

树鼩实验种群的繁育*

李媛^① Karen Baumgartner^② Denise MacMillan^② Bill D. Roebuck^②

(① 广西肿瘤研究所病理研究室 南宁 530021; ② 美国 Dartmouth 大学医学院 Hanover NH 03755)

摘要:探讨了树鼩实验种群的繁育。结果是5对成年树鼩在7个月内共产11窝31只仔树鼩。27只出生后即人工喂养的仔树鼩中,25只健康存活至进入动物实验。成年树鼩平均产仔周期为(52±8.9)d;仔树鼩的人工喂养成活率为92.6%。可以认为树鼩实验种群的人工繁育是可行的。人工繁育的树鼩有望取代野外捕获的树鼩用于有关的动物实验研究。

关键词:树鼩;人工繁育

中图分类号:Q958 文献标识码:A 文章编号:0250-3263(2001)03-32-05

Hand Rearing of Tree Shrews

LI Yuan^① Karen Baumgartner^② Denise MacMillan^② Bill D. Roebuck^②

(① *Department of Pathology, Guangxi Cancer Institute Nanning 530021, China;*

② *Department of Pharmacology and Toxicology, Dartmouth Medical School Hanover NH 03755, USA)*

Abstract: The experiment was to explore and develop a practical way of hand rearing tree shrews. Five pairs of adult tree shrews were raised in breeding cages, fed with mixed food composed of purified standard diet, cheese, fruits and vegetables. Newborn tree shrews were weaned from their mothers soon after they were born, and kept in an incubator for about 3 weeks. The infant tree

* 美国 USPHS 基金资助(CA-39416);

第一作者介绍 李媛,女,49岁,硕士,副主任医师;研究方向:肝癌实验病理;E-mail:li-yuan@public.nn.gx.cn

收稿日期:2000-04-20,修回日期:2001-02-26

shrews were fed with a milk formula for the first 3 weeks, then they were moved out from the incubator and fed with a transitional diet for 10 days when they got ready for adult food. As a result, 31 pups in 11 litters were born within 7 months by 5 pairs of adults. Twenty seven pups were hand-reared from birth and 25 of them survived to 7 weeks of age when they were used in experiment. The average period between the day of putting the female and male adults together and the day of delivery was (52 ± 8.9) days. The survival rate for hand-rearing newborns was 92.6%, which was higher than any data in known publications. The success in hand rearing tree shrews would meet the increasing need for them in medical research, especially in the field related to liver cancer and hepatitis.

Key words: Tree shrew; Hand rearing

树鼩(*Tupaia* spp.)是一种形似松鼠的小型哺乳动物,最早(Gray, 1825年)曾归属于食虫目,以后(Simpson, 1945年)一度被归入灵长目,目前逐渐趋向于将其置于灵长目与食虫目之间的一个独立阶元:攀鼩目^[1,2]。大多数树鼩种类属热带动物,分布在热带和南亚热带地区,栖于热带雨林、季雨林、灌丛地带和次生林等地,有较灵活的手,较好的视力和嗅觉以及远较食虫类动物发达的脑颅。它们食性较杂,好斗,喜急速弹跳式跑动,对外界刺激高度敏感^[1]。

早在60年代就开始有应用树鼩进行医学生物学实验研究的报道,涉及的主要研究领域除了与眼、脑有关外,美国Reddy等于1976年报道了用黄曲霉毒素 B_1 (AFB_1)诱发树鼩肝癌的研究^[3]。以后中国广西严瑞琪、苏建家等人于80年代建立了树鼩感染人乙型肝炎病毒(HBV)动物实验模型,并应用该模型进行了有关HBV及 AFB_1 诱发肝癌的动物实验研究^[4,5]。1996年德国Walter等报道了用树鼩进行HBV感染的体内外研究^[6]。最近我们用树鼩进行了化学预防 AFB_1 致肝癌的探讨^[7]。由于树鼩是目前所知的除黑猩猩、长臂猿以外能感染上人HBV的惟一动物品系,并且由于它的价廉、易获得和个体小易操作等优势,它在与HBV有关的肝癌、肝炎等研究中越来越受到关注。

世界卫生组织(WHO)曾呼吁用树鼩来代替珍贵和濒危的灵长类动物。但由于树鼩的人工繁育比较困难,至目前国内实验研究所使用的树鼩一般都是野外捕捉。这样不仅不能满足

标准动物实验的要求,也不能满足某些研究对动物年龄的特别要求。因研究课题之需,我们在美国Dartmouth大学医学院进行了树鼩实验种群人工繁育的探索,初步结果报道如下。

