

李志惠, 张富林, 管丽飞, 等. 猪 FGFR2 基因遗传多态性及其蛋白表达分析 [J]. 畜牧与兽医, 2025, 57 (9): 7-12.

LI Z H, ZHANG F L, GUAN L F, et al. Genetic polymorphism and protein expression of porcine FGFR2 gene [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 57 (9): 7-12.

## 猪 FGFR2 基因遗传多态性及其蛋白表达分析

李志惠<sup>1</sup>, 张富林<sup>1</sup>, 管丽飞<sup>1</sup>, 张依裕<sup>2\*</sup>

(1. 贵州农业职业学院, 贵州 清镇 551400;

2. 贵州大学动物科学学院, 贵州 贵阳 550025)

**摘要:** 旨在研究背膘厚性状相关候选基因成纤维细胞生长因子受体 2 (FGFR2) 的遗传多态性及蛋白表达。首先利用 PCR 扩增和 PCR 产物直接测序筛查 FGFR2 基因外显子区域的 SNP 位点, 分析 SNP 位点不同基因型与大白猪群体背膘厚性状的相关性, 进一步使用蛋白免疫印迹检测 FGFR2 在大白猪群体心脏、肺脏、肾脏、骨骼肌组织中的蛋白表达情况。结果: 在大白猪 FGFR2 基因中共检测到 4 个 SNP 位点, 包括 1 个错义突变 (g. 131275771A>T)、1 个同义突变 (g. 131207101T>C) 和 2 个内含子突变 (g. 131246599A>C、g. 131206870A>G); FGFR2 基因编码蛋白在各组织中均有表达, 而在心脏中的表达量显著高于肺脏、肾脏和骨骼肌。综上, FGFR2 基因与大白猪背膘厚相关的 SNP 位点, 其基因编码蛋白在不同组织中有差异表达, 表明该基因可能参与猪背膘厚性状的调控。

**关键词:** 大白猪; 成纤维细胞生长因子受体 2; SNP

中图分类号: S828 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2025)09-0007-06

## Genetic polymorphism and protein expression of porcine FGFR2 gene

LI Zhihui<sup>1</sup>, ZHANG Fulin<sup>1</sup>, GUAN Lifei<sup>1</sup>, ZHANG Yiyu<sup>2\*</sup>

(1. Guizhou Vocational College of Agriculture, Qingzhen 551400, China;

2. College of Animal Science, Guizhou University, Guiyang 550025, China)

**Abstract:** The candidate genes involved in the regulation of key traits can provide crucial genetic targets for genetic improvement work. In this experiment, fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) of the backfat-thickness-trait-related candidate gene was selected. Firstly, PCR amplification and direct sequencing of PCR products were used to screen for SNP sites in the exon regions of the FGFR2 gene, and then analysis of the association between the genotype and the backfat thickness level was performed. Further, protein expression of FGFR2 in the heart, lungs, kidneys, and muscle tissues of the Large White pig population was detected using Western blotting. The results were as follows: A total of four SNP sites were determined in the FGFR2 gene of the Large White pig, including one missense mutation (g. 131275771A>T), one synonymous mutation (g. 131207101T>C), and two intronic mutations (g. 131246599A>C, g. 131206870A>G). Moreover, the FGFR2-encoded protein was expressed in all tissues, with significantly higher expression in the heart, compared with the lungs, kidneys, and longissimus dorsi muscle. In summary, the FGFR2 gene has SNP sites associated with backfat thickness in Large White pigs, and the protein encoded by this gene is differentially expressed in different tissues, indicating that the gene may be involved in the regulation of backfat thickness traits in pigs.

