

郑娜,徐宏,卢昌均,等. 肉桂治疗神经系统疾病的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(1): 114-118.

Zheng N, Xu H, Lu CJ, et al. Research progress of the use of cinnamon for treating nervous system diseases [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(1): 114-118.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2019.01.020

肉桂治疗神经系统疾病的研究进展

郑娜,徐宏,卢昌均*,安红伟,周哲屹,顿玲露

(柳州市中医医院,广西柳州 545001)

【摘要】 神经系统疾病是发生于中枢神经系统、周围神经系统、植物神经系统并以感觉、运动、意识、植物神经功能障碍为主要表现的疾病,其给患者的生活和工作带来了重大的影响。传统中医认为肉桂具有“补元阳、暖脾胃、除积冷、通血脉”的作用。现代研究认为其具有抗氧化、清除自由基、抗炎和抗溃疡等作用。近年许多研究表明,肉桂对痴呆、帕金森、多发性硬化等神经系统疾病均有良好的药用效果。因此,本文就国内外关于肉桂治疗神经系统疾病的研究进展及潜在药用价值作一综述。

【关键词】 肉桂;神经系统疾病;研究进展

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2019) 01-0114-05

Research progress of the use of cinnamon for treating nervous system diseases

ZHENG Na, XU Hong, LU Changjun*, AN Hongwei, ZHOU Zheyi, DUN Linglu
(Liuzhou Traditional Chinese Medical Hospital, Liuzhou 545001, China)

【Abstract】 Nervous system diseases in the central nervous system, peripheral nervous system and autonomic nervous system lead to sensory, motor, consciousness, and autonomic dysfunctions, which are the main manifestations of these diseases. They have a marked impact on a patient's life and work. In traditional medicine, cinnamon has the function of “nourishing the primary yang, warming the spleen and stomach, removing internal cold, and promoting blood circulation.” Modern research suggests that cinnamon has anti-oxidation, free radical scavenging, anti-inflammation, anti-intermittency, and anti-ulcer effects. Recent studies have shown that cinnamon has a medicinal effect on nervous system diseases, such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease and multiple sclerosis. Therefore, this paper summarizes the research progress and potential medicinal value of cinnamon for the treatment of nervous system diseases.

【Keywords】 cinnamon; nervous system disease; research progress

肉桂属樟科常绿乔木植物肉桂的干皮或粗枝皮,几个世纪以来,肉桂作为一种常见的香料广泛应用于世界各地。而作为临床常用药,肉桂对健康的影响也被广泛研究,如抗炎特性、抗微生物活性、抗心血管疾病和抗癌等^[1]。除以上特性外,肉桂还

被报道有对抗神经系统疾病的作用,如老年痴呆症和帕金森氏症等。神经系统疾病作为危害人类健康的主要因素及医学难题之一,对其相关机制的研究也在不断深入。本文将近些年来肉桂在神经系统疾病中的研究进展作一综述,以期对肉桂治疗神

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81760413);柳州市科技计划项目(2016G020213)。

