

## 使用新遗传标记可加速遗传进展

Breeders now have new molecular tools to speed genetic progress

作者: Ken Stalder, Max Rothschild

译自: Report to National Pork Board

译者: 谢水华、汪亮亮、颜孝贤、贺艳芬

### 背景

猪育种工作者大概自从猪被驯化以来就一直致力于影响猪经济性状的改良。多年以来,选择的标准也已经随消费者的需求而发生变化。例如,在20世纪30年代和40年代,育种工作就不担心猪脂肪量的改良,因为脂肪是战争年代很重要的产品。但今天,猪育种工作者就关心如何减少脂肪的含量和提高猪瘦肉量质,以满足有健康意识的消费者对美味猪肉的需求。这个目标的实现还要借助于胎产仔数的增加,以使猪肉生产的效率得以提高。猪育种工作者自从20世纪90年代就已经用分子标记技术来剔除不利猪肉生产的基因。像猪的应激基因(HAL)和酸痛基因(RN-)已经被分离鉴定,而且普遍用于大多数育种群的选育。因此有害的基因就能从群体中剔除。通过这种方式,商品猪的生产者在养猪过程中就不必对付这些基因,因为他们的品种供应商已经帮他们剔除了这些基因。

今天,猪育种工作者已经有一些新的商业化遗传标记辅助工具,并以相对较低的价格提供给他们。这些新的遗传标记是针对那些影响商品猪生产效率的相关性状的。这些性状包括饲料转化率、生长速度、背膘厚、肉质及胎产仔数等。位于内布拉斯加州林肯市的分子生物学公司GeneSeek已经与开发这些遗传标记的研究人员签署了专利使用权转让协定,包括几个由爱荷华州立大学Max Rothschild实验室开发的遗传标记。他们专门从事影响猪胎产仔数、肉质及饲料转化率、背膘厚和生长速度的遗传标记研究。国家猪品种登记协会(NSR)已经和GeneSeek公司合作进行个体及家系的基因检测,新的标记基因也可以用相似的方法检测。GeneSeek公司申明种猪场可通过国家猪品种登记协会(NSR)所要求的一般程序提供血样纸进行新基因标记的检测,也可直接将样品送至GeneSeek公司。种猪场只要简单的提供血样或组织样(全血、血样纸,利用Typifix剪耳钳剪的耳组织、尾组织等都可以作为基因检测的DNA来源)就可以检测他们所要求的若干个体和若干基因。

除了GeneSeek公司,位于加拿大魁北克的BASF植物科学公司的DNA Landmarks公司也签署了协定加入测试。这些检测的费用相对来说并不贵,随着检测技术的改进和新标记的开发将有越来越多的基因检测服务可以提供,并且其价格也会明显下降。

作为范例,我们讨论一下GeneSeek和DNA Landmarks公司所提供的商业化基因检测服务。

**生长速度、饲料转化率、采食量和背膘厚的标记**

与生长速度和饲料转化率相关的标记有三个，这三个标记分别是 MC4R、HMGA1T 和 CCKAR，而 CCKAR 是一簇标记，它可以通过在育种过程中的辅助应用而提高种猪生长速度及其他性状，因此 GeneSeek 公司将其称为 SeekGain-Growth。MC4R 位点主要影响猪的生长速度和瘦肉量。而 MC4R 的名字来源于基因的名字肾上腺皮质激素-4 受体，这个标记有两个等位基因 A 和 G，其中 A 等位基因与快速的生长相关而 G 等位基因与瘦肉量和生长效率有关。生产者和育种工作者可以决定是否选留快速生长基因还是高瘦肉量与生长效率基因。快速生长等位基因 AA 型纯合子的猪比 GG 型纯合子猪提前 3 天达到上市体重，假如养猪生产者选留 MC4R 基因的高瘦肉量与生长效率 GG 型猪，则背膘厚将减少 8%，并明显减少采食量，从而改善饲料利用率。除了汉普夏外，这些结果在所有猪种中都是有效的。表 1 列出了 MC4R 基因表明在两个不同的猪群中效果的研究报告 (Kim et al., 2000)。

