

网络出版时间:2012-05-22 16:25

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/61.1390.S.20120522.1625.001.html>

猪肉系水力相关 QTL 的整合定位与基因关联分析

刘璐^{1a}, 苏玉虹^{1b}, 王军^{1b}, 赵会仁^{1a}, 袁志发²

(1 辽宁医学院 a 基础医学院, b 畜牧兽医学院, 辽宁 锦州 121001; 2 西北农林科技大学 理学院, 陕西 杨凌 712100)

[摘要] **【目的】**通过构建整合图谱及 Meta 分析, 利用数学模型整合优化猪肉系水力相关数量性状位点(QTL), 并比较已知候选基因与“真实”QTL(MQTL)的位置, 分析其相关性, 为猪肉系数力的分子标记辅助选择奠定基础。**【方法】**收集 2000 年至今发表的猪肉系水力相关 QTL 信息, 以美国肉畜研究中心(USDA-MARC 2.0)公布的猪遗传连锁图谱为参考图谱, 利用 BioMercator 2.1 软件将已报道的猪肉系水力相关 QTL 映射到参考图谱, 构建新的整合图谱, 分析其中存在的 QTL 簇; 对各 QTL 簇进行 Meta 分析, 将原始 QTL 整合为“真实”QTL(MQTL); 将已知的候选基因促红细胞生成素受体基因(*EPOR*)、锚定蛋白 1 基因(*ANK1*)、碳酸酐酶 III 基因(*CA III*)和氟烷基因(*HAL*)映射到整合图谱, 比较其与 MQTL 的位置关系, 并分析二者的关联性。**【结果】**共收集到 80 个猪肉系水力相关 QTL, 将其进行比对、映射后, 成功构建了新的整合图谱, 并通过 Meta 分析定位了 12 个 MQTL, 这些 MQTL 的图距与原始 QTL 的平均图距相比均有不同程度的缩短。*EPOR* 基因、*ANK1* 基因分别定位在 MQTL3、MQTL12 的置信区间内, 其中 *ANK1* 基因映射到整合图谱后与 MQTL12 的中心位置一致。**【结论】**整合定位的 12 个 MQTL 的图距为 3.66~28.98 cM, 较原始 QTL 缩短 35.82%~78.81%, 提高了 QTL 定位的准确度和有效性。

[关键词] 猪; 系水力; QTL; Meta 分析

[中图分类号] S11⁺4; S828.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-9387(2012)06-0028-07

Meta-analysis of water holding capacity QTL in swine

LIU Lu^{1a}, SU Yu-hong^{1b}, WANG Jun^{1b}, ZHAO Hui-ren^{1a}, YUAN Zhi-fa²

(1 a College of Basic Medical Sciences, b College of Animal Husbandry and Veterinary, Liaoning Medical University, Jinzhou, Liaoning 121001, China; 2 College of Science, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: **【Objective】**In this paper, a Meta-analysis was conducted for the Quantitative Trait Loci (QTL) related to water holding capacity to estimate the number and refine the positions of QTL. **【Method】**With the software BioMercator 2.1, water holding capacity QTL were collected and projected to the swine linkage map of USDA-MARC 2.0 to establish an integrated map. Meta-QTL were obtained by meta-analysis which reduced the confidence intervals compared to the initial QTL. Positions of candidate genes(erythropoietin receptor gene, ankyrin1 gene, carbonic anhydrase III, Halothane) and Meta-QTL were compared to reckon the precision of Meta-QTL. **【Result】**80 water holding capacity QTL were collected from 26 published papers and an integrated map of water holding capacity QTL in swine was established. 12 Meta-QTL as well as their corresponding markers were obtained by meta-analysis. The confidence intervals of Meta-QTL, with 8 of which shrank more than 50% and 6 of which were less than 10 cM, were reduced compared to the QTL before the Meta-analysis. The positions of erythropoietin receptor gene and ankyrin1 gene projected to the integrated map were in the confidence interval of MQTL3 and MQTL12. **【Conclusion】**The

* [收稿日期] 2012-02-14

[基金项目] 辽宁省科技厅科学计划项目(2011408004); 辽宁医学院青年科技启动基金项目(Y2011Z024)

[作者简介] 刘璐(1976—), 女, 陕西宝鸡人, 讲师, 硕士, 主要从事生物数学研究。E-mail: lulu4101112@163.com

[通信作者] 苏玉虹(1965—), 女, 内蒙古赤峰人, 教授, 博士, 主要从事动物遗传育种研究。E-mail: yuhongsu652@163.com

confidence interval of Meta-QTL ranged from 3.66 cM to 28.98 cM, with the reduction rate changing from 35.82% to 78.81%. These results offered more precise QTL position estimates and a basis for gene mining and molecular breeding in swine.

