

山羊基因组研究进展

王凤红¹, 张磊¹, 李晓凯¹, 范一星¹, 乔贤¹, 龚高¹, 严晓春¹, 张今天¹,
王志英¹, 王瑞军^{1,2,3,4}, 刘志红^{1,2,3}, 王志新^{1,2,3}, 何利兵⁴, 张燕军^{1,2,3},
李金泉^{1,2,3}, 赵艳红¹, 苏蕊^{1,2,3}

1. 内蒙古农业大学动物科学学院, 呼和浩特 010018
2. 农业部肉羊遗传育种重点实验室, 呼和浩特 010018
3. 内蒙古自治区山羊遗传育种工程技术研究中心, 呼和浩特 010018
4. 内蒙古金莱牧业科技有限责任公司, 呼和浩特 010018

摘要: 山羊基因组是山羊品种资源保护和利用的研究依据, 对培育和改良山羊品种具有重要意义。目前, 随着山羊参考基因组的不断完善, 在山羊起源、进化和适应性等方面的研究取得了诸多重要成果。本文详细综述了山羊基因组研究进展, 主要包括山羊基因组结构、山羊基因组图谱(遗传图谱、物理图谱和比较图谱)、山羊高通量测序和山羊 SNP 芯片的开发及利用, 以期开展山羊基因组选择 (genome selection, GS) 奠定理论基础。

关键词: 山羊; 基因组结构; 基因图谱; 芯片; 基因组选择

Progress in goat genome studies

Fenghong Wang¹, Lei Zhang¹, Xiaokai Li¹, Yixing Fan¹, Xian Qiao¹, Gao Gong¹,
Xiaochun Yan¹, Lingtian Zhang¹, Zhiying Wang¹, Ruijun Wang^{1,2,3,4}, Zhihong Liu^{1,2,3},
Zhixin Wang^{1,2,3}, Libing He⁴, Yanjun Zhang^{1,2,3}, Jinquan Li^{1,2,3}, Yanhong Zhao¹,
Rui Su^{1,2,3}

1. College of Animal Science, Inner Mongolia Agricultural University, Hohhot 010018, China
2. Key Laboratory of Mutton Sheep Genetics and Breeding, Ministry of Agriculture, Hohhot 010018, China
3. Engineering Research Center for Goat Genetics and Breeding, Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010018, China
4. Inner Mongolia Jinlai Livestock Technology Co., Ltd, Hohhot 010018, China

Abstract: The goat genome is the research basis for the protection and utilization of goat resources, which is important for breeding and improving goat breeds. At present, with the continuous improvement of goat reference genome, various

收稿日期: 2019-05-22; 修回日期: 2019-09-22

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 31660639, 31860637, 31860628), 国家绒毛用羊产业技术体系项目(编号: CARS-39-06), 内蒙古自然科学基金项目(编号: 2017MS0304)和内蒙古农业大学“双一流”学科创新团队建设人才培养项目(编号: NDSC2018-01)资助
[Supported by the National Natural Science Foundation of China(Nos. 31660639, 31860637, 31860628), China Agriculture Research System (No. CARS-39-06), Inner Mongolia Natural Science Foundation (No. 2017MS0304) and Cultivation of Talents for "Double-first-class" Discipline Innovation Team Construction in Inner Mongolia Agricultural University (No. NDSC2018-01)]

作者简介: 王凤红, 博士研究生, 研究方向: 绒山羊分子遗传育种。E-mail: nmgcwfh@163.com

通讯作者: 赵艳红, 教授, 博士生导师, 研究方向: 绒山羊分子遗传育种。E-mail: 13947196432@163.com

苏蕊, 副教授, 研究方向: 绒山羊分子遗传育种。E-mail: suruiyu@126.com

DOI: 10.16288/j.ycz.19-147

网络出版时间: 2019/10/10 14:56:50

URI: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20191010.1439.002.html>

important research progress in goat origin, evolution and adaptability has been achieved. In this review, we summarize the research progress in the goat genome in detail, encompassing goat genome structure, genome map (genetic, physical and comparative maps), goat high throughput sequencing and SNP chip development. We aim to provide a theoretical foundation for the development of goat genome selection.

Keywords: goat; genome structure; genome map; chip; genome selection

基因组学是解析生物表型变异及遗传基础的重要学科,可以对生物的基因、序列等进行作图、定位和功能分析^[1]。近年来,随着数量遗传学以及分子生物学技术的不断发展,动物基因组学研究取得了巨大成果^[2~5]。在小反刍动物中,对山羊(*Capra hircus*)基因组的研究如起源^[6]、进化^[7]、驯化^[8]、适应性等^[9,10]方面取得了突破性的进展,加速了山羊产业的发展。通过对山羊基因组研究,可以获得山羊 DNA 水平遗传多样性信息,同时也可获得大量的分子遗传标记,为山羊基因组选择(genome selection, GS)提供可能。以基因组学研究为基础的 GS 育种技术必将开启山羊品种资源保护和利用及山羊品种改良的新篇章。

山羊作为最古老的驯化牲畜之一,起源于扎格罗斯山脉附近,距今已有 10 000 年的饲养历史^[11,12]。山羊适应性强、分布广、品种多、经济效益大,是我国边远少数民族地区经济发展的重要支柱。山羊在农业、经济、文化甚至是宗教信仰中均有重要意义,被认为是人类文明发展的组成部分^[13,14]。随着时间的推移,山羊在经历自然选择和人工选育两个阶段后,其表型特征及经济性状得到了改变,对应的基因组也发生了特定的选择作用和适应性变化。目前,关于山羊基因组的研究相较于猪(*Sus scrofa*)^[15,16]、牛(*Bovine*)^[17,18]、绵羊(*Ovis aries*)^[19]等家畜相对滞后,所以亟待加强山羊基因组学的研究。本文对近年来山羊基因组研究领域所取得的重要成果进行了系统地分析和总结,在此基础上,对今后山羊基因组的研究进行了展望,以期对山羊分子育种和种质资源保护提供参考依据。

1 山羊基因组组成

山羊基因组是由细胞核中的核基因组(核 DNA)

和细胞质中的线粒体基因组(线粒体 DNA)组成。山羊核基因组有 30 对染色体,包括 29 对常染色体和 1 对性染色体。公羊核型为 60,XY;母羊核型为 60,XX。研究表明,常染色体和 X 染色体都是端着丝粒染色体,而 Y 染色体是中着丝粒染色体^[20]。在不同的山羊品种中性染色体大小悬殊,X 染色体存在较大差异。例如,安哥拉山羊(Angora)和山西本地山羊的 X 染色体最长^[21],徐淮白山羊和海门白山羊 X 染色体的大小介于 1 号和 2 号染色体之间^[22],关中奶山羊 X 染色体是第二长的染色体^[23]。Y 染色体的研究结果较为一致,是最短的染色体^[24]。也有研究发现,山羊染色体中存在嵌合类型,呈现各种类型的间性个体^[25],会导致繁殖能力降低^[26]。

