



王 凯, 柳广斌, 黄特民, 等. 中国南方荷斯坦奶牛 *TRAPPC9*、*DGAT1*、*GHR*、*ATPIA1* 基因多态性与产奶性状相关性分析[J]. 华南农业大学学报, 2016,37(4):7-12.

中国南方荷斯坦奶牛 *TRAPPC9*、*DGAT1*、*GHR*、*ATPIA1* 基因多态性与产奶性状相关性分析

王 凯¹, 柳广斌¹, 黄特民², 吴珍芳¹, 孙宝丽¹, 刘德武¹

(1 华南农业大学 动物科学学院 / 畜禽育种国家地方联合工程研究中心, 广东 广州 510642;

2 深圳市晨光乳业有限公司, 广东 深圳 518107)

摘要:【目的】研究转运蛋白颗粒复合体9(*TRAPPC9*)、二酰甘油酰基转移酶(*DGAT1*)、 Na^+ 、 K^+ -ATP酶(*ATPIA1*)和生长激素受体(*GHR*)基因 SNP 座位多态性与我国南方荷斯坦奶牛 *Holstein cattle* 群体产奶性状的相关性。【方法】利用飞行质谱基因分型技术对 SNP 座位进行多态性检测, 使用 SAS 软件进行统计分析。【结果】*TRAPPC9* 基因 rs110017379 座位多态性对乳蛋白率和乳脂率有显著影响($P < 0.05$); *DGAT1* 基因 rs109421300 座位多态性对乳脂率有显著影响($P < 0.05$); *ATPIA1* 基因 rs110256520 座位多态性对乳蛋白率有显著影响($P < 0.05$); *GHR* 基因 rs41639260 座位多态性对乳蛋白率有显著影响($P < 0.05$), 对乳脂率有显著影响($P < 0.05$)。【结论】可以考虑将 *TRAPPC9*、*DGAT1*、*ATPIA1* 和 *GHR* 基因相关 SNP 应用到我国南方荷斯坦奶牛的分子标记辅助选择工作中。

关键词: 中国荷斯坦奶牛; 产奶性状; 基因; SNP; 分子标记

中图分类号: S813.3

文献标志码: A

文章编号: 1001-411X(2016)04-0007-06

Associations of polymorphisms in *TRAPPC9*, *DGAT1*, *ATPIA1* and *GHR* genes with milk production traits in Holstein dairy cow in Southern China

WANG Kai¹, LIU Guangbin¹, HUANG Temin², WU Zhenfang¹, SUN Baoli¹, LIU Dewu¹

(1 College of Animal Science, South China Agricultural University/ National & Local Joint Engineering Research Center for Breeding Animal Industry, Guangzhou 510642, China; 2 Shenzhen Chenguang Dairy Co., Ltd., Shenzhen 518107, China)

Abstract: 【Objective】To study whether SNPs of *TRAPPC9*, *DGAT1*, *ATPIA1* and *GHR* genes were associated with milk production traits in Holstein dairy cow in Southern China. 【Method】The Sequenom MassARRAY IPLEX genotyping technology was applied for SNP genotyping, and SAS software was used for statistical analysis. 【Result】The association analysis showed that the rs110017379 SNP of *TRAPPC9* had significant effects on protein percentage (PP) and fat percentage (FP) ($P < 0.05$), the rs109421300 of *DGAT1* had significant effects on FP ($P < 0.05$), the rs110256520 of *ATPIA1* had significant effects on PP ($P < 0.05$), and the rs41639260 of *GHR* had significant effects on both PP and FP ($P < 0.05$). 【Conclusion】The SNPs of *TRAPPC9*, *DGAT1*, *ATPIA1* and *GHR* genes can be used in molecular marker assisted selection of Holstein dairy cow in Southern China.

