

工作犬基因与主要行为性状关联性研究进展

赵文昊, 翟嵩*

中国刑事警察学院, 沈阳 110854

摘要: 工作犬和相应工作用途的匹配性与其行为性状密切相关, 犬的行为性状受到遗传与环境因素的双重影响, 且遗传因素对犬的行为性状起到决定性作用, 是犬种繁育的重点内容。已有研究发现一些犬基因的多态位点, 如 *MAOB*、*COMT*、*TH*、*5-HTR2C*、*DRD2*、*GLT-1* 和 *GLAST* 等与犬的特定性情及行为性状显著相关, 但仍有已被发现基因的具体功能及对犬行为性状的具体影响机制有待进一步研究。综述对已有犬基因与犬主要工作性状方面的研究进行了总结, 并整合了分散性的研究论点, 以期为后续从业人员的理论研究及进一步机制研究提供参考。

关键词: 工作犬; 基因; 多态性; 遗传; 行为性状

DOI: 10.19586/j.2095-2341.2024.0065

中图分类号: Q953+.3

文献标志码: A

Research Progress on the Relationship Between Genes and Main Behavioral Traits in Working Dogs

ZHAO Wenhao, ZHAI He*

Criminal Investigation Police University of China, Shenyang 110854, China

Abstract: The matching of working dogs with corresponding working uses is closely related to their behavioral traits, which are affected by both genetic and environmental factors. Genetic factors play decisive roles in dog behavioral traits, which are the key contents of dog breeding. It has been found that the polymorphic sites of some canine genes such as *COMT*, *TH*, *5-HTR2C*, *DRD2*, *GLT-1* and *GLAST* are significantly associated with specific temperament and behavioral traits in dogs. However, there are still specific function of the discovered genes and the mechanism of its effect on canine behavioral traits need to be further studied. The article summarized the existing studies on dog genes and main working traits of dogs, and integrated the research arguments of dispersion, in order to provide reference for the theoretical and further mechanism research of follow-up practitioners.

Key words: working dog; genes; polymorphisms; heredity; behavior trait

目前, 犬的基因密码已被成功破解, 在已被识别的 1.93 万个基因中, 与人类基因同源的至少有 1.84 万个, 而鼠和人之间有 1.83 万个基因同源, 因此从进化角度看, 三者可能存在共同的祖先^[1-2]。由于长期选择性繁殖, 犬的品种分类越来越细化, 360 多种遗传疾病在犬与人类中共存^[3]。通过比较犬、鼠及人类基因, 能从基因角度对不同物种间某一相同生理功能存在差异的原因进行解释, 如犬的嗅觉比人类灵敏可能是由于犬的嗅觉受体基

因家族比人类庞大得多^[4], 同时犬品种间的遗传和变异可为研究复杂性状的进化和生物学基础问题提供独特材料, 如对品种差异的研究使人类在理解疾病(癌症、代谢紊乱和失明^[5])以及形态特征(体型、被毛类型和颜色^[6])的遗传方面发挥重要作用。然而, 目前仅有 21 种犬遗传疾病的决定基因^[7]以及几种与犬行为相关的基因, 如儿茶酚胺氧位甲基转移酶基因(catechol-o-methyltransferase, *COMT*)^[8]、单胺氧化酶基因(monoamine oxi-

收稿日期: 2024-03-29; 接受日期: 2024-05-20

基金项目: 2022 年度中国刑事警察学院院级科学研究项目(D2022051); 2022 年度公安部科技计划立项项目(2022JSJ10)。

联系方式: 赵文昊 E-mail: 2023990048@cipuc.edu.cn; *通信作者 翟嵩 E-mail: zhaihe1984@126.com

dase, MAO)^[9]、酪氨酸羟化酶基因(tyrosine hydroxylase, TH)^[10-13]等被定位及分析,对于犬行为性状差异的生物学基础及作用机制还有待于进一步深入探究。

工作犬是指那些经过专门训练,能够执行特定任务,协助人类工作的犬类。工作犬的种类繁多,包括但不限于警犬、导盲犬、搜救犬、牧羊犬等,它们各自在特定领域发挥着重要作用。然而,在实际应用中存在犬与工作用途不匹配以及犬遗传疾病等问题,需要深入研究工作犬的基因,了解不同工作犬种的遗传特征和潜在疾病风险以解决上述问题,进而更精确地选择和培育出适合特定工作需求的犬只,提高工作犬的性能和健康水平。犬各种性状基因相关研究的进一步深入以及将研究成果运用于犬的实际繁育工作中,对从根本上解决犬与工作用途不匹配及犬遗传疾病有重要作用,也可以促进国内犬业发展。本文对已有犬基因与犬主要行为性状方面的研究进行总结,并整合分散性的研究论点,以期为后续从业人员的理论及进一步深入研究提供参考。