1 材料与方法

成年树鼩(*Tupaia belangeri chinensis*)5对,7~12月龄,体重150~220g,购自美国北卡州High Water Farms。各对雄雌树鼩固定搭配。

动物室温度为28~29℃,相对湿度为60%~80%。每日光照时间为早6时至晚8时。室内保持通风、清洁和安静。

繁殖笼具:不锈钢丝笼具0.6m×0.55m×0.35m大小。笼内及笼的侧面各设2~3个不透明巢箱,大小为20cm×10cm×10cm,供动物歇息和雌动物产仔。

新生树鼩孵育箱由一大小为0.8m×0.6m×0.5m的塑料保温箱改制而成,外接一热水泵以使箱内温度保持在30~31℃。箱内隔成约12cm²的小格。新生树鼩置格内,上下以软纸巾覆盖及衬垫。纸巾每日更换1~2次;孵育箱内部每周用水和75%乙醇清洁1次。

成年树鼩饲料:纯化粉状饲料AIN-76A(美国Harlan Teklad公司产品)、奶酪及切成小块的苹果、无籽绿葡萄、芹菜等5种食品等体积混合,每日新鲜配制后装入笼内食品盘供动物自由食用。瓶装去离子水供动物自由舔食。

幼年树鼩食品分3种。(1)普通奶:由355ml炼奶(Evaporated milk,美国Sure Fine公司产

品), 355 ml 全脂奶(含脂 4%), 2 个鸡蛋黄及 30 ml 玉米糖浆配制成; (2) 豆奶: 由普通奶 700 ml 加 12 g 豆粉(Isomil Soy formula, 美国 Labbott Laboratories 产品)配制成; (3) 转换饲料: 由豆奶与成年树鼩饲料混合而成。普通奶和豆奶配制好后分装成 10 ~ 20 ml/瓶, 保存于 -20°C , 喂前用水浴箱加热至 37°C 。

树鼩的繁殖: 固定配对的雄雌树鼩同住一繁殖笼 40 d 后, 将雄性树鼩移出至普通大鼠笼。待雌树鼩产仔 3 ~ 5 d 后, 再将雄树鼩放回繁殖笼。雄雌树鼩每天以成年饲料为主, 间隔喂予煮鸡蛋、罐头鸡肉及蠕虫等高蛋白食物, 雌树鼩产仔前每天加喂高蛋白食品。

新生树鼩的喂养: 出生后及时从繁殖笼移出至孵育箱, 同窝仔树鼩共置一格。每天上下午用注射器(2 ml)各喂奶一次。每次喂奶前后称体重, 记录喂入的奶量及体重。树鼩出生后至睁开眼睛(通常为第 18 ~ 20 d)期间喂普通奶; 树鼩睁眼后, 将其从孵育箱内移出至塑料大鼠笼盒, 喂豆奶 1 ~ 2 d; 然后改喂转换饲料 7 ~ 10 d, 此期间豆奶与成年饲料的比例由开始的 4:1 逐渐转为 1:2; 进食方式由喂食逐渐转为自

食, 并给予瓶装饮用水。转换饲料期满后, 树鼩移至普通大鼠笼, 每只动物各居一笼, 喂予成年树鼩饲料直至进入动物实验。

2 结果

5 对成年树鼩在本文观察的 7 个月间共产仔 11 窝 31 只, 每窝 2 ~ 3 只, 平均 (2.8 ± 0.4) 只。各对树鼩自雄雌同笼至雌树鼩产仔的时间为 42 ~ 72 d, 平均 (52.1 ± 8.9) d。

31 只新生树鼩中两只为死产, 两只产出后即被母树鼩咬伤致死, 其余 27 只出生后即由人工喂养, 其中除了 2 只在喂养期间死亡(分别死于出生后第 14 d 和第 18 d)外, 其余 25 只均健康存活至 7 周龄时进入动物实验, 其中雄性 14 只, 雌性 11 只。

