

野生和人工繁育树鼩部分生理指标检测与比较

马旭通^{1,3}, 李福林², 蒋宏君², 李文辉¹, 张云^{1,*}, 杜廷义^{1,2,3,*}

BACK

(1. 中国科学院和云南省动物模型与人类疾病机理重点实验室, 中国科学院昆明动物研究所, 云南 昆明 650223;
2. 云南省第一人民医院 检验科, 云南 昆明 650032; 3. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 比较野生和人工繁育树鼩的部分生理指标, 为人类疾病的动物模型创制提供基本参数。血液取自昆明地区 54 只野生树鼩 (被捕获后人工饲养 1—2 月) 和 54 只子一代人工繁育树鼩。该研究首次报道在两组动物中, 肌酸激酶、肌钙蛋白 I、总胆汁酸、果糖胺、低密度脂蛋白胆固醇等在性别间差异无显著性; 这些指标在人工繁育树鼩中的中位数 (四分位数间距) 依次为: 1449 (956) U/L、5.94 (7.23) $\mu\text{g/L}$ 、15.6 (19.7) $\mu\text{mol/L}$ 、393.5 (80.8) $\mu\text{mol/L}$ 和 0.36 (0.32) mmol/L; 在野生树鼩中依次为: 986 (564) U/L、4.01 (4.10) $\mu\text{g/L}$ 、20.0 (20.6) $\mu\text{mol/L}$ 、379.0 (104.0) $\mu\text{mol/L}$ 和 0.46 (0.23) mmol/L。人工繁育树鼩生理指标表现出个体间离散程度降低趋势, 但个别反映肝脏功能及心肌情况的指标表现出平均值上升, 个体离散程度扩大的现象。这些生理指标为人类疾病的树鼩模型创制打下了基础。

关键词: 野生树鼩; 人工繁育树鼩; 血液样本; 生理指标; 比较

中图分类号: Q95-33; Q959.832 文献标志码: A 文章编号: 0254-5853-(2011)01-0004-07

Detection and comparison of physiological indexes in the wild and laboratory tree shrew

MA Xu-Tong^{1,3}, LI Fu-Lin², JIANG Hong-Jun², LI Wen-Hui¹, ZHANG Yun^{1,*}, DU Ting-Yi^{1,2,3,*}

(1. Key Laboratory of Animal Models and Human Disease Mechanisms of the Chinese Academy of Sciences & Yunnan Province, Kunming Institute of Zoology, Kunming Yunnan 650223, China; 2. Department of Clinical Laboratory Medicine, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650032, China; 3. Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: To provide fundamental basis for the tree shrew models of human diseases, we examined and compared the physiological and biochemical indexes between wild and laboratory tree shrews. Blood samples were taken from 54 wild tree shrews that were housed in laboratory for 1 – 2 months, and from 54 first-generation of the laboratory tree shrews; each group had nearly equal male and female composition. Some of the first reported physiological and biochemical indexes were showed no significant differences between genders, and these indexes in laboratory tree shrews were as follows [medium (inter-quartile range)]: CK 1449 (956) U/L, CTNI 5.94 (7.23) $\mu\text{g/L}$, TBA 15.6 (19.7) $\mu\text{mol/L}$, FRUC 393.5 (80.8) $\mu\text{mol/L}$ and LDL-C 0.36 (0.32); and in the wild tree shrews, 986 (564) U/L, 4.01 (4.10) $\mu\text{g/L}$, 20.0 (20.6) $\mu\text{mol/L}$, 379.0 (104.0) $\mu\text{mol/L}$ and 0.46 (0.23) mmol/L, respectively. In the laboratory tree shrews, the variations of physiological and biochemical indexes were smaller, but the mean values of some indicators related to liver and heart functions became higher. These data would be valuable for the development of tree shrew models of human diseases.

