

出國報告(出國類別：研究)

家禽全基因組關聯分析 及基因組選種研習

服務機關： 行政院農業委員會畜產試驗所
行政院農業委員會畜產試驗所宜蘭分所

姓名職稱： 林德育研究員
張怡穎助理研究員

派赴國家： 法國

出國期間： 107 年 11 月 19 日至 107 年 12 月 8 日

報告日期： 108 年 1 月 25 日

摘要

過去幾年，全基因組關聯分析及基因組選種等研究成果，為提升家畜禽育種效率及準確度提供了一條新的研究途徑。我國亦自 106 年起推動相關生物經濟科技發展計畫，進行種禽經濟性狀標記篩選及基因組選種模式研擬。然在草創之初，若能借鏡其他國家之相關研究成果，將能加速我國全基因組關聯分析與基因組選種模式的開發效率。在具有相關研發技術國家中，法國具有家禽專責研究中心，並有卓越研究成果，且與我國素來有良好研究互動，故安排本次前往法國國家農業研究院進行相關領域研習。本次除研習基因組選種資料整理、全基因組關聯分析及基因組育種價估算等相關技能之外，亦就家禽基因組定序、基因組晶片建立、多性狀選拔最佳化、選拔降低性狀變異性等多項未來可能與法方合作議題進行意見交換，期望奠下未來雙方家禽基因組資訊交流之根基。

目次

壹、目的	3
貳、過程	4
一、計畫行程	4
二、內容重點	5
(一)前言	5
(二)全基因組關聯分析	6
(三)基因組育種價估算	7
(四)法國基因組選種之產官學研分工架構資訊	8
(五)種禽分子標記篩選及應用交流	8
(六)其他交流情形	9
參、心得與建議	11
一、心得	11
二、建議	13
肆、參考文獻	14
伍、附件	17

壹、目的

- 一、前往法國國家農業研究院 (Institut National de la Recherche Agronomique, INRA) ，針對全基因組關聯分析及影響基因組選種之分子標記挑選、訓練族群大小、基因組育種價估算演算法之決策進行研習。
- 二、蒐集法國基因組選種之產官學研分工架構資訊，供我國借鏡。
- 三、分享我國種禽分子標記應用於遺傳分析、輔助選拔等經驗，並針對經濟性狀關聯標記篩選交換意見。

貳、過程

一、計畫行程

本次赴法國土魯斯執行「家禽全基因組關聯分析及基因組選種研習」計畫行程表如下：

時間			起迄地點	活動內容
月	日	星期		
11	19	一	桃園機場→荷蘭阿姆斯特丹→法國土魯斯	由桃園中正機場搭乘 CI73 班機前往荷蘭阿姆斯特丹，轉機 KL1303 至法國土魯斯(啟程)
11	20-23	二-五	法國土魯斯	於法國土魯斯 INRA 研究中心進行家禽全基因組關聯分析及基因組選種研習
11	24-25	六日	法國土魯斯	進行研習後分析實作練習及撰寫心得報告
11	26-30	一-五	法國土魯斯	於法國土魯斯 INRA 研究中心進行家禽全基因組關聯分析及基因組選種研習
12	1-2	六日	法國土魯斯	進行研習後分析實作練習及撰寫心得報告
12	3-6	一-四	法國土魯斯	於法國土魯斯 INRA 研究中心進行家禽全基因組關聯分析及基因組選種研習
12	7-8	五六	法國土魯斯→荷蘭阿姆斯特丹→桃園機場	由法國土魯斯機場搭乘 KL1300 班機前往荷蘭阿姆斯特丹，轉機 CI74 至桃園中正機場(回程)

二、內容重點

(一)前言

隨著電腦處理能力的增進，以及定序技術與設備的發展，現今應用次世代定序技術來進行全基因組定序的成本降至 1,000 美元 (Fulton et al., 2014)，全基因組關聯性分析及基因組選種研究已是世界趨勢。在家禽方面，如 Gheyas et al. (2015) 應用不同特性的多樣族群雞隻進行定序，分析 1,500 萬個雞基因組的單核苷酸多型性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 之潛在功能意義。這些 SNP 對於高密度的全基因組的廣泛基因定位提供了理想的遺傳標記 (Jalving et al., 2004; Dekkers, 2012)，有助於以全面且系統化的方式分析重要經濟性狀之關聯基因與調控機制。又如飼料效率方面，Wolc et al. (2013) 將雞隻殘差飼料採食量選拔品系分為兩個品系，分別依據系譜與 SNP 所得之遺傳資訊計算育種價估值 (estimated breeding value, EBV) 與基因組育種價估值 (genomic estimated breeding value, GEBV)，發現後者精確度 (accuracy) 較佳，顯示全基因組關聯性分析可有效運用於此類選拔。而相對於雞已有大量 SNP 的資訊發表，鴨受限於基因組研究起步較晚，至 2006 年才建構第一個遺傳圖譜 (Huang et al., 2006)，時至今日，在全世界 200 多個家鴨品種中，唯有北京鴨完成基因組定序 (Huang et al., 2013)，缺乏如上述家畜禽已有豐富品種間基因組序列變異資訊，目前於 SNP 資料庫中亦僅有 120 餘萬筆遺傳變異資訊。本團隊應用全基因組重定序分析高飼效褐色菜鴨選拔品系與對照品系，篩選相關基因組變異，在選拔品系發現 335,810 個品系特有的 SNP。目前亦正透過生物經濟相關計畫篩選本土種雞及種鴨其他重要經濟性狀關聯 SNP，供後續全基因組關聯性分析及基因組選種模式建立 (unpublished)。而相關分析及模式建立之研究眾多，如在經濟性狀機制探討部分，可分析選拔特徵，進行候選 SNP 於基因組範圍篩選 (Zhang et al., 2012)，再比對範圍內高飼效候選位點所在基因或關聯基因，對應至 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) 資料庫，進行 pathway 分析 (Do et al., 2014)；而在候選 SNP 與性狀關聯性分析部分，可利用 EPISNP (Ma et al., 2008) 與 PLINK (Purcell et al., 2007) 進行效應評估，測試每個候選 SNP 屬累加 (additive) 或顯性 (dominant effect) 效應。若候選位點中包含太多 zero-effect

