



BALB/c 突变卷毛小鼠血液学指标的检测分析

李瑞生¹, 李晓娟¹, 汤紫荣², 姜棋予¹, 李 蓓¹, 侯 俊¹

(1. 解放军第 302 医院实验技术研究保障中心, 北京 100039; 2. 解放军第 302 医院感染控制科, 北京 100039)

【摘要】 目的 探讨 BALB/c 突变卷毛小鼠的血液学指标与正常 BALB/c 小鼠之间是否存在突变差异。**方法** 选择 6 周龄的 BALB/c 突变卷毛小鼠和正常 BALB/c 小鼠各 20 只(雌雄各半), 使用全自动血细胞分析仪检测 8 项血液常规指标; 使用全自动生化仪检测 15 项血清电解质及生化指标, 并对两组结果进行对比分析。**结果** BALB/c 突变卷毛小鼠的白细胞、平均血细胞容积、血小板计数和平均血细胞血红蛋白浓度的性别及组间结果与正常小鼠具有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$); BALB/c 突变卷毛小鼠 Na^+ 、 K^+ 和 Cl^- 的性别及组间结果与正常小鼠具有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$); BALB/c 突变卷毛小鼠丙氨酸转氨酶、葡萄糖和甘油三酯的性别和组间结果与正常小鼠具有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** BALB/c 突变卷毛小鼠和正常 BALB/c 小鼠的部分血液学指标存在明显差异, 这为今后研究和应用 BALB/c 突变卷毛小鼠模型提供了理论参考。

【关键词】 BALB/c 小鼠; 突变卷毛; 血液学指标

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 11-0041-04

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2014.011.008

Detection and analysis of hematological indexes in BALB/c mutant curly mice

LI Rui-sheng¹, LI Xiao-juan¹, TANG Zi-rong², JIANG Qi-yu¹, LI Bei¹, HOU Jun¹

(1. Research and Technology Service Center, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China;

2. Department of infection and Control, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

【Abstract】 Objective To investigate if there are differences in hematological indexes between BALB/c mutant curly mice and normal BALB/c mice. **Methods** 6 week old BALB/c mutant curly and normal BALB/c mice of each 20 (male and female) were selected, and 8 blood routine indexes and 15 serum electrolytes and biochemical indexes were detected using automatic blood cell analyzer and automatic biochemical detection, and the results of two groups were compared. **Results** The sex and group results of WBC, MCV, PLT and MCHC between BALB/c mutant curly mice and normal mice have significant differences ($P < 0.05$, $P < 0.01$); the sex and group results of Na^+ , K^+ and Cl^- between BALB/c mutant curly mice and normal mice have significant differences ($P < 0.05$, $P < 0.01$); the sex and group results of ALT, GLU and TG between BALB/c mutant curly mice and normal mice have significant differences ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** Some hematological indexes between BALB/c mutant curly and normal BALB/c mice are different clearly, and these results will provide the theoretical references for researching and using mutant curly mice model.

【Key words】 BALB/c mouse; Mutant curl; Hematological indexes

血液生理生化指标是反映实验动物是否健康和建立标准化动物模型的一项重要内容, 也是探讨

[基金项目] 国家科技支撑计划(2011BA115B03)。

[作者简介] 李瑞生(1969-), 男, 博士, 副研究员, 从事人类疾病动物模型研究, E-mail: lrsheng@sohu.com; 李晓娟(1980-), 女, 硕士, 技师, E-mail: sxlily55@163.com。

[通讯作者] 侯俊(1973-), 女, 博士研究生, 副主任技师, E-mail: houjun5757@sina.com。

发病机制、生理学、药理学和毒理学等实验研究的重要参考值^[1]。尤其对于基因突变、转基因和基因敲除等所建立的动物模型,其血液生理生化指标的检测显得尤为重要^[2]。2012 年本实验室发现了一只被毛卷曲的 BALB/c 自发突变小鼠,通过近交繁殖已建立了纯系突变卷毛小鼠,为了探讨 BALB/c 突变卷毛小鼠其血液学指标与正常 BALB/c 小鼠是否发生了变异。本实验选取 6 周龄的 BALB/c 突变卷毛小鼠和正常小鼠,对其血液学的 8 项生理指标和 15 项血清电解质及生化指标进行了检测分析,以期了解 BALB/c 突变卷毛小鼠的血液学指标与正常小鼠之间是否存在差异,旨在探讨突变基因对小鼠的血液学指标是否产生影响,也为今后建立和应用 BALB/c 突变卷毛小鼠模型提供理论参考。

