

食源性肥胖大鼠2型糖尿病模型的建立*☆

张松筠¹, 杨长春², 郝咏梅¹, 张庆九³, 姜慧卿⁴

Establishment of diet-induced type 2 diabetes mellitus rat models

Zhang Song-yun¹, Yang Chang-chun², Hao Yong-mei¹, Zhang Qing-jiu³, Jiang Hui-qing⁴

Abstract

BACKGROUND: Fat-fed plus small dose of streptozotocin are widely used to induce rat type 2 diabetes mellitus (T2DM) models in china, while only half of fat-fed rats develop insulin resistance. Thus, it is necessary to explore ideal methods for T2DM model establishment.

OBJECTIVE: To explore a novel animal model for T2DM by selecting the diet-induced obese (DIO) rats plus streptozotocin injection.

METHODS: Sprague Dawley rats were randomly divided into the control and high fat diet groups. Four weeks later, rats of HF diet group were divided into DIO group and diet-induced obesity resistance (DR) group by body weight. Eight weeks later, rats in all groups were injected with streptozotocin intraperitoneal (30 mg/kg). Rats with fasting blood glucose >7.8mmol/L and maintained for 2 weeks were enrolled in T2DM. The levels of fasting blood glucose, total cholesterol and triglyceride, serum insulin, insulin sensitivity were determined. Diabetic successful rate was compared among groups.

RESULT AND CONCLUSION: Compared with the control and DR group, the body weight, total cholesterol, triglyceride, serum insulin and insulin resistance increased significantly in DIO group ($P < 0.01$). Diabetic successful rate in DIO group reached to 100%. It is a successful improvement to establish rat models of T2DM by selecting DIO rats combined with STZ injection.

Zhang SY, Yang CC, Hao YM, Zhang QJ, Jiang HQ. Establishment of diet-induced type 2 diabetes mellitus rat models. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(28): 5212-5215. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 高脂饮食加小剂量链脲佐菌素是目前国内最常用的 2 型糖尿病大鼠造模方式, 但高脂饮食仅能诱导 50% 大鼠发生胰岛抵抗, 因此还需寻找更理想的 2 型糖尿病大鼠建模方法。

目的: 选择食源性肥胖大鼠进行小剂量链脲佐菌素腹腔注射, 建立更理想的 2 型糖尿病动物模型。

方法: 将 SD 大鼠随机分成对照组和高脂饮食组。4 周后, 据大鼠体质量将高脂饮食组分为食源性肥胖组和食源性肥胖抵抗组。8 周后, 所有大鼠均给予小剂量链脲佐菌素(30 mg/kg)腹腔注射, 将注射 10 d 后空腹血糖 > 7.8 mmol/L 且稳定 2 周以上者纳为 2 型糖尿病大鼠模型。检测各组大鼠的空腹血糖、血脂、胰岛素; 评价各组大鼠的胰岛素抵抗程度; 比较各组大鼠的 2 型糖尿病成模率。

结果与结论: 与对照组及食源性肥胖抵抗组相比, 食源性肥胖组大鼠出现明显的体质量增加、高血脂、高胰岛素血症及胰岛素抵抗($P < 0.01$)。注射链脲佐菌素后食源性肥胖组 2 型糖尿病成模率高达 100%, 食源性肥胖抵抗组成模率仅为 12.5%。由结果可知选择食源性肥胖组大鼠作为 2 型糖尿病造模对象, 是 2 型糖尿病造模方法的成功改良。

关键词: 食源性肥胖; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 大鼠; 动物模型

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.28.019

张松筠, 杨长春, 郝咏梅, 张庆九, 姜慧卿. 食源性肥胖大鼠 2 型糖尿病模型的建立[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(28):5212-5215. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

2型糖尿病在中国已成为继心血管疾病、肿瘤之后第三大杀手, 成功建立2型糖尿病动物模型是深入研究2型糖尿病及其并发症的基础^[1]。在目前国内多种造模方式中以高脂饮食加腹腔注射小剂量链脲佐菌素最为常用^[2-5]。一般认为该模型具有外周胰岛素抵抗和胰岛功能轻度受损双重特点, 在一定程度上符合人2型糖尿病的病理过程。但事实上高脂饮食仅能诱发一部分大鼠发生胰岛素抵抗和肥胖, 另一部分则不发生胰岛素抵抗和肥胖^[6]。因而本实验从高脂饮食大鼠中筛选出食源性肥胖大鼠, 进而腹腔注射

