

## 运输应激对食蟹猴血清生化指标、丙二醛及总抗氧化能力的影响

曾宪成, 潘学莹, 姚映舒, 周超, 姜子睿, 马璟\*

(上海医药工业研究院, 国家上海新药安全评价研究中心, 上海 201210)

**摘要:**目的 研究食蟹猴在长途运输后血浆皮质醇、血清生化指标、丙二醛(MDA)及总抗氧化能力(TAOC)变化情况。方法 对雄性食蟹猴在运输前后不同时间采血,进行血清生化指标、血清 MDA 及 TAOC 测定。结果 运输后 ALT、AST 及 LDH 显著升高( $P < 0.05$ ), BUN、CREA、TP 及 ALB 显著下降( $P < 0.05$ );ALP、GLU 及 TBIL 升高, TCHO 及 CK 下降,但差异均不显著。除 CK 与 LDH 外,其余指标均在第 29 天时恢复正常。运输后血清 MDA 逐渐升高( $P < 0.01$ ),第 2 天达到峰值,第 29 天趋于稳定;TAOC 逐渐降低,第 2 天降至最低( $P < 0.05$ ),第 29 天趋于稳定。结论 运输不仅可引起多个血清生化指标发生变化,还可以使食蟹猴处于氧化应激状态中;运输后至少应该有 29 天的适应饲养期,以保证血清生化指标恢复到正常水平及机体氧化与抗氧化状态恢复平衡。

**关键词:** 食蟹猴; 运输应激; 血清生化指标; 丙二醛; 总抗氧化能力

中图分类号: Q95-33; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1000-7083(2010)06-0990-04

## Influence of Transportation Stress on Serum Biochemical Parameters, Malondialdehyde and Total Antioxidant Capacity in Cynomolgus Monkeys

ZENG Xian-cheng, PAN Xue-ying, YAO Yi-shu, ZHOU Chao, JIANG Zi-ru, MA Jing\*

(National Shanghai Center for Drug Safety Evaluation and Research, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201210, China)

**Abstract, Objective** To evaluate the influence of long distance transportation on plasma cortisol, serum biochemical parameters, malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAOC) in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). **Methods** Blood samples were collected from male cynomolgus monkeys at different time points of pre- and post-transportation and were used to determine serum biochemical parameters, MDA and TAOC. **Results** ALT, AST and LDH increased significantly after transportation ( $P < 0.05$ ). ALP, GLU and TBIL increased but there was no significant difference. BUN, CREA, TP and ALB decreased significantly after transportation ( $P < 0.05$ ). TCHO and CK decreased but there was no significant difference. Except for CK and LDH, all serum biochemical parameters returned to normal levels on the twenty-ninth day. Serum MDA increased gradually after transportation, reached a peak value on the second day ( $P < 0.01$ ) and became stable on the twenty-ninth day. Serum TAOC decreased gradually after transportation, reached the trough value on the second day ( $P < 0.05$ ) and became stable on the twenty-ninth day. **Conclusions** Transportation stress could affect the values of most of the serum biochemical parameters and cause oxidative changes in cynomolgus monkeys after transportation. At least, an adaptation period of 29 days should be guaranteed for the serum biochemical parameters to return to their normal values and the oxidative versus anti-oxidative status get back to their balance.

**Key words:** cynomolgus monkeys; transportation stress; MDA; TAOC

食蟹猴 *Macaca fascicularis* 在解剖结构、生理特点和代谢特征等方面与人类较相似,已被广泛用于医学和药学研究的各个领域。在国内,食蟹猴驯养繁殖与研究使用很难在同一单位进行,因此食蟹猴长途或短途运输不可避免。运输已被证明可引起食

蟹猴应激(Kim *et al.*, 2005; Fernstrom *et al.*, 2008)。目前,对食蟹猴运输应激的监测主要集中于血液或尿液皮质醇、血液学、血清生化指标及行为变化等方面(Kim *et al.*, 2004, 2005; Fernstrom *et al.*, 2008)。上述指标虽然可以帮助研究人员在一定程度上评价

