

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2008.01427

兔 *GHR* 基因单核苷酸多态性及其与屠宰性状的相关性

邓小松, 万洁, 陈仕毅, 王彦, 赖松家, 蒋美山, 徐敏

四川农业大学动物科技学院, 雅安 625014

摘要: 采用 PCR-SSCP 技术和 DNA 测序的方法, 对比比利时兔、天府黑兔、齐卡巨型兔、哈尔滨白兔以及加利福尼亚兔 5 个肉兔品种的生长激素受体(Growth hormone receptor, *GHR*)基因进行单核苷酸多态性分析。结果发现了 2 个单核苷酸多态位点, 分别位于外显子 10 的 705(T→C)和 810 (C→T)。通过最小二乘分析 SNPs 及其与屠宰性状的关系发现, 基因型 *AA* 和 *MM* 所对应的活重、全净膛、屠宰率最小二乘均值都显著低于基因型 *BB* 和 *NN*($P<0.05$)。但各基因型饲料转化率最小二乘均值差异不显著($P>0.05$)。由此可以初步推断, *GHR* 基因是影响兔体重和屠宰率等屠宰性状的主要候选基因。

关键词: 兔; 生长激素受体基因; PCR-SSCP; 屠宰性状

The correlations between polymorphism of growth hormone receptor gene and butcher traits in rabbit

DENG Xiao-Song, WAN Jie, CHEN Shi-Yi, WANG Yan, LAI Song-Jia, JIANG Mei-Shan, XU Min

Animal Science and Technological College, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China

Abstract: Five rabbit populations (Belgian hare, Tianfu black rabbit, Great line of Zika rabbit, Harbin white rabbit, and California rabbit) were used to analyze the polymorphism of growth hormone receptor (*GHR*) gene by PCR-SSCP. Results indicated that there were two mutation sites (C705T and C810T) in the 5 populations. The least square analyses showed that the live weight, viscera weight, and slaughter percentage of *AA* and *MM* genotypes were significantly lower than *BB* and *NN* genotypes ($P<0.05$). In contrast, the *GHR* polymorphism had no significant difference for least squares means of feed transformation efficiency ($P>0.05$). It suggested that *GHR* gene may be a candidate gene responsible for butcher trait in rabbit.

Keywords: rabbit; *GHR* gene; PCR-SSCP; butcher traits

生长激素(Growth hormone, *GH*)是调节动物生长、发育等代谢过程中的重要内分泌因子, 对动物体的影响主要表现为能显著提高生长速度, 促进肌肉生长, 降低脂肪含量。*GH* 发挥作用的第一步必须与靶细胞膜表面的生长激素受体(Growth hormone

receptor, *GHR*)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。*GHR* 是细胞因子受体超家族成员之一, 它通过二聚体的形式和生长激素相结合, 制约生长激素作用的发挥 [1, 2]。组织中 *GHR* 量的多少、功能的正常与否将影响 *GH* 生理效

收稿日期: 2008-02-22; 修回日期: 2008-05-05

基金项目: 公益性行业(农业)科研专项经费资助(编号: nyhyzx07-040)[Supported by Public Industry(Agriculture) Specific Research Program (No. nyhyzx07-040)]

作者简介: 邓小松(1981-), 四川崇州人, 硕士研究生, 专业方向: 分子遗传育种。E-mail: deng198110@yahoo.com.cn

通讯作者: 赖松家(1965-), 男, 四川金堂人, 教授, 博士生导师, 研究方向: 分子遗传与动物育种。E-mail: lsj5791@263.net

应的发挥,如性连锁矮小鸡的生长迟缓症状就是因为 *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^[3]。有关 *GHR* 的研究一直是国内外研究的热点,并已取得了显著的进展。

兔的 *GHR* 首次于 1987 年被 Leung 等^[13]从兔肝脏 cDNA 文库中克隆得到,但对其定位及其结构、功能等研究还没有进一步开展。如果 *GHR* 基因碱基序列发生突变就可能会影响到 *GH* 正常功能的发挥,从而影响到产肉、产毛等许多形状。因此,将 *GHR* 基因作为候选基因来研究其与屠宰性状的关系,对兔的育种有很大的实践意义。

