

魏亚丽, 房华, 王永飞, 等. 多形性腺瘤样基因 1 在畜禽生长发育中的研究进展 [J]. 畜牧与兽医, 2026, 58 (5): 137-144.

WEI Y L, FANG H, WANG Y F, et al. Advances in studies on the PLAG1 gene in livestock and poultry growth and development [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2026, 58 (5): 137-144.

多形性腺瘤样基因 1 在畜禽生长发育中的研究进展

魏亚丽¹, 房华², 王永飞¹, 董宇¹, 李舜¹, 林正辉³,
托合提麦麦提·努日³, 张云峰^{1*}

(1. 新疆农垦科学院昆玉综合研究所, 新疆 昆玉 848116;

2. 喀什职业技术学院, 新疆 喀什 844000;

3. 新疆生产建设兵团第十四师畜牧水产发展服务中心, 新疆 昆玉 848116)

摘要: 动物基因组学研究的深入逐步确立了锌指转录因子多形性腺瘤样基因 1 (PLAG1) 在动物早期生长和体型调控中的核心地位。本文从三个维度系统解析该基因的生物学意义: 首先着重阐明 PLAG1 作为核内转录因子, 如何通过启动子特异性结合调控细胞增殖、分化与凋亡的分子基础; 进而评估其遗传变异, 包括单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP), 插入/缺失 (insertion/deletion, InDel) 及拷贝数变异 (copy number variation, CNV) 与畜禽生长性状的关联强度及育种应用边界; 最后构建 PLAG1 参与的转录调控网络, 揭示其通过多层次级通路协调骨骼肌发育的动态机制。这些发现不仅深化了对家畜肌肉发育规律的认识, 更为精准育种提供了可操作的分子靶点。

关键词: 多形性腺瘤样基因 1; 畜禽; 生长发育

中图分类号: S852.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-5130(2026)05-0137-08

Advances in studies on the PLAG1 gene in livestock and poultry growth and development

WEI Yali¹, FANG Hua², WANG Yongfei¹, DONG Yu¹, LI Shun¹, LIN Zhenghui³,
Tuohetimaimiti · Nuri³, ZHANG Yunfeng^{1*}

(1. Kunyu Comprehensive Research Institute, Xinjiang Academy of Agricultural Reclamation Sciences, Kunyu 848116, China;

2. Kashgar Vocational and Technical College, Kashi 844000, China;

3. Animal Husbandry and Aquatic Development Service Center of the 14th Division of Xinjiang Production and Construction Corps, Kunyu 848116, China)

Abstract: The advancement of animal genomics has progressively established the zinc-finger transcription factor PLAG1 (pleomorphic adenoma gene 1) as a central regulator in early growth and body size determination in animals. This review systematically elucidates the biological significance of this gene from three key dimensions. Firstly, it focuses on clarifying the molecular basis by which PLAG1, as a nuclear transcription factor, regulates cell proliferation, differentiation, and apoptosis through promoter-specific binding. Subsequently, it evaluates the association strength between its genetic variants—including single nucleotide polymorphism (SNP), insertions/deletion (InDel), and copy number variation (CNV)—and growth traits in livestock and poultry, along with delineating the practical boundaries for their application in breeding programs. Finally, it constructs a transcriptional regulatory network orchestrated by PLAG1, revealing its dynamic mechanism in coordinating skeletal muscle development through multi-level cascade pathways. These findings not only deepen our understanding of the principles governing muscle development in domestic animals but, more importantly, provide actionable molecular targets for precision breeding.

Keywords: PLAG1 gene; livestock and poultry; growth and development

收稿日期: 2025-11-18; 修回日期: 2026-03-06

基金项目: 兵团科技计划项目 (2024CC006); 新疆农垦科学院青年基金项目 (2025YJQN19); 新疆农垦科学院农业科技创新工程项目 (NCG202313)

第一作者: 魏亚丽, 女, 硕士, 助理研究员

* 通信作者: 张云峰, 博士, 副研究员, 主要从事动物遗传育种与繁殖方面的工作, E-mail: 75832024@qq.com。

多形性腺瘤样基因 1 (pleomorphic adenoma gene 1, PLAG1) 是一种含有锌指结构的转录调控蛋白。早期研究在涎腺多形性腺瘤的染色体易位事件中鉴定出该基因^[1]。全基因组关联分析显示, PLAG1 基因的遗传变异会影响荷斯坦牛与娟姗牛杂交后代的体高等重要经济指标^[2]。该基因还与牛只的体重、体尺(包括体长和胸围)等生长参数显著相关^[3]。跨物种研究表明, PLAG1 在哺乳动物生长发育过程中具有保守的调控功能^[4]。分子机制研究显示, 该基因可能通过上调胰岛素样生长因子 (IGF) 信号通路关键基因的表达, 促进牛胎儿骨骼肌前体细胞和长骨软骨细胞的增殖, 从而调控个体发育进程^[5]。另有试验证实, PLAG1 通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K) - 蛋白激酶 B (AKT) - 信号转导途径, 既能刺激牛原代肌细胞分裂, 又可抑制其程序性死亡。这种双重作用导致肌纤维数量增加, 最终提高肌肉产量^[6]。

最新研究表明, PLAG1 基因的 DNA 序列变异会显著影响家畜的发育特征。多项试验证实, 该基因的等位基因差异可调控牛的体尺参数, 包括体重、体高及增重速度^[7-8]。在巴厘牛中, 该基因与体长指标相关^[9], 而在肉牛群体中则显著影响胸围和体高^[10]。对于湖羊和波尔山羊, PLAG1 基因多态性会导致体重表型变异^[11-12]。在猪的生长发育过程中, 该基因不仅调控四肢骨骼发育^[13]和体长形成^[14], 还与脊椎数量分化密切相关^[15]。