小剂量链脲佐菌素, 以确保胰岛素抵抗的存在及较高的2型糖尿病成模率, 从而建立一种更加符合人类2型糖尿病发病机制的动物模型。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2006-01/2007-05在河北医科大学动物中心完成。

材料: 健康7周龄雄性SD大鼠70只, 体质量约200 g, 由河北医科大学动物中心提供(动物许可证号: DK0408-0089)。实验对动物的处理方法符合中华人民共和国科学技术部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》^[7]。

¹Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital of Hebei University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China;
²First Department of South Building, the Armed Police General Hospital, Beijing 100039, China; ³Department of Neurosurgery, ⁴Department of Gastroenterology, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Zhang Song-yun☆, Doctor, Associate chief physician, Associate professor, Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital of Hebei University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China
zhangsongyun2004@yahoo.com.cn

Correspondence to: Jiang Hui-qing, Doctor, Professor, Chief physician, Department of Gastroenterology, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China
huiqingjiang@yahoo.com.cn

Supported by: the Medical Scientific Research Foundation of Health Department of Hebei Province, No. 07067*

Received: 2010-03-03
Accepted: 2010-05-12

主要试剂、设备及来源:

试剂及设备	来源
链脲佐菌素	美国 Sigma 公司
胆固醇	拜昂生物有限公司
胰岛素	丹麦诺和诺德公司
高脂饲料	河北医科大学动物中心
胰岛素放射免疫试剂盒	北京原子高科核技术应用股份有限公司生产
血糖仪	德国 Roche 公司

实验方法:

分组与建模: SD大鼠70只适应环境饲养1周后, 随机分成对照组20只和高脂饮食组50只。对照组给予常规饲料。高脂饮食组给予高脂饮食(常规饲料基础上加10%猪油, 2%胆固醇)4周后, 据体质量分2组^[8]: 体质量 $\geq$ 对照组体质量均值+2倍标准差者纳为食源性肥胖组24只, 体质量 $<$ 对照组体质量均值+ 1倍标准差者纳为食源性肥胖抵抗组21只; 剩余5只淘汰。故实验共分3组: 对照组20只、食源性肥胖组24只及食源性肥胖抵抗组21只。

所有大鼠喂养8周后, 均腹腔注射链脲佐菌素(0.5%链脲佐菌素, 30 mg/kg, 0.1 mmol/L 柠檬酸缓冲液, pH 4.4)。10 d后, 将空腹血糖大于正常大鼠血糖均值+3个标准差(实验确定该值为7.8 mmol/L), 且稳定2周以上者, 定为2型糖尿病大鼠^[9]。

血清学指标检测: 每周监测大鼠体质量; 于实验第8周末采取静脉血, 分离血清, 应用 BeckmanX20全自动生化分析仪检测空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油(mmol/L), 放射免疫法检测空腹血清胰岛素(mU/L), 高胰岛素正常葡萄糖钳夹技术评价各组大鼠胰岛素抵抗程度, 计算各组大鼠注射链脲佐菌素后的2型糖尿病成模率(2型糖尿病大鼠数量/该组大鼠总数量 $\times 100\%$)。

正常血糖高胰岛素钳夹技术: 各组大鼠于实验第8周末禁食8 h, 2.5%戊巴比妥钠腹腔麻醉, 分离左颈静脉和右股动脉。自股动脉取血1 mL, 测定血清葡萄糖和胰岛素浓度。记录基础血糖值。在左颈静脉以10 mg/(kg·min)的速度持续输注胰岛素, 5 min后应用血糖仪监测血糖, 如低于基础血糖值0.5 mmol/L, 开始输注20%葡萄糖, 输注速度从6 mg/(kg·min)开始, 每隔5 min测血糖1次, 据所测血糖值调整葡萄糖输入速度, 使血糖在最短时间内恢复到基础血糖值 $\pm$ 0.5 mmol/L^[8]。当血糖值连续3次均在上述范围时, 视为稳定状态(一般60 min左右可达稳态)。

