

无创遥测技术观察运输应激对 Beagle 犬部分生理指标的影响

潘永明, 陈亮, 何欢, 朱科燕, 徐孝平, 杨玉伟, 陈民利

(浙江中医药大学动物实验研究中心/比较医学研究中心, 杭州 310053)

【摘要】 目的 应用无创遥测技术观察运输应激对 Beagle 犬部分生理指标的影响。方法 16 只 Beagle 犬随机分成两组(每组 8 只),即对照组和运输应激组,并利用大动物无创生理信号遥测技术,分别监测清醒自由活动状态下对照组和运输应激组应激 4 h 后 Beagle 犬的心电图、活动、皮肤温度和呼吸参数的变化。结果 Beagle 犬心率、RR 间期、QT 间期、活动、皮肤温度、呼吸均具有明显的昼夜节律变化($P < 0.01$);与对照组比,运输应激后 Beagle 犬心率、活动度、呼吸频率、每分钟通气量和潮气量均显著增加($P < 0.01$),RR 间期、PR 间期、皮肤温度均显著降低($P < 0.01$)。相关分析表明运输应激对 Beagle 犬心率、活动、皮肤温度和呼吸频率具有显著的相关性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 运输应激可引起 Beagle 犬生理学指标的明显改变,但除皮肤温度外,运输应激(4 h)对 Beagle 犬昼夜节律变化破坏不明显;利用无创遥测技术平台可建立理想的 Beagle 犬生物模型,可用于动物福利和药理毒理学评价研究。

【关键词】 无创遥测技术;运输应激;生理;犬,Beagle

【中图分类号】 R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)04-0056-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2011.04.013

Effect of Transportation Stress on Physiological Parameters in Beagle Dogs Based on Noninvasive Telemetry Technology

PAN Yong-ming, CHEN Liang, HE Huan, ZHU Ke-yan, XU Xiao-ping, YANG Yu-wei, CHEN Min-li
(Zhejiang Chinese Medical University Laboratory Animal Research Center/ Comparative Medical Research Center, Hangzhou 310053, China)

【Abstract】 Objective To study the possible influence of transportation stress on some physiological parameters in Beagle dogs based on noninvasive telemetry measurement. **Methods** Sixteen Beagle dogs were randomly divided into two groups ($n = 8$ in each): control group and transportation stress group. 24 h consecutive monitoring electrocardiogram (ECG), activity, skin temperature and respiratory parameters were recorded in the control group and after transportation stress for 4 h in transportation group, from conscious and unrestrained beagle dogs using a noninvasive telemetry system. **Results** Heart rate, RR interval, QT interval, activity, skin temperature and respiration had significant circadian rhythm changes ($P < 0.01$). Compared with the control group, heart rate, activity, respiratory frequency, minute volume and tidal volume were significantly increased in the transportation stress group ($P < 0.01$), while RR interval, PR interval and skin temperature were significantly decreased ($P < 0.01$). Correlation analysis showed that there was remarkable correlation between transportation stress and heart rate, activity, skin temperature and respiratory frequency ($P < 0.05$, P

[基金项目]浙江省实验动物科技计划项目(2009F80018);浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目。

[作者简介]潘永明(1979-),男,助理研究员,研究方向:实验动物与动物实验。E-mail: pym918@126.com。

[通讯作者]陈民利(1962-),女,教授,研究方向:实验动物与比较医学。E-mail: minli-chen01@yahoo.com。

<0.01)。 **Conclusions** Transportation stress for 4 h may cause significant changes of physiological parameters in Beagle dogs, but except for skin temperature, it does not impair the circadian rhythm change in Beagle dogs. Application of noninvasive telemetry technology can be used to establish an ideal living model of Beagle dogs, and it is helpful in researches of animal welfare and pharmacology and toxicology.

