



鸡血糖性状的全基因组关联分析

刘晓静^{1,2}, 刘璐^{1,2}, 王杰^{1,2}, 崔焕先^{1,2}, 赵桂苹^{1,2}, 文杰^{1,2*}

(1. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 北京 100193; 2. 动物营养学国家重点实验室, 北京 100193)

摘要: 旨在挖掘影响鸡血糖性状的有效 SNP 位点及功能基因, 为优质肉鸡分子育种工作提供有效的理论支撑。本试验选取 407 只京星黄母鸡于 98 日龄屠宰, 酚仿法提取血液 DNA, 进行深度为 10× 的全基因组重测序; 葡萄糖氧化酶法测定血清中血糖水平, 基于全基因组重测序和血糖表型数据进行全基因组关联分析(GWAS)。结果, GWAS 共筛选到 6 个血糖相关的 SNPs 位点(关联阈值 $P < 1.43 \times 10^{-6}$)。基因注释发现, rs734134177 在 UBE3D 基因第 8 内含子上, 其编码蛋白为泛素蛋白连接酶。该位点携带野生型(AA)个体的血糖水平极显著高于突变型(GG)个体 ($P < 0.01$); rs794554022 位于 ACAD9 基因下游 D 93.5 kb 处。ACAD9 蛋白为酰基辅酶 A 脱氢酶家族的成员之一, 是细胞线粒体中脂肪酰基辅酶 A 进行 β -氧化过程中的限速酶。rs794554022 位点携带野生型(AA)个体的血糖水平极显著低于携带突变型(CC)个体的 ($P < 0.01$)。以上位点可能是调控血糖水平的相关候选 SNPs 位点, 这两个位点所在基因可能参与了肉鸡血糖代谢的调控过程, 这些结果将为调控肉鸡血糖代谢进而改善肉品质的育种工作提供候选的分子标记, 为肉鸡血糖代谢的调控提供了新的思路。

关键词: 血糖; 鸡; 全基因组重测序; SNP; 全基因组关联分析(GWAS); 分子标记

中图分类号: S831.2

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2020)06-1187-09

Genome-wide Association Study of Chicken Blood Glucose Traits Using Whole Genome Resequencing

LIU Xiaojing^{1,2}, LIU Lu^{1,2}, WANG Jie^{1,2}, CUI Huanxian^{1,2}, ZHAO Guiping^{1,2}, WEN Jie^{1,2*}

(1. Institute of Animal Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China;

2. State Key Laboratory of Animal Nutrition, Beijing 100193, China)

Abstract: This experiment aimed to explore the effective SNPs loci and functional genes related to blood glucose traits in chickens, and provide effective theoretical support for molecular breeding of high quality broilers. In this experiment, 407 Jing Xing Yellow hens were slaughtered at 98 days of age, blood DNA was extracted by phenol-chloroform method, and whole genome resequencing was performed at a depth of 10×; Glucose oxidase method was used to determine blood glucose levels in serum. The genome-wide association study (GWAS) were performed based on whole genome resequencing and glycemic phenotype data. GWAS screened a total of 6 blood glucose-related SNPs loci (associated threshold $P < 1.43 \times 10^{-6}$). The gene annotation revealed that rs734134177 was on the 8th intron of UBE3D gene, and its encoded protein was ubiquitin protein ligase. The blood glucose level of wild-type (AA) individuals at this locus was extremely significantly higher than that of mutant (GG) individuals ($P < 0.01$); rs794554022 was extremely located at D

收稿日期: 2019-11-22

基金项目: 农业科技创新计划(ASTIP-IAS04); 现代农业产业技术研究系统专项基金(CARS-41); 中国农业科学院基础研究(Y2019XK06); 中国农业科学院动物科学研究所基础研究(2019-YWF-YB-07)

作者简介: 刘晓静(1994-), 女, 山东济南人, 硕士生, 主要从事家禽分子营养与遗传研究, E-mail: 18810610203@163.com

* 通信作者: 文杰, 主要从事家禽分子营养与遗传研究, E-mail: wenjie@caas.cn

93.5 kb of ACAD9 gene downstream. ACAD9 protein was a member of the acyl-CoA dehydrogenase family and was the rate-limiting enzyme in the process of β -oxidation of fatty acyl-CoA in mitochondria. The blood glucose level of the wild-type(AA) individuals at the rs794554022 locus was extremely significantly lower than that of the mutant(CC) individuals ($P < 0.01$). The above loci may be related candidate SNPs for regulating blood glucose level. The genes containing the two loci may be involved in the regulation of blood glucose metabolism in broilers. These results will provide candidate molecular markers for regulating the blood glucose metabolism of broilers and improving the meat quality, which will provide a new idea for the regulation of blood glucose metabolism in broilers.

