



上海伯豪生物技术有限公司
SHANGHAI BIOTECHNOLOGY CORPORATION

家畜家禽遗传育种



2019版

目录

■	家畜家禽遗传资源评价	01
■	复杂性状的遗传解析	02
	全基因组关联分析	02
	连锁分析	04
	基因差异表达分析	05
■	全基因组选择育种	07
■	群体遗传进化	08
■	亲子鉴定	11
■	伯豪生物技术平台	12
	高通量测序平台	12
	芯片基因分型平台	12
	其它基因分型平台	13
	生物信息分析平台	14
	样品管理平台	14
■	伯豪客户农林研究高分文献	14

公司介绍

服务科技创新，护航人类健康!

上海伯豪生物技术有限公司(以下简称“伯豪生物”)2008年12月成立,是一家以科技服务、疾病与健康检测、分子检测产品的开发和生产为主营业务的高新技术企业。公司形成了面向科研和临床的系统技术服务平台,提供全基因组测序、生物信息分析、标志物筛选和分子检测验证、基因功能验证科研一站式服务,同时提供试剂盒开发、生产以及检测应用的转化医学的临床一站式服务。伯豪生物携手各参控股子公司重庆伯豪医学检验所(临床医学检测专业子公司)、伯豪医药(医疗器械经营专业子公司)和迅伯生物(产品研发和GMP生产专业子公司)共同开启“专业服务成就科学发现,产业布局构筑精准医学”的新篇章。



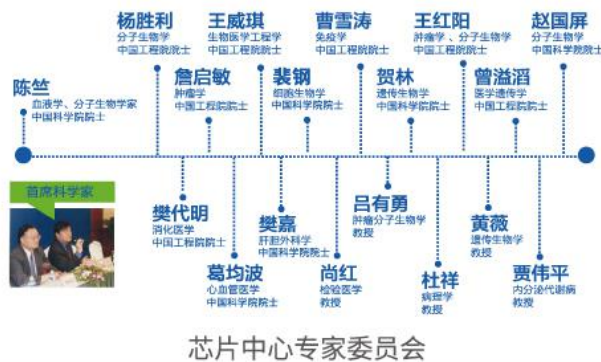
高新技术企业



国家基因检测技术应用示范中心



浦东新区企业研发机构



芯片中心专家委员会

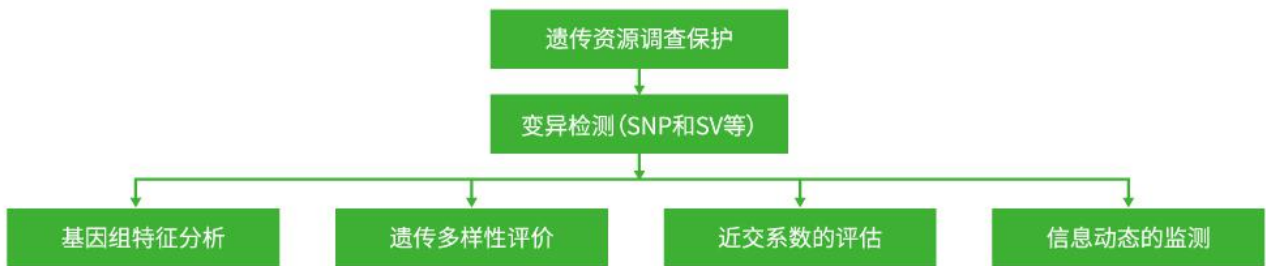
国际一流质量标准

伯豪生物建立了规范化的质量控制体系,通过了ISO9001:2015质量管理体系的认证,并参照GLP-L的标准,通过156个SOP文件对项目、样品、实验过程、生物信息分析过程、数据信息管理、保密等进行严格质控。



家畜家禽遗传资源评价

畜禽遗传资源是指由一些特定基因起作用,而后转化为具有适应性强,抗病性强,食物范围广,生长力旺盛,繁殖力强的各种良种畜禽的遗传品种。我国是畜禽资源大国,据不完全统计,截止2018年12月,我国地方畜禽遗传资源数量为556个,国家级保护区数量为24个,国家级保种场数量为165个。维持群体遗传多样性是畜禽保种的重要任务之一,以便利用更丰富的育种素材获得动物产品。动物遗传学从以前候选基因、单一性状为主的微观研究转向以物种进化构架内的全基因组水平、多性状、组学化的宏观研究,完成了从抽样到整体的升华。理清从静态的基因组、动态的转录组和蛋白组,到稳态的代谢组整个遗传调控过程,获得大量畜禽基因组信息,挖掘从基因到表型的因果关系,有助于人们更好地分析畜禽群体遗传多样性和各性状遗传体系,从而用于畜禽遗传资源的保护与利用。



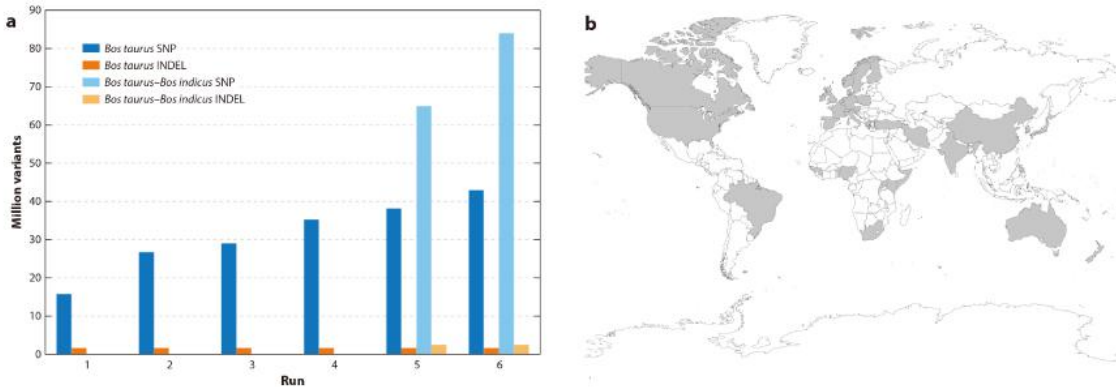
DNA分子标记评价畜禽遗传资源示意图

案例分析：“千牛基因组计划”绘制牛基因组遗传特征:应用和结果

文献: Hayes B J, Daetwyler H D. 1000 Bull Genomes project to map simple and complex genetic traits in cattle: applications and outcomes[J]. Annual review of animal biosciences, 2019, 7: 89-102.

单位: 昆士兰大学 昆士兰农业和食品创新联盟等

内容: “千牛基因组计划”是从2703个个体收集全基因组序列集合的工程,获得了世界牛绝大多数的多样性。到目前为止,在该项目已鉴定出8400万个SNP和250万个Indel,拥有丰富的遗传变异。该项目大大加速了对一系列遗传病以及胚胎致死的有害突变的鉴定。复杂性状的相关突变检出率较低,说明这些突变是典型小效应位点,甚至许多突变可能存在于尚未标记的调控区域。已鉴定的有害突变和与复杂性状变异相关的突变都被设计在低成本的SNP芯片中,这些芯片已用于数万头奶牛和肉牛的基因分型,从而能够处理这些群体中的有害突变以及用于基因组选择。