PLAG1 基因作为调控动物生长发育的重要候选基因, 其多态性在不同物种中已被广泛研究。在牛中, Putra 等^[16]在巴厘牛群体中鉴定出特异性分布的 c. 957A>C 突变, 该突变与出生体重显著相关, 提示其可作为该品种生长性状的潜在遗传标记。在绵羊中, Pan 等^[17]发现 PLAG1 基因的 P2-del 30 bp 和 P4-del 45 bp 两个 indel 位点与 15 项生长性状显著相关。山羊相关研究进一步证实了该基因多态性的重要性: 针对 1 581 只中国地方山羊的检测显示, 15-bp indel 突变与多个品种的关键生长性状显著关联, 包括成年陕北白绒山羊的体重、胸围和体高, 海南黑山羊的身体指数, 关中奶山羊的腰角宽, 以及内蒙古白绒山羊羔羊的腰角宽^[18]。这些结果表明, 该位点对山羊不同生长阶段的重要性状均具有调控作用, 可作为山羊分子选育的候选标记。

目前, 关于 PLAG1 的研究主要集中在肿瘤发生机制方面, 而在畜禽生长发育领域的系统性研究仍显不足。鉴于 PLAG1 在动物发育中的重要作用, 本文旨在整合该基因的结构与功能研究进展, 重点分析其遗传变异与畜禽生长性状的关联, 以建立更完整的理论框架。这一研究不仅有助于深入理解肌肉发育生物

学, 还能为优化家畜育种策略和拓展人类肌肉疾病干预思路提供参考。

1 PLAG1 基因的结构与功能特征

PLAG1 基因隶属于 PLAG 基因家族, 编码具有 C2H2 型锌指结构域的转录因子, 其结构和功能在脊椎动物发育过程中展现出显著的进化保守性^[19]。该基因在人类第 8 号染色体 (8q12) 与牛第 14 号染色体 (BTA14) 上均包含 3 个外显子, 其编码蛋白借助 N 端 DNA 结合域和 C 端转录启动域, 精准调控下游靶基因的表达^[20]。PLAG1 基因在各类生物中的基本特性见表 1。尽管 PLAG1 与 PLAGL1、PLAGL2 在锌指结构域呈现一定的序列相似性, 但它们的表达谱和生物学功能却迥然不同: PLAG1 主要在胚胎阶段活跃, 而 PLAGL1 和 PLAGL2 则在成年组织中广泛存在^[21]。PLAG1 基因在不同结构域中的功能见表 2。

在分子机制层面, PLAG1 通过识别靶基因启动子区的特征性“GRGGC”核心基序, 调控转录活性。已有证据表明, PLAG1 参与的靶基因网络整合了胰岛素、胰岛素样生长因子 1 (IGF1)、丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 和 Hippo 等多个关键信号通路, 协同调节细胞增殖、分化与代谢过程^[21]。例如在牛中的研究证实, PLAG1 通过调控 IGF2 表达水平直接影响骨骼肌发育与体细胞生长。值得注意的是, 其所在的基因组区域 (BTA14) 在玻利维亚克里奥尔牛中显示出强烈的选择信号, 与胴体重、体高等经济性状紧密关联^[22]。

在发育生物学领域, PLAG1 对中轴骨系统的调控作用尤为显著。该基因参与体节形成与软骨内骨化过程, 直接决定脊椎动物的椎骨数目与体型架构。小鼠模型表明, PLAG1 缺失会导致骨骼发育迟滞, 而过表达则引发巨人症表型。这种剂量依赖效应与其对生长因子信号通路的精细调控密不可分^[23]。在牛科动物中, PLAG1 与非 SMC 缩合蛋白 I 复合物亚基 G (NCAPG)、配体依赖性核受体辅阻遏物 (LCORL) 等基因构建协同调控网络, 通过调节前软骨凝聚细胞的增殖动态, 最终决定个体体型尺度^[24]。

PLAG1 的功能广度还体现在能量代谢与繁殖性状的调控上。基因组选择分析显示, 其所在区域 (BTA14) 在韩国韩牛中与饲料效率及脂类代谢通路显著相关^[25]。而在中国草原红牛中, PLAG1 与二酰甘油酰基转移酶 1 (DGAT1)、骨形态发生蛋白 3 (BMP3) 等基因共同形成受选择信号簇, 参与乳腺发育与泌乳性能的调节^[26]。这些多重效应可能源于其对内分泌系统的广泛影响, 例如通过调控生长激素受体表达水平间接干预全身能量分配。特别值得注意

的是, PLAG1 调控网络展现出明显的物种特异性, 在猪的矮化品种中, PLAG1 与 (雌激素受体 1) ESR1 等基因的等位基因频率变化方向与牛截然相反, 表明相同基因在不同物种中可能通过迥异的调控机制实现表型趋同 (如体型小型化)^[27]。

PLAG1 在胚胎期高表达后, 其影响并未终止。该基因调控区的遗传变异, 如单核苷酸多态性 (SNP), 可以持续影响其在特定组织或生长阶段的表达水平, 从而直接关联出生后的经济性状。这一点在多个畜种中得到了广泛证实, 其作用模式可归纳如下: 调控出生后生长速率: 在江泉黑猪中, PLAG1

