

何宏星,廖乃顺. 2 型糖尿病合并肝纤维化大鼠模型构建的初探 [J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(1): 82-88.
HE H X, LIAO N S. Establishment and evaluation of rat model of type 2 diabetes with liver fibrosis [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(1): 82-88.
Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2025.01.008

2 型糖尿病合并肝纤维化大鼠模型构建的初探

何宏星¹, 廖乃顺^{2*}

(1. 福建医科大学实验动物中心,福州 350004;2. 福建医科大学孟超肝胆医院,
福建省孟超肝胆技术联合创新重点实验室,福州 350028)

【摘要】 目的 采用高脂高糖膳食联合四氯化碳(carbon tetrachloride, CCl₄)与链脲佐菌素诱导法构建 2 型糖尿病合并肝纤维化动物模型。**方法** SD 大鼠按体质量随机分为肝纤维化组、糖尿病合并肝纤维化组及正常对照组,每组 10 只。肝纤维化组、糖尿病合并肝纤维化组大鼠饲喂高脂高糖饲料 4 周后,肝纤维化组按体质量 5 mL/kg 腹腔注射 20% CCl₄(1 次/周),诱导肝纤维化模型,糖尿病合并肝纤维化组大鼠分别按体质量 5 mL/kg 腹腔注射 20% CCl₄、25 mg/kg 链脲佐菌素(1 次/周),两组动物继续高脂高糖喂养 4 周。尾静脉取血检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)含量。酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血液中胰岛素(insulin, INS)与糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)含量。血清生化分析检测谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, Tbil)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)水平。肝组织匀浆、生化分析羟脯氨酸(hydroxyproline, HYP)含量。苏木素-伊红(HE)染色、Masson 染色检查肝组织形态改变。**结果** 与正常对照组和肝纤维化组比较,糖尿病合并肝纤维化组大鼠 FBG、HbA1c 含量和胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)显著升高,INS 含量显著减少。与正常对照组比较,肝纤维化组、糖尿病合并肝纤维化组血清的 ALT、AST、Tbil 和 HA 水平,肝组织的 HYP 含量显著增加,且呈炎症细胞浸润、纤维化增生病变,肝组织炎症分级在 G1 级、G2 级,纤维化分期主要在 S2 期。**结论** 高脂高糖膳食联合 CCl₄与链脲佐菌素诱导法可构建 2 型糖尿病合并肝纤维化大鼠模型。

【关键词】 2 型糖尿病;肝纤维化;糖尿病合并肝纤维化;大鼠
【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2025) 01-0082-07

Establishment and evaluation of rat model of type 2 diabetes with liver fibrosis

HE Hongxing¹, LIAO Naishun^{2*}

(1. Laboratory Animal Center, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China; 2. the United Innovation of Mengchao Hepatobiliary Technology Key Laboratory of Fujian Province, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350028, China)
Corresponding author: LIAO Naishun. E-mail: liaons046@fjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To establish a rat model of type 2 diabetes mellitus with hepatic fibrosis using a high-lipid-sugar diet (HLS) combined with inducement with carbon tetrachloride (CCl₄) and streptozotocin. **Methods** SD rats were randomly divided into a liver fibrosis (LF) group, type 2 diabetes combined with liver fibrosis (DLF) group, and normal group, with 10 rats in each group. All rats in the LF or DLE group were fed an HLS for 4 weeks;

[基金项目]福建省自然科学基金项目(2020J011152)。
Funded by the Natural Science Foundation of Fujian (2020J011152).
[作者简介]何宏星,男,实验师,本科,研究方向:动物模型制作、动物实验。Email:hhx761115@fjmu.edu.cn
[通信作者]廖乃顺,男,助理研究员,博士,研究方向:肝病诊疗新技术研发。Email:liaons046@fjmu.edu.cn

