

ICR 小鼠与 BalB/c 小鼠在构建正常小鼠模型中的比较

钟 凯 计 融 李业鹏 李玉伟 李燕俊 韩春卉 赵 熙 张 靖 陈庭君
(中国疾控中心营养与食品安全所,北京 100021)

摘 要:小鼠模型广泛应用于食品科学、毒理学及相关学科。为提供 ICR 小鼠和 BalB/c 的背景,本研究考察了 10 项免疫指标治疗。选用 ICR 小鼠、BalB/c 小鼠各 60 只,按《保健食品功能学评价程序和检验方法》进行试验。在迟发型变态反应(DTH)、半数溶血值、巨噬细胞鸡红细胞吞噬率、NK 细胞活性 4 项指标中,BalB/c 小鼠显著优于 ICR 小鼠,揭示在这 4 项实验中 BalB/c 小鼠应为首选。在脾脏体重比值、ConA 刺激的小鼠淋巴细胞转化、单核-巨噬细胞碳廓清能力、巨噬细胞鸡红细胞吞噬指数 4 项指标中,两种小鼠差异没有显著性,因此在这 4 项实验中 ICR 小鼠可以替代 BalB/c 小鼠。另外,在胸腺体重比值、小鼠的抗体生成细胞数两项指标中,ICR 小鼠的表现优于 BalB/c 小鼠,其机理还不明了,有待进一步研究。

关键词:小鼠,近交 BALB C;模型,免疫学;小鼠,远交 ICR

Comparison between ICR mice and BalB/c mice for constructing normal mouse model

Zhong Kai ,et al.

(National Institute for Nutrition and Food Safety ,China CDC ,Beijing 100021)

Abstract: Mouse model is widely used in food science ,toxicology and other related areas. In order to provide background data on ICR and BalB/c mice ,ten immunological parameters were tested on 60 ICR mice and 60 BalB/c mice according to national standard method for evaluation on health food. The results showed significant difference in delayed type hypersensitivity (DTH) ,antibody integral of sero hemolysin ,phagocytosis percentage of murine peritoneal macrophage and natural killer cell activity. It suggests that BalB/c mice is better in researches using the above four parameters. In spleen-body weight ratio ,transfer ability of lymphocyte by ConA stimulation ,clearance index of charcoal particles and phagocytosis index ,no significant difference was shown ,suggesting that ICR mice can be appropriate alternative for BalB/c mice in such tests. In addition ,ICR mice showed higher sensitivity in thymus-body weight ratio and PFC. The underlying mechanism of such phenomena is still unknown ,requiring further research.

Key Words: Mice ,Inbred BALB C; Models ,Immunology ; Mice ,Cross-bred ICR

实验动物是生命科学及相关领域研究的重要支撑条件之一,实验动物的质量直接关系到科学研究中实验结果的判定,因此其背景资料就显得十分重要。在食品科学与免疫毒理学等领域,动物选取是一个重要环节,国内已有相关领域的报道,^[1~2]但缺乏 BalB/c 与 ICR 小鼠间的全面比较。本研究针对远交系 ICR 小鼠与近交系 BalB/c 小鼠的细胞免疫、体液免疫、单核-巨噬细胞吞噬能力等 10 项免疫指标的探讨与比较,旨在明了不同种系的两类小鼠的免疫功能状况,为以动物实验为依据的相关研究提供重要参考数据。结果如下。

作者简介:钟凯 男 研究实习员

1 材料及方法

1.1 材料

1.1.1 动物 雌性 ICR 小鼠 60 只,体重范围为 18.5~20.6 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,批准号为 SCXK11-00-0008。雌性 BalB/c 小鼠 60 只,体重 18.0~20.2 g,由中国医学科学院肿瘤医院研究所实验动物中心提供,批准号为京动字 8910M047。

1.1.2 主要仪器与试剂 岛津 EB-3200D 电子天平、梅特勒 AE50-S 电子天平、洁净工作台、二氧化碳培养箱、eppendorf 5415D 离心机、Kubota 8410 离心机、721B 型分光光度计、polystat cc1 恒温水浴、Σ960 酶标仪、奥林巴斯 CK-2 倒置显微镜、SBA-50B 乳

