

非编码 RNA 调控家畜肌肉生长发育的分子机制

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: 家畜肌肉生长速度、产量及肉品质直接关系到畜牧业的经济效益, 因此, 骨骼肌发育研究对畜牧业生产具有重要意义。近年来, 随着测序技术和组学技术的不断进步, 研究人员在肌肉细胞中鉴定出了大量非编码 RNA (ncRNA)。ncRNA 具有生物学功能但不参与蛋白质翻译, 主要包括微小 RNA (microRNA, miRNA)、长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 和环状 RNA (circular RNA, circRNA), 这些 ncRNA 通过多种调控机制在转录后水平调控肌肉生长发育关键基因, 进而影响肌细胞的数量和体积, 最终决定肌肉质量。本文综述了参与肌肉生长发育调控的候选 ncRNA (miRNA、lncRNA 和 circRNA) 及其相关基因、调控机制和相关信号通路 (如 Wnt、PI3K/Akt 通路), 旨在为进一步阐明 ncRNA 在家畜肌肉生长发育中的分子调控机制提供理论参考。

关键词: 肌肉生长发育; miRNAs; lncRNAs; circRNAs

中图分类号: S813.1

文献标识码: A

DOI 编号: 10.19556/j.0258-7033.20250529-07

骨骼肌发育进程决定了畜禽肉产品的产量与品质^[1]。肌肉的生长发育主要由出生前肌纤维类型及其数量决定, 而肌纤维的肥大则主要发生在出生后^[2]。肌纤维作为肌肉组织的基本结构单位, 其生物学特性与动物肉品的生产效能和品质性状密切相关^[3]。

传统育种方法 (如选择育种) 主要依托表型特征和遗传背景评估开展选育工作, 虽然在提高家畜生产性能方面取得了一定成效, 但其效率和准确性受到限制。近年来, 随着分子生物学和基因组学的发展, 非编码 RNA (ncRNA) 尤其是长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 在肌肉生长发育中的调控作用受到广泛关注^[4]。与传统育种方法相比, ncRNA 介导的分子调控机制研究能够从基因表达调控层面解析肌肉发育的内在规律, 为家畜遗传改良提供全新的技术路径

与理论支撑。作为 ncRNA 的重要成员, lncRNA 主要通过顺式调控和反式调控作用于靶基因, 进而参与肌肉生长发育的调控网络^[4]。例如, 在骨骼肌中, lncMAAT 通过顺式调节增强 *Mbnl1* 基因的表达, 同时对 *SOX6* 施加反式调控, 并通过调节模块抑制 miR-29b 的表达, 从而延缓肌肉萎缩^[5]。此外, 研究发现, 环状 RNA (circRNA) 作为微小 RNA (microRNA, miRNA) 的“海绵”, 在竞争性内源 RNA (ceRNA) 网络中对 miRNA 活性进行负向调节, 间接调控 mRNA 的表达^[6]。Wei 等^[7] 研究发现, circLMO7 与 miR-378a-3p 之间的竞争性结合能够增强 *HDAC4* 表达, 促进牛肌细胞的增殖并抑制成肌细胞分化。

miRNA 是一类在进化物种中高度保守的小 RNA, 通过降解或抑制特异性信使 RNA (mRNA) 的翻译, 对靶基因进行转录后调控^[8]。研究表明, 骨骼肌中特异性 miRNA (如 miR-1、miR-206、miR-133 和 miR-499) 的高表达对肌纤维的增殖、分化及类型转换具有显著调控作用^[9]。目前对 ncRNA 在家畜肌肉发育中的跨物种保守性及差异仍需系统解析。因此, 本文综述了肌肉生长发育过程中不同类型 ncRNA 的调控作用及分子机制, 为提升家畜生产性能提供了新的思路。

收稿日期: 2025-05-29; 修回日期: 2025-07-04

资助项目: 兵团科技计划项目支持 (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 (NCG202313)

作者简介: 魏亚丽 (1999-), 女, 硕士, 助理研究员, 主要从事动物遗传育种研究, E-mail: 3098761734@qq.com

* 通信作者: 张云峰 (1970-), 男, 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

1 骨骼肌生长发育

1.1 骨骼肌发育的相关基因 骨骼肌的正常发育依赖于复杂的基因调控网络和信号通路。生肌调控因子家族 (*MRFs*) 在肌肉发育的早期阶段起关键作用, 主要负责诱导干细胞分化为肌前体细胞, 并促进肌细胞的增殖和分化。*MRFs* 根据其功能可分为生肌决定因子和生肌调节因子。生肌决定因子包括 *Myf5* 和 *MyoD*, 它们能促进肌肉前体细胞分化为成肌细胞。*MyoD* 作为肌肉分化的早期标记基因, 有助于成肌细胞从细胞周期退出^[10]。而 *Myf5* 则在肌肉发育进程中最早表达^[11]。生肌调节因子包括 *MyoG* 和 *MRF4*, 主要促进成肌细胞向终末骨骼肌肌纤维的方向发育。其中, *MyoG* 是肌肉分化末端的标志性基因, 对成肌细胞的融合形成多核肌管有决定性作用; 而 *MRF4* 则直接参与肌肉分化并与 *MyoD* 一起调控肌管特异性基因的表达^[12]。研究发现 *MyoD* 敲除后小鼠的骨骼肌无表型缺陷, 但突变小鼠中 *Myf5* mRNA 表达量升高, *Myf5* 敲除后小鼠出现肋骨发育缺陷, 但 *MyoD* 的 mRNA 表达水平没有变^[13]。然而, 当 *MyoD* 与 *Myf5* 一起敲除后小鼠会发生严重的成肌细胞功能障碍, 使得小鼠成肌细胞和肌纤维合成受阻^[13]。肌细胞增强因子 2 (*MEF2*) 主要包括 *MEF2A*、*MEF2B*、*MEF2C* 等基因, 它们在肌肉发育过程中参与调控肌细胞特异性基因表达, 影响肌肉的形成和功能。*MEF2* 家族的转录因子不仅在结构上相似, 而且具有互补功能。例如, 在骨骼肌卫星细胞的激活、增殖、分化为成肌细胞的过程中, *MEF2A*、*MEF2C* 和 *MEF2D* 可能共同促进肌肉再生^[14]。研究表明, 单独敲除 *MEF2A*、*MEF2C* 或 *MEF2D* 基因不会影响肌肉再生, 但同时敲除这 3 个基因将严重影响骨骼肌损伤再生^[15]。胰岛素样生长因子 (*IGFs*) 包括 *IGF-I* 和 *IGF-II*, 这 2 种因子与 IGF 受体结合后, 可以激活下游信号通路, 促进肌肉细胞的增殖、分化和生长。在肌肉生成过程中, *IGF-II* 表达水平会急剧上升^[16]。缺乏 *IGF-II* 或 *IGF-I* 受体的小鼠表现出肌肉发育不良^[17]。相反, 肌肉中 *IGF-I* 过表达的小鼠肌肉纤维较大, 肌肉力量增强^[18]。胰岛素样生长因子结合蛋白家族 (*IGFBPs*) 主要包括 *IGFBP1-6*, 它们可以与 *IGFs* 结合, 调节 *IGFs* 的生物活性和稳定性, 从而影响肌肉发育过程。其中, *IGFBP5* 是骨骼肌主要分泌的 *IGFBP* 成员。在啮齿类动

