



# 多组学分析揭示与猪复杂性状相关的选择信号和基因座特征

刘磊<sup>1,2,3</sup>, 易国强<sup>1,2,4</sup>, 姚一龙<sup>1,2</sup>, 刘毓文<sup>1,2,4</sup>, 李江<sup>5</sup>, ...  
唐中林<sup>1,2,4</sup>, Martien A. M. Groenen<sup>6</sup>, 易国强<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>中国农业科学院深圳农业基因组研究所

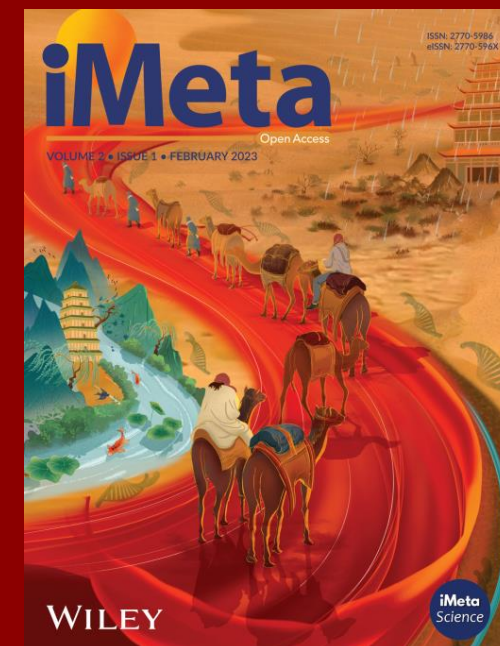
<sup>2</sup>佛山鲲鹏现代农业研究院

<sup>3</sup>崖州湾国家实验室

<sup>4</sup>广西巴马香猪资源开发工程研究中心

<sup>5</sup>凌恩生物科技（深圳）有限公司

<sup>6</sup>荷兰瓦赫宁根大学动物育种与基因组学中心



Lei Liu, Guoqiang Yi, Yilong Yao, Yuwen Liu, Jiang Li,... Martien A. M. Groenen, Zhonglin Tang. 2024. “Multiomics analysis reveals signatures of selection and loci associated with complex traits in pigs.” *iMeta* 3:e250.

<https://doi.org/10.1002/imt2.250>



# 作者及单位信息

刘磊<sup>1,4</sup>, 易国强<sup>1,2,3</sup>, 姚一龙<sup>1,2</sup>, 刘毓文<sup>1,2,3</sup>, 李江<sup>5</sup>, 杨亚岚<sup>1,2</sup>, 刘梅<sup>6</sup>, 房龄昭<sup>7</sup>, 莫德林<sup>8</sup>, 张龙超<sup>9</sup>, 刘永刚<sup>10</sup>、牛永超<sup>5</sup>、王力圆<sup>1</sup>、曲小露<sup>1</sup>、潘章源<sup>9</sup>、王磊<sup>1</sup>、陈慕雅<sup>1</sup>、范新浩<sup>1,2</sup>、陈云<sup>1</sup>、张永生<sup>1</sup>、李兴正<sup>1</sup>、王震<sup>1</sup>、唐义杰<sup>1</sup>、黄河天<sup>11</sup>、袁鹏翔<sup>1</sup>、廖玉英<sup>12</sup>、李新建<sup>11</sup>、殷宗俊<sup>13</sup>、刘娣<sup>14</sup>、张冬杰<sup>14</sup>、周泉勇<sup>15</sup>、吴望军<sup>16</sup>、蒋纪才<sup>17</sup>、高亚辉<sup>18</sup>、George E. Liu<sup>18</sup>、王立贤<sup>9</sup>、陈瑶生<sup>8</sup>、李奎<sup>1</sup>, Martien A. M. Groenen <sup>19</sup>, 唐中林<sup>1,2,3</sup>

1中国农业科学院深圳农业基因组研究所, 深圳 518124, 中国。

2佛山鲲鹏现代农业研究院, 广东佛山 528226, 中国。

3广西巴马香猪资源开发工程研究中心, 广西巴马 547500, 中国。

4崖州湾国家实验室, 三亚 572024, 中国。

5凌恩生物科技(深圳)有限公司, 深圳 518081, 中国。

6湖南农业大学动物科技学院, 长沙 410128, 中国。

7奥胡斯大学数量遗传学和基因组学中心, 奥胡斯 8000, 丹麦。

8中山大学生命科学学院, 广州 510006, 中国。

9中国农业科学院畜牧研究所, 北京 100193, 中国。

10云南农业大学动物科技学院, 昆明 650201, 中国。

11河南农业大学动物科技学院, 郑州 450046, 中国。

12广西兽医研究所, 南宁 530001, 中国。

13安徽农业大学动物科技学院, 合肥 230036, 中国。

14黑龙江省农业科学院畜牧研究所, 哈尔滨 150086, 中国。

15江西省农业科学院畜牧兽医研究所, 南昌 330200, 中国。

16南京农业大学动物科技学院, 南京 210095, 中国。

17北卡罗来纳州立大学动物科学系, 罗利 27695, 美国。

18 美国农业部动物基因组学与改良实验室, 马里兰州贝尔茨维尔 20705, 美国。

19 瓦赫宁根大学动物育种与基因组学中心, 瓦赫宁根 6700, 荷兰。

19个国内外研究单位

40位作者



# 背景介绍

西方猪  
瘦肉型



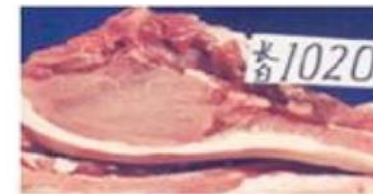
生长速度快  
脂肪含量低  
抗病力弱  
...

东方猪  
脂肪型



生长速度慢  
脂肪含量高  
抗病能力强  
耐粗饲  
...

