

网络出版时间:2022-01-21 11:03 DOI:10.13207/j.cnki.jnwafu.2022.08.001
网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1390.S.20220120.1156.003.html

中国美利奴羊(新疆型)羊毛长度与产毛量的 全基因组关联分析

徐新明¹, 哈妮克孜·吐拉甫¹, 刘剑锋², 石 刚¹, 付雪峰¹,
于丽娟¹, 拉扎特·艾尼瓦尔¹, 狄 江¹

(1 新疆畜牧科学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2 中国农业大学 动物科技学院, 北京 100193)

[摘 要] 【目的】对中国美利奴羊(新疆型)羊毛长度和产毛量性状进行全基因组关联分析(GWAS), 挖掘影响这 2 个性状的遗传标记, 揭示这些性状产生的遗传机制。【方法】以 366 只中国美利奴羊(新疆型)为对象, 对其周岁羊(16 月龄)和成年羊(30 月龄)个体的羊毛长度和产毛量(污毛质量)性状进行描述性统计。提取试验羊 DNA, 采用 Illumina OvineSNP50 BeadChip 中密度芯片(包括 54 241 个 SNP 位点), 对周岁羊和成年羊的羊毛长度和产毛量进行 GWAS。基于 single-locus 回归方法、permutation 方法、Ovisaries Annotation Release 100 和绵羊数量性状位点数据库(Sheep QTLdb)进行统计分析、基因注释和 SNP 验证。【结果】试验羊群体羊毛性状的平均值均在正常范围内, 最大值和最小值均符合正态分析要求, 可进行 GWAS。从试验羊群体中共筛选出 44 798 个 SNP, 每条染色体上的 SNP 数量为 672~5 150 个, SNP 间的距离为 49.97~65.59 kb。挖掘出 21 个与羊毛性状相关的 SNP, 其中 s65179.1、OAR25_10510703.1、OAR3_112640501.1 和 s56106.1 4 个 SNP 分别位于 *KIF16B*、*RYR2*、*ANAPC1* 和 *DPP6* 基因内, 并且这 4 个 SNP 位置均位于基因的编码区; 其他 SNP 注释在 *FIBIN*、*HSD17B11*、*PIAS1* 基因附近。QTL 分析结果表明, OAR25_10510703.1 定位到 2 个与纤维长度相关的 QTL 和 1 个与污毛质量相关的 QTL, OAR7_15117952.1 定位到 1 个与纤维长度相关的 QTL 和 1 个与初级纤维直径变异系数相关的 QTL, 可见这 2 个位点对中国美利奴羊(新疆型)羊毛长度和产毛量具有显著性作用。【结论】在周岁和成年中国美利奴羊(新疆型)鉴定出了 21 个与羊毛长度与产毛量显著相关的 SNP, 揭示了中国美利奴羊纤维长度和产毛量性状的遗传结构。

[关键词] 中国美利奴羊(新疆型); 全基因组; 羊毛性状; 产毛量; 羊毛长度

[中图分类号] S826.912

[文献标志码] A

[文章编号] 1671-9387(2022)08-0001-07

Genome-wide association of wool length and yield of Chinese Merino sheep(Xinjiang type)

XU Xinming¹, HANIKEZI·Tulafu¹, LIU Jianfeng², SHI Gang¹, FU Xuefeng¹,
YU Lijuan¹, LAZHATE·Ainiwaer¹, DI Jiang¹

(1 Xinjiang Academy of Animal Science, Urumqi, Xinjiang 830000, China;

2 College of Animal Science and Technology, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: 【Objective】This study explored the association and genetic markers of wool length and yield in Chinese Merino sheep (Xinjiang type) and revealed related genetic mechanism. 【Method】Wool length and yield (quality of tainted wool) of 366 Chinese Merino sheep (Xinjiang type) at the ages of 16 months

[收稿日期] 2021-08-09

[基金项目] 新疆绒毛用羊遗传育种与繁殖实验室项目(XJYS1105); 国家绒毛用羊产业技术体系乌鲁木齐综合试验站建设项目(CARS-39-41)

