

# 绵羊基因组研究进展

郭晓红<sup>1</sup>, 储明星<sup>2</sup>, 周忠孝<sup>1</sup>

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

**摘要:**过去几年中,家畜基因组计划取得了巨大进展。已经构建了猪、鸡、牛、绵羊、马、鹿的遗传图谱,其遗传标记间距在 5~20cM。这些图谱对于家畜中与重要经济性状相关的基因或遗传标记的鉴定非常重要。该文从绵羊的基因图谱、比较图谱、重要经济性状基因及 QTL 定位方面对绵羊基因组的研究进展作了简要阐述。

**关键词:**绵羊; 基因组; 基因图谱; 比较图谱; 数量性状基因座

中图分类号: Q953

文献标识码: A

文章编号: 0253-9772(2004)01-0103-06

## Progress on the Sheep Genome Project

GUO Xiao-Hong<sup>1</sup>, CHU Ming-Xing<sup>2</sup>, ZHOU Zhong-Xiao<sup>1</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:** During the last few years, advances in livestock genome projects have been remarkable. Species-specific genetic maps exist for pig, chicken, cattle, sheep, horse, and deer with marker intervals of 5 to 20 cM. These maps have been essential for the identification of genes and genetic markers associated with importantly economic traits in livestock. In this paper, advances of gene map, comparative map, the genes for importantly economic traits and quantitative trait loci (QTL) mapping were briefly introduced in sheep.

**Key words:** sheep; genome; gene map; comparative map; quantitative trait loci

1986年,美国科学家 Thomas Roderick 指出基因组学(Genomics)是对所有基因进行基因组作图、核苷酸序列分析、基因定位和基因功能分析的一门科学<sup>[1]</sup>。随着人类基因组计划的实施而开展的动物基因组计划受到了科学界和各国政府的支持,欧盟和美国都启动了动物基因组计划。在畜禽方面,最早开展了猪的基因图谱研究。目前已经有了猪、牛、鸡等的中等分辨率的基因图谱。关于绵羊的基因图谱的系统研究起步相对较晚,但已取得了很大的进展。

### 1 绵羊基因组的组成

绵羊有 54 条染色体,26 对常染色体,1 对性染色体 XY 或 XX,其中有 3 对是巨大的等臂染色体(中着丝粒染色体),

23 对是近端着丝粒染色体<sup>[2]</sup>。到 2002 年为止,已知的绵羊基因组总长度为 3 632cM。绵羊可能有 7~10 万个基因。

### 2 绵羊基因图谱

构建一张能覆盖整个绵羊基因组的、完整的、具有高分辨率的基因图谱是研究重要经济性状基因的前提<sup>[3]</sup>。基因图谱由遗传连锁图谱(genetic linkage map)和物理图谱(physical map)组合而成,前者以多态性的遗传标记为基础,以基因间的交换值为依据,确定基因在染色体上的位置;后者反映了基因之间的实际距离,低分辨率的物理图谱是标定了基因(序列)位置的染色体分带图(如 G 带、C 带、R 带等),高分辨率的物理图谱标定了染色体上全部核苷酸序列。通

收稿日期: 2003-01-24; 修回日期: 2003-05-07

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(批准号: 30300248)[Supported by National Natural Science Foundation of China(No. 30300248)]和国家高技术研究发展专项经费资助(课题编号: 2002AA211081)[Supported by National High Technology Research and Development Program of China (No. 2002AA211081)]

作者简介: 郭晓红(1978-),女,山西文水人,在读硕士,专业方向:分子遗传学。Tel: 0354-6289295, E-mail: guoxiaohong313@163.com

通讯作者: 储明星(1968-),男,安徽贵池人,博士,副研究员,从事分子数量遗传学研究。Tel: 010-62816001, E-mail: mxchu@263.net

过 Internet 可从绵羊数据库获取绵羊图谱信息, 该数据库提供了绵羊基因组物理图谱和连锁图谱以及个体基因座和联合参考的信息, 近来已被转换为 ARK 数据库版本, 可以通过英国罗斯林研究所的站点 <http://www.projects.roslin.ac.uk/sheepmap/front.html>, 或者直接进入 ARK 绵羊数据库: <http://www.thearkdb.org/browser?species=sheep> 获得该信息。