Key words: blood glucose; chicken; whole genome resequencing; SNP; genome-wide association study (GWAS); molecular marker

* **Corresponding author:** WEN Jie, E-mail: wenjie@caas.cn

血糖作为动物机体能量的直接和重要来源,在正常生理状态下,血糖水平不会随环境的改变而发生大的变化,但在机体发生病变或者环境恶劣的情况下,血糖水平会发生变化,血糖值的波动预示着机体的健康情况^[1-3]。数据统计发现,屠宰前猪的血糖值与肉色、风味等肉质性状的评分呈极显著正相关。组织中的糖类对肉色、嫩度、pH 等多种指标有影响,葡萄糖的代谢途径之一即为合成肝糖原与肌糖原,肌糖原分解为乳酸影响 pH,进而影响肉品质^[4-5]。血糖和脂肪的代谢相互影响,一定条件下可以相互转化^[6-7]。脂肪酸是脂肪的主要组成物质之一,血糖浓度升高情况下会有一部分葡萄糖转化为脂肪。血糖参与糖脂代谢过程,影响畜禽的肉品质。

随着测序技术的快速发展和成本的降低,全基因组重测序技术正在被广泛应用和报道^[8-9]。全基因组重测序可以比对个体测序的序列和已知该物种的参考序列,由此找到大量的 SNP、SV、Indel 和 CNV,然后利用生物信息学分析在全基因组水平上不同个体或群体基因组间的变异,同时完成变异注释^[10]。全基因组关联分析是以整个基因组的 SNP 作为分子标记,在全基因组水平上进行相关性分析,从中找到影响某一性状的变异基因或 SNP 关键位点^[11-12]。Yoo 等^[13]利用长白×韩国本地猪种构建的 F2 群体在 1 和 8 号染色体定位到了影响血糖浓度的 QTL; 研究报道,白色杜洛克×二花脸资源家系在 14 号染色体 68 cM 处定位到了一个 5% 基因组显著影响血糖的 QTL^[14]。由于鸡有特殊的生理结构且其新陈代谢不同于人和其他哺乳动物,目前,对猪、牛等动物血糖性状的研究较多,对鸡的研究较少。本研究旨在挖掘影响鸡血糖的有效 SNP 位点

和基因,为肉鸡的选育和提高其生产性能提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 试验动物

本研究选择 407 只京星黄鸡母鸡为试验素材,所有的鸡均来源于中国农业科学院北京畜牧兽医研究所昌平鸡场,饲养环境和管理相同,所有肉鸡自由采食和饮水,进行常规免疫。营养标准按照 NRC 国际标准。饲养至 98 日龄,翅静脉采血,EDTA 抗凝,−20 °C 条件下保存,用于提取 DNA。另外采集 1 mL 非抗凝血分离血清,−80 °C 保存用于血液中葡萄糖测定。

1.2 血清中葡萄糖含量的测定

血液样品在室温下静置 5 h, 3 000 r · min^{−1} 4 °C 离心 10 min, 分离血清, 用葡萄糖氧化酶法^[15]测定血清中葡萄糖含量。

1.3 血液 DNA 提取

使用标准的酚仿法提取血液 DNA, 用 Nano-drop1000 核酸蛋白分析仪 (Thermo Scientific, USA) 测定 DNA 浓度, 测定标准为 $A_{260\text{ nm}}/A_{280\text{ nm}}$ 比值为 1.8~2.0。质量合格的样品送到北京博奥晶典公司进行深度为 10× 的全基因组重测序。

1.4 全基因组重测序

407 个个体进行全基因组重测序后, 使用 fastp (0.19.5) 进行质控过滤。参数设置为: 合格的 phred 质量值为 30, 质量不合格碱基小于等于 30%, 每个 read 至少有 75 个碱基, 剔除碱基质量低于 30% 的碱基。利用 BWA^[16] 软件, 采用 mem 模式, 将过滤后的 Clean Reads 比对到参考基因组, 这

一步去掉未比对上、低质量或重复的 Reads。以上步骤完成后,需要重新校正碱基质量(base quality score recalibration, BQSR)。变异检测极度依赖测序碱基质量值。BQSR 主要通过机器学习的方法构建测序碱基的错误率模型,然后对这些碱基的质量值进行相应的调整。第一步利用 picard-tools 和 Samtools 得到排序好的 bam 文件,将 bam 文件用于 haplotypeCaller 检测,获得单个样本的 gvcf 文件,将单个的 gvcf 文件合成一个 gvcf 文件,进行群体分析。

