

半番鸭不同羽色比较及其相关调控基因表达分析

王逸飞^{1,2}, 周玮³, 朱春红^{1,2}, 王志成^{1,2}, 徐文娟^{1,2}, 曾涛⁴, 宋卫涛^{1,2}, 顾昊天^{1,2}, 陶志云^{1,2},
章双杰^{1,2}, 李慧芳^{1,2}, 刘宏祥^{1,2*}

(1. 中国农业科学院家禽研究所, 江苏扬州 225125; 2. 江苏省家禽科学研究所, 江苏扬州 225125;
3. 江苏桂柳牧业集团有限公司, 江苏徐州 221699;
4. 浙江省农业科学院畜牧兽医研究所农产品质量安全危害因子与风险防控国家重点实验室, 浙江杭州 310022)

摘要: 半番鸭是番鸭和家鸭的杂交后代, 羽色是其重要包装性状, 白羽性状可以保持胴体的美观度, 并满足市场羽绒的加工需求。本研究采集 8 周龄半番鸭 5 个黑羽个体以及 5 个白羽个体背腹部毛囊组织, 提取总 RNA 后进行转录组测序, 比较分析不同羽色组别间的转录表达谱, 对筛选到的差异表达基因进行 GO 和 KEGG 富集分析, qRT-PCR 验证挑选的 DEGs 表达水平。以黑羽个体为对照组, 黑羽组与白羽组间共鉴定到 383 个差异表达基因, 其中 219 个上调基因和 164 个下调基因, qRT-PCR 结果显示, 转录组测序结果准确可靠。GO 富集分析结果表明, 上述差异基因主要参与内皮素受体信号通路, 其中 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*EDNRB2*、*ASIP*、*TYRP1* 和 *WNT8A* 基因显著影响黑色素的形成。KEGG 富集分析结果表明, 有 7 个差异表达基因与黑色素生成有关。结合 GSEA 分析和蛋白网络互作, 其中 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*EDNRB2*、*ASIP*、*TYRP1* 和 *WNT8A* 基因与黑色素发生通路相关的差异基因被特别关注, 表明这些基因与半番鸭的羽色发育有密切相关。本研究为了解半番鸭羽色发育的差异提供了依据, 为其他家禽的羽色研究提供了参考。

关键词: 羽色; 黑色素生成; 半番鸭; 富集分析; 转录组测序

中图分类号: S834.2

文献标识码: A

DOI 编号: 10.19556/j.0258-7033.20250307-01

半番鸭是番鸭与家鸭远缘杂交的后代, 没有生殖能力, 但具有明显的杂交优势, 其主要特点是性情温顺、耐粗饲、瘦肉率高、肉味鲜美。传统的半番鸭羽色几乎是黑色, 而羽色是半番鸭的重要包装性状, 屠体美观度^[1]、羽绒加工^[2]中都青睐于白羽性状, 因此快速提高半番鸭的白羽率是半番鸭育种工作的研究重点。

禽类羽色丰富多样, 其形成多与黑色素的合成途径密切相关。黑色素在黑色素体内合成, 后被持续转运至

角质细胞中, 最终沉积在毛发而形成不同羽色^[3]。黑色素细胞从其前体成熟为功能细胞是一个复杂的过程, 依赖于多种信号通路和转录因子的相互作用。厘清黑色素形成相关基因的表达调控及互作网络是掌握家禽羽色表型遗传机制的关键。近年来有关色素沉积的研究大都集中在鸭、肉鸡和蛋鸡中, 而番鸭和半番鸭的羽色相关研究较少。本研究利用转录组测序检测并比较了半番鸭不同羽色个体毛囊组织的转录表达谱, 鉴定羽色形成相关的差异表达基因和富集通路, 旨在加深对半番鸭羽色形成调控机制的理解, 为半番鸭母本的分子选育提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 试验个体和样本采集 试验用半番鸭个体由白羽番鸭父本和樱桃谷鸭母本(国家家养动物种质资源库提供)杂交而来, 所得半番鸭个体 8 周龄后背腹部有黑羽和白羽 2 种。8 周龄时随机选取 5 只背腹部覆有大面积黑羽的个体和 5 只背腹部全为白羽的个体, 所有个体采集背

收稿日期: 2025-03-07; 修回日期: 2025-04-21

资助项目: 江苏省“种业振兴”揭榜挂帅项目(JBGS[2021]111, JBGS[2021]030); 扬州市现代农业项目(YZ2024054); 扬州市自然科学基金(YZ2023167); “天池英才”引进计划