### 2.1 遗传连锁图谱

遗传图谱的构建和完善, 需要有适当的分离群或家系和大量的能揭示亲本多态性的遗传标记, 以及该物种的优良性状的染色体核型。

新西兰在国际上率先开展绵羊基因组定位研究, 并选取本地常见的 5 个绵羊品种(特克塞尔、柯泊华斯、派仑代、罗姆尼和美利奴)建立了名为 AgResearch International Mapping Families (IMF) 的羊群, IMF 由 5 个品种参与杂交的 9 个 3 代全同胞家系组成。随后, 由新西兰、澳大利亚、美国、法国和德国合作进行研究, 于 1995 年发表了第一张绵羊基因组常染色体遗传连锁图谱, 即绵羊第一代遗传连锁图谱<sup>[4]</sup>, 它覆盖绵羊基因组 2 070cM, 通过对 246 个多态标记(86 个绵羊的无名微卫星、126 个牛的无名微卫星、1 个鹿的微卫星、与已知基因相关联的各种类型的 33 个多态标记)的连锁分析而产生。该图谱覆盖了绵羊核染色体基因组的全部 26 条常染色体, 连锁群的大小为 2.0~195.8cM; 其中 174 个标记已定位于绵羊 26 条常染色体中, 标记间的平均距离为 14.4cM, 在这些已定位标记中图谱长度小于 50cM 的有 4 条, 分别为 5、7、11、13 号染色体。Galloway 等发表了第一张反刍动物(绵羊)X 染色体连锁图谱<sup>[5]</sup>, 图谱包含了 7 个已知的基因标记和 14 个微卫星标记, 长 141.9cM。

1998 年, de Gortari 等将新西兰 IMF 羊群和美国农业部定位羊群的基因型数据合并在一起, 用 519 个标记(其中 504 个是微卫星)构建了绵羊基因组第二代遗传连锁图谱<sup>[6]</sup>, 它覆盖绵羊基因组 3 190cM(其中覆盖所有常染色体 3 063cM, 雌性特异 X 染色体 127cM), 每个标记平均跨度为 6.5cM, 小于 5cM 的占 55%, 大于 20cM 的标记仅为 3.8%。美国农业部的参考羊群是 F<sub>1</sub> 代公羊与罗姆尼母羊交配而产生的 4 个家系。

2001 年, 澳大利亚、新西兰、法国、美国 and 德国 10 个实验室合作, 产生了 550 个新座位的标记数据, 并与以前的绵羊连锁图谱结合在一起, 由此构建了中等密度的绵羊基因组连锁图谱, 这就是第 3 代遗传连锁图谱<sup>[7]</sup>。新图谱包含代表 1 062 个唯一基因座(941 个无名基因座、121 个基因座)的 1 093 个标记, 它覆盖绵羊基因组 3 632 cM(其中覆盖所有常染色体 3 500 cM(两性平均), 雌性特异 X 染色体 132 cM)。常染色体座位之间平均相距 3.4 cM, 高度多态(多态信息含量  $\geq 0.7$ )的常染色体座位之间平均相距 8.3 cM。截止到 2002 年 6 月 25 日, 在第 3 代遗传图谱已经定位的 1 093 个

标记基础上, 又增加了 124 个标记(常染色体 119 个, X 染色体 5 个)。

### 2.2 物理图谱

物理图谱可确定被克隆基因或 DNA 标记在染色体上的精细位置, 主要用 3 种方法构建: 体细胞杂交、荧光原位杂交和酵母人工染色体文库的构建。

目前, 绵羊物理图谱的研究仍处于低分辨阶段。1995 年底, 物理定位的基因座数为 201 个<sup>[8]</sup>, 其中约 2/3 的基因座是用体细胞杂交定位的, 89 个基因座是用荧光原位杂交法定位的。1、2、3 和 6 号染色体定位较好, 分别有 21、24、31 和 20 个基因座。至 1998 年, 已物理定位的绵羊基因达 300 个以上。绵羊的酵母人工染色体(yeast artificial chromosome, YAC)<sup>[9]</sup>和细菌人工染色体(bacterial artificial chromosome, BAC)<sup>[10]</sup>实验室也已建立。绵羊的辐射杂交(radiation hybrid, RH)平台仍未产生。牛的辐射杂交图谱<sup>[11]</sup>对绵羊序列毗连群内保守基因序列的排序很有帮助, 绵羊的特定辐射杂交平台在定位绵羊的序列标签位点(sequence tagged sites, STS)中将有很大的优势。

### 3 绵羊比较图谱

比较图谱通常有两方面的含义: 一是“横向”的比较图谱, 即在不同物种间基因图谱的比较; 二是“纵向”的比较图谱, 即对同一物种在不同实验系统下和用不同方法构建的基因图谱间的比较。通过不同物种间的基因比较图谱可以在不同的基因组中寻找具有同一功能的同源基因。