**Keywords:** large white pig; FGFR2; SNP

大白猪又名约克夏猪, 是由中国华南型猪与英国本地的坎伯兰猪和莱斯特猪杂交培育成的品种, 因其生长快、瘦肉率高等显著特点在我国被广泛利用<sup>[1]</sup>。Yin 等<sup>[2]</sup>通过选择信号筛选到与大白猪骨骼肌发育相

关候选基因成纤维细胞生长因子受体 2 (FGFR2)。FGFR2 基因是 FGFRs 家族的一个成员, 属于酪氨酸激酶受体。FGFR2 通过选择性剪接编码两种主要的异构体, 即 FGFR2b 和 FGFR2c, 包括 3 个细胞外免疫球蛋白样结构域、一个跨膜结构域和一个细胞质酪氨酸激酶结构域, 两种异构体在其中一个免疫球蛋白结构域有所不同, 能够特异性识别多种成纤维细胞生长因子<sup>[3-6]</sup>。目前有关 FGFR2 的研究集中于人类胃癌、肾细胞癌、胆管癌、乳腺癌等机制探究和治疗。异常的成纤维细胞生长因子 (FGF) 信号可以通过直

收稿日期: 2024-11-28; 修回日期: 2025-07-18

基金项目: 贵州省科技人才项目 (黔科合平台人才 [2021] 5630 号); 贵州省科技支撑计划项目 (黔科合支撑 [2021] 一般 147)

第一作者: 李志惠, 硕士, 副教授

\*通信作者: 张依裕, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事动物遗传资源保护与利用研究, E-mail: zzy8yyc@163.com。

接驱动癌细胞增殖和存活,支持肿瘤血管生成来促进肿瘤发展<sup>[7]</sup>。此外,FGFR2为早期胚胎发育所必需,有助于内脏内胚层分化以及内细胞团的生长和维持<sup>[8]</sup>。FGF信号通路调节肢芽的发育和间充质浓缩的形成,在调节软骨形成、成骨以及骨骼和矿物质稳态中起关键作用<sup>[5]</sup>。Chen等<sup>[9]</sup>对雌性兴华鸡不同生长阶段的肌肉组织进行circRNA测序,鉴定出circFGFR2是骨骼肌发育过程高度表达的差异表达circRNAs之一,Ouyang等<sup>[10]</sup>进一步揭示circFGFR2通过miR-133a-5p和miR-29b-1-5p促进骨骼肌增殖和分化。同时,有研究分析了猪骨骼肌发育过程的动态circRNA组,发现了差异表达的circFGFR2,并证实circFGFR2是骨骼肌发育和再生过程中的关键肌生成调节因子<sup>[11]</sup>。为了更深入了解FGFR2在大白猪群体中的多态性及功能性状,本试验针对大白猪群体FGFR2基因进行了多态性鉴定及与背膘厚性状的相关分析,进一步检测了FGFR2编码蛋白在不同组织中的表达水平,为进一步探究其作用机制以及发现背膘厚性状相关的有效分子标记提供科学参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验动物

丹系大白猪来自贵州某种猪有限公司,以标准饲养方案进行统一管理。共选取236头体重约110 kg大白猪采集耳组织,于-20℃的冰箱中保存,用于后续基因组DNA提取、多态性鉴定和基因型分型。选择3头大白猪,屠宰后采集心脏、肺脏、肾脏、骨骼肌(背最长肌)样品,用DEPC水洗净,立即放置于液氮保存,用于后续组织蛋白提取。

### 1.2 基因组提取

耳组织样本采用基因组DNA提取试剂盒提取,

并进行浓度检测,稀释成20 ng/μL备用。取25~50 mg动物组织用液氮研磨成粉末,加到1.5 mL离心管中,加入400 μL Buffer Digestion,振荡混匀。65℃水浴1 h至细胞完全裂解。加入200 μL Buffer PA,充分颠倒混匀,置于-20℃冰箱放置5 min。室温10 000 r/min离心5 min,将上清液(500~550 μL)转移到新的1.5 mL离心管中。加入等体积的异丙醇,颠倒5~8次使之充分混匀,室温放置2~3 min。室温10 000 r/min离心5 min,弃上清液。加入1 mL 75%乙醇,颠倒漂洗1~3 min,10 000 r/min离心2 min,弃上清液。加入1 mL 75%乙醇,颠倒漂洗1~3 min,10 000 r/min离心2 min,弃上清液。

开盖室温倒置5~10 min至残留的乙醇完全挥发。得到的DNA用50~100 μL TE Buffer溶解。提取的DNA经微量分光光度计测量,计算 $OD_{260}/OD_{280}$ 比值及浓度后-20℃保存。

