

冯一唯,夏巍,戢克铜,等. 树鼩长途运输应激期营养干预措施的探究[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(9): 61-67.
FENG Yiwei, XIA Wei, JI Ketong, et al. Exploration of nutritional intervention measures during the long-distance transportation stress period for tree shrews [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(9): 61-67.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2019.09.009

树鼩长途运输应激期营养干预措施的探究

冯一唯^{1#}, 夏巍^{1#}, 戢克铜, 赖永静, 冯清源, 陈泓霖, 黄宗健, 易翔*, 唐安洲*

(广西医科大学第一附属医院, 南宁 530000)

【摘要】目的 探究适当的营养干预方法,以减少因长途运输引起的应激反应对实验树鼩的不良影响。**方法** 在实验的第一部分,根据树鼩野外食谱向本课题组目前在养的健康成年树鼩投喂过量的新鲜经济果蔬,记录各组体重变化、活动状态及剩余食量,探究实验条件下既满足能量消耗需求,又能满足树鼩饮食偏好的最优营养方案组合;实验的第二部分将长途运输应激树鼩随机分3组,并分别用上述营养方案、单纯常规饲料以及单纯足量果蔬饲养,通过生存率、生存状态和体重变化判断营养干预方法是否奏效。**结果** 树鼩更偏好于食用苹果、雪梨等含糖量较高的水果,且面包虫干对树鼩体重的变化有统计学意义($P=0.019$);一只成年雄性树鼩一天的食量约为富士苹果60 g+面包虫干10 g+标准饲料15 g;通过营养干预方法可以有效降低运输应激树鼩的死亡率($P=0.020$)。**结论** 营养干预方案可以降低长途运输应激期中树鼩的死亡率,有利于树鼩精神状态的恢复。

【关键词】 树鼩;长途运输应激;营养干预
【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2019) 09-0061-07

Exploration of nutritional intervention measures during the long-distance transportation stress period for tree shrews

FENG Yiwei^{1#}, XIA Wei^{1#}, JI Ketong, LAI Yongjing, FENG Qingyuan, CHEN Honglin, HUANG Zongjian, YI Xiang*, TANG Anzhou*

(First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530000, China)

【Abstract】 Objective To investigate appropriate nutritional intervention measures to reduce the adverse effects on experimental tree shrews caused by stress responses after long-distance transport. **Methods** First, based on their diet in the wild, we fed healthy adult tree shrews fresh fruits and vegetables in our center, recorded their weight change, active state, and the amounts of residual food, to find the optimal combination of nutritional options that meet their energy expenditure demands and food preference. Next, tree shrews which were after long-distance transportation stress were randomly divided into three groups, and put on nutrition programs, containing conventional feed and adequate amounts of fruit and vegetables, to evaluate whether the nutritional intervention method is effective. To this end, we analyzed their survival rate, mental state and weight change. **Results** Tree shrews prefer fruits with higher sugar content such as apples

【基金项目】 广西科技攻关项目(桂科攻 14124003-2);大学生创新创业训练计划项目(201910598142);广西医科大学“未来学术之星”基金(WLXSZX19120)。

【作者简介】 冯一唯(1994—),男,硕士研究生,专业:树鼩在人类疾病动物模型的研究。E-mail: 1290336544@qq.com
夏巍(1993—),男,博士研究生,专业:树鼩在人类疾病动物模型的研究。E-mail: 1627045611@qq.com *共同第一作者
【通信作者】 易翔(1970—),男,教授,研究方向:鼻咽癌病因学研究。E-mail: 190098664@qq.com
唐安洲(1964—),男,教授,研究方向:鼻咽癌病因学研究。E-mail: anzhoutang@126.com *共同通信作者

and pears. Mealworm had a significant effect on the weight gain of tree shrews ($P=0.019$). An adult male tree shrew consumes about 60 g of Fuji apples + 10 g of dry breadworm + 15 g of standard feed a day. The mortality of tree shrews can be effectively reduced by nutritional intervention ($P=0.02$). **Conclusions** The nutritional intervention program reduces the mortality of tree shrews during stress responses after long-distance transportation, and helps the recovery of their mental state.

【Keywords】 tree shrew; long-distance transportation stress; nutritional intervention

