

doi:10.11920/xnmdzk.2025.05.002

# 多组学联合分析揭示去势对黑山羊背最长肌烟酸和烟酰胺代谢通路的影响

邹珂宇<sup>1</sup>,张楠驰<sup>1</sup>,陈景运<sup>1</sup>,孟德飞<sup>1</sup>,魏勇<sup>2</sup>,平措<sup>3</sup>,王利<sup>1</sup>,俄木曲者<sup>2</sup>

(1. 西南民族大学青藏高原动物遗传资源保护与利用教育部重点实验室,四川成都610041;  
2. 四川省畜牧科学研究院,四川成都610066;3. 西藏阿里地区措勤县绒山羊良种扩繁殖场,西藏阿里859300)

**摘要:**旨在通过多组学联合分析探讨去势对黑山羊背最长肌烟酸和烟酰胺代谢通路的影响及其机制。随机选取正常公黑山羊作为对照组,去势公黑山羊作为去势组,采集背最长肌样本进行检测,并基于转录组、代谢组和脂质组数据进行联合分析。通过富集分析、互作网络构建及可视化处理,整合多组学数据筛选关键代谢通路、差异基因及代谢物。转录组分析发现,去势显著激活黑山羊背最长肌中烟酸和烟酰胺代谢通路( $P<0.05$ ),其中关键基因 *ENPP1* 表达上调,而 *NNT*、*SIRT5*、*NMNAT3* 表达下调( $P<0.05$ )。肌肉代谢组学数据进一步表明,去势组脂质代谢物如磷脂酰胆碱(PC)和甘油三酯(TG)也发生显著变化( $P<0.05$ ),差异代谢物主要富集于甘油磷脂代谢和脂肪酸生物合成通路。联合分析揭示了基因 *ENPP1*、*NNT*、*SIRT5*、*NMNAT3* 与脂质代谢及相关代谢通路的显著关联性,表明烟酸和烟酰胺代谢通路通过调控脂肪代谢和肌纤维类型影响肉质。本研究利用多组学联合分析了烟酸和烟酰胺代谢通路与关键基因、代谢物的相关性,阐明了去势通过该通路影响脂质代谢途径及肌纤维类型转变的分子机制。为山羊优质肉生产提供理论依据和科学资料。

**关键词:**黑山羊;去势;多组学;烟酸;烟酰胺;代谢通路

中图分类号:S827

文献标志码:A

文章编号:2095-4271(2025)05-0482-11

## Effect of castration on nicotinic acid and nicotinamide metabolic pathways in the longest dorsal muscle of black goats revealed by combined multi-omics analysis

ZOU Keyu<sup>1</sup>,ZHANG Nanchi<sup>1</sup>,CHEN Jingyun<sup>1</sup>,MENG Defei<sup>1</sup>,WEI Yong<sup>2</sup>,

Pingcuo<sup>3</sup>,WANG Li<sup>1</sup>,Emu Quzhe<sup>2</sup>

(1. Ministry of Education Key Laboratory of Qinghai-Tibet Plateau Animal Genetic Resource Reservation and Utilization, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China; 2. Sichuan Animal Sciences Academy, Chengdu 610066, China; 3. Tsoqen County Jumbo Goat Breeding and Expansion Breeding Farm, Ali Prefecture 859300, China)

**Abstract:** This study aimed to investigate the effects of castration on the nicotinic acid and nicotinamide metabolic pathways in the longissimus dorsi muscle of black goats and their underlying mechanisms using integrated multi-omics analysis. Normal male black goats were randomly selected as the control group and depopulated male black goats as the depopulated group. Longissimus dorsi muscle samples were collected and subjected to transcriptomic, metabolomic, and lipidomic profiling. Enrichment analysis, interaction network construction, and visualization were performed to identify key metabolic pathways, differentially expressed

收稿日期:2025-03-18

通信作者:王利(1977-),女,教授,博士,研究方向:动物遗传学,E-mail:qinxin916@aliyun.com;俄木曲者(1982-),男,研究员,研究方向:动物遗传学,E-mail:546784266@qq.com

基金项目:四川省科技计划项目(2021YFYZ0003);四川省肉羊创新团队-防疫岗位(sccxtid-2024-14);西南民族大学中央高校基本科研业务费专项资金优秀学生培养工程项目(ZYN2025149);四川省布拖县勒吉村大耳羊养殖技术研究应用与推广项目(22ZDYF0008)

genes, and metabolites. Transcriptomic analysis revealed that castration significantly activated the nicotinic acid and nicotinamide metabolic pathways ( $P < 0.05$ ), with upregulation of the key gene *ENPP1* and downregulation of *NNT*, *SIRT5*, and *NMNAT3* ( $P < 0.05$ ). Metabolomic data further demonstrated significant alterations in lipid metabolites, such as phosphatidylcholine (PC) and triglycerides (TG), in the castrated group ( $P < 0.05$ ). Differential metabolites were predominantly enriched in glycerophospholipid metabolism and fatty acid biosynthesis pathways. Integrated analysis uncovered significant correlations among the genes *ENPP1*, *NNT*, *SIRT5*, and *NMNAT3*, lipid metabolites, and associated metabolic pathways, indicating that the nicotinic acid and nicotinamide metabolic pathways influence meat quality by regulating lipid metabolism and muscle fiber type composition. In this study, the correlation of niacin and nicotinamide metabolic pathways with key genes and metabolites was analyzed jointly using multi-omics, and the molecular mechanism by which decastration affects lipid metabolic pathways and myofibrillar type transformation through this pathway was elucidated. This provided theoretical basis and scientific information for goat quality meat production.

**Keywords:** black goat; castrate; multi-omics; nicotinic acid; nicotinamide; metabolic pathway

川南黑山羊主要分布于四川盆地东部地区, 经过长期选育, 该品种在生长性能、繁殖能力及产仔率等方面表现出显著优势。其肉质以鲜嫩、无膻味著称, 富含矿物质、维生素 A、不饱和脂肪酸及氨基酸等多种营养成分, 具有较高的营养价值。由于其优良特性, 川南黑山羊已被广泛引种至其他省市, 用于改良当地山羊品种, 对推动地方经济发展和肉羊产业升级具有重要意义。在动物生产中, 去势通过多种机制影响肉质特性, 也是改善肉品质的重要技术手段, 研究表明, 例如, 去势能够调节机体的脂肪代谢机制<sup>[1-2]</sup>, 并通过降低生殖激素水平<sup>[3]</sup>, 特别是减少雄性激素分泌, 间接提升肉的嫩度<sup>[4]</sup>。去势也可增强脂肪酸代谢, 尤其是花生四烯酸和亚油酸的代谢, 改变肝脂肪酸组成及其相对丰度, 并调控脂肪酸合成及氧化相关基因的转录水平, 从而影响脂肪酸的  $\beta$  氧化和三羧酸循环 (TCA 循环) 强度<sup>[5]</sup>。去势导致的睾酮水平下降能够促进脂肪沉积<sup>[6]</sup>, 这不仅改善了肉的风味、多汁性和嫩度, 还显著提升了肉的感官品质<sup>[7]</sup>。同时, 去势通过增强动物的抗氧化能力<sup>[8-10]</sup>, 进一步优化肉质。脂质氧化降解过程中产生的脂肪酸对肉类的质量和风味具有重要影响<sup>[11]</sup>, 这为去势改善肉质提供了理论依据。