[作者简介] 徐新明(1973—), 男, 新疆乌鲁木齐人, 副研究员, 硕士, 主要从事动物遗传育种研究。E-mail: xxm_2143@sina.com

[通信作者] 狄 江(1969—), 男, 新疆巴里坤人, 研究员, 博士, 硕士生导师, 主要从事动物遗传育种研究。

E-mail: dj_2147@sina.com

(yearling) and 30 months (adult) were analyzed. Wool length and yield of yearling and adult sheep were analyzed by GWAS using Illumina OvineNP50 BeadChip including 54 241 SNP sites. Single-locus regression, permutation, Ovisaries Annotation Release 100 and Sheep QTLdb were used for statistical analysis, gene annotation and SNP verification. 【Result】 The average values of wool traits in the experimental sheep population were in the normal range and the maximum and minimum values were in accordance with the requirements of normal analysis, which were suitable for genome-wide association analysis. A total of 44 798 SNPs were isolated from sheep with 672 to 5 150 SNPs on each chromosome and distance between SNPs of 49.97 kb to 65.59 kb. Twenty-one SNPs related to wool traits were found with 4 SNPs of s65179.1, OAR25_10510703.1, OAR3_112640501.1 and s56106.1 in *KIF16B*, *RYSR2*, *ANAPC1* and *DPP6* genes, respectively. Other SNP annotations were near *FIBIN*, *HSD17B11* and *PIAS1*. QTL analysis showed that OAR25_10510703.1 was mapped to two QTLs related to fiber length and one QTL related to wool quality. OAR7_15117952.1 was mapped to one QTL related to fiber length and one QTL related to primary fiber diameter variation, indicating that these two SNPs had significant effects on wool length and yield. 【Conclusion】 Twenty-one SNPs associated with wool length and yield were identified in Chinese Merino sheep (Xinjiang type). This study provides a theoretical basis for revealing the genetic structure of fiber length and wool yield traits in Chinese Merino sheep.

Key words: Chinese Merino sheep (Xinjiang type); genome-wide; wool traits; wool weight; wool length

羊毛性状,如羊毛产量、毛纤维长度、毛丛强力和纤维直径,是毛用羊非常重要的选育指标^[1],受遗传和环境因素的影响。羊毛的生长过程与毛囊的发育^[2]和毛囊生长周期^[3-4]及毛囊细胞分化^[5]有关。羊毛的生长发育在分子水平上受相关基因表达的调控,重要基因的突变会影响羊毛的生长,从而造成羊毛性状的差异。从遗传学角度分析,筛选与羊毛性状相关的候选基因是毛用羊分子育种的关键步骤^[6]。然而,在最新的绵羊数量性状基因座数据库(<http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/OA/index>)中,只有 54 个数量性状基因座(quantitative trait locus, QTL)与羊毛性状相关。此外, QTL 的置信区间较长,很难用其来确定影响目标性状的特定基因。因此,在绵羊的育种研究中,迫切需要从基因组水平挖掘更多与羊毛性状密切相关的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)位点,并对 SNP 进行更为精确的 QTL 定位,以丰富对于羊毛性状遗传结构的理解。

目前基于高通量 SNP 技术的全基因组关联分析(genome-wide association studies, GWAS),正在取代传统的 QTL 分析而成为更强大的基因检测技术^[7-8]。已有学者将 GWAS 成功应用于绵羊重要经济性状的 QTL 定位研究^[9-12],并在多个绵羊品种中鉴定出一批羊毛性状的候选基因和 QTL^[13-14]。中国美利奴羊是我国主要的细毛羊品种,由我国自主培育,分为新疆型、军垦型、科尔沁型和吉林型 4 个

品系^[15],其遗传结构和群体生产性能存在差异。中国美利奴羊(新疆型)由澳大利亚美利奴羊和新疆细毛羊杂交育成^[16],是新疆主要的细毛羊品种,也是我国重要的毛用羊品种。目前,有关中国美利奴羊(新疆型)羊毛性状候选基因和 QTL 的研究尚未见报道。为此,本研究测定了中国美利奴羊(新疆型)周岁(16 月龄)和成年(30 月龄)的羊毛长度与产毛量(污毛质量),利用 GWAS 鉴定羊毛性状的候选基因和 QTL 位点,旨在探索中国美利奴羊(新疆型)羊毛性状发育的候选基因和常见的潜在遗传变异,为其育种提供有价值的分子标记。

1 材料与方法

1.1 试验羊群体概况与羊毛性状测定

试验样本来源于新疆巩乃斯种羊场的中国美利奴羊(新疆型)核心育种群 2009—2012 年出生的 366 只周岁母羊(33 只公羊后代)。试验年 4 月中旬到 11 月中旬,采取牧场和舍内饲养相结合的方式饲养,其他时间(冬季)人工喂养。初配母羊在 18 月龄用试情公羊试情,发情后母羊采用人工授精方法进行配种。羔羊出生后称体质量,并记录每只羔羊的生产日期、性别和出生类型(单羔、双羔)。测定周岁羊(16 月龄)和成年羊(30 月龄)剪毛前后的体质量(校正产毛量用)、产毛量,同时采集体侧部位的毛样并在实验室测定羊毛长度,并采集耳组织样品低温保存待用。