山羊的线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA)同其它反刍动物一样,严格遵从母系遗传,呈现双链环状构型,其中一条为重链,一条为轻链。2003 年,Parma 等^[27]首次完成了萨能奶山羊的线粒体 DNA 测序,随后其它品种山羊线粒体测序相继完成,结果较为一致。山羊线粒体基因组全长约 16 640 bp,包括编码区和非编码区,其中有 37 个基因(22 个 tRNA、2 个 rRNA 和 13 个蛋白编码基因)位于编码区^[28~31]。根据 mtDNA 数据分析,家养山羊种群具有多种野生起源的假说得到了证据支持^[32]。山羊基因组的研究对山羊的起源、进化和遗传多样性具有重大意义,同时也为山羊分子育种奠定了坚实的基础。

2 山羊基因组图谱

基因组图谱通过遗传标记的形式在染色体上绘制基因的位置,是动物育种的基石。根据不同的方法,分为遗传连锁图谱(genetic linkage map)、物理图谱和比较图谱 3 种,并分别成功应用于奶山羊和绒山羊中。基因组图谱的成功应用,为小反刍动物

基因的精细定位和克隆提供参考依据,也为山羊分子育种和保种提供理论依据。

2.1 遗传连锁图谱

遗传连锁图谱简称遗传图谱(genetic map)或连锁图谱(linkage map),根据基因之间的交换率,确定基因在染色体上的分布位置,绘制基因线性排列图,位点密度越大图谱越精细。Vaiman 等^[33]在 1996 年绘制完成了首个山羊遗传图谱,该图谱以萨能奶山羊和阿尔卑斯山羊的杂交后代为研究对象,通过荧光原位杂交的方法得到 612 个标记位点。图谱全长 2300 cM,确定了 223 个适合萨能奶山羊和阿尔卑斯山羊的微卫星标记,染色体覆盖率达 80%以上,为小反刍动物的 QTL 定位提供依据。Schibler 等^[34]在第一代山羊遗传图谱的基础上,通过整合添加 77 个微卫星标记,绘制了第二代山羊遗传图谱;该图谱由 307 个标记位点和 257 个基因组成并定位到 29 对常染色体上,图谱全长 2737 cM,染色体覆盖率达 88%以上;通过对染色体进行观察,发现 26 号染色体最小为 8.4 cM,8 号染色体最大为 22.8 cM;最大的连锁群在 1 号染色体,长度为 182 cM,最小的连锁群在 5 号染色体,长度为 8 cM;该图谱为分析哺乳动物基因组进化提供参考依据。2010 年,徐磊等^[35]以 794 只内蒙古绒山羊为研究对象,利用 X 染色体上的 7 个微卫星标记构建了遗传连锁图谱,图谱总长度为 139.4 cM,为后期研究山羊数量性状基因座丰富了信息。2011 年,王敏等^[36]利用第 11 号染色体上的 7 个微卫星标记构建了内蒙古绒山羊的连锁图谱,结果表明构建的内蒙古绒山羊 11 号染色体连锁框架图总长度为 101.9 cM,7 个微卫星标记的等位基因数在 8~14 之间变化,杂合度范围在 0.5886~0.9348 之间,表明内蒙古绒山羊的遗传多样性丰富。Visser 等^[37]以南非安哥拉山羊为研究对象绘制遗传图谱,图谱全长 1352 cM,平均标记间隔 23.0 cM;与第二代山羊遗传图谱相比,有 6 条染色体(Chr.2、4、5、11、13 和 19)表现出标记顺序重排,9 个以前未定位的标记被定位,再次提高了山羊基因组和精细作图的效率。遗传图谱的更新与完善,将有助于开发一个更完整、更精确的图谱,为解析重要经济性状表型差异提供可能。

2.2 物理图谱

物理图谱能够描绘可识别的基因、限制性内切酶位点和序列标记位点在 DNA 分子上的位置和距离,用于定位特定基因,主要分为 3 种:荧光原位杂交图谱(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)、放射自显杂交图谱(radiation hybrid, RH)和人工细菌染色体图谱(bacterial artificial chromosome, BAC)^[38]。Perucatti 等^[39,40]以水牛、绵羊和山羊为研究对象,绘制荧光原位杂交图谱,在山羊和绵羊的染色体上定位了瘦素蛋白(leptin, LEP)和溶质载体家族 26(recombinant solute carrier family 26, member 2, SLC26A2)基因,进一步证明牛科动物染色体高度同源且基因组之间存在大规模重排。2009 年, Schibler 等^[41]公布了山羊分子细胞图谱,是分辨率较低的物理图谱,该图谱包含了 268 个基因和 144 个微卫星标记,染色体覆盖率达 65%,证实了山羊和人之间同源性良好,并存在染色体重排的现象。为了更好的理解反刍动物和其它哺乳动物的基因组进化,科研人员一直在完善山羊基因组图谱。Du 等^[42,43]构建了山羊放射自显杂交图谱,包含 45 953 个 SNP 标记,约 65 kb,是较为完整的山羊全基因组的密集图谱。此外,绒山羊和萨能奶山羊 BAC 文库也先后构建完成^[44,45]。其中,内蒙古绒山羊 BAC 文库包含 276 480 个 BAC 菌落,具有较高的覆盖率,对鉴定与毛发生长相关的基因家族和基因以及研究羊绒发育的分子机制具有重要意义。构建的萨能奶山羊 BAC 文库插入片段 25~140 kb,平均 78 kb,覆盖基因组 1.33 倍,奶山羊 BAC 文库的构建为基因克隆和基因组学研究提供良好的技术平台。高分辨率的基因组图谱为基因组提供了至关重要的线性信息,为反刍动物和其他哺乳动物基因组注释、染色体重排和进化提供依据,同时染色体上的标记信息对于连锁分析和标记辅助山羊分子育种具有重要作用。

2.3 比较图谱

比较图谱是对同一物种基因图谱间的比较(纵向比较图谱),也可以是不同物种间基因图谱的比较(横向比较图谱)。比较图谱可以在不同物种间寻找同源基因,探究杂种优势的原因,还可以追踪同一物

种在进化过程中发生的染色体变异的原因。张春艳等^[46]利用牛津网格方法绘制了绵羊与山羊的基因组比较图谱,结果表明绵羊与山羊共有 155 个同源基因,绵羊的染色体与山羊染色体高度同源且功能相似。Maddox 等^[47]比较了山羊和绵羊遗传图谱,结果显示山羊与绵羊共享 218 个位点,且位点位置较为一致,从而提出山羊与绵羊在染色体上的数目差异可能是由染色体重组所致。

3 山羊基因组高通量测序

高通量测序一般指的是二代测序技术,与一代测序技术相比,有着单次运行可产出大量数据的优点而被广泛使用。根据测序策略和目的不同,可分为转录组测序、全基因组测序、基因组重测序、表观基因组测序和宏基因组测序等。以基因组测序和重测序技术对动物分子系统进化和功能基因挖掘最为重要。

