



家养动物代谢组学研究进展

彭 巍¹, 赵黄青², 付长其¹, 舒 适¹, 张 君¹, 雷初朝², 黄永震^{2*}

(1. 青海大学畜牧兽医科学院, 西宁 810016; 2. 西北农林科技大学动物科技学院, 陕西 杨凌 712100)

摘 要:自古以来, 家养动物是我国农牧民重要的经济来源, 也是满足人民的营养以及生活各方面需求的重要生物。代谢组学是根据生物体内所有代谢物进行定量分析, 并寻找代谢物与生理病理变化的相对关系的研究方式的重要手段, 可能会为家养动物的科学饲养, 疾病治疗提供帮助。本文阐述了家养动物(牛羊猪鸡等)关于代谢组学研究的最新进展, 为今后科研人员对代谢组学研究提供参考。

关键词:家养动物; 代谢组学; 科学饲养; 疾病治疗; 研究进展

中图分类号:S813.2

文献标识码:A

文章编号:1001-9111(2023)02-0050-04

畜牧良种是畜牧业生产的基础, 是提高生产水平和效率的关键^[1]。家养动物作为我们日常生活的重要营养来源, 随着人们的生活水平的提高, 对饮食的营养均衡更加注重, 家养动物改良是重中之重, 也是国家关心的重点工程。农业农村部办公厅关于曾印发《国家畜禽良种联合攻关计划(2019—2022年)》的通知^[2], 通过生物技术改良家养动物品种, 开发利用家养动物资源, 积极响应国家号召。

代谢组学(Metabolomics)是系统生物学的重要组成部分, 可以有效的观察到生物代谢活动的变化, 对机体内的的小分子物质进行定量的检测^[3]。Oliver在1997年通过研究酵母的代谢来评估基因的表达水平, 这是首次将代谢和遗传水平的相关联的研究^[4]。Nicholson等在1999年首次提出代谢组学的概念, 通过核磁共振技术对病理刺激或基因修饰的动态代谢反应的定量^[5]。随着时代的变化以及科研的需求, 代谢组学研究开展的如火如荼。

1 代谢组学的分析方法

核磁共振以及色谱-质谱联用技术是目前代谢组学分析中最常用的方法^[6-11], 而也有研究使用毛细管电泳-质谱技术以及变换红外光谱色谱等技

术^[12-15]。

1.1 核磁共振

核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)利用高磁场中原子核对射频辐射的吸收光谱来对化合物进行鉴定^[16]。核磁共振技术虽然具备样本破坏低, 重现性高的优势, 但是其分辨率和灵敏度仍然是核磁共振相较色谱-质谱的弱点^[17-18]。但是, 相较于色谱-质谱联用, NMR仪器较为耐用, 损坏较少^[19]。李娟^[20]使用NMR的代谢组学方法对羊在运输过程中的尿液和血清中的成分进行探索, 发现尿样和血样的代谢物组成在运输过程中发生了变化, 并且随受到的扰动与运输时间成正比变化。万钱芬等^[21]研究T-2毒素对鸡和猪造成的急性应答, 发现T-2毒素引起了多个器官的代谢以及代谢途径的变化。

1.2 色谱-质谱联用

色谱-质谱联用技术既有来自色谱的高分离特性, 也具有质谱的高灵敏特性, 可以不会形成信号的重叠, 对代谢物定性、定量的研究分析, 对低浓度的代谢物也有很好的测量效果^[22-23]。代谢组学中使用较为常见的为气相色谱-质谱联用(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)和液相色谱-质谱联用(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-

收稿日期:2022-08-29 修回日期:2022-10-20

基金项目:财政部与农业农村部——国家现代农业产业技术体系(CARS-37); 青海省科技计划(2021-ZJ-736); 青海省重大科技专项(2021-NK-A5)