### 1.3 引物设计和PCR扩增

根据NCBI网站猪参考基因组11.1版上FGFR2基因的序列,使用NCBI网站中在线工具Primer-BLAST设计FGFR2基因外显子与其上下游部分内含子区域的特异性引物,并对设计17对引物进行特异性检查。具体引物信息见表1。FGFR2基因50 μL PCR扩增程序为:95℃ 2 min;95℃ 10 s,55~65℃ 10~15 s(具体退火温度见表1),72℃ 10~15 s,30个循环;72℃ 5 min,4℃保存。PCR所得产物送至生工生物工程(上海)股份有限公司进行CE测序。FGFR2基因PCR产物使用单向测序,使用Chromas 2.6软件对测序结果进行分析,根据峰图结果筛选突变位点。

表1 FGFR2基因PCR扩增的引物序列、位置、扩增片段长度及退火温度

引物名称	引物序列(5'→3')	位置	扩增片段长度/bp	退火温度/℃
FGFR2-1-F	ATGCTCGTAGAGGAAGTGTGC	Exon 1	218	57.4
FGFR2-1-R	GTCAGAGCCCCAGACAAAT			
FGFR2-2-F	CCAGAAGTTTACGTGGCTGC	Exon 2	220	56.5
FGFR2-2-R	CAGGCCAACTCACCTGTAAC			
FGFR2-3-F	CCCTGTGTCCAAAGACTGAG	Exon 3	240	56.1
FGFR2-3-R	AGGTAACAGCATCCCAGAGAG			
FGFR2-4-F	TTTCCAAAACAGGAGCCCCG	Exon 4	172	56.5
FGFR2-4-R	TGTTGAAAGCGTCACTCTACCT			
FGFR2-5-F	GGCAGCTGGTATGCTCTACT	Exon 5	234	56.8
FGFR2-5-R	ACGTATGGGGAGAAACGAGAC			

续表1

引物名称	引物序列 (5'→3')	位置	扩增片段长度/bp	退火温度/°C
FGFR2-6-F	GTGTTGGTGGTGGGACCCTA	Exon 6/Exon 7	190	57.5
FGFR2-6-R	TTTGGCAGGACAGTGAGECA			
FGFR2-7-F	TAACGCTGTGGCCTGCTTAT	Exon 8	295	57.6
FGFR2-7-R	ATGGCATGGAGGAGACCCAA			
FGFR2-8-F	TCACGTCGAGCCAGGAGTA	Exon 9	196	58.6
FGFR2-8-R	GGATGTGTCCCAGAGGGGTA			
FGFR2-9-F	AATTTCCCTCGCTACACCCC	Exon 10	235	58.2
FGFR2-9-R	CCCCTGCCATGACAGAGTTC			
FGFR2-10-F	AGTGGCAACTGATGGGTTAGAG	Exon 10	189	56.1
FGFR2-10-R	ACACTGAATCACAGCTCATGC			
FGFR2-11-F	CATCTGGGGTCCGCTGTCTC	Exon 11	215	58.4
FGFR2-11-R	ACTCACTTTTTGGGAGGCCA			
FGFR2-12-F	TCCATCGAGATTAGCCGCC	Exon 12	166	57.4
FGFR2-12-R	AGCTCGGAGCACCATATTCC			
FGFR2-13-F	AAAATACACAGGGCACAGCC	Exon 13	200	56.3
FGFR2-13-R	ATGAAGACGGGCCAAGATGT			
FGFR2-14-F	AGCCCAGTTGAACCTGCTAA	Exon 15	189	57.2
FGFR2-14-R	TGAAGACGGGCCAAGATGTG			
FGFR2-15-F	GTCTTCTCCCTTCGTTCGACG	Exon 17	200	57.2
FGFR2-15-R	AACCAGCCAGGAGGAGAGTTA			
FGFR2-16-F	GGCCCTTGGGACATTAACTCA	Exon 17	185	57.3
FGFR2-16-R	CCCTGAAAAAGCTGCACTGG			
FGFR2-17-F	TCGAACCGTATTGCCCCTG	Exon 17	404	57.4
FGFR2-17-R	CCACTGCCCCAGAAACATTC			

