



6 种常用 SPF 级大小鼠繁殖性能测定与分析

孙 侠, 刘 科, 杨 林, 夏冠玲, 谭巧燕, 王 刚

(广东省医学实验动物中心, 佛山 528248)

【摘要】 目的 测定、分析本中心保存的 6 种常用 SPF 级大小鼠(SD 大鼠、C57BL/6 小鼠、BALB/c 小鼠、NIH 小鼠、KM 小鼠、ICR 小鼠)的主要繁殖性状。**方法** 近交系小鼠采用全同胞同居交配,封闭群大鼠和小鼠采用循环交配。测定这 6 种品系大小鼠第 1~4 胎所生仔鼠的平均产仔数、平均带仔数和平均离乳数,并计算离乳率。同时测定初配日龄、初产日龄、初产间隔和各胎胎间隔。**结果** 近交系小鼠的平均产仔数均为 6~7 只,前 3 胎繁殖数据基本保持稳定,第 4 胎各项数据相比第 3 胎明显下降($P < 0.05$)。BALB/c 小鼠的离乳率在 98%~99%,C57BL/6 小鼠为 96%~98%。封闭群实验动物的平均产仔数可达 12~14 只,第 2~3 胎平均产仔数均较第 1 胎明显升高($P < 0.05$),但第 4 胎又比第 3 胎显著下降($P < 0.05$)。NIH、KM 和 ICR 小鼠的离乳率都维持在 98%~99%;SD 大鼠的离乳率则略低(95%~97%)。小鼠的初配日龄在 70 d~80 d 之间,大鼠在 109 d;封闭群小鼠的初产日龄和初产间隔低于近交系小鼠,大鼠的初产日龄和初产间隔分别为 136.3 d 和 27.7 d;近交系小鼠的胎间隔在 34 d~40 d 之间,封闭群小鼠在 25.5 d~28.7 d 之间,大鼠在 32.8 d~33.8 d 之间。**结论** 本中心保存的 6 种常用大小鼠繁殖性能较高,获得的繁殖性能参数为华南地区实验大小鼠商业化生产和啮齿类实验动物资源库的建立提供依据和基础数据。

【关键词】 大鼠;小鼠;繁殖性能;测定;统计分析

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016)10-0009-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2016.10.003

Measurement and analysis of the reproductive performance in six commonly used SPF mice and rats

SUN Xia, LIU Ke, YANG Lin, XIA Guan-ling, TAN Qiao-yan, WANG Gang
(Guangdong Medical Laboratory Animal Center, Guangdong Foshan 528248, China)

【Abstract】 Objective To determine the main reproductive performance of six SPF mice and rats preserved in our laboratory, including C57BL/6, BALB/c, NIH, KM, ICR mice and SD rats. **Methods** Inbred mice mated with full sib and random mating. Meanwhile, closed colony animals were bred by cross circular mating. These indexes of reproductive performance were measured in the six kinds of animals during the first birth to the fourth birth, i. e. the average litter size (ALZ), average baby number reared (ABN) and average weaning number (AWN), and weaning rate (WA) were calculated. Meanwhile, the initial mating age in days, initial bearing age in days, first gestation and intervals were measured. **Results** The ALZ of inbred mice were 6 to 7. The reproductive indexes were basically stable in the first 3 births, however, the various data were dramatically declined in the fourth birth ($P < 0.05$). The WA of BALB/c mice were 98% to 99%, and that of C57BL/6 mice were 96% to 98%. The ALZ of closed colony animals were 12 to 15, and significantly increased in the second and third births compared with that of the first birth ($P < 0.05$), then was significantly

[基金项目] 广东省科技计划项目(2013B060300014), 广东省医学科研基金(B2013056)。

[作者简介] 孙侠(1979-), 女, 硕士, 助理研究员。研究方向: 实验动物病理与比较医学。Email: 593533301@qq.com。

[通讯作者] 王刚(1966-), 男, 高级兽医师, 从事实验动物工作。Email: wangzhy2005@21cn.com。

reduced ($P < 0.05$). The WA maintained at 98% to 99% in the NIH, KM and ICR mice. In contrast, The WA of SD rats was slightly lower, reaching 95% to 97%. The initial mating age in days of mice was between 70 d to 80 d. The initial bearing age in days and first gestation of rats were less than that of inbred mice, the initial bearing age in days and first gestation of closed colony rats were 136.3 d and 27.7 d, respectively. The pregnancy interval of inbred mice was between 34 d to 40 d, the pregnancy interval of closed colony mice was between 25.5 d to 28.7 d, the pregnancy interval of rats was between 32.8 d to 33.8 d. **Conclusions** The 6 mouse and rat strains have a higher reproductive performance, and the data obtained in this study provide a basis for commercialized production of mice and rats in southern areas of China, and for establishment of rodent experimental animal resource.

