



## 猫遗传多态性的研究进展\*

贾松华 岳秉飞

(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**摘要:**实验用猫自 19 世纪末用于科学研究, 现已广泛用于医药研发等各个领域, 并作为人类遗传性疾病和感染性疾病的动物模型越来越受重视。猫的质量(尤其是遗传质量)对研究结果的准确性, 重复性以及科学性有重要的影响。定期开展遗传质量检测, 可有效避免实验用猫的种质退化、遗传漂移, 减少实验结果误差等。随着生化标记和 DNA 分子标记的出现, 为了解猫的遗传结构提供了更为简便可靠的方法。本文主要就生化标记和 DNA 分子标记在研究猫的遗传结构和多态性中的研究现状以及存在的问题进行了探讨。

**关键词:**猫; DNA 分子标记; 生化标记; 遗传多态性

**中图分类号:** S829.3   **文献标识码:** A   **文章编号:** 1006-6179(2019)04-0081-05

**DOI:** 10.3969/j.issn.1006-6179.2019.04.019

猫(cat; *feliscatus*)属于哺乳纲、食肉目、猫科、猫属动物。染色体数为  $2n = 38$ 。据考古发现<sup>[1]</sup>, 人类对猫的驯化可追溯到大约 9500 年前; 之后, Driscoll 等<sup>[2]</sup>和 Lipinski 等<sup>[3]</sup>分别对猫的群体结构进行了分子遗传学分析, 发现人类对猫的驯化始于地中海东部沿岸地区。过去, 由于农业和交通运输的需要, 人类对牛、羊、马等进行了驯化。但对人类而言, 猫并没有直接的经济意义或者社会意义, 只是作为驱逐捕杀危害鼠类的工具。所以猫并没有被完全的驯化, 仍保留一定的野性<sup>[4-5]</sup>。直至一百多年前, 人类才根据猫的毛色, 毛发长短, 体型等特征进行人工筛选, 培育遗传背景明确的品种猫<sup>[6-7]</sup>。目前, 猫分为家猫和品种猫两大类。家猫是家庭豢养猫的统称, 一般是随机交配的猫。品种猫是指经培育而成, 每个品种猫都具有特定的遗传特征<sup>[8]</sup>。美国两个最大的猫网站系统 CFA (the Cat Fanciers' Association), TICA (The International Cat Association) 在 2018 年登记的品种猫种类分别为 42 种, 38 种。另外, 可将品种猫简单地分为长毛猫和短毛猫。其中短毛猫宜作为实验用猫, 因为长毛猫易污染实验环境、实验操作不便, 且体质较弱, 实验耐受性差<sup>[9]</sup>。

猫作为实验用动物始于 19 世纪末。在神经学、药理学, 心血管系统等研究方面, 实验用猫具有其他实验动物无法比拟的优势<sup>[10]</sup>。比如, 猫有极其敏感的神经系统, 是研究脑神经生理学的绝好实验动物<sup>[8]</sup>; 它的血压最为稳定, 《中国药典》明确指出猫在药品检验中用于降压物质的检查<sup>[11]</sup>。与鼠科动物模型相比, 猫体型大, 长寿(一般为 12~30 年), 具有与人类更相似的生理学特征, 这些优点使猫更适合检测某些治疗方法的安全性和有效性<sup>[9, 12]</sup>。随着人类对品种猫的定向筛选培育, 越来越多与人类同源的猫遗传性疾病被发现。目前确定的猫遗传性疾病已超过了 250 种, 其中包括在波斯猫 (*Persian cats*) 中发现的多囊性肾病 (PKD), 以及在德文莱克斯猫 (*Devon Rex cats*) 中观察到的先天性肌肉萎缩症。猫为研究人类很多罕见的遗传疾病提供了宝贵的动物模型<sup>[13-16]</sup>。同时, 患有某些感染性疾病的猫是人类很好的自然动物模型。在研究人类获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 中, 转基因鼠和猫免疫缺陷是目前运用最多的非灵长类动物模型。感染有冠状病毒 (FeCoV) 的猫可用于研究 SARS 的临床症状<sup>[12, 17-20]</sup>。

