

利用 SNP 芯片信息评估新疆近交牛基因组纯合度

师睿¹, 张毅¹, 王雅春¹, 黄涛², 卢国昌³, 岳涛⁴, 卢振西³, 黄锡霞⁵,
卫新璞⁶, 冯书堂⁷, 陈军⁸, 乌兰·卡格德尔⁸, 茹先古丽·阿不力孜⁸,
努尔胡马尔·木合塔尔⁸

1. 中国农业大学动物科技学院, 农业农村部动物遗传育种与繁殖(家畜)重点实验室, 畜禽育种国家工程实验室, 北京 100193
2. 新疆石河子大学动物科学技术学院, 石河子 832000
3. 新疆锦盛旺农业科技有限公司, 塔城 834700
4. 新疆塔城地区畜牧科技研究推广中心, 塔城 834700
5. 新疆农业大学动物科学学院, 乌鲁木齐 830052
6. 新疆呼图壁种牛场有限公司, 昌吉 831100
7. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 北京 100193
8. 新疆维吾尔自治区畜牧总站, 乌鲁木齐 830009

摘要: 新疆近交牛是经 45 年近亲繁育形成的近交群体, 但由于繁育记录缺失, 其原始亲本品种未知。为了明确新疆近交牛的遗传背景, 并探索利用基因组信息评价牛群近交水平的可行性, 本研究利用该群体及荷斯坦牛、新疆褐牛和哈萨克牛等 16 个国内外牛品种的 SNP 芯片数据, 应用主成分分析和 Admixture 方法对塔城地区新疆近交牛的群体结构进行分析; 通过进一步计算新疆近交牛、荷斯坦牛、新疆褐牛和哈萨克牛的群体遗传学参数以及基因组近交指标评估各群体近交程度; 结合新疆近交牛的体型分类和基因组近交指标信息, 探讨了个体近交程度与体型表现的关系; 最后, 基于对新疆近交牛和哈萨克牛高频长纯合片段区域的筛选, 鉴定了新疆近交牛基因组特征区域。研究结果显示, 新疆近交牛的遗传背景与哈萨克牛基本一致, 近交牛基因组纯合程度明显高于其他群体, 且基因纯合率越高的近交牛其体型越小, 在一定程度上呈现了近交衰退对体型的影响。本研究还鉴定到与新疆近交牛基因组特征区域相关的 6 个基本生物学通路以及与重要经济性状相关的 32 个数量基因座(quantitative trait loci, QTL)。本研究结果为新疆近交牛这一特殊遗传资源的育种规划及未来该群体的开发利用提供了科学依据。

关键词: 新疆近交牛; 群体结构; 基因组近交; 长纯合片段

收稿日期: 2020-03-15; 修回日期: 2020-04-09

基金项目: 现代农业(奶牛)产业技术体系建设专项资金(编号: CARS-36)和长江学者和创新团队发展计划项目(编号: IRT_15R62)资助

[Supported by China Agriculture Research System (No. CARS-36), and the Program for Changjiang Scholar and Innovation Research Team in University (No. IRT_15R62)]

作者简介: 师睿, 在读硕士研究生, 专业方向: 动物遗传育种与繁殖。E-mail: srandeffy@163.com

通讯作者: 王雅春, 博士, 教授, 研究方向: 分子数量遗传学。E-mail: wangyachun@cau.edu.cn

黄涛, 博士, 副教授, 研究方向: 动物遗传育种。E-mail: taohuagn100@sina.com

卢国昌, 新疆近交牛培育人。

DOI: 10.16288/j.ycz.20-071

网络出版时间: 2020/5/11 12:14:54

URI: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20200509.1608.001.html>

The evaluation of genomic homozygosity for Xinjiang inbred population by SNP panels

Rui Shi¹, Yi Zhang¹, Yachun Wang¹, Tao Huang², Guochang Lu³, Tao Yue⁴, Zhenxi Lu³, Xixia Huang⁵, Xinpu Wei⁶, Shutang Feng⁷, Jun Chen⁸, Wulan Kagedeer⁸, Ruxianguli Abulizi⁸, Nuerhumaer Muhetaer⁸

1. Key Laboratory of Animal Genetics, Breeding and Reproduction(MARA), National Engineering Laboratory for Animal Breeding, College of Animal Science and Technology, China Agricultural University, Beijing 100193, China

2. College of Animal Science and Technology, Xinjiang Shihezi University, Shihezi 832000, China

3. Xinjiang Jinshengwang Agriculture and Science Technology Co., Ltd, Tacheng 834700, China

4. Livestock Science and Technology Research and Extension Center of Tangcheng Area, Tacheng 834700, China

5. College of Animal Science, Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China

6. Xinjiang Hutubi Cattle Farm Co., Ltd, Changji 831100, China

7. Institute of Animal Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China

8. Animal Husbandry Service of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830009, China

Abstract: Xinjiang inbred cattle is a population which has been highly inbred for 45 years. However, the breed origin of this population cannot be traced back due to the lack of original records. To demonstrate the genetic background of Xinjiang inbred cattle, we analysed the worldwide genomic information of 16 cattle breeds using principal components analysis, and Admixture method. Furthermore, the shared SNP markers of Xinjiang inbred cattle, local Kazakh cattle, Holstein cattle, and Xinjiang Brown cattle were extracted to calculate population genetic parameters and genomic inbreeding indicators in order to evaluate the magnitude of inbreeding in each population. We also evaluated the relationship between inbreeding indicators and body size in the Xinjiang inbred population. Finally, the high frequency runs of homozygosity (ROH) regions for Xinjiang inbred cattle and local Kazakh population were selected for genes and QTL annotations. These results demonstrate that the ancestry proportions of inbreeding breed are similar to those of Kazakh cattle. The genomic homozygosity of Xinjiang inbred cattle is significantly higher than other populations; the inbreeding depression is observed in body size to a certain extent because body size decreased when corresponding homozygosity increased. Totally, six basic bio-pathways and 32 QTL regions that related to bovine economical traits were annotated. Our results provide the insights into breeding strategies, future protection, and utilization plan design for this special genetic material-Xinjiang inbred cattle.

Keywords: Xinjiang inbred cattle; population structure; genomic inbreeding; runs of homozygosity

近交群体的形成是由于群体内具有血缘关系的个体进行了交配, 致使其后代基因纯合性增加。但随近交程度的增加, 隐性致病基因的纯合概率也会上升, 因此近交往往伴随着后代各种性状表型衰退, 即近交衰退^[1]。当群体连续 20 代以上进行亲子交配或全同胞交配后, 近交系数可达 99.8% 以上, 群体内基因达到高度纯合并且稳定时, 该群体可称为近交系。我国已成功育成小鼠(*Mus musculus*)、鸡(*Gallus gallus*)和猪(*Sus scrofa*)等近交系动物, 但由于牛(*Bos taurus*)的世代间隔长、繁殖效率低、育种成本高等原因, 近交系牛罕有报道。

1974 年, 新疆塔城地区某家庭牧场以 1 头母牛和其子开始了近交牛培育, 随后一直采用母子、父女及兄妹交配等高度近交的繁育模式, 通过 45 年的封闭近亲繁育, 形成了现有 100 头规模的近交群体。该牛群个体间在体型、生产性能等方面有很高的相似性, 虽然与塔城地区哈萨克牛相比, 生长较慢且体型较小, 但是在恶劣的生存环境下能保持较正常的繁殖性能和生活力。马力鹏等^[2]使用微卫星技术对该群体展开了鉴定研究, 发现该群体具有较高纯合度, 为遗传纯度较高的近交群体; 经过当地科技局鉴定, 2018 年该群体被命名为新疆近交牛。但由