【作者简介】 郑娜(1989—),女,硕士研究生,研究方向:脑病的临床与实验研究。E-mail: 371747985@qq.com

【通信作者】 卢昌均(1963—),男,主任医师,博士研究生,研究方向:脑血管病基础与临床研究。E-mail: lchj477@tom.com

经系统疾病的进一步研究及药物的开发提供参考。

1 肉桂与神经系统疾病

1.1 肉桂与阿尔兹海默病

阿尔兹海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是以学习和记忆能力减退等认知障碍为主要临床表现的神经退行性疾病, 目前该病的发病机制尚不明确, 一般认为 β 淀粉样蛋白的产生过多或对其的清除障碍, 过多的 β 淀粉样蛋白在脑部的沉积是导致病理变化的关键因素之一。杨坦^[2] 研究发现肉桂通过抗氧化作用有效改善了 AD 大鼠认知障碍现象, 提高了海马突触可塑性, 并显著提高海马组织中 SOD 和 GSH-Px 活性, 降低 MDA 含量。Modi 等^[3] 研究表明口服肉桂粉可以通过降低二氢乙硫胺 (DHE) 和硝基酪氨酸染色、降低同型半胱氨酸水平及增加还原型谷胱甘肽的水平抑制 AD 转基因小鼠模型中海马体的 p21^{ras} 的活化和氧化应激, 同时口服肉桂粉可以抑制神经细胞凋亡和神经胶质的激活, 减少 $A\beta$ 在海马体的沉积, 以及保护转基因小鼠的记忆和学习能力。Ramshini 等^[4] 的观察结果表明, 肉桂的提取物可以直接嵌入淀粉样蛋白的早期聚集物中, 并通过干扰介子相互作用抑制淀粉样蛋白的形成。Anderson 等^[5] 研究数据表明, 肉桂缓解了高脂肪/高果糖 (HF/HFr) 饮食对行为、胰岛素信号和 AD 相关变化的不良影响, 指出肉桂的神经保护作用与改善整个身体的胰岛素敏感性以及大脑相关的变化有关。Frydman-Marom 等^[6] 研究发现肉桂萃取物明显抑制了毒性 $A\beta$ 寡聚体的形成, 并阻止了 $A\beta$ 对神经元 PC12 细胞的毒性作用。肉桂萃取物延长了 AD 果蝇模型的生命, 完全恢复了果蝇的运动缺陷, 并且完全消除了果蝇大脑中的 $A\beta_{42}$ 。此外, AD 转基因小鼠模型口服肉桂萃取物后, 56kDa $A\beta$ 寡聚体和斑块明显减少, 并且改善了模型鼠的认知功能。因此, 肉桂对预防和治疗 AD 具有潜在研究价值。

1.2 肉桂与帕金森

帕金森症 (Parkinson's disease, PD) 是继 AD 后第二大常见的神经退行性疾病, 65 岁及以上人群的患病率为 2%^[7], 其特征是在脑实质和纹状体上有选择性的多巴胺神经元丢失, 这可导致运动迟缓、静息性震颤、强直和体位不稳等运动症状。Bae 等^[8] 研究发现肉桂醛对 1-甲基-4-1, 2, 3, 6-四氢吡啶 (MPTP) 诱导的 PD 小鼠模型具有神经保护作用

及自噬抑制作用, 肉桂醛可抑制 PD 小鼠模型灰质中选择性多巴胺能神经元死亡, 并且降低 MPTP 对微管相关蛋白轻链 3 斑点的刺激, 此外, 肉桂醛抑制了 MPTP 小鼠黑质中 p62 的下调, 同时研究还发现, 肉桂醛可以减少 1-甲基-4-苯基吡啶离子 (MPP⁺) 诱导的 PD 细胞模型中 BE(2)-M17 细胞死亡的数量。Khasnavis 和 Pahan 研究发现, 肉桂的代谢物苯甲酸钠, 通过调节甲基戊酸代谢产物和 p21^{ras} 上调 DJ-1 的表达^[9, 10]。DJ-1 是一种主要的神经保护蛋白, 它能保护细胞免受氧化应激损害, 而氧化应激在 PD 的发病机制中起着重要的作用^[11]。Jana A 等^[12] 发现肉桂及其代谢物苯甲酸钠可通过 PKA-CREB 信号通路上调小鼠中枢神经系统中脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factors, BDNF) 和神经营养因子-3 (neurotrophin-3, NT-3) 的水平, 同时苯甲酸钠增加了人神经元和星形胶质细胞中 BDNF 和 NT-3 的表达, 研究指出肉桂及其代谢产物苯甲酸钠对各种神经退行性疾病的治疗均有重要意义。

1.3 肉桂与多发性硬化

多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) 是中枢神经系统中常见的以炎性脱髓鞘为主要特点的自身免疫性疾病, 尽管对 MS 的发病机制进行了大量的研究, 但仍没有有效的治疗方法。目前, MS 的药物治疗主要以激素类为主, 而此类药物长期使用副作用较大且费用昂贵, 因此, 为 MS 寻求一种安全、有效和经济的治疗方法是十分必要的。Mondal 等^[13] 研究发现口服肉桂粉可抑制雌性 PLP-TCR 转基因小鼠和过继转移小鼠复发缓解型实验性自身免疫性脑脊髓炎 (experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE) 模型临床症状, 并且抑制了雄性 C57/BL6 小鼠 EAE 模型临床症状。同时, 口服肉桂粉可降低血管壁的损伤、维持血脑屏障和血脊髓屏障的完整性、抑制炎症反应、规范化髓鞘基因的表达、阻断 EAE 小鼠模型中枢神经系统中髓鞘脱失。研究还发现肉桂通过减少 NO 的产生增加了调节性 T 细胞 (Treg) 的数量, 而抗 CD25 抗体对 Tregs 的阻断作用使肉桂丧失了对 EAE 模型的保护作用。