基因 5' 调控区的特定 SNP 位点与达到 100 kg 体重的日龄、胸围和腹围等生长性状极显著相关^[28]。虽然 PLAG1 的分子机制研究已取得进步, 但其上下游调控网络的具体架构与运行逻辑仍存诸多未知。当前多数研究仍遵循线性调控思维, 未能充分整合三维基因组学与动态转录调控视角, 这限制了我们从系统层面完整把握 PLAG1 功能的能力。后续研究迫切需要整合多组学数据, 系统绘制 PLAG1 在不同组织和发育阶段的动态调控图谱, 从而为农业动物的精准分子设计育种提供更坚实的理论依据和更可靠的干预靶点。

表 1 PLAG1 基因在各类生物中的基本特性

物种	染色体定位	编码序列 CDS 长度/bp	氨基酸数量	主要表达时期	关键功能	参考文献
山羊	未明确	1 500	499	胚胎期、胎儿期	调控出生体重、体尺性状	[29]
牛	14 号	未明确	未明确	胎儿期、胎盘	影响体高、体长、胴体重	[20]
小鼠	4 号	未明确	未明确	胚胎期	调控 IGF2 表达、骨骼肌发育	[3]
人类	8 号	未明确	未明确	胎儿期	关联出生体重和身高	[20]

表 2 PLAG1 基因在不同结构域中的功能

结构域/区域	主要功能	关键证据与说明	参考文献
C2H2 型锌指结构域	序列特异性 DNA 结合, 识别并结合下游靶基因 (如 IGF2) 启动子区的特定序列	是其作为转录因子的基础, 决定了其调控的基因网络	[19]
核定位信号	介导蛋白质入核, 一个是 N 末端锌指区域, 另一个是在参与蛋白质对接核孔的 N-末端 karyopherino 识别位点	通过与核转运蛋白 Karyopherin α 2 相互作用, 确保 PLAG1 进入细胞核发挥功能	[30-31]
转录激活/抑制域	调控靶基因转录, 包含转录激活区域, 也受其内部抑制区域的调节	其激活能力具有细胞类型特异性, 如在间充质细胞中更强	[32]
保守的 PLAG 家族结构域	定义蛋白质家族, PLAG1 与 PLAGL1、PLAGL2 共同构成一个锌指蛋白亚家族	尽管结构相似, 但不同成员 (如 PLAG1 与肿瘤抑制因子 PLAGL1) 的 DNA 结合序列和生物学功能可能截然不同	[21]

2 PLAG1 基因变异与畜禽生长性状之间的关系

2.1 SNP 与 Indel 对生长性状的影响

全基因组关联研究 (GWAS) 与候选基因分析的系统性证据表明, PLAG1 基因的遗传变异与牛、猪等重要经济动物的生长性能及体型结构存在显著关联, 为分子标记辅助选择提供了理论框架^[6]。更深入审视表明, 当前大多数关联证据仍停留在统计相关性层面, PLAG1 变异调控表型的具体分子通路尚需系统解析。PLAG1 基因变异对畜禽生长性状的影响

机制详见表 3。

在牛育种研究中, 位于第 14 号染色体的 PLAG1 基因多态性与体高、胸围和臀宽等关键生长性状显示出稳定关联^[10]。一项涵盖 646 头多品种牛的研究通过酶切扩增多态性序列 (CAPs) 分型证实, PLAG1 基因 c. 957A>C 位点不同基因型个体的体高和胸围存在显著差异^[33]。然而, 在西门塔尔牛群体中的研究却呈现出不同的遗传效应模式, 该位点虽然存在 AA、AC、CC 三种基因型 (等位基因频率分别为 0.10 和 0.90), 但与出生体重、断奶体重等生长性状未发现显著关联^[9]。

表3 PLAG1 基因变异对畜禽生长性状的影响

物种	多态性类型	关键位点/区域	显著关联性状	应用价值	参考文献
波尔山羊	SNP	3'-UTR 2990 A>T	出生体重、3月龄体重	早期生长选择标记	[12]
中国黄牛	19-bp Indel	启动子区	体高、体长、胸围	生长性状辅助选择	[11]
山羊	CNV	CNV2、CNV3	体重、胸围、臀宽	多基因型协同选择	[41]
日本黑牛	QTN	PLAG1-NCAPG 间隔区	日增重、体长、胴体重	胴体性状改良	[46]
荷斯坦牛	SNP	启动子区	早期体重、生长速度	犊牛生长性能提升	[40]

值得注意的是，一项针对 566 头牛的研究鉴定出 PLAG1 基因存在 19-bp 插入缺失突变（142-bp 等位基因 W 和 123-bp 等位基因 D），其中 WW 基因型在多个品种中呈现优势分布。该 Indel 与品安牛的臀宽和尻长，夏南牛的胸围和管围以及郟县牛的胸深和十字部高等六项生长指标均表现出显著相关性^[32]。

在育种领域，PLAG1 基因多态性同样展现出重要的生长调控功能。江泉黑猪 PLAG1 基因 5' 调控区的两个 SNP（g. 75645278A>T 和 g. 75693827A>G）呈现完全连锁状态（ $r^2=1$ ），与 100 kg 体重日龄、胸围和腹围存在极显著相关^[34]。基因型分析显示，TT 基因型个体的胸围和腹围显著优于 AA 型。进一步的单倍型分析揭示，GCA 和 ATG 单倍型组合对胸围和腹围性状存在显著的互作效应，表明 PLAG1 可能通过单倍型协同机制调控生长性能^[34]。