综上所述, 猫用于科学实验具有一定的现实意

收稿日期: 2018-12-11

\* 基金项目: 北京市科技计划“实验用猫地方标准及相关检测技术标准研究”(No.D171100002717001)

作者简介: 贾松华(1992—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向: 分子遗传学. E-mail: 1870070105@qq.com

通信作者: 岳秉飞(1960—), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 动物遗传学. E-mail: y6784@126.com

义。但与此同时,我国也面临着实验用猫紧缺的问题<sup>[21]</sup>。目前我国实验用猫多数购自市场,经隔离检疫、严格筛选后使用;目前为止,我国 90% 以上的教学科研实验用猫都是从商贩或“收购型饲养场”购买。其来源混杂,遗传背景模糊,所携带微生物不明等情况,对实验结果的准确性、科学性以及重现性都有直接影响<sup>[5, 21-22]</sup>。为了提高实验用猫的质量,使其更易于科研和生产,近年来我国一些单位对供实验使用的猫进行了专门的繁殖饲养。比如,华北制药厂定向培育成了虎皮猫<sup>[23]</sup>;自 2003 年大连医科大学也开始了猫的饲养繁育<sup>[24]</sup>。在对实验用猫进行专门饲养时,我们有必要对猫的遗传方面进行一定的检测。这样才能合理利用猫资源,为培育实用的实验猫群体提供科学的依据。本文主要就生化标记和 DNA 分子标记在猫的遗传检测中的现状以及存在的问题进行了探讨。

## 1 生化标记

生化标记是以生物在蛋白质水平上表现出的遗传多态性为依据,分析群体的遗传结构,进而反映生物的变异程度。此方法的特点是操作简单、成本低,方法成熟稳定。我国已将近交系大、小鼠的生化标记检测作为常规监测列入国家标准。

关于猫的生化标记研究最早始于 Thuline 等<sup>[25]</sup>,观察到 6-PGD(六磷酸葡萄糖脱氢酶)呈现多态性,并且 Kohn 和 Tamarin<sup>[26]</sup>验证了 Thuline 的研究结果。随后的科学研究发现:GPI(磷酸葡萄糖异构酶)、ESD(酯酶 D)在某些品种猫中也具有多态性<sup>[27-29]</sup>。Altunok 等<sup>[30]</sup>从 Van cats 和其他品种猫的对比分析中得到:Van cats 的平均杂合度为 0.33 ~ 0.49;并依据系统发生树的结果得出,该猫与暹罗猫、孟买猫存在明显不同;6-PGD、ME(苹果酸酶)和 ESD 在该研究的全部猫中均呈现多态性,其中 PGD 的多态性最强,而 ME 是该研究最新发现的多态性蛋白。

从上述研究现状看,在用生化标记分析猫的遗传多态性时,其多态性位点极其有限,易受发育状况、实验条件等影响,限制了其在猫中的应用。很有必要开发其他方法分析猫的遗传多态性。

## 2 DNA 分子标记

DNA 多态性是指不同物种或者同一物种不同

个体间核苷酸序列的变异,在自然界中广泛存在。以生物个体之间的 DNA 差异为标记,即分子生物学标记(简称分子标记)。目前,发现的 DNA 多态性包括限制性片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism, RFLP)、微卫星 DNA(microsatellite DNA, STR)、单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)。分子标记已成了近年现代遗传标记学发展最快的领域之一。对 DNA 多态性的研究,让我们更加精确直接地分析群体的遗传多态性,同时弥补了蛋白质多态性位点不足的缺点。该研究为生物的物种鉴别、群体多态性分析、遗传图谱构建开辟了一条崭新的道路。下文对几种 DNA 多态性的研究现状进行了综述。

