



# 整合全基因组和全转录组关联分析揭示牛瘤胃 甲烷生成中的宿主-微生物相互作用

王伟<sup>1</sup>, 魏振宇<sup>1</sup>, 李卓辉<sup>1</sup>, 任建荣<sup>1</sup>, 宋颜亮<sup>4</sup>, 许婧怡<sup>1</sup>, 刘安国<sup>1</sup>, 李鑫妹<sup>1</sup>,  
李曼曼<sup>1</sup>, 樊慧梅<sup>1</sup>, 金良梁<sup>1</sup>, 张诺<sup>1</sup>, 王文<sup>3</sup>, 高元鹏<sup>4,5</sup>, 姜雨<sup>1,5</sup>,  
姚军虎<sup>1,5</sup>, 李福勇<sup>2</sup>, 武圣儒<sup>1,5</sup>, 王禹<sup>1,5</sup>

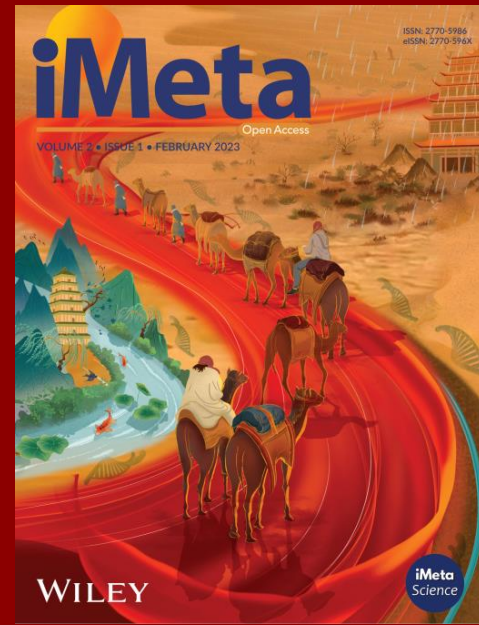
<sup>1</sup>西北农林科技大学动物科技学院

<sup>2</sup>浙江大学动物科学学院

<sup>3</sup>西北工业大学生态环境学院

<sup>4</sup>西北农林科技大学动物医学院

<sup>5</sup>西北农林科技大学家畜生物学重点实验室



Wei Wang, Zhenyu Wei, Zhuohui Li, Jianrong Ren, Yanliang Song, Jingyi Xu, Anguo Liu, et al. 2024. “Integrating genome-wide and transcriptome-wide association studies to uncover the host-microbiome interactions in bovine rumen methanogenesis.” *iMeta* 3: e234. <https://doi.org/10.1002/imt2.234>



