

文章编号:1005-8737(2000)03-0102-05

·综述·

鱼类摄食和生长的神经内分泌调控途径研究进展

Advance in neuroendocrine regulation of food intake and growth in fish

肖东, 林浩然

(中山大学生命科学院 水生经济动物研究所, 广东 广州 510275)

XIAO Dong, LIN Hao-ran

(College of Life Science, Zhongshan University, Guangzhou 510275, China)

关键词: 鱼类; 神经内分泌因子; 生长激素; 摄食; 生长

Key words: fish; neuroendocrine factors; growth hormone; food intake; growth

中图分类号: Q959.4

文献标识码: A

鱼类的生长与哺乳类相似, 受脑(各种神经内分泌因子) - 脑垂体(由生长激素细胞分泌的生长激素) - 肝脏(肝细胞产生的类胰岛素生长因子)轴的调控, 生长激素(Growth hormone, GH)和类胰岛素生长因子(Insulin-like growth factor, IGF)与鱼类生长发育关系十分密切, 并且对鱼类的生长起主要调节作用^[1-3]。而 GH 的释放受到脑, 特别是下丘脑合成与分泌的生长激素释放因子(GRF)和生长激素释放抑制因子(SRIF)的双重调控, 通过外源药物加强鱼类自身 GH (内源性的)的合成与释放, 就可以达到促进鱼类生长的目的^[1,3]。本文对通过脑 - 脑垂体 - 肝脏轴的调控作用促进养殖鱼类生长在水产养殖中应用的最新研究进展作一综合评述。

1 鱼类生长激素(GH)分泌的神经内分泌调节

鱼类 GH 分泌活动的神经内分泌调节是一个新兴而活跃的研究领域, 林浩然^[1]已对 1995 年前在这领域取得的一些研究进展作了很好的评述, 但最近 3~4 年内又取得了许多新的进展, 为行文方便有必要对其作一简要介绍。

鱼类 GH 释放受到脑, 特别是下丘脑产生的神经内分泌因子的调节(Neuroendocrine factors, NF), 这种调节分刺激性的和抑制性的^[1-4]。

释放因子包括: 生长激素释放因子(Growth hormone-releasing factor, GRF)、垂体腺苷酸环化酶激活多肽(Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, PACAP)、促性腺激素

释放激素(Gonadotropin-releasing hormone, GnRH), 促甲状腺素释放激素(Thyrotropin-releasing hormone, TRH)、神经肽 Y (Neuropeptide Y, NPY)、胆囊收缩素(Cholecystokinin, CCK)、铃蟾肽(Bombesin, BBS)、激动素或活化素(Activin)、甘丙肽(Galanin, Gal), 促肾上腺皮质激素释放因子(Corticotropin-releasing factor, CRF)和多巴胺(Dopamine, DA)以及它的激动剂阿朴吗啡(Apomorphine, APO)等, 这些释放因子及其高活性类似物或它的激动剂既能刺激离体的鱼类脑垂体释放 GH, 亦能刺激在体脑垂体释放 GH^[2,4-8]。

抑制因子有: 生长激素抑制素(Somatostatin, SRIF 或 SS)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、5-羟色胺(Serotonin, 5-HT)和谷氨酸(Glutamate, Glu)等, 它们都可以抑制基础的或其它 NF (如 GRF、GnRH、PACAP、TRH、NPY 等)诱导 GH 释放^[2-4]。

神经内分泌因子(NF)对 GH 分泌的调节作用是随生殖季节而变化的。GRF 和 DA 在性腺退化期促进 GH 分泌的作用最强, 而 GnRH、NPY、TRH 和 PACAP 的作用在性腺成熟期最为明显, CCK 的作用没有明显的生殖季节性变化, 至于 GH 细胞对 BBS、Activin、Glu 和 Gal 不同的反应性是否具有生殖季节性变化, 目前还不十分清楚^[2-4]。