1 工作犬行为性状相关基因的研究

1.1 工作犬基因与行为性状的关联及研究方法

基因是指携带有生物遗传信息的DNA序列,也被称为遗传因子,可以作为基本遗传单位控制生物的性状。通常某一生物体内的细胞所含的基因是相同的,但并不代表每个细胞中的所有基因均会表达。生物在其发育不同时期、部位通过对基因和/或转录水平的调控,选择性地表达基因组中不同的部分进而完成细胞分化和个体发育的过程,这一现象称为基因的选择性表达。

性状一般指生物个体可观察到的形态结构、生理特征以及行为方式等,如豌豆种子的颜色和形状、人的血型、植物的抗病性或耐寒性以及犬的攻击性、服从性及探求欲等,均由基因决定,并可稳定遗传。某一生物个体的表现型,是基因的选择性表达与环境因素共同作用的结果,这种由遗传和环境因素共同作用导致的性状表现,又称为表型(phenotype),是不可遗传的。

神经系统是行为性状的物质基础,但神经系统的分化、发育以及最终具体的生理生化功能,都无可避免地在基因调控作用下进行。由此可见,

基因虽然不能直接导致某种行为性状,但会通过其在神经系统分化和发育过程中的表达对行为造成间接的影响。例如,有研究通过GWAS发现与犬品种间行为性状差异相关的单核苷酸多态(single nucleotide polymorphism, SNPs)可能通过改变在大脑中基因的表达来影响行为过程^[14]。

有研究发现,只有很少一部分行为性状是由单个基因决定的,两个甚至更多基因与环境因素共同对行为性状产生影响占据绝大多数情况。行为性状的遗传与其他数量性状一样遵循微效多基因控制原则,这一点在犬类研究中得到证实^[14],参与行为性状形成的基因则被称为数量性状位点(quantitative trait loci, QTL)。随着分子生物学的发展不断更新迭代,研究者对数量性状遗传机制的研究策略同时也在改变^[15]。其中,分子标记辅助育种是对目的性状进行选择,这一手段快速、准确且不易受环境条件的干扰,运用此方法可以显著提升选择目标性状的精确性,缩减繁殖周期,进而实现早期选育^[16-17]。遗传力用于表示一个数量性状的遗传能力^[18]。有研究通过整合101个品种中1.4万多只犬的行为数据与来自犬基因组中超过10万个基因座的平均基因数据,发现有14个行为性状的品种间遗传力水平很高,其中可训练性、定向攻击性、追逐、依恋和探求注意是品种间遗传力最高的性状,推测这与人类社会为满足某种需求和特定用途,优先将这几个性状作为选育新品种的重要指标存在直接的关系^[19]。此项研究还确定了131个与行为品种差异有关的SNPs,SNPs存在于大脑中高度表达并丰富神经生物学功能和发育过程的基因中,表明这些基因可能与行为差异存在某种联系^[14]。

犬行为测评研究主要针对的是人类社会及任务所需的具有特定用途的工作犬种,测评的内容主要包括犬的胆量、衔取欲、攻击性、服从性等是否对幼犬投训率、训练效果以及实际应用等产生显著影响,从而筛选出更有利于某用途的犬种。目前,犬行为测评主要分为调查问卷类和实验类两种形式,测评方法一般为性情测试、旷场行为测试和问卷测试3种。

1.2 与工作犬行为性状相关基因的研究

在工作犬的繁育过程中,MAO、COMT、TH、5-HT受体基因等由于与犬行为性状存在直接的联系而被广泛研究。

1.2.1 MAOA/B MAO具有氧化脱氨基作用,动

物脑及外周组织内的生物胺会受此作用被降解^[20],同时根据降解物与抑制物的差异又将MAO分为MAOA和MAOB。两个基因位于X染色体的相邻位置,开放阅读框分别为1 586、1 563 bp,基因序列高度相似,从已有的人和小鼠中MAO的研究来看,MAO-A及MAO-B的突变或敲除会使犬对应激环境表现出强烈的反应^[21-22]。其中,MAO-A的敲除会导致犬攻击性明显增强,使其功能蛋白亲和力较强的5-羟色胺(serotonin, 5-HT)、多巴胺(dopamine, DA)及去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平显著提高^[23],而MAO-B的敲除不会导致犬有明显地攻击行为,但其脑内苯基乙胺(phenylethylamine, PEA)水平会显著提高^[24]。

