



高浓度褪黑素对麝鼠香腺中 *FGF20*基因表达的影响

刘德旺, 白素英*

(东北林业大学野生动物与自然保护地学院, 哈尔滨, 150040)

稿件运行过程

收稿日期: 2023-08-10

修回日期: 2023-08-20



关键词: 麝鼠;

香腺;

褪黑素;

FGF20 基因

Key words: Muskrat (*Ondatra zibethi-*

cus);

Scent gland;

Melatonin;

FGF20 gene

中图分类号: Q959.9; S865.2+7

文献标识码: A

文章编号:

2310-1490(2024)-02-0314-07

DOI: 10.12375/ysdwx.20240210

摘要

麝鼠(*Ondatra zibethicus*)是一种具有较高经济价值的香料动物和毛皮动物。在一些毛皮动物生产中常使用褪黑素(melatonin, MT)来获得更高的效益,但MT对麝鼠香腺发育的作用尚不清楚,为了探究高浓度MT对麝鼠香腺中*FGF20*基因表达的影响,通过RT-qPCR技术检测高浓度MT处理组与对照组麝鼠香腺中*FGF20*基因的转录水平。结果显示:*FGF20*基因在对照组中的表达水平为高浓度MT处理组(每只麝鼠埋植1粒含有20 mg MT的埋植剂)的33.95倍,二者差异极显著($p < 0.01$)。由此推测,*FGF20*基因参与了香腺发育的调控,并且高浓度的MT抑制了*FGF20*基因的表达,研究结果可以为探究适量使用MT提高麝鼠的繁殖力和泌香产量提供依据。

Effect of High Concentration of Melatonin on *FGF20* Gene Expression in Muskrat Scent Glands

LIU Dewang, BAI Suying*

(College of Wildlife and Protected Area, Northeast Forestry University,
Harbin, 150040, China)

Abstract: Muskrat (*Ondatra zibethicus*) is a spice and fur animal with high economic value. Melatonin (MT) is commonly used in the production of some fur-bearing animals for higher benefits, but the role of MT on the development of muskrat scent glands is unclear. In order to explore the effect of high concentration MT on the expression of fibroblast

基金项目: 国家级大学生创新训练项目(202310225293)

第一作者简介: 刘德旺(2002—),男,本科生。E-mail: Ladeway_LDW@163.com

*通信作者: 白素英, E-mail: baisynefu@qq.com

growth factor 20 (*FGF20*) gene in muskrat's gland, RT-qPCR technique was used to detect the transcription level of *FGF20* gene in muskrat gland of high concentration MT treatment group and control group. The results showed that the expression level of *FGF20* gene in the control group was 33.95 times higher than that in the high concentration MT treatment group (each muskrat was implanted with one capsule containing 20 mg MT), and the difference was extremely significant ($p < 0.01$). It is speculated that *FGF20* gene is involved in the regulation of the development of scent gland, and a high concentration of MT inhibits the expression of *FGF20* gene. The results of this study provide a basis for exploring the improvement of fertility and fragrance production of muskrats with appropriate use of MT.

麝鼠 (*Ondatra zibethicus*) 又名麝香鼠、青根貂、水老鼠, 是麝鼠属 (*Ondatra*) 中的唯一成员, 原产于北美洲, 自引入国内繁育后分布于多个省份。麝鼠具有较高的经济价值, 其经济产品主要包括麝鼠香和毛皮两大类。麝鼠香香气沁人, 留香持久, 是高档香水的优良定香剂, 同时具有抗炎镇痛、强心活络、开窍醒神和抑菌等作用, 并有类似麝香的特殊香气和功能, 可以作为麝香的天然替代品^[1-2]; 其毛皮绒毛稠密、皮板结实、沥水性和保暖性能良好, 是上等的裘皮原料。麝鼠香腺的泌香周期呈现明显的季节变化, 处于繁殖期的雄性麝鼠香腺在2月开始发育, 3月进入泌香期, 4—5月为泌香盛期, 6—8月为持续泌香期, 9月到翌年2月为香腺萎缩期, 其间腺体逐渐萎缩, 最终被结缔组织取代^[3]。

