



# 金黄地鼠与白化地鼠遗传生化基因位点概貌

王冬平<sup>1</sup>, 崔晓霞<sup>1</sup>, 尚世臣<sup>1</sup>, 陈旖<sup>1</sup>, 张小飞<sup>1</sup>  
陈振文<sup>2</sup>, 王全新<sup>3</sup>, 黄斌<sup>1</sup>, 尚玉璞<sup>1</sup>, 李桂军<sup>1</sup>

(1. 军事医学科学院实验动物中心, 北京 100071; 2. 首都医科大学实验动物科学部, 北京 100069;  
3. 辽宁长生生物技术有限公司, 辽宁 本溪 117004)

**【摘要】** 目的 建立金黄地鼠和白化地鼠遗传生化基因位点。方法 选用小鼠和大鼠的遗传生化基因位点, 采用蛋白质和同工酶醋酸纤维电泳的方法, 对金黄地鼠和白化地鼠进行生化基因位点检测。结果 建立了金黄地鼠和白化地鼠 25 个生化基因位点, 分析金黄地鼠和白化地鼠遗传生化基因位点的多态性, 为进一步研究金黄地鼠白化突变系的遗传机理奠定基础。结论 金黄地鼠生化基因位点存在多态性, 白化地鼠与金黄地鼠生化基因位点存在差异。

**【关键词】** 金黄地鼠; 白化地鼠; 遗传; 生化基因位点

**【中图分类号】** Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2014) 06-0040-03

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2014.06.007

## Overview of genetic and biochemical loci in *Mesocricetus auratus* and its albino mutant

WANG Dong-ping<sup>1</sup>, CUI Xiao-xia<sup>1</sup>, SHANG Shi-chen<sup>1</sup>, CHEN Yi<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-fei<sup>1</sup>,  
CHEN Zhen-wen<sup>2</sup>, WANG Quan-xin<sup>3</sup>, HUANG Bin<sup>1</sup>, SHANG Yu-pu<sup>1</sup>, LI Gui-jun<sup>1</sup>

(1. Laboratory Animal Center, Military Academy of Medical Sciences, Beijing 100071, China;  
2. Department of Laboratory Animals, Capital Medical University, Beijing 100069;  
3. Liaoning Changsheng Biotechnology Co. Ltd. Benxi 117004)

**【Abstract】 Objective** To establish the genetic and biochemical loci in *Mesocricetus auratus* and its albino mutant. **Methods** Protein isozyme cellulose acetate electrophoresis was used to determine the genetic and biochemical loci in *Mesocricetus auratus* and its albino mutant, using the genetic and biochemical loci of mice and rats. **Results** 25 biochemical markers of *Mesocricetus auratus* and albino mutant were established, and polymorphism of their genetic biochemical loci was analyzed. **Conclusions** Polymorphism of biochemical loci is present in *Mesocricetus auratus*. Some differences exist between the genetic biochemical loci of *Mesocricetus auratus* and their albino mutant. These results laid the foundation for further study on genetic mechanism of albino mutation in *Mesocricetus auratus*.

**【Key words】** *Mesocricetus auratus*; Albino mutant; Genetic biochemical loci; Mutation

金黄地鼠是一种小型啮齿类动物, 是地鼠的一种, 作为实验用动物的时间较大鼠和小鼠短, 但已经广泛应用于生理学、肿瘤学、遗传学、传染病学以及药理学等生物医学的科研领域<sup>[1-2]</sup>。白化地鼠是金

黄地鼠的突变群, 性情温顺。目前国内缺乏金黄地鼠的遗传检测方法, 对金黄地鼠的遗传质量无法系统的进行检测和评估, 有文献报道<sup>[3]</sup>, 应用大鼠和小鼠的微卫星标记来筛选适合金黄地鼠检测的标记

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (No. 3137227); 军事医学科学院实验动物中心青年基金。