1.2.2 COMT COMT位于胞浆内,能将甲基从S-腺苷-L-甲硫氨酸转移至儿茶酚苯环上第3位的O上,形成3-甲氧基-4-羟基衍生物。该衍生物对单胺类神经递质的代谢发挥着重要的作用,能够使儿茶酚胺类神经递质如多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素等被降解,导致生物体内儿酚胺(包括多巴胺)失活^[8]。多巴胺水平会影响大脑的工作记忆与认知功能,而COMT可以调节多巴胺水平,表明COMT与记忆、认知、攻击甚至精神疾病存在密切关系,因此COMT作为靶标基因可以进行相关疾病的药物治疗。例如,COMT敲除后,雄性小鼠的攻击性增加,雌性小鼠的具体表现为情感反应受到损伤^[25]。

1.2.3 TH TH是酪氨酸合成多巴胺过程的限速酶,催化儿茶酚胺神经递质合成的第一步,TH基因可能与犬的活动性及冲动性有关^[26]。该基因第一内含子上的(TCAT)_n微卫星位点多态性与人类行为有关,存在5~11个重复序列,TH的转录调节过程受其影响很大^[27]。有研究证实,在该基因的多态性中,TS等位基因与情感障碍、焦虑行为和自杀倾向等负面情绪有关^[11-12]。

1.2.4 5-HT及5-HT受体基因 5-HT通过影响其他的神经递质水平来影响动物(如猴)的社会行为及地位^[28],在攻击和焦虑行为中发挥重要的平衡作用,其功能障碍将导致各种精神疾病^[29]。激活5-HT_{1A}受体基因时人和鼠的攻击性存在降低现象,而失活时小鼠焦虑行为表现显著增加^[30-32];敲除5-HT_{1B}受体基因后,小鼠的探求行为和攻击行为显著增强^[33]。已有研究证实,脑脊液中5-HIAA(5-HT的主要代谢产物)水平较低的犬比正常犬

攻击性要强^[34]。位于犬第9号染色体上的5-HTT对5-HT突触后受体介导的信号强度和持续时间具有决定性影响,尤其在5-HT神经传递调控中扮演着重要角色。若缺乏此基因,小鼠则会表现出焦虑行为增加、攻击行为减少的特点^[35-36]。

1.2.5 DRD2/4 多巴胺能系统(dopaminergic system, DA)密切联系大脑奖赏功能,成瘾行为与其存在直接的联系。人类、小鼠及犬的多巴胺受体4基因(dopamine D4 receptor, DRD4)的第三外显子存在多态重复片段,其中包括2~10个重复的等位基因^[37],多巴胺受体2基因(dopamine D2 receptor, DRD2)存在2个Taq I酶切多态位点作Taq I A和Taq I B,其中Taq I A可能与伤害逃避行为有关^[38]。

1.2.6 EAA转运体基因家族 兴奋性氨基酸(excitatory amino acid, EAA),诸如谷氨酸(glutamate, Glu)、天冬氨酸(asparagic acid, Asp)、N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)和亮氨酸(leucine, Leu)等,广泛存在于哺乳动物的中枢神经系统中,并作为兴奋性神经递质在突触兴奋传递中发挥作用。因此,EAA与学习记忆的形成以及多种神经变性疾病均存在某种程度的联系^[39]。γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)与Glu是重要的抑制性与兴奋性神经递质,维持脑功能需要两者平衡,其中Glu代谢改变会导致中枢神经激发兴奋性中毒,因此在Glu代谢过程中Glu转运体基因家族的作用不可忽视^[40]。该基因家族包括EAAT3、EAAT4、EAAT5、GLAST和GLT-1等^[41]。Ogata等^[42]通过对5个品种近200只犬进行基因测序,发现犬GLT-1基因编码区的一个同义突变的基因频率在不同品种犬之间差异显著,李德贵等^[43]推测该基因与犬行为有关联。

