

整体原位杂交检测 $ER\alpha$ 基因在小鼠胚胎发育中的表达

张子峰^{①②} 樊少华^{①②} 陆军^{②③} 吴冬梅^② 单群^{①②} 胡斌^{①②} 郑元林^{①②*}

(① 徐州师范大学生命科学学院 徐州 221116; ② 江苏省药用植物生物技术重点实验室 徐州 221116;

③ 东南大学基础医学院 南京 210000)

摘要: 为制备地高辛标记的小鼠雌激素受体 α ($ER\alpha$) RNA 探针, 用其研究 $ER\alpha$ 在小鼠胚胎发育过程中的表达。通过 RT-PCR, 获得 $ER\alpha$ 基因片段, 构建 $ER\alpha$ /pGEM-3Z 重组质粒, 分别用 *Hind* III 和 *Eco* RI 进行酶切得到线性化 DNA 片段, 以 T7 和 Sp6 聚合酶合成地高辛标记的正反义 RNA 探针, 然后通过胚胎整体原位杂交技术分析 $ER\alpha$ 在小鼠胚胎中的表达。结果构建了 $ER\alpha$ /pGEM-3Z 质粒, 获得高效价的正反义 dig- $ER\alpha$ RNA 探针。运用该探针检测到 $ER\alpha$ 在 10.5 dpc 胚胎的前脑、脊神经管、生殖嵴、肢芽及颌弓中表达, 在 13.5 dpc 胚胎的端脑、中脑、脊髓、肢芽及生殖系统中表达, 为进一步研究 $ER\alpha$ 在小鼠胚胎发育中的功能打下了基础。

关键词: 雌激素受体 α ($ER\alpha$); RNA 探针; 整体原位杂交; 小鼠胚胎

中图分类号: Q812 文献标识码: A 文章编号: 0250-3263(2008)03-39-06

Expression of Estrogen Receptor α in Mouse Embryo as Revealed by Whole Mount *in Situ* Hybridization

ZHANG Zi Feng^{①②} FAN Shaohua^{①②} LIU Jun^{②③}
WU Dong Mei^② SHAN Qun^{①②} HU Bin^{①②} ZHENG Yuan Lin^{①②*}

(① School of Life Science, Xuzhou Normal University, Xuzhou 221116

② Key Laboratory of Biotechnology for Medicinal Plants of Jiangsu Province, Xuzhou 221116

③ School of Basic Medical Science, Southeast University, Nanjing 210000, China)

Abstract: Objective: In order to study the expression of estrogen receptor α ($ER\alpha$) in mouse embryo, the sense and anti sense RNA probes for hybridization of $ER\alpha$ were prepared. Methods: The $ER\alpha$ fragment which was obtained by RT-PCR was subcloned into plasmids pGEM-3Z, and then the recombinant plasmids $ER\alpha$ /pGEM-3Z were linearized with the restriction enzymes, *Hind* III and *Eco* RI. Using T7 and Sp6 RNA polymerase, respectively, the digoxigenin (dig) labeled sense and antisense probes were transcribed *in vitro*. Then the expression of $ER\alpha$ in mouse embryo was examined with the probes by whole mount *in situ* hybridization. Results: The gene fragment of $ER\alpha$ was cloned and the cRNA probes were prepared with digoxigenin labeled. $ER\alpha$ gene was expressed in the forebrain, spinal neural tube, genital ridge, limb bud, mandibular arch of 10.5 dpc embryo and was also expressed in the telencephalon,

基金项目 国家高技术研究发展计划项目(国家 863 计划)子课题(No. 2004AA241180), 江苏省属高校自然科学重大基础研究项目(No. 2007KJA36029), 江苏省药用植物生物技术重点实验室课题, 江苏省青蓝工程中青年学术带头人培养项目(2004), 徐州师范大学自然科学基金重点项目(No. 07XLA09);

* 通讯作者, E-mail: ylzhang@xznu.edu.cn;

第一作者介绍 张子峰, 男, 硕士, 讲师; 研究方向: 动物细胞生物学、发育生物学; E-mail: zhangzifengsuper@xznu.edu.cn。

收稿日期: 2007-09-06, 修回日期: 2008-03-04

mesencephalon, spinal cord, limb bud, and reproductive system of 13.5 dpc embryo.

