

DOI: 10.1360/yc-007-0989

## 伴性矮小型鸡 *GH*、*GHR* 和 *IGF-1* 基因的表达变化

吴桂琴, 郑江霞, 杨宁

中国农业大学动物科技学院, 北京 100094

**摘要:** 采用荧光实时定量 PCR 的方法, 从转录水平上分析了伴性矮小型鸡和普通鸡肝脏中 *GH*、*GHR* 和 *IGF-1* 基因的表达变化趋势。结果表明: 伴性矮小型鸡和普通鸡肝脏组织中 *GH* 的 mRNA 表达量没有明显差异, 而 *GHR* 在矮小鸡中的表达量明显比普通鸡的高 3 倍多, 但 *IGF-1* 基因在矮小鸡肝脏中的表达量却远远低于普通鸡, 差异达到 2 个数量级。这表明, 伴性矮小型鸡 *GHR* 外显子 10 和 3'非翻译区的长片段缺失并没有降低 *GHR* 基因的表达, 相反有所增高, 这一过程中可能存在相应的功能代偿机制。与此同时, 在伴性矮小型鸡肝脏中几乎观察不到 *IGF-1* 基因的表达, 证明正是由于 *GHR* 基因的缺陷影响了 GH 生理效应的发挥。实验结果印证了伴性矮小表型与 *GH* 和 *GHR* 的转录水平无关, 而可能是 *GHR* 编码产物异常阻碍了 GH-GHR-IGF 信号通路, 导致 *IGF-1* 表达受阻, 不能发挥正常的生理功能。

**关键词:** 伴性矮小型鸡; *GH*; *GHR*; *IGF-1*; 荧光实时定量 PCR

## Expression profiling of *GH*, *GHR*, and *IGF-1* genes in sex-linked dwarf chickens

WU Gui-Qin, ZHENG Jiang-Xia, YANG Ning

College of Animal Science and Technology, China Agricultural University, Beijing 100094, China

**Abstract:** In this study, quantitative real-time PCR was used to compare the mRNA expression of *GH*, *GHR*, and *IGF-1* genes in livers of sex-linked dwarf chickens with their normal siblings. The results showed that there was no significant difference between dwarf and normal chickens in *GH* expression. The expression of *GHR* gene was more than 3-fold higher in dwarf chickens, compared with that of the normal. However, the transcription level of *IGF-1* decreased dramatically in the sex-linked dwarf. These observations suggest that the dwarf phenotype occurs independent of GH action, but is due to a dysfunctional GHR. A 1.7 kb deletion has been reported in exon 10 and the 3' untranslated region (UTR) of the *GHR* gene in dwarf chickens. This transcript could be translated into a protein that does not retain its normal function, which would account for the absence of GH-binding activity in liver membranes of the dwarf chickens.

**Keywords:** sex-linked dwarf chicken; *GH*; *GHR*; *IGF-1*; quantitative real-time PCR

鸡伴性矮小基因(sex-linked dwarf gene, *dw*)来源于鸡群中的突变个体, 是鸡已知 8 种矮小基因中的一种, 被认为是惟一对鸡本身健康无害, 而对人

类有利的隐性突变基因<sup>[1~3]</sup>。*dw* 基因位于 Z 染色体上肝脏坏死基因 *in* 与无翼基因 *wl* 之间, 呈简单的孟德尔遗传。矮小型鸡成年体重只有普通鸡的 60%~70%, 矮

收稿日期: 2006-12-09; 修回日期: 2007-06-14

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(编号: 2006AA10A121)和国家重大基础研究发展计划(973 计划)项目(编号: 2006CB102102)资助[Supported by High Technology Research and Development Program of China (No. 2006AA10A121) and National Basic Research Program of China (No. 2006CB102102)]