目前,很多研究者已开始对 *GHR* 基因多态性展开了研究。Parmentier 等^[4]研究发现 *GHR* 基因对家畜的生长、胴体性状和泌乳性状来说是重要的候选基因;Blott 等^[5]在牛的 *GHR8* 基因中发现 T/A 替代,这一突变对荷斯坦奶牛和娟姗牛牛乳年产量和乳成分有明显的影响。Curi 等^[6]发现 *GHR* 基因调节区 L/S 替代影响肉牛的生长,体重明显增加。秦巧梅等^[7]报道基因型 AB、BC 所对应的 12 月龄体重最小二乘均值显著高于基因型 CC 所对应的最小二乘均值。赵高峰等^[8]对秦川牛 *GHR* 基因 SNPs 研究中发现的 AB 基因型效应在部分生长性状上高于其他基因型。大量资料表明 *GHR* 基因对家畜的生长、泌乳、胴体等性状有显著影响。本文以 *GHR* 基因为候选基因,利用 PCR-SSCP 技术研究了兔 *GHR* 基因外显子 10 的遗传变异,试图找到一些多态位点,为兔的分子生物学选种提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料

实验肉兔由四川农业大学良种兔场提供,共 220 只,其中哈尔滨白兔 31 只(公兔 14 只,母兔 17 只)天府黑兔 50 只(公兔 26 只,母兔 24 只)、比利时兔 33 只(公兔 16 只、母兔 17 只)、齐卡兔 68 只(公兔 36 只,母兔 32 只)、加利福尼亚兔 38 只(公兔 18 只,母兔 20 只)。

表 1 PCR 扩增所用引物序列、产物长度以及复性温度
Table 1 Primer sequences, PCR product sizes and *T_m*

引物 Primer	引物序列 Primer sequences(5' 3')	产物长度 Product length(bp)	最佳复性温度 Annealing temperature (°C)
引物 1 Primer1	Upper: TTACGCCAGGTTAGTAGCA Lower: CTCGGCAGTAGTGGTAAGGCT	273	59
引物 2 Primer2	Upper: AACCAGGAGGACATTTACATC Lower: GGACATCAAAGAAAGGCTAT	253	55

饲养全阶段由专人管理,管理及营养水平一致,自由采食,达到适宜上市体重和日龄时屠宰。结合屠宰测定进行采样,屠宰后取少许肝脏,立即放入冰盒低温保存。带回实验室后采用酚-氯仿抽提法提取基因组 DNA,溶于 TE 溶液中, -20 °C 保存。

1.2 方法

1.2.1 引物设计和 PCR 扩增

根据 GenBank 发布的 *GHR* 基因序列(GenBank 登录号: AF1015252),通过软件 Oligo 6.0 设计,由上海英骏生物公司合成引物(表 1)。

PCR 扩增体系为:模板 DNA(50~100 μg/μL) 0.5 μL;正向引物(10 μg/μL)0.4 μL;反向引物(10 μg/μL) 0.4 μL; *Taq*-Master Mixture(包含了 dNTP, MgCl₂, 10× buffer) 5 μL,加超纯水至总反应体积为 10 μL。反应程序为:94 °C 预变性 3 min;94 °C 变性 30 s,55 °C 或 59 °C 复性 30 s,72 °C 延伸 45 s,共 35 个循环;最后再 72 °C 延伸 6 min;4 °C 保存。PCR 产物在 1% 琼脂糖凝胶中电泳,结束后用凝胶成像系统分析检测扩增结果。

1.2.2 SSCP 分析

5 μL PCR 产物加 2 μL 上样缓冲液(98%甲酰胺、0.025% 溴酚蓝、0.025% 二甲苯酚、10 mmol/L 的 EDTA(pH: 8.0、2% 甘油),99 °C 变性 10 min,然后冰浴 5 min,使之保持变性状态。变性后 PCR 产物在 10% 非变性聚丙烯酰胺凝胶(Acr : Bis=29 : 1)中电泳。150 V 电泳 8~10 h 后,银染显色。