Key words: Tree shrew; Wild tree shrew; Laboratory tree shrew; Blood samples; Physiological and biochemical indexes

目前, 捕捉后经短期饲养的野生树鼩 (*Tupaia belangeri*) 仍然是国内实验用树鼩的主要来源, 但

随着其种群的发展, 人工繁育树鼩将取代野生树鼩并逐步发展到标准化实验动物。在 1991 年出版的

收稿日期: 2010-12-01; 接受日期: 2010-12-29

基金项目: 中国科学院知识创新工程重要方向项目 (KSCX2-EW-R-11); 中国科学院基础前沿研究专项项目 (KSCX2-EW-J-23); 中国科学院和云南省动物模型与人类疾病机理重点实验室资助项目

*通讯作者 (Corresponding authors), E-mail: zhangy@mail.kiz.ac.cn; timkally@hotmail.com

第一作者简介: 马旭通 (1984—), 男, 硕士研究生, 研究方向为生物化学与分子生物学, E-mail: mxt07@126.com

第一部系统反映我国树鼩一般生物学特征的专著——《树鼩生物学》中, 20 世纪 70—80 年代对野生树鼩 (*T. b. chinensis*) 所进行的血液生物化学和血液细胞学研究结果已得到了较为全面的总结(Peng et al, 1991)。本次研究拟在现有资料的基础上, 增加检测代谢综合症常用评价指标: 果糖胺、糖化血红蛋白、C 肽、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇, 反映心肌功能情况的指标: 肌酸激酶、乳酸脱氢酶和肌钙蛋白 I, 以及反映肝脏合成代谢功能的重要指标: 总胆汁酸, 并比较野生树鼩和人工繁育树鼩血液样本生理指标检测值之间的差异。其中, 新增指标及在同等条件下, 不同种群间血液样本生理指标的比较属首次报道。

1 材料与方法

1.1 实验动物

1.1.1 本次实验共用树鼩 108 只, 其中: 野生成年树鼩 54 只, 雌雄各半, 其体重为: 雌性 95~131 g (平均 114.2 g), 雄性 108~143 g (平均 117.8 g)。它们均为在昆明地区捕获后人工饲养 1—2 月。

子一代人工繁育成年树鼩 54 只, 月龄: 6—8 个月, 雌雄比为 26:28。体重: 雌性 82~127 g (平均 107.2 g), 雄性 91~139 g (平均 115.1 g)。

1.1.2 饲养条件: 捕获的野生树鼩和人工繁育树鼩在相同条件下进行人工饲养——普通级动物房, 一般每只笼具中放置一只树鼩, 保持安静环境, 维持室内温度在 15~24 °C, 湿度范围在 50%~70%, 人工光照 12 h。每天喂食 2 次, 上午 10 点左右喂食全价营养粉蒸糕, 下午 4 点左右喂食水果, 每星期加喂一次黄粉虫, 自由饮水。饲料配方及主要营养成分, 树鼩在不同生理阶段的饲养条件要求及管理详见 Peng et al (1991)。

1.2 检测标本的采集

1.2.1 树鼩的适应性饲养

将树鼩由养殖基地转入本研究所动物实验中心树鼩饲养室进行适应性饲养 2—3 天。饲养条件同养殖基地, 实验前一天下午喂食后, 清扫笼具内残留食物。

1.2.2 血样采集

树鼩保定, 兽用氯胺酮(剂量: 15 mg/100 g 体重)麻醉, 开胸法心脏采血(Wu & Zhang, 2007)。分注 1 mL 血样于 EDTA-K₂ 抗凝管 (武汉致远医疗科技有限公司)中, 颠倒混匀。其余血样注于 VACUTTE

血清分离胶促凝管 (奥地利 Greiner 公司), 及时离心送检。

1.3 样本检测

血常规检测使用 EDTA-K₂ 抗凝血样本, 生化及免疫检测使用血清样本。

1.3.1 检测设备

美国雅培 CELL-DYN3700 全自动血球分析仪、Ci16200 免疫生化检测系统, 瑞士罗氏 E170 全自动免疫分析仪。

1.3.2 检测试剂

血常规检测采用雅培 CELL-DYN3700 配套试剂, C 肽检测采用罗氏 E170 配套试剂, 酶类检测采用雅培 Ci16200 配套试剂, 其他生化检测采用日本积水医疗株式会社产品。

1.3.3 检测

按不同设备的样本要求分别弃除溶血、脂血, 微小凝块等不合格标本后严格按相关操作程序进行实验检测和质量控制。

1.4 数据处理

数据处理采用 SPSS 13.0 软件包。对各组数据分性别各自弃除极端值和离群值后, 判断性别间差异的显著性; 对差别无显著性的指标合并数据, 重新弃除离群值, 使用中位数、四分位数描述各检测值的分布特征; 正态数据的指标进一步计算其均值和标准差。统计判断: 正态数据资料采用 *t* 检验, 非正态资料采用秩和检验, 变异系数比较采用 *u* 检验。

