

布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因单核苷酸多态性分析

杨 莉^{1,2}, 董雅娟^{1,2,3*}, 柏学进^{1,2,3}, 牛召珊^{1,2},
宋少康^{1,2}, 赵仕全^{1,2}, 张新浩^{1,2}

(1. 山东省黑牛繁育工程技术研究中心, 山东 青岛 266109; 2. 青岛农业大学 动物胚胎工程中心,
山东 青岛 266109; 3. 山东布莱凯特黑牛科技股份有限公司, 山东 淄博 256306)

摘要: 为研究布莱凯特黑牛 *PDSSI* (decaprenyl diphosphate synthase subunit 1) 基因与肉质性状的相关性, 采用 PCR-SSCP 技术对 96 头布莱凯特黑牛进行单核苷酸多态性检测。经 PCR-SSCP 检测及克隆测序发现, 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因各扩增片段中, P4 表现为 AA、AB、BB 3 种基因型, P9 表现为 CC、CD 2 种基因型, 且各存在 1 个 SNP 位点: 第 4 个外显子 122 bp 处发生 A→G 的碱基突变, 并引起相应氨基酸的改变(N156S); 第 11 个外显子 6 bp 处发生 C→T 的碱基突变, 但未引起氨基酸的改变。经肉质性状关联性分析发现, AA、AB、BB 不同基因型间差异不显著($P > 0.05$), 但 AB 型的综合肉质指标较好。研究表明, 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因各外显子核苷酸序列的稳定性极高; 外显子 4 内的碱基突变可能会引起 *PDSSI* 蛋白质空间结构及功能的改变, 但与肉质性状相关性不显著。

关键词: 布莱凯特黑牛; *PDSSI* 基因; 单核苷酸多态性; 肉质性状

中图分类号: S823.9⁺2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-3268(2013)07-0125-06

Single Nucleotide Polymorphism Analysis of *PDSSI* Gene in Black Cattle

YANG Li^{1,2}, DONG Ya-juan^{1,2,3*}, BAI Xue-jin^{1,2,3}, NIU Zhao-shan^{1,2},
SONG Shao-kang^{1,2}, ZHAO Shi-quan^{1,2}, ZHANG Xin-hao^{1,2}

(1. Shandong Black Cattle Breeding Engineering Technological Research Center, Qingdao 266109, China;
2. Animal Embryo Engineering Center, Qingdao Agricultural University, Qingdao 266109, China;
3. Shandong Black Cattle Science and Technology Co., Ltd., Zibo 256306, China)

Abstract: In this study, to provide fundamental basis for studying the correlations between *PDSSI* gene and meat quality traits of Black Cattle, a total of 96 animals were selected and the single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the exon of decaprenyl diphosphate synthase subunit 1 (*PDSSI*) gene were detected by PCR-SSCP. The results showed that P4 represented three kinds of genotypes, AA, AB, and BB, while P9 represented two kinds of genotypes, CC and CD, each possessing one SNP loci of A122G in exon 4 or C11T in exon 11 of *PDSSI* gene, respectively. The difference of meat quality traits among genotypes AA, AB, and BB was not significant ($P > 0.05$), but the multiple meat quality indexes of AB type was better. This suggests that the exon sequence of Black Cattle *PDSSI* is very stable and the base mutation in exon 4 may cause the change in structure or function of *PDSSI* protein but is not correlated significantly to meat quality trait.

Key words: Black Cattle; *PDSSI* gene; single nucleotide polymorphisms; meat quality traits

收稿日期: 2013-03-26

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2012BAD39B05); 山东省自主创新成果转化重大专项(2011ZHZX1A0406)

