

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2008.00289

## 二脂酰甘油酰基转移酶 2 (*DGAT2*) 基因研究进展

袁峥嵘, 柳小春, 马海明, 丁朝阳

湖南农业大学动物科技学院, 长沙 410128

**摘要:** 二脂酰甘油酰基转移酶 2 (Acyl CoA: Diacylglycerol Acyltransferase 2, *DGAT2*) 是生物体内的一种非常重要的酶, 其主要机制是使二酰甘油加上脂肪酸酰基辅酶 A 以共价键结合形成三酰甘油。编码该酶的基因有 *DGAT2* 和 *DGAT1*。文章综述了 *DGAT2* 基因的发现、定位、结构、生物学效应及其遗传多态性与生产性能的关系, 并对其应用前景进行了展望。

**关键词:** 二脂酰甘油酰基转移酶 2 (*DGAT2*) 基因; 二脂酰甘油酰基转移酶 1 (*DGAT1*) 基因; 三酰甘油 (*TAG*); 脂肪活性物质; 遗传多态性

## Research progress on diacylglycerol acyltransferase 2 (*DGAT2*) gene

YUAN Zheng-Rong, LIU Xiao-Chun, MA Hai-Ming, DING Zhao-Yang

College of Animal Science & Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China

**Abstract:** Diacylglycerol acyltransferase2 (*DGAT2*) is an important enzyme in many organisms. *DGAT2* catalyzes the final step of triacylglycerol (*TAG*) biosynthesis by converting diacylglycerol (*DAG*) and fatty acyl-coenzyme A (*CoA*) into *TAG*. This enzyme is encoded by both *DGAT2* and *DGAT1* genes. This paper reviews the discovery of the *DGAT2* gene, its structure, chromosomal location and biological effect. The relationship between its genetic polymorphisms and animal performance traits is also discussed. The review ends with future prospects.

**Keywords:** diacylglycerol acyltransferase 2 (*DGAT2*) gene; diacylglycerol acyltransferase1 (*DGAT1*) gene; triacylglycerol (*TAG*); fatty activity substance; genetic polymorphism

酰基辅酶A: 二脂酰甘油酰基转移酶(acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase, *DGAT*)是一种完整的内质网细胞微粒体酶, 是催化三酰甘油(triacylglycerol, *TAG*)合成的最后一步反应的酶, 也是甘油三酯合成过程中唯一的关键酶和限速酶<sup>[1-4]</sup>。该酶参与肠道中脂肪吸收、血浆中甘油三脂浓度的调节、脂肪细胞中脂肪的储存、肌肉中能量代谢以及体脂的合成、禽蛋以及卵母细胞的形成<sup>[4-7]</sup>, 因此, 此酶是机体中

一种非常重要的酶。其主要作用机制是使二酰甘油(diacylglycerol, *DAG*)加上脂肪酸酰基辅酶A以共价键结合形成三酰甘油<sup>[1,4]</sup>。本文主要介绍了*DGAT2* 基因的发现、定位、结构、生物学效应及其遗传多态性与生产性能的关系, 并对其应用前景进行了展望。

### 1 *DGAT2* 基因的发现

早期人们深信对于 *TAG* 的合成只存在一个

收稿日期: 2007-09-27; 修回日期: 2007-10-23

基金项目: 农业部公益性行业科研专项(湖南子项目)(编号: nyhyzx07-034)[Supported by the National Department Public Benefit Research Foundation of China (the Program of Hunan Province) (No.nyhyzx07-034)]

作者简介: 袁峥嵘(1982-), 男, 湖南长沙人, 在读硕士研究生, 研究方向: 分子数量遗传。E-mail: zhengrong\_yuan@yahoo.com.cn

通讯作者: 柳小春(1936-), 女, 江苏吴县人, 教授, 博士生导师, 研究方向: 动物遗传育种。Tel: 0731-4618087; E-mail: hwj@hnu.cn

