

鸡 *Spot14 α* 基因多态性与体重的相关研究

曹志平, 张 慧, 李 辉*

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

摘 要: 以鸡 *Spot14 α* 基因作为影响鸡体重候选基因, 采用 PCR-RFLP、变性聚丙烯酰胺凝胶电泳和 DNA 测序方法检测鸡 *Spot14 α* 基因多态性, 以东北农业大学 F₂ 资源群体 (NEAUF₂) 为研究材料, 进行 *Spot14 α* 基因多态性与鸡体重相关分析。结果表明, *Spot14 α* 基因 A-40G、3 bp 插入/缺失以及两个位点构建单倍型的多态性均与 5~12 周龄体重和屠体重显著相关 ($P < 0.05$), 推测 *Spot14 α* 基因是影响鸡体重的主效基因或与主效基因相连锁。

关键词: 鸡; *Spot14 α* 基因; 多态性; 单倍型; 体重

中图分类号: S831 文献标志码: A 文章编号: 1005-9369(2014)06-0091-06

曹志平, 张慧, 李辉. 鸡 *Spot14 α* 基因多态性与体重的相关研究[J]. 东北农业大学学报, 2014, 45(6): 91-96.

Cao Zhiping, Zhang Hui, Li Hui. Association of *Spot14 α* gene polymorphisms with body weight in chicken[J]. Journal of Northeast Agricultural University, 2014, 45(6): 91-96. (in Chinese with English abstract)

Association of *Spot14 α* gene polymorphisms with body weight in chicken/CAO Zhiping, ZHANG Hui, LI Hui (Key Laboratory of Chicken Genetics and Breeding, Ministry of Agriculture, School of Animal Science and Technology, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, China)

Abstract: The study was designed to investigate the associations of *Spot14* gene polymorphisms on chicken body weight. The Northeast Agricultural University F₂ Resource Population (NEAUF₂) was used in the present study. The PCR-RFLP and PCR-Length Polymorphisms methods were then developed to genotype polymorphisms in the NEAUF₂. The A-40G and 3 bp insertion/deletion of the *Spot14* gene in the NEAUF₂, was found to be associated with body weight, which implied that *Spot14* gene or a tightly linked gene had broad effects on growth and development in the chicken.

Key words: chicken; *Spot14* gene; polymorphisms; haplotype; body weight

数量遗传学和分子遗传学研究发现, 畜禽数量性状受微效多基因或主效基因 (Major gene) 控制, 选择与数量性状基因座 (Quantitative trait loci, QTL) 相连锁分子遗传标记 (基因的或非基因的) 可实现基因型直接选择。将传统育种方法和现代分

子遗传学方法结合运用于家禽育种实践, 能有效提高选择效率和生产性能。

甲状腺激素诱导的核内蛋白 (Thyroid hormone-inducible nuclear protein spot14) 称甲状腺激素响应 Spot14 蛋白 (THRSP)。Seelig 在研究甲状腺激素

收稿日期: 2013-12-15

基金项目: 现代农业产业技术体系建设专项资金 (CARS-42); 黑龙江省高等学校科技创新团队建设项目 (2010td02)

作者简介: 曹志平 (1980-), 女, 实验师, 硕士, 研究方向为动物遗传育种。E-mail: caozhipingneau@126.com

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

作用, 甲状腺激素和饮食在调节基因表达中相互作用的分子机制时, 从鼠肝中分离出 231 种 mRNA 中发现 Spot14^[1], 其 mRNA 能对甲状腺激素迅速响应, 因此称为甲状腺激素响应 Spot14 蛋白基因。该基因启动子区含有 3 个甲状腺素应答元件 (Thyroid response elements, TRE), 对甲状腺激素刺激产生快速应答^[2]。鸡 Spot14 基因首次从鸡肝脏中分离并得到确定^[3], 后被定位于染色体 1q41-44 位置^[4], 有两个亚型, Spot14 α 和 Spot14 β 。鸡的 Spot14 α 基因含有两个外显子和一个内含子, 外显子长分别为 422 和 355 bp, 内含子长 637 bp, 只有第一外显子编码蛋白^[5]。尽管鸡 Spot14 基因编码氨基酸序列与哺乳动物的相似性较低^[6], 但在亚细胞定位、转录控制和功能结构域方面却高度保守^[7]。