2 工作犬行为基因功能验证

目前,研究中多以德国牧羊犬、拉布拉多犬、罗威纳犬和史宾格犬等工作犬种作为犬行为的研究对象。

2.1 MAOB

有研究发现,MAOB的编码序列T199C多态位点与不同犬种的攻击行为密切相关^[44]。李小慧等^[9]对德国牧羊犬、拉布拉多及史宾格犬的行为进行测试,利用PCR-RELP方法检测各犬MAOB

基因型,并用卡方检验检测该基因多态性的基因型及基因频率在品种间的分布情况,结果表明 *MAOB* 与幼犬的衔取行为存在着显著关联,其中 TC 基因型犬的衔取值得分显著高于 TT 基因型犬。李德贵等^[43]对德国牧羊犬和罗威纳犬展开研究,结果显示 *MAOB* 中的 T199C 多态位点对犬的猎取、姿势及探求反射强度具有显著影响。相较于 CC 基因型,TT 基因型的犬在姿势反射强度上显著降低,而在探求反射强度上,情况则相反。另外,CC 基因型的犬在猎取反射强度上明显低于 TC 基因型。李小慧^[45]在研究中还发现 TT 基因型犬的走动时间、跨格次数和站立扒墙次数比另外两个基因型都高,第一次低声吠叫发生时间也更早,因此可以推断在幼犬的旷场测试中,T 等位基因对于其运动、兴奋性以及探索活动具有显著的促进作用。

2.2 *COMT*

在德国牧羊犬和罗威纳犬的研究中,发现 *COMT* 内含子 4 的前 9 位中存在一个 A/G 突变分型,进一步对特定位点与犬只行为性状之间的关系进行深入分析后发现该位点显著影响犬只的超限抑制强度,其中 GG 基因型只在罗威纳犬中存在,两个品种中 AA 基因型犬均占优势,AG 基因型个体的超限抑制强度显著高于 GG 型个体^[8]。白静等^[46]通过 qPCR-HRM 法检测拉布拉多犬和金毛犬 *COMT* 基因 SNP 位点多态性,并分析其基因型及单倍型与犬胆量行为的相关性,发现 C1666G、G216A、G482A 以及 A39G 这 4 个 SNPs 位点与两品种犬的胆量行为显著相关,其中 G216A 和 G482A 位点的 A 等位基因在犬的胆怯行为中起主导作用。李小慧^[45]的研究显示 A39G 显著影响幼犬旷场测试中的跨格次数,且 AA 型犬个体跨格次数显著高于 GG 和 GA 型犬个体;此外,G482A 与犬在旷场中走动、第一次发出尖叫的时间以及尖叫次数显著相关,其中 AA 型犬显著高于其他基因型,由此推测 A 等位基因与犬的分离焦虑易感性有关。

2.3 *TH*

有研究在拉布拉多犬中发现 *TH* 基因的 SNPs (G264A、A1208T、C415G、C168T、C180T),并通过 3 种行为测试的 7 个变量(游戏测试:玩耍兴趣、投掷中的抓取和拔河;追逐测试:跟随和向前抓取;被动测试:移动范围和移动时间)对犬的兴奋性进

行检测,然后使用 Kruskal-Wallis 检验和非参数 Steel-Dwass 检验评估这些 SNP 与行为变量得分之间的关系,结果发现 G264A 与兴奋性相关行为变量显著相关,GA 基因型犬个体更容易兴奋^[47]。先前已有研究^[48]发现 *TH* 基因的 SNPs (C97T、G168A、G180A、C264T),其中 C97T 仅在柴犬中存在多态性,C264T 在所有犬种中杂合度最高。李小慧^[45]对德国牧羊犬、拉布拉多犬和史宾格犬进行基因检测及行为测试,发现 *TH* 基因中的 C264T 位点与犬只的行为性状有关联,且在包括衔取、争夺游戏以及雨伞测试在内的多项行为测试中,携带 TT 基因型的犬只在所有行为变量上的得分均显著高于其他基因型,这种遗传效应主要表现为加性效应。综上可知,C264T 位点可以作为评估犬只衔取欲和游戏欲的辅助选择标记之一。

2.4 5-HT 受体基因

李德贵等^[43]在 5-HT 受体基因 (*5-HTR2C*) 编码区 840 位发现一个 A/G 碱基突变。进一步研究发现,A840G 在罗威纳犬中不存在多态性,该基因多态性可能与犬的食欲和猎取反射有关,其中 AA 基因型犬的食欲反射强度与 GG 基因型相比显著增加,而猎取反射强度则相反。

