

羔羊肝脏 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性变化研究

刘国庆^{1,2}, 黄治国¹, 刘振山¹, 王新华², 刘守仁², 杨利国³

(¹南京农业大学动物科技学院, 南京 210095; ²新疆农垦科学院, 石河子 832000; ³华中农业大学动物科技学院, 武汉 430070)

摘要:【目的】通过对羔羊 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性变化的研究, 为羔羊生长发育规律提供理论依据。【方法】选择 2、30、60、90 和 120 日龄的雄性哈萨克羊和新疆细毛羊各 6 只(共 54 只, 120 日龄只有新疆细毛羊), 测体重后屠宰, 采取肝脏, 用荧光实时定量 PCR 法, 以 GAPDH 基因为内标, 检测 IGF-I 和 IGF-I R 基因的发育性变化, 并进行品种之间比较。【结果】(1) 肝脏 IGF-I 基因的表达量都呈先升后降的趋势, 其中雄性哈萨克羊肝脏 IGF-I 基因的表达量从 2 日龄到 60 日龄持续上升, 60 日龄后开始下降, 90 日龄的表达量显著低于前三个时期 ($P < 0.05$); 雄性新疆细毛羊肝脏 IGF-I 基因的表达量从 2 日龄到 90 日龄持续上升, 90 日龄后开始下降, 120 日龄的表达量显著低于 60 日龄 ($P < 0.05$)。雄性哈萨克羊肝脏 IGF-I 基因的表达量在 2 日龄时与新疆细毛羊差异不显著 ($P > 0.05$), 在 30~60 日龄期间都显著高于新疆细毛羊 ($P < 0.05$), 在 90 日龄时极显著高于新疆细毛羊 ($P < 0.01$); (2) 肝脏 IGF-I R 基因的表达量都呈现持续下降的趋势, 其中哈萨克羊肝脏 IGF-I R 基因在 2 日龄的表达量最高, 然后就持续下降, 2 日龄时的表达量与其他各时期差异显著 ($P < 0.05$); 新疆细毛羊肝脏 IGF-I R 基因在 2 日龄的表达量最高, 然后就持续下降, 2 日龄时的表达量与其他各时期差异显著 ($P < 0.05$)。哈萨克羊肝脏 IGF-I R 基因的表达量在 2 和 90 日龄时都极显著低于新疆细毛羊 ($P < 0.01$)。【结论】羔羊肝脏组织中 IGF-I 和 IGF-I R 的基因表达量有特定的发育模式, IGF-I R 的基因表达水平的变化不依赖 IGF-I 的基因表达水平。

关键词: 羔羊; 肝脏; IGF-I; IGF-I R; 荧光实时定量 PCR

Studies on The Developmental Patterns of IGF-I and IGF-I R Gene Expression in Liver Tissue of Lamb

LIU Guo-qing^{1,2}, HUANG Zhi-guo¹, LIU Zhen-shan¹, WANG Xin-hua², LIU Shou-ren², YANG Li-guo³

(¹College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095;

²Research Institute of Farming Xinjiang Academy of Agricultural and Reclamation Sciences, Shihezi 832000;

³College of Animal Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430000)

Abstract: 【Objective】 Through studying on the developmental patterns of IGF-I, IGF-I R gene expression in the liver tissue of lamb, a theoretic basis of growth and development in lamb was provided. 【Method】 In the experiment, a real time polymerase chain reaction (PCR) was applied to investigate the development patterns of IGF-I, IGF-I R mRNA expressions in the liver tissue of lamb. GAPDH internal standards were used as control. 54th of XJ fine sheep and Kazakh sheep were sampled at the age of 2,30,60,90,120 days respectively (There were only six XJ fine sheep at the age of 120 days). 【Result】 (1) First, the expression levels of IGF-I mRNA in liver tissue increased and declined thereafter gradually. The expression of IGF-I mRNA in Kazakh sheep increased gradually between 2 and 60 days. It declined gradually after 60 days. The expression IGF-I mRNA in XJ fine sheep increased gradually between 2 and 90 days, and it declined gradually after 90 days. The expression of IGF-I mRNA in Kazakh sheep was higher than that in XJ fine sheep at 30 and 60 day ($P < 0.05$), and at 90 days ($P < 0.01$). (2) The expression levels of IGF-I