泰山黑猪的选择信号分析将 PLAG1 定位为生长发育的关键候选基因，其遗传变异可能通过 MAPK 信号通路等机制协调肌肉生长与脂肪沉积过程^[35]。对中国地方猪种的全基因组关联研究进一步发现，PLAG1 基因邻近区域的数量性状基因座（QTL）对背膘厚度和体长具有多效性影响，强化了该基因在猪生长性状遗传改良中的应用价值^[36]。然而需要强调的是，这些发现主要基于相关性分析，缺乏直接的功能验证试验来确立 PLAG1 的因果调控作用。

从分子机制层面分析，PLAG1 可能通过三个主要途径发挥调控功能：作为锌指转录因子直接启动 IGF2、生长激素（GH）等生长相关基因的转录过

程^[34]；通过 19-bp Indel 变异调控启动子活性或 mRNA 稳定性，从而影响基因表达水平^[11]；与 NCAPG、LCORL 等基因形成多基因调控网络，协同调控骨骼发育与肌肉生长过程^[37]。特别值得关注的是，PLAG1 在不同物种中可能承担特异性的调控功能：在牛中主要影响体型结构^[38]，而在猪中则更侧重于体重增长与脂肪积累^[39]。

综上所述，PLAG1 基因的序列变异通过调控基因表达或蛋白质功能，对牛、猪等经济动物的生长性状产生重要影响。当前研究的主要局限在于过度依赖统计关联而缺乏深入的机制解析，这在相当程度上限制了其在精准育种中的直接应用。

2.2 拷贝数变异（copy number variation, CNV）对畜禽生长性状的影响

CNV 作为基因组结构变异的关键类型，通过改变基因剂量效应对表达水平进行调控，进而塑造表型多样性^[40]。CNV 的育种潜力体现在两个方面：一是其本身作为与重要经济性性状稳定关联的“分子标记”的价值；二是其可被整合进现代育种体系，成为实现早期、精准选择的“育种工具”。PLAG1 基因因其在生长调控网络中的核心作用，已成为畜牧育种领域的重要候选基因。现有研究明确显示，PLAG1 基因的 CNV 与多种家畜的生长性状存在显著关联，为分子标记辅助选择提供了分子基础。然而，目前对其具体调控机制的理解仍存在明显缺口，特别是 CNV 通过何种分子路径精确调控基因表达尚需深入探索。PLAG1 基因 CNV 在育种中的应用见图 1。

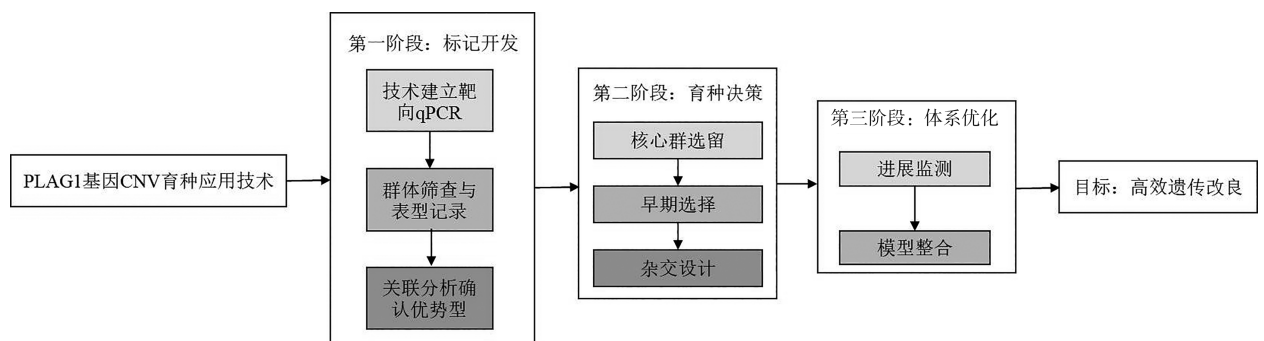


图 1 PLAG1 基因 CNV 的分子育种应用

具体而言,山羊 PLAG1 基因的 CNV1 定位于双向启动子区域,其缺失基因型与优良生长性状呈正相关;而 CNV2 和 CNV3 的中等或增益基因型则对体重、胸围、臀高和臀宽等指标均表现出显著提升作用^[41]。在不同牛品种中,PLAG1 基因的 CNV 类型与胸围、尻长和管围等重要经济性状密切相关,其中秦川牛和夏南牛的特定 CNV 基因型表现出显著的生长优势^[42]。需要强调的是,现有关联分析往往未能充分考量群体遗传结构或人工选择历史对 CNV 分布格局的潜在影响,这可能使研究结论产生系统性偏差。进一步的研究发现,蒙古牛和闽南牛的基因组分析将 PLAG1 确定为饲料效率相关的潜在受选择基因,其 CNV 可能通过基因剂量效应调控代谢通路^[43]。皖北猪的研究则显示 PLAG1 基因 CNV 与背膘厚度的选择信号显著相关,从进化角度印证了该基因在脂肪沉积调控中的跨物种保守性^[44]。基于这些证据,我们提出 PLAG1 可能通过调控机体能量代谢稳态,在不同物种中实现生长与代谢性状的协同优化。

这些研究成果从多角度揭示了 CNV 的生物学效应,凸显了 PLAG1 基因在畜禽育种中的重要应用价值。在技术层面,基于 qPCR 和全基因组测序的 CNV 检测体系已成为常规分析手段。需要特别指出的是,传统 SNP 关联分析可能无法有效识别某些功能性 CNV (如高迁移率族蛋白 A 基因内含子区的 6.2 kb 片段变异),而靶向 qPCR 技术能够较好地解决这一

