



豚鼠遗传检测方法研究进展

李芳芳, 岳秉飞

(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

【摘要】 豚鼠作为一种常用的实验动物,广泛应用于生物医学研究中的各个领域,其遗传质量的稳定性直接影响着它的发展和应。遗传检测目的是为了证实各品系动物应具有的遗传特性,检查是否发生遗传污染和遗传突变等,确保被检对象符合该品系的要求。生化标记和分子标记技术的出现,为实验豚鼠基因纯合度、遗传类型检测、遗传质量监测提供了更为简便可靠的研究手段。本文就生化标记、细胞学标记和分子标记在豚鼠多样性研究中的应用及研究进展进行了论述,为豚鼠遗传检测方法的建立提供帮助。

【关键词】 豚鼠;遗传检测;分子遗传标记;

【中图分类号】 R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 08-0062-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2014.008.014

Research progress of genetic monitoring methods in guinea pig

LI Fang-fang, YUE Bing-fei

(National Institute for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

【Abstract】 Guinea pig as a commonly used laboratory animal is widely used in various fields of biomedical research. The stability of genetic quality directly affects its development and application. Genetic testing is designed to confirm the genetic characteristics of each strain, to verify whether there are genetic mutations and other genetic contamination, to ensure that the test object meets the requirements of this strain. Along with the emerge of biochemical and molecular marker technology, a more convenient and reliable means is provided for research of genetic homozygosity, genetic type detection and genetic quality monitoring of guinea pigs. In this paper, the application and research progress of biochemical, cytological and molecular markers in studies of guinea pig diversity will be summarized, and provide some help for genetic testing guinea pig.

【Key words】 Guinea pig; Genetic testing; Molecular genetic markers.

实验动物作为生命科学研究中重要的实验材料,其遗传背景对实验结果的影响至关重要,生物医学实验要想得到可靠的、可重复的实验结果必须使用遗传特性稳定的实验动物。

豚鼠作为重要的实验动物,具有特殊的生物学特性和生理解剖特点。目前,在速发型过敏性呼吸道疾病的研究,实验性坏血病的研究,各种抗结核

病药物的筛选,听觉和内耳疾病的研究等方面都是最佳选择^[1]。国内使用的豚鼠多为短毛的英国种豚鼠,属于封闭群,遗传结构呈杂合性,遗传背景不明确,需要进行定期的遗传检测。本文就生化标记技术,细胞标记技术及分子标记技术在豚鼠多样性研究中的应用及研究进展进行综述。

【基金项目】 国家科技支撑计划(2013BAK11B01)。

【作者简介】 李芳芳(1988-),女,硕士生,主要研究方向:分子遗传学,Email: lifangfang0601@163.com。

【通讯作者】 岳秉飞(1960-),男,研究员,主要研究方向:实验动物遗传学,Email: yue-bingfei@org.cn。

1 豚鼠遗传检测方法的研究进展

遗传检测是通过形态学,免疫学,生物化学和分子生物学等方法来测定动物品系的遗传组成是否发生变化^[2],是遗传监测的重要内容之一。遗传标记是指在遗传分析上用作标记的基因,也称标记基因。自从 19 世纪中期,形态学标记被首次应用以后,遗传标记就得到了广泛的应用。以外部特征为主的形态标记,以染色体的带型和核型为主的细胞学标记,以生物体内生化性状为主的生物化学标记,以免疫学特征为主的免疫学标记和以核苷酸序列变异为主的分子标记都属于遗传标记。生化标记在豚鼠遗传检测中比较常用,分子标记在豚鼠遗传检测中处于发展阶段。本文主要讲述细胞学标记,生化标记和分子标记技术在豚鼠遗传检测中的应用及发展趋势。

1.1 细胞学标记

细胞学标记主要指染色体的带型和核型分析。染色体作为遗传物质的载体,其变异必然会导致生物体发生遗传变异。染色体数目的变异(整倍性或非整倍性)和染色体结构的变异(缺失、易位、倒位、重复等)是染色体的主要变异,染色体的形态(着丝点位置)、缢痕和随体等核型特征也是多样性的来源^[3]。

