

ĐA HÌNH GEN *NCAPG* VÀ *RNF212* LIÊN QUAN ĐẾN CÁC TÍNH TRẠNG KINH TẾ Ở BÒ LAI SIND VÀ LAI BRAHMAN NUÔI TẠI MIỀN TRUNG VIỆT NAM

Lê Nữ Anh Thu^{1*}, Nguyễn Bá Trung², Dương Thị Hương¹, Võ Thị Minh Tâm¹,
Dương Thanh Hải¹, Đinh Văn Dũng¹, Lê Đình Phùng¹, Nguyễn Hữu Văn¹

¹Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế;

²Trường Đại học An Giang, Đại học quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh.

*Tác giả liên hệ: lenuanhthu@huaf.edu.vn

Nhận bài: 28/03/2021 Hoàn thành phản biện: 20/04/2021 Chấp nhận bài: 28/04/2021

TÓM TẮT

Sinh sản và sản xuất thịt là những tính trạng kinh tế quan trọng trong sản xuất chăn nuôi. Để cải thiện di truyền những tính trạng này, chỉ thị phân tử đã được ứng dụng rộng rãi ở nhiều nước có hệ thống chăn nuôi phát triển. Những nghiên cứu gần đây cho rằng gen *RNF212* và *NCAPG* liên quan đến khả năng sinh sản và sức sản xuất thịt ở động vật có vú. Trong đó, đột biến thay thế nucleotide đơn C>T trên gen *RNF212* được biết làm gia tăng tỷ lệ tái tổ hợp giảm phân ở bò. Hơn nữa, tỷ lệ tái tổ hợp giảm phân tương quan thuận với hiệu quả sinh sản nên đột biến này có thể là chỉ thị quan trọng liên quan đến khả năng sinh sản cao ở bò. Bên cạnh đó, đột biến thay thế nucleotide đơn A>G trên gen *NCAPG* được biết làm gia tăng khối lượng thịt xẻ ở bò. Do đó, trong nghiên cứu hiện tại, chúng tôi đã tiến hành phân tích đa hình gen *RNF212* P259S và *NCAPG* I442M trên 2 tổ hợp bò lai bằng phương pháp PCR-RFLP. Kết quả phân tích chỉ ra rằng *RNF212* P259S và *NCAPG* I442M là đa hình trong quần thể bò lai Sind và lai Brahman ở Việt Nam. Sự xuất hiện tần suất thấp của alen T (*RNF212*) và tần suất cao của alen G (*NCAPG*) có ý nghĩa quan trọng cho công tác chọn và lai tạo giống bò có khả năng sinh sản và năng suất thịt cao.

Từ khoá: Bò lai, *NCAPG*, *RNF212*, Tái tổ hợp giảm phân, Tính trạng quan trọng kinh tế

POLYMORPHISMS OF *NCAPG* AND *RNF212* GENES ASSOCIATED WITH ECONOMICALLY IMPORTANT TRAITS IN RED SINDHI AND BRAHMAN CROSSBRED CATTLE IN CENTRAL VIETNAM

Le Nu Anh Thu^{1*}, Nguyen Ba Trung², Duong Thi Huong¹, Vo Thi Minh Tam¹,
Duong Thanh Hai¹, Dinh Van Dung¹, Le Dinh Phung¹, Nguyen Huu Van¹

¹University of Agriculture and Foerstry, Hue University;

²Vietnam National University Ho Chi Minh City An Giang University.

ABSTRACT

Reproduction and meat production are considered as the most economically important traits in livestock production. In developed countries, the molecular markers have been commonly used in the animal breeding program to find the favorable alleles in genes associated with economically important traits. The recent studies showed that *RNF212* and *NCAPG* genes are involved in fertility and meat production in mammals, respectively. In which, T allele of *RNF212* P259S gene was reported to significantly associate with a higher recombination rate in cows. Of note, since the meiotic recombination rate correlates positively with the reproductive success of human females, the *RNF212* P259S is expected to be a useful marker for increasing the reproductive performance in cattle. In addition, G allele of *NCAPG* I442M increased the carcass weight of cattle. Therefore, in this study, we conducted the polymorphisms of *RNF212* P259S and *NCAPG* I442M by using PCR-RFLP in 2 crossbred cattle. The results showed that the *RNF212* P259S and *NCAPG* I442M were polymorphic in Red Sindhi and Brahman crossbred cattle. The presence of T allele of *RNF212* P259S and G allele of *NCAPG* I442M are informative for the future breeding of Vietnamese crossbred cattle.

