



热米拉·阿帕儿, 叶小芳, 吕雪峰, 等. 转录组测序技术在毛色遗传学中的研究进展[J]. 黑龙江农业科学, 2023(12):142-147.

# 转录组测序技术在毛色遗传学中的研究进展

热米拉·阿帕儿<sup>1,2</sup>, 叶小芳<sup>1</sup>, 吕雪峰<sup>2,3</sup>

(1. 新疆师范大学 生命科学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆畜牧科学院 畜牧业质量标准研究所, 新疆 乌鲁木齐 830000; 3. 新疆畜产品质量安全重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830000)

**摘要:**对于毛用动物来说,毛色是重要的经济性状之一,毛色主要由黑色素细胞产生的真黑色素和棕黑色素的分布、比例和产生速率决定,黑色素的生成过程受到一些转录因子、激素、信号通路分子协同调控。鉴于毛色调控的复杂性,从转录水平探索与毛色相关所有基因的转录情况和调控规律,揭示毛色调控的分子网络已经越来越广泛。本文综述了转录组测序技术在主要毛用动物上的研究进展,为进一步筛选毛色调控基因提供参考数据,也为毛皮动物的品种定向培育提供科学依据。

**关键词:**转录组;毛色;长链非编码;LncRNA

动物在驯化之前,毛色主要与吸引异性、沟通交流和躲避天敌等生存活动密切相关,随着人类对动物的驯化和偏好,栖息地和气候条件的不同,导致表型发生了巨大变化。如今,毛色已成为一个品种容易被识别的标志和重要的经济性状,也作为筛查某些疾病的有效手段。影响毛色的基因众多,已经确定了与毛色相关的基因主要有 *MC1R*、*ASIP*、*KIT*、*TYR* 等。这些基因通过各种潜在途径来影响黑色素的产生或分布<sup>[1-4]</sup>。对于羊驼、绵羊等毛用动物而言,毛色则是最重要的经济性状。因此,动物表皮色素沉积一直受到人们的广泛关注,对肤色和毛色形成的研究具有重要的意义。

关于毛色的遗传研究已经进行了一个多世纪,在同一物种中,相似的毛色通常由保守基因引起,但不止一个基因会导致毛色表型具有相同或相似的结果。到目前为止,这种表型的遗传背景尚未完全了解。毛色调控是一个复杂的系统,它的形成受多种基因控制以及环境因素影响,就单个基因或几个基因的表达变化情况很难全面解释毛色形成和调控的内在机理,随着高通量测序技术的成熟,为深入探索毛色调控机制提供了新的研究方法。转录组是特定组织或细胞在某一功能状态下所有转录本的总和,主要包括 mRNA 和非编码 RNA(Non-coding RNA)。非编码 RNA 又包括 circRNA、miRNA 及 lncRNA 等。本文综述

了转录组在毛色研究方面的应用和结果,为进一步筛选毛色调控主效基因提供研究基础,也为毛皮动物选育提供科学参考和依据。

## 1 mRNA 在毛色中的研究进展

毛色主要由黑色素细胞产生的真黑色素和棕黑色素的分布、比例和产生速率所决定,许多基因对黑色素的产生和分布起着重要调控作用。我国山羊和绵羊品种数量多、分布广,具有不同的毛色。

### 1.1 mRNA 在山羊毛色中的研究现状

Peng 等<sup>[5]</sup>通过 Illumina 测序在鲁北白山羊(白色)、济宁灰山羊(灰色)和简阳大耳羊(棕色)皮肤转录谱中鉴定到 303 个差异基因,其中 *PMEL*、*TYRP1* 和 *DCT* 在棕色山羊皮肤中的表达水平高于灰色和白色山羊,此外,与白山羊皮肤相比,*PMEL* 和 *ELOVL3* 在灰山羊皮肤中的表达更显著,可见 *PMEL* 和 *ELOVL3* 对保持灰色被毛颜色很重要。鲁北白山羊与莱芜黑山羊皮肤转录谱相比,鉴定出 102 个差异表达基因,其中 *PMEL*、*TRPM1*、*TYRP1* 和 *DCT* 在黑山羊皮肤中表达较高,*ASIP* 和 *CREB3L1* 在白山羊皮肤中表达更高。*ASIP* 仅在白色山羊皮肤中检测到,而在黑山羊皮肤中没有检测到,表明 *ASIP* 对保持白毛颜色很重要<sup>[6]</sup>。Bhat 等<sup>[7]</sup>从棕色、黑色和白色帕什米纳山羊皮肤转录本中筛选出 2 479 个差异表达 mRNA,同样发现 *ASIP* 在白色山羊中表达更高,*DCT* 在棕色皮肤样本中表达最高。Xiong 等<sup>[8]</sup>在杂交山羊不同毛色皮肤区域的黑色素生成相关的通路中确定了 3 个关键的差异表达基因,即 *Agouti*、*DCT* 和 *TYRP1*,在白色山羊皮肤中 *DCT* 和 *TYRP1* 下调表达,*Agouti* 上调表

