



# 安徽野生和自繁恒河猴血液生化指标的测定与分析

徐玉蕊<sup>1</sup>, 李进华<sup>1,2</sup>, 孙丙华<sup>1</sup>, 夏东坡<sup>1</sup>, 朱勇<sup>1</sup>, 王希<sup>1</sup>

(1. 安徽大学资源与环境工程学院, 合肥 230601; 2. 安徽师范大学生命科学院, 芜湖 241000)

**【摘要】** 目的 测定人工饲养条件下安徽野生和自繁恒河猴的血液生化指标, 并比较分析两种来源的恒河猴, 雌、雄猴间以及感染 BV 阳性与阴性恒河猴生化指标的差异性。方法 采用全自动生化分析仪对安徽野生和自繁恒河猴的 14 个血液生化指标进行测定, 并用统计学方法比较了相同性别的野生猴与自繁猴以及感染 BV 阳性与阴性恒河猴血液生化值的差异性。结果 野生猴与自繁猴雄性的生化指标普遍高于雌性, 野生猴碱性磷酸酶、甘油三酯和谷氨酰基转移酶雌雄间差异显著; 自繁猴碱性磷酸酶、白蛋白、血清 Ca、甘油三酯、肌酐和谷氨酰基转移酶雌雄间差异有显著性。除谷草转氨酶、尿素氮和血清总胆固醇外, 感染 BV 阳性较感染 BV 阴性的恒河猴所得生化指标高。结论 野生猴与自繁猴, 雌雄间猴以及感染 BV 阳性与阴性猴的血液生化指标有一定的差异性。

**【关键词】** 安徽地区; 恒河猴; 生化指标; B 病毒

**【中图分类号】** Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2014) 01-0087-04

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2014.01.018

## Determination and analysis of blood biochemical parameters of wild and breeding rhesus macaques in Anhui Province

XU Yu-rui, LI Jin-hua, SUN Bing-hua, XIA Dong-po, ZHU Yong, WANG Xi

(1. School of Resource and Environmental Engineering, Anhui University, Hefei 230601, China;

2. College of Life Science, Anhui Normal University, Wuhu 241000)

**【Abstract】 Objective** To determine the blood biochemical parameters of wild and cage reared rhesus macaques in Anhui Province, and compare the differences between the two kinds of macaques and B virus (BV) positive and negative infection. **Methods** Fourteen blood biochemical indexes of Anhui rhesus macaques were measured with an automatic blood biochemical analyzer. The differences of biochemical parameters between wild and breeding, and BV positive and negative infection were analyzed. **Results** The blood biochemical indexes of males were higher than those of females. ALP, TG and GGT showed significant difference between males and females of wild macaques. ALP, ALB, Ca, TG, Cr and GGT showed significant difference between males and females of breeding macaques. The biochemical indexes of BV positive infected monkeys were higher than that of BV negative infected monkeys. **Conclusion** The blood biochemical parameters are different between wild and breeding macaques, males and females, and BV positive and negative infected monkeys.

**【Key words】** Anhui province; Rhesus macaques; Biochemical parameters; BV

血液在动物机体内起着物质运输、生理调节和免疫防御等重要功能, 因此, 血液学指标能正确反映物种的特征, 是实验动物健康状况的重要标志, 也是生理学、病理学、毒理学等研究的重要参考指标。正