Crawford 等在其发表的绵羊遗传连锁图谱中有 126 个微卫星标记与牛同源, 1 个微卫星标记与鹿同源<sup>[4]</sup>。Jenkins 等报道位于绵羊基因组 3 号染色体(OAR3)上的 3 个涉及毛囊功能及发育的基因(*PTHLH*, *IGF1*, *RARG*)与牛 5 号染色体(BTA5)上这 3 个基因的排列顺序和遗传距离均十分相近<sup>[12]</sup>。de Gortari 等通过微卫星标记的连锁同源分析证明, 绵羊的 3 对对着丝粒染色体(OAR1-3)与牛的 OBT1-5 及 OBT11 染色体为同源染色体<sup>[6]</sup>。

### 4 重要经济性状基因及 QTL 定位

绵羊经济性状基因座(economic trait locus, ETL)在基因组的位置以及对表型的影响, 主要通过遗传连锁图谱上的遗传标记来确定。目前绵羊中已经有少数主效基因被检测出来并大致定位。几个重要经济性状的基因组扫描计划已经开始。主效基因性状的染色体定位包括 Booroola 高繁殖力基因<sup>[13]</sup>、Callipyge 肌过度发育基因<sup>[14]</sup>、Carwell 肌过度发育基因<sup>[15]</sup>、比利时特克塞尔(Texel)绵羊双肌基因<sup>[16]</sup>、有角基因<sup>[17]</sup>和蜘蛛羔综合征基因<sup>[18]</sup>(详见表 1)。

数量性状基因座(QTL)的确定已有诸如寄生虫抗性<sup>[19]</sup>、面部湿疹<sup>[20]</sup>、产毛性状<sup>[12, 21]</sup>、泌乳性状<sup>[22]</sup>和 dagginess<sup>[23]</sup>等几个性状的报道。

## 4.1 繁殖性状

### 4.1.1 *FecB* 基因

Booroola 绵羊高繁殖力基因 *FecB* 是由正常基因发生突变(碱基的重复和缺失)造成的,是影响排卵数的主效基因,对排卵数呈加性效应,对产羔数呈部分显性效应,1 个拷贝的 *FecB* 基因约可增加排卵数 1.3~1.6 枚,增加产羔数 0.9~1.2 只;2 个拷贝的 *FecB* 基因约可增加排卵数 2.7~3.0 枚,增加产羔数 1.1~1.7 只。

表 1 绵羊部分经济性状基因座(ETL)定位情况

Table 1 Chromosome mapping for partial economic trait loci in sheep

性状 Trait	基因 Gene	染色体定位 Chromosome mapping
多胎性 Fecundity	<i>FecB</i>	6q23-q31
多胎性 Fecundity	<i>FecX<sup>I</sup></i> 、 <i>FecX<sup>H</sup></i>	Xp11.2-p11.4
角的发育 Horn Development	Horns	10chr
肌肉过度发育 Muscular hypertrophy	Callipyge ( <i>CLPG</i> )	18chr
肌肉过度发育 Muscular hypertrophy	Carwell	18chr
双肌 Double muscling	<i>MSTN</i>	2q 远端
蜘蛛羔综合征 Spider lamb syndrome	<i>SLS</i>	6 远端

Montgomery 等采用微卫星标记证明 Booroola 绵羊多产性基因与人染色体 4q 区域的标记相连锁<sup>[24]</sup>。Montgomery 等将 Booroola 绵羊多产性基因定位在绵羊 6 号染色体上<sup>[13]</sup>。通过在表皮生长因子和微卫星标记 *OarAE101* 之间加入两个微卫星座位 *McM53* 和 *OarJL1A* 以及一个基因座位着丝粒自身抗原 E(*CENPE*), Lord 等进一步将 *FecB* 精确定位在绵羊 6 号染色体着丝点区的微卫星标记 *OarAE101* 和 *BM1329* 之间一个 10cM 区间内<sup>[25]</sup>。他们的研究还证明:微卫星标记 *OarAE101*、*OarHH55*、*BM143*、*BM1329*、*BMS2508* 与 *FecB* 连锁。

Montgomery 等的研究结果表明:*FecB* 突变位点不在糖蛋白激素  $\alpha$  亚基基因、促卵泡素  $\beta$  亚基基因、促黄体素  $\beta$  亚基基因、促卵泡素受体基因、促黄体素受体基因、促卵泡素抑制蛋白基因、 $\alpha$  抑制素基因、抑制素  $\beta_A$  多肽基因、抑制素  $\beta_B$  多肽基因、类胰岛素生长因子 I 基因、类胰岛素生长因子 II 基因、表皮生长因子基因等基因内,也不与它们紧密连锁<sup>[13,24,26~29]</sup>。

通过对 *FecB* 基因杂合公羊的 31 个有信息的半同胞家系的遗传分析,法国 Mulsant 等证明 *FecB* 座位被定位到绵羊 6 号染色体对应于人染色体 4q22-23 的区间,该区间包含

