

1 **Selection signature analysis reveals genes associated with susceptibility loci**  
2 **affecting respiratory disease due to pleiotropic and hitchhiking effect in Chinese**  
3 **indigenous pigs**

4

5 Zhong Xu<sup>1</sup>, Hao Sun<sup>1</sup>, Zhe Zhang<sup>1</sup>, Cheng-Yue Zhang<sup>1</sup>, Qing-bo Zhao<sup>1</sup>, Qian Xiao<sup>1</sup>, Babatunde Shittu  
6 Olasege<sup>1</sup>, Pei-Pei Ma<sup>1</sup>, Xiang-Zhe Zhang<sup>1</sup>, Qi-Shan Wang<sup>1\*</sup>, Yu-Chun Pan<sup>1,2\*</sup>

7

8 <sup>1</sup> Department of Animal Science, School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University,  
9 Shanghai 200240, PR China

10 <sup>2</sup> Shanghai Key Laboratory of Veterinary Bio-technology, Shanghai 200240, PR China

11

12 **Running title:** The research of swine EP in pigs

13

14 \*Corresponding author: Yuchun Pan; Qishan Wang.

15 E-mail: [panyuchun1963@aliyun.com](mailto:panyuchun1963@aliyun.com); [wangqishan@sjtu.edu.cn](mailto:wangqishan@sjtu.edu.cn).

16 Department of Animal Science, School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University,  
17 No.800 Dongchuan Road, Minhang District, Shanghai 200240, People's Republic of China

18 Phone: +86-21-34205836;

19 Fax: +86-21-34206394

20

21

22

23

24 **Table S1.** List of candidate genes resulted from genome-wide positive selection scan (overlapped in XP-EHH and  $F_{ST}$ ).