随后, 继续上述过程到120 min。计算60~120 min的葡萄糖输入速度, 用以评价受试个体的胰岛素敏感性。

$$\text{葡萄糖输入速度}[\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})]=\text{稳定期葡萄糖的平均输入速度}(\text{mL/h})/60(\text{h换算为min})\times 20\%(\text{葡萄糖液浓度})/\text{体质量}(\text{kg})$$

主要观察指标: 大鼠体质量、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、空腹血清胰岛素的变化和葡萄糖输入速度。

设计、实施、评估者: 实验设计、实施、评估者均为第一作者, 均经过正规培训。

统计学分析: 实验计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 均符合正态分布, 用SPSS 11.0统计学软件对实验数据进行统计学分析。组间差异比较采用单因素方差分析。各组大鼠注射链脲佐菌素后的2型糖尿病成模率用 χ^2 检验检测。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 实验大鼠70只, 按纳入标准纳入65只, 实验中无死亡和感染, 最终65只均进入结果分析,

2.2 各组大鼠体质量与血脂的变化 食源性肥胖组体质量与血脂明显高于对照组及食源性肥胖抵抗组($P < 0.01$), 食源性肥胖抵抗组与对照组间体质量与血脂差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 各组动物体质量与血脂比较
Table 1 Changes of body weight, total cholesterol and triglyceride among groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Body weight (g)	Total cholesterol (mmo/L)	Triglyceride (mmo/L)
Control	20	356.2 $\pm$ 10.4	1.2 $\pm$ 0.8	0.9 $\pm$ 0.1
DR	24	359.4 $\pm$ 13.2	1.2 $\pm$ 0.8	0.9 $\pm$ 0.2
DIO	21	394.3 $\pm$ 12.4 ^a	2.2 $\pm$ 0.3 ^a	1.4 $\pm$ 0.2 ^a

DIO: diet-induced obese. DR: diet-induced obesity resistance;
^a $P < 0.01$, vs. control group

2.3 各组大鼠空腹血糖和空腹胰岛素的比较 食源性肥胖组空腹胰岛素水平明显高于对照组及食源性肥胖抵抗组($P < 0.01$), 而空腹血糖与对照组及食源性肥胖抵抗组差异无显著性意义($P > 0.05$), 食源性肥胖抵抗组和对照组的空腹血糖和血清胰岛素水平差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表2。

河北医科大学第二医院,¹内分泌科,²神经外科,³消化内科, 河北省石家庄市050000;⁴武警总医院南楼一科, 北京市 100039

张松筠☆, 女, 1971年生, 博士, 广东省兴宁县人, 汉族, 2006年河北医科大学毕业, 副主任医师, 副教授, 主要从事内分泌代谢临床工作。zhangsongyun2004@yahoo.com.cn

通讯作者: 姜慧卿, 博士, 主任医师, 教授, 河北医科大学第二医院消化内科, 河北省石家庄市050000 huiqingjiang@yahoo.com.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)28-05212-04

收稿日期: 2010-03-03
修回日期: 2010-05-12
(20100303020/WJ-Z)

2.4 各组大鼠钳夹技术结果及成模率比较 食源性肥胖组葡萄糖输入速度明显低于食源性肥胖抵抗组和对照组($P < 0.01$), 食源性肥胖抵抗组和对照组的葡萄糖输入速度差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表2。食源性肥胖组成模率明显高于食源性肥胖抵抗组和对照组($P < 0.01$), 见表2。

表 2 各组动物空腹血糖、血清胰岛素、葡萄糖输入速度和 2 型糖尿病成模率比较
Table 2 Changes of fast blood glucose, insulin, glucose infusion rate and diabetic successful rate among groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	FBG (mmol/L)	Insulin (mU/L)	GIR [mg/(kg·min)]	Diabetic successful rate (%)
Control	20	5.3±0.3	17.0±1.8	12.7±0.5	0
DR	24	5.4±0.3	17.1±1.5	12.6±0.5	12.5
DIO	21	5.5±0.3 ^a	22.6±2.0	6.3±0.3 ^a	100 ^a

