

FACULTAD DE VETERINARIA  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BARCELONA

ESTUDIO MEDIANTE ANIMALES TRANSGENICOS  
DEL PAPEL DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO Y  
EL IGF-I EN EL DESARROLLO DE DIABETES  
MELLITUS

CRISTINA COSTA VALLES

## BIBLIOGRAFIA

- Abbot, A.M.; Bueno, R.; Pedrini, M.T.; Murray, J.M. y Smith, R. J. Biol. Chem. 267:10759-10763 (1992).
- Abdel-Meguib, S.S.; Shieh, H.S.; Smith, W.W.; Dayringer, H.E.; Violand, B.N. y Bental, L.A. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 84:6434-6437 (1987).
- Adamo, M.L.; Lanau, F.; Neuenschwander, S.; Werner, H.; LeRuith, D. y Roberts, C.T.Jr. Endocrinology 132:935-937 (1993).
- Adams, T.E., Alpert, S. y Hanahan, D. Nature 325:223-228 (1987).
- Ader, M.; Agajanian, T.; Finegood, D.T. y Bergman, R.N. Endocrinology 120:725-731 (1987).
- Ahren, K. y Hjalmarson, A., Pecil, A. y Muller, E.E., Eds. Excerpta Medica Foundation, p.143-148 (1968).
- Aloia, J.F.; Roginsky, M.S. y Field, R.A. J.Clin. Endocrinol. Metab. 35:921-923 (1972).
- Altszuler, N.; Rathgeb, I.; Winkler, B.; Debodo, R.C. y Steele, R. Ann. N.Y. Acad. Sci. 148, 441-458 (1968).
- Ämmälä, C.; Ashcroft, F.M. y Rorsman, P. Nature 363:356-3358 (1993).
- Ämmälä, C.; Eliasson, L.; Bokvist, K.; Berggren, P-O.; Honkanen, R.E.; Sjöholm, A. y Rorsman, P. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 91:4343-4347 (1994).
- Andreone, T.L.; Printz, R.L.; Pilkis, S.J.; Magnuson, M.A. y Granner, D.K. J. Biol. Chem 264:363-369 (1989).
- Arner, P.; Sjöberg, S.; Gjøtterberg, M. y Skottner, A. Diabetologia 32:753-758 (1989).
- Ashcroft, F.M.; Harrison, D.E. y Ashcraft, S.J.H. Nature 312:446-448 (1984).
- Aschcroft, F.M. y Aschcroft, S.J.II. *Insulin, Molecular Biology to Pathology*. pp 97-150. Aschcroft, F.M. y Aschcroft, S.J.H, eds., Oxford University Press, Oxford (1992).
- Aschcroft, S.J.H. Diabetologia 37[Suppl. 2]:S21-S29 (1994).
- Bach, L.A. y Rechler, M.M. Diabetes/Metabolism Rev. 3:228-257 (1992).
- Bancroft, J.D. y Stevens, A. *Theory and Practice of Histological Techniques*. pp. 135 y 189. Bancroft, J.D. y Stevens, A. eds. Churchill Livingstone, Edinburgh (1982).
- Barreca; A. y Múnato, F. J. Endoc. Invest. 12:279-293 (1989).
- Bartke, A.; Steger, R.W.; Hodges, S.L.; Parkening, T.A.; Collins, T.J.; Yun, J.S. y Wagner, T.E. J. Expt. Zool. 248:212-214 (1988).
- Bartke, A.; Naar, E.M.; Johnson, L.; May, M.R.; Cecim, M.; Yun, J.S. y Wagner, T.E. J. Reprod. Fert. 95:109-118 (1992).
- Baumann, G.; MacCart, J.G. y Auburn, K. J. Clin. Endocrinol. Metab. 56:946-951 (1983).

- Baumann G.; Stolar, M.W.; Amburn, K.; Barsano, C.P. y DeVries, C.P. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 62:134-141 (1986).
- Baxter, R.C.; Zaltsman, Z. y Turtel, J.R. *Endocrinology* 114:1893-1901 (1984).
- Baxter, R.C. y Martín, J.L. *J. Clin. Invest.* 78:1504-1512 (1986).
- Baxter, R.C. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 67:265-272 (1988).
- Bazan, J.F. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 164:788 (1989).
- Beale, E.G.; Clouthier, D.E. y Hammer, R.E. *FASEB J.* 6:3330-3337 (1992).
- Beck, J.C.; MacGarry, E.E.; Dyrenfurth, I. y Venning, G.H. *Science* 125:884-886 (1957).
- Beck, P., Schalch, D.S., Parker, M.D., Kiptnis, D.M. and Daughaday, W.H. *J. Lab. Clin. Med.* 66, 366-374 (1965).
- Beck, F.; Samani, N.J.; Penschow, J.D.; Thorley, B.; Tregear, G.W. y Coghlan, J.P. *Development* 101:175-184 (1987).
- Beck, F.; Samani, N.J.; Byrne, S.; Morgan, K.; Gebhard, R. y Brammar, W.J. *Development* 104:29-39 (1988).
- Bedó, G.; Santiesteban, P. y Aranda, A. *Nature* 339:231-234 (1989).
- Bell, G.L.; Stempien, M.L.; Fong, N.M. y Rall, L.B. *Nucleic Acids Res.* 14:7873-7882 (1986).
- Bergmeyer, H.U.; Bernt, E.; Schmidt, F. y Stork, H. *Methods of Enzymatic Analysis*. Vol. 3 pp. 1196-1201 Bergmeyer, H.U. ed. Verlag Chemie Weinheim, Academic Press, NY-London (1974).
- Bichell, D.P.; Kikuchi, K. y Rotwein, P. *Mol. Endocrinol.* 6:1899-1908 (1992).
- Birbaum, R.S. y Goodman, H.M. *Endocrinology* 99:1336-1345 (1976).
- Birnboim, H.C. y Doly, J. *Nucleic Acids Res.* 7:1513-1523 (1979).
- Bjorgell, P.; Rosberg, S.; Isaksson, O. y Belfrage, P. *Endocrinology* 115:1151-1156 (1984).
- Blundell, T.L.; Bedarkar, S.; Rinderknecht, E. y Humbel, R.E. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 75:180-184 (1978).
- Büni-Schnetzler, M.; Schmid, C.; Meier, P.J.; Froesch, E.R. *Am. J. Physiol.* 260:E846-E851 (1991).
- Bosselman, R.A.; Hsu, R.-Y.; Boggs, T.; Hu, S.; Bruszewski, J.; Ou, S.; Kozar, L.; Martin, F.; Green, C.; Jacobsen, F.; Nicholson, M.; Schultz, J.A.; Semon, K.M. y Stewart, R.G. *Science* 243:533-535 (1989).
- Bradford, M.M. *Anal. Biochem.* 72:248-254 (1976).
- Brazeau, P.; Vale, W.; Burgus, R.; Ling, N.; Butcher, M. Rivier, J. y Guillemin, R. *Science* 179:77 (1973).