<i>A2M</i>	<i>ADIPOR1</i>	<i>ARHGAP18</i>	<i>C1QTNF5</i>	<i>CCDC71</i>	<i>COL27A1</i>	<i>CYP1A1</i>	<i>DSN1</i>
<i>ABAT</i>	<i>ADM</i>	<i>ARHGEF3</i>	<i>C20orf194</i>	<i>CCDC97</i>	<i>CORIN</i>	<i>CYP1A2</i>	<i>DYRK1B</i>
<i>ABCA8</i>	<i>ADO</i>	<i>ARL15</i>	<i>C20orf202</i>	<i>CCK</i>	<i>COX8A</i>	<i>CYP2B6</i>	<i>EBF4</i>
<i>ABCA9</i>	<i>AGL</i>	<i>ARMC7</i>	<i>C21orf62</i>	<i>CCL11</i>	<i>CPNE8</i>	<i>CYP46A1</i>	<i>ECE1</i>
<i>ABCC8</i>	<i>AGXT</i>	<i>ARPC1A</i>	<i>C2orf54</i>	<i>CCL8</i>	<i>CPT1C</i>	<i>CYP4A11</i>	<i>EDIL3</i>
<i>ABHD11</i>	<i>AK5</i>	<i>ARSI</i>	<i>C3orf67</i>	<i>CD109</i>	<i>CPXM1</i>	<i>CYP4A22</i>	<i>EEA1</i>
<i>ABLM2</i>	<i>AK7</i>	<i>ASRGL1</i>	<i>C6</i>	<i>CD19</i>	<i>CRB1</i>	<i>DAP3</i>	<i>EFCAB8</i>
<i>ABR</i>	<i>AKT1S1</i>	<i>ATG7</i>	<i>C6orf47</i>	<i>CD84</i>	<i>CRELD2</i>	<i>DAPK2</i>	<i>EFTUD2</i>
<i>ABTB1</i>	<i>ALDH16A1</i>	<i>ATL3</i>	<i>CACHD1</i>	<i>CD8B</i>	<i>CRISPLD2</i>	<i>DCDC2B</i>	<i>EGFLAM</i>
<i>ABTB2</i>	<i>ALG6</i>	<i>ATM</i>	<i>CACNA11</i>	<i>CDH15</i>	<i>CSDC2</i>	<i>DCUN1D3</i>	<i>EGR2</i>
<i>ACACB</i>	<i>AMPD1</i>	<i>ATOH1</i>	<i>CADM4</i>	<i>CDK17</i>	<i>CSNK2B</i>	<i>DDX24</i>	<i>EHHADH</i>
<i>ACO2</i>	<i>AMZ1</i>	<i>ATP2A1</i>	<i>CADPS</i>	<i>CHPF</i>	<i>CST11</i>	<i>DDX4</i>	<i>EIF3I</i>
<i>ACPT</i>	<i>ANKFY1</i>	<i>ATP2A3</i>	<i>CADPS2</i>	<i>CHRM1</i>	<i>CST8</i>	<i>DENND1B</i>	<i>EIF4G3</i>
<i>ACSL1</i>	<i>ANKRD33B</i>	<i>ATP8A2</i>	<i>CALML4</i>	<i>CHST10</i>	<i>CST9L</i>	<i>DGCR8</i>	<i>ELOVL7</i>
<i>ACSM2A</i>	<i>ANKS1A</i>	<i>ATRN</i>	<i>CALML6</i>	<i>CIC</i>	<i>CSTL1</i>	<i>DHX32</i>	<i>ENO4</i>
<i>ACSM2B</i>	<i>ANO1</i>	<i>AXL</i>	<i>CALU</i>	<i>CLCN1</i>	<i>CTNNA2</i>	<i>DIO2</i>	<i>ENPP6</i>
<i>ACSM5</i>	<i>ANTXR2</i>	<i>B3GAT2</i>	<i>CAPNS2</i>	<i>CLDN4</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>DLK1</i>	<i>EPAS1</i>
<i>ACTB</i>	<i>ANXA9</i>	<i>B4GALNT2</i>	<i>CAPSL</i>	<i>CLEC16A</i>	<i>CTSB</i>	<i>DNAJB4</i>	<i>ERF</i>
<i>ACTL7A</i>	<i>AOAH</i>	<i>BBS2</i>	<i>CARHSP1</i>	<i>CLN6</i>	<i>CTU1</i>	<i>DNAJC30</i>	<i>ESAM</i>
<i>ACTL7B</i>	<i>AP2A1</i>	<i>BCL2L12</i>	<i>CASP2</i>	<i>CLSTN3</i>	<i>CWF19L2</i>	<i>DNER</i>	<i>ESPL1</i>
<i>ACVR2A</i>	<i>AP2A2</i>	<i>BSDC1</i>	<i>CC2D2A</i>	<i>CMIP</i>	<i>CXCL1</i>	<i>DNHD1</i>	<i>EXTL1</i>
<i>ADAM12</i>	<i>APOM</i>	<i>BTBD11</i>	<i>CCDC103</i>	<i>CNIH3</i>	<i>CXCL2</i>	<i>DOCK2</i>	<i>FADD</i>
<i>ADAM33</i>	<i>AQP7</i>	<i>BTD</i>	<i>CCDC116</i>	<i>CNOT6L</i>	<i>CXCL3</i>	<i>DPEP2</i>	<i>FAHD2A</i>
<i>ADAMTS12</i>	<i>ARAP2</i>	<i>C16orf72</i>	<i>CCDC158</i>	<i>CNTN3</i>	<i>CYB5D2</i>	<i>DPEP3</i>	<i>FAHD2B</i>
<i>ADAMTS13</i>	<i>ARFGEF1</i>	<i>C1orf115</i>	<i>CCDC30</i>	<i>COL16A1</i>	<i>CYB5R1</i>	<i>DRD5</i>	<i>FAM13A</i>
<i>FAM160A2</i>	<i>GATA2</i>	<i>GXYLT2</i>	<i>IGLV3-10</i>	<i>ITPR1</i>	<i>LDLRAD3</i>	<i>MEX3A</i>	<i>NCKAP1L</i>