【Key words】 Rats; Mouse; Reproductive performance; Measurement; Statistical analysis

1988 年北京建立了国家级啮齿类实验动物种子中心^[1],同时,上海也成立了国家啮齿类实验动物种子中心(上海分中心)^[2],开展保种繁育、供种生产和动物生物学特性背景数据库的研究。近年来,广东省医学实验动物中心也开展起啮齿类实验动物资源库建设及研究工作。

C57BL/6、BALB/c、NIH、KM、ICR 是最常用的几种实验小鼠,而 SD 大鼠是最常用的实验大鼠,根据广东省实验动物公共服务平台提供的数据,从平台有统计数据的 2012 年开始到 2016 年 2 月份,这 5 种小鼠占有所有小鼠生产销售量的 96%,SD 大鼠占有所有大鼠生产销售量的 90%。我中心保有上述 6 个品系 SPF 级动物,通过对其繁殖性能测定与分析研究,为华南地区实验大、小鼠的商业化生产、选择保种繁育技术和评价保种效果提供依据和背景数据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级 C57BL/6 小鼠、BALB/c 小鼠、NIH 小鼠、KM 小鼠、ICR 小鼠、SD 大鼠均来源于广东省医学实验动物中心 SPF 级动物房保种室,实验动物生产许可证号: SCXK(粤)2013-0002,实验动物使用许可证号: SYXK(粤)2013-0002。

1.2 保种繁育方式

近交系 C57BL/6 小鼠、BALB/c 小鼠保种核心群采用平行线法繁育方式,雌雄按 1:1 比例全同胞兄妹长期同居交配;血缘扩大群采用雌雄 2:1 比例长期同居交配,交配方式为随机交配,每对动物生产 4 胎后淘汰。封闭群 NIH 小鼠、KM 小鼠、ICR 小鼠、SD 大鼠保种核心群采用循环交配,雌雄按 1:1 比例长期同居交配,每对动物生产 4 胎后淘汰。

1.3 饲养管理

实验动物饲养于屏障设施配套隔离器内。饲养温度与湿度: 20℃ ~ 26℃, 40% ~ 70%, 采用 10 h:14 h 昼夜间断照明;饲料为生产部生产的全价配合颗粒饲料[SCXK(粤)2013-0002],采用辐照剂量为 20 ~ 25 kGy 的⁶⁰Co 灭菌;饮用水为净化水经真空高温高压灭菌,动物采用自由进食和饮水,在喂全价配合颗粒料的同时,每周加喂灭菌蛋黄、瓜子和黄豆各 1 次;保种群繁殖鼠笼垫料使用杨木刨花,垫料经灭菌炉高温高压灭菌。

1.4 繁殖性能测定

分别测定各品系保种核心群第 1 ~ 4 胎所生仔鼠的平均产仔数、平均带仔数和平均离乳数,并计算离乳率(离乳率 = 离乳数/带仔数 × 100%)。同时记录种母鼠出生日期、初配日期(即雌雄合笼日期)及各胎出生日期,并计算初配日龄、初产日龄、初配至初产间隔(简称初产间隔,初产间隔 = 初产日龄 - 初配日龄)和各胎胎间隔。

1.5 统计学方法

所测数据采用 Excel 录入和 SPSS 21.0 统计分析软件进行统计分析,统计学方法采用 *t* 检验、方差分析和多重比较(LSD 法),以 $P < 0.05$ 判为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个品系近交系小鼠繁殖性能

2.1.1 不同胎次繁殖情况: C57BL/6 和 BALB/c 小鼠第 1 ~ 4 胎每窝平均产仔数均为 6 ~ 7 只,前 3 胎每窝平均产仔数、平均带仔数和平均离乳数基本维持稳定,但第 4 胎各项数据相比第 3 胎明显下降($P < 0.05$)。方差分析也显示各胎次间总体上存在显著差异($P < 0.05$)。不同胎次繁殖结果见表 1。