骨骼形态发生蛋白受体 IB(bone morphogenetic protein receptor IB, *BMPR-IB*) 基因<sup>[30]</sup>。2001 年 4 月,法国 Mulsant 等和新西兰 Wilson 等几乎同时报道,*BMPR-IB* 基因高度保守的胞内激酶信号区域的一个突变(Q249R)与 Booroola 母羊高繁殖力完全相关;而且,在不是起源于 Booroola 品系的许多绵羊品种的个体中则没有发现该突变<sup>[30,31]</sup>。

### 4.1.2 *FecX* 基因(*FecX<sup>I</sup>* 和 *FecX<sup>H</sup>*)

*FecX<sup>I</sup>* 基因是在新西兰罗姆尼绵羊群中发现的排卵数的一个主效基因,这个基因对排卵数的效应大约是 Booroola 基因 *FecB* 的 3/5。*FecX<sup>H</sup>* 基因是在另一种绵羊家系——Hanna 绵羊中发现的,具有与 Inverdale 绵羊相同的 X 连锁表型。Galloway 等发现 5 个 DNA 标记(*TGLA54*、*TGLA68*、*INV07*、*INV12* 和 *INV17*)与 *FecX<sup>I</sup>* 基因连锁<sup>[32,33]</sup>。*FecX<sup>I</sup>* 座位被定位到与人类 Xp11.2-11.4 同源性的直向同源染色体区,该区域包含 *BMP15* (*GDF-9B*) 基因。在 Inverdale 定位系谱中,Galloway 等已经将绵羊 *BMP15* 定位到与 *FecX<sup>I</sup>* 相同的 10cM 区间;*FecX<sup>I</sup>* *FecX<sup>I</sup>* 绵羊的卵巢卵泡超过发育的初级阶段之后就不正常生长,研究结果提示这是由于缺少生物活性 *BMP15* 所致,虽然 *BMP15* 的缺乏阻止了纯合子的卵泡生长,但 *BMP15* 只有一个拷贝的失活却增加了排卵数<sup>[34]</sup>。

McNatty 等人研究比较了 3 种高产的绵羊:Inverdale、Hanna 和 Booroola,通过分析基因图谱,基本上可以确定 Inverdale、Hanna 绵羊可以遗传的突变位点位于 X 染色体上而且是等位基因,而 Booroola 绵羊突变的位点在 6 号染色体上。Inverdale 和 Hanna 绵羊可遗传的突变位点属于基因 *BMP15*,也就是生长分化因子 9B(*GDF-9B*),这与引起 Booroola 绵羊高繁殖力的 *BMPR-IB* 基因突变不同。他们还发现对于 Inverdale 和 Hanna 绵羊来说,带有两个正常基因(*II* 或 *HH* 或 *HI*)的母羊都不孕或出现斑痕卵巢,只有带有 Inverdale 绵羊突变基因(*I+*)或者 Hanna 绵羊的突变基因(*H+*)的母绵羊才会表现出较高的排卵数(可使产羔数增加 0.6 只,大约 55% 为双胞胎,42% 为单胞胎,3% 为 3 胞胎)<sup>[35]</sup>。

## 4.2 生长性状

### 4.2.1 Callipyge 基因

绵羊 callipyge 基因(*CLPG*)是引起绵羊后躯肌肉肥大、瘦肉率增加、饲料利用率提高的主效基因。Cockett 等和 Freking 等将该基因定位于绵羊 18 号染色体的中着丝粒的 86cM 处,位于微卫星标记 *CSSM18* 和 *TGLA122* 之间<sup>[14,36,37]</sup>,与 *CSSM18* 和 *TGLA122* 的距离分别为 3cM 和 17.5cM,后来将该基因定位范围进一步缩小到 3.9cM 的间隔区,这个定位范围可用于位置克隆研究。具 callipyge 表型的羔羊在出生和发育阶段与其他羊没有明显区别,只在大约 3 周龄后才表现出后躯肌肉的显著增长。

Callipyge 动物具有较高的瘦肉率,但眼肌的嫩度在某种

程度上有所降低。该基因的遗传方式为“父本极性超显性”<sup>[36]</sup>,只有从父本获得该基因的杂合子才表现为双肌臀性状。后裔数据表明,通过父系生殖系可产生母系 callipyge 等位基因的激活(虽然这种激活很不彻底)。

最近有关于导致羔羊肋眼肌增加的其他基因的报道<sup>[38]</sup>。在仅限于背最长肌的肌肉块的增加方面,carwell 基因的效应不如 callipyge 基因的效应明显,这种差别只可用超声波检测到。利用绵羊 18 号染色体的微卫星,carwell 基因座被定位于与 callipyge 基因非常相近的位置<sup>[39]</sup>,这表明 carwell 与 callipyge 是等位的。