【Key words】 Noninvasive telemetry technology; Transportation stress; Physiology; Beagle dog

应激(stress)是动物机体受到刺激时所引起的应答性反应,多种原因诸如运输、过热、缺乏营养、精神紧张等都可引发动物的应激。其中,运输是诸多应激原中较为重要的之一,因影响因素多,严重可导致动物发病、死亡或致残。因此,运输对实验动物产生的影响已越来越受到国内外学者的关注^[1,2];大量研究报道运输或其他操作应激均会影响机体的神经、内分泌、代谢和免疫功能^[3-6],但运输应激对实验动物生理节律的影响报道较少。另外,目前在许多动物实验中均要求对动物的生理参数进行长期不间断的监测,但由于受实验条件的限制,只能记录短时程的生理信号,若要进行长时程研究,则需要对动物进行麻醉、捆绑、导线连接等操作,这些操作会引起血压、心率和体温等生理参数的变化,甚至生化参数的改变^[7],降低了实验数据的可靠性。因此,本文采用最新的大动物无创生理信号遥测技术,既避免了麻醉、固定、手术等操作,又克服长时程观察的难题,且该技术平台的建立,有利于改善和提高动物福利;通过观察运输应激后 Beagle 犬生理指标的变化,为今后 Beagle 犬在运输应激后恢复期界定奠定依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

普通级 Beagle 犬 16 只,体重为:(8~9) kg,雌雄各半,由南京安立默实验动物有限公司提供[SCXK(苏)2005-0003],常规饲养于浙江中医药大学动物实验研究中心[SYXK(浙)2008-0116],环境温度为(22±2)℃,相对湿度为 40%~65%;饲喂普通营养颗粒饲料和自由饮水,12 h/12 h 明暗交替。

1.2 主要仪器

EMKA 大动物无创生理信号遥测系统,法国 EMKA 公司。

1.3 分组及处理

按体重将 Beagle 犬随机分成两组:即对照组(control group, control)和运输应激组(transportation stress group, TS),每组 8 只。(1)对照组:不经历运

输应激处理;(2)运输应激组:用空调面包车运输(70~80 km/h)模拟,室内温度控制在(23~25)℃左右,按同性别分装于运输笼中(运输笼尺寸为 90 cm × 50 cm × 50 cm,每笼 2 只),运输时间为 4 h,途中不给予任何食物和饮水,应激处理 4 h 后,立即进行生理遥测。

1.4 生理遥测的建立

将 Beagle 犬的胸腹部皮毛剃除,分别在左、右两侧第 6 肋间与胸骨的连接处和第 1 对乳头下缘的皮肤表面粘上心电电极膜,并接上心电电极;同时将温度电极贴于胸部皮肤表面,然后穿上内衣,并将呼吸带固定在胸部内衣上,随后给犬穿上外衣,将心电电极、呼吸电极、温度电极与 EMKA PACK 连接,放置于外套的 PACK 袋中,连接完毕后,放回笼内。所有信号记录于 EMKA Iox. 2. 4. 2. 6 软件中,记录 I、II 导联心电图,采样频率为 500 Hz/s,活动采样频率为 1 000 Hz/s,呼吸采样频率为 200 Hz/s,温度采样频率为 1 000 Hz/s,连续监测 24 h。其中对照组 Beagle 犬监测 24 h 生理遥测作为正常对照,运输应激组在运输应激后立即进行 24 h 生理遥测,白天时间为 8:00~20:00,晚上时间为 20:00~凌晨 8:00。

1.5 指标观察

连续观察分析 24 h Beagle 犬的 II 导心电图、活动、皮肤温度、呼吸情况,并用 ECG-Auto V2. 6. 0. 20 分析软件进行各指标分析,同时比较 Beagle 犬昼夜生理指标的变化。

1.6 统计学方法

数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 统计软件进行单因素方差分析,相关性采用 Pearson r 相关分析, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 运输应激对 Beagle 犬 24 h 心电图参数的影响

连续 24 h 无创遥测 Beagle 犬的心电图,发现对照组 Beagle 犬具有明显的自主神经活动的昼夜节律变化,白天 HR、QTcB、QTcF 均明显高于晚上($P < 0.01$),同时,白天 RR 和 QT 间期明显低于晚上(P

<0.01);与对照组比,运输应激处理后 Beagle 犬的 HR 明显升高 ($P < 0.01$),且以白天升高显著 ($P < 0.01$),RR 间期、PR 间期均显著降低 ($P < 0.01$),运输应激组 Beagle 犬 QT 间期亦有缩短,其中以白天

