

高糖高脂致大鼠非酒精性脂肪肝合并 高血糖动物模型的研究

周 鑫¹ 韩德五¹ 李素红² 郭建红¹

(1. 山西医科大学肝病研究所,太原 030001; 2. 山西省肿瘤医院,太原 030013)

【摘要】 目的 建立饮食诱导非酒精性脂肪肝病 (NAFLD) 合并高血糖动物模型并观察其特点。方法 将 64 只 SD 大鼠随机分为 2 组。正常对照组 (用普通饲料饲喂) 32 只,高糖高脂组 (饲以高糖高脂饲料) 32 只,连续喂养 12 个月。于实验第 3 月末、第 6 月末、第 9 月末、第 12 月末观察动物体重、内脏脂肪重量;比较血液中有关血脂、血糖、炎症介质等方面的生化指标以及组织病理学观察。结果 与正常对照组相比,各阶段高糖高脂组大鼠体重、内脏脂肪重量明显增加;血清 ALT、FFA、LPS、TNF α 、FPG、FINS 和 HOMA-IR 的水平都升高,其差异有统计学意义;而 HOMA- β 以第六个月出现代偿性增强后进行性衰退。病理组织学显示肝脏发生严重的脂变、脂肪肝进而发生肝炎、纤维化及肝硬化;随时间进展胰岛逐渐萎缩并伴有炎症浸润;脂肪细胞逐渐增大并伴有炎症浸润。结论 高糖高脂饮食可建立大鼠 NAFLD 合并高血糖动物模型,该模型可在 NAFLD 和相关的糖尿病研究中发挥作用。

【关键词】 糖毒性; 脂毒性; 非酒精性脂肪性肝病; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗

【中图分类号】 R363.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)07-0022-06

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.07.005

The Research of High Sugar and High Fat Induced Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Hyperglycemia Animal Model

ZHOU Xin¹, HAN De-wu¹, LI Su-hong², GUO Jian-hong¹

(1. Institute of Hepatology Shan Xi Medical University, Taiyuan 030001, China;

2. Pathology Department of Tumor Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030013, China)

【Abstract】 Objective To establish an animal of diet induced non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and hyperglycemia, and to investigate its features. **Methods** 64 rats were randomly divided into 2 groups. The control group (fed with normal diet) 32, high glucose and high fat group (fed with high sugar and high fat diet) 32, continuous feeding of 12 months. on the 3month, 6months, 9 months, 12 month of the experiments, we observe animal weight, visceral fat weight; Comparing relevant in the blood lipid levels, blood sugar, inflammatory mediators aspects of biochemical indicators and observed histopathologically. **Results** Compared with the normal control group, weight and visceral fat weight of the animals of high glucose and high fat groups increased obviously; the level of ALT, FFA, LPS, TNF, FPG, FINS and HOMA-IR of high sucrose and high fat groups of every phases were higher, but the level of HOMA-beta of 6H group rats first showed the compensatory increase, then progressive decrease in sequence. The pathological and histological display liver produces serious steatosis, fatty liver and hepatitis, fibrosis and cirrhosis occurs; Over time progress islet gradually atrophic, accompanied by inflammatory infiltrate; Fat cells gradually increasing and accompanied by inflammatory infiltrate. **Conclusion** High sugar and fat diet can establish rats models of NAFLD and hyperglycemia, this model can be play

[基金项目] 山西省自然科学基金资助项目 (NO. 2008011073-4)

[作者简介] 周鑫 (1978 -), 女, 讲师, 博士生, 研究方向: 非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征关系。

important role in NAFLD and related diabetes research.

【Key words】 Lipotoxicity; glucotoxicity; Nonalcoholic fatty liver disease; Type II diabetes; Insulin resistance

