

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2011.01359

中国荷斯坦牛 *POUIF1* 基因与 *PRL* 基因的多态性及其聚合效应对产奶性状的影响

贾祥捷^{1,2}, 王长法¹, 杨桂文³, 黄金明¹, 李秋玲¹, 仲跻峰¹

1. 山东省农业科学院奶牛研究中心, 济南 250100;
2. 枣庄科技职业学院, 滕州 277500;
3. 山东师范大学, 济南 250014

摘要: 文章采用 DNA 测序、PCR-RFLP 和 CRS-PCR 技术对 979 头中国荷斯坦牛 *POUIF1* 基因与 *PRL* 基因进行研究, 发现了 3 个新 SNPs, 分别是 *POUIF1* 基因第二外显子 G1178C、*PRL* 基因 5'侧翼区 A906G 和 A1134G。采用 SAS 统计软件 GLM 程序, 利用最小二乘法拟合线性模型, 分析基因多态性与产奶性状的关系。结果表明: *POUIF1* 基因 1178 位点 GC 基因型在产奶量、乳蛋白量、乳脂量方面均为优良基因型。*PRL* 基因 5'侧翼区 906 位点 AG 基因型在产奶量方面为优良基因型, 1134 位点不同基因型产奶性状差异不显著。对 *PRL* 基因 5'侧翼区的 906 位点和 *POUIF1* 基因的 1178 位点进行基因互作分析, 结果在乳脂率、乳蛋白率、产奶量、乳蛋白量和乳脂量方面各基因型组合之间均未观察到显著差异, 说明基因聚合效应并不是单基因效应的简单相加, 基因聚合效应在分子育种中具有更重要的意义。

关键词: 中国荷斯坦牛; *POUIF1* 基因; *PRL* 基因; 多态性; 产奶性状; 基因聚合效应

Polymorphism of *POUIF1* gene and *PRL* gene and their combined effects on milk performance traits in Chinese Holstein cattle

JIA Xiang-Jie^{1,2}, WANG Chang-Fa¹, YANG Gui-Wen³, HUANG Jin-Ming¹, LI Qiu-Ling¹, ZHONG Ji-Feng¹

1. Dairy Cattle Research Center, Shandong Academy of Agricultural Science, Jinan 250100, China;
2. Zaozhuang Vocational College of Science & Technology, Tengzhou 277500, China;
3. College of Life Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, China

Abstract: Three novel SNPs were found by DNA sequencing, PCR-RFLP and CRS-PCR methods were used for genotyping in 979 Chinese Holstein cattle. One SNP, G1178C, was identified in exon 2 of *POUIF1* gene. Two novel SNPs, A906G and A1134G, were identified in 5'-flanking regulatory region (5'-UTR) of *PRL* gene. The association between poly-

收稿日期: 2011-03-15; 修回日期: 2011-07-20

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(编号: 2008AA101010-1), 国家自然科学基金项目(编号: 31000543), 农业部现代农业产业技术体系建设项目(编号: nycytx-10)和山东省自然科学基金项目(编号: Y2008D56)资助

作者简介: 贾祥捷, 硕士, 副教授, 研究方向: 生物化学。Tel: 0632-5627690; E-mail: jenyjia@yahoo.com.cn

通讯作者: 李秋玲, 硕士, 助理研究员, 研究方向: 动物遗传育种。E-mail: liqiuling2000@yahoo.com.cn

仲跻峰, 博士, 研究员, 研究方向: 动物繁育。E-mail: sdox2@163.com

网络出版时间: 2011-10-11 9:23:41

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20111011.0923.003.html>

polymorphisms of the two genes and milk performance traits were analyzed with PROC GLM of SAS. The results showed that GC genotype at 1178 locus of *POUIF1* gene was advantageous for milk yield, milk protein yield, and milk fat yield. AG genotype at 906 locus was advantageous for milk yield. There was no significant difference between 1134 locus and milk performance traits of 5'-UTR of *PRL* gene. Analysis of genotype combination effect on milk production traits showed that the effect of combined genotype was not simple sum of single genotypes and the effects of gene pyramiding seemed to be more important in molecular breeding.