收稿日期:2009-12-07 接受日期:2010-03-22 基金项目:创新药物重大专项(2008ZX0935-006)

作者简介:曾宪成(1981~),男,博士研究生,研究方向:分子药理及毒理学,E-mail:yezxc99@163.com

\*通讯作者 Corresponding author, E-mail: jma@ncdser.com

应激对食蟹猴生理功能的影响,但是提供的信息非常有限。家畜在运输应激后除血液生化指标发生变化外(高得仪等,1996),尚可出现氧化应激(Chirase *et al.*, 2004)。虽然国内尚无食蟹猴运输应激相关疾病的报道,但已有运输引起恒河猴应激综合征(卢岩,1999)及狐猴运输应激热(陈俊等,2007)等报道,在上述报道中均有死亡病例出现。因此,本文拟通过考察运输应激对食蟹猴血清生化指标及氧化应激血清标志物含量的影响,进一步研究运输应激对食蟹猴生理功能的影响,并为解释上述猴运输应激相关疾病提供一定的实验事实支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及采血

6 只雄性食蟹猴,年龄 3~4 岁,平均体重 3.6 kg,于 2009 年 6 月购自海南金港实验动物科技有限公司。猴群在汽车和飞机上运输时间合计约 8 h:将猴群从养殖场运往机场(汽车)需要 0.5 h,海口机场装运需要 1.5 h,两地飞机运输需要 3 h,浦东机场卸载动物需要 1.5 h,最后将动物运往本单位(汽车)需要 1.5 h。动物均单独饲养于不锈钢笼具中(70 cm×80 cm×90 cm),动物房温度维持在 18℃~28℃,相对湿度控制在 40%~70%,室内空气每小时更换 15~20 次,每次均使用新鲜空气,光照强度 150~300 lux,12 h 光照/黑暗循环控制。试验期间自由摄食和饮水,并辅以清洁水果。猴群在海南起运的前一天记为第 0 天,猴群到达当天记为第 1 天。在第 0、1、2、8、15、23 及 29 天采血,采血前禁食约 8~12 h,注入血清生化测定用真空采血管中,用于血清生化指标、丙二醛(MDA)及总抗氧化能力(TAOC)测定,第 0 天血样于 8:30~9:30 由动物供应商在海南帮助采集,第 1 天血样于 16:00~17:00 采集(动物到达 0.5 h 后),其余血样均于 9:30~10:30 采集。

### 1.2 血清生化指标测定

在采血后 2 h 内,将血样离心(1414×g, 4℃, 10 min),取上层血清置于 Hitachi 7060 型全自动血液生化分析仪进行血清生化 12 项指标测定。血清生化测定试剂来源于日本和光纯药工业株式会社。测定指标包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、尿素氮(BUN)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、血糖(GLU)、总胆红素(TBIL)、总胆固醇(TCHO)、肌酐(CREA)、

乳酸脱氢酶(LDH)及肌酸激酶(CK)。

### 1.3 血清 MDA 及 TAOC 测定

MDA 及 TAOC 测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。所有操作严格按照试剂盒使用说明书进行。

### 1.4 统计学处理

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用 SPSS 10.0 软件进行统计处理。采用单因素重复测量方差分析比较不同采血时间对血浆皮质醇含量、血清生化指标、血清 MDA 及 TAOC 影响的显著性;利用 LSD 法进行组间均值的多重比较。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清生化指标