之標記，可能影響基因組育種價估算之準確度，並加重商業化之費用，此部分可利用 Lorenz et al. (2012) k-means 分群演算法分群，挑選各群質量中心之高飼效候選位點，或利用 BayesB 進一步評估是否有主效候選位點存在 (Mujibi et al., 2011)。又因基因組選種常以少量的外表型資料估計大量的分子標記效應，亦即提供預測的觀測值數量小於估計值的數量，導致最簡單的線性迴歸即最小平方法的自由度不足，估計的準確度下降，學者又提出如針對壓縮低相關性標記效應的脊迴歸最佳線性無偏預測法 (ridge regression best linear unbiased prediction; RR-BLUP) (Lorenz et al. 2011)、貝氏最小絕對壓縮挑選機制法 (Bayesian LASSO; BL) (Park and Casella, 2008)，或將分子標記資訊先轉化成個體關係矩陣便於計算線性模式的遺傳效應之再生核希氏函數空間法 (reproducing kernel Hilbert space; RKHS) (Gianola et al., 2006) 等。在我國種禽全基因組關聯分析及基因組選種模式草創之初，若能借鏡其他國家之相關研究，將能提升我國相關分析與模式開發效率及完整性。故本計畫目的有三，包含：1. 前往法國國家農業研究院，針對全基因組關聯分析及影響基因組選種之分子標記挑選、訓練族群大小、基因組育種價估算演算法之決策進行研習。2. 蒐集法國基因組選種之產官學研分工架構資訊，供我國借鏡。3. 分享我國種禽分子標記應用於遺傳分析、輔助選拔等經驗，並針對經濟性狀關聯標記篩選交換意見。

此次研習主要是與任職於 INRA GenPhySE 的 Dr. Hervé Chapuis 聯絡並安排行程，Dr. Chapuis 原任職於育種諮詢公司，經手魚類與家禽育種約二十年，近年才轉至 INRA 任職，並接替 Dr. Marie-Etancelin (原進行鴨隻殘差飼料採食量研究，約十年前接待臺灣國合計畫參訪人員) 進行鴨隻育種研究。由於討論研習內容花了不少時間，接著遇上法國暑期放假，自 9 月至 11 月又碰上對方舉辦研討會及臨時試驗安排，終於在 11 月 19 日至 12 月 8 日騰出 20 天可引導我們研習。

(二)全基因組關聯分析

研習流程上，Dr. Chapuis 先使用 INRA 免殘差飼料採食量 (residual feed intake, RFI) 選育試驗資料示範分析流程，再於我方電腦上讓我們以褐色菜鴨高飼效品系與對照品系的系譜、性能及基因型資料實際動手演練分析。Dr. Chapuis 主要使用 R 統計軟體中的 GenABEL 套件 (Aulchenko et al., 2007)。R 統計軟體為自由軟體程式，主

要用於統計分析、繪圖、資料探勘。R 統計軟體除內建多種統計學及數字分析功能外，亦可透過安裝用戶撰寫的套件來增強功能。如 GenABEL 套件從整合壓縮個體性能、基因型資料，基因型資料探勘，至全基因組關聯分析皆可包辦。然因一開始安裝時發現 GenABEL 套件已因其支持的計畫結束，不再更新，目前僅能於 Linux 或 MacOS 中使用。故 Dr. Chapuis 另教授使用 PLINK (Purcell et al., 2007) 進行基因型資料的品質管控，再與系譜性能資料合併至 GEMMA (Zhou and Stephens, 2012) 進行後續分析，雖然可獲得相似分析結果，但由於 PLINK 與 GEMMA 為不同軟體，必需分別熟悉兩個軟體匯入、匯出格式及各項指令等，使用便利程度而言，確實差 GenABEL 一大截，故後續研習仍以 GenABEL 為主。

