

补偿生长对异育银鲫 IGF-1、IGFBP-1 水平及 IGF-1、IGF-1R mRNA 表达的影响

沈文英*, 任 岗, 祝尧荣

(绍兴文理学院 生命科学院, 浙江 绍兴 312000)

摘要: 该实验分析饥饿和恢复投喂对异育银鲫血液 IGF-1 和 IGFBP-1 水平和肝脏 IGF-1、白肌 IGF-1R mRNA 表达量的影响。结果显示: 饥饿期(14 d)血液中 IGF-1 和 IGFBP-1 水平逐渐下降, 在饥饿第 14 天均出现显著性降低($P<0.05$); 恢复投喂后第 1 天 IGF-1 迅速恢复到对照组水平, 而 IGFBP-1 水平仍显著低于对照组($P<0.05$), 随后逐渐升高, 直至于恢复投喂第 14 天后显著高于对照组水平($P<0.05$); 饥饿期肝脏 IGF-1 mRNA 表达量呈下降趋势, 但与对照组无显著性差异($P>0.05$); 恢复投喂初期(第 1、3 天), IGF-1 mRNA 表达量仍继续下降($P<0.05$), 对营养条件的变化反应滞后, 至第 7 天, 表达水平恢复到对照组水平。白肌 IGF-1R mRNA 表达水平在饥饿第 3 天出现显著性下降($P<0.05$), 继续饥饿其水平出现补偿性升高; 恢复投喂后第 14 天 IGF-1R mRNA 表达量显著高于对照组水平($P<0.05$)。该结果揭示恢复投喂期高水平的 IGFBP-1 含量和 IGF-1R mRNA 表达量可能通过提高 IGF-1 的促生长作用参与异育银鲫的补偿生长调节。

关键词: 异育银鲫; 补偿生长; IGF-1; IGFBP-1; IGF-1 mRNA; IGF-1R mRNA

中图分类号: Q959.468; S917.4 文献标志码: A 文章编号: 0254-5853-(2012)03-0298-06

Effects of compensatory growth on the levels of IGF-1, IGFBP-1 and expressions of IGF-1 mRNA, IGF-1R mRNA in *Carassius auratus gibelio*

SHEN Wen-Ying*, REN Gang, ZHU Yao-Rong

(College of Life Science, Shaoxing University, Shaoxing 312000, China)

Abstract: We studied the effects of starvation and re-feeding on the levels of plasma IGF-1, IGFBP-1 and expressions of hepatic IGF-1 mRNA and muscle IGF-1R mRNA in *Carassius auratus gibelio*. During the two week starvation period, both the levels of plasma IGF-1 and IGFBP-1 decreased and were significantly lower on day 14 ($P<0.05$). On the first day of re-feeding, the level of plasma IGF-1 increased sharply, to the level of control group, and had no significant changes for the remaining days. While the level of plasma IGFBP-1 was still greatly lower than that of control group at the first day of re-feeding, it increased significantly higher than that of control group by day 14 ($P<0.05$). During the starvation period, expression of IGF-1 mRNA in liver decreased, but it was not statistically different from that of the control group ($P>0.05$). During the early period of re-feeding, the abundance of IGF-1 mRNA was still significantly lower than that of control group ($P<0.05$), then increased to the level of control group on day 7. IGF-1R mRNA showed a decreasing trend after starvation, and reached a significantly low value on day 3 ($P<0.05$). After re-feeding, the abundance of IGF-1R mRNA increased to peak at day 14. These results indicate that the higher level of IGFBP-1 in serum and IGF-1R mRNA in muscle after re-feeding could improve the promoting growth effect of IGF-1 to participate in the regulation of compensatory growth.