收稿日期:2023-07-13

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01A278)。

第一作者:热米拉·阿帕儿(1997—),女,硕士研究生,从事动物学研究。E-mail:1196044522@qq.com。

通信作者:吕雪峰(1980—),男,博士,正高级实验师,从事动物遗传育种与生物技术研究。E-mail:Lxf00700@163.com。

达。孙宝盛等<sup>[9]</sup>在黔北麻羊肩部黑色皮肤组织和腹部白色皮肤组织转录本中鉴定到 *TYR*、*TYRP1*、*MC1R* 和 *KTR19* 等是调控黔北麻羊毛色的主要基因。

1.2 mRNA 在绵羊毛色中的研究现状

Fan 等<sup>[10]</sup>在黑色和白色苏尼特绵羊皮肤中共检测到 49 个毛色基因,所有编码黑素体及其前体成分的基因在黑羊皮中都有较高的表达,如 *TYRP1* 的差异表达水平最高,其次是 *TYR*、*MLPH*、*MATP* 和 *Si*。Yao 等<sup>[11]</sup>通过对新疆 4 种颜色(黑色、白色、青灰色和浅棕色)绵羊进行转录组测序,发现青灰色组和黑色组的 *TYR* 基因表达水平高于白色组,*DCT* 基因的表达仅在青灰色组中上调,*SLC45A2* 基因的表达水平在青灰色和黑色组中上调。巴什拜羊具有棕红色和青灰色两种毛色,与棕红色相比,*PMEL*、*OCA2* 基因在青灰色羊中表达上调<sup>[12]</sup>。Shi 等<sup>[13]</sup>对岷县黑裘皮羊和小尾寒羊皮肤转录组比较,鉴定出 133 个差异表达基因,其中包括一些黑色素生物合成调控基因,如 *TYR*、*TYRP1*、*DCT*、*DDC*、*MC1R*、*OCA2* 和

*FZD2*。这些基因与黑色素生成和酪氨酸代谢信号传导过程有关,是合成黑色素不可或缺的(表 1)。已有研究表明,不同毛色的绵羊、同一只绵羊不同颜色毛皮 *TYRP2* 表达存在差异,与浅色羊毛相比,深色羊毛皮肤中 *TYRP2* 表达水平显著增加。*TYRP2* 可调节黑色素生成,并在体外显著提升黑色素生成相关转录因子的表达<sup>[14]</sup>。因此,*TYRP2* 可能影响绵羊黑色素的生成,不同的表达水平决定了绵羊毛色。

黑色素生物合成是一个由 *TYR* 催化体内酪氨酸羟化而成的过程<sup>[15]</sup>。黑色素小体内 *TYR* 活性较强时,酪氨酸被 *TYR* 羟化为多巴,再被氧化成多巴醌<sup>[16]</sup>,最终生成黑色素<sup>[17]</sup>。当 *TYR* 活性较低时,黑色素生成减少或缺乏,皮毛呈现白色<sup>[18]</sup>。通过转录组分析发现 *TYRP* 是形成黑色毛绒的主要基因,*ASIP* 可能通过抑制促黑素细胞激素(*MSH*)起始途径来阻止真黑色素的产生,是白色毛绒形成的主要基因,而 *DCT*、*PMEL*、*SLC45A2*、*OCA2* 则与棕色、青灰色等浅色毛绒的形成有关。