<i>FAM188B</i>	<i>GDAP1L1</i>	<i>HABP2</i>	<i>IGLV3-12</i>	<i>JAG2</i>	<i>LENG8</i>	<i>MFAP3L</i>	<i>NDUFA10</i>
<i>FAM200A</i>	<i>GFAP</i>	<i>HACL1</i>	<i>IGLV3-16</i>	<i>KCNN3</i>	<i>LILRA4</i>	<i>MFRP</i>	<i>NFX1</i>
<i>FAM46C</i>	<i>GFRA4</i>	<i>HAS1</i>	<i>IGLV3-19</i>	<i>KCTD10</i>	<i>LILRA5</i>	<i>MFSD5</i>	<i>NISCH</i>
<i>FAM63A</i>	<i>GGT1</i>	<i>HDHD2</i>	<i>IGLV3-21</i>	<i>KDM5B</i>	<i>LILRA6</i>	<i>MGLL</i>	<i>NKAIN2</i>
<i>FAM71F1</i>	<i>GGT2</i>	<i>HEATR5A</i>	<i>IGLV3-22</i>	<i>KIAA0556</i>	<i>LILRB3</i>	<i>MKI67</i>	<i>NKX3-2</i>
<i>FANK1</i>	<i>GGTLC1</i>	<i>HECTD1</i>	<i>IGLV3-25</i>	<i>KIAA0922</i>	<i>LILRB4</i>	<i>MLXIPL</i>	<i>NOSIP</i>
<i>FBL</i>	<i>GGTLC2</i>	<i>HEPACAM</i>	<i>IGLV3-27</i>	<i>KIF17</i>	<i>LILRB5</i>	<i>MMAA</i>	<i>NPFFR1</i>
<i>FBRSL1</i>	<i>GGTLC3</i>	<i>HERC3</i>	<i>IGLV3-32</i>	<i>KIF18B</i>	<i>LMNA</i>	<i>MMEL1</i>	<i>NPHP1</i>
<i>FBXL18</i>	<i>GIPC2</i>	<i>HHIPL1</i>	<i>IGLV3-9</i>	<i>KIF1A</i>	<i>LNX1</i>	<i>MMP2</i>	<i>NR1H2</i>
<i>FCGBP</i>	<i>GMPPA</i>	<i>HHLA1</i>	<i>IGSF21</i>	<i>KLHL29</i>	<i>LPCAT2</i>	<i>MPP7</i>	<i>NSUN5</i>
<i>FCGRT</i>	<i>GNA12</i>	<i>HIRA</i>	<i>IL12RB2</i>	<i>KLK4</i>	<i>LRIG1</i>	<i>MRC2</i>	<i>NT5C</i>
<i>FDFT1</i>	<i>GNAS</i>	<i>HN1</i>	<i>IL17REL</i>	<i>KRCC1</i>	<i>LRRC4C</i>	<i>MRPL42</i>	<i>NT5DC2</i>
<i>FEZF1</i>	<i>GNB1L</i>	<i>HNRNPUL1</i>	<i>IL21R</i>	<i>KRT14</i>	<i>LRRK1</i>	<i>MSTO1</i>	<i>NUP214</i>
<i>FKBP5</i>	<i>GON4L</i>	<i>HOXC10</i>	<i>IL4I1</i>	<i>KRT19</i>	<i>LTBP1</i>	<i>MT1X</i>	<i>NUP54</i>
<i>FKBP6</i>	<i>GPAT2</i>	<i>HOXC11</i>	<i>IL6R</i>	<i>KRT31</i>	<i>LTF</i>	<i>MT3</i>	<i>NXN</i>
<i>FLT3LG</i>	<i>GPATCH8</i>	<i>HOXC6</i>	<i>IL7R</i>	<i>KRT33A</i>	<i>LY6G5B</i>	<i>MUC6</i>	<i>OLFML1</i>
<i>FOXI1</i>	<i>GPR18</i>	<i>HOXC8</i>	<i>ILK</i>	<i>KRT33B</i>	<i>LY6G5C</i>	<i>MYBL2</i>	<i>OLFML2B</i>
<i>FOXK1</i>	<i>GPR182</i>	<i>HP1BP3</i>	<i>IQCC</i>	<i>KRT34</i>	<i>MACROD1</i>	<i>MYBPC2</i>	<i>OR1A1</i>
<i>FOXN4</i>	<i>GREB1</i>	<i>HRH1</i>	<i>IRF3</i>	<i>KSR2</i>	<i>MAL</i>	<i>MYO10</i>	<i>OR1A2</i>
<i>FRMD4B</i>	<i>GRIA4</i>	<i>HTR2A</i>	<i>IRGQ</i>	<i>L3MBTL2</i>	<i>MAN2A1</i>	<i>MYO7A</i>	<i>OR1L4</i>
<i>FSHR</i>	<i>GRIP1</i>	<i>IARS</i>	<i>IRX6</i>	<i>LAMA2</i>	<i>MAP3K14</i>	<i>NAAA</i>	<i>OR1L6</i>
<i>FUZ</i>	<i>GRIP2</i>	<i>ICAM2</i>	<i>ITGA5</i>	<i>LAMB2</i>	<i>MAVS</i>	<i>NADSYN1</i>	<i>OR52N1</i>
<i>FXYD1</i>	<i>GRM5</i>	<i>IDO1</i>	<i>ITGB2</i>	<i>LARS2</i>	<i>MBOAT1</i>	<i>NAGK</i>	<i>OR52N5</i>
<i>FYB</i>	<i>GSG1L</i>	<i>IFT52</i>	<i>ITIH4</i>	<i>LAT</i>	<i>MED25</i>	<i>NAT10</i>	<i>OR5P2</i>
<i>GABRD</i>	<i>GSK3A</i>	<i>IGLV3-1</i>	<i>ITPA</i>	<i>LDB2</i>	<i>MEGF8</i>	<i>NCF2</i>	<i>OR9A2</i>
<i>OSBPL10</i>	<i>PMEPA1</i>	<i>PTOV1</i>	<i>RNY4P19</i>	<i>SDK2</i>	<i>SLC4A11</i>	<i>SNORD42B</i>	<i>TAF10</i>
<i>OTOP1</i>	<i>PMM1</i>	<i>PTPRE</i>	<i>ROBO4</i>	<i>SEC24B</i>	<i>SLC4A7</i>	<i>SNORD4A</i>	<i>TAF4</i>
<i>OTUB1</i>	<i>PNKP</i>	<i>RAB25</i>	<i>RPH3A</i>	<i>SEMA5A</i>	<i>SLC5A1</i>	<i>SNORD88A</i>	<i>TAF6L</i>

