

南阳牛 *IGF2* 基因第 2 外显子多态性及其与生长发育相关性研究

张争锋^{1,4}, 陈宏^{1,2*}, 李秋玲¹, 雷初朝¹, 薛恺¹,
王新庄³, 王轶敏³, 牛晖³

(1. 西北农林科技大学动物科技学院, 陕西省农业分子生物学重点实验室, 杨凌 712100;

2. 徐州师范大学细胞与分子生物学研究所, 徐州 221116;

3. 河南省肉牛工程技术研究中心, 郑州 450003; 4. 山东省计算机中心, 济南 250014)

摘要: 以 126 头纯种南阳黄牛为研究材料, 利用 PCR-RFLPs 技术对胰岛素样生长因子 2(IGF2) 第 2 外显子的多态性及其与生长发育的相关性进行了分析。结果表明: 南阳牛在该位点的遗传多态性丰富。检测到 2 种等位基因 A 和 B, 频率分别为 0.686 5 和 0.313 5, A 等位基因在群体中是优势等位基因; BB 型个体的 6、12、18、24 月龄体斜长和胸围, 12、18 和 24 月龄的坐骨端宽, 初生、6 月龄和 24 月龄体重等体征性状显著地优于 AA 型; 6 月龄体斜长、12 月龄的胸围、18 月龄和 24 月龄坐骨端宽也显著优于杂合型。初步推断 *IGF2* 基因是非常有价值的辅助选择标记, 可为南阳牛肉用型方向选择提供理论依据。

关键词: *IGF2*; 南阳牛; PCR-RFLP; 生长发育

中图分类号: S823.2

文献标识码: A

文章编号: 0366-6964(2007)01-0008-06

Study on the Polymorphism in Exon2 of Insulin-like Growth Factor 2 Gene and Its Relationship with Several Growth Traits in Nanyang Cattle

ZHANG Zheng-feng^{1,4}, CHEN Hong^{1,2*}, LI Qiu-ling¹, LEI Chu-zhao¹, XUE Kai¹,
WANG XIN-zhuang³, WANG Yi-min³, NIU Hui³

(1. College of Animal Science and Technology, Northwest A&F University, Shaanxi Key Laboratory of Molecular Biology for Agriculture, Yangling 712100, China;

2. Institute of Cellular and Molecular Biology, Xuzhou Normal University,

Xuzhou 221116, China; 3. The Research Center of Cattle Engineering Technology in Henan, Zhengzhou 450003, China; 4. Shandong Computer Center, Jinan 250014, China)

Abstract: Insulin-like growth factor 2 has profound effects on the growth and differentiation of animal embryo. Some researches indicated that the normal level of *IGF2* have positive correlation with the embryo to youth growth of many large size mammals. This study was designed to investigate the polymorphism of exon 2 of *IGF2* gene and its relationship with growth and development in 126 Nanyang cattle by PCR-RFLPs with *Bsr* I. The results showed that the frequencies of alleles A and B were 0.686 5 and 0.313 5 respectively. The allele A was the dominant allele in Nanyang cattle. Individuals with homozygote of allele B had a significantly higher average body weight for born six months and twenty four months age, a most significantly higher average body length and heart girth for all experiment age, a significantly higher average hucklebone width for

收稿日期: 2006-01-06

基金项目: 河南省杰出人才创新基金(0521001900); 国家自然科学基金(30471238); 西北农林科技大学拔尖人才基金资助

作者简介: 张争锋(1980-), 男, 陕西蓝田人, 硕士生, 主要从事动物遗传学研究, E-mail: zhzhfeng0891@126.com

* 通讯作者: 陈宏, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事生物技术与动物育种研究, E-mail: chenhong1212@263.net

twelve months, eighteen months and two years age than that of allele A. They also had a significantly higher body length for six month age, heart girth for twelve month age, hucklebone width for eighteen and two year age than that of heterozygote. It was concluded that *IGF2* gene is the major gene affecting the growth related traits of Nanyang cattle or it links with the major gene, and the mutation could be used as the molecular genetic marker to select the cattle for faster growth.

