

杨云翔,周申辉,邹璐,等. 糖尿病足溃疡实验动物模型的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2026, 34(4): 598-613.
YANG Y X, ZHOU S H, ZOU L, et al. Progress in the study of experimental animal models of diabetic foot ulcers [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2026, 34(4): 598-613.
Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2026.04.012

糖尿病足溃疡实验动物模型的研究进展

杨云翔^{1#}, 周申辉^{2#}, 邹璐³, 谭波⁴, 焦良波^{3*}, 张磊^{1*}

(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 201203;
2. 复旦大学医学院, 上海 200032; 3. 上海中医药大学中医学院,
上海 201203; 4. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

【摘要】 糖尿病足溃疡 (diabetic foot ulcer, DFU) 是糖尿病最严重的并发症之一, 给患者和社会带来沉重负担。构建能有效模拟人类 DFU 病理生理过程的动物模型, 是探究其复杂机制研究并研发有效干预策略的基础。本文从比较医学角度系统梳理了 DFU 实验动物模型的研究进展, 重点对比分析了不同模型的优势与局限性。DFU 动物模型主要分为糖尿病模型和溃疡创面模型两大类: 糖尿病模型包括 1 型糖尿病模型 (由链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) 诱导)、2 型糖尿病模型 (自发突变型如 db/db 小鼠、ob/ob 小鼠、ZDF 大鼠, 以及诱导型如高脂饮食联合 STZ); 溃疡创面模型包括缺血性、神经性、感染性和模拟临床症状型模型。本文重点关注了创面愈合的种属差异及其对研究结果向临床转化的影响: 啮齿类动物主要通过皮下筋膜层收缩愈合, 而人类主要依赖上皮再生和肉芽组织形成。性别、年龄等因素对模型构建和表型表现具有显著影响。展望未来, 人源化模型、3D 生物打印技术、多基因编辑或修饰动物模型等新兴技术将为 DFU 基础与转化研究提供更精准的实验平台。

【关键词】 糖尿病足溃疡; 动物模型; 比较医学; 研究进展

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2026) 04-0598-16

Progress in the study of experimental animal models of diabetic foot ulcers

YANG Yunxiang^{1#}, ZHOU Shenhui^{2#}, ZOU Lu³, TAN Bo⁴,
JIAO Liangbo^{3*}, ZHANG Lei^{1*}

(1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. School of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 4. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

【基金项目】 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院“揭榜挂帅”医学研究基金项目 (2024YJJB16)。

Funded by the “Challenge-and-Selection” Medical Research Fund Project of Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (2024YJJB16).

【作者简介】 杨云翔, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗糖尿病足机制。Email: 3774551794@qq.com;

周申辉, 男, 本科, 研究方向: 中医药治疗糖尿病足机制。Email: 22301020034@m.fudan.edu.cn.

#共同第一作者

【通信作者】 张磊, 男, 博士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 中医治疗周围血管病临床及科研。Email: see-eye@163.com;

焦良波, 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 中医药治疗糖尿病足机制。Email: jiaolb@163.com。

* 共同通信作者

Corresponding author: ZHANG Lei. E-mail: see-eye@163.com; JIAO Liangbo. E-mail: jiaolb@163.com

【Abstract】 Diabetic foot ulcer (DFU), one of the most severe complications of diabetes mellitus, imposes a significant clinical and socioeconomic burden on patients and healthcare systems. The development of animal models that can effectively recapitulate the pathophysiological processes of human DFU serves as a critical foundation for investigating its complex mechanisms and advancing effective intervention strategies. This paper systematically reviews the research progress of experimental animal models of DFU from a comparative medicine perspective, with a focus on comparative analysis of the advantages and limitations of different models. DFU animal models are broadly categorized into two major groups: diabetes mellitus models (including type 1 diabetes models, such as streptozotocin (STZ)-induced models, and type 2 diabetes models, including spontaneously mutated strains like db/db mice, ob/ob mice, and ZDF rats, as well as induced models such as high-fat diet combined with STZ) and ulcer wound models (encompassing ischemic, neuropathic, infectious, and clinically symptomatic models). This review emphasizes species-specific differences in wound healing and their implications for translating research findings to clinical practice: rodents primarily rely on contraction of the subcutaneous fascia for wound closure, whereas humans depend predominantly on re-epithelialization and granulation tissue formation. Parameters including gender and age exert substantial influences on model construction and phenotypic manifestations. Looking ahead, emerging technologies such as humanized models, 3D bioprinting technology, and multi-gene edited or modified animal models will provide more precise experimental platforms for basic and translational research on DFU.

【Keywords】 diabetic foot ulcers; animal model; comparative medicine; research progress
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

糖尿病足(diabetic foot, DF)是初诊糖尿病或已有糖尿病病史的患者足部出现病变,包括以下一种或多种:周围神经病变、周围血管疾病、感染、溃疡、神经性骨关节病变、坏疽或截肢^[1-3]。糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)是DF患者足部感染引发的严重并发症,其发病机制涉及周围神经病变、外周血管疾病足部生物力学改变、免疫功能异常以及继发感染等多重病理过程的交互作用,具有发病率高、创面难愈合等特点^[4]。流行病学数据显示,预计到2030年全球糖尿病患者将突破5亿,占总人口的8.9%^[5-6],其中DFU总体发病率约达25%^[7],超过15%的患者存在截肢或死亡高风险^[8-13],给患者、家庭和社会带来沉重负担。

DFU的病理生理学机制包括:(1)糖尿病性神经病变导致的保护性感觉缺失、自主神经功能障碍和足部畸形;(2)糖尿病性血管病变造成的组织灌注不良;(3)慢性高血糖环境下的细胞功能异常和炎症反应失调;(4)足底压力异常分布和反复微创伤;(5)细菌生物膜形成和难治性感染^[14-17]。这些病理环节相互关联,构成了复杂的病理网络,使DFU呈现出创面愈合延迟、易复发、难治愈的临床特征。

建立能够准确模拟人类DFU关键病理特征的实验动物模型,对于深入阐明其发病机制、筛选有效治疗药物、评价新型防治策略具有重要价值。目前已构建的DFU动物模型包括化学诱导型糖尿病模型、自发性糖尿病模型、缺血性足溃疡模型、神经性足溃疡模型以及多因素复合型模型等^[18-20]。然而,现有DFU动物模型仍存在诸多挑战。不同种属动物在皮肤结构、创面愈合机制、代谢特征等方面与人类存在显著差异。啮齿类动物的创面愈合主要依赖皮肤收缩,而人类主要通过再上皮化和肉芽组织形成,这种根本性差异影响了研究结果的临床转化价值^[21]。此外,人类DFU的发生是一个历经数年甚至数十年的慢性过程,而现有动物模型多采用急性造模方法,难以完全复现疾病的自然病程。许多在动物模型中显示显著疗效的治疗方法在临床试验中效果不佳,提示存在明显的“转化鸿沟”。

基于上述背景,本文系统梳理和分析了当前DFU实验动物模型的研究进展,重点比较了不同模型类型的构建方法、病理特征、优势局限以及适用范围,旨在为DFU基础研究工作者提供科学的模型选择指南,推动相关研究成果更好地服务于临床实践。

1 理想 DFU 动物模型标准

一个理想的 DFU 动物模型应具备以下特征:

(1) 能够模拟人类糖尿病的代谢紊乱特征;(2) 能够复制人类 DFU 的关键病理环节,如神经病变、血管病变、创面愈合延迟等;(3) 模型稳定、可重复、死亡率低;(4) 经济可行,易于操作和推广;(5) 其病理指标可量化,便于进行客观评价。上述标准构成了一个理想化的评估框架,在实际研究中,这些标准往往难以兼得,需要在模型的可行性与模拟人类疾病的准确性之间进行权衡与取舍。

2 DFU 动物模型的主要类型

2.1 实验动物选择与比较

2.1.1 品种选择

DFU 动物模型主要包括啮齿类(大鼠、小鼠)、兔、猪和犬模型^[22]。在啮齿类模型中,大鼠和小鼠因成本低廉且适配基因编辑技术,是 DFU 模型的常用选择。但需注意其皮肤存在脂膜层,受伤后会产生快速的伤口收缩,而人类伤口主要通过再上皮化与肉芽组织形成完成修复,这一差异在利用啮齿类模型开展 DFU 研究时需重点关注^[23]。

在 DFU 实验动物模型构建中,大鼠常用品系主要包括 SD、(Zucker diabetic Sprague Dawley, ZSD)、Zucker 糖尿病肥胖(Zucker diabetic fatty, ZDF)及 Wistar 大鼠,小鼠常用品系则涵盖 db/db、ob/ob 和 C57BL/6J 小鼠。