Key words: swine; water holding capacity; QTL; Meta-analysis

系水力是指肉品或肌肉在特定条件(切割、加热、冷冻或加压等)下保持其原有水分的能力,其对肉的颜色、风味、嫩度、多汁性、营养成分和加工特性等有直接影响,是衡量猪肉品质的一项重要指标,也是猪育种工作中重要的目标性状之一。猪肉系水力遗传力估值中等,用传统选择方法不仅表型值测定较为困难,且费用昂贵,而运用现代育种原理和方法确定相关主效基因、候选基因或数量性状位点(Quantitative trait loci, QTL),并利用与其紧密连锁的遗传标记辅助选择对猪肉系水力性状进行选育,从而可提高选择的有效性。2000 年至今,国内外报道的猪肉系水力相关 QTL 共有 80 个^[1-26],主要包括系水力(Water holding capacity, WHC)、滴水损失(Drip loss, DRIPL)和水浴损失(Cooking loss, COOKL)等指标。但这些 QTL 定位比较分散,分布在猪染色体(*Sus scrofa* chromosome)8 号(SSC8)、10 号(SSC10)和性染色体之外的其余染色体,且大多定位精度较低,不同研究得到的定位结果也往往不同,难以有效地应用于育种实践,因此有必要对现有的 QTL 进行整合分析和优化定位,以提高其定位精确度和适用性。

Meta 分析(Meta-analysis)又称荟萃分析、元分析,由 Glass^[27]于 1976 年首次提出,是一种可合并分析具有相同目的的多个独立研究结果的统计学方法。作为一种科学可靠的定量综合评价方法,Meta 分析通过增大样本量减少各种偏倚和误差,提高效应量的估计精度,从而得到更为全面、客观和准确的结果,现已广泛应用于医学、社会科学等研究领域。在遗传学研究中,Meta 分析可用于整合不同来源的 QTL 信息,通过建立数学模型优化 QTL,缩短置信区间,提高 QTL 定位的精确度和有效性,进而找到控制目标性状的最可能染色体区段^[28]。目前在家畜方面,2009 年张祥宇^[29]对绵羊胴体成分性状 QTL 进行了 Meta 分析;2010 年 Silva 等^[30]首次对猪 4 号染色体上的性状进行 Meta 分析,但尚未见对猪肉系水力相关 QTL 进行 Meta 分析和整合定位的报道。本研究利用 80 个猪肉系水力相关 QTL 构建整合图谱,并通过 Meta 分析优化 QTL,缩短置信区间,进而通过映射建立已知候选基因与“真实”

QTL(MQTL)间的关联,旨在为猪肉系水力 QTL 的精细定位和克隆奠定基础。

1 材料与方法

1.1 猪肉系水力 QTL 信息的收集和处理

在 ScienceDirect、Wiley、EBSCOhost、Springer-Link 和中国知网等数据库检索猪肉系水力 QTL 定位研究文献,统计 QTL 的相关信息,包括作图群体、群体大小及 QTL 的位置、置信区间、作图群体、侧翼标记及坐标等。在特定环境下,将利用特定群体对目标性状进行的 QTL 分析视为一次试验(取多点数据平均值所进行的 QTL 分析也视为一次试验)。QTL 的位置(包括最大可能位置及置信区间)是必需的参数,如果没有 QTL 的最大可能位置信息,可用置信区间的中点作为估计值;如果置信区间未知,则可根据 Darvasi 等^[31]提出的公式计算其 95% 置信区间,即:

$$CI=530/(N\times R^2)。$$

式中:CI(Confidence interval)为 QTL 的 95% 置信区间,N 为作图群体的大小, R^2 为该 QTL 的遗传贡献率。该公式适用于回交(Back Cross, BC)和 F_2 作图群体。

1.2 猪肉系水力 QTL 的映射、信息整合及整合图谱的构建

1.2.1 QTL 的比对 以美国肉畜研究中心(US-DA-MARC 2.0)公布的猪遗传连锁图谱^[32]为参考图谱,将收集的各原始 QTL 在原始图谱中的末端标记与参考图谱中的共有标记进行比对,如果末端标记为共有标记,则直接记录该标记在参考图谱中的坐标(与左标记和右标记对应的分别为左坐标和右坐标);如果一端标记为非共有标记,则以参考图谱中最邻近的共有标记为替代标记,并记录其在参考图谱上的坐标;如果所有末端标记都无法映射到参考图谱,则删除该 QTL;如果某 QTL 的两端标记在原始图谱与参考图谱间有颠倒现象,在不影响 QTL 位置的前提下调换标记在图谱中的位置,否则删除该 QTL。

