



5个SNP突变位点对乌珠穆沁羊不同时期体重的影响

刘治辰¹, 秦箐¹, 张崇妍¹, 徐晓龙¹, 兰茗熙¹, 阿拉坦苏和⁴, 王志新^{1,2}, 刘志红^{1,2,3*}

1. 内蒙古农业大学动物科学学院, 呼和浩特 010018;
2. 内蒙古自治区羊遗传育种与繁殖重点实验室, 呼和浩特 010018;
3. 农业农村部肉羊遗传育种重点实验室, 呼和浩特 010018;
4. 东乌珠穆沁旗乌珠穆沁羊原种场, 东乌珠穆沁旗 026300

* 联系人, E-mail: liuzh7799@163.com

收稿日期: 2024-03-27; 接受日期: 2024-04-07; 网络版发表日期: 2024-05-09

中国农业科学院北方农牧业技术创新中心项目(批准号: BFGJ2022002)、国家重点研发计划(批准号: 2021YFD1200901)、国家自然科学基金(批准号: 32060742)、内蒙古自治区科技重大专项(批准号: 2020ZD0004)、内蒙古自治区高等学校青年科技英才支持项目(批准号: NJYT23012)、农业农村部肉羊遗传育种重点实验室能力建设项目(批准号: BR221005)、中央引导地方科技发展资金(批准号: 22022ZY0185)和新疆动物生物技术重点实验室开放课题(批准号: 2023SWS004)资助

摘要 绵羊的体重大小能直接反映羊只的生长速度、肥育速度,也是衡量肉羊生长性能的重要指标.本研究以乌珠穆沁羊为研究对象.挑选出100个与绵羊体型相关的SNP位点,同时采集252只乌珠穆沁羊的血液和不同时期体重数据,使用MassARRAY基因分型技术对这些绵羊在选定的SNP位点进行基因分型,并将体重数据与基因分型结果进行关联分析.结果表明,本研究共验证出5个突变位点与乌珠穆沁羊不同时期体重显著相关.进一步对3个错义突变位点进行蛋白结构预测分析发现,3个突变位点CDS序列改变导致其蛋白质三级结构发生不同程度改变,进而导致个体体重差异.本研究旨在挖掘与乌珠穆沁羊生长性状相关的特征位点,为乌珠穆沁羊今后的精准选育提供参考,以期推动乌珠穆沁羊产业的发展.

关键词 乌珠穆沁羊, 单核苷酸多态性, 错义突变, 结构预测, MassARRAY基因分型

绵羊(*Ovis aries*)是世界上重要的经济动物之一^[1],为人类提供了稳定的动物蛋白来源和皮、毛等畜产品.我国现有地方绵羊品种44个,这些地方品种构成了不同地区养羊业的主体,也是我国羊肉的主要来源.这些地方绵羊品种根据遗传背景大体可以划分为蒙古系、哈萨克系和藏系,其中蒙古系绵羊在肉用相关性方面表现突出,适合用作肉羊生产^[2].乌珠穆沁羊作

为蒙古羊的重要分支,分布于内蒙古自治区锡林郭勒盟乌珠穆沁草原,是经过长期选育形成的一个优良类群^[3].1986年我国将其第一批认定为当年羔羊肥育品种,具有耐寒抗旱、生长发育快、肉质优良等特点,适于终年放牧饲养^[4].2022年乌珠穆沁羊入选“国家十大优异畜禽遗传资源”,是我国重要的地方绵羊品种^[5].截至2023年,内蒙古锡林郭勒盟东乌珠穆沁旗的乌珠

引用格式: 刘治辰, 秦箐, 张崇妍, 等. 5个SNP突变位点对乌珠穆沁羊不同时期体重的影响. 中国科学: 生命科学, 2024, 54: 951–961
Liu Z C, Qin Q, Zhang C Y, et al. Effects of 5 SNP mutation sites on the body weight of Ujimqin sheep at different time points (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2024, 54: 951–961, doi: 10.1360/SSV-2024-0026

穆沁羊存栏量约为314万只。

绵羊的体重性状是受微效多基因影响的数量性状^[6], 与遗传因素、饲养管理和环境因素等多种因素有关。其大小可以直接反映绵羊的生长和育肥速度, 是评估肉羊生产性能的重要指标^[7]。选育具有体型大、生长发育快、产肉率高、肉质鲜美等优良肉用性能的肉羊可以显著提高养殖经济效益^[8]。然而, 传统的育种和改良工作周期长、难度大。为应对这一难题, 分子标记辅助选择成为目前广泛应用的分子育种方法, 它能在DNA水平上准确定位优良性状的候选基因。这种方法对具有控制或影响优良性状遗传信息的个体进行准确筛选, 大大提高了育种速度和育种的效率^[9]。

近年来, 随着生物技术与基因组研究的不断深入, 越来越多有关绵羊的生长性状的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)位点被研究发掘^[10-12]。通过全基因组关联分析(genome-wide association study, GWAS)等技术方法对绵羊的重要经济性状位点挖掘已成为标记辅助选择和基因组选育的重要手段, 但尚存在运算误差及效率不高等问题。同时不同绵羊品种间的特征位点大多都不相同, 因此, 针对单一品种绵羊挖掘和验证有效特征位点是很有必要的。为此, 本研究在Li等人^[13]的研究基础上, 挑选了100个与绵羊体型相关的SNP位点并针对乌珠穆沁羊品种进行验证, 旨在确定乌珠穆沁羊生长性状相关的特征位点, 以期为其今后精准选育提供参考。

1 材料与方法

1.1 样本采集与体重测量

本研究所用实验动物均已在原产地建系并未与其他品种绵羊杂交。252只乌珠穆沁羊(85公+167母)来自内蒙古自治区锡林浩特市东乌珠穆沁旗原种场。所有实验动物全部健康均在相同的自然条件下饲养自由采食。所有羊只使用含有抗凝剂的5 mL一次性真空采血管颈静脉采血。采集完成后颠倒混匀转入5 mL冻存管中放入液氮带回实验室, 置于-20 °C冰箱中保存备用。根据《肉羊生产性能测定技术规范》(T/CAAA 080-2022)测定同一群体乌珠穆沁羊6月龄和8月龄体重数据^[14]。