作者简介: 吴桂琴(1982-), 女, 江苏人, 博士研究生, 研究方向: 动物遗传育种。E-mail: wsuyio@gmail.com

通讯作者: 杨宁(1964-), 男, 四川人, 教授, 博士生导师, 研究方向: 动物遗传育种。E-mail: nyang@cau.edu.cn

小基因杂合子鸡的成年体重约为普通鸡的 90%。矮小型鸡的代谢低, 胫长短, 体脂大量积蓄, 人们最初推测是生长激素失活或单脱碘化酶存在缺陷才导致矮小型鸡甲状腺机能衰退、体型矮小等表型特征<sup>[4,5]</sup>。但综合目前对鸡伴性矮小基因研究的结果来看, 已经证实矮小型基因的分子基础是生长激素受体 (*GHR*) 基因的变异导致的, 其变异方式不一<sup>[6-8]</sup>。不同的矮小鸡群体中存在不同的等位基因, 不同的等位基因对鸡表型的影响存在量的差异, 但目前鸡 *dw* 基因具体的作用机制尚不清楚。

生长激素受体处于 GH-GHR-IGF 轴上, 通过介导生长激素(GH)来调控 IGFs 的表达, 从而在体内起着重要的调节生长发育的作用。Burnside 等<sup>[9]</sup>将鸡 *GHR* 基因定位于 Z 染色体短臂上, 共编码 608 个氨基酸。此外显子 1 调控转录起始; 翻译起始为点在外显子 2 上; 与人的 *GHR* 基因相比, 鸡 *GHR* 基因没有第 3 外显子; 第 4~7 外显子编码 *GHR* 蛋白的胞外结构域; 外显子 8 编码跨膜蛋白的跨膜结构域; 第 9 和第 10 外显子编码蛋白的胞内结构域。在 *GHR* 基因胞外区近细胞膜的位置上有一特异的序列, 可能在 GH 和 GHR 结合过程中起关键作用。此外, 在胞内区存在两段保守序列, 如果这两段序列编码的氨基酸发生突变, GH 将会失去促生长作用。众多研究发现, 不同伴性矮小型鸡群体的矮小表型是由 *GHR* 基因的不同突变造成的, 并得到基因表达和蛋白功能实验的验证。这些研究都证明 *GHR* 基因的缺失结构的变异会影响到其表达蛋白的结构和功能, 从而影响 GH 结合的结合活性, 致使生长受到抑制。肖璐等<sup>[10]</sup>根据已知鸡的 *GHR* 第 10 外显子和 3'非翻译区的 DNA 序列发现农大褐矮小鸡 *GHR* 基因在这个区域内存在 1.7 kb 的缺失, 突变可能发生在基因跨膜区或胞内区。本研究利用孟德尔分离定律以农大 3 号矮小型蛋鸡和普通鸡为实验动物, 采用实时荧光定量 PCR 方法分析肝脏中 *GH*、*GHR* 和 *IGF-1* 基因的表达情况, 从转录水平上分析其对伴性矮小型鸡生长发育的影响, 旨在深入探讨 *GHR* 基因影响伴性矮小表型的分子机制。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

采用孟德尔分离群体设计, 以农大 3 号小型蛋鸡的伴性矮小型母鸡 ( $Z^{dw}W$ ) 与杂合子公鸡 ( $Z^{Dw}Z^{dw}$ ) 交配产生的  $F_1$  代为试验材料,  $F_1$  代分离出 4 种基因

型  $Z^{Dw}W$ 、 $Z^{dw}W$ 、 $Z^{Dw}Z^{dw}$  和  $Z^{dw}Z^{dw}$ , 相同条件下饲养, 分别于出生、8 和 20 周龄测定体重及胫长。每只鸡翅下静脉采血 2 mL, ACD 抗凝, 酚仿法提取 DNA, 于 -20 保存用于检测其基因型。并于出生、8 和 20 周龄每种基因型屠宰 6 只鸡采集肝脏组织, 液氮速冻后 -70 冰箱保存, 用于总 RNA 提取, 进行荧光实时定量 PCR 分析组织 *GH*、*GHR* 和 *IGF-1* mRNA 丰度。

### 1.2 基因型鉴定

根据伴性矮小型鸡 *GHR* 基因缺失突变位点设计引物, 区分伴性矮小型鸡和普通鸡。引物设计参照文献<sup>[10]</sup>, 由北京奥科生物技术有限责任公司合成。引物序列如下: Forward 5'-TTGTTCACTCACC-ACCAGGC-3', Reverse 5'-GATTCTCCTGGCAG-AATCTC-3'。采用 20  $\mu$ L 体系进行 PCR 反应, 产物用 1% 琼脂糖凝胶电泳区分基因型。