1.2.2 QTL 的映射与信息整合 利用 BioMercator 2.1^[33],将各原始 QTL 映射到参考图谱。根据

QTL 所在染色体及其标记建立图谱库,通过齐序函数(Homothetic function)计算共有标记间距,将原始 QTL 的最可能位置和置信区间的两端坐标按比例标注到参考图谱,从而将原始 QTL 整合到一张图谱上,构建新的图谱,并分析其中存在的 QTL 簇。

1.3 猪肉系水力 QTL 的 Meta 分析

使用 BioMercator 2.1 对新建图谱中的 QTL 簇进行 Meta 分析,通过对同一染色体和位点附近的 QTL 进行整合分析,得到 5 个模型,即 N -QTL ($N=1,2,3,4$ 或 $N\geq 5$),每个模型都有 1 个相应的 AIC 值(Akaike information criterion),AIC 值最小的模型所预测的是 MQTL。如果 1 条染色体上的 QTL 较多,首次进行 Meta 分析时 MQTL 超过 4 个,即选择模型为 N -QTL,此时先将原始 QTL 人为分成 2 组,再重复进行分析,直至不用分组研究。每个模型均按最大似然函数比,通过高斯定理计算其在染色体上的最大可能位置^[28]。MQTL 的位置

取决于每个 QTL 在染色体分布的平均值,其方差和 95%置信区间的计算公式分别为:

$$\text{var}(\text{QTL})=1/\sum(1/\sigma_i^2),$$
$$CI=3.92\times\sqrt{\text{var}(\text{QTL})}。$$

式中: σ_i^2 为染色体上每个 QTL 的位置方差。

1.4 猪肉系水力 QTL 与基因的关联分析

将已报道的猪肉系水力性状候选基因(促红细胞生成素受体基因(*EPOR*)、锚定蛋白 1 基因(*ANK1*)、碳酸酐酶 III 基因(*CA III*)和氟烷基因(*HAL*))映射到参考图谱,通过比对候选基因与各 MQTL 在染色体上的位置,建立二者的关联关系。

2 结果与分析

2.1 猪肉系水力 QTL 信息的收集处理和整合图谱构建

从 2000 年至今发表的 26 篇文献中共收集到 80 个猪肉系水力相关 QTL,其所在染色体、亲本、作图群体大小、群体类型等相关信息见表 1。

表 1 2000 年至今报道的猪肉系水力相关 QTL
Table 1 Water holding capacity QTL reported since 2000

QTL 个数 No. of QTL	性状及所在染色体 Trait and chromosome	亲本 Parents	群体大小 Population size	群体类型 Population type	参考文献 Reference
8	COOKL;SSC14; DRIPL;SSC1,SSC2(2),SSC11; WHC;SSC2(2),SSC13	波克夏×约克夏 Berkshire×Yorkshire	525	F ₂	[1]
6	COOKL;SSC7,SSC18; DRIPL;SSC4,SSC6,SSC7,SSC14 SSC18	梅山×商品荷兰猪(荷兰猪、大白、长白) Meishan×Commercial Dutch(Dutch, Large White and Landrace lines)	785	F ₂	[2]
5	DRIPL;SSC2,SSC5,SSC9,SSC15; WHC;SSC5	波克夏×约克夏 Berkshire×Yorkshire	512	F ₂	[3]
3	COOKL;SSC13; DRIPL;SSC2(2)	波克夏×约克夏/波克夏×杜洛克 Berkshire×Yorkshire /Berkshire×Duroc	825	F ₂	[4]
2	DRIPL;SSC2,SSC11	波克夏×约克夏 Berkshire×Yorkshire	513	F ₂	[5]
1	DRIPL;SSC13	波克夏×杜洛克 Berkshire×Duroc	783	F ₂	[6]
5	COOKL;SSC2,SSC15(2); DRIPL;SSC14,SSC15	杜洛克×长白 Duroc×Landrace	370	F ₁ ,F ₂	[7]
2	COOKL;SSC2; WHC;SSC2	长白×大白/大白×皮特兰 Landrace×Large White/Large White×Pietrain	1 187	F ₁ ,F ₂	[8]
5	COOKL;SSC18; DRIPL;SSC2,SSC3,SSC5,SSC18	杜洛克×皮特兰 Duroc×Pietrain	585	F ₂	[9]
4	COOKL;SSC2(2),SSC17; DRIPL;SSC17	商品猪(杜洛克,皮特兰,皮特兰×(长白×大白),杜洛克×(长白×大白)),杜洛克×皮特兰 Commercial (Duroc, Pietrain, Pietrain×(Landrace×Large White), Duroc×(Landrace×Large White)), Duroc×Pietrain	1 700	F ₁ ,F ₂	[10]
3	COOKL;SSC5,SSC15; DRIPL;SSC9	杜洛克×皮特兰 Duroc×Pietrain	510	F ₂	[11]
4	DRIPL;SSC6(2),SSC16(2)	长白×瑞典汉普夏 Finnish Landrace×Swedish Hampshire	289/268	F ₂	[12]
6	COOKL;SSC2,SSC6,SSC16; DRIPL;SSC4,SSC6,SSC18	杜洛克×皮特兰 Duroc×Pietrain	585	F ₂	[13]
3	COOKL;SSC5; DRIPL;SSC5; WHC;SSC5	波克夏×约克夏 Berkshire×Yorkshire	515	F ₂	[14]