# 背景介绍

## 宿主遗传是影响奶牛瘤胃菌群的因素之一

## 甲烷排放已经成为奶牛育种中的重要选择性状

年龄（生长阶段）

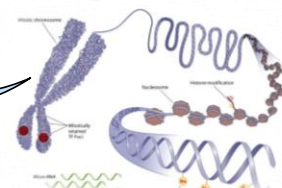
性别、品种等



宿主遗传



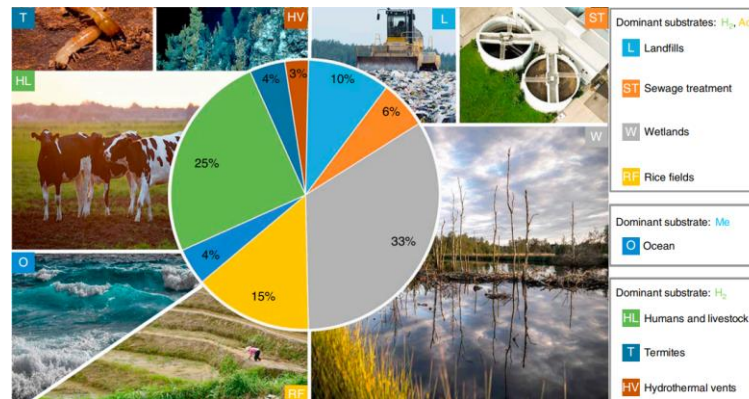
饮食（日粮组成）



生理状态（疾病、药物）

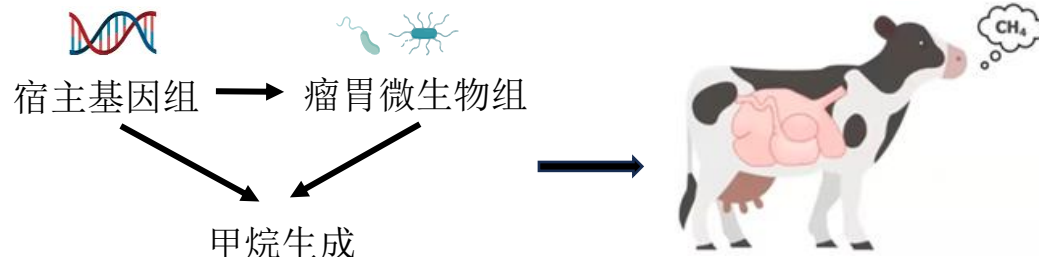


环境（饲养方式、环境卫生等）



畜牧生产和人类活动贡献了约25%的总甲烷排放量

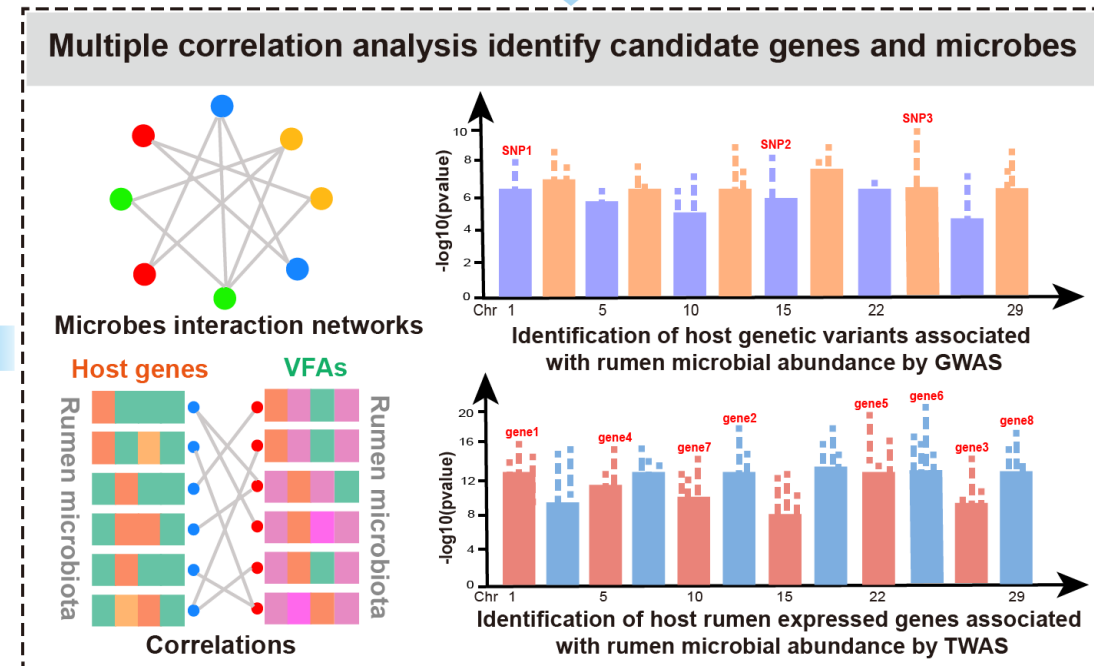
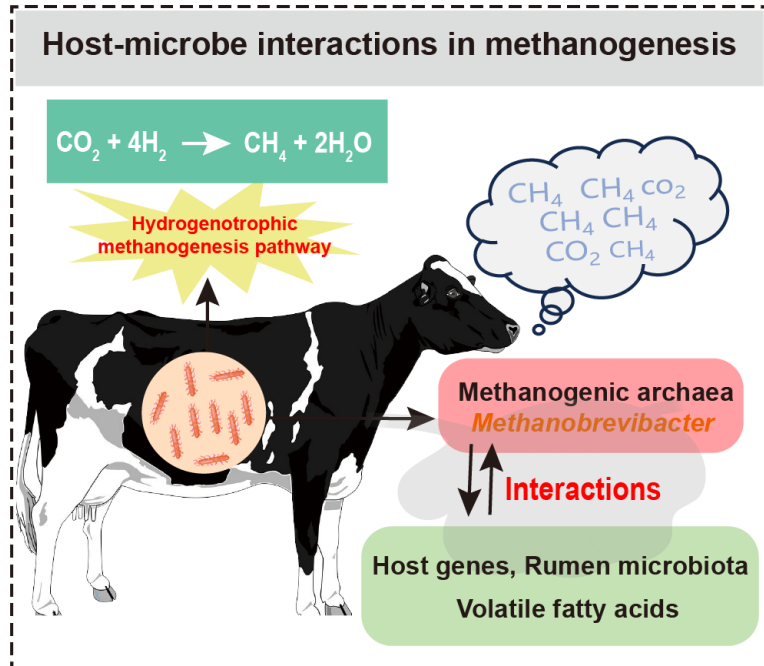
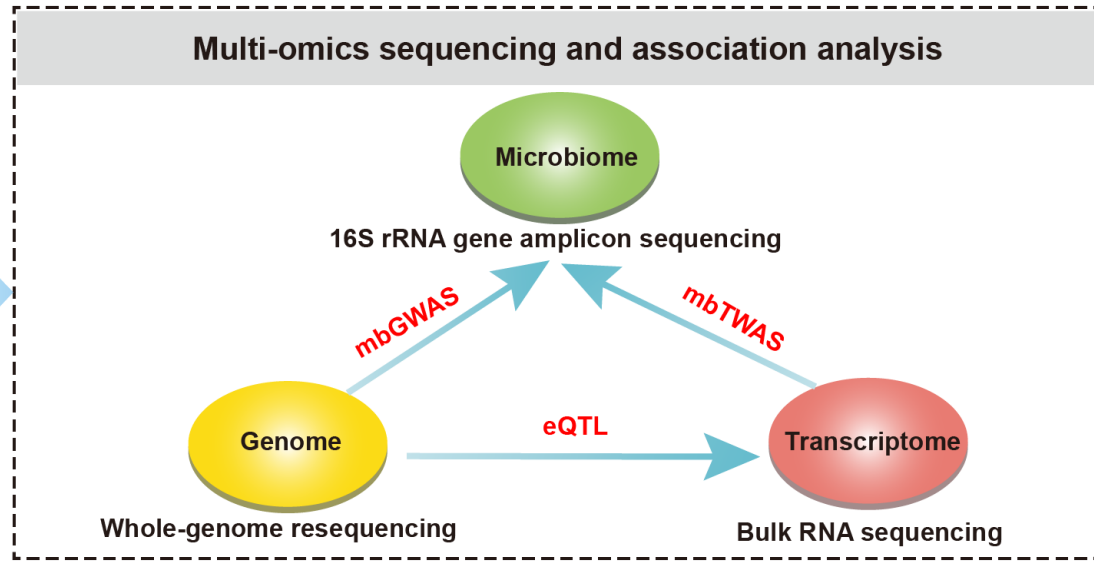
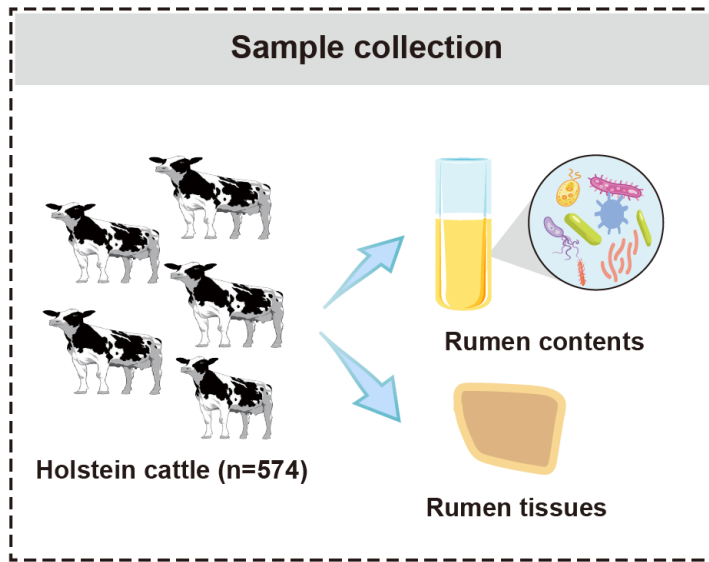
Zhe Lyu, et al. Current Biology