技术瓶颈^[45]。

未来的研究方向应聚焦于解析 PLAG1 CNV 与表观遗传调控的交互网络,并探索其在多性状协同育种中的整合应用。必须清醒认识到,当前大多数 CNV 功能研究仍停留在相关性分析阶段,缺乏直接的试验证据确立 CNV 的因果效应——这是实现从基础研究到育种应用转化的关键科学问题。只有通过整合功能基因组学等多学科方法,系统阐明 PLAG1 CNV 的调控机制,才能为畜禽遗传改良提供坚实的理论支撑和有效的技术解决方案。

3 PLAG1 互作转录因子调控网络

PLAG1 的转录调控通过与其他转录因子构建复杂相互作用网络而实现。秦川牛研究显示,PLAG1 基因核心启动子区域 (-297~+42 bp) 富含 CpG 岛,并包含多个高度保守的转录因子结合位点,涵盖 Krüppel 样因子 (KLF5)、cAMP 反应元件结合蛋白 1 (CREB1) 和早期生长反应因子 1 (EGR1) 等因子的识别序列^[47]。这些因子构成 PLAG1 上游转录调控网络的核心组分,通过多层次机制精细调节 PLAG1 表达,进而调控肌肉发育进程。PLAG1 与转录因子的相互作用见表 4。然而,这些结合位点的功能验证主要依赖生物信息学预测,其在生理条件下的实际调控效能仍需体内试验进一步证实。

表 4 主要转录因子及其功能,与 PLAG1 的相互作用

转录因子	结构特征	结合基序	肌肉发育中的功能	与 PLAG1 的互作方式	参考文献
KLF5	C2H2 锌指结构	CACCC/GT-box	促进成肌细胞增殖,调控肌肉再生	直接结合 PLAG1 启动子,形成正反馈环	[52]
CREB1	亮氨酸拉链结构	cAMP 反应元件 (CRE)	协调细胞周期与肌源性分化	启动 PLAG1 的转录过程,协同调节 MyoG 的表达。	[47]
EGR1	C2H2 锌指结构	GCGTGGGGCG	调控成肌细胞增殖与分化平衡	竞争性结合,参与表观遗传调控	[47]
MyoD	碱性螺旋-环-螺旋	E-box (CANNTG)	肌细胞决定因子	下游效应分子,受 PLAG1 间接调控	[64]
MEF2	MADS-box 结构域	(C/T)TA(A/T)4TAG	促进肌纤维成熟	PLAG1、KLF5 与 MEF2 的协同调节网络	[64]

KLF5 作为 C2H2 型锌指转录因子家族成员,特异性识别靶基因启动子中的“GT-box”或“CACCC”基序^[48-49]。其调控机制呈现多样性:在鸡骨骼肌模型中,KLF5 通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路影响肌肉萎缩进程^[50-51];而在牛成肌细胞中,KLF5 可直接结合 PLAG1 启动子区域,共同调控肌肉发育相关基因的表达^[52]。CREB1 属于 DNA 结合蛋白亮氨酸拉链家族,通过识别靶基因启动子区的环磷酸

腺苷 (cAMP) 反应元件 (CRE) 调控转录过程^[53-54]。在肌肉发育中,CREB1 活性受磷酸化修饰精细调控,主要促进成肌细胞增殖与肌肉再生^[55-56]。在牛骨骼肌发育过程中,CREB1 通常发挥促进作用,但在促进转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 信号通路激活等特定条件下则可能抑制肌生成^[57]。EGR 家族包含 EGR1-4 四个成员,这些转录因子能够快速响应细胞表面受体信号,在不同细胞类型中调控多种有丝分

裂相关基因的表达^[58-59]。其中 EGR1 (亦称 ZIF268、NGFI-A 等) 最初在外周血淋巴细胞中被发现参与 G0/G1 期转换调控, 其特异性识别 5'-GCCTGGGGCG-3' DNA 序列^[60-61]。与 CREB1 相似, EGR1 功能具有双重性: 在特定条件下可上调 TGF- β 1、纤维连接蛋白及细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1A (p21) 等因子表达, 促进细胞黏附与分化^[62]; 而在其他情境下则通过启动蛋白酪氨酸磷酸酶基因 (PTEN) 并抑制 AKT 通路诱导细胞凋亡^[63]。

除上述核心因子外, PLAG1 调控网络还涉及肌源性调节因子 (MRF) 家族成员, 如生肌决定因子 (MyoD)、生肌因子 5 (Myf5)、生肌调节因子 4 (MRF4) 和肌细胞生成素 (MyoG) 及肌细胞增强因子 2 (MEF2) 家族等肌肉特异性转录因子。在肌肉发育过程中, PLAG1 通过调控 MRF 表达影响卫星细胞功能与肌肉再生。例如, 肌细胞分化关键调控因子 MyoD 可被 PLAG1 间接启动; 而成年骨骼肌中主要成肌因子 MRF4 的表达则受 PLAG1-KLF5 通路调控^[64]。这种多层次、多因子的调控机制虽然保障了肌肉发育的时空精确性, 但其复杂程度也表明, 针对单一节点的遗传干预策略可能难以实现预期育种效果, 必须综合考虑调控网络的冗余特性与代偿能力。