#### 1.4 蛋白质免疫印迹分析

将采集的组织样 40 mg 加入 400  $\mu$ L 的蛋白裂解液 (含有 PMSF 蛋白酶抑制剂) 中, 使用组织研磨机 60 Hz, 破碎 2 次, 每次 60 s, 振荡混匀。4  $^{\circ}$ C 低温下 12 000 r/min 离心 5 min。收集上清液转移至新的无 RNase 的 EP 管中备用。根据 BCA 检测试剂盒说明书进行蛋白标准品的准备和绘制标准曲线。按照 50 : 1 混合试剂盒内试剂 A 和试剂 B, 配置 BCA 工作液。在 96 孔板加入 20  $\mu$ L 样品和 180  $\mu$ L BCA 工作液, 注意避免产生气泡影响测定。在黑暗环境下 37  $^{\circ}$ C 温育 30 min, 再用酶标仪测定吸光度。根据标准蛋白曲线计算样品蛋白浓度。在无菌 1.5 mL EP 管中加入 80  $\mu$ L 调整好浓度的蛋白质样品和 20  $\mu$ L 5 $\times$  SDS, 混匀后于 100  $^{\circ}$ C 水浴煮沸 10 min。完成蛋白变性后置于 -20  $^{\circ}$ C 备用, 长期保存需在 -80  $^{\circ}$ C 冻存。

向电泳容器内加入电泳液至加样孔底部。按照试验分组依次进行蛋白和 Marker 上样, 蛋白加样量一

般在 7~15  $\mu$ L 之间。再补充电泳液没过胶体。电泳参数为 130 V, 45 min。待溴酚蓝跑到底部即可停止, 未达到可适当加时。用转膜液将蛋白转印至 PVDF 膜上, 电流 200 mA, 根据蛋白分子量大小调整转膜时间。转膜完成后 PVDF 膜在 1 $\times$ TBST 洗涤, 用 5% 脱脂奶粉封闭条带 1~2 h。

用 1 $\times$ TBST 洗膜 3 次, 每次 10 min。对照 Marker 位置按照所测蛋白分子量大小将条带切好。将膜取出在新管中加入 1 $\times$ TBST 或 0.25% BSA 稀释的一抗 4  $^{\circ}$ C 过夜。用 1 $\times$ TBST 洗膜 3 次, 每次 10 min。用 1 $\times$ TBST 稀释的二抗在室温孵育 2 h。通过超灵敏化学发光凝胶成像系统, 用 ECL 化学发光液显示蛋白质条带。通过 Image J 进一步定量蛋白质的相对表达量。

#### 1.5 背膘厚测定

大白猪达 110 kg 时进行背膘厚测定, 在猪只倒数第 3~4 肋骨间距背中 5 cm 处背部利用 B 超仪测定。

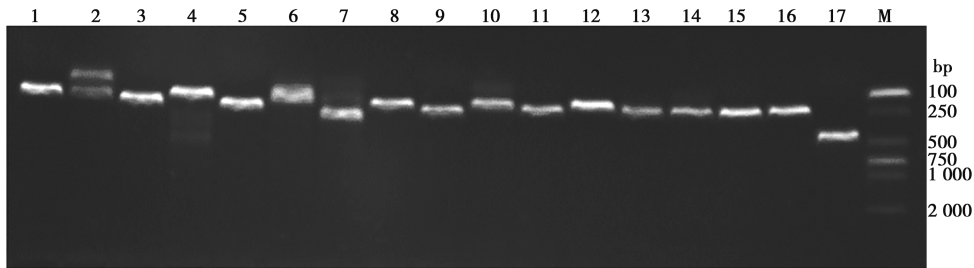
### 1.6 数据统计与分析

通过 SPSS 29.0 对数据进行统计分析，数据以“平均值±标准差”表示。多组数据比较采用单因素方差分析，进行显著性检验，以  $P < 0.05$  表示差异显著； $P < 0.01$  表示差异极显著。使用 GraphPad Prism 9.0 进行图片制作。

## 2 结果与分析

### 2.1 PCR 扩增产物

用设计的 17 对特异性引物进行外显子区域片段的 PCR 扩增，PCR 产物用 1.5% 浓度的琼脂糖凝胶电泳检测，结果发现，获得的 PCR 片段长度都与预期大小一致，且无非特异性扩增条带，符合进一步测序要求（图 1）。