于最初的繁育记录缺失, 无法追溯和确认该群体原始亲本的品种。

近年来, 高密度单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)芯片被广泛应用于群体遗传学研究。基因组 SNP 能准确解析群体的遗传构成, 以确定未知群体的品种来源^[3]。如 Gao 等^[4]利用 SNP 信息解析了中国不同品种牛只的血统组成。利用标记间的连锁不平衡(linkage disequilibrium, LD)程度, 高密度 SNP 可以估计有效群体大小(effective population size, N_e)等群体遗传学参数^[5]; 利用标记纯合度能够准确地反映个体真实基因组纯合度和分子近交水平, 且较传统的系谱估计更加准确^[6,7]。另外, 基因组的长纯合片段(runs of homozygosity, ROH)也在多个物种的研究中^[8~10]被用于定位功能基因和数量性状基因座(quantitative trait loci, QTL)。Kim 等^[8]对北美荷斯坦牛的研究发现, 不同群体的 ROH 分布存在一定差异, 能够反映群体的基因组特征。

本研究以国内外有代表性的牛品种为参考, 对新疆近交牛进行遗传背景分析, 并进一步使用多种群体遗传学指标, 比较新疆近交牛、哈萨克牛(塔城)、新疆褐牛和荷斯坦牛之间的近交程度; 通过筛选群体高频 ROH 位点, 以寻找新疆近交牛基因组特征区域, 旨在从多个角度对新疆近交牛进行遗传学分析, 并为其繁育及未来群体的保护和利用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 试验动物

近交牛样本来自新疆塔城市恰夏镇, 散养且与其他牛群无遗传交流。本研究选择牛群中健康且大于 12 月龄的牛 69 头, 测量体高、体斜长、胸围和管围等表型指标, 采集静脉血。

为了便于群体间比较, 本研究还采集了 20 头哈萨克牛(塔城)及 50 头新疆褐牛的样本, 来源分别为新疆塔城市恰夏镇随机农户和新疆塔城种牛场。

1.2 基因组 SNP 检测及数据质控

采用 GeneSeek Genomic Profiler (GGP) Bovine 50K 芯片检测该新疆近交牛及哈萨克牛(塔城)样本。

采用 GeneSeek GGP Bovine 150K 芯片测定新疆褐牛样本, 50 头随机选取的荷斯坦牛 150K 芯片数据来自中国奶牛基因组评估平台数据库(数据未发表)。

此外, 本研究通过整合已发表的数据, 形成不同的群体组合共 4 个数据集用于新疆近交牛的基因组分析, 具体信息见表 1。

数据集 1 用于分析新疆近交牛的遗传背景, 包括本研究所检测的 3 个群体、荷斯坦牛以及已发表的国内外代表性牛品种 12 个, 共 310 头牛。为了使各品种样本数均衡, 避免样本量差异对结果的影响, 本研究从新疆近交牛、荷斯坦牛和新疆褐牛群体中各随机挑选 20 个样本进行 Admixture 分析。使用 PLINK v1.90^[13]进行质量控制, 标准如下: 最小等位基因频率 ≥ 0.05 , 个体基因型缺失率 $<10\%$, 标记基因型缺失率 $<10\%$, 哈迪-温伯格检验显著性 $P>10E-05$, 然后保留 16 个牛群共享的位点。质量控制后保留常染色体上共 9476 个 SNP。

数据集 2 用于新疆近交牛的基因组近交程度分析, 包括新疆近交牛、哈萨克牛(塔城)、新疆褐牛和荷斯坦牛共 170 头。数据质量控制标准同上。另外, 为保证各群体的 SNP 密度相同, 本研究将荷斯坦牛和新疆褐牛的 SNP 位点进行了筛选, 仅保留了与新疆近交牛和哈萨克牛(塔城)共享的位点, 最终保留了常染色体上共 33,590 个 SNP。

数据集 3 用于近交衰退分析, 仅包含新疆近交牛, 质量控制过程和保留的 SNP 数量与数据集 2 相同。分析中将该数据集划分为两个子集分别分析。

数据集 4 用于基因组特征区域分析, 是在数据集 2 的基础上保留了新疆近交牛和哈萨克牛(塔城), 经过相同的质量控制过程后, 保留了常染色体上 40,723 个位点。

1.3 统计分析

1.3.1 新疆近交牛群体遗传学分析

本研究使用主成分分析(principal component analysis, PCA)以及 Admixture 1.3 软件^[3]分析遗传背景结构。Admixture 采用非监督型算法, 设定祖先血统数量 $K=2\sim 5$ 。使用 PLINK 计算 4 个群体 LD 指标 r^2 ^[14]。依据各标记间的距离(0~10 Mb), 计算不同标记距离下 r^2 的均值, 以展示不同群体 LD 的衰减程

表 1 本研究使用的各样本数据

Table 1 Datasets used in this study

群体/品种	缩写	类别	样本来源	数据集 1 (310 头)	数据集 2 (170 头)	数据集 3 (69 头)	数据集 4 (70 头)	数据来源
新疆近交牛	XI	中国北方牛	新疆塔城	20	50	69(40)*	50	本研究
哈萨克牛(塔城)	TL	中国北方牛	新疆塔城	20	20	—	20	本研究
新疆褐牛	XB	中国北方牛	新疆塔城	20	50	—	—	本研究
荷斯坦牛	HO	普通牛	北京大兴	20	50	—	—	本研究
瑞士褐牛	BS	普通牛	瑞士	20				[4]
西门塔尔牛	SI	普通牛	德国	20	—	—	—	[4]
加尔梅克牛	JA	普通牛	俄罗斯	20	—	—	—	[11]
延边牛	YB	中国北方牛	吉林延边	20	—	—	—	[4]
蒙古牛	MG	中国北方牛	内蒙古锡林郭勒	20	—	—	—	[4]
哈萨克牛(伊犁)	KA	中国北方牛	新疆伊犁	20	—	—	—	[4]
秦川牛	QC	中国中原牛	陕西宝鸡	20	—	—	—	[4]
晋南牛	JN	中国中原牛	山西运城	14	—	—	—	[4]
南阳牛	NY	中国中原牛	河南南阳	20	—	—	—	[4]
鲁西牛	LX	中国中原牛	山东梁山	16	—	—	—	[4]
温岭牛	WL	瘤牛	浙江温州	20	—	—	—	[4]
吉尔牛	GI	瘤牛	印度	20	—	—	—	[12]

*新疆近交牛群体总数为 69 头(≥ 12 月龄), 其中 ≥ 24 月龄的个体数量为 40 头。

度。使用 SNeP 软件^[15]中的 Sved 方法^[16], 基于 LD 的信息对 4 个群体的 N_e 进行估计。

1.3.2 同态相同位点分析

使用 PLINK 软件计算两两个体之间的同态相同位点(identical by state, IBS)比例, 最终生成 $N \times N$ 大小的 IBS 矩阵。个体间 IBS 比例反映了个体之间遗传关系远近以及群体的近交历史。

1.3.3 基因组近交分析

ROH 指连续纯合的染色体片段, 它是由于亲代的同源单倍型传递给后代所致, 其长度和频率能够反映群体的交配历史。另外, 较长的 ROH 片段可以指示较近的亲缘关系。因为较长 ROH 片段的存在说明其没有被多个世代染色体的随机重组分割成不同小段。相反, 较短的 ROH 则可以反映较远的亲缘关系^[17]。基于 ROH 的近交系数也被证明与系谱近交系数之间存在高度正相关(0.75)^[18], 因此可以用于衡量基因组的近交水平。近交可能导致 ROH 片段的最小长度增加^[19]。

本研究利用 PLINK 软件扫描基因组中的 ROH, 扫描参数为: 扫描窗口为 30 个 SNP, 定义的 ROH 长度大于 0.5 Mb, 连续 SNP 之间的距离小于 1 Mb, 扫描的 ROH 中最多允许出现一个杂合子。根据 50K 芯片数据的研究^[9], 将所得 ROH 片段依据其长度进行分组: 0.5~5 Mb, 5~10 Mb 和 10 Mb 以上, 用于比较不同群体的 ROH 分布差异。

采用 2 种方法计算个体基因组近交系数: (1) ROH 覆盖率(ROH%), 即个体 ROH 总长占染色体总长的比例; (2) 纯合位点占比(HOM%), 即个体的纯合 SNP 位点数占总位点数的比例。

1.3.4 近交衰退分析

为了评估新疆近交牛的近交衰退效应, 本研究将新疆近交牛按体型分为大、中、小 3 组, 统计分析各组的基因组近交系数差异。分组方法采用 K-means 聚类算法^[20], 基于 4 个体型表型指标对个体进行聚类划分。考虑到年龄对体型的影响, 本研究将牛只按月龄分为: (1) ≥ 12 月龄的牛只共 69 头; (2) 进一步筛选 ≥ 24 月龄的牛只共 40 头。对两个数