1.2 位点来源与引物设计

本研究的位点来源是在Li等人^[13]研究的基础上根

据XP-CLR value选取与绵羊体型相关排名前100的位点, 使用Agena在线软件Assay Design Suite 2.0 (<https://support.agenabio.com/s/online-tools>)进行引物设计。设计完成的引物序列导出后由Invitrogen公司合成(位点信息见附表1)。

1.3 DNA提取及质量检测

使用天根血液基因组DNA提取试剂盒进行DNA提取。DNA质量检测标准为DNA浓度大于20 ng μL^{-1} , $A_{260/280}$ 比值在1.8左右。DNA提取完成后置于-20 °C冰箱保存备用。

1.4 MassARRAY基因分型

在引物与DNA模板混合后经PCR扩增、SAP消化、EXT延伸, 使用Agena公司开发的MassARRAY全自动核酸质谱分析系统^[15]对扩增产物进行基因分型。

1.5 多态位点与体重性状关联分析

使用Excel 2021软件对乌珠穆沁羊的表型数据进行统计整理。采用SPSS 22.0软件分析基因型与表型性状的关联性, $P < 0.05$ 表示差异显著, $P < 0.01$ 表示差异极显著。所采用的分析模型为一般线性模型(GLM): $Y = \mu + G + m + e$ (Y : 性状测定值; μ : 群体均值; G : 基因型效应; m : 性别效应; e : 随机残差)。

1.6 候选位点蛋白结构预测

对错义突变位点根据参考基因组信息使用TBtools^[16]提取突变前后CDS序列信息, 使用RNAfold (<http://rna.tbi.univie.ac.at/>)预测突变前后mRNA二级结构, SOPMA^[17]用来预测突变前后蛋白质的二级结构。将CDS序列转化为氨基酸序列后使用SWISS-MODEL (<https://swissmodel.expasy.org/>)同源建模对突变前后的蛋白质三级结构进行预测。

2 结果与分析

2.1 乌珠穆沁羊血液基因组DNA提取结果

使用天根DNA提取试剂盒从252份乌珠穆沁羊血样中提取基因组DNA。经NanoDrop 2000分光光度计测定, 所提取的DNA样本 $A_{260/280}$ 比值均在1.75~1.88范围内且浓度均大于30 ng μL^{-1} 。随机选取24个样品使用

表 1 5个位点的基因型和等位基因频率
Table 1 Genotype and allele frequencies at 5 loci

突变位点	基因型	基因型频率	等位基因	等位基因频率	纯和度	杂合度	多态信息含量	哈代温伯格平衡(χ^2)
<i>KIF13B</i> -g.102496832C>T	CC(49)	0.20	C	0.42	0.55	0.45	0.33	1.18
	TT(87)	0.35	T	0.58				
	CT(113)	0.45						
<i>PARD3B</i> -g.205584498T>G	GG(19)	0.08	G	0.25	0.65	0.35	0.28	0.84
	TT(143)	0.57	T	0.75				
	GT(89)	0.35						
<i>LOC101121854</i> -g.13587044A>C	AA(90)	0.36	A	0.58	0.55	0.45	0.33	1.15
	CC(48)	0.19	C	0.42				
	CA(114)	0.45						
<i>MYO7B</i> -g.116759176C>T	CC(133)	0.53	C	0.72	0.62	0.38	0.30	0.62
	TT(22)	0.09	T	0.28				
	TC(95)	0.38						
<i>CAT</i> -g.63097400C>T	CC(209)	0.85	C	0.92	0.85	0.15	0.14	2.74
	TC(37)	0.15	T	0.08				
	TT(0)	0.00						

琼脂糖凝胶电泳检测DNA质量(图1). 电泳结果显示所抽取的DNA样品电泳条带清晰, 无拖尾.

2.2 乌珠穆沁羊不同位点基因分型结果

为了验证乌珠穆沁羊生长性状相关的特征位点, 我们使用MassARRAY全自动核酸质谱分析系统对上述100个位点在252只乌珠穆沁羊群体中进行基因分型. 按照分型检出率大于90%的条件对位点进行筛选, 将符合条件的多态位点进行遗传多态性分析, 表1中4个突变位点处于中度多态($0.25 < PIC < 0.5$), 仅有g.63097400C>T位点为低度多态($PIC < 0.25$), 5个突变位点均符合哈代温伯格平衡.

2.3 多态位点与乌珠穆沁羊生长性状关联分析

将符合条件的突变位点不同基因型与乌珠穆沁羊6月龄、8月龄体重数据进行关联分析, 来探究其对乌珠穆沁羊不同时期体重是否有影响. 结果如下表2所示, 共有5个突变位点对乌珠穆沁羊6月龄、8月龄体重有显著影响. 其中, 四个位点分型结果为三种基因型, 一个位点分型结果为两种基因型(图2). *KIF13B*-g.102496832C>T位点CT基因型个体8月龄体重显著高

于CC基因型个体($P < 0.05$). *PARD3B*-g.205584498T>G位点GG基因型个体6月龄体重显著高于TT基因型个体($P < 0.05$). *LOC101121854*-g.13587044A>C位点在乌珠穆沁羊6月龄体重方面, CC基因型体重极显著高于AA基因型体重($P < 0.01$), CA基因型体重显著高于AA基因型体重. *MYO7B*-g.116759176C>T位点TC基因型个体的六月龄体重显著高于CC基因型个体($P < 0.05$). *CAT*-g.63097400C>T位点TC基因型个体8月龄体重显著高于CC基因型个体($P < 0.05$).