<i>OTUB2</i>	<i>PODXL2</i>	<i>RAB34</i>	<i>RPL23A</i>	<i>SETDB1</i>	<i>SLC6A2</i>	<i>SNORD88B</i>	<i>TAS2R41</i>
<i>OVCH2</i>	<i>POFUT2</i>	<i>RABEP1</i>	<i>RPS11</i>	<i>SFMBT1</i>	<i>SLC9A9</i>	<i>SNORD88C</i>	<i>TBC1D17</i>
<i>PAC SIN1</i>	<i>POLD1</i>	<i>RABEP2</i>	<i>RPS3A</i>	<i>SH2B1</i>	<i>SLIT1</i>	<i>SNPH</i>	<i>TBC1D4</i>
<i>PAFAH1B3</i>	<i>POLR2G</i>	<i>RAI14</i>	<i>RRP8</i>	<i>SHANK1</i>	<i>SLIT3</i>	<i>SNX18</i>	<i>TBL2</i>
<i>PAFAH2</i>	<i>POLR3H</i>	<i>RAMP1</i>	<i>RTL1</i>	<i>SHANK2</i>	<i>SMUG1</i>	<i>SNX27</i>	<i>TBX3</i>
<i>PANK4</i>	<i>POM121</i>	<i>RAP1GAP2</i>	<i>RTN3</i>	<i>SIGLEC14</i>	<i>SMYD1</i>	<i>SNX9</i>	<i>TCF7</i>
<i>PARD3</i>	<i>POM121C</i>	<i>RASAL2</i>	<i>RUFY2</i>	<i>SIGLEC5</i>	<i>SNORA19</i>	<i>SPATA17</i>	<i>TCOF1</i>
<i>PCDH15</i>	<i>PPA1</i>	<i>RASGEF1B</i>	<i>RUFY3</i>	<i>SIPA1L1</i>	<i>SNORA25</i>	<i>SPDEF</i>	<i>TDRD3</i>
<i>PDGFRB</i>	<i>PPEF2</i>	<i>RBAK</i>	<i>RYR2</i>	<i>SIPA1L2</i>	<i>SNORA6</i>	<i>SPRYD3</i>	<i>TEX261</i>
<i>PDS5A</i>	<i>PPP1R14C</i>	<i>RBP2</i>	<i>SBF2</i>	<i>SLAMF1</i>	<i>SNORD113-1</i>	<i>ST3GAL1</i>	<i>TGFBR3</i>
<i>PGA3</i>	<i>PRKAR2A</i>	<i>RBP5</i>	<i>SBK1</i>	<i>SLAMF6</i>	<i>SNORD113-7</i>	<i>ST6GALNAC4</i>	<i>THADA</i>
<i>PGA4</i>	<i>PRKCA</i>	<i>RCN3</i>	<i>SCAP</i>	<i>SLC10A2</i>	<i>SNORD113-9</i>	<i>ST6GALNAC6</i>	<i>THBD</i>
<i>PGA5</i>	<i>PRKCDBP</i>	<i>RDH16</i>	<i>SCARA5</i>	<i>SLC12A4</i>	<i>SNORD22</i>	<i>STAB1</i>	<i>THNSL2</i>
<i>PIAS1</i>	<i>PRKCE</i>	<i>REEP3</i>	<i>SCARB2</i>	<i>SLC16A5</i>	<i>SNORD26</i>	<i>STARD4</i>	<i>THR B</i>
