

绵羊脂联素基因 (ADIPOQ) 多态性及其与生长及胴体性状关联性分析

安清明^{1,2}, 周辉通^{2,3}, 吴震洋¹, 罗玉柱², Jon G. Hickford^{2,3}

(¹铜仁学院, 中国贵州铜仁 554300; ²甘肃农业大学草食动物生物技术重点实验室, 中国兰州 730070;

³新西兰林肯大学基因标记实验室, 新西兰林肯 7646)

摘要:【目的】检测绵羊 ADIPOQ 基因多态性及连锁现状, 评估该基因突变对绵羊生长及胴体性状的影响, 以期丰富绵羊相关重要经济性状的分子遗传研究基础。【方法】以 8 个不同品种的商品绵羊为研究对象, 利用 PCR-SSCP 方法检测 ADIPOQ 基因 Exon-1 区和 Exon-2 区变异, 利用 GLMs 模型进行评估该基因突变对绵羊生长及胴体性状的影响。【结果】绵羊 ADIPOQ 基因 Exon-1 区和 Exon-2 区共检测到 13 个突变位点, 其中 Exon-2 区发现的 c. 46T/C 突变导致编码氨基酸 p. Tyr16His 转变。Exon-1 区等位基因 A_1 和 B_1 为优势等位基因, Exon-2 区等位基因 A_2 和 D_2 为优势等位基因, 且两个区域的等位基因均存在种群差异, 大多数品种在两个区域中的变异为中度多态 ($0.25 < PIC < 0.5$), 只有美利奴羊在 Exon-2 区为高度多态 ($PIC > 0.5$), 特克塞尔、派伦代和丘陵陶塞特羊在 Exon-2 区为低度多态 ($PIC < 0.25$); 两段区域间存在的突变位点为高度连锁, 且趋向于共同遗传 ($D' = 0.952$, $r^2 = 0.365$)。关联分析结果表明, ADIPOQ 基因 Exon-1 区变异对绵羊生长性状存在性别差异, 携带等位基因 A_1 的公羔具有较低的断尾重、断奶重和断奶前生长速度 ($P < 0.05$), 而携带等位基因 A_1 的母羔却与生长性状无显著关联; 携带等位基因 B_1 的公羔与生长性状无显著关联, 但携带等位基因 B_1 的母羔却具有较高的断尾重 ($P < 0.05$); 同时发现基因型为 B_1B_1 的公羔个体具有更高的断尾重和断奶重 ($P < 0.05$); 胴体性状关联分析结果表明, 携带等位基因 A_1 的群体具有较低的热胴体重、腰部瘦肉量、后腿瘦肉量和总瘦肉量 ($P < 0.05$), 携带等位基因 B_1 的群体则具有较高的后腿瘦肉量、后腿瘦肉比例和较低的肩部瘦肉比例 ($P < 0.05$); 基因型为 B_1B_1 的个体均有较高的热胴体重、腰部瘦肉量、后腿瘦肉量和总瘦肉量 ($P < 0.05$)。【结论】绵羊 ADIPOQ 基因的两段区域具有丰富的多态性, Exon-2 区域中的 c. 46T/C 为非同义突变。Exon-1 区变异影响绵羊的生长性状和胴体性状, 淘汰携带等位基因 A_1 的个体和选留存在等位基因 B_1 的个体、或留存 B_1B_1 基因型的个体和淘汰 A_1A_1 的个体, 均可有效改善绵羊后代群体的部分生长性状和胴体性状。

关键词: 绵羊; ADIPOQ 基因; 性别差异; 生长性状; 胴体性状

Polymorphisms of ADIPOQ Gene and Their Association with Growth and Carcass Traits in Sheep

AN QingMing^{1,2}, ZHOU HuiTong^{2,3}, WU ZhenYang², LUO YuZhu², Jon G. Hickford^{2,3}

(¹Tongren University, Tongren 554300, Guizhou, China; ²Gansu Key Laboratory of Herbivorous Animal Biotechnology, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070, Gansu, China; ³Gene-Marker Laboratory, Lincoln University, Lincoln 7647, New Zealand)

Abstract: 【Objective】In this study, polymorphisms and linkage relationship of ovine ADIPOQ (adiponectin) gene were investigated and their effects on some growth and carcass traits were estimated, so as to enrich the molecular genetic data for sheep.

收稿日期: 2018-11-05; 接受日期: 2019-03-18

基金项目: 贵州省科技计划项目 (黔科合基础[2018]1161)、贵州省普通高等学校科技拔尖人才支持计划 (黔教合 KY 字[2017]089)、铜仁市科技计划项目 (铜市科研[2016]18 号-5)、铜仁学院博士科研启动项目 (trxyDH1624)

联系方式: 安清明, E-mail: anqingming2009@163.com. 通信作者罗玉柱, E-mail: luoyz@gsau.edu.cn

【Method】Mutations in Exon-1 and Exon-2 of *ADIPOQ* gene were detected by PCR-SSCP in 8 commodity sheep populations, and the relationship between mutations in growth and carcass traits in New Zealand (NZ) Romney lambs was investigated using General Linear Models (GLMs). 【Result】In total, thirteen SNPs were detected in Exon-1 and Exon-2 regions of ovine *ADIPOQ* gene, and the nucleotide substitution c.46T/C in Exon-2 resulted in amino acid change (p.Tyr16His). Allele A_1 and B_1 were the dominant allele in Exon-1, Allele A_2 and D_2 were the dominant allele in Exon-2, and there were difference of allele frequencies between these two regions. The majority population was moderately polymorphic in all regions ($PIC < 0.5$), except Texel, Perendale and Dorset Down was low polymorphic in Exon-2 region ($PIC < 0.25$), and there was a high linkage relationship of these mutation and tend to shared genetic linkages ($D' = 0.952$, $r^2 = 0.365$). The association analysis showed that the mutations in Exon-1 region of ovine *ADIPOQ* gene had different effects on growth traits of male and female lambs. In male lambs, individuals with possessing allele A_1 had lower tailing weight, weaning weight and pre-weaning growth rate than those no-possessing ($P < 0.05$), but no associations were detected in female lambs ($P > 0.05$). In female lambs, individuals with possessing allele B_1 had higher tailing weight than those no-possessing ($P < 0.05$), however, no associations were detected in male lambs ($P > 0.05$). And individuals with possessing B_1B_1 had higher tailing weight and weaning weight in male lambs. The carcass traits association analysis results showed that individuals with possessing allele A_1 had lower hot-carcass weight, loin yield, leg yield and total yield than those no-possessing ($P < 0.05$), and individuals with possessing allele B_1 had higher leg yield, proportion of led yield and lower proportion shoulder yield than those no-possessing ($P < 0.05$), individuals with possessing B_1B_1 had higher hot carcass weight, loin yield, leg yield and total yield ($P < 0.05$). 【Conclusion】Exon-1 and Exon-2 of ovine *ADIPOQ* gene had abundant polymorphisms, and SNP c.46T/C was non-synonymous. The mutations of Exon-1 of ovine *ADIPOQ* gene might affect some growth traits and carcass traits, and selecting sheep with allele B_1 and genotype B_1B_1 , or eliminating ones with allele A_1 and A_1A_1 could improve some growth traits and carcass traits of Romney sheep.

