

FADS2 基因 c.1571 A>G 突变对中国荷斯坦牛泌乳性状的影响

王梦琦, 倪炜, 唐程, 郭佳禾, 张强, 梁艳, 张慧敏, 李明勋, 毛永江*

(扬州大学动物科学与技术学院, 江苏扬州 225009)

摘要 [目的]探索 FADS2 基因 c.1571 A>G 多态性对中国荷斯坦牛泌乳性状的影响。[方法]对 866 头中国荷斯坦牛 FADS2 基因 c.1571 A>G 位点进行多态性分析,采用最小二乘法分析其对泌乳性状的影响。[结果]FADS2 c.1571 A>G 对日产奶量、乳蛋白率、乳脂率、总固形物以及尿素氮含量等泌乳性状有显著影响($P<0.05$)。GG 基因型个体具有较高的日产奶量,而 AA 型个体的乳脂率、乳蛋白率及总固形物含量显著高于其他基因型个体。FADS2 c.1571 A>G 突变对体细胞评分(SCS)无显著影响($P>0.05$)。[结论]FADS2 可作为优化中国荷斯坦牛泌乳性能的潜在分子标记。

关键词 FADS2; c.1571 A>G; 体细胞评分; 泌乳性状

中图分类号 S813.1 文献标识码 A

文章编号 0517-6611(2019)10-0092-02

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2019.10.027



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Effects of c.1571 A>G Mutation of Fatty Acid Desaturase 2 (FADS2) on Lactation Traits of Chinese Holstein Cows

WANG Meng-qi, NI Wei, TANG Cheng et al (College of Animal Science and Technology, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009)

Abstract [Objective] To explore the effects of c.1571 A>G polymorphism of FADS2 gene on the lactation traits of Chinese Holstein cows. [Method] The single nucleotide polymorphisms (SNPs) of c.1571 A>G mutation of FADS2 gene in Chinese Holstein cows ($n=866$) were analyzed, and their effects on the lactation traits of Chinese Holstein cows were analyzed by using least square method. [Result] c.1571 A>G mutation of FADS2 gene had significant effects on daily milk yield, milk protein content, milk fat content, total solids and urea nitrogen content, and other milk production traits ($P<0.05$). The individuals with GG genotype had significantly higher daily milk yield, while the individuals with AA genotype had significantly higher milk fat content, milk protein content and content of total solids. FADS2 c.1571 A>G mutation had no significant effect on SCS. [Conclusion] FADS2 could be used as the potential molecular markers for improving the lactation performance of Chinese Holstein cows.

Key words FADS2; c.1571 A>G mutation; Somatic cell score (SCS); Lactation traits

泌乳性状是奶牛长期选择育种所依据的主要经济性状,如日产奶量、乳脂率、乳蛋白率、乳糖含量、总固形物和乳中尿素氮等^[1]。经济性状通常受多基因的调控,因此探索对这些性状有较大影响的基因尤为重要^[2]。然而,目前只发现少数的突变与牛奶组成相关^[3]。

脂肪酸去饱和酶(fatty acid desaturases, FADS)是脱氢酶家族的成员,通过脱氢作用在脂肪酸链特定位置上催化 C-C 转换成 C=C^[4],对脂肪酸向多不饱和脂肪酸的转化起催化作用。FADS1 和 FADS2 基因调控多不饱和脂肪酸代谢路径并影响血浆中的多不饱和脂肪酸含量^[5]。Matsumoto 等^[6]发现 FADS2 g.-823G>A 对牛肉品质评分有显著影响。Ibeagha-Awemu 等^[7]报道了加拿大荷斯坦牛 FADS2 基因的 33 个 SNPs, 并发现 FADS2 基因 3' 非转录区域(3' un-transcript region, 3' UTR) c.1571 A>G 和 c.2776 A>G 与牛奶中多不饱和脂肪酸含量显著相关。Fatima 等^[8]报道产后奶牛处于能量负平衡时 FADS2 基因表达下调。以上研究表明 FADS2 与泌乳性状有潜在影响,但 FADS2 与泌乳性状(如产奶量、乳脂率以及乳蛋白率等)的关系并不确定。笔者探讨了 FADS2 基因 c.1571 A>G 突变对中国荷斯坦牛泌乳性状的潜在影响。