#### 4.2.2 双肌(double muscling)基因

Marcq 等分析了比利时 Texel 双肌绵羊的遗传机制,与普通的 Romanov 绵羊相比,双肌羊的抑肌素基因(myostatin, MSTN)的编码区没有碱基的差异<sup>[16]</sup>;采用该基因侧翼的微卫星标记进行连锁分析表明,在绵羊染色体 2q 远端区存在 1 个对肌肉发育产生效应的 QTL,该基因座很可能就是 MSTN。可以推断,影响该基因表达的区域很可能在 3' 或 5' 端的非翻译区或内含子部分。

#### 4.2.3 SLS(spider lamb syndrome)基因

蜘蛛羔综合征(spider lamb syndrome, SLS),或者叫软骨发育不全症(chondrodys-plasia),是一种隐性遗传缺陷病,导致羔羊骨骼畸形。一般特征为:长度异常、四肢弯曲、脊椎隆起。19 世纪 60 年代末期,这种缺陷病流行于美国、加拿大的几种黑脸绵羊,以及澳大利亚和新西兰的萨福克羊。美国犹他州立大学的研究人员在伊利诺斯州立大学的合作下,将 SLS 基因座定位于绵羊 6 号染色体的远端<sup>[18]</sup>。对绵羊、牛和人类基因组进行比较分析,同时结合小鼠的基因剔除研究,确定了纤维原细胞生长因子 3(FGFR3)是该缺陷的一个候选基因。绵羊 FGFR3 基因组学和 cDNA 序列测定研究揭示了导致该受体酪氨酸蛋白激酶区域的非保守(非极性控制)氨基酸替换。对 1 000 头 SLS 基因型不同的绵羊的群体研究证明,这是由于 SLS 的原因突变造成的。很可能是该突变引起了骨骼生长的异常调节,导致受体功能丧失。还有人研究认为杂合动物的骨骼生长增强,使它们比其正常纯合参照对象骨骼生长水平高,这一点可用来解释 show-ring 动物中的 SLS 高发发病率的现象。

#### 4.3 毛性状

与羊毛纤维直径有关的 Drysdale 基因目前还没有定位<sup>[40]</sup>。Allian 等采用 50% 的 Romney(多产)和 50% 的 Berri-chon du Cher(肉用)的混合绵羊系组成的参考家系,在 IN-RA401 绵羊品系中对毛性状和其他性状进行 QTL 检测,发现定位在 3 号染色体上的一个标记在 3 个家系中对毛纤维直径变异系数、毛长和纤维色素沉积有显著效应,另有定位于 4 号染色体上的一个标记在 2 个家系中对纤维直径变异系数有显著效应,表明这两个标记与 QTL 有连锁的可能。Henry 等利用特细的美利奴羊(羊毛纤维直径为 16  $\mu\text{m}$ )与高毛纤维重的

Romney 羊(羊毛纤维直径为 40  $\mu\text{m}$ )的回交群体组成的 4 个家系的参考群体,用 222 个微卫星标记每隔 20~30 cM 对毛性状进行全基因组扫描,结果表明只有一个基因座与决定羊毛纤维直径的 QTL 存在显著相关( $P < 0.05$ )。

#### 4.4 其他性状及 ETL 相关基因的定位

绵羊中还有许多其他基因已被定位。胰岛素样生长因子 1 基因(IGF1)定位于 3 号染色体;IGF2 基因定位于 21q21-qter;雌激素受体基因(ESR)定位于 8q25-q27;促黄体生成素 $\beta$  基因(LHB)定位于 14q;促卵泡素 $\beta$  亚基因(FSHB)定位于 15q21-ter;视网膜母细胞瘤基因(RBI)定位于 10q13 等。

### 5 结语

绵羊基因图谱研究的最终目的是绘制出包含所有基因在内的完整基因图谱。制作出高密度、高分辨率的绵羊基因图谱,将大大有利于分析控制绵羊重要经济性状基因座(ETL)或数量性状基因座(QTL)的数量、位置及它们对相应表型的影响。目前绵羊主效基因方面的研究和应用初步取得了成效,部分基因也已定位,其遗传机制及作用机理研究等都有突破,但对于数量性状基因座方面的研究仍很少。虽然整体上用于 QTL 定位研究的方法很多,而且在不断完善,但在为数不多的绵羊 QTL 研究中所用的定位方法还比较落后,有必要借鉴采用更完善更先进的方法来快速提高研究进程。利用分子标记辅助选择可以在绵羊的早期世代进行选择,缩短育种进程,提高选择精确度;通过标记辅助导入可使有利基因从一个群体导入到另一个目标群体中,并能控制导入基因的比例和程度,可使育种效率进一步提高。随着各国对绵羊 QTL 研究的重视和大量资金的投入,采用高分辨率的基因图谱和先进的统计方法,绵羊基因组的研究速度必将大大加快。