成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 是一类能促进成纤维细胞或上皮细胞生长的蛋白质, 目前已发现的 FGF 超家族中共有 23 个成员^[4], 大多数 FGFs^[5] 都能与几种跨膜的酪氨酸激酶受体 (fibroblast growth factor receptor, FGFR) 特异性结合, 从而启动 FGFR 的信号转导途径 (如 PI3K-AKT、STAT、Shc/Frs-Raf/MAPKK 与 K-MAPKK-MAPK)^[6-8], 发挥相关生物学功能。FGFs 广泛存在于人和动物体内, 参与机体代谢、器官发育、细胞分化和癌细胞增殖^[9-14] 等。

FGF20 是 FGF 家族中的一员, 与 FGF9 和 FGF16 同属于 FGF9 亚家族。FGF20 在形态发生、毛囊生长、组织修复和肿瘤发生等^[15] 过程中发挥重要作用。近期发现, FGF20 具有治疗退行性神经系统疾病 (如帕金森病) 的应用价值^[16-18] 以及促进小鼠的毛囊生长发育^[19-20] 等作用, 有望成为治疗帕金森病、促进毛囊再生等药物的多效因子, 并在 FGFs 领域的有关研

究中逐渐受到重视。

埋植褪黑素 (melatonin, MT) 可以提高毛皮动物产绒量和绒质、缩短毛皮成熟时间^[21], 且在水貂、蓝狐和绒山羊等经济动物生产中的运用已趋近成熟。外源 MT 对动物表观形态形成及微观分子调控的影响研究^[22-23] 是畜牧领域的研究热点, 关于 MT 对动物生殖发育相关机制的研究较为广泛, 但 MT 对麝鼠香腺及 *FGF20* 基因表达的影响作用尚不明确。鉴于 *FGF20* 在形态发生、细胞分化等方面的作用, 推测 *FGF20* 可能在麝鼠香腺周期性发育中发挥作用。本研究利用 RT-qPCR 技术比较麝鼠 *FGF20* 基因在高浓度 MT 处理香腺中的转录水平差异, 探讨高浓度 MT 对麝鼠香腺中 *FGF20* 基因表达量可能的影响, 为进一步发掘 MT 如何提高麝鼠经济价值的研究与应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

9月龄雄性麝鼠6只, 购自哈尔滨市五常某麝鼠养殖场。

1.2 样品采集

2023年2月25日, 根据体质量、年龄和健康状况选择6只饲养条件相同、生长状况相近的约9月龄雄性麝鼠, 随机平均分为2组, 即MT处理组 ($n=3$) 与对照组 ($n=3$); 处理组在每只麝鼠臀部皮下埋植1粒 (20 mg) MT埋植剂, 对照组不埋植MT。麝鼠在饲养室内分笼舍饲养, 舍内温度比舍外气温稍高, 当气温超过32℃时对笼舍采取降温措施; 保证充足饮水, 自由采食, 及时清洗食槽和更换水池内的水, 饲养管理条件各组保持一致。5月10日, 分别采集香腺, 称质量, 取样时用液氮短暂冻存, 于超低温冰箱-80℃

保存备用。

1.3 RNA提取与反转录

将香腺组织放入盛有液氮的研钵中快速研磨,然后利用RNA提取试剂盒(Thermo Scientific GeneJET RNA Purification Kit #K0371)提取组织总RNA。经纯化柱洗脱得到RNA后,于超低温冰箱中 -80°C 保存备用。按照TaKaRa反转录试剂盒(Prime-Script™ RT reagent Kit with gDNA Eraser RR047A,宝生物工程(大连)有限公司)说明书进行反转录。

1.4 FGF20基因转录水平检测

利用NCBI设计引物,内参基因为 β -肌动蛋白(β -actin)基因,引物均由哈尔滨睿博兴科生物技术有限公司合成,引物序列见表1。

表1 麝鼠香腺基因转录水平检测试验的引物序列

Tab. 1 Primer sequences for detection of transcription level of muskrat gland genes

