



农业重大科学研究成果专著

Molecular Genetic Architecture<sup>of</sup>

Adipose Tissue Growth<sup>and</sup> Development<sup>in</sup> the Chicken

李 辉 等 著

# 鸡脂肪组织生长发育的 分子遗传学基础



科学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

# 鸡脂肪组织生长发育的 分子遗传学基础

李 辉 等 著

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

结合国内外文献报道,本书系统介绍了东北农业大学家禽课题组在鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础领域内的研究进展。本书共16章,主要内容包括:肉鸡资源群体的建立,鸡脂肪组织的发育生物学研究,鸡生长与腹脂性状的QTL定位研究,鸡脂肪性状的全基因组关联分析、选择信号检测及拷贝数变异分析,基因间互作效应对肉鸡腹脂性状的影响,鸡脂肪组织生长发育相关重要基因和蛋白质的筛选,重要候选基因与鸡体脂性状的相关研究,鸡脂肪细胞的培养,鸡*A-FABP*、*PPAR $\gamma$* 、*C/EBP $\alpha$* 、*SREBP1*、*KLF*等基因的功能研究,鸡脂肪组织生长发育的表观遗传学研究,鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础研究展望。内容既涉及经典的体脂性状QTL定位、候选基因关联分析和分子遗传学研究的理论、方法与研究结果,又涵盖了近年来的研究热点,包括全基因组关联分析、选择信号检测、拷贝数变异分析的理论、方法与研究结果。同时本书着重阐述了对多个影响鸡脂肪组织生长发育重要基因功能的研究结果。

本书可供高等院校高年级本科生、研究生、教师,以及相关科研院所从事动物遗传育种、家禽生产学、数量遗传学、分子遗传学等领域研究的科研人员借鉴和参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础/李辉等著.—北京:科学出版社,2017.11

ISBN 978-7-03-055117-7

I. ①鸡… II. ①李… III. ①鸡-脂肪组织-生长发育-分子遗传学 IV. ①S831.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第268672号

责任编辑:李秀伟 白雪 / 责任校对:张凤琴

责任印制:肖兴 / 封面设计:北京铭轩堂广告设计有限公司

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>

北京汇瑞嘉合文化发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2017年11月第一版 开本:787×1092 1/16

2017年11月第一次印刷 印张:34

字数:806 000

定价:298.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

# 《鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础》

## 著者名单

主要著者 李 辉

王宇祥 张 慧 王守志 王志鹏 冷 丽

其他著者 王启贵 王 宁 杜志强 唐志权

李玉茂 曹志平 张志威 户 国

石 慧 李放歌 王维世 孙婴宁

张心扬 武春艳 王 丽 丁 宁

王桂华 程博涵 原 辉 栾 鹏

## 前 言

农业是立国之本、强国之基。畜牧业是我国农业和农村经济极具活力的增长点和主要支柱产业。我国是世界第二大肉鸡生产和消费国，鸡肉是我国第二大肉类产品。与其他畜种相比，肉鸡的饲料转化效率较高，提高肉鸡生产效率、降低饲料消耗对于畜牧业发展举足轻重。有效控制肉鸡体内脂肪过度蓄积，进一步提高肉鸡的饲料转化效率和胴体质量是肉鸡育种急需破解的关键难题，选育低脂节粮型肉鸡配套系亦是世界范围内肉鸡育种的重要奋斗目标之一。实现这一目标，关键是揭示鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学机制。随着鸡功能基因组学研究的深入，鸡体脂性状功能基因组学领域已获得一系列重要研究成果，极大促进了鸡脂肪组织生长发育分子遗传学基础的研究进程。

东北农业大学家禽课题组在国家自然科学基金重点项目、国家重点基础研究发展计划（973 计划）项目、国家高技术研究发展计划（863 计划）项目、教育部新世纪优秀人才支持计划项目、国家肉鸡产业技术体系建设项目等的资助下，20 余年长期专注于鸡体脂性状遗传规律和鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础研究。课题组从不同的角度和层面（生理生化途径、基因表达谱、蛋白质表达谱、全基因组关联分析、miRNA 表达谱）在全基因组水平上筛查、分离、克隆和鉴别了一批影响鸡体脂性状形成的重要基因和 miRNA，并对一些重要基因在细胞、组织、个体和群体等水平上开展了深入的功能研究，初步阐明了这些重要基因的基本功能和调控机制。

本书旨在系统、全面总结课题组研究进展和重要成果，丰富动物功能基因组学研究内容，为鸡乃至其他动物脂肪代谢领域的基础研究作出科学贡献。本书在内容上竭力体现科学性、系统性、先进性和实用性，充分反映国内外本研究领域的最新科研成果。在结构上，各章节既有逻辑关联，又具有一定独立性，读者可逐章阅读亦可任选章节阅览。各章节均在总结国内外研究进展的基础上，对我们所获得的研究成果进行了系统的介绍，希望能为国内外同行提供参考和借鉴。

