

封闭群草原兔尾鼠正常血液生化指标的测定*

张东辉^① 许永华^① 是文辉^① 伏建峰^② 蒋卫^③ 张兰英^③ 于万海^④

(^①兰州军区乌鲁木齐总医院动物实验科 乌鲁木齐 830000; ^②兰州军区乌鲁木齐总医院检验科 乌鲁木齐 830000; ^③新疆地方病防治研究所 乌鲁木齐 830002; ^④新疆军区军犬训练队 乌鲁木齐 830002)

摘要: 利用雅培(AEROSET)全自动血液生化测定仪对封闭群草原兔尾鼠 23 项血液正常生化指标进行了测定。与昆明小鼠、BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠、人的正常值相比较,该种实验动物血液正常生化指标具有以下特点:①总蛋白(TPROT)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLOB)、总胆红素(TBILI)、直接胆红素(DBILI)、间接胆红素(IBILI)、尿素氮(UREA)、二氧化碳(CO₂)、甘油三脂(TG)、胆固醇(CHOL)、钠(Na)、氯(Cl)、镁(Mg)、总钙(TCA)的测定值,五者间无显著性差异($P > 0.05$);②封闭群草原兔尾鼠与昆明小鼠相比,谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、糖(GLU)、钾(K)、磷(P³⁺)存在显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);③封闭群草原兔尾鼠与 BALB/c-nu 小鼠相比,谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、糖(GLU)测定值,存在显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);④封闭群草原兔尾鼠与 Wistar 大鼠相比,谷草转氨酶、谷丙转氨酶、钾、糖测定值,存在显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);⑤封闭群草原兔尾鼠与人相比,谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶(LDH)、肌肝(CREAT)、尿酸(UA)、钾(K)存在显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结果表明:该种动物可能适合于作为研究人的部分血液生化值变化和代谢实验的动物模型。另外,在开发该种动物的动物实验时,可借鉴昆明小鼠、BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠的开发经验,以便能早日推广应用这种新型的实验动物。

关键词: 草原兔尾鼠;昆明小鼠;BALB/c-nu 小鼠;Wistar 大鼠;血液正常生化指标

中图分类号: Q956 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263(2003)05-95-04

Determination of Normal Blood Biochemical Parameters of a Closed Colony of *Lagurus lagurus*

ZHANG Dong-Hui^① XU Yong-Hua^① SHI Wen-Hui^① FU Jian-Feng^②
JIANG Wei^③ ZHANG Lan-Ying^③ YU Wan-Hai^④

(^①Dept. Animal Experiment, Urumqi General Hospital of Lanzhou Command, PLA, Urumqi 830000;

^②Dept. Test, Urumqi General Hospital of Lanzhou Command, PLA, Urumqi 830000;

^③Xinjiang Institute for Endemic Disease Control and Research, Urumqi 830002;

^④Military-dog Training Team of Xinjiang Command, PLA, Urumqi 830002, China)

Abstract: In this article, 23 blood biochemical parameters of a *Lagurus lagurus* closed colony were determined using an AEROSET auto blood biochemical radiometer. Compared with KM mice, BALB/c-nu mice, Wistar rats and normal human blood parameters, the blood biochemical parameters of this new experimental animal have the following characteristics: 1. The parameters of TPROT, ALB, GLOB, TBILI, DBILI, IBILI, UREA, CO₂, TG, CHOL, Na, Cl, Mg, TCA did not differ between the *L. lagurus* closed colony, KM mice, BALB/c-nu mice, Wistar rat and humans

* 国家科技部“九五”攻关项目(No. TJ99LA01);

第一作者简介 张东辉, 33 岁, 男, 主管技师; 研究方向: 医学实验动物学。

收稿日期: 2002-09-01, 修回日期: 2003-05-25

($P > 0.05$). 2. The parameters of AST, ALT, GLU, K, P^{3+} differed between the *L. lagurus* closed colony and KM mice ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). 3. The parameters of AST, ALT, ALP, GLU differed between the *L. lagurus* closed colony and BALB/c-nu mice ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). 4. The parameters of AST, ALT, K, GLU differed between the *L. lagurus* closed colony and Wistar rats ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). 5. The parameters of AST, ALT, ALP, LDH, CREAT, UA, K differed between the *L. lagurus* closed colony and humans ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The results show: this animal may become a model for studying changes in blood biochemical parameters and metabolism in humans. In addition, we can refer to the experience of developing KM mice, BALB/c-nu mice and Wistar rats to develop this new experimental animal as soon as possible.

