

附件 3 吉林大学本科毕业论文（设计）文献综述

学 院	动物科学学院	专业	动物科学
学生姓名	朱明远	学号	85150226
指导教师	赵志辉	职称	教授
合作导师		职称	
论文题目	比较群体基因组学揭示家鸡黑白羽色变异的遗传学基础		

文献综述（主要包括国内外现状、研究方向、进展情况、存在问题、参考文献等）（5000 字以上）

（说明：文献综述是通过系统地查阅与所选课题相关的国内外文献，进行搜集、整理、加工，从而撰写的综合性叙述和评价的文章。要体现“综合性”、“描述性”、“评价性”的特征。主体部分的结构包括该课题的“研究历史”的回顾，“研究现状”的对比，以及研究的“发展趋势”）

摘要：

家鸡的羽色在驯化以及选择过程中获得了较大的表型变异，但背后的遗传学基础难以探究。群体遗传学以及高通量测序技术的发展带来了进展。本文就鸡的群体基因组学研究为主题，重点阐述相关领域最杰出的研究文章，对近年羽色多样性研究取得的进展进行综述，重点在于总结羽色遗传定位的研究结果。

关键词：鸡；比较基因组学；群体遗传学；

正文：

引言：随着人类生产方式由狩猎向定居转变，在几千年的过程中超过 40 余种物种被驯化，它们在驯化过程中获得了较祖先更多的表型多样性。这其中，鸡作为鸟类中多样性最多的代表，在羽毛颜色、个体大小、视觉等方面有较大的分化。

传统遗传学多以 QTL 定位，工作繁琐且假阳性高，定位的区域往往很大，无法精确定位。但随着下一代测序技术的飞速发展，从基因组水平鉴定群体遗传多样性的群体基因组学迅速发展起来。群体基因组学是在群体遗传学的基础上，基于测序技术以及基因组图谱，应用统计学和数学原理在群体规模上对全基因组进行研究，探究基因频率和基因型频率的位点特异性效应以及迁移和遗传漂变等与遗传结构的关系的全基因组效应，探究背后的选择效应和突变作用。在重测序的基础上，鸡的许多多样性已经被解释，例如藏鸡的高原机制以及体型的大小多样

性，清楚解释了鸡驯化过程中的遗传学基础。因此本文作者就鸡的群体基因组学研究为主题，重点阐述相关领域最杰出的研究文章，对近年羽色多样性研究取得的进展进行综述，重点在于总结羽色遗传定位的研究结果。

家鸡羽毛相关性状的遗传学机制

1. 家鸡的驯化历史与羽毛颜色多样性的关系

鸡在生物分类学上属于脊索动物门、鸟纲、鸡形目，鸡亚目，雉科下的原鸡属 (*Gallus*)^[1]，目前普遍认为驯化约起始于 6000 年，属内包括绿原鸡 (*Gallus varius*)、红原鸡 (*Gallus gallus*)、锡兰原鸡 (*Gallus lafayettei*) 及灰纹原鸡 (*Gallus sonnerati*) 在内的四种原鸡。线粒体内切酶多态性分析、混池重测序分析等表明，鸡的驯化历史比想象中的更加复杂^[2, 3]。到目前为止，无论是形态学、解剖学、还是遗传学、分子生物学、生物化学等方面对于家鸡的起源问题(单起源和多起源)及具体确切的起源地、起源时间等都无法得到确切的答案，至今仍具有较大争议。

驯养动物是人类的生活从狩猎到定居、生活质量获得巨大改善的重要一步，目前已经有超过 40 多种物种被成功驯化。随着人类社群的发展壮大，鸡的养殖规模以及饲养区域的不断扩大，在适应不同地理与生态环境、人类的偏好选择，家鸡的在进化过程中获得了较他们的祖先乃至其他鸟类更多的表型多样性。经过了几千年的繁殖与驯化，鸡的品种在体型、羽毛类型与颜色、皮肤颜色以及冠的类型方面形成了较大差别。^[4-7]

