

何佳蕾,何松,张晴,等. 水貂作为新型实验动物模型的应用研究 [J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(11): 1456-1462.
HE J L, HE S, ZHANG Q, et al. Application of mink as a new experimental animal model [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2024, 32(11): 1456-1462.
Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2024.11.010

水貂作为新型实验动物模型的应用研究

何佳蕾¹,何松¹,张晴¹,张曦文¹,张贺²,袁宝¹,陈健¹,任文陟¹,胡进平^{1*},丁瑜^{1*}

(1. 吉林大学动物科学学院,长春 130062;2. 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所,哈尔滨 150069)

【摘要】 水貂(mink)作为一种小型珍贵的毛皮动物,不仅在经济上具有显著价值,还因其独特的生物学特征和与人类在呼吸系统、免疫反应等方面的相似性,逐渐展现出作为新型实验动物模型的巨大潜力。本文综述了水貂作为实验动物模型的应用研究,包括流感病毒动物感染、新型冠状病毒肺炎动物、动物行为、犬瘟热动物、呕吐、酶消化、睾丸退化及自伤行为模型中的应用。同时,本文强调了水貂动物福利的重要性,并提出了未来水貂作为实验动物模型在科学研究中的广阔前景,为后续水貂作为新型实验动物模型的广泛应用提供参考。

【关键词】 水貂;实验动物模型;应用研究

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2024)11-1456-07

Application of mink as a new experimental animal model

HE Jiale¹, HE Song¹, ZHANG Qing¹, ZHANG Xiwen¹, ZHANG He², YUAN Bao¹, CHEN Jian¹,
REN Wenzhi¹, HU Jinping^{1*}, DING Yu^{1*}

(1. College of Animal Science, Jilin University, Changchun 130062, China; 2. Harbin Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Harbin 150069, China)

Corresponding author: DING Yu. E-mail: dingyu03@163.com; HU Jinping. E-mail: hujp@jlu.edu.cn

【Abstract】 Mink are small, fur-bearing mammals with significant economic value. They have also recently demonstrated immense potential as novel experimental animal models owing to their unique biological characteristics and similarities with humans in terms of their respiratory systems, immune responses, and other characteristics. This article comprehensively reviews applied research on the use of mink as an experimental animal model, encompassing their use as animal models for influenza virus infection, COVID-19, animal behavior, canine distemper, vomiting, enzyme digestion, testicular degeneration, and self-injurious behavior. The importance of animal welfare is also emphasized, and the broad prospects for the use of mink as an experimental animal model in scientific research are proposed, offering valuable insights and a reference for the extensive application of mink as a novel experimental animal model in the future.

【Keywords】 mink; experimental animal model; applied research

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

实验动物模型是指在实验室条件下,用于模拟人类或其他生物体的生理、病理过程的动物,在医学、生物学、药理学等领域的研究中发挥着关键作

用。这些模型可以是自然存在的,也可以是通过遗传、手术、药物处理等手段人为制造的。它们对于揭示疾病机制、评估药物效果以及开展其他类型的

【基金项目】 国家重点研发计划(2023YFF0724604),吉林省科技发展计划项目(20230505037ZP)。

Funded by the National Key Research and Development Program of China (2023YFF0724604), Jilin Province Science and Technology Development Plan Project(20230505037ZP).

【作者简介】 何佳蕾,女,在读硕士研究生,研究方向:动物学。Email:1094874457@qq.com

【通信作者】 丁瑜,女,教授,博士,研究方向:实验动物学。Email:dingyu03@163.com;

胡进平,男,高级实验师,硕士,研究方向:实验动物质量监测。Email:hujp@jlu.edu.cn。

* 共同通信作者

实验研究具有重大的价值^[1]。传统的实验动物模型有啮齿类(如小鼠、大鼠)、果蝇、兔类、犬类和猪类等^[2-3],随着对水貂研究的深入,科学家们逐渐发现水貂在呼吸系统、病理损伤、免疫反应、生理和行为特征等方面与人类存在相似之处,这使得水貂有潜力成为一种新型的实验动物模型并得以广泛应用。

1 水貂的生物学特征

水貂是一种中等体型的食肉动物,其身体细长、全身披毛、头颈宽粗、耳小而圆、尾巴短而灵活。它们主要栖息于温带、寒温带地区的河边和湖边,属于半水生生物,喜欢在夜间活动,以小鱼、虾蟹和鸟类等小型动物为食。在野外,水貂的平均寿命为 1.5 ~ 2.5 年,而在人工饲养环境下,其寿命可延长至 12 ~ 15 年。水貂繁殖能力强,通常于春季交配,可年产两次。