表 1 通过转录组鉴定的毛色相关的 mRNA

品种	毛色	差异基因数量	鉴定到的关键基因	参考文献
鲁北白山羊、济宁灰山羊和简阳大耳羊	棕色、白色和灰色	303	<i>PMEL</i> 、 <i>ELOVL3</i> 、 <i>TRPM1</i> 、 <i>TYRP1</i> 、 <i>DCT</i> 、 <i>ASIP</i>	[5]
鲁北白山羊和莱芜黑山羊	黑色和白色	102	<i>ASIP</i> 、 <i>CREB3L1</i> 、 <i>DCT</i> 、 <i>PMEL</i> 、 <i>TRPM1</i> 、 <i>TYRP1</i>	[6]
帕什米纳山羊	黑色、白色和棕色	2479	<i>ASIP</i> 、 <i>GNAQ</i> 、 <i>WNT3A</i> 、 <i>KIT</i> 、 <i>KITLG</i> 、 <i>PMEL</i> 、 <i>TRY</i> 、 <i>TRYP1</i> 、 <i>DCT</i>	[7]
杂交山羊	黑色和白色(黑头白身)	165	<i>Agouti</i> 、 <i>DCT</i> 、 <i>TYRP1</i>	[8]
黔北麻羊	黑色和白色(黑肩白腹)	704	<i>TYR</i> 、 <i>TYRP1</i> 、 <i>MC1R</i> 、 <i>KRT19</i> 、 <i>KRT79</i>	[9]
苏尼特羊	白色和黑色	2235	<i>DCT</i> 、 <i>TYRP1</i> 、 <i>TYR</i> 、 <i>MLPH</i> 、 <i>MATP</i> 、 <i>Si</i>	[10]
也木勒白羊、吐鲁番黑羊和巴什拜羊	浅棕色、黑色、青灰色和白色	1278	<i>DCT</i> 、 <i>TYR</i> 、 <i>TYRP1</i> 、 <i>PMEL</i> 、 <i>SLC45A2</i> 、 <i>MLANA</i>	[11]
巴什拜羊	棕红色和青灰色	1977	<i>TYRP1</i> 、 <i>TYR</i> 、 <i>OCA2</i> 、 <i>MLANA</i> 、 <i>DCT</i> 、 <i>PMEL</i> 、 <i>SLC45A2</i>	[12]
岷县黑裘皮羊和小尾寒羊	黑色和白色	133	<i>OCA2</i> 、 <i>DCT</i> 、 <i>TYR</i> 、 <i>TYRP1</i> 、 <i>MC1R</i> 、 <i>PMEL</i>	[13]

2 miRNA 在毛色中的研究进展

MicroRNA(miRNA)是长度约为 21~23 个核苷酸的非编码 RNA,主要通过 mRNA 配对,导致靶基因转录后抑制<sup>[19]</sup>,或抑制翻译和降低蛋白质水平<sup>[20]</sup>。miRNA 参与所有细胞活动,包括正常和病理条件下的增殖、分化、迁移、细胞凋亡和免疫反应<sup>[21]</sup>。miRNA 的调控非常复杂,一个 miRNA 可以靶向不同的基因,几个 miRNA 也可以调节相同基因的表达。高通量测序技术已经挖掘了大量与黑色素形成相关的 miRNA,从而推动

了 mRNA 在色素沉积上的相关研究,也为发现 miRNA 调控皮肤和毛色机制奠定了基础。

2.1 miRNA 在山羊毛色中的研究现状

Wu 等<sup>[22]</sup>在绒山羊黑色皮肤和白色皮肤中共鉴定了 205 个保守的 miRNA 和 9 个新的 miRNA,其中 miR-10b 和 miR-211 可能是山羊皮毛颜色形成的重要调节因子。miR-10b 可以抑制 *HOXD10* 基因的翻译,导致 RhoC 表达和 Akt 增加磷酸化<sup>[23]</sup>,*hox* 家族成员许多都与毛囊发育有关。miR-10b 还在 Notch 通路中调节 *DVL3* 基

因,Notch 信号通路在黑素细胞、黑素细胞干细胞和角质形成细胞中起关键作用<sup>[24]</sup>。多项研究报道,缺少 Notch 信号可能导致黑色素细胞数量的减少,这会导致毛发颜色变浅<sup>[11]</sup>。miR-186-5p<sup>[25]</sup>和 miR-129-5p<sup>[26]</sup>在白色羊皮肤中表达显著高于黑色羊,它们分别通过抑制靶基因 *MITF* 和 *TYR* 的表达,抑制了黑素细胞内黑色素的生成。

miRNA-200a<sup>[27]</sup>和 miR-370<sup>[28]</sup>在棕色绒山羊皮肤中的表达显著高于在白色绒山羊皮肤中的表达,miRNA-200a 通过抑制了靶基因 *WNT5A* 和 *FZD4* 的表达,从而激活了 *WNT/β-catenin* 信号通路,导致黑色素合成增加。miR-370 可能通过正调控靶基因 *Wnt3a* 和 *KITLG* 参与绒山羊毛色的形成。据报道,*KITLG* 在黑素细胞的终末分化中起关键作用<sup>[29]</sup>。*KITLG* 及其受体 *KIT* 的变异会导致色素沉积的改变,抑制 *KITLG/KIT* 信号通路中 *KIT* 和 *TRPG2* 的表达可抑制黑色素细胞合成黑色素<sup>[30]</sup>。miR-27a<sup>[31]</sup>在白色绒山羊皮肤中表达高于棕色绒山羊皮肤,它则通过负调控 *Wnt3a* 和 *KITLG* 影响绒山羊毛色。*Wnt3a* 不仅能够促进神经脊干细胞分化为黑色素细胞,而且能够通过维持 *MITF* 的表达促进黑色素细胞的分化<sup>[32]</sup>。