Wistar 大鼠是远交系实验大鼠,保留了遗传多样性,可以模拟人群异质性,常用于 STZ 诱导糖尿病^[24]。SD 大鼠是美国 Sprague 和 Dawley 农场于 1925 年培育而成,生长发育比 Wistar 快,生理稳定性高,实验数据更稳定,常用于 STZ 诱导糖尿病^[25]。ZDF 大鼠源自 Zucker 肥胖大鼠(fa/fa),经选育获得糖尿病表型,由于瘦素受体 leptin receptor 基因突变表现为自发性 II 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)^[26]。PETERSON 等^[27]通过将 β -细胞基因转录缺陷的瘦型 ZDF 大鼠与 CD(SD)DIO 大鼠杂交,然后选择性选育肥胖和糖尿病特征的动物,并近交 35 代以上,获得稳定的大鼠,称为 ZSD 大鼠。ZSD 大鼠没有瘦素(leptin)或瘦素受体的缺陷,是一种多基因编辑或

修饰肥胖模型,其 T2DM 进展与人类发病过程更为相似。

db/db 小鼠与 ob/ob 小鼠均为经典的 T2DM 自发性实验动物模型^[28]。其中,db/db 小鼠以 C57BLKS/J 小鼠为背景品系^[28],其核心病理特征为瘦素受体基因缺陷导致的瘦素受体缺失^[29]。该模型表现为典型的代谢综合征表型:自 3 ~ 4 周龄起出现肥胖,2 周龄左右开始出现高胰岛素血症,4 ~ 8 周龄逐渐发展为高血糖。ob/ob 小鼠则以 C57BL/6J 小鼠为背景品系^[28],因瘦素基因突变导致内源性瘦素绝对缺乏。其表型特征为:2 周龄起体质量显著增加并伴随高胰岛素血症;4 周龄时高血糖表型显现,血糖浓度随周龄增长持续升高,3 ~ 5 月龄达高峰后随年龄增长逐渐下降。值得注意的是,C57BL/6J 小鼠作为常用实验动物,其烟酰胺核苷酸转氢酶基因(Nnt)外显子 7-11 存在缺失(该基因参与胰岛 β 细胞胰岛素反应调控),因此更易出现轻度至中度高血糖表型。此外,C57BL/6J 小鼠对高脂饮食敏感,喂养后可快速诱导肥胖,故常用于 T2DM 的饮食诱导模型研究。

为系统对比不同 DFU 动物模型的表型特征及适用性,本研究汇总了常用模型的核心特征,包括动物选择、机制/优势及局限性等,为 DFU 机制研究与治疗策略开发提供模型选择的参考依据^[30-33],见表 1。

尽管兔、猪、犬等大型动物模型在皮肤结构或代谢特征上与人类存在一定相似性,但鉴于啮齿类动物在成本控制、基因编辑可行性及实验周期可控性等方面的显著优势,成为 DFU 研究的主要选择。

2.1.2 性别选择

研究表明,性二态性对实验动物糖尿病诱导、伤口愈合速度及皮肤形态均具有显著影响^[34]。STZ 是啮齿类动物糖尿病模型的常用诱导剂,但雌性对低剂量 STZ 诱导的糖尿病表现出相对抵抗力,需更高剂量才能诱导雌性小鼠发生高血糖^[35]。值得注意的是,高剂量 STZ 会诱发 T1DM,而低剂量则导致 T2DM^[36]。这一差异具有重要研究意义,因为 T2DM 在成人人群中更常见于 DFU 患者。此外,雌激素可通过促进内皮祖细胞与间充质干细胞增殖及血管生成显著加速

表 1 不同 DFU 动物模型的特点

Table 1 Characteristics of different DFU animal models

动物分类 Animal category	代表动物 Representative animal	优势 Advantages	局限性 Limitations
啮齿类 Rodents	Wistar 大鼠 ^[25] Wistar rats ^[25]	对 STZ 破坏 β 细胞的作用较敏感,成本 低,相对温顺便于管理 Sensitive to STZ-induced β -cell destruction, low cost,relatively docile and easy to manage	远交系,个体差异较大,生长速度较慢肥胖和 胰岛素抵抗稳定性差 Outbred strain with significant individual variation,slow growth rate,poor stability of obesity and insulin resistance
	SD 大鼠 ^[25, 37] SD rats ^[25, 37]	快速显著肥胖,稳定的胰岛素抵抗, 生长迅速,个体差异较小 Rapid and significant obesity,stable insulin resistance,fast growth,small individual variation	对 STZ 诱导的敏感性较低,需较高剂量, 胰岛 β 细胞代偿能力极强,不适合快速 高血糖模型研究 Lower sensitivity to STZ induction, requiring higher doses,extremely strong compensatory capacity of pancreatic β -cells, not suitable for rapid hyperglycemia model research
	ZDF 大鼠 ^[38] ZDF rats ^[38]	更严重的胰岛素抵抗,8 周龄左右出现高 胰岛素血症,然后胰岛素水平下降,雄性 在 8 ~ 10 周左右发展为糖尿病,存在糖尿 病并发症,肥胖引起的高血糖 More severe insulin resistance, hyperinsulinemia around 8 weeks of age, followed by a decline in insulin levels,males develop diabetes around 8 ~ 10 weeks, presence of diabetic complications, hyperglycemia induced by obesity	雌性不会患上明显的糖尿病 Females do not develop significant diabetes
	ZDSD 大鼠 ^[39] ZDSD rats ^[39]	在 15 ~ 21 周龄之间出现明显的高血糖 症,普通喂食后体质量快速增加,胰岛素 抵抗发生在高血糖之前,随着糖尿病发展 出现高胰岛素血症 Marked hyperglycemia between 15 ~ 21 weeks of age,rapid body mass gain on standard chow,insulin resistance precedes hyperglycemia,hyperinsulinemia develops with diabetes progression	部分大鼠随饮食肥胖但不出现高血糖症, 伤口愈合延迟主要由肥胖引起 Some rats become obese on diet without developing hyperglycemia, delayed wound healing is primarily caused by obesity
	db/db 小鼠 ^[40] db/db mice ^[40]	3 ~ 4 周龄明显肥胖,2 周龄左右的高胰 岛素血症,4 ~ 8 周龄时出现高血糖 Marked obesity at 3 ~ 4 weeks of age, hyperinsulinemia around 2 weeks of age, hyperglycemia appears at 4 ~ 8 weeks of age	瘦素受体基因存在点突变,人类糖尿病发病 进程并非如此 Point mutation in the leptin receptor gene, which does not reflect the pathogenesis of human diabetes
	ob/ob 小鼠 ^[38] ob/ob mice ^[38]	2 周时体质量增加和高胰岛素血症 4 周时出现高血糖 Body mass gain and hyperinsulinemia at 2 weeks, hyperglycemia appears at 4 weeks	瘦素基因点突变,人类糖尿病发病 进程并非如此,糖尿病并不严重 Point mutation in the leptin gene, which does not reflect the pathogenesis of human diabetes, diabetes is not severe
	C57BL/6J 小鼠 ^[41] C57BL/6J mice ^[41]	对高脂饮食诱导的代谢紊乱敏感,快速 出现肥胖、胰岛素抵抗、高胰岛素血症、 高血糖等症状,高度模拟人类 T2DM, 适合基因编辑 Sensitive to high-fat diet-induced metabolic disorders,rapid development of obesity, insulin resistance, hyperinsulinemia, hyperglycemia, etc.,highly mimics human T2DM,uitable for genetic engineering	高度依赖高脂饮食诱导,相当一部分 人类 T2DM 不发生肥胖 Highly dependent on high-fat diet induction, significant proportion of human T2DM cases are not associated with obesity

续表 1

动物分类 Animal category	代表动物 Representative animal	优势 Advantages	局限性 Limitations
其他类 Other species	猪模型 ^[42-43] Porcine model ^[42-43]	皮肤结构与人高度相似,通过再上皮化和肉芽组织形成愈合 Skin structure is highly similar to humans, heals via re-epithelialization and granulation tissue formation	动物成本高,饲养设施要求高,繁殖周期长,缺乏特异检测试剂 High animal cost, high facility requirements, long reproductive cycle, lack of specific detection reagents
	犬模型 ^[44-45] Canine model ^[44-45]	外周神经病变进展与人类相似,性格温顺,便于术后护理,血管造影便捷 Peripheral neuropathy progression resembles humans, docile temperament, convenient for postoperative care, convenient for angiography	足垫角质层薄,与人足底不类似,缺乏特异检测试剂 Thin footpad stratum corneum, not analogous to human plantar skin, lack of specific detection reagents
	兔模型 ^[46-47] Rabbit model ^[46-47]	伤口愈合与人类相似,一次可制造多个伤口 Wound healing resembles humans, multiple wounds can be created simultaneously	高血糖维持困难,足部模型难以模拟,缺乏特异检测试剂 Difficulty in maintaining hyperglycemia, foot models are challenging to simulate, lack of specific detection reagents

