

GH和IGF在鱼类肌肉生长中的作用

汇报人：米佳丽
2019年12月29日

Aquaculture 467 (2017) 28–40

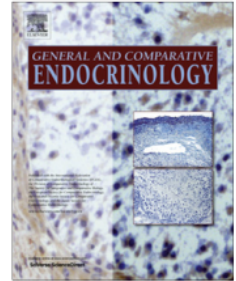
General and Comparative Endocrinology 192 (2013) 136–148



Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

General and Comparative Endocrinology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygcen



Unc

aqu

E.J. V

E. Ca

Depart

Regulation of skeletal muscle growth in fish by the growth hormone – Insulin-like growth factor system

Eduardo N. Fuentes ^{a,b,*}, Juan Antonio Valdés ^{a,b}, Alfredo Molina ^{a,b,*}, Björn Thrandur Björnsson ^c

^a Laboratorio de Biotecnología Molecular, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello, Av. República 217, Santiago, Chile

^b Interdisciplinary Center for Aquaculture Research (INCAR), Víctor Lamas 1290, PO Box 160-C, Concepción, Chile

^c Fish Endocrinology Laboratory, Department of Biological and Environmental Sciences, University of Gothenburg, Box 463, S-40530 Gothenburg, Sweden





CONTENTS

目录



-
- 01** | Introduction
 - 02** | GH/IGF regulation of fish muscle growth
 - 03** | New markers of muscle growth and quality
 - 04** | Perspectives on fish growth and aquaculture
 - 05** | Harvest



Introduction



Introduction



随着鱼类捕获量的减少和人类对水产品消费需求增加，水产养殖已成为世界范围内一项引人注目的农业活动。然而，各种问题限制了这一产业的发展，其中之一是大多数养殖鱼类达到经济上可行的商业规模所需的时间较长。



Introduction

鱼类的骨骼肌（躯干大侧肌）是鱼类的主要可食用部分。

大侧肌

红肌（慢速肌）

白肌（快速肌）





Introduction

肌肉生长发育的调节因素

MRFs
MEFs
MSTN

**代谢 (如: 内
源性蛋白酶水
解系统)**



激素

营养、运动

Introduction



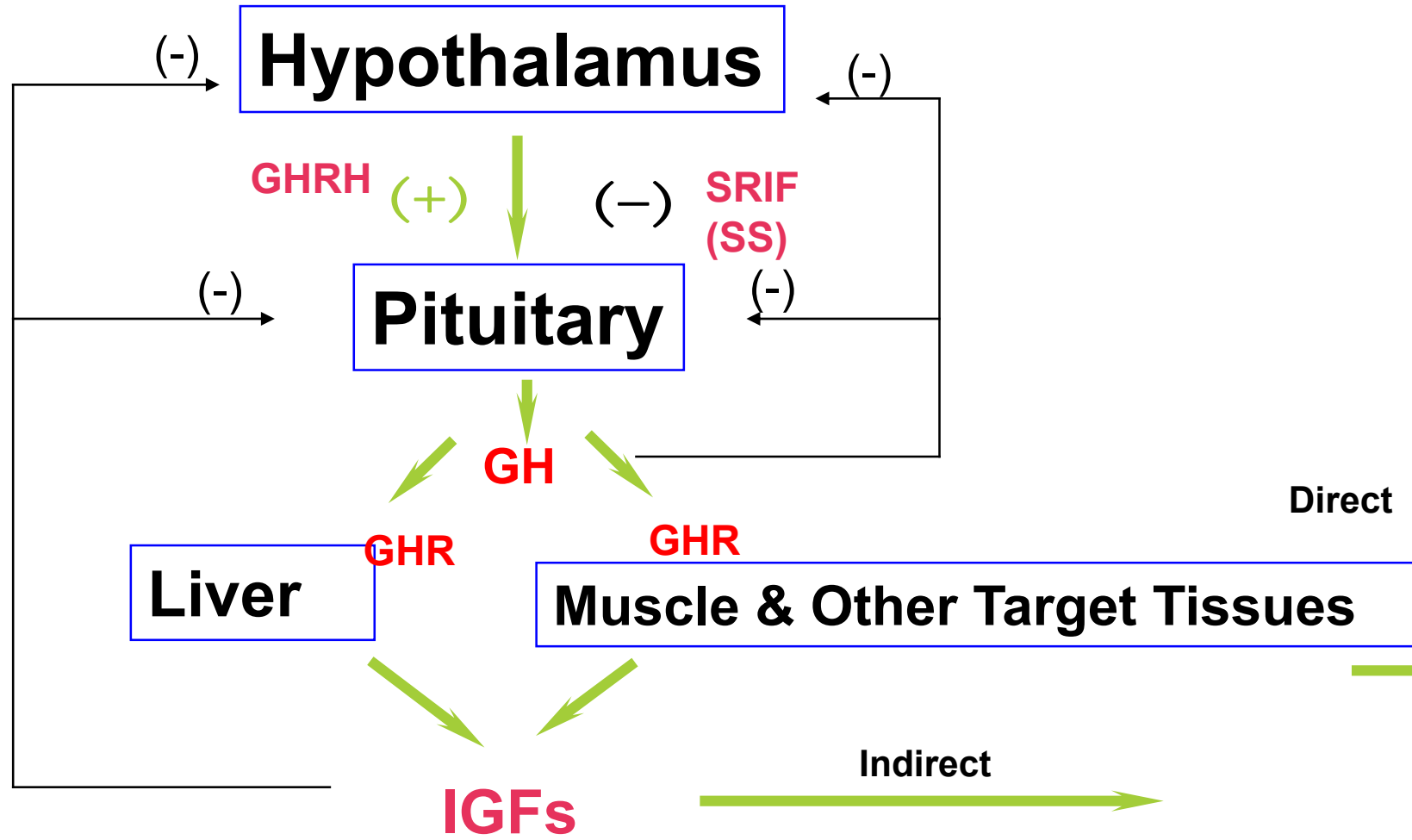
(鱼类的生长模式：不确定生长)

鱼类的生长模式不同于其他脊椎动物，因为大多数鱼类在生命周期都可以生长（Johnston et al., 2011; Talbot, 1993）。这种生长主要是白色骨骼肌的增生，（Johnston, 2006; Mommsen, 2001）。与大多数脊椎动物相反，这种肌肉的生长不仅意味着肌肉增粗（纤维尺寸增加），而且意味着由肌卫星细胞引起的增生（新的肌肉纤维形成）。