2 结果

2.1 野生组树鼩的检测结果 (见表 1)。

2.2 人工繁育组树鼩的检测结果 (见表 2)。

2.3 对在两组中均能进行雌雄合并的 15 个指标进行两组间比较结果

肌酸激酶、碱性磷酸酶、伽马谷氨酰胺转氨酶、低密度脂蛋白、果糖胺、尿素氮、肌钙蛋白 I、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数等 10 个指标间的差别具有显著性 (*P* 值均小于 0.05)。

3 讨论

由于其独特的分类学地位及解剖学、生理学特性, 树鼩早已作为人类疾病动物模型被广泛应用于生物医学研究的诸多领域 (Peng et al, 1991)。众多的研究资料显示: 树鼩除在病毒性肝炎、肝细胞

表 1 野生组树鼩常用生化及血常规指标检测结果
Tab. 1 Biochemical and hematological index values of wild tree shrews

检测项目 (单位)	性别	例数	中位数	四分位数		算术平均值	标准差
Item (unit)	Gender	Num.	Medium	Q _L	Q _U	Mean	SD
肌酸激酶 CK (U/L)	雌雄合并	48	986.00	647.00	1211.00	980	383
乳酸脱氢酶 LDH (U/L)	雌雄合并	52	1217.00	823.00	1530.00	1218	466
天门冬氨酸氨基转移酶 AST (U/L)	雌雄合并	49	201.00	152.00	237.50	198.4	60.1
丙氨酸氨基转移酶 ALT (U/L)	雌雄合并	49	67.00	46.50	95.50	73.6	36.6
碱性磷酸酶 AKP (U/L)	雌雄合并	49	106.00	84.00	141.50	116.2	47.9
γ-谷氨酰胺转氨酶 γ-GT (U/L)	雌雄合并	49	9.00	6.00	15.50	—	—
总胆红素 TBIL (μmol/L)	雌雄合并	50	0.70	0.30	1.10	—	—
总胆汁酸 TBA (μmol/L)	雌雄合并	52	20.00	12.10	32.60	—	—
低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C (mmol/L)	雌雄合并	50	0.46	0.33	0.56	0.46	0.15
葡萄糖 GLU (mmol/L)	雌雄合并	48	5.20	3.60	7.35	5.46	2.51
果糖胺 FRUC (μmol/L)	雌雄合并	53	379.00	322.50	426.50	371.7	73.6
尿素氮 BUN (mmol/L)	雌雄合并	48	5.95	4.13	7.60	—	—
肌钙蛋白 I CTNI (ng/mL)	雌雄合并	52	4.01	2.10	6.20	—	—
空腹 C 肽 CP-K (ng/mL)	雌雄合并	50	0.74	0.36	1.46	—	—
白细胞计数 WBC (10E9/L)	雌雄合并	44	0.63	0.40	1.04	0.72	0.43
血红蛋白 HGB (g/L)	雌雄合并	49	137.00	99.00	147.00	—	—
血小板计数 PLT (10E9/L)	雌雄合并	48	621.50	537.80	757.50	640.9	163.1
总蛋白 TP (g/L)	雌性	22	61.00	58.00	65.00	62.3	5.2
	雄性	26	51.50	45.80	61.80	51.4	12.9
白蛋白 ALB (g/L)	雌性	24	28.50	27.00	31.00	28.5	3.3
	雄性	26	23.00	20.00	27.50	23.3	6.0
球蛋白 GLOB (g/L)	雌性	27	33.00	29.00	38.00	33.6	6.8
	雄性	26	27.50	23.80	33.30	28.1	7.6
总胆固醇 CHOL (mmol/L)	雌性	26	2.40	2.20	2.73	2.45	0.43
	雄性	26	2.00	1.40	2.30	1.88	0.60
甘油三酯 TG (mmol/L)	雌性	27	0.63	0.49	0.98	0.73	0.33
	雄性	26	0.51	0.16	0.77	0.52	0.35
高密度脂蛋白胆固醇 HDL-C (mmol/L)	雌性	27	1.23	1.08	1.44	1.24	0.23
	雄性	26	1.08	0.72	1.31	0.99	0.38
糖化血红蛋白 A1C% HBA1C% (%)	雌性	24	4.34	3.98	4.55	—	—
	雄性	22	4.05	3.77	4.12	—	—
肌酐 CREA (μmol/L)	雌性	25	17.00	14.00	19.00	17.0	3.1
	雄性	24	14.00	12.00	15.00	—	—
C 反应蛋白 CRP (mg/L)	雌性	27	0.43	0.40	0.46	0.43	0.04
	雄性	26	0.40	0.37	0.43	—	—
红细胞计数 RBC (10E12/L)	雌性	21	7.85	7.37	8.44	7.93	0.59
	雄性	25	7.35	5.24	9.02	6.97	2.15

