

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2012.01320

# 鸡视网膜母细胞瘤基因 1(*RBI*)多态性与体重性状的相关性

陈曦<sup>1,2</sup>, 张慧<sup>1,2</sup>, 王宇祥<sup>1,2</sup>, 王守志<sup>1,2</sup>, 程博涵<sup>1,2</sup>, 李辉<sup>1,2</sup>

1. 农业部鸡遗传育种重点实验室, 哈尔滨 150030;
2. 东北农业大学动物科学技术学院, 哈尔滨 150030

**摘要:** 为探讨鸡视网膜母细胞瘤基因 1(Retinoblastoma1, *RBI*)多态性对体重性状的影响, 文章以东北农业大学高、低脂双向选择品系肉鸡为实验材料, 采用 MALDI-TOF-MS、PCR-RFLP 方法进行基因多态性检测和个体基因型分析, 共获得 27 个 SNP 位点的基因型数据。采用滑动窗口法构建单倍型, 进而利用单位点和单倍型分别与鸡体重性状进行关联分析。结合单位点和单倍型分析结果, 确定了 *RBI* 基因上 4 个显著影响 1 周龄体重的 SNP 位点, 2 个显著影响 1、3 周龄体重的 SNP 位点。研究结果表明 *RBI* 基因是影响鸡早期体重性状的重要候选基因。

**关键词:** 鸡; 体重; *RBI* 基因; 多态性; 关联分析

## Association of single nucleotide polymorphism of *RBI* gene with body weight traits in chicken

CHEN Xi<sup>1,2</sup>, ZHANG Hui<sup>1,2</sup>, WANG Yu-Xiang<sup>1,2</sup>, WANG Shou-Zhi<sup>1,2</sup>, CHENG Bo-Han<sup>1,2</sup>, LI Hui<sup>1,2</sup>

1. Key Laboratory of Chicken Genetics and Breeding, Ministry of Agriculture, Harbin 150030, China;
2. College of Animal Science and Technology, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, China

**Abstract:** The Northeast Agricultural University broiler lines divergently selected for abdominal fat content (NEAUHLF) were used in the current study to investigate the effects of Retinoblastoma1 (*RBI*) gene on chicken body weight (BW). The single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the individuals were detected by MALDI-TOF-MS and PCR-RFLP methods and the genotypes of 27 SNPs were obtained. Haplotypes were constructed by liding window approach. Association analysis between single SNPs and haplotypes and body weight were conducted, respectively. Based on the results of single SNPs and haplotype association analyses. Four SNPs with significant effects on body weight at 1 week of age (BW1) and 2 SNPs with significant effects on BW1 and BW3 were determined. These results suggested that *RBI* is an im-

收稿日期: 2012-06-14; 修回日期: 2012-07-27

基金项目: 现代农业产业技术体系建设专项资金(编号: CARS-42), 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(编号: 2009CB941604), 黑龙江省高等学校科技创新团队建设项目(编号: 2010td02), 国家高技术研究发展计划(863)项目(编号: 2011AA100301)资助

作者简介: 陈曦, 硕士研究生, 专业方向: 动物遗传育种。E-mail: chenxi880910@163.com

通讯作者: 李辉, 教授, 博士生导师, 研究方向: 动物遗传育种。E-mail: lihui@neau.edu.cn

网络出版时间: 2012-8-24 01:40:30

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20120824.1340.001.html>

portant candidate gene that affects chicken early growth and development.

**Keywords:** chicken; body weight; *RBI* gene; polymorphism; association analysis

过去几十年来, 家禽育种公司一直致力于选育生长速度快、产肉率高的商品肉鸡。但长期的选择使得家禽遗传进展递增率已呈下降趋势, 采用现行的育种措施难以取得突破性进展, 同时还会带来诸如肉质和抗病力下降等许多负面影响<sup>[1]</sup>。随着现代分子生物学技术的发展和鸡全基因组测序的完成, QTL(Quantitative trait locus)定位的研究已受到普遍关注<sup>[2]</sup>。目前, 鸡 QTL定位研究主要集中在一些和人类生活密切相关的重要经济性状。Van等<sup>[3]</sup>应用 420 个标记对 27 条常染色体进行全基因组扫描, 定位了一些影响屠体率、饲料吸收及增重的QTL。Tasuda等<sup>[4]</sup>利用 331 个微卫星标记, 对 13、16 周龄生长性状有影响的QTL定位于 1 号染色体的 220 cM 处和 2 号染色体的 60 cM。

