



# 宁乡猪实验动物化研究及在生物医学研究中的应用

肖国华<sup>1</sup>, 王宗保<sup>2</sup>

(1. 南华大学医学院, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学药学与生物科学学院, 湖南 衡阳 421001)

**【摘要】** 宁乡猪为脂肪型猪种, 具有遗传性稳定、食用价值高、生长快、适应性强及繁育力强等特征, 已逐渐被应用于生物医学研究领域。本文对宁乡猪在封闭群培育、近交系培育、生物学特性及在生物医学研究领域中的应用等研究进展进行了综述。实验宁乡猪已封闭繁殖 14 年, 可能是研究动脉粥样硬化、糖尿病有利模型。

**【关键词】** 宁乡猪; 封闭群; 近交系; 医学

**【中图分类号】** Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2014) 04-0094-04

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2014.04.021

## Laboratory animalization of Ningxiang pigs and its application in biomedical research

XIAO Guo-hua<sup>1</sup>, WANG Zong-bao<sup>2</sup>

(1. School of Medicine, 2. Institute of Biochemistry and Molecular Biology,  
University of South China, Hengyang 421001, China)

**【Abstract】** Ningxiang pigs fat-type breeds have been increasingly used in biomedical research due to the characteristics of genetic stability, high food value, fast growth, adaptability and strong reproductive ability. The recent development in research on Ningxiang pigs in a closed group training, inbred cultivation, biological characteristics and medical application is reviewed in this article. Ningxiang pigs have been closed-bred for fourteen years, and may be applied in biomedical research such as artery atherosclerosis and diabetes mellitus.

**【Key words】** Ningxiang pigs; Closed group; Inbred; Medicine

宁乡猪, 又名宁乡花猪, 亦称流沙河土花猪, 为国家级优良地方品种。宁乡猪原本为脂肪型猪种, 由于具有食用价值高, 生长快, 适应性强, 以及在生物医学领域的应用研究, 越来越受到有关专家及学者的高度重视, 并取得一些进展。

## 1 宁乡猪与实验动物化

### 1.1 宁乡猪封闭群的建立

2000 年, 李述初等找到七头阉鸡头头型品系的宁乡猪, 同一种头型的公猪和母猪交配后, 生下不同头型的小猪, 挑选外貌特征明显的母猪做种母猪, 再

与其他种公猪交配, 其余的母猪就淘汰。每一头母猪都有一个编号, 这编号就是它们的身份证, 有了编号就能查找到每一头宁乡猪的血缘关系, 这样就避免近亲交配。繁育到第 4 代时, 挑选同一头型的公猪和母猪进行交配, 再进行选育, 分离和纯化不断扩大了种群, 也使宁乡猪的外部特征得到了恢复。目前宁乡猪已封闭繁殖 14 年之久。

### 1.2 宁乡猪近交系的建立

研究表明可用狮子头、福字头和阉鸡头三种头型的封闭群宁乡猪采用连续高度近交——连续的全同胞或亲子交两种高度近交方式来完成纯系品种的

**【基金项目】** 湖南省科技厅重点科研项目(2012TT1001); 湖南省与衡阳市联合基金项目(13JJ8012); 湖南省科技厅项目(2013TT2006); 湖南省卫生厅项目(B2011-045)。

**【作者简介】** 肖国华, 女, 讲师, 硕士, 研究方向: 糖尿病和动脉粥样硬化机制研究; E-mail: xiaogh68@163.com。

**【通讯作者】** 王宗保, E-mail: wangzb65@hotmail.com

培育,近交系下再分化为具有不同表型和遗传标记的亚系,逐渐淘汰有害基因,保留优良基因,使宁乡猪的基因达到纯合。

## 2 实验宁乡猪生物学特性

### 2.1 分类

宁乡猪依毛色不同分三种即乌云盖雪、大黑花和小散花。“乌云盖雪”即躯体上部为黑色,下部为白色,颈部可见一条宽窄不等的白色环带;“大黑花”即躯体部黑毛被白毛分割为一、二块大黑斑;“小散花”即躯体中部散见数目不一的小黑斑,以“乌云盖雪”为最佳。宁乡猪按头型也可分为狮子头、福字头和阉鸡头三种。