常的血液生理生化参考值在生物医学研究中是课题设计和实验结果分析的重要基础性指标, 也是医疗与科学研究的重要依据。

恒河猴 (*Macaca mulatta*), 亦可称栗色猕猴, 在

**【基金项目】** 国家自然科学基金(编号:30970414)。

**【作者简介】** 徐玉蕊(1981-), 女, 博士研究生, 研究方向: 分子生态学。Email: xyr7330904@126.com

**【通讯作者】** 李进华(1962-), 男, 教授, 博士生导师。Email: jhli@ahu.edu.cn

形态结构、遗传组成、生理生化、代谢功能和生态行为等方面同人类很相似,它是现代生物学、医学和药理学等研究领域理想的实验动物模型<sup>[14]</sup>。一直以来,恒河猴被广泛的应用于科研工作,但关于血液学方面的基础数据还很不足,且可供参考的正常值变化幅度相当宽<sup>[5-11]</sup>,不能满足精确的实验要求。因此,将实验恒河猴血液生理生化指标的测定做为基础生物学数据的提供以及实验动物质量的检测手段是必要的。猕猴属在中国有 6 个亚种,各亚种在地理分布、形态、行为和遗传等方面存在着一些差异<sup>[12]</sup>。前期的研究表明,不同地域来源的恒河猴生理生化指标存在着一定的差异<sup>[5]</sup>,而且地理位置的差异也会对实验结果产生显著的影响<sup>[13]</sup>。有关安徽来源的恒河猴生理生化指标的研究尚未开展,本研究对安徽野生和自繁恒河猴血液生化指标进行了测定,并比较分析了不同性别之间、野生猴和自繁猴之间生化指标的差异,为安徽地区恒河猴的人工驯养提供参照依据,并为其用作实验动物模型提供基础生物学数据。

生化指标的测定值在一定程度上能反映动物的免疫特征,而猕猴感染病毒、病原菌和寄生虫后,机体的免疫功能会有所改变,从而影响其生化指标。猕猴是 B 病毒的天然宿主,也是普通级实验猕猴必需排除的病毒,为探讨猕猴感染 B 病毒后血液生化指标的变化,本研究比较分析了感染 BV 阴性和阳性恒河猴的生化指标的差异。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验动物

恒河猴来自于安徽省实验猕猴中心(繁殖驯养许可证号为 1999-05),所处的饲养条件相同,前期首先对其 B 病毒、寄生虫检测,样品送至安徽省医学科学院。选取 B 病毒感染为阴性的野生猴(2 年内从野外捕获,人工饲养)雌、雄各 20 只(3~5 岁);自繁猴雌雄各 20 只(3~5 岁),感染 B 病毒为阳性的自繁猴雌、雄各 20 只(3~5 岁)进行生化指标检测,实验动物使用经过安徽省自然保护管理站批准(批准号为 201022)。

### 1.2 血样采集

选取上述动物禁食 12 h 后,将猕猴从笼内捕获,记下项圈号,放于预先准备好的支架上固定好,待猕猴平静几分钟后,后肢静脉采血 1 mL 注入非抗凝真空采血管中,室温静置 1 h,于 3000 r/min 离

心 10 min 取血清,用于生化指标测定。

### 1.3 测定方法及测定指标

非抗凝血样分离得到的血清,用贝克曼全自动生化分析仪(AU680)测定以下含量:谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)、血清总蛋白(TP)、血清钙(Ca)、血清总胆固醇(CHOL)、球蛋白(GLOB)、白蛋白(ALB)、甘油三脂(TG)、肌酐(Cr)、淀粉酶(AMS)、尿素氮(BUN)和谷氨酰基转移酶(GGT)。

### 1.4 统计方法

所测数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。

## 2 结果与分析

### 2.1 野生猴与自繁猴的血液生化指标

野生猴与自繁猴各生化指标检测结果见表 1 和表 2。结果显示野生猴与自繁猴的生化指标雄性普遍高于雌性,野生猴的碱性磷酸酶(ALP)、甘油三脂(TG)和谷氨酰基转移酶(GGT)雌雄间差异有显著性( $P < 0.05$ ),其余指标雌雄间差异无显著性。自繁猴碱性磷酸酶(ALP)、白蛋白(ALB)、血清 Ca、甘油三脂(TG)和肌酐(Cr)雌雄间差异有显著性( $P < 0.05$ ),谷氨酰基转移酶(GGT)雌雄间差异极显著( $P = 0.01$ )。

### 2.2 野生猴与自繁猴的血液生化指标比较分析

野生猴与自繁猴的生化指标比较结果见表 3,结果显示,野生猴与自繁猴相比,谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、血清总蛋白(TP)、血清钙(Ca)、甘油三脂(TG)和淀粉酶(AMS)偏低,其中 AST 和 TP 差异有显著性( $P < 0.05$ ),AMS 差异有显著性( $P < 0.01$ ),其余指标差异无显著性。白蛋白(ALB)、尿素氮(BUN)、球蛋白(GLOB)、血清总胆固醇(CHOL)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷氨酰基转移酶(GGT)和肌酐(Cr),野生猴高于自繁猴,其中 Cr 差异有显著性,其余指标差异无显著性( $P > 0.05$ )。

