

The role of IGF-I in pig growth and reproduction

Tuempong Wongtawan

Department of Preclinic and Applied Animal Science, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University,
Salaya, Phuttamonthon, Nakhon Pathom, 73170, Thailand

*Corresponding author, E-mail address: tuempong.wan@mahidol.edu

Abstract

Insulin-like growth factors (IGFs) are hormonal proteins which share some structures with insulin but they are different in functions. IGF system is complex and they can regulate cellular communication and response to environmental change. IGFs are endocrine, paracrine and autocrine, they can modulate many cells and organs in the body. IGF-I plays important role in growth and reproductive performance while IGF-II involves in quality of pork. Using feed additives that can stimulate IGF-I production may be useful to indirectly increase growth of piglets and enhance reproductive performance in sows.

Keywords: Growth, IGF-I, Pig, Reproduction

บทบาทและหน้าที่ของโปรตีนไอจีเอฟวัน (IGF-I) ในการเจริญเติบโตของร่างกายและระบบสืบพันธุ์ของสุกร

เต็มพงศ์ วงศ์ตะวัน

ภาควิชาปรีคลินิกและสัตวศาสตร์ประยุกต์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ต.ศาลายา อ.พุทธมณฑล จ.นครปฐม 73210

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: tuempong.wan@mahidol.edu

บทคัดย่อ

โปรตีนไอจีเอฟวัน หรือ Insulin-like growth factors (IGFs) เป็นฮอร์โมนชนิดโปรตีน โครงสร้างคล้ายกับฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) แต่ทำหน้าที่ต่างกันโดยสิ้นเชิง โดย IGFs จะทำงานอย่างซับซ้อนและทำหน้าที่เกี่ยวกับการสื่อสารระหว่างเซลล์ และตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อม IGFs สามารถทำหน้าที่ควบคุมอวัยวะต่างๆในร่างกาย เซลล์ข้างเคียงและควบคุมตัวเองอีกด้วย IGF-I นั้นมีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโตของร่างกาย และเสริมสร้างประสิทธิภาพของระบบสืบพันธุ์ แต่ IGF-II เกี่ยวข้องกับคุณภาพของเนื้อสุกร การใช้อาหารเสริมเพื่อเพิ่มความเข้มข้นของ IGF-I ในกระแสเลือดนั้นส่งผลทางอ้อมให้ลูกสุกรที่ไม่แข็งแรงมีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้น และช่วยเพิ่มผลผลิตในสุกรนาง