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 的发病率近年来不断攀高且起病渐趋低龄化, 并且已经成为发达国家和地区第一大肝病, 在我国亦有望成为慢性肝病的首要病因, 更为严峻的是, 非酒精性脂肪性肝病除了与酒精性肝病一样可导致肝病相关残疾和死亡外, 还与 2 型糖尿病、代谢综合征及相关心脑血管事件密切相关, 并被认为是代谢综合征的肝内表现。我们的前期实验研究发现 NAFLD 在 II 型糖尿病的发生上发挥着重要的作用。因此, 建立与人 NAFLD 合并 T2DM 形成相似并具有相同的异常代谢特征的动物模型来进行进一步实验研究是十分必要的。国内外文献多用高脂饮食制备 NAFLD 模型, 但是近年来, 随着人们饮食习惯的改变, 日常生活中人们在大量食用肉类食物 (高脂) 的同时也大量食入着加入蔗糖的食品 (如饮料、快餐等), 所以我们模拟现代人类的饮食习惯, 采用高糖高脂饮食建立脂肪肝合并高血糖大鼠模型, 为进一步研究 NAFLD 在相关的 II 型糖尿病发生发展中的作用提供工具。

1 材料和方法

1.1 实验动物

Sprague-Dawley 大鼠 64 只, 雌雄各半, 由山西医科大学实验动物中心提供 [SCXK (晋) 2009-0001]。

1.2 主要试剂和仪器

丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 试剂盒、游离脂肪酸 (FFA) 试剂盒、甘油三酯 (triglyceride, TG) 试剂盒、总胆固醇 (total cholesterol, Tch) 试剂盒、内毒素 (LPS) 显色机制试剂盒、肿瘤坏死因子 (TNF α) 放免试剂盒、胰岛素 (FINS) 放免试剂盒、血糖 (FPG) 试剂盒; 721 分光光度计: 上海第三分析仪器厂; SN-684 型放免 γ 计数器: 上海核所日环光电仪器有限公司。

1.3 动物分组及模型的建立

64 只大鼠适应性饲养 1 周后, 随机分为 8 组: 3 月正常对照组 8 只 (3C), 6 月正常对照组 8 只 (6C), 9 月正常对照组 8 只 (9C), 12 月正常对照组 8 只 (12C), 以正常饮食喂养; 3 月高糖高脂组 (3H) 8 只, 6 月高糖高脂组 (6H) 8 只, 9 月高糖高脂组 (9H) 8 只, 12 月高糖高脂组 (12H) 8 只, 采用高糖高脂膳食 (70% 正常饲料 + 20% 猪油 + 10% 蔗糖 +

1% 胆固醇 + 0.25% 胆酸) 喂养。正常组总热量 13.89 KJ/g, 模型组总热量 68.40 KJ/g。上述各组动物均在天黑前投食, 自由饮水, 每月称体重一次。分别于实验第 3 月末、第 6 月末、第 9 月末、第 12 月末处死相应阶段的正常组及高糖高脂组大鼠, 采腹主动脉血, 3500 r/min 离心备用; 取肝左叶、内脏脂肪组织和胰腺组织于 10% 中性福尔马林固定液中固定, 石蜡包埋切片。肝组织、胰腺组织切片行苏木素-伊红 (HE) 和苏丹 IV 染色; 脂肪组织行苏木素-伊红染色 (HE)。

1.4 生化指标检测及腹腔糖耐量试验 (IPGTT)

测定血浆 ALT、TG、Tch、LPS、TNF α 、FPG、FINS (放免法测定), 计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR): $HOMA-IR = (FPG \times FINS) / 22.5$ 和 β 细胞功能指数 (HOMA- β): $HOMA-\beta = (20 \times FPI) / (FPG - 3.5)$ 。腹腔注射葡萄糖耐量试验: 于动物 2 个月时大鼠禁食 12 h, 称重后腹腔注射葡萄糖 2 g/kg, 在注射后 0、30、60、90、120 min 检测血糖。

1.5 病理学检查

10% 中性福尔马林溶液固定肝脏、胰腺、附睾部位脂肪组织标本, 石蜡包埋切片, 进行 HE 染色 (肝、胰、附睾脂肪) 和苏丹 IV 染色 (肝、胰), 光镜下观察肝脏病理学改变, 胰腺组织病理学改变情况以及观察脂肪组织细胞尺寸大小, 每组取 5 张, 每张取 5 个视野, 运用 IPP6.0 软件分析脂肪细胞、胰岛细胞面积大小。

1.6 统计学分析

用 SPSS13.0 统计软件, 数值以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 正常组与模型组之间的比较用两独立样本 T 检验, 模型组间比较用单因素方差分析及组间比较。