据集分别进行近交衰退分析。

1.3.5 新疆近交牛的基因组特征区域分析

本研究分析了新疆近交牛和哈萨克牛(塔城)的 ROH 在各染色体上的分布特征,以定位近交群体内 ROH 出现频率(ROH_f)较高的位点, ROH_f 是统计群体水平下 ROH 覆盖特定位点的频率($N_{覆盖}/N$)。最终筛选了两群体全基因组水平 ROH_f 前 1% 的 SNPs,用于确定新疆近交牛的基因组特征区域。

基于 UCSC 数据库(<http://hgdownload.soe.ucsc.edu/goldenPath/bosTau9/bigZips/genes/>),在候选 SNPs 上下游 100 kb 内注释相关基因,使用 DAVID (<https://david.ncifcrf.gov/>)进行 GO(gene ontology)富集分析,并使用牛 QTL 数据库(<https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/>)定位 QTLs。

2 结果与分析

2.1 新疆近交牛群体遗传学研究

2.1.1 遗传背景分析

本研究使用 PLINK 对 16 个牛群的基因组信息进行 PCA 分析,结果显示,第一主成分(PC1)和第二主成分(PC2)分别占总变异 40.49%和 12.22%,新疆近交牛(XI)与哈萨克牛(塔城, TL)、哈萨克牛(伊犁, KA)和蒙古牛(MG)聚在一起(图 1A)。

本研究利用 Admixture 分析了 16 个牛群的系祖结构。分析显示(图 1B),当 $K=2$ 时,普通牛群体和瘤牛群体(温岭牛和吉尔牛)明显分开,新疆近交牛、哈萨克牛(塔城)和中国北方牛品种(蒙古牛、延边牛和哈萨克牛(伊犁))血统组成相似,普通牛血统占 84%,瘤牛血统占 16%;中原牛(秦川牛、晋南牛、南阳牛和鲁西牛)含有较高比例瘤牛血统(40%~77%);当 $K=5$ 时,新疆近交牛与哈萨克牛(塔城)的血统构成已有些许不同;哈萨克牛(塔城)深蓝色的系祖占比达到 20%,与中国北方牛群的遗传组成类似,尤其与哈萨克牛(伊犁)最接近。

2.1.2 连锁不平衡分析

本研究利用 PLINK 检测了新疆近交牛、哈萨克

牛(塔城)、新疆褐牛和荷斯坦牛 4 个群体的 LD 特征,结果表明,4 个群体均呈现 LD 逐渐衰减模式(图 2A),物理距离较近的 SNP 位点之间的 r^2 较高,当标记间距离增加时, r^2 则迅速下降。但新疆近交牛的 LD 程度明显高于其他 3 个牛群,当标记之间物理距离为 8 Mb 时,其他牛群标记之间的关联系数 <0.20 ,而近交牛则为 0.25。相反,哈萨克牛(塔城)的 LD 衰减速度最快,在 1 Mb 之前标记之间 $r^2<0.2$,反映出该群体近交程度最低。

2.1.3 有效群体大小

基于群体 LD 信息,本研究使用 SNeP 软件估计了新疆近交牛、哈萨克牛(塔城)、新疆褐牛和荷斯坦牛的历史 N_e 。结果显示 4 个群体的历史 N_e 都随着世代数的增加而增加(图 2B)。哈萨克牛(塔城)的 N_e 在 10~102 世代前都明显大于其他 3 个群体,从 102 世代前的 749 头减小至 10 世代前的 86 头。新疆褐牛和荷斯坦牛两个群体的 N_e 低于哈萨克牛(塔城),新疆近交牛的 N_e 则在各世代中都是最小的,体现出该群体内 SNP 标记间存在较强 LD。在 10 个世代以内,新疆近交牛和哈萨克牛(塔城)的 N_e 皆小于新疆褐牛和荷斯坦牛,当前世代下 4 个群体的 N_e 分别为 13、16、29 和 33 头。

2.2 同态相同位点与个体间亲缘关系

IBS 可以直观反映个体间的基因组相似性和亲缘关系,本研究通过 PLINK 计算了新疆近交牛、哈萨克牛(塔城)、新疆褐牛和荷斯坦牛 4 个群体个体间的 IBS 矩阵。从热图可以看出,对角线上呈现 3 个亮度高且内部相似的模块,反映群体内较群体间具有更高的基因组相似性(图 3A)。新疆近交牛个体之间基因组相似性最高($IBS=0.735\pm0.008$),反映出该群体通过几个世代的近交,个体间亲缘关系非常近。新疆褐牛($IBS=0.694\pm0.007$)内也具有较高的相似性,而荷斯坦牛($IBS=0.670\pm0.003$)和哈萨克牛(塔城)($IBS=0.678\pm0.003$)个体间相似性较低(图 3B)。

2.3 基因组近交程度

利用 PLINK 在新疆近交牛、哈萨克牛(塔城)、新疆褐牛和荷斯坦牛的常染色体上进行了 ROH 扫描。经统计后,4 个群体各自的 ROH 数量和 ROH

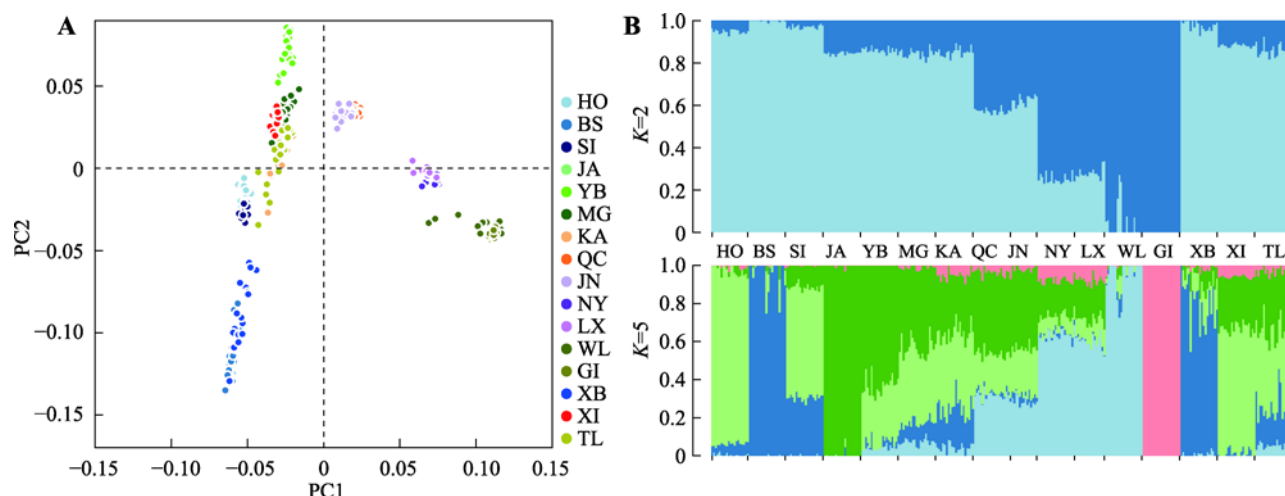


图 1 新疆近交牛与其他品种的遗传关系

Fig. 1 Genetic relationships between Xinjiang inbreeding population and other breeds

A: 主成分分析; B: Admixture 分析结果($K=2$ 或 5)。图中每一列表示一个个体, 不同颜色片段的长度表示该个体基因组中某个祖先所占的比例, K 表示本研究假定的祖先群体个数。HO: 荷斯坦牛; BS: 瑞士褐牛; SI: 西门塔尔牛; JA: 加尔梅克牛; YB: 延边牛; MG: 蒙古牛; KA: 哈萨克牛(伊犁); QC: 秦川牛; JN: 晋南牛; NY: 南阳牛; LX: 鲁西牛; WL: 温岭牛; GI: 吉尔牛; XB: 新疆褐牛; XI: 新疆近交牛; TL: 哈萨克牛(塔城)。

