

引用格式:

贺喜, 马豪杰, 刘会超, 肖健, 刘勃攻, 欧阳清渊, 张海涵. “湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片的设计及基因组预测效果[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2024, 50(6): 1-9.

HE X, MA H J, LIU H C, XIAO J, LIU B G, OUYANG Q Y, ZHANG H H. Design and genomic prediction effects of the “Xiangxin No.1” broiler 60K liquid phase breeding chip[J]. Journal of Hunan Agricultural University(Natural Sciences), 2024, 50(6): 1-9.

投稿网址: <http://xb.hunau.edu.cn>



## “湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片的设计及基因组预测效果

贺喜<sup>1,2,3</sup>, 马豪杰<sup>1,2</sup>, 刘会超<sup>1,2</sup>, 肖健<sup>4</sup>, 刘勃攻<sup>1,2</sup>, 欧阳清渊<sup>1,2,3</sup>, 张海涵<sup>1,2,3,4\*</sup>

(1.湖南农业大学动物科学技术学院, 湖南 长沙 410128; 2.湖南省家禽安全生产工程技术研究中心, 湖南 长沙 410128; 3.岳麓山实验室, 湖南 长沙 410128; 4.湖南湘佳牧业股份有限公司, 湖南 常德 415300)

**摘要:** 利用基因组重测序技术对湘佳黑鸡、湘佳白羽肉鸡、湘佳黄鸡 2 号、湘佳黑鸡 2 号、邵伯鸡群体进行基因型分型和遗传结构分析, 筛选出高质量的单核苷酸多态性(SNP)位点。基于 90 日龄体质量(BW90)和 70~90 日龄剩余采食量(RFI)性状的方差组分和育种值估计, 发现选择“京芯一号”10K 位点子集估计的育种值准确性在 0.915 以上。利用 QTLdb 数据库进行功能位点注释, 筛选出 2 851 个与肉鸡经济性状相关的重要 SNP 位点。最终得到 60 784 个高质量、高多态性的 SNP 位点, 用于“湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片的设计。检测结果表明, “湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片基因型一致性在 95%左右, 个体和位点检出率均维持在 99%以上, 表明该育种芯片具有良好的基因组预测效果。

**关键词:** 肉鸡; 液相芯片; 分子标记; 全基因组选择; 育种

中图分类号: S831.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-1032(2024)06-0001-09

## Design and genomic prediction effects of the “Xiangxin No.1” broiler 60K liquid phase breeding chip

HE Xi<sup>1,2,3</sup>, MA Haojie<sup>1,2</sup>, LIU Huichao<sup>1,2</sup>, XIAO Jian<sup>4</sup>, LIU Bogong<sup>1,2</sup>,  
OUYANG Qingyuan<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Haihan<sup>1,2,3,4\*</sup>

(1.College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha, Hunan 410128, China; 2.Hunan Engineering Research Center of Poultry Production Safety, Changsha, Hunan 410128, China; 3.Yuelushan Laboratory, Changsha, Hunan 410128, China; 4.Hunan Xiangjia Husbandry Company Limited, Changde, Hunan, 415300, China)

**Abstract:** This study employed genomic resequencing technology to analyze the genotype and the genetic structure of Xiangjia Black Chicken, Xiangjia White Broiler, Xiangjia Yellow Chicken No.2, Xiangjia Black Chicken No.2 and Shaobo Chicken populations, and to identify high-quality single nucleotide polymorphism(SNP) loci. Based on the variance components between 90 day old body weight(BW90) and 70 to 90 day old residual feed intake(RFI) and the breeding value estimations, it was found that the accuracy of breeding value estimations using the “Jingxin No.1” 10K SNP loci subset was above 0.915. Functional locus annotation using the QTLdb database led to the selection of 2 851 significant SNP loci associated with economic traits of broilers. Ultimately, 60 784 high-quality and highly polymorphic SNP loci were identified for the design of the “Xiangxin No.1” broiler 60K liquid phase breeding chip. The detection results of the chip show that the genotype consistency of the “Xiangxin No.1” broiler 60K liquid phase breeding chip is around 95%, and both individual and locus detection rates are maintained above 99%, indicating that the breeding chip has good genomic prediction effects.

收稿日期: 2024-10-08

修回日期: 2024-10-28

基金项目: 湖南创新型省份建设专项(2021NK1011); 湖南省家禽产业技术体系项目(HARS-06)

作者简介: 贺喜(1977—), 男, 湖南醴陵人, 博士, 教授, 主要从事家禽营养、家禽种质资源保护与创新利用方向的研究, hexi111@126.com;

\*通信作者, 张海涵, 博士, 副教授, 主要从事家禽遗传育种研究, zhous@163.com

**Keywords:** broiler; liquid phase chip; molecular markers; whole genome selection; breeding

中国拥有丰富的地方鸡种质资源, 这为推动肉鸡育种技术的进步提供了宝贵的遗传基础<sup>[1]</sup>。但传统的表型选择育种方法在应对复杂性状遗传改良时具有一定局限性<sup>[2]</sup>。肉鸡的生长速度、饲料转化率、屠宰率及肉质等数量性状通常受多基因控制, 并受到环境因素的显著影响<sup>[3-5]</sup>。采用传统方法进行育种, 难以在短期内精准鉴定这些复杂性状的遗传变异, 育种效率难以提高<sup>[6]</sup>。在此背景下, 基因组育种技术的出现为肉鸡遗传改良提供了新的工具和策略。基因组选择(genomic selection)通过利用全基因组范围内的遗传标记, 结合数量性状基因座(QTL)的关联分析, 能够在育种的早期阶段对复杂性状进行精确预测<sup>[7]</sup>。这一技术大大突破了传统育种中依赖表型选择的局限性, 为提高育种效率、缩短育种周期提供了有力支持<sup>[8]</sup>。基因组关联分析(GWAS)进一步强化了基因组选择的应用, 它通过在大规模群体中检测基因型与表型的关联, 揭示与重要经济性状相关的关键基因区域<sup>[9]</sup>。