表 1 C57BL/6 小鼠、BALB/c 小鼠不同胎次繁殖情况
Tab. 1 Reproduction of the C57BL/6 and BALB/c mice

品系 Strains	项目 Items	胎次 Births				ANOVA
		1	2	3	4	
C57BL/6 小鼠	窝数 Litter(n)	117	117	95	67	—
	平均产仔数(只) Average litter size	6.80 ± 1.87	7.20 ± 2.04	6.51 ± 1.93	5.76 ± 2.00 [#]	0.000
	平均带仔数(只) Average breastfeed number	6.58 ± 2.03	7.04 ± 2.01	6.39 ± 2.09	5.48 ± 2.04 [#]	0.000
	平均离乳数(只) Average weaned number	6.45 ± 2.05	6.88 ± 2.06	6.14 ± 2.24	5.30 ± 2.02 [#]	0.000
	窝数 Litter(n)	126	126	121	108	—
BALB/c 小鼠	平均产仔数(只) Average litter size	6.71 ± 2.21	7.05 ± 2.11	7.08 ± 2.04	6.32 ± 2.17 [#]	0.025
	平均带仔数(只) Average breastfeed number	6.71 ± 2.21	7.02 ± 2.13	7.02 ± 2.05	6.32 ± 2.17 [#]	0.043
	平均离乳数(只) Average weaned number	6.56 ± 2.23	6.86 ± 2.11	6.96 ± 2.06	6.23 ± 2.18 [#]	0.047

注：[#]与第 3 胎比较， $P < 0.05$ 。
Note: [#]Comparison to the third birth, $P < 0.05$.

2.1.2 离乳率：由图 1 可知，两种小鼠的离乳率都保持比较高的水平，C57BL/6 小鼠达到 96% ~ 98%，BALB/c 小鼠在 98% ~ 99%。

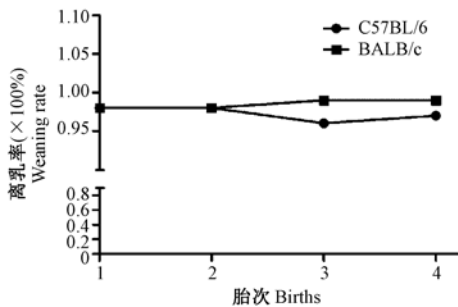


图 1 C57BL/6 小鼠、BALB/c 小鼠离乳率
Fig. 1 Weaning rates of the C57BL/6 and BALB/c mice

2.1.3 初配日龄、初产日龄、初产间隔和胎间隔：C57BL/6 小鼠的初配日龄、初产日龄、初产间隔分别是 74.4 d、98.5 d、24.1 d 左右，低于 BALB/c 小鼠的 79.5 d、109.1 d、29.6 d，其中初产日龄和初产间隔差异显著 ($P < 0.05$)。各胎间隔在 34 d ~ 40 d 之间，各胎次之间除 BALB/c 小鼠的第 2、3 胎胎间隔略高外，其余差异无显著性 (图 2)。

2.2 4 个常用封闭群大小鼠繁殖性能

2.2.1 不同胎次繁殖情况：NIH 小鼠第 1 ~ 4 胎每窝平均产仔数为 12 ~ 14 只，KM 小鼠第 1 ~ 4 胎每窝平均产仔数为 12 ~ 15 只，ICR 小鼠第 1 ~ 4 胎每窝平均产仔数为 13 ~ 15 只，SD 大鼠第 1 ~ 4 胎每窝

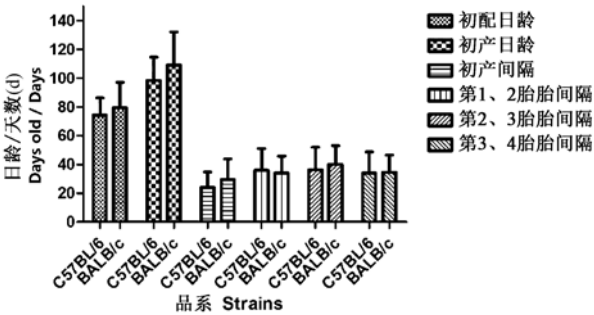


图 2 C57BL/6 小鼠、BALB/c 小鼠初配日龄、初产日龄、初产间隔和胎间隔

Fig. 2 Initial mating age in days, initial bearing age in days, first gestation and intervals of the C57BL/6 and BALB/c mice