2.2 miRNA 在绵羊毛色中的研究现状

已经证实,miRNAs 参与毛色调控,吴震洋等<sup>[33]</sup>在藏羊黑色和白色皮肤组织中共鉴定出 334 个已知的 miRNA 和 59 个新的 miRNA,获得了 23 个差异表达 miRNA,其中 miR-2284b 和 miR-744 仅在藏绵羊白色皮肤中表达,而 miR-23b、miR-

411a-5p、miR-30c、miR-423-3p 和 miR-324-5p 则仅在藏绵羊黑色皮肤中表达,miR-10a 和 miR-23b 则在黑色和白色藏绵羊皮肤中表达且差异显著,miR-411a-5p、miR103 和 miR-200b 可能也和毛色调控密切相关。共预测出 981 个靶基因可能参与毛色调控,这些基因和 *WNT* 信号通路、*MAPK* 通路、*EDNRB* 信号通路及黑素原生成通路相关,可能通过 *MITF* 基因调控下游的 *TYR* 基因(酪氨酸酶基因)影响黑色素的合成。

2.3 miRNA 在羊驼毛色中的研究现状

羊驼是重要的毛用型经济动物,具有 22 种天然色,是研究毛色形成机制非常理想的动物,Tian 等<sup>[34]</sup>在棕色和白色羊驼皮肤中分别发现 267 和 272 个保守的 miRNA,35 个 miRNA 在白色羊驼中高表达,13 个 miRNA 在棕色羊驼中高表达,其中 miRNA-202、miRNA-542-5p、miRNA-424、miRNA-370 和 miRNA-22-3p 等高表达于白色羊驼,miRNA-211、miRNA-184、miRNA-486、miRNA-885 和 miRNA-451 高表达于棕色羊驼。miR508-3p<sup>[35]</sup>、miR-96-5p<sup>[36]</sup>、miR-182-5p 和 miR-96-5p<sup>[37]</sup>、miR-148<sup>[38]</sup>通过与靶基因 *MITF* 结合,导致 *TYR*、*TYRP2* 下调表达,黑色素生成减少。miR-338-3p<sup>[39]</sup>通过抑制靶基因 *MC1R* 表达,下调其下游基因 *MITF*、*TYR*、*TYRP1* 和 *TYRP2* 基因的表达,从而抑制羊驼皮肤黑色素细胞合成黑色素。mi-324-3p<sup>[40]</sup>过表达抑制  $\alpha$ -MSH 对 *MC1R*、*MITF*、*TYR*、*TYRP2* 基因的表达,从而抑制  $\alpha$ -MSH 对黑色素细胞产生黑色素的促进作用。

表 2 毛色相关miRNA 与靶基因及其功能

miRNA	靶基因	功能	参考文献
miR-186-5p	<i>MITF</i>	抑制了绵羊黑色素细胞内黑色素的生成	[25]
miR-129-5p	<i>TYR</i>	调控黑色素的合成,调控山羊毛色的形成	[26]
miRNA-200a	<i>WNT5A</i> 、 <i>FZD4</i>	抑制绒山羊黑色素的合成	[27]
miRNA-370	<i>Wnt3a</i> 、 <i>KITLG</i>	参与绒山羊棕色毛色的形成	[28][31]
miR-27a			
miR508-3p	<i>MITF</i>	黑色素的合成减少或受到阻碍	[35]
miR-96-5p			[36]
miR-182-5p			[37]
miR-148			[38]
miR-338-3p	<i>MC1R</i>	抑制羊驼皮肤黑色素细胞黑色素的合成	[39]
miRNA-324-3p	$\alpha$ -MSH	抑制 $\alpha$ -MSH 对黑色素细胞产生黑色素的促进作用	[40]
miR-411a-3p	<i>CaMK4</i>	抑制羊驼黑色素细胞产生黑色素颗粒	[41]
miR-21a-5p	<i>Sox5</i>	下调表达 <i>MITF</i> 基因和 <i>TYR</i> 基因使得小鼠皮肤黑色素合成减少	[42]
miR-27a-3p	<i>Wnt3a</i>	抑制小鼠皮肤黑色素细胞的黑色素生成	[43]

### 3 LncRNA 在毛色中的研究进展

长链非编码 RNA(lncRNA)是一类转录本长度超过 200 nt 的 RNA 分子,它们并不编码蛋白,而是以 RNA 的形式在多种层面上调控基因表达,参与疾病的发生、细胞代谢、生长、发育和其他生理过程。与 mRNA 相似,lncRNA 在组织中具有功能性和时空性表达<sup>[44]</sup>。研究表明 lncRNA 与黑色素生成有关<sup>[45]</sup>。目前,lncRNA 已经用于研究小鼠<sup>[45]</sup>、牛<sup>[46]</sup>和猪<sup>[47]</sup>上皮肤组织黑色素沉积的调控,但是在绵羊、绒山羊方面报道还不多。

