

牦牛 Y 染色体分子遗传学研究进展

马志杰

(青海省畜牧兽医科学院, 西宁 810016)

摘要 为系统了解牦牛 Y 染色体的分子遗传学研究现状,通过查阅近 15 年来的研究资料,从 Y 染色体分子标记和 Y 染色体基因 2 个方面对牦牛 Y 染色体分子遗传学研究进展进行综述。在分子标记方面,研究者已对 13 个普通牛 Y-STRs 在牦牛中的特异性进行了检测,发现 4 个标记(即 INRA124、INRA189、UMN2404 和 BYM-1)为牦牛 Y-STRs 标记。确定了 6 个 Y-SNPs 标记(即 USP9Y (223C>T)、UTY19 (158A>C 和 169C>T)、AMELY2 (261C>T)、OFD1Y9 (165A>G) 和 SRY4 (104G>A))可用于牦牛父系遗传研究。在基因研究上,已对 SRY、ZFY、TSPY 和 HSFY 等多个牦牛 Y 染色体基因进行了克隆、序列比较、多态性检测、系统发育和原核表达分析。在今后的研究中,挖掘更多的牦牛 Y 染色体特异标记,开展基于多个标记、更多牦牛品种的群体遗传学研究,将是探明牦牛父系遗传多样性、父系起源与驯化、群体历史发展动态与分类等问题的重点和方向。同时,应借鉴灵长类、普通牛等物种 Y 染色体的研究方法和技术,加强牦牛 Y 染色体基因组、转录组和蛋白组等研究。

关键词 牦牛; Y 染色体; 分子标记; 基因

中图分类号 S 823.8⁺5

文章编号 1007-4333(2016)02-0093-07

文献标志码 A

Research progress on molecular genetics of the yak Y chromosome

MA Zhi-jie

(Qinghai Academy of Animal Science and Veterinary Medicine, Xining 810016, China)

Abstract In order to systematically understand the research status of yak Y chromosome, explore the limitations of previous studies and provide perspectives for future research, research progress on the molecular genetics of yak Y chromosome was reviewed based on molecular markers and associated genes with Y chromosome over last 15 years. Researchers have tested 13 cattle Y-STRs and found four markers (i. e. INRA124, INRA189, UMN2404 and BYM-1) are yak Y-chromosome specific. Six yak Y-SNPs (i. e. USP9Y (223C>T), UTY19 (158A>C and 169C>T), AMELY2 (261C>T), OFD1Y9 (165A>G) and SRY4 (104G>A)) were identified. SRY, ZFY, TSPY and HSFY genes have been cloned, and the studies of sequence comparison, polymorphism, phylogenetic analysis and gene expression pattern have been conducted. In the future, it is necessary to develop more yak Y-chromosome specific markers, aiming to study more yak breeds or populations worldwide. It would help us to obtain the full view of paternal genetic diversity, origin, classification and domestication history of yak and to promote the studies of the genome, transcriptome and proteome of the yak Y chromosomes using the new methods, technology and new advances in primates, mice and especially the cattle Y chromosomes studies.

Keywords yak; Y chromosome; molecular marker; gene

牦牛 (*Bos grunniens*) 分布在青藏高原及其毗邻的高山、亚高山地区,是牛亚科中能在高海拔、缺氧、高紫外线等相对恶劣的生境中生活自如的牛种

之一。目前,全世界有家、野牦牛 1 500 多万头,其中中国是拥有牦牛品种(群体)和数量最多的国家^[1]。哺乳动物 Y 染色体具有遵循父系遗传、突变

收稿日期: 2015-04-08

基金项目: 国家自然科学基金项目(31360267); 青海大学“123 高层次人才培养工程”项目; 青海省牛(奶、肉、绒)产业科技创新平台项目; 青海大学中青年基金团队项目(2012-QNT-3); 青海省人事厅留学回国人员科技活动项目

作者简介: 马志杰,副研究员,博士研究生,主要从事动物遗传资源研究, E-mail: zhijiema@126.com

率低、不易受重组和回复突变影响等特点^[2-3],是开展父系遗传多样性、父系起源与驯化、群体间父系介导杂交状况评估等问题的有效途径之一。20世纪80年代,研究者从细胞遗传学角度对牦牛Y染色体核型与带型特征进行了综合分析^[4-5]。自21世纪初至今,随着分子遗传学与测序技术等迅猛发展,牦牛Y染色体分子水平的研究获得了较大的进展^[6-24]。尽管如此,当前仍未见有关牦牛Y染色体分子遗传学研究概况的综述报道。鉴于此,笔者通过查阅近15年来有关该领域的研究资料,对分子水平的牦牛Y染色体研究最新进展进行阐述,探讨存在的缺陷与不足,并对前景进行展望,以期今后系统开展牦牛Y染色体群体遗传学、基因组学、转录组学及蛋白组学等研究提供基础资料。