2.5 *DRD2*

Myeong 等^[49]研究发现 *DRD2* 第 3 内含子上存在一个 TG 重复序列多态微卫星位点,且在不同行为特点的犬种中等位基因分布差异显著。其中,沙皮犬中以 A 等位基因为主,而德国牧羊犬和拉布拉多犬中以 D 等位基因为主。李小慧^[45]的研究进一步发现史宾格犬中也以 A 等位基因为主,且 AA 型犬个体的兴奋性较低,衔接欲也较差,因此在以后的育种工作中,减少 AA 纯合犬个体可能是趋势之一。

2.6 *GLT-1/GLAST*

李德贵等^[43]对德国牧羊犬和罗威纳犬的研究中,在 *GLT-1* 3'-UTR 区域的 2 170 位点处发现 1 个 T/C 突变 (T2170C),行为测试结果显示该位点的基因多态性对犬只的食欲、自由反射强度以及兴奋转抑制强度具有显著的影响。具体而言,与 CC 基因型的犬只相比,TT 基因型的犬只表现出更高的食欲反射强度,而在自由反射强度及兴奋转抑制强度方面,TC 基因型的犬只则显著高于 CC 基因型。此外,在 *GLAST* 的 3'-UTR 区域还发现了 T2648A 和 G2652A 两个突变位点。其中在

T2648A位点,AA基因型的犬只在外抑制强度上显著高于TT基因型,然而AT基因型的犬只在超限抑制强度上却显著低于TT基因型。而对于GLAST的G2652A位点,AA基因型的犬只在分化抑制强度上明显低于其他两种基因型。

3 展望

目前,与工作犬行为性状关联的基因在相关研究人员的探索下不断被揭示,犬MAOB编码序列的T199C多态位点与犬的猎取、姿势和探求反射强度显著相关;COMT的G216A、G482A多态位点与犬的胆怯行为显著相关,另外,A39G与G482A多态位点还与犬的分离焦虑易感性有关;TH的264位点在不同犬种中存在两种多态位点(G/A、C/T),均与犬的兴奋性相关行为显著相关;5-HTR2C的A840G多态位点与食欲反射强度显著相关;DRD2的第3内含子上一个TG重复序列多态微卫星位点与犬的兴奋性与衔取欲显著相关;GLT-1的T2170C多态位点与犬的食欲反射强度、自由反射强度和兴奋抑制强度显著相关;GLAST的T2648A多态位点与犬的无条件抑制显著相关。此外,犬对陌生人定向攻击的品种间差异与GRM8的SNPs有关^[50],PDE7B在犬的驯化过程中发挥了重要作用^[51-52],但这些基因对行为性状的具体影响尚不明确。

无论对人、犬还是其他生物,遗传因素对性状的影响极大,犬表型与犬的先天遗传因素和后天的进一步开发有关,并以犬的生理和心理实际为基础,在一定时期内相对稳定。然而,即使在同一个群体中,接受了相同培训或训练的个体之间,其技能水平也存在显著的差异,基因作为遗传因素在其中的作用不容忽视。尽管基因并不能决定生物在某一方面的最高成就,但在其他条件相同的情况下,它确实设定了生物在该方面的最低限度,并且影响着不同个体达到相同水平的难易程度。已有研究证明了这些犬种能更适用于某一用途的原因与其遗传因素密不可分,其中一些基因位点的SNPs与特定行为性状更是显著相关,培养先天就适用于某种用途的犬种,远比培养其他犬种所耗费的成本低。因此,探究犬行为性状与遗传因素的关系在选育更适合某一工作用途的犬种中显得尤为重要。

针对幼犬繁育工作需要明确犬性状尤其是行为性状相关基因的功能,使用科学的方法筛选出行为性状更适于某一工作用途的特定基因型犬种,并使该犬种的基因型在后代中能够稳定遗传,这一过程中犬行为测试、遗传力分析、分子标记辅助选择、因子分析及纯种繁育技术等方法/技术起到了重要作用。得到性状稳定遗传的犬种系后,需幼犬培训部门及后续犬训导员在合理的环境中,利用科学的训练方式与方法,对犬进行相应匹配社会需求或工作用途的训练,最大限度地发挥该犬种在相应工作中的天赋与优势,进而得到更高质量、更适于人类需求的工作犬种,这一切都离不开相关研究人员深入的理论研究及相关技术的不断拓展更新。随着相关研究的深入与技术的迭代,优良犬种筛选与繁育、犬遗传疾病的治疗等有望变得更加便捷有效,对我国工作犬行业整体发展具有促进作用。