Ji 等<sup>[48]</sup>在波尔山羊白色和棕色皮肤的黑色素细胞中发现了 1 536 个差异表达 lncRNA,其中 251 个下调,1 285 个上调,同源性分析显示,有 9 个 lncRNA 具有与 miRNA 前体相同的氨基酸序列,可能是 miRNA 的前体,其中 let-7e-5p 和 miR-574-5p 参与各种细胞的增殖和迁移<sup>[49]</sup>,它们对应的 lncRNA 分别是 MSTRG. 1811. 1 和 MSTRG. 23763. 1。lncRNA 的潜在靶基因参与 cAMP<sup>[50]</sup>、MAPK<sup>[51]</sup>和 ErbB<sup>[52]</sup>信号通路,以及其他色素沉着相关通路。富集最高的是 MAPK 信号通路,这

是调节细胞增殖、迁移和黑色素生成的关键通路。

据报道 lncRNA-177922 靶向 MAPK15 参与调控 B16-F10 细胞黑色素生成、增殖、迁移和自噬过程<sup>[53]</sup>。Ren<sup>[54]</sup>在妊娠 100 d 西州乌羊和豫东白山羊胎儿皮肤中鉴定了 1 336 个特异性 lncRNA,发现黑色素相关基因 *ASIP*、*MITF*、*Sox10*、*Wnt7b* 和 *Wnt3a* 分别位于 *XLOC\_005274*、*XLOC\_013722*、*XLOC\_020482*、*XLOC\_020548* 和 *XLOC\_022579* 位点附近,表明皮肤黑色素生成受这 5 种 lncRNA 调控。lncRNA 的 KEGG 富集有几种途径与色素沉着有关,例如酪氨酸代谢、cAMP 信号通路、MAPK 信号通路、Wnt 信号通路、黑色素生成和黑色素瘤,这些发现表明 lncRNA 顺式作用于其相邻的蛋白质编码调控皮肤色素沉着的基因真皮发育。

根据已有的研究结果,在毛色相关基因激活黑色素生成途径的基础上,结合 miRNA 和 lncRNA 分别对毛色相关基因的调控作用,最终构建出了三者间调控关系网络图(图 1)。