我国已故著名家禽遗传育种学家、东北农业大学杨山教授，是我国家禽学研究的先驱之一，在家禽遗传育种研究领域作出了开创性贡献。他在 20 世纪 80 年代起带领东北农业大学家禽课题组率先开展鸡体脂性状遗传规律研究，为我们后续开展鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础研究奠定了坚实的基础。值本书问世之际，特此表达我们对先生的崇高敬意和深切怀念。

本书的写成并得以付梓，得益于课题组师生 20 余年来的付出、执著与坚守，同时要感谢国内外同行专家学者的通力合作，感谢科学出版社的大力支持。

鸡体脂性状属于数量性状，其形成的分子遗传学机制非常复杂，东北农业大学家禽课题组的既往研究和现有成果或有管中窥豹之效，但最终解析体脂性状的遗传机制

依然任重道远。我们深信，应用功能基因组学方法和技术系统研究鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础，有望在业内同仁的联合攻关下取得更多的学术成果。本书出版后，诚望学界同道不吝赐教、斧正，使之取长补短、日臻完善，为推动鸡脂肪组织生长发育分子遗传学基础研究的纵深发展，为我国节粮型畜牧业的可持续发展贡献力量。

著 者

2017年6月

# 目 录

## 前言

第一章 肉鸡资源群体的建立.....	1
第一节 东北农业大学肉鸡腹脂双向选择品系.....	1
一、概述.....	1
二、控制鸡体内脂肪沉积的研究进展.....	1
三、东北农业大学肉鸡高、低腹脂双向选择品系.....	5
四、高、低脂系肉鸡肌肉、肝脏脂肪含量的比较.....	7
五、高、低脂系肉鸡血脂生化指标的比较分析.....	9
第二节 东北农业大学 F <sub>2</sub> 资源群体.....	15
一、概述.....	15
二、东北农业大学 F <sub>2</sub> 资源群体的基本信息.....	16
参考文献.....	18
第二章 鸡脂肪组织的发育生物学研究.....	24
第一节 脂肪组织的起源和形成.....	24
一、脂肪组织的起源.....	24
二、脂肪组织的形成.....	26
三、不同部位脂肪组织的异质性.....	27
四、同一部位脂肪组织的潜在异质性.....	29
第二节 脂肪组织的功能和分布.....	29
一、脂肪组织功能概述.....	29
二、脂肪组织的分布特点.....	30
三、白色脂肪组织和棕色脂肪组织.....	31
第三节 高、低脂系肉鸡腹部脂肪组织的组织学观察与分析.....	32
一、高、低脂系肉鸡体重、腹脂重及腹脂率的比较.....	33
二、高、低脂系肉鸡腹部脂肪组织的组织学差异.....	33
三、高、低脂系肉鸡腹部脂肪组织中总细胞数量的比较.....	38
四、高、低脂系肉鸡腹部脂肪组织细胞增殖能力的比较.....	38
参考文献.....	40
第三章 鸡生长与腹脂性状的 QTL 定位研究.....	46
第一节 鸡生长和腹脂性状 QTL 的初步定位.....	47
一、微卫星标记参数及家系遗传结构分析.....	47

二、遗传连锁图谱的构建.....	48
三、影响鸡体重和腹脂性状 QTL 的初步定位.....	50
第二节 鸡体重和腹脂性状 QTL 的精细定位.....	58
一、增加标记密度精细定位影响鸡体重和腹脂性状的 QTL.....	58
二、扩大检测群体规模精细定位影响鸡体重和腹脂性状的 QTL.....	61
三、进一步扩大检测群体规模精细定位影响鸡体重和腹脂性状的 QTL.....	63
四、单倍型分析精细定位影响鸡体重的 QTL.....	70
参考文献.....	76
第四章 鸡脂肪性状的全基因组关联分析、选择信号检测及拷贝数变异分析.....	79
第一节 鸡脂肪性状全基因组关联分析研究.....	79
一、全基因组关联分析研究的概念.....	79
二、全基因组关联研究效应的估计方法.....	79
三、鸡重要性状的全基因组关联研究进展.....	80
四、高、低脂系肉鸡腹脂性状全基因组关联分析研究.....	81
第二节 高、低脂系肉鸡选择信号分析.....	85
一、选择信号的概念.....	85
二、选择信号的检测方法.....	86
三、鸡全基因组选择信号分析研究进展.....	87
四、高、低脂系肉鸡选择信号的检测.....	87
第三节 高、低脂系肉鸡拷贝数变异分析.....	101
一、拷贝数变异的概念.....	101
二、拷贝数变异的检测方法.....	101
三、鸡拷贝数变异的研究进展.....	102
四、高、低脂系肉鸡拷贝数变异的检测.....	102
参考文献.....	107
第五章 基因间互作效应对肉鸡腹脂性状的影响.....	112
第一节 基因互作效应简介.....	112
一、互作效应的概念.....	112
二、检测互作效应的统计方法.....	112
第二节 候选基因互作效应研究.....	114
一、基因互作效应对畜禽复杂性状遗传学影响的研究进展.....	114
二、候选基因多态性位点间互作效应对肉鸡腹脂性状的影响.....	116
第三节 全基因组 SNP 互作效应对肉鸡腹脂性状的影响.....	137
一、检测全基因组 SNP 互作效应的统计方法.....	137
二、SNP-SNP 网络的相关研究进展.....	142
三、全基因组范围内 SNP 互作效应对肉鸡腹脂性状的影响.....	143



