

肉羊种业科技创新发展现状与趋势

鲍晶晶, 张莉*

(中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 北京 100193)

摘要: 肉羊种业是肉羊产业的“芯片”, 其科技创新在保障肉羊种源安全、提升群体性能以及促进肉羊产业高质量发展等方面发挥着关键作用。该文介绍了国内外肉羊种业概况, 从基础研究和育种核心技术等方面总结了肉羊种业科技创新的发展现状, 分析了未来肉羊种业科技创新的发展趋势。并针对我国肉羊种业科技创新发展中存在的突出问题, 提出了相应的对策与建议, 以期为提高我国肉羊种业科技创新能力、实现科技自立自强、增强肉羊种业核心竞争力和推动肉羊产业高质量发展奠定理论基础。

关键词: 肉羊种业; 科技创新; 研究现状; 发展趋势

中图分类号: S831

文献标识码: A

文章编号: 1673-4556 (2024) 04-0117-16

Current Status and Trends of Scientific and Technological Innovation in Mutton Sheep Breeding Industry

Bao Jingjing, Zhang Li*

(Institute of Animal Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing, 100193)

Abstract: Mutton sheep breeding industry is the "chip" of mutton sheep industry, and its scientific and technological innovation plays a key role in ensuring the safety of mutton sheep provenance, improving population performance and promoting the high-quality development of mutton sheep industry. This paper introduces the general situation of mutton sheep breeding industry at home and abroad, summarizes the development status of scientific and technological innovation of mutton sheep breeding industry from the aspects of basic research and breeding core technology, and analyzes the development trend of scientific and technological innovation of mutton sheep breeding industry in the future. In view of the outstanding problems existing in the scientific and technological innovation and development of China's mutton sheep industry, the corresponding countermeasures and suggestions are put forward. It is expected to lay a theoretical foundation for improving the scientific and technological innovation ability of China's mutton sheep industry, realizing scientific and technological self-reliance, enhancing the core competitiveness of the mutton sheep industry and promoting the high-quality development of the mutton sheep industry.

Keywords: Meat sheep breeding industry; Scientific and technological innovation; Research status; Development trend

收稿日期: 2023-08-15

基金项目: 科技创新2030-重大项目 (2022ZD0401308)。

作者简介: 鲍晶晶 (1993—), 女, 安徽枞阳人, 博士, 主要从事羊遗传育种研究。

*通信作者: 张莉 (1975—), 新疆奇台人, 研究员, 主要从事羊良种繁育与生产、资源保护与评价、种羊场核心竞争力提升等研究。

肉羊种业是肉羊产业的“芯片”，其科技创新在保障肉羊种源安全、提升群体性能以及促进肉羊产业高质量发展等方面发挥着关键作用。良种是肉羊产业高质量发展的基石，对肉羊产业增产的贡献率在40%以上。在国家种业振兴行动方案 and 全国羊遗传改良计划（2021—2035年）等一系列政策的支持下，我国肉羊种业取得了显著进展，肉羊种质资源不断丰富，良种繁育体系逐渐完善，种羊生产水平稳步提升^[1]。目前，世界上种业发达国家已进入“生物技术+人工智能+大数据信息技术”的智能育种4.0时代，极大地提升了育种的效率和精度。但我国仍处在种业2.0时代（杂交育种）向3.0时代（分子育种）的过渡期，与种业发达国家还有较大的差距。种业科技创新是肉羊种业发展的关键，对保障肉羊种源安全、提升生产性能、扩大市场份额、提高经济效益、增强国际竞争力、实现肉羊产业高质量发展和推动我国从养羊大国迈向养羊强国具有重要的战略性意义。本文概述了国内外肉羊种业现状，从肉羊重要经济性状功能基因挖掘鉴定的基础研究以及育种核心关键技术等方面总结了肉羊种业科技创新的发展现状，指出了我国肉羊种业科技创新发展中存在的突出问题，并提出了相应的对策与建议，探讨了肉羊种业科技创新的发展趋势，以期为进一步提高我国肉羊种业科技创新能力、实现肉羊种业科技自立自强、增强肉羊种业核心竞争力、促进肉羊产业高质量发展提供借鉴和指导。

1 国内外肉羊种业概况

1.1 国外肉羊种业概况

世界肉羊种业发展经历了漫长的历史演变，最早可追溯到18世纪中后期至19世纪初，19世纪中后期到20世纪初以肉毛兼用为主，20世纪中期至今以肉用为主。据联合国粮食和农业组织（Food and Agriculture Organization, FAO）统计，

2021年全球羊存栏约24亿只，共有2496个羊品种。澳大利亚是世界养羊业最发达的国家之一，享有“骑在羊背上的国家”的美誉，培育出无角陶赛特羊、白萨福克羊、澳洲白羊等著名的专门化肉羊品种。据澳大利亚肉类及畜牧业协会统计，2023年澳大利亚羊饲养量达到7875万只，创下了16年来的历史新高。新西兰被誉为“绵羊王国”，人均拥有约5只羊，是世界上人均拥有羊只数较多的国家之一。新西兰绵羊饲养者协会网站共登记了27个绵羊品种，大部分以肉羊为主，其中，饲养量最大的品种包括无角陶赛特羊、罗姆尼羊、考力代羊等。英国是肉毛兼用羊品种培育的发源地之一，其肉羊种业十分发达，全国38个绵羊品种均为肉用羊，包括萨福克羊、汉普夏羊、考勃来羊等，其中萨福克羊是目前世界上体格和体重最大的肉羊品种。美国将萨福克羊作为终端父本，重点生产羔羊肉。美国在肉羊育种技术方面处于领先地位，基因编辑、高通量智能表型测定系统等先进技术的应用使肉羊生产水平不断提升。南非在肉羊育种史上也具有非常重要的地位，其培育出的专门化肉羊品种杜泊羊和波尔山羊遍布全球。

1.2 国内肉羊种业概况

我国肉羊育种始于20世纪30年代，通过引入国外品种进行杂交改良。20世纪50年代以毛肉兼用为主，80年代以后逐渐专注于专门化肉羊品种和肉用细毛羊品种的培育。我国羊种质资源丰富，截至2023年12月18日，我国共有189个羊品种资源。种羊生产规模化程度不断提升，据中国畜牧兽医统计，截至2021年底，全国共有种羊场1162个，存栏种羊377.49万只，同比上升17.78%；全年出场种羊154.56万只，同比上升5.60%；其中种肉羊场917个，存栏329.07万只，出场140.42万只；种公羊站15个，存栏种羊4801只。目前，我国有国家级羊资源保种场27个，国家羊核心育种场52个（肉羊核心育

种场 44 个), 国家羊种业阵型企业 8 个。地方品种、培育品种和引进品种的核心群数量最多的品种分别是湖羊、中国美利奴羊和杜泊羊。随着肉羊育种技术水平的提升、饲养管理条件的改善, 我国自主培育的优秀种羊数量稳步增长。总体而言, 世界肉羊种业发达国家在肉羊品种改良、育种技术创新和产业发展等方面取得了显著成就, 为全球肉羊产业的提升做出了积极贡献。我国肉羊种业也在不断发展壮大, 通过科技创新和政策支持, 正朝着更高质量、更高效益的方向迈进。

2 肉羊种业科技创新发展现状

2.1 肉羊种业基础研究进展

2.1.1 羊基因组解析与完善

羊基因组的成功解析对羊的功能基因鉴定和

分子育种具有重要意义。2009 年, 中国科学院昆明动物所与华大基因率先启动了羊基因组解析项目, 随后利用二代测序技术与全基因组酶切图谱技术于 2013 年组装完成了世界上第一个山羊参考基因组 CHIR_1.0, 填补了小型反刍动物参考基因组的空白^[2]。2014 年, 该团队利用 Illumina GAI 和 454 测序技术完成了首个特克塞尔绵羊染色体水平的高质量参考基因组 Oar_v3.1 图谱绘制^[3]。山羊和绵羊基因组的“破译”, 不仅解析了小型反刍动物的部分生物学特性谜题, 也为推动羊重要经济性状的功能基因鉴定和分子辅助高效育种奠定了遗传基础。随着测序技术和组装技术的飞速发展, 不同品种的山羊和绵羊基因组相继组装完成 (表 1)。目前最新的山羊参考基因组 ARS1.2 在 2016 年发布, 由美国农业部农业研究所联合