Key words: Estrogen receptor α (*ER α*); RNA probes; Whole mount *in situ* hybridization; Mouse embryo

雌激素受体 α (*ER α*) 属于甾类受体超家族, 是经典的雌激素受体。*ER α* 基因含有 8 个外显子, 其编码的蛋白质分 A/B、C、D、E 与 F 五个功能区, 包括 AF1 和 AF2 两个转录激活结构域。*ER α* 是一种配体(激素)依赖的转录因子, 其激活后可形成二聚体, 与靶基因启动子区中的雌激素反应元件(ERE)结合, 在一系列与 *ER α* 结合的共激活子和共抑制子作用下, 激活靶基因转录^[1]。*ER α* 还可以结合在细胞膜上, 介导膜启动的类固醇信号传送(membrane-initiated steroid signaling, MISS)^[2]。另外, ER 还存在配体非依赖性的激活方式^[3], 包括 ER 的磷酸化, 可与相关信号通路发生相互作用。雌激素受体 α 激活后可引发许多生物学效应, 如细胞生长、有丝分裂、程序性死亡等, 其在生殖、神经、骨骼、心血管等系统起调节作用, 并与雌激素相关肿瘤的发生及治疗有关^[4-6]。

ER α 基因在胚胎发育过程中有着广泛的表达已是一个不争的事实。Hong 等报道, *ER α* 在人类未分化的胚胎干细胞中表达明显, 其对胚胎干细胞的分化具有调节作用^[7]。然而 *ER α* 在胚胎发育过程中表达的确切时期与部位尚不透彻, 其在各胚胎组织发育过程中的功能尚未明了。尚未见有关克隆 *ER α* 基因片段进行探针制备, 用胚胎整体原位杂交技术检测其在小鼠胚胎发育过程中表达的文献报道。本实验通过克隆小鼠 *ER α* 基因的片段, 制备地高辛标记的 RNA 探针, 运用胚胎整体原位杂交技术研究 *ER α* 在小鼠胚胎发育几个时期的表达情况, 为进一步研究打下基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 健康的成年雌性小鼠及孕鼠, 由徐州医学院实验动物中心提供。

1.1.2 试剂 酵母 tRNA、Trizol 试剂购于 Invitrogen 公司, RTKit 购于 Qiagen 公司, T4 DNA 连

接酶、限制性内切酶 *EcoR* I、*Hind* II 均购于 MBI Fermentas 公司, 小量质粒抽提 Kit、pGEM-3Z 载体、T7 与 Sp6 聚合酶均购于 Promega 公司, 胶回收 Kit 购于 Promega 公司, 地高辛探针标记 Kit 购于 Roche 公司, DEPC 购于 Sigma 公司, 蛋白酶 K 购于 MBICK 公司, 甲酰胺购于 Sigma 公司, 绵羊血清购于 Chemicon 公司, 封闭剂购于 Boehringer Mannheim 公司, 抗地高辛抗体购于 Roche 公司, NBT、BCIP 购于 Promega 公司。

1.2 方法

1.2.1 小鼠 *ER α* /pGEM-3Z 重组质粒的构建 根据 GenBank 中已知的小鼠 *ER α* 基因序列 (GenBank No. NM007956), 用 Primer 6.0 软件设计引物, 上游引物: 5'-AGA GAA TTC GGC GGC ATA CGG AAA GAG-3', 下游引物: 5'-AGA AAG CTT CCA TCA GGT GGA TCA AAG TG-3'。所设计引物由上海生工生物工程技术有限公司合成, 预期扩增片段长度 723 bp, 其编码区为 961~1683。

无菌条件下, Trizol 法提取成年雌性小鼠脑组织中总 RNA, 经逆转录合成第一链 cDNA。进行 PCR 扩增, 条件如下: 94℃ 预变性 5 min; 94℃ 变性 30 s, 55℃ 退火 45 s, 72℃ 延伸 1 min, 循环 35 次; 72℃ 再延伸 10 min。