1.4 肉桂与脑缺血性损伤

缺血性中风是导致死亡和残疾的全球第三大常见原因^[14], 目前治疗急性缺血性中风的方法是服用溶栓剂及组织纤维蛋白溶酶原激活剂。然而, 由

于治疗窗的限制,只有 1%~2% 的患者能有机会接受溶栓治疗^[15]。因此,探索新的治疗方法是一项艰巨的任务。越来越多的证据表明,脑缺血/再灌注损伤与兴奋毒性、活性氧的过量生成、线粒体功能障碍、炎症反应、神经元细胞凋亡^[16]、血脑屏障的渗透性^[17]等有关。一项研究报告表明,大鼠脑缺血性损伤后,在不同的时间间隔给予肉桂提取物 cinnamophilin 进行治疗, cinnamophilin 对大鼠脑缺血性损伤起到了保护作用。结果发现,这一效应对减少脑梗死有相当大的影响(34%~43%)^[18]。cinnamophilin 还明显降低了实验大鼠器官海马脑中糖氧剥夺诱导的神经细胞损伤。Panickar 等^[19]发现从肉桂水溶性的萃取物中分离出来的物质三聚体 1 (procyanidin type-A trimer, trimer 1) 可以通过控制胞内钙离子的运动来减少神经胶质细胞的肿胀,并且三聚体 1 也大大减轻了糖氧剥夺导致的谷氨酸摄取的减少,而且研究发现三聚体 1 可能是通过对线粒体的调节而发挥保护作用。

1.5 肉桂与脊髓缺血

脊髓缺血被认为是引起中枢神经系统严重疾病和并发症的主要原因之一。在一些脊髓缺血动物模型中,可出现暂时性运动障碍或永久性截瘫等灾难性的功能障碍和残疾。然而,目前对缺血和缺血再灌注诱导的脊髓神经细胞凋亡的机制还不明确。星形胶质细胞是哺乳动物中枢神经系统中的一种胶质细胞,是大脑中数量最多的细胞。最近研究发现,星形胶质细胞在脊髓损伤过程中有保护作用,而在缺血/再灌注过程中星形胶质细胞功能障碍的关键原因在于神经元细胞凋亡^[20]。线粒体的氧化应激也被认为是导致疾病和细胞死亡的因素之一^[21]。Chi 等^[22]研究发现,从肉桂皮中分离出的一种 a 型原花青素桂皮丹宁 B-1 可保护星形胶质细胞不受氧-葡萄糖-血清的剥夺和再氧化引起的细胞凋亡。同时,桂皮丹宁 B-1 促进了星形胶质细胞的增殖,而细胞外调节蛋白激酶(ERK)抑制剂则逆转了这种作用。结果表明,桂皮丹宁 B-1 可通过 ERK 通路促进星形胶质细胞的增殖来保护星形胶质细胞不受氧-葡萄糖-血清的剥夺/再氧化诱导的细胞凋亡。因此,桂皮丹宁 B-1 作为一种抗氧化剂,可能在中枢神经系统缺血/再灌注过程中对星形细胞起到保护作用。

1.6 肉桂与焦虑症和抑郁症

抑郁症是一种慢性精神分裂疾病,影响着世界

上近 21% 的人口,并对社会造成了巨大的负担。情绪抑郁的人表现为悲伤、焦虑、绝望、无助、内疚和对日常工作及社会关系失去兴趣。目前主要有三种经典的抗抑郁药物,其中包括三环类抗抑郁药、选择性血清再吸收抑制剂和单胺氧化酶抑制剂。虽然这些药物有抗抑郁作用,但仍对相当大数量的人无明显的治疗作用。此外,这些药物还伴有许多不良反应。因此,对疗效高副作用少的新药开发是十分必要的。Sohrabi 等^[23]研究发现,连续 14 d 腹腔注射不同剂量的肉桂精油明显缩短悬尾实验和强迫游泳实验中抑郁症模型小鼠的不动时间,且高剂量肉桂精油组小鼠较对照组小鼠能更长时间停留和更多次数进入高架十字迷宫的开放臂。Cheng 等^[24]研究结果显示肉桂精油可以显著增加小鼠在旷场实验的中央格、明暗箱实验的照明区域和高架十字迷宫实验的开放臂停留时间。此外,小鼠脑中血清素、多巴胺和去甲肾上腺素的含量明显减少,这也提示肉桂精油具有抗焦虑作用。因此,肉桂精油可能作为一种改善抑郁症和焦虑症相关症状的辅助治疗。