1 材料和方法

1.1 实验动物

BALB/c 突变卷毛小鼠来源于本实验室自繁(全同胞兄妹交配),选择 6 周龄 BALB/c 突变卷毛小鼠 20 只(雌雄各半);同时选择 6 周龄正常 BALB/c 小鼠 20 只(雌雄各半),其来源于军事医学科学院实验动物中心,许可证号【SCXK(军)2012-0004】,本实验室具有 SPF 级实验动物使用许可证书【SYXK(军)2012-0010】。

1.2 仪器设备

7020 全自动生化仪(日本日立公司);KX-21N 全自动血球分析仪(日本 Sysmex 公司);5415R 离心机(Eppendorf 公司)。

1.3 方法

1.3.1 血液生理指标测定

采集小鼠尾血 20 μ L,用全自动血细胞分析仪检测以下血常规指标:红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血红蛋白浓度(HGB)、血细胞压积(HCT)、平均血细胞容积(MCV)、平均血细胞血红蛋白量(MCH)、平均血细胞血红蛋白浓度(MCHC)、血小板计数(PLT)等 8 项指标。

1.3.2 血清生化与电解质指标测定

小鼠于采血前禁食 12 h,利用眼球摘除法采血 1 mL 于 EP 管中,室温静置 30 min,3000 r/min 离心 10 min,分离血清。用全自动生化仪检测以下生化指标:总蛋白(TP)、球蛋白(GLO)、白蛋白(ALB)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)、葡萄糖(GLU)、

总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG);同时检测血清中钾、钠、氯、离子钙、磷等电解质指标。

1.4 统计分析

应用 SPSS17.0 统计学软件对各项指标数据进行正态性检验,应用配对 *t* 检验对实验结果进行性别及组间分析比较。

2 结果

2.1 BALB/c 突变卷毛小鼠与正常小鼠血液生理指标分析

两组小鼠生理指标的检测结果显示: BALB/c 突变卷毛小鼠 WBC、MCV 和 PLT 的性别及组间结果与正常小鼠具有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$), BALB/c 突变卷毛小鼠 MCHC 的雄性及组间结果与正常小鼠具有显著性差异($P < 0.01$),其它各项指标无差异(表 1)。

表 1 BALB/c 突变卷毛小鼠与正常小鼠血液生理指标的比较

Tab. 1 The contrast of hematology results between BALB/c mutant curly mouse and normal mouse