1.5 全基因组关联分析

获得的测序原始数据首先用 Beagle5.0^[17] 软件填充 SNP 基因座,用 Plink v1.9^[18] 软件进行质量控制,标准为去除最小等位基因频率小于 5% (MAF < 0.05) 的位点和缺失率大于 5% 的位点 (geno > 0.05)。

最后使用 GEMMA^[19] 软件进行分析,计算模型为:

$$y = W\alpha + X\beta + Zu + \epsilon$$

其中, y 是定量表型值, W 是协方差矩阵, α 是协变量, X 是固定效应矩阵, β 是有效 SNP 位点的数量, Z 是负荷矩阵, u 是随机效应向量, ϵ 是误差向量。

在本试验的分析中,将第一、第二主成分作为协变量,利用不连锁的位点建立亲缘关系矩阵 (plink, ld-prune, $r^2 > 0.2$), 逐个对单个位点进行求解,并通过极大似然比检验法 (likelihood ratio test, LRT) 检验位点的显著性。

1.6 基因注释

用 Ensemble (oct2018. archive. ensembl. org/Gallus_gallus/Info/Index) 或 NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 在鸡参考基因组数据库中搜寻关联性显著的 SNP 所在区域的已知基因信息,根据基因注释情况分析可能的位置候选基因。

2 结果

2.1 表型和基因分型数据质控

407 个个体血糖表型最大值和最小值分别为 13.2 和 4.5 mmol · L⁻¹, 平均值为 8.82 mmol · L⁻¹, 变异系数为 16%。经质控后 MAF < 0.05 的位点有 3 803 046 个, 位点缺失率大于 5% 的位点有 96 575 个, 质控前个体 407 个, 位点 13 249 224 个, 质控后个体 407 个, 位点 9 349 603 个。染色体质控结果见表 1。

2.2 全基因组关联分析结果

P 值校正首先使用 PLINKv1.9 软件进行 blocks 分析, 设置 D 为 0.8, 连锁最大区域长度为 500 kb, 共获得 699 341 个独立 LD 区块。然后利用 Bonferroni 校正多重检验确定显著性阈值, 染色体显著水平阈值为 7.15×10^{-8} (0.05/699 341), 潜在显著水平阈值为 1.43×10^{-6} (1/699 341)。

曼哈顿图分析结果发现, 达到潜在基因组水平显著差异的 SNPs 位点共 6 个 (图 1, 表 2)。其中, 1 号染色体上的 rs316791138 和 rs312803988 位点附近是 CHAMP1 基因, 其主要具有核酸结合的作用; 3 号染色体 rs16326282 位点加减 100 kb 范围内并未发现基因, 而 rs734134177 位点位于 UBE3D 基因上, 所编码的 E3 泛素蛋白连接酶可从特定的 E2 泛素结合酶中吸收泛素, 并将其转移至底物, 通常促进其被蛋白酶体降解; 6 号染色体上的 10381728 位点在一个 lncRNA 内; 12 号染色体的 rs794554022 位点处上游 93.5 kb 为基因 ACAD9, 该基因编码酰基脱氢酶家族成员, 对棕榈酰辅酶 A (C16:0) 和硬脂酰辅酶 A (C18:0) 具有脱氢酶活性, 催化棕榈酰辅酶 A 的活性是硬脂酰辅酶 A 的 3 倍。然而, 它在体内长链脂肪酸氧化中不起主要作用^[20-21]。

2.3 位点加性效应分析

基于全基因组重测序数据的 SNP 位点分型结果, 分别计算 rs316791138、rs312803988、rs734134177、rs16326282、rs794554022 以及 6 号染色体 10381728 等 6 个 SNPs 的基因型频率和表型均值 (表 3), 并进行等位基因的加性效应分析。结果表明, 除去 6 号染色体位点, 其他 5 个位点的优势等位基因都能够降低血糖含量。将显著 SNP 基因型添加到单变量模型中, 以在逐步条件分析中阐明独立信号, 发现 rs734134177 和 rs794554022 野生型和突变型个体表型间达到显著差异 (图 2、图 3)。

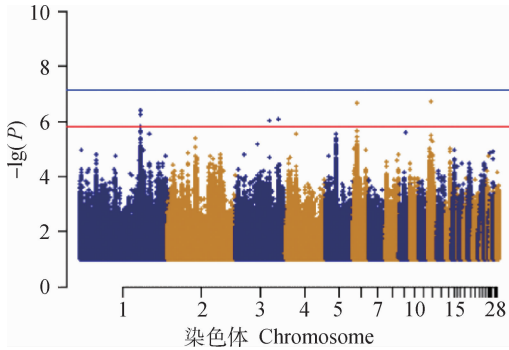
3 讨论

肉鸡养殖中有一种常见病为肉鸡低血糖-尖峰死亡综合征^[22], 主要特征之一为低血糖, 血糖供应不足, 细胞有氧呼吸过程受到影响, 新陈代谢下降, 导致机体异常, 鸡群大量死亡。血糖作为预示机体健康的重要指标之一, 在肉鸡养殖中发挥着重要的作用。研究报道, 猪的血糖值与肉色、大理石纹、风味评分存在极显著相关, 血糖值较低时, 猪肉的上述