作者简介: 杨 莉(1987-), 女, 山东聊城人, 在读硕士研究生, 研究方向: 动物分子遗传标记辅助育种技术。E-mail: ly2011@126.com

* 通讯作者: 董雅娟(1964-), 女, 山东文登人, 教授, 博士, 主要从事动物遗传育种研究。E-mail: etcenter@126.com

PDSSI (decaprenyl diphosphate synthase subunit 1) 基因是 CoQ₁₀ 合成过程中的关键酶基因。CoQ₁₀ 是生物有氧呼吸电子传递链中的必要成分, 其不仅对于 ATP 的产生至关重要, 还具有清除体内活性氧自由基及通过调控 NAD⁺/NADH 比率来控制细胞的氧化还原态等功能, 是人体内唯一可利用的 CoQ 类。研究表明^[1-2], 聚异戊二烯焦磷酸合成酶在 CoQ 合成过程中具有专一性(决定着 CoQ 的种类), 是重要的限速酶类, 并且该酶在原核生物和真核生物中呈现不同的结构和种类。研究发现^[3], 小鼠的 mSPS1 和 mDLP1 及人类的 hDPS1 和 hDLP1 只有在形成异源四聚体后, 才能催化 CoQ₁₀ 侧链的合成。近年来, 人们对 CoQ₁₀ 合成过程中关键酶 DPPS(decaprenyl diphosphate synthase) 相关基因(即 *COQ1* 同源基因) 的研究越来越多, 且主要集中在微生物转基因工程、发酵工程及人类临床医学方面^[4-5]。目前, 关于牛体内 CoQ₁₀ 合成方面的研究还较少。有研究表明^[6-7], CoQ₁₀ 可以改善牛卵母细胞或精子线粒体功能并减轻夏季热应激。但 CoQ₁₀ 与肉质性状的相关性研究还未见报道。本实验室利用分子遗传标记技术辅助布莱凯特黑牛群体的改良, 促进了新品种的培育。前期董懿为等^[8]利用 10 个微卫星标记分析了鲁西黄牛、布莱凯特黑牛、渤海黑牛及和牛 4 个肉牛群体, 结果表明, 这 4 个肉牛群体内和群体间的遗传多样性和亲缘关系是有关联的, 为正确评估布莱凯特黑牛遗传多样性提供了分子水平的依据。本研究对 *PDSSI* 基因的单

核苷酸多态性(SNP)进行检测分析, 为进一步研究其与布莱凯特黑牛体内 CoQ₁₀ 合成、肉质性状的相关性奠定理论基础。

1 材料和方法

1.1 试验动物

在山东布莱凯特黑牛科技股份有限公司养殖基地随机选择 96 头育肥牛, 分别采集耳组织样品约 10 g 放入 75% 的乙醇(分析纯)中, 4 ℃ 保存备用。同时, 从这 96 头牛中随机选择 54 头同期育肥牛(约 35 月龄), 屠宰后测定其大理石花纹、眼肌面积及背膘厚等肉质性状。

1.2 主要试剂

基因组 DNA 提取试剂盒、TOP10 感受态细胞购自天根生化科技有限公司; MgCl₂ (25 mmol/L)、10×PCR Buffer(不含 Mg²⁺)、dNTP Mixture(各 2.5 mmol/L)、*Taq* DNA 聚合酶(5 U/μL)、LA *Taq* 酶(5 U/μL)、2×GC Buffer II(含 Mg²⁺ 5 mmol/L)、ddH₂O、6×Loading Buffer、DL2000 DNA Marker、pMD19-T 克隆试剂盒等均购自宝生物工程(大连)有限公司; 其他常规试剂均为分析纯。

1.3 引物设计与合成

参照 Ensembl 公布的牛 *PDSSI* 基因(ENS-BTAG00000006529)全序列, 应用 Premier 5.0 软件针对 11 个外显子设计了 9 对引物(表 1), 并由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。

表 1 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因各目的片段的扩增引物

目的片段	引物序列(5'→3')	片段大小/bp	退火温度/℃
P1(含 E1)	F:CCGTCGCAAAGTAACCTT R:GACATCGCTCTACAGACC	584	56
AGP2(含 E2)	F:CATAGTTCATCAGGCACTCTTT R:CACCAATGGACGACTGTTTT	557	58
P3(含 E3)	F:AGTGCCAGTCTTCCATT R:CTTGTATCGCATCTTCCA	328	57
P4(含 E4)	F:CGTTTGTGTAGTTATGCCA R:TGCTGAAGTTGCTCTCCC	387	59
P5(含 E5)	F:CAAGATGATTGCTGAGAAGG R:GACCACATTTGATGAAACACA	325	57
P6(含 E6、E7)	F:CATCTCCAGGCGTTCGTTTC R:GTAGTGTCGACCCCTAGCG	743	64
P7(含 E8、E9)	F:GTGGTGTGAATCCCCGTGG R:CAGAGGCAAAAATGACTGGCTT	539	62
P8(含 E10)	F:CTTCACTCTGCTGCTGTAAT R:GTCTTGCGTCTAAACTCG	335	58
P9(含 E11)	F:AACTCACTGTAGCAGGACTT R:CGTGGACTGAAATGTAGACT	605	58