本实验室Liu等<sup>[5]</sup>利用微卫星标记构建鸡 1 号染色体连锁图谱, 并以东北农业大学F<sub>2</sub>资源群体为研究材料, 对鸡 1 号染色体上控制体重和体脂性状的QTL进行了初步定位, 发现了 13 个控制不同周龄体重和体脂性状的QTL。随后, 在初步定位的基础上通过增大群体规模和标记密度的方法将影响体重和腹脂率的QTL分别精细定位在鸡 1 号染色体上 5.5 Mb 和 3.7 Mb 的区域内<sup>[6]</sup>。基于以上的实验结果, 本课题组Zhang等<sup>[7]</sup>进一步利用SNP标记, 通过基于LD的单倍型分析方法, 将影响体重的QTL精细定位在 1 号染色体 400 kb 的区域内, 结合生物信息学方法在此 QTL 区域内鉴定出视网膜母细胞瘤基因 1(Retinoblastoma1, *RBI*)等影响鸡生长的重要基因。2011 年, 本实验室Zhang等<sup>[8]</sup>以东北农业大学F<sub>2</sub>资源群体为实验材料, 对*RBI* 的 5 个多态性位点进行关联分析, 结果表明*RBI* 基因是影响鸡体重性状的重要基因。

鸡*RBI* 基因所编码的蛋白pRb能够与多种转录因子和蛋白结合, 调节生物体生长发育, 包括细胞周期调控、细胞终末分化以及维持组织稳态平衡等<sup>[9]</sup>。本研究以本实验室前期研究结果为基础, 将*RBI* 基因作为影响鸡体重性状的候选基因, 以东北农业大

学建立的肉鸡高、低脂双向选择品系第十四世代鸡只为试验材料, 在*RBI* 基因全基因范围内检测SNP位点, 获得基因型后通过单点关联分析和单倍型关联分析的方法检测该基因多态性与鸡体重性状的相关性, 鉴定*RBI* 基因与鸡体重性状的关系, 寻找*RBI* 基因影响体重性状的重要突变位点, 从而为深入研究*RBI* 基因影响鸡生长性状的遗传机理提供依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

本研究以东北农业大学建立的肉鸡高、低脂双向选择品系第十四世代鸡只为实验材料, 共计 612 只雄性个体。鸡群按常规商品肉鸡饲养程序统一进行饲养管理, 称量其出生重, 1、3、5、7 周龄体重, 7 周龄屠宰后测定屠体重。7 周龄时翅静脉采血, 苯酚-氯仿抽提基因组 DNA 后, -20 °C 保存备用。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 SNPs 的检测

根据 UCSC(<http://www.genome.ucsc.edu/>) 数据库提供的SNP信息, 在鸡*RBI* 基因全基因范围内筛选到了 60 个SNP位点, 委托北京毅新兴业科技有限公司进行基因型分型。结果发现其中 27 个位点在东北农业大学高、低脂系十四世代群体中具有多态性。

#### 1.2.2 SNPs 分型

在上述 27 个具有多态性的 SNP 位点中, 有 25 个 SNP 的分型工作由北京毅新兴业科技有限公司利用 MALDI-TOF-MS(基质辅助激光解析电离飞行时间质谱)方法完成。另外 2 个 SNPs(g.57030A>G 和 g.71107T>C)则利用 PCR-RFLP 方法进行基因型分析, 其引物信息见表 1。

PCR 扩增体系为: 50 ng/μL 基因组 DNA 1 μL、10×PCR Buffer 1 μL、10 mmol/L dNTP 1 μL、10 mol/L 上下游引物各 0.2 μL、5 U/μL *Taq* DNA 聚合酶 0.12 μL、去离子灭菌水 6.68 μL。PCR 扩增程序: 94 °C 5

表 1 g.71107T&gt;C 和 g.57030A&gt;G PCR 扩增的引物序列

引物名称	引物序列(5'→3')	扩增长度(bp)	复性温度( )
P1	AGCCATGAGCCACCAGTT	631	51.6
	ATCGAAGATAGGCCAGTCG		
P2	TCTGCCTGCTGTCTCACAC	527	50.5
	AGTGACAGCTCTAATCTCTGTTGTAT		

min; 94 30 s, 复性(温度见表 1)30 s, 72 30 s, 共 35 个循环; 72 7 min。

RFLP 分型体系 3  $\mu$ L 的 PCR 产物, 1  $\mu$ L Buffer1, 0.3  $\mu$ L *Bsr*GI(2 U) 内切酶, 去离子灭菌水 5.7  $\mu$ L, 37 酶切过夜, 酶切产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳检测。

### 1.2.3 单倍型构建

针对 27 个 SNP 位点, 利用 SAS 9.1.3 通过滑动窗口进行单倍型构建, 每 3 个 SNPs 构成一个窗口, 每次向前滑动一个 SNP, 共 25 个窗口(图 1)。