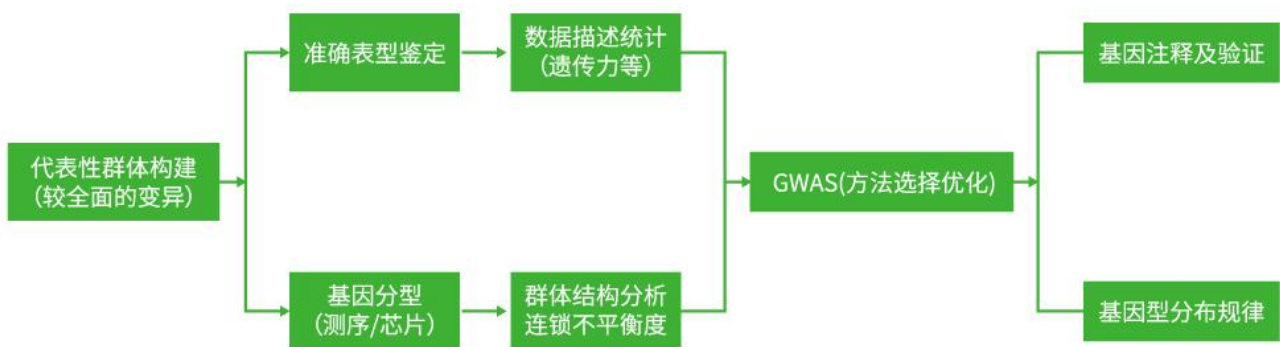
a. “千牛基因组计划”鉴定出的SNP和Indel; b. 项目中测序品种或样品的来源(灰色阴影); “千牛基因组计划”项目大约每6-12个月进行一次,所有牛的基因组序列都通过“千牛基因组计划”项目管理,检测SNP和Indel。

复杂性状的遗传解析

家畜家禽的重要性状,如奶牛的产奶性能,猪的肉质性状和繁殖性能以及肉鸡的体重性状在群体中是有连续变异特征的数量性状,而这些形态的、经济的、生理的和品质的性状是动物育种主要的改良对象。数量性状位点(quantitative trait locus, QTL)是控制某个数量性状发生表型变异的基因组区域或基因。准确定位数量性状的基因位点,阐明它们的效应、上位性以及与环境 的互动,是当代遗传育种研究的一个重要方向,同时也是分子遗传育种的首要环节。新一代测序技术以及大量商业化SNP芯片 的开发,促进了畜禽重要性状及复杂疾病抗性的遗传解析。

全基因组关联分析

全基因组关联分析(genome-wide association studies, GWAS)是利用不同基因座位上非等位变异之间的连锁不平衡关系,分析某一群体中目标性状与遗传标记或候选基因的相关性,从而鉴定出与表型变异相关的染色体区间及候选基因。连锁不平衡(linkage disequilibrium, LD)是关联分析的基础和前提,决定关联分析的试验方案、结果精度、所选用标记的数量和密度。为了减少GWAS中由群体结构等引起的假阳性,研究者在不断优化关联分析方法。特别是随着畜禽 SNP 芯片价格不断下降, GWAS 已经普遍应用于畜禽重要性状的主要基因检测上,已作为解析复杂性状的遗传机制强有力的分析方法。



GWAS流程示意图

案例分析一:使用GWAS研究鸡攻击行为相关基因

文献:Li ZH, Zheng M, Abdalla A, et al. Genome-wide association study of aggressive behavior in chicken. Sci Rep. 2016.
单位:华南农业大学动物科学学院 动物遗传育种系

研究背景

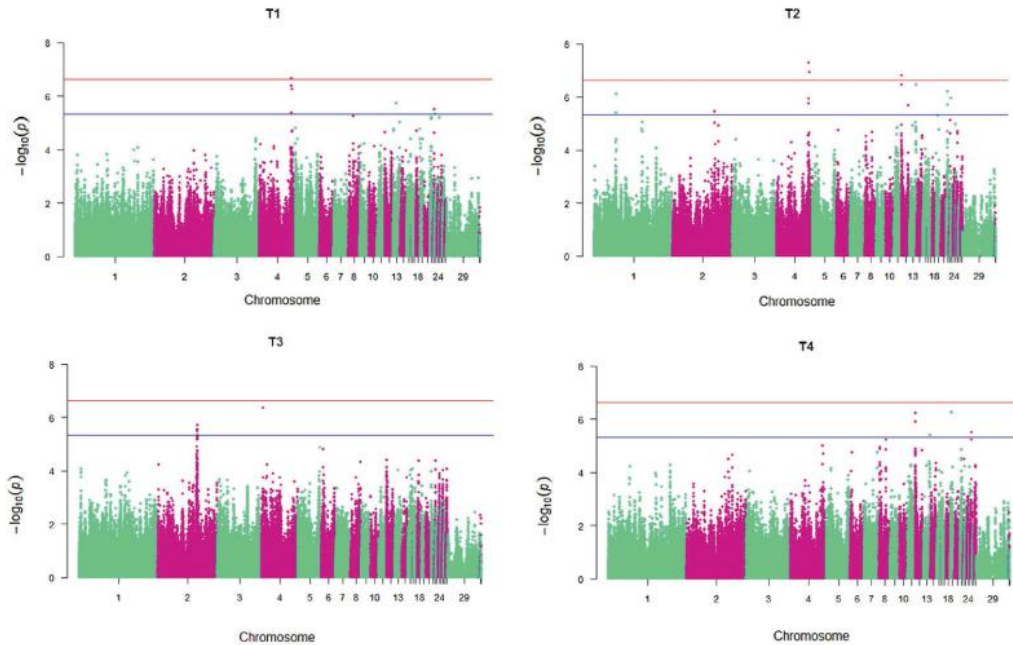
攻击行为是很多物种共有的进化属性,它可以帮助雄性物种快速建立生存空间或社会主导地位。

材料方法

本文使用GWAS方法来探究攻击行为背后的遗传因素。研究共使用了265只雄性家鸡,在出生第60天时开始测量攻击性状,共4个,分别为T1:在记录期间(16天)内打斗的次数;T2:每天打斗的次数(超过4次则被记录);T3:打斗的天数;T4:超过4次打斗的天数。基因分型工作由上海伯豪完成,使用了Affymetrix Axiom平台的高密度芯片,型号为600K Affymetrix Axiom HD chicken genotyping array。

实验结果

共生成了599,898个SNP位点。经过质控后,保留468,020个SNP用于GWAS分析。结果共得到33个显著位点,涉及26个基因。随后,作者对26个相关基因进行代谢通路分析,根据基因互作网络进一步得到9个基因,其中SORCS2基因与多个基因互作,可能具有重要功能。最后,研究在鸡成纤维细胞系DF-1中敲降了SORCS2基因的表达量,观察到上下游基因表达量也随之降低。此结果显示SORCS2基因可能会影响多巴胺通路的表达,从而影响到鸡的攻击行为程度。



T1-T4四个攻击行为性状的Manhattan图;蓝和红色线分别表示 $P=4.6E-6$ 和 $P=2.3E-7$

案例分析二:使用GWAS成功定位并解析北京鸭体格大小及羽色的主效基因

文献:Zhang Z, Jia Y, Almeida P, et al. Whole-genome resequencing reveals signatures of selection and timing of duck domestication[J]. GigaScience, 2018.