then, all rats were intraperitoneally injected with 20% CCl_4 (once a week) according to body weight (5 mL/kg) to induce hepatic fibrosis for another 4 weeks. During CCl_4 treatment, rats in the DLF group were also intraperitoneally injected with 25 mg/kg STZ (once a week). After STZ treatment, the contents of FBG, INS, HOMA-IR, and HbA1c were evaluated once a week. The level of FBG was detected by blood glucose meter, and INS and HbA1c contents were detected by ELISA. Biochemical analysis was used to analyze the serum levels of AST, ALT, Tbil, and HA, as well as the HYP content in liver tissues. HE and Masson staining were used to evaluate pathological changes in liver tissues. **Results** The contents of FBG, HbA1c, and HOMA-IR were significantly increased, while the INS content was significantly decreased in the DLF group compared with those in the normal or LF group. Compared with the normal group, the LF group and DLF group showed higher levels of ALT, AST, Tbil, HA, and HYP, as well as fibrotic changes and inflammation in the liver tissue. **Conclusions** HLSL combined with CCl_4 and STZ inducement is an effective strategy for establishing a rat model of type 2 diabetes mellitus with liver fibrosis.

【Keywords】 type 2 diabetes mellitus; liver fibrosis; mellitus with liver fibrosis; rats

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

2 型糖尿病是一种以高血糖、炎症、胰岛素抵抗为特征的代谢性疾病,常引发糖尿病肝病、糖尿病肾病、糖尿病病足等多种并发症,严重危害人类健康^[1]。研究表明,肝病(如非酒精性脂肪肝炎、肝纤维化)与 2 型糖尿病的发生发展密切相关^[2]。肝作为糖代谢的主要场所,是调节葡萄糖体内平衡的重要器官。一方面,肝组织损伤可影响糖代谢异常,并造成肝源性糖尿病^[3];另一方面,血糖及胰岛素抵抗可促进病毒性肝炎、自身免疫性肝病等肝病进展,并成为原发性肝癌的独立危险因素^[4-6]。肝纤维化是慢性肝病发展的必经阶段,在 2 型糖尿病合并肝病患者中,约 30% ~ 40% 进展为 2 型糖尿病合并肝纤维化^[7]。然而,目前缺乏 2 型糖尿病合并肝纤维化的动物模型,严重阻碍了针对该病的机制分析与新药开发研究。因此,建立 2 型糖尿病合并肝纤维化动物模型可为深入探究疾病的发病机制、病理生理变化及诊疗新技术研发等提供重要支撑。

高脂高糖膳食联合链脲佐菌素是一种常用于诱导构建 2 型糖尿病动物模型的方法^[8],本研究将以高脂高糖膳食、链脲佐菌素和四氯化碳(carbon tetrachloride, CCl_4)为诱导剂,构建 2 型糖尿病合并肝纤维化大鼠模型,以期对 2 型糖尿病合并肝纤维化的实验研究提供指导。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

30 只雄性 SD 大鼠(SPF 级,体质量(180 ±

20) g, 6 ~ 7 周龄)购于上海斯莱克实验动物有限责任公司【SCXK(沪)2022-0004】,饲养于福建医科大学实验动物中心【SYXK(闽)2022-0003】。屏障环境温度 20 ~ 26 °C、相对湿度 40% ~ 70%、光照/黑暗各 12 h,昼夜交替。动物经适应性饲养 1 周后,开始实验。本研究动物实验获福建医科大学孟超肝胆医院实验动物伦理中心审批(MCHH-AEC-2022-08)。

1.1.2 主要试剂与仪器

高脂高糖饮食参考已发表文献^[9-10],饲料配方由 59.2% 基础饲料、20% 蔗糖、18% 猪油、2.5% 胆固醇、0.3% 胆酸钠组成,购于北京华阜康生物科技股份有限公司;链脲佐菌素、蛋白定量试剂盒、4% 多聚甲醛购于上海碧云天生物技术有限公司;0.001 mol/L PBS 购自 Hyclone 公司; CCl_4 购自国药集团化学试剂有限公司;生化试剂盒(包括谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、羟脯氨酸(hydroxyproline, HYP)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, Tbil)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)购自南京建成生物工程研究所有限公司;戊巴比妥钠购自 Sigma-Aldrich 公司;血糖试纸购自 Roche 公司;胰岛素(insulin, INS)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司。