1% 琼脂糖凝胶电泳鉴定 PCR 产物, 采用胶回收 Kit 回收并纯化 PCR 产物, 通过 T4 DNA 连接酶连接反应, 将 PCR 产物连接到 pGEM-3Z 质粒中。

1.2.2 *ER α* RNA 探针的制备 将 *ER α* /pGEM-3Z 重组质粒转化到大肠杆菌 DH5 α 中, 经筛选、提取、纯化, 再根据 pGEM-3Z 载体的多克隆位点与 *ER α* 本身的酶切位点, 选用限制性内切酶 *EcoR*I、*Hind* II 进行双酶切鉴定克隆的质粒。再进行测序, 鉴定准确后, 分别用限制性内切酶 *Hind* II 和 *EcoR*I 酶切, 使其线性化。分别回收酶切片段后, 作为正义和反义 *ER α* 探针模板。采用 T7 和 Sp6 转录酶, 按照地高辛标记试

试剂盒提供的步骤, 分别合成正反义 dig *ERα*RNA 探针。

1.2.3 胚胎整体原位杂交 胚胎的制备: 将孕鼠断颈处死, 取出胚胎, 将胚胎固定于 4% 的多聚甲醛中, 4℃ 慢速振摇过夜, 胚胎日龄以交配后的天数 (day post coitum, dpc) 表示。

第一天: 以 PBT (含 1% 吐温-20 的 PBS) 4℃ 洗一次 (5 min), 再于室温下以 25%、50%、75% 甲醇/PBT 各 5 min 洗涤, 最后以 100% 甲醇洗 5 min, 若额外再以 100% 甲醇洗一次 (5 min), 经此处理的胚胎可在 -20℃ 保存最多 6 个月。将脱水处理后的胚胎于室温下依次以 75%、50%、25% 甲醇/PBT 及 PBT 各洗涤 5 min。室温下 6% 过氧化氢漂白 1 h, PBT 洗 3 次, 每次 5 min, 然后以适当浓度的蛋白酶 K/PBT (10~20 μg/ml) 室温处理胚胎适当时间, 再以 2 mg/ml 甘氨酸/PBT 处理胚胎 10 min, 停止蛋白酶 K 反应, PBT 洗 2 次, 每次 5 min, 最后将胚胎于 0.2% 戊二醛/4% 多聚甲醛/PBT 室温下再固定 20 min。室温下 PBT 洗胚胎 2 次, 每次 5 min, 以 1:1 混合的杂交液/PBT 洗胚胎 10 min。杂交液含 50% 甲酰胺, 5× SSC (pH 4.5), 1% SDS, 50 μg/ml 酵母 tRNA, 0.5 μg/ml 肝素钠。再以杂交液洗胚胎 10 min。70℃ 预杂交至少 1 h, 换新鲜的杂交液, 加探针, 70℃ 杂交过夜。

第二天: 以预热至 70℃ 的溶液 I 洗胚胎 3 次, 70℃, 每次 30 min。溶液 I 配方: 50% 甲酰胺, 5× SSC (pH 4.5), 1% SDS。以预热至 65℃ 的溶液 II 洗胚胎 3 次, 65℃, 每次 30 min。溶液 II 配方: 50% 甲酰胺, 2× SSC (pH 4.5)。室温下以新鲜的 TBST 洗胚胎 3 次, 每次 5 min, 室温下封闭 60~90 min。封闭液配方: 10% 热灭活的绵羊血清/0.1% Boehringer Mannheim blocking reagent/TBST。胚胎粉预吸附处理, 换封闭液, 加抗体 (1:2 000), 4℃ 孵育过夜。

第三天: 室温下以 TBST 洗胚胎 3 次, 每次 5 min, 再以 TBST 洗胚胎 5 次, 每次 1~1.5 h, 再以 TBST 洗胚胎, 4℃ 慢速振摇过夜。