1.2.3 统计分析

根据固定效应模型,调用 SAS 8.0 软件包 GLM 过程分析基因型效应对性状测定值的影响,分别采用 LSMEAN 进行最小二乘分析,MEANS 进行 Duncan 多重比较。统计分析模型为:

$$Y_{ijk} = \mu + G_i + L_j + S_k + (GL)_{ij} + E_{ijk}$$

其中: Y_{ijk} =性状测定值, μ =群体均值, G_i =基因型效应, L_j =兔群效应, S_k =性别效应($k=1,2$), $(GL)_{ij}$ =基因型与兔群的交互效应, E_{ijk} =随机残差效应。

2 结果与分析

2.1 PCR 扩增

以基因组 DNA 为模板, 用引物 1、2 扩增 *GHR* 基因两个片段, 产物用 1.5% 的琼脂糖凝胶检测, 扩增片段与目的片段大小一致且特异性好(图 1), 可以直接进行 SSCP 分析。

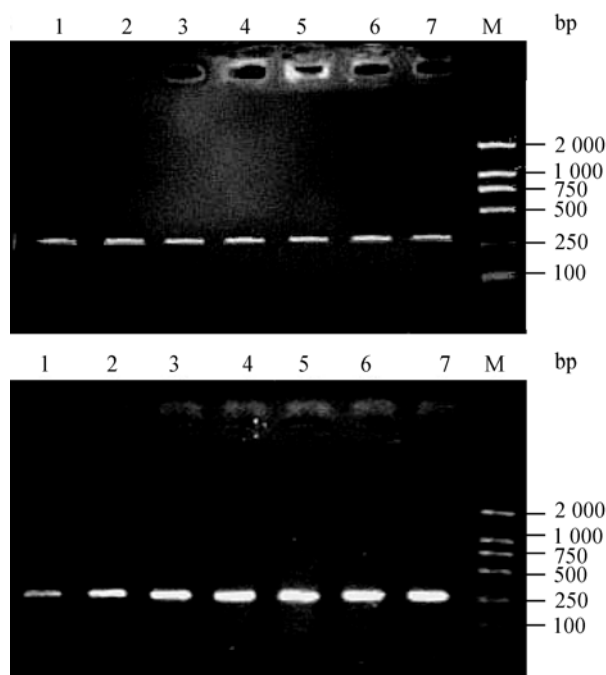


图 1 引物 1(A) 和引物 2(B)PCR 扩增产物电泳图
1~7: PCR 产物; M: DL2000 marker。

Fig. 1 Agarose gel (1%) image of PCR product of primer 1(A) and primer 2(B)
1~7: PCR product; M: DL2000 marker.

2.2 SSCP 检测结果

利用非变性聚丙烯酰胺凝胶电泳进行 *GHR* 基因 1、2 引物扩增产物的 SSCP 检测。发现两对引物扩增产物均呈现出多态性。引物 1 和引物 2 扩增产物的 SSCP 检测结果见图 2 和图 3, 从图中均可以看到 3 种带型, 分别定义为 AA、AB、BB 和 MM、MN、NN。

2.3 测序结果

在 SSCP 中呈现多态的 PCR 产物送至上海英骏公司直接测序, 进一步证实了多态位点的存在(图 4 和图 5)。将测序结果与 GenBank 上的序列结果在软件 SeqMan 中进行比对。结果发现存在 705(T C) 和 810(C T) 两处突变。

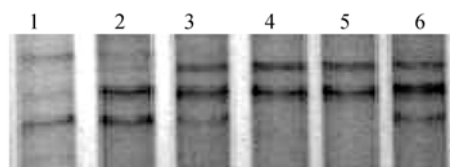


图 2 引物 1 PCR 扩增产物 SSCP 检测

1, 2: AB 杂合型; 3, 6: AA 纯合型; 4, 5: BB 纯合型。

Fig. 2 SSCP analysis on the PCR product of primer 1

1, 2: AB heterozygote; 3, 6: AA homozygote; 4, 5: BB homozygote.