物和斑马鱼的早期发育期间, *IGFBP5* 在肌小体中有表达^[19]。在培养的肌母细胞分化过程中, *IGFBP5* 会被诱导表达^[20]。在培养的成肌细胞中, *IGFBP5* 的表达水平在成肌分化过程中急剧增加^[21]。

1.2 骨骼肌发育的主要信号通路 无翼型 MMTV 整合位点家族 (*Wnt*) 信号通路主要分为经典 *Wnt* 通路和非经典 *Wnt* 通路。经典 *Wnt* 通路主要参与细胞的增殖与分化, 而非经典 *Wnt* 通路则主要影响细胞的迁移, 两者相互作用, 共同调控多种生物学机制^[22]。在雏鸡中, *Wnt5a* 的异位表达会导致软骨细胞分化延迟, 而 *Wnt4* 的异位表达则促进软骨细胞的分化^[23]。*Wnt* 信号还与 *Hedgehog*、*PI3K/Akt* 等通路交互, 共同维持再生肌纤维的功能特性。有丝分裂原激活蛋白激酶 (*MAPK*) 信号通路是真核生物中高度保守的细胞内信号转导通路之一^[24]。其中, *JNK* 和 *p38 MAPK* 通路主要与细胞的应激反应和凋亡相关, 而 *ERK/MAPK* 信号通路则与细胞的增殖和分化密切相关, 是目前研究最为深入的 *MAPK* 信号通路^[25]。已有研究发现, 在肌生成晚期, *JNK/MAPK* 通路显著下调, 并对骨骼肌分化起负调节作用, 而 *p38/MAPK* 通路则呈上调趋势^[26]。*Xie* 等^[27] 进一步指出, 肌生成相关 *miRNA* 可通过抑制 *JNK/MAPK* 通路中多种磷酸化因子 (如 *MEKK1*、*MEKK2*、*MKK7* 和 *c-Jun*), 从而对该通路进行负向调控, 影响骨骼肌发育。*AMPK* 信号作为能量感应通路, 通过与 *mTOR*、*PI3K/Akt* 等通路的交互, 调控细胞代谢和肌肉修复过程, 确保肌肉再生的高效性与精确性。此外, 磷脂酰肌醇-3 激酶 (*PI3K/Akt*) 信号通路也是骨骼肌发育及细胞增殖、分化过程中的关键调控通路之一^[28]。研究显示, 骨骼肌的生成和肌肉肥大均受到 *PI3K/Akt* 信号通路的严格调控^[29]。*Huang* 等^[30] 研究发现, *miR-146b-3p* 能够抑制 *PI3K/Akt* 通路, 进而影响家禽肌母细胞的增殖、分化和凋亡。*Wang* 等^[31] 则报道, *PLAG1* 对肌母细胞增殖和凋亡的调控作用主要通过 *PI3K/Akt* 信号通路实现。*PI3K/Akt* 信号通路在调控肌纤维修复中也发挥重要作用, 调节卫星细胞增殖与分化, 并与 *Wnt*、*Notch* 等通路相互作用, 增强修复过程的协调性。虽然多个信号通路 (如 *Wnt/β-catenin*、*Notch*、*PI3K/Akt*、*TGF-β* 等) 在卫星细胞增殖、分化及肌肉再生中发挥着重要作用, 但这些信号通路之间的复杂交互作用尚未完全被揭示。

2 MiRNAs

2.1 MiRNAs合成与作用机制 MiRNA被认为是动植物重要生物过程中的调控因子,同时,它也在基因调控和表型发育中发挥着重要作用^[32]。在动物体内,RNA聚合酶II的启动是miRNA生物发生的第1步。简单来说,先将其编码miRNA的DNA序列转录为初级miRNAs (pri-miRNAs),再通过Drosha核糖核酸酶III (DROSHA)将初级miRNAs切割为80 nt左右的前体miRNAs (pre-miRNAs),然后通过exportin-5移动至细胞膜中^[33]。在细胞质中,利用Dicer将前体miRNAs切割成2条链,其中一条链被安装到Argonaute (AGO)蛋白中,作为结合基因的特定序列^[34]。在动物中,miRNA与靶mRNA的结合主要依赖于种子区与mRNA 3'非翻译区(3'UTR)的部分互补配对。大多数动物miRNA与其靶mRNA之间仅在种子区实现高度互补,而在其余区域则存在较多错配和“泡环”结构。这种不完全配对使得一个miRNA可以调控多个不同的靶基因,调控方式以转录后抑制为主,包括mRNA降解和翻译抑制,例如,人类miR-21通过其种子区与多种肿瘤相关基因的3'UTR结合,发挥广泛的生物学功能^[35]。与动物不同,植物miRNA与靶mRNA的结合通常要求高度甚至完全的碱基互补,且结合位点多位于mRNA的编码区(CDS)或3'UTR。这种高度互补配对导致靶mRNA被精确切割降解,是植物miRNA调控基因表达的主要方式。例如,拟南芥miR-156与其靶基因SPL的mRNA之间几乎完全互补,结合后直接诱导mRNA的切割降解,从而调控植物的发育过程^[36]。

2.2 MiRNAs在骨骼肌细胞增殖和分化中的作用 近年来,越来越多的研究揭示,miRNA在骨骼肌卫星细胞的增殖、分化及再生过程中发挥着关键的调控作用(表1)。不同的miRNA通过靶向多种信号通路和转录因子,精细调控肌肉干细胞的命运。整体来看miRNA的调控作用主要体现在以下几个方面:首先,部分miRNA通过调控卫星细胞的静息与激活状态,影响肌肉的再生能力。例如,miR-489在静息卫星细胞中高表达,通过抑制Dek的表达维持细胞的静息状态^[37];而miR-195/497的过表达则能显著促进肌肉干细胞的再生性肌生成^[38];其次,miRNA对成肌细胞的增殖和分化具有双向调控作用。以miR-27为例,其抑制会增强细胞增殖并延缓

