

# *FSH $\beta$* 基因 PCR-SSCP 多态性及其与济宁青山羊高繁殖力关系的研究

梁琛<sup>1</sup>, 储明星<sup>2</sup>, 张建海<sup>1</sup>, 刘文忠<sup>1</sup>, 方丽<sup>2</sup>, 叶素成<sup>2</sup>

(1. 山西农业大学动物科技学院, 太谷 030801; 2. 中国农业科学院畜牧研究所, 北京 100094)

**摘要:** 采用 PCR-SSCP 技术检测促卵泡素 $\beta$ 亚基(follicle-stimulating hormone  $\beta$ , *FSH $\beta$* )基因 5'调控区、外显子 1 和外显子 2 在高繁殖力山羊品种(济宁青山羊)和低繁殖力山羊品种(辽宁绒山羊、波尔山羊、安哥拉山羊)中的单核苷酸多态性, 同时研究该基因对济宁青山羊高繁殖力的影响。结果表明: 山羊与绵羊的 *FSH $\beta$*  基因该段核苷酸序列同源性为 98%。9 对引物中, 只有 P9 的扩增片段存在多态性。P9 的扩增片段在济宁青山羊和辽宁绒山羊中检测到 AA、AB 和 AC 3 种基因型; 在波尔山羊中检测到 AA、CC 和 AC 3 种基因型; 在安哥拉山羊中检测到 AA、BB、CC、AB、AC 和 BC 共 6 种基因型。测序分析发现 BB 型与 AA 型相比在外显子 2 的第 94 bp 处有 G $\rightarrow$ A 突变, 并引起氨基酸改变(丙氨酸 $\rightarrow$ 苏氨酸); CC 型与 AA 型相比在外显子 2 的第 174 bp 有一处 C $\rightarrow$ T 沉默突变。济宁青山羊 AA、AB 和 AC 基因型频率分别为 0.686、0.137 和 0.177。AA 基因型济宁青山羊产羔数最小二乘均值比 AB 基因型的多 0.78 只( $P<0.05$ ), 比 AC 基因型的多 0.64 只( $P<0.05$ )。

**关键词:** 山羊; 高繁殖力; 促卵泡素 $\beta$ 亚基基因; PCR-SSCP

中图分类号: S827.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-9772(2006)09-1071-07

## PCR-SSCP Polymorphism of *FSH $\beta$* Gene and Its Relationship with Prolificacy of Jining Grey Goats

LIANG Chen<sup>1</sup>, CHU Ming-Xing<sup>2</sup>, ZHANG Jian-Hai<sup>1</sup>, LIU Wen-Zhong<sup>1</sup>, FANG Li<sup>2</sup>, YE Su-Cheng<sup>2</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Shanxi Agricultural University, Taigu 030801, China;

2. Institute of Animal Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100094, China)

**Abstract:** The follicle-stimulating hormone beta-subunit (*FSH $\beta$* ) gene was studied as a candidate gene for the prolificacy in Jining Grey goats. According to the sequence of ovine *FSH $\beta$*  gene, nine pairs of primers were designed to detect single nucleotide polymorphisms of 5' regulatory region, exon 1 and exon 2 of *FSH $\beta$*  gene in both high fecundity breed (Jining Grey goat) and low fecundity breeds (Liaoning Cashmere goat, Boer goat and Angora goat) by PCR-SSCP. The results indicated that the homology of nucleotide sequence of this fragment between goat and sheep was 98 percent. Only the products amplified by primer P9 displayed polymorphism. Three genotypes (AA, AB and AC) were detected in Jining Grey goats and Liaoning Cashmere goats. Three genotypes (AA, CC and AC) were detected in Boer goats. Six genotypes (AA, BB, CC, AB, AC and BC) were detected in Angora goats. Sequencing revealed a G $\rightarrow$ A mutation at 94 bp of exon 2 of *FSH $\beta$*  gene in the BB genotype in comparison to the AA genotype and a C $\rightarrow$ T mutation at 174 bp of exon 2 of *FSH $\beta$*  gene in the CC genotype in comparison to the AA genotype. The former mutation resulted in an amino acid change: alanine $\rightarrow$ threonine, and the latter mutation did not cause any amino acid change. Genotype frequency of AA, AB and AC was 0.686, 0.137 and 0.177 in Jining Grey goats, respectively. The does with genotype AA had 0.78 ( $P<0.05$ ) or 0.64

收稿日期: 2006-01-20; 修回日期: 2006-03-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(批准号: 30540052)和北京市自然科学基金资助项目(编号: 6062023)[Supported by National Natural Science Foundation of China (No.30540052) and Beijing Natural Science Foundation (No.6062023)]

作者简介: 梁琛(1980—), 女, 山西太原人, 在读硕士, 专业方向: 分子遗传学。E-mail: [cekiv@163.com](mailto:cekiv@163.com)

通讯作者: 储明星(1968—), 男, 安徽贵池人, 博士, 研究员, 研究方向: 分子数量遗传学。Tel:010-62816001, E-mail: [mxchu@263.net](mailto:mxchu@263.net)

( $P < 0.05$ ) kids more than those with genotype AB or AC in Jining Grey goats, respectively.