Key words: *Carassius auratus gibelio*; Compensatory growth; IGF-1; IGFBP-1; IGF-1 mRNA; IGF-1R mRNA

胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)家族包括 IGF-1、IGF-2、IGF-1 受体(IGF-1 receptor, IGF-1R)、以及 IGF 结合蛋白(IGF binding proteins, IGFBPs)。其中, IGF-1 是 GH/IGF 生长轴的

收稿日期: 2012-02-15; 接受日期: 2012-04-18

基金项目: 浙江省自然科学基金(Y3090171)

*通信作者(Corresponding author), Tel: +86-575-88345863, E-mail: zoology@usx.edu.cn

第一作者简介: 沈文英(1970—), 女, 副教授, 从事水生经济动物的生长和营养研究

重要生长因子, 具有调节细胞代谢, 促进细胞增殖和分化、抑制细胞凋亡、调节生殖和免疫相关激素分泌等多种生理功能(Jones & Clemmons, 1995)。在鱼类体内, IGF-1 的表达和生物学活性受到激素、生长因子、营养状况、发育阶段、性别等多种因素的影响(Duan, 1998)。哺乳动物研究表明, 营养状况是影响 IGF-1 表达或血液 IGF-1 水平的重要因素, 营养状况通过调节 IGF-1 转录来实现对 IGF-1 的调控, 即 IGF-1 在动物能量代谢中增加蛋白质同化、促进葡萄糖吸收与利用的同时也受到能量物质的反馈调节(Wood et al, 2005)。在许多硬骨鱼类中, 血液中 IGF-1 水平与日粮量和日粮蛋白水平有直接联系(Pierce et al, 2005; Wilkinson et al, 2006)。目前, 国内、外对鱼类 IGF-1 的研究多集中在 IGF-1 mRNA 表达水平(Chauvigné et al, 2003; Chen et al, 2010; Hua & Lin, 2001)以及 IGF-1 水平和营养状况的相互作用方面(Pierce et al, 2005; Wilkinson et al, 2006), 关于 IGF-1 受体及 IGFBPs 的作用还少有报道。

异育银鲫(*Carassius auratus gibelio*)是我国重要的淡水养殖经济鱼类。现有研究表明, 不同体重异育银鲫在饥饿 1~2 周后恢复投喂出现完全或部分补偿生长, 营养限制后的异育银鲫在恢复投喂期间摄食率、特定生长率和对食物的利用效率明显提高(Cui et al, 2006; Qian et al, 2000; Ren et al, 2010; Shen et al, 2003)。本研究分析补偿生长过程中异育银鲫肝脏 IGF-1、白肌 IGF-1R mRNA 表达水平以及血液 IGF-1 和 IGFBP-1 水平的变化, 旨在探索 IGF-1、IGF-1 受体及其结合蛋白在不同营养状况下对鱼体生长的调节作用, 从分子水平阐明异育银鲫补偿生长的内分泌调节机理, 为水产养殖中科学地调控和应用鱼类的补偿生长能力提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 实验对象

同一批次 2 龄异育银鲫饲养于实验池, 实验前投喂常规饵料, 适应 1 周后选取体重(85.0 ± 4.0) g 的异育银鲫 300 尾作为实验鱼。

1.2 实验设计

将 300 尾实验鱼随机分成对照组和实验组, 每组设 3 个重复, 每个重复 50 尾, 雌、雄鱼比例约为 8:1。4 周的实验期间, 对照组(F)正常投喂, 实验组饥饿 2 周后按照对照组投喂方式恢复投喂 2 周, 实验水温 22~25 °C。

1.3 取样

分别在饥饿第 1、3、7、14 天(S1、S3、S7、S14)和恢复投喂第 1、3、7、14 天(R1、R3、R7、R14)的 8:30—12:00 取样, 每个重复取样 3 尾。MS-222 快速麻醉后, 用一次性注射器从尾静脉窦抽取约 1 mL 血液置于冰上, 4 °C 放置 4 h 后, 6 000 r/min 4 °C 离心 10 min, 取上层血清至 1.5 mL 离心管于 -20 °C 保存。取血后立即用 180 °C 烘烤 8 h 以上的剪刀和镊子切开鱼体, 分别取肝脏和白肌组织 0.5~1.0 g, 置于液氮中速冻后转至 -80 °C 超低温冰箱保存。

1.4 血液 IGF-1 和 IGFBP-1 水平的测定

采用上海江莱生物技术有限公司鱼类 IGF-1 和 IGFBP-1 定量检测试剂盒, 在酶标仪(Bio-Rad 680, USA)上严格按照说明书测定血液 IGF-1 和 IGFBP-1 含量。

