

李楠,王从武,王天奇,等. 初次交配日龄对 NIH 小鼠繁殖性能的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(5): 64-67.

Li N, Wang CW, Wang TQ, et al. Effect of initial mating age on reproductive performance in NIH mice [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(5): 64-67.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2020.05.010

初次交配日龄对 NIH 小鼠繁殖性能的影响

李楠¹,王从武²,王天奇¹,何嘉玲¹,暴国¹,张长勇¹,孙德明^{1*}

(1.国家卫生健康委科学技术研究所,北京 100081; 2.中牧实业股份有限公司,北京 100070)

【摘要】 目的 为系统研究不同初配日龄对 NIH 小鼠繁殖性能的影响。方法 本试验按初配日龄分为 4 组,50、60、70、85 d 各 30 对小鼠,记录了每对小鼠第 1~6 胎的繁殖性能。结果 70、85 d 组在产仔数、离乳数、离乳率、出生及离乳仔鼠平均体重与 50 d 组有显著或极显著差异 ($P<0.05$, $P<0.01$); 与 60 d 组比在出生仔鼠平均体重、离乳数有显著差异 ($P<0.05$); 各组胎间隔无差异性 ($P>0.05$); NIH 小鼠第 2~3 胎平均产仔数与第 1 胎比具有明显升高 ($P<0.05$), 第 5~6 胎显著下降 ($P<0.05$); 第 3~4 胎离乳数与第 1 胎相比有差异性 ($P<0.05$); 出生仔鼠平均体重、离乳率随胎次增加而增加 ($P<0.05$, $P<0.01$), 离乳仔鼠平均体重无显著差异 ($P>0.05$)。结论 NIH 小鼠在 70~85 日龄初配繁殖性能较好,第 2~3 胎繁殖性能稳定,建议繁殖至第 6 胎。

【关键词】 NIH 小鼠;初次交配日龄;繁殖性能

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2020) 05-0064-04

Effect of initial mating age on reproductive performance in NIH mice

LI Nan¹, WANG Congwu², WANG Tianqi¹, HE Jialing¹, BAO Guo¹, ZHANG Changyong¹, SUN Deming^{1*}

(1. National Research Institute for Family Planning, Beijing 100081, China. 2. Zhongmu Industrial Co., Ltd., Beijing 100070)

【Abstract】 Objective We systematically studied the effects of initial mating age on reproductive performance in NIH mice. **Methods** Thirty pairs of mice were divided into 4 groups according to initial mating age: 50, 60, 70, or 85 days old. For the first to sixth litters from each pair, we recorded the average litter size, number of weaned mice, weight of the natal mice and weaned mice, and calculated the weaning rate and day, and compared these between the age groups. **Results** Compared with the 50-day-old group, the 70- and 85-day-old groups were significantly or extremely significantly different in terms of the average litter size, number of weaned mice, weaning rate, and weight of the natal mice and weaned mice ($P<0.05$, $P<0.01$). Compared with the 60-day-old group, the 70- and 85-day-old groups were significantly different in terms of average body weight and the number of weaned mice ($P<0.05$). There were no differences in the intervals between litters among the groups ($P>0.05$). The average litter size in NIH mice for the second and third litters was significantly higher than that for the first litter ($P<0.05$). The fifth and sixth litters had a significantly decreased average size ($P<0.05$). The number of weaned mice in the third and fourth litters was different from that in the first litter ($P<0.05$). The average body weight and lactation rate of the mother increased with the age of parity ($P<0.05$, $P<0.01$). The average body weight and weaning rate of the infant mice increased with the age of parity. There were no significant differences in the average body weight of the weaned mice ($P>0.05$). **Conclusions** NIH mice have better reproductive performance at 70~85 days of age, and the second and third births are stable in terms of reproductive performance. For propagation of research animals, up to six litters are recommended.