### 1.3 总 RNA 的提取和 cDNA 的合成

肝脏总 RNA 提取按 Trizol Reagent Kit (Invitrogen 公司) 提供的方法进行。RNA 样品经 2% 琼脂糖凝胶电泳和紫外分光光度计检测, 保证 RNA 样品质量可靠。cDNA 第 1 链和第 2 链的合成按照 Promega 公司 M-MLV Reverse Transcriptase 使用说明书进行, 用持家基因 *GAPDH* 检测 cDNA 合成质量以及是否有基因组 DNA 残留。

### 1.4 荧光实时定量 PCR

参照荧光实时定量 PCR SYBR Green 法引物设计要求, 根据 GenBank 中鸡的 *GH*、*GHR*、*IGF-1*、*GAPDH* 基因的序列, 用软件 Primer Express 2.0 设计引物。引物序列见表 1, 每个样品做 3 次重复, 同时用 ddH<sub>2</sub>O 作阴性对照, 以检测是否有外源 DNA 污染。

以持家基因 *GAPDH* cDNA 片段为目的基因, 克隆于 pDM-18T 载体上, 抽提质粒后紫外分光光度计定量, 作为标准品<sup>[11]</sup>。在 ABI Prism 7900 (Applied Biosystems 公司) 进行 PCR 反应, 反应体系如下: 2 $\times$ SYBR Green qPCR Master Mix 7.5  $\mu$ L, 上下游引物各 0.5  $\mu$ L (10  $\mu$ mol/L), cDNA 模板 1  $\mu$ L, 加 ddH<sub>2</sub>O 5.5  $\mu$ L, 同时将标准品从  $1 \times 10^9$  至  $1 \times 10^1$  梯度稀释, 绘制标准曲线。反应条件: 按试剂盒说明, 95  $^{\circ}$ C 10 min 热启动 HotStar Taq 酶活性, 94  $^{\circ}$ C 15 s、62  $^{\circ}$ C 15 s、72  $^{\circ}$ C 20 s 共 40 个循环, 72  $^{\circ}$ C 10 min、65~95  $^{\circ}$ C, 读板/0.2 进行溶解曲线分析、72  $^{\circ}$ C 10 min。

表 1 目的基因引物序列及 PCR 扩增条件

Table 1 Primers for target genes and conditions of PCR

| 目的基因<br>Target gene | GenBank 登录号<br>GenBank accession No. | 引物序列<br>Sequences of primers (5' 3')                        | PCR 产物<br>PCR products (bp) | 复性温度<br>Temperature ( ) |
|---------------------|--------------------------------------|---|-----------------------------|-------------------------|
| <i>GH</i>           | AY461843                             | F: TGCAATACCTAAGCAAGGTGTTCA<br>R: CAGGGCTTGGATCCCTTCTT      | 101                         | 62                      |
| <i>GHR</i>          | M74057                               | F: GCGTGTTCCAGGAGCAAAGCT<br>R: TGGGACAGGCATTCCATACTT        | 121                         | 64                      |
| <i>IGF-1</i>        | M32791                               | F: GCTTTTGTGATTTCTGAAGGTGAA<br>R: CATACCCTGTAGGCTTACTGAAGTA | 195                         | 60                      |
| <i>GAPDH</i>        | K01458                               | F: CTTTCCGTGTGCCAACCC<br>R: CATCAGCAGCAGCCTTCACTAC          | 108                         | 55~65                   |

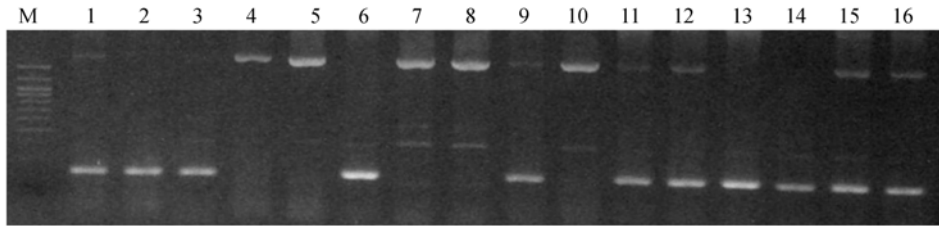


图 1 伴性矮小型鸡和普通鸡 *GHR* 基因 PCR 扩增片段

Fig. 1 PCR products of *GHR* gene in sex-linked dwarf (2, 3, 6, 13, 14), heterozygous (1, 9, 11, 12, 15, 16) and normal chickens (4, 5, 7, 8, 10)

