

国际奶牛基因组选择的发展概况

刘林, 张胜利, 郑维韬, 曹福存, 杨通广

(北京奶牛中心, 北京 100192)

中图分类号: S823.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-4264(2010)12-0029-03

摘要:二十一世纪初,基因组选择(Genomic Selection, GS)技术给传统奶牛育种体系带来新的活力。该方法利用基因芯片技术实现规模化的 SNP 标记多态检测,基于各国积累的大量后裔测定遗传评估结果,实现单个遗传标记或多个遗传标记构成单倍型的遗传效应估计。基因组选择的方法仅利用新生后备种公牛的基因组检测信息,即可实现动物个体的基因组育种值(GEBV)估计,据研究报道,其可靠性高于传统的系谱选择,最高可达 75%左右。基因组选择策略实现乳用种公牛的早期选择,极大缩短了奶牛遗传改良的世代间隔,节约选育成本,提高选育效率,目前已在多个奶业发达国家具体实施并公开发布评定结果。本文对国际奶牛基因组选择的发展概况进行归纳综述。

关键词:奶牛;基因组选择;基因组育种值

随着奶牛人工授精技术的普及推广,乳用种公牛的选择强度在二十世纪得到大幅提高。相对于其他家畜品种,奶牛的主要生产性状限性表现、世代间隔长,种公牛遗传评估的难度更大,要求则更为严格。目前,常规的乳用种公牛选育主要基于后裔测定体系,即通过繁殖获取公牛后代女儿生产或其他成绩,进而实现公牛遗传价值的评定。该方法周期长、投入大,优秀乳用种公牛通常在出生 5 年后才能够完成主要性状的遗传评定。因此,可靠验证的顶级种公牛冻精常常价值不菲。正基于上述原因,针对提高奶牛遗传评估准确性和育种效率的方法研究在动物育种领域始终保持领先。早在上世纪 90 年代,利用微卫星标记进行亲子鉴定即在奶牛中首次使用。同期,许多影响奶牛重要经济性状的 QTL (数量性状基因座)也相继发现,基于 DNA 信息的标记辅助选择(Marker Assisted Selection, MAS)技术在当时为奶牛育种启动了新的发展契机,并在包括新西兰、法国等多个国家实际应用^[1,2]。

随着基因组计划的不断发展,相关研究在奶牛全

基因组范围内发现了数量巨大的单核苷酸多态性(SNP)标记,该成果为奶牛遗传学提供了丰富的数据资源,同时也为奶牛育种实践提供了新思路,即利用高密度覆盖基因组的 SNP 标记多态信息,基于连锁不平衡的理论估计基因组全部染色体片段的遗传效应,进而预测新生动物的遗传价值,实现早期选择,即基因组选择(Genomic Selection, GS)。据相关研究表明,基因组选择方案可将乳用种公牛完成可靠选择年龄提前 3 年,遗传进展的速度提高 2 倍,节约相关育种开支的 92%^[3]。基因组选择的方案利用现代分子生物学技术,突破了传统标记辅助选择(MAS)仅能利用准确验证部分 QTL 信息的瓶颈,且检测成本不断降低,目前已逐步成为奶业发达国家全新的奶牛育种策略^[4]。

1 北美奶牛基因组选择发展概况

在奶牛基因组选择的研究与实践上,美国的相关机构和育种企业在美国农业部的统一协调下,发展迅速。由于美国和加拿大奶牛的遗传联系性较高,两国联合构建了由 3 576 头荷斯坦验证公牛构成的资源群体(并保持增长),采用 Illumina Bovine SNP50 芯片进行标记基因型检测。标记基因型效应的预测采用传统的 BLUP

收稿日期:2010-06-18

matched-pair grouping design. Dairy cows in the control group were fed raw diet. Dairy cows in the experimental group were fed total mixed ration supplemented with 125g Bergaplus-D every day during 21 days before parturition. Dairy cows in the experimental group were fed raw diet supplemented with 300g Bergaplus-D during day after partum. The results showed that milk yield, FCM yield were increased($P<0.05$) by Bergaplus-D supplementation; The concentrations of milk fat, milk protein, milk sugar, milk dry matter, and feed intake were not affected($P>0.05$) in early lactation dairy cows supplemented with Bergaplus-D compared with the controls. AST and ALT were not affected($P>0.05$) by Bergaplus-D supplementation. The results indicated that Bergaplus-D had a perfect improvement on milk performance in early lactation dairy cows.

