

广东省实验用小型猪主要病原微生物学及 寄生虫学调查

黄树武1,2,闵凡贵1,2,吴瑞可1,2,陈梅玲1,2,王希龙1,2*、潘金春1,2*

(1. 广东省实验动物监测所,广州 510663; 2. 广东省实验动物重点实验室,广州 510663)

【摘要】目的 调查广东省实验用小型猪主要病原微生物和寄生虫的感染情况。方法 从广东省 4 家生产单位随机抽取小型猪 154 头,包括巴马小型猪、蕨麻小型猪、西藏小型猪和五指山小型猪 4 种品系,采集皮毛、鳞屑、血清、肛拭子、粪便等样品检测 20 种病原,对结果进行生产单位和品系间的差异性分析。结果 所检 4 家单位的所有品系小型猪均存在多种病原复合感染,猪链球菌 2 型(50.7%)、胸膜肺炎放线杆菌(40.3%)、肺炎支原体(100.0%)、乙型脑炎病毒(41.3%)、猪圆环病毒 2 型(74.8%)、猪传染性胃肠炎病毒(73.8%)、猪繁殖与呼吸综合征病毒(44.7%)7 种病原的检出率相对较高,猪细小病毒(26.0%)、猪伪狂犬病病毒(15.6%)、肠道中蠕虫(3.2%)有一定检出率;要求强免的猪瘟病毒(62.8%)、口蹄疫病毒(35.8%)免疫合格率较低,猪伪狂犬病病毒免疫合格率高达 98.4%。本次调查未检出沙门氏菌、布鲁氏菌、猪痢疾蛇样螺旋体、皮肤病原真菌、甲型流感病毒、弓形虫、体外寄生虫和粪便球虫。结论 广东地区存栏实验用小型猪存在多种病原复合感染,需加强免疫和质量控制,逐步建立高等级群体;同时也为实验用小型猪地方标准乃至国家标准的制/修订提供了依据。

【关键词】 实验用小型猪;病原菌;病毒;寄生虫;调查

【中图分类号】R-33 【文献标识码】A 【文章编号】1671-7856(2017) 10-0069-05 doi: 10.3969.j. issn. 1671-7856. 2017. 10.014

Microbiological and parasitological investigation of experimental minipigs in Guangdong province

HUANG Shu-wu^{1,2}, MIN Fan-gui^{1,2}, WU Rui-ke^{1,2}, CHEN Mei-ling^{1,2}, WANG Xi-long^{1,2*}, PAN Jin-chun^{1,2*}
(1. Guangdong Laboratory Animals Monitoring Institute, Guangzhou 510663, China; 2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Laboratory Animals, Guangzhou 510663)

(Abstract) Objective To conduct a microbiological and parasitological investigation of experimental minipigs in Guangdong province. Methods Four major experimental minipig production units in Guangdong province were included in this investigation. Samples were taken from a total of 154 pigs of 4 breds, i.e., Bama minipigs, Juema minipigs, Tibet minipigs and Wuzhishan minipigs. Pig fur, scales, serum, rectal swabs and feces samples were collected for detection of 20 pathogens. The data were analyzed and compared among the production units and breeds. Results Mixed infections were detected in all the four institutions. The infection rates of 7 pathogens were rather high: Streptococcus suis type 2 (50.7%), Actinobacillus pleuropneumoniae (40.3%), Mycoplasma hyopneumoniae (100%), Japanese encephalitis virus