- Brem, G.; Brenig, B.; Müller, M.; Kräusslich, H. y Winnacker, E.-L. *Occ. Publ. Br. Soc. Anim. Proc.* 12:13-21 (1988).
- Brinster, R.L. *Cell* 27:223 (1981).
- Brinster, R.L. *Growth, Nutrition and Metabolism of Mammalian Cells in Culture*. Vol. 2, pp.251-286. Rothblat, G. y Cristofalo, V. eds. Academic Press, N Y (1982).
- Brinster, R.L.; Chen, H.Y.; Messing, A.; Van Dyke, T.; Levine, A.J. y Palminter, R.D. *Cell* 37:367-379 (1984).
- Brinster, R.L.; Chen, H.Y.; Trumbauer, M.E.; Yagle, M.K. y Palmiter, R.D. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82:4438-4442 (1985).
- Brinster, R.L.; Allen, J.M.; Behringer, R.R.; Gelinás R.E. y Palminter, R.E. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85:836-840 (1988).
- Brown, H.; Sanger, F. y Kitai, R. *Biochem. J.* 60:556-565 (1955).
- Buchini, D.; Ripoche, M.A.; Stinnakre, M.G.; Desbois, P.; Lorès, P.; Monthieux, E.; Absil, J.; Lepesant, J.A.; Pictet, R. and Jami, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 83:2511-2515 (1986).
- Bühler, T.A.; Bruyère, T.; Went, D.F.; Stranzinger, G. y Bürki, K. *Biothecology*, 8:140-143 (1990).
- Burcelin, R.; Eddouks, M.; Kande, J.; Assan, R. y Girard, J. *Biochem. J.* 288:675-679 (1992).
- Campbell, G.S.; Christian, L.J. y Carter-Su, C. *J. Biol. Chem.* 267:6074-6080 (1993).
- Caro, J.F.; Hoop, I.O.; Pories, W.J.; Meelheim, D.; Flickinger, E. G.; Thomas, E.F.; Jenquin, M.; Silverman, J.F.; Khazanie, P. y Sinha, M.K. *J. Clin. Invest.* 79:249-258 (1986).
- Champsaur, H.; Dussaix, E.; Samolyk, F.; Fabre, M.; Bach, C. y Assan R. *Lancet* 1:251 (1980).
- Chandrashekar, V. y Bartke, A. *Endocrinology* 132:1482-1488 (1993).
- Chang, P.-Y.; Benecke, H.; Le Marchand-Brustel, Y.; Lawitts, J. y Moller, D.E. *J. Biol. Chem.* 269:16034-16040 (1994).
- Chen, C.; Thorens, B.; Bonner-Weir, S.; Weir, G. y Leahy, J.L. *Diabetes* 41:1320-1327 (1992).
- Chernick, S.S.; Clark, C.M.; Gardiner, R.J. y Scow, R.O. *Diabetes* 21:946-954 (1972).
- Clark, J.B.; Palmer, C.J. y Shaw, W.N. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 173:68 (1983).
- Clark, S.A. y Chick, W.L. *Endocrinology* 126:1895-1903 (1990).
- Clarke, S.D. y Abraham, S. *FASEB J.* 6:3146-3152 (1992).
- Clemmons, D.R.; Van Wyc, J.J.; Ridway, E.C.; Kleeman, B.; Kjelberg, R.N. y Underwood, L.E. *New Engl. J. Med.* 301:1138-1142 (1979).
- Clemmons, D.R. y Shaw, D.S. *J. Cell. Physiol.* 115:137-142 (1983).

- Clemmons, D.R. *Am. J. Clin. Nutr.* 41:191-198 (1985).
- Condorelli, G.; Bueno, R. y Smith, R.J. *J. Biol. Chem.* 269:8510-8516 (1994).
- Conover, C.A.; Misra, P.; Hintz, R.L. y Rosenfeld, R.G. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 139:501-508 (1986).
- Consoli, A.; Nurjhan, N.; Capani, F. y Gerich, J. *Diabetes* 38:550-557 (1989).
- Constantini F. y Lazy, E. *Nature* 294:92 (1981).
- Cormot, M.; Le Marchand-Brustel, Y. Van Obberghen, E.; Spiegel, A.M. y Sharp, G.W.G. *Diabetes* 40:1170-1176 (1991).
- Crowe, S.J.; Cushing, J. y Homans, H. *Johns Hopkins Hosp. Bull.* 21:127-135 (1910).
- Cuif, M.H.; Cognet, M.; Bouquet, D. Tremp, G. Kahn, A. y Vaulont, S. *Mol. Cel. Biol.* 12:4852-4861 (1992).
- Cunningham, B. C.; Jhurani, P.; Ng, P. y Wells, J.A. *Science* 243:1330-1336 (1989a).
- Cunningham, B. C. y Wells, J.A. *Science* 244:1081-1085 (1989b).
- Cunningham, B.C.; Bass, S.; Fuh, G. y Wells, J.A. *Science* 250:1709-1712 (1990a).
- Cunningham, B.C.; Henner, D.J. y Wells, J.A. *Science* 247:1461- 1465 (1990b).
- Cunningham, B.C. y Wells, J.A. *Proc Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 88:3407-3411 (1991).
- Current Protocols in Molecular Biology.* Ausubel, F.M.; Brent, R.; Kingston, R.E.; Moore, D.D. Seidman, J.G.; Smith, J.A. y Struhl, K. eds. Green Publishing Associates y Wiley- Interscience, NY sec. 9.1.1. (1989).
- Czech, M.P.; Massagué, J.; Kin Yu; Oppenheimer, P.L. y Mottola, C. *The Imp. of Islets of Lang. for Mod. Endocrinology* 41-53 (1984).
- Dandoy-Dron, F.; Mouthoux, E., Jani, J. y Bucchini, D. *Nucleic Acids Res.* 19:4925-4930 (1991).
- Daughaday, W.H.; Phillips, L.S. y Mueller, M.C. *Endocrinology* 98:1214-1219 (1976).
- Daughaday, W.H. y Trivedi, B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 88:4636-4840 (1987).
- Decaux, J.F.; Antoine, B. y Kahn, A. *J. Biol. Chem.* 264:11584-11590 (1989).
- DeFronzo, R.; Ferrannini, D. y Koivisto, V. *Am. J. Med.* 75:52-81 (1983).
- DeFronzo, R. *Diabetes* 37:667-875 (1987).
- DeFronzo, R.; Ferrannini, E. y Simonson, D.C. *Metab. Clin. Exp.* 38:387-395 (1989).
- DeNoto, F.M.; Moore, D.D. y Goodman, H.M. *Nucleic Acids Res.* 15:3719-3730 (1981).

- De Koning, E.J.P.; Hoppener, J.W.M.; Verbeek, J.S.; Oosterwijk, C.; Van Hulst, K.L.; Baker, C.A.; Lips, C.J.M.; Morris, J.F. y Clark, A. *Diabetes* 43:640-644 (1994).
- Deltour, L.; Leduque, P.; Blume, N.; Madsen, O.; Dubois, P.; Jami, J. y Bucchini, D. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90:527-531 (1993).
- D'Ercole, A.J.; Stiles, A.D. y Underwood, L.E. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 81:935-939 (1984).
- De Wet, J.R.; Wood, K.V.; DeLuca, M.; Helinski, D.R. y Subramani, S. *Mol. Cell. Biol.* 7:725-737 (1987).
- De Zegher, F.D.; Bettendorf, M.; Kaplan, S.L. y Grumbach, M.M. *Endocrinology* 123:658 (1988).
- Docherty, K. y Clark, A.R. *FASEB J.* 8:20-27 (1994).
- Doi, T.; Striker, L.J.; Gibson, C.C.; Agodoa, L.Y.C.; Brinster, R.L. and Striker, G.E. *Am. J. Physiol.* 137:641-652 (1990).
- Drop, S.L.S. y Hintz, R.L. *Insulin-like growth factor binding proteins*. Excerpta Medica International Congress Series 881. Elsevier, Amsterdam (1989).
- Duronio, V.; Jacobs, S. y Cuatrecasas, P. *J. Biol.Chem.* 61:970-975 (1986).
- Duronio, V.; Jacobs, S.; Romero, P.A. y Herscovics, A. *J. Biol. Chem.* 263:5436-5445 (1988).
- Dynan, W.S. *Cell* 58:705-711 (1989).
- Eckhoff, D.E.; Sellinger, H.V. y Hullet, D.A. *Transplantation* 51:1161-1165 (1991).
- Edlung, T.; Walker, M.D.; Barr, P.J. y Rutter, W.J. *Science* 230:912-915 (1985).
- Efrat, S.; Surana, M. y Fleischer, N. *J. Biol. Chem.* 266:11141-11143 (1991).
- Efrat, S.; Leiser, M.; Wu, Y-J.; Fusco-DeMane, D.; Enrran, O.A.; Surana, M.; Jetton, T.L.; Magnuson, M.A.; Weir, G. y Fleischer, N. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 91:2051-2055 (1994).
- Engström, L. *Curr. Cell. Regul.* 13:29-51 (1978).
- Ellis, S.; Vodian, M.A. y Grindenland, R.D. *Recent Prog. Horm. Res.* 34:213-238 (1978).
- Ernst, L.K.; Zakcharchenko, V.I.; Surueva, N.M.; Ponomareva, T.I.; Mitroshnichenko, O.I.; Prokofev, M.I. y Tikhonenko, T.I. *Theriogenology* 35:1257-1271 (1991).
- Evans, H.M. y Long, J.A. *Anat. Rec.* 21:62-63 (1921).
- Evans, R.M.; Birnberg, N.C. y Rosenfeld, M.G. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 79:7659-7663 (1982).
- Fain, J.N.; Dodd, A. y Novak, L. *Metabolism* 20:109-118 (1971).
- Fain, J. *Metabolism* 33:672-679 (1984).