表 1 染色体质控结果

Table 1 Quality control results for each chromosome

染色体 Chromosome	质控前 Before quality control	质控后 After quality control	检出率 Detection rate
1	2 800 775	1 986 171	0.71
2	2 078 662	1 412 172	0.68
3	1 581 257	1 160 584	0.73
4	1 283 882	887 490	0.69
5	845 607	615 561	0.73
6	564 520	385 226	0.68
7	522 261	362 222	0.69
8	386 518	269 659	0.70
9	372 420	256 756	0.69
10	299 750	214 178	0.71
11	244 308	177 804	0.73
12	299 819	213 510	0.71
13	268 596	189 277	0.70
14	227 259	169 639	0.75
15	161 574	121 146	0.75
16	14 431	8 135	0.56
17	152 227	109 881	0.72
18	175 080	123 482	0.71
19	145 949	104 438	0.72
20	203 398	145 692	0.72
21	100 673	72 308	0.72
22	35 887	24 575	0.68
23	79 043	57 435	0.73
24	99 286	69 310	0.70
25	35 464	24 884	0.70
26	83 811	59 018	0.70
27	88 728	62 269	0.70
28	76 173	53 583	0.70
30	113	43	0.38
31	185	55	0.30
32	819	396	0.48
33	20 749	12 704	0.61



蓝色线为达基因组水平 5% 显著水平阈值线, 红色线为达基因组潜在关联阈值线

The blue line is the 5% significant level threshold line at the genomic level, and the red line is the potential associated threshold line for the genome

图 1 血糖的全基因组关联分析曼哈顿图

Fig. 1 Manhattan plot of genome-wide association study for blood glucose trait

品质会呈现不同程度下降^[23]。血糖作用于糖代谢过程合成肌糖原^[24], 肌糖原分解代谢生成乳酸, 直接影响 pH; 血糖自身在无氧酵解过程中会生成乳酸, 影响 pH, pH 是衡量肉质的指标之一^[25]。总之, 血糖在肉鸡的生长发育和肉品质形成等方面均有着重要的调控作用^[26-27], 在肉鸡生产中具有重要的参考价值。

目前, GWAS 已经在鸡的肉品质和抗病育种开发分子标记等方面得到了广泛应用, 并取得了很好的效果。Liu 等^[28]使用 SNP 芯片研究了北京油鸡屠宰和肉品质性状, 发现了 24 个与鸡屠宰性状关联的 SNPs 位点; Sun 等^[29]通过芯片数据对北京油鸡和科宝肉鸡的 F2 群体共 10 个肉质性状进行了 GWAS 分析, 最终得到 33 个关联位点和 14 个候选基因。本试验基于全基因组重测序, 对 407 个京星黄母鸡个体进

表 2 血糖含量 Bonferroni 校正的潜在水平显著的 SNPs 位点信息

Table 2 The significant SNPs loci information at Bonferroni corrected potential level for blood glucose

性状 Trait	染色体 Chromosome	位点 BP	位点编号 SNP ID	P 值 P-value	附近基因 Nearest gene	位置/kb Position
血糖 Blood glucose	1	136880521	rs316791138	3.72×10^{-7}	CHAMP1	D18.4
	1	136909724	rs312803988	5.39×10^{-7}	CHAMP1	U10.8
	3	78300536	rs734134177	8.95×10^{-7}	UBE3D	within
	3	95972333	rs16326282	7.68×10^{-7}	/	/
	6	10381728	NEW	2.02×10^{-7}	ENSGALG00000035579	within
	12	5130488	rs794554022	1.78×10^{-7}	ACAD9	U93.5

