

网络出版时间:2019-07-22 13:51 DOI:10.13207/j.cnki.jnwafu.2020.02.001
网络出版地址:http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1390.S.20190722.1350.002.html

无角牦牛 *FTO* 基因多态性与生长性状的关联性分析

马 武^{1,2,3}, 张 浩^{1,2,3}, 贾聪俊^{1,2}, 阎 萍^{1,2}, 成述儒³, 梁春年^{1,2}

(1 中国农业科学院 兰州畜牧与兽药研究所, 甘肃 兰州 730050; 2 甘肃省牦牛繁育重点实验室, 甘肃 兰州 730050;
3 甘肃农业大学 动物科学技术学院, 甘肃 兰州 730070)

【摘 要】【目的】探究无角牦牛脂肪和肥胖相关基因(*FTO*)多态性与生长性状之间的关联性,以期找到与无角牦牛生长相关的分子标记。【方法】参考 GenBank 中野牦牛的 *FTO* 基因序列,针对其第 4 内含子和第 8 内含子设计引物,采用 PCR-SSCP 和 DNA 测序技术对 354 头无角牦牛的 *FTO* 基因进行多态性分析,并运用 SPSS 20.0 软件分析各基因与体质量、体高、体斜长和胸围等生长性状的相关性。【结果】在无角牦牛 *FTO* 基因的第 4 内含子区域检测出 A164506C 突变位点,有 2 个等位基因 A 和 C,有 3 种基因型(AA、AC 和 CC),优势等位基因和基因型分别是 A 和 AA,其频率分别为 0.694 9 和 0.485 9;在第 8 内含子区域检测出 G309000A 突变位点,共有 2 个等位基因 A 和 G,有 3 种基因型(GG、GA 和 AA),优势等位基因和基因型分别是 G 和 GG,其频率分别为 0.926 3 和 0.858 4。A164506C 突变位点为中度多态位点,纯合度较低,处于 Hardy-Weinberg 平衡状态;G309000A 突变位点为低度多态位点,纯合度较高,处于 Hardy-Weinberg 不平衡状态。A164506C 位点与无角牦牛的体高和体斜长具有显著或极显著相关性,AC 基因型个体优于 AA 基因型个体。G309000A 位点与无角牦牛的胸围和体斜长具有显著或极显著相关性,GA 基因型个体优于 GG 基因型个体。【结论】*FTO* 基因第 4 内含子区域 A164506C 突变和第 8 内含子区域 G309000A 突变均与无角牦牛生长性状具有相关性。

【关键词】 无角牦牛;*FTO* 基因;PCR-SSCP;基因多态性

【中图分类号】 S823.8⁺5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-9387(2020)02-0001-06

Correlation between *FTO* gene polymorphism and growth traits of polled yak

MA Wu^{1,2,3}, ZHANG Hao^{1,2,3}, JIA Congjun^{1,2}, YAN Ping^{1,2},
CHENG Shuru³, LIANG Chunnian^{1,2}

(1 Lanzhou Institute of Husbandry and Pharmaceutical Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou, Gansu 730050, China;
2 Key Laboratory of Yak Breeding Engineering, Lanzhou, Gansu 730050, China;
3 College of Animal Science and Technology, Gansu Agricultural University, Lanzhou, Gansu 730070, China)

Abstract: 【Objective】This study explored the association between fat and obesity-related gene (*FTO*) polymorphisms and growth traits of polled yak, aiming to find molecular markers related to the growth of polled yak. 【Method】The *FTO* gene sequence of wild yak in GenBank was used to design primers for the 4th intron and the 8th intron. PCR-SSCP and DNA sequencing were used to analyze the *FTO* gene of 354 polled yak, and SPSS 20.0 was used to analyze the correlation between each gene and growth traits inclu-

〔收稿日期〕 2018-12-21
〔基金项目〕 现代肉牛牦牛产业技术体系项目(CARS-38);甘肃省草食畜产业技术体系项目(GARS08);中国农业科学院牦牛资源与育种创新团队项目(CAAS-ASTIP-2014-LIHPS);中央级公益性科研院所基本科研业务费项目(1610322017005)
〔作者简介〕 马 武(1993—),男,甘肃会宁人,在读硕士,主要从事动物遗传育种研究。E-mail:1872674062@qq.com
〔通信作者〕 梁春年(1973—),男,甘肃武威人,研究员,博士,主要从事动物遗传育种研究。E-mail:chunnian2006@163.com