人们对羽色的偏好性促进了羽毛颜色的日益丰富，人们在购买鸡时较为关注鸡的羽毛、胫的颜色等表型特征，这一消费的习惯很大程度上影响了市场 [8]。因此对于家禽育种研究者而言，为了适应消费者的需求和市场供应，研究重点就是探究羽毛颜色表型背后的遗传学基础。此外，研究羽毛颜色的表型与基因型的关系对于探究家鸡的驯化与起源^[6]、遗传资源的保护、分子遗传学育种等方面都具有重要的意义。

2. 羽毛分布与形态的多样性

羽毛是鸟类最复杂的角化结构之一，羽毛在鸟类在各个生长发育的阶段起着

至关重要的作用，例如伪装躲避天敌以及物种的繁衍。羽毛作为一个结构复杂的组织器官，其遗传多样性为进化以及发育生物学提供了良好的生物模型。

家鸡在羽毛在其生长发育和分化的每一阶段，都显示了其丰富的多样性，常见的有羽毛分布不同（例如全部皮肤裸露无毛，裸颈，毛脚等），颜色不一（如棕色，灰色，黑色，白色，绿色，粉红色，黄色或橙色等）和羽毛结构不一致（如卷毛，丝羽片羽等）。近年来，关于羽毛的研究取得了巨大的进展，包括裸颈特征是由 BMP12 基因引起的，它改变了羽毛的在颈部的分布[9]；黄色色素羽毛性状是由 MuPKS 基因引起的黄色色素的积累^[10]；而卷曲羽毛特性是由 KRT75 基因引起的^[11]，它在特征卷曲的羽毛轴和倒钩中起着重要作用。

3 羽色多样性的形成机理

自然野生状态下，羽毛颜色主要起着保护色、求偶交配等作用。而家养鸡从早期的驯化开始，出于方便进行畜产品处理和纯种繁殖育种以及观赏、祭祀等用途，经过长期的人工选择以及对饲料和环境的适应，与其野生祖先相比展现出了巨大的表型多样性。

有关色素沉积的研究主要集中在小鼠身上，研究证明在小鼠身上近 400 个基因的突变直接或者间接影响皮肤及毛发颜色^[12]。鸟类的羽毛凭借其表型的多样性，作为研究色素沉积分布的良好模型，在该领域取得了不错的进展。

羽毛颜色的影响主要包含各种色素的比例、种类、分布、数量影响的化学颜色，以及羽毛上皮表面的物理结构所导致的结构色。

鸡中的大量色素沉着基因已经被发现证实。对于单基因而言，部分毛色的基因已经通过传统 QTL、比较基因组学、全基因组扫描定位，这其中就有黑素皮质素受体 1(melanoc. rtin 1 receptors, MC1R)、细胞周期依赖性激酶抑制剂 2A(cyc

lin dependent kinase inhibitor 2A, cDKN2A)、水溶载体 45 家族第 2 成员(solute carrier family 45 member 2, ALC45A2)、

PMEL17、酪氨酸酶基因、sox10 及 melanophilin 基因等^[13]。研究表明，虽然羽色的遗传涉及复杂的一系列单基因突变或多基因互作，但绝大多数的色素沉积都与两大色素通路有关-类胡萝卜素与真黑色素。类胡萝卜素是植物和微生物合成

的一种具有保护光合作用酶活性的天然色素。鸟类虽然不能进行体内合成，但可通过摄入相关食物在体内进行堆积、转化、分布，参与蛋黄、虾蟹的几丁质外壳、羽毛等颜色组成。国内外研究表明，BCM01 以及 BC02（ β -胡萝卜素加氧酶 2）的突变显著改变了类胡萝卜素的分布，进而影响黄色羽毛、皮肤和喙的表型^[14]。

基于黑色素的色素沉积研究较为深入，在哺乳动物中研究与褐黑素色素有关的基因（例如 ASIP, MC1R, Tyr, Tyrp1, Tyrp2）的信息，同样在鸟类中适用。与其他动物组织黑色素组成一样，羽毛中的黑色素也一般是真黑素与褐黑素的混合物，从而使得羽毛呈现从纯白至深黑多种颜色。^[15]