### 2.2 形态学特性

宁乡猪额部有形状和深浅不一的横行皱纹;颈短粗,有垂肉;腰背平直,腹部上收不拖地,臀斜尻;四肢粗短,前肢挺直,后肢弯曲;两耳小,下垂呈八字形;毛色以黑白花为特征;尾似泥鳅,尾尖扁平;乳头大小中等,有效乳头数平均 7 对以上。

### 2.3 生长与繁殖特性

宁乡猪的繁殖期长,且繁育能力较强。公猪 3 月龄性成熟,5~6 月龄可配种。母猪 4 月龄第一次发情,7~8 月龄可配种,利用年限约 8~10 年。成年母猪的有效乳头可达 12 只以上,每胎产活仔数 8~12 头。

#### 2.3.1 种质特性

朱吉等<sup>[1]</sup>发现宁乡猪经营养物质条件的改善及饲养科学的适应性变化,肢蹄卧系率降低 92.2%,体尺体重性状和繁殖性状提高率分别达 6.97%~27.67%、11.62%~17.44%,窝重提高率达 26.91%~78.97%,特别是阉猪的生长速度和胴体性能明显提高。宁乡猪母猪日增重表现为前期低、中期高、后期下降的生长曲线,阉猪表现为前期高、中期低、后期回升的生长曲线,阉猪和母猪都具有生长肥育期日增重曲线的相似性。后备公猪的体重及体尺指标不及同龄母猪,主要是性成熟过早所致。

#### 2.3.2 肥育性能

Rorz<sup>[2]</sup>指出,改变日粮组分与结构可以减少 3.2%~62% 的氮排出。宁乡猪与瘦肉型猪氮的消化利用能力存在差异,宁乡猪 12.91% 蛋白质日粮组具有较好的能氮平衡性<sup>[3]</sup>。研究表明在宁乡猪生长肥育后期添加一定量的半胱胺可促进生长、提

高胴体瘦肉率和改善猪肉品质。宁乡猪杂交组合具有较高的生长速度和胴体品质<sup>[4]</sup>。

宁乡猪生长肥育性能的可塑性较强,阉公猪的生长肥育性能优于母猪,优化饲料是提高其肥育性能的基础。宁乡猪肥育期日增重与膘厚、肥育率呈正相关;胴体长与胴体宽、后腿重与腿臀围呈强正相关,与肥肉率呈弱正相关,与瘦肉率呈弱负相关;眼肌面积与瘦肉率呈弱负相关,而与肥肉率呈弱正相关。最近研究表明由于宁乡猪肥膘产量高,相对产值较低,所以 55~85 kg 阶段是宁乡猪的最佳屠宰期<sup>[5]</sup>。

#### 2.3.3 母猪营养需要

研究表明宁乡猪母猪妊娠前期、妊娠后期和哺乳期能源分别为 37%~39%、22%~24% 和 39%~41%,相应的日摄食标准消化能分别为 18.9 MJ、27.0 MJ 和 45.5 MJ,粗蛋白质分别为 156 g、242 g、538 g;提高母猪哺乳期采食量是节省能量、提高仔猪增重的重要途径,补饲青料可提高母猪的饲料利用率<sup>[6]</sup>。近期研究表明 14% 以上的日粮蛋白水平有利于促进宁乡猪母猪的生长发育<sup>[7]</sup>。

### 2.4 生理、生化指标

研究表明宁乡猪白细胞总数、红细胞体积、淋巴细胞计数及血小板均低于三元猪;甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白与血清甲状腺素 T3 含量高于三元猪<sup>[8]</sup>,血清甲状腺素 T4 和胰高血糖素含量下限值低于、上限值高于三元猪,血清葡萄糖含量低于三元猪可能与胰岛素含量高于、胰高血糖素低于三元猪有关。