Keywords: Crossbred cattle, Economically important traits, *NCAPG*, Meiotic recombination, *RNF212*

1. MỞ ĐẦU

Trong những năm vừa qua, thị trường chăn nuôi trong nước đã có những thay đổi rõ rệt, điển hình là số lượng bò ngoại nhập gia tăng mạnh để đáp ứng nhu cầu của người tiêu dùng, tuy nhiên thực trạng này đã dẫn đến số lượng bò nội ngày càng giảm dần. Trước thực tế trên, để thay đổi và phát triển chăn nuôi bò nội địa, khâu nghiên cứu và phát triển con giống cho năng suất cao là nhu cầu cấp bách và có ý nghĩa quan trọng cho ngành chăn nuôi Việt Nam. Trong những thập kỷ vừa qua, để cải thiện năng suất của giống bò nội, công tác lai tạo giống đã được áp dụng rộng rãi và đã đạt được kết quả tích cực, tỷ lệ bò lai từ 37,3% năm 2010 đã tăng lên 61,2% năm 2018, trong đó chủ yếu là bò lai Zebu (Tổng cục Thống kê, 2018). Tuy nhiên, vấn đề sinh sản trong lai tạo giống và sức sản xuất của con lai vẫn còn nhiều hạn chế.

Ở nhiều nước phát triển, nhờ áp dụng kỹ thuật di truyền phân tử trên bò, các gen liên quan đến những tính trạng kinh tế quan trọng đã được phát hiện, do đó công tác chọn giống đã được thực hiện chính xác và hiệu quả hơn. Những nghiên cứu gần đây trên động vật có vú đã chỉ ra rằng các gen điều hoà quy trình giảm phân liên quan đến tính trạng sinh sản (Bolcun-filas và Schimenti, 2012). Giảm phân là quy trình sinh học thiết yếu và duy nhất trong sự hình thành giao tử của sinh sản giới tính (Handel và Schimenti, 2010). Giảm phân được đặc trưng bởi sự tái tổ hợp tương đồng của nhiễm sắc thể và trải qua hai giai đoạn phân bào giảm nhiễm để tạo ra giao tử đơn bội. Sự tái tổ hợp giảm phân đảm bảo sự hình thành bình thường của các giao tử đơn bội và sự đa dạng di truyền của loài. Có nhiều gen thiết yếu đóng vai trò điều hoà quá trình tái tổ hợp giảm phân của động vật có vú. Trong đó, gen *RNF212* có vai trò quan trọng điều hoà sự trao đổi chéo trong quá trình tái tổ hợp giảm phân (Kong và cs., 2008; Qiao và cs., 2014; Reynolds và cs., 2013). Những nghiên cứu trên chuột chỉ ra rằng chuột mang gen đột biến *RNF212* đã giảm 90% các trao đổi chéo và dẫn đến vô sinh

(Reynolds và cs., 2013). Fujiwara và cs. (2015) cũng cho rằng chuột đột biến đồng hợp *RNF212^{repro 57}* liên quan đến sự vô sinh ở chuột đực. Thêm vào đó, sự giảm đáng kể số lượng trao đổi chéo và sự có mặt của thể đơn trị ở hai anh em vô sinh mang thể đồng hợp lặn của gen đột biến *RNF212* đã cung cấp thông tin về vai trò quan trọng của *RNF212* trong quy trình giảm phân ở người (Riera-Escamilla và cs., 2019). Ở trên bò, Sandor và cs. (2012); Kadri và cs. (2016) đã chỉ ra rằng *RNF212* P259S ảnh hưởng đến tỷ lệ tái tổ hợp giảm phân ở bò. Những nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra rằng tỷ lệ tái tổ hợp giảm phân tương quan thuận với tỷ lệ sinh sản ở người có thể do tỷ lệ tái tổ hợp cao trong tế bào trứng gia tăng cơ hội giao tử được sinh ra bình thường (Kong và cs., 2004; Stefansson và cs., 2005; Kong và cs., 2008). Từ những nghiên cứu này cho thấy sự đa hình của các gen điều hoà giảm phân, như *RNF212*, có thể liên quan đến sinh sản ở bò.