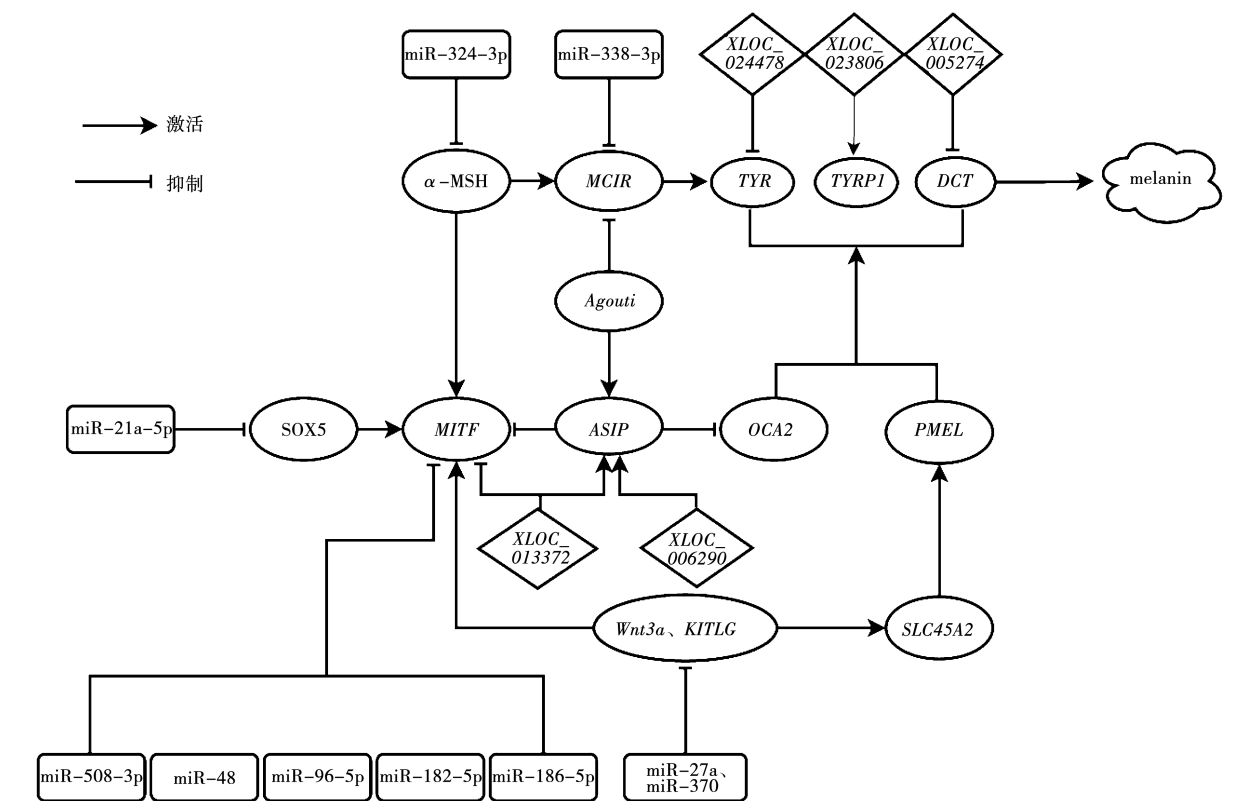


图 1 miRNA 和 lncRNA 调控毛色相关基因网络图

### 4 展望

近年来,大量与毛色形成相关基因已经被发现,目前,已经发现超过 350 个基因与黑色素生成

有关,基因数量还在不断增多。鉴于毛色调控的复杂性,通过转录组将会鉴定出更多的毛色相关基因,lncRNA、miRNA 和 mRNA 三者之间的调



控关系是相互交织、相互影响的,对这些基因功能需要进一步验证,lncRNA、miRNA 和 mRNA 之间复杂的相互作用尚需深度挖掘,以期进一步完善毛色调控网络,揭示毛色调控机制。