### 2.3 感染 BV 阴性与阳性的恒河猴生化指标比较

将感染 BV 阴性和 BV 阳性的个体分开,然后对它们的生化指标加以比较,结果见表 4。结果表明,除谷草转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)和血清总胆固醇(CHOL)外,其余指标感染 BV 阳性的猕猴较感染 BV 阴性的猕猴所得数值高,其中碱性磷酸酶(ALP)、尿素氮(BUN)和淀粉酶(AMS),两者间差异有显著性( $P < 0.05$ ),谷氨酰基转移酶(GGT)两者之间差异有显著性( $P < 0.01$ )。

表 1 野生猴的血液生化指标( $\bar{x} \pm s, n = 20$ )

**Tab. 1** Blood biochemical indexes of wild macaques

项目 Items	雄性 Male	雌性 Female	P 值 P value
ALT(U/L)	48.85 ± 13.34	38.95 ± 4.91	0.449
AST(U/L)	57.07 ± 7.23	48.71 ± 5.66	0.083
ALP(U/L)	351.63 ± 31.87	292.37 ± 20.16	0.071
TP(g/L)	60.28 ± 5.01	54.56 ± 5.48	0.134
ALB(g/L)	43.95 ± 0.34	44.07 ± 0.54	0.89
BUN(mmol/L)	5.67 ± 0.57	5.88 ± 0.13	0.18
Ca(mmol/L)	2.39 ± 0.183	2.51 ± 0.08	0.431
GLOB(g/L)	31.12 ± 2.12	32.96 ± 3.15	0.136
TG(mmol/L)	1.017 ± 0.35	1.134 ± 0.56	0.046
CHOL(mmol/L)	4.095 ± 0.081	3.95 ± 0.47	0.235
LDH(U/L)	1234 ± 214.12	1087 ± 106.25	0.259
GGT	42.03 ± 3.19	30.97 ± 5.08	0.02
AMS	368.81 ± 18.43	279.07 ± 6.29	0.063
Cr	96.24 ± 19.88	104.41 ± 12.16	0.482

表 2 自繁猴的血液生化指标( $\bar{x} \pm s, n = 20$ )

**Tab. 2** Blood biochemical indexes of cage-reared macaques

项目 Items	雄性 Male	雌性 Female	P 值 P value
ALT(U/L)	54.15 ± 12.01	39.28 ± 7.32	0.062
AST(U/L)	67.73 ± 7.75	63.71 ± 5.63	0.31
ALP(U/L)	394 ± 31.87	281.67 ± 31.94	0.021
TP(g/L)	71.59 ± 4.87	67.61 ± 9.94	0.067
ALB(g/L)	44.95 ± 0.85	38.61 ± 2.54	0.029
BUN(mmol/L)	5.54 ± 0.67	5.68 ± 0.73	0.58
Ca(mmol/L)	2.62 ± 0.32	2.52 ± 0.25	0.037
GLOB(g/L)	29.19 ± 3.59	29.96 ± 4.26	0.732
TG(mmol/L)	1.40 ± 0.33	1.11 ± 0.28	0.037
CHOL(mmol/L)	4.028 ± 0.050	3.70 ± 0.52	0.172
LDH(U/L)	1106 ± 354.33	987 ± 218.06	0.386
GGT	38.05 ± 4.89	24.97 ± 6.09	0.01
AMS	390.35 ± 16.88	299.07 ± 59.25	0.167
Cr	101.51 ± 20.17	81.69 ± 5.82	0.026

表 3 野生猴与自繁猴的血液生化指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

**Tab. 3** Comparison of blood biochemical indexes between the wild and cage-reared macaques

项目 Items	野生猴 Wild	自繁猴 Breeding	P 值 P value
ALT(U/L)	43.76 ± 8.02	46.72 ± 7.02	0.087
AST(U/L)	52.69 ± 6.04	65.72 ± 6.04	0.029
ALP(U/L)	322.06 ± 23.01	337.5 ± 21.06	0.56
TP(g/L)	57.34 ± 5.06	69.57 ± 5.64	0.035
ALB(g/L)	44.03 ± 0.29	41.23 ± 1.67	0.94
BUN(mmol/L)	5.77 ± 0.32	5.61 ± 0.53	0.65
Ca(mmol/L)	2.45 ± 0.03	2.57 ± 0.31	0.75
GLOB(g/L)	32.02 ± 2.05	29.58 ± 3.25	0.34
TG(mmol/L)	1.076 ± 0.28	1.26 ± 0.27	0.46
CHOL(mmol/L)	4.023 ± 0.065	3.86 ± 0.15	0.186
LDH(U/L)	1160.8 ± 103.37	1046.5 ± 0.24	0.254
GGT	36.05 ± 2.35	31.52 ± 4.05	0.124
AMS	323.3 ± 10.54	344.41 ± 25.34	0.009
Cr	100.32 ± 9.08	91.35 ± 12.56	0.003