[作者简介] 王冬平 (1964 -), 女, 副研究员, 研究方向: 实验动物生物学特性。

[通讯作者] 尚世臣 (1964 -), 男, 高级兽医师, 研究方向: 实验动物繁育。Email: Shang\_sc6401@sohu.com

陈振文 (1959 -), 男, 教授, 研究方向: 实验动物遗传学。Email: czwen@cemu.edu.cn

位点,计算遗传学参数,比较净化前后的遗传差异。基础的遗传生化基因位点尚未见报道,本研究利用小鼠和大鼠的生化基因位点<sup>[46]</sup>,针对金黄地鼠和白化地鼠进行生化基因位点测试,建立金黄地鼠和白化地鼠遗传生化基因位点的检测方法,比较白化地鼠的变异,为进一步研究金黄地鼠白化突变群的机制奠定基础,也为金黄地鼠常规遗传检测提供方法及依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验动物

清洁级成年金黄地鼠和白化地鼠雌雄各 20 只,辽宁长生生物技术有限公司提供【SCXK(辽)2010-0001】。实验在军事医学科学院医学实验动物中心进行【SYXK(军)2012-0021】。

### 1.2 仪器设备与试剂

低温高速冷冻离心机(CF16RX),DYY-III-6B 稳压稳流电泳仪,DYY-III-38B 电泳槽,WD-9404 超级加样器,醋酸纤维板(膜),北京市六一仪器厂;染色试剂均为美国 Sigma 公司,常规生化试剂为分析纯。

### 1.3 生化基因位点检测方法

#### 1.3.1 血清、溶血素和组织匀浆的制备

眼眶静脉取血与 1% 的肝素抗凝试管,5000 r/min 离心 10 min,上清液备用。血细胞加入蒸馏水(1:4)制备溶血素。动物颈椎脱臼法处死,剖腹取心脏、肺脏、肝脏、肾脏、睾丸,加入预冷蒸馏水(2:1),用组织匀浆机研磨,置低温高速离心机 10000 r/min 离心 30 min,吸取上清液备用。

#### 1.3.2 生化基因位点

选择在染色体上分布均匀,结合小鼠和大鼠的常规生化标记基因,并且参考国内外相关的文献,我们选择了 26 个生化基因位点:葡萄糖-6-磷酸脱氢酶-1(Gpd-1)、酯酶-3(Es-3)、 $\alpha$ -甘油磷酸脱氢酶-1(Gdc-1)、 $\beta$ -葡萄糖苷酸酶-1(Gus-1)、酯酶-2(Es-2)、碳酸酐酶-2(Car-2)、碱性磷酸酶-1(Akp-1)、乳酸脱氢酶调节体-1(Ldr-1)、异柠檬酸脱氢酶-1(Idh-1)、苹果酸酶-1(Mod-1)、肾过氧化氢酶-2(Ce-2)、磷酸葡萄糖转位酶-1(Pgm-1)、肽酶-3(Pep-3)、葡萄糖磷酸异构酶-1(Gpi-1)、血红蛋白- $\beta$  链(Hbb)、血清蛋白-1(Sep-1)、转铁蛋白(Trf)、酯酶-1(Es-1)、酯酶-6(Es-6)、酯酶-8(Es-8)、酯酶-9(Es-9)、酯酶-4(Es-4)、酯酶-10(Es-10)、酯酶-12(Es-12)、淀粉酶-1

(Amy-1)和过氧化氢酶-1(Cs-1)。

#### 1.3.3 电泳条件及染色方法 见表 1。

## 2 结果

### 2.1 无多态性的结果

遗传生化标记基因 Gdp-1、Es-3、Pep-3、Idh-1、Mod-1、Ce-2、Ldr-1、Gdc-1、Gus-1、Es-1、Hbb、Gpi-1、Trf、Es-12、Sep-1、Es-6、Cs-1、Amy-1、Es-2、Akp-1、Es-10 位点 21 个无多态性(见图 1~3,彩插 12),其中 9 个 Pep-3、Ldr-1、Gdc、Gus、Es-1、Hbb、Gpi、Trf、Sep-1 位点与大鼠和小鼠的不同(图 4~6,彩插 12)。

