

文章编号: 1003-8701(2006)04-0034-03

# 动物育种中标记辅助选择的应用

张国梁, 金海国

(吉林省农业科学院畜牧分院, 吉林 公主岭 136100)

**摘要:** 综述了运用分子遗传标记在动物育种中进行标记辅助选择的基本策略、应用及进展。并对我省如何将分子遗传标记应用于畜禽育种提出了建议。

**关键词:** 动物育种; 标记辅助选择; QTL; 分子遗传标记

**中图分类号:** Q75

**文献标识码:** A

分子遗传标记是近年来现代遗传学发展最快的领域之一, 作为分子遗传标记既是可表达的 DNA 区段(编码基因), 也可以是无编码功能的 DNA 小片段, 或是一个酶切位点和一个突变位点, 它们的遗传方式和普通基因一样遵循特定的遗传规律, 而且多数与经济重要性状位点(ETL)或数量性状位点(QTL)连锁, 易于检测和识别, 且有足够多态。所谓多态性是指一个群体的某一标记位点有大量的遗传变异或表现形式。所有多态的基因位点都可用作遗传标记。如果一个标记的多态性越强, 那么它所具有的等位位点就越多, 且这些等位位点的频率越稳定有规律, 这个标记的信息含量就越大, 它的作用和利用程度越大。目前所采用的分子标记方法就是基于这些标记位点的多态性而发展起来的。

标记辅助选择(Marker-assisted selection, MAS)就是用 DNA 水平的选择来代替以表型为基础的选择。由于它不受环境的影响, 且无性别的限制, 因而允许进行早期选种, 可缩短世代间隔, 提高选择强度, 从而提高选种的效率和准确性。

## 1 标记辅助选择在动物育种中应用的基本策略

### 1.1 标记辅助选择

标记辅助选择应用于动物育种的基本技术路线是: 寻找包含 QTL 的染色体片段, 在这些区域内标定 QTL 的位置, 并找到与 QTL 紧密连锁的遗传标记, 确定与性状变异有关的特定基因及其功能位点, 在遗传标记的辅助下较准确地对特定性状进行选择。将遗传标记应用于动物育种时主要有以下 3 种选择方法:

在常规动物模型的基础上加上分子标记的信息, 即同时利用表型、系谱和分子标记的信息进行个体育种值估计。个体育种值可以分为两个部分, QTL 育种值与多基因育种值之和。Zhang 和 Smith (1993)将标记辅助选择(仅用标记信息)的效率同 BLUP 选种和根据标记 + 表型最佳组合选种作比较, 结论是只有当标记基因与 QTL 间的连锁紧密时才会有效。若对标记效应估计不准确, 标记效率亦会降低。两阶段选择。在生产性能测定之前根据分子标记信息进行选择, 将携带有理想分子标记等位基因的个体选留下来参加性能测定, 然后再对性能测定结果, 用常规方法 BLUP 进行育种值估计, 并进行第 2 次选择, 从而提高了选择差和选择强度。早期选择。由于分子遗传标记的一个重要优点是其测定不受年龄的限制, 因此, 当对某个性状所掌握的 QTL, 能够保证进行早期选择(根据标记信息), 并产生更大的遗传进展和育种效益, 可以考虑采用早期选择。

控制某一数量性状的基因是多位点的, 只有那些对相应经济性状具有适当或足够大效应的 QTL

收稿日期: 2006-04-28

作者简介: 张国梁(1962-), 男, 副研究员, 硕士, 主要从事肉牛遗传育种及肥育技术研究。

才可用于 MAS。QTL 对相应性状的效应,可用该 QTL 纯合子间性状差异的一半来衡量。在 MAS 中,一般要求其效应值  $a$  至少为 0.5 个标准差 Falconer(1989)。Saefudin(1991)指出,某 QTL 的效应值  $a$  越大,则该 QTL 在 MAS 中被选择来利用所需的代数就越少。Smith(1986)认为,具有适当效应值和中间程度基因频率( $0.1 < P < 0.9$ )的 QTL 数目范围为 1~20 个,大多数情况下为 2~10 个。