名称 Name	性别 Sex	$\bar{x} \pm SD$	
		B/C 小鼠	卷毛小鼠
WBC($10^9/L$)	♂	5.34 $\pm$ 1.57	10.13 $\pm$ 3.42 **
	♀	5.17 $\pm$ 0.30	8.68 $\pm$ 3.89 *
	♂ + ♀	5.26 $\pm$ 1.25	9.57 $\pm$ 3.57 **
RBC($10^{12}/L$)	♂	9.13 $\pm$ 0.61	9.50 $\pm$ 0.67
	♀	9.27 $\pm$ 0.29	9.48 $\pm$ 0.54
	♂ + ♀	9.19 $\pm$ 0.49	9.49 $\pm$ 0.60
HGB(g/L)	♂	146.89 $\pm$ 10.61	148.18 $\pm$ 11.17
	♀	151.00 $\pm$ 2.71	145.86 $\pm$ 8.69
	♂ + ♀	148.69 $\pm$ 8.21	147.28 $\pm$ 10.07
HCT(%)	♂	48.23 $\pm$ 3.32	46.34 $\pm$ 2.99
	♀	48.21 $\pm$ 0.94	46.10 $\pm$ 2.51
	♂ + ♀	48.23 $\pm$ 2.49	46.24 $\pm$ 2.73
MCV(fL)	♂	52.37 $\pm$ 1.99	48.78 $\pm$ 0.95 *
	♀	52.09 $\pm$ 2.19	48.64 $\pm$ 0.73 *
	♂ + ♀	52.24 $\pm$ 2.01	48.73 $\pm$ 0.85 *
MCH(pg)	♂	16.06 $\pm$ 0.55	15.60 $\pm$ 0.23
	♀	16.30 $\pm$ 0.41	15.37 $\pm$ 0.14
	♂ + ♀	16.16 $\pm$ 0.49	15.51 $\pm$ 0.23
MCHC(g/L)	♂	306.89 $\pm$ 8.24	319.73 $\pm$ 7.34 **
	♀	313.29 $\pm$ 6.40	316.29 $\pm$ 5.96
	♂ + ♀	309.69 $\pm$ 7.96	318.39 $\pm$ 6.87 **
PLT($10^9/L$)	♂	523.78 $\pm$ 134.01	665.27 $\pm$ 134.31 *
	♀	541.57 $\pm$ 64.36	673.29 $\pm$ 75.80 *
	♂ + ♀	531.56 $\pm$ 106.38	668.39 $\pm$ 112.49 *

注:动物数为雌雄各 10 只,与正常 BALB/c 小鼠比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note: 10 male and 10 female mice each, compared with normal BALB/c mice * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

2.2 BALB/c 突变卷毛小鼠与正常小鼠血清电解质指标分析

两组小鼠血清电解质指标的检测结果显示: BALB/c 突变卷毛小鼠 Na^+ 的雌性和组间、 K^+ 的雌性以及 Cl^- 雌性和组间的结果与正常小鼠具有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 其它各项指标无差异 (表 2)。

表 2 BALB/c 突变卷毛小鼠与正常小鼠血清电解质指标的比较

Tab.2 The contrast of hematology results between BALB/c mutant curly mouse and normal mouse

名称 Name	性别 Sex	$\bar{x} \pm SD$	
		B/C 小鼠	卷毛小鼠
Na^+ (mmol/L)	♂	2205.63 ± 555.22	1585.45 ± 571.61
	♀	1638.57 ± 312.03	832.00 ± 307.71 **
	♂ + ♀	1941.00 ± 827.17	1292.44 ± 922.91 *
K^+ (mmol/L)	♂	16.50 ± 4.57	13.99 ± 5.76
	♀	14.36 ± 1.49	10.76 ± 1.79 **
	♂ + ♀	15.50 ± 3.55	12.73 ± 4.82
Cl^- (mmol/L)	♂	2106.25 ± 444.61	1500.70 ± 438.86
	♀	1695.57 ± 300.75	769.57 ± 293.27 **
	♂ + ♀	1914.60 ± 793.31	1216.37 ± 894.26 *
Ca^{2+} (mmol/L)	♂	2.40 ± 0.17	2.35 ± 0.32
	♀	2.49 ± 0.25	2.60 ± 0.25
	♂ + ♀	2.44 ± 0.21	2.45 ± 0.31
P^{3+} (mmol/L)	♂	2.93 ± 0.64	3.08 ± 0.87
	♀	3.49 ± 0.27	3.40 ± 0.62
	♂ + ♀	3.19 ± 0.57	3.20 ± 0.78

注:动物数为雌雄各 10 只,与正常 BALB/c 小鼠比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。
Note: 10 male and 10 female mice each, compared with normal BALB/c mice * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

2.3 BALB/c 突变卷毛小鼠与正常小鼠血清生化指标分析

两组小鼠血清生化指标的检测结果显示: BALB/c 突变卷毛小鼠 ALT 的雄性和组间、GLU 的雌性和组间、TG 的雌性和组间结果与正常小鼠具有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 其它各项指标无差异 (表 3)。