而比較褐色菜鴨與 Dr. Chapuis 示範兔選育結果，樣本數量接近，皆超過 Dr. Chapuis 建議全基因組關聯分析的最小樣本數 300 隻，但可發現最大的差別在基因型資料的品質管控 (quality control, QC) 時，兔子扣除無多態性位點，其餘位點的次要交替基因頻率 (minor allele frequency, MAF) 在 0.5 以下各個基因頻率是平均分布的，而褐色菜鴨則集中於無多態性及 MAF=0.5，主要可能由於因褐色菜鴨高飼效品系的基因型來自我們篩選與飼料殘差採食量可能有關的位點，而非廣布於整個基因組。而這樣的分布與目前全基因組關聯分析的假設相悖，故可能會無法從偽陽性位點中，篩選出真正對該性狀具有效應之位點，需從兩品系的基因頻率差異比較或其他方法進行進一步篩選，但此次研習還是先使用這套資料學習分析方法。而後，在 QQ-plot (比較兩種機率分布是否相符的圖) 也顯示我們使用的模式並不完全適合資料。又接下來以全部位點資訊及其所在基因組資訊繪製 Manhattan plot 並估算晶片遺傳率，而位點若真的對某性狀具有效應，應會帶動鄰近位點的交替基因頻率改變，故在 Manhattan plot 上會看到那些位點形成波峰，而不是單獨少數位點超過閾值，褐色菜鴨所繪製的 Manhattan plot 中雖可看到圖中左方隱約有波峰出現，但因前述 MAF 及 QQ-plot 偏差，這邊看到的位點及晶片遺傳率應持保留態度。

(三)基因組育種價估算

在基因組育種價估算部分，Dr. Chapuis 教我們使用 BLUPF90 家族程式 (Misztal et al., 2002) 中的 REMLF90 進行遺傳參數估測及基因組育種價的估算，由於 REMLF90 也是 BLUP 演算，故可在參數中選擇是否加入基因型資料，便可分別獲得傳統 EBV 或 GEBV。較特別的是 BLUPF90 家族程式中有一程式為 Gibbs2f90，其

採用貝氏法驗證 REML 的結果 (兩者通常相似) , 進而了解估測遺傳率可能的分布, 並可獲得 95% 信賴區間範圍, 相較於過去遺傳率的估測多僅以標準誤差標示其可信度, Gibbs sampling 的結果更為穩健。

研習時, 大多數軟體程式皆是在 windows 以外或 windows 下的命令提示字元運作, 加上我們一開始對 R 語言及 Linux 操作環境不甚熟稔, 光是 GenABEL 加上 GEMMA 操作就花了 8 個工作天, BLUPF90 也約花 7 個工作天。Dr. Chapuis 常不厭其煩地說明分析方法的原理, 強調希望我們充份了解各種模式背後的假設, 而不會只是將程式帶回來卻無法活用。此外, 不要執著永遠使用同一套軟體, 因現在演算法、軟體、程式進步日新月異, 相同模式估測結果應無明顯差異, 若有, 應回頭檢查是否程式撰寫中有誤。

(四) 法國基因組選種之產官學研分工架構資訊

法國大型育種公司本身即具有品種及育種分析人員, 小型育種公司則多合併找專業育種諮詢公司進行諮詢, 本次接待我們的 Dr. Chapuis 過去亦任職於此種育種諮詢公司, 這些公司根據客戶的族群、系譜、性能資訊及育種目標等提供多套選種與配種建議, 並預估其成果, 供客戶挑選。臺灣或許也可參考在整個育種體系中有育種諮詢公司的架構, 提供種禽家族與個體傳統育種價或基因組育種價估算及配種建議, 達到專業分工, 並可產生新的工作機會。

以 INRA 育種計畫分工而言, 從計畫醞釀形成開始, 有各領域人才各司其職。以育種工作來說, 除專人現場飼養、管理, 育種研究人員負責育種價計算及配種表制定, 最特別的是其中還有專門人員負責檢查及檢驗確認資料正確性; 又以商用 SNP 晶片開發為例, 由一名生物資訊工程師掌握整個計畫進度, 但其下仰賴各個種鴨場飼養、收集資訊, 技術人員進行採樣, 實驗室人員進行 DNA 萃取, 再接至 INRA 內定序實驗室, 最後資料回到生物資訊工程師, 再帶領博班學生分析, 挑選位點製作。

(五) 種禽分子標記篩選及應用交流

在分子標記篩選部分, Dr. Chapuis 另外引薦 Dr. Alain Vignal 與我們討論。Dr. Vignal 在 INRA 中長期進行鴨隻基因組研究, 包括自十餘年前鴨隻微衛星研究, 以至近年跨國合作進行鴨基因組與轉錄體定序, 協助晶片公司 (Affymetrix, USA) 開發鴨隻商用晶片等。開發晶片部分, Dr. Vignal 團隊約耗費 2 年共定序 50 隻北京鴨及 50