DIO: diet-induced obese; DR: diet-induced obesity resistance; FBG: fast blood glucose; GIR: glucose infusion rate; ^a $P < 0.01$, vs. control group

3 讨论

随着糖尿病发病率的急速上升, 糖尿病已经成为世界流行病, 其中95%为2型糖尿病, 往往同时伴有超质量和肥胖等。2型糖尿病的有效预防和治疗迫在眉睫。良好的2型糖尿病模型是糖尿病发病机制、药物治疗研究的基础, 努力探讨和发现更加完善的2型糖尿病模型一直是国内外糖尿病研究者的重要课题^[10-15]。目前还没有模型可以完全模拟2型糖尿病的病理生理机制, 如国外常用的ob/ob小鼠、肥胖Zucker大鼠、自发性DMGK-Wistar大鼠及OLETF大鼠, 其遗传因素占主导作用, 但不能模拟环境因素如饮食、肥胖在2型糖尿病发病中的作用。中国常用的传统高脂饮食加链脲佐菌素造模方式被认为具有外周胰岛素抵抗和胰岛功能轻度受损双重特点, 在一定程度上符合人类2型糖尿病的病理过程, 但高脂饮食仅能诱导50%大鼠发生胰岛素抵抗, 若应用所有高脂饮食大鼠造模, 所得模型必有部分不存在胰岛素抵抗。这是实验对中国常用的传统高脂饮食加链脲佐菌素造模方式进行改良(筛选食源性肥胖大鼠注射链脲佐菌素), 探索更加完善的2型糖尿病模型的理论基础。

与既往研究结果一致, 在接受小剂量链脲佐菌素腹腔注射前, 与对照组及食源性肥胖抵抗组相比, 食源性肥胖组大鼠血糖虽无明显升高, 但体质量、血脂和血清胰岛素浓度显著上升, 胰岛素敏感性显著下降, 说明该组大鼠已产生严重的胰岛素抵抗^[16-18]。而接受腹腔注射小剂量链脲佐菌素后, B细胞受到轻度破坏, 血糖明显升高且持续存在。以上结果提示这种2型糖尿病大鼠模型具备以下特点: ①成功模拟了2型糖尿病的自然发病过程, 在长期胰岛素抵抗之后胰岛B细胞失代偿性功能

受损, 胰岛素分泌减少。②血糖持续升高, 提示该模型稳定和有效。③链脲佐菌素的剂量很低, 不会引起胰岛B细胞严重破坏和其它脏器的损坏(小剂量链脲佐菌素引发凋亡, 大剂量链脲佐菌素则引起胰岛B细胞坏死)^[19-20]。

实验结果显示50只高脂饮食大鼠仅24只纳入食源性肥胖组, 伴有高胰岛素血症、胰岛素抵抗和体质量增加, 余26只无明显体质量增加和胰岛素抵抗。这是因为肥胖是一种典型的环境因素与遗传因素相互作用导致能量摄入与消耗失衡所造成的慢性疾病。在同样的饮食条件下, 有些人容易发展成为肥胖, 而有些人则仍能维持正常体质量。SD大鼠对食物营养成分敏感, 但高脂饮食诱导的大鼠并不是全部发生肥胖, 而是存在一定的易感性差异, 其中一半左右的大鼠发展为食源性肥胖, 增加摄食, 变的肥胖, 同时伴有高胰岛素血症和胰岛素抵抗; 但仍有一部分大鼠的摄食量明显低于食源性肥胖大鼠, 维持正常体质量, 具有肥胖抵抗的特性, 称为饮食诱导肥胖抵抗大鼠^[21]。如不加选择地给所有高脂饮食大鼠腹腔注射链脲佐菌素, 首先使得2型糖尿病成模率较低(目前国内常用的高脂饮食加小剂量链脲佐菌素诱导的2型糖尿病大鼠模型成模率往往不足100%), 其次使得其中部分糖尿病大鼠无胰岛素抵抗存在而更加类似1型糖尿病, 后者正是目前国内常用的高脂饮食加小剂量链脲佐菌素-大鼠2型糖尿病造模方式的缺陷所在。