- Feinberg, A. P. y Vogelstein, B. *Anal. Biochem.* 132:6-13 (1983).
- Feliu, J.E.; Hue, L. y Hers, H.G. *Eur. J. Biochem.* 81:609-617 (1977).
- Flier, J.S.; Usher, P. y Moses, A.C. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 83:664-668 (1986).
- Forbes, B.; Szabo, L.; Baxter, R.C.; Ballard, F.J. y Wallace J.C. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 157:196-202 (1988).
- Foster, C.M.; Shafer, J.A.; Rozsa, F.W.; Wang, X.; Lewis, S.D.; Renken, D.A.; Natafe, J.E. Schwatz, J. y Carter-Su, C. *Biochemistry* 27:326-334 (1988).
- Fox, N.; Schrementi, J.; Nishi, M.; Ohagi, S.; Chan, S.J.; Heisserman, J.A.; Westermark, G.T.; Leckstrom, A.; Westermark, P. y Steiner, D.F. *FEBS Lett.* 323:40-44 (1993).
- Francis, G.L.; McNeil, K.A.; Wallace, J.D.; Ballard, F.J. y Owens, P.C. *Endocrinology* 124:1173-1183 (1989).
- Freidenberg, G.R.; Henry, R.R.; Klein, H.H.; Reichart, D.R. y Ofefsky, J.M. *J. Clin. Invest.* 79:240-250 (1987).
- Froesch, E.R., Burgi, H., Ranseier, E.B., Bally, P. and Labhart, A. *J. Clin. Invest.* 42:1816-1834 (1963).
- Froesch, E.R.; Schmid, C.; Schwander, J. y Zapf, J. *Ann. Rev. Physiol.* 47:443-467 (1985).
- Froesch, E.R. y Hussain, M. *Diabetologia* 37[Suppl. 2]:S179-S185 (1994).
- Gardner, R.L. *Nature*, 220:598-597 (1968).
- Gause, I. y Eden, S. *Endocrinology* 118:119-124 (1986).
- Gawler, D. Milligan, G. y Houslay, M.D. *Biochem. J.* 249:537-542 (1988).
- German, M.S.; Moss, L.G. y Rutter, W.J. *J. Biol. Chem.* 265:22063-22066 (1990).
- German, M.S. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90:1781-1785 (1993).
- Giiddings, S.J.; Chirgwin, J. y Permutt, M.A. *J. Clin. Invest.* 67:952-960 (1982).
- Gil, J. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona (1987).
- Gittes, G.K. y Rutter, W.J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 89:1128-1132 (1992).
- Goad, D.L. y Tashjian, A.H.Jr. *Endocrinology* 133:1585-1592 (1993).
- Goeddel, D.V.; Heyneker, H.L.; Hozumi, T.; Arentzen, R.; Itakura, K.; Yansura, D.G.; Ross, J.J.; Miozari, G.; Crea, R. y Seeburg, P.H. *Nature. Lond.* 281:544-548 (1979).
- Goke, R.; Felmann, H.C.; Richter, G.; Trautmann, M. y Goke, B. *Pancreas* 4:668-673 (1989).
- Goldfine, I.D. *Biochem. Act. Horm.* 8:273-305 (1981).

- Goodison, S.; Kenna, S. Ashcroft, J.H. *Biochem. J.* 285:563-568 (1992).
- Goodman, H.M. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 148:419-440 (1968).
- Goodman, H.M.; Gritching, G. y Coiro, V. *Human Growth Hormone*. pp 499-512. Raiti, S. y Tolman, R.H. eds. Plenum Press, NY (1986).
- Gordon, J.W.; Scangos, G.A.; Plotkin, D.J.; Barbosa, J.A. y Ruddle, F.H. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 77:7380 (1980).
- Gordon, J.W. y Ruddle, F.H. *Science* 214:1244-1246 (1981).
- Grahan, F.L. y Van der Erb, A.J. *Virology* 52:446-467 (1973).
- Granner, D. y Pilakis, S. *J. Biol. Chem.* 265:10173-10176 (1990).
- Grant, D.B.; Hambley, J.; Becker, D.; y Pimstone, B.L. *Arch. Dis. Child.* 48:596-600 (1973).
- Grant, M.B.; Mames, R.N.; Fitzgerald, C.; Ellis, E.A.; Aboufrikha; M. y Guy, J. *Diabetologia* 36:282-291 (1993).
- Graubert, M.D.; Goldstein, S. y Phillips, L.S. *Diabetes* 40:959 (1991).
- Green, H.; Morikawa, M. y Nixon, T. *Differentiation* 29:195-198 (1985).
- Grunberger, G.; Zick, Y. y Gorden, P. *Science* 223:932-934 (1984).
- Guler, H.P.; Zapf, J.; y Froesch, E.R. *New Engl. J. Med.* 317:137-140 (1987).
- Guler, H.P.; Zapf, J.; Scheiwiller, E. y Froesch, E.R. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85:4889-4893 (1988).
- Guler, H.P.; Schmid, C.; Zapf, J. y Froesch, E.R. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86:2868-2872 (1989).
- Gulve, E.A.; Ren, J.-M.; Marshall, B.A.; Gao, J.; Hansen, P.A.; Holloszky, J.O. y Mueckler, M. *J. Biol. Chem.* 269:18366-18370 (1994).
- Gustafson, T.A.; y Rutter, W.J. *J. Biol. Chem.* 265:18663-18667 (1990).
- Hadden, D.R. y Prout, T.E. *Nature* 202:1342-1343 (1964).
- Hales C.N. *Diabetologia* 37(Suppl.2):S162-S168 (1994).
- Hall, K. y Sara, V.R. *Clin. Endocrinol. Metab.* 13:91-112 (1984).
- Hall, K.; Johansson, B.L.; Pova, G. y Thalme, B. *J. Intern. Med.* 225:273-278 (1989).
- Hall, L.J.; Kajimot, Y.; Bichell, D.; Kim, S.-W.; James, P.L.; ; Counts, D.; Nixon, L.J.; Tobin, G. y Rotwein, P. *DNA Cell Biol.* 11:301-313 (1992).
- Halban, P.A. *TEM* 1:261-264 (1990).