2 结果

2.1 大鼠体重及脏器重量的变化

经高糖高脂膳食喂养后, 各阶段模型组大鼠与正常组大鼠相比, 体重、内脏脂肪重量 (用肾周和附睾或子宫周围脂肪组织代表内脏脂肪) 明显增加 ($P < 0.05$), 提示大鼠经过高糖高脂饮食喂养可诱发大鼠发生肥胖以及内脏脂肪的增加, 见表 1。

3 血脂及肝酶活性的变化

表 2 结果表明, 经一年高糖高脂喂养模型组大

表 1 大鼠体重、脏器重量及其所占百分比变化
Tab. 1 Data of rats body weight, organ weights and other physiological index

指标	组别	3 月	6 月	9 月	12 月
Index	Group	3 months	6 months	9 months	12 months
BW(g)	NC	336.88 ± 47.48	375.81 ± 49.17	392.70 ± 42.73	415.16 ± 51.2
	HSHF	421.43 ± 45.72 ^a	485.15 ± 22.91 ^{ab}	485.65 ± 27.79 ^{ab}	491.60 ± 3.25 ^{ab}
VF(g)	NC	6.03 ± 2.20	24.27 ± 4.60	32.91 ± 8.57	30.06 ± 15.20
	HSHF	31.36 ± 3.86 ^a	43.60 ± 10.31 ^{ab}	43.93 ± 10.16 ^{ab}	46.45 ± 8.16 ^{ab}

注: NC: 正常组动物; HSHF: 高糖高脂组动物; BW: 体重; VF: 内脏脂肪; a: 与正常组比较 $P < 0.05$; b: 与 3 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$

Note: NC: normal control group; HSHF: high sugar and high fat diet group; BW: body weight; VF: visceral fat; a: $P < 0.05$ vs normal group; b: $P < 0.05$ vs 3H group

表 2 血生化指标的变化
Tab. 2 Blood biochemical manifestation of rats in each group

指标	组别	3 月	6 月	9 月	12 月
Index	Group	3 month	6 month	9 month	12 month
ALT(U/L)	NC	26.25 ± 5.00	25.30 ± 4.16	28.48 ± 5.56	31.01 ± 6.21
	HSHF	256.79 ± 57.02 ^a	296.56 ± 64.42 ^a	308.78 ± 31.04 ^a	306.34 ± 26.58 ^a
Tch(mmol/L)	NC	1.82 ± 0.18	1.76 ± 0.19	1.76 ± 0.14	1.78 ± 0.12
	HSHF	4.03 ± 0.93 ^a	3.54 ± 1.35 ^a	3.44 ± 1.47 ^a	3.77 ± 1.12 ^a
TAG(mmol/L)	NC	0.09 ± 0.02	0.08 ± 0.03	0.08 ± 0.02	0.08 ± 0.02
	HSHF	0.55 ± 0.17 ^a	0.56 ± 0.15 ^a	0.57 ± 0.18 ^a	0.56 ± 0.14 ^a

注: NC: 正常组动物; HSHF: 高糖高脂组动物; TAG: 甘油三酯。a: 与正常组比较 $P < 0.05$; b: 与 3 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$

Note: NC: normal control group; HSHF: high sugar and high fat diet group; TAG: blood triglyceride. a: $P < 0.05$ vs normal group; b: $P < 0.05$ vs 3H group

表 3 LPS 和 TNF_{α} 的变化
Tab. 3 LPS, TNF_{α} in each group

指标	组别	3 月	6 月	9 月	12 月
Index	Group	3 months	6 months	9 months	12 months
LPS(EU/mL)	NC	0.07 ± 0.02	0.068 ± 0.19	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01
	HSHF	0.61 ± 0.07 ^a	0.71 ± 0.26 ^a	0.65 ± 0.09 ^a	0.64 ± 0.08 ^a
TNF_{α} (ng/mL)	NC	1.06 ± 0.20	1.02 ± 0.11	1.01 ± 0.14	0.92 ± 0.19
	HSHF	2.01 ± 0.22 ^a	1.82 ± 0.20 ^a	1.81 ± 0.36 ^a	1.81 ± 0.26 ^a

注: NC: 正常组动物; HSHF: 高糖高脂组动物。a: 与正常组比较 $P < 0.05$; b: 与 3 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$

