

文章编号 :1003-8701(2006)02-0050-04

# 猪 QTL 的最新研究进展

张树敏,李娜,金鑫,陈群,赵晓东

(吉林省农业科学院畜牧分院 吉林 公主岭 136100)

**摘要:**通过对猪 QTL 的国内外最新研究进展得知共有 896 个 QTL 代表 231 个不同的性状。根据从猪 QTL 定位的统计学方法,对检测的方法数量性状基因座(QTL)理论和主要影响猪繁殖力主基因和肌肉脂肪含量的 QTL 研究进展进行了综述。

**关键词:**猪;QTL;分子遗传;遗传进展

**中图分类号:** S8288

**文献标识码:** A

目前,猪育种的主要方法仍然是数量遗传学方法,基础是数量性状方差组分估计和育种值估计。主效基因即 QTL(Quantitative Trait Loci)的提出使数量遗传学有了重大的发展。通过主效基因和 QTL 的检测,使用适当的遗传评估模型,结合标记信息进行基因型选择,可提高选种的准确性。

而分子生物技术的应用是动物育种领域的一次革命,在过去的 10 年中,分子遗传标记研究发展迅速,随着与猪重要经济性状相关的一些基因及数量性状位点(QTL)的发现和定位,猪的育种开始进入分子育种和常规育种技术结合的新时代<sup>[1]</sup>。

## 1 数量性状基因座(QTL)理论

QTL 这一理论研究改变了传统数量遗传学将控制某个数量性状的多个基因作为一个整体研究的方法,直接将研究目标指向各个基因位点,借助各种遗传标记,运用统计学手段将影响数量性状的多个基因剖分开来,使其定位于特定的染色体上,确定它们与其它基因的关系,最终分析出其 DNA 序列。这样,就可以充分利用先进的分子生物技术对数量性状进行遗传操纵。从理论上讲,任何一个可观察表型形状的基因座都可在连锁图谱中找到一个与之连锁的 DNA 标记,因此要分析 QTL 在基因组中的位置及其对表型的贡献,主要依赖于遗传连锁图谱。畜禽多态分子标记连锁图谱构建的快速发展,也使得寻找影响重要经济性状的 QTL 成为可能<sup>[2]</sup>。

近年来,应用 DNA 分子标记技术,对数量性状基因结构的研究表明,一个数量性状的 QTL 并不很多,一般为 4~8 个。每个 QTL 为一个孟德尔因子,它可能是一个基因,也可能是由两个或两个以上的基因组成的基因群。这些 QTL 的效应大小并不相等,有些效应较大,一个主 QTL 就能反映一个数量性状表型变异的 10%或遗传总变异的 20%以上,相反有些 QTL 效应较小;这与传统数量遗传学中微效多基因的效应相等的观点不一致。研究还发现,在 QTL 效应上,多数 QTL 既有加性效应也有显性效应,但主要以加性效应为主,少数的 QTL 还存在超显性效应和上位效应。这表明一个形状的 QTL 间一般是相对独立的,相关性状的 QTL 间以及 QTL 与相关的质量性状基因间多数具有较大的相关性,这一结果对数量性状的间接选择具有重要意义,但也成为育种中突破不利负相关一道难题。QTL 一般易受环境条件的影响,特别是效应较小的 QTL,同一品种在不同环境条件下检测到的 QTL 不同,即环境特异(environment-specific),这可能是数量性状易受环境条件影响的遗传基础。此外,应用公共的 DNA 标记探针,对不同物种的 QTL 图谱进行比较研究的结果表明,不同物种间的许多 DNA 分子标记和 QTL 图位

收稿日期:2005-09-21

作者简介:张树敏(1961-),男,吉林省公主岭人,研究员,硕士,主要从事猪的育种和生产管理。

在基因图谱上十分相似。可能物种间存在着许多共起源的 QTL,这样就可以用它来分析物种的起源进化过程<sup>[3]</sup>。

在寻找 QTL 时,有两种思路,一种是候选基因法,另一种是采用标记来定位 QTL 的统计学方法(QTL Mapping)。定位 QTL 最常用的方法是分离分析法、候选基因和基因组扫描法(genomescanning)。分离分析法被认为是根据表型资料检测主效基因的有效方法,同时也可以减少 QTL 定位的盲目性<sup>[4]</sup>。

目前借助分子生物学技术进行 QTL 检测的方法主要有两类,一类是标记-QTL 连锁分析(Mark-QTL linkage analysis),也称为基因组扫描(genomescanning);另一类是候选基因分析(candidate gene approach)<sup>[5]</sup>。