Bên cạnh đó, một trong những tính trạng quan trọng để đánh giá sức sản xuất thịt của vật nuôi là khối lượng thịt xẻ. Lindholm-Perry và cs. (2013) đã báo cáo rằng *NCAPG* là gen dự tuyển liên quan đến khối lượng thịt xẻ. Theo nghiên cứu của Eberlein và cs. (2009), Setoguchi và cs. (2011), đột biến thay thế T>G ở gen *NCAPG* đã làm thay đổi isoleucine thành methionine ở vị trí 442 trong trình tự protein và đóng vai trò quan trọng trong sinh trưởng phát triển của bò. Nghiên cứu gần đây của chúng tôi về gen này đã chỉ ra rằng có sự xuất hiện alen *G* của *NCAPG* I442M ở quần thể bò Vàng (Le và cs., 2018). Đây là thông tin hữu ích cho công tác chọn giống và lai tạo giống giữa bò Vàng với bò ngoại nhập để cải thiện tầm vóc và sức sản xuất thịt của bò nội địa.

Do đó, trong nghiên cứu hiện tại, chúng tôi điều tra đa hình gen *RNF212* P259S và *NCAPG* I442M ở hai tổ hợp bò lai nhằm cung cấp thông tin cho công tác chọn giống và lai tạo giống bò có năng suất sinh sản và sức sản xuất thịt cao.

2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thu mẫu và tách chiết DNA

Tổng số 32 mẫu máu được thu thập từ 16 bò lai Sind và 16 bò lai Brahman nuôi tại các hộ nông dân ở tỉnh Thừa Thiên Huế và tỉnh Bình Định. Khoảng 5 ml máu được lấy từ tĩnh mạch cổ của mỗi bò nhờ bộ lấy máu chân không với chất chống đông heparin, sau đó các ống máu này được bảo quản ở nhiệt độ 4°C và trong vòng 48 giờ thực hiện quá trình tách chiết DNA. DNA tổng số được tách chiết theo các bước cơ bản: thu tế bào bạch cầu bằng phương pháp

ly tâm, phân giải protein bằng Proteinase K, chiết DNA bằng hỗn hợp phenol: chloroform:isoamylalcohol và rửa DNA bằng ethanol. Sản phẩm DNA tổng số được đo nồng độ bằng máy đo quang phổ NANODROP 2000 (ThermoFisher Scientific, Mỹ) (Le và cs., 2018).

2.2. Phương pháp PCR

Các thông tin về trình tự mỗi được sử dụng để khuếch đại đoạn gen *RNF212* P259S và *NCAPG* I442M, và kích thước sản phẩm của hai đoạn gen này được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Thông tin về các môi sử dụng và kích thước sản phẩm PCR

Gen	Trình tự môi (5' – 3')	Kích thước sản phẩm PCR (bp)	Tham khảo
<i>RNF212</i>	F: GGGTCACCACAGTCCAGAGT R GCTGCCTGTAAGGAGGTTCT	567	Sandor và cs. (2012)
<i>NCAPG</i>	F: ATTTAGGAAACGACTACTGG R: ATTTGTATTCTCTTATTATCATC	129	Eberlein và cs. (2009)

Khuếch đại DNA được thực hiện trong máy chu kỳ nhiệt PCR (Takara, Nhật Bản). Phản ứng PCR (10 µL) gồm các thành phần (Nước cất khử trùng, DNA khuôn mẫu; đệm PCR 5 X, mỗi xuôi 10 µM, mỗi ngược