运输对多个血清生化指标具有显著性影响,且多数指标测定值没有恢复到运输前水平,ALT、AST、ALP、LDH 及 CK 有部分结果超出参考值范围(表 1)。ALT 在运输后显著升高( $P < 0.01$ ),1 周后显著下降( $P < 0.05$ ),第 23 天趋于稳定。AST 在运输结束后显著上升( $P < 0.01$ ),然后逐渐下降,第 23 天趋于稳定。运输结束后 ALP 升高,第 2 天显著降低( $P < 0.01$ )。BUN 在动物到达的前 2 天内显著降低( $P < 0.05$ ),但在随后两周内会显著升高( $P < 0.01$ ),第 23 天下降并趋于稳定。CREA 运输后显著下降( $P < 0.05$ ),并逐渐降低,但是至第 23 天仍没有趋于稳定( $P < 0.05$ )。TCHO 运输后逐渐下降并在第 15 天降至最低( $P < 0.05$ ),然后逐渐升高,第 23 天趋于稳定。TP 运输后逐渐降低,第 15 天下降显著( $P < 0.01$ )。ALB 在动物到达后第 1 周内显著升高( $P < 0.01$ ),第 2 周明显下降( $P < 0.05$ ),第 23 天趋于稳定。LDH 运输结束后明显升高( $P < 0.05$ ),然后逐渐下降并趋于稳定。GLU 及 TBIL 运输后升高,但升高不显著。CK 运输后降低,且前 2 周内维持在一个较高水平。多数指标(CK 及 LDH 例外)在第 29 天均已恢复到正常水平。

### 2.2 血清 MDA 及 TAOC

血清 MDA 运输后逐渐升高,运输结束 19 h(15:30~次日 10:30)后上升至峰值( $P < 0.01$ ),然后逐渐下降,第 15 天时降至基础水平,第 29 天趋于稳定(图 1)。血清 TAOC 在运输后逐渐下降,运输结束 19 h 后降至最低( $P < 0.05$ ),然后逐渐上升,第 15 天时上升至最高水平,第 29 天时趋于稳定(图 2)。

表 1 血清生化指标测定结果 (n=6)  
Table 1 Measurements of serum biochemical values (n=6)

项目 Item	采血时间(天)Time of blood collection(days)							参考值 Reference value
	0	1	2	8	15	23	29	
ALT (U/L)	36.33 ± 8.71**	48.83 ± 11.62##	49.17 ± 9.79	38.67 ± 8.04*	42.12 ± 10.40	47.17 ± 18.07	47.00 ± 23.88	44.18 ± 22.68
AST (U/L)	45.83 ± 6.18	74.50 ± 21.34***	44.00 ± 8.88	35.17 ± 9.83	41.50 ± 14.43	33.00 ± 8.37	36.33 ± 8.26	46.09 ± 16.31
ALP (U/L)	1097.00 ± 262.04*	1116.50 ± 228.48**	977.00 ± 179.06	668.33 ± 72.84**	613.83 ± 91.9**	640.83 ± 105.69**	686.50 ± 81.96**	588.30 ± 191.87
BUN (mmol/L)	7.31 ± 1.33*	5.88 ± 1.15##	6.02 ± 0.82	8.30 ± 1.13**	7.84 ± 0.96**	6.63 ± 1.06	6.32 ± 0.85	7.87 ± 1.62
CREA (μmol/L)	80.50 ± 8.48**	73.83 ± 8.64***	63.00 ± 6.03	64.50 ± 6.09	54.67 ± 7.53**	55.17 ± 5.46***	59.50 ± 6.35**b	68.02 ± 14.01
GLU (mmol/L)	3.42 ± 0.60	3.96 ± 0.41	3.99 ± 0.86	4.20 ± 0.83	4.27 ± 0.82	4.52 ± 1.19	4.20 ± 0.44	4.03 ± 0.73
TCHO (mmol/L)	3.71 ± 0.99	3.56 ± 0.86	3.49 ± 1.05	3.15 ± 0.81*	2.86 ± 0.75*	3.28 ± 0.77	3.35 ± 0.85	3.92 ± 0.62
TP (g/L)	92.50 ± 5.32*	88.17 ± 4.54#	86.67 ± 3.62	91.17 ± 6.52	83.83 ± 3.06**	85.00 ± 3.10	85.00 ± 2.00	85.57 ± 5.03
ALB (g/L)	48.50 ± 4.37*	48.00 ± 5.48	46.50 ± 4.76	49.00 ± 5.48**	44.00 ± 3.35*	46.00 ± 3.69	45.67 ± 3.14	43.95 ± 3.33
LDH (U/L)	379.33 ± 129.72	671.00 ± 255.96#	523.00 ± 114.48	424.33 ± 82.67	414.83 ± 78.86*	337.17 ± 49.16**	379.67 ± 60.30*	526.95 ± 159.39
CK (U/L)	719.33 ± 189.14	544.33 ± 74.67	612.83 ± 429.81	481.67 ± 282.14	535.83 ± 233.95	177.00 ± 38.89	443.67 ± 377.72	204.22 ± 119.40
TBIL (μmol/L)	4.94 ± 0.60	4.97 ± 1.30	6.89 ± 2.97	5.88 ± 3.38	4.10 ± 1.83	3.68 ± 1.08*	4.92 ± 1.92	5.25 ± 5.70