经过特殊处理染色体会出现不同的带型,C 带和 G 带是常见的染色体带型。胡根林等^[4]观察了浙江中医药大学动物实验研究中心培育的 Zmu-1;DHP 豚鼠染色体的 G 带、C 带及银染核仁组织者,结果表明核仁组织者的数目和位置均较恒定,G 带与其他豚鼠有差异,C 带则与其他哺乳动物相似,说明 Zmu-1;DHP 豚鼠在染色体核型上已发生变异。

细胞学标记直观、稳定,为动物的遗传检测提供了较好的方法,但标记数目有限,多态性差等不足之处使其发展受限。

1.2 生化标记

生化标记是以生物的某些生化特征作为遗传标记,主要指异构蛋白标记和同工酶标记等。利用生化标记研究豚鼠生化基因位点多态性这种方法始于 1971 年,根据同工酶的多态性来鉴定和区别动物品系,达到遗传检测的目的。

1986 年,Casikl^[5]检测了 7 个豚鼠品系共 20 种同工酶和蛋白质的多态性,日本的浅野敏彦等检测了 13 个豚鼠品系的 7 种生化标记的多态性,两人共

阐明了 10 种同工酶和蛋白质具有多态性现象,初步建立了豚鼠遗传概貌图^[6]。国内,刘迪文等采用生化电泳法测定了 Zmu-1;DHP 育成系豚鼠和该品系亲本 DHP 豚鼠的 14 个同工酶的遗传标记,结果发现了 5 个多态性位点。傅军^[7]对 Hartley 品系豚鼠和 Zmu-1;DHP 品系豚鼠的血清蛋白进行了 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳测定,结果显示 Zmu-1;DHP 豚鼠的血清蛋白可分辨出 21 条蛋白条带,而 Hartley 品系豚鼠有 20 条蛋白条带,这表明两品系豚鼠血清蛋白组成上有差异。蔡月琴等^[8]比较分析白毛黑眼(WHBE)豚鼠、花色豚鼠和 DHP 豚鼠三个品系豚鼠在 13 个血液蛋白位点上的多态性,结果发现 Tf1、Ptf、Tf2、Est1 和 Es 在三个豚鼠品系中表现为多态,其中 Tf1 可作为识别 WHBE 豚鼠的遗传标记。

生化标记与细胞遗传学特征相比分析简单快速,数量上更丰富。不足之处是检测的位点局限,大多是单基因遗传的位点,不能反映动物的整个的遗传概貌,并且其结果不易判读。

1.3 分子标记

分子标记是近年来现代遗传标记学发展最快的领域之一,它以个体间遗传物质内核苷酸序列的变异为基础。限制性片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism, RFLP)、随机扩增多态性 DNA(random amplified polymorphic DNA, RAPD)、扩增片段长度多态性(amplified fragment length polymorphism, AFLP)、微卫星 DNA(microsatellite DNA)和单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)等是在豚鼠遗传检测中可以使用的分子遗传标记,本文针对这些方法目前的研究现状及存在的问题探讨了今后的研究趋向和发展。

1.3.1 限制性片段长度多态性;RFLP 始于 20 世纪 80 年代初,以 DNA-DNA 杂交为基础。RFLP 技术是一种高效的基因组 DNA 多态性分析技术,不同基因组 DNA 经限制性内切酶酶切后,检测含同源序列的酶切片段长度的差异。作为发展最早的分子标记技术,它主要用于遗传图谱构建和基因定位等,在遗传分析中得到了广泛的应用。曹宏卿等^[9]通过 12 种限制性内切酶酶切,运用 mtDNA 的 RFLP 标记分析了 FMMU 白化豚鼠和花色豚鼠的遗传多样性,结果表明 FMMU 白化豚鼠区别于花色豚鼠的生物学特性和 mtDNA 不相关。

RFLP 技术多态性高,重复性和稳定性好,是群

体遗传变异分析强有力的工具,但由于操作繁琐,信息含量低,需要样本量大等不足,使该方法的应用受到了很大的限制。

1.3.2 随机扩增多态性 DNA:RAPD 分子标记技术利用 10 bp 左右的随机引物对生物基因组 DNA 进行随机扩增,是以 PCR 扩增技术为核心发展起来的。RAPD-PCR 可用于分析同一群体的不同个体之间和同一物种的不同群体之间的遗传相关性和变异性^[10]。最初由 Williams 和 Welsh 实验室^[11-12] 发展而来,被广泛应用于个体和品系鉴定、基因定位、遗传多样性检测、遗传图谱的构建等研究中。