单位:中国农业科学院动物科学研究所;西北农林大学动物科学技术学院

研究背景

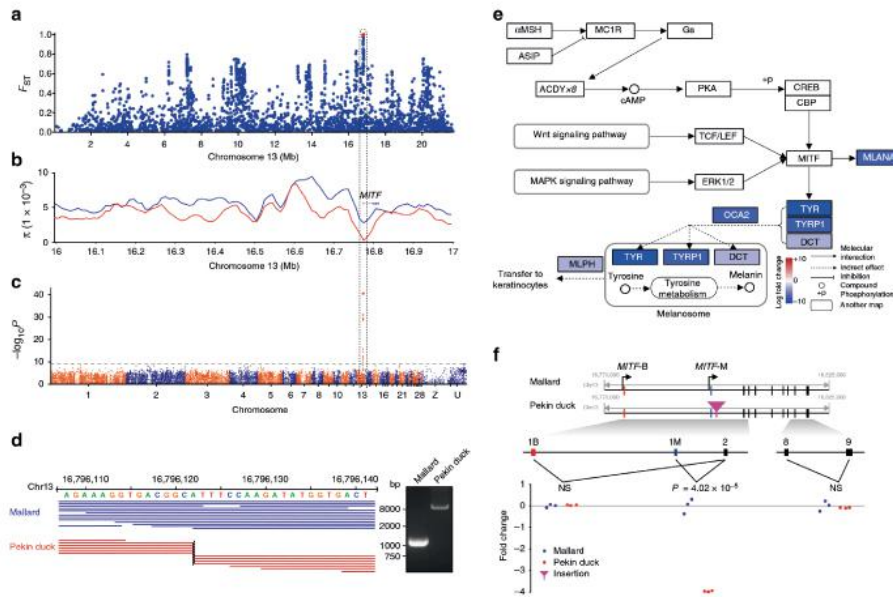
北京鸭是世界著名家禽品种,其羽毛洁白,生长速度快,42天即可出栏上市,成年个体体态健硕,体重约3.5千克,相比野鸭或地方品种大2到3倍,是驰名中外的北京烤鸭的原料。

材料方法

研究人员采用远缘杂交方法,构建了大规模绿头野鸭与北京鸭的杂交后代群体,并启动了“千鸭X组”计划,运用多组学技术,对1026只杂交二代个体及其祖代亲本(40只绿头野鸭、30只北京鸭)进行全基因组关联分析。

实验结果

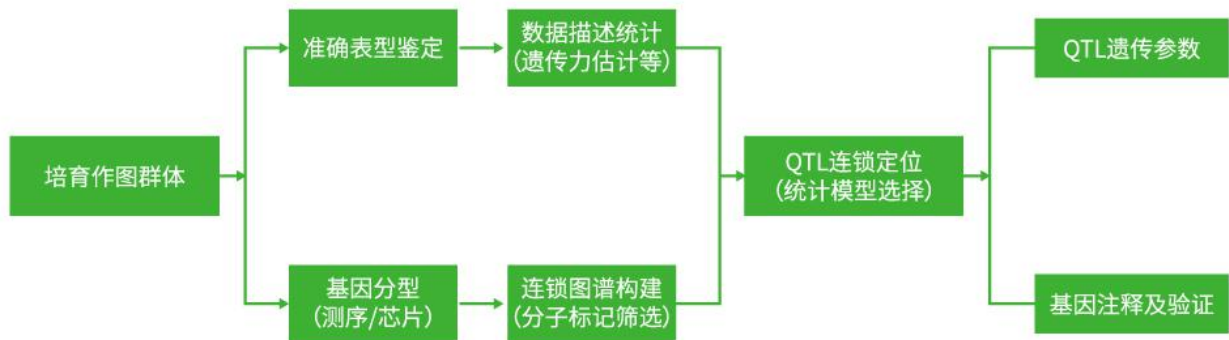
成功定位了体格大小和羽色两个关键经济性状的主效基因。羽色分化由单个基因决定,由于一个6.6 kb的大片段序列插入到MITF基因中,导致其负责黑色素合成的转录本被完全抑制表达,从而形成了北京鸭洁白的羽毛。本研究还鉴定出导致北京鸭体格变大的主效基因IGF2BP1,其远程增强子上产生了一个自然突变。在相同饲养时间内,该突变型可以多增加15%的体重,同时饲料转化率提高6%。研究表明,IGF2BP1这一调控体格大小的通路和方式在各类畜禽中广泛存在,可将这一远程变异调控IGF2BP1持续表达的机制引入其它品种乃至其他畜禽,为进行其他畜禽品种改良提供了可能性。



北京鸭羽色白化的遗传机制

连锁分析

连锁定位以Morgan的连锁遗传规律为理论依据,分析遍布全基因组的具有多态性的分子标记和数量性状表型值间的关系,进而分析分子标记与目标性状QTL之间的连锁关系,即利用已知座位的分子标记来定位未知座位的QTL,通过计算分子标记与QTL之间的交换率,从而确定QTL的具体位置并估算其表型贡献率。连锁定位一般步骤包括:选择具有相对性状的纯系进行杂交,获得适宜的作图群体;检测分离世代群体中每一个体的标记基因型和数量性状值;构建遗传连锁图;分析标记基因型和数量性状值的相互关联,确定QTL在染色体上的相对位置,估计QTL的有关遗传参数。遗传图谱是通过计算遗传标记之间的重组频率,将所有的分子标记划分为不同的连锁群,对每个连锁群内的标记进行多次三点测验,确定他们的相对距离,一般用厘摩(cM,即每次减数分裂的重组频率为1%)为单位。



连锁分析技术示意图

案例分析:用50K SNP芯片和全基因组测序检测奶牛体细胞评分相关位点

文献:Gutiérrez-Gil B, Esteban-Blanco C, Suarez-Vega A, et al. Detection of quantitative trait loci and putative causal variants affecting somatic cell score in dairy sheep by using a 50K SNP-Chip and whole genome sequencing[J]. Journal of Dairy Science, 2018.

单位:莱昂大学(西班牙)兽医学院,动物生产系

研究背景

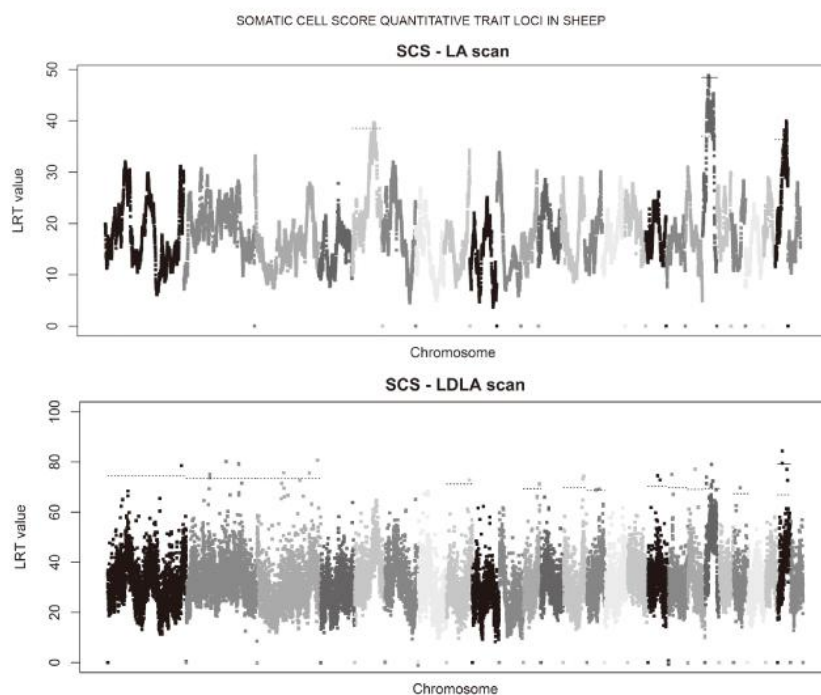
在乳制品中，乳汁的体细胞评分(SCS)是乳房健康的一个预测指标，广泛用于评价乳品质量。检测与SCS性状直接相关的遗传变异可以提高群体对亚临床乳腺炎的平均抗性水平。

研究方法

采用连锁分析(LA)和连锁-连锁不平衡分析(LDLA)对用50K SNP芯片进行基因分型的丘拉绵羊半同胞群体进行了分析，以鉴定影响SCS的QTL，并对一个已鉴定的QTL区域进行后续的高分辨率分析。