分化,说明其通过下调Pax3促进细胞进入分化程序^[39]。miR-1和miR-133也展现出相反的调控功能:抑制miR-1会抑制成肌细胞生成并促进增殖,而抑制miR-133则促进分化并抑制增殖。miR-1通过抑制HDAC4(一种肌肉基因表达的转录抑制因子)诱导肌肉生成,并通过激活MEF2促进分化;而miR-133则通过靶向SRF,部分促进成肌细胞的增殖。这2种miRNA还可通过抑制Pax7,加速肌生成分化程序。此外,miR-206和miR-486的抑制剂能够阻断肌生成^[40],而miR-27b-3p的上调则通过促进MSTN表达,增强成肌细胞的增殖^[41]。此外,非特异性miRNA也通过与靶基因的相互作用影响骨骼肌细胞的增殖和分化。例如,miR-193b-3p在山羊骨骼肌中高表达,能够与IGF2BP1的3'UTR特异性结合,激活IGF2BP1,从而促进成肌细胞的增殖^[42]。在信号通路层面,胰岛素样生长因子(IGF)家族作为PI3K-AKT信号通路的上游,受到多种miRNA的调控。miR-15、miR-18a、miR-33a、miR-483和miR-365等通过直接靶向IGF1,下调PI3K/AKT通路关键蛋白的表达,抑制成肌细胞增殖。miR-365抑制剂可增强PI3K、AKT、mTOR和S6K的表达,其促进作用可被AKT抑制剂抵消,进一步证实miR-365通过IGF-1/PI3K/AKT通路调控成肌细胞增殖^[43]。在成肌细胞分化的调控方面,miR-186通过抑制肌生成素(myogenin)表达,阻碍肌管形成;降低miR-186则可促进分化,这一过程独立于MyoD、Myf5和Myf6等其他肌肉调控因子^[44]。miR-155通过下调Mef2a表达抑制成肌细胞分化,重新引入Mef2a可部分逆转miR-155引起的分化障碍,说明Mef2a是其关键靶点^[45]。此外,miR-885通过靶向MyoD1促进成肌细胞增殖并抑制分化^[46]。Pax基因家族在卫星细胞命运决定中同样受到miRNA的调控。Pax7是卫星细胞存活和增殖的必需因子^[47]。miR-1、miR-29、miR-206、miR-27b、miR-128a等可通过降低Pax3水平抑制卫星细胞增殖^[48],而miR-1、miR-106b、miR-133、miR-204、miR-206、miR-499的下调则有助于提高Pax7水平,促进成肌细胞增殖^[49]。此外,circRNA也参与了miRNA调控网络。例如,circUSP13通过“海绵”miR-29c,解除其对IGF1的抑制,促进IGF1表达,从而上调MyoG和MyoHC,促进山羊成肌细胞分化并抑制凋亡。因此,circUSP13-miR-29c-IGF1轴不仅是肉羊育种的分子标记,也为肌肉萎

缩治疗提供了潜在靶点^[50]。最后，miRNA 还与肌肉再生密切相关，miR-125b 的过表达则通过靶向 *IGF-2* 在体内抑制肌肉再生^[51]。综合以上，miRNA 通过多层次、多靶点的调控机制，参与了骨骼肌卫星细胞的增殖、分化及再生过程，为肌肉疾病的治疗和动物育种提供了重要的理论基础和潜在的分子靶点。

3 LncRNA

3.1 LncRNA 的来源与形成机制 ncRNA 通过多种不同的机制调节多种生物反应。一般来说，lncRNA 的转录水平低于 mRNA，并且转录依赖于细胞环境^[52]。根据 lncRNA 在基因组中的位置及其与邻近基因的关系，它们可以被分为以下几种类型：①基因间区 lncRNA（Intergenic lncRNA）；②双向 lncRNA（Bidirectional lncRNA）；③内含子 lncRNA（Introic lncRNA）；④反义 lncRNAs（Anitisense lncRNA）；⑤正义 lncRNA（Sense overlapping lncRNA）^[53]。其中基因间 lncRNA 是位于带注释的蛋白质编码基因之间的 lncRNA，通常与邻近的蛋白质编码基因非常接近^[54]。

3.2 LncRNA 在肌肉生长发育中的作用 大量研究证实，lncRNA 通过多种机制参与肌肉的生长、分化和再生等过程（表 2）。如杨闯等^[55]对雷琼牛与陆丰牛背最长肌进行了测序，发现有 12 个基因受到差异表达 lncRNA 的顺式调控，并认为 *DKK1* 和 *SIGMAR1* 基因可能在肌肉发育调节中发挥关键作用。lncMD 作为 miR-125b 的分子海绵，能促进牛成肌细胞分化^[56]；lnc133b 则

通过吸附 miR-133b 调控牛骨骼肌卫星细胞的增殖和分化^[57]。此外，lncRNA MDNCR 作为 miR-133a 的分子海绵，促进牛成肌细胞分化并抑制其增殖，从而减弱 miR-133a 对靶基因 *GosB* 的抑制作用^[58]。lncRNA H19 通过抑制 Sirt1/FoXO1 信号通路，促进牛骨骼肌卫星细胞的分化^[59]。lncRNA MEG3 则通过吸附 miR-135，减弱其对 *MEF2C* 的抑制作用，从而促进牛骨骼肌的分化^[60]。

在猪的研究中，Zhao 等^[61]分析了不同时间点骨骼肌样本中的 lncRNA 表达，识别出 570 多种 lncRNAs。其中，名为 CUFF.8631 的 lncRNA 在猪中表现出较高的保守性，由 4 个转录本组成，且 CUFF.8631.1 和 CUFF.8631.3 2 个转录本在肌肉发育过程中显示出不同的表达水平。2016 年，Zhan 等^[62]利用 RNA 测序技术在山羊胚胎不同阶段及出生后 3 d 的肌肉样本中检测到 3 981 个 lncRNAs，其中有 577 个在肌肉发育的各个阶段表现出差异性表达。Li 等^[63]利用 RNA 测序技术在绵羊肌肉的不同发育阶段识别出 404 个表达显著差异的 lncRNAs。此外，lnc-SEMT 这种特定的 lncRNA 在肌肉组织中具有特异性表达，并能够通过吸附 miR-125b 调控 *IGF2* 的表达，从而促进肌肉的生长和发育^[64]。在鸡的研究中，通过 RNA-seq 共检测到 8 072 个与骨骼肌相关的 lncRNAs，其中 lncRNA-Six1 通过吸附 miRNA 以及编码微肽，调节鸡肌肉发育^[65]。另一种 lncIRS1 则通过作为 miR-15 家族的分子海绵，激活 IGF1-PI3K/AKT 通路，参与调节鸡肌肉萎缩^[66]。

在探索 lncRNA 靶标的多种方法中，基因的顺式

表 1 参与骨骼肌发育的 miRNAs

阶段	miRNA	靶基因	功能	参考文献
干细胞性 维持阶段	miR-195	<i>Cdc25a</i>	通过抑制 <i>Cdc25a</i> 基因维持静息状态	[38]
	miR-497	<i>Ccnd2</i>	通过抑制 <i>Ccnd2</i> 基因维持静息状态	[38]
	miR-489	<i>Dek</i>	通过抑制 <i>Dek</i> 基因维持静息状态	[37]
	miR-27	<i>Pax3</i> 、 <i>Mstn</i>	促进肌肉生成	[39]
	miR-133	<i>Srf</i>		[40]
成肌细胞 生成阶段	miR-1、miR-206、miR-486	<i>Pax7</i>		[49]
	miR-27b-3p	<i>MSTN</i>	促进成肌细胞增殖	[41]
	miR-193b-3p	<i>IGF2BP1</i>		[42]
	miR-15、miR-18a、miR-33a、miR-483、miR-365	<i>IGF-1</i>	抑制成肌细胞增殖	[43]
	miR-186	<i>Myog</i>		[44]
成肌细胞 分化阶段	miR-155	<i>Mef2a</i>	抑制成肌细胞分化	[45]
	miR-885	<i>MyoD1</i>		[46]
	miR-29c	<i>IGF1</i>	促进山羊原代成肌细胞的分化	[50]
	miR-125b	<i>IGF2</i>	miR-125 表达下调促进肌肉生成	[51]