Key words: sheep; *ADIPOQ* gene; gender-specific; growth traits; carcass traits

0 引言

【研究意义】随着人们生活水平的逐步提高,绿色健康的饮食已成为日常生活的主题之一,而羊肉因其独特的营养风味越来越受到人们的偏爱。育种学家们也在根据市场需求逐渐把如何提高羊肉的产量和质量、满足人类追求绿色健康的饮食需求作为品种改良的主要参考因素,其中,从人类营养学角度来分析绵羊的胴体脂肪组成已逐渐成为一个研究热点。本研究通过检测影响绵羊生长、胴体性状的候选基因,评估该基因突变对不同性别绵羊生长性状、屠宰公羔的胴体性状的影响,以期丰富绵羊生长及胴体性状的分子遗传研究基础。【前人研究进展】脂联素,也称脂肪连接蛋白(adiponectin, *ADIPOQ* 或 *Acrp30*),是一种脂肪组织分泌的具有生物活性的脂肪因子,现阶段研究发现其主要与胰岛素耐受性调节、机体肥胖、心血管疾病和 II 类糖尿病等多种生理疾病相关^[1-2]。脂联素由 *ADIPOQ* 基因编码,该基因最早在人类 3 号染色体上发现,总长约 17kb,包含 3 个外显子和 2 个内含子(其中外显子 1 不参与蛋白编码),共编码 247 个氨基酸。编码的 *ADIPOQ* 蛋白分子量约为 30kD,主要由信号肽、可变区、N-胶原蛋白三螺旋区和 C-球状区组成^[3-4]。研究发现, *ADIPOQ* 蛋白主要通过与脂联素受体(*ADIPOR-1* 和 *ADIPOR-2*)蛋白结合,调节 AMP

激酶与 PPAR 配体的生物活性,从而间接调节脂肪酸氧化和糖类摄取^[5],也可通过调节 PPAR- α 信号因子,从而刺激肌肉组织及肾脏组织的脂肪酸氧化而减少甘油三酯的分泌,进而改变生物体对胰岛素的敏感性,从而参与到胰岛素的分泌调节中^[6-7]。2015 年,孟宪然等^[8]应用 RNA-Seq 技术对山羊的转录组进行高通量测序分析,结果表明 *ADIPOQ* 基因是研究家畜肉品质的重要候选基因。其它一些研究也表明, *ADIPOQ* 基因对家畜的生产性状有一定影响,如 *ADIPOQ* 基因启动子区核苷酸 c.-67G/A 和 c.-892C/T 变异对猪胴体性状及肉质有显著影响^[9],内含子 g.1735A/G 变异对猪肩部脂肪量有显著影响^[10];在牛 *ADIPOQ* 基因启动子区中,核苷酸 c.-176A/G 变异对胴体性状有一定影响, c.-199C/T、c.-34G/A 变异对牛眼肌面积和背膘厚度也具有一定影响^[11-12]。【本研究切入点】近年来,关于羊 *ADIPOQ* 基因多态性变异也有报道^[13],但相关变异对绵羊生长性状的性别差异和对公羔胴体性状的分子遗传机制研究却未见报道。【拟解决的关键问题】本研究以 *ADIPOQ* 基因作为不同性别罗姆尼羊生长性状、公羔胴体性状的候选基因,检测不同绵羊群体 *ADIPOQ* 基因相应区域的遗传变异,结合不同性别罗姆尼羊的生长性状及屠宰公羔的胴体性状,分析罗姆尼羊 *ADIPOQ* 基因变异对生长性状的性别差异和对公羔胴体性状的影响。

1 材料与方法

研究于 2015 年 4—8 月在新西兰林肯大学动物基因标记实验室完成。

1.1 试验样品表型

用于检测基因多态性的 316 份样本主要来自于新西兰南岛 26 个不同农场的 8 个绵羊品种(美利奴羊, 萨福克羊, 特克赛尔羊, 考利代羊, 罗姆尼羊, 派伦代羊, 丘陵陶赛特羊和杜泊羊), 饲养过程严格按照不同品种分地域饲养, 以保证品种间无基因交流。用于表型性状分析的试验样本均采自新西兰南岛单个牧场的 17 只优秀种公羊的子一代, 共 1 185 只罗姆尼羊。羔羊在出生当天佩戴耳标, 记录耳号、性别、出生日期、初生重和出生等级(单羔、双羔或三羔)。3 周龄左右对羔羊进行断尾并测定断尾重, 同时用 FTA 卡收集羔羊血样。3 月龄断奶, 记录并测定断奶重, 再结合初生重计算所有羔羊断奶前生长速度。样本在后期的胴体生长性状测定中, 由于不可抗拒因素(如羔羊死亡, 耳标脱落等因素), 部分羔羊缺乏相关表型性状数据, 因此, 用于结果分析的羔羊数量与最初血液采集总数量有一定偏差。

屠宰公羔的热胴体重及 V-GR 在屠宰厂直接测定, 其它胴体性状在屠宰公羔时采用澳大利亚肉品和畜牧业有限公司开发的视频图像分析系统 (VIASCAN®@Sastek) 技术直接估算相关胴体肌肉性状(肩部瘦肉量、腰部瘦肉量、后腿瘦肉量、总瘦肉量(肩部、腰部、后腿瘦肉量总和)、肩部、腰部及后腿瘦肉比例)。

1.2 试验方法

1.2.1 基因组 DNA 提取 羔羊用 FTA 卡 (Whatman, Middlesex, UK) 收集血液, 父本公羊从颈静脉采血后滴于 FTA 卡, 常温保存。采用“两步法”提取基因组 DNA^[14]。

1.2.2 引物设计及 PCR 扩增 根据 GenBank 公布的绵羊 ADIPOQ 基因序列 (GenBank Number: NC_019458.1), 应用 Primer 5.0 在线软件设计特异性引物 P1 和 P2 (表 1), 分别用于扩增 ADIPOQ 基因 Exon-1 和 Exon-2 区序列, 引物由 Integrated DNA Technologies (Coralville, IA, USA) 合成。

PCR 反应体系: 总体积 20 μ L, 包括 FTA 卡 1.2mm 血样圆片 1 个, 10 \times PCR Buffer 缓冲液 2 μ L, 5 \times Q Buffer 缓冲液 2 μ L, 3 μ mol \cdot L⁻¹ MgCl₂ 溶液 1.2 μ L, 150 μ mol \cdot L⁻¹ dNTPs 1.2 μ L, 0.25 μ mol \cdot L⁻¹ 上下游混合引物 1 μ L, 5U \cdot μ L⁻¹ Taq 聚合酶 0.1 μ L 和 ddH₂O 加至 20 μ L。

PCR 扩增程序: 94 $^{\circ}$ C 预变性 2 min, 94 $^{\circ}$ C 变性 30 s, 58 $^{\circ}$ C (P1 引物)、62 $^{\circ}$ C (P2 引物) 退火 30 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s, 37 个循环, 延伸 7 min, 4 $^{\circ}$ C 保存。PCR 产物用 1%琼脂糖凝胶电泳检测。

1.2.3 SSCP 检测 取琼脂糖检测过的 PCR 扩增产物 2 μ L 于灭菌 PCR 离心管中, 加入 8 μ L 变性上样缓冲液 (98%去离子甲酰胺、10 mmol \cdot L⁻¹ EDTA、0.025%二甲苯氰、0.025%溴酚蓝), 经金属浴 105 $^{\circ}$ C 热变性 5 min 后立即置于冰水混合物中冷却 5 min, 上样于 14%非变性聚丙烯酰胺凝胶中 (Acr:Bis=37.5 : 1), 0.5 \times TBE 缓冲液中电泳。电泳结束后进行银染显色, 判断相应 SSCP 带型。P1 和 P2 引物最佳 SSCP 检测条件见表 2。