ding body mass, body height, body length and chest circumference. 【Result】 The A164506C mutation site was detected in the 4th intron region of the *FTO* gene with two alleles A and C and three genotypes (AA, AC, and CC). The dominant allele and genotype were A and AA with frequencies of 0.694 9 and 0.485 9, respectively. In the 8th intron region, there were 2 alleles A and G detected in the G309000A mutation site and 3 genotypes (GG, GA and AA). The dominant allele and genotype were G and GG with frequencies of 0.926 3 and 0.858 4, respectively. The A164506C mutation site was a moderate polymorphic locus and in the Hardy-Weinberg equilibrium state with low homozygosity. The G309000A mutation site was a low polymorphic locus and in Hardy-Weinberg imbalance with high homozygosity. The A164506C locus had significant or extremely significant correlation with height and body length of polled yak. The AC genotype was superior to the AA genotype. The G309000A locus had significant or extremely significant correlation with chest circumference and body length of polled yak. The GA genotype individuals were superior to the GG genotype individuals. 【Conclusion】 The A164506C mutation in the 4th intron region of the *FTO* gene and the G309000A mutation in the 8th intron region were associated with polled yak growth traits.

Key words: polled yak; *FTO* gene; PCR-SSCP; gene polymorphism

脂肪和肥胖相关基因(Fat mass and obesity associated gene, *FTO*)是一种与肥胖相关的等位基因^[1],主要在动物的食物摄入、生长发育、能量代谢^[2]、脂肪代谢、肥胖的发生发展^[1,3-4]、2型葡萄糖代谢^[5-6]等方面发挥重要的调控作用。*FTO*基因广泛分布于哺乳动物的各个组织中^[7],在不同物种和相同物种的不同组织中存在表达差异,以下丘脑和胰脏中的活性最高。

牦牛分布在青藏高原海拔 3 000~5 500 m 的地域^[8],是一个全能的优势资源,但由于生产力较低导致其体格较小、体质量较低,因此生产性状是其选育工作的重要方面。近年来,有关 *FTO* 基因的研究主要集中在人和老鼠上,在牛、羊、猪等家畜上报较少。全建平等^[9]发现,*FTO*基因的 g.400C>G 与 c.46-139A>T 位点与杜洛克公猪的背膘厚、瘦肉率、饲料转化率以及体高、体长等性状显著相关;家兔 *FTO* 基因的 c.499G>A 位点对 35,70 和 84 日龄新西兰兔子的体质量有显著影响^[10]。康晓龙等^[11]通过飞行质谱技术检测到 *FTO* 基因的 rs160915957 位点对杜泊羊及滩寒杂交羊群体的体质量、体斜长及胸围等有显著影响。Rempel 等^[12]研究发现,*FTO* 基因多态性对阉牛的体质量和平均日增重有影响。目前,有关 *FTO* 基因与无角牦牛生长性状的相关性分析尚未见报道。为此,本试验以无角牦牛为研究对象,利用 PCR-SSCP 技术和 DNA 测序技术分析 *FTO* 基因的多态性与生长性状的相关性,旨在为无角牦牛的选育提供新的理论方法和技术路径。

1 材料与方法

1.1 试验材料

选取青海省大通回族土族自治县大通牛场的 354 头健康无角母牦牛组建试验群体,供试无角牦牛饲养管理条件和饲料营养水平一致。每头无角牦牛于清晨空腹静脉采血 5 mL,置于抗凝采血管中,轻轻振荡后放入冰盒带回实验室, -20 ℃ 保存备用。无角牦牛 6,12 和 18 月龄的生长数据现场测定,结果用“平均值±标准差”表示。

1.2 血液基因组 DNA 的提取及检测

根据北京天根生物公司血液 DNA 提取试剂盒说明书对采集的牦牛血液样本进行基因组 DNA 的提取,使用 NanoDrop 2000 分光光度计检测 DNA 的质量浓度和纯度,单个样品质量浓度大于 50 ng/ μ L, OD₂₀₆/OD₂₀₈ 在 1.8~2.0;同时采用 1% 琼脂糖凝胶电泳检测 DNA 质量,检测合格后用于下一步 PCR 扩增。

1.3 引物的设计与合成

根据 NCBI 数据库 GenBank 中公布的野牦牛 *FTO* 基因内含子 4 和内含子 8 的序列(GenBank 登录号: NW-005393226.1),利用 Primer Premier 5.0 软件设计引物,交由西安擎科有限公司合成,引物详细信息见表 1。

