研究报告

BALB/cA-nu 小鼠主要脏器参数、血生理生化指标和免疫细胞的测定

吴旭颖,田玉书,吴金峰,郑伟斌,王 宇,王飞飞,张文明,杨志伟

(北京华阜康生物科技股份有限公司,北京 102200)

【摘要】 **目的** 测定 SPF 级 BALB/cA-nu 小鼠的主要脏器重量、血液生理生化值和免疫细胞比例。**方法** 选取 5 周龄和 10 周龄的 BALB/cA-nu 小鼠,测定主要脏器重量,并检测血液生理生化指标。选取 6 周龄的 BALB/cA-nu 小鼠,应用流式细胞仪检测 BALB/cA-nu 小鼠的 T 细胞及其亚群(T 细胞-CD3 +、T 细胞亚群-CD4 + T 细胞、CD8 + T 细胞)、B 细胞(CD19 + 或 B220 +)、NK 细胞(NK1.1 +)和粒细胞(CD11b +)。**结果** 同周龄的 BALB/cA-nu 小鼠,雄鼠的体重、肝脏、双肾重量高于雌鼠($P < 0.05$),同时雄鼠的血生理指标 HGB、MCH、HCT 也明显高于雌鼠($P < 0.05$)。同性别的 BALB/cA-nu 小鼠,5 周小鼠的肺脏、肝脏、双肾重量低于 10 周小鼠($P < 0.05$),5 周小鼠的血生化指标 TP、GLOB、CHO、TBIL、UN 也低于 10 周小鼠($P < 0.05$)。BALB/cA-nu 小鼠无 T 细胞(0.18 ± 0.06)%、CD4 + T 细胞(0.26 ± 0.08)%、CD8 + T 细胞(0.13 ± 0.04)%,B 细胞的 CD19 + B 细胞的比例为(30.10 ± 2.74)%、B220 + B 细胞的比例为(30.55 ± 2.77)%,NK 细胞比例为(1.35 ± 0.29)%,粒细胞比例为(47.90 ± 5.48)%。**结论** BALB/cA-nu 小鼠表现为明显的 T 细胞免疫功能缺陷,周龄和性别因素对其脏器重量、血生理生化指标都有一定的影响。本研究的 BALB/c 小鼠品系的生理生化指标与国外生产的相同品系一致。

【关键词】 BALB/cA-nu 小鼠;脏器重量;血生理血生化指标;免疫细胞

【中图分类号】R332 【文献标识码】A 【文章编号】1671-7856(2014) 05-0042-05

doi: 10.3969.j.issn.1671.7856. 2014.005.009

The study on organ weights, blood physiological and biochemical parameters and immune cells in BALB/cA-nu mice

WU Xu-ying, TIAN Yu-shu, WU Jing-feng, ZHENG Wei-bin, WANG Yu,
WANG Fei-fei, ZHANG Wen-ming, YANG Zhi-wei
(Beijing HFK Bioscience Co., LTD, Beijing 102200, China)

【Abstract】 **Objective** To measure the organ weights, blood physiological and biochemical parameters, and immune cells of BALB/cA-nu mice. **Methods** BALB/cA-nu mice at five and ten weeks of age were selected, and the organ weights, blood physiological and biochemical parameters were observed. The percentages of CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD19 +, B220 +, NK1.1 +, and CD11b + were detected by FCM in BALB/cA-nu mice at six weeks of age in terms of its T, B lymphocyte cells and NK cell activity. **Results** At the same age, the weights of the body, liver, and kidney in male mice are significantly higher than females. The HGB、MCH、HCT in male mice are significantly higher than females

[基金项目] 科技部"重大新药创制"科技重大专项—啮齿类研发平台—创新药物研究开发技术平台建设(2011ZX09307 - 302 - 03)。
[作者简介]吴旭颖(1983 -),女,助理研究员,硕士,预防兽医学专业。
[通讯作者]杨志伟(1969 -)男,博士,研究员,生理学专业。Email: yangzhiwei@ hfkbio.com。

($P < 0.05$). The weights of the lung, liver, and kidney, and the parameters of TP、GLOB、CHO、TBIL、UN are significantly lower at five weeks of age comparing with ten weeks($P < 0.05$). The BALB/cA-nu mice lacks T cells(0.18 ±0.06)%、CD4 + T cells(0.26 ±0.08)%、CD8 + T cells(0.13 ±0.04)%、The percentage of B cells is CD19 + B cells (30.10 ±2.74)% and B220 + B cells(30.55 ±2.77)%. The percentage of NK cells is(1.35 ±0.29)%, and the percentage of granulocytes is(47.90 ±5.48)%. The BALB/cA-nu mice lack T cells and the group of cells. **Conclusion** The study suggests that the organ weights, blood physiological and biochemical parameters are affected by age and gender in BALB/cA-nu mice that lack T cells immune function. The studied parameters of BALB/cA-nu mice are similar with the same strain in other countries.