表 2 4 种基因型鸡在不同时期体重(A)和胫长(B)的生长发育情况

Table 2 Body weight and shank length of chickens with different genotypes during development

| 性状<br>Trait            | 周龄<br>Age (w) | 基因型 Genotype                |                             |                             |                             |
|------------------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                        |               | $Z^{D^w}W$                  | $Z^{d^w}W$                  | $Z^{D^w}Z^{d^w}$            | $Z^{d^w}Z^{d^w}$            |
| 体重<br>Body weight(g)   | 0             | 29.17±2.15                  | 28.46±1.44                  | 29.01±0.93                  | 29.70±1.28                  |
|                        | 8             | 694.17±51.82 <sup>B</sup>   | 584.67±60.45 <sup>C</sup>   | 868.17±69.12 <sup>A</sup>   | 824.00±103.44 <sup>A</sup>  |
|                        | 20            | 1672.67±178.76 <sup>B</sup> | 1209.50±118.92 <sup>C</sup> | 2121.83±149.66 <sup>A</sup> | 1565.33±166.97 <sup>B</sup> |
| 胫长<br>Shank length(mm) | 0             | 25.91±1.17                  | 26.41±0.99                  | 27.00±1.00                  | 27.25±1.01                  |
|                        | 8             | 86.71±2.02 <sup>B</sup>     | 75.37±4.15 <sup>C</sup>     | 95.04±4.65 <sup>A</sup>     | 93.95±7.17 <sup>A</sup>     |
|                        | 20            | 103.35±1.26 <sup>B</sup>    | 78.26±3.80 <sup>C</sup>     | 129.02±6.33 <sup>A</sup>    | 107.98±14.77 <sup>B</sup>   |

注: 同行间上标字母相同者为差异不显著( $P < 0.05$ )。

Note: Numbers are mean±SD. Numbers with different superscripts are significantly different ( $P < 0.05$ ).

### 1.5 统计分析

数据用 Microsoft Excel 进行统计分析, 表型数据和荧光实时定量 PCR 结果均用均值±标准差 (Means ± SD)表示, 其中各基因的表达量所示结果均经相应持家基因 *GAPDH* 表达量的校正。

## 2 结果与分析

### 2.1 基因型鉴定

根据孟德尔分离定律, 本实验  $F_1$  代产生 4 种基因型  $Z^{D^w}W$ 、 $Z^{d^w}W$ 、 $Z^{D^w}Z^{d^w}$  和  $Z^{d^w}Z^{d^w}$ 。根据鸡 *GHR* 基因 DNA 序列设计引物, 普通鸡鸡扩增片段为

2,026 bp, 矮小鸡为 255 bp, 杂合型两条带都有。如图 1 中 2、3、6、13、14 个体为矮小鸡, 1、9、11、12、15、16 为杂合子公鸡, 4、5、7、8、10 为普通鸡。

### 2.2 体重和胫长统计分析

表 2 所示为 4 种基因型鸡的出生、8 周龄和 20 周龄的体重和胫长。从表中可以看出出生时这 4 种基因型的鸡体重和胫长相差无几, 但 8 周龄和 20 周龄体重可以看出伴性矮小型鸡的生长速度明显比普通鸡慢, 其中伴性矮小型鸡 8 周龄时体重比普通鸡的要低约 12%, 20 周龄时矮小鸡的体重较普通鸡低

约 38%。8 周龄时伴性矮小型鸡的胫长比普通鸡的要短约 10 mm; 性成熟后, 即 20 周龄时, 其胫长要较普通鸡的短 20 余 mm。

2.3 肝脏中 *GH*、*GHR* 和 *IGF-1* mRNA 的表达变化

根据荧光实时定量 PCR 检测结果, 统计了不同生长发育时期 *GH*、*GHR*、*IGF-1* mRNA 在不同基因型鸡中的表达情况, 结果如图 2 所示。从基因型的角度来看, 不同生长发育时期 *GH* 的 mRNA 表达量