1.2 试验羊 DNA 的 SNP 分型

采用常规苯酚/氯仿方法提取耳组织基因组 DNA。利用 Illumina OvineSNP50 BeadChip 中密度芯片(包括 54 241 个 SNP 位点)在 Infinium II multisample assay (Illumina)平台上检测全部试验羊 DNA 样品 SNP。使用 iScan(Illumina)扫描芯片检测结果,并利用 GenomeStudio 软件对原始数据进行分析,从而得到每个样品的 SNP 分型数据。

将全部 SNP 分型结果进行质控分析,去除不符合条件的 SNP。去除条件为:杂交阳性率(call rate) < 90%,最小等位基因频率(MAF) < 3%,显著偏离哈迪-温伯格平衡(Hardy-Weinberg equilibrium, HWE), χ^2 显著性检验 $P < 0.001$,位于性染色体上。

1.3 试验羊羊毛性状全基因组关联分析

采用 single-locus 回归方法,通过 PLINK 软件进行羊毛性状全基因组关联分析,模型如下:

$$y = \mu + Xf + bm + Zs + e.$$

式中: y 为表型值; μ 为羊毛性状总平均; f 为固定效应,对于周岁羊,固定效应包括群体(6 个水平)、出生类型(单羔或双羔)、年份(2009, 2010, 2011, 2012)、母羊年龄(初产、经产)等,对于成年羊,固定效应包括群体(6 个水平)和年份(2010, 2011 和 2012); b 为表型值对 SNP 基因型的回归系数; m 为 SNP 基因型向量(设 2 为次等位基因,0、1 和 2 代表 SNP 基因型 11、12 和 22); s 为家系效应; X 、 Z 为 f 和 s 的指数矩阵; e 为残差效应。

采用 permutation 方法对关联分析结果进行校正,通过 permutation 10 000 次获得 2 个性状的基因组水平显著性阈值,以 $-\lg(P)$ 表示。

1.4 试验羊 SNP 的基因注释

OvineSNP50 BeadChip 中的 SNP 主要是基于绵羊早期基因组(序列版本:Ovis_aries_v1.0)确定,绵羊早期基因组序列并不完整,部分序列之间存在缺口,需要使用最新的绵羊基因组数据重新进行定位,以获得准确的 SNP 信息。因此,本试验首先将 OvineSNP50 BeadChip 基因组注释文件在最新的绵羊基因组数据库(序列版本:Ovis_aries_v3.1, <http://www.livestockgenomics.csiro.au/sheep/oarv3/Oarv3.150kSNP.position.gff3>)中进行 SNP 的重新定位。然后,利用 NCBI 中的 Ovisaries Annotation Release 100 工具(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mapview/map_search.cgi?taxid=9940&build=100.0)鉴定与羊毛性状显著关联 SNP 对应或邻近的基因。同时,基于绵羊数量性状位点数据库(Sheep QTLdb, <http://www.animal-genome.org/cgi-bin/QTLdb/OA/index>),利用 Ovisaries Annotation Release 100 工具对羊毛性状显著关联 SNP 进行比对、验证。

2 结果与分析

2.1 试验羊羊毛性状的描述性统计

由表 1 可知,周岁羊羊毛长度平均值为 10.17 cm,成年羊羊毛长度平均值是 9.84 cm。周岁羊产毛量平均为 3.84 kg/只,略轻于成年羊的 4.45 kg/只。试验羊群体羊毛性状的平均值均在正常范围(羊毛长度 5.0~20.0 cm,产毛量 2.0~10.0 kg/只)内,数据均在正态分布范围内,符合全基因组关联分析的要求。

表 1 中国美利奴羊(新疆型)羊毛性状的描述性统计

Table 1 Descriptive statistics of wool traits of Chinese Merino sheep (Xinjiang type)

羊毛性状 Wool trait	最小值 Minimum	最大值 Maximum	均值 Mean	标准差 Standard deviation	标准误 Standard error
周岁羊羊毛长度/cm Yearling wool length	7.50	16.00	10.17	1.11	0.058
成年羊羊毛长度/cm Adult wool length	7.50	12.50	9.84	1.17	0.073
周岁羊产毛量/(kg·只 ⁻¹) Yearling wool weight	2.30	5.70	3.84	0.62	0.032
成年羊产毛量/(kg·只 ⁻¹) Adult wool weight	2.70	7.00	4.45	0.68	0.043