表 1 国内外羊染色体水平基因组组装研究进展

Table 1 Progress of genome assembly at chromosome level in sheep at home and abroad

国家/单位 Nation/Institution	品种 Breeds	基因组版本 Genome version	序列大小 Sequence size/Gb	Contig N50	测序技术 Sequencing technique	年份 Year	
山羊 Goat	中国/国际山羊基因组联盟	云南黑山羊	CHIR_1.0	2.64	18.93 kb	Illumina GA IIx	2013 ^[2]
	中国/华大基因	野山羊	CapAeg_1.0	2.83	19.35 kb	Illumina Hiseq2000	2015 ^[5]
	中国/北京基因组研究所	云南黑山羊	CHIR_2.0	2.81	73.53 kb	Illumina	2015 ^[6]
	美国农业部农业研究所	圣克利门蒂山羊	ARS1.2	2.92	26.24 Mb	PacBio	2016 ^[4]
	孟加拉国山羊基因组联盟	孟加拉黑山羊	CVASU_BBG_1.0	3.04	819 bp	Illumina HiSeq	2019 ^[7]
	中国/西北农林科技大学	萨能奶山羊	Saanen_v1	2.70	46.21 Mb	PacBio; Hi-C; Illumina Oxford Nanopore	2020 ^[8]
中国/西北农林科技大学	西农萨能奶山羊	ASM2665220v1	2.63	42.60 Mb	PromethION; Illumina; PacBio; Hic; BGI	2022	
绵羊 Sheep	国际绵羊基因组联盟	混合群体	Ovis_aries_1.0	2.86	685 bp	454 FLX	2010 ^[9]
	国际绵羊基因组联盟	特克塞尔羊	Oar_v3.1	2.62	40.38 kb	Illumina GAI; 454	2012 ^[3]
	加拿大/阿尔伯塔大学	大角羊	ASM103953v1	2.59	8.07 kb	SOLiD	2015 ^[10]
	国际绵羊基因组联盟	特克塞尔羊	Oar_v4.0	2.62	150.47 kb	Illumina GAI; 454; PacBio RSII	2015 ^[11]
	美国/贝勒医学院人类基因组 测序中心	兰布莱绵羊	Oar_rambouillet_v1.0	2.87	2.57 Mb	HiSeq X Ten; PacBio RS II Oxford Nanopore	2017 ^[12]
	中国/西北农林科技大学	湖羊	ASM1117029v1	2.77	8.7 Mb	PromethION; Illumina HiSeq	2020 ^[13]

表1 国内外羊染色体水平基因组组装研究进展 (续)

Table 1 Progress of genome assembly at chromosome level in sheep at home and abroad (Continued)

国家/单位 Nation/Institution	品种 Breeds	基因组版本 Genome version	序列大小 Sequence size/Gb	Contig N50	测序技术 Sequencing technique	年份 Year
中国科学院动物研究所	亚洲摩弗伦	CAU_Oori_1.0	2.65	42.16 Mb	PacBio Sequel; Illumina NovaSeq Oxford Nanopore	2020 ^[14]
美国/爱达荷大学	兰布莱绵羊	ARS-UI_Ramb_v2.0	2.63	43.18 Mb	PromethION; PacBio RSII; Illumina HiSeq	2021 ^[15]
中国/中国农业大学	藏羊	CAU_O.aries_1.0	2.65	74.6 Mb	PacBio Sequel; Illumina NovaSeq	2021 ^[16]
中国/甘肃元生中新奶绵羊产 业研究院	东佛里生羊	NWAFU_Friesian_1.0	2.9	85.26 Mb	PacBio HiFi	2021 ^[17]
中国/中国农业科学院兰州畜 牧与兽药研究所	杜泊羊	ASM1914517v1	2.65	73.33 Mb	Oxford Nanopore GridION	2021 ^[17]
中国/西北农林科技大学	罗姆尼羊	ASM2253800v1	2.86	68.3 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	哈萨克羊	ASM2243284v1	2.87	73.37 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	克尔曼绵羊	ASM2243283v1	2.82	80.32 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	中国美利奴羊	ASM2243282v1	2.84	59.95 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	无角陶赛特羊	ASM2241691v1	2.91	92.42 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	云南绵羊	ASM2241678v1	2.92	71.93 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	特克赛尔羊	ASM2241677v1	2.82	47.6 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	乌珠穆沁羊	ASM2241675v1	2.87	75.67 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	夏洛莱羊	ASM2241674v1	2.86	65.13 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	萨福克羊	ASM2241672v1	2.88	64.46 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	白头杜泊羊	ASM2241669v1	2.81	17.87 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	乔科羊	ASM2241668v1	2.87	74.98 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	瓦格吉尔羊	ASM2422226v1	2.94	73.63 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/西北农林科技大学	罗曼诺夫羊	ASM2422217v1	2.96	31.75 Mb	PacBio Sequel	2022 ^[18]
中国/中国农业大学	盘羊	CAU_O.ammon polii_1.0	2.66	74.87 Mb	PacBio Sequel II continuous long-read sequencing (CLR) mode; Illumina NovaSeq Oxford Nanopore	2023
美国/爱达荷大学	兰布莱绵羊	ARS-UI_Ramb_v3.0	2.65	43.18 Mb	PromethION; PacBio RSII; Illumina HiSeq PacBio RSII; Oxford	2023
中国/内蒙古大学	东佛里生羊	ASM3343944v1	2.96	104.1 Mb	Nanopore PromethION; DNBSEQ	2023

国内外 17 家科研单位共同完成, 利用 PacBio 测序技术对成年雄性圣克利门蒂山羊的基因组进行了从头测序组装, 获得了 2.92 Gb 的高质量基因组数据, 为山羊功能基因的精细定位奠定了基础^[4]。2023 年, 美国爱达荷大学发布了最新版本的绵羊参考基因组 ARS-UI_Ramb_v3.0, 该序列是在 ARS-UI_Ramb_v2.0 基础上组装了 Y 染色体基因组数据, 获得了完整度更高、连续性更强的 2.65 Gb 参考基因组序列, 更有助于全面研究绵羊重要性状遗传变异机制的复杂性和多样性。羊基因组精细图谱的构建和功能注释的完善, 为深入解析肉羊重要性状的遗传基础和分子调控机制奠定了基础, 同时也加速了肉羊分子育种的研究和应用。

为解决单一参考基因组不足以代表物种全部基因组多样性的问题, Tettelin 等^[19]首次提出了泛基因组的概念, 即某一群体全部基因的总称。2019 年, 西北农林科技大学构建了首个山羊泛基因组, 通过将来自 7 个家山羊兄弟物种的 9 个从头组装基因组与 ARS1 比较, 并进一步验证山羊全基因组重测序和转录组数据, 鉴定出了参考基因组 ARS1 中缺失的 38.3 Mb 新序列, 且仅有 1% 的序列广泛存在于个体中^[20]。2022 年, 该团队又联合新疆农垦科学院畜牧兽医研究所构建了首个图形化的绵羊泛基因组图谱, 并研究了相关结构变异及其与绵羊尾部表型的关联, 通过利用最新的三代 PacBio HiFi 测序技术和图结构泛基因组方法, 成功构建了 15 个代表性绵羊品种的高质量参考基因组和绵羊基因组结构变异图谱, 找到了近 15 万个二等位的插入 / 缺失变异, 报道了大量的 divergent allele 和多等位复杂变异, 鉴定到了与绵羊尾型有关的重要基因 *HOXB13*^[21]。这表明三代测序技术和泛基因组分析在解析重要性状的因果效应位点方面具有显著优势。