调控和反式调控已成为常用手段。例如，在骨骼肌中，*lncMAAT* 表现出顺式调控作用，增强 *Mbnl1* 基因表达，同时对 *SOX6* 施加反式调控，通过调节模块抑制 *miR-29b* 的表达，从而延缓肌肉萎缩^[5]。*lnc-mg* 在肌源性分化过程中被诱导，并通过吸附 *miR-125b* 促进肌源性分化和肌肉再生^[67]。一项针对 C2C12 细胞的转录组分析表明，*Linc-smad7* 在成肌细胞分化时上调^[68]。有研究还发现，*lncRNA* 在损伤后肌肉再生过程中发挥调节功能。通过比较增殖和分化阶段 C2C12 小鼠肌肉细胞中的 YY1 ChIP-seq 结果，发现了许多受 YY1 调控的 *lncRNAs*^[69]。*lncRNA Myoparr* 从 *MyoG* 启动子的上游结构域转录，通过调节 *Ddx17* 与组蛋白乙酰转移酶（PCAF）之间的结合，促进肌源性分化。*Myoparr* 的过表达会促进去神经支配引起的骨骼肌萎缩，而敲除 *Myoparr* 则可缓解肌肉萎缩，这表明 *Myoparr* 可能是神经源性萎缩的潜在治疗靶点^[70]。综合以上，*lncRNA* 通过多种分子机制参与动物骨骼肌的生长、分化和再生等过程。

4 CircRNA

4.1 CircRNA 的来源与形成机制 CircRNA 是一类特殊的内源性 RNA 分子，由 mRNA 前体通过反向剪接形成。*circRNA* 的反向剪接通常发生在前体 mRNA（pre-mRNA）中，涉及 5' 剪接位点和 3' 剪接位点 2 个关键的剪接位点。在这一过程中，前体 mRNA 的 5' 端与其 3' 端相互连接，形成一个闭合的环。该过程的调控主要

依赖于特定的剪接因子，这些因子通过识别特定的序列和结构元素，促进反向剪接的发生^[71]。*QKI* 是一种重要的 RNA 结合蛋白，已被证明在 *circRNA* 的生成中发挥关键作用。*QKI* 通过结合特定的 RNA 序列促进前体 mRNA 的反向剪接。例如，*QKI* 在神经系统发育中调控 *circRNA* 的生成，影响神经元的分化和功能。研究表明，*QKI* 缺失会显著减少某些 *circRNA* 的表达^[72]。*Musashi* 是一种 RNA 结合蛋白，主要在干细胞和神经系统中表达，其通过结合特定的 RNA 序列调控 *circRNA* 的生成和稳定性。研究发现，*Musashi* 能够促进 *circRNA* 的形成，并通过抑制线性 mRNA 的剪接来增强 *circRNA* 的表达。这一机制在肌肉发育和神经元发育中具有重要作用^[73]。

4.2 CircRNA 在肌肉生长发育中的研究 近年来，*circRNA* 在畜禽骨骼肌发育中的调控作用逐渐成为研究热点。大量研究表明，*circRNA* 通过作为 miRNA 的“海绵”或直接编码蛋白质，参与调控成肌细胞的增殖、分化及凋亡等关键生物学过程（表 3）。Liu 等^[74] 在山东黑牛和鲁西牛的肌肉组织中共发现了 655 个差异表达的 *circRNAs*，并随机选取其中 14 个 *circRNAs* 进行了实验验证，证实了其真实性。其中，*circ0014518* 能够通过 与 *miR-1* 的相互作用影响肌肉的发育，提示其在肌肉生长调控中的潜在功能。在牛中，*circLMO7* 能够吸附 *miR-378-3p*，调控其靶基因 *HDAC4* 的表达，从而促进成肌细胞的增殖并抑制分化和凋亡^[7]；*circFUT10* 通过吸附 *miR-133a*，调控 *SRF* 基因，抑制成肌细胞增殖并促进其分化^[75]；*circFGFR4* 则通过吸附 *miR-*

表 2 参与骨骼肌发育的 lncRNAs

分类	lncRNA	作用机制	功能	参考文献
ceRNA 机制	<i>lnc133b</i>	<i>lnc133b</i> 竞争性吸附 <i>miR-133b</i>	调节牛骨骼肌卫星细胞的增殖和分化	[57]
	<i>lncMD</i>	作为 ceRNA 与 <i>IGF2</i> 竞争结合 <i>miR-125b</i> ，使 <i>IGF2</i> 表达提高	促进肌肉分化	[58]
	<i>lncRNA MEG3</i>	作为 <i>miR-135</i> 的“海绵”，与 <i>miR-135</i> 和 <i>MEF2C</i> 相互作用	促进牛骨骼肌分化	[60]
	<i>lncRNA MDNCR</i>	作为 <i>miR-133a</i> 的分子海绵，减弱 <i>miR-133a</i> 对靶基因 <i>GosB</i> 的抑制作用	促进牛成肌细胞分化，抑制增殖	[58]
	<i>lnc-SEMT</i>	作为 <i>miR-125b</i> 的分子海绵，影响 <i>IGF2</i> 蛋白的表达	促进绵羊成肌细胞分化	[64]
	<i>lncIRS1</i>	通过海绵 <i>miR-15</i> 家族激活 <i>IGF1-PI3K/AKT</i> 通路	控制肌肉萎缩	[66]
	<i>lnc-mg</i>	作为 <i>microRNA-125b</i> 的 ceRNA 来控制 <i>IGF2</i> 表达	促进肌生成	[67]
	<i>linc-smad7</i>	通过竞争 <i>miR-125b</i> 作为 ceRNA 来调节 <i>IGF2</i> 和 <i>smad7</i> 表达	抑制 / 促进成肌细胞生长 / 分化	[68]
	<i>lncRNA-Six1</i>	顺式调控 <i>Six1</i> 基因的表达	促进肌肉生长	[65]
	<i>lncRNA H19</i>	抑制 <i>Sirt1/FoxO1</i> 的表达	促进牛骨骼肌卫星细胞分化	[59]
转录调控机制	<i>lncMAAT</i>	顺式调节以增强 <i>Mbnl1</i> 基因的表达，同时对 <i>SOX6</i> 施加反式调节控制，抑制 <i>miR-29b</i> 的表达	延缓肌肉萎缩	[5]
	<i>lncRNA Myoparr</i>	与 <i>Ddx17/PCAF</i> 交互	抑制增殖，促进分化	[70]
	<i>linc-YY1</i>	与 <i>YY1/PRC2</i> 交互	促进分化和再生	[69]