Key words: Chinese Holstein cow; milk production trait; gene; SNP; molecular marker

收稿日期: 2015-12-04 优先出版时间: 2016-06-01

优先出版网址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/44.1110.s.20160601.1629.022.html>

作者简介: 王 凯 (1990—), 男, 硕士研究生, E-mail: 373490238@qq.com; 通信作者: 刘德武 (1966—), 男, 教授, 博士, E-mail: dwliu@scau.edu.cn

基金项目: 深圳市战略新兴产业发展专项 (JSGG20141118161353890); 温氏基金项目

牛奶营养丰富,在人们的日常生活中占有十分重要的地位。近年来,随着人们生活水平的不断提高和对奶制品需求量的逐年增加,国家制定了一系列有利于奶业发展的政策,奶牛的生产性能和标准化生产水平均得到进一步提高。同时,我国南方地区奶业发展也十分迅速,奶牛生产性能测定(Dairy herd improvement, DHI)在生产中得到较广泛的应用,取得了显著成效。但是,由于南方地区高温高湿的气候特点,以及长期以来对奶牛选育种工作的重视力度不够,奶牛总体上还存在着良种数量少、单产水平不高、种群资源复杂、遗传素质较差等问题,因此加快我国南方地区奶牛的遗传改良,提高牛群的整体产量以及乳品质量已成为亟待解决的问题。

近年来,随着分子生物学以及DNA检测技术的飞速发展,分子遗传标记如单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNP)已被广泛应用到遗传育种研究的各个领域^[1-2],其中飞行质谱基因分型技术被认为是目前最准确的检测SNP的方法之一,在动物的分子标记分型方面有高通量、高准确率等特点,应用前景广阔^[3]。另外,奶牛的产奶性状(包括产奶量、乳蛋白量、乳蛋白率、乳脂量和乳脂率等)是受到人们广泛关注的重要经济性性状,这类性状受微效多基因控制,并受到环境因素的影响^[4]。在奶牛产奶性状的选择方面,传统的选育种方法侧重于表型选择,世代间隔较长,选育进展较慢,因此把灵敏度极高的一些DNA分析技术运用到奶牛育种中,可以在DNA水平上筛选到与产奶性状密切相关的遗传标记,以实现奶牛的早期选择,缩短育种周期,加快遗传进展。

目前,发现与产奶性状密切相关的候选基因有很多。有研究表明,转运蛋白颗粒复合体9(*TRAPPC9*)、二酰甘油酰基转移酶(*DGATI*)、 Na^+ 、 K^+ -ATP酶(*ATPIA1*)和生长激素受体(*GHR*)基因与奶牛的产奶性状存在显著相关^[3, 5-12]。本研究主要针对与产奶性状相关的*TRAPPC9*、*DGATI*、*ATPIA1*和*GHR*基因变异多态性进行检测,并与产奶性状进行相关性分析,以探讨相关基因及其多态座位作为南方荷斯坦奶牛产奶性状标记辅助选择的可行性,为南方荷斯坦奶牛的分子育种工作的开展奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验群体与表型数据 以广东地区某奶牛场的中国荷斯坦奶牛为试验对象,选择前3胎有完

整的DHI数据记录的279头个体,采集耳组织样本保存备用。

1.1.2 相关基因标记信息 通过文献查阅以及数据库检索,选取与奶牛产奶性状关联程度较高的4个候选基因(*TRAPPC9*、*DGATI*、*ATPIA1*和*GHR*)为研究对象,相关变异座位信息见表1。

表1 关联分析所选的5个SNP座位

Tab.1 List of five SNPs selected for association analysis

基因	SNP 位点	染色体	位置/bp	等位基因
<i>TRAPPC9</i>	rs110017379	14	4 364 952	AG
<i>DGATI</i>	rs109421300	14	1 801 116	AG
<i>ATPIA1</i>	rs110256520	3	27 007 790	CA
	rs110420888	3	27 009 426	GA
<i>GHR</i>	rs41639260	20	3 190 407	CA

1.2 方法

1.2.1 耳组织DNA提取 利用OMEGA组织DNA提取试剂盒推荐方法进行DNA抽提,EB缓冲液溶解,NanoDrop2000核酸浓度仪和凝胶电泳检测DNA质量,将合格的DNA置于2 mL离心管-80℃条件保存备用。

1.2.2 飞行质谱分型技术 利用飞行质谱Sequenom平台进行SNP分型^[13],结果由MassARRAYRT软件系统实时读取并完成分析,全部样本接受重复检测以验证准确度。

1.3 数据统计与分析

1.3.1 表型和基因型数据的质量控制 要求有完整的DHI表型数据,产奶量1.5~90.0 kg·d⁻¹范围内;乳脂率和乳蛋白率在1.5%~8.5%范围内;每胎的测定记录不少于5条;在用于后续分析之前,SNP基因型缺失大于10%的个体需要剔除。