表 1 绵羊 ADIPOQ 基因的扩增引物信息

Table 1 Primer information of ovine ADIPOQ gene

引物名称 Primers	引物序列 (5'-3') Sequences of primer	扩增片段长度 Length of amplicons (bp)	退火温度 Temperature ($^{\circ}$ C)
P1	F: TTCCTGCTTCTGATCTTGACC	388 bp	58.0 $^{\circ}$ C
	R: CAGCCTAGAAATTGAATCAGTC		
P2	F: ACAGCGTGGATCTGGGTTC	390 bp	62.0 $^{\circ}$ C
	R: CACAATTCACCTTCGGCTGC		

表 2 SSCP 电泳条件

Table 2 SSCP electrophoresis conditions

扩增产物 Amplicons	凝胶浓度 PAGE concentration (%)	电泳条件 Electrophoresis condition
P1	14	300V, 17.0 $^{\circ}$ C, 19h
P2	14	200V, 32.5 $^{\circ}$ C, 19h

1.3 数据处理

应用MEGA5软件比对等位基因序列;Popgen32.0软件计算等位基因频率、有效等位基因数(Ne)、纯合度(Ho)、杂合度(He)、并进行 χ^2 检验;PIC软件计算多态信息含量(PIC);SHEsis软件分析两个区域之间SNPs的连锁平衡性;

本研究利用Minitab(Version 16, Minitab Inc., Pennsylvania)一般线性模型评估特定等位基因的存在/缺失和基因型对绵羊生长速度、胴体生产性能的影响。对单性状存在(1)/缺失(0)分析模型中,等位基因/基因型、父本、初生重/出生等级为固定因素,遵从下列最小二乘法方差模型:

$$Y_{ijknm} = \mu + G_i + M_k + F_m + X_n + e_{ijknm}$$

其中,Y为表型, μ 为群体平均值, G_i 为父本, M_k 为初生重/出生等级(取决于哪个因素对结果更具影响力), F_m 为等位基因/基因型, X_n 为因素互作效应, e_{ijknm} 为随机误差。

在单个等位基因存在/缺失分析模型中,仅对群体频率大于5%的等位基因进行关联性分析。同时需对结果 $P<0.2$ 的等位基因进行互作校正。分析基因型对生产性状的影响时,仅对群体频率大于10%的基因型进行关联性分析。所有分析值均采用“平均值 \pm 标准误”表示, $P<0.05$ 为显著水平, $P<0.2$ 为有影响趋势, $P>0.2$ 为无影响。

2 结果

2.1 PCR扩增及产物SSCP检测

P1和P2引物扩增绵羊ADIPOQ基因Exon-1和Exon-2区域,扩增产物经琼脂糖电泳检测与目的片段

预测长度一致,并无特异性条带。两对引物PCR扩增产物SSCP检测结果见图1和图2。Exon-1区检测到 A_1 , B_1 , C_1 和 D_1 等4种等位基因。Exon-2区检测到 A_2 , B_2 , C_2 和 D_2 等4种等位基因。

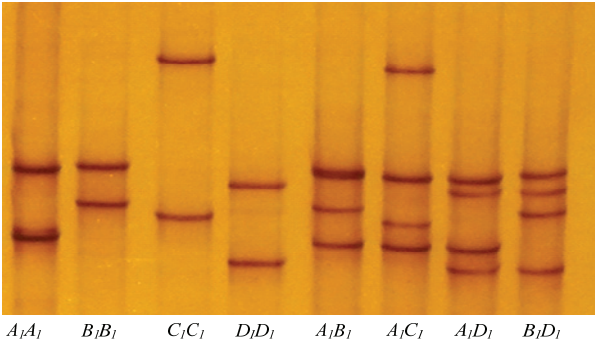


图1 绵羊ADIPOQ基因Exon-1区SSCP检测
Fig. 1 SSCP for Exon-1 of ovine ADIPOQ gene

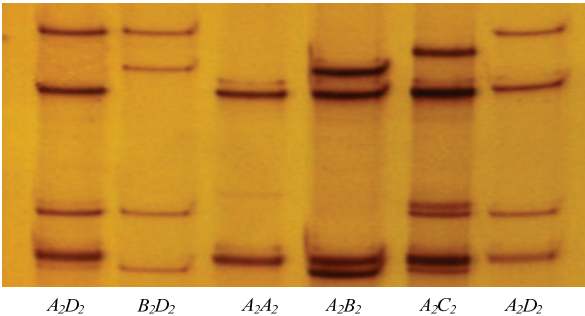


图2 绵羊ADIPOQ基因Exon-2区SSCP检测
Fig. 2 SSCP for Exon-2 of ovine ADIPOQ gene

表3 绵羊ADIPOQ基因Exon-1区和Exon-2区突变位点

Table 3 Mutation sites in Exon-1 and Exon-2 of ovine ADIPOQ gene

Exon-1					Exon-2				
突变位点 Mutation sites	等位基因 Allele				突变位点 Mutation sites	等位基因 Allele			
	A_1	B_1	C_1	D_1		A_2	B_2	C_2	D_2
c.-9831	A	G	A	A	c.46 [#]	A	G	A	A
c.-9791	C	C	C	A	c.135	C	C	C	T
c.-9790	G	T	G	G	c.199+24	G	T	G	G
c.-9644	G	G	A	G	c.199+71	G	G	A	G
c.-9640	A	G	A	A	c.199+94	A	G	A	A
c.-9632	C	T	C	C	c.199+126	C	T	C	C
c.-9631	A	G	A	A					

[#] 非同义突变 Non-synonymous

2.2 绵羊 ADIPOQ 基因等位基因序列比对

ADIPOQ 基因起始密码子位于 Exon-2 区，因此 Exon-1 区序列不参与氨基酸编码。绵羊 ADIPOQ 基因不同区域序列比对结果见表 3，Exon-1 区共检测到 7 个 SNPs 突变，Exon-2 区检测到 6 个 SNPs 突变，其中 Exon-2 区的 c.46 T/C 为非同义突变，导致第 16 位的中性络氨酸（Tyr）和碱性组氨酸（His）变异。

2.3 绵羊 ADIPOQ 基因多态性分析

2.3.1 绵羊 ADIPOQ 基因群体遗传学分析 Exon-1 区，等位基因 A_1 和 B_1 在所有品种中均为优势等位基因，整体频率分别为 55.70%和 42.07%，除了在考利代羊中， A_1 和 B_1 在的频率分别为 39.02%和 57.32%。在 Exon-1 区的 4 个等位基因中， C_1 仅在罗姆尼羊中检测到，频率为 4.93%，而 D_1 在罗姆尼、美利奴、派

伦代和考利代羊中检测到，其余品种中没有检测到该等位基因，但其频率极低，频率分别为 1.47%、0.70%、3.66%和 3.56%，结果见表 4。

在 Exon-2 区， A_2 为优势等位基因且在所有品种中均有检测，基因频率为 72.78%，但在特克赛尔和丘陵陶塞特羊中只检测到等位基因 A_2 。等位基因 B_2 是基因频率最低的，只有 1.74%，且在罗姆尼、丘陵陶塞特、特克赛尔和派伦代羊中没有检测到。 C_2 在除派伦代、特克塞尔、萨福克和丘陵陶塞特羊的其它品种中均能检测到，基因频率为 8.70%。 D_2 是仅次于 A_2 的等位基因，基因频率为 16.77%，但在特克塞尔和丘陵陶塞特羊中没有检测到该等位基因，结果见表 4。

