

翟军军, 王聪亮, 刘晓宇, 等. 内蒙古绒山羊 *PRDM6* 基因插入/缺失 (InDel) 检测及其与生长性状的关联分析[J]. 江苏农业学报, 2021, 37(5): 1244-1250.

doi: 10.3969/j.issn.1000-4440.2021.05.020

内蒙古绒山羊 *PRDM6* 基因插入/缺失 (InDel) 检测及其与生长性状的关联分析

翟军军¹, 王聪亮¹, 刘晓宇¹, 宋晓越¹, 史雷¹, 李新春¹, 朱海鲸^{1,2,3}, 蓝贤勇⁴, 屈雷^{1,2,3}
(1. 榆林学院陕西省绒山羊工程技术研究中心, 陕西 榆林 719000; 2. 陕西省“四主体一联合”肉羊工程技术校企联合研究中心, 陕西 神木 719318; 3. 陕西浩丽绒山羊科技发展有限公司, 陕西 子洲 718499; 4. 西北农林科技大学动物科技学院, 陕西 杨凌 712000)

摘要: *PRDM6* 属于 PRDM 蛋白家族的一员, *PRDM6* 基因编码 1 个转录抑制因子, 具有与 DNA、RNA、蛋白质结合的能力, 同时还具有组蛋白赖氨酸 *N*-甲基转移酶活性。全基因组关联分析结果显示, *PRDM6* 基因遗传变异与骨密度和体质量等性状显著相关, 且该基因插入/缺失 (InDel) 遗传变异还被发现与陕北白绒山羊的多个生长性状显著相关。因此, 本研究将 *PRDM6* 基因作为研究对象, 以期挖掘到与内蒙古绒山羊生长性状相关的关键遗传变异位点。结合 Ensembl 数据库提供的山羊 *PRDM6* 遗传变异信息和已发表文章中的遗传变异位点, 本研究探究了 2 个 InDel 位点 (*rs656578433*、*rs651603667*) 多态性及其在内蒙古绒山羊群体中的分布规律。发现在本研究检测的群体中, 只有第一内含子区的 12 bp InDel (*rs651603667*) 存在多态性。不同基因型与生长性状的关联分析结果显示, *rs651603667* 存在 3 种基因型, 即纯合插入型 (II)、杂合型 (ID) 和纯合缺失型 (DD), 频率分别为 0.399、0.444、0.159。在育成羊群体中, 此 *rs651603667* 突变与体质量、胸深显著相关 ($P < 0.05$); 在成年羊群体中, *rs651603667* 突变与体长、髻宽显著相关 ($P < 0.05$), 和体高、胸深极显著相关 ($P < 0.01$); 此外, 皮尔逊 (Pearson) 相关分析结果显示, 该突变位点显著影响的生长性状均与体质量存在极显著相关 ($P < 0.01$)。综上, *PRDM6* 基因 12 bp InDel 突变位点与内蒙古绒山羊体长、髻宽和体高、胸深具有显著或极显著相关性, 可作为内蒙古绒山羊生长性状选育的有效分子标记。

关键词: 山羊; *PRDM6* 基因; 插入/缺失 (InDel); 生长性状; 关联分析

中图分类号: S827 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-4440(2021)05-1244-07

Detection of insertion/deletion (InDel) of *PRDM6* gene in Inner Mongolia cashmere goats and its association analysis with growth traits

ZHAI Jun-jun¹, WANG Cong-liang¹, LIU Xiao-yu¹, SONG Xiao-yue¹, SHI Lei¹, LI Xin-chun¹,
ZHU Hai-jing^{1,2,3}, LAN Xian-yong⁴, QU Lei^{1,2,3}

收稿日期: 2021-06-09

基金项目: 陕西省科技资源开放共享平台项目 (2021PT-017); 国家自然科学基金项目 (31702115); 国家现代农业产业园建设绒山羊产业重点项目 (2020HX02); 陕西省科技统筹创新工程计划项目 (2014KTDZ02-01); 陕西省农业科技攻关项目 (2016NY-105)

作者简介: 翟军军 (1980-), 男, 山西平定人, 博士, 讲师, 主要从事绒山羊腹泻病原生物学和免疫防控研究。 (E-mail) zhaijunjun1980@163.com。王聪亮为共同第一作者。

通讯作者: 蓝贤勇, (E-mail) lanxianyong79@nwsuaf.edu.cn; 屈雷, (E-mail) ylqulei@126.com

(1. Shaanxi Province Engineering & Technology Research Center of Cashmere Goat, Yulin University, Yulin 719000, China; 2. Shaanxi Province 'Four Subjects and One Joint' Sheep and Goat Engineering & Technology University & Enterprise Alliance Research Center, Shennu 719318, China; 3. Shaanxi Haoli Cashmere Goat Technology Development Co., Ltd., Zizhou 718499, China; 4. College of Animal Science and Technology, Northwest A&F University, Yangling 712000, China)