1.5 组织总 RNA 的提取和 IGF-1、IGF-1R mRNA 的测定

将每 100 mg 肝脏或白肌组织样品加入 1 mL 的 Trizol 试剂(Invitrogen 公司), 用电动匀浆器进行匀浆, 按 Trizol 试剂盒说明提取肝脏和白肌总 RNA, 并用 1.2% 琼脂糖凝胶电泳和 NanoDrop® ND-1000 紫外分光光度计(Thermo 公司)测定 RNA 浓度和纯度。

以 2 µg 总 RNA 为模板, 用 SuperScript™ III Reverse Transcriptase(Invitrogen 公司)试剂盒和 Oligo(dT)₁₈ 合成 cDNA, 反应条件为: 20 µL 反应体系在 65 °C 水浴 5 min, 冰浴 2 min, 50 °C 温育 60 min, 70 °C 温育 15 min 使酶失活。

异育银鲫 IGF-1 mRNA 荧光定量 PCR 引物根据鲤科鱼类 IGF-1 序列(AF216775, EU051323)保守区域设计, IGF-1R mRNA 荧光定量 PCR 引物根据鲤科鱼类 IGF-1R 序列(AF216772, AF216773, AF216799)保守区域设计(表 1); 选用 GAPDH 和 Tuba1 作为双内参基因, 荧光定量 PCR 反应选用 2×SYBR® Green PCR Master Mix 试剂盒(SuperArray 公司), 对 IGF-1、IGF-1R cDNA 在 Thermal Cycler PCR 仪(TaKaRa)上进行扩增。反应体系为: 5 µL 2×Master Mix, 2 µL cDNA, 0.5 µL 引物(10 µM, 补水至总体积 10 µL)。反应程序为 95 °C 10 min; 95 °C 10 s, 60 °C 60 s, 40 个循环。反应结束后分析荧光值变化曲线和融解曲线, 以 PCR 产物电泳确认扩增产物特异性。内参基因 Ct 值用

表 1 异育银鲫 IGF-1、IGF-1R mRNA 实时荧光定量 PCR 分析所用引物
Tab.1 Primers used for real-time quantitative PCR analysis of *C. auratus gibelio* IGF-1、IGF-1R

基因名称 Genes	引物序列 Sequence of primers	退火温度(℃) Annealing temperature (℃)	产物长度(bp) Length of products(bp)
Tuba1	F:5'-TATCCTCGTATCCACTTCCCTC-3' R: 5'-TCACCACGGTACAGCAGACAG-3'	60	182
GAPDH	F: 5'-AGTCCGTCTTGAGAAACCTGC-3' R: 5'-TAACCGAACTCATTGTCATACCAT-3'	60	222
IGF-1	F: 5'-ATGTCTAGCGGTCATTTCTTCC-3' R: 5'-CACAAACTGCAGCGTGTCTAC-3'	60	183
IGF-1R	F: 5'-CAACGAATCGGCTACCTTACA-3' R: 5'-GCTGACCTGCGAAACTACA-3'	60	116

Tuba1 和 GAPDH 基因的 Ct 值几何平均数表示。
IGF-1、IGF-1R 基因 mRNA 的相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法(Livak & Schmittgen, 2001)计算。

1.6 数据分析

实验数据用 SPSS 19.0 统计分析软件进行单因素方差分析(one-way, ANOVA)，结果以 mean±SD 表示, $P<0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 补偿生长对异育银鲫血清 IGF-1、IGFBP-1 水平的影响

血液 IGF-1 和 IGFBP-1 水平在饥饿期(14d)逐渐下降并均出现显著性降低($P<0.05$)。恢复投喂后第 1 天血液 IGF-1 迅速恢复到对照组水平, 但继续投喂至第 14 天, 其水平无显著变化。IGFBP-1 水平在恢复投喂第 1 天仍显著低于对照组($P<0.05$), 之后逐渐升高, 直至于恢复投喂第 14 天显著高于对照组水平($P<0.05$)(图 1, 2)。

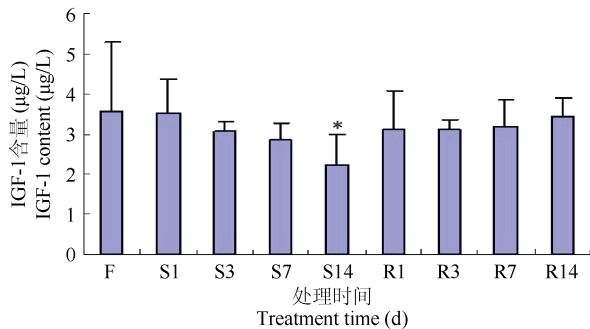


图 1 补偿生长对血清 IGF-1 水平的影响
Fig.1 Effects of compensatory growth on IGF-1 level in serum
* $P<0.05$, $n=3$.

