

# TW 近交系小鼠的血液生化及毛色基因检测

管 彤, 张静姝, 李大鸣, 于国德, 王春花, 王凤山

(天津市疾病预防控制中心, 天津 300011)

**【摘要】** 目的 建立野生来源 TW (Tianjin wild, TW) 近交系小鼠的体重和血液生化正常范围并检测其毛色基因纯合性。方法 分别选用 F<sub>23</sub> 代 TW 近交系成年小鼠, 进行毛色基因测试, 并检测动物的体重及血液生化指标。结果 6 周龄前, 雌雄 TW 小鼠体重差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 6 周龄后雌性 TW 小鼠体重明显高于同期雄性小鼠体重, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。血生化检测指标中, 雌雄小鼠的总蛋白和甘油三酯均值不同, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其他各项差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 且与文献报道的其他品系结果不一致。毛色基因测试, F<sub>1</sub> 代小鼠的毛色为白腹野生色, 其基因型为 A<sup>w</sup>A<sup>w</sup>BBccDD。结论 TW 小鼠毛色基因已达纯合, 且在一些指标上与通用实验小鼠品系不同, 具有自身特点。

**【关键词】** 近交系小鼠; 毛色基因; 血液生化

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)04-0039-04

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.04.010

## Blood Biochemistry and Coat Color Gene Testing in TW Inbred Mice

GUAN Tong, ZHANG Jing-shu, LI Da-ming, YU Guo-de, WANG Chun-hua, WANG Feng-shan  
(Tianjin Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China)

**【Abstract】 Objective** To establish the normal range of body weight and blood biochemical indexes of Tianjin wild (TW) inbred mice, and to determine their coat color gene. **Methods** The body weight and blood biochemical parameters of TW inbred mice were examined. The coat color gene was determined by mating with DBA/2 mice. **Results** When the TW mice were younger than six weeks old, there was no significant difference between the body weights of TW male and female mice ( $P < 0.05$ ). When the TW mice were older than six weeks of age, the body weight of TW male mice was higher than that of TW female mice ( $P < 0.05$ ). Compared with the female group, the total protein was higher in male group ( $P < 0.05$ ), while the triglycerides were lower ( $P < 0.05$ ). The coat color gene analysis revealed that hair color of first generation hybrid was white belly wild color, and its gene type was A<sup>w</sup>A<sup>w</sup>BBccDD. **Conclusions** TW inbred mice have their own characteristic blood biochemical indexes, and some are different from those of commonly used inbred mouse strains. The coat color gene of TW mice is homozygosis.

**【Key words】** Inbred strain mice, TW; Coat color gene; Blood biochemical indexes

多年来,国内外大量生物学研究均以近交系小鼠为实验动物。但是,由于目前大部分近交系小鼠均来自于血缘相近的品系,使得现在的通用实验小鼠品系之间的遗传背景极为相似<sup>[1]</sup>,所以这些基因

变化类型有限的小鼠成为了进行更广泛科学研究的瓶颈。如何从野生小鼠基因库中引入新的基因是解决这一问题的关键。

目前,国际上已经培育建立了数个由野生

[基金项目] 天津市自然科学基金重点项目资助 (编号:003803511)。

[作者简介] 管彤 (1968 -), 女, 副研究员, 从事卫生毒理学及实验发育生物学研究。

[通讯作者] 王凤山 (1960 -), 男, 研究员, 从事卫生毒理学及遗传毒理学研究。

molossinus 亚种来源的近交小鼠品系<sup>[2-4]</sup>。而国内,仅本项目组率先进行了研究。经过 20 年的努力,已成功培育出了野生 TW 近交系小鼠(图 1)。前期的研究结果显示,TW 小鼠在遗传纯合度上合格<sup>[5]</sup>,且具有自身独特的生物学特征<sup>[6,7]</sup>。为进一步明确 TW 小鼠的生物学特性,本项目组就毛色基因纯合性、体重变化、血生化指标进行了测定。

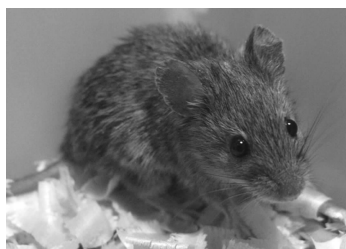


图 1 TW 近交系小鼠

Fig. 1 The gross appearance of a TW inbred mouse

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

本研究小组培育的近交系 TW 成年小鼠。DBA/2 小鼠,雌性,由中国药品生物制剂检定所提供,合格证号为 SCXK 11-00-0010。饲料为符合国家标准、有生产许可证的商品饲料。饮用水为普通自来水。设施内换气次数(8~15)/h,氨浓度 < 20 ppm,相对湿度 40%~70%,温度 20℃~25℃。动物饲养于清洁级动物房中(动物设施合格证:津实动设施准第 004 号)。

