



# 社居福利因素对小鼠生长发育及繁殖性能的影响

梁磊, 许龙祥, 陈小晚, 方天, 田小芸, 尤金炜, 董敏, 陈莉,  
胡文娟, 恽时锋

(南京军区南京总医院比较医学科, 全军实验动物科普与伦理教育基地, 全国科普教育基地, 南京 210002)

**【摘要】** **目的** 探讨社居福利因素对实验小鼠生长发育及繁殖性能的影响。**方法** 选取6~8周龄ICR小鼠, 通过对其社会、群体、交配、密度等不同因素的干预, 观察对其生长发育及繁殖性能的影响。**结果** 第1胎时, 各组雌鼠的各项繁育指标均无显著差异。第2、3胎时结果类似, 各组雌鼠产仔数无显著差异( $P > 0.05$ ), A组(1:1交配同居组)的仔鼠的离乳率和离乳体重均显著高于其他实验组( $P < 0.01$ ), D组(21:1交配非同居组)的仔鼠离乳体重明显低于其他实验组( $P < 0.01$ )。F组(3只组)的28、35、42日龄体重均高于其他3组, 28日龄时与E组(单只组)和G组(6只组)差异显著( $P < 0.05$ ), 35、42日龄时只与E组有差异( $P < 0.05$ )。F组22~28 d、29~35 d和36~42 d的体重增长均高于其他组, 但与G组无显著差异( $P > 0.05$ ), F组和G组的36~42 d的体重增长都与E组差异显著( $P < 0.05$ )。H组(12只组)的日龄体重及体重增长均低于其他组( $P < 0.01$ )。**结论** 社居福利因素对ICR小鼠的生长发育及繁殖性能有一定程度的影响, 在实验小鼠的饲养管理过程中应引起注意。

**【关键词】** 动物福利; 社群因素; ICR小鼠; 生长繁育

**【中图分类号】** R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 01-0018-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2014.001.005

## Effects of association factor on growing development and reproductive performance of mice

LIANG Lei, XU Long-xiang, CHEN Xiang-wan, FANG Tian, TIAN Xiao-yun,  
YOU Jin-wei, DONG Min, CHEN Li, HU Wen-juan, YUN Shi-feng

(Department of Comparative Medicine, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command,  
(Army Education Base of Science and Ethics of Experimental Animal, National Science Education Base, Nanjing 210002, China)

**【Abstract】** **Objective** To study the effects of association factor on growing development and reproductive performance of experimental mice. **Methods** ICR mice were fed under different association factor, mating ways and crowded condition, and the number of newborn mice, delivery rates and body weight at different times were recorded. **Results** The reproductive performance of the 1st fetal showed no significant difference between different groups ( $P > 0.05$ ). And the one of the 3rd fetal was similar to the 2nd fetal, the comparison of the number of newborn mice between different groups showed no significant difference ( $P > 0.05$ ). The delivery rates and delivery body weight of newborn mice of group A were significant higher than the other groups ( $P < 0.01$ ), and the delivery body weight of newborn mice of group D were significant lower than the others ( $P < 0.01$ ). The body weight of group F was higher than all the other groups. The one which was significant different from group E and G at 28 days ( $P < 0.05$ ), just showed significant

[作者简介] 梁磊(1982-), 男, 比较医学科技师, 理学学士, 主要从事人类疾病动物模型的研究。

[通讯作者] 恽时锋(1965-), 男, 主任技师, 博士, 硕士生导师, 研究方向: 实验动物与比较医学, E-mail: yunshifeng1@163.com。

difference between group E at 35 and 42 days ( $P < 0.05$ ). The increasing body weight of group F were higher than all the other groups at different times, but showed no significant difference between group G ( $P > 0.05$ ). The increasing body weight of group F and G both showed significant difference between group E ( $P < 0.05$ ) during 36 to 42 days. All results of group H were significant lower than the others ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Association Factor may has the effect on growing development and reproductive performance of mice, and should be paid attention to during the process of feeding and managing experimental mice.