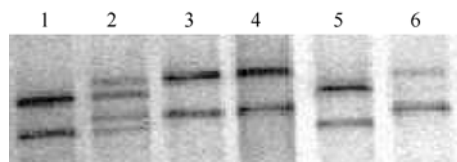


图 3 引物 2 PCR 扩增产物 SSCP 检测

1, 5: NN 纯合型; 3, 4, 6: MM 纯合型; 2: MN 杂合型。

Fig. 3 SSCP analysis on the PCR product of primer 2

1, 5: NN homozygote; 3, 4, 6: MM homozygote; 2: MN heterozygote.

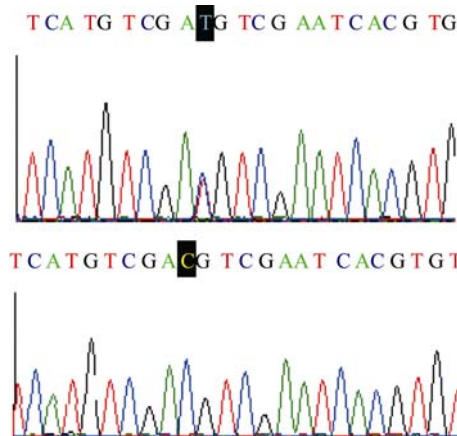


图 4 705 位点 AB 型和 AA 型测序图谱

Fig. 4 The sequence map of AB and AA genotype in 705 locus

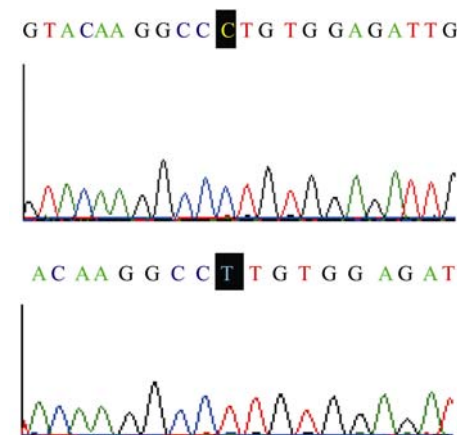


图 5 810 位点 NN 型和 MM 型测序图谱

Fig. 5 The sequence map of NN and MM genotype in 810 locus

2.4 各品种 2 个位点的基因型频率与基因频率分析

根据 SSCP 检测结果, 统计全部 *GHR* 基因型与等位基因的频率分布见表 2。由表 2 可以看出, 705 位点的 *AA* 型频率在哈尔滨白兔、天府黑兔、加利福尼亚兔中高于其他两种基因型, 齐卡兔杂合子 *AB* 型频率高于两种纯合子; 810 位点有相同的情况。从基因频率来看, 整个群体 *A* 和 *M* 基因都明显高于 *B* 和 *N* 基因频率。

2.5 *GHR* 基因的杂合度、有效等位基因数和多态信息含量

所研究的 2 对引物在 5 个兔群体的遗传特性分析见表 3。从表 3 数据可以看出, 5 个兔群的多态信息含量(*PIC*)均表现为中度多态。 $PIC > 0.50$ 为高度多态, $0.25 < PIC < 0.50$ 为中度多态, $PIC < 0.25$ 为低度多态。

2.6 基因型效应分析

应用所列出的固定模型对 *GHR* 外显子 10 的 3 种基因型所对应的生长指标进行最小二乘均值差异

显著性检验(表 4 和表 5)。由表 4 可见, 705 SNP 位点中的基因型 *AA* 所对应的饲料转化率最小二乘均值最高为 6.0087, 基因型 *BB* 所对应的饲料转化率最小二乘均值次之为 5.7317, 基因型 *AB* 所对应的饲料转化率最小二乘均值最低为 5.1765; 3 种基因型对应的饲料转化率最小二乘均值差异不显著。而活重、全净膛、屠宰率、熟肉率所对应的基因型 *AA* 最小二乘均值都显著低于基因 *BB* 最小二乘均值($P < 0.05$)。由表 5 可以看出: 基因型 *MM* 所对应的饲料转化率最小二乘均值显著最高为 6.0087, 基因型 *NN* 所对应的饲料转化率最小二乘均值次之为 5.7317, 基因 *MN* 所对应的饲料转化率最小二乘均值最低为 5.1765; 但是 3 种基因型差异都不显著。活重、全净膛、屠宰率所对应的基因型 *MM* 最小二乘均值都显著低于基因 *NN* 最小二乘均值($P < 0.05$)。而熟肉率所对应的基因型 *MM* 最小二乘均值都显著高于基因 *NN* 最小二乘均值($P < 0.05$)。