- Hammer, R.E.; Pursel, V.G.; Rexroad, C.E.; Wall, R.J.; Bolt, D.J.; Ebert, K.M.; Palminter, R.D. y Brinster, R.L. *Nature* 315:680-683 (1985).
- Hanahan, D. *Nature* 315:115-122 (1985).
- Hanahan, D. *DNA cloning: A practical approach*. Vol. 2, pp. 109-135. Glover, D.M. ed. IRL Press, Oxford (1985b).
- Harbers, K.; Jähner, D. y Jaenisch, R. *Nature* 293:540 (1981).
- Harding, J.J.; Egerton, M.; Van Heyningen, R. y Harding, R.S. *Br. J. Ophthalmol.* 77:2-6 (1994).
- Häring, H.U. y Mehnert, H. *Diabetologia* 36:176-182 (1993).
- Harper, J.F.H. y Brooker, G. *J. Cyclic Nucleotide Res.* 1:207-218 (1975).
- Hatzoglou, M.; Park, E. Wynshaw-Boris, A.; Short, H.P. y Hanson, R.W. *J. Biol. Chem.* 263:17798-17808 (1988).
- Heimberg, H.; De Vos, A.; Vandercaumen, A.; Van Schaffingen, E.; Pipeleers, D. y Schuit, F. *EMBO J.* 12:2873-2879 (1993).
- Hellman, B. (1986) *Diabetes/Metabolism Reviews* 3-4, 215-241.
- Henquin, J.C. *Hormone Res.* 27, 168-178 (1987).
- Herchuelz, A. y Malaisse, W. J. *Diabètes et Métabolisme* 7, 283-288 (1981).
- Herington, A.C.; Ymer, S.I. y Stevenson, J.L. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 139:150-155 (1986).
- Hill, D.J.; Frazer, A.; Swenne, I.; Wirdnam, P.K. y Milner, R.D.G. *Diabetes* 36:465-471 (1987).
- Hill, D.J.; Riley, S.C.; Bassett, N.S. y Waters, M.J. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 75:646-650 (1992).
- Hintz, R.L.; Clemmons, D.R.; Underwood, L.E. y Van Wyk, J.J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 69:2351-2353 (1972).
- Hintz, R.L.; Suskind, R.; Amatayakul, K.; Thanangkul, O. y Olson, R. *J. Pediatr.* 92:153-156 (1978).
- Hizuka, N.; Takano, K., Shizume, K.; Asakawa, K. and Miyakawa, M. *Europ. J. Pharm.* 125:143-146 (1986).
- Hogan, B.; Constantini, F. y Lacy, E. *Manipulating the mouse embryo-a laboratory manual*. Cold Spring Harbor Press, NY (1986).
- Honegger, A. Tesis Doctoral (1985).

- Hoppener, J.W.; Verbeck, J.S.; De Koning, E.J.; Osterwijk, C.; Van Hulst, K.L.; Visser-Vernooy, H.J.; Hofhuis, F.M.; Van Gaalen, S.; Berends, M.J.; Hackeng, W.H. *Diabetologia* 36:1258-1265 (1993).
- Hoshi, M.; Nishida, E. y Sakai, H. *J. Biol. Chem.* 263:5396-5401 (1988).
- Hsu, D.; Knudson, P.E.; Zapf, A.; Roldan, G.C. y Olefsky, J.M. *Endocrinology* 134:744-750 (1994).
- Hughes, S.J.; Suzuki, K. y Goto, Y. *Diabetologia* 37:863-870 (1994).
- Hutton, J.C. *Diabetologia* 32:271-281 (1989).
- Hynes, M.A.; Van Wye, J.J.; Brooks, P.J.; D'Ercole, A.J.; Jansen, J. y Lund, P.K. *Mol. Endocrinol.* 1:233 (1987).
- Isaksson, O.G.P.; Jansson, J.O. y Gause, J.A.M. *Science* 216:1237-1238 (1982).
- Istey, W.L.; Underwood, L.E. y Clemmons, D.R. *J. Clin. Invest.* 71:175-182 (1983).
- Iynedjian, P.B.; Ulca, C. y Match, B. *J. Biol. Chem.* 262:6032-6038 (1987).
- Iynedjian, P.B.; Gjinovci, A. y Renold, A.E. *J. Biol. Chem.* 263:740-744 (1988).
- Iynedjian, P.B.; Jotterand, D.; Nospikel, T.; Asfari, M. y Pilot, P.R. *J. Biol. Chem.* 264:21824-21829 (1989).
- Iynedjian, P.B. *Biochem. J.* 293:1-13 (1993).
- Jacob, R.; Barrett, E.; Flewe, G.; Fagin, K.D. y Sherwin, R.S. *J. Clin. Invest.* 83:1717 (1989).
- Jacobs, S.; Kull, F.C.Jr. y Cuatrecasas, P. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 80:1228-1231 (1983).
- Jacobs, S. y Cuatrecasas, P. *J. Biol. Chem.* 261:934-939 (1986).
- Jaenisch, R. y Mintz, B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 71:1250 (1974).
- Jaenisch, R. *Science* 240:1468-1474 (1988).
- Jansen, M. *Nature* 306:609-611 (1983).
- Jetton, T.L.; Liang, Y.; Pettepher, C.C.; Zimmerman, E.C.; Cox, F.G.; Horvath, K.; Matschinsky, F.M. y Magnuson, M.A. *J. Biol. Chem.* 269:3641-3654 (1994).
- Jhua, B.H.; Meinkoth, J.L.; Leitner, J.W. Draznin, B. y Olefsky, J.M. *J. Biol. Chem.* 5699-5704 (1994).
- Johnson, J. H.; Newgard, C. B.; Milburn, J. L.; Lodish, H. F. y Thorens, B. *J. Biol. Chem.* 265:6548-6551 (1990).
- Juskevich, J.C. y Guyer, C.G. *Science* 249:875-884 (1990).

- Kahn, C.R. *Metab. Clin. Exp.* 27:1893-1902 (1978).
- Kadowaki, T.; Bevens, C.L.; Coma, A.; Ojamaa, K.; Marcus-Samuels, B.; Kadowaki, H.; Beitz, L.; McKeon, C. y Taylor, S.I. *Science* 240:787-790 (1988).
- Kawai, K.; Suzuki, S.; Takano, K.; Hizuka, N.; Watanabe, Y. y Yamashita, K. *Endocrinol. Jpn.* 37:867-874 (1990).
- Kelly, P.A.; Djiane, J.; Postel-Vinay, M.C. y Edery, M. *Endocrine Reviews* 12:235-251 (1991).
- Keppler, D. y Decker, K. *Methods of Enzymatic Analysis*. Vol 6, pp.11-18. Bergmeyer, G.U. ed. Verlag Chemie Weinheim. Academic Press, NY-London (1984).
- Knight, S.W. y Docherty, K. *J. Mol. Endocrinol.* 8:225-334 (1992).
- Kobayashi, M.; Sasaoka, T.; Takata, Y.; Hisatomi, A. y Shigeta, Y. *Diabetes* 37:653-656 (1988).
- Kohner, E.M.; Porta, M. y Hyer, S.L. *Chronic Complications of Diabetes*. pp. 52-62. Pickup, J.C. y Williams, G. eds. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1994).
- Kostyo, J.L. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 148:389-407 (1968).
- Kostyo, J.L.; Cameron, C.M.; Olsson, K.C.; Jones, A.J.S. y Pai R-C. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 82:4250-4257 (1985).
- Koumans, J. y Daughaday, W.H. *Transactions of the Association of American Physicians* 76:152-162 (1963).
- Laemmli, U.K. *Nature*, 227:680-685 (1970).
- Lanes, R.; Recker, G.; Fort, P. y Lifshitz, F. *Diabetes*, 34:156-170 (1985).
- Lavine, R.L.; Voyles, N.; Perrino, P.V. y Recant, L. *Am. J. Physiol.* 233:E86-E90 (1977).
- Leahy, J.L. y Vandekerkhove, K.M. *Endocrinology* 126:1593-1598 (1990).
- Leaman, D.W.; Simmen, F.A.; Ramsay, T.G. y White, M.E. *Endocrinology* 126:2850-2857 (1990).
- Leaman, D.W.; Simmen, F.A.; Ramsay, T.G. y White, M.E. *Endocrinology* 126:2850 (1991).
- Le Cam, A. y Legerverend, C. *Médecine/Sciences* 9:1352-1361 (1993).
- Leung, D.W.; Spencer, S.A.; Cachianes, G.; Hammonds, R.G.; Collins, C.; Henzel, W.J.; Barnard, R.; Waters, M.J. y Wood, W.I. *Nature* 330:537-543 (1987).
- Liang, Y.; Jetton, T.L.; Zimmerman, E.C.; Najafi, H.; Berner, B.K.; Matschinsky, F.M. y Magnuson, M.A. *Diabetes* 43:1138-1145 (1994a).
- Liang, Y. y Matschinsky, F.M. *Annu. Rev. Nutr.* 14:59-81 (1994b).
- Lim, M.; Spencer, S.A.; MacKay, P. y Waters, M.J. *Endocrinology* 127:1287-1291 (1990).