烟酸和烟酰胺代谢通路在动物机体的代谢调节中具有重要作用, 主要参与细胞能量代谢、线粒体氧化还原反应及脂肪代谢等关键生理过程。从代谢途径的角度分析, 烟酸在胃肠道被吸收后, 通过转运系统进入肝, 并在肝中转化为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD<sup>+</sup>) 和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADP<sup>+</sup>)。作

为辅酶 I (NAD) 和辅酶 II (NADP) 的生物合成前体, 烟酸在机体的碳水化合物、蛋白质及脂类代谢过程中扮演着核心角色。它不仅参与能量代谢的调控, 还在维持细胞氧化还原平衡中发挥重要作用<sup>[12]</sup>。在能量代谢过程中, 烟酰胺 (NAM) 作为 NAD<sup>+</sup> 和 NADP<sup>+</sup> 的氧化还原组分, 催化多种代谢反应中的电子转移。NAD<sup>+</sup>/NADH 比值是评估细胞氧化还原状态的重要指标, 其变化可通过增强氧化磷酸化作用改善新陈代谢效率<sup>[13]</sup>。维生素 B3 以多种形式存在, 包括烟酸、烟酰胺和烟酰胺单核苷酸 (NMN), 这些形式均可作为 NAD 生物合成的前体物质<sup>[14-16]</sup>。然而, NAD 生物合成与 NAD 消耗酶的过度激活可能导致 NAD 耗竭<sup>[17-18]</sup>, 而 NAD 水平的变化也会进一步影响 NADH 的水平<sup>[19-20]</sup>。此外, NADPH 的分解代谢产物可作为疾病发生发展的生物标志物, 并可能成为健康衰老的潜在指标<sup>[21]</sup>。在动物生产性能方面, 烟酸和烟酰胺代谢通路通过直接生成脂肪代谢相关物质<sup>[22]</sup> 或与其他代谢通路协同作用<sup>[23]</sup>, 参与脂肪代谢的调控。该通路还通过调节肌内脂肪沉积<sup>[24]</sup> 以及调控肌纤维相关基因的表达, 影响下游通路及相关代谢物, 从而在基因水平上参与肌纤维类型的转化和直径的调控<sup>[25]</sup>。因此, 烟酸和烟酰胺代谢通路与肌内脂肪含量、肌纤维类型及大小密切相关, 这些因素共同决定了肉品的口感和风味特性。

本课题组之前的研究表明, 相比于正常山羊, 去势山羊体内烟酸和烟酰胺代谢通路中相关基因的表达显著上调<sup>[26]</sup>。本研究对去势和正常黑山羊背最

长肌进行多组学数据联合分析,旨在从差异基因、差异代谢物以及基因与代谢物的关联性进行分析探讨去势对于山羊体内该通路的影响,并且探讨这条通路可能会对生产性能产生影响的途径。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验设计和样品采集

本研究所用 6 只健康公黑山羊,日龄(102±4)d,初始体重(17.40±1.83)kg,选自四川省自贡市某养殖场,其中 3 只未做处理的公黑山羊作为对照组,3 只做去势处理的公黑山羊为去势组。在整个试验期间,按日常基础饲喂要求提供食物和水。所有山羊在饲养 85 d 后,空腹称重,麻醉后由自贡天马商业屠宰场(中国四川省自贡市马谲路 3 号)宰杀;处死山羊前,从颈静脉采血,以 3 000 r/min、4℃、10 min 的速度离心,获得血清;山羊在解剖后取约 200 g 背最长肌,保存于液氮之中。

### 1.2 转录组测序

分别取对照组、去势组黑山羊背最长肌样品,各组 3 例样品,由苏州帕诺米克生物医药科技有限公司负责分别提取 RNA。提取的 RNA 经过严格的质量检测,质控方式主要是通过 Agilent 2100 bioanalyzer 精确检测 RNA 完整性,符合标准的样本用于构建测序文库。具体流程包括利用磁珠富集 mRNA,随后将 mRNA 片段化并合成 cDNA 文库。文库构建完成后,再次进行质量检测,合格文库通过 NovaSeq 6000 高通量测序平台进行转录组测序。所有文库构建及测序步骤均由苏州帕诺米克生物医药科技有限公司完成。测序完成后,使用 Fast QC 软件对原始测序数据进行质量控制,去除包含接头序列及低质量的 Reads,最终获得高质量的 Clean Reads 用于后续分析。随后,将质控后的序列与山羊参考基因组进行比对,并计算基因表达量。差异基因分析采用 DESeq2 软件进行,以去势山羊为去势组,未去势山羊为对照组,筛选标准为  $|\log_2FC| \geq 1$  且  $P < 0.05$ ,以此确定差异表达基因。

### 1.3 转录组通路筛选及相关基因分析

对本课题组转录组数据进行分析<sup>[26]</sup>,利用 KEGG 数据库进行比对和注释并进行功能富集分析,筛选变化显著的通路;利用 NCBI 数据库对差异基因进行查询比对。进一步了解烟酸和烟酰胺代谢通路,从差异

基因富集分析数据中筛选出每条通路上显著表达的基因,通过删除重复项后,进入 STRING 12.0 数据库将潜在靶点基因上传至数据库,选择蛋白种属设置为“*Capra hircus*”,其余设置默认。进一步分析在烟酸和烟酰胺代谢通路中的相关关键基因,进入 STRING 12.0 数据库将通路信息上传至数据库,选择蛋白种属设置为“*Capra hircus*”,其余设置默认。

### 1.4 非靶向代谢组学

分别取对照组、去势组黑山羊背最长肌样品,各组 3 例样品,每例约 55 mg。代谢组测序由苏州帕诺米克生物医药科技有限公司完成,根据筛选条件  $|\log_2FC| \geq 1$  且  $P < 0.05$  进行差异代谢物筛选<sup>[26]</sup>。根据代谢物分类筛选与脂肪代谢相关的上调或下调的差异代谢物,并将数据导入 Metabo Analyst 6.0,物种选择为 GOAT 后进行富集分析。

### 1.5 脂质组脂质差异代谢物分析

分别取对照组、去势组黑山羊背最长肌样品,各组 3 例样品,每例约 55 mg,提取到的脂质组织样本上机检测,得到脂质组学数据<sup>[26]</sup>,根据多变量统计分析 PLS-DA 获得的变量重要性 VIP 值,结合 t 检验结果,按照  $|\log_2FC| \geq 1$  且  $P < 0.05$  为标准进行差异代谢物筛选,采用凝聚层次聚类:即将每个对象归为一类,合并这些类成为越来越大的对象,直到终结得到差异脂质热图。通过计算所有脂质两两之间的皮尔森相关系数来分析各个脂质间的相关性。将差异脂质数据导入 Metabo Analyst 6.0,物种选择为 GOAT 后进行富集分析。