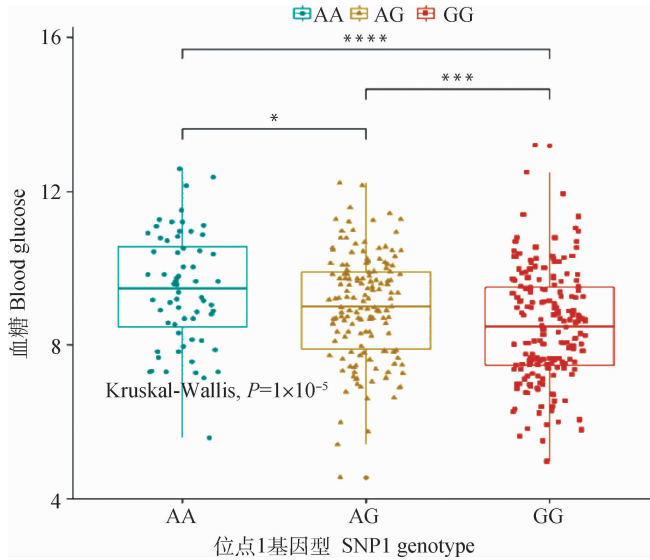
within, SNP 位于基因内; D, SNP 位于基因的下游; U, SNP 位于基因的上游

within, SNP is located in the gene; D, SNP is located downstream of the gene; U, SNP is located upstream of the gene

行了 $10 \times$ 测序, 与血糖表型进行的全基因组关联分析, 共得到了 6 个存在潜在关联水平的 SNPs 位点。相较于大多数芯片的全基因组关联分析研究, 重测序的数据位点覆盖全面, 得到的结果更精确。对全基因组显著关联水平 SNP 分析发现, rs734134177 在 UBE3D 基因的第 8 内含子上, UBE3D 作为一个泛素蛋白连接酶, 参与途径包括 I 类 MHC 介导的抗原加工和呈递以及先天免疫系统。在 2015 年的全基因组关联分析研究中报道了它对视网膜色素等的影响^[30], 牙周炎的全基因组关联分析中也挖掘到 UBE3D 基因^[31]。迄今为止, 没有关于 UBE3D 影响血糖含量的报道, 但是 rs734134177 位点 A 突变为 G 后, 血糖含量显著降低, 提示该位点可能参与调控鸡的血糖含量。

rs794554022 附近的 ACAD9 基因编码酰基辅

酶 A 脱氢酶家族的成员, 该蛋白质家族的成员定位于线粒体, 并且催化脂肪酰基辅酶 A 的 β -氧化过程的限速步骤^[21], 编码的蛋白质对棕榈酰辅酶 A 和长链不饱和底物具有特异活性^[32-33]。酰基辅酶 A 为脂肪酸与辅酶 A 的硫醇脂化合物, 也就是脂肪酸合成和分解的活性代谢中间产物, 水解会生成脂肪酸和辅酶 A。有研究表明, 处在低血糖状态下, 机体打破血糖平衡, 促进脂肪酸的氧化过程^[34-36]。脂肪酸是脂肪的主要组成物质之一, 血糖浓度升高情况下会有一部分葡萄糖转化为脂肪。脂肪酰基辅酶 A 具有合成脂肪酸的作用, 进而会影响到血糖含量的变化^[37-38]。在酶法检测中发现, 棕榈酰辅酶 A 会抑制完整微粒体中葡萄糖-6-磷酸酶的活性, 进而得出大鼠肝微粒体中脂酰辅酶 A 对葡萄糖-6-磷酸酶有抑制作用^[39]。葡萄糖-6-磷酸酶是一种水解磷酸化合



AA 为野生型,AG 为杂合型,GG 为突变型。* 表示差异显著 ($P < 0.05$), **、***、**** 均表示差异极显著 ($P < 0.01$),下同

AA is the wild type, AG is the heterozygous type, GG is the mutant type. * show the significant difference ($P < 0.05$), **, ***, **** show the extremely significant difference ($P < 0.01$), the same as below

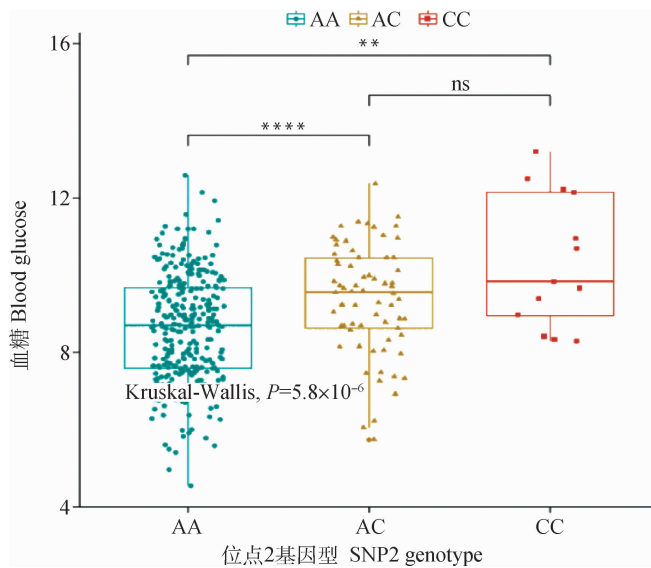
图 2 rs734134177 不同基因型个体的表型差异

Fig. 2 Phenotypic differences of individuals with different genotypes at rs734134177 locus