### 1.2.4 统计分析

根据肉鸡高、低脂双向选择品系的群体特点, 构建基因型及单倍型效应分析统计模型:

$$Y = \mu + G + L + G \times L + F(L) + D(F, L) + e; \quad (1)$$

$$Y = \mu + H + L + H \times L + F(L) + D(F, L) + e; \quad (2)$$

其中,  $Y$  为性状观测值,  $\mu$  为群体均值,  $G$  为基因型固定效应,  $H$  为单倍型固定效应,  $L$  为品系固定效应,  $G \times L$  为基因型和品系交互效应,  $H \times L$  为单倍型和品

系交互效应,  $F(L)$  为品系内家系的随机效应,  $D(F, L)$  为家系与品系内母鸡的随机效应,  $e$  为随机效应。使用统计软件 JMP 4.0 检验基因型和单倍型与性状间的相关程度, 并估计性状的最小二乘均值。建议显著水平为  $P < 0.2$ , 显著水平为  $P < 0.05$ , 极显著水平为  $P < 0.01$ 。

## 2 结果与分析

### 2.1 SNPs 分型结果

#### 2.1.1 质谱分型结果

委托公司检测的 25 个 SNPs 位点利用 MALDI-TOF-MS 反应, 再通过 Typer 4.0 软件检测质谱峰, 并根据质谱峰图判读各样本目标位点基因型。结果 25 个 SNP 位点成功获得基因型, 样品读出率 98.8%, 其中 g.56966T>C 只发现两种基因型, 其他 SNP 位点均发现 3 种基因型。最小等位基因频率为 0.22。以两个 SNPs 为例, 分型结果如图 2。