Key words: *IGF2*; Nanyang cattle; PCR-RELP; development and growth

胰岛素样生长因子(Insulin-like growth factor 1 and 2, IGF1 和 IGF2), 具有促进有丝分裂、诱导细胞分化、调节生长及在许多组织和特定细胞类型中维持不同功能的作用^[1,2]。它主要由肝脏产生, 并分泌到循环系统, 然后再与靶组织细胞表面特异性受体互作, 起内分泌作用。除内分泌功能外, IGFs 还有自分泌和旁分泌作用方式^[1]。进一步纯化和氨基酸序列测定显示, IGF1 和 IGF2 是 2 个独立的分子, 它们与胰岛素具有很高的同源性^[3,4]。IGF1 和 IGF2 属于一个结构相关的多肽家族, 包括胰岛素和松弛肽。该家族成员之间的氨基酸序列有 40%~50% 的同源性^[1,5~7]。IGF1 和 IGF2 有组织表达的特异性 and 广泛的促发育作用, 特别对胚胎和胎儿的生长有重要作用^[8]。IGF 通过 3 个膜受体, 即一类受体、二类受体和胰岛素受体发挥它们主要的生理作用^[9]。IGF 同样与 6 个特异性的结合蛋白 IGF-BPs(IGF-binding proteins) 有关^[10], 其中一些是膜关联性的, 一些是水溶性的^[10]。IGF2 是生长激素发挥作用的中间信使, 即生长激素首先作用于 IGF, 再由 IGF 作用于靶器官, 进而发挥促进生长发育的作用^[11]; 早在 1986 年 Florini 等就提出 IGF2 是以浓度依赖的方式刺激肌纤维的增殖与分化的^[12]。它表达的异常变化, 就会调节体内生长激素和代谢的水平, 引起生长发育异常^[13]。正常范围内的 IGF2 水平与许多大型哺乳动物胎儿到青年期的生长率成正相关^[14~18]。IGF2 的表达不足与人类的身材矮小有关, 过表达与人的指端肥大有关^[19]。到目前为止, 在国内外尚未有其与牛生长发育相关性的研究报道。

南阳牛是我国 5 大优良黄牛品种之一, 具有体格高大, 耐粗饲, 抗逆性强等优点, 但后躯不发达, 产肉率低, 屠宰性能差等缺点严重影响了南阳牛的经济效益, 为了改善南阳牛的产肉性能, 尽快将其培育成为优良的肉用牛品种, 本研究通过对南阳牛与生长发育密切相关的胰岛素样生长因子 2(IGF2) 基因

第 2 外显子序列的 SNPs 进行检测与分析, 在分子水平上探讨南阳牛的遗传特性及其对生长发育的影响, 为南阳牛的育种和改良繁育工作提供可靠的标记辅助选择手段。

1 材料与方法

1.1 试验材料

随机抽取亲缘关系较远的纯种南阳黄牛基础母牛 126 头(南阳黄牛场 106 头母牛和附近农村 20 头), 颈静脉采血 20~30 mL 放入加有 ACD 抗凝剂的 50 mL 的离心管中, 然后摇匀迅速放入冰盒中带回试验室, -70 °C 冷冻保存, 并用 Chen 等^[20]的方法, 提取血液基因组 DNA。

1.2 试验方法

本试验采用经典的 PCR-RFLPs 技术, 参考 Goodall 等^[21]设计的引物, 扩增 *IGF2* 基因第 2 外显子全长 217 bp, 然后用限制性内切酶 *Bsr* I 酶切, 统计分析各种基因型在南阳牛群体中的分布及其与生长性状的相关性。南阳黄牛生长性状和体尺性状的资料来自于南阳牛场的生产记录。