表 2 5 个兔品种中 *GHR* 基因多态性位点的基因和基因型频率

Table 2 Gene frequency and genotype frequency of *GHR* gene in five rabbit breeds

位点 Locus	基因型、基因频率 Genotype frequency and gene frequency	哈尔滨白兔 Harbin white rabbit	天府黑兔 Tianfu rabbit	比利时兔 Belgian rabbit	齐卡兔 Zika rabbit	加利福尼亚兔 California rabbit
705 SNP	<i>AA</i>	0.4839	0.44	0.4848	0.3529	0.4474
	<i>AB</i>	0.4194	0.4	0.3939	0.5147	0.3158
	<i>BB</i>	0.0968	0.16	0.1212	0.1324	0.2368
	<i>A</i>	0.6935	0.64	0.6818	0.6103	0.6053
	<i>B</i>	0.3065	0.36	0.3182	0.3897	0.3947
810 SNP	<i>MM</i>	0.6451	0.4	0.5455	0.3382	0.3947
	<i>MN</i>	0.2903	0.4	0.3636	0.3971	0.3684
	<i>NN</i>	0.0645	0.2	0.0909	0.2647	0.2368
	<i>M</i>	0.7903	0.6	0.7273	0.5368	0.5789
	<i>N</i>	0.2097	0.4	0.2727	0.4632	0.4211

表 3 多态位点在 5 个兔群体中的遗传特性

Table 3 Genetic characteristics of polymorphism locus in five rabbit populations

引物 Primer	遗传指标 Parameter	哈尔滨白兔 Harbin white rabbit	天府黑兔 Tianfu rabbit	比利时兔 Belgian Hares	齐卡兔 Zika rabbit	加利福尼亚兔 California rabbit
引物 1 Primer1	<i>Ho</i>	0.5749	0.5392	0.5661	0.5243	0.5222
	<i>He</i>	0.4251	0.4608	0.4339	0.4757	0.4778
	<i>Ne</i>	1.7394	1.8546	1.7664	1.9072	1.9151
	<i>PIC</i>	0.3494	0.3679	0.3471	0.3671	0.3518
引物 2 Primer2	<i>Ho</i>	0.6686	0.52	0.6033	0.5027	0.5125
	<i>He</i>	0.3314	0.48	0.3967	0.4973	0.4875
	<i>Ne</i>	1.4957	1.9231	1.6575	1.9892	1.9514
	<i>PIC</i>	0.3550	0.3743	0.3071	0.3750	0.3750

Ho: 遗传纯合度; *He*: 遗传杂合度; *Ne*: 有效等位基因数; *PIC*: 多态信息含量。

Ho: Homozygosity; *He*: Heterozygosity; *Ne*: Effective number of alleles; *PIC*: Polymorphism information content.

表 4 705 SNP 位点不同基因型与各屠体性状间最小二乘均值及标准误

Table 4 Least squares mean and standard error of 705 SNP site genotypes and carcass traits

性状 Traits	基因型 Genotype		
	AA (94)	AB(93)	BB(33)
饲料转化率(%) Transformation efficiency of feed	6.0087±0.7205 ^A	5.1765±0.4446 ^A	5.7317±0.7857 ^A
活重(kg) Body weight	2.4009±0.0716 ^B	2.4584±0.0442 ^A	2.4784±0.0781 ^A
全净膛(kg) Visceraste weight	1.1113±0.0409 ^B	1.1575±0.0252 ^A	1.1732±0.0446 ^A
屠宰率(%) Slaughter percentage	0.4648±0.0086 ^B	0.4725±0.0053 ^A	0.4760±0.0094 ^A
熟肉率(%) Cooked-meat percentage	0.6312±0.0183 ^B	0.6146±0.0113 ^{AB}	0.6356±0.0200 ^A

注: 右上角标注不同大写字母者表示差异显著($P < 0.05$); 括号内为该基因型个体数。

Notes: Different capital letters mean significant difference at 0.05 levels. The numbers in the brackets are the individuals that belong to the respective genotypes.