引物名称 Primer name	引物序列(5'→3') Primer sequence(5'→3')
ACTB F	TTGCTGATCCACATCTGCT
ACTB R	GACAGGATGCAGAAGGAGAT
FGF20 F	TGGCCGCCGGTATTTTGTAG
FGF20 R	GGGTCCACTGCTCTCGGTAA

RT-qPCR反应体系 $20\ \mu\text{L}$:cDNA $2\ \mu\text{L}$, $10\ \mu\text{mol}/\mu\text{L}$ 上、下游引物各 $1\ \mu\text{L}$, Mega Universal qPCR SYBR Master Mix (Msunflowers) $10\ \mu\text{L}$, 最后用 ddH_2O 补足体系。每个cDNA样品均重复3次。扩增条件为 95°C 预变性 $10\ \text{min}$; 95°C 变性 $10\ \text{s}$, 60°C 退火 $30\ \text{s}$, 40 个循环;退火时收集荧光信号。

1.5 数据处理

RT-qPCR扩增后,用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算结果,具体为:样品内目的基因相对内参基因的表达差异 $\Delta C_t=C_t$ 目的基因 $-C_t$ 内参基因;2个组样本表达差异 $\Delta\Delta C_t=\Delta C_t$ 处理样品 $-\Delta C_t$ 对照样品;倍数变化 $=2^{-\Delta\Delta C_t}$ 。

采用SPSS 26软件中独立样本 t 检验法比较两组间差异, $p\leq 0.01$ 为差异极显著, $p\leq 0.05$ 为差异显著, $\alpha<0.05$ 时具有统计学意义。

2 结果

2.1 香腺变化

麝鼠解剖后取香腺称质量,发现对照组的香腺平均质量明显大于MT处理组(表2),且对照组的香

腺外观形态大于MT处理组(图1),即高浓度MT处理组的麝鼠香腺比未处理的对照组质量减轻、体积减小。

表2 麝鼠香腺质量

Tab. 2 Scent gland weights of muskrat

组别 Group	香腺质量/g Scent gland mass	平均值/g Average value
对照组 Control group	2.63	2.53
	1.90	
	3.05	
MT处理组 Melatonin group	1.87	1.37
	1.07	
	1.18	

2.2 RT-qPCR结果

经RT-qPCR检测后发现,FGF20基因扩增曲线经历了指数增长期、线性增长期和平台期(图2),熔解曲线波峰单一(图3),未出现明显非特异性扩增,说明FGF20基因的引物及反应条件都较好,可以进行下一步的分析。

RT-qPCR结果显示,在麝鼠香腺中,对照组成纤维细胞生长因子FGF20基因的相对表达量(33.95)约为MT处理(1.00)的33.95倍,差异极显著($p<0.01$)。这说明高浓度MT处理抑制了FGF20基因的表达。

3 讨论

褪黑素是一种主要由动物松果体分泌的吲哚类激素,其合成与发挥生物学作用受光照时间、激素和年龄等因素影响。大多数哺乳动物MT在体内的含量变化呈现夜间高于白昼的规律^[24],光照对松果体合成MT具有抑制作用,并随着光照的节律变化而做出适应环境的调控。MT在促进动物生殖协调^[23]、免疫调节^[25]和毛皮生长^[26]等方面发挥重要作用。MT对于生殖系统的协调主要体现在调节促性腺激素和睾酮分泌,作用于HPG轴的相关环节,从而促进睾丸和其他性腺的成熟,同时MT还能清除自由基,防止由环境毒素或者炎症导致的睾丸损伤^[27]。

史建民等^[28]对昆明白鼠在皮下埋植不同剂量(0、1、4、8 mg)的外源MT,发现4种浓度的MT都分别对雄鼠、雌鼠的体质量增长有促进和抑制作用,且8 mg剂量组分别对雄鼠、雌鼠的促进和抑制作用显著;在繁殖性能方面,4种剂量的MT均对雄鼠繁殖