2.2 试验羊基因组 SNP 的筛选

由表 2 可知,从试验羊群体中共筛选出 44 798

个 SNP,每条染色体上的 SNP 数量为 672~5 150 个,SNP 间的距离为 49.97~65.59 kb。

表 2 中国美利奴羊(新疆型)基因组 SNP 在染色体上的分布和平均距离

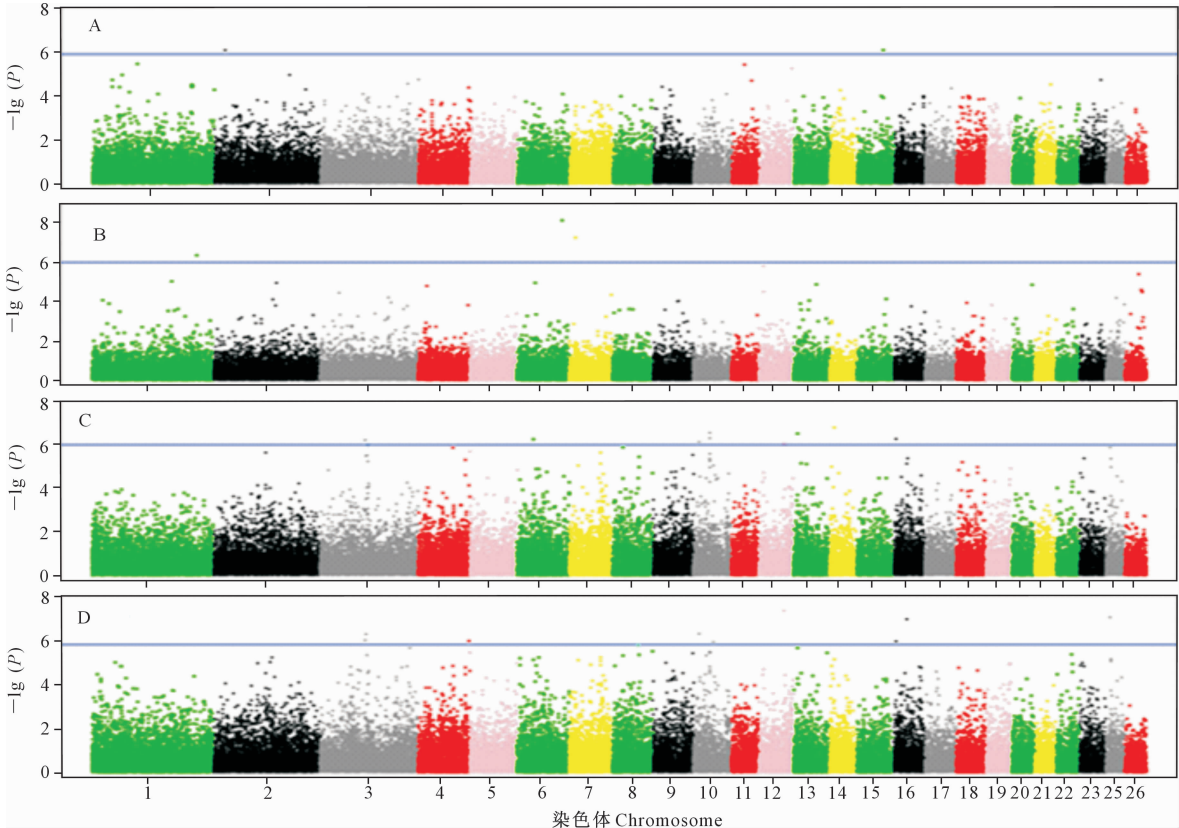
Table 2 Distribution and average distance of SNP on chromosomes in Chinese Merino sheep (Xinjiang type)

染色体 Chromosome	SNP 数量 Number of SNP	平均距离/kb Average distance	染色体 Chromosome	SNP 数量 Number of SNP	平均距离/kb Average distance
1	5 150	53.52	14	991	63.29
2	4 817	51.69	15	1 458	55.5
3	4 317	51.95	16	1 379	52.01
4	2 378	50.15	17	1 248	57.92
5	2 063	52.3	18	1 228	55.87
6	2 297	50.95	19	1 085	55.73
7	1 939	51.61	20	960	53.31
8	1 815	49.97	21	779	64.28
9	1 870	50.66	22	934	54.42
10	1 626	53.17	23	984	63.34
11	1 006	61.88	25	872	52.03
12	1 473	83.7	26	672	65.59
13	1 457	57.02	总计 Total	44 798	

2.3 试验羊 SNP 与羊毛性状的全基因组关联分析
及基因注释结果

由图 1 和表 3 可知,本试验共检测出 21 个与羊毛长度和产毛量显著关联的 SNP,分布在 14 条染色体上,其中 1、2、4、7、8、12、13、14、15、25 号染色体

各有 1 个,6 号号和 16 号染色体各有 2 个,3 号染色体有 3 个,10 号染色体有 4 个。21 个 SNP 中,4 个 SNP 位于已知功能基因中,17 个 SNP 位于已知功能基因附近。



A. 周岁羊毛长度;B. 周岁羊产毛量;C. 成年羊毛长度;D. 成年羊产毛量。基因组显著性以图中的水平线为限
A. Yearling wool length;B. Yearling wool weight;C. Adult wool length;D. Adult wool weight.