GH/IGF regulation of fish muscle growth

神经内分泌生长轴



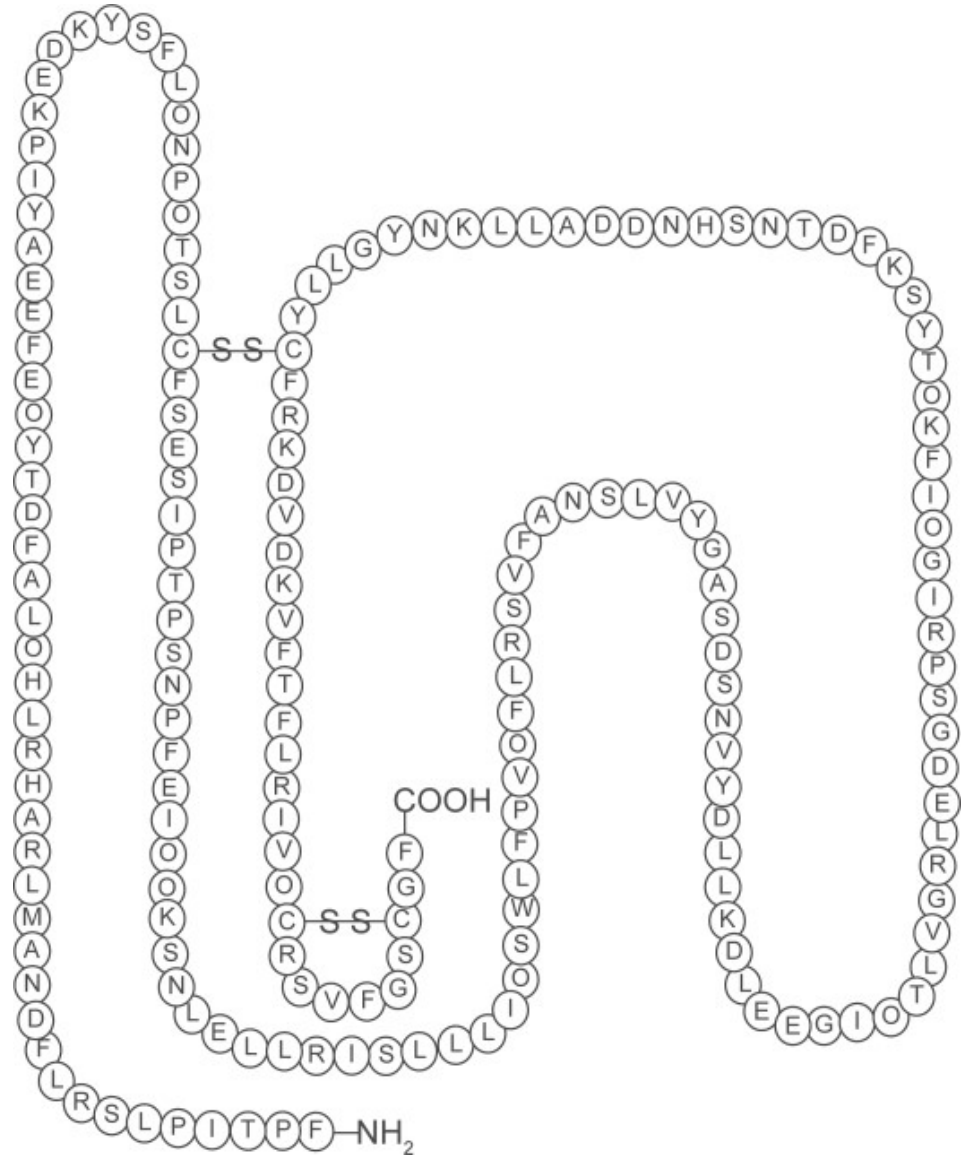
发育
生长
繁殖
免疫





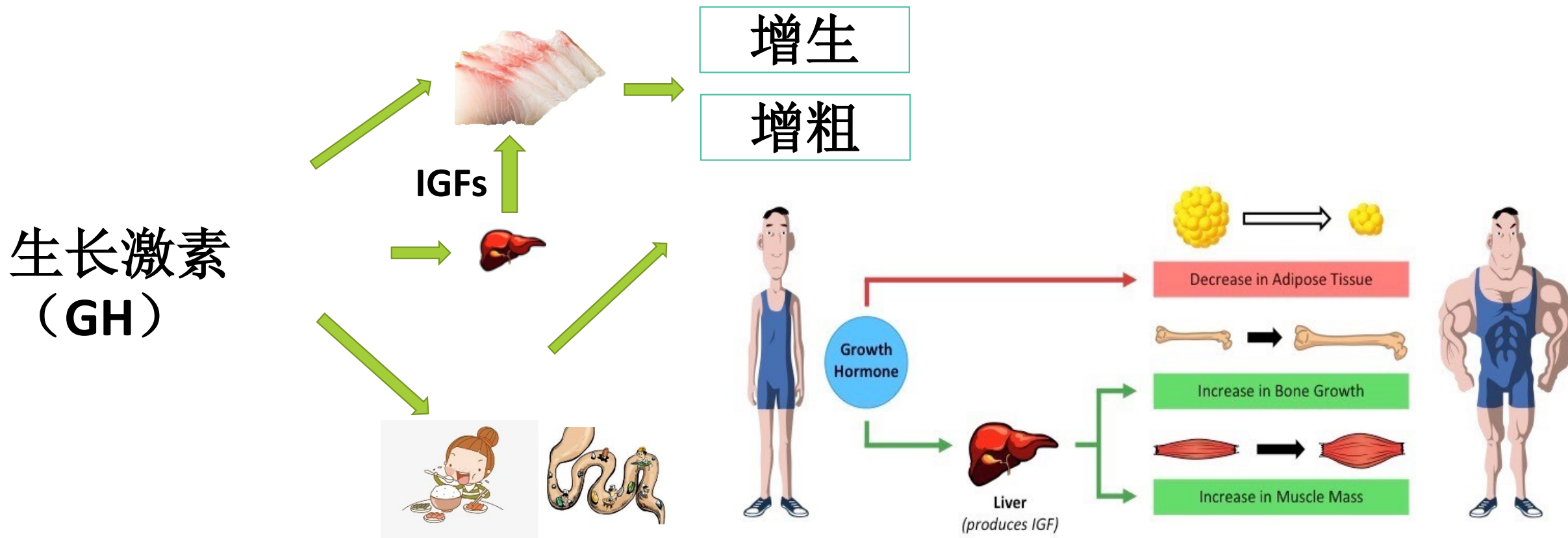
2.1 Growth hormone (GH) effects

生长激素是一种肽类激素。
它可以促进动物和人的发育以及细胞的增殖。它是含有191个氨基酸分子的单链肽，由垂体中的生长激素细胞合成、存储和分泌。





2.1 Growth hormone (GH) effects



1. GH对肌肉生长有哪些影响？
2. GH是通过什么信号通路来调节肌肉生长？

2.1 Growth hormone (GH) effects



GH对肌肉生长的调节作用—转基因鱼

朱作言的转基因鱼的工作领先美国 3 年(纽约时报)

许多人以为中国科学院水生生物研究所的转基因鱼研究虽然国际上首报，但以后就没有多少进展，被美国超越了。实际情况并非如此。中国的转基因鱼研究至今仍然走在国际前列。

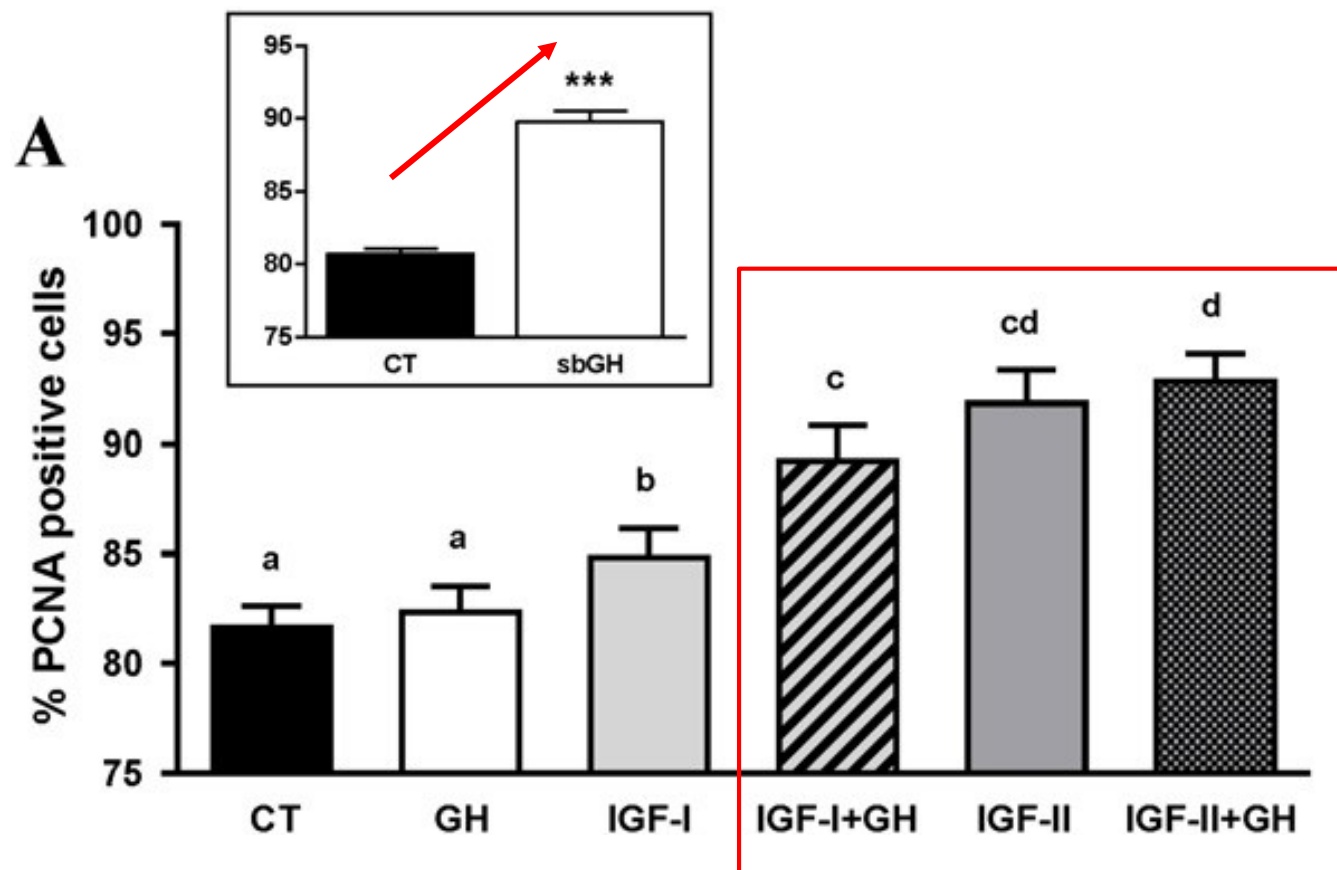
1991年，中国科学院水生生物研究所的研究团队就已构建了全部由中国鲤科鱼类基因元件组成的“全鱼”基因构建体。他们将由鲤鱼肌动蛋白启动子驱动的草鱼生长激素基因(不带任何质粒载体和筛选标记序列，他们称之为“全鱼基因”)导入黄河鲤受精卵，研制出转“全鱼生长激素基因”黄河鲤(以下简称转基因鲤)。

在同等养殖条件下，转基因鲤平均生长速度比对照黄河鲤快52.93%~114.92%，饵料转化效率提高约18.2%，当年就可以达到上市规格，缩短了一半的养殖周期，降低了养殖成本和风险，同时大大降低了劳动强度。

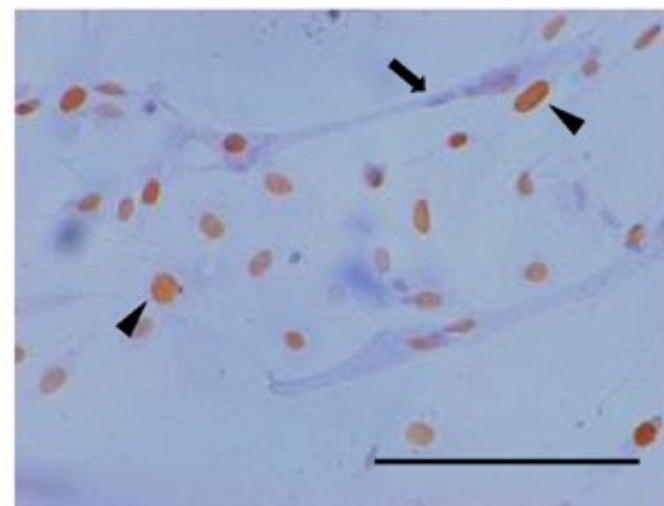


2.1 Growth hormone (GH) effects

GH对肌肉细胞的直接影响



B



Rius-Francino et al. (2011) 海鲷

2.1 Growth hormone (GH) effects



GH和GHR的双重突变，通过减少生长激素和GHR的信号转导，导致斑马鱼体重降低 (Silva et al,2015)。

ZEBRAFISH
Volume 12, Number 6, 2015
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/zeb.2015.29001.sil

Effects of Double Transgenesis of Somatotrophic Axis (GH/GHR) on Skeletal Muscle Growth of Zebrafish (*Danio rerio*)

Ana Cecilia Gomes Silva,¹ Daniela Volcan Almeida,¹ Bruna Felix Nornberg,¹
Marcio Azevedo Figueiredo,¹ Luis Alberto Romano,² and Luis Fernando Marins¹