参考文献 .....	157
第六章 鸡脂肪生长发育相关重要基因和蛋白质的筛选 .....	166
第一节 鸡脂质代谢的特点 .....	166
一、脂肪酸的合成及运输 .....	166
二、脂肪的合成、运输及分解 .....	167
三、脂肪的沉积 .....	168
第二节 鸡脂肪生长发育相关重要基因的筛选 .....	169
一、肉鸡和蛋鸡间脂肪和肝脏组织差异表达基因的筛选 .....	170
二、高、低脂系肉鸡脂肪和肝脏组织差异表达基因的筛选 .....	173
第三节 鸡脂肪生长发育相关重要蛋白质的筛选 .....	182
参考文献 .....	189
第七章 重要候选基因与鸡体脂性状的相关研究 .....	194
第一节 动物分子育种概述 .....	194
一、标记辅助选择介绍 .....	195
二、影响标记辅助选择效率的因素 .....	195
三、影响畜禽肉质性状的基因或分子标记的研究进展 .....	197
四、标记辅助选择的应用 .....	197
第二节 鸡肌肉生长抑制素 ( <i>Myostatin</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	198
一、 <i>Myostatin</i> 基因单核苷酸多态性的检测 .....	199
二、不同品种 (系) 鸡 <i>Myostatin</i> SNP 基因型和等位基因频率分布 .....	200
三、 <i>Myostatin</i> 基因单核苷酸多态性与体脂性状的相关研究 .....	202
第三节 鸡解偶联蛋白 ( <i>UCP</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	203
一、 <i>UCP</i> 基因多态性的检测 .....	203
二、不同品种 (系) 中 <i>UCP</i> 基因 SNP 等位基因和基因型频率分布 .....	204
三、鸡 <i>UCP</i> 基因多态性与屠体性状的相关分析 .....	205
第四节 鸡瘦蛋白受体 ( <i>OBR</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	208
一、 <i>OBR</i> 基因单核苷酸多态性的检测 .....	209
二、不同品种 (系) <i>OBR</i> 基因外显子 9 的 c.8187 C>A 突变位点基因型和等位基因频率比较 .....	210
三、 <i>OBR</i> 基因单核苷酸多态性与体脂性状的相关研究 .....	210
第五节 鸡胰岛素样生长因子 2 ( <i>IGF2</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	212
一、 <i>IGF2</i> 基因多态性检测 .....	212
二、鸡 <i>IGF2</i> 突变位点在不同品种 (系) 中等位基因频率和基因型频率分布 .....	213
三、 <i>IGF2</i> 基因单核苷酸多态性与鸡体脂性状的相关分析 .....	213
第六节 鸡脂肪酸结合蛋白 ( <i>FABP</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	214