1.4 *FTO* 基因的 PCR 扩增

PCR 反应体系(20 μ L): 2 $\times$ *Taq* PCR Master Mix 10 μ L, 上下游引物各 1 μ L, 基因组 DNA 1 μ L, ddH₂O 7 μ L。PCR 反应条件: 94 ℃ 预变性 5 min; 94 ℃ 变性 30 s, 退火(退火温度见表 1) 30 s, 72 ℃ 延

伸 30 s,共 35 个循环;72 ℃ 延伸 10 min,4 ℃ 保存。统观察并拍照保存。
PCR 产物用 1%琼脂糖凝胶电泳检测,凝胶成像系

表 1 无角牦牛 *FTO* 基因的引物信息

Table 1 Primer information for polled yak *FTO* gene

引物名称 Primer name	引物序列(5'→3') Primer sequence	退火温度/℃ T _m	片段长度/bp Fragment length	片段名称 Fragment name
P1	F:CCCCAGCCATCACATGGAAA	61	342	内含子 4
	R:GCCTCTGCGTACACCATCAT			Intron 4
P2	F:GGGCCTTCAGAGCCTTGAC	60	301	内含子 8
	R:GTATGCCATTTTGTATTGGGAAGG			Intron 8

1.5 *FTO* 基因多态性的 PCR-SSCP 分析

采用 PCR-SSCP 技术对 354 个样本进行基因型检测。PCR-SSCP 分型条件: 4 μL PCR 产物和 6 μL 变性缓冲液混合振荡,98 ℃ 金属浴变性 10 min,变性结束后冰浴 10 min,然后根据试验中不同的扩增片段,采用 10%聚丙烯酰胺凝胶在 150~180 V 电压于 1×TBE 中电泳 7~10 h。电泳结束后,用银染法染色和显型。挑选不同基因型个体进行 DNA 测序(由西安擎科有限公司完成),采用 MEGA 7.0 软件将测序结果与 GenBank 上发表的野牦牛 *FTO* 基因内含子 4 和内含子 8 的核苷酸序列进行比对,确定基因型。

1.6 数据统计分析

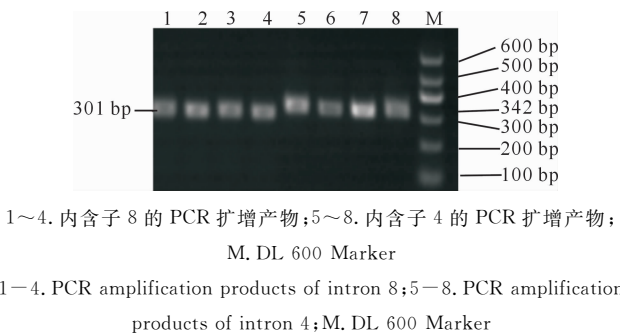
测序结果利用 MEGA 7.0 进行核酸序列比对,通过 POPGENE 等软件分析常用遗传多样性指标(如基因型频率、等位基因频率、纯合度(*He*)、杂合度(*Ho*)、有效等位基因数(*Ne*)、多态信息含量(PIC)、哈代-温伯格平衡检验等),利用 SPSS 20.0 软件中的单因素方差分析法分析各个基因型与主要生长性状(如体高、体斜长、胸围和体质量)的关联性。

2 结果与分析

2.1 无角牦牛 *FTO* 基因 PCR 扩增产物的检测

FTO 基因内含子 4 和内含子 8 的 PCR 产物经

1%琼脂糖凝胶电泳检测后,扩增片段长度分别为 342 和 301 bp,与预期片段长度基本一致,琼脂糖凝胶电泳条带清晰且无拖带,特异性良好(图 1),可用于直接测序和 PCR-SSCP 分析。



1~4. 内含子 8 的 PCR 扩增产物;5~8. 内含子 4 的 PCR 扩增产物;
M. DL 600 Marker
1—4. PCR amplification products of intron 8;5—8. PCR amplification products of intron 4;M. DL 600 Marker

2.2 无角牦牛 *FTO* 基因的 PCR-SSCP 检测

FTO 基因内含子 4、8 扩增产物的 PCR-SSCP 检测(图 2)及测序分析(图 3)结果显示,在内含子 4 的 164 506 处发生了 A/C 碱基突变(命名为 A164506C),有 2 个等位基因:A,C,有 3 种基因型:AA 型、AC 型和 CC 型;在内含子 8 的 309 000 处上发生了 G/A 碱基突变(命名为 G309000A),共有 2 个等位基因:A,G,有 3 种基因型:GG 型、GA 型和 AA 型。