Abstract: *PRDM6* is a member of PRDM protein family. *PRDM6* gene encodes a transcriptional repressor, which can bind to DNA, RNA and proteins, and also has histone lysine *N*-methyltransferase activity. The results of

genome-wide association analysis showed that genetic variations of *PRDM6* gene were significantly associated with bone mineral density and body weight. In addition, the insertion/deletion (InDel) genetic variations of *PRDM6* were significantly associated with multiple growth traits in Shanbei white cashmere goats. Therefore, this study took *PRDM6* as the research object in order to dig out the key genetic variation sites related to the growth traits of Inner Mongolia cashmere goats. Based on the genetic variation information of goat *PRDM6* provided by Ensembl database and the genetic variation loci in the published articles, the polymorphism of two InDel loci (*rs656578433*, *rs651603667*) and their distribution in Inner Mongolia cashmere goat population were investigated in this study. Only the 12 bp InDel (*rs651603667*) in the first intron region was polymorphic in the population tested in this study. Different genotypes of 638 Inner Mongolia cashmere goats *rs651603667* were identified, and the correlation between different genotypes and growth traits was analyzed. The results showed that there were three genotypes of *rs651603667*, namely homozygous insertion type (II), heterozygous type (ID) and homozygous deletion type (DD), with frequencies of 0.399 (II), 0.444 (ID) and 0.159 (DD). In yearling goat population, the *rs651603667* mutation was significantly correlated with body weight and chest depth ($P < 0.05$). In adult goat population, *rs651603667* mutation was significantly correlated with body length and hip width ($P < 0.05$), and extremely significantly correlated with body height and chest depth ($P < 0.01$). In addition, the results of Pearson correlation analysis indicated that the growth traits significantly affected by the mutation site were significantly correlated with body weight ($P < 0.01$). In conclusion, the 12 bp InDel mutation site of *PRDM6* gene is significantly or extremely significantly correlated with body length, hip width, body height and chest depth of Inner Mongolia cashmere goats, which can be used as an effective molecular marker for the breeding of growth traits of Inner Mongolia cashmere goats.

Key words: goats; *PRDM6* gene; insertion/deletion (InDel); growth traits; association analysis

内蒙古绒山羊 (*Capra hircus*) 作为自然选择和人工选择培育而成的地方优质绒肉兼用山羊,因其柔软纤细的羊绒与口感鲜嫩、风味独特的肉质而在国内外享有盛誉^[1-2]。长期以来,内蒙古绒山羊的选育主要集中在绒毛性状,忽略了其优秀的肉用价值,导致其体型偏小^[3]。近年来山羊绒价格持续走低,而山羊肉需求量和价格稳定攀升,使得山羊肉逐渐成为养殖户的重要收入来源^[4]。研究表明,生长性状往往与胴体质量、产肉量紧密相关^[5],但体型小、产肉性能较差等缺点是日前内蒙古绒山羊养殖的主要问题^[6]。因此,利用有效、实用的现代分子标记辅助选择技术 (MAS) 提高和改善此品种的产肉性能及生长性状是十分必要的。MAS 技术以其准确、高效等优点在畜禽育种工作中可发挥较大作用^[7],此技术可快速培育高产优质品种,提高经济性^[8-9]。故利用 MAS 技术寻找重要的候选基因并探索其与山羊生长性状的相关性具有重要意义。

PRDM6 基因编码的 PRDM6 蛋白是一种转录抑制因子,属于组蛋白甲基转移酶超家族成员^[10]。该蛋白质家族成员 (PRDM11 除外) 均包含 1 个保守的 PR 域和多个锌指结构域,其中 PR 域由于最早发现于 PRDM1 和 PRDM2 而得名^[11-12]。包含锌指结构域的蛋白质基序可结合 DNA、RNA 和蛋白质,为调控基因表达的相关功能蛋白^[13]。PR 结构域与组

蛋白甲基转移酶和组蛋白脱乙酰酶等蛋白质相互作用^[14],或直接发挥组蛋白甲基转移酶活性并使目标基因的启动子区域甲基化,从而影响目标基因的转录和表达^[15-16]。该蛋白质家族独特的结构特点,使其能够参与细胞调控与机体生长发育等生命活动的调节^[17-18]。有研究发现 PRDM 蛋白家族的成员在胚胎发育过程中起重要作用,其中 *PRDM6* 基因作为转录阻遏物,是心血管发育生理控制和维持血管平滑肌细胞增殖潜能必不可少的因素^[19-20]。也有报道称在胚胎和成人内皮细胞中检测到 *PRDM6*^[21],其可能是骨质疏松和肥胖相关的潜在多活性基因^[22]。近期有研究发现 *PRDM6* 基因的 InDel 变异与陕北白绒山羊的多个生长性状显著相关,可以用于陕北白绒山羊的选育^[23]。然而,关于内蒙古绒山羊 *PRDM6* 基因的遗传变异及其对生长性状的影响尚未见报道。

本研究拟检测 *PRDM6* 基因 InDel 位点多态性,挖掘并探究与内蒙古绒山羊生长性状相关的遗传变异,为内蒙古绒山羊生长性状的遗传改良提供基础材料。

1 材料与amp;方法

1.1 试验材料

试验羊均来自陕西省榆林市子洲县某养殖基地,均舍饲养,其中包括 444 只 (10~18 月龄左

右)育成羊和194只(19~36月龄左右)成年羊,均为雌性且无亲缘关系。分别收集耳组织样品和生长性状数据。育成羊和成年羊在采样测量期间饲喂环境和饲喂日粮相同,1日饲喂2次,分别在8:00饲喂、10:00饮水和16:00点饲喂、18:00饮水。