**Key words:** goat; prolificacy; follicle-stimulating hormone beta-subunit gene; PCR-SSCP

促卵泡素(follicle-stimulating hormone, FSH)是哺乳动物卵子和精子成熟的主要刺激物,是 $\alpha/\beta$ 异二聚体糖蛋白激素家族中的一个成员。这个家族还包括促黄体素(luteinizing hormone, LH)、促甲状腺素(thyroid-stimulating hormone, TSH)以及绒毛膜促性腺激素(chorionic gonadotrophin, CG)<sup>[1]</sup>。 $\alpha$ 和 $\beta$ 二亚基非共价连接, $\beta$ 亚基决定着每种激素的生理特征。两种亚基在人、猪、牛、羊和大鼠等物种中由一个单拷贝的基因编码<sup>[2-4]</sup>。在绵羊的垂体组织中,两个亚基的转录受到雌二醇和孕酮的影响<sup>[5]</sup>。FSH能诱导雄性动物曲精细管生长、维持精子生成、刺激睾丸间质细胞发育和雌性动物的卵泡发育,促进子宫内膜生长等,FSH还协同LH一起刺激性腺类固醇、雌二醇和孕酮的合成和分泌,而这些固醇类物质又可以直接或间接地调控FSH的合成。在临床上FSH可以用于治疗因促性腺激素分泌异常引起的个体机能不孕症,在畜牧业生产中用于家畜的同期发情和超数排卵等<sup>[6]</sup>。

据《中国羊品种志》<sup>[7]</sup>记载,济宁青山羊是我国繁殖力最高的山羊品种,平均产活羔数为2.94;辽宁绒山羊平均产活羔数为1.18。安哥拉山羊基本产单羔<sup>[8]</sup>。波尔山羊平均产活羔数为1.89~2.10<sup>[9]</sup>。本研究以高繁殖力山羊品种(济宁青山羊)和低繁殖力山羊品种(辽宁绒山羊、波尔山羊、安哥拉山羊)为实验材料,采用单链构象多态(single strand conformation polymorphism, SSCP)方法对在生殖中起重要作用的FSH $\beta$ 基因进行多态性检测,并对具有SSCP多态性的DNA片段进行测序比较分析,旨在寻找与山羊产羔数相关的遗传标记,为山羊高繁殖力的标记辅助选择提供基础数据和科学依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验材料

具有头3胎产羔数记录的153只济宁青山羊母羊血样采自农业部济宁青山羊保种基地(山东省嘉祥县);40只辽宁绒山羊母羊血样采自北京市门头沟区清水镇;40只波尔山羊母羊血样采自安徽省畜禽品种改良站;40只安哥拉山羊母羊血样采自山西省晋

城市沁水示范牧场(山西省沁水县郑庄镇)。颈静脉采血,所采血样均为10 mL/只,用ACD抗凝,-20℃冻存。用酚氯仿抽提法提取基因组DNA,溶于TE,4℃保存。

### 1.2 主要试剂

Taq DNA聚合酶、dNTP、pGEM-T Easy载体、DNA片段回收纯化试剂盒、质粒提取纯化试剂盒等均购自北京鼎国生物技术有限公司。

### 1.3 引物设计和PCR扩增

根据Guzman K等<sup>[10]</sup>发表的绵羊FSH $\beta$ 基因5'调控区序列(GenBank登录号:S64747),外显子1和外显子2的序列(GenBank登录号:S64745)设计9对引物,分别扩增在5'调控区近端1577 bp的区域和外显子1、外显子2,序列全长2026 bp。引物由上海英骏生物技术有限公司合成。引物序列见表1。

PCR扩增反应体系为25  $\mu$ L,包括:5  $\mu$ mol/L引物2  $\mu$ L,10 $\times$ PCR缓冲液2.5  $\mu$ L,dNTPs终浓度为200  $\mu$ mol/L,Taq DNA聚合酶1 U,50 ng/ $\mu$ L DNA模板3  $\mu$ L,Mg<sup>2+</sup>终浓度为1.2~2.0 mmol/L(各引物的Mg<sup>2+</sup>终浓度不等,详见表2),其余用水补齐。