水貂具有极高的经济价值,主要分为黑褐色和彩色两大类,其中黑褐色为标准品种,而彩色水貂则是人工培育的多样化品种,颜色种类丰富,包括本黑、深咖啡、浅咖啡、银蓝、蓝宝石、红眼白、珍珠、黑十字等。这些品种不仅丰富了水貂的观赏价值,也拓宽了其在毛皮工业中的应用范围^[4]。此外,水貂内脏可制成药品,对风湿性心脏病等疾病有治疗效果^[5],且貂油含有丰富的不饱和脂肪酸,具有良好的乳化性能和紫外线吸收性能^[6-7]。值得注意的是,水貂还对如阿留申病毒等特定病毒具有敏感性,并且作为实验动物模型,在医药研发、毒理学研究以及基础生物学研究方面也具有极高的科研价值,尤其在传染病研究^[8]、疫苗药物研发^[9]、神经疾病机制^[10]、代谢生理功能^[11-12]等领域展现出其应用潜能。

因此,水貂不仅具有显著的经济效益价值,水貂动物模型也为科学研究提供了重要的工具和平台。

2 水貂实验动物模型

动物模型被称为“活的试剂”,是模拟人类疾病和生理过程的重要工具,是医学和生物学等科学研究中常用的方法和手段,在解析疾病发生机制和药物临床前测试中具有不可替代的作用,对人类健康做出了巨大贡献。水貂因其独特的生理学特征和病毒敏感性等,有望成为理想的实验动物模型之一。

2.1 流感病毒动物感染模型

流感病毒是一种引起急性呼吸道传染病的病毒,对公共卫生构成重大威胁。建立流感病毒动物感染模型对于深入理解流感病毒致病性、传播性以及宿主对病毒的免疫反应机制有着重要意义^[13]。

水貂作为一种哺乳动物,具有与人类相似的呼吸系统结构和生理功能,这使得它们成为研究流感病毒感染的理想动物模型^[14]。例如,H9N2 是禽流感病毒(Avian influenza virus, AIV)的主要亚型之一,不仅在禽类中流行,也具有感染人和哺乳动物的能力^[15-16]。水貂感染 H9N2 后,引起低致病性呼吸道疾病,与普通流感相似,表现为精神不振、眼角有分泌物、流鼻涕等轻微症状,但 H9N2 传染性强,易感染其他宿主^[17-18]。与每年季节性流行的 A 型(H1N1、H3N2)和 B 型流感相比,人类感染 H9N2 的病例较少,且症状轻、易恢复^[19]。然而,H9N2 却给禽类养殖业造成了巨大的经济损失。值得注意的是,H9N2 单一感染时虽致病性不强,但与铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)混合感染时,则会导致水貂出现严重的呼吸道疾病,加剧水貂出血性肺炎^[20-21]。因此,研究 H9N2 和铜绿假单胞菌混合感染的水貂模型,有助于揭示病毒性与细菌性肺炎的共同发病机制。

水貂对流感病毒具有高度易感性和高效传播性,且水貂作为动物模型比啮齿类大,易于监测其体温、脉搏和呼吸频率等生理指标,其感染症状明显,便于观察和记录,有助于评估流感病毒的传播能力和疫苗的免疫保护效力。随着流感病毒感染疾病模型的不断发现和应用,研究人员对其致病机理的认识也在不断深化,为预防和治疗流感提供了更为坚实的科学基础^[22-23]。

2.2 新型冠状病毒肺炎动物模型

近年来,随着新型冠状病毒(COVID-19)的不断传播,引起人们的广泛关注,为了攻克这一难题,新型冠状病毒肺炎动物模型的研究不断发展。水貂肺上皮细胞对 COVID-19 高度易感,病毒可以通过空气和飞沫在水貂间快速传播,被感染的水貂表现出与人类新冠肺炎相似的呼吸系统疾病表现和病理损伤,如鼻腔有粘液、呼吸困难,病毒 RNA 可以在鼻甲、肺、咽、直肠等多个部位中检测到^[24]。新冠病毒感染水貂模型可以良好的模拟临床重型患者,表现为多脏器损伤,伴有强烈的炎症反应^[25],且该模型相较于啮齿类动物,可能表现出更接近人类的康