生长激素对肌肉生长有直接作用，可以刺激蛋白质合成、肌细胞的增生和增粗，从而增加体重。

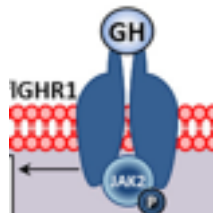
2.1 Growth hormone (GH) effects



GHR和控制肌肉生长的信号通路

GH受体

fGHR(全长GH受体)
与GH有高的亲和力

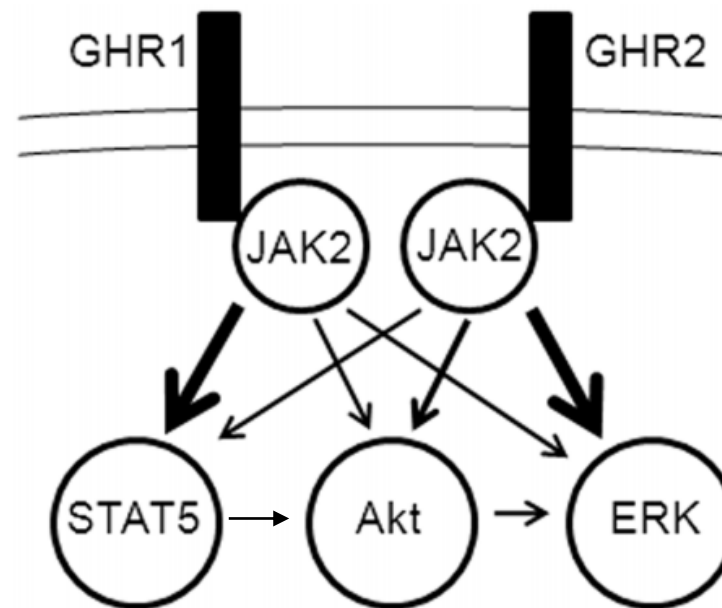


tGHR(截断GH受体)

缺乏信号转导所需
的大部分胞内结构



GH受体

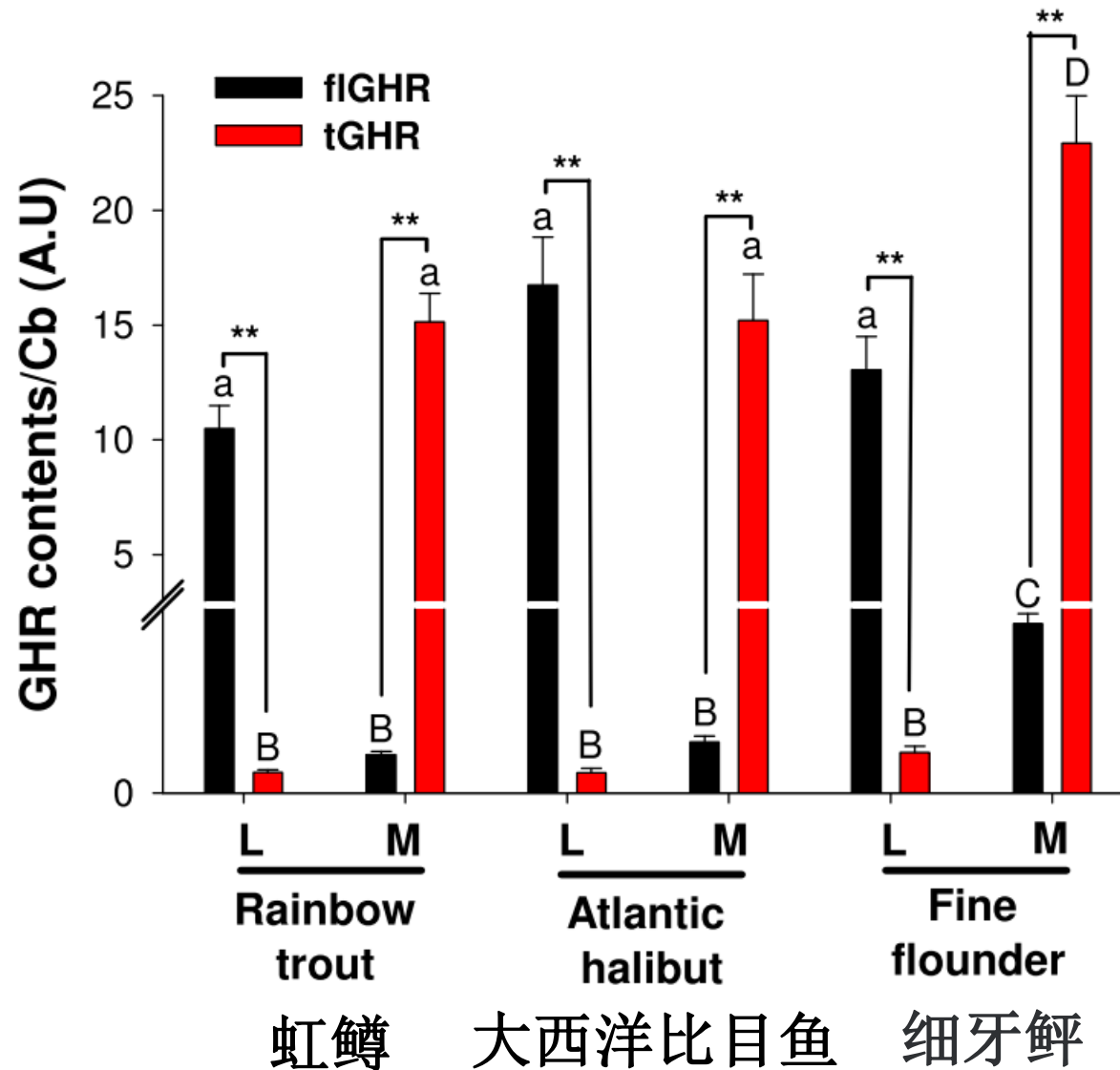
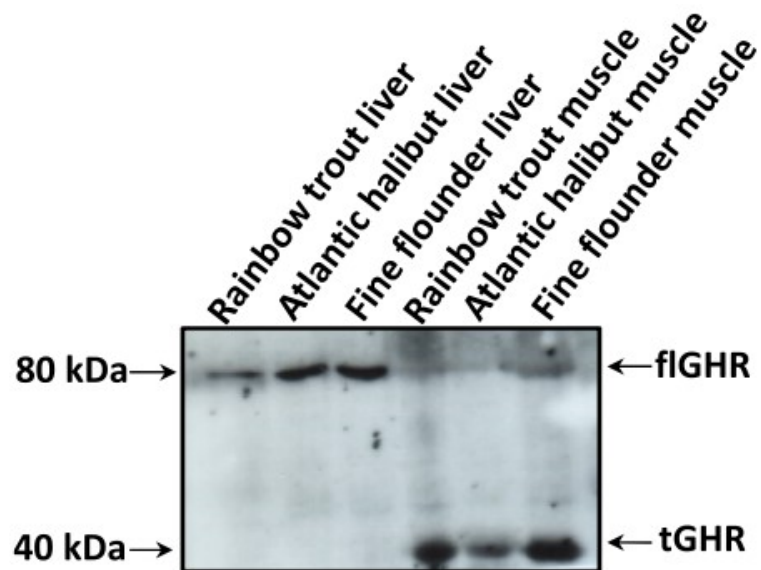


省略通路元件的细节

FIGURE 4 | Model of differential activation of signaling pathways by growth hormone receptor (GHR) subtypes. JAK2 activation is essential for propagation of signaling from both GHR1 and GHR2 to the ERK, PI3K/Akt, and STAT5 pathways (details of pathway elements are omitted for simplicity). Cross-talk occurs between the ERK and PI3K/Akt pathways, possibly through Akt activation of c-Raf in the ERK pathway.

Jeffrey D. Kittilson et al. 2011
(虹鳟、牙鲆、海鲷)

2.1 Growth hormone (GH) effects



liver

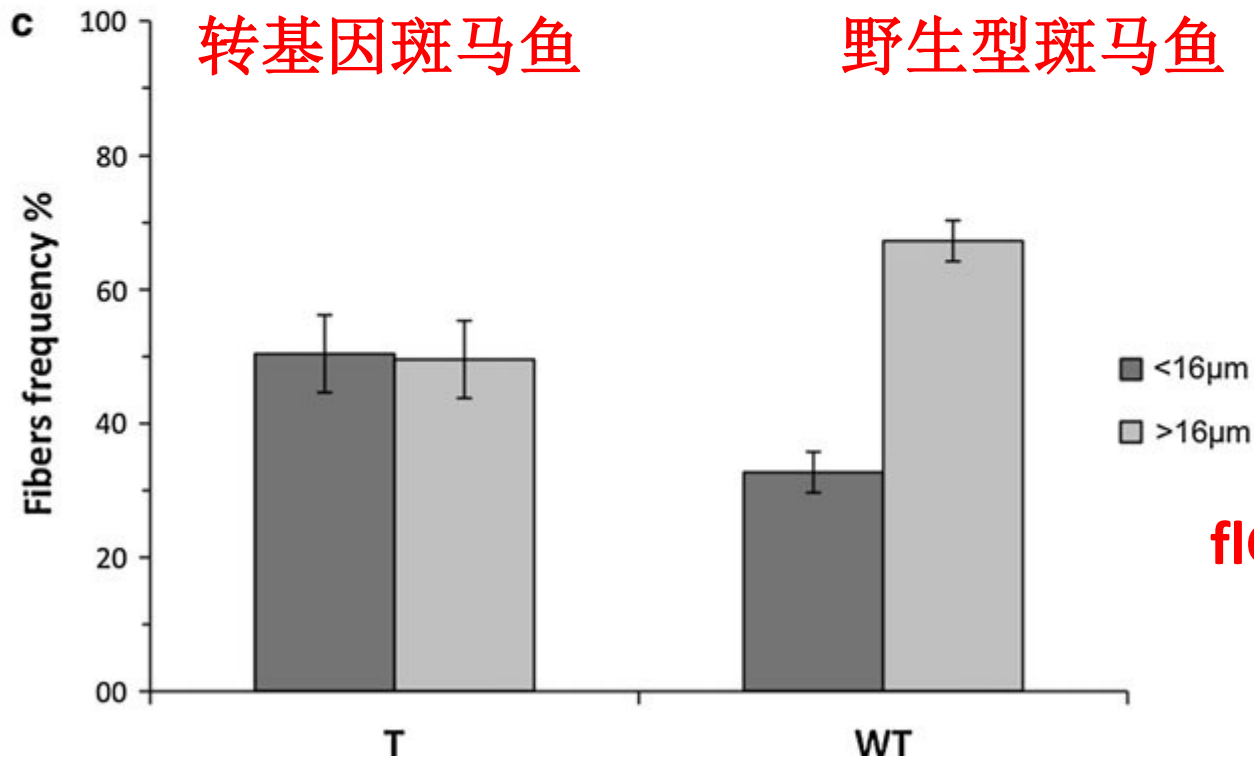
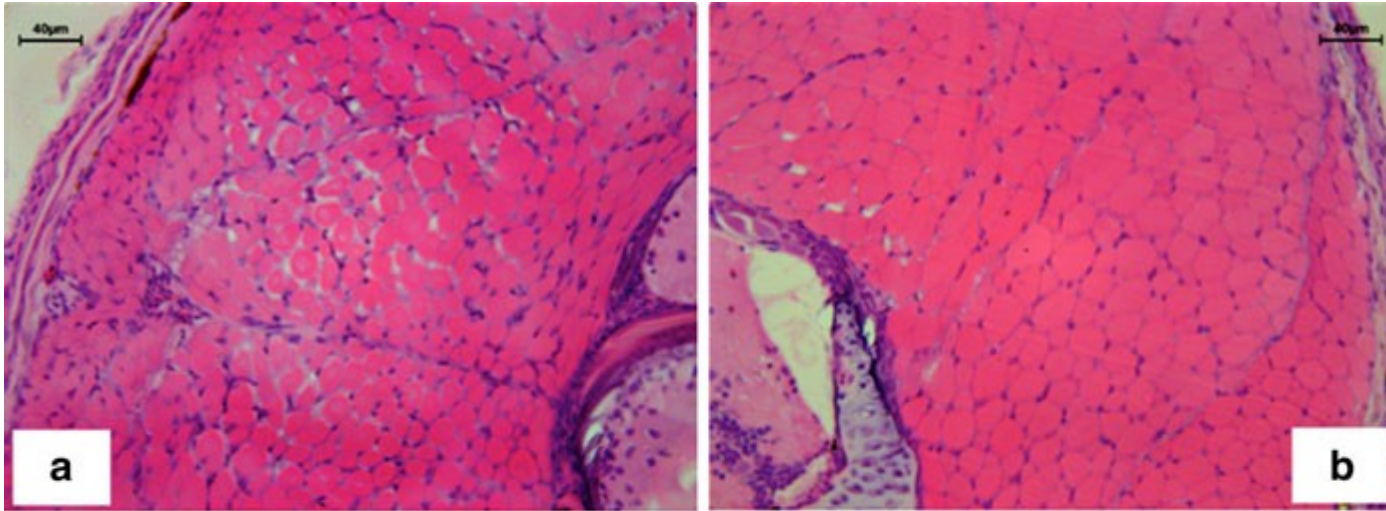
fGHR > tGHR