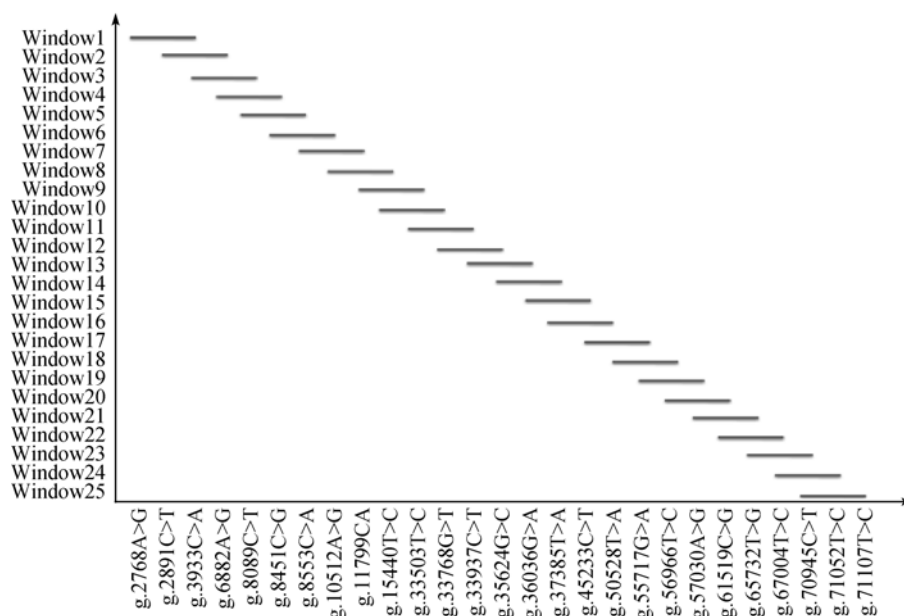


图 1 单倍型构建情况

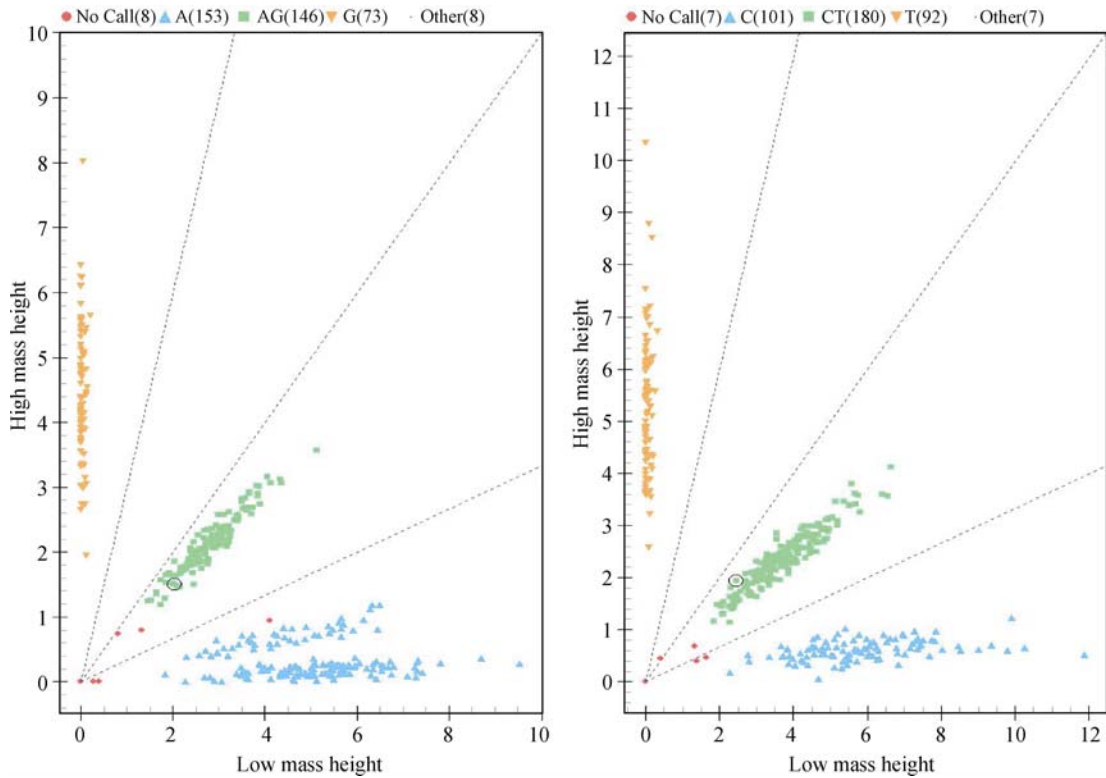


图 2 g.8089C>T、g.2768A>G 质谱分型结果

2.1.2 RFLP 检测结果

针对公司无法成功分型的 2 个 SNP 位点 (g.71107T>C、g.57030A>G)设计两对引物(P1、P2)进行 PCR-RFLP 检测, 分型结果如图 3。两个 SNP 位点均得到 3 种基因型, 分别命名为 TT、AA、AT 和 AA、GG、AG。

2.2 单位点 SNP 与鸡体重的相关分析

利用 JMP 4.0 软件进行单位点基因型与鸡体重的相关分析, 结果见表 2。

g.10512A>G、g.11799C>A、g.33937C>T、

g.35624G>C、g.55717G>A、g.56966T>C、g.57030A>G、g.70945C>T 位点与 1 周龄体重显著或极显著相关( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ); g.2768A>G、g.3933C>A、g.6882A>G、g.8553C>A、g.33503T>C、g.67004T>C、g.71107T>C 位点与 1 周龄体重存在一定程度的相关( $P<0.2$ )。

g.2768A>G、g.3933C>A、g.56966T>C、g.57030A>G、g.67004T>C、g.70945C>T 位点与 3 周龄体重显著或极显著相关( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ); g.6882A>G、g.8089C>T、g.8451C>G、g.8553C>A、g.33937C>T、g.37385T>A、g.50528T>A、g.55717G>A、g.71107T>C 位点与 3 周龄体重存在一定程度的相关( $P<0.2$ )。

g.33937C>T、g.55717G>A、g.56966T>C、g.57030A>G、g.67004T>C、g.70945C>T、g.71107T>C 位点与 5 周龄体重有一定程度的相关( $P<0.2$ )。

g.3933C>A、g.6882A>G、g.8553C>A、g.57030A>G、g.67004T>C 位点与 7 周龄体重有一定程度的相关( $P<0.2$ ); g.15440T>C、g.37385T>A 位点对 7 周龄屠体重有一定程度的相关( $P<0.2$ )。

对与体重显著相关( $P<0.05$ )的 11 个 SNP 位点的不同基因型进行多重比较分析, 结果见表 3。

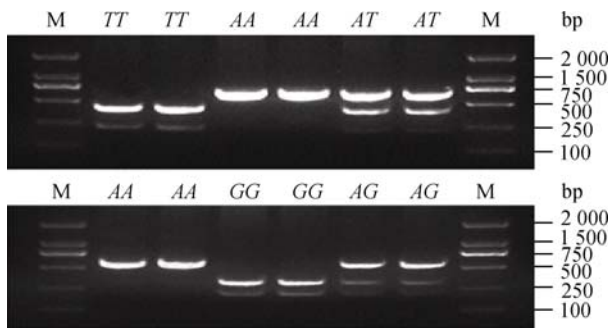


图 3 g.71107T>C、g.57030A>G 基因分型情况

表 2 *RBI* 基因变异位点样本读出数及对鸡体重的影响(*P* 值)