### 2.1 限制性片段长度多态性

20 世纪 80 年代初人们便开始了 RFLP 的研究,该技术以 DNA-DNA 为基础的 Southern 杂交为依托,是遗传检测早期应用比较多的方法。Suzuki 等<sup>[31]</sup>用 12 种限制内切酶分析了西表山猫和豹猫的 rDNA,与西表山猫属于西表岛本土猫的假说不同,他认为豹猫是从陆地迁至岛上的亚种,与 Masuda 等<sup>[32]</sup>的观点一致。Yuhki 和 O'Brien<sup>[33]</sup>利用鼠和人的分子探针对猫的 MHC 基因(即 FLA)进行内切酶分析,成功绘制了猫 B2 染色体上的 FLA 遗传图谱。Kawahara 等借助 PCR-RFLP 将猫 FLA 中的 DRB 基因进行了分型,并以此作为参考标准进行猫的皮肤移植实验,发现 DRB 分型对猫移植免疫反应,自身免疫的易感性等研究具有重要的参考意义<sup>[34-35]</sup>。RFLP 技术的多态性位点丰富、重复性好且稳定性强,是进行群体遗传多态性分析的有效工具,但操作繁琐、需要的样本量大等缺点制约了它的应用。

### 2.2 微卫星多态性

微卫星 DNA(microsatellite DNA)又称为短串联重复序列(short tandem repeat, STR)由核心序列和两侧保守的侧翼序列两部分组成。在微卫星中存在的短串联重复序列(一般重复单位为 1~6 bp)构成了核心序列部分,这是 STR 具有高度多态性的遗传基础;而两侧保守的侧翼序列将 STR 特异性地定位于染色体的固定位置,从而使 STR 多态性用于遗传多态性分析具有可行性。有关微卫星的报道最早见于 1974 年 Skinner 等<sup>[36]</sup>对寄居蟹基因组的研究。科学家之后的发现表明,微卫星 DNA 在真核生物基因组中广泛存在,并且几乎分布于染色体的所有区域。除此之外,STR 呈现丰富的 DNA 多态性,遵

循孟德尔共显性遗传,在相关的物种间具有一定的通用性和保守性。进而,微卫星 DNA 在犬,牛,马,猫等<sup>[37-40]</sup>动物的科学研究中得到了广泛应用。

Menotti-Raymond 等<sup>[41]</sup>筛选了 11 个 STR (四核苷酸重复,彼此无连锁关系,并呈现高度的杂合性)用于识别猫个体,鉴定亲子关系。Coomber 等<sup>[42]</sup>认为这组 STR 体系在法医鉴定中具有很好的稳定性和可信度。Lyons 等<sup>[43]</sup>在猫 B1 染色体上找到了 8 个与虎斑毛色连锁的 STR 位点,其中,FCA700 的连锁性最强。Filler 等<sup>[44]</sup>采用 38 个 STR 位点,对塞丝克猫群体的观测杂合度(Ho)、期望杂合度 He、近交系数( $F_{is}$ )等进行了遗传分析。Filler 等认为,赛丝克猫属于波斯猫品系家族,且该种群的遗传多态性丰富。微卫星遗传标记的另一个重要用途即是:猫品系分类。Lipinski 等<sup>[3]</sup>通过 38 个 STR (两个四核苷酸重复,36 个二核苷酸重复)将所研究的猫分成了 20 个品系;但鉴于该组 STR 体系分析另外四个种群时缺乏充足的证据,因此本次实验有四个种群并未进行品系划分。而 Menotti-Raymond<sup>[45]</sup>用 11 个四核苷酸重复的 STR 将 1 040 只猫分成了 17 个品系,仍有 20 个种群因证据不足无法进行品系划分。不难发现,四核苷酸重复的 STR 没有二核苷酸重复的 STR 区分品系的效果好。近年来对 STR 的科学研究发现,用微卫星多态性分析遗传多态性是一种比较理想的方法,检测方法方便、省时,但微卫星 DNA 筛选和检测的复杂过程是研究中很大的制约因素。