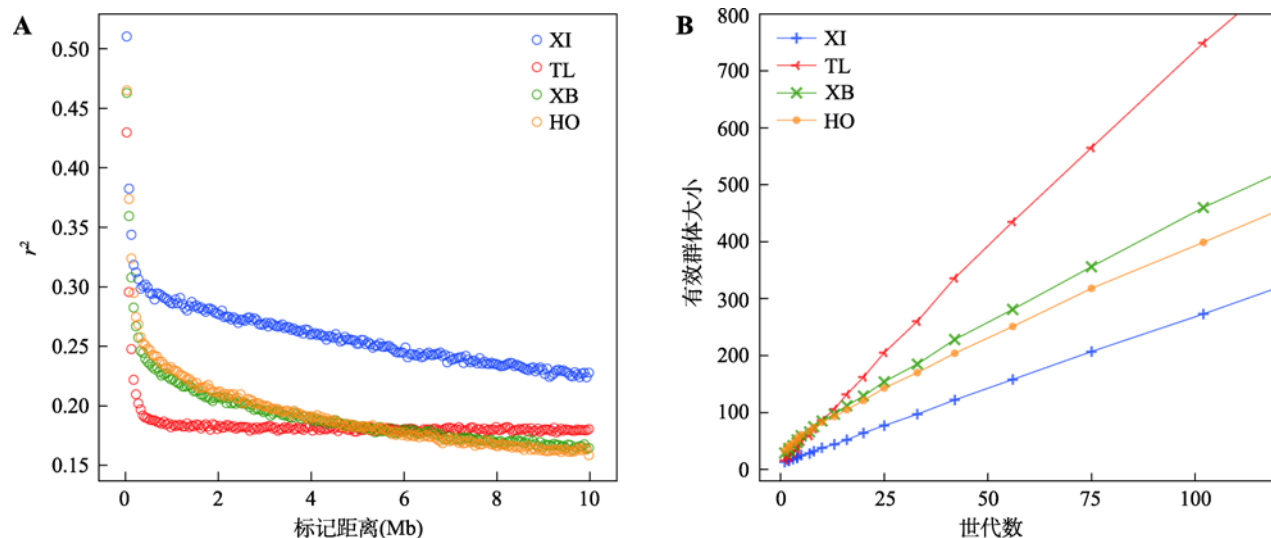


图 2 各群体的连锁不平衡(LD)衰减以及历史有效群体大小(N_e)

Fig. 2 Decay map of linkage disequilibrium and estimated effective population size (N_e) for four populations

A: 4 个牛群的连锁不平衡(LD)衰减; B: 常染色体估计 4 个牛群不同世代的有效群体大小(N_e)。XI: 新疆近交牛; TL: 哈萨克牛(塔城); XB: 新疆褐牛; HO: 荷斯坦牛。

长度之间呈正比关系(图 3C), 新疆近交牛的斜率明显小于新疆褐牛和荷斯坦牛, 尽管 ROH 数量较少, 但每个个体 ROH 的总长度较大。哈萨克牛(塔城) ROH 长度的分布集中于 0.5~20 Mb, 且 ROH 数量多于新疆褐牛和荷斯坦牛, 而新疆近交牛 ROH 分布较为分散, 且长 ROH 的数量明显要比其他牛群多(图 3D)。

对 ROH 进行分组后, 本研究统计了 4 个群体不同长度的 ROH 在常染色体上的分布。结果可见, 新疆近交牛(图 4A) ROH 数量虽然较少, 但其长 ROH 片段在各染色体上的分布要比其他群体多, 且 ROH% 也更高。对于新疆近交牛而言, 1 号染色体 ROH 数量最多, 13 号染色体数量最少; 27 号染色

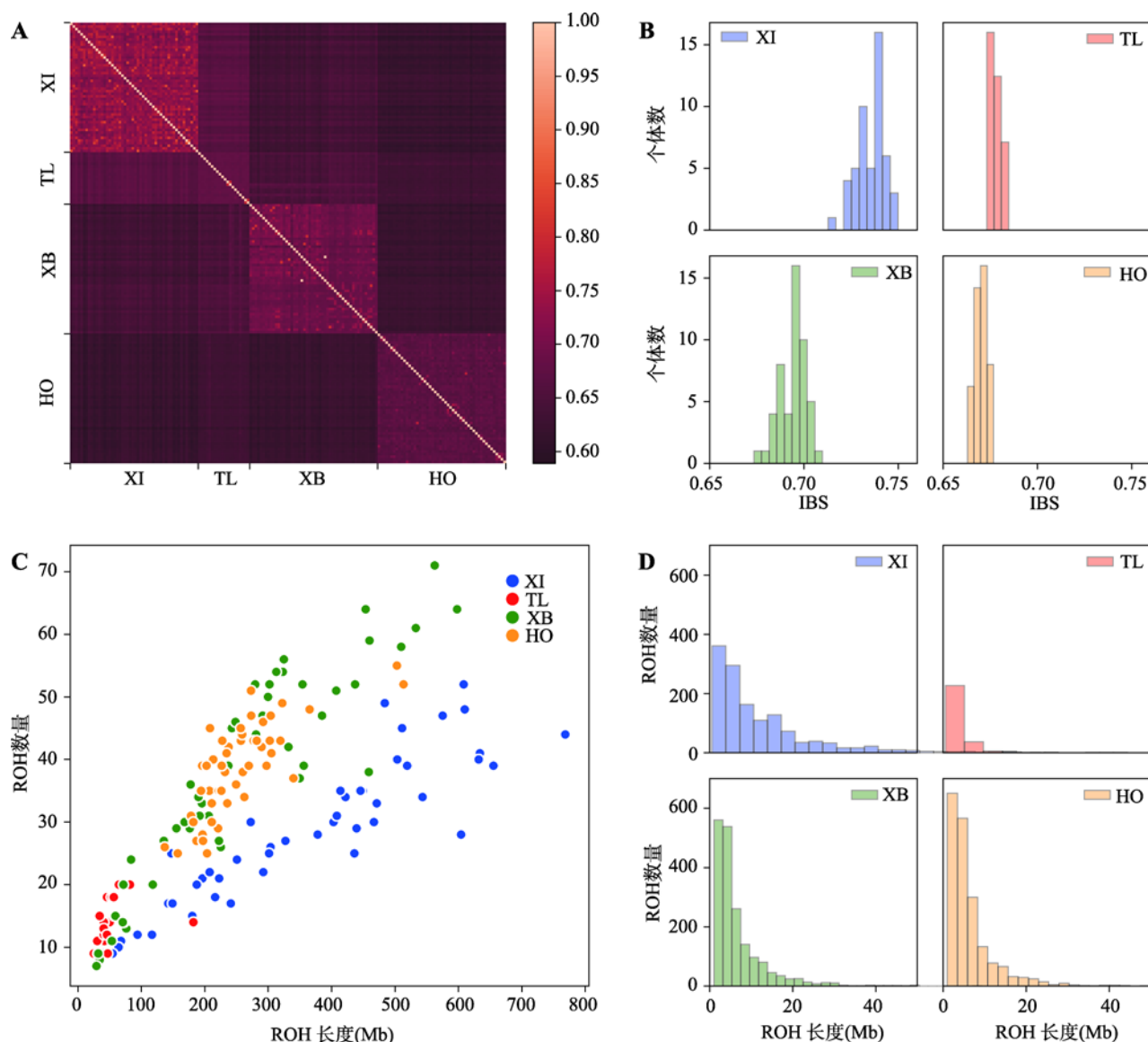


图3 各群体中同态相同(IBS)比例以及长纯合片段(ROH)的分布情况

Fig. 3 Distributions of identity by state (IBS) and runs of homozygosity (ROH) for four populations

A: 不同个体两两之间的同态相同(IBS)关系(浅色表示同态相同程度高, 深色则表示程度低); B: 不同牛群内个体与剩余群体的 IBS 平均值分布情况; C: 各群体中长纯合片段(ROH)数量与总长度之间的关系, Pop: 品种名称缩写; D: 各群体中 ROH 数量和长度的分布情况。XI: 新疆近交牛; TL: 哈萨克牛(塔城); XB: 新疆褐牛; HO: 荷斯坦牛。