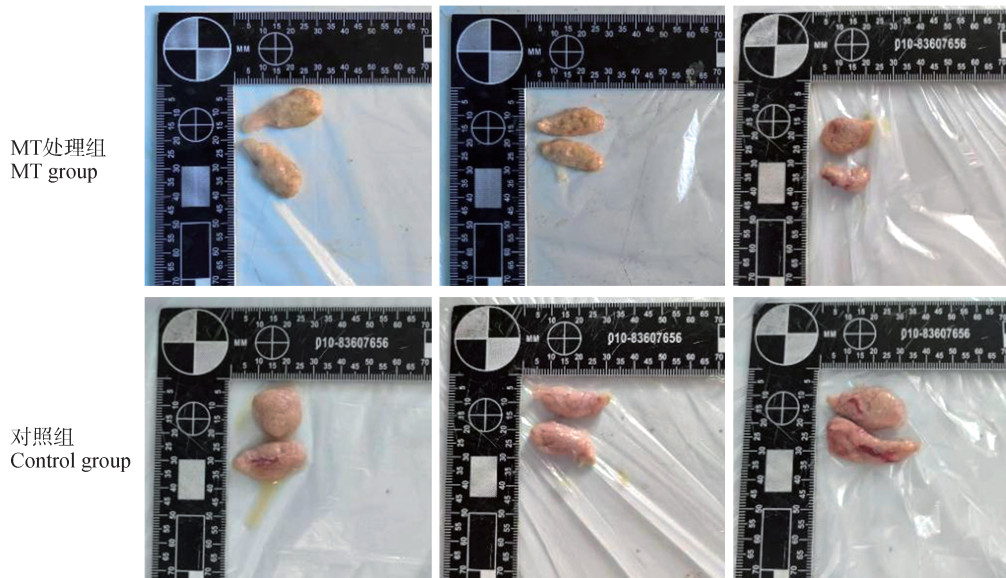


图1 麝鼠香腺大小

Fig. 1 Scent gland size of muskrat

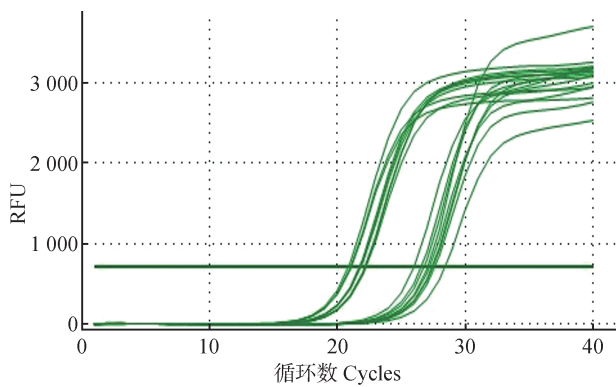


图2 *FGF20* 基因扩增曲线

Fig. 2 Amplification curve of *FGF20* gene

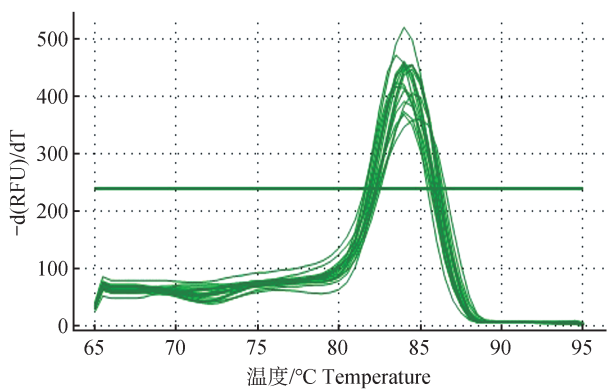


图3 *FGF20* 基因熔解曲线

Fig. 3 Melting curve of *FGF20* gene

性能有抑制作用,其中 1 mg 和 4 mg 剂量组抑制作用显著,但 8 mg 剂量组和对照组间无统计学差异。崔羽皓等^[29]发现在水貂颈部皮下埋植 MT(18 mg)达到

