中国农业大学学报 2024,29(2):152-159
Journal of China Agricultural University http://zgnydxxb.ijournals.cn

金四华,贾富民,冯璐,税斐,王鑫,方毅,常亮,李欣,耿照玉.鸭脂肪生成相关的miR-184-3p分析及关键靶基因筛选[J].中国农业大学学报,2024,29(02):152-159.
JIN Sihua,JIA Fumin,FENG Lu,SHUI Fei,WANG Xin,FANG Yi,CHANG Liang,LI Xin,GENG Zhaoyu. Analysis of duck adipogenesis-related miR-184-3p and screening of key target genes[J]. *Journal of China Agricultural University*,2024,29(02):152-159.
DOI: 10.11841/j.issn.1007-4333.2024.02.15

鸭脂肪生成相关的miR-184-3p分析及关键靶基因筛选

金四华 贾富民 冯璐 税斐 王鑫 方毅 常亮 李欣 耿照玉*
(安徽农业大学 动物科技学院,合肥 230036)

摘 要 为筛选miR-184-3p影响鸭脂肪生成的关键靶基因,本研究首先利用在线数据库预测miR-184-3p靶基因,并对靶基因进行富集分析和蛋白-蛋白相互作用(Protein-protein interaction,PPI)网络构建,寻找网络图中有意义的模块,然后分析靶基因在脂肪中的表达,再依据microRNA对靶基因负相关的作用机制筛选关键靶基因。最后,通过RNA22 v2对筛选结果进行评估。结果表明:1)共获得225个靶基因。2)GO富集分析显示,靶基因参与细胞和大分子生物合成过程的负调控过程;KEGG富集结果包含Notch信号传导途径、动物线粒体自噬和内吞作用3条显著通路。3)PPI网络图共筛选4个核心基因;4)表达谱分析共筛选到4个基因,*DVL3*(Dishevelled segment polarity protein 3)、*HOXA9*(homeobox A9)、*LIFR*(LIF receptor subunit alpha)和*SPECC1L*(Sperm antigen with calponin homology and coiled-coil domains 1 like);而RNA22 v2评估结果显示,仅*LIFR*存在$P<0.05$的结合位点。综上,miR-184-3p很可能通过靶向*DVL3*、*HOXA9*、*LIFR*和*SPECC1L*影响鸭脂肪发育,其中*LIFR*尤为重要。本研究为进一步研究鸭miR-184-3p提供了理论基础和数据支撑。

关键词 鸭; miR-184-3p; 脂肪生成; 生物信息学
中图分类号 S834.8 **文章编号** 1007-4333(2024)02-0152-08 **文献标志码** A

Analysis of duck adipogenesis-related miR-184-3p and screening of key target genes

JIN Sihua, JIA Fumin, FENG Lu, SHUI Fei, WANG Xin, FANG Yi, CHANG Liang, LI Xin, GENG Zhaoyu*
(College of Animal Science and Technology, Anhui Agricultural University, Hefei 230036, China)

Abstract In order to identify the key target genes of miR-184-3p affecting adipogenesis, the online databases were used to predict the miR-184-3p target genes and perform enrichment analysis of the target genes. Protein-protein interaction (PPI) networks were constructed to find the meaningful modules in the network diagram. Subsequently, the expression of target genes in adipose was analyzed, and then the key target genes were screened based on the mechanism of negative correlation between microRNA and target genes. Finally, the screening results were evaluated by RNA22 v2. The results showed that: 1) A total of 225 target genes were obtained. 2) GO enrichment analysis showed that target genes were involved in negative regulatory processes in cellular and macromolecular biosynthesis processes; The KEGG

收稿日期: 2022-10-24
基金项目: 高校优秀青年人才支持重点项目(gxyqZD2022017);安徽省教育厅高校自然科学研究重点项目(2022AH050928);安徽省科技重大专项(201903a06020018和202103b06020015);安徽省高校协同创新项目(GXXT-2021-052);校级质量工程项目(2022yjsjy03和2022auxqhz002);高校产学研合作项目(KJ2021565和KJ2021357);教育部产学合作协同育人项目(221000488095409)
第一作者: 金四华(ORCID: 0000-0002-0212-2701),博士,副教授,主要从事家禽分子遗传育种研究,E-mail: jsh3235@126.com
通讯作者: 耿照玉(ORCID: 0000-0003-1898-7459),教授,主要从事家禽遗传育种研究,E-mail: gzy@ahau.edu.cn

enrichment results contained three significant pathways, Notch signaling pathway, animal mitochondrial autophagy, and endocytosis. 3) A total of 4 core genes were screened in the PPI network. 4) Analysis of expression profiles screened a total of 4 genes. *DVL3* (Dishevelled segment polarity protein 3), *HOXA9* (homeobox A9), *LIFR* (LIF receptor subunit alpha), and *SPECC1L* (Sperm antigen with calponin homology and coiled-coil domains 1 like); while the RNA22 v2 evaluation showed that only *LIFR* had binding sites at $P<0.05$. Taken together, the miR-184-3p was likely to affect duck adipogenesis by targeting *DVL3*, *HOXA9*, *LIFR*, and *SPECC1L*, with *LIFR* being particularly important. This study will provide a theoretical basis and data support for further study of duck miR-184-3p.