1.3.2 关联分析模型 采用动物模型对数据进行拟合,通过SAS(9.2)软件的MIXED过程对奶牛产奶性状和基因型进行关联分析。模型: $y = \mu + bM + G + e$,式中, y 为产奶性状(产奶量、乳蛋白量、乳蛋白率、乳脂量、乳脂率)观察值, μ 为群体均值, b 为协变量 M 的回归系数, M 为产犊月份效应, G 为基因型效应, e 为随机残差效应。

1.3.3 多重比较方法 利用Bonferroni法进行多重比较分析检验。

2 结果与分析

2.1 产奶相关性状的统计分析

对305 d奶牛的产奶量、乳蛋白量、乳蛋白率、乳脂量、乳脂率等5个性状进行分析,结果见表2。由

表2 产奶性状的数据资料
Tab.2 Data of milk production traits

项目	产奶量/kg	乳蛋白量/kg	乳蛋白率/%	乳脂量/kg	乳脂率/%
平均值	8 970.70	284.83	3.19	346.47	3.90
标准差	1 616.81	47.31	0.24	76.28	0.73
最小值	4 154.00	126.56	2.34	161.33	1.55
最大值	14 815.00	447.97	4.67	576.79	6.24

表2可知,试验群体总体生产水平较高,但个体间差异较大,有较大的选育空间和进一步选育的必要。

2.2 基因组 DNA 检测和 SNP 分型

奶牛耳组织 DNA 经 $10\text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 琼脂糖凝胶电泳检测,条带明亮,点样孔干净,无蛋白污染。采用 NanoDrop2000 核酸浓度仪测定,95% 以上样本质量浓度大于 $100\text{ ng} \cdot \mu\text{L}^{-1}$, $D_{260\text{ nm}}/D_{280\text{ nm}}$ 及 $D_{260\text{ nm}}/D_{230\text{ nm}}$ 均在 1.8 ~ 2.1 之间,浓度和纯度都

可以满足飞行质谱试验要求。通过飞行质谱分型技术分析验证,结果可靠。利用 Excel 对 5 个 SNP 座位的等位基因频率和基因型频率进行分析,并进行 Hardy-Weinberg 平衡检验,结果表明,除 *ATPIAI* 基因 rs110420888 座位处于 Hardy-Weinberg 不平衡状态外 ($P < 0.05$),其余 4 个 SNP 座位均处于 Hardy-Weinberg 平衡状态 ($P > 0.05$),具体结果见表 3。

表3 5 个 SNP 座位等位基因频率和基因型频率

Tab.3 Genotypic frequencies and allele frequencies of five SNPs in Chinese Holsteins

SNP	基因型频率			等位基因频率		χ^2	P
	MM	MN	NN	M	N		
rs110017379 (A4364952G)	0.44	0.44	0.12	0.66	0.34	0.18	0.67
rs109421300 (A1801116G)	0.79	0.20	0.01	0.89	0.11	0.46	0.50
rs110256520 (C27007790A)	0.66	0.31	0.03	0.82	0.18	0.44	0.51
rs110420888 (G27009426A)	0.51	0.45	0.04	0.74	0.26	6.56	0.01
rs41639260 (C31904078A)	0.53	0.41	0.06	0.74	0.26	0.92	0.34

2.3 *TRAPPC9* 基因 SNP 与产奶性状的关联分析

采用 SAS (9.2) 软件分析了 *TRAPPC9* 基因 rs110017379 座位不同基因型对产奶性状的影响(表 4)。由表 4 可见,该座位对乳蛋白率和乳脂率性状的效应均达到显著水平 ($P < 0.05$),对产奶量、乳脂

量和乳蛋白量等性状的效应不显著 ($P > 0.05$)。

多重比较结果表明,GG 基因型个体的乳蛋白率和乳脂率性状显著高于 AA 基因型 ($P < 0.05$);不同基因型间产奶量、乳蛋白量和乳脂量性状差异不显著(表 4)。

表4 *TRAPPC9* 基因 SNP 与产奶性状关联分析(最小二乘均值 ± 标准误)¹⁾

Tab.4 Associations of SNPs of *TRAPPC9* gene with milk production traits in Chinese Holsteins (LSM ± SE)