体的 ROH%最高, 7 号染色体最低。但是, 新疆近交牛 28 号染色体虽然 ROH 数量最少, 但其覆盖率则达到了第 2, 仅次于 27 号染色体。哈萨克牛(塔城)的 ROH 数量及 ROH%都处于较低水平, 且 29 号染色体上未检测到 ROH(图 4B)。新疆褐牛的 6 号染色体 ROH 数量最多(图 4C), 而荷斯坦牛 ROH 数量随染色体编号增加呈现递减趋势(图 4D)。除了哈萨克牛(塔城)外, 其余 3 个群体 ROH%都随染色体编号

增加呈上升趋势。

基于 ROH 与 SNP 纯合位点数量, 本研究计算了 4 个群体 HOM%和 ROH%, 从结果可以看出, 新疆近交牛的两个指标都显著高于其余群体(表 2)。各群体之间的 HOM%皆有差异, 新疆近交牛与哈萨克牛(塔城)之间差异达到 0.104, 荷斯坦牛的 HOM%最小, 为 0.541。在 ROH%指标中, 新疆褐牛与荷斯坦牛之间不存在差异, 且哈萨克牛(塔城)的 ROH%最

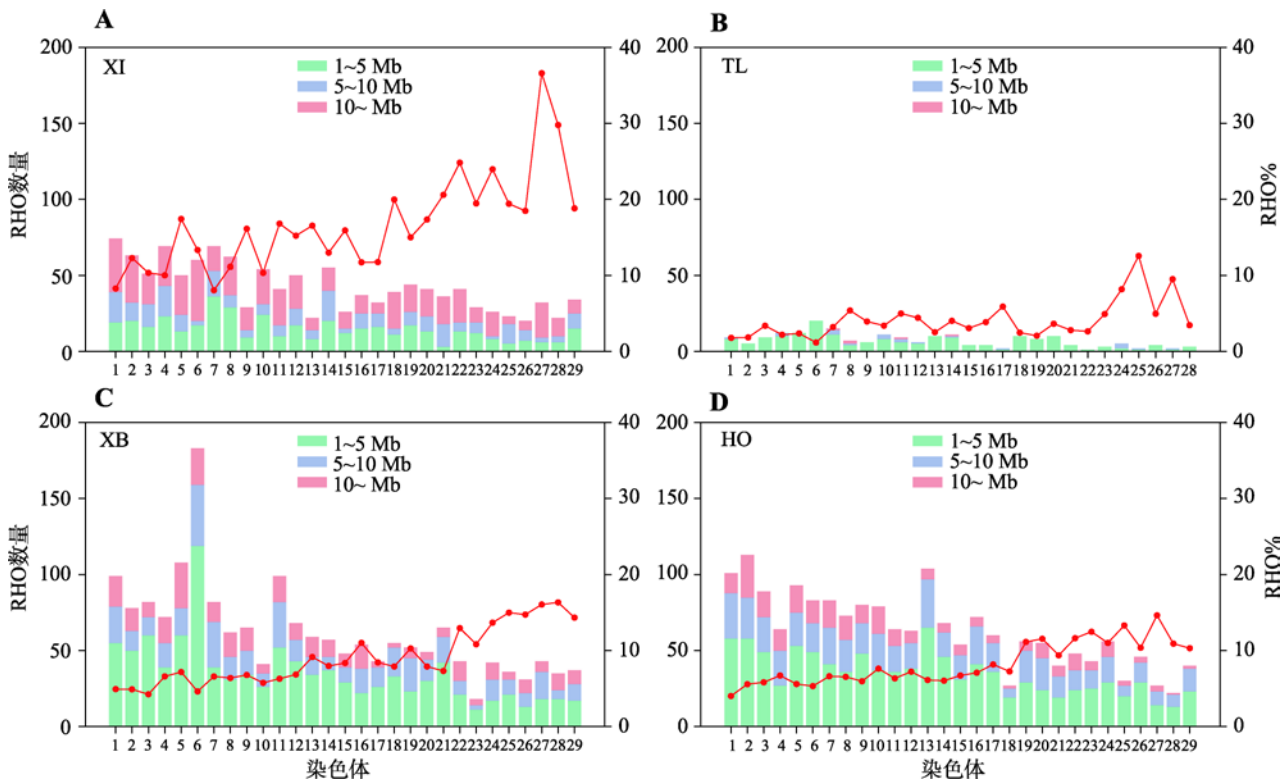


图 4 各群体长纯合片段(ROH)在常染色体上的分布
Fig. 4 Chromosomal distributions for runs of homozygosity (ROH) in four populations
A: 新疆近交牛不同长度的长纯合片段(ROH)在常染色体的分布情况; B: 哈萨克牛(塔城)不同长度的长纯合片段(ROH)在常染色体的分布情况; C: 新疆褐牛不同长度的长纯合片段(ROH)在常染色体的分布情况; D: 荷斯坦牛不同长度的长纯合片段(ROH)在常染色体的分布情况。红线表示各染色体的 ROH%。XI: 新疆近交牛; TL: 哈萨克牛(塔城); XB: 新疆褐牛; HO: 荷斯坦牛。

表 2 各群体基因组近交指标
Table 2 Genomic inbreeding indicators for four populations

牛群	HOM%		ROH%	
	平均值	标准差	平均值	标准差
新疆近交牛(XI)	0.681 ^a	0.040	0.136 ^a	0.079
哈萨克牛(塔城, TL)	0.577 ^b	0.006	0.021 ^b	0.013
新疆褐牛(XB)	0.596 ^c	0.025	0.102 ^c	0.060
荷斯坦牛(HO)	0.541 ^d	0.011	0.102 ^c	0.028

上标不同字母表示不同群体均值之间存在差异($P<0.05$)。

小, 为 0.021, 与新疆近交牛相差 0.115。

2.4 近交对新疆近交牛体型性状的影响

本研究利用新疆近交牛的 4 个体型参数进行 K-means 聚类后, 统计了不同月龄分组下体型与近交指标的关系(表 3)。结果显示, 在 ≥ 12 月龄分组情况下, HOM%和 ROH%随体型的减小皆呈现上升趋势; ≥ 24 月龄分组的结果仍是相同趋势(由于筛选 \geq

24 月龄个体, 无小体型牛分组)。

2.5 新疆近交牛基因组特征区域

新疆近交牛的 ROH_f 均值为 0.131, 最大值达到 0.600, 这意味着 30 个个体的 ROH 覆盖到位于 5 号染色体的高频位点(图 5A)。而哈萨克牛(塔城)的均值仅有 0.005, 最大为 0.080, 在整个基因组范围内 ROH_f 皆小于阈值(图 5B)。

表 3 新疆近交牛不同体型分组各参数平均值及标准差

Table 3 Average and standard deviations of body size parameters in different body groups for Xinjiang inbred cattle

体型分类	个体数	平均值±标准差					
		体高(cm)	体斜长(cm)	胸围(cm)	管围(cm)	HOM%	ROH%
≥12 月龄							
小	10	86.30±9.99	96.60±10.72	111.70±11.97	12.40±1.41	0.612±0.053	0.188±0.143
中	28	102.56±4.15	122.41±8.21	141.24±7.09	14.59±1.08	0.611±0.032	0.186±0.088
大	31	111.96±4.66	140.56±8.12	155.84±9.30	16.00±0.98	0.593±0.032	0.130±0.084
≥24 月龄							
中	17	102.12±3.23	120.69±6.31	140.59±7.63	14.47±1.15	0.607±0.026	0.167±0.067
大	23	111.25±4.94	139.90±8.36	154.64±9.79	15.93±1.02	0.594±0.032	0.132±0.086