平均产仔数为 12 ~ 13 只 (表 2)。这 4 种动物第 2 ~ 3 胎每窝平均产仔数均较第 1 胎明显升高 ($P < 0.05$)，但到第 4 胎平均产仔数均又较第 3 胎明显下降 ($P < 0.05$)。方差分析显示，除 KM 小鼠和 SD 大鼠的平均带仔数和平均离乳数外，其他指标各胎次间总体上存在显著差异 ($P < 0.05$)。

各胎每窝平均产仔数、平均带仔数和平均离乳数之间比较，NIH、KM 和 ICR 小鼠第 2、3 胎的平均产仔数和平均带仔数均差异显著 ($P < 0.05$)，KM 小鼠的第 4 胎平均产仔数和平均带仔数也差异显著 ($P < 0.05$)；SD 大鼠第 1 ~ 4 胎的平均产仔数和平均带仔数均差异显著 ($P < 0.05$)；其他时间点平均带仔数和平均离乳数之间均差异无显著性 (表 2)。

表 2 4 个常用封闭群大、小鼠不同胎次繁殖情况
Tab.2 Reproduction of the NIH, KM, ICR mice and SD rats

品系 Strains	项目 Items	胎次 Births				ANOVA
		1	2	3	4	
NIH 小鼠	窝数 Litter(n)	138	131	119	82	—
	平均产仔数(只) Average litter size	12.38 ± 2.61	13.30 ± 2.99 *	13.55 ± 2.82 *	12.50 ± 3.04 #	0.002
	平均带仔数(只) Average breastfeed number	12.25 ± 2.55	12.22 ± 2.66	11.29 ± 2.02	12.04 ± 2.79	0.008
	平均离乳数(只) Average weaned number	12.25 ± 2.55	11.96 ± 2.47	11.29 ± 2.02	11.95 ± 2.77	0.017
	窝数 Litter(n)	132	130	126	108	—
	平均产仔数(只) Average litter size	12.36 ± 3.02	14.52 ± 3.51 *	14.42 ± 3.09 *	13.06 ± 3.04 #	0.000
KM 小鼠	平均带仔数(只) Average breastfeed number	11.72 ± 2.80	11.57 ± 2.56	11.36 ± 2.05	12.11 ± 2.93 #	0.160
	平均离乳数(只) Average weaned number	11.64 ± 2.83	11.55 ± 2.52	11.34 ± 2.01	11.96 ± 2.86	0.322
	窝数 Litter(n)	190	189	188	171	—
	平均产仔数(只) Average litter size	13.09 ± 3.03	14.73 ± 3.39 *	15.19 ± 2.97 *	13.94 ± 3.06 #	0.000
	平均带仔数(只) Average breastfeed number	12.89 ± 2.89	13.53 ± 3.16 *	11.54 ± 1.95 *	13.80 ± 3.13 #	0.000
	平均离乳数(只) Average weaned number	12.65 ± 2.68	13.52 ± 3.15 *	11.53 ± 1.94 *	13.61 ± 3.11 #	0.000
ICR 小鼠	窝数 Litter(n)	99	99	96	88	—
	平均产仔数(只) Average litter size	11.90 ± 2.93	12.96 ± 3.61 *	12.82 ± 3.18 *	11.50 ± 3.30 #	0.004
	平均带仔数(只) Average breastfeed number	10.10 ± 1.60	10.30 ± 2.27	10.71 ± 2.02 *	10.36 ± 2.56	0.252
	平均离乳数(只) Average weaned number	9.74 ± 1.80	10.04 ± 2.22	10.35 ± 1.70 *	9.75 ± 2.78	0.157

注：* 与第 1 胎比较, $P < 0.05$; # 与第 3 胎比较, $P < 0.05$ 。
Note. * Compared with the first birth, $P < 0.05$; # Compared with the third birth, $P < 0.05$.