变化最为显著 ($P < 0.01$),但 QTcB 和 QTcF 均无显著变化 ($P > 0.05$),而 HR、RR 间期、QT 间期昼夜节律变化均未见明显破坏;见表 1 和图 1。

表 1 运输应激对 Beagle 犬 24h 心电图参数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)
Tab.1 Effect of transportation stress on 24 h electrocardiogram parameters in the Beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

指标 Index	组别 Group	全天 24 h	白天 Day	晚上 Night
心率 HR (bpm)	对照组 (Control)	92.1 ± 14.2	100.4 ± 11.2	84.0 ± 12.2 ^{▲▲}
	运输应激组 (TS)	100.1 ± 14.4 ^{**}	112.0 ± 7.8 ^{**}	88.3 ± 8.5 ^{▲▲}
RR 间期 RR interval (ms)	对照组 (Control)	680.6 ± 104.9	613.3 ± 66.7	747.9 ± 92.7 ^{▲▲}
	运输应激组 (TS)	621.4 ± 90.6 ^{**}	547.6 ± 36.7 ^{**}	695.2 ± 63.8 ^{*▲▲}
PR 间期 PR interval (ms)	对照组 (Control)	92.2 ± 2.7	92.8 ± 2.7	91.6 ± 2.6
	运输应激组 (TS)	85.4 ± 2.3 ^{**}	85.3 ± 2.4 ^{**}	85.6 ± 2.2 ^{**}
QRS 间期 QRS interval (ms)	对照组 (Control)	45.7 ± 1.4	46.1 ± 1.6	45.4 ± 1.1
	运输应激组 (TS)	43.6 ± 1.1 ^{**}	43.4 ± 1.1 ^{**}	43.9 ± 1.0 ^{**}
QT 间期 QT interval (ms)	对照组 (Control)	224.2 ± 9.4	221.2 ± 9.1	227.1 ± 8.9 [▲]
	运输应激组 (TS)	218.9 ± 9.6 ^{**}	212.2 ± 7.0 ^{**}	225.7 ± 6.5 ^{▲▲}
QTc B (ms)	对照组 (Control)	281.4 ± 9.2	288.1 ± 6.0	274.8 ± 6.6 ^{▲▲}
	运输应激组 (TS)	284.9 ± 8.4	291.5 ± 4.5	278.4 ± 5.9 ^{▲▲}
QTc F (ms)	对照组 (Control)	260.1 ± 5.1	263.3 ± 4.3	256.9 ± 3.6 ^{▲▲}
	运输应激组 (TS)	260.3 ± 4.2	261.8 ± 4.5	258.9 ± 3.6 [▲]

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;昼夜间比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with the control group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$; Day compared with night,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$.