1~17. 17 对特异性引物；M. DNA Marker。

图 1 FGFR2 基因 PCR 扩增结果

### 2.2 PCR 产物测序与 SNP 筛查

为筛查确定外显子区域 SNP，将每对引物分别扩增 30 个大白猪个体的 PCR 产物进行测序，然后利用 DNAMAN 和 Chromas 软件对测序结果进行序列比对分析。结果发现，在大白猪 FGFR2 基因中共检测出 4 个 SNP 位点（图 2），其中 1 个错义突变，1 个同义

突变以及 2 个内含子突变。错义突变为 g. 131275771A>T，经蛋白质翻译预测，其中编码氨基酸由天冬酰胺突变为异亮氨酸。内含子突变为 g. 131246599A>C、g. 131206870A>G。同义突变为 g. 131207101T>C，突变前后密码子均编码天冬氨酸。

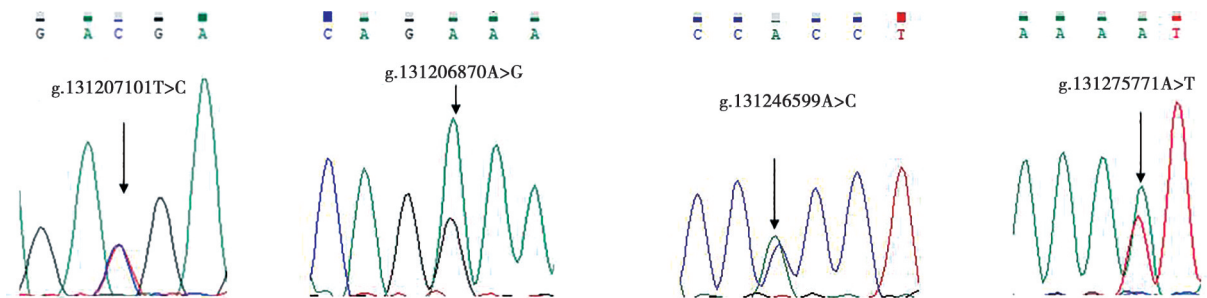


图 2 大白猪 FGFR2 基因 SNPs 位点测序图

### 2.3 FGFR2 基因不同 SNP 基因型与大白猪背膘厚性状的差异分析

FGFR2 基因 SNP (g. 131275771A>T) 位点基因型与大白猪背膘厚性状的相关性分析结果见表 2。由表 2 可以看出，大白猪 FGFR2 基因 SNP (g. 131275771A>T) 不同基因型背膘厚差异显著 ( $P = 0.024$ )。大白猪 TT 基因型背膘厚水平显著低于 AA 和 AT 基因型 ( $P < 0.05$ )，但 AA 基因型和 AT 基因型间无显著差异。

表 2 SNP (g. 131275771A>T) 不同基因型大白猪背膘厚性状的差异分析

性状	基因型			P 值
	AA (n=80)	AT (n=86)	TT (n=70)	
背膘厚/mm	11.61±2.21 <sup>a</sup>	11.43±2.01 <sup>a</sup>	10.69±2.08 <sup>b</sup>	0.024