不过, 目前所知 NF 对鱼类 GH 分泌的调节规律多来源于金鱼和鲤等少数几种鲤科鱼类, 少量来源于草鱼、虹鳟、大麻哈鱼、罗非鱼和鲶等鱼类^[1-4]。值得一提的是, GnRH 并不能促进鲶和虹鳟 GH 的分泌^[9-12], 况且, 目前有关鱼类 GH 分泌的神经内分泌调节规律绝大多数来源于性成熟硬骨鱼类, 而对性未成熟硬骨鱼类报道较少。因而上调调节规律是否普遍适用于整个鲤科和非鲤科硬骨鱼类还有待进一步深入研究。

目前, 对性未成熟鱼类 GH 分泌的神经内分泌调节机制

收稿日期: 1999-08-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(39370099); 广东省自然科学基金资助项目(980308)

作者简介: 肖东(1968-), 男, 中山大学生命科学院博士研究生, 现为中山医科大学博士后, 从事鱼类生长的神经内分泌调整研究。

缺乏了解,但已有的少量研究显示:性未成熟鱼类 GH 分泌的神经内分泌调节机制与性成熟鱼类有许多不同之处,在性成熟前,不同的生长发育阶段对 NF 的反应性也不一样^[13]。因而性未成熟鱼类 GH 分泌的或年龄对鱼类下丘脑-垂体-生长轴 GH 分泌的神经内分泌调节机制将可能是今后研究的又一重点,现已引起一些学者的关注。

2 鱼类摄食的神经内分泌调节

2.1 鱼类摄食的神经内分泌调节

在哺乳动物,CCK-8 和 BBS 在中枢神经中起递质作用,是一个产生饱食感的因子;无论外周或中枢神经投给 CCK 或 BBS 均可产生饱感,能抑制动物的摄食,但后者的作用仅为前者的 1/5,其作用的机理是通过中枢来完成的^[14]。脑室内注入 BBS 亦可抑制应激诱发的摄食^[15]。

在鱼类,McLean 和 Donaldson^[15]认为摄食行为受下丘脑的调控;一些 NF(如 CCK 和 BBS 等)参与了鱼类摄食活动的调节^[2,4]。腹腔或脑室内注射 BBS 或 CCK-8s 后,金鱼的摄食活动在一定程度上被抑制^[16,17]。组织化学证据表明,在金鱼和其它一些硬骨鱼类下丘脑摄食中枢发现了 BBS 和 CCK^[18~21]。受体放射自显影研究显示,金鱼下丘脑摄食中枢存在有 BBS 和 CCK 的受体^[22,23]。在银鲈(*Dicentrarchus labrax*)下丘脑摄食中枢存在有特异性的 CCK 结合位点^[21]。在金鱼,cDNA 编码的 CCK 已被确定;摄食后,金鱼 CCK mRNA 的表达量会增加^[24]。

在哺乳类,NPY 是目前已知最有效摄食刺激物^[14]。脑室灌注 NPY 可诱发小鼠进食并增加小鼠的饮水量^[14]。在鱼类,Kad 等^[25]首先证明金鱼下丘脑上存在 NPY,目前在许多脊椎动物中已鉴定出^[3]。摄食调节中枢已发现 NPY 受体^[2]。饥饿的银大麻哈鱼视前区 NPY mRNA 的表达量会增加^[26],这进一步说明 NPY 参与了鱼类摄食活动的调节。在金鱼,NPY 对摄食行为也有影响。

此外,腹腔或脑室内注射促肾上腺皮质激素释放因子(Corticotropin-releasing factor, CRF)后,金鱼摄食活动也一定程度被抑制^[27~29];5-HT 也能抑制金鱼的摄食行为^[29]。在哺乳类,室旁核注入 Galanin(Gal)可增加大鼠的摄食活动^[14]。在鱼类,Gal 可以通过 α -肾上腺能受体增强金鱼的摄食活动^[30]。它们在调节哺乳类摄食活动方面发挥着重要的生理作用^[31]。

