



博士后文库

中国博士后科学基金资助出版

Study on Genetic Control Mechanism of Sheep Muscle Growth

# 关于绵羊肌肉生长遗传调控 机理的研究

孙 伟 马月辉 著



科学出版社



博士后文库

中国博士后科学基金资助出版

# 关于绵羊肌肉生长遗传调控 机理的研究

## Study on Genetic Control Mechanism of Sheep Muscle Growth

孙 伟 马月辉 著

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

本书共包含两部分内容：①揭示了湖羊肌肉生长性状的分子遗传学基础，为湖羊肌肉生长性状的选育提供遗传学资料，丰富湖羊品种遗传资源的研究；特别介绍了 *Dkl1*、*GHR*、*IGF- I*、*MSTN*、*MyoG* 基因在湖羊不同生长阶段背最长肌中表达丰度的分析方法及其与湖羊屠宰性状、肉质性状的关联性分析（第一章至第四章）。②介绍了利用芯片表达数据构建绵羊背最长肌基因网络调控图的方法，并且探讨了 TGF- $\beta$  信号通路在美臀羊形成中的作用（英文部分）。

本书一方面将为从事羊肌肉生长遗传调控机理相关研究的人士提供新的思路和参考；另一方面提供了解释洞角科草食动物中两种肌肉增加表型的机制的新观点，丰富了洞角科草食动物重要功能基因遗传资源的研究，在一定程度上将推动我国动物遗传资源科学的进一步发展。

### 图书在版编目（CIP）数据

关于绵羊肌肉生长遗传调控机理的研究/孙伟，马月辉著. —北京：科学出版社，2017.3

（博士后文库）

ISBN 978-7-03-051055-6

I. ①关… II. ①孙… ②马… III. ①绵羊—肌肉组织—遗传调控—研究  
IV. ①S826.02

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 308128 号

责任编辑：李秀伟 白雪 / 责任校对：李 影  
责任印制：张 伟 / 封面设计：刘新新

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京京华虎彩印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2017 年 3 月第 一 版 开本：720×1000 1/16

2017 年 3 月第一次印刷 印张：6 3/4

字数：136 000

定价：68.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

## 《博士后文库》编委会名单

主 任 陈宜瑜

副主任 詹文龙 李 扬

秘书长 邱春雷

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

付小兵 傅伯杰 郭坤宇 胡 滨 贾国柱 刘 伟

卢秉恒 毛大立 权良柱 任南琪 万国华 王光谦

吴硕贤 杨宝峰 印遇龙 喻树迅 张文栋 赵 路

赵晓哲 钟登华 周宪梁

## 《博士后文库》序言

1985年，在李政道先生的倡议和邓小平同志的亲自关怀下，我国建立了博士后制度，同时设立了博士后科学基金。30多年来，在党和国家的高度重视下，在社会各方面的关心和支持下，博士后制度为我国培养了一大批青年高层次创新人才。在这一过程中，博士后科学基金发挥了不可替代的独特作用。

博士后科学基金是中国特色博士后制度的重要组成部分，专门用于资助博士后研究人员开展创新探索。博士后科学基金的资助，对正处于独立科研生涯起步阶段的博士后研究人员来说，适逢其时，有利于培养他们独立的科研人格、在选题方面的竞争意识以及负责的精神，是他们独立从事科研工作的“第一桶金”。尽管博士后科学基金资助金额不大，但对博士后青年创新人才的培养和激励作用不可估量。四两拨千斤，博士后科学基金有效地推动了博士后研究人员迅速成长为高水平的研究人才，“小基金发挥了大作用”。

在博士后科学基金的资助下，博士后研究人员的优秀学术成果不断涌现。2013年，为提高博士后科学基金的资助效益，中国博士后科学基金会联合科学出版社开展了博士后优秀学术专著出版资助工作，通过专家评审遴选出优秀的博士后学术著作，收入《博士后文库》，由博士后科学基金资助、科学出版社出版。我们希望，借此打造专属于博士后学术创新的旗舰图书品牌，激励博士后研究人员潜心科研，扎实治学，提升博士后优秀学术成果的社会影响力。