### 1.6 多组学联合分析

利用通路的关键基因与脂质组学相关联,使用 SPSS 27.0 计算基因与脂质差异代谢物表达量之间的皮尔逊系数,之后使用微生信平台对数据可视化处理。对筛选出的通路进行进一步分析,筛选下游通路及其相关代谢物,利用 Metabo Analyst 6.0 进行通路富集分析,在网站中输入通路名称,物种选择 GOAT,数据库可显示出该通路的表达途径并且显示出该通路在所筛选物种中相关基因的表达途径。将该通路显示的相关基因,在 NCBI 数据库中查询该基因的详情信息,并且将显著变化的基因相关信息导入 STRING 12.0 数据库,物种名称选择 GOAT,经过数据库筛选比对可分析基因之间的相关性并进行可视化处理。

### 1.7 统计分析

转录组学差异基因的筛选标准是  $|\log_2FC| \geq 1$  且  $P < 0.05$ . 代谢组学差异代谢物的筛选主要参考 VIP、FC 和  $P$  3 个参数, VIP 值表示代谢物对分组的贡献; FC (Fold change) 指差异倍数, 为每个代谢物在比较组中所有生物重复定量值的均值的比值;  $P$  是通过  $t$  test 计算得到, 表示差异显著性水平. 采用方差分析, 设定阈值为  $|\log_2FC| \geq 1$  且  $P < 0.05$  为差异表达基因的方法筛选差异代谢物. 并计算出差异代谢物在两组间的差异变化倍数 FC, 通过差异变化倍数判断差异代谢物的上调或者下调.

## 2 结果与分析

### 2.1 基于转录组学分析烟酸和烟酰胺代谢通路

转录组数据分析和 KEGG 富集分析的结果显示, 与对照组相比, 去势组有 219 条上调通路, 烟酸 (NA) 和烟酰胺 (NAM) 代谢通路的表达量靠前, 富集通路中的 215 个差异基因进行蛋白互作网络 (PPI) 的构建和分析 (图 1). 筛选在烟酸和烟酰胺通路中相关基因的表达并进行蛋白互作网络 (PPI) 的构建和分析 (图 2) 数据分析结果表明相比于对照组, 去势组 *ENPP1* 的表达上调, *NNT*、*SIRT5*、*NMNAT3* 的表达下调, 其中 *ENPP1* 节点度最高 (degree = 12), 提示这些基因在代谢调控中的枢纽作用. 这 4 个基因在烟酸和烟酰胺通路中的相互作用详见 (图 3).

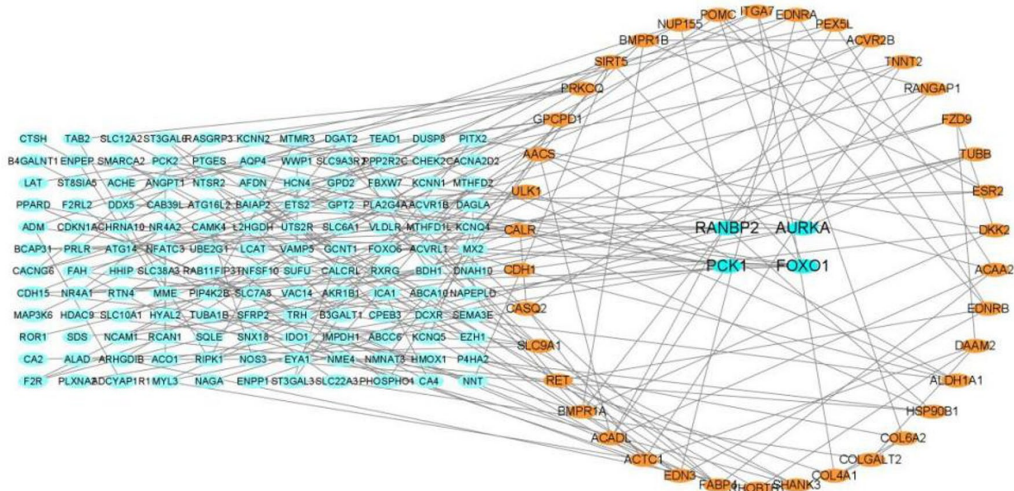
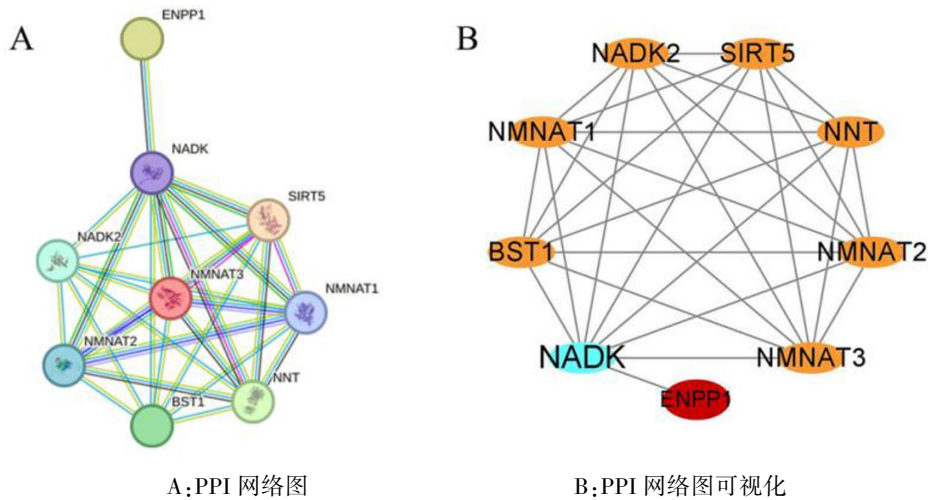


图 1 转录组差异通路的 215 个基因的蛋白互作网络 (PPI) 可视化

Fig.1 Protein Interaction Network (PPI) visualization of 215 genes of the transcriptome differential pathway

注: 215 个节点和 221 条连线 (连线越多、节点越大表示连接度越高)



A: PPI 网络图

B: PPI 网络图可视化

图 2 烟酸和烟酰胺代谢通路相关基因 PPI 网络图

Fig.2 PPI network diagram of genes related to nicotinate acid and nicotinamide metabolic pathways