Landrace



Tongcheng



(Yang *et al.*, 2021)

Duroc



Luchuan



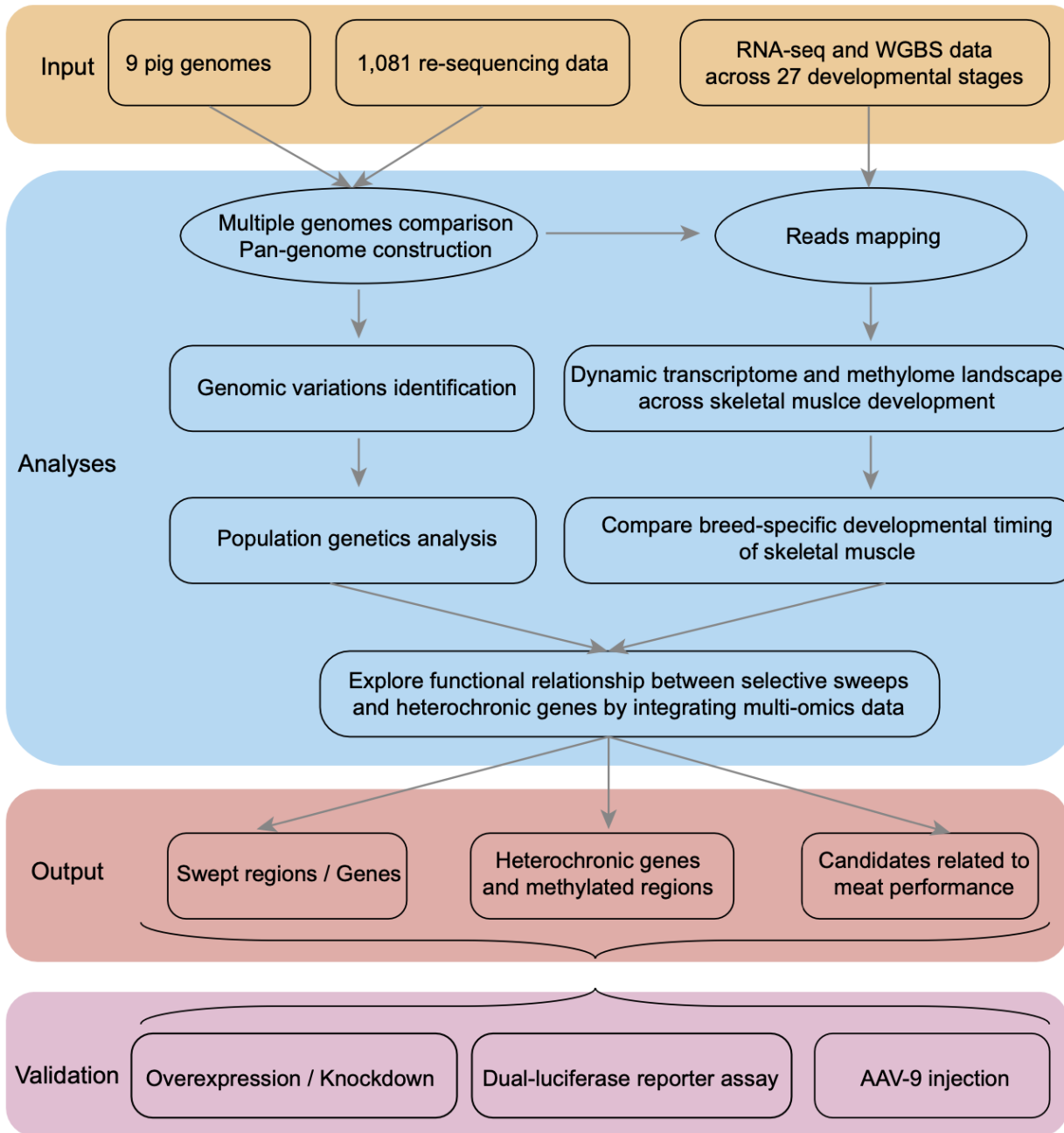
Fiber density

(Liu *et al.*, 2022)

➤ 东方猪（脂肪型猪）和西方猪（瘦肉型猪）表型存在明显差异



# 技术路线

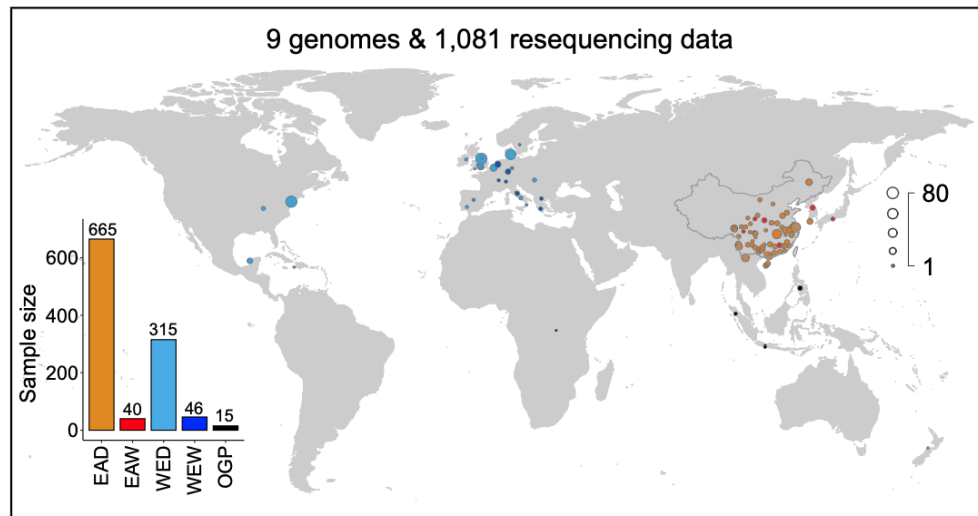


- 7个新生成的高质量从头组装基因组
- 泛基因组构建和结构变异分析
- 群体结构、遗传变异及选择信号分析
- 东西方猪骨骼肌生长发育差异调控机制分析
- 功能实验验证