仔树鼩出生后 6 周内的体重增长曲线见图 1, 此期间树鼩的体重增长情况在雄雌性别间无明显差别, 但各窝间的体重情况有一定差别。

仔树鼩出生后人工喂奶量曲线见图 2。图中的标准差显示进食量在动物之间差别较大。

仔树鼩出生后 15 ~ 23 d 睁开眼睛, 平均睁眼时间是出生后第 (18.8 ± 2.5) d。雄性成年树

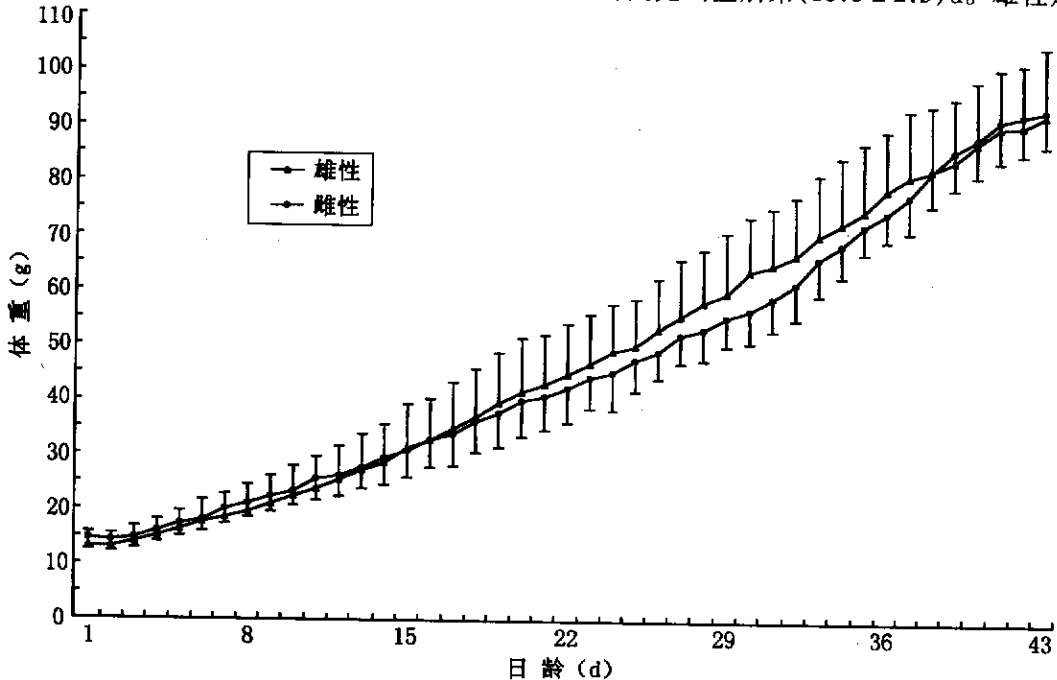


图 1 仔树鼩在 6 周龄内的平均体重增长曲线

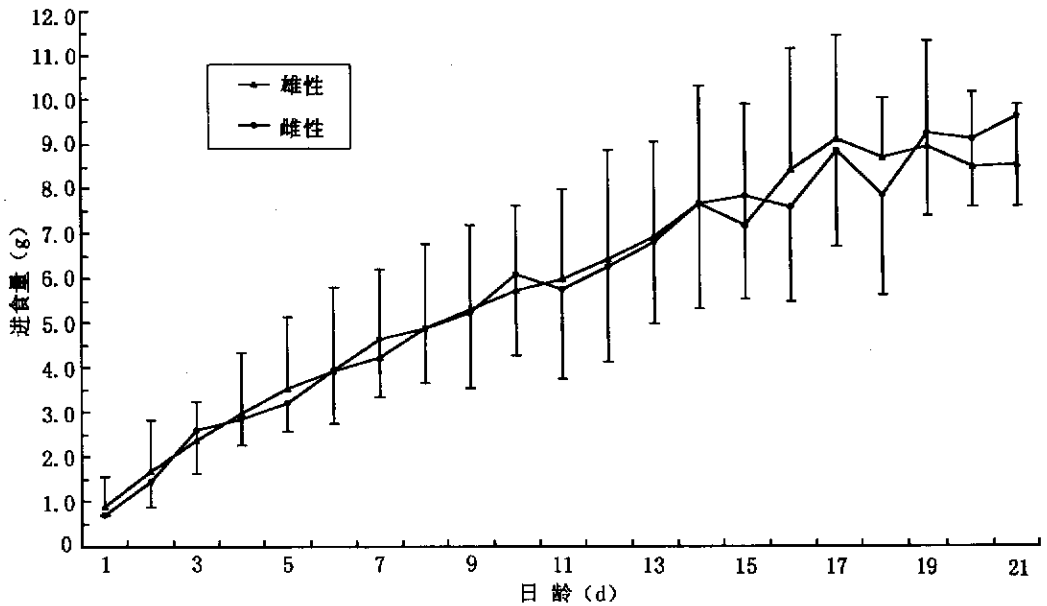


图2 仔树鼯在3周龄内的平均进食量曲线

鼯每天消耗饲料70~80 g;雌性 35~45 g。

3 讨论

本文人工喂养新生树鼯成活率为92.6% (25/27),略高于 Tsang 等报道的成活率(86%, 24/28)^[8],明显高于其他人的报道^[9]。主要经验如下。