【**Key words**】 BALB/cA-nu mice;Organ weights;Blood physiological and biochemical parameters;Immune cells

BALB/cA-nu 小鼠是 Charles River Japan(CRJ)公司通过对 BALB/cABon-nu 和 BALB/cAnNCrj-nu 进行交配和回交得到的品系,1985 年 CRJ 得到了来源明晰的 BALB/cAnNCrj-nu 孕鼠,并在同年进行剖腹产,此小鼠为近交系,遗传监测证实是 BALB/c 裸鼠,此小鼠胸腺缺失,为第 11 对染色体隐性遗传。由于无胸腺,仅有胸腺残迹或异常上皮,不能使 T 细胞正常分化,故造成 T 细胞缺陷。B 淋巴细胞正常,但功能缺陷,抗体主要为 IgM,只有少量 IgG,无接触敏感性,无移植排斥反应[1]。BALB/cA-nu 小鼠作为免疫缺陷动物,目前已被广泛应用到肿瘤学、免疫学和药品与生物制品的安全性方面的评价以及有效药品的筛选等实验方面的研究[2]。BALB/cA-nu 小鼠自从国外引进后已经超过 20 代,随着饲养环境、营养、繁殖育种以及管理等诸多方面的差异,对于此小鼠的遗传、生理生化以及免疫功能等生物学特性是否发生改变,尚缺乏了解,还需进一步验证和探讨,故我们对本单位 5、10 周龄的 BALB/cA-nu 小鼠的主要脏器重量、血液生理生化指标进行了测定;同时为验证其免疫缺陷特性,我们采用流式细胞仪对 6 周龄的 BALB/cA-nu 小鼠的免疫细胞做了相关检测,为我国利用该品系动物从事生物医药研究的科研人员提供基础生物学数据。

1 材料和方法

1.1 动物来源

取 SPF 级 BALB/cA-nu 小鼠 5、10 周龄各 24 只,雌、雄比例 1∶1,共计 48 只,用于脏器重量和血生理生化指标检测;取 6 周龄的 BALB/cA-nu 小鼠 4 只,雌、雄比例 1∶1,用于免疫细胞测定。所有动物均由北京华阜康生物科技股份有限公司提供,生产许可证号为:SCXK(京)2009 - 0004。该动物实验于中国医学科学院实验动物研究所解剖实验室进行,实验动物使用许可证号为:SYXK(京)2013 - 0019。

1.2 饲养管理及环境

实验 BALB/cA-nu 小鼠均饲养在北京华阜康生物科技股份有限公司 SPF 车间的隔离器内,隔离器内的洁净度为 5 级标准,温度控制在 23 ±3℃,相对湿度 40% ~70%,换气次数每小时为 20 次,明暗照明周期为 12 h∶12 h,动物自由采食和饮水。

小鼠的饲料为北京华阜康生物科技股份有限公司生产的^{60}Co 小鼠繁殖料 1315(SCXK(京)2009 - 0008)。饲料的营养成分为:粗蛋白≥23.0%、粗脂肪≥5.0%、粗灰分≤7.0%、粗纤维≤5.0%、水份≤10%、钙 1.4% ~1.5%、磷 1.0% ~1.1%、赖氨酸≥1.32%、蛋氨酸 + 胱氨酸≥0.78% 水为酸化过滤自来水(ph = 2.7 ~3.0)并经 121℃ 30 min 高压蒸汽灭菌,使用的垫料等物品均经过 132℃ 30 min 高压蒸汽灭菌,每周更换 1 次垫料,进出隔离器的物品进行严格消毒,严格遵守隔离系统操作规程。