<i>PIH1D1</i>	<i>PRLR</i>	<i>REXO4</i>	<i>SCARNA18</i>	<i>SLC18A2</i>	<i>SNORD27</i>	<i>STK32A</i>	<i>TIMM22</i>
<i>PIK3R5</i>	<i>PRMT1</i>	<i>RFC1</i>	<i>SCARNA20</i>	<i>SLC22A10</i>	<i>SNORD28</i>	<i>STOX1</i>	<i>TLR2</i>
<i>PITRM1</i>	<i>PROCA1</i>	<i>RFTN1</i>	<i>SCGB2A1</i>	<i>SLC25A20</i>	<i>SNORD30</i>	<i>STX1A</i>	<i>TMEM110</i>
<i>PLA2G16</i>	<i>PRPF38A</i>	<i>RHOH</i>	<i>SCGB2A2</i>	<i>SLC25A38</i>	<i>SNORD32A</i>	<i>STX5</i>	<i>TMEM138</i>
<i>PLAUR</i>	<i>PRPSAP2</i>	<i>RIMS4</i>	<i>SCN4A</i>	<i>SLC26A2</i>	<i>SNORD32B</i>	<i>SUPT6H</i>	<i>TMEM139</i>
<i>PLCH2</i>	<i>PRR19</i>	<i>RNF150</i>	<i>SCN5A</i>	<i>SLC39A11</i>	<i>SNORD33</i>	<i>SUSD4</i>	<i>TMEM145</i>
<i>PLCXD3</i>	<i>PRRG2</i>	<i>RNF217</i>	<i>SCNN1B</i>	<i>SLC39A8</i>	<i>SNORD34</i>	<i>SYT12</i>	<i>TMEM154</i>
<i>PLD4</i>	<i>PSMD5</i>	<i>RNF26</i>	<i>SDAD1</i>	<i>SLC3A2</i>	<i>SNORD35A</i>	<i>SYT9</i>	<i>TMEM156</i>
<i>PLEKHM1</i>	<i>PSMD9</i>	<i>RNPEPL1</i>	<i>SDF2L1</i>	<i>SLC4A1</i>	<i>SNORD35B</i>	<i>TAC3</i>	<i>TMEM167A</i>
<i>TMEM200B</i>	<i>TRIM73</i>	<i>UBE2F</i>	<i>UGT2B7</i>	<i>VPS16</i>	<i>WDR64</i>	<i>ZBTB3</i>	<i>ZNF576</i>
<i>TMEM216</i>	<i>TRIM74</i>	<i>UBE2L3</i>	<i>UHMK1</i>	<i>VPS37D</i>	<i>WDR66</i>	<i>ZBTB39</i>	<i>ZNF655</i>
<i>TMEM5</i>	<i>TRPC7</i>	<i>UBE3B</i>	<i>ULK1</i>	<i>VSIG2</i>	<i>WDR74</i>	<i>ZCCHC11</i>	<i>ZNF789</i>
<i>TMEM52</i>	<i>TTC27</i>	<i>UBR4</i>	<i>USP10</i>	<i>WBSCR22</i>	<i>WNT2</i>	<i>ZNF175</i>	<i>ZP4</i>
<i>TOX2</i>	<i>TTC9C</i>	<i>UGT2B10</i>	<i>USP19</i>	<i>WBSCR27</i>	<i>XPO6</i>	<i>ZNF226</i>	<i>ZYG11B</i>