台式冷冻离心机(Thermo, 美国);纯水仪(Millipore, 美国);M5e 型多功能酶标仪(Molecular Devices, 美国);KFBIO 全自动多功能

切片扫描仪(江丰,中国);Accu-Check Performa 血糖仪(Roche,瑞士);多样品组织研磨机(净信,中国)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组

SD 大鼠按体质量随机分成肝纤维化组、糖尿病合并肝纤维化组和正常对照组,每组 10 只。肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组大鼠饲喂高脂高糖饲料,正常对照组大鼠饲喂普通饲料。

1.2.2 动物造模

肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组大鼠饲喂高脂高糖饲料 4 周后,肝纤维化组大鼠按体质量 5 mL/kg 腹腔注射 20% CCl_4 , 1 次/周,继续高脂高糖喂养,连续 4 周;糖尿病合并肝纤维化组大鼠按照体质量 5 mL/kg 腹腔注射 20% CCl_4 、25 mg/kg 链脲佐菌素,1 次/周,继续高脂高糖喂养,连续 4 周。正常对照组大鼠腹腔注射等体积生理盐水,并饲喂普通饲料。造模过程通过尾静脉采血动态检测糖尿病相关指标;造模结束后肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组继续饲喂高脂高糖饲料 2 周,收集血液与肝组织进行相关指标检测。

1.2.3 糖尿病指标测定

注射 CCl_4 、链脲佐菌素开始到造模结束,每周尾静脉采血,检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)含量,并采用 ELISA 检测分析血液中 HbA1c、INS 含量,胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) = $\text{FBG}(\text{mmol/L}) \times \text{INS}(\mu\text{U/L})/22.5$ 。

1.2.4 血清生化分析

大鼠经 2% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后,经眼眶静脉采血。经室温静置 1 h 后,在 3500 r/min、4 ℃ 条件下离心 10 min,收集血清。按照 ALT、AST、Tbil、HA 试剂盒说明书进行加样、孵育与显色反应,并多功能酶标仪分别记录样本在 510 nm 和 450 nm 处的吸收波长,计算血清 ALT、AST、Tbil 和 HA 水平。

1.2.5 肝组织 HYP 含量检测

肝组织经生理盐水清洗后,进行组织匀浆处理,经 4000 r/min、4 ℃,离心 10 min,取上清;上清液经 BCA 蛋白定量后,采用生化分析检测肝组织匀浆液中 HYP 含量。

1.2.6 肝组织病理形态学检查

离体肝组织迅速投入 4% 多聚甲醛固定,并分别进行 75% ~ 100% 乙醇梯度脱水、二甲苯透明、石蜡包埋、石蜡切片。肝组织切片分别经苏木素-伊红(HE)染色、Masson 染色后,光学显微镜下观察肝组织炎症浸润、纤维组织增生等形态学变化,进行肝组织病理炎症分级和纤维化分期,并采用全自动多功能切片扫描病理切片。

1.3 统计学分析

采用 GraphPad Prism 9.0 进行柱状图作图、SPSS 22.0 软件统计学分析处理。计量资料以平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析, LSD 检验, $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 型糖尿病指标变化

如图 1 所示,与正常对照组和肝纤维化组比较,经链脲佐菌素诱导后,糖尿病合并肝纤维化组大鼠的 FBG、HbA1c、HOMA-IR 呈显著性增加($P < 0.05$), INS 呈显著性减少($P < 0.05$),说明糖尿病合并肝纤维化组大鼠呈高血糖、胰岛素抵抗状态;且末次链脲佐菌素诱导结束 2 周后,糖尿病合并肝纤维化组大鼠维持高血糖、胰岛素抵抗状态,说明高脂高糖膳食联合 CCl_4 与链脲佐菌素可用于大鼠 2 型糖尿病模型造模,且 2 周内大鼠的 2 型糖尿病指标相对稳定。