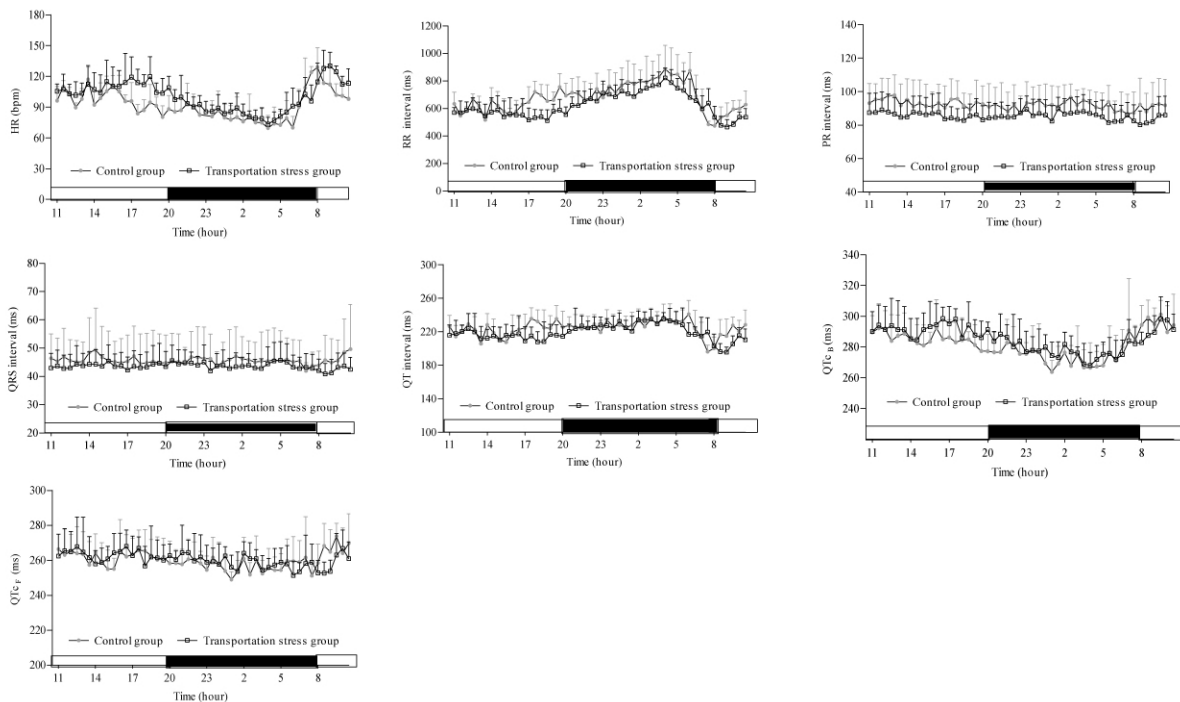


图 1 运输应激对 Beagle 犬 24 h 心电图参数的影响

Fig. 1 Effect of transportation stress on 24 h ECG parameters in the Beagle dogs

2.2 运输应激对 Beagle 犬 24 h 活动和皮肤温度的影响

连续 24 h 无创遥测 Beagle 犬的活动和温度结果发现,对照组 Beagle 犬在白天的活动和温度均显

著高于晚上 ($P < 0.01$);与对照组比,运输应激处理后 Beagle 犬的活动显著增加,其中以晚上最为显著 ($P < 0.05$),而皮肤温度则显著降低 ($P < 0.01$),致使 Beagle 犬白天和晚上皮肤温差变化缩小 ($P >$

0.05) ,见表 2 和图 2。

表 2 运输应激对 Beagle 犬 24 h 活动和皮肤温度的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Tab.2 Effect of transportation stress on 24 h activities and skin temperature in the Beagle dogs($\bar{x} \pm s, n = 8$)

指标 Index	组别 Group	全天 24 h	白天 Day	晚上 Night
活动度 Activities (g)	对照组 (Control)	0.026 ± 0.013	0.031 ± 0.015	0.021 ± 0.010 ^{▲▲}
	运输应激组 (TS)	0.032 ± 0.013 [*]	0.038 ± 0.015	0.027 ± 0.007 ^{*▲▲}
皮肤温度 Skin temperature (°C)	对照组 (Control)	36.42 ± 0.37	36.69 ± 0.21	36.15 ± 0.30 ^{▲▲}
	运输应激组 (TS)	35.98 ± 0.31 ^{**}	36.02 ± 0.34 ^{**}	35.93 ± 0.29 ^{**}

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 昼夜间比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Day compared with night, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$ 。

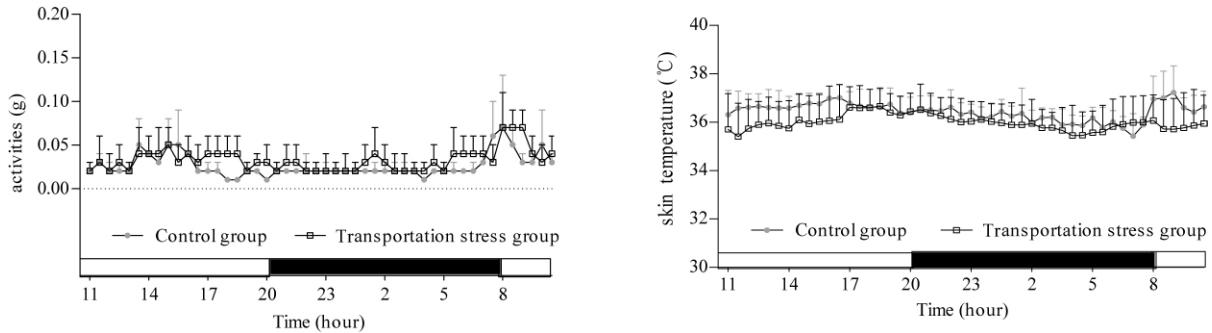


图 2 运输应激对 Beagle 犬 24 h 活动和皮肤温度的影响

Fig. 2 Effect of transportation stress on 24 h activities and skin temperature in the Beagle dogs