绵羊 ADIPOQ 基因区域的遗传特性及 Hardy-Weinberg 平衡检验结果见表 5。在 Exon-1 区，杜泊羊

表 4 ADIPOQ 基因不同区域在各品种中的等位基因频率
Table 4 Frequency of ovine ADIPOQ gene different regions in various sheep breeds (%)

品种 (Breed)	数量 Number	外显子 1 区 Exon-1				外显子 2 Exon-2			
		A_1	B_1	C_1	D_1	A_2	B_2	C_2	D_2
美利奴 Merino	68	50.00	48.53	0.00	1.47	55.15	5.15	9.55	30.15
罗姆尼 Romney	71	52.82	41.55	4.93	0.70	76.76	0.00	4.93	18.31
萨福克 Suffolk	42	53.57	46.43	0.00	0.00	75.00	1.19	0.00	23.81
特克塞尔羊 Texel	22	56.82	43.18	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00
考利代羊 Corriedale	41	39.02	57.32	0.00	3.66	75.61	2.44	6.10	15.85
派伦代羊 Perendale	14	57.14	39.29	0.00	3.57	89.29	0.00	0.00	10.71
杜泊羊 Dorper	39	76.92	23.08	0.00	0.00	56.41	1.28	38.46	3.85
丘陵陶塞特 Dorset down	19	81.58	18.42	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00
总数 Overall	316	55.70	42.09	1.11	1.10	72.78	1.74	8.70	16.78

表 5 不同绵羊 ADIPOQ 基因遗传特性及 Hardy-Weinberg 平衡检验
Table 5 Genetic characteristics and Hardy-Weinberg testing of ADIPOQ gene in different sheep

品种 Breed	外显子 1 Exon-1					外显子 2 Exon-2					卡方检验域 χ^2 testing	
	N_a	N_e	H_o	H_e	PIC	N_a	N_e	H_o	H_e	PIC	外显子 1 Exon-1	外显子 2 Exon-2
美利奴 Merino	3.00	2.06	0.53	0.47	0.40	4.00	2.45	0.32	0.68	0.53	$P = 0.45$	$P < 0.01$
罗姆尼 Romney	4.00	2.02	0.61	0.39	0.45	3.00	1.60	0.59	0.41	0.33	$P < 0.05$	$P = 0.53$
萨福克 Suffolk	2.00	1.99	0.40	0.60	0.37	3.00	1.61	0.52	0.48	0.32	$P = 0.23$	$P = 0.09$
特克塞尔羊 Texel	2.00	1.96	0.68	0.31	0.37	3.00	1.58	0.57	0.43	0.00	$P = 0.08$	$P = 0.11$
考利代羊 Corriedale	3.00	2.07	0.41	0.59	0.42	4.00	1.66	0.61	0.39	0.36	$P = 0.13$	$P = 0.12$
派伦代羊 Perendale	3.00	2.07	0.57	0.43	0.42	2.00	1.23	0.79	0.21	0.17	$P = 0.67$	$P = 0.72$
杜泊羊 Dorper	2.00	1.55	0.64	0.36	0.29	4.00	2.14	0.46	0.54	0.44	$P = 0.99$	$P < 0.01$
丘陵陶塞特 Dorset Down	2.00	1.43	0.63	0.37	0.26	2.00	1.72	0.67	0.33	0.00	$P = 0.37$	$P = 0.13$

粗体表示有显著相关性 ($P < 0.05$) Statistically significant in bold ($P < 0.05$)

和丘陵陶塞特羊有较高的纯合度；在 Exon-2 区，仅有派伦代羊有较高的纯和度。比较不同群体间的多态性信息含量（PIC），大部分品种在两段区域中均为中度多态（ $0.25 < PIC < 0.5$ ），但美利奴羊在 Exon-2 区呈高度多态（ $PIC > 0.5$ ），特克塞尔、派伦代和丘陵陶塞特在 Exon-2 区呈低度多态（ $PIC < 0.25$ ）。在所检测的 8 个品种中，两段多态区域的检测等位基因数与有效等位基因数均不相同，均为观测等位基因数大于有效等位基因数。Hardy-Weinberg 平衡检验结果表明，在所检测的两段区域中，大多数品种均处于平衡状态（ $P > 0.05$ ），只有罗姆尼羊在 Exon-1 区 $P < 0.05$ 、美利奴羊和杜泊羊在 Exon-2 区 $P < 0.01$ ，偏离了 Hardy-Weinberg 平衡。

2.3.2 绵羊 ADIPOQ 基因不同区域间连锁平衡分析

常用于衡量连锁不平衡的两个参数为 D' 和 r^2 ，其中区域内重组事件发生连锁不平衡的概率通过 D' 值反映，而连锁分析通过 r^2 值反映。SLATKIN 等^[15]研究分析认为 D' 值大于 0.8 则表明位点间强连锁且不平衡，ARDLIE 等^[16]分析认为 r^2 值大于 0.33 表明不同位点是紧密连锁且趋向于一个整体遗传。本研究中 Exon-1 区域中 A_1 、 B_1 的与 Exon-2 区域中的 A_2 、 D_2 最为普遍，基因频率最高，因此，将其做连锁不平衡分析发现，绵羊 ADIPOQ 基因不同变异区域之间 D' 为 0.952，大于 0.8，且 r^2 值为 0.365，大于 0.33，因此这两段区域处于强连锁不平衡状态，表明这两段区域的变异为高

度连锁，趋向于整体遗传。

2.3.3 绵羊 ADIPOQ 基因变异与生长及胴体性状相关性分析

在 1 185 只羔羊中，在 Exon-1 区域中检测到 4 个等位基因中等位基因 C_1 和 D_1 在新西兰罗姆尼羊中的频率小于 5%，不能用于关联分析，因此，只对等位基因 A_1 和 B_1 进行关联分析。

对具有完整生长数据特征的 550 只公羔和 537 只母羔进行等位基因存在与缺失分析，结果表明，公羔中携带等位基因 A_1 的群体具有较低的断尾重（ $P=0.019$ ）、断奶重（ $P=0.017$ ）和断奶前生长速度（ $P=0.025$ ），等位基因 B_1 与公羔生长性状无显著相关。在母羔中等位基因 A_1 与生长性状无显著相关，但发现携带等位基因 B_1 的群体具有较高的断尾重（ $P=0.019$ ）；模型多因素矫正以上结果同样发现具有显著相关（ $P < 0.05$ ），结果见表 6。

基因型与不同性别绵羊生长性状相关性分析表明，不同基因型与公羔的断尾重和断奶重有显著相关（ $P < 0.05$ ），携带 B_1B_1 基因型的群体较其它基因型群体有更高的断尾重和断奶重；但在母羔中未发现基因型与生长性状有显著相关，结果见表 7。

关联分析时将所有公羔和母羔置于同一混合群体模型中，将性别作为影响因素进行 GLMs 模型分析矫正，其它参数相同，分析结果表明混合群体模型中等位基因和基因型均对羔羊生长性状无显著影响，结果未列出。

表 6 ADIPOQ 基因 Exon-1 区等位基因与罗姆尼公/母羔羊生长性状关联性分析
Table 6 Association of alleles in Exon-1 of ADIPOQ gene with growth traits (mean \pm SE) in male and female Romney lambs