1.3 仪器及试剂

法国 ABX Pentra DX 120 血细胞分析仪和配套试剂、日立 7100 全自动生化分析仪和配套试剂、美国贝克曼 Allegra 64R 台式高速冷冻离心机、美国 BD 公司流式细胞仪(FACS)、红细胞裂解液(碧云天生物技术研究所)。

1.4 实验方法

1.4.1 体重和脏器重量的测定:实验前禁食 12 h,禁水 1 h,用电子天平称取 5、10 周龄小鼠体重,眼眶采血后脱颈椎处死,立即剖取脾脏、肝脏、肾脏、心脏、肺脏、脑,并用滤纸吸干组织表面的水分,称取重量。

1.4.2 血生理指标测定:从小鼠眼眶后静脉丛采血,取 0.2 mL 血液到 EDTA2k 抗凝管内,进行血生理测定。12 项血生理指标为:血红蛋白(HGB)、红细胞(RBC)计数、白细胞(WBC)计数、淋巴细胞(LYM)、血小板(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血

小板压积(PCT)、红细胞压积(HCT)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞体积分布宽度(RDW)。

1.4.3 血生化指标测定:将剩余的全血取 0.8 mL 到离心管内,3000 r/min,离心 10 min 后取血清,进行血生化测定。15 项血清生化指标为:总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLOB)、白蛋白/球蛋白(A/G)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、血糖(GLU)、总胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、总胆红素(TBIL)、尿素氮(UN)、肌酐(CREA)、无机璘(P)、血钙(Ca)。

1.4.4 免疫功能检测方法:采用小鼠摘眼球取血法取 300 μL 外周血,经红细胞裂解液去除红细胞后,将细胞用 1% BSA/PBS 洗两次后分为两管备用。其中一管用 PerCP-Cy5.5-CD3、APC-Cy7-CD4、FITC-CD8 和 PE-Cy7-NK1.1 染色 30 min,另一管用 PerCP-Cy5.5 – CD3、FITC-B220 和 APC-Cy7 – CD11b 染色 30 min,洗后用流式细胞仪检测并用 FCS Express V3.0 软件分析数据。免疫细胞测定:T 细胞(CD3 +、CD4 +、CD8 +)、B 细胞(CD19 +、B220 +)、NK 细胞(NK1.1 +)、粒细胞(CD11b +)。

1.5 结果处理

实验数据采用 SPSS19.0 软件进行单因素方差统计分析,以平均数 ± 标准差($x \pm S$)表示,显著水平为 $P < 0.05$。

2 结果

2.1 BALB/cA-nu 小鼠脏器测定结果

由表 1 可见,同周龄的 BALB/cA-nu 小鼠,雄鼠的体重、肝脏和双肾重量高于雌鼠($P < 0.05$)。同性别的 BALB/cA-nu 小鼠,5 周小鼠的肺脏、肝脏、双肾重量明显低于 10 周龄小鼠($P < 0.05$)。

表 1 BALB/cA-nu 小鼠主要脏器重量(单位:g)
Tab.1 The organ weights of BALB/cA-nu mice(unit:g)

指标 Index	5 周龄 5 weeks		10 周龄 10 weeks	
	雌(n=12) Female	雄(n=12) Male	雌(n=12) Female	雄(n=12) Male
体重(Weight)	13.82 ± 0.82	15.75 ± 0.59[a]	17.22 ± 0.98[b]	20.51 ± 1.12[ab]
心脏(Heart)	0.093 ± 0.009	0.101 ± 0.013	0.104 ± 0.011	0.134 ± 0.022[ab]
肝脏(Liver)	0.633 ± 0.035	0.759 ± 0.053[a]	0.799 ± 0.073[b]	1.002 ± 0.099[ab]
脾脏(Spleen)	0.058 ± 0.006	0.058 ± 0.008	0.069 ± 0.014[b]	0.064 ± 0.011
肺脏(Lung)	0.114 ± 0.010	0.126 ± 0.019	0.138 ± 0.025[b]	0.146 ± 0.015[b]
肾脏左(Left kidney)	0.118 ± 0.007	0.146 ± 0.012[a]	0.136 ± 0.009[b]	0.200 ± 0.033[ab]
肾脏右(Right kideny)	0.116 ± 0.007	0.147 ± 0.015[a]	0.136 ± 0.012[b]	0.198 ± 0.033[ab]
脑(Brain)	0.368 ± 0.038	0.376 ± 0.022	0.401 ± 0.027[b]	0.361 ± 0.041[a]

注:同周龄小鼠雌雄相比,"a"表示 $P < 0.05$;同性别、不同周龄小鼠相比,"b"表示 $P < 0.05$。

Note: compared with male and female mice of the same age, "a" means $P < 0.05$; compared with the different ages of the same gender, "b" means $P < 0.05$.