### 2.3 单核苷酸多态性

单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)是继 RFLP、STR 之后的第三代 DNA 遗传标记。与之前研究的 RFLP、STR 不同,SNP 不再凭借 DNA 片段的长度差异反应 DNA 的多态性,而是根据基因组水平上单个核苷酸的变异表述 DNA 的多态性。SNP 是一种二等位基因标记,在群体中只有两个等位基因的基因,所以可通过简单的“+/-”进行基因分型,更易于实现其在检测、分析中的自动化。另外,它的分布密度以及数量都多于 STR、遗传稳定性强并具有代表性,从而可以得到更全面、详细的全基因扫描数据<sup>[46]</sup>。目前对 SNP 的研究仍处于探索阶段,其应用范围主要集中于法医、疾病和群体遗传学等方面。

Sato 等<sup>[47]</sup>借助不同动物毛发的结构特点以及动物的 SNP 多态性对不同的动物进行区分,为法医

鉴定和濒危物种的保护提供了新的思路。Peterschmitt 等<sup>[48]</sup>在研究挪威森林猫时,发现了一个与琥珀毛色连锁的 SNP。家猫对欧洲野猫的基因渗入问题一直备受关注。曾有研究用 STR 对家猫和野猫的遗传结构进行了对比分析,但 STR 在分辨它们的杂交后代时存在局限性<sup>[49-51]</sup>。Nussberger 等<sup>[52]</sup>利用 48 个 SNP ( $F_{st}>0.8$ )分析了家猫,野猫以及它们的杂种、回交后代的遗传结构。筛选的 48 个 STR 能有效地区分杂交的 F1, F2 代;并且对评价野猫的基因渗入率,理解杂交过程均有帮助。Mullikin 等<sup>[17]</sup>绘制了高密度的 SNP 图谱,并发现了 94 个新的 SNPs。

从近年对 SNP 的研究情况来看,有些 SNP 的检测方法成本低、但速度慢、不适合自动化分析;有些方法可实现自动化高通量检测、但制备探针昂贵、准确度不高。综上所述,目前我们距离灵敏准确、高通量、简单易行的 SNP 检测方法仍有一段距离要努力探索。