基因型(个体数)	产奶量/kg	乳蛋白量/kg	乳蛋白率/%	乳脂量/kg	乳脂率/%
AA(124)	8 902.49 ± 313.42a	285.42 ± 9.16a	3.205 ± 0.047b	343.44 ± 15.61a	3.894 ± 0.134b
AG(122)	8 767.45 ± 300.19a	284.04 ± 8.77a	3.243 ± 0.045ab	349.84 ± 14.95a	4.040 ± 0.129ab
GG(34)	8 466.43 ± 336.33a	280.79 ± 9.83a	3.305 ± 0.051a	356.51 ± 16.75a	4.245 ± 0.144a

1)表中同列数据后,凡具有一个相同小写英文字母者,表示在 0.05 水平差异不显著(Bonferroni 法)。

2.4 *DGATI* 基因 SNP 与产奶性状的关联分析

采用 SAS (9.2) 软件分析了 *DGATI* 基因 rs109421300 座位不同基因型对产奶性状的影响(表 5)。由表 5 可见,该座位对乳脂率的效应达到显著水平 ($P < 0.05$),对其他几个产奶性状的效应不显著 ($P > 0.05$)。

高于 AA 基因型 ($P < 0.05$);不同基因型个体间产奶量、乳蛋白量、乳蛋白率和乳脂量差异不显著(表 5)。

2.5 *ATPIAI* 基因 SNP 与产奶性状的关联分析

采用 SAS (9.2) 软件分析了 *ATPIAI* 基因 rs110256520 座位和 rs110420888 座位不同基因型对产奶性状的影响(表 6)。由表 6 可见,只有

多重比较结果表明:AG 基因型个体乳脂率显著

rs110256520 座位对乳蛋白率的效应达到显著水平 ($P < 0.05$)。

基因型个体乳蛋白率显著高于 CC 基因型 ($P < 0.05$); 不同基因型个体间产奶量、乳蛋白量、乳脂量和乳脂率性状差异不显著 ($P > 0.05$)。

多重比较结果(表6)表明:rs110256520 座位 CA

表5 DGATI 基因 SNP 与产奶性状关联分析(最小二乘均值 ± 标准误)¹⁾

Tab.5 Associations of SNPs of DGATI gene with milk production traits in Chinese Holsteins (LSM ± SE)

基因型(个体数)	产奶量/kg	乳蛋白量/kg	乳蛋白率/%	乳脂量/kg	乳脂率/%
AA(221)	8 999.36 ± 159.15a	285.45 ± 4.65a	3.185 ± 0.024a	335.07 ± 7.93a	3.754 ± 0.068b
AG(56)	8 843.16 ± 202.92a	283.56 ± 5.93a	3.219 ± 0.031a	353.80 ± 10.11a	4.048 ± 0.087a
GG(2)	8 293.85 ± 778.77a	281.25 ± 22.75a	3.350 ± 0.117a	360.93 ± 38.78a	4.377 ± 0.334ab

1)表中同列数据后,凡具有一个相同小写英文字母者,表示在0.05水平差异不显著(Bonferroni法)。

表6 ATP1A1 基因 SNP 与产奶性状关联分析(最小二乘均值 ± 标准误)¹⁾

Tab.6 Associations of SNPs of ATP1A1 gene with milk production traits in Chinese Holsteins (LSM ± SE)

SNP	基因型(个体数)	产奶量/kg	乳蛋白量/kg	乳蛋白率/%	乳脂量/kg	乳脂率/%
rs110256520	AA(8)	9 422.38 ± 572.38a	303.97 ± 16.72a	3.218 ± 0.086ab	377.86 ± 28.50a	4.074 ± 0.245a
	CA(89)	8 261.31 ± 337.33a	273.74 ± 9.86a	3.306 ± 0.051a	336.71 ± 16.80a	4.094 ± 0.145a
	CC(183)	8 452.68 ± 331.70a	272.54 ± 9.69a	3.230 ± 0.050b	335.22 ± 16.52a	4.010 ± 0.142a
rs110420888	AA(12)	8 217.20 ± 452.57a	266.67 ± 13.22a	3.242 ± 0.068a	319.99 ± 22.54a	3.920 ± 0.194a
	GA(128)	9 033.49 ± 347.66a	289.25 ± 11.02a	3.261 ± 0.052a	366.84 ± 18.79a	4.074 ± 0.149a
	GG(140)	8 885.67 ± 377.32a	294.33 ± 10.16a	3.251 ± 0.057a	362.96 ± 17.31a	4.185 ± 0.162a