Orexin-A 和 Orexin-B 是最近几年在哺乳动物下丘脑发现并已鉴定的肽类物质,其氨基酸序列与目前已知的调节肽没有太大的同源性。在鱼类,Volkoff 等^[31]首次报道;Orexin-A 和 Orexin-B 也参与了金鱼摄食行为的下丘脑调节,金鱼第三脑室内注射 Orexin-A 和 Orexin-B 后,其食欲明显增强,食物消耗量也显著增加,其中 Orexin-A 的作用是剂量依存的,且作用比 Orexin-B 明显。

综上所述,一些神经肽类的确参与了鱼类摄食行为的调节^[2,32]。

2.2 生长激素对鱼类摄食行为的影响

Market 等^[33]认为 GH 对鱼类的摄食活动的影响可能通过两种方式进行:一是 GH 直接作用于下丘脑的摄食中枢,另一是 GH 通过引起一系列的代谢变化,而后再反馈作用于下丘脑的摄食中枢。现有足够的证据表明,GH 对鱼类的促生长作用是通过刺激鱼的摄食行为和提高饲料转化率来实现的^[3]。连续用 GH 处理一些硬骨鱼类如虹鳟,的确可以提高食欲,并进而提高饲料转化率^[34]。

研究显示,鱼类血清 GH 水平与鱼类摄食之间有着特殊的关系。Himick 和 Peter^[35]发现投食 30 min 后,金鱼血清 GH 水平急剧升高又急剧下降,这一升高与鱼体的体重没有直接联系,此后的 3 h 缓慢下降,3 h 后血清 GH 水平明显低于对照组(饥饿组);而经 BBS 或 CCK-8s 处理后,也会出现上述变化,这暗示鱼类摄食后,这些神经肽类可能参与了鱼类食欲和 GH 分泌变化的调节过程^[16~18]。

2.3 通过神经内分泌途径调控鱼类摄食

既然,一些神经内分泌因子和 GH 参与了鱼类食欲和摄食行为的调节^[2],如能利用这些神经内分泌因子或它们的拮抗剂以及其它因子刺激鱼类的摄食活动和血清 GH 水平的升高,并进而提高饲料转化率,最终达到促进鱼类快速生长的目的,这将在实际鱼类养殖生产中有着广泛的应用前景。

3 通过神经内分泌途径调控鱼类生长

鱼类 GH 的合成与释放受到释放因子和抑制因子的双重调控,因而通过增加释放因子的作用或削弱抑制因子作用,均可达到加强鱼体自身 GH 的合成与释放,进而达到升高血清 GH 水平,促进鱼类生长的目的。目前,除了通过外源 GH 和 IGFs 调控鱼类生长外^[1,3],人们也正在探索其它途径,如利用神经内分泌因子或利用激素免疫化学法通过鱼体主动免疫抵消内源性调节肽(如 SS)的作用等。可供养殖生产实践应用的主要途径如下:

3.1 生长激素释放因子(GRF)及其类似物以及生长激素分泌促进剂(GHS)

在哺乳类和鸟类,GRF 是最主要的 GH 释放调节剂^[36];在鱼类,GRF 是 GH 合成和释放调节剂之一。将重组人 GRF 应用于动物的实验显示,它能加速牲畜的生长,提高猪的瘦肉率,也能提高牛奶产量,并能提高饲料的转化率^[36]。给大麻哈鱼注射人 GRF 的类似物 GRF1-29(5 μ g/g 体重),能促进其生长;给银大麻哈鱼灌喂人 GRF(1-44)后,能在血液中检测到 GRF,因而 GRF 及其类似物有可能象 GH 通过口服方式调节鱼类生长,但不知从胃肠内直接进入血液的 GRF 分子是否仍具有生物活性^[15]。

生长激素分泌促进剂(Growth hormone secretagogues, GHS)是一类作用于下丘脑和垂体的具有专一性促进 GH 释放作用的寡肽及其类似物^[37]。由于其分子量小、活性高、可口服、作用专一而有可能成为新的 GH 治疗药物^[37]。目前已经发展了很多具有此类活性的多种结构的化合物,如