2.2.2 离乳率: NIH、KM 和 ICR 小鼠的离乳率都维持在 98% ~ 99%; SD 大鼠的离乳率则略低(95% ~ 97%)(图 3)。

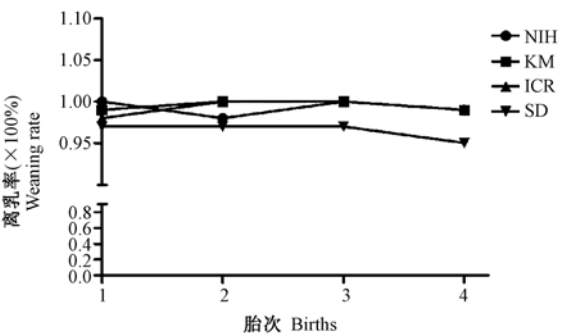


图 3 4 个常用封闭群大、小鼠保种核心群离乳率
Fig.3 The weaning rate of NIH, KM, ICR mice and SD rats of core groups

2.2.3 初配日龄、初产日龄、初产间隔和胎间隔: 根据图 4 结果, NIH、KM 和 ICR 这 3 个封闭群小鼠的初配日龄在 72.8 d ~ 77.6 d, 初产日龄在 93.9 d

~ 98.5 d, 初产间隔 20.9 d ~ 21.5 d, 各胎间隔在 25.5 d ~ 28.7 d, 总体无显著差异。SD 大鼠的初配日龄、初产日龄、初产间隔为 109.0 d、136.3 d、27.7 d, 各胎间隔在 32.8 d ~ 33.8 d, 各胎间隔之间无显著差异。

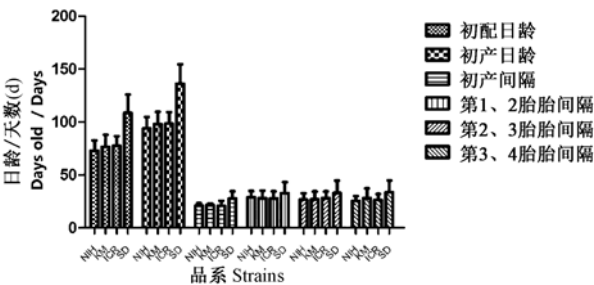


图 4 4 个常用封闭群大、小鼠初配日龄、初产日龄、初产间隔和胎间隔
Fig.4 Initial mating age in days, initial bearing age in days, first gestation and intervals of the NIH, KM, ICR mice and SD rats

3 讨论

繁殖性能是实验动物的一项重要生物学特性参数,对实验动物生产、育种、研究、应用和经济效益都有重要影响。繁殖性状受环境因素的影响比较大^[3],不同气候、营养、饲养管理、育种方式等条件都可能对繁殖性能造成影响。C57BL/6 和 BALB/c 小鼠是科研工作中最常用的两种近交系小鼠,本中心保存的这两种小鼠每窝平均产仔数为 6~7 只,与兰州大学报道的数据相一致^[4],不过 C57BL/6 小鼠 96%~98% 的离乳率高于对方 76%~87%,BALB/c 小鼠 98%~99% 的离乳率也高于其 85%~97%。

NIH、KM、ICR 和 SD 是科研工作中最常用的几种封闭群大小鼠,本中心保存的 NIH 每窝平均产仔数可达 12~14 只,高于孟琼等人报道的 8~10 只^[5]和张静旭等人报道的 10.85 只^[6],98%~100% 的离乳率也高于 89%~100% 和 68%。兰州生物制品研究所对 136 对 KM 小鼠的繁殖性能进行了测定^[7],第 1~4 胎的平均产仔数为 10~11 只,平均带仔数为 9 只左右,平均离乳数为 7~8 只,都低于本中心 KM 小鼠的数据。80%~92% 的离乳率也远低于本中心的 99%~100%;孟琼等人报道的 ICR 小鼠的平均产仔数为 10 只左右^[5],低于本中心的 12~15 只。87%~91% 的离乳率也远低于本中心的 98%~100%;浙江省医学科学院对 SD 大鼠的繁殖数据进行了研究^[8],其平均产仔数为 12.9,与本中心数据 12~13 只接近。其哺乳成活率为 95.84%,与本中心数据 95%~97% 接近。总体来看,本中心保存的 6 种常用 SPF 级大小鼠的繁殖性能较高,尤其是离乳率,本中心大小鼠的离乳率都在 95% 以上,反应了较好的实验动物种群和饲养管理。