作者简介:彭巍(1982—), 男, 博士, 副研究员, 主要从事动物遗传育种和繁殖学研究。

* 通讯作者:黄永震(1982—), 男, 博士, 副教授, 博士生导师, 主要从事动物遗传育种与繁殖研究。

MS)。

1.2.1 气相色谱-质谱技术(GC-MS) GC-MS是主要针对挥发性物质进行分离鉴定的质谱技术,建设以及完善相关的数据库(national institute of standards and technology, NIST),因此在代谢物鉴定方面发挥着十分重要的技术^[24-25]。由于动物体内难以挥发性的内源性代谢产物较多,刚开始GC-MS在动物代谢组学应用并不顺利。但是,随着衍生化试剂和方法的创新,GC-MS也在动物代谢组学的应用也逐渐增多。STEINSHAMN等^[26]对一种特定的放牧模式及其相关的膳食对羊奶中营养物质变化进行了探索。我国学者也在代谢组学中使用GC-MS技术,刘敬先等^[27]对牛尿中瘦肉精残留进行测量。

1.2.2 液相色谱-质谱联用(LC-MS) LC-MS可以检测纳摩尔(nM)到皮摩尔(pM)浓度的代谢物,相较于NMR可以检测到更多的代谢物,但通常很难通过质谱技术量化化学浓度^[19]。LC-MS分析技术的应用在近些年的代谢学研究中是占主导地位,超过了其他分析技术之和^[28]。Park和他的团队成员^[29]等使用LC-MS对绵羊和山羊的奶中82种代谢物进行了量化,这篇文章探究羊奶的其他大量营养成分,包括脂肪、蛋白质、矿物质和维生素。Sun等^[30]利用瘤胃液、牛奶、血清和尿液的研究了牛奶产量和质量的潜在生物标记物,声称检测到647种代谢物。

1.3 毛细管电泳-质谱

毛细管电泳(capillary electrophoresis mass spectrometry, CE-MS)是一种以高压直流电为动力,根据样品在毛细管柱中的迁移速度差异,使组分分离的分析技术^[13]。它具备以下优点:分析效率高、分离时间短、分析范围广和成本低^[15,31]。Rozaihan Mansor和他的同事们^[32]选择对照或患乳腺炎的奶牛牛乳的乳多肽进行分析,发现病例奶牛的乳多肽形态与对照组奶牛有显著差异。

2 代谢组学在家养动物中的研究进展

通过近些年高速发展的代谢组学技术可以对生物机体的代谢情况进行动态分析,可以高效、全面、准确地分析环境对家养动物表型遗传的影响,为经济性状的改良育种提供资料^[16,33-34]。我国主要的家养动物(猪、牛、羊、鸡)均已经开展了大量的研究。

2.1 牛

家牛在我国漫长的历史长河中主要是作为役用家畜,为中华农耕文明古卷书写中贡献了重要力量,这也使其在农耕文化中具有较高地位^[35]。目前已

有不少学者对奶牛的育种和疾病治疗方向运用代谢组学技术。

Xue等^[36]对374头中10头产乳量及乳蛋白最高的奶牛和10头产乳量及乳蛋白最低的奶牛使用了瘤胃和血清进行代谢组学技术分析,发现产乳量及乳蛋白高奶牛瘤胃微生物代谢产物(主要是氨基酸、羧酸和脂肪酸)的相对浓度和挥发性脂肪酸的绝对浓度较高,该文章揭示可通过改变瘤胃微生物群以提高牛奶质量和产量。Shahzad和他的同事^[37]使用GC-MS和转录组对产前奶牛肝脏进行了分析,并与奶牛产后酮症相关联,筛选出差异代谢物以及挖掘差异基因,为日后科研人员对奶牛产后酮症的发病机制的研究提供新思路。

2.2 猪

猪是新石器时代最早被驯化的家畜之一,在我国乃至世界农耕文化中都占据着十分重要的历史地位^[38]。中国是世界上最大的猪肉生产和消费国,猪肉在我们日常饮食生活中也占据十分重要的作用。因此,开展猪的代谢学研究,是我国猪业发展的重要一步。

Bovo等^[39]在各12头的大白猪和杜洛克猪中,使用靶向代谢组学,对血浆血清进行了检测,发现两品种猪脂质沉积代谢特征不同,为日后其他学者探索猪的猪遗传育种铺平了道路。Welzenbach等^[40]97头杜洛克×皮特兰猪背最长肌样品进行了代谢谱和蛋白质谱分析,共注释了126个代谢物和35个蛋白质,富集分析出的鞘脂代谢和糖异生途径,对滴漏损失有显著影响;在基因组学的分析中,发掘出与滴漏损失和大多数代谢成分显著相关的候选基因,可为日后分子育种提供帮助。Chen等^[41]对GC-MS和LC-MS方法联合使用,鉴定猪急性肝功能衰竭的血浆,发现上调的代谢物氨基酸和共轭胆汁酸,两种下调的代谢物溶血磷脂酰胆碱和磷脂酰胆碱,为日后猪急性肝功能衰竭治疗提供思路。