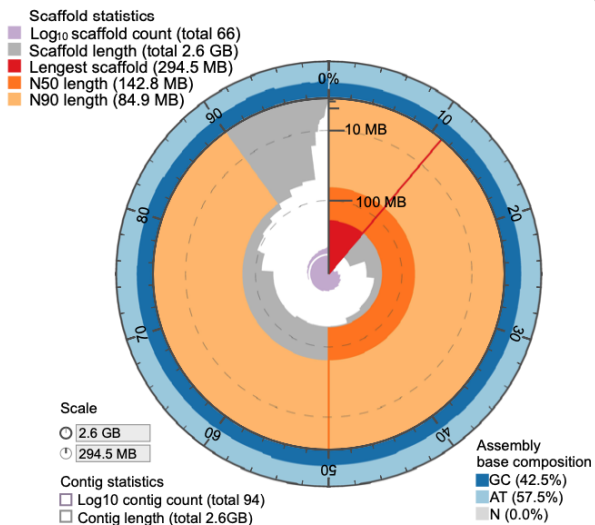


# 结果-猪泛基因组和遗传变异数据集构建

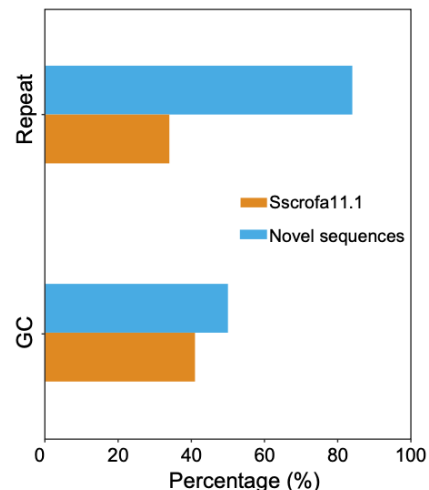
(A)



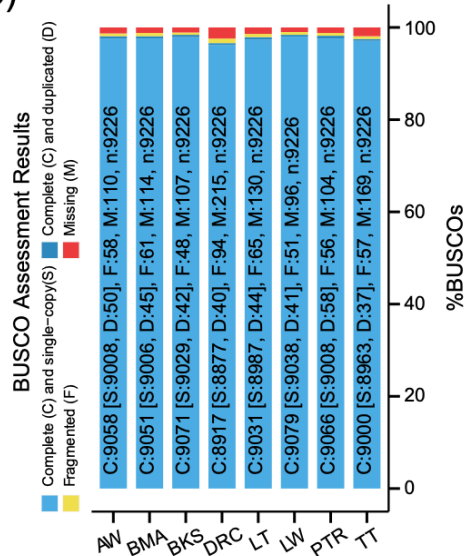
(C)



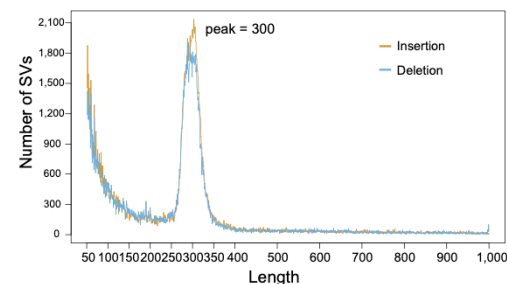
(D)



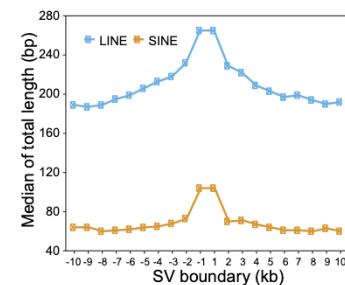
(B)



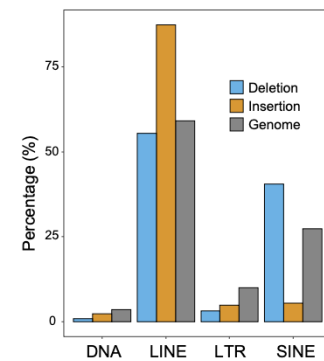
(E)



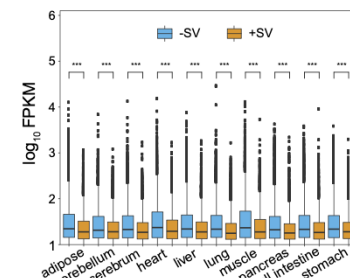
(G)



(F)



(H)



## 基因组组装:

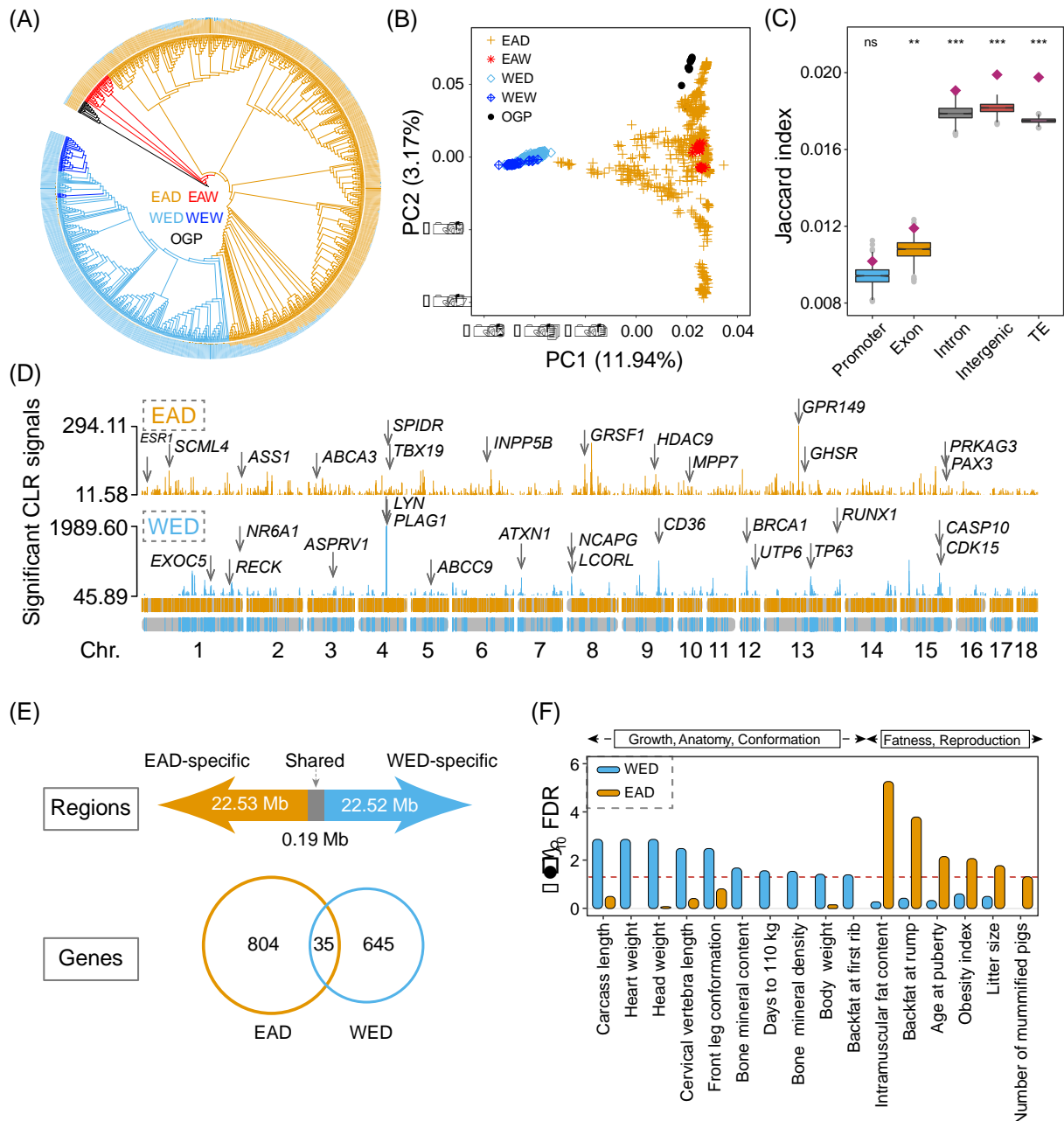
- 一头亚洲野猪、三个中国品种（巴马乡、藏猪和兰塘猪）和三个欧洲品种（大白猪、巴克夏猪和皮特兰猪）