158 d 时,水貂睾丸的体积和质量等指标极显著增加,达到发情期状态;当第 248 天时,水貂睾丸各项指标均极显著下降,睾丸呈现退化状态。Lang 等^[30]对 20 日龄的试验组大鼠每天注射 100 μg MT,在 46 日龄(达到性成熟日龄)时处死,发现与对照组相比,其睾丸和精囊质量显著减少,血浆睾酮水平、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)和垂体 GnRH 受体含量也显著降低,抑制了雄性大鼠的性成熟,之后同一批从 20 日龄开始处理至 70 日龄或 80 日龄处死的大鼠则与对照组相比无明显差异,即这种抑制的程度随着性成熟推进而减轻,说明 MT 对性腺起促进作用还是抑制作用与动物年龄、种类、剂量和持续时间等因素有重要关联。

麝鼠是季节性繁殖动物,其香腺在繁殖期发育并分泌香液,通过香味传递兴奋信息,起到引诱雌鼠发情和标记领地的作用,进入非繁殖期香腺逐渐萎缩消失,如此呈现发育与萎缩的重复交替性周期变化。曾有研究报道,麝鼠香腺与睾丸存在着协同发育的关系^[31-33],繁殖期睾丸体积明显大于非繁殖期,可以推测 MT 和 *FGF20* 基因在香腺发育和睾丸发育中起着相似的作用。

对本研究中处理组的每只麝鼠埋植 1 粒含 20 mg MT 的埋植剂,类比其他研究对象的情况,此剂量为抑制生物学功能的剂量^[34-36],两个半月后,采集香腺样品。通过 RT-qPCR 检测发现,MT 处理组麝鼠 *FGF20* 基因在香腺中的转录水平低于对照组,且差

异极显著($p < 0.01$)。在自然条件下,5月上旬的麝鼠香腺应发育成熟,香腺体积膨大并大量分泌麝鼠香,但在采集香腺称质量时发现MT处理组的香腺质量和体积均小于对照组(表2,图1)。由此推测麝鼠香腺发育受到了高浓度MT的抑制作用,FGF20可能参与了麝鼠香腺发育的调控,且被高浓度MT抑制了表达。

徐学刚^[19]利用免疫荧光染色技术检测了不同浓度FGF20小鼠触须毛囊培养液模型,证实FGF20可以促进毛囊生长,而且生长速度与FGF20剂量相关。除此之外,鉴于与FGFs特异性结合的酪氨酸激酶受体(FGFR)具有促进上皮和间质细胞有丝分裂的功能^[37],成纤维细胞生长因子20(FGF20)-FGF受体1(FGFR1)在其他器官系统中,通过多种细胞内途径^[38]发出信号,包括MAPK(ERK)、PI3K、磷脂酶C- γ (PLC- γ)和p38等,可以起到促进上皮细胞有丝分裂和分化的作用,因此推测FGF20能够促进麝鼠香腺的发育。

MAPK和PI3K都是耳蜗毛细胞(HC)和支持细胞(SC)分化过程中FGF20-FGFR1信号传导的重要下游介质,即FGFR1信号传导对于耳蜗毛细胞和支持细胞分化至关重要^[39]。PI3K活性的降低抑制丝氨酸/苏氨酸激酶的活化,从而影响PI3K/AKT信号转导通路^[40]。因此推测高浓度MT抑制了PI3K的上游介质——FGF20基因在香腺泌香盛期的表达,通过减少上游介质阻断了流向PI3K/AKT的信号,从而抑制香腺囊上皮细胞的增殖生长。

综上所述,本研究通过FGF20基因的转录水平分析,比较了MT处理组与对照组在香腺中此因子的表达差异,表明其可能参与了香腺发育,并且高浓度的MT持续作用可能抑制了FGF20的表达,说明FGF20基因在麝鼠香腺发育和泌香中起到重要的调控作用,可以为探究使用适量MT提高麝鼠的繁殖力和泌香产量提供依据,但其详细机制还需要进一步验证。

参考文献:

- [1] 陈心智,邱智东,张永和,等. 麝鼠香与麝香抗炎及镇痛作用的比较研究[J]. 吉林大学学报(医学版), 2005, 31(3): 414-416.
CHEN X Z, QIU Z D, ZHANG Y H, *et al.* Comparison of anti-inflammation and analgesia between muskrat and moschus [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2005, 31(3): 414-416.
- [2] 陈玉山,魏海军. 天然动物香料新资源:麝鼠香香料新产品的研究[J]. 香料香精化妆品, 2002(5): 12-14;6.
CHEN Y S, WEI H J. A new resources of natural animal perfume studies on muskrat perfume product in muskrats [J]. Flavour Fragrance Cosmetics, 2002(5): 12-14;6.
- [3] 竭航,赵贵军,封孝兰,等. 麝鼠泌香机制研究进展[J]. 特产研究, 2015, 37(3): 65-68.
JIE H, ZHAO G J, FENG X L, *et al.* Research progress on the mechanism of musk secretion in muskrat [J]. Special Wild Economic Animal and Plant Research, 2015, 37(3): 65-68.
- [4] IMAMURA T. Physiological functions and underlying mechanisms of fibroblast growth factor (FGF) family members: recent findings and implications for their pharmacological application [J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2014, 37(7): 1081-1089.
- [5] BEENKEN A, MOHAMMADI M. The FGF family: biology, pathophysiology and therapy [J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2009, 8(3): 235-253.
- [6] 韩萨茹拉,高爱琴,李金泉,等. 成纤维细胞生长因子(FGF)研究进展[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(7): 3008-3010.
HAN S R L, GAO A Q, LI J Q, *et al.* Review on fibroblast growth factor (FGF) [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2009, 37(7): 3008-3010.
- [7] HUH S H, NÄRHI K, LINDFORS P H, *et al.* Fgf20 governs formation of primary and secondary dermal condensations in developing hair follicles [J]. Genes & Development, 2013, 27(4): 450-458.
- [8] SU N, JIN M, CHEN L. Role of FGF/FGFR signaling in skeletal development and homeostasis: learning from mouse models [J]. Bone Research, 2014, 2: 14003.
- [9] QUARLES L D. Skeletal secretion of FGF-23 regulates phosphate and vitamin D metabolism [J]. Nature Reviews Endocrinology, 2012, 8: 276-286.
- [10] 李秋丽,李雪姣,郭子健. FGF21代谢调节机制的研究进展[J]. 生理科学进展, 2023, 54(3): 240-244.
LI Q L, LI X J, GUO Z J. Research progress on the mechanism of fibroblast growth factor 21 in metabolic regulation [J]. Progress in Physiological Sciences, 2023, 54(3): 240-244.
- [11] 周梅,狄冉,胡文萍,等. FGF基因家族在哺乳动物卵巢发育中的研究进展[J]. 畜牧兽医学报, 2017, 48(8): 1373-1380.
ZHOU M, DI R, HU W P, *et al.* Research progress on fibroblast growth factor gene family in mammalian ovary development [J]. Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica, 2017, 48(8): 1373-1380.
- [12] 李莉莉,魏琦岩,王艳芳,等. FGF/FGFR信号调控成骨细胞分化的研究进展[J]. 中国生物工程杂志, 2017, 37(6): 107-113.