### 参考文献(References):

- [1] LI Wei, YIN Li-Ping. The related concept and recent advance of genomics. *Bulletin of Biology*, 2000, 35(11): 1~3.  
李伟, 印莉萍. 基因组学相关概念及其研究进展. *生物学通报*, 2000, 35(11): 1~3.
- [2] CHU Ming-Xing. Research progress on the *FecB* gene map in Booroola sheep. *China Herbivores*, 2001, 3(2): 43~46.  
储明星. Booroola 羊 *FecB* 基因图谱研究进展. *中国草食动物*, 2001, 3(2): 43~46.
- [3] BAI Wen-Lin, WANG Jie. Recent progress and prospect of gene maps in sheep and goats. *Chinese Qinhai Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 2001, 31(5): 30~31.  
白文林, 王杰. 羊基因图谱的研究现状及展望. *青海畜牧兽医杂志*, 2001, 31(5): 30~31.
- [4] Crawford A M, Dodds K G, Ede A J, Pierson C A, Montgomery G W, Garmonsway H G, Beattie A E, Davies K, Maddox J F,

- Kappes S W. An autosomal genetic linkage map of the sheep genome. *Genetics*, 1995, 140(2): 703~724.
- [5] Galloway S M, Hanrahan V, Dodds K G, Potts M D, Crawford A M, Hill D F. A linkage map of the ovine X chromosome. *Genome Res*, 1996, 6: 667~677.
- [6] de Gortari M J, Freking B A, Cuthbertson R P, Kappes S M, Keele J W, Stone R T, Leymaster K A, Dodds K G, Crawford A M, Beattie C W. A second-generation linkage map of the sheep genome. *Mammalian Genome*, 1998, 9(3): 204~209.
- [7] Maddox J F, Davies K P, Crawford A M, Hulme D J, Vaiman D, Cribiu E P, Freking B A, Beh K J, Cockett N E, Kang N, Riffkin C D, Drinkwater R, Moore S S, Dodds K G, Lumsden J M, van Stijn T C, Phua S H, Adelson D L, Burkin H R, Broom J E, Buitkamp J, Cambridge L, Cushwa W T, Gerard E, Galloway S M, Harrison B, Hawken R J, Hiendler S, Henry H M, Medrano J F, Paterson K A, Schibler L, Stone R T, van Hest B. An enhanced linkage map of the sheep genome comprising more than 1 000 loci. *Genome Res*, 2001, 11(7): 1275~1289.
- [8] Broad T E, Hayes H, Long S E. Cytogenetics: physical chromosome maps. In: *The Genetics of Sheep*. Edited by L. Piper and A. Ruvinsky. CAB INTERNATIONAL, Oxon, UK. 1997, 241~295.
- [9] Broom M F, Hill D F. Construction of a large-insert yeast artificial chromosome library from sheep DNA. *Mammalian Genome*, 1994, 5(12): 817~819.
- [10] Gill C A, Davis S K, Taylor J F, Cockett N E, Bottema, C D K. A set of ovine bacterial artificial chromosomes for accurate physical mapping in bovidae. Proceedings of the XXVth International Conference of Animal Genetics, 1998, 57.
- [11] Womack J E, Johnson J S, Owens E K, Rexroad C E 3rd, Schlapfer J, Yang Y P. A whole genome radiation hybrid panel for bovine gene mapping. *Mammalian Genome*, 1997, 8(11): 854~856.
- [12] Jenkins Z A, Dodds K G, Henry H M, Beattie A E, Montgomery G W. QTLs for wool production traits identified in Merino  $\times$  Romney backcross flock. Proceedings of the XXVth International Conference of Animal Genetics, 1998, 101.
- [13] Montgomery G W, Lord E A, Penty J M, Dodds K G, Broad T E, Cambridge L, Sunden S L F, Stone R T, Crawford A M. The Booroola fecundity (*FecB*) gene maps to sheep chromosome 6. *Genomics*, 1994, 22(1): 148~153.
- [14] Cockett N E, Jackson S P, Shay T L, Nielsen D, Green R D, Georges M. Chromosomal localization of the callipyge gene in sheep. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91: 3019~3023.