2015年，国务院办公厅印发了《关于改革完善博士后制度的意见》（国办发〔2015〕87号），将“实施自然科学、人文社会科学优秀博士后论著出版支持计划”作为“十三五”期间博士后工作的重要内容和提升博士后研究人员培养质量的重要手段，这更加凸显了出版资助工作的意义。我相信，我们提供的这个出版资助平台将对博士后研究人员激发创新智慧、凝聚创新力量发挥独特的作用，促使博士后研究人员的创新成果更好地服务于创新驱动发展战略和创新型国家的建设。

祝愿广大博士后研究人员在博士后科学基金的资助下早日成长为栋梁之才，为实现中华民族伟大复兴的中国梦做出更大的贡献。



中国博士后科学基金会理事长

# 前 言

近年来，随着我国居民收入水平的不断提高和生活模式的不断转变，羊肉消费市场快速发展，羊肉健康、安全的营养特性得到了消费者的广泛认可，其消费量也得以稳步增加。然而，相对于鸡、猪等物种，我国在羊肌肉方面的研究并不够深入，并且缺乏系统性，尤其是相对于国外的研究而言，我国还处于落后阶段。此外，国外羊品种生长发育速度较国内地方羊品种更快，体型更大，但是国内地方羊品种的肉质性状却更好，肉质更嫩。因此，寻找中外羊品种肌肉生长发育差异的分子机理显得尤为重要，相关研究结果对于利用分子标记培育我国专门化肉用羊品种具有重要意义。

本书的研究主要集中于候选基因法和高通量基因组测序这两种不同方法，并以我国湖羊品种作为研究对象（这主要是基于目前湖羊在全国各地区推广较为广泛的客观事实，并且湖羊是培育具有中国特色的优质肉用绵羊品种的良好母本素材）来分析绵羊品种肌肉生长发育的机理，以期揭示具有不同生长速度的中外绵羊品种在肌肉生长发育方面存在差异的分子机理，并为我国培育肉用绵羊新品种提供理论依据。

本书主要包含两部分内容：①详细介绍了 *Dlk1*、*GHR*、*IGF- I*、*MSTN*、*MyoG* 等肌肉生长候选基因在湖羊不同生长阶段背最长肌中表达丰度的分析方法及其与湖羊屠宰性状、肉质性状的关联性分析及其方法，旨在揭示湖羊肌肉生长性状的分子遗传学机理，为湖羊肌肉生长性状的选育提供遗传学资料，丰富湖羊品种遗传资源的研究；②介绍了利用芯片表达数据构建绵羊背最长肌基因网络调控图的方法，并探讨了 TGF- $\beta$  信号通路在美臀羊形成中的作用，首次提供了 Hippo 信号通路参与草食动物肌肉生长的活体证据，同时也提供了解释洞角科草食动物中美臀羊和双肌臀牛两种肌肉增加表型的机制的新观点，丰富了洞角科草食动物重要功能基因遗传资源的研究。

鉴于多基因之间的聚合作用及基因互作的广泛存在，本书在分析由既有文献得到的 5 个基因在不同生长阶段表达的基础上，重点分析了这 5 个基因与屠宰性状指标和肉质性状指标的关联性，初步筛选了可以用于肉质性状选育的候选基因。本书的另一个重点是采用了最新的 Affymetrix 全基因组表达谱测序分析，揭示了两种不同肌肉表型在 6 个生长阶段的基因组表达水平，并在此基础上采用 R 语言编程进行生物信息学分析，相关生物信息学研究结果不仅远远超出以往采用生物

技术公司的通用分析软件得到的结果，而且结果更具有针对性。同时，深入揭示了不同肌肉表型肌肉生长发育速度存在较大差异的分子机理，并详细提供了与调控肌肉生长发育分子网络相关的研究思路和生物学数据分析方法，对于开展类似的、揭示表型存在明显差异的分子遗传学机理研究具有重要的参考价值。