单核苷酸多态性(SNP)芯片技术是基因组选择的核心工具, 通过高通量的基因分型检测, 能够快速识别动物群体中的遗传变异, 助力发掘与复杂性状相关的 QTL 位点<sup>[10]</sup>。目前, 固相 SNP 芯片已被广泛应用于畜禽的基因组选择与育种研究。2011 年, 荷兰瓦赫宁根大学根据两个商业化肉鸡和两个商业化蛋鸡品系的重测序数据开发出鸡 60K SNP 芯片。2013 年, 美国安伟捷公司和英国罗斯林研究所联合利用 24 个鸡品种的基因组重测序数据, 开发出第一款鸡 600K SNP 芯片, 但由于缺少中国地方鸡种基因组变异信息, 在中国地方鸡种的育种中有一定的局限性。2017 年, 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所根据来源广泛的中外鸡种自主设计研发“京芯一号”鸡 55K 芯片, 该芯片适用于中外鸡种, 与经济性状关联度强, 在地方鸡种的育种中应用较为广泛。然而, 固相芯片的开发与应用成本较高, 且不同品种群体间的连锁不平衡(LD)程度差异较大, 导致芯片位点更新较慢, 难以满足不同群体的个性化需求<sup>[11]</sup>。因此, 研究人员开始寻求一种灵活、低成本且更高效的解决方案。

液相 SNP 芯片技术因其独特优势, 正逐渐成为

育种研究的优选工具之一。基于靶向测序技术的液相芯片, 通过液相捕获特定基因组片段进行测序, 能够实现针对特定性状或群体的精准定制<sup>[12]</sup>。与传统的固相芯片相比, 液相芯片不仅成本更低, 检测通量更高, 且位点设计灵活, 可以根据育种需求快速更新和调整 SNP 位点分布<sup>[13]</sup>。这些优势使液相芯片能够更好地适应不同育种群体, 尤其是在多品种肉鸡复杂性状的研究中, 液相芯片的应用前景十分广阔。

笔者对湖南 5 个商用肉鸡品种的基因组进行重测序, 利用不同质控标准筛选出高质量 SNP 位点, 同时结合数据库和已知功能位点集合, 对现有“京芯一号”鸡 55K 芯片中的高质量填充位点和育种值预测位点进行筛选, 整合形成“湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片。此外, 利用检出率、杂合率和位点利用率等指标对其基因组预测效果进行了评估。

## 1 材料与方法

### 1.1 样本采集

选用湖南湘佳股份有限公司的湘佳黑鸡(SM)、湘佳白羽肉鸡(RW)、湘佳黄鸡 2 号(YF2)、湘佳黑鸡 2 号(BF2)和邵伯鸡(SB)等 5 个肉鸡品种(包含 10 个品系)(表 1), 通过翅静脉采集总计 2 961 只个体的血液, 使用商用试剂盒(FastPure Blood DNA Isolation Mini Kit V2, 南京诺唯赞生物科技股份有限公司)

表 1 用于芯片设计及效果验证的肉鸡品种及数量信息

Table 1 The breed and quantity information of broiler chicken samples used for chip design and effectiveness verification in this study

品种	品系	样本 总量/只	重测序 数量	芯片测序 数量
湘佳黑鸡	SM-S1	1 301	10	836(“京芯一号”) 455(“湘芯一号”)
	SM-S2	1 381	10	672(“京芯一号”) 699(“湘芯一号”)
湘佳白羽肉鸡	RW-G	30	30	—
	RW-Y	30	30	—
湘佳黄鸡 2 号	YF2-D	39	39	—
	YF2-S	38	38	—
湘佳黑鸡 2 号	BF2-D	24	24	—
	BF2-S	40	40	—
邵伯鸡	SB-Y	39	39	—
	SB-S	39	39	—

公司)提取基因组 DNA, DNA 样本经 NanoDrop 2000 检测后, 质量浓度为 50~100 ng/ $\mu$ L 且 OD<sub>260nm</sub>/OD<sub>280nm</sub> 为 1.8~2.0 的 DNA 样品被用于后续分析。

## 1.2 “湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片的设计

通过整合 5 个肉鸡品种重测序检测获得的 SNP 数据集、“京芯一号”芯片中筛选得到填充效果良好的 SNP 位点以及 QTLdb 数据库中与性状关联的候选位点, 形成“湘芯一号”液相芯片的 SNP 位点集。