注: E1—E11 为 *PDSSI* 基因内的 11 个外显子。

1.4 PCR 扩增

提取莱凯特黑牛耳组织的基因组 DNA 为模板。PCR 反应体系(除片段 P1 外)20 μ L:10 \times PCR Buffer 2 μ L,MgCl₂ 2 μ L,dNTP Mixture 2 μ L,上、下游引物(10 μ mol/L)各 0.4 μ L,*Taq* DNA 聚合酶 0.2 μ L,DNA 模板(约 50 ng/ μ L)1 μ L,ddH₂O 12 μ L;片段 P1(GC 含量高达 80%以上,经验证普通 PCR 反应体系不适用)的反应体系 20 μ L:2 \times GC Buffer II 10 μ L,dNTP Mixture 3.2 μ L,上、下游引物(10 μ mol/L)各 0.4 μ L,LA *Taq* 酶 0.2 μ L,DNA 模板(约 50 ng/ μ L)1 μ L,ddH₂O 4.8 μ L。

PCR 反应程序:94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min;94 $^{\circ}$ C 变性 30 s,退火(退火温度见表 1)30 s,72 $^{\circ}$ C 延伸 1 min,30 个循环;72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min;4 $^{\circ}$ C 保存。PCR 产物用 1.0% 琼脂糖凝胶电泳检测,EB 染色后在紫外凝胶成像仪上观察电泳结果并拍照。

1.5 PCR-SSCP 检测

取等体积的变性上样缓冲液[去离子甲酰胺 98 mL、EDTA(0.5 mol/L,pH 值 8.0)2 mL、溴酚蓝 0.025 g、二甲苯氰 0.025 g,混匀],加入 PCR 产物中,然后置于 PCR 仪上 98 $^{\circ}$ C 变性 10 min;立即取出冰浴 10 min,变性产物用 5% 非变性聚丙烯酰胺凝胶在 1 \times TBE 缓冲液中进行电泳检测(4 $^{\circ}$ C、350 V、12 h)。银染显色,拍照保存。

1.6 克隆测序

每个基因型随机挑选 2 个不同样本,对其 PCR 产物进行纯化回收,并克隆至 pMD19-T 载体,将鉴定正确的重组菌送至生工生物工程(上海)股份有限公司进行测序。

1.7 数据处理

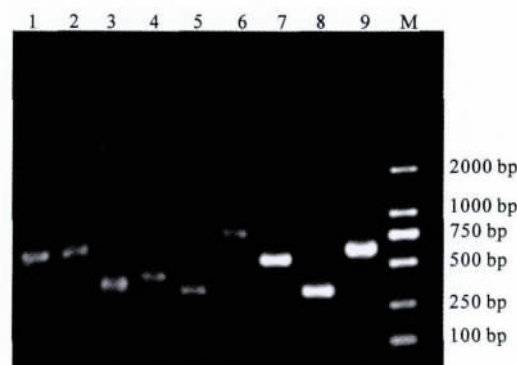
利用 Lasergene 7.0、DNAMAN 5.2.2、Chromas 等生物学软件对 *PDSSI* 基因中存在的 SNP 位点进行分析;利用群体遗传学相关知识,统计不同基因型个体的数量,计算基因型频率、等位基因频率及有效等位基因数、杂合度、多态信息含量等遗传学参数,并对其进行 Hardy-Weinberg 平衡定律检验^[9-10];利用 SPSS 17.0 分析不同基因型间肉质性状的关联性。

2 结果与分析

2.1 PCR-SSCP 检测结果

上述 9 对引物对布莱凯特黑牛基因组 DNA 进行 PCR 扩增的结果与预期相符(图 1),可进行 PCR-SSCP 电泳检测。经非变性聚丙烯酰胺凝胶电泳检测,发现仅 P4、P9 多态性显著。因此,将片段