2.2 BALB/cA-nu 小鼠血生理指标测定结果

由表 2 可见,同周龄的 BALB/cA-nu 小鼠,雄鼠 HGB、MCH 和 HCT 的值高于雌鼠($P < 0.05$)。同性别的 BALB/cA-nu 小鼠,5 周小鼠 RDW 的值高于 10 周龄小鼠($P < 0.05$)。

2.3 BALB/cA-nu 小鼠血生化指标测定结果

由表 3 可见,同周龄的 BALB/cA-nu 小鼠,雄鼠 TBIL 的值高于雌鼠($P < 0.05$)。同性别的 BALB/cA-nu 小鼠,5 周小鼠 TP、GLOB、CHO、TBIL、UN 的值明显低于 10 周龄小鼠($P < 0.05$),而 5 周小鼠 A/G 的值高于 10 周龄小鼠($P < 0.05$)。

2.4 BALB/cA-nu 小鼠免疫细胞测定结果

图 1 显示的是一只 BALB/cA-nu 小鼠外周血中 T 细胞及其亚群、B 细胞、NK 细胞和粒细胞的百分比。

由图 2 可见,BALB/cA-nu 小鼠外周血无 T 细胞(0.18 ± 0.06)%、CD4 + T 细胞(0.26 ± 0.08)%、CD8 + T 细胞(0.13 ± 0.04)%,CD19 + B 细胞的比例为(30.10 ± 2.74)%、B220 + B 细胞的比例为(30.55 ± 2.77)%,NK 细胞比例为(1.35 ± 0.29)%,粒细胞比例为(47.90 ± 5.48)%。

表 2 BALB/cA-nu 小鼠血生理指标

Tab. 2 The blood physiological parameters of BALB/cA-nu mice

指标 Index	5 周龄 5 weeks		10 周龄 10 weeks	
	雌(n = 12) Female	雄(n = 12) Male	雌(n = 12) Female	雄(n = 12) Male
白细胞(WBC)10^9/L	6. 56 ± 1. 84	4. 33 ± 1. 04[a]	5. 65 ± 1. 08	4. 98 ± 1. 33
红细胞(RBC)10^{12}/L	9. 86 ± 0. 35	10. 08 ± 0. 38	10. 09 ± 0. 52	10. 49 ± 0. 57[ab]
血红蛋白(HGB)g/L	158. 91 ± 5. 00	165. 42 ± 5. 33[a]	159. 91 ± 8. 34	167. 25 ± 8. 51[a]
红细胞积压(HCT)L/L	0. 46 ± 0. 02	0. 49 ± 0. 02[a]	0. 47 ± 0. 02	0. 49 ± 0. 03[a]
红细胞平均积压(MCV)f L	47. 33 ± 0. 89	48. 42 ± 0. 67[a]	46. 83 ± 0. 72	46. 75 ± 1. 14[b]
红细胞平均血红蛋白量(MCH)pg	16. 13 ± 0. 31	16. 42 ± 0. 28[a]	15. 88 ± 0. 31	15. 93 ± 0. 36[b]
平均血红蛋白浓度(MCHC)g/L	341. 75 ± 5. 89	339. 00 ± 4. 67	339. 42 ± 8. 01	341. 00 ± 8. 73
红细胞体积分布宽度(RDW)%	14. 99 ± 0. 74	14. 67 ± 0. 44	14. 37 ± 0. 73[b]	13. 93 ± 0. 81[b]
血小板(PLT)10^9/L	1014. 0 ± 88. 81	1072. 8 ± 123. 72	978. 25 ± 97. 18	859. 92 ± 185. 99[ab]
平均血小板体积(MPV)f L	5. 98 ± 0. 38	6. 09 ± 0. 55	5. 71 ± 0. 16	6. 13 ± 1. 08
血小板积压(PCT)%	0. 61 ± 0. 07	0. 65 ± 0. 05	0. 56 ± 0. 05	0. 53 ± 0. 19[b]
淋巴细胞(LYM)10^9/L	4. 12 ± 1. 35	2. 55 ± 0. 64[a]	3. 36 ± 0. 88	2. 68 ± 1. 01

注:同周龄小鼠雌雄相比,“a”表示 $P < 0.05$;同性别、不同周龄小鼠相比,“b”表示 $P < 0.05$。

Note: compared with male and female mice of the same age, “a” means $P < 0.05$; compared with the different ages of the same gender, “b” means $P < 0.05$.

