

# 最佳遗传贡献理论及其在水产动物 选择育种中的应用前景\*

栾 生 隋 娟 孟宪红 罗 坤 曹宝祥 孔 杰<sup>①</sup>

(农业部海洋渔业可持续发展重点实验室 中国水产科学研究院黄海水产研究所 青岛 266071)

**摘要** 水产动物多性状复合育种技术已发展成为国内水产选择育种的重要技术体系。在限定的近交水平下,如何选种和配种实现遗传进展最大化是当前该体系亟待解决的一个突出问题。在动植物选择育种中,最佳遗传贡献理论(Optimum Contribution, OC)已成为平衡育种核心群长期遗传进展与近交水平的有效工具。本文论述了 OC 理论的提出背景和发展过程、不同优化算法的特点和该理论在动植物选择育种中的应用进展,并进一步综述了基于基因组信息的 OC 理论研究新进展。遗传贡献目标函数的优化算法主要包括拉格朗日乘数法、半正定规划法和差分进化算法等。基于拉格朗日乘数法,执行 OC 选择 10 代后获得的遗传进展要比最佳线性无偏预测法(Best Linear Unbiased Prediction, BLUP)育种值直接选择高 21%–60%。针对水产动物等高繁殖力大群体,育种学家进一步改进了算法,利用候选亲本父母本群体的加性遗传相关矩阵来计算候选亲本群体的加性遗传相关矩阵和逆矩阵,降低了逆矩阵的维数,提高了最佳遗传贡献值的计算效率。但是拉格朗日乘数法并不能保证求解出的遗传贡献值为全局最大值,而半正定规划方法利用内点算法可以获得候选亲本的最佳遗传贡献值,与前者相比遗传进展可进一步提高 1.5%–9%。差分进化算法可将遗传进展、遗传多样性、后代近交、场间遗传联系、多阶段选择、分子标记利用和成本等多种因素纳入目标函数进行优化,同时完成个体选择和交配方案制定两个关键任务。复合系谱和基因组信息,在限定的近交水平下,可以获得更为准确的遗传贡献值,遗传进展可进一步提高。OC 选择已经应用在畜牧、林木育种研究中,育种群体的近交水平得到了有效控制,与 BLUP 直接选择相比,目标性状的遗传进展进一步提高(17%–30%)。针对水产动物多性状复合育种技术体系的特点,本文分析了 OC 理论应用的紧迫性和可行性,提出了亟待解决的关键技术问题和解决方案,为下一步在水产动物选择育种中应用 OC 理论提供借鉴和指导。

**关键词** 最佳遗传贡献; 优化算法; 选择育种; 水产动物

**中图分类号** S-1 **文献标识码** A **文章编号** 1000-7075(2014)06-0133-08

随着遗传评估方法的不断改进、选择强度的不断提高,现代动物育种项目的选择反应也在持续增加。以水产动物为例,自 20 世纪 90 年代中后期,引入基于个体动物模型和最佳线性无偏预测法(Best Linear Unbiased Prediction, BLUP)的遗传评估技术后,水产

动物育种的遗传进展得到了快速提高(Gall *et al*, 2002; Ponzoni *et al*, 2005)。经过 9 年选育, GIFT 罗非鱼体重提高了 64%,平均每代 7.1%(Khaw *et al*, 2008)。起始于 20 世纪 70 年代的挪威大西洋鲑育种,经过 5 个世代选择,大西洋鲑选育品系的收获体重比野生群体

\* 科技部 863 项目“主要养殖甲壳类良种培育”(2012AA10A409)、农业部 948 项目“水产主导品种分子育种技术引进”(2011-G12)和国家自然科学基金(30700623; 31302180)共同资助。栾 生, E-mail: luansheng@ysfri.ac.cn

<sup>①</sup> 通讯作者: 孔 杰, 研究员, E-mail: kongjie@ysfri.ac.cn

收稿日期: 2014-06-04, 收修改稿日期: 2014-06-30

提高了 115%，生长周期从 40 个月缩短为 20 个月，饵料系数降低了 20%(Thodesen *et al.*, 1999)。

人工选择产生了遗传进展,同时也会提高育种群体的近交水平(Robertson, 1961)。已有研究表明,应用表型选择、BLUP、分子标记辅助 BLUP 和全基因组选择等方法估计育种值时,个体间的亲缘关系越近,育种值(Estimated Breeding Value, EBV)估计值相关度越高,共同入选留种群的概率越大(Woolliams *et al.*, 2002)。因此,仅利用 EBV 进行选择,育种核心群多世代选择后近交水平上升,遗传方差迅速降低,直至产生近交衰退。特别是水产动物,大部分繁殖力非常高,会进一步加快这种趋势(孔杰等, 2009)。基于 BLUP 育种值选择,开展了 4 代银鲑鱼选育后,两个选育系近交系数分别为 9.5%和 4.3%,近交系数每提高 10%,体长会衰退 5.3%和 1.56%(Gallardo *et al.*, 2004)。鱼类和虾类育种中关于近交衰退的研究较多,多数研究表明,近交衰退对物种的适应性相关性状的影响更大,例如成体体质量和体长、性腺成熟系数、产卵数、孵化率、幼鱼死亡率、幼鱼畸形率、成鱼存活率及饲料转化率等,近交系数每提高 10%引起的近交衰退最高可达 13.8%(马大勇等, 2005)。