Key words: *Lagurus lagurus*; KM mice; BALB/c-nu mice; Wistar rat; Blood biochemical parameters

草原兔尾鼠(*Lagurus lagurus*)是一种典型的草原和荒漠草原鼠种,隶属仓鼠科(Cricetidae)、田鼠亚科(Microtinae)、兔尾鼠属(*Lagurus*),分布于哈萨克斯坦共和国和中国新疆,多栖息在蒿属天然草场、老苜蓿地、作物畦埂、道路两旁和渠沟两岸,为典型的草食性动物。其繁殖期为4~10月,其中6~9月为繁殖盛期,有明显季节性。草原兔尾鼠具有体型小、性情温顺、性成熟早、繁殖力强等特点,易作为开发实验动物的对象。1989年8月,新疆地方病防治研究所野生动物驯化组开始引入野生草原兔尾鼠,进行人工驯化。1993年蒋卫^[1]报道了在实验条件下人工饲养驯化成功,并进一步观察了草原兔尾鼠的生长发育^[2]。在人为提供饮食、温度、湿度和自然光照的条件下,该鼠生长发育良好,并能常年繁殖。现已繁殖14代数千只。已有学者报道用草原兔尾鼠制作寄生虫疾病动物模型^[3,4]。但作为一种新型实验动物需要有一套完整的生理生化指标。1996年,严蕾等进行了草原兔尾鼠几种同工酶等位基因位点的研究^[5];蒋卫测定了草原兔尾鼠正常心电图^[6]和血象^[7]指标;2001年,沙拉麦提等对草原兔尾鼠主要脏器及毛发中无机元素进行了测定^[8]。但还缺少草原兔尾鼠血液正常生化指标测定。为此,作者于2001年10月至2002年3月对新疆地方病防治研究所人工饲养的封闭群草原兔尾鼠14代以上的种群,进行了血液正常生化指标的测定,为这种新型实验动物的推广应用提供参考依据。

1 材料与方 法

1.1 动物来源 120例正常草原兔尾鼠来源于新疆地方病防治研究所野生动物驯化组饲养的非近交繁殖的封闭群。随机取样,雌雄各半。鼠龄1~24月龄,体重18~38g,外观健康,剖检无临床病变者。80例昆明小鼠、30例BALB/c-nu小鼠、50例Wistar大鼠来源于兰州军区乌鲁木齐总医院动物实验科,雌雄各半,小鼠体重20~40g,大鼠体重180~220g。

1.2 饲养条件 饲养室面积为5m×3.5m,采用自然光源照明,每日光照8~10h,室内恒温自动控制范围为18~22℃,相对湿度约50%以上,用换气扇通风换气。每盒饲养动物2~5只,选用小白鼠颗粒全价饲料,并适当供给新鲜蔬菜(卷心菜、胡萝卜),饮用自来水。每周更换一次垫料,并放入足够麦草。定期对笼具、饮水瓶用消毒剂(伏氯净)浸泡清洗^[9]。

1.3 器械及仪器设备 弯头眼科镊、肝素钠管、雅培(AEROSSET)全自动血液生化测定仪

1.4 标本制备 动物空腹12h,采用摘眼球采血法,每日11:00~12:00时采血样。在室温下放置20min,3000r/min离心8min,吸取上清,挑选清晰样品进行测定,溶血标本弃除不用。

