



全基因组关联分析筛选大别山牛体重体尺性状 相关分子标记

张 刘^{1,2}, 李 倩², 赵拴平², 金 海², 李庆岗², 章会斌², 杜欣怡², 金四华³, 朱 勇⁴,
赵克勤⁵, 徐 磊^{2*}, 王淑娟^{1*}

(1. 安徽科技学院动物科学学院, 滁州 233100; 2. 安徽省农业科学院畜牧兽医研究所,
安徽省畜禽产品安全重点实验室, 合肥 230031; 3. 安徽农业大学动物科技学院, 合肥 230036;
4. 太湖县久鸿农业综合开发有限责任公司, 安庆 246200; 5. 安徽省霍山县水口寺农业有限公司, 六安 237200)

摘 要: 旨在鉴定与大别山牛体重和体尺性状相关的分子标记位点与候选基因, 以深入探究其遗传机制。本研究选取 30~36 月龄的 515 头健康大别山牛开展体重、十字部高、体斜长、胸围、腹围、管围、坐骨端宽及腰角宽 8 个性状指标表型测定。基于纽勤 100K 芯片对 515 头大别山牛进行基因分型, 利用混合线性模型(mixed linear model, MLM)开展全基因组关联分析(genome-wide association study, GWAS)。结果发现 44 个 SNPs 位点与体重和体尺性状显著相关, 注释到 426 个候选基因。其中, 重点关注了 6 个与肌肉发育、软骨生成及骨代谢过程相关的候选基因(*WFIKK2*, *MMP2*, *MATN1*, *PUM1*, *VKORC1* 和 *VKORC1L1*)。GO 和 KEGG 功能富集分析进一步表明, *VKORC1* 和 *VKORC1L1* 基因参与维生素 K 代谢等关键生物学过程, 有待进一步挖掘。综上, 本研究结果可为大别山牛品种改良提供明确的分子靶点和重要参考。

关键词: 大别山牛; SNP; 体重体尺性状; 全基因组关联分析

中图分类号: S823.2

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2026)01-0181-13

Identification of Molecular Markers Associated with Body Weight and Size Traits through Genome-Wide Association Study in Dabieshan Cattle

ZHANG Liu^{1,2}, LI Qian², ZHAO Shuanping², JIN Hai², LI Qinggang², ZHANG Huibin², DU Xinyi²,
JIN Sihua³, ZHU Yong⁴, ZHAO Kebin⁵, XU Lei^{2*}, WANG Shujuan^{1*}

(1. College of Animal Science, Anhui Science and Technology University, Chuzhou 233100, China; 2. Anhui
Provincial Key Laboratory of Livestock and Poultry Product Safety, Institute of Animal Husbandry and
Veterinary Medicine, Anhui Academy of Agricultural Sciences, Hefei 230031, China; 3. College of Animal
Science and Technology, Anhui Agricultural University, Hefei 230036, China; 4. Taihu County Jiuhong
Agricultural Comprehensive Development Co., Ltd., Anqing 246200, China; 5. Anhui Province Huoshan
County Shuikousi Agricultural Co., Ltd., Lu'an 237200, China)

Abstract: The objective of this study was to identify molecular marker loci and candidate genes associated with body weight and size traits in Dabieshan cattle, thereby elucidating their genetic mechanisms. A total of 515 healthy Dabieshan cattle aged between 30 and 36 months were selected,

收稿日期: 2025-05-14

基金项目: 肉牛牦牛产业技术体系合肥试验站(CARS-37); 安徽省科技攻坚计划项目子课题(202423m10050001)

作者简介: 张 刘, 硕士生, 主要从事动物遗传育种与繁殖研究, E-mail: zhangliu334455@163.com

* 通信作者: 王淑娟, 主要从事动物生殖生理和动物生殖调控研究, E-mail: wangshujuan2012@hotmail.com; 徐 磊, 主要从事肉牛遗传育种研究, E-mail: xuleirock@163.com

phenotypic measurements of eight traits were performed, including body weight, withers height, body slanting length, chest circumference, abdominal circumference, cannon bone circumference, hucklebone width, and hip width. Genotyping was performed using the Neogen 100K SNP chip, and a genome-wide association study (GWAS) was conducted using a mixed linear model (MLM). The results revealed 44 single nucleotide polymorphisms (SNPs) loci significantly associated with body weight and size traits, which were annotated to 426 candidate genes. Among these, 6 candidate genes (*WFIKKN2*, *MMP2*, *MATN1*, *PUM1*, *VKORC1*, and *VKORC1L1*) related to muscle development, chondrogenesis, and bone metabolism were of particular interest. Functional enrichment analysis using Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) further indicated that the *VKORC1* and *VKORC1L1* genes are involved in key biological processes such as vitamin K metabolism, which warrants further investigation. In conclusion, the findings of this study provide clear molecular targets and valuable insights for the genetic improvement of the Dabieshan cattle.

Keywords: Dabieshan cattle; SNP; body weight and size traits; whole-genome association study

* **Corresponding authors:** WANG Shujuan, E-mail: wangshujuan2012@hotmail.com; XU Lei, E-mail: xuleirock@163.com

大别山牛属役肉兼用型,原产于大别山周边地区和长江中下游,是安徽省被列入国家畜禽品种资源志的优良地方黄牛品种^[1-2]。大别山牛的传统饲养方式主要是散养和放牧,长期的山区牧养使大别山牛形成了耐粗饲、抗逆性强、肉质细腻和风味浓郁的特性,但存在体型较小和屠宰率低的缺点^[3-4]。体尺性状的遗传力多处于中等水平,易受环境因素干扰,性状间的遗传相关性复杂,这些因素共同限制了其遗传改良的进展^[5-7]。全基因组关联分析(genome-wide association study, GWAS)是破译畜禽复杂性状遗传结构的重要手段,旨在确定基因型和表型之间的遗传关联,检测经济性状相关的遗传变异和候选基因,加速畜禽遗传改良^[8-9]。An等^[10]基于Illumina牛HD 770K芯片对西门塔尔牛出生后6、12和18月龄的腹围、体高、体长、尻高和管围等生长性状进行单性状GWAS、多性状GWAS及纵向数据分析模型(LONG-GWAS)的全基因组关联分析。分别鉴定出19、29和10个显著SNPs位点,注释到*SOX2*、*SNRPD1*和*SLC37A1*等21个与生长发育相关的候选基因。李柯安宁等^[11]对华西牛的胴体性状进行GWAS分析,在全基因组显著水平上鉴定了*NSMF*、*NOXA*、*TEFM*、*MATN1*、*MKX*和*FOXO1*可能是影响肉牛肌肉生长的候选基因。李聪等^[12]基于家驴一号40K液相芯片数据,采用混合线性模型对德州驴的体长、体高、头长、颈长、胸深、尻长等11个体尺性状进行了GWAS分析,共鉴定出23个与体尺性状显著相关的SNPs位点。同时,

精细映射联合分析确定了16号染色体的候选区域与胸深和尻长性状相关,可作为德州驴的分子标记。李德生等^[13]对宁夏安格斯牛的十字部高性状展开GWAS分析,通过功能富集分析筛选到14个SNPs位点,注释到13个候选基因。其中,*IGFI*和*MEF2D*可作为十字部高的关键候选基因。Abdalla等^[14]利用FarmCPU模型对中国荷斯坦奶牛的4个体型性状(体高、体深、胸宽和臀角)进行GWAS分析。筛选出11个与体型性状相关的SNPs位点,发现*MYH15*、*KHDRBS3*、*AIP*、*DCC*、*SQOR*和*UBAP1L*基因与这些性状之间存在显著关联。

因此,针对大别山牛牛肉产量低和生长速度缓慢的现状,本试验利用100K芯片对515头大别山牛进行全基因组关联分析,鉴定影响大别山牛体重和体尺性状的关键分子标记及候选基因,对大别山牛的遗传改良具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 试验群体

本研究选取安徽省太湖县万家现代农业有限公司培育的515头大别山黄牛为研究对象。所有个体在相同的饲养和管理条件下育肥,30月龄后统一颈静脉采集血样。

1.2 表型测定和数据处理

按照《肉牛生产性能测定技术规范》(GB/T 43838—2024)对育肥至30~36月龄的大别山牛进行体重体尺性状测定,具体指标包括:体重、十字部

高、体斜长、胸围、腹围、管围、坐骨端宽和腰角宽。所有测定数据经 Excel 初步整理后,采用“均值±3 倍标准差”范围以外的数据视为异常值并予以剔除,随后进行统计分析。体重和体尺数据的单位分别为 kg 和 cm。

本研究所选取的试验群体均在同一个育肥场育肥,考虑的固定效应为性别、出生年、育肥场、屠宰场等;协变量包含育肥天数、进场重和屠宰月龄等。利用 R 语言 car 包中的 Anova 函数对表型进行固定效应和协变量显著性检验和校正。