Keywords　duck; miR-184-3p; adipogenesis; bioinformatics

鸭肉因不饱和脂肪酸含量高，成为中国广受欢迎的蛋白来源之一[1-2]。而腹部脂肪的过度沉积，尤其是沉积到肌肉等可食用部分，会造成饮食能量的浪费[3]。同时，过多的脂肪沉积也与人们的饮食和健康需求不符，将给养殖业造成大量经济损失[4-5]。脂肪形成过程中的脂肪细胞来源于中胚层的多能间充质干细胞（MCS）。MCS可以分化形成前脂肪细胞，前脂肪细胞再定向诱导分化成脂肪细胞，直至分化为成熟的脂肪细胞，进一步储存成脂质。脂肪细胞在分化过程中除形态学发生变化外，细胞内也发生一系列复杂的生物化学变化。

MicroRNAs（miRNAs）是大约21～24 nt的内源性非编码小调控RNA[6]。在动物中，miRNA通过miRNA种子区（2～8 nt）和靶基因mRNA的3′-UTR互补结合来控制靶基因的降解或翻译抑制[7-8]。已经证明miRNAs调节不同的生物学过程，如凋亡、机体发育、细胞增殖、组织分化和再生[9-13]。目前，越来越多的研究发现，miRNAs对脂肪生成存在着重要影响。如微泡（mv）穿梭的miRNA-130b通过靶向PPARγ（Peroxisome proliferator activated receptor gamma）抑制脂肪生成，并减少受体脂肪细胞中的脂肪沉积[14]。miR-106b在牛乳腺上皮细胞中的过表达导致甘油三酯和胆固醇含量降低，而抑制miR-106b表达，增加了甘油三酯和胆固醇含量，说明其对脂质代谢存在一定影响[15]。

本研究团队前期发现miR-184-3p在多种生物机体中与脂肪生成存在关联性。Liu等[16]报道，家蚕脂肪体中miR-184-3p显著高表达；肥胖小鼠卵巢中miR-184-3p也显著高表达[17]。Wang等[18]在凤头鸭脂肪细胞中研究表明，相对于未分化的脂肪细胞，miR-184-3p在分化72 h脂肪细胞中显著高表达。这表明miR-184-3p对鸭脂肪生成存在积极影响，而其产生影响的具体分子机制尚不明晰。因此，本研究通过生物信息学方法并结合miRNAs作用机制，进一步筛选miR-184-3p影响鸭脂肪生成的关键靶基因。

1　材料与方法

1.1　材料

在RNAcentral（https://rnacentral.org/）数据库查询鸡、人、果蝇、小鼠、兔和家蚕等不同物种的miR-184-3p的序列。

从GEO数据库（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/）下载转录组数据集（GSE203108）[19]，并选取该数据集中靶基因表达数据用于后续分析。

从NCBI数据库中下载关键靶基因的序列，用于后续分析。

1.2　方法

1.2.1　miR-184-3p靶基因预测

利用ENCORI数据库（https://starbase.sysu.edu.cn/），以人（human）作为生物背景，预测miR-184-3p的靶基因，为避免假阳性，选择至少2个链接数据库（Program Num≥2）同时预测靶基因。再结合miRTarbase（http://mirtarbase.mbc.nctu.edu.tw/）数据库中数据，筛选miR-184-3p的靶基因，与上述预测靶基因一起组成靶基因集。

1.2.2　miR-184-3p靶基因功能富集分析

利用基因本体数据库（Gene Ontology，GO）（http://geneontology.org/），选择鸡作为生物背景（Gallus gallus）对靶基因进行GO功能分析；利用KOBAS在线数据平台（http://bioinfo.org/kobas/），对靶基因进行京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genome，KEGG）通路分析。其中，GO功能分析包括生物学过程（Biological process，BP）、分子功能（Molecular function，MF）和细胞组成成分（Cell component，

CC)。分析结果使用Chiplot(https://www.chiplot.online/)进行可视化。

1.2.3 miR-184-3p靶基因编码蛋白相互作用分析

利用STRING在线分析工具,选择鸡作为生物背景,分析靶基因的相互作用关系,将结果提交到Cytoscape软件,优化蛋白相互作用图。最后利用Cytohubba插件,选择其中的Betweenness算法,对靶基因进行排名。

1.2.4 miR-184-3p在脂肪组织的表达分析

从GSE203108数据集中,获得鸭miR-184-3p靶基因在鸭脂肪中的相对表达数据(Fragments per kilobase million,FPKM)。该数据是测定304只樱桃谷鸭×润州凤头白鸭杂交后代的腹脂率,排序后,随机从差异显著的前后1/3中各选择4个样本,分别作为高低脂肪组[19]。随后,对靶基因的表达数据进行生物途径分析(Reactome数据库)和差异显著性分析。