1 牦牛Y染色体分子遗传学研究

1.1 Y染色体分子标记研究

1.1.1 Y-STRs 标记

自2000年以来,研究者利用普通牛Y染色体微卫星标记(Y-STRs)在牦牛上进行了探索分析。Edwards等^[6]研究表明 *INRA126* 在普通牛中为Y-STRs标记,而在牦牛中为非特异Y-STRs标记。Han等^[7]利用3个普通牛Y-STRs标记检测了1个不丹牦牛和4个中国牦牛群体,进一步证实 *INRA126* 在公、母牦牛中均有PCR扩增产物,不能作为牦牛特异性Y-STRs标记;而 *BM861* 和 *INRA189* 不仅是普通牛和牦牛的Y-STRs标记,且在普通牛、瘤牛和牦牛中具有不同的等位基因,其中 *INRA189* 在牦牛群体中为多态标记。随后, Qi等^[8]进一步表明 *BM861* 和 *BYM-1* 均为牦牛Y-STRs多态标记。然而, Nguyen等^[9]认为 *INRA126*、*BM861* 在公、母牦牛中均有PCR扩增产物,不能认为是牦牛Y-STRs标记,而 *INRA124* 和 *INRA189* 为牦牛Y-STRs标记。张志清^[10]利用10个普通牛Y-STRs标记对28头青海牦牛进行了检测,发现 *INRA124* 为牦牛Y-STRs标记;黄牛 *UMN2404* 具有85、62和55 bp 3种等位基因,而牦牛只有55 bp一种等位基因; *UMN0307* 标记在牦牛和黄牛中都没有多态性,但各自拥有不同的基因型,可用于黄牛和牦牛的鉴定;牦牛和黄牛在标记 *BMS861*、*UMN0504*、*UMN1203* 和 *UMN3008* 上均无多态性,且具有相同的基因型;而 *UMN2303* 和 *UMN0920* 标记扩增结果呈弥散带,不能作为牦牛

Y-STRs 标记。

可以看出,当前牦牛Y-STRs标记的研究中,研究者已将13个普通牛Y-STRs标记在牦牛中作了初步分析,其研究内容和结果主要包括:1)检测到少量标记为牦牛Y-STRs标记,如 *INRA124*、*INRA189*、*UMN2404* 和 *BYM-1* 等;2)发现有些标记尽管在普通牛上为Y-STRs标记,但在牦牛上为非特异,如 *INRA126* 标记;3)部分Y染色体标记的研究结果不够一致,存在争议。如在对 *BM861* 标记的研究中, Han等^[7]、Qi等^[8]认为在牦牛上为Y-STRs标记,而 Nguyen等^[9]认为是非Y染色体特异标记;4)部分标记在牦牛上表现为单态,如 *UMN0307*、*BMS861*、*UMN0504*、*UMN1203* 和 *UMN3008*;5)有些标记在牦牛中PCR扩增产物呈弥散条带,扩增效率极低,不可使用,如 *UMN2303* 和 *UMN0920*。此外,就目前研究中所涉及的牦牛品种(群体)来看,只局限于对部分中国(主要来自于青海省和甘肃省)、不丹和瑞士的牦牛品种(群体)的Y-STRs标记分析,缺乏对整个牦牛产区群体的系统研究。同时,在当前的研究中,部分标记只在少量牦牛个体中进行了初步分析,其结果的可靠性仍值得今后深入探究。

1.1.2 Y-SNPs 标记

当前,随着新一代测序技术和荧光分型技术的快速发展,Y染色体特有的单核苷酸多态位点(Y-SNPs)已被广泛用于人^[25-26]、普通牛^[27-30]等物种所拥有的单倍型组定性分析和父系起源、分化和分类等研究。然而,目前有关牦牛Y-SNPs的研究相对甚少。最近, Li等^[11]对来自 *ZFY*、*SRY*、*UTY*、*USP9Y*、*AMELY* 和 *OFD1Y* 的16个基因片段进行了3个牦牛品种(群体)的测序扫描,共发现了6个新的Y-SNPs位点(即 *USP9Y* (223C>T)、*UTY19* (158A>C和169C>T)、*AMELY2* (261C>T)、*OFDIY9* (165A>G)和 *SRY4* (104G>A)),确定了YH1、YH2和YH3 3种单倍型,其中YH1是主要的单倍型,且发现标记 *UTY19* 能有效的区分上述3种单倍型;核苷酸多样性为 $(1.7 \times 10^{-4}) \pm (0.3 \times 10^{-4})$,揭示牦牛具有丰富的Y染色体多样性;3个群体被确定为YH1和YH2、YH3两大高度分化的支系,其所占频率分别为0.82~0.89和0.11~0.18;推测两大支系的分化时间约在40万年前,研究结果与前人基于牦牛mtDNA的研究结果基本一致。