收稿日期: 2005-06-28; 接受日期: 2005-10-20

基金项目: 新疆建设兵团博士基金项目 (2003-02)

作者简介: 刘国庆 (1963-), 男, 安徽芜湖人, 副教授, 博士, 研究方向为动物遗传与繁育。Tel: 0551-5122485; Fax: 0551-2843543; E-mail: liugq_168@163.com。通讯作者杨利国 (1961-), 男, 湖南长沙人, 教授, 研究方向为动物遗传与繁育。Tel: 027-87281813; Fax: 027-87281813; E-mail: ylg@mail.hzau.edu.cn

mRNA in liver tissue declined gradually. The expression of IGF-I Mrna in Kazakh sheep was highest at 2 days and declined gradually thereafter. The expression of IGF-IR mRNA in Kazakh sheep at 2 days was higher than that at the other days of age ($P<0.05$). The expression of IGF-I mRNA in XJ fine sheep was highest at 2 days and declined gradually thereafter. The expression of IGF-I R mRNA in XJ fine sheep at 2 days was higher than that at the other days ($P<0.05$). The expression of IGF-I R mRNA in Kazakh sheep was lower than that in XJ fine sheep at 2 and 90 days of age ($P<0.01$). 【Conclusion】 The result show that the IGF-I and IGF-I R mRNA expression in liver tissue follow specific developmental patterns respectively. Level of IGF-IR mRNA expression does not depend on that of IGF-I mRNA expression.

Key words: Lamb; Liver; IGF-I; IGF-I R; Real time polymerase chain reaction

0 引言

【本研究的重要意义】本研究涉及的有关初生动物 IGF-I 和 IGF-IR 基因表达量的动态变化,国内外报道较少,在绵羊研究上尚未见报道。本研究的重要意义在于通过对肝脏组织中 IGF-I 和 IGF-I R 的基因表达检测,分析其发育性变化规律及其品种间的差异,目的在于揭示 IGF-I 和 IGF-I R 基因的发育性变化对羔羊生长发育的作用机理。【前人研究进展】IGFs 主要有 IGF-I 和 IGF-II,它们都属于多肽,分子结构与胰岛素相似^[1]。研究显示,IGF-I 具有促有丝分裂,促进不同类型细胞的增殖和分化,从而有促进动物生长的作用^[2]。动物血中 IGF-I 主要来源于肝脏,其它许多器官也分泌或旁分泌 IGF-I^[1,2]。然而近来研究发现^[3,4],当鼠肝脏 IGF-I 基因被敲除后,尽管肝脏已无 IGF-I 表达,血中总的 IGF-I 也下降了 75%,但动物生长发育并未受到影响,提示有关肝脏 IGF-I 促进幼年动物生长发育的机制有待进一步研究。Peng M 等在怀孕 90、110 d 猪胎儿及 1、21、90、180 日龄猪上观察到,21 日龄时肝 IGF-I mRNA 水平及组织 IGF-I 含量达到峰值,IGF-II 组织中含量则以 1、21 日龄最高,IGFBP-1 mRNA 及其蛋白含量在初生时最高,以后随年龄增加而减少,IGFBP-2 在胎儿期及初生期高,以后下降,而 IGFBP-3 胎儿期低,出生后随年龄增加而增加,3 周龄达到最高^[5]。胎儿期和初生仔猪肝脏 IGF-II, IGFBP-2 mRNA 水平较 21 和 49 日龄时高^[6]。Lee CY 等研究结果显示,怀孕后期猪胎儿肝脏 IGFBP-2 mRNA 及血液中 IGFBP-2 水平升高,出生时下降。胎儿期血液中 IGF-I 和 IGFBP-3 水平低,出生后随日龄增加而增加(2s)。胎儿期猪肝脏 IGF-I, IGFBP-3 mRNA 水平并不比肌肉、肾脏、肺等肝外组织高^[7]。怀孕 7 d 大鼠胎儿到 45 日龄大鼠,肝脏 IGF-I mRNA 随(胎)龄增加而增加,之后下降^[8]。7 日龄大鼠肝脏 IGF-I mRNA 水平较怀孕 18 d 时胎儿升高了 15 倍,到 14 日龄时已经达到成年鼠的 50%,而 IGF-II

