



## 两种小型猪代谢综合征相关指标的比较

那顺巴雅尔<sup>1</sup>, 吉木斯<sup>2</sup>, 牧仁<sup>3</sup>, 苏小华<sup>1</sup>, 刘吉贞<sup>1</sup>, 顾为望<sup>4</sup>

(1. 广东医学院, 广东 东莞 523808; 2. 东莞市寮步医院, 广东 东莞 523400; 3. 阿巴嘎旗动物疫病预防控制中心, 内蒙古 阿巴嘎旗 011400; 4. 南方医科大学实验动物中心, 广州 510515)

**【摘要】** **目的** 探讨两种小型猪作为代谢综合征模型动物的可行性。**方法** 选择巴马小型猪和西藏小型猪, 测量体重、体尺以及与代谢综合征有关指标-血脂、血糖、自由基水平, 在不同种和性别之间进行比较分析。**结果** 与西藏小型猪比较, 巴马小型猪体重大, 体长度短, 颈围大, 腹围大, 肥胖指数高, 而且差异在雌性巴马小型猪中更加显著。TC、HDL-C、LDL-C、TC水平在雌性小型猪高于雄性小型猪。GLU水平在巴马小型猪高于西藏小型猪, 并与雌性西藏小型猪的差异显著, 而FRA和HbA1c水平在西藏小型猪高于巴马小型猪, Insulin水平在雌性巴马小型猪和雄性西藏小型猪中分别高于雄性巴马小型猪和雌性西藏小型猪。MDA水平在雌性巴马小型猪中显著高于雄性巴马小型猪和西藏小型猪, SOD和GSH-Px水平在巴马小型猪中高于西藏小型猪。**结论** 通过体重、体尺、血脂、血糖和自由基水平等正常生理指标的分析, 巴马小型猪倾向于肥胖; 两种小型猪血脂雌性高于雄性; 巴马小型猪空腹血糖高于西藏小型猪, 但巴马小型猪的血糖控制能力优于西藏小型猪; 巴马小型猪抗氧化能力优于西藏小型猪。总之, 在代谢综合征相关研究中根据具体需求进行选择不同种、不同性别的小型猪并以具体造模实践来加以验证。

**【关键词】** 小型猪; 代谢综合征; 体重; 体尺; 血脂; 血糖; 自由基

**【中图分类号】** R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016) 05-0049-04

doi: 10. 3969. j. issn. 1671 - 7856. 2016. 005. 007

## Comparative studies on the metabolic syndrome-related parameters in two kinds of minipigs

Na-shun-ba-ya-er<sup>1</sup>, Ji-mu-si<sup>2</sup>, Mu-ren<sup>3</sup>, SU Xiao-hua<sup>1</sup>, LIU Ji-zhen<sup>1</sup>, GU Wei-wang<sup>4</sup>

(1. Guangdong Medical University, Guangdong Dongguan 523808, China; 2. Liaobu Hospital, Guangdong Dongguan 523400, China; 3. Animal Epidemic Prevention and Control Center, Neimenggu Abaga Qi 011400, China; 4. Laboratory Animal Center, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the possibility of two kind of minipigs as the animal model for metabolic syndrome. **Methods** Bama minipigs and Tibet minipigs were selected to measure their body weight, body size and metabolic syndrome-related parameters including blood lipid, blood sugar and free radical. **Results** Compared with Tibet minipigs, Bama minipigs was heavier in weight, shorter in length, larger in neck circumference and abdominal circumference, higher in obesity index, and what's more, the difference in female Bama minipigs was more significant. The levels of TC, LDL-C, HDL-C and TC were higher in female than in male. GLU levels in Bama minipigs was higher than that of Tibet minipigs, and with differences in female Tibet minipigs significantly, while the level of FRA and HbA1c in the Tibet minipig was higher than that of Bama minipigs, Insulin level in female Bama minipigs and male Tibet minipigs

[基金项目] 广东医学院博士启动基金(2XB14003); 广东省科技计划项目(2013B030300040; 2015A030302076)。

[作者简介] 那顺巴雅尔(1979-), 男, 博士, 兽医师, 研究方向: 人类疾病动物模型研究。E-mail: nashunbayaer@163.com。

[通讯作者] 顾为望(1956-), 男, 教授, 博士生导师。E-mail: guww100@163.com。

was respectively higher than the male Bama minipigs and female Tibet minipigs. MDA levels in female Bama minipigs was significantly higher than that of male Bama minipigs and Tibet minipigs, the level of SOD and GSH-Px in Bama minipigs was higher than that of Tibet minipigs. **Conclusions** Through the analysis of normal physiological parameters, such as body weight, body measurement, blood lipid, blood sugar and free radical, Bama minipigs tend to be obese; the level of blood fat of female is higher than that of male in two kind of minipigs; the level of blood sugar of Bama minipigs is higher than that of Tibet minipigs, but the ability of Bama minipigs to control blood sugar is better than Tibet minipigs; the ability of Bama minipigs to antioxidant is better than Tibet minipigs. In short, according to the specific needs different kinds of minipigs are selected to use in the metabolic syndrome-related research and verified in actual modeling practices.