1.2 样品采集及体尺指标测定

剪取试验羊耳尖约0.4 m²耳组织,放入加有1 ml 70%乙醇的离心管中,-80℃冰箱保存。采用高盐法^[24]从耳组织中提取DNA,采用Nanodrop 2000分光光度计测定DNA样品的质量,DNA样本稀释至20 ng/μl并在-80℃冰箱保存^[25]。采样同时测量内蒙古绒山羊的生长性状数据,包括体高(cm)、体长(cm)、胸围(cm)、髻宽(cm)、管围(cm)、荐高(cm)、胸深(cm)、胸宽(cm)、体质量(kg)。

1.3 PRDM6 基因的 PCR 扩增

参考NCBI数据库和Ensembl数据库(<https://asia.ensembl.org/index.html>)中公布的山羊PRDM6基因碱基序列(序列号:NC_030814.1)和已发表的关于PRDM6山羊遗传变异的文献^[23],本研究选取rs656578433和rs651603667作为候选遗传变异位点进行研究。参考文献^[23]中的引物,对候选InDel突变位点进行多态性检测。以提取的内蒙古绒山羊DNA为模板,利用合成引物对目的片段进行PCR扩增。PCR反应体系:PCR Master Mix 6.5 μl,上下游引物(10 μmol/L)各0.3 μl,模板DNA(20 ng/μl)0.7 μl,以ddH₂O补至13.0 μl。PCR扩增程序为95℃预变性5 min;94℃变性30 s,68~50℃(每个循环递减1℃)退火30 s,72℃延伸18 s,共18个循环;然后94℃变性30 s,50℃退火30 s,72℃延伸18 s,共34个循环,最后72℃延伸10 min。PCR产物用30 g/L琼脂糖凝胶电泳和测序方法鉴定分型^[26]。引物由西安擎科泽西生物科技有限公司合成。

1.4 数据统计与分析

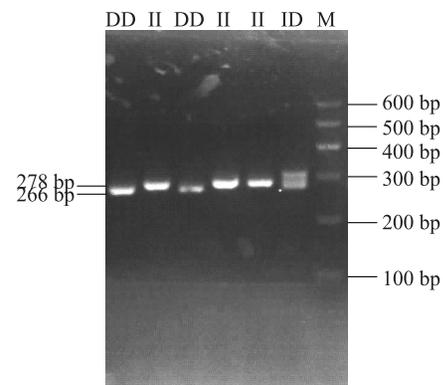
利用在线网站SHEsis(<http://analysis.bio-x.cn>)分析PRDM6基因InDel多态位点在群体对象中的Hardy-Weinberg平衡常数(HWE),分析计算基因型频率、基因纯合度(H₀)、杂合度(H_e)、有效等位基因数(N_e)和多态信息含量(PIC)等。应用一般线性模型分析不同参数对性状的影响: $Y_{ijk} = \mu + G_i + E_{ij}$,这里μ为总体平均值,G_i代表基因型固定效应,E_{ij}代表随机误差。利用SPSS 23.0软件的单因素方差分析对此InDel突变位点不同

基因型与内蒙古绒山羊不同群体体质量及体尺性状进行关联分析,同时分析内蒙古绒山羊的体质量和体尺性状的皮尔逊(Pearson)相关系数。

2 结果与分析

2.1 PCR 扩增与测序结果

利用合成引物对rs656578433和rs651603667位点进行PCR扩增,结果显示,在内蒙古绒山羊群体中,位于基因上游区域的rs656578433 InDel位点不存在多态性,位于第一内含子区域的rs651603667,即12 bp InDel突变(NC_030814.1:rs651603667, g:79985625-79985636delTTGACTGATCCA)存在多态性。电泳图结果(图1)显示,rs651603667存在3种基因型,纯合插入型II(287 bp),杂合型ID(287 bp和275 bp)和纯合缺失型DD(275 bp)。测序结果(图2)显示,与参考序列相比,rs651603667突变型缺失了12 bp序列。综上,PRDM6基因的12 bp InDel位点在内蒙古绒山羊群体中存在多态性,可进行进一步试验及关联分析。