[[]基金项目]广东省科技计划项目(2015 A030302028, 2015 A030303004)。

[[]作者简介] 黄树武(1990 -),男,学士,研究方向:实验动物质量监测和病原菌研究。E-mail: hsw2015@ gdl ami. com

(41.3%), porcine circovirus type 2 (74.8%), porcine transmissible gastroenteritis virus (73.8%), gastroenteritis virus (44.7%). Porcine parvovirus (26.0%), pseudorabies virus (15.6%) and intestinal worms (3.2%) were also detected in some animals. The immune qualified rates of classical swine fever virus (62.8%) and foot-and-mouth disease virus (35.8%) were rather low. The immune qualified rate of pseudorabies virus was as high as 98.4%. Besides, Salmonella, Brucella, swine dysentery snake like spirochetes, dermatophytes, influenza virus. Toxoplasma gondii, ectoparasites, and coccidia were not detected. **Condusions** The results of this investigation indicate that epidemiological quality control of pathogens in experimental minipigs and efforts to establish high grade minipig population in Guangdong province remain to be strengthened. Our study also provides a basis for revision of local and even national standards for experimental minipigs.

[Key words] Experimental minipigs; Pathogenic bacteria; Virus; Parasite; Investigation

研究证明,猪在药代动力学、生理学、生物化学和解剖学等多个方面与人类非常相似[1],是一种理想的实验动物,可替代犬、猴用于器官移植、外科模型、教学和药物临床前评价等生物医学研究[2]。小型猪由于具有体小、操作方便等优点,已经在生命科学研究的各个领域得到广泛应用,日益成为一种理想的实验动物,然而我国尚未有实验用小型猪相应的国家标准,仅北京、上海、广西、江苏等地方提出了地方标准,且各地标准存在较大差异[3-6],在一定程度上阻碍了小型猪的实验动物标准化研究和推广应用。由于广东省缺乏实验用小型猪的地方标准,并且制标、立标的周期长,目前广东省实验动物行政许可需要对外来地方标准进行确认,鉴于各地已有地方标准规定的技术指标差异很大,对广东地区的适用性需要进行科学探讨。

此前,国内有研究人员对部分地区的实验用小型猪病原携带情况进行了调查,显示病原携带情况 除与品系相关外,还具有区域性特点^[7-10]。目前,尚无关于广东地区实验用小型猪流行病调查的相关报道。本研究通过对广东地区小型猪繁殖基地生产的小型猪进行人兽共患病和高发病原的流行病学调查,旨在了解实验用小型猪感染性疾病的病原携带状况及其分布特点,为小型猪的质量检测、广东省地方标准乃至国家标准的制定提供依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

本研究抽样调查的实验动物来自广东省 4 家实验用小型猪生产单位(用代号 A、B、C、D 单位表示),共抽取 154 头小型猪,品系包括巴马小型猪(bama minipig, BMP)、蕨麻小型猪(Juema minipig, JMP)、西藏小型猪(Tibet minipig, XZP)和五指山小型猪(Wuzhishan minipig, WZSP)。具体抽样信息见表1。

1.2 主要试剂与仪器

DHL 平板、沙氏琼脂平板购自广东环凯微生物科技有限公司; ILI 对子运送培养基购自广州阳普医疗科技股份有限公司; ID 32E鉴定条、氧化酶试剂购自法国生物梅里埃股份有限公司; 三糖铁、半固体琼脂购自北京陆桥技术股份有限公司; 糖发酵培养基、氨基酸脱羧酶试验培养基、氰化钾培养基、蛋白胨水、靛基质试剂购自杭州滨和微生物试剂有限公司; 鼠伤害沙门菌(CMCC50115)购自广东省微生物菌种保藏中心;沙门多价诊断血清购自宁波天和微生物试剂有限公司; 布氏杆菌试管凝集抗原购自中国疾病 预防控制中心传染病 预防控制所; 猪ELISA 试剂盒购自 TSZ 公司和武汉科前生物股份有限公司; 弓形虫间接血凝试验检测试剂购自中国农

表1 不同生产单位抽样调查的实验用小型猪品系及数量

品系 A 单位 B单位 C单位 D单位 合计 Strains Unit A Unit B Unit C Unit D Total BMP 10 20 20 50 JMP 24 24 XZP20 20 40 WZSP 20 20 40 合计 30 64 40 20 154 Total

Tab.1 The number and quantity of experimental minipigs for different production units