9对引物的PCR扩增条件:95℃预变性5 min;94℃变性30 s,复性30 s(各引物复性温度不同,详见表2),72℃延伸30 s,共33个循环;最后72℃延伸8 min;4℃保存。产物用2%琼脂糖凝胶电泳检测。

### 1.4 SSCP分析

1.5  $\mu$ L PCR产物和6  $\mu$ L加样缓冲液(98%甲酰胺、0.025%溴酚蓝、0.025%二甲苯氰、10 mmol/L EDTA(pH8.0)、10%甘油)混匀,98℃变性10 min,然后冰浴10 min,使之保持变性状态。变性后PCR产物用非变性聚丙烯酰胺凝胶(polyacrylamide gel, PAG)室温电泳5 h,银染显色。SSCP分析条件见表2。

### 1.5 克隆测序

对SSCP分析后不同纯合基因型个体的PCR产物用柱式凝胶回收试剂盒回收纯化;回收后的DNA片段用pGEM-T Easy载体连接,并转化大肠杆菌

表 1 山羊 *FSHβ*基因的引物序列  
Table 1 Primer sequences of goat *FSHβ* gene

引物 Primer	引物序列(5'→3') Primer sequence (5'→3')	扩增区域 Amplified region	产物大小(bp) Product size (bp)
P1	F: AAGCTTCATCTTATCCTCGACC R: GGATGGCTAGAGATACAGTAAG		270
P2	F: CTTACTGTATCTCTAGCCATC R: GCATCAACCTGGGTAAGAAAC		224
P3	F: CGTTTCTTACCCAGGTTGATG R: CAGAGATGTAACAGAAGCCAAG		227
P4	F: CTTGGCTTCTGTTACATCTC R: CTTGCCTGAAATGTCCTTGC	5' 调控区 5' Regulatory region	294
P5	F: TGGCAGTGCTATAGGAGAC R: GTATTGCTTTGGCTCTGTTG		302
P6	F: CAACAGAGCCAAAGCAATAC R: GAGCGGTGTTAGCCTGAAG		258
P7	F: CCAAACACTGATTCACCTAC R: GTGGATGCTGAGACTTTTC		179
P8	F: GATGAAGTCCGTCCAGTT R: TAGACCCTCAGCACCTC	外显子 1 Exon 1	202
P9	F: ACTCAGGACTTGGTGTAC R: CTGCTGCTCTTTATTCTC	外显子 2 Exon 2	247

表 2 9 对引物的 PCR-SSCP 分析条件  
Table 2 The conditions of PCR-SSCP analysis for nine pairs of primers

引物 Primer	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
Mg <sup>2+</sup> 终浓度 (mmol/L) Mg <sup>2+</sup> working concentration (mmol/L)	2.0	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.6	1.2
复性温度 (°C) Annealing temperature (°C)	56	55	60	59	56	59	56	60	50
聚丙烯酰胺凝胶交联度 Acr: Bis	29 : 1	39 : 1	49 : 1	29 : 1	29 : 1	39 : 1	39 : 1	49 : 1	49 : 1
聚丙烯酰胺凝胶浓度 Concentration of PAG	12%	12%	10%	10%	8%	12%	12%	12%	12%
电压 (V) Voltage (V)	160	140	140	150	130	140	140	150	150

(*Escherichia coli*)DH5α菌株,用鼎国公司质粒提取试剂盒提取质粒作为测序模板进行测序,每一种基因型单独挑两个克隆分别测序。测序反应由北京鼎国生物技术有限公司完成。

## 1.6 数据处理

配合下列模型进行最小二乘方差分析,比较济宁青山羊产羔数在 *FSHβ*各基因型之间的差异:

$$y_{ijkl} = \mu + HYS_i + P_j + G_k + e_{ijkl}$$

其中:  $y_{ijkl}$  为产羔数的记录值;  $\mu$  为群体平均值;  $HYS_i$  为第  $i$  个场年季的固定效应;  $P_j$  为第  $j$  个胎次的固定效应;  $G_k$  为 *FSHβ*基因第  $k$  种基因型的固定效应;  $e_{ijkl}$  为随机残差效应。用 SAS(V8.12)的 GLM(general

linear model)过程完成。

## 2 结果与分析

### 2.1 PCR 扩增

所设计的 9 对引物 PCR 扩增都获得了特异性很好的产物,片段长度与预期大小一致,并且没有非特异性扩增条带,可以直接进行 SSCP 分析。9 对引物的扩增结果见图 1。

### 2.2 SSCP 检测

对 9 对引物扩增的 PCR 产物分别进行 SSCP 分析,发现 P9 扩增片段有多态性,其余 8 对引物的扩增片段均不存在多态性。P9 扩增片段有 6 种基因型,分别定义为 AA、BB、CC、AB、AC 和 BC(图 2)。