**【Key words】** Minipigs; Metabolic syndrome; Body weight; Body size; Blood lipid; Blood sugar; Free radical

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是以中心性肥胖、2 型糖尿病、高血压、脂代谢异常和胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 等一组疾病危险因素为病理生理基础的临床症候群<sup>[1-3]</sup>。小型猪与人在解剖、生理上具有更多的相似性, 利用它建立代谢综合征模型用于人类代谢综合征机制和临床前研究具有重要意义。巴马小型猪和西藏小型猪是我国主要小型猪品种, 随着实验动物化和标准化的进一步深入, 有成功建立巴马小型猪和西藏小型猪糖尿病模型<sup>[4-5]</sup>。本文对巴马小型猪和西藏小型猪的与代谢综合征有关的生理指标进行比较研究, 探讨该两种猪作为代谢综合征模型动物的可行性。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

巴马小型猪和西藏小型猪各 50 只, 雌雄各半, 210~240 日龄, 普通级; 实验动物由东莞松山湖明珠实验动物科技有限公司提供【SCXK(粤)2012-0030】, 并在其设施内完成【SYXK(粤)2012-0123】。两种小型猪饲养环境和日常管理模式相同, 每日饲喂 2 次, 按体重的 4% 的量提供饲料, 自由饮水。饲料蛋白质、脂肪、碳水化合物能量比分别是 54.78%、16.06%、29.16%, 消化能含量为 12.0 MJ/kg。

### 1.2 主要仪器与试剂

仪器: 离心机 (Eppendorf 5810R)、酶标仪 (POLARstar OPTIMA)、分光光度计 (Thermo Fisher Nanodrop 2000)、生化仪 (Roche Modular)。

试剂: 胰岛素 (insulin)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) ELISA 检测试剂盒, 均由上海心语生物科技有限公司提供; 总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、血糖 (glucose,

GLU)、果糖胺 (fructosamine, FRA)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 检测试剂盒, 均由南京建成生物工程研究所提供。

### 1.3 实验方法

实验动物分为 4 组, 分别是巴马小型猪雄性组 (B+组)、巴马小型猪雌性组 (B-组)、西藏小型猪雄性组 (T+组) 和西藏小型猪雌性组 (T-组)。所有实验动物实验前 8h 禁食。实验时先称量体重 (body weight, BW), 之后测量体长 (从鼻端到尾根部, body size, BS)、颈围 (neck circumference, NC)、腹围 (abdominal circumference, AC), 接着通过前腔静脉采集血液分离血清供相关指标检测。根据体长、颈围、腹围数据计算猪肥胖指数 (porcine obesity index, POI)。猪肥胖指数以每厘米体积来定义 (L/cm), 体积 (L) 和猪肥胖指数 POI (L/cm) 的具体计算公式如下<sup>[6]</sup>:

$$\text{体积(L)} = \left\{ \pi (BS/3) (\text{cm}) \times \left[ (A)^2 (\text{cm}) + (N)^2 (\text{cm}) + (A) (\text{cm}) \times (N) (\text{cm}) \right] \right\} \times 10^{-3}$$

BS 代表体长, A 代表腹围处半径, N 代表颈围处半径。

猪肥胖指数 (POI) (L/cm) = 体积 (L) / BS (cm)。

### 1.4 数据处理

所有检测指标用  $\bar{x} \pm \text{SEM}$  表示, 并以  $\alpha = 0.05$  为检验水准, 采用双侧检验方法对不同组别之间进行 ONE-WAY ANOVA 方差检验, 方差检验结果显著者进一步进行 Duncan 多重比较。数据统计过程均用 SPSS13.0 软件来完成。

## 2 结果

### 2.1 体重、体尺测量结果

实验小型猪进行体重、体长、颈围和腹围检测

的基础上计算了肥胖指数(表 1)。

### 2.2 血脂检测结果

实验小型猪进行了总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯检测(表 2)。

### 2.3 糖代谢相关指标检测结果

实验小型猪进行了血糖、果糖胺、胰岛素和糖化血红蛋白检测(表 3)。

### 2.4 自由基检测结果

实验小型猪进行了 MDA、SOD 和 GSH-Px 等自由基检测(表 4)。

## 3 讨论

代谢综合征及其引发的相关疾病日益威胁着

人类的健康,已成为世界性公共健康问题<sup>[7]</sup>。选择适宜实验动物,建立代谢综合征相关动物模型是代谢综合征发病机制研究和防治临床前研究的前提。

西藏小型猪胸较窄,背腰平直或微弓,四肢结实紧凑,心肺功能发达;巴马小型猪体型矮、小、短、圆,背腰微凹,腹大圆而下垂,四脚短细<sup>[8]</sup>。我们通过实际测量发现,与西藏小型猪比较,巴马小型猪体重偏大,体长偏短,腹围偏大,肥胖指数偏高,其中雌性巴马小型猪表现更加显著,对两种小型猪的外观特征差异提供了客观数据的支持。代谢综合征的发生以中心性肥胖为基础,从外观、体重、体尺测量结果推测巴马小型猪,尤其是雌性巴马小型猪更容易发生中心性肥胖。