研究结果

经LA检测，在Oar5和Oar25上有2个显著性QTL，在Ovine 20号染色体上有1个显著性QTL；经LDLA分析，鉴定出22个显著的关联。两种方法重复检测到的位点有两个(OAR20, OAR25)。作者比较了在绵羊和牛中检测到的与先前报道的QTL的相关性，并注释了功能候选基因。然后作者对OAR20 QTL区域(LA鉴定中最显著的位点)进行了高分辨率分析，该区域和Churra绵羊中已报道的SCS的QTL重叠。为此，选择了2个OAR20 QTL分离家系中的2个家系(每个家系包括Qq父本和2个雌性子代，QQ和qq)进行全基因组测序。在所关注的基因组区域(14.2-41.7 MB)内对6个测序样本进行生物信息学分析，共鉴定出227,030个变异。由于分离家族中的QTL峰值存在差异，对与QTL分离模式一致的突变进行处理，以识别免疫相关基因中对编码蛋白功能有中度/高度影响的变异。最终，分布在7个基因上的13个错义突变预测对蛋白质功能产生有害影响。



本研究基于连锁分析(LA, 上图)和连锁-连锁不平衡分析(LDLA, 下图)的SCS性状基因组扫描结果。纵轴为26条绵羊常染色体的似然比检验(LRT)值，虚线表示染色体上5%的显著水平，实线表示全基因组5%的显著水平

基因差异表达分析

RNA-seq技术可以用于比较不同发育阶段或是正常条件下与特定胁迫处理和刺激下全转录本的变化特点，找出转录水平变化的基因，即差异表达基因(Different expressed genes, DEGs)。基因差异表达分析是转录组测序技术最基本也是最主要的应用，通过精确的评估特定基因或剪接体的转录本丰度及变化，发现基因表达与表型的相关性，最终来解释和预测基因的功能和作用机理。共表达网络分析是对差异表达基因分析的一个重要补充。对于代谢机制或者复杂的数量性状，有时需要对全转录组

水平进行综合评估。这种网络可利用一种无向图表示出来,包含一组彼此相连的节点,其中每个节点对应一个基因,如果基因之间存在显著的共表达关系,则两个节点被连接起来。由于转录组测序获得的数据十分庞大,对基因进行聚类 and 建立共表达网络,将有助于数据的梳理,并建立基因表达水平与表型变化之间的关系,共表达的基因集也更有利于基因功能的注释和分析。



RNA-seq流程示意图

案例分析:对不同品种猪背长肌中差异表达的分析

题目:Wang J, Ren Q, Hua L, et al. Comprehensive Analysis of Differentially Expressed mRNA, lncRNA and circRNA and Their ceRNA Networks in the Longissimus Dorsi Muscle of Two Different Pig Breeds[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019.

单位:河南省农业科学院 畜牧兽医科学研究所

研究背景

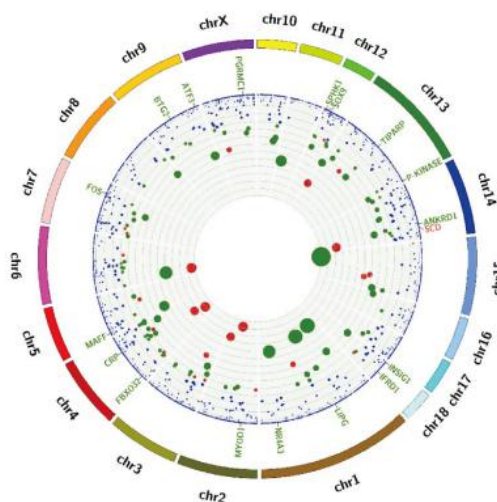
已知环状RNA (circRNA) 和长非编码RNA (LncRNA) 参与脂肪生成和肌源分化,但它们对猪肌肉性状的影响尚不清楚。

研究方法

分析了南猪 (HN, 脂肪型) 和西部商品杜洛克猪 (Landrace×Yorkshire) (Dly, 瘦型) 背长肌的mRNA、lncRNA和circRNA差异表达,并进行了ceRNA网络的综合分析。

研究结果

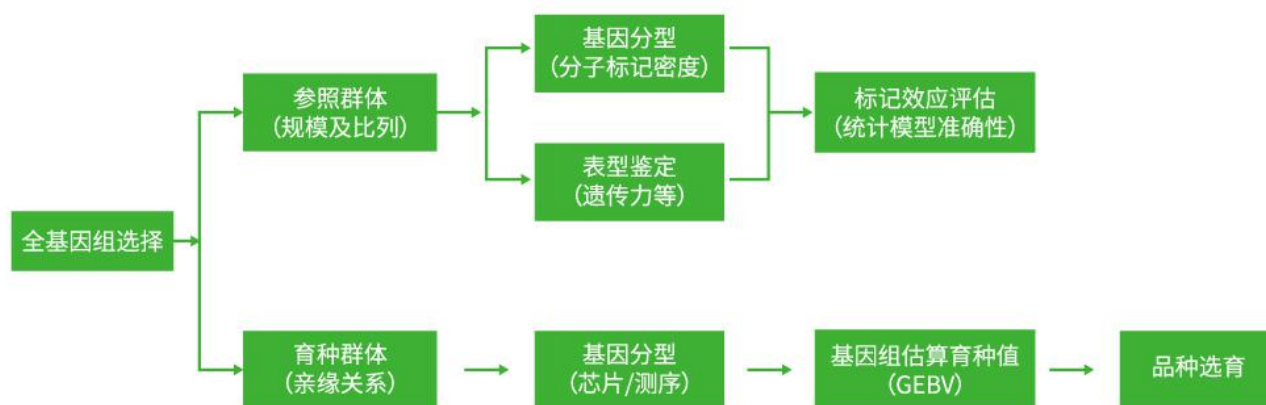
发现854 mRNAs, 233 lncRNAs和66 circRNAs有不同的表达。mRNA和circRNA差异表达的基因主要富集在Wnt信号 (脂肪生成)、快和慢纤维之间的转换 (肌源分化)、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢 (猪肉风味) 过程中。潜在的lncRNAs/circRNAs-miRNAs-mRNAs调控网络涉及MYOD1、PPARD、miR-423-5p和miR-874, 与骨骼肌肌肉增生、分化/再生和脂肪生成有关。



与肌肉生长和脂肪有关的18个DEM

全基因组选择育种

基因组选择(genomic selection, GS)是对传统遗传评估技术的一次重大革新,利用覆盖全基因组的高密度遗传标记计算个体的基因组估计育种值(genomic estimated breeding value, GEBV)。与传统基于系谱信息的估计育种值(estimated breeding value, EBV)相比,GEBV通常能获得更高的估计准确性。由于 GEBV 计算可以不依赖系谱记录和表型信息,这就为早期选择提供了可能,可以大幅度缩短世代间隔,提高遗传进展,降低农业动物的育种成本。此外,对于传统育种受限的性状,如低遗传力的性状和难以测量的性状,GS也更加具有优势。目前已相继在英国、法国、澳大利亚和新西兰等国家的畜禽育种中得到应用并有效提升了育种效率。在我国,基因组选择已在奶牛、生猪和肉鸡的育种中开始应用并取得了成效。GS一般包括以下步骤:首先建立参考群体(reference population),参考群体中每个个体都有已知的表型和基因型,通过合适的统计模型可以估计出每个SNP或不同染色体片段的效应值;然后对候选群体(candidate population)每个个体进行基因分型,利用参考群体中估计得到的SNP效应值来计算候选群体中每个个体的GEBV;最后,根据GEBV排名对个体进行选择,待选留个体(selected candidates)完成性能测定后,这些个体又可以被放入参考群体,用于重新估计SNP的效应值,如此反复。



全基因组选择育种技术流程图

案例分析:蛋鸡禽流感感染后诊断的基因组预测

文献: Wolc A, Drobik-Czwaro W, Fulton J E, et al. Genomic prediction of avian influenza infection outcome in layer chickens[J]. Genetics Selection Evolution, 2018, 50(1):21.