Note: NC: normal control group; HSHF: high sugar and high fat diet group; TAG: blood triglyceride. a: $P < 0.05$ vs normal group

鼠于实验第三月末已出现高甘油三酯血症、高胆固醇血症; 肝酶 ALT 活性明显升高。

3 LPS 及 TNF_{α} 的变化

表 3 结果显示, 模型组大鼠血清 Lps、 TNF_{α} 从实验第 3 个月开始持续增高至第十二月末, 但各阶段之间未见明显差异。

4 FINS、FPG、HOMA-IR、HOMA- β 的结果及 IPGTT 试验结果

表 4 结果表明, 模型组各阶段大鼠与正常组相比, 血浆 FINS、FPG 明显升高且有统计意义 ($P < 0.05$)。胰岛素抵抗指数与正常组相比均有显著差异 ($P < 0.05$), 以六月份模型组大鼠胰岛素抵抗指数最高。HOMA- β 反映胰岛 β 细胞功能, 模型组大

鼠 HOMA- β 以六月份出现代偿性增强后进行性衰退, 提示 β 细胞数量减少和功能进行性下降。IPGTT 试验结果见图 1。

5 脂肪、肝脏和胰腺组织病理学观察

5.1 内脏脂肪组织

高糖高脂组脂肪细胞大小与正常对照组相比明显增大(图 2), 3~12 月在逐渐增大, 高糖高脂组自第 6 个月开始脂肪组织的结缔组织间已有炎症细胞浸润(彩插 1 图 3-图 4)。

5.2 肝脏

正常对照组大鼠肝脏组织结构正常(彩插 1 图 5); 3~12 个月高糖高脂组肝细胞的脂肪变性、气球样变, 以及肝小叶和汇管区炎细胞浸润程度逐渐加重; 6~12 个月高糖高脂组纤维组织增生逐渐加重,

表 4 大鼠 FBS、FINS、HOMA-IR、HOMA-β 的变化

Tab. 4 Blood glucose, insulin, insulin resistance and β-cell function of rats in each group

指标 Index	组别 Group	3 月 3 months	6 月 6 months	9 月 9 months	12 月 12 months
FBG (mmol/L)	NC	5.68 ± 0.58	5.67 ± 0.58	5.70 ± 0.51	5.93 ± 0.37
	HSHF	12.54 ± 1.09 ^a	11.79 ± 1.34 ^a	13.85 ± 0.50 ^{abc}	14.30 ± 0.87 ^{abcd}
FINS (mU/L)	NC	19.12 ± 3.62	19.95 ± 3.30	19.49 ± 3.93	19.39 ± 3.93
	HSHF	54.09 ± 15.20 ^a	90.53 ± 33.35 ^{ab}	55.80 ± 10.60 ^{ac}	35.15 ± 10.43 ^{abcd}
HOMA-IR	NC	1.56 ± 0.25	1.60 ± 0.25	1.58 ± 0.14	1.61 ± 0.20
	HSHF	3.36 ± 0.32 ^a	3.80 ± 0.35 ^{ab}	3.53 ± 0.20 ^a	3.07 ± 0.34 ^{abcd}
HOMA-β	NC	227.22 ± 52.01	219.35 ± 48.30	181.09 ± 68.41	206.38 ± 99.95
	HSHF	122.94 ± 57.14 ^a	182.34 ± 56.82 ^b	89.28 ± 32.78 ^{ac}	64.04 ± 19.53 ^{abc}

注: NC: 正常组动物; HSHF: 高糖高脂组动物。a: 与正常组比较 $P < 0.05$; b: 与 3 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$; c: 与 6 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$; d: 与 9 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$

Note: NC: normal control group; HSHF: high sugar and high fat diet group. a: $P < 0.05$ vs normal group; b: $P < 0.05$ vs 3H group; c: $P < 0.05$ vs 6H group; d: $P < 0.05$ vs 9H group