业科学院兰州兽医研究所; DNA 抽提试剂,猪痢疾

蛇样螺旋体荧光 PCR 检测试剂盒购自广州旭牧生

物科技有限公司;无水乙醇购自生工生物工程(上海)股份有限公司。

生化培养箱(宁波江南仪器厂,SPX-288型);生物安全柜(德国,Biometra型);ATB 梅里埃鉴定仪(法国,ATB NEW型);离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司,TG16-W型);恒温摇床(宁波江南仪器厂,KYC100型);生物显微镜(德国,Leica DM500型);酶标仪(美国,Bio-rad 680型);酶标洗板机(北京拓普分析仪器公司,DEM-III型);恒温培养箱(英国,SPX-250B型);恒温孵育器(杭州奥盛仪器有限公司,K-20型);漩涡振荡器(天津津立仪器设备科技发展有限公司,TM60-4型);PCR工作台(上海市金鹏科技有限公司,BHC-1300II A/B3型);AB-7500荧光定量PCR仪(北京新阳创业科技发展有限公司,7500型);冰箱(容声,BCD-295WYL型);可见光分光光度计(上海上分计量检测有限公司,722S型)。

1.3 实验方法

1.3.1 样本采集

血清取样:从小型猪前腔静脉丛无菌采血5mL,加入肝素抗凝管中,轻轻混匀,离心后分离血浆用于 ELISA 检测,剩下血细胞用于 DNA 抽提。粪便:取猪新鲜粪便(含粘液)或肛拭子用于肠道病原菌和肠道寄生虫检测。体表拔毛取样:用镊子在耳根、颈后、眼周、背部、臀部和腹股沟等易感部位分别拔取少许被毛,散放于载玻片上,用透明胶带压住用于检体外寄生虫。取皮毛、鳞屑:用刮刀刮取动物皮毛、鳞屑接种于沙氏平板培养,用于皮肤病原真菌检测。

1.3.2 检测指标及方法

检测指标共 20 项,包括病原菌指标 7 项,病毒指标 9 项和寄生虫指标 4 项,具体检测指标和方法见表 2。ELISA、PCR 方法直接参照试剂盒说明书进行检测,病原菌培养严格执行无菌操作。

1.4 统计学方法

对检测结果进行统计分析,非免疫群体以检出率(阳性数量/样本总量×100%)表示,免疫群体以免疫合格率(抗体阳性数量/样本总量×100%)表示。

2 结果

2.1 不同生产单位实验用小型猪的病原检测结果

本次调查结果见表 2,不同生产单位实验用小型猪的病原检测结果存在差异。

在病原菌方面,4个生产单位都检出猪链球菌2型和胸膜肺炎放线杆菌,感染率均较高,总体感染率达到50.7%和40.3%。猪肺炎支原体方面,A和C单位未检测,B和D单位的检出率为100%。4个生产单位均未检出沙门氏菌、布鲁氏菌、猪痢疾蛇样螺旋体和皮肤病原真菌。

在病毒方面,年度国家动物疫病强制免疫计划要求对猪瘟、口蹄疫、猪繁殖与呼吸综合征病毒进行免疫^[11]。4家单位均未免疫猪繁殖与呼吸综合征病毒疫苗,但均能检测到病毒感染,平均感染率达44.7%。A和B单位免疫了猪瘟病毒疫苗,A、B和C单位免疫了口蹄疫病毒疫苗,但免疫合格率低,未免疫的单位均未检测到相应病毒抗体。B单位免疫了伪狂犬病毒疫苗,免疫率为98.4%,其他3家单位未免疫该病毒疫苗,但是均能检测到不同比例的抗体。乙型脑炎病毒和猪圆环病毒2型4个生产单位皆有不同程度的感染,C单位猪圆环病毒2型感染率达100%。4家单位中,B和C单位检测到猪细小病毒感染。4家单位中,B和C单位检测到猪细小病毒感染。4家单位中,B和C单位进行了猪传染性胃肠炎的检测,均有很高的检出率。