故实验对传统2型糖尿病大鼠造模方式进行改良: 从高脂饮食SD大鼠中筛选出食源性肥胖大鼠, 进而腹腔注射小剂量链脲佐菌素, 诱发2型糖尿病, 在确保高胰岛素血症和胰岛素抵抗存在的同时提高了造模成功率(实验食源性肥胖组造模成功率达100%)。因而选择食源性肥胖作为2型糖尿病造模对象, 是一种成功的改良。

由于从高脂饮食SD大鼠中仅能筛选出半数左右的食源性肥胖大鼠, 进行腹腔注射链脲佐菌素, 另外一半左右的食源性肥胖抵抗大鼠则废弃不用, 在一定程度上增加了造模的造价, 但此模型完全排除了1型糖尿病的可能, 可确保2型糖尿病模型的有效性, 权衡利弊后仍值得推荐。动物模型在很好模拟疾病的前提下, 造模所需时间越短越好, 而实验的造模方法需8周时间, 耗时较长, 因此如何缩短造模时间是未来实验的重点。

4 参考文献

- [1] Islam MS, Loots du T. Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2009; 31(4):249-261.
- [2] Islam MS, Choi H. Nongenetic model of type 2 diabetes: a comparative study. *Pharmacology*. 2007; 79(4):243-249.
- [3] Reed MJ, Meszaros K, Entes LJ, et al. A new rat model of type 2 diabetes: the fat-fed, streptozotocin-treated rat. *Metabolism*. 2000; 49(11):1390-1394.
- [4] Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, et al. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacol Res*. 2005; 52(4):313-320.

- [5] Sahin K, Onderci M, Tuzcu M, et al. Effect of chromium on carbohydrate and lipid metabolism in a rat model of type 2 diabetes mellitus: the fat-fed, streptozotocin-treated rat. *Metabolism*. 2007;56(9):1233-1240.
- [6] Levin BE, Dunn-Meynell AA, et al. Balkan B, Selective breeding for diet-induced obesity and resistance in Sprague-Dawley rats. *Am J Physiol*. 1997;273(2 Pt 2):R725-730.
- [7] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.
- [8] Tian DR, Li XD, Shi YS, et al. Changes of hypothalamic alpha-MSH and CART peptide expression in diet-induced obese rats. *Peptides*. 2004;25(12):2147-2153.
- [9] Zhang M, Lv XY, Li J, et al. The Characterization of High-Fat Diet and Multiple Low-Dose Streptozotocin Induced Type 2 Diabetes Rat Model. *Exp Diabetes Res*. 2008;2008:704045.
- [10] Yang JL, Li G, Li YP, et al. Establishing a rat model similar to the adult patient of the general type 2 diabetes by long-term fat-enriched fed and lower dose of streptozotocin-treated rats. *Zhongguo Shiyuan Dongwu Xuebao*. 2003;11(3):138-141.
- [11] Yu CZ, Zhang ZN, Liu GA, et al. Progress in the research on experimental animal model of type 2 diabetes mellitus. *Yixue Zongshu*. 2006;12(1):41-42.
- [12] Franconi F, Seghieri G, Canu S, et al. Are the available experimental models of type 2 diabetes appropriate for a gender perspective? *Pharmacol Res*. 2008;57(1):6-18.
- [13] Sugano M, Yamato H, Hayashi T, et al. High-fat diet in low-dose-streptozotocin-treated heminephrectomized rats induces all features of human type 2 diabetic nephropathy: A new rat model of diabetic nephropathy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16(7):477-484.
- [14] Xi MM, Wen AD, Liang X, et al. *Zhongguo Yaowu yu Linchuang*. 2010;10(1):8-12.
奚苗苗, 文爱东, 梁欣, 等. 2 型糖尿病大鼠模型的建立及其氧化应激特征分析[J]. *中国药物与临床*. 2010,10(1):8-12.
- [15] Wang CY. *Jilin Yiyao Xueyuan Yuebao*. 2010,31(1):22-23.
王春艳, 链脲佐菌素诱导大鼠 2 型糖尿病模型的建立[J]. *吉林医药学院学报*. 2010,31(1):22-23.
- [16] Zhao S, Chu Y, Zhang C, et al. Diet-induced central obesity and insulin resistance in rabbits. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2008;92(1):105-111.
- [17] Tanaka S, Hayashi T, Toyoda T, et al. High-fat diet impairs the effects of a single bout of endurance exercise on glucose transport and insulin sensitivity in rat skeletal muscle. *Metabolism*. 2007;56(12):1719-1728.
- [18] Flanagan AM, Brown JL, Santiago CA, et al. High-fat diets promote insulin resistance through cytokine gene expression in growing female rats. *J Nutr Biochem*. 2008;19(8):505-513.
- [19] Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 2001;50(6):537-546.
- [20] Sotnikova R, Skalska S, Okruhlicova L, et al. Changes in the function and ultrastructure of vessels in the rat model of multiple low dose streptozotocin-induced diabetes. *Gen Physiol Biophys*. 2006;25(3):289-302.
- [21] Pérez-Echarri N, Noel-Suberville C, Redonnet A, et al. Role of adipogenic and thermogenic genes in susceptibility or resistance to develop diet-induced obesity in rats. *J Physiol Biochem*. 2007;63(4):317-327.

