

40 日龄昆明小鼠主要生物学特性标准化研究

★ 朱大诚 罗小泉 王艳辉 (江西中医学院 南昌 330004)

摘要:目的:为建立昆明小鼠生物学特性标准化资料提供实验依据。方法:在昆明小鼠封闭群中随机抽取 40 日龄昆明小鼠 102 只,测定其生长发育指标,采用生化分析仪测定血常规数据、血液生化值,制作血膜片进行白细胞计数和分类。结果:40 日龄昆明小鼠平均体重为 (22.080 ± 3.032) g,平均体全长为 (182.35 ± 7.043) mm、头长 (25.59 ± 2.600) mm、尾长 (91.29 ± 4.404) mm,WBC 计数 $(7.953 \pm 3.335) \times 10^9/L$,WBC 分类 NE 28.32% $\pm$ 12.13%、LY 68.31% $\pm$ 12.75%、MO 3.37% $\pm$ 3.01%,血常规、生化值结果稳定可靠。结论:确定了江中 40 日龄昆明小鼠主要生物学特性,为中国昆明小鼠生物学特性标准化提供可靠数据。

关键词:昆明小鼠;生物学特性;标准化

中图分类号:R-332 **文献标识码:**A

Standardization of Biological Properties of KM Mice aged 40 days

ZHU Da-cheng, LUO Xiao-quan, WANG Yan-hui

Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004

Abstract: Objective: To afford experimental basis to establishing the datum of the standardization of biological properties of KM Mice. Methods: 102 litters of 40days aged KM mice were randomly selected to detect the indexes of growth. The datum of blood routine examination and blood biochemical indexes were detected by biochemical analyzer. Leucocyte was taken count of and sorted by making blood patch. Results: the average weights of KM mice aged 40 days was (22.080 ± 3.032) g, the average body length was (182.35 ± 7.043) mm, the head length was (25.59 ± 2.600) mm, the tail length was (91.29 ± 4.404) mm and the WBC counting average was $7.953 \pm 3.335 \times 10^9/L$. The category average NE was 28.32% $\pm$ 12.13%, the LY was 68.31% $\pm$ 12.75%, the MO was 3.37% $\pm$ 3.01%, and the blood routine and biochemical value results were stable and reliable. Conclusion: the biological properties of KM mice were studied. It provided a reliable evidence for the standardization of KM mice in China.

Key words: KM mice; Biological properties; Standardization

昆明小鼠于 1944 年 3 月 17 日由印度 Hoffkine 研究所引入的瑞士种小鼠^[1],首先定居我国云南昆明,随后分布至全

量临床和实验研究认为,激素为助阳、生热之品,在应用激素的过程中,不论外象如何,其内在实质早期属于“阴虚内热”。刘华^[1]在临床中采用根据药效推测西药中药属性的方法,一认为强的松中药属性应为甘、辛、苦、温热,有温补阳气、散寒活血之功效,故久用有生热耗津、亢阳伤阴之弊。不少学者认为长期或大量使用激素可造成机体的三潜证即瘀血症、肾虚证及正气耗伤。长期或大量使用 GC,血液受热煎熬而粘滞,运行不畅,或灼伤脉络血溢脉外留于投骨头局部而成癰痹,或热舍于肾,内伐肾精,均可致骨缺血性坏死。尽管 SANFH 的临床表现各异,但肾虚是本病的根本。中医理论认为“肾藏精,主骨生髓”,本研究通过补肾中药对 SANFH

的治疗作用,进一步证实了这一理论的科学性。我们认为, SANFH 是由于药物克伐伤及肝肾,肝肾不足则风寒湿之邪乘虚而入。虚邪深入筋骨,寒凝于里,筋脉受阻,肾气不足,气血运行不畅,造成气血瘀滞,闭阻经脉,股骨头失去正常的温煦与濡养故而导致本病。

本研究结果显示:补肾中药能促进成骨样细胞增殖分化。推测补肾中药修复 SANFH 是通过促进成骨细胞增殖分化作用实现的。

参考文献

[1]刘华.强的松治疗混合性结缔组织病的中药属性探讨[J].现代中西医结合杂志,2000,9(16):1528.