作者简介: 王逸飞(2000-), 男, 河南平顶山人, 在读硕士研究生, 研究方向: 家禽遗传育种, E-mail: YifeiWWWWWW@126.com; 并列第一作者: 周玮(1988-), 女, 广西桂林人, 畜牧师, 研究方向: 家禽生产与健康养殖, E-mail: glyzzj2018@163.com

*通信作者: 刘宏祥(1985-), 男, 江苏扬州人, 副研究员, 主要从事家禽遗传资源开发利用, E-mail: lhxytz@foxmail.com

部皮肤组织（保留毛囊，黑色个体组记为 BYB，白色个体组记为 BYW）。所有样品迅速液氮冷冻后 -80℃ 长期保存。

1.2 转录组文库构建和测序 使用 Trizol 试剂盒（Invitrogen, Carlsbad, CA）从组织样本中提取总 RNA，利用 Fragment Analyzer（Agilent 5200）检测 RNA 样本浓度及样本完整性。合格样本条件为样本条带清晰，无蛋白和糖类等杂质污染，RIN/PQN 值 ≥9.0，28S/18S≥1.6。使用 Illumina Tru Seq RNA 样品制备试剂盒（Illumina, 美国）构建 cDNA 文库，基于 Illumina Hiseq X Ten 测序平台（Illumina Inc., San Diego, CA）进行转录组测序，每个样本平均输出 6.62 G 数据。

1.3 测序数据处理分析 对原始 reads 进行过滤，同时去除接头、重复冗余序列和低质量序列后获取 clean reads，使用 HISAT 2 (<http://ccb.jhu.edu/software/hisat2/index.shtml>) 将 clean reads 与参考基因组（GCF_015476.345.1）进行比对^[4]。利用 Nr（NCBI nonredundant protein sequences, <ftp://ftp.ncbi.nih.gov/blast/db/>）、Nt（NCBI nonredundant nucleotide sequences, <ftp://ftp.ncbi.nih.gov/blast/db/>）、GO（gene ontology, <http://www.geneontology.org/>）和 KEGG（KEGG Ortholog database, <https://www.genome.jp/kegg/ko.html>）等数据库注释基因功能。

1.4 DEGs 筛选 基于每百万映射读数的每千碱基转录本片段数（Fragments per Kilobase Million, FPKM）对 2 个比较组中注释基因的表达水平进行归一化处理。

使用 DESeq2 软件鉴定 BYB 组和 BYW 组之间的差异表达基因（Differentially Expressed Genes, DEGs）^[5]，DEGs 筛选标准为 |fold change| ≥2 且 *P*-value < 0.05。

1.5 DEGs 功能富集分析 以 BYB 组为对照组，筛选组间的 DEGs 后，利用 R 软件 Goseq 包将 DEGs 与 GO（Gene Ontology）数据库进行比对分析，获得 GO 功能注释^[6]。使用 BLASTX 将 DEGs 与 KEGG 数据库进行比较，获得通路注释信息。

1.6 GSEA 富集分析 以 BYB 为对照组，使用标准化的 read count 计算每个基因的表达量变化倍数并降序排列，利用 GSEA V3.0 (<http://www.broadinstitute.org/gsea/index.jsp>) 软件对 KEGG 数据库中的所有通路进行分析。根据标准化富集得分（Normalized Enrichment Score, NES）、错误发现率（False Discovery Rate, FDR）综合筛选富集通路。

1.7 蛋白网络互作 为了进一步探索 DEGs 之间的相互作用，利用 STRING (<http://string-db.org>) 在线网站对 DEGs 进行蛋白网络互作分析，利用 Cytoscape（V3.10.3）软件进行网络互作图的构建。

1.8 转录组测序结果的 qRT-PCR 验证 为进一步验证测序结果的可靠性，挑选 8 个 DEGs，以 *β-actin* 作为内参基因，qRT-PCR 验证上述 DEGs 在毛囊组织中的表达。利用 Primer Premier 6.0 软件设计引物（表 1）。引物由生工生物工程（上海）股份有限公司合成。PCR 反应体系共 20 μL：cDNA 2 μL，2×SYBRreal-timePCR