来自本文课题的更多信息——

基金资助: 本课题受河北省卫生厅科研课题(07067)资助。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的创新点: 实验选择食源性肥胖大鼠作为 2 型糖尿病造模对象, 确保胰岛素抵抗的存在及 2 型糖尿病的成模率。

课题评估的“金标准”: 正常血糖高胰岛素钳夹技术为目前国内外评价胰岛素敏感性的金标准, 实验正是应用该技术评价胰岛素抵抗程度。

设计或课题的偏倚与不足: 实验在建模的同时, 如果同时观察胰岛 B 细胞的形态学改变, 则可以使得观察指标更加完善, 这是今后实验的重点。

提供临床借鉴的价值: 选择食源性肥胖大鼠作为 2 型糖尿病造模对象, 是一种成功的改良。



ISSN 1673-8225 CN 21-1539/R 2010 年版权归《中国组织工程研究与临床康复》杂志社所有

CRTER 杂志“软组织工程”栏目关于“载体构建”的组稿内容: 本刊学术部

- | | | |
|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| ○ 重组大鼠肝再生增强因子原核表达载体构建 | ○ 定点突变重组 ING4 腺病毒基因转染系统的载体构建 | ○ 人 caveolin-1 基因慢病毒过表达载体构建 |
| ○ 髓磷脂相关抑制物小分子干扰真核表达载体构建 | ○ E2F-3 基因 RNA 干扰载体构建中的应用 | ○ 小鼠 CXCR4 基因启动子的克隆 |
| ○ 携带增强绿色荧光蛋白基因的 TSLC1 真核表达载体构建 | ○ hTERT 基因启动子驱动 eGFP 的慢病毒载体构建 | ○ survivin 启动子真核表达载体构建 |
| ○ 携带 HSV-1TK 基因的逆转录病毒载体构建 | ○ 携带全长抗 CD20 抗体的嵌合型腺病毒 | ○ 靶向增强绿色荧光蛋白 shRNA 真核表达载体构建 |
| ○ 小鼠白细胞介素 10 重组腺病毒载体构建 | ○ Ad5F11b-Anti-CD20 载体构建 | ○ 携带增强绿色荧光蛋白基因的人 PRKCB1 真核表达载体构建 |
| ○ 受体活性修饰蛋白 1 基因载体构建 | ○ restin 及其位点缺失体的表达载体构建 | ○ 人 BclGL 基因慢病毒表达载体构建 |
| ○ 不同分子区域的 Caveolin-1 真核表达载体构建 | ○ TEM 型超广谱 β -内酰胺酶的载体构建 | |
| | ○ 人 CD40L 真核表达载体构建 | |