隻番鴨個體樣本及後續分析，鴨隻分別來自 6 個法國育種公司的北京鴨及番鴨種鴨場，篩選出 SNP 後，先挑選至少在 5 個族群中 $MAF > 0.15$ 的 SNP，再進一步挑選讓 SNP 所在染色體及 MAF 皆平均分布。開發初期時 Dr. Vignal 團隊原本也納入野鴨樣本，但其基因組較為複雜，在篩選位點時若要兼顧野鴨的多態性，可能犧牲北京鴨及番鴨位點，故最後便捨棄野鴨部分結果。最後完成開發 600K 鴨隻商用品片共包含北京鴨及番鴨各約 300K 位點，其中有 10K 為北京鴨及番鴨共通位點 10K，另有 1,000 個 rare SNP。此外，亦可讓使用者放部分客製化位點，法方評估可應用於大部分鴨及番鴨基因型鑑別。目前晶片已進入校正階段，預計於 108 年第二季上市。

我們亦與法方分享臺灣團隊自 106 年引進全基因組檢測技術，並完成 10 種本土種雞及種鴨品種 (系) 全基因組定序，獲得超過 850 GB 的全基因組資訊及超過 80,000,000 筆單一核苷酸變異資訊。107 年度則進一步對於去年重定序 6 個種禽品種(系)之結果進一步分析，找出確認在定序個體皆出現之 SNP，可望增加此些標記於品系中的代表性及未來可用性，後續亦持續篩選重要經濟性狀關聯潛力標記。會中與 Dr. Vignal 討論到目前篩選標記製作客製化晶片時有 MAF 不均的問題，Dr. Vignal 表示若增加鴨隻商用品片分析，應可解決此問題；此外，由於目前國際公開資料庫上鴨基因組組裝僅停留於基因組架構 (scaffold)，尚無染色體編號，僅使用 scaffold 編號分析對於判斷標記間是否獨立及全基因組關聯分析可能有所影響，而法方已有這些 scaffold 對應染色體編號的資訊，故會中亦討論到未來或許可透過合作，交換染色體編號對應及臺灣種禽定序資訊，以利我方後續分析。

(六) 其他交流情形

由於近年 INRA 鴨業務縮編，Dr. Chapuis 為目前鴨育種業務主要負責人，故除全基因組關聯分析及基因組選種外，其他研究領域也有部分著墨。如為增進動物福祉及進行行為觀察與分析，臺法目前皆設計有鴨隻自動採食秤重裝置，但因鴨隻進出裝置一次便會產生一筆資料，每日可能產生近千筆的巨量資料，仍需進行相關程式撰寫，並與原型機互相搭配調整，才能篩選出我們想要的鴨隻進出次數、進出時間、採食量、體重變化等資訊，而法方目前已撰寫部分程式，看起來在裝置開發調整及程式撰寫方面，臺法有合作空間。

另外也與 Dr. Chapuis 討論到臺法目前育種計畫方向，法國目前自鴨研究業務縮編後，僅剩一北京鴨及一番鴨族群，透過後裔檢定殘差飼料採食量選拔種鴨，改進肥

肝生產的飼料效率，降低性狀變異，同時亦希望在檢定及生產過程中兼顧動物福祉及進行行為觀察。而臺灣相關研究如褐色菜鴨高飼效品系的選育，同樣應用殘差飼料採食量檢定改進飼料換蛋率，但目前也看到似乎有檢定期總產蛋重微幅下降的情形。關於這點，Dr. Chapuis 認為兩項以上性狀篩選時，若性狀間為負遺傳相關，單憑經驗選拔，常有選了第一性狀後，造成第二性狀衰退，又或為維持第二性狀，造成第一性狀改進速率減低 20%以上等問題，他在先前任職的育種公司曾進行最佳化選拔研究，經最佳化後可維持第二性狀，第一性狀改進速率僅減低 4%，即便再加上近親係數控制配種，也僅額外降低 2%左右。此外，Dr. Chapuis 也引薦 Dr. Loys Bodin 與我們討論其目前的研究，他主要研究透過選拔降低性狀變異性，相較一般選拔方式係改變族群性狀平均值，他在模式中另加一性狀變異之估值，藉以挑選性狀變異低的，對環境影響較不敏感的個體。然為建立及驗證此模式，Dr. Bodin 提出他們需要更多個體、跨世代連續性狀紀錄，如一定期間的蛋重紀錄，這在 INRA 鴨業務縮編的情況下是較為困難的。而在臺灣，我們進行褐色菜鴨高飼效品系選拔時，便會檢定連續 28 天蛋重，可供法方改進統計模式，故 Dr. Chapuis 及 Dr. Bodin 也希望臺法未來能於選拔最佳化及選拔降低性狀變異性方面持續交流合作。