Spot14 α 基因是甲状腺激素敏感基因, 该基因对机体生长具有重要作用。本研究以 Spot14 α 基因作为影响鸡体重候选基因, 在专门设计的资源群体中研究该基因变异, 结合数量遗传学、生物统

计学方法分析这些变异对鸡体重影响程度, 探讨 Spot14 α 基因是否为影响鸡体重的主效基因及能否作为分子标记对家禽体重进行标记辅助选择。

1 材料与方法

1.1 试验鸡群和性状测定

本研究以东北农业大学 F₂ 资源群体 (NEAUF₂) 为试验动物。该群体以东北农业大学高、低脂双向选择品系的高脂系肉鸡为父本, 白耳鸡为母本杂交产生 F₁ 代鸡群, F₁ 代自交后产生 F₂ 代资源群体, F₂ 代鸡群共 12 个半同胞家系, 1 011 只个体。在 F₂ 代鸡只出生及 1~12 周龄时, 称量体重; 在 12 周龄时翅静脉采血, EDTA-Na₂ 抗凝。

1.2 引物设计和 PCR 扩增

根据 GenBank 中提供的鸡 Spot14 α 基因的 mRNA 序列 (Genbank NO: AY568628) 与鸡基因组比对后的鸡 Spot14 α 基因的基因组序列共设计 3 对引物, 进行鸡 Spot14 α 基因的多态性检测和基因型分析。具体引物信息见表 1。

表 1 鸡 Spot14 α 基因的引物信息

Table 1 Information of primers within the Spot14 α gene

引物名称 Name	引物序列 Sequence	扩增长度(bp) Length	用途 Purpos
S1	5' CAGGAGGGAGCAGAGGGATAG 3' 5' TCCTTGTCATCGTGGGCTAAG 3'	1 580	多态性检测
S2	5' CAGGAGGGAGCAGAGGGATAG 3' 5' GTCCTGCGGGAGGACCCCT 3'	190	基因型分析
S3	5' TTCCTAGAAGGCATCTGTAAC 3' 5' TCCTTGTCATCGTGGGCTAAG 3'	213	基因型分析

PCR 扩增体系为 25 μ L, 反应体系中含 10 \times PCR buffer 2.5 μ L、10 mmol \cdot L⁻¹ dNTPs 2 μ L、10 pmol \cdot L⁻¹ 上下游引物各 0.5 μ L、Taq 酶 1.0 U、50 ng \cdot μ L⁻¹ DNA 模板 1 μ L、ddH₂O 18.3 μ L。PCR 扩增条件 94 $^{\circ}$ C 变性 7 min, 94 $^{\circ}$ C 30 s, 55~58 $^{\circ}$ C 30 s, 72 $^{\circ}$ C 40 s, 共 30 个循环; 72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min, 4 $^{\circ}$ C 保温。

1.3 基因型分析

本研究采用 PCR-RFLP 和变性聚丙烯酰胺凝胶电泳方法进行基因型分析。利用引物 S2 扩增得到的 PCR 产物, 经过 MSPI 内切酶 37 $^{\circ}$ C 消化 3 h 后, 用 14% 聚丙烯酰胺凝胶进行电泳、银染后记录基因型。引物 S3 扩增得到的 PCR 产物用灭菌去

离子水稀释 20~30 倍, 取 1 μ L 稀释产物, 加入等量上样缓冲液 (含 ROX350 分子质量内标)。上样前, 95 $^{\circ}$ C 变性 5 min, 取出后立即插置冰上。变性的 PCR 产物用 6% 变性聚丙烯酰胺凝胶在 ABI377 序列分析仪上电泳 3 h, 收集胶图像。应用 Genotyper TM2.5 软件进行基因型。