糖尿病小鼠伤口愈合^[48],但 DFU 通常表现为慢性难愈性伤口。雄性皮肤渗透性更接近人类皮肤特征^[49],且更易通过上皮化实现伤口愈合^[50]。

见表 2。因此,开展 DFU 动物实验时,必须综合考虑性二态性的影响与研究目标,审慎选择实验动物性别。

表 2 性二态性对实验动物的影响

Table 2 Sexual dimorphism effects in laboratory animals

比较维度 Comparison dimension	雄性 Male	雌性 Female	选择依据 Rationale for selection
对 STZ 诱导糖尿病的敏感性 Sensitivity to STZ-induced diabetes	低剂量诱导 T2DM,高剂量诱导 T1DM ^[47] Low doses induce T2DM, high doses induce T1DM ^[47]	对低剂量 STZ 诱导具有抵抗力,需要较高剂量才能诱导出与雄性相当的高血糖水平 ^[46] Resistant to low-dose STZ induction, requiring higher doses to achieve hyperglycemia levels comparable to males ^[46]	T2DM 与 DFU 的关联更常见,使用雄性动物更直接、更有效 T2DM is more commonly associated with DFU, using male animals is more direct and effective
性激素对伤口愈合的影响 Effect of sex hormones on wound healing	伤口修复被雄性性腺激素睾酮及其代谢物 5 α -二氢睾酮抑制 Wound repair is inhibited by male gonadal hormones testosterone and its metabolite 5 α -dihydrotestosterone	雌激素通过增加内皮祖细胞和间充质干细胞的增殖,并促进血管生成,显著加强伤口愈合速度 ^[48] Estrogen significantly accelerates wound healing by increasing the proliferation of endothelial progenitor cells and mesenchymal stem cells, and promoting angiogenesis ^[48]	雄性更能模拟出接近人类 DFU 的慢性延迟愈合伤口病理状态 Males better mimic the chronic delayed healing wound pathology seen in human DFU
性激素对皮肤形态和生理的影响 Effect of sex hormones on skin morphology and physiology	背皮总厚度更厚,皮肤渗透性更像人类皮肤,伤口更易通过再上皮化愈合 ^[49-50] Thicker total dorsal skin thickness, skin permeability more similar to human skin, wounds heal more readily via re-epithelialization ^[49-50]	表皮和皮下组织较厚,雌激素可以维持皮肤厚度 Thicker epidermis and subcutaneous tissue; estrogen can maintain skin thickness	雄性皮肤渗透性和愈合方式更接近人类,转化价值高 Male skin permeability and healing mode are closer to humans, offering higher translational value

2.1.3 年龄选择

传统年轻小鼠糖尿病模型在模拟人类 T2DM 患者长期系统性生理压力方面存在局限性,尤其是难以复现中年或老年发病群体伴随的慢性代

谢紊乱特征。POBLETE 等^[51]通过整合肥胖相关长期代谢应激(涵盖中年阶段及后续糖尿病发生的影响),构建了一种更贴近人类病程的小鼠模型。该模型采用高脂饮食持续喂养 6 个月,并于

5 月龄时给予 STZ 诱导糖尿病,最终成功复现了年龄相关的病理特征。研究结果显示,老年糖尿病小鼠的创面愈合速度显著慢于青年对照组,且伤口组织呈现炎症因子水平升高、脂肪分布异常等表型特征。

3 糖尿病模型分类

3.1 自发诱变型

如表 3,自发诱变动物模型主要包括 ob/ob、db/db 小鼠和 ZDF 大鼠模型,这 3 种动物模型均能自主诱发 T2DM^[52]。ob/ob 小鼠由于肥胖基因的自发突变,瘦素水平绝对降低,引起肥胖症状。db/db 小鼠表现出与 ob/ob 小鼠相同的特征,但突变位于瘦素受体基因,因此对瘦素治疗不敏感。ZDF 大鼠是在 Zucker 肥胖大鼠基础上选育的糖尿病品系,它们携带 fa/fa 基因突变,导致瘦

素受体缺陷,引起食欲亢进、肥胖和胰岛素抵抗^[20]。PHANG 等^[53]的研究显示,ob/ob、db/db 小鼠模型在伤口愈合方面显示出显著损害,建议优先选择 ob/ob 和 db/db 小鼠研究 DFU^[54]。

3.2 化学诱导型

如表 3,化学诱导动物模型主要包括 STZ、四氧嘧啶、四氧嘧啶 + 高脂饮食和 STZ + 高脂饮食四种诱导方式^[20]。STZ 和四氧嘧啶都可以选择性地破坏胰岛 β 细胞,引起胰岛素分泌不足,从而引起高血糖。单次高剂量注射诱导 T2DM,多次低剂量注射诱导 T1DM,联合高脂饮食注射可导致 T2DM 并增强胰岛素抵抗表型^[55-56]。

近年来,STZ + 烟酰胺 + 高脂饮食的诱导方案显示出更好的效果^[57-59]。刘斌等^[60]应用 STZ 联合烟酰胺(腹腔注射烟酰胺 60 mg/kg, 15 min 后腹腔注射 65 mg/kg STZ)诱导 Wistar 大鼠

表 3 不同糖尿病 DFU 动物模型的特性

Table 3 Characteristics of different diabetic DFU animal models

模型类型 Model type	具体模型 Specific model	病理改变 Pathophysiological alterations	优势 Advantages	局限性 Limitations
自发诱变型 Spontaneous mutant	ob/ob 小鼠模型 ob/ob mice model	瘦素基因突变,瘦素水平绝对降低,3 ~ 4 周龄起出现肥胖,2 周龄左右开始出现高胰岛素血症,4 ~ 8 周龄逐渐发展为高血糖 ^[28,32] Leptin gene mutation, absolute reduction in leptin levels, obesity from 3 ~ 4 weeks, hyperinsulinemia from 2 weeks, progressive hyperglycemia from 4 ~ 8 weeks ^[28,32]	自发突变模型无需药物干预,更接近人类 T2DM 自然病程,高度均一的表型(肥胖 + 高血糖 + 胰岛素抵抗三联征),广泛用于 GLP-1 受体激动剂等新型降糖药物评价 Spontaneous mutation without drug intervention, closer to natural history of human T2DM, highly uniform phenotype (obesity + hyperglycemia + insulin resistance triad), widely used for evaluating new antidiabetic drugs like GLP-1 receptor agonists	瘦素受体缺陷与人类 T2DM 发病机制存在物种差异,雌性模型糖尿病表型较弱,皮肤伤口收缩率显著高于人类 Species difference in leptin deficiency vs. human T2DM pathogenesis, weaker diabetic phenotype in females, significantly higher skin wound contraction rate than humans
	db/db 小鼠模型 db/db mice model	瘦素受体基因突变,瘦素受体缺陷,2 周龄起体重显著增加并伴随高胰岛素血症;4 周龄时高血糖表型显现,血糖浓度随周龄增长持续升高,3 ~ 5 月龄达高峰后随年龄增长逐渐下降 ^[28-29] Leptin receptor gene mutation, leptin receptor deficiency, significant body mass gain and hyperinsulinemia from 2 weeks, hyperglycemia apparent at 4 weeks, blood glucose peaks at 3 ~ 5 months then gradually declines with age ^[28-29]	与人类 T2DM 胰岛素抵抗-β 细胞衰竭的病理演变高度吻合,瘦素受体缺陷模型更符合人类肥胖相关 T2DM 发病机制,已建立基因敲除亚型 Closely mirrors the pathological progression of insulin resistance to β-cell failure in human T2DM, leptin receptor deficiency model better aligns with obesity-related human T2DM pathogenesis, established gene knockout subtypes available	瘦素受体突变非人类 T2DM 主要致病因素,高血糖呈进行性恶化,后期难以控制,皮肤伤口收缩率显著高于人类 Leptin receptor mutation is not a primary cause of human T2DM, progressive worsening of hyperglycemia, difficult to control in later stages, significantly higher skin wound contraction rate than humans

