中国水产科学 2025 年 6 月, 32(6): 809–823
Journal of Fishery Sciences of China

研究论文

DOI: 10.12264/JFSC2025-0019

基于选择消除分析的刺参出皮率相关基因挖掘与标记筛选

宋志伟[1,2], 葛建龙[2], 王锦锦[2], 廖梅杰[2*], 李彬[2], 王印庚[2], 荣小军[2], 牛立成[3], 何雅婷[4]

1. 上海海洋大学, 上海 201306;
2. 海水养殖生物育种与可持续产出全国重点实验室, 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 山东 青岛 266071;
3. 大连海洋大学, 辽宁 大连 116023;
4. 河北科技师范学院海洋资源与环境学院, 河北 秦皇岛 066600

摘要: 刺参(*Apostichopus japonicus*)出皮率为刺参体壁占总体重的比例, 是刺参重要的经济性状和判别刺参品质的重要指标。为了探究刺参出皮率的遗传调控机制, 为良种选育提供科学依据, 本研究以同一养殖环境下的同一批次养殖刺参群体为基础, 对 250 个随机选择个体进行出皮率测定, 筛选出高出皮率(H 组)和低出皮率(L 组)刺参各 25 头, 基于全基因组重测序和选择消除分析, 筛选与出皮率相关的受选择区域, 挖掘出皮率相关基因和关键通路, 进一步确定出皮率相关 SNP 位点和优势基因型。全基因组重测序共得到 7398410 个高质量的 SNP, 群体遗传结构分析表明两组间遗传结构无明显分化。基于 F_{st} 和 Pi 的选择消除分析分别筛选出高出皮率组和低出皮率组 524 个和 484 个受选择区域, 分别注释得到 214 个和 193 个候选功能基因。通路富集分析得到 1199 个预测 GO 类目和 44 个 KEGG 代谢通路, 从其中获得与出皮率差异相关的 4 个显著差异富集通路: 代谢途径(metabolic pathways)、脂肪酸伸长(fatty acid elongation)、脂肪酸代谢(fatty acid metabolism)和黏蛋白 O-聚糖生物合成(mucin type O-glycan biosynthesis)。通过功能基因检索分析筛选出 *ELP2*、*TPRA1*、*G2E3*、*TIE1*、*DOCK1* 5 个可能与高出皮率相关的功能基因, 进一步筛选出在这 5 个相关基因内与出皮率相关的 28 个 SNP 位点, 并获得了 4 个与高出皮率相关的优势基因型。上述研究结果为探究刺参出皮率遗传调控机制提供了基础数据, 也为高出皮率刺参优良品种培育和分子标记辅助育种技术建立奠定基础。

关键词: 刺参; 选择消除分析; 出皮率; SNP; 功能基因; 选育
中图分类号: S917 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005–8737–(2025)06–0809–15

刺参为仿刺参(*Apostichopus japonicus*)俗称, 具有独特养生保健作用, 其养殖业的发展引领了国内第五次海水养殖浪潮。然而近年来, 随着刺参产业的迅猛发展, 出现种质退化、养殖周期长、苗种培育模式单一以及商品参品质下降等制约产业可持续发展的问题。面对养殖环境变化对刺参产业的挑战以及市场对高质量苗种的需求, 亟需选育适温广、生长性状优良和品相好的新品种。

在水产生物中, 可食用部分的占比一直是水产动物重要的经济性状之一, 也是判定水产品品质的重要指标。出肉率是水产经济动物重要的目标性状和研究对象。通过选育、杂交和全雄技术培育而成的尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)和奥利亚罗非鱼(*O. aureus*)新品种“粤闽 1 号”具有出肉率高的特点[1]; Wang 等[2]分析了大口黑鲈

收稿日期: 2025-01-24; **修订日期:** 2025-03-13.
基金项目: 山东省重点研发计划农业良种工程项目(2023LZGC019); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目(2023TD29).
作者简介: 宋志伟(2000–), 男, 硕士研究生, 研究方向为刺参分子育种. E-mail: 18205221328@163.com
通信作者: 廖梅杰, 研究员, 研究方向为刺参良种选育与健康养殖. E-mail: liaomj@ysfri.ac.cn

(*Micropterus salmoides*)形态性状与体重和出肉率的相关性, 并构建了多元回归方程。在虾蟹类养殖动物中, 腹部肉产量或可食用产量的占比是研究的重点之一, Wang 等[3]通过分析克氏原螯虾(*Procambarus clarkii*)生长、体型和性状之间的关系, 确定出肉率的间接选择标准并构建出肉率的形态预测模型; Dai 等[4]根据体重、体长等性状建立了南美白对虾(*Penaeus vannamei*)出肉率和净肉重的预测模型, 通过测量体重可以间接获得相对准确的出肉率, 并根据表观性状预测净肉重; Pan 等[5]研究了不同摄食方式对雄性中华绒螯蟹(*Eriocheir sinensis*)的总食用量及营养成分的影响。在贝类研究中, Christian 等[6]研究了长牡蛎(*Crassostrea gigas*)在不同养殖环境的生长情况, 确定了在避风海湾养殖的牡蛎出肉率等性状更优良; Yildirim 等[7]研究了不同养殖方法对紫贻贝(*Mytilus galloprovincialis*)产肉量等指标的影响。

体壁是刺参最主要的可食用部分, 出皮率, 即体壁占总体重的比例, 是消费者关注的刺参重要品质之一, 也是刺参生产和销售环节中的关键判定指标。目前对刺参的选择育种研究主要集中于体重、抗病和棘刺数目等经济性状, 已有研究对这些性状开展了 QTL 定位、相关基因挖掘和 SNP 筛选和基因表达调控分析。Sun 等[8]通过转录组比对和 WGCNA 等方法鉴定了与刺参体重、棘刺数目等性状相关的关键基因并筛选了性状相关 SNP; Liu 等[9]通过表达和功能分析发现 microRNA: miR-210 可能调节刺参的抗病相关基因 *Akt* 的表达; Chen 等[10]使用转录组分析揭示调控刺参夏眠的 lncRNA-mRNA 共表达网络。但目前对刺参出皮率相关遗传调控机制的研究较少, 仅基于 GWAS 全基因组关联分析鉴定到 1 个可能与刺参出皮率相关的候选基因[11], 相关基础研究仍然比较缺乏。解析经济性状的遗传机制是水产动物选择性育种的重要研究内容, 全基因组关联分析(GWAS)和选择消除分析(selective sweep)等方法已成为筛选性状相关 SNP 和遗传机制解析的重要手段。使用选择消除分析挖掘功能基因和筛选 SNP 具有揭示进化压力、定位功能区域的优势, 并适用于样本量较小的情况。盖超伟等[12]对 4 个世代的中国明对虾(*Fenneropenaeus chinensis*)人工选育群体和野生群体进行选择消除分析, 筛选到 92~166 个受选择 SNP 位点, 分析后得出人工选育后的群体仍具有较高遗传选育潜力的结论。吴昊天等[13]使用选择消除分析解析棕鳟(*Salmo trutta*)新疆和西藏群体的亲缘关系和遗传差异, 得出新疆棕鳟和西藏棕鳟源于同一种源, 并筛选到 21 个免疫相关基因。胡宏辉[14]使用选择消除分析筛选到三角帆蚌(*Hyriopsis cumingii*)的 5 个生物矿化特征基因。本研究以同一批次同一养殖环境培育的出皮率显著差异的 2 个刺参群体为实验材料, 利用全基因组重测序和选择消除分析, 筛选出皮率相关受选择区域, 挖掘候选基因及关键通路, 确定高出皮率相关 SNP 及优势基因型, 以期为探索刺参出皮率相关遗传调控机制提供基础数据, 并为高出皮率新品种培育的分子辅助育种技术建立提供候选靶点。

1 材料与方法

1.1 实验材料

实验所用刺参为 2020 年 4 月同一批次大规模育苗并在同一养殖环境下生长的 3.5 年龄刺参, 于 2023 年 11 月自该养殖池塘中随机捞取 250 头个体(体重约为 50~140 g), 捕捞后在水泥池中暂养 2 d, 使其肠道内食物排空、状态稳定。

1.2 实验方法

1.2.1 刺参生长性状统计和样本选择 按照活体刺参体重测量方法(ZL201010100781.3)准确测定刺参体重, 然后将刺参解剖, 去除内脏及体腔液, 用电子天平测量体壁重, 精确到 0.01 g。分离每个样本的纵肌组织, 标记分装于 95%乙醇中, –20 ℃保存。采用如下公式计算刺参出皮率。

$$\mathrm{BWP} = \frac{\mathrm{BWW}}{\mathrm{WT}} \times 100\%$$

式中, BWP 为出皮率(body wall proportion), WT 为总体重(total weight), BWW 为体壁重(body wall weight)。