RAPD 分子标记技术在豚鼠遗传多样性研究中应用相对较少,但也不乏一些研究值得借鉴。刘迪文,郭汉身^[13]采用 RAPD 方法,用 40 条随机引物,对 10 只 Zmu-1:DHP 豚鼠和 12 只对照的 DHP 豚鼠 DNA 样品,进行扩增。结果其中有 3 条引物的扩增条带存在多态性,多态现象主要表现为 DNA 序列长度呈多态性引起的扩增带位置差异。

近年,国内外利用 RAPD 技术在一些动物、植物、微生物种群分析和遗传作图等方面取得了重要进展^[14-17]。RAPD 标记灵敏度高,多态性强,可用于不同生物基因组多态性的研究。90 年代前期 RAPD 技术被广泛应用,但随着研究的深入,人们发现该技术也有不足的一面,比如它检测的变异来源不清,受实验条件的影响较大,不能区分杂合子和纯合子。

1.3.3 扩增片段长度多态性:AFLP 标记技术是一种对未知区域多态性进行全基因组扫描的技术,是由 Zabeau^[18] 和 Vos^[19] 两位科学家发展起来的。AFLP 技术的原理如下:首先将 DNA 用内切酶酶解,接上接头,设计引物,然后进行特异性 PCR 扩增。扩增的产物通过变性聚丙烯酰胺凝胶电泳,可产生数量丰富的带型标记,分辨率高。

自 Vos 等 1995 年创立至今,已有大约 5 500 篇关于 AFLP 标记的外文文献,在植物等领域中的应用已极为成熟。尽管近年来在医学领域应用 AFLP 标记的文献日益增多,但以病原微生物的分类与鉴定等方面为主^[20-23],应用于疾病相关的分子标记筛选的文献相对较少。陶爱林等^[24]在建立豚鼠听力衰退模型基础上,结合 D-半乳糖致衰及噪音的刺激,应用 AFLP 分子标记技术,采用混合极端类型方法,对模型中的极端个体进行全基因组扫描,以获取包括核基因组水平上的分子标记,为 AHL(老年

听力衰退)分子机制研究提供新的切入点。结果表明 14 对选择性扩增引物仅扩增到一个能将两类极端表型绝然分别开来的多态性条带。

AFLP 标记具有多态性检出率高、快速、可靠等优点。但该标记无法准确鉴定杂合子,费用昂贵等缺点使其发展受到了阻碍。

1.3.4 微卫星 DNA:微卫星 DNA 是指一些简单的串联重复序列,因为其重复单位比小卫星的短,故被称为微卫星(microsatellite),是指以几个核苷酸(一般为 1~6 个)多次重复组成的串联序列。由于其高度可变区核心序列重复数目的不同,产生了 DNA 多态性^[25],又被称为简单序列重复(simple sequence repeats,SSR),长度多在 100 bp 以内。

大鼠、沙鼠、小鼠、家兔、和猪等实验动物的微卫星标记都有专门的报导并被应用于遗传图谱构建、遗传多样性评估、标记辅助选择和遗传监测等领域,推动了人类疾病动物模型的建立、实验动物品系的保持和新品系的培育、功能基因定位和克隆等研究工作的进步^[26-31]。由于豚鼠在遗传背景上与大小鼠、家兔等物种差别较大^[32-33],故无法借鉴这些物种的微卫星位点进行扩增。

获取豚鼠微卫星位点序列的常用方法有磁珠富集法和基因组数据库筛选法。近年来磁珠富集法被广泛用于微卫星筛选研究中^[34-36],它具有阳性克隆率高、筛选效率高等优点^[37]。1998 年浙江中医药大学动物实验研究中心豚鼠繁殖中心引进了 Dunkin Hartley 豚鼠封闭群,至今已形成 1 000 个个体的种群。中心研究人员通过磁珠富集法筛选获得了 17 对豚鼠微卫星位点^[38]。朱亮等^[1]检测我国现有的 Dunkin Hartley 豚鼠封闭群的遗传背景,利用 8 个多态性好的微卫星标记,初步确定了豚鼠群体的遗传概貌,为豚鼠封闭群遗传监测方法和标准的建立提供基础。刘迪文,杨伟伟等利用磁珠富集法和基因组数据库筛选法获取豚鼠微卫星序列,共获得 26 个多态性微卫星标记,45 个潜在的候选标记,为微卫星标记在豚鼠遗传质量监测及突变基因定位等工作中的应用奠定了基础。今后仍需选择更多的微卫星位点来分析更多的品系,加强微卫星位点选择和检测方法的标准化研究。