一、鸡脂肪型脂肪酸结合蛋白 ( <i>A-FABP</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	215
二、鸡心脏型脂肪酸结合蛋白 ( <i>H-FABP</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	221
三、鸡肠型脂肪酸结合蛋白 ( <i>I-FABP</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	224
四、鸡肝脏型脂肪酸结合蛋白 ( <i>L-FABP</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	226
五、鸡肝脏基础型脂肪酸结合蛋白 ( <i>Lb-FABP</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	229
第七节 鸡黑素皮质素受体 4 ( <i>MC4R</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	232
一、鸡 <i>MC4R</i> 基因多态性检测 .....	232
二、突变位点多态性与生长性状的相关分析 .....	233
第八节 鸡苹果酸脱氢酶 ( <i>MD</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	235
一、鸡 <i>MD</i> 基因单核苷酸多态性检测及基因型分析 .....	235
二、 <i>MD</i> 基因单核苷酸多态性与鸡体脂性状的相关分析 .....	236
第九节 鸡载脂蛋白 B ( <i>ApoB</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	237
一、鸡 <i>ApoB</i> 基因多态性检测 .....	237
二、鸡 <i>ApoB</i> 基因多态性与体脂性状的相关分析 .....	239
第十节 鸡类胰岛素生长因子结合蛋白 2 ( <i>IGFBP2</i> ) 基因多态性与体重和腹脂性状的相关研究 .....	241
一、 <i>IGFBP2</i> 基因多态性检测 .....	241
二、不同品种 (系) 鸡 <i>IGFBP2</i> 基因 g.1196 C>A 等位基因和基因型频率分布 .....	242
三、 <i>IGFBP2</i> 基因多态性与肉鸡生长和屠体性状的相关分析 .....	242
第十一节 鸡甲状腺激素应答蛋白 ( <i>Spot14a</i> ) 基因多态性与体重性状的相关研究 .....	245
一、鸡 <i>Spot14a</i> 基因多态性检测及基因型分析 .....	245
二、鸡 <i>Spot14a</i> 基因多态性与体重性状的相关分析 .....	247
三、 <i>Spot14a</i> 基因在东农 F <sub>2</sub> 群体中的单倍型分析 .....	249
第十二节 鸡胰岛素样生长因子 1 ( <i>IGF1</i> ) 基因及其受体 ( <i>IGF1R</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	251
一、鸡 <i>IGF1</i> 、 <i>IGF1R</i> 基因多态性检测 .....	251
二、鸡 <i>IGF1</i> 、 <i>IGF1R</i> 基因多态性与体脂性状的相关分析 .....	252
第十三节 鸡乙酰辅酶 A 羧化酶 $\alpha$ ( <i>ACC<math>\alpha</math></i> ) 基因与体脂性状的相关研究 .....	255
一、鸡 <i>ACC<math>\alpha</math></i> 基因多态性检测和基因分型 .....	256

二、鸡 <i>ACCA</i> 基因多态性与体脂性状的相关分析 .....	256
第十四节 鸡过氧化物酶体增殖剂激活受体 $\gamma$ ( <i>PPAR<math>\gamma</math></i> ) 基因多态性与体脂 性状的相关研究 .....	258
一、鸡 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 基因多态性检测 .....	258
二、单倍型构建及连锁不平衡程度分析 .....	259
三、 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 基因单倍型多态性与鸡生长和体组成性状的相关分析 .....	260
第十五节 鸡 CCAAT 增强子结合蛋白 $\alpha$ ( <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> ) 基因多态性与体脂性状的 相关研究 .....	260
一、鸡 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 基因序列分析及多态性检测 .....	261
二、 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 基因多态性与鸡体脂性状的相关分析 .....	262
第十六节 鸡视网膜母细胞瘤基因 1 ( <i>RBI</i> ) 基因多态性与体重性状的相关 研究 .....	263
一、SNP 分型结果 .....	264
二、单位点 SNP 与鸡体重的相关分析 .....	264
三、单倍型与鸡体重的相关分析 .....	267
第十七节 鸡脂肪酸合成酶 ( <i>FAS</i> ) 基因多态性与体脂性状的相关研究 .....	269
一、 <i>FAS</i> 基因多态性检测 .....	269
二、鸡 <i>FAS</i> 基因与体脂性状的相关分析 .....	270
第十八节 鸡腹脂性状重要基因功能性 SNP 鉴定研究 .....	271
一、鸡载脂蛋白 A I ( <i>Apo-A I</i> ) 基因功能性 SNP 的鉴定与分析 .....	271
二、鸡类胰岛素生长因子结合蛋白 2 ( <i>IGFBP2</i> ) 基因功能性 SNP 的鉴定 与分析 .....	274
参考文献 .....	278
第八章 鸡脂肪细胞的培养 .....	291
第一节 脂肪细胞的来源、分布、结构和功能 .....	291
一、脂肪细胞的来源 .....	291
二、脂肪细胞的分布 .....	292
三、脂肪细胞的结构 .....	293
四、脂肪细胞的功能 .....	293
第二节 鸡脂肪细胞的离体培养 .....	294
一、前脂肪细胞的培养模式及其特点 .....	294
二、前脂肪细胞的增殖与分化 .....	297
第三节 油酸对鸡原代细胞的诱导分化作用 .....	308
一、油酸诱导鸡成纤维细胞转分化为脂肪样细胞 .....	308
二、油酸诱导鸡前脂肪细胞分化为脂肪细胞 .....	311
参考文献 .....	315