第四天: 室温下以 NTMT 洗胚胎 3 次, 每次至少 10 min, 换 NTMT, 加反应混合液 (125 μg/ml

BCIP 与 250 μg/ml NBT 于 NTMT 中), 室温下轻摇至反应完全。以 PBS 或 PBT 洗胚胎, 以 4% 多聚甲醛/0.2% 戊二醛后固定胚胎, PBS 洗胚胎 2 次。

摄影记录。

2 结果与分析

2.1 RT-PCR 扩增 *ERα* 片段 本实验首先提取健康成年雌性小鼠脑组织总 RNA, 经 RT-PCR 扩增 *ERα* 片段。PCR 产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳, 在 723 bp 附近处出现单一条带, 与预期扩增片段大小相符 (图 1)。

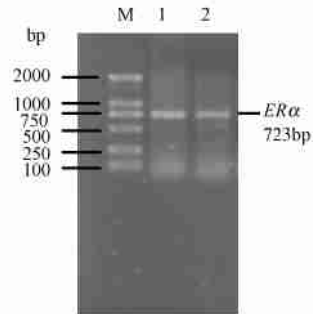


图 1 RT-PCR 扩增 *ERα* 产物

Fig. 1 PCR products of *ERα* gene electrophoresis

M, DL: 2000 DNA 分子量标准; 1, 2 *ERα* PCR 产物。

M, DL: 2000 DNA Marker; 1, 2, PCR products of *ERα* gene.

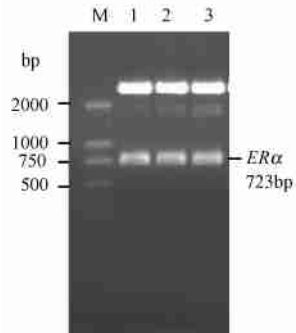


图 2 重组质粒 *ERα*/pGEM-3Z 双酶切产物

Fig. 2 The products of recombinant plasmids *ERα*/pGEM-3Z after double enzymes digestion

M, DL: 2000 DNA 分子量标准;

1~3. 重组质粒 *ERα*/pGEM-3Z 双酶切产物。

M, DL: 2000 DNA Marker; 1-3 Products of recombinant plasmids *ERα*/pGEM-3Z after double enzyme digestion.

2.2 *ERα*/pGEM-3Z 重组质粒的双酶切鉴定与序列测定 采用胶回收 Kit 回收 PCR 产物, 将其克隆到 pGEM-3Z 载体, 并以限制性内切酶 *EcoRI* 和 *Hind III* 双酶切鉴定, 显示出与插入片段相符的条带(图 2)。插入片段送上海申能博彩公司进行 DNA 测序鉴定, 经 GenBank 检索与 *ERα* 序列 99.6% 同源。

对制备的正反义探针紫外检测 OD 值, 正义探针为 0.004, 浓度计算为 480 ng/μl, 反义探针 OD 值为 0.003, 浓度计算为 360 ng/μl, 适合

用于原位杂交检测。

2.3 胚胎的整体原位杂交 采用制备的正反义探针检测小鼠胚胎, 胚胎整体原位杂交的结果显示, 反义探针杂交的 10.5 dpc 胚胎在前脑、脊神经管(后段)、生殖嵴、肢芽及颌弓呈现清晰的杂交信号(图 3:A), 正义探针杂交的胚胎无阳性信号(图 3:B); 反义探针杂交的 13.5 dpc 胚胎在端脑、中脑、脊髓、肢芽及生殖系统呈现清晰的杂交信号(图 3:C), 正义探针杂交的胚胎无阳性信号(图 3:D)。