Keywords: Chinese Holstein cattle; *POUIF1*; *PRL*; polymorphism; milk performance traits; combined effects

目前, 普遍认为催乳素(Prolactin, PRL)基因和垂体特异性转录因子(*POUIF1*)基因是与产奶性状相关的重要候选基因。催乳素有 300 多种不同的生物功能^[1]。催乳素对哺乳动物乳腺发育与泌乳、性腺发育、机体免疫功能、机体应激反应、体细胞的分裂与增殖等功能有一定的调节作用。*PRL*基因的多态性与产奶性状密切相关。*POUIF1* 是POU家族成员之一, 它能激活促甲状腺素(Thyrotropin, TSH)、*PRL*和生长激素(Growth hormone, GH)基因的表达^[2], 在垂体细胞的分化和增殖中也发挥作用。*POUIF1* 基因发生突变会导致垂体前叶发育不全, 被抑制后导致*PRL*和GH的表达显著减少^[3]。*POUIF1* 作为一种重要的转录因子, 能显著促进*PRL*基因的表达^[4]。*POUIF1* 的POU区域位于其C端的第 119~273 个氨基酸处, 可结合DNA。其间包括: 由 60 个氨基酸组成的POU同源区(POU-homeodomain, POUHD), 由 75 个氨基酸组成的POU特异区(POU-specific domain, POUHD)以及连接上述 2 个区域的由 15 个氨基酸组成的连接区域^[5]。*POUIF1* 通过促进*PRL*、GH和TSH β 基因以及其自身基因的转录来实现对动物体生长、发育、繁殖和免疫等性状的重要调控作用。本研究通过研究*POUIF1*、*PRL*基因的多态性及其与产奶性状的关系探讨两个基因在产奶性状方面的聚合效应。

1 材料和方法

1.1 实验动物

本实验以 1 000 头中国荷斯坦牛为研究对象, 颈静脉采集血液 10 mL, ACD 抗凝, -20 °C 保存, 用酚-氯仿抽提法提取基因组 DNA。样本牛来自济南、青岛、东营、天津、泰安等地的 7 个大型牛场, 具有头 4 胎产犊记录, 每个个体均有完整的 305 d 产奶量、乳脂量、乳蛋白量、乳蛋白率和乳脂率记录。生产数据由山东省农业科学院奶牛研究中心 DHI 实验室提供。

1.2 方法

1.2.1 引物设计

根据 GenBank 登录的牛 *POUIF1* 基因序列 (GenBank 登录号: NC007299), 设计引物 P1, 对扩增产物测序后发现中国荷斯坦牛 *POUIF1* 基因第二外显子 1178 位点发生突变。采用创造酶切位点技术设计引物 P2, 将上游引物 3'端第 2 个碱基 G 人为改为 C, 当 1178 位碱基为 C 时产生限制性内切酶 *Hha* 酶切位点。根据 GenBank 登录的牛 *PRL* 基因 5'侧翼调控区序列(X16641.1)设计引物 P3, 对扩增产物测序寻找突变位点(表 1)。引物由上海生工生物工程技术服务有限公司合成。

表 1 *POUIF1* 基因和 *PRL* 基因多态位点引物信息

基因	GenBank 登录号	引物名称	引物序列(5' 3')	产物长度(bp)	复性温度 T _m (°C)
<i>POUIF1</i>	NC007299	P1	F: GATAGATGACTTCCCTTGTG R: GTTCAACAAAGATAGGGTA	823	54.9
		P2	F: GTAGGCTACAGTCCATGCG R: GCTCTGCAAGTTTGGATAA	138	52.3
<i>PRL</i>	X16641.1	P3	F: TGAFAAAGACAGATAAGACA R: TTCTACAATGAGCACAAAA	1 353	47.8

1.2.2 PCR 扩增

总体系均为 25 μL : 模板 DNA 1.0 μL , 10 $\mu\text{mol/L}$ 上、下游引物各 0.8 μL , 5 U/ μL *Taq* DNA 聚合酶 0.2 μL , 10 mmol/L dNTPs 0.5 μL , 25 mmol/L Mg^{2+} 1.5 μL , 10 \times buffer 2.5 μL , 三蒸水 17.7 μL 。

PCR 扩增条件为: 94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min, 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s, 复性 30 s (各引物的复性温度见表 1), 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 35 s, 35 个循环, 最后 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 7 min。PCR 产物均用 1% 琼脂糖凝胶电泳检测。