1 材料与方法

1.1 试验动物与泌乳性状收集 从江苏省某大型荷斯坦牛奶场采集 866 头中国荷斯坦泌乳奶牛血液样本,用于提取 DNA。同时,采集 2013 年 6 月至 2016 年 12 月 DHI 生产记录,共来自 866 头奶牛 2 198 个泌乳周期的 20 532 条测定日生产记录用于表性分析,性状主要包括日产奶量、乳脂率、乳蛋白率、脂蛋白比、体细胞数、SCS、乳糖、总固体和尿素氮。

1.2 DNA 提取、SNP 分型以及 miRNA 结合位点预测 采用标准的苯酚-氯仿法从中国荷斯坦牛血液中提取 DNA^[9]。根据 FADS2 基因序列(BC123735.1),采用飞行时间质谱法检测 FADS2 基因 3' UTR 区 c.1571 A>G SNP 突变。使用 Target Scan7.0 软件预测变异位点结合的 miRNA。

1.3 数据统计与分析 使用遗传学软件 Shesis 进行常规群体遗传学统计与分析^[10]。不同基因型奶牛个体的泌乳性状采用 LSD 法进行多重比较。使用 SPSS 16.0 统计软件采用最小二乘法分析 FADS2 c.1571 A>G 与泌乳性状的相关性:

$$Y = \mu + YS + P + L + S + G + e \quad (1)$$

式中, Y 为乳脂率等泌乳性状的观察值; μ 为总体均值; YS 为年季效应; P 为胎次效应; L 为以 100 d 为间隔划分的泌乳阶段效应; S 为产犊季节效应; G 为基因型效应; e 为残差效应。

2 结果与分析

2.1 FADS2 基因多态性及生物信息学分析 由表 1 可知, A 和 G 为 FADS2 c.1571 A>G 的 2 种等位基因, A 和 G 等位基因频率分别为 0.109 和 0.891。产生 3 种基因型, 其中 GG 基因型是优势基因型(0.803), 其基因型分布偏离 Hardy-Wein-

基金项目 扬州大学研究生科研创新计划项目(KKYCX18_097); 江苏省高校自然科学研究重大项目(18KJA230003); 江苏省“六大人才高峰”项目(NY-093); 江苏省农业自主创新基金项目(CX(17)1005)。

作者简介 王梦琦(1993—), 女, 江苏徐州人, 硕士研究生, 研究方向: 动物遗传资源研究与利用。*通信作者, 教授, 博士, 博士生导师, 从事牛生产学与动物遗传资源评价、保护与利用研究。

收稿日期 2019-01-07

berg 平衡($\chi^2 = 7.48$)。*FADS2* c.1571 位点 A 突变为 G, 导致 microRNA 结合改变的潜能, 使 bta-miR-491 结合突变为 bta-miR-744。

2.2 *FADS2* c.1571 A>G 与泌乳性状及体细胞评分(SCS)的相关性 由表 2 可知,*FADS2* c.1571 A>G 对中国荷斯坦牛日产奶量、乳脂率、乳蛋白率、总固形物及尿素氮含量有显著影响($P < 0.05$), 其中 GG 基因型个体与 AA 基因型个体相比具有较高的日产奶量以及较低的乳脂率。AA 型个体的具有显著高于其他基因型个体的乳蛋白率和总固形物含量以及较低的尿素氮含量。*FADS2* c.1571 A>G 对脂蛋白比、体细胞

数(SCC)以及 SCS 和乳糖含量无显著影响($P > 0.05$)。

表 1 中国荷斯坦牛 *FADS2* 基因 c.1571 A>G 基因型频率

Table 1 Genotypy frequency of c.1571 A>G mutation of *FADS2* gene in Chinese Holstein cows

基因型 Genotype	基因型频率 Genotype frequency	记录数 Number of records//个
AA	0.021	18
AG	0.176	152
GG	0.803	695

表 2 *FADS2* 基因 c.1571 A>G 对中国荷斯坦牛 SCS 和泌乳性状的影响

Table 2 Effects of c1571 A>G mutation of *FADS2* gene on SCS and lactation traits of Chinese Holstein cows

基因型 Genotype	DHI 记录数 DHI record number//个	日产奶量 Daily milk yield//kg/d	乳脂率 Milk fat content//%	乳蛋白率 Milk protein content//%	脂蛋白比 Ratio of fat to protein
AA	413	31.39±0.50 b	4.33±0.04 a	3.41±0.02 a	1.28±0.01
AG	3 701	32.02±0.18 ab	4.27±0.01 ab	3.37±0.01 b	1.27±0.00
GG	16 418	32.26±0.08 a	4.24±0.01 b	3.34±0.00 b	1.28±0.00
合计 Total	20 532	32.20±0.07	4.25±0.01	3.35±0.00	1.27±0.00