另外,标记辅助选择是以遗传标记与 QTL 连锁为基础的,所以标记与 QTL 间的连锁程度是决定 MAS 的关键。遗传标记与 QTL 的连锁程度可用重组率、连锁不平衡值和标记与 QTL 间的图距厘摩等来衡量。由于重组等原因,常使遗传标记与 QTL 的连锁信息不能跨家系或跨群体使用。在对同一群体的连代选择中,由于重组,其连锁水平也将会随代数增加而逐渐下降,从而造成运用标记选择的能力逐代降低,因此,采用那些与 QTL 紧密连锁的标记是促进标记辅助选择广泛应用的有力手段。

## 1.2 标记辅助导入

任何一个品种不可能带有全部优良经济性状的基因,但若鉴定出若干个有较高经济价值的等位基因,通过有效的杂交育种将其扩散到全群将大大提高整体的生产水平。若某品系除了 1 个或几个等位基因外,其它各方面都较差,此时可使用标记辅助导入方法(Marker-assisted introgression, MAI)导入优良的基因。

在基因导入时,有两种方式可利用遗传标记: 利用遗传标记对欲导入的基因进行标记; 利用遗传标记来选择或排除某一特定的背景基因型。

基因导入时采用如下途径: 利用带有被导入等位基因(或数量性状主基因)的群体与受体群进行多代回交,继而进行横交使目的基因纯合。标记辅助导入方案的效率取决于终端群体被导入基因的频率和有益经济性状的遗传进展(Haley C S., 1991)。Hospital(1992)认为,使用标记比不使用标记重新获得基因组的效率快 2 个世代。

对于动物一般都有较长的世代间隔、较低的繁殖力和较高的饲养成本,因此,一般只针对那些效应较大的基因进行标记辅助导入。如 Hanset et al.(1995)报道,采用与 RYR 座位紧密连锁的标记进行前景选择,将抗应激敏感的基因成功地导入到皮特兰猪中。

## 2 标记辅助选择在动物育种中的应用现状

通过遗传标记性状基因的操纵研究,在猪的产仔数、瘦肉率、肉质及畜禽的抗病力等方面已取得实质性进展。1996 年全球最大的猪育种集团 PIC 公司利用 DNA 标记技术清除其育种群中的氟烷敏感基因,使猪只死亡率由过去的 4%~6%降至 0,同时商品猪的肉质也得到了明显的改进;将 ESR 基因型加入核心群母系选择指数中,使产仔数的遗传进展提高了 30%,这些核心群母猪的后代杂种母猪平均窝产仔数也有明显增加(Rothschild and Plastow,1999)。

在奶牛中,法国(Boichard et al. 2002)、新西兰(Spelman, 2002)和德国(Bennewitz et al. 2003)等将一些信息(连锁平衡标记即 LE 标记)用于奶牛育种。目前,发现了很多与肉质、生长和繁殖性状有关的基因,如与肉质性状有关的激素敏感脂肪酶基因 HSL(Hormone-sensitive lipase)、钙蛋白酶抑制蛋白基因 CAST(calpastatin)、猪氟烷基因(HAL)或兰尼定受体基因(RYR1)、RN 基因、猪热激蛋白 70.2 基因 HSP 70.2(Heat-shock protein70.2)、组织蛋白酶基因 CTSF(cathepsin F)、心脏脂肪酸结合蛋白基因 H-FABP 及脂肪细胞脂肪酸结合蛋白基因 A-FABP; 与生长性状有关的生长激素基因(GH)、类胰岛素因子-1(IGF-1)和 Myostatin 基因等; 与繁殖性状有关的雌激素受体基因(ESR)、促卵泡素- $\alpha$  亚基基因(FSH- $\alpha$ )、促乳素受体基因(PRLR)、猪表皮生长因子(EGF)基因和在绵羊上发现的 Booroola 基因,绵羊的多胎基因(FecB 基因)定位于第 6 号染色体上,同时发现了一些与 FecB 基因相连锁的分子遗传标记。对牛的初步研究发现,FSHR 基因 5' 端 B 型等位基因可能对牛的产犊性能有提高作用。模拟研究表明,采用标记辅助选择比传统指数选择的理论相对效率可提高 2~4 倍。目前对牛、鸡、猪基因组连锁图的研究已取得新的进展,可绘制各种畜禽由高度多态的遗传标记组成的 20 cm 以下的饱和连锁图,使利用标记区别个体 QTL 的有利基因成为现实。