### 2.2 多态性的结果

#### 2.2.1 Car-1

金黄地鼠为两条平行带,与小鼠比较,比小鼠的慢带还慢(见图 7);白化地鼠有两种情况,两条平行带和单带(图 8,彩插 12)。

#### 2.2.2 Pgm-1

金黄地鼠和白化地鼠有 3 条带、2 条带和单带情况,比例不同(图 9~10,彩插 12)。

#### 2.2.3 Es-4

金黄地鼠和白化地鼠有 4 种情况,5 条、4 条、3 条、2 条平行带,占得比例不同(图 11~12,彩插 12)。

## 3 讨论

目前,实验动物常规的遗传检测方法仍然采用生化标记基因检测法,该方法生化标记基因分布广泛、均衡、稳定,方便操作,易检测,也是国际通用的方法。尽管我们不清楚金黄地鼠蛋白质和同工酶的遗传分布情况,但是实验大鼠和小鼠的生化标记基因检测方法应经成熟,广泛应用多年,一直以来是国家实验动物遗传检测的采用方法<sup>[7-8]</sup>。其金黄地鼠属于啮齿类动物,我们参照啮齿类大鼠和小鼠的方法,筛选 26 个生化标记基因位点,结果显示 24 个位点出现清晰可见的蛋白质和同工酶的电泳带。实验结果建立了金黄地鼠的遗传 24 个生化标记基因,以及白化地鼠遗传的 24 个生化标记基因。并且检测结果显示 5 个 Car-1、Es-10、Pgm-1、Akp-1、Es-4 生化标记位点存在多态性,并且金黄地鼠与白化地鼠的遗传多态性不同,体现白化地鼠的遗传变异位点。可作为金黄地鼠遗传特征和群体遗传学研究的基础,也为进一步探讨白化突变基因的机理奠定基础。

表 1 同工酶和蛋白质的电泳条件及染色方法

Tab. 1 The conditions of electrophoresis and staining methods of isozymes and proteins