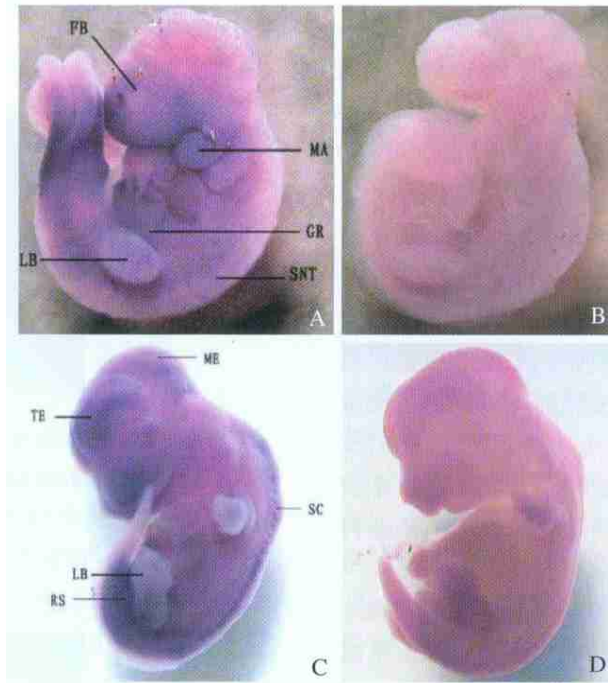


图 3 小鼠胚胎整体原位杂交

Fig. 3 Whole mount in hybridization of mouse embryo

A: *ERα* 反义 RNA 探针与 10.5 dpc 胚胎杂交结果; B: *ERα* 正义 RNA 探针与 10.5 dpc 胚胎杂交结果;

C: *ERα* 反义 RNA 探针与 13.5 dpc 胚胎杂交结果; D: *ERα* 正义 RNA 探针与 13.5 dpc 胚胎杂交结果。

FB. 前脑; MA. 颌弓; SNT. 脊神经管; GR. 生殖脊; LB. 肢芽; TE. 端脑; ME. 中脑; SC. 脊髓; RS. 生殖系统。

A: Hybridization results of 10.5 dpc embryo detected by *ERα*RNA anti sense probes; B: Hybridization results of 10.5 dpc embryo detected by *ERα*RNA sense probes; C: Hybridization results of 13.5 dpc embryo detected by *ERα*RNA anti sense probes;

D: Hybridization results of 13.5 dpc embryo detected by *ERα*RNA sense probes.

FB. Forebrain; MA. Mandibular arch; SNT. Spinal neural tube; GR. Genital ridge;

LB. Limb bud; TE. Telencephalon; ME. Mesencephalon; SC. Spinal cord; RS. Reproductive system.

3 讨论

ERα 不仅在成熟组织和肿瘤组织中有广泛

的表达, 而且在胚胎发育过程中各胚胎组织细胞中也存在着表达, 表明其不仅广泛参与动物的各种生理及病理活动, 在胚胎发育中也起着

重要作用^[8]。ER α 在动物的生殖中扮演多种角色, ER α 在子宫内腔上皮细胞和间质细胞均有表达, 其中腺上皮细胞以表达 ER α 为主, ER α 为子宫中的优势 ER; 在发情各个周期的卵巢中, ER α 仅有微量表达, 且无明显变化, 其主要在膜细胞中表达, 在间隙细胞和生殖上皮细胞中有少量表达; 小鼠睾丸的间质细胞中 ER α 也有表达^[9,10]。ER α KO 雌性小鼠的组织病理学研究表明, 其子宫未发育成熟, 子宫内腺体数目较野生型少, 对雌激素作用的敏感度下降; 卵巢中存在大的囊性结构, 卵泡发育停滞且无排卵迹象^[11]。ER α KO 雄性小鼠的睾丸萎缩, 生精小管膨胀且生精上皮细胞受损, 精子产量减少且精子失活^[11]。ER α KO 雌、雄性小鼠均不能生育^[11,12], 表明 ER α 在小鼠生殖系统的发育及成熟过程中起决定性作用。小鼠生殖系统发育过程中, 生殖嵴从临近中肾的间介中胚层隆起, 最早约在 10 dpc 可见明显的肾生殖嵴, 而生殖嵴原基明显的性别分化迹象最早要到 12.5 dpc 才可见, 12 dpc 稍后开始形成生殖腺, 因此该时期是性别分化的关键时期。本实验的结果表明, ER α 在小鼠 10.5 dpc 胚胎的生殖嵴中有着强烈的表达, 并维持到 13.5 dpc, 暗示着 ER α 在性别分化过程中起调节作用, 其在性别分化过程中扮演何种角色有待进一步研究。