为消除体重性状对出皮率的影响, 将 250 个样本依据体重规格以 15 g 为间距分为 6 组。抽取各组中出皮率最高的 10%的样本共 25 个作为高

出皮率组(H 组), 各组出皮率最低的 10%的样本共 25 个作为低出皮率组(L 组)。将筛选后的 50 个样本的纵肌组织样品委托北京诺禾致源科技股份有限公司进行全基因组重测序。

1.2.2　SNP 变异检测与注释　使用 Omega 软体动物 DNA 提取试剂盒提取基因组 DNA, 将检验合格的 DNA 样品随机打断成长度为 350 bp 的片段, 采用 TruSeq Library Construction Kit 进行建库。构建好的文库基于 Illumina PE150 平台测序, 对测序获得的数据进行质量过滤, 利用过滤得到的有效的高质量测序数据通过 BWA 0.7.8 软件[15]与刺参参考基因组(NCBI 序列号: PRJNA901209)进行比对。采用 SAMtools 1.3.1[16]进行 SNP 的检测, 通过过滤和筛选得到高质量 SNPs (筛选条件为: 覆盖深度≥2 且≤50, RMS 映射质量≥20, maf≥0.05, 缺失≤0.1), 利用 ANNOVAR 软件[17]对 SNP 检测结果进行注释。

1.2.3　群体遗传结构与连锁不平衡(LD)分析　以所获得的 2 个群体 50 个个体基因组重测序获得的 SNP 数据为基础, 运用 Treebest-1.9.2 软件计算距离矩阵, 通过邻接法(neighbor-joining method)构建系统进化树; 使用 GCTA64-1.24.2 软件进行主成分分析(principal component analysis, PCA); 利用 Admixture[18]软件构建群体遗传结构, 假设的遗传簇 K 的数量在 2 到 8 之间, 并通过 CV error 进行验证。使用 Haploview 软件计算等位基因的相关系数(r^2), 并使用 R 语言软件包绘制各组的 LD 衰变图。

1.2.4　选择消除分析和 GO&KEGG 富集分析　使用 vcftools 软件以 40 kb 区间作为滑动窗口, 以 20 kb 区间作为滑动步长, 分别计算每个窗口的 Pi ratio 和 F_{st}, 相结合取 F_{st} 和 Pi 选择强度前 5%的区域作为候选区域。使用 bedtools (V2.29.1)[19]根据参考基因组注释区域内的差异候选基因。对自 H 组筛选到的有功能注释的基因通过与 NCBI 数据库基因功能和相关文献的对比分析, 筛选与生长发育相关的功能基因作为重点关注的出皮率候选相关基因。使用 Goatools (v0.6.5)[20]进行 GO (gene ontology)富集分析; 使用 KOBAS (v3.0)[21]进行 KEGG (Kyoto encyclopedia of genes and genomes) 富集分析。

1.2.5　候选基因 SNP 及优势基因型筛选　提取候选功能基因中的所有 SNP 位点信息, 使用 R 语言软件进行基因型分布的 Fisher 精确性检验[22]和各基因型对应样本出皮率的单因素方差分析及后置检验, 筛选在 2 个群体中基因型分布显著差异($P < 0.05$)且符合遗传效应规律的 SNP 作为重点关注的出皮率相关 SNP, 统计不同基因型个体的表型差异显著性, 进一步获得相应位点的优势基因型。利用 Popgene32 软件处理统计各相关 SNP 位点上的最小等位基因频率(minor allele frequency, MAF)、观测杂合度(observed heterozygosity, H_o)、期望杂合度(expected heterozygosity, H_e)和固定指数(fixation index, F), 并进行 Hardy-Weinberg 平衡检测。

2　结果与分析

2.1　样本性状统计

对采集的同一批次同一生长环境养成群体随机采集的 250 个样本体重测定结果表明, 该养殖群体平均值为(91.00±20.55) g, 出皮率平均值为(61.02±6.74)%。对从 6 个体重组内筛选获得的高出皮率群体(H 组)和低出皮率群体(L 组)的测定统计结果表明, H 组与 L 组的体重平均值分别为(100.23±18.40) g 和(98.54±17.19) g, 组间差异不显著(P=0.74); L 组出皮率平均值为(51.37±3.12)%, H 组出皮率平均值为(67.95±2.58)%, 组间差异极显著($P < 0.0001$)(图 1)。

2.2　SNP 位点检测与注释

对筛选出的 2 个群体 50 个基因组重测序, 获得 461.2 Gb 的数据量, 每个个体的有效数据比例均高于 96%, 碱基错误率均为 0.02%及以下, Q20 含量均在 96.27%以上, GC 含量在 37%~38%之间。与刺参参考基因组进行比对, 群体样本平均比对率为 90.96%, 平均测序深度为 11.25×, 平均覆盖度为 88.29%。利用 SAMtools 软件筛选获得 7398410 个高质量的 SNP。所筛选到的 SNP 位点在基因组的分布结果见表 1, 有 3696235 个在内含子区域, 559604 个在外显子区域, 2418301 个在基因间区域; 在基因的上游区域有 214630 个 SNP,

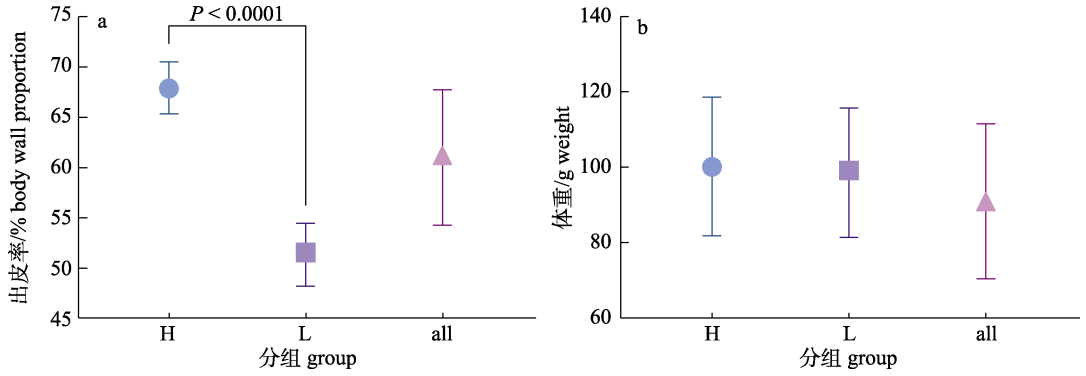

图 1 实验各组刺参体重及出皮率性状统计结果

a. 出皮率; b. 体重. H 为高出皮率组, L 为第出皮率组.

Fig. 1 Statistical results of body weight and body wall proportion among groups of *Apostichopus japonicus*

a. Body wall proportion; b. Body weight. H represents high BWP group, L represents low BWP group.

表 1 实验所用样品基因组重测序获得的 SNP 检测统计信息及注释结果

Tab. 1 Statistical information and annotation results of SNP detection obtained from the genome resequencing

SNP 类型 SNP type		数量 number
基因上游 upstream		214630
基因下游 downstream		207613
基因上游/基因下游 upstream/downstream		9364
3′端非翻译区 UTR3		234410
5′端非翻译区 UTR5		57485
5′端非翻译区/3′端非翻译区 UTR5/UTR3		174
外显子 exonic	终止突变 stop gain	1744
	非终止突变 stop loss	261
	同义突变 synonymous	361238
	非同义突变 non-synonymous	196360
	未知类型 unknown	1
内含子 intronic		3696235
剪接位点 splicing		594
基因间区 intergenic		2418301
其他类别 other		0
转换 transitions		3891069
颠换 transversions		3507341
转换与颠换的比率 ts/tv		1.109
总计 total		7398410

在基因的下游区域有 207613 个 SNP, 在 3′端非翻译区有 234410 个 SNP, 5′端非翻译区有 57485 个 SNP。对 SNP 标记的类型统计结果表明转换的 SNP 有 3891069 个, 颠换的 SNP 有 3507341 个, 转换与颠换的 SNP 比值为 1.109。

2.3 群体遗传结构分析和连锁不平衡分析

基于全基因组 SNP 对 50 个样本构建系统进化树和主成分分析(图 2), 结果表明 50 个样本没有明显的遗传分化。admixture 群体遗传结构分析结果显示当预测亚群数目的值 K=2 时 CV error 最小, 在 K=2 时亚群间区分不显著, 证明 50 个样本的群体遗传结构是基本趋同的, 不具有显著差异(图 3)。连锁不平衡分析结果显示 LD (r^2 值)均随着遗传距离的升高而下降, H 组与 L 组衰退速度基本一致, 这说明两组的受选择程度无差异(图 4)。