2.2 血清肝功能水平

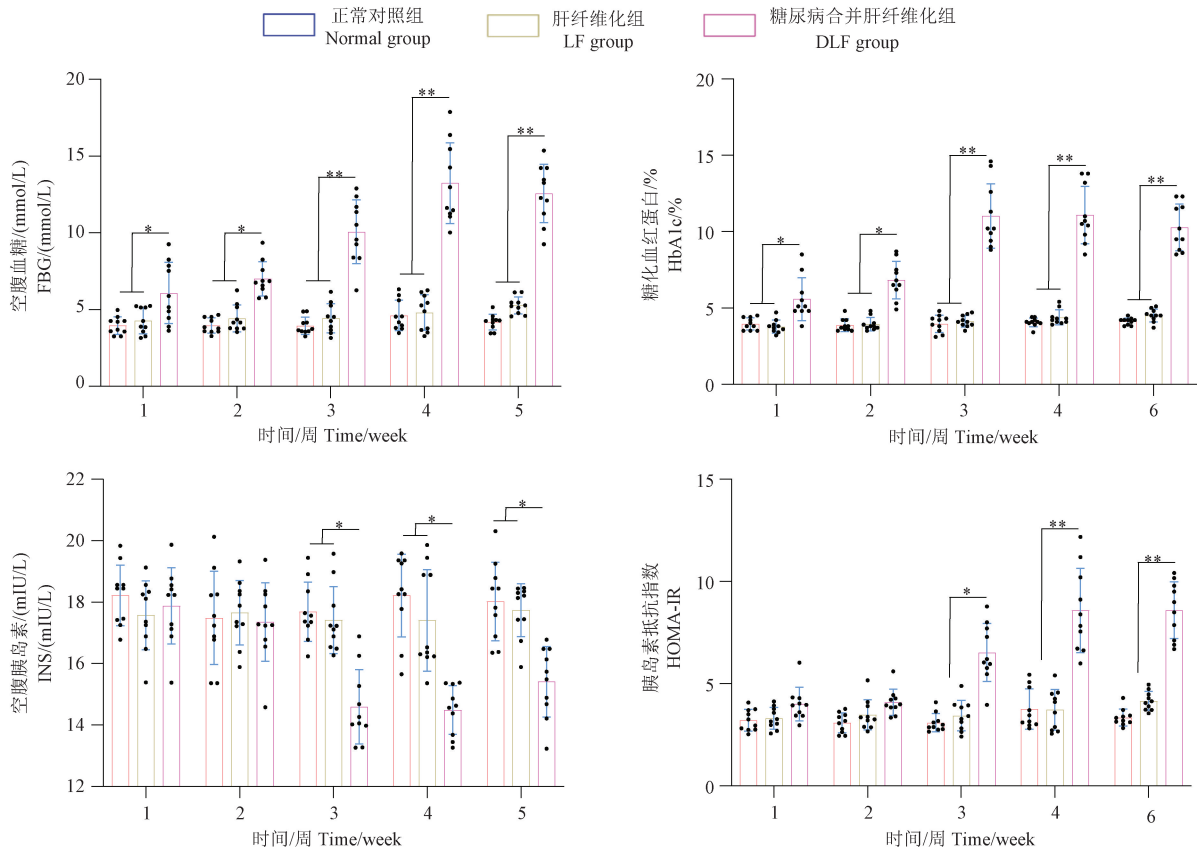
与正常对照组比较,肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组大鼠的 ALT、AST、Tbil 水平呈显著性增加($P < 0.01$),说明肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组大鼠呈肝功能损伤状态(图 2)。

2.3 HA 与 HYP 含量

与正常对照组比较,肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组大鼠的 HA、HYP 含量呈显著性增加($P < 0.01$),说明肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组大鼠呈肝纤维组织增生病变(图 3)。

