

剖腹产建立 SPF 金黄地鼠种群

张华琼, 黄麟, 罗素兰, 何凡, 张水田, 夏爽, 夏放

(成都生物制品研究所, 成都 610023)

摘要: 为了规范我国实验动物管理, 尽快提高实验动物质量, 真正落实 2000 年版生物制品规程, 同时也为了提高我国乙型脑炎活疫苗的质量, 使其尽快进入国际市场, 作者利用普通金黄地鼠, 采用剖腹产手术, 以德国 SPF 金黄地鼠代乳, 率先在国内培育出了自己的 SPF 金黄地鼠种群, 自检和送检结果表明, 该种群质量符合国家 SPF 金黄地鼠质量标准。

关键词: SPF 金黄地鼠; 剖腹产

中图分类号: Q95-331 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-7083 (2005) 01-0085-03

Establishment of SPF Golden Hamster Colony by Cesarean Section

ZHANG Hua-qiong, HUANG Lin, LUO Su-lan, HE Fan, ZHANG Shui-tian, XIA Shuang, XIA Fang

(Chengdu Institute of Biological Products, Chengdu 610023)

Abstract: In order to standardize the control of laboratory animal and improve its quality quickly, and to put the "Requirements for Biological Products" (published in 2000) into effect and to improve the quality of Japanese encephalitis vaccine (live) so as to sell it in the international market, the authors performed cesarean section on the conventional golden hamsters. After operation, the SPF golden hamsters from Germany nursed these babies. As a result, the authors took the lead to establish the SPF golden hamster colony in China. After examination made by the authors' Institute and other organizations, all the results indicated that these hamsters accorded with the SPF golden hamster quality criterion of our country.

Key words: SPF golden hamster; cesarean section

仓鼠, 又称地鼠, 在美国每年用于研究的地鼠约有 100 万只, 其中 90% 为金黄地鼠^[1]。目前作为实验动物使用的金黄地鼠都来源于 1930 年在叙利亚捕获的一窝野生地鼠, 所以金黄地鼠又称叙利亚地鼠。我国于 1947 年从国外引入金黄地鼠^[2], 以后各单位陆续饲养, 目前我国的金黄地鼠生产量和使用量居世界第一, 估计每年使用金黄地鼠 250 万只左右。但是这些金黄地鼠都是普通级的, 通常有腹泻、肺炎等疾病, 而且其肾细胞可能存在外源病毒, 这些因素严重影响着我国乙型脑炎疫苗、狂犬疫苗、出血热疫苗的质量。WHO 和 WTO 关于疫苗的生产和检定规程明确规定: 用于疫苗生产和检定的金黄地鼠必须达到 SPF 级。现在只有美国、澳大利亚、英国、日本等少数国家拥有小规模 SPF 金黄地鼠种群, 因此, 开发和建立我国的 SPF 金黄地鼠种群势在必行。目前, 在建立 SPF 动物种群方面普遍采用的技术就是剖腹产, 其基本技术

路线是: 普通动物怀孕末期-剖腹产-幼仔由同类或异类 SPF 动物代乳或用灭菌处理的人工乳喂养-隔离器饲养。我们也采用传统的剖腹产手术建立了自己的 SPF 金黄地鼠种群。

1 材料与方法

1.1 器材

手术隔离器和动物饲养隔离器购自中国医学科学院实验动物研究所, 使用前彻底消毒; 手术器械剪刀、镊子、止血钳、纱布等高压灭菌备用。

1.2 代乳鼠

2003 年 3 月从德国购买 SPF 金黄地鼠数对, 饲养于隔离器中, 适时配种。

1.3 供胎鼠

为本所封闭群普通金黄地鼠。

1.3.1 普通金黄地鼠的选择 在生产情况较好的繁殖单元, 选择皮毛光滑、发育良好、受孕率高、

连胎性好并且其仔鼠存活率高、仔鼠生长发育良好的雌鼠。

1.3.2 普通金黄地鼠的预处理 怀孕前进行驱虫、抗菌抗病毒处理, 和代乳鼠同步配种, 孕期加强饲养管理。

1.4 剖腹产手术^[2]

实际上是子宫摘除术。临产前的雌鼠变得不安, 时而吃食、舐毛, 时而筑巢, 呼吸加快。取临近分娩的普通金黄地鼠, 温水浴消毒, 快速致死, 剖腹, 暴露子宫, 摘除子宫, 取出后通过消毒液传递到手术隔离器中, 剖开子宫, 剥离胎儿, 吸净胎儿体表黏液。