注: \* P < 0.05, \*\* P < 0.01, 和第 2 天比较; 不同字母表示差异显著, P < 0.05; # P < 0.05, ## P < 0.01, 第 0 和第 1 天两者比较

Note: \* P < 0.05, \*\* P < 0.01, compared with day 2; Different characters are significantly different, P < 0.05; # P < 0.05, ## P < 0.01, compared between day 0 and day 1

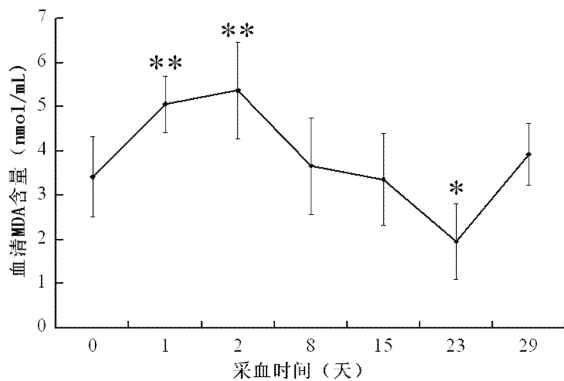


图 1 运输后食蟹猴血清 MDA 浓度变化情况

Fig. 1 Changes of serum MDA concentration in cynomolgus monkeys after transportation

注: \* P < 0.05, \*\* P < 0.01, 与第 0 天比较

Note: \* P < 0.05, \*\* P < 0.01, compared with day 0

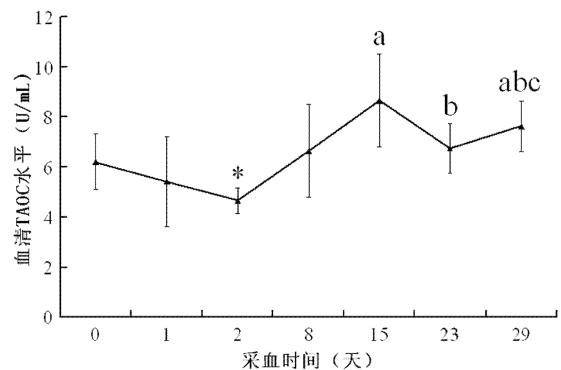


图 2 运输后食蟹猴血清 TAOC 变化情况

Fig. 2 Changes of serum TAOC levels in cynomolgus monkeys after transportation

注: \* P < 0.05, 与第 0 天比较; 不同字母表示差异显著, P < 0.05

Note: \* P < 0.05, \*\* P < 0.01, compared with day 0; Different characters are significantly different, P < 0.05

### 3 讨论

本实验室前期观察表明, 雄性食蟹猴血清部分生化指标具有明显的日间节律性; AST、BUN、LDH、TBIL 及 CK 在 15:30 ~ 20:30 间测定值高于 9:30 ~ 10:30, ALP 和 GLU 则刚好相反。不同单位及不同饲养条件下, 食蟹猴血清生化指标正常值会有差异

(张六一等, 2005; 唐贤丽等, 2007; 王冬平等, 2007)。本实验也观察到猴群在本单位的适应饲养末期的多个血清生化指标测定值及参考值和来源地具有较大差异。因此, 本文在考察运输应激对血清生化指标影响时将其它天数的指标分别与第 0 天及第 2 天进行比较。