Key words: Dairy cow; Bergaplus-D; Milk yield; Milk quality; Blood Biochemical Indicators

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

方法和改进的 Bayesian 方法进行。基因组育种值(GEBV)的计算同时考虑系谱信息与基因组预测信息,采用选择指数法的原则进行合并。在美国地区所公布的基因组育种值结果中,各性状基因组育种值的平均可靠性达50%以上,远高于传统父母均值的预测可靠性^⑤。2009年1月,美国首次公开发布奶牛基因组选择的评定结果,并且完全接纳基因组信息作为官方种公牛评定发布的信息来源,即综合传统评定结果与基因组育种值(GEBV)进行公牛排名。

加拿大奶牛基因组选择项目由加拿大圭尔夫大学的家畜遗传改良中心(CGIL)、加拿大奶业网(CDN)与美国相关机构合作平台开展。2009年8月,加拿大首次公布其育种体系下的奶牛基因组选择遗传评估结果。对于青年公牛和青年母牛,加拿大公布的基因组育种值综合考虑系谱信息与直接基因组评估值(Direct Genomic Value, DGV)(性状平均权重比例 35:65),平均可靠性达 60%;对于成母牛(无后代女儿信息)综合考虑传统育种值(EBV)和 DGV(性状平均权重比例 45:55),平均可靠性达 70%;对于具有后代女儿信息的成年母牛和验证公牛考虑 EBV 与 DGV 的性状平均权重比例 50:50,平均可靠性达 90%。加拿大奶牛育种组织对于基因组育种值的应用相对谨慎,所发布的官方公牛排名仍使用传统后裔测定育种值进行排序,仅对各公牛进行基因组育种值的标注。针对母牛而言,加拿大官方同时公布传统育种值排名及基因组育种值排名,以供参考(<http://www.cdn.ca/>)。

2 欧洲奶牛基因组选择发展概况

欧洲地区国家众多,拥有悠久的奶牛养殖历史,在基因组选择领域同样发展迅速。受限于各国有限的群体规模(特别是优秀验证公牛的后测成绩积累),部分国家采用联合的形式进行奶牛基因组选择项目的开展,并且在2009年秋季初步组建包括德国、法国、北欧三国以及荷兰在内的欧洲联合基因组选择体系(EuroGenomics)。

荷兰奶牛育种技术的研发近年来处于国际领先水平,以 CRV 公司为代表的奶牛育种企业对包括基因组选择的先进奶牛育种技术起到有力支撑。荷兰地区 2009 年奶牛基因组选择的参考群体为近 1 600 头验证公牛,采用自主设计的基因芯片(近 6 万个 SNP)进行基因组标记基因型的测定,其中用于基因组选择的有效标记数达 4.75 万个。标记基因型效应采用基于 Gibbs 抽样的方法进行计算^⑥。荷兰地区基因组选择的研究结果表明,相对于父母均值(Parent Average, PA),乳蛋白率基因组育种值可靠性高出 33 个百分点,其他性状的可靠性也均有显著提升。荷兰于 2008 年 8 月官方公布奶牛基因组

育种值成绩(综合考虑系谱与基因组信息)。CRV 公司采用 Insire 品牌于 2009 年 7 月开始销售基因组选择青年公牛的冻精,出于谨慎,产品以打包形式进行出售,即最少同时选择六头基因组选择公牛,总计 60 支以上的冻精产品包进行购买(<http://www.crv4all.com/>)。