1.4 统计分析

根据东北农业大学 F₂ 资源群体的特点, 构建如下统计模型:

$$Y = \mu + H + G + S + G*H + G*S + F + D(F) + e$$

其中: Y 为性状观察值, μ 为群体均值, G 为基因型固定效应, L 为品系固定效应, $F(L)$ 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， H 为孵化批次固定效应， S 为性别固定效应， F 为家系随机效应， $D(F)$ 家系内母鸡的随机效应， e 为剩余值。使用统计软件 JMP 4.0 (SAS Institute, 2000) 检验 F_2 群体基因型与性状间的相关程度，并估计性状的最小二乘均值。

本研究采用的是 Hedrick 等^[8]度量连锁不平衡简化模型，假设 2 个位点，共形成 4 种单倍型，单倍型频率分别表示为 $f_{11}, f_{12}, f_{21}, f_{22}$ 。而 $f_{1+}=f_{11}+f_{12}$ ， $f_{+1}=f_{11}+f_{21}$ ， $f_{2+}=f_{21}+f_{22}$ ， $f_{+2}=f_{12}+f_{22}$ 。连锁不平衡定义式是： $D=f_{12}f_{21}-f_{11}f_{22}$ 。2 个最常用连锁不平衡度量标准是 r^2 和 D' 。 r^2 值大小和关联分析效力直接相关^[9]。

如果 $r^2 > 0.1$ ，可以认为构建单倍型的两个标记之间为有意义连锁、作为一整体遗传^[10]。

$$r^2 = \frac{D^2}{f_{1+}f_{2+}f_{+1}f_{+2}}$$

2 结果与分析

2.1 鸡 *Spot14α* 基因多态性检测

将引物 S1 扩增得到 PCR 产物进行克隆测序，发现两个多态性位点。一个是位于鸡 *Spot14α* 基因 5' 调控区的 A/G 突变，命名为 A-40G (见图 1)；一个是位于 3' 调控区的 3 bp 插入/缺失，命名为 3bpI/D (见图 2)。

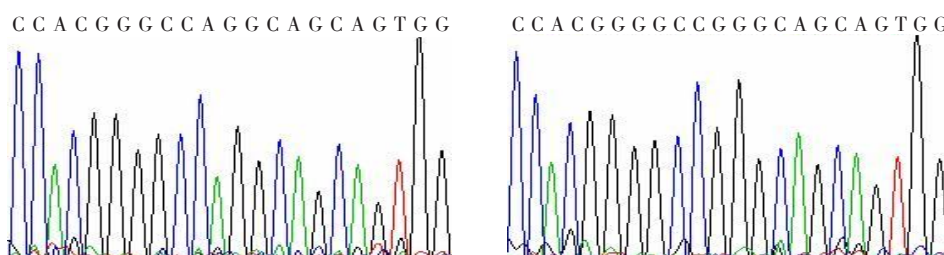


图 1 *Spot14α* 基因 A-40G 对应的测序结果

Fig. 1 Sequence results of *Spot14α* gene A-40G

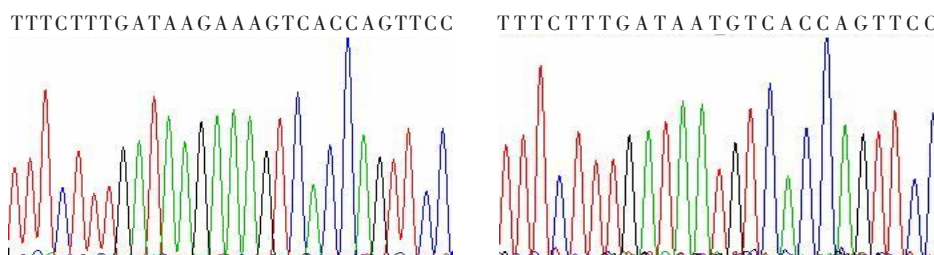


图 2 *Spot14α* 基因 3bpI/D 对应的测序结果

Fig. 2 Sequence results of *Spot14α* gene 3 bp insertionion/deletion

2.2 个体基因型分析

针对测序发现的 A-40G、3 bpI/D 两个多态性位点设计特异性引物 S2 和 S3，以 NEAUF₂ 资源群体基因组 DNA 为模板进行 PCR 扩增，结果发现 PCR 扩增特异性良好，片段长度与所设计的片段大小一致 (引物 S2 扩增长度 190 bp，引物 S3 扩增长度 213 bp)，可以用于后续的基因型分析。