2.3 羊

羊作为我国重要的经济物种,可为人们提供肉、毛、奶等经济附加物,人类农耕文明传播的重要组成部分^[42]。

Zhang等^[43]为了探究高能量水平的饮食对绵羊精子发生的影响,构建了高饮食水平绵羊组,他们使用非靶向代谢组学检测了肠道消化物,发现了250种常见的差异代谢物,它们主要富集在维生素消化和吸收途径中。高饮食水平组肠道微生物群的调节改变了胆汁酸水平,结合代谢组学分析,维生素A的吸收因胆汁酸水平降低而失调,异常的维生素A代谢通过血液循环转移到睾丸,最终导致高饮食模

型中精子发生受损。Wei Jia^[44]采用脂肪组学和代谢组学相结合的方法研究了发酵棕色山羊奶的化学成分,发酵后,棕色羊奶样品中的有机酸、肽和中长链脂肪酸含量显著增加,共鉴定出 108 种与感官质量相关的代谢物和 174 种脂质。该研究提供了检查羊奶感官质量的新方法,为羊乳产品多样化做出贡献。

2.4 鸡

我国作为最早驯养鸡的国家,鸡的文化源远流长^[45]。鸡产业作为我国畜牧业的重要组成部分,是我国经济发展的重要产业支柱之一。鸡的代谢组学研究在国内外开展得十分火热。

Shi 等^[46]使用了代谢组学和转录组等多组学研究,对耐药腹水综合征鸡和对照鸡比较研究,发现与耐药腹水综合征相关的代谢生物标志物和差异表达基因,可为耐药腹水综合征的鸡治疗提供帮助。Go-to 等^[47]使用 GC-MS/MS 分析了 138 种蛋黄和 132 种蛋白代谢物,发现了饲料的类型显著改变了 3 种蛋黄代谢物和 12 种蛋白代谢物,鸡的品种可以改变 1 种蛋白代谢物(正丁基甘氨酸),为鸡的科学饲养提供更好的选择。

3 小 结

代谢组学技术出现较晚,但后来居上,现已成为组学技术的后起之秀,是现代生物技术中不可或缺的一部分,发展潜力无穷。民以食为天,国以农为本。农牧业作为我国百姓生活之本,是我国科技发展的重中之重。代谢组学技术和家养动物相结合,多层次多角度挖掘动物科研潜力,对我国农牧业的发展裨益无穷。

参考文献:

- [1] 高梦锦,李雪,李京京,等. 畜禽肉质性状研究中的常用组学技术[J]. 中国畜牧杂志, 2020, 56(6): 5.
- [2] 农业农村部办公厅关于印发《国家畜禽良种联合攻关计划(2019—2022 年)》的通知[J]. 中华人民共和国农业农村部公报, 2019(8): 44-47.
- [3] MIKE M. Big data, big picture: Metabolomics meets systems biology[J]. Science, 2017, 356(6338): 646-648.
- [4] STEPHEN G O. From gene to screen with yeast[J]. Current Opinion in Genetics & Development, 1997, 7(3): 405-409.
- [5] NICHOLSON J K, LINDON J C, HOLMES E. Metabonomics: understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data[J]. Xenobiotica; the Fate of Foreign Compounds in Biological Systems, 1999, 29(11): 1181-1189.
- [6] CLARA I, SIMO C, BARUPAL D K, et al. A new metabolomic workflow for early detection of Alzheimer's disease[J]. Journal of