### 1.2.1 重测序数据位点的挑选

DNA 质控后, 共有来自 5 个肉鸡品种的 296 个个体 DNA 被用于构建文库, 并利用华大测序平台 (DNBSEQ-T7) 对捕获文库进行 PE150 测序。测序生成的原始数据经过质控处理, 使用 fastp(v0.20.1) 软件去除接头污染和低质量的 reads。随后, 利用 BWA(v0.7.17) 软件将 clean reads 与鸡参考基因组 (GRCg7b) 进行比对, 并使用 GATK(v4.1.9) 软件对测序结果进行 SNP 变异位点检测, 从而获得变异位点的基因型数据。接着, 使用 PLINK(v1.09) 软件对重测序个体的基因型数据进行质控, 剔除符合以下标准的 SNP 位点: 哈迪-温伯格平衡检验  $P < 1 \times 10^{-5}$ , 次等位基因频率(MAF) < 0.05, 位点缺失率和个体缺失率大于 90%。利用质控后的重测序 SNP 数据对 5 个肉鸡品种进行群体结构分析。首先, 使用 PLINK 进行主成分分析(PCA), 并通过 R(v4.2.1) 对前 2 个主成分进行可视化展示。使用 VCF2Dis-1.47 程序将变异调用格式(VCF)文件转换为关系矩阵。利用 FastME(v2.0) 软件推断各品种间的系统进化关系。使用 iTOL(v6.7.4) 软件对推断结果进行可视化。为了确保 SNP 位点在染色体上的均匀分布, 采用以下过滤标准对所有个体的全基因组 SNP 位点进行初步筛选: MAF  $\geq 0.15$ , 位点缺失率 < 0.05, 杂合率  $\leq 0.35$ , 测序深度  $\geq 10$ 。针对每个品系再次进行筛选, 筛选标准为 MAF  $\geq 0.1$ , 位点缺失率 < 0.5。

### 1.2.2 功能位点的筛选

通过 Chicken QTLdb 数据库(<https://www.animalgenome.org/QTLdb/chicken>)注释与鸡胸肌率、腿肌率、腹脂率和 70~90 日龄剩余采食量(RFI)等 4 个性状相关的 QTL 区域, 以此作为“湘芯一号”液相 SNP

芯片的候选位点集合。同时, 选择与鸡生长发育及脂肪代谢相关的 *FGF5/6/7*、*ADFP* 和 *PLIN* 等<sup>[14-16]</sup> 作为候选功能基因, 将其位点纳入候选集合。

### 1.2.3 “京芯一号”55K 芯片数据位点的挑选

利用从中国农业科学院北京畜牧兽医研究所家禽育种团队惠赠的“京芯一号”SNP 芯片, 对湘佳黑鸡 S1 系和 S2 系共 1 508 个个体进行基因分型。对 SNP 基因型数据按照 MAF  $\geq 0.05$ 、位点缺失率 < 0.1 的标准进行质控后, 挑选出探针设计合格的 SNP 位点。在各染色体上划分 30K、20K、10K、5K 的窗口, 从每个窗口中随机挑选不重复的 5 次位点, 形成 5 组随机的 30K、20K、10K、5K 密度的位点子集, 共 20 组。以 S2 系个体样本数( $n=672$ ) 为填充群体, S1 系( $n=836$ ) 为参考群体。使用 Beagle5.4 软件进行基因型填充, 至探针设计合格的位点密度水平后, 将基因型数据转化为数字编码, 并计算填充位点与真实位点的皮尔逊相关性系数, 以评估基因型填充准确性。同时, 测量湘佳黑鸡 S2 系肉种鸡( $n=672$ ) 的 90 日龄体质量(BW)并计算 70~90 日龄剩余采食量(RFI)。针对每组位点子集, 使用平均信息约束最大似然法(AIREML)对 BW90 和 RFI 两个性状进行方差组分估计, 并通过 GBLUP 模型<sup>[17]</sup> 预测基因组育种值, 评估不同子集下对育种值估计的准确性。所有计算均使用 HIBLUP 天权(v1.3.1)完成。

合并所有候选位点集合, 并对位点之间的间隙进行填补, 确保物理位置分布均匀, 最终形成“湘芯一号”液相芯片的 SNP 位点集合。这些 SNP 位点集合交由华智生物技术有限公司基于靶向测序基因分型技术(cGPS)完成探针合成及芯片生产。

## 1.3 “湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片基因组预测效果的评估

随机挑选湘佳黑鸡重测序个体中的 12 个个体, 使用“湘芯一号”芯片进行基因型检测, 并对其分型质量进行评估。此外, 利用“湘芯一号”60K 液相芯片和“京芯一号”55K 芯片分别对湘佳黑鸡 S1 系群体进行基因分型, 统计其检出率、杂合率和位点利用率等, 评估其质量。

## 2 结果与分析

### 2.1 基于重测序数据和功能位点的 SNP 位点的挑选

对 SM、RW、YF2、BF2 和 SB 这 5 个肉鸡品种的全基因组进行重测序,质控后共获得 7 458 883 个 SNP 位点。对重测序数据进行主成分分析的结果(图 1)表明,第一主成分(PC1)和第二主成分(PC2)的贡献率分别为 21.86%和 18.49%。湘佳黑鸡(SM)个体在 PCA 图上紧密聚集,品系之间未表现出明显的分层现象; RW、YF2、BF2 和 SB 品种的不同品系表现出一定的群体分层,其中 SB 的 2 个品系之间的遗传距离最远。系统进化树进一步展示了 5 个品种不同品系之间的亲缘关系:这些品系可以清晰地划分为 10 个分支,其中 SM 群体与 BF2 群体之间存在部分血缘混杂; RW 群体的 2 个品系存在较多的基因混杂;其他品系则分别形成独立的分支(图 2)。经过群体内和品系内质控筛选,最终保留了 179 406 个 SNP 位点用于后续探针设计。对成功设计探针的 172 930 个 SNP 位点进行功能注释,结合 Chicken QTLdb 数据库,选择了鸡胸肌率、腿肌率、腹脂率和 RFI 这 4 个性状作为主要关注的目标性状,从中筛选出 2 851 个功能位点。此外,与鸡生长发育及脂肪代谢相关的 *RBI*、*CHAT*、*MBL2*、*PPAR $\gamma$*  和 *PCSK1* 基因中的 61 个位点(表 2)被纳入候选集合。