1.3 基因分型和质量控制

利用 DNA 试剂盒(北京天根生化科技有限公司 DP304.3)提取血液样品中的 DNA 基因组,利用 100K 芯片对大别山牛进行基因分型。采用 PLINK v1.07^[15] 软件对数据进行质量控制,剔除位于性染色体及质粒上、检出率<90%、染色体位置信息缺失以及 MAF<5%、不符合哈代-温格平衡检验 $P<1\times 10^{-6}$ 的 SNPs 位点,最终保留 679 43 个 SNPs 位点用作后续的 GWAS 分析。

1.4 全基因组关联研究

利用 GCTA 软件(v1.93)^[16] 的混合线性模型(mixed linear model, MLM)对大别山牛体尺性状开展 GWAS 分析。计算模型如下:

$$y = \mathbf{X}b + \mathbf{W}s + \mathbf{Z}u + e$$

其中, y 为表型值向量; $\mathbf{X}$ 为固定效应向量的关联矩阵, b 为固定效应向量; $\mathbf{W}$ 为 SNP 基因型指示变量, s 为 SNP 效应向量; $\mathbf{Z}$ 为多基因效应向量的设计矩阵, u 为微效多基因效应向量,服从正态分布 $u \sim (0, \mathbf{K}\sigma_g^2)$, 其中 $\mathbf{K}$ 为基因组亲缘关系矩阵, σ_g^2 为加性遗传方差; e 为随机残差向量,服从 $e \sim N(0, \mathbf{I}\sigma_e^2)$, 其中 $\mathbf{I}$ 为单位矩阵, σ_e^2 为残差方差。通过 Bonferroni 校正方法确定显著的 SNP 位点,即全基

因组显著性 ($P=0.05/N$), 潜在显著性 ($P=1/N$), N 为基因分型数据的 SNP 位点数量。鉴于此严格标准,本研究补充更宽裕的 GWAS 阈值 $P<1\times 10^{-5}$ 来检测 SNP 标记的显著性。利用 CMplot 软件包 (<https://github.com/YinLiLin/CMplot>) 绘制 Q-Q 图和曼哈顿图。

1.5 基因功能注释

利用 Bedtools 软件结合 Ensembl 数据库的 ARS-UCD1.2 基因组注释文件, Ensembl 数据库 BioMart 模块鉴定潜在关联 SNPs 位点上、下游 500 kb 区域的候选基因。使用 DAVID v6.8 完成候选基因的分子功能(molecular function, MF)、生物过程(biological process, BP)和细胞组分(cell component, CC)的功能富集分析。利用 OmicShare tools 工具开展候选基因的 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes(KEGG)信号通路分析。

2 结 果

2.1 大别山牛表型性状描述性统计

本研究对 515 头大别山牛进行体重和体尺性状的测定,相关描述性统计结果见表 1。8 个体重体尺性状(体重、十字部高、体斜长、胸围、腹围、管围、坐骨端宽和腰角宽)的平均值和标准差分别为 (209.31±53.95) kg、(113.87±6.42) cm、(128.59±10.00) cm、(159.36±12.85) cm、(188.67±16.61) cm、(16.12±1.15) cm、(17.48±3.73) cm 和 (37.96±4.36) cm。坐骨宽的变异系数(CV)最高(21.31%),十字部高最低(5.64%),其他性状的变异系数为 7.15%~18.58%。图 1 呈现了大别山牛体重和体尺性状的频率分布特征,由图可见,各性状的频率分布形态基本服从正态分布,可用于下一步研究。

表 1 体重体尺性状统计

Table 1 Statistical analysis of body weight and body size traits

表型 Phenotype	样本量 Number	平均值 Mean	标准差 SD	最大值 Max	最小值 Min	变异系数/% CV
体重/kg Body weight	341	290.31	53.95	445	168	18.58
十字部高/cm Withers height	488	113.87	6.42	132.5	95	5.64
体斜长/cm Body slanting length	493	128.59	10.00	158	100	7.78
胸围/cm Chest circumference	487	159.36	12.85	197	122	8.07
腹围/cm Abdominal circumference	488	188.67	16.61	236	147	8.80
管围/cm Cannon bone circumference	321	16.12	1.15	20	13	7.15
坐骨宽/cm Hucklebone width	488	17.48	3.73	29	10	21.31
腰角宽/cm Hip width	491	37.96	4.36	49	26	11.49

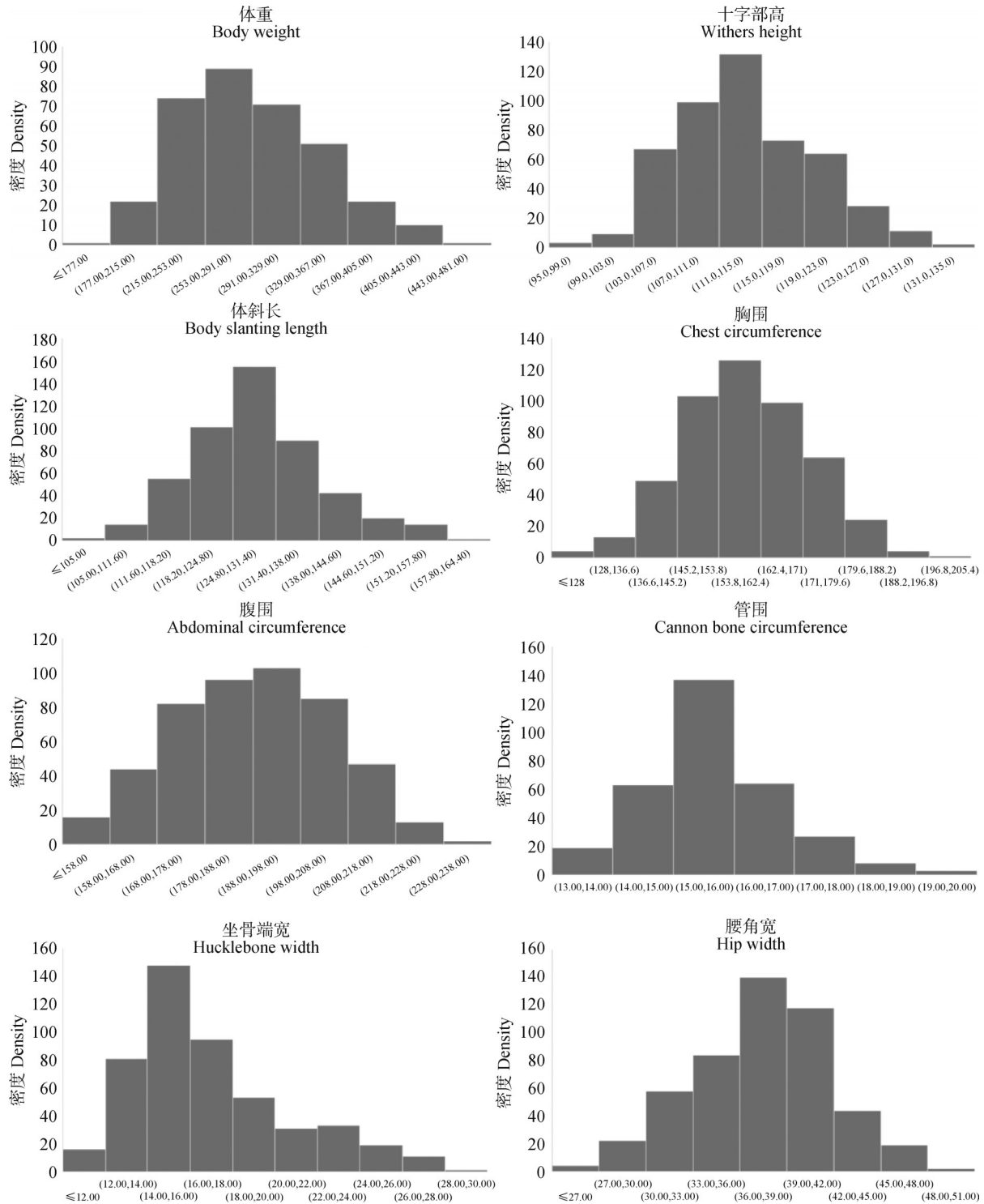


图1 体重体尺性状表型分布直方图

Fig. 1 Phenotypic distribution histogram of body weight and body size traits

2.2 基因型数据

本研究基于100K芯片对515头大别山牛开展全基因组水平SNPs位点检测,最终保留679 43个高质量SNPs,这些SNPs位点均匀分布在29条染色体上(图2)。

2.3 大别山牛体尺性状GWAS分析

基于GCTA软件的混合线性模型(MLM),对大别山牛8项体重和体尺性状开展全基因组关联分析(图3、图4)。以 $P < 1 \times 10^{-5}$ 为显著性阈值,共筛选到44个显著SNPs(图4),注释到426个候选基因