微卫星标记在基因组中分布广泛,多态性高,按孟德尔遗传规律遗传^[39],操作简便,信息量大,是理想的分析变异的标记之一,但筛选和检测微卫星 DNA 的过程复杂,这给微卫星标记的应用带来

困难。

1.3.5 单核苷酸多态性:SNP 是指在基因组水平上由于单个核苷酸位置上存在颠换、置换、缺失和插入等变异所引起的序列多态性,并且任一种等位基因在群体中频率大于等于百分之一,是一种二等位基因标记^[40]。

SNP 是人类基因组中最常见的变异形式,是药物反应和疾病易感性的决定因素^[41]。SNP 所表现的多态性只涉及到单个碱基的变异,具有代表性、密度高、遗传稳定性等特点,能够全面反映基因组遗传变异情况^[42]。

近年来,SNP 技术被用于近交系小鼠的遗传质量检测,并且建立了近交系小鼠的 SNP 数据库^[43]。目前,SNP 标记用于豚鼠遗传检测的报道甚少,Oostendorp J^[44]等克隆了远交 Dukin Hartley 豚鼠的 $\beta 2$ -肾上腺素受体基因,并在该基因的编码区中筛选出 5 个简并 SNP,它们与人 $\beta 2$ -肾上腺素受体编码区的多态性没有显示出任何相似性。作为第三代遗传标记,随着技术的发展,SNP 的应用潜力将会不断的发掘和体现。

2 结语

遗传检测的最终目的都是要揭示实验动物的遗传背景,确保被检测对象符合相应的要求。作为常用实验动物,豚鼠的特征十分显著,但其分子标记的数量尚不能满足需要,遗传检测还处于探索阶段,所以国内豚鼠的遗传背景和检测标准有待进一步完善。

随着分子生物学的发展,分子遗传标记必将不断改进完善,更多更有效快捷的分子标记技术将会应用于豚鼠的遗传检测中。在 DNA 分子标记技术的日益成熟和不同检测方法的联合使用下,豚鼠的遗传背景将会有更深入的研究。

参考文献:

[1] 朱亮,蔡月琴,屠珏,等.应用微卫星标记研究 Dunkin Hartley 豚鼠封闭群的遗传背景[J].中国实验动物学报,2011,19(1):51-55.

[2] 魏泓.医学实验动物学[M].成都:四川科学出版社,1998:24-30.

[3] 陈珊珊,周明芹.浅析遗传多样性的研究方法[J].长江大学学报,2010,7(3):54-58.

[4] 胡根林,郭汉身,等.Zmu-1;DHP 豚鼠染色体 G 带、C 带及银染核仁组织者的观察[J].实验动物与比较医学,1998,18(3,4):147-149.

[5] Csaikl F. Screening of guinea pig strains for electrophoretic isoenzyme polymorphisms [J]. Genet Res, 1986, 47:53-57.

[6] 刘迪文,郭汉身,傅军,等.Zmu-1;DHP 豚鼠生化基因位点多态性研究[J].上海实验动物科学,1998,18(3,4):129-132.

[7] 傅军.两种豚鼠血清蛋白质的 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳比较[J].科技通报,2000,16(6):490-493.

[8] 蔡月琴,赵伟春,宋见惠,等.三个品种豚鼠血液蛋白多态性的比较分析[J].中国实验动物学报,2010,18(3):229-235.

[9] 曹宏卿,顾为望.FMMU 白化豚鼠线粒体 DNARFLP 分析研究[J].中国实验动物学报,2005,13(4):242-245.

[10] Albustan SA, Alnaqeeb MA, Murad NY, et al. Genetic variation of inbred laboratory rats by RAPD-PCR [J]. Kuwait J Sci Eng, 2001, 28(2):393-402.

[11] Welsh J, McClelland M. Fingerprinting genomes using PCR with arbitrary primers [J]. Nucleic Acids Res, 1990,18(24):7213-7218.