- Ling, Z.; Hannaert, J.C. y Pipeleers, D. *Diabetologia* 37:15-21 (1994).
- Lipes, M.A. y Eisenbarth, G.S. *Diabetes* 39:879-884 (1990).
- Lowe, W.R.Jr.; Lasky, S.R.; LeRoith, D. y Roberts, C.T.Jr. *Mol. Endocrinol.* 2:528-535 (1988).
- Lu, M.; Wheeler, M.B.; Leng, X-H. y Boyd III, A.E. *Endocrinology* 132:94-100 (1993).
- Lund, P.K. *J.Biol. Chem.* 261:14539-14544 (1986).
- Luo, J. y Murphy, L.J. *Endocrinology* 125:1484-1491 (1989).
- Lloyd, R.V.; Jin, L.; Chang, A.; Kulig, E.; Camper, S.A.; Ross, B.D.; Downs, T.R. y Frohman, L.A. *A. J. Pathol.* 141:895-906 (1992).
- Maake, C. y Reinecke, M. *Cell. Tissue Res.* 273:249-259 (1993).
- Magnuson, L.; Rothman, D.L.; Katz, L.D.; Shulman, R.G. y Shulman, G.I. *J. Clin. Invest.* 90:1323-1327 (1992).
- Magnuson, M.A.; Quinn, P.G. y Granner, D.K. *J. Biol. Chem.* 262:14917-14920 (1987).
- Magnuson M.A.; Andreone, T.L.; Printz, R.L.; Koch, S. y Granner, D.K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86:4838-4842 (1989).
- Mahler, R.J. y Szabo, O. *Diabetes* 18:550-555 (1969).
- Maiter, D.; Underwood, L.E.; Maes, M.; Davenport, M.L. y Ketelslegers, J.M. *Endocrinology* 123:1053-1059 (1988).
- Maiter, D.; Fliesen, T.; Underwood, L.E.; Maes, M.; Gerard, D.; Davenport, M.L. y Ketelslegers, J.M. *Endocrinology*, 124:2604-2611 (1989).
- Malaisse, W.J. *Diabetologia* 37 (Suppl.2)S36-S42 (1994).
- Manchester, K.L. *Biochemical Actions of Hormones*. p.267. Litwak, G. ed. Academic Press, NY (1970).
- Maniatis, T.; Fritsch, E.F. y Sambrook, J. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY (1989).
- Marban, S.L.; De Loia, J.A. y Gearhart, J.D. *Dev. Genet.* 10:356-364 (1989).
- Marshall, R.N.; Underwood, L.E.; Voina, S.J.; Foushee, D.B. y Van Wyk, J.J. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 39:2122-2125 (1974).
- Martin, J.B. *New Engl. J. Med.* 288:1384-1393 (1978).
- Marujo, T.; Hayashi, M.; Matsuo, H.; Ueda, Y.; Moricawa, H. y Mochizuki, M. *Acta Endocrinol.* 117:230-240 (1988).
- Massagué, J. y Czech, M.P. *J. Biol. Chem.* 257:5038-5045 (1982).

- Massagué, J.; Kelly, B. y Mottola, C. *J. Biol. Chem.* 260:4551-45514 (1985).
- Massoud, M.; Bischoff, R.; Dalemans, W.; Pointu, H.; Attal, J.; Schultz, H.; Clesse, D.; Stinakre, M.G.; Pavirani, A. y Houdebine, L.M. *C.R. Acad. Sci. Paris, Série III*:275-280 (1990).
- Mathews, L.S.; Norstedt, G. y Palminter, R.D. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 83:9343-9347 (1986).
- Mathews, L.S.; Hammer, R.E.; Behringer, R.R.; D'Ercole, A.J.; Bell, G.I.; Brinster, R.L. y Palminter, R.D. *Endocrinology* 123:2827-2833 (1988).
- Mathews, L.S.; Enberg, B. y Norstedt, G. *J. Biol. Chem.* 264:9905-9910 (1989).
- McCarthy, T.L.; Centrella, M. y Canalis, E. *J. Biol. Chem.* 265:15353-15356 (1990).
- McCusker, R.H. y Clemmons, D.R. *The Insulin-like Growth Factors* Schofield, P.N. ed. Oxford University Press p. 240 (1992).
- McGrane, M.M.; DeVente, J.; Yun, J.; Bloom, J.; Park, E.; Winshaw-Boris, A.; Wagner, T.; Rottman, F.M. y Hanson, R.W. *J. Biol. Chem.* 263:11443-11451 (1988).
- McGrane, M.M.; Yun, J.S.; Moorman, A.F.M.; Lamers, W.H.; Hendrick, G.K.; Arafah, B.M.; Park, E.A.; Wagner, T.E. y Hanson, R.W. *J. Biol. Chem.* 265:22371-22379 (1990).
- Meglason, M. D. y Matschinsky, F. M. *Diabetes Metab Rev.* 2:163-169 (1986).
- Melloul, D.; Ben-Neriah, Y. y Cerasi, E. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90:3865-3869 (1993).
- Melloul, D. y Cerasi, E. *Diabetologia Suppl.* 2:S3-10 (1994).
- Mercado, M.; Molitch, M.E. and Baumann, G. *Diabetes* 41:605-609 (1992).
- Merimee, T.J.; Zapf, J. and Froesch, E.R. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 55:999-1002 (1982).
- Merlino, G.T. *FASEB J.* 5:2997-3001 (1991).
- Metcalf, P.; Jonhston, D.G.; Nosadini, R.; Orskov, H. y Alberti, K.G.M.M. *Diabetologia* 20:123-126 (1981).
- Meyer-Schwickerath, R.; Pfeiffer, A.; Blum, W.F.; Freyberger, H.; Klein, M.; Lösche, C.Röllmann, R. y Schatz, H. *J. Clin. Invest.* 92:2620-2625 (1993).
- Michal, G. *Methods of Enzymatic Analysis*. Vol. 6, pp.191-197 Bergmeyer, H.U. ed. Verlag Chemie Weinheim, Academic Press, NY-London (1974).
- Miller, K.F.; Bolt, D.J.; Pursel, V.G.; Hammer, R.E.; Pinkert, C.A.; Palminter, R.D. y Brinster, R.L. *J. Endocrinol.* 120:481-488 (1989).
- Milman, A.E. y Russell, J.A. *Endocrinology* 47:114-128 (1950).
- Milman, A.E., DeMoor, P. and Lukens, F.D.W. *Am. J. Physiol.* 166:354-366 (1951).
- Mintz, B. *Ciba Found. Symp.* 194-207 (1965).