本书既有研究进展的概述，也有具体研究过程的介绍，特别是提供了较为详细的数据分析思路，使得本书不仅仅局限于对理论的探讨，而且有实例，这是本书的重要特点。

本书撰写主要以中文为主，但鉴于国外生物信息学研究比国内更为深入的现实，为了便于读者参考和借鉴，书中的第二部分关于生物信息学的研究采用英文撰写格式，这不仅有利于学术的国际交流，也使得相关读者有机会接触生物信息学的最新研究思路和研究方法。

孙 伟（扬州大学）

马月辉（中国农业科学院北京畜牧兽医研究所）

2016年9月

# 目 录

《博士后文库》序言

前言

第一部分 湖羊 <i>Dlk1</i> 、 <i>GHR</i> 、 <i>IGF- I</i> 、 <i>MSTN</i> 、 <i>MyoG</i> 基因在背最长肌中的表达及其与湖羊屠宰性状、肉质性状关联性分析 .....	1
第一章 绪论 .....	3
第一节 湖羊品种简介 .....	3
一、湖羊的产地与分布 .....	3
二、湖羊的繁殖性能 .....	4
三、湖羊羔皮的特性 .....	4
四、湖羊的产奶性能及前景 .....	4
五、湖羊的肉质性状 .....	5
第二节 骨骼肌简介 .....	5
一、肌纤维的类型 .....	6
二、骨骼肌细胞的分化 .....	6
三、肌纤维与肉质性状的关系 .....	6
四、与骨骼肌发育相关的基因家族 .....	7
第三节 <i>Dlk1</i> 、 <i>GHR</i> 、 <i>IGF- I</i> 、 <i>MSTN</i> 、 <i>MyoG</i> 基因的研究进展 .....	9
一、 <i>Dlk1</i> 基因简介 .....	9
二、 <i>GHR</i> 基因简介 .....	11
三、 <i>IGF- I</i> 基因简介 .....	14
四、 <i>MSTN</i> 基因简介 .....	17
五、 <i>MyoG</i> 基因简介 .....	20
第二章 <i>Dlk1</i> 、 <i>GHR</i> 、 <i>IGF- I</i> 、 <i>MSTN</i> 、 <i>MyoG</i> 基因在湖羊背最长肌中的表达趋势分析 .....	23
第一节 <i>Dlk1</i> 基因在背最长肌中的表达分析 .....	23
一、实验设计 .....	23
二、结果与分析 .....	25
三、讨论 .....	28
第二节 <i>GHR</i> 基因在背最长肌中的表达分析 .....	29



一、实验设计	29
二、结果与分析	31
三、讨论	35
第三节 <i>IGF- I</i> 基因在背最长肌中的表达分析	36
一、实验设计	36
二、结果与分析	38
三、讨论	40
第四节 <i>MSTN</i> 基因在背最长肌中的表达分析	42
一、实验设计	42
二、结果与分析	44
三、讨论	47
第五节 <i>MyoG</i> 基因在背最长肌中的表达分析	49
一、实验设计	49
二、结果与分析	50
三、讨论	54
第六节 <i>Dlk1</i> 、 <i>GHR</i> 、 <i>IGF- I</i> 、 <i>MSTN</i> 和 <i>MyoG</i> 基因表达的关联性分析	55
第三章 <i>Dlk1</i> 、 <i>GHR</i> 、 <i>IGF- I</i> 、 <i>MSTN</i> 、 <i>MyoG</i> 基因表达量与湖羊屠宰性状 指标、肉质性状指标的关联性分析	58
一、实验设计	58
二、结果与分析	59
三、讨论	61
第四章 结论	64
参考文献	65
第二部分 利用芯片表达数据构建绵羊背最长肌基因网络调控图并探讨 TGF- $\beta$ 信号通道在美臀羊形成中的作用	75
1 Introduction	77
2 Materials and Methods	79
Microarray data source, processing and analysis	79
3 Result and Discussion	80
3.1 Constructing the “Always Correlated” transcriptional landscape and identification of robust modules	80
3.2 Muscle structural subunit genes in the “Always Correlated” transcriptional landscape	83
3.3 Identification of putative key transcription factors	83
3.4 Regulatory impact factor (RIF2) analysis between callipyge and normal sheep	85