*DGAT*酶, 即 *DGAT1* (*EC* 2.3.1.20)。但近年来的研究显示, 生物体内还有另一种酶也催化这一步反应。Routaboul等<sup>[8]</sup>在研究阿拉伯树胶的*DGAT*的功能时发现, *DGAT*在阿拉伯树胶基因组中是单拷贝的, 但当该基因由于突变导致阅读框错误而不能翻译时, 细胞内仍然存在*DGAT*活性。许多研究学者发现(*Dgat*<sup>-/-</sup>)小鼠体内的脂肪合成减少<sup>[9,10]</sup>、胰岛素及瘦素敏感性提高<sup>[11]</sup>、组织TAG水平降低、皮脂腺功能异常<sup>[7]</sup>、母鼠不能正常泌乳、但是这些小鼠却维持着正常的血浆甘油三酸脂水平, 脂肪组织中也有丰富的甘油三酸脂<sup>[4,9,12,13]</sup>。这说明生物体内还有另一种蛋白酶催化甘油三酸脂合成。为了找到这种未知的蛋白酶, Lardizabal等<sup>[2]</sup>以真菌*Mortierella raman-niana*为实验材料, 成功地获得了两种相似性为 54%, 具有 *DGAT* 活性的蛋白质混合物, 而克隆得到的cDNA序列即为另外一种*DGAT*酶, 即乙酰辅酶A: 二酰甘油酰基转移酶(*acyl CoA: diacylglycerol acyl-*

*transferase2*, *DGAT2*)。现已证实*DGAT1* 属于酰基辅酶A胆固醇酰基转移酶(*acyl CoA: cholesterol acyl-transferase*, *ACAT*)基因家族, 其酰基来源为酰基辅酶A, 底物为胆固醇; 而*DGAT2* 基因则属于*DGAT2* 基因超家族(*gene superfamily*)<sup>[2,5]</sup>。人类的该基因家族有 7 个基因<sup>[14]</sup>, 即*hDGAT2*、*MGAT1*、*MGAT2*、*MGAT3*、*hDC3* (*human DGAT candidate gene 3*)、*hDC4* (*human DGAT candidate gene 4*)和*DGA2*(表 1)。虽然*DGAT2* 和*DGAT1* 属于不同的基因家族, 两者也无同源性<sup>[5,10,14-16]</sup>, 但是这两个基因家族却有着系统发生的亲缘关系, 可以追溯到酵母, 且它们都广泛表达, 所编码的酶具有相似底物特异性<sup>[5]</sup>, 都是催化甘油三酸脂合成最后一步反应的唯一关键酶。Cases等<sup>[15]</sup>通过*Mortierella ramanniana*中*DGAT*基因的同源分析, 克隆了哺乳动物*DGAT2* 基因, 并且进行了特征分析, 发现体外培养的细胞中, 高浓度的MgCl<sub>2</sub>对*DGAT2* 的活性具有抑制作用, 此特征可将*DGAT2* 与*DGAT1* 区别开。

表 1 人类*DGAT2* 基因超家族<sup>[14]</sup>

Table 1 The human *DGAT2* gene superfamily<sup>[14]</sup>

基因 Gene	染色体 Chromosome	氨基酸 Amino acids	氨基酸同源性 Amino acid identity to <i>hDGAT2</i> (%)
<i>hDGAT2</i>	11q13.5	388	100
<i>DGA2</i>	Xq13.1	329	51
<i>hDC3</i>	Xq13.1	338	50
<i>hDC4</i>	Xq13.1	334	48
<i>MGAT1</i>	2q36.3	335	50
<i>MGAT2</i>	11q13.5	335	46
<i>MGAT3</i>	7q22.1	342	49

## 2 *DGAT2* 基因的定位、基因结构及蛋白质特性

人(*Homo sapiens*)的*DGAT2* 基因位于染色体 11q13.5, 基因总长度 32 770 bp, 含有 8 个外显子和 7 个内含子, cDNA为 2 439 bp, 5'-UTR为 230 bp, 3'-UTR为 1 042 bp; 小鼠(*Mus musculus*) *DGAT2* 基因位于 7F1, 基因全长 29 051 bp, 含有 8 个外显子, 7 个内含子, cDNA为 2 263 bp, 5'-UTR为 201 bp, 3'-UTR为 883 bp<sup>[5]</sup>, 鼠(*Rattus norvegicus*) *DGAT2* 基因位于1q32, 基因全长 67 654 bp, 含 13 个外显子, 12 个内含子, cDNA为 2 320 bp, 5'-UTR 为 177 bp, 3'-UTR为 976 bp。Winter等<sup>[17]</sup>通过荧光原位杂交技术(FISH)将牛(*Bos taurus*)的*DGAT2* 定位于BTA15q25-26, 基因全长为 31 456 bp, 含有 8 个外显子, 7 个内含子, 5'-UTR为 198 bp;