【Keywords】 NIH rats; first mating age; reproductive performance

【基金项目】 中央级公益性科研院所基本科研业务专项资金重点项目(2018GJZ03);中央级公益性科研院所基本科研业务专项资金重点项目(2019GJZ09)。

【作者简介】 李楠(1989—)女,硕士研究生,助研,研究方向:实验动物。E-mail:linann369@163.com

【通信作者】 孙德明(1958—)男,博士,研究员,研究方向:实验动物。E-mail:sundemingnet@163.com

NIH 小鼠又名 NIH(BXS)、NIH Swiss 小鼠,是 Walter Reed Army Institute of Research 于 1936 年由瑞士种小鼠选育育种,最初采用近交方式交配(BXS)繁殖传代,又封闭繁育达十年以上培育而成。NIH 小鼠最大特点为遗传稳定,个体差异较小,较多应用于生殖毒理安全性评价、生殖发育毒理学等相关领域,因此对其繁殖性能(妊娠率、产仔数、离乳数、初生仔鼠平均体重等)及繁殖的稳定性(饲养管理、育种方式等)要求较高^[1-2]。本动物中心于 1989 年由北京生物制品研究所引进 NIH 小鼠,严格按照封闭群生产繁殖原则进行独立保种,闭锁繁育。目前国内对 NIH 小鼠的生产繁殖性能及生长发育进行的相关研究报道很多,但很多研究中对于 NIH 小鼠的初次交配日龄说法不一,尚未见相关的系统报道。因此,本研究以 NIH 小鼠为研究对象,利用本单位所保有的 NIH 小鼠种子群,针对首次交配时间对繁殖性能影响开展研究,从而为培育标准化生殖健康啮齿类实验动物提供参考。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级 NIH 小鼠,50~85 d 周龄,体重 28~40 g,雌雄各 120 只来自国家卫生健康委科学技术研究所实验动物中心保有种群,饲养于 SPF 级屏障系统,使用动物使用许可证号[SYXK(京)2018-0010],经由国家卫生健康科学技术研究所伦理委员会审批(NRIFH190101-2-1),遵守 3R 原则。

1.2 主要仪器

电子秤(型号 LD5100-1),分度值 0.1 g,购自沈阳龙腾电子有限公司。

1.3 实验方法

选取健康未交配 50、60、70、85 d 种鼠各 30 对;分为 A、B、C、D 组。合笼饲养 7 d 后,分开雄性鼠,连续观察雌性鼠 1~6 胎的产仔日期、窝产仔数、计算胎间隔,出生 21 d 离乳,记录仔鼠离乳重量,计算离乳率。

1.4 统计学方法

所得数据均用 SPSS 19.0 统计学软件进行单因素方差分析,数据以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 表示差异显著, $P < 0.01$ 表示差异极显著。

2 结果

2.1 首次交配时间不同对 NIH 小鼠繁殖性能影响

2.1.1 对产仔窝数、产仔数、离乳数的影响

表 1 结果显示 A、B、C、D 组总产仔窝数随初次交配日龄增加而增多;A 组平均产仔数最少,与 C、D 组相比均具有显著性差异($P < 0.05$),与 B 组相比无显著性差异($P > 0.05$);D 组平均离乳数最高,A 组平均离乳数最低,A、C 组相比具有显著性差异($P < 0.05$),与 D 组相比具有极显著性差异($P < 0.01$),B、D 组相比具有显著性差异($P < 0.05$),其余组间无显著性差异($P > 0.05$)。

2.1.2 对出生仔鼠平均体重及离乳体重的影响

结果见表 1,A 组出生仔鼠平均体重最轻,与 C、D 组相比均具有极显著性差异($P < 0.01$);B 组与 C、D 组相比均具有显著性差异($P < 0.05$),A、B 组相比无显著性差异($P > 0.05$);A 组离乳体重与 B、C、D 组相比具有显著性差异($P < 0.05$),离乳体重随初配日龄增加而显著增高。

表 1 首次交配时间不同对 NIH 小鼠繁殖性能影响
Table 1 Effect of initial mating age on reproductive performance in NIH mice

繁殖指标 Reproduction index	组别 Groups			
	A	B	C	D
窝(n) Litter	155	166	178	178
平均产仔数(只) Average litter size	10.17±1.95	10.83±2.11	12.33±1.25*	12.84±0.69*
离乳数(只) Weaning number size	9.41±2.14	10.39±2.38	12.25±1.42*	12.72±0.83**#
出生仔鼠平均体重(g) Weight of natal mice	1.88±0.24	1.89±0.16	2.09±0.17**#	2.13±0.13**#
离乳仔鼠平均体重(g) Weight of weaned mice	10.32±2.24	11.79±3.12	12.69±3.26*	12.83±3.45*

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 B 组比较,# $P < 0.05$ 。
Note.Compared with the group A,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$. Compared with group B,# $P < 0.05$.