mRNA 在出生后 3 周内下降^[9]。【本研究的切入点】有关 IGF-I 和 IGF-IR 基因表达发育性的研究在猪、火鸡等动物中报道较多^[10-12],但在绵羊研究上尚未见报道。绵羊 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达发育性变化与猪等动物是否相似,是否存在其特有的变化规律?【拟解决的关键问题】为此,本试验以雄性哈萨克羊和新疆细毛羊为实验动物,通过荧光实时定量 PCR 法检测的方法研究肝脏组织中 IGF-I 和 IGF-I R 的基因表达,分析其发育性变化规律及其品种间的差异。

1 材料与方法

1.1 实验动物

实验动物为 2、30、60、90 和 120 日龄的雄性哈萨克羊和新疆细毛羊各 6 只(120 日龄的雄性只有新疆细毛羊),一共 54 只羊,测体重后屠宰,采取肝脏,立即置于液氮中速冻, -70℃ 保存。

1.2 主要试剂和仪器

MMLV 购自美国 Promega 公司, Taq DNA 聚合酶、EX Taq HS DNA 聚合酶和 pMD18-T Simple Vector 购自大连 TaKaRa 公司, Opticon 荧光实时定量 PCR 仪(美国 MJ 公司)。

1.3 引物设计与合成

用持家基因,即 3-磷酸甘油醛脱氢酶基因作为内标(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogease, GAPDH)。从 GenBank 检索绵羊 IGF-I, IGF-IR mRNA 序列和 GAPDH mRNA 序列,用 Primer premier 5.0 软件设计引物(表 1),由上海博亚生物技术有限公司合成。

1.4 RNA 提取和反转录

用硫氰酸胍-酚-氯仿 RNA 一步提取法提取各组织总 RNA,紫外分光光度计测定总 RNA 浓度和纯度(OD260/OD280=1.8~2.0)。用随机引物对总 RNA 进行反转录,反应体系为 25 μ l: 2 μ g 总 RNA, 1 μ g 随机引物, 0.4 mmol·L⁻¹ dNTP, 20 U Rnasin, 200 U MMLV 反转录酶, 5 μ l 5×RT Buffer(含 250 mmol·L⁻¹ Tris-HCl pH8.3, 50 mmol·L⁻¹ MgCl₂, 250 mmol·L⁻¹

KCl, 50 mmol·L⁻¹ DTT, 2.5 mmol·L⁻¹ Spermidine)。先加 RNA 模板, dNTP 和随机引物, 70℃变性 5 min 后立即放冰上冷却, 再加其余试剂, 混匀后 37℃反应 60 min, 95℃灭活 5 min。RT 产物保存于-20℃备用。

1.5 PCR 反应及产物回收

反应体系为 10 μl: 0.5 μl RT 产物, 1U Taq DNA 聚

合酶, 1 μl 10×PCR Buffer, 0.25 mmol·L⁻¹ dNTP, 1.25 mmol·L⁻¹ MgCl₂, 0.5 μmol·L⁻¹ 上游和下游引物。94℃预变性 3 min, PCR 循环, 94℃ 30 s, 退火 30 s, 72℃ 30 s, 一共 40 个循环, 循环后再 72℃ 延伸 5 min。PCR 产物用 1% 琼脂糖凝胶电泳分离, 割取目的片段, 用 V-gene DNA 凝胶回收试剂盒纯化。