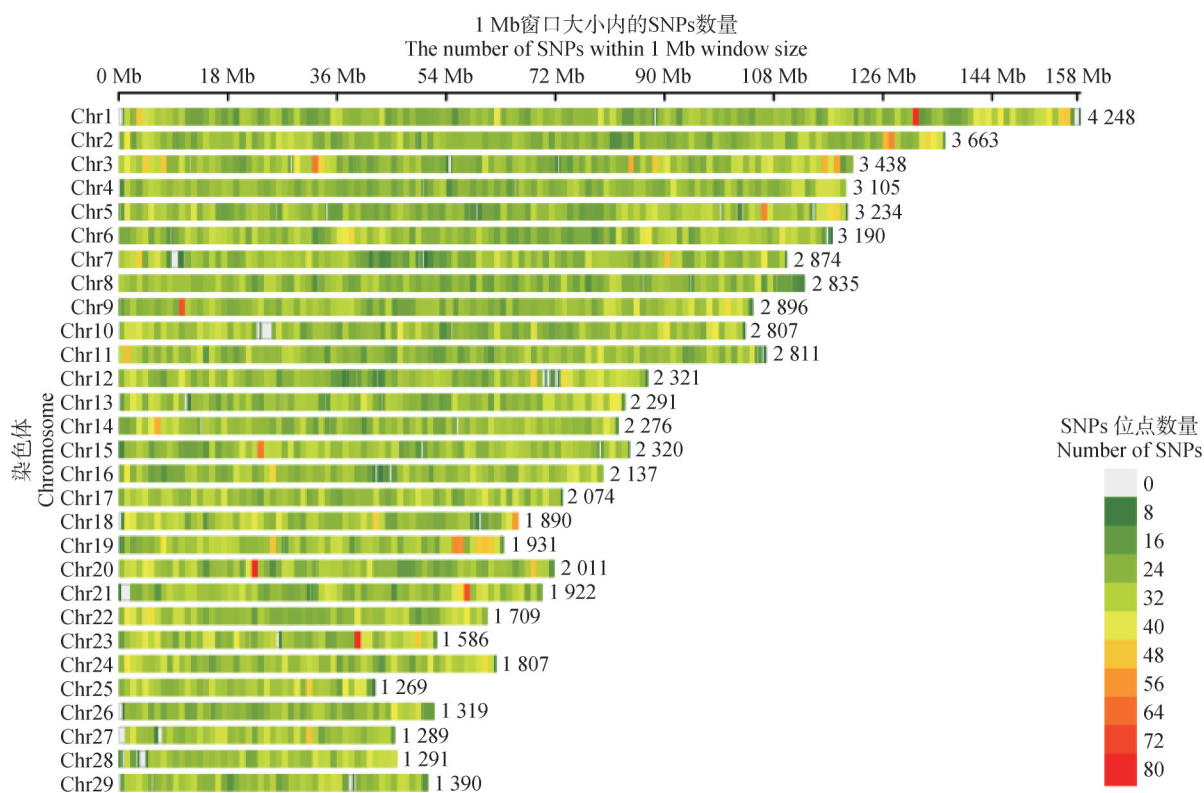


图2 基因型质控后染色体密度图

Fig. 2 Chromosomal SNP density distribution map after genotyping quality control

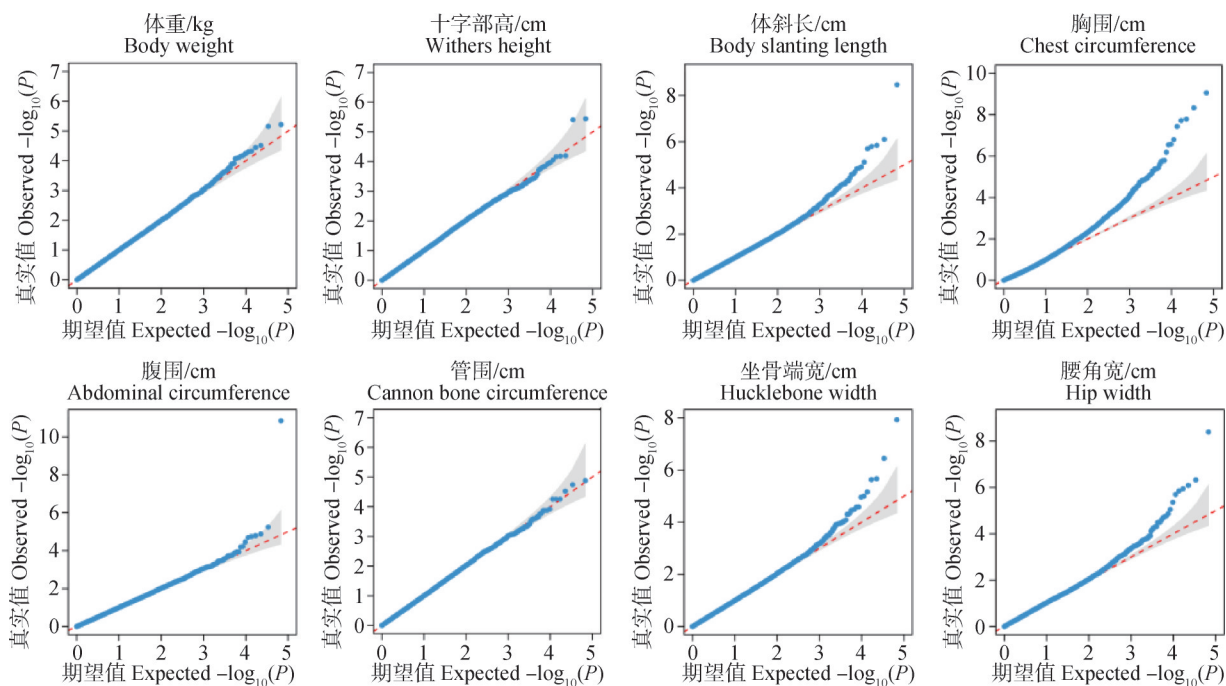
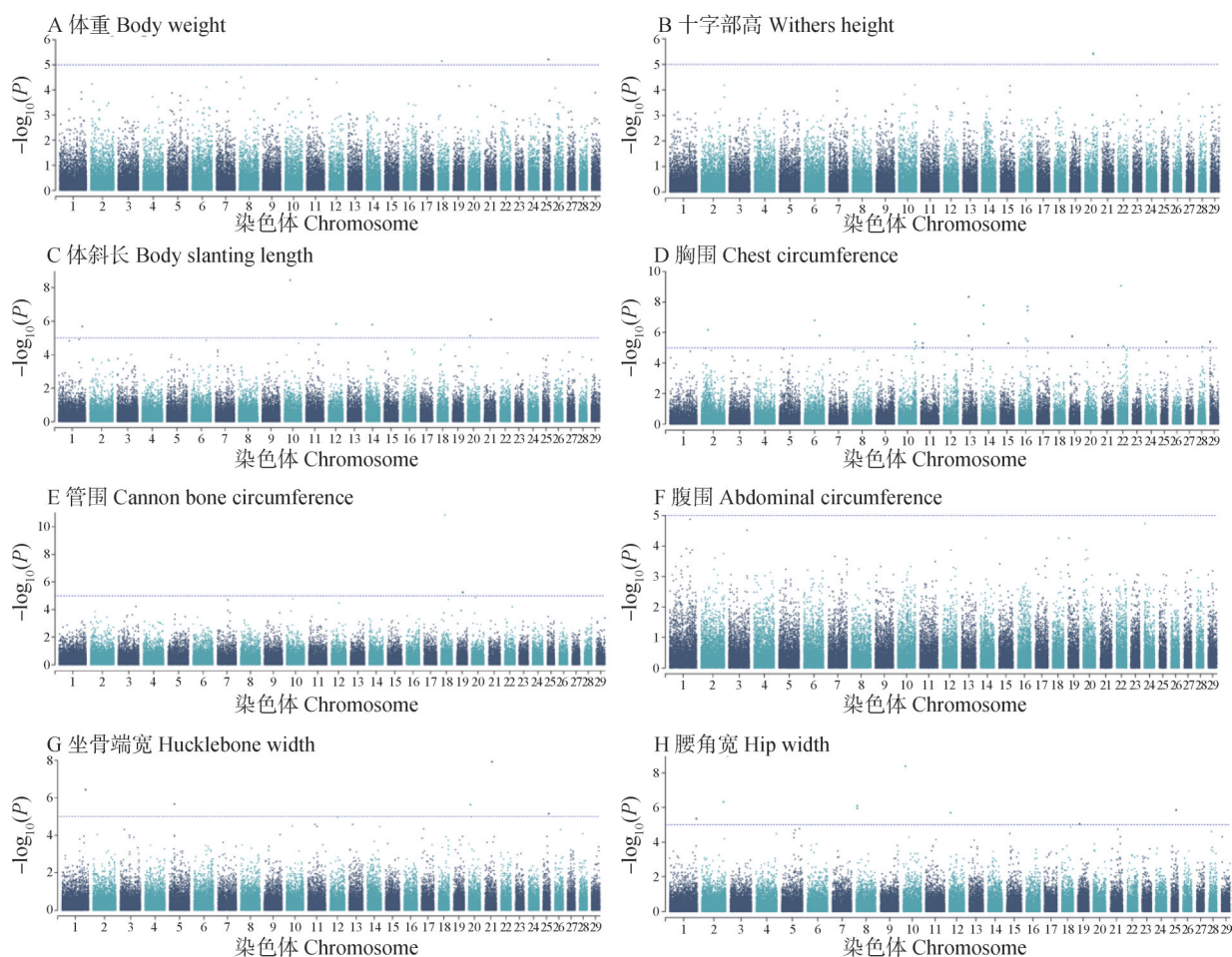