SNPs(样本读出数)	BW1(577)	BW3(580)	BW5(566)	BW7(611)	CW(572)
g.2768A>G(600)	0.0765 <sup>†</sup>	0.0395 <sup>*</sup>	NS	NS	NS
g.2891C>T(604)	NS	NS	NS	NS	NS
g.3933C>A(596)	0.0511 <sup>†</sup>	0.0097 <sup>**</sup>	NS	0.1862 <sup>†</sup>	NS
g.6882A>G(603)	0.0593 <sup>†</sup>	0.1144 <sup>†</sup>	NS	0.1372 <sup>†</sup>	NS
g.8089C>T(598)	NS	0.1121 <sup>†</sup>	NS	NS	NS
g.8451C>G(607)	NS	0.0965 <sup>†</sup>	NS	NS	NS
g.8553C>A(601)	0.1109 <sup>†</sup>	0.1326 <sup>†</sup>	NS	0.1465 <sup>†</sup>	NS
g.10512A>G(598)	0.0358 <sup>*</sup>	NS	NS	NS	NS
g.11799C>A(589)	0.0058 <sup>**</sup>	NS	NS	NS	NS
g.15440T>C(589)	NS	NS	NS	NS	0.1324 <sup>†</sup>
g.33503T>C(601)	0.1304 <sup>†</sup>	NS	NS	NS	NS
g.33768G>T(599)	NS	NS	NS	NS	NS
g.33937C>T(599)	0.0342 <sup>*</sup>	0.1552 <sup>†</sup>	0.1366 <sup>†</sup>	NS	NS
g.35624G>C(566)	0.0451 <sup>*</sup>	NS	NS	NS	NS
g.36036G>A(594)	NS	NS	NS	NS	NS
g.37385T>A(595)	NS	0.0768 <sup>†</sup>	NS	NS	0.1173 <sup>†</sup>
g.45233C>T(601)	NS	NS	NS	NS	NS
g.50528T>A(601)	NS	0.1292 <sup>†</sup>	NS	NS	NS
g.55717G>A(601)	0.0217 <sup>*</sup>	0.1205 <sup>†</sup>	0.1470 <sup>†</sup>	NS	NS
g.56966T>C(600)	0.0347 <sup>*</sup>	0.0169 <sup>*</sup>	0.1098 <sup>†</sup>	NS	NS
g.57030A>G(612)	0.0452 <sup>*</sup>	0.0149 <sup>*</sup>	0.1165 <sup>†</sup>	0.1749 <sup>†</sup>	NS
g.61519C>G(600)	NS	NS	NS	NS	NS
g.65732T>G(600)	NS	NS	NS	NS	NS
g.67004T>C(603)	0.0539 <sup>†</sup>	0.0130 <sup>*</sup>	0.0917 <sup>†</sup>	0.1843 <sup>†</sup>	NS
g.70945C>T(594)	0.0177 <sup>*</sup>	0.0157 <sup>*</sup>	0.0926 <sup>†</sup>	NS	NS
g.71052T>C(599)	NS	NS	NS	NS	NS
g.71107T>C(612)	0.0612 <sup>†</sup>	0.1781 <sup>†</sup>	0.0881 <sup>†</sup>	NS	NS

注: †表示建议性显著, \*表示显著, \*\*表示极显著。BW 为体重, 1、3、5、7 代表周龄, CW 为屠体重(括号内为每周龄称重样本数)。

g.10512A>G 位点 *AG* 基因型个体的 1 周龄体重显著高于 *AA* 和 *GG* 基因型个体; g.11799C>A 位点 *AC* 基因型个体的 1 周龄体重显著高于 *AA* 和 *CC* 基因型个体; g.33937C>T 位点 *CC* 基因型个体的 1 周龄体重显著高于 *CT* 和 *TT* 基因型个体; g.35624G>C 位点 *TT* 基因型个体的 1 周龄体重显著高于 *CT* 基因型个体; g.55717G>A 位点 *AG* 基因型个体的 1 周龄体重显著高于 *AA* 基因型。

g.2768A>G 位点 *AG* 基因型个体的 3 周龄体重显著高于 *AA* 基因型个体; g.3933C>A 位点 *AC* 基因型个体的 3 周龄体重显著高于 *AA* 和 *CC* 基因型个体; g.67004T>C 位点 *CT* 基因型个体的 3 周龄体重显著高于 *CC* 和 *TT* 基因型个体。

g.56966T>C 位点 *CC* 基因型个体的 1、3 周龄体重显著高于 *TT* 基因型个体; g.57030A>G 位点 *AG* 基因型个体的 1、3 周龄体重显著高于 *AA* 基因型个体; g.70945C>T 位点 *CT* 基因型个体的 1 周龄和 3 周龄体重显著高于 *CC* 基因型个体。

### 2.3 单倍型与鸡体重的相关分析

利用 JMP 4.0 软件对生成的 25 个单倍型进行与鸡体重的相关分析, 结果见表 4。

单倍型分析结果显示, Window12(g.33768G>T、g.33937C>T、g.35624G>C)、Window13(g.33937C>T、g.35624G>C、g.36036G>A)、Window25(g.70945C>T、g.71052T>C、g.71107T>C)窗口的单倍型多态性与肉

表 3 *RBI* 基因多态性位点不同基因型对鸡体重的影响(最小二乘均值)