树鼩(*Tupaia belangeri*, tree shrew)是一种形似松鼠的小型哺乳动物,属哺乳纲、攀鼩目^[1]。作为灵长类动物的近亲,树鼩在遗传特性、生理机能和生化代谢等方面与人类相似,作为人类疾病动物模型具有良好的前景^[2-3],目前树鼩在肿瘤、糖尿病、传染性疾病、视觉障碍、心理应激等研究领域都取得了一定的进展^[4-8]。在国内树鼩主要分布于云南、海南、广西、广东等热带、亚热带地区。本课题组长期从事树鼩相关研究^[9-11],在前期的实验中我们发现,树鼩生性胆小易惊,在经过约 10 h 的长途汽车运输后,路途中剧烈的颠簸、噪音、拥挤、饥渴、温度变化、为了保存平衡而不断运动,多样的强烈应激源造成了树鼩生理性和心理性的刺激,由此引起长途运输综合应激反应。应激反应激活免疫系统,在呼吸、消化、泌尿系统引起炎性反应,导致能量消耗增加,食量下降,严重威胁树鼩的健康。而此时若仅喂食常规颗粒饲料,极易引起胃肠道积气和炎性反应,树鼩进食量少甚至拒食,两周内死亡率高达 40%,珍贵实验动物资源的损失实为可惜。且应激期动物的代谢、神经内分泌和免疫功能有较大波动^[16],不适宜开展实验,耽误实验进度。因此,如何通过有效的管理和营养干预,使树鼩安全消退运输应激成为了急需解决的问题。

目前对于猴、大小鼠等常见实验动物有可参考的运输标准和福利措施^[12],但是树鼩尚无可供参考的标准。树鼩属杂食性小兽,喜食小昆虫、树胶质、野果等^[3]。根据这一特质,我们选择了颗粒饲料、新鲜果蔬和面包虫干作为树鼩的主要食物。本实验将分为探究树鼩较为适合的营养干预方法和验证该方法是否能降低运输应激对树鼩的影响两个部分,以减小运输应激对树鼩的影响。

1 材料和方法

1.1 实验动物

实验用中缅树鼩滇西亚种购自中科院昆明动物研究所,实验过程处于树鼩非繁殖期。在第一部分,从目前本课题组饲养时间超过 6 个月的普通级

树鼩中选择 40 只成年雄性树鼩,平均年龄 1 岁 ± 3 个月,平均体重(104.7 ± 8.3) g[SCXK(滇)K2017-0014],既往仅投喂购自中科院昆明动物研究所角建林等^[17]研制生产的树鼩标准饲料。在第二部分,从中科院昆明动物研究所购买普通级成年雄性树鼩 30 只,平均年龄 1 岁 ± 3 个月,平均体重(97.4 ± 11.7) g[SCXK(滇)K2019-0005]。所有树鼩均饲养于广西医科大学实验动物中心[SYXK(桂)2014-0003],饲养温度(24 ± 1)℃,相对湿度 40% ~ 50%,光暗周期 12 h:12 h。树鼩置于树鼩饲养笼中(长、宽、高分别为 35 cm、25 cm、30 cm)单笼饲养,笼具配有食盒及饮水瓶。每笼内设置一木盒供树鼩睡眠(长、宽、高分别为 15 cm、12 cm、12 cm),木盒侧面有一直径 10 cm 开口供树鼩进出活动。本实验中实验动物的使用得到了广西医科大学动物伦理审查委员会的批准,批准编号为 201812030。实验操作过程中按实验动物使用的 3R 原则给予人道主义关怀。

参考既往研究^[14],根据总含糖量(g/100 g 食部)将新鲜果蔬划分为高含糖量(> 10 g/100 g 食部,如富士苹果、雪梨)、中等含糖量(5 ~ 10 g/100 g 食部,如温州柑、桃)和低含糖量(< 5 g/100 g 食部,如大白菜叶、黄瓜)三个等级。投喂食物及更换饮用水瓶的频率为每天一次,时间为 8:00 ~ 10:00。面包虫及标准饲料投喂在食盒中,新鲜果蔬洗净去皮后,切取食部投至笼中,避免投至食盒或木盒中。

1.2 主要试剂与仪器

4%组织细胞固定液(批号:20181120),HE 染色试剂盒(批号:20181102)均购自索莱宝科技有限公司。树鼩保定袋^[16]由本课题组自行设计制作。Olympus 正置光学显微镜 BX53F 购自日本。

1.3 实验方法

1.3.1 树鼩的营养干预方法探究

为了探究树鼩偏好的营养干预方法,实验的第一部分将分为两阶段。将 40 只成年雄性树鼩分为 A、B 两组,在第一阶段,给予 A 组三种不同含糖量的足量果蔬:富士苹果 + 温州柑 + 大白菜叶各

100 g/d, 给予 B 组雪梨+桃+黄瓜各 100 g/d。同时, 给予两组 20 g/d 面包虫干+50 g/d 标准饲料作为辅食。在次日投喂之前, 先打扫笼具并取出前日未吃完的食物分别称量并记录。同时记录树鼩状态, 状态描述包括树鼩的活动度、是否因大小便失禁而出现“湿尾”、毛发的润泽和浓密程度等。每 3 d 对所有树鼩称重 1 次。称重时, 将树鼩置于保定袋中进行称重, 该保定袋可固定树鼩头尾及四肢, 便于精确测量。测量完成后将树鼩放回笼中并测量保定袋的重量, 二者相减即可得到树鼩的体重。所有重量精确到 0.1 g。该部分持续 15 d, 结束后统计出每种新鲜水果、面包虫干和标准饲料的日平均消耗量和体重变化趋势。