与近交系五指山小型猪、广西巴马猪和贵州小型猪等国内小型猪相比,宁乡猪的碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、低密度脂蛋白-胆固醇和总胆固醇较高,而  $\gamma$ -谷氨酰转移酶、三酰甘油、肌酐和高密度脂蛋白-胆固醇较低;与杜洛克猪、长白猪、大约克夏猪等国外引进品种猪相比,宁乡猪的丙氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶明显较高,总胆固醇明显较低, $\gamma$ -谷氨酰转移酶、总蛋白、白蛋白、尿素氮、葡萄糖相差不大<sup>[9]</sup>。郭洁平等<sup>[10]</sup>研究发现与长白猪相比,宁乡猪血清精氨酸、一氧化氮浓度较低,空肠前段和肝脏一氧化氮合成酶活性较高,肾脏中的一氧化氮合成酶活性最低,肠道和肝脏中 N-乙酰谷氨酰胺合成酶 mRNA 表达水平最高。

### 2.5 病理特性

研究发现猪流感(H3)诱发宁乡猪高热病病理

变化主要在呼吸器官,表现为气管、支气管充血,肺肿大,小叶间质增宽,肺尖叶有实质病变,肠胃出现卡他炎症、弥漫性出血。外来良种猪及其三元杂交、二元杂交生猪发病严重,死亡率高,宁乡猪及其与外来良种猪的杂交后代发病症状较轻,治疗也容易一些,有的生猪甚至不治而康复,死亡率也相对较低<sup>[12]</sup>。

## 2.6 肉质性状

宁乡猪肌纤维纤细,纹理间脂肪分布丰富均匀,肉质细嫩,肉味鲜美,是北京奥运会唯一指定猪肉产品。根据营养需要推荐饲养标准配制日粮,测定肌肉常规成分、氨基酸、脂肪酸和矿物元素,发现宁乡猪肌肉内脂肪为 5.37%,风味氨基酸高达 220.5%,必需氨基酸高达 122.4%,油酸(18:1) 51.0%,亚油酸(18:2) 7.74%,不饱和脂肪酸 59.6%,是与深海鱼油媲美的保健食品。宁乡猪和三元猪鲜味氨基酸<sup>[11]</sup>、必需氨基酸和氨基酸总量差异不显著<sup>[1,13]</sup>。

目前开展了宁乡猪与商品瘦肉型猪生长激素基因功能比较研究,王文策等选用了融合表达载体构建宁乡猪生长激素的原核表达质粒,成功构建重组原核表达质粒 pET-GH<sup>[14]</sup>。

## 2.7 遗传学特性

研究发现宁乡猪二、四、六月龄时体重变异系数均在 16.28% 以上,体长、胸围、腿臀围变异系数为 5.66% ~ 8.55%。宁乡猪的体长与胸围的遗传相关系数为 0.43,表型相关系数为 0.74,这与宁乡猪属于脂肪型猪种、具有边长边肥的特点有关。宁乡猪头长、额宽、腿臀围、体高具有高遗传力,头长、额宽表型变量受环境偏差的影响较小。宁乡猪的乳头变异系数较小,产仔数、产活仔数、初生重、泌乳力、断奶重等性状的变异系数较大。宁乡猪毛色是品种特征和遗传稳定性的标志;与瘦肉量相关系数最高的是后腿重。

研究发现 TLR6 基因片段 Msp I 酶切位点的两种等位基因 T/C 的频率分别为 0.186/0.814, TT 基因型个体显著影响 4 月龄体质量性状,TT 基因型 4 月龄体质量比 CC 型高 25.92%;TT 基因型个体显著影响 45 日龄体质量、6 月龄体质量、体长和胸围性状,TT 基因型 45 日龄体质量比 CC 型高 12.46%,结果提示宁乡猪 TLR6 基因不同基因型对生长性状有着重要的影响,是宁乡猪育种应用中的一个潜在遗传标记<sup>[15]</sup>。

# 3 实验宁乡猪在生物医学研究领域中的应用

## 3.1 实验宁乡猪应用于医学研究的优点

研究显示灵长类、犬、猫等在动物实验研究中受到伦理限制,而猪被认为是研究人类疾病最合适的实验动物。既经济实用<sup>[16]</sup>,又克服了同种器官的短缺。猪心血管系统的解剖、生理特征和对致动脉粥样硬化食物的反应与人类高度一致,成为心血管疾病研究的标准模型动物<sup>[17]</sup>;猪肾脏的解剖和生理功能几乎是人类的复制品;猪也是皮肤和整形外科手术、皮肤烧伤等较理想的模型动物<sup>[18]</sup>;小型猪还是皮肤黑色素瘤研究的首选实验动物<sup>[19]</sup>。刚出生的或剖腹产得到的仔猪,是进行抗原抗体反应很好的模型动物<sup>[20]</sup>,小型猪也是人类异种移植理想的组织、器官来源,可作为异种移植排斥反应的模型<sup>[21,22]</sup>。