表 3 BALB/cA-nu 小鼠血生化指标

Tab. 3 The blood biochemical parameters of BALB/cA-nu mice

指标 Index	5 周龄 5 weeks		10 周龄 10 weeks	
	雌(n = 12) Female	雄(n = 12) Male	雌(n = 12) Female	雄(n = 12) Male
总蛋白(TP)g/dL	4. 66 ± 0. 23	4. 73 ± 0. 23	4. 90 ± 0. 21[b]	5. 04 ± 0. 29[b]
白蛋白(ALB)g/dL	3. 35 ± 0. 15	3. 29 ± 0. 16	3. 32 ± 0. 16	3. 34 ± 0. 19
球蛋白(GLOB)g/dL	1. 31 ± 0. 09	1. 38 ± 0. 13	1. 59 ± 0. 17[b]	1. 70 ± 0. 13[b]
白蛋白/球蛋白(A/G)	2. 56 ± 0. 10	2. 34 ± 0. 34[a]	2. 12 ± 0. 29[b]	1. 97 ± 0. 13[b]
谷草转氨酶(AST)U/L	235. 55 ± 29. 03	149. 27 ± 49. 42[a]	200. 10 ± 48. 80	199. 25 ± 62. 00[b]
谷丙转氨酶(ALT)U/L	96. 91 ± 21. 97	57. 45 ± 22. 57[a]	70. 27 ± 12. 35[b]	65. 37 ± 15. 96
碱性磷酸酶(ALP)U/L	138. 00 ± 18. 86	112. 00 ± 41. 48	133. 42 ± 36. 63	101. 50 ± 19. 60[a]
血糖(GLU)mmol/L	4. 28 ± 1. 25	3. 83 ± 1. 04	2. 17 ± 1. 00[b]	3. 59 ± 0. 65[a]
胆固醇(CHO)mmol/L	1. 78 ± 0. 16	1. 70 ± 0. 25	2. 28 ± 0. 32[b]	2. 10 ± 0. 14[b]
甘油三酯(TG)mmol/L	1. 99 ± 0. 44	1. 41 ± 0. 27[a]	1. 81 ± 0. 66	1. 21 ± 0. 27[b]
总胆红素(TBIL)umol/L	1. 07 ± 0. 34	1. 48 ± 0. 41[a]	1. 40 ± 0. 36[b]	2. 22 ± 0. 27[ab]
尿素氮(UN)mmol/L	8. 72 ± 0. 94	7. 39 ± 1. 42[a]	6. 42 ± 1. 32[b]	7. 14 ± 0. 68[b]
肌酐(CREA)umol/L	11. 84 ± 2. 49	10. 34 ± 1. 54	10. 98 ± 1. 64	12. 57 ± 2. 84[b]
血钙(Ca)mmol/L	2. 24 ± 0. 10	2. 00 ± 0. 42[a]	2. 19 ± 0. 14	2. 22 ± 0. 19
无机磷(P)mmol/L	2. 51 ± 0. 71	2. 77 ± 0. 59	2. 94 ± 0. 62	3. 39 ± 0. 44[b]

注:同周龄小鼠雌雄相比,“a”表示 $P < 0.05$;同性别、不同周龄小鼠相比,“b”表示 $P < 0.05$。

Note: compared with male and female mice of the same age, “a” means $P < 0.05$; compared with the different ages of the same gender, “b” means $P < 0.05$.