肽、环肽、寡肽、肽醇及非肽类似物等(尽管这些化合物的作用机制尚未完全明确,但已有证据表明这些生物中存在某种新的调节 GH 分泌的调节因子)。

生长激素释放肽(Growth hormone-releasing peptide, GHRP)是一类专一促进 GH 分泌活性的脑啡肽类似物^[37]。GHRP 及其非肽类似物被统称为生长激素分泌促进剂(GHS)。肽类 GHS 如 GHRP-6 系列物、GHRP-1、GHRP-2、Hexacilin 以及环肽及肽醇类似物^[37]。由于多肽化合物抗水解能力差,故口服活性不高。而非肽类化合物抗水解能力强,所以将多肽类似物改造成非肽类似物是提高口服活性的重要方法。目前,非肽类 GHS 如苯并氮杂萘酮系列化合物和螺哌啶系列化合物,它们均表现出较好的体外活性和口服活性。

GHRP 有较高促进脑垂体分泌 GH 的活力。GHRP 无种属特异性,可广谱地促进羊、鸡、猪、猴、小白鼠等动物血清 GH 水平的升高,并能促进许多动物如小白鼠的生长^[37]。对鱼类有否这种作用,目前还不十分清楚。

GHRP、GRF 及其类似物较 GH 有许多突出的优点:首先,GH 由约 190 个氨基酸组成,GRF 则由 44 个左右的氨基酸构成,GHRP 只由 5~6 个氨基酸构成,GRF 和 GHRP 便于用化学合成法和基因工程法人工合成;其次,GH 具有很强的受体特异性,而 GRF 和 GHRP 是一种广谱促生长剂,开发 GRF 和 GHRP 产品具有事半功倍的效果。此外,在哺乳类发现,人 GRF 的类似物 GRF1-29 促进 GH 分泌的活性比天然人 GRF 更高^[15],启发人们用各种分子生物学的方法修饰 GRF 和 GHRP,通过去除、取代或增加部分氨基酸,再通过结构和功能的比较实验,将有可能发现生产方便而活性更高的 GRF 和 GHRP 的类似物。

3.2 生长抑素(SRIF 或 SS)抑制剂(Somatostatin-inhibiting agent or Anti-somatostatin)

目前,SRIF 是鱼类最主要的抑制 GH 释放的神经肽类^[2]。研究表明:鱼类脑具有 SRIF 免疫活性^[2,3],SRIF 可降低金鱼血清水平^[2,3,15,38]。因此,通过抑制 SRIF 的作用,就可以达到促进 GH 分泌的目的。Szabo 等报道口服一种简单的化合物 CS 能迅速降低大鼠下丘脑、胃和十二指肠 SS 的免疫活性。CS 还能抑制大鼠、兔、猪、羊等的 SS 水平,影响与生长有关的 GH、胰岛素、甲状腺激素等的水平,从而促进动物的生长^[14]。给银鲫投喂 CHS(含 SRIF 抑制剂的饲料),也能升高血清 GH 水平^[39]。很明显,由于 SRIF 抑制剂降低了鱼体内 SRIF 水平,从而间接升高了 GH 水平,且有可能间接影响与生长有关的其它激素(如甲状腺激素和胰岛素等)的水平,从而促进鱼类生长。

而 CHS 和 CS 无种属特异性,不受鱼类种类的限制;此外,它们结构简单,给药十分方便,可直接添加入饲料中,且成本低,来源方便,因而有望作为鱼类饲料添加剂应用。