2.1.2 肉羊经济性状功能基因挖掘与鉴定

(1) 生长发育性状

生长发育性状是肉羊生产中的重要经济性状, 主要包括体重、体尺、生长速度以及饲料转化率等关键指标。Zhang 等^[22]对苏尼特羊、德国美利奴羊与杜泊羊生长性状进行全基因组关联分析, 挖掘到 36 个与断奶重、断奶前日增重、断奶后日增重、日增重、六月龄重、胸围和管围性状等显著相关的 SNPs, 注释到 *MEF2B*、*RFX-ANK*、*CAMKMT*、*TRHDE*、*RIPK2*、*GRM1*、*POL*、*MBD5*、*UBR2*、*RPL7* 和 *SMC2* 等关键候选基因。随后, 在乌珠穆沁羊群体中对影响断奶后日增重的 *TRHED* 和 *MEF2B* 基因进行了验证, 发现 *TRHDE* 基因的突变位点 rs426980328 T>C 与乌珠穆沁羊 4 月龄体重和胸围显著相关, 另一突变位点 rs430810656 G>A 与 4 月龄体重、胸围呈极显著正相关; *MEF2B* 基因的突变位点 rs417014745 A>G 与 4 月龄体重和胸围、6 月龄胸围极显著相关, 与 6 月龄体重显著相关; 验证试验表明 *MEF2B* 和 *TRHDE* 基因显著影响乌珠穆沁羊的生长性状, 并且这 2 个基因的联合效应也对肉羊生长性状起到了显著作用^[23]。研究者挖掘到了一批与湖羊的体重、体尺等生长性状相关的候选基因, 包括 *ORMDL1*、*GHR*、*TOP2B*、*BAG4*、*MC4R*、*PIGY*、*SHE* 和 *CDH18* 等^[24-31]。Onzima 等^[32]利用 ROH 分析在波尔山羊中鉴定到与体型和生长相关候选基因 *GJB2* 和 *GJA3*, 而 Ncube 等^[33]利用波尔山羊和南非本地山羊的转录组数据筛选到与生长相关候选基因 *POU3F4*、*TSHZ1*、*FGFR2*、*SMPX*、*GH1* 和 *IGF1* 等。饲料转化率是畜禽遗传改良中的重要性状, *SHISA3*、*RFC3*、*ME1* 和 *CA1* 基因多态性可作为提高湖羊饲料转化率的分子遗传标记^[34,35]。此外, 湖羊的转录组差异表达分析表明 *ADRA2A* 和 *RYR2* 可作为饲料效率的候选基因, 且两个同义突变 *ADRA2A* g.1429 C > A 和 *RYR2* g.1117 A > C 都与饲料转化率显著相关^[36]。

(2) 产肉性状

产肉性状直接关系到羊肉产量和羊肉品质,提高产肉性状有助于提高经济效益和人类健康。与绵羊肌肉发育相关的重要基因集中在绵羊 18 号染色体上,该染色体上包含 *Callipyge* 和 *Carwell* 基因。*Callipyge* 表型于 1983 年首次在美国陶赛特公羊中发现,具有 *Callipyge* 表型的绵羊肌肉非常发达,外观与双肌肉牛相似,其通过减少脂肪和增加肌肉质量对胴体组成产生重大影响, Koohmaraie 等^[37]表明具有 *Callipyge* 表型的羊比正常羊肌肉重量平均高出 27.6%。*Carwell* 基因在澳大利亚新南威尔士州的无角陶赛特公羊的后代中被鉴定出来,该位点位于绵羊 18 号染色体的端粒区域,仅影响背最长肌肉发育。Nicoll 等^[38]研究确定 *Carwell* 基因增大了绵羊第 12 肋骨处的眼肌面积 1.14~3.30 cm²,背最长肌肉重量增加了 8.0%。另外,位于绵羊 2 号染色体上的生长分化因子 8 (*GDF8*) 基因(也称为肌生长抑制素基因, *MSTN*),在比利时特克塞尔羊品系中被鉴定,表现出双肌肉性状,是新西兰陶赛特羊、澳大利亚陶赛特羊、比利时特克塞尔羊、挪威白羊和夏洛莱羊的双肌性状的关键基因。Ge 等^[39]研究表明,比利时特克塞尔公羊的 *MSTN* 突变是由于 3'-UTR 中的 G 替换为 A,是骨骼肌中高度表达的 mir-1 和 mir-206 靶位点,进而导致 *MSTN* 基因的翻译抑制,因此有助于肌肉增生或在特克塞尔羊中产生更多的肌纤维。*MSTN* g + 6223G>A 突变显著增加肌酐、眼肌面积、眼肌宽度、骨重、腰肉重,且该突变显著降低胴体上的脂肪厚度、肌肉深度和肌肉脂肪含量等^[40]。Feng 等^[41]利用转录组、蛋白组在中国美利奴羊胚胎不同发育阶段的骨骼肌中鉴定到一系列与肌肉发育相关的重要候选基因和功能通路。

在羊肉生产中,眼肌面积是评价胴体性状的重要指标。Zhao 等^[42]利用全基因组测序数据挖掘出与眼肌面积相关的关键候选基因 *ALS2*、

ST6GAL2、*LOC105611989*、*PLXNA4*、*DPP6* 和 *COL12A1*。Zlobin 等^[43]鉴定出 *FAM3C* 和 *WNT16* 基因附近的八个新位点与肉类生产力和胴体性状显著相关。羊肉品质和风味的改善,有助于提高羊肉市场竞争力。Li 等^[44]分析了肉羊肌内脂肪的组成,并研究了脂质分子对羊肉风味的影响,筛选出对羊肉风味具有重要影响的脂质分子(甘油酯中的油酸、亚油酸和亚麻酸),为羊肉品质提升提供了重要依据。刘家鑫等^[45]对杜泊羊、苏尼特羊、德国肉用美利奴羊等多个肉羊品种基于 ROH 的选择信号分析,鉴定到显著关联羊肉品质和胴体性状的候选基因 *CDIPT*、*CAPN3*、*FGF9*。肌内脂肪含量是影响肉质的重要因素之一,脂肪酸合酶(Fatty acid synthase, *FASN*)是肉类脂质沉积和脂肪酸组成的关键基因,且 *FASN* 基因中两个 SNP (NC_040262.1: g.5157 A > G 和 NC_040262.1: g.9413 T > C)可作为改善羊肉品质的分子标记^[46]。

(3) 繁殖性状

不同羊品种繁殖性状差异不同,提高产羔数是羊育种工作的重心。目前在绵羊上鉴定出的多羔主效基因主要包括 *FecB*、*BMP15*、*GDF9*、*FecL*。Wang 等^[47]的 GWAS 分析发现了湖羊的产羔数与 3 个 SNPs (*FecB*、*GDF9* 和 *TGFBR2-3*) 显著关联,其中 *FecB* 突变与所有胎次的窝产羔数均显著正相关,携带 *FecB* 基因型 GG 和 AG 的母羊平均产羔数显著高于携带 AA 基因型的母羊;*GDF9* 突变与平均产仔数和第三胎产羔数显著相关,*GDF9* 突变母羊 AA 基因型的平均产羔数显著高于 GG 基因型;*TGFBR2-3* 突变也与所有三胎产羔数显著正相关,携带 *TGFBR2-3* 突变基因型的 CT 型和 TT 型母羊的平均产羔数显著高于携带 CC 型母羊。目前生产中多采用对绵羊群体进行 *FecB* 基因分型检测,从而对含有多羔基因型的个体进行选种选育,组建高繁核心群,提升

生产性能,提高养殖效益。另外,与控制排卵数(*CITED4*、*FSHR*)、卵泡发育(*PGR*、*DCN*、*COIL*、*LEP*)、睾丸发育(*SPATA6*、*Kiss-1*、*FGF9*)、产羔数(*FSHR*、*ESR1*)和生殖激素分泌(*PGR*、*ESR*、*FSH*、*PRL*、*LH*、*TSHR*、*MTNR1A*、*GnRHR*、*Smad2*、*HSD17B12*)等基因也影响肉羊繁殖性状^[48-50],为高繁肉羊品种或品系的培育提供重要候选基因或分子标记。