第九章 鸡脂肪型脂肪酸结合蛋白 (A-FABP) 的功能研究 .....	323
第一节 鸡 A-FABP 基因的时空表达规律分析 .....	324
一、鸡 A-FABP 基因的克隆与序列分析 .....	324
二、鸡 A-FABP 基因在不同组织中的表达分析 .....	324
三、鸡 A-FABP 基因在高、低脂系肉鸡脂肪组织中的表达差异分析 .....	325
第二节 鸡 A-FABP 基因在脂类代谢中的功能研究 .....	327
一、鸡 A-FABP 在“前脂肪细胞—诱导—转染”过程中的功能研究 .....	327
二、鸡 A-FABP 在“前脂肪细胞—转染—诱导”过程中的功能研究 .....	333
三、前脂肪细胞中鸡 A-FABP 的功能研究 .....	337
参考文献 .....	341
第十章 其他脂肪酸结合蛋白家族基因的功能研究 .....	345
第一节 鸡 H-FABP 基因 .....	346
一、鸡 H-FABP 基因的克隆与序列分析 .....	346
二、鸡 H-FABP 基因的时空表达规律分析 .....	347
第二节 鸡 I-FABP 基因 .....	349
一、鸡 I-FABP 基因的克隆与序列分析 .....	349
二、鸡 I-FABP 基因的时空表达规律分析 .....	349
第三节 鸡 L-FABP 基因 .....	352
一、鸡 L-FABP 基因的时空表达规律分析 .....	352
二、鸡 L-FABP 基因的功能研究 .....	358
三、鸡 L-FABP 基因的转录调控研究 .....	363
第四节 鸡 L-BABP 基因 .....	365
一、鸡 L-BABP 基因的组织表达特性分析 .....	365
二、鸡 L-BABP 基因在高、低脂系肉鸡肝脏组织中的表达差异分析 .....	365
三、鸡 L-BABP 基因的功能研究 .....	369
四、鸡 L-BABP 基因的转录调控研究 .....	375
五、鸡 L-BABP 和 L-FABP 配基结合属性研究 .....	377
参考文献 .....	379
第十一章 鸡 PPAR $\gamma$ 基因的功能研究 .....	384
第一节 鸡 PPAR $\gamma$ 基因的时空表达规律分析 .....	385
一、鸡 PPAR $\gamma$ 基因在 mRNA 水平的时空表达规律分析 .....	385
二、鸡 PPAR $\gamma$ 基因在蛋白质水平的时空表达规律分析 .....	387
第二节 PPAR $\gamma$ 基因对鸡前脂肪细胞和鸡胚成纤维细胞增殖与分化的影响 .....	389
一、PPAR $\gamma$ 基因对鸡前脂肪细胞增殖与分化的影响 .....	389
二、PPAR $\gamma$ 基因对鸡胚成纤维细胞的转分化作用 .....	395
第三节 鸡 PPAR $\gamma$ 基因启动子的克隆及活性分析 .....	399

一、鸡 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 基因启动子的克隆及序列分析 .....	399
二、鸡 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 基因 5'侧翼区的启动子活性分析 .....	400
第四节 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 基因对脂质代谢调控机制的生物信息学分析 .....	401
一、Motif 与筛选压力的确定 .....	402
二、 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 靶基因数据集的获取与功能基因组学分析 .....	402
参考文献 .....	405
第十二章 鸡 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 基因和 <i>SREBP1</i> 基因的功能研究 .....	410
第一节 鸡 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 基因的功能研究 .....	410
一、鸡 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 基因的时空表达规律分析 .....	411
二、鸡 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 基因对鸡胚成纤维细胞的转分化作用 .....	412
三、鸡 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 对 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 基因的转录调控作用 .....	414
四、鸡 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 对 <i>L-FABP</i> 基因的转录调控作用 .....	418
第二节 鸡 <i>SREBP1</i> 基因的功能研究 .....	420
一、鸡 <i>SREBP1</i> 基因的时空表达规律分析 .....	421
二、鸡 <i>SREBP1</i> 基因对鸡胚成纤维细胞的转分化作用 .....	422
三、鸡 <i>SREBP1</i> 基因的转录调控作用分析 .....	423
参考文献 .....	424
第十三章 <i>KLF</i> 家族基因的功能研究 .....	429
第一节 鸡 <i>KLF2</i> 基因的功能研究 .....	431
一、鸡 <i>KLF2</i> 基因的克隆和序列分析 .....	431
二、鸡 <i>KLF2</i> 基因的表达特性分析 .....	431
三、鸡 <i>KLF2</i> 基因对鸡前脂肪细胞分化的影响 .....	434
四、鸡 <i>KLF2</i> 对 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 和 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 基因的表达调控研究 .....	435
第二节 鸡 <i>KLF3</i> 基因的功能研究 .....	436
一、鸡 <i>KLF3</i> 基因 CDS 区的克隆 .....	437
二、鸡 <i>KLF3</i> 基因的时空表达规律分析 .....	437
三、鸡 <i>KLF3</i> 对脂肪组织发育重要基因启动子活性的影响 .....	439
四、突变 PVDLT 模序中的 Asp 残基对鸡 <i>KLF3</i> 调控活性的影响 .....	441
第三节 鸡 <i>KLF7</i> 基因的功能研究 .....	442
一、鸡 <i>KLF7</i> 基因 CDS 区的克隆及结构分析 .....	443
二、鸡 <i>KLF7</i> 基因的表达特性分析 .....	443
三、鸡 <i>KLF7</i> 基因对鸡前脂肪细胞分化和增殖的影响 .....	447
四、鸡 <i>KLF7</i> 对脂肪细胞分化标志基因启动子活性的影响 .....	447
五、鸡 <i>KLF7</i> 基因辅助因子的相关研究 .....	448
六、鸡 <i>KLF7</i> 基因多态性与鸡 7 周龄屠体性状的相关研究 .....	457
参考文献 .....	458