续表 3

模型类型 Model type	具体模型 Specific model	病理改变 Pathophysiological alterations	优势 Advantages	局限性 Limitations
自发诱变型 Spontaneous mutant	ZDF 模型 ZDF model	瘦素受体缺陷, 导致食欲亢进、肥胖及胰岛素抵抗; 8 周龄出现胰岛素抵抗, 12 周发展为高血糖 ^[26-36] Leptin receptor deficiency leading to hyperphagia, obesity, and insulin resistance, insulin resistance at 8 weeks, develops hyperglycemia by 12 weeks ^[26-36]	多基因遗传背景更贴近人类 T2DM 异质性, 高血压并发症模型适用于糖尿病血管病变研究, 支持微创手术建模 Polygenic background better reflects the heterogeneity of human T2DM, hypertension complications model suitable for diabetic vascular disease research, amenable to minimally invasive surgical modeling	雌性模型糖尿病表型不典型, 高胰岛素血症持续时间较长, 可能掩盖早期病理改变, 皮肤伤口愈合与人类差异显著 Atypical diabetic phenotype in females, prolonged hyperinsulinemia may mask early pathological changes, significant differences in skin wound healing compared to humans
	STZ 诱导模型 STZ-induced model	选择性破坏胰岛 β 细胞, 导致胰岛素分泌不足 Selective destruction of pancreatic β -cells, leading to insufficient insulin secretion	成模周期短, 技术成熟, 成模率高, 广泛用于急性高血糖效应研究 Short modeling period, mature technique, high success rate, widely used for studying acute hyperglycemia effects	与人类 T2DM 慢性发病过程不符, 易诱发自身免疫反应, 高剂量导致严重胃肠道毒性 Does not mimic the chronic onset of human T2DM, prone to inducing autoimmune reactions, high doses cause severe gastrointestinal toxicity
	四氧嘧啶诱导模型 Alloxan-induced model	选择性破坏胰岛 β 细胞, 导致胰岛素分泌不足 Selective destruction of pancreatic β -cells, leading to insufficient insulin secretion	成模速度快, 适用于短期机制研究, 无自身免疫干扰 Rapid modeling, suitable for short-term mechanism studies, no autoimmune interference	高致死率, 高血糖波动剧烈, 与人类 T2DM 病理机制相关性低 High mortality rate, severe fluctuations in blood glucose, low relevance to human T2DM pathophysiology
化学诱导型 Chemically induced	四氧嘧啶 + 高脂饮食诱导模型 Alloxan + HFD model	四氧嘧啶破坏胰岛 β 细胞, 高脂饮食诱导胰岛素抵抗 Alloxan destroys β -cells, HFD induces insulin resistance	多因素模拟 T2DM 病理, 高成模率, 技术成熟 Multi-factorial simulation of T2DM pathology, high success rate, mature technique	高致死率风险, 模型稳定性差, 与人类病理机制偏离 Risk of high mortality, poor model stability, deviation from human pathophysiology
	STZ + 高脂饮食诱导模型 STZ + HFD model	STZ 破坏胰岛 β 细胞, 高脂饮食诱导胰岛素抵抗 ^[61] STZ destroys β -cells, HFD induces insulin resistance ^[61]	更好模拟人类 T2DM“胰岛素抵抗- β 细胞衰竭”双相病理, 伤口愈合延迟与人类 DFU 临床特征更一致, 支持长期观察 Better simulates the dual-phase pathology of “insulin resistance β -cell failure” in human T2DM, delayed wound healing more consistent with clinical features of human DFU, suitable for long-term observation	模型稳定性受饲料成分影响大, 部分品系对 STZ 敏感性差异显著, 高脂饮食诱导周期长 Model stability greatly influenced by diet composition, significant variation in STZ sensitivity among strains, long HFD induction period
	STZ + 烟酰胺 + 高脂饮食诱导模型 STZ + nicotinamide + HFD model	烟酰胺保护胰岛功能, STZ 破坏部分 β 细胞, 高脂饮食诱导胰岛素抵抗 ^[57] Nicotinamide protects islet function, STZ destroys a portion of β -cells, HFD induces insulin resistance ^[57]	建模死亡率低, 血糖稳定性高 Low mortality during modeling, high blood glucose stability	操作复杂度高, 成本增加, 烟酰胺保护机制尚未完全阐明 High operational complexity, increased cost, protective mechanism of nicotinamide is not fully elucidated

T2DM 的成功率比单独诱导组高,死亡率低,认为烟酰胺可以保护胰岛功能,使胰岛素功能部分保留,使动物最大程度地产生中等的、稳定的高血糖症。

4 溃疡创面模型分类

4.1 缺血性溃疡动物模型

糖尿病性周围血管病变^[62]导致的组织缺氧、营养障碍是糖尿病创面出现的直接原因,主要有血管结扎和皮肤压迫两种方式建立缺血模型^[19],见表 4。

4.1.1 血管结扎法

下肢末端供血不足是引发 DFU 的主要诱因。基于此病理机制,研究者可以通过血管结扎、切除手术来模拟后肢缺血状态,从而建立 DFU 模型。KIM 等^[63]用 STZ 诱导小鼠糖尿病后,对小鼠左侧腹股沟动脉近端进行结扎,并分离切除腘动脉、股隐动脉等所有分支,成功建立了严重的后肢缺血模型。然而,通过这种方式形成的急性缺血与糖尿病足中以中小动脉病变为主的慢性缺血状态有较大差别。因此,TAM 等^[64]在大鼠的右侧股动脉远端和腘动脉近端进行了单纯性结扎,并保留其他分支的侧支循环,这种不完全缺血状态与糖尿病慢性病变造成的缺血状态更为接近。

4.1.2 皮肤压迫法

糖尿病患者的应激保护功能受损,神经感觉缺失,若长时间承受外在的异常压力会导致局部缺血损伤加重,组织坏死,从而形成压力型溃疡^[19]。葛良鹏等^[65]利用 STZ 诱导的糖尿病大鼠模型,将磁片植入大鼠前肢皮下,利用磁片之间吸引力形成的压力制造皮肤缺血,根据缺血-再灌注原理,具有组织坏死、白细胞聚集以及高浓度晚期糖化终末产物等特征^[66]。这种方法建立的创面模型创面面积基本可控,与磁片面积保持一致,利于进行定量分析,但皮下植入的操作易造成感染。DUSCHER 等^[67]选用 db/db 小鼠,利用磁片循环压迫的方法诱导缺血/再灌注损伤,使小鼠自发形成溃疡。研究者首先去除小鼠背部毛发,然后牵拉起背部皮肤,将特定大小的磁片放置在皮肤两侧,持续施压 12 h/d,松懈 12 h/d,共循环 3 次,21 d 内根据临床分级指标对自发溃疡的形成程度进行分级。

4.2 神经性溃疡动物模型

糖尿病神经病变是糖尿病慢性并发症之一,可以通过感觉神经、自主神经和运动神经病变引发溃疡^[68-69]。JIN 等^[70]选择 Wistar 大鼠进行实验,在 STZ 诱导产生糖尿病一个月的基础上,分离其右侧坐骨神经,一周后大鼠的右后肢形成了自发性溃疡。该方法较好地模拟了糖尿病神经病变的过程。但溃疡自发率低,通常需要结合组织破坏的方法来缩短溃疡发生的时间。

4.3 感染性溃疡动物模型

感染是 DFU 发生的重要诱因之一,当前临床分离的感染病原菌以革兰阳性菌、革兰阴性菌及真菌为主,其中金黄色葡萄球菌占比最高。LIU 等^[71]采用 STZ 诱导的 SD 大鼠为模型,在其背部构建直径 1 cm 的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)感染性创面,通过接种 MRSA 完成感染过程。韩强等^[72]则采用高脂饲料喂养雄性 SD 大鼠 8 周后,经 STZ 诱导建立糖尿病模型,随后于大鼠背部下端皮肤使用恒温恒压烫伤仪制造体表烫伤创面,接种金黄色葡萄球菌悬液。

4.4 模拟临床症状的溃疡动物模型

除直接模拟糖尿病足血管病变、神经病变和感染因素建立 DFU 的病理因素模型外,也有学者采取模拟糖尿病足临床症状的方法建立 DFU 动物模型。

4.4.1 全层切除模型

全层伤口模型是研究大鼠急性伤口愈合时最常用的模型。它需要去除多层:表皮、真皮、皮下脂肪和脂膜,通常在大鼠背部使用活检打孔器^[73-74]。SLAVKOVSKY 等^[75]使用 ZDF 大鼠,在 18 ~ 20 周龄时诱导伤口模型,在背部皮肤制作全层切除圆形伤口。RANDERIA 等^[76]使用活检穿孔器在 12 周龄的 db/db 小鼠背部表面制作全层圆形伤口建立溃疡模型。上述模型建立时间短,面积测量无需接触创面,简易实用,但皮肤切除造成的溃疡仅模仿 DFU 的外在状态,与人类 DFU 发生的原因有很大不同,不适合糖尿病足的机制性研究。

4.4.2 环形夹板模型

为解决啮齿类动物皮肤松弛、伤口愈合主要源于皮肤收缩而非组织上皮化过程的问题,研究

者开发了环形夹板模型^[77]。夹板模型与切除伤口模型的不同之处在于,夹板环紧紧粘附在伤口周围的皮肤上,防止皮肤收缩引起的伤口闭合,从而使伤口通过肉芽和再上皮化愈合,更真实地还原人类伤口的愈合过程^[78]。

4.4.3 烫伤模型

糖尿病神经性病变导致的下肢末端感觉缺

失,患者对温度的感知力降低,因此烫伤也成为临床上诱发糖尿病足部溃疡的常见因素。张宪发等^[79]在制备 8 周龄的糖尿病大鼠模型基础上,将大鼠背部皮肤置于 80 °C 恒温水浴中烫伤 15 s,制备直径为 4 cm 的深 II 度烫伤创面。TIAN 等^[80]采用恒温水浴烫伤法成功建立了糖尿病溃疡模型。他首先通过 STZ 诱导 SD 大鼠形成糖