參、心得與建議

一、心得

- (一) 此次共有 2 名分別專責種雞及種鴨之研究人員赴法，由於研習時可相互討論、相互協助記錄研習過程，與對方專家交流時亦可提供不同產業之不同視角，使得效率倍增，獲得的資訊也更加多元，充分發揮 $1 + 1 > 2$ 之效果。
- (二) 此次以褐色萊鴨高飼效品系客製化晶片資料作為研習材料進行分析，完成基因組選種資料整理、全基因組關聯分析及基因組育種價估算，在鴨隻育種中，是首次引進基因組選種相關技術，期望未來可藉此輔助我國種禽選拔、節省相關人力、飼料費用，提升選拔準確度、降低近親程度累積速率，加速育種速率並協助種禽產業升級。
- (三) 研習中，印象最深刻的一點是看到 INRA 處理資料時嚴謹的態度。由於基因組選種包含了個體系譜、性能資料、加上數以萬計或數十萬計的基因型資料，資料量非常龐大，在篩選與分析的過程，應時時注意程式是否回報錯誤訊息，且應注意各分析階段動物個體、基因型數量，避免因程式編寫錯誤導致資料缺失，又未察覺，導致錯誤的結果；此外應特別注重資料探勘步驟及 SNP QC，以避免分析時發生偏差。
- (四) 此次主要針對基因組選種資料整理、全基因組關聯分析及基因組育種價估算等技能進行研習，除需統計、育種及遺傳背景外，也涉及大量的程式撰寫，由於現在育種相關演算法、軟體及程式一直推陳出新，且演進速度相當快，故培育整合各項專業，且能夠靈活應變的跨領域人才相當重要，建議學校教育應開立相關課程。
- (五) 此次研習所獲得技術，未來將可配合目前執行的生物經濟計畫「種禽基因體與性能育種資料庫建立」開發之基因組輔助選拔潛力標記，進行遺傳評估，亦搭配「種禽性能與育種體系強化及產業化應用」計畫，測試核心族群應用基因組選種反映至商業生產族群之效果，並且可在未選拔族群測試基因組育種價與性狀關聯性，以建立適合我國的種禽育種體系。
- (六) 在法國，鴨主要作肥肝使用，但肥肝為灌食生產，與世界提倡注重動物福祉相悖，因此 INRA 縮編不少鴨隻研究人員。此外，他們也調整研究重心，在生產肥肝時，亦開發鴨隻自動採食與秤重裝置，並進行動物福利及行為的研究。顯示其注重自身文化的同時，仍需符合世界潮流進行研究。

- (七) 此次除研習主題外，Dr. Chapuis 亦協助安排與相關專家會面討論，包括熟稔鴨基因組研究且為先前負責開發鴨隻晶片的 Dr. Vignal 及研究透過選拔縮小性狀變異性的 Dr. Robin。我們也跟 Dr. Chapuis 討論到自動採食及秤重裝置開發，以及如何篩選裝置所獲得的巨量資料。法國專家們對於我國目前選育鴨種之定序資料、產蛋資料、自動採食及秤重裝置到集蛋裝置都有高度興趣。未來我國仍需針對特定領域或強項，加強投入培育，才有與國際合作進行技術交流與交換之籌碼。
- (八) INRA 的 GenPhySE 每個星期一會舉辦專題討論，由所有研究生報告研究進度。此次研習中曾有一次參加與 GWAS 相關之主題，會議廳現場備有遠端連線，讓不在會場的人員依舊可參與會議，而我們參加的兩場中，正好有一場是主講人在遠端進行報告，而另一場則是供外部聽者連線，尤其是遠端報告那場，只聽聲音，還以為主講人就在現場。類似此會議連線系統，可減少與會人員路途跋涉，亦增加可參與的人員，若連線品質能再改善，應可大幅提升會議效率。
- (九) 我們也於假日時前往當地 Victor-Hugo 傳統市場參觀，該市場以販售各式畜禽分切、肉製品、乳製品、海產及酒類為主，以市場來說，環境還算整潔，有許多民眾在攤販買了商品後，隨即就在攤販區旁的大酒桶立食，另在二樓還有多家餐廳使用市場中的產品進行烹調，是讓外食族及自家開伙的人都可充份享受的市場。

二、建議

- (一) 後續將持續與 Dr. Chapuis 及 INRA 其他專家保持聯繫，針對此次研習可能後續合作議題進行討論與意見整合，冀能形成臺法鴨隻合作研究計畫。
- (二) 為利於國內研究機關與大專院校推廣基因組選種相關技術，將申請後續年度國合計畫邀請 INRA Dr. Chapuis 來臺進行專題演講、討論及實質操作。