2 肉桂的其他健康益处

肉桂除对中枢神经系统的作用外,研究发现,肉桂还对其他疾病具有巨大药用价值。Arachchige 等^[25]研究发现肉桂的树皮及叶子提取物有抗淀粉酶、抗糖苷酶、抗胆碱酯酶活性,以及对牛血清白蛋白葡萄糖和牛血清白蛋白甲基糖醛体外模型有抗糖化和糖化扭转作用。提示肉桂的树皮和叶子都具有抗糖尿病的特性,因此可能对糖尿病及其并发症的治疗有帮助。Borzoei 等^[26]研究发现肉桂显著增加了血清总抗氧化能力,且明显减少了丙二醛含量。肉桂补充剂显著改善了血清总胆固醇,低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇的水平,及改善了多囊卵巢综合征女性的抗氧化功能和血清脂水平,这可能对降低多囊卵巢综合征风险因素有帮助。Yang 等^[27]研究发现肉桂组成成分枯茗醛可通过抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、下调拓扑异构酶 I 和 II 的活性、增加酸性隔间和细胞毒性来诱导溶酶体空泡形成进而对 NCI-H520 细胞的生长起抑制作用。并且在其他细胞系中也发现了类似的效果,提示枯茗醛可能是抗癌治疗的潜在药物。Chang 等^[28]通过双倒数作图和二次作图发现肉桂的主要成分肉桂醛可以抑制络氨酸酶的活性,并且可能成

为皮肤美白剂的来源。Ozbayer 等^[29]研究发现肉桂油明显减少了酒精诱导的 SD 大鼠胃溃疡区域及降低了胃粘液含量和胃酸度,明显抑制了酒精诱导的大鼠血清中天门冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶和乳酸脱氢酶的水平及保护了大鼠胃、肝、肾的组织学结构。结果表明肉桂油对乙醇诱导的氧化和黏膜损伤有保护作用。Tsai 等^[30]研究结果表明,肉桂的组成成分甲氧基肉桂醛通过抑制 COLO 205 细胞增殖和线粒体膜电位丢失、活化天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3 和-9 活性,增加膜联蛋白 V⁺PI⁺细胞数量,进而改变细胞形态学特征诱导细胞凋亡。此外,甲氧基肉桂醛也通过提高酸性隔间和细胞毒性诱导溶酶体空泡形成以及抑制拓扑异构酶 I 和 II 的活性。另一项在裸鼠模型的研究也证明了甲氧基肉桂醛具有抗恶性细胞增殖的作用。提示甲氧基肉桂醛可能是抗直肠癌治疗的潜在药物。

3 结语

肉桂这一传统中药在日常生活中作香料使用,又因其具有“补元阳,暖脾胃,除积冷,通血脉”等功效被广泛应用于临床。目前多项研究均报道了肉桂的抗氧化、清除自由基、抗炎、抗溃疡和抗癌等特性。这些特性对人类健康有显著的益处。因此,对肉桂的进一步研究是十分必要的,以便提供更多的证据证明这种传统香料对神经系统、癌症和炎症、心血管等疾病的治疗作用。

参考文献:

[1] Jayaprakasha GK, Rao LJ. Chemistry, biogenesis, and biological activities of cinnamomum zeylanicum [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2011, 51: 547-562.

[2] 杨坦. 肉桂改善阿尔茨海默病大鼠学习记忆通过抑制海马氧化应激 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(2): 8-11.

[3] Modi KK, Roy A, Brahmachari S, et al. Cinnamon and its metabolite sodium benzoate attenuate the activation of p21^{rac} and protect memory and learning in an animal model of Alzheimer's disease [J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130398.

[4] Ramshini H, Ebrahim-Habibi A, Aryanejad S, et al. Effect of cinnamomum verum extract on the amyloid formation of hen egg-white lysozyme and study of its possible role in Alzheimer's disease [J]. Basic Clin Neurosci, 2015, 6(1): 29-37.

[5] Anderson RA, Qin B, Canini F, et al. Cinnamon counteracts the negative effects of a high fat/high fructose diet on behavior, brain insulin signaling and Alzheimer-associated changes [J]. PLoS One, 2013, 8(12): e83243.