1.2.3 PCR 产物酶切分型

根据测序结果, 对新发现的 SNPs 位点进行分型。用限制性核酸内切酶 *Hha* 消化 *POUIF1* 基因的 PCR 产物, 12% 聚丙烯酰胺凝胶电泳检测酶切产物, 分别用 *Hha* 和 *EcoR* 消化 *PRL* 基因 PCR 产物, 酶切产物用 1% 琼脂糖凝胶电泳检测, 根据电泳带型判断基因型。酶切体系均为 10 μL , 限制性核酸内切酶 0.5 μL , 10 \times 缓冲液 1.0 μL , PCR 产物 3.0 μL , 灭菌纯水 5.5 μL , 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 12 h。

1.2.4 数据的统计处理

计算等位基因频率和基因型频率, 利用 SHEsis 软件进行配对连锁不平衡分析。最小二乘分析模型为:

$$Y_{ijklm} = \mu + G_i + S_j + H_k + P_m + e_{ijklm}$$

其中: Y_{ijklm} 代表产奶量或乳成分的观察值; μ 代表群体均值; G_i 代表基因型的固定效应; S_j 代表季节的

固定效应; H_k 代表场次的固定效应; P_m 代表胎次的固定效应; e_{ijklm} 为随机残差效应。

采用 SAS 8.0 统计软件, 调用 GLM 程序, 比较奶牛产奶性状在单基因不同基因型之间的差异。然后在两个差异显著的位点间做基因互作方差分析:

$$Y_{ijkm} = \mu + G_1 + G_2 + G_3 + S_j + H_k + P_m + e_{ijkm}$$

其中: G_1 为 *POUIF1* 基因的固定效应; G_2 为 *PRL* 基因的固定效应; G_3 为基因的互作效应, 其他单基因分析。

2 结果与分析

2.1 测序及酶切结果

通过测序发现 3 个新 SNPs 位点, *POUIF1* 基因第二外显子 1178 位点发生 G/C 突变, *PRL* 基因 5' 侧翼调控区 906 位点发生 A/G 突变, 1134 位点发生 A/T 突变。3 个位点的混合样测序结果如图 1。

POUIF1 基因的 1178 位点经 *Hha* 酶切后, 得到 3 种基因型, 分别为 GG (138 bp)、GC (138 bp、122 bp) 和 CC (122 bp、16 bp), 其中 16 bp 的片段因长度太小未在酶切图中发现 (图 2A)。*PRL* 基因的 906 位点经 *Hha* 酶切得到 AA (1 353 bp)、AG (1 353 bp、832 bp 和 521 bp) 和 GG (832 bp、521 bp) 3 种基因型 (图 2B)。1134 位点经 *EcoR* 酶切后得到 AA (1353 bp)、AT (1 353 bp、1 050 bp 和 303 bp) 和 TT (1 050 bp、303 bp) 3 种基因型 (图 2C)。

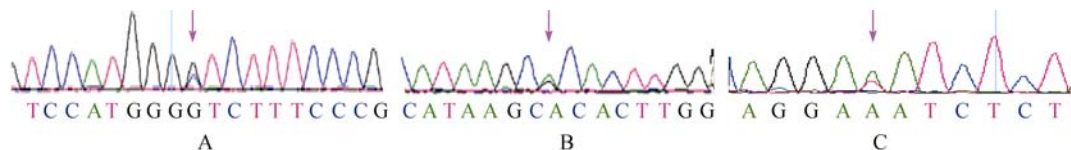


图 1 突变位点的序列分析

A: *POUIF1* 基因 1178 位点 G/C 突变; B: *PRL* 基因 906 位点 A/G 突变; C: *PRL* 基因 1134 位点 A/T 突变。图中箭头所指处为突变位点。