第十四章 其他与鸡脂肪组织生长发育相关基因的功能研究.....	462
第一节 鸡 <i>Perilipin1</i> 基因的功能研究.....	462
一、鸡 <i>Perilipin1</i> 基因的克隆.....	463
二、鸡 <i>Perilipin1</i> 基因的组织表达特性分析.....	466
三、鸡 <i>Perilipin1</i> 的亚细胞定位.....	468
四、鸡 <i>Perilipin1</i> 基因的功能研究.....	469
五、鸡 <i>Perilipin1</i> 基因启动子的克隆及活性分析.....	471
第二节 鸡 <i>LPL</i> 基因的功能研究.....	478
一、鸡 <i>LPL</i> 基因启动子的克隆及序列分析.....	478
二、鸡 <i>LPL</i> 基因启动子的活性分析.....	479
参考文献.....	481
第十五章 鸡脂肪组织生长发育的表观遗传学研究.....	484
第一节 鸡脂质代谢相关 microRNA 的筛选.....	484
一、肉鸡前脂肪细胞 microRNA 的分析鉴定.....	484
二、高、低脂系肉鸡前脂肪细胞差异表达 microRNA 的筛选.....	490
第二节 DNA 甲基化与鸡脂肪组织的生长发育.....	498
一、鸡 <i>PPAR<math>\gamma</math></i> 基因启动子区 DNA 甲基化分析.....	498
二、鸡 <i>C/EBP<math>\alpha</math></i> 基因启动子区 DNA 甲基化分析.....	501
三、DNA 甲基化在鸡脂肪组织生长发育中的作用.....	503
参考文献.....	506
第十六章 鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础研究展望.....	511
第一节 脂肪生成关键基因的系统筛选.....	511
一、基因组重测序.....	512
二、系统遗传学.....	514
三、遗传大数据.....	516
第二节 脂肪生成关键基因的功能研究及调控机制解析.....	517
一、基因功能研究.....	517
二、基因调控模式研究.....	518
三、结语.....	519
参考文献.....	519
索引.....	524

# 第一章 肉鸡资源群体的建立

东北农业大学家禽课题组（以下简称“本课题组”）建立了国内唯一的快大型白羽肉鸡高、低腹脂双向选择品系——东北农业大学肉鸡高、低腹脂双向选择品系（以下简称“高、低脂系”），这两个品系是研究鸡脂肪组织生长发育的理想遗传材料；同时，低脂肉鸡品系为节粮型肉鸡配套系的选育提供了优良的种质资源。本课题组还建立了国内唯一的以高脂系肉鸡与白耳黄鸡为亲本杂交产生的用于重要经济性状数量性状基因座（QTL）检测的 F<sub>2</sub> 资源群体。利用上述两个群体，本课题组开展了鸡脂肪组织生长发育的分子遗传学基础研究工作，取得了显著的研究成果。

## 第一节 东北农业大学肉鸡腹脂双向选择品系

### 一、概述

快大型肉鸡是世界也是我国鸡肉生产的主体。在过去的半个多世纪，肉鸡育种上依赖于表型值的选择已经取得了显著的进展，肉鸡的生长速度和肉产量均得到明显提高。然而肉鸡育种者却面临着新的挑战。伴随着快速生长，肉鸡生理性不适症及相关疾病明显增加，如体脂蓄积过多、腹水综合征、猝死症、腿部疾病、机体免疫功能下降等，这些问题给肉鸡生产者造成了巨大的经济损失。