2.4 基于选择消除分析的基因挖掘

以 40 kb 区间作为滑动窗口, 取 F_{st} 和 Pi 选择强度前 5%的区域作为候选区域(图 5)。自 H 组筛选到受选择区域共 524 个, 包括 282 个窗口中的 413 个基因, 其中有 214 个具有功能注释; 自 L 组筛选到受选择区域共 484 个, 包括 244 个窗口中的 370 个基因, 其中有 193 个具有功能注释。对通过选择消除分析自 H 组筛选到的候选基因进行功能预测, 结合检索的前期研究报道, 筛选到 5 个与生长发育相关的功能基因: Elongator complex protein 2 (*ELP2*)、Transmembrane protein adipocyte-associated 1 (*TPRA1*)、G2/M phase-specific E3 ubiquitin-protein ligas (*G2E3*)、Tyrosine-protein kinase receptor Tie-1 (*TIE1*)和 Dedicator of cytokinesis protein 1 (*DOCK1*), 作为后期重点关注的与刺参出皮率相关的候选基因(表 2)。

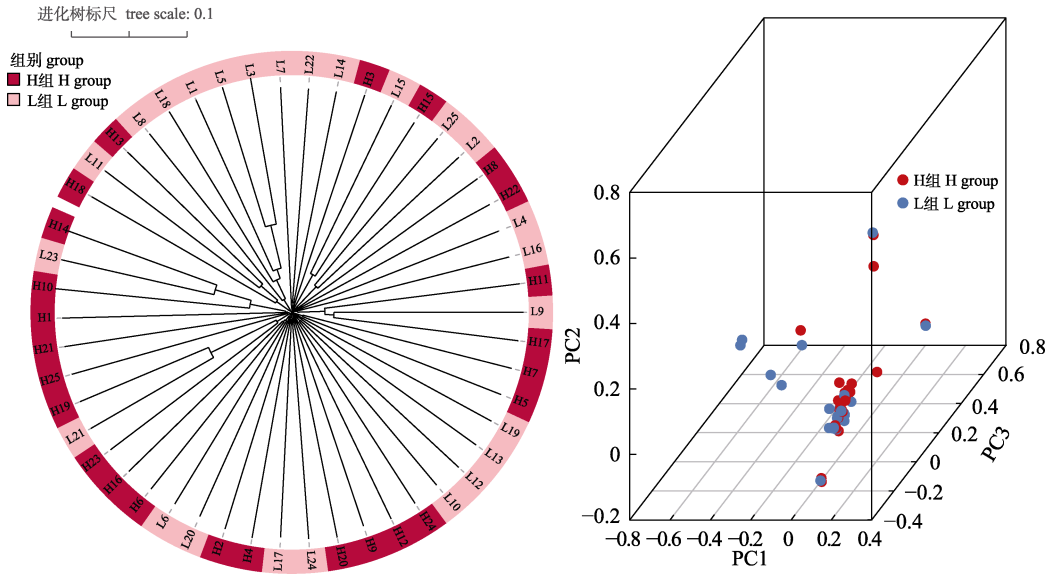

图 2　基于全基因组 SNPs 的不同出皮率刺参群体的系统进化树和主成分分析

a. 系统进化树; b. 主成分分析.

Fig. 2　Phylogenetic tree and principal component analysis of *Apostichopus japonicus* populations with different BWP based on whole genomic SNPs

a. Phylogenetic tree; b. Principal component analysis.

图 3　基于全基因组 SNPs 的不同出皮率刺参群体的遗传结构预测

Fig. 3　Population genetic structure of *Apostichopus japonicus* populations with different BWP based on whole genomic SNPs

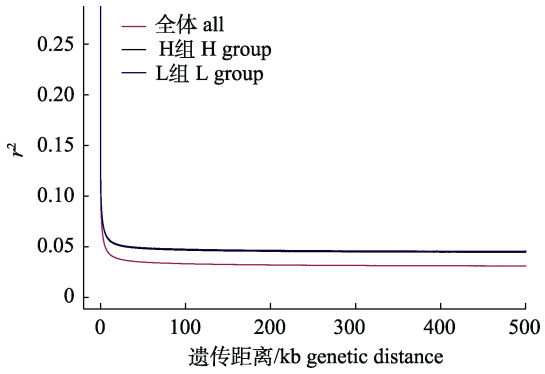

图 4 基于全基因组 SNPs 的不同出皮率刺参群体的连锁不平衡分析

Fig. 4 Linkage disequilibrium of *Apostichopus japonicus* populations with different BWP based on whole genomic SNPs

2.5 高出皮率受选择区域内基因的 GO 和 KEGG 富集分析

对高出皮率组(H 组)受选择区域筛选到的 413 个基因进行 GO 功能富集分析，有 334 个基因富集到 1199 个预测 GO 类目中，生物过程(BP)类有 695 个，细胞成分(CC)类有 164 个，分子功能(MF)类有 340 个。显著差异($P < 0.05$)的 GO 类目有 114 个，选取最显著的 30 个绘制柱状图(图 6)。前 30 个显著差异的类目包括 16 个生物过程(BP)、7 个细胞成分(CC)和 7 个分子功能(MF)。其中细胞器组织(organelle organization)富集基因最多，为 16 个，其次是丝氨酸型肽酶活性(serine-type peptidase activity)和丝氨酸水解酶活性(serine hydrolase activity)，均为 12 个。

将高出皮率组(H 组)受选择区域筛选到的 413 个基因对比 KEGG 数据库进行富集分析，结果共有 44 个差异代谢通路，主要与氨基酸代谢、生物合成、基因表达过程和信号传导有关。从 KEGG

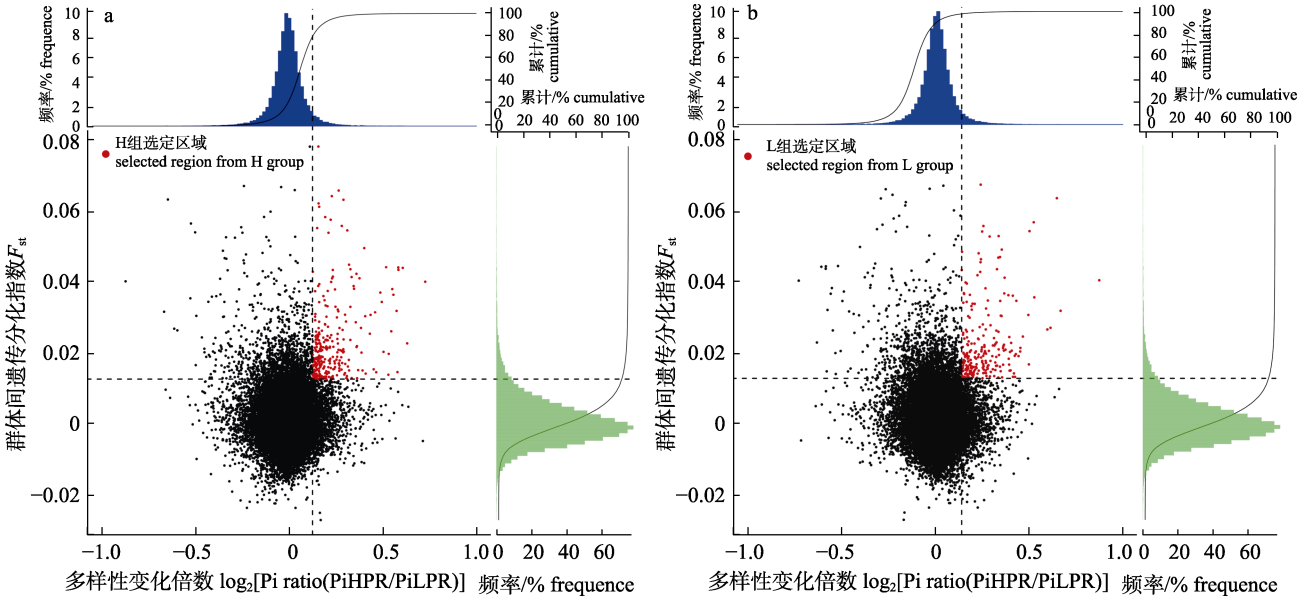

图 5 基于 F_{st} & Pi 的不同出皮率刺参群体选择消除分析

a. 高出皮率组(H 组)筛选结果; b. 低出皮率组(L 组)筛选结果.

Fig. 5 Selective sweep analysis of *Apostichopus japonicus* populations with different BWP based on F_{st} & Pi

a. High BWP group (H group) screening results; b. Low BWP group (L group) screening results.