上述研究表明,基于测序和荧光分型技术对牦牛 Y-SNPs 标记的研究取得了可喜的研究成果,获得了与牦牛母系遗传研究相对应的一致性结论。但当前的研究还存在如下问题:1)筛选的牦牛 Y-SNPs 标记仍然还较少,且未结合 Y 染色体其他特异标记(如 Y-STRs 标记)进行综合分析;2)研究只对中国的 3 个牦牛品种(群体)进行了分析,缺乏对整个牦牛产区群体的系统综合研究。以上存在的问题势必影响牦牛群体遗传学研究结果的准确性和可靠性,进而影响牦牛遗传资源状况的客观、准确评估。因此,今后的研究重点应放在如何探究更多的牦牛 Y 染色体特异标记,然后将其用于整个牦牛产区牦牛品种(群体)的综合分析上,进而

为牦牛遗传资源的准确评估、开发和保护利用提供基础资料。

1.2 Y 染色体基因研究

Y 染色体基因的组成、功能及相关研究是牦牛 Y 染色体的主要研究内容之一。近年来,研究者已对 *SRY*、*ZFY*、*TSPY* 和 *HSFY* 等多个牦牛 Y 染色体基因进行了初步分析^[12-24](表 1)。可以看出,当前人们主要对牦牛上述基因进行了克隆、序列分析、多态性检测和原核表达研究。在此基础上,开展了牦牛与普通牛、水牛等近缘种间的系统发育关系、起源驯化、性别鉴定等研究。但遗憾的是,当前对牦牛 Y 染色体上的基因研究还仍然较少,且缺乏对其功能的深入探究。

表 1 牦牛 Y 染色体基因研究概况

Table 1 Associated genes with Y chromosome studied in yak

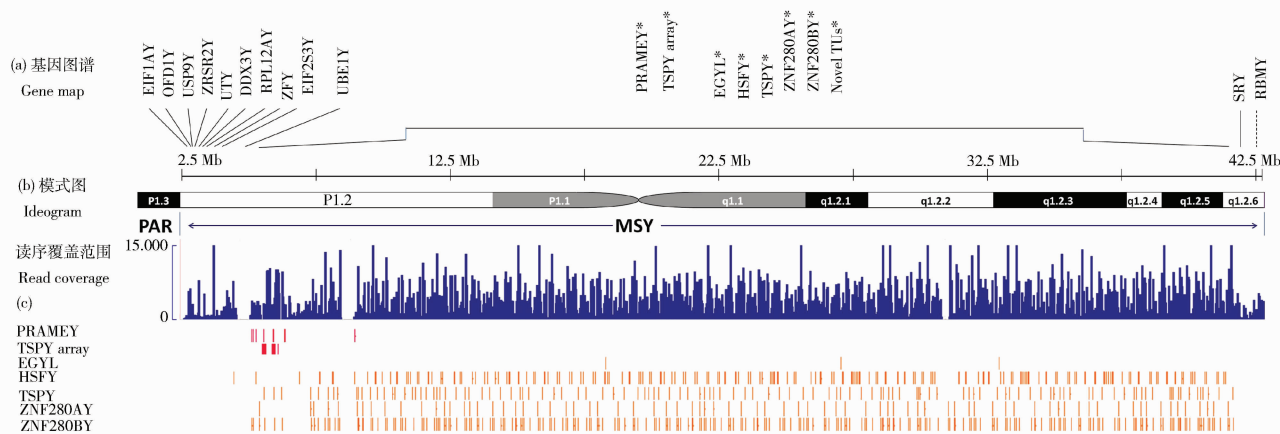
基因 Genes	研究内容 Contents	主要结果 Results	研究者 Researchers
<i>SRY</i>	基因克隆、序列比较和系统进化分析	牛科物种该基因序列间保守性较高,特别是编码区和 3' 端侧翼区更保守;基于氨基酸序列构建的进化树显示牦牛先与普通牛相聚,后与野牛、羊亚科物种相聚。	Cheng 等 ^[12]
<i>SRY</i>	物种间差异判定及系统发育分析	<i>SRY</i> 基因变异位点形成的单倍型组可区分普通牛、瘤牛、巴厘牛和牦牛,推测亚洲各地的家牛为多父系起源。	Kikkawa 等 ^[13]
<i>ZFY</i> 、 <i>SRY</i>	牛族物种间系统发育关系	基于两个基因序列揭示欧洲野牛和美洲野牛间亲缘关系相对牛亚科中牦牛等其他牛种更近,其结果与其表型相似度、杂交后代可育性、核基因组 AFLP 标记的研究结果一致。	Verkaar 等 ^[14]
<i>SRY</i>	序列多态性分析	黄牛和牦牛该基因 HMG-box 部分序列 PCR-SSCP 分析无多态性。	张志清 ^[10]
<i>SRY</i>	部分序列克隆和对比分析	牦牛与普通牛在该基因区域具有高保守性。	杨其沅等 ^[15]
<i>SRY</i>	发展不同物种的判定技术	建立了可进行普通牛、大额牛、牦牛、水牛、绵羊和山羊的双重 PCR 检测技术,其盲测分析准确率达 100%。	Prashant 等 ^[16]
<i>ZFY</i> 、 <i>SRY</i>	序列比对和系统发育关系	基于 Y 染色体这些基因序列的研究结果与基于大额牛、印度野牛、斑腾牛、普通牛/瘤牛、欧洲野牛/美洲野牛、牦牛各牛种核基因组、形态学数据、杂交可育分析、分化时间等方面的研究结果一致,而与线粒体研究结果有一定差异。	Nijman 等 ^[17]
<i>TSPY</i>	物种间系统发育关系分析	家、野牦牛首先聚在一起,后与美洲野牛聚类,再与普通牛/瘤牛相聚。	宋大伟 ^[18]
<i>HSFY</i>	克隆和序列比对分析	牦牛该基因由 2 个外显子和 1 个内含子组成,与普通牛序列一致性较高,但存在 4 处核苷酸插入/缺失差异。	曾贤彬等 ^[19]