图3 全基因组关联分析的QQ图

Fig. 3 Q-Q plots of genome-wide association study

(表2)。结果表明,检测到2个与腹围显著相关的SNPs,分别位于18号和19号染色体,注释到MMP2和WFIKK2等基因。在腰角宽性状中,检

测到8个显著SNPs,分别位于1、2、8、10、12、19和25号染色体,注释到MATN1、VKORC1和PUM1等基因。此外,在体斜长、十字部高、胸围、坐骨端



蓝色虚线为全基因组显著阈值线

The blue dashed line represents the genome-wide significant threshold

图4 全基因组关联分析的曼哈顿图

Fig. 4 Manhattan plot of genome-wide association study

宽和体重性状检测到的37个显著SNPs,分别位于1、2、5、6、10、11、12、13、14、15、16、18、19、20、21、22、25、28和29号染色体,注释到*DLL4*、*VPS13D*、*HECTD*和*RTF1*等基因。

2.4 候选基因功能注释

利用Ensembl数据库中的ARS-UCD1.2基因组注释信息,对显著关联SNPs位点及其上、下游500 kb区域进行分析,确定了426个大别山牛体重和体尺性状的候选基因(表2)。GO和KEGG功能富集分析结果显示,大别山牛体重和体尺性状候选基因显著富集到30个GO条目($P < 0.05$),主要涉及维生素K代谢过程(GO:0042373)、酶调节因子活性(GO:0030234)和肌联蛋白结合(GO:0031432)等与体重和体尺性状相关联的生物学过程(图5)。同时,在KEGG通路分析中,显著富集的前15个信号通路($P < 0.05$)主要参与GnRH信号通路、 α -亚麻

酸代谢和细胞因子与细胞因子受体相互作用等途径(图6)。

3 讨论

体重和体尺性状作为畜禽重要育种指标之一,广泛应用于肉牛的生长发育水平的评估以及育种选择效果的量化^[17]。Ren等^[18]的研究揭示,影响文山牛体长性状的显著SNPs位点分布于第2、13、17、22和24号染色体;Yu等^[19]研究则发现,秦川牛腹围性状显著相关的SNPs位点位于第2、3、4、10、11、13、14、19、20和28号染色体;Ma等^[20]研究表明,与荷斯坦牛体重和胸围性状显著相关的SNPs分布于第25和21号染色体。本研究定位到与大别山牛体重体尺性状相关的SNPs位点分布于第2、8、10、13、18、19和25号等染色体,与前人研究结果在大部分染色体上呈现一致性。此外,本研究新发现的大部分位

表 2 显著位点相关信息

Table 2 Information of significant loci

表型 Phenotype	染色体 Chromosome	SNP	位置 Locus	等位 基因 Allele	P值 P-value	基因 Gene
体重 Body weight	25	25_32065350	32065350	C/A	6.06E-06	
	18	18_24729491	24729491	G/A	7.04E-06	CES5A、BREH1、NUP93、SLC12A3、HERPUD1、NLRC5、PSME3IP1、RSPRY1、AMFR、GNAO1、CPNE2
十字部高 Withers height	20	20_48820669	48820669	A/G	3.61E-06	CDH10
	20	20_48932728	48932728	G/A	3.92E-06	CDH10
体斜长 Body slanting length	10	10_36957819	36957819	A/G	3.39E-09	ITPKA、U6、DLL4、CHAC1、CHP1、OIP5、NUSAP1、RTF1、RPAP1、MAPKBP1、PLA2G4B、SPTBN5、PLA2G4E、INO80、NDUFAB1、TYRO3、MGA、JMJD7、EHD4、EXD1
	21	21_42348918	42348918	A/G	7.89E-07	GPR33、U6、Vault、G2E3、COCH、HECTD1、HEATR5A、ARHGAP5、SCFD1、STRN3、AP4S1、NUBPL、AKAP6
	12	12_45904326	45904326	T/A	1.42E-06	DACH1
	14	14_38755533	38755533	G/A	1.59E-06	CRISPLD1、HNF4G
	1	1_139763834	139763834	A/C	2.02E-06	U6、B3GALT5、HMG1、GET1、LCA5L、BRWD1、SH3BGR、IGSF5、PCP4、DSCAM
	20	20_16951836	16951836	T/A	7.62E-06	U6、DITM1、IPO11、KIF2A
胸围 Chest circumference	22	22_19495134	19495134	G/A	8.79E-10	GRM7
	13	13_33911044	33911044	A/G	4.62E-09	ARHGAP12、ZEB1、ZNF438
	14	14_14274197	14274197	A/G	1.62E-08	LRATD2、U6
	16	16_51927028	51927028	C/A	1.93E-08	RNF223、ISG15、HES4、NOC2L、TMEM82、U6、TTLL10、AGRN、PERM1、SAMD11、ZBTB17、FBLIM1、SLC25A34、PLEKHM2、AGMAT、DNAJC16、CASP9、CTRC、EFHD2、KAZN、KLHL17、SPEN、CELA2A、FHAD1、TMEM51、C16H1orf159
	16	16_51949929	51949929	G/A	3.73E-08	RNF223、ISG15、HES4、NOC2L、TMEM82、U6、TTLL10、AGRN、PERM1、SAMD11、ZBTB17、FBLIM1、SLC25A34、PLEKHM2、AGMAT、DNAJC16、CASP9、CTRC、EFHD2、KAZN、KLHL17、SPEN、CELA2A、FHAD1、TMEM51、C16H1orf159
	6	6_58539931	58539931	C/A	1.59E-07	RPL9、TLR10、FAM114A1、WDR19、KLB、LIAS、SMIM14、UBE2K、TLR6、TMEM156、KLHL5、RFC1、UGDH、PDS5A
	14	14_13955770	13955770	A/G	2.69E-07	LRATD2、U6
	10	10_94086276	94086276	A/G	2.83E-07	WDR36
	2	2_37903309	37903309	G/A	6.46E-07	U12、U6、DAPL1、UPP2、CCDC148、PKP4
	6	6_86551834	86551834	A/G	1.62E-06	UTP3、GRSF1、MOB1B、DCK、GC、RUFY3、SLC4A4
	13	13_34005489	34005489	C/A	1.67E-06	ARHGAP12、ZEB1、ZNF438
	19	19_16265564	16265564	G/A	1.81E-06	CCL1、CCL8、CCL11、CCL2、U6、U4、ASIC2

(转下页 Carried forward)

(续表2 Continued)