**表 1** 体重、体尺测量和肥胖指数计算结果  
**Tab.1** Results of body weight, body size and obesity index

	B +	B -	T +	T -	F	P
BW(kg)	20.87 ± 0.74	22.35 ± 0.76	18.99 ± 0.90#	20.12 ± 1.00	2.720	0.049
BS(cm)	80.76 ± 1.00	79.08 ± 0.89	80.36 ± 1.11	84.20 ± 1.32**§	4.023	0.010
NC(cm)	51.08 ± 0.88	51.00 ± 0.92	48.16 ± 1.22	49.84 ± 1.04	1.784	0.155
AC(cm)	68.00 ± 1.09	72.60 ± 0.94*	66.64 ± 1.17#	70.04 ± 1.31§	5.212	0.002
POI(L/cm)	0.29 ± 0.01	0.31 ± 0.01	0.27 ± 0.01#	0.29 ± 0.01	3.168	0.028

注: \* 表示与 B + 组比较差异显著( $P < 0.05$ ); # 表示与 B - 组比较差异显著( $P < 0.05$ ); § 表示与 T + 组比较差异显著( $P < 0.05$ )。  
Note: \* Compared with B + group  $P < 0.05$ ; # compared with B- group  $P < 0.05$ ; § compared with T + group  $P < 0.05$ .

**表 2** 血脂检测结果(mmol/L)  
**Tab.2** Results of blood lipid (mmol/L)

	B +	B -	T +	T -	F	P
TC	1.52 ± 0.07	2.10 ± 0.11*	1.82 ± 0.06**	2.08 ± 0.07*§	11.982	0.000
HDL-C	0.68 ± 0.04	0.83 ± 0.05*	0.74 ± 0.03	0.82 ± 0.03*	2.979	0.035
LDL-C	0.84 ± 0.04	1.24 ± 0.08*	1.04 ± 0.05**	1.25 ± 0.07*§	10.569	0.000
TG	0.33 ± 0.02	0.44 ± 0.03*	0.37 ± 0.02	0.43 ± 0.03*	3.937	0.011

注: \* 表示与 B + 组比较差异显著( $P < 0.05$ ); # 表示与 B - 组比较差异显著( $P < 0.05$ ); § 表示与 T + 组比较差异显著( $P < 0.05$ )。  
Note: \* Compared with B + group  $P < 0.05$ ; # compared with B- group  $P < 0.05$ ; § compared with T + group  $P < 0.05$ .

**表 3** 血糖、果糖胺、胰岛素和糖化血红蛋白检测结果  
**Tab.3** Results of GLU, FRA, Insulin and HbA1c

	B +	B -	T +	T -	F	P
GLU(mmol/L)	5.02 ± 0.26	5.26 ± 0.23	4.56 ± 0.46	4.10 ± 0.17**	2.900	0.039
FRA(μmol/ml)	263.00 ± 3.82	264.80 ± 7.47	269.64 ± 5.57	265.92 ± 5.05	0.248	0.863
Insulin(mIU/L)	68.35 ± 2.23	72.73 ± 2.66	69.88 ± 2.96	67.45 ± 3.14	0.698	0.555
HbA1c(nmol/L)	2080.70 ± 134.66	1852.20 ± 148.29	2267.70 ± 149.48	2130.80 ± 163.38	1.340	0.266

注: \* 表示与 B + 组比较差异显著( $P < 0.05$ ); # 表示与 B - 组比较差异显著( $P < 0.05$ )。  
Note: \* Compared with B + group  $P < 0.05$ ; # compared with B- group  $P < 0.05$ .

**表 4** 实验小型猪自由基检测结果  
**Tab.4** Results of free radical

	B +	B -	T +	T -	F	P
MDA(nmol/ml)	9.21 ± 0.31	11.49 ± 0.62*	9.88 ± 0.33#	9.93 ± 0.60#	3.919	0.011
SOD(U/ml)	4.34 ± 0.33	4.68 ± 0.31	4.07 ± 0.31	3.82 ± 0.43	1.133	0.340
GSH-Px(U)	1100.70 ± 98.73	1273.00 ± 315.24	814.27 ± 60.95	951.49 ± 81.67	1.302	0.278

注: \* 表示与 B + 组比较差异显著( $P < 0.05$ ); # 表示与 B - 组比较差异显著( $P < 0.05$ )。  
Note: \* Compared with B + group  $P < 0.05$ ; # compared with B- group  $P < 0.05$ .