**【Key words】** Animal welfare; Association factor; ICR mice; Growing and reproductive

随着生命科学的飞速发展,作为其关键工具的实验动物科学各方面建设也在不断完善,动物福利就是其中重要一环。动物福利主要是指动物的“康乐”状况<sup>[1]</sup>,以及为了达到“康乐”状态人类所采取的态度和有效的措施<sup>[2]</sup>。福利较差的实验动物自身生存质量下降,其机体各系统状态紊乱,会对动物实验研究的进行造成影响,降低实验结果的可靠性<sup>[3]</sup>。因此,实验动物福利问题已成为实验动物科研领域中的研究热点。当前诸多的实验动物福利实践中,“环境增益”是一个受关注度比较高的策略<sup>[4]</sup>,这方面的报导也比较多见,如对于玩具、掩体等的研究<sup>[5]</sup>,对于实验动物基本的社群、居住、交流方面的报导则比较少见。ICR 小鼠是常用的实验动物之一,本研究通过对其交配方式、社会群体及饲养密度等因素的干预,观察其在繁育和生长性能方面的差异,探讨社居因素在实验小鼠福利方面的意义。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物与饲养环境

ICR 小鼠雄性 40 只,雌性 60 只,7~8 周龄,体重 22~25 g,由上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供[SCXK(沪)2008-0016],在南京军区南京总医院比较医学中心的屏障环境[SYXK(军)2012-0047]进行实验。动物饲养使用无色非透明塑料笼盒(笼盒尺寸 30 cm \* 19 cm \* 15 cm),光照为 12 h 明/暗交替,环境温度 20~24℃,相对湿度 40~70%,Co<sup>60</sup>灭菌全价饲料与高温高压灭菌饮用水,自由采食。

### 1.2 繁育性能观测

1: 动物随机挑选并分组如下( $n = 10$ ):

A 组:雌鼠与雄鼠 1:1 饲养并同居直至第 3 胎仔鼠离乳。

B 组:雌鼠与雄鼠 2:1 饲养并同居直至第 3 胎仔鼠离乳。

C 组:雌鼠与雄鼠 1:1 饲养,同居 9 d(约 2 个性

周期)后,取出雄鼠单独饲养,余留 1 只雌鼠饲养待产。再次交配时为雌鼠分娩后第 3 天放入雄鼠,每天上午 7:00 观察阴栓,见栓则立即取出雄鼠。

D 组:雌鼠与雄鼠 2:1 饲养,同居 9 d(约 2 个性周期)后,取出雄鼠单独饲养,余留 2 只雌鼠饲养待产。再次交配时为雌鼠分娩后第 3 天放入雄鼠,每天上午 7:00 观察阴栓,见栓则立即取出雄鼠。

每天观察、记录动物生活情况,并统计各组第 1~3 胎的产仔数、离乳率、仔鼠离乳体重(Sartorius, CP224S 型电子天平),比较各组间的差异。为了统一实验条件,所有雌鼠生育完成记录产仔数后,从仔鼠中随机挑选,使所有雌鼠带乳的仔鼠数量为 8 只,保持各组均一。

### 1.3 生长发育特性观测

根据 1.2 繁育实验的结果,选取最优繁育方式交配所产的离乳仔鼠,随机分组如下,每个实验组雌雄各半( $n = 10$ ):

E 组:单只单笼饲养。

F 组:每笼 3 只饲养。

G 组:每笼 6 只饲养。

H 组:每笼 12 只饲养。

每天观测仔鼠生长情况,每周测量并记录体重数据(Sartorius, CP224S 型电子天平),计算每周的体重增长。

### 1.4 数据处理

实验数据统计使用 SPSS13.0 完成,结果均使用  $\bar{x} \pm s$  表示,各实验组差异比较使用单因素方差分析,选取  $\alpha = 0.05$ ,  $\alpha = 0.01$ 。

## 2 结果

### 2.1 繁育性能的比较

#### 2.1.1 第 1 胎繁育性能比较

如表 1 所示,第 1 胎时,各组雌鼠的各项繁育指标相比较均无显著差异。

#### 2.1.2 第 2 胎繁育性能比较

如表 2 所示,第 2 胎时各实验组雌鼠的产仔数

无显著差异 ( $P > 0.05$ )。A 组(1:1同居组)仔鼠的离乳率要高于其余 3 个实验组,且差异显著 ( $P < 0.01$ )。仔鼠的离乳体重方面,A 组同样高于其余 3 个实验组,与 B 组(2:1同居组)和 C 组(1:1非同居组)相比差异显著 ( $P < 0.05$ ),与 D 组(2:1非同居组)相比差异的显著性更为明显 ( $P < 0.01$ )。同时 B、C 两组的的结果明显高于 D 组 ( $P < 0.01$ ),而 B、C 两者之间则并无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