续表 1 Continued table 1

QTL 个数 No. of QTL	性状及所在染色体 Trait and chromosome	亲本 Parents	群体大小 Population size	群体类型 Population type	参考文献 Reference
3	DRIPL;SSC5,SSC7,SSC12	德国长白/皮特兰/皮特兰×(德国大白×德国长白)/杜洛克×皮特兰 German Landrace/Pietrain/Pietrain × [German Large White × German Landrace]/Duroc × Pietrain.	290/259/ 484/417	F ₁	[15]
1	DRIPL;SSC2	波克夏×约克夏 Berkshire×Yorkshire	NA	F ₂	[16]
3	DRIPL;SSC7(3)	长白/长白×约克夏/(长白×约克夏)×杜洛克 Landrace/Landrace×Yorkshire/(Landrace×Yorkshire)×Duroc	243	F ₁	[17]
5	DRIPL;SSC2,SSC4, SSC6,SSC11,SSC15	杜洛克×(丹麦长白×丹麦大白) Duroc×(Danish Landrace×Danish Large White)	3 782	F ₁	[18]
1	DRIPL;SSC15	丹麦农场的商品猪 Commercial farm in Denmark	72	F ₁	[19]
4	WHC;SSC1,SSC4(2),SSC6	大白×梅山 Large White×Meishan	147	F ₂	[20]
1	COOKL;SSC16	巴西引入品种皮奥×(长白×大白×皮特兰) Naturalized Brazilian Piau × (Landrace × Large White×Pietrain)	617	F ₂	[21]
1	WHC;SSC1	大白×梅山 Large White×Meishan	140	F ₂	[22]
1	WHC;SSC7	大白×梅山/大白×长白/大白×梅山 Large White×Meishan/Large White×Landrace /Meishan×Landrace	855	F ₁ ,回交群体 F ₁ ,Backcross population	[23]
1	DRIPL;SSC2	(皮特兰/大白)×商品猪 (Pietrain/Large White)×commercial	715	F ₂	[24]
1	DRIPL;SSC7	梅山×大白 Meishan×Large White	NA	NA	[25]
1	WHC;SSC2	波克夏×约克夏 Berkshire×Yorkshire	NA	NA	[26]

注:NA 表示文章中未给出相关信息。

Note:NA means there is no relative information in the paper.

由表 1 可见,收集到的 80 个 QTL 分布在除 SSC8、SSC10 和性染色体之外的其余染色体上,但相对来看,分布在 SSC2、SSC4~SSC7、SSC15 和 SSC18 的较多,这种 QTL 的相对集中分布情况,有利于进行下一步 Meta 分析。从性状来看,DRIPL QTL 共计 48 个,主要分布在 SSC2、SSC5~SSC7 和 SSC15 等染色体;COOKL QTL 共 19 个,主要分布在 SSC2、SSC15 等染色体;WHC QTL 共 13 个,主要分布在 SSC2 等染色体。在这 80 个 QTL 中,有 22 个原始 QTL 因信息不全或标记无法映射等原因而被删除,对余下的 58 个 QTL 进行比对、映射,整合得新的图谱如图 1 所示。对图 1 进行分析,结果在 SSC2 发现 4 个 QTL 簇,在 SSC4、SSC6、SSC15 分别发现 2 个 QTL 簇,在 SSC5 和 SSC17 分别发现 1 个 QTL 簇。