在寄生虫方面,所有 4 家单位均未检出弓形虫、体外寄生虫和粪便球虫, A、B、D 单位检出少量肠道蠕虫。

2.2 不同品系小型猪的病原免疫与感染情况

将检测结果按小型猪品系进行分类统计(表3),不同品系的小型猪病原免疫和感染情况总体差异不大。

疫苗免疫方面,只对猪瘟病毒、口蹄疫病毒和猪伪狂犬病病毒进行了免疫,猪伪狂犬病病毒免疫合格率最高,超过95%;口蹄疫病毒免疫合格率最低,均未超过60%;对于猪瘟病毒,只有巴马小型猪免疫合格率达标。未免疫猪瘟病毒、口蹄疫病毒群体检测结果为阴性,而未免疫猪伪狂犬病病毒群体有一定的检出率。

群体病原感染方面,所有小型猪均未检出沙门氏菌、布鲁氏菌、猪痢疾蛇样螺旋体、皮肤病原真菌、猪流感、弓形虫、体外寄生虫和粪便球虫;所有受检小型猪均检测到猪链球菌 2型、胸膜肺炎放线杆菌、猪肺炎支原体、乙型脑炎病毒、猪圆环病毒 2型、猪细小病毒、猪繁殖与呼吸综合征病毒感染。在肠道蠕虫感染方面,有三个品系小型猪检测到虫体。

表 2 不同生产单位的实验用小型猪病原感染情况

Tab. 2 Pathogenic infections of experimental minipigs in four production units

病原 Pat hogens		阳性率/%(阳性数量/样本总量)Positive rate(Positive numbers / total sample)					
	检测方法 Methods	A 单位 Unit A	B 单位 Unit B	C 单位 Unit C	D 单位 Unit D	总计 Total	
沙门氏菌 Salmonella spp.	培养法 Culture method	0.0(0/30)	0.0(0/64)	0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0. 0(0/154)	
布鲁氏菌 Brucella	试管凝集试验 Tube agglutination test	0.0(0/30)	0.0(0/64)	0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0.0(0/154)	
猪链球菌 2 型 Streptococcus suis type 2	ELISA	26.9(7/26)	57. 8(37/64)	57.5 (23/40)	45. 0(9/20)	50.7(76/150)	
胸膜肺炎放线杆菌 APP	ELISA	16. 0(4/25)	23. 4(15/64)	87.5 (35/40)	30.0(6/20)	40. 3(60/149)	
猪肺炎支原体 Mycoplasma spp.	ELISA		100. 0(56/56)		100. 0(20/20)	100.0(76/76)	
猪痢疾蛇样螺旋体 Serpulina hyodysenteriae	镜检 Microscopy、PCR	0.0(0/30)	0.0(0/64)	0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0.0(0/154)	
皮肤病原真菌 Pathogenic dermal fungi	培养法 Culture method	0.0(0/30)	0.0(0/64)	0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0.0(0/154)	
猪瘟病毒 * CSFV	ELISA	50. 0(15/30)	68. 8(44/64)			62. 8(59/94)	
猪瘟病毒 CSFV	ELISA			0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0.0(0/60)	
口蹄疫病毒 * FMDV	ELISA	6.7(2/30)	46. 9(30/64)	40.0 (16/40)		35. 8(48/134)	
口蹄疫病毒 FMDV	ELISA				0.0(0/20)	0.0(0/20)	
乙型脑炎病毒 JEV	ELISA	34. 6(9/26)	37. 5(24/64)	60.0 (24/40)	25. 0(5/20)	41. 3(62/150)	
猪圆环病毒 2 型 PCV2	ELISA	44. 4(12/27)	68. 8(44/64)	100.0 (40/40)	85. 0(17/20)	74. 8(113/151)	
猪细小病毒 PPV	ELISA	0.0(0/26)	45. 3(29/64)	25.0 (10/40)	0.0(0/20)	26. 0(39/150)	
猪伪狂犬病病毒 * PRV	ELISA		98. 4(63/64)			98. 4(63/64)	
猪伪狂犬病病毒 PRV	ELISA	10.0(3/30)		7.5 (3/40)	40.0(8/20)	15. 6(14/90)	
猪传染性胃肠炎病毒 TGEV	ELISA		67. 2(43/64)		95. 0(19/20)	73. 8(62/84)	
猪繁殖与呼吸综合征病毒 PRRSV	ELISA	23. 3(7/30)	68. 3(41/60)	5.0 (2/40)	85. 0(17/20)	44.7(67/150)	
猪流感病毒(H1型)SIV	ELISA	0.0(0/30)	0.0(0/64)	0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0.0(0/154)	
弓形虫 Toxoplasma	IHA	0.0(0/30)	0.0(0/64)	0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0.0(0/154)	
体外寄生虫 External parasites	镜检 Microscopy	0.0(0/30)	0.0(0/64)	0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0.0(0/154)	
粪便球虫 Fecal coccidia	镜检 Microscopy	0.0(0/30)	0.0(0/64)	0.0 (0/40)	0.0(0/20)	0.0(0/154)	
肠道蠕虫 Intestinal helminth	镜检 Microscopy	3.3(1/30)	4.7(3/64)	0.0 (0/40)	5. 0(1/20)	3. 2(5/154)	