2.1.3 对离乳率及胎间隔的影响

由图 1 可知 A、B、C、D 离乳率分别为 93.75%、95.27%、98.97%、99.06%，A 组与 C、D 组相比均具有显著性差异 ($P<0.05$, $P<0.01$)。其余组间无显著性差异 ($P>0.05$)；

由图 2 可知 A、B、C、D 胎间隔分别为 29.29 d、28.34 d、27.78 d、27.09 d，各组胎间隔无显著性差异 ($P>0.05$)。

2.2 NIH 小鼠不同胎次的繁殖性能

2.2.1 不同胎次的产仔窝数、产仔数及离乳数

从表 2 可见，NIH 小鼠 1~6 胎产仔窝数随胎次增加而减少；产仔数从第 2、3 胎与第 1 胎相比具有显著性差异 ($P<0.05$)，与第 4 胎相比无显著性差异 ($P>0.05$)，与第 5、6 胎相比又具有显著性差异 ($P<0.05$)；平均离乳数第 3、4 胎与第 1 胎相比具有显著性差异 ($P<0.05$)，其余各胎之间无显著性差异 ($P>0.05$)。

2.2.2 不同胎次出生仔鼠平均体重及离乳体重

由表 2 可知，NIH 小鼠第 3 胎仔鼠平均体重最高，其次为第 6 胎，第 1 胎仔鼠平均体重最低，第 1 胎与第 3、6 胎相比具有显著性差异 ($P<0.05$)，其余各胎之间无显著性差异 ($P>0.05$)；1~6 胎离乳仔鼠

体重虽呈上升趋势，但无显著性差异 ($P>0.05$)。

2.2.3 离乳率和胎间隔

由图 3 可知，第 1 胎离乳率最低，第 3 胎离乳率最高；第 1 胎与第 2~6 胎离乳率相比均具有极显著差异 ($P<0.001$, $P<0.01$)。

由图 4 可知，第 1 胎与初配日的间隔明显低于其他各胎胎间隔，与第 2、3、4、6 胎相比具有极显著差异 ($P<0.001$, $P<0.01$)；与第 5 胎相比具有显著性差异 ($P<0.05$)；第 2 胎的胎间隔显著高于其他胎次的胎间隔，具有极显著差异 ($P<0.001$)；

3 讨论

在生命科学研究中，实验动物是最重要的研究对象，作为“不可替代的活的精密的仪器”与众多领域的科学研究紧密的联系在一起，成为保障现代科学实验研究和科技创新的重要支撑条件。我国目前在毒理学安全性相关评价中 NIH 小鼠是常用的实验动物，这种鼠具有遗传背景明确、环境适应力强、生长发育迅速、繁殖率和成活率高等优点，是作为生殖毒性实验首选的啮齿类动物。本中心保留的 NIH 每窝平均产仔数可达到 12~13 只，高于张静