(收稿日期:2007-09-14)

国,经过近70年的饲养、繁殖,已成为我国使用最广泛的实验小鼠,在我国生物医学动物实验中的用量已占70%。因此建立我国昆明小鼠生物学指标,提供昆明小鼠的生物学特性参数,有着重大的现实意义。由于昆明小鼠鼠群封闭的时间长短不一,在生物学特性方面存在一定的差异。我国对东北和西南昆明小鼠生物学特性的系统化、标准化做了一定的研究^[2,3],本文是对江西中医学院实验动物中心(简称江中)昆明小鼠的主要生物学特性生理指标、生化指标、解剖学特性、体尺数据等进行了研究,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 昆明小鼠 由江中提供。随机选40日龄昆明小鼠102只(雌雄各半且未同居)。

1.2 饲养条件 饲喂全价营养饲料,其中主要营养成分:粗蛋白20%,粗脂肪3.5%,粗纤维3.6%,灰分6%,钙0.8%、磷0.91%。温度:最低16℃,最高26℃。湿度:45%~70%。氨浓度控制在14 mg/m³以下。光照12 h/d,密度小于100只/m³,噪声小于60 Bd。鼠盒垫料灭菌且每周换2次,饮用城市生活用水,专人饲养,条件统一。

1.3 生长发育指标测定 采用电子称称体重,对内脏用电子分析天平精密称重;用学生用尺测体长、头长和尾长。

1.4 血常规数据测定 距小鼠尾末端2~3 cm处断尾,用微量吸管取20 μl外周血入已加500 μl血球稀释液试管中,进行混匀后上血液细胞分析仪进行检测。

1.5 白细胞计数及分类 小鼠断尾后取一滴血入载玻片制成血膜片,用95%乙醇固定6 min后,进行瑞氏染色,光学显微镜(100×10倍)下进行白细胞计数和分类。

1.6 血液生化指标测定 快速摘小鼠眼球取血0.8 ml左右入试管中,倾斜放置,血液凝固后,充分析出血清,上全自动生化分析仪进行检测。

1.7 主要仪器设备 电子分析天平为梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司产品;血液分析仪:Sysmex KX-21N由日本西施美康公司生产;全自动生化分析仪:OLYMPUS AU400是日本OLYMPUS公司产品;光学显微镜为日本OLYMPUS公司产品。

1.8 统计分析 采用Microsoft Excel软件进行统计分析,双侧t检验, $P<0.05$ 有显著意义,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 描述。

2 结果

2.1 昆明小鼠体重、脏器重量及其指数 102只昆明小鼠体重及脏器重量统计结果见表1,雄性比雌性重,但差异不显著,雄性心、脾、肺、肾比雌性重且有显著意义($P<0.05$),雌性肾上腺比雄性重及有极显著意义($P<0.01$)。脏器指数见表2,肝指数雌雄具有显著性差异($P<0.01$)。

2.2 昆明小鼠体尺数据 102只昆明小鼠体尺平均数据统计结果见表3。雌性比雄性头要长,差异有显著性($P<0.05$)。

2.3 昆明小鼠血常规数据 102只昆明小鼠血常规平均数据统计结果见表4。统计分析雄性MCHC值比雌性高且有差异($P<0.05$),雌性MPV、PDW和P-LCR值比雄性高且有显著意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

表1 40日龄昆明小鼠体重及脏器重量 g

	雄性(n=51)	雌性(n=51)	合计
体重	23.550±3.252	20.650±1.923	22.080±3.032
心	0.1444±0.0342	0.1283±0.0309*	0.1364±0.0334
肝	1.0247±0.1544	1.0088±0.1977	1.0168±0.1767
脾	0.0727±0.0272	0.0616±0.0246*	0.0672±0.0264
肺	0.1639±0.0240	0.1519±0.0540*	0.1579±0.0262
肾	0.2874±0.0719	0.2562±0.0272*	0.2718±0.0652
肾上腺	0.0054±0.0026	0.0069±0.0026 [△]	0.0062±0.0027
胸腺	0.0497±0.0220	0.0522±0.0313	0.0510±0.0271
脑	0.3858±0.0433	0.3891±0.0428	0.3874±0.0429
睾丸	0.1123±0.0422		
卵巢		0.0131±0.0060	

注:与雄性比较,* $P<0.05$, $^{\Delta}P<0.01$ 。

表2 40日龄昆明小鼠脏器指数 mg·g⁻¹

	雄性(n=51)	雌性(n=51)	合计
心	6.1543±1.2252	6.2025±1.3064	6.1779±1.2604
肝	43.6520±4.5470	48.7998±8.5075 [△]	46.2766±7.2502
脾	3.1554±1.2496	2.9710±1.1151	3.0632±1.1820
肺	7.1032±0.9884	7.3798±1.2464	7.1965±1.1343
肾	12.1313±1.9891	12.4486±2.4944	12.2900±2.2504
肾上腺	0.2290±0.1023	0.3353±0.1268	0.2832±0.1267
胸腺	2.1597±0.9980	2.5261±1.4765	2.3466±1.2719
脑	16.5562±2.2050	19.0036±2.6467	17.7799±2.7179
睾丸	4.7873±1.6679		
卵巢		0.6420±0.2992	