1.2.5 miR-184-3p与关键靶基因结合位点评估

最后,使用RNA22 v2(https://cm.jefferson.edu/rna22/Interactive/)在线软件评估miR-184-3p与关键靶基因3′-UTR序列匹配的可靠性和能量稳定性。

1.3 数据分析

鸭miR-184-3p靶基因的相对表达数据,用Excel 2019整理完成,随后再用SPSS 20.0(Chicago, IL, USA)进行独立样本t检验,GraphPad Prism 9进行可视化。

2 结果与分析

2.1 miR-184-3p序列分析

查阅文献,发现鸭miR-184-3p序列经测序后,与鸡miR-184-3p的序列相同[20]。RNAcentral数据库中查询以下物种的miR-184-3p序列(表1),分析发现,miR-184-3p序列"UGGACGGAGAACUGAUAAGGG"在不同物种之间均一致。

表1 不同物种的miR-184-3p序列

Table 1 miR-184-3p sequences of different species

物种 Specie	登录号 Accession	序列 Sequence
鸡 gga-miR-184-3p	URS0000543D82_9031	UGGACGGAGAACUGAUAAGGGU
人 hsa-miR-184-3p	URS0000543D82_9606	UGGACGGAGAACUGAUAAGGGU
果蝇 dme-miR-184-3p	URS00005DFDA7_7227	UGGACGGAGAACUGAUAAGGGC
小鼠 mmu-miR-184-3p	URS0000543D82_10090	UGGACGGAGAACUGAUAAGGGU
兔 ocu-miR-184-3p	URS0000543D82_9986	UGGACGGAGAACUGAUAAGGGU
家蚕 bmo-miR-184-3p	URS000020441F_7091	ACUGGACGGAGAACUGAUAAGGGC

2.2 鸭miR-184-3p靶基因预测

经ENCORI平台预测,去除重复后得到miR-184-3p靶基因223个;miRTarbase共查询到3个miR-184-3p的靶基因,*AKT2*、*INPPL1*和*NFATC2*,二者合并后共得到225个无重复基因集。

2.3 鸭miR-184-3p靶基因富集分析

经KOBAS分析,共匹配到75条与靶基因相关通路,但仅有Notch信号传导途径、动物线粒体自噬和内吞作用,3条信号通路满足$P<0.05$(表2)。

GO功能富集表明,miR-184-3p靶基因主要存在细胞器中,显著富集在蛋白结合和DNA结合的转录抑制物活性及RNA聚合酶II特异性等条目,参与生物合成过程的负调控和大分子生物合成过程的负调控等生物学过程(图1)。

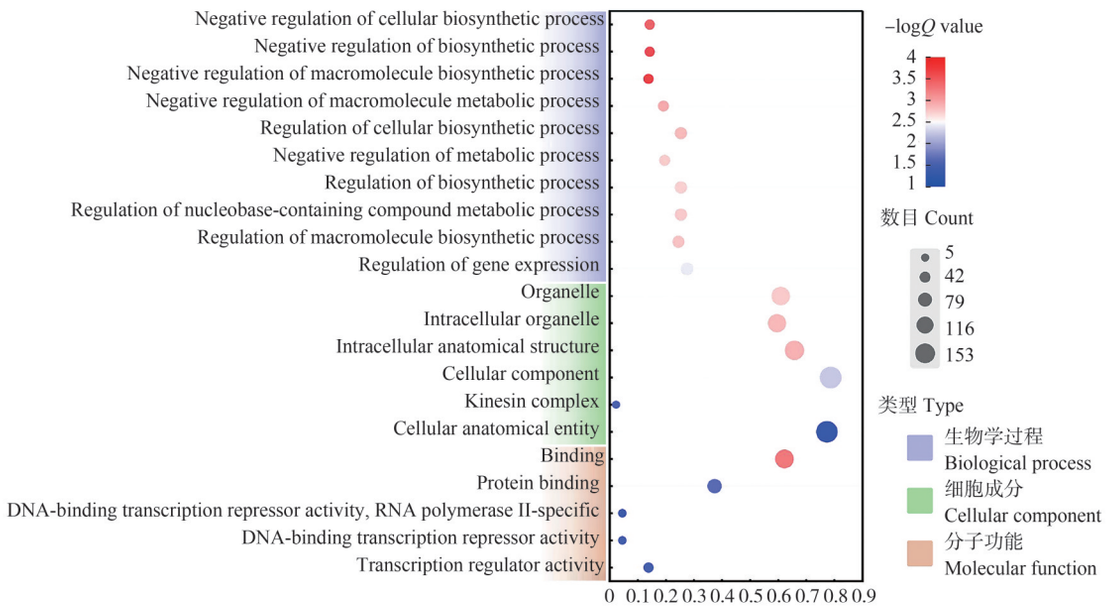
2.4 鸭miR-184-3p靶基因的蛋白相互作用

由于STRING在线软件中没有鸭(*Anas platyrhynchos*),所以选择鸡(*Gallus gallus*)作为生物背景[20]。将靶基因导入至STRING在线软件,保持默认值,分析蛋白之间的相互作用,随后利用Cytoscape软件的Cytohubba插件,选择Betweenness算法,筛选关键基因(图2)。其中,*SMAD5*、*SRC*、*BCL2L1*和*FOXO3*,4个基因排名前列且得分都大于1 000,对稳定蛋白网络图结构十分重要。