快大型肉鸡体脂（尤其是腹脂）蓄积过多已成为一个突出的问题。肉仔鸡体内沉积过多的脂肪有诸多不利：①明显降低饲料转化效率，这是因为沉积单位重量脂肪消耗的能量是沉积单位重量肌肉的 3 倍；②降低胴体肌肉与脂肪组织的比例，因而降低了分割肉产量；③加工者和消费者将肉仔鸡体内沉积的很大一部分脂肪（腹脂垫、肌胃周围脂肪、嗦囊脂肪及肠系膜脂肪等）丢弃，这不仅增加了加工者和消费者的负担，还增加了废物及处理水中的脂肪含量，造成环境污染。因此，肉仔鸡体内沉积过多的脂肪会给生产者、加工者和消费者造成显而易见的经济损失。同时，肉种鸡过肥将会严重影响产蛋率、受精率和孵化率，并且会诱导脂肪肝综合征（fatty liver syndrome, FLS）的发生，从而加大母鸡产蛋期的死淘率。综上所述，控制脂肪在鸡体内的过多蓄积，进一步提高肉鸡的饲料转化效率和胴体质量是我国肉鸡生产中急需研究解决的重大问题（李辉和杨山，1996），选育低脂节粮型肉鸡配套系是我国也是世界范围内肉鸡育种的重要奋斗目标之一（Demeure et al., 2013; Zerehdaran et al., 2004）。

### 二、控制鸡体内脂肪沉积的研究进展

鸡体内脂肪的沉积受多种因素的影响。只有对这些因素有足够的了解以后，才能探讨鸡体内脂肪蓄积的控制问题，也才能对体脂的控制效果作出准确的评价。本课题组李



辉(1998)对这些影响因素做过详细的总结,主要包括遗传、营养和饲养、性别和年龄、环境及各因素间的互作等。品种间或品种内品系间脂肪沉积的差异表明了遗传因素对脂肪沉积的重要性(Cherry et al., 1978; Twining et al., 1978; Edwards and Denman, 1975)。营养因素对肉仔鸡的体组成有明显影响,饲喂不同的商品日粮,体脂的差异可能接近2倍(Jensen et al., 1987; Lin et al., 1980)。Koreleski和Rys(1979)报道,轮换饲喂高、低蛋白日粮(间隔2~3天)较一般饲喂制度(前期高蛋白、后期低蛋白)的肉仔鸡有较低的体脂含量。因此,限制饲喂可以控制肉种鸡的肥度和体重,这已被肉鸡饲养者广泛接受。饲料的形状(颗粒或粉状)对脂肪的沉积也有明显的影响(Marks and Pesti, 1984)。腹脂率随年龄的增长而增加(Deaton and Lott, 1985),体脂含量也有类似的变化规律(Bacon et al., 1981)。母仔鸡会比公仔鸡沉积更多的体脂(Fontana et al., 1993; Sonaiya, 1989; Grunder et al., 1987; Hood, 1982; Becker et al., 1981; Edwards et al., 1973)。影响维持需要或活动量的环境因素均能影响肉仔鸡的体脂沉积量,这些因素主要是指环境温度、管理方式及光照制度等。另外,上述这些因素之间的互作同样会影响脂肪的沉积(Leenstra, 1986; Mabray and Waldroup, 1981; Cherry et al., 1978)。

针对上述影响因素,可以采取相应的方法控制鸡体内脂肪的沉积。这些方法主要包括:①对血浆脂蛋白浓度、腹部脂肪重量、饲料效率、腹部厚度、血浆甘油三酯浓度、脂肪酶活性等性状进行选择;②提高日粮的蛋能比;③应用脂肪组织生长抑制剂;④应用免疫原理,通过控制与脂肪代谢有关激素的合成和分泌来实现对脂肪组织生长的控制;⑤导入特异性基因控制体内脂肪的合成(李辉和杨山,1996;李辉,1995)。

脂肪组织生长抑制剂、免疫学方法及遗传工程技术的应用均是相对新的手段。但是,前两者或由于效果不佳,或由于经济效益差,或由于影响产品的最终质量而无法在实际生产中应用。用遗传工程技术来控制鸡体内脂肪的蓄积,其前景非常广阔,但目前手段仍未成熟。提高日粮蛋能比,可使鸡体内脂肪含量下降,但高蛋白低能量饲料的成本高,用这种方法来降低鸡体内的脂肪沉积量在经济上并不划算,而且日粮蛋能比过高或过低同样会诱发脂肪肝综合征。因此,常规的遗传选择仍是控制鸡体内脂肪沉积的主要手段。

对饲料效率进行选择是最彻底的方法。一方面可以提高饲料效率;另一方面可明显降低鸡体内总脂肪含量和腹部脂肪含量。Leenstra(1988)认为同时选择增重和饲料效率或同时选择增重、屠宰率和腹脂率比单独选择增重效果好。但这种选择方法受到许多条件的限制,如对于饲料效率的精确测定,在一般育种场很难进行,即便有条件,其度量也颇为烦琐。