徐秀 容<sup>[18]</sup>首次克隆到牛*DGAT2* 基因 3'末端序列, 该序列长为 933 bp。以上物种的*DGAT1* 都已经定位。其他物种的*DGAT2* 基因定位还未见报道<sup>[19]</sup>。

Lardizabal等<sup>[2]</sup>用染料亲和法和肝素层析法从真菌脂质体中分离纯化获得分子量分别为 36 和 36.5 kD的*DGAT2A*和*DGAT2B*, 前者的cDNA序列长 1 280 bp, 由 355 个氨基酸组成, 理论等电点 $p = 9.18$ ; 而*DGAT2B*的cDNA序列为 1 133 bp, 有 349 个氨基酸, 理论等电点 $p = 9.40$ , 二者最适pH均为 6.8。小鼠的*DGAT2* 酶由 388 个氨基酸组成, 存在 一个转膜域, 3 个N2糖基化位点, 6 个蛋白激酶C磷酸化位点<sup>[5]</sup>。Stone等<sup>[20]</sup>认为鼠*DGAT2* 是一个完整的膜蛋白, 有 66~115 个氨基酸长的疏水区域, 很可能由两个跨膜区域或者一个镶入膜双分子层的单域, 大多数的蛋白质位于跨膜区域的末端, 且人*DGAT2* 基因家族

中都含有一个完全保守的 $HPHG$ 序列, 该序列与位于第一跨膜区的中性脂带区是 $DGAT2$  酶发生作用和功能所必不可少的。

### 3 $DGAT2$ 基因的功能和作用

#### 3.1 $DGAT2$ 在脂类代谢中的功能和作用

$DGAT2$ 酶在脂质代谢旺盛的组织中的表达水平最高(如肝脏<sup>[4]</sup>、肾脏<sup>[21]</sup>、白色脂肪组织<sup>[15]</sup>)这意味着它在脂质代谢中扮演着十分重要的角色, 此酶是脂肪合成的限制酶<sup>[4,5]</sup>。与脂肪吸收、合成和沉积相关酶的基因可以作为研究奶牛和肉牛部分性状QTL的候选基因, 其多态性可能和奶牛乳脂率以及肉牛体脂等性状相关<sup>[17]</sup>。Vaziri等<sup>[22]</sup>对5只8周龄的雄性大鼠实施肾切除手术, 结果表明实验组比实施假手术的对照组的肌酸清除能力降低, 甘油和极低密度脂蛋白(VLDL)浓度上升, 同时肝脏 $DGAT2$ 表达显著降低( $P<0.01$ ),  $DGAT$ 酶活性也显著降低( $P<0.01$ ), 这说明慢性肾衰竭动物肝脏生产甘油能力下降, 慢性肾衰竭导致肝 $DGAT2$ 基因下调表达。

$DGAT$ 酶催化产生的TAG是真核生物中性脂类的主要贮存形式<sup>[20]</sup>,  $DGAT$ 酶活性大小反应了生物体中贮存TAG的多少。TAG对于细胞膜形式、脂蛋白的运输有重要作用, 而且在营养缺乏和应激时提供能量。TAG在体内过剩时导致糖尿病、肥胖、动脉粥样硬化、非酒精性脂肪肝等疾病<sup>[4,19]</sup>。 $DGAT2$ 在肝脏VLDL-TAG组装过程中有重要作用<sup>[3,5,17,23]</sup>。

#### 3.2 $DGAT2$ 与其他相关活性物质的关系

最近的研究结果显示,  $DGAT2$  与众多参与体内脂类代谢调节的细胞分化因子相互作用。 $DGAT2$  和 $DGAT1$  虽然都是催化TAG合成反应的限制酶, 但是这两种酶的相互关系目前还不明了, 还有待进一步的研究证实<sup>[10]</sup>, 但是可以肯定的是 $DGAT1$  不能取代 $DGAT2$  在哺乳动物组织中的功能, 敲除  $DGAT2$  基因出生后不久死亡, 但  $DGAT1$  敲除的小鼠能够正常存活<sup>[9~12,16]</sup>。