单位:爱荷华州立大学动物科学系

研究背景

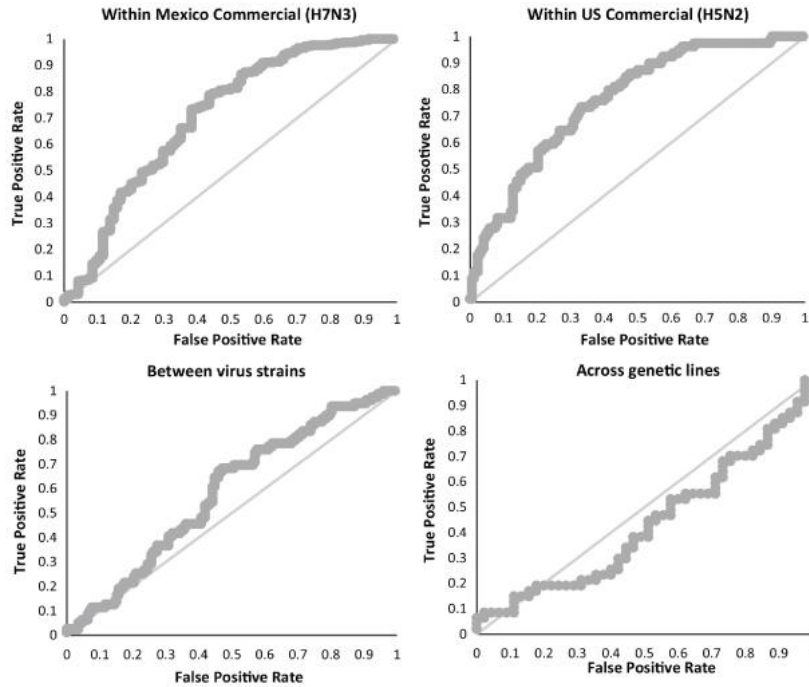
禽流感(AI)是一种毁灭性的家禽疾病,目前只能通过清除受感染的鸡群来控制。尽管死亡率通常很高,但仍有一组幸存鸡群。存活率的差异有一部分是遗传决定的,利用全基因组的标记进行禽流感感染后的诊断预测是可行的。

研究方法

用600K SNP芯片进行基因分型,以确定幸存者与未受感染之间的遗传差异。对于这种多基因控制的复杂性状,结合基因组预测模型和所有SNP的信息有望充分利用基因组信息。在本研究中,预测了两个高致病性禽流感病毒株和两个蛋鸡家系感染禽流感后的基因组估计育种值,并利用Receiver Operating Curves(ROC)进行了诊断价值的评估。

研究结果

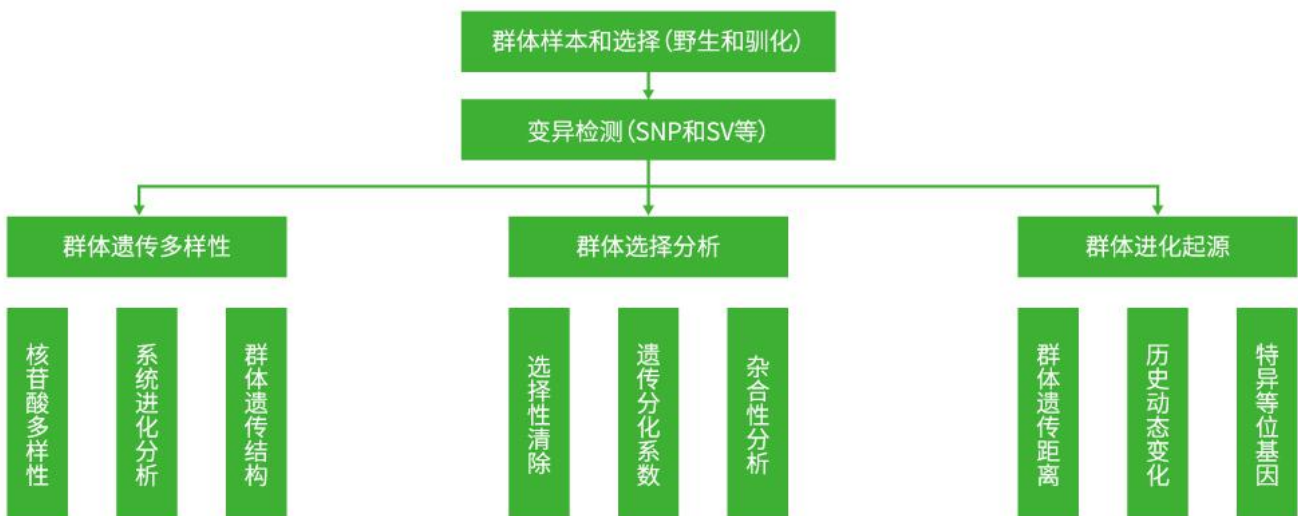
对该数据集的分析中,确定了一个可遗传的组成部分,并鉴定了与感染结果相关的几个小效应区域。研究表明,特别是在同一病毒株内,基于600KSNP芯片的基因组预测具有预测禽流感病毒感染后诊断的潜力,但不能很好地预测不同的禽流感病毒株系。



预测抗禽流感能力的ROC曲线

群体遗传进化

群体进化是基于群体遗传学方法研究不同群体之间的结构、多样性和演化规律的一门学科。随着高通量分型技术的发展,群体遗传学研究已从使用单一或少数分子标记,转为使用基于全基因组的分子标记,如使用SNP芯片、全基因组重测序和简化基因组测序等技术得到的SNP标记。群体进化主要讨论以下几方面问题:(1)群体间的进化关系,群体结构和遗传多样性;(2)群体间的选择信号,通过遗传分化和选择性清除分析,筛选受到选择的基因,用以解释个体的驯化机制或种群的环境适应性进化;(3)群体的历史动态变化,例如有效种群大小,基因流,群体分化时间等。



作物群体遗传进化示意图

案例分析一：地方遗传资源梅山猪种质特性挖掘

文献: Zhao P, Yu Y, Feng W, et al. Evidence of evolutionary history and selective sweeps in the genome of meishan pig reveals its genetic and phenotypic characterization[J]. GigaScience, 2018.