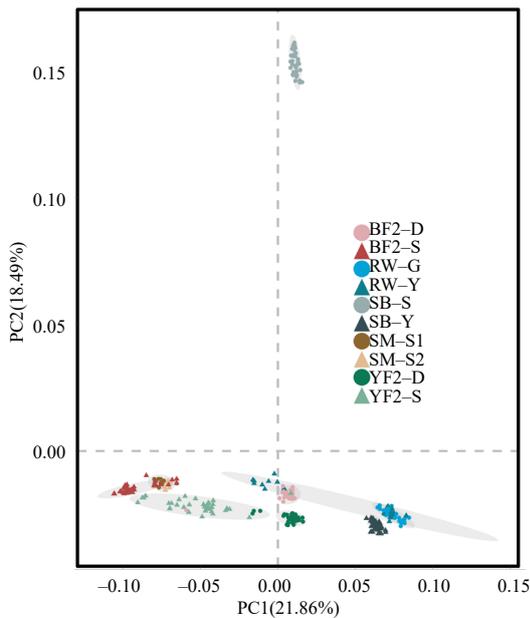


图 1 重测序样本肉鸡群体的主成分分析

Fig.1 Principal component analysis of the resequenced sample of broiler chicken population

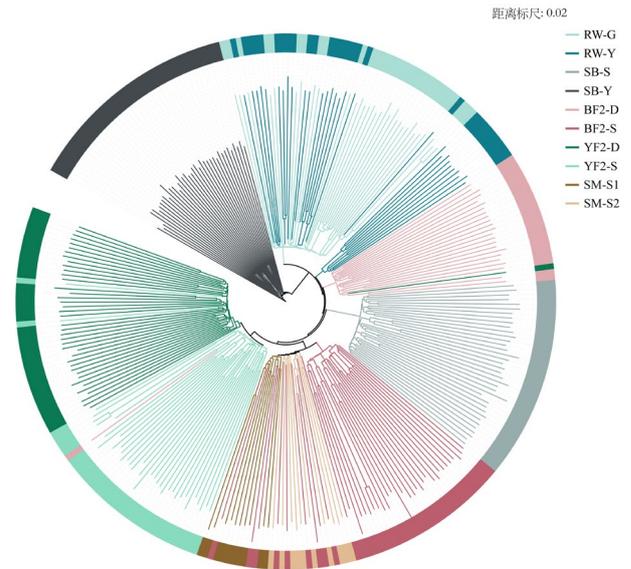


图 2 “湘芯一号”芯片开发肉鸡群体的系统进化树

Fig.2 Phylogenetic tree of broiler chicken populations using the “Xiangxin No.1” chip

表 2 “湘芯一号”芯片功能位点数量

Table 2 The number of functional sites on the “Xiangxin No.1” chip			
项目	功能位点来源	染色体	位点数量/个
关键性状	腿肌率 QTL	2、14	2
	胸肌率 QTL	1、4、6、7、9	1 476
	腹脂率 QTL	3、8、13、14、15、19、26、27、28	1 021
候选基因	RFI QTL	5、7、10、19	1 544
	<i>RBI</i>	1	31
	<i>CHAT</i>	6	14
	<i>MBL2</i>	6	11
	<i>PPAR<math>\gamma</math></i>	12	4
	<i>PCSK1</i>	Z	1

### 2.2 基于“京芯一号”55K 芯片数据的 SNP 位点

使用“京芯一号”SNP 芯片对湘佳黑鸡 S1 系 ( $n=836$ )和 S2 系( $n=672$ )的肉种鸡群体进行基因型检测,最终获得 55 023 个 SNP 基因型数据。经过基因组版本转换、质控和探针设计后,保留了 35 260 个合格位点。在此基础上,采用滑窗方法在各染色体上随机挑选这些合格位点,形成不同密度的位点子集。以 S2 系为填充群体, S1 系为参考群体,将 20 组位点子集填充至 35.26K 密度水平,并计算其基因型填充的准确性。基因型填充结果(表 3)表明,不同密度位点子集的填充准确性存在差异:当位点密度为 5K 时,平均填充准确性(82.6%)最低;而当位点密度为 30K 时,平均填充准确性(97.2%)最高。试验结果显示,填充准确性随着位点密度的增加而

提升,且不同随机位点组合对填充准确性的影响较小。当位点密度为 10K 时,5 组随机位点子集的基因型填充准确性均可达到 91%以上。基于位点密度

最小化的原则,认定“京芯一号”芯片中用于液相芯片开发的最合适位点密度为 10K。

表 3 “京芯一号”不同密度位点子集基因型填充准确性

Table 3 Genotype imputation accuracy for subsets of “Jingxin No.1” loci with different densities

位点密度	基因型填充准确性/%					平均值
	组 1	组 2	组 3	组 4	组 5	
5K	82.5	82.5	82.9	82.6	82.7	82.6
10K	91.5	91.5	91.6	91.5	91.6	91.5
20K	95.4	95.4	95.4	95.4	95.4	95.4
30K	97.2	97.2	97.2	97.2	97.3	97.2

基因型填充准确性为将基因型数据转化为数字编码,计算其填充位点与真实位点的皮尔逊相关性系数。

对肉鸡 BW90 和 RFI 性状的方差组分及育种值估计的结果(表 4)表明,不同密度位点子集估计的湘佳黑鸡 S1 系肉种鸡 BW90 的遗传力为 0.27~0.45,GBLUP 模型估计的 BW90 育种值准确性为 0.69~0.84。总体来看,随着位点密度的增加,BW90 性状的 GBLUP 基因组育种值准确性逐渐提升。当位点密度增加至 30K 时,GBLUP 估计的准确性基本稳定在 0.81 左右。然而,在 10K-2 位点组合下,BW90 性状的 GBLUP 估计准确性可达 0.80。此外,针对 RFI 性状,不同位点子集对湘佳黑鸡 S1 系肉