表中“—”为因对应项目呈非正态分布产生的统计缺省值 (The hyphens in the Table are missing values)。

AKP: Alkaline phosphatase; ALB: Albumin; ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase; BUN: Urea nitrogen; CHOL: Total cholesterol; CK: Creatine kinase; CP-K: Fasting C peptide; CREA: Creatinine; CRP: C-reactive protein; CTNI: Troponin I; FRUC: Fructosamine; GLOB: Globulin; GLU: Glucose; HBA1C%: Glycosylated hemoglobin A1%; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; HGB: Hemoglobin; LDH: Lactate dehydrogenase; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; PLT: Platelet count; RBC: Red blood cell count; TBA: Total bile acids; TBIL: Total bilirubin; TG: Triglyceride; TP: Total protein; WBC: White blood cell count; γ-GT: γ-glutamine transaminase.

表 2 人工繁育组树鼩常用生化及血常规指标检测结果
 Tab. 2 Biochemical and hematological index values of laboratory tree shrews

检测项目 (单位)	性别	例数	中位数	四分位数		算术平均值	标准差
Item (unit)	Gender	Num.	Medium	Q _L	Q _U	Mean	SD
肌酸激酶 CK (U/L)	雌雄合并	46	1449.00	961.00	1917.00	—	—
天门冬氨酸氨基转移酶 AST (U/L)	雌雄合并	48	230.50	154.00	313.30	—	—
丙氨酸氨基转移酶 ALT (U/L)	雌雄合并	48	83.50	46.00	121.80	—	—
碱性磷酸酶 AKP (U/L)	雌雄合并	51	142.00	102.00	220.00	—	—
γ-谷氨酰胺转氨酶 γ-GT (U/L)	雌雄合并	50	4.00	3.00	7.00	—	—
总胆红素 TBIL (μmol/L)	雌雄合并	53	0.60	0.30	0.85	—	—
总胆汁酸 TBA (μmol/L)	雌雄合并	51	15.60	7.90	27.60	—	—
白蛋白 ALB (g/L)	雌雄合并	49	32.00	30.00	34.00	—	—
总胆固醇 CHOL (mmol/L)	雌雄合并	50	2.40	2.00	2.90	2.39	0.63
高密度脂蛋白胆固醇 HDL-C (mmol/L)	雌雄合并	50	1.11	0.97	1.36	1.15	0.28
低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C (mmol/L)	雌雄合并	51	0.36	0.22	0.54	—	—
葡萄糖 GLU (mmol/L)	雌雄合并	51	4.90	3.70	5.50	—	—
果糖胺 FRUC (μmol/L)	雌雄合并	50	393.50	364.00	444.80	402.9	58.8
尿素氮 BUN (mmol/L)	雌雄合并	48	8.80	7.63	10.95	—	—
肌酐 CREA (μmol/L)	雌雄合并	49	15.00	13.00	18.50	15.8	3.7
肌钙蛋白 I CTNI (ng/mL)	雌雄合并	53	5.94	3.50	10.74	—	—
C 反应蛋白 CRP (mg/L)	雌雄合并	53	0.42	0.39	0.44	0.42	0.04
白细胞计数 WBC (10E9/L)	雌雄合并	49	0.34	0.25	0.66	—	—
红细胞计数 RBC (10E12/L)	雌雄合并	47	7.94	7.33	8.68	7.99	0.92
血红蛋白 HGB (g/L)	雌雄合并	47	148.00	136.00	162.00	149.2	15.5
血小板计数 PLT (10E9/L)	雌雄合并	51	587.00	479.00	661.00	565.6	153.5
乳酸脱氢酶 LDH (U/L)	雌性	26	1530.00	762.00	2107.00	1438	699
	雄性	25	947.00	715.00	1266.00	—	—
总蛋白 TP (g/L)	雌性	25	69.00	66.50	72.50	69.2	4.1
	雄性	23	65.00	62.00	69.00	65.0	5.9
球蛋白 GLOB (g/L)	雌性	26	37.00	35.00	39.30	36.8	3.1
	雄性	25	32.00	28.00	37.00	32.0	5.9
甘油三酯 TG (mmol/L)	雌性	22	0.52	0.44	0.56	0.51	0.10
	雄性	28	0.43	0.32	0.54	0.40	0.19
糖化血红蛋白 A1C% HBA1C% (%)	雌性	25	4.53	4.31	4.81	4.56	0.30
	雄性	25	4.22	4.00	4.48	4.22	0.31
空腹 C 肽 CP-K (ng/mL)	雌性	24	1.03	0.54	1.66	1.14	0.86
	雄性	24	0.35	0.12	0.86	—	—