## 泛基因组:

- 134.24 Mb非冗余非参考序列，发现187,927个结构变异，1,099个新的蛋白质编码基因



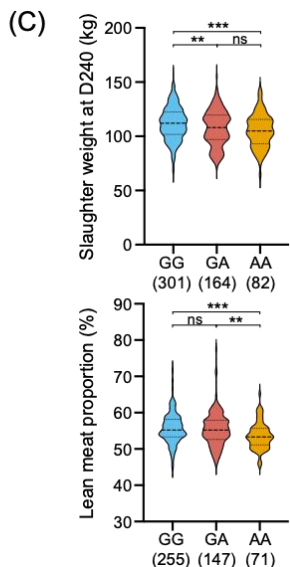
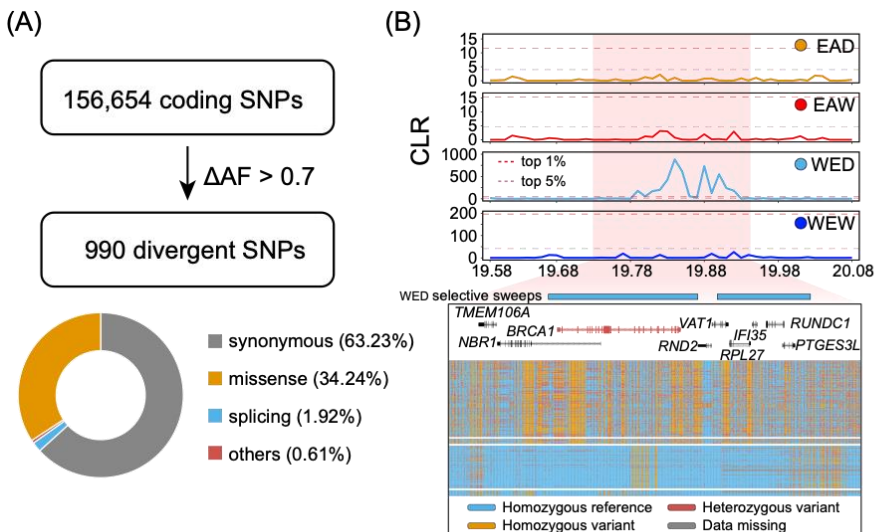
# 结果-群体结构和潜在选择特征



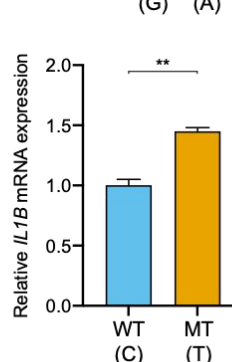
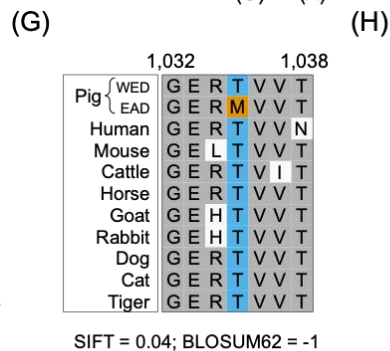
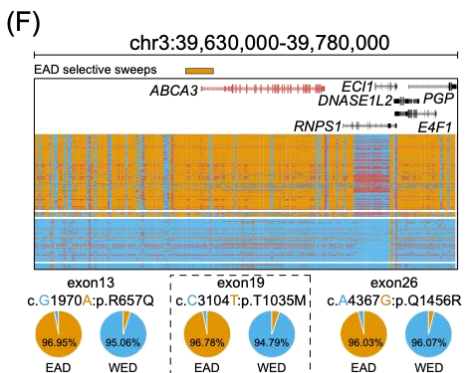
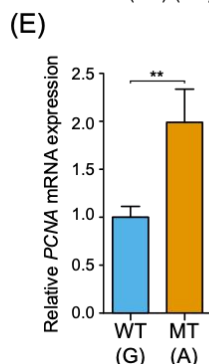
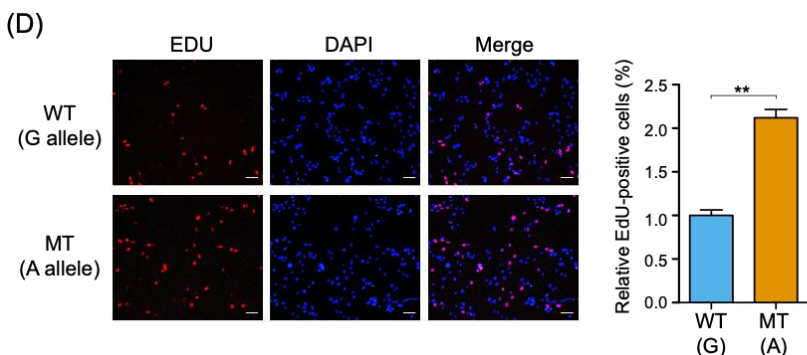
- 这1081只个体主要分布在欧洲和亚洲
- 群体聚为五类：东方家猪(EAD)、东方野猪、西方家猪(WED)、西方野猪和一个外群
- 鉴定出30,143,962个单核苷酸多态性 (SNP) 和 5,496,594个INDEL，其中有5,277,943个SNP是新鉴定到的
- EAD扫描基因驱动的性状与脂肪型和繁殖类别有关
- WED组中选择的基因主要涉及生长、解剖和构象类别