尽管在育种群体中无法避免近交,但仍需将近交率控制在一定水平。为了取得较大的遗传进展,一般利用家系间选择方法,依据选择指数,淘汰一定数量的家系;为了降低下一代核心群近交水平,每一个留种家系贡献同等数目的高选择指数个体作为留种亲本。制定配种方案时,在限定的近交率( $\Delta F \leq 1\%$ )下,每个留种亲本具有相同的交配机会,个体间随机组合,构建下一代核心群家系。但是,上述方案显然并不是最优方案,远没有实现遗传进展最大化。对于高选择指数家系,应该贡献更多的个体作为留种亲本;对于高选择指数亲本,也应该给予更多的交配机会。但是具体到在限定的近交水平下,需要留种多少家系、每个家系需要贡献多少个体、每个留种亲本交配几次、亲本间按照何种原则配种(如随机交配、高选择指数亲本间优先交配、共亲系数最小亲本间优先交配等)、选择可以持续多少代、遗传进展能够提高多少等问题,亟需一个理论体系和一个遗传模式系统进行预测、验证和优化。特别是对于一些世代离散的水产类育种项目,优秀候选亲本如果在当代没有纳入配种方案,交配期后大部分将死亡,种质资源无法保存,这对于以提高遗传进展为目标的育种项目是一个无法弥补的损失。

如何有效地平衡育种核心群体的遗传进展和近交水平,一直是数量遗传学研究的重要内容。20 世

纪 90 年代中后期,数量遗传学家在畜牧育种研究中发展了最佳遗传贡献(Optimum Contribution, OC)理论,将选择反应和近交率表述为候选亲本遗传贡献的函数,实现控制近交和遗传进展最大化。本文对最佳遗传贡献理论方法及其研究进展进行了综述,并对其在水产动物选择育种中的应用前景进行了展望。

## 1 最佳遗传贡献理论和最优化算法

育种学家很早就认识到,如果目标性状为高遗传力,应用家系内选择时,育种群体的加性遗传方差的衰减速度要明显低于群体选择,能够获得更大的选择反应。为了降低育种核心群近交率,提高遗传进展,学者们提出了一系列的个体选择留种策略,包括:1) 降低选择强度,扩大留种群体的规模;2) 赋予家系内个体更多的权重,降低家系的加权(Toro *et al.*, 1990);3) 每个家系贡献同等数量的个体(Brisbane *et al.*, 1993);4) 在选择强度不变的前提下,分配更多的交配机会给高育种值个体(Toro *et al.*, 1984);5) 基于修正后的育种值  $EBV^* = EBV - \lambda X$  进行选择( $\lambda$  为加权值,  $X$  为该个体与其他候选亲本个体间的平均亲缘关系)(Goddard *et al.*, 1990; Brisbane *et al.*, 1993);6) 利用线性规划理论,从一系列交配组合中找到最优化的组合,在低近交率下,最大化选择反应(Toro *et al.*, 1990)。上述策略的模拟研究表明,大部分方法短期内能够控制近交,取得一定的选择反应。但是,上述方法在设立选择标准时,缺乏一个理论体系设置成本因子、加权值等参数,无法控制核心群的长期遗传进展和近交水平。

20 世纪 90 年代中后期,Wray 等(1994)数量遗传学家建立了最佳遗传贡献(Optimum Contribution, OC)理论,将选择反应和近交率表述为候选亲本遗传贡献的函数,即在限定的近交水平下,利用候选亲本的选择指数和亲缘关系信息,最优化其对下一代的遗传贡献(百分比数值),从而达到控制育种群体近交水平、最大化目标性状遗传进展的目的。

### 1.1 拉格朗日乘数法

Wray 等(1994)提出应用一个成本因子,对所有候选亲本的亲缘关系进行加权。选择反应的计算公式为:

$$V = 1/2s_m'b_m + 1/2s_f'b_f - Q(w_j - w_{j-1})$$

式中,  $s_m$  和  $s_f$  代表候选亲本对下一代遗传贡献最优化值,  $b_m$  和  $b_f$  为留种雄性和雌性个体的育种值,  $Q$  为成本因子,  $w_j - w_{j-1}$  表示  $j$  世代近交系数的增加值。通过拉格朗日乘数法,最优化  $s_m$  和  $s_f$ , 实现选择反应的最大化。应用该方法可以灵活地控制每个家系入选