10 µM, dNTP 2 mM, MgCl₂ 25 mM, và GoTaq hot start polymerase (Promega, Mỹ)). Thông tin về chương trình nhiệt cho một phản ứng PCR được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Thông tin về chương trình nhiệt của phản ứng PCR

Gen	Chu kỳ nhiệt	Nhiệt độ và thời gian
<i>RNF212</i>	1 chu kỳ	94 °C 2 phút
	30 chu kỳ	94 °C 30 giây; 58 °C 30 giây; 72 °C 30 giây
	1 chu kỳ	72 °C 5 phút
<i>NCAPG</i>	1 chu kỳ	94 °C 4 phút
	35 chu kỳ	94 °C 30 giây; 52 °C 30 giây; 72 °C 30 giây
	1 chu kỳ	72 °C 5 phút

2.3. Điện di gel agarose

Sản phẩm PCR được nhuộm trực tiếp bằng thuốc nhuộm 6X GelRed® (Biotum, Mỹ) và được phân tách bằng điện di trên gel agarose 2% trong đệm 0,5 X TAE ở 100V trong 25 phút. *Hae*III được sử dụng làm thang kích thước chuẩn. Kết quả điện di được phân tích trên máy Gel Doc™ XR+ (Bio Rad, Mỹ).

0,25 µL *Al*uI, 1 µL cutsmart buffer (NEB, Nhật bản), và 3,75 µL nước cất được khử trùng. Hỗn hợp này được ủ qua đêm ở nhiệt độ 37 °C. Kết quả được kiểm tra trên gel agarose 4% trong đệm 0,5 X TAE ở 75 V trong 60 phút.

2.4. Phương pháp RFLP

Xác định đa hình nucleotide đơn RNF212 P259S: enzyme giới hạn *Al*uI có trình tự cắt phù hợp với trình tự có chứa đột biến P259S đã được sử dụng. Hỗn hợp phản ứng RFLP gồm 5 µL sản phẩm PCR,

Xác định đa hình nucleotide đơn NCAPG I442M: enzyme giới hạn *Tsp*509I có trình tự cắt phù hợp với trình tự có chứa đột biến I442M đã được sử dụng (Okuda và cs, 2017; Le và cs, 2018). Hỗn hợp phản ứng RFLP gồm 5 µL sản phẩm PCR, 0,5 µL *Tsp*509I, 1 µL cutsmart buffer, và 3,5 µL nước cất được khử trùng. Hỗn hợp này được ủ ở nhiệt độ 65°C trong 45 phút. Kết

quả được kiểm tra trên gel agarose 3% trong đệm 0,5 X TAE ở 75 V trong 50 phút

Thông tin chi tiết về trình tự cắt và kích thước của các phân đoạn được cắt bởi enzyme giới hạn được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Thông tin về phản ứng enzyme giới hạn

Gen	Enzyme giới hạn	Trình tự cắt (5'-3')	Kiểu gen	Kích thước alen (bp)	Tham khảo
<i>RNF212</i>	<i>AlwI</i>	GGATC(N) ₄ CCATG(N) ₅	<i>CC</i>	386; 168; 13	Tự thiết kế cho nghiên cứu này
			<i>CT</i>	386; 203; 183; 168; 13	
			<i>TT</i>	203; 183; 168; 13	
NCA PG	<i>Tsp509I</i>	AATT TTAA	<i>GG</i>	129 bp	Okuda và cs (2017)
			<i>GT</i>	129; 66; 63 bp	
			<i>TT</i>	66; 63 bp	Le và cs (2018)