复过程,而非人灵长类动物虽然更为相似,但实验成本较高,因此,水貂成为模拟新冠病毒感染重要动物模型之一,为科学家揭开这一病毒的神秘面纱提供重要助力。

2.3 动物行为模型

水貂作为一种独特的动物,其行为模型在生物学和生态学等领域具有极高的研究价值。它们的行为特点鲜明,展现出复杂而有趣的行为机制。在捕食、繁殖和社交等方面都表现出独特的行为模式,这些行为不仅受到内在生理因素的调节,还受到外界环境因素的深刻影响。水貂作为哺乳动物模型可用于评估其在不同环境条件下的母性行为,例如,舔食和梳理幼貂的毛发等母性行为对幼貂的生存能力有着显著影响。研究表明,环境温度过高时,母貂的哺乳行为减少,而窝内垫草则可缩短母貂对仔貂尖叫时的响应时间^[26]。事实上,繁殖问题在某些野生物种中非常常见,通过研究水貂动物的母性护理、性行为等方面对于解决某些野生物种的繁殖问题提供重要的参考。水貂动物行为模型的建立,不仅为研究人员提供了一个深入研究动物行为与环境适应关系的窗口,还可能成为研究繁殖问题和濒临灭绝的鼬科动物的良好模型^[27]。

2.4 犬瘟热动物模型

在自然界中狗、狐、貂等犬科、鼬科动物易感染犬瘟热,犬瘟热是由犬瘟热病毒(caninedistempervirus, CDV)引起的一种急性传染病,严重影响着全世界犬业和毛皮动物养殖业的健康发展。犬瘟热发病率和病死率高,无明显季节性,夏秋季多发,不同年龄段均易感,可分为最急性型(神经型)、急性型(卡他型)、慢性型(皮疹型)、顿挫型(非典型)4种类型^[28-29]。犬瘟热严重威胁着毛皮动物养殖业,若在野生动物中出现感染病例则可能会发生野生动物大量死亡甚至危害整个种族^[30]。

水貂感染 CDV 后会出现一系列典型症状,如高温不退、腹泻、呕吐以及鼻孔有分泌物等^[28]。目前,犬瘟热只能通过接种疫苗来免疫预防,尚无特效治疗药物,一旦感染该病,很难治愈。为有效预防和控制犬瘟热在毛皮动物中的流行,科研人员从患有犬瘟热的猴、犬等动物中分离 CDV,并筛选稳定且具有强毒力的犬瘟热毒株,利用水貂作为实验动物,成功建立水貂犬瘟热动物模型,为研制有效的犬瘟热疫苗奠定基础^[31-32]。建立水貂犬瘟热动物

模型相比于狗、狐等大型动物,水貂的饲养成本较低,更适合用于大规模的实验研究,也一定程度减轻伦理和道德的限制,减少对非目标物种的干扰和伤害。

随着环境的变化,新的疾病层出不穷,而一些已知的疾病也在不断地发生变异和进化,这严重影响着动物健康,因此为预防更多疾病的发生,研发新型疫苗迫在眉睫^[33]。在这一过程中,敏感的动物疾病模型不仅是深入研究病毒感染机制的重要手段,同时也是疫苗和药物开发不可或缺的组成部分。

2.5 呕吐模型

水貂可作为一种新型的呕吐动物模型。目前,雪貂一直是理想的呕吐动物模型之一^[34],而水貂与雪貂同属鼬科,均可产生与雪貂呕吐模型类似的恶心、干呕、呕吐等其他一些动物模型不完全具备的反应症状。水貂对多种催吐剂有反应,如 X 射线照射、顺铂、硫酸铜等经典催吐剂^[35],可通过腹腔注射顺铂、胃内注射硫酸铜、皮下注射吗啡等方法,引起水貂强烈呕吐,建立水貂呕吐模型^[36],且相比雪貂,水貂更易饲养、价格便宜、来源广泛,可作雪貂的替代模型,成为可靠的新型动物呕吐模型^[37]。水貂作为动物呕吐模型,不仅可以深入研究呕吐发生机制,还可以为筛选、开发抗呕吐药物提供新的思路和可靠方法。

2.6 酶消化模型

水貂为单胃动物,主要由口腔、咽、食道、胃、小肠、大肠、肛门、肝、胰腺等器官和各种消化腺组成。水貂采食时咀嚼较少,胃肠道较短,只有身体长度的 4 倍,食物在肠道内停留时间短、传输时间快^[38]。但水貂消化力强,对食物的消化主要依靠酶,尤其是消化腺分泌的大量蛋白酶和脂肪酶能高效消化动物性蛋白和脂肪,因此水貂对蛋白质需求高,其饲料必须以蛋白质含量高的动物性饲料为主。通过监测水貂消化道中的蛋白酶活性和 pH 值,可反映水貂消化特点和规律,建立出水貂消化酶消化模型,以探究提高水貂对营养物质的利用率的方法,节约蛋白质饲料,提高水貂的生产性能和经济效益^[39]。