### 1.2 主要试剂与仪器

使用 BS224S 天平(0.1 mg)称量动物体重。

血清丙氨酸氨基转移酶(ALT),天冬氨酸氨基转移酶(AST),尿素氮(BUN),胆固醇(CHO),甘油三酯(TG),血糖(GLU),总蛋白(TP),白蛋白(ALB),肌酐(CRE)均购于北京中生北控生物技术有限公司。上述指标均使用日本 Toshiba 公司生产的 TBA-40FR 全自动生化分析仪进行测定。

### 1.3 实验方法

1.3.1 体重测量方法:分别选取雌性和雄性 TW 小鼠 50 只,自出生 1 周后,每周测量一次体重,共测量 11 次。

1.3.2 血生化测量方法:实验动物在实验前 16 h 禁食、不禁水,眼眶静脉丛取血,待血液凝固后,3 000 r/min 离心 10 min,小心分离上层血清,立即进行实验。实验时将溶血样本弃去。生化指标的具体测试方法见表 1。

表 1 生化指标及具体测试方法

Tab. 1 The biochemical indexes and test methods

检测指标	方法
谷丙转氨酶(ALT)	IFCC
谷草转氨酶(AST)	IFCC
总蛋白(TP)	双缩脲法
白蛋白(ALB)	溴甲酚绿法(BCG)
血糖(GLU)	葡萄糖氧化酶法(GOD-POD)
尿素氮(BUN)	酶速率法
肌酐(CRE)	苦味酸法
胆固醇(CHO)	胆固醇氧化酶法(CHOP-PAP)
甘油三酯(TG)	甘油磷酸氧化酶法(GPO-PAP)

1.3.3 TW 小鼠毛色基因检测<sup>[8]</sup>:选择 F<sub>23</sub> 成年雄性 TW 小鼠,与 DBA/2 品系雌性成年小鼠按 1:2 进行交配,对交配的雌鼠检查阴栓阳性后,每周观察 1~2 次,在临产前 4~5 d 将雄鼠取出另养,使雌鼠单独生产和哺乳。生产后两周根据仔鼠的毛色对被测品系的毛色基因型和纯度进行判断。被测品系 TW 与测试品系 DBA/2 的 F1 代小鼠应均为同一颜色,为品系纯合;观察的同窝仔鼠不少于 7 只,共计仔鼠的观察鼠不少于 10 只。

1.3.4 统计学方法:采用 SPSS 11.5 for Windows 软件进行统计分析。各指标间两组实验数据的比较采用 *t* 检验,数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 TW 小鼠的体重变化

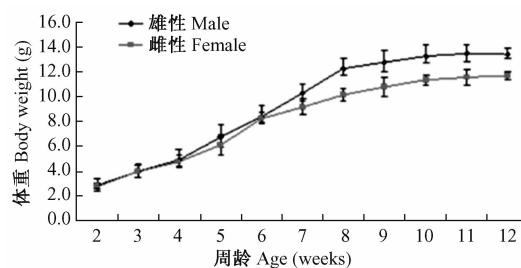


图 2 TW 小鼠体重变化

Fig. 2 Growth curves of the TW inbred mice

由图 2 可以看出,随着 TW 小鼠年龄的增加,体重逐渐上升。在 6 周龄以前,雌雄小鼠的体重,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );6 周龄后雄性 TW 小鼠体重明显高于同期雌性小鼠体重,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.2 TW 小鼠血液生化指标结果

成年 TW 小鼠血液生化检测结果见表 2。TW 小鼠生化指标中雄性动物的 ALT、GLU、CHO、TG 测

表 2 TW 近交系小鼠主要血生化指标 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Tab. 2 Blood biochemical indexes of the TW inbred mice