2.3 运输应激对 Beagle 犬 24 h 呼吸参数的影响

连续 24 h 无创遥测 Beagle 犬的呼吸结果发现, 对照组 Beagle 犬呼吸参数具有明显的昼夜节律变化, 其中呼吸频率在白天显著低于晚上 ($P < 0.01$), 而呼吸每分钟通气量和潮气量在白天均显著低于

晚上 ($P < 0.01$); 与对照组比, 运输应激后 Beagle 犬的呼吸频率、每分钟通气量和潮气量均显著增加 ($P < 0.01$), 致使 Beagle 犬在白天的每分钟通气量显著高于晚上 ($P < 0.01$), 但呼吸频率和潮气量的昼夜节律变化未见明显破坏, 见表 3 和图 3。

表 3 运输应激对 Beagle 犬 24h 呼吸参数的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Tab.2 Effect of transportation stress on 24 h respiration parameters in the Beagle dogs($\bar{x} \pm s, n = 8$)

指标 Index	组别 Group	全天 24 h	白天 Day	晚上 Night
呼吸频率 Respiration frequency (次/min)	对照组 (Control)	19.39 ± 3.04	21.68 ± 2.05	17.09 ± 1.90 ^{▲▲}
	运输应激组 (TS)	22.28 ± 4.13 ^{**}	25.67 ± 1.59 ^{**}	18.88 ± 2.89 ^{*▲▲}
每分钟通气量 Minute volume (L/min)	对照组 (control)	1.79 ± 0.38	1.68 ± 3.13	1.90 ± 4.12 [▲]
	运输应激组 (TS)	2.55 ± 4.32 ^{**}	2.71 ± 5.08 ^{**}	2.39 ± 2.63 ^{**▲▲}
潮气量 Tidal volume (ml)	对照组 (Control)	102.7 ± 22.5	89.6 ± 19.6	115.8 ± 17.1 ^{▲▲}
	运输应激组 (TS)	125.2 ± 22.3 ^{**}	117.9 ± 25.8 ^{**}	132.5 ± 15.5 ^{**▲▲}

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 昼夜间比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Day compared with night, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$ 。

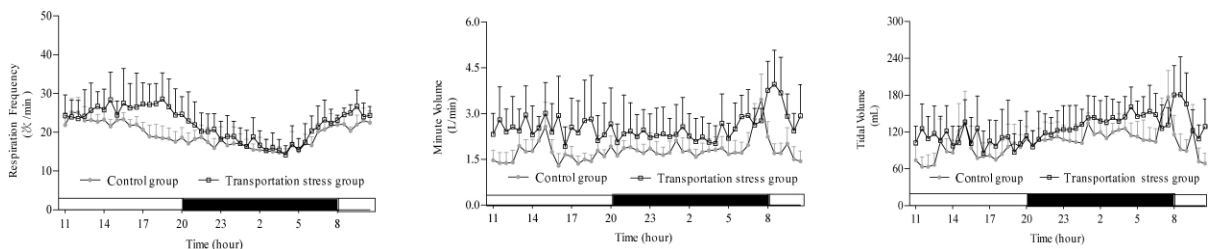


图 3 运输应激对 Beagle 犬 24 h 呼吸参数的影响

Fig. 3 Effect of transportation on respiration parameters in the Beagle dogs

表 4 运输应激对 Beagle 犬心率、活动、皮肤温度、呼吸频率的相关性

Tab. 4 Correlation between transportation stress and HR, activity, skin temperature, respiration frequency in the beagle dogs