3.1 全基因组测序

2012 年,Dong 等^[13]以一只雌性云南黑山羊为材料,通过新一代测序技术(Illumina next-generation sequencing)和全基因组酶切图谱(whole-genome mapping)技术相结合,首次构建了山羊 fosmid 文库,完成了山羊参考基因组测序,并首次在反刍动物上利用全基因组酶切光学作图法获得了超级架构,为山羊第 1 号染色体构建了高密度 SNP 标记的辐射杂交图谱。该山羊基因组测序深度为 65.6 \times ,其中 Contig N50 为 18.72 kb, Scaffold N50 为 2.2 Mb, Gap 数为 256 764,其组装获得的 2.66 Gb 大小的基因组序列的覆盖度达到估计基因组的 90% 以上,通过同源比对、从头预测和转录组/序列表达标签 cDNA 测序 3 种方法共注释到 22 175 个蛋白质编码基因,说明组装质量已达到较为理想的水平。转座子分析表明,山羊的转座子包含反刍动物所特有的重复序列,且与牛的转座子相似。山羊基因组序列的公布对山羊基因组的研究具有里程碑式的意义。

为了提高序列准确性和基因组质量,Du 等^[43]利用辐射杂交图谱等数据对原参考基因组的组装进行优化,有效地获得了更准确、更完整的二代山羊

基因组 CHIR_2.0,其中 Contig N50 为 29.87 kb, Scaffold N50 为 8.92 Mb,基因组大小为 2.85 Gb, Gap 数为 68 993,为进一步分析山羊重要经济性状的研究奠定了基础。

随着测序技术的发展和三代测序技术的成熟,结合二代 Illumina、三代 Pacbio 单分子测序、光学图谱 BioNano 和 Hi-C 等技术,BickHart 等^[48]对圣克利门蒂山羊进行基因组从头测序组装,获得了仅含有 663 个空白序列的高质量山羊基因组精细图谱(ARS1),其中 Contig N50 为 19.33 Mb, Scaffold N50 为 87.28 Mb,基因组大小为 2.924 Gb(表 1);相较于之前的组装版本 CHIR_2.0 和 CHIR_1.0,ARS1 版本填补了 CHIR_2.0 版本中的 3495 个内含子或外显子有空白序列的基因;该研究还把免疫相关基因区域的编码白细胞受体复合物(leukocyte receptor complex, LRC)和自然杀伤细胞复合物(natural killer cell, NKC)基因定位在单个常染色体上。山羊基因组精细序列图谱和功能注释的完成,为家养山羊呈现了接近完美的参考基因组,也为反刍动物的基因组学研究供了新的参考标准,为多组学联合分析挖掘山羊重要经济性状遗传基础和分子调控机制提供了良好的开端,将进一步加快推进山羊基因组水平分子育种的研究和应用。

达尔文在《物种起源》中强调驯化引起广泛的表型变异。野山羊与家山羊在驯化过程中从外观到行为均发生显著的变化。Dong 等^[49]以伊朗的 4 只雄性野山羊为材料,通过 Illumina Hiseq2000 平台进行从头组装测序,产生了大约 303.9 Gb 的数据,Contig N50 为 8.97 kb, Scaffold N50 为 2.06 Mb,注释出 23 217 个蛋白编码基因。该研究首次基于国内物种及其野山羊祖先的参考基因组进行比较分析,在拷

表 1 不同版本山羊基因组比较

Table 1 Comparison of the different versions of goat reference genomes

项目	版本		
	CHIR_1.0	CHIR_2.0	ARS1
基因组总大小	2.64 Gb	2.85 Gb	2.924 Gb
Contig N50	18.72 kb	29.87 kb	19.33 Mb
Scaffold N50	2.2 Mb	8.92 Mb	87.28 Mb
Gap 的数目	256 764	68 993	663

贝数变异(copy number variation, CNV)区域中定位了 13 个基因(*ASIP*、*ATRN*、*Fig.4*、*GNAQ*、*HELLS*、*MUTED*、*OSTM1*、*TRPM7*、*VPS33A*、*Adams20*、*MITF*、*OCA2* 和 *SLC7A11*) ;同时,该研究还发现了 70 个与神经系统特异性相关的基因受到正向选择,其中 *CACNA1C* 和 *HTR3A* 基因分别在野山羊和家山羊中快速进化,行为由警觉到温顺,推测可能与驯化有关,为今后理解家养动物行为进化的研究提供了指导性线索。通过对野生山羊和家山羊的拷贝数变异基因和快速进化基因的比较研究,为解析山羊驯化过程中的遗传机制奠定基础。

3.2 基因组重测序

基因组重测序是对已知参考基因组物种个体进行的测序,通过生物信息学等方法找到大量的单核苷酸多态性位点(single nucleotide polymorphism, SNP)、插入/缺失位点(insertion deletion, InDel)、结构变异位点(structural variation, SV),从而揭示该物种在自然和人工选择过程中发生的印记,预测与经济性状相关的候选基因。近年来随着二代测序技术和各种生物信息学分析软件的出现,基因组重测序技术已经成为育种领域检测变异、识别选择信号、关联位点基因等研究最为快速有效的方法。兰蓉等^[50]通过 Illumina Hiseq2000 测序技术对具有代表性的云南黑山羊进行 20×深度全基因组重测序,检测到 7 615 774 个 SNP、877 232 个 InDel 和 40 005 个 SV。Lai 等^[51]通过对高繁殖力和低繁殖力的崂山奶山羊分别进行基因组重测序,鉴定了 12 458 711 和 12 423 128 个 SNP,发现与高繁殖力和低繁殖力相关的基因(*CCNB2*、*AR*、*ADCY1*、*DNMT3B*、*SMAD2*、*AMHR2*、*ERBB2*、*FGFR1*、*MAP3K12*、*THEM4*、*KDM6A*、*TENM1*、*SWI5* 和 *CYM*)受到选择。Wang 等^[52]对 8 个不同地区的家养山羊品种(太行黑山羊、藏山羊、内蒙古绒山羊、陕北绒山羊、安哥拉山羊、波尔山羊、崂山奶山羊和贵州小山羊)进行基因组重测序,深度达 9~13×,发现每个品种约有 1000 万个 SNP,定位到 *LHX2*、*FGF9*、*WNT2*、*MC1R* 和 *FGF5* 基因可能与绒山羊的产绒性状相关,加深了人们对山羊遗传多样性遗传机制的理解。Li 等^[53]对内蒙古绒山羊的 3 个类群(二狼山型、阿尔巴斯型和阿

拉善型)和辽宁绒山羊共 80 个个体进行低覆盖度基因组重测序研究,通过遗传变异检测和严格筛选后共检测到 6 737 432 个 SNPs 和 194 273 个 InDels,识别了 206 个与绒毛性状相关的候选基因。玛哈巴等^[54]崂山奶山羊 47 个个体进行平均深度 6.23×的重测序,初步鉴定出 5 个与产奶性状密切相关的基因(*EIF4G1*、*VPS13C*、*SREBF1*、*CCR2* 和 *JARID2*)。Guo 等^[55]通过重测序对中国 6 个不同生产方向的山羊品种进行分析,在基因组中发现与绒毛生长发育、繁殖性状等相关的候选基因和功能突变。Kumar 等^[56]对 10 个中国山羊群体中 *DSG3* 基因的 16 个外显子进行了重新排序,在低海拔和高海拔山羊种群之间发现了 27 个 SNP 变异,表明 *DSG3* 对西藏绒山羊高海拔低氧适应起到了重要的作用。这些研究结果加深了人们对绒毛性状、繁殖性状、产奶性状和环境适应性相关基因的理解,将进一步促进在基因组水平上进行新品种的选育和改良。