[12] Williams JG, Kubelik AR, Livak KJ, et al. DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers[J]. Nucleic Acids Res, 1990, 18(22):6531-6535.

[13] 刘迪文,郭汉身.应用随机引物 PCR 研究豚鼠 DNA 限制性片段长度多态性[A].中国实验动物学会第五届学术年会论文集[D].2000.

[14] Ramessur AD, Ranghoo-Sanmukhiya VM. RAPD marker-assisted identification of genetic diversity among mango (Mangifera indica) varieties in Mauritius [J]. Int J Agr Biol, 2011, 13(2):167-173.

[15] Bochra L, Nejia Z, Myriam L, et al. RAPD-based assessment of genetic diversity among annual caraway (Carum carvi) populations [J]. EurAsian J BioSci, 2011, 5:37-47.

[16] Wang BY, Shi L, Ruan ZY, et al. Genetic diversity and differentiation in Dalbergia sissoo (Fabaceae) as revealed by RAPD [J]. Genet Molec Res, 2011, 10(1):114-120.

[17] Saeed A, Ahsan I, Sehar N, et al. Genetic diversity studies of coarse and fine rice using RAPD markers [J]. Front Agr China, 2011, 5(2):29-134.

[18] Zabean M, Vos P. Selective restriction fragment amplification: a general method for DNA fingerprinting [P]. European Patent Application Number, 92402629, 1993-07.

[19] Vos P, Bl eeker M. AFLP: a new technique for DNA fingerprinting [J]. Nucleic Acids Res, 1995, 23(21):4407-4414.

[20] Tokunaga A, Kawano M, Okura M, et al. Identification of enterohemorrhagic Escherichia coli O157-specific DNA sequence obtained from amplified fragment length polymorphism analysis [J]. Microbiol Immunol, 2007, 51:883-888.

[21] Pfaller SL, Aronson TW, Holtzman AE, et al. Amplified fragment length polymorphism analysis of mycobacterium avium complex isolates recovered from southern California [J]. J Med Microbiol, 2007, 56:1152-1160.

[22] Wong S, Pabbaraju K, Burk VF, et al. Use of sequence-based

- typing for investigation of a case of nosocomial legionellosis [J]. J Clin Microbiol, 2006, 55:1707-1710.
- [23] Keto - Timonen R, Heikinheimo A, Eerola E, et al. Identification of clostridium species and DNA fingerprinting of clostridium perfringens by amplified fragment length polymorphism analysis [J]. J Clin Microbiol, 2006, 44:4057-4065.
- [24] 陶爱林,毛敏,张建国,等. 豚鼠听力衰退模型的 AFLP 分子标记筛选 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(11):1047-1050.
- [25] Kunieda T, Kobayashi E, Tachibana M, et al. Polymorphic microsatellite loci of the rat (*Rattus norvegicus*) [J]. Mamm Genome, 1992, 3(10):564-567.
- [26] 张树辉,魏泓,史景泉. 近交系小鼠微卫星 DNA 多态性的研究 [J]. 遗传, 2000, 22(6):375-378.
- [27] 李瑞生,董罡,吴晓燕,等. 微卫星 DNA 监控大鼠近交系的培育 [J]. 遗传, 2006, 28(7):821-824.
- [28] 赵太云,路静,王钜,等. 大、小鼠微卫星引物对长爪沙鼠的扩增 [J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(2):114-117.
- [29] 朱玉峰,任文陟,张嘉保,等. 家兔微卫星标记群体遗传变异快速分析方法的建立 [J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(6):363-367.
- [30] 李彩霞,凌风俊,涂政,等. 犬的三个 STR 基因座遗传多态性 [J]. 动物医学进展, 2002, 23(5):80-81.
- [31] 李瑞生,孙琪云,孙岩松,等. 恒河猴群微卫星 DNA 多态性的分析 [J]. 中国实验动物学报, 2005, 13(1):51-54.
- [32] Graur D, Hide WA, Li WH. Is the guinea-pig a rodent? [J]. Nature, 1996, 351(6328):649-652.
- [33] D'Erchia AM, Gissi C, Pesole G, et al. The guinea-pig is not a rodent [J]. 1996, Nature, 381(6583):597-600.
- [34] Gonzalez EG, Castilla AM, Zardoya R. Novel polymorphic microsatellites for the red-legged partridge (*Alectoris rufa*) and cross-species amplification in *Alectoris graeca* [J]. Mol Ecol Notes, 2005, 5(2):449-451.
- [35] Hawley DM. Isolation and characterization of eight microsatellite loci from the house finch (*Carpodacus mexicanus*) [J]. Mol Ecol Notes, 2005, 5(2):443-445.
- [36] Cardia P, Ferrero ME, Gonçalves D, et al. Isolation of polymorphic microsatellite loci from Eurasian woodcock (*Scelopax rusticola*) and their cross-utility in related species [J]. Mol Ecol Notes, 2007, 7(1):130-132.
- [37] Connell JP, Pammi S, Iqbal MJ, et al. A high throughput procedure for capturing microsatellites from complex plant genomes [J]. Plant Mol Biol Rep, 1998, 16:341-349.
- [38] 朱亮,蔡月琴,屠珏,等. 磁珠富集法筛选实验豚鼠微卫星分子标记 [J]. 中国比较医学杂志, 2006, 20(6):29-34.
- [39] Bell CJ, Ecker JR. Assignment of 30 microsatellite loci to the linkage map of Arabidopsis [J]. Genomics, 1994, 19:137-144.
- [40] Brookes AJ. The essence of SNPs [J]. Gene, 1999, 234(2):177-186.
- [41] Kim S, Misra A. SNP genotyping: technologies and biomedical applications [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2007, 9:289-320.
- [42] 杜玮南,孙红霞,方福德. 单核苷酸多态性的研究进展 [J]. 中国医学科学院学报, 2000, 22(4):392-394.
- [43] Petkov PM, Cassell MA, Sargent EE, et al. Development of a SNP genotyping panel for genetic monitoring of the laboratory mouse [J]. Genomics In Press, 2004, 83(5):902-911.
- [44] Oostendorp J, Meurs H, Adriaan Nelemans S, et al. Cloning, pharmacological characterization, and polymorphism screening of the guinea pig β 2-adrenoceptor [J]. Eur J Pharmacol. 2002, 457(1):1-10.