表 1 引物信息

基因	引物序列（5'→3'）	产物大小 ,bp	退火温度 ,℃
<i>ADGRD2</i>	F: AGAGACCTCAAGACACATGTACGAAT R: CAACATGGTCCCGTCTCCG	224	58
<i>KLHL4</i>	F: TTCACAGAAGTTATTA AAAAC CAG R: GAGGTGGAAGTAGAGGCAGCC	205	56
<i>ZP2</i>	F: GTCCTTGCTGACAGTACTGTACCACC R: GTGCCCTCACCTCATTCTCATAA	187	59
<i>KIT</i>	F: GCACCATTAACGCCAGCAT R: AGTCCAGCAGCAACTCCAA	166	54
<i>GNAI2</i>	F: GGCAGAAGACGAGGAGATGAA R: ACTTGTTGGCACC GCTGTA	185	55
<i>MATN2</i>	F: AATTTCAGTCAGATTGAAACACTG R: CTGACAGACGTAAGACCCAGGC	252	58
<i>EDNRB2</i>	F: TCCTCTACATCCTCATTGCTCTG R: ACCTCCACTGCCTTCCACAT	223	56
<i>MITF</i>	F: GAGTCAGAAGCAAGAGCATTGG R: TCTGCCTGTTCTCAAGTTCCTT	238	56
<i>β-actin</i>	F: TGAGAGTAGCCCTGAGGAGCAC R: TAACACCATCACCAGACTCCATCAC	201	56

premix 10 μ L, 50 $\times$ ROXReferenceDye 0.4 μ L, 上下游引物 (20 μ mol/L) 各 0.4 μ L, ddH₂O 6.2 μ L。PCR 反应程序: 95 $^{\circ}$ C 预变性 3 min; 94 $^{\circ}$ C 变性 10 s, 退火 15 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s, 共 36 个循环; 72 $^{\circ}$ C 延伸 30s, 4 $^{\circ}$ C 保存。采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算相对表达量。

2 结果与分析

2.1 转录组测序 利用 DNBSEQ 平台对 10 个样品进行转录组测序, 每个样品平均产生 6.62 G 的测序数据。样品与参考基因组的比对结果显示, 平均比对率达到 90.98%, 每个样品的平均测序质量指标 Q20 接近 98.24%, Q30 维持在 93.96% (表 2)。这些高质量的测序数据为后续的基因表达分析和变异检测提供了可靠的基础。

表 2 转录组测序数据统计

样品	原始读数, M	总碱基数, Gb	Q20, %	Q30, %
BYB1	45.44	6.58	98.2	93.94
BYW1	45.44	6.58	98.17	93.81
BYB2	47.19	6.75	98.28	94.23
BYW2	45.44	6.62	98.16	93.75
BYB3	45.44	6.62	98.19	93.87
BYW3	45.44	6.58	98.24	94.03
BYB4	43.81	6.37	98.1	93.52
BYW4	47.19	6.73	98.28	94.18
BYB5	47.19	6.83	98.26	94.11
BYW5	47.19	6.75	98.28	94.19

2.2 DEGs 筛选 本试验中 10 个样品转录组测序共检测到 16 410 个基因, 筛选到 383 个差异基因, 其中 219 个上调基因, 164 个下调基因 (图 1)。下调基因中有 7 个位于黑色素生成通路中的基因, 分别为 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*EDNRB2*、*ASIP*、*TYRP1* 和 *WNT8A*。

2.3 GO 富集分析 对 DEGs 进行 GO 通路分析, 半番鸭羽色差异基因在生物过程 (Biological Process, BP)、细胞组分 (Cellular Component, CC) 和分子功能 (Molecular Function, MF) 3 大类通路中富集结果见图 2。BP 大类中, 富集差异基因数最多的前 3 条通路分别为细胞过程 (Cellular Process)、生物调节 (Biological Regulation) 和代谢过程 (Metabolic Process)。在 CC 大类中, 富集差异基因数最多的前 3 条通路分别为膜 (Membrane)、膜部分 (Membrane Part) 和细胞 (Cell)。在 MF 大类中, 富集差异基