2.2 猪肉系水力 QTL 的 Meta 分析

通过对整合图谱中 QTL 簇的 Meta 分析,共定位了 12 个 MQTL,主要分布于 SSC2、SSC4、SSC6、SSC15 等染色体上(表 2)。这些 MQTL 的图距为 3.66~28.98 cM,较原始 QTL 的平均图距均有不同程度的缩短,缩短比例为 35.82%~78.81%,其中 MQTL7、MQTL4、MQTL2、MQTL1、MQTL3、MQTL9、MQTL8 和 MQTL11 的缩短比例均超过

50%,分别为 78.81%、70.20%、69.17%、67.17%、60.12%、57.12%、52.75%和 50.63%,而 MQTL1、MQTL9、MQTL11、MQTL7、MQTL2、MQTL3 的图距均在 10 cM 以内。

2.3 猪肉系水力 QTL 与基因的关联分析

表 2 结果表明,EPOR 基因、CAⅢ 基因、HAL 基因和 ANK1 基因定位到整合图谱后,均与本研究定位的相应 MQTL 距离较近,分别定位在 MQTL3、MQTL5、MQTL11 及 MQTL12 的置信区间内或临近位置,其中 ANK1 映射到整合图谱后的位置与 MQTL12 的中心位置一致。

3 讨 论

本研究收集到的 80 个猪肉系水力相关 QTL 中,DRIPL QTL 最多,共计 48 个,占 60.00%;COOKL QTL 共 19 个,占 23.75%;WHC QTL 共 13 个,占 16.25%。这些 QTL 分布在除 SSC8、SSC10 和性染色体之外的其余染色体上,且普遍存在置信区间较大、定位精度较低、不同研究结果间差异较大等问题,难以有效地应用于育种实践。例如 Rohrer 等^[7]、Harmegnies 等^[8]和 Wimmers 等^[10]分别将 COOKL QTL 定位于 SSC2 的 0.6,74.5 和 98.2 cM,其 95%置信区间分别为 0.6~9.7 cM、

49.99~89.20 cM 和 64.3~132.1 cM; Malek 等^[1]、Thomsen 等^[3] 和 Liu 等^[9] 分别将 DRIPL QTL 定位于 SSC2 的 114.44, 6.2 和 17.6 cM, 其 95% 置信区间分别为 89.2~128.2 cM, 31.2~74.8