<i>TPCN1</i>	<i>TLL8</i>	<i>UGT2B11</i>	<i>USP2</i>	<i>WBSCR28</i>	<i>XRCC1</i>	<i>ZNF268</i>
<i>TPPI</i>	<i>TULP4</i>	<i>UGT2B15</i>	<i>USP4</i>	<i>WDHD1</i>	<i>XRCC4</i>	<i>ZNF385A</i>
<i>TRAK1</i>	<i>TXN2</i>	<i>UGT2B17</i>	<i>VANGL2</i>	<i>WDR11</i>	<i>YDJC</i>	<i>ZNF385D</i>
<i>TRAPPC9</i>	<i>TYR</i>	<i>UGT2B28</i>	<i>VAX2</i>	<i>WDR19</i>	<i>YY1AP1</i>	<i>ZNF395</i>
<i>TRIM50</i>	<i>UBAC2</i>	<i>UGT2B4</i>	<i>VGLL4</i>	<i>WDR36</i>	<i>ZAP70</i>	<i>ZNF526</i>

25

26

27 **Table S2. List of candidate genes in QTLs associated with swine EP susceptibility.** MPS: Mycoplasma pneumonia susceptibility;  
 28 MHT: Mycoplasma hyopneumoniae antibody titer; MHTC: Change in Mycoplasma hyopneumoniae antibody titer.

29

Trait Name	QTL_ID	Chr	Start	End	genes
MPS	21314	12	35033156	47927603	<i>CCL11, CCL8, PROCA1, RAB34, RPL23A, SNORD42B, SNORD4A, SUPT6H</i>
MHT	12317	2	38367026	151463344	<i>ABCC8, ADM, EDIL3, MAN2A1, SBF2, SCARNA18, SLC25A48, TCF7, TRPC7, WDR36, XRCC4</i>
	12329	18	24222671	46327930	<i>AOAH, CADPS2, FEZF1, WNT2</i>
	12330	18	603581	7783092	<i>CASP2, CLCN1, OR9A2, TAS2R41, TMEM139</i>
MHTC	12316	2	133375944	151463344	<i>SLC25A48, TCF7, TRPC7</i>
	12328	16	342954	80539062	<i>ADAMTS12, ARL15, C6, CAPSL, DDX4, DOCK2, EGFLAM, ELOVL7, FOXI1, FYB, MYO10, PRLR, RAI14, RNU6-768P, SEMA5A, SLIT3, SNX18</i>
	12331	18	603581	7783092	<i>CASP2, CLCN1, OR9A2, TAS2R41, TMEM139</i>

30

31