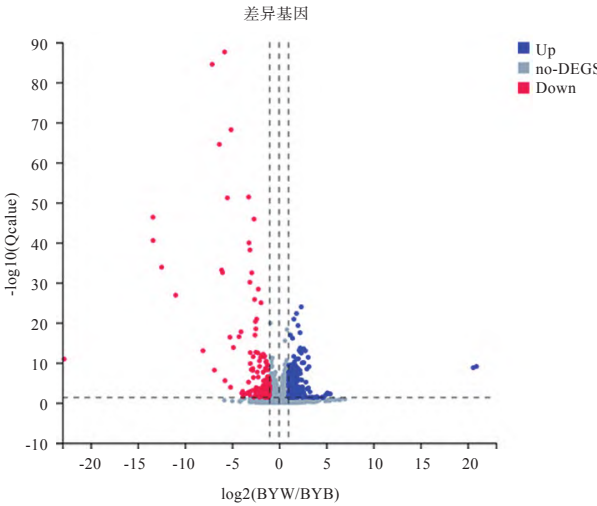


图 1 不同组间差异基因火山图

因数最多的前 3 通路分别为结合 (Binding)、催化活性 (Catalytic Activity) 和分子转运活性 (Transporter Activity)。在 BP 大类中, 与黑色素生成相关的 *TYR*、*KIT*、*MC1R* 和 *EDNRB2* 等基因均富集在细胞过程 (Cellular Process); 在 CC 大类中, *TYR*、*KIT*、*MC1R* 和 *EDNRB2* 等基因均富集在膜 (Membrane) 通路; 而在 MF 大类中, *TYR* 基因富集在催化活性 (Catalytic Activity) 通路, *KIT*、*MC1R* 和 *EDNRB2* 等基因富集在分子转导活性 (Molecular Transducer Activity) 通路上, 这一结果与各类黑色素生成相关基因的分子功能不同有密切的关系。

2.4 KEGG 富集分析 对不同组别的 DEGs 进行 KEGG 富集分析, 结果如图 3 所示。富集到的前 3 条通路分别为谷氨酸能突触通路 (Glutamatergic Synapse)、细胞粘附分子通路 (Cell Adhesion Molecules) 和黑色素生成通路 (Melanogenesis), 其中在黑色素生成通路中富集到的基因有 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*EDNRB2*、*ASIP*、*TYRP1* 和 *WNT8A*。

2.5 GSEA 富集分析 以 FDR 值 0.05 为阈值, 筛选到 GSEA 分析显著富集的 13 个通路, 其中包括黑色素生成通路。黑色素生成通路的标准富集得分为 1.76; FDR 值为 0.03。在黑色素生成通路中鉴定到 26 个核心基因, 包括 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*EDNRB2* 和 *TYRP1* 等显著下调基因。

2.6 蛋白网络互作分析 将 DEGs 与 STRING 数据库相结合构建基因网络, 以此分析 DEGs 编码的蛋白质之间的潜在相互作用结果如图 5 所示。在互作网络中, 黑色