表中 “—” 为因对应项目呈非正态分布产生的统计缺省值; 英文缩写同表 1 (The hyphens in the table are missing values; the abbreviations are the same with Tab. 1).

癌、近视及心理社会应急等人类疾病的实验研究活动中, 表现出了其他实验动物所没有的优良品性 (Cao et al, 2003) 以外, 还被广泛应用于代谢性疾病 (Liu et al, 2010; Meng et al, 2005)、药物毒理 (Yu et al, 2004) 及神经生理学 (Keuker et al, 2004) 等领域的实验研究工作。

在应用领域日益发展的同时, 实验树鼩的人工

驯养繁殖等基础研究工作也受到了进一步的关注 (Jiao et al, 2009)。有关中缅树鼩在实验室驯化过程中所发生的体重、颅长、体长、尾长等基本体尺指标的变化, 已见对比研究报告 (Yu et al, 2002)。本实验拟在同等实验条件下, 通过对野生组和人工繁育组两组树鼩部分生理指标检测值的比较, 从实验诊断学的角度探讨树鼩在由野生到实验室繁育这

一种群变化过程中所发生的生理改变,同时对一些诊断效能优良的临床检测项目在树鼩中的应用进行初步探索。

对本次实验检测的结果分析显示:与野生组相比较,人工繁育组的总体变化趋势是生理指标在性别间差异缩小及在个体间离散程度降低。而与这种趋势不一致的项目主要集中在反映肝脏功能及心肌情况的项目上。这些项目表现出了一定程度的平均值上升和个体离散程度扩大。这一变化趋势与人工饲养营养条件之间的关系及其影响引起更多的关注。

比较中显现出的另一个突出变化是血液葡萄糖分布。54只野生树鼩得到53个检测值,其中5个离群值均为高值,分别是:14.9、15.8、16.2、21.1和23.4 mmol/L,19个检测样本的血糖值高于7.0 mmol/L。野生树鼩中存在个体空腹血糖水平较高的现象早已发现, Elliot & Wong (1969) 的研究推论认为“高的血糖值也许不一定表明树鼩中的糖尿病,树鼩易怒的秉性也许是由于血糖升高所致”(Peng et al, 1991),但这一推测一直未得到进一步的实验论证。而新的代表机体检测前中期(1~2周)及长期(8~12周)血糖水平的果糖胺、糖化血红蛋白指标的引入,有助于解释这一现象。

以7.0 mmol/L为限将此53只树鼩分为两组,其葡萄糖代谢相关指标的比较结果见表3。

表3 葡萄糖代谢相关指标比较

Tab. 3 The comparison of glucose- metabolic indicators

指标(单位)	组别	平均值	标准差	P值
Item (unit)	Group (cases)	Mean	S.D.	P level
果糖胺 FRUC ($\mu\text{mol/L}$)	1 (34)	391.8	73.0	<0.05
	2 (19)	335.9	61.4	
糖化血红蛋白 A1C% HBA1C% (%)	1 (34)	4.15	0.35	>0.05
	2 (19)	3.89	0.49	
空腹C肽 CP-K (ng/mL)	1 (34)	0.62	0.45*	<0.05
	2 (19)	2.16	1.40	

组别1为血糖值 ≤ 7.0 mmol/L,组别2为血糖值 ≥ 7.2 mmol/L。*:该组数据呈非正态分布。英文缩写同表1。

Group 1: the value of serum glucose are no more than 7.0 mmol/L, and group 2: no less than 7.2 mmol/L. * means non-normal distribution of the corresponding group. The abbreviations are the same with Tab. 1.