2.5. Xử lý thống kê

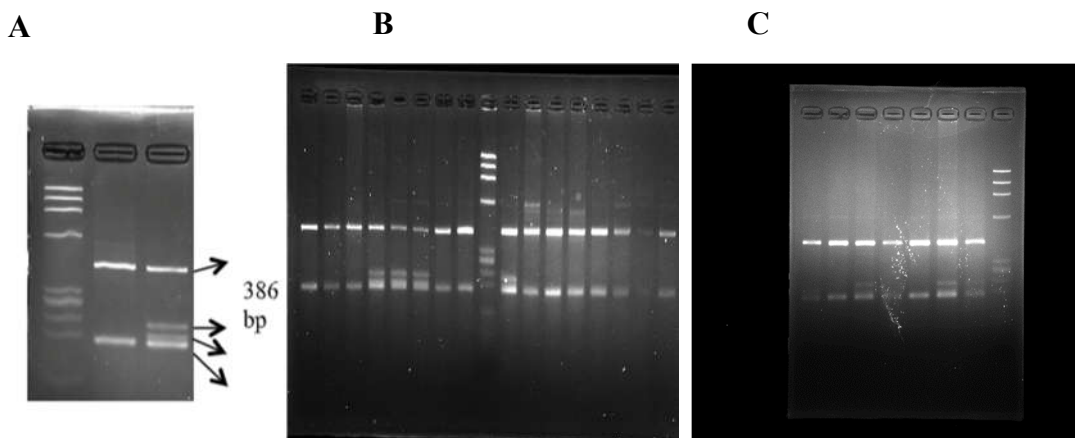
Sự sai khác thống kê về tần suất xuất hiện đột biến *RNF212* P259S và *NCAPG* I442M giữa bò lai Sind và bò lai Brahman được kiểm tra bằng phân tích CHI bình phương (χ^2) ở phần mềm R Commander. Sự sai khác xảy ra khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả đa hình gen *RNF212* ở hai tổ hợp bò lai

RNF212 P259S là đột biến thay thế C thành T ở vị trí g. 118327636 (NC_032655.1 Chromosome 6 Reference Bos_indicus_1.0 Primary Assembly) đã

làm thay đổi proline thành serine ở vị trí 259 của protein *RNF212*. Kết quả phân tích kiểu gen *RNF212* P259S bằng PCR-RFLP chỉ ra rằng có hai kiểu gen *CC* và *CT* ở cả 2 tổ hợp bò lai cho thấy kiểu gen *RNF212* P259S là đa hình ở quần thể bò lai Sind và bò lai Brahman (Hình 1). Trong đó, tần suất alen C và T lần lượt ở bò lai Sind là 0,875 và 0,125, so với bò lai Brahman là 0,938 và 0,062 (Bảng 4 và Hình 1). Kết quả này cho thấy tần suất alen T ở bò lai Sind cao hơn bò lai Brahman, tuy nhiên không có sự sai khác thống kê về tần suất alen T ở hai tổ hợp bò lai này ($p > 0,05$).



Hình 1. Hình ảnh điện di kiểm tra kiểu gen *RNF212* bằng phương pháp PCR-RFLP ở hai tổ hợp bò lai

A. Kích thước các phân đoạn sản phẩm PCR được cắt bằng enzyme giới hạn *AlwI* ở hai mẫu có kiểu gen *CC* và *CT*

B. Kết quả điện di kiểm tra kiểu gen ở bò lai Sind

C. Kết quả điện di kiểm tra kiểu gen ở bò lai Brahman

Theo nghiên cứu của Kadri và cs. (2016) về ảnh hưởng của *RNF212* P259S đến tỷ lệ tái tổ hợp giảm phân của bò sữa, tần suất alen *T* chiếm 22,1% và alen *T* gia tăng tỷ lệ tái tổ hợp ở bò đực và bò cái lần lượt là 1,02 và 0,62 (Kadri và cs., 2016). So

với nghiên cứu của chúng tôi, tần suất alen *T* ở hai tổ hợp bò lai thấp hơn. Điều này có thể do số lượng cá thể điều tra trong nghiên cứu của chúng tôi còn ít. Hơn nữa, giống bò sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi khác với giống bò nghiên cứu của tác giả.