### 3 结语

猫在生物医学研究,制药业等研究领域具有举足轻重的分量。而猫的质量对研究结果的准确性,重复性以及科学性有着重要的影响。在控制实验用猫质量方面,遗传质量是最主要,最为本质性的影响因素。定期开展猫的遗传质量检测,可有效避免实验用猫的种质退化、遗传漂移,减少实验结果误差,指导群体的遗传育种,最大程度地应用猫资源。经历了 50 多年的发展历程,有关猫的遗传质量检测已从染色体水平提升到了 DNA 分子水平<sup>[16]</sup>。目前,国外开发了很多分析猫遗传性疾病和性状(比如毛色)的遗传检测方法,为猫的育种工作者和兽医提供了有效的指导意见。比如,宾夕法尼亚大学等<sup>[13]</sup>研究机构已将猫的遗传检测实现了商业化应用。但我国目前尚未出台实验用猫遗传质量的国家标准,各地方也没有成熟的实验用猫遗传质量地方标准。随着国内大专院校,药品生产企业以及检定机构对实验用猫使用量的增加,建立符合我国目前研究水平和应用要求的实验用猫遗传质量标准和遗传质量检测方法势在必行。随着分子生物学技术的快速发展,相信我国对猫遗传结构的检测分析将会更加完善,更多更有效的分子标记技术将会应用于猫的遗传质量检测中。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Vigne J D, Guilaine J, Debue K, *et al.* Early taming of the cat in Cyprus [ J ]. Science ( New York, NY ), 2004, **304** (5668) : 259.
- [ 2 ] Driscoll C A, Menottiraymond M, Roca A L, *et al.* The Near Eastern Origin of Cat Domestication [ J ]. Science ( New York, NY ), 2007, **317**(5837) : 519-523.
- [ 3 ] Lipinski M J, Froenicke L, Baysac K C, *et al.* The ascent of cat breeds: genetic evaluations of breeds and worldwide random-bred populations [ J ]. Genomics, 2008, **91**(1) : 12-21.
- [ 4 ] Spencer P B S, Yurchenko A A, David V A, *et al.* The Population Origins and Expansion of Feral Cats in Australia [ J ]. Journal of Heredity, 2015, **107**(2) : 104-114.
- [ 5 ] 钟品仁. 哺乳类实验动物 [ M ]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 305.
- [ 6 ] Hasan A, Razib K, Grahn R A, *et al.* Extent of Linkage Disequilibrium in the Domestic Cat, *Felis silvestris catus*, and Its Breeds [ J ]. PloS one, 2013, **8**(1) : e53537.
- [ 7 ] Morris D. Cat world: a feline encyclopedia [ M ]. 1997, England, Ebury Press.
- [ 8 ] 邹移海, 徐志伟, 苏钢强. 实验动物学 [ M ]. 北京: 科学出版社, 2004: 103.
- [ 9 ] 李凤奎. 实验动物学 [ M ]. 郑州: 郑州大学出版社, 2001: 49.
- [ 10 ] 衣帅. 猫微卫星 DNA 标记遗传检测方法的建立及对虎皮猫群体遗传结构的分析 [ D ]; 长春: 吉林大学, 2013.
- [ 11 ] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010 年版. 二部 [ M ]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录 103.
- [ 12 ] Menotti-Raymond M, O'brien S J. The Domestic Cat, *Felis catus*, as a Model of Hereditary and Infectious Disease [ M ]. Humana Press, 2008.
- [ 13 ] Traas A M, Casal M, Haskins M, *et al.* Genetic counseling in the era of molecular diagnostics [ J ]. Theriogenology, 2006, **66** (3) : 599-605.
- [ 14 ] Narfström K, Deckman K H, Menottiraymond M. Cats: a gold mine for ophthalmology [ J ]. Annual review of animal biosciences, 2013, **1**(1) : 157-177.
- [ 15 ] Malik R. Genetic diseases of cats [ J ]. Journal of Feline Medicine & Surgery, 2001, **3**(2) : 109-113.
- [ 16 ] Lyons L A. Genetic testing in domestic cats [ J ]. Molecular & Cellular Probes, 2012, **26**(6) : 224-230.
- [ 17 ] Mullikin J C, Hansen N F, Shen L, *et al.* Light whole genome sequence for SNP discovery across domestic cat breeds [ J ]. BMC genomics, 2010, **11**(1) : 406.
- [ 18 ] Nicholas F W. Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA): a comparative knowledgebase of genetic disorders and other familial traits in non-laboratory animals [ J ]. Nucleic Acids Research, 2003, **31**(1) : 275-277.