(4) 抗病性状

疾病是制约肉羊产业发展的重要因素,因此,抗病育种也成为当前遗传育种研究的热点。羔羊胃肠道线虫感染可能引发一系列不良反应,包括消化紊乱、胃肠道发炎、腹泻、消瘦以及贫血等,严重者甚至死亡。Riggio等^[51]研究表明,苏格兰黑脸羔羊中抗胃肠线虫感染性状与6个基因区段显著相关,其中位于20号染色体上的区段最显著且与MHC(主要组织相容性复合体)相邻,而MHC基因多态性与免疫应答和抗病性密切相关。Thorne等^[52]对人工或自然感染胃肠道线虫的绵羊进行GWAS分析发现,与该性状显著相关的21个SNPs位于*SCUBE20*、*GALNT1*、*IGF6R*、*CAPZB*和*PTK1B*等基因或20 kb以内。Estrada-Reyes等^[53]基于拷贝数变异的全基因组关联研究揭示了美国本地绵羊品种中与寄生虫抗性相关的免疫相关基因,如*CCL1*、*CCL2*、*CCL8*、*CCL11*、*NOS3*、*TNF*、*CSF3*和*STAT3*,这些基因可作为选择该品种寄生虫抗性的候选标记。Minozzi等^[54]对健康与患有脓疱病的高山山羊的全基因组关联分析结果表明,*NCAN*、*FANCL*和*VRK2*等基因可作为影响脓疱病发病的候选基因。这些研究为肉羊抗病育种提供了重要的基因资源和理论依据。

(5) 其他性状

羊角是羊的重要性状,但在现代规模化集约化养殖条件下,羊角不利于羊群饲养管理,且角

的生长需要消耗大量营养。因此,通过筛选影响角型的主效基因并利用分子标记辅助育种进行无角羊的选育已成为一种重要的育种策略。Johnston等^[55]在野生索艾羊群体中进行的GWAS研究发现,位于10号染色体上的关键基因*RXFP2*控制了绵羊有无角性状。随后在澳大利亚美利奴羊^[56]、小尾寒羊^[57]、滩羊^[58]、藏羊^[59]等多个群体中对这一结果进行了验证。Kijas等^[60]、Greyvenstein等^[61]、He等^[62]、Ren等^[63]在多个不同绵羊品种中都定位到了控制多角性状的基因区间chr2:131.9~133.1 Mb,且该区段与*HOXD*基因相邻。

羊尾部脂肪是羊储存能量的重要组织,同时在早期饥荒年代也是为人类提供高能量的食物来源。然而,随着人们生活水平提高和饮食习惯的改变,肥尾逐渐失去市场,且过多的尾脂沉积不仅会消耗更多的饲料营养,还可能降低羊的繁殖能力。因此,研究调控羊尾部脂肪沉积和发育的候选基因及其遗传机制,对于培育尾脂较少的羊品种具有重要意义。目前的研究表明,*BMP2*和*PDGFD*是影响羊肥尾表型的主要基因。Yuan等^[64]对大尾羊(湖羊、大尾寒羊、同羊、罗布羊)和瘦尾羊(青海藏羊、四川藏羊)等6个品种进行选择信号分析,鉴定了与尾型脂肪相关的候选基因(*HOXA11*、*BMP2*、*PPP1CC*、*SP3*、*SP9*、*WDR92*、*PROKR1*、*ETAA1*)。此外,Zhu等^[65]在大尾寒羊、阿勒泰羊和藏羊X染色体上分别检测到6、4和22个CNVRs,结果表明自然选择和人工选择可能导致绵羊尾脂肪沉积的CNVs的改变,中国地方绵羊的CNVRs和X染色体选择区也包含多个与遗传性状相关的基因。

2.2 肉羊育种关键技术研究现状

2.2.1 遗传评估技术

随着分子生物学和基因组学的快速发展,肉羊育种技术经历了表型选择、系谱选择、分子标记辅助选择和基因组选择等阶段。1975年Hen-

derson 提出最佳线性无偏预测法 BLUP 后, 澳大利亚、南非等国相继应用 BLUP 法开展羊的遗传评估, 显著提高了选择准确性^[65]。2000 年首次报道了 BLUP 法在我国肉羊育种中的应用初探, 通过动物模型 BLUP 法估计的生长性状育种值与后裔测定表型值显著相关, 表明 BLUP 法同样适用于我国肉羊的遗传评定。随着 BLUP 模型的优化、计算方法的改进、BLUP 育种值智能化软件的研发, 肉羊育种进程变得更为科学、高效和精准。同时, *FecB*、*BMP15*、*GDF9*、*MSTN*、*CLPG* 和 *Carwell* 等肉羊重要经济性状主效基因的成功鉴定, 推动了分子标记辅助选择法在肉羊育种中的应用, 不仅显著提高了遗传评估的准确性, 还有效地加速了肉羊的遗传改良进程。

2001 年 Meuwissen^[67]首次提出了基因组选择技术, 这一技术最初在奶牛中得到应用并取得显著成效。随着羊基因组的组装完成和基因芯片的成功研发, 澳大利亚、新西兰、法国等养羊业发达国家先后建立起了大规模的基因组选择参考群体并开展基因组选择^[1]。基因组选择技术的应用使得澳大利亚肉羊的胴体性状、生长性状、冷冻后眼肌面积和肌内脂肪含量的基因组预测准确性提高了 0.05~0.10^[68]。新西兰绵羊生长性状、胴体性状和肉质性状的基因组预测准确性平均为 0.26、0.42 和 0.29^[69], 提高了遗传评估的准确性。研究还表明基因组选择可以使 25 年内的肉羊产肉指数增长 32%, 极大地加速了肉羊的遗传进展^[70]。目前, 我国多个科研院所和高校已经开始组建肉羊基因组选择参考群体。兰州大学率先在国内构建了 10318 只湖羊的万级规模基因组选择参考群, 针对参考群体测定了包括生长、饲料转化率、肉质、胴体、繁殖等 299 个性状指标的 80 万条表型数据和 78 T 基因组数据, 并以此为基础, 研发了国内首款基于大规模参考群、具有完全自主知识产权的适用于我国绵羊育种的高性能

基因组育种芯片“华羊芯”。同期, 中国农业大学也发布了覆盖澳洲白、杜泊羊、湖羊和东佛里生羊等品种的绵羊 40K 液相芯片——“白泽一号”, 加速了绵羊育种进程。相较于奶牛、生猪和家禽等其他畜禽, 我国在肉羊基因组选择技术上的研发和商业化推广应用仍处于起步阶段^[1]。随着《全国羊遗传改良计划(2021—2035 年)》等实施以及育种技术的不断发展, 我国在肉羊基因组选择领域将取得更多的研究进展, 加快肉羊品种遗传改良, 提高生产效益。

2.2.2 转基因和基因编辑技术

转基因和基因编辑是肉羊育种领域中备受关注的前沿技术, 它们为改良肉羊的遗传特性和生产性能提供了新的可能性。转基因技术通过引入外源基因, 使肉羊获得了一些在自然条件下不易获得的优良性状。这些外源基因可能来自其他物种, 用于抗病性、生长速度及肉品质等方面的提高。1984 年, Hammer 等^[71]通过显微注射法获得了世界首例转基因绵羊。Shakweer 等^[72]成功地将外源性 GH 表达载体导入公羊精子头部, 从而生产出以高生长率为特征的 GH 转基因绵羊。1998 年, 我国转基因羊研究取得重大突破, 首创的转基因羊新技术成功获得与人凝血第九因子基因整合的转基因山羊。石河子大学通过 RNAi 和体细胞核移植成功获得 *MSTN* 敲低转基因绵羊, 促进肌肉生长, 提高羊肉产量^[73]。中国农业大学利用转基因技术过表达先天免疫分子 *TLR4* 基因, 培育出抗布鲁氏菌病转基因羊, 为疫病防控提供了全新的解决方案^[74]。

基因编辑技术相比转基因技术更为精准和高效。通过诱导 DNA 特定区域的变异或修复, 基因编辑可实现对肉羊基因组的精准调控, 而不涉及外源基因的引入。这种技术可以用于剔除一些不利于生产性能的基因突变, 或者精准地插入一些有益的突变, 从而达到改良肉羊性状的目的。

CRISPR/Cas9 系统作为一种重要的基因编辑工具, 具有构建简便、精准、高效等优良特点, 受到了广泛的关注和青睐。中国农业大学通过 CRISPR/Cas9 基因编辑技术, 在国际上率先获得了 *MSTN* 和 *FGF5* 基因编辑绵羊, 提高了产肉和产毛性能。随后国内多个团队利用 CRISPR/Cas9 获得了不同肉羊品种的基因编辑羊^[75,76]。西北农林科技大学在基因编辑方法优化改进方面取得很多进展, 通过先导编辑 (Prime editor, PE) 中引入了多种修饰以产生 ePE (enhanced prime editing system, 增强型 PE 编辑系统), 明显地提高了编辑效率^[77], 并设计和开发了一种可解释的核苷酸语言模型 OPEd (Optimized Prime Editing Design) 来预测先导编辑效率和设计 pegRNA^[78]。然而, 转基因和基因编辑技术在肉羊育种中的应用还面临着一些伦理和法规的限制, 但随着基因修饰编辑育种技术的不断发展和相关法律法规的完善, 未来必将成为我国肉羊种业科技创新的有力支撑。