表 1 IGF-I、IGF-IR 和 GAPDH 引物参数

Table 1 Parameters of oligo-nucleotide primer pairs for the IGF-I, IGF-IR and GAPDH

目的基因	cDNA 参考序列	引物序列	产物	退火温度
Target genes	cDNA sequence	Primer sequence	Product (bp)	Anneal temperature
IGF-I	GenBank M30653	F: 5'- TATTTCAACAAGCCCACG -3' R: 5'- ACATCTCCAGCCTCCTCA -3'	109(220-328)	56℃
IGF-IR	GenBank X54980	F: 5'- GCGGTTCTGTTGATAGTGG -3' R: 5'- GCCTCGTTCACCGTCTTA -3'	287(646-932)	56℃
GAPDH	GenBank AF030943	F: 5'- ACTTTGGCATCGTGGAGG -3' R: 5'- GAAGAGTGAGTGTGCTGTTG -3'	379(364-742)	58℃

1.6 克隆测序

回收的 DNA 片段与 pMD18-T Simple Vector 载体连接, 并转化 JM109 菌株。用 V-gene 质粒 DNA 提取试剂盒提取质粒, PCR 鉴定后, 送上海英骏生物技术有限公司测序。

1.7 荧光实时定量 PCR

每个样品做两个重复, 将克隆有目的片段的质粒梯度稀释后作为标准品, 制作标准曲线。反应体系为 20 μl: 1 μl RT 产物, 1U EX Taq HS DNA 聚合酶, 4 μl 5×PCR Buffer, 0.3 mmol·L⁻¹ dNTP, 3.75 mmol·L⁻¹ MgCl₂, 0.5 μmol·L⁻¹ 目的基因上游和下游引物, 1μl 20×SYBR green I。反应程序为: 95℃预变性 1 min; PCR 循环, 95℃ 10 s, 退火 10 s, 72℃ 15 s, 读板, 一共 45 个循环; 循环后再 72℃ 延伸 5min; 融解曲线分析: 65℃~94℃, 每隔 0.2℃读板一次, 温度恒定 1 s 后才读; 然后再 72℃ 延伸 5min。

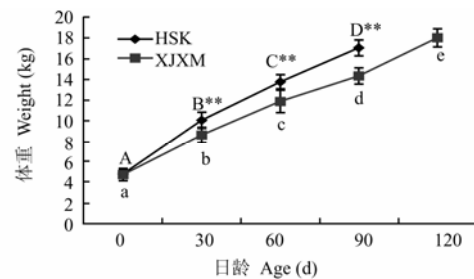
1.8 数据分析

实验结果用 SPSS11.5 For Windows 软件进行分析。

2 结果与分析

2.1 绵羊的累积生长曲线

绵羊的累积生长状况如图 1 所示, 雄性哈萨克羊和新疆细毛羊的体重在 2 日龄时无显著差异 ($P > 0.05$), 但从 30 日龄到 90 日龄, 雄性哈萨克羊的体重都极显著高于新疆细毛羊 ($P < 0.01$)。品种内各生长时期的体重差异显著 ($P < 0.05$)。



品种内, 不同日龄间的差异用字母表示 (哈萨克羊: 大写字母; 新疆细毛羊: 小写字母), 不同字母的表示差异显著 ($P < 0.05$); *表示同日龄两品种间差异显著 ($P < 0.05$), **表示同日龄两品种间差异极显著 ($P < 0.01$); HSK: 哈萨克羊, XJXM: 新疆细毛羊。下同
Mean without a common superscript (capital letters for XJ fine Lambs and small letters for Kazakh Lambs) differ significantly between ages ($P < 0.05$); * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ indicating differences between breeds at the same age. HSK: Kazakh sheep; XJXM: XJ fine sheep. The same as below