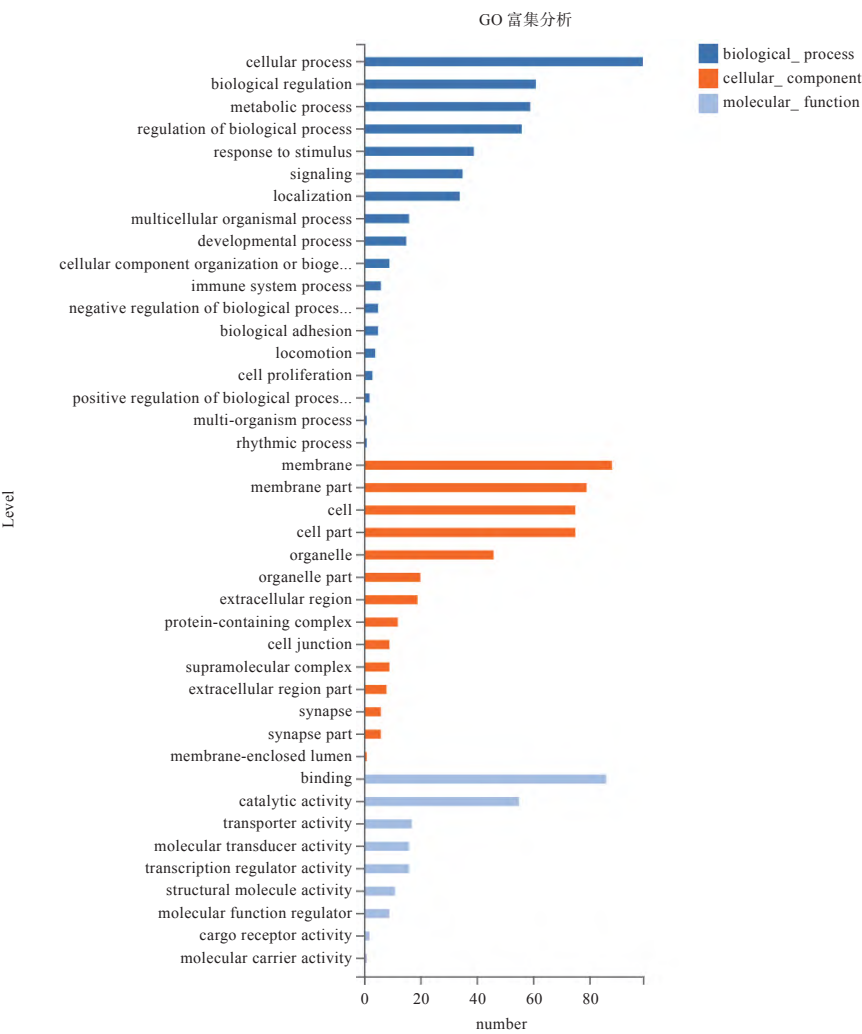


图 2 不同羽色差异表达基因 GO 富集分析

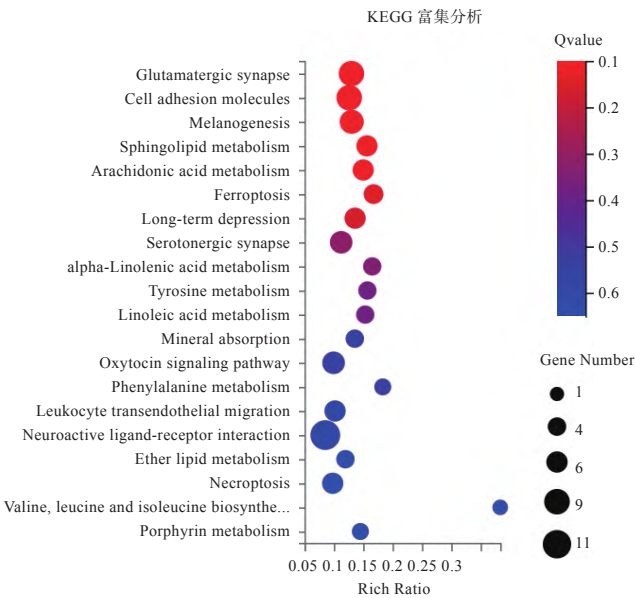


图 3 不同羽色差异表达基因 KEGG 富集分析

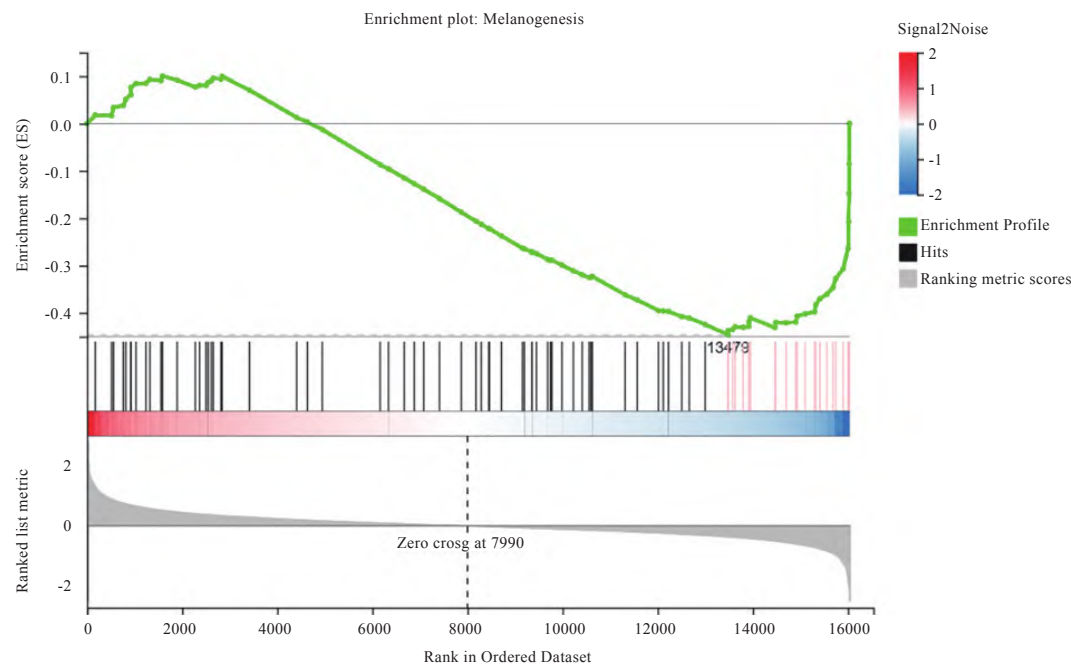


图 4 黑色素生成通路 GSEA 分析

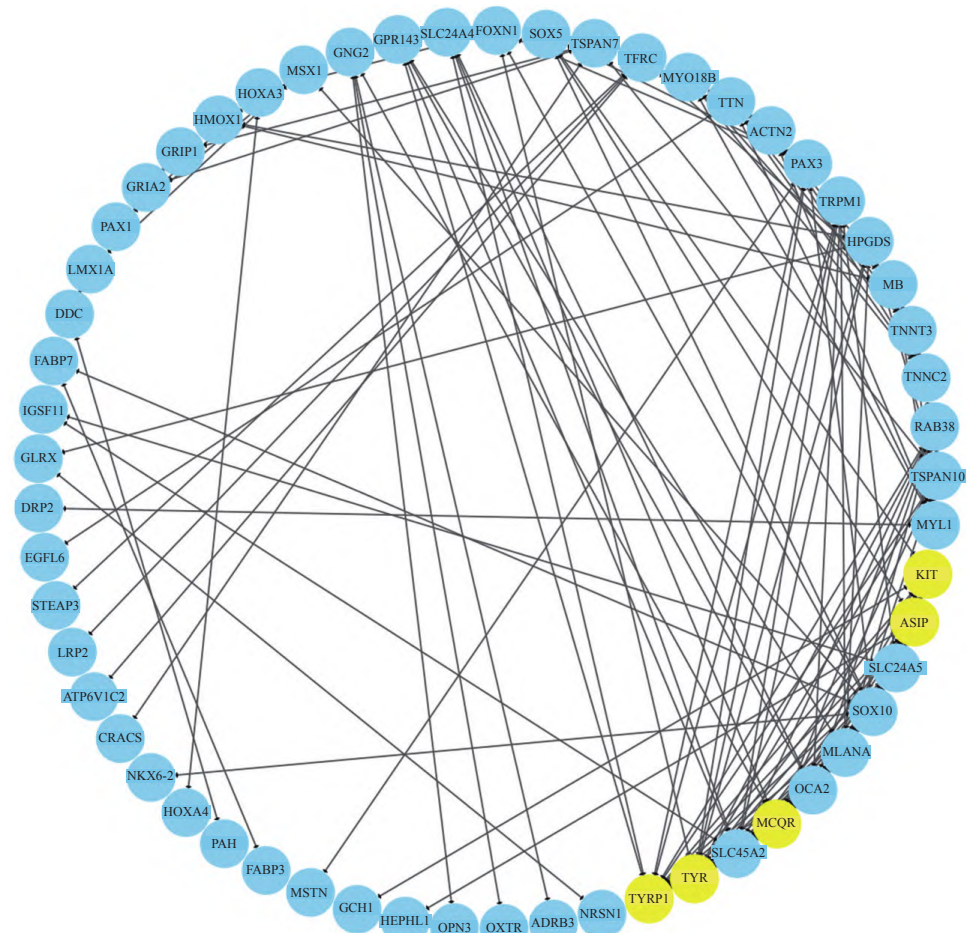


图 5 不同羽色 DEGs 的蛋白网络互作图

素相关基因 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*ASIP* 和 *TYRP1* 等多个其他蛋白质相连，在调控网络中是核心节点。

2.7 qRT-PCR 验证 随机挑选 8 个 DEGs 进行实时荧光定量 PCR 验证，以确认转录组测序结果的可靠性。结果表明，转录组测序与荧光定量 PCR 结果的基因表达趋势保持一致，差异倍数存在一定的偏差，表明转录组测序结果可靠（表 3）。

表 3 转录组测序中 DEGs 的 qRT-PCR 验证		
基因	RNA-seq BYB vs BYW	RT-qPCR BYB vs BYW
<i>ADGRD2</i>	0.73	0.87
<i>KLHL4</i>	1.08	1.12
<i>ZP2</i>	1.02	0.89
<i>KIT</i>	6.27	5.78
<i>GNAI2</i>	1.27	1.41
<i>MATN2</i>	1.19	1.12
<i>EDNRB2</i>	46.84	44.73
<i>MITF</i>	1.07	1.18