คำสำคัญ: เติบโต ไอจีเอฟวัน สุกร ระบบสืบพันธุ์

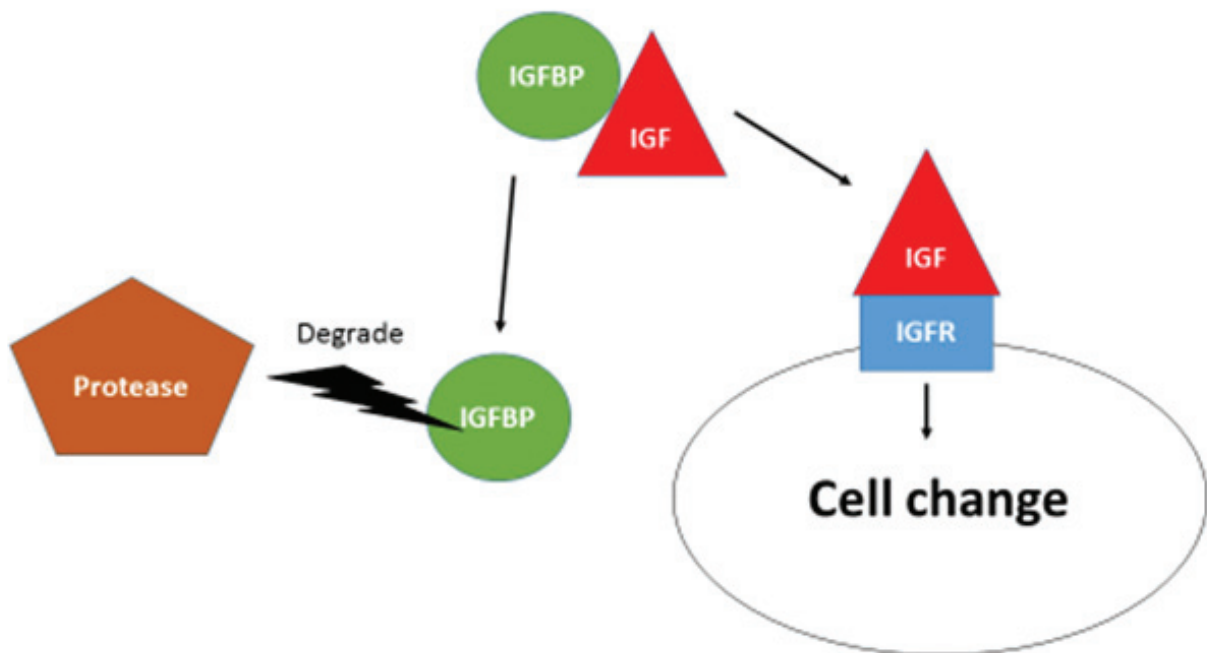
บทนำ

Insulin-like growth factors (IGFs) เป็นฮอร์โมนชนิดโปรตีน โครงสร้างคล้ายกับฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) โดย IGFs จะทำงานอย่างซับซ้อน และทำหน้าที่เกี่ยวกับการสื่อสารระหว่างเซลล์ และตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อม การทำงานของ IGFs จะเรียกว่า IGF system โดยประกอบด้วย 1) ฮอร์โมนโปรตีนสองตัว เรียกว่า IGF-I และ IGF-II ซึ่งตรวจพบได้ในกระแสเลือดและเนื้อเยื่อหลายชนิด โปรตีน IGFs นี้สามารถทำหน้าที่ควบคุมอวัยวะอื่นทั่วร่างกาย (Endocrine) ควบคุมเซลล์ที่อยู่ข้างเคียง (Paracrine) และควบคุมตัวเองได้ (Autocrine) 2) ตัวรับ (Receptor) สองตัวคือ IGF1R และ IGF2R พบที่ผิวของเซลล์ ทำหน้าที่จับกับโปรตีน IGFs และส่งสัญญาณการเปลี่ยนแปลงเข้าไปในเซลล์เพื่อให้เซลล์เกิดการแบ่งตัวและเปลี่ยนแปลง 3) IGF-binding proteins (IGFBPs) ประกอบด้วยโปรตีน 6 ตัว คือ IGFBP-I ถึง IGFBP-VI ทำหน้าที่จับกับฮอร์โมน IGFs เพื่อป้องกันการทำลายโปรตีน และทำให้ฮอร์โมนไม่สามารถจับกับ receptor ได้ สามารถพบโปรตีนนี้ในกระแสเลือดและตามเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกาย 4) IGFBP degrading enzymes เป็นเอนไซม์กลุ่มที่ย่อยโปรตีน ทำหน้าที่

ย่อยและทำลาย IGFBPs พบบริเวณเนื้อเยื่อหลายชนิด ทำหน้าที่รักษาสสมดุลของ IGF system (Annunziata et al., 2011; Boguszewski et al., 2016; Wongtawan, 2001) (รูปที่ 1)

IGFs system มีบทบาทสำคัญในการเพิ่มจำนวนของเซลล์และการเติบโตของอวัยวะต่างๆในร่างกาย รวมทั้งมีบทบาทสำคัญต่อประสิทธิภาพของระบบสืบพันธุ์ โดยสามารถทำงานด้วยตัวเอง และทำงานจากการกระตุ้นของฮอร์โมนการเจริญเติบโต (Growth hormone; GH) และ Gonadotropin (ทำหน้าที่ควบคุมฮอร์โมนเพศ) จากต่อมใต้สมอง (Pituitary gland) โปรตีน IGFs และ IGFBPs นั้นส่วนใหญ่ถูกสร้างที่ตับและปล่อยออกสู่กระแสเลือด (Annunziata et al., 2011; Boguszewski et al., 2016; Griffeth et al., 2014) โดยในลูกสุกร GH จะมีผลกระตุ้นการหลั่ง IGF-I แต่ลดการหลั่ง IGF-II สู่กระแสเลือด (Owens et al., 1990)

ในสุกร ยีน IGF-I มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการเจริญเติบโต การเปลี่ยนแปลงของเซลล์กล้ามเนื้อ (muscle cell differentiation) และการสร้างมัดกล้ามเนื้อ (muscle cell formation) (Yue et al., 2014) ในขณะที่ยีน IGF-II มีความเกี่ยวข้องกับคุณภาพเนื้อสุกร (การเพิ่มขึ้นหรือลดลงของเนื้อ



รูปที่ 1 กลไกและสมดุลการทำงานของระบบ IGF system โดย IGF จะจับกับ IGFR ทำให้เกิดการ ทำงานของระบบ IGFBP และ protease ทำหน้าที่ควบคุมสมดุลการทำงานของระบบ

แดงและไขมันที่แทรกอยู่) น้ำหนักตัวของสุกรแรกเกิด และการเจริญเติบโตของกระดูกอ่อนและความยาวของกระดูกสุกรด้วย (Xue and Xu, 2008; Schlegel et al., 2010) การถ่ายทอดยีนจากพ่อสู่ลูกของยีนทั้งสองนั้นมีความแตกต่างกัน ยีน IGF- I สามารถถ่ายทอดจากพ่อหรือแม่ไปสู่ลูกได้โดยตรง แต่ยีน IGF-II นั้นมีลักษณะเป็น Paternally imprinted gene (Burgos et al., 2012; Clark et al., 2014) ซึ่งหมายความว่า ยีนที่ถูกถ่ายทอดมาจากพันธุกรรมของพ่อเท่านั้นที่จะทำงานได้ ซึ่ง imprinted gene นั้นจะถูกควบคุมด้วยสถานะเหนือพันธุกรรม (Epigenetics) ซึ่งเกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อม (Wongtawan, 2012)