表3显示,C肽水平的变化与即刻血糖水平高低相匹配,而即刻血糖较高的树鼩在检测前中长期及长期的血糖水平并不高于同组即刻血糖值较低

者。由此可以基本判断采样时部分树鼩个体的高血糖状态应属于一过性的应激性血糖升高,而不是树鼩生理水平的真实反映。而人工繁育组血糖检测值的分布情况,也从另一个侧面支持这一判断。

新的能更灵敏、更特异、更稳定地反映机体生理病理变化的检测指标的引入和尝试,是本次实验研究的目的之一。本次实验对血常规、肝肾功能、糖、脂代谢、心肌标志物、肿瘤标志物、急性时相反应蛋白等检测指标进行了较为广泛的尝试。其中,前白蛋白、癌胚抗原、甲胎蛋白、胰岛素检测值大多低于检测系统的检测下限,而肌红蛋白检测值远高于人类正常值乃至病理值,且近一半高于系统的检测上限。与检索到的文献比较,本次研究首次报道了肌酸激酶、乳酸脱氢酶、总胆汁酸、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、果糖胺、糖化血红蛋白、C肽和肌钙蛋白I在正常树鼩中的检测值分布。所尝试的指标在临床医学中均得到了广泛应用并被循证医学证明具有良好的临床诊断效能。尽管这些指标在树鼩动物模型中的应用尚有待更加充分的研究资料加以佐证,但果糖胺和糖化血红蛋白对树鼩血糖变化的甄别作用已然初步显现。

比较分析中同时发现,树鼩的部分生理指标检测值分布的离散趋势较大,而在近期的同类研究报告中也存在相似的情况 (Bai et al, 2009; Xie et al, 2007),本组数据中雌雄合并后呈正态分布的检测项目与相似报导间变异系数的比较结果见表4,表5。

离散趋势过大不仅直接影响到样本均数的代表性,而且也会对同批次小样本动物实验结果的解释带来难以识别和排除的干扰。对于导致实验树鼩部分生理项目检测值离散趋势较大的原因,除树鼩的个体差异,及在采样过程中由于较强的应激反应特性和麻醉程度可能不一致产生的干扰外,检测方法和检测过程带来的影响也不容忽视。就检测方法而言,目前在使用中应引起注意的是建立在抗原抗体反应基础上的定量检测试验。

抗原抗体反应是特异性结合反应,在无相应检测抗体的条件下,可以借用其他物种的抗体,但作为关键试验参数的交叉程度、反应特异性、灵敏度、线性等大多因没有物种特有的标准品而未得到评估,其结果是使得检测结果的准确性和实验室间的可比性难以保证。以本次实验结果为例,难以准确判断与人类同一项目检测值分布接近但低于人类水平的C肽,相去甚远的肌红蛋白、肌钙蛋白是否

表 4 野生短期饲养组树鼩与 Bai et al (2009) 结果的变异系数比较
Tab. 4 The comparison of CV values between wild tree shrews and Bai et al (2009)

检测项目(单位) Item(Unit)	本文 This article			文献报道 Bai et al (2009) Bai et al (2009) report			u 值 u value	P 值 P level
	例数	平均值	变异系数 (%)	例数	平均值	变异系数(%)		
	Num.	Mean	CV (%)	Num.	Mean	CV(%)		
天门冬氨酸氨基转移酶 AST (U/L)	49	198.4	30.3	140	93.94	76.5	6.150	<0.01
丙氨酸氨基转移酶 ALT (U/L)	49	73.6	49.7	140	30	102.0	4.236	<0.01
葡萄糖 GLU (mmol/L)	48	5.46	46.0	140	3.7	34.6	1.880	>0.05
白细胞计数 WBC (10E9/L)	44	0.72	59.7	140	2.21	42.1	1.997	<0.05
血小板计数 PLT (10E9/L)	48	640.9	25.4	140	430.86	14.1	3.930	<0.01