肆、參考文獻

1. Aulchenko, Y. S., S. Ripke, A. Isaacs, and C. M. van Duijn. 2007. GenABEL: an R library for genome-wide association analysis. *Bioinformatics* 23:1294–1296.
2. Dekkers. 2012. Application of genomics tools to animal breeding. *Curr. Genomics* 13:207-212.
3. Do, D. N., T. Ostersen, A. B. Strathe, T. Mark, J. Jensen, and H. N. Kadarmideen. 2014. Genome-wide association and systems genetic analyses of residual feed intake, daily feed consumption, backfat and weight gain in pigs. *BMC Genet.* 15:27.
4. Fulton, J. E. 2014. The value of resequence data for poultry breeding: A primary layer breeder perspective. *Poult. Sci.* 93:494-497.
5. Gheyas, A. A., C. Boschiero, L. Eory, H. Ralph, R. Kuo, J. A. Woolliams, and D. W. Burt. 2015. Functional classification of 15 million SNPs detected from diverse chicken populations. *DNA Res.* 22:205-217.
6. Gianola, D., R. L. Fernando, and A. Stella. 2006. Genomic-assisted prediction of genetic value with semiparametric procedures. *Genetics* 173:1761-1776.
7. Huang, Y. H., Y. H. Zhao, C. S. Haley, S. P. Hu, J. P. Hao, C. X. Wu, and N. Li. 2006. A genetic and cytogenetic map for the duck (*Anas platyrhynchos*). *Genetics* 173:287-296.
8. Huang, Y. H., Y. R. Li, D. W. Burt, H. L. Chen, Y. Zhang, W. B. Qian, H. Kim, S. Q. Gan, Y. Q. Zhao, J. W. Li, K. Yi, H. P. Feng, P. Y. Zhu, B. Li, Q. Y. Liu, S. Fairley, K. E. Magor, Z. L. Du, X. X. Hu, L. Goodman, H. Tafer, A. Vignal, T. Lee, K.W. Kim, Z. Sheng, Y. An, S. Searle, J. Herrero, M. A. M. Groenen, R. P. M. A. Crooijmans, T. Faraut, Q. Cai, R. G. Webster, J. R. Aldridge, W. C. Warren, S. Bartschat, S. Kehr, M. Marz, P. F. Stadler, J. Smith, R. H. S. Kraus, Y. F. Zhao, L. Ren, J. Fei, M. Morisson, P. Kaiser, D. K. Griffin, M. Rao, F. Pitel, J. Wang, and N. Li. 2013. The duck genome and transcriptome provide insight into an avian influenza virus reservoir species. *Nat. Genet.* 45:776-783.

9. Jalving, R., R. van't Slot, and B. A. van Oost. 2004. Chicken single nucleotide polymorphism identification and selection for genetic mapping. *Poult. Sci.* 83:1925-1931.
10. Lorenz, A. J., K. P. Smith, and J. L. Jannink. 2012. Potential and optimization of genomic selection for *Fusarium* head blight resistance in six-row barley. *Crop Sci.* 52:1609-1621.
11. Lorenz, A.J., S. M. Chao, F. G. Asoro, E. L. Heffner, T. Hayashi, H. Iwata, K. P. Smith, M. E. Sorrells, and J. L. Jannink. 2011. Genomic selection in plant breeding: Knowledge and prospects. *Adv. Agron.* 110:77-123.
12. Ma, L., H. B. Runesha, D. Dvorkin, J. R. Garbe, and Y. Da. 2008. Parallel and serial computing tools for testing single-locus and epistatic SNP effects of quantitative traits in genome-wide association studies. *BMC Bioinformatics* 9:315.
13. Misztal, I., S. Tsuruta, T. Strabel, B. Auvray, T. Druet, and D. Lee. 2002. BLUPF90 and related programs. *Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Vol. 28. p.743.
14. Mujibi, F. D. N., J. D. Nkrumah, O. N. Durunna, P. Stothard, J. Mah, Z. Wang, J. Basarab, G. Plastow, D. H. Crews Jr., and S. S. Moore. 2011. Accuracy of genomic breeding values for residual feed intake in crossbred beef cattle. *J. Anim. Sci.* 89:3353-3361.
15. Park, T., and G. Casella. 2008. The bayesian lasso. *J. Amer. Stat. Assoc.* 103:681-686.
16. Purcell, S, B. Neale, K. Todd-Brown, L. Thomas, M. A. R. Ferreira, D. Bender, J. Maller, P. Sklar, P. I. de Bakker, M. J. Daly, and P. C. Sham. 2007. PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. *Am. J. Hum. Genet.* 81:559-575.
17. Wolc, A., J. Arango, T. Jankowski, P. Settar, J. E. Fulton, N. P. O' Sullivan, R. Fernando, D. J. Garrick, and J. C. M. Dekkers. 2013. Pedigree and genomic analyses of feed consumption and residual feed intake in laying hens. *Poult. Sci.* 92:2270-2275.

18. Zhang, H., X. Hu, Z. Wang, Y. Zhang, S. Wang, N. Wang, L. Ma, L. Leng, S. Wang, Q. Wang, Y. Wang, Z. Tang, N. Li, Y. Da, and H. Li. 2012. Selection signature analysis implicates the PC1/PCSK1 region for chicken abdominal fat content. *PLoS ONE* 7:e40736.
19. Zhou, X. and M. Stephens. 2012. Genome-wide efficient mixed-model analysis for association studies. *Nat. Genet.* 44:821–824.