3 讨 论

禽类羽色性状是其重要的包装性状，不同羽色影响屠体美观从而影响消费者的偏好。而羽色的形成机制是一个复杂且由多因素参与的过程，主要涉及色素的合成、色素细胞的发育以及基因表达等多个方面^[7]。黑色素合成及羽色表达受诸多基因和酶的调控，因此，羽色遗传表现出复杂性和不稳定性，目前在鸡、鸭和鹅等家禽的研究中均发现影响羽毛颜色的关键基因^[8-10]。本研究利用 RNA-seq 技术对不同羽色的半番鸭个体进行研究，在皮肤组织中鉴定到 383 个差异基因，其中 219 个上调基因和 164 个下调基因，其中下调基因中包含多个与黑色素合成、迁移等通路相关的基因。结合 GO 和 KEGG 富集分析、GSEA 分析和蛋白网络互作，筛选到 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*EDNRB2*、*ASIP*、*TYRP1* 和 *WNT8A* 等可能影响黑色素生成的关键基因。

黑色素广泛分布于动植物中，动物体内的大多数天然黑色素由真黑素和褐黑素以不同的比例组成，它们的组合称为“混合黑色素生成”，而基因表达是控制黑色素合成的生物学机制^[11]。研究表明，酪氨酸酶（*TYR*）基因编码的酪氨酸酶是黑色素合成途径中的限速酶，其表达和活性水平决定了黑色素生成的速度和类型^[12]。对韩国延山鸡的研究发现，*TYR* 基因内含子中的一个完整逆转录病毒序列插入形成缺乏第 5 外显子的异常转

录本，从而导致隐性白羽表型^[13]。对 *TYR* 基因 DNA 序列突变的研究表明，*TYR* 基因的某些单倍型与浙东白鹅的白羽特征显著相关^[14]。本研究中，黑羽半番鸭和白羽半番鸭的 *TYR* 基因表达水平存在显著差异，这与之前的羽色研究结果一致。黑色素皮质素（*MC1R*）基因编码黑皮质素 1 受体，该基因的突变与包括人类皮肤、毛发颜色和动物皮毛颜色等不同物种的色素沉着有关^[15]。Kerje^[16]报道了在红腹锦鸡和白喉鸡杂交中羽色和 *MC1R* 多态性的共分离现象，表明控制羽色的扩展黑基因座位于 *MC1R* 基因中。本研究中，*MC1R* 基因在不同羽色半番鸭个体中的表达水平存在差异，表明 *MC1R* 基因参与调控半番鸭羽色形成。酪氨酸激酶受体（*KIT*）基因编码一种酪氨酸激酶受体，*KIT* 基因突变导致酪氨酸激酶受体结构或功能发生改变，从而影响其正常的信号传递过程，最终导致黑色素细胞数量减少或功能异常^[17]。B 型内皮素受体 2（*EDNRB2*）基因编码内皮素 B2 受体，该蛋白是一种广泛存在于各种组织中的 G 蛋白偶联受体，通过影响黑色素细胞的形成和分布，从而影响皮肤和毛发的色素沉着。研究表明，鹅胚胎黑色素主要分布在皮肤背面，灰羽个体皮肤组织中的 *EDNRB2* 基因表达量明显较高^[18]。本研究中，*KIT* 和 *EDNRB2* 基因的表达在各组间存在差异。刺豚鼠信号蛋白（*ASIP*）基因编码的 *ASIP* 蛋白作为一种黑色素抑制剂，主要通过竞争性地与 *MC1R* 竞争性结合，抑制 α -黑色素细胞刺激素（ α -MSH）的作用，从而调控黑色素细胞中的信号通路，减少黑色素的生成与分布^[19]。*WNT8A* 基因作为 Wnt 信号通路的一个成员，可能通过该通路间接调控小眼相关转录因子（*MITF*）的表达，而 *MITF* 是黑色素生成的关键调节因子，控制酪氨酸酶黑色素合成相关基因的表达，从而影响黑色素的生成^[20-21]。黑色素通路基因的共同作用效果在调控黑色素合成中起着至关重要的作用，不同物种的研究证明在黑色素通路中的各类受体基因对黑色素的合成、运输和沉积起到重要的作用。本研究所得到的候选基因结果类似，黑色素相关基因 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*EDNRB2*、*ASIP*、*TYRP1* 和 *WNT8A* 可能是影响半番鸭羽色的重要基因。

4 结 论

本研究对不同羽色的半番鸭个体毛囊组织进行了 RNA-seq 分析，共筛选到了 383 个差异基因，其

中 *TYR*、*KIT*、*MC1R*、*EDNRB2*、*ASIP*、*TYRP1* 和 *WNT8A* 基因与黑色素的合成、运输和沉积相关,在半番鸭羽色形成中可能具有重要作用。该结果为理解黑白半番鸭羽色调控机制以及后续白羽半番鸭个体的亲本选育提供了理论依据,可作为对于半番鸭羽色研究的重点基因。