SNPs	基因型	最小二乘均值(LSM)	
		BW1	BW3
g.2768A>G	AA	—	536.662±6.167 <sup>b</sup>
	AG	—	554.948±5.554 <sup>a</sup>
	GG	—	553.832±7.806 <sup>ab</sup>
g.3933C>A	AA	—	537.271±6.413 <sup>b</sup>
	AC	—	556.865±5.866 <sup>a</sup>
	CC	—	529.048±12.699 <sup>b</sup>
g.67004T>C	CC	—	537.134±6.188 <sup>b</sup>
	CT	—	556.854±5.311 <sup>a</sup>
	TT	—	535.928±12.033 <sup>ab</sup>
g.10512A>G	AA	99.136±0.995 <sup>b</sup>	—
	AG	101.526±0.845 <sup>a</sup>	—
	GG	98.872±1.231 <sup>b</sup>	—
g.11799C>A	AA	98.940±1.243 <sup>b</sup>	—
	AC	103.725±1.370 <sup>a</sup>	—
	CC	99.342±0.820 <sup>b</sup>	—
g.33937C>T	CC	103.151±1.290 <sup>a</sup>	—
	CT	100.291±0.986 <sup>b</sup>	—
	TT	99.232±1.286 <sup>b</sup>	—
g.35624G>C	CC	100.384±1.9375 <sup>ab</sup>	—
	CT	100.113±0.9292 <sup>b</sup>	—
	TT	103.802±1.3748 <sup>a</sup>	—
g.55717G>A	AA	98.622±1.155 <sup>b</sup>	—
	AG	102.310±1.171 <sup>a</sup>	—
	GG	100.202±0.982 <sup>ab</sup>	—
g.56966T>C	CC	101.235±0.821 <sup>a</sup>	554.369±4.915 <sup>a</sup>
	TT	98.961±0.997 <sup>b</sup>	537.230±6.207 <sup>b</sup>
	AA	98.921±1.060 <sup>b</sup>	538.326±6.112 <sup>b</sup>
g.57030A>G	AG	101.629±0.969 <sup>a</sup>	557.240±5.277 <sup>a</sup>
	GG	100.555±1.775 <sup>ab</sup>	536.743±11.511 <sup>ab</sup>
	CC	98.752±0.932 <sup>b</sup>	536.620±6.159 <sup>b</sup>
g.70945C>T	CT	101.911±0.865 <sup>a</sup>	557.112±5.579 <sup>a</sup>
	TT	100.530±1.238 <sup>ab</sup>	534.613±8.047 <sup>ab</sup>

注: 同一 SNP 位点内同列数据含有不同肩标字母表示差异显著( $P<0.05$ ), 含有相同肩标字母表示差异不显著( $P>0.05$ )。

鸡 1 周龄体重显著相关, 其中的 g.33937C>T、g.35624G>C、g.70945C>T、g.71107T>C 4 个位点单点关联分析结果与 1 周龄体重显著相关( $P<0.05$ )。Window18(g.50528T>A、g.55717G>A、g.56966T>C)、Window19(g.55717G>A、g.56966T>C、g.57030A>G)、Window20(g.56966T>C、g.57030A>G、g.61519C>G)窗口的单倍型多态性与肉鸡 1、3 周龄体重显著或极显著相关, 并与 5 周龄体重有一定程度的相关, 其

中 g.56966T>C 和 g.57030A>G 两个位点单点关联分析结果与 1、3 周龄体重显著相关( $P<0.05$ ); g.55717G>A 一个位点单点关联分析结果与 1 周龄体重显著相关( $P<0.05$ ), 与 3 周龄体重有一定程度的相关( $P<0.2$ )。

### 3 讨论

本研究主要应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(Matrix-Assisted Laser Desorption/ Ionization

表 4 *RBI* 基因单倍型对鸡体重的影响(*P* 值)

窗口(单倍型个体数)	BW1(577)	BW3(580)	BW5(566)	BW7(611)	CW(572)
Window1(601)	NS	NS	NS	NS	NS
Window2(593)	NS	NS	NS	NS	NS
Window3(603)	NS	NS	NS	NS	NS
Window4(604)	NS	NS	NS	NS	NS
Window5(604)	NS	NS	NS	NS	NS
Window6(597)	NS	NS	NS	NS	NS
Window7(572)	NS	NS	NS	NS	NS
Window8(565)	NS	NS	NS	NS	NS
Window9(572)	NS	NS	NS	NS	NS
Window10(591)	NS	NS	NS	NS	NS
Window11(600)	NS	NS	NS	NS	NS
Window12(575)	0.0283*	NS	NS	NS	NS
Window13(601)	0.0249*	NS	NS	NS	NS
Window14(512)	NS	NS	NS	NS	NS
Window15(591)	NS	NS	NS	NS	NS
Window16(601)	NS	NS	NS	NS	NS
Window17(558)	NS	NS	NS	NS	NS
Window18(597)	0.0241*	0.0052**	0.0994†	NS	NS
Window19(597)	0.0146*	0.0171*	0.0749†	NS	NS
Window20(596)	0.0095**	0.0309*	NS	NS	NS
Window21(597)	NS	NS	NS	NS	NS
Window22(597)	NS	NS	NS	NS	NS
Window23(500)	NS	NS	NS	NS	NS
Window24(598)	NS	NS	NS	NS	NS
Window25(594)	0.0287*	NS	NS	NS	NS