注:* ,为免疫群体的免疫合格率。 Note. * ,indicats qualified rate of an immunized population.

表3 不同品系的实验用小型猪的病原感染情况

Tab. 3 Pathogenic infection in different strains of experimental minipigs

応 Β.1	阳性率/% (阳性数量/样本总量) Positive rate (Positive numbers / total sample)					
病原 Pathogens -	BMP	JMP	WZSP	XZP		
沙门氏菌 Salmonella spp.	0.0(0/50)	0.0(0/24)	0.0(0/40)	0.0(0/40)		
布鲁氏菌 Brucella	0.0(0/50)	0.0(0/24)	0.0(0/40)	0.0(0/40)		
猪链球菌2型 Strepto occus suis type 2	50. 0(23/46)	66.7(16/24)	52. 5 (21/40)	40. 0(16/40)		
胸膜肺炎放线杆菌 APP	48. 9(22/45)	37. 5(9/24)	22.5 (9/40)	50. 0(20/40)		
猪肺炎支原体 Mycoplasma spp.	100. 0(12/12)	100.0(24/24)	100.0 (40/40)			
猪痢疾蛇样螺旋体 Serpulina hyodysenteriae	0.0(0/50)	0.0(0/24)	0.0(0/40)	0.0(0/40)		
皮肤病原真菌 Pathogenic dermal fungi	0.0(0/50)	0.0(0/24)	0.0(0/40)	0.0(0/40)		
猪瘟病毒* CSFV	90. 0(27/30)	54. 2(13/24)	55.0 (11/20)	40. 0(8/20)		
猪瘟病毒 CSFV	0.0(0/20)		0.0(0/20)	0.0(0/20)		
口蹄疫病毒 * FMDV	30. 0(15/50)	58. 3(14/24)	55.0 (11/20)	20. 0(8/40)		
口蹄疫病毒 FMDV			0.0(0/20)			
乙型脑炎病毒 JEV	36. 0(18/50)	40.0(8/20)	32. 5 (13/40)	57. 5(23/40)		
猪圆环病毒2型 PCV2	64. 0(32/50)	100.0(21/21)	87. 5 (35/40)	65. 0(26/40)		
猪细小病毒 PPV	20. 0(10/50)	70.0(14/20)	27.5 (11/40)	10.0(4/40)		
猪伪狂犬病病毒* PRV	100. 0(20/20)	95. 8(23/24)	100.0 (20/20)			
猪伪狂犬病病毒 PRV	10.0(3/30)		40.0(8/20)	7. 5(3/40)		
猪传染性胃肠炎病毒 TGEV	12.5(3/24)	100.0(20/20)	97. 5 (39/40)			
猪繁殖与呼吸综合征病毒 PR RSV	39. 1(18/46)	66.7(16/24)	75.0 (30/40)	7. 5(3/40)		
猪流感病毒(H1型)SIV	0.0(0/50)	0.0(0/24)	0.0(0/40)	0.0(0/40)		
弓形虫 Toxoplasma	0.0(0/50)	0.0(0/24)	0.0(0/40)	0.0(0/40)		
体外寄生虫 External parasites	0.0(0/50)	0.0(0/24)	0.0(0/40)	0.0(0/40)		
粪便球虫 Fecal coccidia	0.0(0/50)	0.0(0/24)	0.0(0/40)	0.0(0/40)		
肠道蠕虫 Intestinal helminth	2. 0(1/50)	8.3(2/24)	5.0(2/40)	0.0(0/40)		