[修回日期]2014-05-06

(上接第 35 页)

本研究建立了钩端螺旋体 PCR 检测方法,调查了树鼩、长爪沙鼠和灰仓鼠三种新型实验动物的感染情况,为这三种实验动物的研究和应用奠定了基础。

参考文献:

- [1] 于恩庶,罗海波,鲍行豪,等. 钩端螺旋体病学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1992. 1-3.
- [2] 时曼华,屠云人. 我国钩端螺旋体病地理分布的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 1995, 16(5):259-262.
- [3] 黄晓燕,徐娟,孙晓梅,等. 树鼩在人类疾病动物模型中应用研究进展 [J]. 实验动物科学, 2013, 30(2):59-65
- [4] 沈培清,郑红,刘汝文,等. 中国树鼩实验动物化研究进展和展望 [J]. 动物学研究, 2011, 32(1):109-114.
- [5] 角建林,刘汝文,陈丽玲,等. 树鼩资源的开发利用与标准化研究——我国实验动物资源建设发展战略探讨 [J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(7):73-78.
- [6] 冯育芳,邢进,王吉,等. 普通环境长爪沙鼠肠道菌群的分离鉴定 [J]. 实验动物科学, 2012, 29(3):27-30.
- [7] 王吉,卫礼,付瑞,等. 长爪沙鼠小鼠肝炎病毒 (MHV) RT-PCR 检测方法的建立及初步应用 [J]. 中国比较医学杂志, 2013, 23(2):58-63.
- [8] 聶嘉伍,王国良,任运智,等. 长爪沙鼠生物净化的研究 [J]. 中国比较医学杂志, 1993, 3, 3-4, 135-138.
- [9] 乔欣,李胜利,焦昆,等. ICR 母鼠代乳在长爪沙鼠剖腹产净化中的应用 [J]. 实验动物科学, 2011, 28(2):37-39.
- [10] 廖力夫. 灰仓鼠实验动物化研究 [J]. 中国实验动物学杂志, 2002, 12(3):183-185.
- [11] 侯岩岩,麦丽开,史深,等. 灰仓鼠净化及生长发育指标测定 [J]. 实验动物与比较医学, 2011, 31(4):293-294.

[修回日期]2014-06-05