Bảng 4. Kiểu gen và tần suất alen của *RNF212* P259S ở hai tổ hợp bò lai

Tổ hợp lai	Số lượng mẫu	Kiểu gen			Tần suất alen		<i>P</i>
		<i>CC</i>	<i>CT</i>	<i>TT</i>	<i>C</i>	<i>T</i>	
Lai Sind	16	12	4	0	0,875	0,125	0,654
Lai Brahman	16	14	2	0	0,938	0,062	

Tuy nhiên, sự có mặt của alen *T* trong quần thể bò lai có thể là thông tin hữu ích cho công tác lai tạo giống bò vì alen *T* làm tăng tỷ lệ tái tổ hợp giảm phân được cho rằng là liên quan thuận với tỷ lệ sinh sản và sự đa dạng di truyền giống, do đó sự chọn lọc những cá thể mang alen *T* có thể có khả năng cho tỷ lệ sinh sản tốt hơn. Nhưng để xác định chính xác sự tương quan di truyền của *RNF212* P259S với tính trạng sinh sản cao ở bò, chúng tôi đề nghị rằng thu thập thông tin kiểu hình về tính trạng sinh sản của bò và áp dụng thông tin kiểu gen *RNF212* P259S trên bò sẽ cung cấp thông tin quan trọng cho chọn giống bò có khả năng sinh sản cao.

3.2. Kết quả đa hình gen *NCAPG* ở hai tổ hợp bò lai

NCAPG I442M là đột biến thay thế *T* thành *G* ở vị trí g. 38245413 (exon 9) đã làm thay đổi isoleucine thành methionine ở vị trí

442 của protein *NCAPG* (Setoguchi và cs., 2011). Đa hình gen *NCAPG* bằng phương pháp PCR-RFLP thu được 3 kiểu gen *TT*, *GT*, và *GG*. Kiểu gen *GG* chỉ thu được 1 băng với kích thước tương ứng là 129bp. Kiểu gen *GT* thu được các băng với kích thước lần lượt là 129; 66; và 63bp; kiểu gen *TT* xuất hiện các băng có kích thước là 66 và 63bp (Okuda và cs., 2017; Le và cs., 2018). Kết quả phân tích đa hình gen *NCAPG* ở bò lai Sind và bò lai Brahman bằng phương pháp PCR-RFLP được thể hiện ở Bảng 5 và Hình 2. Qua kết quả ở Bảng 5 cho thấy, không có sự sai khác thống kê ($p > 0,05$) giữa hai tổ hợp bò lai về sự tồn tại đột biến nucleotide đơn *NCAPG* I442M. Tần suất alen *G* ở bò lai Sind và bò lai Brahman là gần tương đương nhau, lần lượt là 0,5 và 0,47. Theo nghiên cứu của chúng tôi trên bò Vàng, tần suất alen *G* của *NCAPG* I442M ở bò Vàng (0,23) thấp hơn so với hai tổ hợp bò lai (Le và cs., 2018).

Bảng 5. Kiểu gen và tần suất alen ở hai tổ hợp bò lai

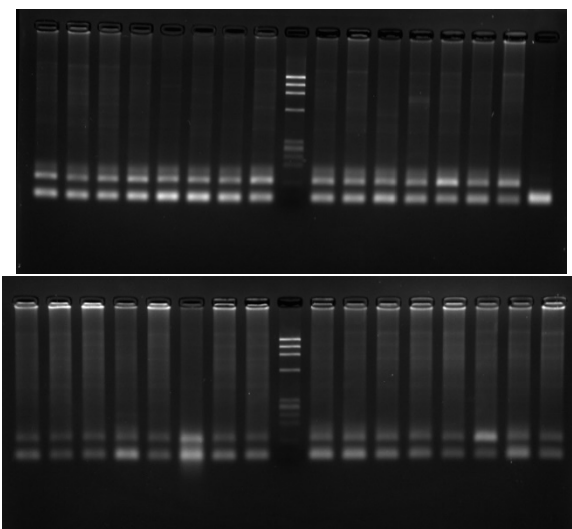
Tổ hợp lai	Số lượng	Kiểu gen			Tần suất alen		<i>P</i>
		<i>TT</i>	<i>TG</i>	<i>GG</i>	<i>T</i>	<i>G</i>	
Lai Sind	16	0	16	0	0,5	0,5	1
Lai Brahman	16	1	15	0	0,53	0,47	