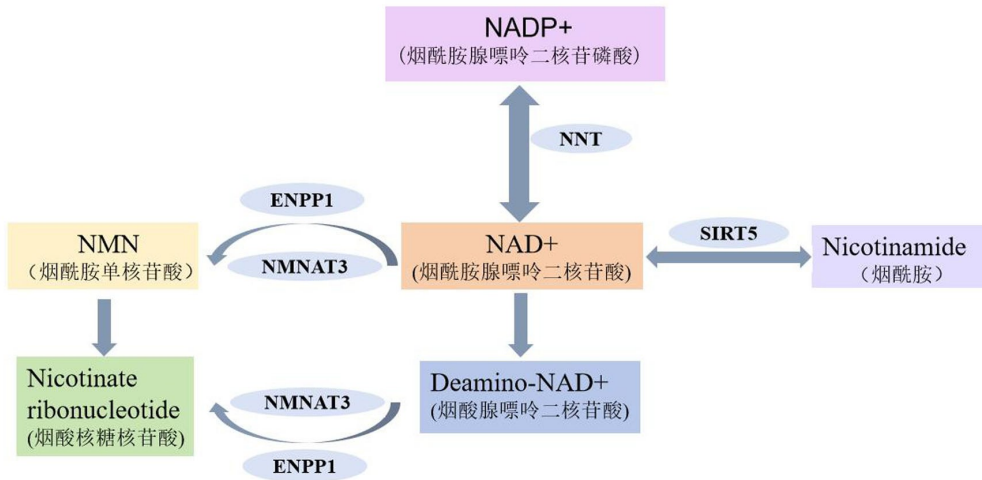


图 3 基因 ENPP1、NNT、SIRT5、NMNAT3 在通路中的相互作用图

Fig.3 Interaction diagram of genes ENPP1, NNT, SIRT5, NMNAT3 in the pathway

2.2 非靶向代谢组学分析

与对照组相比,去势组中与脂肪代谢相关的代谢物乳酸(Lactic acid)、甘醇酸(Glycolic acid)、烟酰胺(Nicotinamide)、苯乙胺(phenylethylamine)、十八烷酸(Octadecanoic acid)显著上调(P<0.05);甘油磷酸酯(Glycerophosphoric acid)、甘油-2-磷酸(Glycerol 2-

phosphate)、D-葡萄糖-6-磷酸(D-Galactose 6-phosphate)、山奈酚(Kaempferol)、胆固醇(Zymosterol)等物质的表达显著下调(P<0.05),导入数据后得到代谢物富集分析气泡图(图4),通路富集显示这些代谢物主要参与:甘油磷脂代谢、不饱和脂肪酸合成和苯丙氨酸代谢。

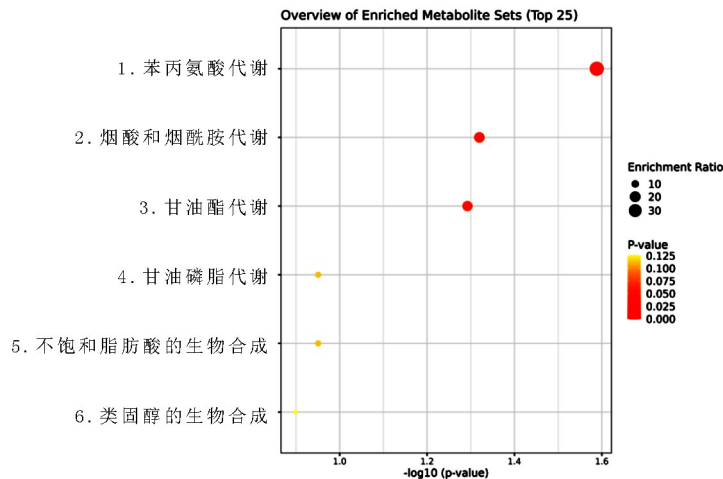


图 4 与脂肪代谢相关的差异代谢物富集分析

Fig.4 Enrichment analysis of differential metabolites associated with fat metabolism

2.3 靶向脂质代谢组学分析

2.3.1 差异脂质代谢物的筛选与分类

对去势组脂质进行筛选,按照其种类占比由高到低分别是磷脂酰胆碱(PC)、甘油三酯(TG)、磷脂酰乙醇胺(PE)、双磷脂酰甘油(CL)、甲基磷胆碱

(MePC)、鞘磷脂(SM)、神经酰胺(Cer)、二甲基磷脂酰乙醇胺(Hex1Cer)、二甲基磷脂酰乙醇胺(dMePE)、磷脂酰丝氨酸(PS),其中PC和TG占比最靠前(图5A);进一步通过及弦图(图5B)和热图分析(图5C、D)展示了差异脂质间的关联性.结果表明,去势显

著改变了肌肉中脂质代谢网络的组成.相比于对照组,去势组在差异脂质代谢物中,筛选出上调脂质 23 个和下调脂质 37 个,分别选取前 20 个脂质做可视化

处理(图 6),其中下调脂质代谢物中 PE、PC 为表达量下调较多的脂质,上调脂质代谢物中 TG 为表达量上调较多的脂质.