Suzuki等<sup>[15]</sup>研究表明, 小鼠胰岛素样受体底物2(insulin receptor substrate 2,  $IRS-2$ )基因敲除后,  $DGAT2$  基因上调表达, 小鼠瘦素 $Leptin$ 基因敲除后白色脂肪组织中 $DGAT1$  和 $DGAT2$  基因呈交互表达,  $Leptin$ 基因有可能通过中枢神经系统调节 $DGAT$ 酶活性, 调节脂肪细胞大小, 从而决定甘油的合成水平。 $Leptin$ 基因敲除导致小鼠肥胖,  $DGAT2$  却在 脂肪组

织的表达增强。Meegalla等<sup>[3]</sup>证明葡萄糖首先促进 $DGAT1$  的表达, 而胰岛素只能促进 $DGAT2$  的表达。

$DGAT2$  还被认为与胰岛素抵抗密切相关<sup>[7,12,15]</sup>,  $DGAT2$  过度表达使组织TAG合成增多, 过多的TAG在胰岛中堆积会对胰岛 $\beta$ 细胞产生毒性作用, 引起继发性的胰岛素分泌障碍, 降低了其他组织对胰岛素的敏感性<sup>[4,12]</sup>。由于胰岛素抵抗与糖尿病<sup>[4,7,17]</sup>、肥胖<sup>[13]</sup>、冠心病、脂代谢异常的存在很大的相关, 所以抑制该酶可能是治疗上述疾病的新靶点<sup>[13]</sup>。刘海龙等<sup>[24]</sup>将 $DGAT1$  基因列为 2 型糖尿病( $T2DM$ )病因学研究的候选基因, 发现该基因第 378 位赖氨酸到天门冬酰胺K378N等位基因频率在 $T2DM$ 及糖尿病肾病患者组有升高。另有报道指出特异性阻断只存在于小肠粘膜的 $MGAT$ 活性的化合物可能比现有的以中枢神经系统为靶点的药物或以机体正常环节(如 $DGAT2$ )为靶点的化合物具有更小的副作用<sup>[25]</sup>。将 $MGAT$ 作为治疗肥胖的新靶点, 阻断控制外源性脂肪再合成的关键酶 $MGAT$ 的活性的化合物, 可能开发为治疗肥胖的新型药物, 应比以 $DGAT2$  作靶点具有更大的开发优势<sup>[25]</sup>。

研究证实促酰基化蛋白(ASP)可以促进脂肪酸酯化和使甘油三酯合成途径中最后的关键酶 $DGAT$ 酶的活性提高, 从而促进脂肪细胞对脂肪酸摄取的速度, 增加脂肪细胞合成甘油三酯, 提高富含甘油三酯的脂蛋白的清除率。 $DGAT2$  与脂蛋白脂肪酶(LPL)、甘油三酯水解酶(TGH)、载脂蛋白B( $apoB$ )、极低密度脂蛋白(VLDL)、VLDL-TAG、甘油三酯(TAG)、甘油二酯(DAG)、单酰甘油酰基转移酶(MGAT)等共同参与肝脏的脂肪代谢中<sup>[23,26]</sup>。当肝脏中TAG动态平衡遭到破坏时, 就易导致肝脂肪变性<sup>[26]</sup>。对鹅鸭强制填饲后, 大量的TAG在肝脏中的沉积, 可生产具有较高经济价值的肥肝<sup>[26]</sup>。

### 4 $DGAT2$ 基因遗传多态性及其与经济性状相关性研究

目前对于 $DGAT$ 基因遗传多态性的研究多见于 $DGAT1$  基因, 尤其是 $DGAT1$  的K232A取代对于牛的产奶性状等经济性状的研究<sup>[19,27,28]</sup>, 以及 $DGAT1$  对畜禽的肉质和胴体性状的影响, 该基因与背膘厚或肌内脂肪含量, 脂肪沉积的QTL紧密连锁。而对于 $DGAT2$  基因的研究则开展的较少。Winter等<sup>[17]</sup>在德国荷斯坦牛、德国西门答尔牛和德国褐牛 $DGAT2$  基因的内含子和 3'-UTR中发现 22 个SNP, 一个 6 bp 插入突变。张争锋等<sup>[29]</sup>对纯种南阳牛 $DGAT2$  基因