งานวิจัย IGF-I ในสุกร

การศึกษาทางด้านพันธุกรรมของยีน IGF-I ในสุกรสายพันธุ์ Tibetan miniature พบว่าชนิดของกรดนิวคลีอิก (Nucleic acid) ที่เป็นส่วนประกอบของดีเอ็นเอเป็นตัวกำหนดขนาดของร่างกาย โดย TC genotype ของ IGF-I เป็นตัวกำหนดให้สุกรมีขนาดเล็ก มีการพบ single nucleotide polymorphism (SNP) (T40C) ที่ exon 3 ของ ยีน IGF-I โดยที่ T allele จะแสดงความเด่น (Dominant) ในสุกรสายพันธุ์ Tibetan miniature ที่ T40C locus เมื่อเกิดการกลายพันธุ์หรือเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมของยีน IGF-I จะส่งผลกระทบต่อน้ำหนักตัว ความยาวของลำตัว และเส้นรอบวงอกของสุกรอายุ 6-8 เดือน ส่วนในสุกรอายุ 9-11 เดือนจะมีผลเสียคือน้ำหนักตัว โดยลูกสุกรที่มี TT genotype จะโตเร็วกว่าและตัวใหญ่กว่าสุกรที่มี TC genotype (Yue et al., 2014) ลูกสุกรที่ได้รับการป้อนโปรตีน IGF-I ที่สังเคราะห์ขึ้น (recombinant human insulin-link growth factor I (rhIGF-I)) ในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอดจะไปกระตุ้นการเพิ่มการเจริญเติบโตของเยื่อหุ้มลำไส้เล็ก แต่ไม่เพิ่มการเจริญเติบโตของชั้น Intestinal crypt หรือชั้นกล้ามเนื้อ และไม่มีการเพิ่มขึ้นของ IGF-I และ IGF-BPs ในกระแสเลือด (Burrin et al., 1996)

ในงานวิจัยในสุกรสายพันธุ์ดуроค (Duroc) พบว่าความเข้มข้นของ IGF-I ในซีรัมมีความสัมพันธ์อย่างมากกับการเจริญเติบโตของสุกรในช่วงแรก (อายุ 8 สัปดาห์) โดยเฉพาะ

น้ำหนักตัว loin-eye muscle area (EM) และไขมันในกล้ามเนื้อ (Intramuscular fat; IMF) ส่วนในสุกรที่โตแล้ว (น้ำหนัก 105 กก) พบว่าความเข้มข้นของ IGF-I ในซีรัมมีความสัมพันธ์ปานกลางกับ น้ำหนักตัว และ EM (Suzuki et al., 2004)

ในระบบสืบพันธุ์สุกรเพศเมีย พบว่า IGF-I ช่วยส่งเสริมการสร้าง hyaluronic acid (HA) ใน Cumulus oocyte complex ซึ่งมีความเกี่ยวพันกับฮอร์โมน Follicle stimulating hormone (FSH) โดยกระตุ้นผ่านระบบการส่งสัญญาณในเซลล์ (Signaling molecules) ได้แก่ PIK3/AKT และ MAPK3/1 (Nemcova et al., 2007) นอกจากนี้ IGF-I มีส่วนสำคัญในการกระตุ้นการแบ่งตัว การเคลื่อนที่ และการมีชีวิตรอด ของเซลล์รีก เช่น trophoctoderm ซึ่งเป็นเซลล์สำคัญที่ช่วยให้เกิดการฝังตัวของตัวอ่อนสุกร (Jeong et al., 2014) โปรตีน IGF-I สามารถสร้างจาก granulosa cell และกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ไข่ (Oocyte) อีกทั้งยังมีส่วนในความสำเร็จของการปฏิสนธิและการอยู่รอดของตัวอ่อนสุกร (Xia et al., 1994) การศึกษาในสุกรสาวที่มีระดับ IGF-I ในกระแสเลือดสูง พบว่าจะเริ่มเป็นสัดเร็วกว่าและผสมพันธุ์ได้เร็วกว่า สุกรสาวที่มีระดับ IGF-I ต่ำ นอกจากนี้ยังพบว่า สุกรสาวที่มีระดับ IGF-I ในกระแสเลือดสูง จะมีไขมันสันหลังหนากว่า สุกรสาวที่มีระดับ IGF-I ต่ำอีกด้วย (Roongsitthichai et al., 2013) IGF-I ยังมีส่วนช่วยให้มีการเพิ่มตัวรับของ Leptin ในรังไข่ (Gregoraszcuk et al., 2006) ซึ่ง Leptin และ ตัวรับของมันนั้นถือว่ามีบทบาทสำคัญในการพัฒนาของระบบสืบพันธุ์ทั้งในสุกรเพศเมีย (Gregoraszcuk et al., 2006) และเพศผู้ (Aquila et al., 2008)