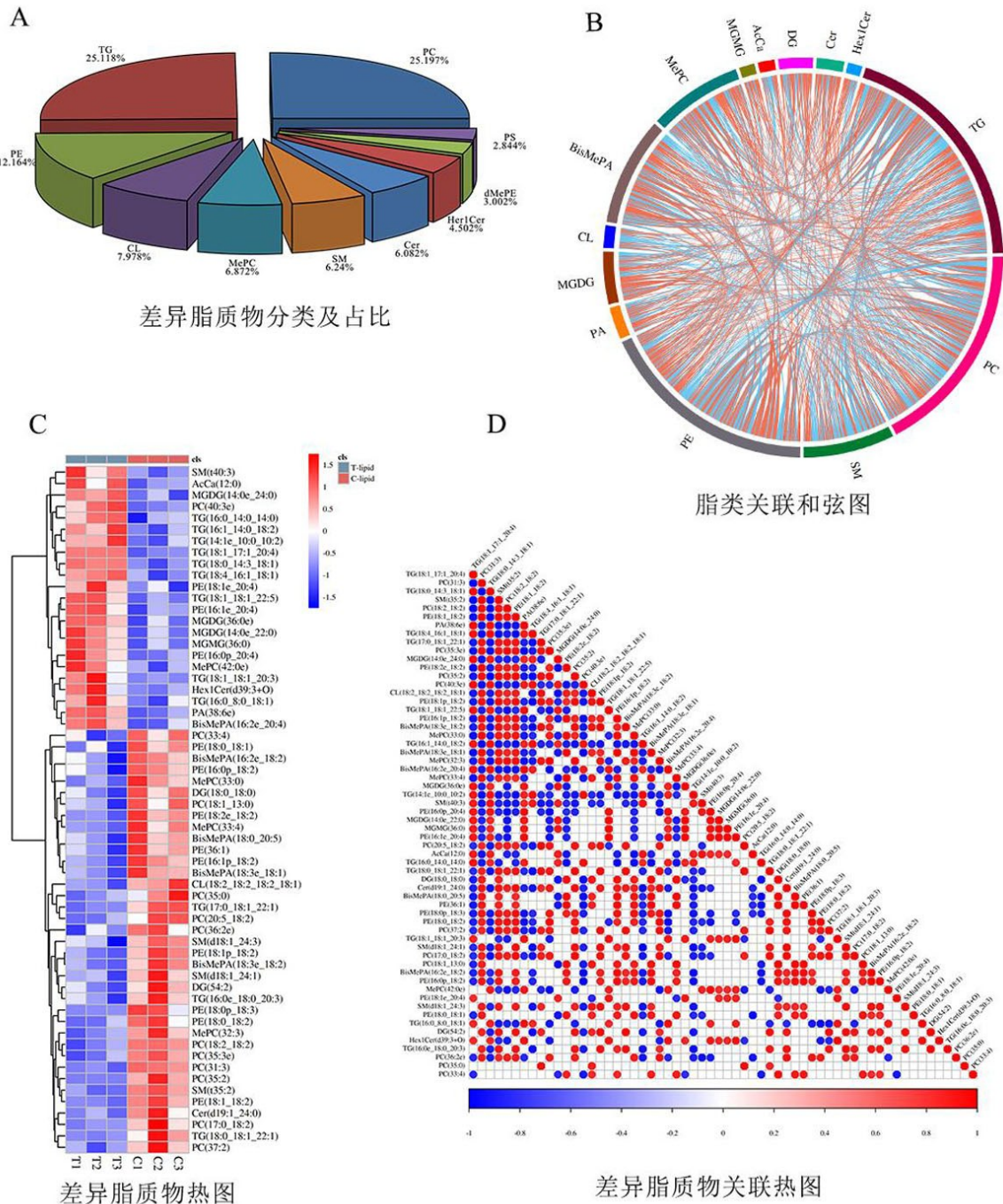


图 5 差异脂类分类及占比 (A)、关联和弦图(B)和差异脂质物热图(C和D)

Fig.5 Classification and percentage of differential lipids(A), correlation chord plots(B) and differential lipids heatmaps(C and D)

注:PC:磷脂酰胆碱;TG:甘油三酯;PE:磷脂酰乙醇胺;CL:双磷脂酰甘油;MePC:甲基磷胆碱;SM:鞘磷脂;Cer:神经酰胺;Hex1Cer:二甲基磷脂酰乙醇胺;dMePE:二甲基磷脂酰乙醇胺;PS:磷脂酰丝氨酸.

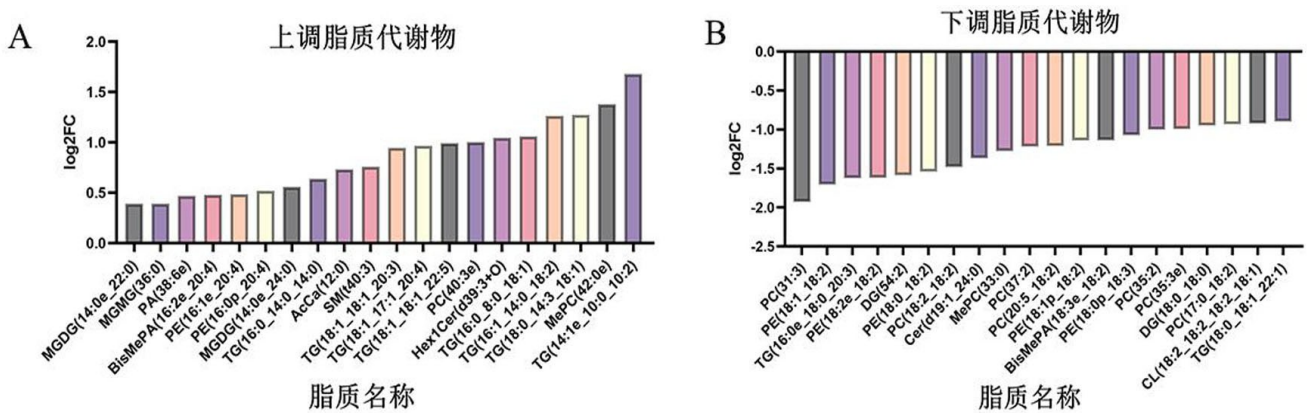


图 6 表达量上调(A)和下调(B)的脂质代谢物(TOP 20)

Fig.6 Lipid metabolites with up-regulated(A) and down-regulated(B) expressions(TOP 20)

2.3.2 差异脂质代谢物通路富集分析

在 MetaboAnalyst 6.0 中将筛选到的 60 种潜在在差异代谢物进行代谢通路富集分析.如图 7 所示.这些差异脂质代谢物主要被富集到“少突胶质细胞的规格和分化”“导致中枢神经系统的髓鞘成分”“淋巴细胞和非淋巴细胞之间的免疫调节相互作用”“鞘脂的肯尼迪通路”“MTHFR 缺乏症”“甘油酯和甘油磷脂”“甘油磷脂生物合成途径”“反硫、一碳代谢及相关途径”.去势组中 TG 类脂质的显著上调可能与肌肉脂肪沉积增加有关,而 PC 和 PE 的下调则提示细胞膜磷脂组成的改变.这些结果与转录组数据中烟酸和烟酰胺代谢通路的激活相呼应,表明去势通过调控脂质代谢网络,进而影响肌肉的脂肪沉积与肉质特性.

2.4 多组学联合分析

2.4.1 关键基因与差异代谢物的关联性

计算烟酸和烟酰胺代谢通路 4 个关键基因与 10 个重要脂质差异代谢物之间皮尔逊相关系数并可视化处理(图 8).数据表明,去势之后基因 *SIRT5* 与脂质 DG(54:2)、TG(16:0e\_18:0\_20:3)呈正相关,基因 *NMNAT3* 与脂质 PC(31:3)、PE(18:1\_18:2)呈正相关,基因 *ENPP1* 与脂质 TG(14:1e\_10:0\_10:2)、TG(16:1\_14:0\_18:2)呈正相关,基因 *NNT* 与脂质 TG(16:0\_8:0\_18:1)呈负相关,基因 *NMNAT3* 与 MePC(42:0e)、TG(16:0\_8:0\_18:1)、TG(18:0\_14:3\_18:1)呈负相关,基因 *ENPP1* 与 TG(16:0e\_18:0\_20:3)呈负相关.

2.4.2 烟酸和烟酰胺与通路之间的相关性

综合分析这些代谢物的相关途径可以发现烟酸及烟酰胺可通过双途径调控模型调节.途径 A(脂肪代谢):相关脂肪代谢产物或是相关基因来调节动物机体的脂肪代谢(图 9A),途径 B(肌纤维转化):该通路也可以通过调节机体肌纤维类型转换关键基因的表达而改变肌肉的代谢表型(图 9B),这两种作用途径都会影响肉的口感或风味.