cM 和 9.8~31.2cM, 定位结果差异较大, 难以判断基因的真实位置, 亟需采取相应手段对这些 QTL 资源加以整合利用。

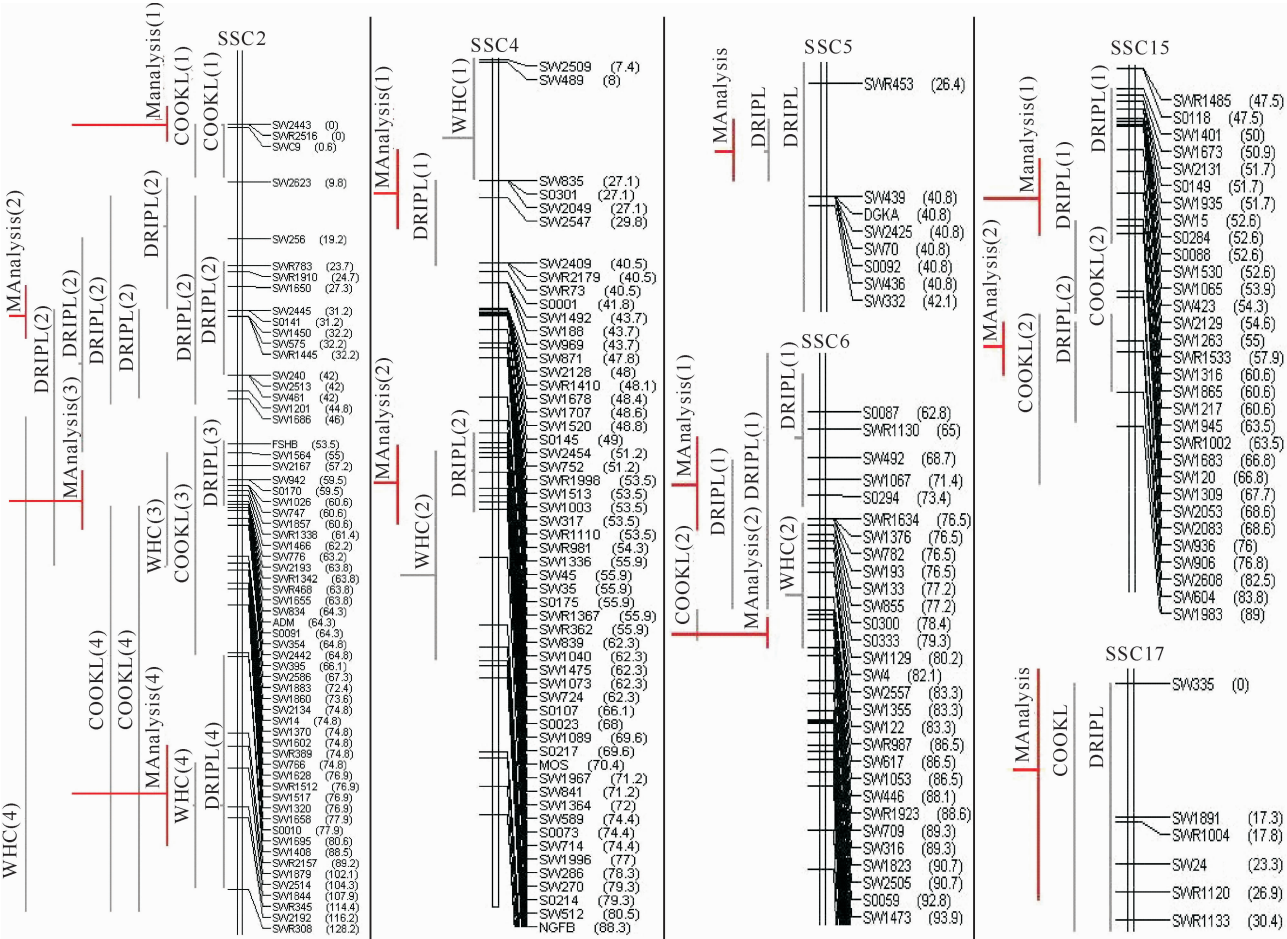


图 1 猪肉系水力相关 QTL 整合图谱

Fig. 1 Integrated map of water holding capacity QTL

表 2 猪肉系水力相关 QTL 的 Meta 分析

Table 2 Meta-analysis of water holding capacity QTL

真实 QTL Meta- QTL	染色体 Chromo- some	位置/cM Position		整合 定位后 图距/cM Map distance after location	原始平均 图距/cM Average initial distance	图距缩短 比例/% Reduction ratio	标记 Marker	QTL 个数 No. of QTL	基因关联 Gene association	
		平均值 Average	95%置信区间 95% confidence interval						基因 Gene	位置/cM Position
MQTL1	SSC2	0.32	0~3.66	3.66	11.15	67.17	SW2443—SW2623	2		
MQTL2	SSC2	32.11	27.67~36.56	8.89	28.84	69.17	SW1650—SW240	7		
MQTL3	SSC2	63.65	59.00~68.30	9.3	23.32	60.12	SW2167—SW1883	3	EPOR	67.6
MQTL4	SSC2	112.90	104.65~121.16	16.51	55.4	70.20	SW2514—SWR308	5		
MQTL5	SSC4	29.27	22.81~35.73	12.92	20.9	38.18	SW489—SW2409	2	CAⅢ	39.4
MQTL6	SSC4	76.81	70.59~83.03	12.44	23.97	48.10	MOS—NGFB	2		
MQTL7	SSC5	35.70	31.53~39.87	8.34	39.35	78.81	SWR453—SW439	2		
MQTL8	SSC6	72.26	66.20~78.32	12.12	25.65	52.75	SWR1130—S0300	3		
MQTL9	SSC6	91.36	89.05~93.66	4.61	10.75	57.12	SWR1923—SW1473	2		
MQTL10	SSC15	64.75	59.68~69.82	10.14	15.8	35.82	SWR1533—SW936	2		
MQTL11	SSC15	83.98	80.27~87.69	7.42	15.03	50.63	SW906—SW1983	3	HAL	89.3
MQTL12	SSC17	11.8	0~28.98	28.98	48.6	40.37	SW335—SWR1133	2	ANK1	11.8