3 讨论

啮齿类的小鼠最易自发基因突变,所形成的突变型小鼠为人类各种疾病的研究提供了优质的模型动物^[3]。基因突变动物不仅会影响其器官系统和外观表征发生改变,而且还会影响其血液学指标正常范围值的变动,监测突变基因动物的血液学指标对于了解突变系动物的血液系统^[4],分析该动物的各项功能器官是否造成影响^[5]都具有十分重要的指导意义。岳敏等^[6]、沈果等^[7]、王冬平等^[8]和

韩凌霞等^[9]分别对小型猪、猕猴、SD 大鼠和鸭子等动物进行了血液生理生化指标的测定,为这些不同品种实验动物的应用提供了可靠的血液学指标参考范围值。而对于敲基因小鼠^[10]、转基因小鼠^[11]和突变小鼠^[12]血液生理生化指标的测定也愈加受到重视,不仅能够为这些新型实验动物提供可靠的血液学指标参考范围值,而且还能够分析外来插入和突变的基因是否对实验动物的血液系统造成影响。目前对于 BALB/c 突变卷毛小鼠的血液学指标的正常参考范围值还不太清楚。

表 3 BALB/c 突变卷毛小鼠与正常小鼠血清生化指标的比较

Tab.3 The contrast of serum biochemistry results between BALB/c mutant curly mouse and normal mouse

名称 Name	性别 Sex	$\bar{x} \pm SD$	
		B/C 小鼠	卷毛小鼠
TP(g/L)	♂	53.75 ± 6.94	59.18 ± 9.83
	♀	56.43 ± 11.80	59.86 ± 6.34
	♂ + ♀	55.00 ± 9.26	59.44 ± 8.43
ALB(g/L)	♂	19.38 ± 4.96	24.00 ± 7.39
	♀	20.57 ± 5.22	25.29 ± 4.72
	♂ + ♀	19.93 ± 4.93	24.67 ± 6.68
GLO(g/L)	♂	34.38 ± 6.23	38.55 ± 9.13
	♀	37.86 ± 8.09	31.86 ± 4.18
	♂ + ♀	36.00 ± 7.12	35.94 ± 8.15
ALT(U/L)	♂	80.50 ± 23.41	205.82 ± 90.09 **
	♀	181.00 ± 62.94	156.43 ± 52.20
	♂ + ♀	127.40 ± 84.18	233.28 ± 154.69 *
AST(U/L)	♂	110.00 ± 32.07	136.00 ± 23.84
	♀	181.57 ± 89.26	124.00 ± 39.29
	♂ + ♀	143.40 ± 72.77	131.33 ± 30.25
ALP(U/L)	♂	203.13 ± 58.00	260.18 ± 98.17
	♀	272.71 ± 48.65	297.57 ± 21.52
	♂ + ♀	235.60 ± 63.15	274.72 ± 78.64
LDH(U/L)	♂	847.50 ± 245.30	1118.18 ± 505.42
	♀	1042.14 ± 920.75	1055.86 ± 527.71
	♂ + ♀	938.33 ± 635.23	1093.94 ± 499.52
GLU(mmol/L)	♂	10.88 ± 5.53	8.24 ± 2.29
	♀	11.86 ± 4.41	7.51 ± 1.08 *
	♂ + ♀	11.33 ± 4.89	7.96 ± 1.91 *
TC(mmol/L)	♂	2.35 ± 0.33	2.62 ± 0.67
	♀	2.07 ± 0.33	2.16 ± 0.50
	♂ + ♀	2.22 ± 0.35	2.45 ± 0.63
TG(mmol/L)	♂	1.78 ± 0.38	3.06 ± 1.21 *
	♀	1.72 ± 0.45	2.11 ± 0.37
	♂ + ♀	1.75 ± 0.40	2.69 ± 1.07 **

注:动物数为雌雄各 10 只,与正常 BALB/c 小鼠比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。
Note: 10 male and 10 female mice each, compared with normal BALB/c mice * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