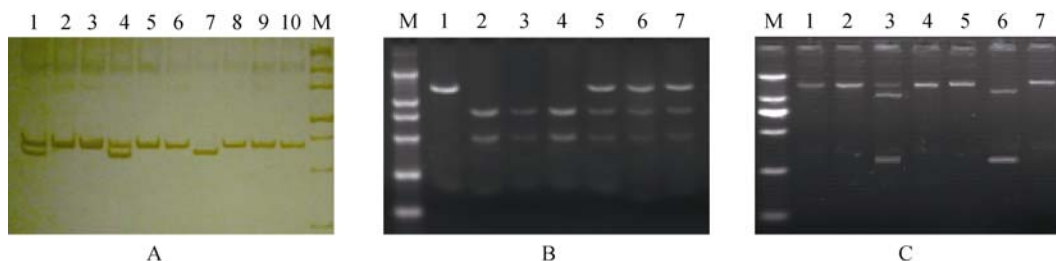


图 2 中国荷斯坦牛 *POUIF1*、*PRL* 基因电泳分型结果

A: *POUIF1* 基因 1178 位点 *Hha* 酶切电泳分型, 其中 1、4 为 GC 型, 2、3、5、6、8~10 为 GG 型, 7 为 CC 型, M: DL500 Marker。B: *PRL* 基因 906 位点 *Hha* 酶切电泳分型, 其中 1 为 AA 型, 2~4 为 GG 型, 5~7 为 AG 型, M: DL2000 Marker。C: *PRL* 基因 1134 位点 *EcoR* 酶切电泳分型, 其中 1、2、4、5、7 为 AA 型, 3 为 AT 型, 6 为 TT 型, M: DL2000 Marker。

2.2 3 个位点的等位基因频率、基因型频率及群体遗传特性分析

POUIF1 基因 1178 位点和 *PRL* 基因 906 位点、1134 位点的等位基因频率和基因型频率见图 3(A、B)。在 1178 位点, G 为优势等位基因, GG 为优势基因型。906 位点, A、G 频率接近, AG 基因型略占优势。1134 位点, A 为优势等位基因, AA 为优势等位基因型。*POUIF1* 基因的 1178 位点和 *PRL* 基因的 906 位点、1134 位点的多态信息含量、杂合度和有效等位基因数见图 3C。从图 3C 中可看出 1178、1134 位点的多态信息含量均为低度多态($PIC > 0.5$ 为高度多态, $0.25 < PIC < 0.5$ 为中度多态, $PIC < 0.25$ 为低度多态), 在群体中呈现出遗传的稳定性, 变异小。906 位点处于中度多态, 说明在同样规模的样本条件下, 该位点更适用于分析多态性与产奶性状的关系, 以及用于数量遗传座位的定位研究。1178 位点、906 位点和 1134 位点的卡方值分别为 567.3161、2.1034 和 0.1686。在 1178 位点群体处于 Hardy-Weinberg 不平衡状态($P < 0.05$)。在 906 位点和 1134 位点群体均处于 Hardy-Weinberg 平衡状态($P > 0.05$), 说明在该群体中对这两个位点的选择压力强。

2.3 配对连锁不平衡分析

使用在线分析软件 SHEsis 对 *PRL* 基因 906 位点、1134 位点和 *POUIF1* 基因的 1178 位点进行配对连锁不平衡分析, 结果见表 2。未发现 3 个位点处于强连锁不平衡状态($D' < 0.75$, $r^2 < 0.33$)。

2.4 *PRL* 基因和 *POUIF1* 基因多态性与产奶性状的关联分析

对 1178 位点、906 位点和 1134 位点不同基因型个体的产奶量、乳脂量、乳蛋白量、乳脂率(%)、乳蛋白率(%)等性状表型值进行最小二乘分析(表 3)。结果表明: 1178 位点 GC 型个体在产奶量、乳蛋白量、乳脂量方面均为优良基因型, 显著大于 CC、GG 基因型($P < 0.05$)。906 位点在奶产量方面的优良基因型为 AA, 但乳蛋白率的优良基因型为 GG($P < 0.05$), 3 种基因型个体的乳脂量和乳蛋白量差异不显著($P > 0.05$)。1134 位点不同基因型个体的产奶性状均差异不显著($P > 0.05$)。摒弃 1134 位点, 使用 SAS 软件对 *POUIF1* 基因 1178 位点与 *PRL* 基因 906 位点进行产奶性状的基因互作效应分析(见表 4)。共发现 9 种基因型组合: AACC、AAGC、AAGG、AGCC、AGGC、AGGG、GGCC、GGGC 和 GGGG, 这 9 种单倍型组合的个体的乳脂率、乳蛋白率、305 天奶产量、乳蛋白量及乳脂量均差异不显著($P > 0.05$)。

3 讨论

目前, 关于不同品种牛 *POUIF1* 基因和 *PRL* 基因的多态性是否对产奶性状产生影响的相关研究已有很多, 但结果一直存在争议。在对牛 *POUIF1* 基因的研究中, 发现其多态性与产奶性状密切相关的占多数。1997 年, Renaville 等^[6]在意大利荷斯坦公牛中发现了 *POUIF1* 基因 *Hinf* 酶切位点的多态性, B