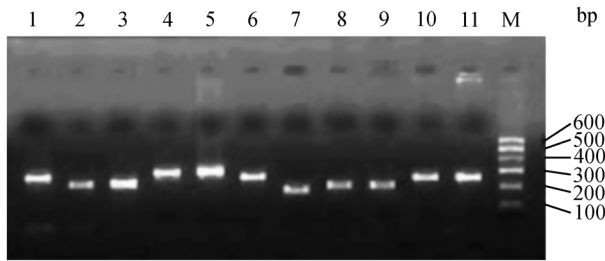


图 1 9 对引物的 PCR 产物

1, 7: 分别为引物 P1-P7 的 PCR 产物; 8, 9: P8 的 PCR 产物;  
10, 11: P9 的 PCR 产物; M: SD002 marker.

Fig. 1 PCR products of 9 pairs of primers

1, 7: PCR products of P1-P7; 8, 9: PCR products of P8;  
10, 11: PCR products of P9; M: SD002 marker.

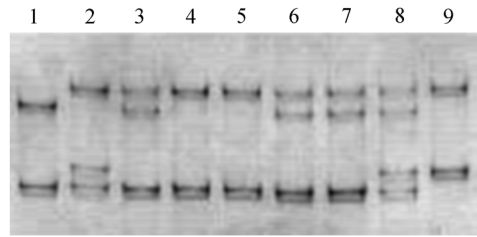


图 2 不同山羊品种 P9 扩增片段的 SSCP 分析

1: CC 型; 2: AB 型; 4, 5: AA 型; 9: BB 型; 3, 6, 7: AC 型; 8: BC 型。

Fig. 2 SSCP analysis of PCR amplification using P9 in different goat breeds

1: CC genotype; 2: AB genotype; 4, 5: AA genotype; 9: BB genotype;  
3, 6, 7: AC genotype; 8: BC genotype.

### 2.3 序列分析结果

由于山羊 *FSHβ* 基因序列还未见报道, 因此我们将克隆测序各片段经 BLAST 分析后拼接出山羊 *FSHβ* 基因 5' 调控区和 2 个外显子的全长, 序列共 2 026 bp, 与绵羊的同源性为 98%。

取 *AA*、*BB* 和 *CC* 3 种基因型的 PCR 产物片段进

行克隆、测序。将 *AA* 型定义为野生型, *BB* 型与 *AA* 型相比在外显子 2 第 94 bp 有一处 G→A 突变 (图 3: a), 同时导致氨基酸改变(丙氨酸→苏氨酸); *CC* 型与 *AA* 型相比在外显子 2 第 174 bp 有一处 C→T 突变 (图 3: b), 该突变并没有引起氨基酸的改变, 为沉默突变。3 种基因型核苷酸及氨基酸序列的比较见表 3。