2.2 补偿生长对异育银鲫肝脏 IGF-1 mRNA 和白肌 IGF-1R mRNA 表达水平的影响
异育银鲫肝脏 IGF-1 mRNA 表达量在饥饿期呈

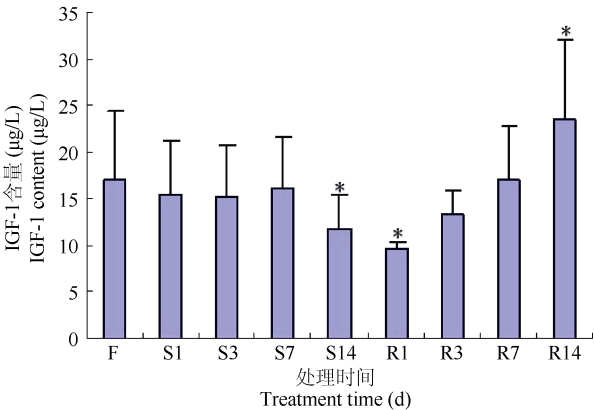


图 2 补偿生长对血清 IGFBP-1 水平的影响
Fig.2 Effects of compensatory growth on IGFBP-1 level in serum
* $P<0.05$, $n=3$.

下降趋势, 但与对照组相比不存在显著性差异 ($P>0.05$); 在恢复投喂初期(第 1、3 天), IGF-1mRNA 表达量仍继续下降($P<0.05$), 对营养条件的变化滞后, 出现降低后升高趋势, 至恢复投喂第 7 d, 表达水平恢复到对照组水平。白肌 IGF-1R mRNA 表达水平在饥饿第 3 天出现显著性下降($P<0.05$), 继续饥饿其水平出现补偿性升高; 恢复投喂后第 14 天 IGF-1R mRNA 显著高于对照组水平($P<0.05$) (图 3,4)。

3 讨论

鱼类补偿生长主要受营养限制程度与持续时间、恢复投喂时间、性成熟程度等生物因素和温度、光照等非生物因素的影响(Tuichini et al, 2007)。哺乳动物补偿生长研究发现, 经过一段时间的营养限制, 雄性猪(*Sus scrofa*)、牛(*Bos taurus*) 个体比雌性具有更明显的补偿作用(Kyriazakis et al, 1991;Tudor & O'Rourke, 1980), 推测可能是由雄性所具有的较高生长率所致。鱼类补偿生长研究发现, 饥饿能降低大西洋鲑(*Salmo salar*) (Reimers et al, 1993)和北

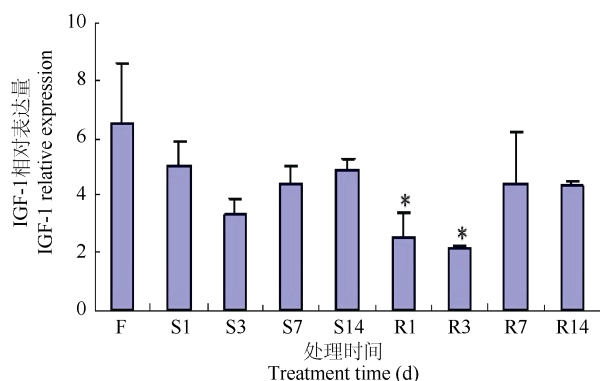


图 3 补偿生长对肝脏 IGF-1 表达水平的影响

Fig. 3 Effect of compensatory growth on the expression levels of IGF-1 mRNA in liver tissue

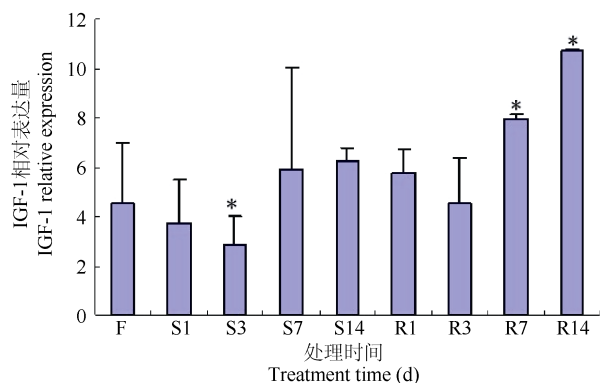
* $P < 0.05$, $n = 3$.