的个体数目, 这样具有遗传优势的家系可以有更多的同胞个体入选留种。模拟研究表明, 经过 10 个世代选择, 近交水平降低了 35%–39%, 每个世代的选择反应仅降低了 1%–3%。但是作者也指出, 由于  $Q$  值的求导并不精确, 因此无法确保获得的遗传进展为最大值。此外, 应用该方法进行个体选择, 无法获得每个世代的近交率, 即无法控制每个世代的近交增量。

Meuwissen 等(1997)应用动态选择规则, 在限定的近交水平下, 最大化遗传进展。该研究将下一代遗传进展表述为  $G=c'EBV$ , 并设置两个限制条件:

$$\bar{A}_p = c'Ac, c'Q=0.5$$

式中,  $G$  代表留种亲本的平均遗传水平, 即子代的期望遗传水平, 最优化的目的就是最大化  $G$ ;  $EBV$  为候选亲本的育种值向量;  $c$  为亲本的遗传贡献(所有雄性亲本和雌性亲本的遗传贡献均为 0.5,  $c=0$  表示个体  $i$  未被选择);  $\bar{A}_p$  为设定的候选亲本的平均遗传亲缘关系值;  $A$  为加性遗传相关矩阵;  $Q$  为候选亲本性别的关联矩阵(矩阵共有两列, 如果候选亲本为雄性, 在第一列中为 1, 否则为 0; 如果候选亲本是雌性, 在第二列中为 1, 否则为 0)。  $c'Q=0.5$  确保雄性和雌性亲本的遗传贡献和均为 0.5。候选亲本的遗传贡献  $c$  通过最优化算法, 如拉格朗日乘数法等求解。

$\bar{A}_p$  为预先设定值, 但是随着选育世代的增加, 也会不断提高。这主要是由于核心群个体间的亲缘关系随着选育世代的增加越来越紧密所造成。不同世代间的  $\bar{A}_p$  可以通过以下公式求解得到:

$$\bar{A}_p = 2\bar{C}_t = 2[\bar{C}_{t-1} + \Delta F(1 - \bar{C}_{t-1})]$$

式中,  $\bar{C}_t$  为平均共亲系数,  $\Delta F$  指设定的每代近交率。

将近交率设置为  $\Delta F=2.5\%$ , 应用拉格朗日乘数法对遗传贡献进行最优化。模拟 10 个世代后, 尽管近交系数提高了 20.2%, 但是 10 个世代的遗传进展为 0.315–0.380, 选择潜力仍然较大。将每个世代核心群设定为 32 个父本和 32 个母本, 将  $G_{10}$  代的近交水平控制在 0.1, 模拟 10 个世代后, 基于 OC 选择的遗传进展要比基于 BLUP 育种值选择高 60%, 前者具有很强的选择优势(Meuwissen, 1997)。Meuwissen 等(1998)将上述方法扩展到世代重叠群体, 实现了不同年龄段留种亲本的遗传贡献最优化, 扩大了该方法的使用范围, 提高了使用价值。奶牛核心群的模拟分析表明, 经过 20 年选择, 遗传进展比 BLUP 直接选择最大可提高 44%。

Hinrichs 等(2006)对 Meuwissen(1997)和 Meuwissen 等(1998)的 OC 算法进行了改进, 重新设计了候选个

体的血缘相关矩阵和逆矩阵, 使之适合大群体的遗传贡献最优化计算。水产动物由于其繁殖力较高, 少数个体就可产生大量的候选亲本。因此, 作者利用候选亲本父母本群体的加性遗传相关矩阵来计算候选亲本群体的加性遗传相关矩阵和逆矩阵, 降低了逆矩阵的维数, 提高了计算效率。修改后的血缘相关矩阵为:

$$A = ZA_pZ' + D$$

式中,  $A_p$  为候选亲本父母本群体的加性遗传相关矩阵,  $D$  为孟德尔抽样方差矩阵(对角阵),  $Z$  阵中元素  $Z_{ij}$  由 1/2 和 0 组成, 如果  $j$  是  $i$  的父本或者母本,  $Z_{ij}=1/2$ , 否则为 0。修改后的加性遗传相关矩阵的逆矩阵为:

$$A^{-1} = d^{-1} - d^{-1}Z(Z'd^{-1}Z + A_p^{-1})Z'd^{-1}$$

因为  $D$  为对角矩阵, 所以  $d^{-1}$  也很容易计算。采用修改后的算法, 不需要进行预选择, 就可以计算出 39214 尾候选鲑鱼的最佳遗传贡献值。

