

贾一轩,狄 冉,王翔宇,等. 绵羊 *CTSB*、*PATL2* 和 *NOTCH4* 基因多态性及其与产羔数的关联分析[J]. 江苏农业科学,2025,53(6):202–207.  
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2025.06.026

# 绵羊 *CTSB*、*PATL2* 和 *NOTCH4* 基因多态性及其与产羔数的关联分析

贾一轩<sup>1,2</sup>,狄 冉<sup>1</sup>,王翔宇<sup>1</sup>,贺小云<sup>1</sup>,龚一鸣<sup>1</sup>,梁 琛<sup>2</sup>,储明星<sup>1</sup>

(1. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所/畜禽生物育种全国重点实验室,北京 100193; 2. 山西农业大学动物科学学院,山西太谷 030801)

**摘要:**为探究 *CTSB*、*PATL2* 和 *NOTCH4* 基因的多态性及其与绵羊产羔数之间的关系,以期寻找绵羊产羔数性状相关的分子标记。结合前期的全基因组重测序结果,筛选这 3 个基因的候选 SNP 位点,利用 SequenomMassARRAY<sup>®</sup> SNP 技术对单羔组(苏尼特羊和巴美肉羊)和多羔组(湖羊、小尾寒羊和策勒黑羊)共 5 个绵羊品种上述 3 个基因的候选多态性位点进行基因分型和群体遗传学分析,并与小尾寒羊产羔数进行关联分析。结果显示,所检测 3 个基因的 5 个 SNP 位点均表现出中、低度多态;*CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点( $P < 0.05$ )、*NOTCH4* 基因 g. 26312001G > A 位点( $P < 0.01$ )和 *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点( $P < 0.01$ )的基因频率在单羔和多羔品种间差异显著;5 个绵羊品种的 *CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点和 *NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 位点及小尾寒羊 *CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点均不处于哈迪-温伯格平衡状态( $P < 0.05$ ),其余各位点在不同品种中均处于平衡状态;*CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点、*NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 和 g. 26312001G > A 位点突变导致了氨基酸改变;关联分析结果显示,所检测 3 个基因的 5 个 SNP 与小尾寒羊产羔数间无显著关联( $P > 0.05$ ),但胎次对小尾寒羊产羔数有极显著影响( $P < 0.01$ )。综上,*CTSB*、*PATL2* 和 *NOTCH4* 基因的 5 个 SNP 多态性位点不适合作为小尾寒羊产羔数选育的有效分子标记。

**关键词:**绵羊;*CTSB* 基因;*PATL2* 基因;*NOTCH4* 基因;产羔数;SNP 分型;关联研究

**中图分类号:**S826.2;S826.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1002-1302(2025)06-0202-06

近年来,居民生活水平日益改善,饮食结构趋向多样化,人们对羊肉的需求量也越来越大<sup>[1]</sup>。目前,被世界绵羊品种库收录的绵羊品种有 600 多个,但仅有少数品种具有产羔数多和性成熟早的特点<sup>[2]</sup>。作为优质绵羊的重要育种目标之一,产羔数一直备受关注,但由于该数量性状受微效多基因控制,导致传统育种方法选育高产母羊的效率较低<sup>[3]</sup>。因此,笔者所在课题组期望寻找到与产羔数显著相关的 SNP 位点,为绵羊繁殖力性状的标记辅助育种提供有效的分子标记。

卵泡及卵母细胞的发育是影响绵羊排卵数和产羔数的重要因素之一。Feng 等通过转录组测序技术,筛选出组织蛋白酶 B 基因(*CTSB*)与绵羊产羔数相关<sup>[4]</sup>。研究表明,劣质卵母细胞中 *CTSB* 的活性显著高于优质卵母细胞中的活性<sup>[4-5]</sup>,且该基因与人类复发性流产有关<sup>[6]</sup>。拓扑异构酶 II 相关蛋白基因(*PATL2*)突变引起的卵母细胞成熟阻滞可导致女性原发性不育,其能够调控纺锤体的形成,并且该基因的表达量减少或缺失能明显抑制卵母细胞减数分裂和成熟并最终导致卵泡发育异常<sup>[7]</sup>。Notch 信号通路以影响细胞增殖和分化的方式调控胚胎发育过程<sup>[8]</sup>。雷俊川利用新生大鼠卵巢器官体外无血清培养体系,通过阻断 Notch 信号途径发现原始卵泡的发育被明显抑制<sup>[9]</sup>;同时推测 *NOTCH4* 基因参与调控子宫妊娠环境的建立。