### 2.1.3 第 3 胎繁育性能比较

如表 3 所示,第 3 胎的结果与第 2 胎类似。除了 A 组仔鼠的离乳体重与 B 组相比差异的显著性增加外 ( $P < 0.01$ ),其余各项指标的比较结果均与第 2 胎相同。

## 2.2 生长发育的比较

### 2.2.1 不同日龄的体重比较

由表 4 可见,28 日龄时,F 组(3 只组)的体重要

高于 E(单只组)和 G(6 只组)组,并且差异显著 ( $P < 0.05$ )。在 35 和 42 日龄时,F 组的结果仍然高于 E 和 G 组,但与 G 组差异的显著性消失 ( $P > 0.05$ ),而与 E 组的差异越来越显著,35 日龄时  $P < 0.05$ ,42 日龄时  $P < 0.01$ 。同时这 3 组的结果在 28、35、42 日龄时均高于 H 组(12 只组),且差异极为显著 ( $P < 0.01$ )。

### 2.2.2 不同阶段的体重增长比较

由表 5 结果可见,各阶段的体重增长情况均为 F 组 > G 组 > E 组,但 22 ~ 28 d 及 29 ~ 35 d 时,三者之间并无显著差异 ( $P > 0.05$ ),在 36 ~ 42 d 时 E 组与其他两组之间的差异表现出显著性 ( $P < 0.05$ ),而 F 组与 G 组之间仍然不显著 ( $P > 0.05$ )。同时 H 组的各阶段体重增长均低于其他 3 组,且差异极为显著 ( $P < 0.01$ )。

表 1 各组小鼠第 1 胎繁育性能  
Tab.1 Reproductive performance of the 1st fetal of different groups

组别 Group	产仔数 Number of newborn mice	离乳率 Delivery frequency ( % )	离乳体重 Delivery body weight ( g )
A	10.05 ± 2.58	83.41 ± 9.35	11.08 ± 2.42
B	9.48 ± 3.14	78.92 ± 15.44	10.08 ± 4.83
C	9.82 ± 2.66	81.37 ± 17.42	10.64 ± 3.24
D	9.77 ± 3.31	80.01 ± 23.09	9.99 ± 3.08

表 2 各组小鼠第 2 胎繁育性能  
Tab.2 Reproductive performance of the 2nd fetal of different groups

组别 Group	产仔数 Number of newborn mice	离乳率 Delivery frequency ( % )	离乳体重 Delivery body weight ( g )
A	12.56 ± 2.14	96.58 ± 6.42 <sup>BBCDD</sup>	13.82 ± 1.99 <sup>BCDD</sup>
B	12.35 ± 3.27	87.97 ± 18.16	12.83 ± 3.47 <sup>DD</sup>
C	12.28 ± 3.12	90.16 ± 17.04	13.43 ± 2.02 <sup>DD</sup>
D	12.41 ± 2.58	87.82 ± 29.38	10.47 ± 3.15

注:肩标表示与其下列各组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  ( $n = 10$ )。

Note: Compare with another group, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  ( $n = 10$ ).

表 3 各组小鼠第 3 胎繁育性能  
Tab.3 Reproductive performance of the 3rd fetal of different groups

组别 Group	产仔数 Number of newborn mice	离乳率 Delivery frequency ( % )	离乳体重 Delivery body weight ( g )
A	12.67 ± 2.06	97.22 ± 5.51 <sup>BBCDD</sup>	13.79 ± 1.68 <sup>BBCDD</sup>
B	12.83 ± 3.35	88.89 ± 19.12	12.19 ± 3.58 <sup>DD</sup>
C	12.11 ± 2.37	91.67 ± 16.54	13.73 ± 2.15 <sup>DD</sup>
D	11.75 ± 2.01	85.41 ± 31.00	10.83 ± 2.97

注:肩标表示与其下列各组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  ( $n = 10$ )。

Note: Compare with another group, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  ( $n = 10$ ).

表 4 各组小鼠不同日龄的体重情况  
Tab.4 Body weight in different days of different groups

组别 Group	单位 Unit	21 天 21 days	28 天 28 days	35 天 35 days	42 天 42 days
E	g	14.11 ± 0.97	23.54 ± 2.22 <sup>FHH</sup>	27.19 ± 2.64 <sup>FHH</sup>	29.69 ± 3.38 <sup>FFHH</sup>
F	g	15.42 ± 1.18	25.67 ± 1.80 <sup>EGHH</sup>	29.70 ± 2.68 <sup>HH</sup>	32.87 ± 3.25 <sup>HH</sup>
G	g	14.92 ± 1.54	24.64 ± 2.01 <sup>HH</sup>	28.58 ± 2.66 <sup>HH</sup>	31.62 ± 2.99 <sup>HH</sup>
H	g	14.42 ± 2.38	19.90 ± 1.44	21.95 ± 1.85	23.67 ± 1.98

注:肩标表示与下面各组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  ( $n = 10$ )。

Note: Compare with another group, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  ( $n = 10$ ).