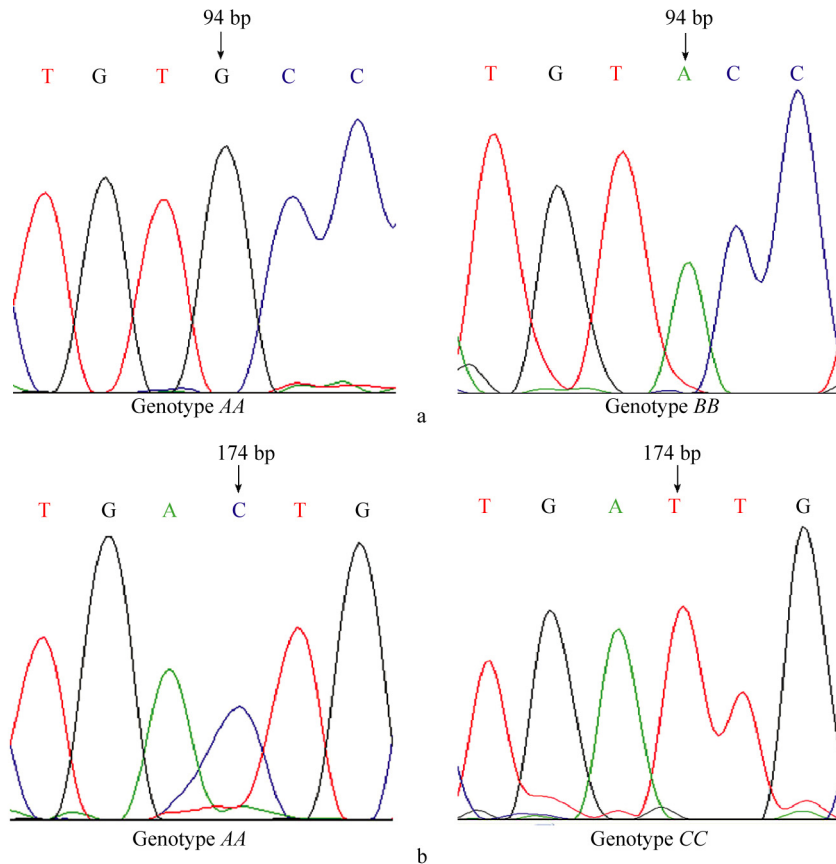


图 3 *AA*、*BB* 和 *CC* 基因型的测序峰图

Fig. 3 Sequence comparison of *AA*, *BB* and *CC* genotypes of goat *FSHβ* gene

表 3 3 种基因型的部分核苷酸序列和氨基酸序列  
Table 3 The partial nucleotide and amino acid sequences of 3 genotypes

基因型 Genotype	部分核苷酸序列(5'→3')		部分氨基酸序列(5'→3')	
	Partial nucleotide sequence (5'→3')		Partial amino acid sequence (5'→3')	
	94 bp	174 bp	85	111
AA	GGCTGTGCCCCGCCAT .....	AGCACTGACTGTCACC	G C A R H.....S T D C T	
BB	GGCTGTACCCGCCAT .....	AGCACTGACTGTCACC	G C T R H.....S T D C T	
CC	GGCTGTGCCCCGCCAT .....	AGCACTGACTGTCACC	G C A R H.....S T D C T	

表 4 4 个山羊品种中 *FSH β*基因的等位基因频率和基因型频率  
Table 4 Allele and genotype frequencies of *FSH β* gene in the four goat breeds

品 种 Breed	济宁青山羊 Jining Grey goat	辽宁绒山羊 Liaoning Cashmere goat	波尔山羊 Boer goat	安哥拉山羊 Angora goat	
数 量 N	153	40	40	40	
基因型频率 Genotype frequency	AA	0.686(105)	0.700(28)	0.850(34)	0.100(4)
	BB	0.000(0)	0.000(0)	0.000(0)	0.025(1)
	CC	0.000(0)	0.000(0)	0.050(2)	0.175(7)
	AB	0.137(21)	0.225(9)	0.000(0)	0.100(4)
	AC	0.177(27)	0.075(3)	0.100(4)	0.250(10)
	BC	0.000(0)	0.000(0)	0.000(0)	0.350(14)
等位基因频率 Allele frequency	A	0.843	0.850	0.900	0.275
	B	0.069	0.113	0.000	0.250
	C	0.088	0.037	0.100	0.475

注: 括号内的数字是个体数。

Note: The numbers in the brackets are the individuals that belong to the respective genotypes.

### 2.4 *FSHβ*基因在不同山羊品种中的遗传多态性

4 个山羊品种中 *FSHβ*基因的等位基因频率和基因型频率见表 4。

由表 4 可见, P9 的扩增片段在济宁青山羊和辽宁绒山羊中都检测到 AA、AB、AC 3 种基因型; 在波尔山羊中只检测到 A、C 2 个等位基因, AA、CC 和 AC 3 种基因型; 在安哥拉山羊中检测到 AA、BB、CC、AB、AC、BC 共 6 种基因型。

### 2.5 *FSHβ*基因不同基因型的济宁青山羊产羔数的最小二乘均值

不同 *FSHβ*基因型的 153 只济宁青山羊母羊产羔数的最小二乘均值及标准误差见表 5。

由表 5 可见: AA 基因型济宁青山羊产羔数的最小二乘均值比 AB 基因型的多 0.78 只( $P<0.05$ ), 比 AC 基因型的多 0.64 只( $P<0.05$ ); AB 与 AC 基因型产羔数最小二乘均值的差异不显著( $P>0.05$ )。

表 5 不同 *FSHβ*基因型的济宁青山羊产羔数的最小二乘均值及标准误差

Table 5 Least squares mean and standard error for litter size of different *FSH β* genotypes in Jining Grey goats

基因型 Genotype	样本数 No. of samples	最小二乘均值及标准误差 Least squares mean ± standard error
AA	105	3.03±0.15 <sup>a</sup>
AB	21	2.25±0.19 <sup>b</sup>
AC	27	2.39±0.22 <sup>b</sup>

注: 具有不同字母肩标的平均值间差异显著( $P<0.05$ )。

Note: Least squares means with the different superscripts for the same pair of primer differ significantly ( $P<0.05$ ).