## 1.2 半正定规划法

Pong-Wong 等(2007)建议应用半正定规划(Semidefinite Programming, SDP)优化方法对候选亲本的遗传贡献进行最优化。将最优化问题转化为半正定规划法也就是通过诸如内点算法这样的途径高效解决最优化问题。这些算法由 Karmarkar (1984)引入线性规划, 后来拓展到半正定规划, 属于交互算法, 即在严格可行的参数范围内寻找最优解。从实用的角度出发, 应用半正定规划的关键过程是证明这个问题是凸的, 并将它转化为半正定规划的标准形式, 即在最小化  $a^T x$  的前提下, 满足  $Y \geq 0$ ,

$$Y = Y_0 + \sum_{i=1}^k Y_i X_i$$

式中,  $a$  为成本,  $x$  为需要优化的  $k$  变量,  $X_i$  为  $X$  中的  $i$  元素,  $Y$  为有  $k+1$  个仿射矩阵的半正定规划矩阵( $Y_i, i=0, 1, 2, \dots, k$ ),  $Y \geq 0$  表示  $Y$  为半正定规划矩阵。简单来说, 内点算法是迭代算法, 通过一个  $Y$  矩阵的障碍函数来确保提出的解决方案严格控制在可行方案范围内。内点算法的特点是很高的计算效率, 可以有效地解决 1000 个变量和限制条件下的半正定规划问题。

半正定规划的主要优势在于该理论保证了以有效的方式找到最优解。凸理论的可追溯性以及原始对偶内点算法保证了半正定规划找到的解决方案是真正的最优解。拉格朗日乘数法中, 在迭代过程中删掉候选亲本或者固定它们的贡献值, 从本质上把寻找最优解重新定向并限定在了一个更小的范围内。模拟实

验证实,SDP方法实现的最大遗传进展要比拉格朗日乘数法高3.7%–8.8%(设定的近交水平上限为0.29);在设定的近交水平下,如果进一步限定候选亲本的遗传贡献上限值,拉格朗日乘数法有很大几率只得到局部最优解,甚至得不到优化的遗传贡献值(Pong-Wang *et al*, 2007)。应用SDP方法求解得到的遗传贡献为最优值,但是对于大群体SDP的执行效率还需要进一步探讨。

半正定规划法另一个优势是新的复杂的限制条件可以轻松加入最优化过程。假设新的限制条件为凸方程,将它们作为额外的块对角加入线性矩阵不等式。内点算法通常在整个可行范围内用作寻找半正定规划的解决方法,因此可以找到最优解。从最实用的角度来看,半正定规划法的另一个优势是现有的通用软件可以实现半正定优化问题,如SDPA、CSDP、DSDP以及SDPSOL。

### 1.3 差分进化算法

差分进化算法(Differential Evolution, DE)是一种基于种群的全局搜索优化算法,通过种群个体间的差分信息对个体形成扰动而搜索整个种群空间。DE采用实数编码,引入差分变异模式进行迭代搜索,具有较强的全局搜索能力和收敛速率。在求解一些复杂环境中的优化问题时,被证明是一种有效的全局最优解的搜索算法(Storn *et al*, 1996)。算法的基本思想是对当前种群进行变异和交叉操作,产生另一个新种群;利用基于贪婪思想的选择操作对这两个种群进行一对一的选择,从而产生最终的新一代种群(刘波等, 2007)。该算法控制参数少、原理相对简单,且其表现出来的高可靠性、强鲁棒性和良好的优化性能等特点受到广泛关注。

Carvalho *et al* (2010)认为当目标函数的约束条件和各因子表现为凸优化时,半正定规划算法具有优势,而DE对目标函数的要求更为宽松、更加灵活,可以对多个目标函数进行优化。将差分进化算法应用于遗传贡献值计算,据此获得的遗传进展比育种值直接选择提高16.4%–19.1%。

### 1.4 交配优化策略

获得留种个体的最佳遗传贡献值后,采取何种交配策略也是影响遗传进展和近交水平的重要因素。研究中常用的交配方法有留种亲本间随机交配(RM, random mating)、最大育种值亲本间交配(PAM, positive assortative mating)和最小共亲系数亲本间交配(MCM, minimum coancestry mating)等。应用BLUP法选择留

种亲本时,MCM与RM的选择反应差异很小(Toro *et al*, 1988; Caballero *et al*, 1996)。但是,当利用OC选择留种亲本后,MCM与RM策略的选择反应存在很大差别。模拟分析表明,前者比后者高约22%(Sonesson *et al*, 2000、2002)。Hallander等(2009b)将RM、PAM和MCM等3种交配策略应用于雌雄同体林木遗传育种,模拟结果显示,7代选择后,MCM遗传进展比RM高约7.1%,近交水平降低37%。PAM的遗传进展与RM相当,但是近交水平增加了43%。MCM方法的优势主要是将无亲缘关系的家系组合在一起,避免了近亲交配,如全同胞交配等,从而使育种核心群的亲缘关系保持在一个低水平上。在低亲缘关系水平下,应用OC选择会进一步促使更多的高育种值个体入选留种群,提高遗传进展。MCM策略特别适合对近交限制特别严格的小群体选育。