2.2.3 肉羊繁殖技术

随着肉羊产业的飞速发展, 传统的繁殖技术逐渐不足以满足集约化规模化肉羊养殖的需求。在这一背景下, 现代繁殖技术不断涌现并得到创新, 为提升肉羊的繁殖速度、传递优良性状以及提高整体羊群生产水平提供了有力支持。目前, 同期发情、人工授精、胚胎移植等繁殖技术已在国内外规模化肉羊养殖场中得到普遍应用, 显著提高了优秀种羊的繁殖效率。但近年来, 肉羊的冻精技术尚未取得重大突破, 养殖场仍以现采现用为主, 需进行进一步探索。另外, 幼龄羔羊体外胚胎移植技术 (Juvenile in vitro embryo transfer, JIVET) 是一种集成了幼羔超数排卵、卵母细胞体外成熟、卵母细胞体外受精、胚胎体外培养和胚胎移植等技术的胚胎生物技术体系, 能获得比成年母羊更多的可用卵母细胞^[79]。还有研究

表明, JIVET 技术的繁殖效率大约是常规胚胎移植的 20 倍, 本交的 60 倍, 能使世代间隔缩短到正常的 1/3~1/4^[79,80]。然而, JIVET 技术仍面临一些挑战, 例如羔羊体外胚胎生产效率相对较低, 需要进一步优化和完善。

3 肉羊种业科技创新发展趋势

3.1 组学研究和功能基因挖掘仍是未来肉羊种业基础研究热点

目前美国国家生物技术信息中心 (National Center for Biotechnology Information, NCBI) 上收录了羊基因组 62 个 (绵羊 54 个, 山羊 8 个), 据 FAO 家畜多样性信息系统统计, 全世界共有羊品种 2496 个 (绵羊 1660 个, 山羊 836 个)。随着测序的技术发展和成本下降, 将会获得越来越多的不同品种羊基因组序列, 为了解肉羊的遗传背景, 分析其遗传多样性, 鉴定基因组特征序列, 解析特定性状或环境适应性遗传机制等奠定基础。同时, 不同肉羊品种遗传差异大, 单一参考基因组不能代表所有肉羊品种的遗传变异, 泛基因组概念的引入解决了一个物种内所有个体基因组变异的整体性研究问题, 关注基因组之间的相互关系、功能元件的共享与演化等现象。肉羊泛基因组研究将会成为未来研究热点, 有助于进一步完善现有肉羊参考基因组, 并获取所有肉羊品种的全面变异信息, 更有助于深入了解肉羊种群的遗传多样性和探究肉羊表型变异的分子调控机制。

多组学联合分析是挖掘与肉羊重要育种目标性状相关的功能基因的重要方法, 其通过整合多个组学 (基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等) 水平的信息, 将基因、mRNA、调控因子、蛋白、代谢等不同层面信息构建网络, 进一步理解各层级的调控关系, 从而更深入的挖掘与鉴定影响肉羊生长发育、胴体特征、羊肉品

质、繁殖性能和抗病性状等重要性状的关键基因和分子标记,为肉羊复杂性状的分子机理及遗传基础的解析和肉羊分子育种提供重要的理论基础。

3.2 基因编辑和基因组选择技术是未来肉羊育种技术主攻方向

基因编辑技术能够直接编辑修饰肉羊基因组中特定基因,以精准地调控重要经济性状。这不仅为肉羊育种提供了更高效、更迅速的遗传改良手段,还为培育更适应现代养殖需求的肉羊品种创造了新的可能性。但基因编辑技术还存在一定的局限性,例如,如何避免编辑中的脱靶效应,提高编辑效率和基因编辑羊的成活率,确保编辑羊的生物安全等问题,仍然需要对基因编辑技术进一步研究和攻关,以确保基因编辑技术在肉羊育种中应用的可靠性和安全性。

整合多组学数据以提高基因组预测准确性是未来肉羊基因组选择技术的重要研究方向。随着测序的技术发展和成本下降,更容易获取大量不同类型的多组学数据,包括基因组数据、转录组数据、蛋白组数据、代谢组数据等。然而,如何有效整合和利用这些不同来源的测序数据是一个研究难点。同时,海量数据的高效处理和分析需要更为强大的计算机运算能力以及先进的统计方法。为此,高效的数据存储、管理和处理系统也变得不可或缺。机器学习、人工智能技术和大数据信息技术等的应用将有助于更好地拟合和优化遗传评估模型和方法。未来肉羊基因组选择将聚焦于整合表型组、基因组、转录组、蛋白组、代谢组等多组学数据,优化遗传评估模型和统计方法,并运用基因组信息制定最优化的选配方案,以提高育种的精确性,加快遗传进展。

3.3 “生物技术+人工智能+大数据信息技术”育种

生物育种技术以基因组选择、基因编辑、体细胞克隆和 JEVIT 等为代表,旨在改良生产性

能、品质和重要经济性状,具有针对性强、效率高、研发周期短等优势,成为现代种业科技攻关的重点。人工智能主要通过机器学习和深度学习等技术,对大量的育种数据进行处理和分析,提取出有规律的信息和特征,从而实现对特定性状和品质的精确选择和预测。同时,人工智能技术还可以实现育种过程的自动化和智能化程度,减少人工干预和误差,提高育种效率和精度。

大数据信息技术可以通过收集、存储、处理、分析等手段处理海量育种数据,能更全面了解生物遗传背景和生产特性,为育种决策和育种方案优化提供科学依据。此外,大数据信息技术还能加速新品种的推广和市场应用,实现育种研究成果的更好转化。“生物技术+人工智能+大数据信息技术”育种具有精准、高效、自动化和智能化等优点,这必将提升我国育种技术的创新水平,为肉羊种业科技创新带来革命性变革。

4 我国肉羊种业科技创新存在的主要问题

4.1 肉羊种业基础研究创新性不足

我国肉羊种业基础研究相对薄弱,基础数据的质量和数量都存在不足,育种效率低,突破性肉羊品种较少,许多育种研究还处于国外先进技术的引领下进行跟随模仿阶段,主要表现在4个方面:一是研究项目的重复性。部分基础研究项目存在大量的重复研究,对肉羊重要经济性状的功能基因挖掘没有形成系统的、科学的研究。二是研究方法的传统性。有些基础研究项目还采用传统的研究方法,未能充分利用新兴技术和方法,科技创新少,研究效率低,准确性较差。三是研究成果的创新性不高。部分基础研究成果缺乏独创性,主要表现在未能对已有理论进行深刻的拓展或提出新的理论框架,缺乏自主发现的具有重大产业价值的研究成果。四是交叉学科应用不足。种业基础研究在某些情况下缺乏跨学科合

作，未能充分整合不同学科领域的专业知识，在一定程度上阻碍了对问题的全面剖析和创新解决方案的提出。

4.2 肉羊种业创新关键技术研发和应用不足

在科技创新关键技术方面，我国肉羊种业在某些领域中虽然取得了一定进展，但大部分仍然需要迎头赶上，具体表现在以下4个方面：一是国内绝大部分肉羊育种企业仍采用传统的选种方法，育种基础工作较为薄弱，生产性能测定技术相对落后，高通量智能化性能测定设备应用不广，自主研发的能力极为有限，导致表型测定的效率和准确性较低。二是固相基因芯片目前受到国外垄断，开发成本低、效率高且具有自主知识产权的基因分型技术仍需时日。肉羊基因组选择技术的研发全面崛起，但商业化推广应用仍然相对滞后^[1]。三是肉羊生物育种与数智化育种在大范围内尚未得到广泛推广和应用，从而限制了育种工作的精准性、全面性和高效性。四是我国种业核心专利数量远远落后于美国等发达国家，关键核心育种技术专利被国外掌握，产品产业化将面临知识产权方面制约。以CRISPR/Cas基因编辑技术为例，其核心技术源自美国，尽管我国研究人员在该技术的效率与安全性等方面进行了改进，但仍缺乏一定的原创性，因此在规模化商业应用方面会面临知识产权方面的挑战，从而影响我国在该领域的进一步发展。