黑色素的生物合成过程的始发于是酪氨酸酶（tyrosinase, TYR）对酪氨酸羟化催化，合成过程涉及多个复杂的调控网络机制，与众多基因的有序表达息息相关。

MC1R 作为 G 蛋白偶联受体，受到 α -黑素细胞刺激素（ α -melanocyte-stimulating hormone, α -MSH）的刺激激活腺苷酸环化酶活性，参与 cAMP 信号通路引起酪氨酸酶蛋白家族合成真黑素。而 MC1R 的反向激动剂-Agouti 信号蛋白(ASIP),其表达量与黑化和白化变异有关。它可与 α -MSH 及 ACTH 竞争性地结合 MC1R，引起 cAMP 水平下降，导致减少真黑色素的产生。^[16]

4、羽色多样性的遗传学定位

前人通过 QTL 定位、全基因组扫描等方法定位到了许多与羽色相关的基因，本部分将着重对酪氨酸酶基因（TYR）、黑素皮质激素受体 1 基因（MC1R）、酪氨酸酶相关蛋白 1 基因（TYRP1）的遗传学研究进展进行综述。

4.1 TYR 及 TYRP1 基因遗传学研究进展

TYRP1 基因作为较早进行研究的色素基因，被证实在黑色素下游的合成途径中发挥二羟基吲哚酸氧化酶活性，直接影响 TYR 基因的表达活性。酪氨酸酶是黑色素合成中的限速酶，其活性的高低直接影响黑色素的合成，进而影响色素的含量。^[17]。坝上长尾鸡研究表明部分 TYR 突变将会导致启动子活性降低，影响基因转录以及下游黑色素合成，产生白化而导致皮肤羽毛呈现白色表型^[18]。

研究人员通过 BAC 文库以及微卫星标记定位到了基因，通过表达水平以及突

变个体对比发现 TYRP1 基因作为黑色素合成的关键酶之一对丝羽乌骨鸡和白来航鸡毛色、表皮具有显著影响^[19]。

4.2 MC1R 研究进展

黑素皮质素受体 1 (melanocortin 1 — receptor, MC1R) 基因是控制物黑色素合成的重要基因, 作为候选基因在重要的经济动物鸡中具有重要的遗传育种意义^[20]。家鸡的 MC1R 基因在 1996 年被首次分离克隆出来, 发现与哺乳动物 MC1R 基因具有较高的同源性^[21]之后通过对比 MC1R 基因型与羽色表型的对应关系, 类比了哺乳动物的调控机制与小鼠中的毛色研究, 猜测 MC1R 变异对应着不同的家鸡羽色^[22]。

此外, MC1R 基因的变异很可能与趋同进化过程中动物羽色的选择有关。研究者通过比较天鹅 MC1R 基因的变异与羽色的关系, 构建了系统发育树, 发现进化的分支可能存在不止一个的复杂过程^[23]。同样, 在猫科动物中也得到了相似的结果。^[24]。

许多突变位点与表型的对应关系也逐渐被探究出来, 通过对比红原鸡与白来航商品鸡发现鸡 MC1R 的突变- E92K 和 M71T 对应着鸡的全黑色羽色^[25]; H215P 突变位点对应着黑色减少等表型^[26]。

总结:

目前, 在全基因组水平上对家鸡品种内群体遗传变异-例如进行选择清除分析是探究羽色遗传学基础的重要一环^[27], 这对畜禽的种质特性评估起到显著的推动作用, 在新的生物技术以及全基因组更大水平上进行探究加快了研究的进展, 是优质禽类遗传种质资源科学利用、保存的有效方案。

虽然黑色素, 卟啉, 类胡萝卜素以及多烯等已经被证实与毛色相关, 但具体的突变基因以及相关机理尚未被证实。前人的研究材料主要集中于含有少量变异的商品纯和鸡, 他们的遗传物质较为纯和、含有较少的突变, 并不能完整观察到控制毛色突变的大量的因素, 因此给研究毛色相关的生物学家以及遗传育种工作者造成了很多困扰。