Kinghorn等(1999)提出了交配选择方法(Mate Selection),可同时完成个体选择和交配方案制定两个关键任务。交配选择方法的优势是可以通过设置一个选择指数MSI作为目标函数考虑多种因素,如:遗传进展、遗传多样性、后代近交、场间遗传联系、多阶段选择、分子标记利用和成本等。为了进一步提高运算速度,Kinghorn(1998、2011)进一步提出组选择(Group Selection)策略,先后通过线性规划、遗传算法和差分进化等优化算法提高交配选择方法的效率。目前,该方法已在Pedigree viewer、TGRM、Ani-Mate和EVA等软件中实现,并在动植物育种中开展应用。

### 1.5 基于基因组信息的OC理论

随着高通量测序技术和芯片技术的不断发展,育种学家可以利用覆盖全基因组的高密度遗传标记信息来估计育种值(Genomic Estimated Breeding Value, GEBV),开展基因组选择育种。基因组选择已在德国(Habier *et al*, 2009)及北美(van Raden *et al*, 2009)等多个奶牛育种项目中实施。与传统的BLUP方法相比较,基因组选择可以有效区分家系、降低近交风险、降低世代间隔、提高选择强度和准确度(Daetwyler *et al*, 2007; Dekkers, 2007; Muir, 2007)。最佳遗传贡献理论,主要通过加性遗传相关矩阵来控制近交。传统系谱信息中,个体系谱丢失和记录错误是难以避免的问题,这影响了构建的加性遗传相关矩阵的准确性。而基于高通量分子标记信息,可以构建更为准确和密切的分子加性遗传相关矩阵,从而提高个体遗传贡献值估计的准确度。

Nielsen等(2010)通过计算机模拟,比较了在鱼类育种中分别基于基因组育种值和传统BLUP育种值

进行 OC 选择的差别。与传统 BLUP 育种值相比, 应用基因组育种值得到的遗传进展比传统 BLUP 法高出 81%。Körte(2011)应用拉格朗日乘数法, 通过计算机模拟数据, 比较了低遗传力性状( $h^2=0.1$ )在基因组 OC 及系谱 OC 选择后近交率、选择反应、遗传方差、QTL 频率改变、优势 QTL 位点的丢失以及选择动物个体数等方面的差别。结果显示, 应用基因组信息开展 OC 选择可以维持低频率优势 QTL 更高的变异度, QTL 更少的丢失。Roughsedge 等(2008)指出 OC 选择可在基因组范围内限制近交, 但在正向选择时并不能限制 QTL 周围区域的近交。Körte(2011)估计了基因组 OC 选择和系谱 OC 选择时的遗传进展和近交率。结果表明, 将系谱信息加入分子亲缘信息, 遗传进展和近交率未能获得显著提升。因此, 可以只利用高通量的分子标记信息构建分子加性遗传相关矩阵来控制近交。

## 2 OC 理论在动植物选择育种中的应用

育种学家已开始评估最佳遗传贡献理论在畜牧、林木育种的应用价值(Kearney *et al*, 2004)。Avendaño 等(2003)评估了 OC 选择在 Meatline 绵羊和 Aberdeen Angus 肉牛育种核心群中的应用潜力。在相同的近交率上限下(Meatline: 1.0%; Aberdeen Angus: 0.2%), 应用 OC 选择代替 BLUP 直接选择后, 两个选育系遗传进展分别提高了 17%和 30%。Sørensen 等(2008)研究表明, 在丹麦荷斯坦奶牛核心群中应用 OC 选择, 群体的近交系数从 16.21%降低到 14.95%, 但是其应用潜力很大程度上依赖已有系谱的质量。在林木育种研究中, 已有学者将 OC 选择应用在欧洲赤松(*Pinus sylvestris* L.)树高和胸径两个性状的遗传改良中(Hallander *et al*, 2009a)。在相同的共亲系数限制条件下, 应用 OC 选择后, 遗传进展比 EBV 选择高约 8%–30%。在相同的遗传进展限制条件下, 应用 OC 选择后胸径和树高两个育种核心群的共亲系数比 BLUP 直接选择分别降低了 56%和 39%。

水产动物中主要以鱼类育种数据为基础展开模拟研究。Sonesson(2005)模拟了鱼类中 Walk-back 选择与 OC 选择相结合的效果, 结果表明, 该方法在控制近交率的同时维持了较高的遗传进展且节省了待测亲本基因型检测的费用; Holtmark 等(2008a、b)研究了应用 OC 选择时基础群体组成、不同的加性遗传关系矩阵以及不同交配策略对育种项目的影响; Skaarud 等(2011)检测了不同 OC 选择策略在鱼类中的

应用, 结果显示, 使用 OC 选择方法所得到的遗传进展比当今普遍使用的选种方法高 13%。水产动物选择育种项目中实际应用 OC 选种仅在芬兰虹鳟等少数育种项目中有过报道(Kause *et al*, 2005), 但具体应用过程未有详细描述。上述研究为在水产动物选择育种中应用 OC 选择奠定了理论及实践基础。