muscle

tGHR > fGHR

Fig1. GHR1 contents in muscle and liver of different fish species

2.1 Growth hormone (GH) effects

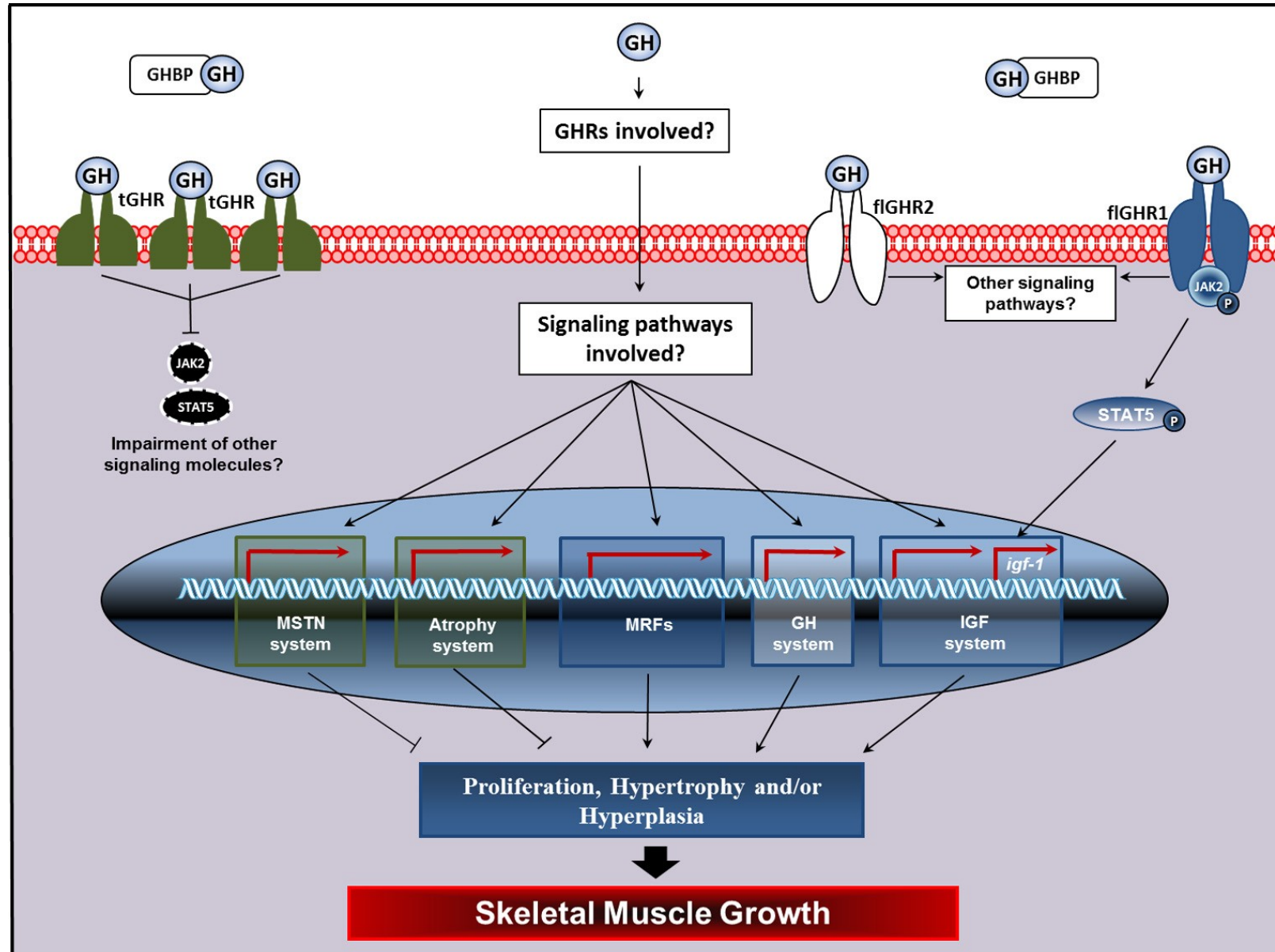


研究表明，特定分子（如**fIGHR**）的分子调控可能直接影响肌肉细胞的架构，从而影响鱼的肉质以及质地。

fIGHR肌肉特异性过表达的转基因斑马鱼

(Figueiredo et al.,2012)

2.1 Growth hormone (GH) effects



Regulation of skeletal muscle growth by the GH system in teleost fish

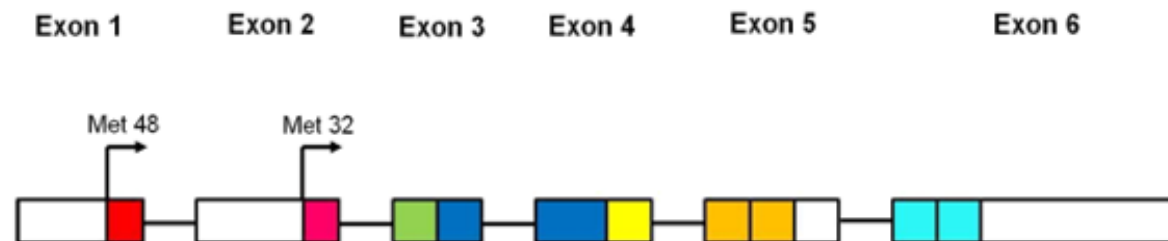


2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs

IGFs（胰岛素样生长因子）

IGFs是一组具有促生长作用的多肽类物质，是调节骨骼肌蛋白质合成的中心通路之一。

IGFs有两种：
IGF-I和IGF-II。



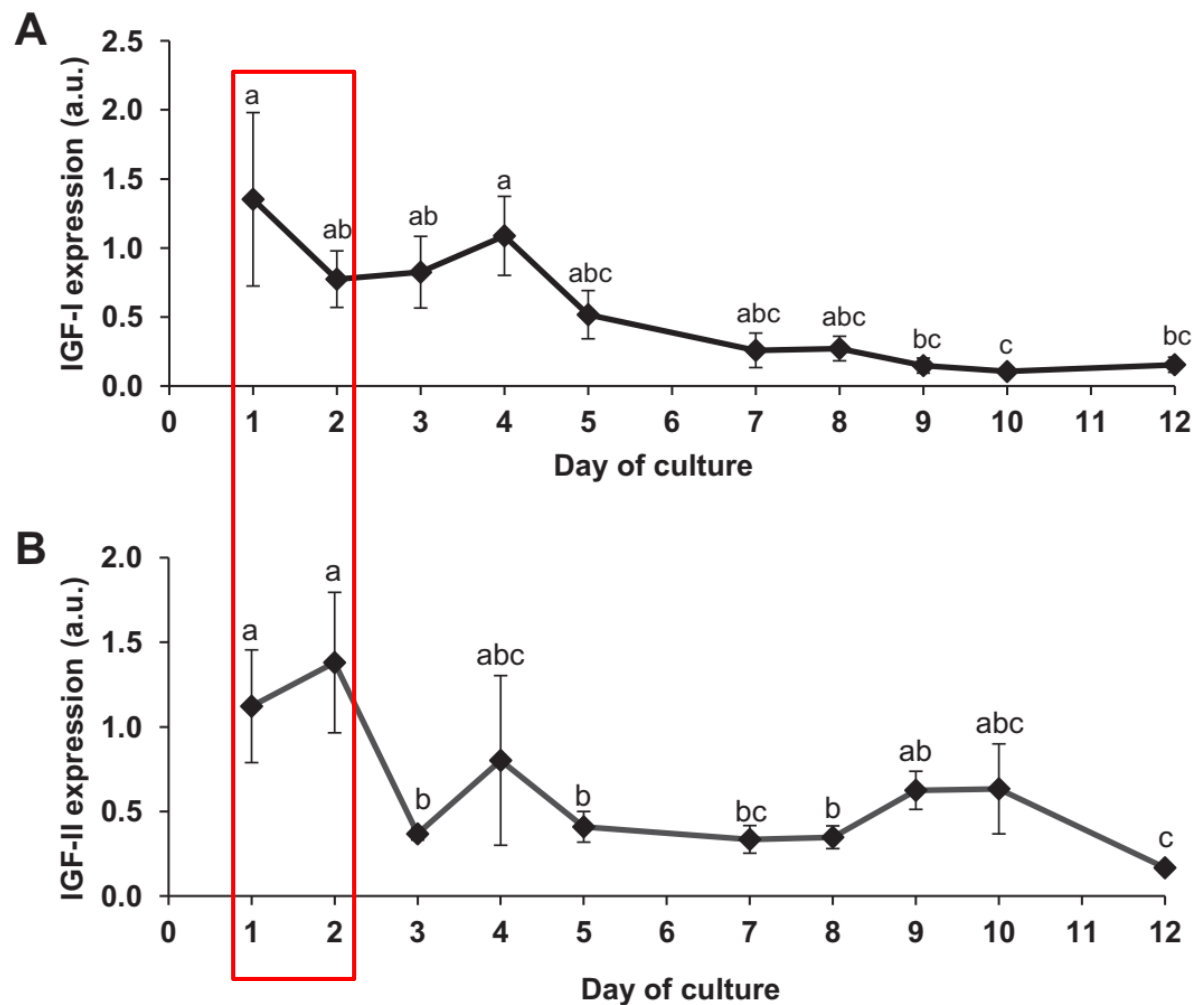
IGF-I和**IGF-II**对鱼类肌肉生长有明显而重要的作用。在对鱼类肌肉中**IGF-I**受体的第一次研究中，其受体远超过胰岛素受体(Parrizas et al., 1994a, 1995)。