4.3 肉羊种业科技创新投入资金不足

肉羊种业科技创新是一项具有挑战性的任务，涵盖了基础研究、技术开发、应用研究、试验示范等多个环节，具有投资大、周期长、回报慢等特点。由于资金投入量有限，我国很多育种科研项目无法得到充分的支持，导致研发进度缓慢，甚至无法持续研究。尽管政府出台了相关科技扶持政策，但大部分国家财政支持的育种研发项目经费不稳定且不连续，肉羊产业未能获得足

够的资金支持，科技创新的激励机制也还需要不断完善。同时，我国肉羊育种企业总体规模较小、盈利水平偏低，种业企业仅靠自身的收益难以抵御市场风险，很难长期稳定地支撑科技创新研发成本，从而导致育种企业的研发积极性偏低，不能有效形成自主育种。

4.4 肉羊种业科技创新人才短缺

人才是科技创新的关键要素，肉羊种业科技创新面临的一个重要问题是人才的短缺，主要表现在以下3个方面：一是人才流动不畅。科研机构和企业之间的人才流动相对较少，导致肉羊种业内部难以形成人才共享和交流的良好机制，这大大制约了行业内的创新成果共享和应用。二是人才流失严重。由于肉羊种业发展相对滞后，科研项目经费有限，评价奖励机制不完善，一些优秀的种业创新人才转行到其他行业。三是跨学科人才匮乏。种业需要在生物学、遗传学、信息技术等多个领域进行跨学科研究。然而，跨学科人才的培养和引进相对不足，使得种业在综合性创新方面面临一定困难。

5 加快肉羊种业科技创新发展的对策与建议

5.1 强化肉羊种业科技创新基础研究

一是设立科技专项。设立专项基金支持肉羊种业基础研究，鼓励科研院所、高等院校及育种企业联合申请项目，提高研究的创新性、深度和广度。二是创新研究方法和技术手段。鼓励科研人员采用新兴技术和方法，提高研究效率和质量。三是加强学科交叉融合，推动多学科合作。鼓励不同学科领域的研究合作，整合不同学科领域的专业知识，对肉羊种业基础研究进行全面剖析，并提出创新解决方案。四是加强国际合作与交流。积极参与国际肉羊种业领域的学术交流和合作研究，学习借鉴国际先进经验和先进技术，提升我国肉羊种业基础研究的国际影响力和竞争力。

5.2 加快肉羊种业科技创新核心技术攻关

一是加强种质资源保护与利用。加大对肉羊种质资源的保护力度，建立完善的种质资源库，收集和保存各类优良种质资源。同时，加强种质资源的鉴定和评价，挖掘优异基因，为肉羊育种创新提供基础支撑。二是推进育种技术创新。加强分子育种、基因编辑、基因组选择等先进育种技术的研发和应用，提高肉羊育种效率和品质。鼓励高校、科研机构和企业加强合作，共同推进育种技术创新和成果转化。三是推进数字化智能化技术研究。结合现代信息技术和智能化技术，推进肉羊养殖的智能化管理，实现精准饲喂、环境监控、疾病预警等功能的自动化和智能化，提高养殖效益和资源利用效率。四是加强产学研合作。鼓励高校、科研机构和企业加强合作，建立产学研结合的科技创新平台，共同推进肉羊种业科技创新核心技术攻关。促进科研成果的转化和应用，推动肉羊产业的可持续发展。

5.3 加大肉羊种业科技创新投资力度

一是增加科研项目支持。政府可通过提供科研经费、奖励科技成果等方式，加大对肉羊种业科研项目的支持力度，促进科研机构和企业深度融合与合作。二是提供优惠政策支持。政府可以出台相关政策，鼓励企业和金融机构加大对肉羊种业科技创新的投资，并提供税收减免、无息贷款等方面的优惠政策，以吸引更多的资金流入。三是引导金融和社会资本投入。鼓励社会资本投入到肉羊种业创新项目中，支持设立风险投资基金，吸引更多的投资者参与肉羊种业科技创新。

5.4 加强肉羊种业科技创新人才培养

一是建立完善的人才培养体系。政府、高校、科研机构和企业应共同合作，设计包括基础理论、实践技能、科技创新和团队协作等全方面的人才培养体系，为种业科技创新提供人才保障。二是建立人才引进机制。积极引进国内外各

类人才，提供良好的工作环境和优厚待遇，以吸引和留住人才，提升种业创新能力和科研水平。三是加强科研团队建设。优化人才结构，鼓励跨学科人才加入，打造具有国际视野和创新能力的科研团队，促进协同合作和相互交流。四是完善人才评价和奖励机制。建立科学合理的人才评价和奖励机制，提高优秀人才的待遇和地位，激发人才的创新热情和积极性，推动科技创新成果的不断涌现。

6 小结

肉羊种业科技创新是提升肉羊产业核心竞争力和推动产业高质量发展的关键。近年来，我国肉羊种业取得了显著进步，但科技创新能力不足和核心技术依赖进口等问题仍然突出。为了应对这些挑战，我们需要提高创新能力，加大研发投入，深化产学研合作，积极培养人才，以推动肉羊种业科技创新不断取得新突破。未来，高效性育种、智能化管理与精准化决策将成为肉羊种业发展的新趋势，为我国肉羊产业的持续高质量发展提供有力支撑。

参考文献：

- [1] 李发弟, 王维民, 乐祥鹏, 等. 肉羊种业的昨天、今天和明天[J]. 中国畜牧业, 2021(13): 29-33.
LI F D, WANG W M, LE X P, et al. Yesterday, today and tomorrow of mutton sheep seed industry[J]. China animal industry, 2021 (13): 29-33.
- [2] DONG Y, XIE M, JIANG Y, et al. Sequencing and automated whole-genome optical mapping of the genome of a domestic goat (*Capra hircus*)[J]. Nature biotechnology, 2013, 31: 135-141.
- [3] JIANG Y, XIE M, CHEN W B, et al. The sheep genome illuminates biology of the rumen and lipid metabolism[J]. Science, 2014, 344(6188): 1168-1173.
- [4] BICKHART D M, ROSEN B D, KOREN S, et al. Single-molecule