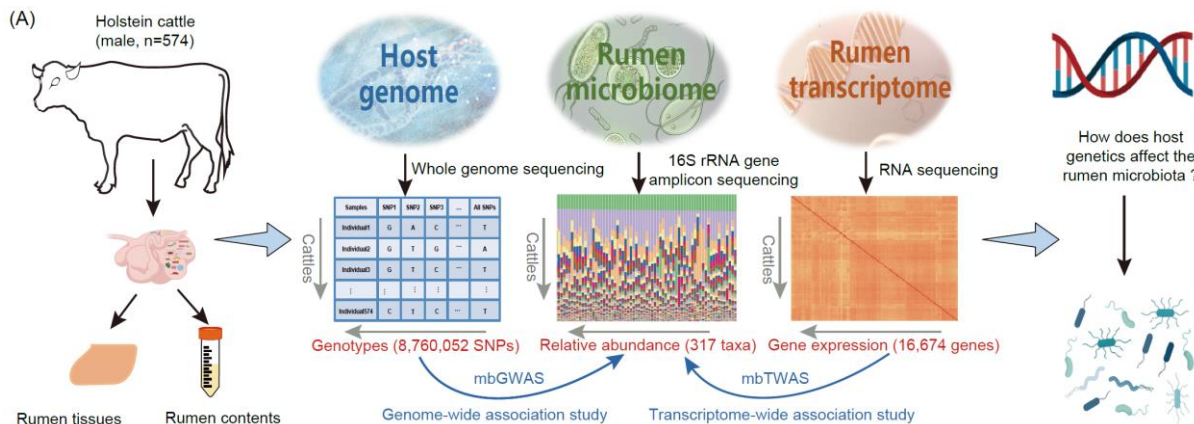
阐明宿主基因组和瘤胃微生物组如何影响瘤胃菌群组成和丰度，进而调控奶牛甲烷排放。



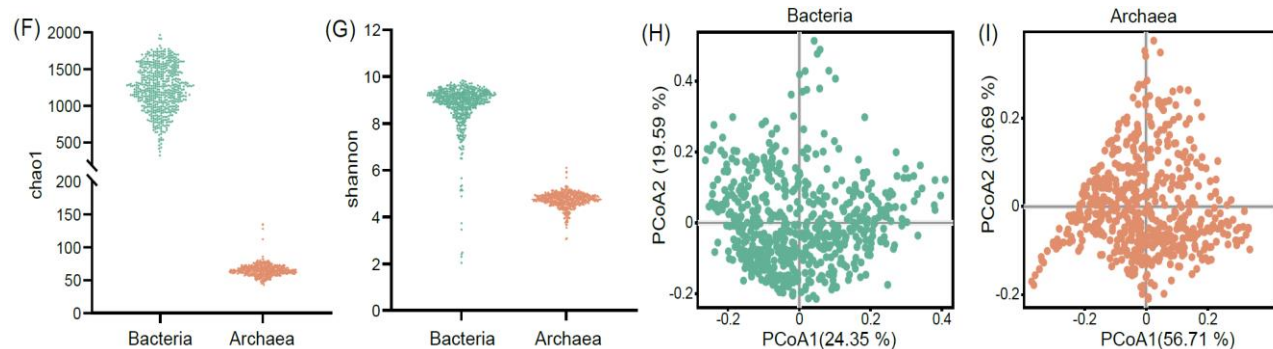
# 亮点



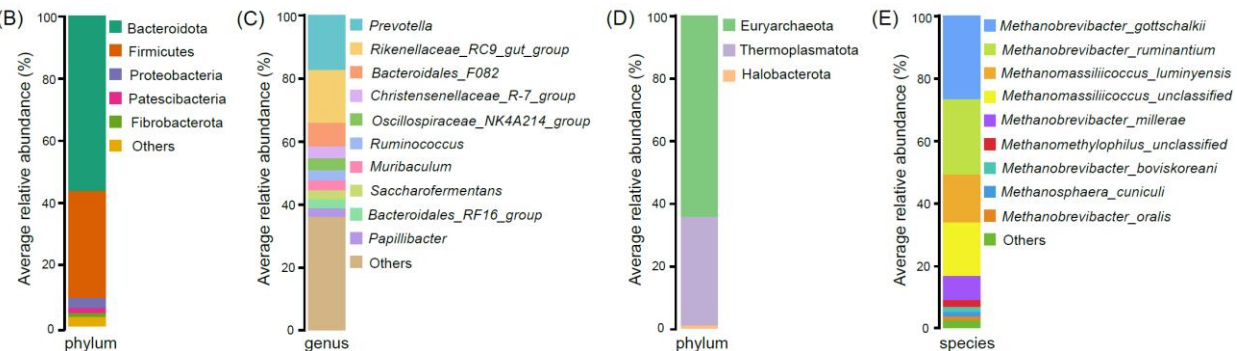
# 中国荷斯坦牛瘤胃微生物组成及群落结构



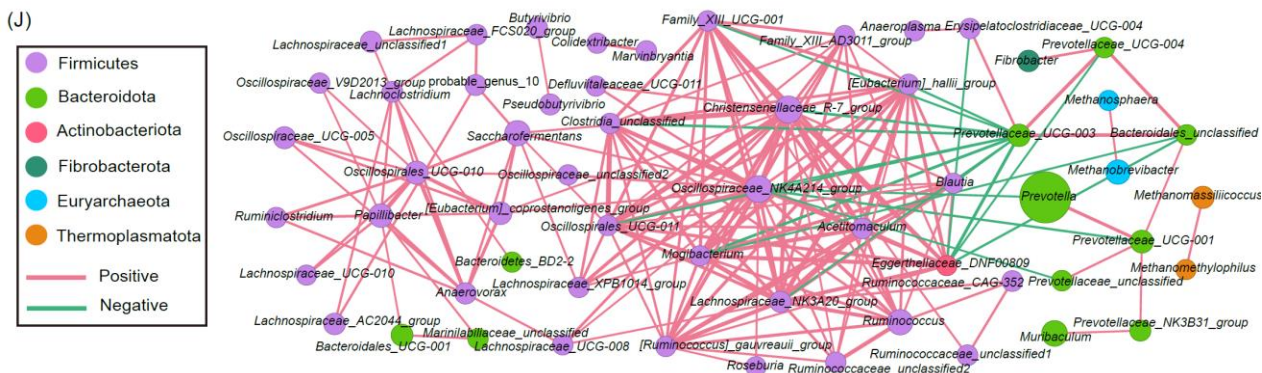
(A) 研究设计技术路线图