在第二阶段, 给予 A、B 两组消耗量最多的三种新鲜果蔬各 100 g/d, 同时 A 组每只给予面包虫干 20 g/d + 标准饲料 50 g/d 作为辅食, B 组仅给予标准饲料 70 g/d。如同前一部分记录各种食物消耗量, 并对树鼩状态进行描述, 每 3 d 称量体重 1 次。该部分持续 15 d, 结束后统计出每种新鲜水果、面包虫干和标准饲料的日平均消耗量, 以及两组的体重变化趋势。

1.3.2 长途运输应激树鼩的营养干预及管理方法

该部分实验的 30 只成年雄性树鼩从中科院昆明动物研究所出发, 经实验动物运输车运送。运抵本课题组实验动物中心后, 立即称量体重并放入笼内, 并随机分为 E、F、G 三组。E 组每只仅给予树鼩最喜欢食用的新鲜果蔬 100 g/d, F 组给予由前一部分实验得出的营养干预方法, G 组每只仅给予标准颗粒饲料 100 g/d。记录各组各种食物的日消耗量, 并对树鼩状态进行描述, 每 3 d 称量体重 1 次。该部分实验持续 30 d, 结束后计算各组生存率(s)和体重变化趋势并进行比较。实验过程中若发现树鼩死亡, 及时对其进行解剖, 观察是否有胃肠道积气积液、肠梗阻等情况, 并拍照留存。随后切取树鼩胃部、小肠、阑尾、大肠等组织并放置于 4% 组织细胞固定液中, 对固定好的组织进行包埋及切片, 并使用 HE 染色试剂盒对组织切片进行染色, 显微镜下观察是否有炎性细胞浸润。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析, 并对数据进行统计描述, 各项数据以平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 使用 t 检验和方差分析对同组内不同影

响因素进行检验; 使用两因素重复测量方差分析对组间差异进行比较, 并使用 LSD 法、S-N-K 法、Bonferroni 法进行校正; 使用卡方检验和 Fisher 精确检验法及对不同组树鼩存活率进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 稳定期树鼩的进食偏好, 进食量和体重变化

图 1 显示了 A、B 两组树鼩新鲜果蔬的日均食用量。A 组平均每只树鼩食用富士苹果 (39.9 ± 3.1) g/d、温州柑 (9.4 ± 1.6) g/d、大白菜叶 (3.9 ± 0.7) g/d、面包虫干 (9.6 ± 1.2) g/d、标准饲料 (13.8 ± 1.5) g/d, 进食水果总量为 (53.2 ± 5.5) g/d。B 组平均每只树鼩食用雪梨 (27.7 ± 2.8) g/d、桃 (20.5 ± 2.6) g/d、黄瓜 (3.6 ± 0.4) g/d、面包虫干 (9.3 ± 1.5) g/d、标准饲料 (13.9 ± 1.2) g/d, 进食果蔬总量为 (51.8 ± 5.1) g/d。所有树鼩均状态良好, 活动度佳, 未见“湿尾”, 毛发浓密, 较润泽, 无明显掉毛。

方差分析显示树鼩更倾向于选择苹果、雪梨、桃等含水量和含糖量较高的新鲜水果, 而不倾向于选择含糖量较低的果蔬。另外, 所有树鼩对面包虫干接受程度较高(食用量达 48% 以上)。在第一阶段, 所有树鼩的体重均有不同程度的提高(见表 1), 两因素重复测量方差分析显示, AB 两组树鼩平均体重的提高程度差异无统计学意义($P = 0.098$), 而饲养时长对两组树鼩平均体重增加有影响, 在观测时间范围内均增长; 不同组别和饲养时长之间存在交互效应。

根据前一阶段的结果, 在实验的第二阶段给予 A、B 组富士苹果、雪梨和桃各 100 g, 同时给予 A 组每只 20 g/d 面包虫干+50 g/d 标准饲料作为辅食, B 组每只仅给予 70 g/d 标准饲料作为辅食。结果显示, A 组平均每只树鼩食用富士苹果 (27.4 ± 2.2) g/d、雪梨 (18.8 ± 1.8) g/d、桃 (10.1 ± 0.9) g/d、面包虫干 (12.8 ± 1.1) g/d、标准饲料 (15.1 ± 0.7) g/d, 进食水果总量为 (56.3 ± 3.3) g/d。B 组平均每只树鼩食用富士苹果 (31.0 ± 2.4) g/d、雪梨 (23.1 ± 2.4) g/d、桃 (11.7 ± 1.4) g/d、标准饲料 (14.2 ± 1.5) g/d, 进食水果总量为 (65.8 ± 5.3) g/d。所有树鼩均状态良好, 活动度佳, 未见“湿尾”, 毛发浓密, 润泽, 无明显掉毛。