表1(续)

基因 Genes	研究内容 Contents	主要结果 Results	研究者 Researchers
SRY	克隆、序列分析和系统发育关系	牦牛 SRY 基因编码 229 个氨基酸,该基因对含 A 的密码子有较高的偏爱性,其所编码的蛋白质为亲水性蛋白;核苷酸序列与普通牛、绵羊、山羊、猪小鼠、鸡和人相应序列具有较高的一致性;系统发育分析与以往的生物学分类结果一致。	刘仲娜等 ^[20]
SRY	克隆、序列分析和系统发育关系	家牛属物种编码 SRY 蛋白 N、C 两端氨基酸(HMG-box 侧翼)的基因序列的错义突变率显著低于编码 HMG box 区域基因序列的错义突变率;物种间的父系进化关系分析结果支持前人论断。	蔡欣等 ^[21]
SRY	克隆、序列分析和原核表达	牦牛 SRY 基因编码区长 687 bp,编码 229 个氨基酸;推测的牦牛 SRY 蛋白主要由亲水性氨基酸构成,模型显示 SRY HMG 区域呈现由 3 个 α 螺旋组成的“L”型结构,构建的原核表达载体 pET-28a/SRY 获得高表达产物。	裴杰等 ^[22-23]
SRY	发展牦牛雌雄个体性别判定技术	牦牛血液样本性别鉴定与实际性别完全相符,准确率 100%;早期胚胎细胞进行性别鉴定,取样后胚胎发育率为 56.7%。	张大伟等 ^[24]

值得关注的是,普通牛作为牦牛的近缘种,近年来其 Y 染色体研究成果显著。自普通牛基因组全序列被测定并获得初步的 Y 染色体组装子序列后^[31-34],Chang 等^[35]最近利用睾丸 cDNA 筛选法和 RNA-seq 技术,对普通牛 Y 染色体雄性特异区(Male-specific region, MSY)的基因含量和转录活

性进行了研究。表明普通牛与灵长目物种 MSY 区结构、基因含量和密度完全不同;普通牛 MSY 区 28 个编码蛋白基因或基因家族中,16 个为牛特有;相比灵长类物种 MSY 区所包含的 31~78 个基因,普通牛 MSY 区共检测到 1 274 个基因,显示该区域在普通牛基因组中基因密度最大(图 1);普通牛 Y 染



(a) 普通牛 Y 染色体 MSY 区基因图谱,其中 10 个单拷贝基因位于短臂的一个 2.5 Mb 范围内,另外 2 个单拷贝基因 SRY 和 RBMY 位于长臂末端,而多拷贝基因占 MSY 的大部分位于中间(星号标出)。RBMY 没有出现在公布的普通牛 Y 染色体测序草图中,而是用 RH 图谱分析的方法得到。(b) 普通牛睾丸组织 RNA-Seq 测序与 Y 染色体基因组测序草图的比对。(c) 普通牛 Y 染色体 6 个多拷贝蛋白编码基因不同拷贝位于染色体的位置。