- LI L L, WEI Q Y, WANG Y F, *et al.* Research progress of FGF/FGFR signaling regulating osteoblast differentiation [J]. *China Biotechnology*, 2017, 37(6): 107-113.
- [13] 王明, 孙震宇, 黄礼年. FGF/FGFR 信号通路在肺鳞癌靶向治疗中的研究进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2016, 43(7): 638-644.
- WANG M, SUN Z Y, HUANG L N. Advances of FGF/FGFR signaling pathway in targeted therapy for squamous cell lung cancer [J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2016, 43(7): 638-644.
- [14] 姜玮奇, 王静, 贺海威, 等. FGF/FGFR 信号通路在妇科恶性肿瘤中的研究进展[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2021, 50(1): 117-122.
- JIANG W Q, WANG J, HE H W, *et al.* Research progress of FGF/FGFR signaling pathway in gynecological malignancies [J]. *Acta Medicinæ Universitatis Scientiæ et Technologiæ Huazhong*, 2021, 50(1): 117-122.
- [15] 赵央, 田海山, 李校堃, 等. 成纤维细胞生长因子20研究进展[J]. *中国生物工程杂志*, 2015, 35(8): 103-108.
- ZHAO Y, TIAN H S, LI X K, *et al.* The research progress of fibroblast growth factor 20 [J]. *China Biotechnology*, 2015, 35(8): 103-108.
- [16] ITOH N, OHTA H. Roles of FGF20 in dopaminergic neurons and Parkinson's disease [J]. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2013, 6: 15.
- [17] SUN X Y, WANG L, CHENG L, *et al.* Genetic analysis of *FGF20* in Chinese patients with Parkinson's disease [J]. *Neurological Sciences*, 2017, 38(5): 887-891.
- [18] RUDAKOU U, YU E, KROHN L, *et al.* Targeted sequencing of Parkinson's disease loci genes highlights *SYT11*, *FGF20* and other associations [J]. *Brain*, 2021, 144(2): 462-472.
- [19] 徐学刚. 成纤维细胞生长因子20对毛囊生长、周期转换及再生作用机制的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
- XU X G. Studies of the mechanisms of fibroblast growth factor 20 on the regulation of hair follicle growth, cycle transition and regeneration [D]. Shenyang: China Medical University, 2018.
- [20] 闫瑞琴, 牛姝, 吴晋强, 等. FGF20、FGFR2 和 FGFR3 在小鼠毛囊第一生长周期的定位和差异表达[J]. *动物医学进展*, 2019, 40(5): 28-36.
- YAN R Q, NIU S, WU J Q, *et al.* Localization and differential expressions of FGF20, FGFR2 and FGFR3 in the first growth cycle of mouse hair follicles [J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2019, 40(5): 28-36.
- [21] 郭跃跃, 宋兴超, 王海军, 等. 褪黑素对毛皮动物生产性能及皮肤毛囊相关基因表达影响研究进展[J]. *动物医学进展*, 2018, 39(11): 97-101.
- GUO Y Y, SONG X C, WANG H J, *et al.* Progress on effects of melatonin on production performance of fur animals and skin hair follicle-related gene expression [J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2018, 39(11): 97-101.
- [22] CIPOLLA-NETO J, DO AMARAL F G. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights [J]. *Endocrine Reviews*, 2018, 39(6): 990-1028.
- [23] TALPUR H S, CHANDIO I B, BROHI R D, *et al.* Research progress on the role of melatonin and its receptors in animal reproduction: a comprehensive review [J]. *Reproduction in Domestic Animals*, 2018, 53(4): 831-849.
- [24] REITER R J. Normal patterns of melatonin levels in the pineal gland and body fluids of humans and experimental animals [J]. *Journal of Neural Transmission Supplementum*, 1986, 21: 35-54.
- [25] POHANKA M. Impact of melatonin on immunity: a review [J]. *Central European Journal of Medicine*, 2013, 8(4): 369-376.
- [26] FISCHER T W, SLOMINSKI A, TOBIN D J, *et al.* Melatonin and the hair follicle [J]. *Journal of Pineal Research*, 2008, 44(1): 1-15.
- [27] LI C J, ZHOU X. Melatonin and male reproduction [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2015, 446: 175-180.
- [28] 史建民, 李红玲, 史文清, 等. 外源褪黑激素对昆明白鼠生长和繁殖性能的影响[J]. *中国畜牧杂志*, 2008, 44(21): 16-20.
- SHI J M, LI H L, SHI W Q, *et al.* Effect of melatonin on the growth and reproduction performance in Kunming mice [J]. *Chinese Journal of Animal Science*, 2008, 44(21): 16-20.
- [29] 崔羽皓, 司志文, 吴雅琳, 等. 褪黑激素埋植剂埋植时间对水貂睾丸形态学与组织学的影响[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2023(7): 125-128; 140.
- CUI Y H, SI Z W, WU Y L, *et al.* Effects of implantation time of melatonin implant on morphology and histology of mink testes [J]. *Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine*, 2023(7): 125-128; 140.
- [30] LANG U, AUBERT M L, RIVEST R W, *et al.* Daily afternoon administration of melatonin does not irreversibly inhibit sexual maturation in the male rat [J]. *Endocrinology*, 1984, 115(6): 2303-2310.
- [31] ZHANG T X, PENG D, QI L, *et al.* Musk gland seasonal development and musk secretion are regulated by the testis in muskrat (*Ondatra zibethicus*) [J]. *Biological Research*, 2017, 50(1): 10.
- [32] 张宇, 吕鹏博, 钱鑫慧, 等. 繁殖期与非繁殖期麝鼠香腺中 *Atg2a* 和 *Atg9b* 基因转录水平分析[J]. *野生动物学报*, 2018, 39(3): 499-501.
- ZHANG Y, LV P B, QIAN X H, *et al.* Transcriptional levels of *Atg2a* and *Atg9b* genes in muskrat scent glands [J]. *Chinese Journal of Wildlife*, 2018, 39(3): 499-501.
- [33] 张博文, 张宇, 王红梅, 等. 麝鼠繁殖期与非繁殖期 *PIK3IP1* 基因表达分析[J]. *经济动物学报*, 2021, 25(3): 148-150; 155.
- ZHANG B W, ZHANG Y, WANG H M, *et al.* Analysis of