ในเพศผู้ IGF-I สามารถพบได้ที่ Sertoli cell และ Leydig cell และจะถูกควบคุมการสร้างด้วยฮอร์โมน FSH และ Luteinizing hormone (LH) ร่วมกับ Fibroblast growth factor (FGF) ถึงแม้จะมีงานวิจัยในสัตว์ทดลองชนิดอื่นและคนพบว่า IGFs มีบทบาทสำคัญในการพัฒนาของระบบสืบพันธุ์เพศผู้ แต่งานวิจัยเรื่อง IGF system ในสุกรเพศผู้ยังมีอยู่น้อยมาก (Griffeth et al., 2014) ในการทดลองในน้ำเชื้อแช่เย็นของสุกรพบว่า IGF-I ช่วยลดปริมาณ malondialdehyde

(MDA) ในน้ำเชื้อ ซึ่งเป็นตัวชี้วัดของความเครียดระดับเซลล์ที่เกิดจากอนุมูลอิสระ (Oxidative stress) เพราะการมี MDA มากเกินไปจะส่งผลเสียต่อคุณภาพน้ำเชื้อ (Mendez et al., 2013)

สารกระตุ้น IGF-I

การกระตุ้นการสร้างโปรตีน IGF-I มากขึ้นมีประโยชน์ต่อการเพิ่มประสิทธิภาพในการผลิตสุกรเป็นอย่างมาก ดังเช่นการศึกษาในเซลล์ตับในท้องทดลอง (Primary hepatocytes) ของสุกรพบว่าสาร α -linolenic acid (ALA) สามารถกระตุ้นการหลั่งและการสร้างของ IGF-1 ตัวรับ และโปรตีนที่เกี่ยวข้องได้ โดยผ่านขบวนการ Peroxisome proliferator-activated receptor α and γ (PPAR α/γ) pathway และเมื่อใช้ สาร GW7647 (a PPAR α agonist) ก็สามารถกระตุ้นการหลั่ง IGF-I ได้เช่นกัน (Fang et al., 2012) นอกจากนี้พบว่า Sorbic acid (SA) สามารถเพิ่มการสร้างและการหลั่งของ IGF-I และโปรตีนอื่นที่เกี่ยวข้องได้ในเซลล์ตับของสุกร และเมื่อนำ SA มาให้ลูกสุกรกินก็สามารถเพิ่มความเข้มข้นของ IGF-I ในกระแสเลือดและเพิ่มการเจริญเติบโตในลูกสุกรหย่านมด้วย (Luo et al., 2011) การทดลองในห้องทดลองกับเซลล์กระดูกอ่อน (Chondrocyte) ของลูกสุกรในห้องทดลองพบว่าแร่ทองแดง (Copper) ในปริมาณที่เหมาะสมสามารถกระตุ้นการแสดงออกของยีน IGF-I ได้ถึง 60 เท่าได้ (Wang et al., 2012) และเมื่อนำแร่ทองแดงมาผสมในอาหารในปริมาณที่เหมาะสมก็สามารถเพิ่มระดับ IGF-I และโปรตีนที่เกี่ยวข้องในกระแสเลือดและกระตุ้นการเจริญเติบโตในลูกสุกรได้ (Wang et al., 2016) ในทางตรงกันข้ามหากป้อน Leptin ให้ลูกสุกร (น้ำหนัก 27 กก) พบว่าไปลดปริมาณความเข้มข้นของ IGF-I ในกระแสเลือด โดยมีผลต่อเซลล์ตับและไม่ขึ้นกับ GH (Ajuwon et al., 2003)