3 结论

截止目前,国内报道有关 BALB/cA-nu 小鼠的主要脏器重量,血生理生化指标以及免疫细胞等基本生物学特性的文献并不多,而这些指标又都是动物实验中的重要基础数据。脏器重量是鉴定动物遗传品质的重要依据,而血生理生化值又是生物医药研究的基础指标,本研究通过对 5、10 周龄 BALB/cA-nu 小鼠的主要脏器重量、12 项血生理、15 项血生化指标进行统计分析,结果表明,同周龄的 BALB/cA-nu 小鼠的雌雄相比,体重、肝脏、双肾重量差异具有显著性,此结果与文献[3]报道结果一致,血生理指标 HGB、MCH 差异有显著性与张修彦的 BALB/c 小鼠的报道相一致[4];同性别小鼠的 5 周与 10 周相比,肺脏、肝脏、双肾差异具有显著性,TP、GLOB、A/G、CHO、TBIL、UN 血生化指标差异显著。

另外,本研究中测定 BALB/cA-nu 小鼠的主要

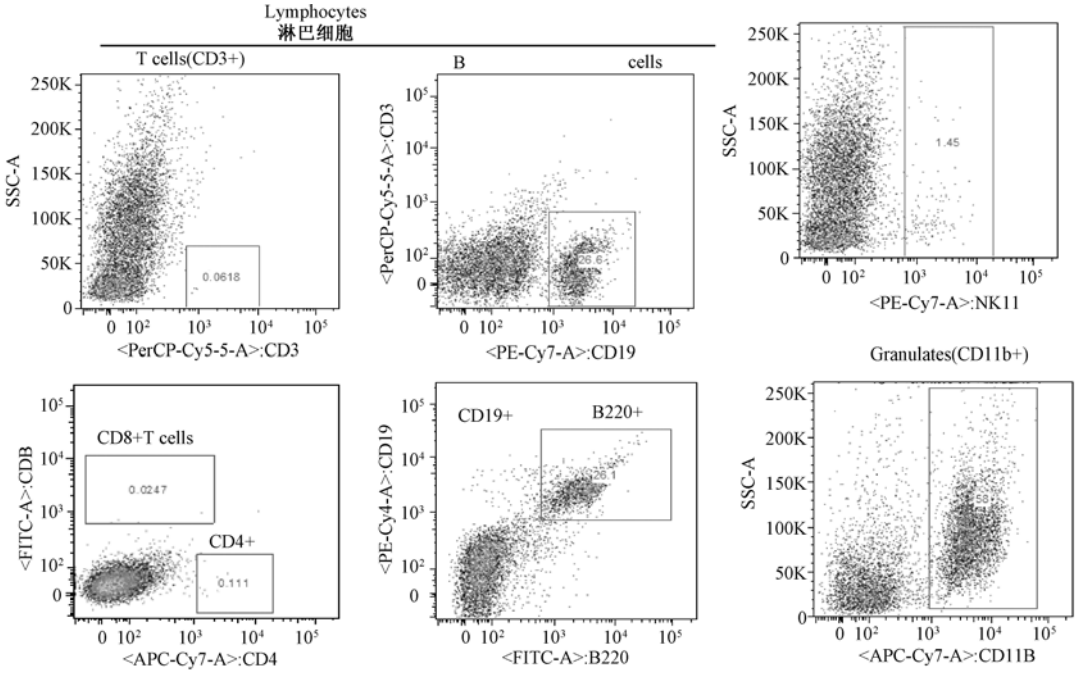

图 1 BALB/cA-nu 小鼠外周血免疫细胞百分比

Fig. 1 The immune cells percentage of BALB/cA-nu mice peripheral blood

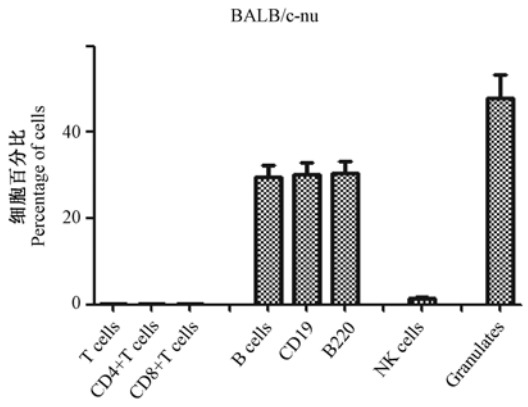

图 2 BALB/cA-nu 小鼠免疫细胞百分比

Fig. 2 The immune cells percentage of BALB/cA-nu mice

脏器,血生理生化的数据,通过与日本 SLC 公司的 1998 年的数据集中刊登的 10 周龄的 BALB/c Slc-nu/nu 小鼠相比,脾脏、WBC、GLU、CREA、TBIL 的值稍低,其余各项值很接近[5];与 Charles River 公司 2011 年 1 月至 2012 年 12 月刊登的 8 ~ 10 周龄的 BALB/c Nude 小鼠相比,血生理很接近,只有血生化中 GLU、CREA、TBIL 的值偏低[6]。造成此类差异的因素,除品系、饲养环境、营养因素外,样品的采集、贮存处理、仪器、试剂及人员操作等因素的影响也是至关重要的,尤其是 GLU、TBIL 分别对时间和光照的敏感性,据赵晓红报道[7]血液离体后,随着时间的延长,全血中的葡萄糖被分解代谢,血糖浓度逐渐下降,大约每小时下降 5% ~7%;血液中的总胆红素,绝大部分为非结合胆红素,血样在受到光照后,使胆红素中相当部分的非结合胆红素形成构型异构体,继而进一步形成结构异构体,由于结构异构体不能参与重氮反应,导致测得 TBIL 比实际的值低[8],但 TBIL 值偏低,在临床上无相对意义。另外,实验前动物禁食时间的差异,也对 WBC、CREA、GLU 等指标有影响[9]。

BALB/cA-nu 小鼠作为免疫缺陷动物,因其 T 细胞特异性免疫缺陷,使其被广泛地应用到免疫学和药物研发研究[10]。机体的特异性免疫功能分为细胞免疫和体液免疫,细胞免疫过程主要是由 T 淋巴细胞介导的,通过 T 淋巴细胞特异性地识别抗原,使 T 细胞活化、增殖和分化,发挥免疫效应。T 细胞抗原受体(TCR)和 CD3 + 均为 T 细胞膜上的重要分化抗原,是成熟 T 细胞的特征性标志,T 细胞表面的 TCRCD3 + 构成复合体;CD4 + 和 CD8 + 是 T 细胞表面的糖蛋白,CD4 + 主要表达 MHC Ⅱ 限制的 T 细胞,CD8 + 主要表达 MHC Ⅰ 限制的 T 细胞,CD4 + 和 CD8 + 作为辅助分子增强 T 细胞和抗原提呈细胞(APC)或 CTL 靶细胞间的相互作用。CD4 + 和 CD8 + 的功能与 TCR 的功能错综复杂地联系在一起,因此 CD4 + 和 CD8 + 分子通常被视为判断和鉴定 T 细