四、参考文献

- [1]中国科学院中国动物志编辑委员会主编. 中国动物志 鸟纲 第4卷 鸡形目[M]. 1978
- [2]Carl-Johan Rubin;Michael C. Zody;Jonas Eriksson;Jennifer R. S. Meadows;Ellen Sherwood;Matthew T. Webster;Lin Jiang;Max Ingman;Ted Sharpe;Sojeong Ka;Finn Hallböök;Francois Besnier;Örjan Carlbörd;Bertrand Bed'Hom;Mich è le Tixier-Boichard;Per Jensen;Paul Siegel;Kerstin Lindblad-Toh;Leif Andersson. Whole-genome resequencing reveals loci under selection during chicken domestication[J]. *Nature*, 2010, Vol. 464(25): 587-593
- [3]刘益平, 朱庆, 曾凡同, 邱祥聘. 原鸡线粒体 DNA 部分序列多态性分析[J]. *畜牧兽医学报*, 2004, 第 35 卷(2): 134-140
- [4]陆俊贤, 贾晓旭, 唐修君, 樊艳凤, 唐梦君, 高玉时, 苏一军. 2 个云南原始鸡种遗传多样性及其与红色原鸡的亲缘关系[J]. *浙江大学学报(农业与生命科学版)*, 2016, 第 42 卷(3): 385-390
- [5]包文斌, 束婧婷, 王存波, 张红霞, Steffen Weigend, 陈国宏, BAO Wen-bin, SHU Jing-ting, WANG Cun-bo, ZHANG Hong-xia, Steffen Weigend, CHEN Guo-hong. 中国家鸡和红色原鸡 mtDNA 控制区遗传多态性及系统进化分析[J]. *畜牧兽医学报*, 2008, (11): 1449-1459
- [6]胡日查, 满初日嘎, 赵建国, 王学梅, 李笑春, 吴科榜. 红色原鸡及其研究进展[J]. *中国家禽*, 2010, (1)
- [7]霍海龙, 霍金龙, 李大林, 苗永旺, 伍革民, 李月体. 红色原鸡群体遗传多样性[J]. *动物学杂志*, 2007, 第 42 卷(5): 131-135
- [8]王晓峰, 钱勇. 活禽市场规范经营的有效举措[J]. *中国禽业导刊*, 2010, (16): 5-11
- [9]Chunyan Mou;Frederique Pitel;David Gourichon;Florence Vignoles;Athanasia Tzika;Patricia Tato;Le Yu;Dave W. Burt;Bertrand Bed'hom;Michele Tixier-Boichard;Kevin J. Painter;Denis J. Headon. Cryptic Patterning of Avian Skin Confers a Developmental Facility for Loss of Neck Feathering[J]. *PLoS Biology*, 2012,
- [10]Jonas Eriksson;Greger Larson;Ulrika Gunnarsson;Bertrand Bed'hom;Michele Tixier-Boichard;Lina Strömstedt;Dominic Wright;Annemieke Jungerius;Addie Vereijken;Ettore Randi;Per Jensen;Leif Andersson. Identification of the yellow skin gene reveals a hybrid origin of the domestic chicken. [J]. *PLoS genetics*, 2008, Vol. 4: e1000010
- [11]Chen Siang Ng;Ping Wu;John Foley;Anne Foley;Merry-Lynn McDonald;Wen-Tau Juan;Chih-Jen Huang;Yu-Ting Lai;Wen-Sui Lo;Chih-Feng Chen;Suzanne M. Leal;Huanmin Zhang;Randall B. Widelitz;Pragna I. Patel;Wen-Hsiung Li;Cheng-Ming Chuong. The Chicken Frizzle Feather Is Due to an α -Keratin (KRT75) Mutation That Causes a Defective Rachis[J]. *PLoS Genetics*, 2012, Vol. 8(7): e1002748
- [12]Hubbard, Joanna K. 1 (Joanna.Hubbard@colorado.edu); Uy, J. Albert C. 2 ;Hauber,