The horizontal line indicates the genome-wise significance

图 1 中国美利奴羊(新疆型)SNP 与羊毛性状的全基因组关联分析曼哈顿作图

Fig. 1 Manhatten mapping of genome wide association analysis of SNP correlating with wool traits in Chinese Merino sheep (Xinjiang type)

由表 3 可知,对于周岁羊,有 5 个 SNP 与羊毛 性状显著相关,其中 2 个(OAR2_26198532. 1、

OAR15_61161801. 1)与羊毛长度相关,3 个(OAR6_111912224. 1、OAR7_15117952. 1、OAR1_258037376. 1)与产毛量相关,这 5 个 SNP 的注释基因位于 9 162~143 316 bp。

对于成年羊,有 16 个 SNP 与羊毛性状显著相关,其中 6 个(s47682. 1、OAR10_39377612. 1、s65179. 1、OAR10_39573000. 1、s55268. 1、OAR3_117652254. 1)与羊毛长度显著相关,6 个(OAR25_10510703. 1、OAR16_31063637. 1、OAR3_112640501. 1、s56106. 1、OAR10_48636475. 1、OAR8_61789156. 1)与产毛量显著相关,4 个

(OAR16_5481579. 1、s63900. 1、s24607. 1、OAR12_63817292. 1)与羊毛长度和产毛量均显著相关。s65179. 1、OAR25_10510703. 1、OAR3_112640501. 1 和 s56106. 1 4 个 SNP 分别位于驱动蛋白家庭成员 16b(kinesin family member 16B,KIF16B)、利阿诺定受体 2(ryanodine receptor 2,RYR2)、后期促进复合亚基 1(anaphase promoting complex subunit 1,ANAPC1)和二肽基肽酶 6(dipeptidyl peptidase 6,DPP6)基因内,并且这 4 个 SNP 位置均位于基因编码区。

表 3 中国美利奴羊(新疆型)SNP 与羊毛性状的全基因组关联分析及基因注释结果

Table 3 Genome wide association analysis and gene annotation of SNP correlating with wool traits of Chinese Merino sheep (Xinjiang type)

羊毛性状 Wool trait	基因组临界值 Genome-wise critical value	染色体 Chromosome	SNP 名称 SNP name	染色体位置 Position in chromosome	距 SNP 最近的功能基因 Nearest functional gene near SNP		P 值 P-value
					基因名称 Name	距离/bp Distance	
周岁羊羊毛长度 Yearling wool length	1.31×10 ⁻⁶	2	OAR2_26198532.1	25 419 602	DIRAS2	-62 347	8.29×10 ⁻⁷
		15	OAR15_61161801.1	55 775 345	FIBIN	-72 888	8.54×10 ⁻⁷
		14	s47682.1	11 483 752	IRF8	136 159	1.76×10 ⁻⁷
		10	OAR10_39377612.1	38 514 341	LOC101120503	-191 809	3.05×10 ⁻⁷
		13	s65179.1	9 747 346	KIF16B	内部 Within	3.29×10 ⁻⁷
成年羊羊毛长度 Adult wool length	1.01×10 ⁻⁶	10	OAR10_39573000.1	38 695 825	LOC101120503	-10 325	5.48×10 ⁻⁷
		16	OAR16_5481579.1	5 353 230	BOD1	-5 605	5.87×10 ⁻⁷
		6	s55268.1	35 970 708	HERC3	-33 353	6.09×10 ⁻⁷
		3	s63900.1	103 885 427	LOC101114947	4 911	6.67×10 ⁻⁷
		10	s24607.1	14 370 213	CCDC122	-46 874	8.11×10 ⁻⁷
		12	OAR12_63817292.1	57 390 091	SEC16B	-15 067	9.63×10 ⁻⁷
		3	OAR3_117652254.1	110 467 014	ATXN7L3B	62 264	1.10×10 ⁻⁶
		6	OAR6_111912224.1	101 836 998	HSD17B11	-9 162	7.15×10 ⁻⁹
		7	OAR7_15117952.1	14 684 152	PIAS1	-25 919	5.52×10 ⁻⁸
		1	OAR1_258037376.1	238 662 515	TRNAG-UCC	-143 316	4.28×10 ⁻⁷
成年羊产毛量 Adult wool weight	1.61×10 ⁻⁶	12	OAR12_63817292.1	57 390 091	SEC16B	-15 067	4.59×10 ⁻⁸
		25	OAR25_10510703.1	10 467 020	RYR2	内部 Within	9.11×10 ⁻⁸
		16	OAR16_31063637.1	28 690 585	EMB	-1 946	1.11×10 ⁻⁷
		10	s24607.1	14 370 213	CCDC122	-46 874	5.10×10 ⁻⁷
		3	OAR3_112640501.1	105 894 007	ANAPC1	内部 Within	5.28×10 ⁻⁷
		3	s63900.1	103 885 427	LOC101114947	4 911	9.83×10 ⁻⁷
		4	s56106.1	116 041 296	DPP6	内部 Within	1.09×10 ⁻⁶
		16	OAR16_5481579.1	5 353 230	BOD1	-5 605	1.10×10 ⁻⁶
		10	OAR10_48636475.1	47 873 163	LOC101122531	-39 920	1.18×10 ⁻⁶
		8	OAR8_61789156.1	57 670 137	TAAR9	-37	1.56×10 ⁻⁶