(a) Gene map of bMSY. X-degenerate single-copy genes or transcripts are clustered at either end of the bMSY, whereas the majority of the bMSY are multi copy genes/transcripts marked with asterisk are present in the middle. RBMY was missing from the draft. The relative position of RBMY (dashed line) was determined based on RH-mapping analysis. (b) The alignment of deep sequencing reads from the direct cDNA selection. (c) Predicted loci of six multicopy protein-coding gene families.

图 1 普通牛 Y 染色体雄性特异区(MSY)转录组图谱^[35]Fig. 1 Transcriptional landscape of the bovine MSY^[35]

染色体基因和 375 个非编码 RNAs 具有高的转录活性;普通牛 MSY 基因主要在睾丸发育过程中表达并受差异调控的作用;MSY 区多拷贝基因的同义替换率分析提示群体扩张主要发生在中新世和上新世 2 个时期,这种扩张有助于普通牛的适应性辐射。上述结果与广为人们接受的假说即 MSY 区基因贫乏、转录活性低相悖,显示了 MSY 区在牛群体扩张过程和调控雄性繁殖中在基因组中所处的位置和作用。此外,在关联分析方面,先前的研究利用 qPCR 的方法发现普通牛 TSPY 基因的拷贝数在 37~200 个范围内变化,其拷贝数与不返情率(Non-return rate)呈正相关,但与其在睾丸中的表达水平呈负相关^[36-37]。同时,发现在荷斯坦种公牛群体中 PRAMEY、HSFY 和 ZNF280BY 基因这 3 个基因的拷贝数变异与公牛的睾丸大小呈显著负相关^[38-39]。可以看出,尽管当前仍尚无完整的普通牛 Y 染色体 SNP 图谱,但可以肯定的是,上述有关普通牛 Y 染色体组成和基因功能的分析等将为牦牛 Y 染色体研究提供重要的参考信息和借鉴。

2 结 语

综观牦牛 Y 染色体分子遗传学研究概况,可以看出,牦牛 Y 染色体研究初步取得了一定的进展和可喜成果。主要包括:1)检测到一些可用于牦牛群体遗传分析的 Y-STRs 和 Y-SNPs 标记,并在部分牦牛群体上得到了研究应用;2)对牦牛 Y 染色体上的若干基因进行了克隆、序列分析、多态性检测、原核表达、性别判定和系统发育研究。尽管如此,整体来看,牦牛 Y 染色体研究相比灵长目动物及马、鼠、猫和普通牛等物种还相对滞后。主要存在如下若干问题:1)被探明的牦牛 Y 染色体特异标记还仍然较少,部分标记分析结果不明确,存在争议。2)在前期牦牛 Y-STRs 标记定型分析中,部分研究者采用聚丙烯酰胺凝胶电泳和凝胶成像分析系统拍照进行定型分析,其结果不够准确和可靠;3)缺乏基于 Y 染色体标记对中国乃至全世界牦牛品种(群体)的综合分析;4)牦牛 Y 染色体上的基因研究还不够深入。由此,在今后研究中,笔者认为,一是要继续挖掘更多的牦牛 Y 染色体特异标记,同时对当前研究结果中存在争议、不可靠的 Y-STR 标记,对其特异性、扩增效率等需要进一步开展验证分析,以达到最终弄清这些标记是否可广泛用于牦牛父系遗传分析的目的,从而为开展牦牛群体遗传相关的研究奠定基

础。二是要开展基于更多的多种类型标记的中国乃至世界牦牛品种(群体)的系统研究,将是探明牦牛父系遗传多样性、起源驯化和分类等问题的研究重点和方向。三是应加大牦牛 Y 染色体基因组结构和功能的研究力度,揭示牦牛 Y 染色体结构组成特征及各基因功能网络关系和遗传机理等问题。

当前,哺乳动物特别是牛亚科物种普通牛在 Y 染色体研究方面取得了可喜的成果。就牦牛而言,其与普通牛同属牛亚科,亲缘关系相对较近且可进行种间杂交,其杂交一代——犏牛表现为雄性不育^[40]。如何从分子水平上明确解析牦牛 Y 染色体的结构和功能,对探明犏牛雄性不育机理具有重要的信息指导意义。由此,笔者认为,可以借鉴其他哺乳动物特别是普通牛在 Y 染色体上的研究方法和技术(如重测序、RNA-seq、基因编辑等)以及所获得的研究成果^[3,25-30,34-39,41-43],开展牦牛、普通牛和犏牛 Y 染色体的组学比较研究,进而解析各自 Y 染色体结构和功能以及在 Y 染色体上的遗传差异,可为犏牛雄性不育的机理探索提供理论基础。