1)表中同一座位的同列数据后,凡具有一个相同小写英文字母者,表示在0.05水平差异不显著(Bonferroni法)。

2.6 GHR 基因 SNP 与产奶性状的关联分析

采用 SAS (9.2) 软件分析了 GHR 基因 rs41639260 座位不同基因型对产奶性状的影响(表7)。由表7可见,该座位对乳蛋白率和乳脂率的效应均达到显著水平 ($P < 0.05$),对产奶量、乳蛋白量

和乳脂量的效应不显著 ($P > 0.05$)。

多重比较结果(表7)表明:CC 基因型个体的乳蛋白率和乳脂率均显著高于 CA 基因型的 ($P < 0.05$)。不同基因型个体间产奶量、乳蛋白量和乳脂量差异不显著 ($P > 0.05$)。

表7 GHR 基因 SNP 与产奶性状关联分析(最小二乘均值 ± 标准误)¹⁾

Tab.7 Associations of SNPs of GHR gene with milk production traits in Chinese Holsteins (LSM ± SE)

基因型(个体数)	产奶量/kg	乳蛋白量/kg	乳蛋白率/%	乳脂量/kg	乳脂率/%
AA(17)	8 465.17 ± 379.22a	274.52 ± 11.08a	3.241 ± 0.057ab	332.56 ± 18.88a	3.960 ± 0.163ab
CA(114)	8 869.38 ± 296.82a	285.07 ± 8.67a	3.215 ± 0.045b	352.76 ± 14.78a	4.037 ± 0.127b
CC(148)	8 801.82 ± 299.91a	290.66 ± 8.76a	3.300 ± 0.045a	364.47 ± 14.94a	4.181 ± 0.129a

1)表中同列数据后,凡具有一个相同小写英文字母者,表示在0.05水平差异不显著(Bonferroni法)。

3 讨论与结论

本研究发现,群体中除 ATP1A1 基因 rs110420888 座位处于 Hardy-Weinberg 不平衡状态外 ($P < 0.05$),其余4个座位均处于 Hardy-Weinberg 平衡状态 ($P > 0.05$)。造成 Hardy-Weinberg 不平衡状态的原因可能与人工授精技术的应用和群体内非随机交配所致。

本研究表明,TRAPPC9 基因 rs110017379 座位与多个产奶性状关联显著,其中与乳脂率相关显著 ($P < 0.05$),与 Jiang 等^[14]的 GWAS 结果一致。后者研究认为,TRAPPC9 基因上还存在6个显著 SNP 座

位,其中 ARS-BFGL-NGS-100840 座位与产奶量、乳蛋白量和乳脂率相关显著,ARS-BFGL-NGS-56327、UA-IFASA-5306、UA-TFASA-5765、ARS-BFGL-BAC-25166 和 Hapmap27703-BTC-053907 座位与乳脂率关联显著^[14]。另有研究表明,牛 TRAPPC9 基因上有3000多个 SNP 座位,其中28个 SNP 在外显子上^[15-16]。本研究选用的南方荷斯坦奶牛群体中,GG 基因型乳蛋白率和乳脂率显著高于 AA 型,其中 A 基因是优势等位基因,因此,在奶牛选育中可以增加对 GG 基因型个体的选育,从而提高牛奶品质。上述结果说明,TRAPPC9 基因多态性十分丰富,可能是影响乳成分,特别是乳脂率性状的重要候选基因,需要