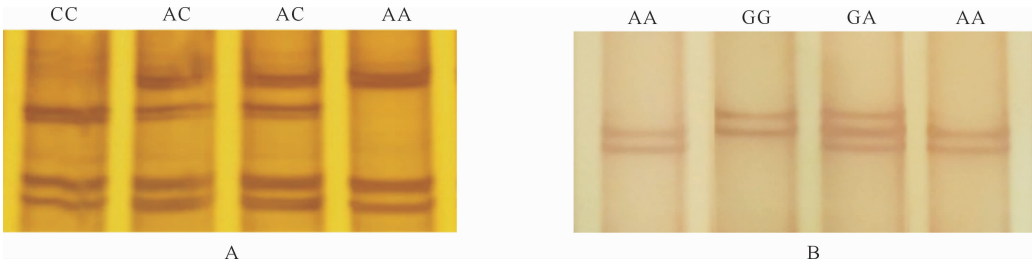


图 2 无角牦牛 *FTO* 基因内含子 4(A)和内含子 8(B)分型结果

Fig. 2 Fractional map of intron 4 (A) and intron 8 (B) of polled yak *FTO* gene

2.3 无角牦牛群体遗传结构分析

由表 2 可知,A164506C 位点的优势等位基因和基因型分别是 A 和 AA,其频率分别是 0.694 9

和 0.485 9;G309000A 位点的优势等位基因和基因型分别是 G 和 GG,其频率分别是 0.926 3 和 0.858 4。卡方检验表明,A164506C 位点未达到显著

水平($P>0.05$),处于 Hardy-Weinberg 平衡状态; G309000A 位点达到显著水平($P<0.05$),不符合 Hardy-Weinberg 不平衡状态。

由表 3 可知,A164506C 位点为中度多态位点

($0.25<PIC<0.5$),G309000A 位点为低度多态位点($PIC<0.25$);A164506C 位点的纯合度较低,G309000A 位点的纯合度较高。