表 5 各组小鼠不同阶段的体重增长情况  
Tab. 5 Increasing body weight during different times of different groups

组别 Group	单位 Unit	22 ~ 28 天 22 ~ 28 days	29 ~ 35 天 29 ~ 35 days	36 ~ 42 天 36 ~ 42 days
E	g	9.99 ± 1.95 <sup>HH</sup>	3.64 ± 0.99 <sup>HH</sup>	2.50 ± 0.93 <sup>FGHH</sup>
F	g	10.45 ± 1.09 <sup>HH</sup>	4.03 ± 0.99 <sup>HH</sup>	3.16 ± 0.67 <sup>HH</sup>
G	g	9.72 ± 0.74 <sup>HH</sup>	3.93 ± 1.34 <sup>HH</sup>	3.08 ± 1.45 <sup>HH</sup>
H	g	5.48 ± 2.05	2.06 ± 0.50	1.72 ± 0.49

注:肩标表示与下面各组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  ( $n = 10$ )。

Note: Compare with another group, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  ( $n = 10$ ).

### 3 讨论

通常的实验小鼠繁育中,怀孕雌鼠常被单独饲养待产,而本次繁育实验表明,A组的繁育结果是最优的。在同样的雌雄比例下,有雄鼠存在的A组和B组的实验结果分别优于C组和D组。在繁育实验中我们观察到,雄鼠也有类似于雌鼠的照顾仔鼠的行为。在两个长期同居组中,我们经常看到雄鼠将仔鼠护在身下。十分重要的是,在雌鼠分娩时,雄鼠就已将先产下的仔鼠照顾起来,为其保暖,而在只有雌鼠的实验组中,我们常观察到雌鼠还在忙于分娩,先产下的仔鼠就散落于笼盒中,这就是社群的优势。同时从统计数据上我们还发现B组与D组仔鼠离乳体重的标准差都比较大,说明B、D两组的仔鼠体重离散度高,强壮仔鼠与弱小仔鼠的体重差距更大,从每日的观察中我们也找到了原因。我们发现,有2只雌鼠同居的组别中雌鼠并不严格区分仔鼠,而是有相互哺乳的现象,这就导致强壮的仔鼠有更多争抢乳汁的机会,而瘦小的仔鼠和自己强壮的兄弟姐妹竞争的同时还要和同笼的另一只雌鼠所产下的强壮仔鼠竞争,显然更显弱势,得到哺喂得机会更少,死亡率更高。这种情况下,B、D两组的个别仔鼠成长的非常好,符合优胜劣汰的自然规律,但作为实验小鼠生产显然效率较低,同时这也是A、B组虽然都有雄鼠存在,A组的结果却优于B组的原因。

有研究报导表明,饲养密度对实验小鼠的福利有一定程度的影响<sup>[8]</sup>。本研究生长实验的结果也证明了这一点。每个实验组我们都供给了充足的饲料和饮水,但随着F组、G组和H组饲养密度的增高,小鼠的不同日龄体重及体重增长依然都呈下降趋势,饲养密度最高的H组各组数据与其他组相比都有显著的差异。F组的饲养密度虽然优于G组,但两者都在一般的可接受范围内,再加上22~28d是小鼠生长的高速时期,因而在实验初期F组与G组的体重增长虽差异不显著但F组是要高于

G组的,导致在28日龄体重数据上F组与G组差异显著。随着小鼠生长速度的逐渐平缓,G组与F组小鼠在体重增长速度上的差值越来越小,差异的显著性也渐渐消失。但是饲养密度最优的E组,在实验初期各方面就落后于F组,并且随着实验的进行,这种差异没有消失反而越来越大,实验后期E组在体重增长速度上甚至与G组也产生了显著差异。究其原因,E组小鼠离乳后进入了一个单独的环境,阻断了其社群生活及交流天性的表达,使小鼠产生了孤独、恐惧的情绪,对其生长发育造成了限制。实验初期,由于E组小鼠受到了社群因素缺失的影响,28、35日龄时的体重数据与F组产生了差异。此时,虽然其他各指标水平低于F和G组,但并未表现出显著差异。随着实验继续,而社群因素缺失和天性受压抑的情况并未缓解,E组小鼠孤独、恐惧的情绪进一步加剧,最终导致在35~42d中的体重增长速度与F、G组也产生了显著差异。实验中我们观察到,其他组别的小鼠常相互追逐嬉戏,或是在笼盖上攀爬玩耍,而E组的小鼠常趴卧在笼具的角落,运动量要低于其他组的小鼠。