4 山羊 SNP 基因芯片的开发与应用

20 世纪 90 年代,山羊分子育种研究手段主要是基于二代分子遗传标记的方法。如利用微卫星技术和位点多态性构建山羊基因组的遗传图谱^[33],研究其重要经济性状^[57],或通过等位基因频率进行简单关联分析^[58]。这些研究目的性较强,发现了一些可用的分子标记,但由于标记数目较少,所以在进行关联分析时,对于复杂性状难以连锁。随着测序技术的发展,利用第三代分子遗传标记—SNP 进行全基因组水平的关联分析,并取得了许多突破性研究成果。因此,利用全基因组水平的 SNP 遗传变异来挖掘山羊重要经济性状的遗传标记具有重要科学意义和应用价值。SNP 以其密度高、特异性强、稳定性好和易分析等特性,在基因分型中被广泛应用。其原理是利用相应的标记作为探针与样品杂交,自动化捕获目标位点,达到基因分型的目的。随着基因芯片分型技术的发展与成熟,为动物复杂性状的遗传解析奠定基础^[59]。

基于山羊参考基因组(CHIR_1.0)序列图谱,Tosser-Klopp 等^[60]对 6 个国外山羊品种(Aipine、Boer、Creile、Katjang、Sannen 和 Savanna) 97 个个体的 SNP

数据进行山羊中等密度芯片的研制, 并成功推出了山羊 52K Bead Chip 芯片。该芯片采用全基因组测序和基因组序列图谱相结合的方法, 通过 Illumina 平台, 经过比对和筛选从 60 000 个 SNP 序列中成功获得 53 347 个最小等位基因频率(minor allele frequency, MAF)高度分化 SNP 位点, 用 288 个动物进行测试, 结果 281 个动物中有 52 295 个位点成功用于基因分型。通过对奶牛进行测试, 结果 60 000 个 SNP 中有 59 000 个 SNP 成功映射到奶牛基因组, 再次印证山羊与牛基因组的共线性观点。

Qiao 等^[61]利用 21 个非绒山羊品种(西班牙山羊、阿尔卑斯山羊、萨能奶山羊、波尔山羊和孟加拉山羊等)和 2 个绒山羊品种(内蒙古绒山羊和辽宁绒山羊)共 118 个个体 2 801 066 个可信度高的 SNP 位点数据, 通过叠瓦式探针成功设计了内蒙古绒山羊 66K 捕获芯片。基于 66K SNP 捕获芯片对 436 个绒山羊基因组 DNA 进行目标序列捕获; 经过初步的数据处理和群体 SNP 检测后, 436 个样品共获得 407K SNP; 根据每个山羊个体的测序结果进行分析, 发现所有测序 reads 能够覆盖目标 SNP 位点 95.3%~99.8%。这表明 66K SNP 芯片可以用于测序, 捕获测序的结果较为准确可靠。基于 66K SNP 捕获芯片对内蒙古绒山羊(二狼山型)进行了绒细度性状相关的全基因组关联分析(genome-wide association studies, GWAS), 筛选出 4 个显著的 SNP 位点所在基因 *AKT1*、*ALX4*、*HK1* 和 *NT-3* 对毛囊生长发育起到重要作用, 可作为绒毛细度性状的候选基因。该芯片是国内首款可以作为绒山羊基因组及遗传多样性相关分析的芯片。这些不同密度 SNP 芯片, 为后期在羊育种中开展基因组选择起到了技术支撑作用。

不同密度 SNP 芯片的开发和应用为山羊重要经济性状的 GWAS 分析提供技术支持。Kijas 等^[62]基于 50K 芯片对波尔山羊、开士米山羊和草地山羊的角型进行了研究, 通过 GWAS 定位无角区域在 1 号染色体上有强烈选择信号。Martin 等^[63]对萨能奶山羊的毛色进行 GWAS 研究, 发现了与毛色相关的 3 个显著位点并成功定位于 5 号和 13 号染色体。兰蓉^[64]等以云南黑山羊产羔数为研究内容, 对其繁殖性状进行 GWAS 研究, 分别在 2 号和 28 号染色体

定位与产羔数相关的 SNP 位点, 这些都为揭示山羊复杂性状的形成机理和分子育种提供新的研究线索。Stella 等^[65~68]基于山羊 50K 芯片对全球山羊种群遗传多样性进行研究, 收集了来自世界各地 35 个国家 148 个群体共 4653 只山羊个体, 探索了全球山羊的群体遗传学、群体历史选择特征、迁移路线和环境适应性等内容, 结果表明不同品种山羊的基因组和地理环境之间存在密切联系。山羊种群遗传多样性的研究对了解世界范围内山羊适应性及全球山羊种群育种奠定基础。

基因组选择是动物性状改良和育种的重要方法^[69,70], 利用覆盖整个基因组的遗传标记, 对染色体进行划分, 然后通过标记基因型同时结合表型和系谱记录估计效应值, 最后利用标记信息对未知表型的个体进行育种值估计, 达到选种选育的效果^[69,71]。目前, 基因组选择技术已经成功应用于奶牛、肉牛、猪、鸡等并取得显著成效。在我国, 山羊 GS 尚处于起步阶段, 而新西兰、西班牙、法国和英国等国家已经将 GS 技术应用于山羊育种中。因此, 开展我国山羊基因组学的研究是必然趋势。Carillier 等^[72]基于 50K 芯片以萨能奶山羊和阿尔卑斯山羊为研究对象, 比较不同参考群规模对育种值准确性的影响, 结果表明随着参考群中个体的增加可提高所有性状基因组估计育种值(genomic estimated breeding value, GEBV)的准确性。Mucha 等^[73]基于 50K 芯片对英国奶山羊的产奶量进行基因组选择研究, 表型数据来自 1987~2013 年间 14 453 头奶山羊 590 409 个产奶量记录, 基因组数据来自 1960 只奶山羊, 数据完整详实, 得出 SSGBLUP (single step GBLUP) 和 GBLUP (genomic BLUP) 的预测准确性分别为 0.61 和 0.32, 说明一步法估计奶山羊 GEBV 的准确性更高。Teissier 等^[74]发现 SSGBLUP 的准确性比 GBLUP 高, 为开展我国山羊 GS 提供参考依据。

5 结语与展望

山羊基因组测序工作的完成为人类从基因水平认识山羊的生命本质和探索山羊复杂性状的遗传机理奠定了基础。虽然山羊基因组测序已经完成, 但是群体测序还有待更新。因此, 应该加大测序深度