3.5	Regulatory impact factor analysis overlap between callipyge sheep and myostatin mutant cattle .....	87
3.6	Evidence for a role of the TGF- $\beta$ pathway in muscle hypertrophy in callipyge sheep .....	89
3.7	A model for the role of the TGF- $\beta$ pathway in muscle growth in development in animals with normal and increased muscle mass.....	89
	Conclusions .....	90
	<b>References</b> .....	91
	编后记.....	94

**第一部分 湖羊 *Dlk1*、*GHR*、*IGF- I*、*MSTN*、  
*MyoG* 基因在背最长肌中的表达及其与  
湖羊屠宰性状、肉质性状关联性分析**



# 第一章 绪 论

湖羊是我国著名的绵羊品种，体形狭长、清秀，具有早熟、繁殖力高等特性，并且肉质细嫩、多汁，非常适合作为肥羔生产的母本。但与其他绵羊品种相比，湖羊存在胴体瘦肉率低、个体生长发育速度较慢的缺点。检测湖羊骨骼肌生长发育期间相关基因的表达情况是了解湖羊肌肉生长分子机制的基础，可以发现与肉类产量和品质性状相关的候选基因。

以湖羊（不同性别的 2 月龄、1 月龄、2 月龄、3 月龄、4 月龄、6 月龄）为研究对象，以陶赛特羊（不同性别的 6 月龄）为参照对象，取背最长肌组织样，运用组织学和显微技术对背最长肌肌纤维直径、密度、嫩度等肉质性状等相关指标进行测定分析，并采用相对定量反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)技术检测 *Dlk1*、*GHR*、*IGF- I*、*MSTN* 和 *MyoG* 5 个基因在背最长肌中的相对表达量，研究 5 个基因在不同月龄、不同性别的湖羊和陶赛特羊中的表达规律，探讨 5 个基因的表达量与宰前活重、胴体重、净肉重等屠宰性状指标及肌纤维直径、密度、嫩度等肉质性状指标的相关性，以及 5 个基因之间的互作关系，为进一步研究这 5 个基因在肌肉中的表达对肉质性状及生长性状的影响提供理论依据，以初步揭示湖羊品种肉质性状形成的分子遗传学基础，为湖羊品种肉质性状的选育及湖羊品种遗传资源的研究提供可借鉴的遗传学资料。

## 第一节 湖羊品种简介

湖羊是我国特有的、世界上著名的少数几个多胎绵羊品种之一。在我国已有 800 多年的饲养历史，是我国保护的绵羊品种之一（张冀汉，2003）。它具有适应性强、生长快、性成熟早、宜圈养、泌乳力高、屠宰率高、肉质鲜美等优良特点，其平均产羔率更是高达 256%（赵凤立等，2002；俞坚群，2006）。湖羊的羔皮更是具有“中国的软宝石”之称，因其拥有波浪花纹、色泽洁白等特点，享誉国内外裘皮市场（席斌等，2003）。

### 一、湖羊的产地与分布

湖羊主要分布在我国江浙两省交界的太湖流域，产地平原地区多于丘陵地区，尤以“杭、嘉、湖”地区较集中，因而得名“湖羊”。产地属于亚热带气候，年平均气温为 15~18℃，1 月和 7 月平均气温分别为 3.3℃和 29.6℃，相对湿度较高，

阴雨天长达 200 天，经过长期自然选择，湖羊能够较好地适应高温高湿的饲养环境（吕宝铨，2007；陈玲等，2006）。

## 二、湖羊的繁殖性能

湖羊具有性成熟早的特点，4 月龄的公羊即能与发情母羊交配并使其受孕，6 月龄的母羊就能排卵、发情、交配受孕。并且母羊能够四季发情，很大程度上缩短了繁殖周期（王伟，2007）。