ER 在中枢神经系统中有着广泛分布, 研究表明雌激素对神经元具有保护作用, 其可直接促进脑内神经细胞轴突及树突的生长, 有建立和维持突触功能的作用, 雌激素还可通过促进星形胶质细胞的发育来支持神经元的功能, 雌激素的这些效应与神经胶质细胞中的 ER 直接相关^[13,14]。在海马, ER α 的减少能影响许多生长因子和/或神经递质的水平或活性, 而这些因子和递质与学习有关, 包括乙酰胆碱、神经生长因子及其受体^[15], ER α 可能依赖于杏仁体影响情感学习。小鼠胚胎神经板最早在 7.5 dpc 时出现, 其两侧边缘升高形成神经褶, 之后融合形成神经管, 直到 10.5 dpc 神经管最终闭合。神经管沿前后轴产生区域分化, 分化形成各脑区与脊髓, 10~14 dpc 是神经管分化的关键时期。

本实验的结果表明, ER α 在 10.5 dpc 胚胎的前脑及脊神经管(后段)表达明显, 暗示着 ER α 在小鼠胚胎神经管的早期区域化过程中起作用; ER α 在 13.5 dpc 胚胎的端脑、中脑及脊髓中表达明显, 说明 ER α 在原始脑泡进一步分化及脊髓的分化过程中起作用。

本实验结果显示, ER α 在 10.5~13.5 dpc 胚胎的肢芽中持续表达, 小鼠的前肢芽最早约在 9.0~9.5 dpc 出现在临近第 7~12 对体节处, 后肢芽在 9.5~10 dpc 出现在第 23~28 对体节处, 说明 ER α 在小鼠肢芽分化中起作用。ER α 表达于成骨细胞, 可调节骨生成相关基因的转录, 具有骨保护作用^[16]。因此, 我们推测 ER α 对肢芽中骨与软骨的形成与分化起调控作用。此外, ER α 在 10.5 dpc 胚胎的颌弓表达, 哺乳动物颌弓的表面分化成耳壳前半、外耳道、鼓膜外侧面、颊部、口唇、大唾液腺、颌、口腔前庭、舌体; 内面则形成耳管、中耳、乳突囊、鼓膜内侧面。颌弓的肌肉形成下颌神经支配的咀嚼肌、下颌二腹肌前腹、鼓膜张肌。推测 ER α 在此分化过程中起调控作用。

我们认为, 进一步研究 ER α 在胚胎发育过程中表达的时空顺序可揭示其在胚胎发育中的功能, 亦将对治疗雌激素相关肿瘤及疾病有指导意义。

参 考 文 献

- [1] Heery D M, Kalkhoven E, Hoare S, *et al.* A signature motif in transcriptional co-activators mediates binding to nuclear receptors. *Nature*, 1997, **387**(6 634): 733~736.
- [2] Nenere I, Pietras R J, Blackmore P F. Membrane receptors for steroid hormones: Signal transduction and physiological significance. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2003, **88**(3): 438~445.
- [3] Ignar-Trowbridge D M, Teng C T, Ross K A, *et al.* Peptide growth factors elicit estrogen receptor dependent transcriptional activation of an estrogen responsive element. *Molecular Endocrinology*, 1993, **7**(8): 992~998.
- [4] Hettrampf T, Gruca M J, Seibel J, *et al.* The bone protective effect of the phytoestrogen genistein is mediated via ER α dependent mechanisms and strongly enhanced by physical activity. *Bone*, 2007, **40**(6): 1 529- 1 535.