注: †表示建议性显著, \*表示显著, \*\*表示极显著。BW 为体重, 1、3、5、7 代表周龄, CW 为屠体重(括号内为每周龄称重样本数)。

Time of Flight Mass Spectrometry)方法进行基因型检测。MALDI-TOF-MS 是近年来发展起来的一种新型的软电离生物质谱, 目前主要应用于分子量测定、蛋白质组学中的质谱技术以及寡核苷酸的分析。应用 MALDI-TOF-MS 对特定基因进行单核苷酸多态测定分析具有简单、快速、准确、灵敏的优点, 但分型 SNP 位点上下游 100 bp 内不能有其他突变是该方法的局限性。因此, g.71107T>C、g.57030A>G 两个突变位点须利用 PCR-RFLP 方法检测。

本研究结果表明 *RBI* 基因的序列变异与肉鸡体重性状显著相关, 本实验室前期的研究结果表明鸡 *RBI* 基因的序列变异对东北农业大学 F<sub>2</sub> 资源群体鸡只的体重、屠体重有显著或极显著影响<sup>[8]</sup>。同时前人研究表明 *RBI* 基因是细胞周期的负调控因子, 所编码的蛋白 pRb 是一个位于细胞核的磷蛋白<sup>[10]</sup>。pRb

能够参与多种生长发育调节过程, 如细胞周期的调控、细胞衰老、细胞凋亡及生长抑制等<sup>[11]</sup>。Jiang 等<sup>[12]</sup>对小鼠胚胎形成过程的研究发现, *RBI* 基因在小鼠胚胎期的 8.5~17.5 d 均有表达, 表达峰值出现在胚胎期的 12.5~14.5 d, 最低表达量出现在胚胎期的 17.5 d, 表明 *RBI* 基因对小鼠胚胎发育具有一定影响。进一步研究发现, 过表达 pRb 的转基因小鼠体重表现为剂量依赖性减少及生长发育迟缓, 并导致小鼠的侏儒症<sup>[13]</sup>和 IGF-I 血浆浓度升高; 降低 pRb 的表达, 可导致 IGF-I 浓度降低<sup>[14]</sup>。pRb 敲除的小鼠表现为胚胎发育异常、骨化速度减慢<sup>[15]</sup>。pRb 完全缺失的小鼠在妊娠中期死亡, 并且在各种组织中表现出细胞的异常增殖和凋亡<sup>[16, 17]</sup>。上述研究表明, *RBI* 基因的正常表达对生物体胚胎期的生长发育是至关重要的, pRb 的异常表达会造成生长抑制。

本研究单点分析结果发现, *RB1* 基因的 8 个 SNP 位点与肉鸡 1 周龄体重显著或极显著相关, 6 个 SNP 位点与 3 周龄体重显著或极显著相关。其中, g.56966T>C、g.57030A>G、g.70945C>T 同时与鸡的 1 周龄和 3 周龄体重显著或极显著相关( $P<0.05$ ), 并对 5 周龄体重有一定程度的影响( $P<0.2$ )。对这 3 个位点的不同基因型个体进行多重比较分析, 发现 g.56966T>C 位点 CC 基因型个体的 1 周龄和 3 周龄体重显著高于 TT 基因型个体, 说明 CC 基因型为有利基因型。g.57030A>G 和 g.70945C>T 位点均是杂合基因型个体的 1 周龄或(和)3 周龄体重显著高于纯合基因型个体, 提示杂合基因型有利于肉仔鸡的早期生长。

进一步通过单倍型分析发现 Window12、Window13、Window18、Window25 窗口中的单倍型多态性主要与 1 周龄体重显著相关, 与单位点 g.33937C>T、g.35624G>C、g.55717G>A、g.70945C>T 的分析结果一致, 推测这四个位点是影响 1 周龄体重的主要 SNPs 位点; Window18、Window19、Window20 窗口中的单倍型多态性与肉鸡 1、3 周龄体重显著或极显著相关, 并与 5 周龄体重有一定程度的相关, 这 3 个窗口中的 g.56966T>C 和 g.57030A>G 同时与 1、3、5 周龄体重均存在不同程度的相关, g.55717G>A 位点单点关联分析结果与 1 周龄体重显著相关( $P<0.05$ ), 与 3 周龄体重有一定程度的相关( $P<0.2$ )。因此推测这些 SNPs 可能是与肉鸡早期体重相关的主要 SNP 位点。