因此,笔者所在课题组将 *CTSB*、*PATL2* 和 *NOTCH4* 基因作为影响绵羊排卵数或产羔数的候选基因进行研究。基于前期笔者所在课题组 10 个绵羊品种的重测序数据<sup>[10]</sup>,在高繁组(湖羊、策勒黑羊、小尾寒羊和澳洲美利奴羊)和低繁组(苏尼特

收稿日期:2024-04-01

基金项目:国家现代农业产业技术体系建设专项(编号:CARS-38);  
山西省基础研究计划面上项目(编号:20210302123371);山西农业大学博士科研启动项目(编号:2021BQ04)。

作者简介:贾一轩(1998—),女,河北石家庄人,硕士研究生,主要从事动物遗传育种与繁殖研究。E-mail:17736055567@163.com。

通信作者:储明星,博士,研究员,博士生导师,主要从事羊优异繁殖性状分子机理研究,E-mail:mxchu@263.net;梁 琛,博士,副教授,硕士生导师,主要从事动物遗传育种与繁殖研究,E-mail:cekiv@163.com。

羊、巴美肉羊、滩羊、草原藏羊山谷藏羊、欧拉羊和巴音布鲁克羊)之间筛选这 3 个基因的单核苷酸多态性(SNP)位点,并以 5 个不同绵羊品种共 768 头羊为研究对象,对筛选出的 SNP 位点进行基因型分型,群体遗传学分析,在小尾寒羊中与产羔数进行关联分析,期望寻找与绵羊产羔数相关的分子标记,为绵羊繁殖力性状的分子选育提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 试验动物

由表 1 可知绵羊的品种、数量及来源,采集时间为 2015 年 10—12 月,其中,小尾寒羊具有前 3 胎的产羔数记录。对上述绵羊颈静脉采血,收集于含有柠檬酸葡萄糖的抗凝管中,−20 ℃ 保存。

表 1 5 个绵羊品种的来源及数量

组别	品种	地区	数量 (头)
多羔组	小尾寒羊	山东郓城	384
	湖羊	江苏徐州	96
	策勒黑羊	新疆维吾尔自治区和田地区策勒县	96
单羔组	苏尼特羊	内蒙古自治区巴彦淖尔市乌拉特前旗	96
	巴美肉羊	内蒙古自治区巴彦淖尔市临河区	96

1.2 血液 DNA 的提取

使用 DNA 提取试剂盒[天根生化科技(北京)有限公司,货号 DP304-03,北京]对血液样本 DNA

进行提取并用 NanoDrop 2000 测定 DNA 浓度和质量。

1.3 多态性位点的筛选

基于笔者所在课题组前期对 10 个绵羊品种的重测序数据<sup>[10]</sup>,在高繁组(湖羊、策勒黑羊、小尾寒羊和澳洲美利奴羊)和低繁组(苏尼特羊、巴美肉羊、滩羊、草原藏羊山谷藏羊、欧拉羊和巴音布鲁克羊)之间筛选 *CTSB*、*PATL2* 和 *NOTCH4* 基因的 SNP 多态位点,计算各多态位点的等位基因频率和各位点在 2 组间的群体分化系数( $F_{st}$ );然后根据它们对蛋白质序列和结构的潜在影响及其  $F_{st}$  值进行筛选, $F_{st}$  值需要满足以下任意一点:(1) $F_{st} > 0.05$  的非同义突变;(2)内含子内部且  $F_{st} > 0.15$  的 SNP。最终筛选得到 5 个候选位点:*CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点和 g. 104438571T > C 位点、*NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 位点和 g. 26312001G > A 位点、*PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点。

1.4 基因分型

使用 SequenomMassARRAY® SNP 技术对单羔和多羔绵羊品种的 *CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点、g. 104438571T > C 位点、*NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 位点、g. 26312001G > A 位点、*PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点进行基因分型,具体操作流程参照之前的研究<sup>[11]</sup>。本研究使用的引物具体信息见表 2[康帕思(重庆)生物科技有限公司]。