因此,本实验选取 6 周龄 BALB/c 突变卷毛小鼠和正常 BALB/c 小鼠,对其血液学的 8 项生理指标和 15 项血清生化及电解质指标进行了相应的测

定分析,结果显示 BALB/c 突变卷毛小鼠的 4 项血液生理学指标、3 项电解质指标和 3 项血清生化指标与正常小鼠之间存在显著的差异性,结果提示突变基因可能对小鼠的血液系统造成了一定的影响。其中 BALB/c 突变卷毛小鼠的 WBC 和 PLT 均显著高于正常小鼠,由于血小板具有促进血栓形成的作用,而且可以介导炎症反应,被激活后的血小板通过表达和释放炎症介质而诱导白细胞的炎症作用^[13]。由此可推测 BALB/c 突变卷毛小鼠血栓形成和易发生炎症反应的几率会大大高于正常小鼠,此结果与杜静等^[13]研究 IL-10 敲基因小鼠血液生理生化发生的变化相一致。但有关 BALB/c 突变卷毛小鼠是否具有易形成血栓和炎症反应等特点还有待进一步研究证实。实验动物的血液学指标受品系、年龄、性别、营养代谢以及测定方法、仪器设备和样本量等因素的影响^[14],因此上述这些差异性指标是否是由于基因突变所造成,还需要今后扩大样本量且对该突变小鼠血液学指标进行有序地动态监测,才能更加全面地对其血液学特性进行分析和验证。

综上所述, BALB/c 突变卷毛小鼠和正常 BALB/c 小鼠的部分血液学指标存在差异,提示突变基因可能对血液学指标产生一定的影响。此结果为深入了解 BALB/c 突变卷毛小鼠的血液学特性提供了可靠的参数,也为今后开发和利用该突变卷毛小鼠模型奠定了坚实的理论基础。

参考文献:

- [1] 王莉,唐大轩,熊静悦,等.不同月龄 SPF 级 SD 大鼠血液学及生化指标的变化[J].医学动物防制,2009,25(12):903-905.
- [2] 左琴,李波,岳秉飞,等. C57-ras 致癌性转基因模型杂交 1 代的脏器及血液学参数测定[J].中国比较医学杂志,2011,21(5):5-9.
- [3] Koshibu K, Levitt P. Transforming growth factor- α induces sex-specific neurochemical imbalance in the stress- and memory-associated brain structures [J]. Neuropharmacology, 2006, 50(7):807-13.
- [4] 樊林花,李丹,刘茂林,等.清洁级 SD 大鼠血液生理及生化指标正常参考值的观察[J].中国医疗前沿,2011,6,(19):33-34.
- [5] 李晓娟,张巧云,李蓓,等. BALB/c 突变卷毛小鼠部分生长发育指标初探[J].中国比较医学杂志,2013,23(11):36-39.
- [6] 岳敏,范沛,吴丽红,等.广州地区三种小型猪血液生理生化指标的比较[J].中国比较医学杂志,2011,21(8):24-26.
- [7] 沈果,田军东,郭相保,等.野生太行山猕猴血液生理生化指标测定与分析[J].四川动物,2011,30(2):254-257.
- [8] 王冬平,隋丽华,尚世臣,等.清洁级 SD 大鼠血液生理生化指标的测定[J].中国比较医学杂志,2009,19(9):44-46.
- [9] 韩凌霞,刘霄磊,蔡文博,等. HBK-SPF 鸭生理生化指标的测定[J].实验动物科学,2011,28(2):44-46.
- [10] 李瑞生,李晓娟,战大伟,等. PLC ϵ 基因敲除小鼠血液生理生化指标分析[J].实验动物科学,2012,29(3):1-4.
- [11] 田小芸,恽时锋,胡玉红,等.转基因 EGFP 小鼠血液生理生化指标的测定[J].实验动物科学,2008,25(5):56-58.
- [12] 王冬平,李善如,栾蓉晖,等.突变无毛小鼠 F2 代的血液学和血液生化指标测定[J].实验动物科学与管理,2004,21(3):7-9.
- [13] 杜静,叶亮,林欣乾,等.白细胞介素-10 基因敲除小鼠血液生理生化指标分析[J].广东医学,2013,34(14):2138-2140.
- [14] 郑凤娇,傅泳航,刘光泽,等. HBV 转基因小鼠血液生理生化指标检测分析[J].解放军医学杂志,2011,36(9):970-972.

[修回日期]2014-10-20