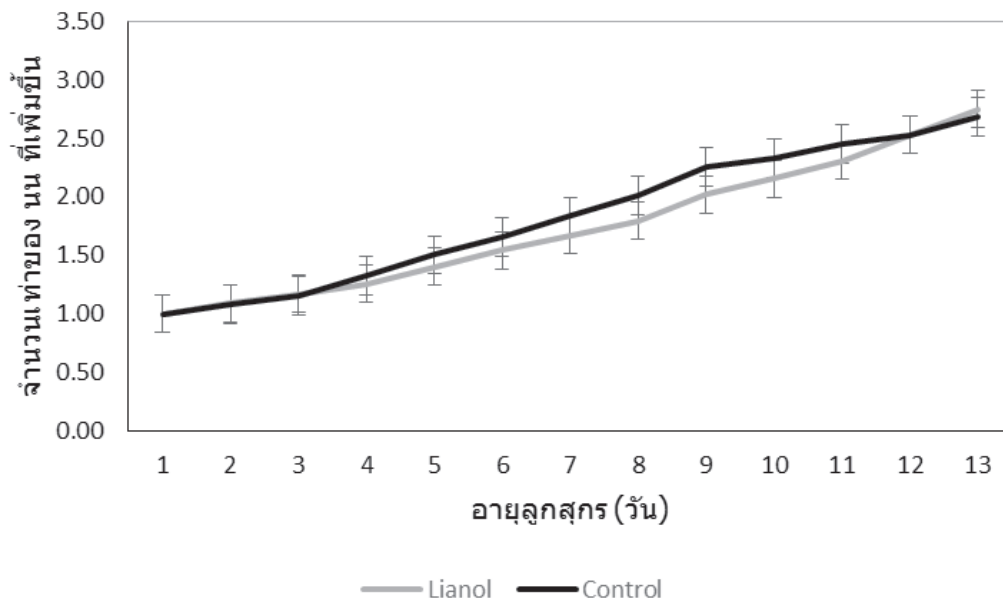
นอกจากนี้มีการศึกษาวิจัยพบว่าผลิตภัณฑ์ที่เป็นสารที่ให้พลังงานสูง อาทิ สารทดแทนนมแม่เหลือง (Colostrum substitution) (ชื่อการค้า ColoBoost) ซึ่งมีส่วนผสมของ Immunoglobulins ให้ในลูกสุกรแรกเกิดสามารถเพิ่มระดับ IGF-I และระดับ IgG ในกระแสเลือดลูกสุกร และยังเพิ่ม

อัตราการรอดชีวิต (Muns et al., 2017) การทดลองในสารสกัดจากมันฝรั่งหมัก (Fermented potato extract) (ชื่อการค้า Lianol®) พบว่าสามารถกระตุ้นการเพิ่มขึ้นของระดับ IGF-I อย่างมีนัยยะสำคัญในกระแสเลือดของสุกรเกือบทุกระยะ เช่น สุกรสาว แม่สุกรนางช่วงผสมพันธุ์ (Schillebeekx et al., 2010) สุกรนางช่วงให้นม (Wavreille et al., 2010c) และสุกรนางระยะหย่านม (Wavreille et al., 2010b) ลูกสุกรกินนมแม่ (Wavreille et al., 2010a) ผลการทดลองนี้ตรงกับที่ทดลองโดยนักวิจัยในประเทศไทยสามกลุ่ม ซึ่งพบว่าหลังจากป้อนสุกรด้วยสารสกัดจากมันฝรั่งหมักแล้ว ระดับ IGF-I ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยยะสำคัญ (เพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่า) ทั้งในลูกสุกร (Poltep et al., 2016; Poolperm et al., 2012; Muns et al., 2017) และแม่สุกร (Wongtawan, unpublished data) แต่ไม่พบการเพิ่มขึ้นในสุกรสาว (Benjasiriwan et al., 2013) โดยระดับ IGF-I ที่เพิ่มขึ้นในกระแสเลือดนั้นน่าจะผลิตมาจากตับมากกว่าจากเซลล์เม็ดเลือดขาวในกระแสเลือด (Poltep et al., 2016)

ผลของสารสกัดจากมันฝรั่งหมักต่อระบบสืบพันธุ์ของแม่สุกรและการเจริญเติบโตของลูกสุกร

เป็นที่เข้าใจกันว่าการเพิ่มขึ้นของ IGF-I ในกระแสเลือดนั้นจะส่งผลดีต่อประสิทธิภาพการเจริญเติบโตและการเจริญพันธุ์ของสุกร Smulders et al., (2011b) พบว่าลูกสุกรที่ได้รับสารสกัดจากมันฝรั่งหมัก มีอัตราการรอดชีวิตภายใน 21 วันสูงกว่าลูกสุกรที่ไม่ได้รับสารสกัดจากมันฝรั่งหมัก ซึ่งไม่ตรงกับผลการทดลองของ Muns et al., (2017) ที่พบว่าสารสกัดจากมันฝรั่งหมักไม่ได้ช่วยให้ลูกสุกรมีอัตราการรอดชีวิตภายใน 21 วันสูงขึ้น แต่พบว่าช่วยให้ลูกสุกรแรกเกิด (1 วันหลังคลอด) มีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น

ส่วนการทดลอง Tantawet et al., (2015a) รายงานว่าเมื่อให้สารสกัดจากมันฝรั่งหมักในแม่สุกร จะส่งผลลูกสุกรที่เกิดมามีน้ำหนักมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ให้ ในทางตรงกันข้ามเมื่อให้สารสกัดจากมันฝรั่งหมักโดยตรงกับลูกสุกรที่เพิ่งเกิดพบว่าไม่ได้ช่วยให้ น้ำหนักตัวเพิ่มมากขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ (รูปที่ 2) และไม่ได้เพิ่มการดูดซึมภูมิคุ้มกัน (IgG) จากแม่