在本研究中,通过将原始 QTL 映射到参考图谱,聚合成 QTL 簇,实现了在不同试验研究间比对、寻找和验证于不同环境、遗传背景与试验群体等条件下一致存在的 QTL,从而增强了 QTL 的可靠性和代表性。在本研究构建的整合图谱中,12 个 QTL 簇共包括了 35 个原始 QTL,平均每个 QTL 簇由 2.92 个 QTL 构成。通过 Meta 分析得到了 12 个 MQTL,其 95% 置信区间较原始 QTL 均有不同程度的缩短。其中值得一提的是,定位于 SSC2 的 MQTL1、MQTL2 和 MQTL3 的图距分别为 3.66、8.89 和 9.30 cM,较原平均图距分别缩短了 67.17%、69.17% 和 60.12%,较大地提高了定位结果的精确度,并且 MQTL2 和 MQTL3 分别由 7 个和 3 个 QTL 聚合而成,具有较高的深入研究价值。另外,位于 SSC6 的 MQTL9 的图距仅为 4.61 cM,也有一定的研究意义。在基因关联方面,EPOR 和 ANK1 分别定位于 MQTL3 和 MQTL12 的 95% 置信区间内,特别是 ANK1,其映射到整合图谱后的位置与 MQTL12 的中心位置一致,这一方面说明该基因可能对猪肉系水力有较大的效应,另一方面也证实了本研究定位的 MQTL 的准确性,可将这些区间作为进一步深入研究的重点。

4 结 论

收集了 80 个猪肉系水力相关 QTL 及相关信息,经比对、映射构建了新的整合图谱,发现了 12 个 QTL 簇。进一步通过 Meta 分析,利用数学模型优化得到了 12 个 MQTL,其图距为 3.66~28.98 cM,相比原 QTL 均有不同程度的缩短,缩短比例为 35.82%~78.81%,有效提高了 QTL 定位的准确度。

[参考文献]

- [1] Malek M, Dekkers J C M, Lee H K, et al. A molecular genome scan analysis to identify chromosomal regions influencing economic traits in the pig; II. Meat and muscle composition [J]. Mamm Genome, 2001, 12(8): 637-645.
- [2] Koning D J, Harlizius B, Rattink A P, et al. Detection and characterization of quantitative trait loci for meat quality traits in pigs [J]. J Anim Sci, 2001, 79(11): 2812-2819.
- [3] Thomsen H, Lee H K, Rothschild M F, et al. Characterization of quantitative trait loci for growth and meat quality in a cross between commercial breeds of swine [J]. J Anim Sci, 2004, 82(8): 2213-2228.
- [4] Kim J J, Rothschild M F, Beever J, et al. Joint analysis of two breed cross populations in pigs to improve detection and characterization of quantitative trait loci [J]. J Anim Sci, 2005, 83(6): 1229-1240.
- [5] Kim J J, Zhao H H, Thomsen H, et al. Combined line-cross and half-sib QTL analysis of crosses between outbred lines [J]. Genet Res, 2005, 85: 235-248.
- [6] Stearns T M, Beever J E, Southey B R, et al. Evaluation of approaches to detect quantitative trait loci for growth, carcass, and meat quality on swine chromosomes 2, 6, 13, and 18; II. Multivariate and principal component analyses [J]. J Anim Sci, 2005, 83(11): 2471-2481.
- [7] Rohrer G A, Thallman R M, Shackelford S, et al. A genome scan for loci affecting pork quality in a Duroc-Landrace F₂ population [J]. Anim Genet, 2005, 37(1): 17-27.
- [8] Harmegnies N, Davin F, De Smet S, et al. Results of a whole-genome quantitative trait locus scan for growth, carcass composition and meat quality in a porcine four-way cross [J]. Anim Genet, 2006, 37(6): 543-553.
- [9] Liu G, Jennen D G J, Tholen E, et al. A genome scan reveals QTL for growth, fatness, leanness and meat quality in a Duroc-Pietrain resource population [J]. Anim Genet, 2007, 38(3): 241-252.
- [10] Wimmers K, Murani E, Te Pas M F W, et al. Associations of functional candidate genes derived from gene-expression profiles of prenatal porcine muscle tissue with meat quality and muscle deposition [J]. Anim Genet, 2007, 38(5): 474-484.
- [11] Edwards D B, Ernst C W, Raney N E, et al. Quantitative trait locus mapping in an F₂ Duroc×Pietrain resource population; II. Carcass and meat quality traits [J]. J Anim Sci, 2008, 86: 254-266.
- [12] Markljung E, Braunschweig M H, Karlskov-Mortensen P, et al. Genome-wide identification of quantitative trait loci in a cross between Hampshire and Landrace; II. Meat quality traits [J]. BMC Genet, 2008, 9: 22.
- [13] Liu G S, Kim J J, Jonas E, et al. Combined line-cross and half-sib QTL analysis in Duroc-Pietrain population [J]. Mamm Genome, 2008, 19(6): 429-438.
- [14] Ramos A M, Pita R H, Malek M, et al. Analysis of the mouse high-growth region in pigs [J]. J Anim Breed Genet, 2009, 126(5): 404-412.
- [15] Srikanthai T, Murani E, Wimmers K, et al. Four loci differentially expressed in muscle tissue depending on water-holding capacity are associated with meat quality in commercial pig herds [J]. Mol Biol Rep, 2010, 37(1): 595-601.
- [16] Qiu H F, Xu X W, Fan B, et al. Investigation of LDHA and COPB1 as candidate genes for muscle development in the MYOD1 region of pig chromosome 2 [J]. Mol Biol Rep, 2010, 37(1): 629-636.
- [17] Siczekowska H, Kocwin-Podsiadla M, Zybert A, et al. The association between polymorphism of PKM2 gene and glycolytic potential and pork meat quality [J]. Meat Sci, 2010, 84(1): 180-185.
- [18] Li H D, Lund M S, Christensen O F, et al. Quantitative trait