表 3 显著 SNPs 位点的等位基因和基因型频率以及加性效应

Table 3 Alleles and genotypes frequencies, additive effect of the significant SNPs loci

染色体 Chromosome	位点 SNP	等位基因 Allele	等位基因频率 Allele frequency	基因型 Genotype	基因型频率 Genotype frequency	表型均值±标准差 Phenotypic mean±SD	加性效应 Additive effect
1	rs316791138	T	0.485	TT	0.25	8.98±1.35	-0.030
		G	0.515	TG	0.47	8.68±1.43	
				GG	0.28	8.92±1.56	
1	rs312803988	G	0.525	GG	0.27	8.94±1.57	0.055
		A	0.475	GA	0.51	8.65±1.40	
				AA	0.22	9.05±1.39	
3	rs734134177	A	0.350	AA	0.16	9.07±1.55	-0.215
		G	0.650	AG	0.38	8.92±1.38	
				GG	0.46	8.64±1.46	
3	rs16326282	G	0.705	GG	0.52	8.95±1.41	-0.205
		T	0.295	GT	0.37	8.72±1.54	
				TT	0.11	8.54±1.31	
6	10381728	G	0.885	GG	0.77	8.84±1.48	/
		A	0.115	GA	0.23	8.77±1.37	
				AA	0	0	
12	rs794554022	A	0.880	AA	0.79	8.57±1.45	0.680
		C	0.120	AC	0.18	9.36±1.47	
				CC	0.03	9.93±1.31	



AA 为野生型, AC 为杂合型, CC 为突变型。ns 表示差异不显著 ($P > 0.05$)

AA is the wild type, AC is the heterozygous type, CC is the mutant type. ns means no significant difference ($P > 0.05$)

图 3 rs794554022 不同基因型个体的表型差异

Fig. 3 Phenotypic differences of individuals with different genotypes at rs794554022 locus

物的磷酸酶,在肝组织中通过水解葡萄糖-6-磷酸释放葡萄糖入血,饥饿时肝糖原能够补充血糖,维持机体血糖平衡。作为糖异生过程中的关键酶,棕榈酰辅酶 A 在血糖形成过程中发挥着重要作用。rs794554022 位点突变基因型相比于其他位点具有较高的升血糖作用,但是突变个体较少,可能是群体样本较少,后续还需要做大样本、更深入的研究。ACAD9 可以作为影响鸡血清中血糖含量的候选基因,为京星黄鸡的标记辅助选择提供参考,相关机理尚需进一步验证。

研究报道,与 rs316791138 和 rs312803988 位点相关的 *CHAMP1* 基因编码的蛋白质在线粒体-微管附着和染色体分离调控中起作用,主要影响神经发育^[40]。ENSGALG00000035579 未见关于其功能研究的报道。目前,对于这几个基因的相关研究极少,在鸡中更是鲜见报道,该研究可以为京星黄鸡选育血糖性状提供相关理论支持,对进一步改善肉品质等性状提供技术支持。前期报道有利用 60K 芯片对不同品种的鸡进行血糖性状的全基因组关联分析^[41],本研究利用全基因组重测序数据对鸡血糖性状进行全基因组关联分析,揭示了几个影响血糖代谢过程的基因,共得到了 6 个主要相关的 SNPs 位点,在位点附近找到了候选基因 *ACAD9*、*UBE3D* 等。考虑到全基因组重测序的全面性,结合全基因组关联分析对显著 SNP 的可靠性及其对表型变异

的解释,本研究结果将对以后肉鸡的肉品质育种提供新的见解且筛选出有效的分子标记。

4 结论

综上所述,通过全基因组重测序数据对鸡血糖性状的 GWAS 研究共筛选到 6 个显著位点,经过一系列分析后发现,rs734134177 和 rs794554022 位点可能是调控血糖水平的相关候选 SNPs 位点,与两个位点相关的基因可能参与了肉鸡血糖代谢的调控过程,本研究结果将为调控肉鸡血糖代谢进而改善肉品质的育种工作提供候选分子标记,为肉鸡血糖代谢的调控提供新的理论支持。

参考文献 (References):

- [1] HYND A. The fate of the blood sugar after insulin injection in normal animals[J]. *Biochem J*, 1925, 19(6): 1095-1100.
- [2] GRAHAM G. Variations in the blood sugar in health [J]. *J Physiol*, 1916, 50(5): 285-295.
- [3] BEE G, BIOLLEY C, GUEx G, et al. Effects of available dietary carbohydrate and preslaughter treatment on glycolytic potential, protein degradation, and quality traits of pig muscles[J]. *J Anim Sci*, 2006, 84(1): 191-203.
- [4] 薛山, 贺雅非, 李洪军. 伊拉兔宰后肌糖原变化及其与兔肉品质的相关性[J]. *中国农业科学*, 2014, 47(4):