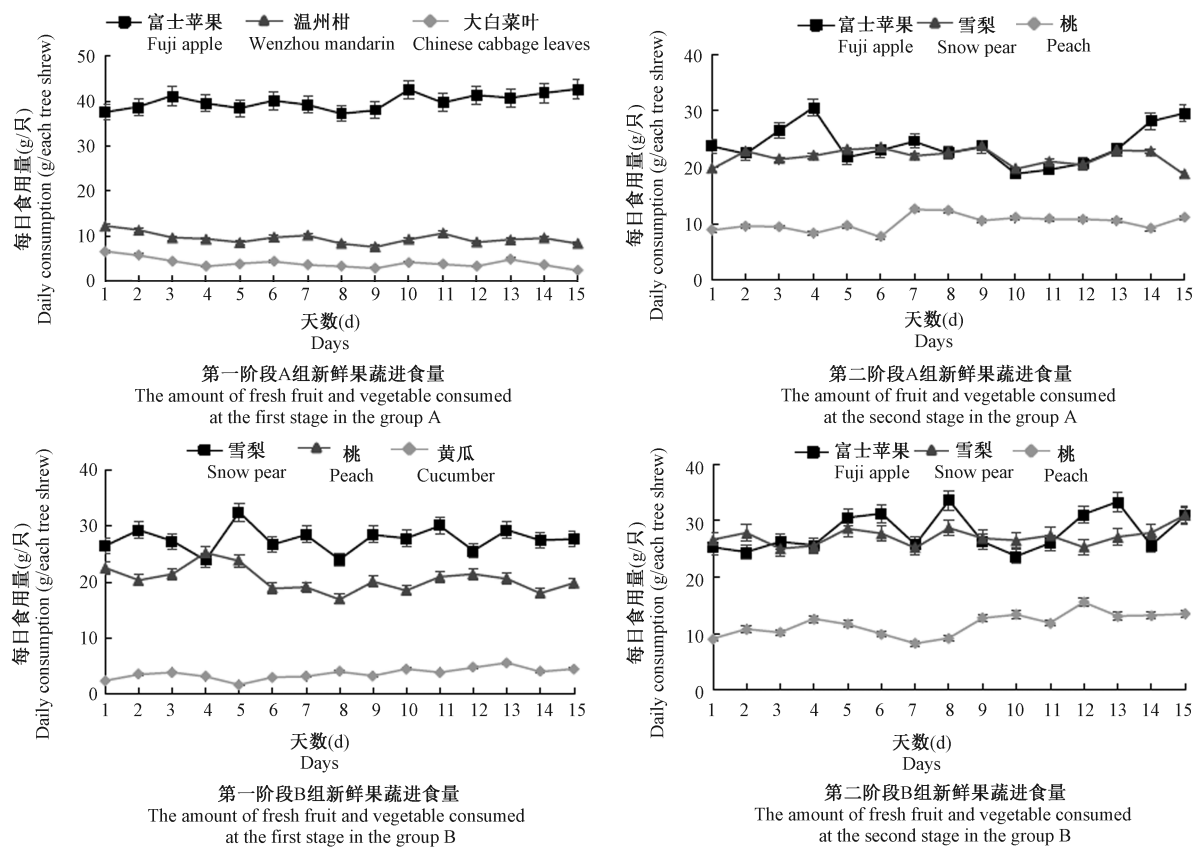


图 1 第一阶段 A、B 两组树鼯每只每日食用新鲜果蔬量

Figure 1 The amount of fresh fruit and vegetalalde consumed each day by tree shrews in the groups A and B at the first stage

表 1 A、B 两组树鼯在第一和第二阶段的体重($\bar{x} \pm s$, $n=40$, g)

Table 1 Average body weight of the two groups of tree shrews in the first and second stages

		第 0 天	第 3 天	第 6 天	第 9 天	第 12 天	第 15 天
		Day 0	Day 3	Day 6	Day 9	Day 12	Day 15
第一阶段	A 组	102. 9±8. 7	108. 5±6. 0	112. 6±7. 2	117. 7±6. 8	124. 3±5. 9	133. 0±7. 6
	Group A						
Stage one	B 组	106. 5±7. 8	109. 1±6. 4	115. 2±7. 6	121. 6±8. 1	124. 9±7. 5	132. 3±7. 2
	Group B						
第二阶段	A 组	133. 1±7. 6	137. 6±7. 7	142. 1±8. 5	141. 5±8. 0	144. 7±6. 8	146. 2±7. 7
	Group A						
Stage two	B 组	132. 3±7. 2	135. 8±6. 9	137. 2±7. 4	136. 9±8. 3	138. 3±7. 7	140. 1±8. 5
	Group B						