第 6 内含子的多态性及其与生长性状的关系研究表明:在该位点检测到两种等位基因A/B, 频率为 0.875/0.125, A等位基因是群体中的优势等位基因。该多态位点对南阳牛 6 月龄体高、两岁体重、6 月龄到两岁的胸围和体斜长都有显著的影响, 表明 *DGAT2* 基因可用作体尺指标的遗传标记。张争锋<sup>[30]</sup> 利用PCR-SSCP方法分析了南阳牛*DGAT2* 基因第 3 内含子的多态性, 群体中共检测出A、B、C和D 4 种等位基因, AA、AB、BB、BC、CC、AC和AD 7 种基因型,  $\chi^2$  适合性检验表明:南阳牛群体中该基因座处于Hardy-Weinberg平衡状态。该位点CC和AA基因型达到显著的各项指标值均高于其他基因型, AD基因型达到显著的各项指标的值均最低, 大体的趋势是: CC>AA>AC >BC >AB> AD。徐秀容<sup>[18]</sup> 研究了牛 *DGAT2* 基因的多态性及其牛部分经济性状的相关性, 结果表明*DGAT2* 基因第 6 内含子位于 655 bp处由于碱基G与T的颠换造成的*Msp* 酶切多态性位点, 该酶切多态性与实验牛群体中肉牛的体脂没有相关, 但是与屠宰率存在极显著的相关; 与三河牛群体平均乳脂率和平均干物质含量有极显著或显著的相关性( $P<0.01$  和  $P<0.05$ ), AA型个体的平均乳脂率比BB型高 0.61% ( $P<0.05$ ) AA 型个体的平均干物质含量均高于BB型个体的均值, 在荷斯坦牛群体中却没有得到相同的结果; *DGAT2* 基因第 6 内含子*Taq* 酶切多态性是 413 bp处碱基C-T的颠换造成的, 等位基因 B在牛群体中的分布频率很低<sup>[31]</sup>; 鲁西牛中*Taq* -RFLPs的AA型与AB型这 2 种基因型与鲁西牛的屠宰性能没有显著的相关, 有待在更大的鲁西牛群体中检验*Taq* -RFLPs是否影响屠宰性状<sup>[31]</sup>, PI3 引物扩增产物序列所在座位有 5 个SSCP等位基因, 共 15 个多态位点。第 8 外显子有 4 种等位基因共 5 个多态位点, 其中扩增产物 126 bp 和 217 bp 的替换分别导致精氨酸到赖氨酸和苯丙氨酸到亮氨酸的改变; 第 8 外显子序列的编码序列的变异位点可以作为奶牛和肉牛经济性状QTL检测的候选位点<sup>[18,31]</sup>。

## 5 *DGAT2* 基因研究前景及展望

*DGAT2* 酶是机体内一种非常重要的酶, 它被认为是控制高甘油三酯(TAG)所致疾病, 如肥胖症、高血糖、糖尿病、冠心病、脂质代谢紊乱、脂肪肝、高甘油三酯血症等代谢异常综合征等的潜在标靶<sup>[7,13,14,17,20]</sup>。开展*DGAT2* 基因的研究, 将十分有利于人类上述疾病的病因学发展和其分子遗传机制的深入探讨。在