表 2　鸭 miR-184-3p 靶基因 KEGG 信号通路

Table 2　KEGG signaling pathways of duck miR-184-3p target genes

信号通路 Signaling pathway	名称 Name	*P* 值 *P* value	富集基因 Enriched genes
apla04330	Notch signaling pathway	0.000 3	*DVL3*、*NCOR2*、*NOTCH2*、*CTBP1*
apla04137	Mitophagy-animal	0.007 0	*FOXO3*、*SRC*、*BCL2L1*
apla04144	Endocytosis	0.017 4	*GRK6*、*SRC*、*AGAP3*、*SH3GL1*、*SH3GLB2*



以 *Q* value<0.05 为筛选条件，其中 BP 共匹配到 35 条结果，图中仅展示了显著富集排名前十的结果；CC 与 MF 展示了全部结果。

Q value<0.05 was used as the filtering condition, in which BP matched a total of 35 results, and only the top ten results with significant enrichment were shown in the figure; CC and MF showed all the results.

图 1　鸭 miR-184-3p 靶基因 GO 富集分析

Fig. 1　GO enrichment analysis of duck miR-184-3p target genes

2.5　鸭 miR-184-3p 靶基因在高低脂肪组中表达谱的生物途径分析

本研究选取的 GSE203108 数据经过验证，具有较高可信度。挑选鸭 miR-184-3p 靶基因的相对表达数据，并提交到 Reactome 数据库，采取加权基因集分析的方法，对匹配到各生物途径的基因进行加权。结果显示，靶基因参与调解 SREBP（SREBF）对胆固醇生物合成的调节、肌酸代谢和类固醇的代谢等与脂质代谢相关的生物学途径（表 3）。

2.6　鸭 miR-184-3p 靶基因在高低脂肪组中的表达分析

经分析后，高低脂肪组中共有 20 个靶基因存在显著差异（$P<0.05$），其中，高脂肪相对低脂肪显著下调的基因有 4 个（$P<0.05$），显著上调的有 16 个（$P<0.05$）。

将上述 20 个靶基因的表达谱绘制聚类热图（图 3），样本聚类显示，高低脂肪样本各自聚集，表明试验数据具有较好的重复性；基因聚类结果显示，20 个基因大致分为六类，同一类的基因可能执行相似的生物学功能。

2.7　鸭 miR-184-3p 影响脂肪生成的关键靶基因

依据 miRNA 与靶基因负相关的作用机制，高脂肪相对低脂肪显著下调的 4 个基因，*DVL3*、*HOXA9*、*LIFR* 和 *SPECC1L*（图 4），可能是鸭 miR-184-3p 影响脂肪生成的关键靶基因。

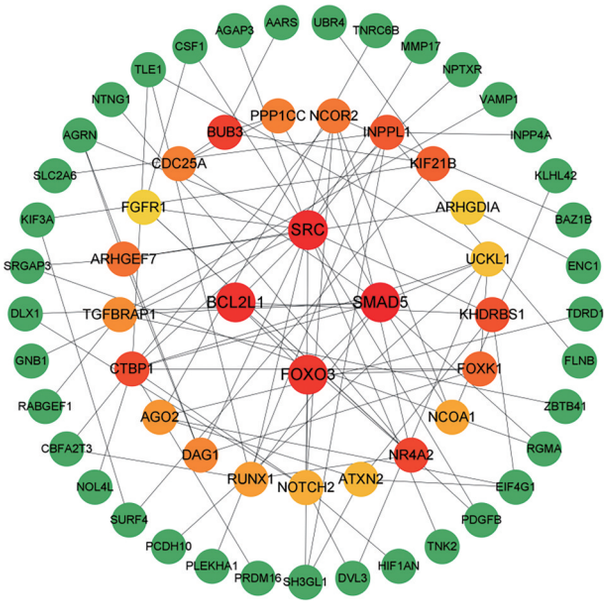


图 2　鸭 miR-184-3p 靶基因的 PPI 网络

Fig. 2　PPI network of duck miR-184-3p target genes

表 3　鸭 miR-184-3p 靶基因表达谱的生物途径分析

Table 3　Biological pathway analysis of duck miR-184-3p target gene expression profile

名称 Name	FDR	基因数/个 Number of genes
Regulation of cholesterol biosynthesis by SREBP (SREBF)	<0.01	2
RHO GTPase effectors	<0.01	5
RHO GTPases activate formins	<0.01	5
Interleukin-6 family signaling	<0.01	1
IL-6-type cytokine receptor ligand interactions	<0.01	1
Creatine metabolism	<0.01	1
Metabolism of steroids	<0.01	2
RUNX1 regulates the transcription of genes involved in interleukin signaling	<0.01	2
Disassembly of the destruction complex and recruitment of AXIN to the membrane	<0.01	2
Signaling by MET	<0.01	2
Listeria monocytogenes entry into host cells	<0.01	2