2.4 肝组织病理学改变

为了进一步评估各组肝组织的形态学变化,收集肝组织进行 HE、Masson 染色。与正常对照组比较,肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组大鼠肝组织呈炎症细胞浸润,及纤维化病理形态学



注:两组间相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。(下同)

图 1 各组大鼠 FBG、HbA1c、INS 和 HOMA-IR 含量变化

Note. Compared between groups, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. (The same in the following figures)

Figure 1 Contents of FBG, HbA1c, INS and HOMA-IR in rats

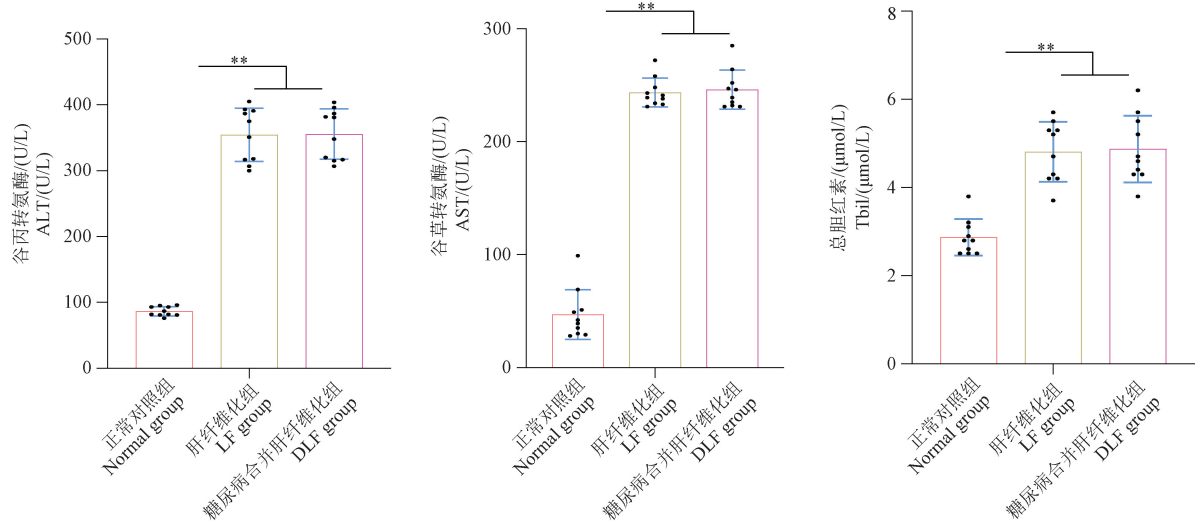


图 2 各组大鼠血清 ALT、AST 和 Tbil 水平变化

Figure 2 Serum levels of ALT, AST and Tbil in rats

改变(图 4A)。

Masson 染色进一步证实,肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组大鼠肝组织呈纤维样增生的病理学改变(图 4B)。通过对大鼠肝组织进行肝组织炎症分级与纤维化分期,发现肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组肝炎症分级在 G1 级、G2