畜禽方面: 由于*DGAT2* 基因是TAG合成的限制酶, 其与脂肪代谢、脂类在组织中的沉积有很大的关系, 可以将其作为研究畜禽部分性状QTL的候选基因, 其遗传多态性可能和奶牛的产奶性状(尤其是乳脂量和乳脂率)、以及与猪、牛等畜禽的肉质性状、屠宰性状、体脂等性状存在相关。进一步研究*DGAT2* 基因与畜禽生产性能的相关关系, 对未来畜禽疾病治疗和防疫以及分子标记辅助育种将会产生重大的实践指导意义。现在已有学者正在致力于研究*DGAT* 酶抑制剂的开发和应用, 有人已经从人参石油醚提取物中分离得到 2 个对*DGAT*具抑制活性的新的多环化合物。Chung等<sup>[32]</sup> 研究了苦参酮、苦参定、苦参醇、苦醇H和苦醇K五种异戊烯基黄酮的抗*DGAT* 活性。如果用*DGAT*的替代物治疗缺乏*DGAT*的成年母牛, 对其泌乳和脂肪蓄积有显著的促进作用。应用生物和基因治疗和防制奶牛脂肪肝提供了新的思路和方法, 但要成为实用技术尚需作大量深入研究。同时我们可以根据消费者的要求, 利用*DGAT2* 基因对畜禽群体进行分子标记辅助育种, 用于改善畜禽肉质性状, 产奶性状和体脂性状等, 开发生产低脂肪奶或优质奶油, 生产具有较高经济价值的鹅鸭肥肝和优质肉蛋等畜产品。开展*DGAT2* 基因的研究工作, 其潜在的价值十分巨大。

## 参考文献(References):

- [1] Cases S, Smith SJ, Zheng YW, Myers HM, Lear SR, Sande E, Novak S, Collins C, Welch CB, Lusis AJ, Erickson SK, Farese RV. Identification of a gene encoding an acyl CoA:diacylglycerol acyltransferase, a key enzyme in triacylglycerol synthesis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(22): 13018-13023. [\[DOI\]](#)
- [2] Lardizabal KD, Mai JT, Wagner NW, Wyrick A, Voelker T, Hawkins DJ. *DGAT2* is a new diacylglycerol acyltransferase gene family: purification, cloning, and expression in insect cells of two polypeptides from *Mortierella ramanniana* with diacylglycerol acyltransferase activity. *J Biol Chem*, 2001, 276(42): 38862-38869. [\[DOI\]](#)
- [3] Meegalla RL, Billheimer JT, Cheng D. Concerted elevation of acyl-coenzyme A: diacylglycerol acyltransferase (*DGAT*) activity through independent stimulation of mRNA expression of *DGAT1* and *DGAT2* by carbohydrate and insulin. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, 298(3): 317-323. [\[DOI\]](#)
- [4] Yu YH, Ginsberg HN. The role of acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferase (*DGAT*) in energy metabolism. *Ann Med*, 2004, 36(4): 252-261. [\[DOI\]](#)
- [5] Cases S, Stone SJ, Zhou P, Yen E, Tow B, Lardizabal KD,