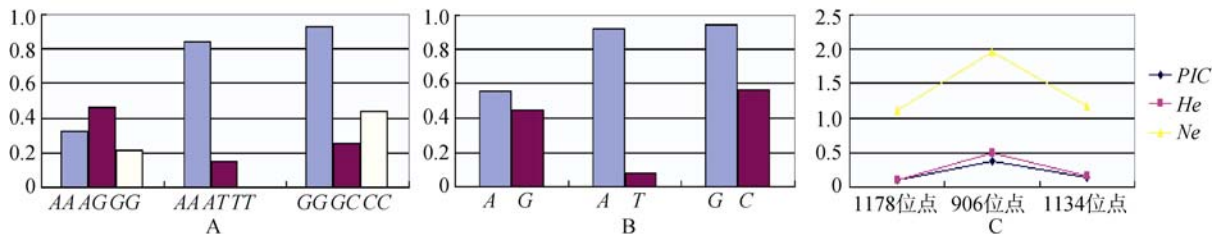


图 3 3 个位点的基因型频率(A)、等位基因频率(B)及基因的 t 多样性(C)

表 2 配对连锁不平衡分析

r^2 / D'	906	1134	1178
906		0.745	0.156
1134	0.042		0.156
1178	0.002	0.002	

注: 对角线的上方为 D' , 对角线的下方为 r^2 。

等位基因为产乳量、乳蛋白含量方面的优势基因, 随后一些学者对不同品种牛的该位点进行了研究, 认为其影响产奶性能^[7,8]。少数学者的研究结果证实 *POUIF1* 基因的多态性与产奶性状间没有关联^[9]。2008 年, Pan 等^[10]在 963 头中国地方牛的 *POUIF1* 第 2 外显子上发现了多态性, 发现了 3 个突变点, 其中一个为 *TaqI* 酶切位点(为沉默突变), 与产奶性状也无显著相关。对 *PRL* 基因多态性的研究起源很早: Sasavage 等^[11]在 *PRL* 基因上发现了 7 个可能发生的核苷酸替换位点, 但未与产奶性状进行关联分析。Hallerman 等^[12]在荷斯坦奶牛和一个杂交肉牛品种的 *PRL* 基因上发现了几个 RFLPs 标记, 并且最先预测 *PRL* 可作为与牛奶生产相关的候选基因, 提出外显子或侧翼序列上存在的变异具有作为遗传标记的潜在用途的观点。在对 *PRL* 基因的多态性与产奶性状是否相关的研究中也存在两种结果: 许多研究者先后在不同国家的不同种群中证实了 *PRL* 基因的多态性与产奶性状密切相关并得到优势基因型^[13-23]。但 Chrenek 等^[24]在对瑞士褐牛 *Rsa* 酶切位点研究中则没有观察到显著差异。本研究扩大样本量, 对 *POUIF1* 和 *PRL* 基因与产奶性状的相关性进行了深入研究, 发现了 3 个新 SNPs 位点。结果显示中国荷斯坦牛 *POUIF1* 基因第二外显子 1178 位点与 *PRL* 基因 5'侧翼调控区的 906 位点的多态性与产奶性状显著相关: 1178 位点的 *GC* 基因型个体在产奶量、乳蛋白量、乳脂量方面显著高于 *GG*、*CC* 基因型个体 ($P < 0.05$)。906 位点 *AA* 基因型为产奶量的优良基因型, 乳蛋白率的优良基因型则为 *GG* ($P < 0.05$)。但 *PRL* 基因 5'侧翼调控区的 1134 位点与产奶性状相关不大, 未观察到 3 种基因型个体之间的显著差异。以上研究结果表明 *POUIF1* 和 *PRL* 基因的多态性与产奶性状是否相关可能与以下方面有关: (1) 研究的动物种群: 不同国家的不同的动物种群可能会导致不同的研究结果; (2) 研究动物的数量: 数量愈大结果愈趋于准确; (3) 多态位点的不同: 不同的多态位点对产奶性状的影响不一样, 这正是分子育种工作中要做的筛选。