- Mitchell, P.J. y Tjian, R. *Science* 245:371-378 (1989).
- Miyonaga, O. Nagono, M. y Cottam, G.L. *J. Biol. Chem.* 257:10617-10623 (1982).
- Moldrup, A.; Allevato, G.; Dyrberg, T.; Nielsen, J.H. y Billestrup, N. *J. Biol. Chem.* 263:17441-17445 (1991).
- Moore, D.D.; Walker, M.D.; Diamond, D.J.; Conkling, M.A. y Goodman, H.M. *Recent Prog. Horm. Res.* 38:197-225 (1982).
- Moxley, R.T.; Arner, P.; Moss, A.; Skkotner, A.; Fox, M.; James, D. y Livingston, J.N. *Am. J. Physiol.* 259:E561-E567 (1990).
- Mueckler, M.; Kruse, M.; Strube, M.; Riggs, A.C.; Chiu, K.C. y Permutt, M.A. *J. Biol. Chem.* 269:17765-17767 (1994).
- Mullins, J.J.; Peters, J. y C.Ganter, D. *Nature* 344:541-544 (1990).
- Müller, J.D.; Tannenbaum, G.S.; Colle, E. y Guayda, H.J. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 55:98 (1982).
- Murphy, L.J.; Bell, G.I.; Duckworth, M.L. y Friesen, H.G. *Endocrinology* 121:684-691 (1987).
- Murphy, L.J. *Diabetologia* 31:842-847 (1988).
- Murphy, L.J.; Tachibana, J. y Friesen, H.G. *Endocrinology* 122:2027-2033 (1988).
- Naar, E.M.; Bartke, A.; Majumdar, S.S.; Buonomo, B.C., Yum, J. y Wagner, T. *Biol. Reprod.* 45:178-187 (1991).
- Newgard, C.B.; Hirsch, L.J.; Foster, D.W. y McGarry, J.D. *J. Biol. Chem.* 258:8046-8052 (1983).
- Newgard, C.B.; Quaade, C.; Hughes, S.D. y Milburn, J.L. *Biochem. Soc. Trans.* 18, 851-853 (1990).
- Nielsen, J.H. *Endocrinology* 110:600-606 (1982).
- Nielsen, J.H.; Linde, S.; Welinder, B.S.; Billestrup, N. y Madsen, O. *Mol. Endocrinol.* 3:165-173 (1989).
- Nishi, S.; Seino, S. y Bell, G.I. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 157:937-943 (1988).
- O'Brien, R.M.; Lucas, P.C.; Forest, C.D.; Magnuson, M.A. y Granner, D.K. *Science* 249:533-537 (1990).
- Odawara, M.; Kadowaki, T.; Yamamoto, R.; Shibasaki, Y.; Tohe, K.; Accilli, D.; Bevins, D.; Mikami, Y.; Matsuura, N.; Akanuma, Y.; Takaku, F.; Taylor, S.I. y Kasuga, M. *Science* 245:66-68 (1989).
- Ohmeda, M.; Johnson, J.H.; Inman, L.R.; Chen, L.; Suzuki, K.-I.; Goto, Y.; Alam, T.; Ravazolla, M.; Orci, L. y Unger, R.H. *Diabetes* 42:1065-1072 (1993).

- Orian, J.M.; Seogke, C.; Weiss, L.M. y Brandon, M.R. *Endocrinology* 124:455-463 (1989).
- Palminter, R.D.; Brinster, R.L.; Hanuner, R.E.; Trumbauer, M.E.; Rosenfeld, M.G.; Birnberg, N.C. y Evans R.M. *Nature* 300:611-615 (1982).
- Palminter, R.D.; Norstedt, G.; Gelinás, R.E.; Hammer, R.E. y Brinster, R.L. *Science* 222:809-814 (1983).
- Palminter, R.D.; Sandgren, E.P.; Avarbock, M.R.; Allen, D.D. y Brinster, R.L. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 88:478-482 (1991).
- Pandian, M.R., Gupta, S.L. y Talwar, G.P. *Endocrinology* 88:928-935 (1971).
- Persuad, S.J.; Jones, P.M. y Howell, S.L. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 173:833-839 (1990).
- Pfeiffer, M.A.; Halter, J.B. y Porter, D. Jr. *Am. J. Med.* 70:579 (1981).
- Phillippe, J. y Missoten, M. *J. Biol. Chem.* 265:1465-1468 (1990).
- Phillippe, J. *Diabetes* 42:244-249 (1993).
- Phillips, L.S. y Vassilopoulou-Sellin, R. *N. Engl. J. Med.* 302, 371-380, 438-446 (1980).
- Phillips, A.F.; Persson, B.; Hall, K.; Lake, M.; Skkottner, A.; Sanengen, T. y Sara, V.R. *Pediatr. Res.* 23:298-305 (1988).
- Pilkis, S.J.; El-Maghrabi, M.-R. y Clauss, T.H. *Rev. Biochem.* 57, 755-783 (1988).
- Pipeleers, D.; Kiekens, R.; Ling, Z.; Wilikens, A. y Schuit, F. *Diabetologia* 37[Suppl. 2]:S57-S64 (1994).
- Pollack, A.; Dotan, S. y Oliver, M. *Br. J. Ophthalmol.* 75:2-8 (1991).
- Pool, G.P.; Postle, A.D. y Bloxham, D.P. *Biochem. J.* 204:81-87 (1982).
- Portha, B. *Médecine/Sciences* 7:212-225 (1991).
- Press, M. *Diabetes/Metabolism Reviews* 4:391-414 (1988).
- Pursel, V.G.; Pinkert, C.A.; Miller, K.F.; Bolt, D.J.; Campbell, R.G.; Palminter, R.D.; Brinster, R.L. y Hammer, R.E. *Science* 244:1281-1288 (1989).
- Pursel, V.G.; Bolt, D.J.; Miller, K.F.; Pinkert, C.A.; Hammer, R.E.; Palminter, R.D. y Brinster, R.L. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 40:235-245 (1990).
- Quaife, C.J.; Mathews, L.S.; Pinkert, C.A.; Hammer, R.E.; Brinster, R.L. y Palminter, R.D. *Endocrinology* 124:4048 (1989).
- Raben, M.S. y Hollenberg, C.H. *J. Clin. Invest.* 38:484-487 (1959).
- Rabinovitch, A., Quigley, C. y Rechler, M.M. *Diabetes* 32:307-312 (1983).
- Rechler, M.M.; Zapf, J. y Nissley, S.P. *Endocrinology* 107:1451-1459 (1980).

- Rechler, M.M. y Nissley, S.P. *Ann. Rev. Physiol.* 47:425-442 (1985).
- Rexroad, C.E. Jr.; Hammer, R.E.; Bolt, D.J.; Mayo, K.E.; Frohman, L.A.; Palminter, R.D. y Brinster, R.L. *Mol. Reprod. Dev.* 1:164-169 (1989).
- Rivier, J.; Spiess, J.; Thorner, M.D. y Vale, W. *Nature* 300:276 (1982).
- Rizza, R.A.; Mandarino, L.J. y Gerich, J.E. *Diabetes* 31:663-669 (1982).
- Roberts, C.T.Jr.; Lasky, S.R.; Lowe, W.L.; Seaman, W.T. y LeRoith, D. *Mol. Endocrinol.* 1:243-248 (1987).
- Romanus, J.A.; Rabinovitch, A. y Rechler, M.M. *Diabetes* 34:696-702 (1985).
- Roschlau, K.; Rommel, P.; Andreeva, L.; Zackel, M.; Roschlau, D.; Zackel, B.; Schverin, M.; Huhn, R. y Gazarjan, K.G. *J. Reprod. Fert.* 38:153-160 (1989).
- Rose, S.D.; Kruse, F.; Swift, G.H.; MacDonald, R.J. y Hammer, R.E. *Mol. Cell. Biol.* 14:2048-2057 (1994).
- Roth, R.A. *Science*, 239:1269-1271 (1988).
- Rotwein, P.; Pollock, K.M.; Didier, D.K. y Krivi, G.G. *J. Biol. Chem.* 261:4828-4832 (1986).
- Rubin, J.B.; Shia, M.A. y Pilch, P.F. *Nature* 305:438-450 (1983).
- Ruderman, N.B.; Kapeller, R.; White, M.F. y Cantley, L.C. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 87:1411-1415 (1990).
- Ruderman, N.B.; Williamson, J.R. y Brownlee, M. *FASEB J.* 6:2905-2914 (1992).
- Rugh, R. *The Mouse: Its reproduction and Development*. Burgess Publishing Co., Minneapolis MN (1968).
- Rusconi, S. *Experientia* 47:866-877 (1991).
- Sadeghi, H.; Wang, B.S.; Lumanglas, A.S.; Logan, J.S. y Baumbach, W.R. *Mol. Endocrinol.* 4:1799-1805 (1990).
- Salmon, W.D. y Daughaday, W.H. *J. Lab. Clin. Med.* 49:825-836 (1957).
- Sánchez-Gutiérrez, J.C.; Sánchez-Arias, J.A.; Lechuga, C.G.; Valle, J.C.; Samper, B. y Feliu, J.E. *Endocrinology* 134:1868-1873 (1994).
- Sara, V.R. y Hall, K. *Physiol. Rev.* 70:591-614 (1990).
- Sarvetnick, N. *Current Opinion on Immunology* 2:604-606 (1990).
- Sasaki, N.; Rees-Jones, R.W.; Zick, Y.; Nissley, S.P. y Rechler, M.M. *J. Biol. Chem.* 260:9793-9804 (1985).
- Scheider, D.J.; Nordt, T.K. y Sobel, B.E. *Diabetes* 42:1-7 (1993).