此外,在畜牧业中常利用激素免疫化学法来促进家禽家畜的生长,如 Spenser^[14]对动物行主动免疫,Ferland^[15]对动

物用 SRIF 抗血清行被动免疫,均能提高血清中 GH 和胰岛素的水平,从而提高动物的生长速率。给银大麻哈鱼注射 SRIF-14-BSA-Freund's 完成佐剂乳剂(处理组)和 BSA(对照组),处理组鱼生长明显加快;给革鲤和大鳞大麻哈鱼注射 SRIF 的抗体,每周 1 次,3 周内产生了明显的促生长效果^[15]。腹腔注射 SRIF 的单克隆抗体 SOMA-10,大鳞大麻哈鱼生长也明显加快^[40]。上述方法需制备高效价的抗体或以 SS 纯品主动免疫动物以及存在机体对抗原抗体的清除率、施药途径等问题,在应用于生产之前,还需作进一步深入研究。

3.3 促性腺激素释放激素(GnRH)及其类似物

对金鱼和鲤等,GnRH 亦起生长激素释放激素的作用。Marchant 等^[41]发现多次腹腔注射 GnRH 高活性类似物,能显著促进金鱼生长。金鱼肌肉注射(埋植)一种能缓慢释放的 GnRH 高活性类似物—[D-Trp⁶]-mGnRH,或给草鱼种注射或投喂 sGnRH-A 或 LHRH-A,均能升高血清 GH 水平,促进鱼类快速生长^[3,42-44]。

GnRH 肽对 GH 分泌的调控作用主要发生在鱼类性腺发育阶段和性腺成熟期^[2]。GnRH 及其类似物升高血清 GH 水平和促进鱼类生长的作用是不容置疑的,但 GnRH 肽促进鱼类生长的作用机理以及在鱼类养殖中的应用前景有待进一步确认。

3.4 多巴胺(DA)及其激动剂 APO

DA 及其 APO 在调节鱼类 GH 分泌方面起重要作用。腹腔注射或拌料投喂 APO,均能升高金鱼血清 GH 水平,并提高增长率^[45,46]。另外,本实验的结果进一步证明,APO 拌料投喂草鱼种也能促进 GH 分泌和鱼体生长^[44]。由于 DA 及 APO 均为简单化合物,无种属特异性;加之给药方便和无副作用,如能找到一种来源更方便和成本更低的 DA 和 APO 的类似物,它们将有望作为饲料添加剂应用于鱼类养殖中。

3.5 其它神经内分泌因子

TRH、NPY、CCK、BBS、PACAP 和 Gal 等以及 NE 和 5-HT 的拮抗剂均能刺激 GH 的释放是肯定无疑的^[2-4],但它们在提高养殖鱼类增长率方面的作用以及应用前景有待今后进一步研究确认。本实验的初步结果表明,长期投喂 TRH 或 5-HT 拮抗剂,可显著升高草鱼种血清 GH 水平和提高食物转化率,增加肥满度和促进鱼体生长^[44]。

3.6 几种神经内分泌因子的组合

研究发现几种 NF 的组合较单一的 NF 能更有效促进 GH 分泌和血清 GH 水平的升高,应该也能更有效促进鱼类的生长。将经过筛选的两种长效 NF 的类似物加入食物运输载体上,并投喂金鱼,可极显著升高血清 GH 水平和生长速率^[2]。本实验的结果表明,将 LHRH-A 与 APO、SKF、TRH 或 5-HT 的拮抗剂一起拌料投喂,效果比单独使用 LHRH-A 的明显^[44]。

4 前景展望

鱼类的生长是由脑神经内分泌系统—生长激素(GH)—类胰岛素生长因子(IGF)轴调控的(图1)。脑中多种 NF 作用于垂体 GH 分泌细胞进而调节 GH 分泌, 且这些因子对 GH 分泌的调节作用随生殖季节而变化。此外, 鱼类摄食行为也受到一些 NF 和 GH 的调节。因此, 如能利用脑—脑垂体—肝脏轴调节鱼类摄食行为和 GH 分泌, 并进而调控鱼类生长, 在鱼类养殖生产中有广泛应用前景。