P4 和 P9 作为之后的重点研究对象,其银染图片见图 2、图 3。由图 2、图 3 可以看出,片段 P4 具有 AA、AB、BB 3 种基因型;片段 P9 具有 CC、CD 2 种基因型。



M. DL2000 DNA Marker; 1-9. 目的片段 P1-P9

图 1 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因各目的片段的扩增效果

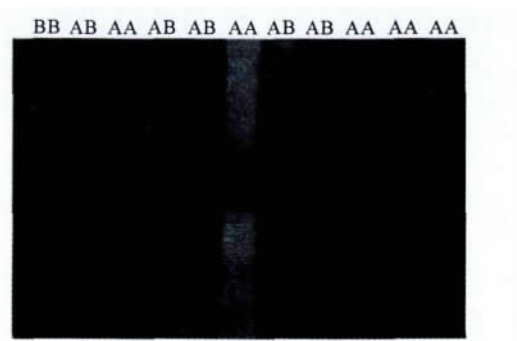


图 2 *PDSSI* 基因中片段 P4 的 PCR-SSCP 检测结果

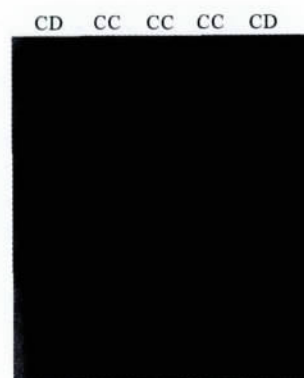


图 3 *PDSSI* 基因中片段 P9 的 PCR-SSCP 检测结果

2.2 测序结果

为进一步确认目的片段 P4、P9 中 SNP 位点的存在及其在序列中的位置,针对不同基因型各挑选 2 个样本进行克隆测序(图 4、图 5)。将测序结果在 DNAMAN 5.2.2 生物软件中进行比对,发现片段 P4、P9 中各存在 1 个 SNP 位点:在 *PDSSI* 基因第 4 个外显子 122 bp 处发生 A \rightarrow G 的碱基突变,且引起相应氨基酸(第 156 位)残基的改变即 N \rightarrow S;在

PDSSI 基因第 11 个外显子 6 bp 处发生 C→T 的碱基突变,但未引起相应氨基酸的改变。

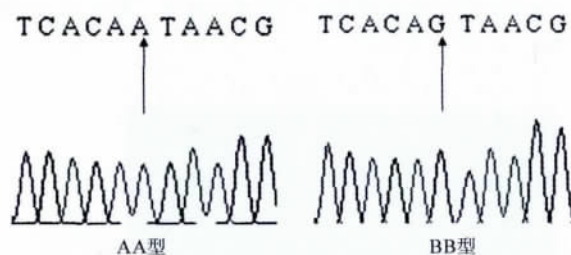


图 4 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因第 4 个外显子内纯合基因型测序峰

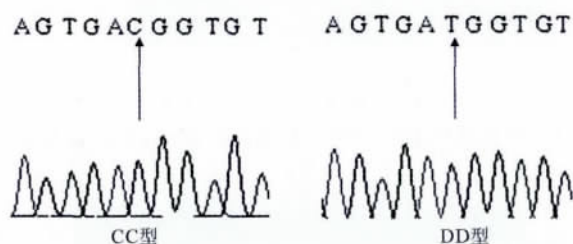


图 5 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因第 11 个外显子内各基因型测序峰

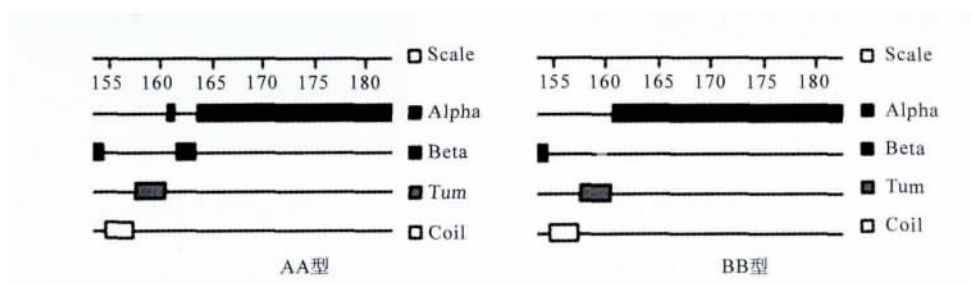


图 6 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因片段 P4 中 SNP 位点下蛋白质二级结构的预测