表 5 810 SNP 位点不同基因型与各屠体性状间最小二乘均值及标准误

Table 5 Least squares mean and standard error of 810 SNP site genotypes and carcass traits

性状 Traits	基因型 Genotype		
	MM (96)	MN (82)	NN (42)
饲料转化率(%) Transformation efficiency of feed	6.6969±0.7702 ^A	4.7451±0.5467 ^A	5.4748±0.9246 ^A
活重(kg) Body weight	2.4079±0.0765 ^B	2.5082±0.0543 ^A	2.4215±0.0919 ^A
全净膛(kg) Visceraste weight	1.1288±0.0437 ^B	1.1696±0.0310 ^A	1.1436±0.0525 ^A
屠宰率(%) slaughter percentage	0.4681±0.0092 ^B	0.4688±0.0065 ^A	0.4763±0.0111 ^A
熟肉率(%) Cooked-meat percentage	0.6319±0.0196 ^B	0.6519±0.0139 ^{AB}	0.5976±0.0235 ^A

注: 右上角标注不同大写字母者表示差异显著($P < 0.05$); 括号内为该基因型个体数。

Notes: Different capital letters mean significant difference at 0.05 levels. The numbers in the brackets are the individuals that belong to the respective genotypes.

3 讨论

肉兔有较好的肉用性能, 深受广大农户的欢迎。研究影响生长性状的基因对我国地方肉兔品种向肉用方向培育有重要意义。以前的研究表明, *GHR* 基因可以作为影响肉用性状的候选基因。Hale^[11]在安格斯牛群中发现 *GHR* 启动区的(*TGn*)微卫星多态, 其纯合基因型对安格斯牛的断奶重和胴体重都有明显影响。

众所周知, 多态信息含量(*PIC*)、杂合度(*H*)和有效基因数(*Ne*)都可用来度量群体内遗传变异, 其值的高低反映了群体内个体的均质度, 数值越高, 遗传变异大, 选择潜力越大。从前面的分析结果可以看出, 在位点杂合度、位点间有效等位基因数和位点间多态信息含量方面, 5 个兔群的遗传多态性都处

于中度多态, 说明在兔群的培育改良中可以加强人工选择的强度。

Stasio 等^[12]研究了牛 *GHR10* 基因 257 bp 的多态性, 并分析了该基因突变与肉的产量和质量的关系, 所分析的皮埃蒙特牛 14 个外部特性和 4 个肉质特征, 统计结果该基因突变对生长、体尺以及肉质结构影响并不显著。而本研究发现, 在 705 SNP 和 810 SNP 位点上, *AB* 和 *MN* 基因型个体在所研究的各项指标的群体均值(活重、全净膛、屠宰率和熟肉率)上高于其他基因型。与秦巧梅等^[7]、赵高峰等^[8]对几种肉牛 *GHR10* 基因 *SNPs* 研究结果相同。多重比较结果显示, 活重、全净膛、屠宰率 3 项指标上, *AB* 和 *MN* 型个体与 *AA* 和 *MM* 型个体差异达显著水平 ($P < 0.05$), 而饲料转化率则为不显著水平 ($P > 0.05$)。从本实验所测定指标中我们可以看出,

不同基因型个体的生长发育水平存在差异,可能是因为 *GHR* 基因的表达产物与生长激素(*GH*)结合,对动物生长发育、新陈代谢起重要调控作用。

综上所述,本研究发现 *GHR* 基因的变异与活重、全净膛、屠宰率有显著的相关,但有关这方面的结果在其他文献中报道较少,这为继续研究兔 *GHR* 基因的功能奠定了良好的基础。结合该基因的功能和本研究得到的结果,推断该基因的变异影响肉兔的屠体性状,因此可以建议将其作为影响肉兔屠宰性状特别是肉质性状方面的分子标记。

参考文献(References):