标记-QTL 连锁分析是基于遗传标记座位等位基因与 QTL 等位基因之间的连锁不平衡关系,通过对遗传标记从亲代到子代遗传过程的追踪以及它们在群体中的分离与数量性状表现之间的关系分析,来判断是否有 QTL 存在、它们在染色体上的相对位置以及它们的效应大小,因而这类方法的前提是:①要有理想的遗传标记;②要有合适的群体用于进行分析;③在该群体中仍在分离的 QTL<sup>[6-7]</sup>。

## 2 猪的 QTL 定位现状

目前,猪的应激敏感基因、高产仔数基因、瘦肉率和脂肪率座位等具有重要经济价值的基因已被定位或发现了与其连锁的 DNA 标记,其中部分已定位的基因,在育种中发挥着重要的作用,展现出基因定位和遗传图谱研究的价值。虽然分子标记取得了许多进展,但尚处于初始阶段,QTL 的特点是多基因的微效性,且在染色体上存在着数以百计甚至千计的 QTL,因而即使建立若干多样化的参照群,也难以将其效应区别开来,而且不同性状的 QTL 之间可能存在的相互作用的研究仅仅是开端,但已显出可喜的发展前景。

到目前为止,77种出版杂志共有896个QTL,在遗传图谱的数据库中,代表了231个不同的性状,其中数量排在前10位,如表1<sup>[7-8]</sup>。

表 1 各性状的 QTL 的类型

性状类型	发现的 QTLs	性状类型	发现的 QTLs
解剖	210	采食量	4
行为	16	风味	12
化学	11	生长	154
毛色	2	免疫	8
传导性	2	产仔数	20
均匀度	8	肉色	38
消化器官	9	气味	5
抗病力	6	pH	27
逆环境(内分泌)	4	繁殖器官	22
酶的活性	1	繁殖性状	9
脂肪组成	40	僵硬,强直	1
膘厚	246	弹性	40

## 3 猪相关的表型性状 QTL 的研究进展

### 3.1 猪繁殖力主基因和 QTL 的研究进展

美国肉畜研究中心 (Meat Animal Research Center, MARC) 的梅山与白猪的资源家系为中国梅山猪与美国肉畜研究中心的大白、长白、约克夏和切斯特 (Chester) 白猪的复合资源家系。Rohrer等(1998,1999)以该资源群为实验材料,研究发现排卵率的 QTL 可能在 3、8~10、15 号染色体上,达初情期日龄 QTL 在 1、10 号染色体上,子宫容积 QTL 在 8 号染色体上。Rohrer等(1999)研究发现,在 SSC1长臂远端 129~138cm 处有影响生长和达初情期日龄的 QTL<sup>[6]</sup>。我国李宁(1999)等通过候选基因法,发现促卵泡素  $\beta$  亚基 (follicular stimulating hormone  $\beta$  subunit, FSH- $\beta$ ) 基因可控制 2.0 头/窝的总产仔数和 1.5 头/窝的产活仔数。目前研究较多的还有视黄酸受体  $\gamma$

表 2 各性状的 QTL 的数量

性状	发现的 QTLs	性状	发现的 QTLs
外表性状	26	生产	171
健康	14	繁殖	56
肉质	688		

表 3 QTL 在染色体上的分布

染色体	发现的 QTLs	染色体	发现的 QTLs
X	47	10	13
1	150	11	15
2	113	12	13
3	50	13	26
4	144	14	25
5	27	15	24
6	82	16	1
7	117	17	10
8	51	18	9
9	19		

(retinoic acid receptor gamma,RARG)基因、视黄醇结合蛋白4 (retinol binding protein 4,RBP4) 基因、骨桥蛋白(Osteopontin,OPN)基因以及骨形成蛋白15(bone morphogenetic protein-15,BMP15)、褪黑激素受体 IA(melatonin receptor IA,MTNRIA) 基因及促乳素受体(prolactin receptor,PRLR) 基因等<sup>[9]</sup>。然而,从太湖猪高产仔数受到许多生理生化水平的影响来看,很难说是某一种物质或者某一种激素在控制太湖猪繁殖力中起作用,而是诸多因素共同作用的结果。美国伊利诺斯(Illinois)大学 Wilkie 等(1996)检测了3世代的大白×梅山资源家系304头F<sub>2</sub>个体的8条不同染色体的微卫星标记的基因型(平均间距为20cm),发现子宫角长度和排卵率的QTL分别位于8号染色体的Sw444-S088、Sw905-Sw444区间;在SSC6 的JM2011-JM1011区间发现有产仔数的QTL;在SSC4 的Sw2509-S0835 区间有初生重和死胎数的QTL ;在SSC9 的S0025-S0064区间发现有死胎数的QTL。Paszek等(1998a)在以上的资源家系中还发现在8、9号染色体上有黄体数、妊娠期的QTL。随后Wilkie等(1999)发现了黄体数的QTL位于7、8号染色体上,子宫角长度的QTL位于5、7号染色体上,妊娠期的QTL位于1、9和15号染色体上。Braunschweig等(2001)在以上资源群体的108头F<sub>2</sub>母猪的8号染色体Sw205-Sw1843区间的YAC文库进行扩增,通过多位点的最小二乘法分析,发现在SSC8 的99cM处有一个黄体数的QTL。Paszek等(1998b)等率先在281头大白母猪、254头长白母猪商品群中,扫描了1、6、8三条染色体,发现其上有很多微卫星标记与猪头3胎产仔数相关<sup>[10-11]</sup>。