2.4 候选位点的功能分析

为了进一步研究错义突变位点是如何影响候选基因导致绵羊体重的改变, 我们通过生物信息学分析筛选出三个错义突变位点突变前后的CDS序列, 同时使用在线软件对mRNA的二级结构和蛋白质的三级结构进行预测. 结果如下, 对三个错义突变位点突变前后的mRNA二级结构预测发现, *LOC101121854*-g.13587044A>C和*MYO7B*-g.116759176C>T位点突变后其对应的结构最小自由能均变小, 结构稳定性增强. 而*KIF13B*-g.102496832C>T位点突变后最小自由能增加, 结构稳定性减弱(图3).

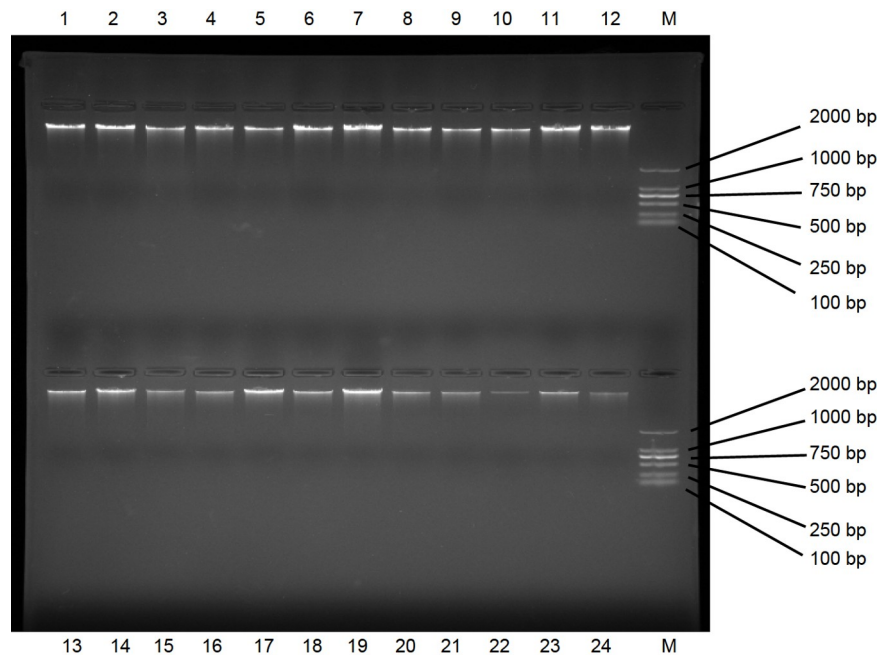


图 1 24个乌珠穆沁羊DNA电泳图

Figure 1 24 DNA electrophoresis maps of Ujimqin sheep

通过分析突变位点氨基酸变化及对蛋白质二级结构的影响发现: *KIF13B*-g.102496832C>T位点突变后导致第589位氨基酸由原本的缬氨酸变为异亮氨酸,进而导致突变后 α -螺旋的比例上升, β -折叠的比例下降.该基因编码微管驱动蛋白,与细胞内物质运输相关,因此我们推测,g.102496832C>T位点的氨基酸改变可能会导致驱动蛋白运输分子的效率增加,进而导致不同基因型个体的体重差异. *LOC101121854*-g.13587044A>C位点突变后导致第61位氨基酸精氨酸变为丝氨酸导致突变后 α -螺旋的比例上升, β -折叠和延伸链比例的下降.该基因编码一种G蛋白偶联受体,g.13587044A>C位点突变后可能会导致受体的激活或抑制程度发生变化,影响其对信号分子的识别和结合能力.而*MYO7B*-g.116759176C>T位点突变是由于第1197位氨基酸缬氨酸变为苏氨酸,但其突变前后蛋白质二级结构比例无变化(表3).*MYO7B*基因编码的蛋白质是一种与细胞骨架相关的肌动蛋白,它在细胞内运输、细胞骨架维持和细胞间连接等过程中发挥作用,g.116759176C>T位点氨基酸的改变可能会促进其与运输蛋白的相互作用,增强细胞骨架的稳定性.对突变前后的蛋白质三级结构预测发现,三个错义突变位点对其所编码的蛋白质结构均有影响(图4).

3 讨论

绵羊的体重对畜牧产业的发展至关重要,体重的大小直接关系着牧区经济和牧民收入.因此,深入挖掘影响绵羊体重相关的分子标记成为研究人员关注的热点.本研究在Li等人^[13]对不同绵羊品种重测序数据分析的基础上,挑选出100个与绵羊体型相关的SNP位点,并在乌珠穆沁羊群体中进行验证,挖掘出5个与乌珠穆沁羊体重相关的SNP标记.其中,*PARD3B*与*CAT*基因的突变位点位于内含子,虽然编码蛋白的结构没有发生改变,但在内含子上的SNP可能会影响mRNA的代谢或剪接体的组装^[18],从而减少基因突变,维持遗传稳定性.同时,5个突变位点均达到了哈代-温伯格平衡($P>0.05$),说明群体遗传并未受到较多人为选择或没有发生过遗传漂变,因此,受选择的影响较小^[19].

蛋白质作为生物体的重要组成成分和生命过程的主要承担者,其空间结构与其功能密切相关,能够提供宝贵的生物信息^[20].*KIF13B*是一种蛋白质编码基因.该基因编码的蛋白属于微管驱动蛋白马达,在小鼠成纤维细胞和培养的人视网膜细胞的原代纤毛中均有发现^[21~23].Krivoruchko等人^[24]利用Illumina BeadChip