1.5 指标测定方法如下 总蛋白(TPOT):双缩尿法;白蛋白(ALB):溴甲酚绿法;总胆红素(TBILI):化学氧化法;直接胆红素(DBILI):化学氧化法;谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH):速率法;尿素氮(UREA):酶速率法;肌肝(CREAT):苦味酸法;二氧化碳(CO₂):酶法;甘油三脂(TG):甘油磷酸氧化酶法;胆固醇(CHOL):胆固醇氧化酶法;糖(GLU):葡萄糖氧化酶法;尿酸(UA):Trinder改进法;钾(K):离子选择电极法;钠(Na):离子选择电极法;氯(Cl):离子选择电极法;磷(P³⁺):直接紫外法;镁(Mg):络合指示剂法;总钙(TCA):邻甲酚酞络合酮比色法;球蛋白(GLOB)测定值;总蛋白(TPOT)与白蛋白(ALB)测定值之差;间接胆红素(IBILI)测定值;总胆红素(TBILI)与直接胆红素(DBILI)测定值之差。

1.6 统计方法 实验数据以 $\bar{X} \pm 1.96S$ 表示,组间检验用t-检验。

2 结 果

2.1 正常血液生化指标测定结果 本文利用雅培(AEROSSET)全自动血液生化测定仪,测定了120例正常草原兔尾鼠的23项血液正常生化指标,结果见表1。

2.2 正常血液生化指标的比较

(1) 草原兔尾鼠、昆明小鼠、BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠、人之间无显著性差异的测定指标: 总蛋白、白蛋白、球蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、尿素氮、二氧化碳、甘油三脂、胆固醇、钠、氯、总钙、镁的测定值, 五者间无显著性差异 ($P > 0.05$)。

(2) 草原兔尾鼠与昆明小鼠间有显著性差异的测定指标: 谷草转氨酶、谷丙转氨酶、糖、钾、磷测定值, 存在显著性差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。其中谷草转氨酶、谷丙转氨酶、钾测定值, 草原兔尾鼠明显高于昆明小鼠 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。而糖、磷测定值, 草原兔

尾鼠明显低于昆明小鼠 ($P < 0.05$)。

(3) 草原兔尾鼠与 BALB/c-nu 小鼠间有显著性差异的测定指标: 谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、糖测定值, 存在显著性差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。其中谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶测定值, 草原兔尾鼠明显高于昆明小鼠 ($P < 0.01$); 而糖测定值, 草原兔尾鼠明显低于昆明小鼠 ($P < 0.05$)。

(4) 草原兔尾鼠与 Wistar 大鼠间有显著性差异的测定指标: 谷草转氨酶、谷丙转氨酶、钾、糖测定值, 存在显著性差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。其中谷草转氨酶、谷丙转氨酶、钾测定值, 草原兔尾鼠明显高于昆明小鼠

表 1 封闭群草原兔尾鼠、昆明小鼠、BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠、人的正常生化指标测定值参考范围