表 2 用于 SequenomMassARRAY® SNP 分型的引物

基因	位点	引物序列(5' → 3')
<i>CTSB</i>	g. 104438547G > A	F:ACGTTGGATGTCAGACAGAGGTGGGAAATG;R:ACGTTGGATGCAGGTGAATCTCCAATCCAG EXT:GTTTTCAAAATGTGGCAG
	g. 104438571T > C	F:ACGTTGGATGCCAAGAGCTGCCACATTTTG;R:ACGTTGGATGCGATGCTTGTGTCTCTTTCC EXT:GAATCTCCAGGTGAATCTCC
<i>NOTCH4</i>	g. 26313972C > G	F:ACGTTGGATGAATGCCAAGACAGCCCTCAG;R:ACGTTGGATGTCCTTCCTCTGCACACCTG EXT:CTGAAAGCTGCCTCCTGTGTAGCCA
	g. 26312001G > A	F:ACGTTGGATGTGTAAGGATCAGGAGGACAG;R:ACGTTGGATGCACGTGCAGTTGTCTCTCTGT EXT:AGCCTGGGTITCCAT
<i>PATL2</i>	g. 30788209G > A	F:ACGTTGGATGCATGACGCCAGAAATAGCAC;R:ACGTTGGATGGAACCAGAATCACAGTGGAG EXT:ACGTTGTGGACACAAGACG

1.5 数据处理

应用软件对绵羊的 *CTSB* 基因 g. 104438547G > A 和 g. 104438571T > C 位点、*NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 和 g. 26312001G > A 位点,以及 *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点的基因型及基因频率、杂合度( $H_e$ )、多态信息含量(PIC)及有效等位基因数( $N_e$ )进行统计并进行哈迪-温伯格检验。

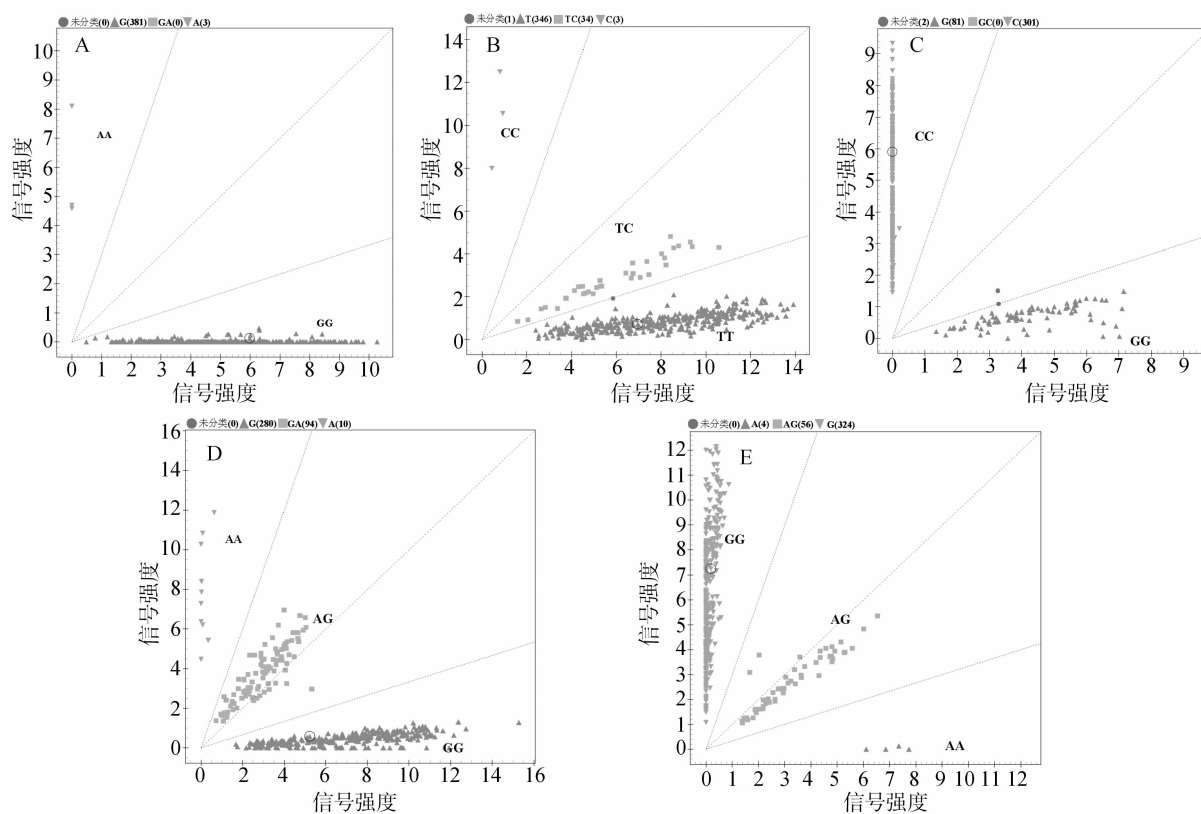
对小尾寒羊基因型与产羔表型数据进行关联分析,笔者所在课题组采用一般线性模型: $y = \mu + P + G + e$ ,其中, $y$  为产羔数表型值, $\mu$  为种群均值, $P$  为固定胎次效应, $G$  为每个候选 SNP 位点的固定效应, $e$  为每个观测值的随机误差效应,利用 R 语言 aov 函数进行分析(Version 4.0.3)。