表型 Phenotype	染色体 Chromosome	SNP	位置 Locus	等位 基因 Allele	P值 P-value	基因 Gene
腹围 Abdominal circum- ference	16	16_41118210	41118210	A/G	2.53E-06	<i>TNFSF18</i> , <i>SNORA59A</i> , <i>TNFSF4</i> , <i>AADACL4</i> , <i>TNFRSF1B</i> , <i>TNFRSF8</i> , <i>DHRS3</i> , <i>VPS13D</i>
	16	16_51796918	51796918	G/A	3.59E-06	<i>RNF223</i> , <i>ISG15</i> , <i>HES4</i> , <i>NOC2L</i> , <i>TMEM82</i> , <i>UTTLL10</i> , <i>AGRN</i> , <i>PERM1</i> , <i>SAMD11</i> , <i>ZBTB17</i> , <i>FBLIM1</i> , <i>SLC25A34</i> , <i>PLEKHM2</i> , <i>AGMAT</i> , <i>DNAJC16</i> , <i>CASP9</i> , <i>CTRC</i> , <i>EFHD2</i> , <i>KAZN</i> , <i>KLHL17</i> , <i>SPEN</i> , <i>CELA2A</i> , <i>FHAD1</i> , <i>TMEM51</i> , <i>C16H1orf159</i>
	29	29_1207110	1207110	A/G	3.99E-06	<i>SNORD5</i> , <i>SNORA8</i> , <i>SNORD6</i> , <i>SNORA25</i> , <i>HEPHL1</i> , <i>VSTM5</i> , <i>MED17</i> , <i>C29H11orf54</i> , <i>TAF1D</i> , <i>CEP295</i> , <i>SMCO4</i> , <i>DEUP1</i> , <i>SLC36A4</i>
	25	25_33092922	33092922	G/A	4.03E-06	<i>RFC2</i> , <i>TMEM270</i> , <i>CLDN</i> , <i>CLDN3</i> , <i>ABHD11</i> , <i>DNAJC30</i> , <i>VPS37D</i> , <i>TBL2</i> , <i>7SK</i> , <i>TRIM50</i> , <i>NSUN5</i> , <i>U6</i> , <i>CCL26</i> , <i>CCL24</i> , <i>TMEM120A</i> , <i>HSPB1</i> , <i>RCC1L</i> , <i>GTF2IRD2</i> , <i>GTF2I</i> , <i>GTF2IRD1</i> , <i>CLIP2</i> , <i>LAT2</i> , <i>EIF4H</i> , <i>LIMK1</i> , <i>METTL27</i> , <i>BUD23</i> , <i>MLXIPL</i> , <i>BCL7B</i> , <i>FZD9</i> , <i>FKBP6</i> , <i>RHBDD2</i> , <i>STYXL1</i> , <i>MDH2</i> , <i>SRRM3</i> , <i>YWHAG</i> , <i>SSC4D</i> , <i>NCF1</i> , <i>ELN</i> , <i>BAZ1B</i> , <i>HIP1</i> , <i>POR</i> , <i>STX1A</i>
	10	10_95545955	95545955	G/A	4.07E-06	
	11	11_12841755	12841755	A/C	4.95E-06	<i>U6</i> , <i>CYP26B1</i> , <i>EXOC6B</i> , <i>DYSF</i> , <i>ZNF638</i> , <i>PAIP2B</i>
	15	15_50327842	50327842	G/A	5.02E-06	<i>OR52E1</i> , <i>OR52J3D</i> , <i>OR51P1</i> , <i>OR51L1C</i> , <i>OR51P1B</i> , <i>OR51L1B</i> , <i>U6</i> , <i>OR51H9B</i> , <i>OR51H5</i> , <i>OR51S1B</i> , <i>OR51A8</i> , <i>OR52R1E</i> , <i>OR51F1B</i> , <i>OR51F5C</i> , <i>OR51F5B</i> , <i>OR51F23D</i> , <i>OR51E2</i> , <i>OR51A25</i> , <i>OR51A57</i> , <i>OR51E1</i> , <i>OR51D1</i> , <i>OR52I1B</i> , <i>OR52I1</i> , <i>OR52I11</i> , <i>OR52M2</i> , <i>OR52K1</i> , <i>OR52M1</i> , <i>OR52P2</i> , <i>OR51R1</i> , <i>OR52B3</i> , <i>OR52B4</i> <i>C</i> , <i>OR52B4K</i> , <i>OR51G2</i> , <i>TRIM68</i> , <i>TRIM68</i> , <i>OR51A49</i>
	21	21_41411828	41411828	G/A	6.78E-06	<i>SNORA62</i> , <i>GPR33</i> , <i>U6</i> , <i>Vault</i> , <i>G2E3</i> , <i>COCH</i> , <i>HECTD1</i> , <i>HEATR5A</i> , <i>ARHGAP5</i> , <i>ARHGAP5</i> , <i>STRN3</i> , <i>AP4S1</i> , <i>NUBPL</i> , <i>AKAP6</i>
	10	10_ 102180727	102180727	A/G	7.45E-06	<i>PSMC1</i> , <i>TDP1</i> , <i>KCNK13</i> , <i>NRDE2</i> , <i>CALM1</i> , <i>TTC7B</i> , <i>RPS6KA5</i>
	22	22_33101195	33101195	A/G	7.92E-06	<i>TAF4</i> , <i>TAF4</i>
	28	28_26472060	26472060	A/G	8.71E-06	<i>AIFM2</i> , <i>SAR1A</i> , <i>PPA1</i> , <i>LRRC20</i> , <i>NODAL</i> , <i>PRF1</i> , <i>TBATA</i> , <i>MACROH2A2</i> , <i>EIF4EBP2</i> , <i>PALD1</i> , <i>ADAMTS14</i> , <i>SGPL1</i> , <i>COL13A1</i>
	11	11_12860734	12860734	A/G	9.50E-06	<i>U6</i> , <i>CYP26B1</i> , <i>EXOC6B</i> , <i>DYSF</i> , <i>ZNF638</i> , <i>PAIP2B</i>
	18	18_23256421	23256421	A/G	1.43E-11	<i>IRX5</i> , <i>IRX6</i> , <i>MMP2</i>
	19	19_35683912	35683912	A/T	5.67E-06	<i>TOB1</i> , <i>WFIKK2</i> , <i>ANKRD40CL</i> , <i>DHRS7B</i> , <i>TMEM11</i> , <i>KCNJ12</i> , <i>UTP18</i> , <i>NME2</i> , <i>NME1</i> , <i>LUC7L3</i> , <i>ABCC3</i> , <i>CACNA1G</i> , <i>EPN3</i> , <i>MAP2K3</i> , <i>MBTD1</i> , <i>ANKRD40</i> , <i>SPATA20</i> , <i>SPAG9</i>

(转下页 Carried forward)

(续表2 Continued)

表型 Phenotype	染色体 Chromosome	SNP	位置 Locus	等位 基因 Allele	P值 P-value	基因 Gene
坐骨端宽 Hucklebone width	21	21_42348918	42348918	A/G	1.18E-08	<i>GPR33</i> 、 <i>U6</i> 、 <i>G2E3</i> 、 <i>COCH</i> 、 <i>HECTD1</i> 、 <i>HEATR5A</i> 、 <i>ARHGAP5</i> 、 <i>SCFD1</i> 、 <i>STRN3</i> 、 <i>AP4S1</i> 、 <i>NUBPL</i> 、 <i>AKAP6</i>
	1	1_139763834	139763834	A/C	3.57E-07	<i>U6</i> 、 <i>B3GALT5</i> 、 <i>HMGN1</i> 、 <i>GET1</i> 、 <i>LCA5L</i> 、 <i>BRWD1</i> 、 <i>SH3BGR</i> 、 <i>JGSF5</i> 、 <i>PCP4</i> 、 <i>DSCAM</i>
	5	5_28112145	28112145	C/A	2.16E-06	<i>SMIM41</i> 、 <i>ATG101</i> 、 <i>ANKRD33</i> 、 <i>FIGNL2</i> 、 <i>U6</i> 、 <i>CELA1</i> 、 <i>DAZAP2</i> 、 <i>KRT7</i> 、 <i>KRT80</i> 、 <i>NR4A1</i> 、 <i>TAMALIN</i> 、 <i>ACVR1B</i> 、 <i>ACVRL1</i> 、 <i>SCN8A</i> 、 <i>BIN2</i> 、 <i>SMAGP</i> 、 <i>TFCP2</i> 、 <i>GALNT6</i> 、 <i>POU6F1</i> 、 <i>SLC4A8</i>
	20	20_12736223	12736223	T/A	2.36E-06	
	25	25_33933997	33933997	A/G	6.93E-06	<i>RFC2</i> 、 <i>TMEM270</i> 、 <i>CLDN4</i> 、 <i>CLDN3</i> 、 <i>ABHD11</i> 、 <i>DNAJC30</i> 、 <i>VPS37D</i> 、 <i>TBL2</i> 、 <i>7SK</i> 、 <i>TRIM50</i> 、 <i>NSUN5</i> 、 <i>U6</i> 、 <i>CCL2</i> 、 <i>CCL24</i> 、 <i>TMEM120</i> 、 <i>HSPB1</i> 、 <i>RCC1</i> 、 <i>GTF2IRD2</i> 、 <i>GTF21</i> 、 <i>GTF2IRD1</i> 、 <i>CLIP2</i> 、 <i>LAT2</i> 、 <i>EIF4H</i> 、 <i>LIMK1</i> 、 <i>METTL27</i> 、 <i>BUD23</i> 、 <i>MLXIPL</i> 、 <i>BCL7B</i> 、 <i>FZD9</i> 、 <i>FKBP6</i> 、 <i>RHBDD2</i> 、 <i>STYXL1</i> 、 <i>MDH2</i> 、 <i>SRRM3</i> 、 <i>YWHAG</i> 、 <i>SSC4D</i> 、 <i>NCF1</i> 、 <i>ELN</i> 、 <i>BAZ1B</i> 、 <i>HIP1</i> 、 <i>POR</i> 、 <i>STX1A</i>
腰角宽 Hip width	10	10_12252829	12252829	A/G	4.06E-09	<i>KBTBD13</i> 、 <i>U5</i> 、 <i>PTGER2</i> 、 <i>SPG21</i> 、 <i>MTFMT</i> 、 <i>SLC51B</i> 、 <i>RASL12</i> 、 <i>PDCD7</i> 、 <i>CLPX</i> 、 <i>IGDCC3</i> 、 <i>DPP8</i> 、 <i>INTS14</i> 、 <i>SLC24A1</i> 、 <i>RAB11A</i> 、 <i>UBAP1L</i> 、 <i>PARP16</i> 、 <i>IGDCC</i> 、 <i>HACD3</i> 、 <i>DENND4A</i>
	2	2_122442807	122442807	G/A	4.80E-07	<i>SNORA70</i> 、 <i>HCRT1</i>
	8	8_5938128	5938128	G/A	8.18E-07	<i>HMGB2</i> 、 <i>SAP30</i> 、 <i>HAND2</i> 、 <i>U6</i> 、 <i>SCRG1</i> 、 <i>GALNT7</i>
	8	8_5955286	5955286	G/A	1.13E-06	<i>HMGB2</i> 、 <i>SAP30</i> 、 <i>HAND2</i> 、 <i>U6</i> 、 <i>SCRG1</i> 、 <i>GALNT7</i>
	25	25_27502658	27502658	A/G	1.42E-06	<i>CTF2</i> 、 <i>ORAI3</i> 、 <i>HSD3B7</i> 、 <i>STX4</i> 、 <i>ZNF646</i> 、 <i>VKORC1</i> 、 <i>KAT8</i> 、 <i>PRSS36</i> 、 <i>FUS</i> 、 <i>PYCARD</i> 、 <i>TRIM72</i> 、 <i>COX6A2</i> 、 <i>ARMC5</i> 、 <i>SLC5A2</i> 、 <i>AHSP</i> 、 <i>OR7A53</i> 、 <i>OR7A153</i> 、 <i>ZNF713</i> 、 <i>CCT6A</i> 、 <i>SUMF2</i> 、 <i>CHCHD2</i> 、 <i>NUPR2</i> 、 <i>ASL</i> 、 <i>FBXL19</i> 、 <i>SETD1A</i> 、 <i>ZNF668</i> 、 <i>PRSS53</i> 、 <i>BCKDK</i> 、 <i>PRSS8</i> 、 <i>ITGAM</i> 、 <i>ITGAD</i> 、 <i>TGFB1I1</i> 、 <i>SEPTIN14</i> 、 <i>NIPSNAP2</i> 、 <i>PSPH</i> 、 <i>PHKG1</i> 、 <i>VKORC1L1</i> 、 <i>PHKG1</i> 、 <i>STX1B</i> 、 <i>RUSF1</i> 、 <i>MRPS17</i> 、 <i>GUSB</i>
	12	12_9967477	9967477	A/G	1.99E-06	
	1	1_152507074	152507074	G/A	4.40E-06	<i>EAF1</i> 、 <i>COLQ</i> 、 <i>HACL1</i> 、 <i>BTD</i> 、 <i>SH3BP5</i> 、 <i>METTL6</i> 、 <i>ANKRD28</i>
	19	19_11684567	11684567	A/G	8.87E-06	<i>TBX2</i> 、 <i>INTS2</i> 、 <i>TBX4</i> 、 <i>BRIP1</i> 、 <i>BCAS3</i> 、 <i>CCL1</i>