(F-I) 瘤胃细菌和古菌 $\alpha$ 、 $\beta$ 多样性分析比较



(B-E) 瘤胃细菌和古菌组成及丰度占比

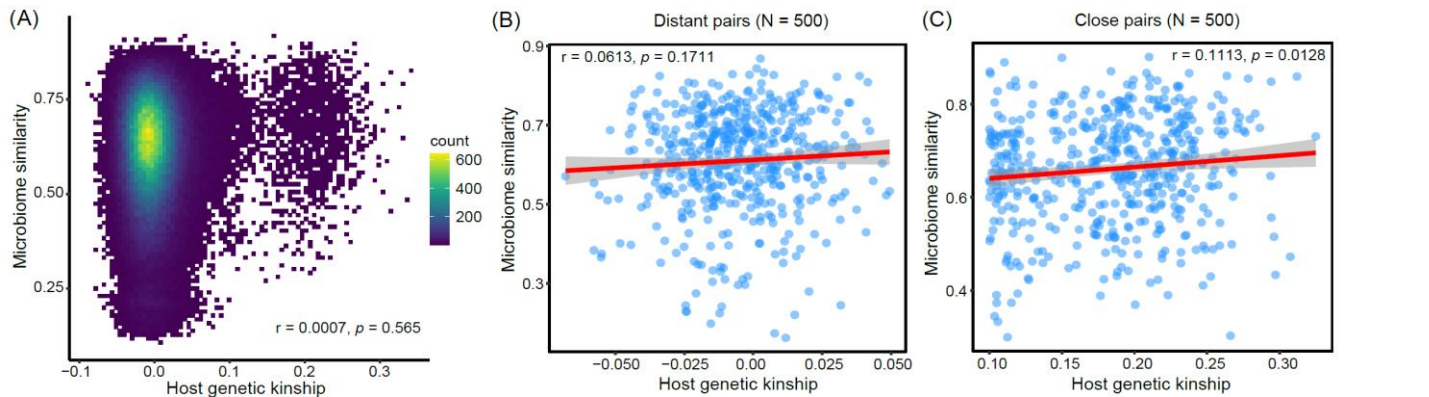


(J) 属水平菌群互作网络构建

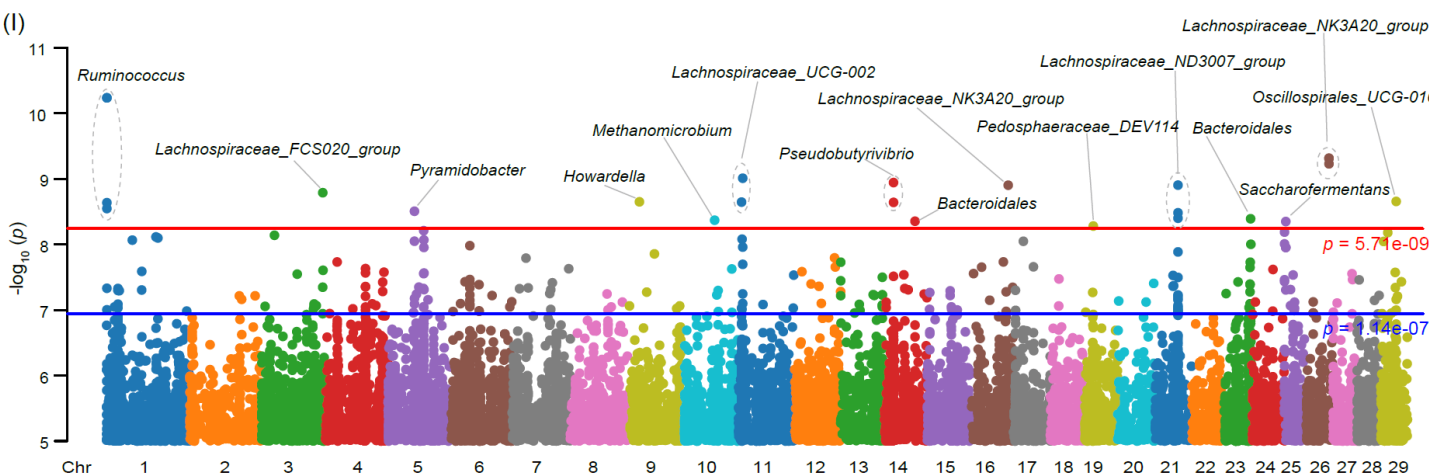
图1. 研究设计及瘤胃微生物组成和群落结构



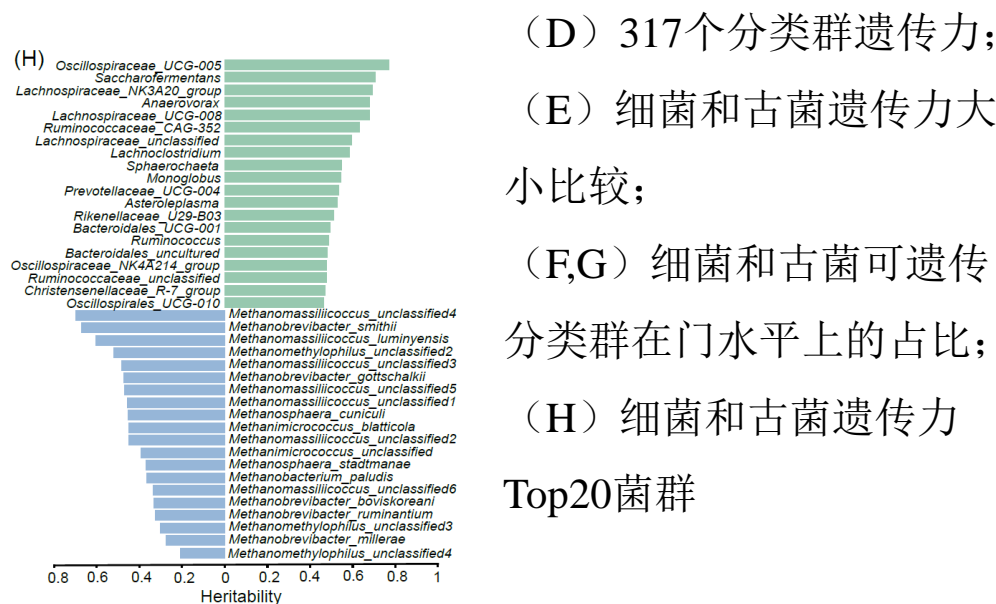
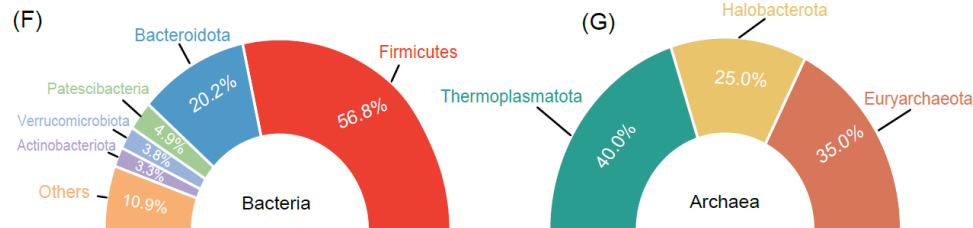