- Voelker T, Farese RV. Cloning of *DGAT2*, a second mammalian diacylglycerol acyltransferase, and related family members. *J Biol Chem*, 2001, 276(42): 38870–38876. [\[DOI\]](#)
- [6] Buhman KK, Smith SJ, Stone SJ, Repa JJ, Wong JS, Knapp FF, Burri BJ, Hamilton RL, Abumrad NA, Farese RV. *DGAT1* is not essential for intestinal triacylglycerol absorption or chylomicron synthesis. *J Biol Chem*, 2002, 277(28): 25474–25479. [\[DOI\]](#)
- [7] Wakimoto K, Chiba H, Michibata H, Seishima M, Kawasaki S, Okubo K, Mitsui H, Torii H, Imai Y. A novel diacylglycerol acyltransferase (*DGAT2*) is decreased in human psoriatic skin and increased in diabetic mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 310(2): 296–302. [\[DOI\]](#)
- [8] Routaboul JM, Benning C, Bechtold N, Caboche M, Lepiniec L. The *TAG1* locus of *Arabidopsis* encodes for a diacylglycerol acyltransferase. *Plant Physiology and Biochemistry*, 1999, 37(11): 831–840. [\[DOI\]](#)
- [9] Smith SJ, Cases S, Jensen DR, Chen H C, Sande E, Tow B, Sanan DA, Raber J, Eckel RH, Farese RV. Obesity resistance and multiple mechanisms of triglyceride synthesis in mice lacking *Dgat*. *Nat Genet*, 2000, 25(1): 87–90. [\[DOI\]](#)
- [10] Stone SJ, Myers HM, Watkins SM, Brown BE, Feingold KR, Elias PM, Farese RV. Lipopenia and skin barrier abnormalities in *DGAT2*-deficient mice. *J Biol Chem*, 2004, 279(12): 1767–1776. [\[DOI\]](#)
- [11] Chen HC, Smith SJ, Ladha Z, Jensen DR, Ferreira LD, Pulawa LK, McGuire JG, Pitas RE, Eckel RH, Farese RV. Increased insulin and leptin sensitivity in mice lacking acyl CoA:diacylglycerol acyltransferase 1. *J Clin Invest*, 2002, 109(8): 1049–1055.
- [12] Kelpe CL, Johnson LM, Poitout V. Increasing triglyceride synthesis inhibits glucose-induced insulin secretion in isolated rat islets of langerhans: a study using adenoviral expression of diacylglycerol acyltransferase. *Endocrinology*, 2002, 143(9): 3326–3332. [\[DOI\]](#)
- [13] Chen HC, Farese RV. Inhibition of triglyceride synthesis as a treatment strategy for obesity: lessons from *DGAT1*-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(3): 482–486. [\[DOI\]](#)
- [14] Turkish AR, Henneberry AL, Cromley D, Padamsee M, Oelkers P, Bazzi H, Christiano AM, Billheimer JT, Sturley SL. Identification of two novel human acyl-CoA wax alcohol acyltransferases: members of the diacylglycerol acyltransferase 2 (*DGAT2*) gene superfamily. *J Biol Chem*, 2005, 280(15): 14755–14764. [\[DOI\]](#)
- [15] Suzuki R, Tobe K, Aoyama M, Sakamoto K, Ohsugi M, Kamei N, Nemoto S, Inoue A, Ito Y, Uchida S, Hara K, Yamauchi T, Kubota N, Terauchi Y, Kadowaki T. Expression of *DGAT2* in white adipose tissue is regulated by central leptin action. *J Biol Chem*, 2005, 280(5): 3331–3337. [\[DOI\]](#)
- [16] Man WC, Miyazaki M, Chu K, Ntambi J. Colocalization of *SCD1* and *DGAT2*: implying preference for endogenous monounsaturated fatty acids in triglyceride synthesis. *J Lipid Res*, 2006, 47(9): 1928–1939. [\[DOI\]](#)
- [17] Winter A, Van EM, Bininda-emonds OR, Habermann FA, Fries R. Genomic organization of the *DGAT2/MOGAT* gene family in cattle (*Bos taurus*) and other mammals. *Cytogenet Genome Res*, 2003, 102(1-4): 42–47. [\[DOI\]](#)
- [18] XU Xiu-Rong. Study on the relationship between polymorphism of *DGAT1*, *DGAT2* gene and some economic traits in cattle [Dissertation]. Shaanxi: Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry, 2004.  
徐秀容. *DGAT1* 和 *DGAT2* 基因多态性与牛部分经济性状相关性的研究[学位论文]. 陕西: 西北农林科技大学, 2004.
- [19] MA Hai-Ming, SHI Qi-Shun, LIU Xiao-Chun. Progress in the study on diacylglycerol acyltransferase (*DGAT*)-related genes. *Acta Genetica Sinica*, 2005, 32(12): 1327–1332.  
马海明, 施启顺, 柳小春. *DGAT* 相关基因研究进展. 遗传学报, 2005, 32(12): 1327–1332.
- [20] Stone SJ, Levin MC, Farese RV. Membrane topology and identification of key functional amino acid residues of murine acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferase-2. *J Biol Chem*, 2006, 281(52): 40273–40282. [\[DOI\]](#)
- [21] Johnson AC, Stahl A, Zager RA. Triglyceride accumulation in injured renal tubular cells: alterations in both synthetic and catabolic pathways. *Kidney Int*, 2005, 67(6): 2196–2209. [\[DOI\]](#)
- [22] Vaziri ND, Kim CH, Dang B, Zhan CD, Liang K. Down-regulation of hepatic acyl-CoA: diglycerol acyltransferase in chronic renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2004, 287(1): 90–94. [\[DOI\]](#)
- [23] Millar JS, Stone SJ, Tietge UJ, Tow B, Billheimer JT, Wong JS, Hamilton RL, Farese RV, Rader DJ. Short-term overexpression of *DGAT1* or *DGAT2* increases hepatic triglyceride but not *VLDL* triglyceride or apoB production. *J Lipid Res*, 2006, 47(10): 2297–2305. [\[DOI\]](#)
- [24] LIU Hai-Long, JIANG Hua, ZHANG Ju, JIAO Kai. Study on diacylglycerol acyltransferase1 gene K378N polymorphism in type2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *J Fourth Mil Med Univ*, 2005, 26(21): 1967–1970.  
刘海龙, 江华, 张菊, 焦凯. *DGAT1* 基因 K378N 多态性与 2 型糖尿病及糖尿病肾病的关系. 第四军医大学学报, 2005, 26(21): 1967–1970.
- [25] LUAN Yang, WANG Rui, Kazuya Kawano, WANG Min-Wei. Role of monoacylglycerol acyltransferase in obesity. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 2004, 21(01): 48–51.  
栾洋, 王蕊, 河野一弥, 王敏伟. 甘油一酯转酰基酶药物治疗肥胖的新靶点. 沈阳药科大学学报, 2004, 21(01): 48–51.
- [26] LAN Ying. The relationship research between diacylglycerol acyltransferase 2 and *TAG* synthesis and secretion in fatty liver of goose [Dissertation]. Sichuan: Sichuan Ag-