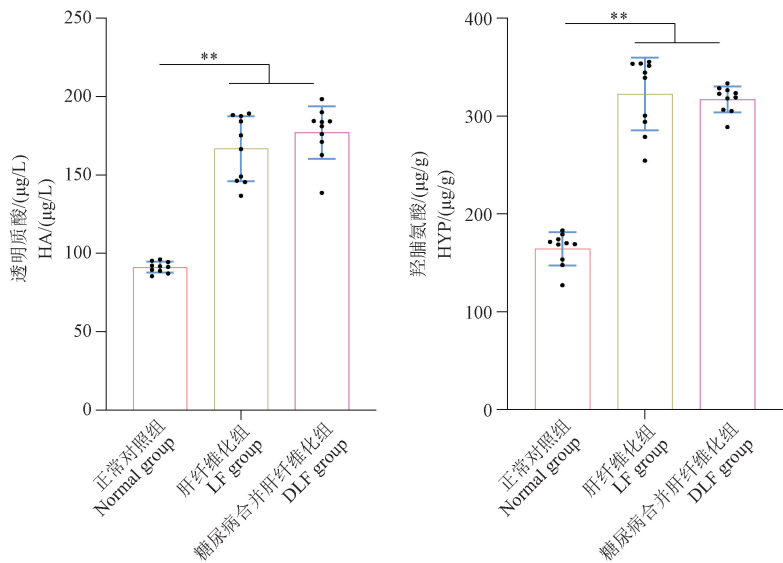
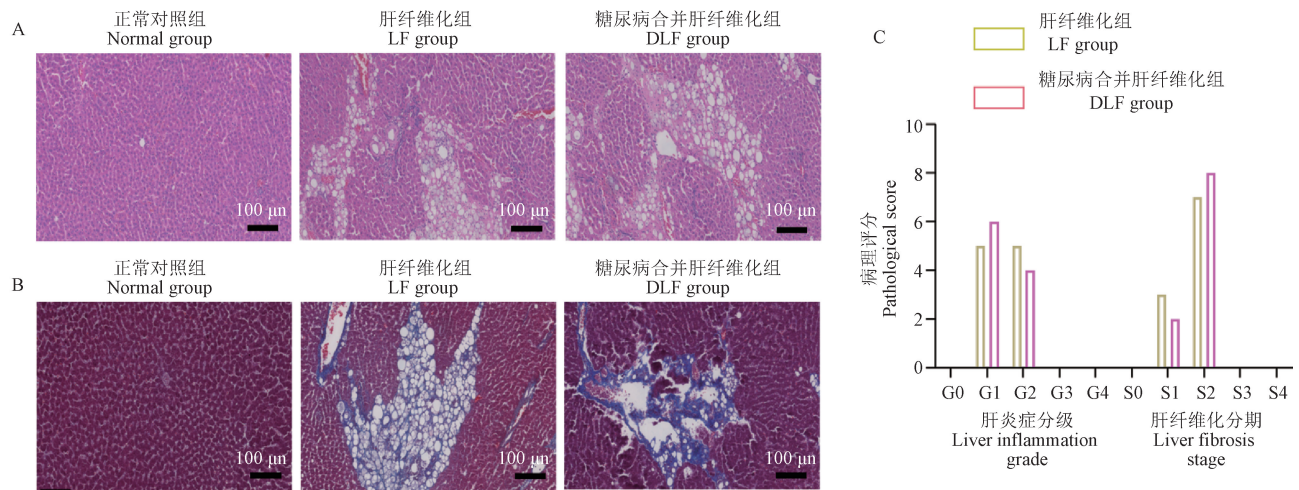


图3 各组大鼠 HA 和 HYP 含量变化
Figure 3 Contents of HA and HYP in rats



注:A:各组肝组织 HE 染色结果;B:各组肝组织 Masson 染色结果;C:不同组大鼠的肝组织炎症分级和纤维化分期。

图4 肝组织病理学检查

Note. A. HE staining results of liver tissues in each groups. B. Masson staining results of liver tissues in each groups. C. Liver inflammation grade and fibrosis stage in different groups of rats.

Figure 4 Liver histopathology examination

级,纤维化分期主要在 S2 期(图 4C)。这些结果表明,高脂高糖膳食联合 CCl₄ 与链脲佐菌素可用于大鼠肝纤维化造模。

3 讨论

2 型糖尿病的动物模型主要分为两大类:一类是自发性动物模型,包括 NSY 小鼠、OLETF 大鼠和 Zucker 大鼠等;另一类是实验性动物模型,通过高脂高糖饮食联合胰岛素受体拮抗剂(链脲佐菌素)诱导^[11-14]。自发性动物模型主要通过基

因突变导致了胰岛素信号通路的缺陷,从而造成糖尿病的发生,它主要用于具有遗传背景下的糖尿病研究^[15]。高脂高糖饮食联合链脲佐菌素通过破坏体内的糖、脂质代谢,造成胰岛 β 细胞功能不全,并产生胰岛素抵抗,与临床多数 2 型糖尿病患者的发病过程相吻合^[16]。本实验利用高脂高糖饮食 8 周,并于第 4 周开始联合链脲佐菌素诱导发现,在链脲佐菌素诱导后第 3、4 周,大鼠呈高血糖、胰岛素抵抗状态,且造模结束后 2 周,维持其高血糖、胰岛素抵抗特征。HbA1c 是 2 型糖