## 3 OC 理论在国内水产动物选择育种中的应用前景

以 BLUP 法为遗传评估核心的水产多性状复合育种体系, 已发展成为我国水产动物选择育种的重要技术体系。自 2004 年引入中国对虾育种研究后, 已推广到罗氏沼虾、凡纳滨对虾、斑节对虾、日本对虾、大菱鲆、斑点叉尾鲷、罗非鱼、三疣梭子蟹等多个品种。如前言所述, 仅依据 BLUP 遗传评估的结果进行留种和配种, 多代选择后核心群近交率将会快速上升。当近交积累到一定程度时, 育种目标性状和相关的适应性性状(繁殖力、存活等)将会产生近交衰退现象(Luo *et al*, 2014; 喻驰方等, 2013; 张洪玉等, 2009)。当前国内大部分水产动物 BLUP 育种体系, 选育世代较短, 在留种和配种两个影响遗传进展和近交水平的关键技术环节上, 缺乏最优化理论支持, 遗传进展还存在着较大的提升空间。

如前所述, 与 EBV 直接选择相比较, OC 选择的遗传进展增加幅度最高可达 60%。然而, 水产动物育种体系与畜牧育种体系存在着较大差别, OC 理论无法直接应用。大部分水产物种个体小、产卵量大, 一般以家系为单位进行培育和选择。受限于养殖设施, 每个世代建立的家系数量一般都是相等的, 规模在 100–300 个家系。每个全同胞或半同胞家系内的标记个体数也是相同的, 大约为 50–100 个体/全同胞家系, 每个世代有 5000–30000 个候选亲本参与遗传评估。如果直接利用畜牧育种的 OC 选择方法, 则意味着下一代多则要建立上千个家系, 并且每个家系内的个体数量不一致, 少则几个, 多则几百个。当前大部分水产动物育种基地尚无如此庞大的养殖设施实施 OC 选择, 而且家系内个体数量不一致也无法实现标准化的养殖管理。

因此, 在水产动物选择育种中应用 OC 选择, 需要设计大规模加性遗传相关矩阵和逆矩阵高效计算方法, 评估并建立大群体 OC 值优化计算方法, 提高运算和选择效率, 才能适应水产动物家系规模较大、候选亲本数量多的现状。此外, 由于水产动物种类繁

多,不同物种的繁殖和交配特性差异大,需要建立多种优化配种策略,研发配种最优化软件,提高 OC 选择的灵活性和适用性。

目前水产动物选择育种研究中,主要是利用计算机随机生成的数据对 OC 选择的优势进行模拟评估分析,缺乏基于 OC 选择的育种实例去验证和分析 OC 选择的优势和不足之处。因此,可选择繁殖周期短、易于配种和操作的物种如脊尾白对虾和卤虫等,建立基于 OC 选择的水产动物多性状复合育种体系,评价 OC 选择的实际遗传进展和控制近交的效率,这将为在水产动物 BLUP 选育中推广应用 OC 选择奠定技术基础。