点尚未见公开报道,这可能与大别山牛作为具有地域特色的本土品种,在长期自然选择过程中所保留的独特遗传多样性密切相关。同时,所采用的全基因组关联分析方法的差异,也可能是导致新位点发现的原因之一。

本研究经过筛选确定了426个与大别山牛体重体尺性状相关的候选基因,重点关注了2个影响腹围性状的候选基因,即 *WFIKKN2* 和 *MMP2*。

*WFIKKN2*作为一种大型细胞外结构域蛋白,其编码的蛋白通过卵泡抑素结构域特异性结合肌肉生长抑制素及其前体蛋白,抑制其生物活性,进而调控骨骼肌的生长和发育^[21-23]。Lee等^[24]研究进一步证实,在小鼠模型中,*WFIKKN2*基因的敲除导致显著的肌肉纤维类型转变和再生能力下降。与此同时,在早期的研究中也证实 *WFIKKN2*与肌肉发育和脂肪沉积密切相关,被鉴定为影响猪胴体性状的

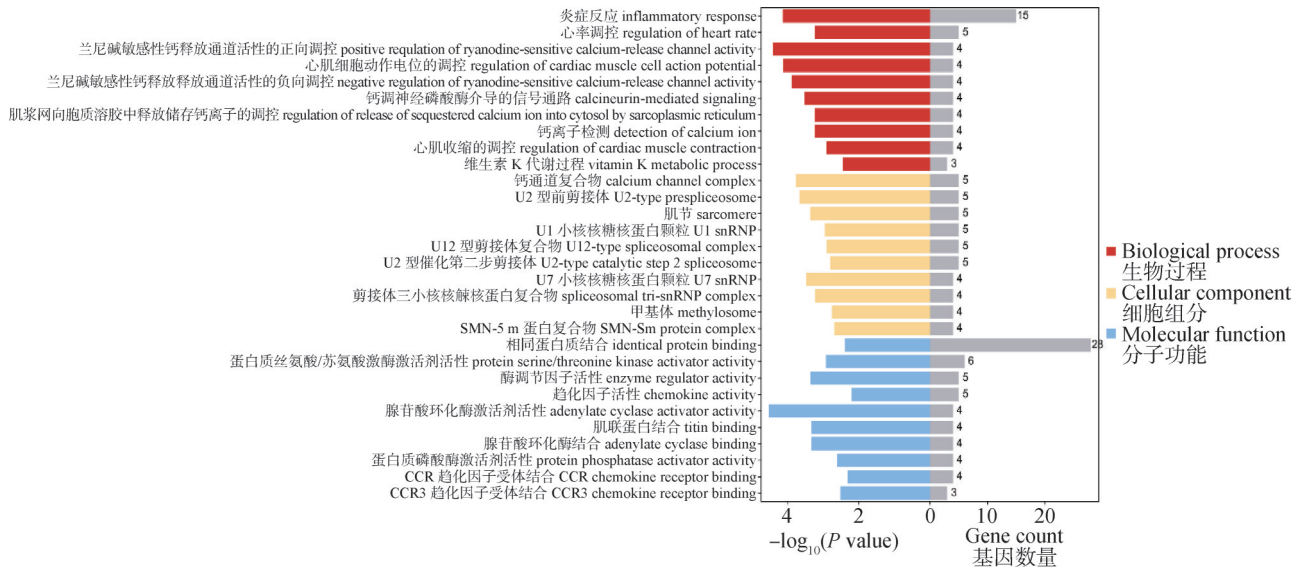


图5 GO基因功能注释

Fig. 5 GO genes functional annotation

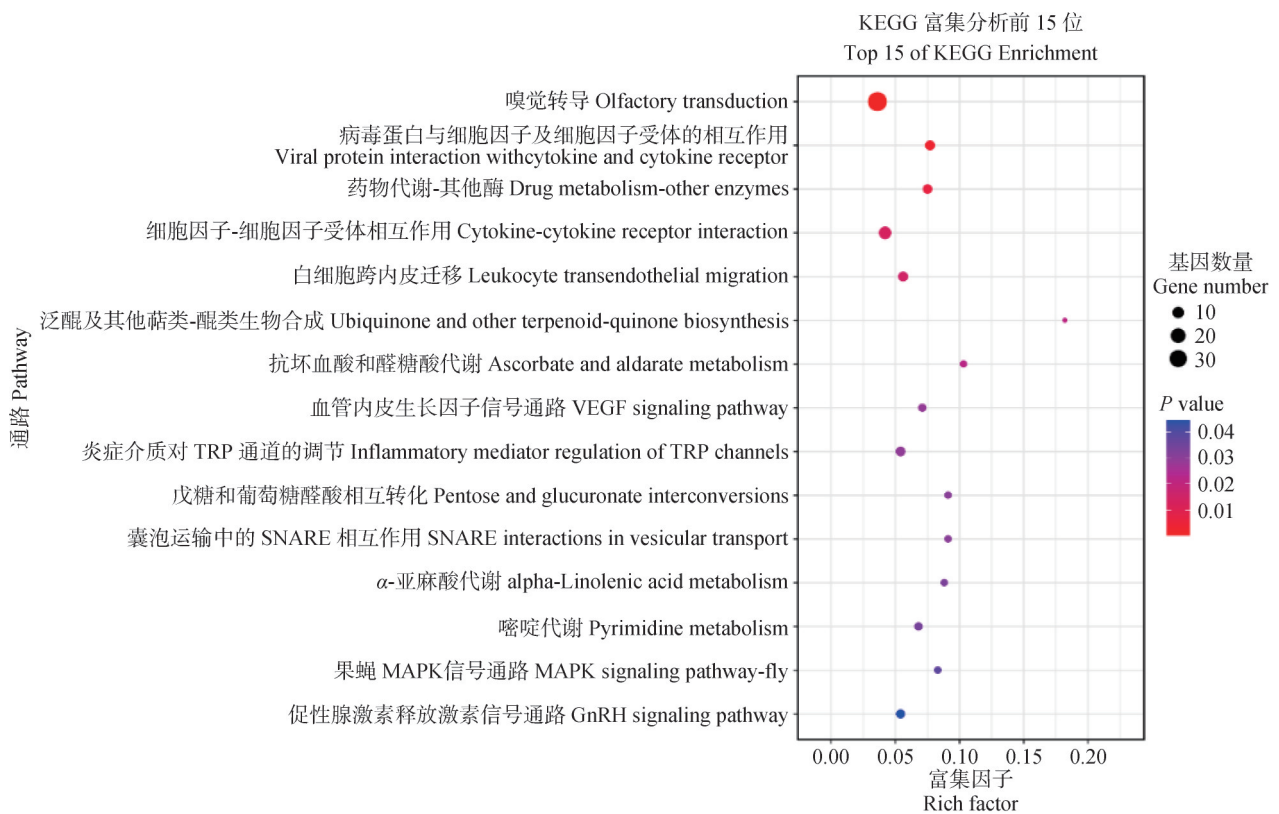


图6 KEGG通路富集分析

Fig. 6 KEGG pathways enrichment analysis

分子标记^[25]。MMP2 则与肌纤维生长过程中细胞外基质的重塑密切相关,在肌生成和肌肉再生中发挥重要作用^[26-27]。Zhong 等^[28]研究证明,MMP2 通过 miR-29b-3p 的负向调控,可促进肌源性间充质干细胞成骨分化与钙化,从而促进骨的形成。此外,