单位: 中国农业大学 动物科学技术学院

研究背景

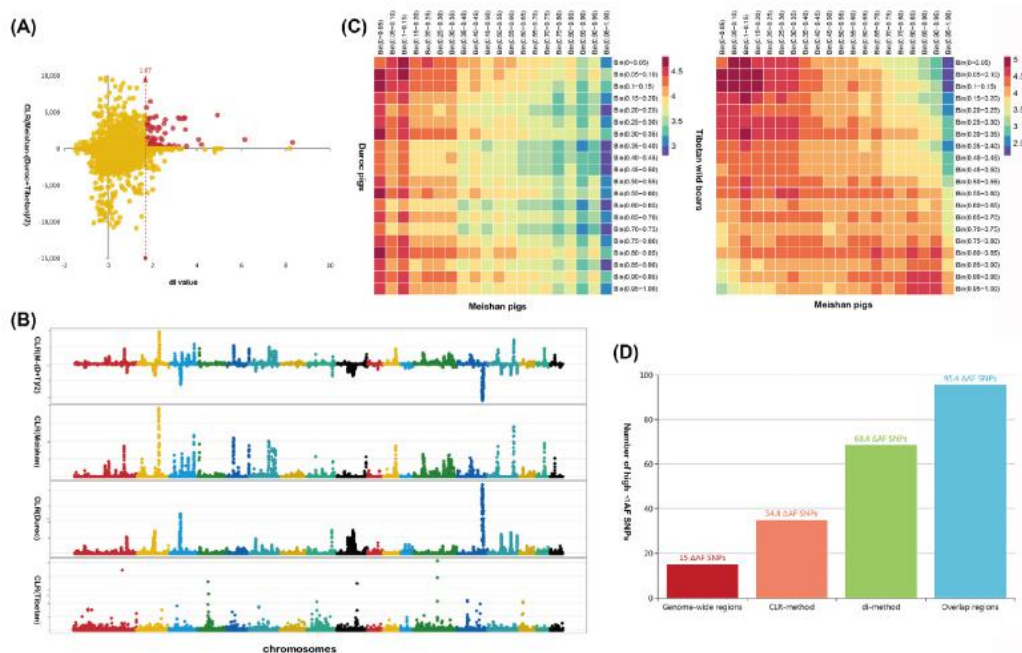
在我国猪地方遗传资源中, 梅山猪是著名高产品种之一, 来源于长江下游南部地区。梅山猪除了具有较高繁殖力, 还具有早熟、下垂大耳、皮肤皱褶、黑色等外型特征。梅山猪的特有种质性状一直受到广泛关注。由于其繁殖力和相关表型分子机理的复杂性, 这些特征的遗传基础仍未完全清楚。

研究方法

本研究基于群体基因组信息, 所设计的研究方案是通过分析梅山猪在驯化过程中所受正向选择及造成相应基因组结构的特异性改变, 来探讨梅山猪特殊种质性状的遗传基础。通过对基因组重测序数据 (n=97) 进行系统分析, 全面比较梅山猪与其它特征差异明显的两个品种 (藏猪和杜洛克猪) 的遗传结构, 扫描全基因组范围内与梅山猪种质特性相关的特殊区域和突变基因。

研究结果

研究表明FoxO信号通路在梅山猪驯化中受到高强度正向选择, 其中IGF1R基因检测到极强的选择信号, 结合基因功能注释推测该基因的选择具有影响围产期生长抑制作用、生长速度以及仔猪初生重等作用。另外一个受到高选择的NFKB1基因参与透明质酸生物合可以引起皱褶的皮肤, 是梅山猪褶皱皮肤特性相关的重要候选功能基因。此外, 该研究还发现了3个梅山猪群体特异性SNPs分别的落于PYROXD1, MC1R以及FAM83G基因外显区域, 其中MC1R中所造成的Leu-to-Pro突变被证明导致了梅山品种的黑色毛色。



梅山猪群的选择清除

案例分析二：东亚家牛的三个血统来源和外缘物种基因的适应性渗入

文献: Chen N, Cai Y, Chen Q, et al. Whole-genome Resequencing Reveals World-wide Ancestry and Adaptive Introgression Events of Domesticated Cattle in East Asia[J]. Nature Communications, 2018, 9(1):2337.

单位: 西北农林大学 动物科学技术学院

研究背景

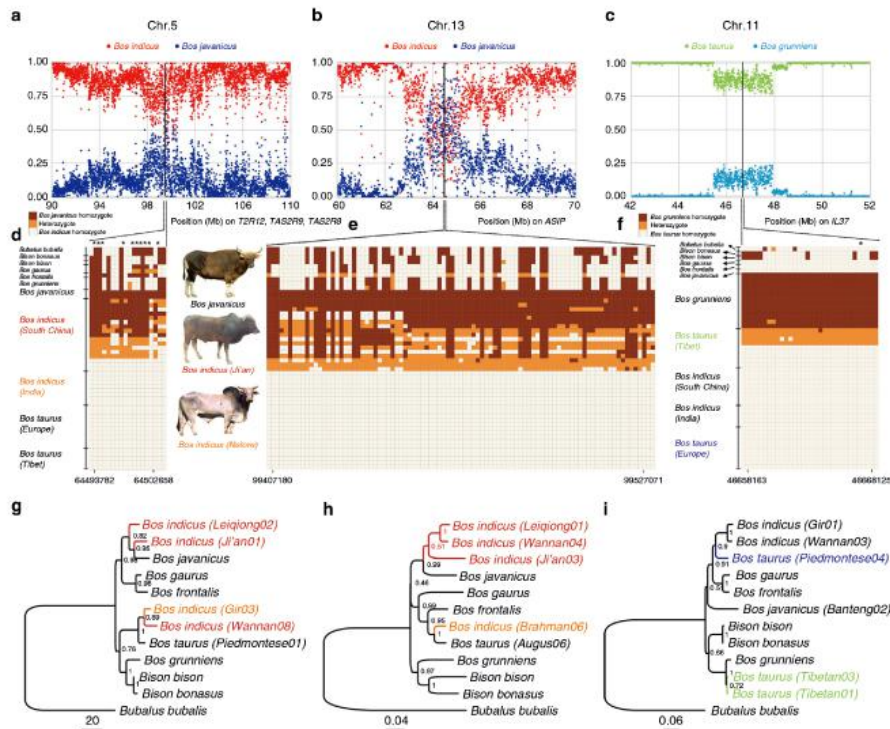
父系和母系分析发现东亚家牛与印度牛有共同的起源背景。虽然已经推断出一些当地驯化事件，但牛的驯化和东亚牛品种的复杂历史值得进一步研究。

研究方法

该研究对我国22个代表性地方品种的111头黄牛和8个陕西石峁遗址的4000年前的古代黄牛样品进行了全基因组重测序，同时下载比较了国外27个牛种的149个个体的全基因组数据。

研究结果

证明了全世界家牛至少可以分为五个明显不同的类群，即为欧洲普通牛、欧亚普通牛、东亚普通牛、中国南方瘤牛和印度瘤牛，其五类父系祖先被对应命名为Y1、Y2a、Y2b、Y3a与Y3b。中国黄牛地方品种来源于其中的三个血统，分别为约4000年前就到达中国北方地区，目前以纯系仅在青藏高原和东北地区存在的东亚普通牛；可能在1000年前进入中国北方，以蒙古牛和哈萨克牛为代表的欧亚普通牛；以及该论文新报道的与印度瘤牛早在四万年前就分离，具体来源和传播历史仍然未知的中国南方瘤牛。研究还发现通过历史上的跨物种人工杂交选育，中国南方瘤牛和青藏高原的普通牛平均每个个体分别被导入了其近缘物种爪哇野牛的2.9%和牦牛的1.2%的血统，从而使得迁徙到中国南方和青藏高原的黄牛各自提高了对所在环境的适应性。特别是外源爪哇野牛血统的导入，造成中国南方瘤牛的遗传多样性是印度瘤牛的两倍，欧洲普通牛的四倍，成为中国黄牛高遗传多样性的主要贡献源头，是选育适应中国南方湿热气候的肉牛和奶牛新品种的宝贵财富。