## 2 结果与分析

### 2.1 *CTSB*、*NOTCH4* 和 *PATL2* 基因中 5 个候选位点在不同绵羊品种中的多态性分析

由图 1 可知,5 个候选位点的基因分型结果,其中,*CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点存在 GG 和

AA 这 2 种基因型;*CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点存在 TT、TC 和 CC 这 3 种基因型;*NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 位点存在 GG 和 CC 2 种基因型;*NOTCH4* 基因 g. 26312001G > A 位点和 *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点中存在 GG、AG 和 AA 这 3 种基因型。



A 为 *CTSB* 基因 g.104438547G>A 位点; B 为 *CTSB* 基因 g.104438571T>C 位点; C 为 *NOTCH4* 基因 g.26313972C>G 位点; D 为 *NOTCH4* 基因 g.26312001G>A 位点; E 为 *PATL2* 基因 g.30788209G>A 位点

图1 *CTSB*、*NOTCH4* 与 *PATL2* 基因的候选 SNP 位点分型结果

由表 3 可知,在单羔和多羔绵羊品种间,*CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点的基因频率差异显著 ( $P < 0.05$ ),优势等位基因为 T;在单羔和多羔绵羊品种间 *NOTCH4* 基因 g. 26312001G > A 位点的基因频率差异极显著 ( $P < 0.01$ ),优势等位基因为 G;在单羔和多羔绵羊品种间,*PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点基因频率和基因型频率差异均极显著 ( $P < 0.01$ ),优势等位基因均为 G。

由表 4 可知,5 个绵羊品种中 *CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点均表现为低度多态 ( $PIC < 0.25$ );在湖羊中 *CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点表现为中度多态 ( $0.25 \leq PIC < 0.50$ ),在其他 4 个绵羊品种中表现为低度多态 ( $PIC < 0.25$ );在小尾寒羊、策勒黑羊和苏尼特羊中 *NOTCH4* 基因 g.

26313972C > G 位点表现为中度多态 ( $0.25 \leq PIC < 0.50$ ),湖羊、巴美肉羊中表现为低度多态 ( $PIC < 0.25$ );*NOTCH4* 基因 g. 26312001G > A 位点在小尾寒羊中表现为中度多态 ( $0.25 \leq PIC < 0.50$ ),在其他 4 个绵羊品种中表现为低度多态 ( $PIC < 0.25$ );在巴美肉羊中 *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点表现为中度多态 ( $0.25 \leq PIC < 0.5$ ),在其他 4 个绵羊品种中表现为低度多态 ( $PIC < 0.25$ )。卡方适合性检验表明,*CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点和 *NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 位点在 5 个绵羊品种中均不处于哈迪-温伯格平衡状态 ( $P < 0.05$ );*CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点在小尾寒羊中不处于哈迪-温伯格平衡状态 ( $P < 0.05$ ),在其他 4 个品种的绵羊中处于哈迪-温伯格平衡状态 ( $P >$