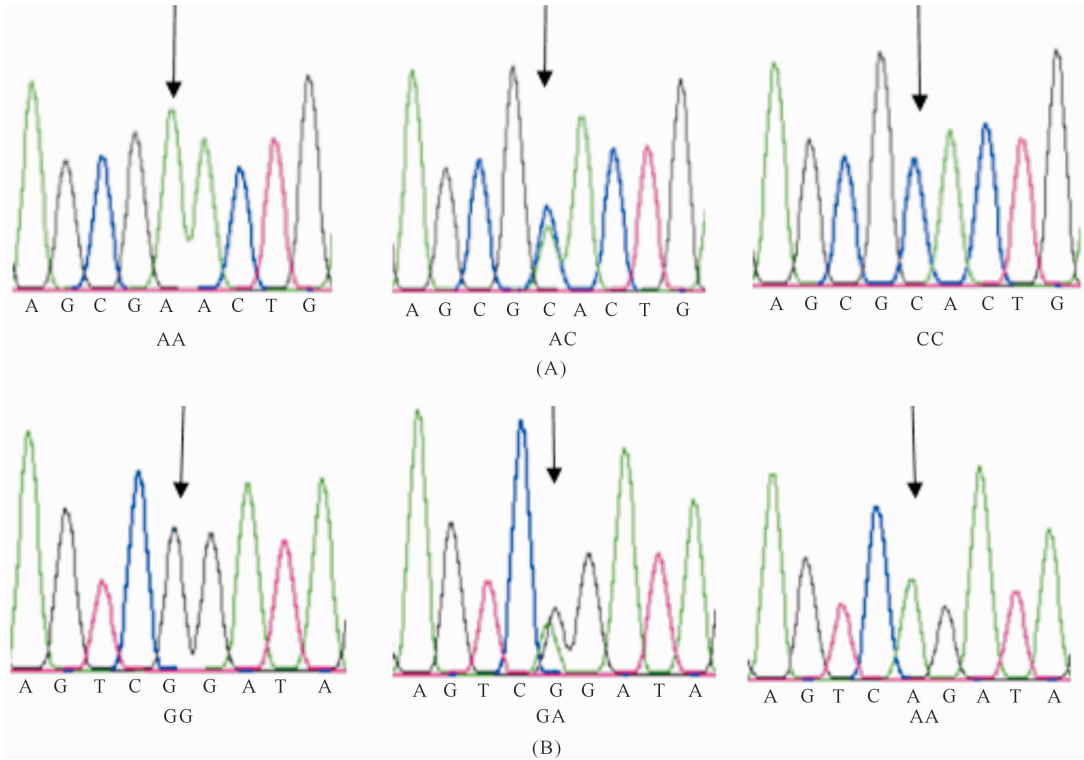


图 3 无角牦牛 *FTO* 基因内含子 4(A)和内含子 8(B)测序图谱

Fig. 3 Sequencing map of intron 4 (A) and intron 8 (B) of polled yak *FTO* gene

表 2 无角牦牛 *FTO* 基因多态位点的基因型和等位基因分布频率

Table 2 Genotype and allele frequency of *FTO* gene in polled yak

位点 Site	基因型频率 Genotype frequency			等位基因频率 Allele frequency		卡方检验值 χ^2 value	P 值 P value
	AA 或 GG AA or GG	AC 或 GA AC or GA	CC 或 AA CC or AA	A 或 G A or G	C 或 A C or A		
A164506C	0.485 9(172)	0.418 1(148)	0.096 0(34)	0.694 9	0.305 1	0.789 6	0.071 2
G309000A	0.858 4(303)	0.136 0(48)	0.005 6(2)	0.926 3	0.073 7	0.928 8	0.007 9

注:括号中的数据为样本数。下表同。
Note:The data in parentheses is the number of samples. The same below.

表 3 无角牦牛 *FTO* 基因多态位点的遗传多态性

Table 3 Genetic polymorphism of *FTO* gene site in polled yak

位点 Site	纯合度 H_e	杂合度 H_o	有效等位基因数 N_e	多态信息含量 PIC
A164506C	0.419 3	0.580 7	1.738 2	0.489 8
G309000A	0.863 6	0.136 4	1.158 5	0.217 3

2.4 无角牦牛 *FTO* 基因多态位点与生长性状的相关性分析

表 4 结果显示:A164506C 位点与无角牦牛体高和体斜长具有显著相关性,在 6 月龄时,AC 基因型个体体斜长极显著高于 AA 基因型个体($P<$

0.01);在 18 月龄时,AC 基因型个体体高显著高于 AA 基因型个体($P<0.05$),体斜长极显著高于 AA 基因型个体($P<0.01$)。G309000A 位点与无角牦牛胸围和体斜长具有显著相关性,在 6 月龄时,GA 基因型个体胸围极显著高于 GG 基因型个体($P<$

0.01),在 18 月龄时,GA 基因型个体体斜长显著高于 GG 基因型个体($P<0.05$)。

表 4 无角牦牛 *FTO* 基因多态位点不同基因型与体尺性状的关联分析

Table 4 Association of different SNPs with body measurement traits in polled yak <i>FTO</i> gene						
位点 Site	月龄 Months	基因型(样本) Genotype	体质量 Body weight	体高 Body height	体斜长 Body length	胸围 Tube girth
A164506C	6	AA(172)	76.37±8.01	93.86±5.16	90.76±5.93 B	123.28±8.16
		AC(148)	76.81±9.54	94.80±5.29	92.98±8.33 A	124.59±6.94
		CC(32)	76.54±7.68	95.09±5.36	92.88±8.85 AB	125.32±9.30
	12	AA(169)	82.25±10.74	96.49±4.14	95.99±4.78	125.22±5.32
		AC(146)	82.63±10.12	96.49±4.30	95.75±5.04	125.07±4.77
		CC(34)	83.72±11.13	96.44±3.89	96.41±5.54	125.21±5.28
	18	AA(154)	100.89±6.11	121.50±11.80 b	100.76±5.52 B	137.21±10.07
		AC(137)	102.52±5.99	122.92±14.86 a	102.56±6.09 A	139.01±10.23
G309000A	6	CC(31)	102.77±5.71	122.86±10.02 ab	102.19±5.05 AB	140.74±3.14
	6	GG(303)	76.35±8.61	94.16±5.25	92.14±7.50	123.55±7.80 B
		GA(48)	78.04±8.97	95.75±5.23	90.69±6.57	126.90±7.57 A
		AA(2)	75.31±7.18	95.00±2.93	86.50±4.95	126.00±2.83 AB
	12	GG(299)	82.71±9.43	96.56±4.12	95.91±4.83	127.22±5.04
		GA(48)	81.81±12.32	96.21±4.58	96.19±5.82	126.92±5.48
		AA(2)	81.00±9.00	95.00±1.41	93.50±0.71	126.00±2.83
	18	GG(279)	122.35±12.74	101.54±6.24	101.46±5.75 b	138.10±9.97
		GA(44)	123.17±14.67	103.40±4.48	103.38±5.86 a	140.48±11.45
		AA(2)	122.50±2.12	100.00±8.49	102.00±4.84 ab	131.50±6.36

注:同月龄同列数据后标不同小写字母表示差异显著($P<0.05$),标不同大写字母表示差异极显著($P<0.01$)。
Note:Different lowercase letters in same month indicate significant difference ($P<0.05$),and different uppercase letters indicate extremely significant difference ($P<0.01$).