- Chromatography A, 2013, 1302: 65-71.
- [7] ZEYAD A A, SABAH H A, LUKE T T, et al. Bioequivalence assessment of two formulations of ibuprofen[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2011, 5: 427-433.
- [8] WANG X, LI K, ERWIN A, et al. Capillary electrophoresis-mass spectrometry in metabolomics: the potential for driving drug discovery and development[J]. Current Drug Metabolism, 2013, 14(7): 807-813.
- [9] FARAG M A, LUDGER A W. Metabolome classification of commercial Hypericum perforatum (St. John's Wort) preparations via UPLC-qTOF-MS and chemometrics[J]. Planta Medica, 2012, 78(5): 488-496.
- [10] WANG B, CHEN D, CHEN Y, et al. Metabonomic profiles discriminate hepatocellular carcinoma from liver cirrhosis by ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Proteome Research, 2012, 11(2): 1217-1227.
- [11] ZHENG H, RAHR C, KASTRUP D, et al. Time-saving design of experiment protocol for optimization of LC-MS data processing in metabolomic approaches[J]. Analytical Chemistry, 2013, 85(15): 7109-7116.
- [12] 盛国平. 基于 GC/MS 和 LC/MS 技术的肝病代谢组学研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [13] 王芳,王松,丛海林,等. 基于毛细管电泳-质谱联用技术的代谢/蛋白质组学分析[J]. 色谱, 2020, 38(9): 1013-1021.
- [14] 许国旺,杨军. 代谢组学及其研究进展[J]. 色谱, 2003(4): 316-320.
- [15] 阳平. 毛细管电泳质谱联用技术及其在代谢组学研究中的应用[J]. 生物技术通报, 2010(8): 57-63.
- [16] 葛宇,吾斯曼·吐尼亚孜,陈余,等. 代谢组学在畜禽中的研究进展[J]. 中国畜牧杂志, 2021, 57(12): 42-46.
- [17] MARKLEY J, RAFAEL B, EDISON A, et al. The future of NMR-based metabolomics[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2017, 43: 34-40.
- [18] EMWASA M. The strengths and weaknesses of NMR spectroscopy and mass spectrometry with particular focus on metabolomics research[J]. Methods in Molecular Biology, 2015, 1277: 161-193.
- [19] ALI G, CHI G, TANVIR S, et al. Livestock metabolomics and the livestock metabolome: A systematic review[J]. PloS One, 2017, 12(5): e0177675.
- [20] 李娟. 运输相关压力对羊新陈代谢影响的代谢组学研究[D]. 上海: 华东师范大学, 2011.
- [21] 万钱芬,何庆华,王玉兰. 基于 NMR 的代谢组学方法研究鸡和猪对 T-2 毒素的急性应答[C]//中国物理学会波谱专业委员会. 第十八届全国波谱学学术年会论文集. 2014: 101-102.
- [22] 唐玥,韩宇博,隋艳波,等. 代谢组学技术在代谢综合征诊疗中的应用进展[J]. 医学综述, 2022, 28(3): 579-583.
- [23] 徐晓雅,陈鑫,邓惠婷,等. 液质联用技术的应用与发展[J]. 广州化工, 2020, 48(6): 47-49.
- [24] JENKINS H, NIGEL H, MANFRED B, et al. A proposed framework for the description of plant metabolomics experiments and their results[J]. Nature Biotechnology, 2004, 22(12): 1601-1606.
- [25] ROELJMANSH J, DE H G, TAN C S, et al. Molecular taxonomy