对其结构和功能进行深入研究。

本研究表明,*DGATI* 基因 rs109421300 座位与乳脂率性状存在显著相关($P < 0.05$),与其他几个产奶性状相关不显著($P > 0.05$)。这与 Raven 等^[17]研究结果有差异。后者认为,该座位与产奶量、乳蛋白量、乳蛋白率、乳脂量、乳脂率等 5 个产奶性状都存在显著相关^[17]。另有研究表明,*DGATI* 基因位于奶牛 14 号染色体的着丝粒末端,处于影响泌乳性状的主效 QTL 上,是三酰甘油合成中的唯一关键酶^[7-18];在雌性小鼠中敲除 *DGATI* 基因,表现出完全抑制泌乳,很可能是由于 *DGATI* 编码蛋白的缺乏导致乳腺中三酰甘油合成的不足^[8]。目前,对于 *DGATI* 基因的结构功能和作用机理研究较多,*DGATI* 基因被证明是影响产奶性状的主效基因,也是影响乳脂率的 1 个重要候选基因^[9]。因此,在我国南方奶牛分子育种实践中,该基因应作为影响产奶性状的重要基因进行深入研究和开发利用。

有研究表明,*ATPIAI* 基因编码 Na^+ 、 K^+ - ATP 酶的 $\alpha 1$ 亚基, $\alpha 1$ 亚基在各个组织中都广泛表达,并唯一在红细胞中表达; Na^+ 、 K^+ - ATP 酶是细胞膜表面的 1 种跨膜蛋白,是细胞膜上重要的主动转运系统,在维持细胞稳态和生理活动及细胞正常代谢中有着重要的作用^[10]。另据报道,*ATPIAI* 基因 rs110256520 座位 CA 基因型是奶牛耐热性状最优基因型,可以将该座位作为影响奶牛耐热性状的分子遗传标记应用到奶牛育种^[5-6]。本研究表明,*ATPIAI* 基因 rs110256520 座位与乳蛋白率存在显著相关($P < 0.05$),其中 CA 基因型个体乳蛋白率显著高于 CC 基因型。本研究所用的荷斯坦奶牛群体长期处于高温高湿的热应激环境中,而热应激不仅会使奶牛产奶量下降,同时还会影响乳成分,牛奶中的乳脂率、乳蛋白率和乳糖率等都会因高温而降低^[19]。因此,rs110256520 座位可以作为南方荷斯坦奶牛耐热性状和产奶性状的遗传标记应用到奶牛选育中去。

研究表明,*GHR* 基因是产奶性状的主效基因,位于奶牛 20 号染色体上,与影响乳蛋白率的 QTL 紧密连锁,编码生长激素受体蛋白,可与生长激素结合,在动物生长、发育等代谢过程中起关键作用^[20]。关于奶牛 *GHR* 基因的遗传多态性及其与生产性能相关的报道已经很多^[9, 11, 21-22]。本研究表明,*GHR* 基因 rs41639260 座位对乳蛋白率和乳脂率的影响均达到显著水平($P < 0.05$),与 Chamberlain 等^[23]研究相一致。本研究选用的南方荷斯坦奶牛群体中,CC 基因型乳蛋白率和乳脂率显著高于 CA 基因型,其中

C 是优势等位基因,生产高品质奶,可以对 CC 基因型个体进行分子标记选择。因此,在南方奶牛育种中,可以根据不同的育种目标 and 市场需要,利用 *GHR* 基因对奶牛群体进行标记辅助选择。

本研究中 5 个 SNP 座位与产奶量关联分析结果均不显著,可能是因为南方地区奶牛饲养、环境以及选育等因素致使奶牛产奶量远远没有达到自身潜力,从而掩盖了基因效应;也可能是由于试验群体数量不足所致。在进一步的研究中,应加大研究群体,筛查更多的基因和标记,为南方荷斯坦奶牛的分子标记辅助选育奠定基础。

参考文献:

- [1] THAKUR S, SINGH P K, RATHOUR R, et al. Genotyping and development of single-nucleotide polymorphism (SNP) markers associated with blast resistance genes in rice using GoldenGate assay[J]. *Mol Breeding*, 2014, 34(3): 1449-1463.
- [2] MARQUES E, GRANT J R, WANG Z, et al. Identification of candidate markers on bovine chromosome 14 (BTA14) under milk production trait quantitative trait loci in Holstein[J]. *J Anim Breed Genet*, 2011, 128(4): 305-313.
- [3] CARTA A, CASU S, SALARIS S. Invited review: Current state of genetic improvement in dairy sheep[J]. *J Dairy Sci*, 2009, 92(12): 5814-5833.
- [4] ELBAYOMI K, ARABY I, AWAD A, et al. Molecular study of some candidate genes affecting milk production traits in holstein cattle[J]. *AJVS*, 2015, 45(1): 146.
- [5] LIU Y, LI D, LI H, et al. A novel SNP of the *ATPIAI* gene is associated with heat tolerance traits in dairy cows[J]. *Mol Biol Rep*, 2011, 38(1): 83-88.
- [6] LIU Y X, ZHOU X, LI D Q, et al. Association of *ATPIAI* gene polymorphism with heat tolerance traits in dairy cattle[J]. *Genet Mol Res*, 2010, 9(2): 891-896.
- [7] SPELMAN R J, FORD C A, MCELHINNEY P, et al. Characterization of the *DGATI* gene in the New Zealand dairy population[J]. *J Dairy Sci*, 2002, 85(12): 3514-3517.
- [8] LARDIZABAL K D, MAI J T, WAGNER N W, et al. *DGAT2* is a new diacylglycerol acyltransferase gene family: Purification, cloning, and expression in insect cells of two polypeptides from *Mortierella ramanniana* with diacylglycerol acyltransferase activity[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(42): 38862-38869.
- [9] SUN D, JIA J, MA Y, et al. Effects of *DGATI* and *GHR* on milk yield and milk composition in the Chinese dairy

- population[J]. *Anim Genet*, 2009, 40(6): 997-1000.
- [10] YU S P. Na^+ , K^+ - ATPase: The new face of an old player in pathogenesis and apoptotic/hybrid cell death [J]. *Biochem Pharmacol*, 2003, 66(8): 1601-1609.
- [11] 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[D]. 济南:山东大学, 2008.
- [12] 齐超, 谢岩, 吴晓平, 等. 基于全基因组信息鉴定中国荷斯坦牛产奶性状基因及功能注释[J]. *畜牧兽医学报*, 2012(6): 872-877.
- [13] SCHAEFFELER E, ZANGER U M, EICHELBAUM M, et al. Highly multiplexed genotyping of thiopurine s-methyltransferase variants using maldi-tof mass spectrometry: Reliable genotyping in different ethnic groups [J]. *Clin Chem*, 2008, 54(10): 1637-1647.
- [14] JIANG L, LIU J F, SUN D X, et al. Genome wide association studies for milk production traits in Chinese Holstein population[J]. *PLoS One*, 2010, 5(10): e136611.
- [15] HARHAY G P, SONSTEGARD T S, KEELE J W, et al. Characterization of 954 bovine full-CDS cDNA sequences [J]. *BMC Genomics*, 2005, 6(1): 166.
- [16] SMITH T P, GROSSE W M, FREKING B A, et al. Sequence evaluation of four pooled-tissue normalized bovine cDNA libraries and construction of a gene index for cattle [J]. *Genome Res*, 2001, 11(4): 626-630.
- [17] RAVEN L A, COCKS B G, HAYES B J. Multibreed genome wide association can improve precision of mapping causative variants underlying milk production in dairy cattle[J]. *BMC Genomics*, 2014, 15(1): 62.
- [18] GRISART B, FARNIR F, KARIM L, et al. Genetic and functional confirmation of the causality of the *DGATI* K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(8): 2398-2403.
- [19] WEST J W. Effects of heat-stress on production in dairy cattle[J]. *J Dairy Sci*, 2003, 86(6): 2131-2144.
- [20] JIANG L, LIU X, YANG J, et al. Targeted resequencing of GWAS loci reveals novel genetic variants for milk production traits[J]. *BMC Genomics*, 2014, 15(1): 1.
- [21] BLOTT S, KIM J J, MOISIO S, et al. Molecular dissection of a quantitative trait locus: A phenylalanine-to-tyrosine substitution in the transmembrane domain of the bovine growth hormone receptor is associated with a major effect on milk yield and composition [J]. *Genet*, 2003, 163(1): 253-266.
- [22] VIITALA S. The role of the bovine growth hormone receptor and prolactin receptor genes in milk, fat and protein production in Finnish Ayrshire dairy cattle [J]. *Genet*, 2006, 173(4): 2151-2164.
- [23] CHAMBERLAIN A J, HAYES B J, SAVIN K, et al. Validation of single nucleotide polymorphisms associated with milk production traits in dairy cattle [J]. *J Dairy Sci*, 2012, 95(2): 864-875.

【责任编辑 柴焰, 庄延】