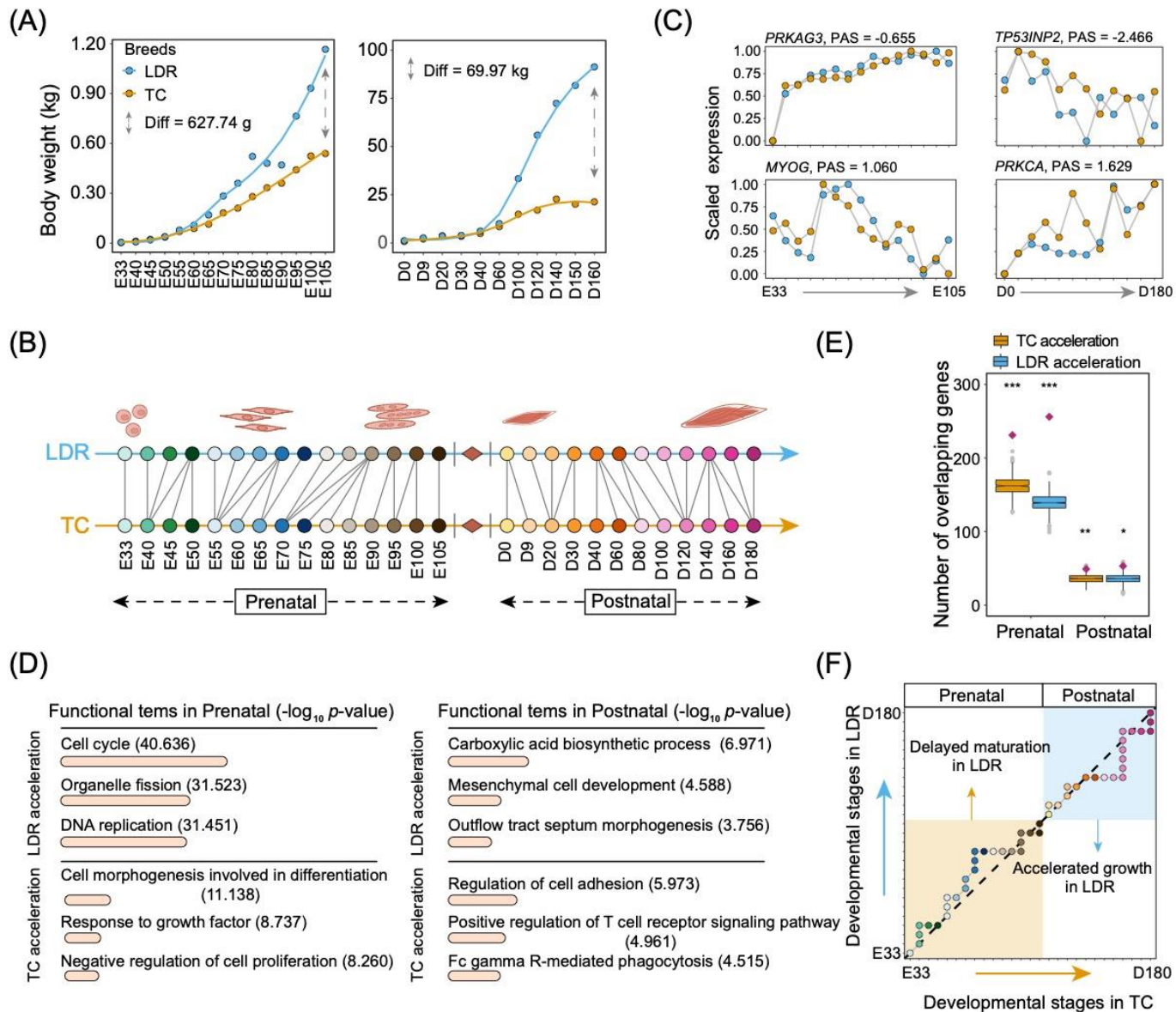
# 结果-与选择性扫描相关编码变异的功能分析



- 筛选到990个几乎固定的编码变异
- *BRCA1* 基因外显子 10 内的 c.G965A (chr12\_19,812,845\_G/A) 的编码突变
- 突变型*BRCA1*显示出更强的脂肪细胞生长和发育能力
- *ABCA3*中的C等位基因在WED中几乎固定
- 野生型C等位基因与*IL1B*基因表达水平较低相关
- 表明*ABCA3*中的该等位基因与免疫反应和肺损伤减轻有关