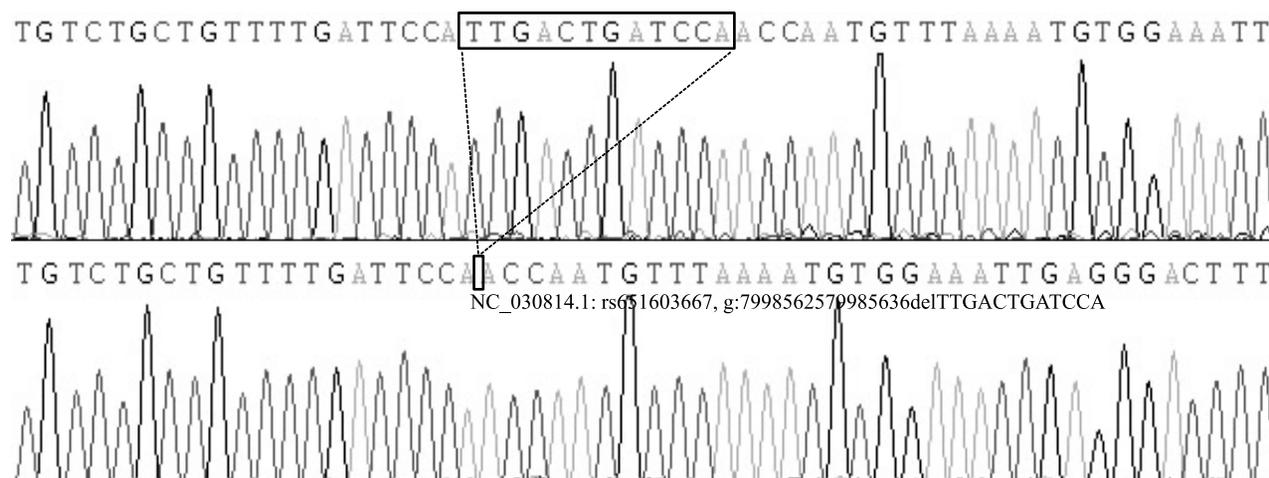


M:Marker1; II:纯合插入基因型;ID:杂合基因型;DD:纯合缺失基因型。

图1 内蒙古绒山羊PRDM6基因rs651603667位点凝胶电泳图
Fig.1 The rs651603667 site of Inner Mongolia cashmere goats PRDM6 gene by gel electrophoresis

2.2 PRDM6 基因突变位点的遗传参数多样性

依照电泳分型结果对内蒙古绒山羊育成羊和成年羊试验群体进行分析,结果(表1)显示,在育成羊和成年羊群体中,PRDM6基因12 bp InDel的基因型分布均符合Hardy-Weinberg平衡($P>0.05$),多态性信息含量(PIC)表明此突变位点属中度多态($0.25<PIC<0.50$)。总样本分析结果与育成羊和成年羊结果均一致。

图2 内蒙古绒山羊 *PRDM6* 基因 rs651603667 位点测序图Fig.2 Sequencing of rs651603667 site of Inner Mongolia cashmere goat *PRDM6* gene表1 内蒙古绒山羊群体 *PRDM6* 基因多态位点遗传参数值Table 1 Genetic parameters values of *PRDM6* gene polymorphic locus in Inner Mongolia cashmere goats

| 时期 | 基因型 | 频率 | | 纯合度 | 杂合度 | 多态信息含量 | χ^2 检验 <i>P</i> 值 |
|-----------------------|----------|-------|--------------------|-------|-------|--------|------------------------|
| | | 基因型 | 等位基因 | | | | |
| 育成羊 (<i>n</i> = 444) | II (193) | 0.435 | 0.655 (<i>I</i>) | 0.548 | 0.452 | 0.35 | 0.632 |
| | ID (196) | 0.441 | 0.345 (<i>D</i>) | | | | |
| | DD (55) | 0.124 | | | | | |
| 成年羊 (<i>n</i> = 194) | II (62) | 0.320 | 0.541 (<i>I</i>) | 0.503 | 0.497 | 0.37 | 0.135 |
| | ID (86) | 0.444 | 0.459 (<i>D</i>) | | | | |
| | DD (46) | 0.237 | | | | | |
| 总群体 (<i>n</i> = 638) | II (254) | 0.399 | 0.620 (<i>I</i>) | 0.529 | 0.471 | 0.36 | 0.127 |
| | ID (282) | 0.444 | 0.380 (<i>D</i>) | | | | |
| | DD (101) | 0.159 | | | | | |

n 表示样本量。II 代表纯合插入基因型；ID 代表杂合基因型；DD 代表纯合缺失基因型。*I* 和 *D* 代表等位基因型。

2.3 内蒙古绒山羊 *PRDM6* 基因多态性与生长性状的关联性

试验探究了 *PRDM6* 基因 12 bp InDel 突变与内蒙古绒山羊育成羊和成年羊体质量及生长性状之间的关系。结果(表 2)发现,在育成羊群体中,12 bp InDel 突变与体质量 ($P=0.027$)、胸深 ($P=0.038$) 性状显著相关,II 基因型对应较好的性状。

对成年羊 *PRDM6* 基因 12 bp InDel 突变与体质量及生长性状进行关联分析,发现 12 bp InDel 突变与体高 ($P=0.003$)、胸深 ($P=0.004$) 极显著相关,与体长 ($P=0.049$)、髫宽 ($P=0.024$) 显著相关。在体高性状上,II 基因型对应较好的性状;在体长、髫宽和胸深性状上,ID 基因型对应较好的生长性状(表 3)。