3 讨 论

FTO 基因是第一个通过全基因组关联分析获得的与肥胖密切相关的基因,近年来因其可调节脂肪沉积进而调控肥胖发生而受到人们的关注^[13]。研究表明,*FTO* 基因的多态性与肥胖引起的一些疾病有关,如心脏病、糖尿病、癌症^[14-15]等。Zeng 等^[1]对人体指数的研究发现,*FTO* 基因 rs9939609A/T 单核苷酸多态性与肥胖存在紧密联系,同时发现 *FTO* 基因与胰岛素抵抗关系密切^[16]。随着人类对 *FTO* 基因的深入研究,关于该基因多态性与畜禽生长发育、脂肪沉积等相关的报道越来越多。Jia 等^[17]对鸡 *FTO* 基因序列的多态性进行了筛选分析,发现 *FTO* 基因与家禽的血糖代谢、体质量和肥胖均有相关性。王单单等^[18]对樱桃谷鸭 *FTO* 基因的研究发现,单核苷酸多态位点 g. 33942A>G 引起了 *FTO* 基因 RNA 二级结构甚至编码蛋白质结构的改变,最后可能引起蛋白功能的改变。Fontanesi 等^[19]报道,猪 *FTO* 基因单核苷酸多态位点 g. 276 T>G 与大理石纹、背脂厚度和肌肉脂肪含量密切相关。Wei 等^[20]对 5 个地方黄牛品种的 *FTO* 基因多态性进行了研究,发现第 5 外显子 C1071T 突变位点与牛的背膘厚和背最长肌面积显著相关。

在牛的研究中,已有的报道主要集中在 *FTO* 基因多态性与牛脂肪沉积的相关性分析方面。本研究采用 PCR-SSCP 技术结合 DNA 测序技术首次对 354 头无角牦牛的 *FTO* 基因进行多态性分析,结果发现 2 个多态位点:A164506C 和 G309000A。在 A164506C 位点牦牛群体处于 Hardy-Weinberg 平衡状态($P>0.05$),群体遗传未受到过多人工干预或未发生遗传突变,选择压力较小。在 G309000A 位点牦牛群体处于 Hardy-Weinberg 不平衡状态($P<0.05$),可能是试验所选无角牦牛群体数量较少或者人工选育对此位点的选择压力较大,平衡状态已被打破^[21-22]。

FTO 基因是畜禽经济性状的重要候选基因之一,成为提高畜禽肉质研究的热点,但对其与生长性状的关联分析却少有报道。目前,在许多基因的内含子中发现了大量的基因增强元件,可能调控基因表达,而内含子的某些碱基突变可能与遗传性状有关。本研究首次对无角牦牛 *FTO* 基因的多态性与生长性状进行了关联分析。结果表明:A164506C 位点与无角牦牛体高和体斜长具有显著相关性,G309000A 位点与无角牦牛胸围和体斜长具有显著相关性。刘健等^[23]通过生物信息学分析法对牛 *FTO* 基因编码的蛋白质结构进行了预测和分析,发

现已报道的 10 个 SNP 位点均未改变氨基酸的序列,不影响相应蛋白的功能。这些突变对 FTO 蛋白和牛能量代谢的影响还有待进一步研究。

4 结 论

无角牦牛 *FTO* 基因存在一定的遗传多态性,在其内含子区域发现了 2 种突变位点,分别是内含子 4 中的 A164506C 位点和内含子 8 中的 G309000A 位点。A164506C 位点与无角牦牛体高和体斜长具有显著相关性,G309000A 位点与无角牦牛胸围和体斜长具有显著相关性。

[参考文献]