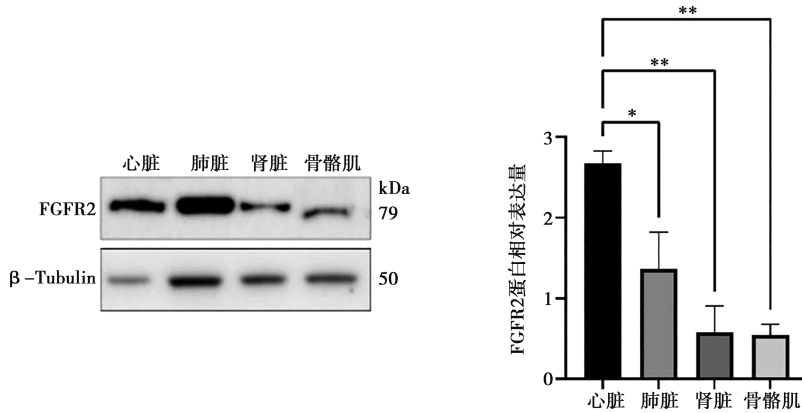
注：数据肩标不同小写字母表示差异显著 ( $P < 0.05$ )。

### 2.4 猪 FGFR2 蛋白在不同组织的表达情况

利用蛋白质免疫印迹检测 FGFR2 基因编码蛋白在心脏、肺脏、肾脏及骨骼肌中的表达显示，FGFR2

基因编码蛋白在各组织中均有表达, 在心脏组织中表

达量显著高于肺脏、肾脏和骨骼肌(图3)。



\*表示  $P < 0.05$ , \*\*表示  $P < 0.01$ 。

图3 猪 FGFR2 基因编码蛋白在不同组织的表达水平

### 3 讨论

猪 FGFR2 基因位于第 14 号染色体 131 183 095~131 285 001 bp 区间, ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC\\_010456.5?report=genbank&from=131183095&to=131285001&strand=true](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_010456.5?report=genbank&from=131183095&to=131285001&strand=true)), 基因组序列全长 101.91 kb, 由 17 个外显子和 18 个内含子组成, 编码 274 个氨基酸。FGFR2 在牦牛肺动脉平滑肌细胞适应低氧环境过程中的表达呈递增趋势<sup>[12]</sup>。早期胚胎的 FGFR2 在滋养外胚层中表达, 是肢体生长和肺分支形态发生所必需的<sup>[13]</sup>。FGFR2 作为成骨细胞 OUT 结构域的泛素醛结合蛋白 1 的作用底物, 维持 FGFR2 水平稳定能够促进骨形成<sup>[14]</sup>。克鲁宗综合征 (Crouzon) 是一种常染色体显性遗传病, 典型特征为颅缝早闭, FGFR2 被认为是其病因之一, 研究发现 FGFR2 突变 (p. Cys342Arg) 通过 FGF/FGFR2-AMPK-Erk1/2 MAPK 信号通路增强 Crouzon 综合征的成骨<sup>[15]</sup>。FGFRs 在发育肾脏的输尿管芽和后肾间充质中表达, FGFR2 的缺失会导致肾再生障碍性增生<sup>[16]</sup>。本研究对 FGFR2 的 17 个外显子及其上下游的部分内含子采用直接测序检测多态性, 共发现 4 个 SNPs 位点, 其中包括错义突变、同义突变和内含子突变。相关分析结果表明这些突变位点可能与大白猪早期胚胎和骨骼、肺脏、肾脏等器官发育有着显著相关。

FGFR2 广泛表达于不同物种的各类组织器官中, 在同一物种不同组织中的表达量存在差异, 不同物种同一组织表达量的排序也有所不同。FGFR2 作为利用 GWAS 筛选出的荷斯坦奶牛产奶性状相关基因之一, 其 mRNA 的表达量在乳腺、肾脏、肝脏、心脏

中依次降低, 乳腺组织的表达量与肾脏无显著差异, 与肝脏和心脏有显著差异<sup>[17-18]</sup>。山羊 FGFR2 的 mRNA 表达水平在肺中极显著高于其他组织, 其他组织的表达量由高到低依次为肝脏、肾脏、背最长肌及心脏<sup>[19]</sup>。产蛋鸡的肌肉 (胸肌和骨骼肌)、肾脏、肝脏、骨、心脏等组织均存在 FGFR2 基因编码蛋白的表达, 可能参与这些组织功能的调节<sup>[20]</sup>。本研究中大白猪的 FGFR2 基因编码蛋白在各组织中均有表达, 符合先前研究结论。结果显示 FGFR2 基因编码蛋白在心脏中的表达显著高于肺脏、肾脏、骨骼肌 (背最长肌), 但是由于研究深度的有限性, 关于 FGFR2 调节这些组织功能的确切途径尚需进一步的研究。

### 4 结论

本研究结果发现, 大白猪 FGFR2 基因外显子区域存在 1 个错义突变 (g. 131275771A>T), 错义突变预测的编码氨基酸由天冬酰胺突变为异亮氨酸。大白猪群体中 FGFR2 基因 SNP (g. 131275771A>T) 不同基因型背膘厚差异显著。FGFR2 基因在心脏、肺脏、肾脏、骨骼肌组织中均有表达, 而心脏中表达量最高。因此, FGFR 基因可能对猪的各组织器官发育和调控起着重要作用, FGFR2 基因上的 SNP (g. 131275771A>T) 位点有望成为筛选大白猪背膘厚性状的分子遗传标记, 可用于后续大白猪选育等工作。

### 参考文献:

[1] 张伟力. 大白猪概论 [J]. 养猪, 2011 (1): 61-64.