注:正值表示 SNP 位于已知功能基因下游,负值表示 SNP 位于已知功能基因上游。

Note:Positive values indicates that SNP is in downstream of the functional gene,and negative values indicate that SNP is in upstream of the functional gene.

2.4 试验羊毛毛性状显著相关 SNP 与已知羊毛性状相关 QTL 的比较

由表 4 可以看出,与绵羊 QTLdb 比较,有 5 个 SNP 位于已报道的与羊毛纤维长度和产毛量相关的 QTL 中,分别是 s63900.1、OAR3_112640501.1、OAR7_15117952. 1、OAR15_61161801. 1 和 OAR25_10510703.1。有 2 个 SNP 位于已报道的与

纤维直径均值相关的 QTL 中,分别是 s55268.1 和 OAR6_111912224. 1。OAR25_10510703.1 位于与污毛质量相关的 QTL 中,OAR12_63817292.1 位于与污毛平均日增重相关的 QTL 中。OAR25_10510703.1 定位到 2 个与纤维长度相关的 QTL (ID 为 14016 和 12919)和 1 个与污毛质量相关的 QTL(ID 为 12913),OAR7_15117952.1 定位到 1 个

与纤维长度相关的 QTL(ID 为 14015)和 1 个与初级纤维直径变异系数相关的 QTL(ID 为 14020),结果表明这 2 个位点对中国美利奴羊(新疆型)羊毛长度和产毛量具有显著性作用。

表 4 中国美利奴羊(新疆型)羊毛性状显著相关 SNP 分析

Table 4 SNP analysis of significant correlations between wool traits in Chinese Merino sheep (Xinjiang type)				
染色体 Chromosome	QTL 定位 QTL ID	类别 Trait	QTL 区域 QTL region	SNP 位点 SNP site
3	14014	纤维长度 Fiber length	1 184 337—106 724 194	s63900.1,OAR3_112640501.1
6	14017	纤维直径均值 Mean fiber diameter	119 691—117 031 472	s55268.1,OAR6_111912224.1
7	14015	纤维长度 Fiber length	2 456 803—100 079 507	OAR7_15117952.1
7	14020	初级纤维直径变异系数 Primary fiber diameter coefficient of variance	2 456 803—100 079 507	OAR7_15117952.1
15	12917	纤维长度 Fiber length	47 404 449—80 923 592	OAR15_61161801.1
25	14016	纤维长度 Fiber length	2 644 076—41 816 072	OAR25_10510703.1
25	12913	污毛质量 Greasy wool weight	2 644 076—21 914 832	OAR25_10510703.1
25	12919	纤维长度 Fiber length	2 644 076—14 583 117	OAR25_10510703.1
12	13967	污毛平均日增重 Average daily gain	54 436 322—71 472 198	OAR12_63817292.1

3 讨 论

近年来,GWAS 已经成为动物育种领域挖掘基因的有效方法,有学者基于 GWAS 技术已经在绵羊上发现了多个与体质量、抗病、肉质和毛用性状相关的遗传变异位点^[17-18],但目前基于 GWAS 的中国美利奴羊(新疆型)羊毛性状的 SNP 信息尚不清楚。本研究利用 Illumina OvineSNP50 BeadChip 中密度芯片对中国美利奴羊(新疆型)群体的羊毛长度和产毛量进行了 GWAS 分析,从基因组水平鉴定出 21 个显著性 SNP 位点。研究表明,羊毛产量与年龄之间存在较低的遗传相关性^[19-20]。本试验将周岁羊和成年羊羊毛性状作为独立性状进行分析,并未发现两者存在重叠的 SNP,也未观察到 SNP 的多效性现象,表明不同基因在羊毛发育的不同时期可能发挥不同作用,仅从单一时期获取数据进行遗传分析,不足以挖掘出真实有效的遗传变异信息,这要求人们在绵羊选育中应将年龄作为重要因素进行分析。