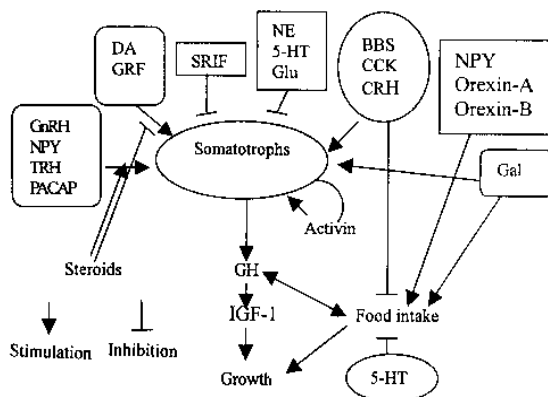


图1 神经内分泌因子调节鱼类生长激素分泌、摄食和生长的作用模式^[2]

Fig.1 Model of multifactorial neuroendocrine regulation of GH secretion, food intake and growth in fish

给养殖鱼类投喂含基因重组 GH 或 IGF-I 制品的饲料, 可以直接刺激它们快速生长, 但目前外源 GH 和 IGF-I 的生产成本很高, 且来源不易。另外, 目前还不清楚食用投喂过外源 GH 或 IGF-I 的鱼产品对人类健康有什么不良的影响, 同时消费者也不愿意接受这类鱼产品。一些多肽和蛋白质能使鱼类消化道吸收而进入血液循环并保持其生物活性, 能刺激 GH 分泌和鱼体生长^[15]。因而通过一些高活性 NF 及其类似物的调节作用来促进鱼类脑垂体合成与分泌大量 GH, 即调节鱼体自身 GH 水平, 是比较经济切实可行, 也有利于消费者接受这类鱼产品。

参考文献:

- [1] 林浩然. 鱼类生长和生长激素分泌活动的调节[J]. 动物学报, 1996, 42(1): 69-79.
- [2] Peng C, R E Peter. Neuroendocrine regulation of growth hormone secretion and growth in fish[J]. Zoological Studies, 1997, 36(2): 79-89.
- [3] Peter R E, T A Marchant. The endocrinology of growth in carp and related species[J]. Aquaculture, 1995, 129: 299-321.
- [4] Peter R E, J P Chang. Growth hormone secretion in the fish[A]. Sellchiro kawashima, Sakae Kikuyama. Advances in comparative endocrinology, proceedings of XIII international congress of comparative endocrinology[C]. Japan: Yokohama, November 16-21, 1997. 915-919.
- [5] Montero M, L Yon, K Rousseau, et al. Distribution, characterization, and growth hormone releasing activity of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide(PACAP) in the European eel, *Anguilla anguilla*[J]. Endocrinology, 1998, 139: 4 300-4 310.
- [6] Parker D B, M E Power, P Swanson, et al. Exon skipping in the gene encoding pituitary adenylate cyclase activating polypeptide in salmon alters the expression of two hormones that stimulate growth hormone release[J]. Endocrinology, 1997, 138: 414-423.
- [7] Wong A O L, M Y Leung, W L C Shea, et al. Hypophysiotropic Action of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) in the goldfish: immunohistochemical demonstration of PACAP in the pituitary, PACAP stimulation of growth hormone release from pituitary cells, and molecular cloning of pituitary type I PACAP receptor[J]. Endocrinology, 1998, 139: 3 465-3 479.
- [8] Dies J M, G Giannico, E McLean, et al. The effect of somatostatin(SRIF-14, 25 and 28), galanin and anti-SRIF on plasma growth hormone levels in coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*, Walbaum[J]. J Fish Biol, 1992, 40: 887-893.
- [9] Blaise O, P Y Le Bail, C weil. Lack of gonadotropin releasing hormone action on in vivo and in vitro growth hormone release, in rainbow trout(*Oncorhynchus mykiss*)[J]. Comp Biochem Physiol, 1995, 110C: 133-141.
- [10] Bosma P T, S M Kolk, F E M Rebers, et al. Gonadotrophs but somatotrophs carry gonadotropin-releasing hormone receptors: Receptor localization, intracellular calcium, and gonadotropin and growth hormone release[J]. J Endocrinol, 1997, 152: 437-446.
- [11] Lescroart O I Roelants, T Mijozayk, P T Bosma, et al. A radioimmunoassay for african catfish growth hormone: Validation and effects of substances modulating the release of growth hormone[J]. Gen Comp Endocrinol, 1996, 104: 147-155.
- [12] Lin H R, D S Wang, H J T Goos. The secretion of gonadotropin and growth hormone in bagrid catfish with different reproductive stages[A]. E M Donaldson, D D Mackinlay. Symposium "International Congress on the Biology of Fishes"[C]. San Francisco State University. July 14-18, 1996.
- [13] 王 黎, 林浩然. 促黄体素释放激素类似物和多巴胺对鲤鱼幼鱼和性成熟雌鱼生长激素分泌的作用[J]. 动物学报, 1997, 43(3): 303-308.
- [14] 郑亦辉. 动物激素及其应用[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1996. 62-406.
- [15] McLean E, E M Donaldson. The role of growth hormone in the growth of in poikilotherms[A]. M P Schreiebmam, C G Seanes, P K T Pang. The endocrinology of growth, development, and metabolism in vertebrates[M]. New York: Academic Press, 1993. 43-71.
- [16] Himick B A, R E Peter. Bombesin acts to suppress feeding behavior and alter serum growth hormone in goldfish[J]. Physiol Behav, 1994, 55: 65-72.
- [17] Himick B A, R E Peter. CCK/gastrin-like immunoreactivity in