湖羊为我国著名的多胎绵羊品种，其繁殖性能远远高于滩羊等单胎绵羊品种。产两胎以上的合计占总产羔数的 87.12%，为选育湖羊的多胎品系提供了有利条件。

目前发现，湖羊的多胎性能与调控多胎性状的主效基因 *FecB* 有关。*FecB* 基因于 1982 年在澳大利亚的 Booroola Merino 绵羊品种中被发现，是被形容为影响绵羊排卵率和繁殖力的第一个主效基因（Davis et al., 1982）。王根林等（2003）利用限制性片段长度多态性聚合酶链反应（PCR-RFLP）技术，对湖羊 DNA 进行分析，研究发现，12 只湖羊均为纯合 *FecB* 基因的携带者，证明湖羊存在 *FecB* 基因，且为高度纯化的优良品种，可以作为珍贵的多胎品种资源。储明星等（2009）选取 150 只湖羊，利用聚合酶链反应-单链构象多态（PCR-SSCP）技术和 PCR-RFLP 检测方法对其进行了多胎性状的相关分析，研究发现，*FecB* 基因中 B 等位基因的基因频率高达 0.88，研究结果与王根林等（2003）一致。

## 三、湖羊羔皮的特性

湖羊羔皮是我国传统出口特产之一，是一种“古钟”形状的淡干板皮，新出生的羊羔毛具有毛色洁白、光泽很强、花纹奇特、波浪形等特点，十分美观，是世上罕有的白色羔皮（钟辑，1982）。

## 四、湖羊的产奶性能及前景

湖羊奶具有质高量多的特点。一般来说，泌乳量和产羔数呈正相关。因湖羊为多胎品种，每胎产羔数 2~3 只而且奶水充足，湖羊羔早期生长发育快，所以湖羊具备成为奶畜的潜能。

徐颖等（2010）研究发现，羊奶的营养价值极高，蛋白质的凝块较软，而且氨基酸组成与人奶接近。羊奶脂肪球直径是牛奶的 1/3，富含短链脂肪酸，约为牛奶含量的 5 倍，不含凝集素。羊奶又可以分为山羊奶和绵羊奶，绵羊奶的营养价值高于山羊奶，更高于牛奶。近年来，国内外营养学家一致认为羊奶是最接近人乳的乳品，其中绵羊奶更为接近人乳，营养价值也更高，羊奶粉的出现满足了部

分对牛奶过敏的婴幼儿的强烈需求，婴幼儿成为目前配方羊奶粉的最主要消费人群（汤艾非和韩正康，1993；王引泉等，2010；舒国伟等，2008；达文致和达文政，2009）。

## 五、湖羊的肉质性状

早期生长快慢、屠宰率和鲜肉品质等因素是评价一个品种肉用价值优良与否的评价标准。湖羊肉具有生长快、屠宰率高、肉质鲜美等特点。

湖羊成年公羊的平均体重、体高、体长、胸围分别为 76.33kg、75.35cm、90.67cm、103.67cm；成年母羊则分别为 48.93kg、70.35cm、79.50cm、90.30cm。公羊的屠宰率、净肉率、骨肉比分别为 50.40%、42.11%和 1 : 5.48；母羊分别为 47.87%、40.39%和 1 : 5.41。若将公羊阉割后育肥、淘汰老母羊饲养一段时间后再屠宰，屠宰率还会显著升高（王伟，2007）。

绵羊肉的品质以肉的香味及感观作为评判标准，依照我国目前绵羊肉分级标准评定：湖羊公羊肉分布于三个等级内，三级肉占 37.5%；母羊肉一级和二级各占一半，由此说明公羊肉的品质低于母羊肉（王鹏，2010）。