## 3 讨 论

### 3.1 *FSH β*基因的多态性

赵要风等 [11]表明 *FSHβ*基因在不同猪品种间存在的 RFLP 多态性主要是由 3.5 kb 处的插入或缺失突变造成的。在猪 *FSHβ*基因结构区+809 与+810 碱基中间发现一处插入突变, 插入片段长 292 bp, 两端具有相同序列并具有一个 polyA 结构, 为一典型的逆转

座子结构 [12]。也有研究表明同样在该区域存在一个引起多态性的片段(长约 270 bp), 但测序结果显示插入序列两端并不呈现完全的同向重复, 亦保留了两个 RNA 聚合酶 III 启动子, 且有 *Alu* I 限制性内切酶识别位点, 认为该基因的多态性是由一个 *Alu* 成分插入突变引起的 [13]。

本研究检测到山羊 *FSHβ* 基因的两个单核苷酸突变, 外显子 2 第 94 bp 处有 G→A 突变, 并引起氨基酸改变(丙氨酸→苏氨酸); 在外显子 2 第 174 bp 有 C→T 突变, 并没有引起氨基酸改变, 为沉默突变。

### 3.2 *FSHβ* 基因与繁殖性能的关系

目前以 *FSHβ* 基因作为繁殖力候选基因开展了大量的研究工作。许多研究证明 *FSHβ* 基因对繁殖性能有重要的影响。葛红山等 [14] 研究表明姜曲海母猪 *FSHβ* 基因各基因型间总产仔数和产活仔数差异显著。二花脸猪中该基因各基因型间产仔数差异也显著 [15]。在 *FSHβ* 基因与仔猪哺乳期生长关系的研究中发现杂合型 (*Nn*) 母猪后代生长速度比纯合子后代生长快, 存在显著的杂合效应 ( $P < 0.05$ ), 携带等位基因 *n* 的母猪, 其胎儿初生重大于 *NN* 型的母猪 ( $P < 0.05$ ) [16]。对 *FSHβ* 基因第 3 外显子和 3' 非翻译区进行的 PCR-SSCP 分析检测到 *G* 和 *H* 两个等位基因, *G* 等位基因为提高产仔数的优势基因, 能提高头胎总产仔数 1.205 头/窝, 产活仔数 1.418 头/窝; 在经产胎次中, 可以提高总产仔数 0.618 头/窝, 产活仔数 0.834 头/窝 [17]。

但也有研究与上述结论相悖。赵要风等 [18] 对猪 *FSHβ* 基因 5' 调控区部分序列的分析表明太湖猪在该位点与其他低产仔品种相比并不存在可造成表达差异的潜在区别。彭淑红等 [19] 和徐宁迎等 [20] 研究表明 *FSHβ* 基因对金华猪产仔数和初生重没有影响。李婧等 [21] 研究表明 *FSHβ* 基因各基因型对民猪产仔数没有显著影响。在 *FSHβ* 基因与外周血液 FSH 浓度、排卵数等其他繁殖性状关系的研究中, 并未发现该基因对这些性状有显著影响 [17, 22, 23]。对 FSH 水平、产仔数、排卵数、子宫容积等性状的 QTL 进行定位, 也没有发现在 *FSHβ* 基因附近存在这些性状的 QTL [24]。这些研究在某种程度上说明 *FSHβ* 基因可能不是影响繁殖性状的主效基因。

在许多表明 *FSHβ* 基因对繁殖力有显著影响的研究中, 检测到的 *FSHβ* 基因的有利等位基因为 *B* [12, 17],

但柳淑芳等 [25] 对 *FSHβ* 基因和猪产仔数进行的关联分析却证明 *FSHβ* 基因优势基因型 *AA* 纯合子比 *BB* 纯合子母猪平均多产 1.2 头/窝, 认为 *A* 等位基因具有增加产仔数的作用。也有研究表明, 在中国高产品种如太湖猪中, 几乎不存在 *B* 等位基因, 而在外来品种中, *B* 等位基因占优势, 等位基因在不同品种中的分布特点似乎与其效应及猪本身的产仔性能相矛盾。本研究也发现了类似的现象, 统计分析结果表明 *FSHβ* 基因的有利等位基因是 *A*, 但在与济宁青山羊相比产羔数相对较低的辽宁绒山羊和波尔山羊中 *A* 等位基因的频率却较高。这个问题还需要扩大样本含量进一步深入研究, 同时应考虑一些相关的遗传背景。

本研究表明: *AA* 基因型济宁青山羊的产羔数显著高于其他两种基因型, 可初步认为 *FSHβ* 基因可能是控制济宁青山羊多胎性能的一个主效基因或是与之存在紧密遗传连锁的一个标记, *A* 等位基因可能具有增加山羊产羔数的作用。利用 *FSHβ* 基因进行标记辅助选择来提高山羊产羔数是有一定根据的。