与个体数量,从群体进化角度揭示山羊生命活动的遗传规律。随着测序成本的降低,海量的基因组学数据对计算机的速度和计算方法有了更高的要求,因此需要开发新的模型和算法。目前,山羊 GS 已经在法国、新西兰和澳大利亚等国开始实施,并取得显著成果。中国作为养羊大国,饲养的羊只以传统放牧为主,集约化养殖尚处于起步阶段,在生产实践中很难得到准确的系谱信息和生产性能记录,而 SNP 芯片可以准确地判断亲缘关系,计算近交系数,从而指导生产,保持群体内的遗传变异。但是目前关于山羊 SNP 芯片的研究鲜有报道,针对我国山羊品种的 SNP 芯片也只有一款(66K),因此应该加大科研力度研究和开发山羊中、高密度基因芯片,使之成为开展山羊基因组选择的有力手段。GS 的主要优势是可以不依赖表型信息,利用全基因组水平遗传变异作为分子标记,进行基因组育种值的估计,进而对个体进行选留;不仅能实现早期选择,缩短世代间隔,还能提高选择强度,降低育种成本,增加收益,进而加快山羊的改良进程。因此,亟待加强山羊基因组选择的研究工作,有望在未来将 GS 育种技术应用在国内山羊品种中。面对不断更新的基因组数据和资源,需要科研人员之间加强学科交流,整合数据信息,有效的将基因组与现代育种结合,根据目标性状的选育,最大程度的提高遗传进展和选择的准确性。相信在基因组学的大数据时代,山羊基因组的研究必将有利于我国山羊产业的蓬勃发展。

参考文献(References):

- [1] Lockhart DJ, Winzeler EA. Genomics, gene expression and DNA arrays. *Nature*, 2000, 405(6788): 827–836. [DOI]
- [2] Reilly MC, Kim J, Lynn J, Simmons BA, Gladden JM, Magnuson JK, Baker SE. Forward genetics screen coupled with whole-genome resequencing identifies novel gene targets for improving heterologous enzyme production in *Aspergillus niger*. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2018, 102(4): 1797–1807. [DOI]
- [3] Groenen MA. A decade of pig genome sequencing: a window on pig domestication and evolution. *Genet Sel Evol*, 2016, 48(1): 1–9. [DOI]
- [4] Dürig N, Jude R, Holl H, Brooks SA, Lafayette C, Jagannathan V, Leeb T. Whole genome sequencing reveals a novel deletion variant in the KIT gene in horses with white spotted coat colour phenotypes. *Anim Genet*, 2017, 48(4): 483–485. [DOI]
- [5] Mielczarek M, Frąszczak M, Giannico R, Minozzi G, Williams JL, Wojdak-maksymiec K, Szyda J. Analysis of copy number variations in Holstein-Friesian cow genomes based on whole-genome sequence data. *J Dairy Sci*, 2017, 100(7): 5515–5525. [DOI]
- [6] Colli L, Lancioni H, Cardinali I, Olivieri A, Capodiferro MR, Pellicchia M, Rzepus M, Zamani W, Naderi S, Gandini F, Vahidi SMF, Agha S, Randi E, Battaglia V, Sardina MT, Portolano B, Rezaei HR, Lymberakis P, Boyer F, Coissac E, Pompanon F, Taberlet P, Ajmone Marsan P, Achilli A. Whole mitochondrial genomes unveil the impact of domestication on goat matrilineal variability. *BMC Genomics*, 2015, 16(1): 1–12. [DOI]
- [7] Okpeku M, Esmailizadeh A, Adeola AC, Shu L, Zhang Y, Wang Y, Sanni TM, Imumorin IG, Peters SO, Zhang J, Dong Y, Wang W. Genetic variation of goat interferon regulatory factor 3 gene and its implication in goat evolution. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0161962. [DOI]
- [8] Daly KG, Maisano Delser P, Mullin VE, Scheu A, Mattiangeli V, Teasdale MD, Hare AJ, Burger J, Verdugo MP, Collins MJ, Kehati R, Ereik CM, Bar-Oz G, Pompanon F, Cumer T, Çakırlar C, Mohaseb AF, Decruyenaere D, Davoudi H, Çevik Ö, Rollefson G, Vigne JD, Khazaeli R, Fathi H, Doost SB, Rahimi Sorkhani R, Vahdati AA, Sauer EW, Azizi Kharanaghi H, Maziar S, Gasparian B, Pinhasi R, Martin L, Orton D, Arbuckle BS, Benecke N, Manica A, Horwitz LK, Mashkour M, Bradley DG. Ancient goat genomes reveal mosaic domestication in the Fertile Crescent. *Science*, 2018, 361(6397): 85–88. [DOI]
- [9] Dangi SS, Gupta M, Dangi SK, Chouhan VS, Maurya VP, Kumar P, Singh G, Sarkar M. Expression of HSPs: an adaptive mechanism during long-term heat stress in goats (*Capra hircus*). *Int J Biometeorol*, 2015, 59(8): 1095–1106. [DOI]
- [10] Guan D, Luo N, Tan X, Zhao Z, Huang Y, Na R, Zhang J, Zhao Y. Scanning of selection signature provides a glimpse into important economic traits in goats (*Capra hircus*). *Sci Rep*, 2016, 6: 36372. [DOI]
- [11] Zeder MA, Hesse B. The initial domestication of goats (*Capra hircus*) in the Zagros mountains 10,000 years ago. *Science*, 2000, 287(5461): 2254–2257. [DOI]
- [12] Jiang HZ, Guo D, Chen Y, Zhang SW. Industry status of