表2 内蒙古绒山羊育成羊 *PRDM6* 基因多态性与体质量、生长性状的关联性Table 2 Correlation analysis of body weight and growth traits of Inner Mongolia cashmere goats in yearling period with polymorphisms in *PRDM6* gene

| 性状 | II | ID | DD | <i>P</i> 值 |
|---------|------------------|------------------|------------------|------------|
| 体质量(kg) | 23.07±0.49a(156) | 21.58±0.45b(148) | 21.77±0.94ab(41) | 0.027 |
| 体高(cm) | 51.22±0.26a(192) | 51.02±0.29a(195) | 51.04±0.55a(55) | 0.621 |
| 体长(cm) | 56.56±0.41a(192) | 55.67±0.43a(196) | 56.61±0.78a(55) | 0.133 |
| 胸围(cm) | 70.55±0.53a(192) | 69.72±0.50a(195) | 69.70±1.06a(55) | 0.263 |
| 髫宽(cm) | 12.70±0.12a(190) | 12.65±0.11a(196) | 12.38±0.20a(55) | 0.188 |
| 管围(cm) | 8.41±0.05a(192) | 8.34±0.04a(195) | 8.29±0.08a(55) | 0.222 |
| 荐高(cm) | 52.96±0.28a(192) | 52.81±0.29a(195) | 52.67±0.64a(55) | 0.641 |
| 胸深(cm) | 24.30±0.20a(192) | 23.65±0.24b(196) | 23.95±0.44ab(55) | 0.038 |
| 胸宽(cm) | 15.55±0.24a(192) | 15.08±0.26a(196) | 15.78±0.46a(55) | 0.183 |

II 代表纯合插入基因型；ID 代表杂合基因型；DD 代表纯合缺失基因型。同一行数据后不同小写字母表示差异显著 ($P<0.05$)。括号内数值为样本数。

2.4 内蒙古绒山羊体质量与生长性状的皮尔逊相关性

将内蒙古绒山羊的体质量和生长性状进行皮尔逊相关性分析。结果(表4)显示,12 bp InDel 突变位点显著影响的生长性状与体质量均极显著相关($P<0.01$)。此外,胸围、管围、荐高、胸宽性状也均与体质量存在极显著的正相关($P<0.01$)。

表3 内蒙古绒山羊成年羊 *PRDM6* 基因多态性与体质量、生长性状的关联性

Table 3 Correlation analysis of body weight and growth traits of Inner Mongolia cashmere goats in adult period with polymorphisms in *PRDM6* gene

| 性状 | II | ID | DD | P 值 |
|---------|------------------|------------------|------------------|-------|
| 体质量(kg) | 32.78±1.32a(26) | 35.53±1.56a(23) | 34.92±3.24a(5) | 0.183 |
| 体高(cm) | 56.69±0.43A(62) | 55.55±0.42AB(86) | 54.63±0.39B(46) | 0.003 |
| 体长(cm) | 64.80±0.49b(62) | 66.00±0.37a(86) | 65.26±0.54ab(46) | 0.049 |
| 胸围(cm) | 77.53±0.61a(62) | 78.24±0.47a(86) | 77.10±0.72a(46) | 0.181 |
| 髻宽(cm) | 14.70±0.11ab(61) | 14.78±0.10a(86) | 14.41±0.12b(46) | 0.024 |
| 管围(cm) | 8.11±0.06a(62) | 8.02±0.06a(86) | 7.98±0.07a(46) | 0.183 |
| 荐高(cm) | 59.09±0.48a(62) | 58.22±0.32a(86) | 57.67±0.39a(46) | 0.071 |
| 胸深(cm) | 27.98±0.30B(62) | 28.10±0.18A(86) | 27.04±0.31AB(46) | 0.004 |
| 胸宽(cm) | 19.31±0.31a(62) | 20.02±0.26a(86) | 20.15±0.32a(46) | 0.071 |

II 代表纯合插入基因型; ID 代表杂合基因型; DD 代表纯合缺失基因型。同一行数据后不同小写字母表示差异显著($P<0.05$),不同大写字母表示差异极显著($P<0.01$)。括号内数值为样品数。

3 讨论

内蒙古绒山羊作为优秀的肉绒兼用型山羊,其体质量和生长性状显得尤为重要,一般来说,通常体质量增大,胴体质量和净肉率随之增大^[27]。*PRDM6* 作为一种与体质量及生长相关的候选基因,*PRDM6-CEP120* 基因位点已被报道与人类体质量和肥胖症相

表4 内蒙古绒山羊生长性状间的皮尔逊相关系数

Table 4 Pearson correlation analysis of growth-related traits in Inner Mongolia cashmere goat

| 项目 | 体质量 | 体高 | 体长 | 胸围 | 髻宽 | 管围 | 荐高 | 胸深 | 胸宽 |
|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 体质量 | 1.000(399) | 0.563** (397) | 0.840** (398) | 0.897** (397) | 0.783** (395) | 0.314** (397) | 0.675** (397) | 0.810** (398) | 0.801** (398) |
| 体高 | 0.563** (397) | 1.000(397) | 0.551** (397) | 0.518** (397) | 0.326** (395) | 0.085(397) | 0.796** (397) | 0.568** (397) | 0.419** (397) |
| 体长 | 0.840** (398) | 0.551** (397) | 1.000(398) | 0.750** (397) | 0.516** (396) | 0.192** (397) | 0.649** (397) | 0.783** (398) | 0.732** (398) |
| 胸围 | 0.897** (397) | 0.518** (397) | 0.750** (397) | 1.000(397) | 0.555** (395) | 0.424** (397) | 0.622** (397) | 0.718** (397) | 0.721** (397) |
| 髻宽 | 0.783** (395) | 0.482** (394) | 0.717** (395) | 0.746** (394) | 1.000(395) | 0.289** (394) | 0.574** (394) | 0.650** (395) | 0.645** (395) |
| 管围 | 0.314** (397) | 0.085(397) | 0.192** (397) | 0.424** (397) | 0.163** (395) | 1.000(397) | 0.173** (397) | 0.157** (397) | 0.217** (397) |
| 荐高 | 0.675** (397) | 0.796** (397) | 0.649** (397) | 0.622** (397) | 0.392** (395) | 0.173** (397) | 1.000(397) | 0.684** (397) | 0.500** (397) |
| 胸深 | 0.810** (398) | 0.568** (397) | 0.783** (398) | 0.718** (397) | 0.485** (396) | 0.157** (397) | 0.684** (397) | 1.000(398) | 0.734** (398) |
| 胸宽 | 0.801** (398) | 0.419** (397) | 0.732** (398) | 0.721** (397) | 0.434** (396) | 0.217** (397) | 0.500** (397) | 0.734** (398) | 1.000(398) |