图 1 雄性哈萨克羊和新疆细毛羊的累积生长曲线

Fig. 1 Cumulating growth curve in kazakh lambs and XJ fine lambs

2.2 绵羊 GAPDH 基因、IGF-I 基因和 IGF-I R 基因克隆质粒测序结果

将 GAPDH 基因、IGF-I R 基因和 IGF-I 基因扩增片段克隆于 pMD18-T Vector 并测序, 用 DNASTAR 对 GAPDH 基因和 IGF-I 基因扩增片段的测序结果与引物设计源序列进行比较, 结果表明: GAPDH 基因扩增片段的序列与引物设计源序列的同源性为 100%; IGF-I 基因扩增片段的序列与引物设计源序列的同源性也为 100%。IGF-I R 基因扩增片段的序列与牛 IGF-I R 基因序列之间存在 4 处单碱基突变, 即扩增片

断的 42 位的 C→T 突变、65 位的 G→A 突变、120 位的 C→T 突变和 138 位的 T→G 突变，同源率为 99.86%。表明，PCR 扩增片段为特异性的 GAPDH cDNA 和 IGF-IR、IGF-I cDNA。

2.3 绵羊肝脏 IGF-I 基因表达的发育性变化

用荧光实时定量 PCR 法对 2、30、60、90 和 120 日龄雄性哈萨克羊和新疆细毛羊肝脏 IGF-I 基因的表达进行定量分析，结果表明，两品种绵羊肝脏 IGF-I 基因表达的发育性变化模式基本相似，即肝脏 IGF-I 基因的表达量都呈先升后降的趋势，其中哈萨克羊肝脏 IGF-I 基因的表达量从 2 日龄到 60 日龄持续上升，60 日龄后开始下降，90 日龄的表达量显著低于前 3 个时期 ($P < 0.05$)；新疆细毛羊肝脏 IGF-I 基因的表达量从 2 日龄到 90 日龄持续上升，90 日龄后开始下降，120 日龄 IGF-I 基因的表达量显著低于 60 日龄 ($P < 0.05$)。哈萨克羊肝脏 IGF-I 基因的表达量在 2 日龄时与新疆细毛羊差异不显著 ($P > 0.05$)，在 30~60 日龄期间显著高于新疆细毛羊 ($P < 0.05$)，在 90 日龄时极显著高于新疆细毛羊 ($P < 0.01$) (图 2)。

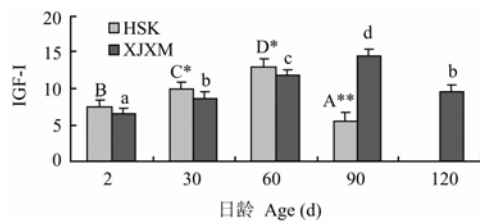


图 2 雄性哈萨克羊和新疆细毛羊肝脏 IGF-I 基因表达的发育性变化

Fig. 2 Developmental changes of IGF-I gene expression of liver tissue in Kazakh sheep and XJ fine sheep

2.4 绵羊肝脏 IGF-I R 基因表达的发育性变化

用荧光实时定量 PCR 法对 2、30、60、90 和 120 日龄雄性哈萨克羊和新疆细毛羊肝脏 IGF-I R 基因的表达进行定量 (图 3)，结果表明：哈萨克羊肝脏 IGF-IR 基因在 2 日龄的表达量最高，然后就持续下降，2 日龄时的表达量与其他各时期差异显著 ($P < 0.05$)，30~90 日龄期间的表达量差异不显著 ($P > 0.05$)；新疆细毛羊肝脏 IGF-I R 基因在 2 日龄的表达量最高，然后就持续下降，90 日龄后开始上升，2 日龄时的表达量与其他各时期差异显著 ($P < 0.05$)，30~120 日龄期间的表达量差异不显著 ($P > 0.05$)。哈萨克羊肝脏 IGF-I R 基因的表达量在 2 和 90 日龄时都极显著低