- Chinese Cashmere Goat and analysis of Its prospects. *Anim Husb Feed Sci*, 2009, 30(10): 100–103.
- 姜怀志, 郭丹, 陈洋, 张世伟. 中国绒山羊产业现状与发展前景分析. *畜牧与饲料科学*, 2009, 30(10): 100–103. [DOI]
- [13] Dong Y, Xie M, Jiang Y, Xiao N, Du X, Zhang W, Tosser-Klopp G, Wang J, Yang S, Liang J, Chen W, Chen J, Zeng P, Hou Y, Bian C, Pan S, Li Y, Liu X, Wang W, Servin B, Sayre B, Zhu B, Sweeney D, Moore R, Nie W, Shen Y, Zhao R, Zhang G, Li J, Faraut T, Womack J, Zhang Y, Kijas J, Cockett N, Xu X, Zhao S, Wang J, Wang W. Sequencing and automated whole-genome optical mapping of the genome of a domestic goat (*Capra hircus*). *Nat Biotechnol*, 2013, 31(2): 135–141. [DOI]
- [14] MacHugh DE, Bradley DG. Livestock genetic origins: Goats buck the trend. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(10): 5382–5384. [DOI]
- [15] Marx H, Hahne H, Ulbrich SE, Schnieke A, Rottmann O, Frishman D, Kuster B. Annotation of the domestic pig genome by quantitative proteogenomics. *J Proteome Res*, 2017, 16(8): 2887–2898. [DOI]
- [16] Varona L, Legarra A, Herring W, Vitezica ZG. Genomic selection models for directional dominance: an example for litter size in pigs. *Genet Sel Evol*, 2018, 50(1): 1. [DOI]
- [17] Jenko J, Wiggans GR, Cooper TA, Eaglen SAE, Luff WGL, Bichard M, Pong-Wong R, Woolliams JA. Cow genotyping strategies for genomic selection in a small dairy cattle population. *J Dairy Sci*, 2017, 100(1): 439–452. [DOI]
- [18] Bennewitz J, Edel C, Fries R, Meuwissen THE, Wellmann R. Application of a Bayesian dominance model improves power in quantitative trait genome-wide association analysis. *Genet Sel Evol*, 2017, 49(1): 7. [DOI]
- [19] Naval-Sanchez M1, Nguyen Q, McWilliam S, Porto-Neto LR, Tellam R, Vuocolo T, Reverter A, Perez-Enciso M, Brauning R, Clarke S, McCulloch A, Zamani W, Naderi S, Rezaei HR, Pompanon F, Taberlet P, Worley KC, Gibbs RA, Muzny DM, Jhangiani SN, Cockett N, Daetwyler H, Kijas J. Sheep genome functional annotation reveals proximal regulatory elements contributed to the evolution of modern breeds. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 859. [DOI]
- [20] Fang XT, Chen H, Zhu BC, Fan ZW, Sun JJ. Study on the karyotype of chromosome in Xuhuai white goat. *Chin Herbitv*, 2005, 25(3): 16–18.
- 房兴堂, 陈宏, 朱必才, 范智伟, 孙晶晶. 徐淮白山羊染色体核型研究. *中国草食动物*, 2005, 25(3): 16–18. [DOI]
- [21] Lei XQ, Sun ML, Lei CZ, Chen H. Analysis on chromosome karyotype of Angora goat. *J of Anim Sci Veter Med*, 2001, 20(6): 10–11.
- 雷雪芹, 孙美玲, 雷初朝, 陈宏. 安哥拉山羊染色体核型分析. *畜牧兽医杂志*, 2001, 20(6): 10–11. [DOI]
- [22] Fang XT, Chen H, Yang ZP, Xu HX, You YQ, Fan ZW, Sun JJ. Karyotype analysis of chromosome of two local goat breeds in Jiangsu Province. *Jiangsu Agri Sci*, 2007, (1): 000112–000116.
- 房兴堂, 陈宏, 杨章平, 徐海霞, 游余群, 范智伟, 孙晶晶. 江苏两个地方山羊品种的染色体核型分析. *江苏农业科学*, 2007, (1): 112–116. [DOI]
- [23] Lei CZ, Li RB, Chen H, Han ZS, Liu J. Comparative study on chromosome Karyotype of goat and sheep. *Acta Agric Boreali-Occid Sin*, 2001, 10(3): 12–15.
- 雷初朝, 李瑞彪, 陈宏, 韩增胜, 刘静. 山羊与绵羊的染色体核型比较. *西北农业学报*, 2001, 10(3): 12–15. [DOI]
- [24] An YJ, Na RH, Wang Zx, Gao SL, Wang WX. Research and analysis of Karyotype of different type white Cashmere goat in Inner Mongolia. *Journal of Inner Mongolia College of Agriculture and Animal Husbandry*, 1998, (3): 12–16.
- 安玉君, 娜仁花, 王志新, 高淑兰, 王文秀. 内蒙古不同类型白绒山羊染色体组型分析研究. *内蒙古农牧学院学报*, 1998, (3): 12–16. [DOI]
- [25] Fábíán R, Kovács A, Stéger V, Frank K, Egerszegi I, Oláh J, Bodó S. X- and Y-chromosome-specific variants of the amelogenin gene allow non-invasive sex diagnosis for the detection of pseudohermaphrodite goats. *Acta Vet Hung*, 2017, 65(4): 500–504. [DOI]
- [26] Refsdal AO. Low fertility in daughters of bulls with 1/29 translocation. *Acta Vet Scand*, 1976, 17(2): 190–195. [DOI]
- [27] Parma P, Feligini M, Greppi G, Enne G. The complete nucleotide sequence of goat (*Capra hircus*) mitochondrial genome. *DNA Seq*, 2003, 14(3): 199–203. [DOI]
- [28] Dou H, Zhang L, Li C, Mu J, Wang T, Ge J, Feng L. The complete mitochondrial genome of *Capricornis* sp., possible a new species of Serow from Guizhou, China. *Mitochondrial DNA A DNA Mapp Seq Anal*, 2016, 27(2): 848–849. [DOI]
- [29] Li HJ, Meng XR, Zhang H, Duan XY, Niu LL, Wang LJ, Li LJ, Zhang HP, Wu HD, Zhong T. Complete mitochondrial genome of Nanjiang Yellow goat (*Capra hircus*). *Mitochondrial DNA A DNA Mapp Seq Anal*, 2016, 27(2): 1383–1384. [DOI]
- [30] Zhang H, Duan X, Li H, Niu L, Wang L, Li L, Zhang H, Zhong T. The complete mitochondrial genome of Chinese tibetan goat (*Capra hircus*). *Mitochondrial DNA A DNA*