- sequencing and chromatin conformation capture enable de novo reference assembly of the domestic goat genome[J]. *Nature genetics*, 2017, 49: 643–650.
- [5] DONG Y, ZHANG X L, XIE M, et al. Reference genome of wild goat (*capra aegagrus*) and sequencing of goat breeds provide insight into genic basis of goat domestication[J]. *BMC genomics*, 2015, 16(1): 431.
- [6] DU X Y, SERVIN B, WOMACK J E, et al. An update of the goat genome assembly using dense radiation hybrid maps allows detailed analysis of evolutionary rearrangements in Bovidae [J]. *BMC genomics*, 2014, 15(1): 625.
- [7] SIDDIKI A Z, BATEN A, BILLAH M, et al. The genome of the Black Bengal goat (*Capra hircus*)[J]. *BMC research notes*, 2019, 12(1): 362.
- [8] LI R, YANG P, DAI X L, et al. A near complete genome for goat genetic and genomic research[J]. *Genetics, selection, evolution: GSE*, 2021, 53(1): 74.
- [9] THE INTERNATIONAL SHEEP GENOMICS CONSORTIUM, ARCHIBALD A L, COCKETT N E, et al. The sheep genome reference sequence: A work in progress[J]. *Animal genetics*, 2010, 41(5): 449–453.
- [10] MILLER J M, MOORE S S, STOTHARD P, et al. Harnessing cross-species alignment to discover SNPs and generate a draft genome sequence of a Bighorn sheep (*Ovis canadensis*)[J]. *BMC genomics*, 2015, 16(1): 397.
- [11] LIU Y, MURALI S C, HARRIS R A, et al. P1009 Sheep reference genome sequence updates: Texel improvements and Rambouillet progress [J]. *Journal of animal science*, 2016, 94(suppl_4): 18–19.
- [12] SALAVATI M, CAULTON A, CLARK R, et al. Global analysis of transcription start sites in the new ovine reference genome (Oar rambouillet v1.0)[J]. *Frontiers in Genetics*, 2020, 11: 580580.
- [13] LI R, YANG P, LI M, et al. A Hu sheep genome with the first ovine Y chromosome reveal introgression history after sheep domestication[J]. *Science China life sciences*, 2021, 64(7): 1116–1130.
- [14] LI X, YANG J, SHEN M, et al. Whole-genome resequencing of wild and domestic sheep identifies genes associated with morphological and agronomic traits[J]. *Nature communications*, 2020, 11: 2815.
- [15] DAVENPORT K M, BICKHART D M, WORLEY K, et al. An improved ovine reference genome assembly to facilitate in-depth functional annotation of the sheep genome[J]. *GigaScience*, 2022, 11: giab096.
- [16] 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 [J]. *Genome research*, 2022, 32(9): 1669–1684.
- [17] QIAO G Y, XU P, GUO T T, et al. Genetic basis of dorper sheep (*Ovis aries*) revealed by long-read De novo genome assembly[J]. *Frontiers in genetics*, 2022, 13: 846449.
- [18] LI R, GONG M, ZHANG X, et al. The first sheep graph pan-genome reveals the spectrum of structural variations and their effects on different tail phenotypes[M]. 2021.
- [19] TETTELIN H, MASIGNANI V, CIESLEWICZ M J, et al. Genome analysis of multiple pathogenic isolates of *Streptococcus agalactiae*: Implications for the microbial "pan-genome"[J]. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, 2005, 102(39): 13950–13955.
- [20] LI R, FU W W, SU R, et al. Towards the complete goat pan-genome by recovering missing genomic segments from the reference genome[J]. *Frontiers in genetics*, 2019, 10: 1169.
- [21] LI R, GONG M, ZHANG X M, et al. A sheep pangenome reveals the spectrum of structural variations and their effects on tail phenotypes[J]. *Genome research*, 2023, 33(3): 463–477.
- [22] ZHANG L, LIU J S, ZHAO F P, et al. Genome-wide association studies for growth and meat production traits in sheep[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e66569.
- [23] ZHANG L, MA X M, XUAN J L, et al. Identification of MEF2B and TRHDE gene polymorphisms related to growth traits in a new ujumqin sheep population[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0159504.

- [24] WANG S H, ROBINET P, SMITH J D, et al. Free-cholesterol-mediated autophagy of ORMDL1 stimulates sphingomyelin biosynthesis[J]. *Autophagy*, 2015, 11(7): 1207–1208.
- [25] WU M L, ZHAO H D, TANG X Q, et al. Novel InDels of GHR, GHRH, GHRHR and their association with growth traits in seven Chinese sheep breeds[J]. *Animals: an open access journal from MDPI*, 2020, 10(10): 1883.
- [26] TOREMURAT Z, IBRAHIM E E, HUANG Y Z, et al. Copy number variations of TOP2B gene are associated with growth traits in Chinese sheep breeds[J]. *Animal biotechnology*, 2022, 33(1): 85–89.
- [27] YANG Z X, CAO X K, MA Y L, et al. Novel copy number variation of the BAG4 gene is associated with growth traits in three Chinese sheep populations[J]. *Animal biotechnology*, 2021, 32(4): 461–469.
- [28] SHAN H L, SONG X M, CAO Y H, et al. Association of the melanocortin 4 receptor (MC4R) gene polymorphism with growth traits of Hu sheep [J]. *Small ruminant research*, 2020, 192: 106206.
- [29] FENG Z T, LI X Y, CHENG J, et al. Copy number variation of the PIGY gene in sheep and its association analysis with growth traits [J]. *Animals: an open access journal from MDPI*, 2020, 10(4): 688.
- [30] JIANG R, CHENG J, CAO X K, et al. Copy number variation of the SHE gene in sheep and its association with economic traits [J]. *Animals: an open access journal from MDPI*, 2019, 9(8): 531.
- [31] LIU T Y, BI Y Z, BAO J J, et al. Single nucleotide polymorphisms in the CDH18 gene affect growth traits in Hu sheep[J]. *Animal research and one health*, 2023: 1–12.
- [32] ONZIMA R B, UPADHYAY M R, DOEKES H P, et al. Genome-wide characterization of selection signatures and runs of homozygosity in Ugandan goat breeds [J]. *Frontiers in genetics*, 2018, 9: 318.
- [33] NCUBE K T, DZOMBA E F, ROSEN B D, et al. Differential gene expression and identification of growth-related genes in the pituitary gland of South African goats[J]. *Frontiers in genetics*, 2022, 13: 811193.
- [34] LIN C, WANG W, ZHANG D, et al. Polymorphisms in SHISA3 and RFC3 genes and their association with feed conversion ratio in Hu sheep[J]. *Front vet sci*, 2022, 9: 1010045.
- [35] ZHANG D Y, ZHANG X X, LI F D, et al. Polymorphisms in ovine ME1 and CA1 genes and their association with feed efficiency in Hu sheep[J]. *Journal of animal breeding and genetics*, 2021, 138(5): 589–599.
- [36] ZHANG D Y, ZHANG X X, LI F D, et al. Transcriptome analysis identifies candidate genes and pathways associated with feed efficiency in hu sheep[J]. *Frontiers in genetics*, 2019, 10: 1183.
- [37] KOOHMARAIE M, SHACKELFORD S D, WHEELER T L, et al. A muscle hypertrophy condition in lamb (callipyge): Characterization of effects on muscle growth and meat quality traits [J]. *Journal of animal science*, 1995, 73(12): 3596.
- [38] Nicoll G B, Burkin H, Broad T E, et al. Genetic linkage of microsatellite markers to the Carwell locus for rib-eye muscling in sheep[M]. 1998.
- [39] GE L X, DONG X C, GONG X T, et al. Mutation in myostatin 3'UTR promotes C2C12 myoblast proliferation and differentiation by blocking the translation of MSTN[J]. *International journal of biological macromolecules*, 2020, 154: 634–643.
- [40] KIJAS J W, MCCULLOCH R, EDWARDS J E, et al. Evidence for multiple alleles effecting muscling and fatness at the ovine GDF8 locus[J]. *BMC genetics*, 2007, 8: 80.
- [41] FENG M, HU W P, WANG X Y, et al. Integration analysis of transcriptome and proteome of Chinese Merino sheep (*Ovis aries*) embryonic skeletal muscle[J]. *Animal research and one health*, 2023.
- [42] ZHAO Y, ZHANG X X, LI F D, et al. Whole Genome Sequencing Analysis to Identify Candidate Genes Associated With the rib eye Muscle Area in Hu Sheep[J]. *Frontiers in genetics*, 2022, 13: 824742.
- [43] ZLOBIN A S, NIKULIN P S, VOLKOVA N A, et al. Multivariate analysis identifies eight novel loci associated with meat productivity traits in sheep[J]. *Genes*, 2021, 12(3): 367.