Sự xuất hiện alen *T* với tần suất cao được báo cáo trong quần thể bò *Bos indicus* và được đặc trưng bởi khối lượng thịt xê và các đặc điểm ngoại hình thấp, ngược lại, alen *G* liên quan đến sự tăng trưởng về tầm vóc và có mặt chủ yếu ở quần thể bò *Bos taurus* (Eberlein và cs., 2009; Trakovická và

cs., 2012). Trong chăn nuôi, arginine thường được bổ sung vào thức ăn do vai trò quan trọng của nó trong sự chuyên hoá và tăng trưởng của động vật. Weikard và cs. (2010) đã báo cáo sự liên quan giữa alen *G* và mức huyết tương arginine nội bào đến khả năng sinh trưởng của bò. Setoguchi và

cs. (2011) cũng đã có báo cáo tương tự về ảnh hưởng của đột biến nucleotide đơn *NCAPG* I442M lên tính trạng sinh trưởng

và khối lượng thịt xẻ ở bò đen Nhật và bò lai F2 (Hostein x Charolais). Tần suất alen *G* ở bò lai Charolais và Holstein này là 0,49.



Hình 2. Hình ảnh điện di kiểm tra kiểu gen *NCAPG* I442M bằng phương pháp PCR-RFLP ở 2 tổ hợp bò lai (Hình trên : bò lai Brahman ; Hình dưới : bò lai Sind)

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng tần suất alen *G* cao ở hai giống bò lai là thông tin hữu ích cho công tác chọn và lai tạo giống bò để cải thiện tầm vóc cũng như sức sản xuất thịt.

4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu chỉ rằng *RNF212* P259S và *NCAPG* I442M là đa hình ở 2 tổ hợp bò lai. Sự có mặt alen *G* của *NCAPG* I442M và alen *T* của *RNF212* P259S là thông tin hữu ích cho công tác lai tạo giống bò Việt Nam nhằm cải thiện sức sản xuất thịt và khả năng sinh sản.

LỜI CẢM ƠN

Tác giả xin gửi lời cảm ơn đến Giáo sư Kunieda Tetsuo, trường Đại học Okayama, Nhật Bản, đã hỗ trợ trang thiết bị và hoá chất để thực hiện quy trình PCR-RFLP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tài liệu tiếng Việt

Tổng cục Thống kê. (2018). Niên giám Thống kê. Khai thác từ <https://www.gso.gov.vn/en/data-and-statistics/2019/10/statistical-yearbook-of-vietnam-2018/>

2. Tài liệu tiếng nước ngoài

- Bolcun-filas, E., & Schimenti, J. C. (2012). Genetics of Meiosis and Recombination in Mice. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 298, 179 - 227.
- Eberlein, A., Takasuga, A., Setoguchi, K., Pfuhl, R., Flisikowski, K., Fries, R., & Kühn, C. (2009). Dissection of Genetic Factors Modulating Fetal Growth in Cattle Indicates a Substantial Role of the Non-SMC Condensin I Complex, Subunit G (*NCAPG*) Gene. *Genetics*, 183(3), 951 - 964.
- Fujiwara, Y., Matsumoto, H., Akiyama K., Srivastava, A., Chikushi, M., Handel, M. A., & Kunieda, T. (2015). An ENU-induced mutation in the mouse *Rnf212* gene is associated with male meiotic failure and infertility. *Reproduction*, 149(1), 67 - 74.
- Handel, M. A. & Schimenti, J. C. (2010). Genetics of mammalian meiosis:

- Regulation, dynamics and impact on fertility. *Nature Reviews Genetics*, 11(2), 124 - 136.
- Kadri, N. K., Harland, C., Faux, P., Cambisano, N., Karim, L., Coppieters, W., & Druet, T. (2016). Coding and noncoding variants in HFM1, MLH3, MSH4, MSH5, RNF212, and RNF212B affect recombination rate in cattle. *Genome Research*, 26(10), 1323 - 1332.
- Kong, A., Barnard, J., & Gudbjartsson, D. (2004). Recombination rate and reproductive success in humans. *Nature Genetics*, 36, 1203 - 1206.
- Kong, A., Thorleifsson, G., Stefansson, H., Masson, G., Helgason, A., Jonsdottir, G. M., & Stefansson, K. (2008). Sequence Variants in the RNF212 Gene Associate with Genome-Wide Recombination Rate. *Science*, 319(5868), 1398 - 1401.
- Le, T. N. A., Vu, H. V., Okuda, Y., Duong, H. T., Nguyen, T. B., Nguyen, V. H., Kunieda, T. (2018). Genetic characterization of Vietnamese Yellow cattle using mitochondrial DNA and Y-chromosomal haplotypes and genes associated with economical traits. *Animal Science Journal*, 89(12), 1641 - 1647.
- Lindholm-Perry, A. K., Kuehn, L. A., Oliver, W. T., Sexten, A. K., Miles, J. R., Rempel, L. A., & Freetly, H. C. (2013). Adipose and muscle tissue gene expression of two genes (NCAPG and LCORL) located in a chromosomal region associated with cattle feed intake and gain. *PLoS ONE*, 8(11), 1 - 7.
- Okuda, Y., Kanii, T., Yamamoto, Y., Kounnavongsa, B., Keonouchanh, S., Bouahom B., & Kunieda, T. (2017). Genetic Characterization Of Laotian Native Cattle Using Mtdna Haplotype And Loci Associated With Economical Traits, Coat Color, And A Hereditary Disorder. *The Journal of Animal Genetics*, 45(2), 43 - 48.
- Qiao, H., Prasada Rao, H. B. D., Yang, Y., Fong, J. H., Cloutier, J. M., Deacon, D. C., & Hunter, N. (2014). Antagonistic roles of ubiquitin ligase HEI10 and SUMO ligase RNF212 regulate meiotic recombination. *Nature Genetics*, 46(2), 194 - 199.
- Reynolds, A., Qiao, H., Yang, Y., Chen, J. K., Jackson, N., Biswas, K., & Hunter, N. (2013). RNF212 is a dosage-sensitive regulator of crossing-over during mammalian meiosis. *Nature Genetics*, 45(3), 269 - 278.
- Riera-Escamilla, A., Enguita-Marruedo, A., Moreno-Mendoza, D., Chianese, C., Sleddens-Linkels, E., Contini, E., Krausz, C. (2019). Sequencing of a “mouse azoospermia” gene panel in azoospermic men: identification of RNF212 and STAG3 mutations as novel genetic causes of meiotic arrest. *Human Reproduction*, 34(6), 978 - 988.
- Sandor, C., Li W., Coppieters, W., Druet, T., Charlier, C., Georges, M. (2012). Genetic variants in REC8, RNF212, and PRDM9 influence male recombination in cattle. *PLoS Genetics*, 8(7), 1 - 13.
- Setoguchi, K., Watanabe, T., Weikard, R., Albrecht, E., Kühn, C., Kinoshita, A., ... Takasuga, A. (2011). The SNP c.1326T>G in the non-SMC condensin i complex, subunit G (NCAPG) gene encoding a p.Ile442Met variant is associated with an increase in body frame size at puberty in cattle. *Animal Genetics*, 42(6), 650 - 655.
- Stefansson, H., Helgason, A., Thorleifsson, G. (2005). A common inversion under selection in Europeans. *Nature Genetics*. 37(2), 129 - 137.
- Trakovická, A., Gábor, M., Miluchová, M., Minarovi, T., & Štastná, D. (2012). Detection of the Non-SMC Condensin I Complex Subunit G Gene Polymorphism (NCAPG c. 1326 T > G) in Different Breeds of Cattle. *Animal Science and Biotechnologies*, 45(1), 262 - 264.
- Weikard, R., Altmaier, E., Suhre, K., Weinberger, K. M., Hammon, H. M., Albrecht, E., & Kühn, C. (2010). Metabolomic profiles indicate distinct physiological pathways affected by two loci with major divergent effect on *Bos taurus* growth and lipid deposition. *Physiological Genomics*, 42A(2), 79 - 88.