2.7 睾丸退化动物模型

水貂是季节性繁殖动物,雄性水貂睾丸的周期性退化和恢复是一个复杂过程,主要是受到环境、光照和激素水平等因素的影响。在一年里,水貂睾丸在 11 月开始恢复,2 ~ 3 月睾丸发育完成开始交

配,4~10月曲细精管的管腔逐渐减小、睾丸发生退化^[40]。水貂睾丸的周期性变化为研究精子发生过程提供了一个良好的动物模型,可便于评估水貂繁殖受到的影响,探究哺乳动物睾丸退化的细胞因素如细胞自噬、细胞凋亡、细胞脱落等,以及其发生机制,从而可作为人类和野生动物繁殖的模型^[41-42]。

2.8 自伤模型

自伤行为是一种没有自杀意图的对身体组织的故意伤害,目前缺乏有效的治疗方法且严重影响全球健康^[43]。目前在自伤行为动物模型的研究主要集中在药物诱导的啮齿类动物和应急刺激的非人灵长类^[44-45]。然而,在水貂中能够观察到典型的自伤行为,如刻板行为和严重咬尾,且与其他啮齿类动物模型相比,水貂属于病理自发,不需要药理学操作,可以作为良好的自伤行为动物模型。此外有研究以水貂为研究对象,发现环磷腺苷效应元件结合蛋白(cAMP-response element binding protein, CREB)与CREB结合蛋白(CREB binding protein, CBP)相互作用抑制剂能够显著减轻自伤行为的严重程度^[10],表明有自咬症的水貂与神经细胞功能障碍有关系^[46]。因此,水貂可用于探究自伤行为的分子机制,为水貂作为新型自伤模型提供了前期基础。

3 水貂动物福利

在中国,水貂的饲养量居世界首位,推动着养殖业的发展。水貂应用广泛,其不仅在裘皮加工中发挥着重要作用,在养殖业上也为中国带来了经济收益,同时,在生物学领域,水貂亦有药用价值和研究价值。当然,尽管水貂有着重要的作用,但也应关注野生水貂的保护,包括水貂栖息环境的保护和拒绝捕猎等。

在利用水貂进行实验或养殖的过程中,也注重动物福利。动物福利是指在饲养、管理、运输等过程中,动物享有生活舒适、不受饥渴、不受痛苦伤害疾病、生活无恐惧、表达天性五大基本要素^[47]。所以在水貂养殖、实验过程中应给予水貂适宜的生活环境,避免过度拥挤,减少压力和疾病的传播,既要满足动物福利,也要推进水貂的研究和发展。

动物模型的使用也要遵守严格的伦理和法律标准,在制备水貂动物模型的过程中,要最大限度的关爱实验动物,考虑动物福利和伦理的同时,确保实验设计的合理性和必要性,建立更加道德、人

性化的实验动物模型的构建方法,才能更好促进科学研究的进展和人类文明的进步。

4 前景展望

水貂和雪貂虽都属于鼬科,但在生物学特性上存在显著性差异。水貂是一种半水生动物,主要生活在靠近水源的森林和湿地环境中,拥有强大的游泳能力,是自然界中的顶级捕食者之一。相比之下,雪貂更适应陆地生活,体型较小,性格温顺,常被驯化为宠物。两者在食性、生活习性及行为模式上均有所不同,但这些差异也为它们在不同领域的生物医学研究中提供了独特的应用价值。其中,雪貂作为动物模型早已被广泛应用于流感病毒致病性和传播性的研究^[48],是研究流感的最佳实验动物。同时雪貂模型也被应用于创伤性脑损伤^[49]、内分泌系统和衰老的研究^[50]。早在2006年科学家首次获得两只应用成年雪貂体细胞为细胞核供体的克隆雪貂,创立了雪貂体细胞克隆的操作程序^[51],随后构建了人类肺纤维化囊肿疾病雪貂动物模型^[52],之后YUAN等^[53]利用转基因雪貂模型揭示了肺离子细胞的多样性和功能,这些研究不仅深化了对肺生理机制的理解,还为疾病模型的建立提供了重要的工具和资源。