生长性状 Growth traits	等位 基因 Allele	其它等位基因 Other Allele in model	公羔 Male Lambs					母羔 Female Lambs				
			存在	数目	缺失	数目	P 值	存在	数目	缺失	数目	P 值
			Present (1)	Number	Absent (0)	Number	P-value	Present (1)	Number	Absent (0)	Number	P-value
初生重 Birth weight (kg)	A_1	None	5.51 \pm 0.16	400	5.48 \pm 0.17	150	0.800	4.90 \pm 0.20	382	4.81 \pm 0.21	155	0.278
	B_1	None	5.57 \pm 0.16	418	5.44 \pm 0.17	132	0.173	4.88 \pm 0.20	408	4.87 \pm 0.22	129	0.938
断尾重 Tailing weight (kg)	A_1	None	12.91\pm0.53	400	13.61\pm0.56	150	0.019	10.58 \pm 0.62	382	10.60 \pm 0.65	155	0.934
	B_1	None	13.18 \pm 0.32	418	13.62 \pm 0.39	132	0.155	10.67\pm0.61	408	10.06\pm0.65	129	0.019
	A_1	B_1	12.91\pm0.53	400	13.75\pm0.56	150	0.010					
断奶重 Weaning weight (kg)	A_1	None	30.43\pm0.90	400	31.64\pm0.95	150	0.017	25.05 \pm 1.05	382	24.86 \pm 1.10	155	0.661
	B_1	None	30.04 \pm 0.55	418	30.75 \pm 0.66	132	0.179	25.12 \pm 1.04	408	24.38 \pm 1.10	129	0.089
	A_1	B_1	30.52\pm0.91	400	31.85\pm0.96	150	0.010					
断奶前生长速度 Pre-weaning growth rate (g·d ⁻¹)	A_1	None	289.10\pm9.3	400	300.80\pm9.7	150	0.025	234.20 \pm 1.1	382	233.60 \pm 1.2	155	0.887
	B_1	None	279.60 \pm 5.7	418	284.80 \pm 6.9	132	0.355	234.90 \pm 1.1	408	229.40 \pm 1.1	129	0.233

数值为平均值 \pm 标准误；粗体表示有显著相关性（ $P < 0.05$ ），斜体表示有影响趋势（ $0.05 < P < 0.2$ ）；n 表示样本数量
Estimates are given as mean \pm SE; statistically significant in bold ($P < 0.05$) and trends in italics ($0.05 < P < 0.2$); n: the number of observed sheep

表 7 ADIPOQ 基因 Exon-1 区基因型与罗姆尼公/母羔羊生长性状关联性分析

Table 7 Association of genotype in Exon-1 of ADIPOQ gene with growth traits (mean ± SE) in male and female Romney lambs

生长性状 Growth traits	基因型 Genotype	公羔 Male lambs			母羔 Female lambs		
		平均值±标准误	数目	P 值	平均值±标准误	数目	P 值
		Mean±SE	Number	P-value	Mean±SE	Number	P-value
初生重 Birth weight (kg)	<i>A_IA_I</i>	5.42±0.17	132	0.291	4.87±0.22	129	0.521
	<i>A_IB_I</i>	5.56±0.17	268		4.90±0.21	253	
	<i>B_IB_I</i>	5.51±0.17	150		4.81±0.21	155	
断尾重 Tailing weight (kg)	<i>A_IA_I</i>	13.17±0.56	132	0.026	10.06±0.65	129	<i>0.056</i>
	<i>A_IB_I</i>	12.76±0.54	268		10.70±0.62	253	
	<i>B_IB_I</i>	13.54±0.56	150		10.57±0.64	155	
断奶重 Weaning weight (kg)	<i>A_IA_I</i>	30.82±0.96	132	0.028	24.38±1.10	129	<i>0.160</i>
	<i>A_IB_I</i>	30.20±0.92	268		25.22±1.05	253	
	<i>B_IB_I</i>	31.54±0.95	150		24.83±1.09	155	
断奶前生长速度 Pre-weaning growth rate (g·d ⁻¹)	<i>A_IA_I</i>	291.90±9.9	132	<i>0.055</i>	229.40±11.7	129	0.445
	<i>A_IB_I</i>	287.30±9.5	268		235.40±11.1	253	
	<i>B_IB_I</i>	300.00±9.8	150		233.30±11.6	155	

粗体表示相关性显著 ($P<0.05$)，斜体表示有影响趋势 ($0.05<P<0.2$) Statistically significant in bold ($P<0.05$) and trends in italics ($0.05<P<0.2$)

对屠宰的 456 只公羔进行胴体性状相关性分析，结果表明等位基因 A_I 与热胴体重、腰部瘦肉量、后腿瘦肉量和总瘦肉量均有显著相关 ($P<0.05$)，携带等位基因 A_I 的群体具有较低的热胴体重、腰部瘦肉量、后腿瘦肉量和总瘦肉量；等位基因 B_I 与肩部瘦肉比例、后腿瘦肉量和后腿瘦肉比例有显著相关 ($P<0.05$)；携带等位基因 B_I 的群体具有较低的肩部瘦肉比例和较高的后腿瘦肉量、后腿瘦肉比例；多因素矫正以上结果同样具有显著相关 ($P<0.05$)。其它胴体性状与这两个等位基因均没有显著相关，结果见表 8。

基因型与胴体性状相关分析表明，基因型与热胴体重、腰部瘦肉量、后腿瘦肉量和总瘦肉量均有显著相关 ($P<0.05$)，与其它胴体性状无显著相关 ($P>0.05$)；其中携带基因型 $B_I B_I$ 的个体均有较高的热胴体重、腰部瘦肉量、后腿瘦肉量和总瘦肉量，结果见表 9。

3 讨论

本研究所检测的绵羊包括肉用、毛用和肉毛兼用的 8 种来自新西兰不同农场的商业品种绵羊，共有 13 个核苷酸变异位点被发现，该结果表明绵羊 ADIPOQ 基因具有丰富的多态性。已有研究发现在人类^[17-18]、猪^[19]、牛^[11]及山羊^[20]中也发现该基因具有一定的核苷酸变异，进一步验证了绵羊 ADIPOQ 基因的遗传多样

性。在发现的 13 个突变位点中，Exon-2 区的 c.46 T/C 突变为非同义突变，导致第 16 位的中性络氨酸 (Tyr) 与碱性组氨酸 (His) 的变化。该核苷酸突变恰位于 ADIPOQ 蛋白信号肽区域且临近于信号肽与易变区的分界处，推测该氨基酸的突变可能导致 ADIPOQ 蛋白空间结构的改变，从而影响信号肽的相关功能，诸如可能影响 ADIPOQ 蛋白的转录后修饰信号位点的结合、信号肽工作的水准及进程。已有研究表明，在人类编码区相近位置，rs2241766 G/T 的变异导致氨基酸变异与多个人群 ADIPOQ 基因表达水平具有关联性^[21-22]，因此本研究发现的氨基酸突变值得进一步研究其具体生理功能，如其是否对绵羊生长、胴体组成及脂肪含量存在影响。