酸盐分析仪、电子数显游标卡尺(精密度 0.01 mm)等。

绵羊红细胞 (SRBC)、生理盐水、Hank's 液 (pH7.2~7.4)、RPMI1640 培养液、小牛血清、青、链霉素、刀豆蛋白 A (ConA)、1 %冰醋酸、1 mol/L 的 HCl 溶液、酸性异丙醇 (96 mL 异丙醇 + 1 mol/L 的 HCl 溶液 4 mL)、MTT、PBS 缓冲液 (pH7.2~7.4)、补体 (豚鼠血清)、SA 缓冲液、琼脂糖、都氏试剂 (碳酸氢钠 1.0 g, 高铁氰化钾 0.2 g, 氰化钾 0.05 g, 加蒸馏水至 1 000 mL)、YAC-1 细胞、乳酸钠、硝基氯化四氮唑、吩嗪二甲酯硫酸盐、氧化型辅酶 I、0.2 mol/L 的 Tris-HCl 缓冲液 (pH8.2)、1 %NP40、印度墨汁、0.1 % Na₂CO₃、鸡红细胞、甲醇、Gemsa 染液等。

1.2 方法

均参照《保健食品功能学评价程序和检验方法》。^[3]

2 结果

2.1 小鼠脏器体重比值的比较

表 1 不同鼠种小鼠的脏器体重比值的比较 mg/g			
实验名称	动物品系	动物数	$\bar{x} \pm s$
脾脏体重比值	ICR	60	5.069 $\pm$ 1.131
	Balb/c	60	4.997 $\pm$ 0.900
胸腺体重比值	ICR	60	2.657 $\pm$ 0.732 ⁽¹⁾
	Balb/c	60	1.861 $\pm$ 0.520

注:(1) $P < 0.01$ 。

2.2 小鼠细胞免疫功能的比较

表 2 不同鼠种小鼠的细胞免疫功能的比较			
实验名称	动物品系	动物数	$\bar{x} \pm s$
迟发型变态反应 (DTH) mm	ICR	60	0.268 $\pm$ 0.130
	Balb/c	60	0.338 $\pm$ 0.117 ⁽¹⁾
小鼠的淋巴细胞转化吸光度 A	ICR	60	0.107 $\pm$ 0.085
	Balb/c	60	0.111 $\pm$ 0.055

注:(1) $P < 0.01$ 。

2.3 小鼠体液免疫功能的比较

表 3 不同鼠种小鼠的体液免疫功能的比较			
实验名称	动物品系	动物数	$\bar{x} \pm s$
小鼠的抗体生成细胞数 (1 $\times 10^3$ /全脾)	ICR	60	290.9 $\pm$ 175.8 ⁽¹⁾
	Balb/c	60	223.5 $\pm$ 141.7
小鼠的半数溶血值	ICR	60	211.5 $\pm$ 87.1
	Balb/c	60	242.2 $\pm$ 57.7 ⁽¹⁾

注:(1) $P < 0.05$

2.4 小鼠单核 - 巨噬细胞吞噬功能的比较

由表 1~4 可见,在胸腺体重比值、抗体生成细胞数 2 项指标中,ICR 小鼠显著高于 Balb/c 小鼠。在迟发型变态反应 (DTH)、半数溶血值、巨噬细胞鸡红细胞吞噬率、NK 细胞活性 4 项指标中 Balb/c 小鼠

显著高于 ICR 小鼠。在脾脏体重比值、淋巴细胞转化、单核 - 巨噬细胞碳廓清能力、巨噬细胞鸡红细胞吞噬指数 4 项指标中 ICR 小鼠与 Balb/c 小鼠差异无显著性。