相比之下,水貂作为动物模型的研究起步较晚,但考虑到水貂与雪貂同属鼬科,两者在呼吸道解剖、生理以及病毒易感性方面可能存在相似之处。特别地,水貂作为新冠病毒的高效传播者,其感染过程中出现的呼吸道症状与人类新冠肺炎有诸多共通之处,这提示水貂可能在模拟人类肺部疾病方面具有独特的优势。近年来,水貂体细胞克隆技术也取得了一些进展。例如,水貂IGF-I基因的克隆、表达、功能检验及多态分析研究表明,IGF-I基因在水貂的生长调控中起着重要作用。通过克隆和表达水貂IGF-I基因,可以观察其对水貂成骨细胞的功能作用,探讨其在提高水貂生长性能方面的应用潜力^[54]。然而,水貂体细胞克隆技术仍面临一些挑战,包括较低的克隆效率、基因编辑技术的局限性,以及对生理学和免疫反应的深入理解不足。随着科学界对水貂的进一步认识和水貂养殖业的发展,水貂动物模型已开始药理学、生殖生理、病毒学、毒理学等多个领域得到应用。通过不断的技术革新和优化,有望逐步克服这些瓶颈,进而推动水貂体细胞克隆和基因编辑技术的前进,充

分挖掘其在科研领域的潜能。

水貂动物模型的建立具有良好的应用前景。在经济上,水貂动物模型有助于提升水貂的生产性能,增强养殖业的经济收益;在传染病研究中,水貂因独特的生理特性有望成为研究如新冠肺炎等传染病的理想模型,为病毒的研究和疫苗开发提供了宝贵的实验平台^[55],通过在水貂模型中测试潜在的药物和疫苗,研究人员能够在进行人体实验之前预测其效果和潜在副作用,进而评估其安全性和有效性;在遗传研究方面,水貂作为重要的毛皮动物,其遗传资源极为丰富。例如,一项基于全基因组测序的研究揭示了不同颜色水貂种群间的遗传差异及选择信号,发现与毛皮质量和毛色相关的基因显著富集在黑色素生成途径中^[56]。另一项研究则利用双酶切限制位点相关 DNA 测序 (ddRAD-seq) 技术,在中国不同颜色水貂种群中发现了 130 多万万个单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP), 并通过遗传结构分析揭示了黑水貂种群与其他颜色水貂种群之间的遗传分化,为水貂的遗传资源保护和利用提供了基础数据^[57]。这些研究不仅加深了对水貂遗传多样性的理解,还为水貂的选择育种和基因组选择育种提供了科学依据。

水貂动物模型在多个研究领域展现出其重要性,但也存在局限性。水貂作为一种特定的动物模型,其生理和免疫系统与人类存在差异,这可能限制了模型的普适性。例如,水貂对某些病原体的反应可能与人类不同,这可能影响疾病机制的准确研究和药物的临床转化。此外,相比小鼠等一些常用的动物模型,水貂的饲养、繁殖和维护需要相对较高的成本和资源,且水貂的生命周期相对较长,这可能导致研究周期延长,增加了研究的时间成本。

5 结论

综上,水貂动物模型在科学研究和医学领域虽具有广阔的应用前景,但在使用过程中需要考虑其局限性和缺点,并采取相应的措施来优化研究设计、提高研究的准确性和可靠性,水貂动物模型有望在未来为人类健康和动物福利做出更大的贡献。

参 考 文 献 (References)

[1] 张连峰, 崔韶. 国内外实验动物模型概览 [J]. 科技导报, 2017, 35(24): 27-31.
ZHANG L F, CUI S. An overview of laboratory animal models at home and abroad [J]. Sci Technol Rev, 2017, 35(24): 27-31.

[2] 王妍, 曹永春, 邢凯. 猪作为模式动物的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(12): 1636-1645.
WANG Y, CAO Y C, XING K. Progress in use of pigs as model animals [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2023, 31(12): 1636-1645.

[3] 郭昊. 医学研究实验动物伦理和福利状况调查——以药学和中药学期刊载文分析为例 [J]. 医学与哲学, 2020, 41(4): 24-27, 34.
GUO H. Survey on experimental animal ethics and welfare in medical research: case study of published papers in Chinese pharmaceutical and traditional Chinese pharmaceutical journals [J]. Med Philos, 2020, 41(4): 24-27, 34.

[4] WANG L, ZHOU S, LIU G, et al. The mechanisms of fur development and color formation in American mink revealed using comparative transcriptomics [J]. Animals, 2022, 12(22): 3088.

[5] 李艳丽, 冯艳忠. 水貂及其经济价值 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2011, 12: 114.
LI Y L, FENG Y Z. Mink and its economic value [J]. Heilongjiang Anim Sci Vet Med, 2011, 12: 114.

[6] TUCKER R, BERGFELD W F, BELSITO D V, et al. Mink oil [J]. Int J Toxicol, 2023, 42(3): 77S-78S.