本研究所检测的等位基因中只有等位基因 A_I 和 B_I 较为普遍，等位基因 C_I 和 D_I 的数量较少，这可能是因为本研究所选的罗姆尼羊均为商品羊，经过了牧民长期的自然选择，含有等位基因 C_I 和 D_I 的群体因为某些生产性能不符合当地的需求已被筛选淘汰。分析等位基因 A_I 和 B_I 对绵羊生长性状的影响发现，其对绵羊的生长性状存在性别差异，等位基因 A_I 的存在/缺失对公羔的断尾重、断奶重和断奶前生长速度均有显著影响，而对母羔却无影响；而等位基因 B_I 的存在/缺失却只对母羔的断尾重有显著影响，对公羔却无影响。这表明 ADIPOQ 基因变异对绵羊生长性能的影响

表 8 ADIPOQ 基因启动子变异体对罗姆尼羔羊胴体肌肉性状的影响

Table 8 Association of ovine ADIPOQ gene variant in promoter with carcass muscle traits in Romney sheep

性状 Traits	等位基因 Allele	其它等位基因 Other allele in model	平均值±标准误 (Mean ± SE)				P 值 P-value
			存在 Present	数量 Number	缺失 Absent	数量 Number	
热胴体重 (kg)	<i>A_I</i>	None	17.04 ± 0.29	331	17.34 ± 0.31	125	0.086
Hot weight (H-W)	<i>B_I</i>	None	17.07 ± 0.29	341	17.32 ± 0.32	115	0.149
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	17.07 ± 0.30	331	17.45 ± 0.32	125	0.036
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	17.09 ± 0.30	341	17.43 ± 0.32	115	0.060
	<i>A_I</i>	None	2.36 ± 0.48	331	2.19 ± 0.49	125	0.550
GR 值 (cm)	<i>A_I</i>	None	2.36 ± 0.48	331	2.19 ± 0.49	125	0.550
GR value (V-GR)	<i>B_I</i>	None	2.17 ± 0.47	341	2.54 ± 0.50	115	0.196
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	2.39 ± 0.48	331	2.30 ± 0.51	125	0.752
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	2.17 ± 0.18	341	2.52 ± 0.51	115	0.234
	<i>A_I</i>	None	20.69 ± 0.21	331	21.09 ± 0.21	125	0.001
后退瘦肉量 (%)	<i>A_I</i>	None	20.69 ± 0.21	331	21.09 ± 0.21	125	0.001
Leg yield	<i>B_I</i>	None	20.93 ± 0.21	341	20.67 ± 0.22	115	0.039
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	20.68 ± 0.21	331	21.04 ± 0.22	125	0.004
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	20.95 ± 0.20	341	20.77 ± 0.22	115	0.164
	<i>A_I</i>	None	14.16 ± 0.15	331	14.41 ± 0.16	125	0.006
腰部瘦肉量 (%)	<i>A_I</i>	None	14.16 ± 0.15	331	14.41 ± 0.16	125	0.006
Loin yield	<i>B_I</i>	None	14.28 ± 0.15	341	14.20 ± 0.16	115	0.359
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	14.16 ± 0.15	331	14.40 ± 0.16	125	0.009
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	14.29 ± 0.15	341	14.27 ± 0.16	115	0.755
	<i>A_I</i>	None	16.93 ± 0.17	331	17.12 ± 0.18	125	0.067
肩部瘦肉量 (%)	<i>A_I</i>	None	16.93 ± 0.17	331	17.12 ± 0.18	125	0.067
Shoulder yield	<i>B_I</i>	None	16.99 ± 0.17	341	17.05 ± 0.18	115	0.550
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	16.95 ± 0.17	331	17.16 ± 0.18	125	0.044
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	16.70 ± 0.17	341	17.11 ± 0.18	115	0.301
	<i>A_I</i>	None	51.79 ± 0.43	331	52.63 ± 0.45	125	0.001
总瘦肉量 (%)	<i>A_I</i>	None	51.79 ± 0.43	331	52.63 ± 0.45	125	0.001
Total yield	<i>B_I</i>	None	52.20 ± 0.43	341	51.92 ± 0.45	115	0.281
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	51.79 ± 0.43	331	52.60 ± 0.45	125	0.002
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	52.24 ± 0.43	341	52.14 ± 0.46	115	0.712
	<i>A_I</i>	None	39.94 ± 0.21	331	40.07 ± 0.22	125	0.290
后腿瘦肉比例 (%)	<i>A_I</i>	None	39.94 ± 0.21	331	40.07 ± 0.22	125	0.290
Proportion of leg yield	<i>B_I</i>	None	40.09 ± 0.20	341	39.79 ± 0.22	115	0.017
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	39.92 ± 0.21	331	39.98 ± 0.22	125	0.589
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	40.09 ± 0.21	341	39.81 ± 0.22	115	0.027
	<i>A_I</i>	None	27.34 ± 0.17	331	27.37 ± 0.18	125	0.733
腰部瘦肉比例 (%)	<i>A_I</i>	None	27.34 ± 0.17	331	27.37 ± 0.18	125	0.733
Proportion of loin yield	<i>B_I</i>	None	27.35 ± 0.17	341	27.35 ± 0.18	115	0.932
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	27.34 ± 0.17	331	27.37 ± 0.18	125	0.742
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	27.36 ± 0.17	341	27.36 ± 0.18	115	0.992
	<i>A_I</i>	None	32.72 ± 0.22	331	32.55 ± 0.23	125	0.209
肩部瘦肉比例 (%)	<i>A_I</i>	None	32.72 ± 0.22	331	32.55 ± 0.23	125	0.209
Proportion of shoulder yield	<i>B_I</i>	None	32.55 ± 0.22	341	32.86 ± 0.23	115	0.020
	<i>A_I</i>	<i>B_I</i>	32.74 ± 0.22	331	32.64 ± 0.23	125	0.447
	<i>B_I</i>	<i>A_I</i>	32.55 ± 0.22	341	32.83 ± 0.23	115	0.036
	<i>A_I</i>	None	32.74 ± 0.22	331	32.64 ± 0.23	125	0.447

粗体表示相关性显著 ($P<0.05$), 斜体表示有影响趋势 ($0.05<P<0.2$); 后退、腰部、肩部和总瘦肉量=后腿、腰部、肩部、总瘦肉量与总胴体重的比值, 后腿、腰部、肩部瘦肉比例=后腿、腰部、肩部瘦肉与相应部位总重量的比值。下同

Statistically significant in bold ($P<0.05$) and trends in italics ($0.05<P<0.2$); Leg, loin, shoulder and total yield means the ratio of leg lean meat, loin lean meat, shoulder lean meat and total lean meat to total weight of hot carcass. Proportion of leg, loin and shoulder yield means the ratio of leg lean meat, loin lean meat and shoulder lean meat to total weight of corresponding parts. The same as below

表 9 ADIPOQ 基因启动子基因型对罗姆尼羔羊胴体肌肉性状的影响

Table 9 Association of ovine ADIPOQ genotypes in promoter with carcass muscles traits in Romney sheep