107, 调控 *Wnt3a*, 促进成肌细胞分化并诱导凋亡^[76]; *circSNX29* 通过吸附 *miR-744*, 调控 *Wnt5a*, 抑制成肌细胞增殖并促进分化^[77]; *circTTN* 吸附 *miR-432*, 靶向 *IGF2*, 促进成肌细胞的增殖和分化^[78]; *circINSR* 通过吸附 *miR-34a*, 调控 *Bcl-2* 和 *CyclinE2*, 促进成肌细胞增殖并抑制凋亡^[79]; *circHUWE1* 则通过吸附 *miR-29b*, 调控 *AKT3*, 促进成肌细胞增殖, 同时抑制凋亡及分化^[80]。在羊中, *circCDR1as* 通过吸附 *miR-7*, 调控 *IGF1R*, 促进骨骼肌卫星细胞的成肌分化^[81]; *circUSP13* 作为 *miR-29c* 的海绵, 通过上调 *IGF-1* 基因表达, 促进生长中羔羊成肌细胞的分化并抑制细胞凋亡^[50]; *circCHRNA* 作为 *miR-133* 的海绵, 上调 *SRF* 和 *MEF2A* 的表达, 促进成肌细胞增殖^[82]。在禽类方面, Ouyang 等^[83] 对兴化鸡在不同发育时间点的腿部肌肉进行了 RNA 测序, 鉴定出多达 13 377 个 *circRNAs*, 其中包括 462 个在发育阶段差异表达的 *circRNA*。进一步的功能分析显示, *circRBFOX2s* 能够与 *miR-206* 相互作用, 促进成肌细胞的增殖, 揭示了其在鸡肌肉发育中的重要作用; *circSVIL* 吸附 *miR-203*, 调控 *c-Jun* 和 *MEF2C*, 促进成肌细胞的增殖和分化^[84]; *circHIPK3* 通过吸附 *miR-30a-3p*, 调控 *MEF2C*, 促进成肌细胞的增殖和分化^[85]; *circTMTTC1* 吸附 *miR-128-3p*, 调控 *MSTN*, 抑制骨骼肌卫星细胞的增殖和分化^[86]。在猪中, *circTUT7* 吸附 *miR-30a-3p*, 促进猪胚胎肌生成相关基因 (*HMG20B*) 的转录^[87]。综合以上, 不同物种

的 *circRNA* 通过多种分子机制参与骨骼肌细胞的命运决定, 揭示了其在家畜和家禽肌肉发育调控中的重要作用, 为分子育种和肉用动物生产性能的提升提供了理论基础和潜在靶点。

5 小结与展望

目前, *ncRNA* 在家畜肌肉生长发育中的研究虽然取得了一定进展, 但仍存在一些具体问题; 首先, 许多 *ncRNA* 的功能和作用机制尚不明确, 限制了其作为育种标记的应用; 其次, 研究多集中于单一 *ncRNA*, 缺乏对其复杂相互作用的系统分析, 影响了对其调控网络的理解; 在分子标记开发方面, 虽然已识别出一些与肉质性状相关的 *ncRNA*, 但这些标记的稳定性和适用性仍需验证, 且缺乏大规模群体验证; 此外, 基因编辑技术如 *CRISPR/Cas* 在 *ncRNA* 功能研究中的应用面临脱靶效应和遗传稳定性的问题, 长期影响尚需评估。未来研究应聚焦于: 1) 深入探讨 *ncRNA* 的功能和机制, 利用高通量测序和功能实验明确其在肌肉生长中的关键作用; 2) 开展大规模群体研究, 验证 *ncRNA* 作为分子标记的可靠性; 3) 探索 *ncRNA* 之间的互作关系, 建立调控网络模型。在基因编辑方面, 应开发更精确的编辑工具, 减少脱靶效应, 并进行长期安全性评估。同时, 关注伦理问题, 确保技术的可持续性。通过这些努力, 推动 *ncRNA* 在家畜育种中的应用, 促进畜牧业可持续发展。

表 3 参与骨骼肌发育的 circRNAs

品种	circRNA	miRNA	靶基因	功能	参考文献
牛	<i>circLMO7</i>	<i>miR-378-3p</i>	<i>HDAC4</i>	促进成肌细胞增殖, 抑制分化和凋亡	[7]
	<i>circFUT10</i>	<i>miR-133a</i>	<i>SRF</i>	抑制成肌细胞增殖, 促进成肌细胞分化	[75]
	<i>circFGFR4</i>	<i>miR-107</i>	<i>Wnt3a</i>	促进成肌细胞分化, 诱导凋亡	[76]
	<i>circSNX29</i>	<i>miR-744</i>	<i>Wnt5a</i>	抑制成肌细胞增殖、促进成肌细胞分化	[77]
	<i>circTTN</i>	<i>miR-432</i>	<i>IGF2</i>	促进成肌细胞增殖、分化	[78]
	<i>circINSR</i>	<i>miR-34a</i>	<i>Bcl-2、CyclinE2</i>	促进成肌细胞增殖、抑制凋亡	[79]
羊	<i>circHUWE1</i>	<i>miR-29b</i>	<i>AKT3</i>	促进成肌细胞增殖、抑制凋亡及分化	[80]
	<i>circCDR1as</i>	<i>miR-7</i>	<i>IGF1R</i>	促进骨骼肌卫星细胞成肌分化	[81]
	<i>circUSP13</i>	<i>miR-29c</i>	<i>IGF-1</i>	促进生长中羔羊的成肌细胞分化并抑制细胞凋亡	[50]
	<i>circCHRNA</i>	<i>miR-133</i>	<i>SRF、MEF2A</i>	促进成肌细胞增殖	[82]
	<i>circRBFOX2</i>	<i>miR-206</i>	<i>CCND2</i>	促进成肌细胞增殖	[83]
	<i>circSVIL</i>	<i>miR-203</i>	<i>c-Jun、MEF2C</i>	促进成肌细胞增殖、分化	[84]
鸡	<i>circHIPK3</i>	<i>miR-30a-3p</i>	<i>MEF2C</i>	促进成肌细胞增殖、分化	[85]
	<i>circTMTTC1</i>	<i>miR-128-3p</i>	<i>MSTN</i>	抑制骨骼肌卫星细胞增殖、分化	[86]
猪	<i>circTUT7</i>	<i>miR-30a-3p</i>	<i>HMG20B</i>	促进胚胎肌生成相关基因转录	[87]

在家畜肌肉生长发育研究中, ncRNA 展现出广泛的应用潜力, 尤其在分子标记开发和基因编辑等育种方向上具有重要意义。通过识别与肌肉生长、肉质性状相关的特定 miRNA、lncRNA 和 circRNA, 可以为家畜优良性状的早期筛选提供分子标记, 进而提高育种效率。此外, 利用 CRISPR/Cas 等基因编辑技术, 针对 ncRNA 的功能位点进行精准调控, 有望实现对肌肉生长的有效干预。未来, 通过整合组学数据和网络分析, 系统解析 ncRNA 与其他分子的互作关系, 将有助于揭示复杂性状的遗传基础, 并为分子设计育种提供理论支持。然而, 尽管 ncRNA 在育种中的应用前景广阔, 仍面临功能注释不足和育种安全性等挑战。因此, 加强基础与应用研究的结合, 推动 ncRNA 功能解析与技术转化, 将为畜牧业的可持续发展提供新思路和新方法。

参考文献:

- [1] Wu J, Yue B. Regulation of myogenic cell proliferation and differentiation during mammalian skeletal myogenesis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 174: 116563.
- [2] Sharma A, Zehra A, Mathew S J. Myosin heavy chain-perinatal regulates skeletal muscle differentiation, oxidative phenotype and regeneration[J]. *FEBS J*, 2024, 291(13): 2836-2848.
- [3] Neal C L, Kronert W A, Camillo J R T, et al. Aging-affiliated post-translational modifications of skeletal muscle myosin affect biochemical properties, myofibril structure, muscle function, and proteostasis[J]. *Aging Cell*, 2024, 23(6): e14134.
- [4] Wang S, Yu Z G, Han G S. MVSLlnc: LncRNA subcellular localization prediction based on multi-source features and two-stage voting strategy[J]. *Methods*, 2025, 234: 324-332.
- [5] Li J, Yang T, Tang H, et al. Inhibition of lncRNA MAAT controls multiple types of muscle atrophy by cis- and trans-regulatory actions[J]. *Mol Ther*, 2021, 29(3): 1102-1119.
- [6] Liao Y, Peng Z, Zhou X, et al. Competing endogenous RNA networks were associated with fat accumulation in skeletal muscle of aged male mice[J]. *Mech Ageing Dev*, 2024, 220: 111953.
- [7] Wei X, Li H, Yang J, et al. Circular RNA profiling reveals an abundant circLMO7 that regulates myoblasts differentiation and survival by sponging miR-378a-3p[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(10): e3153.
- [8] Kim H, Lee Y Y, Kim V N. The biogenesis and regulation of animal microRNAs[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2025, 26 (4): 276-296.
- [9] Liu Y, Zhang M, Shan Y, et al. miRNA-mRNA network regulation in the skeletal muscle fiber phenotype of chickens revealed by integrated analysis of miRNAome and transcriptome[J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 10619.
- [10] Berkes C A, Tapscott S J. MyoD and the transcriptional control of myogenesis[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2005, 16(4-5): 585-595.
- [11] Yamamoto M, Legendre N P, Biswas A A, et al. Loss of MyoD and Myf5 in skeletal muscle stem cells results in altered myogenic programming and failed regeneration[J]. *Stem Cell Reports*, 2018, 10(3): 956-969.
- [12] Chen S L, Wu C C, Li N, et al. Post-transcriptional regulation of myogenic transcription factors during muscle development and pathogenesis[J]. *J Muscle Res Cell Motil*, 2024, 45(1): 21-39.
- [13] Maeng G, Das S, Greising S M, et al. Humanized skeletal muscle in MYF5/MYOD/MYF6-null pig embryos[J]. *Nat Biomed Eng*, 2021, 5(8): 805-814.
- [14] Trujillo E M, Lee S R, Aguayo A, et al. Enhanced expression of the myogenic factor Myocyte enhancer factor-2 in imaginal disc myoblasts activates a partial, but incomplete, muscle development program[J]. *Dev Biol*, 2024, 516: 82-95.
- [15] Wang X, Zhang J, Su J, et al. Genome-wide mapping of the binding sites of myocyte enhancer factor 2A in chicken primary myoblasts[J]. *Poult Sci*, 2024, 103(10): 104097.
- [16] Kirk S P, Oldham J M, Jeanplong F, et al. Insulin-like growth factor-II delays early but enhances late regeneration of skeletal muscle[J]. *J Histochem Cytochem*, 2003, 51(12): 1611-1620.
- [17] Jiao S, Ren H, Li Y, et al. Differential regulation of *IGF-I* and *IGF-II* gene expression in skeletal muscle cells[J]. *Mol Cell Biochem*, 2013, 373(1-2): 107-113.
- [18] Barton E R, Morris L, Musaro A, et al. Muscle-specific expression of insulin-like growth factor I counters muscle decline in mdx mice[J]. *J Cell Biol*, 2002, 157(1): 137-148.
- [19] Dai W, Kamei H, Zhao Y, et al. Duplicated zebrafish insulin-like growth factor binding protein-5 genes with split functional domains: evidence for evolutionarily conserved IGF binding, nuclear localization, and transactivation activity[J]. *FASEB J*, 2010, 24(6): 2020-2029.
- [20] Ren H, Yin P, Duan C. IGFBP-5 regulates muscle cell differentiation by binding to IGF-II and switching on the IGF-II auto-regulation loop[J]. *J Cell Biol*, 2008, 182(5): 979-991.
- [21] Yavas A, van Putten M, Aartsma-Rus A. Antisense Oligonucleotide-Mediated Downregulation of IGF-BPs Enhances IGF-1 Signaling[J]. *J Neuromuscul Dis*, 2024, 11(2): 299-314.
- [22] Liu J, Xiao Q, Xiao J, et al. Wnt/beta-catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 3.
- [23] Zhang X, He L, Wang L, et al. CLIC5 promotes myoblast differentiation and skeletal muscle regeneration via the BGN-mediated canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *Sci Adv*, 2024, 10(41): eadq6795.
- [24] Guo Y J, Pan W W, Liu S B, et al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(3): 1997-2007.
- [25] Zhao C, Wen Z, Gao Y, et al. Pantothenic acid alleviates fat deposition and inflammation by suppressing the JNK/P38 MAPK signaling pathway[J]. *J Med Food*, 2024, 27(9): 834-843.
- [26] Du S G, Zhang H M, Ji Y X, et al. Polyphyllin VII Promotes