本研究在 2 号染色体(2:122442807)上筛选到与腰角宽显著关联的 SNPs 位点,注释到 MATN1 和 PUM1 基因。在软骨形成过程中,MATN1 和 PUM1 被证实发挥着关键作用。MATN1 作为软骨特异性细胞外基质蛋白家族的重要成员,通过与 II

型胶原纤维及蛋白多糖的相互作用,在软骨基质的组装和胶原纤维的生成中发挥调节功能^[29-30]。Pei等^[31]以猪滑膜成纤维细胞为研究对象,发现MATN1可能通过维持TGF- β 信号向滑膜成纤维细胞的转导,促进这些细胞的软骨生成。相关研究进一步证明了MATN1是一种与关节松弛相关的遗传修饰因子^[32]。同时,PUM1被报道是一种新的间充质干细胞衰老抑制因子,抵制其表达会导致软骨表型的丧失,而过表达则保护细胞免受炎症介导的软骨表型破坏^[33]。

大别山牛体尺性状候选基因主要富集到维生素K代谢过程(图5)。研究表明,维生素K在代谢过程中作为 γ -谷氨酰羧化酶的辅助因子,参与维生素K依赖性蛋白的羧化反应,这些蛋白在骨骼矿化和肌肉功能中发挥重要作用。在骨骼代谢中,维生素K通过催化谷氨酸残基羧化为 γ -羧基谷氨酸残基,激活骨钙素和基质Gla蛋白,使其能够与羟基磷灰石结合,促进骨矿盐沉积,从而促进骨骼发育并提升骨密度^[34-35]。维生素K还通过促进成骨细胞生成和抑制破骨细胞活性,调节骨骼重塑,并且在肌肉生成方面,维生素K与肌肉卫星细胞的增殖和迁移相关,可能通过调节肌肉能量代谢影响肌肉功能^[36]。值得注意的是,与腰角宽性状显著关联的SNPs位点注释到与维生素K代谢过程相关的VKORC1和VKORC1L1基因。已有研究表明,VKORC1和VKORC1L1编码的酶是唯一能够催化维生素K2,3-环氧化物进行去环氧化作用的酶^[37],从而再生为具有活性的维生素K氢醌形式参与骨骼发育和肌肉生成^[38-41]。

本研究针对大别山牛存在的体型较小、屠宰率低的问题,系统开展了体重体尺性状的全基因组关联分析,在腹围和腰角宽性状分别鉴定到2个和8个显著SNPs位点,筛选到6个(WFIKKN2、MMP2、MATN1、PUM1、VKORC1和VKORC1L1)可能与牛体重和体尺相关的候选基因。研究表明,腹围与体重之间存在显著正相关,在育种中优先选择腹围表型优良的个体,可有效提高体重^[42-44]。腹围增大有助于扩张腹腔容积,从而为占据腹腔左半部分较大空间的瘤胃及其他内脏器官提供更充分的发育空间^[45],从而提升粗饲料消化利用效率。这一机制也与地方品种牛耐粗饲的优良特性密切相关。腰角宽作为表征骨盆大小及预测分娩难易程度的关键指标,直接影响犊牛的成活率。已有研究证

实^[46-47],骨盆尺寸较大的母牛难产发生率显著较低,从而有助于提升繁殖效率与犊牛存活率。

4 结 论

本研究利用基因芯片技术对大别山牛8个体重体尺性状开展全基因组关联分析,鉴定到44个与体重体尺性状显著关联SNP位点,筛选了6个与肌肉发育、软骨生成及骨代谢等功能相关的候选基因。其中,鉴定出WFIKKN2和MMP2基因可作为影响腹围性状的候选基因,而MATN1、PUM1、VKORC1和VKORC1L1基因鉴定作为腰角宽性状的候选基因。研究结果可为大别山牛品种选育和开发利用提供新的分子标记。

参考文献(References):

- [1] 赵拴平,金 海,金 磊,等. 浅析安徽地区大别山牛饲养管理技术[J]. 中国牛业科学,2023,49(5):90-92.
ZHAO S P, JIN H, JIN L, et al. Analysis of breeding and management techniques for dabie mountain cattle in Anhui Province[J]. *China Cattle Science*, 2023, 49(5):90-92. (in Chinese)
- [2] 常振华,黄洁萍,徐 苹,等. 中国黄牛Y-STRs遗传多样性与起源研究[J]. 中国牛业科学,2012,38(3):9-13.
CHANG Z H, HANG J P, XU P, et al. Genetic diversity and origin of Chinese yellow cattle based on Y-STRs[J]. *China Cattle Science*, 2012, 38(3):9-13. (in Chinese)
- [3] JIN H, ZHAO S, JIA Y, et al. Estimation of linkage disequilibrium, effective population size, and genetic parameters of phenotypic traits in Dabieshan cattle[J]. *GENES-BASEL*, 2022, 14(1):107.
- [4] 赵拴平,金 海,徐 磊,等. 大别山牛PAX3基因多态性及其与生长性状的关联分析[J]. 西北农林科技大学学报:自然科学版,2021,49(6):8.
ZHAO S P, JIN H, XU L, et al. Polymorphism of PAX3 gene and its association with growth traits of Dabieshan cattle [J]. *Journal of Northwest A&F University (Natural Science Edition)*, 2021, 49(6):8. (in Chinese)
- [5] 彭 朋,王思伟,李树静,等. 河北省西门塔尔牛体重体尺性状遗传参数分析[J]. 中国牛业科学,2022,48(6):1-4.
PENG P, WANG S W, LI S J, et al. Genetic parameters analysis for body weight and body size of Simmental beef cattle in Hebei Province [J]. *China Cattle Science*, 2022, 48(6):1-4. (in Chinese)