种鸡的遗传力估计范围为 0.04~0.29,GBLUP 估计的育种值准确性则为 0.28~0.63。同样地,随着位点密度的增加,RFI 性状的 GBLUP 估计的育种值准确性呈上升趋势。在位点密度为 10K 时,RFI 性状的 GBLUP 估计的育种值准确性的均值为 0.51,与 20K(0.50)和 30K(0.52)密度下的准确性基本相当。虽然 10K-2 位点组合的准确性略低(0.42),但相较其他密度水平,仍表现出较好的估计准确性。因此,综合 2 个性状的 GBLUP 估计准确性,选取 10K-2 位点组合作为“湘芯一号”液相芯片的优选位点。

表 4 “京芯一号”不同位点子集的基因组育种值估计

Table 4 Genomic estimations of breeding values for different locus subsets of “Jingxin No.1”

位点子集	加性遗传方差		残差方差		遗传力		GBLUP 育种值准确性	
	BW90	RFI	BW90	RFI	BW90	RFI	BW90	RFI
5K-1	4 514.43±1 502.58	7.14±4.93	6 714.69±1 535.47	49.15±6.56	0.32	0.13	0.71	0.47
5K-2	5 352.28±1 551.04	6.48±5.28	5 427.89±1 550.51	44.82±6.51	0.37	0.11	0.76	0.47
5K-3	3 805.51±1 516.37	2.12±4.39	6 692.69±1 490.18	51.90±6.15	0.27	0.04	0.69	0.28
5K-4	4 211.71±1 492.51	5.86±4.73	5 942.87±1 485.24	50.09±6.24	0.29	0.10	0.72	0.43
5K-5	4 204.69±1 500.97	6.28±4.78	5 674.73±1 474.97	50.62±6.57	0.29	0.11	0.72	0.44
10K-1	5 218.15±1 785.09	11.65±5.92	5 468.65±1 686.69	44.23±6.93	0.36	0.21	0.75	0.55
10K-2	6 451.03±1 824.77	5.74±5.46	4 582.70±1 737.46	49.85±7.38	0.44	0.10	0.80	0.42
10K-3	5 846.43±1 864.16	4.20±5.56	4 975.27±1 701.28	46.46±7.34	0.41	0.07	0.78	0.39
10K-4	6 409.62±1 747.71	11.82±6.10	5 980.55±1 724.09	44.26±7.20	0.45	0.21	0.77	0.56
10K-5	6 518.45±1 790.41	16.37±6.33	7 138.70±1 801.09	39.46±6.79	0.45	0.29	0.75	0.63
20K-1	4 600.17±1 965.17	6.47±6.34	4 251.67±1 945.09	47.05±8.29	0.32	0.11	0.77	0.45
20K-2	5 891.54±1 974.33	11.03±6.46	4 363.56±2 000.00	45.50±7.98	0.41	0.20	0.80	0.54
20K-3	4 110.09±1 994.19	7.10±6.20	2 128.83±1 945.45	48.22±8.29	0.28	0.12	0.84	0.46
20K-4	6 129.35±1 974.09	15.27±7.00	5 846.26±2 014.57	40.57±7.55	0.43	0.27	0.76	0.61
20K-5	3 888.88±1 927.99	6.32±6.11	2 376.78±1 985.60	48.56±8.11	0.27	0.11	0.82	0.44
30K-1	5 302.14±2 141.58	9.02±6.17	4 121.86±2 125.64	45.73±7.87	0.37	0.16	0.79	0.50
30K-2	5 384.22±2 119.88	9.17±6.53	3 313.11±2 106.42	47.86±8.22	0.37	0.16	0.82	0.50
30K-3	4 624.40±2 115.04	9.49±6.60	2 499.24±2 102.51	47.34±8.26	0.32	0.17	0.83	0.51
30K-4	5 231.38±2 159.75	11.66±6.74	3 219.80±2 132.90	44.57±7.98	0.36	0.21	0.82	0.55
30K-5	4 691.23±2 120.33	9.93±6.63	3 174.21±2 141.21	46.86±8.25	0.33	0.17	0.81	0.52

### 2.3 “湘芯一号”肉鸡 60K 芯片的位点分布

合并上述所有候选位点集合,并对位点之间的间隙进行填补,确保物理位置分布均匀,最终形成“湘芯一号”液相芯片的 SNP 位点集合。“湘芯一号”芯片位点包含 2 851 个性状相关的功能位点和 61

个候选基因功能位点,总计 60 784 个高质量、高多态性的 SNP 位点,均匀覆盖整个基因组的各条染色体。肉鸡“湘芯一号”60K 液相芯片的各染色体 SNP 位点数量如图 3 所示,SNP 位点分布密度如图 4 所示。