## 3.2 实验宁乡猪在生物医学研究中的应用

最近研究发现原代宁乡猪与其第一代仔猪 13 项血液生理指标如白细胞、红细胞、血红蛋白、红细胞积压及部分血液生化指标如总胆红素、尿素氮、总蛋白等有显著性差异,为宁乡猪实验动物化研究提供了参考数据<sup>[23]</sup>。

研究发现宁乡猪与人 N-乙酰谷氨酸合成酶氨基酸序列同源性高达 93.2%,与小鼠同源性达 90.76%<sup>[7,8]</sup>,为内源性精氨酸的营养调节提供一个新的途径<sup>[24,25]</sup>。赵拴平等<sup>[10]</sup>发现宁乡猪的总蛋白、三酰甘油、尿素氮、葡萄糖等血液生化指标都处于人参考值范围内,碱性磷酸酶、总胆固醇均高于人参考值范围。耿梅梅等<sup>[9]</sup>还发现,门静脉灌注葡萄糖可使宁乡猪血糖短期升高,白蛋白、低密度脂蛋白及  $\alpha$ -淀粉酶活性下降,经机体代谢,上述指标逐渐恢复,但尿素氮、高密度脂蛋白、碱性磷酸酶和乳酸脱氢酶的活性基本无变化。

研究还发现宁乡猪与瘦肉型猪相比有不同的代谢,包括脂肪生成、脂质过氧化、能源利用和分区、蛋白质和氨基酸代谢、胃肠道微生物的发酵,肥胖宁乡猪可能是儿童肥胖研究的有用模型<sup>[27]</sup>,也可能是研究动脉粥样硬化、糖尿病有利模型。宁乡猪完整线粒体基因组序列为有关遗传机制的进一步研究提供重要数据<sup>[28]</sup>,但研究还表明宁乡猪可能不宜作为异种移植的适当供体<sup>[29]</sup>。

# 4 展望

目前,宁乡猪在生物生态学、遗传等方面研究取

得了一些新进展,但生理、病理方面的机制还远没有阐明。今后应进一步开展宁乡猪生理、病理、生物生态学、遗传方面的研究;建立宁乡猪封闭繁殖群及近交系,为宁乡猪实验动物化做好准备,努力将宁乡猪开发为实验动物模型,为医学事业的发展作出贡献。