指标 Indexes	雄性 Males	雌性 Females	t 值 t value	P 值 P value
血清丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	55.59 ± 11.97	58.15 ± 13.2	-1.184	0.239
天冬氨酸氨基转移酶 AST(U/L)	237.03 ± 52.7	236.67 ± 51.88	0.041	0.967
总蛋白 TP(g/L)	56.26 ± 54.79	54.79 ± 3.67*	2.305	0.023
白蛋白 ALB(g/L)	36.21 ± 2.14	35.91 ± 1.63	0.951	0.343
血糖 GLU(mmol/L)	5.41 ± 1.56	5.57 ± 1.77	-0.526	0.600
尿素氮 BUN(mmol/L)	12.45 ± 2.56	11.86 ± 2.37	1.263	0.209
肌酐 CRE(μmol/L)	45.92 ± 6.75	44.47 ± 8.07	1.021	0.310
胆固醇 CHO(mmol/L)	1.84 ± 0.33	1.88 ± 0.36	-0.627	0.532
甘油三酯 TG(mmol/L)	0.82 ± 0.28	0.93 ± 0.32*	-2.035	0.044

注: \*  $P < 0.05$ , 与雄性动物比较。

Note:  $P < 0.05$ , compared with the male group.

量值低于雌性动物,但仅有 TG 间的差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 雄性动物的 AST、TP、ALB、BUN、CRE 测量值高于雌性动物,但仅 TP 间的差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 TW 小鼠毛色基因纯合性结果

DBA/2 与 TW 小鼠杂交的 F1 代小鼠的毛色为白腹野生色,其基因型为  $A^W A^W BBccDD$ 。所观察的小鼠均呈一致的白腹野生色,说明该品系的毛色基因已经纯合(表 3,图 3)。

表 3 TW 小鼠毛色基因测定

Tab. 3 Testing of the coat color gene of the TW Inbred mice

DBA/2 小鼠基因型 Coat color gene of TW	F1 仔鼠基因型 Coat color gene of F1	F1 仔鼠数 Number of F1	TW 小鼠基因型 Coat color gene of TW
aabbCCdd	$A^W aBbCcDd$	20	$A^W A^W BBccDD$

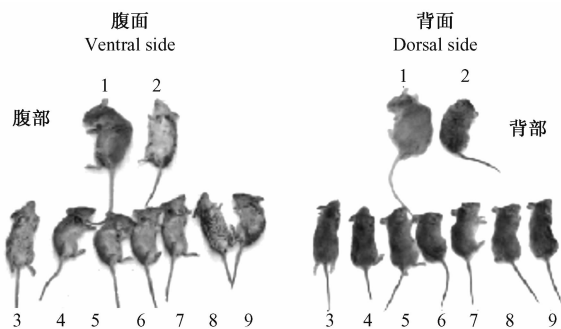


图 3 小鼠毛色

注: 1: DBA/2 小鼠, 雌性; 2: TW 小鼠, 雄性; 3-9: F1 代小鼠

Fig. 3 Coat color of the mice

Note: 1: DBA/2 mouse, female; 2: TW mouse, male; 3-9:

First generation hybrid mice

### 3 讨论

TW 小鼠由野生小鼠近交培育而来,在生物学指标上与国际上通用小鼠品系存在差异。TW 小鼠

体型、体重均较小,在出生后前 6 周体重增长迅速,第 8 周后体重增长缓慢。成年后,雄性小鼠体重大于雌性小鼠体重。

由于在生物医学研究中,动物的血象和临床生化正常值具有重要的参考价值,且它为病理学、毒理学研究,以及探讨发病机制等研究选择实验动物提供标准。本研究结果显示,在血生化指标上,TW 小鼠也有自身特征。在统一了各项指标的单位后,将 TW 小鼠与 ICR、KM、NIH 及 BALB/c 等实验小鼠的相应指标进行了比较<sup>[9,10]</sup>,发现在 ALT、AST、TP、ALB、GLU、CRE 等指标上均与上述四个通用实验小鼠品系相近,但在 BUN 这一指标上高出数倍,而在 TG 指标上又相对较低。提示中国野生来源的 TW 近交系小鼠的生物学指标有其自身特点。

同时,经过毛色基因检测显示,该品系的毛色基因已经纯合。进一步表明,TW 小鼠的遗传监测合格。结合项目组前期的研究结果<sup>[5,11]</sup>,说明 TW 小鼠遗传纯合度已经达到国家标准,是基因位点高度纯合的野生近交系小鼠。

TW 近交系小鼠来源于野生品种,其生物学特征及遗传背景不用于通用的实验小鼠品系,具有自己的特征。本研究在前期的基础上对 TW 小鼠的特征进行了进一步的研究和分析。本研究使 TW 小鼠的特征进一步得到完善,为野生 TW 小鼠的应用打下了基础。