- Mark E. 3 ;Hoekstra, Hopi E. 4 ;Safran, Rebecca J. 1. Vertebrate pigmentation: from underlying genes to adaptive function[J]. Trends in Genetics, 2010, Vol. 26(5): 231-239
- [13] 郭军;曲亮;王克华;贺兴龙;. 鸡羽色性状基因定位的研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2012, (12): 45-50
- [14] 王艳, 舒鼎铭. 家禽及哺乳动物类胡萝卜素氧化酶 BCM01 及 BC02 研究进展[J]. 中国家禽, 2015, (20): 43-47
- [15] 张静, 刘毅, 刘安芳. 畜禽羽色候选基因 ASIP 和 TYRP1 的研究进展[J]. 中国家禽, 2015, (1): 55-58
- [16] 孟浩浩, 许瑞霞, 代蓉, 李辉, 李良远, 万鹏程, 石国庆. 绵羊黑色素合成相关基因的研究进展[J]. 生物技术通报, 2014, (8): 34-39
- [17] 徐伟, 封竣淇, 黄兰, 蔡慧芬, 罗卫星. TYR 基因研究进展[J]. 中国畜牧杂志, 2017, 第 53 卷(4): 23-27
- [18] 刘小辉, 周荣艳, 张传生, 彭永东, 李祥龙. 坝上长尾鸡 TYR 基因核心启动子鉴定与单核苷酸多态性分析[J]. 农业生物技术学报, 2018, 第 26 卷(6): 959-969
- [19] 刘薇. 丝羽乌骨鸡 BAC 文库的构建和黑色素相关基因 TYRP1 和 ID 的研究[D]. 中国农业大学, 2004
- [20] 崔丽君, 张桂贤, 王雪娇, 王烨, 刘宇, 刘伟. 鸡形目黑素皮质素受体 1 基因多态性研究[J]. 畜牧与兽医, 2014, (7): 10-16
- [21] Sakae Takeuchi; Hideyuki Suzuki; Sayoko Hirose; Masafumi Yabuuchi; Chikara Sato; Hiroaki Yamamoto; Sumio Takahashi. Molecular cloning and sequence analysis of the chick melanocortin 1-receptor gene[J]. Biochimica et Biophysica Acta: Gene Structure and Expression, 1996, Vol. 1306: 122-126
- [22] Takeuchi S; Suzuki H; Yabuuchi M; Takahashi S.. A possible involvement of melanocortin 1-receptor in regulating feather color pigmentation in the chicken[J]. Biochimica et Biophysica Acta, 1996, Vol. 1308(2): 164-168
- [23] Marie A Pointer; Nicholas I Mundy. Testing whether macroevolution follows microevolution: Are colour differences among swans (Cygnus) attributable to variation at the MC1R locus? [J]. BMC Evolutionary Biology, 2008, Vol. 8: 249
- [24] Eizirik, Eduardo 1,2 ; Yuhki, Naoya 1 ; Johnson, Warren E. 1 ; Menotti-Raymond, Marilyn 1 ; Hannah, Steven S. 3 ; O'Brien, Stephen J. 1 obrien@ncifcrf.gov. Molecular genetics and evolution of melanism in the cat family. [J]. Current Biology, 2003, Vol. 13(5): 448-453
- [25] S. Kerje 1 ; J. Lind 1 ; K. Schütz 2 ; P. Jensen 2 ; L. Andersson 1,3. Melanocortin 1-receptor (MC1R) mutations are associated with plumage colour in chicken[J]. Animal Genetics, 2003, Vol. 34(4): 241-248
- [26] Maria K. Ling 1 ; Malin C. Lagerström 1 ; Robert Fredriksson 1 ; Ronald Okimoto

2 ;Nicholas I. Mundy 3 ;Sakae Takeuchi 4 ;Helgi B. Schiöth 1. Association of feather colour with constitutively active melanocortin 1 receptors in chicken. [J]. European Journal of Biochemistry, 2003, Vol. 270 (7) : 1441-1449

[27] 翟正晓. 基于 RAD 简化基因组测序技术的 13 种中国地方优良鸡品种 SNPs 多态性图谱构建及群体遗传学分析[D]. 上海交通大学, 2014