1.5 代乳、选种、配种

将代乳鼠的初生幼鼠全部移去, 将剖腹产仔鼠放入其中, 精心饲养代乳鼠, 一周以内不要打扰它们, 确保仔鼠健康存活。每窝单独选择一个性别留种, 哺乳 21 天即可离乳, 离乳后雌雄分开饲养, 作好记录。当种鼠 80~90 日龄时可配种, 采用雌雄成对短期同居的方法, 作好配种记录以及生产日期、产仔数、离乳数等, 逐步扩大种群, 目前看来生产繁殖情况良好。

1.6 质量检测

当剖腹产的种群扩大到一定程度时, 选取一定数量的动物, 使用中国药品生物制品检定所的试剂盒, 按国标自行检测, 或送其它单位检测。

1.7 申报验证

当多次全面检测符合国家标准后即可申报 SPF 金黄地鼠种群的验证。

2 结果

2.1 经多次剖腹产现有 SPF 金黄地鼠核心种群已扩大到 200 对, 剖腹产存活率稳定在 40% 以上 (表 1)。

表 1 金黄地鼠剖腹产结果

供胎鼠 (只)	代乳鼠 (只)	代乳仔鼠 (只)	7 日龄成活数 (只)	21 日龄成活数 (只)	离乳率 (%)
20	12	96	56	42	44
20	15	118	75	63	53
20	16	125	81	69	55
20	18	134	97	78	58

2.2 检测结果

当种群扩大到 60~100 对后, 首先取样在本所自行检测, 各项指标合格, 然后分别将 SPF 金黄地鼠送中国药品生物制品检定所检测、SPF 金黄地

鼠血清送英国 Q-1 公司检测。中国药品生物制品检定所检测体外寄生虫 (节肢动物)、弓形虫、全部蠕虫、鞭毛虫、沙门氏菌、单核细胞增生性李斯特杆菌、假结核耶尔森菌、小肠结肠炎耶尔菌、皮肤病原真菌、念珠状链杆菌、多杀巴氏杆菌、支气管败血鲍特菌、泰泽氏病原体、嗜肺巴氏杆菌、肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌、绿脓杆菌、淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒 (LCMV)、仙台病毒 (SENDAI)、呼肠孤病毒 3 型 (Reo -3)、小鼠肺炎病毒 (PVM) 全为阴性 (国标要求阴性); 英国 Q-1 公司检测 LCMV、SENDAI、PVM、Reo -3、SV-5 (猴病毒 5)、MVM (小鼠细小病毒)、KRV (大鼠细小病毒 RV 株)、H-1 (大鼠细小病毒 H-1 株)、GD-7 (小鼠脑脊髓炎病毒-7)、HANT (汗坦病毒) 全为阴性 (WHO 要求阴性)。

3 讨论

3.1 我所与中检所联合研制开发的冻干乙型脑炎减毒活疫苗, 是目前国际上唯一的乙脑活疫苗, 具有诸多优点, 引起了世界各国专家的关注, 建议积极推广, 但是, 目前乙脑生产用地鼠肾细胞都来自于普通金黄地鼠, 对于提高疫苗质量极为不利, 同时也制约这类疫苗的出口, 所以我们进行了 SPF 金黄地鼠的培育。

3.2 地鼠有吃仔的恶习, 其幼仔只有 2~3 g 大小, 人工哺乳极其困难, 异种动物代乳也不容易进行, 采用综合方法逐步净化也无法排除鞭毛虫等体内寄生虫^[3]。购买现有的 SPF 地鼠代乳是简便易行的方法, 但是作为代乳鼠, 除了要有健康的体质, 还必须母性较强, 易于发情受孕, 产仔率高, 哺乳能力强, 能较好地呵护幼仔, 最终仔鼠成活率才会提高。

3.3 为了克服接触传播和垂直传播的疾病, 在配种前对供胎鼠进行药物处理是非常必要的, 所以我们对普通金黄地鼠种群按 SPF 级要求进行了全面质量检测, 并进行了细菌分离鉴定、药敏试验等, 筛选出适宜的驱虫药、抗菌素、抗病毒药。通过定期多次投药, 动物体内外携带的寄生虫、微生物得到了很好的控制。