**表示相关性极显著($P<0.01$)。括号内数值为样品数。

关^[22,28],但其与内蒙古绒山羊生长性状的关联性尚未有报道。本研究首先验证了位于 *PRDM6* 基因第一内含子 12 bp InDel 变异并探究其与内蒙古绒山羊体质量和生长性状的关系,发现此位点与内蒙古绒山羊的育成羊体质量和胸深显著相关,与成年羊体高、体长、髻宽和胸深显著或极显著相关。在育成羊群体中,此突变位点能显著影响山羊的体质量,但在成年羊群体中并未达到显著水平,可能存在以下原因:(1)成年羊样本量较少导致两群体结果差异,后期可通过增加样本量进一步分析;(2)伴随动物机体的生长发育,基因可能存在时空表达,从而导致不同结果。例如,胰岛素样生长因子 I(IGF-I) 基因在鹅肌肉组织中早期表达量高于晚期表达量^[29];不同生长阶段猪骨骼肌中 *PRKAG3* 基因的表达存在差异^[30];肌肉生长抑制素(MSTN)基因在 3 月龄的新疆也木勒白羊肌肉中的表达水平明显低于其他月龄^[31],因此,内蒙古绒山羊不同生长阶段可能伴随着 *PRDM6* 基因的差异表达。一般来说,较高的群体杂合度代表着更为丰富的遗传多样性^[32],在本研究中,成年羊群体杂合度高于育成羊群体,说明成年羊群体的遗传变异更大,这可能是造成该基因突变位点与成年羊群体显著相关的性状数量高于育成羊群体的原因之一。Hardy-Weinberg 平衡常数表明,在 2 个不同的内蒙古绒山羊种群中,突变位点均处于 Hardy-Weinberg 平衡($P>0.05$)状态,表明该位点受选择压力和基因突变的影响较小,突变位点的选择强度可以适当加强。通过皮尔逊相关系数分析结果显示,2 个不同群体的突变位点显著影响的生长性状均与体质量存在极显著关联,说明 *PRDM6* 基因可能通过影响多种生长性状进而间接影响山羊的体质量。

PRDM 家族成员具有一个与甲基转移酶相关的胞间 PR 结构域和多个锌指结构,其中锌指结构与 DNA、RNA 和蛋白质特异性结合,通过改变目的基因启动子的状态来控制基因表达,一些家族成员可以通过内源性甲基转移酶活性控制与细胞完整性相关的蛋白质,影响原始生殖细胞发育、神经系统发育和造血功能等^[33-36]。研究结果表明,*PRDM6* 在小鼠胚胎内皮细胞中过量表达,诱导 DNA 合成在前期停滞与细胞凋亡,可减缓内皮细胞的形成速率^[21]。同时 *PRDM6* 富含于血管前体细胞,降低内皮细胞增殖速率,突变会导致 *PRDM6* 基因的异常表达,从而影响血管平滑肌细胞早期分化生成及功能,而基因正常表达和细胞内环境稳定在胚胎发育过程中至关重要^[37-38],这表明 *PRDM6* 基因可能以各种方式参与机体生长发育。有报道证实,*PRDM6* 作为参与组蛋白甲基化的一种甲基转移酶,可能通过表观遗传修饰参与并调节机体生长发育^[39]。综上所述,*PRDM6* 基因可能通过甲基转移酶参与山羊组蛋白甲基化修饰或维持调控细胞增殖等途径影响山羊的体质量和生长性状,具体作用机制仍需进一步探究。

目前,大量研究结果表明,基因多态性与家畜生长性状密切相关^[40-42]。例如,*GHR* 基因 9 bp InDel 突变与陕北白绒山羊体质量和髻宽、体高等生长性状显著相关^[43],与内蒙古绒山羊体质量和体长、胸围等生长性状存在显著关联^[44]; *PLAG1* 基因 19 bp InDel 突变对多个国内本土品种牛的生长性状影响显著^[45]; *MC4R* 基因的 SNP 突变对约克夏猪的体质量和日增质量影响显著, *CDC16* 基因第 18 外显子上 SNP 突变位点与约克夏猪的体质量、体高和体长显著相关^[46],上述研究结果表明,基因多态性可能影响家畜的生长性状。在本研究中,我们发现 *PRDM6* 基因在内蒙古绒山羊种群中存在一个 12 bp 的 InDel 变异,并发现它与内蒙古绒山羊的体质量和多个生长性状有显著或极显著关联,可作为内蒙古绒山羊育种中的有效候选分子标记。