伍、附件

Genetic correlations					h ²				
	EM	INTAKE	RFI	FE	EM	INTAKE	RFI	FE	
EM	1	0.7642	0.3368	-0.5421	0.194219				
INTAKE	0.7642	1	0.7669	7.88E-02		0.446863			
RFI	0.3368	0.7669	1	0.2998			0.28412		
FE	-0.5421	7.88E-02	0.2998	1				0.120255	

圖 1. 以 BLUPF90 估測遺傳參數結果。

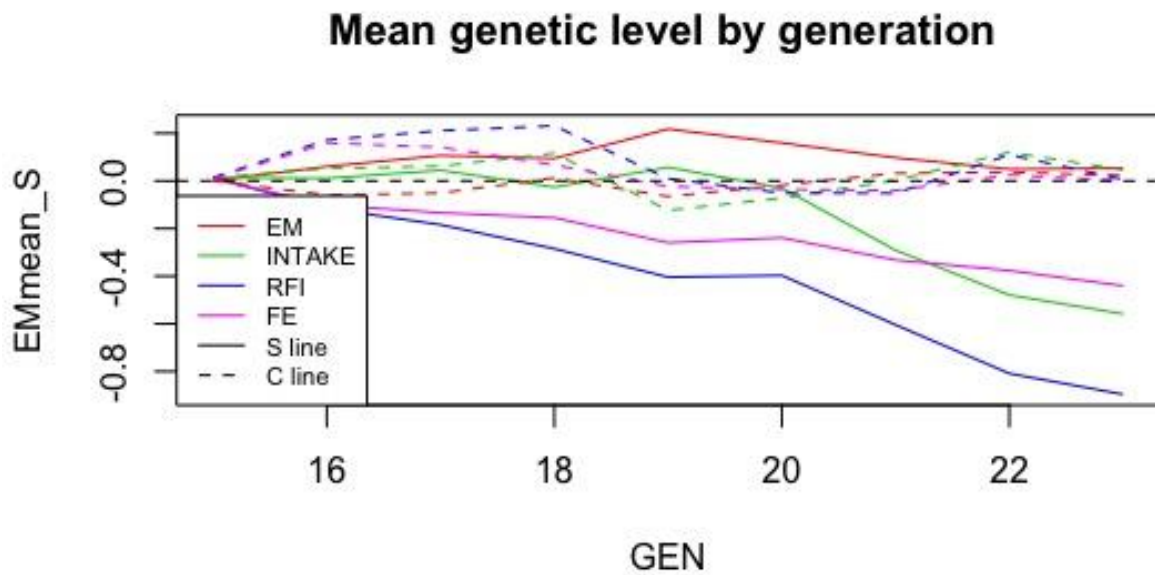


圖 2. 以 BLUPF90 計算褐色菜鴨高飼效品系與對照品系各世代之育種價估值。

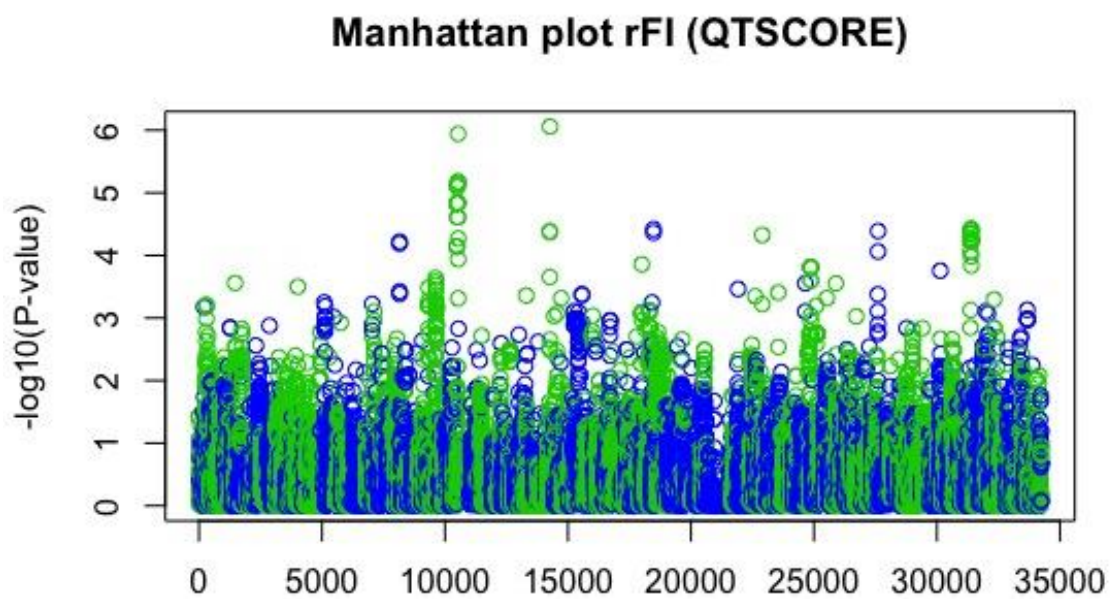


圖 3. 全基因組關聯分析 RFI 性狀之 Manhattan plot。