方差分析显示 A、B 组间同种水果以及标准饲料的食用量均无统计学差异。同组内不同种水果的食用量,富士苹果与雪梨间无统计学差异 ($P=0.095$),富士苹果与桃、雪梨与桃的食用量均有统计学差异 ($P<0.05$)。可见,树鼯偏好于食用富士苹果和雪梨。表 1 显示了 A、B 组树鼯在该阶段的平均体重变化,其中投喂面包虫干的 A 组比未投喂面包虫干的 B 组体重增长趋势更加明显,两因素重复测量方差分析显示 A、B 两组树鼯平均体重增长有统计学差异 ($P=0.019$),而饲养时长对两组树鼯平均体重增加有影响,在观测时间范围内增长;不同

组别和饲养时长之间存在交互效应。
由此,我们得出结论:一只健康成年雄性中缅甸树鼯滇西亚种的食量约为富士苹果 60 g/d + 面包虫干 10 g/d + 标准饲料 15 g/d。树鼯在进食过程中有部分食物会从笼底缝隙中掉落而造成损失,在实际饲养过程中可将各类食物加量 10% ~ 20% 以保证树鼯的食物摄取量。
2.2 长途运输应激树鼯不同营养干预方法对树鼯存活率的影响
该部分实验共从中科院昆明动物研究所订购 32 只树鼯,抵达广西医科大学实验动物中心时存活

30 只。对所有树鼯进行称重、状态描述后进行了随机分组,每组 10 只。其中,E 组有 7 只活动度欠佳,4 只发生“湿尾”,6 只毛发湿润、无光泽或有掉毛,平均体重(97.3 ± 7.6) g;F 组有 6 只活动度欠佳,6 只发生“湿尾”,5 只毛发湿润、无光泽或有掉毛,平均体重(99.7 ± 8.8) g;G 组有 8 只活动度欠佳,6 只发生“湿尾”,7 只毛发湿润、无光泽或有掉毛,平均体重(95.2 ± 7.0) g。根据实验计划和前一部分的结果,给予 E 组新鲜富士苹果 100 g/d,给予 F 组新鲜富士苹果 60 g/d +面包虫干 20 g/d +标准饲料 30 g/d,给予 G 组标准饲料 100 g/d。应激期消退后,统计发现 E 组存活 7 只,存活率为 70%,死亡的 3 只中有 2 只是在第 1 周死亡,1 只在第 2 周死亡;F 组存活 9 只,存活率为 90%,1 只在第 3 周死亡;G 组存活 3 只,存活率为 30%,第 1 周死亡 5 只,第 2 周和第 3 周分别死亡 1 只(如表 2)。卡方检验和 Fisher 精确检验法显示 E 组与 F 组、E 组与 G 组树鼯的生存率差异无统计学意义,而 F 组与 G 组之间的差异有统计学意义($P=0.020$)。

图 2 显示了各组树鼯每日平均食量的变化。随着长途运输应激的消退和对新环境的逐渐适应,各组进食量均有不同程度的增加。其中,G 组日均进食量最少,平均(33.8 ± 3.4) g/只。两因素重复测量方差分析显示 E 组与 F 组的食量变化无统计学意义($P>0.05$),但 E 组与 G 组、F 组与 G 组均有统计学差异($P<0.05$)。

表 3 显示了 E、F、G 组树鼯在应激期的平均体重变化,可见 F 组上升趋势最快,E 组其次,G 组在初期有较大幅度的下降并且始终未能恢复至最初

体重。两因素重复测量方差分析显示,E、F、G 三组均存在统计学差异($P<0.05$),说明 3 种营养干预方法对树鼯的存活率有影响。在应激期,E、F 组极少出现“湿尾”,活动度均可,常在笼具中跳动,毛发干燥、润泽、无新掉毛现象,且随着应激的消退和对新环境的逐渐适应而好转。而 G 组仍常出现“湿尾”,活动度差,常蜷缩在木盒中。毛发较湿润、润泽度差、有掉毛现象,无明显好转。

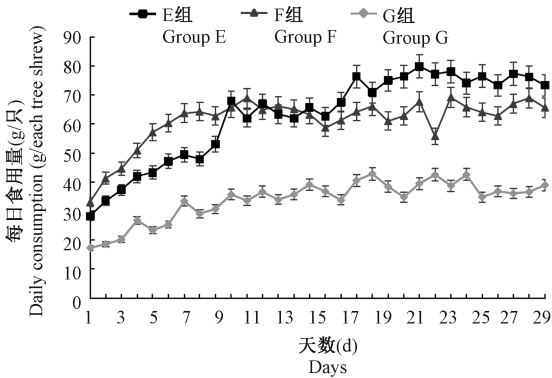


图 2 E、F、G 三组的日均食量变化
Figure 2 Changes in the daily average food intake of groups E, F and G