小鼠一般 35~50 日龄之间性成熟,大鼠一般 2 月龄时性成熟^[9],但体成熟后再繁殖可能更能保证繁殖效率和后代质量,因此本中心保种核心群实验动物选择初配日龄小鼠在 70~80 d 之间,大鼠为 109 d 左右。封闭群小鼠,初产日龄在 93.9 d~98.5 d,初产间隔 20.9 d~21.5 d,与小鼠的实际妊娠期非常接近(19 d~21 d)^[9],说明这 4 个封闭群小鼠的配种成功率非常高,首次合笼后很快就可以配种成功。与之相比,近交系小鼠的配种成功率较低,C57BL/6 小鼠初产间隔为 24.1 d, BALB/c 小鼠更低,达到了 29.6 d。胎间隔也反应了这一现象,近交系小鼠在 34 d~40 d 之间,封闭群小鼠在 25.5 d~28.7 d 之间,封闭群小鼠的胎间隔数据与邝少松等

人的报道比较接近^[10]。有文献报道 SD 大鼠的交配成功时间在合笼后第 1 d~17 d 之间,其中 94.34% 都在 1 d~5 d 完成^[8],本研究 SD 大鼠 27.7 d 的初产间隔与之接近。SD 大鼠的胎间隔在 32.8 d~33.8 d,低于文献报道的 48.1 d~52.8 d^[11]。

根据 4 胎繁殖数据总体来看,本中心保存的封闭群动物平均产仔数 12~15 只,明显高于近交系小鼠的 6~7 只,说明封闭群实验动物的繁殖能力优于近交系实验动物。总体来看,各品系动物平均产仔数在第 2、3 胎会有所提高或保持稳定,到第 4 胎则会显著下降,平均带仔数、平均离乳数也有所下降或保持稳定。因此,为保持较高且稳定的生产效率,选择第 4 胎后就淘汰种鼠的繁育方式较为合理。

本中心封闭群实验动物第 2、3 胎的平均带仔数较平均产仔数显著减少,主要原因是由于母鼠的每窝平均产仔数较高,而第 2、3 胎需要留种,为了防止母鼠因带仔数过多而影响留种仔鼠的生长发育,所以在母鼠带仔时对部分超生的仔鼠进行了人为的选育和淘汰。不同品系、不同胎次每窝平均产仔数、平均带仔数和平均离乳数之间的差异也可能与环境、营养等有关,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 岳秉飞. 国家啮齿类实验动物种子中心简介 [J]. 实验动物科学与管理, 2003, 20(S1): 25.
- [2] 鲍世民. 国家啮齿类实验动物种子中心上海分中心 [EB/OL]. <http://www.lascn.net/Item/10847.aspx>, 2014-07-28.
- [3] 潘金春, 闵凡贵, 王希龙, 等. 藏麻小型猪繁殖性能测定和分析 [J]. 畜牧与兽医, 2014, 46(12): 47-49.
- [4] 席晓霞, 秦天达, 吴润, 等. SPF 级 BALB/c、C57BL/6 小鼠繁殖性能及生长发育的比较研究 [J]. 畜牧兽医学报, 2009, 28(6): 11-12.
- [5] 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.
- [6] 张静旭, 刘淑霞, 马丹, 等. NIH 小鼠生长繁殖性能的观察 [J]. 中国实验动物学杂志, 2002, 12(5): 292-293.
- [7] 左谦益, 宁磊. 昆明小鼠生长发育指标及繁殖性能测定 [J]. 中国实验动物学杂志, 2001, 12(11): 199-202.
- [8] 洪雅青, 顾刘金, 黄雅丽, 等. SD 大鼠的繁殖性能及子代生长发育情况 [J]. 职业与健康, 2014, 30(22): 3215-3217.
- [9] 孙倩. 实验动物学基础 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2005: 49-53.
- [10] 邝少松, 潘甜美, 赵伟健, 等. 三个品种 SPF 级小鼠繁殖性能和生长发育的统计比较 [J]. 实验动物与比较医学, 2006, 26(1): 42-43.
- [11] 张平, 陈建康, 刘莉, 等. SPF 级封闭群 SD 大鼠生产繁殖性能的测定 [J]. 医学动物防制, 2015, 31(12): 1359-1361.

[修回日期] 2016-04-07