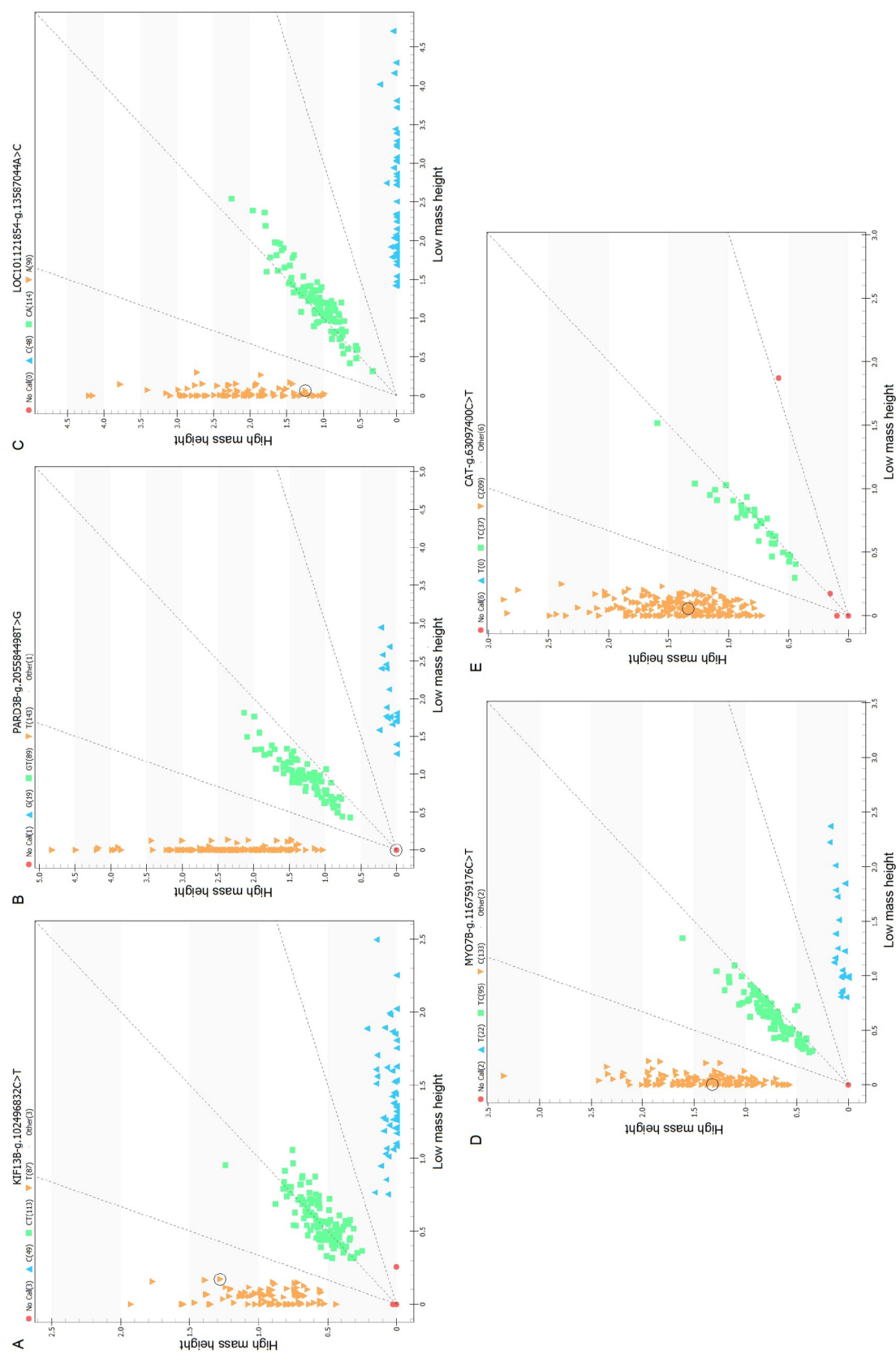


图 2 5 个突变位点质谱分型检测结果。A~E 分别为 *KIF13B*-g.102496832C>T、*PARD3B*-g.205584498T>G、*LOC101121854*-g.13587044A>C、*MYO7B*-g.116759176C>T、*CAT*-g.63097400C>T 位点的分型检测结果。靠近 X 轴为低分子量基因型，靠近 Y 轴为高分子量基因型。蓝色和橙色代表纯和基因型，绿色代表杂合基因型，红色代表未检出样本

Figure 2 Mass spectrometry typing results of 5 mutation sites. A~E typing results were obtained for *KIF13B*-g.102496832C>T, *PARD3B*-g.205584498T>G, *LOC101121854*-g.13587044A>C, *MYO7B*-g.116759176C>T and *CAT*-g.63097400C>T loci, respectively. Near the X-axis is the low molecular weight genotype, and near the Y-axis is the high molecular weight genotype. Blue and orange represent homozygous genotypes, green represents heterozygous genotypes, and red represents undetected samples

表 2 5个突变位点与乌珠穆沁羊体重性状关联分析

Table 2 Analysis of the association between 5 mutation sites and body weight traits in Ujimqin sheep

突变位点	突变所在基因位置	基因型	体重性状(平均值±标准差) ^{a)}	
			6月龄体重	8月龄体重
<i>KIF13B</i> -g.102496832C>T	外显子15	CC (49)	33.49±0.66	36.77±0.76 ^b
		TT (87)	34.34±0.50	37.57±0.58 ^{ab}
		CT (113)	34.70±0.44	38.78±0.51 ^a
<i>PARD3B</i> -g.205584498T>G	内含子	GG (19)	36.27±1.05 ^a	37.08±1.23
		GT (89)	34.59±0.49 ^{ab}	38.53±0.57
		TT (143)	33.93±0.40 ^b	37.66±0.46
<i>LOC101121854</i> -g.13587044A>C	外显子1	AA (90)	33.03±0.49 ^{Bb}	38.23±0.58
		CA (114)	34.62±0.44 ^{ABb}	37.71±0.52
		CC (48)	35.80±0.65 ^{Aa}	37.93±0.77
<i>MYO7B</i> -g.116759176C>T	外显子28	CC(133)	33.73±0.44 ^b	37.89±0.48
		TT(22)	34.14±0.86 ^{ab}	37.81±1.14
		TC(95)	35.05±0.45 ^a	38.12±0.57
<i>CAT</i> -g.63097400C>T	内含子	CC(209)	34.36±0.33	37.73±0.38 ^b
		TC(37)	34.91±0.78	39.64±0.89 ^a
		TT(0)	—	—