- loci analysis of swine meat quality traits [J]. *J Anim sci*, 2010, 88(9):2904-2912.
- [19] Bertram H C, Petersen J S, Andersen H J. Relationship between RN-genotype and drip loss in meat from Danish pigs [J]. *Meat Sci*, 2000, 56:49-55.
- [20] Su Y H, Xiong Y Z, Jiang S W, et al. Mapping quantitative trait loci for meat quality traits in a Large White×Meishan cross [J]. *Acta Genetica Sinica*, 2004, 31(2):132-136.
- [21] Paixao D M, Silva Filho M I, Pereira M S, et al. Quantitative trait loci for carcass, internal organ and meat quality traits on porcine chromosomes 16, 17 and 18 [J]. *Genet Mol Biol*, 2008, 31(4):898-901.
- [22] Qu Y C, Deng C Y, Xiong Y Z, et al. The construction of the genetic map and QTL locating analysis on chromosome 2 in swine [J]. *Acta Genetica Sinica*, 2002, 29(11):972-976.
- [23] Demeure O, Sanchez M P, Riquet J, et al. Exclusion of the swine leukocyte antigens as candidate region and reduction of the position interval for the *Sus scrofa* chromosome 7 QTL affecting growth and fatness [J]. *J Anim Sci*, 2005, 83(9):1979-1987.
- [24] van Wijk H J, Dibbitts B, Baron E E, et al. Identification of quantitative trait loci for carcass composition and pork quality traits in a commercial finishing cross [J]. *J Anim Sci*, 2006, 84:789-799.
- [25] Guyonnet-Dupéat V, Geverink N, Plastow G S, et al. Functional implication of an Arg307Gly substitution in corticosteroid-binding globulin, a candidate gene for a quantitative trait locus associated with cortisol variability and obesity in pig [J]. *Genet*, 2006, 173(4):2143-2149.
- [26] Xu X W, Qiu H F, Du Z Q, et al. Porcine CSRP3: Polymorphism and association analyses with meat quality traits and comparative analyses with CSRP1 and CSRP2 [J]. *Mol Biol Rep*, 2010, 37(1):451-459.
- [27] Glass G V. Primary, secondary, and meta-analysis of research [J]. *Educ Res*, 1976, 5:3-8.
- [28] Goffinet B, Gerber S. Quantitative trait loci: A meta-analysis [J]. *Genetics*, 2000, 155:463-473.
- [29] 张祥宇. 绵羊胴体成分性状 QTL 的元分析及相关基因克隆、失控表达谱分析 [D]. 四川雅安: 四川农业大学, 2009.
- Zhang X Y. Genetic architecture of carcass composition in sheep as inferred from quantitative trait loci Meta-analysis and cloning, spatiotemporal expression profiles analysis of genes related to the trait [D]. Yaan, Sichuan: Sichuan Agricultural University, 2009. (in Chinese)
- [30] Silva K M, Bastiaansen J W M, Knol E F, et al. Meta-analysis of results from quantitative trait loci mapping studies on pig chromosome 4 [J]. *Anim Genet*, 2010, 42:280-292.
- [31] Darvasi A, Soller M. A simple method to calculate resolving power and confidence interval of QTL map location [J]. *Behav Genet*, 1997, 27(2):125-132.
- [32] Rohrer G A, Alexander L J, Hu Z, et al. A comprehensive map of the porcine genome [J]. *Genome Res*, 1996, 6:371-391.
- [33] Arcade A, Labourdette A, Falque M, et al. BioMercator: Integrating genetic maps and QTL towards discovery of candidate genes [J]. *Bioinformatics*, 2004, 20(14):2324-2326.