表 4 不同溃疡性 DFU 动物模型的特性

Table 4 Characteristics of different ulcerative DFU animal models

模型类型 Model type	具体模型 Specific model	成型方法 Modeling method	病理机制 Pathological mechanism	优势/局限性 Advantages/limitations
缺血性溃疡模型 Ischemic ulcer model	血管结扎模型 Vessel ligation model	股动脉近端进行结扎,分离切除腘动脉等分支 ^[63] ,股动脉远端与腘动脉近端单纯性结扎,保留侧支循环 ^[64] Ligation of proximal femoral artery with excision of branches (e. g., popliteal) ^[63] , simple ligation of distal femoral and proximal popliteal arteries, preserving collateral circulation ^[64]	模拟后肢缺血状态,局部组织缺氧、营养障碍,股动脉结扎导致远端组织缺血,肌肉组织坏死、侧支循环代偿不足 ^[19, 63] Mimics hindlimb ischemia, local tissue hypoxia and nutritional impairment, femoral artery ligation causes distal tissue ischemia, muscle tissue necrosis, insufficient collateral circulation compensation ^[19, 63]	用于研究药物对血管的作用机制,但需注意与人类 DFU 缺血机制的差异 Useful for studying drug mechanisms on vasculature, but caution regarding differences from human DFU ischemia mechanisms is needed
	皮肤压迫模型 Skin compression model	利用磁片之间吸引力形成的压力制造皮肤缺血 ^[65-66] Using magnetic attraction to create pressure-induced skin ischemia ^[65-66]	磁片压迫导致局部缺氧,缺血/再灌注损伤 ^[82] ,白细胞浸润 ^[66] Magnetic compression causes local hypoxia, ischemia-reperfusion injury ^[82] , leukocyte infiltration ^[66]	创面面积易量化,适合定量分析,但皮下植入易感染 Wound area is easily quantifiable, suitable for quantitative analysis, but subcutaneous implantation is prone to infection
神经性溃疡模型 Neuropathic ulcer model	神经损伤诱导模型 Nerve injury-induced model	分离大鼠右侧坐骨神经,加速外周神经病变 ^[70] Dissection of the right sciatic nerve to accelerate peripheral neuropathy ^[66]	慢性高血糖导致神经病变 ^[83] ,局部感觉缺失;坐骨神经离断后感觉神经传导速度下降,自主神经功能障碍,溃疡边缘机械痛觉阈值升高 ^[69] Chronic hyperglycemia leads to neuropathy, local sensory loss ^[83] , decreased sensory nerve conduction velocity after sciatic nerve transection, autonomic dysfunction ^[69] , elevated mechanical pain threshold at ulcer edge	较好模拟糖尿病神经病变进程,但溃疡自发率低 Well simulates the progression of diabetic neuropathy, but the spontaneous ulceration rate is low
感染性溃疡模型 Infectious ulcer model	细菌感染模型 Bacterial infection model	背部构建 MRSA 感染性创面,通过接种完成感染过程 ^[71-72] Creating MRSA-infected wounds on the dorsum via bacterial inoculation ^[71-72]	细菌感染导致组织破坏,高血糖环境促进细菌增殖,MRSA 感染后伤口细菌负荷量增加,炎症瀑布激活(TNF- α 、IL-6 增加),生物膜形成 ^[71-72] Bacterial infection causes tissue destruction, hyperglycemic environment promotes bacterial proliferation, increased bacterial load in wounds after MRSA infection, activation of inflammatory cascade (increased TNF- α , IL-6), biofilm formation ^[71-72]	贴合临床 DFU 感染特征,需注意病原菌选择及感染条件的控制 Closely aligns with clinical DFU infection characteristics, attention required for pathogen selection and infection condition control

续表 4

模型类型 Model type	具体模型 Specific model	成型方法 Modeling method	病理机制 Pathological mechanism	优势/局限性 Advantages/limitations
	全层切除模型 Full-thickness excision model	穿孔器械切除标记区域皮肤 ^[75-76] Excision of marked skin area using a punch biopsy tool ^[75-76]	表皮 + 真皮 + 皮下组织全层缺损, 伤口收缩率主导, 再上皮化速率低 ^[75-76] Epidermis + dermis + full-thickness defect of subcutaneous tissue, wound closure dominated by contraction, low re-epithelialization rate ^[75-76]	常用于外用辅料/药物疗效评价, 不适合糖尿病足机制研究 Commonly used for evaluating topical dressings/drug efficacy, not suitable for mechanistic studies of diabetic foot
模拟临床症状模型 Clinically symptomatic model	环形夹板模型 Splinted ring model	用硅胶夹板固定在伤口周围, 防止伤口收缩 ^[84] Fixing a silicone splint around the wound to prevent wound contraction	机械限制下伤口收缩率抑制显著, 再上皮化主导, 肉芽组织成熟度低 ^[76-77] Significant inhibition of wound contraction under mechanical restraint, wound closure dominated by re-epithelialization, low granulation tissue maturity ^[76-77]	弥补啮齿类皮肤松弛导致收缩的缺陷 ^[21] , 适用于评价伤口愈合机制 Compensates for the confounding effect of rodent skin laxity and contraction, suitable for evaluating wound healing mechanisms
	烫伤模型 Burn model	采用恒温水浴烫伤法 ^[79-80] Using constant-temperature water bath to induce burns ^[79-80]	糖尿病神经病变导致温度感知缺失, 烫伤诱发溃疡, 表皮全层坏死, 炎症反应延迟, 瘢痕增生 ^[79-80] Diabetic neuropathy causes loss of temperature sensation, leading to burn-induced ulcers, full-thickness epidermal necrosis, delayed inflammatory response, scar hyperplasia ^[79-80]	贴合临床糖尿病足烫伤诱因, 但传统模型烫伤面积不规则 Aligns with clinical etiology of burns in diabetic foot, however, traditional models often produce irregular burn areas

糖尿病,并于 6 周后将大鼠置于烫伤板上,浸入 70 °C 的水中 8 s,形成体表烫伤模型,从而模拟临床糖尿病足部溃疡渗出、红肿的体征,以研究炎症与溃疡愈合的内在联系。然而,这类模型造成的烫伤面积形状不规则,不便于定量测评分析。肖玉伟等^[81]使用提前加热好的直径为 3 cm 的比色管对大鼠脱毛部位进行烫伤,形成了面积固定的圆形烫伤面。

4.5 比较医学视角下的模型评价与挑战

当前 DFU 动物模型研究面临的最大挑战,在于其与临床的转化困境,这在比较医学层面主要体现在以下几个方面。

4.5.1 创面愈合机制的种属差异

这是常被忽视却至关重要的科学问题。啮齿类动物(小鼠、大鼠)的皮肤愈合以皮下筋膜层收缩(contraction)为主导,表现为创缘向中心快速“收拢”。而人类的愈合则主要依赖于创缘上皮细胞的增殖与爬行(re-epithelialization)以及创底肉芽组织的生长填充(granulation)^[85]。这一根本性差异意味着,在小鼠模型上观察到显著促进

伤口“面积缩小”的药物或疗法,其效果可能被严重高估,因为其可能并未真正改善上皮再生或肉芽组织质量。

4.5.2 人类 DFU 病因的高度异质性难以完整模拟

临床 DFU 患者在病程、溃疡大小、缺血和感染程度上表现出极大差异。目前的复合模型即便是叠加了多重因素,其损伤程度和病理进程也相对单一和同步,无法模拟临床上的高度异质性,这限制了在动物模型上开发的疗法在个性化精准医疗时代的临床适用性^[86]。

4.5.3 多基因编辑或修饰动物模型的发展需求

与人类 T2DM 的病因相比,常用的啮齿类动物模型如 db/db 和 ob/ob 小鼠都是单基因来源,与人类 T2DM 的多基因性质不符。为了更好地模拟人类 T2DM 的多基因性质,近年来,多基因编辑或修饰动物模型在 DFU 研究中开始受到关注。例如,NONcNZO10/LtJ (NZ10) 小鼠是一种更能代表 T2DM 多基因遗传背景的模式。FANG 等^[87]开展的比较研究发现,与单基因的 db/db 小

鼠相比, NZ10 小鼠在多种创面模型中均表现出更为显著且稳定的愈合障碍。此研究结果提示, 在条件允许的情况下, 应考虑使用 NZ10 等多基因编辑或修饰动物模型以增强研究结果的临床转化潜力。

5 未来发展趋势与展望

迄今为止, 大鼠和小鼠模型仍然是 DFU 研究的主要模型。然而, 它们和人类之间的伤口愈合机制存在许多差异。因此, 与人类糖尿病发病机制和症状相似性高的动物模型需求迫切。DFU 模型研究正呈现出“更精准”和“去动物化”两大趋势。

5.1 人源化动物模型

人源化小鼠是植入了功能性人类免疫系统的免疫缺陷小鼠, 具有在动物体内代表人类免疫反应的能力。研究人员成功地将人类造血干细胞移植到小鼠受体中, 从而在小鼠模型中创造了功能活跃的人类免疫系统^[88]。这类模型使研究人员能在活体动物中更好地研究人类免疫细胞在糖尿病创面慢性炎症中的确切作用。

5.2 大型动物模型的应用

以猪为代表的大型哺乳动物, 其皮肤结构和愈合方式均与人类高度相似, 无明显的皮下筋膜层收缩现象, 被认为是进行创面愈合与敷料评价研究的理想转化模型^[39]。尽管成本高昂、操作复杂, 但其提供的转化价值是啮齿类动物无法比拟的。