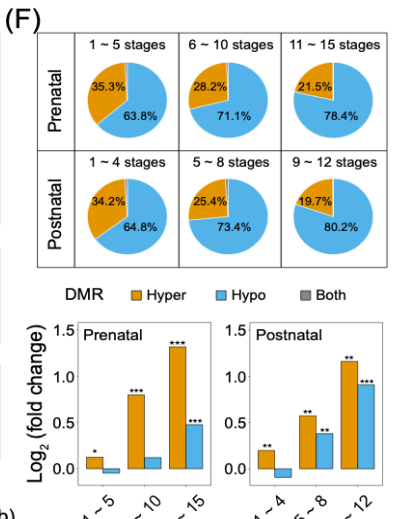
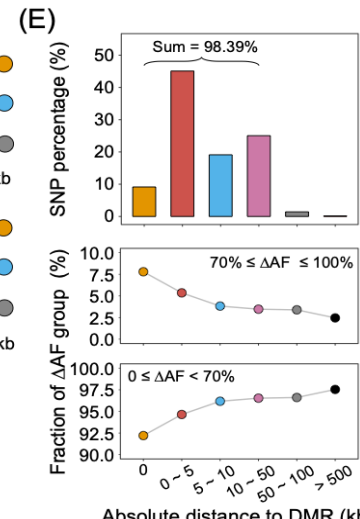
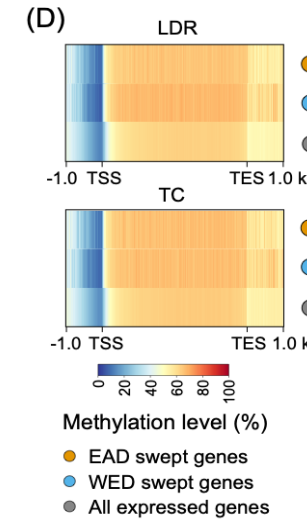
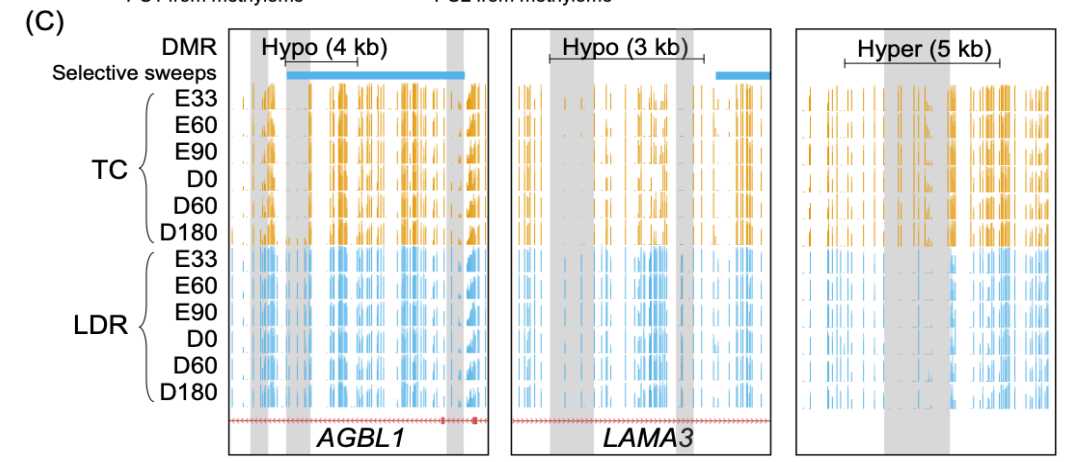
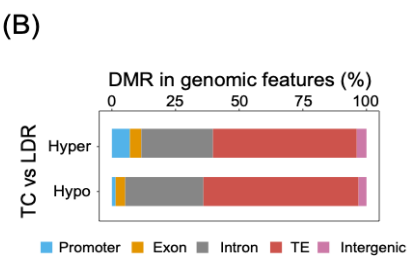
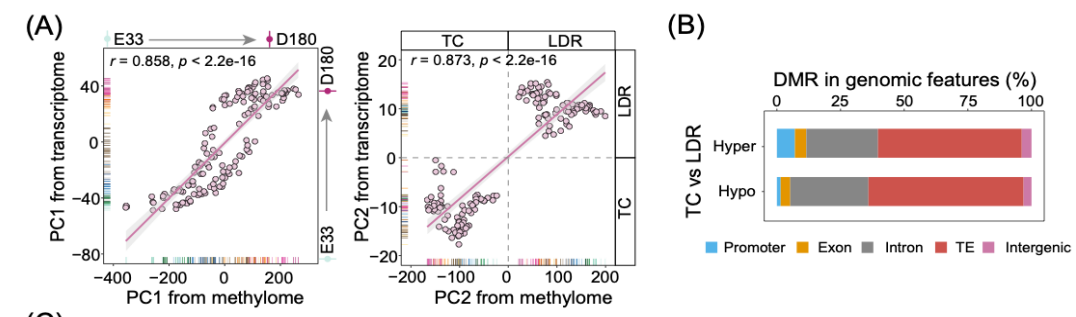


# 结果-扫描基因调节东方家猪和西方家猪骨骼肌发育异时性



- 长白猪（LDR）和通城猪（TC）的骨骼肌生长发育是异步的
- 产前阶段的LDR加速基因在细胞周期和DNA复制中显著过度表达。相反，TC加速基因主要促进细胞分化和成熟
- 在出生后时期，LDR进展更先进的基因持续富集于细胞发育和生物合成过程，而TC加速基因与免疫反应有关