A-40G 的 PCR 产物进行聚丙烯酰胺凝胶电泳后，结果检测出 3 种基因型，分别命名为 GG、GH、HH 型，见图 3。3bpI/D 的 PCR 产物通过测序后，结果检测出 3 种基因型，分别命名为 MM (含有 3 bp)、MN、NN (缺失 3 bp) 型。



图 3 不同基因型个体的聚丙烯酰胺电泳

Fig. 3 Polyacrilamide gel electrophoresis of different individuals

2.3 鸡 *Spot14α* 基因多态性与体重的相关分析

以 NEAUF₂ 群体为研究群体，对鸡 *Spot14α* 基因多态性与体重进行相关分析 (见表 2)，结果表明，A-40G 多态性位点产生 3 种基因型对鸡 6~12 周龄体重及屠体重有显著影响 ($P < 0.05$)，在该群

体中分别对3种基因型个体间体重的最小二乘均值进行多重比较(见表3),结果表明,HH基因型个体的5~12周龄体重和屠体重显著的高于GG基因型个体;3 bp I/D多态性位点产生3种基因型对5~12周龄体重及屠体重有显著影响($P<0.05$),在该群体中分别对3种基因型个体间体重的最小二乘均值进行多重比较(见表4),结果表明,NN基因型个体5~12周龄体重和屠体重显著高于MM基因型个体。

表2 鸡Spot14 α 基因多态位点与体重的相关分析

Table 2 Association between the polymorphisms of Spot14 α gene with body weight in chicken (g)

性状 Traits	P值 P Value		
	A-40G	3 bp插入/缺失	单倍型
出生体重 BW0	NS	NS	NS
1周龄体重 BW1	NS	NS	NS
2周龄体重 BW2	NS	NS	NS
3周龄体重 BW3	NS	NS	NS
4周龄体重 BW4	NS	NS	0.0578
5周龄体重 BW5	0.0662	0.0340	0.0214
6周龄体重 BW6	0.0220	0.0528	0.0026
7周龄体重 BW7	0.0034	0.0115	0.0022
8周龄体重 BW8	0.0017	0.0039	0.0004
9周龄体重 BW9	0.0004	0.0028	0.0003
10周龄体重 BW10	0.0005	0.0023	0.0002
11周龄体重 BW11	0.0017	0.0082	0.0005
12周龄体重 BW12	0.0006	0.0056	0.0005
12周龄屠体重 CW	0.0014	0.0008	0.0009

注: NS表示 $P>0.2$ 。Note: NS $P>0.2$.

表3 Spot14 α 基因A-40G多态位点的不同基因型对鸡体重的影响(最小二乘均值)

Table 3 Effects of Spot14 α A-40G polymorphism site on body weight (LSM)

性状 Traits	基因型(数量) Genotypes(Number)		
	GG(136)	GH(323)	HH(136)
BW5	616.31 \pm 10.20b	623.75 \pm 8.62ab	639.85 \pm 10.27a
BW6	806.56 \pm 14.38b	819.02 \pm 12.37b	844.55 \pm 14.43a
BW7	1 011.86 \pm 19.30c	1 039.73 \pm 16.76b	1 073.51 \pm 19.41a
BW8	1 216.86 \pm 23.67b	1 249.74 \pm 20.68b	1 295.95 \pm 23.82a
BW9	1 435.91 \pm 27.36c	1 481.74 \pm 23.57b	1 540.99 \pm 27.53a
BW10	1 620.36 \pm 30.12c	1 670.64 \pm 25.87b	1 736.68 \pm 30.36a
BW11	1 817.37 \pm 32.75b	1 864.85 \pm 27.72b	1 937.22 \pm 33.07a
BW12	1 985.08 \pm 36.64b	2 038.62 \pm 31.23b	2 126.29 \pm 36.95a
CW	1 753.45 \pm 32.88b	1 803.75 \pm 27.92b	1 875.08 \pm 33.20a

注: 同行无相同字母者表示差异显著($P<0.05$)。下同。

Notes: Means within a row with no common superscript differ significantly($P<0.05$). The same as below.