(上转第 41 页)

[4] 梁冰,戚汉君,张树义,等. 笼养川金丝猴不同年龄阶段的发育特征[J]. 动物学报,2001,47(4):381 - 387.
[5] 王晓卫,齐晓光,郭松涛,等. 秦岭川金丝猴 1 至 2 岁个体的社会玩耍行为[J]. 兽类学报,2011,31(2):141 - 147.
[6] 蒋志刚. 动物行为原理与物种保护方法[M]. 科学出版社,2004,8:38.
[7] Wada K, Tokida E. Habitat utilization by wintering Japanese monkeys(Macaca fuscata fuscata) in the Shiga Heights[J]. Primates,1981,22:330 - 348.
[8] 王晓卫,杨斌,李银华,等. 秦岭川金丝猴非成年个体行为发育的研究[J]. 生物学通报,2011,46(2):11 - 12.
[9] 李银华,李保国,ChiaL. TAN,等. 秦岭川金丝猴一周岁内个体的行为发育[J]. 动物学报,2005,51(6):953 - 960.
[10] 陈智,经承学,陈萍,等. 多巴胺 D4 受体基因多态性与注意缺陷多动障碍的关联研究[J]. 中国现代医学杂志,2007,17(16):1954 - 1958.
[11] 张逸,朱熊兆,张晟,等. 母爱剥夺诱导的抑郁大鼠海马 miR - 16 的表达[J]. 中南大学学报(医学版),2012, 37(12):1193 - 1197.
[12] 冯晓丽,胡新天. 人类早期应激猕猴模型新进展[J]. 自然杂志,2012,34(1): 39 - 43.
[13] 齐晓光,王铭,张鹏,等. 秦岭川金丝猴个体间团抱模式及其影响因素[J]. 兽类学报,2010,30(4):365 - 376.
[14] 任宝平,夏述忠,李庆芬,等. 圈养雄性川金丝猴交配模式[J]. 动物学报,2002,48(5):577 - 584.
[15] 雷鹏,李翊,潘杨杨,等. 圈养大熊猫刻板行为研究[J]. 四川师范学院学报(自然科学版),2002,23(3):260 - 264.
[16] 李华,潘文婧,刘东强,等. 环境丰容对圈养黑猩猩行为的影响[J]. 北京师范大学学报(自然科学版), 2005,41(4):410 - 414.
[17] Xiaoli Feng, Lina Wang, Shangchuan Yang. Maternal separation produces lasting changes in cortisol and behavior in rhesus monkeys[J]. PNAS, 2011,108(34): 14312 - 14317.
[18] 陈景轩,魏盛,薛玲. 非人灵长类动物情绪的研究进展[J]. 医学综述,2013,19(24):4423 - 4426.
[19] 马良,陈燕惠. 早期环境对远期发育行为以及 HPA 轴的影响[J]. 中国儿童保健杂志,2011,19(1):39 - 41.
[20] 孙鸿燕,朱小霞,董文斌,等. 新生期母婴分离对大鼠成年后行为的影响及机制[J]. 中国妇幼保健,2011,26(19):2984 - 2986.
[21] 林立元. 抑郁症易患性性别差异原因及机制的研究进展[J]. 福建中医药,2010,41(3):62 - 64.
[22] MUCK - SELER D, JAKOVLJEVIC M, PIVAC N. Platelet 5 - HT concentrations and suicidal behavior in recurrent major depression[J]. J Affect Disord,1996,39(1):73 - 80.