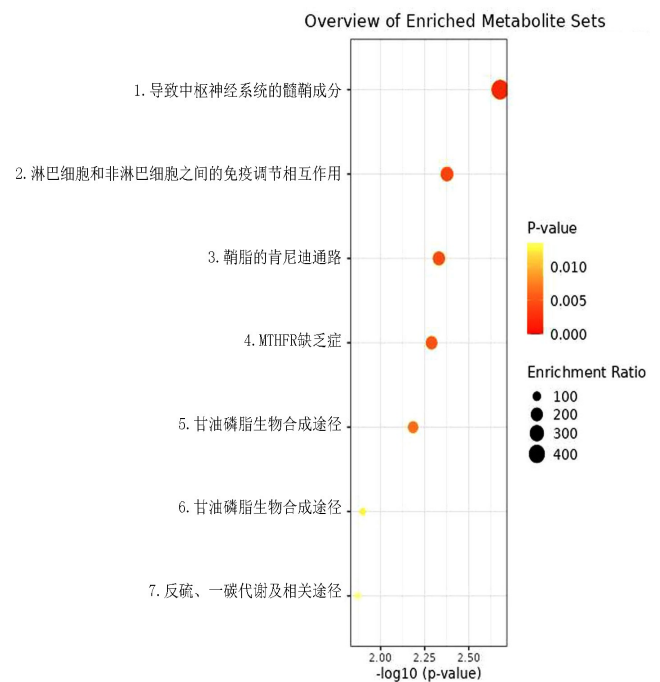


图 7 脂质差异代谢物富集分析

Fig.7 Lipid differential metabolite enrichment analysis

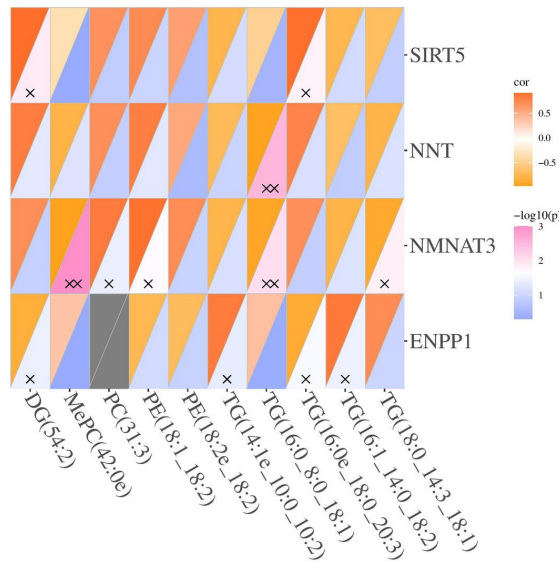


图 8 通路关键基因和脂质差异代谢物的相关性热图

Fig.8 Heatmap of correlation between pathway key genes and lipid differential metabolites  
注:×表示差异显著( $P < 0.05$ );××表示差异极显著( $P < 0.01$ )

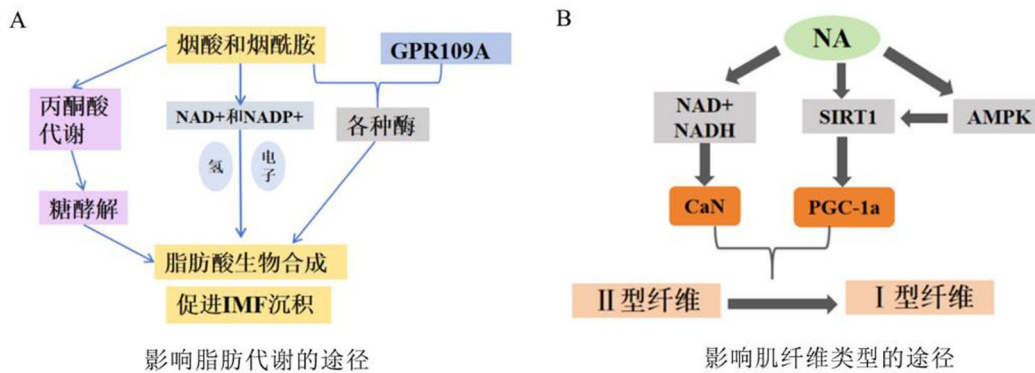


图 9 烟酸和烟酰胺影响脂肪代谢 (A) 和影响肌纤维类型的途径 (B)

Fig.9 Pathways by which nicotinic acid and nicotinamide affect fat metabolism (A) and influence muscle fiber type (B)  
注:NAD<sup>+</sup>:烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(氧化态);NADP<sup>+</sup>:烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸;IMF:肌内脂肪;NA:烟酸 niacin;NADH:  
烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(还原态);CaN:钙调磷酸酶;AMPK:腺苷酸激活蛋白激酶;  
PGC-1 $\alpha$ :过氧化物酶体增殖物激活的受体共激活因子-1 $\alpha$ ;Sirt1:NAD-依赖性去乙酰化酶

### 3 讨论

在动物养殖中,去势作为一种关键技术手段,对改善山羊肉质具有重要作用,尤其对公山羊而言,去势能够显著影响其肉质特性、气味及生产性能<sup>[27]</sup>.这一技术不仅有效控制了种畜禽的非必要繁殖行为,确保其后代具备优良的生产性能,还减少了生产资源的浪费.此外,去势有助于纠正和管理畜禽的不良行为,降低因行为问题引发的伤病风险和生长停滞现象,从

而提升生产效率并保障肉品质量.组学研究在解析动物机体各类生理机制方面具有重要价值.例如,通过牦牛肌肉的转录组分析,研究者揭示了氧化肌与糖酵解肌之间的功能关联<sup>[28]</sup>;利用代谢组学技术,阐明了西藏黑羊日粮能量消耗与肉质特性之间的内在联系<sup>[29]</sup>;采用非靶向代谢组学方法,研究者还揭示了鸭肉在长期储存过程中小分子成分的动态变化<sup>[30]</sup>.基于这些研究背景,本研究通过多组学分析技术,探究相关基因 *ENPP1*、*NNT*、*SIRT5*、*NMNAT3* 及代谢物的变

化,旨在从代谢通路的角度系统解析去势对动物生产性能的影响机制。

本研究筛选的 4 个关键基因都与机体生长代谢密切相关。关键基因 *ENPP1* 不仅参与细胞信号传导<sup>[31]</sup>还对于脂肪细胞的分化是发挥负调控的作用<sup>[32]</sup>。去势组, *ENPP1* 的表达水平显著上调,这可能促进了烟酸和烟酰胺的转化与利用,进而影响机体的能量代谢和脂肪代谢过程。基因 *NNT* 在血糖稳定、基础能量代谢和生长性状的调节中发挥重要作用,它通过协同调控糖代谢与氨基酸分解代谢,参与线粒体内的能量代谢过程,并在抗氧化能力的调节中扮演关键角色<sup>[33-34]</sup>。此外,基因 *SIRT5* 负责调节线粒体蛋白的合成<sup>[35-36]</sup>;不仅参与多种肿瘤细胞的生长调控<sup>[37]</sup>,还在维持机体稳态中发挥重要作用<sup>[38]</sup>。最后,基因 *NMNAT3* 通过提高线粒体内 *NAD+* 水平,促进线粒体代谢活动。已有研究表明,该基因在缓解衰老相关的代谢失衡及胰岛素抵抗方面具有潜在作用<sup>[39]</sup>。本研究的相关性分析进一步表明,这些关键基因与脂肪代谢过程存在显著关联,为解析去势对机体代谢的影响提供了新的分子机制依据。