1.2.1 引物序列如下: Forward: 5' CCTCAGCCTCATCCCCTCCTTTGC 3', Reverse: 5' CTGTGCTCTATTTGCTGTGTTGTCT 3'。

1.2.2 PCR 扩增体系(25 μ L) 10 \times Buffer(with Mg²⁺) 2.5 μ L; 4 mmol/ μ L dNTP 2.0 μ L; 引物(上下游等体积混合 10 pmol/ μ L) 0.5 μ L; *Taq* DNA Polymerase(鼎国公司产, 0.5 U/ μ L) 2.0 μ L; DNA 模板 50~100 ng; 加水至 25 μ L。

1.2.3 PCR 扩增程序 94 °C 4 min; 94 °C 50 s, 64 °C 50 s, 72 °C 50 s, 34 个循环后; 72 °C 延伸 10 min, 4 °C 保存。

1.2.4 酶切 取 PCR 扩增产物 8 μ L, 然后加入 5 U/ μ L 的限制性内切酶 *Bsr* I 1.0 μ L, Buffer 1.0 μ L, 混匀后, 于 65 °C 酶切 3 h。用 3% 的琼脂糖凝胶电泳检测, Kodak 凝胶成像系统照相分析。

1.2.5 *IGF2* 基因频率和基因型频率的计算方法如下:

$$P_A = (2N_{AA} + N_{AB})/2N, P_B = 1 - P_A$$

式中, P_A 表示等位基因 A 的频率, P_B 表示等位基因 B 的频率, N_{AA} 表示 AA 型个体的数量, N_{AB} 表示 AB 型个体的数量, N 样本总量。

1.2.6 群体平衡性检验 采用皮尔逊 χ^2 统计量, 其公式为:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^m (f_i - np_i)^2 / np_i$$

其中, m 为某一位点基因型个数; f_i 代表第 i 个基因型的实际个体数; n 为样本数量; P_i 代表第 i 个基因型的理论频率。

1.3 数据处理

根据试验结果计算各种基因型在群体中的基因频率与基因型频率, 并采用 SAS 统计软件(SAS Institute Inc, Version 8.0 Edition)分析基因型对生长性状的效应。对该位点基因型的分布进行 Hardy-Weinberg 平衡的卡方适合性检验, 并调用 SAS 软件一般线性模型 GLM(General linear models procedure)对各基因型对生长性状的影响进行显著性检验和多重比较。依据影响生长性状的因素, 并考虑本试验的具体情况建立以下模型:

模型 1: $Y_{ij} = \mu + \text{marker} + \text{age} + \text{ma} + \text{marker} / \text{age} + \text{eij}$

式中 Y_{ij} 为性状表型值, μ 为群体平均值, marker 为基因型效应, age 为年龄效应, ma 是年龄与基因型之间的互作效应, marker / age 为年龄内基因型效应, eij 为残差。因本试验所选动物均在同一场圈养, 草料相同, 营养水平相当, 因此没考虑饲养因素的影响, 结果见表 2。

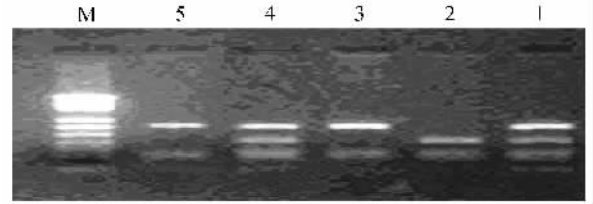
模型 2: $Y = \text{均方差} + \text{基因型 1} + \text{基因型 2} + \text{残差}$, 所估计出来的偏回归系数各代表基因型 1 为加性效应值, 其基因型 AA 型、AB 型、BB 型分别给予赋值: -1、0、1 以及基因型 2 为显性效应值, 其基因型 AA 型、AB 型、BB 型则对应赋值: 1、-1、1, 并进行显著性检验, 结果见表 3。