表 4 不同鼠种小鼠的单核 - 巨噬细胞吞噬功能的比较

实验名称	动物品系	动物数	$\bar{x} \pm s$
小鼠的单核 - 巨噬细胞碳廓清能力 吞噬指数	ICR	60	5.396 $\pm$ 0.880
	Balb/c	60	5.096 $\pm$ 0.909
小鼠的巨噬细胞鸡红细胞吞噬率 %	ICR	60	40.6 $\pm$ 10.1
	Balb/c	60	45.4 $\pm$ 11.4 ⁽¹⁾
小鼠的巨噬细胞鸡红细胞吞噬指数	ICR	60	0.808 $\pm$ 0.298
	Balb/c	60	0.812 $\pm$ 0.254
小鼠的 NK 细胞活性 %	ICR	60	26.4 $\pm$ 14.4
	Balb/c	60	47.5 $\pm$ 18.7 ⁽²⁾

注:(1) $P < 0.01$, (2) $P < 0.01$ 。

3 讨论

随着我国科研、教学事业的发展,对于实验动物的需求也越来越大。然而长期以来在保健食品功能学评价、免疫学、药理学、毒理学等领域的科研工作者通常仅选用近交系的 Balb/c 小鼠,^[4~6]使实验动物的供求存在明显矛盾。为了使科研工作不受制于小鼠来源,不少学者开始尝试在免疫学实验中选择远交系的 KM、ICR 等小鼠,^[7~10]发现某些杂交小鼠参数甚至优于近交小鼠。^[11,12]了解不同鼠种机体的正常功能状况,使动物实验结果科学而真实,对于小鼠选取是很重要的。目前有多种用于免疫学的检验方法,本研究采用的是《保健食品功能学评价程序和检验方法》,由卫生部于 1996 年颁布施行。实验结果涵盖了小鼠脏器体重比、细胞免疫、体液免疫、单核巨噬细胞吞噬能力,全面的反映了 Balb/c 和 ICR 小鼠免疫功能的背景资料。

本次研究中,Balb/c 小鼠和 ICR 小鼠在 6 项指标中差异有显著性,其中迟发型变态反应 (DTH)、半数溶血值、巨噬细胞鸡红细胞吞噬率、NK 细胞活性 4 项指标中 Balb/c 小鼠显著高于 ICR 小鼠。提示在这 4 项指标中,Balb/c 小鼠对免疫刺激更敏感,这与另一些研究的结果一致。^[2,8,13] 作者认为,在以上 4 项试验中应以 Balb/c 小鼠为首选。在脾脏体重比值、淋巴细胞转化、单核 - 巨噬细胞碳廓清能力、巨噬细胞鸡红细胞吞噬指数 4 项指标中 ICR 小鼠与 Balb/c 小鼠差异无显著性,这一结果与卢笑丛等^[2]的研究结果相同。因此,在进行以上 4 项试验时,可以选用 ICR 小鼠。在胸腺体重比值、抗体生成细胞数 2 项指标中,ICR 小鼠显著高于 Balb/c 小鼠。这一现象的免疫学机理仍不清楚,在做以上两试验时,ICR 小鼠能否完全可取代 Balb/c 小鼠,有待日后继续探讨。



作为远交系的 ICR 小鼠,繁殖能力强,抗病能力、环境适应力强,在研究过程中能经受长期灌胃等试验刺激。ICR 小鼠相对于 BalB/c 小鼠价格便宜,出笼量大。可以缓解动物实验中 BalB/c 小鼠供应紧张的状况,增加了实验小鼠的选择范围。本次实验显示 6 项指标中 BalB/c 小鼠与 ICR 小鼠差异有显著性,表明远交系小鼠由于杂交,造成遗传物质缺乏均质性,而近交系小鼠由于遗传物质均质化,反应一致性好,相对标准差小,实验结果更精确可靠。因此可以根据经费条件、实验条件、科研要求灵活选取实验动物。

参考文献:

[1] 周银平,万菰荣,刘志勇,等.近交系 BALB/c 小鼠繁殖与保种方法的建立和应用[J].江西医学,1997,15(3):180—183.

[2] 卢笑丛,孙凡中,田辉,等. KM 小鼠与 BALB/c 小鼠五项免疫学指标的初步观察[J].实验动物科学与管理,1999,16(2):11—13.