IGFs在鱼类肌肉中的作用是通过其较高数量的IGF-I受体来实现的。



2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs

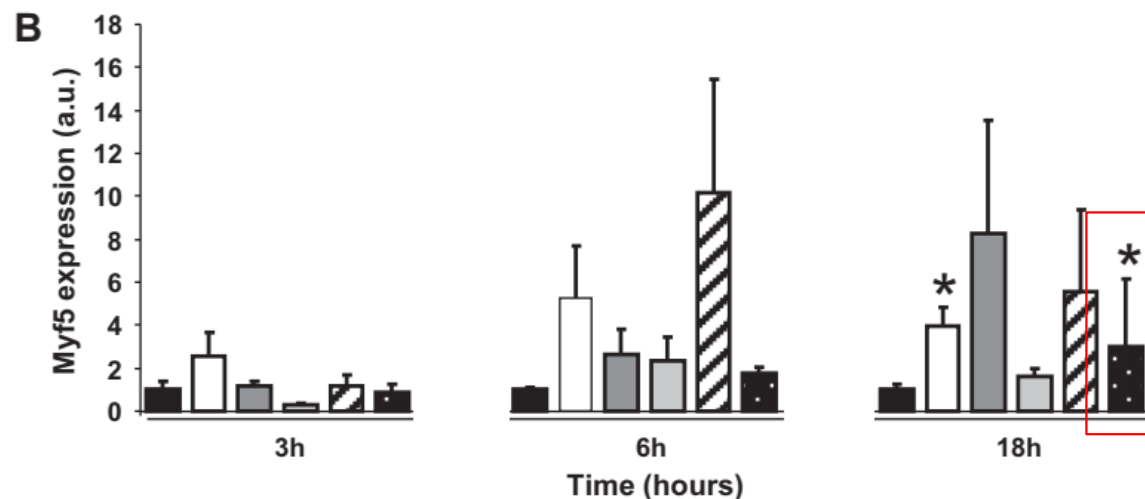
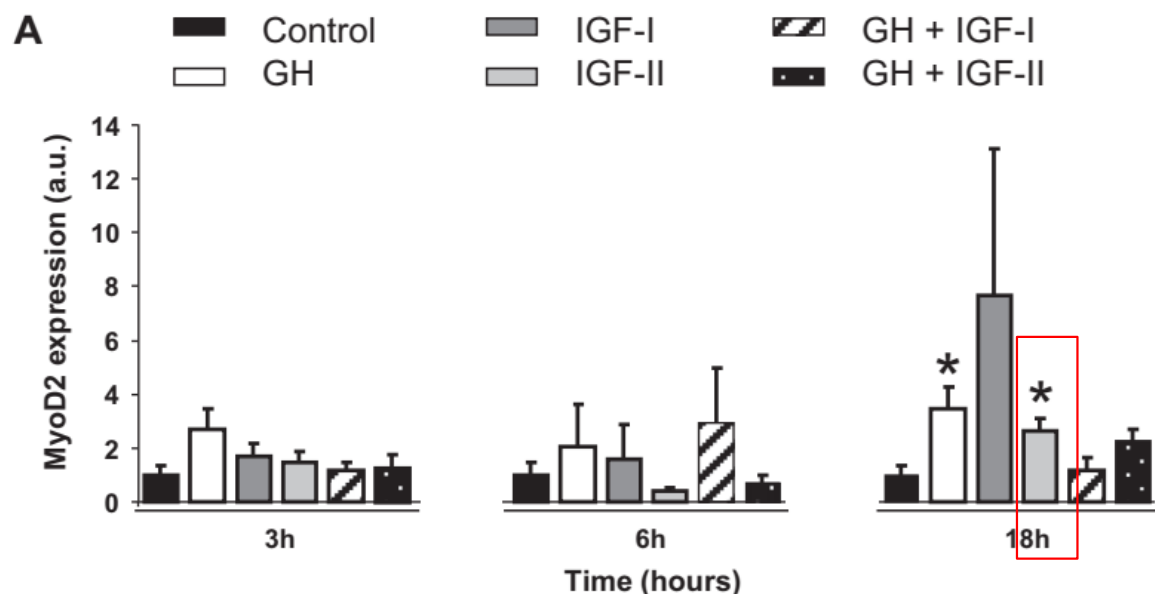
体外研究IGFs在肌肉生成中的作用