参考文献:

- [1] 刘志红,谢遇春,奈日乐,等. 内蒙古白绒山羊不同部位肌肉脂肪酸的研究[J]. 中国畜牧杂志, 2020, 56(5): 88-91.
- [2] 乌力吉,成海荣,哈斯牧仁,等. 内蒙古阿尔巴斯白绒山羊羔羊短期育肥效果与屠宰性能分析[J]. 畜牧与饲料科学, 2021, 42(3): 21-27.
- [3] 孟伟星,李玉荣,刘 斌,等. 内蒙古白绒山羊经济性状与候选基因分析[J]. 畜牧与饲料科学, 2008(4): 35-38.
- [4] 吴铁梅. 不同饲养模式对绒山羊羔羊育肥性能、屠宰性能及肉品质的影响[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2013.
- [5] MA L, QIN Q, YANG Q, et al. Associations of six SNPs of *POU1F1-PROPI-PITX1-SIX3* pathway genes with growth traits in two Chinese indigenous goat breeds[J]. *Annals of Animal Science*, 2017, 17(2): 399-411.
- [6] 王振宇. 内蒙古阿尔巴斯绒山羊与大青山山羊体尺与体重的差异比较分析[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2018.
- [7] WANG X Y, YANG Q, WANG K, et al. Two strongly linked single nucleotide polymorphisms (Q320P and V397I) in *GDF9* gene are associated with litter size in cashmere goats[J]. *Theriogenology*, 2019, 125: 115-121.
- [8] YANG Q, YAN H L, LI J, et al. A novel 14-bp duplicated deletion within goat *GHR* gene is significantly associated with growth traits and litter size[J]. *Animal Genetics*, 2017, 48(4): 499-500.
- [9] KNORST V, BYRNE S, YATES S, et al. Pooled DNA sequencing to identify SNPs associated with a major QTL for bacterial wilt resistance in Italian ryegrass (*Lolium multiflorum* Lam.)[J]. *Theoretical and Applied Genetics*, 2019, 132(4): 947-958.
- [10] 谭双香. *PRDM* 基因启动子甲基化在非小细胞肺癌中的作用研究[D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- [11] FUMASONI I, MEANI N, RAMBALDI D, et al. Family expansion and gene rearrangements contributed to the functional specialization of *PRDM* genes in vertebrates[J]. *BMC Evolutionary Biology*, 2007, 7(1): 187-198.
- [12] LI N, SUBRAHMANYAN L, SMITH E, et al. Mutations in the histone modifier *PRDM6* are associated with isolated nonsyndromic patent ductus arteriosus[J]. *The American Journal of Human Genetics*, 2016, 98(6): 1082-1091.
- [13] 李晓波,张俊武. 真核生物中锌指蛋白的结构与功能[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2009, 25(3): 206-211.
- [14] DAVIS C, HABERLAND M, AMOLD M, et al. *PRISM/PRDM6*, a transcriptional repressor that promotes the proliferative gene program in smooth muscle cells[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2006, 26(7): 2626-2636.
- [15] HUANG S, SHAO G, LIU L. The PR domain of the Rb-binding zinc finger protein RIZ1 is a protein binding interface and is related to the SET domain functioning in chromatin-mediated gene expression.[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 1998, 273(26): 15933-15939.
- [16] HOHENAUER T, MOORE A W. The Prdm family: expanding roles in stem cells and development [J]. *Development (Cambridge)*, 2012, 139(13): 2267-2282.
- [17] 赵生军,张 勇,阎 萍,等. *PRDM* 家族蛋白结构与功能研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43(5): 1188-1193.
- [18] SLIM M, YING X T, DIANA L. The role of PRDMs in cancer: one family, two sides[J]. *Current Opinion in Genetics & Development*, 2016, 36: 83-91.