在各基因型间没有显著差异(图 2, A 和 B); 而 *GHR* 在 1 日龄的鸡肝脏中的表达没有明显规律可循, 但在 8 周龄和 20 周龄时矮小鸡肝脏中 *GHR* mRNA 的表达量明显要比普通鸡高(图 2C); 而 *IGF-1* 的表达趋势则与 *GHR* 大相径庭, 无论是刚出生(1 日龄, 图 2D), 快速生长发育时期(8 周龄, 图 2E), 还是性成熟后(20 周龄, 图 2E), 矮小鸡肝脏中 *IGF-1* mRNA 的表达水平均远远低于普通鸡, 差别达到 2 个数量级。

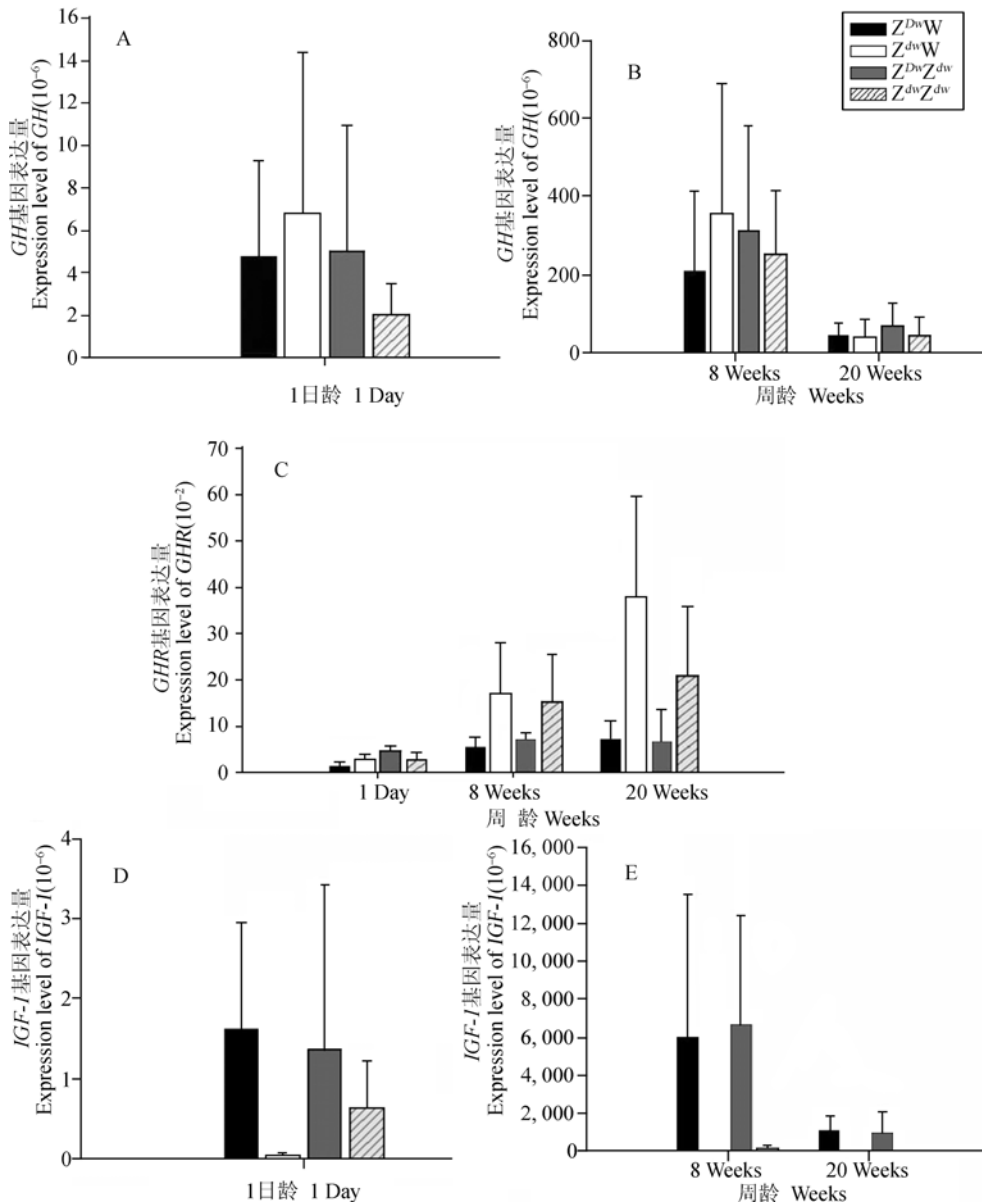


图 2 不同基因型鸡肝脏中 *GH* (A、B)、*GHR* (C)和 *IGF-1* (D、E) mRNA 的表达

Fig.2 Expression of *GH* (A、B), *GHR* (C), and *IGF-1* (D、E) mRNA in liver of chickens with different genotypes

### 3 讨论

GH 是调节动物生长、发育等代谢过程的一个重要内分泌因子, 而 GH 在组织和细胞水平发挥作用的第一步是和靶细胞表面的受体结合, 由 GHR 介导将信号传入细胞内从而产生一系列的生理效应<sup>[12,13]</sup>。同样, 鸡的 GH 需要与受体有效结合, 并最终依赖 IGFs 的表达来实现其促生长作用。因此组织中 GHR 量的多少、功能正常与否将影响 GH 生理效应的发挥。伴性 *dw* 基因与性染色体上的 *GHR* 基因的变异密切相关<sup>[14~16]</sup>。Leung 等<sup>[17]</sup>研究发现矮小鸡肝细胞生长激素结合活性比正常鸡低很多, 据此得出结论认为生长激素受体缺失或数目减少是影响矮小鸡生长的主要原因。Burnside 等<sup>[2]</sup>研究证明矮小鸡矮小表型是受 *GHR* 基因的突变控制的, 其原因是不能合成有功能的 GHR 蛋白。