表 3 单羔组和多羔组绵羊品种中候选位点的基因型频率和等位基因频率

基因	位点	基因型	多羔基因型 频率	单羔基因型 频率	卡方 检验	等位 基因	多羔中基因 频率	单羔中基因 频率	卡方 检验
CTSB	g. 104438547G > A	GG	0.99(573)	1.00(192)	0.32	G	0.99	1.00	0.16
		AA	0.01(3)	0(0)		A	0.01	0.00	
	g. 104438571T > C	TT	0.87(505)	0.93(179)	0.09	T	0.93	0.97	0.03
		TC	0.11(67)	0.07(13)		C	0.07	0.03	
NOTCH4	g. 26313972C > G	CC	0.79(454)	0.83(159)	0.26	C	0.79	0.83	0.11
		GG	0.21(120)	0.17(33)		G	0.21	0.17	
	g. 26312001G > A	AA	0.02(12)	0.01(2)	0.26	G	0.86	0.91	0.00
		AG	0.24(139)	0.15(29)		A	0.14	0.09	
PATL2	g. 30788209G > A	GG	0.74(425)	0.84(161)					
		GG	0.80(459)	0.69(132)	0.01	G	0.89	0.84	0.00
		AG	0.19(109)	0.29(57)		A	0.11	0.16	
		AA	0.01(8)	0.02(3)					

0.05); 在 5 个绵羊品种中 *NOTCH4* 基因 g. 26312001G > A 位点和 *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点均处于哈迪 - 温伯格平衡状态 ( $P > 0.05$ )。

2.2 *CTSB*、*NOTCH4* 和 *PATL2* 基因候选 SNP 位点变异对氨基酸的影响

由图 2 - A 可知,使用 Ensembl 对绵羊 *CTSB*、*NOTCH4*、*PATL2* 基因突变前后的氨基酸序列进行比对,发现 *CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点突变导致氨基酸序列第 4 位由亮氨酸(L)突变为苯丙氨酸(F)。由图 2 - B 可知, *NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 位点突变导致多肽链第 650 位的天冬氨酸(D)变为天冬酰胺(N)。由图 2 - C 可知, g. 26312001G > A 位点突变导致第 831 位氨基酸由脯氨酸(P)变为精氨酸(R), *CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点和 *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点中检测到的 SNPs 为同义突变。

2.3 小尾寒羊产羔数与 *CTSB*、*NOTCH4* 和 *PATL2* 基因 SNP 位点的关联分析

由表 5 可知,将小尾寒羊产羔数与 5 个多态位点各基因型分别进行关联分析,发现 3 个基因的 5 个多态性位点与小尾寒羊不同胎次产羔数之间均无显著关联 ( $P > 0.05$ )。但胎次对小尾寒羊产羔数有极显著影响 ( $P = 8.75 \times 10^{-12} < 0.01$ )。

3 讨论与结论

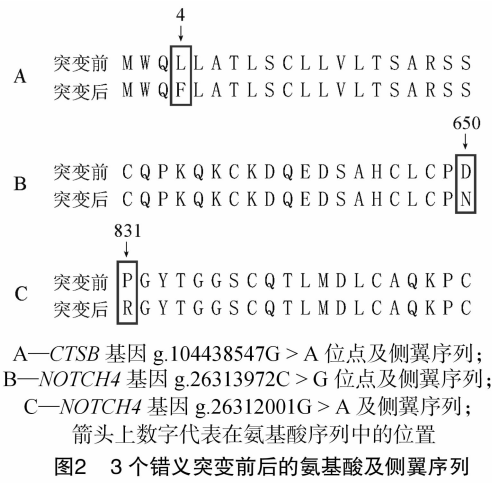
组织蛋白酶 B 作为一种溶酶体半胱氨酸蛋白酶,是溶酶体蛋白酶家族成员之一<sup>[12]</sup>,其参与哺乳动物卵母细胞成熟并影响后续胚胎发育能力<sup>[13]</sup>。有研究发现,卵母细胞在体外成熟 24 h 时,羔羊的