2 结果与分析

2.1 *IGF2* 基因的 PCR-RFLP 分析

扩增 *IGF2* 第 2 外显子全长 217 bp。在 *IGF2* 第 2 外显子的 185 bp 处, 有一个固有的酶切位点, 突变型在 150 位又有一个酶切位点, 从而得到 3 种

基因型, 分别为 AA 型、BB 型、AB 型。A 等位基因包括 185、32 bp 2 个片段, B 等位基因包括 150、35、32 bp 3 个片段, AB 型个体具有 185、150、35、32 bp 4 个片段。酶切图谱见图 1。



1、4. AB 型; 2. BB 型; 3、5. AA 型; M. Marker。其条带大小依次为 34、67、89、110、147、190、242、353、404、489、501 bp

1、4. Genotype AB; 2. Genotype BB; 3、5. Genotype AA; M. Marker

图 1 南阳牛 *IGF2* 基因第 2 外显子 PCR 产物 *Bsr* I 酶切多态性电泳检测

Fig. 1 Electrophoresis detection pattern of *Bsr* I digested product of exon2 of *IGF2* gene

2.2 在群体中不同基因型分布的 Hardy-Weinberg 平衡检验

由表 1 可知, 在南阳牛群体中, 该酶切位点有 2 种等位基因 A 和 B, 3 种基因型 AA、BB 和 AB。其中优势基因型为 AA 型, A 等位基因在群体中为优势基因。南阳牛群体的 χ^2 值大于 $\chi_{0.01}^2$, 因此, $P < \chi_{0.01}^2$, 差异极显著, 群体处于 Hardy-Weinberg 非平衡状态。测序表明等位基因 B 是由于等位基因 A 的第 150 位的核苷酸发生 C 到 T 突变产生的。

表 1 南阳牛群体中 *Bsr* I 酶切消化 *IGF2* 基因第 2 外显子 PCR 产物的等位基因及基因型频率

Table 1 Allele and genotype frequencies of the *Bsr* I polymorphism in exon 2 of *IGF2* gene in Nanyang cattle

	基因型 Genotypes			等位基因 Alleles	
	AA	AB	BB	A	B
频率	0.540	0.294	0.167	0.687	0.314
Frequencies	(68)	(37)	(21)		
χ^2	12.75** > $\chi_{0.01}^2 = 9.21$				

** 表示差异极显著

** shows there are very significantly different

2.3 *IGF2* 基因 PCR-RFLPs 多态性与性状的相关性分析

采用 SAS 统计软件二因素互作模型, 对 106 头生长发育资料齐全的南阳牛场黄牛不同基因型个体

生长性状和体尺性状,进行了显著性检验和多重比较,结果表明,年龄对各项指标影响都极其显著,基

因型对大部分性状影响显著,互作效应差异不显著,具体结果见表 2 和表 3。

表 2 *IGF2* 基因位点不同基因型对生长发育性状的影响

Table 2 Effect of different genotypes at *IGF2* gene locus on growth traits in Nanyang cattle