2.3 死亡树鼯的解剖和组织切片 HE 染色结果

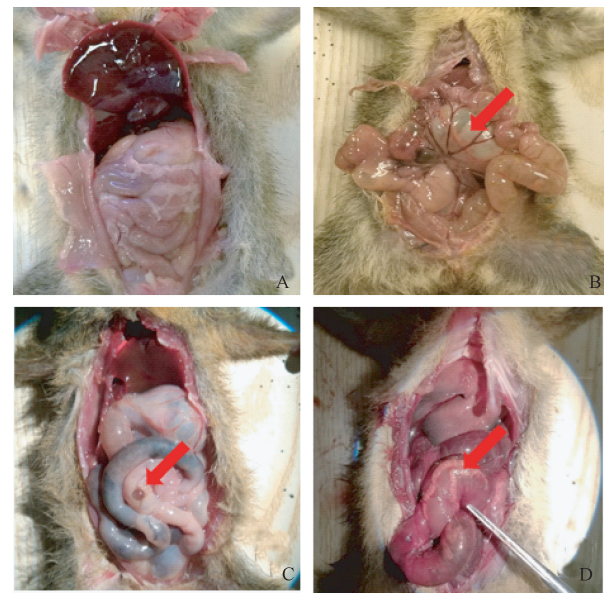
对所有死亡的树鼯进行解剖后发现,E 组有 1 只出现胃肠道积气,G 组全部出现不同程度胃肠道积气,主要表现为胃和十二指肠明显扩张,表面明显红肿、充血,内有大量肠液及气体,空肠和回肠稍有积气(如图 3)。对死亡树鼯进行组织切片 HE 染色后发现,E 组有 2 只在胃、小肠出现不同程度的炎

Table 2 The number of deaths and survival rates of the tree shrews in each group after long-distance transportation stress					
	第 1 周 Week 1	第 2 周 Week 2	第 3 周 Week 3	死亡数量合计 Total number of deaths	存活率 Survival rate
E 组 Group E	2	1	0	3	70%
F 组 Group F	0	0	1	1	90%
G 组 Group G	5	1	1	7	30% *

注:G 组与 F 组的存活率相比, * $P<0.05$ 。
Note. Comparison of survival rates between groups F and G, * $P<0.05$.

Table 3 E、F、G 三组树鼯在第二阶段的体重($\bar{x}\pm s, n=30, g$)											
Table 3 The average weight of tree shrews in the groups E, F and G in the second stage											
	第 0 天 Day 0	第 3 天 Day 3	第 6 天 Day 6	第 9 天 Day 9	第 12 天 Day 12	第 15 天 Day 15	第 18 天 Day 18	第 21 天 Day 21	第 24 天 Day 24	第 27 天 Day 27	第 30 天 Day 30
E 组 Group E	97.3±7.6	96.5±7.7	98.7±6.9	103.9±6.5	105.4±7.7	110.7±6.3	111.6±6.8	113.5±5.7	112.1±6.2	114.6±7.0	115.2±5.7
F 组 Group F	99.7±8.8	102.0±6.7	108.6±6.4	113.7±7.5	119.4±6.9	122.6±6.8	125.3±6.4	123.6±7.2	128.9±6.5	130.6±7.1	127.7±5.4
G 组 Group G	95.2±7.0	81.7±6.5	78.2±5.7	82.3±5.1	81.9±5.3	83.5±4.3	82.6±5.1	86.6±4.9	88.2±5.6	90.1±6.1	93.5±5.2

性细胞浸润;G 组有 6 只发现胃、小肠、大肠、阑尾等组织均发生不同程度的炎性细胞浸润(如图 4)。



注:A:正常对照;B、C、D:胃肠道积气(箭头所指处)。

图 3 树鼯胃肠道积气大体解剖图

Note. A, Normal control. B, C, and D, Gas in the gastrointestinal tract (pointed by the arrows).

Figure 3 Gross anatomical view of gas accumulation in the gastrointestinal tract of the tree shrews