- [1] Zeng X, Ban Z, Cao J, et al. Association of *FTO* mutations with risk and survival of breast cancer in a Chinese population [J]. *Disease Markers*, 2017, 2015(1): 1-6.
- [2] Speakman J R. The 'Fat mass and obesity related' (*FTO*) gene: mechanisms of impact on obesity and energy balance [J]. *Current Obesity Reports*, 2015, 4(1): 73-91.
- [3] Chung W K, Leibel R L. Considerations regarding the genetics of obesity [J]. *Obesity*, 2012, 16(S3): S33-S39.
- [4] Merkestein M, Laber S, McMurray F, et al. *FTO* influences adipogenesis by regulating mitotic clonal expansion [J]. *Nature Communications*, 2015, 6: 6792.
- [5] Fawwad A, Siddiqui I A, Basit A, et al. Common variant within the *FTO* gene, rs9939609, obesity and type 2 diabetes in population of Karachi, Pakistan. [J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome Clinical Research & Reviews*, 2015, 10(1): 43-47.
- [6] Nakhaee A, Hashemi M, Rezaeifar A, et al. Evaluation of haploglobin genotypes in patients with metabolic syndrome: a preliminary report [J]. *Arya Atherosclerosis*, 2015, 11(3): 167-172.
- [7] Robbens S, Rouzé P, Cock J M, et al. The *FTO* gene, implicated in human obesity, is found only in vertebrates and marine algae [J]. *Journal of Molecular Evolution*, 2008, 66(1): 80-84.
- [8] 冯秋菊, 吴伟生, 何正军, 等. 牦牛低氧适应的研究进展 [J]. *中国牛业科学*, 2015, 41(5): 58-61.
Feng Q J, Wu W S, He Z J, et al. Research progress of hypoxia adaptation in Yak [J]. *China Bulletin Science*, 2015, 41(5): 58-61.
- [9] 全建平, 曾谨勇, 丁荣荣, 等. *FTO* 基因多态性与杜洛克公猪生长性状的关联研究 [J]. *畜牧与兽医*, 2018, 50(4): 7-12.
Quan J P, Zeng J Y, Ding R R, et al. Association between *FTO* gene polymorphism and growth characteristics of Duroc boars [J]. *Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2018, 50(4): 7-12.
- [10] 高 莲. 家兔 *FTO* 基因多态性及其与生产性状的相关性分析 [D]. 成都: 四川农业大学, 2012.
Gao L. Polymorphism of *FTO* gene in rabbits and its correlation with production traits [D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University, 2012.
- [11] 康晓龙, 张莉莉, 王昊升, 等. *FTO* 基因多态性及其与 2 个绵羊群体生长性状的相关性 [J]. *西南农业学报*, 2017, 30(11): 217-222.
Kang X L, Zhang L L, Wang H S, et al. Polymorphism of *FTO* gene and its correlation with growth traits of two sheep populations [J]. *Journal of Southwest Agricultural University*, 2017, 30(11): 217-222.
- [12] Rempel L A, Casas E, Shackelford S D, et al. Relationship of polymorphisms within metabolic genes and carcass traits in crossbred beef cattle [J]. *Journal of Animal Science*, 2012, 90(4): 1311-1316.
- [13] 王 辉, 孟 雁. 肥胖基因 *FTO* 的研究进展 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2010, 30(2): 116-118.
Wang H, Meng Y. Research progress of obesity gene *FTO* [J]. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2010, 30(2): 116-118.
- [14] Whitlock, Lewington G, Sherliker S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies [J]. *Lancet*, 2009, 373(9669): 1083-1096.
- [15] Ni M C, Rodgers A, Pan W H, et al. Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants [J]. *International Journal of Epidemiology*, 2004, 33(4): 751-758.
- [16] Keller L, Xu W, Wang H X, et al. The obesity related gene, *FTO*, interacts with APOE, and is associated with Alzheimer's disease risk: a prospective cohort study [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2011, 23(3): 461-469.
- [17] Jia X, Nie Q, Lamont S J, et al. Variation in sequence and expression of the avian *FTO*, and association with glucose metabolism, body weight, fatness and body composition in chickens [J]. *International Journal of Obesity*, 2012, 36(8): 1054-1061.
- [18] 王单单, 张依裕, 李万贵, 等. 鸭 *FTO* 基因多态位点筛选和生物信息学分析 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2016, 35(9): 2375-2379.
Wang D D, Zhang Y Y, Li W G, et al. Screening and bioinformatics analysis of duck *FTO* gene polymorphism sites [J]. *Genomics and Applied Biology*, 2016, 35(9): 2375-2379.
- [19] Fontanesi L, Scotti E, Buttazzoni L, et al. The porcine fat mass and obesity associated (*FTO*) gene is associated with fat deposition in Italian Duroc pigs [J]. *Animal Genetics*, 2010, 40(1): 90-93.
- [20] Wei S J, Zan L S, Juan J A, et al. Novel polymorphism of the bovine fat mass and obesity-associated (*FTO*) gene are related to backfat thickness and longissimus muscle area in five Chinese native cattle breeds [J]. *AFR J Biotechnol*, 2012, 10(5): 2820-2824.