在反刍动物的研究中,烟酸能够增加肌内脂肪含量,同时降低胴体脂肪含量及血清脂肪代谢相关的指标水平<sup>[40-41]</sup>。作为脂质代谢网络中的核心调控因子,烟酸通过多靶点作用机制参与脂肪合成调控。具体而言,该物质能够动态调节二酰基甘油酰基转移酶(DGAT)的催化效能<sup>[42]</sup>,进而对脂肪代谢产生级联式影响,最终实现对脂类合成过程的精细化调控。这种分子层面的调控策略不仅体现了烟酸作为关键代谢物的功能多样性,更揭示了其在能量代谢稳态维持中的重要作用。作为一种关键代谢物,烟酸在脂肪代谢中充当氢和电子的传递介质,深度参与脂肪代谢过程,并调节多种酶及相关调控因子<sup>[43]</sup>。同时,烟酸能够增加肌内脂肪(IMF)含量,并提高肌肉中不饱和脂肪酸(UFA)、醛类、醇类及碳氢化合物等风味化合物的含量<sup>[44]</sup>,从而在一定程度上改善肌肉的风味特性,并提升其嫩度和多汁性。烟酸及其代谢产物烟酰胺还通过钙离子信号通路调节骨骼肌纤维类型的转化<sup>[45]</sup>,其中, *Sirt1* 和 *PGC-1 $\alpha$*  在调节线粒体能量代谢<sup>[46]</sup>及骨骼肌纤维类型转换中发挥着至关重要的作用,而骨骼肌中高浓度的钙则有助于提升肉的嫩度,肌肉中较高

浓度的钙会有助于提高肉的嫩度<sup>[47]</sup>。此外,烟酸和烟酰胺代谢通路中的相关代谢物及关键基因作为丙酮酸代谢通路的反应物或产物在动物体内表达,随后通过丙酮酸代谢通路进一步激活脂肪酸生物合成通路。多项研究证实,烟酸通过参与机体多种生理生化反应,直接或间接改善肉质特性,这与本研究的结果一致。未来研究可进一步探讨相关通路和基因对动物生产性能的具体调节机制,以期为肉质改良提供更深入的理论依据。

## 4 结论

本研究利用多组学联合分析了烟酸和烟酰胺代谢通路与关键基因、代谢物的相关性,阐明了去势通过该通路影响脂质代谢途径和及肌纤维类型转变的分子机制。结果表明,去势显著改变了烟酸和烟酰胺代谢通路的活性,通路中的关键基因 *ENPP1* 表达量上调,基因 *NNT*、*SIRT5*、*NMNAT3* 表达量下调。这四个基因参与调节能量代谢、抗氧化等生理活动;同时脂质代谢物(如磷脂酰胆碱和甘油三酯)的含量也发生了显著改变。这为山羊优质肉生产提供了理论依据,也为山羊养殖中肉质改良提供了科学资料。

## 参考文献

- [1] MURAWSKA D, GESEK M, WITKOWSKA D. Suitability of layer-type male chicks for capon production [J]. *Poultry Science*, 2019, 98 (8): 3345-3351.
- [2] CUI X Y, CUI H X, LIU L, et al. Decreased testosterone levels after castration leads to abdominal fat deposition in chickens [J]. *BMC Genomics*, 2018, 19 (1): 344.
- [3] MURARIU O C, MURARIU F, FRUNZĂ G, et al. Fatty acid indices and the nutritional properties of karakul sheep meat [J]. *Nutrients*, 2023, 15 (4): 1061.
- [4] 张福平, 唐靓婷, 王嘉福, 等. 基于转录组测序筛选影响从江香猪产仔数的候选基因 [J]. *南方农业学报*, 2021, 52 (4): 847-856.
- [5] YAO H, LI D, CAO X H, et al. Castration reshapes the liver by altering fatty acid composition and metabolism in male mice [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2024, 727: 150319.
- [6] 岳萌萌, 卜也, 刘利, 等. 早期去势对荷斯坦公犊生长性能、屠宰性能及肉品质的影响 [J]. *动物营养学报*, 2022, 34 (03): 1632-1641.
- [7] CALIK J, ŚWIĄTKIEWICZ S, OBRZUT J, et al. Effects of caponization on growth performance and meat physicochemical properties of cross-bred chickens [J]. *Annals of Animal Science*, 2020, 20 (4): 1509-1525. ]
- [8] GAO H, ZHANG Y L, LIU K P, et al. Dietary sodium butyrate and/or