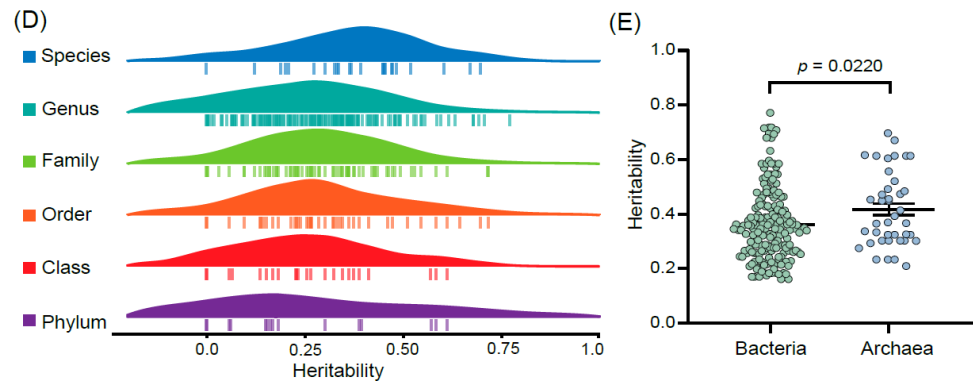
# 宿主遗传影响瘤胃微生物



(A-C) 宿主遗传亲缘关系与菌群组成相似性之间的相关性



(I) 微生物全基因组关联分析结果曼哈顿整合图

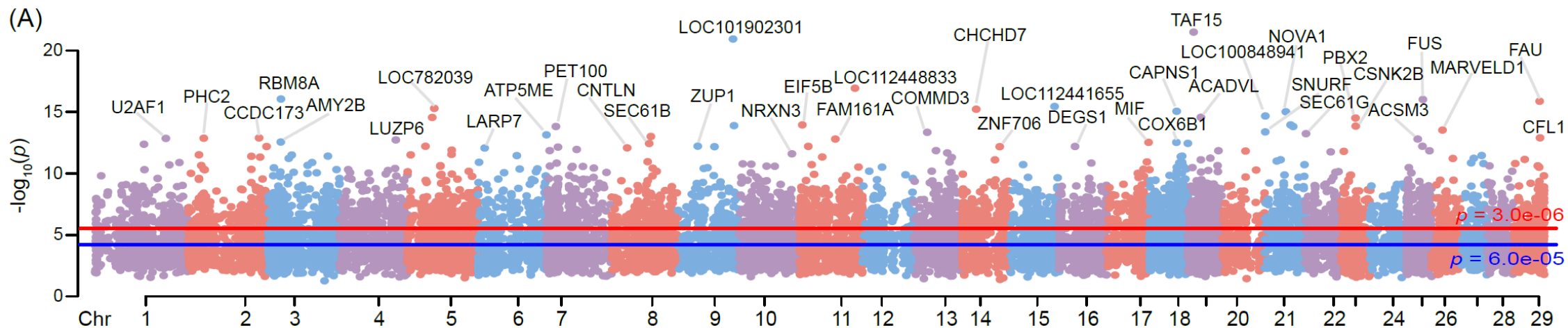


(D) 317个分类群遗传力;  
 (E) 细菌和古菌遗传力大小比较;  
 (F,G) 细菌和古菌可遗传分类群在门水平上的占比;  
 (H) 细菌和古菌遗传力 Top20菌群