4 小结与展望

本综述整合了 PLAG1 基因及其互作转录因子在畜禽肌肉发育中的现有研究框架。作为锌指蛋白转录因子家族的重要成员, PLAG1 通过精确调控肌细胞分化进程及肌肉特异性基因表达, 在肌肉发育中具有核心调控作用。然而, 目前多数功能研究仍以现象描述为主, 对于 PLAG1 如何动态协调不同发育阶段基因表达程序的转换机制, 尚未形成深入认知。在遗传标记探索方面, PLAG1 多态性位点与初生体重、断奶体重等关键经济性状的关联性已获得试验支持, 为分子标记辅助选择奠定了分子基础。但现有关联分析普遍未充分考虑等位基因效应的群体差异性, 若直接跨品种推广这些标记, 可能面临预期效果不一致的风险。

当前研究在以下几个方面仍存在明显局限: PLAG1 不同剪接体的功能特异性研究明显滞后, 这种剪接多样性的忽视可能使我们对 PLAG1 调控网络复杂度的评估产生偏差; CNV 对 PLAG1 表达调控的机制仍不明确, 考虑到 CNV 在育种群体中的普遍性, 这一认知缺口限制了 PLAG1 育种价值的准确评估; 跨物种调控机制的对比研究较为欠缺, 通过系统比较不同物种的调控特征, 可能揭示 PLAG1 功能演化的关键规律; PLAG1 参与的转录因子网络协同机制尚

未完全解析, 这种网络层级的认知不足, 使我们对遗传干预可能引发的级联效应难以进行准确预测。为突破这些局限, 建议后续研究从以下方向着力: 运用单细胞多组学、基因编辑和三维基因组等新兴技术, 系统揭示 PLAG1 调控网络的动态构建规律; 特别值得探索的是, 引入结构生物学研究方法可能为阐释 PLAG1 与不同互作因子的结合特异性提供新视角; 同时应系统评估 CNV 的育种应用潜力, 并开展跨物种调控机制的系统对比。将这些研究方向有机整合, 可构建一个多层次的 PLAG1 功能解析体系, 为畜禽生长性状的遗传改良提供更坚实的理论支撑。通过这些深入探索, 有望建立基于 PLAG1 的多基因聚合育种策略, 为畜牧育种产业的精准化推进确立新的技术方案。

参考文献:

- [1] GU Q, WEI H F. PLAG1 promotes high glucose-induced angiogenesis and migration of retinal endothelial cells by regulating the Wnt/ β -catenin signalling pathway [J]. *Folia Biol*, 2022, 68 (1): 25-32.
- [2] 何盼, 郑立, 王健, 等. PLAG 基因家族研究进展 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 38 (3): 1065-1069.
- [3] LI Z, WU M, ZHAO H, et al. The PLAG1 mRNA expression analysis among genetic variants and relevance to growth traits in Chinese cattle [J]. *Anim Biotechnol*, 2020, 31 (6): 504-511.
- [4] JUMA A R, DAMDIMOPOULOU P E, GROMMEN S V H, et al. Emerging role of PLAG1 as a regulator of growth and reproduction [J]. *J Endocrinol*, 2016, 228 (2): R45-R56.
- [5] 王亚慧. PLAG1 基因对牛胎儿生长发育的调控机制研究 [D]. 北京: 中国农业科学院, 2020.
- [6] WANG J, HUANG Y, XU J, et al. Pleomorphic adenoma gene 1 (PLAG1) promotes proliferation and inhibits apoptosis of bovine primary myoblasts through the PI3K-Akt signaling pathway [J]. *J Anim Sci*, 2022, 100 (4): skac098.
- [7] LITTLEJOHN M, GRALA T, SANDERS K, et al. Genetic variation in PLAG1 associates with early life body weight and peripubertal weight and growth in *Bos taurus* [J]. *Anim Genet*, 2012, 43 (5): 591-594.
- [8] HOU J, QU K, JIA P, et al. A SNP in PLAG1 is associated with body height trait in Chinese cattle [J]. *Anim Genet*, 2020, 51 (1): 87-90.
- [9] CAHYADI M, SUKARYO S, DHIAURRIDHO M I, et al. Association of pleomorphic adenoma gene 1 with body weight and measurement of Bali cattle (*Bos javanicus*) [J]. *Vet World*, 2022, 15 (3): 782-788.
- [10] ZHONG J L, XU J W, WANG J, et al. A novel SNP of PLAG1 gene and its association with growth traits in Chinese cattle [J]. *Gene*, 2019, 689: 166-171.
- [11] 郭潇潇, 李隐侠, 王悦, 等. 湖羊 PLAG1 基因 5' 调控区多态性及其与早期体重的关联分析 [J]. *畜牧兽医学报*, 2021, 52