- [ 19 ] Pontius J U, Mullikin J C, Smith D R, *et al.* Initial sequence and comparative analysis of the cat genome [ J ]. Genome research, 2007, **17**(11) : 1675-1689.
- [ 20 ] 夏祖昌, 魏征, 徐立然. 非灵长类艾滋病动物模型的研究现状 [ J ]. 中国组织工程研究, 2008, **12**(42) : 8362-8365.
- [ 21 ] 刘明慧, 袁宝, 陈健, 等. 猫实验动物标准化的研究进展及探讨 [ J ]. 吉林畜牧兽医, 2015, **36**(2) : 29-30.
- [ 22 ] 方远书, 何忠平, 裘颖儿. 实验用猫研究现状和发展趋势探讨 [ J ]. 山东畜牧兽医, 2017, **38**(10) : 62.
- [ 23 ] 李锦铭, 刘继锋, 何梅英, 等. 虎皮品种猫的育成 [ J ]. 实验动物科学, 1990, **7**(3) : 8-12.
- [ 24 ] 詹红微, 王爱国, 王福金, 等. 浅谈实验猫的一些饲养与管理体会 [ J ]. 实验动物与比较医学, 2012, **32**(6) : 541-543.
- [ 25 ] Thuline H C, Morrow A C, Norby D E, *et al.* Autosomal phosphogluconic dehydrogenase polymorphism in the cat (*Felis catus* L.) [ J ]. Science ( New York, NY ), 1967, **157**(3787) : 431-432.
- [ 26 ] Kohn P K, Tamarin R H. Isozyme activities in the domestic cat (*Felis catus*) [ J ]. Animal Blood Groups and Biochemical Genetics, 1973, **4**(1) : 59-62.
- [ 27 ] Auer L, Bell K. Phosphohexose isomerase polymorphism in the domestic cat [ J ]. Animal blood groups and biochemical genetics, 1981, **12**(2) : 89-94.
- [ 28 ] O'Brien S J, Gail M H, Levin D L. Correlative genetic variation in natural populations of cats, mice and men [ J ]. Nature, 1980, **288**(5791) : 580-583.
- [ 29 ] Weghe A V D, Bouquet Y, Mattheeuws D, *et al.* Polymorphism in blood substances of the cat [ J ]. Comparative Biochemistry & Physiology Part B Comparative Biochemistry, 1981, **69**(2) : 223-230.
- [ 30 ] Altunok V, Yuksek N, Berkman C C, *et al.* Genetic structure and variation of Van cats [ J ]. Biochemical genetics, 2011, **49** (7-8) : 511-522.
- [ 31 ] Suzuki H, Hosoda T, Sakurai S, *et al.* Phylogenetic relationship between the Iriomote cat and the leopard cat, *Felis bengalensis*, based on the ribosomal DNA [ J ]. Idengaku zasshi, 1994, **69** (4) : 397-406.
- [ 32 ] Masuda R, Yoshida M C, Shinyashiki F, *et al.* Molecular phylogenetic status of the iriomote cat *Felis iriomotensis*, inferred from mitochondrial DNA sequence analysis [ J ]. Zoological science, 1994, **11**(4) : 597-604.
- [ 33 ] Yuhki N, O'brien S J. DNA variation of the mammalian major histocompatibility complex reflects genomic diversity and population history [ J ]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1990, **87**(2) : 836-840.
- [ 34 ] Kuwahara Y, Kito K, Kobayash R, *et al.* Effects of genotype matching of feline major histocompatibility complex (FLA) class II DRB on skin-allograft transplantation in cats [ J ]. Journal of Veterinary Medical Science, 2001, **63**(10) : 1097-1101.
- [ 35 ] Kuwahara Y, Kitoh K, Kobayashi R, *et al.* Genotyping of feline MHC (FLA) class II DRB by PCR-RFLP method using group-specific primers [ J ]. Journal of Veterinary Medical Science, 2000, **62**(12) : 1283-1289.