Tanaka 等<sup>[8]</sup>认为伴性矮小型鸡的生长迟缓是因为 *GHR* 基因异常导致动物组织中 GHR 数量显著减少甚至缺乏所致。Mao 等<sup>[18]</sup>认为由于伴性矮小型鸡缺乏功能性的 GHR, 下游基因就不受 GH 的调控, 尽管 *GHR* 基因的表达与 GH 的作用没有直接关系, 但是 GH 直接或间接的下调了普通鸡中 *GHR* 的表达。此外, Tanaka 等<sup>[19]</sup>研究发现鸡肝脏中 *IGF-1* mRNA 的表达呈 GH 依赖模式, 而其在其他组织中的表达并不依赖于 GH 的作用。

而本研究以矮小型母鸡 ( $Z^{dw}W$ ) 与杂合子公鸡 ( $Z^{Dw}Z^{dw}$ ) 交配分离出 4 种基因型  $Z^{Dw}W$ 、 $Z^{dw}W$ 、 $Z^{Dw}Z^{dw}$  和  $Z^{dw}Z^{dw}$ , 分析这些  $F_1$  个体肝脏中 *GH*、*GHR* 和 *IGF-1* 基因在不同发育时期的表达模式, 结果发现: 在矮小鸡和普通鸡肝脏组织中 *GH* 的 mRNA 表达量没有明显差异; 而矮小鸡中 *GHR* 基因的表达量比普通鸡的高 3 倍多, 但其 *IGF-1* 的表达量却远远低于普通鸡, 差异达到两个数量级的水平。此外, *GH* 和 *IGF-1* 在 8 周龄时表达量相对较高, 而到 20 周龄时又有所下降, 这是由于 8 周龄左右是鸡生长发育的高峰期, 因此生长激素和 IGF-1 在该时期表达量也相应要高。该结果与前人的研究结果有很多相似之处, 这就充分说明鸡伴性矮小表型并不直接受 *GH* 基因的影响, 而是与其受体有关; 尽管矮小鸡中 *GHR* 基因表达量相对较高, 呈现出生物体自身的某种功能代偿机制, 但由于其 *GHR* 基因中 1.7 kb 长片段缺失的存在, 并且缺失位点发生在第 10 外显子和 3 非翻译区, 可能导致翻译后产生功能异常的蛋白, 阻碍了 GHR 胞内传递 GH 信号的传导通路, 影响