研究表明,FIBIN 是斑马鱼胸鳍芽发育所必需的一种分泌因子^[21];在脊椎动物中,FIBIN 可调控胎儿皮肤成纤维细胞的形成与发育^[22]。本试验所鉴定的 21 个显著性 SNP 位点中,OAR15_61161801.1 位点与周岁羊毛纤维长度显著相关,且定位到羊毛纤维长度 QTL(ID:12917),该位点位于 *FIBIN* 基因附近,这提示 *FIBIN* 基因可能是影响羊毛长度性状的重要功能基因。研究表明,雄激素可促进身体不同部位的毛发生长^[23-24]。HSD17B11 是雄酮合成酶,在雄激素代谢中发挥重要功能^[25]。目前对于 HSD17B11 是否直接调控毛发生长尚未见相关报道。本研究结果表明,邻近 *HSD17B11* 基因的 OAR6_111912224.1 位点与周

岁羊产毛量显著相关,提示 HSD17B11 可能通过影响雄激素代谢而调控羊毛生长。

本研究发现,有 16 个 SNP 与成年羊毛性状显著相关,其中位于染色体 13 上的 s65179.1 位点与纤维长度相关,该位点位于 *KIF16B* 基因中。*KIF16B* 在功能上与表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)、纤维生长因子(fiber growth factor,FGF)和 Wnt 信号通路有关,而 EGF、FGF 和 Wnt 信号通路被证明在羊毛毛囊发育和纤维生长中起着重要作用^[26-28]。Wang 等^[29]发现,中国美利奴羊(军垦型)*KIF16B* 也存在与纤维直径变异系数(coefficient of variation of fiber diameter,FDCV)显著相关的 SNP,这表明该基因可能存在多效性现象。有研究证明,*RYR2* 与皮肤角质形成和毛囊细胞分化相关^[30]。本研究发现,OAR25_10510703.1 位点位于 *RYR2* 基因中,与纤维长度和污毛质量显著相关,这提示 *RYR2* 可能是中国美利奴羊(新疆型)羊毛纤维长度和羊毛产量的重要候选基因。

本试验对中国美利奴羊(新疆型)的羊毛长度和产毛量进行了 GWAS 分析,筛选到了相关候选基因和 SNP 位点,为该品种绵羊的育种研究提供了羊毛性状初步候选区域和基因,为解析绵羊毛毛长度和产毛性状的遗传变异奠定了基础。

[参考文献]

[1] 雒林通,万红玲,兰小平. 细毛羊育种及羊毛纤维细度性状研究进展 [J]. 畜牧兽医杂志,2010,29(2):46-49.
Luo L T,Wan H L,Lan X P. Research progress on fine-wool sheep breeding and wool fineness traits [J]. Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine,2010,29(2):46-49.
[2] Hardy M H,Lyne A G. The pre-Natal development of wool follicles in Merinosheep [J]. Australian Journal of Biological

Sciences,1956,9(3):423-441.

[3] Parry A L,Nixon A J,Craven A J,et al. The microanatomy, cell replication, and keratin gene expression of hair follicles during a photoperiod-induced growth cycle in sheep [J]. *Acta Anatomica*,1995,154(4):283-299.

[4] Nixon A J,Ford C A,Wildermoth J E,et al. Regulation of prolactin receptor expression in ovine skin in relation to circulating prolactin and wool follicle growth status [J]. *The Journal of Endocrinology*,2002,172(3):605-614.

[5] Rogers G E. Biology of the wool follicle; an excursion into a unique tissue interaction system waiting to be re-discovered [J]. *Experimental Dermatology*,2006,15(12):931-949.

[6] Daetwyler H D,Hickey J M,Shenbrot J M,et al. Accuracy of estimated genomic breeding values for wool and meat traits in a multi-breed sheep population [J]. *Animal Production Science*,2010,50(12):1004.

[7] Visscher P M,Brown M A,McCarthy M I,et al. Five years of GWAS discovery [J]. *American Journal of Human Genetics*,2012,90(1):7-24.

[8] Flint J,Eskin E. Genome-wide association study (GWAS) [J]. *Nature Reviews Genetic*,2012,13(11):807-817.

[9] Shevtsova V,Kolosova M,Bakoev S,et al. PSX-26 the identification of novel SNP significant for reproductive abilities in sheep using GWAS [J]. *Journal of Animal Science*,2020,9(8):452-453.