### 参 考 文 献

- 马大勇,孔杰,胡红浪. 近交及其对水产养殖的影响. 水产学报, 2005, 29(6): 849-856
- 孔杰,金武,栾生,等. 水产动物选择育种的近交分析. 自然科学进展, 2009, 19(9): 917-923
- 刘波,王凌,金以慧. 差分进化算法研究进展. 控制与决策, 2007, 22(7): 721-729
- 张洪玉,罗坤,孔杰,等. 近交对中国明对虾生长、存活及抗逆性的影响. 中国水产科学, 2009, 16(5): 744-750
- 喻驰方,栾生,张志伟,等. 中华卤虫不同近交水平家系生长性能比较. 渔业科学进展, 2013, 34(6): 75-79
- Avendaño S, Villanueva B, Woolliams JA. Expected increases in genetic merit from using optimized contributions in two livestock populations of beef cattle and sheep. J Anim Sci, 2003, 81(12): 2964-2975
- Brisbane JR, Gibson JP. Selection methods to reduce inbreeding with minimal effects on genetic progress. J Dairy Sci, 1993, 76(suppl 1): 292
- Caballero A, Santiago E, Toro MA. Systems of mating to reduce inbreeding in selected populations. Anim Sci, 1996, 62(3): 431-442
- Carvalho R, de Queiroz SA, Kinghorn B. Optimum contribution selection using differential evolution. Revista Brasileira de Zootecnia, 2010, 39(7): 1429-1436
- Daetwyler HD, Villanueva B, Bijma P, et al. Inbreeding in genome-wide selection. J Anim Breed Genet, 2007, 124(6): 369-376
- Dekkers JCM. Prediction of response to marker-assisted and genomic selection using selection index theory. J Anim Breed Genet, 2007, 124(6): 331-341
- Gall GAE, Bakar Y. Application of mixed-model techniques to fish breed improvement: analysis of breeding-value selection to increase 98-day body weight in tilapia. Aquaculture, 2002, 212(1-4): 93-113
- Gallardo JA, Garcia X, Lhorente JP, et al. Inbreeding and inbreeding depression of female reproductive traits in two populations of Coho salmon selected using BLUP predictors of breeding values. Aquaculture, 2004, 234(1-4): 111-122
- Goddard ME, Smith C. Adjustment of sires' estimated breeding values for the prospective inbreeding impact on the breed. J Dairy Sci, 1990, 73(Suppl1): 233
- Habier D, Fernando RL, Dekkers JCM. Genomic selection using low-density marker panels. Genetics, 2009, 182(1): 343-353
- Hallander J, Waldmann P. Optimum contribution selection in large general tree breeding populations with an application to Scots pine. Theor Appl Genet, 2009a, 118: 1133-1142
- Hallander J, Waldmann P. Optimization of selection contribution and mate allocations in monoecious tree breeding populations. BMC Genetics, 2009b, 10: 70
- Hinrichs D, Wetten M, Meuwissen THE. An algorithm to compute optimal genetic contributions in selection programs with large numbers of candidates. J Anim Sci, 2006, 84(12): 3212-3218
- Holtmark M, Klemetsdal, Sonesson AK, et al. Establishing a base population for a breeding program in aquaculture, from multiple subpopulations, differentiated by genetic drift: I. Effects of the number of subpopulations, heritability and mating strategies using optimum contribution selection. Aquaculture, 2008a, 274(2-4): 232-240
- Holtmark M, Klemetsdal G, Sonesson AK, et al. Establishing a base population for a breeding program in aquaculture, from multiple subpopulations, differentiated by genetic drift: II. Sensitivity to assumptions on the additive genetic relationships of base animals. Aquaculture, 2008b, 274(2-4): 241-246
- Karmarkar N. A new polynomial-time algorithm for linear programming. Combinatorica, 1984, 4(4): 373-395
- Kause A, Ritola O, Paananen T, et al. Genetic trends in growth, sexual maturity and skeletal deformations, and rate of inbreeding in a breeding programme for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquaculture, 2005, 247(1-4): 177-187
- Kearney JF, Wall E, Villanueva B, et al. Inbreeding trends and application of optimized selection in the UK Holstein population. J Dairy Sci, 2004, 87(10): 3503-3509
- Khaw HL, Ponzoni RW, Danting MJC. Estimation of genetic change in the GIFT strain of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) by comparing contemporary progeny produced by males born in 1991 or in 2003. Aquaculture, 2008, 275(1-4): 64-69
- Kinghorn BP, Shepherd RK. Mate selection for the tactical implementation of breeding programs. Assoc Advmt Anim Breed Genet, 1999, 13: 130-133
- Kinghorn BP. Mate selection by groups. J Dairy Sci, 1998, 81(2): 55-63
- Kinghorn BP. An algorithm for efficient constrained mate selection. Genet Sel Evol, 2011, 43(1): 4-12
- Körte J. Consequences of applying Optimum Contribution Selection on conventional and genomic based breeding