3 讨论

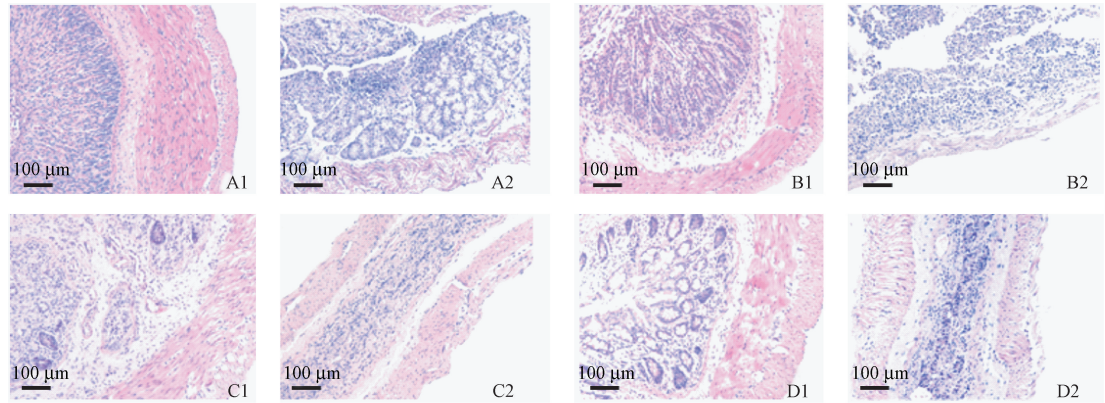
3.1 营养干预方法中食物的选择

在饥饿和疲劳时,新鲜、成熟的水果中低级酯类(乙酸乙酯、甲酸甲酯等)散发出的芳香更能吸引树鼯的注意力。在实验观察中我们发现,当同时投喂切开的不同种类新鲜水果、面包虫干和颗粒饲料

时,树鼯会优先啃食含糖量较高的新鲜水果,其次选择捧食面包虫干。这与其他相关研究结论相一致^[17-18]。水果中含有易于吸收的蔗糖、葡萄糖和果糖等^[19],且含水量较高,对于天性喜食甜食,处于长途运输应激期,尚不适应新的笼具和饲养环境的树鼯来说,投喂富士苹果等高含糖量的水果是更好的选择。同时,从实验的第一部分可以看出,面包虫干能为树鼯提供大量优质动物蛋白,对树鼯的营养状况起到了促进作用,而标准颗粒饲料则能够提供树鼯所需的其他营养物质和微量元素^[17-18, 21],这些都有助于树鼯平安消退应激期,降低应激期的死亡率。若仅以颗粒饲料饲养处于应激期的树鼯,容易造成胃肠道积气积液、肠梗阻、胃炎、肠炎等消化道疾病。第二部分实验中 E 组与 G 组、F 组与 G 组树鼯的体重变化和 F 组与 G 组的生存率具有统计学意义,说明给运输应激期树鼯投喂新鲜水果有助于树鼯平安度过应激期。然而 E 组与 G 组之间生存率无差异,可能是由于样本数量偏少所致,将在后续研究中增加实验动物数量以探究投喂优质动物蛋白对运输应激期树鼯生存率的影响。实验中所选择的食物都是时令性不强、易于获取、相对经济的,在实际实验过程中具有很强的可操作性。

3.2 营养干预的过渡与结束

从图 2 可得知,运输应激树鼯在第 1 周的死亡率最高,第 2 周逐渐下降,第 3 周时趋于平稳,推测树鼯综合应激期的消退约在 2 周内。由此可见树鼯在抵达实验环境后 2 周内体内内环境波动较大,建议至少稳定 2 周后再进行实验干预,以保证实验结果的可靠性。树鼯应激期消退后,消化道 PH 值逐渐恢复正常水平^[22-24],可以耐受标准颗粒饲料中的



注:A:胃;B:小肠;C:大肠;D:阑尾。其中,A1、B1、C1、D1 为正常对照,A2、B2、C2、D2 为炎性细胞浸润。

图 4 树鼯胃、小肠、大肠、阑尾组织 HE 染色对比(× 200)

Note. A, Stomach. B, Small intestine. C, Colon. D, Appendix. Among them, A1, B1, C1, and D1 are normal controls, and A2, B2, C2, and D2 are inflammatory infiltration.

Figure 4 Comparison of HE staining of the stomach, small intestine, large intestine and appendix of the tree shrews

蛋白质,所以营养干预应施加不低于 2 周,自第 3 周起可逐渐减少新鲜水果和面包虫干的量,增加标准颗粒饲料,直至恢复为由标准颗粒饲料进行饲养。在进行对血糖控制要求不高的实验时,可以考虑给树鼩间断添加新鲜水果作为辅食,以加强树鼩对不利环境因素的抵抗性。

3.3 其他应当注意的管理方法

树鼩不群居,领地意识极强,会在自己的领地上留下气味^[25]。雄性凶暴好斗,对同类的气味较敏感^[14],陌生的气味会让树鼩感到紧张。故应注意保持树鼩的左右邻居关系;在更换笼具、水瓶、食盒等用具时,应尽量注意对应关系,或先将用具洗净晾干后再给树鼩使用。

树鼩生性胆小易惊,且行动敏捷,在抓取树鼩时容易使之受到惊吓,甚至在逃跑过程中撞击笼壁而受伤。经常性抓取和长时间剥夺身体自由中会导致动物发生获得性无助抑郁和束缚应激抑郁^[26-27],严重威胁树鼩的生理代谢和心理健康。故抓取树鼩不应过于频繁,抓取时动作应尽量轻柔,固定于保定袋内的时间不宜过长,完成测量后应尽快将树鼩放回笼具中。