- [5] Morissette M, Jourdain S, Sweidi S A, *et al.* Role of estrogen receptors in neuroprotection by estradiol against MPTP toxicity. *Neuropharmacology*, 2007, **52**(7): 1 509~ 1 520.
- [6] Creekmore A L, Ziegler Y S, Borney J L, *et al.* Estrogen receptor α regulates expression of the breast cancer 1 associated ring domain 1 (BARD1) gene through intronic DNA sequence. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2007, **267**(1-2): 106~ 115
- [7] Hong S H, Nah H Y, Lee Y J, *et al.* Expression of estrogen receptor alpha and -beta, glucocorticoid receptor, and progesterone receptor genes in human embryonic stem cells and embryoid bodies. *Molecules and Cells*, 2004, **18**(3): 320~ 325
- [8] Walker V R, Korach K S. Estrogen receptor knockout mice as a model for endocrine research. *Institute of Laboratory Animal Resources*, 2004, **45**(4): 455~ 461.
- [9] Hiroi H, Inoue S, Watanabe T, *et al.* Differential immunolocalization of estrogen receptor alpha and beta in rat ovary and uterus. *Journal of Molecular Endocrinology*, 1999, **22**(1): 37~ 44.
- [10] Saunders P T, Millar M R, Williams K, *et al.* Differential expression of estrogen receptor alpha and beta and androgen receptor in the ovaries of marmosets and humans. *Biology of Reproduction*, 2000, **63**(4): 1 098~ 1 105.
- [11] Hewitt S C, Couse J F, Korach K S. Estrogen receptor transcription and transactivation: Estrogen receptor knockout mice what their phenotypes reveal about mechanisms of estrogen action. *Breast Cancer Research*, 2000, **2**(5): 345~ 352
- [12] Emmen J M A, Korach K S. Estrogen receptor knockout mice: phenotypes in the female reproductive tract. *Gynecological Endocrinology*, 2003, **17**(2): 169~ 176
- [13] Evans R M. The steroid and thyroid hormone receptor superfamily. *Science*, 1988, **240**(4 854): 889~ 895
- [14] Klinge C M, Carolyn M. Estrogen receptor interaction with coactivators and corepressors. *Steroids*, 2000, **65**(5): 227~ 251.
- [15] Chakraborty T R, Ng L, Gore A C. Age related changes in estrogen receptor beta in rat hypothalamus: a quantitative analysis. *Endocrinology*, 2003, **144**(9): 4 164~ 4 171.
- [16] Harris H A, Katzenliener J A, Katzenliener B S. Characterization of the biological roles of the estrogen receptors, ER α and ER β , in estrogen target tissue *in vivo* through the use of an ER α selective ligand. *Endocrinology*, 2002, **143**(11): 4 172~ 4 177.

《啮齿动物学》已出版

郑智民、姜志宽、陈安国主编的《啮齿动物学》一书近日已由上海交通大学出版社出版发行。该书是国内外首部全面、系统的啮齿动物学专著。该书以我国啮齿动物学工作者的研究成果为基础，结合作者多年的科研、教学和实际工作经验编著而成。内容涵盖了本学科的基础知识、基本理论、基本技术方法和重要的科技新成果。全书共分十二章：啮齿动物学导论；啮齿动物形态结构与起源演进；啮齿动物分类学与中国主要有害啮齿动物；啮齿动物分布与地理区划；啮齿动物生态学；啮齿动物生态学研究主要技术方法；啮齿动物寄生虫；中国主要鼠源性疾病预防与防控；害鼠治理技术研究基本方法；有害生物管理业(PMP)推广与实施 ISO9001 质量管理体系；啮齿动物的资源功能与保护。附有 232 幅图，116 个表及大量思考题。著名兽类生态学家夏武平研究员和害鼠防制专家汪诚信研究员为本书撰序。

本书的主编和作者是来自不同学科、造诣颇深的专家，基础扎实、经验丰富，在各自工作的领域里多有建树，其分工撰写的篇幅都是浓缩后的精品。本书的出版不单与啮齿动物有关的农、林、牧、卫生、医药、环境等部门人员会从中受益，也可供各有关部门的科技、管理及从业人员作为教学、培训教材或自学的参考书。

樊乃昌

(浙江师范大学化学与生命科学学院 金华 321004)