(同翅目:叶蝉科) [J]. 动物分类学报,2006,31(1):1-10.

Yuan Z L,Shang S Q,Zhang Y L,et al. Study on the biogeography of Selenocephalinae (Homoptera:Cicadellidae) [J]. Acta Zootaxonomica Sinica,2006,31(1):1-10.

[15] Windley B F. The evolving continents [M]. 3rd ed. London, UK; Wiley,1995:1-526.

[16] Hallam A. An outline of Phanerozoic biogeogeaphy [M]. Oxford;Oxford University Press,1994:1-246.

[17] Audley-Charles M G,Ballantyne P D,Hall R. Mesozoic-Cenozoic rift-drift sequence of Asian fragments from Gondwana-land [J]. Tectonophysics,1988,155(1):317-330.

[18] Parrish J T. The Palaeogeography of the opening South Atlantic [M]//George W,Lavocat R. The Africa-South America connection. Oxford;Oxford University Press,1993:8-27.

[19] Scalter J G. The Paleobathymetry of the Atlantic ocean from the Jurassic to the present [J]. Journal of Geology,1977,85:509-552.

[20] Sengör A M C,Demir Altiner,Cin A,et al. Origin and assembly of the Tethyside orogenic collage at the expense of Gondwana Land [J]. Geological Society London Special Publications,1988,37(1):119-181.

[21] Sengör A M C. The cimmeridge orogenic system and the tectonics of Eurasia [M]. New York,USA;Geological Society of America,1984:82.

[22] Hong Y. *Oxycephala* gen. nov. a Miocene Homoptera (Insecta) from Lingu of Shadong [J]. Acta Paleontologica Sinica,1979,18(3):301-307.

[23] Szwedo J,Wappler T. New planthoppers (Insecta:Hemiptera;Fulgoromorpha) from the Middle Eocene Messel maar [J]. Annales Zoologici,2006,56(3):555-566.

[24] Szwedo J. A new tribe of Dictyopharidae planthoppers from Eocene Baltic amber (Hemiptera: Fulgoromorpha: Fulgoroidea), with a brief review of the fossil record of the family [J]. Palaeodiversity,2008,1:75-85.

(上接第 6 页)

[21] 姬秋梅. 西藏牦牛 mtDNAcytb 基因的序列多态性及其系统进化分析 [J]. 畜牧兽医学报,2012,43(11):1723-1732.

Ji Q M. Sequence polymorphism of mtDNAcytb gene in Tibetan yak and its phylogenetic analysis [J]. Journal of Animal Husbandry and Veterinary,2012,43(11):1723-1732.

[22] 柴志欣,罗晓林,赵尚娟,等. 西藏牦牛 *ADD1* 基因第 2 外显子的 PCR-SSCP 检测及序列分析 [J]. 生物技术通报,2012,1(1):124-129.

Chai Z X,Luo X L,Zhao S J,et al. PCR-SSCP detection and sequence analysis of exon 2 of *ADD1* gene in Tibetan yak [J]. Biotechnology Bulletin,2012,18(1):124-129.

[23] 刘 建,阎 萍,梁春年,等. 牛 *FTO* 基因功能结构生物学信息学分析 [C]//中国畜牧兽医学会. 中国畜牧兽医学会养牛学分会 2011 年学术研讨会论文集,北京,2011:109-111.

Liu J,Yan P,Liang C N,et al. Bioinformatics analysis of functional structure of bovine *FTO* gene [C]//Chinese Society of Animal Husbandry and Veterinary Medicine. Proceedings of the 2011 Chinese Academy of Animal Husbandry and Veterinary Society of Cattle Breeding Society, Beijing, 2011: 109-111.

(上接第 14 页)

[23] Du Z,Huang K,Zhao J,et al. Determine melanin content hair and melanin distribution in skin [J]. Sci Rep,2017,7:40903.

[24] Puri N,Durbam-Pierre D,Aquaron R,et al. Type 2 oculocutaneous albinism (*OCA2*) in Zimbabwe and Gameroon;distribution of the 2. 7 kb deletion allele of the *P* gene [J]. Hum Genet,1997,100(5/6):651-656.

[25] Kimchi-Sarfaty C,Oh J M,Kim I W,et al. A “slient” polymorphism in the *MDR1* gene changes substrate specificity [J]. Science,2007,315(5811):525-528.

[26] Komar A A. Silent SNPs;impact on gene function and phenotype [J]. Pharmacogenomics,2007,8(8):1075-1080.