**表1 MC4R分子标记的效应(引自Kim 等, 2000)**

| 基因型               | 猪的个体数 | 背膘(mm) | 猪肩肥肉<br>(mm) | 眼肌深度<br>(mm) | 平均日增率<br>(克/天) | 采食量<br>(千克/天) |
|-------------------|-------|--------|--------------|--------------|----------------|---------------|
| GG vs AA (2个商品猪群) | 679   | -1.3   | -1.4         | +1.4         | -26.0          | -0.15         |
| P 值               |       | <.05   | <.05         | <.10         | <.10           | <.05          |
| GG vs AA (纯繁群)    | 2,366 | -1.1   | n/d          | n/d          | -28.0          | -0.17         |
| P 值               |       | <.0001 |              |              | <.0001         | <.01          |

第二个标记是 HMGA1，这个缩写来源于基因的名字，即高迁移率族蛋白 A(High-mobility group A)。这个基因标记与背膘厚与瘦肉生长高度相关，HMGA1 基因型变异在多个群体中都表明与猪脂肪沉积、生长速度及瘦肉率密切相关。对这个特定的标记，养猪生产者必须清楚 T 等位基因是有利基因，用于减少背膘厚和提高瘦肉率，可以通过基因检测选留那些可能本身就瘦肉率高，或者其后代的瘦肉率较高的个体。因此，通过种猪场在育种计划中结合该标记基因的信息，选留该有利基因可以降低最终商品猪的背膘厚和提高瘦肉率。另外，当选择该有利基因时，饲料利用效率也会得到相应的改善，因为脂肪沉积的降低减少了饲料转化为脂肪所增加的个体重。表 2 列出了 HMGA1 基因表明在四个不同的猪群中效果的研究报告(Kim et al., 2000)。

最后一个基因的标记是 CCKAR，它是胆囊收缩素类型 A (Cholecystokinin Type A Receptor) 的缩写。这个标记控制个体采食量、饥饿感和肥胖。该基因座有两个等外基因 G 和 A，等位基因 G 对 A 是显性的。携带至少有一个等位基因 G (即 GG 或 GA 型) 的个体，相对于纯合子 AA 型，其平均日采食量增加 5%，日增重增加 3%，以及减少 3 天达到 180 千克体重的日龄。

#### 肉质相关的标记

表2 四个商品猪群中Nae I HMGA I基因与背膘厚间的关联性(引自Kim 等, 2006)

|                           | 性状    | 个体数 |     |     | 基因型最小二乘均数(S.E.)               |                               |                               |       |
|---------------------------|-------|-----|-----|-----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------|
|                           |       | TT  | TC  | CC  | TT                            | TC                            | CC                            | P<    |
| 长白<br>(Landrace)          | BF-OP | 215 | 219 | 45  | 12.77<br>(0.21) <sup>e</sup>  | 13.40<br>(0.22) <sup>f</sup>  | 13.77<br>(0.41) <sup>f</sup>  | 0.014 |
|                           | BF-UT | 234 | 250 | 58  | 12.75<br>(0.28)               | 12.78<br>(0.29)               | 13.26<br>(0.51)               | 0.62  |
| 大白<br>Large White<br>(LW) | BF-OP | 86  | 150 | 79  | 1.366<br>(0.39) <sup>ai</sup> | 14.12<br>(0.32) <sup>be</sup> | 14.95<br>(0.37) <sup>if</sup> | 0.012 |
|                           | BF-UT | 98  | 170 | 90  | 12.95<br>(0.41) <sup>ai</sup> | 13.42<br>(0.32) <sup>be</sup> | 14.40<br>(0.39) <sup>if</sup> | 0.009 |
| 杜洛克<br>Duroc<br>(D)       | BF-OP | 157 | 72  | 10  | 13.83<br>(0.36)               | 14.25<br>(0.47)               | 14.44<br>(1.88)               | 0.67  |
|                           | BF-UT | 176 | 77  | 13  | 12.65<br>(0.27)               | 12.68<br>(0.35)               | 12.10<br>(1.37)               | 0.92  |
| 杜洛克<br>大白合成系              | BF-OP | 128 | 245 | 109 | 15.41<br>(0.37) <sup>c</sup>  | 15.45<br>(0.29) <sup>c</sup>  | 16.31<br>(0.39) <sup>df</sup> | 0.06  |
|                           | BF-UT | 148 | 274 | 119 | 13.35<br>(0.32) <sup>ci</sup> | 13.98<br>(0.26) <sup>d</sup>  | 14.68<br>(0.36) <sup>je</sup> | 0.010 |