卵母细胞内 *CTSB* 活性高于成年绵羊,表明 *CTSB* 活性与卵母细胞发育能力呈负相关<sup>[14]</sup>。作为正常胚胎发育所必需的化学物质, *CTSB* 还能够降解细胞外基质,影响细胞内蛋白质的分解代谢和激素前体的加工<sup>[15-16]</sup>。本研究分析结果表明, *CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点在湖羊中表现为中度多态 ( $0.25 \leq \text{PIC} < 0.50$ ),表明在湖羊中该位点有较强的选育潜力。卡方检验显示, *CTSB* 基因 g. 104438571T > C 位点在小尾寒羊中不处于哈迪 - 温伯格平衡状态 ( $P < 0.05$ ),说明该位点经过长期进化和选择在这些绵羊品种中具有较好的适应性。关联分析表明, *CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点和 g. 104438571T > C 位点与小尾寒羊产羔数均无显著关联 ( $P > 0.05$ ),但基因发生突变后小尾寒羊的产羔数有下降趋势。

Christou - Kent 等通过敲除小鼠 *PATL2* 基因,发现卵母细胞形态缺陷,证实了 *PATL2* 基因会干扰卵母细胞成熟。随后他们通过转录组学分析发现,在 *PATL2* 缺失的情况下,一些与卵母细胞成熟高度相关的基因表达水平发生了失调,表明 *PATL2* 是哺乳动物卵母细胞成熟的一个新的调控因子<sup>[17]</sup>。*PATL2* 突变是导致人类卵母细胞生发泡时期阻滞的主要原因,并且该阻滞与女性原发性不育综合征有关<sup>[7,18]</sup>。本研究发现,巴美肉羊中 *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点表现为中度多态 ( $0.25 \leq \text{PIC} < 0.50$ ),说明该位点在巴美肉羊中具有较强的选育潜力。关联分析表明, *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点与小尾寒羊产羔数没有显著关联 ( $P > 0.05$ ),但发生突变后产羔数有增加的趋势。

表 4 *CTSB*、*PATL2* 和 *NOTCH4* 基因候选 SNP 位点在不同绵羊品种中的群体遗传学分析

基因	位点	品种	基因型频率			基因频率		多态信息含量	杂合度	有效等位基因数	P 值
			AA	AG	GG	A	G				
<i>CTSB</i>	g. 104438547G > A	小尾寒羊	0.01	0	0.99	0.01	0.99	0.02	0.02	1.02	0.00
		湖羊	0.00	0	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
		策勒黑羊	0.00	0	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
		苏尼特羊	0.00	0	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
		巴美肉羊	0.00	0	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
	g. 104438571T > C	小尾寒羊	0.90	0.09	0.01	0.95	0.05	0.09	0.10	1.10	0.04
		湖羊	0.68	0.00	0.32	0.68	0.32	0.34	0.44	1.77	0.06
		策勒黑羊	0.99	0.00	0.01	0.99	0.01	0.02	0.02	1.02	0.92
		苏尼特羊	0.86	0.00	0.14	0.86	0.14	0.21	0.24	1.32	0.48
		巴美肉羊	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
<i>NOTCH4</i>	g. 26313972C > G	小尾寒羊	0.79	0	0.21	0.79	0.21	0.28	0.33	1.50	0.00
		湖羊	0.93	0	0.07	0.93	0.07	0.12	0.13	1.15	0.00
		策勒黑羊	0.67	0	0.33	0.67	0.33	0.34	0.44	1.79	0.00
		苏尼特羊	0.70	0	0.30	0.70	0.30	0.33	0.42	1.72	0.00
		巴美肉羊	0.96	0	0.04	0.96	0.04	0.07	0.08	1.08	0.00
	g. 26312001G > A	小尾寒羊	0.03	0.24	0.73	0.15	0.75	0.39	0.42	1.71	0.53
		湖羊	0.01	0.23	0.76	0.13	0.87	0.20	0.23	1.29	0.64
		策勒黑羊	0.01	0.24	0.75	0.13	0.87	0.20	0.23	1.29	0.57
		苏尼特羊	0.01	0.18	0.81	0.10	0.90	0.16	0.18	1.22	0.95
		巴美肉羊	0.01	0.13	0.86	0.08	0.92	0.14	0.15	1.17	0.46
<i>PATL2</i>	g. 30788209G > A	小尾寒羊	0.01	0.15	0.84	0.09	0.91	0.15	0.16	1.20	0.37
		湖羊	0.02	0.27	0.71	0.16	0.84	0.23	0.27	1.37	0.79
		策勒黑羊	0.02	0.28	0.70	0.16	0.84	0.23	0.27	1.37	0.70
		苏尼特羊	0.00	0.25	0.75	0.13	0.87	0.20	0.23	1.29	0.16
		巴美肉羊	0.03	0.34	0.63	0.20	0.80	0.27	0.32	1.47	0.54