- [15] McEwan J C, Gerard E M, Jopson N B, Nicoll G B, Greer G J, Dodds K G, Bain W E, Burkin H R, Lord E A, Broad T E. Localization of a QTL for rib-eye muscling on OAR18. Proceedings of the XXVth International Conference of Animal Genetics, 1998, 101.
- [16] Marcq F, Barkouki S, Elsen J M, Grobet L, Royo L, Leroy P L, Georges M. Investigating the role of myostatin in the determinism of double muscling characterizing Belgian Texel sheep. Proceedings of the XXVth International Conference of Animal Genetics, 1998, 75.
- [17] Montgomery G W, Henry H M, Dodds K G, Beattie A E, Wuliji T, Crawford A M. Mapping the Horns (Ho) locus in sheep: a further locus controlling horn development in domestic animals. *J Hered*, 1996, 87(5): 358~363.
- [18] Cockett N E, Shay T L, Beever J E, Nielsen D, Albrechtsen J, Georges M, Peterson K, Stephens A, Vernon W, Timofeevskaja O, South S, Mork J, Maciulis A, Bunch T D. Localization of the locus causing spider lamb syndrome to the distal end of ovine chromosome 6. *Mammalian Genome*, 1999, 10(1): 35~38.
- [19] Beh K J, Callaghan M J, Hulme D J, Leish Z, Dienno K, Lenane I. A research for genes affecting gastrointestinal parasite resistance in sheep. Proceedings of the XXVth International Conference on Animal Genetics, 1998, 102.
- [20] Paterson K A, Phua S H, Morris C A, Dodds K G, Greer G J, Crawford A M. Testing catalase gene markers in commercial Romney flocks. Proceedings of the XXVth International Conference of Animal Genetics, 1998, 103.
- [21] Parsons Y M, Cooper D W, Piper L R. Evidence of linkage between high-glycine-tyrosine keratin gene loci and wool fibre diameter in a Merino half-sib family. *Animal Genetics*, 1994, 25(2): 105~108.
- [22] Diez-Tascon C, Bayon Y, Arranz J J, San Primitivo F. Mapping of QTL for milk traits on ovine chromosome 6. Proceedings of the XXVth International Conference on Animal Genetics, 1998, 100.
- [23] MacDonald P A, McEwan J C, Goosen G J, Dodds K G, Green R S, Wheeler R W, Knowler K J, Greer G J, Crawford A M. A "dagginess" QTL in sheep. Proceedings of the XXVth International Conference of Animal Genetics, 1998, 102.
- [24] Montgomery G W, Crawford A M, Penty J M, Dodds K G, Ede A J, Henry H M, Pierson C A, Lord E A, Galloway S M, Schmack A E, Sise J A, Swarbrick P A, Hanrahan V, Buchanan F C, Hill D F. The ovine Booroola fecundity gene (*FecB*) is linked to markers from a region of human chromosome 4q. *Nature Genetics*, 1993, 4: 410~414.
- [25] Lord E A, Davis G H, Dodds K G, Henry H M, Lumsden J M, Montgomery G W. Identification of Booroola carriers using microsatellite markers. *Wool Technology and Sheep Breeding*, 1998, 46: 245~249.
- [26] Montgomery G W, Sise J A, Greenwood P J, Fleming J S. The Booroola F gene mutation in sheep is not located close to the *FSH- $\beta$*  gene. *J Mol Endocrinol*, 1990, 5: 167~173.
- [27] Montgomery G W, Penty J M, Sise J A, Tou H M. Genes encoding the  $\alpha$  and  $\beta$  chains of follicle-stimulating hormone are not sites for the Booroola (*FecB*) mutation in sheep. *J Reprod Fert*, 1992, 95: 895~901.
- [28] Montgomery G W, Penty J M, Lord E A, Brooks J, McNeilly A