雄性食蟹猴经过 15 h 运输后, 血清 CREA、

GLU、甘油三酯、TBIL、无机磷及  $\text{Na}^+$  会显著升高 (Kim *et al.*, 2004)。本实验中猴群在运输后 8 h, GLU 升高, CREA 下降, 而 TBIL 变化不大。GLU 可能受到日间节律影响使其升高不显著; 不同的运输时程可能是 CREA 及 TBIL 没有出现与上述报道相似变化的原因。本实验中的猴群在整个运输过程约有 8 h 的时间没有摄入食物。大鼠禁食 8 h 后, 血清 TP、CREA、TBIL、CK 及尿素 (urea) 将下降 (Kale *et al.*, 2009)。所以, 在本实验中由于运输途中猴群长时间没有摄入蛋白质和其它营养物质导致到达当天 TP、CREA 及 BUN 下降。CREA、BUN 及 TBIL 在随后的 1 周内维持在较高水平的现象亦可表明运输应激对三者具有影响。猪在运输后血清 ALB 变化并不明显, 运输后第 5 天将升高 (高得仪等, 1996)。本实验中, 运输后食蟹猴血清 ALB 也呈现出同样的变化特点。血清 CREA、BUN 及 ALB 常用来评价肾功能 (Kavukcu *et al.*, 2003; Nishida *et al.*, 2004), 而本实验中观察到这三者在运输结束后第 1 周内仍维持在较高水平, 表明运输对食蟹猴肾功能具有潜在的不利影响。

猪在用汽车运输 4 h 后 (高得仪等, 1996) 血清 ALP 将会降低。而本实验中, 食蟹猴在到达当天血清 ALP 升高, 同时伴有 AST、ALT 及 LDH 升高, 且有部分结果超出参考值范围。动物种属、运输时程及方式不同可能是 ALP 变化不一致的原因。AST、CK 及 LDH 是肌细胞中含量最多的 3 种酶, 可以用来评价肌细胞通透性 (高得仪等, 1996)。动物在运输过程中不可避免的遭到抓取刺激, 出现肌细胞通透性增加及肌组织的灌注性下降, 导致血清中 ALT、AST、CK 及 LDH 活性上升 (Lopez-Olvera *et al.*, 2006)。虽然日间节律作用可以使 AST 及 LDH 升高, 但是它们在第 2 天仍维持在一个较高水平的事实表明运输可以使两者升高。另外, ALP、AST、ALT、TBIL 及 LDH 常被联合起来评价肝脏功能 (Gole & Dasgupta, 2002; Dere & Ari, 2009)。以上结果表明, 运输对食蟹猴的肝脏功能具有潜在的不利影响。食蟹猴在运输结束后血浆皮质醇水平会显著升高, 1 周后降至基础水平 (Kim *et al.*, 2005)。本实验室的前期研究结果表明, 猴群血浆皮质醇水平在运输结束后第 3 周将降至基础水平。在本实验中, 猴群运输后血清 CHOL 持续下降, 第 23 天升高并趋于稳定。上述现象可能归因于有一部分胆固醇被用于皮质醇合成, 以维持皮质醇的高水平状态 (Lopez-

Olvera *et al.*, 2006)。

MDA 是活性氧 (ROS) 作用于多不饱和脂肪酸后的氧化产物, 常被用于脂质过氧化评价。TAOC 代表机体酶类和非酶类抗氧化机制的综合效应, 常用于评价抗氧化能力高低。运输后牛血清中 MDA 的浓度将显著升高, TAOC 显著下降 (Chirase *et al.*, 2004); 骆驼血浆中的 MDA 在运输结束后即可见升高, 24 h 后显著升高 (Nazifi *et al.*, 2009)。本实验也证实, 运输可以引起食蟹猴血清 MDA 显著升高, TAOC 显著下降, 表明运输将导致食蟹猴处于氧化应激状态。运输后食蟹猴体内高水平的皮质醇可能参与了机体氧化应激的发生。大鼠给予皮质酮后, 大脑、肝及心脏超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽-S-转移酶 (GST) 及谷胱甘肽还原酶 (GR) 等酶类以及谷胱甘肽及尿酸等非酶类抗氧化物的活性及含量将下降; 相反地, 脂质过氧化水平将升高 (Zafir & Banu, 2009)。目前尚无法解释第 23 天时 MDA 及 TAOC 同时降低的原因, 需进一步研究。氧化应激已被证明参与了呼吸系统、肠道、肝功能损害及肾功能障碍等疾病的发生 (Thomson *et al.*, 1998; Satyanarayana & Chopra, 2002; Kottová *et al.*, 2007; Popovic *et al.*, 2008)。在新购进恒河猴应激综合征的死亡病例中可以观察到肺及肠道病变 (卢岩, 1999), 而在进口狐猴应激热的死亡病例中可观察到肺、支气管、肝脏及肾脏病变 (陈俊等, 2007)。根据本次实验推断, 氧化应激可能参与了运输应激猴上述器官病变的发生。