### 参 考 文 献

- [1] 朱吉,彭英林,李述初,等. 宁乡猪种质特性研究[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2008, 34(1): 47-51.
- [2] Rotz CA. Management to reduce nitrogen losses in animal production[J]. J Anim Sci. 2004, 82 (E-Suppl): E119-137.
- [3] 汤文杰,孔祥峰,刘志强,等. 日粮不同蛋白质水平对肥育宁乡猪养分消化率和氮能代谢的影响[J]. 动物营养学报, 2008, 20(4):458-462.
- [4] 朱吉,李述初,彭英林,等. 宁乡猪杂交组合生长肥育性能研究[J]. 养猪, 2008, 2:25-27.
- [5] 杨仕柳,王慧明,朱吉,等. 宁乡花猪适宜屠宰期及体重运贮损失的试验分析[J]. 养猪, 2013, 4:86-88.
- [6] 董菲,朱吉,李述平,等. 宁乡母猪营养需要研究[J]. 养猪, 2010, 2:5-7.
- [7] 杨仕柳,朱吉,彭英林. 日粮蛋白质水平对宁乡猪肥育性能的影响[J]. 湖南饲料, 2007, 2: 23-27.
- [8] 孔祥峰,柏美娟,印遇龙,等. 三元猪和宁乡猪血液学参数比较研究[J]. 农业现代化研究, 2009, 30(4):498-504.
- [9] 郭洁平,周梨犁,何庆华,等. 不同品种哺乳仔猪精氨酸代谢特性比较研究[J]. 农业现代化研究, 2013, 34(4):482-485.
- [10] 赵拴平,王睿琪,唐中林,等. 3 个地方品种猪血液生化指标分析[J]. 中国畜牧兽医, 2012, 3(2): 96-100.
- [11] 戴届全. 宁乡县生猪高热病病因分析及防治报告[J]. 中国动物保健, 2006, 10:32-33.
- [12] 孙建帮,朱吉,彭英林,等. 宁乡猪杂交组合肉质性能研究[J]. 养猪, 2008, 3:35-37.
- [13] 柏美娟,孔祥峰,李铁军,等. 宁乡猪和三元猪血清和肌肉氨基酸含量比较研究[J]. 江苏农业科学, 2009, 1:198-200.
- [14] 王文策,褚武英,石常友,等. 宁乡猪生长激素基因的克隆及其原核表达载体的构建[J]. 安徽农业科学, 2008, 36(14): 5796-5797.
- [15] 魏麟,陈斌,黎晓英,等. 猪 TLR6 基因 Msp I 多态性与生长性状相关性研究[J]. 中国农学通报, 2011, 27(11): 5-9.
- [16] Tanaka H, Kobayashi E. Education and research using experimental pigs in a medical school[J]. J Artif Organs, 2006, 9(3):136-143.
- [17] Choi SW, Saltzman AJ, Dabreo A, et al. Low power ultrasound delivered through a PTCA-like guidewire: preclinical feasibility and safety of a novel technology for intracoronary thrombolysis[J]. J Interv Cardiol, 2006, 19(1): 87-92.
- [18] 吴信,孔祥峰,印遇龙,等. 猪—研究人类营养代谢和医药的新宠[J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(10):1574-1577.
- [19] Bozkus H, Crawford NR, Chamberlain RH, et al. Comparative anatomy of the porcine and human thoracic spines with reference to thoracoscopic surgical techniques[J]. Surg Endosc, 2005, 19(12):1652-1665.
- [20] Watanabe K, Kikuchi M, Ohno A, et al. The miniature pig: a unique experimental model for Schistosoma japonicum infection[J]. Parasitol Int, 2004, 53(4): 293-299.
- [21] Liu D, Kobayashi T, Onishi A, et al. Relation between human decay-accelerating factor (hDAF) expression in pig cells and inhibition of human serum anti-pig cytotoxicity: value of highly expressed hDAF for xenotransplantation[J]. Xenotransplantation, 2007, 14(1):67-73.
- [22] Grehan JF, Levay-Young BK, Benson BA, et al. Alpha Gal ligation of pig endothelial cells induces protection from complement and apoptosis independently of NF-kappa B and inflammatory changes[J]. Am J Transplant, 2005, 5(4 Pt 1):712-719.
- [23] 丁婧璇,王宗保,肖国华,等. 宁乡花猪原代和第一代血液生理生化指标比较[J]. 中国比较医学杂志, 2013, 23(9): 6-11.
- [24] 宋小燕,耿梅梅,褚武英,等. 从大肠杆菌中表达、纯化宁乡猪 N-乙酰谷氨酸合成酶并制备其多克隆抗体[J]. 激光生物学报, 2008, 17(6):750-755.
- [25] Caldovic L, Lopez GY, Haskins N, et al. Biochemical properties of recombinant human and mouse N-acetylglutamate synthase[J]. Mol Genet Metab. 2006, 87(3):226-232.
- [26] 耿梅梅,印遇龙,孔祥峰,等. 门静脉灌注葡萄糖对宁乡猪血液生化参数的影响[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(5): 2372-2375.
- [27] He Q, Ren P, Kong X, et al. Comparison of serum metabolite compositions between obese and lean growing pigs using an NMR-based metabolomic approach[J]. 2012, 23(2):133-139.
- [28] Xu D, Li QH, He CQ, et al. The complete mitochondrial genome of the Ningxiang pig[J]. Mitochondrial DNA. 2014 May 27:1-3. [Epub ahead of print]
- [29] Xing XW, Hawthorne WJ, Yi S, et al. Investigation of porcine endogenous retrovirus in the conservation population of Ningxiang pig[J]. Transplant Proc, 2009, 41(10):4389-4393.

[收稿日期] 2014-02-18