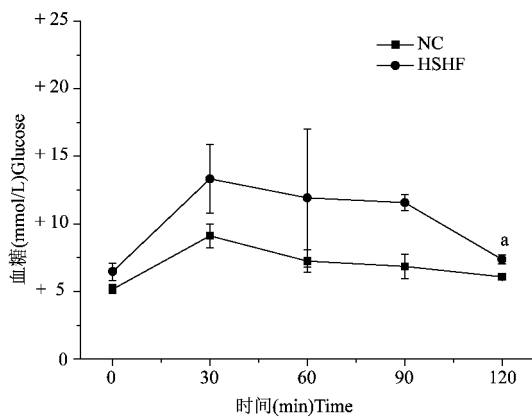


图 1 血糖对 IPGTT 的影响

Fig. 1 FPGs impact on IPGTT

注: NC: 正常组动物; HSHF: 高糖高脂组动物。

a: 与正常组比较 $P < 0.05$

Note: NC: normal control group; HSHF:

high sugar and high fat diet group.

a: $P < 0.05$ vs normal group

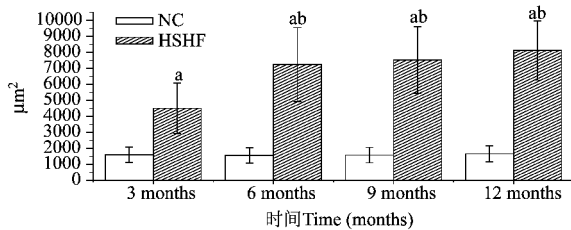


图 2 脂肪细胞面积比较示意图

Fig. 2 Comparison of fat cell size diagram

注: NC: 正常组动物; HSHF: 高糖高脂组动物。

a: 与正常组比较 $P < 0.05$.

b: 与 3 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$

Note: NC: normal control group; HSHF: high sugar and high

fat diet group. b: $P < 0.05$ vs 3H group

a: $P < 0.05$ vs normal group.

至第 9 个月出现假小叶, 至第 12 个月纤维化进一步加重并且交织成网, 假小叶使原肝脏组织改建, 最终形成肝硬化(彩插 1 图 6)。

通过苏丹 IV 染色可明显观察到各阶段肝脏 TAG 沉积情况(彩插 1 图 7)。

5.3 胰腺

正常对照组大鼠胰腺组织结构正常(彩插 1 图 8); 3~6 个月高糖高脂组胰岛体积逐渐增大, 胰岛内血管充血乃至扩张; 9~12 个月胰岛周边炎细胞浸润逐渐显著, 胰岛内脂肪沉积也较前加重, 并且有一半胰岛体积明显缩小, 发生萎缩(彩插 1 图 9-图 10)。

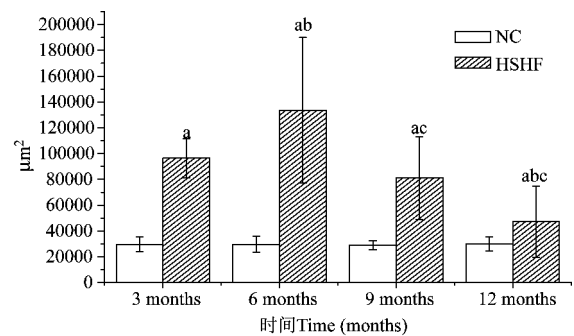


图 10 胰岛面积比较示意图

Fig. 10 Comparison of islet area

注: NC: 正常组动物; HSHF: 高糖高脂组动物

a: 与正常组比较 $P < 0.05$; b: 与 3 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$; c: 与 6 月高糖高脂组比较 $P < 0.05$

Note: NC: normal control group; HSHF: high sugar and high fat diet group. a: $P < 0.05$ vs normal group; b: $P < 0.05$ vs 3H group; c: $P < 0.05$ vs 6H group.

苏丹 IV 染色显示第 9 月已有脂肪浸润。在第 12 月更加严重(彩插 1 图 11)。

3 讨论

非酒精性脂肪性肝病与二型糖尿病都属于代谢综合征相关的疾病,二者之间有着千丝万缕的联系,但确切机制尚未阐明。因此,理想的动物模型对于研究人类 MS 相关疾病之间的关系至关重要。目前,用于非酒精性脂肪性肝病合并糖尿病研究的实验动物模型不多,国内外文献多用单纯高脂饮食或联合腹腔注射链尿佐菌素制备非酒精性脂肪性肝病及糖尿病动物模型^[1-2],但是近年来,随着人们饮食习惯的改变,日常生活中人们在广泛食用肉类食物(高脂)的同时也大量食入着加入蔗糖的食品(如饮料、快餐等),所以采用高糖高脂膳食喂养大鼠,观察是否发生非酒精性脂肪性肝病及相关的二型糖尿病更符合人类的实际生活。