综合以上分析结果可以看出, *RB1* 基因的多态性对肉鸡的体重, 尤其是早期体重具有显著影响, 表明 *RB1* 基因是影响肉鸡体重性状的重要候选基因。可以通过对 *RB1* 基因上与体重相关的重要 SNP 的深入研究来进一步阐明影响肉鸡体重性状的遗传机理。

#### 参考文献(References):

- [1] Deeb N, Lamont SJ. Genetic architecture of growth and body composition in unique chicken populations. *J Hered*, 2002, 93(2): 107–118. [DOI](#)
- [2] Fulton JE. Genomic selection for poultry breeding. *Animal Frontiers*, 2012, 2(1): 30–36. [DOI](#)
- [3] Van KJB, Groenen MA, Bovenhuis H, Veenendaal A, Vereijken AL, Van Arendonk JA. Whole genome scan in chickens for quantitative trait loci: affecting carcass traits. *Poult Sci*, 1999, 78(8): 1091–1099. [DOI](#)
- [4] Tatsuda K, Fujinaka K. Genetic mapping of the QTL affecting body weight in chickens using a F2 family. *British Poult Sci*, 2001, 42(3): 333–337. [DOI](#)
- [5] Liu X, Li H, Wang S, Hu X, Gao Y, Wang Q, Li N, Wang Y, Zhang H. Mapping quantitative trait loci affecting body weight and abdominal fat weight on chicken chromosome one. *Poult Sci*, 2007, 86(6): 1084–1089. [DOI](#)
- [6] Liu X, Zhang H, Li H, Li N, Zhang Y, Zhang Q, Wang S, Wang Q, Wang H. Fine-mapping quantitative trait loci for body weight and abdominal fat traits: effects of marker density and sample size. *Poult Sci*, 2008, 87(7): 1314–1319. [DOI](#)
- [7] Zhang H, Zhang YD, Wang SZ, Liu XF, Zhang Q, Tang ZQ, Li H. Detection and fine mapping of quantitative trait loci for bone traits on chicken chromosome one. *J Anim Breed Genet*, 2010, 127(6): 462–468. [DOI](#)
- [8] Zhang H, Liu SH, Zhang Q, Zhang YD, Wang SZ, Wang QG, Wang YX, Tang ZQ, Li H. Fine-mapping of quantitative trait loci for body weight and bone traits and positional cloning of the *RB1* gene in chicken. *J Anim Breed Genet*, 2011, 128(5): 366–375. [DOI](#)
- [9] Liu HP, Dibling B, Spike B, Dirlam A, Macleod K. New roles for the RB tumor suppressor protein. *Curr Opin Genet Dev*, 2004, 14(1): 55–64. [DOI](#)
- [10] Feinstein R, Bolton WK, Quinones JN, Mosialos G, Sif S, Huff JL, Capobianco AJ, Gilmore TD. Characterization of a chicken cDNA encoding the retinoblastoma gene product. *Biochim Biophys Acta*, 1994, 1218(1): 82–86. [DOI](#)
- [11] 刘双虎, 王守志, 张慧, 李辉. 视网膜母细胞瘤基因 1(*RB1*)研究进展. *遗传*, 2010, 32(11): 1097–1104. [DOI](#)
- [12] Jiang Z, Zacksenhaus E, Gallie BL, Phillips RA. The retinoblastoma gene family is differentially expressed during embryogenesis. *Oncogene*, 1997, 14(15): 1789–1797. [DOI](#)
- [13] Riley DJ, Liu CY, Lee WH. Mutations of N-terminal regions render the retinoblastoma protein insufficient for functions in development and tumor suppression. *Mol Cell Biol*, 1997, 17(12): 7342–7352. [DOI](#)
- [14] Nikitin AY, Shan B, Flesken-Nikitin A, Chang KH, Lee WH. The retinoblastoma gene regulates somatic growth during mouse development. *Cancer Res*, 2001, 61(7): 3110–3118. [DOI](#)
- [15] Berman SD, Yuan TL, Miller ES, Lee EY, Caron A, Lees JA. The retinoblastoma protein tumor suppressor is important for appropriate osteoblast differentiation and bone development. *Mol Cancer Res*, 2008, 6(9): 1440–1451. [DOI](#)
- [16] Jacks T, Fazeli A, Schmitt EM, Bronson RT, Goodell MA, Weinberg RA. Effects of an Rb mutation in the mouse. *Nature*, 1992, 359(6393): 295–300. [DOI](#)
- [17] Clarke AR, Maandag ER, Van Roon M, Van Der Lugt NT, Van Der Valk M, Hooper ML, Berns A, Rielef HT. Re-



---

quirement for a functional *Rb-1* gene in murine develop-  
ment. *Nature*, 1992, 359(6393): 328–330. [DOI](#)