- brain and gut, and CCK suppression of feeding in goldfish[J]. *Amer J Physiol*, 1994, 267:841-851.
- [18] Himick B A, A A Golosinski, A C Johnson, et al. CCK/gastrin-like immunoreactivity in the goldfish pituitary: Regulation of pituitary hormone secretion by CCK-like peptides in vitro[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 1993, 92:88-103.
- [19] Himick B A, R E Peter. Bombesin-like immunoreactivity in the forebrain and pituitary and regulation of anterior pituitary hormone release by bombesin in goldfish[J]. *Neuroendocrinology*, 1995, 61:365-376.
- [20] Batten T F C, M L Camere, L Moons, et al. Comparative distribution of neuropeptide-immunoreactive systems in the brain of the greenmolly, *Poecilia Latipinna* [J]. *J Comp Neurol*, 1990, 302:893-919.
- [21] Moons L, T F Batten, F Vandesande. Comparative distribution of substance P (BP) and cholecystokinin (CCK) binding sites and immunoreactivity in the brain of the sea bass (*Dicentrarchus labrax*) [J]. *Peptides*, 1992, 13:37-46.
- [22] Himick B A, S R Vigna, R E Peter. Characterization and distribution of bombesin binding sites in the goldfish hypothalamic feeding center and pituitary[J]. *Regul Peptides*, 1995, 60:167-176.
- [23] Himick B A, S R Vigna, R E Peter. Characterization of cholecystokinin binding sites in goldfish brain and pituitary[J]. *Amer J Physiol*, 1996, 271:137-143.
- [24] Peyon P, X W Lin, Himick B A, et al. Molecular cloning and expression of cDNA encoding brain preprocholecystokinin in goldfish[J]. *Peptides*, 1997, 18:73-80.
- [25] Kah O, A Potet, J- M Danger, et al. Characterization, cerebral distribution and gonadotropin release activity of neuropeptide Y (NPY) in the goldfish[J]. *Fish Physiol Biochem*, 1989, 7:69-76.
- [26] Silverstein J, J Breininger, D Baskin, et al. Neuropeptide Y abundance and gene expression in the salmon brain: A role in regulation of food intake[J]. *Am Zool*, 1996, 36:82A (abstract 316).
- [27] Pedro N, A L Alonso-gomez, B Gancedo, et al. Role of corticotropin-releasing factor (CRF) as a food intake regulator in goldfish[J]. *Physiol Behav*, 1993, 53:517-520.
- [28] Pedro N, A L Alonso-gomez, B Gancedo, et al. Effect of alpha-helical-CRF(9-41) on feeding in goldfish: Involvement of cortisol and catecholamines[J]. *Behav Neurosci*, 1997, 111:398-403.
- [29] Pedro N, M L Pinillos, A I Valenciano, et al. Inhibitory effect of serotonin on feeding behavior in goldfish: Involvement of CRF [J]. *Peptides*, 1998, 19:505-511.
- [30] Pedro N, Cespedes M V, Delgado M J, et al. The galanin-induced feeding stimulation is mediated via α -2- adrenergic receptors in goldfish[J]. *Regul Pept*, 1995, 57:77-84.
- [31] Volkoff H, J M Bjorklund, R E Peter. Stimulation of feeding behavior and food consumption in the goldfish, *Carassius auratus* L. by orexin-A and orexin-B[J]. *Brain Research*, 1999, 846:204-209.