### 3.2 影响猪肌内脂肪含量的QTL 研究进展

肌内脂肪(intramuscular fat,IMF)含量与猪肉的风味、嫩度和多汁性直接相关。美国学者 Ockner 等(1972)从肠细胞的胞液组分中分离出了一种脂肪酸结合蛋白(fatty acid binding protein ,FABP),发现其在动物脂肪代谢过程中有着重要的作用。后来的不少研究表明,在 FABP 家族8个成员的基因中,心脏脂肪酸结合蛋白(heart fatty acid binding protein ,H-FABP)基因和脂肪组织脂肪酸结合蛋白(adipocyte fatty acid binding protein ,A-FABP)基因对猪 IMF 含量有着显著的影响,被认为可能是影响猪 IMF 含量的主效基因<sup>[12-15]</sup>。

心脏脂肪酸结合蛋白基因(H-FABP)对IMF含量的影响。Gerbens等(1999)研究了H-FABP基因的遗传变异对杜洛克猪IMF含量和日增重等性状的影响,发现H-FABP RFLP与IMF 含量、背膘厚和日增重显著相关。其中,aaddHH基因型猪比AADDhh基因型猪的IMF含量高约0.4%,180日龄体重高2.3kg<sup>[16]</sup>。在其随后对梅山猪杂交群体的研究中,同样发现H-FABP基因对IMF含量存在着显著影响<sup>[17-18]</sup>。Nechtelberger等(2001)在对奥地利猪种的研究中却发现 H-FABP 基因多态性对 IMF 含量没有显著影响,这表明 H-FABP 基因对猪 IMF 含量的影响可能存在着一定的种群差异<sup>[19-20]</sup>。

脂肪组织脂肪酸结合蛋白(A-FABP)基因对 IMF 含量的影响。Gerbens 等(1998)所研究的两个杜洛克群体中共出现3个等位基因A1、A2和A3。其中,A1A1基因型对IMF含量产生最小的效应,A1A3基因型相对于A1A1基因型则有明显高的IMF含量(1%)。可见,A-FABP的遗传变异与IMF含量间存在一定的关系。就目前的研究情况来看,采用基因组扫描法(genome scanning)发现的影响猪IMF含量的QTL基本集中在第2、4、6和7号染色体上<sup>[21-22]</sup>。Janss等(1997)用Bayesian方法对19头梅山公猪和126头荷兰母猪杂交产生的850头F<sub>2</sub>进行肉质性状数据分析,发现了一个影响IMF含量,还可能影响易切值和失水率的主效基因,称为MI基因,并指出该主效基因具有隐性性质,可能是来自于梅山猪<sup>[23-24]</sup>。

参考文献:

[1] 鲁绍雄. 猪主要数量性状主基因研究进展[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2000,(8):27-28.

[2] Dekkers, J. C. M, et al. Optimum linear selection indexes for multiple generation objectives with non-linear profit functions. Animal Science

表4 猪可能的QTL

基 因	相关的表现性状	染色体
氟烷	胴体瘦肉、屠宰率、肉质、窝产仔数	6
酸性肉(RN)	加工产量	15
K88受体	抵抗大肠杆菌性腹泻	13
雌激素受体	窝产仔数	1
猪淋巴细胞抗原复合体	窝产仔数、仔猪成活率、生长速度、背膘	7
运铁蛋白	窝产仔数	13
生长激素	生长速度、胴体瘦肉率、饲料转化率	12
红/白毛颜色	毛囊颜色	?
心脏脂肪酸结合蛋白	生长速度、肌内脂肪含量	?