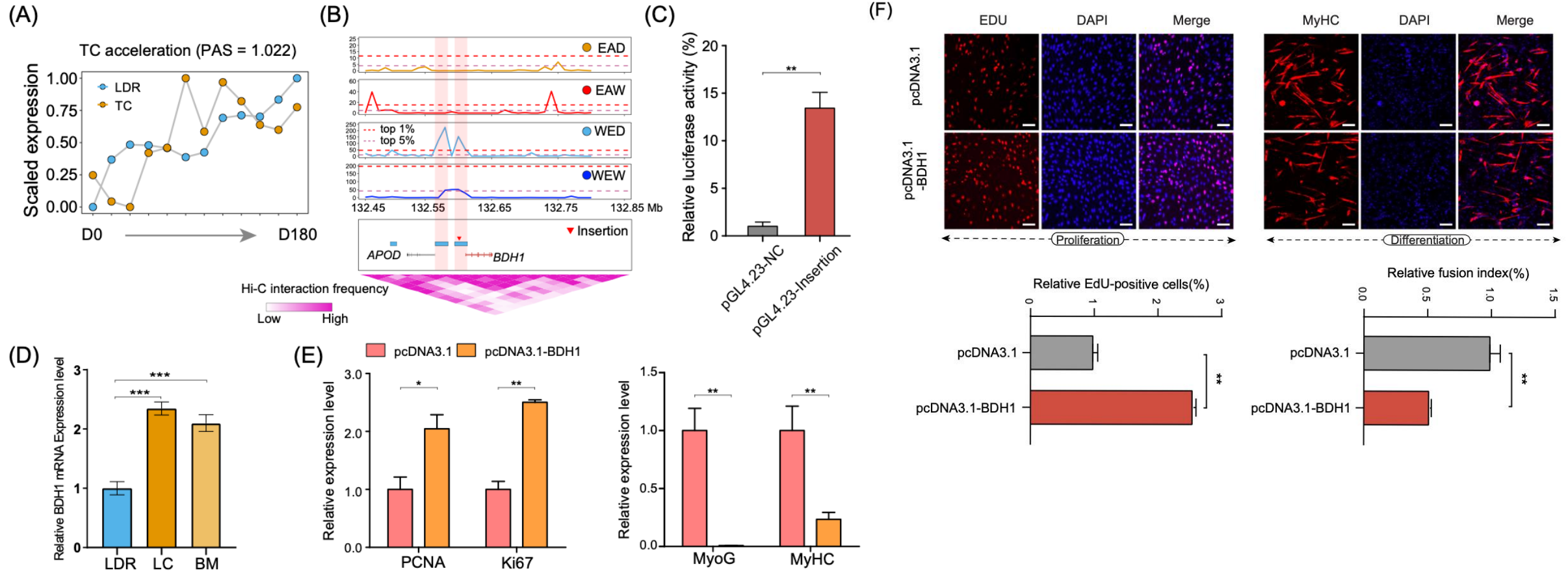
# 结果-选择性清除通过重塑DNA甲基化模式调节基因表达



- 对27个发育阶段的骨骼肌样本进行了全基因组重亚硫酸盐测序
- 通城猪的CpG整体甲基化水平更高
- 共识别出166,265个DMR，其中约65%在通城猪中为低甲基化
- DMR主要分布在内含子和转座子（TE）区域
- DNA甲基化与遗传选择具有潜在关联
- 持续变化的DMR在产前和产后阶段更容易受到选择性清除的影响，进一步支持DNA甲基化在猪驯化和发育调控中的重要作用



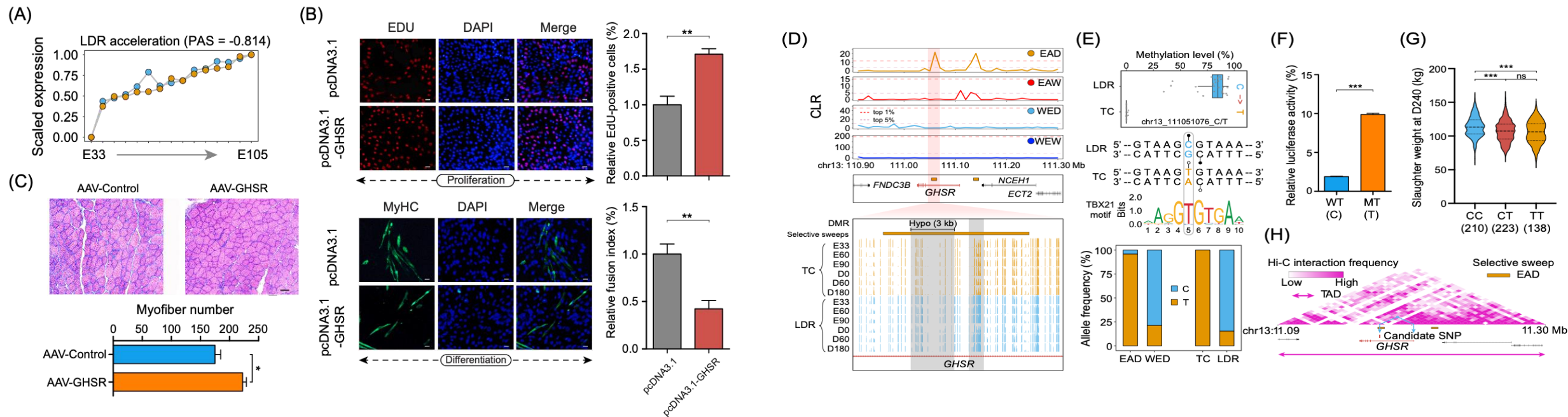
# 结果-骨骼肌发育和肉质性状候选基因的遗传基础



- *BDH1*基因在出生后阶段的TC骨骼肌中表现出比在LDR中更快的表达模式
- 该基因上游的插入使其增强子增强，对*BDH1*基因发挥了正调控作用
- 中国地方猪品种的*BDH1*表达水平高于LDR品种
- 该基因使成肌细胞增殖能力增强，但分化减弱，促进东方猪产后的骨骼肌生长