血清 TC、HDL-C、LDL-C 和 TG 水平在巴马小型猪和西藏小型猪的雌性当中普遍高于雄性。曾报道哥廷根小型猪 TG、HDL-C 和 TC 水平在雌性中高于雄性<sup>[9]</sup>。而人类男性的 TG 水平高于女性, HDL-C 水平低于女性, TC 水平无性别差异。

糖代谢方面研究显示, GLU 水平在巴马小型猪高于西藏小型猪, 并与雌性西藏小型猪的差异显著, 而 FRA 和 HbA1c 水平在西藏小型猪高于巴马小型猪, insulin 水平在雌性巴马小型猪和雄性西藏小型猪中分别高于雄性巴马小型猪和雌性西藏小型猪。GLU 一般表示机体即刻血糖水平, 而 FRA 和 HbA1c 分别表示近 3 周和 3 个月的血糖控制水平。因此, 巴马小型猪的空腹血糖高于西藏小型猪, 但其控制血糖能力优于西藏小型猪。

自由基方面研究显示, MDA 水平在雌性小型猪中高于雄性小型猪, 而且雌性巴马小型猪中显著高于雄性巴马小型猪和西藏小型猪, 而 SOD 和 GSH-Px 水平在巴马小型猪中高于西藏小型猪, 但差异不显著。结合小型猪体重、体尺分析, 可能由于雌性巴马小型猪相对肥胖而脂质过氧化产物多导致 MDA 水平相对高, 但通过 SOD 和 GSH-Px 水平分析巴马小型猪抗氧化能力优于西藏小型猪。

代谢综合征是一种临床症候群, 其中以中心性肥胖为基础<sup>[3]</sup>。猪杂食性, 懒惰而不愿意运动, 易于肥胖, 与现代人类生活方式有诸多相似之处<sup>[7]</sup>。小型猪作为新型实验动物动物, 在人类代谢综合征等疾病的研究领域具有重要潜在应用前景<sup>[10]</sup>。本文通过对巴马小型猪和西藏小型猪体重、体尺、血脂、血糖和自由基水平等正常生理指标的综合分析, 巴马小型猪倾向于肥胖; 两种小型猪血脂雌性高于雄性; 巴马小型猪空腹血糖高于西藏小型猪, 但巴马小型猪的血糖控制能力优于西藏小型猪; 巴马小型猪抗氧化能力优于西藏小型猪。在代谢综合征相关研究中根据具体需求进行选择不同种、不

同性别的小型猪。本文所选动物均为正常动物, 其相关指标均在正常范围之内, 但各项指标在不同种和不同性别猪之间存在差异, 而且部分指标差异显著, 这对于代谢综合征相关研究中动物的选择具有重要参考意义。此外, 还需要加大样本量和选择不同年龄段动物, 制备代谢综合征相关小型猪模型来进一步选择, 并培育最适合作为代谢综合征模型的小型猪。

#### 参考文献:

- [1] 龚凌霄. 青稞全谷物及其防治代谢综合征的作用研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [2] 宋秀霞, 纪立农. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3): 178-180.
- [3] Jaspinder Kaur. A comprehensive review on metabolic syndrome[J]. *Cardiology Research and Practice*, 2014; 1-21.
- [4] 于健, 叶瑶, 黄漓莉, 等. 高脂高糖饮食联合链脲佐菌素构建巴马小型猪 2 型糖尿病模型稳定性研究[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(21): 2499-2501.
- [5] 戚文军. 西藏小型猪糖尿病模型的建立及胰岛细胞分离纯化的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [6] Sebert SP, Lecannu G, Kozlowski F, et al. Childhood obesity and insulin resistance in a Yucatan mini-piglet model: putative roles of IGF-1 and muscle PPARs in adipose tissue activity and development[J]. *International journal of obesity*, 2005, 29: 324-333.
- [7] 中华人民共和国国务院新闻办公室. 《中国居民营养与慢性病状况报告(2015)》发布. www.scio.gov.cn.
- [8] 任丽华. 西藏小型猪实验动物化的初步研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2006.
- [9] Berit Oestergaard C, Nanna G, Valeria G, et al. Gender-associated differences in metabolic syndrome-related parameters in Gottingen minipigs[J]. *Comparative medicine*, 2007, 57(5): 493-504.
- [10] 张杰. 猪是研究肥胖及代谢综合征的理想模型[J]. 养猪, 2014, (3): 65-69.

[修回日期]2016-02-23