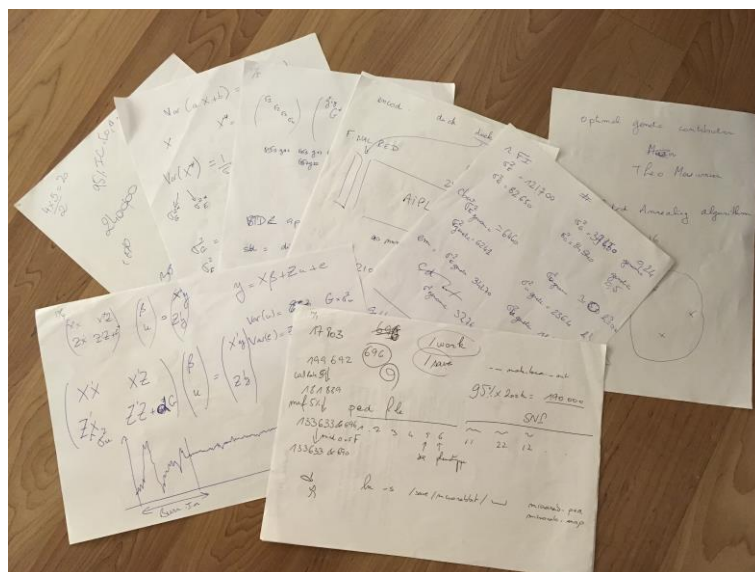


圖 4. Dr. Chapuis 講解時的部分手稿。



圖 5. 程式研習一景 (中間為 Dr. Chapuis)。

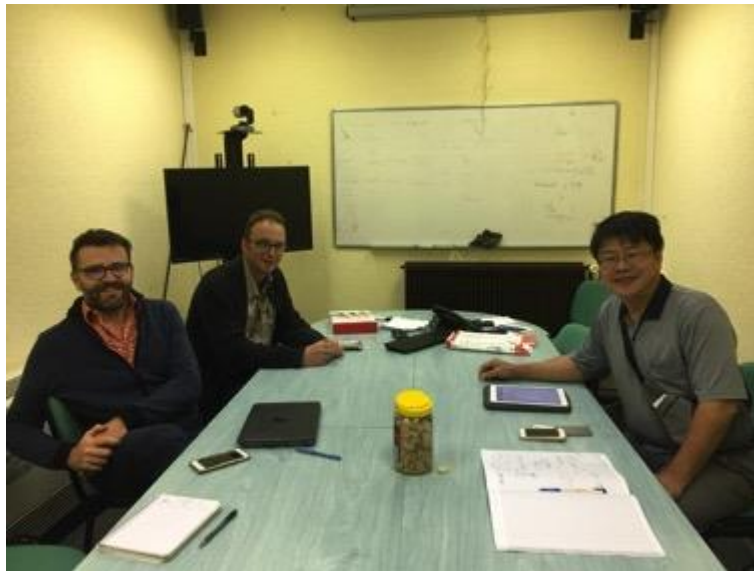


圖 6. 與 Dr. Vignal (左後) 討論商用鴨隻晶片開發及晶片客製化。

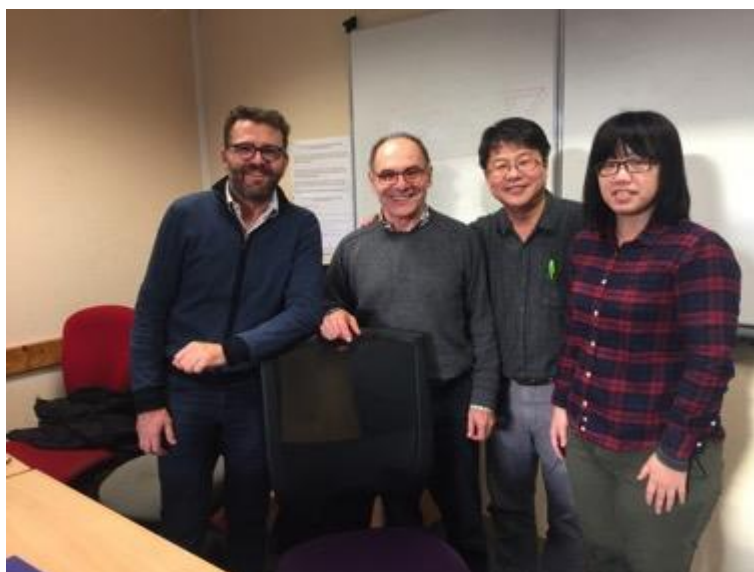


圖 7. 與 Dr. Bodin (左二) 討論選拔縮小變異性。



圖 8. Dr. Rouvier (中) 討論法國鴨產業。



圖 9. 專題討論主講人進行遠端連線報告。



圖 10. 使用灌食土番鴨鴨胸製成的 Magret 料理。



圖 11. 市售包裝的 Magret。



圖 12. 市場中各式各樣鴨相關產品，如鴨油、分切品。



圖 13. 市場販售特級鴨肥肝。