5.3 多基因编辑或修饰动物模型

常用的啮齿类动物模型如 db/db 和 ob/ob 小鼠都是单基因来源, 与人类 T2DM 的多基因性质不符。与单基因模型相比, 多基因编辑或修饰动物模型能够更准确地模拟人类 T2DM。FANG 等^[87]比较研究了 db/db 小鼠和 NONcNZO10/LtJ 小鼠在伤口愈合研究中的差异, 发现 NONcNZO10/LtJ 小鼠在每种伤口愈合模型中均表现出显著的伤口愈合障碍。因此, 可以考虑多使用 NONcNZO10/LtJ 等多基因编辑或修饰小鼠模型^[89]用于 DFU 的实验研究。然而, 关于 NONcNZO10/LtJ 小鼠胰腺的详细研究较少, NONcNZO10/LtJ 小鼠糖尿病的致病机制还有待进一步阐明。

5.4 其他技术

另外, 3D 生物打印技术^[53]、糖尿病皮肤类器官(organoids)、“伤口芯片”(wound-on-a-chip)等技术^[90-93], 能高度模拟 DFU 微环境, 用于高通量筛选和个性化研究, 补充传统动物模型, 符合 3R 原则。

6 总结

本文系统梳理并比较了当前主流的 DFU 实验动物模型。研究人员必须清醒地认识到, 传统的啮齿类动物模型虽然在揭示特定病理环节中功不可没, 但其与人类在愈合机制、病因复杂性和遗传背景上的固有差异, 决定了在解读其研究数据时必须保持审慎, 并积极探索更能反映临床真实世界的模型体系。

每种模型都像是一块拼图, 仅能反映人类 DFU 全貌的一个侧面。例如, STZ + 创伤模型是研究高糖毒性的“简化模型”; db/db 小鼠 + 创伤模型则是探究遗传背景下代谢紊乱与愈合障碍的“经典模型”; 而 HFD + STZ + 缺血的复合模型则是力求最大程度逼近临床复杂性的“高阶模型”。研究者应基于明确的科学问题, 选择性价比和模拟度最匹配的模式。

最终, 未来的研究策略可能是“多模型协同验证”: 即在高效的 3D 打印等体外模型上进行高通量筛选, 在更能精准模拟人类病理的人源化、多基因编辑或修饰动物模型或大型动物模型中进行有效性验证, 最后才进入临床试验。通过搭建这样一条逐级递进、优势互补的转化研究阶梯, 才能真正加速从实验室到病床旁的转化进程。

参 考 文 献(References)

- [1] SCHAPER N C, VAN NETTEN J J, APELQVIST J, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update) [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3657.
- [2] 邓品, 孙志波, 吴琼, 等. 糖尿病足溃疡的现代医学研究现状 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2025, 31(10): 1867-1872.
DENG P, SUN Z B, WU Q, et al. Current status of modern medical research on diabetic foot ulcers [J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2025, 31(10): 1867-1872.
- [3] 王颖, 李大勇, 高雪, 等. 中西医治疗糖尿病足研究进展 [J]. *陕西中医药大学学报*, 2026, 49(2): 41-48.

- WANG Y, LI D Y, GAO X, et al. Research progress of Chinese and western medicine in the treatment of diabetic foot [J]. J Shaanxi Univ Chin Med, 2026, 49(2): 41-48.
- [4] 周伟, 郑红波, 刘强, 等. 糖尿病足溃疡创面难愈合的原因及治疗进展 [J]. 中国医学创新, 2025, 22(1): 158-163.
- ZHOU W, ZHENG H B, LIU Q, et al. The causes and treatment progress of diabetes foot ulcer wounds difficult to heal [J]. Med Innov Chin, 2025, 22(1): 158-163.
- [5] GUARIGUATA L, WHITING D, WEIL C, et al. The International Diabetes Federation diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94(3): 322-332.
- [6] SCHAUER P R, RUBINO F. International diabetes federation position statement on bariatric surgery for type 2 diabetes; implications for patients, physicians, and surgeons [J]. Surg Obes Relat Dis, 2011, 7(4): 448-451.
- [7] HSU I, PARKINSON L G, SHEN Y, et al. Serpina3n accelerates tissue repair in a diabetic mouse model of delayed wound healing [J]. Cell Death Dis, 2014, 5(10): e1458.
- [8] DESHPANDE A D, HARRIS-HAYES M, SCHOOTMAN M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications [J]. Phys Ther, 2008, 88(11): 1254-1264.
- [9] SINGH N, ARMSTRONG D G, LIPSKY B A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes [J]. JAMA, 2005, 293(2): 217-228.
- [10] 景亮, 祁永章. 红景天苷对糖尿病足溃疡大鼠 Nrf2/Keap1 信号通路及伤口愈合的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(8): 48-54.
- JING L, QI Y Z. Effects of salidroside on the Nrf2/Keap1 signaling pathway and wound healing in rats with diabetic foot ulcer [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(8): 48-54.
- [11] 邓俊林, 殷康力, 王御震, 等. 糖尿病足发生截肢影响因素的 Meta 分析 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(15): 3634-3640.
- DENG J L, YIN K L, WANG Y Z, et al. Meta-analysis of influencing factors of amputation in diabetic foot [J]. Chin J Gerontol, 2025, 45(15): 3634-3640.
- [12] 赵杰, 杨晓东, 胡雨欣, 等. 糖尿病足溃疡住院患者下肢截肢风险因素的多中心回顾性研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(12): 2346-2352.
- ZHAO J, YANG X D, HU Y X, et al. Risk factors for lower extremity amputation of inpatients with diabetic foot ulcers: a multi-center retrospective study [J]. J Anhui Med Univ, 2025, 60(12): 2346-2352.
- [13] ARMSTRONG D G, TAN T W, BOULTON A J M, et al. Diabetic foot ulcers: a review [J]. JAMA, 2023, 330(1): 62-75.
- [14] 王宏睿, 吴康, 张佳东, 等. 糖尿病足溃疡修复的机制探索与基础研究进展 [J]. 中国骨伤, 2025, 38(9): 964-968.
- WANG H R, WU K, ZHANG J D, et al. Mechanism exploration and basic research on the repair of diabetic foot ulcer [J]. Chin J Orthop Traumatol, 2025, 38(9): 964-968.
- [15] 张海博, 王嘉淼, 张国辉. 糖尿病足溃疡创面形成机制及外科治疗进展 [J]. 中国医疗美容, 2024, 14(2): 135-141.
- ZHANG H B, WANG J M, ZHANG G H. Progress in wound formation mechanism and surgical treatment of diabetes foot ulcer [J]. Chin Med Cosmetol, 2024, 14(2): 135-141.
- [16] 张秩, 陈超, 吴平平, 等. 糖尿病足溃疡伤口延迟愈合的病理机制研究 [J]. 临床皮肤科杂志, 2025, 54(1): 48-51.
- ZHANG Z, CHEN C, WU P P, et al. Research on the pathological mechanisms in delayed wound healing in diabetic foot ulcers [J]. J Clin Dermatol, 2025, 54(1): 48-51.
- [17] 蔡钦云, 孔亮, 严雪冰. 糖尿病足感染发病机制及抗感染治疗研究进展 [J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20(3): 405-407.
- CAI Q Y, KONG L, YAN X B. Research progress on the pathogenesis of diabetic foot infection and anti-infection treatment [J]. J Pathog Biol, 2025, 20(3): 405-407.
- [18] 陈壮丽, 卢维, 李杰辉. 糖尿病性溃疡动物模型的制备及评价 [J]. 广西医学, 2021, 43(23): 2867-2870.
- CHEN Z L, LU W, LI J H. Preparation and evaluation of animal model of diabetic ulcer [J]. Guangxi Med J, 2021, 43(23): 2867-2870.
- [19] 高思倩, 沈咏梅, 耿福能, 等. 糖尿病溃疡动物模型的建立及相关治疗研究进展 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2017, 46(1): 97-105.
- GAO S Q, SHEN Y M, GENG F N, et al. Research progress on the animal models and treatment strategies of diabetic foot ulcer [J]. J Zhejiang Univ (Med Sci), 2017, 46(1): 97-105.
- [20] DU Y, WANG J, FAN W, et al. Preclinical study of diabetic foot ulcers: from pathogenesis *to vivo/vitro* models and clinical therapeutic transformation [J]. Int Wound J, 2023, 20(10): 4394-4409.
- [21] DAVIDSON J M, YU F, OPALENIK S R. Splinting strategies to overcome confounding wound contraction in experimental animal models [J]. Adv Wound Care, 2013, 2(4): 142-148.