性状 Traits	基因型 Genotype	数量 Number	平均值±标准误 Mean ± SE	P 值 P-value
热胴体重 (kg)	$A_I A_I$	115	17.24 ± 0.32	0.039
Hot weight (H-W)	$A_I B_I$	216	16.89 ± 0.31	
	$B_I B_I$	125	17.27 ± 0.31	
GR 值 (cm)	$A_I A_I$	115	2.56 ± 0.51	0.412
GR value (V-GR)	$A_I B_I$	216	2.21 ± 0.49	
	$B_I B_I$	125	2.12 ± 0.50	
后腿瘦肉量 (%)	$A_I A_I$	115	20.59 ± 0.22	0.002
Leg yield	$A_I B_I$	216	20.77 ± 0.21	
	$B_I B_I$	125	21.13 ± 0.21	
腰部瘦肉量 (%)	$A_I A_I$	115	14.14 ± 0.16	0.021
Loin yield	$A_I B_I$	216	14.17 ± 0.15	
	$B_I B_I$	125	14.41 ± 0.16	
肩部瘦肉量 (%)	$A_I A_I$	115	17.00 ± 0.18	0.109
Shoulder yield	$A_I B_I$	216	16.89 ± 0.18	
	$B_I B_I$	125	17.10 ± 0.18	
总瘦肉量 (%)	$A_I A_I$	115	51.74 ± 0.45	0.005
Total yield	$A_I B_I$	216	51.84 ± 0.44	
	$B_I B_I$	125	52.65 ± 0.45	
后腿瘦肉比例 (%)	$A_I A_I$	115	39.78 ± 0.22	0.050
Proportion of leg yield	$A_I B_I$	216	40.06 ± 0.21	
	$B_I B_I$	125	40.13 ± 0.22	
腰部瘦肉比例 (%)	$A_I A_I$	115	27.34 ± 0.18	0.944
Proportion of loin yield)	$A_I B_I$	216	27.34 ± 0.17	
	$B_I B_I$	125	27.37 ± 0.18	
肩部瘦肉比例 (%)	$A_I A_I$	115	32.88 ± 0.23	0.050
(Proportion of shoulder yield	$A_I B_I$	216	32.60 ± 0.23	
	$B_I B_I$	125	32.50 ± 0.23	

存在性别差异。相关研究表明，母牛胎盘中 ADIPOQ 蛋白的表达水平与牛犊的初生重具有显著影响^[23]，在非洲裔美国人群体中也发现 ADIPOQ 基因变异对表达水平和肥胖存在性别差异，且该变异仅与非洲裔美国人群体中的妇女肥胖有显著关联^[24]。目前亦有其它研究发现一些与肌肉生长调控相关基因中也存在一定的性别差异，REISZ-PORSZASZ 等^[25]发现 MSTN 基因在雄性小鼠中可能对其肌肉生长具有抑制作用，HAN 等^[26]发现 MSTN 基因变异在绵羊中存在性别比例差异。LEE 等^[27]发现 WFIKKN2 基因变异与小鼠的不同生长时期的肌肉比重存在性别关联性差异，而 WANG 等^[28]发现 WFIKKN2 基因变异与

绵羊生长性状存在性别关联性差异。这与本研究结果类似，同时在实际生产中一般都是屠宰优质公羔肉用，选留优质母羔用于繁殖，因此有必要进一步加大群体数量，研究该变异对生长性状性别差异的有效机制，进一步证明本研究结果，最终用于指导提高屠宰公羔的生产效益。

ADIPOQ 基因变异对罗姆尼羊的胴体性状有一定影响。本试验结果表明，等位基因 A_I 与腰部瘦肉量、后腿瘦肉量和总瘦肉量有一定相关，存在等位基因 A_I 的群体较缺失的群体平均低（0.40±0.19）%，（0.25±0.17）%和（0.84±0.16）%，这意味着对一个胴体重为 18kg 的羔羊来说，缺失较存在的个体相当于

增加了 151.2g 左右的瘦肉, 尽管看起来增加的量并不是很多, 但对于养羊产业及现代居民对羊肉需求的营养水平来讲, 这意味着更好的市场、更高的利润, 尤其是腰部瘦肉量的提高, 更具有价值, 因为腰部瘦肉对羔羊胴体来讲是价值最高的部位。而等位基因 B_I 与肩部瘦肉比例和后腿瘦肉比例有一定关联性。进一步基因型分析结果还表明, 不同基因型与热胴体重、腰部瘦肉量、后腿瘦肉量和总瘦肉量也相关, 且本研究中发现的标记位点均与改善绵羊的瘦肉产量相关, 而现代居民对肉制品的需求正在转变, 越来越倾向于追求健康的饮食, 过高脂肪含量的肉制品为消费者所不选择, 缘由为过于肥胖的肉制品会导致肥胖、糖尿病或心脏类疾病^[29]。本研究中的发现结果在绵羊上少有报道, 但在其它动物上已有相关报道。如 SHIN 等^[12]发现 ADIPOQ 基因突变与牛的背最长肌、脂肪厚度和眼肌面积等性状相关; CIESLAK 等^[9]发现 ADIPOQ 基因突变与猪的眼肌面积和腰部肌肉纤维长度等性状相关; OWECKI 等^[31]发现 ADIPOQ 基因突变可引起猪体内脂肪连接蛋白水平的改变。这进一步证明了本研究的结果, 因此本研究中的相应等位基因和基因型可作为选育提高绵羊胴体性状的分子标记。

4 结论

本研究在 8 个绵羊群体的 ADIPOQ 基因中的 2 个不同区域共发现 13 个突变位点, 其中 Exon-2 区的 c.46 T/C 突变为非同义突变, 且这 2 个区域变异为高度连锁。罗姆尼羊 Exon-1 区等位基因与基因型均可影响绵羊生长性状和胴体性状, 淘汰携带等位基因 A_I 的个体和选留存在等位基因 B_I 的个体、或选留 $B_I B_I$ 基因型的个体, 均可有效改善绵羊后代群体的部分生长性状和胴体性状。

References

- [1] YANG Y, ZHANG F, DING R, SKRIP L, WANG Y, LEI H, HU D. ADIPOQ gene polymorphisms and cancer risk: a meta-analysis. *Cytokine*, 2013, 61(2): 565-671.
- [2] YANG W S, CHUANG L M. Human genetics of adiponectin in the metabolic syndrome. *Journal of Molecular Medicine*, 2006, 84(2): 112-121.
- [3] SCHERER P E, WILLIAMS S, FOGLIANO M, BALDINI G, LODISH H F. A Novel Serum Protein Similar to C1q, Produced Exclusively in Adipocytes. *Journal of Biological Chemistry*, 1995, 270(45): 26746-26749.
- [4] HSUEH W C, PL S J, MITCHELL B D, POLLIN T I, KNOWLER W C, EHM M G, BELL C J, SAKUL H, WAGNER M J, BURNS D K. Genome-wide and fine-mapping linkage studies of type 2 diabetes and glucose traits in the Old Order Amish: evidence for a new diabetes locus on chromosome 14q11 and confirmation of a locus on chromosome 1q21-q24. *Diabetes*, 2003, 52(2): 550-557.
- [5] YAMAUCHI T, KAMON J, ITO Y, TSUCHIDA A, YOKOMIZO T, KITA S, SUGIYAMA T, MIYAGISHI M, HARA K, TSUNODA M. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature*, 2003, 423(6941): 762-769.
- [6] KHARROUBI I, RASSCHAERT JEIZIRIK D L, CNOP M. Expression of adiponectin receptors in pancreatic beta cells. *Biochemical & Biophysical Research Communications*, 2003, 312(4): 1118-1122.
- [7] YAMAUCHI T, HARA K, KUBOTA N, TERAUCHI Y, TOBE K, FROGUEL P, NAGAI R, KADOWAKI T. Dual roles of adiponectin/Acrp30 *in vivo* as an anti-diabetic and anti-atherogenic adipokine. *Current Drug Targets - Immune Endocrine & Metabolic Disorders*, 2003, 3(3): 243-253.
- [8] 孟宪然, 杜琛, 王静, 付绍印, 郑竹清, 张文广, 李金泉. 基于 RNA-Seq 识别山羊肉品质候选基因. *畜牧兽医学报*, 2015, 46(08): 1300-1307.
- [9] MENG X R, DU C, WANG J, FU S Y, ZHENG Z Q, ZHANG W G, LI J Q. RNA-Seq Approach for Identifying Candidate Genes of Meat Quality in Goats. *Acta Veterinariae Zootechnica Sinica*, 2015, 46(08): 1300-1307. (in Chinese)
- [10] CIESLAK J, FLISIKOWSKA T, SCHNIEKE A, KIND A, SZYDLOWSKI M, SWITONSKI M, FLISIKOWSKI K. Polymorphisms in the promoter region of the adiponectin (ADIPOQ) gene are presumably associated with transcription level and carcass traits in pigs. *Animal Genetics*, 2013, 44(3): 340-343.
- [11] DAI L H, XIONG Y Z, DENG C Y, JIANG S W, ZUO B, ZHENG R, LI F E, LEI M. Association of the A-G polymorphism in porcine adiponectin gene with fat deposition and carcass traits. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 2006, 19(6): 779-783.
- [12] MORSCI N S, SCHNABEL R D, TAYLOR J F. Association analysis of adiponectin and somatostatin polymorphisms on BTA1 with growth and carcass traits in Angus cattle. *Animal Genetics*, 2006, 37(6): 554-562.
- [13] SHIN S, CHUNG E. Novel SNPs in the bovine ADIPOQ and PPARGC1A genes are associated with carcass traits in Hanwoo (Korean cattle). *Molecular Biology Reports*, 2013, 40(7): 4651-4660.
- [13] 刘重旭, 王凭青, 张宝云, 储明星, 邓腊梅, 谭颖, 樊奇. 贵州白山