运输综合应激反应不仅威胁实验动物的生理和心理健康,而且干扰实验结果的准确性,对于生性胆小的树鼩,甚至会导致死亡;通过营养干预有助于树鼩渡过应激期,减少长途运输应激期中树鼩的死亡率,有利于树鼩精神状态的恢复。目前有关树鼩的应用研究要远多于树鼩的基础研究,这不利于树鼩研究的长久发展,未来期待能更多的关注到树鼩的基础研究,尽早实现树鼩的实验化、标准化和规模化,以充分发挥树鼩作为人类疾病动物模型的优势。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Cao J, Yang EB, Su JJ, et al. The tree shrews: adjuncts and alternatives to primates as models for biomedical research [J]. 2003, 32(3): 123-130.
- [3] 夏巍,赖永静,杜龙,等. 树鼩在人类代谢性疾病中的应用与展望[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(9): 104-109.
- [4] 陈奔,覃梅春,黄金兰,等. 老年性痴呆-血瘀证病证结合树鼩模型的初步建立及三七总皂苷干预的评价[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(6): 1175-1182.
- [5] Xiao J, Liu R, Chen CS. Tree shrew (*Tupaia belangeri*) as a novel laboratory disease animal model [J]. Zool Res, 2017, 38(3): 127-137.
- [6] Li R, Zanin M, Xia X, et al. The tree shrew as a model for infectious diseases research [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl

- 19): S2272-S2279.
- [7] Tong Y, Hao J, Tu Q, et al. A tree shrew glioblastoma model recapitulates features of human glioblastoma [J]. Oncotarget, 2017, 8(11): 17897-17907.
- [8] Feng Y, Feng YM, Lu C, et al. Tree shrew, a potential animal model for hepatitis C, supports the infection and replication of HCV *in vitro* and *in vivo* [J]. J Gen Virol, 2017, 98(8): 2069-2078.
- [9] Xie L, Wang M, Liao T, et al. The characterization of auditory brainstem response (ABR) waveforms: A study in tree shrews (*Tupaia belangeri*) [J]. J Otol, 2018, 13(3): 85-91.
- [10] Wang Z, Yi X, Du L, et al. A study of Epstein-Barr virus infection in the Chinese tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*) [J]. Virol J, 2017, 14(1): 193.
- [11] 朱美婵. 电损毁树鼩双侧内侧膝状体后听性脑干反应研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2015.
- [12] 刘科,唐小江. 实验动物饲养和运输的伦理与福利[J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(10-11): 165-169.
- [13] 角建林,李波,李进涛,等. 野生和实验室树鼩营养状况的对比分析[J]. 实验动物与比较医学, 2011, 31(4): 290-292.
- [14] 陈广林,甘宾宾,储俊民,等. 广西 52 种水果含糖量调查[J]. 广西医学, 1990, 12(1): 29-30.
- [15] 戴克铜,唐安洲,夏巍,等. 用于树鼩体温测量的保定装置: 中国, CN208187571U [P/OL]. 2018-12-04 [2019-05-02]. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=patent&id=CN201820930702.3.
- [16] 杨斐. 短途运输应激对实验大鼠和小鼠的影响及干预研究[D]. 上海: 复旦大学, 2008.
- [17] 彭燕章,叶智章,邹如金,等. 树鼩生物学[M]. 昆明: 云南科技出版社, 1991.
- [18] 郑红,李进涛,李波,等. 树鼩视线阻隔后的取食行为观察和食物选择[J]. 四川动物, 2014, 33(3): 353-357.
- [19] Camerlingo C, Portaccio M, Tatè R, et al. Fructose and pectin detection in fruit-based food products by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. Sensors (Basel), 2017, 17(4): E839.
- [20] 郑红,李波,李进涛,等. 树鼩在饲养笼中认知能力的评价试验[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2015(10): 223-226.
- [21] 李波,陈丽玲,刘汝文,等. 中缅树鼩实验室饲养管理初探[J]. 科技信息, 2008(35): 814-815.
- [22] Barletta JF, Bruno JJ, Buckley MS, et al. Stress ulcer prophylaxis [J]. Crit Care Med, 2016, 44(7): 1395-1405.
- [23] Deding U, Ejlskov L, Grabas MP, et al. Perceived stress as a risk factor for peptic ulcers: a register-based cohort study [J]. BMC Gastroenterol, 2016, 16(1): 140.
- [24] Herszényi L, Juhász M, Mihály E, et al. Peptic ulcer disease and stress [J]. Orv Hetil, 2015, 156(35): 1426-1429.
- [25] von Stralendorff F. Maternal odor substances protect newborn tree shrews from cannibalism [J]. Naturwissenschaften, 1982, 69(11): 553-554.
- [26] 王嘉南,杨晶金. 小鼠应激抑郁模型建立研究进展[J]. 台州学院学报, 2018, 40(6): 64-68, 74.
- [27] Melia KR, Ryabinin AE, Schroeder R, et al. Induction and habituation of immediate early gene expression in rat brain by acute and repeated restraint stress [J]. J Neurosci, 1994, 14(10): 5929-5938.