รูปที่ 2 กราฟแสดงน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นของลูกสุกรหลังจากได้รับ สารสกัดจากมันฝรั่งหมัก (Lianol) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ สารสกัดจากมันฝรั่งหมัก (Control)

(Poltep et al., 2016; Muns et al., 2017) แต่ถ้าให้สารสกัดจากมันฝรั่งหมักในลูกสุกรที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่าปกติจะช่วยเร่งการเจริญเติบโตของลูกสุกรได้ (Poolperm et al., 2012) ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้สารสกัดจากมันฝรั่งหมักในแม่สุกรที่ตั้งท้องและในลูกสุกรที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติ

Smulders et al., (2011a) รายงานว่าสารสกัดจากมันฝรั่งหมักช่วยเพิ่มจำนวนการผลิตรายต่อปีทั้งในสุกรสาวและสุกรนาง ซึ่งตรงกับผลการทดลองของ Benjasiriwan et al., (2013) ซึ่งพบว่าสารสกัดจากมันฝรั่งหมักมีส่วนเพิ่มประสิทธิภาพทางระบบสืบพันธุ์ในสุกรนาง โดยจะไปลดระยะช่วงวันท้องว่างหลังหย่านมถึงผสมพันธุ์ครั้งแรก (Weaning-to-first-service interval; WSI) และช่วงคลอดถึงคลอด (Farrowing-to-service interval; FSI) ของแม่สุกร ซึ่งผลการทดลองนี้จะไปคล้ายกับการทดลองของ Tantawet et al., (2015b) ซึ่งพบว่าสารสกัดจากมันฝรั่งหมักช่วยให้สุกรนางให้ผลผลิตมากขึ้น โดยเพิ่มจำนวนลูกที่เกิดและลดระยะหย่า

นมถึงเป็นสัด (Weaning to oestrus interval; WOI) ผลจากการที่ทำให้ลูกรอดมีชีวิตมากขึ้นและมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น อาจเกิดจากการที่สารสกัดจากมันฝรั่งหมักไปมีผลต่อการเพิ่มปริมาตรนมน้ำเหลืองและน้ำนมปกติในแม่สุกร (Wavreille et al., 2010a, b) และช่วยควบคุมสมดุลของพลังงาน (Negative energy balance) (Wavreille et al., 2010c) ในทางตรงกันข้ามกับการทดลองอื่น Benjasiriwan et al., (2013) พบว่าสารสกัดจากมันฝรั่งหมักไม่มีส่วนเพิ่มประสิทธิภาพทางระบบสืบพันธุ์ในสุกรนาง (Benjasiriwan et al., 2013) ผลการทดลองนี้อาจอธิบายได้จากการไม่เพิ่มขึ้นของ IGF-I ในกระแสเลือดสุกรนางในขณะที่ยัง เพราะการเพิ่มขึ้นของ IGF-I ก่อนข้างมีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อประสิทธิภาพของระบบสืบพันธุ์สุกร

ข้อมูลเพื่อเขียนใน review paper นี้มาจากการสืบค้นข้อมูลจาก PubMed, CAB Abstracts, Google Scholar และเอกสาร Proceeding ต่างๆ โดยใช้คำสำคัญคือ IGF, Lianol, Potato extract, IGF-I, Sperm, Ovary และ Pig

สรุป

จากผลการวิจัยที่ผ่านมาพบว่า IGF system นั้นมีผลต่อการเจริญเติบโตและประสิทธิภาพทางระบบสืบพันธุ์ของสุกร โดยเฉพาะ IGF-I นั้นจะมีผลโดยตรงต่อการเจริญเติบโตของร่างกายและเพิ่มประสิทธิภาพทางการสืบพันธุ์สุกร ส่วน IGF-II นั้นจะเกี่ยวข้องกับคุณภาพของเนื้อสุกร การใช้สารอาหารเสริม เช่น Copper SA สารทดแทนน้ำมัน และสารสกัดจากมันฝรั่งหมัก นั้นมีส่วนช่วยเพิ่มปริมาณ IGF-I ในกระแสเลือด และส่งผลทางอ้อมช่วยเพิ่มการเจริญเติบโตและประสิทธิภาพทางระบบสืบพันธุ์ในสุกรบางระยะ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัย IGF system ในสัตว์ของผู้แต่งบทความนี้ ได้รับการสนับสนุนจาก คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และบริษัทซูเวฟาร์มา (ประเทศไทย) จำกัด