### 参考文献:

- [1] BELLONE R R. Pleiotropic effects of pigmentation genes in horses[J]. *Animal Genetics*, 2010, 41(2): 100-110.
- [2] CIESLAK M, REISSMANN M, HOFREITER M, et al. Colours of domestication[J]. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 2011, 86(4): 885-899.
- [3] NEVES A P, SCHWANGBER E B, ALBECHT F F, et al. Beyond fifty shades: the genetics of horse colors [M]// ABUBAKARM. *Trends and Advances in Veterinary Genetics*, 2017, 75: 75-100.
- [4] HUBBARD J K, UY J A C, HAUBER M E, et al. Vertebrate pigmentation: from underlying genes to adaptive function[J]. *Trends in Genetics*, 2010, 26(5): 231-239.
- [5] PENG Y D, LIU X H, GENG L Y, et al. Illumina-sequencing based transcriptome study of coat color phenotypes in domestic goats[J]. *Genes & Genomics*, 2017, 39(8): 817-830.
- [6] PENG Y D, WANG Y Q, WANG R N, et al. Exploring differentially expressed genes associated with coat color in goat skin using RNA-seq[J]. *Canadian Journal of Animal Science*, 2018, 99(2): 357-366.
- [7] BHAT B, SINGH A, IQBAL Z, et al. Comparative transcriptome analysis reveals the genetic basis of coat color variation in Pashmina goat[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9: 6361.
- [8] XIONG Q, TAO H, ZHANG N, et al. Skin transcriptome profiles associated with black- and white-coated regions in Boer and Macheng black crossbred goats[J]. *Genomics*, 2020, 112(2): 1853-1860.
- [9] 孙宝盛, 张颜, 肖贵榜, 等. 黔北麻羊毛色差异主要调控基因及其通路分析[J]. *南方农业学报*, 2022, 53(6): 1483-1492.
- [10] FAN R W, XIE J S, BAI J M, et al. Skin transcriptome profiles associated with coat color in sheep[J]. *Bmc Genomics*, 2013, 14: 389.
- [11] YAO L D, BAO A, HONG W J, et al. Transcriptome profiling analysis reveals key genes of different coat color in sheep skin[J]. *PeerJ*, 2019, 7: e8077.
- [12] 姚力丹. 巴什拜羊不同被毛表型皮肤组织全基因组甲基化和转录组比较分析 [D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2020.
- [13] SHI X L, WU J P, LANG X, et al. Comparative transcriptome and histological analyses provide insights into the skin pigmentation in Minxian black fur sheep (*Ovis aries*) [J]. *Peer J*, 2021, 9: e11122.
- [14] XUE L L, LI Y N, ZHAO B L, et al. TRP-2 mediates coat color pigmentation in sheep skin[J]. *Molecular medicine Reports*, 2018, 17(4): 5869-5877.
- [15] 陈清西, 宋康康. 酪氨酸酶的研究进展[J]. *厦门大学学报 (自然科学版)*, 2006, 45(5): 731-737.
- [16] 郑会芹. 山羊 *TYRP1* 基因序列分析及 SNPs 研究 [D]. 保定: 河北农业大学, 2010.
- [17] 郭跃跃, 杜站宇, 宋兴超, 等. 酪氨酸酶转运对黑色素生成影响研究进展[J]. *动物医学进展*, 2017, 38(3): 110-114.
- [18] 岳丹, 刘兴能, 熊和丽, 等. 兰坪乌骨绵羊黑色素及其候选基因研究进展[J]. *家畜生态学报*, 2021, 42(5): 1-6.
- [19] BARTEL D P. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions[J]. *Cell*, 2009, 136(2): 215-233.
- [20] MAZZIOTTA C, LANZILLOTTI C, IAQUINTA M R, et al. MicroRNAs modulate signaling pathways in osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(5): 2362.
- [21] IAQUINTA M R, LANZILLOTTI C, MAZZIOTTA C, et al. The role of microRNAs in the osteogenic and chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells and bone pathologies [J]. *Theranostics*, 2021, 11(13): 6573-6591.
- [22] WU Z Y, FU Y H, CAO J H, et al. Identification of differentially expressed miRNAs between white and black hair follicles by RNA-sequencing in the goat (*Capra hircus*) [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2014, 15(6): 9531-9545.
- [23] YU X, LI Z, SHEN J X, et al. MicroRNA-10b promotes nucleus pulposus cell proliferation through RhoC-Akt pathway by targeting HOXD10 in Intervetral disc degeneration[J]. *Plos One*, 2013, 8(12): e83080.
- [24] OSAWA M, FISHER D E. Notch and melanocytes: diverse outcomes from a single signal[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2008, 128(11): 2571-2574.
- [25] 许冬梅, 唐中伟, 朱芷葳, 等. miR-186-5p 对绵羊黑色素细胞黑色素生成的调控[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2020, 36(8): 961-969.
- [26] 李佳璐. 毛色相关 miRNAs 及其靶基因在不同品种、不同月龄山羊皮肤中的表达研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2020.
- [27] 李健宇. miR-200a 对辽宁绒山羊毛色的影响及其靶基因鉴定 [D]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [28] 李建平, 吴素芳, 李健宇, 等. miRNA-370 及其靶基因 *Wnt3a* 和 *KITLG* 在白色和棕色绒山羊皮肤中的表达与定位[J]. *中国兽医学报*, 2021, 41(10): 2038-2043.
- [29] WEICH K, AFFOLTER V, YORK D, et al. Pigment intensity in dogs is associated with a copy number variant upstream of *KITLG* [J]. *Genes*, 2020, 11(1): 75.
- [30] ZAZO S C, SERRÃO de CASTRO L, van NIEROP J W, et al. Allelic mutations of *KITLG*, encoding KIT ligand, cause asymmetric and unilateral hearing loss and waardenburg Syndrome Type 2 [J]. *The American Journal of Human Genetics*, 2015, 97(5): 647-660.
- [31] WU S F, LI J Y, MA T, et al. MiR-27a regulates *WNT3A* and *KITLG* expression in cashmere goats with different coat colors [J]. *Animal Biotechnology*, 2021, 32(2): 205-212.
- [32] DUNN K J, BRADY M, OCHSENBAUER-JAMBOR C, et al. WNT1 and WNT3A promote expansion of melanocytes through distinct modes of action [J]. *Pigment Cell Research*, 2005, 18(3): 167-180.
- [33] 吴震洋, 唐晓惠, 付玉华, 等. 藏绵羊不同毛色皮肤组织 miRNA 表达谱及靶基因分析[J]. *中国农业科学*, 2018, 51(2): 351-362.
- [34] TIAN X, JIANG J B, FAN R W, et al. Identification and characterization of microRNAs in white and brown alpaca

skin[J]. BMC Genomics,2012,13:555.

[36] ZHANG J,LIU Y,ZHU Z,et al. Role of microRNA508-3p in melanogenesis by targeting microphthalmia transcr5iption factor in melanocytes of alpaca[J]. Animal, 2017, 11 (2): 236-243.

[36] 张利环,马悦悦,刘文艳,等. microRNA-96-5p 靶向调控羊驼黑色素细胞中 MITF 基因的表达[J]. 畜牧兽医学报, 2020,51(6):1229-1237.

[37] 刘文艳. microRNA-182-5p 和 microRNA-96-5p 对羊驼黑色素细胞色素形成关键基因调控的研究[D]. 太谷:山西农业大学,2018.

[38] 蔡永强. MicroRNA-148 对羊驼黑色素细胞色素形成关键因子抑制作用的研究[D]. 太谷:山西农业大学,2017.

[39] 武良琦,范瑞文,曾庆宝,等. miRNA-338-3p 通过靶向抑制 MC1R 基因表达抑制羊驼黑色素细胞黑色素的生成[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2017,33(6):624-629.