- S. The gonadotrophin-releasing hormone receptor maps to sheep chromosome 6 outside of the region of the *FecB* locus. *Mammalian Genome*, 1995, 6(6): 436~438.
- [29] Montgomery G W, Tate M L, Henry H M, Penty J M, Rohan R M. The follicle-stimulating hormone receptor and luteinizing hormone receptor genes are closely linked in sheep and deer. *J Mol Endocrinol*, 1995, 15: 259~265.
- [30] Mulsant P, Lecerf F, Fabre S, Schibler L, Monget P, Lanneluc I, Pisselet C, Riquet J, Monniaux D, Callebaut I, Crihiu E, Thimonier J, Teyssier J, Bodin L, Cognie Y, Chitour N, Elsen J M. Mutation in bone morphogenetic protein receptor-IB is associated with increased ovulation rate in Booroola Merino ewes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(9): 5104~5109.
- [31] Wilson T, Wu X Y, Juengel J L, Ross I K, Lumsden J M, Lord E A, Dodds K G, Walling G A, McEwan J C, O'Connell A R, McNatty K P, Montgomery G W. Highly prolific Booroola sheep have a mutation in the intracellular kinase domain of bone morphogenetic protein IB receptor (ALK-6) that is expressed in both oocytes and granulosa cells. *Biol Reprod*, 2001, 64(4): 1225~1235.
- [32] Galloway S M, Hanrahan V, Potts M P, Hill D F. Genetic markers in Inverdale (*FecX*) sheep. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, 1995, 55: 307~309.
- [33] Galloway S M, Cambridge L M, Henry H M, Van Stijn T C, Davis G H. A genetic test to identify carriers of the ovine Inverdale fecundity gene. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, 1999, 59: 114~116.
- [34] Galloway S M, McNatty K P, Cambridge L M, Laitinen M P E, Juengel J L, Jokiranta T S, McLaren R J, Luiro K, Dodds K G, Montgomery G W, Beattie A E, Davis G H, Ritvos O. Mutations in an oocyte-derived growth factor gene (BMP15) cause increased ovulation rate and infertility in a dosage-sensitive manner. *Nat Genet*, 2000, 25(3): 279~283.
- [35] McNatty K P, Juengel J L, Wilson T, Galloway S M, Davis G H. Genetic mutations influencing ovulation rate in sheep. *Reprod Fertil Dev*, 2001, 13(7-8): 549~555.
- [36] Cockett N E, Jackson S P, Shay T L, Farnir F, Berghmans S, Snower G D, Nielsen D M, Georges M. Polar overdominance at the ovine callipyge locus. *Science*, 1996, 273(5272): 236~238.
- [37] Freking B A, Keele J W, Beattie C W, Kappes S M, Smith T P, Sonstegard T S, Nielsen M K, Leymaster K A. Evaluation of the ovine callipyge locus: I. Relative chromosomal position and gene action. *J Anim Sci*, 1998, 76(8): 2062~2071.
- [38] Banks R. The meat elite project: establishment and achievements of an elite meat sheep nucleus. *Proceedings of the Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics*, 1997, 12: 598~601.
- [39] Nicoll G B, Burkin H R, Broad T E, Jopson N B, Greer G J, Bain W E, Wright C S, Dodds K G, Fennessy P F, McEwan J C. Genetic linkage of microsatellite markers to the carwell locus for rib-eye muscling in sheep. *Proceedings of the 6th World Conference on Genetics Applied to Livestock Production*, Armidale, Australia, 1998, 26: 529~532.
- [40] ZHAO Jun-Li, WU Deng-Jun. Recent advance in study on QTL location of sheep. *Sichuan Animal and Veterinary Sciences*, 2001, 28(10): 29~30.
- 赵俊丽, 吴登俊. 绵羊 QTL 定位的研究进展. *四川畜牧兽医*, 2001, 28(10): 29~30.

## 科学出版社生物类图书精品推荐

书名	作(译)者	定价/元	出版时间	备注
生物入侵: 数据集成、数量分析与预警	徐汝梅	56	2003年9月	本书围绕对生物入侵的预警, 按照监测、数据集成、数据库的建立、对入侵规律的探索、适生区分析、风险评估、模型预测等进行了深入的讨论。收录了相关的管理法规及植物检疫对象名录, 便于广大读者查询。
生物入侵: 理论与实践	徐汝梅 叶万辉	40	2003年8月	本书从理论和实践两个方面详细、系统地介绍了“生物入侵”的概念、特征及防治措施。
高级植物营养学	廖红 严小龙	48	2003年8月	本书系统地介绍了植物营养元素的种类, 以及在农业生态系统中的循环规律、植物对营养物质的吸收运输过程及其调控机制、必需营养元素的生理功能及其分子生物学基础、植物适应养分缺乏和元素毒害的机制、植物营养性状的遗传特性及其遗传改良途径等。
植物病原菌抗药性分子生物学	杨谦	25	2003年9月	本书从植物病原菌对杀菌剂抗药性的基本概念、抗药性形成与发展的分子生物学、抗药性机制的分子生物学、抗药性治理的分子生物学原理、抗药性利用的分子生物学、抗药性的研究方法等方面进行了较为全面和系统的论述。
SARS 与突发公共卫生事件应对策略	郑力	46	2003年9月	本书采用情报学研究方法, 运用基础医学、临床医学、预防医学、药理学、卫生经济学及管理学等学科知识, 研究 SARS 病原学、流行病学、预防与控制、临床诊断与治疗及其相关的卫生装备问题, 重点探讨由 SARS 引发的我国公共卫生体制、医学科研和医疗机构运作模式等问题。

欢迎各界人士邮购科学出版社各类图书(免邮费)。

邮购地址: 100717 北京东黄城根北街 16 号科学出版社 科学分社

联系人: 阮 芯 电话/传真: 010-64034622 欢迎访问生命科学图书网站 <http://www.lifescience.com.cn>