从以上研究结果可以得出, 运输不仅可引起多个血清生化指标发生变化, 还可以使食蟹猴处于氧化应激状态中。因此, 食蟹猴运输后至少应该有 29 天的适应饲养期, 以保证血清生化指标恢复到正常水平及机体氧化与抗氧化状态恢复平衡。

#### 4 参考文献

- 陈俊, 梁启平, 张超, 等. 2007. 进口狐猴运输应激热的病例及预防 [J]. 检验检疫科学, 17(5): 49~50.
- 高得仪, 韩博, 黄清兰, 等. 1996. 猪运输应激血液生化指标变化 [J]. 中国兽医学报, 16(3): 285~289.
- 卢岩. 1999. 猴群应激综合征诊治 [J]. 中国兽医杂志, 25(4): 31.
- 唐贤丽, 徐龙建, 久田, 等. 2007. 实验用食蟹猴的生物学指标 [J]. 中国比较医学杂志, 17(6): 325~328.
- 王冬平, 隋丽华, 洪宝庆, 等. 2007. 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, 17(7): 400~403.

(下转第 996 页)

增加血管壁的通透性,有利于 T 淋巴细胞穿过血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)进入 CNS(Hofstetter *et al.*, 2002)。为增强 EAE 的发病程度,小鼠两次注射抗原乳剂后均行腹腔注射 PTx 200 ng。

实验结果显示,昆明小鼠发病率为 56.7%,低于其他敏感品系动物,但其病程均表现为慢性非缓解型,与人类 MS 的临床表现较为接近。在实验中还发现个别动物在注射部位出现局部坏死,可能是 CFA 中结核分枝杆菌浓度过高所致。因此,要使此模型成为研究 MS 的理想动物模型,还有待在此基础上进一步改进。