基因型 Genotype	体细胞数 SCC//×10 ³ 个/mL	体细胞评分 Somatic cell score(SCS)	乳糖含量 Lactose content//%	总固形物含量 Total solids content//%	尿素氮含量 Urea nitrogen content//g/L
AA	98.25±11.91	1.94±0.07	4.95±0.01	13.94±0.07 a	116.4±1.6 b
AG	124.24±7.18	2.05±0.03	4.95±0.00	13.80±0.02 b	121.7±0.5 a
GG	120.72±2.95	2.02±0.01	4.95±0.00	13.76±0.01 b	121.8±0.3 a
合计 Total	120.90±2.70	2.02±0.01	4.95±0.00	13.77±0.01	121.7±0.2

注: 同列不同小写字母表示差异显著($P < 0.05$)

Note: Different lowercase letters in the same column indicated significant differences($P < 0.05$)

3 讨论

该研究中 *FADS2* c.1571 A>G 的等位基因频率与加拿大荷斯坦牛群体中的基因频率相似^[7], 且 *FADS2* c.1571 A>G 对中国荷斯坦牛部分泌乳性状有显著影响。生物信息学分析表明 c.1571 A>G 位于一个潜在的 microRNA 结合位点中, c.1571 处 A 突变为 G 会使 microRNA 结合从 bta-miR-491 变为 bta-miR-744。Bta-miR-491 可以调控其他参与蛋白质合成的基因表达, 比如蛋白酪氨酸磷酸酶、非受体 11 型 (protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 11, PTPN11) 等。PTPN11 编码的蛋白是蛋白质酪氨酸磷酸酶 (protein tyrosine phosphatase, PTP) 家族成员之一, 作为信号因子调控包括细胞生长和分化的多种细胞过程^[11]。bta-miR-491 对上述基因具有高度保守性。microRNA 结合位点从 bta-miR-491 变为 bta-miR-744 可能影响 *FADS2* 基因表达, 并间接影响奶牛乳房中蛋白合成。这可能是因为不同 *FADS2* c.1571 A>G 基因型对泌乳性状有不同影响。由于 miRNA-491 具有影响 *FADS2* 的潜能, 而 SNP c.1571 是否影响 microRNA 与 *FADS2* 基因结合的种子区域以及 *FADS2* 基因表达是否受不同 microRNAs 的影响则有待进一步研究。

FADS2 基因对多不饱和脂肪酸合成代谢具有重要作用^[12]。由于 n-3 脂肪酸具有抗炎作用, 与 n-3/n-6 多不饱和脂肪酸含量相关的 SNPs 可能影响免疫功能。Greco 等^[13]报道不同的 n-3/n-6 多不饱和脂肪酸含量对 SCC 有显著影响。

另外, 饲喂 n-6 与 n-3 脂肪酸比 4:1 日粮的奶牛比饲喂 3:1 的奶牛具有更高的 SCC。该研究并未发现 *FADS2* c.1571 A>G 突变与 SCS 的显著关联性, 这可能是因为 c.1571 A>G 与 n-3/n-6 多不饱和脂肪酸含量无显著相关性, 另外可能因为 SNPs 与 SCS 的关联比 Youngerman 等^[14]报道结果更为复杂。

4 结论

FADS2 基因 c.1571 A>G 与中国荷斯坦牛 SCS 无显著相关, 但对日产奶量、乳蛋白率、乳脂率、总固形物以及尿素氮含量有显著影响。*FADS2* 基因 c.1571 A>G 具有改变 2 个 microRNA 结合种子区域的序列并调控基因表达的潜能, 其生物功能尚有待进一步探索。

参考文献

- [1] SPELMAN R J, COPPIETERS W, KARIM L, et al. Quantitative trait loci analysis for five milk production traits on chromosome six in the Dutch Holstein-Friesian population[J]. *Genetics*, 1996, 144(4): 1799-1808.
- [2] ASHWELL M S, VAN TASSELL C P, SONSTEGARD T S. A genome scan to identify quantitative trait loci affecting economically important traits in a US Holstein population[J]. *J Dairy Sci*, 2001, 84(11): 2535-2542.
- [3] GRISART B, FARNIR F, KARIM L, et al. Genetic and functional confirmation of the causality of the DGAT1 K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition[J]. *Proceedings of the national academy of sciences*, 2004, 101(8): 2398-2403.
- [4] MANGRAVITE L M, DAWSON K, DAVIS R R, et al. Fatty acid desaturase regulation in adipose tissue by dietary composition is independent of weight loss and is correlated with the plasma triacylglycerol response[J]. *The American journal of clinical nutrition*, 2007, 86(3): 759-767.