[6] Frydman-Marom A, Levin A, Farfara D, et al. Orally

administrated cinnamon extract reduces β -Amyloid oligomerization and corrects cognitive impairment in Alzheimer's disease animal models [J]. PLoS One, 2011, 6(1): e16564.

[7] De Rijk MC, Launer LJ, Berger K, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: a collaborative study of population-based cohorts [J]. Neurology, 2000, 54(11): 21-23.

[8] Bae WY, Choi JS, Jeong JW. The Neuroprotective effects of cinnamic aldehyde in an MPTP mouse model of Parkinson's disease [J]. Int J Mol, 2018, 19(2): 551.

[9] Brahmachari S, Jana A, Pahan K. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, reduces microglial and astroglial inflammatory responses [J]. J Immunol, 2009, 183(9): 5917-5927.

[10] Khasnavis S, Pahan K. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, upregulates neuroprotective Parkinson disease protein DJ-1 in astrocytes and neurons [J]. J Neuroimmune Pharm, 2012, 7(2): 424-435.

[11] Bonifati V, Oostra BA, Heutink P. Linking DJ-1 to neurodegeneration offers novel insights for understanding the pathogenesis of Parkinson's disease [J]. J Mol Med, 2004, 82(3): 163-174.

[12] Jana A, Modi KK, Roy A, et al. Up-regulation of neurotrophic factors by cinnamon and its metabolite sodium benzoate: therapeutic implications for neurodegenerative disorders [J]. J Neuroimmune Pharm, 2013, 8(3): 739-755.

[13] Mondal S, Pahan K. Cinnamon ameliorates experimental allergic encephalomyelitis in mice via regulatory T cells: implications for multiple sclerosis therapy [J]. PLoS One, 2015, 10(1): e0116566.

[14] Hong KS, Saver JL. Quantifying the value of stroke disability outcomes: WHO global burden of disease project disability weights for each level of the modified Rankin Scale [J]. Stroke, 2009, 40(12): 3828-3833.

[15] Goldstein LB, Rothwell PM. Advances in prevention and health services delivery [J]. Stroke, 2008, 39(2): 258-260.

[16] Chan PH. Mitochondria and neuronal death/survival signaling pathways in cerebral ischemia [J]. Neurochem Res, 2004, 29: 1943-1949.

[17] Yang Y, Rosenberg GA. Blood-brain barrier breakdown in acute and chronic cerebrovascular disease [J]. Stroke, 2011, 42: 3323-3328.

[18] Lee EJ, Chen HY, Hung YC, et al. Therapeutic window for cinnamophilin following oxygen-glucose deprivation and ransient focal cerebral ischemia [J]. Exp Neurol, 2009, 217(1): 74-83.

[19] Panickar KS, Polansky MM, Graves DJ, et al. A procyanidin type A trimer from cinnamon extract attenuates glial cell swelling and the reduction in glutamate uptake following ischemia-like injury *in vitro* [J]. Neuroscience, 2012, 202: 87-98.

[20] Ouyang YB, Voloboueva LA, Xu LJ, et al. Selective dysfunction of hippocampal CA1 astrocytes contributes to delayed neuronal