尿病的另一关键检测指标^[17-18],本研究通过对 HbA1c 的动态检测,发现高脂高糖饮食联合链脲佐菌素也可提高大鼠 HbA1c 含量,并在链脲佐菌素诱导 1 周后,大鼠体内的 HbA1c 含量与 FBG 同步升高。这些结果均证实了 2 型糖尿病模型的成功构建。

肝纤维化是慢性肝病最常见的病理学特征之一。在炎症、氧化应激等因素的刺激下,激活肝星状细胞成肌成纤维细胞,导致纤维组织增生^[19-21]。本研究通过高脂高糖饮食联合 CCl₄ 与链脲佐菌素诱导发现,大鼠可呈现肝组织纤维增生,肝组织 HYP、血清 HA 的含量也增加,说明高脂高糖饮食联合 CCl₄ 与链脲佐菌素可用于肝纤维化造模。另外,本研究进一步发现肝纤维化组与糖尿病合并肝纤维化组的肝组织形态学,HYP、HA 含量无显著性差异,说明高脂高糖饮食与 CCl₄ 诱导可进行肝纤维化造模,而进一步联合链脲佐菌素不会引起额外的肝组织纤维化病理学改变。采用高脂高糖饮食联合链脲佐菌素进行 2 型糖尿病动物造模时,链脲佐菌素的给药剂量为 30 mg/kg^[22-24],而本研究使用的剂量 25 mg/kg。因此,本研究使用链脲佐菌素不引起大鼠额外的肝组织损伤可能跟其低剂量相关。

在前期研究中,萧自智等^[25]已采用了高脂饮食联合链脲佐菌素构建 2 型糖尿病合并肝纤维化,经高脂饮食 4 周后,进行 2 次链脲佐菌素,评估其血糖符合 2 型糖尿病指征后,持续高脂饮食至 36 周后才发现大鼠肝纤维化改变。该法评估糖尿病与肝纤维化是在不同时间内进行的,且在肝纤维改变(36 周)的同时,缺乏对血糖指标的监测。有学者分析认为,要进行糖尿病合并症造模时,链脲佐菌素的干预至少要持续 7 周,才能维持动物高血糖状态^[26]。而本研究在高脂高糖饮食的基础上,进行链脲佐菌素干预持续 4 周,并进一步联合 CCl₄ 造模,在造模结束(停药)后 2 周,观察到大鼠的持续高血糖与肝纤维化病理学改变,符合 2 型糖尿病合并肝纤维化的相关指征要求。

综上,本研究结果表明,高脂高糖饮食联合 CCl₄ 与链脲佐菌素可诱导大鼠高血糖、胰岛素抵抗、肝纤维化病理学改变,可用于 2 型糖尿病合并肝纤维化造模。

参 考 文 献(References)