GH 与肝细胞膜结合, 致使其不能正常发挥其生理功能, 因而在矮小鸡的肝脏中几乎观察不到 *IGF-1* 的表达。本实验从转录水平上印证了伴性矮小表型与 *GH* 和 *GHR* 基因的转录水平无关, 而应是 *GHR* 编码产物的异常阻碍了 GH-GHR-IGF 信号传导通路, 导致 *IGF-1* 表达受阻, 不能发挥正常的生理功能。

### 参考文献(References):

- [1] Hutt FB. Sex-linked dwarfism in the fowl. *Journal of Heredity*, 1959, 50: 209–221.
- [2] Burnside J, Liou SS, Zhong C, Cogburn LA. Abnormal growth hormone receptor gene expression in the sex-linked dwarf chicken. *General and Comparative Endocrinology*, 1992, 88: 20–28.
- [3] GUO Bao-Lin, YANG Ning. Research progress and application of sex-linked dwarf gene in chicken in fowl industry. *China Poultry*, 1997, 9: 31–33.  
郭宝林, 杨宁. 鸡矮小基因的研究进展及应用. *中国家禽*, 1997, 9: 31–33.
- [4] Leung FC, Gillett J, Lilburn MS, Kopchick J. Analysis of growth hormone receptors and genes in sex-linked dwarf chickens. *Journal of Steroid Biochemistry*, 1984, 20: 1557.
- [5] Scanes CG, Marsh JA, Decuypere E, Rudas P. Abnormalities in the plasma concentration of thyroxine, tri-iodothyronine and GH in SLD and autosomal dwarf white Leghorn domestic fowl. *Journal of Endocrinology*, 1983, 97: 127–135.
- [6] Agarwal SK, Cogburn LA, Burnside J. Dysfunctional growth hormone receptor in a strain of sex-linked dwarf chicken: evidence for a mutation in the intracellular domain. *Journal of Endocrinology*, 1994, 142: 427–434.
- [7] Huang N, Cogburn LA, Agarwal SK, Marks HL, Burnside J. Overexpression of a truncated growth hormone receptor in the sex-linked dwarf chicken: evidence for a splice mutation. *Molecular Endocrinology*, 1993, 7: 1391–1398.
- [8] Tanaka M, Hayashida Y, Wakita M, Hoshino S, Nakashima K. Expression of aberrantly spliced growth hormone receptor mRNA in the sex-linked dwarf chicken, Gifu 20. *Growth Regulation*, 1995, 5: 218–223.
- [9] Burnside J, Liou SS, Cogburn LA. Molecular cloning of the chicken growth hormone receptor complementary DNA: Mutation of the gene in sex-linked dwarf chickens. *Endocrinology*, 1991, 128: 3183–3192.
- [10] XIAO Lu, LI Ning, DAI Ru-Juan, CHEN Yong-Fu, WU Chang-Xin. Exactly locating the molecular mutation in the growth hormone receptor (*GHR*) gene in a strain of sex-linked dwarf chicken. *Journal of Agricultural Biotechnology*, 1996, 4(2): 176–178.  
肖璐, 李宁, 戴茹娟, 陈永福, 吴常信. 性连锁矮小鸡 (*dwdw*) 生长激素受体 (*cGHR*) 基因突变的精确定位. 农