德国于 2009 年 8 月首次官方公布荷斯坦牛的基因组育种值评估结果,但仍使用传统后裔测定育种值作为官方公牛排名的唯一标准。德国奶牛基因组选择项目由德国荷斯坦牛协会(DHV)和数据中心(VIT)为主联合运行,资源群体规模近 4 000 头,使用基于 BLUP 的方法进行 SNP 效应估计。初步结果证明,综合考虑系谱信息与直接基因组育种值(DGV),生产性状的基因组育种值可靠性可达 75%;低遗传力性状,如女儿繁殖力的基因组育种值的可靠性也可达 59%。德国荷斯坦牛的育种体系结构严谨,测定和各项记录广泛,奶牛次级性状基因组选择的发展具有相对优势(<http://www.vit.de/>)。

法国于 2009 年 6 月正式公布奶牛基因组选择的评估结果。该项目具体由法国农业科学院(INRA)执行,资源群体规模约 2 000 头。与其他国家的基因组选择策略不同,法国对其原有的标记辅助选择(MAS)体系进行升级,通过基因组信息的分析,在 MAS 模型中增加对性状影响较大的主要 SNP 标记信息,使用原有体系进行动物基因组育种值的估计。法国对于官方奶牛基因组信息的发布保持谨慎,使用单独列表进行公布。

北欧三国(丹麦、瑞典、芬兰)形成联合育种体系(Viking Genetics),于 2009 年 7 月官方公开发布奶牛基因组评估的结果,其资源群体规模约 3 000 头。青年公牛的基因组育种值采用分级形式表示,区别于验证公牛。

作为欧洲奶牛基因组选择项目发展的里程碑式事件,欧洲联合基因组选择体系(EuroGenomics)于 2010 年 3 月由合作伙伴共同组建以 Illumina Bovine SNP50 芯片为基因组 SNP 标记检测通用平台,参考群体规模为 16 000 头验证公牛的联合项目,群体融合北美与欧洲地区的荷斯坦牛遗传血统,构建起几乎完整覆盖荷斯坦牛遗传变异的基因组选择资源群体。资源群体公牛的后代女儿超过 1 900 万,信息完整可靠。初步结果表明,欧洲联合后的基因组育种值估计可靠性将提高约 10 个百分点。该项目的顺利实施与开展,极大提升了欧洲在奶牛基因组选择领域的竞争优势(<http://www.holstein-dhv.de/>)。

3 澳洲地区奶牛基因组选择发展概况

澳大利亚和新西兰是大洋洲主要的奶牛养殖国家,其中奶业更是新西兰的支撑产业。新西兰于 2008 年即首次公开发布基因组选择的结果,首次发布的基因组育种值可靠性为 50%~55%。当年,包括荷斯坦牛、娟

姗牛以及新西兰杂交牛(Kiwicross)在内的主要奶牛品种中,使用基因组选择公牛精液的比例达15%。新西兰同样使用Illumina Bovine SNP50芯片进行基因组SNP标记的分型检测,总体测定规模达4500头(包括三个品种的青年公牛),其中荷斯坦验证公牛近2400头。标记基因型的估计采用BLUP方法进行。目前,新西兰官方公布的公牛基因组综合育种值的平均可靠性达60%左右。新西兰在使用基因组选择青年公牛上,保持谨慎乐观的态度。目前,新西兰最大的奶牛育种公司(LIC)官方建议购买使用成组的基因组选择公牛,以保证群体实现预期遗传进展的可靠性。据LIC公布数据,使用18头可靠性在60%左右的基因组选择青年公牛,其总体可靠性可达98%(<http://www.lic.co.nz/>)。

澳大利亚的奶牛基因组选择项目所构建的参考群体规模相对有限,约为800头。标记检测同样使用Illumina Bovine SNP50芯片进行。在相关报道中,澳大利亚使用BLUP方法以及多种基于Bayesian的方法对本国奶牛基因组选择的可靠性进行评估。但局限于其资源群体规模,其综合育种指数ASI(Australian Selection Index)与APR(Australian Profit Ranking)的基因组预测可靠性达45%和54%左右,单个性状的基因组育种值估计可靠性则相对较低^[4]。