〔修回日期〕2014-04-02

(下接第 46 页)

胞亚群及其成熟的标志。B 淋巴细胞是唯一能够产生抗体的细胞,B220$^+$是小鼠全 B 细胞最常用标记,但这个标记也表达于活化 T 细胞、活化 NK 细胞和 NK 祖细胞。相对来说,CD19 + 是 B 细胞较特异的标记,主要表达大多数 B 细胞,从祖 B 细胞阶段开始表达直至浆细胞阶段[11 - 13]。因此我们通过标记 6 周龄 BALB/cA-nu 小鼠全血中的 CD3 + 、CD4 + 、CD8 + 、CD19 + 、B220 + 、NK1.1 + 、CD11b + 抗体基检测此小鼠体内不同的免疫细胞情况,结果表明 BALB/cA-nu 小鼠表现为 T 细胞免疫缺陷。

参考文献:

[1] Shanru Li, Dong ping Wang, Xiuling Yu, et al. a new mutation causing hairless on mouse chromosome 11[J]. Genet Res Camb, 1999,73:233 - 238.
[2] 吴细丕,钱林法. 实验动物与肿瘤研究[M]. 北京:中国医药科技出版社,2000:18.
[3] 练有文,王晖,倪少凯,等. BALB/c 系裸小鼠脏器重量、脏器系数的测定[J]. 中国比较医学杂志,2006,16:285 - 287.
[4] 张修彦,詹纯列,肖育华,等. SPF 级 BALB/c 小鼠脏器质量、脏器系数、血常规、血生化指标的测定与比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15:7734 - 7737.
[5] 日本 SLC 公司 1998 - 实验动物数据集[M],1998,46.
[6] http://www.criver.com/files/pdfs/rms/balbc-nude/rm_rm_r_balb-c_nude_mouse_clinical_pathology_data.aspx.
[7] 赵晓红,血液标本存放时间对生化检验结果的影响研究[J]. 中国保健营,2013,4:2127.
[8] 刘玉霞,朱晴晖. 结合胆红素和非结合胆红素的直接测定在高胆红素血症中的应用[J]. 检验医学,2008(2):156 - 159.
[9] 柯斌,秦鉴,张俊杰. 短期禁食对大鼠生理生化指标的影响[J]. 时珍国医国药,2011,22:2778 - 2780.
[10] 练有文,王晖,倪少凯,等. 不同饲养密度对 SPF 级 BALB/cA 裸鼠血生化指标的影响[J]. 广东医学院学报,2010,28:120 - 122.
[11] 龚非力,主编. 医学免疫学,科学出版社. 2000,6:P92 - 107.
[12] 林学颜,张玲,主编. 现代细胞与分子免疫学,科学出版社. 1999,8:12 - 190.
[13] 王冬平,栾蓉晖,李善如,等. BALB/c 突变无毛小鼠特异性免疫功能的研究[J]. 中国实验动物学报,2003,11(1):23 - 25.

〔修回日期〕2014-04-11