于新疆细毛羊 ($P < 0.01$)，图 3)。

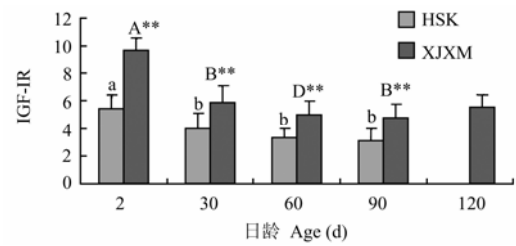


图 3 雄性哈萨克羊和新疆细毛羊肝脏 IGF-I R 基因表达的发育性变化

Fig. 3 Developmental changes of IGF-I R content of liver tissue in Kazakh sheep and XJ fine sheep

3 讨论

目前已基本搞清血液 IGF-I 的来源和生理效应，即 IGF-I 是由 GH 与肝脏的 GH-R 结合刺激 IGF-I 分泌，IGF-I 进入血液循环，再介导促进动物组织细胞的增殖和生长^[11]。但有关动物生后，肝脏和其他组织 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性模式研究的文献较少，在绵羊上未见报道。

Richards 等^[13]研究表明，火鸡出壳后，肝脏和大脑的 IGF-I 基因的表达水平逐渐增长，到第 3 周开始下降；Morgan 等^[14]研究表明，猪在出生时，IGFs 受体基因表达量很高，随着日龄增长，其表达量逐渐下降；徐金先等^[10]研究显示，猪下丘脑 IGF-I R mRNA 的表达相对稳定，无显著的年龄、品种间差异，而在垂体上存在年龄、品种间差异；周杰等^[11]对猪的脂肪组织中 IGF-I 和 IGF-I R 基因进行了研究，其结果表明，脂肪组织中 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性变化存在特定的发育规律，即：IGF-I 基因的表达水平逐渐增长，随后开始下降，且存在年龄、品种间差异；其它研究表明，动物到了成年时，IGF-I 的分泌量迅速下降^[15,16]。

以上研究提示，不同动物的 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性变化存在有相似的发育规律，但不同动物的各组织之间，IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育规律有显著差异。

本研究与在其它动物研究上存在有相似的结果，即肝脏 IGF-I 基因的表达量都呈先升后降的趋势。出生后，雄性哈萨克羊和新疆细毛羊肝脏 IGF-I 基因的表达量，随着日龄增加逐渐上升，哈萨克羊到 60 日龄、新疆细毛羊到 90 日龄时，随着日龄增加，其表达量逐

渐下降, 两个品种 IGF-I 基因发育性变化规律是一致的。雄性哈萨克羊和新疆细毛羊的肝脏 IGF-IR 基因在 2 日龄的表达量最高, 然后均持续下降, 各时期 IGF-IR 基因的表达量的变化不依赖 IGF-I 基因的表达量的变化。

本试验还发现, 肝脏 IGF-I 基因的表达量存在品种差异, 60 日龄前, 哈萨克羊肝脏 IGF-I 基因的表达量显著高于新疆细毛羊, 而 60 日龄以后, 则极显著低于新疆细毛羊, 其调控机理仍不明确。雄性哈萨克羊肝脏 IGF-I R 基因的表达量在 2 和 90 日龄时都极显著低于新疆细毛羊, 可能存在品种差异。

4 结论

4.1 不同动物的 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性变化存在有相似的发育规律, 但其基因表达的高峰时期, 以及下降幅度等存在差异。

4.2 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性变化存在品种差异。

4.3 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性变化规律不同, 各时期 IGF-I R 基因的表达量的变化不依赖 IGF-I 基因的表达量的变化。