- Mapp Seq Anal*, 2016, 27(2): 1161–1162. [DOI]
- [31] Tang YX, Liu F, Tang HX, Yang SK, Zhang XY. The complete mitochondrial genome of Yunnan black goat (*Capra hircus*). *Mitochondrial DNA A DNA Mapp Seq Anal*, 2016, 27(1): 224–225. [DOI]
- [32] E GX, Zhao YJ, Chen LP, Ma YH, Chu MX, Li XL, Hong QH, Li LH, Guo JJ, Zhu L, Han YG, Gao HJ, Zhang JH, Jiang HZ, Jiang CD, Wang GF, Ren HX, Jin ML, Sun YZ, Zhou P, Huang YF. Genetic diversity of the Chinese goat in the littoral zone of the Yangtze River as assessed by microsatellite and mtDNA. *Ecol Evol*, 2018, 8(10): 5111–5123. [DOI]
- [33] Vaiman D, Schibler L, Bourgeois F, Oustry A, Amigues Y, Cribiu EP. A genetic linkage map of the male goat genome. *Genetics*, 1996, 144(1): 279–305. [DOI]
- [34] Schibler L, Vaiman D, Oustry A, Giraud-Delville C, Cribiu EP. Comparative gene mapping: a fine-scale survey of chromosome rearrangements between ruminants and humans. *Genome Res*, 1998, 8(9): 901–915. [DOI]
- [35] Xu L, Yao JG, Yang ZS, Lai SY, Zhang WG, Li JQ, Wu P, Wang ZX, Qiao F, Wang M, Hu DT, Meng LGKRL. A linkage map of 7 microsatellite markers on chromosome X in cashmere goats. *Chin Anim Husb Vet Med*, 2010, 37(7): 109–112.
- 徐磊, 姚继广, 杨子森, 赖双英, 张文广, 李金泉, 吴萍, 王志新, 乔峰, 王敏, 呼都特, 孟克格日乐. 绒山羊 X 染色体 7 个微卫星标记的遗传连锁图谱的构建. *中国畜牧兽医*, 2010, 37(7): 109–112. [DOI]
- [36] Wang M, Lai SY, Qiao F, Li JQ, Zhao YH, Wang ZX, Zhang WG, Wang Y, Xu L, Li H. A linkage map of 7 microsatellite markers in the 11th chromosome of cashmere goats. *Chin Anim Husb Vet Med*, 2011, 38(4): 132–136.
- 王敏, 赖双英, 乔峰, 李金泉, 赵艳红, 王志新, 张文广, 汪洋, 徐磊, 李滢. 绒山羊 11 号染色体 7 个微卫星标记的连锁图谱的构建. *中国畜牧兽医*, 2011, 38(4): 132–136. [DOI]
- [37] Visser C, Crooijmans RPMA, Köster EVM. A genetic linkage map for the South African angora goat. *Small Ruminant Res*, 2010, 93(2-3): 171–179. [DOI]
- [38] Yang H, Ma YH, Li B, Mang L. Progress on horse genome project. *Hereditas(Beijing)*, 2010, 32(3): 211–218.
- 杨虹, 马月辉, 李蓓, 芒来. 马基因组研究进展. *遗传*, 2010, 32(3): 211–218. [DOI]
- [39] Perucatti A, Floriot S, Di Meo GP, Soglia D, Rullo R, Maione S, Incarnato D, Eggen A, Sacchi P, Rasero R, Iannuzzi L. Comparative FISH mapping of mucin 1, transmembrane (MUC1) among cattle, river buffalo, sheep and goat chromosomes: comparison between bovine chromosome 3 and human chromosome 1. *Cytogenet Genome Res*, 2006, 112(1-2): 103–105. [DOI]
- [40] Perucatti A, Di Meo G, Vallinoto M, Kierstein G, Schneider M, Incarnato D, Caputi Jambrenghi A, Mohammadi G, Vonghia G, Silva A, Brenig B, Iannuzzi L. FISH-mapping of LEP and SLC26A2 genes in sheep, goat and cattle R-banded chromosomes: comparison between bovine, ovine and caprine chromosome 4 (BTA4/OAR4/CHI4) and human chromosome 7 (HSA7). *Cytogenet Genome Res*, 2006, 115(1): 7–9. [DOI]
- [41] Schibler L, Di Meo GP, Cribiu EP, Iannuzzi L. Molecular cytogenetics and comparative mapping in goats (*Capra hircus*, 2n=60). *Cytogenet Genome Res*, 2009, 126(1-2): 77–85. [DOI]
- [42] Du XY, Womack JE, Owens KE, Elliott JS, Sayre B, Bottcher PJ, Milan D, Podesta MG, Zhao SH, Malek M. A whole-genome radiation hybrid panel for goat. *Small Ruminant Res*, 2012, 105(1-3): 114–116. [DOI]
- [43] Du XY, Servin B, Womack JE, Cao JH, Yu M, Dong Y, Wang M, Zhao SH. An update of the goat genome assembly using dense radiation hybrid maps allows detailed analysis of evolutionary rearrangements in Bovidae. *BMC Genomics*, 2014, 15(1): 625. [DOI]
- [44] Ren F. Construction of a BAC library of saanen dairy goat and screening the library for BLG positive clone [Dissertation]. *Nanjing Agricultural University*, 2007.
- 任斐. 萨能奶山羊基因组 BAC 文库的构建及 BLG 阳性克隆的筛选[学位论文]. 南京农业大学, 2007. [DOI]
- [45] Liu ZH, Li N, Ren LM, Hu XX, Guo Y, Du C, Zhang WG, Yin J, Zhang YJ, Zhao YH. Construction and characterization of a high coverage cashmere goat BAC library containing cashmere-associated genes. *Small Ruminant Res*, 2012, 104(1-3): 85–88. [DOI]
- [46] Zhang CY, Yang LG. An update research on sheep and goat genomic resources information. *Biotechnol Bull*, 2008, (Z1): 41–47.
- 张春艳, 杨利国. 绵(山)羊基因组信息研究新进展. *生物技术通报*, 2008, (Z1): 41–47. [DOI]
- [47] Maddox JF. A presentation of the differences between the sheep and goat genetic maps. *Genet Sel Evol*, 2005, 37(Suppl.1): S1–S10. [DOI]
- [48] Bickhart DM, Rosen BD, Koren S, Sayre BL, Hastie AR, Chan S, Lee J, Lam ET, Liachko I, Sullivan ST, Burton JN, Huson HJ, Nystrom JC, Kelley CM, Hutchison JL, Zhou Y, Sun J, Crisà A, Ponce de León FA, Schwartz JC,