2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs

体外研究IGFs在肌肉生成中的作用

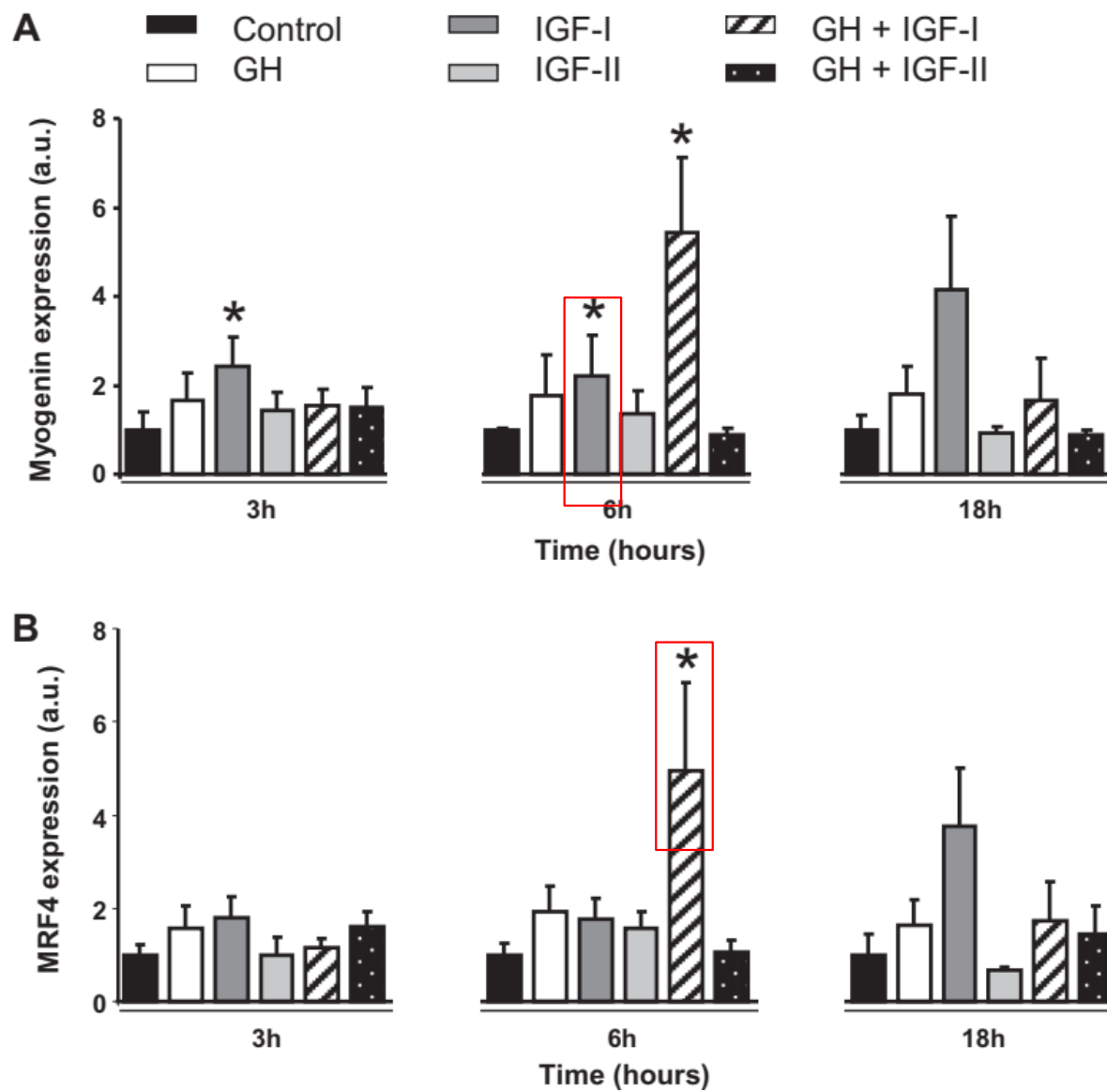


IGF-II以及GH+IGF-II增强了*myod2*和*myf5*表达，这些基因主要参与了肌肉细胞增殖。



2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs

体外研究IGFs在肌肉生成中的作用

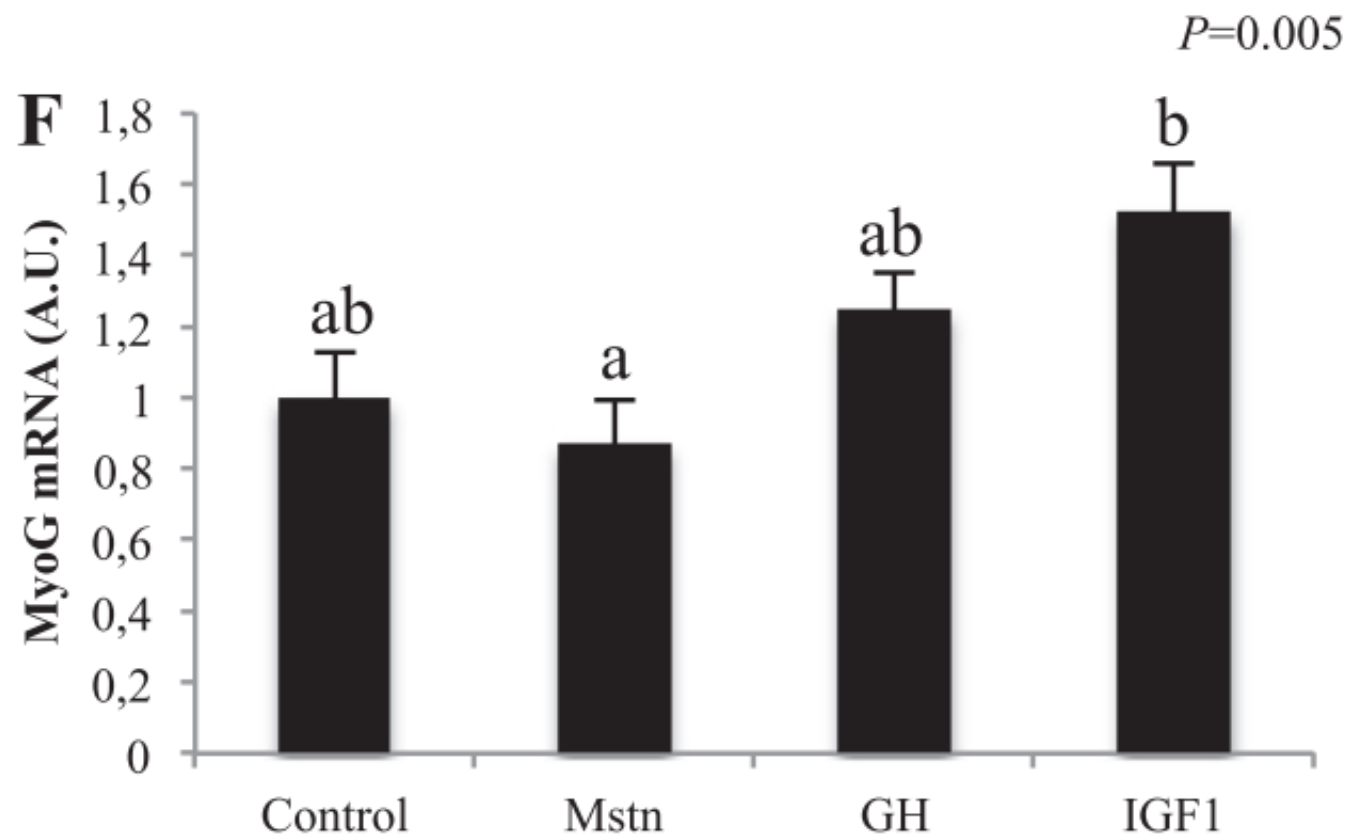


IGF-I增强了
*myogenin*和
*mrf4*等与肌肉
细胞分化
相关的基因
表达。



2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs

体外研究IGFs在肌肉生成中的作用



IGF-I 增强了细胞分化相关基因 *myogenin* 的表达。

F. de Mello et al. / General and Comparative Endocrinology 210 (2015) 23–29

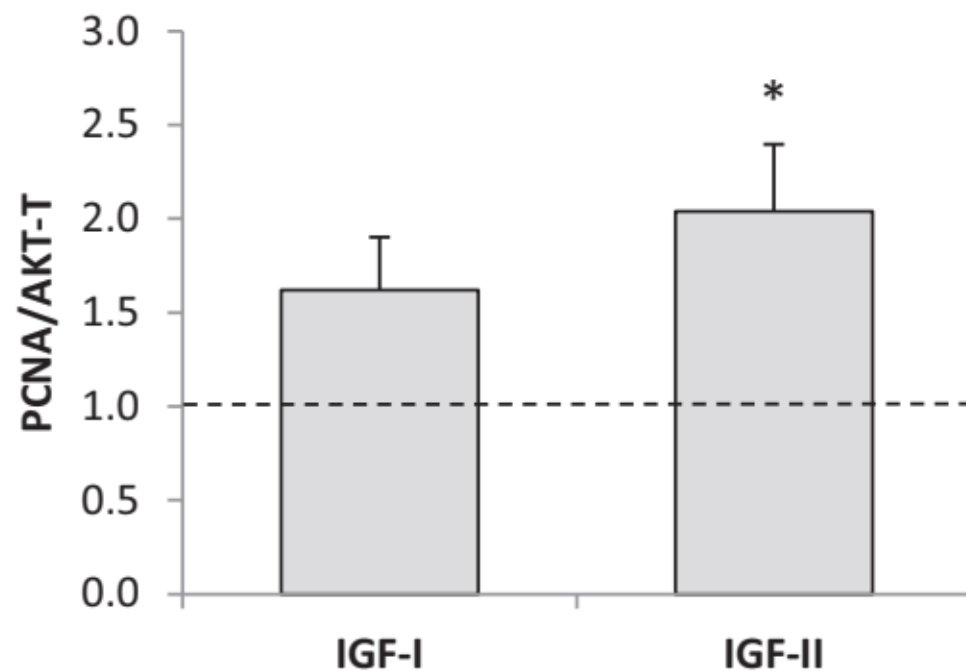
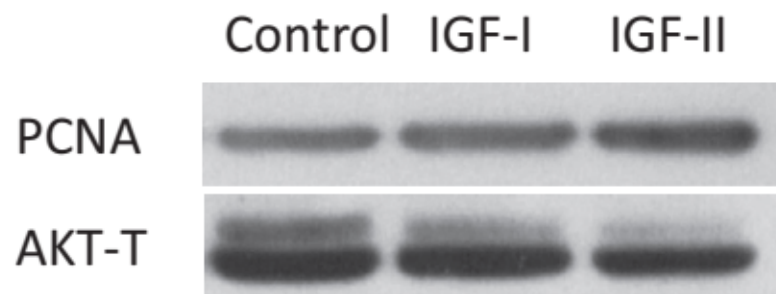
虹鳟