BF-OP: 光学检测的背膘厚, BF-UP: 超声波检测的背膘厚。

近几年来为了满足国内外市场对生产优质猪肉的需求,大多数种猪育种工作者都已将肉质作为选择目标,养猪生产者的许多缝隙市场规划填补了国内外对优质猪肉需求的空白。近几年来,已经逐渐开发了一些能提高猪肉品质的遗传标记。

爱荷华州立大学开发了的两个影响猪肉品质的遗传标记, GeneSeek 和 DNA Landmarks 公司均已经获得专利使用权。这两个遗传标记为 PRKAG3 和 CAST 基因, 因为这两个标记有助于育种工作者按他们的育种计划培育出高品质肉的种猪, 因而称之为 SeekGain-Meat Quality。

PRKAG3 是蛋白激酶、活化的 AMP、 $\gamma$  3 亚基 (Protein Kinase, AMP Activated, Gamma 3 Subunit) 的缩写。这个标记与肌肉糖元含量和肉品质相关。养猪生产者和育种者可以选择具有较高 pH 值和较好肉色基因型的个体。该基因的另一变异称为 RN 标记基因。RN 基因导致猪肉的最终 pH 和系水力降低, 这种现象在纯种汉普夏猪或与汉普夏杂交的猪中广泛存在, 所以这个基因也被称为汉普夏效应。这个基因的另一个变异已被克隆鉴定, 它就是 GeneSeek 公司提供的所谓 PRKAG3 基因检测, 该位点一个核苷酸的变异决定 199 异亮氨酸的存在与否, 该标记基因 199 异亮氨酸的存在与低肌肉糖原含量、高 pH 值、眼肌和腿肌组织的理想颜色相关。含有这种有利基因型的猪比没有该基因型的纯合子猪, 其眼肌和腿肌组织的 pH 值高 0.1。因此, 如果想要所有猪的基因型是 AA 型, 育种者必须

选择至少有一个A基因拷贝的个体。这个标记基因的效应在主要的猪种中均存在，该基因的检测在巴克夏和杜洛克猪选育中剔除其不利基因尤其有用。

第二个影响猪肉品质的遗传标记称为CAST，是钙蛋白酶抑制蛋白(Calpastatin)的缩写。Calpastatin可以抑制蛋白酶的活性，而蛋白酶影响宰后猪肉的嫩度。CAST基因有两种等位基因，该基因影响猪肉的硬度、系水力、Instron剪切力、烹饪损失、口感和嫩度评分，猪育种者应该选留CAST基因的A有利等位基因。

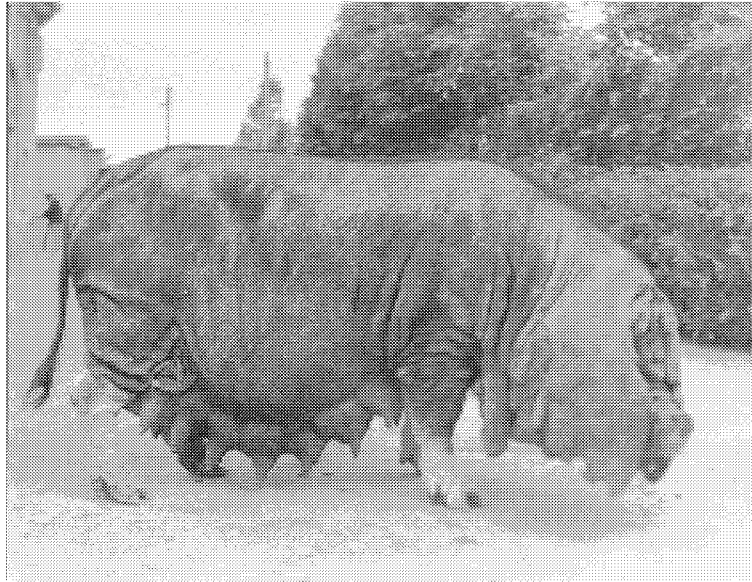
#### 产仔数的标记

当市场上商品猪供应充足，并且猪价很可观的时候，养猪生产者可能不会过多的关心产仔数，但实际上增加产仔数是一种通过减少生产母猪和饲料消耗来提高生产效率的一种有效途径。在过去的20年里，猪育种工作者所获得的大量收益均来自通过选择提高产仔数。