- 业生物技术学报, 1996, 4(2): 176-178.
- [11] Ginzinger DG. Gene quantification using real-time quantitative PCR: an emerging technology hits the mainstream. *Experimental Hematology*, 2002, 30: 503-512.
- [12] Schwartzbauer G, Menon RK. Regulation of growth hormone receptor gene expression. *Molecular Genetics and Metabolism*, 1998, 63: 243-253.
- [13] Hull KL, Harvey S. Growth hormone resistance: clinical states and animal models. *Journal of Endocrinology*, 1999, 163: 165-172.
- [14] Vasilatos-Younken R, Dunnington EA, Siegel PB, McMurtry JP. Tissue-specific alterations in insulin-like growth factor-I concentrations in response to 3, 3', 5-triiodo-L-thyronine supplementation in the growth hormone receptor-deficient sex-linked dwarf chicken. *General and Comparative Endocrinology*, 1997, 105: 31-39.
- [15] ZENG Hua. Correlation between polymorphisms of growth hormone receptor gene and sex-linked dwarf chicken[Dissertation]. *China Agricultural University*, 2003. 曾华. 鸡生长激素受体基因变异与矮小表型的关系[学位论文]. 华南农业大学, 2003.
- [16] NIE Qing-Hua, ZHANG Xi-Quan, YANG Guan-Fu. Progress of the research on chicken growth axia-related genes. *Journal of Agricultural Biotechnology*, 2003, 11(3): 305-312. 聂庆华, 张细权, 杨关福. 鸡生长轴相关基因的研究进展. *农业生物技术学报*, 2003, 11(3): 305-312.
- [17] Leung FC, Styles WJ. Diminished hepatic growth hormone receptor binding in sex-linked dwarf broiler and leghorn chickens. *Proc Soc Exp Bio Med*, 1987, 184: 234-238.
- [18] Mao JNC, Cogburn LA, Burnside J. Growth hormone down-regulates growth hormone receptor mRNA in chickens but developmental increases in growth hormone receptor mRNA occur independently of growth hormone action. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 129: 135-143.
- [19] Tanaka M, Hayashida Y, Sadaguchi K, Ohkubo T, Wakita M, Hoshino S, Nakashima K. Growth hormone-independent expression of insulin-like growth factor I messenger ribonucleic acid in extrahepatic tissues of the chicken. *Endocrinology*, 1996, 137: 30-34.

## 欢迎订阅 2008 年《中国农业科学》中、英文版

《中国农业科学》由农业部主管、中国农业科学院主办。主要刊登农牧业基础科学和应用科学研究论文: 作物遗传育种·种质资源·分子遗传学; 耕作栽培·生理生化; 植物保护; 土壤肥料·节水灌溉·农业生态环境; 园艺·园林·贮藏·保鲜·加工; 畜牧·兽医·资源昆虫; 综述与专论; 研究简报; 快讯等。读者对象是国内外农业科学研究院(所)、农业大专院校、综合性大学的农业科研、教学与管理人员。

《中国农业科学》中文版多年来一直被国内外著名数据库收录。影响因子、总被引频次连续多年居全国农业科技期刊前列。从 2000 年起连续 3 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”的资助。中国期刊方阵双高期刊; 2000 年获“首届国家期刊”, 2003、2005 年获“第二、三届国家期刊奖提名奖”; 2002~2004 年连续荣获第三届、四届全国农业优秀科技期刊评比一等奖、特等奖; 2006 年荣获第五届全国农业期刊金犁奖学术类特等奖。从 2002 年起 4 次被中国科技信息研究所授予“百种中国杰出学术期刊”称号。中国科学院评选中国自然科学期刊显示度排名列农林科技学术类期刊第一名; 北京大学图书馆编著的《中文核心期刊要目总览(2004 年版)》位居“农学、综合类核心期刊表”首位。

《中国农业科学》英文版 (*Agricultural Sciences in China*) 2002 年创刊, 自 2006 年 1 月起, 正式与国际著名的 Elsevier 出版集团合作, 海外发行将由 Elsevier 全面代理, 其电子版全文数据将登上 Elsevier 的 ScienceDirect 平台面向世界发行。

《中国农业科学》中文版大 16 开, 每月 10 日出版, 国内外公开发售。每期 320 页, 定价 70.00 元, 全年定价 840.00 元, 国内统一刊号: CN11-1328/S, 国际标准刊号: ISSN0578-1752, 邮发代号: 2-138, 国外代号: BM43。

《中国农业科学》英文版大 16 开, 每月 20 日出版, 每期 128 页, 国内订价 20.00 元, 全年 240.00 元, 国内统一刊号: CN11-4720/S, 国际标准刊号: ISSN1671-2927, 邮发代号: 2-851, 国外代号: 1591M。

邮编: 100081;

地址: 北京 中关村南大街 12 号 《中国农业科学》编辑部

电话: 010-62191637, 68919808, 62191638;

传真: 010-68976244.

网址: www.ChinaAgriSci.com.

E-mail: zgnykx@mail.caas.net.cn