- [36] Skinner D M, Beattie W G, Blattner F R, *et al.* Repeat sequence of a hermit crab satellite deoxyribonucleic acid is (-T-A-G-G-)n. (-A-T-C-C-)n [J]. *Biochemistry*, 1974, **13**(19): 3930-3937.
- [37] Thirstrup J P, Pertoldi C, Loeschcke V. Genetic analysis, breed assignment and conservation priorities of three native Danish horse breeds [J]. *Animal genetics*, 2008, **39**(5): 496-505.
- [38] Leroy G, Verrier E, Meriaux J C, *et al.* Genetic diversity of dog breeds: within - breed diversity comparing genealogical and molecular data [J]. *Animal genetics*, 2009, **40**(3): 323-332.
- [39] Gil-Sánchez J M, Jaramillo J, Barea-Azcón J M. Strong spatial segregation between wildcats and domestic cats may explain low hybridization rates on the Iberian Peninsula [J]. *Zoology*, 2015, **118**(6): 377-385.
- [40] Brennehan R A, Chase C C Jr, Olson T A, *et al.* Genetic diversity among Angus, American Brahman, Senepol and Romosinuano cattle breeds [J]. *Animal genetics*, 2007, **38**(1): 50-53.
- [41] Menotti-Raymond M A, David V A, Wachter L L, *et al.* An STR forensic typing system for genetic individualization of domestic cat (*Felis catus*) samples [J]. *Journal of forensic sciences*, 2005, **50**(5): 1061-1070.
- [42] Coomber N, David V A, O'Brien S J, *et al.* Validation of a short tandem repeat multiplex typing system for genetic individualization of domestic cat samples [J]. *Croatian medical journal*, 2007, **48**(4): 547-555.
- [43] Lyons L A, Bailey S J, Baysac K C, *et al.* The Tabby cat locus maps to feline chromosome B1 [J]. *Animal genetics*, 2006, **37**(4): 383-386.
- [44] Filler S, Alhaddad H, Gandolfi B, *et al.* Selkirk Rex: morphological and genetic characterization of a new cat breed [J]. *Journal of Heredity*, 2012, **103**(5): 727-733.
- [45] Menotti-Raymond M, David V A, Pflueger S M, *et al.* Patterns of molecular genetic variation among cat breeds [J]. *Genomics*, 2008, **91**(1): 1-11.
- [46] Landegren U, Nilsson M, Kwok P Y. Reading bits of genetic information: methods for single-nucleotide polymorphism analysis [J]. *Genome research*, 1998, **8**(8): 769-776.
- [47] Sato I, Nakaki S, Murata K, *et al.* Forensic hair analysis to identify animal species on a case of pet animal abuse [J]. *International journal of legal medicine*, 2010, **124**(3): 249-256.
- [48] Peterschmitt M, Grain F, Arnaud B, *et al.* Mutation in the melanocortin 1 receptor is associated with amber colour in the Norwegian Forest Cat [J]. *Animal genetics*, 2009, **40**(4): 547-552.
- [49] Say L, Devillard S, Léger F, *et al.* Distribution and spatial genetic structure of European wildcat in France [J]. *Animal Conservation*, 2012, **15**(1): 18-27.
- [50] Oliveira R, Godinho R, Randi E, *et al.* Hybridization versus conservation: are domestic cats threatening the genetic integrity of wildcats (*Felis silvestris silvestris*) in Iberian Peninsula? [J]. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 2008, **363**(1505): 2953-2961.
- [51] Hertwig S T, Schweizer M, Stepanow S, *et al.* Regionally high rates of hybridization and introgression in German wildcat populations (*Felis silvestris*, Carnivora, Felidae) [J]. *Journal of Zoological Systematics & Evolutionary Research*, 2009, **47**(3): 283-297.
- [52] Nussberger B, Greminger M P, Grosse C, *et al.* Development of SNP markers identifying European wildcats, domestic cats, and their admixed progeny [J]. *Molecular ecology resources*, 2013, **13**(3): 447-460.

## Research Progress of Genetic Diversity in Cat (*feliscatus*)

JIA Songhua, YUE Bingfei

(National Institute for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**Abstract:** Since the late 19th century, Cats (*feliscatus*) has been used for scientific research. Now, it is widely applied in various fields of medicine. In addition, cats are gaining more and more attention as animal models of human genetic and infectious diseases. The quality of cats (especially genetic quality) has a significant impact on the accuracy, reproducibility, and scientificity of the findings. It is comparatively vital to carry out genetic quality testing on a regular basis to avoid the deterioration of germplasm, genetic drift and the error of experimental result. With the advent of biochemical markers and DNA molecular markers, a more simple and reliable method for understanding the genetic structure of cats has been provided. In this paper, the current research status and existing problems of biochemical markers and DNA molecular markers in the study of cat genetic structure and polymorphism are discussed.

**Key words:** cat; DNA molecular markers; biochemical markers; genetic diversity