3.4 在购买德国 SPF 金黄地鼠之前, 我们多次利用普通地鼠代乳进行剖腹产练习, 一是为了更好地把握剖腹产时机^[4], 二是为了更加熟练地进行各

紫茎泽兰醇提物的毒理学研究

高平, 刘燕萍, 潘为高, 江德洪, 甘明哲, 秦晓娜, 刘世贵*

(四川大学生物资源与生态环境教育部重点实验室, 成都 610064)

摘要: 为确保以紫茎泽兰提取物为主要原药的植物源农药的安全性, 对紫茎泽兰醇提物进行了小鼠经口急性毒性试验、大白兔急性皮肤和眼刺激试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核计数及小鼠精子畸形试验等急性毒性和遗传毒性试验。结果表明, 受试物对两种性别的小鼠经口急性毒性试验, LD_{50} 大于 5000 mg/kg, 对大白兔皮肤无刺激性; 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验及小鼠精子畸形试验结果均为阴性, 受试物未见遗传毒性。

关键词: 紫茎泽兰; 安全性; 急性毒性; 遗传毒性

中图分类号: Q95-33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-7083 (2005) 01-0087-03

Toxicological Study on Alcoholic Extracts of *Eupatorium adenophorum* Sprengel

GAO Ping, LIU Yan-ping, PAN Wei-gao, JIANG De-hong, GAN Ming-zhe, QIN Xiao-na, LIU Shi-gui

(State Specialized Lab. of Biocontrol Engineering in Mouse, Insect Pest and Plant Diseases of Grasslands, Sichuan University, Chengdu 610064)

Abstract: In this paper, the safety of alcoholic extracts of *Eupatorium adenophorum* Sprengel was evaluated. The acute oral toxicity, the acute eye and dermal irritation of toxicity were tested. The result showed that the LD_{50} was > 5000mg/kg of extracts of *Eupatorium adenophorum* Sprengel for mouse by oral administration. The irritation on eyes and dermal were negative. And there were no significant difference between the experimental groups and the control group in micronucleus assay and sperm shape abnormality.

Key words: *Eupatorium adenophorum* Sprengel; safety; acute toxicity; hereditary toxicity

利用化学农药防治农林害虫害螨, 已造成全球性的污染公害。从植物源天然产物中, 发掘新的杀虫杀螨化学物质, 成为开发新型杀虫剂、杀螨剂的重要来源。紫茎泽兰 (*Eupatorium adenophorum*

Sprengel) 又名破坏草, 是一种毒性大, 繁殖力强, 生长速度快, 生态适应性广, 并被世界各国列为重要的检疫性杂草^[1]。刘世贵等人的研究证明紫茎泽兰提取物对蚜虫具有很好的毒杀作用^[2]。我们

收稿日期: 2004-07-20 基金项目: 国家 863 项目资助 (2001AA246017) * 通讯作者

项操作。剖腹时间太迟, 供胎鼠已经分娩; 时间过早, 胎儿太小, 生存能力极低; 而且整个手术过程要求越快越好: 快速处死孕鼠, 快速取出子宫, 快速剥离胎儿, 以免胎儿窒息而死。

3.5 目前 SPF 金黄地鼠种群的维护是至关重要的, 需要进一步加强饲养管理, 严格卫生消毒, 定期抽样检查, 各项指标合格后方可将饮水、饲料、垫料、笼具传入隔离器内, 同时应该定期进行全面检测动物质量, 确保该种群长期符合国家 SPF 金黄地鼠质量标准。

3.6 实验动物是生命科学的基础, 其标准化程度直接影响生命科学领域中研究成果的确立, 研究水平的高低, 研究产品的质量。SPF 金黄地鼠的培育

及应用, 不仅可以进一步提高我国乙脑活疫苗的质量, 给我国疫苗的发展带来更多的商机, 而且也将为整个医学生物学的发展开辟更为广阔的前景。

4 参考文献

- [1] J G 福克斯, 等. 实验动物医学[M]. 北京: 农业出版社, 1991: 154~163.
- [2] 魏泓. 医学实验动物学[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1998: 64~73.
- [3] 陈俏梅, 等. 综合方法建立清洁级地鼠种群的初步研究 [A]. 中国实验动物学会第 6 届学术年会论文集 [C], 2004: 162.
- [4] 李发志, 等. 观赏犬剖腹产手术的体会[J]. 四川动物, 2003, 22 (2): 123~124.