表 2 筛选到的与刺参高出皮率相关候选功能基因

Tab. 2 The screened candidate functional genes related to *Apostichopus japonicus* high body wall proportion

编号 number	位置注释 location annotation	基因 ID gene ID	基因名称 gene ame	基因注释 gene annotation
1	exonic	evm.model.chr18.1113	*ELP2*	延伸子复合蛋白 2 elongator complex protein 2
2	exonic	evm.model.chr6.297	*TPRA1*	跨膜蛋白脂肪细胞相关 1 Transmembrane protein adipocyte-associated 1
3	exonic	evm.model.chr4.272	*G2E3*	G2/M 期特异性 E3 泛素蛋白连接酶 G2/M phase-specific E3 ubiquitin-protein ligas
4	exonic	evm.model.chr5.1213	*TIE1*	酪氨酸蛋白激酶受体 Tie-1 tyrosine-protein kinase receptor Tie-1
5	intergenic	evm.model.chr21.862	*DOCK1*	胞质分裂专用蛋白 1 dedicator of cytokinesis protein 1

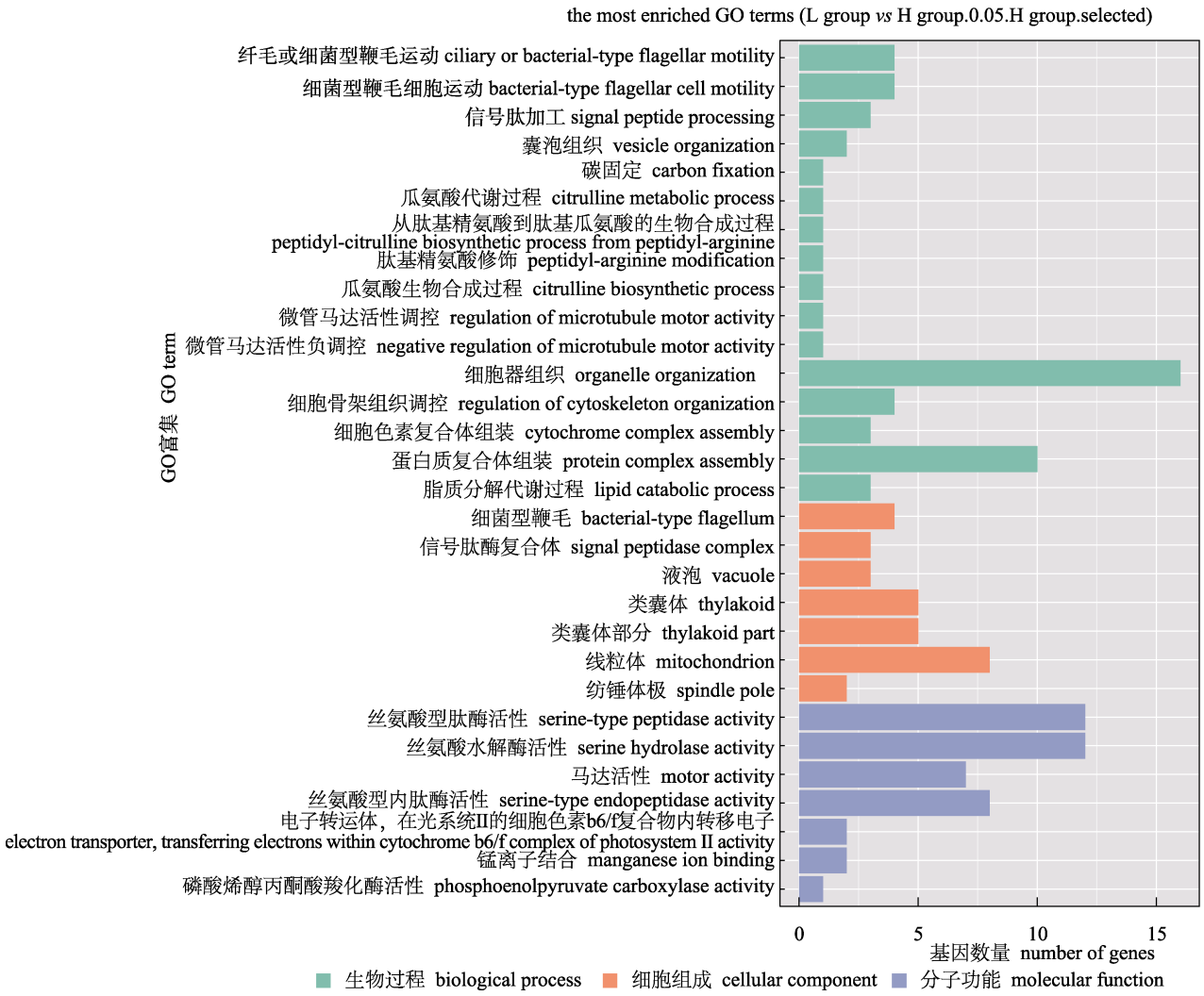

图 6　与刺参高出皮率相关的差异基因的 GO 富集分析柱状图

Fig. 6　GO enrichment analysis bar chart of selected genes related to *Apostichopus japonicus* high body wall proportion

富集结果中，选取前 20 个 KEGG 通路绘制气泡图见图 7，获得显著差异(P<0.05)的 KEGG 通路有 6 个，包括代谢途径(metabolic pathways)、糖鞘脂生物合成-神经节系列(glycosphingolipid biosynthesis - ganglio series)、脂肪酸伸长(fatty acid elongation)、黏蛋白 O-聚糖生物合成(mucin type O-glycan biosynthesis)、脂肪酸代谢(fatty acid metabolism)和 RNA 聚合酶(RNA polymerase)，其中代谢途径富集到的基因最多，为 19 个。

2.6　出皮率相关 SNP 位点的筛选

对本研究筛选的 *ELP2* 等 5 个与刺参出皮率相关的候选功能基因内的 576 个 SNP 位点进行基因型在 2 个群体的差异分析，筛选得到在 2 个群体中存在基因型频率分布显著差异的 28 个 SNP 位点(表 3)，对 28 个 SNP 位点的遗传多样性分析结果见表 4，最小等位基因频率为 0.0833~0.4787，观测杂合度为 0.1667~0.4468，期望杂合度为 0.1544~0.5045，所有位点均符合 Hardy-Weinberg 平衡。进一步统计 28 个 SNP 位点的不同等位基因型个体的出皮率差异，获得了 4 个位点的优势基因型分别为 SNP3 (TT)、SNP4 (CC)、SNP8 (TT)和 SNP16 (CC)。