英文缩写同表 1(The abbreviations are the same with Tab. 1)。

表 5 人工繁育组树鼩与 Xie et al (2007) 结果的变异系数比较
Tab. 5 The comparison of CV values between laboratory tree shrews and Xie et al (2007)

检测项目 (单位) Item (Unit)	本文 This article			文献报道 Xie et al (2007) Xie et al (2007) report			u 值 u value	P 值 P level
	例数	平均值	变异系数 (%)	例数	平均值	变异系数 (%)		
	Num.	Mean	CV (%)	Num.	Mean	CV (%)		
肌酐 CREA ($\mu\text{mol/L}$)	49	015.80	23.4	22	16.63	37.2	2.026	<0.05
C 反应蛋白 CRP (mg/L)	53	000.42	09.5	22	2.40	51.3	4.352	<0.01
红细胞计数 RBC (10E12/L)	47	007.99	11.5	22	8.19	09.3	1.205	>0.05
血红蛋白 HGB (g/L)	47	149.20	10.4	22	155.00	09.4	0.567	>0.05
血小板计数 PLT (10E9/L)	51	565.60	27.1	22	450.17	14.5	3.457	<0.01

英文缩写同表 1(The abbreviations are the same with Tab. 1)。

属于本组树鼩的真实反应; 再如树鼩胰岛素的检测。本次实验采用雅培的化学发光检测系统, 胰岛素检测值集中分布于系统的检测下限(0.2 mU/L)附近, 而 Meng et al (2005)采用放射免疫分析法检测树鼩空腹血清胰岛素水平, 正常对照为 (4.2 \pm 0.8) mU/L。此水平仅接近于人类正常参考范围(6~25 mU/L)的下限 (Lü et al, 2004), 而该实验组树鼩的血糖水平与人类正常参考范围基本一致, 这种差异说明树鼩血清胰岛素的真实水平问题尚有待于对检测方法的论证与确定。

即使是成熟的检测技术, 在检测过程中也会发生较大的偏差, 进而影响到对实验结果的判断。在本次实验检测中, 白细胞计数检测值低于 Xie et al (2007)使用同一型号检测设备的报道; 而 Xie et al (2007)的结果与 Bai et al (2009)的相似, 且两者皆接近 Zou et al (1983)的研究结果。从方法学角度分析, 邹如金等使用的显微镜计数方法的可靠性要优于基于电阻法测定、光电信号转换的自动计数方法。

因此, 有理由认为在本次检测中, 白细胞计数出现了明显的系统误差。这类误差同样也可能存在于基于同一检测原理的其他检测项目中。

检测方法和检测过程中类似误差对实验结果解释的不利之处, 不仅在于会使不同实验室间的结果难以比较; 而且更为不利的是可能会模糊或掩盖同一批次实验, 不同处理组别之间的差距, 从而导致结果判断失真。而要识别和控制实验检测中潜在的类似误差, 则需要与检测项目对应, 与检测样本具有反应一致性的校准品及质控物。

综上所述, 实验树鼩的开发利用已经进入了一个新的发展时期。随着实验树鼩在人类疾病动物模型领域的广泛应用, 对实验结果的重现性, 实验结果间的可比性要求将逐步提高。树鼩的人工繁育将会有效地减低树鼩个体间的变异程度, 提高实验结果的可比性。与此同时, 开发与疾病模型动物相适应的检测方法, 寻找更稳定的、诊断效能更佳的检测指标, 以满足科研活动的需求, 开发适用于实验

树鼩的基准物质和质控品,对现有检测方法的可用性和可信度加以评估,以保障实验结果的准确度

和精密度,这也是实验树鼩标准化建设工作中不可或缺的有机组成部分。

参考文献:

- Bai JL, Sun XM, Wang X, Dai JJ. 2009. Measurement and analysis of hematological and biochemical value in captive bred tree shrew[J]. *Chn J Comp Med*, **19**(7): 38-41. [白继丽, 孙晓梅, 王欣, 代解杰. 2009. 人工饲养树鼩血液学及生化指标正常值测定及分析. 中国比较医学杂志, **19**(7): 38-41.]
- Cao J, Yang EB, Su JJ, Li Y, Chow P. 2003. The tree shrews: adjuncts and alternatives to primates as models for biomedical research[J]. *J Med Primatol*, **32**(3): 123-130.
- Elliot O, Wong M. 1969. Blood sugar of Malayan tree shrews[J]. *J Mammal*, **50**(2), 361-362.
- Jiao JL, Liu RW, Chen LL, Li B, He BL, Zheng H, Shen PP. 2009. The development and use of tree shrew resource and its standards research—the strategic discussion for laboratory animal resource development in china[J]. *Chn J Comp Med*, **19**(7): 73-78. [角建林, 刘汝文, 陈丽玲, 李波, 何保丽, 郑红, 沈培清. 2009. 树鼩资源的开发利用与标准化研究——我国实验动物资源建设发展战略探讨. 中国比较医学杂志, **19**(7): 73-78.]
- Keuker JJ, de Biurrun G, Luiten PG, Fuchs E. 2004. Preservation of hippocampal neuron numbers and hippocampal subfield volumes in behaviorally characterized aged tree shrews[J]. *J Comp Neurol*, **468**(4): 509-517.
- Liu HR, Wu G, Zhou B, Chen BS. 2010. Low cholesteryl ester transfer protein and phospholipid transfer protein activities are the factors making tree shrew and beijing duck resistant to atherosclerosis[J]. *Lipids Health Dis*, **9**: 114.
- Lu Y, Zhu HM, Shen X, Chen MS, Zhao WG, Pan BS (translated), 2004. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results (Edited by Lothar Thomas)[M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers. [吕元, 朱汉民, 沈霞, 陈铭生, 赵伟国, 潘伯申. 2004. 临床实验诊断学——实验结果的应用和评估[M]. 上海: 上海科学技术出版社.]
- Meng BH, Liu H, Liang Y, Huang S, Suan X. 2005. Investigation of pathogenesis of diabetic myopathy of skeletal muscle in experimental type 1 diabetes mellitus of tree shrews[J]. *Chn J Diabetes*, **13**(4): 290-292. [蒙碧辉, 刘红, 梁莹, 黄松, 洗苏. 2005. 1型糖尿病树鼩骨骼肌病变及其发病机制. 中华糖尿病杂志, **13**(4): 290-292.]
- Peng YZ, Ye ZZ, Zou RJ, Wang YX, Tian BP, Ma YY, Shi LM. 1991. Biology of Chinese Tree Shrews [M]. Kunming: Yunnan Science and Technology Press. [彭燕章, 叶智彰, 邹如金, 王应祥, 田保平, 马原野, 施立明. 1991. 树鼩生物学. 昆明: 云南科技出版社.]
- Wu RS, Zhang J. 2007. The Modern Technology of Laboratory Animal Science[M]. Beijing: Chemical Industry Press. [吴端生, 张健. 2007. 现代实验动物学技术[M]. 北京: 化学工业出版社.]
- Xie L, Qin X, Chen XY, Li S, Huang CN, Deng JH. 2007. Normal physiological laboratory value of tree shrew bred in laboratory[J]. *Sichuan J Zool*, **26**(3): 682-685. [谢丽, 秦雪, 陈晓燕, 李山, 黄春妮, 邓敬桓. 2007. 实验室繁育树鼩生理指标的检测分析. 四川动物, **26**(3): 682-685.]
- Yu F, Li R, Wang R. 2004. Toxic effect of chloromycetin on the ultrastructures of the motor neurons of the Chinese tree shrew (*Tupaia belangeri*) [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, **82**(4): 276-281.
- Yu YM, Wu YQ, Wang SC, Luo HT, Yao M, Qian GS, Chang H. 2002. Laboratory domestication of *Tupaia belangeri chinensis*[J]. *J Shanghai Jiaotong Univ: Agricultural Science*, **20**(z1): 24-27. [于永梅, 吴一迁, 王生存, 罗海涛, 姚明, 钱耕菘, 常洪. 2002. 中缅树鼩的实验室驯化. 上海交通大学学报: 农业科学版, **20**(z1): 24-27.]
- Zou RJ, Dai W, Ben KL, Song BY. 1983. Blood picture of the tree shrew (*Tupaia belangeri*) [J]. *Zool Res*, **4**(3): 291-294. [邹如金, 代伟, 贲昆龙, 宋宝云. 1983. 树鼩 (*Tupaia belangeri*) 血象的研究. 动物学研究, **4**(3): 291-294.]