- [44] LI J, YANG Y Y, TANG C H, et al. Changes in lipids and aroma compounds in intramuscular fat from Hu sheep[J]. *Food chemistry*, 2022, 383: 132611.
- [45] 刘家鑫, 魏霞, 邓天宇, 等. 绵羊全基因组 ROH 检测及候选基因鉴定[J]. *畜牧兽医学报*, 2019, 50(8): 1554–1566.
- LIU J X, WEI X, DENG T Y, et al. Genome-wide scan for Run of homozygosity and identification of corresponding candidate genes in sheep populations[J]. *Chinese journal of animal and veterinary sciences*, 2019, 50(8): 1554–1566.
- [46] LIU C, LIU X, YUAN Z, et al. Expression profile of FASN gene and association of its polymorphisms with intramuscular fat content in Hu sheep[J]. *Animal biotechnology*, 2023, 34(9): 4347–4356.
- [47] WANG W M, LA Y F, ZHOU X, et al. The genetic polymorphisms of TGF β superfamily genes are associated with litter size in a Chinese indigenous sheep breed(Hu sheep)[J]. *Animal reproduction science*, 2018, 189: 19–29.
- [48] 李丽娟, 杨鹏, 贺花, 等. 牛羊繁殖性状相关基因的研究进展[J]. *贵州农业科学*, 2020, 48(3): 94–97.
- LI L J, YANG P, HE H, et al. Research progress on genes related to reproductive trait in cattle and sheep [J]. *Guizhou agricultural sciences*, 2020, 48(3): 94–97.
- [49] 王万兴, 蔡树东, 潘伊微, 等. 影响肉羊繁殖力的主要候选基因研究进展[J]. *黑龙江动物繁殖*, 2021, 29(6): 20–25.
- WANG W X, CAI S D, PAN Y W, et al. Research progress on the key genes related to the reproductivity of mutton sheep [J]. *Heilongjiang journal of animal reproduction*, 2021, 29(6): 20–25.
- [50] 张艳丽, 郭佳禾, 姚晓磊, 等. 湖羊繁殖性状的调控机制研究进展[J]. *南京农业大学学报*, 2022, 45(5): 1032–1040.
- ZHANG Y L, GUOJIA H, YAO X L, et al. Research progress on regulation mechanism of reproductive traits of Hu sheep[J]. *Journal of Nanjing agricultural university*, 2022, 45(5): 1032–1040.
- [51] RIGGIO V, PONG-WONG R, SALLÉ G, et al. A joint analysis to identify loci underlying variation in nematode resistance in three European sheep populations[J]. *Journal of animal breeding and genetics*, 2014, 131(6): 426–436.
- [52] THORNE J W, REDDEN R, BOWDRIDGE S A, et al. Genome-wide analysis of sheep artificially or naturally infected with gastrointestinal nematodes[J]. *Genes*, 2023, 14(7): 1342.
- [53] ESTRADA-REYES Z M, OGUNADE I M, PECH-CERVANTES A A, et al. Copy number variant-based genome wide association study reveals immune-related genes associated with parasite resistance in a heritage sheep breed from the United States[J]. *Parasite immunology*, 2022, 44(11): e12943.
- [54] MINOZZI G, MATTIELLO S, GROSSO L, et al. First insights in the genetics of caseous lymphadenitis in goats[J]. *Italian journal of animal science*, 2017, 16(1): 31–38.
- [55] JOHNSTON S E, MCEWAN J C, PICKERING N K, et al. Genome-wide association mapping identifies the genetic basis of discrete and quantitative variation in sexual weaponry in a wild sheep population[J]. *Molecular ecology*, 2011, 20(12): 2555–2566.
- [56] DOMINIK S, HENSHALL J M, HAYES B J. A single nucleotide polymorphism on chromosome 10 is highly predictive for the polled phenotype in Australian Merino sheep[J]. *Animal genetics*, 2012, 43(4): 468–470.
- [57] LIU Z H, JI Z B, WANG G Z, et al. Genome-wide analysis reveals signatures of selection for important traits in domestic sheep from different ecoregions[J]. *BMC genomics*, 2016, 17(1): 863.
- [58] LüHKEN G, KREBS S, ROTHAMMER S, et al. The 1.78-kb insertion in the 3' untranslated region of RXFP2 does not segregate with horn status in sheep breeds with variable horn status[J]. *Genetics selection evolution*, 2016, 48(1): 78.
- [59] PAN Z Y, LI S D, LIU Q Y, et al. Whole-genome sequences of 89 Chinese sheep suggest role of RXFP2 in the development of unique horn phenotype as response to semi-feralization[J]. *Giga-Science*, 2018, 7(4): giy019.
- [60] KIJAS J W, HADFIELD T, NAVAL SANCHEZ M, et al. Genome-wide association reveals the locus responsible for four-horned ruminant[J]. *Animal genetics*, 2016, 47(2): 258–262.
- [61] GREYVENSTEIN O F C, REICH C M, VAN MARLE-KOSTER E, et al. Polyceraty (multi-horns) in Damara sheep maps to ovine

- chromosome 2[J]. *Animal genetics*, 2016, 47(2): 263–266.
- [62] HE X H, ZHOU Z K, PU Y B, et al. Mapping the four-horned locus and testing the polled locus in three Chinese sheep breeds [J]. *Animal genetics*, 2016, 47(5): 623–627.
- [63] REN X, YANG G L, PENG W F, et al. A genome-wide association study identifies a genomic region for the polycerate phenotype in sheep (*Ovis aries*)[J]. *Scientific reports*, 2016, 6: 21111.
- [64] YUAN Z, LIU E, LIU Z, et al. Selection signature analysis reveals genes associated with tail type in Chinese indigenous sheep [J]. *Animal genetics*, 2017, 48(1): 55–66.
- [65] ZHU C Y, LI M N, QIN S Z, et al. Detection of copy number variation and selection signatures on the X chromosome in Chinese indigenous sheep with different types of tail[J]. *Asian–Australasian journal of animal sciences*, 2020, 33(9): 1378–1386.
- [66] HENDERSON C R. Best linear unbiased estimation and prediction under a selection model[J]. *Biometrics*, 1975, 31(2): 423–447.
- [67] MEUWISSEN T H, HAYES B J, GODDARD M E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps [J]. *Genetics*, 2001, 157(4): 1819–1829.
- [68] KASEJA K, MUCHA S, SMITH E, et al. Including genotypic information in genetic evaluations increases the accuracy of sheep breeding values[J]. *Journal of animal breeding and genetics*, 2023, 140(4): 462–471.
- [69] BRITO L F, CLARKE S M, MCEWAN J C, et al. Prediction of genomic breeding values for growth, carcass and meat quality traits in a multi-breed sheep population using a HD SNP chip[J]. *BMC genetics*, 2017, 18(1): 7.
- [70] Werf J H J V. Potential benefit of genomic selection in sheep[J]. 2009.
- [71] GORDON J W, RUDDLE F H. Integration and stable germ line transmission of genes injected into mouse pronuclei[J]. *Science*, 1981, 214(4526): 1244–1246.
- [72] SHAKWEER W M E S, HAFEZ Y M, EL-SAYED A, et al. Uptake of exogenous bovine GH-pmKate2-N expression vector by rams spermatozoa[J]. *Bulletin of the national research centre*, 2019, 43(1): 96.
- [73] HU S W, NI W, SAI W, et al. Knockdown of myostatin expression by RNAi enhances muscle growth in transgenic sheep [J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e58521.
- [74] DENG S L, LI G G, ZHANG J L, et al. Transgenic cloned sheep overexpressing ovine toll-like receptor 4[J]. *Theriogenology*, 2013, 80(1): 50–57.
- [75] 黄玉, 蔡蓓, 王小龙, 等. 通过 CRISPR/Cas9 技术创制基因编辑山羊和绵羊模型[J]. *中国畜牧杂志*, 2017, 53(11): 1–4.
- HUANG Y, CAI B, WANG X L, et al. Creating goat and sheep models with gene editing by CRISPR/Cas9 technology[J]. *Chinese journal of animal science*, 2017, 53(11): 1–4.
- [76] 徐鑫, 刘明军. CRISPR/Cas9 基因编辑技术在绵羊中的应用研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2022, 49(11): 4129–4138.
- XU X, LIU M J. Research progress on application of CRISPR/Cas9 genome editing systems in sheep[J]. *China animal husbandry & veterinary medicine*, 2022, 49(11): 4129–4138.
- [77] LIU Y, YANG G, HUANG S H, et al. Enhancing prime editing by Csy4-mediated processing of pegRNA[J]. *Cell research*, 2021, 31: 1134–1136.
- [78] LIU F, HUANG S H, HU J S, et al. Design of prime-editing guide RNAs with deep transfer learning [J]. *Nature machine intelligence*, 2023, 5: 1261–1274.
- [79] 徐振飞, 牛春娥, 赵福平, 等. 我国绵羊育种现状及展望[J]. *中国草食动物科学*, 2020, 40(2): 60–65.
- XU Z F, NIU C E, ZHAO F P, et al. Current status, main application technology and prospect of sheep breeding in China [J]. *China herbivore science*, 2020, 40(2): 60–65.
- [80] 陈晓勇, 田树军, 桑润滋, 等. 诱导幼羔卵泡发育及体外胚胎生产[J]. *农业生物技术学报*, 2008, 16(3): 456–460.
- CHEN X Y, TIAN S J, SANG R Z, et al. Inducement of lamb follicular development and embryo production in vitro[J]. *Journal of agricultural biotechnology*, 2008, 16(3): 456–460.