### 参考文献 (References):

- [1] Pierce J G, Parsons T F. Glycoprotein hormones: structure and function. *Annu Rev Biochem*, 1981, 50: 465~495. [DOI]
- [2] Jamesons J L, Becker C B, Lindell C M, Habener J F. Human follicle-stimulating hormone beta-subunit gene encodes multiple messenger ribonucleic acids. *Mol Endocrinol*, 1988, 2(9): 806~815.
- [3] Kim K E, Gordon D F, Maurer R A. Nucleotide sequence of the bovine gene for follicle-stimulating hormone beta-subunit. *DNA*, 1988, 7(4): 227~233.
- [4] Gharib S D, Roy A, Wierman M E, Chin W W. Isolation and characterization of the gene encoding the beta-subunit of rat follicle-stimulating hormone. *DNA*, 1989, 8(5): 339~349.
- [5] Phillips C L, Lin L W, Wu J C, Guzman K, Milsted A, Miller W L. 17 beta-estradiol and progesterone inhibit transcription of the genes encoding the subunits of ovine follicle-stimulating hormone. *Mol Endocrinol*, 1988, 2(7): 641~649.
- [6] AI Xiu-Lian, CHEN Xin-Guo, JI Qing, LONG Tao, YU Hong, XI Fen-Gong, DONG Ping, SHI Yu-Hu. Study on the production of bovine FSH by biological techniques. *Science in China (Series B)*, 1995, 25(6): 604~609.  
艾秀莲, 陈新国, 季青, 龙涛, 余红, 昔奋攻, 董平, 石玉瑚. 利用生物技术生产牛促卵泡激素的研究. 中国科学(B 辑), 1995, 25(6): 604~609.
- [7] ZHENG Pei-Liu. The Sheep and Goat Breeds in China. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1989, 92~93, 98~101.  
郑丕留. 中国羊品种志. 上海: 上海科学技术出版社, 1989, 92~93, 98~101.
- [8] Roberts A J, Reeves J J. Kidding rates of Angora goats passively