2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs

体外研究IGFs在肌肉生成中的作用

C



海鲷

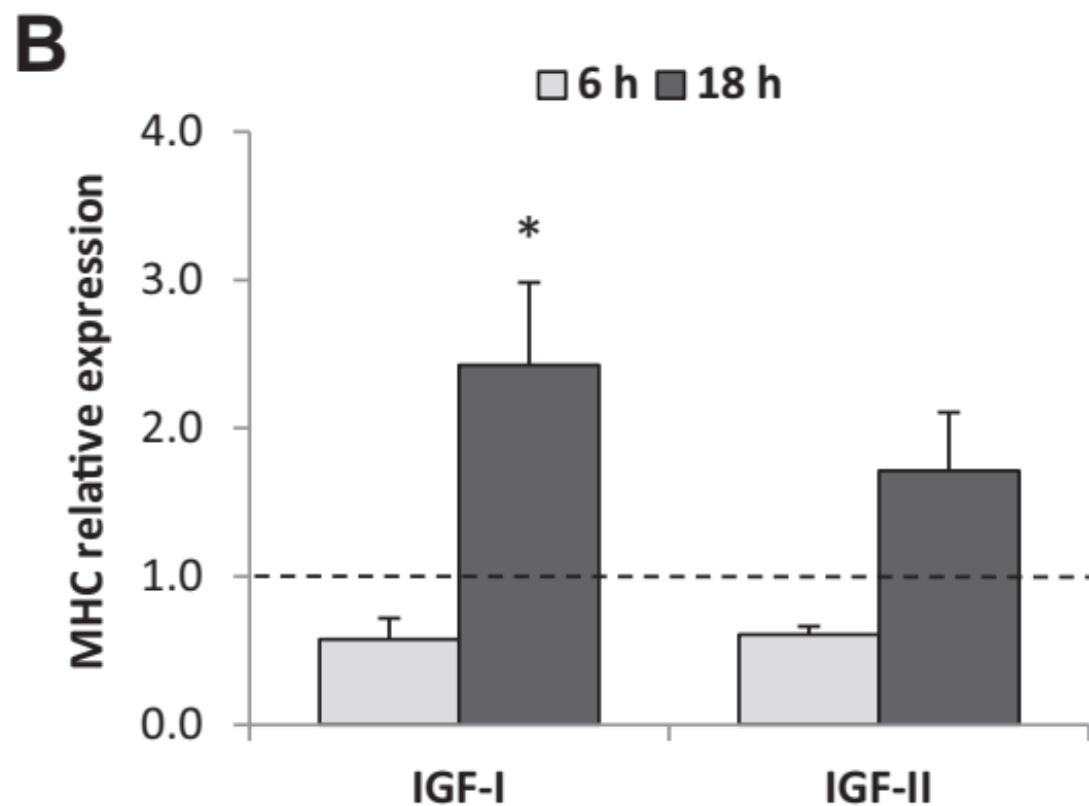
(2016) 7 - 16

提示IGF-II主要促进细胞的增殖



2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs

体外研究IGFs在肌肉生成中的作用



Sh. Az

nology 232

海鲷

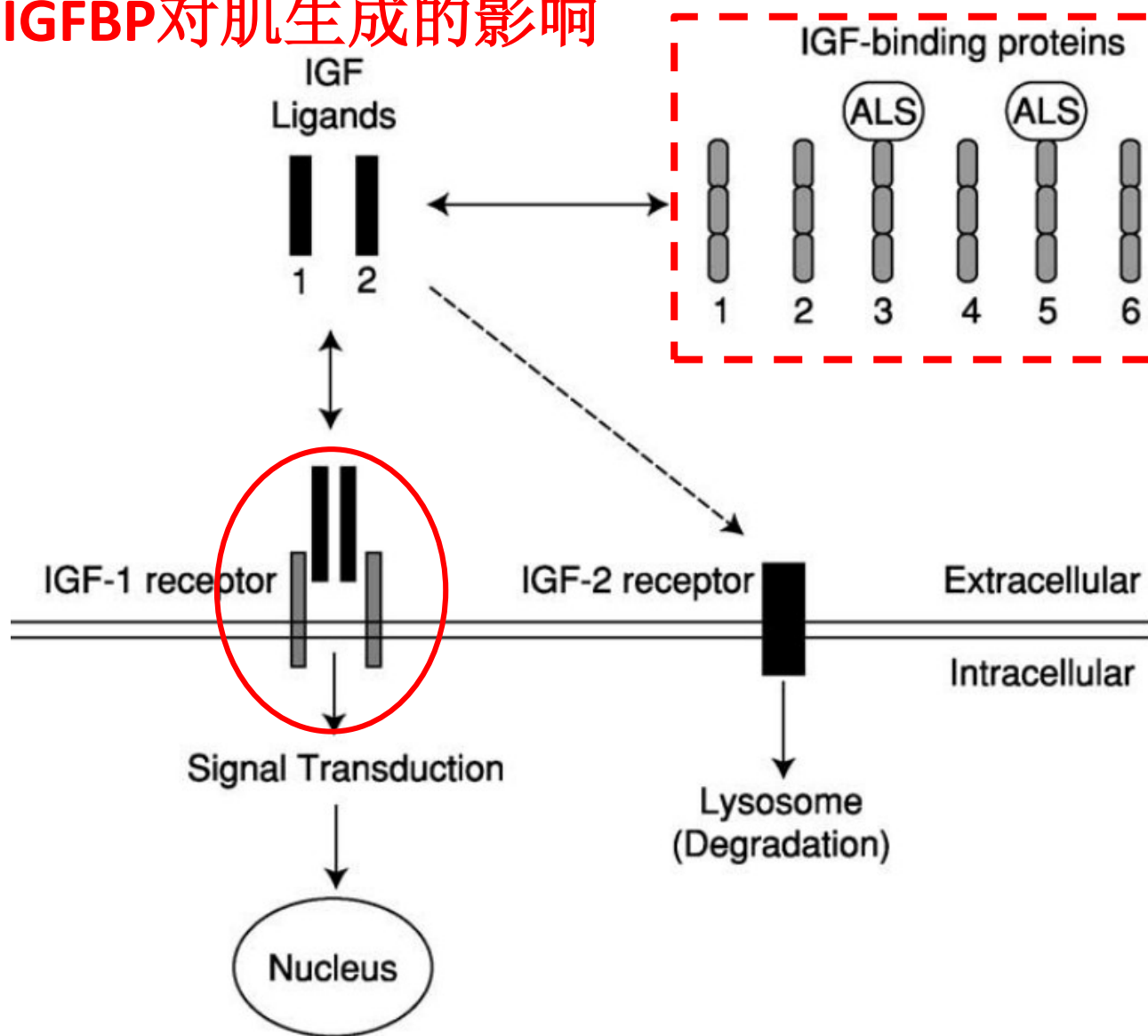
(2016) 7 - 16

支持了IGF-I主要促进肌肉细胞分化的假设



2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs

IGFBP对肌生成的影响



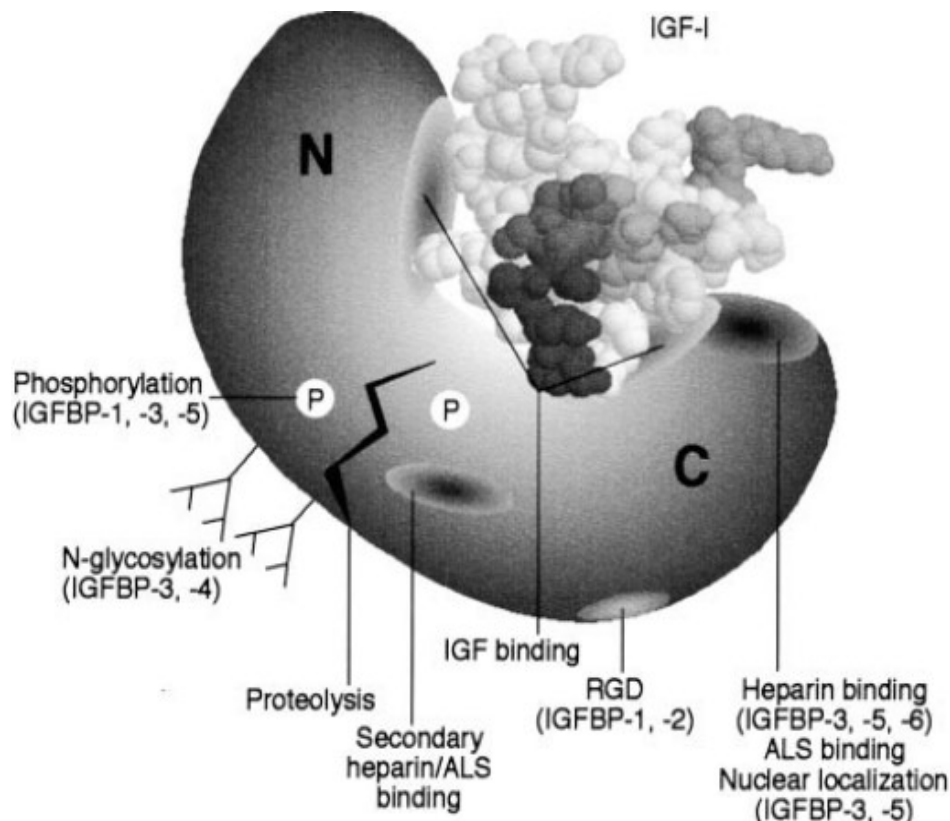
IGFBPs作用

IGFBPs是一个复杂的调控系统，包括六种不同的蛋白质。是一类以高度亲和力与IGF特异性结合的分泌性蛋白，有调节IGF活性，调节IGF运输、分布的功能。

2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs



IGFBPs的结构



Cellular Actions of the Insulin-Like Growth Factor Binding Proteins

连接区是翻译后修饰的位置，修饰后能够提高IGFBP与细胞的识别、IGFBP的半衰期以及与IGF的亲合力。

N-Domain L-Domain C-Domain
highly conserved variable Conserved
12 Cys 6 Cys



Ligand-binding site R¹³⁸/R¹³⁹ Nuclear localization signal
S¹⁴³/K¹⁴⁴

Roles of insulin-like growth factor (IGF) binding proteins in regulating IGF actions

N端和C端区域是IGF结合的主要位置。

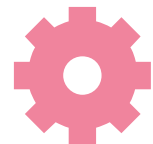
2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs



IGFBP-3被认为是一种生长促进剂，但细牙鲈的生长效果是可变的(Safian et al.2012)。



IGFBP-4和 IGFBP-5似乎发挥着合成代谢功能(Azizi et al, 2016;Velez et al.,2016)，可以认为是促肌源性分子(Fuentes et al.,2013)。