- [22] 肖颖馥, 盛文, 张锦明, 等. 基于数据挖掘的糖尿病前期动物模型应用特点分析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(8): 1288-1295.
XIAO Y F, SHENG W, ZHANG J M, et al. Analysis of application characteristics of animal models of pre-diabetes based on data mining [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2023, 29(8): 1288-1295.
- [23] MASSON-MEYERS D S, ANDRADE T A M, CAETANO G F, et al. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment [J]. Int J Exp Pathol, 2020, 101(1/2): 21-37.
- [24] JURGOŃSKI A, JUŚKIEWICZ J, ZDUŃCZYK Z. Ingestion of black chokeberry fruit extract leads to intestinal and systemic changes in a rat model of prediabetes and hyperlipidemia [J]. Plant Foods Hum Nutr, 2008, 63(4): 176-182.
- [25] 宋丹, 冉丽媛, 姜如娇, 等. 糖尿病研究中的动物模型进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(9): 83-87.
SONG D, RAN L Y, JIANG R J, et al. Animal models in diabetes mellitus research [J]. Chin J Comp Med, 2016, 26(9): 83-87.
- [26] GAVINI M P, MAHMOOD A, BELENCHIA A M, et al. Suppression of inflammatory cardiac cytokine network in rats with untreated obesity and pre-diabetes by AT2 receptor agonist NP-6A4 [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 693167.
- [27] PETERSON R G, JACKSON C V, ZIMMERMAN K, et al. Characterization of the ZDSD rat: a translational model for the study of metabolic syndrome and type 2 diabetes [J]. J Diabetes Res, 2015, 2015: 487816.
- [28] 王雪, 呼永河. 糖尿病小鼠模型的常见种类及其构建要素分析 [J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(4): 415-421.
WANG X, HU Y H. Analysis of common types and construction elements of diabetic mouse models [J]. Lab Anim Comp Med, 2023, 43(4): 415-421.
- [29] 唐艺丹, 王鲜忠, 张姣姣. II 型糖尿病动物模型构建的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2020, 28(6): 870-876.
TANG Y D, WANG X Z, ZHANG J J. Research progress in the construction of type II diabetes animal models [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2020, 28(6): 870-876.
- [30] SINGH R, GHOLIPOURMALEKABADI M, SHAFIKHANI S H. Animal models for type 1 and type 2 diabetes: advantages and limitations [J]. Front Endocrinol, 2024, 15: 1359685.
- [31] SUCKOW M A, GOBBETT T A, PETERSON R G. Wound healing delay in the ZDSD rat [J]. In Vivo, 2017, 31(1): 55-60.
- [32] WANG B, CHANDRASEKERA P, PIPPIN J. Leptin- and leptin receptor-deficient rodent models: relevance for human type 2 diabetes [J]. Curr Diabetes Rev, 2014, 10(2): 131-145.
- [33] ELLIOT S, WIKRAMANAYAKE T C, JOZIC I, et al. A modeling conundrum: murine models for cutaneous wound healing [J]. J Investig Dermatol, 2018, 138(4): 736-740.
- [34] RAI V, AGRAWAL D K. Male or female sex: considerations and translational aspects in diabetic foot ulcer research using rodent models [J]. Mol Cell Biochem, 2023, 478(8): 1835-1845.
- [35] SAADANE A, LESSIEUR E M, DU Y, et al. Successful induction of diabetes in mice demonstrates no gender difference in development of early diabetic retinopathy [J]. PLoS One, 2020, 15(9): e0238727.
- [36] BARRIÈRE D A, NOLL C, ROUSSY G, et al. Combination of high-fat/high-fructose diet and low-dose streptozotocin to model long-term type-2 diabetes complications [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 424.
- [37] LUTZ T A. Mammalian models of diabetes mellitus, with a focus on type 2 diabetes mellitus [J]. Nat Rev Endocrinol, 2023, 19(6): 350-360.
- [38] PANDEY S, DVORAKOVA M C. Future perspective of diabetic animal models [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2020, 20(1): 25-38.
- [39] WANG A N, CARLOS J, FRASER G M, et al. Zucker Diabetic-Sprague Dawley (ZDSD) rat: type 2 diabetes translational research model [J]. Exp Physiol, 2022, 107(4): 265-282.
- [40] GUEST P C, RAHMOUNE H. Characterization of the db/db mouse model of type 2 diabetes [J]. Methods Mol Biol, 2019, 1916: 195-201.
- [41] SAITO M, KABURAGI M, OTOKUNI K, et al. Functional role of natural killer T cells in non-obese pre-diabetes model mice [J]. Cytotechnology, 2018, 70(1): 423-430.
- [42] 陈雨荣, 安星兰, 汪正铸, 等. 猪作为人类疾病模型的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(7): 110-119.
CHEN Y R, AN X L, WANG Z Z, et al. Research progress on pigs as human disease models [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(7): 110-119.
- [43] 陈华. 小型猪糖尿病模型的建立、应用及关键技术问题: 实践经验及文献回顾 [J]. 解放军医学院学报, 2025, 46(1): 28-36.
CHEN H. Establishment, applications, and key technical challenges of diabetic models in miniature pigs: practical experience and literature review [J]. Acad J Chin Pla Med Sch, 2025, 46(1): 28-36.
- [44] 叶华虎, 袁菊芳, 李敏, 等. 四氧嘧啶诱发糖尿病模型效

- 果的性别差异 [J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(1): 19-22.
- YE H H, YUAN J F, LI M, et al. Different effects of alloxan on diabetic model duplication in male and female animals [J]. Chin J Comp Med, 2010, 20(1): 19-22.
- [45] 周水莲, 白雨曼, 谢文婷, 等. N-乙酰-L-半胱氨酸抗 1 型糖尿病模型比格犬晶状体上皮氧化损伤的作用 [J]. 畜牧兽医学报, 2023, 54(1): 361-370.
- ZHOU S L, BAI Y M, XIE W T, et al. Effect of N-acetyl-L-cysteine on oxidative damage of lens epithelium in beagle dogs with type 1 diabetes mellitus [J]. Acta Vet Zootechnica Sin, 2023, 54(1): 361-370.
- [46] 方颖, 曹东升, 谢娟, 等. 富血小板凝胶在兔糖尿病溃疡模型中的研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(11): 1831-1834.
- FANG Y, CAO D S, XIE J, et al. Platelet-rich gel treat in rabbit diabetic ulcer model [J]. Acta Univ Med Anhui, 2019, 54(11): 1831-1834.
- [47] 万莉, 吴民沪, 陈曼. 2 型糖尿病兔模型的建立及 C-反应蛋白的变化分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(25): 3087-3090.
- WAN L, WU M L, CHEN M. Establishment of type 2 diabetes mellitus model in New Zealand white rabbits and analysis of C-reactive protein [J]. Chin J Mod Med, 2011, 21(25): 3087-3090.
- [48] ZHUGE Y, REGUEIRO M M, TIAN R, et al. The effect of estrogen on diabetic wound healing is mediated through increasing the function of various bone marrow-derived progenitor cells [J]. J Vasc Surg, 2018, 68(6S): 127S-135S.
- [49] TODO H. Transdermal permeation of drugs in various animal species [J]. Pharmaceutics, 2017, 9(3): 33.
- [50] DORSETT-MARTIN W A. Rat models of skin wound healing: a review [J]. Wound Repair Regen, 2004, 12(6): 591-599.
- [51] POBLETE JARA C, NOGUEIRA G, MORARI J, et al. An older diabetes-induced mice model for studying skin wound healing [J]. PLoS One, 2023, 18(2): e0281373.
- [52] 燕婷婷, 李昊. 2 型糖尿病和种植体周围炎啮齿动物模型的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(10): 1313-1319.
- YAN T T, LI H. Research progress on rodent models for type 2 diabetes mellitus and peri-implantitis [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2024, 32(10): 1313-1319.
- [53] PHANG S J, ARUMUGAM B, KUPPUSAMY U R, et al. A review of diabetic wound models-Novel insights into diabetic foot ulcer [J]. J Tissue Eng Regen Med, 2021, 15(12): 1051-1068.
- [54] COUTURIER A, CALISSI C, CRACOWSKI J L, et al. Mouse models of diabetes-related ulcers: a systematic review and network meta-analysis [J]. EBioMedicine, 2023, 98: 104856.
- [55] SZKUDELSKI T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas [J]. Physiol Res, 2001, 50(6): 537-546.
- [56] 武燕, 袁红, 田环环, 等. 链脲佐菌素诱导 2 型糖尿病大鼠模型的探索 [J]. 中医学报, 2014, 29(1): 25-27.
- WU Y, YUAN H, TIAN H H, et al. Streptozotocin induced type 2 diabetic rat model [J]. Chin J Chin Med, 2014, 29(1): 25-27.
- [57] FURMAN B L. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats [J]. Curr Protoc, 2021, 1(4): e78.
- [58] MUHAMMAD A A, ARULSELVAN P, CHEAH P S, et al. Evaluation of wound healing properties of bioactive aqueous fraction from *Moringa oleifera* Lam on experimentally induced diabetic animal model [J]. Drug Des Devel Ther, 2016, 10: 1715-1730.
- [59] PANDEY S, CHMELIR T, CHOTTOVA DVORAKOVA M. Animal models in diabetic research-history, presence, and future perspectives [J]. Biomedicines, 2023, 11(10): 2852.
- [60] 刘斌, 陈峰, 沈霞, 等. 链脲佐菌素联合烟酰胺诱导 2 型糖尿病大鼠模型的建立 [J]. 徐州医学院学报, 2014, 34(2): 89-91.
- LIU B, CHEN F, SHEN X, et al. Streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetic model in rats [J]. Acta Acad Med Xuzhou, 2014, 34(2): 89-91.
- [61] 高秀莹, 周迎生. 2 型糖尿病鼠类模型的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2014, 22(4): 71-76.
- GAO X Y, ZHOU Y S. Review of mouse and rat models for type 2 diabetes mellitus [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2014, 22(4): 71-76.
- [62] 冯丽帅, 马旭, 王建波. 严重的糖尿病血管病变的发生机制及其动物模型制作进展 [J]. 中国实验动物学报, 2016, 24(3): 327-331.
- FENG L S, MA X, WANG J B. Mechanism and research progress of severe diabetic vasculopathy and related experimental animal studies [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2016, 24(3): 327-331.
- [63] KIM H, HAN J W, LEE J Y, et al. Diabetic mesenchymal stem cells are ineffective for improving limb ischemia due to their impaired angiogenic capability [J]. Cell Transplant, 2015, 24(8): 1571-1584.
- [64] TAM J C, KO C H, LAU K M, et al. A Chinese 2-herb formula (NF₃) promotes hindlimb ischemia-induced neovascularization and wound healing of diabetic rats [J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(4): 436-447.
- [65] 葛良鹏, 魏泓. 大鼠糖尿病溃疡动物模型的初步研究