3　讨论

3.1　出肉率/出皮率遗传效应

对于可食用动物来说，可食用部分的占比是衡量其经济价值的关键指标之一。体壁作为海参最主要的可食用部分，较高的出皮率意味着相同的原料

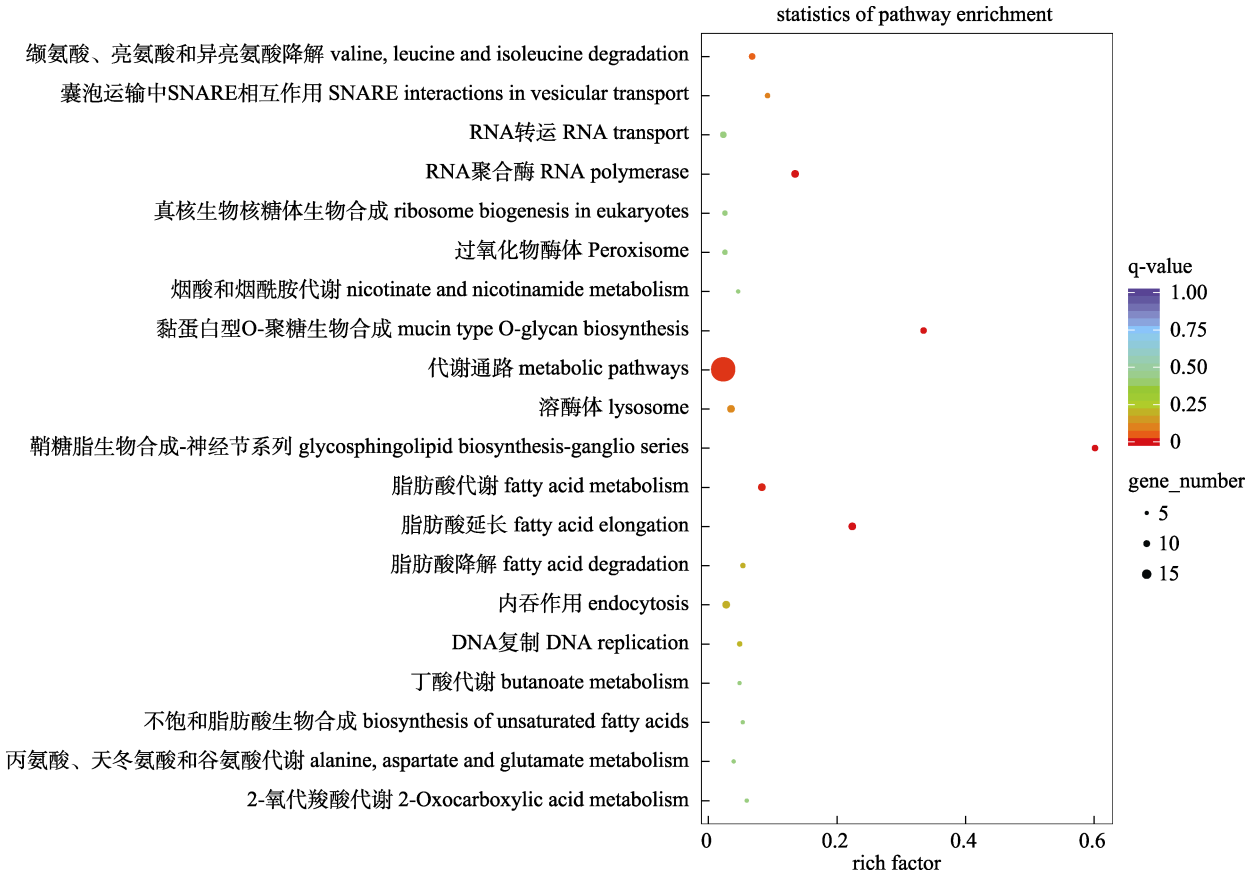

图 7 与刺参高出皮率相关的差异基因的 KEGG 富集分析气泡图

Fig. 7 KEGG enrichment analysis bubble plot of selected genes related to *Apostichopus japonicus* high body wall proportion

表 3 刺参出皮率相关候选 SNP 位点的基因型和表型差异

Tab. 3 Genotype and phenotype differences of candidate SNP loci related to *Apostichopus japonicus* body wall proportion

位点 locus	位置 location	类型 type	基因型 genotype	基因型分布 genotype distribution					平均出皮率/% average body wall proportion	单因素方差分析 *P* 值 one way ANOVA *P*-value	优势基因型 advantageous genotype
				H 组 H group	H 组频率/% frequency	L 组 L group	L 组频率/% frequency	*P*			
SNP1	intronic	C/ A	CC	17	68	11	44	0.0445*	62.25±8.33[a]	0.0032**	
			CA	8	32	9	36		58.68±7.99[a]		
			AA	0	0	5	20		48.48±5.05[b]		
SNP2	intronic	T/ A	TT	17	68	10	40	0.0489*	62.73±8.31[a]	0.007**	
			TA	8	32	11	44		57.33±8.21[a]		
			AA	0	0	4	16		50.03±5.49[b]		
SNP3	intronic	T/ A	TT	17	68	10	40	0.0437*	62.74±8.27[a]	0.0051**	TT
			TA	7	28	12	48		56.62±8.01[b]		
			AA	0	0	3	12		48.92±6.15[b]		
SNP4	intronic	C/ T	CC	17	68	9	36	0.0338*	63.28±7.91[a]	0.0023**	CC
			CT	8	32	13	52		56.7±8.12[b]		
			TT	0	0	3	12		48.92±6.15[b]		
SNP5	intronic	C/ A	CC	17	68	10	40	0.0489*	62.65±8.21[a]	0.0065**	
			CA	8	32	11	44		57.54±8.36[a]		
			AA	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		

(待续 to be continued)

(续表 3　Tab. 3 continued)

位点 locus	位置 location	类型 type	基因型 genotype	基因型分布 genotype distribution					平均出皮率/% average body wall proportion	单因素方差分析 *P* 值 one way ANOVA *P*-value	优势基因型 advantageous genotype
				H 组 H group	H 组频率/% frequency	L 组 L group	L 组频率/% frequency	*P*			
SNP6	intronic	T/ C	TT	17	68	10	40	0.0489*	62.65±8.21[a]	0.0065**	
			TC	8	32	11	44		57.54±8.36[a]		
			CC	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		
SNP7	intronic	A/ G	AA	17	68	10	40	0.0489*	62.65±8.21[a]	0.0065**	
			AG	8	32	11	44		57.54±8.36[a]		
			GG	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		
SNP8	intronic	T/ A	TT	18	72	10	40	0.0241*	62.75±8.08[a]	0.011*	TT
			TA	7	28	11	44		56.5±9.06[b]		
			AA	0	0	4	16		52.22±1.08[b]		
SNP9	intronic	G/ T	GG	18	72	11	44	0.0457*	62.22±8.42[a]	0.0041**	
			GT	7	28	10	40		58.09±7.72[a]		
			TT	0	0	4	16		47.76±5.53[b]		
SNP10	intronic	T/ C	TT	17	68	10	40	0.0489*	62.65±8.21[a]	0.0065**	
			TC	8	32	11	44		57.54±8.36[a]		
			CC	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		
SNP11	exonic	G/ C	GG	17	68	10	40	0.0489*	62.65±8.21[a]	0.0065**	
			GC	8	32	11	44		57.54±8.36[a]		
			CC	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		
SNP12	exonic	A/ T	AA	17	68	10	40	0.0489*	62.65±8.21[a]	0.0065**	
			AT	8	32	11	44		57.54±8.36[a]		
			TT	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		
SNP13	intronic	T/ A	TT	17	68	10	40	0.0489*	62.65±8.21[a]	0.0065**	
			TA	8	32	11	44		57.54±8.36[a]		
			AA	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		
SNP14	intronic	A/ G	AA	20	80	13	52	0.0360*	62.24±8.08[a]	0.0046**	
			AG	5	20	8	32		56.23±8.54[a]		
			GG	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		
SNP15	intronic	G/ A	GG	18	72	10	40	0.0241*	62.81±8.11[a]	0.0036**	
			GA	7	28	11	44		57±8.25[a]		
			AA	0	0	4	16		49.53±5.17[b]		
SNP16	intronic	C/ T	CC	22	88	18	72	0.0263*	60.52±8.78[a]	0.0258*	CC
			CT	1	4	7	28		53.01±6.04[b]		
			TT	0	0	0	0				
SNP17	intronic	A/ T	AA	0	0	6	24	0.0186*	51.49±2.7[b]	0.0406*	
			AT	9	36	9	36		59.78±9.64[a]		
			TT	16	64	9	36		61.51±8.34[a]		
SNP18	intronic	T/ A	TT	3	12	5	20	0.0270*	58.02±9.64[a]	0.0339*	
			TA	6	24	13	52		57.28±8.71[b]		
			AA	14	56	4	16		64.18±6.68[a]		
SNP19	intronic	A/ G	AA	0	0	7	28	0.0158*	51.42±2.77[b]	0.0297*	
			AG	9	36	8	32		60.6±9.52[a]		
			GG	15	60	10	40		60.99±8.48[a]		
SNP20	intronic	T/ C	TT	0	0	6	24	0.0252*	50.82±2.73[b]	0.0284*	
			TC	9	36	9	36		60.43±9.42[a]		
			CC	16	64	10	40		61.16±8.36[a]		

(待续 to be continued)

(续表 3 Tab. 3 continued)

位点 locus	位置 location	类型 type	基因型 genotype	基因型分布 genotype distribution					平均出皮率/% average body wall proportion	单因素方差分析 *P* 值 one way ANOVA *P*-value	优势基因型 advantageous genotype
				H 组 H group	H 组频率/% frequency	L 组 L group	L 组频率/% frequency	*P*			
SNP21	intronic	C/ T	CC	0	0	6	24	0.0105*	51.72±2.7[b]	0.0341*	
			CT	9	36	10	40		59.43±9.57[a]		
			TT	16	64	8	32		62±8.13[a]		
SNP22	intronic	G/ T	GG	0	0	7	28	0.0087**	51.71±2.54[b]	0.0203*	
			GT	10	40	11	44		59.36±10[a]		
			TT	14	56	7	28		62.29±7.6[a]		
SNP23	intronic	A/ C	AA	5	20	6	24	0.0273*	59.73±9.85[a]	0.0229*	
			AC	5	20	13	52		55.83±8.71[b]		
			CC	13	52	4	16		63.8±6.81[a]		
SNP24	exonic	G/ A	GG	7	28	13	52	0.0413*	57.33±9.11[b]	0.0439*	
			GA	10	40	11	44		58.96±8.53[a]		
			AA	7	28	1	4		66.38±6.06[a]		
SNP25	intronic	C/ G	CC	0	0	5	20	0.0276*	50.72±3.04[b]	0.0421*	
			CG	9	36	10	40		59.95±9.39[a]		
			GG	16	64	9	36		61.51±8.34[a]		
SNP26	intronic	C/ G	CC	0	0	5	20	0.0392*	50.72±3.04[b]	0.0494*	
			CG	9	36	10	40		59.95±9.39[a]		
			GG	16	64	10	40		61.16±8.36[a]		
SNP27	intronic	A/ T	AA	0	0	6	24	0.0088**	51.25±3.01[b]	0.0212*	
			AT	10	40	11	44		59.52±9.43[a]		
			TT	15	60	7	28		63.13±7.91[a]		
SNP28	intronic	G/ A	GG	6	24	6	24	0.0198*	59.21±7.75[a]	0.0034**	
			GA	15	60	6	24		64.15±7.92[a]		
			AA	3	12	11	44		54.36±8.06[b]		

注: *表示显著差异(P<0.05), **表示极显著差异(P<0.01); H 组为高出皮率组, L 组为低出皮率组. 同列数据上标不同表示该 SNP 基因型间存在显著差异.