图 4 补偿生长对白肌 IGF-1R 表达水平的影响

Fig. 4 Effect of compensatory growth on the expression levels of IGF-1 receptor mRNA in muscle tissue

* $P < 0.05$, $n = 3$.

极红点鲑(*Salvelinus alpinus*) (Jobling et al, 1993)的雌性性成熟比例; 延迟异育银鲫(Shen et al, 2003)的卵巢发育; 恢复投喂期雌性比雄性个体具有的更明显的补偿效应, 可能是由于在补偿生长期个体对能量存储和分配的重新分配(Thorpe et al, 1990), 将用于卵巢发育的营养物质转移到机体生长, 加快鱼体生长速度。

目前, 鱼类补偿生长的生理机制主要有: 提高食物转化率(Dobson & Holmes, 1984)、增加食欲(Calow, 1973)、增加食欲; 改善食物转化率(Migilvas & Jobling, 1989)等 3 种观点。异育银鲫通过提高摄食水平和食物转化率来达到补偿生长(Cui et al, 2006; Qian et al, 2000)。各种机制中不同激素的作用可以看作是补偿反应的完整体现。IGF-1 作为重要的生长调节因子, 在鱼类生长、发育和中枢神经系统、骨骼肌、生殖器官等组织的功能性成熟中发挥

重要作用 (Duan, 1998)。IGF-1 水平同时受到营养状况等诸多因素的调节。大量研究表明, 硬骨鱼类食物代谢和 IGF-1 水平存在相关性, 长期饥饿将导致血液中 IGF-1 水平的持续降低(Wood et al, 2005)。然而, 产生 IGF-1 水平显著差异的饥饿时间在不同鱼类中差别较大, 如鳟鱼类的时间跨度在 4 d~4 周 (Pierce et al, 2005; Wilkinson et al, 2006)。本实验中 IGF-1 水平在饥饿第 14 天显著降低, 表明异育银鲫对饥饿的反应速度相对适中。在恢复投喂期内, IGF-1 水平迅速上升至对照组水平, 揭示 IGF-1 可能参与异育银鲫的补偿性生长过程。

血清中的 IGF-1 几乎全部与 IGF-1 结合蛋白(IGFBPs)以复合物形式存在, IGFBPs 通过和 IGF-1 结合延长 IGF-1 在血液等组织中的半衰期(Shimizu et al, 2005; Wilkinson et al, 2006), 降低 IGF-1 在血浆中的降解速度, 发挥其慢性促生长效应 (Guler et al, 1989; Hodgkinson et al, 1987)。由于 IGF-1 和 IGFBPs 有比 IGF-1 和 IGF-1R 更大的亲和力, IGFBPs 可以作为调节因子控制 IGF-1 和受体的结合, 从而影响其生物学功能发挥 (Shimizu et al, 2005; Wilkinson et al, 2006)。本实验中, IGFBP-1 在饥饿期第 14 天表现出与 IGF-1 相似的显著降低状态; 然而在恢复投喂期, 其水平在第 3 天接近对照组, 对恢复营养的反应速度低于 IGF-1, 提示 IGFBP-1 和 IGF-1 分泌可能存在不同的调控途径。饥饿引起的营养条件变化对鱼类 IGFBP-1 的影响已有报道, 如禁食 45 d 的鲑鱼(*Ictalurus punctatus*)、30 d 的条纹鲈鱼(*Morone saxatilis*)和 14 d 的大西洋鲑中的低分子量 IGFBP 水平显著上升, 加快分解代谢过程(Hevrøy et al, 2011; Pecterson & Small, 2004; Siharath et al, 1996)。与上述结果不同, 本实验中 IGFBP-1 水平在饥饿期至恢复投喂第 3 天逐渐下降, 产生这一现象的原因还需进一步分析。与 IGFBP-1 相比, 血液中 IGF-1 水平对营养状况的变化反应更为迅速, 因此, 可能更适合作为异育银鲫机体营养生理变化的参考指标。