注:*,为免疫群体的免疫合格率。

Note. * , indicates qualified rate in immunized population.

3 讨论

微生物和寄生虫感染实验动物不仅会干扰试验结果,影响动物生产,甚至还会威胁人类健康,因此需要定期开展病原监测^[12]。本研究对广东省保种繁育的实验用小型猪开展了7种病原菌、9种病毒和4种寄生虫的流行病学调查研究,结果发现各4种品系的小型猪均存在多种病原复合感染,不同品系的小型猪对病原的易感性总体差异不大。

现有关于实验用小型猪流行病学调查研究结果显示,不同地理区域、不同品系小型猪病原携带情况存在一定差异^[7-10]。由于尚无关于广东地区实验用小型猪的流行病学调查报道,本研究可以弥补这方面的不足。本次调查结果显示,猪链球菌2型、胸膜肺炎放线杆菌、猪肺炎支原体、猪圆环病毒2型、乙型脑炎病毒、猪细小病毒、猪繁殖与呼吸综合征病毒等主要病原流行特征与已有报道相似,只是存在感染率的差异;但广东地区猪传染性胃肠炎病毒检出率高,甚至达到100%的感染率;广东地区未检出猪流感病毒(H1型)。本研究结果中实验用小型猪肺炎支原体的检出率与广东地区商品猪肺

炎支原体的调查结果相似^[13],表明猪种间病原的易感性差异不大,与地域性病原流行相关性高。

根据《2016年国家动物疫病强制免疫计划》的要求,对高致病性禽流感、口蹄疫、高致病性猪蓝耳病、猪瘟,群体免疫密度应常年保持在90%以上,其中应免畜禽免疫密度应达到100%,免疫抗体合格率全年保持在70%以上[11]。而本调查结果,口蹄疫病毒(35.8%),猪瘟病毒(62.8%)的免疫合格率都相对比较低,达不到免疫要求,部分生产单位未免疫或未及时免疫高危病原,存在较大风险。所有生产单位均未免疫猪繁殖与呼吸综合征病毒,但所有品系均检测到感染,表明小型猪对该病毒的易感性较高或感染后可检测到抗体,与潘金春等[14]研究结果吻合。

本次调查结果显示,广东地区现有普通级实验用小型猪存在多种病原复合感染并趋于复杂化,表明在普通级小型猪群体通过病原筛选高质量小型猪乃至 SPF 级小型猪的可行性不高,需要建立屏障环境生产繁育高等级小型猪。本研究结果对指导实验用小型猪的生产、管理和使用有着重要的意义,同时可为小型猪质量控制标准的制/修订提供基础数据。 (下转第79页)