- [J]. 中国实验动物学报, 2005, 13(2): 88-90, F010.
- GE L P, WEI H. A preliminary study on rat model of diabetic ulcers [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2005, 13(2): 88-90, F010.
- [66] PEIRCE S M, SKALAK T C, RODEHEAVER G T. Ischemia-reperfusion injury in chronic pressure ulcer formation: a skin model in the rat [J]. Wound Repair Regen, 2000, 8(1): 68-76.
- [67] DUSCHER D, NEOFYTOU E, WONG V W, et al. Transdermal deferoxamine prevents pressure-induced diabetic ulcers [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015, 112(1): 94-99.
- [68] LOBMANN R. Neuropathy and diabetic foot ulcers [J]. Internist (Berl), 2015, 56(5): 503-512.
- [69] 李丹, 陈龙菊. 糖尿病足神经病变动物模型研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2018, 26(1): 128-132.
- LI D, CHEN L J. Advances in research of animal models of diabetic foot neuropathy [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2018, 26(1): 128-132.
- [70] JIN S, ZHANG M, GAO Y, et al. The efficacy of Jing Wan Hong ointment for nerve injury diabetic foot ulcer and its mechanisms [J]. J Diabetes Res, 2014, 2014: 259412.
- [71] LIU W, GAO R, YANG C, et al. ECM-mimetic immunomodulatory hydrogel for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-infected chronic skin wound healing [J]. Sci Adv, 2022, 8(27): eabn7006.
- [72] 韩强, 柳国斌, 秦亮, 等. 紫朱软膏对金黄色葡萄球菌感染糖尿病足溃疡炎症反应及 NF- κ B/JNK/PI3K 信号表达的影响 [J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(2): 226-234.
- HAN Q, LIU G B, QIN L, et al. Effect of Zizhu Ointment on inflammatory response and NF- κ B/JNK/PI3K signal expression of diabetic foot ulcer infected by *Staphylococcus aureus* [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2021, 40(2): 226-234.
- [73] NALDAIZ-GASTESI N, GOICOECHEA M, ALONSO-MARTÍN S, et al. Identification and characterization of the dermal panniculus carnosus muscle stem cells [J]. Stem Cell Reports, 2016, 7(3): 411-424.
- [74] SAMARAWICKRAMA P N, ZHANG G, ZHU E, et al. Clearance of senescent cells enhances skin wound healing in type 2 diabetic mice [J]. Theranostics, 2024, 14(14): 5429-5442.
- [75] SLAVKOVSKY R, KOHLEROVA R, TKACOVA V, et al. Zucker diabetic fatty rat: a new model of impaired cutaneous wound repair with type II diabetes mellitus and obesity [J]. Wound Repair Regen, 2011, 19(4): 515-525.
- [76] RANDERIA P S, SEEGER M A, WANG X Q, et al. siRNA-based spherical nucleic acids reverse impaired wound healing in diabetic mice by ganglioside GM3 synthase knockdown [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015, 112(18): 5573-5578.
- [77] RAI V, MOELLMER R, AGRAWAL D K. Clinically relevant experimental rodent models of diabetic foot ulcer [J]. Mol Cell Biochem, 2022, 477(4): 1239-1247.
- [78] SUN Z, SUN J, SU G, et al. A comparative study of the established methods and evaluation of rat trauma models [J]. Anim Model Exp Med, 2025, 8(3): 501-510.
- [79] 张宪发, 吴正球, 梁自乾, 等. 糖尿病模型大鼠烫伤创面皮肤组织 P 物质和 Bcl-2 表达与龙血竭的干预 [J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(20): 3675-3679.
- ZHANG X F, WU Z Q, LIANG Z Q, et al. Effects of dragon's blood on the expression of substance P and Bcl-2 in wound tissue of diabetic scalded rats [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2012, 16(20): 3675-3679.
- [80] TIAN M, QING C, NIU Y, et al. The relationship between inflammation and impaired wound healing in a diabetic rat burn model [J]. J Burn Care Res, 2016, 37(2): e115-e124.
- [81] 肖玉伟, 孙倩, 陆娜, 等. 烫伤创面大鼠模型制备及评价 [J]. 临床军医杂志, 2024, 52(7): 678-681.
- XIAO Y W, SUN Q, LU N, et al. Preparation and evaluation of a rat model for scalded wounds [J]. Clin J Med Off, 2024, 52(7): 678-681.
- [82] 竺东杰, 贺新征, 邹杰, 等. 雷公藤甲素对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响及机制研究 [J]. 药学实践与服务, 2025, 43(7): 339-343, 361.
- ZHU D J, HE X Z, ZOU J, et al. Effects and mechanism of triptolide on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. J Pharm Pract Serv, 2025, 43(7): 339-343, 361.
- [83] 郭瑞, 彭会珍, 浦仕彪, 等. 糖尿病足溃疡难愈性创面的相关研究进展 [J]. 云南民族大学学报(自然科学版), 2024, 33(3): 325-334, 376.
- GUO R, PENG H Z, PU S B, et al. Research progress in refractory wounds of diabetes foot ulcers [J]. J Yunnan Univ Natl Nat (Sci Ed), 2024, 33(3): 325-334, 376.
- [84] CHEREDDY K K, LOPES A, KOUSSOROPLIS S, et al. Combined effects of PLGA and vascular endothelial growth factor promote the healing of non-diabetic and diabetic wounds [J]. Nanomedicine, 2015, 11(8): 1975-1984.
- [85] DUNN L, PROSSER H C G, TAN J T M, et al. Murine model of wound healing [J]. JoVE, 2013(75): e50265.
- [86] 韩强, 李守伟, 柳国斌. 糖尿病足实验动物模型研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(5): 117-121.
- HAN Q, LI S W, LIU G B. Research progress on diabetic foot in experimental animal models [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2014, 48(5): 117-121.
- [87] FANG R C, KRYGER Z B, BUCK D W 2nd, et al.

- Limitations of the db/db mouse in translational wound healing research: is the NONcNZO10 polygenic mouse model superior? [J]. *Wound Repair Regen*, 2010, 18(6): 605-613.
- [88] WALSH N C, KENNEY L L, JANGALWE S, et al. Humanized mouse models of clinical disease [J]. *Annu Rev Pathol*, 2017, 12: 187-215.
- [89] STACHURA A, KHANNA I, KRYSIAK P, et al. Wound healing impairment in type 2 diabetes model of leptin-deficient mice-a mechanistic systematic review [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8621.
- [90] ROGAL J, ZBINDEN A, SCHENKE-LAYLAND K, et al. Stem-cell based organ-on-a-chip models for diabetes research [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2019, 140: 101-128.
- [91] SUN L, CHEN H, XU D, et al. Developing organs-on-chips for biomedical applications [J]. *Smart Med*, 2024, 3(2): e20240009.
- [92] EJIUGWO M, ROCHEV Y, GETHIN G, et al. Toward developing immunocompetent diabetic foot ulcer-on-a-chip models for drug testing [J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2021, 27(2): 77-88.
- [93] YIN J, MENG H, LIN J, et al. Pancreatic islet organoids-on-a-chip: how far have we gone? [J]. *J Nanobiotechnology*, 2022, 20(1): 308.
- [收稿日期] 2025-08-15

《中国实验动物学报》2026 年征订启事

《中国实验动物学报》由中国实验动物学会与中国医学科学院医学实验动物研究所主办的全国性高级学术刊物(月刊),以理论与实践、普及与提高相结合为宗旨,征稿的范围是实验动物与动物实验相关的生命科学各分支学科。要求来稿材料翔实、数据可靠、文字简练、观点明确、论证合理,有创新、有突破、有新意。

开设栏目:研究报告和研究进展。

读者对象:生物学、医学、药学、环保、体育、国防等单位的科技工作者、教育工作者、管理人员及相关的生产者、院校师生等。

刊期及订价:月刊,大 16 开本,160 页。月末出版。每期 50 元,全年 12 期,合 600 元。邮发代号:2-748。

汇款方式:银行转帐:中国农业银行股份有限公司北京潘家园支行

帐号:11220201040003764

单位抬头全称:中国实验动物学会

请注明订刊数量,并写明刊物寄往地址及收件人。收到汇款后,我们会及时将发票寄给您。