- Schlechter, N.L.; Russell, S.M.; Spencer, E.M. and Nicoll, C.S. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 83:7932-7934 (1986).
- Schnell, A.H., Westman, J. y Borg, L.A.H. Diabetes 37:309-316 (1988).
- Schoenle, E.; Zapf, J.; Humbel, R.E.; y Froesch, E.R. Nature, 296:252-253 (1982).
- Schoenle, E., Zapf, J. Hauri, C.H., Steiner, T.H. and Groesch, E.R. Acta Endocrinol. 108:167-174 (1985).
- Schofield, P.N. y Engstrom, W. *The Insulin-like Growth Factors*. p. 240. Schofield, P.N. ed. Oxford University Press (1992).
- Seaquist, E.R. Walseth, T.F.; Nelson, D.M. y Robertson, R.P. Diabetes 38:1439-1445 (1989).
- Seeburg, P.H.; Shine, J.; Martial, J.A.; Baxter, J.D. y Goodman, H.M. Nature, Lond. 270:486-494 (1977).
- Seeburg, P.H.; Sias, S.; Adelman, J.; DeBoer, H.A.; Hayflick, J.; Jhurani, P.; Goedde, D.V. y Heyneker, H.L. DNA 2:37-45 (1983).
- Selden, R.F.; Skoskiewicz, M.J.; Burke Howie, K.; Russell, P.S. y Goodman, H.M. Nature, 321:525-528 (1986a).
- Selden, R.F.; Howie, K.B.; Rowe, M.E.; Goodman, H.M. y Moore, D.D. Mol. Cell. Biol. 6:3173-3179 (1986b).
- Serrano, J.; Shuldner, A.R.; Roberts, C.T. Jr.; LeRoith, D. y De Pablo F. Endocrinology 127:1547-1549 (1990).
- Shea, B.T.; Hammer, R.E. y Brinster, R.L. Endocrinology 121:1-7 (1987).
- Shea, B.T.; Hammer, R.E.; Brinster, R.L. y Ravosa, M.R. Genet. Res. Camb. 56:21-34 (1990).
- Shimatsu, A. y Rotwein, P. J. Biol. Chem. 262:7894-7900 (1987).
- Short, J.M.; Winshaw-Boris, A.; Short, H.P. y Hanson, R.W. J. Biol. Chem. 261:9721-9726 (1986).
- Short, M.K.; Clouthier, D.E.; Shaefer, I.M.; Hammer, R.E.; Magnuson, M.A. y Beale, E.G. Mol. Cell. Biol. 12:1007-1020 (1992).
- Shrago, E.; Young, J.W. y Lardy, H.A. Science 158:1572-1579 (1967).
- Sibrowski, W. y Seitz, H.J. J. Biol. Chem. 259:343-346 (1984).
- Siedel, J.; Hägele, J.; Zigenhorn, J. y Wallefeld, A.W. Clin. Chem. 29:1075 (1983).
- Silverman, M. Annu. Rev. Biochem. 60:757-794 (1991).
- Sjöholm, A. Biochem. Biophys. Res. Commun. 180:152-155 (1991).

- Skottner, A.; Clark, R.G.; Fryklung, L. y Robinson, C.A.F. *Endocrinology* 124:2519-2526 (1989).
- Smith, F.E.; Rosen, K.M.; Villa-Komaroff, L.; Weir, G.C. y Bonner-Weir, S. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* (1991).
- Smith, R. *Br. J. Ophthalmol.*, 75:1 (1991).
- Solomon, M.B.; Pursel, V.G.; Paroczay, E.W. y Bolt, D.J. *J. Anim. Sci.* 72:1242-1246 (1994).
- Soos, M.A. and Siddle, K. *Biochem. J.* 263:553-563 (1989).
- Spence, J.T. *J. Biol. Chem.* 258:9143-9146 (1983).
- Stainer, A.L.; Parker, C.W. y Kipnis, D.L. *J. Biol. Chem.* 247:1106-1113 (1972).
- Steele-Perkins, G. *J. Biol. Chem.* 263:11486-11492 (1988).
- Steger, R.W.; Bartke, A.; Parkening, T.A.; Collins, T.; Buonomo, F.C.; Tang, K.C.; Wagner, T.E. y Yun, J.S. *Neuroendocrinology* 53:365-372 (1991).
- Steger, R.W.; Bartke, A. and Cecim, M. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 46:61-75 (1993).
- Stewart, T.A.; Clift, S.; Pitts-Meek, S.; Martin, L.; Terrel, T.G.; Liggitt, D. y Oakley, H. *Endocrinology* 130:405-414 (1992).
- Sturgill, T.W.; Ray, L.B.; Erikson, E. y Maller, J.L. *Nature* 334:715-718 (1988).
- Swislocki, N.I. y Szego, C.M. *Endocrinology* 76:665-672 (1965).
- Swislocki, N.I.; Sonnenberg, M. y Yamasaki, N. *Endocrinology* 87:900-904 (1970).
- Taira, M.; Taira, M.; Hashimoto, N.; Shimada, S.; Suzuki, Y.; Kanatzuka, A.; Nakamura, F.; Ebina, Y.; Tatibana, M.; Makino, H. y Yoshida, S. *Science* 245:63-66 (1989).
- Tamura, K. *J. Biol. Chem.* 264:5616-5621 (1989).
- Tartare, S.; Balloti, R. Van Obberghen, E. *FEBS Lett.* 295:219-222 (1991).
- Tartare, S.; Mothe, I.; Kowalski-Chauvel, A.; Breitmayer, J.-P.; Ballotti, R. y Van Obberghen, E. *J. Biol. Chem.* 269:11449-11455 (1994).
- Tavakkol, A.; Simmen, F.A. y Simmen, R.C. *Mol. Endocrinol.* 2:674-681 (1988).
- Taylor, R. and Agius, L. *Biochem. J.* 250, 625-640 (1988).
- Thoreau, E.; Petridou, B.; Kelly, P.A.; Djiane, J. y Morton, J.P. *FEBS Lett.* 282:26 (1991).
- Tres, L.L.; Smith, E.P.; Van Wyk, J.J. y Kierszenbaum, A.L. *Exp. Cell Res.* 162:33-50 (1986).
- Trojan, J.; Johnson, T.R. Rudin, S.D.; Han, J.; Tykocinski, M.L. y Han, J. *Science* 259:94-97 (1993).