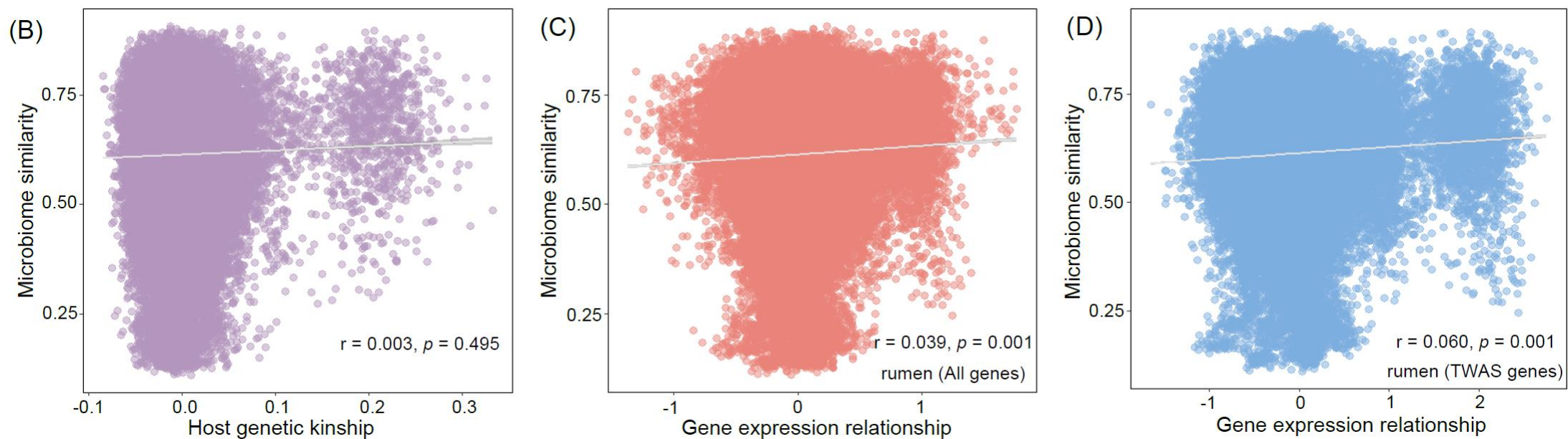
## 图2. 宿主遗传与瘤胃微生物菌群关系研究



# 瘤胃微生物TWAS图谱



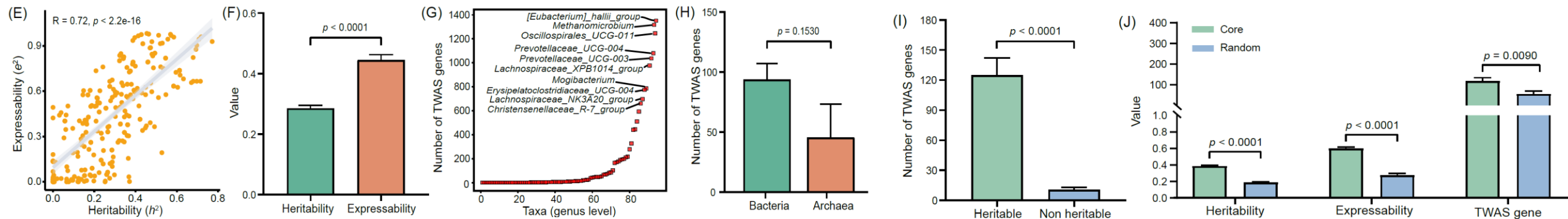
(A) 瘤胃微生物全转录组关联分析曼哈顿整合图



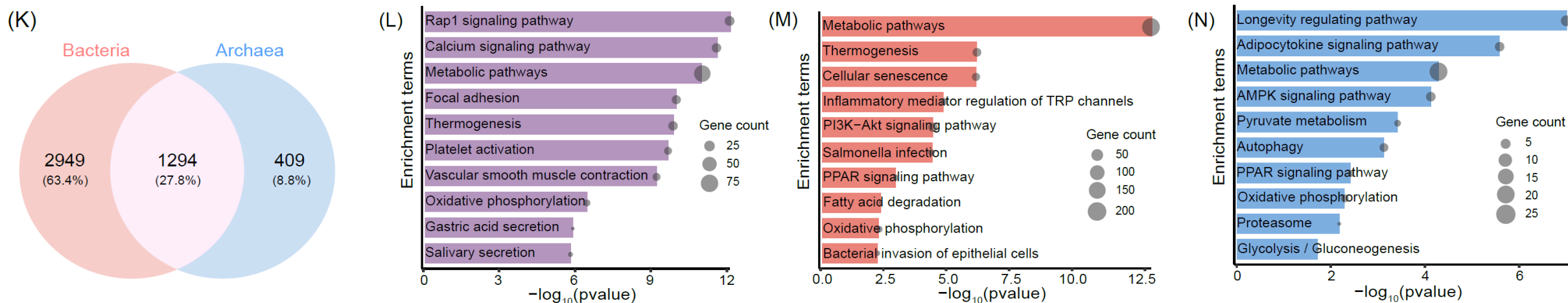
(B-D) 宿主遗传亲缘关系、瘤胃基因表达关系与菌群相似性之间的相关性



# 瘤胃微生物TWAS图谱



(E) 遗传力与表达力相关性分析；(F) 遗传力与表达力差异比较；(G) 属水平分类群TWAS基因数量排序图；(H) 细菌和古菌TWAS基因数量比较；(I) 可遗传菌群 ( $h^2 > 0.2$ ) 与不可遗传菌群 ( $h^2 \leq 0.2$ ) 间TWAS基因数目比较；(J) 瘤胃核心菌群（检出率  $> 80\%$ ）和随机菌群（检出率20~80%）在遗传力、表达性和TWAS基因数量方面的差异比较