- and GC/MS of metabolites of *Scytalidium hyalinum* and *Nattrassia mangiferae* (*Hendersonula toruloidea*) [J]. *J. Med. Vet. Mycol.*, 1997, 35(3): 181-188.
- [26] STEINSHAMN H, INGLINGSTAD R A, EKEBERG D, et al. Effect of forage type and season on Norwegian dairy goat milk production and quality [J]. *Small Ruminant Research*, 2014, 122(1/3): 18-30.
- [27] 刘敬先, 杨希国, 刘凯. GC/MS 分析牛尿中瘦肉精残留 [J]. *药物分析杂志*, 2012, 32(2): 285-288.
- [28] 徐天润, 刘心昱, 许国旺. 基于液相色谱-质谱联用技术的代谢组学分析方法研究进展 [J]. *分析测试学报*, 2020, 39(1): 10-18.
- [29] PARK Y W, JUAREZ M, RAMOS M, et al. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk [J]. *Small Ruminant Research*, 2007, 68(68): 88-113.
- [30] SUN H Z, WANG D M, WANG B, et al. Metabolomics of four biofluids from dairy cows: potential biomarkers for milk production and quality [J]. *Journal of Proteome Research*, 2015, 14(2): 1287-1298.
- [31] 林洁虹, 汪泓, 邵泓, 等. 基于质谱技术的手性氨基酸分析以控制消旋肽杂质的研究进展 [J]. *药科学报*, 2019, 54(11): 1958-1964.
- [32] ROZAIHAN M, MULEEN W, ALBALAT A, et al. A peptidomic approach to biomarker discovery for bovine mastitis [J]. *Journal of Proteomics*, 2013, 85: 89-98.
- [33] 金森. 代谢组学在畜禽遗传育种中的应用分析 [J]. *中国畜禽种业*, 2021, 17(10): 30-31.
- [34] 刘瑞, 金龙, 李明洲. 代谢组学在农业动物中的研究与应用 [J]. *中国畜牧杂志*, 2018, 54(6): 1-5.
- [35] 王凯悦. 云南 7 个地方黄牛品种全基因组遗传多样性与起源研究 [D]. 陕西 杨凌: 西北农林科技大学, 2021.
- [36] XUE M Y, SUN H, WU X, et al. Multi-omics reveals that the rumen microbiome and its metabolome together with the host metabolome contribute to individualized dairy cow performance [J]. *Microbiome*, 2020, 8(1): 64.
- [37] SHAHZAD K, VINCENZO L, LIANG Y, et al. Hepatic metabolomics and transcriptomics to study susceptibility to ketosis in response to prepartal nutritional management [J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2019, 10: 96.
- [38] 温佳. 基于古 DNA 解析中国家猪品种的遗传结构及基因渗入影响 [D]. 陕西 杨凌: 西北农林科技大学, 2021.
- [39] BOVO S, MAZZONI G, GALIMBERTI G, et al. Metabolomics evidences plasma and serum biomarkers differentiating two heavy pig breeds [J]. *Animal*, 2016, 10(10): 1741-1748.
- [40] MUKHTAR A, PADWAL V, CHOUDHARI J, et al. Estradiol affects androgen-binding protein expression and fertilizing ability of spermatozoa in adult male rats [J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2006, 253(1/2): 1-13.
- [41] CHEN E, LU J, CHEN D, et al. Dynamic changes of plasma metabolites in pigs with GalN-induced acute liver failure using GC-MS and UPLC-MS [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 93: 480-489.
- [42] 赵永欣, 李孟华. 中国绵羊起源、进化和遗传多样性研究进展 [J]. *遗传*, 2017, 39(11): 958-973.
- [43] ZHANG T, SUN P, GENG Q, et al. Disrupted spermatogenesis in a metabolic syndrome model: the role of vitamin A metabolism in the gut-testis axis [J]. *Gut*, 2022, 71(1): 78-87.
- [44] JIA W, LIU Y, SHI L. Integrated metabolomics and lipidomics profiling reveals beneficial changes in sensory quality of brown fermented goat milk [J]. *Food Chemistry*, 2021, 364: 130378.
- [45] 陈彬龙. 基因组重测序揭示鸡的遗传多样性和进化选择模式 [D]. 成都: 四川农业大学, 2018.
- [46] SHI S, SHEN Y, ZHANG S, et al. Combinatory evaluation of transcriptome and metabolome profiles of low temperature-induced resistant ascites syndrome in broiler chickens [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 2389.
- [47] TATSUHIKO G, MORI H, SHIOTA S, et al. Metabolomics approach reveals the effects of breed and feed on the composition of chicken eggs [J]. *Metabolites*, 2019, 9(10): 224.

Progress on Metabolomics of Domestic Animals

PENG Wei¹, ZHAO Huang-qing², FU Chang-qi¹, SHU Shi¹, ZHANG Jun¹,
LEI Chu-zhao², HUANG Yong-zhen^{2*}

(1. Qinghai Academy of Animal Science and Veterinary Medicine, Qinghai University, Xining 810016;

2. College of Animal Science and Technology, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100)

Abstract: Since the ancient times, domestic animals are the important economic source of Chinese farmers and herdsman, but also the important creatures to meet the needs of people's nutrition and various aspects of life. Metabolomics is an important technical method for quantitative analysis of all metabolites in the body of a living organism, and to find the relative relationship between metabolites and physiological and pathological changes. It may provide help for scientific breeding and disease treatment of domestic animals. In this paper, the latest progress of metabolomics research in domestic animals (cattle, sheep, pigs, chickens, and so on.) is reviewed, which will provide reference for future researchers to study metabolomics.

Key words: domestic animals; metabolomics; scientific feeding; treatment of diseases; research progress