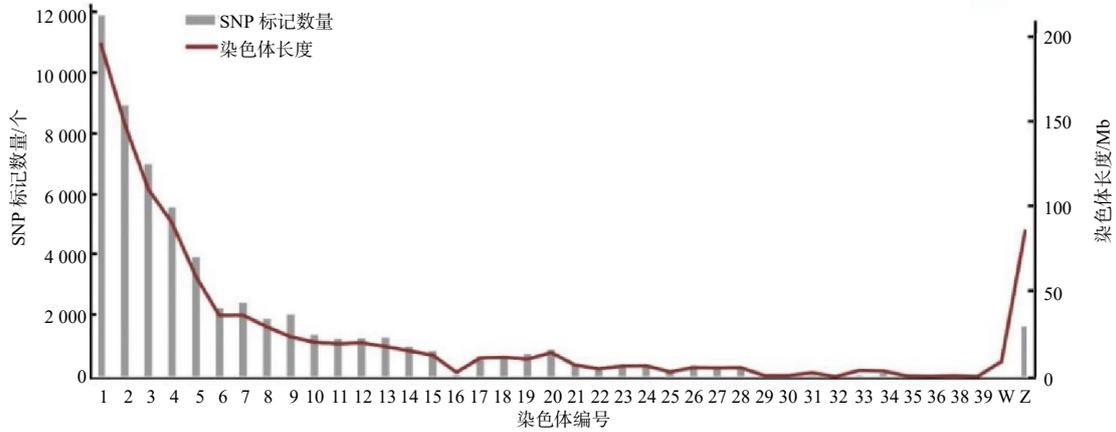


图 3 “湘芯一号”60K 液相芯片位点数量

Fig. 3 Number of SNPs in the “Xiangxin No.1” 60K liquid chip

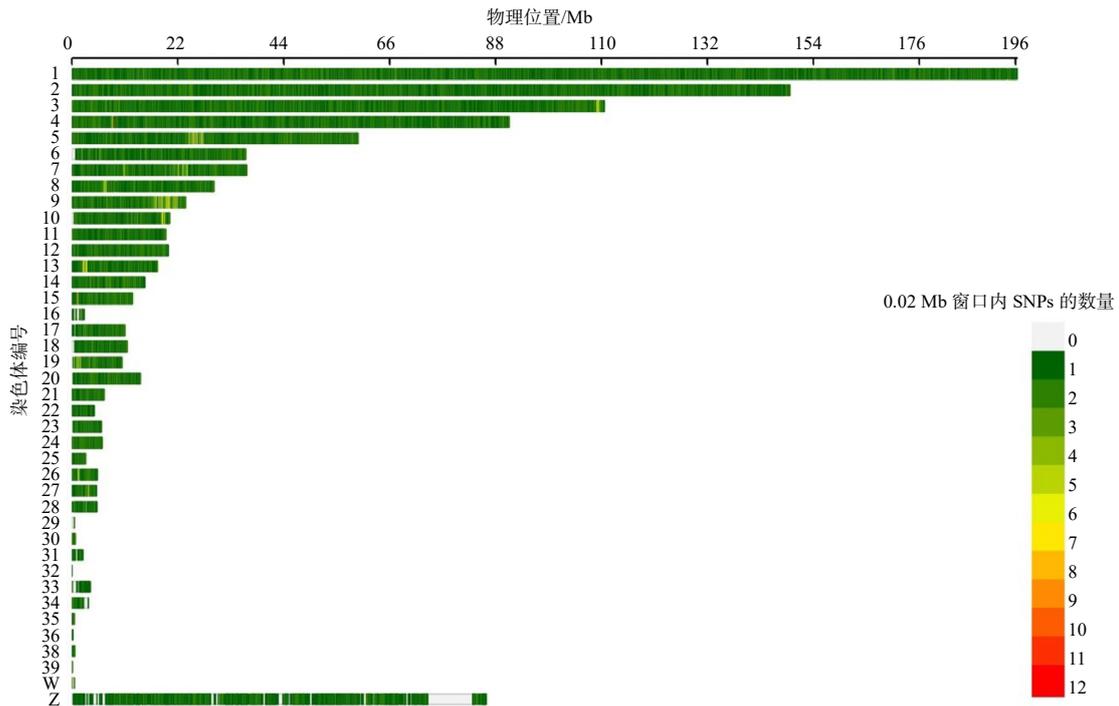


图 4 “湘芯一号”60K 液相芯片 SNP 位点的分布密度

Fig. 4 Density of SNPs in the “Xiangxin No.1” 60K liquid chip

### 2.4 “湘芯一号”肉鸡 60K 育种芯片基因组预测效果评估

随机挑选湘佳黑鸡重测序个体中的 12 个个体,使用“湘芯一号”芯片进行基因型检测,并对其分型质量进行评估。结果(表 5)表明,“湘芯一号”芯片的

平均每个个体的测序量为 2.54 Gb,平均位点测序深度为 129.11 倍,测序深度超过 10 倍的位点比例在“湘芯一号”芯片中的平均值为 98.78%,而重测序的平均比例为 60.80%。该芯片与重测序数据相比,基因型一致率平均达到 95.19%。

表 5 “湘芯一号”芯片测序与基因组重测序基因分型数据的比较

编号	测序深度/倍		10×以上位点占比/%		一致率/%
	“湘芯一号”	重测序	“湘芯一号”	重测序	
R-1	115.70	10.82	98.72	58.35	94.78
R-2	118.74	10.92	98.67	59.16	95.04
R-3	120.47	13.04	98.71	74.73	96.38
R-4	141.39	10.42	98.85	55.20	94.66
R-5	127.57	9.87	98.83	48.14	93.25
R-6	122.90	11.55	98.73	62.00	95.07
R-7	137.98	11.40	98.85	63.33	95.60
R-8	123.89	11.42	98.76	63.32	95.61
R-9	136.20	11.48	98.80	63.93	95.84
R-10	145.43	11.87	98.82	67.50	95.81
R-11	133.47	10.47	98.73	56.29	95.22
R-12	125.63	10.72	98.74	57.69	94.97
平均值	129.11	11.17	98.78	60.80	95.19