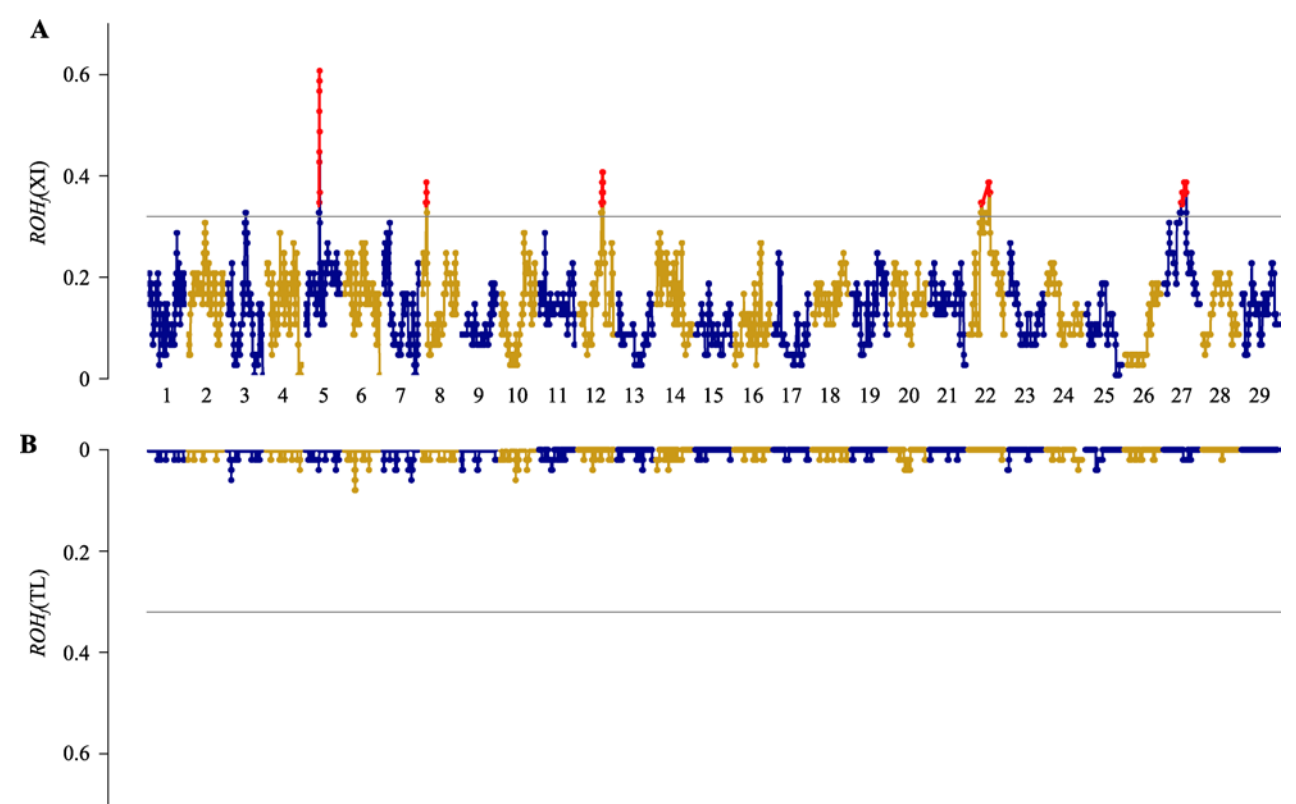


图 5 两个群体 ROH_f 在基因组上的分布图

Fig. 5 The genomic distributions of ROH_f in two populations

A: 新疆近交牛 ROH_f 在各染色体上的分布; B: 哈萨克牛(塔城) ROH_f 在各染色体上的分布。灰色横线表示 $ROH_f > 0.32$ 作为位点选择阈值, 即前 1% 的 SNP 位点。XI: 新疆近交牛; TL: 哈萨克牛(塔城)。

本研究在新疆近交牛中检测到 8 个高频 ROH 区域, 包含 332 个 SNP 位点并注释到了 130 个相关基因。设定 GO 富集分析阈值为 0.05, 找到的 4 个生物学过程通路主要与神经和免疫系统功能相关, 两个分子生物功能通路与膜结构相关(表 4)。

本研究在高频 ROH 区域还定位到 32 个与牛重

要经济性状相关的 QTLs (附表 1)。其中 11 个与产奶性状相关, 7 个与体型性状相关, 5 个与繁殖性状相关, 5 个与肉质和胴体性状相关以及 4 个与长寿性状相关。所有 QTLs 均分布于 5、12 和 22 号染色体上, 其中 22 号染色体上定位到了 23 个 QTLs。这些 QTLs 分布的染色体与新疆近交牛 ROH_f 的峰值位

表 4 GO 富集分析结果

Table 4 Results of GO analysis

GO 条目	通路名称	基因数	P 值
GO 生物学过程			
GO:0051965	突触组装正调控	4	7.65E-04
GO:0007409	轴突生成	4	2.05E-03
GO:0006979	氧化应激反应	3	2.28E-02
GO:0032727	α 干扰素生成正调控	2	3.03E-02
GO 分子生物功能			
GO:0030176	内质网膜组成	4	2.19E-03
GO:0005923	细胞紧密连接	3	3.11E-02

点所在染色体相一致(图 5A)。

3 讨论

3.1 新疆近交牛群体遗传学研究及同态相同位点分析

本研究 PCA 分析结果表明,新疆近交牛、哈萨克牛(塔城)、哈萨克牛(伊犁)和蒙古牛的遗传背景相似,这与它们的地理位置分布相一致,都处于中国北部。综合 PCA 与 Admixture 结果,本研究推测新疆近交牛与哈萨克牛遗传关系最近,这与其培育人对牛群近交培育历史的记述内容相一致。

不同群体间 LD 程度的差异是由有效群体数量以及群体的历史所造成的^[21,22],通常本地品种的 LD 程度较小,因为其相对于基因交流具有普遍性的品种(例如荷斯坦牛)而言 N_e 的数量较大^[23]。本研究中各群体随着标记距离增加,LD 程度迅速下降,该趋势与已有报道一致^[24~26]。新疆近交牛 LD 程度较高,说明该群体染色体上相邻位点间的关联性强,这反映了其培育起始于少量系祖,呈现群体奠基者效应(founder effect)。而哈萨克牛(塔城) LD 程度较低,可能与当地牛选育程度低有关。另有研究显示野猪与家猪相比,在所有常染色体上的 LD 程度最小,且衰减速度最快^[23]。本研究中,选育程度较低的哈萨克牛(塔城) LD 特征与之相似。

本研究估计的历史 N_e 趋势与荷斯坦牛和绵羊的结果相一致,随着历史世代数增加, N_e 逐渐增大^[27,28]。基因交流具有普遍性的群体中 N_e 较低,可能是由于人工选择使得群体中优势基因型比例上升,

人为导致了高强度 LD,因此 N_e 下降^[27]。估计 10 世代以内 N_e 时,标记间的物理距离约为 5.33 Mb,此距离之后新疆褐牛和荷斯坦牛 LD 程度低于新疆近交牛和塔城哈萨克牛,导致 N_e 估计值较大。本研究 N_e 的估计依赖于 LD,由于估计近世代时标记间 LD 程度低(除新疆近交牛外 $r^2 < 0.06$), N_e 估计的准确性可能会受到影响^[27]。此外,样本群体大小也会显著影响 N_e 的估计值^[29],本研究仅使用了 50 头荷斯坦牛,与其他同品种研究相比偏小^[30,31],导致结果偏低。尽管如此,各群体 N_e 的增加趋势及大小也与图 2A 各群体 LD 特征相一致,该结果可以用来进行不同群体之间的比较。

Di Gaetano 等^[32]对意大利人种的遗传结构分析发现,IBS 群体均值的分布情况能够分辨不同的亚群体遗传背景。本研究通过比较群体间的 IBS,从结果可以看出,荷斯坦牛与其他 3 个群体关系最远,而新疆近交牛、哈萨克牛(塔城)与新疆褐牛都具有一定亲缘关系,这也与各群体的历史及当前塔城地区新疆褐牛为主推品种的现状相一致。

3.2 新疆近交牛基因组近交程度以及对体型的影响

本研究结果表明,群体 ROH 数量与 ROH 长度之间存在正比关系,这与多篇研究报道的结果相一致^[9,33]。新疆近交牛的长 ROH 数量明显多于其他群体,该结果也印证了图 3C 中新疆近交牛的斜率较小。哈萨克牛(塔城)样本数量较少(仅 20 头)可能导致本研究未能在其 29 号染色体上检测到 ROH。长 ROH 片段预示着近期的近交^[17],本研究结果也证明了这一点。也有研究表明 ROH 数量与染色体长度之间呈