a) 同一行中不同大写字母代表差异极显著($P<0.01$), 不同小写字母代表差异显著($P<0.05$), 相同字母代表差异不显著

600 K芯片挖掘卡拉恰耶夫斯基羊的生长性状SNP发现*KIF13B*基因的rs413063685位点与其胸围极显著相关. 在本研究中, 该基因g.102496832C>T位点突变后导致编码的第589位氨基酸由缬氨酸变为异亮氨酸, mRNA二级结构稳定性减弱, 可能会导致驱动蛋白的运输效率增高, 因此出现CT基因型个体8月龄体重显著高于CC基因型个体($P<0.05$). *LOC101121854*基因编码的蛋白质与细胞外钙离子敏感受体蛋白模型相似, 是一种G蛋白偶联受体, 它能够被多种内源性或外源性物质(如阳离子、氨基酸、多胺、氨基糖苷类抗生素等)激活和调节^[25]. 但目前针对该基因的研究相对较少, 本研究中g.13587044A>C位点突变后第61位碱性氨基酸精氨酸变为中性的丝氨酸. 精氨酸主要在细胞凋亡过程中发挥重要作用^[26], 而突变后的丝氨酸促进了肌细胞增殖分化^[27]. 这也解释了该位点突变后不同基因型个体出现表型差异的原因, g.13587044A>C位点CC基因型个体6月龄体重极显著高于AA基因型个体($P<0.01$), CA基因型体重显著高于AA基因型个体. 说明在进行分子标记辅助选择时, 等位基因C的选择可能有助于提高绵羊体重, 后续需要在多品种绵羊中进一步探究该基因的功能. *MYO7B*作为一种与肌球蛋

白-7a具有高度序列同源性的产物^[28], 参与许多细胞过程, 例如, 细胞运动、膜突起和细胞形状的控制以及分子的胞内运输^[29]. *MYO7B*基因的g.116759176C>T位点突变是由于第1197位氨基酸缬氨酸变为苏氨酸, 而苏氨酸可以通过PI3K/Akt信号通路刺激蛋白质合成并促进细胞生长^[30], 从蛋白质二级结构来看, 该位点的突变并没有引起 α -螺旋, 延伸链, β -转角, 无规卷曲的比例发生变化, 主要原因可能是由于突变前后氨基酸在二级结构中都形成延伸链. *PARD3B*基因是*PARD3*基因家族成员之一, Feng等人^[31]使用MassARRAY技术对云上黑山羊*PARD3B*基因的6个SNP位点进行分析发现, g.41961457C>T位点的突变可以显著提高云上黑山羊产羔数, g.41961508A>G位点和g.42423542C>T位点的杂合子可以显著提高断奶窝重. 而本研究中, *PARD3B*基因的g.205584498T>G位点GG基因型个体的6月龄体重显著高于TT基因型个体, 可被鉴定为乌珠穆沁羊体重性状的功能性SNP, 作为后期育种的分子标记. *CAT*基因编码过氧化氢酶, 是一种极其重要的抗氧化酶^[32]. Nitta等人^[33]发现过氧化氢酶对脂肪生成至关重要. 通过本研究发现*CAT*基因g.63097400C>T位点在乌珠穆沁羊群体中存在2种基因型, TC基因型