根据相关实验报导<sup>[9-10]</sup>,ICR小鼠的平均产仔数和离乳率基本与本实验中B、C、D组第2、3胎的数据类似,而小鼠体重方面则略低于本实验。估计由于为了均一每只雌鼠的带乳仔鼠数量,本实验对于仔鼠数量进行干预,使每只雌鼠的带乳仔鼠均为8只,是要低于一般正常生产的,故而使本实验中仔鼠的体重与其他同类实验报导相比偏重。而第1胎的各项指标与2、3胎相比均较低且未表现出显著的差异,估计是因为雌鼠初次交配,并无繁育经验,各指标结果受到雌鼠繁育经验缺乏的限制而造成的。

动物福利被普遍认可为五大自由,即免受饥渴的自由、生活舒适的自由、免受痛苦地自由、生活无恐惧感和悲伤感的自由及表达天性的自由<sup>[12]</sup>。社群生活、与同类之间有所交流是小鼠天然的野生习性,单独饲养阻断了社群因素,违背了小鼠的野生习性,压抑了其天性的表达,会使其产生孤独、无助

和恐惧的情绪,损害了实验小鼠的福利。同时社群的存在又体现了优胜劣汰、自然选择,分化了强壮与弱小的个体。综合以上观点,社居福利因素对实验小鼠的繁育生长性能产生了一定程度的影响。

本实验仅仅是从繁育、生长角度入手,观测了离乳率、体重增长等指标,初步表明了社居因素对于实验小鼠福利有一定程度的影响,但其具体作用机制尚不明确,观测指标方面的选择应更加客观、深入,如选择神经内分泌,激素水品等来作进一步深入研究。

#### 参考文献:

- [ 1 ] 考林·斯伯丁. 动物福利[M]. 崔卫国,译,北京:中国政法大学出版社,2005: 12.
- [ 2 ] Donald M Broom. Animals Welfare: the Concept of the Issues [M] // Francine L Dolins. Attitudes to Animals: Views in Animal Welfare. London: Cambridge University Press, 1999: 129 - 140.
- [ 3 ] Balcombe JP, Barnard ND, Sandusky C. Laboratory routines cause animal stress [J]. Lab Anim Sci, 2004, 43(6):42 - 51.
- [ 4 ] Jodie A, Kulpa-Eddy, Sylvia Taylor, *et al.* USDA Perspective on Environmental Enrichment for Animals [J]. ILAR J, 2005, 46(2):83 - 94.
- [ 5 ] Vera Baumann. Environmental Enrichment for Laboratory Rodents and Rabbits: Requirements of Rodents, Rabbits, and Research [J]. ILAR J, 2005, 46(2):162 - 170.
- [ 6 ] 顾卫忠, 王晓东, 鲍世民, 等. 玩具对小鼠生长繁育性能影响初探[J]. 实验动物与比较医学, 2008, 28(2):131 - 132.
- [ 7 ] 李晓燕, 卢选成, 刘艳, 等. 实验动物管理工作中动物福利的重要性及影响动物福利的重要因素[J]. 实验动物科学, 2011, 28(3):74 - 77.
- [ 8 ] 李华, 史小平, 王捷, 等. 笼具及饲养密度对实验动物福利的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(6):68.
- [ 9 ] 田小芸, 恽时锋, 郭联庆, 等. Nr12 基因敲除小鼠的繁育及生长发育的生物学特性[J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(2):50 - 52.
- [ 10 ] 孟琼, 杨锡平, 胡一江, 等. 3 个不同品种小鼠繁殖性能及生长发育的比较观察[J]. 湖南中医学院学报, 2000, 20(3):9 - 10.
- [ 11 ] 恽时锋, 田小芸, 董敏, 等. 医学实验动物福利伦理问题分析[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(4):397 - 400.
- [ 12 ] Kuehn BM. Setting the standard an animal welfare [J]. J Am Vet Med Assoc, 2004, 224(12):1897 - 1898.

[ 修回日期 ] 2013-11-19