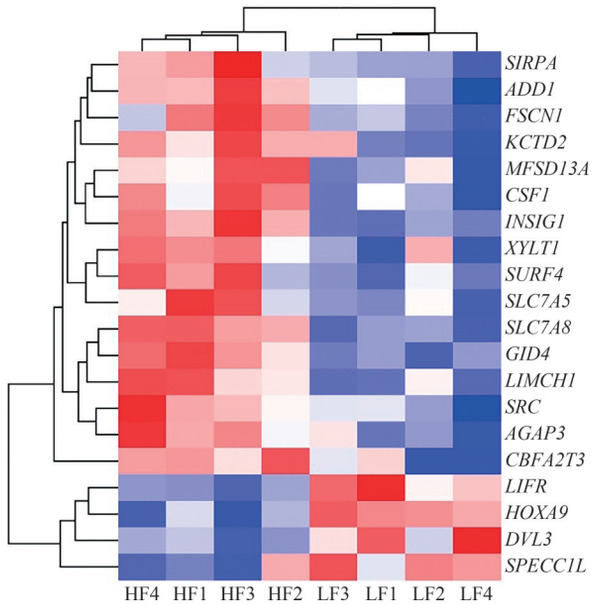


图 3　鸭 miR-184-3p 差异表达靶基因聚类热图

Fig. 3　Heat map of clustering of duck miR-184-3p differentially expressed target genes

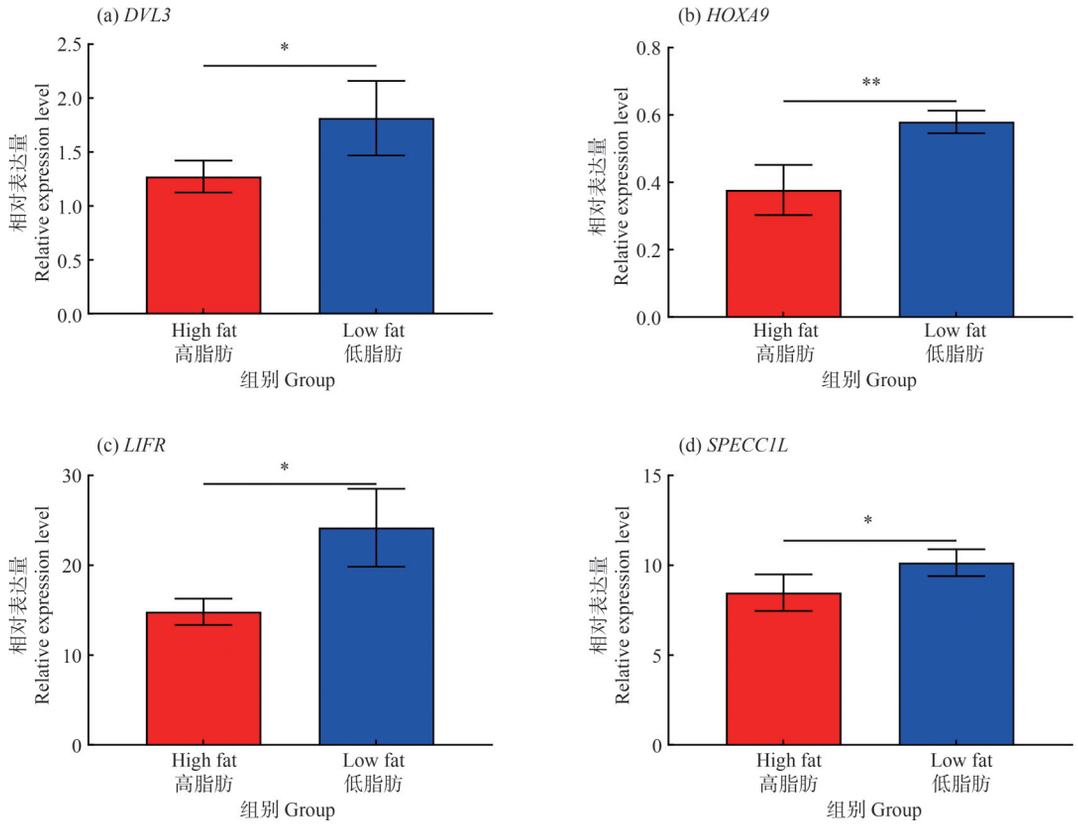
2.8　鸭 miR-184-3p 与关键靶基因结合位点预测

为进一步评估鸭 miR-184-3p 与关键靶基因的调控关系，将 miR-184-3p 的序列和 *DVL3*、*HOXA9*、*LIFR* 和 *SPECC1L* 的 3′-UTR 序列提交至 RNA22 v2 进行分析。结果表明，*LIFR* 和 *SPECC1L* 与鸭 miR-184-3p 存在结合位点，但仅与 *LIFR* 的结合位点满足 $P<0.05$（表 4）。