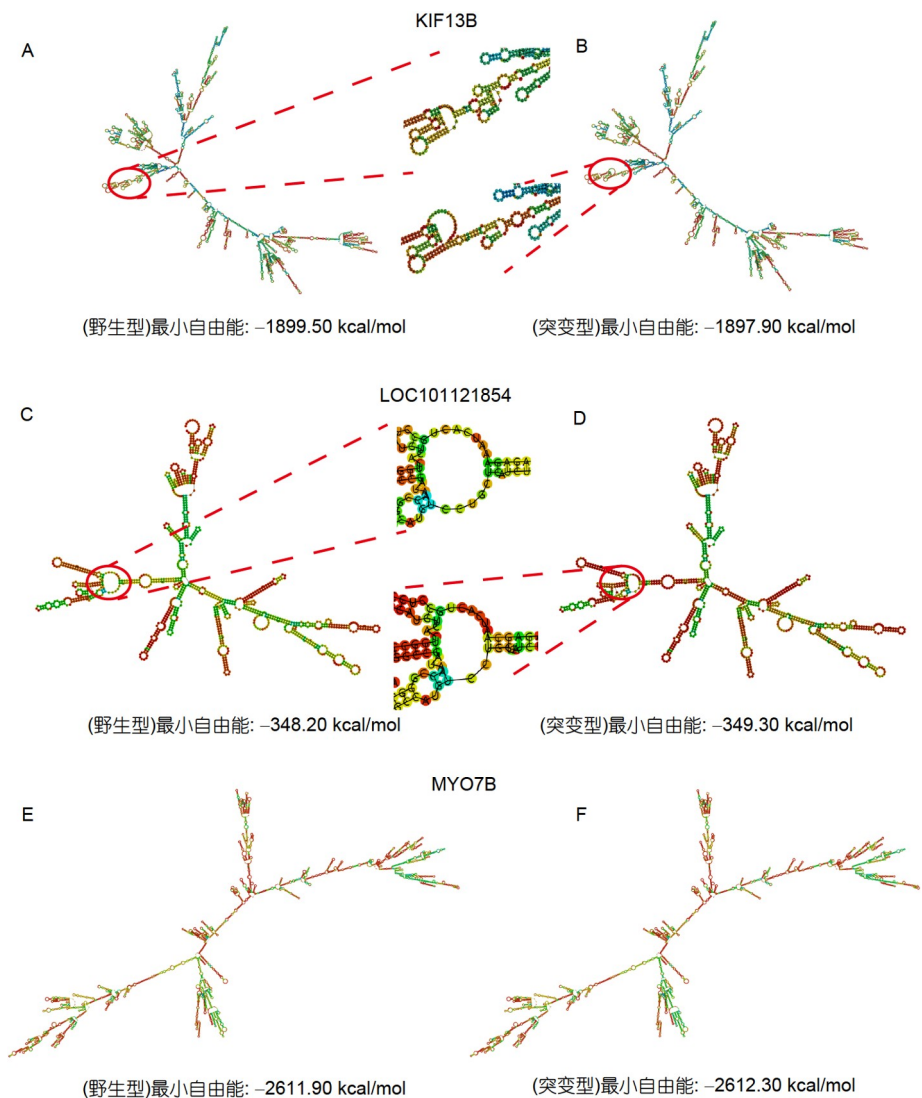


图 3 3个错义突变位点的mRNA二级结构. A和B为*KIF13B*基因g.102496832C>T位点突变前后的mRNA二级结构; C和D为*LOC101121854*基因g.135870444A>C位点突变前后的mRNA二级结构; E和F为*MYO7B*基因g.116759176C>T位点突变前后的mRNA二级结构. 左侧为野生型, 右侧为突变型

Figure 3 Secondary structure of mRNA at three missense mutation sites. A and B are the mRNA secondary structure of *KIF13B* gene before and after mutation at g.102496832C>T site. C and D are the mRNA secondary structure of *LOC101121854* gene before and after mutation at g.135870444A>C site. E and F are the mRNA secondary structure of *MYO7B* gene before and after mutation at g.116759176C>T site. The left side is the wild type and the right side is the mutant type

个体的8月龄体重显著高于CC基因型个体, 但该位点的多态信息含量较少, 关于该基因是否可以作为影响绵羊生长发育的遗传标记仍需进一步的群体验证研究.

近年来, 研究人员不断地挖掘和验证与绵羊经济性状相关的主效基因位点, 包括影响绵羊肌肉生长发育的*MSTN*基因^[34], 影响绵羊尾型的*TBXT*基因^[35], 与

羊毛长度相关的候选基因*FGF5*^[36], 将这些主效基因通过基因编辑等技术应用于生产实践中, 能够大大提高绵羊的经济价值. 这些成果为畜牧业的发展带来了新的希望和机遇. 尽管如此, 对于绵羊体重相关的主效基因尚存在一些未被揭示的重要位点. 通过本研究的挖掘与验证, 旨在为乌珠穆沁羊的精准选育提供参考.

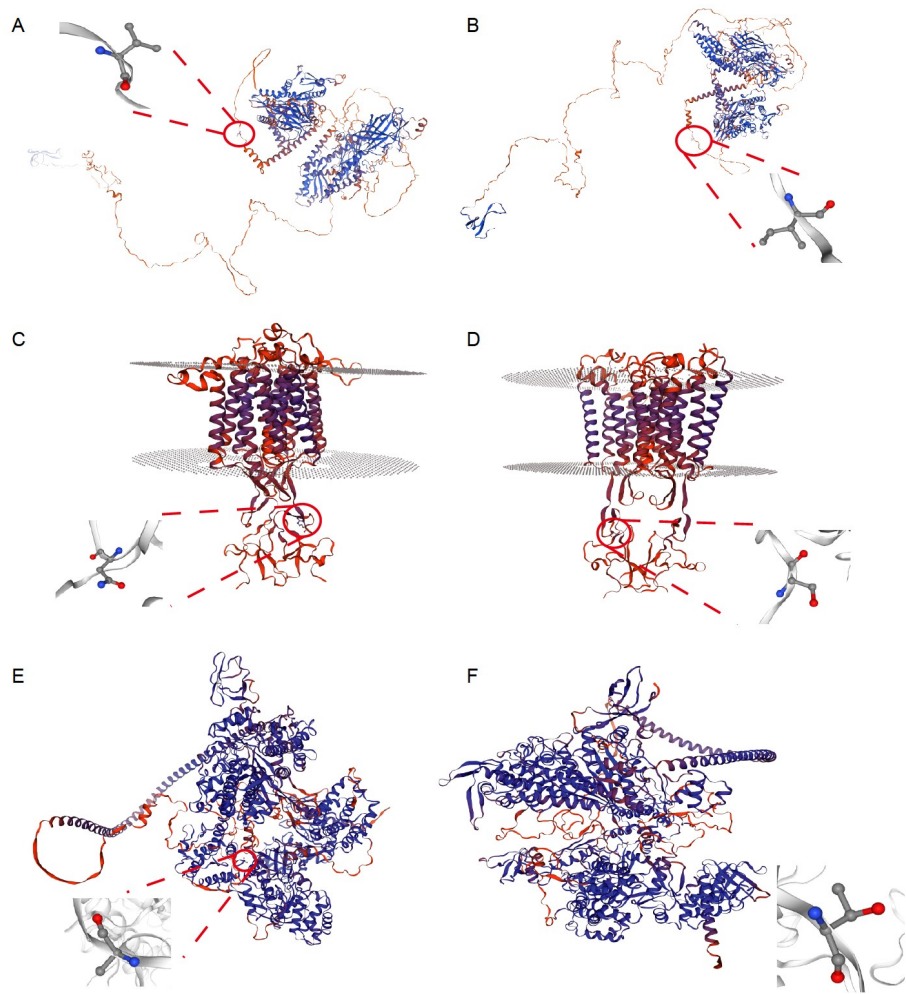


图 4 3个错义突变位点蛋白质三级结构预测. A和B为*KIF13B*基因g.102496832C>T位点突变前后的蛋白质三级结构; C和D为*LOC101121854*基因g.13587044A>C位点突变前后的蛋白质三级结构; E和F为*MYO7B*基因g.116759176C>T位点突变前后的蛋白质三级结构. 左侧为野生型, 右侧为突变型

Figure 4 Prediction of tertiary structure of proteins at three missense mutation sites. A and B are the tertiary structure of *KIF13B* gene before and after mutation at g.102496832C>T site. C and D are the tertiary structure of *LOC101121854* gene before and after mutation at g.13587044A>C site. E and F are the tertiary structure of *MYO7B* gene before and after mutation at g.116759176C>T site. The left side is the wild type and the right side is the mutant type