- immunized against estrogens. *J Anim Sci*, 1988, 66(10): 2443~2447.
- [9] Malan S W. The improved Boer goat. *Small Rumin Res*, 2000, 36(2): 165~170. [\[DOI\]](#)
- [10] Guzman K, Miller C D, Phillips C L, Miller W L. The gene encoding ovine follicle-stimulating hormone beta: isolation, characterization, and comparison to a related ovine genomic sequence. *DNA Cell Biol*, 1991, 10(8): 593~601.
- [11] ZHAO Yao-Feng, LI Ning, CHEN Yong-Fu, WU Chang-Xin. Preliminary research on RFLPs of *FSH $\beta$*  subunit gene. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 1998, 29(1): 23~26.  
赵要风, 李 宁, 陈永福, 吴常信. 猪 *FSH $\beta$*  亚基基因 RFLPs 研究初报. 畜牧兽医学报, 1998, 29(1): 23~26.
- [12] ZHAO Yao-Feng, LI Ning, XIAO Lu, CAO Geng-Sheng, CHEN Yi-Zhen, ZHANG Shun, CHEN Yong-Fu, WU Chang-Xin, ZHANG Jian-Sheng, SUN Shi-Quan, XU Xue-Qing. Genetic effects of insertion mutations of retrotransposons of *FSH $\beta$*  construct gene on litter size of pigs. *Science in China(Series C)*, 1999, 29(1): 81~86.  
赵要风, 李 宁, 肖 璐, 曹更生, 陈怡真, 张 顺, 陈永福, 吴常信, 张建生, 孙士铨, 徐学清. 猪 *FSH $\beta$*  亚基基因结构区逆转座子插入突变及其与猪产仔数关系的研究. 中国科学(C 辑), 1999, 29(1): 81~86.
- [13] DU Li-Xin, LIU Shu-Fang, YAN Yan-Chun, JIANG Yun-Liang. Research on Alu element inserted mutation in porcine *FSH $\beta$*  subunit gene. *Acta Genetica Sinica*, 2002, 29(11): 977~982.  
杜立新, 柳淑芳, 闫艳春, 姜运良. 猪 *FSH $\beta$*  亚基基因结构区 Alu 序列插入突变的研究. 遗传学报, 2002, 29(11): 977~982.
- [14] GE Hong-Shan, DING Jia-Tong, ZHU Meng-Jin, JIANG Xun-Ping. Genetic effects of *FSH $\beta$*  gene on some economic traits of Jiangquhai pig. *Journal of Yangzhou University (Agricultural and Life Science Edition)*, 2003, 24(3): 29~31.  
葛红山, 丁家桐, 朱猛进, 姜勋平. 姜曲海母猪 *FSH $\beta$*  基因与一些经济性状关系的研究. 扬州大学学报(农业与生命科学版), 2003, 24(3): 29~31.
- [15] CHEN Jie, JIANG Zhi-Hua, LIU Hong-Lin, LI Qi-Xian, FANG Mei-Ying, WU Yan-Ning. Relationship between PCR-SSCP at *FSH $\beta$*  subunit locus and litter size in the Erhualian pigs. *Journal of Nanjing Agricultural University*, 1999, 22(2): 55~58.  
陈 杰, 姜志华, 刘红林, 李齐贤, 方美英, 吴彦宁. 二花脸猪 *FSH $\beta$*  亚基位点 PCR-SSCP 标记与产仔数关系初探. 南京农业大学学报, 1999, 22(2): 55~58.
- [16] DING Jia-Tong, ZHU Meng-Jin, JIANG Xun-Ping. Effects of sow's *FSH $\beta$*  gene on their piglet early growth. *Journal of Yangzhou University (Agricultural and Life Science Edition)*, 1999, 2(4): 38~40.  
丁家桐, 朱猛进, 姜勋平. 母猪 *FSH $\beta$*  基因对仔猪哺乳期生长影响的研究. 扬州大学学报(自然科学版), 1999, 2(4): 38~40.
- [17] LI Feng-E. Study on the effects of *ESR* gene and *FSH $\beta$*  gene on reproduction traits of pigs [Dissertation]. Huazhong Agriculture University, 2002.  
李凤娥. 猪 *ESR* 和 *FSH $\beta$*  位点对繁殖性状的调控及其调控机理的研究[学位论文]. 华中农业大学, 2002.
- [18] ZHAO Yao-Feng, LI Ning, FENG Ji-Dong. Study on PCR, cloning and sequencing of 5' regulatory region of *FSH $\beta$*  gene of pigs. *Advance of Natural Science-Journal of National Key Laboratory*, 1996, 6(3): 351~356.  
赵要风, 李 宁, 冯继东. 猪 *FSH $\beta$*  亚基基因 5'端调控区的 PCR 克隆测序及变异分析. 自然科学进展——国家重点实验室通讯, 1996, 6(3): 351~356.
- [19] PENG Shu-Hong, SUN Wan-Yuan, HUA Jian-Qing, ZHONG Tu-Mu, XU Ning-Ying. Study on the effects of *FSH $\beta$*  genes on reproduction traits in Jinhua pigs. *Jiangsu Agriculture Science*, 2003, (6): 90~91.  
彭淑红, 孙万元, 华坚青, 钟土木, 徐宁迎. *FSH $\beta$*  基因对金华猪繁殖性状效应的研究. 江苏农业科学, 2003, (6): 90~91.
- [20] XU Ning-Ying, ZHANG Sheng-Qiao, PENG Shu-Hong. Investigation on the distribution and their effects on reproduction traits of three major genes in Jinhua pigs. *Acta Genetica Sinica*, 2003, 30(12): 1090~1096.  
徐宁迎, 章胜乔, 彭淑红. 金华猪 3 个繁殖性状主基因的分布及其效应的研究. 遗传学报, 2003, 30(12): 1090~1096.
- [21] LI Jing, YANG Run-Qing, MENG He, PAN Yu-Chun. Study on four candidate genes of litter size in Min pig. *Journal of Shanghai Jiaotong University(Agriculture Science)*, 2004, 22(1): 74~77.  
李 婧, 杨润清, 孟 和, 潘玉春. 民猪产仔数性状四个候选基因效应分析. 上海交通大学学报(农业科学版), 2004, 22(1): 74~77.
- [22] ZHAO Yao-Feng. Localization of genes controlling prolificacy of pigs [Dissertation]. China Agricultural University, 1998.  
赵要风. 控制猪高繁殖率的主基因定位[学位论文]. 中国农业大学, 1998.
- [23] Linville R C, Pomp D, Johnson R K, Rothschild M F. Candidate gene analysis for loci affecting litter size and ovulation rate in swine. *J Anim Sci*, 2001, 79(1): 60~67.
- [24] Rohrer G A, Wise T H, Lunstra D D, Ford J J. Identification of genomic regions controlling plasma FSH concentrations in Meishan-White composite boars. *Physiol Genomics*, 2001, 6(3): 145~151.
- [25] LIU Shu-Fang, YAN Yan-Chun, DU Li-Xin. Analysis on polymorphisms at *FSH $\beta$*  subunit gene in Laiwu pigs. *Journal of Shandong Agricultural University (Natural Science)*, 2002, 33(4): 403~408.  
柳淑芳, 闫艳春, 杜立新. 莱芜黑猪 *FSH $\beta$*  亚基基因的多态性分析. 山东农业大学学报(自然科学版), 2002, 33(4): 403~408.