参 考 文 献

- [1] Wiener G, Han J L, Long R J. *The Yak* [M]. Bangkok: The Regional Office for Asia and the Pacific of the Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2003
- [2] Clark A G. The vital Y chromosome[J]. *Nature*, 2014, 508(7497):463-465
- [3] Cortez D, Marin R, Toledo-Flores D, Froidevaux L, Liechti A, Waters P D, Grütznher F, Kaessmann H. Origins and functional evolution of Y chromosomes across mammals[J]. *Nature*, 2014, 508(7497):488-493
- [4] 钟金城. 牦牛遗传与育种[M]. 成都:四川科学技术出版社, 1996
Zhong J C. *Genetics and Breeding of Yak* [M]. Chengdu: Sichuan Science and Technology Press, 1996 (in Chinese)
- [5] 郭爱朴. 牦牛、黄牛及其杂交后代犏牛的染色体比较研究[J]. 遗传学报, 1983, 10(2):137-143
Guo A P. A comparative study on chromosomes of oxen (*Bos taurus*), yaks (*Bos grunniens*) and their hybrids[J]. *Acta Genetica Sinica*, 1983, 10(2):137-143 (in Chinese)
- [6] Edwards C J, Gaillard C, Bradley D G, MacHugh D E. Y-specific microsatellite polymorphisms in a range of bovid species[J]. *Animal Genetics*, 2000, 31(2):127-130
- [7] Han J L, Ochieng J W, Rege J E O, Hanotte O. Low level of cattle introgression in yak populations from bhutan and China: Evidences from Y-specific microsatellites and mitochondrial DNA markers[C]. In: *Proceedings of the Third International*