本试验为研究绵羊 IGF-I 和 IGF-I R 基因表达的发育性规律, 以及绵羊生长发育规律提供了理论基础。

References

- [1] Humbel R E. Insulin-like growth factor I and II. *European Journal of Biochemistry*, 1990, 190:445-462.
- [2] Cohick, W S. Role of insulin-like growth factors and their binding proteins in lactation. *Journal of Dairy Science*, 1998, 81:1769-1777.
- [3] Yaker S, Liu J L, Stannard B, Butler A, Accili D, Sauer B & LeRoith D. Normal growth and development in the absence of hepatic insulin-like growth factor- I. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, 1999, 96: 7324-7329.
- [4] Sjogren K, Liu J L, Blad K, Skrtic S, Vidal O, Wallenius V, LeRoith D, Törnell J, Isaksson O G P, Jansson J O, Ohlsson C. Liver-derived insulin-like growth factor- I (IGF- I) is the principal source of IGF- I in the blood but it is not required for postnatal body growth in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, 1999, 96: 7088-7092.
- [5] Peng M, Pelletier G, Palin M F, Veronneau, S., LeBel, D., Aribat, T. Ontogeny of IGFs and IGF-BPs mRNA levels and tissue concentrations in liver, kidney and skeletal muscle of pig. *Growth Development and Aging*, 1996, 60(3-4): 171-187.
- [6] Kampman K A, Ramsay T G, White M E. Developmental changes in hepatic IGF-2 and IGF-BP-2 mRNA levels in intrauterine growth-retarded and control swine. *Comparative Biochemistry and Physiology B*, 1993, 104(2): 415-421.
- [7] Zogopoulos G, Figueiredo R, Jenab A, Ali Z, Lefebvre Y, Goodyer C G. Expression of exon 3-retaining and -deleted human growth hormone receptor messenger ribonucleic acid isoforms during development. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1996, 81:775-782.
- [8] Shoba L, An M R, Frank S J, Lowe W L Jr. Developmental regulation of insulin-like growth factor-I and growth hormone receptor gene expression. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 1999 25, 152(1-2): 125-136.
- [9] Kikuchi K, Bicheli D P, Rotwein P. Chromatin changes accompany the developmental activation of insulin-like growth factor I gene transcription. *Journal of Biological Chemistry*, 1992, 25, 267(30): 21505-2151.
- [10] 徐金先, 夏东, 赵茹茜, 胥清富, 韦习会, 陈杰. 猪下丘脑和垂体中生长激素受体、胰岛素样生长因子 1 型受体的发育性变化. *遗传学报*, 2004, 31(5): 495-501.
Xu J X, Xia D, Zhao R Q, Xu Q F, Wei X H, Chen J. The developmental changes of GHR and IGF- I R Gene expressions in porcine hypothalamus and pituitary. *Acta Genetica Sinica*, 2004, 31(5): 495-501.(in Chinese)
- [11] 周杰, 赵茹茜, 韦习会, 夏东, 胥清富, 陈杰. 二花脸和大白猪的脂肪组织中 GH-R、IGF- I 和 IGF- I R 基因表达的发育性变化. *遗传学报*, 2003, 30(7): 85-90.
Zhou J, Zhao R Q, Wei X H, Xia D, Xu Q F, Chen J. The developmental patterns of GH-R, IGF- I and IGF- I R gene expression in adipose tissue of Erhualian and Large White pigs. *Acta Genetica Sinica*, 2003,30(7):85-90. (in Chinese)
- [12] Lupu F, Terwilliger J D, Lee K, Segre G V, Efstratiadis A. Roles of growth hormone and insulin-like growth factor- I in mouse postnatal growth. *Developmental Biology*, 2001, 229:141-162.
- [13] Richards M, Poch S, Clarke S, McMurtry J. Expression of insulin-like growth factor gene in liver and brain tissue during embryonic and post-hatch development of the turkey. *Poultry Science*, 2003, (82)(Suppl. 1):81.
- [14] Morgan C J, Coutts A G P, McFadyen M C, King T P, Kelly D. Characterization of IGF- I receptors in the porcine small intestine during postnatal development. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 1996, 7:339-347.
- [15] Xian C J, Shoubridge C A, Read L C. Degradation of IGF-I in the adult rat gastrointestinal tract is limited by a specific antiserum or the dietary protein casein. *Journal of Endocrinology*, 1996, 146:215-225.
- [16] Rao R K, Philipps A F, Williams C S, McCracken D M, Koldovsky O. Luminal stability of insulin-like growth factors 1 and 2 in developing rat gastrointestinal tract. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 1998,26:179-185.

(责任编辑 闫龙凤)