钱建共等（2002）利用特克赛尔等国外 5 个肉用绵羊品种作父本，分别与湖羊进行杂交，结果显示，在平均体重方面，6 月龄的德国肉用美利奴×湖羊组羔羊、特克赛尔×湖羊组羔羊、萨福克×湖羊组羔羊均极显著地高于对照组（ $P < 0.01$ ）；在净肉率和骨肉比性状方面，特克赛尔×湖羊组羔羊、陶赛特×湖羊组羔羊、德国肉用美利奴×湖羊组羔羊均极显著地高于对照组（ $P < 0.01$ ）。试验结果表明，利用优秀外种肉用绵羊与湖羊杂交能较大幅度地提高湖羊的产肉性能。

姜俊芳等（2010）研究发现，杜泊羊和湖羊杂交后代的肌肉粗脂肪含量显著低于湖羊，在一定范围内，肌内脂肪含量越多，肉越多汁，从而说明湖羊肉质鲜嫩、风味好。而在羊肉中氨基酸含量比较中发现，杜湖杂交羊肌肉氨基酸总含量显著高于湖羊，因而营养价值更高。

白慧琴等（2010）经过对湖羊品种 3 个世代进行封闭纯繁选育，发现母羊进展程度优于公羊，湖羊肉用系的繁殖性能呈缓慢下降的趋势。

## 第二节 骨骼肌简介

骨骼肌又称为横纹肌，是肌肉中的一种，由大量的肌细胞组成。在生物体内主要具有收缩和舒张的功能。肌细胞呈纤维状，不分支，有明显横纹，核很多，且均位于细胞膜下方。肌细胞内有许多沿细胞长轴平行排列的细丝状肌原纤维。大多数骨骼肌借肌腱附着在骨骼上。分布于躯干和四肢的每块肌肉均由许多平行排列的骨骼肌纤维组成，它们的周围包裹着结缔组织。

## 一、肌纤维的类型

根据肌肉颜色,可将肌纤维分为白肌和红肌两种类型,白肌收缩较快,红肌收缩较慢。根据收缩的机能,可以将肌纤维分为快肌和慢肌。根据颜色、收缩特性及代谢等特征又可将肌纤维分为慢肌纤维、快白肌纤维和快红肌纤维3种。

## 二、骨骼肌细胞的分化

肌肉组织是由蛋白质的不断增加及细胞的不断增殖分化形成的,这是一个极其复杂的过程。由来自中胚层的间充质干细胞发育到成熟的肌肉组织大致可分为4个阶段:①中胚层间充质干细胞经过终末分化的过程,形成具有单核的成肌细胞;②单核成肌细胞通过融合形成梭形的肌管;③肌管经过分化形成肌纤维;④肌纤维生长并达到最终成熟(赵晓等,2011)。

具体过程为:轴旁中胚层进一步发育形成生肌节,由生肌节发育而形成的间充质干细胞进一步定向发育成单核的成肌细胞,肌肉特异性蛋白与不同类型的细胞黏附分子的共同作用,使成肌细胞进一步融合,在四肢和躯干部位形成不同肌群的肌管。肌管是含有肌原纤维的长圆柱状多核细胞,其中肌原纤维由肌动蛋白及肌球蛋白构成(贾径,2009)。肌管又可被分为初级肌管和次级肌管,次级肌管是运动神经元开始支配时,在初级肌管的基础上形成的。最初形成的肌管的细胞核位于细胞中央,伴随着肌原纤维的不断增加,细胞核开始向周边移动,此时的肌管形成肌纤维。

肌纤维发育的前3个阶段在动物的胚胎期就基本上完成,因此一般情况下,肌纤维的数目不会随着动物体出生后年龄的增长而改变,肌肉的生长并非是由于数目的增多,而是由于肌肉细胞的肥大。

## 三、肌纤维与肉质性状的关系

Chang等(1993)根据所含酶系及代谢类型特点,将猪肌纤维分为慢速氧化型(I型)、快速氧化型(IIa型)、快速酵解型(IIb型)、中间型(IIx型)。

氧化型肌纤维中肌红蛋白和血红蛋白含量高,当肌肉中氧化型肌纤维占较大比例时,则肌肉颜色鲜红,肉色评分较高。相反,IIb型肌纤维肌红蛋白和血红蛋白的含量较低,当IIb型肌纤维在肌肉中占较大比例时,肌肉颜色显得苍白,肉色评分低。