年龄 Age	生长发育性状 Growth traits	基因型 Genotypes		
		AA(68)	AB(23)	BB(15)
初生 Born	体重/kg Body weight	29.28±1.55 ^a	30.26±2.48 ^{ab}	30.90±4.05 ^b
	坐骨端宽/cm Hucklebone width	18.08±0.24	18.51±0.28	18.59±0.37
6 月龄 Six months	体高/cm Withers height	105.08±0.725 ^{Bb}	105.89±0.837 ^{BAb}	109.04±1.10 ^{Aa}
	体斜长/cm Body length	104.38±5.61 ^{Aa}	105.22±5.66 ^a	109.47±4.66 ^{Bb}
	胸围/cm Heart girth	127.58±1.15 ^b	128.78±1.32 ^{ab}	132.48±1.74 ^a
	体重/kg Body weight	157.63±2.66 ^a	158.11±3.07 ^a	170.00±4.02 ^b
	坐骨端宽/cm Hucklebone width	20.25±0.24 ^A	20.87±0.28 ^{AB}	21.52±0.37 ^B
12 月龄 Twelve months	体高/cm Withers height	114.13±0.73	113.38±0.84	115.52±1.10
	体斜长/cm Body length	116.40±6.77 ^b	115.64±6.75 ^{ab}	121.30±8.74 ^a
	胸围/cm Heart girth	139.69±1.15 ^{Bb}	141.31±1.33 ^b	145.62±1.73 ^{Aa}
	体重/kg Body weight	221.13±3.33	223.08±3.85	227.75±5.17
	坐骨端宽/cm Hucklebone width	22.52±0.24 ^{Ba}	23.32±0.28 ^{Bb}	24.52±0.37 ^A
18 月龄 Eighteen months	体高/cm Withers height	121.69±0.725	120.94±0.837	121.86±1.10
	体斜长/cm Body length	128.00±6.46 ^b	129.64±6.72 ^{ab}	132.40±8.73 ^a
	胸围/cm Heart girth	153.50±1.15 ^{Bb}	157.19±1.33 ^a	160.33±1.74 ^{Aa}
	体重/kg Body weight	295.63±4.51	299.81±5.20	301.70±6.98
	坐骨端宽/cm Hucklebone width	24.44±0.24 ^C	25.40±0.28 ^B	27.50±0.39 ^A
24 月龄 Two years	体高/cm Withers height	125.95±0.73	126.78±0.84	126.72±1.18
	体斜长/cm Body length	136.35±7.01 ^A	138.56±7.98 ^{AB}	141.30±7.00 ^B
	胸围/cm Heart girth	165.76±1.15 ^B	170.94±1.33 ^A	174.61±1.88 ^A
	体重/kg Body weight	359.69±5.67 ^a	370.31±6.54 ^{ab}	383.00±8.78 ^b

数值为平均数±标准误;字母相同表示差异不显著,小写字母表示差异显著,大写字母表示差异极显著(下同)

Data in the table are means±standard error. Values in each line with different lower case superscripts are at $P<0.05$; and with capital superscripts different at $P<0.01$ (follows as the same)

由表 2 可以看出, *IGF2* 基因第 2 外显子 PCR-RFLP 多态位点对南阳牛体斜长、胸围和坐骨端宽有显著影响;对体重只有在 6 月龄和 24 月龄的时候才有显著差异;对体高除 6 月龄外,没有显著的影响。BB 基因型个体出生重,6、12、18 和 24 月龄体斜长和胸围显著地高于 AA 型个体;6 月龄体高和体斜长也显著高于 AB 型;12 月龄的胸围也显著高于 AB 型个体。BB 型个体的 12、18 和 24 月龄的坐骨端宽显著高于 AA 型,18 和 24 月龄的坐骨端宽也显著高于 AB 型。BB 基因型个体 6 月龄体重显著地高于 AA 型和 AB 型个体;24 月龄体重也显著高于 AA 基因型,但与 AB 基因型个体之间没有显著差异。BB 型个体其它年龄段的体斜长、胸围和坐骨端宽也大于其它基因型个体,但没有达到显著水平。

由表 3 可以看出, *IGF2* 基因对南阳黄牛初生重和 6 月龄的体高、体斜长、胸围、体重,12 月龄的体斜长、胸围,18 月龄的坐骨端宽,24 月龄的体斜长加性效应极显著($P<0.01$);12 月龄的坐骨端宽,18 月龄的体斜长,24 月龄的体重加性效应显著($P<0.05$);12 月龄的体斜长的显性效应显著($P<0.05$)。其余的加性和显性效应均不显著。

3 讨论

生长性状是受多基因座位控制的,影响生长性状的主基因的确定对我国地方黄牛品种向肉用方向培育有重要意义。候选基因法是寻找畜禽 QTL 一种非常有效的方法,它可以直接研究具有特定功能基因的多态性与经济性状之间的关系。本研究以南阳牛 *IGF2* 基因作为影响生长性状的候选基因进行