### 参考文献:

[ 1 ] Morse III, HC. The Laboratory Mouse—a Historical Perspective. The Mouse in Biomedical Research [ M ]. Academic Press, Inc., 1981, 1-6.  
 [ 2 ] Bonhomme F, Guenent JL. The laboratory mouse and its wild relatives [ M ]. In: Genetic Variants and Strains of the Laboratory Mouse. Oxford University Press, 1996, 1577-1596.  
 [ 3 ] Nishimura M, Kondo K, Nakamura H, et al. Strains originated

- from the wild Japanese mouse (*Mus musculus molossinus*) [J]. *Jikken Dobutsu*, 1973, 22(0):187-192.
- [4] Nomaguchi TA, Sakurai Y. Inbreeding process and establishment of new inbred lines derived from the Japanese house mouse (*Mus musculus molossinus*) [J]. *Jikken Dobutsu*, 1993, 42(2): 175-179.
- [5] 管彤, 王凤山, 刘双环, 等. 野生来源 TW 近交系小鼠的遗传监测 [J]. *中国实验动物学报*, 2004, 14(4):205-207.
- [6] 管彤, 王凤山, 于国德, 等. 野生小鼠抗肺肿瘤特性筛选实验初探 [J]. *中国实验动物学杂志*, 2002, 12(2):92-94.
- [7] 刘双环, 马丽颖, 王凤山, 等. TW 近交系小鼠的遗传鉴定和罕见基因分析 [J]. *中国实验动物学报*, 2007, 15(1):1-4.
- [8] Wada NA., Kakizoe-Ishida Y., Katoh H, et al. Establishment and characterization of the MSKR inbred strain originated from Japanese wild mice (*Mus musculus molossinus*) [J]. *J. Vet. Med. Sci*, 2000, 62(4): 427-434.
- [9] 黄澜, 尹红星, 高虹, 等. 清洁级 BALB/c 小鼠生物学指标的建立 [J]. *医学动物防制*, 2005, 21(7): 474-478.
- [10] 杨锡平, 胡一江, 孟琼, 等. NIH、ICR 和 KM 小鼠血常规及血清生化值测定 [J]. *上海实验动物科学*, 2000, 20(2):111-112.
- [11] 管彤, 王凤山, 于国德, 等. 野生来源 TW 小鼠近交系培育及其生物学特性的研究 [J]. *中国实验动物学报*, 2004, 12(2):71-75.

[修回日期]2012-02-23

(上接第 38 页)

极推进实验动物标准化体系建设的背景下,为完善树鼩实验动物标准,需进一步利用现代营养学和饲料学研究方法,系统地开展驯养树鼩的日粮模式、饲料组成、饲料加工工艺等研究工作,研制出在人工饲养条件下符合树鼩生理、生长、繁殖需求的更为方便贮存的全价饲料及代乳料。

## 参考文献:

- [1] 彭燕章, 叶智彰, 邹如金, 等. 树鼩生物学[M]. 昆明: 云南科技出版, 1991:1-4.
- [2] 徐新平, 陈红波, 贲昆龙. 树鼩在医学生物学中的应用[J]. *中国实验动物学报*, 2005, 13(3):187-191.
- [3] 角建林, 刘汝文, 陈丽玲, 等. 树鼩资源的开发利用与标准化研究——我国实验动物资源建设发展战略探讨 [J]. *中国比较医学杂志*, 2009, 19(7):73-78.
- [4] 云南省地方标准 DB53/T328.4-2010.
- [5] 周顺长, 罗光胜, 章贤中, 等. 树鼩颗粒饲料的饲育效果 [J]. *上海实验动物科学* 12(2):80-81.
- [6] 李贵, 严晔, 常云艳, 等. 树鼩实验室繁殖的新方法 [J]. *现代畜牧兽医*, 2009, 3:18-21.
- [7] Sorenson MW, Canaway CH. Socioal and reproductive behavior of five species of tree shrew [J]. *Am Midland Naturalist*. 1974, 91(2):294-314.
- [8] Kaufmann JF. Studies on behavior of captive tree shrew (*Tupaia glis*). *Folia Primato1*. 1965. (3):50-74.
- [9] 角建林, 李波, 李进涛, 等. 野生和实验室树鼩营养状况的对比分析 [J]. *实验动物与比较医学*, 2011, 31(4):290-292.

[修回日期]2012-12-28