3　讨　论

本研究对比不同物种的 miR-184-3p 序列，发现其 22 bp 的碱基在不同物种的成熟序列均一致，说明 miR-184-3p 在不同物种之间较为保守，可能存在相似功能。本研究重点关注 miR-184-3p 对脂肪生成的影响，研究发现，其是影响家蚕和小鼠的脂肪生成的潜在生物标志物；Guo 等[20]研究发现，miR-184-3p 可能是通过调节皮下血管干细胞（SVSC）和肌肉内血管干细胞（IVSC）的分化，参与猪脂肪的形成。同时，miR-184-3p 在鸭分化的脂肪细胞中同样高表达，再结合本研究数据（miR-184-3p 在肝脏的相对表达量均值为 166.22），可以推测 miR-184-3p 对鸭的脂肪生成存在积极影响，但具体作用机制尚不明晰。因此，进一步探究其影响脂肪生成的分子机制具有重要意义。

本研究通过预测构建了一个包含 225 个 miR-



数据表示为3个样品的平均值±标准差。*$P<0.05$，**$P<0.01$。

Data are expressed as the mean ± SD of the three samples. *$P<0.05$, **$P<0.01$.

图4　鸭miR-184-3p关键靶基因的脂肪组织表达

Fig. 4　Adipose tissue expression of duck miR-184-3p key target genes

表4　鸭miR-184-3p与靶基因结合位点

Table 4　Binding sites of duck miR-184-3p to target genes

基因 Gene	登录号 NCBI Accession	折叠能量 Folding energy （in-Kcal/mol）	异源双链核酸分子 Heteroduplex	*P*值 *P* value
LIFR	XM_038169725.1	−15.10	TCCCTT-TC-CCTCTCCTTCTC x||||x||xxx||||x||:x TGGGAATAGTCAAGAGGCAGGT	0.005 0
SPECC1L	XM_021275135.3	−12.40	ATCT--GTCAACCTCTCTGTGCT |:|:xx:|||xxx||||:||x|x TGGGAATAGT-CAAGAGGCAGGT	0.076 5

注：*P*值表示目标位点随机的可能性，较低的*P*值表示位点包含有效MRE（miRNA识别元件）的可能性较大。

Note: *P* value indicates the probability that the target site is random, and a lower *P* value indicates a higher probability that the site contains a valid MRE (miRNA recognition element).

184-3p靶基因的数据集。GO富集显示，靶基因参与细胞生物合成过程、大分子生物合成过程的负调控等生物学过程。依据miRNA对靶基因翻译抑制的机制，可知miR-184-3p的高表达，抑制靶基因的表达，从而有利于生物合成和大分子生物合成过程。KEGG富集分析也涉及到甘油酯代谢、鞘脂代谢等直接和脂肪代谢相关的通路，但显著富集的信号通路仅有Notch信号传导途径、动物线粒体自噬

和内吞作用。Yamaguchi等[21]研究发现,Notch信号抑制增强了3T3-L1前脂肪细胞的脂肪生成;Hao等[22]研究发现脂肪细胞中CD36通过动态棕榈酰化调节的内吞作用促进脂肪酸摄取。这也从侧面佐证了miR-184-3p可能影响鸭的脂肪生成。

构建靶基因的蛋白相互作用网络,进一步筛选出了4个核心基因,*SMAD5*、*SRC*、*BCL2L1*和*FOXO3*。现有研究报道这些基因与脂肪发育存在关联,SRC-3(类固醇受体辅激活因子3)在调节肝脏脂质代谢中存在着关键作用[23]。富含GC的人类DNA序列(GC-DNA)可以诱导haMSCs(人的脂肪组织间质干细胞)分化为脂肪细胞,而在haMSC培养基中加入GC-DNA后,*BCL2L1*表达量也会显著增加[24]。*FOXO3*促进SREBP1c启动子的转录活性,从而导致TG(甘油三酯)合成增加和肝脏TG积累[25]。

靶基因在脂肪中的表达谱分析发现,涉及多个脂肪相关的生物途径,且在高低脂肪组间有24个差异表达基因。依据miRNA与靶基因负相关的作用机制,本研究重点关注高脂肪中相对下调的4个基因,*DVL3*、*HOXA9*、*LIFR*和*SPECC1L*。*HOXA9*是猪[26]和牛[27]中与脂肪沉积相关的重要候选基因。Yang等[19]研究认为*LIFR*参与鸭的腹部脂肪沉积。而*DVL3*与*SPECC1L*对脂肪发育的影响尚不明晰,有待进一步研究。最后,使用RNA22 v2对miR-184-3p与关键靶基因3′-UTR序列匹配的可靠性和能量的稳定性进行评估,结果发现仅有*LIFR*存在$P<0.05$的结合位点。研究发现,分化的脂肪细胞中的LIF信号通过其典型受体LIFR-a(*LIFR*)可以激活JAK/STAT炎症途径,导致JAK依赖的STAT3磷酸化,从而增加基础水平的脂肪分解,将三酰甘油(TAG)分解为甘油和脂肪酸[28]。因此,本研究推测miR-184-3p通过靶向*LIFR*,影响脂肪分解,从而导致脂肪累积。