注:与雄性比较, $^{\Delta}P<0.01$ 。

表3 40日龄昆明小鼠体尺平均数据 mm

	雄性(n=51)	雌性(n=51)	合计
全长	181.73±7.097	182.98±7.001	182.35±7.043
头长	25.06±2.477	26.12±2.636*	25.59±2.600
尾长	91.24±4.283	91.35±4.564	91.29±4.404
头长/全长	0.138±0.014	0.143±0.014	0.140±0.014
尾长/全长	0.502±0.016	0.499±0.015	0.501±0.015

注:与雄性比较,*代表 $P<0.05$ 。

表4 40日龄昆明小鼠血常规数据

	雄性(n=51)	雌性(n=51)	合计
WBC /10 ⁹ ·L ⁻¹	7.754±3.891	8.149±2.708	7.953±3.335
RBC /10 ¹² ·L ⁻¹	8.852±0.793	9.021±0.906	8.937±0.852
HGB /g·L ⁻¹	147.78±11.895	148.725±12.901	148.527±12.360
HCT	0.483±0.043	0.495±0.044	0.489±0.043
MCV /fL	54.654±3.050	55.012±3.500	54.835±3.273
MCH /pg	16.742±1.343	16.578±1.503	16.659±1.421
MCHC /g·L ⁻¹	306.54±15.664	300.745±11.668*	303.614±14.028
RDW-CV (%)	15.276±1.827	15.296±2.034	15.286±1.925
PLT /10 ⁹ ·L ⁻¹	1122.102±258.732	1002.043±297.265	1063.323±283.287
MPV /fL	6.228±0.423	6.496±0.405 [△]	6.363±0.434
PDW /fL	7.034±0.742	7.647±0.919 [△]	7.344±0.887
P-LCR (%)	5.012±1.446	5.896±1.533*	5.449±1.547

注:与雄性比较,* $P<0.05$, $^{\Delta}P<0.01$ 。表中英文缩写中文意思如下:WBC为白细胞、RBC为红细胞、HGB为血红蛋白、HCT为红细胞比积、MCV为平均红细胞体积、MCH为平均红细胞血红蛋白含量、MCHC为平均红细胞血红蛋白浓度、RDW-CV为红细胞体积

分布宽度、PLT 为血小板、MPV 为平均血小板体积、PDW 为血小板体积分布宽度、P-LCR 为大血小板比率。

2.4 昆明小鼠白细胞计数及分类 102 只昆明小鼠白细胞计数及分类结果见表 5。在计数过程中只有极少样本找到嗜酸性粒细胞,样本中未发现嗜碱性粒细胞,故这两项在表 5 中未列出。经统计学分析,雌雄性小鼠白细胞计数和分类没有显著差异。

表 5 40 日龄昆明小鼠白细胞计数及分类

	雄性(n=51)	雌性(n=51)	合计
WBC ($\times 10^9/L$)	7.754 $\pm$ 3.891	8.149 $\pm$ 2.708	7.953 $\pm$ 3.335
NE(%)	28.51 $\pm$ 9.93	28.16 $\pm$ 13.78	28.32 $\pm$ 12.13
LY(%)	66.31 $\pm$ 10.81	69.93 $\pm$ 14.05	
MO(%)	4.91 $\pm$ 3.50	2.12 $\pm$ 2.03	

注:WBC 为白细胞、NE 为中性粒细胞、LY 为淋巴细胞、MO 为单核细胞。

2.5 昆明小鼠血液生化值 对 102 只昆明小鼠进行摘眼球取血,有效样本雄性 47 个、雌性 45 个样本,总有效样本 92 个。血液生化值统计结果见表 6。统计分析雄性 UA、LDH 比雌性要高,其差异有显著意义($P<0.01$);而雌性 CHO 含量比雄性要高,差异极具显著性($P<0.01$),其它各项生化值经检验没有差异。

表 6 40 日龄昆明小鼠血液生化值

	雄性(n=51)	雌性(n=51)	合计
TP /g·L ⁻¹	79.5417 $\pm$ 25.4959	79.3182 $\pm$ 29.3525	79.4348 $\pm$ 27.2555
ALB /g·L ⁻¹	40.4583 $\pm$ 7.4318	42.25 $\pm$ 13.1788	41.3152 $\pm$ 10.5549
GLO /g·L ⁻¹	39.0833 $\pm$ 19.0149	37.0455 $\pm$ 18.0940	38.1087 $\pm$ 18.5066
A/G	1.1481 $\pm$ 0.2841	1.2523 $\pm$ 0.3188	1.979 $\pm$ 0.3041
ALT /U·L ⁻¹	234.4792 $\pm$ 103.8444	237.9688 $\pm$ 123.7355	235.875 $\pm$ 111.4731
CHE /U·L ⁻¹	7689.65 $\pm$ 1160.3047	7954.5 $\pm$ 2275.0290	7822.075 $\pm$ 1787.5687
Cr /μmol·L ⁻¹	20.4404 $\pm$ 13.6520	20.623 $\pm$ 6.7820	20.5244 $\pm$ 10.9798
BUN /mmol·L ⁻¹	12.4496 $\pm$ 4.3132	15.0113 $\pm$ 8.6782	13.6410 $\pm$ 6.7864
UA /μmol·L ⁻¹	416.5909 $\pm$ 120.3843	302.2059 $\pm$ 147.7003	347.1429 $\pm$ 147.6490
AST /U·L ⁻¹	250 $\pm$ 100.9617	237.1951 $\pm$ 89.3897	244.0341 $\pm$ 95.4181
TG /mmol·L ⁻¹	1.2796 $\pm$ 0.8280	1.5072 $\pm$ 0.8210	1.3828 $\pm$ 0.8279