表4 Spot14 α 基因3 bp插入/缺失位点的不同基因型对鸡体重的影响(最小二乘均值)

Table 4 Effects of Spot14 α 3 bp insertion/deletion polymorphism site on body weight (LSM)

性状 Traits	基因型(数量) Genotypes(Number)		
	MM(63)	MN(599)	NN(248)
BW5	610.92 \pm 11.36b	624.72 \pm 5.57b	638.24 \pm 6.91a
BW6	809.32 \pm 15.04b	820.91 \pm 8.06b	839.62 \pm 9.75a
BW7	1 016.62 \pm 19.64b	1 039.82 \pm 10.43b	1 068.90 \pm 12.76a
BW8	1 226.92 \pm 23.53b	1 248.36 \pm 11.95b	1 290.59 \pm 14.89a
BW9	1 452.40 \pm 29.17b	1 481.89 \pm 14.45b	1 533.24 \pm 17.88a
BW10	1 642.43 \pm 31.33b	1 673.76 \pm 15.39b	1 733.96 \pm 19.58a
BW11	1 828.56 \pm 34.68b	1 870.56 \pm 15.56b	1 926.23 \pm 20.53a
BW12	2 014.52 \pm 37.46b	2 054.39 \pm 16.35b	2 120.10 \pm 21.95a
CW	1 778.69 \pm 33.56b	1 812.38 \pm 12.21b	1 891.38 \pm 18.38a

表5 鸡Spot14 α 基因单倍型的构建

Table 5 Haplotype construction of chicken Spot14 α gene

单倍型 Haplotype	个体数 Number	频率 Frequency	基因型 Genotypes	个体数 Number	频率 Frequency
MG	165	0.2696	NH/NH	55	0.1797
MH	59	0.0964	NG/NH	51	0.1667
NG	141	0.2304	NH/MH	59	0.1928
NH	247	0.4036	NG/MG	90	0.2941
			NH/MG	27	0.0882
			MG/MG	24	0.0784

在NEAUFF₂群体中, A-40G和3 bpI/D两个位点的多态性均与5~12周龄体重显著相关,且两个位点又位于基因的两端。因此,本研究利用A-40G和3 bpI/D两个多态性位点对该基因进行单倍型分析。在NEAUF₂群体中, A-40G和3 bpI/D多态性位点的连锁不平衡系数 r^2 值大于0.1($r^2=0.13$),见表5,两个位点是有意义连锁,其单倍型块可作为一个整体遗传。因此,对其进行单倍型与体重的相关分析,结果见表2。结果表明A-40G和3 bpI/D两个多态性位点的单倍型对5周龄体重有显著影响($P<0.05$),6~12周龄体重以及屠体重有极显著影响($P<0.01$)。分别对六种单倍型基因型个体间体重的最小二乘均值进行多重比较(见表6),结果表明,在NEAUF₂群体中, NH/NH基因型个体的5~12周龄体重和屠体重显著高于MG/MG基因型个体。

表6 单倍型间的多重比较结果

Table 6 Multi-contrast comparison among different diplotypes

性状 Traits	基因型 Genotypes					
	MG/MG	NG/MG	NG/NH	NH/MG	NH/MH	NH/NH
BW5	602.25±18.57b	623.32±11.14b	654.87±13.88a	615.64±17.63b	639.00±12.97ab	654.17±13.22a
BW6	796.34±23.42bc	813.95±14.84bc	860.24±18.40a	793.14±22.44c	843.09±16.86ab	863.52±17.39a
BW7	997.55±30.56c	1 025.49±19.73bc	1 087.02±24.48a	1 012.64±30.65bc	1 067.63±22.51ab	1 100.09±23.36a
BW8	1 208.53±38.36b	1 226.27±24.07b	1 320.48±30.29a	1 213.17±37.35b	1 279.20±27.52ab	1 329.86±28.44a
BW9	1 433.65±43.97bc	1 448.10±26.57	1 556.92±33.68	1 435.27±42.37	1 530.34±30.77	1 576.41±31.75
BW10	1 603.05±49.24c	1 634.96±29.29bc	1 783.94±37.94a	1 627.46±50.06bc	1 734.23±34.18a	1 766.56±35.67a
BW11	1 789.05±55.08b	1 839.20±31.65b	1 982.81±41.05a	1 804.80±54.40b	1 935.45±37.69a	1 972.75±39.34a
BW12	1 956.41±59.61b	2 010.42±33.81b	2 170.76±43.89a	1 979.53±59.01b	2 119.14±40.21a	2 157.47±42.23a
CW	1 725.05±53.29c	1 776.99±29.84bc	1 921.55±38.80a	1 762.26±52.68bc	1 858.40±35.85ab	1 906.67±37.47a