- [2] YIN C, WANG Y, ZHOU P, et al. Genomic scan for runs of homozygosity and selective signature analysis to identify candidate genes in large white pigs [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (16): 12914.
- [3] TOJJARI A, NAGDAS S, SAEED A, et al. Deciphering the FGFR2 code: innovative targets in gastric cancer therapy [J]. *Curr Oncol*, 2024, 31 (8): 4305-4317.
- [4] TOUAT M, ILEANA E, POSTEL-VINAY S, et al. Targeting FGFR signaling in cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21 (12): 2684-2694.
- [5] ORNITZ D M, MARIE P J. Fibroblast growth factor signaling in skeletal development and disease [J]. *Genes Dev*, 2015, 29 (14): 1463-1486.
- [6] TOMLINSON D C, KNOWLES M A. Altered splicing of FGFR1 is associated with high tumor grade and stage and leads to increased sensitivity to FGF1 in bladder cancer [J]. *Am J Pathol*, 2010, 177 (5): 2379-2386.
- [7] TURNER N, GROSE R. Fibroblast growth factor signalling: from development to cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2010, 10 (2): 116-129.
- [8] ARMAN E, HAFFNER-KRAUSZ R, CHEN Y, et al. Targeted disruption of fibroblast growth factor (FGF) receptor 2 suggests a role for FGF signaling in pregastrulation mammalian development [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95 (9): 5082-5087.
- [9] CHEN X, OUYANG H, WANG Z, et al. A novel circular RNA generated by FGFR2 gene promotes myoblast proliferation and differentiation by sponging miR-133a-5p and miR-29b-1-5p [J]. *Cells*, 2018, 7 (11): 199.
- [10] OUYANG H, CHEN X, WANG Z, et al. Circular RNAs are abundant and dynamically expressed during embryonic muscle development in chickens [J]. *DNA Res*, 2018, 25 (1): 71-86.
- [11] YAN J, YANG Y, FAN X, et al. circRNAome profiling reveals circFgfr2 regulates myogenesis and muscle regeneration via a feedback loop [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13 (1): 696-712.
- [12] 陈树吾, 姚一凡, 张兰, 等. 低氧条件下 FGFR2 在牦牛肺动脉平滑肌细胞中的表达 [J]. *甘肃畜牧兽医*, 2022, 52 (2): 48-51.
- [13] ARMAN E, HAFFNER-KRAUSZ R, GORIVODSKY M, et al. *Fgfr2* is required for limb outgrowth and lung-branching morphogenesis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96 (21): 11895-11899.
- [14] ZHU Q, FU Y, CUI C P, et al. OTUB1 promotes osteoblastic bone formation through stabilizing FGFR2 [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8 (1): 142.
- [15] WANG Y, LIU Y, CHEN H, et al. FGFR2 mutation p. cys342Arg enhances mitochondrial metabolism-mediated osteogenesis via FGF/FGFR-AMPK-Erk1/2 axis in crouzon syndrome [J]. *Cells*, 2022, 11 (19): 3129.
- [16] BATES C M. Role of fibroblast growth factor receptor signaling in kidney development [J]. *Pediatr Nephrol*, 2011, 26 (9): 1373-1379.
- [17] 邓惜缘, 刘丽元, 周子航, 等. 荷斯坦奶牛 FGFR2 基因组织表达及生物信息学分析 [J]. *东北农业大学学报*, 2020, 51 (12): 58-67.
- [18] LIN S, KE C, LIU L, et al. Genome-wide association studies for immunoglobulin concentrations in colostrum and serum in Chinese Holstein [J]. *BMC Genomics*, 2022, 23 (1): 41.
- [19] 李倩, 林亚秋, 王永. 山羊成纤维细胞生长因子受体表达特性研究 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2017 (13): 88-91.
- [20] 王森. FGFRs 在产蛋鸡不同组织中的表达研究 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2016: 35.