3.1 及时将新生树鼯从母笼中移出 成年雌树鼯咬伤或吃掉仔树鼯的情况时有发生。据观察,雌树鼯较易受孕,妊娠期是42~45 d。在妊娠后期雌树鼯的体重增加较明显,此时应注意勤检查母树鼯笼以便及时发现和移出新生树鼯。

3.2 尽早开始给新生树鼯喂奶 在所观察的30余只新生树鼯中,绝大多数都在出生后立即由母树鼯喂饱母乳。少数母树鼯未喂奶的仔树鼯应在移出母笼后及时人工喂奶;已由母树鼯喂初乳的新生树鼯可根据其饱胀情况于产后12~24 h喂。

3.3 掌握好喂奶速度 给小树鼯喂奶时要根据树鼯的吞咽情况掌握好速度,避免喂奶过快而引起呛咳乃至吸入性肺炎。

3.4 转换饲料时期给予特别关注 处于转换饲料时期的小树鼯要同时适应食物内容和进食方式的转变,体重增长速度会暂时减缓。对于个

别适应较慢的仔树鼯,饲料转换期可适当延长。

此外,保持孵育箱内的温度从而保持新生树鼯的体温,以及保证新生树鼯的食品及喂奶器具的清洁也是非常重要的。对于少数出现脱毛等营养不良体征的树鼯,可适当在奶或饲料中补充维生素D等。母树鼯妊娠后期增加高蛋白食品(如蠕虫)有助于新生树鼯的健康,可能还有助于防止母树鼯伤害仔树鼯。

本实验室在对新生树鼯进行人工喂养实验以前,曾有4窝共9只仔树鼯出生后由母树鼯喂养,其中仅2只成活,其余均因被母树鼯咬伤、吃掉或不哺乳等原因而夭折,多数(5/7)死于出生后3 d内。相比之下,新生树鼯人工喂养的成活率大大高于母树鼯喂养。

繁育树鼯实验种群的工作许多方面还在改进。例如,根据母树鼯在自然条件下和实验室条件下都是每48 h喂一次奶的习性,最近我们将喂养新生树鼯的普通奶的脂肪含量由原来的6%提高到12%,人工喂奶次数由每日两次减为每日一次,小树鼯仍能健康成长。进一步结果将另文报道。

参 考 文 献

[1] 彭燕章,叶智影,邹如金等编著. 树鼯生物学. 昆明:云

- 南科技出版社, 1991.
- [2] Bearder, S., R. S. Pitts. Chapter 36, Prosimians and tree shrews. In: Trevor, B. Poole ed. *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals*. Sixth edition. Avon, Great Britain: Bath Press, 1987. 551 ~ 567.
- [3] Reddy, J.K., D.J. Svododa, S.M. Rao. Induction of liver tumors by aflatoxin B1 in the tree shrew (*Tupaia glis*), a nonhuman primate. *Cancer Res.*, 1976, **36**(1): 151 ~ 160.
- [4] 严瑞琪, 苏建家, 黄定瑞等. 人乙型肝炎病毒和黄曲霉毒素 B1 诱发树鼩原发性肝癌的研究. *中华病理学杂志*, 1989, **18**(1): 19 ~ 22.
- [5] 苏建家, 严瑞琪, 甘有全等. 成年树鼩实验感染人乙型肝炎病毒的研究. *中华病理学杂志*, 1987, **16**(2): 103 ~ 105.
- [6] Walter, E., R. Keist, B. Niederst *et al.* Hepatitis B virus infection of *Tupaia* hepatocytes *in vitro* and *in vivo*. *Hepatology*, 1996, **24**(1): 1 ~ 5.
- [7] 李瑗, 苏建家, 覃柳亮等. OLT 对 AFB1 致树鼩肝癌前病变的化学防护作用. *癌症*, 1999, **18**(1): 34 ~ 36.
- [8] Tsang, W.N., P.M. Collins. Techniques for hand-rearing tree-shrew (*Tupaia belangeri*) from birth. *Zoo Biology*, 1985, **4**: 23 ~ 31.
- [9] Hayssen, V., A.V. Tienhoven, A.V. Tienhoven. *Asdell's Patterns of Mammalian Reproduction. A Compendium of Species-specific Data*. Ithaca and London: Comstock Publishing Associates, 1993. 80 ~ 82.