利用“湘芯一号”60K 液相芯片( $n=455$ )和“京芯一号”55K 芯片( $n=836$ )分别对湘佳黑鸡 S1 系群体进行基因分型。“湘芯一号”的基因型数据注释情况如表 6 所示。

“湘芯一号”总位点数为 60 784, 平均检出率为 99.63%, 平均杂合率为 0.35, 平均 MAF 为 0.27, 质

表 6 “湘芯一号”芯片位点注释

注释类型	位点数/个
3'端非编码区域变异	1 599
5'端非编码区域变异	878
5'端非编码区提前起始密码子获得型变异	259
基因间区	14 598
基因内变异	512
内含子变异	29 538
非编码转录本外显子变异	20
非编码转录变异	1
同义变异	695
错义变异	227
基因上游区域变异	9 508
基因下游区域变异	2 743
剪接区域变异	5
剪接区域变异和内含子变异	116
剪接区域变异和非编码转录本外显子变异	13
剪接区域变异和同义变异	21
错义变异和剪接区域变异	5
剪接受体变异和内含子变异	2
剪接供体变异和内含子变异	1

控后芯片位点的利用率达 91.44%; “京芯一号”平均检出率为 99.01%, 平均杂合率为 0.30, 平均 MAF 为 0.25, 位点利用率为 76.53%(表 7)。与“京芯一号”相比, “湘芯一号”的总位点数更多, 且其位点检出率、个体检出率和位点利用率都更高。

表 7 “湘芯一号”与“京芯一号”的对比

芯片	个体数	总位点数/个	位点检出率/%	个体检出率/%	位点杂合率	MAF	质控后位点	位点利用率/%
“湘芯一号”	455	60 784	99.63	99.63	0.35	0.27	55 584	91.44
“京芯一号”	836	55 013	99.01	99.01	0.30	0.25	42 099	76.53

位点检出率为基因分型成功位点数与芯片总位点数的比值; 个体检出率为某一位点成功分型的个体数与参加基因型检测的总个体数的比值; 位点利用率为质控后位点数与芯片总位点数的比值。

### 3 讨论

笔者开发了“湘芯一号”60K 液相 SNP 芯片, 并对湘佳黑鸡的基因型进行分型, 结果表明, 该芯片在检测准确性和位点利用率方面维持在较高的水平, 液相芯片的基因型一致率达到 95.19%, 显示出在大规模基因组选择中的应用潜力。液相芯片凭借其灵活的设计和更新能力, 可以更好地适应不同群体的遗传多样性, 尤其在位点覆盖和多态性检测方面表现出色<sup>[18-19]</sup>。本研究结果进一步证实了液相芯片的优势, 随着 SNP 位点密度的增加, 芯片的填充准确性显著提升, 当位点密度达到 10K 时, 育种值

预测准确性已接近最大, 说明这一密度足以支持复杂性状的遗传改良<sup>[20]</sup>。

在 BW90 和 RFI 性状的遗传力及育种值估计中发现, BW90 性状的遗传力为 0.27~0.45, GBLUP 模型的育种值预测准确性在 0.69 至 0.84 之间; RFI 性状的遗传力较低, 为 0.04~0.29, 但随着 SNP 密度的增加, 育种值预测准确性逐渐提升。这些结果与以往的研究结论<sup>[21-23]</sup>一致, 即复杂性状如体重和饲料转化率受到多基因控制, 且对育种环境的依赖性较大。通过使用合理的 SNP 密度, 可以在保证预测准确性的同时降低成本, 使得该芯片在大规模育种中的应用更具经济效益。

在功能位点注释方面,通过 Chicken QTLdb 数据库筛选了 2 851 个与胸肌率、腿肌率、腹脂率和 RFI 等 4 个性状相关的功能位点,覆盖了多个与肉鸡生产性状密切相关的 QTL 区域<sup>[24]</sup>。这些功能位点为未来的遗传研究提供了方向,尤其是在脂肪沉积、肌肉发育等关键经济性状上,能够帮助育种者在早期选择中进行更有效的决策<sup>[25-27]</sup>。这些结果与国内外相关研究结果一致,进一步验证了液相芯片在提高基因组选择效率方面的价值<sup>[28-32]</sup>。

总体而言,“湘芯一号”液相 SNP 芯片在基因型分型、功能位点注释以及育种值预测准确性上表现出优势。通过高质量的 SNP 位点覆盖和灵活的位点选择策略,该芯片展现了在肉鸡遗传改良中的广泛应用潜力。未来,随着液相芯片技术的进一步优化和推广,其在地方优质肉鸡育种中的作用将更加突出,为提升育种效率、降低成本提供重要的技术支持<sup>[32-34]</sup>。

#### 4 结论

通过对湖南 5 个肉鸡品种的基因组重测序筛选出高质量 SNP 位点,并结合功能位点和“京芯一号”SNP 位点的筛选,开发了“湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片。“湘芯一号”肉鸡 60K 液相育种芯片的应用和效果评估表明,该芯片在基因型一致性和检出率等方面维持在较高的水平。