表 3 错义突变前后蛋白质二级结构预测

Table 3 Prediction of protein secondary structure before and after missense mutations

基因		α -螺旋(%)	β -折叠(%)	无规则卷曲(%)	延伸链(%)
<i>KIF13B</i>	野生型	35.88	4.21	44.19	15.72
	突变型	35.99	4.16	44.13	15.72
<i>LOC101121854</i>	野生型	35.13	3.97	33.43	27.48
	突变型	37.96	3.68	33.43	24.93
<i>MYO7B</i>	野生型	45.50	5.79	33.25	15.45
	突变型	45.50	5.79	33.25	15.45

参考文献

- 1 Hiendleder S, Kaupé B, Wassmuth R, et al. Molecular analysis of wild and domestic sheep questions current nomenclature and provides evidence for domestication from two different subspecies. *Proc R Soc Lond B*, 2002, 269: 893–904
- 2 Wang H H. Analysis of the population structure of chinese local sheep and mining of genomic selection Traces (in Chinese). Dissertation for Doctoral Degree. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2015 [王慧华. 中国地方绵羊群体结构分析及基因组选择痕迹挖掘. 博士学位论文. 北京: 中国农业科学院, 2015]
- 3 Li S, Luo R, Lai D, et al. Whole-genome resequencing of Ujumqin sheep to investigate the determinants of the multi-vertebral trait. *Genome*, 2018, 61: 653–661
- 4 Xin M X. Breeding and management of Ujumqin sheep (in Chinese). *Mod Anim Husb*, 2015, 10: 25–26 [辛满喜. 乌珠穆沁羊的饲养管理. 当代畜禽养殖业, 2015, 10: 25–26]
- 5 China's national list of livestock and poultry genetic resources protection (in Chinese). *Zhejiang J Anim Sci Vet Med*, 2020, 45: 30–34 [中国国家级畜禽遗传资源保护名录. 浙江畜牧兽医, 2020, 45: 30–34]
- 6 Su P, Huang Y M, Xu T Q, et al. Application of genome-wide association study in sheep genetics and breeding (in Chinese). *Chin J Anim Sci*, 2023, 59: 74–85 [苏鹏, 黄洋铭, 徐天琪, 等. 全基因组关联分析在绵羊遗传育种研究中的应用. 中国畜牧杂志, 2023, 59: 74–85]
- 7 Tonussi R L, Espigolan R, Gordo D G M, et al. Genetic association of growth traits with carcass and meat traits in Nellore cattle. *Genet Mol Res*, 2015, 14: 18713–18719
- 8 Wang L Q, Zhang C, Li X D, et al. Progress in applications of MALDI-TOF MS technology in the diagnosis of infectious diseases (in Chinese). *Sci Sin Vitae*, 2022, 52: 1858–1867 [王立琴, 张驰, 李晓东, 等. MALDI-TOF MS技术在传染病诊断中的应用进展. 中国科学: 生命科学, 2022, 52: 1858–1867]
- 9 Georges M, Charlier C, Hayes B. Harnessing genomic information for livestock improvement. *Nat Rev Genet*, 2019, 20: 135–156
- 10 Gui L, Raza S H A, Zhou L, et al. Association between single nucleotide polymorphisms in SIRT1 and SIRT2 loci and growth in Tibetan sheep. *Animals*, 2020, 10: 1362
- 11 Cao Y, Song X, Shan H, et al. Genome-wide association study of body weights in hu sheep and population verification of related single-nucleotide polymorphisms. *Front Genet*, 2020, 11: 588
- 12 Xu S S, Gao L, Shen M, et al. Whole-genome selective scans detect genes associated with important phenotypic traits in sheep (*Ovis aries*). *Front Genet*, 2021, 12: 738879
- 13 Li X, Yang J, Shen M, et al. Whole-genome resequencing of wild and domestic sheep identifies genes associated with morphological and agronomic traits. *Nat Commun*, 2020, 11: 2815
- 14 Qin Q, Dai D, Zhang C, et al. Identification of body size characteristic points based on the Mask R-CNN and correlation with body weight in Ujumqin sheep. *Front Vet Sci*, 2022, 9: 995724
- 15 Li Z H, Liu C X, Ma W H, et al. Phenotypic identifications of meat performance for sheep and goats (in Chinese). *Sci Sin Vitae*, 2023, 53: 989–1001 [李忠慧, 刘晨曦, 马为红, 等. 绵羊和山羊肉用性能表型鉴定研究现状与展望. 中国科学: 生命科学, 2023, 53: 989–1001]
- 16 Chen C, Wu Y, Li J, et al. TBtools-II: a “one for all, all for one” bioinformatics platform for biological big-data mining. *Mol Plant*, 2023, 16: 1733–1742
- 17 Geourjon C, Deleage G. SOPMA: significant improvements in protein secondary structure prediction by consensus prediction from multiple alignments. *Comput Appl Biosci*, 1995, 11: 681–684
- 18 Le Hir H, Nott A, Moore M J. How introns influence and enhance eukaryotic gene expression. *Trends Biochem Sci*, 2003, 28: 215–220
- 19 Zhao C Z, Luo X T, Li Z H, et al. Association between polymorphisms of MC4R and CDC16 genes and growth traits in large white pigs (in Chinese). *China Anim Husb Vet Med*, 2019, 46: 792–799 [赵聪哲, 罗晓彤, 李兆华, 等. 大白猪MC4R、CDC16基因多态性及其与生长性状的关联分析. 中国畜牧兽医, 2019, 46: 792–799]
- 20 Zhang H, Wang H J, Lu R J, et al. Advances in the application of AlphaFold2: a protein structure prediction model (in Chinese). *Chin J Biotech*, 2024, doi: 10.13345/j.cjb.230677 [张弘, 王慧洁, 鲁睿捷, 等. 蛋白质结构预测模型AlphaFold2的应用进展. 生物工程学报, 2024, doi: 10.13345/j.cjb.230677]
- 21 Thorsteinsson R I, Christensen S T, Pedersen L B. Using quantitative PCR to identify kinesin-3 genes that are upregulated during growth arrest in