4 结 论

miR-184-3p对鸭脂肪生成存在积极影响,其发挥生物学功能可能是通过调节靶基因*DVL3*、*HOXA9*、*LIFR*和*SPECC1L*表达实现的,其中,*LIFR*尤为重要。

参考文献 References

[1] Chen S Y, Xiang H, Zhang H, Zhu X, Wang D, Wang J K, Yin T, Liu L Q, Kong M H, Li H, Zhao X B. Rearing system causes changes of behavior, microbiome, and gene expression of chickens[J]. *Poultry Science*, 2019, 98(9): 3365-3376

[2] Lv W T, Liu X T, Lu L Z, Dai B, Wang W, Yang H A, Xiao Y P. Cecal microbiota modulates fat deposition in Muscovy ducks[J]. *Frontiers in Veterinary Science*, 2021, 8: 609348

[3] Siegel P B. Evolution of the modern broiler and feed efficiency[J]. *Annual Review of Animal Biosciences*, 2014, 2: 375-385

[4] Wen C L, Yan W, Zheng J X, Ji C L, Zhang D X, Sun C J, Yang N. Feed efficiency measures and their relationships with production and meat quality traits in slower growing broilers[J]. *Poultry Science*, 2018, 97(7): 2356-2364

[5] Wen C L, Yan W, Sun C J, Ji C, Zhou Q, Zhang D, Zheng J, Yang N. The gut microbiota is largely independent of host genetics in regulating fat deposition in chickens[J]. *The ISME Journal*, 2019, 13(6): 1422-1436

[6] He J, Wang W Q, Lu L Z, Tian Y, Niu D, Ren J D, Dong L Y, Sun S W, Zhao Y, Chen L, Shen J L, Li X H. Analysis of miRNAs and their target genes associated with lipid metabolism in duck liver[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 27418

[7] Bartel D P. microRNAs: Genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. *Cell*, 2004, 116(2): 281-297

[8] Ha M J, Kim V N. Regulation of microRNA biogenesis[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2014, 15(8): 509-524

[9] Ramachandran R, Fausett B V, Goldman D. Ascl1a regulates Müller glia dedifferentiation and retinal regeneration through a Lin-28-dependent, let-7 microRNA signalling pathway[J]. *Nature Cell Biology*, 2010, 12(11): 1101-1107

[10] Ameres S L, Zamore P D. Diversifying microRNA sequence and function[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2013, 14(8): 475-488

[11] Tang Z L, Yang Y L, Wang Z S, Zhao S P, Mu Y L, Li K. Integrated analysis of miRNA and mRNA paired expression profiling of prenatal skeletal muscle development in three genotype pigs[J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 15544

[12] Ranganathan K, Sivasankar V. microRNAs-Biology and clinical applications[J]. *Journal of Oral And Maxillofacial Pathology*, 2014, 18(2): 229

[13] Tsonis P A, Call M K, Grogg M W, Sartor M A, Taylor R R, Forge A, Fyffe R, Goldenberg R, Cowper-Sal lari R, Tomlinson C R. microRNAs and regeneration: Let-7 members as potential regulators of dedifferentiation in lens and inner ear hair cell regeneration of the adult newt[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2007, 362(4): 940-945

[14] Pan S F, Yang X J, Jia Y M, Li R S, Zhao R Q. Microvesicle-shuttled miR-130b reduces fat deposition in recipient primary cultured porcine adipocytes by inhibiting PPAR-γ expression[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2014, 229(5): 631-639

[15] Chen Z, Chu S F, Wang X L, Fan Y L, Zhan T, Arbab A A I, Li M X, Zhang H M, Mao Y J, Loor J J, Yang Z P. microRNA-106b regulates milk fat metabolism via ATP binding cassette subfamily A member 1 (*ABCA1*) in bovine mammary epithelial cells[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(14): 3981-3990

[16] Liu S P, Gao S, Zhang D Y, Yin J Y, Xiang Z, Xia Q. microRNAs show diverse and dynamic expression patterns in multiple tissues of Bombyx mori[J]. *BMC Genomics*, 2010, 11: 85

[17] Nteeba J, Ross J W, Perfield J W II, Keating A F. High fat diet induced obesity alters ovarian phosphatidylinositol-3 kinase signaling gene expression[J]. *Reproductive Toxicology*, 2013, 42: 68-77

[18] Wang S S, Zhang Y, Yuan X Y, Pan R, Yao W C, Zhong L, Song Q Q, Zheng S H, Wang Z X, Xu Q, Chang G B, Chen G H. Identification of

differentially expressed microRNAs during preadipocyte differentiation in Chinese crested duck[J]. *Gene*, 2018, 661: 126-132

[19] Yang C Y, Wang Z X, Song Q Q, Dong B Q, Bi Y L, Bai H, Jiang Y, Chang G B, Chen G H. Transcriptome sequencing to identify important genes and lncRNAs regulating abdominal fat deposition in ducks [J]. *Animals*, 2022, 12(10): 1256