项目	草原兔尾鼠测定值 (n)	昆明小鼠的正常值 (n)	BALB/c-nu 小鼠 正常值(n)	Wistar 大鼠正常值 (n)	人的正常值 ^[10]
TPROT(g/L)	58.99 ± 8.37(120)	54.9 ± 1.07(80)	54.1 ± 1.0(30)	58.45 ± 5.03(50)	70 ± 10
ALB(g/L)	34.15 ± 5.83(120)	28.45 ± 0.54(80)	27.90 ± 3.12(30)	30.36 ± 5.16(50)	42.5 ± 7.5
GLOB(g/L)	24.17 ± 2.78(120)	26.45 ± 0.78(80)	26.90 ± 4.88(30)	28.08 ± 3.20(50)	28.5 ± 7.5
TBILI(μmol/L)	10.21 ± 1.17(120)	10.17 ± 0.65(80)	9.96 ± 1.68(30)	9.77 ± 0.63(50)	12.05 ± 6.95
DBILI(μmol/L)	3.19 ± 0.86(120)	3.42 ± 0.71(80)	2.73 ± 0.16(30)	3.14 ± 1.12(50)	4.25 ± 2.55
IBIL(μmol/L)	7.02 ± 0.33(120)	6.75 ± 0.91(80)	7.23 ± 1.59(30)	6.63 ± 1.26(50)	7.8 ± 4.4
AST(U/L)	683.6 ± 327.41(113)★★●●☆☆△△	199 ± 51.13(80)●●	153.75 ± 54.46(30)●●	85.3 ± 36.86(50)●●	20 ± 20
ALT(U/L)	176.74 ± 74.14(109)★★●●☆☆△△	61.75 ± 17.49(80)●●	47.33 ± 26.31(30)	39.6 ± 13.13(50)	20 ± 20
ALP(U/L)	268.88 ± 81.56(115)●●☆☆	429.5 ± 89.32(80)●●	70.25 ± 25.50(30)	260.1 ± 134.77(50)●●	68 ± 43
LDH(U/L)	731.52 ± 328.49(96)●●	543 ± 107.5(80)●●			170 ± 70
UREA(mmol/L)	12.64 ± 4.50(100)	7.81 ± 1.54(80)	8.79 ± 2.00(30)	7.13 ± 4.94(50)	5 ± 2.9
CREAT(mmol/L)	36.28 ± 14.51(85)●	42.25 ± 4.58(80)●	38.75 ± 15.06(30)	57.2 ± 15.89(50)	91.5 ± 41.5
CO ₂ (mmol/L)	15.84 ± 7.03(120)	19.75 ± 2.19(80)	22.5 ± 1.02(30)	23.3 ± 1.61(50)	25 ± 5
TC(mmol/L)	2.31 ± 1.49(110)	2.02 ± 0.73(80)	1.31 ± 0.44(30)	0.94 ± 0.65(50)	1.05 ± 0.75
CHOL(mmol/L)	2.75 ± 2.13(110)	2.55 ± 0.09(80)	1.85 ± 0.76(30)	1.33 ± 0.54(50)	4.65 ± 1.65
GLU(mmol/L)	2.87 ± 1.62(115)☆☆△	8.42 ± 1.00(80)●	6.34 ± 1.29(30)	7.96 ± 2.54(50)	5.05 ± 1.25
UA(mmol/L)	45.36 ± 18.68(115)●●	100 ± 55.8(80)	76.5 ± 70.32(30)	31.7 ± 21.53(50)●●	289 ± 139
K(mmol/L)	7.93 ± 2.15(120)★★△	4.47 ± 0.08(80)	5.55 ± 0.42(30)	3.86 ± 0.56(50)	4.5 ± 1.0
Na(mmol/L)	149.08 ± 10.46(120)	144 ± 1.42(80)	146.25 ± 6.69(30)	138.2 ± 14.40(50)	141 ± 5
Cl(mmol/L)	109.12 ± 8.57(120)	101 ± 0.87(80)	108.5 ± 5.88(30)	96.7 ± 9.78(50)	101 ± 5
TCA(mmol/L)	2.80 ± 0.71(120)	2.52 ± 0.10(80)	2.13 ± 0.10(30)	2.57 ± 0.23(50)	2.4 ± 0.3
Mg(mmol/L)	1.08 ± 0.27(120)	0.88 ± 0.01(80)	0.95 ± 0.02(30)	0.92 ± 0.09(50)	0.91 ± 0.2
P ³⁺ (mmol/L)	2.15 ± 1.32(120)★	5.04 ± 0.82(80)●●	2.05 ± 0.30(30)	2.64 ± 1.27(50)	1.25 ± 0.35

★ 封闭群草原兔尾鼠与昆明小鼠正常生化指标测定值参考范围间, t -检验有显著性差异 ($P < 0.05$);

★★ 封闭群草原兔尾鼠与昆明小鼠正常生化指标测定值参考范围间, t -检验有极显著性差异 ($P < 0.01$);

☆ 封闭群草原兔尾鼠与 BALB/c-nu 小鼠正常生化指标测定值参考范围间, t -检验有显著性差异 ($P < 0.05$);

☆☆ 封闭群草原兔尾鼠与 BALB/c-nu 小鼠正常生化指标测定值参考范围间, t -检验有极显著性差异 ($P < 0.01$);

△ 封闭群草原兔尾鼠与 Wistar 大鼠正常生化指标测定值参考范围间, t -检验有显著性差异 ($P < 0.05$);