- 814-822.
- XUE S, HE Z F, LI H J. Variation of muscle glycogen of Ira rabbit after slaughter and its correlation with changes of rabbit meat quality[J]. *Scientia Agricultura Sinica*, 2014, 47(4): 814-822. (in Chinese)
- [5] 崔艺燕, 马现永. 猪肉风味研究进展[J]. 肉类研究, 2017, 31(6): 55-60.
- CUI Y Y, MA X Y. Recent advances in the research on pork flavor compounds[J]. *Meat Research*, 2017, 31(6): 55-60. (in Chinese)
- [6] 陆 游, 周飘萍, 袁 野, 等. 不同小麦淀粉和脂肪水平对大黄鱼的生长性能、饲料利用及糖代谢关键酶活力的影响[J]. 水产学报, 2017, 41(2): 297-310.
- LU Y, ZHOU P P, YUAN Y, et al. Effects of different wheat starch and lipid levels on growth performance, feed utilization and hepatic carbohydrate metabolism key enzymes activities in large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2017, 41(2): 297-310. (in Chinese)
- [7] YAMADA T, HABARA O, KUBO H, et al. Fat body glycogen serves as a metabolic safeguard for the maintenance of sugar levels in *Drosophila* [J]. *Development*, 2018, 145(6): dev158865.
- [8] WANG M S, ZHANG R W, SU L Y, et al. Positive selection rather than relaxation of functional constraint drives the evolution of vision during chicken domestication[J]. *Cell Res*, 2016, 26(5): 556-573.
- [9] FENG C G, GAO Y, DORSHORST B, et al. A *cis*-regulatory mutation of *PDSS2* causes silky-feather in chickens[J]. *PLoS Genet*, 2014, 10(8): e1004576.
- [10] MEUWISSEN T, GODDARD M. Accurate prediction of genetic values for complex traits by whole-genome resequencing[J]. *Genetics*, 2010, 185(2): 623-631.
- [11] BUSH W S, MOORE J H. Genome-wide association studies[J]. *PLoS Comput Biol*, 2012, 8(12): e1002822.
- [12] PEARSON T A, MANOLIO T A. How to interpret a genome-wide association study [J]. *JAMA*, 2008, 299(11): 1335-1344.
- [13] YOO C K, CHO I C, LEE J B, et al. QTL analysis of clinical-chemical traits in an F_2 intercross between Landrace and Korean native pigs[J]. *Physiol Genomics*, 2012, 44(13): 657-668.
- [14] CHEN R R, REN J, LI W B, et al. A genome-wide scan for quantitative trait loci affecting serum glucose and lipids in a White Duroc \times Erhualian intercross F_2 population[J]. *Mamm Genome*, 2009, 20(6): 386-392.
- [15] BARHAM D, TRINDER P. An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system[J]. *Analyst*, 1972, 97(1151): 142-145.
- [16] LI H, DURBIN R. Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform[J]. *Bioinformatics*, 2009, 25(14): 1754-1760.
- [17] BROWNING S R, BROWNING B L. Rapid and accurate haplotype phasing and missing-data inference for whole-genome association studies by use of localized haplotype clustering [J]. *Am J Hum Genet*, 2007, 81(5): 1084-1097.
- [18] CHANG C C, CHOW C C, TELLIER L C, et al. Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets[J]. *Gigascience*, 2015, 4(1): 7.
- [19] ZHOU X, STEPHENS M. Genome-wide efficient mixed-model analysis for association studies[J]. *Nat Genet*, 2012, 44(7): 821-824.
- [20] NOUWS J, NIJTMANS L, HOUTEN S M, et al. Acyl-CoA dehydrogenase 9 is required for the biogenesis of oxidative phosphorylation complex I[J]. *Cell Metab*, 2010, 12(3): 283-294.
- [21] NOUWS J, TE BRINKE H, NIJTMANS L G, et al. ACAD9, a complex I assembly factor with a moonlighting function in fatty acid oxidation deficiencies [J]. *Hum Mol Genet*, 2014, 23(5): 1311-1319.
- [22] 马艳芳, 赵向阳. 肉鸡低血糖-尖峰死亡综合征的诊治报告[J]. 中国兽医杂志, 2009, 45(7): 59.
- MA Y F, ZHAO X Y. Diagnosis and treatment of hypoglycemia-spike death syndrome in broilers[J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2009, 45(7): 59. (in Chinese)
- [23] 李 亮, 樊福好, 许华钊. 屠宰前血糖值与猪肉风味等品质的相关性分析[J]. 养猪, 2017(4): 73-74.
- LI L, FAN F H, XU H Z. Relationship between pork quality and blood glucose [J]. *Swine Production*, 2017(4): 73-74. (in Chinese)
- [24] 高 山, 刘 暄, 王 晶, 等. 沙棘棕榈油酸提取物调节肌糖原合成及缓解 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的研究[J]. 中国食品添加剂, 2017(11): 51-57.
- GAO S, LIU X, WANG J, et al. Research of sea buckthorn palmitic acid extract on regulating muscle glycogen synthesis and alleviating insulin resistance in type 2 diabetes mellitus rats [J]. *China Food Additives*, 2017(11): 51-57. (in Chinese)
- [25] ROSENVOLD K, PETERSEN J S, LÆERKE H N, et al. Muscle glycogen stores and meat quality as affected by strategic finishing feeding of slaughter pigs [J]. *J Anim Sci*, 2001, 79(2): 382-391.