表 3 南阳牛 IGF2 基因不同年龄各生长发育相关性状的遗传效应

Table 3 The LSM and SE of the genetic effects of IGF2 in different growth term of Nanyang Cattle

年龄 Age	生长发育性状 Growth traits	遗传效应 Genetic effect	
		加性效应 Addictive effect	显性效应 Dominance effect
初生 Born	体重/kg Body weight	0.81±0.33**	-0.09±0.27
	坐骨端宽/cm Hucklebone width	0.004±0.18	-0.15±0.20
6 月龄 Six months	体高/cm Withers height	1.98±0.64**	0.59±0.52
	体斜长/cm Body length	2.55±0.71**	0.85±0.59
	胸围/cm Heart girth	2.45±0.93**	0.63±0.75
	体重/kg Body weight	6.19±2.41**	2.85±1.95
	坐骨端宽/cm Hucklebone width	0.17±0.40*	-0.16±0.17
12 月龄 Twelve months	体高/cm Withers height	-0.07±0.85	0.54±0.69
	体斜长/cm Body length	2.45±0.95**	1.60±0.76*
	胸围/cm Heart girth	2.96±0.80**	0.67±0.80
	体重/kg Body weight	3.31±5.89	0.68±0.05
	坐骨端宽/cm Hucklebone width	1.35±0.46**	-0.80±0.04
18 月龄 Eighteenmonths	体高/cm Withers height	-0.07±0.85	0.54±0.04
	体斜长/cm Body length	2.20±0.94*	0.28±0.75
	胸围/cm Heart girth	0.05±0.25	-0.15±0.04
	体重/kg Body weight	3.04±7.84	-0.57±3.33
	坐骨端宽/cm Hucklebone width	0.20±0.30	-0.21±0.24
24 月龄 Two years	体高/cm Withers height	0.49±0.56	0.15±0.46
	体斜长/cm Body length	2.47±0.98**	0.136±0.78
	胸围/cm Heart girth	0.005±0.24	-0.15±0.20
	体重/kg Body weight	11.66±5.22*	0.52±0.42

** 表示差异极显著

** shows there are very significantly different

了 SNPs 检测,并对 3 种基因型与生长性状进行了最小二乘分析,结果显示,BB 型个体 6 月龄和 24 月龄体重显著高于 AA 基因型。除 6 月龄的坐骨端宽不显著外,BB 型个体从 6 月龄到 2 岁的体斜长、胸围和坐骨端宽等体尺性状都显著高于 AA 型,6 月龄体斜长、12 月龄胸围、18 月龄和 2 岁的坐骨端宽也显著高于杂合个体。单标记回归分析表明,IGF2 基因主要以加性效应的方式起作用,显性效应不显著。因此,笔者推测等位基因 B 可能影响体重和体征指标。

本研究中,A 等位基因是群体中的优势等位基因,AA 基因型是优势基因型,而 BB 基因型个体的体重和体征指标好于 AA 型个体,这正与南阳黄牛的现状相符,既绝大多数的个体不符合肉用品种的要求,产肉性能低下。向肉用方向选育,我们应选择 BB 型个体,进行纯繁和扩群饲养,不断提高 B 等位基因在群体中的频率,最终育成南阳黄牛肉用新品系。

由以上研究结果可见,IGF2 基因外显子 2 内的单核苷酸变异影响南阳牛的生长发育,可以用该多态性位点(IGF2-Exon2)对南阳牛的生长发育进行标记辅助选择。

参考文献:

- [1] Werner H, Adamo M, Roberts C T, *et al.* Molecular and cellular aspects of insulin-like growth factor action [J]. *Vitamins and Hormones*, 1994, 48: 1~58.
- [2] Dechiara T M, Efstratiadis A, Robertson E J, *et al.* Parental imprinting of the mouse insuline-like growth factor II gene[J]. *Cell*, 1991, 64: 849~849.
- [3] Rinderknecht E, Humbel R E. Primary structure of human insulin like growth factor II[J]. *FEBS Lett*, 1978a, 89(2): 283~286.
- [4] Rinderknecht E, Humbel R E. The amino acid sequence of human insulin like growth factor I and its structural homology with proinsulin[J]. *J Biol Chem*, 1978b, 253: 2 769~2 776.
- [5] Blundell T L, Bedarkar S, Humbel R E, *et al.* Tertiary

- structures, receptor binding, and antigenicity of insulin-like growth factors [J]. *Fed Proc*, 1983, 42: 2 592~2 597.
- [6] Daughaday W H, Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations[J]. *Endocrine Rev*, 1989, 10:68~91.
- [7] Sussenbach J S. The gene structure of the insulin-like growth factor family [J]. *Prog Growth Factor Res*, 1989, 1: 33~48.
- [8] Engström W A, Shokrai K, Otte M, *et al*. Transcriptional regulation and biological significance of the insulin like growth factor II gene [J]. *Cell Prolif*, 1998, 31: 173~189.
- [9] Engström W, Heath J K. Growth factors in embryogenesis [J]. *Perinatal Pract*, 1988, 5: 11.
- [10] O'Dell S D, Day I N M. Molecules in focus insulin-like growth factor II (IGF-II) [J]. *The International J of Biochem & Cell Biol*, 1998, 30:767~771.
- [11] John R M, Hodges M, Little P, *et al*. A human P57 KIP2 transgene is not activated by passage through the maternal mouse germline [J]. *Human Molecular Genetics*, 1999, 8(12): 2 211~2 219.
- [12] Owens P C, Gatford K L, Walton P E, *et al*. The relationship between endogenous insulin - like growth factors and growth of pigs [J]. *J Anim Sci*, 1999, 77 (8): 2 098~2 103.
- [13] Andersson L. Genetic mapping of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs [J]. *Science*, 1994, 263: 1 771~1 774.
- [14] Shamblott M J. Characterization of a teleost *IGF-II* gene; evidence for promotor CCAAT/ enhancer - binding protein (C/EBP) sites, and the presence of hepatic C/EBP [J]. *Molecular Marine Biology and Bio-technology*, 1998, 7(3): 181~190.
- [15] 刘桂兰, 蒋思文, 熊远著, 等. *IGF2* 基因 PCR-RFLP 多态性与脂肪沉积相关性状的关联分析 [J]. *遗传学报*, 2003, 30(12): 1 107~1 112.
- [16] Joen J T, Carlborg Tornsten A, Giuffra E, *et al*. A paternally expressed QTL affecting skeletal and cardiac muscle mass in pigs maps to the *IGF2* locus [J]. *Nature Genetics*, 1999, 21: 157~158.
- [17] Knoll A, Putnova L, Dvorak J, *et al*. A Nci I PCR-RFLP within intron 2 of the porcine insulin-like growth factor 2 (*IGF2*) gene [J]. *Animal Genetics*, 2000, 31: 150~151.
- [18] 王根宇, 颜炳学, 邓学梅, 等. *IGF2* 基因对鸡生长及屠宰性状的影响及印记状况的研究 [J]. *中国科学 C 辑 生命科学*, 2004, 34(5): 429~435.
- [19] James V T, Leslie B R, James S, *et al*. Localization of insulin-like growth factor genes to human chromosomes 11 and 12 [J]. *Nature*, 1984, 310(30): 784~786.
- [20] Chen H, Leibenguth F. Studies on multilocus fingerprints, RAPD markers and mitochondrial DNA of a gynogenetic fish [J]. *Biochem Genet*, 1995, 33: 297~306.
- [21] Goodall J J, Schmutz S M. Linkage mapping of *IGF2* on cattle chromosome 29 [J]. *Animal Genetics*, 2003, 34(4): 313~313.