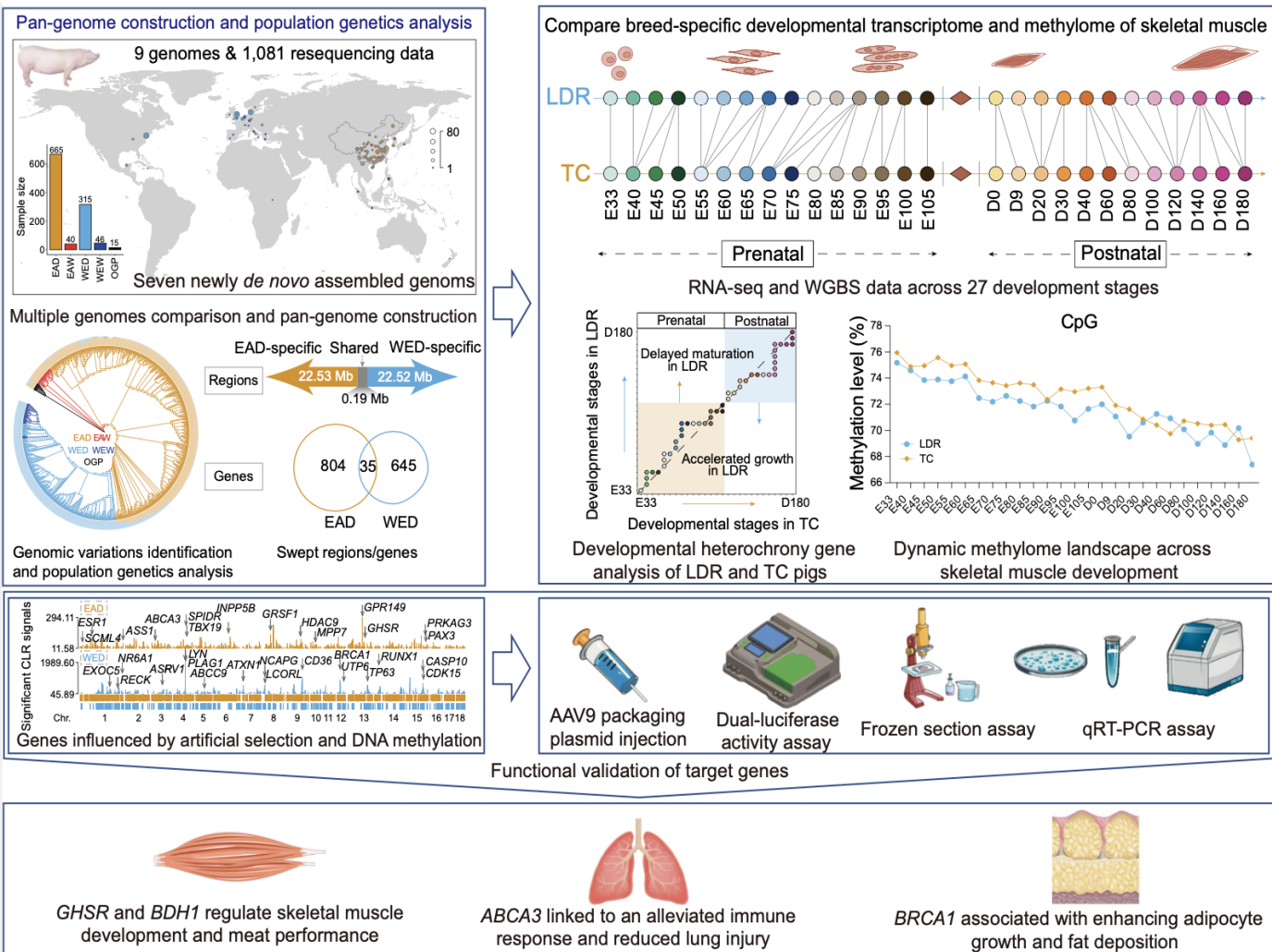
# 结果-骨骼肌发育和肉质性状候选基因的遗传基础



- *GHSR*是加速成肌细胞增殖的关键因素
- *GHSR*可以促进成肌细胞增殖，但抑制其在体内和体外的分化和融合
- *GHSR*的内含子中检测到明显的选择信号，其中包含两个显著的Hypo-DMR
- 在EAD群体和TC品种中，突变等位基因的CpG-SNP (chr13\_111,051,076\_C/T) 几乎完全固定
- 由于从C到T等位基因的转变，TC中的甲基化状态完全消失
- 该SNP对D240屠宰重量的估计等位基因替代效应为4.22公斤，携带T等位基因个体的屠宰重量明显较低



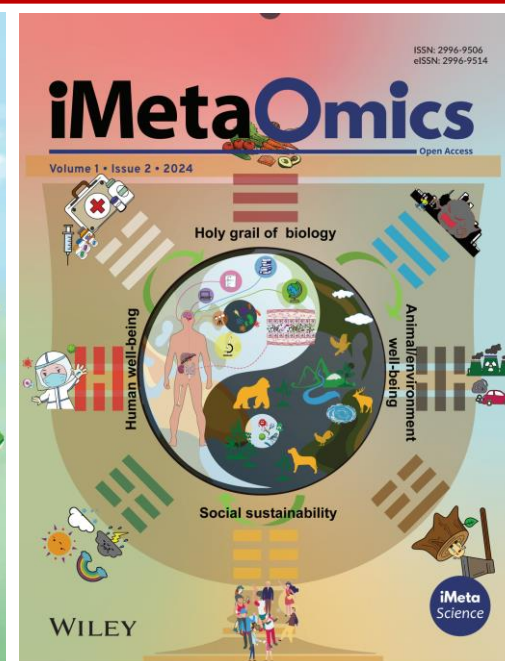
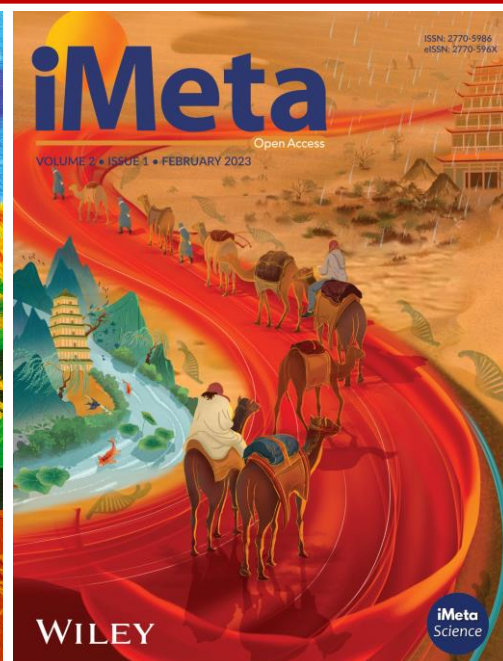
# 总结



- 结合9个高质量基因组和1081个全基因组重测序数据，构建了较为完整的猪泛基因组及遗传变异数据集，为解析猪的复杂性状奠定了基础；
- 整合27个骨骼肌发育阶段的转录组和甲基化组数据，揭示了东西方猪种骨骼肌生长差异的表观遗传和异时基因调控机制；
- 人工选择对DNA甲基化和异时基因调控有显著影响，与东西方猪种骨骼肌生长和肉质的差异密切相关；
- 发现了丰富的与猪脂肪沉积、肌肉生长、免疫性状相关的选择性清除信号和基因，为未来的育种计划提供了关键的遗传标记。

Lei Liu, Guoqiang Yi, Yilong Yao, Yuwen Liu, Jiang Li,... Martien A. M. Groenen, Zhonglin Tang. 2024. "Multiomics analysis reveals signatures of selection and loci associated with complex traits in pigs." *iMeta* 3:e250.

<https://doi.org/10.1002/imt2.250>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**)由威立、宏科学和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，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.8**位列**JCR**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](#)