Notch 通路参与胎盘形成并且与人类复发性流产相关, *NOTCH4* 作为该通路中的受体发挥作用<sup>[19-20]</sup>。Vorontchikhina 等证实了 *NOTCH4* 基因在

卵巢血管中表达。随后,有研究发现 *NOTCH4* 基因对绵羊发情周期的转换具有调控作用,并且对妊娠期黄体功能具有直接影响<sup>[21-22]</sup>。本研究发现 *NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 位点和 g. 26312001G > A 位点在小尾寒羊中表现为中度多态( $0.25 \leq \text{PIC} < 0.5$ ),表明在小尾寒羊中这 2 个位点具备较强的选育潜力;关联分析表明,*NOTCH4* 基因 2 个位点与小尾寒羊产羔数无显著关联( $P > 0.05$ ),g. 26312001G > A 位点发生突变后 3 胎产羔数均有所提高。

*CTSB* 基因 g. 104438547G > A 位点和 g. 104438571T > C 位点,*NOTCH4* 基因 g. 26313972C > G 位点和 g. 26312001G > A 位点,以及 *PATL2* 基因 g. 30788209G > A 位点的多态性与小尾寒羊产羔数未发现显著关联,提示这 5 个位点可能不适合作为

表 5 *CTSB*、*PATL2* 和 *NOTCH4* 基因不同基因型小尾寒羊产羔数的最小二乘均值及标准误

基因	位点	基因型	第 1 胎		第 2 胎		第 3 胎	
			样本数(头)	产羔数(头)	样本数(头)	产羔数(头)	样本数(头)	产羔数(头)
CTSB	g. 104438547G > A	GG	344	2.22 ± 0.04aA	267	2.46 ± 0.06aB	95	2.97 ± 0.11aC
		AA	3	1.33 ± 0.33aA	2	2.00 ± 0.00aB	2	1.50 ± 0.50aC
	g. 104438571T > C	TT	313	2.23 ± 0.05aA	242	2.46 ± 0.06aB	85	2.95 ± 0.12aC
		TC	30	2.13 ± 0.11aA	24	2.33 ± 0.18aB	9	2.89 ± 0.23aC
		CC	3	1.33 ± 0.33aA	2	2.00 ± 0.00aB	2	1.50 ± 0.50aC
	g. 26313972C > G	CC	272	2.18 ± 0.05aA	210	2.46 ± 0.07aB	79	2.95 ± 0.12aC
		GG	73	2.30 ± 0.09aA	57	2.44 ± 0.10aB	17	2.88 ± 0.19aC
NOTCH4	g. 26312001G > A	GG	251	2.27 ± 0.05aA	201	2.42 ± 0.07aB	70	2.80 ± 0.10aC
		AG	86	2.02 ± 0.08aA	61	2.51 ± 0.11aB	18	2.61 ± 0.20aC
		AA	10	2.30 ± 0.30aA	5	3.00 ± 0.31aB	2	3.00 ± 1.00aC
PATL2	g. 30788209G > A	GG	292	2.21 ± 0.05aA	222	2.43 ± 0.06aB	78	2.91 ± 0.12aC
		AG	51	2.20 ± 0.12aA	44	2.55 ± 0.14aB	18	3.00 ± 0.27aC
		AA	4	2.25 ± 0.25aA	3	2.67 ± 0.33aB	1	4.00 ± 0.00aC

注:同列数据后不同小写字母表示处理间差异显著( $P < 0.05$ );同行数据后不同大写字母表示处理间差异极显著( $P < 0.01$ )。

小尾寒羊产羔数选育的有效分子标记。

参考文献:

[1]刘 瑶. 我国羊肉产业现状及未来发展趋势[J]. 中国饲料, 2019(17):112-117.