[20] Guo Y X, Mo D L, Zhang Y, Zhang Y, Cong P Q, Xiao S Q, He Z Y, Liu X H, Chen Y S. microRNAome comparison between intramuscular and subcutaneous vascular stem cell adipogenesis[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9): e45410

[21] Yamaguchi K, Hayashi M, Uchida Y, Cheng X W, Nakayama T, Matsushita T, Murohara T, Takeshita K. Notch1 haploinsufficiency in mice accelerates adipogenesis[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11: 16761

[22] Hao J W, Wang J, Guo H L, Zhao Y Y, Sun H H, Li Y F, Lai X Y, Zhao N, Wang X, Xie C C, Hong L X, Huang X, Wang H R, Li C B, Liang B, Chen S, Zhao T J. CD36 facilitates fatty acid uptake by dynamic palmitoylation-regulated endocytosis [J]. *Nature Communications*, 2020, 11: 4765

[23] Ma X R, Xu L Y, Wang S, Cui B, Li X Y, Xu J M, Ning G. Deletion of steroid receptor coactivator-3 gene ameliorates hepatic steatosis [J]. *Journal of Hepatology*, 2011, 55(2): 445-452

[24] Kostyuk S, Smirnova T, Kameneva L, Porokhovnik L, Speranskij A, Ershova E, Stukalov S, Izevskaya V, Veiko N. GC-rich extracellular DNA induces oxidative stress, double-strand DNA breaks, and DNA damage response in human adipose-derived mesenchymal stem cells[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 2015: 782123

[25] Wang L, Zhu X P, Sun X Y, Yang X Y, Chang X X, Xia M F, Lu Y, Xia P, Yan H M, Bian H, Gao X. FoxO3 regulates hepatic triglyceride metabolism via modulation of the expression of sterol regulatory-element binding protein 1c[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2019, 18(1): 197

[26] Xu Z, Wu J J, Zhou J W, Zhang Y, Qiao M, Sun H, Li Z P, Li L H, Chen N Q, Oyelami F O, Peng X, Mei S. Integration of ATAC-seq and RNA-seq analysis identifies key genes affecting intramuscular fat content in pigs[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 1016956

[27] Sadkowski T, Ciecierska A, Majewska A, Oprządek J, Dasiewicz K, Ollik M, Wicik Z, Motyl T. Transcriptional background of beef marbling: Novel genes implicated in intramuscular fat deposition[J]. *Meat Science*, 2014, 97(1): 32-41

[28] Guo T, Gupta A, Yu J H, Granados J Z, Gandhi A Y, Evers B M, Iyengar P, Infante R E. LIFR-α-dependent adipocyte signaling in obesity limits adipose expansion contributing to fatty liver disease[J]. *iScience*, 2021, 24(3): 102227

责任编辑：秦梅

第一作者简介：金四华，博士，副教授，硕导，动物科学系副主任，安徽省家禽产业技术体系岗位专家，安徽省畜牧兽医优秀科技工作者，安徽省高校优秀青年人才，合肥市高层次人才，中部地区畜禽遗传资源基因库建设项目骨干成员，主要从事家禽遗传育种与生产技术研究。中国畜牧兽医学会家禽学分会理事，中国优质禽育种与生产研究会常务理事，中国畜牧业协会鸽业分会理事，世界家禽学会会员，教育部学位论文评审专家，安徽省畜牧兽医学会理事，安徽省家禽业协会常务理事。获安徽省科技进步二等奖1项，培育国家级强英鸭新品种1个，选育家禽新品系6个；发表研究论文45篇，其中第一及通讯作者SCI论文23篇；授权国际专利1项，国家发明专利8项，实用新型专利18项，软件著作权6项，制定省级地方标准4项。主持和参与国家自然基金项目、国家重点研发计划项目、省自然基金项目、省重大专项、省重点研发项目和高校优秀青年人才计划项目等10余项。荣获安徽省教学成果一等奖1项、二等奖1项，“互联网＋”大赛省金奖，安徽省乡村振兴创新创业大赛一等奖1项。担任AROH、《中国畜禽种业》青年编委。

通讯作者简介：耿照玉，教授，博士生导师。安徽省学术与技术带头人，安徽省“115产业创新团队”带头人、安徽农业大学“动物遗传资源保护与开发利用”科技创新团队负责人。兼任中国畜牧兽医学会理事、家禽学分会理事、安徽省农业标准化委员会委员。农业部国家畜禽遗传资源委员会《中国家禽遗传资源志》审稿专家。从事家禽遗传育种与生产、动物遗传资源保护、分子遗传学的研究。主持和参加国家科技支撑计划项目各2项、国家863项目1项、国家自然科研基金项目2项；主持国家发改委优质肉鸡生物育种产业化项目1项、国家科技转化资金项目2项；获得国家科技进步二等奖1项（排名第三）、安徽省科技进步一等奖1项（排名第一）、农业部中华农业科技奖一等奖1项（排名第三）、安徽省科技进步二等奖2项（排名第一、第二）、三等奖3项；选育出3个国家级家禽新品种（配套系）、7个省级家禽新品种（配套系）；在国内外核心期刊发表研究论文70余篇，主编或参编论著3部。