- Hammond JA, Waldbieser GC, Schroeder SG, Liu GE, Dunham MJ, Shendure J, Sonstegard TS, Phillippy AM, Van Tassell CP, Smith TP. Single-molecule sequencing and chromatin conformation capture enable de novo reference assembly of the domestic goat genome. *Nat Genet*, 2017, 49(4): 643–650. [DOI]
- [49] Dong Y, Zhang X, Xie M, Arefnezhad B, Wang Z, Wang W, Feng S, Huang G, Guan R, Shen W, Bunch R, McCulloch R, Li Q, Li B, Zhang G, Xu X, Kijas JW, Salekdeh GH, Wang W, Jiang Y. Reference genome of wild goat (*Capra aegagrus*) and sequencing of goat breeds provide insight into genic basis of goat domestication. *BMC Genomics*, 2015, 16(1): 431. [DOI]
- [50] Lan R, Zhu L, Shao QY, Hong QH. Whole-genome resequencing in Yunnan black goat. *Grass-Feed Liv*, 2016, (05): 11–17.
兰蓉, 朱兰, 邵庆勇, 洪琼花. 云南黑山羊全基因组重测序. 草食家畜, 2016, (05): 11–17. [DOI]
- [51] Lai FN, Zhai HL, Cheng M, Ma JY, Cheng SF, Ge W, Zhang GL, Wang JJ, Zhang RQ, Wang X, Min LJ, Song JZ, Shen W. Whole-genome scanning for the litter size trait associated genes and SNPs under selection in dairy goat (*Capra hircus*). *Sci Rep*, 2016, 6: 38096. [DOI]
- [52] Wang XL, Liu J, Zhou GX, Guo JZ, Yan HL, Niu YY, Li Y, Yuan C, Geng RQ, Lan XY, An XP, Tian XG, Zhou HK, Song JZ, Jiang Y, Chen YL. Whole-genome sequencing of eight goat populations for the detection of selection signatures underlying production and adaptive traits. *Sci Rep*, 2016, 6: 38932. [DOI]
- [53] Li X, Su R, Wan W, Zhang W, Jiang H, Qiao X, Fan Y, Zhang Y, Wang R, Liu Z, Wang Z, Liu B, Ma Y, Zhang H, Zhao Q, Zhong T, Di R, Jiang Y, Chen W, Wang W, Dong Y, Li J. Identification of selection signals by large-scale whole-genome resequencing of cashmere goats. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 15142. [DOI]
- [54] Mahaba Rouzi. Identification of candidate genes for milk production traits in dairy goat[Dissertation]. Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2017.
玛哈巴·肉孜. 奶山羊产奶性状候选基因挖掘[学位论文]. 中国农业科学院, 2017. [DOI]
- [55] Guo J, Tao H, Li P, Li L, Zhong T, Wang L, Ma J, Chen X, Song T, Zhang H. Whole-genome sequencing reveals selection signatures associated with important traits in six goat breeds. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 10405. [DOI]
- [56] Kumar C, Song S, Jiang L, He XH, Zhao QJ, Pu YB, Malhi KK, Kamboh AA, Ma YH. Sequence characterization of *DSG3* gene to know its role in high-altitude hypoxia adaptation in the Chinese cashmere goat. *Front Genet*, 2018, (9): 553. [DOI]
- [57] Jin M, Guo CL, Hu JH, Gao WB, Wang W. Correlation analysis of economic traits in Liaoning new breed of cashmere goats using microsatellite DNA markers. *Acta Genetica Sinica*, 2006, 33(3): 230–235. [DOI]
- [58] Min LJ, Feng YN, Lan LI, Mei-Yu LI. Associations of MSTN gene's polymorphisms with some economic traits in goats. *Acta Vet Et Zootech Sin*, 2015, 49(9): 1515–1524.
闵令江, 丰艳妮, 李兰, 李美玉. 山羊 MSTN 基因多态性与主要经济性状的关联分析. 畜牧兽医学报, 2015, 46(09): 1515–1524. [DOI]
- [59] Chee M, Yang R, Hubbell E, Berno A, Huang XC, Stern D, Winkler J, Lockhart DJ, Morris MS, Fodor SP. Accessing genetic information with high-density DNA arrays. *Science*, 1996, 274(5287): 610–614. [DOI]
- [60] Tosser-Klopp G, Bardou P, Bouchez O, Cabau C, Crooijmans R, Dong Y, Donnadieu-Tonon C, Eggen A, Heuven HC, Jamli S, Jiken AJ, Klopp C, Lawley CT, McEwan J, Martin P, Moreno CR, Mulsant P, Nabihoudine I, Pailhoux E, Palhière I, Rupp R, Sarry J, Sayre BL, Tircazes A, Wang J, Wang W, Zhang W. Design and characterization of a 52K SNP chip for goats. *PLoS One*, 2014, 9(1): e86227. [DOI]
- [61] Qiao X, Su R, Wang Y, Wang R, Yang T, Li X1, Chen W, He S, Jiang Y, Xu Q, Wan W, Zhang Y, Zhang W, Chen J, Liu B, Liu X, Fan Y, Chen D, Jiang H, Fang D, Liu Z, Wang X, Zhang Y, Mao D, Wang Z, Di R, Zhao Q, Zhong T, Yang H, Wang J, Wang W, Dong Y, Chen X, Xu X, Li J. Genome-wide target enrichment-aided chip design: a 66K SNP chip for cashmere goat. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 8621. [DOI]
- [62] Kijas JW, Ortiz JS, McCulloch R, James A, Brice B, Swain B, Tosserklopp G. Genetic diversity and investigation of polledness in divergent goat populations using 52 088 SNPs. *Anim Genet*, 2013, 44(3): 325–335. [DOI]
- [63] Martin PM, Palhière I, Ricard A, Tosser-Klopp G, Rupp R. Genome wide association study identifies new loci associated with undesired coat color phenotypes in Saanen goats. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0152426. [DOI]
- [64] Lan R, Zhu L, Yao XR, Wang P, Shao QY, Hong QH. A genome-wide association analysis of goat litter size. *Acta Vet Et Zootech Sin*, 2015, 46(4): 549–554.
兰蓉, 朱兰, 姚新荣, 王鹏, 邵庆勇, 洪琼花. 山羊产羔数全基因组关联分析. 畜牧兽医学报, 2015, 46(4): 549–554. [DOI]
- [65] Stella A, Nicolazzi EL, Van Tassell CP, Rothschild MF,

- Colli L, Rosen BD, Sonstegard TS, Crepaldi P, Tosser-Klopp G, Joost S, Consortium A. AdaptMap: exploring goat diversity and adaptation. *Genet Sel Evol*, 2018, 50(1): 61. [DOI]
- [66] Bertolini F, Cardoso TF, Marras G, Nicolazzi EL, Rothschild MF, Amills M. Genome-wide patterns of homozygosity provide clues about the population history and adaptation of goats. *Genet Sel Evol*, 2018, 50(1): 59. [DOI]
- [67] Colli L, Milanese M, Talenti A, Bertolini F, Chen M, Crisà A, Daly KG, Del Corvo M, Guldbandsen B, Lenstra JA, Rosen BD, Vajana E, Catillo G, Joost S, Nicolazzi EL, Rochat E, Rothschild MF, Servin B, Sonstegard TS, Steri R, Van Tassell CP, Ajmone-Marsan P, Crepaldi P, Stella A. Genome-wide SNP profiling of worldwide goat populations reveals strong partitioning of diversity and highlights post-domestication migration routes. *Genet Sel Evol*, 2018, 50(1): 58. [DOI]
- [68] Bertolini F, Servin B, Talenti A, Rochat E, Kim ES, Oget C, Palhière I, Crisà A, Catillo G, Steri R, Amills M, Colli L, Marras G, Milanese M, Nicolazzi E, Rosen BD, Van Tassell CP, Guldbandsen B, Sonstegard TS, Tosser-Klopp G, Stella A, Rothschild MF, Joost S, Crepaldi P. Signatures of selection and environmental adaptation across the goat genome post-domestication. *Genet Sel Evol*, 2018, 50(1): 57. [DOI]
- [69] Tan C, Bian C, Yang D, Li N, Wu ZF, Hu XX. Application of genomic selection in farm animal breeding. *Hereditas (Beijing)*, 2017, 39(11): 1033–1045.
谈成, 边成, 杨达, 李宁, 吴珍芳, 胡晓湘, 李明洲: 基因组选择技术在农业动物育种中的应用. 遗传 2017, 39(11): 1033–1045. [DOI]
- [70] Zhao ZD, Zhang L. Applications of genome selection in sheep breeding. *Hereditas(Beijing)*, 2019, 41(4): 293–303.
赵志达, 张莉. 基因组选择在绵羊育种中的应用. 遗传, 2019, 41(4): 293–303. [DOI]
- [71] Li HD, Bao ZM, Sun XW. Genomic selection and its application. *Hereditas(Beijing)*, 2011, 33(12): 1308–1316.
李恒德, 包振民, 孙效文. 基因组选择及其应用. 遗传 2011, 33(12): 1308–1316. [DOI]
- [72] Carillier C, Larroque H, Palhière I, Clément V, Rupp R, Robertgranié C. A first step toward genomic selection in the multi-breed French dairy goat population. *J Dairy Sci*, 2013, 96(11): 7294–7305. [DOI]
- [73] Mucha S, Mrode R, Maclaren-Lee I, Coffey M, Conington J. Estimation of genomic breeding values for milk yield in UK dairy goats. *J Dairy Sci*, 2015, 98(11): 8201–8208. [DOI]
- [74] Teissier M, Larroque H, Robertgranié C. Weighted single-step genomic BLUP improves accuracy of genomic breeding values for protein content in French dairy goats: a quantitative trait influenced by a major gene. *Genet Sel Evol*, 2018, 50(1): 31. [DOI]

(责任编辑: 任军)