| 位点<br>Loci | 样品<br>Samples                  | 电压/V<br>Voltage | 方向<br>Direction | 时间/min<br>Time( min) | 缓冲液<br>Buffer   | 染色方法<br>Staining<br>method |
|------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------|---|----------------------------|
| Gpd-1      | 肝、肾匀浆 Liver, Kidney homogenate | 200             | -→+             | 50                   | Tris-Glycine pH 8. 9  | C                          |
| Es-3       | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 280             | -→+             | 50                   | Tris-Glycine pH 8. 9  | A                          |
| Gdc-1      | 肝匀浆 Liver homogenate           | 200             | -→+             | 30                   | Tris-H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> -Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> -EDTA Ph 8. 0 | A                          |
| Gus-1      | 肝匀浆 Liver homogenate           | 200             | -→+             | 60                   | EDTA-NaAc pH 5. 4   | A                          |
| Es-2       | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 140             | -→+             | 30                   | 磷酸 pH 6. 8  | A                          |
| Car-2      | 溶血素 Hemolysin                  | 240             | +→-             | 40                   | NaC <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub> -EDTA pH 5. 4                        | C                          |
| Akp-1      | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 200             | -→+             | 40                   | Tris-Citrate pH 8. 3  | A                          |
| Ldr-1      | 溶血素 Hemolysin                  | 200             | -→+             | 40                   | Tris-柠檬酸 pH 8. 3  | A                          |
| Idh-1      | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 200             | -→+             | 35                   | Tris-Citrate pH7. 6   | A                          |
| Mod-1      | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 200             | -→+             | 35                   | Tris-Citrate pH7. 6   | A                          |
| Ce-2       | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 200             | -→+             | 25                   | Tris-Glycine pH8. 5   | A                          |
| Pgm-1      | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 200             | -→+             | 40                   | Tris-Glycine pH8. 5   | A                          |
| Pep-3      | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 300             | -→+             | 20                   | Tris-EDTA-硼 pH 8. 4   | A                          |
| Gpi-1      | 溶血素 Hemolysin                  | 200             | +→-             | 30                   | Tris-Glycine pH 8. 5  | A                          |
| Hbb        | 溶血素 Hemolysin                  | 200             | -→+             | 30                   | Tris-Glycine pH 8. 5  | C                          |
| Sep-1      | 血浆 Plasma                      | 250             | -→+             | 35                   | Tris-Glycine pH 8. 5  | C                          |
| Tf         | 血浆 Plasma                      | 200             | -→+             | 30                   | Tris-Glycine pH 8. 5  | C                          |
| Es-1       | 血浆 Plasma                      | 140             | -→+             | 30                   | Phosphate buffer pH7. 0   | A                          |
| Amy-1      | 胰匀浆 Pancreas homogenate        | 500             | -→+             | 30                   | Tris-EDTA-硼酸 pH 8. 4  | C                          |
| Es-6, 8, 9 | 睾丸匀浆 Testis homogenate         | 200             | -→+             | 35                   | Tris-EDTA-Borate pH 8. 4  | B                          |
| Es-4       | 肾匀浆 Kidney homogenate          | 200             | -→+             | 35                   | Tris-EDTA-Borate pH 8. 4  | A                          |
| Cs-1       | 溶血素 Hemolysin                  | 250             | -→+             | 40                   | Tris-EDTA-Borate pH 8. 4  | A                          |
| Es-10      | 肺匀浆 Lung homogenate            | 200             | -→+             | 35                   | Tris-EDTA-Borate pH 8. 4  | A                          |
| Es-12      | 心匀浆 Heart homogenate           | 150             | -→+             | 60                   | 硼酸 pH 8. 6  | A                          |
| Cs-1       | 溶血素 Hemolysin                  | 200             | -→+             | 30                   | Tris-EDTA-Borate pH 8. 4  | A                          |

注:支持物:醋酸纤维板。染色方法:酶显色法—A;琼脂覆盖—B;蛋白染色法—C。

Note. Support: Acetate fiber board. Staining method: Enzymatic colorimetric method (A), agar overlay method (B), and protein staining method (C).

(本文图 1~12 见彩插 12)。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] 方喜业. 医学实验动物学 [M]. 北京人民卫生出版社, 1995, 161-162.
- [ 2 ] 谢夏阳, 符杰, 奎玉花, 等. SPF 级金黄地鼠的主要生物学特性 [J]. 中国实验动物学报. 2007, 15(2): 133-138.
- [ 3 ] 商海涛, 夏放, 魏泓, 等. 金黄地鼠封闭群 SPF 化后的微卫星遗传学检测 [J]. 中国实验动物学报. 2007, 15(6): 419-424.
- [ 4 ] 孙贺娟, 王冬平, 王锯, 等. 长爪沙鼠生化基因位点检测方法的建立 [J]. 上海实验动物科学. 2004, 24(4): 211-213.
- [ 5 ] 史顺娣, 王丹, 赵宏旭, 等. 采用电泳法对近交系大鼠进行遗传监测 [J]. 中国医学科学院学报. 1988, 10(5): 311-316.
- [ 6 ] 邢瑞昌, 孙靖. 用蛋白质和同工酶醋酸纤维膜电泳法对近交系小鼠进行遗传监测 [J]. 遗传学报, 1983, 10(1): 63-72.
- [ 7 ] 邢瑞昌, 刘双环, 岳秉飞, 等. GB/T 14927.1-2008 实验动物 近交系小鼠、大鼠生化标记检测法. 国家标准 [S]. 中国国家标准化管理委员会发布. 2008.
- [ 8 ] DB 31/90-92 实验小鼠、大鼠遗传学质量检测标准, 上海市地方标准 [S]. 上海市技术监督局发布. 1992.

[收稿日期] 2014-10-31