#### 参考文献:

- [1] HE Z X, LI S, LI W, et al. Comparison of genomic prediction methods for residual feed intake in broilers[J]. *Animal Genetics*, 2022, 53(3): 466-469.
- [2] ZHANG Z, XU Z Q, LUO Y Y, et al. Whole genomic prediction of growth and carcass traits in a Chinese quality chicken population[J]. *Journal of Animal Science*, 2017, 95(1): 72-80.
- [3] 赖清林. 天府肉鸡主要生产性状的遗传参数估计及不同配套效果[D]. 雅安: 四川农业大学, 2022.
- [4] 张子晓. 优质肉鸡 S3 系生长与繁殖性状遗传参数估计及选育效果分析[D]. 秦皇岛: 河北科技师范学院, 2023.
- [5] 杜永旺. 金陵花鸡体重和剩余采食量的基因组选择策略优化[D]. 北京: 中国农业科学院, 2022.
- [6] 郭应威. 绵羊 40K 液相基因芯片的开发与应用[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2022.
- [7] LANDER E S. The new genomics: global views of biology[J]. *Science*, 1996, 274(5287): 536-539.
- [8] VIGNALA, MILAN D, SANCRISTOBAL M, et al. A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics[J]. *Genetics, Selection, Evolution*, 2002, 34(3): 275-305.
- [9] ABECASIS G R, ALTSHULER D, AUTON A, et al. A map of human genome variation from population-scale sequencing[J]. *Nature*, 2010, 467(7319): 1061-1073.
- [10] MATUKUMALLI L K, LAWLEY C T, SCHNABEL R D, et al. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle[J]. *PLoS One*, 2009, 4(4): e5350.
- [11] LI Y, WILLER C, SANNA S, et al. Genotype imputation[J]. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 2009, 10: 387-406.
- [12] DAS S, ABECASIS G R, BROWNING B L. Genotype imputation from large reference panels[J]. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 2018, 19: 73-96.
- [13] DRUET T, SCHROOTEN C, DE ROOS A P W. Imputation of genotypes from different single nucleotide polymorphism panels in dairy cattle[J]. *Journal of Dairy Science*, 2010, 93(11): 5443-5454.
- [14] 赵小玲. 鸡 ADFP 和 PLIN 基因与脂肪组织生长发育关系的遗传学研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2008.
- [15] KUMAR M, CHAPMAN S C. Cloning and expression analysis of Fgf5, 6 and 7 during early chick development[J]. *Gene Expression Patterns*, 2012, 12(7/8): 245-253.
- [16] ZHU X N, WANG Y Z, LI C, et al. Chicken chromatin accessibility atlas accelerates epigenetic annotation of birds and gene fine-mapping associated with growth traits[J]. *Zoological Research*, 2023, 44(1): 53-62.
- [17] CLARK S A, VAN DER WERF J. Genomic best linear unbiased prediction(gBLUP) for the estimation of genomic breeding values[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2013, 1019: 321-330.
- [18] 韩佳政. 水牛功能变异位点高效挖掘及 SNP 育种芯片研发[D]. 武汉: 华中农业大学, 2023.
- [19] 张格阳, 吕世杰, 朱肖亭, 等. 液相芯片技术在动物遗传育种中的应用[J]. *中国畜禽种业*, 2023, 19(6): 24-29.
- [20] 林雨浓. 低密度 SNP 集合填充准确性比较及基因组预测准确性验证[D]. 通辽: 内蒙古民族大学, 2022.
- [21] 汤在祥, 徐辰武. 复杂性状遗传分析策略和方法研究进展[J]. *中国农业科学*, 2008, 41(5): 1255-1266.
- [22] 胡艳玲. 复杂性状与基因组多位点的关联分析方法研

- 究[D]. 上海: 上海交通大学, 2009.
- [23] KHATUN M. 包含加性、显性、上位性及基因与环境互作效应的复杂性状遗传分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2019.
- [24] HU Z L, PARK C A, REECY J M. Bringing the animal QTLdb and CorrDB into the future: meeting new challenges and providing updated services[J]. *Nucleic Acids Research*, 2022, 50(D1): D956–D961.
- [25] 郝婧宇, 卢庆萍, 张宏福, 等. 持续高温对不同性别北京油鸡生长性能、肉质性状及脂肪沉积的影响[J]. *畜牧兽医学报*, 2012, 43(5): 748–754.
- [26] 朱雨婷. 鸡腹脂性状关键变异及其功能基因鉴定[D]. 北京: 中国农业科学院, 2023.
- [27] 刘国芳. 北京油鸡饲料转化率与脂肪沉积相关性状的遗传关系及相关候选基因的研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2011.
- [28] 洪渊, 阳文攀, 陈梦会, 等. 基于 SNP 芯片猪早期选留的基因型填充效果研究[J]. *中国畜牧杂志*, 2024, 60(8): 300–303.
- [29] 贺巾锋, 张琪, 郑伟杰, 等. 自主研发奶牛 85K 液相芯片基因型准确性及填充效果研究[J]. *中国畜牧杂志*, 2024, 60(3): 107–111.
- [30] MENG Y, ZHANG W C, CHENG Y W, et al. Development and verification of a 10K liquid chip for Hainan black goat based on genotyping by pinpoint sequencing of liquid captured targets[J]. *BMC Genomic Data*, 2024, 25(1): 44.
- [31] LIU S Q, SU J T, YANG Q W, et al. Genome-wide analyses based on a novel donkey 40K liquid chip reveal the gene responsible for coat color diversity in Chinese Dezhou donkey[J]. *Animal Genetics*, 2024, 55(1): 140–146.
- [32] LIU Y F, SHAN Y J, TU Y J, et al. Designing and evaluating a cost-effective single nucleotide polymorphism liquid array for Chinese native chickens[J]. *Animal Research and One Health*, 2023, 1(2): 168–179.
- [33] WANG F, GUO Y W, LIU Z Y, et al. New insights into the novel sequences of the chicken pangenome by liquid chip[J]. *Journal of Animal Science*, 2022, 100(12): 1–9.
- [34] 高超群. 中国地方鸡液相基因芯片开发及鸡遗传资源的评估与挖掘[D]. 郑州: 河南农业大学, 2024.

责任编辑: 罗慧敏  
英文编辑: 罗维