- [6] 佟丽佳,冯小芳,王苏皖,等. 安格斯牛18月龄体尺体重性状遗传参数分析[J]. 中国农业大学学报,2024,29(5):65-73.
TONG L J, FENG X F, WANG S W, et al. Analysis of genetic parameters for body size and weight traits in Angus cattle at 18 months of age [J]. *Journal of China Agricultural University*, 2024, 29 (5) : 65-73. (in Chinese)
- [7] 吕明鹏,孟源,王宏浩,等. 晋南牛不同生长阶段体重和体尺性状遗传参数估计[J]. 畜牧兽医学报,2023,54(4):1452-1464.
GUO M P, MENG Y, WANG H H, et al. Estimation of genetic parameters of body weight and body size traits in Jinnan cattle at different growth stages [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2023, 54(4) : 1452-1464. (in Chinese)
- [8] ZHANG L, ZHANG S, YUAN M, et al. Genome-wide association studies and runs of homozygosity to identify reproduction-related genes in Yorkshire pig population[J]. *GENES-BASEL*, 2023, 14(12):2133.
- [9] WANG J, LIU J, LEI Q, et al. Elucidation of the genetic determination of body weight and size in Chinese local chicken breeds by large-scale genomic analyses[J]. *BMC GENET*, 2024, 25(1):296.
- [10] AN B, XU L, XIA J, et al. Multiple association analysis of loci and candidate genes that regulate body size at three growth stages in Simmental beef cattle [J]. *BMC GENET*, 2020, 21(1):32.
- [11] 李柯安宁,杜丽丽,安炳星,等. 华西牛胴体及原始分割肉块重量性状遗传参数估计与全基因组关联分析[J]. 畜牧兽医学报,2023,54(9):3664-3676.
LI K A N, DU L L, AN B X, et al. Genetic parameter estimation and genome-wide association study for carcass traits and primal cuts weight traits in Huaxi cattle [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2023, 54(9):3664-3676. (in Chinese)
- [12] 李聪,苏江天,李一丹,等. 德州驴体尺性状的全基因组关联分析[J]. 畜牧兽医学报,2025,56(4):1744-1754.
LI C, SU J T, LI Y D, et al. Genome-wide association study of body traits in Dezhou donkey [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2025, 56(4) : 1744-1754. (in Chinese)
- [13] 李德生,蒋秋斐,封元,等. 安格斯牛十字部高性状全基因组关联分析及PSEN1基因对成肌细胞增殖分化的影响[J]. 华北农学报,2023,38(5):206-217.
LI D S, JIANG Q F, FENG Y, et al. Genome-wide association analysis of Angus cross section height traits and the effect of PSEN1 gene on proliferation and differentiation of myogenic cells[J]. *Acta Agriculturae Boreali-Sinica*, 2023, 38(5):206-217. (in Chinese)
- [14] ABDALLA I M, HUI J, NAZAR M, et al. Identification of candidate genes and functional pathways associated with body size traits in Chinese Holstein cattle based on GWAS analysis[J]. *Animals*, 2023, 13(6):992.
- [15] PURCELL S, NEALE B, TODD-BROWN K, et al. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses [J]. *Am J Hum Genet*, 2007, 81(3):559-575.
- [16] YANG J, LEE S H, GODDARD M E, et al. GCTA: a tool for genome-wide complex trait analysis[J]. *Am J Hum Genet*, 2011, 88(1):76-82.
- [17] LI C, DUAN D, XUE Y, et al. An association study on imputed whole-genome resequencing from high-throughput sequencing data for body traits in crossbred pigs[J]. *Anim Genet*, 2022, 53(2):212-219.
- [18] REN H, HE X, LU Y, et al. Unveiling the common loci for six body measurement traits in Chinese Wenshan cattle[J]. *Front Genet*, 2023, 14:1318679.
- [19] YU H, YU S, GUO J, et al. Genome-wide association study reveals novel loci associated with body conformation traits in Qinchuan cattle [J]. *Animals*, 2023, 13(23):3628.
- [20] MA Z, CHANG Y, BRITO L F, et al. Multitrait meta-analyses identify potential candidate genes for growth-related traits in Holstein heifers[J]. *J Dairy Sci*, 2023, 106(12):9055-9070.
- [21] WANG J, ZHOU H, FANG Q, et al. Effect of variation in ovine WFIKK2 on growth traits appears to be gender-dependent[J]. *Sci Rep*, 2015, 5:12347.
- [22] KONG L, YUE Y, LI J, et al. Transcriptomics and metabolomics reveal improved performance of Hu sheep on hybridization with Southdown sheep [J]. *Food Res Int*, 2023, 173(Pt 1):113240.
- [23] MONESTIER O, BLANQUET V. WFIKK1 and WFIKK2: "Companion" proteins regulating TGFB activity[J]. *Cytokine Growth F R*, 2016, 32:75-84.
- [24] LEE Y S, LEE S J. Regulation of GDF-11 and myostatin activity by GASP-1 and GASP-2[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(39):E3713-E3722.
- [25] BANG L, LING S, BIN F, et al. Pig WFIKK2 gene used as molecular marking related to carcass trait and use thereof [Z]. Huazhong Agricultural University, 2009. <https://eureka.patnap.com/patent-CN101586164A>.
- [26] MIYAZAKI D, NAKAMURA A, FUKUSHIMA K, et al. Matrix metalloproteinase-2 ablation in dystrophin-

- deficient mdx muscles reduces angiogenesis resulting in impaired growth of regenerated muscle fibers[J]. *Hum Mol Genet*, 2011, 20(9): 1787-1799.
- [27] KHERIF S, LAFUMA C, DEHAUPAS M, et al. Expression of matrix metalloproteinases 2 and 9 in regenerating skeletal muscle: a study in experimentally injured and mdx muscles[J]. *Dev Biol*, 1999, 205(1): 158-170.
- [28] ZHONG S Z, NUO Y, XIAO Y H, et al. MMP2 promotes osteoblast differentiation and calcification of muscle-derived mesenchymal stem cells by interaction with miR-29b-3p[J]. *Tissue Cell*, 2022, 76: 101807.
- [29] WAGENER R, EHLEN H W, KO Y P, et al. The matrilins-adaptor proteins in the extracellular matrix [J]. *FEBS Lett*, 2005, 579(15): 3323-3329.
- [30] LI P, FLEISCHHAUER L, NICOLAE C, et al. Mice lacking the matrilin family of extracellular matrix proteins develop mild skeletal abnormalities and are susceptible to age-associated osteoarthritis [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(2): 666.
- [31] PEI M, LUO J, CHEN Q. Enhancing and maintaining chondrogenesis of synovial fibroblasts by cartilage extracellular matrix protein matrilins [J]. *Cytokine Growth F R*, 2008, 16(9): 1110-1117.
- [32] CHIMUSA E R, BEIGHTON P, KUMUTHINI J, et al. Detecting genetic modifiers of spondyloepimetaphyseal dysplasia with joint laxity in the Caucasian Afrikaner community [J]. *Hum Mol Genet*, 2019, 28(7): 1053-1063.
- [33] YOON D S, LEE K M, CHOI Y, et al. TLR4 downregulation by the RNA-binding protein PUM1 alleviates cellular aging and osteoarthritis [J]. *Cell Death Differ*, 2022, 29(7): 1364-1378.
- [34] TSUGAWA N, SHIRAKI M. Vitamin K nutrition and bone health[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7): 1909.
- [35] STOCK M, SCHETT G. Vitamin K-dependent proteins in skeletal development and disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9328.
- [36] ALONSO N, MEINITZER A, FRITZ-PETRIN E, et al. Role of vitamin K in bone and muscle metabolism [J]. *Calcified Tissue Int*, 2023, 112(2): 178-196.
- [37] OLDENBURG J, WATZKA M, BEVANS C G. VKORC1 and VKORC1L1: Why do vertebrates have two vitamin K 2, 3-epoxide reductases? [J]. *Nutrients*, 2015, 7(8): 6250-6280.
- [38] CASPERS M, CZOGALLA K J, LIPHARDT K, et al. Two enzymes catalyze vitamin K 2, 3-epoxide reductase activity in mouse: VKORC1 is highly expressed in exocrine tissues while VKORC1L1 is highly expressed in brain [J]. *Thromb Res*, 2015, 135(5): 977-983.
- [39] WANG H, ZHANG N, LI L, et al. Menaquinone 4 reduces bone loss in ovariectomized mice through dual regulation of bone remodeling [J]. *Nutrients*, 2021, 13(8): 2570.
- [40] VAN SUMMEREN M J, VAN COEVERDEN S C, SCHURGERS L J, et al. Vitamin K status is associated with childhood bone mineral content [J]. *Br J Nutr*, 2008, 100(4): 852-858.
- [41] THEUWISSEN E, SMIT E, VERMEER C. The role of vitamin K in soft-tissue calcification [J]. *Adv Nutr*, 2012, 3(2): 166-173.
- [42] 赵东祥, 王 楷, 和晓明, 等. 文山高峰牛母牛体重与体尺的相关性分析 [J]. 中国牛业科学, 2023, 49(1): 46-51.
- ZHAO D X, WANG K, HE X M, et al. Correlation analysis between body weight and body size of Wenshan cattle [J]. *China Cattle Science*, 2023, 49(1): 46-51. (in Chinese)
- [43] 李 涛, 张 梅, 刘建明, 等. 新疆褐牛体重与体尺指标的相关及回归分析 [J]. 浙江农业学报, 2021, 33(7): 7.
- LI T, ZHANG M, LIU J M, et al. Correlation and regression analysis on body mass and body size index of Xinjiang brown cattle [J]. *Journal of Zhejiang Agricultural Sciences*, 2021, 33(7): 7. (in Chinese)
- [44] 姚 治, 黄永震, 张子敬, 等. 皮南牛体尺体重相关性及其主成分分析 [J]. 中国牛业科学, 2022, 48(5): 4.
- YAO Z, HUANG Y Z, ZHANG Z J, et al. Correlation and principal component analysis of body size and weight of Pinan cattle [J]. *China Cattle Science*, 2022, 48(5): 4. (in Chinese)
- [45] ABDUCH N G, PIRES B V, SOUZA L L, et al. Effect of thermal stress on thermoregulation, hematological and hormonal characteristics of caracu beef cattle [J]. *Animals-Basel*, 2022, 12(24): 3473.
- [46] BULCHA G G, DEWO O G, DESTA M A, et al. Indigenous knowledge of farmers in breeding practice and selection criteria of dairy cows at chora and gechi districts of ethiopia: an implication for genetic improvements [J]. *Vet Med Int*, 2022, 2022: 3763724.
- [47] NOGALSKI Z, BARANSKI W. Pelvic dimensions and occurrence of dystocia in Black-and-White and Holstein-Friesian heifers [J]. *Pol J Vet Sci*, 2023, 26(4): 687-693.