- Ulrich, A. *EMBO J.* 5:2503-2512 (1986).
- Underwood, L.E.; D'Ercole, A.J. y Van Wyk, J.J. *Pediatr. Clin. North Am.* 27:771-782 (1980).
- Unger, R. H. y Orci, L. *N. Engl. J. Med.* 304:1518-1527 (1981).
- Unger, R. H. y Foster, D. W. *William's Textbook of Endocrinology*. p. 1018-1024. Wilson J.D. y Foster, D.W. eds. Saunders, Philadelphia (1985).
- Valera, A. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona (1992).
- Valera, A.; Rodríguez-Gil, J.E.; Yun, J.S.; McGrane, M.M.; Hanson, R.W. y Bosch, F. *FASEB J.* 7:791-800 (1993).
- Valera, A.; Pujol, A.; Pelegrin, M. y Bosch, F. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91:9151-9154 (1994a).
- Valera, A.; Solanes, G.; Fernández-Alvarez, J.; Pujol, A.; Ferrer, J.; Asins, G.; Gomis, R. y Bosch, F. *J. Biol. Chem.* 269:28543-28546 (1994b).
- Van den Brande, J.L.; Hoogerbrugge, C.M.; Beyreuther, K.; Roepstorff, P.; Jansen, J. y van Buul-Offers, S.C. *Acta Endocrinol.* 122:683-695 (1990).
- Van Obberghen, E. *Diabetologia* 37[Suppl. 2]:S125-S134 (1994).
- Van Schaftingen, E. *Diabetologia* 36:581-588 (1993).
- Van Schravendijk, C.F.H.; Foriers, A.; Van den Brande, J.L. y Pipeleers, D.G. *Endocrinology* 121:1784-1788 (1987).
- Van Schravendijk, C.F.H.; Heylen, L.; Van den Brande, J.L. Pipeleers, D.G. *Diabetologia* 33:649-653 (1990).
- Van Wyk, J.J.; Graves, D.C.; Casella, S.J. y Jacobs, S. *J. Endocrinol. Metab.* 61:639-643 (1985).
- Vaulont, S. y Kahn, A. *FASEB J.* 8:28-35 (1994).
- Verchere, C.B.; D'Alessio, D.A.; Palminter, R.D. y Kahn, S.E. *Diabetologia* 37:725-728 (1994).
- Vionnet, N.; Stoffel, M.; Takeda, J.; Yasuda, K.; Bell, G.I.; Zouali, H.; Lesage, S.; Velho, G.; Iris, F.; Passa, Ph.; Frogel, Ph. y Cohen, D. *Nature* 356:721-722 (1992).
- Voss, A.K.; Sandmüller, A.; Suske, G.; Strojek, R.M. Beato, M. y Hahn, J. *Theriogenology* 34:813-824 (1990).
- Wahlefeld, A.W. *Methods of Enzymatic Analysis*. Vol. 2, pp. 1878. Bergmeyer, H.U. ed. Verlag Chemie Weinheim, Academic Press, NY-London (1974).
- Walker, J., Chaussain, J.L. y Bougueres, P.F. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 69:253-258 (1989).
- Wanke, R.; Hermanns, W.; Folger, S.; Wolf, E. y Brem, G. *Pediatr. Nephrol.* 5:513-521 (1991).
- Wang, J.L.; Corbett, J.A.; Marshall, C.A. y McDaniel, M.L. *J. Biol. Chem.* 268:7785-7791 (1993).

- Wang, Q.; Dills, D.J.; Klein, R.; Klein, B.E.K. y Moss, S.E. *Diabetes* 44:161 (1995).
- Wang, S.Y. y Rowe, J.W. *Endocrinology* 123:1008-1013 (1988).
- Ward, A. y Ellis, C.J. *The Insulin-like Growth Factors*. pp.44. Schofield, P.N. ed. Oxford University Press (1992).
- Ward, K.A.; Nancarrow, C.D.; Murray, J.D.; Wyn, P.C.; Speck, P. y Hales, J.R.S. *J. Cell. Biochem.* 13B:164 (Abstr.) (1989).
- Ward, K.A. y Nancarrow, C.D. *Experientia* 47:913-922 (1991).
- Ward, W.K.; Beard, J.C.; Halter, J.B.; Pfeiffer, M.A. y Porte, D. *Diabetes Care* 7:491-502 (1984).
- Wagner, E.F.; Stewart, T.A. y Mintz, B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 78:5016 (1981).
- Watkins, P.J.; Grenfell, A. y Edmonds, M. *Diabetic Med.* 4:293-296 (1987).
- Weidle, U.H.; Lenz, H. y Brem, G. *GENE* 98:185-191 (1991).
- Weir, G.C.; Bonner-Weir, S. y Leahy, J.L. *Diabetes* 39:401-405 (1990).
- Welsh, M.; Nielsen, D.A., MacKrell, A.J. y Steiner, D.F. *J. Biol. Chem.* 260:13590-13594 (1985).
- Welsh, M.; Hammer, R.E.; Brinster, R.L. y Steiner, D.F. *J. Biol. Chem.* 261:12915-12917 (1986).
- Welsh, M. *Diabète Métabolism* 15. 367- 371 (1989).
- Welsh, N.; Welsh, M.; Steiner, D.F. y Hellerström, C. *Biochem. J.* 246:245-248 (1987).
- Wheeler, M.B.; Lu, M.; Dillon, J.S.; Leng, X-H. Chen, C. y Boyd III, A.E. *Endocrinology* 133:57-62 (1993).
- Widmer, U.; Schmid, C. y Froesch, E.R. *Acta Endocrinol.* 108:237-234 (1985).
- Wieghart, M.; Hoover, J.L.; McGrane, M.M.; Hanson, R.W.; Rottman, F.M.; Holtzman, S.H.; Wagner, T.E. y Pinkert, C.A. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 41:89-96 (1990).
- Wilmut, J.; Archibald, A.L.; McClenaghan, J.P.; Simons, C.B.; Withelaw, C.B.A. y Clark, A.J. *Experientia* 47:905-912 (1991).
- Wolf, E.; Kabut, E.; Ehrlein, J.; Hermanns; W.; Brem, G. y Wanke, R. *Mech. Ageing Dev.* 68:71-87 (1993).
- Wollheim, C. B. y Sharp, G. W. *Physiol. Rev.* 61:914-973 (1981).
- Woychick, R.P.; Camper, S.A.; Lyons, R.H.; Horowitz, S.; Goodwin, E.C. y Rottman, F.M. *Nucleic Acids Res.* 10:7197-7210 (1982).

- Wu, J.; Dent, P.; Jelinek, T.; Wolfman, A. Weber, M.J. y Sturgill, T.W. *Science* 262:1065-1068 (1993).
- Wynshaw-Boris, A.; Short, J. M.; Louse, D.S. y Hanson, R.W. *J. Biol. Chem.* 261:9714-9720 (1986).
- Yoshimasa, Y.; Seino, S.; Whittaker, S.; Kakehi, G.; Kosaki, A.; Kuzuya, Y.; Imura, H.; Bell, G.I. y Steiner, D.F. *Science* 240:784-787 (1988).
- Yun, J.S. y Wagner, T.E. *Methods to produce transgenic mice*. Edison Center Biotechnology animal-laboratory manual. (1989).
- Zapf, J.; Schoenle, E. y Froesch, E.R. *Europ. J. Biochem.* 87:285-296 (1978).
- Zapf, J. Walter, H. y Froesch, E.R. *J. Clin. Invest.* 68:1321-1330 (1981a).
- Zapf, J.; Schoenle, E.; Waldvogel, M.; Sand, I. y Froesch, E.R. *Eur. J. Biochem.* 113:605-609 (1981b).
- Zawalich, W.S.; Diaz, V.A. y Zawalich, K.C. *Diabetes* 37:1478-1483 (1988).
- Zenobi, P.D.; Jaeggi-Groisman, S.D.; Riesen, W.F.; Roder, M.E. y Froesch, E.R. *J. Clin. Invest.* 90:2234-2241 (1992).
- Zenobi, P.D.; Holzmann, P.; Glatz, Y.; Riesen, W.E. y Froesch, E.R. *Diabetologia* 36:465-469 (1993).
- Zorzano, A.; James, D.E.; Ruderman, N.B. and Pilch, P.F. *FEBBS Let.* 234:257-262 (1988).

## FE DE ERRATAS

Fig. 10 (Parte I, p. 37). D) Sección histológica de miocardio de la hembra Tg1. 50 aumentos.

Fig. 8 (Parte II, p. 87). Unidades del eje Y de la gráfica. Secreción de insulina ( $\mu$ U/islote 90 min).

Tabla VII. (Parte II, p.93). Unidades de actividad glucoquinasa: GK (mU/mg prot.)  
Unidades de actividad piruvato quinasa: PK (mU/mg prot.).