众所周知,肥胖是非酒精性脂肪性肝病及糖尿病重要的致病因素^[3]。高糖高脂都可诱发动物肥胖。肥胖的个体脂肪细胞增大,肥大的脂肪细胞由于对脂质缓冲容量变小,使许多脂质(主要为 FFA)随循环在非脂肪组织,如肝、胰等地蓄积。根据我们实验观察在实验第三个月开始已在肝内蓄积,使肝脏发生严重的脂变、脂肪肝进而发生肝炎、纤维化及肝硬化。到实验第 9 个月,由于肝脏对脂质(包括 TAG、DAG、FFA 等)已趋饱和,便随循环流向胰腺。脂质沉积在胰腺特别是胰岛 β 细胞可损害胰岛素的生物合成与分泌、以及凋亡的发生,促进 T2DM 的发生发展^[4]。肥大的脂肪细胞还可使脂因子分泌异常,使 $\text{TNF}\alpha$ 、CRP 等产生 IR 的炎症因子产生过量,而抑制脂联素等使胰岛素敏感的细胞因子产生,进一步加重 IR^[5]。另外,肥大的脂肪细胞由于血液灌注减少所以容易缺血坏死,坏死的脂肪细胞被巨噬细胞浸润,进一步引起脂因子分泌异常,从而加重 IR。

据文献报道,NAFLD 合并 T2DM 的患者,主要表现为糖耐量减低,空腹血糖升高,高胰岛素血症和高甘油三酯血症等特征。本实验中,在喂养高糖高脂饲料后,SD 大鼠出现糖耐量减低、空腹高血糖高胰岛素血症高脂血症,与人类 NAFLD 合并 T2DM 具有相似的糖脂代谢紊乱,表明本研究诱发的 NAFLD 合并高血糖的模型是成功的。

非酒精性脂肪性肝病与二型糖尿病都属于 MS 相关的疾病,这一组疾病其本质是低度炎症性疾病^[6-7],其共同的基本发病机制是胰岛素抵抗^[8-9]。

而糖脂毒在其中发挥着重要的作用。脂毒性(lipotoxicity)系指脂类(如 TG、DAG、FFA、神经酰胺等)从脂肪组织经血液向肝细胞、骨骼肌、胰岛 β 细胞等非脂肪细胞内转移,而非脂肪细胞内沉积的脂类极易通过非氧化代谢途径,致使细胞功能发生障碍或凋亡、坏死,产生脂中毒;葡萄糖毒性主要是指高血糖本身可以通过多种途径加剧脂毒的作用,如长期高糖血症使线粒体代谢增强,活性氧产生增多而引起的氧化应激可影响胰岛素的分泌和 β 细胞凋亡。由于两者常常协同发挥作用,常称之为糖脂毒^[10]。我们通过实验证实高糖高脂饮食喂养大鼠血浆 LPS 水平明显升高,炎性介质 $\text{TNF}\alpha$ 显著增高并且一直保持高水平,表明模型组大鼠存在慢性低度炎症反应。同时,本实验结果模型组大鼠在造模 3 个月时血糖、血胰岛素水平升高,胰岛素抵抗指数明显增加并且始终保持高水平, β 细胞分泌指数在实验第六个月出现代偿性升高后进行性降低,提示大鼠在实验第三个月出现合并代谢改变的慢性低度炎症状态,预示早期糖尿病的发生,后期病理观察胰岛萎缩,胰岛细胞数量减少导致分泌功能进行性下降最终衰竭走向显性 T2DM。

综上所述,用高糖高脂饲料喂养的 NAFLD 合并高血糖的动物模型,虽然耗时较长,但具有与人类疾病相似的发病过程、临床特点,为 NAFLD 与 T2DM 相互关系的研究提供依据。

参考文献:

- [1] 潘勤,范建高.高脂饮食诱导非酒精性脂肪性肝病动物模型的研究进展[J].国际消化病杂志,2009,29(4):255-257.
- [2] 胡爱民,肖凤英,郑云.2 型糖尿病并脂肪肝实验性大鼠模型的建立及评价[J].中国中西医结合消化杂志,2006,14(3):156-159.
- [3] Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance [J]. *Physiol Behav* 2008,94(2):206-218.
- [4] van Herden NA and Schrauwen-Hinderling VB. Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity. *Physiology and Behavior*[J]. 2008,94(2):231-241.
- [5] DeFronzo RA. Dysfunctional fat cells, lipotoxicity and type 2 diabetes. *Int J Clin Pract Suppl*[J],2004(143):9-21.
- [6] Alison LH, Nancy FS, Steven JC, et al. Elevated endotoxin levels in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Inflammation* [J]. 2010,7(15):1-10.
- [7] Nehal NM, Fiona CM, Paul da. Experimental Endotoxemia Induces Adipose Inflammation and Insulin Resistance in Humans. *Diabetes*[J] 2010,59(1):172-181.
- [8] Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*

- 1988, 37(12): 1595-1607.
- [9] Gianfranco P, Giovanni P, Giovanni M, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. *Hepatology* [J]. 2002, 35(2): 367-371.
- [10] Robertson RP, Harmon J, Tran PO, et al. Glucose toxicity in beta cells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection[J]. *Diabetes*, 2003, 52(3): 581-587.

(修回日期)2011-05-05

中国工程科技论坛——实验动物与生命科学研究

实验动物是生命科学研究的重要工具和支撑条件之一,在生命科学研究中起着非常重要的作用。由于我国实验动物科学起步较晚,总体滞后,适应不了生命科学迅猛发展的需要,亟需政府各相关部门领导,各领域的专家一起进行交流与探讨,齐心协力,共同将我国实验动物科学提高到一个新的水平。

由中国工程院夏咸柱院士发起,中国工程院主办的"中国工程科技论坛——实验动物与生命科学研究"将于2011年10月18—19日在北京举办,会期2天。论坛首次将国家科技部、卫生部和农业部等有关部门领导的专家、领导组织到一起,就实验动物与生命科学研究的主题进行交流和研讨。通过交流,促进各部门之间的相互了解,提高人们对实验动物科学重要性的认识。听取专家对发展我国实验动物科学提出的建议,形成我国今后5—15年发展的基本框架。论坛现在开始征文,具体征文要求事宜如下:

1. 凡围绕论坛主题内容的文章均可投交。论文以我国实验动物宏观管理、科学管理为主要内容,包括如何提高我国实验动物科学的发展,发挥实验动物在生命科学研究领域以及保障人口健康、保障生物安全及社会安全的重要作用,如何促进实验动物与相关学科的交叉应用,相互促进,共同提高等与实验动物科学相关的科研论文。

2. 论坛召开时以《中国比较医学杂志》(专刊)形式出版论坛论文集。同时进行优秀论文评选,对获奖论文颁发中国工程院优秀论文证书。

3. 论文投交截止时间:2011年8月30日,具体格式参照《中国比较医学杂志》投稿格式,并注明是否同意在本刊公开发表,对所投论文《中国比较医学杂志》享有版权,特殊情况请事先说明。欢迎踊跃投稿。

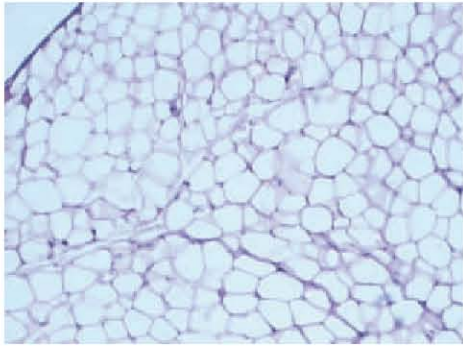


图 3 正常组脂肪细胞(HE)

Fig. 3 Fat cell in NC group (HE staining)

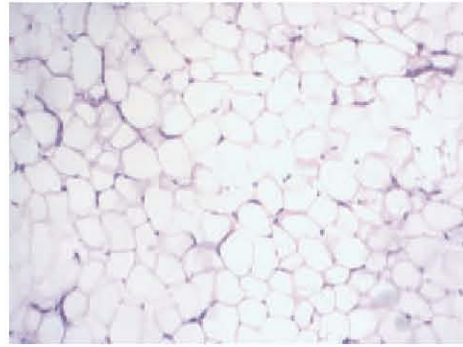


图 4 6月高糖高脂组脂肪细胞(HE)