- ricultural University, 2006.
- 兰英. 甘油二酯酰基转移酶 2(DGAT2)与鹅肥肝 TAG 合成和分泌的关系研究[学位论文]. 四川: 四川农业大学, 2006.
- [27] Winter A, Kramer W, Werner FA, Kollers S, Kata S, Durstewitz G, Buitkamp J, Womack JE, Thaller G, Fries R. Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99(14): 9300–9305. [\[DOI\]](#)
- [28] Grisart B, Farnir F, Karim L, Cambisano N, Kim JJ, Kvasz A, Mni M, Simon P, Frere JM, Coppieters W, Georges M. Genetic and functional confirmation of the causality of the DGAT1 K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(8): 2398–2403. [\[DOI\]](#)
- [29] ZHENG Zheng-Feng, CHEN Hong, LI Qiu-Ling, LEI Chu-Zhao, ZHANG Chun-Lei, XUE Kai, WANG Yi-Min, WANG Xin-Zhuang. Study on the polymorphisms of DGAT2 gene and its associations with several growth traits in Nanyang cattle. Beijing: Proceeding of the 10<sup>th</sup> National Symposium on Animal Genetic Markers, 2006, 421–425.
- 张争锋, 陈宏, 李秋玲, 雷初朝, 张春雷, 薛恺, 王轶敏, 王新庄. 南阳牛 DGAT2 基因多态性及其与生长性状相关性研究. 北京: 第十次全国畜禽遗传标记研讨会论文集, 2006, 421–425.
- [30] ZHENG Zheng-Feng. Study on the polymorphism of several genes and its relationship with growth and development traits in Nanyang cattle [Dissertation]. Shaanxi: Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry, 2006.
- 张争锋. 南阳牛几个基因的多态性及其与生长发育性状的相关性的研究[学位论文]. 陕西: 西北农林科技大学, 2006.
- [31] XU Xiu-Rong, GAO Xie, XU Shang-Zhong, ZHANG Ying-Han, REN Hong-Yang, LI Jun-Ya. *Msp*<sup>-</sup>-RFLPs and *Taq*<sup>-</sup>-RFLPs in DGAT2 intron 6 and their effects on bovine economic traits. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2005, 36(10): 981–986.
- 徐秀容, 高雪, 许尚忠, 张英汉, 任红艳, 李俊雅. 牛 DGAT2 基因第 6 内含子 *Msp*<sup>-</sup>-RFLPs 和 *Taq*<sup>-</sup>-RFLPs 及其与牛经济性状相关性研究. 畜牧兽医学报, 2005, 36(10): 981–986.
- [32] Chung MY, Rho MC, Ko JS, Ryu SY, Jeune KH, Kim K, Lee HS, Kim YK. *In vitro* inhibition of diacylglycerol acyltransferase by prenylflavonoids from *Sophora flavescens*. *Planta Med*, 2004, 70(3): 258–260. [\[DOI\]](#)