验性。

4.2.3 坚持以政府为主导,实现湿地发展的“共管”。旅游业的发展都离不开政府的支撑。会仙湿地的旅游开发同样离不开政府的支持,而且需要充分发挥政府的主导作用。

第一,坚守依法治园。建立健全湿地保护开发的法制化保障体系,通过制定地方性城市湿地保护管理办法、将湿地生态系统保护纳入城市总体规划和土地利用规划,切实做到城市湿地保护利用的规范化、科学化和法制化^[26]。2015年1月1日正式实施的《广西壮族自治区湿地保护条例》可为会仙湿地保护提供法律依据。同时,会仙湿地管委会还可在国家相关法律法规的规定下,通过相关政府制定适合湿地开发建设与管理法律法规,坚持依法治园。如制定《广西桂林会仙喀斯特国家湿地公园管理条例》《广西桂林会仙喀斯特湿地水资源保护条例》《广西桂林会仙喀斯特国家湿地公园游客行为守则》《广西桂林会仙湿地鸟类保护管理条例》等管理条例。

第二,实行社区共管。社区共管是通过社区居民的共同利益最大化,实现旅游地可持续发展,也是解决湿地生态旅游资源保护性开发的有效径之一^[27]。会仙湿地社区共管方式的实施,一方面可以提高当地居民的人文素养,增强主人翁意识和集体荣誉感;另一方面,还可以吸引他们参与投资,获得旅游效益回报,增加经济收入,还促使他们注重环境保护,重视资源的科学利用,达到“开发—保护”的良性循环,从而实现湿地开发利用与环境保护的双赢。

5 结语

广西桂林会仙喀斯特国家湿地公园生态旅游开发既是生物多样性保护的需要,也是生态旅游需求的呼唤。会仙湿地生态旅游开发应秉承以“安全、文化、文明、科教”于一体的开发理念,形成“全面、特色、持续、共管”四位一体的发展模式,以政策支持、资金投入、技术支持及实行“社区共管”等多重保障,完善生态旅游服务设施,提升服务质量、丰富旅游产品等,从而实现湿地生态旅游的可持续发展。

参考文献

- [1] 国家林业局.中国湿地保护行动计划[M].北京:中国林业出版社,2000.
- [2] 陆健健,何文珊,童春富,等.湿地生态学[M].北京:高等教育出版社,

2006.