本研究不仅分析了 *POUIF1*、*PRL* 基因的多态性与产奶性状的关系, 而且针对研究中发现的有意义的位点做了基因聚合效应分析。目前资料中, 研究

基因多态性与牛产奶性状相关性的有很多, 但有关基因聚合效应的则较少。Di Stasio 等^[25]早在 2002 年在对皮埃蒙特肉牛经济性状的研究中曾把 *POUIF1* 和 *GHI* 上的基因突变进行过关联分析, 认为二者之间在影响皮埃蒙特肉牛的经济性状上不存在相关性。基因聚合这一设想最早由 Yadav 等^[26]在研究芥菜抗病和抗逆性状改良时提出, 简单定义是将分散在不同的个体、品种或品系中的理想基因聚合到同一个基因组中。基因聚合是动物分子育种的目的, 也是分子育种的技术手段。考虑到基因间复杂的相互作用, 所以有必要对要聚合的基因进行合并基因型效应分析^[27]。多基因聚合效应不是单基因效应的简单相加, 在本研究中, 906 位点 *AG* 基因型在产奶量方面为优良基因型, 乳蛋白率的优良基因型则为 *GG*, 中国荷斯坦牛 *POUIF1* 基因第二外显子上的 1178 位点 *GC* 在产奶量、乳蛋白量、乳脂量方面均为优良基因型, 显著高于 *GG*、*CC* 基因型 ($P < 0.05$)。基因聚合若是单基因效应相加, 产奶量最高的组合基因型为 *AGGC*, 乳蛋白率最高的组合基因型为 *GGGC*, 但由于基因之间的互作, 这两种组合基因型和其它组合基因型的差异没有达到显著水平 ($P > 0.05$), 多基因效应低于单基因效应。对动物数量性状的影响会涉及到多个基因的相互作用, 因此建议在育种工作中应以多基因效应研究为主。

参考文献(References):

- [1] Kelley KW, Weigent DA, Kooijman R. Protein hormones and immunity. *Brain Behav Immun*, 2007, 21(4): 384-392. DOI
- [2] 李宏滨, 曹红鹤, 郑友民. PIT-1 基因在人、鼠及猪中的研究现状. *遗传*, 2001, 23(6): 605-608. DOI
- [3] McCormick A, Brady H, Theill LE, Karin M. Regulation of the pituitary-specific homeobox gene *GHI1* by cell-autonomous and environmental cues. *Nature*, 1990, 345(6278): 829-832. DOI
- [4] De la Hoya M, Vila V, Jiménez O, Castrillo JL. Anterior pituitary development and Pit-1/GHF-1 transcription factor. *Cell Mol Life Sci*, 1998, 54(10): 1059-1066. DOI
- [5] Stančková K, Vašíček D, Peškovičová D, Bulla J, Kúbek A. Effect of genetic variability of the porcine pituitary-specific transcription factor (PIT-1) on carcass traits in pigs. *Anim Genet*, 1999, 30(4): 313-315. DOI