- PIK3IP1* gene expression in muskrats during reproductive and non reproductive periods [J]. *Journal of Economic Animal*, 2021, 25(3): 148-150;155.
- [34] 司志文, 赵英, 马泽芳, 等. 褪黑激素对休情期银黑狐腔前卵泡卵母细胞超微结构的影响[J]. *兽类学报*, 2016, 36(1): 112-117.
- SI Z W, ZHAO Y, MA Z F, *et al.* The impact of melatonin on the ultrastructure of anestrus *Vulpes fulva* preantral follicle oocytes[J]. *Acta Theriologica Sinica*, 2016, 36(1): 112-117.
- [35] 贺亮, 黄冬维, 程广龙, 等. 褪黑激素对长毛兔毛囊细胞凋亡的影响[J]. *湖南农业大学学报(自然科学版)*, 2018, 44(3): 309-313.
- HE L, HUANG D W, CHENG G L, *et al.* Effect of melatonin on hair follicle cell apoptosis in angora rabbits[J]. *Journal of Hunan Agricultural University (Natural Sciences)*, 2018, 44(3): 309-313.
- [36] 刘影, 张欢, 段涛, 等. 绒山羊非长绒期埋植褪黑激素对其产绒性能和血浆褪黑激素浓度的影响[J]. *中国农业大学学报*, 2019, 24(3): 65-71.
- LIU Y, ZHANG H, DUAN T, *et al.* Effects of melatonin implan-
- tation during cashmere non-growing period on the production performance and plasma melatonin concentration of Inner Mongolian cashmere goats [J]. *Journal of China Agricultural University*, 2019, 24(3): 65-71.
- [37] LIANG P P, ZHONG L, GONG L, *et al.* Fibroblast growth factor 21 protects rat cardiomyocytes from endoplasmic reticulum stress by promoting the fibroblast growth factor receptor 1-extra-cellular signal-regulated kinase 1/2 signaling pathway[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2017, 40(5): 1477-1485.
- [38] ORNITZ D M, ITOH N. The fibroblast growth factor signaling pathway [J]. *Wiley Interdisciplinary Reviews - Developmental Biology*, 2015, 4(3): 215-266.
- [39] SU Y T, YANG L M, ORNITZ D M. FGF20-FGFR1 signaling through MAPK and PI3K controls sensory progenitor differentiation in the organ of Corti [J]. *Developmental Dynamics*, 2021, 250(2): 134-144.
- [40] FRANKE T F, HORNICK C P, SEGEV L, *et al.* PI3K/Akt and apoptosis: size matters [J]. *Oncogene*, 2003, 22(56): 8983-8998.