- Congress on Yak*. Nairobi: International Livestock Research Institute, 2000: 190-196
- [8] Qi X B, Han J L, Rege J E O, Hanotte O. Y-chromosome specific microsatellite polymorphisms in Chinese Yak[C]. In: *Proceedings of 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Montpellier: Institute National de la Recherche Agronomique, 2002: 509-512
- [9] Nguyen T T, Genini S, Ménétrey F, Malek M, Vögeli P, Goe M R, Stranzinger G. Application of bovine microsatellite markers for genetic diversity analysis of Swiss yak (*Poephagus grunniens*)[J]. *Animal Genetics*, 2005, 36(6): 484-489
- [10] 张志清. 中国四个黄牛品种的父亲和母亲起源研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2005
Zhang Z Q. Maternal and paternal origin of four Chinese yellow cattle [D]. Yangling: Northwest Agriculture and Forestry University, 2005 (in Chinese)
- [11] Li R, Wang S Q, Xu S Y, Huang J P, Wang F Q, Ma Z J, Dang R H, Lan X Y, Chen H, Lei C Z. Novel Y-chromosome polymorphisms in Chinese domestic yak[J]. *Animal Genetics*, 2014, 45: 449-452
- [12] Cheng H, Shi H, Zhou R, Guo Y, Liu L, Liu J, Jiang Y, Kudo T, Sutou S. Characterization of Bovidae sex-determining gene SRY[J]. *Genetics Selection Evolution*, 2001, 33(6): 687-694
- [13] Kikkawa Y, Takada T, Sutopo, Nomura K, Namikawa T, Yonekawa H, Amano T. Phylogenies using mtDNA and SRY provide evidence for male-mediated introgression in Asian domestic cattle[J]. *Animal Genetics*, 2003, 34(2): 96-101
- [14] Verkaar E L, Nijman I J, Beeke M, Hanekamp E, Lenstra J A. Maternal and paternal lineages in cross-breeding bovine species. Has wisent a hybrid origin? [J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2004, 21(7): 1165-1170
- [15] 杨其沅, 字向东, 马吉云, 陈琛. 牦牛 SRY 和 TRO 基因部分序列克隆与测序分析[J]. 生物信息学, 2007, 6(2): 59-61
Yang Q Y, Zi X D, Ma J Y, Chen S. Cloning and sequence analysis of SRY and TRO partial gene of yaks (*Bos grunniens*) [J]. *China Journal of Bioinformatics*, 2007, 6(2): 59-61 (in Chinese)
- [16] Prashant, Gour D S, Dubey P P, Jain A, Gupta S C, Joshi B K, Kumar D. Sex determination in 6 bovid species by duplex PCR [J]. *Journal of Applied Genetics*, 2008, 49(4): 379-381
- [17] Nijman I J, Van Bostel D C J, Van Cann L M, Marnoch Y, Cuppen E, Lenstra J A. Phylogeny of Y chromosomes from bovine species[J]. *Cladistics*, 2008, 24: 723-726
- [18] 宋大伟. 牦牛的起源及系统发育分析[D]. 南京: 南京农业大学, 2008
Song D W. Origin and phylogeny analysis of yak[D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2008 (in Chinese)
- [19] 曾贤彬, 王永, 刘仲娜, 马志杰, 海汀, 钟金城. 牦牛 HSFY 基因的克隆及其结构分析[J]. 生物技术通报, 2013(7): 82-88
Zeng X B, Wang Y, Liu Z N, Ma Z J, Hai T, Zhong J C. Yak HSFY gene cloning and structure analysis[J]. *Biotechnology Bulletin*, 2013(7): 82-88 (in Chinese)
- [20] 刘仲娜, 钟金城, 柴志欣, 马志杰, 曾贤彬, 宋乔乔. 麦洼牦牛 SRY 基因克隆及生物信息学分析[J]. 中国畜牧兽医, 2013, 40(12): 85-91
Liu Z N, Zhong J C, Chai Z X, Ma Z J, Zeng X B, Song Q Q. Cloning and sequence analysis of SRY gene in Maiwa yak[J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2013, 40(12): 85-91 (in Chinese)
- [21] 蔡欣, 赵芳芳, 孙磊. 牦牛与其他家牛属动物 SRY 基因多态性及其父系进化关系分析[J]. 中国畜牧兽医, 2014, 41(5): 190-195
Cai X, Zhao F F, Sun L. Analysis of SRY gene polymorphisms and patrilineal phylogenetic relationships for *Bos grunniens* and other *Bos* species[J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2014, 41(5): 190-195 (in Chinese)
- [22] 裴杰, 阎萍, 程胜利, 褚敏, 冯瑞林, 梁春年, 郭宪, 曾玉峰, 包鹏甲, 朱新书. 牦牛 SRY 基因克隆与分子特征[J]. 华北农学报, 2009, 24(4): 50-56
Pei J, Yan P, Cheng S L, Chu M, Feng R L, Liang C N, Guo X, Zeng Y F, Bao P J, Zhu X S. Cloning and molecular characteristics of SRY gene in yak [J]. *Acta Agriculturae Boreali-Sinica*, 2009, 24(4): 50-56 (in Chinese)
- [23] 裴杰, 阎萍, 程胜利, 褚敏, 梁春年, 郭宪, 曾玉峰, 包鹏甲, 冯瑞林, 朱新书. 高山牦牛 SRY 基因的克隆与原核表达[J]. 江苏农业学报, 2010, 26(1): 107-112
Pei J, Yan P, Cheng S L, Chu M, Liang C N, Guo X, Zeng Y F, Bao P J, Feng R L, Zhu X S. Cloning and prokaryotic expression of SRY gene in plateau yak[J]. *Jiangsu Journal of Agricultural Sciences*, 2010, 26(1): 107-112 (in Chinese)
- [24] 张大伟, 字向东, 黄磊, 马力, 陈达文, 徐华伟, 梁冠男. 牦牛胚胎性别鉴定 PCR 反应体系的建立[J]. 畜牧兽医学报, 2011, 42(1): 141-144
Zhang D W, Zi X D, Huang L, Ma L, Chen D W, Xu H W, Liang G N. Sexing of in vitro-produced yak embryos by nested-PCR[J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2011, 42(1): 141-144 (in Chinese)
- [25] Bianchi N O, Catenesi C I, Bailliet G, Martinez-Marignac V L, Bravi C M, Vidal-Rioja L B, Herrera R J, López-Camelo J S. Characterization of ancestral and derived Y-chromosome haplotypes of New World native populations [J]. *American Journal of Human Genetics*, 1998, 63(6): 1862-1871
- [26] Ke Y, Su B, Xiao J, Chen H, Huang W, Chen Z, Chu J, Tan J, Jin L, Lu D. Y-chromosome haplotype distribution in Han Chinese populations and modern human origin in East Asians [J]. *Science China Life Sciences*, 2001, 44(3): 225-232
- [27] Götherström A, Anderung C, Hellborg L, Elburg R, Smith C, Bradley D G, Ellegren H. Cattle domestication in the Near East was followed by hybridization with aurochs bulls in Europe [J]. *Proceedings. Biological sciences/The Royal Society*, 2005, 272(1579): 2345-2350
- [28] Ginja C, Telo da Gama L, Penedo M C. Y chromosome