[40] 张一诺. miRNA-324-3p 与  $\alpha$ -MSH 对羊驼黑色素细胞色素生成和增殖调控的研究[D]. 太谷:山西农业大学,2019.

[41] 薛骥轩,李佳昆,胡帅鹏,等. MicroRNA-411a-3p 靶向钙/钙调素依赖蛋白激酶 4 调控羊驼黑色素细胞中的黑色素生成(英文)[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2019,35 (11):1251-1261.

[42] WANG P C,ZHAO Y Y,FAN R W,et al. MicroRNA-21a-5p functions on the regulation of melanogenesis by targeting Sox5 in mouse skin melanocytes[J]. International Journal of Molecular Sciences,2016,17(7):959.

[43] ZHAO Y Y,WANG P C,MENG J Z,et al. MicroRNA-27a-3p Inhibits melanogenesis in mouse skin melanocytes by targeting *Wnt3a*[J]. International Journal of Molecular Sciences,2015,16(5):10921-10933.

[44] MERCER T R,DINGER M E,MATTICK J S. Long non-coding RNAs:insights into functions[J]. Nature Reviews. Genetics, 2009,10(3):155-159.

[45] ZHU Z W,MA Y Y,LI Y,et al. The comprehensive detection of miRNA, lncRNA, and circRNA in regulation of mouse melanocyte and skin development[J]. Biological Research, 2020,53(1):4.

[46] JARA E,PEÑAGARICANO F,ARMSTRONG E,et al. Identification of long noncoding RNAs involved in eyelid pigmentation of Hereford cattle[J]. Frontiers in Genetics, 2022,13:864567.

[47] JIN L,ZHAO L R,HU S L,et al. Transcriptional differences of coding and non-coding genes related to the absence of melanocyte in skins of *Bama* pig[J]. Genes, 2019, 11 (1):47.

[48] JI K Y,ZHAO Y W,WEN R J,et al. A genome-wide integrated analysis of lncRNA-mRNA in melanocytes from white and brown skin hair Boer goats (*Capra aegagrus hircus*)[J]. Frontiers in Veterinary Science,2022,9:1009174.

[49] WANG S,JIN S,LIU M D,et al. Hsa-let-7e-5p inhibits the proliferation and metastasis of head and neck squamous cell carcinoma cells by targeting chemokine receptor 7[J]. Journal of Cancer,2019,10(8):1941.

[50] BANG J,ZIPPIN J H. Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) signaling in melanocyte pigmentation and melanomagenesis[J]. Pigment Cell & Melanoma Research, 2021,34(1):28-43.

[51] OHTA H,YABUTA Y,KURIMOTO K,et al. Cyclosporin A and FGF signaling support the proliferation/survival of mouse primordial germ cell-like cells *in vitro*[J]. Biology of Reproduction,2021,104(2):344-360.

[52] ZHANG K M,WONG P,SALVAGGIO C,et al. Synchronized targeting of Notch and ERBB signaling suppresses melanoma tumor growth through inhibition of Notch1 and ERBB3[J]. Journal of Investigative Dermatology,2016,136(2): 464-472.

[53] 胡世雄,贾琼,杨婉赟,等. LncRNA-177922 靶向 MAPK15 调节 B16-F10 黑色素瘤细胞黑色素生成、增殖、迁移和自噬(英文)[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2021,37 (5):681-690.

[54] REN H X,WANG G F,CHEN L,et al. Genome-wide analysis of long non-coding RNAs at early stage of skin pigmentation in goats (*Capra hircus*)[J]. BMC Genomics,2016,17:67.

Research Progress on Transcriptome Sequencing Technology in Coat Color Genetics

Remila ·Apaer<sup>1,2</sup>, YE Xiaofang<sup>1</sup>, LÜ Xuefeng<sup>2,3</sup>

(1. School of Life Sciences, Xinjiang Normal University, Urumqi 830000, China; 2. Institute of Animal Husbandry Quality Standards, Xinjiang Academy of Animal Sciences, Urumqi 830000, China; 3. Xinjiang Key Laboratory of Livestock Products Quality and Safety, Urumqi 830000, China)

**Abstract:** For hair use animals, hair color is one of the important economic traits. Hair color is mainly determined by the distribution, proportion and production rate of eummelanin and brown melanin produced by melanocytes. The process of melanin production is regulated by some transcription factors, hormones and signaling pathway molecules. Given the complexity of hair color regulation, the molecular network revealing the regulation of the transcription and regulation of all the genes related with coat color has become increasingly extensive. This paper summarized the research progress of transcriptome sequencing technology in the main fur animals, providing reference data for further screening of hair color regulating genes, and also providing scientific basis for the directional cultivation of fur animals.

**Keywords:** transcriptome; coat color; miRNA; lncRNA