3 讨论与结论

Spot14 基因是甲状腺激素响应基因，甲状腺调节基因表达通过甲状腺激素受体完成，甲状腺激素受体通过结合在甲状腺激素响应基因上游启动子区调节同源基因表达。*Spot14* 基因对甲状腺激素响应与结构有关。大鼠 *Spot14* 基因是第一个在分子水平上被确定为甲状腺素响应的基因^[11-13]，该基因启动子区存在 3 个甲状腺激素响应元件^[12, 14]。*Spot14* 家族所有成员氨基酸序列都存在 3 个保守区域，即亮氨酸拉链结构和两个疏水区域^[15]。*Spot14* 基因家族侧翼基因保守性都很高^[15]。甲状腺素属于下丘脑-垂体-甲状腺轴，而下丘脑-垂体-甲状腺轴通过甲状腺素增加耗氧量和产生热量调节能量动态平衡^[16-17]。扰乱甲状腺素功能会影响体重和能量消耗^[18]，推测 *Spot14* 基因与体重有密切关系。

哺乳动物 *Spot14* 基因调控脂肪生成研究较多^[19-21]，该基因是脂质合成重要调节基因，参与肝脏、乳腺、脂肪等组织中的脂质合成调控^[22]，对乳腺癌生长有重要影响^[23]。小鼠 *Spot14* 基因敲除试验显示，*Spot14* 基因敲除后，小鼠体重增长速度下降，这是由脂肪蓄积减少导致。鸡 *Spot14* 基因功能研究报道很少。在杏花鸡和隐形白鸡杂交产生 F₂ 资源群体中研究结果显示，鸡 *Spot14* 基因的 3 个多态性位点与鸡体重和腹脂性状显著相关^[24]。本试验前期研究发现，在 NEAU F₂ 资源群体中鸡 *Spot14* 基因编码区的两个多态性位点与鸡体重性状显著相关^[25]。本研究结果也显示，鸡 *Spot14* 基因两个多态性位点与体重显著相关，推测鸡 *Spot14* 基因对生长

有重要作用。本推测结果尚需进一步分子生物学试验验证。

[参 考 文 献]

- [1] Seelig S, Liaw C, Towle H C, et al. Oppenheimer. Thyroid hormone attenuates and augments hepatic gene expression at a pre-translational level[J]. Proc Natl Acad Sci, 1981, 78: 4733-4737.
- [2] Decuypere E, Van As P, Van der Geyten S, et al. Thyroid hormone availability and activity in avian species: A review[J]. Domest Anim Endocrinol, 2005, 29(1): 63-67.
- [3] Cogburn L A, Tang J, Cui J, et al. DNA microarray analysis of gene expression in the liver of broiler chickens divergently selected for growth rate[J]. Poultry Science, 2000, 79: 72.
- [4] Carre W, Diot C, Fillon V, et al. Development of 112 unique expressed sequence tags from chicken liver using an arbitrarily primed reverse transcriptase polymerase chain reaction and single strand conformation gel purification method[J]. Anim Genet, 2001, 32: 289-297.
- [5] Grillasca J P, Gastaldi M, Khiri H, et al. Cloning and initial characterization of human and mouse *Spot14* genes[J]. FEBS Lett, 1997, 401(1): 38-42.
- [6] 曹志平, 李辉. *Spot14* 基因研究进展[J]. 东北农业大学学报, 2008, 39(2): 285-288.
- [7] Wang X, Wilfrid C, Zhou H J, et al. Duplicated *Spot 14* genes in the chicken: characterization and identification of polymorphisms associated with abdominal fat traits[J]. Gene, 2004, 332: 79-88.
- [8] Hedrick P W. Gametic disequilibrium measures: Proceed with caution[J]. Genetics, 1987, 117: 331-341.