[10] Smoucha G,Gurgul A,Jasielczuk I,et al. A genome-wide association study for prolificacy in three Polish sheep breeds [J]. *Journal of Applied Genetics*,2021,62(2):323-326.

[11] Zhu C,Li N,Cheng H,et al. Genome wide association study for the identification of genes associated with tail fat deposition in Chinese sheep breeds [J]. *Biology Open*,2021,10(5):054932.

[12] Krivoruchko A Y,Yatsyk O A,Saprikina T Y,et al. Genome-wide association study (GWAS) with productivity in Romanov sheep breed [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus Agrarian Series*,2021,59(1):71-80.

[13] Zhao H C,Zhu S H,Guo T T,et al. Whole-genome re-sequencing association study on yearling wool traits in Chinese fine-wool sheep [J]. *Journal of Animal Science*,2021,99(9):skab210.

[14] Yoshida G M,Yáez J M. Multi-trait GWAS using imputed high-density genotypes from whole-genome sequencing identifies genes associated with body traits in Nile tilapia [J]. *BMC Genomics*,2021,22(1):57.

[15] 李庆华. 中国美利奴细毛羊多胎品系培育成功 [J]. *新疆农垦科技*,1994,1(4):37.

Li Q H. Chinese Merino fine-wool sheep breed [J]. *Science and Technology of Land Reclamation in Xinjiang*,1994,1(4):37.

[16] 刘守仁,杨永林. 中国美利奴羊超细毛品系的培育 [J]. *中国畜禽种业*,2005,1(10):34.

Liu S R,Yang Y L. Fine wool breed of Chinese Merino sheep [J]. *Chinese Animal and Poultry Breeding Industry*,2005,1(10):34.

[17] Huang Y Z,Li Y J,Wang X H,et al. An atlas of CNV maps in cattle,goat and sheep [J]. *Science China Life Sciences*,2021,64(10):1747-1764.

[18] Abdoli R,Mirhoseini S Z,Hosseini-Zadeh N G,et al. Genome-wide association study of first lambing age and lambing interval in sheep [J]. *Small Ruminant Research*,2019,178:43-45.

[19] Moghaddar N,Khansefid M,van der Werf J H J,et al. Genomic prediction based on selected variants from imputed whole-genome sequence data in Australian sheep populations [J]. *Genetics,Selection,Evolution*,2019,51(1):72.

[20] Rmws,Updell M P. Age effects and interrelationships between wool characteristics of genotypes used to develop GrowBulk sheep [J]. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*,2001,61(1):100-103.

[21] Wakahara T,Kusu N,Yamauchi H,et al. Fibin,a novel secreted lateral plate mesoderm signal,is essential for pectoral fin bud initiation in zebrafish [J]. *Developmental Biology*,2007,303(2):527-535.

[22] Solomon S,Ramprasanth M R,Baby F,et al. Reproductive biology of *Puntius denisonii*, an endemic and threatened aquarium fish of the Western Ghats and its implications for conservation [J]. *Contributions to Nephrology*,2011,3(1):2071-2077.

[23] Wang H Y,Li S W,Wu T H,et al. The effect of androgen on wool follicles and keratin production in Hetian sheep [J]. *Brazilian Journal of Biology*,2021,81(6):526-536.

[24] Zhang R,Li Y,Jia K,et al. Crosstalk between androgen and Wnt/ β -catenin leads to changes of wool density in FGF5-knockout sheep [J]. *Cell Death & Disease*,2020,11(5):407.

[25] Raven P W,Taylor N F. 11 β -HSD and 17 β -HSD as biological markers of depression; sex differences and correlation with symptom severity [J]. *Endocrine Research*,1998;24(3/4):659-662.

[26] Li B J,Chen H,Jiang S S,et al. PX domain-containing kinesin KIF16B and microtubule-dependent intracellular movements [J]. *The Journal of Membrane Biology*,2020,253(2):101-108.

[27] Ueno H,Huang X,Tanaka Y,et al. KIF16B/Rab14 molecular motor complex is critical for early embryonic development by transporting FGF receptor [J]. *Developmental Cell*,2011,20(1):60-71.

[28] Ruaud L,Flttmann R,Spielmann M,et al. Split hand/foot malformation associated with 20p12.1 deletion;a case report [J]. *European Journal of Medical Genetics*,2020,63(4):103805.

[29] Wang Z P,Zhang H,Yang H,et al. Genome-wide association study for wool production traits in a Chinese Merino sheep population [J]. *PLoS One*,2014,9(9):e107101.

[30] Kobayashi S,Yoshiga Y,Yano M. Author's reply:the RyR2-Targeting therapy against lethal arrhythmia [J]. *Journal of Cardiology*,2020,76(3):323-324.