- (2): 331-343.
- [12] 冯小品, 李隐侠, 张晨俭, 等. 波尔山羊 PLAG1 基因克隆、多态性鉴定及其与出生体重、体尺性状的关联分析 [J]. 中国畜牧兽医, 2022, 49 (9): 3465-3474.
- [13] 侯利娟. 在四个实验猪群中利用全基因组关联分析及其荟萃分析定位影响四肢骨骼长度的基因位点 [D]. 南昌: 江西农业大学, 2016.
- [14] 范家萌. NR6A1、PLAG1、LCORL 基因在民猪群体内的单倍型及连锁不平衡分析 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2015.
- [15] ZHANG Y, WANG M, YUAN J, et al. Association of polymorphisms in NR6A1, PLAG1 and VRTN with the number of vertebrae in Chinese Tongcheng \times Large White crossbred pigs [J]. Anim Genet, 2018, 49 (4): 353-354.
- [16] PUTRA I G R, SARI D A, RACHMAWATI S M, et al. Identification of single nucleotide polymorphism c. 957A>C of PLAG1 gene and its association with growth traits in Bali cattle [J]. J Indonesian Trop Anim Agric, 2021, 46 (3): 199-208.
- [17] PAN Y, WANG M, WU H, et al. Indel mutations of sheep PLAG1 gene and their associations with growth traits [J]. Anim Biotechnol, 2022, 33 (7): 1459-1465.
- [18] WEI Z, WANG K, WU H, et al. Detection of 15-bp deletion mutation within PLAG1 gene and its effects on growth traits in goats [J]. Animals, 2021, 11 (7): 2064.
- [19] NAIK U, AMIN S E, ELSAYAD M, et al. Pleomorphic adenoma with a novel gene rearrangement-LINC01606 PLAG1 [J]. Head Neck Pathol, 2024, 18 (1): 10.
- [20] 刘紫雯, 史晓渊, 王天琦, 等. PLAG1 与家畜脊椎数目体格形态相关性研究 [J]. 中国畜牧业, 2022 (12): 46-48.
- [21] 闵奇, 刘益丽, 蒋梦娟, 等. 调控牛体型大小的信号通路及候选基因研究进展 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2024 (3): 22-30.
- [22] MARCUZZI O, CECCO P Á, OLIVERA L H, et al. Divergent adaptation to highland and tropical environments in Bolivian Creole cattle [J]. Gene, 2025, 949: 149354.
- [23] AGUAYO J S, SHELTON J M, TAN W, et al. Ectopic PLAG1 induces muscular dystrophy in the mouse [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2023, 665: 159-168.
- [24] HU M, SHI L, YI W, et al. Identification of genomic diversity and selection signatures in Luxi cattle using whole-genome sequencing data [J]. Anim Biosci, 2024, 37 (3): 461-470.
- [25] SEO D, LEE D H, JIN S, et al. Long-term artificial selection of Hanwoo (Korean) cattle left genetic signatures for the breeding traits and has altered the genomic structure [J]. Sci Rep, 2022, 12 (1): 6438.
- [26] HU M, JIANG H, LAI W, et al. Assessing genomic diversity and signatures of selection in Chinese red steppe cattle using high-density SNP array [J]. Animals, 2023, 13 (10): 1717.
- [27] KWON D, AHN J, KIM H, et al. Convergent dwarfism consequences of minipigs under independent artificial selections [J]. BMC Genomics, 2024, 25 (1): 761.
- [28] 马小燕, 王文文, 郑凤玲, 等. 江泉黑猪 PLAG1 基因多态性及其与生长性能的关联分析 [J]. 农业生物技术学报, 2024, 32 (7): 1564-1576.
- [29] 冯小品. 山羊 PLAG1 基因多态性与初生重及体尺的关联研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2019.
- [30] VAN DYCK F, DECLERCQ J, BRAEM C V, et al. PLAG1 the prototype of the PLAG gene family: versatility in tumour development (review) [J]. Int J Oncol, 2007, 30 (4): 765-774.
- [31] BRAEM C V, KAS K, MEYEN E, et al. Identification of a karyopherin alpha 2 recognition site in PLAG1, which functions as a nuclear localization signal [J]. J Biol Chem, 2002, 277 (22): 19673-19678.
- [32] XU W, HE H, ZHENG L, et al. Detection of 19-bp deletion within PLAG1 gene and its effect on growth traits in cattle [J]. Gene, 2018, 675: 144-149.
- [33] KIM E, KIM M, HWANG S U, et al. Neural induction of porcine-induced pluripotent stem cells and further differentiation using glioblastoma-cultured medium [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23 (3): 2052-2063.
- [34] TRILAKSONO B, RODHIYAH A F, YANTI Y, et al. Body weight and measurement traits of Brahman cattle affected by pleomorphic adenoma gene 1 variations [J]. Open Vet J, 2024, 14 (12): 3248-3256.
- [35] 郭宝港, 王明凯, 张文娟, 等. 泰山黑猪基因组选择信号分析 [J]. 中国畜牧杂志, 2025, 61 (2): 143-149.
- [36] QIAO R, GAO J, ZHANG Z, et al. Genome-wide association analyses reveal significant loci and strong candidate genes for growth and fatness traits in two pig populations [J]. Genet Sel Evol, 2015, 47 (1): 17.
- [37] SMITH J L, WILSON M L, NILSON S M, et al. Genome-wide association and genotype by environment interactions for growth traits in U. S. Red Angus cattle [J]. BMC Genomics, 2022, 23 (1): 517.
- [38] 赵拴平, 金海, 徐磊, 等. 牛 PLAG1 基因多态性与大别山牛生长性状的相关性分析 [J]. 中国草食动物科学, 2020, 40 (4): 7-11.
- [39] LI L Y, XIAO S J, TU J M, et al. A further survey of the quantitative trait loci affecting swine body size and carcass traits in five related pig populations [J]. Anim Genet, 2021, 52 (5): 621-632.
- [40] PÖS O, RADVANSZKY J, BUGLYÓ G, et al. DNA copy number variation: main characteristics, evolutionary significance, and pathological aspects [J]. Biomed J, 2021, 44 (5): 548-559.
- [41] WANG Q, WEI Z, ZHU H, et al. Goat pleomorphic adenoma gene 1 (PLAG1): mRNA expression, CNV detection and associations with growth traits [J]. Animals, 2023, 13 (12): 2023.
- [42] ZHANG Z, YANG P, HE P, et al. Distribution and association study of PLAG1 gene between copy number variation and Chinese cattle populations [J]. Anim Biotechnol, 2022, 33 (2): 273-278.
- [43] MEI C, GUI L, HONG J, et al. Insights into adaptation and growth evolution: a comparative genomics study on two distinct cattle breeds from Northern and Southern China [J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2021, 23: 959-967.
- [44] ZHANG W, LIU L, ZHOU M, et al. Assessing population structure and signatures of selection in wanbei pigs using whole genome resequencing data [J]. Animals, 2022, 13 (1): 13.
- [45] AGUIAR T S, TORRECILHA R B P, MILANESI M, et al. Association of copy number variation at intron 3 of HMGA2 with navel length in *Bos indicus* [J]. Front Genet, 2018, 9: 627.