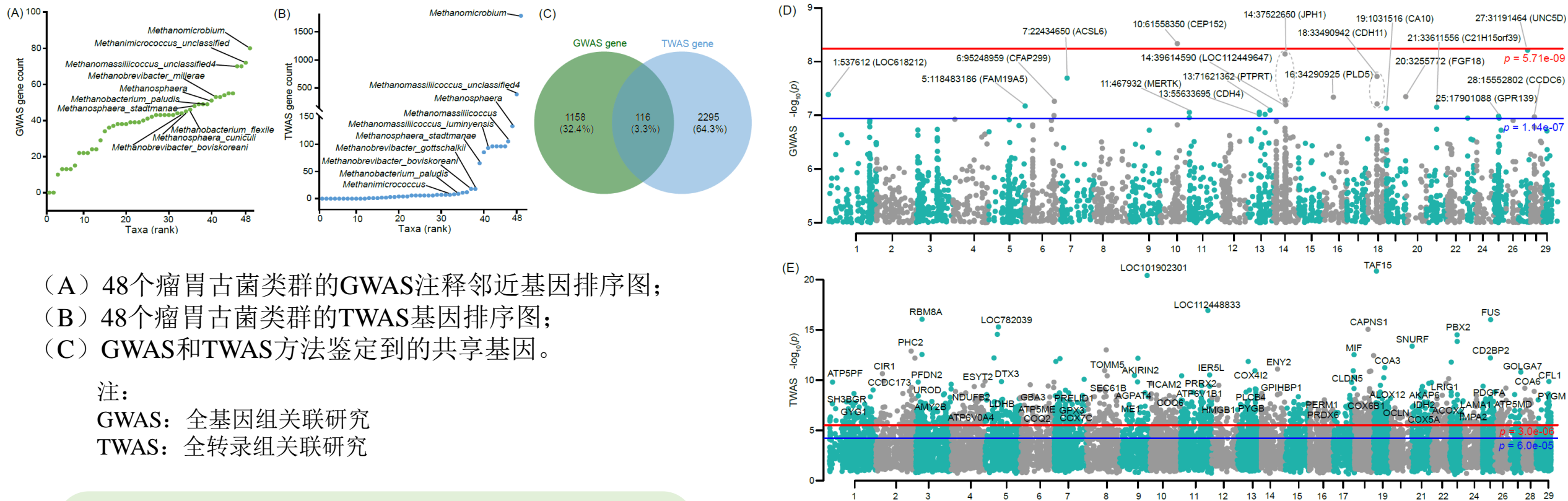


(K) 瘤胃细菌和古菌之间共享的TWAS基因；  
(L-M) 细菌和古菌共享TWAS基因、细菌特异TWAS基因及古菌特异TWAS基因的功能富集分析。

图3. 瘤胃微生物TWAS图谱特征



# 整合GWAS和TWAS揭示瘤胃古菌的宿主关联特征

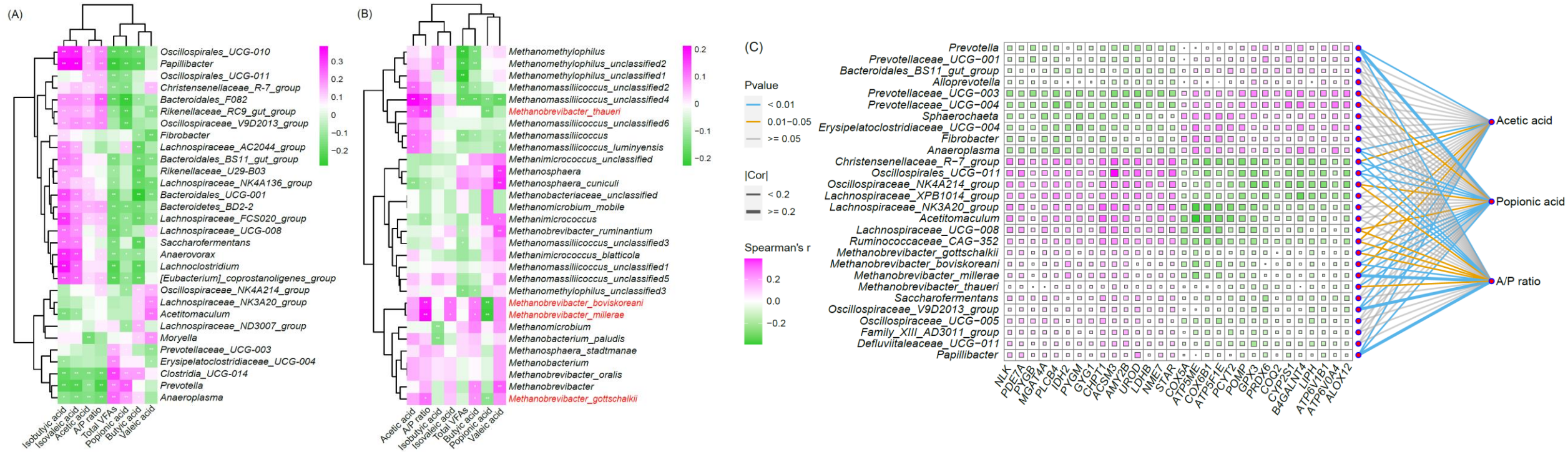


对于一些复杂的表型，如微生物组丰度，受宿主微效多基因调控，仅靠GWAS方法可能无法找到有效的遗传标记。与此互补，通过TWAS方法建立基因表达与复杂表型之间的相关性，可以在基因水平上提供更多的分子标记。