标记辅助选择的应用同时还包括: 近交系数的确定; 根据等位基因频率来鉴定不同品系或品种; 预

测杂交优势等。

### 3 结合我省实际开展标记辅助选择研究

目前我省拥有的优质、特色畜禽品种由地方品种、自选自育品种和引入品种构成。例如,吉林民猪、松辽黑猪、延边黄牛、草原红牛、新吉细毛羊品种及大骨鸡等。这些品种对我省畜牧业生产及人们生活水平提高都发挥了巨大的作用。然而,要使畜禽育种再上一个新台阶,就必须在现有常规育种的基础上,结合生物技术和分子遗传学技术并围绕我省目前面临的育种和生产问题,通过探索新的育种方法,提高育种水平,加快改良现有畜禽品种和培育新品种,并迅速应用于畜牧生产实践,从而产生显著经济效益。

进行畜禽标记辅助选择的研究,应选择有代表性的主要畜禽品种,以主要的经济性状(生产性状、肉质性状和繁殖性状)为主,运用成熟的遗传标记方法,对主要经济性状的 QTL 进行基因定位,建立一个以地方主要畜禽品种为基础的分子标记位点的遗传图谱,筛选出与目标数量性状有紧密连锁的分子标记进行标记辅助选择,结合常规育种方法,提高畜禽生产性能。

重点进行以下方面的研究工作:

利用分子生物学技术对畜禽种质资源进行评估,以吉林省地方畜禽品种资源的基础研究为主,同时辐射东北三省的地方畜禽品种资源,对现有的地方品种的常规数据进行系统的收集和整理,采用先进的统计分析软件进行诸如遗传参数和育种值的估计,对遗传资源进行重新评定。掌握现有资源群的第一手资料,通过畜禽品种的种质特性和遗传距离测定及畜禽品种资源遗传多样性等方面研究,建立吉林省地方为主的辐射东北三省的家畜、家禽品种基因库。为制订科学、合理、有效的畜禽品种资源保护方案提供科学依据。同时进行畜禽重要基因定位、克隆与遗传转化研究。

畜禽的种质特征(分子遗传学基础)研究。与先进的分子生物学、分子遗传学和细胞遗传学理论和技术相结合,通过对染色体核型、血液蛋白多态、基因多态及 DNA 指纹等的研究分析,明确畜禽的种群遗传背景与特征。

利用常规方法与生物技术相结合进行标记辅助选择育种。分析畜禽重要数量性状基因位点即 QTL 与分子标记的连锁关系,确定其在染色体上的位置。通过间接选择有育种价值的 QTL,有针对性地改良畜禽的重要经济性状,如牛、猪的肉质等。利用候选基因法,研究确定与重要经济性状有关的候选基因,并进行候选基因的基因组学研究及其与性状的相关分析;优良基因的确立以及在其他物种中的验证;最后建立优良基因诊断方法。研究畜禽杂种优势的遗传机理,并预测杂种优势,确定配套系的最佳杂交组合(特别是对肉羊和肉鹅杂交组合的筛选)。

明确我省优良地方畜禽品种的遗传多样性,研究特定性状的遗传机理,通过分子遗传标记对基因导入改良地方品种的育种计划提出分子遗传学上的依据。

参考文献:

- [1] Haley C S. Considerations in the development of future pig breeding programs. *Australasian Journal of Animal Science*, 1991, (4): 305-308.
- [2] Hospital F. Using markers in gene in progression breeding programs. *Genetics*, 1992,(132):1199-1210.
- [3] Lande R, Thompson R. Efficiency of marker assisted selection in the improvement of quantitative traits. *Genetics*, 1990,(124): 743-756.
- [4] Zhang W, Smith C. The use of marker assisted selection with linkage disequilibrium: The effects of several additional factors. *Theoretical and Applied Genetics*, 1993, (86):492-495.
- [5] Boichard et al. Use of maternal information for QTL detection in a (grand)daughter design. *Genet Sel Evol*. 2002 May- Jun;34(3):335-52.
- [6] Spelman et al. Characterization of the DGAT1 gene in the New Zealand dairy population. *J Dairy Sci*. 2002 Dec;85(12).
- [7] Bennewitz et al. Combined analysis of data from two granddaughter designs: A simple strategy for QTL confirmation and increasing experimental power in dairy cattle. *Genet Sel Evol*. 2003 May- Jun;35(3).
- [8] Hillel J, et al. Neck dissection: morbidity and rehabilitation. *Cancer Treat Res*. 1990, 52.
- [9] 李小勤,等. 分子遗传标记在绵山羊育种中的研究应用进展[J]. *四川畜牧兽医*, 1999, 26(5): 15-17.