表 4 感染 BV 阳性与阴性猴生化指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

**Tab. 4** Comparison of biochemical indexes between BV positive and negative cases

项目 Items	感染 BV 阴性 BV-negative	感染 BV 阳性 BV-positive	P 值
ALT(U/L)	45.76 ± 8.9	48.35 ± 15.04	0.79
AST(U/L)	70.09 ± 6.49	59.17 ± 9.51	0.35
ALP(U/L)	269.67 ± 34.06	353.61 ± 40.14	0.038
TP(g/L)	68.57 ± 11.26	69.01 ± 1.35	0.732
ALB(g/L)	40.03 ± 11.01	42.39 ± 4.79	0.319
BUN(mmol/L)	6.05 ± 2.7	4.06 ± 2.2	0.036
Ca(mmol/L)	2.55 ± 0.1	2.57 ± 0.13	0.23
GLOB(g/L)	28.96 ± 3.1	32.53 ± 3.75	0.12
TG(mmol/L)	1.07 ± 0.23	1.41 ± 0.05	0.42
CHOL(mmol/L)	4.13 ± 0.34	3.85 ± 0.73	0.68
LDH(U/L)	1096.85 ± 76.97	1083 ± 345.56	0.94
GGT	23.81 ± 2.98	36.2 ± 1.86	0.007
AMS	233.49 ± 54.43	404.88 ± 16.12	0.047
Cr	82.03 ± 2.79	97.38 ± 6.31	0.086

### 3 讨论

血液生理生化指标的测定值受多种因素的影响,如动物的健康状态、年龄、营养状况、采血时间与方式、检测方法等<sup>[14-17]</sup>。本实验所用的安徽恒河猴健康状况良好,来自于同一饲养繁育中心,且均是在非麻醉状态下同一时间段内采血所测,因此,所得数据具有一定的统计分析意义。

本研究结果表明,野生猴与自繁猴相比,除了 AST、TP、AMS 和 Cr 外,其余指标差异无显著性,说明笼养状态与野生状态恒河猴的健康状况较为一致。野生恒河猴的 ALP、TG 和 GGT 雌雄间差异有显著性( $P < 0.05$ ),其余指标差异无显著性。自繁恒河猴的 ALP、ALB、血清 Ca、TG 和 GGT 雌雄间差异有显著性( $P < 0.05$ ),且雌性所测指标均比雄性低,其余指标雌雄间差异无显著性。可见,猕猴的某些血液生化指标和性别有一定的关联性。

将感染 BV 阳性的恒河猴与感染 BV 阴性的恒河猴所测得的生化指标值相比较,除 AST、BUN 和 CHOL 外,其余指标均有显著性差异,且 BV 阳性感染个体较阴性感染个体所得的生化指标高。研究报道,猕猴病毒感染状况与机体免疫有关<sup>[18]</sup>,当动物感染病毒后反过来又影响着自身免疫力,因此,猕猴感染 BV 后直接影响着血液生化指标的测定值。

本实验所测自繁猕猴的血液生化指标与文献所述的海南、广西、华北猕猴亚种相比,肌酐、LDH、ALT 指标偏高,其余指标均无明显偏差<sup>[5-8, 14, 19]</sup>。

除 AST、BUN、CHOL 外,其余指标感染 BV 阳性的猕猴较感染 BV 阴性的猕猴高,其中 ALP、BUN、AMS 阴性个体与阳性个体间差异有显著性( $P < 0.05$ ),GGT 差异有显著性( $P < 0.01$ )。由于本实验所用的样本量尚且有限,另外,样品采集过程中猕猴所处的状态,采样季节,采样环境以及检测所用的实验仪器等因素,均会造成所测指标有一定的误差。