- 羊和古蔺马羊脂联素基因多态性及其与繁殖性能的关联研究. 中国农业科学, 2011, 44(9): 1916-1922.
- LIU C X, WANG P Q, ZHANG B Y, CHU M X, DENG L M, TAN Y, FAN Q. Polymorphism of adiponectin gene and its relationship with reproductive ability in Guizhou White and Gulin Ma Goats. *Scientia Agricultura Sinica*, 2011, 44(9): 1916-1922. (in Chinese)
- [14] ZHOU H, HICKFORD J. G. H., FANG Q. A two-step procedure for extracting genomic DNA from dried blood spots on filter paper for polymerase chain reaction amplification. *Analytical Biochemistry*, 2006, 354(1): 159-161.
- [15] SLATKIN M. Linkage disequilibrium--understanding the evolutionary past and mapping the medical future. *Nature Reviews Genetics*, 2008, 9(6): 477-485.
- [16] ARDLIE K G, KRUGLYAK L, SEIELSTAD M. Patterns of linkage disequilibrium in the human genome. *Nature Reviews Genetics*, 2002, 3(4): 299-309.
- [17] CHU H, WANG M, ZHONG D, SHI D, MA L, TONG N, ZHANG Z. *ADIPOQ* polymorphisms are associated with type 2 diabetes mellitus: A meta - analysis study. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2013, 29(7): 532-545.
- [18] YUAN Y, JIANG H, KUANG J, HOU X, FENG Y, SU Z. Genetic variations in *ADIPOQ* gene are associated with chronic obstructive pulmonary disease. *PloS One*, 2012, 7(11): e50848.
- [19] HOUE A, MURPHY B, MATHIEU O, BORDIGNON V, PALIN M F. Characterization of swine adiponectin and adiponectin receptor polymorphisms and their association with reproductive traits. *Animal Genetics*, 2010, 39(3): 249-257.
- [20] FANG X, DU Y, ZHANG C, SHI X Y, CHEN D X, SUN J J, JIN Q J, LAN X Y, CHENG H. Polymorphism in a microsatellite of the *acrp30* gene and its association with growth traits in goats. *Biochemical Genetics*, 2011, 49(7-8): 533-539.
- [21] YANG H, YE E, SI G, CHENG L M, CAI L Q, YE C F, ZHANG C, LU X M. Adiponectin gene polymorphism rs2241766 T/G is associated with response to pioglitazone treatment in type 2 diabetic patients from Southern China. *PloS One*, 2014, 9(11): e112480
- [22] GU H F. Biomarkers of adiponectin: plasma protein variation and genomic DNA polymorphisms. *Biomarker insights*, 2009, 4(4): 123-133.
- [23] 沈留红, 江涛, 巫晓峰, 姜思汛, 肖劲邦, 曹随忠, 余树民, 邓俊良, 左之才, 彭广能, 马晓平, 钟志军, 任志华, 王姬, 胡延春. 奶牛胎盘脂联素、瘦素、内脂素与犊牛初生重相关性研究. 畜牧兽医学报, 2017, 48(01): 185-192.
- SHEN L H, JIANG T, WU X F, JIANG S X, XIAO J B, CAO S Z, YU S M, DENG J L, ZUO Z C, PENG G N, MA X P, ZHONG Z J, REN Z H, WANG Y, HU Y C. The Correlation between adiponectin, leptin, visfatin in placenta and calf birth weight. *Acta Veterinariae Zootechnica Sinica*, 2017, 48(01): 185-192. (in Chinese)
- [24] RIESTRA P, GEBREAB S Y, XU R, KHAN R J, BIDULESCU A, CORREA A, TEKOLA-AYELE F, DAVIS S K. Gender-specific associations between *ADIPOQ* gene polymorphisms and adiponectin levels and obesity in the Jackson Heart Study cohort. *BMC Medical Genetics*, 2015, 16(1): 65.
- [25] REISZPORSZASZ S, BHASIN S, ARTAZA J N, SHEN R, SINHA-HIKIM I, HOUGUE A, FIELDER T J, GONZALEA- CADAVID N F. Lower skeletal muscle mass in male transgenic mice with muscle-specific overexpression of myostatin. *Ajp Endocrinology & Metabolism*, 2003, 285(4): E876-888.
- [26] HAN J, ZHOU H, FORREST R H, SEDCOLE J R, FRAMPTON C M, HICKFORD J G H. Effect of myostatin (MSTN) g+6223G > A on production and carcass traits in New Zealand Romney Sheep. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2010, 23(7): 863-866.
- [27] LEE Y S, LEE S J. Regulation of GDF-11 and myostatin activity by GASP-1 and GASP-2. *PNAS*, 2013, 110(39): E3713-3722.
- [28] WANG J Q, ZHOU H, FANG Q, LIU X, LUO Y Z, HICKFORD J G H. Effect of variation in ovine *WFIKK2* on growth traits appears to be gender-dependent. *Scientific Report*, 2015, 5: 12347; doi: 10. 1038/srep12347.
- [29] VOLK M G. An examination of the evidence supporting the association of dietary cholesterol and saturated fats with serum cholesterol and development of coronary heart disease. *Alternative Medicine Review*, 2007, 12(3): 228-246.
- [30] OWECKI M, MICZKE A, KACZMAREK M, HOPPE-GOLEBIEWSKA J, PUPEK-MUSIALIK D, SLOMSKI R, BRYLL W, CYMERYS M, NIKISCH E, SOWIŃSKI J. The Y111 H (T415C) polymorphism in exon 3 of the gene encoding adiponectin is uncommon in Polish obese patients. *Hormone & Metabolic Research*, 2007, 39(11): 797-800.

(责任编辑 林鉴非)