#### 4 参考文献

- 邢清和,王永铭,郑荣远. 2000. 影响 EAE 动物模型建立的因素分析[J]. 中国临床神经科学, 8(4): 305~306.
- 章根木,姚甘火. 1997. 中国昆明小鼠(KM 鼠)遗传背景资料调查[J]. 中国实验动物学杂志, 7(4): 246~251.
- AM Ercolini, SD Miller. 2006. Mechanisms of immunopathology in murine models of central nervous system demyelinating disease[J]. Immunol, 176(6): 3293~3298.
- Brocke S, Gijbels K, Steinman L. 1994. Experimental autoimmune encephalomyelitis in the mouse[A]. In: Cohen IR and Miller A, ed. Autoimmune disease models: A guidebook[M]. San Diego: Academic Press; 1~14.
- Camille J Olechowski, Janet J Truong, Bradley J Kerr. 2009. Neuropathic pain behaviours in a chronic-relapsing model of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE)[J]. Pain, 141(1-2): 156~164.
- Dawn E Smilek, Anand M Gautam, Cecelia Pearson, *et al.* 1992. EAE: A model for immune intervention with synthetic peptides[J]. Intern Rev Immunol, 9(3): 223~230.
- Hofstetter HH, Shive CL, Forsthuber TG. 2002. Pertussis toxin modulates the immune response to neuroantigens injected in incomplete Freund's adjuvant; induction of Th1 cells and experimental autoimmune encephalomyelitis in the presence of high frequencies of Th2 cells[J]. J Immunol, 169(1): 117~125.
- Kono DH, Urban JL, Horvath SJ, *et al.* 1988. Two minor determinants of myelin basic protein induce experimental allergic encephalomyelitis in SJL/J mice[J]. J Exp Med, 168(1): 213~227.
- Voskuhl RR, Pitehekian-Halabi H, MacKenzie-Graham A, *et al.* 1996. Gender differences in autoimmune demyelination in the mouse; implications for multiple sclerosis[J]. Ann Neurol, 39(6): 724~733.
- (上接第 993 页)
- 张六一,张玲,王振宇,等. 2005. 食蟹猴血液学和生化学指标数据背景资料的建立[J]. 四川生理科学杂志, 27(1): 39~40.
- Chirase NK, Greene LW, Purdy CW, *et al.* 2004. Effect of transport stress on respiratory disease, serum antioxidant status, and serum concentrations of lipid peroxidation biomarkers in beef cattle[J]. Am J Vet Res, 65(6): 860~864.
- Dere E, Ari F. 2009. Effect of Benzene on liver functions in rats (*Rattus norvegicus*)[J]. Environ Monit Assess, 154(1-4): 23~27.
- Fernstrom AL, Sutian W, Royo F, *et al.* 2008. Stress in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) subjected to long-distance transport and simulated transport housing conditions[J]. Stress, 11(6): 467~476.
- Gole MK, Dasgupta S. 2002. Role of plant metabolites in toxic liver injury[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 11(1): 48~50.
- Kale VP, Joshi GS, Gohil PB, *et al.* 2009. Effect of fasting duration on clinical pathology results in Wistar rats[J]. Vet Clin Pathol, 38(3): 361~366.
- Kavukcu S, Soyulu A, Turkmen M, *et al.* 2003. Unilateral ureteroperitoneostomy in the management of hypoproteinemia in nephrotic rats with normal renal function[J]. Tohoku J Exp Med, 201(2): 67~73.
- Kim CY, Han SC, Heo JD, *et al.* 2004. Effects of transportation on hematological and serum biochemical values in cynomolgus monkeys[J]. The Korean Journal of Laboratory Animal Science, 20(4): 328~332.
- Kim CY, Han JS, Suzuki T, *et al.* 2005. Indirect indicator of transport stress in hematological values in newly acquired cynomolgus monkeys[J]. Journal of Medical Primatology, 34: 188~192.
- Kottová M, Pourová J, Voprsalová M. 2007. Oxidative stress and its role in respiratory diseases[J]. Ceska Slov Farm, 56(5): 215~219.
- Lopez-Olvera JR, Marco I, Montane J, *et al.* 2006. Transport stress in Southern chamois (*Rupicapra pyrenaica*) and its modulation by acepromazine[J]. Vet J, 172(2): 347~355.
- Nazifi S, Saeb M, Baghshani H, *et al.* 2009. Influence of road transportation during hot summer conditions on oxidative status biomarkers in Iranian dromedary camels (*Camelus dromedarius*)[J]. African Journal of Biochemistry Research, 3(7): 282~287.
- Nishida M, Fujimoto S, Toiyama K, *et al.* 2004. Effect of hematopoietic cytokines on renal function in cisplatin-induced ARF in mice[J]. Biochem Biophys Res Commun, 324(1): 341~347.
- Popovic M, Janicijevic-Hudomal S, Kaurinovic B, *et al.* 2008. Effects of various drugs on alcohol-induced oxidative stress in the liver[J]. Molecules, 13(9): 2249~2259.
- Satyanarayana PS, Chopra K. 2002. Oxidative stress-mediated renal dysfunction by cyclosporine A in rats; attenuation by trimetazidine[J]. Ren Fail, 24: 259~274.
- Thomson A, Hemphill D, Jeejeebhoy KN. 1998. Oxidative stress and antioxidants in intestinal disease[J]. Dig Dis, 16(3): 152~158.
- Zafir A, Banu N. 2009. Modulation of *in vivo* oxidative status by exogenous corticosterone and restraint stress in rats[J]. Stress, 12(2): 167~177.