参考文献:

- [1] Wideman N, O'Bryan C A, Crandall P G. Factors affecting poultry meat colour and consumer preferences - A review[J]. *World's Poult Sci J*, 2016, 72(2): 353-366.
- [2] 杨崇岭, 赵耀明, 刘立进. 天然纺织材料——羽毛纤维的形态结构 [J]. *纺织导报*, 2005(3): 56-59, 94.
- [3] Arbore R, Barbosa S, Brejcha J, *et al*. A molecular mechanism for bright color variation in parrots[J]. *Science*, 2024, 386(6721): eadp7710.
- [4] Kim D, Paggi J M, Park C, *et al*. Graph-based genome alignment and genotyping with HISAT2 and HISAT-genotype [J]. *Nat Biotechnol*, 2019, 37(8): 907-915.
- [5] Love M I, Huber W, Anders S. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2[J]. *Genome Biol*, 2014, 15(12): 550.
- [6] Young M D, Wakefield M J, Smyth G K, *et al*. Gene ontology analysis for RNA-seq: accounting for selection bias[J]. *Genome Biol*, 2010, 11(2): R14.
- [7] Aguilon S M, Walsh J, Lovette I J. Extensive hybridization reveals multiple coloration genes underlying a complex plumage phenotype[J]. *Proc Biol Sci*, 2021, 288(1943): 20201805.
- [8] Zhou Z, Li M, Cheng H, *et al*. An intercross population study reveals genes associated with body size and plumage color in ducks[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 2648.
- [9] Huang T, Pu Y, Song C, *et al*. A quantitative trait locus on chromosome 2 was identified that accounts for a substantial proportion of phenotypic variance of the yellow plumage color in chicken[J]. *Poult Sci*, 2020, 99(6): 2902-2910.
- [10] Liu C, Sello C T, Sun Y, *et al*. De Novo Transcriptome sequencing analysis of goose (anser anser) embryonic skin and the identification of genes related to feather follicle morphogenesis at three stages of development[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(10): 3170.
- [11] Wakamatsu K, Zippin J H, Ito S. Chemical and biochemical control of skin pigmentation with special emphasis on mixed melanogenesis[J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2021, 34(4): 730-747.
- [12] Xiao L, Hui J W, Li M S, *et al*. Structure and function of human tyrosinase and tyrosinase-related proteins[J]. *Chemistry*, 2018, 24(1): 47-55.
- [13] Cho E, Kim M, Manjula P, *et al*. A retroviral insertion in the tyrosinase (TYR) gene is associated with the recessive white plumage color in the Yeonsan Ogye chicken[J]. *J Anim Sci Technol*, 2021, 63(4): 751-758.
- [14] Wang Y, Li S M, Huang J, *et al*. Mutations of TYR and MITF genes are associated with plumage colour phenotypes in geese[J]. *Asian-Australas J Anim Sci*, 2014, 27(6): 778-783.
- [15] Wolf Horrell E M, Boulanger M C, D'Orazio J A. Melanocortin 1 receptor: structure, function, and regulation[J]. *Front Genet*, 2016, 7: 95.
- [16] Kerje S, Lind J, Schütz K, *et al*. Melanocortin 1-receptor (MC1R) mutations are associated with plumage colour in chicken[J]. *Anim Genet*, 2003, 34(4): 241-248.
- [17] 傅红. 受体酪氨酸激酶-Ras-MAPK 信号转导途径研究进展 [J]. *国外医学 (分子生物学分册)*, 1994(6): 245-249.
- [18] Yang Y, Wang C, Liu Y, *et al*. Comparative transcriptomic analyses reveal key genes underlying melanin distribution during embryonic development in geese (Anser anser)[J]. *Br Poult Sci*, 2024, 65(4): 387-393.
- [19] Kumari N, Vasisth R, Gurao A, *et al*. ASIP gene polymorphism associated with black coat and skin color in Murrah buffalo[J]. *Environ Mol Mutagen*, 2023, 64(5): 309-314.
- [20] Guo H, Xing Y, Liu Y, *et al*. Wnt/ β -catenin signaling pathway activates melanocyte stem cells in vitro and in vivo[J]. *J Dermatol Sci*, 2016, 83(1): 45-51.
- [21] Goding C R, Arnheiter H. MITF-the first 25 years[J]. *Genes Dev*, 2019, 33(15-16): 983-1007.

(责任编辑: 赵楠)