[7] 王静, 钟伟, 施佐, 等. 獾油、貂油、貉油的脂肪酸组成及其抗氧化、抑菌性能研究 [J]. 中国油脂, 2021, 46(2): 67-71.
WANG J, ZHONG W, SHI Z, et al. Fatty acid composition, antioxidation and antibacterial properties of *Meles meles* oil, mink oil and raccoon dog oil [J]. Chin Oils Fats, 2021, 46(2): 67-71.

[8] FARID A H, HUSSAIN I, RUPASINGHE P P, et al. Long-term antibody production and viremia in American mink (*Neovison vison*) challenged with Aleutian mink disease virus [J]. BMC Vet Res, 2022, 18(1): 364.

[9] ZHANG H, ZHANG S, FAN S, et al. Identification and primary application of hybridomas cell secreting monoclonal antibodies against mink (*Neovison vison*) interferon-gamma [J]. Cytokine, 2022, 150: 155777.

[10] LIU C, GUO X, SI H, et al. A mink (*Neovison vison*) model of self-injury: Effects of CBP-CREB axis on neuronal damage and behavior [J]. Front Vet Sci, 2022, 9: 975112.

[11] DEAN M, HUNT J, MCDUGALL L, et al. Uterine glycogen metabolism in mink during estrus, embryonic diapause and pregnancy [J]. J Reprod Dev, 2014, 60(6): 438-446.

[12] LUO Y, HUANG Y, DENG L, et al. Metabolomic profiling of female mink serum during early to mid-pregnancy to reveal metabolite changes [J]. Genes, 2023, 14(9): 1759.

[13] 于志君, 孙伟洋, 张醒海, 等. 流感病毒动物感染模型及其应用 [J]. 传染病信息, 2016, 29(3): 133-138.
YU Z J, SUN W Y, ZHANG X H, et al. Animal models of influenza and their application [J]. Infect Dis Inf, 2016, 29(3): 133-138.

[14] MOK C K P, QIN K. Mink infection with influenza A viruses:

- an ignored intermediate host? [J]. *One Health Adv*, 2023, 1(1): 5.
- [15] XUE R, TIAN Y, HOU T, et al. H9N2 influenza virus isolated from minks has enhanced virulence in mice [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2018, 65(3): 904–910.
- [16] REN W, ZHANG C H, LI G, et al. Two genetically similar H9N2 influenza viruses isolated from different species show similar virulence in minks but different virulence in mice [J]. *Acta Virol*, 2020, 64(1): 67–77.
- [17] ZHAO Y F, DIAO F F, YU J Y, et al. Intraspecies and interspecies transmission of mink H9N2 influenza virus [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7429.
- [18] 殷存文. 流感病毒在水貂中的流行现状 [J]. *特种经济动植物*, 2020, 23(5): 8–9.
- YIN C W. Current status of influenza virus epidemic in ferrets [J]. *Spec Econ Anim Plant*, 2020, 23(5): 8–9.
- [19] SONG W, QIN K. Human-infecting influenza A (H9N2) virus; a forgotten potential pandemic strain? [J]. *Zoonoses Public Health*, 2020, 67(3): 203–212.
- [20] LI L J, SHUN K, LI Z J, et al. *Klebsiella pneumoniae* infection following H9N2 influenza A virus infection contributes to the development of pneumonia in mice [J]. *Vet Microbiol*, 2022, 264: 109303.
- [21] ZHANG B S, LI L J, ZHU Q, et al. Co-infection of H9N2 influenza virus and *Pseudomonas aeruginosa* contributes to the development of hemorrhagic pneumonia in mink [J]. *Vet Microbiol*, 2020, 240: 108542.
- [22] 王泽华, 闵锐, 周乐, 等. 流感病毒感染动物疾病模型的研究进展 [J]. *病毒学报*, 2023, 39(1): 263–269.
- WANG Z H, MIN R, ZHOU L, et al. Advances in research on infected animal models of influenza A virus [J]. *Chin J Virol*, 2023, 39(1): 263–269.
- [23] CALABRESE E J, AULERICH R J, PADGETT G A. Mink as a predictive model in toxicology [J]. *Drug Metab Rev*, 1992, 24(4): 559–578.
- [24] 谭莹莹, 扈晓宇, 谭正怀. 新型冠状病毒肺炎动物模型研究进展述评 [J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(4): 228–235.
- TAN W Y, HU X Y, TAN Z H. COVID-19 models in animals; a review [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2022, 38(4): 228–235.
- [25] 宋志琦, 鲍琳琳, 邓巍, 等. 新冠病毒感染水貂模型可以良好的模拟临床重型患者 [A]. 第十六届中国实验动物科学年会论文集 [C]; 2023.
- SONG Z Q, BAO L L, DENG W, et al. The ferret model of SARS-CoV-2 infection can well simulate clinical severe patients [A]. *The Proceedings of the 16th Annual Conference of the Chinese Association for Laboratory Animal Science* [C]; 2023.
- [26] 张琳, 赵敏, 陈晓清. 不同窝箱环境对水貂行为和和生产性能的影响 [J]. *畜牧与兽医*, 2013, 45(12): 43–49.
- ZHANG L, ZHAO M, CHEN X Q. The impact of different cage environments on the behavior and productive performance of ferrets [J]. *Anim Husb Vet Med*, 2013, 45(12): 43–49.
- [27] DÍEZ-LEÓN M, MASON G. Effects of environmental enrichment and stereotypic behavior on maternal behavior and infant viability in a model carnivore, the American mink (*Neovison vison*) [J]. *Zoo Biol*, 2016, 35(1): 19–28.
- [28] 孙胜楠, 杨春, 李铁军, 等. 水貂犬瘟热研究概况 [J]. *特产研究*, 2020, 42(3): 77–81.
- SUN S N, YANG C, LI T J, et al. Research summary of canine distemper in mink [J]. *Spec Wild Econ Anim Plant Res*, 2020, 42(3): 77–81.
- [29] 李建军, 丁巧玲. 我国犬瘟热研究进展 [J]. *中国兽医杂志*, 2003, 39(1): 34–38.
- LI J J, DING Q L. Research progress of canine distemper in China [J]. *Chin J Vet Med*, 2003, 39(1): 34–38.
- [30] 闫曼平, 商金源, 叶京飞, 等. 水貂犬瘟热病毒微滴数字 PCR 检测方法的建立与应用 [J]. *中国兽医学报*, 2023, 43(12): 2445–2450.
- YAN M P, SHANG J Y, YE J F, et al. Establishment and application of droplet digital PCR method for detection of canine distemper virus in mink [J]. *Chin J Vet Sci*, 2023, 43(12): 2445–2450.
- [31] 冯二凯, 易立, 施鹏飞, 等. 水貂犬瘟热 Vero 细胞活疫苗 (CDV₃-CL 株, 悬浮培养) 血清学效力检验及与靶动物免疫保护相关性研究 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2020, 20: 128–131.
- FENG E K, YI L, SHI P F, et al. Serological efficacy test of vero cell live vaccine (CDV₃-CL strain, suspension culture) for mink canine distemper virus and correlation study on immune protection of target animals [J]. *Heilongjiang Anim Sci Vet Med*, 2020, 20: 128–131.
- [32] 王胜乐, 王铁成, 冯娜, 等. 水貂犬瘟热动物模型的建立 [J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 22(11): 54–58, 81.
- WANG S L, WANG T C, FENG N, et al. The mink model establishment of canine distemper virus [J]. *Chin J Comp Med*, 2012, 22(11): 54–58, 81.
- [33] 廉士珍, 胡博, 张海玲, 等. 毛皮动物疫苗研发现状及重要性分析 [J]. *中国畜禽种业*, 2021, 17(9): 8–9.
- LIAN S Z, HU B, ZHANG H L, et al. Research and development status and importance analysis of fur animal vaccine [J]. *Chin Livest Poult Breed*, 2021, 17(9): 8–9.
- [34] IRIZARRY K J L, ZHONG W, SUN Y, et al. RNA sequencing least shrew (*Cryptotis parva*) brainstem and gut transcripts following administration of a selective substance P neurokinin NK₁ receptor agonist and antagonist expands genomics resources for *Emesis* research [J]. *Front Genet*, 2023, 14: 975087.
- [35] 马丽娜, 李健, 叶祖光. 常用呕吐动物模型研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(13): 206–213.
- MA L N, LI J, YE Z G. Commonly used vomiting animal models [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2019, 25(13): 206–213.
- [36] ZHANG F, WANG L, YANG Z H, et al. Value of mink vomit model in study of anti-emetic drugs [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(8): 1300–1302.