- [1] Jiang J, Wang X, He K, Li X, Chen C, Sayeski PP, Waters MJ, Frank SJ. A conformationally sensitive GHR [growth hormone (GH) receptor]antibody: impact on GH signaling and GHR proteolysis. *Mol Endocrinol*, 2004, 18 (12): 2981–2996.[\[DOI\]](#)
- [2] Cowan JW, Wang X, Guan R, He K, Jiang J, Baumann G, Black RA, Wolfe MS, Frank SJ. Growth hormone receptor is a target for presenilin-dependent gamma-secretase cleavage. *J Biol Chem*, 2005, 280 (19): 19331–19342.[\[DOI\]](#)
- [3] 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 Regul*, 1995, 5 (4): 218–223.
- [4] Parmentier I, Portetelle D, Gengler N, Prandi A, Bertozzi C, Vleurick L, Gilson R, Renaville R. Candidate gene markers associated with somatotrophic axis and milk selection. *Domest Anim Endocrinol*, 1999, 17 (2-3): 139–148.[\[DOI\]](#)
- [5] Blott S, Kim J, Moisis S, Schmidt-Kuntzel A, Cornet A, Berzi P, Cambisano N, Ford C, Grisard B, Johnson D, Wong J, Vilkki J, Georges M, Farnir F, Coppieters W. Molecular dissection of a quantitative trait locus: a phenylalanine-to-tyrosine substitution in the transmembrane domain of the bovine growth hormone receptor is associated with a major effect on milk yield and composition. *Genetics*, 2003, 163(1): 253–266.
- [6] Curi RA, Oliveira HN, Silveira AC, Lopes CR. Effects of polymorphic microsatellites in the regulatory region of IGF1 and GHR on growth and carcass traits in beef cattle. *Anim Genet*, 2000, 36(1): 58–62.[\[DOI\]](#)
- [7] QIN Qiao-Mei, XU Shang-Zhong, GAO Xue. Analysis of the correlations between growth hormone receptor gene polymorphism and body size indexes in cattle. *Hereditas(Beijing)*, 2007, 29(2): 190–194.
秦巧梅, 许尚忠, 高雪. 牛生长激素受体基因多态性与体尺、体重指标的相关性分析. *遗传*, 2007, 29(2): 190–194.
- [8] ZHAO Gao-Feng, CHEN Hong, LEI Chu-Zhao, ZHANG Chun-Lei, ZHANG Li, LAN Xian-Yong, FANG Xing-Tang, KANG Xiang-Tao. Study on SNPs of GHR gene and its associations with growth traits in Qinchuan cattle. *Hereditas(Beijing)*, 2007, 29(3): 319–323.
赵高峰, 陈宏, 雷初朝, 张春雷, 张丽, 蓝贤勇, 房兴堂, 康湘涛. 秦川牛 GHR 基因 SNPs 及其与生长性状关系的研究. *遗传*, 2007, 29(3): 319–323.
- [9] Falaki M, Gengler N, Sneyers M, Prandi A, Massart S, Formigoni A, Burny A, Portetelle D, Renaville R. Relationships of polymorphisms for growth hormone and growth hormone receptor genes with milk production traits for Italian Holstein-Friesian bulls. *J Dairy Sci*, 1996, 79: 1446–1453.
- [10] Aggrey SE, Yao J, Sabour MP, Lin CY, Zadworny D, Hayes JF, Kuhnlein U. Markers within the regulatory region of the growth hormone receptor gene and their association with milk-related traits in Holsteins. *Heredity*, 1999, 90(1): 148–151.[\[DOI\]](#)
- [11] Hale CS, Herring WO, Shibuya H, Lucy MC, Lubahn DB, Keisler DH, Johnson GS. Decrease growth in Angus steers, with TG-microsatellite allele in P1 promoter of the growth hormone receptor gene. *J Anim Sci*, 2000, 78: 2099–2104.
- [12] Di Stasio L, Destefanis G, Brugiapaglia A, Albera A, Rolando A. Polymorphism of the *GHR* gene in cattle and relationships with meat production and quality. *Anim Genet*, 2005, 36 (2): 138–140.[\[DOI\]](#)
- [13] Leung DW, Spencer SA, Cachianes G, Hammonds RG, Collins C, Henzel WJ, Barnard R, Waters MJ, Wood WI. Growth hormone receptor and serum binding protein: purification, cloning and expression. *Nature*, 1987, 330: 537–543.[\[DOI\]](#)