- apoptosis in breast cancer by inhibiting MAPK/ERK signaling pathway through downregulation of SOS1[J]. *Am J Chin Med*, 2024, 52(3): 885-904.
- [27] Xie S J, Li J H, Chen H F, *et al.* Inhibition of the JNK/MAPK signaling pathway by myogenesis-associated miRNAs is required for skeletal muscle development[J]. *Cell Death Differ*, 2018, 25(9): 1581-1597.
- [28] Xu Z, Wu S, Tu J, *et al.* RACGAP1 promotes lung cancer cell proliferation through the PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 8694.
- [29] Sun Y, Sun X, Liu S, *et al.* The overlap between regeneration and fibrosis in injured skeletal muscle is regulated by phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway-A bioinformatic analysis based on lncRNA microarray[J]. *Gene*, 2018, 672: 79-87.
- [30] Huang W, Guo L, Zhao M, *et al.* The inhibition on MDFIC and PI3K/AKT pathway caused by miR-146b-3p triggers suppression of myoblast proliferation and differentiation and promotion of apoptosis[J]. *Cells*, 2019, 8(7): 656.
- [31] 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.
- [32] Alkhazaali-Ali Z, Sahab-Negah S, Boroumand A R, *et al.* MicroRNA (miRNA) as a biomarker for diagnosis, prognosis, and therapeutics molecules in neurodegenerative disease[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 177: 116899.
- [33] Min K W, Jo M H, Song M, *et al.* Mature microRNA-binding protein QKI promotes microRNA-mediated gene silencing[J]. *RNA Biol*, 2024, 21(1): 1-15.
- [34] Diener C, Keller A, Meese E. The miRNA-target interactions: An underestimated intricacy[J]. *Nucleic Acids Res*, 2024, 52(4): 1544-1557.
- [35] Farasati Far B, Vakili K, Fathi M, *et al.* The role of microRNA-21 (miR-21) in pathogenesis, diagnosis, and prognosis of gastrointestinal cancers: A review[J]. *Life Sci*, 2023, 316: 121340.
- [36] Yu N, Cai W J, Wang S, *et al.* Temporal control of trichome distribution by microRNA156-targeted SPL genes in *Arabidopsis thaliana*[J]. *Plant Cell*, 2010, 22(7): 2322-2335.
- [37] Cheung T H, Quach N L, Charville G W, *et al.* Maintenance of muscle stem-cell quiescence by microRNA-489[J]. *Nature*, 2012, 482(7386): 524-528.
- [38] Sato T, Yamamoto T, Sehara-Fujisawa A. miR-195/497 induce post natal quiescence of skeletal muscle stem cells[J]. *Nat Commun*, 2014, 5: 4597.
- [39] Crist C G, Montarras D, Pallafacchina G, *et al.* Muscle stem cell behavior is modified by microRNA-27regulation of Pax3 expression[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(32): 13383-13387.
- [40] Wu N, Gu T, Lu L, *et al.* Roles of miRNA-1 and miRNA-133 in the proliferation and differentiation of myoblasts in duck skeletal muscle[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(4): 3490-3499.
- [41] Zhang G X, He M L, Wu P F, *et al.* MicroRNA-27b-3p targets the myostatin gene to regulate myoblast proliferation and is involved in myoblast differentiation[J]. *Cells*, 2021, 10(2): 423.
- [42] Li L, Zhang X, Yang H, *et al.* miR-193b-3p Promotes Proliferation of Goat Skeletal Muscle Satellite Cells through Activating IGF2BP1[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24): 15760.
- [43] Sun W Q, Hu S Q, Hu J W, *et al.* miR-365 inhibits duck myoblast proliferation by targeting IGF-I via PI3K/Akt pathway[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(11): BSR20190295.
- [44] Antoniou A, Mastroyiannopoulos N P, Uney J B, *et al.* miR-186 inhibits muscle cell differentiation through myogenin regulation[J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(7): 3923-3935.
- [45] Seok H Y, Tatsuguchi M, Callis T E, *et al.* miR-155 inhibits expression of the MEF2A protein to repress skeletal muscle differentiation[J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(41): 35339-35346.
- [46] Elsaied Elnour I, Dong D, Wang X G, *et al.* Bta-miR-885 promotes proliferation and inhibits differentiation of myoblasts by targeting MyoD1[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(10): 6625-6636.
- [47] Chen J F, Tao Y Z, Li J, *et al.* microRNA-1 and microRNA-206 regulate skeletal muscle satellite cell proliferation and differentiation by repressing Pax7[J]. *J Cell Biol*, 2010, 190(5): 867-879.
- [48] Ling Y H, Sui M H, Zheng Q, *et al.* miR-27b regulates myogenic proliferation and differentiation by targeting Pax3 in goat[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 3909.
- [49] Rodríguez-Outeiriño L, Hernandez-Torres F, Ramirez de Acuña F, *et al.* miR-106b is a novel target to promote muscle regeneration and restore satellite stem cell function in injured Duchenne dystrophic muscle[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2022, 29: 769-786.
- [50] Zhang Z, Fan Y, Deng K, *et al.* Circular RNA circUSP13 sponges miR-29c to promote differentiation and inhibit apoptosis of goat myoblasts by targeting IGF1[J]. *FASEB J*, 2022, 36(1): e22097.
- [51] GeY, SunY, Chen J. IGF-II is regulated by microRNA-125b in skeletal myogenesis[J]. *J Cell Biol*, 2011, 192: 69-81.
- [52] Ferrer J, Dimitrova N. Transcription regulation by long non-coding RNAs: mechanisms and disease relevance[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2024, 25 (5): 396-415.
- [53] Le LTT. Long non coding RNA function in epigenetic memory with a particular emphasis on genomic imprinting and X chromosome inactivation[J]. *Gene*, 2025, 943:149290.
- [54] Zhang Y, Wang T, Wang Z, *et al.* Functions and Therapeutic Potentials of Long Noncoding RNA in skeletal muscle atrophy and dystrophy[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2025, 16(2): e13747.
- [55] 杨阔, 吴龙飞, 柳广斌, 等. 雷琼牛与陆丰牛背最长肌 lncRNA 表达特点及其相关 ceRNA 网络分析 [J]. *畜牧兽医学报*, 2023, 54(5): 1951-1963.
- [56] Sun X, Li M, Sun Y, *et al.* The developmental transcriptome sequencing of bovine skeletal muscle reveals a long noncoding RNA, lncMD, promotes muscle differentiation by sponging miR-125b[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1863(11): 2835-

- 2845.
- [57] Jin C F, Li Y, Ding X B, *et al.* lnc133b, a novel, long non-coding RNA, regulates bovine skeletal muscle satellite cell proliferation and differentiation by mediating miR-133b[J]. *Gene*, 2017, 630: 35-43.
- [58] Li H, Yang J, Jiang R, *et al.* Long non-coding RNA profiling reveals an abundant MDNCR that promotes differentiation of myoblasts by sponging miR-133a[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2018, 12: 610-625.
- [59] Xu X, Ji S, Li W, *et al.* lncRNA H19 promotes the differentiation of bovine skeletal muscle satellite cells by suppressing Sirt1/FoxO1[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2017, 22: 10.
- [60] Liu M, Li B, Peng W, *et al.* lncRNA-MEG3 promotes bovine myoblast differentiation by sponging miR-135[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10): 18361-18370.
- [61] Zhao W, Mu Y, Ma L, *et al.* Systematic identification and characterization of long intergenic non coding RNAs in fetal porcine skeletal muscle development[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 8957.
- [62] Zhan S, Dong Y, Zhao W, *et al.* Genome-wide identification and characterization of long non-coding RNAs in developmental skeletal muscle of fetal goat[J]. *BMC Genomics*, 2016, 17(1): 666.
- [63] Li C Y, Li X, Liu Z, *et al.* Identification and characterization of long non-coding RNA in prenatal and postnatal skeletal muscle of sheep[J]. *Genomics*, 2019, 111(2): 133-141.
- [64] Wei C, Wu M, Wang C, *et al.* Long Noncoding RNA lnc-SEMT Modulates IGF2 Expression by Sponging miR-125b to promote sheep muscle development and growth[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 49(2): 447-462.
- [65] Ma M, Cai B, Jiang L, *et al.* lncRNA-Six1 is a target of miR-1611 that functions as a ceRNA to regulate SIX1 protein expression and fiber type switching in chicken myogenesis[J]. *Cells*, 2018, 7(12): 243.
- [66] Li Z, Cai B, Abdalla B A, *et al.* lncIRS1 controls muscle atrophy via sponging miR-15 family to activate IGF1-PI3K/AKT pathway[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(2): 391-410.
- [67] Zhu M, Liu J, Xiao J, *et al.* lnc-mg is a long non-coding RNA that promotes myogenesis[J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 14718.
- [68] Song C, Wang J, Ma Y, *et al.* linc-smad7 promotes myoblast differentiation and muscle regeneration via sponging miR-125b[J]. *Epigenetics*, 2018, 13(6): 591-604.
- [69] Lu L, Sun K, Chen X, *et al.* Genome-wide survey by ChIP-seq reveals YY1 regulation of lincRNAs in skeletal myogenesis[J]. *EMBO J*, 2013, 32(19): 2575-2588.
- [70] Hitachi K, Nakatani M, Takasaki A, *et al.* Myogenin promoter-associated lncRNA Myoparr is essential for myogenic differentiation[J]. *EMBO Rep*, 2019, 20(3): e47468.
- [71] Ngo L H, Bert A G, Dredge B K, *et al.* Nuclear export of circular RNA[J]. *Nature*, 2024, 627 (8002): 212-220.
- [72] Buratin A, Palhais B, Gaffo E, *et al.* Depletion of the RNA binding protein QKI and circular RNA dysregulation in T-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. *Haematologica*, 2025, 110 (4): 972-979.
- [73] Wang J, Lan L, Wu X, *et al.* Mechanism of RNA recognition by a Musashi RNA-binding protein[J]. *Curr Res Struct Biol*, 2022, 4: 10-20.
- [74] Liu R, Liu X, Bai X, *et al.* Identification and characterization of circRNA in longissimus dorsi of different breeds of cattle[J]. *Front Genet*, 2020, 11: 565085.
- [75] Li H, Yang J, Wei X, *et al.* CircFUT10 reduces proliferation and facilitates differentiation of myoblasts by sponging miR-133a[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(6): 4643-4651.
- [76] Li H, Wei X, Yang J, *et al.* circFGFR4 Promotes differentiation of myoblasts via binding mir-107 to relieve its inhibition of wnt3a[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2018, 11: 272-283.
- [77] Peng S, Song C, Li H, *et al.* Circular RNA SNX29 sponges mir-744 to regulate proliferation and differentiation of myoblasts by activating the Wnt5a/Ca²⁺ signaling pathway[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2019, 16: 481-493.
- [78] Wang X, Cao X, Dong D, *et al.* Circular RNA TTN acts as a miR-432 sponge to facilitate proliferation and differentiation of myoblasts via the IGF2/PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2019, 18: 966-980.
- [79] Shen X, Zhang X, Ru W, *et al.* circINSR promotes proliferation and reduces apoptosis of embryonic myoblasts by sponging miR-34a[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 19: 986-999.
- [80] Yue B, Wang J, Ru W, *et al.* The circular RNA circHUWE1 sponges the miR-29b-AKT3 axis to regulate myoblast development[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 19: 1086-1097.
- [81] Li L, Chen Y, Nie L, *et al.* MyoD-induced circular RNA CDR1as promotes myogenic differentiation of skeletal muscle satellite cells[J]. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*, 2019, 1862(8): 807-821.
- [82] Liu Y, Chen Q, Bao J, *et al.* Genome-wide analysis of circular RNAs reveals circCHRNA1 regulates sheep myoblast proliferation via miR-133/SRF and MEF2A axis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (24): 16065.
- [83] Ouyang H, Chen X, Wang Z, *et al.* Circular RNAs are abundant and dynamically expressed during embryonic muscle development in chickens[J]. *DNA Res*, 2018, 25(1): 71-86.
- [84] Ouyang H, Chen X, Li W, *et al.* Circular RNA circSVIL promotes myoblast proliferation and differentiation by sponging miR-203 in chicken[J]. *Front Genet*, 2018, 9: 172.
- [85] Li S, Li N, Li B, *et al.* CircHIPK3 promotes proliferation and metastasis of villous trophoblasts through miR-30a-3p/Wnt2 axis[J]. *J Genet*, 2022, 101: 55.
- [86] Shen X, Liu Z, Cao X, *et al.* Circular RNA profiling identified an abundant circular RNA circTMTC1 that inhibits chicken skeletal muscle satellite cell differentiation by sponging miR-128-3p[J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15 (10): 2265-2281.
- [87] Hong L, Gu T, He Y, *et al.* Genome-wide analysis of circular RNAs mediated ceRNA regulation in porcine embryonic muscle development[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2019, 7: 289.