- [46] KAWAGUCHI F, TSUCHIMURA M, OYAMA K, et al. Effect of DNA markers on the fertility traits of Japanese Black cattle for improving beef quantity and quality [J]. *Arch Anim Breed*, 2020, 63 (1): 9-17.
- [47] 马勇, 陈宗昌, 李旭鹏, 等. 秦川牛 PLAG1 基因启动子克隆及转录因子预测 [J]. *中国畜牧兽医*, 2023, 50 (7): 2661-2669.
- [48] 龚邵新, 庄英帜, 赵强, 等. KLF4 和 KLF5 蛋白在不同临床分期胃癌组织中的表达及意义 [J]. *中国癌症杂志*, 2010, 20 (10): 756-759.
- [49] HAYASHI S, MANABE I, SUZUKI Y, et al. Klf5 regulates muscle differentiation by directly targeting muscle-specific genes in cooperation with MyoD in mice [J]. *Elife*, 2016, 5: e17462.
- [50] HIRATA Y, TOYONO T, KOKABU S, et al. Krüppel-like factor 5 (Klf5) regulates expression of mouse T1R1 amino acid receptor gene (*Tas1r1*) in C2C12 myoblast cells [J]. *Biomed Res*, 2019, 40 (2): 67-78.
- [51] ZHANG D H, YIN H D, LI J J, et al. KLF5 regulates chicken skeletal muscle atrophy via the canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Exp Anim*, 2020, 69 (4): 430-440.
- [52] JIANG T, WANG X Q, DING C, et al. Genistein attenuates isoflurane-induced neurotoxicity and improves impaired spatial learning and memory by regulating cAMP/CREB and BDNF-TrkB-PI3K/Akt signaling [J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2017, 21 (6): 579-589.
- [53] SCHANTON M, MAYMÓ J L, PÉREZ-PÉREZ A, et al. Involvement of leptin in the molecular physiology of the placenta [J]. *Reproduction*, 2018, 155 (1): R1-R12.
- [54] PHUONG N T T, LIM S C, KIM Y M, et al. Aromatase induction in tamoxifen-resistant breast cancer: role of phosphoinositide 3-kinase-dependent CREB activation [J]. *Cancer Lett*, 2014, 351 (1): 91-99.
- [55] FENG Y R, RAZA S H A, LIANG C C, et al. CREB1 promotes proliferation and differentiation by mediating the transcription of CCNA2 and MYOG in bovine myoblasts [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 216: 32-41.
- [56] MANSOURI-ATTIA N, TRIPURANI S K, GOKUL N, et al. TGF β signaling promotes juvenile granulosa cell tumorigenesis by suppressing apoptosis [J]. *Mol Endocrinol*, 2014, 28 (11): 1887-1898.
- [57] YUAN L, FUNG T S, HE J, et al. Modulation of viral replication, apoptosis and antiviral response by induction and mutual regulation of EGR and AP-1 family genes during coronavirus infection [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11 (1): 1717-1729.
- [58] MA W, LIU F, YUAN L, et al. Emodin and AZT synergistically inhibit the proliferation and induce the apoptosis of leukemia K562 cells through the EGR1 and the Wnt/ β -catenin pathway [J]. *Oncol Rep*, 2020, 43 (1): 260-269.
- [59] DI BIASE S, SHIM H S, KIM K H, et al. Fasting regulates EGR1 and protects from glucose- and dexamethasone-dependent sensitization to chemotherapy [J]. *PLoS Biol*, 2017, 15 (3): e2001951.
- [60] DE KLERK N, SAROJ S D, WASSING G M, et al. The host cell transcription factor EGR1 is induced by bacteria through the EGFR-ERK1/2 pathway [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7: 16.
- [61] ZHANG W, TONG H, ZHANG Z, et al. Transcription factor *EGR1* promotes differentiation of bovine skeletal muscle satellite cells by regulating MyoG gene expression [J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233 (1): 350-362.
- [62] LI Y, HE X, LI S, et al. The phosphodiesterase-4 inhibitor Zln-91 suppresses glioblastoma growth via EGR1/PTEN/AKT pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2025, 988: 177230.
- [63] OBEN K Z, GACHUKI B W, ALHAKEEM S S, et al. Radiation induced apoptosis of murine bone marrow cells is independent of early growth response 1 (EGR1) [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (1): e0169767.
- [64] KIM H, PARK S, KIM B, et al. Effect of glucose and lysine supplementation on myogenic and adipogenic gene expression in muscle satellite cells isolated from Hanwoo with different genotypes of PLAG1 Implications for cell-based food production [J]. *Curr Res Food Sci*, 2024, 9: 100879.