系统发育分析证实爪哇牛向中国南方瘤牛和牦牛向青藏高原的普通牛渗入了基因

亲子鉴定

亲子鉴定 (paternity identification), 亦称为亲权鉴定, 是通过分子生物学、分子遗传学和医学等技术手段, 分析亲代与子代的遗传特性, 进而判断其是否具有亲缘关系。随着DNA分型技术的广泛应用, 亲子鉴定已不局限于父母与子女两代的鉴定, 对隔代甚至隔数代的个体间的亲缘关系也可以做相应的鉴定。在家畜的亲子鉴定中, 常用的方法有二种: 一种是基于排除概率的排除法; 另一种是基于似然比(亲子关系相对机会)的似然法。排除法依据当假设父亲与后代至少2个位点(或者10%的位点)的基因型存在差异, 可排除它们之间具有亲子关系。似然法计算假设亲本为真实亲本和为无关个体的似然函数比值的自然对数值(LOD), LOD值大于0认为候选亲本是后代的真实亲本, LOD值小于0认为候选亲本不可能是后代的真实亲本。SNP 标记作为新一代标记, 具有很多其他标记无法比拟的优势: 数量丰富, 分布广泛, 遗传稳定, 检测快速, 高通量检测准确性高, 在亲子鉴定领域中成为新兴的鉴定方法。

案例分析: 用于中国西门塔尔牛亲子关系鉴定的SNP筛选

文献: Tianliu Z, Liping G, Mingyan S, et al. Selection and effectiveness of informative SNPs for paternity in Chinese Simmental cattle based on a high-density SNP array[J]. Gene, 2018, 673:211-216.

单位: 中国农科院

研究背景

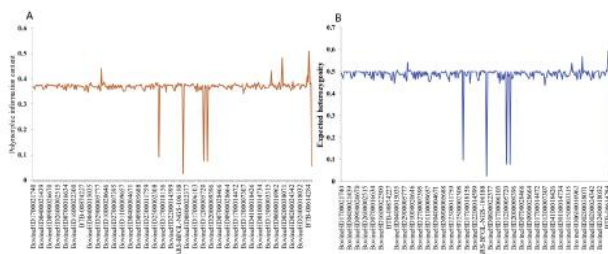
牛的亲子鉴定错误会显著影响遗传评估的准确性。高通量测序技术促进了SNP标记的鉴定及其在亲本鉴定和个体鉴定中的应用。

研究方法

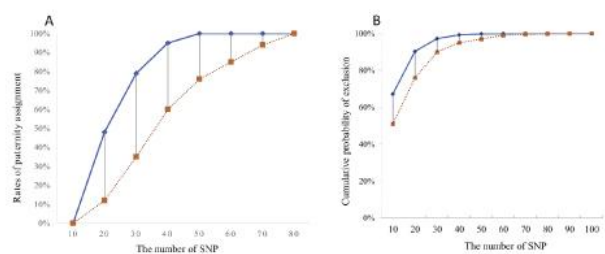
对于基因组选择参考群体的1074头中国西门塔尔牛用770K基因芯片进行了基因分型。其中, 随机选取136头公牛, 设计一个适合西门塔尔牛亲子鉴定的低密度SNP组合。

研究结果

50个SNP确定为亲代检测中最具信息性的标记, 在母本基因型未知时, 累计排除概率(CPE)为99.89%。50个高信息性SNP标记分布在25条染色体上, 每条染色体标记间平均距离为26.72MB。平均最小等位基因频率(MAF)、预期杂合度(HE)和多态信息含量(PIC)分别为0.3748、0.4998和0.4818。最后, 50个已确认的SNP用于估计23个农场1074头牛中剩下的938头的亲子关系。研究结果显示, 938头公牛中有76.75%被分配为父本(95%置信度), 并且在不同的牛群中, 不同农场的系谱错误率在9.52%-39.29%之间。本研究首次尝试将高密度SNP芯片应用在中国西门塔尔牛亲子鉴定中, 为标记信息的提取提供有价值的参考。



中国西门塔尔牛311个SNP位点的PIC (A) 和HE (B) 值变化趋势



中国西门塔尔牛不同数量SNP位点亲子鉴定 (A) 和累计排除概率 (B) 的模拟率。实线和虚线分别代表303个位点多态性最强的子集和随机选择的子集。

伯豪生物技术平台

高通量测序平台

上海伯豪生物技术有限公司自2009年起先后建立了ABI SOLiD新一代测序服务平台和Illumina新一代测序服务平台,全面推动中国基因组学服务产业的发展。



利用高通量测序技术检测基因组变异的技术路线

芯片基因分型平台

上海伯豪生物技术有限公司作为国内较早从事生物芯片服务的团队,具有多年的研发和服务经验,已建立了SBC点制芯片、Affymetrix芯片、Agilent芯片、Illumina芯片等微阵列技术服务平台,为国内外数千家科研单位和企业提供技术服务和技术支撑。

Affymetrix SNP基因分型芯片

美国Affymetrix公司开发的寡核苷酸原位光刻合成专利技术(light-controlled in situ synthesis of DNA microarrays),是目前最高密度的芯片制备技术。Axiom®基因分型解决方案为您提供多种芯片。您可以选择要研究物种的自定义内容,也可以选择来自Axiom®基因组数据库的基因型经过验证的内容。优点:(1)强大。对任何物种、任何基因组规模和任何倍性水平进行基因分型;Axiom®分析可检测插入或缺失(InDel)并保证包含所有候选SNP,与相邻SNP最近可达20 bp,实现了更高效的QTL分析。(2)可靠。低至100 ng DNA,即可获得基因分型结果,适用于各种样本类型;基因型检出率≥ 99%。(3)扩展。完全自动化的流程,每周可处理最多8张芯片板,而无需增加人工或仪器,一张芯片板上有96个或384个样本,检测每个样品多达260万个变异。

Illumina SNP基因分型芯片

Illumina公司以测序业务闻名,而其在生物芯片方面的业务也具有不可忽视的优势和竞争力。Illumina SNP Genotyping采用激光共聚焦微珠芯片技术(BeadArray™),可对全基因组或特定SNP位点进行分型,其检测质量可靠,得到业界广泛认可。

芯片产品目录

芯片名称	物种	位点数	最少样本数
植物物种			
Axiom® Equine Genotyping Array	马	671K	192
Axiom® Porcine Genotyping Array	猪	659K	192
Axiom® Trout Genotyping Array	鳟鱼	58K	192
Axiom® Trout Genotyping Array 384-format	鳟鱼	58K	768
Axiom® Genome-Wide BOS 1 Array Plate Genotyping Bundle 1	牛	640K	192
Axiom® Genome-Wide Chicken Genotyping Array	鸡	580K	192
Axiom® Buffalo Genotyping Array	水牛	90K	192
Axiom® Salmon Genotyping Array	三文鱼	130K	192
Bovine HD BeadChip	牛	~770K	48
Bovine LD Genotyping BeadChip	牛	~8K	48
BovineSNP50 DNA Analysis BeadChip	牛	~50K	48
Canine HD BeadChip	犬	~170K	48
Ovine SNP50 BeadChip	羊	~50K	48
Porcine SNP60 BeadChip	猪	~60K	48
个性化定制			
Axiom® myDesign TG Array	定制	1K-2.6M	>480
iSelect HD Custom Genotyping BeadChips	定制	3k-90k	24
iSelect HTS Custom Genotyping BeadChips	定制	90k-700k	24

注:更多物种相关芯片产品详询伯豪生物。

其它基因分型平台

基于多重PCR的目标区段/SNP的高通量重测序

设计和优化多重PCR引物,扩增目标区域,不同样本加上不同index区分,利用高通量测序平台进行深度测序,鉴定目标区域中的多态或突变位点。优点:自主引物设计及优化平台,保证测序结果特异性及均一性;针对研究目标,灵活定制研究方案,测序有效覆盖度95%以上,准确率>98%。