Note: "*"indicates significant difference (P<0.05), "**"indicates extremely significant difference (P< .01); H group represents high BWP group and L group represents low BWP group. Different superscripts on the same column of data indicate significant differences between SNP genotypes.

表 4 刺参出皮率相关候选 SNP 位点的遗传多样性

Tab. 4 Genetic diversity of candidate SNP loci related to *Apostichopus japonicus* body wall proportion

位点 locus	染色体 chromosome	染色体内位置 chromosomal position	最小等位基因频率 MAF	观测杂合度 H_o	期望杂合度 H_e	固定指数 *F*	*P* 值 *P*-value
SNP1	chr18	19760880	0.27	0.34	0.3982	0.1375	0.2939
SNP2	chr18	19766773	0.27	0.38	0.3982	0.036	0.7429
SNP3	chr18	19766802	0.2551	0.3878	0.384	–0.0203	0.944
SNP4	chr18	19766828	0.27	0.42	0.3982	–0.0654	0.6939
SNP5	chr18	19766970	0.27	0.38	0.3982	0.036	0.7429
SNP6	chr18	19767183	0.27	0.38	0.3982	0.036	0.7429
SNP7	chr18	19767200	0.27	0.38	0.3982	0.036	0.7429
SNP8	chr18	19767681	0.26	0.36	0.3887	0.0644	0.5958
SNP9	chr18	19767761	0.25	0.34	0.3788	0.0933	0.4614
SNP10	chr18	19767930	0.27	0.38	0.3982	0.036	0.7429
SNP11	chr18	19768011	0.27	0.38	0.3982	0.036	0.7429

(待续 to be continued)

(续表 4　Tab. 4 continued)

位点 locus	染色体 chromosome	染色体内位置 chromosomal position	最小等位基因频率 MAF	观测杂合度 H_o	期望杂合度 H_e	固定指数 F	P 值 P-value
SNP12	chr18	19768097	0.27	0.38	0.3982	0.036	0.7429
SNP13	chr18	19768399	0.27	0.38	0.3982	0.036	0.7429
SNP14	chr18	19768751	0.21	0.26	0.3352	0.2164	0.1055
SNP15	chr18	19769367	0.26	0.36	0.3887	0.0644	0.5958
SNP16	chr6	8424028	0.0833	0.1667	0.1544	–0.0909	0.5577
SNP17	chr4	1710431	0.3061	0.3673	0.4292	0.1353	0.3063
SNP18	chr4	1713610	0.3889	0.4222	0.4806	0.1117	0.409
SNP19	chr4	1714182	0.3163	0.3469	0.437	0.1979	0.1437
SNP20	chr4	1714270	0.3	0.36	0.4242	0.1429	0.2775
SNP21	chr4	1715982	0.3163	0.3878	0.437	0.1035	0.424
SNP22	chr4	1717256	0.3571	0.4286	0.4639	0.0667	0.5893
SNP23	chr4	1717441	0.4348	0.3913	0.4969	0.2038	0.1449
SNP24	chr4	1717623	0.3776	0.4286	0.4749	0.0882	0.49
SNP25	chr4	1718721	0.2959	0.3878	0.421	0.0695	0.5749
SNP26	chr4	1718753	0.29	0.38	0.416	0.0772	0.5351
SNP27	chr4	1719001	0.3367	0.4286	0.4513	0.0406	0.7211
SNP28	chr5	33067131	0.4787	0.4468	0.5045	0.1048	0.4284

注: P 值表示偏离 Hardy-Weinberg 平衡情况.
Note: P indicates deviation from Hardy-Weinberg equilibrium.

成本下可以获得更多的可食用部分。目前, 在畜牧和水产上的多项研究均证明出肉率是一个复杂的数量性状, 受到多个基因以及环境因素的共同影响。Yu 等[23]和 Cai 等[24]分别使用 GWAS 全基因组关联分析和 GS 基因组选择分析北京鸭的酮体重性状的遗传效应, 得出酮体重的遗传力均较高(0.54, 0.51), 同时 Yu 等鉴定到了 31 个相关基因和 35 个显著 SNP, Cai 等则通过基因组选择结果为性状预测提供方法。Tan 等[25]使用转录组和 GWAS 全基因组关联分析研究速生白羽鸡(fast-growing white-feathered chicken)高产肉量性状的遗传机制, 证明了肌肉发育是高产肉量的主要因素。Jeong 等[26]根据已制定的产肉指数(MYI)对韩国公牛进行产肉量相关分析, 通过高密度 SNP 阵列分析发现 1 个 SNP 位点是具有加性效应的胴体体重相关 SNP。在水产动物研究方面中, Al-Tobasei 等[27]研究得到虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*)鱼片产量遗传力为 0.25~0.20, 同时确定了低密度 SNP 芯片对鱼片产量基因组预测的准确性和可靠性。Van Vu 等[28]建立了葡萄牙牡蛎(*Crassostrea angulata*)的遗传连锁图谱, 通过 GWAS 全基因组关联分析发现了 3 个与肉产量(即软组织重量)相关的 SNP, 这 3 个 SNP 贡献了该性状总遗传变异的 9.2%。在刺参中, Guo[11]基于 GWAS 全基因组关联分析鉴定到 1 个可能与刺参出皮率相关的候选基因, 认为该基因可能通过影响刺参的核糖体形成, 进而间接影响刺参体壁的胶原蛋白合成。本研究基于选择消除分析挖掘到了 5 个出皮率相关基因, 并筛选到了相关 SNP 及其优势基因型, 可为后期解析刺参出皮率的遗传调控机制提供科学数据。

3.2　高出皮率候选基因的相关通路解析

对高出皮率群体富集基因的 KEGG 分析结果表明, 代谢途径(metabolic pathways)富集到的基因最多, 表明出皮率差异机制是与刺参的代谢过程密切相关的, 代谢过程使生物体能够获取能量、构建细胞结构, 并排除废物, 是生命活动的基础, 也是生长发育的前提。Wang 等[29]的转录组分析揭示了在池塘养殖环境中斑点叉尾鮰(*Ictalurus*

punctatus)相较于蓝鲇(*Ictalurus furcatus*)具有生长优势的潜在机制，也筛选到了该途径基因的富集。同时显著富集的还有脂肪酸伸长(fatty acid elongation)和脂肪酸代谢(fatty acid metabolism)两个与脂肪酸相关的通路。刺参体壁含有多种脂肪酸，且可以合成多不饱和脂肪酸[30]，Qi 等[31]研究发现在饲料中添加多不饱和脂肪酸可以改善刺参的生长和生理状态，这表明了脂肪酸在刺参的生长发育过程中可能发挥相关调控作用。此外，还显著富集到了黏蛋白 O-聚糖生物合成(mucin type O-glycan biosynthesis)途径，有研究表明黏蛋白 O-聚糖在涡虫(*Schmidtea mediterranea*)的胚胎发育、器官生成和成长过程有独特作用[32]，相关通路可能影响刺参的体壁生长过程。由此可见，作为表征生长特征的出皮率，其相关通路大多与生长发育状态通路相关。