表 7 40 日龄昆明小鼠血液生化值

	雄性(n=51)	雌性(n=51)	合计
CHO (mmol/L)	2.1888 $\pm$ 0.8617	3.0097 $\pm$ 1.7281 [△]	2.5191 $\pm$ 1.3356
HDL-c (mmol/L)	1.4697 $\pm$ 0.4896	1.2561 $\pm$ 0.4240	1.3593 $\pm$ 0.4655
LDL-c (mmol/L)	0.5529 $\pm$ 0.3061	0.451 $\pm$ 0.2368	0.5104 $\pm$ 0.2812
ALT (U/L)	54.0690 $\pm$ 21.8484	58.6071 $\pm$ 20.0838	56.2982 $\pm$ 20.9378
S/L	3.4277 $\pm$ 1.4350	4.0703 $\pm$ 1.2854	3.7243 $\pm$ 1.3953
AMY (U/L)	2542.5714 $\pm$ 507.2093	3574.1923 $\pm$ 607.4558	3060.6638 $\pm$ 559.1512
GLU (mmol/L)	4.2167 $\pm$ 1.2510	3.9182 $\pm$ 1.4084	4.0525 $\pm$ 1.3315
LDH (U/L)	2649.8889 $\pm$ 457.1913	2052.15 $\pm$ 447.4253	2327.6552 $\pm$ 524.1818
CK (U/L)	1316.8125 $\pm$ 598.8764	4430.4111 $\pm$ 739.2393	3777.0588 $\pm$ 669.2276
CK-MB (IU/L)	704.0625 $\pm$ 209.2754	716.5 $\pm$ 331.1121	710.2813 $\pm$ 272.5453

注:与雄性比较,△ $P<0.01$ 。表中英文分别为:TP-总蛋白、ALB-白蛋白、GLO-球蛋白、A/G-白球比例、ALP-碱性磷酸酶、CHE-胆碱酯酶、Cr-肌酐、BUN-尿素氮、UA-尿酸、AST-谷草转氨酶、TG-甘油三酯、CHO-总胆固醇、HDL-C-高密度脂蛋白、LDL-C-低密度脂蛋白、ALT-谷丙转氨酶、S/L-谷草酶/谷丙酶、AMY-淀粉酶、GLU-葡萄糖、LDH-乳酸脱氢酶、CK-肌酸激酶、CK-MB-肌酸激酶同工酶。

3 讨论

为满足教学和科研需要,江中动物中心在 1995 年开始建立了昆明小鼠封闭群,至今已有 12 年,测定其生长发育,生理生化数据实在必要。由于科学实验多采用 30~40 日龄昆明小鼠,故本次只是对 40 日龄昆明小鼠主要生物学特性作了研究,并作了雌雄比较,统计结果表明,白细胞计数和分类差异不显著,血常规 MCHC、MPV、PDW、P-LCR 差异有显著性。21 项生化指标中 UA、CHO、LDH 三项有显著性差异,体尺数据除头长外其余无差异。雌雄体重接近,但脏器重量心、脾、肺、肾、肾上腺差异有统计学意义。江中实验中心 40 日龄昆明小鼠体重比文献记载的 6 周龄要低,这可能与遗传性状、地理和饲养条件,尤其是饲料^[3]有密切关系,但血常规及生化数据与文献^[2]报道较为接近,为了能为科学研究提供可靠的参考数据,因此对江中动物中心其他年龄段的昆明小鼠生物学特性指标还有必要作进一步研究。

参考文献

[1]章根木,姚甘火.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,1997,7(4):246-251.
[2]刘殿峰,刘淑霞,刘秀霞,等.昆明小鼠生物学特性标准化研究[J].中国生物制品学杂志,2001,14(1):56-59.
[3]左谦益,宁磊.昆明小鼠生长发育指标及繁殖性能测定[J].中国实验动物学杂志,2001,11(4):199-202.

(收稿日期:2008-01-23)