ESR和EPOR这两个基因分别代表雌激素受体(Estrogen Receptor)和erythropoietin受体。GeneSeek公司已经把这两个基因作为一组标记称为SeekGain-Littersize，该标记通过分子检测将有助于猪育种工作者增加母猪产仔数。ESR基因标记与胎产仔数有关，已经在其中一个大育种公司利用了许多年。它首先在梅山猪中被发现(图1)，雌激素是一个非常重要的雌性激素，对胚胎的生存、胎儿的发育、受胎力、受精卵着床、第二性征起着关键的作用。与繁殖性能有关的所有性状都受雌激素的影响，因此很容易理解它与猪的产仔数是有关的。有该基因一个拷贝的母猪其平均每胎多产仔猪0.4头，而有两个拷贝的则平均每胎多产0.8头仔猪，该基因的检测表明在大白猪(或称约克夏猪)或者有其血统的品系中非常有效。



图1 影响猪产仔数的雌激素受体基因分子标记检测



**图2 源自中国的梅山猪就是以其突出的产仔数、利用年限以及其他的繁殖性状而著称，该品种的猪为一系列影响重要经济性状分子标记的发现作出突出的贡献**

第二个标记是EPOR，它与猪子宫容积和胎产仔数相关。内布拉斯加州的美国农业部肉用动物研究中心在进行提高母猪排卵率选择实验中发现排卵率高的猪含有EPOR基因的有利等位基因，而且这种猪的子宫体积大，从而提高产活仔数。至本文写作为止，DNA Landmarks公司还未提供该标记基因的检测服务，但是据说很快该公司将获得该基因的使用专利。

**如果考虑应用分子标记，育种工作者应从何处着手？**

我们的建议就是养猪生产者一开始要检测在群种公猪，或在公猪站用于纯繁的种公猪。对于培育终端父系的公猪，最好的方法将是测定所有在群种公猪和公猪站种公猪，包括MC4R，HMGA1和CCKAR在内的这些影响猪生长、背膘厚、饲料利用率的基因标记的具体情况。此外，用同样的方法检测可以提高肉质的基因标记，包括PRKAG3和CAST。类似的，为提高胎产仔数，所有用来培育母系猪的公猪应该也应该测定ESR和EPOR标记。

一旦结果出来，育种者就可确定有利基因和不利基因频率在公猪站公猪中的分布，这些信息用于确定每个品种或品系的母畜是否需要进一步检测这些基因。育种工作者可以决定哪个基因可能被固定，即在这些品种或品系中的所有个体均有两个拷贝的某等位基因。

**遗传标记信息如何应用于育种计划制定？**

许多的分子标记或基因可以进行最佳组合，使用下述所有的五个标记，即MC4R、PRKAG3、CAST、CCKAR和HGMA1将有利于终端品系在生长、瘦肉率以及肉质的改良。使用MC4R（生长速度有利等位基因）和HGMA1可用于培

育生长速度快和背膘适度改良的品系。同样地，选择具有MC4R(瘦肉率有利等位基因)和HMGA1两个标记的个体能够加快瘦肉率以及饲料利用率的改良速度。PRKAG3和CAST两个标记的联合使用能够有效改善猪肉品质。还有，一些猪育种工作者会选择所有与生长和肉质相关的标记来培育瘦肉率高、肉质好的品系。母系猪的培育必须在ESR和EPOR两个标记基因都应该具有有利等位基因，它将增加该品系中高产仔数个体的比例，这对所有养猪生产企业的生产效率以及经济效益都极为重要。

育种工作者和养猪生产者都应该在品系的选育过程中运用最好的多基因联合选择的方法生产出符合消费者需要的母系与父系猪。

#### 标记检测的成本

标记检测成本的差异取决于检测样的多少，GeneSeek公司的网站提供了每个标记基因检测的价格，其网址是[http://www.geneseek.com/prod\\_pigs.php](http://www.geneseek.com/prod_pigs.php)。另外一类似的网站为DNA Landmarks公司的，其网址是[http://www.dnalandmarks.com/english/livestock\\_overview.html](http://www.dnalandmarks.com/english/livestock_overview.html)。

由于基因检测并不便宜，特别是试图进行全群检测的时候。此时可通过较少花费来对次级群进行检测，以获得有用的信息。这就需要在整个群体检测计划中对所有标记进行有效评估之前给出相应的策略。

这些基因标记的应用或者有计划的使用将为今后猪的经济性状的遗传改良方面给猪育种工作者和商品猪生产者带来实实在在的利益。