△△ 封闭群草原兔尾鼠与 Wistar 大鼠正常生化指标测定值参考范围间, t -检验有极显著性差异 ($P < 0.01$);

● 封闭群草原兔尾鼠、昆明小鼠、BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠与人正常生化指标测定值参考范围间, t -检验有显著性差异 ($P < 0.05$);

●● 封闭群草原兔尾鼠、昆明小鼠、BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠与人正常生化指标测定值参考范围间, t -检验有极显著性差异 ($P < 0.01$);

($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。而糖测定值,草原兔尾鼠明显低于昆明小鼠($P < 0.05$)。

(5) 封闭群草原兔尾鼠与人有显著性差异的测定指标,谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、肌肝、尿酸、钾存在显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。其中,谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、钾测定值,草原兔尾鼠明显高于人($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。肌肝、尿酸测定值,草原兔尾鼠明显低于人($P < 0.05$)。

3 讨论

动物的血液生化指标是病理学、毒理学等研究的重要参考值,也是判断动物健康状态的标准,同时也是选择实验动物的依据之一。对于常用实验动物,如大、小鼠,许多实验动物工作者探讨过不同品系、性别、年龄等因素对其的影响。本文在严格控制样品的采集时间、储存、运送、检测方法的前提下,首次利用雅培全自动血液生化测定仪(用于临床血液生化值的检测),测定了120例正常草原兔尾鼠的23项血液正常生化指标,其结果具有一定的参考价值。

由表1可以看出草原兔尾鼠的总蛋白、白蛋白、球蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、尿素氮、二氧化碳、甘油三脂、胆固醇、糖、钠、氯、总钙、磷、镁的测定值与人的无统计学差异。草原兔尾鼠有7项指标与人存在差异,而昆明小鼠有8项指标与人存在差异。该种动物可能适合于作为研究人的部分血液生化值和代谢实验的动物模型。

张富春^[11]等测定的草原兔尾鼠卵透明带 IZP3 cDNA 保守序列与啮齿目动物间的同源性远高于其它物种。本实验测定的23项指标中,有18项与昆明小鼠间无统计学差异,有19项与 BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠

间无统计学差异。可见,草原兔尾鼠与昆明小鼠、BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠的同源性较好。在开发这种实验动物时,可借鉴昆明小鼠、BALB/c-nu 小鼠、Wistar 大鼠的开发经验,以便能早日推广应用这种新型的实验动物。

参 考 文 献

- [1] 蒋卫,郑强,张兰英.草原兔尾鼠的饲养驯化.野生动物,1993(2):48~50.
- [2] 蒋卫,郑强,张兰英等.草原兔尾鼠的生长发育.动物学杂志,1995,30(3):27~31.
- [3] 杨元清,管立人,吴嘉彤等.用草原兔尾鼠复制内脏利什曼病模型初探.上海实验动物科学,1995,15(2):82~83.
- [4] 侯岩岩,柴君杰,左新平等.婴儿利什曼原虫实验感染草原兔尾鼠的进一步观察.地方病通报,1999,14(1):23~24.
- [5] 严蕾,蒋卫,石劲草等.草原兔尾鼠几种同工酶等位基因位点研究.地方病通报,1996,11(2):32~35.
- [6] 蒋卫,郑强,张兰英等.草原兔尾鼠心电图的分析.中国实验动物学报,1996,4(1):1~3.
- [7] 蒋卫,张兰英,马旭霞等.正常草原兔尾鼠的血象.动物学杂志,1996,31(4):22~24.
- [8] 沙拉麦提·吐尔逊太,李菁,蒋卫等.草原兔尾鼠主要脏器及毛发中无机元素测定分析.地方病通报,2001,16(4):74~76.
- [9] 张兰英,郑强,蒋卫.介绍一种新型实验动物——草原兔尾鼠.地方病通报,1995,11(1):3~4.
- [10] 朱忠勇.实用医学检验学.北京:人民军医出版社,1992,243~445.
- [11] 张富春,张蕴斌,李轶杰等.草原兔尾鼠卵透明带3(ZP3)cDNA保守序列的克隆与序列分析.地方病通报,2001,16(4):70~73.