- [6] Renaville R, Gengler N, Vrench E, Prandi A, Massart S, Corradini C, Bertozzi C, Mortiaux F, Burny A, Portetelle D. Pit-1 gene polymorphism milk yield and conformation traits for Italian Holstein-Friesian bulls. *J Dairy Sci*, 1997, 80(12): 3431–3438. [DOI](#)
- [7] 杨海, 李秋玲, 王洪梅, 李建斌, 朱洪龙, 仲跻峰, 王力生. 中国荷斯坦牛 *POUIF1* 基因第 6 外显子多态性与产奶性能相关研究. 安徽农业大学学报, 2008, 35(3): 452–455. [DOI](#)
- [8] 林嘉鹏, 贺三刚, 白杰, 刘磊, 杨波, 谭立新, 刘明军. 新疆褐牛和中国荷斯坦牛 *POUIF1* 基因第六外显子多态性与产奶量的关联分析. 中国草食动物, 2009, 29(1): 6–8. [DOI](#)
- [9] Zakizadeh S, Reissmann M, Rahimi G, Javaremi AN, Reinecke P, Mirae-Ashtiani SR, Shahrbabak MM. Polymorphism of the bovine *POUIF1* gene: allele frequencies and effects on milk production in three Iranian native breeds and Holstein cattle of Iran. *Pak J Biol Sci*, 2007, 10(15): 2575–2578. [DOI](#)
- [10] Pan CY, Lan XY, Chen H, Guo YK, Shu JH, Lei CZ, Wang XZ. A *Taq* PCR-RFLP detecting a novel SNP in exon 2 of the bovine *POUIF1* gene. *Biochem Genet*, 2008, 46(7–8): 424–432. [DOI](#)
- [11] Sasavage NL, Nilson JH, Horowitz S, Rottman FM. Nucleotide sequence of bovine prolactin messenger RNA. Evidence for sequence polymorphism. *J Biol Chem*, 1982, 257(2): 678–681. [DOI](#)
- [12] Hallerman EM, Theilmann JL, Beckmann JS, Soller M, Womack JE. Mapping of bovine prolactin and rhodopsin genes in hybrid somatic cells. *Anim Genet*, 1988, 19(2): 123–131. [DOI](#)
- [13] Cowan CM, Dentine MR, Ax RL, Schuler LA. Structural variation around prolactin gene linked to quantitative traits in an elite Holstein sire family. *Theor Appl Genet*, 1990, 79(5): 577–582. [DOI](#)
- [14] Chung ER, Rhim TJ, Han SK. Associations between PCR-RFLP markers of growth hormone and prolactin genes and production traits in dairy cattle. *Korean J Anim Sci*, 1996, 38(4): 321–336. [DOI](#)
- [15] Chung ER, Kim WT, Lee CS. DNA polymorphisms of κ -casein, β -lactoglobulin, growth hormone and prolactin genes in Korean cattle. *Asian-Australasian J Anim Sci*, 1998, 11(4): 422–427. [DOI](#)
- [16] Sulimova G, Turkova S, Tsedev T. Polymorphisms of the bovine prolactin and growth hormone genes and association with selection for milk fat production. In: 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. Montpellier, France, 2002: 19–23.
- [17] 徐华. 中国荷斯坦奶牛催乳素基因和微卫星 DNA 多态性与产奶性能的相关分析[学位论文]. 保定: 河北农业大学, 2004. [DOI](#)
- [18] 李吉涛. 中国荷斯坦奶牛催乳素基因 5'调控区多态性及其与产奶性状关系的研究 [学位论文]. 济南: 山东农业大学, 2004. [DOI](#)
- [19] Brym P, Kamiński S, Wójcik E. Nucleotide sequence polymorphism within exon 4 of the bovine prolactin gene and its associations with milk performance traits. *J Appl Genet*, 2005, 46(2): 179–185. [DOI](#)
- [20] 周国利, 朱奇, 吴玉厚, 金海国. 奶牛催乳素基因多态性与产奶性状的关系. 吉林农业大学学报, 2006, 28(1): 80–83. [DOI](#)
- [21] Alipanah M, Kalashnikova L, Rodionov G. Association of prolactin gene variants with milk production traits in Russian Red Pied cattle. *Iranian J Biotechnology*, 2007, 5(3): 158–161. [DOI](#)
- [22] 王丽娟. 催乳素基因、生长激素受体基因多态性与奶牛产奶性状关联性分析[学位论文]. 济南: 山东大学, 2008. [DOI](#)
- [23] Mehmannaavaz Y, Aminnia C, Bonyadi M, Torshizi RV. Effects of bovine prolactin gene polymorphism within exon 4 on milk related traits and genetic trends in Iranian Holstein bulls. *Afri J Biotechnol*, 2009, 8(19): 4797–4801. [DOI](#)
- [24] Chrenek P, Huba J, Oravcovs M. Genotypes of bGH and bprl genes in relationships to milk production. In: Proceedings of the 50th Annual Meeting of the EAAP. Zurich, Switzerland, 1999, 40: 79–84. [DOI](#)
- [25] Di Stasio L, Sartore S, Albera A. Lack of association of *GHI* and *POUIF1* gene variants with meat production traits in Piemontese cattle. *Anim Genet*, 2002, 33(1): 61–64. [DOI](#)
- [26] Yadav RDS, Singh SB, Rai M, Singh SN, Singh BN, Maurya ML, Singh A. Gene pyramiding and horizontal resistance to diara stress in mustards. *Nat Acad Sci Lett*, 1990, 13(9): 325–327. [DOI](#)
- [27] 刘轩, 强巴央宗, 王强, 凌遥, 辜雪冬, 吴克亮, 张浩.

藏猪繁殖性状多基因效应分析. 遗传, 2010, 32(5): 480-485. [DOI](#)