- oncology (Review)[J]. Int J Oncol, 2016,49(1):5-32.
- [6] 许文剑, 苏秀兰, 刘明. miRNA 与肿瘤关系的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(17): 3120-3123.
- [7] 刘萍, 赵海苹, 罗玉敏. MicroRNA-424 在肿瘤发生中的作用 和机制研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2016,24(5):529 -534
- [8] 赵海苹,刘萍,罗玉敏. MicmRNA-424 参与多种疾病发生发展的分子机制研究进展[J]. 中国比较医学杂志,2016,26(9):76-82.
- [9] Chen B, Duan L, Yin G, et al. Simultaneously expressed miR-424 and miR-381 synergistically suppress the proliferation and survival of renal cancer cells——Cdc2 activity is up-regulated by targeting WEE1 [J]. Clinics (Sao Paulo), 2013, 68 (6): 825 833
- [10] Donnem T, Fenton CG, Lonvik K, et al. MicroRNA signatures in tumor tissue related to angiogenesis in non-small cell lung cancer[J]. PLoS One, 2012,7(1):e29671.
- [11] Wei S, Li Q, Li Z, et al. miR-424-5 p promotes proliferation of

- gastric cancer by targeting Smad3 through TGF-beta signaling pathway [J]. Oncotarget, 2016.
- [12] Ekbote A V, Danda S, Zankl A, et al. Patient with mutation in the matrix metalloproteinase 2 (MMP2) gene - a case report and review of the literature [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2014,6(1):40-46.
- [13] Gong L, Wu D, Zou J, et al. Prognostic impact of serum and tissue MMP-9 in non-small cell lung cancer: a systematic review and metaanalysis[J]. Oncotarget, 2016,7(14):18458-18468.
- [14] Sun N , Taguchi A , Hanash S. Switching roles of TGF-beta in cancer development: implications for the apeutic target and biomarker studies [J]. J Clin Med , 2016 ,5 (12).
- [15] Barrett CS, Millena AC, Khan SA. TGF-beta effects on prostate cancer cell migration and invasion require FosB[J]. Prostate, 2017,77(1):72-81.

[收稿日期]2017-02-14

(上接第73页)

参考文献:

- [1] Wakeman DR, Crain AM, Snyder EY. Large animal models are critical for rationally advancing regenerative therapies [J]. Regen Med,2006, 1;405-413.
- [2] Pan J, Min F, Wang X, et al. Establishment of a special pathogen free Chinese Wuzhishan minipigs colony [J]. J AnimSci Technol, 2015, 57;7.
- [3] DB11/T828.1-2011, 实验用小型猪第1部分:微生物学等级及监测[S].
- [4] DB11/T 828. 2 2011, 实验用小型猪第 2 部分:寄生虫学等 级及监测[S].
- [5] DB31/T 240 2001, 实验动物实验用小型猪[S].
- [6] DB45/T546-2008, 实验动物小型猪[S].
- [7] 胡燕,杨欣艳,王传彬,等.我国实验用小型猪三个种群微生物感染状况调查[J].中国比较医学杂志,2006,16(10):599-602.
- [8] 田维毅, 钱宁, 王平, 等. 贵州小型猪病原生物携带和感染状

- 况的调查[J]. 实验动物科学,2007,24(6):86-88.
- [9] 杨欣艳,胡燕,王传彬,等.国内不同地区实验用小型猪种群 微生物感染状况调查[J].实验动物科学,2007,24(1):21
- [10] 王峰, 孙瑞萍, 刘涛, 等. 海南封闭群五指山小型猪病原微生物携带状况调查[J]. 江苏农业科学, 2012, 40(7): 200-201.
- [11] 2016 年国家动物疫病强制免疫计划[E]. 农医发[2016] 10 号.
- [12] 孙倩. 实验动物学基础[M]. 北京: 北京科学技术出版社. 2005:97-129.
- [13] 万庆文,谢王韵,温贤诚,等.广东东莞地区猪肺炎支原体感染的血清学调查[J].广东畜牧兽医科技.2014,39(3):22-23.
- [14] 潘金春,任柏桦,闵凡贵,等.不同品系小型猪对高致病性猪繁殖与呼吸综合征病毒的敏感性筛选[J].中国比较医学杂志,2015,25(6);14-17.

[收稿日期] 2017 -03 -21