- [26] HUSSEIN A S, AYOUB M A, ELHWETIY A Y, et al. Effect of dietary inclusion of sugar syrup on production performance, egg quality and blood biochemical parameters in laying hens[J]. *Anim Nutr*, 2018, 4(1):59-64.
- [27] BEAUCLERCQ S, HENNEQUET-ANTIER C, PRAUD C, et al. Muscle transcriptome analysis reveals molecular pathways and biomarkers involved in extreme ultimate pH and meat defect occurrence in chicken[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):6447.
- [28] LIU R R, SUN Y F, ZHAO G P, et al. Genome-wide association study identifies loci and candidate genes for body composition and meat quality traits in Beijing-You Chickens[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4):e61172.
- [29] SUN Y F, ZHAO G P, LIU R R, et al. The identification of 14 new genes for meat quality traits in chicken using a genome-wide association study[J]. *BMC Genomics*, 2013, 14(1):458.
- [30] HUANG L Z, LI Y J, XIE X F, et al. Whole-exome sequencing implicates UBE3D in age-related macular degeneration in East Asian populations[J]. *Nat Commun*, 2015, 6(1):6687.
- [31] OFFENBACHER S, DIVARIS K, BARROS S P, et al. Genome-wide association study of biologically informed periodontal complex traits offers novel insights into the genetic basis of periodontal disease[J]. *Hum Mol Genet*, 2016, 25(10):2113-2129.
- [32] HE M, PEI Z T, MOHSEN A W, et al. Identification and characterization of new long chain Acyl-CoA dehydrogenases[J]. *Mol Genet Metab*, 2011, 102(4):418-429.
- [33] ENSENAUER R, HE M, WILLARD J M, et al. Human Acyl-CoA dehydrogenase-9 plays a novel role in the mitochondrial β -oxidation of unsaturated fatty acids[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(37):32309-32316.
- [34] SIDDLER K. Signalling by insulin and IGF receptors: supporting acts and new players[J]. *J Mol Endocrinol*, 2011, 47(1):R1-R10.
- [35] TIAN R. Another role for the celebrity: akt and insulin resistance[J]. *Circ Res*, 2016, 96(2):139-140.
- [36] BOURA-HALFON S, ZICK Y. Phosphorylation of IRS proteins, insulin action, and insulin resistance [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009, 296(4):E581-E591.
- [37] CORPOREAU C, LE FOLL C, TAOUIS M, et al. Adipose tissue compensates for defect of phosphatidylinositol 3'-kinase induced in liver and muscle by dietary fish oil in fed rats[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 290(1):E78-E86.
- [38] GONZÁLEZ-PÉRIZ A, HORRILLO R, FERRÉ N, et al. Obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis are alleviated by ω -3 fatty acids: a role for resolvins and protectins[J]. *FASEB J*, 2009, 23(6):1946-1957.
- [39] FULCERI R, GAMBERUCCI A, SCOTT H M, et al. Fatty acyl-CoA esters inhibit glucose-6-phosphatase in rat liver microsomes[J]. *Biochem J*, 1995, 307(2):391-397.
- [40] HEMPEL M, CREMER K, OCKELOEN C W, et al. De novo mutations in *CHAMP1* cause intellectual disability with severe speech impairment [J]. *Am J Hum Genet*, 2015, 97(3):493-500.
- [41] JAVANROUH-ALIABAD A, TORSHIZI R V, MASOUDI A A, et al. Identification of candidate genes for blood metabolites in Iranian chickens using a genome-wide association study [J]. *Br Poult Sci*, 2018, 59:381-388.

(编辑 郭云雁)