- schemes. *Zuchtungskunde*, 2011, 84(4): 357–358
- Luo K, Kong J, Luan S, *et al.* Effect of inbreeding on survival, WSSV tolerance and growth at the postlarval stage of experimental full-sibling inbred populations of the Chinese shrimp *Fenneropenaeus chinensis*. *Aquaculture*, 2014, 420–421: 32–37
- Meuwissen THE, Sonesson AK. Maximizing the response of selection with predefined rate of inbreeding: Overlapping generations. *J Anim Sci*, 1998, 76(10): 2575–2583
- Meuwissen THE. Maximizing the response of selection with a predefined rate of inbreeding. *J Anim Sci*, 1997, 75(4): 934–940
- Muir WM. Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. *J Anim Breed Genet*, 2007, 124(6): 342–355
- Nielsen HM, Sonesson AK, Meuwissen THE. Optimum contribution selection using traditional BLUP and genomic breeding values in aquaculture breeding schemes. *J Anim Sci*, 2010, 89(3): 630–638
- Pong-Wong R, Woolliams JA. Optimisation of contribution of candidate parents to maximize genetic gain and restricting inbreeding using semi-definite programming. *Genet Sel Evol*, 2007, 39(1): 3–25
- Ponzoni RW, Hamzah A, Tan S, *et al.* Genetic parameters and response to selection for live weight in the GIFT strain of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 2005, 247(1–4): 203–210
- Robertson A. Inbreeding in artificial selection programmes. *Genet Res*, 1961(2): 189–194
- Roughsedge T, Pong-Wong R, Woolliams JA, *et al.* Restricting coancestry and inbreeding at a specific position on the genome by using optimized selection. *Genet Res*, 2008, 90(2): 199–208
- Skaarud A, Woolliams JA, GjØen HM. Strategies for controlling inbreeding in fish breeding programs; an applied approach using optimum contribution (OC) procedures. *Aquaculture*, 2011, 311(1–4): 110–114
- Sonesson AK, Meuwissen THE. Mating schemes for optimum contribution selection with constrained rates of inbreeding. *Genet Sel Evol*, 2000, 32(3): 231–248
- Sonesson AK, Meuwissen THE. Non-random mating for selection with restricted rates of inbreeding and overlapping generations. *Genet Sel Evol*, 2002, 34(1): 23–39
- Sonesson AK. A combination of walk-back and optimum contribution selection in fish: a simulation study. *Genet Sel Evol*, 2005, 37(6): 587–599
- Storn R, Price K. Minimizing the real functions of the ICEC'96 contest by differential evolution. *Proc IEEE Conf Evolutionary Computation*. Nagoya: IEEE, 1996, 842–844
- Thodesen J, Grisdale-Helland B, Helland SJ, *et al.* Feed intake, growth and feed utilization of offspring from wild and selected Atlantic salmo (*Salmo salar*). *Aquaculture*, 1999, 180(3–4): 237–246
- Toro MA, Nieto BM. A simple method for increasing the response to artificial selection. *Genet Res*, 1984, 44(3): 347–349
- Toro MA, Perez-Enciso M. Optimization of selection response under restricted inbreeding. *Genet Sel Evol*, 1990, 22(1): 93–107
- Toro MA, Nieto BM, Salgado C. A note on minimization of inbreeding in small-scale selection programmes. *Livest Prod Sci*, 1988, 20(4): 317–323
- van Raden PM, Van Tassell CP, Wiggans GR, *et al.* Invited review: Reliability of genomic predictions for North American holstein bulls. *J Dairy Sci*, 2009, 92(1): 16–24
- Woolliams JA, Pong-Wong R, Villanueva B. Strategic optimization of short and long-term gain and inbreeding in MAS and non-MAS schemes, in '7th world congress of genetics applied to livestock production', Montpellier, France. CD-ROM Communication, 2002, 1–8
- Wray NR, Goddard ME. Increasing long term response to selection. *Genet Sel Evol*, 1994(26): 431–451

(编辑 冯小花)

## Optimum Contribution Theory and the Prospect of Its Application in Selective Breeding in Aquaculture

LUAN Sheng, SUI Juan, MENG Xianhong, LUO Kun, CAO Baoxiang, KONG Jie<sup>①</sup>

(Key Laboratory of Sustainable Development of Marine Fisheries, Ministry of Agriculture, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071)

**Abstract** Aquatic multi-trait integrated breeding system is an important selective breeding technology to improve economic traits of aquatic animals in China. It has been a vital issue how to select and mate the broodstock candidates to maximize the genetic gain at a defined rate of inbreeding in the breeding system. The optimum contribution theory (OC) has become an effective tool to establish equilibrium between the genetic gain and the inbreeding in the nucleus population. In this review we introduced the establishment and development of optimum contribution theory, the characteristics of different optimization algorithms, and its application in selective breeding of plants and animals. Three algorithms, Lagrange multipliers, Semidefinite programming and Differential evolution, have been used in the calculation of optimum genetic contribution. At equal rates of inbreeding, genetic gains calculated with Lagrange multipliers were 21%–60% greater than that with selection for BLUP-EBV. An improved algorithm based on Lagrange multipliers was invented for the calculation of optimal genetic contributions in the case of large number of candidates in the aquatic animal population. The additive relationship matrix between the selection candidates and the inverse of this matrix was replaced with the relationship matrix between the parents of the selection candidates and its inverse in the calculation of the optimal genetic contribution of the selection candidates to the next generation. Lagrange multipliers did not guarantee that the final solution is the global maximum; on the contrast the SDP method could always find the optimum solution that maximized the genetic gain using the interior point algorithms. The expected gains obtained from the Semidefinite programming were 1.5%–9% greater than that from Lagrange multipliers. Individual selection and mate allocation could be performed using Differential evolution algorithm. Many issues including genetic gain, diversity, progeny inbreeding, connections among farms, multi-stage selection, management of genetic marker, and various types of costs could be contained in the object function and be optimized. Genetic gain and the accuracy of optimum contribution could be increased using the pedigree and genomic information at predefined rate of inbreeding. The inbreeding level of selective breeding population was effectively controlled and genetic gains of object traits were 17%–30% greater than that of selection for BLUP-EBV in the livestock and forest breeding. New progress on the OC theory based on genomic information was also reviewed. The prospect of application of optimum contribution theory in aquatic selective breeding was analyzed in order to provide reference and guidance in aquatic animal breeding.

**Key words** Optimum contribution theory; Optimization algorithm; Selective breeding; Aquatic animal

① Corresponding author: KONG Jie, E-mail: kongjie@ysfri.ac.cn