- [19] GEWIES A, CASTINEIRAS-VILARION M, FERCH U, et al. *PRDM6* is essential for cardiovascular development *in vivo* [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e81833.
- [20] HADZISELIMOVIC F, CATHOMAS G, VERKAUSKAS G, et al. *PRDM* histone methyltransferase mRNA levels increase in response to curative hormone treatment for cryptorchidism-dependent male infertility[J]. *Genes*, 2018, 9(8): 391-403.
- [21] WU Y X, FERGUSON J E, WANG H, et al. *PRDM6* is enriched in vascular precursors during development and inhibits endothelial cell proliferation, survival, and differentiation[J]. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 2008, 44(1): 47-58.
- [22] HU Y, TAN L J, CHEN X D, et al. Identification of novel potentially pleiotropic variants associated with osteoporosis and obesity using the cFDR method[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2017, 103(1): 125-138.
- [23] WANG Z, WANG C L, GUO Y N, et al. Screening of deletion variants within the goat *PRDM6* gene and its effects on growth traits [J]. *Animals*, 2020, 10(2): 208-219.
- [24] ALJANABI S, MARTINEZ I. Universal and rapid salt-extraction of high quality genomic DNA for PCR-based techniques[J]. *Nucleic Acids Research*, 1997, 25(22): 4692-4693.
- [25] ZHU H J, ZHANG Y H, BAI Y Y, et al. Relationship between SNPs of *POU1F1* gene and litter size and growth traits in Shaanbei white cashmere goats[J]. *Animals*, 2019, 9(3): 114-125.
- [26] 杨 韩,张阳海,潘传英,等. 反刍动物 *POU1F1* 基因多态性与经济性状关联研究进展[J]. *中国牛业科学*, 2019, 45(2): 42-48.
- [27] MA L, QIN Q M, YANG Q, et al. Associations of six SNPs of *POU1F1-PROPI-PITX1-SIX3* pathway genes with growth traits in two Chinese indigenous goat breeds [J]. *Annals of Animal Science*, 2017, 17(2): 399-411.
- [28] RIVEROS-MCKAY F, MISTRY V, BOUNDS R, et al. Genetic architecture of human thinness compared to severe obesity [J]. *PLoS Genetics*, 2019, 15(1): e1007603.
- [29] 史旭升,孙永峰,杨童奥,等. 胰岛素样生长因子 I 基因在鹅不同发育时期肌肉组织中的表达[J]. *吉林农业大学学报*, 2011, 33(2): 214-217.
- [30] 李梦云,郑 萍,李婉涛,等. *PRKAG3* 基因在不同品种猪不同生长阶段骨骼肌中的表达差异及其表达量与肉质的关系[J]. *动物营养学报*, 2017, 29(5): 1661-1669.
- [31] 祖玲玲,吐来力江·哈木太,安外尔·热合曼,等. 新疆也木勒白羊肌肉生长抑制素基因在不同生长时期的表达研究[J]. *中国畜牧兽医*, 2014, 41(12): 98-101.
- [32] 马晓萌,轩俊丽,王慧华,等. *TXNRDI* 基因多态性与乌珠穆沁绵羊生长性状的关联分析[J]. *畜牧兽医学报*, 2016, 47(5): 909-921.
- [33] ED Z, ROSA C D, ABBONDANZA C, et al. *PRDM* proteins: molecular mechanism in signal transduction and transcriptional regulation[J]. *Biology*, 2013, 2(1): 107-141.
- [34] HAYASHI K, YOSHIDA K, MATSUI Y. A histone H3 methyltransferase controls epigenetic events required for meiotic prophase [J]. *Nature*, 2005, 438(7066): 374-378.
- [35] DENG Q D, HUANG S. *PRDM5* is silenced in human cancers and has growth suppressive activities[J]. *Oncogene*, 2004, 23(28): 4903-4910.
- [36] FOG C K, GALLI G G, LUND A H. *PRDM* proteins: important players in differentiation and disease [J]. *BioEssays*, 2015, 34(1): 50-60.
- [37] MEIJER I A, SIMOES-LOPES A A, LAURENT S, et al. A novel duplication confirms the involvement of 5q23.2 in autosomal dominant leukodystrophy[J]. *Archives of Neurology*, 2008, 65(11): 1496-1501.
- [38] PHILIP R, TOWBIN J A, SATHANANDAM S, et al. Effect of patent ductus arteriosus on the heart in preterm infants [J]. *Congenital Heart Disease*, 2019, 14(1): 33-36.
- [39] FELLOUS A, EARLEY R L, SILVESTRE F. The *Kdm/Kmt* gene families in the self-fertilizing mangrove rivulus fish, *Kryptolebias marmoratus*, suggest involvement of histone methylation machinery in development and reproduction[J]. *Gene*, 2019, 687: 173-187.
- [40] 张 俊,李隐侠,钱 勇,等. 山羊 *MC4R* 基因多态性与体质量性状的关联性分析[J]. *江苏农业科学*, 2019, 47(19): 53-56.
- [41] 邹 辉,瞿秋红,夏 琴,等. 努比亚山羊 *BMPR-1B* 基因多态性与其产羔性状的关联分析[J]. *南方农业学报*, 2019, 50(4): 860-866.
- [42] 梅秀丽,李丛艳,邝良德,等. 胰岛素样生长因子 1 受体多态性与生产性能关系的研究进展[J]. *江苏农业科学*, 2019, 47(2): 29-32.
- [43] 闫海龙,白洋洋,王 真,等. *GHR* 基因 9-bp InDel 与陕北白绒山羊体重和生长性状的关联研究[J]. *家畜生态学报*, 2019, 40(2): 27-31.
- [44] 王 真,王 敏,李 铭,等. 内蒙古白绒山羊 *GHR* 和 *GDF9* 基因多态性及其与生产性状的相关性分析[J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2020, 48(3): 1-8.
- [45] XU W, HE H, ZHENG L, et al. Detection of 19-bp deletion within *PLAG1* gene and its effect on growth traits in cattle[J]. *Gene*, 2018, 675: 144-149.
- [46] 赵聪哲,罗晓彤,李兆华,等. 大白猪 *MC4R*, *CDC16* 基因多态性及其与生长性状的关联分析[J]. *中国畜牧兽医*, 2019, 46(3): 792-799.

(责任编辑:陈海霞)