- mouse NIH3T3 cells. *Methods Cell Biol*, 2009, 94: 67–86
- 22 Juhl A D, Anvarian Z, Kuhns S, et al. Transient accumulation and bidirectional movement of KIF13B in primary cilia. *J Cell Sci*, 2023, 136: jcs25925
- 23 Yamada K H, Nakajima Y, Geyer M, et al. KIF13B regulates angiogenesis through Golgi to plasma membrane trafficking of VEGFR2. *J Cell Sci*, 2014, 127: 4518–4530
- 24 Krivoruchko A, Likhovid A, Kanibolotskaya A, et al. Genome-wide search for associations with meat production parameters in Karachaevsky sheep breed using the Illumina BeadChip600 K. *Genes (Basel)*, 2023, 14: 1288
- 25 Liu H, Yi P, Zhao W, et al. Illuminating the allosteric modulation of the calcium-sensing receptor. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117: 21711–21722
- 26 Huo Y N. Mechanism of arginine and its metabolites on heat stress-induced apoptosis of Sertoli cells in immature boar (in Chinese). Dissertation for Master's Degree. Chongqing: Southwest University, 2021 [霍元楠. 精氨酸及其代谢物调节热应激诱导仔猪睾丸支持细胞凋亡的机制. 硕士学位论文. 重庆: 西南大学, 2021]
- 27 Zhou L M, Zhou X H. Research progress on physiological functions of serine and its application in pig production (in Chinese). *Chin J Anim Sci*, 2022, 58: 71–76 [周腊枚, 周锡红. 丝氨酸的生理功能及其在猪生产中的应用研究进展. 中国畜牧杂志, 2022, 58: 71–76]
- 28 Bement W M, Hasson T, Wirth J A, et al. Identification and overlapping expression of multiple unconventional myosin genes in vertebrate cell types.. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91: 6549–6553
- 29 Heissler S M, Sellers J R. Kinetic adaptations of myosins for their diverse cellular functions. *Traffic*, 2016, 17: 839–859
- 30 Zhang H Z, Hu B Y, Pang W J. Research progress on physiological effects of threonine in pigs (in Chinese). *Chin J Anim Nutr*, 2023, 35: 708–717 [张海泽, 胡冰艳, 庞卫军. 苏氨酸对猪生理作用的研究进展. 动物营养学报, 2023, 35: 708–717]
- 31 Feng P J, Zhou L S, Jiang Y T, et al. Association analysis of *PAR3B* and *ESYT1* gene polymorphisms and lambing performance in goats (in Chinese). *China Herbivore Sci*, 2022, 42: 6–12 [冯平捷, 周李生, 江炎庭, 等. 山羊*PAR3B*和*ESYT1*基因多态性与产羔性能的关联分析. 中国草食动物科学, 2022, 42: 6–12]
- 32 Li M Y, Wang Y, Lei X, et al. Molecular characterization of a *catalase* gene from the green peach aphid (*Myzus persicae*). *Arch Insect Biochem Physiol*, 2021, 108: e21835
- 33 Nitta Y, Muraoka-Hirayama S, Sakurai K. Catalase is required for peroxisome maintenance during adipogenesis. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Mol Cell Biol Lipids*, 2020, 1865: 158726
- 34 Zhou S, Kalds P, Luo Q, et al. Optimized Cas9:sgRNA delivery efficiently generates biallelic *MSTN* knockout sheep without affecting meat quality. *BMC Genomics*, 2022, 23: 348
- 35 Li X, He S G, Li W R, et al. Genomic analyses of wild argali, domestic sheep, and their hybrids provide insights into chromosome evolution, phenotypic variation, and germplasm innovation. *Genome Res*, 2022, 32: 1669–1684
- 36 Li W R, Liu C X, Zhang X M, et al. CRISPR/Cas9-mediated loss of *FGF5* function increases wool staple length in sheep. *FEBS J*, 2017, 284: 2764–2773

Effects of 5 SNP mutation sites on the body weight of Ujimqin sheep at different time points

LIU ZhiChen¹, QIN Qing¹, ZHANG ChongYan¹, XU XiaoLong¹, LAN MingXi¹, A LaTanSuHe⁴,
WANG ZhiXin^{1,2} & LIU ZhiHong^{1,2,3*}

1 College of Animal Science, Inner Mongolia Agricultural University, Hohhot 010018, China;

2 Inner Mongolia Key Laboratory Of Sheep & Goat Genetics Breeding and Reproduction, Hohhot 010018, China;

3 Key Laboratory of Mutton Sheep & Goat Genetics And Breeding, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Hohhot 010018, China;

4 East Ujimqin Sheep breeding Farm, East Ujimqin Banner 026300, China

The weight of sheep can directly reflect their growth and fattening speed and is also an important indicator for measuring the growth performance of meat sheep. This study focused on the Ujimqin sheep as the research object. One hundred SNP loci related to sheep body size were selected, and blood and weight data were collected from 252 Ujimqin sheep at different stages. MassARRAY genotyping technology was used to genotype these sheep strains at the selected SNP loci, and correlation analysis between weight data and genotyping results revealed that a total of 5 mutation sites were significantly correlated with the weight of Ujimqin sheep at different stages. Further protein structure prediction analysis of three missense mutation sites revealed that changes in the CDS of the three mutation sites resulted in varying degrees of changes in their protein tertiary structure, leading to individual weight differences. The aim of this study was to explore the characteristic loci related to the growth traits of Ujimqin sheep, providing a reference for the precise breeding of Ujimqin sheep in the future to promote the development of the Ujimqin sheep industry.

Ujimqin sheep, single nucleotide polymorphism, missense mutation, structure prediction, MassARRAY genotyping

doi: [10.1360/SSV-2024-0026](https://doi.org/10.1360/SSV-2024-0026)