大量研究表明, 饥饿条件下鱼类肝组织 IGF-1 mRNA 水平明显下降(Chen et al, 2010; Hua & Lin, 2001), 恢复投喂后, 其表达丰度逐渐恢复 (Chauvigné et al, 2003; Duan & Phsetakaya, 1993; Pierce et al, 2005)。本实验结果表明饥饿状态下, 异育银鲫血清中 IGF-1 水平伴随 IGF-1 mRNA 水平下降而下降, 因此, 营养状况对 IGF-1 水平的影响可

能是通过调节 IGF-1 mRNA 的转录水平来实现的 (Wood et al, 2005)。在恢复投喂初期(第 1、3 天), IGF-1mRNA 表达量仍继续下降($P<0.05$), 对营养条件的变化滞后, 出现降低后升高趋势, IGF-1mRNA 在恢复投喂早期的持续下降在鳟鲑类中也同样存在(Wilkinson et al, 2006)。IGF-1 mRNA 对恢复投喂的反应迟于 IGF-1, 表明营养状况对 IGF-1 水平的影响除调控 IGF-1 mRNA 转录外, 可能还调节 IGF-BPs 的含量。

IGF-1 受体通过和 IGF-1 结合促进 IGF-1 跨血管壁运输(Chauvigné et al, 2003), 并通过受体介导的 MAPK 激酶途径和 PI3 激酶等途径得以发挥 (Duan, 1998)。研究表明, 虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*) 在恢复投喂后 IGF-1 mRNA 表达水平快速上升, 而 IGF-1R mRNA 则下降或无明显变化(Chauvigné et al, 2003), 其原因可能是 IGF-BP-1 抑制了 IGF-1R 的活性(Wood et al, 2005)。本实验中 IGF-1R mRNA 在

恢复投喂初期无明显变化, 但在第 14 天时表达水平显著升高, 提示在长时间恢复投喂后, 尽管 IGF-1R 的活性持续受到 IGF-BP-1 抑制, 但鱼体可能通过增加 IGF-1R mRNA 的表达量进行补偿。

综上所述, 营养状况影响 IGF-1 的水平。饥饿状态下, 异育银鲫 IGF-1、IGF-1 受体及其结合蛋白出现不同程度下降; 恢复投喂期, 血清 IGF-1 和肝脏 IGF-1 mRNA 均逐渐恢复到正常水平, 而显著高于对照组的 IGF-BP-1 水平和 IGF-1RmRNA 表达则通过与 IGF-1 结合以延长 IGF-1 在血液中的半衰期, 以及促进其跨血管壁运输等方式, 提高 IGF-1 的促生长作用, 从而参与异育银鲫补偿生长的调节。因此, 营养状况是鱼类生长轴激素(GH-IGF-1 轴)的重要调节因子。对于鱼类 IGF-1 表达及其血清水平的检测可以较好地反映其营养状况和生长代谢等状态, 有助于从分子和内分泌水平上深入开展鱼类营养与生长调控的研究。

参考文献:

- Chauvigné F, Gabillard JC, Weil C, Rescan PY. 2003. Effect of refeeding on IGF1, IGFII, IGF receptors, FGF2, FGF6, and myostatin mRNA expression in rainbow trout myotomal muscle [J]. *Gen Comp Endocrinol*, **132**(2): 209-215.
- Chen NS, Zhou J, Jin LN, Zhou HY, Ma JZ, Chou XJ. 2010. Effects of fasting on growth and expression abundance of IGF-1 mRNA in largemouth bass (*Micropterus salmoides*) [J]. *J Fish Sci*, **17**(4): 713-720. [陈乃松, 周洁, 靳利娜, 周恒永, 马建忠, 仇小洁. 2010. 禁食对大口黑鲈生长和肝脏 IGF-I mRNA 表达丰度的影响. 中国水产科学, **17**(4): 713-720.]
- Calow P. 1973. On the regulatory nature of individual growth: some observations from freshwater snails [J]. *J Zool*, **170**(4): 415-428.
- Cui Z H, Wang Y, Qin J G. 2006. Compensatory growth of group-held gibel carp, *Carassius auratus gibelio* (Bloch), following feed deprivation [J]. *Aquac Res*, **37**(3): 313-318.
- Dobson SH, Holmes RM. 1984. Compensatory growth in the rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson [J]. *J Fish Biol*, **25**(6): 649-656.
- Duan CA, Phsetakaya EM. 1993. Nutritional regulation of insulin-like growth factor-I mRNA expression in salmon tissues [J]. *J Endocrinol*, **139**(2): 243-252.
- Duan CM. 1998. Nutritional and developmental regulation of insulin-like growth factors in fish[J]. *J Nutr*, **128**(2): 306S-314S.
- Guler HP, Zapf J, Schmid C, Froesch ER. 1989. Insulin-like growth factors I and II in healthy man. estimations of half-lives and production rates [J]. *Acta Endocrinol*, **121**(6): 753-758.
- Høyevrø EM, Azpeleta C, Shimizu M, Lanzén A, Kaiya H, Espe M, Olsvik PA. 2011. Effects of short-term starvation on ghrelin, GH-IGF system, and IGF-binding proteins in Atlantic salmon [J]. *Fish Physiol Biochem*, **37**(1): 217-232.
- Hodgkinson SC, Davis SR, Burleigh BD, Henderson HV, Gluckman PD. 1987. Metabolic clearance rate of insulin-like growth factor-I in fed and starved sheep [J]. *J Endocrinol*, **115**(2): 233-240.
- Hua YM, Lin HR. 2001. Effects of different nutritional status on expression of IGF-1 mRNA in immature common carp liver [J]. *Acta Zool Sin*, **47**(1): 94-100. [华益民, 林浩然. 2001. 营养状况对幼年鲤鱼肝脏 IGF-1mRNA 表达的影响. 动物学报, 2001, **47**(1): 94-100.]
- Jobling M, Jørgensen EH, Siikavuopio SI. 1993. The influence of previous feeding regime on the compensatory growth response of maturing and immature Arctic charr, *Salvelinus alpinus* [J]. *J Fish Biol*, **43**(3): 409-419.
- Jones JI, Clemmons DR. 1995. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions [J]. *Endocr Rev*, **16**(1): 3-34.
- Kyriazakis I, Stamataris C, Emmans GC, Whittemore C T. 1991. The effects of food protein content on the performance of pigs previously given foods with low or moderate protein contents [J]. *Anim Prod*, **52**(1): 165-173.
- Livak KJ, Schmittgen TD. 2001. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta C_T}$ method [J]. *Methods*, **25**(4): 402-408.
- Miglvás I, Jobling M. 1989. The effects of feeding regime on proximate body composition and patterns of energy deposition in juvenile Arctic charr, *Salvelinus alpinus* [J]. *J Fish Biol*, **35**(1): 1-11.
- Qian X, Cui Y, Xiong B, Yang Y. 2000. Compensatory growth, feed utilization and activity in gibel carp, following feed deprivation [J]. *J Fish Biol*, **56**(1): 228-232.
- Peterson BC, Small BC. 2004. Effects of fasting on circulating IGF-binding proteins, glucose, and cortisol in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) [J]. *Domest Anim Endocrinol*, **26**(3): 231-240.
- Pierce AL, Shimizu M, Beckman BR, Baker DM, Dickhoff WW. 2005. Time course of the GH/IGF axis response to fasting and increased ration in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*)[J]. *Gen Comp Endocrinol*, **140**(3): 192-202.