表 2 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因中片段 P4、P9 内 SNP 位点的群体遗传学分析

扩增片段	基因型频率			基因频率		遗传多样性指标		
	D(AA/CC)	H(AB/CD)	R(BB/DD)	p(A/C)	q(B/D)	<i>He</i>	<i>Ne</i>	<i>PIC</i>
P4	0.448(43)	0.427(41)	0.125(12)	0.661	0.339	0.448	1.812	0.348
P9	0.771(74)	0.229(22)	0(0)	0.885	0.115	0.204	1.256	0.183

对布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因中扩增片段 P4、P9 内 SNP 位点的 Hardy-Weinberg 平衡状态进行 χ^2 适合性检验,结果见表 3。由表 3 可知,布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因片段 P4、P9 内的单核苷酸多态位点均处于 Hardy-Weinberg 平衡状态($P>0.05$)。

2.5 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因中 SNP 位点与部分屠宰肉质性状的关联性分析

在布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因编码区检测到的 2 个 SNP 位点中,P4 为错义突变,P9 为同义突变,所以主要分析 P4 中 SNP 位点与 54 头育肥牛肉肉质性状的关联性(表 4)。由表 4 可知,各肉质性状指

2.3 *PDSSI* 基因中存在的 SNP 位点对蛋白质结构和功能的影响

利用序列分析软件 Lasergene 7.0 对片段 P4 中的错义突变位点进行蛋白质二级结构预测分析(图 6)。结果表明,由于 AA 型与 BB 型在氨基酸序列第 156 位处发生改变(N156S),导致二者的蛋白质二级结构局部发生差异:第 155—157 处氨基酸残基的二级结构未改变,均为无规则卷曲;但第 161—182 处的部分氨基酸残基(即第 162、163 位残基)发生 α -螺旋与 β -折叠之间的转换。

2.4 群体遗传学分析结果

根据 PCR-SSCP 检测及克隆测序结果,对布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因中扩增片段 P4、P9 内的 SNP 位点进行群体遗传学统计(表 2)。由表 2 可知,布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因片段 P4、P9 中单核苷酸多态位点的杂合度(*He*)分别为 0.448、0.204,有效等位基因数(*Ne*)分别为 1.812、1.256,多态信息含量(*PIC*)分别为 0.348、0.183,这表明片段 P4 中的 SNP 位点为中度多态且在群体内的遗传变异程度较大,等位基因在群体内的分布也比较均匀,而 P9 相对差些。

标在不同基因型间差异不显著($P>0.05$);但从均值比较来看,杂合基因型的综合肉质性状较好。

表 3 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因中片段 P4、P9 的 Hardy-Weinberg 平衡状态的 χ^2 检验

项目	P4 片段基因型			P9 片段基因型		
	AA	AB	BB	CC	CD	DD
实际值	43	41	12	74	22	0
实际基因型频率	0.448	0.427	0.125	0.771	0.229	0
理论基因型频率	0.437	0.448	0.115	0.783	0.204	0.013
理论值	42	43	11	75	20	1
χ^2	0.208			1.213		

注: $\chi^2_{0.05(2)}=5.99$ 。

表4 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因 P4 中不同基因型间肉质性状的最小二乘均值及标准误

肉质性状	AA(24)	AB(21)	BB(9)
大理石花纹评分值	1.96±0.20	2.10±0.18	1.78±0.40
眼肌面积/cm ²	52.88±0.82	54.05±0.66	53.22±1.53
背膘厚/cm	3.85±0.07	3.85±0.06	3.72±0.14