- [37] 王静. 呕吐动物模型研究进展 [J]. 实验动物科学, 2010, 27(5): 66-67.
WANG J. Animal models of vomiting [J]. Lab Anim Sci, 2010, 27(5): 66-67.
- [38] BAHL M I, HAMMER A S, CLAUSEN T, et al. The gastrointestinal tract of farmed mink (*Neovison vison*) maintains a diverse mucosa-associated microbiota following a 3-day fasting period [J]. Microbiologyopen, 2017, 6(3): e00434.
- [39] 刘伟. 水貂胰蛋白酶消化模型的建立及外源酶对水貂消化和生产性能的影响 [D]. 北京: 中国农业科学院; 2007.
LIU W. Foundation of functional model of trypsinase and effect of extraneous enzyme to digestibility and production performance of mink [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences; 2007.
- [40] 张宇飞, 曹满园, 王丽英, 等. 水貂睾丸退化期间 TGFB 家族生长因子及其受体基因表达量的变化 [J]. 兽类学报, 2019, 39(2): 191-201.
ZHANG Y F, CAO M Y, WANG L Y, et al. Foundation of functional model of trypsinase and effect of extraneous enzyme to digestibility and production performance of mink [J]. Acta Theriol Sin, 2019, 39(2): 191-201.
- [41] BELTRÁN-FRUTOS E, SECO-ROVIRA V, MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ J, et al. Cellular modifications in spermatogenesis during seasonal testicular regression: an update review in mammals [J]. Animals, 2022, 12(13): 1605.
- [42] ZHANG Y, ZHU Y, CAO X, et al. Cell adhesion function was altered during the seasonal regression of the seminiferous epithelium in the mink species *Neovison vison* [J]. J Anim Sci, 2023, 101: skad190.
- [43] HOOLEY J M, FOX K R, BOCCAGNO C. Nonsuicidal self-injury: diagnostic challenges and current perspectives [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2020, 16: 101-112.
- [44] KASIM S, JINNAH H A. Self-biting induced by activation of L-type calcium channels in mice; dopaminergic influences [J]. Dev Neurosci, 2003, 25(1): 20-25.
- [45] DAVENPORT M D, LUTZ C K, TIEFENBACHER S, et al. A *Rhesus* monkey model of self-injury; effects of relocation stress on behavior and neuroendocrine function [J]. Biol Psychiatry, 2008, 63(10): 990-996.
- [46] 孙得发. 自咬症水貂行为规律及抗氧化系统研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学; 2011.
SUN D F. Study on behavior law and antioxidant system of self-biting mink [D]. Yangling: Northwest A & F University; 2011.
- [47] 刘宗岳, 李虎, 邵西群, 等. 水貂健康养殖与动物福利研究进展 [EB/OL]. [2024-10-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1258.S.20230509.1633.006.html>.
LIU Z Y, LI H, SHAO X Q, et al. Research progress on healthy breeding and animal welfare of ferrets [EB/OL]. [2024-10-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1258.S.20230509.1633.006.html>.
- [48] BASU THAKUR P, MROTZ V J, MAINES T R, et al. Ferrets as a mammalian model to study influenza virus-bacteria interactions [J]. J Infect Dis, 2024, 229(2): 608-615.
- [49] SCHWERIN S C, HUTCHINSON E B, RADOMSKI K L, et al. Establishing the ferret as a gyrencephalic animal model of traumatic brain injury: Optimization of controlled cortical impact procedures [J]. J Neurosci Methods, 2017, 285: 82-96.
- [50] BAKTHAVATCHALU V, MUTHUPALANI S, MARINI R P, et al. Endocrinopathy and aging in ferrets [J]. Vet Pathol, 2016, 53(2): 349-365.
- [51] LI Z, SUN X, CHEN J, et al. Cloned ferrets produced by somatic cell nuclear transfer [J]. Dev Biol, 2006, 293(2): 439-448.
- [52] SUN X, YAN Z, YI Y, et al. Adeno-associated virus-targeted disruption of the CFTR gene in cloned ferrets [J]. J Clin Invest, 2008, 118(4): 1578-1583.
- [53] YUAN F, GASSER G N, LEMIRE E, et al. Transgenic ferret models define pulmonary ionocyte diversity and function [J]. Nature, 2023, 621(7980): 857-867.
- [54] 荣敏. 水貂 IGF- I 基因的克隆、表达、功能检验及多态分析 [D]. 北京: 中国农业科学院; 2010.
RONG M. Cloning, expression, functional test and polymorphism analysis of IGF- I gene in mink [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences; 2010.
- [55] SHUAI L, ZHONG G, YUAN Q, et al. Replication, pathogenicity, and transmission of SARS-CoV-2 in minks [J]. Natl Sci Rev, 2021, 8(3): nwa291.
- [56] VALIPOUR S, KARIMI K, DO D N, et al. Genome-wide detection of selection signatures for pelt quality traits and coat color using whole-genome sequencing data in American mink [J]. Genes, 2022, 13(11): 1939.
- [57] ZHANG T, LI H, LARSEN P F, et al. The genetic diversity of mink (*Neovison vison*) populations in China [J]. Animals, 2023, 13(9): 1497.

[收稿日期] 2024-05-07