正比^[34], 本研究中新疆褐牛(图 4C)和荷斯坦牛(图 4D)的趋势较为明显, 哈萨克牛(塔城)由于样本数量较少而未呈现明显趋势。

HOM%和ROH%的结果说明了新疆近交牛的近交程度最高。杨湛澄等^[9]利用 Illumina 54K 芯片检测了中国荷斯坦牛的 ROH%和 HOM%, 其中 ROH%为 0.064, 略小于本研究中荷斯坦群体的结果。这可能是因为本研究 ROH 检测的参数较为宽松, 包含了长度<1 Mb 的 ROH, 因此 ROH%偏高。此外, Purfield 等^[18]研究表明, 芯片密度也会影响 ROH 的检测结果, 因此本研究在各群体提取出相同密度的标记进行比较。杨湛澄等^[9]研究表明, 荷斯坦公牛 HOM%的范围为 0.625~0.750, 高于本研究母牛的结果(0.541)。究其原因可能是本研究荷斯坦牛所使用的标记是从 150K 芯片中提取的部分标记, 导致一些纯合位点被忽略, 致使 HOM%较低。

为避免月龄对体型大小评估的影响, 本研究分别对 ≥ 12 月龄和 ≥ 24 月龄的个体进行分组。HOM%和 ROH%在不同体型分组间的差异都未达到显著性水平($P>0.05$), 这可能与体型数据样本量少有关。但本研究结果表明: 个体位点纯合率越高, 其体型就越小。这说明近交对体型性状有影响, 在一定程度上造成了牛只生长方面的近交衰退。

3.3 新疆近交牛基因组特征区域检测

研究表明, 经过多个世代的近交, 新疆近交牛的 SNP 位点纯合率上升^[1], 也导致 ROH 检出概率提高, 致使 ROH_f 明显高于哈萨克牛(塔城)。 ROH_f 在基因组中的分布差异较大, 该分布特征与其他多个物种的研究相一致^[8~10]。Kim 等^[8]利用 50K 芯片数据对北美荷斯坦牛的 ROH 进行了检测, 发现未经选择的荷斯坦牛群体各 SNP 的 ROH_f 皆小于 0.09, 且未检出高频区域。人工选择在一定程度上导致了近交, 从而使位点纯合率上升, 而未经选择的群体中, ROH 在染色体上的覆盖率较低。本研究也未能在哈萨克牛(塔城)中检测出高频 ROH 区域, 这说明其近交程度较新疆近交牛低, 新疆近交牛多个世代的近交繁育导致了高频 ROH 区域的出现。

新疆近交牛基因组特征区域鉴定的基因主要参与了基本的生物学过程和分子功能, 且定位的 QTLs 与重要经济性状相关联, 说明多个世代的近交可能

对这些区域的遗传特征产生了影响。本研究也发现新疆近交牛的体型大小与位点纯合率存在一定趋势, 有可能纯合位点区域覆盖了与生长和体型性状相关的基因或 QTLs, 积累了有害突变, 致使性状表型出现衰退。

本研究从多个方面证明了新疆近交牛在基因组上达到了很高的近交纯度, 该群体是我国难得的反刍动物近交资源。目前尚未对新疆近交牛的重要经济性状进行系统记录, 若能积累准确且充足的表型数据, 该群体在研究大型反刍动物近交衰退的表型表现及其遗传调控机制方面将具有重大意义。

附录

附表 1 详见文章电子版 www.chinagene.cn。

致谢

衷心感谢新疆石河子大学谢苏和公红斌同学, 新疆农业大学胥磊、徐庆磊、杨明路和邱文卿同学, 以及中国农业大学张海亮和胡丽蓉同学在本研究样品采集过程中给予的大力帮助; 感谢新疆近交牛的培育人卢国昌以及老先生的爱人李秀英、儿子卢振宇(邮箱: zhangl1000@163.com)、儿媳朱晓静、孙子芦金龙等一家人对近交牛培育的支持。

参考文献(References):

- [1] Zhang Y. Animal Breeding. Beijing: China Agriculture Press, 2001.
张沅. 家畜育种学. 北京: 中国农业出版社, 2001. [DOI]
- [2] Ma LP, Huang T, Lu GC, Li XY, Lu ZY, Zhai TJ, Cheng YC, Feng ST. Study on identification of Xinjiang Brown Cattle inbred group. *Chin Anim Husb Vet Med*, 2015, 42 (12): 3274–3281.
马力鹏, 黄涛, 卢国昌, 李秀英, 卢振宇, 翟腾蛟, 程悦聪, 冯书堂. 新疆褐牛近交群体的鉴定研究. 中国畜牧兽医, 2015, 42(12): 3274–3281. [DOI]
- [3] Alexander DH, Novembre J, Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res*, 2009, 19(9): 1655–1664. [DOI]
- [4] Gao YH, Gautier M, Ding XD, Zhang H, Wang YC, Wang X, Faruque MO, Li JY, Ye SH, Gou X, Han JL, Lenstra JA, Zhang Y. Species composition and environmental adaptation of indigenous Chinese cattle. *Sci Rep*, 2017,