从大量的研究报道及选择的实际效果来看,对鸡体内脂肪沉积控制的常规选择是从以下两个方面进行的:一是直接选择,即对腹部脂肪重或腹脂率进行选择;二是间接选择,即寻求活体度量体脂或腹脂量的间接选择指标,对其选择,最终实现对鸡体内脂肪沉积的控制。努力寻求在活体度量肥度的方法是基于如下考虑的:对腹脂重(率)的直接选择需要宰杀鸡只,当用直接同胞法进行选择时,在育种方案的具体实施过程中,必须同时保持两群鸡,一群用于选择,而另一群用于屠宰,这无疑需要大量的投资和相对长的时间。



相对来说，肉仔鸡更易沉积过多的体脂，这是早期注重选择生长速度的结果。肉仔鸡生产者希望得到的结果（在自由采食状态下，在最短时间内达到上市体重）和实际得到的结果（肉仔鸡体内过多的脂肪沉积）之间的矛盾特别突出。从育种角度彻底解决肉仔鸡脂肪过度沉积的问题被最早列入育种计划中，寻求活体度量腹脂或体脂的方法也是以肉仔鸡的上述问题为背景而展开的。

肉仔鸡过肥的问题在 20 世纪 70 年代就引起了各国学者的广泛关注，但当时在实践中几乎没有人通过选择来解决这个问题。其主要原因是：第一，不清楚体脂含量（尤其是腹部脂肪重量）究竟在多大程度上受遗传因素控制；第二，腹脂重（率）的直接选择需要屠宰仔鸡和利用同胞选择技术，同胞选择要求有系谱资料，而这种资料在商用鸡群中经常无法得到；第三，没有找到活体度量体脂或腹脂重的准确而简单的间接指标。

关于活体度量体脂或腹脂重的方法，国外学者率先进行了许多尝试。Pym 和 Thompson（1980）设计了一种特制的卡尺来测量腹部厚度（简称腹厚）以估计腹脂量。他们认为这种度量方法是精确的、客观的。但是，Whitehead 和 Griffin（1982）的研究表明，日粮的性质会影响这种预测方法的准确性。Sonaiya（1985）经进一步的研究得出结论：若有其他的准确预测体脂含量的性状，则不宜用腹厚，除非受到条件限制。腹厚只能大致区别个体间体脂含量的多少，但不能对其进行准确的反映。

更多的学者则关注血液生化指标和鸡体肥度的关系。Bartov 等（1974）认为用血浆总甘油三酯（TG）浓度预测胴体肥度是不合适的。Mirosh 等（1980）发现血浆总脂肪浓度和腹脂重之间没有相关性。但是，Bacon 等（1989）认为血浆 TG 浓度的高低标志着机体脂肪合成能力的强弱，而血浆游离脂肪酸含量的多少标志着机体脂肪分解能力的强弱，所以，应该将它们作为腹脂量的活体度量指标，他们的研究还表明，火鸡血浆总 TG 浓度与腹脂量之间有极显著的相关性（ $P < 0.01$ ），这表明血浆总 TG 浓度与机体肥度的关系在禽的不同类别之间有差别。脂蛋白脂肪酶（lipoprotein lipase, LPL）是催化血浆脂蛋白中 TG 水解成脂肪酸和甘油的最重要的酶之一。但是，Guo 等（1988）的研究表明，血浆 LPL 的活性不能预测体脂含量。Whitehead 等（1984）的研究证明，血浆中脂肪合成酶的活性很低，其与肥度之间无相关性。

Griffin 和 Whitehead（1982）在寻找间接度量鸡体肥度的血液生化指标上所做的研究最为引人注目，其最终的研究结果经实践证明是可靠的。Whitehead 和 Griffin（1982）发现血浆极低密度脂蛋白（VLDL）和低密度脂蛋白（LDL）中的 TG 浓度与体脂含量之间存在着中等程度的表型相关，认为应该选择 VLDL 和 LDL 中的 TG 而不是血浆总 TG 浓度作为肉仔鸡肥度的度量指标。但是，用化学方法测定 VLDL 和 LDL 中 TG 浓度的过程相当烦琐，故其仍不是估计鸡体肥度的最好方法，这是因为对于实际的育种工作来讲，方法的简单、实用性是至关重要的。

经进一步的研究，Griffin 和 Whitehead（1982）找到了一个准确预测腹脂和体脂量的生化指标——血浆 VLDL 浓度，并且描述了简单、快速测定血浆 VLDL 浓度的方法，即 VLDL 浓度的肝素-镁简易比浊法。实际上，这种方法直接源于人类医学。VLDL 可与多价阴离子的高分子化合物（肝素、硫酸右旋糖酐、硫酸支链淀粉、硫酸化果胶酸等）