指标 Index	心率 HR	RR 间期 RR interval	活动度 Activities	皮肤温度 Skin temperature	呼吸频率 Respiration frequency
心率 HR	1	-	-	-	-
RR 间期 RR interval	-0.989 **	1	-	-	-
活动度 Activities	0.653 **	-0.592 **	1	-	-
皮肤温度 Skin temperature	0.337 *	-0.389 **	-0.046	1	-
呼吸频率 Respiration frequency	0.896 **	-0.923 **	0.416 **	0.489 **	1

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. Note: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

2.4 运输应激对 Beagle 犬心率、活动、皮肤温度、呼吸频率的相关性分析

相关分析表明,运输应激对 Beagle 犬心率、活动、皮肤温度和呼吸频率具有显著的相关性($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 4。

3 讨论

3.1 对照组 Beagle 犬 24h 生理昼夜节律的变化

通过连续 24 h 生理信号遥测发现,应用无创生理信号遥测系统能明显观察到对照组 Beagle 犬 24 h 的生理状态,如夜晚的 HR 减慢,RR 间期延长,活动度减少,体温和呼吸频率降低,表明 Beagle 犬的自主神经活动和呼吸代谢状态具有明显的昼夜节律变化,在清醒期迷走神经活动被抑制,交感神经活动占优势;在睡眠期迷走神经活动占主导,交感神经活动相对受到了抑制。另外,利用遥测技术可以明显观察到动物的活动状态与之相关的生理信号改变,如在活动高峰期(8:00 和 15:30)可能与人为喂饲和动物进食有关,可明显表现出动物的活动、呼吸、温度、心率的变化,提示利用无创生理信号遥测系统可真实的反映动物的机能活动状态。

3.2 运输应激后对 Beagle 犬的生理昼夜节律的变化

运输应激后,由于 Beagle 犬 HR 明显升高,RR 和 PR 间期的显著降低,从而导致 QT 间期亦有缩短,但 QT 间期经心率校准后未见明显影响,表明 QT 间期的缩短与心率的升高有关,且以白天的变化较为显著,提示运输应激后初期能引起 Beagle 犬交感神经的极度兴奋,表现为犬吠、不安紧张等情绪,与本研究结果中发现运输应激后活动显著增加相一致,但在本实验条件下 4 h 的运输应激处理均未引起 Beagle 犬心电生理和活动指标的昼夜节律的破坏。另外,结果显示运输应激后,Beagle 犬皮肤温度显著降低,导致 Beagle 犬皮肤温度昼夜节律变化消失,这可能与运输应激后,由于 Beagle 犬交感神

经激活,接近皮肤表面的血管壁的平滑肌就会收缩,致使血管官腔缩小,血流量减少,最终引起 Beagle 犬皮肤温度的下降,究其机理还有待于进一步研究。此外,研究结果亦发现运输应激后,Beagle 犬的呼吸频率、每分钟通气量和潮气量均显著增加,且在白天的增加幅度要高于晚上,还发现 Beagle 犬在白天的每分钟通气量显著高于晚上,与对照组 Beagle 犬每分钟通气量明显相反,这可能与运输应激后由于呼吸频率的极度增加有关,导致动物每分钟通气量增加。且相关分析发现,运输应激对 Beagle 犬心率、活动、皮肤温度和呼吸频率具有显著的相关性,可见,运输应激对 Beagle 犬的生理指标具有明显的影响,提示在运输过程前,应制定规范的运输环境条件、适合的运输笼及动物数目等,尽量减少动物的应激,有利于动物在运输应激后尽快适应新环境。

综上所述,我们通过建立无创生理遥测技术平台,观察了自由活动状态下连续 24 h Beagle 犬的生理指标的变化,为今后的药理毒理以及生理学研究提供可靠的技术支持和实验依据,另外,通过对运输应激后 Beagle 犬生理指标的变化分析,提示 Beagle 犬在经历运输应激后可能需要进入一个相当长的适应恢复期,才能恢复到正常的生理节律变化。

参考文献:

- [1] 杨斐,胡樱. 短途运输应激对 Wistar 大鼠的影响[J]. 中国实验动物学报, 2009, 17(4): 279-283.
- [2] 饶开晴,夏东,刘锐,等. 大鼠模拟运输应激的效果分析[J]. 西南民族大学学报·自然科学版, 2007, 33(6): 1321-1323.
- [3] 吕琼霞,张书霞,赵茹茜. 运输应激对猪脾脏 IL-2、IL-6 和 IL-10 mRNAs 表达的影响及其调控机制[J]. 中国农业科学, 2010, 43(3): 578-584.
- [4] 李琼安,夏东,魏师,等. 运输应激对二花脸和皮特兰猪血浆应激和代谢相关激素水平的影响[J]. 应用与环境生物学报, 2007, 13(5): 681-685.
- [5] 胡樱,杨斐,吴剑平,常规给药应激对实验大鼠和小鼠部分

免疫指标的影响 [J]. 实验动物与比较医学, 2010 31(2): 113-116.

- [6] 卢斌, 王坚, 孙玲君, 等. 五味子对实验性水上漂浮及高强度运动大鼠垂体-性腺轴的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(8): 26-29.

- [7] 宁钢民, 俞方敏, 白岩, 等. 基于遥测技术的大鼠 24 小时心率变异性分析 [J]. 生物医学工程学杂志, 2006, 23(2): 235-238.

(修回日期) 2010-10-08

(上接第 23 页)

灭活病毒在体外不易发觉感染性。和常规方法加热或甲醛液处理灭活的病毒相比, 保持了病毒表面的病毒和宿主细胞来源的蛋白结构和功能的完整性。AT-2 灭活病毒其结构和功能的完整性的维持表明这种病毒可能是有效的疫苗抗原^[3, 5-9]。我们的研究也证实了这种化学方法灭活的病毒是被彻底灭活的, 病毒不再具有感染性和复制能力。

灭活的 HIV-1 病毒用作体内试验的免疫刺激剂, 对于其纯度有一定要求。其中混在的蛋白在一定程度上会影响灭活病毒的免疫效果。基于这种要求, 对于灭活的病毒做了纯化和浓缩的处理。灭活 HIV 病毒经过超速离心浓缩后过 Sephacry S-1000 凝胶柱纯化, 99% 以上的杂蛋白及残留牛血清被除去。灭活病毒回收率为 74% 左右。总蛋白含量的减少说明纯度的提高, 达到了纯化的目的。凝胶过滤层析是层析技术中最简单、条件最温和, 对保持生物大分子的活性最有力的方法。纯化后的灭活病毒纯度在 95.6%, 已经可以满足体内试验的要求, 为做 HIV-1 病毒免疫机制研究以及研发疫苗做准备。

参考文献:

- [1] Rossio JL, Esser MT, Suryanarayana K. Inactivation of human immunodeficiency virus type 1 infectivity with preservation of conformational and functional integrity of virion surface proteins

[J]. J Virol. 1998; 72:7992-8001.

- [2] Arthur LO, Bess JW Jr, Chertova EN. Chemical inactivation of retroviral infectivity by targeting nucleocapsid protein zinc fingers: a candidate SIV vaccine [J]. AIDS Res Hum Retrovir. 1998, 14(Suppl. 3):S311-S319.
- [3] Murdin AD, Barreto L, Plotkin S. Inactivated poliovirus vaccine: past and present experience. Vaccine. 1996, 14:735-746.
- [4] Berg JM, Shi Y. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc [J]. Science. 1996, 271:1081-1085.
- [5] Clemens R, Safary A, Hepburn A, et al. Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine [J]. J Infect Dis. 1995, 171(Suppl. 1):S44-S49.
- [6] Cranage MP, Baskerville A, Ashworth LA, et al. Intrarectal challenge of macaques vaccinated with formalin-inactivated simian immunodeficiency virus [J]. Lancet. 1992, 339: 273-274.
- [7] Henderson LE, Copeland TD, Sowder RC, et al. Primary structure of the low molecular weight nucleic acid-binding proteins of murine leukemia viruses [J]. J Biol Chem. 1981, 256:8400-8406.
- [8] Murphey-Corb M, Martin LN, Davison-Fairburn B, et al. A formalin-inactivated whole SIV vaccine confers protection in macaques [J]. Science. 1989, 246:1293-1297.
- [9] Ott DE. Cellular proteins in HIV virions [J]. Rev Med Virol. 1997, 7:167-180.

(修回日期) 2010-09-29