Fig. 4 Fat cell in 6months in HSHFgroup(HE staining)

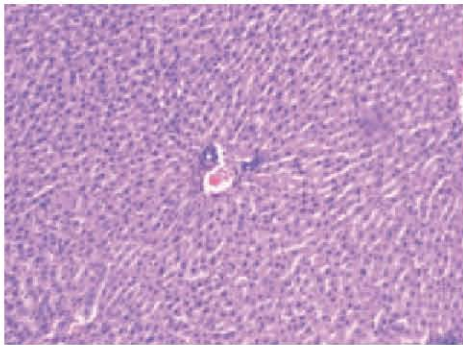


图 5 正常组肝脏(HE)

Fig. 5 Hepatic cell in NC group(HE staining)

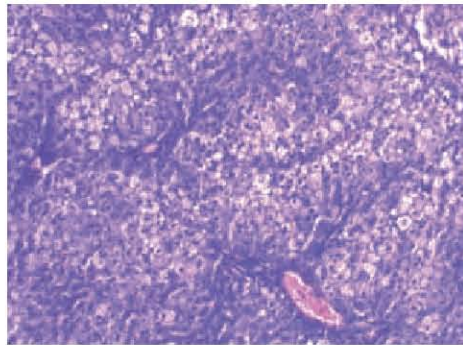


图 6 12月高糖高脂组肝脏(HE)

Fig. 6 Hepatic cell in 12months in HSHF group(HE staining)

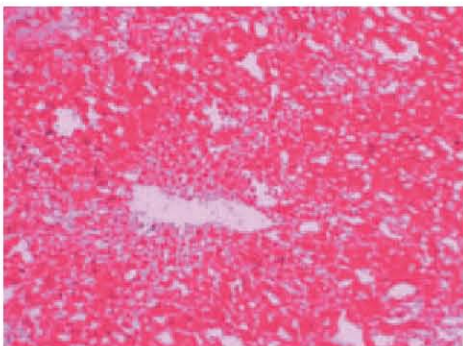


图 7 12月高糖高脂组肝脏(HE)

Fig.7 Hepatic cell in 12months in HSHF group (Sudan IV staining)

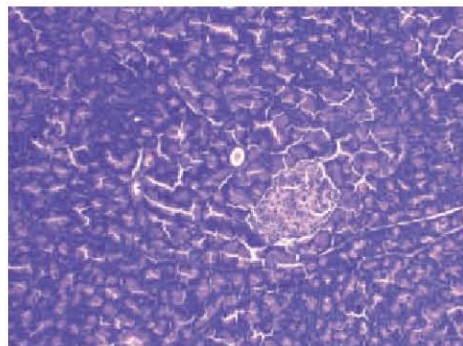


图 8 正常组胰脏(HE)

Fig. 8 Pancreas in NC group(HE staining)

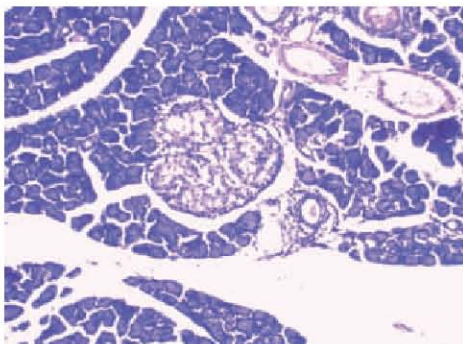


图 9 12月高糖高脂组胰脏(HE)

Fig. 9 Pancreas in 12months in HSHF group (HE staining)

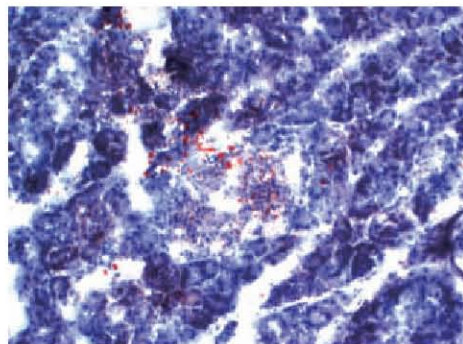


图 11 12月高糖高脂组胰脏(HE)

Fig. 11 Pancreas in 12months in HSHF group (Sudan IV staining)