3 讨论

3.1 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因的 PCR-SSCP 检测及克隆测序分析

本研究发现,布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因各外显子及其周边部分内含子具有相当高的稳定性,仅片段 P2、P4、P9 中存在多态性,且 P4、P9 多态性显著。在 BB 型及部分 AB 型中第 4 个外显子 122 bp 处发生 A→G 的错义突变,且引起相应氨基酸的改变 N→S,由此导致 *PDSSI* 蛋白质二级结构(采用 Garnier-Roboson 分析法)中第 162—163 位氨基酸残基的 β -折叠结构转变为 α -螺旋,并使 α -螺旋的数目由 20 个减至 19 个, β -折叠的数目由 24 个减至 23 个。有研究表明^[11],某些情况下 α -螺旋与 β -折叠之间的结构转换,会导致蛋白质功能的降低,甚至疾病的发生。*PDSSI* 蛋白作为形成聚十异戊二烯焦磷酸合成酶的亚基,由一条具有特定三级结构的多肽链组成,而其一、二级结构的改变,势必会导致三级结构的改变。蛋白质结构的改变一般会引起其功能的改变^[11]。研究报道^[12-13],通过对人类 *PDSSI* 基因 12 个外显子的直接测序,发现在第 977 位(外显子 10 内)处纯合子 T→G 的替换导致蛋白质中高度保守的天冬氨酸变为谷氨酸(D308E),而这会引起机体内氧化磷酸化不足;另外,*PDSSI* 基因催化区内一个隐性点突变,即可引起早发型脑神经病、失聪和网状青斑。另有研究表明,人体中 *PDSSI* 或 *PDSS2* 基因的突变,都会引起少见的婴幼儿脏器疾病^[14]。这些关于人类临床研究的结果都显示,*PDSSI* 基因突变对机体造成了重大损害,但关于普通哺乳动物中该基因的研究尚未见报道,其功能还有待进一步验证。对于布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因外显子 4 中的突变位点是否会影响到蛋白质结构的正常表达、功能发挥及 CoQ₁₀ 的合成,也仅在推测阶段,有待进一步研究。

3.2 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因单核苷酸多态性的群体遗传学分析

通过对布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因片段 P4、P9 内 2 个 SNP 位点基因型频率、基因频率的统计分析及 χ^2 适合性检验,发现这 2 个 SNP 位点均处于

Hardy-Weinberg 平衡状态。

杂合度、有效等位基因数及多态信息含量等是反映群体内遗传多样性的重要指标。其中,杂合度和有效等位基因数是衡量基因纯合度的 2 个重要指标;杂合度越大,群体内遗传变异程度越大;有效等位基因数越接近实际检测到的等位基因数,说明该等位基因在群体内分布越均匀。确定座位多态性的标准是: $PIC > 0.5$,为高度多态; $0.25 < PIC < 0.5$,为中度多态; $PIC < 0.25$,为低度多态。通过对布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因片段 P4、P9 中 SNP 位点的遗传多样性分析得出,片段 P4 中的 SNP 位点为中度多态,且在群体中分布较均匀,在分子遗传标记方面更具研究意义。

3.3 布莱凯特黑牛 *PDSSI* 基因单核苷酸多态性与其肉质性状的关联性

PDSSI 基因是 CoQ₁₀ 合成过程中关键的限速酶基因之一,起着至关重要的作用。研究表明^[15],CoQ₁₀ 可以减缓细胞的凋亡、抗自由基氧化等。大鼠的衰老试验结果显示,其心脏线粒体内 CoQ₁₀ 含量较成年时明显降低,肝脏和骨骼肌内的含量更低。由此,推测布莱凯特黑牛体内 CoQ₁₀ 含量的高低或许会影响到其胴体的肉质性状(如大理石花纹、眼肌面积、风味、嫩度等)。但本试验的研究结果显示,*PDSSI* 基因外显子 4 不同基因型间的肉质性状差异不显著($P > 0.05$),而杂合基因型的综合肉质指标较好,这与推测存在差异。可能是由于试验中样本量及所测肉质性状指标较少引起的,究竟该位点是否与肉质性状相关,还需要进一步研究。

参考文献:

- [1] Tran C U, Clarke F C. Endogenous synthesis of coenzyme Q in eukaryotes[J]. Mitochondrion, 2007, 7(Suppl): 62-71.
- [2] Clarke F C. New advances in coenzyme Q biosynthesis[J]. Protoplasma, 2000, 213: 134-147.
- [3] Saiki R, Nagata A, Kainou T, et al. Characterization of solanesyl and decaprenyl diphosphate synthases in mice and humans[J]. FEBS J, 2005, 272: 5606-5622.
- [4] Okada K, Kainou T, Tanaka K, et al. Molecular cloning and mutational analysis of the *ddsA* gene encoding decaprenyl diphosphate synthase from *Gluconobacter suboxydans*[J]. Eur J Biochem, 1998, 255: 52-59.
- [5] Horvath R. Update on clinical aspects and treatment of selected vitamin-responsive disorders II (riboflavin and CoQ₁₀) [J]. J Inher Metab Dis, 2012, 35: 679-687.

(下转第 133 页)

521-525.

- [4] 孙兴参,岳奎忠,马所峰,等.猪卵丘扩展与卵母细胞核成熟关系的研究[J].中国农业科学,2002,35(1):85-88.
- [5] Hunter A G, Moor R M. Stage-dependent effects of inhibiting ribonucleic acids and protein synthesis on meiotic maturation of bovine oocytes *in vitro* [J]. J Dairy Sci, 1987, 70(8):1646-1651.
- [6] Chen L, Wert S E, Hendrix E M, *et al.* Hyaluronic acid synthesis and gap junction endocytosis are necessary for normal expansion of the cumulus mass[J]. Mol Reprod Dev, 1990, 26(3):236-247.
- [7] 刘海军,马群,王儒,等.来源和质量不同对山羊卵母细胞体外成熟率的影响[J].华北农学报,2012,27(2):117-120.
- [8] 刘涛,李向臣,郑伟军,等. CdCl₂ 对牛卵母细胞体外成熟及调亡的影响[J]. 华北农学报, 2011, 26(5):146-152.
- [9] 刘海军,侯蓉,张美佳,等.山羊卵泡卵母细胞体外成熟体外受精研究[J].天津农业科学,2011,7(3):35-38.
- [10] 钱云,师蔚群,丁家桐,等.猪体外成熟卵母细胞的卵丘扩散与胚胎发育能力的相关性[J].生殖医学杂志,2004,13(1):29-34.
- [11] 王雪红,孔振兴,董雅娟,等.卵母细胞体外成熟过程中的地衣红染色法[J].上海畜牧兽医通讯,2007(5):35.
-
- (上接第129页)
- [6] Gendelman M, Roth Z. Incorporation of coenzyme Q₁₀ into bovine oocytes improves mitochondrial features and alleviates the effects of summer thermal stress on developmental competence[J]. Biol Reprod, 2012, 87(5):118.
- [7] Aziz D M, Schnurrbusch U, Enbergs H. Effects of two homeopathic complexes on bovine sperm mitochondrial activity[J]. Homeopathy, 2012, 101(2):99-102.
- [8] 董懿为,李兴芳,封纪武,等.利用微卫星标记对4个肉牛品种进行遗传多样性分析[J].中国畜牧兽医,2010,37(8):121-129.
- [9] 李宁.动物遗传学[M].北京:中国农业出版社,2003:139-173.
- [10] 刘榜.家畜育种学[M].北京:中国农业出版社,2007:241-248.
- [11] 邹思湘.动物生物化学[M].北京:中国农业出版社,2005:41-45.
- [12] Mollet J, Giurgea I, Schlemmer D, *et al.* Prenyldiphosphate synthase, subunit1 (PDSSI) and OH-benzoate polyprenyltransferase (COQ2) mutations in ubiquinone deficiency and oxidative phosphorylation disorders[J]. J Clin Invest, 2007, 117(3):765-772.
- [13] Rotig A, Mollet J, Rio M, *et al.* Infantile and pediatric quinone deficiency diseases[J]. Mitochondrion, 2007, 7(Suppl):112-121.
- [14] Grant J, Saldanha W J, Gould P A. A Drosophila model for primary coenzyme Q deficiency and dietary rescue in the developing nervous system [J]. DMM, 2010, 3:799-806.
- [15] 李伟静.辅酶 Q₁₀ 的生理作用及临床应用[J].生物技术通讯,2007,18(5):882-884.