เอกสารอ้างอิง

- Ajuwon KM, Kuske JL, Ragland D, Adeola O, Hancock DL, Anderson DB, Spurlock, ME. The regulation of IGF-1 by leptin in the pig is tissue specific and independent of changes in growth hormone. *J Nutr Biochem.* 2003; 14: 522-30.
- Annunziata M, Granata R, Ghigo E. The IGF system. *Acta Diabetol.* 2011; 48: 1-9.
- Aquila S, Rago V, Guido C, Casaburi I, Zupo S, Carpino A. Leptin and leptin receptor in pig spermatozoa: evidence of their involvement in sperm capacitation and survival. *Reproduction.*2008; 136: 23-32.
- Benjasiriwan J, Amornrutchayavijarn J, Raksakom C, Chaiyawan T, Tummaruk P. 2013. Reproductive performance of gilts and sows associated with their serum insulin-like growth factor-I and the supplementation of fermented potato protein. *Proceedings of the 51st Kasetsart University Annual Conference, Bangkok, Thailand; 2013. p. 161.*
- Boguszewski CL, Boguszewski MC, Kopchick JJ. Growth hormone, insulin-like growth factor system and carcinogenesis. *Endokrynol Pol.* 2016; 67; 414-26.
- Burgos C, Galve A, Moreno C, Altarriba J, Reina R, Garcia C, Lopez-Buesa P. The effects of two alleles of IGF2 on fat content in pig carcasses and pork. *Meat Sci.* 2012; 90: 309-13.
- Burrin DG, Wester TJ, Davis TA, Amick S, Heath, JP. Orally administered IGF-I increases intestinal mucosal growth in formula-fed neonatal pigs. *Am J Physiol.* 1996; 270: R1085-91.
- Clark DL, Bohrer BM, Tavarez MA, Boler DD, Beaver JE, Dilger AC. Effects of the porcine IGF2 intron 3-G3072A mutation on carcass cutability, meat quality, and bacon processing. *J Anim Sci.* 2014; 92: 5778-88.
- Fang XL, Shu G, Zhang ZQ, Wang SB, Zhu XT, Gao P, Xi QY, Zhang YL, Jiang QY. Roles of alpha-linolenic acid on IGF-I secretion and GH/IGF system gene expression in porcine primary hepatocytes. *Mol Biol Rep.* 2012; 39: 10987-96.
- Gregoraszczyk EL, Rak A, Wojtowicz A, Ptak A, Wojciechowicz T, Nowak KW. Gh and IGF-I increase leptin receptor expression in prepubertal pig ovaries: the role of leptin in steroid secretion and cell apoptosis. *Acta Vet Hung.* 2006; 54: 413-26.
- Griffeth RJ, Bianda V, Nef S. The emerging role of insulin-like growth factors in testis development and function. *Basic Clin Androl.* 2014; 24: 12. doi:10.1186/2051-4190-24-12.

- Jeong W, Song G, Bazer FW, Kim J. Insulin-like growth factor I induces proliferation and migration of porcine trophoblast cells through multiple cell signaling pathways, including protooncogenic protein kinase 1 and mitogen-activated protein kinase. *Mol Cell Endocrinol.* 2014; 384: 175-84.
- Luo ZF, Fang XL, Shu G, Wang SB, Zhu XT, Gao P, Chen LL, Chen CY, Xi QY, Zhang YL, Jiang QY. Sorbic acid improves growth performance and regulates insulin-like growth factor system gene expression in swine. *J Anim Sci.* 2011; 89: 2356-64.
- Mendez MF, Zangeronimo MG, Rocha LG, Faria BG, Pereira BA, Fernandes CD, Chaves BR, Murgas LD, Sousa RV. Effect of the addition of IGF-I and vitamin E to stored boar semen. *Animal.* 2013; 7: 793-8.
- Muns R, Nuntapaitoon M, Tummaruk P. Effect of oral supplementation with different energy boosters in newborn piglets on pre-weaning mortality, growth and serological levels of IGF-I and IgG. *J Anim Sci.* 2017; 95 :353-360.
- Nemcova L, Nagyova E, Petlach M, Tomanek M, Prochazka R. Molecular mechanisms of insulin-like growth factor 1 promoted synthesis and retention of hyaluronic acid in porcine oocyte-cumulus complexes. *Biol Reprod.* 2007; 76: 1016-24.
- Owens PC, Johnson RJ, Campbell RG, Ballard FJ. Growth hormone increases insulin-like growth factor-I (IGF-I) and decreases IGF-II in plasma of growing pigs. *J Endocrinol.* 1990; 124: 269-75.
- Poltep K, Tantawet S, Chanapiwat P, Korchunjit J, Kaeoket K, Wongtawan T. Effect of Feeding a Fermented Potato Extract Protein on Piglet Growth and Immunity. *Thai J Vet Med Suppl.* 2016; 46: 215-6.
- Poolperm P, Udomprasert P, Sapchukun K, Sapchukun S. A comparative study on the effect of pro-metabolic regulator (Lianol Colostro) on weight gain and IGF-1 levels pre-weaning between lower and normal birth weight piglets. *Proceeding of 22nd International Pig Veterinary Society Congress, Jeju, Korea: 2012. p.557.*
- Roongsitthichai A, Koonjaenak S, Tummaruk P. Association among serum insulin-like growth factor-I, backfat thickness, and the age at first observed estrus in gilts. *Thai J Vet Med.* 2013; 43: 41-8.
- Schillebeekx J, Forier R, Kanora A, De Gussem K. Application of Lianol® Ferti in sows to increase the number of piglets per litter. *Proceeding of 21st International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, Canada: 2010. p.6288.*
- Schlegel W, Halbauer D, Raimann A, Albrecht C, Scharmer D, Sagmeister S, Helmreich M, Hausler G, Egerbacher M. IGF expression patterns and regulation in growth plate chondrocytes. *Mol Cell Endocrinol.* 2010; 327: 65-71.
- Smulders D, Kanora A, Amounts J, Forier R. The effect of Lianol Ferti on reproductive parameters in gilts and sows. *Proceeding of the 5th Asian pig veterinary society congress, Pattaya, Thailand: 2011a. p.130.*