- haplotype analysis in Portuguese Cattle breeds using SNPs and STRs[J]. *Journal of Heredity*, 2009, 100(2): 148-157
- [29] Ginja C, Penedo M C, Melucci L, Quiroz J, Martínez López O R, Revidatti M A, Martínez-Martínez A, Delgado J V, Gama L T. Origins and genetic diversity of New World Creole Cattle; Inferences from mitochondrial and Y chromosome polymorphisms[J]. *Animal Genetics*, 2010, 41(2): 128-141
- [30] Li R, Zhang X M, Campana M G, Huang J P, Chang Z H, Qi X B, Shi H, Su B, Zhang R F, Lan X Y, Chen H, Lei C Z. Paternal origins of Chinese cattle[J]. *Animal Genetics*, 2013, 44(4): 446-449
- [31] Elisk C G, Tellam R L, Worley K C. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution[J]. *Science*, 2009, 324(5926): 522-528
- [32] Liu Y, Qin X, Song X Z, Jiang H, Shen Y, Durbin K J, Lien S, Kent M P, Sodeland M, Ren Y, Zhang L, Sodergren E, Havlak P, Worley K C, Weinstock G M, Gibbs R A. Bos taurus genome assembly[J]. *BMC Genomics*, 2009, 10(1): 180
- [33] Zimin A V, Delcher A L, Florea L, Kelley D R, Schatz M C, Puiu D, Hanrahan F, Pertea G, Van Tassel C P, Sonstegard T S, Marçais G, Roberts M, Subramanian P, Yorke J A, Salzberg S L. A whole-genome assembly of the domestic cow, *Bos taurus* [J]. *Genome Biology*, 2009, 10(4): R42
- [34] Baylor College of Medicine Human Genome Sequencing Center. Y chromosome genome project[EB/OL]. (2015-03-18) [2015-04-08]. <https://www.hgsc.bcm.edu/y-chromosome-genome-project>
- [35] Chang T C, Yang Y, Retzel E F, Liu W S. Male-specific region of the bovine Y chromosome is gene rich with a high transcriptomic activity in testis development[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*, 2013, 110(30): 12373-12378
- [36] Hamilton C K, Favetta L A, Di Meo G P, Floriot S, Perucatti A, Peippo J, Kantanen J, Eggen A, Iannuzzi L, King W A. Copy number variation of testis-specific protein, Y-encoded (TSPY) in 14 different breeds of cattle (*Bos taurus*) [J]. *Sexual Development*, 2009, 3(4): 205-213
- [37] Hamilton C K, Verduzco-Gómez A R, Favetta L A, Blondin P, King W A. Testis-specific protein Y-encoded copy number is correlated to its expression and the field fertility of Canadian Holstein bulls[J]. *Sexual Development*, 2012, 6(5): 231-239.
- [39] Yue X P, Chang T C, DeJarnette J M, Marshall C E, Lei C Z, Liu W S. Copy number variation of PRAMEY across breeds and its association with male fertility in Holstein sires[J]. *Journal of Dairy Science*, 2013, 96(12): 8024-8034
- [38] Yue X P, Dechow C, Chang T C, DeJarnette J M, Marshall C E, Lei C Z, Liu W S. Copy number variations of the extensively amplified Y-linked genes, HSFY and ZNF280BY, in cattle and their association with male reproductive traits in Holstein bulls [J]. *BMC Genomics*, 2014, 15: 113
- [40] Luo X L, Song H F, Guan J Q. Investigation on mechanism of sterility of male hybrids between yak and cattle[J]. *Journal of Applied Animal Research*, 2014, 42: 395-399
- [41] Liu W S, Mariani P, Beattie C W, Alexander L J, Ponce DeLeon F A. A radiation hybrid map for the bovine Y chromosome[J]. *Mammalian Genome*, 2002, 13(6): 320-326
- [42] Liu W S, Beattie C W, Ponce de Leon F A. Bovine Y chromosome microsatellite polymorphisms[J]. *Cytogenetic and Genome Research*, 2003, 102(1/2/3/4): 53-58
- [43] Soh Y Q, Alföldi J, Pyntikova T, Brown L G, Graves T, Minx P J, Fulton R S, Kremitzki C, Koutseva N, Mueller J L, Rozen S, Hughes J F, Owens E, Womack J E, Murphy W J, Cao Q, de Jong P, Warren W C, Wilson R K, Skaletsky H, Page D C. Sequencing the mouse Y chromosome reveals convergent gene acquisition and amplification on both sex chromosomes[J]. *Cell*, 2014, 159(4): 800-813

责任编辑: 苏燕