参 考 文 献

- [1] KIRKNESS E F, BAFNA V, HALPERN A L, et al. The dog genome: survey sequencing and comparative analysis[J]. Science, 2003, 301(5641): 1898-1903.
- [2] 孙宁. 犬基因组研究概况[J]. 中国工作犬业, 2006(10): 43.
SUN N. Development of research on canine genome[J]. China Work. Dog, 2006(10): 43.
- [3] CASADESUS G, COTMAN C W, HEAD E. The canine model of human aging and disease[J]. Adv. Alzheimer's Dis., 2011, 1: 15-38.
- [4] SUTTER N B, EBERLE M A, PARKER H G, et al. Extensive and breed-specific linkage disequilibrium in *Canis familiaris*[J]. Genome Res., 2004, 14(12): 2388-2396.
- [5] SUTTERN B, OSTRANDERE A. Dog star rising: the canine genetic system[J]. Nat. Rev. Genet., 2004, 5(12): 900-910.
- [6] BOYKO A R, QUIGNON P, LI L, et al. A simple genetic architecture underlies morphological variation in dogs[J/OL]. PLoS Biol., 2010, 8(8): e1000451[2024-07-22]. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000451>.
- [7] PATTERSON D F. Companion animal medicine in the age of medical genetics[J]. J. Vet. Intern. Med., 2000, 14(1): 1-9.
- [8] 马长书,叶俊华,杨前勇,等.COMT基因多态性及其与犬行为性状的关联性分析[C]/第十二届全国养犬学术研讨会, 2007.
- [9] 李小慧,菲达干,徐汉坤,等.单胺氧化酶B单核苷酸多态性与幼犬工作行为性状的关联分析[J]. 南京农业大学学报, 2007, 30(3): 105-109.
LI X H, MAO D G, XU H K, et al. Association between the canine monoamine oxidase B (MAOB) gene polymorphisms and traits of main working behaviors in puppies[J]. J. Nanjing Agric. Univ., 2007, 30(3): 105-109.