肌肉内脂肪可以通过切断肌纤维束间的交联结构及有利于咀嚼过程中肌纤维的断裂两个方面来改善肉的嫩度。I型肌纤维脂质的含量较高,且相比于IIb型肌纤维较粗,I型肌纤维直径较小,在相同屠宰和贮藏条件下,肌肉中I型肌纤维



维比例增大，会减小肌肉的剪切力，提高肉品的嫩度，因此肌肉中 I 型肌纤维含量与肉品的多汁性和风味呈正相关。

任列娇等（2010）研究发现，II b 型肌纤维中含有高活性的 ATPase 和高含量的糖原，当 II b 型肌纤维占较大比例时，会使肌肉 pH 下降较快。而影响系水力的主要因素为 pH 和肌内脂肪，因而 II b 型肌纤维比例的增加会加快屠宰后肉品 pH 降低的速度和程度，并导致肌肉颜色水平变差，滴水损失增加。

#### 四、与骨骼肌发育相关的基因家族

骨骼肌的发育是一个极其复杂的过程，一系列相关基因的程序性表达进而导致了骨骼肌细胞中特异基因的表达，这些基因之间形成的复杂的调控网络及信号转导通路最终促进了骨骼肌的发育。目前国内外学者研究最多的与肌肉发育过程相关的基因家族包括生肌调节因子家族（MRFs）和肌细胞增强因子 2（MEF2）家族。

##### （一）生肌调节因子家族（MRFs）对肌肉发育的影响

MRFs 是一类具有碱性螺旋-环-螺旋（bHLH）结构的转录因子。家族主要由 4 个成员组成，它们包括：*MyoD* (*MyoD1*, *Myf3*)、*MyoG* (myogenin, *Myf4*)、*Myf5* 和 *Myf6* (*MRF4*, herculin) (Bryson-Richardson and Currie, 2008)。MRFs 成员可以通过自身激活，也可以相互激活。因而，只要有一个成员被激活，整个生肌调控网络即启动，进而大量地转录和表达 MRFs。

但 MRFs 拥有极其严格的时序表达调控关系，在牛的肌卫星细胞培养实验中 MRFs 表达次序为：首先表达的两个基因为 *Myf5* 和 *MyoD*，*Myf5* 基因表达又早于 *MyoD* 基因，两个基因分别对背侧中间区域的生皮肌节的发育及在成肌细胞的决定过程中起重要作用，并共同起到成肌的作用。尽管缺失 *Myf5* 和 *MyoD* 两个基因中的任意一个不会对成肌造成太大影响，但是若同时缺失这两个基因则会使肌肉的发育完全不能起始 (Rudnicki et al., 1993; Rudnicki et al., 1992)。*MyoG* 和 *Myf6* 在 *Myf5* 和 *MyoD* 的下游表达，*MyoG* 基因和 *Myf6* 基因是在肌管和肌纤维的分化、融合过程中起作用，将这两个基因敲除后，成肌细胞能够正常起始，却将无法由成肌细胞分化成肌纤维，从而证明这两个基因是在肌肉分化过程中起作用而非在成肌过程中起作用 (Nabeshima et al., 1993; Hasty et al., 1993)。

Muroya 等（2005）在细胞分化末期用抗 *MyoD* 寡核苷酸 DNA 处理牛成肌细胞时，发现多核肌细胞的形成受到抑制，诱导 4 天后，肌凝蛋白和肌钙蛋白的表达量均下降，表明 *MyoD* 基因与肌细胞的生成有关。孙伟等（2010）通过利用 RT-PCR 对湖羊 *MyoG* 基因表达的发育性变化与屠宰性状进行了相关分析，发现 *MyoG* 基因在肌肉中的表达并非随着日龄增加而增加，而是 30 日龄前先增加，其