KASP基因分型技术

KASP (Kompetitive Allele-Specific PCR),即竞争性等位基因特异性PCR。KASP反应包括Primer Mix和Master Mix两种主要成分。Primer Mix由两条末端碱基不同的等位基因正向引物与一条反向引物构成,两条正向引物5'端分别连有不同序列的检测引物序列。Master Mix包含两条带有不同荧光的检测引物。优点:优异的准确性(独立评价的准确性>99.8%);超强的灵活性;前所未有的低成本(无需昂贵的双色标记探针);高效的成熟技术。

Fluidigm技术对SNP位点的验证

Fluidigm的核心技术是微流控阀门技术,Biomark HD系统是目前唯一一种可进行基因分型、基因表达profiling、实时数字定量PCR(qdPCR)和单细胞分析的多用途实时PCR系统。Fluidigm BioMark有三种芯片:96*96,48*48和192*24。优点:高通量,成本低;灵敏度高,位点特异性探针,荧光标记的延伸引物,与Taqman金标准吻合度高;时间短,从样本处理到拿到数据3-4个小时;灵活性,任意物种,只要知道目的序列,探针可以定制。

MassARRAY质谱分析的基因分型平台

通过PCR将覆盖SNP位点的DNA序列扩增出来,然后应用单一延伸引物(extension primer)扩增PCR产物,然后用飞行质谱进行分析,根据差别进行分型。优点:高性价比,在所有的SNP分型方法中,价格最低;高准确性,采用尖端的飞行质谱的分型技术,比RT-PCR技术更精准;高通量,一张芯片可对384个样本进行多重检测,每个体系最多实现36重反应;广泛性:可测试各种类型的样本;高效性,全自动分析数据,最快一天内可以完成基因分型报告。

生物信息分析平台

公司定制了天梭TS10000高性能集群,该集群在设计上专注于提高HPC应用的运行效率。伯豪生物还针对广大科研工作者设计工作需要开发向伯豪用户开放的个性化实时在线分析系统—SBC Analysis System, SAS系统。同时,软件系统采用商业化和自主开发相结合的方式建立了微阵列芯片数据分析综合解决方案,可针对表达谱芯片、miRNA芯片、SNP芯片、DNA甲基化芯片、CGH芯片等提供各种个性化服务。

样品管理平台

公司样本中心采用LIMS系统进行样本全程管理,年分析样本30000多例。充足的样本储存空间,实时监控,专人管理,严格的样本接收、返还、销毁SOP,确保客户样本资源得到很好的管理和保护。经过十年的经验积累,针对不同物种、类型选择相应的抽提方法,并帮助客户选择稳定的试剂进行抽提,采用了NanoDrop和Agilent 2100核酸质检系统进行样品质检工作,确保RNA/DNA的总量及质量满足后续的实验要求。

伯豪客户农林研究高分文献

- [1]. Jia LJ, Tang HY, Wang WQ, et al. A linear nonribosomal octapeptide from *Fusarium graminearum* facilitates cell-to-cell invasion of wheat. *Nat Commun.* 2019;10(1):922.(IF: 11.878) 使用服务种类:RNA测序
- [2]. Wang G, Zhang J, Wang G, et al. Proline responding1 Plays a Critical Role in Regulating General Protein Synthesis and the Cell Cycle in Maize. *Plant Cell*, 2014, 26(6): 2582.(IF: 9.251) 使用服务种类:RNA测序
- [3]. Qiao Z, Qi W, Wang Q, et al. ZmMADS47 Regulates Zein Gene Transcription through Interaction with Opaque2. *PLoS Genet*, 2016, 12(4): e1005991.(IF: 7.528) 使用服务种类:RNA测序
- [4]. Chen J, Xie J, Chen B, et al. Genetic variations and miRNA–target interactions contribute to natural phenotypic variations in *Populus*. *New Phytol*, 2016, 212(1): 150.(IF: 7.21) 使用服务种类:RNA测序
- [5]. Chen X, Feng F, Qi W, et al. Dek35 encodes a PPR protein that affects cis-splicing of mitochondrial nad4 intron 1 and seed development in maize. *Mol Plant*, 2016, 10(3).(IF: 7.142) 使用服务种类:RNA测序
- [6]. Qi W, Zhu J, Wu Q, et al. Maize *rea1* mutant stimulates ribosome use efficiency and triggers distinct transcriptional and translational responses. *Plant Physiol*, 2016, 170(2): 971.(IF: 6.841) 使用服务种类:RNA测序
- [7]. Cui L G, Shan J X, Shi M, et al. The miR156 - SPL9 - DFR pathway coordinates the relationship between development and abiotic stress tolerance in plants. *Plant J*, 2014, 80(6): 1108-1117.(IF: 6.815) 使用服务种类:Others
- [8]. Du J, Wang S, He C, et al. Identification of regulatory networks and hub genes controlling soybean seed set and size using RNA sequencing analysis. *J Exp Bot*, 2017, 68(8): 1955.(IF: 5.677) 使用服务种类:RNA测序
- [9]. Wu L, Luo P, Di D W, et al. Forward genetic screen for auxin-deficient mutants by cytokinin. *Sci Rep*, 2015, 5: 11923.(IF: 5.578) 使用服务种类:DNA重测序
- [10]. Xia Z, Zhao Z, Chen L, et al. Synergistic infection of two viruses MCMV and SCMV increases the accumulations of both MCMV and MCMV-derived siRNAs in maize. *Sci Rep*, 2016, 6: 20520.(IF: 5.578) 使用服务种类:miRNA 测序
- [11]. Tian J, Song Y, Du Q, et al. Population genomic analysis of gibberellin-responsive long non-coding RNAs in *Populus*. *J Exp Bot*, 2016, 67(8): 2467.(IF: 5.526) 使用服务种类:RNA测序
- [12]. Di D W, Wu L, Zhang L, et al. Functional roles of *Arabidopsis* CKRC2/YUCCA8 gene and the involvement of PIF4 in the regulation of auxin biosynthesis by cytokinin. *Sci Rep*, 2016, 6(6): 36866.(IF: 5.228) 使用服务种类:DNA 测序
- [13]. Zhang H, Miao H, Li C, et al. Ultra-dense SNP genetic map construction and identification of *SiDt* gene controlling the determinate growth habit in *Sesamum indicum* L. *Sci Rep*, 2016, 6: 31556.(IF: 5.228) 使用服务种类:DNA测序
- [14]. Zhao Q, Kang Y, Wang H Y, et al. Expression profiling and functional characterization of miR-192 throughout sheep skeletal muscle development. *Sci Rep*, 2016, 6: 30281.(IF: 5.228) 使用服务种类:miRNA测序
- [15]. Zhang H, Wang R, Chen S, et al. Microbial taxa and functional genes shift in degraded soil with bacterial wilt. *Sci Rep*. 2017, 7. (IF: 5.228) 使用服务种类:16S/18S rDNA测序
- [16]. Sun X, Li M, Sun Y, et al. The developmental transcriptome sequencing of bovine skeletal muscle reveals a long noncoding RNA, *lncMD*, promotes muscle differentiation by sponging miR-125b. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1863(11): 2835.(IF: 5.128) 使用服务种类:RNA测序
- [17]. Liu J, Li Z, Xu L, et al. Analysis of copy number variations in the sheep genome using 50K SNP BeadChip array. *BMC Genomics*, 2013, 14(1): 229.(IF: 4.397) 使用服务种类:Illumina OvineSNP50 Genotyping BeadChip服务



服务科技创新, 护航人类健康!

咨询热线: 800-820-5086/400-880-5086

电话: 021-58955370
网址: www.shbio.com

邮箱: market@shbio.com
地址: 上海张江高科技园李冰路151号