图4. 瘤胃古菌相关的宿主关联特征



# 多重相关性分析挖掘甲烷生成中的候选基因和菌群

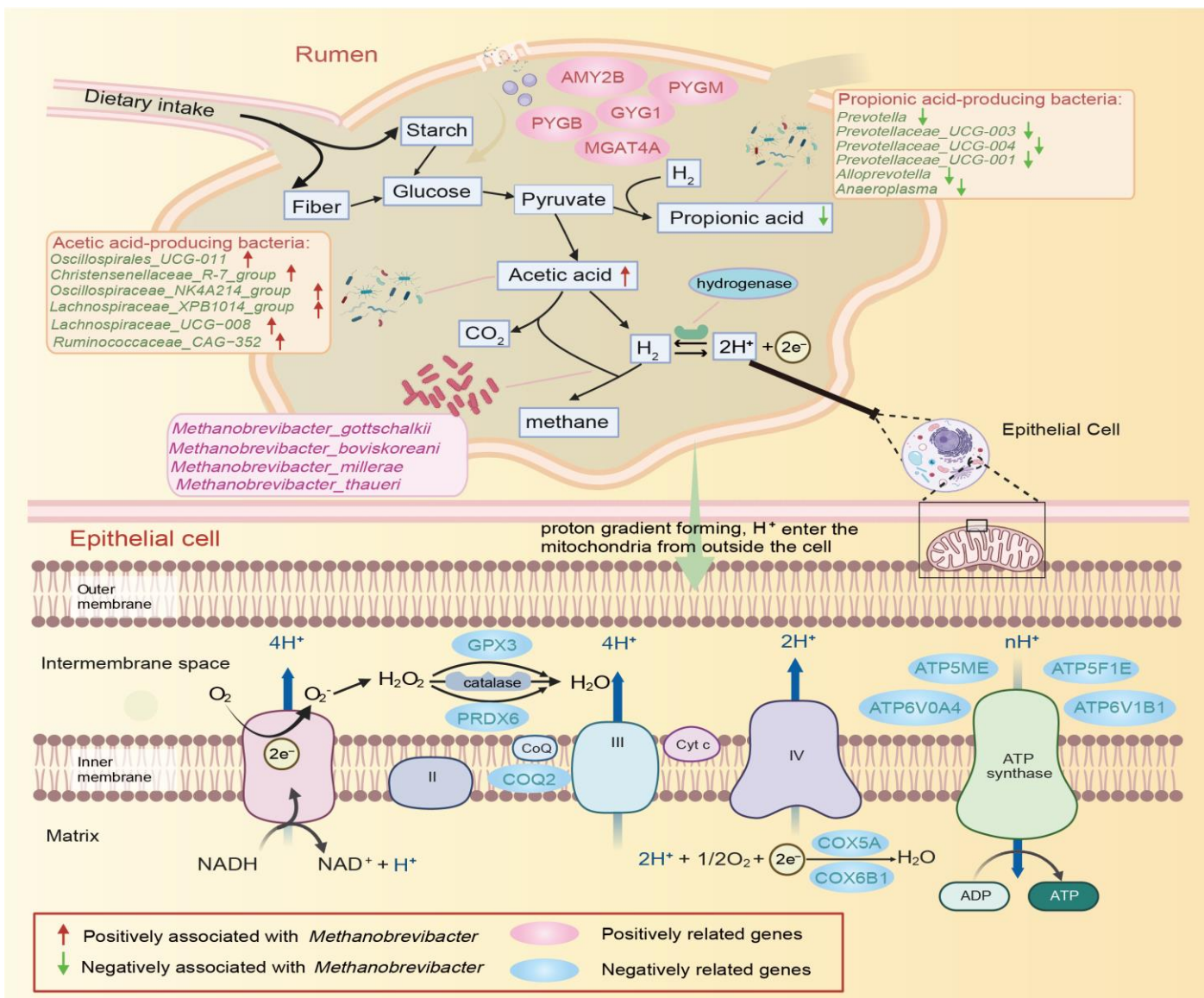


(A) 瘤胃细菌分类群与挥发性脂肪酸之间的相关性热图；  
 (B) 瘤胃古菌分类群与挥发性脂肪酸之间的相关性热图；  
 (C) 宿主瘤胃基因、瘤胃微生物菌群及挥发性脂肪酸之间的多重相关性分析。  
 图中只显示相关系数 $|r| > 0.2$ 且校正 $p$ 值 $< 0.05$ 的标记。\*表示 $p < 0.05$ ，\*\*表示 $p < 0.01$ 。

图5. 瘤胃基因-菌群-挥发性脂肪酸之间的多重相关性网络



# 多重相关性分析挖掘甲烷生成中的候选基因和菌群



- 上半部分图说明了宿主瘤胃上皮淀粉和糖原代谢基因的高表达导致淀粉在瘤胃中更广泛地分解为葡萄糖的潜在过程，这削弱了利用淀粉的细菌生态位优势，增加了产乙酸盐微生物获得营养物质的机会，进而促进了瘤胃发酵向乙酸型模式的转变。乙酸型发酵导致产氢量增加，这反过来又增加了甲烷短杆菌属的丰度。
- 下半部分图展示了宿主瘤胃上皮细胞线粒体氧化呼吸链中电子转移和氢离子运输的潜在过程。当瘤胃上皮氢离子转运和氧化磷酸化过程相关基因高表达时，宿主竞争性消耗氢离子，导致瘤胃中氢利用途径增加，从而降低了瘤胃中甲烷短杆菌属的丰度。

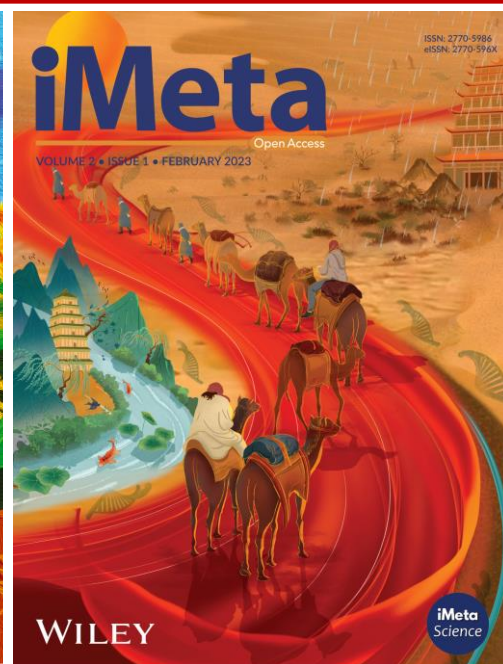
图中候选微生物和宿主基因用不同颜色的箭头和椭圆形突出显示。

图6. 甲烷生成过程中假定的瘤胃碳水化合物和氢代谢途径概述



# 总结

- ❑ 本研究利用大规模配对样本的多组学数据，系统评估了瘤胃菌群组成的宿主遗传基础；
- ❑ 瘤胃基因表达与瘤胃菌群之间的关系更为直接，研究强调了TWAS方法在检测直接效应器官基因表达与复杂表型关联中的突出优势；
- ❑ 通过宿主瘤胃基因、瘤胃微生物、挥发性脂肪酸之间的多重相关性分析，发现瘤胃甲烷生成中宿主-微生物相互作用主要可能与底物氢的代谢和转运有关；
- ❑ 这些研究结果为从遗传调控和微生物干预策略缓解反刍动物甲烷排放提供了有价值的参考依据。



“**iMeta**” (影响因子**23.7**)由威立、肠菌分会和数千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注微生物组、生物信息、大数据和多组学等；影响力：[ESCI/WOS/JCR](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.7**位列微生物学研究期刊全球第一；时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；“**iMetaOmics**”主编赵方庆和于君教授，定位IF>10的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>



[office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)

[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)



投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>



宣传片



[iMeta](#)