4 国际奶牛基因组选择发展预期

奶牛基因组选择的育种方案,毫无疑问极大地突破了奶牛育种世代间隔的约束瓶颈,提高传统育种的效率,进而为奶牛育种企业提高效益提供新的途径。通过基因组选择可以实现初生公牛的早期选择,进而可以节约待青年公牛的养殖成本,提高乳用种公牛的平均选育效益。通过直接销售基因组选择公牛的冻精,不仅缩短了奶牛育种的世代间隔、增加遗传进展,同时更直接降低了奶牛育种企业的运行成本,增加企业收益。因此,奶牛基因组选择受到各国相关企业的大力支持,发展异常迅速。但同时,以欧洲和加拿大为代表的许多国家也

纷纷表示目前完全使用基因组选择公牛具有一定风险。除美国以外,开展奶牛基因组选择的国家不约而同地选择打包销售或者单独发布结果的模式,以规避或提示相关风险。

参考相关研究,影响奶牛基因组选择可靠性的主要因素包括:使用标记的数量或密度以及标记与功能基因之间的连锁不平衡关系;参考群体的规模及信息的可靠程度;性状本身的遗传特性等。在现有客观条件下,用于奶牛基因组选择的标记数量或密度基本达到要求,检测自动化且成本逐步降低,并有望在短期内再次实现突破性的技术发展。欧洲联合基因组选择项目(EuroGenomics)的运行,建立起世界最大规模的奶牛基因组选择资源群体。同时,随着各地区基因组选择项目的运行及数据积累,参考群体规模也将不断扩展。

从理论基础与实践形势分析,基于基因组选择的奶牛育种体系,由于育种企业的现实与预期利益支撑,以及体系本身的育种效率优势,该领域有望在短期内构架起为各国奶牛育种体系所共识的标准常规模式,进而带动奶牛育种行业的整体产业升级。

参考文献

- [1] Spelman, R. J., Ford, C. A., McElhinney, P., Gregory, G. C., and Snell, R.G. Characterization of the DGAT1 gene in the New Zealand dairy population[J]. *J Dairy Sci*, 2002, 85, 3514-3517.
- [2] Druet, T., Fritz, S., Boichard, D., and Colleau, J. J. Estimation of genetic parameters for quantitative trait loci for dairy traits in the French Holstein population[J]. *J Dairy Sci*, 2006, 89, 4070-4076.
- [3] Schaeffer, L. R. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle[J]. *J Anim Breed Genet*, 2006, 123, 218-223.
- [4] Hayes, B. J., Bowman, P. J., Chamberlain, A. J., and Goddard, M. E. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges[J]. *J Dairy Sci*, 2009, 92, 433-443.
- [5] VanRaden, P. M., Van Tassell, C. P., Wiggans, G. R., Sonstegard, T. S., Schnabel, R. D., Taylor, J. F., and Schenkel, F. S. Invited review: reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls[J]. *J Dairy Sci*, 2009, 92, 16-24.
- [6] Meuwissen, T. H., and Goddard, M. E. Mapping multiple QTL using linkage disequilibrium and linkage analysis information and multitrait data[J]. *Genet Sel Evol*, 2004, 36, 261-279.

北京德运发反刍动物科技研发中心招聘启事

本中心主要致力于奶牛、肉牛、羊等方面技术研究和产品推广。因业务发展,公司诚聘:

区域销售经理 30名,大专以上学历,畜牧、兽医、饲料、营养、农机、贸易、市场营销或生物技术等专业,一年以上工作经验,有牛场生产、饲料销售或农机销售经验者优先;

技术经理 5名,本科以上学历,畜牧、兽医、饲料、营养、生物、农机或机械工程等专业,三年以上工作经验,有奶牛养殖、饲料加工、奶牛技术服务、机械制造或维修经验者优先。

以上职位工资面议,联系电话:010-66330419 张小姐