- [1] ZHENG Y, LEY S H, HU F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2): 88-98.
- [2] CASTERA L, CUSI K. Diabetes and cirrhosis: current concepts on diagnosis and management [J]. Hepatology, 2023, 77(6): 2128-2146.
- [3] KUMAR R, GARCÍA-COMPEÁN D, MAJI T. Hepatogenous diabetes: knowledge, evidence, and skepticism [J]. World J Hepatol, 2022, 14(7): 1291-1306.
- [4] XIE J, LIN X, FAN X, et al. Global burden and trends of primary liver cancer attributable to comorbid type 2 diabetes mellitus among people living with hepatitis B: an observational trend study from 1990 to 2019 [J]. J Epidemiol Glob Health, 2024, 14(2): 398-410.
- [5] YU Y, TONG K, HU G, et al. Love-hate relationship between hepatitis B virus and type 2 diabetes: a mendelian randomization study [J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1378311.
- [6] KIM H, LEE D S, AN T H, et al. Metabolic spectrum of liver failure in type 2 diabetes and obesity: from NAFLD to NASH to HCC [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4495.
- [7] SALUNKHE S A, CHITKARA D, MAHATO R I, et al. Lipid based nanocarriers for effective drug delivery and treatment of diabetes associated liver fibrosis [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2021, 173: 394-415.
- [8] CASSANO V, LEO A, TALLARICO M, et al. Metabolic and cognitive effects of ranolazine in type 2 diabetes mellitus: data from an *in vivo* model [J]. Nutrients, 2020, 12(2): 382.
- [9] PAN F, LIAO N, ZHENG Y, et al. Intrahepatic transplantation of adipose-derived stem cells attenuates the progression of non-alcoholic fatty liver disease in rats [J]. Mol Med Rep, 2015, 12(3): 3725-3733.
- [10] LIAO N, PAN F, WANG Y, et al. Adipose tissue-derived stem cells promote the reversion of non-alcoholic fatty liver disease: an *in vivo* study [J]. Int J Mol Med, 2016, 37(5): 1389-1396.
- [11] AL-AWAR A, KUPAI K, VESZELKA M, et al. Experimental diabetes mellitus in different animal models [J]. J Diabetes Res, 2016, 2016: 9051426.
- [12] HEYDEMANN A. An overview of murine high fat diet as a model for type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Res, 2016, 2016: 2902351.
- [13] PANDEY S, DVORAKOVA M C. Future perspective of diabetic animal models [J]. Endocr Metab Immune Disord

Drug Targets, 2020, 20(1): 25-38.

[14] 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.

[15] WANG Y W, SUN G D, SUN J, et al. Spontaneous type 2 diabetic rodent models [J]. J Diabetes Res, 2013, 2013: 401723.

[16] SKOVSTØ S. Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin [J]. J Diabetes Investig, 2014, 5 (4): 349-358.

[17] YUAN Y, ZHOU X, JIA W, et al. The association between self-monitoring of blood glucose and HbA1c in type 2 diabetes [J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1056828.

[18] VURAL KESKINLER M, TAKIR M, CAKLILI O T, et al. The frequency and determinants of HbA1c variability in type 2 diabetic patients [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2021, 19(7): 372-377.

[19] HAMMERICH L, TACKE F. Hepatic inflammatory responses in liver fibrosis [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(10): 633-646.

[20] DHAR D, BAGLIERI J, KISSELEVA T, et al. Mechanisms of liver fibrosis and its role in liver cancer [J]. Exp Biol Med, 2020, 245(2): 96-108.

[21] TSUCHIDA T, FRIEDMAN S L. Mechanisms of hepatic stellate cell activation [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 14(7): 397-411.

[22] SALMANOGLU D S, GURPINAR T, VURAL K, et al. Melatonin and L-carnitin improves endothelial dysfunction and oxidative stress in Type 2 diabetic rats [J]. Redox Biol, 2016, 8: 199-204.

[23] MANAER T, YU L, ZHANG Y, et al. Anti-diabetic effects of shubat in type 2 diabetic rats induced by combination of high-glucose-fat diet and low-dose streptozotocin [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 169: 269-274.

[24] MA C, LONG H. Protective effect of betulin on cognitive decline in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats [J]. Neurotoxicology, 2016, 57: 104-111.

[25] 萧自智, 施红, 饶焕文, 等. 石斛合剂序贯法对糖尿病合并肝纤维化的作用机制研究 [J]. 康复学报, 2019, 29 (2): 44-49.

XIAO Z Z, SHI H, RAO H W, et al. Mechanism of DMOC in diabetes mellitus with liver fibrosis [J]. Rehabil Med, 2019, 29(2): 44-49.

[26] FURMAN B L. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats [J]. Curr Protoc, 2021, 1(4): e78.

[收稿日期] 2024-05-30

《中国实验动物学报》2025 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。