- [3] 沈彦,刘明亮,雷志刚.洞庭湖区湿地生态脆弱性评价及其恢复与重建研究[J].国土资源科技管理,2007,24(3):107-111.
- [4] 李发文,王艳萍,夏超.桂林会仙湿地生物多样性研究[J].安徽农业科学,2017,45(35):64-66.
- [5] 韦锋.桂林会仙喀斯特湿地生物多样性及保护研究[D].桂林:广西师范大学,2010.
- [6] 刘成秀.会仙湿地昆虫群落结构与多样性研究[D].桂林:广西师范大学,2013.
- [7] 国家林业局中南林业调查规划设计院.广西桂林会仙喀斯特国家湿地公园总体规划(2012-2020)[Z].2011.
- [8] 胡伟祥,黄亮亮,吴志强,等.广西会仙湿地农田沟渠鱼类群落差异研究[J].水生生物学杂志,2015,36(5):15-21.
- [9] 黄健,胡伟祥,黄亮亮,等.广西会仙湿地鱼类多样性[J].湿地科学,2017,15(2):256-262.
- [10] 蔡德所,马祖陆,赵湘桂,等.桂林会仙湿地近40年演变的遥感监测[J].广西师范大学学报(自然科学版),2009,27(2):111-117.
- [11] 文云峰.会仙岩溶湿地水体富营养化现状及对策研究[D].南宁:广西大学,2013.
- [12] 程亚平,蒋亚萍,姚高峰,等.桂林会仙湿地生态退化特征研究[J].工业安全与环保,2015,41(4):73-75.
- [13] 陈瑞红,莫德清,李金城,等.会仙岩溶湿地水质监测及评价[J].山东化工,2018,47(6):156-160.
- [14] 符鑫,梁延鹏,覃礼堂,等.桂林会仙岩溶湿地水体中有机氯农药分布特征及混合物环境风险评估[J].农业环境科学学报,2018,37(5):974-983.
- [15] 徐莉,黄亮亮,吴志强,等.广西会仙湿地土壤重金属分布特征及风险评估[J].安徽农业科学,2016,44(29):35-38,101.
- [16] 谢丽姬,郑晓君,李海婷,等.桂林市会仙喀斯特湿地保护现状及对策[J].南方农业,2015,9(9):87-88,90.
- [17] 吴协保.桂林会仙喀斯特湿地资源[J].湿地科学与管理,2014,10(2):20-22.
- [18] 王立龙,陆林.湿地生态旅游研究进展[J].应用生态学报,2009,20(6):1517-1524.
- [19] 吕咏,陈克林.国内外湿地保护与利用案例分析及其对镜湖国家湿地公园生态旅游的启示[J].湿地科学,2006,4(4):268-273.
- [20] 王成超,杨玉盛,庞雯,等.国外生态旅游对当地社区生计的影响研究综述[J].生态学报,2017,37(6):5556-5564.
- [21] 秦春林,钟弘.湿地体验旅游开发的思考:以桂林会仙湿地为例[J].广西农学报,2015,30(2):71-74.
- [22] 钟林生,马向远,曾瑜.中国生态旅游研究进展与展望[J].地理科学研究,2016,35(6):679-690.
- [23] 广西壮族自治区人民政府.桂林市人民政府.广西壮族自治区桂林市可持续发展规划(2017-2030)[Z].2017.
- [24] 柴毅龙.生态文化与文化生态[J].昆明学院学报,2003,25(2):1-5.
- [25] 刘青.岩溶湿地生态旅游开发研究:以桂林会仙湿地为例[D].桂林:广西师范大学,2015.
- [26] 唐承才,范文静,朱蕾.北京野鸭湖湿地生态旅游发展模式探讨[J].生态经济,2014,30(8):132-134.
- [27] 杨鹏,王金叶,文嘉.基于“社区共管”的湿地旅游可持续发展研究:以桂林会仙湿地为例[J].旅游研究,2014,6(2):8-13.

(上接第93页)

- [5] MERINO D M, MA D W L, MUTCH D M. Genetic variation in lipid desaturases and its impact on the development of human disease[J]. Lipids in health and disease, 2010, 9(1): 1-14.
- [6] MATSUMOTO H, NOGI T, TABUCHI I, et al. The SNPs in the promoter regions of the bovine *FADS2* and *FABP4* genes are associated with beef quality traits[J]. Livestock science, 2014, 163: 34-40.
- [7] IBEAGHA-AWEMU E M, AKWANJI K A, BEAUDOIN F, et al. Associations between variants of *FADS* genes and omega-3 and omega-6 milk fatty acids of Canadian Holstein cows[J]. BMC Genetics, 2014, 15(1): 1-9.
- [8] FATIMA A, WATERS S, O'BOYLE P, et al. Alterations in hepatic miRNA expression during negative energy balance in postpartum dairy cattle[J]. BMC Genomics, 2014, 15(1): 1-10.
- [9] WINFREY M R, ROIT M A, WORTMAN A T. Unraveling DNA: Molecular biology for the laboratory[M]. New York: Prentice-Hal, 199.
- [10] SHI Y Y, HE L. SHEsis, a powerful software platform for analyses of link-

age disequilibrium, haplotype construction, and genetic association at polymorphism loci[J]. Cell research, 2005, 15(2): 97-98.

- [11] LAROCHELLE J R, FODOR M, XU X, et al. Structural and functional consequences of three cancer-associated mutations of the oncogenic phosphatase SHP2[J]. Biochemistry, 2016, 55(15): 2269-2277.
- [12] D' ANDREA S, GUILLLOU H, JAN S, et al. The same rat $\Delta 6$ -desaturase not only acts on 18-but also on 24-carbon fatty acids in very-long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis[J]. Biochemical journal, 2002, 364(1): 49-55.
- [13] GRECO L, NETO J T N, PEDRICO A, et al. Effects of altering the ratio of dietary n-6 to n-3 fatty acids on performance and inflammatory responses to a lipopolysaccharide challenge in lactating Holstein cows[J]. Journal of dairy science, 2015, 98(1): 602-617.
- [14] YOUNGERMAN S, SAXTON A M, OLIVER S P, et al. Association of CXCR2 polymorphisms with subclinical and clinical mastitis in dairy cattle[J]. Journal of dairy science, 2004, 87(8): 2442-2448.