- [10] LIM L C, GURLING H, CURTIS D, *et al.* Linkage between tyrosine hydroxylase gene and affective disorder cannot be excluded in two of six pedigrees[J]. *Am. J. Med. Genet.*, 1993, 48(4): 223-228.
- [11] MELONI R, LAURENT C, CAMPION D, *et al.* A rare allele of a microsatellite located in the tyrosine hydroxylase gene found in schizophrenic patients[J]. *C. R. Acad. Sci. III-Vie*, 1995, 318(7): 803-809.
- [12] MELONI R, LEBOYER M, BELLIVIER F, *et al.* Association of manic-depressive illness with tyrosine hydroxylase microsatellite marker[J/OL]. *Lancet*, 1995, 345(8954): 932[2024-05-06]. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)90053-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)90053-5).
- [13] THIBAUT F, RIBEYRE J M, DOURMAP N, *et al.* Association of DNA polymorphism in the first intron of the tyrosine hydroxylase gene with disturbances of the catecholaminergic system in schizophrenia[J]. *Schizophr. Res.*, 1997, 23(3): 259-264.
- [14] MACLEAN E L, SNYDER-MACKLER N, VONHOLDT B M, *et al.* Highly heritable and functionally relevant breed differences in dog behaviour[J/OL]. *Proc. Biol. Sci.*, 2019, 286(1912): 20190716[2024-05-06]. <https://doi.org/10.1098/rspb.2019.0716>.
- [15] 吴常信. 分子数量遗传学与动物育种[J/OL]. *遗传*, 1997(S1): 3[2024-05-06]. <https://doi.org/10.16288/j.yczs.1997.s1.001>.
WU C X. Molecular quantitative genetics and animal breeding[J/OL]. *Hereditas*, 1997(S1): 3[2024-05-06]. <https://doi.org/10.16288/j.yczs.1997.s1.001>.
- [16] 瞿华香, 张玉烛, 张岳, 等. 分子标记辅助选择育种研究进展[J/OL]. *作物研究*, 2008(S1): 4[2024-05-06]. <https://doi.org/10.16848/j.cnki.issn.1001-5280.2008.s1.014>.
QU H X, ZHANG Y Z, ZHANG Y, *et al.* Advances in molecular marker-assisted selection breeding[J/OL]. *Crop Res.*, 2008(S1): 4[2024-05-06]. <https://doi.org/10.16848/j.cnki.issn.1001-5280.2008.s1.014>.
- [17] 关淑艳, 费建博, 刘智博, 等. 分子标记辅助选择(MAS)在玉米抗逆育种中的应用[J]. *吉林农业大学学报*, 2018, 40(4): 399-407.
GUAN S Y, FEI J B, LIU Z B, *et al.* Application of molecular marker-assisted selection (MAS) in maize resistance breeding[J]. *J. Jilin Agric. Univ.*, 2018, 40(4): 399-407.
- [18] VISSCHER P M, HILL W G, WRAY N R. Heritability in the genomics era—concepts and misconceptions[J]. *Nat. Rev. Genet.*, 2008, 9: 255-266.
- [19] SERPELL J A, DUFFY D L. Dog breeds and their behavior[M]// *Domestic Dog Cognition and Behavior*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2014: 31-57.
- [20] SHIH J C. Molecular basis of human MAO A and B[J]. *Neuropsychopharmacology*, 1991, 4(1): 1-7.
- [21] SHIH J C. Cloning, after cloning, knock-out mice, and physiological functions of MAO A and B[J]. *Neurotoxicology*, 2004, 25(1-2): 21-30.
- [22] SHIH J C, CHEN K. MAO-A and-B gene knock-out mice exhibit distinctly different behavior[J]. *Neurobiology*, 1999, 7(2): 235-246.
- [23] CASES O, SEIF I, GRIMSBY J, *et al.* Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA[J]. *Science*, 1995, 268(5218): 1763-1766.
- [24] BACH A W, LAN N C, JOHNSON D L, *et al.* cDNA cloning of human liver monoamine oxidase A and B: molecular basis of differences in enzymatic properties[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1988, 85(13): 4934-4938.
- [25] HASHIZUME C, SUZUKI M, MASUDA K, *et al.* Molecular cloning of canine monoamine oxidase subtypes A (MAOA) and B (MAOB) cDNAs and their expression in the brain[J]. *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, 65(8): 893-898.
- [26] KUBINYI E, VAS J, HEJJAS K, *et al.* Polymorphism in the tyrosine hydroxylase (*TH*) gene is associated with activity-impulsivity in German shepherd dogs[J/OL]. *PLoS ONE*, 2012, 7(1): e30271[2024-05-06]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030271>.
- [27] MELONI R, ALBANÈSE V, RAVASSARD P, *et al.* A tetranucleotide polymorphic microsatellite, located in the first intron of the tyrosine hydroxylase gene, acts as a transcription regulatory element *in vitro*[J]. *Hum. Mol. Genet.*, 1998, 7(3): 423-428.
- [28] RALEIGH M J, MCGUIRE M T, BRAMMER G L, *et al.* Serotonergic mechanisms promote dominance acquisition in adult male vervet monkeys[J]. *Brain Res.*, 1991, 559(2): 181-190.
- [29] ROTH B L. Multiple serotonin receptors: clinical and experimental aspects[J]. *Ann. Clin. Psychiatry*, 1994, 6(2): 67-78.
- [30] PARKS C L, ROBINSON P S, SIBILLE E, *et al.* Increased anxiety of mice lacking the serotonin1A receptor[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998, 95(18): 10734-10739.
- [31] RAMBOZ S, OOSTING R, AMARA D A, *et al.* Serotonin receptor 1A knockout: an animal model of anxiety-related disorder[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998, 95(24): 14476-14481.
- [32] HEISLER L K, CHU H M, BRENNAN T J, *et al.* Elevated anxiety and antidepressant-like responses in serotonin 5-HT1A receptor mutant mice[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998, 95(25): 15049-15054.
- [33] BRUNNER D, BUHOT M C, HEN R, *et al.* Anxiety, motor activation, and maternal-infant interactions in 5HT1B knockout mice[J]. *Behav. Neurosci.*, 1999, 113(3): 587-601.
- [34] REISNERI R, MANN J, STANLEY M, *et al.* Comparison of cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in dominant-aggressive and non-aggressive dogs[J]. *Brain Res.*, 1996, 714(1-2): 57-64.
- [35] HOLMES A, MURPHY D L, CRAWLEY J N. Abnormal behavioral phenotypes of serotonin transporter knockout mice: parallels with human anxiety and depression[J]. *Biol. Psychiatry*, 2003, 54(10): 953-959.
- [36] HOLMES A, YANG R J, LESCH K P, *et al.* Mice lacking the serotonin transporter exhibit 5-HT(1A) receptor-mediated abnormalities in tests for anxiety-like behavior[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2003, 28(12): 2077-2088.
- [37] ASGHARI V, SANYAL S, BUCHWALDT S, *et al.* Modulation of intracellular cyclic AMP levels by different human dopamine D4 receptor variants[J]. *J. Neurochem.*, 1995, 65(3): 1157-1165.
- [38] BLUM K, BRAVERMAN E R, WU S, *et al.* Association of polymorphisms of dopamine D2 receptor (DRD2), and dopamine transporter (*DAT1*) genes with schizoid/avoidant behaviors (SAB)[J]. *Mol. Psychiatry*, 1997, 2(3): 239-246.
- [39] GUAPELLA J, NELSON N, NELSON H, *et al.* Cloning and