- damage after transient forebrain ischemia [J]. *J Neurosci*, 2007, 27: 4253-4260.
- [21] Halestrap AP, Kerr PM, Javadov S, et al. Elucidating the molecular mechanism of the permeability transition pore and its role in reperfusion injury of the heart [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1998, 1366(1-2): 79-94.
- [22] Chi ZY, Ma XL, Cui GF, et al. Cinnamtannin B-1 regulates cell proliferation of spinal cord astrocytes and protects the cell from oxygen-glucose-serum deprivation/reoxygenation-induced apoptosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(8): 15827-15837.
- [23] Sohrabi R, Pazgooohan N, Seresht HR, et al. Repeated systemic administration of the cinnamon essential oil possesses anti-anxiety and anti-depressant activities in mice [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2017, 20(6): 708-714.
- [24] Cheng BH, Sheen LY, Chang ST. Evaluation of anxiolytic potency of essential oil and S-(+)-linalool from *Cinnamomum osmophloeum* ct. linalool leaves in mice [J]. *J Tradit Complement Med*, 2014, 5(1): 27-34.
- [25] Arachchige SPG, Abeyssekera WPKM, Ratnasooriya WD. Antiamylase, anticholinesterases, antiglycation, and glycation reversing potential of bark and leaf of ceylon cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Blume) *in vitro* [J]. *Evid-based Compl Alt*, 2017, 2017: 5076029.
- [26] Borzoei A, Rafrat M, Niromanesh S, et al. Effects of cinnamon supplementation on antioxidant status and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Tradit Complement Med*, 2018, 8(1): 128-133.
- [27] Yang SM, Tsai KD, Wong HY, et al. Molecular mechanism of cinnamomum verum component cuminaldehyde inhibits cell growth and induces cell death in human lung squamous cell carcinoma NCI-H520 cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Cancer*, 2016, 7(3): 251-261.
- [28] Chang CT, Chang WL, Hsu JC, et al. Chemical composition and tyrosinase inhibitory activity of *Cinnamomum cassia* essential oil [J]. *Botanical Studies*, 2013, 54: 10.
- [29] Ozbayer C, Kurt H, Ozdemir Z, et al. Gastroprotective, cytoprotective and antioxidant effects of *Oleum cinnamomi* on ethanol induced damage [J]. *Cytotechnology*, 2014, 66(3): 431-441.
- [30] Tsai KD, Cherng J, Liu YH, et al. Cinnamomum verum component 2-methoxycinnamaldehyde: a novel antiproliferative drug inducing cell death through targeting both topoisomerase I and II in human colorectal adenocarcinoma COLO 205 cells [J]. *Food Nutr Res*, 2016, 60: 10.

[收稿日期]2018-08-30

(上接第 89 页)

参考文献:

- [1] 国家标准 GB 14923-2010, 实验动物 哺乳类实验动物的遗传质量控制 [S], 2010.
- [2] 国家标准 GB/T 14927.1-2008, 实验动物 近交系小鼠、大鼠生化标记检测法 [S], 2008.
- [3] 孙芳园, 王越甲, 杨炜峰, 等. 大小鼠微卫星和 SNP 遗传检测的研究进展 [J]. *实验动物科学*, 2014, 31(3): 60-65.
- [4] 杨万云, 郑军军, 贾博寅, 等. 微卫星分子标记及其在动物遗传育种中的研究进展 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2017, 36(11): 4644-4649.
- [5] 团体标准 T/CALAS 21-2017, 实验动物 小鼠、大鼠微卫星 DNA 标记检测方法 [S], 2017.
- [6] 郇国霞, 董昕欣, 刘伟, 等. 2016 年全国省级兽医系统实验室检测能力比对结果分析 [J]. *中国兽医杂志*, 2017, 53(9): 109-111.
- [7] 王洪, 杜小燕, 徐平, 等. 上海 KM 小鼠种子群体遗传状况分析 [J]. *中国比较医学杂志*, 2014, 24(12): 27-32.
- [8] Fahey JR, Katoh H, Malcolm R, et al. The case for genetic monitoring of mice and rats used in biomedical research [J]. *Mammalian genome*, 2013; 24(3-4): 89-94.
- [9] Carlos A. Driscoll, Marilyn Menotti-Raymond, George Nelson, et al. Genomic microsatellites as evolutionary chronometers: a test in wild cats [J]. *Genome Research*, 2001(12): 414-423.
- [10] 周建华, 李志雄, 杨燕燕, 等. 基于微卫星 DNA 标记分析福建猕猴与河南猕猴的遗传多样性 [J]. *福建中医药*, 2017, 48(5): 30-34.
- [11] 刘丽, 王贵珍, 周延山, 等. 基于小尺度高原鼯鼠种群遗传结构研究 [J]. *草业学报*, 2018, 27(1): 123-130.
- [12] 卫振, 洪胜辉, 刘迪文, 等. 豚鼠个体及品系间多态性微卫星位点筛选 [J]. *中国比较医学杂志*, 2017, 27(11): 32-37.
- [13] 李银银, 吴绍亮, 王洪, 等. 微卫星 DNA 分析国内 24 个近交系小鼠遗传状况 [J]. *中国比较医学杂志*, 2017, 27(8): 43-49.
- [14] 范涛, 王洪, 魏杰, 等. 不同来源高度免疫缺陷小鼠微卫星 DNA 遗传检测的分析 [J]. *中国比较医学杂志*, 2016, 26(8): 91-95.
- [15] 郭羽, 王洪, 魏杰, 等. 微卫星技术在 NIH 小鼠群体遗传结构分析中的应用 [J]. *中国比较医学杂志*, 2017, 27(7): 87-92.

[收稿日期]2018-03-29