- Smulders D, Kanora A, Forier R. The effect of Lianol Colostro on piglet survivability. Proceedings of the 5th Asian Pig Veterinary Society Congress, Pattaya, Thailand: 2011b. p.P128.
- Suzuki K, Nakagawa M, Katoh K, Kadowaki H, Shibata T, Uchida H, Obara Y, Nishida A. Genetic correlation between serum insulin-like growth factor-1 concentration and performance and meat quality traits in Duroc pigs. *J Anim Sci.* 2004; 82: 994-9.
- Tantawet S, Chanapiwat P, Laohasinnarong D, Potisomporn P, Kaeoket K. The influence of feeding Lianol[®] Ferti in sows during pre- and post-partum period on the weaning weight. Proceeding of 7th Asian Pig Veterinary Society (APVS) Manila, Philippines: 2015a.
- Tantawet S, Chanapiwat P, Laohasinnarong D, Potisomporn P, Kaeoket K. The influence of Lianol[®] Ferti supplementation during lactating-weaned sows on the weaning to oestrus interval (WOI). Proceeding of 7th Asian Pig Veterinary Society (APVS), Manilla, Philippines: 2015b.
- Wang J, Zhu X, Xie G, Zhang Y, Liu Z, Zhang L, Zhao C, Yang W, Shi X, Wang Z, Liu G. Effect of copper on the expression of IGF-1 from chondrocytes in newborn piglets *in vitro*. *Biol Trace Elem Res.* 2012; 148: 178-81.
- Wang J, Zhu X, Guo Y, Wang Z, Zhao B, Yin Y, Liu G. Influence of Dietary Copper on Serum Growth-Related Hormone Levels and Growth Performance of Weanling Pigs. *Biol Trace Elem Res.* 2016; 172: 134-9.
- Wavreille J, Planchon V, Renaville R, Forier R, Agneessens R, Kanora A, Bartiaux-Thill N. Influence of Lianol[®] Solapro on sow colostrum production. Proceedings of the 21st International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, Canada; 2010a. p.6285.
- Wavreille J, Planchon V, Renaville R, Forier R, Agneessens R, Kanora A, Bartiaux-Thill N. Influence of Lianol[®] Solapro on sow milk production and piglet weight gain. Proceedings of the 21st International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, Canada: 2010b. p.6080.
- Wavreille J, Planchon V, Renaville R, Forier R, Agneessens R, Kanora A, Bartiaux-Thill N. 2010c. Influence on fertility of Lianol[®] Solapro incorporation in lactation diet. Proceedings of the 21st International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, Canada: 2010c. p.6262.
- Wongtawan T. *In vitro* oocyte maturation with or without granulosa cells co-culture and development of embryos produced by somatic cells nuclear transfer in domestic cats. MSc Thesis, Department of Anatomy, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University. 2001.
- Wongtawan T. The importance of epigenetics in embryonic development and reproductive biotechnology. *J App Anim Sci.* 2012; 5: 1-18.
- Xia P, Tekpetey FR, Armstrong DT. Effect of IGF-I on pig oocyte maturation, fertilization, and early embryonic development *in vitro*, and on granulosa and cumulus cell biosynthetic activity. *Mol Reprod Dev.* 1994; 38: 373-9.

- Xue HL, Xu LX. 2008. Genetic polymorphisms and genetic effects of IGF2 gene in pigs. *Yi Chuan*. 2008; 30: 179-84.
- Yue M, Tian YG, Wang YJ, Gu Y, Bayaer N, Hu Q, Gu WW. Associated analysis of single nucleotide polymorphisms found on exon 3 of the IGF-1 gene with Tibetan miniature pig growth traits. *Genet Mol Res*. 2014; 13: 1263-9.