- expression of a rat brain GABA transporter[J]. *Science*, 1990, 249(4974): 1303-1306.
- [40] ROTHSTEIN J D, MARTIN L, LEVEY A I, *et al.* Localization of neuronal and glial glutamate transporters[J]. *Neuron*, 1994, 13(3): 713-725.
- [41] SEAL R P, AMARA S G. Excitatory amino acid transporters: a family in flux[J]. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1999, 39: 431-456.
- [42] OGATA N, HASHIZUME C, MOMOZAWA Y, *et al.* Polymorphisms in the canine glutamate transporter-1 gene: identification and variation among five dog breeds[J]. *J. Vet. Med. Sci.*, 2006, 68(2): 157-159.
- [43] 李德贵. 犬主要行为性状及其相关基因的研究[D]. 武汉:华中农业大学,2007.
- [44] HASHIZUME C, MASUDA K, MOMOZAWA Y, *et al.* Identification of a cysteine-to-arginine substitution caused by a single nucleotide polymorphism in the canine monoamine oxidase B gene[J]. *J. Vet. Med. Sci.*, 2005, 67(2): 199-201.
- [45] 李小慧. 犬主要行为性状及其相关基因的研究[D]. 南京:南京农业大学,2006.
- [46] 白静,马雪娜,陈舒婷,等. 应用 *COMT* 基因 SNP 位点鉴别拉布拉多和金毛猎犬胆量行为的研究[J]. *实验动物科学*, 2021, 38(1):29-34.
- BAI J, MA X N, CHEN S T, *et al.* Study on the application of *COMT* gene SNP loci in the identification of the timid temperament of labrador and golden retriever[J]. *Lab. Anim. Sci.*, 2021, 38(1): 29-34.
- [47] BAI J, CHEN S, ZHOU Z, *et al.* Association between *TH/MAOB* gene single nucleotide polymorphisms and excitability in labrador retrievers[J]. *Anim. Genet.*, 2023, 54(4): 570-575.
- [48] TAKEUCHI Y, HASHIZUME C, CHON E M, *et al.* Canine tyrosine hydroxylase (*TH*) gene and dopamine beta-hydroxylase (*DBH*) gene: their sequences, genetic polymorphisms, and diversities among five different dog breeds[J]. *J. Vet. Med. Sci.*, 2005, 67(9): 861-867.
- [49] MYEONG H, JEOUNG D, KIM H, *et al.* Genomic analysis and functional expression of canine dopamine D2 receptor[J]. *Gene*, 2000, 257(1): 99-107.
- [50] HARE B. Survival of the friendliest: *Homo sapiens* evolved via selection for prosociality[J]. *Annu. Rev. Psychol.*, 2017, 68: 155-186.
- [51] HEKMAN J P, JOHNSON J L, EDWARDS W, *et al.* Anterior pituitary transcriptome suggests differences in ACTH release in tame and aggressive foxes[J]. *G3-Genes Genom. Genet.*, 2018, 8(3): 859-873.
- [52] FREEDMAN A H, SCHWEIZER R M, ORTEGA-DEL VECCHIO D, *et al.* Demographically-based evaluation of genomic regions under selection in domestic dogs[J/OL]. *PLoS Genet.*, 2016, 12(3): e1005851[2024-05-06]. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005851>.