- [9] Risch N, Merikangas. The future of genetic studies of complex human diseases[J]. *Science*, 1996, 273: 1516–1517.
- [10] Kruglyak L. Prospects for whole-genome linkage disequilibrium mapping of common disease genes[J]. *Nature Genet*, 1999, 22: 139–144.
- [11] Sudo Y, Goto Y, Mariash C N. Location of a glucose-dependent response region in the rat S14 promoter[J]. *Endocrinology*, 1993, 133: 1221–1229.
- [12] Zou L, Hagen S G, Strait K A, et al. Oppenheimer. Identification of thyroid hormone response elements in rodent Pcp-2, a developmentally regulated gene of cerebellar Purkinje cells[J]. *J Biol Chem*, 1994, 269: 13346–13352.
- [13] Shih H M, Liu Z, Towle H C. Two CACGTG motifs with proper spacing dictate the carbohydrate regulation of hepatic gene transcription[J]. *J Biol Chem*, 1995, 270: 21991–21997.
- [14] Zilz N D, Murray M B, Towle H C. Identification of multiple thyroid hormone response elements located far upstream from the rat S14 promoter[J]. *J Biol Chem*, 1990, 265: 8136–8143.
- [15] Wang X, Carre W, Zhou H, et al. Duplicated Spot 14 genes in the chicken: characterization and identification of polymorphisms associated with abdominal fat traits[J]. *Gene*, 2004, 332: 79–88.
- [16] Jesus L A S, Carvalho D, Ribeiro M O, et al. The type 2 iodothyronine deiodinase is essential for adaptive thermogenesis in brown adipose tissue[J]. *J Clin Invest*, 2001, 108: 1379–1385.
- [17] Lanni, A, Moreno M, Lombardi A, et al. Control of energy metabolism by iodothyronines[J]. *J Endocrinol Invest*, 2001, 24: 897–913.
- [18] Belsing T Z, Brabant G, Holst J J, et al. Circulating leptin and thyroid dysfunction[J]. *Eur J Endocrinol*, 2003, 149: 257–271.
- [19] Rempel L A, Nonneman D J, Rohrer G A. Polymorphism within thyroid hormone responsive (THRSP) associated with weaning-to-oestrus interval in swine[J]. *Anim Genet*, 2012, 43(3): 364–365.
- [20] La B, Oh D, Lee Y, et al. Association of bovine fatty acid composition with novel missense nucleotide polymorphism in the thyroid hormone-responsive (THRSP) gene[J]. *Anim Genet*, 2013, 44(1): 118.
- [21] Wu J, Wang C, Li S, et al. Thyroid hormone-responsive SPOT 14 homolog promotes hepatic lipogenesis, and its expression is regulated by liver X receptor α through a sterol regulatory element-binding protein 1c-dependent mechanism in mice[J]. *Hepatology*, 2013, 58(2): 617–628.
- [22] 吴静, 李晶, 门秀丽, 管又飞. 甲状腺激素应答蛋白 Thrsp 在脂质合成中的调节作用[J]. *生理科学进展*, 2012, 43(5): 393–397.
- [23] Donnelly C, Olsen A M, Lewis L D, et al. Conjugated linoleic acid (CLA) inhibits expression of the Spot 14 (THRSP) and fatty acid synthase genes and impairs the growth of human breast cancer and liposarcoma cells[J]. *Nutr Cancer*, 2009, 61(1): 114–22.
- [24] d'André Hirwa C, Yan W, Wallace P, et al. Effects of the thyroid hormone responsive spot 14 α gene on chicken growth and fat traits[J]. *Poult Sci*, 2010, 89(9): 1981–1991.
- [25] Cao Z P, Wang S Z, Wang Q G, et al. Association of spot14 α gene polymorphisms with body weight in the chicken[J]. *Poultry Science*, 2007, 86 (9): 1873–1880.