- vitamin D3 supplementation alters growth performance, meat quality, chemical composition, and oxidative stability in broilers[J]. *Food Chemistry*, 2022, 390:133138.
- [9] VALENTINI J, DA SILVA A S, FORTUOSO B F, et al. Chemical composition, lipid peroxidation, and fatty acid profile in meat of broilers fed with glycerolmonolaurate additive [J]. *Food Chemistry*, 2020, 330: 127187.
- [10] WANG Y J, ZHOU X, LIU M R, et al. Quality of chicken breast meat improved by dietary pterostilbene referring to up-regulated antioxidant capacity and enhanced protein structure [J]. *Food Chemistry*, 2023, 405:134848.
- [11] SHAHIDI F, HOSSAIN A. Role of lipids in food flavor generation [J]. *Molecules*, 2022, 27(15):5014.
- [12] DING H Y, LI Y, LIU L H, et al. Sirtuin 1 is involved in oleic acid-induced calf hepatocyte steatosis via alterations in lipid metabolism-related proteins [J]. *Journal of Animal Science*, 2021, 99(10):skab250.
- [13] HAN H J, KIM H, YU H G, et al. Evaluation of NAD<sup>+</sup> precursors for improved metabolism and productivity of antibody-producing CHO cell [J]. *Biotechnology Journal*, 2024, 19(8):2400311.
- [14] ELHASSAN Y S, KLUCKOVA K, FLETCHER R S, et al. Nicotinamide riboside augments the aged human skeletal muscle NAD<sup>+</sup> metabolome and induces transcriptomic and anti-inflammatory signatures [J]. *Cell Reports*, 2019, 28(7):1717-1728. e6
- [15] LAUTRUP S, SINCLAIR D A, MATTSON M P, et al. NAD<sup>+</sup> in brain aging and neurodegenerative disorders [J]. *Cell Metabolism*, 2019, 30(4):630-655.
- [16] REMIE C M, ROUMANS K H, MOONEN M P, et al. Nicotinamide riboside supplementation alters body composition and skeletal muscle acetylcholinesterase concentrations in healthy obese humans [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 112(2):413-426.
- [17] CHU X G, RAJU R p. Regulation of NAD<sup>+</sup> metabolism in aging and disease [J]. *Metabolism*, 2022, 126:154923.
- [18] CHINI C C S, ZEIDLER J D, KASHYAP S, et al. Evolving concepts in NAD<sup>+</sup> metabolism [J]. *Cell Metabolism*, 2021, 33(6):1076-1087.
- [19] ALONSO-LAVIN A J, BAJIĆ D, POYATOS J F. Tolerance to NADH/NAD<sup>+</sup> imbalance anticipates aging and anti-aging interventions [J]. *iScience*, 2021, 24(7):102697.
- [20] SHABALIN K, NERINOVSKI K, YAKIMOV A, et al. NAD metabolome analysis in human cells using 1H NMR spectroscopy [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(12):3906.
- [21] DHUGURU J, DELLINGER R W, MIGAUD M e. Defining NAD(P)(H) catabolism [J]. *Nutrients*, 2023, 15(13):3064.
- [22] VILLA-BELOSTA R. ATP-based therapy prevents vascular calcification and extends longevity in a mouse model of Hutchinson - Gilford progeria syndrome [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, 116(47):23698-23704.
- [23] RAD E Y, SABOORI S, TAMMAM J, et al. The effect of niacin on inflammatory markers and adipokines: A systematic review and meta-analysis of interventional studies [J]. *European Journal of Nutrition*, 2024, 63(6):2011-2024.
- [24] BIDU C, ESCOULA Q, BELLENGER S, et al. The transplantation of ω3 PUFA - altered gut microbiota of fat-1 mice to wild-type littermates prevents obesity and associated metabolic disorders [J]. *Diabetes*, 2018, 67(8):1512-1523.
- [25] KHAN M, COUTURIER A, KUBENS J F, et al. Niacin supplementation induces type II to type I muscle fiber transition in skeletal muscle of sheep [J]. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2013, 55(1):85.
- [26] ZHANG N C, XU F, WANG L, et al. Integrated metabolomics and transcriptomics analyses reveal the key genes regulating differential metabolites of longissimus dorsi muscle in castrated South Sichuan black goats (*Capra hircus*) [J]. *Functional & Integrative Genomics*, 2023, 23(3):274.
- [27] CHEN Y-A, CHEN J-Y, CHEN W-Q, et al. Effects of castration age on the growth performance of Nubian crossbred male goats [J]. *Animals*, 2022, 12(24):3516.
- [28] WU X Y, ZHOU X L, CHU M, et al. Whole transcriptome analyses and comparison reveal the metabolic differences between oxidative and glycolytic skeletal muscles of yak [J]. *Meat Science*, 2022, 194:108948.
- [29] ZHANG X, HAN L J, HOU S Z, et al. Metabolomics approach reveals high energy diet improves the quality and enhances the flavor of black Tibetan sheep meat by altering the composition of rumen microbiota [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9:915558.
- [30] LIU HH, WEI B, TANG Q, et al. Non-target metabolomics reveals the changes of small molecular substances in duck breast meat under different preservation time [J]. *Food Research International*, 2022, 161: 111859.
- [31] BORZA R, SALGADO-POLO F, MOOLENAAR W H, et al. Structure and function of the ecto-nucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase (ENPP) family: Tidying up diversity [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2022, 298(2):101526.
- [32] SUN F, WANG J, YANG Y, et al. Epitranscriptomic regulation of lipid oxidation and liver fibrosis via ENPP1 mRNA m6A modification [J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2024, 81(1):387.
- [33] NICKEL A G, VON HARDENBERG A, HOHL M, et al. Reversal of mitochondrial transhydrogenase causes oxidative stress in heart failure [J]. *Cell Metabolism*, 2015, 22(3):472-484.
- [34] RONCHI J A, FIGUEIRA T R, RAVAGNANI F G, et al. A spontaneous mutation in the nicotinamide nucleotide transhydrogenase gene of C57BL/6J mice results in mitochondrial redox abnormalities [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2013, 63:446-456.
- [35] DU J T, ZHOU YY, SU X Y, et al. Sirt5 is a NAD-dependent protein lysine demethylase and desuccinylase [J]. *Science*, 2011, 334(6057):806-809.
- [36] LIU X, RONG F J, TANG J H, et al. Repression of p53 function by SIRT5-mediated desuccinylation at Lysine 120 in response to DNA damage [J]. *Cell Death & Differentiation*, 2022, 29(4):722-736.
- [37] BRINGMAN-RODENBARGER L R, GUO A H, LYSSIOS C A, et

- al. Emerging roles for SIRT5 in metabolism and cancer [ J ]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2018, 28(8) : 677-690.
- [ 38 ] KUNATH A, HEIKER J T, KERN M, et al. Nicotinamide nucleotide transhydrogenase ( nnt ) is related to Obesity in mice [ J ]. *Hormone and Metabolic Research*, 2020, 52( 12 ) : 877-881.
- [ 39 ] GULSHAN M, YAKU K, OKABE K, et al. Overexpression of Nmnat3 efficiently increases NAD and NAD<sup>+</sup> levels and ameliorates age-associated insulin resistance [ J ]. *Aging Cell*, 2018, 17( 4 ) : e12798.
- [ 40 ] YANG Z Q, ZHAO X H, XIONG X W, et al. Uncovering the mechanism whereby dietary nicotinic acid increases the intramuscular fat content in finishing steers by RNA sequencing analysis [ J ]. *Animal Production Science*, 2019, 59( 9 ) : 1620.
- [ 41 ] PIRES J AA, STUMPF L F, SOUTULLO I D, et al. Effects of abomasal infusion of nicotinic acid on responses to glucose and  $\beta$ -agonist challenges in underfed lactating cows [ J ]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99( 3 ) : 2297-2307.
- [ 42 ] LI G X, ZHAO Y L, LI Y F, et al. Weighted gene coexpression network analysis identifies specific transcriptional modules and hub genes related to intramuscular fat traits in chicken breast muscle [ J ]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019, 120( 8 ) : 13625-13639.
- [ 43 ] KHAN D, ARA T, RAVI V, et al. SIRT6 transcriptionally regulates fatty acid transport by suppressing PPAR $\gamma$  [ J ]. *Cell Reports*, 2021, 35( 9 ) : 109190.
- [ 44 ] HOA V B, SEONG P N, CHO S H, et al. Quality characteristics and flavor compounds of pork meat as a function of carcass quality grade [ J ]. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2019, 32( 9 ) : 1448-1457.
- [ 45 ] LUO P, WANG L N, LUO L, et al. Ca<sup>2+</sup>-Calcineurin-NFAT pathway mediates the effect of thymol on oxidative metabolism and fiber-type switch in skeletal muscle [ J ]. *Food & Function*, 2019, 10( 8 ) : 5166-5173.
- [ 46 ] TIAN L, CAO W J, YUE R J, et al. Pretreatment with Tiliarin improves mitochondrial energy metabolism and oxidative stress in rats with myocardial ischemia/reperfusion injury via AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$  signaling pathway [ J ]. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2019, 139( 4 ) : 352-360.
- [ 47 ] WEN W X, CHEN X L, HUANG Z Q, et al. miR-22-3p regulates muscle fiber-type conversion through inhibiting AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$  pathway [ J ]. *Animal Biotechnology*, 2021, 32( 2 ) : 254-261.

(责任编辑:和力新,殷锋,付强,张阳,肖丽;英文编辑:周序林,郑玉才)