- 7(1): 16196. [DOI]
- [5] Sørensen AC, Sørensen MK, Berg P. Inbreeding in danish dairy cattle breeds. *J Dairy Sci*, 2005, 88(5): 1865–1872. [DOI]
- [6] Wright S. Coefficients of inbreeding and relationship. *Am Nat*, 1922, 56(645): 330–338. [DOI]
- [7] Woods C, Valente EM, Bond J, Roberts E. A new method for autozygosity mapping using single nucleotide polymorphisms (SNPs) and EXCLUDEAR. *J Med Genet*, 2004, 41(8): e101. [DOI]
- [8] Kim ES, Cole JB, Huson H, Wiggans GR, Van Tassell CP, Crooker BA, Liu G, Da Y, Sonstegard TS. Effect of artificial selection on runs of homozygosity in U.S. Holstein cattle. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80813. [DOI]
- [9] Yang ZC, Huang HT, Yan QX, Wang YC, Ying Y, Chen SH, Sun DX, Zhang SL, Zhang Y. Estimation of genomic inbreeding coefficients based on high-density SNP markers in Chinese Holstein cattle. *Hereditas(Beijing)*, 2017, 39(1): 41–47.
杨湛澄, 黄河天, 闫青霞, 王雅春, 俞英, 陈绍祜, 孙东晓, 张胜利, 张毅. 利用高密度 SNP 标记分析中国荷斯坦牛基因组近交. *遗传*, 2017, 39(1): 41–47. [DOI]
- [10] Liu JX, Wei X, Deng TY, Rui R, Han JL, Du LX, Zhao FP, Wang LX. Genome-wide scan for run of homozygosity and identification of corresponding candidate genes in sheep populations. *Acta Vet Et Zootech Sin*, 2019, 50(8): 1554–1566.
刘家鑫, 魏霞, 邓天宇, 谢锐, 韩建林, 杜立新, 赵福平, 王立贤. 绵羊全基因组 ROH 检测及候选基因鉴定. *畜牧兽医学报*, 2019, 50(8): 1554–1566. [DOI]
- [11] Decker JE, Taylor JF, Kantanen J, Millbrooke A, Schnabel RD, Alexander LJ, Macneil MD. Origins of cattle on Chirikof Island, Alaska, elucidated from genome-wide SNP genotypes. *Heredity*, 2016, 116(6): 502–505. [DOI]
- [12] Decker JE, McKay SD, Rolf MM, Kim J, Molina Alcalá A, Sonstegard TS, Hanotte O, Götherström A, Seabury CM, Praharani L, Babar ME, Correia de Almeida Regitano L, Yildiz MA, Heaton MP, Liu WS, Lei CZ, Reecy JM, Saif-Ur-Rehman M, Schnabel RD, Taylor JF. Worldwide patterns of ancestry, divergence, and admixture in domesticated cattle. *PLoS Genet*, 2014, 10(3): e1004254. [DOI]
- [13] Chang CC, Chow CC, Tellier LC, Vattikuti S, Purcell SM, Lee JJ. Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience*, 2015, 4(1): 7. [DOI]
- [14] Hill WG. Estimation of linkage disequilibrium in randomly mating populations. *Heredity*, 1974, 33(2): 229–239. [DOI]
- [15] Barbato M, Orozco-terWengel P, Tapio M, Bruford MW. SNeP: a tool to estimate trends in recent effective population size trajectories using genome-wide SNP data. *Front Genet*, 2015, 6: 109. [DOI]
- [16] Sved JA. Linkage disequilibrium and homozygosity of chromosome segments in finite populations. *Theor Popul Biol*, 1971, 2(2): 125–141. [DOI]
- [17] McQuillan R, Leutenegger AL, Abdel-Rahman R, Franklin CS, Pericic M, Barac-Lauc L, Smolej-Narancic N, Janicijevic B, Polasek O, Tenesa A, MacLeod AK, Farrington SM, Rudan P, Hayward C, Vitart V, Rudan I, Wild SH, Dunlop MG, Wright AF, Campbell H, Wilson JF. Runs of homozygosity in European populations. *Am J Hum Genet*, 2008, 83(3): 359–372. [DOI]
- [18] Purfield DC, Berry DP, McParland S, Bradley DG. Runs of homozygosity and population history in cattle. *BMC Genet*, 2012, 13(1): 70. [DOI]
- [19] Kirin M, McQuillan R, Franklin CS, Campbell H, McKeigue PM, Wilson JF. Genomic runs of homozygosity record population history and consanguinity. *PLoS One*, 2010, 5(11): e13996. [DOI]
- [20] Hartigan JA, Wong MA. A K-means clustering algorithm: Algorithm AS 136. *Appl Stat*, 1979, 28(1): 100–108. [DOI]
- [21] Tenesa A, Navarro P, Hayes BJ, Duffy DL, Clarke GM, Goddard ME, Visscher PM. Recent human effective population size estimated from linkage disequilibrium. *Genome Res*, 2007, 17(4): 520–526. [DOI]
- [22] Ardlie KG, Kruglyak L, Seielstad M. Patterns of linkage disequilibrium in the human genome. *Nat Rev Genet*, 2002, 3(4): 299–309. [DOI]
- [23] Muñoz M, Bozzi R, García-Casco J, Núñez Y, Ribani A, Franci O, García F, Škrlep M, Schiavo G, Bovo S, Utzeri VJ, Charneca R, Martins JM, Quintanilla R, Tibau J, Margeta V, Djurkin-Kušec I, Mercat MJ, Riquet J, Estellé J, Zimmer C, Razmaite V, Araujo JP, Radović Č, Savić R, Karolyi D, Gallo M, Čandek-Potokar M, Fernández AI, Fontanesi L, Óvilo C. Genomic diversity, linkage disequilibrium and selection signatures in European local pig breeds assessed with a high density SNP chip. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13546. [DOI]
- [24] Daly MJ, Rioux JD, Schaffner SF, Hudson TJ, Lander ES. High-resolution haplotype structure in the human genome. *Nat Genet*, 2001, 29(2): 229–232. [DOI]
- [25] Farnir F, Coppieters W, Arranz JJ, Berzi P, Cambisano N, Grisart B, Karim L, Marcq F, Moreau L, Mni M, Nezer C, Simon P, Vanmanshoven P, Wagenaar D, Georges M.

- Extensive genome-wide linkage disequilibrium in cattle. *Genome Res*, 2000, 10(2): 220–227. [DOI]
- [26] Amaral AJ, Megens H-J, Crooijmans RPMA, Heuven HCM, Groenen MAM. Linkage disequilibrium decay and haplotype block structure in the pig. *Genetics*, 2008, 179(1): 569–579. [DOI]
- [27] Ni GY, Zhang Z, Jiang L, Ma PP, Zhang Q, Ding XD. Chinese Holstein Cattle effective population size estimated from whole genome linkage disequilibrium. *Hereditas (Beijing)*, 2012, 34(1): 50–58.
尼桂琰, 张哲, 姜力, 马裴裴, 张勤, 丁向东. 利用全基因组连锁不平衡估计中国荷斯坦牛有效群体大小. *遗传*, 2012, 34(1): 50–58. [DOI]
- [28] Zhao FP, Wang GK, Zeng T, Wei CH, Zhang L, Wang HH, Zhang SZ, Liu RZ, Liu Z, Du LX. Estimations of genomic linkage disequilibrium and effective population sizes in three sheep populations. *Livest Sci*, 2014, 170: 22–29. [DOI]
- [29] Hill WG. Linkage disequilibrium among multiple neutral alleles produced by mutation in finite population. *Theor Popul Biol*, 1975, 8(2): 117–126. [DOI]
- [30] Kim ES, Kirkpatrick BW. Linkage disequilibrium in the North American Holstein population. *Anim Genet*, 2009, 40(3): 279–288. [DOI]
- [31] Qanbari S, Pimentel ECG, Tetens J, Thaller G, Lichtner P, Sharifi AR, Simianer H. A genome-wide scan for signatures of recent selection in Holstein cattle. *Anim Genet*, 2010, 41(4): 377–389. [DOI]
- [32] Di Gaetano C, Voglino F, Guarrera S, Fiorito G, Rosa F, Di Blasio AM, Manzini P, Dianzani I, Betti M, Cusi D, Frau F, Barlassina C, Mirabelli D, Magnani C, Glorioso N, Bonassi S, Piazza A, Matullo G. An overview of the genetic structure within the italian population from genome-wide data. *PLoS One*, 2012, 7(9): e43759. [DOI]
- [33] Mastrangelo S, Tolone M, Di Gerlando R, Fontanesi L, Sardina MT, Portolano B. Genomic inbreeding estimation in small populations: evaluation of runs of homozygosity in three local dairy cattle breeds. *Animal*, 2016, 10(5): 746–754. [DOI]
- [34] Martikainen K, Sironen A, Uimari P. Estimation of intrachromosomal inbreeding depression on female fertility using runs of homozygosity in Finnish Ayrshire cattle. *J Dairy Sci*, 2018, 101(12): 11097–11107. [DOI]

(责任编辑: 赵要风)

附表 1 32 个 QTLs 的详细信息

Supplemental Table 1 Detailed information for 32 detected QTLs

染色体	位置(Mb)	QTL 类型	ID 号*
5	20.22~48.75	肉质和胴体性状相关	22866
5	47.54~90.49	肉质和胴体性状相关	22864
5	48.08~48.99	肉质和胴体性状相关	24694
5	48.08~48.99	繁殖性状相关	24565
5	48.08~48.99	长寿性状相关	24524
5	48.08~48.99	肉质和胴体性状相关	24695
5	48.16~48.75	肉质和胴体性状相关	22878
12	52.26~60.51	产奶性状相关	56344
12	52.26~60.51	产奶性状相关	56385
22	31.48~34.13	产奶性状相关	126214
22	31.48~34.13	体型性状相关	126019
22	31.48~34.13	繁殖性状相关	126008
22	31.48~34.13	繁殖性状相关	126007
22	31.48~34.13	繁殖性状相关	126006
22	31.48~34.13	繁殖性状相关	126005
22	31.48~34.13	长寿性状相关	125994
22	31.48~34.13	长寿性状相关	125993
22	31.48~34.13	体型性状相关	125379
22	31.48~34.13	产奶性状相关	126225
22	31.48~34.13	体型性状相关	125955
22	31.48~34.13	体型性状相关	125925
22	31.48~34.13	体型性状相关	125877
22	31.48~34.13	体型性状相关	125876
22	31.48~34.13	产奶性状相关	126357
22	31.48~34.13	产奶性状相关	126236
22	31.48~34.13	长寿性状相关	125992
22	33.98~33.98	产奶性状相关	51582
22	33.98~33.98	产奶性状相关	51581
22	33.98~33.98	体型性状相关	51583
22	33.98~33.98	产奶性状相关	51580
22	8.96~41.99	产奶性状相关	56580
22	8.96~41.99	产奶性状相关	56581

*QTL 数据库中各 QTL 的唯一识别 ID 号。