- [32] Peter R E. Brain regulation of feeding and growth in fish[J]. *Bull Aquacul Assoc Canada*, 1995, 95:14-16.
- [33] Market J R, et al. Influence of bovine growth hormone on growth rate, appetite, and food conversion of yearling coho salmon fed two diets of different composition[J]. *Can J Zool*, 1977, 55:74-83.
- [34] Johnson J J, B T Bjornsson. Growth hormone increases growth rate, appetite and dominance in juvenile rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* [J]. *Anim Behav*, 1994, 48:177-186.
- [35] Himick B A, R E Peter. Neuropeptide regulation of feeding and growth hormone secretion in fish[J]. *Nether J Zool*, 1995, 45:3-9.
- [36] Harvey S. Growth hormone secretion in poikilotherms and homeotherms [A]. M P Schreibman, C G Scanes, P K T Pang. The endocrinology of growth, development, and metabolism in vertebrates [M]. New York: Academic Press, 1993.151-182.
- [37] Smith R G, L H T Van Der Ploeg, A D Howard, et al. Peptidomimetic regulation of growth hormone secretion [J]. *Endocrine Reviews*, 1997, 18(5):621-645.
- [38] Cook A F, R E Peter. The effects of somatostatin on serum growth hormone levels in the goldfish, *Carassius auratus* [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 1984, 54:109-113.
- [39] 肖东, 陈松林, 陈细华, 等. CHS 对银鲫血清生长激素水平影响的研究[J]. *中山大学学报(自然科学版)*, 1999, (6):120-122.
- [40] Mayer I, E Mclean, T J Kieffer, et al. Antisomatostatin-induced growth acceleration in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) [J]. *Fish Physiol Biochem*, 1994, 13:295-300.
- [41] Marchant T A, R E Peter. Hypothalamic peptides influencing growth hormone secretion in the goldfish (*Carassius auratus* L.) [J]. *Fish Physiol Biochem*, 1989, 7:133-139.
- [42] 林信为, 林浩然. 促性腺激素释放激素类似物促进鱼类生长激素分泌和生长[J]. *水产学报*, 1993, 17(4):282-288.
- [43] Lin H R, Q Zhang, R E Peter. Effects of recombinant tuna growth hormone and analogs of gonadotropin-releasing hormone on growth of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) [J]. *Aquaculture*, 1995, 129:342.
- [44] Lin H R, Y Sun. The effects of neuroendocrine factor administration in diet on growth hormone (GH) secretion and growth in juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) [A]. The fifth Asian fisheries forum [C]. Thailand: Asian Fisheries Society and Aquatic Resources Institute, Chulalongkorn University, 1998. 190.
- [45] Wong A O L, J P Chang, R E Peter. Dopamine functions as a growth hormone-releasing factor in the goldfish, *Carassius auratus* L [J]. *Fish Physiol Biochem*, 1993, 11:77-84.
- [46] Wong A O L, J P Chang, R E Peter. In vitro and in vivo evidence that dopamine exerts growth hormone-releasing activity in goldfish[J]. *Amer J Physiol*, 1993, 264:925-932.