3.3 出皮率相关功能基因的挖掘

Mei 等[33]证实 *ELP*2 基因参与刺参再生过程中的蛋白质调控，在刺参器官恢复过程中表达水平显著提高。Tao 等[34]研究认为 *ELP*2 基因与策勒黑羊(*Ovis aries*)的胸宽性状关联，是参与肌肉分化、代谢和细胞过程的候选基因。属于 G 蛋白偶联受体(GPCRs)家族的 *TPRA1* 基因功能包括早期胚胎发育与信号传导，Zepeda-Batista 等[35]通过 GWAS 关联分析发现 *TPRA1* 与布劳恩牛的出生体重这一生长性状相关联。*G2E3* 是调控细胞周期的重要基因，Li[36]研究发现家蚕(*Bombyx mori*)中的 *G2E3* 会影响转录水平从而调控滞育；Brooks 等也发现 *G2E3* 对于预防小鼠(*Mus musculus*)早期胚胎发生中的细胞凋亡至关重要[37]。Carlantoni 等[38]研究发现 *Tie1* 在斑马鱼(*Danio rerio*)内皮和心内膜发育中发挥重要调节作用；Moore 等[39]研究表明斑马鱼成肌细胞的融合(组成骨骼肌的前置条件)需要 *Dock1* 基因表达的胞质分裂专用蛋白 1。本研究对高出皮率群体(H 组)富集的基因进行功能注释和挖掘，也筛选到上述 5 个受选择的基因，推断这 5 个基因可作为参与刺参出皮率调控的候选功能基因，相应结果可为开展出皮率调控机制研究提供靶标基因。

3.4 出皮率相关 SNP 及优势基因型

位于功能基因的 SNP 位点变异会对性状差异产生更强的遗传效应。本研究以上述 5 个出皮率相关基因为基础，筛选出 28 个在 2 个群体中存在显著基因型频率差异的 SNP 位点，进一步对相应位点的基因型与表型进行相关性分析，并筛选出 4 个 SNP 位点的纯合型作为优势基因型表现出更优异的出皮率表型，说明这 4 个 SNP 的遗传效应较强，相比其他位点可能具有更高的遗传变异贡献度。Liu 等[40]筛选出与刺参体长、体重、体宽和抗病相关的 4 个 SNP 位点和优势基因型，建立了刺参生长和抗病分子标记辅助育种技术，支撑培育出刺参“参优 1 号”新品种。Gao 等[41]在刀鲚(*Coilia nasus*)内皮素 1 (endothelin 1, *Edn1*)基因中挖掘出 5 个 SNP 位点和优势基因型，为刀鲚长颌骨选育提供候选标记；Zhang 等[42]研究利用富集优势基因型筛选后备亲本用于黄河鲤(*Cyprinus carpio*)优质性状子代苗种培育。本研究开发的出皮率相关 SNP 位点和优势基因型将应用于育种芯片和分子标记辅助育种技术开发，支撑培育高出皮率刺参优良品种。

综上所述，本研究以出皮率差异的群体为研究对象，通过全基因组重测序和选择消除分析，筛选出与高出皮率相关的关键代谢途径和功能基因，进一步筛选到相关基因内的 28 个性状相关的 SNP 位点及 4 个优势基因型，相关研究结果将为开展刺参出皮率这一重要经济性状的遗传调控机制解析提供基础，并为高出皮率刺参良种选育技术建立提供靶标基因和分子标记。

参考文献:

[1] Liu Z G, Lu M X, Cao J M, et al. Genetic diversity and genetic relationship analysis of tilapia “Yuemin No.1” and its breeding populations[J]. Progress in Fishery Sciences, 2018, 39(6): 31-41. [刘志刚, 卢迈新, 曹建萌, 等. 罗非鱼“粤闽 1 号”及其繁育群体的遗传多样性和遗传关系分析[J]. 渔业科学进展, 2018, 39(6): 31-41.]

[2] Wang Q C, Tao Y F, Li Y, et al. Effects of morphological traits on body weight and fillet yield of largemouth bass (*Micropterus salmoides*)[J]. Journal of Fishery Sciences of China, 2023, 30(5): 617-629. [王庆春, 陶易凡, 李岩, 等. 不同大口黑鲈群体形态性状与体重和出肉率的相关性及

通径分析[J]. 中国水产科学, 2023, 30(5): 617-629.]

[3] Wang Q S. Construction of abdominal meat yield prediction model and development of microsatellite markers of *Procambarus clarkii* and their applications[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2023. [王齐帅. 克氏原螯虾出肉率形态预测模型构建与微卫星标记开发及其应用[D]. 武汉: 华中农业大学, 2023.]

[4] Dai P, Li D Y, Sui J, et al. Prediction of meat yield in the Pacific whiteleg shrimp *Penaeus vannamei*[J]. Aquaculture, 2023, 577: 739914.

[5] Pan J, Wu R F, Wu X G, et al. Impacts of different feeding modes on the gonadal development, total edible yield, and nutritional composition of male Chinese mitten crab (*Eriocheir sinensis*)[J]. Aquaculture and Fisheries, 2020, 5(6): 300-307.

[6] Díaz C, Sobenes C. Growth of *Crassostrea gigas* (Thunberg, 1793) cultivated in different cultivation devices deployed in sheltered and non-sheltered sites of central Chile[J]. Aquaculture Research, 2022, 53(6): 2330-2342.

[7] Yildirim Ş, Erdem Ö A, Sabanci F, et al. Effects of different culture methods on growth, meat yield, and nutritional composition of Mediterranean mussels (*Mytilus galloprovincialis*), south side of Marmara Sea, Türkiye[J]. The European Zoological Journal, 2024, 91(2): 869-889.

[8] Sun J X, Wang H L, Zhan Y Y, et al. Identification of key genes correlated with economic trait superiorities and their SNP screening through transcriptome comparisons, WGCNA and Pearson correlation coefficient in the sea cucumber *Apostichopus japonicus*[J]. Marine Biotechnology, 2024, 27(1): Article No.12.

[9] Liu L, Ning B Y, Zhan Y Y, et al. miR-210, not let-7, regulates *Akt* gene expression against *Vibrio splendidus* infection in the sea cucumber *Apostichopus japonicus*[J]. Fish and Shellfish Immunology, 2024, 153: 109848.

[10] Chen X M, Han W T, Yang R, et al. Transcriptome analysis reveals the lncRNA-mRNA co-expression network regulating the aestivation of sea cucumber[J]. Marine Biotechnology, 2024, 27(1): Article No.15.

[11] Guo C. Genetic analysis of population structure and growth and parapodia of *Apostichopus japonicus* based on genome resequencing and GWAS[D]. Dalian: Dalian Ocean University, 2022. [国超. 基于基因组重测序和GWAS的刺参群体结构与生长、棘刺性状遗传分析[D]. 大连: 大连海洋大学, 2022.]

[12] Gai C W, Li X P, Cao B X, et al. Genetic diversity analysis and SNP loci screening of four generations of *Fennero-penaeus chinensis* and one wild population[J]. Journal of Fishery Sciences of China, 2021, 28(12): 1505-1514. [盖超伟, 李旭鹏, 曹宝祥, 等. 中国对虾4代人工选育群体与1个野生群体遗传多样性分析及差异 SNP 位点筛查[J]. 中国水产科学, 2021, 28(12): 1505-1514.]

[13] Wu H T, Li Y L, Wang J, et al. Genetic diversity analysis on brown trout populations in Xinjiang and Xizang[J]. Journal of Southern Agriculture, 2022, 53(5): 1425-1433. [吴昊天, 李亚琳, 王军, 等. 新疆和西藏棕鳟群体的遗传多样性分析[J]. 南方农业学报, 2022, 53(5): 1425-1433.]

[14] Hu H H. Digging and functional analysis of special genes related to biomineralization in *Hyriopsis cumingii*[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2024. [胡宏辉. 三角帆蚌生物矿化特征基因的挖掘及功能验证[D]. 上海: 上海海洋大学, 2024.]

[15] Li H, Durbin R. Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform[J]. Bioinformatics, 2009, 25(14): 1754-1760.

[16] Li H, Handsaker B, Wysoker A, et al. The sequence alignment/map format and SAMtools[J]. Bioinformatics, 2009, 25(16): 2078-2079.

[17] Wang K, Li M, Hakonarson H. ANNOVAR: Functional annotation of genetic variants from high-throughput sequencing data[J]. Nucleic Acids Research, 2010, 38(16): e164.

[18] Chimusa E R, Defo J, Thami P K, et al. Dating admixture events is unsolved problem in multi-way admixed populations [J]. Briefings in Bioinformatics, 2020, 21(1): 144-155.

[19] Patwardhan M N, Wenger C D, Davis E S, et al. Bedtoolsr: An R package for genomic data analysis and manipulation[J]. Journal of Open Source Software, 2019, 4(44): 1742.

[20] Klopfenstein D V, Zhang L S, Pedersen B S, et al. GOATOOLS: A Python library for gene ontology analyses [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): Article No.10872.