- Reimers E, Kjørrefjord AG, Stavostrand SM. 1993. Compensatory growth and reduced maturation in second sea winter farmed Atlantic salmon following starvation in February and March [J]. *J Fish Biol*, **43**(5): 805-810.
- Ren G, Shou JX, Shen WY. 2010. Effects of starvation and refeeding on growth and ovary development in Crucian Carp *Carassius auratus gibelio* [J]. *Fish Sci*, **29**(9): 515-518. [任岗, 寿建昕, 沈文英. 2010. 饥饿和恢复投喂对异育银鲫生长和卵巢发育相关指标的影响. 水产科学, **29**(9): 515-518.]
- Shen WY, Zhang LH, Zheng YP, Zhou LQ, Zheng JP. 2003. Effect of starvation on blood composition and ovarion development in *Carassius auratus gibelio* [J]. *Zool Res*, **24**(6): 441-444. [沈文英, 张利红, 郑永萍, 周刘琴, 郑建平. 2003. 饥饿对银鲫血液组分和卵巢发育的影响. 动物学研究, **24**(6): 441-444.]
- Shimizu M, Dickey JT, Fukada H, Dickhoff WW. 2005. Salmon serum 22 kDa insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) is IGFBP-1 [J]. *J Endocrinol*, **184**(1): 267-276.
- Siharath K, Kelley KM, Bern HA. 1996. A low-molecular-weight (25-kDa) IGF-binding protein is increased with growth inhibition in the fasting striped bass, *Morone saxatilis*[J]. *Gen Comp Endocrinol*, **102**(3): 307-316.
- Thorpe JE, Tallbot C, Miles MS, Keay DS. 1990. Control of maturation in cultured Atlantic salmon, *Salmo salar*, in pumped seawater tanks, by restricting food intake [J]. *Aquac*, **86**(2-3): 315-326.
- Tudor GD, O'Rourke PK. 1980. The effect of pre- and post-natal nutrition on the growth of beef cattle II, The effect of severe restriction in early post-natal life on growth and feed efficiency during recovery [J]. *Aust Agric Res*, **31**(1): 179-189.
- Turchini GM, Francis DS, De Silva SS. 2007. Finishing diets stimulate compensatory growth: results of a study on Murray cod, *Maccullochella peelii peelii* [J]. *Aqua Nutr*, **13**(5): 351-360.
- Wilkinson RJ, Porter M, Woolcott H, Longland R, Carragher JF. 2006. Effects of aquaculture related stressors and nutritional restriction on circulating growth factors (GH, IGF-I and IGF-II) in Atlantic salmon and rainbow trout [J]. *Comp Biochem Physiol A: Mol Integr Physiol*, **145**(2): 214-224.
- Wood AW, Duan CM, Bern HA. 2005. Insulin-like growth factor signaling in fish [J]. *Int Rev Cytol*, **243**: 215-285.

~~~~~

### (上接第 270 页)

#### 三、生物多样性整合信息分析平台

1. 计算机辅助药物筛选系统 (Computer Aided Drug Screening System)。服务项目: 药物发现与生物大分子计算模拟分析。主要分析包括: 蛋白质的表征 (包括蛋白-蛋白相互作用)、同源建模、分子力学计算和分子动力学模拟、基于结构药物设计工具 (包括配体-蛋白质相互作用、全新药物设计和分子对接)、基于小分子的药物设计工具 (包括定量构效关系、药效团、数据库筛选、ADMET) 和组合库的设计与分析等。Symyx 国际权威的 药物研发数据库检索, 信息包括: 药物分子结构库, 药物分子筛选库, 药物毒性库, 药物代谢库, 天然产物数据库等九个数据库, 上百万的分子信息。
2. 实验科学计算模拟与信息管理系统 (Computer Simulation and Information Management System)。服务项目: 化学及生物学数据分析和统计建模。主要包括: 药物 ADME/T 分析、基因芯片表达分析、质谱分析、NGS 数据处理、统计分析及建模、决策树分析、聚类分析、实验图像信息的整合分析, 文本信息的智能挖掘, 化合物化学结构信息分析, 基因芯片表达分析, 药物毒性预测等。
3. 综合医药信息系统(Medical Integration Information System)。服务项目: 药物研发相关信息检索、统计、分析; 药物靶点间的相互关系、相关疾病综合评述 (疾病治疗、诊断、防治、发病机理和疾病的流行病学调查数据等)、药物合成方法、专利、生物标记物、公司、基因序列、文献新闻等信息。
4. 高性能计算分析及存储系统(High Performance Computing System)。服务项目: 强大的科学计算、事务处理和信息服务: NGS 基因组信息分析、药物动力学模拟分析等多种复杂计算。

#### 联系方式:

地址: 云南省昆明市教场东路 32 号中国科学院昆明动物研究所 昆明动物研究所公共技术服务中心/昆明生物多样性大型仪器区域中心

Tel: +86 0871-5195400, 5197927 高老师

Email: large\_apparatus@mail.kiz.ac.cn

Website: <http://159.226.149.45/kmqyzz/>

<http://159.226.149.45/kizsjzx/>