(下转第120页)

- 基因编辑与调控技术[J]. 生物工程学报, 2023(39): 2449-2464.
- [67] Chardon F M, Mcdiarmid T A, Page N F, *et al.* Multiplex, single-cell CRISPRa screening for cell type specific regulatory elements[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 8209.
- [68] Joung J, Konermann S, Gootenberg J S, *et al.* Genome-scale CRISPR-Cas9 knockout and transcriptional activation screening[J]. Nat Protoc, 2017, 12(4): 828-863.
- [69] Korkmaz G, Lopes R, Ugalde A P, *et al.* Functional genetic screens for enhancer elements in the human genome using CRISPR-Cas9[J]. Nat Biotechnol, 2016, 34(2): 192-198.

CRISPR/Cas9 Library Screening Technology and Its Application in Livestock and Poultry Research

WANG Yinghui^{1,2}, LIAN Zhengxing^{2*}

(1. College of Animal Science and Technology, China Agricultural University, Shandong Yantai 264670, China;

2. College of Animal Science and Technology, China Agricultural University, Beijing 100193)

Abstract: CRISPR/Cas9 gene editing technology has become one of the most popular gene editing technologies due to its advantages of simple operation, high efficiency and accuracy. And it has been widely used in the field of genetic improvement of livestock and poultry. CRISPR/Cas9 library, as an important part of the new generation of gene editing technology, has many applications in solving livestock and poultry breeding, breed improvement, disease control and many other aspects. Especially in the genetic breeding of pig, cattle, sheep, chicken and other livestock and disease prevention research, it has shown great potential. Through the application of CRISPR/Cas9 library screening, the resistance genes related to a variety of viruses and pathogens can be screened, and the key factors to control the growth rate, meat quality and other important traits can be excavated. This paper introduces the basic principle, method process and application type of CRISPR/Cas9 library screening technology, and summarizes the research progress of CRISPR/Cas9 library screening technology on pig, cattle, sheep, chicken and other livestock animals in genetic improvement, disease prevention and control, in order to provide reference for the future exploration of the application value of CRISPR/Cas9 library screening technology.

Keywords: Gene editing; CRISPR/Cas9 library screening; Livestock and poultry breeding; Disease prevention and control

(责任编辑: 石丽丹)

(上接第 111 页)

Modulations of Non-coding RNAs on Muscle Growth and Development in Livestock

WEI Yali¹, FANG Hua², WANG Yongfei¹, DONG Yu¹, LI Shun¹, LIN Zhenghui³,
TUOHITIMAIMAITI-Nuer³, ZHANG Yunfeng^{1*}

(1. Kunya Comprehensive Research Institute, Xinjiang Academy of Agricultural Reclamation Sciences, Xinjiang Kunya 848116, China; 2. Kashgar Vocational and Technical College, Xinjiang Kashi 844000, China; 3. Animal Husbandry and Aquatic Development Service Center of the 14th Division of Xinjiang Production and Construction Corps, Xinjiang Kunya 848116, China)

Abstract: The growth rate, muscle yield, and meat quality of domestic animals directly affect the economic benefits of animal husbandry. Therefore, research on skeletal muscle development is significant in livestock production. Recent advancements in sequencing and omics technologies have led to the identification of many non-coding RNAs (ncRNAs) in muscle cells. ncRNAs are RNA molecules that are not involved in the protein translation. They mainly include microRNAs (miRNAs), long non-coding RNAs (lncRNAs), and circular RNAs (circRNAs). These ncRNAs regulate key genes involved in muscle growth and development at the post-transcriptional level. They influence the number and size of muscle cells via multifaceted mechanisms, ultimately determining muscle quality. This review summarizes candidate ncRNAs, including miRNAs, lncRNAs, and circRNAs, that regulate muscle growth and development. It also discusses their related genes, regulatory mechanisms, and signaling pathways. The aim is to provide a theoretical reference for understanding the molecular regulatory mechanisms of ncRNAs in livestock muscle growth and development.

Keywords: Muscle growth and development; miRNAs; lncRNAs; circRNAs

(责任编辑: 周会会)