[3] 中华人民共和国卫生部.保健食品功能学评价程序和检验方法[Z].1996—07—18.

[4] 赵跃武,赵凤兰,胡军,等.鼠伤寒沙门氏菌 porin 诱导 BALB/c 小鼠细胞免疫的研究[J].中国人兽共患病杂志,2000,16(6):45—47.

[5] 胡渝华,刘玉清,沈惠云,等.人胎肝细胞对 BALB/c 小

鼠免疫系统及其功能的影响[J].华西医科大学报,2000,31(1):52—55.

[6] 刘新,周正任.人胎肝细胞对 BALB/c 小鼠免疫系统及其功能的影响[J].中国医科大学学报,1996,25(3):229—231.

[7] 陈新霞,石根勇,吕中明,等.牛初乳提取物对小鼠免疫功能的影响[J].江苏预防医学,2001,12(3):3—4.

[8] 李小叶.魔芋甘露低聚糖口服液对雌性 ICR 小鼠免疫功能的调节作用[J].江苏预防医学,1998,4(2):3—4.

[9] 王取南,魏凌珍,孙美芳,等.重组葡激酶对 ICR 小鼠的致畸作用研究[J].癌变·畸变·突变,2000,12(3):169—171.

[10] 李国雄,李英.植酸和魔芋干预二甲胂诱发 ICR 小鼠大肠癌的初步研究[J].实用肿瘤杂志,1991,6(3):165—168.

[11] 耿志贤,江其辉,刘宝兴,等.两种杂交群(BALB/c ♂ ×不同 ♀系)与 BALB/c 小鼠繁殖性能及单抗腹水产量的比较[J].实验动物科学与管理,1995,12(4):34—37.

[12] 耿志贤,江其辉,刘宝兴,等.杂交 F1 小鼠与 BALB/c 小鼠制备单克隆抗体腹水产量的比较[J].军事医学科学院院刊,1995,19(1):79—80.

[13] 赵文,王庭欣,蒋东升,等.藏产红景天混合提取物对 BALB/c 小鼠免疫功能的影响[J].实验动物科学与管理,1998,15(2):2—4.

[收稿日期:2003 - 01 - 07]

中图分类号:R15;Q95—3 文献标识码:A 文章编号:1004 - 8456(2003)04 - 0295 - 03

《中国食品卫生杂志》2003 年征订启事

《中国食品卫生杂志》(ISSN 1004 - 8456/CN 11 - 3156/R)系中华预防医学系列杂志,公开发行,双月刊,96 页。所设栏目论文部分有:论著、实验技术与方法、监督管理、调查研究、综述、食物中毒、CAC 专栏、网络信息;法规文件部分刊登有关食品卫生的国家法律、法规、标准、行政答复、通告等。读者可以通过本刊及时掌握国家新颁布的食品卫生法律、法规,了解最新食品卫生科研成果,解决工作中遇到的问题,提高论文水平。

本刊现可通过邮局订阅,邮发代号:82 - 450;同时自办发行并常年办理订阅,2003 年《中国食品卫生杂志》全年售价 76 元(含邮费),个人订户按本卷第 1 期第 38 页“联合征订启事”办理。从邮局汇款时请注明订阅册数、详细的收件人地址、单位、邮编、收件人姓名;通过银行汇款的单位,请在汇款的同时寄函或电传我所以下内容:订阅册数、详细收件人地址、单位、邮编、收件人姓名,以便准确邮寄。

希望挂号投寄期刊的用户,每期杂志需加挂号费 2 元,全年合计挂号费 12 元,并请寄款时同时说明要求挂号。

汇款地址:北京市朝阳区潘家园南里 7 号

邮 编:100021

电 话:(010)87781383

银行汇款:北京农业银行开发区支行潘家园分理处

户 名:中国疾控中心营养与食品安全所 请注明“《中国食品卫生杂志》订阅款”

《中国食品卫生杂志》编辑部

联系人:刘瑕

电 传:(010)67711813

账 号:11 - 220201040003236