[2]储明星. 绵羊高繁殖力主效基因的研究及应用[J]. 农业生物技术学报,2008,16(1):1-9.

[3]种玉晴. 绵羊产羔数性状的分子遗传机理研究[D]. 武汉:华中农业大学,2021:16-18.

[4]Feng X,Li F Z,Wang F,et al. Genome-wide differential expression profiling of mRNAs and lncRNAs associated with prolificacy in Hu sheep[J]. Bioscience Reports,2018,38(2):BSR20171350.

[5]Balboula A Z,Yamanaka K,Sakatani M,et al. Cathepsin B activity is related to the quality of bovine cumulus oocyte complexes and its inhibition can improve their developmental competence [J]. Molecular Reproduction and Development,2010,77(5):439-448.

[6]Nakanishi T,Ozaki Y,Blomgren K,et al. Role of cathepsins and cystatins in patients with recurrent miscarriage[J]. Molecular Human Reproduction,2005,11(5):351-355.

[7]Beall S,Brenner C,Segars J. Oocyte maturation failure;a syndrome of bad eggs[J]. Fertility and Sterility,2010,94(7):2507-2513.

[8]Zhou W W,He Q P,Zhang C X,et al. BLOS2 negatively regulates Notch signaling during neural and hematopoietic stem and progenitor cell development[J]. eLife,2016,5:e18108.

[9]雷俊川. Notch 信号途径在哺乳动物卵泡发育中作用的初步研究[D]. 西安:第四军医大学,2008:13-26.

[10]Pan Z Y,Li S D,Liu Q Y,et al. Whole-genome sequences of 89 Chinese sheep suggest role of RXFP2 in the development of unique horn phenotype as response to semi-feralization[J]. GigaScience, 2018,7(4):giy019.

[11]Zhou M,Pan Z Y,Cao X H,et al. Single nucleotide polymorphisms in the *HIRA* gene affect litter size in small tail Han sheep [J]. Animals,2018,8(5):71.

[12]Song G,Spencer T E,Bazer F W. Cathepsins in the ovine uterus: regulation by pregnancy, progesterone, and interferon tau [J]. Endocrinology,2005,146(11):4825-4833.

[13]韩红叶. *CTSB* 基因对绵羊卵巢颗粒细胞功能的影响[D]. 保定:河北农业大学,2021:10-16.

[14]刘梦鹤. 绵羊卵母细胞内 *CTSB*、*CTSS* 和 *caspase 3* 基因和蛋白表达及活性变化规律[D]. 保定:河北农业大学,2015:14-18.

[15]Song G,Bazer F W,Spencer T E. Differential expression of cathepsins and cystatin C in ovine uteroplacental tissues [J]. Placenta,2007,28(10):1091-1098.

[16]Song G,Spencer T E,Bazer F W. Progesterone and interferon-tau regulate cystatin C in the endometrium[J]. Endocrinology,2006, 147(7):3478-3483.

[17]Christou-Kent M,Kherraf Z E,Amiri-Yekta A,et al. *PATL2* is a key actor of oocyte maturation whose invalidation causes infertility in women and mice[J]. EMBO Molecular Medicine,2018,10(5):e8515.

[18]Huang L L,Tong X H,Wang F S,et al. Novel mutations in *PATL2* cause female infertility with oocyte germinal vesicle arrest [J]. Human Reproduction,2018,33(6):1183-1190.

[19]洪 甲,胥爱辉,庞 婷,等. Notch 信号通路相关受体及配体在复发性流产患者绒毛及蜕膜组织中的表达[J]. 陕西医学杂志,2022,51(8):911-915.

[20]蒋 敏,谢艳艳,姚延娇,等. Notch 信号通路妊娠相关疾病发生与发展的研究现状[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2020,16(5):519-526.

[21]Vorontchikhina M A,Zimmermann R C,Shawber C J,et al. Unique patterns of Notch1,Notch4 and Jagged1 expression in ovarian vessels during folliculogenesis and corpus luteum formation [J]. Gene Expression Patterns,2005,5(5):701-709.

[22]Hernandez F,Peluffo M C,Stouffer R L,et al. Role of the *DLL4*-*NOTCH* system in *PGF2alpha*-induced luteolysis in the pregnant rat[J]. Biology of Reproduction,2011,84(5):859-865.