本实验在非麻醉状态下采血,采血过程中动物活动的强烈程度有差异,个别样本的轻微溶血或凝血都可能对测定结果造成影响,因此,以上恒河猴的常规生理指标只能作为判断其健康状况和选择实验动物用于科学研究的参考数据。目前所有有关猕猴生化指标的报道尚未有标准化的采样与检测方法,因此,本研究将来自安徽的恒河猴与其他地域来源猕猴生化指标的比较有一定的局限性。今后应加强对猕猴生化指标测定的标准化研究,这样才能更准确的掌握各个亚种及不同地域来源猕猴的种质特异性,从而使猕猴更好的应用于生物医学研究中。

#### 参 考 文 献

- [ 1 ] Lane MA, Mattison J, Ingram DK, et al. Caloric restriction and aging in primates: relevance to humans and possible CR mimetics [J]. *Microsc Res Tech*, 2002, 59(4): 335 - 338.
- [ 2 ] Moore T, Killiany R, Rosene D, et al. Hypertension-induced changes in monoamine receptors in the prefrontal cortex of rhesus monkeys [J]. *Neuroscience*, 2003, 120(1): 177 - 189.
- [ 3 ] Barr CS, Schwandt ML, Newman TK, et al. The use of adolescent nonhuman primates to model human alcohol intake: neurobiological, genetic, and psychological variables [J]. *Ann New York Acad Sci*, 2004, 1021(1): 221 - 233.
- [ 4 ] Golos TG. Pregnancy initiation in the rhesus macaque: towards functional manipulation of the maternal-fetal interface [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2004, 2(1): 35.
- [ 5 ] 季芳, 饶军华, 刘晓明. 人工饲养恒河猴血液生化正常参考值的测定与分析 [J]. *中国比较医学杂志*, 2006, 16(6): 345 - 349.
- [ 6 ] 代解杰, 唐东红, 鲁帅尧, 等. 人工饲养条件下恒河猴血液学, 血液生化正常参考值测定及分析 [J]. *中国实验动物学报*, 2000, 8(4): 224 - 229.
- [ 7 ] 王志鹏, 李晨, 刘振国, 等. 实验用猕猴某些生理生化指标的测定 [J]. *动物医学进展*, 2005, 26(8): 68 - 71.
- [ 8 ] 王冬平, 隋丽华, 洪宝庆, 等. 食蟹猴与猕猴血液生理和生化指标的比较 [J]. *中国比较医学杂志*, 2007, 17(7): 400 - 402.
- [ 9 ] 祁为伟, 李艳红, 张钰. 人工半驯化猕猴 18 项血液生化指标测定 [J]. *中国兽医学报*, 1998, 18(3): 302 - 306.
- [ 10 ] 沈果, 田军东, 郭相保, 等. 野生太行山猕猴血液生理生化指标测定与分析 [J]. *四川动物*, 2011, 30(2): 254 - 257.
- [ 11 ] 徐龙建, 唐贤丽, 久田, 等. 实验用猕猴生物学指标的测定 [J]. *实验动物与比较医学*, 2007, 27(1): 53 - 56.
- [ 12 ] 张荣祖, 生物地理学, 国家林业局, 野生动植物保护司. 中国灵长类生物地理与自然保护: 过去, 现在与未来 [M]. 中国林业出版社, 2002.
- [ 13 ] Kanthaswamy S, Smith DG. Effects of geographic origin on captive *Macaca mulatta* mitochondrial DNA variation [J]. *Comptive Med*, 2004, 54(2): 193 - 201.
- [ 14 ] Buchl SJ, Howard B. Hematologic and serum biochemical and electrolyte values in clinically normal domestically bred rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) according to age, sex, and gravidity [J]. *Comp Med*, 1997, 47(5): 528 - 533.
- [ 15 ] 周开姣, 葛宪民. 广西野生恒河猴血常规及生化指标正常值的初步研究 [J]. *医学文选*, 1995, 16(3): 188 - 189.
- [ 16 ] 施新猷. 医用实验动物学 [M]. 陕西科学技术出版社, 1989.
- [ 17 ] 方喜业. 医学实验动物学 [M]. 人民卫生出版社, 1995.
- [ 18 ] 王春霞, 彭昭优. 猴 B 病毒病研究概况 [J]. *检验检疫科学*, 2006, 16(6): 69 - 71.
- [ 19 ] 郑云忠, 李志雄. 成年猕猴血液及血清生化值测定 [J]. *上海实验动物科学*, 1998, 18(1): 44.

[ 收稿日期 ] 2013-07-10