- 1995,65, 165-175.
- [3] Fourmet, F, et al . Effect of including major gene information in mass selection: a stochastic simulation in a small population. *Genet. Sel. Evol.* 1997, 29:35- 56.
- [4] Kuhn, M.T, et al . Response to mass versus quantitative trait locus selection under a finite loci model. *J.Dairy Sci.* 1997,80(Suppl. 1):228 (Abstract)
- [5] Larzul, C, et al . Potential gain from including major gene information in breeding value estimation. *Genet. Sel. Evol.* 1997,29:161- 184.
- [6] Rothschild, M. F. Identification of quantitative trait loci and interesting candidate genes in the pig: progress and prospects. *Proc. 6th World Congress on Genetics applied to Livestock Production.* 1998,Vol. 26: 403-410.
- [7] Muir, W. M.et al . Relative advantage of combining genes with major effects in breeding programs: Simulation results. *Proc. 6th World Congress on Genetics applied to Livestock Production.* 1998,Vol. 26: 403-410.
- [8] Ruane, J. et al. Marker assisted selection for genetic improvement of animal populations when a single QTL is marked. *Genetical Research* 1995,66, 71-83.
- [9] 赵要风,等 . 猪 FSH $\beta$  亚基因结构区逆转座子插入突变及其与猪产仔数关系的研究[J] . *中国科学(C 辑)* ,1999,29(1):80-85 .
- [10] Van der Beek, S ,et al. Marker assisted selection in a poultry breeding program. *Proceedings of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Guelph.*1994,21, 237-240 .
- [11] 鲁绍雄,等 . 动物遗传标记辅助选择研究及其应用[J] . *遗传*,2002,24(3):359-362 .
- [12] 张桂香,等 . 9 个猪种 H-FABP 基因 5'-上游区和第二内含子的遗传变异[J] . *畜牧兽医学报*,2002,33(4):340-343 .
- [13] 林万华,等 . 中外十个猪种 H-FABP 基因遗传变异的研究[J] . *遗传学报* ,2002, 29(1):12-15 .
- [14] 曹红鹤,等 . 猪 H-FABP 基因多态片段的序列分析[J] . *遗传*,2002,24(2): 146-148 .
- [15] Gerbens F, et al . A dimorphic microsatellite in the porcine H-FABP gene at chromosome 6. *Animal Genetics*, 1998, 29 (5) : 408 .
- [16] Gerbens F, et al . Effect of genetic Variants of the heart fatty acid-binding protein gene on intramuscular fat and performance traits in pigs. *J Anim Sci*,1999, 77 (4) : 846-852 .
- [17] Gerbens F, et al . The effect of adipocyte and heart fatty acid-binding protein genes on intramuscular fat and backfat content in Meishan crossbred pigs [J]. *J Anim Sci*, 2000, 78: 552- 559 .
- [18] Nechtelberger D, et al . Intramuscular fat content and genetic variants at fatty acid-binding protein loci in Austrian pig[J] . *J Anim Sci*, 2001, 79 (11) : 2798-2804 .
- [19] Gerbens F, et al . The adipocyte fatty acid binding protein locus: characterization and association with intramuscular fat content in pigs [J] . *Mamm Genome*,1998, 9 (12) : 1022- 1026 .
- [20] Gerbens F, et al . Associations of heart and adipocyte fatty acid binding protein gene expression with intramuscular fat content in pigs[J]. *J Anim Sci*, 2001, 79 (2) : 347- 354 .
- [21] Gu F, Harbitz I, et al . Chromosomal localization of the hormone sensitive lipase (LIPE) and insulin receptor (INSR) genes in pigs[J] . *Hereditas*, 1992, 117: 231- 236 .
- [22] 吴珍芳,等 . 猪 LPL 基因多态性及其部分 DNA 片段的测序[J] . *华中农业大学学报*, 1999, 18 (5) :461- 465 .
- [23] Chowdhary B P, et al . Precise localization of some genetic markers in pigs using non-radioactive in situ hybridization [J] . *Animal Genetics*, 1992, 23: 92 .
- [24] Harbitz I, et al . The porcine hormone-sensitive lipase gene: sequence, structure, polymorphisms and linkage mapping [J] . *Animal Genetics*, 1999,30 :10-15 .

## Recent Process in Researches of Pig 's QTL

ZHANG Shu-min, LI Na, JIN Xin, et al.

(Branch of Animal Husbandry, Academy of Agricultural Sciences of Jilin Province,  
Gongzhuling 136100 ,China)

**Abstract:** The recent progress in researches of pig 's QTL was reviewed in the paper. There have been 896 QTLs, which representing 231 traits. Identification of quantitative trait loci, especially main genes affecting the intra muscular fat percentage and reproductive traits, have been reviewed in the paper.

**Key words:** Pig; QTL; Molecular genetics; Progress of genetic