[21] Bu D C, Luo H T, Huo P P, et al. KOBAS-i: Intelligent prioritization and exploratory visualization of biological functions for gene enrichment analysis[J]. Nucleic Acids Research, 2021, 49(W1): W317-W325.

[22] Fiksel J. On exact randomization-based covariate-adjusted confidence intervals[J]. Biometrics, 2024, 80(2): ujae051.

[23] Yu J Z, Zhou J, Yang F X, et al. Genome-wide association analysis identifies candidate genes for carcass yields in Peking ducks[J]. Animal Genetics, 2024, 55(6): 833-837.

[24] Cai W T, Hu J, Fan W L, et al. Strategies to improve genomic predictions for 35 duck carcass traits in an F_2 population[J]. Journal of Animal Science and Biotechnology, 2023, 14(1): Article No.74.

[25] Tan X D, Liu R R, Zhao D, et al. Large-scale genomic and transcriptomic analyses elucidate the genetic basis of high

meat yield in chickens[J]. Journal of Advanced Research, 2024, 55: 1-16.

[26] Jeong C D, Islam M, Kim J J, et al. Reduction of slaughter age of Hanwoo steers by early genotyping based on meat yield index[J]. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 2020, 33(5): 770-777.

[27] Al-Tobasei R, Ali A, Garcia A L S, et al. Genomic predictions for fillet yield and firmness in rainbow trout using reduced-density SNP panels[J]. BMC Genomics, 2021, 22(1): Article No.92.

[28] Van Vu S, Kumar M, Rastas P, et al. High-density linkage map and single nucleotide polymorphism association with whole weight, meat yield, and shell shape in the Portuguese oyster, *Crassostrea angulata*[J]. Aquaculture International, 2024, 32(7): 10109-10122.

[29] Wang H L, Su B F, Zhang Y, et al. Transcriptome analysis revealed potential mechanisms of channel catfish growth advantage over blue catfish in a tank culture environment[J]. Frontiers in Genetics, 2024, 15: 1341555.

[30] Li W X, Feng Z F, Song X J, et al. Cloning, expression and functional characterization of the polyunsaturated fatty acid elongase (*ELOVL5*) gene from sea cucumber (*Apostichopus japonicus*)[J]. Gene, 2016, 593(1): 217-224.

[31] Qi H Q, Liu Y, Jian F J, et al. Effects of dietary arachidonic acid (ARA) on immunity, growth and fatty acids of *Apostichopus japonicus*[J]. Fish and Shellfish Immunology, 2022, 127: 901-909.

[32] Subramanian S P, Lakshmanan V, Palakodeti D, et al. Glycomic and glycotranscriptomic profiling of mucin-type O-glycans in planarian *Schmidtea mediterranea*[J]. Glycobiology, 2022, 32(1): 36-49.

[33] Mei Y L, Yao F, Wu Y, et al. Identification and expression of the elongator protein 2 (*Ajelp2*) gene, a novel regeneration-related gene from the sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. Molecular Biology Reports, 2014, 41(8): 4985-4996.

[34] Tao L, Liu Y F, Zhang H, et al. Genome-wide association study and inbreeding depression on body size traits in Qira black sheep (*Ovis aries*)[J]. Animal Genetics, 2021, 52(4): 560-564.

[35] Zepeda-Batista J L, Núñez-Domínguez R, Ramírez-Valverde R, et al. Discovering of genomic variations associated to growth traits by GWAS in braunvieh cattle[J]. Genes, 2021, 12(11):1666.

[36] Li B. Study on the regulation function of DNA methylation in early embryonic development of *Bombyx mori*[D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2020. [李冰. DNA 甲基化调控家蚕胚胎早期发育功能的研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2020.]

[37] Brooks W S, Scott Helton E, Banerjee S, et al. G2E3 is a dual function ubiquitin ligase required for early embryonic development[J]. Journal of Biological Chemistry, 2008, 283(32): 22304-22315.

[38] Carlantoni C, Allanki S, Kontarakis Z, et al. Tie1 regulates zebrafish cardiac morphogenesis through Tolloid-like 1 expression[J]. Developmental Biology, 2021, 469: 54-67.

[39] Moore C A, Parkin C A, Bidet Y, et al. A role for the Myoblast city homologues Dock1 and Dock5 and the adaptor proteins Crk and Crk-like in zebrafish myoblast fusion[J]. Development, 2007, 134(17): 3145-3153.

[40] Liu A R, Liao M J, Li B, et al. Validation of SNPs associated with important economic traits of sea cucumber (*Apostichopus japonicus*)[J]. Progress in Fishery Sciences, 2019, 40(1): 101-109. [刘安然, 廖梅杰, 李彬, 等. 刺参(*Apostichopus japonicus*)重要经济性状相关 SNP 标记的验证分析[J]. 渔业科学进展, 2019, 40(1): 101-109.]

[41] Gao J, Zhou L, Nie Z J, et al. SNP polymorphisms in *Edn1* gene and their associated maxilla length traits in *Coilia nasus*[J]. Journal of Fishery Sciences of China, 2023, 30(3): 259-267. [高俊, 周琳, 聂志娟, 等. 刀鲚内皮素 1 基因 SNP 多态性及其与颌骨性状相关联分析[J]. 中国水产科学, 2023, 30(3): 259-267.]

[42] Zhang C F, Su S Y, Zhu J, et al. Candidate parents selection containing multiple genotypes with higher performance and correlated molecular markers' genetic effects analysis[J]. Acta Hydrobiologica Sinica, 2017, 41(1): 79-85. [张成锋, 苏胜彦, 朱健, 等. 富集优势基因型的后备亲本筛选以及相关分子标记的遗传效应分析[J]. 水生生物学报, 2017, 41(1): 79-85.]

Screening of genes and single nucleotide polymorphism (SNP) markers related to the body wall proportion of sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) based on selective sweeping analysis

SONG Zhiwei[1, 2], GE Jianlong[2], WANG Jinjin[2], LIAO Meijie[2], LI Bin[2], WANG Yingeng[2], RONG Xiaojun[2], NIU Licheng[3], HE Yating[4]

1. Shanghai Ocean University, Shanghai, 201306, China;
2. State Key Laboratory of Mariculture Biobreeding and Sustainable Goods; Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China;
3. Dalian Ocean University, Dalian 116023, China;
4. College of Marine Resources and Environment, Hebei Normal University of Science & Technology, Qinhuangdao 066600, China

Abstract: The body wall is the main edible part of the sea cucumber (*Apostichopus japonicus*). The body wall proportion (the proportion of body wall weight to total weight, BWP) is an important economic trait and acts as an important indicator for assessing the quality of sea cucumber. Studying the genetic regulatory mechanisms of BWP can provide a scientific basis for sea cucumber breeding. To screen for candidate functional genes and molecular markers related to BWP, 250 randomly selected sea cucumber individuals from the same breeding batch and in the same culture environment were used to measure individual body wall proportions. After sorting by BWP, the top 10% (25 individuals) with the highest BWP and the bottom 10% (25 individuals) with the lowest BWP were assigned to the H and L groups, respectively. Using whole-genome resequencing and selection sweep analysis, the selected regions were screened, genes and key pathways were excavated, and single nucleotide polymorphism (SNP) loci and dominant genotypes related to BWP were determined. A total of 7398410 high-quality SNPs were obtained from the whole-genome sequencing. Analysis of the population genetic structure showed no obvious difference in genetic structure between the two groups. Based on the selection sweep analysis of *F*st and Pi, 524 and 484 selection regions were screened in the high and low BWP groups, respectively, and annotated to 214 and 193 candidate functional genes, respectively. Pathway enrichment analysis obtained 1199 predicted GO categories and 44 KEGG metabolic pathways, among which four significantly differentially enriched pathways related to BWP were identified: metabolic pathways, fatty acid elongation, fatty acid metabolism, and mucin-type O-glycan biosynthesis. Through retrieval and analysis of functional genes, five functional genes possibly related to high BWP, *ELP2*, *TPRA1*, *G2E3*, *TIE1*, and *DOCK1*, were screened. Furthermore, 28 SNP loci within these five related genes were screened and four dominant genotypes related to BWP were obtained. The results provide basic data for exploring the genetic regulation mechanism of the BWP of *Apostichopus japonicus* and lay a foundation for the development of molecular-assisted selection technology and genomic breeding chips. Relevant research results also provide a basis for the selective breeding of high-quality *Apostichopus japonicus* varieties.

Key words: *Apostichopus japonicus*; selective sweep; body wall proportion; SNP; functional gene; selective breeding

Corresponding author: LIAO Meijie. E-mail: liaomj@ysfri.ac.cn