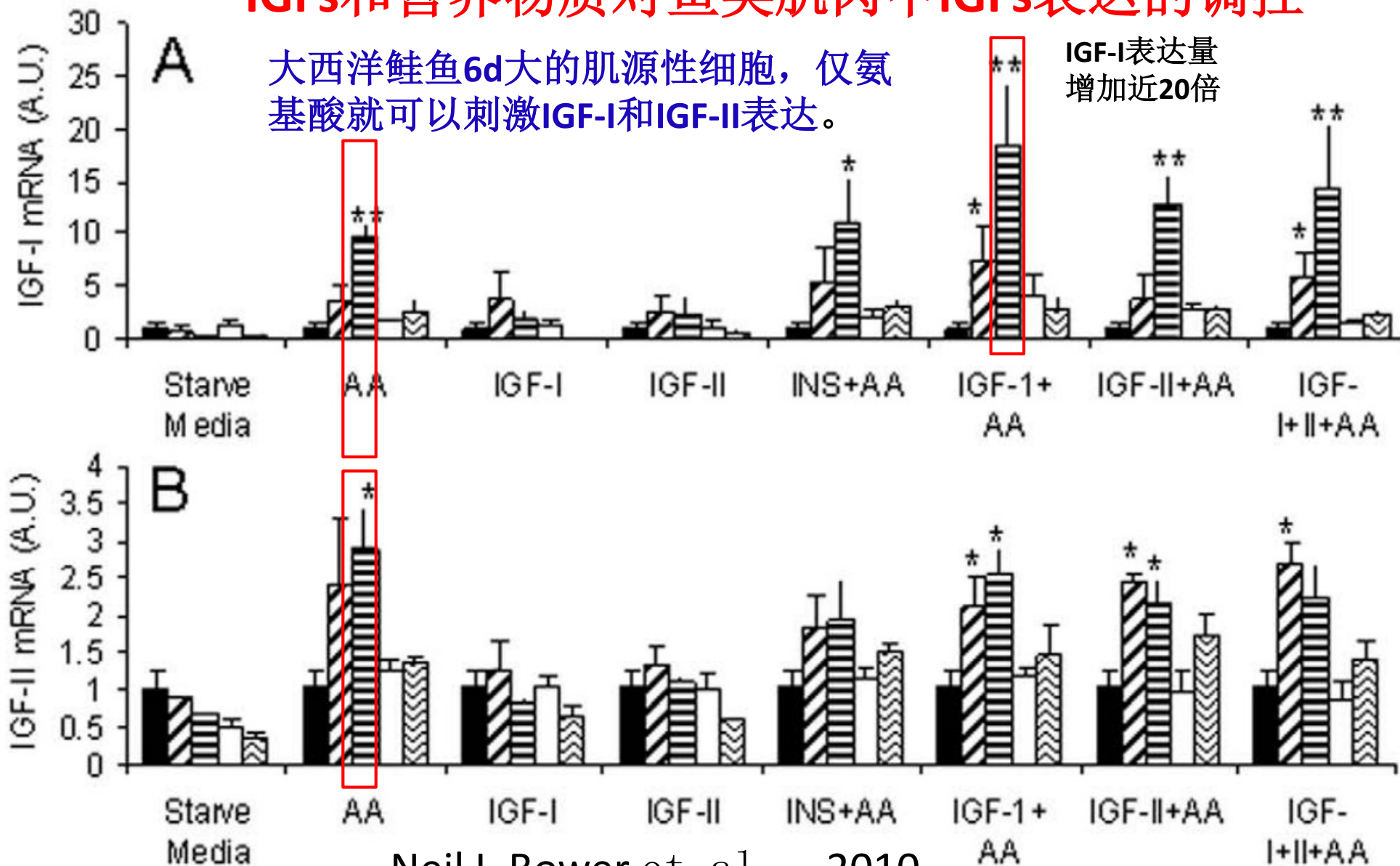


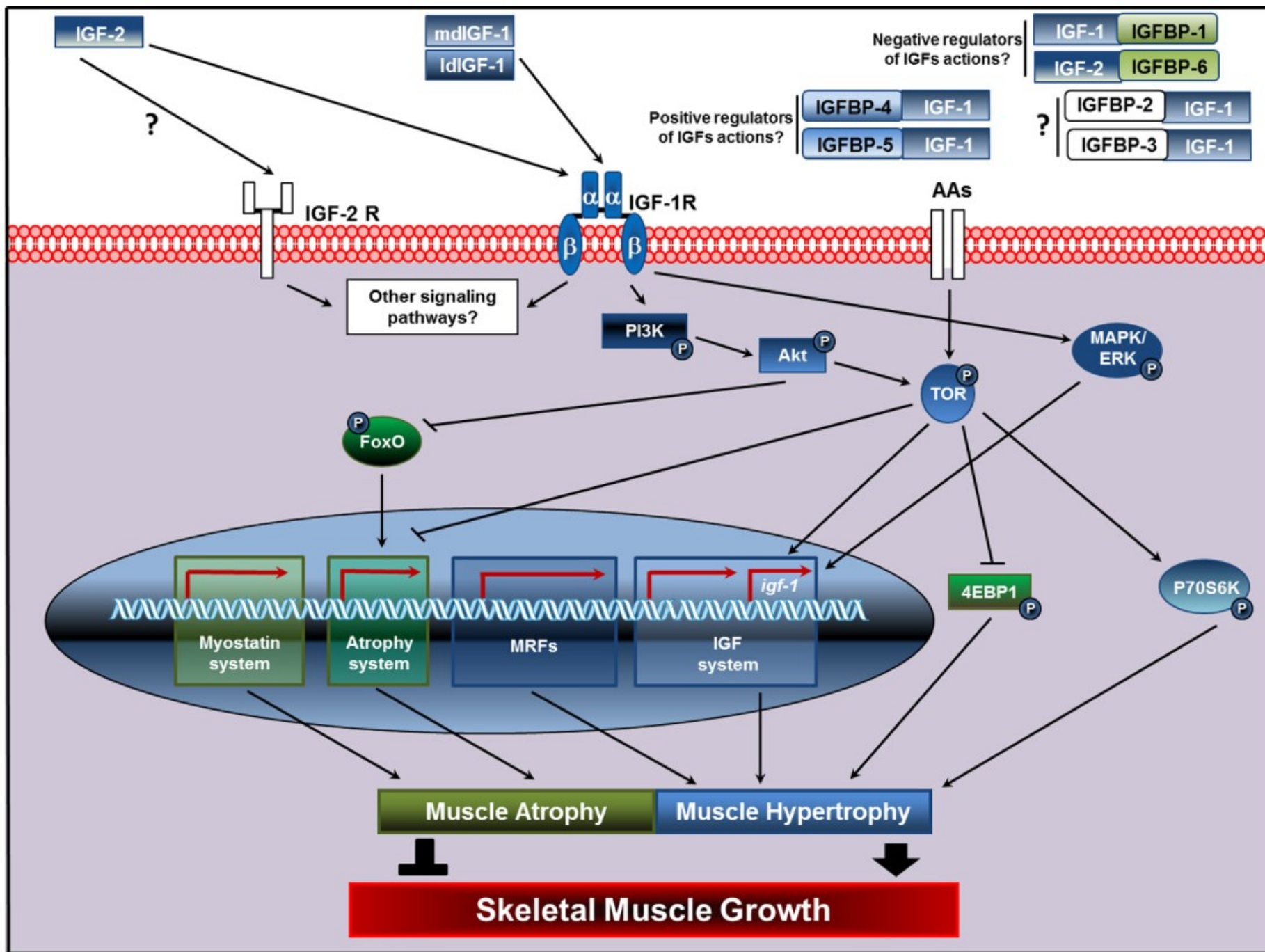
(Gabillard et al.,2006;Bower et al.,2008;Safian et al.,2012; Bower et al.,2010a)指出IGFBP-1、 IGFBP-2和 IGFBP-6是IGF-I的负调节因子。

2.2 Regulation of fish myogenesis by IGFs



IGFs和营养物质对鱼类肌肉中IGFs表达的调控

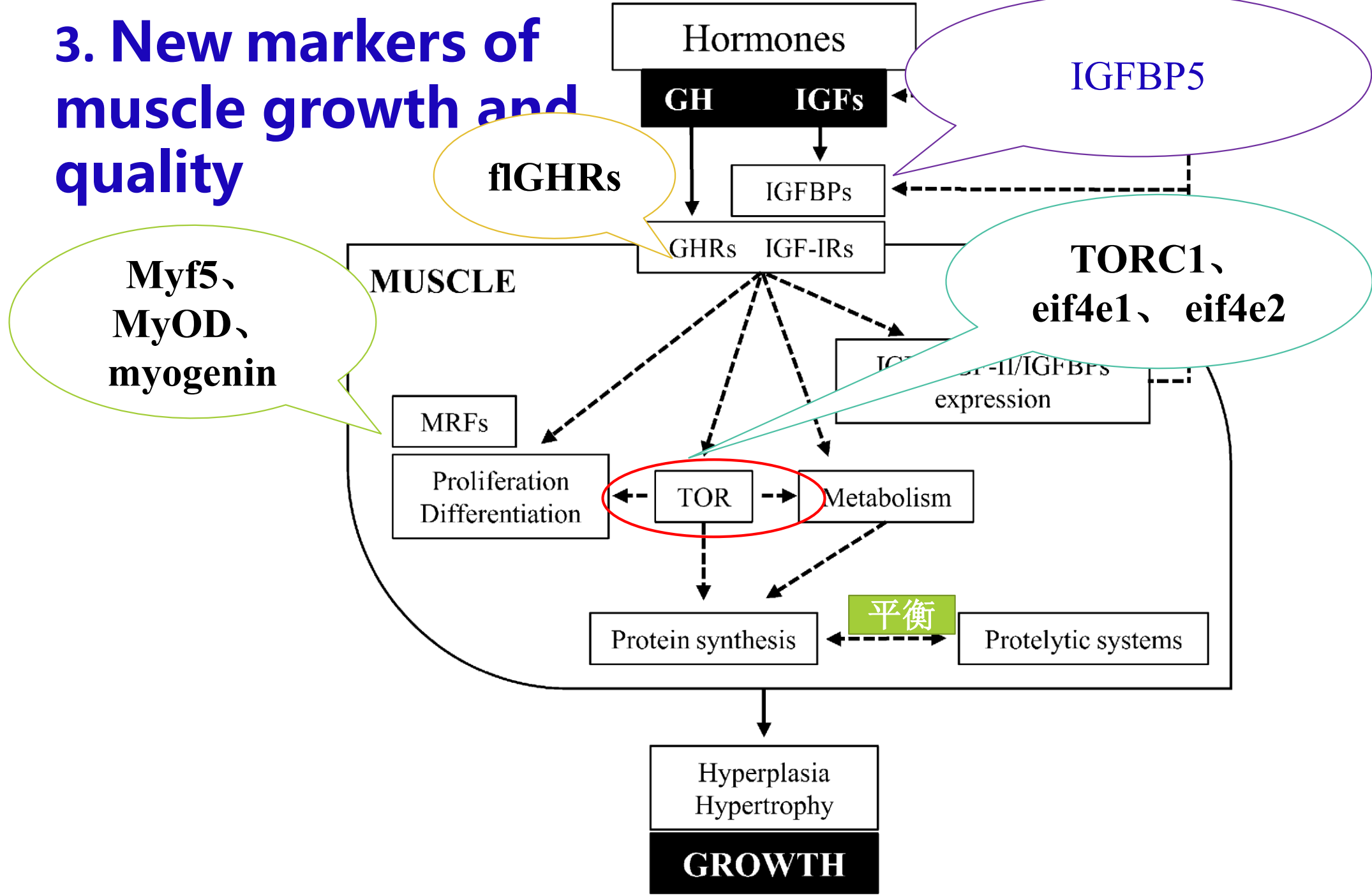






New markers of muscle growth and quality

3. New markers of muscle growth and quality





Perspectives on fish growth and aquaculture

4. Perspectives on fish growth and aquaculture



鱼类肌肉生长抑制素的研究很少，但这可能是一种非常有用的分子。



MSTN

需要针对TOR复合物在鱼类进行更多的研究，以作为鱼类培养过程中营养与生长良好平衡的指标。



TOR复合物

miRNAs可能成为理解肌肉发育过程的一种新的、有价值的工具。



非编码RNA

近年来，蛋白质水解系统的研究越来越多，但其在鱼类体内的作用还有待进一步研究。



代谢



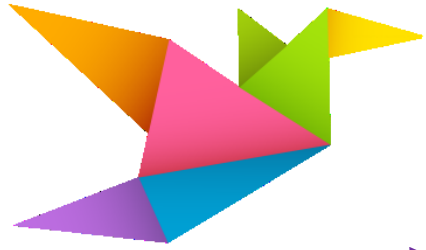
Harvest



5. Harvest

- 1.学习了GH/IGF系统的基础知识。了解了其在鱼类代谢、肌生成和生长调节中的作用，以及其研究进展。
- 2.了解了肌肉生长和质量的一些新标志。
- 3.体会到了要想读明白、讲清楚，必须要大量阅读并具备良好的总结归纳能力。这方面还需要加强。

Thank YOU FOR LISTENING



请各位老师和同学批评指正！