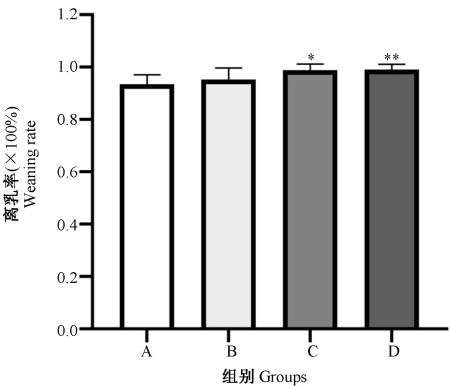


图 1 A、B、C、D 组离乳率
Figure 1 Weaning rate in groups A, B, C, and D

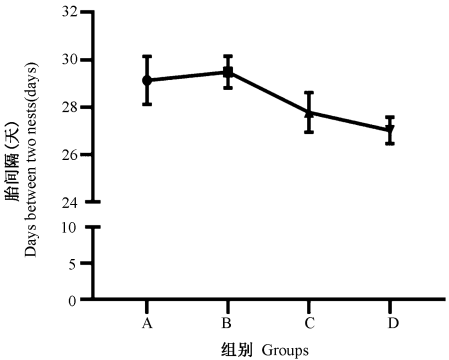


图 2 A、B、C、D 组胎间隔
Figure 2 Number of days between nests in groups A, B, C, and D

表 2 不同胎次 NIH 小鼠的繁殖性能
Table 2 Reproductive performance in NIH mice

繁殖指标 Reproduction index	胎次 Births					
	1	2	3	4	5	6
窝 (n) Litter	137	131	127	115	99	84
平均产仔数 (只) Average litter size	10.75±2.63	13.25±1.48 *	13.04±2.04 *	12.25±3.16	10.18±2.15 [#]	8.95±3.23 [#]
离乳数 (只) Weaning number size	9.85±1.92	11.37±0.72	12.83±1.15 *	12.38±1.41 *	9.97±0.94	8.79±1.39
出生仔鼠平均体重 (g) Weight of natal mice	1.78±0.38	2.18±0.26	2.23±0.37 *	2.19±0.34 *	2.21±0.29 *	2.24±0.25 *
离乳仔鼠平均体重 (g) Weight of weaned mice	9.02±5.48	11.28±6.32	11.39±4.86	11.46±3.04	11.64±5.92	11.66±6.34

注：与第 1 胎比较，* $P<0.05$ ；** $P<0.01$ ；*** $P<0.01$ ；与第 2 胎比较，[#] $P<0.05$ ；与第 3 胎比较，[§] $P<0.05$ 。
Note. Compared with first births, * $P<0.05$. ** $P<0.01$. *** $P<0.01$. Compared with seconds births, [#] $P<0.05$. Compared with third births, [§] $P<0.05$.

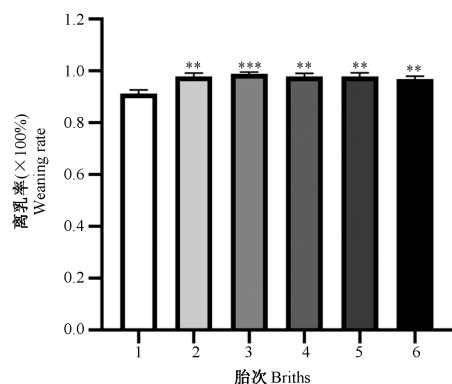


图3 第1~6胎离乳率

Figure 3 Weaning rate for litters 1~6

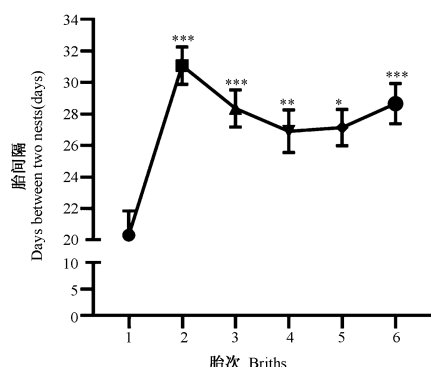


图4 第1~6胎胎间隔

Figure 4 Number of days between nests for litters 1~6

旭等^[2]报道的 10.85 只,高于王刚等^[3]报道的 10~11 只,可能是饲养环境或鼠来源不同所致。

NIH 小鼠的性成熟比体成熟略早,一般在 35~50 d 之间性成熟,而体成熟在 70~80 d^[4]。为了较好的评价不同日龄交配对 NIH 小鼠繁殖效率和后代质量影响,因此本实验选择 50、60、70 和 85 d 不同年龄阶段的小鼠进行实验。从本次实验中可以看出,在小鼠 50、60 d 交配时,很多繁殖性能与体成熟组相比较低,50、60 d 与 70、85 d 相比平均产仔数、出生仔鼠平均体重出现差异性,主要原因可能是母鼠虽然性成熟,但是身体其他机能尚未发育完全,且与母鼠孕期发育相关^[5];当 NIH 小鼠 21 d 离乳时,各组离乳数、离乳仔鼠平均体重和离乳率随初配日龄增加而增加,且 50、60 d 仔鼠离乳数较产仔数少 1~3 只,与其原因是哺乳期间生长发育不好的仔鼠会出现自主死亡或被母鼠吃掉^[6];而离乳仔鼠平均体重较 70、85 d 组相差 1~2.5 g 左右,主要可能是低日龄组母鼠哺乳能力较差,仔鼠发育不良;各组胎间隔无显著差异,说明 NIH 小鼠首次交配日龄对胎间隔影响不大,与 KM 鼠繁殖规律基本相似^[7],在不同日龄交配繁殖 1~6 胎时,繁殖

至第 2 胎时就有种鼠死亡,繁殖至第 6 胎的种鼠存活比 23/30、24/30、27/30、28/30;以上这些结果表明,对 NIH 小鼠过早的进行交配,对母鼠繁殖性能、种鼠本身健康和仔鼠正常发育均有较大影响。因此,NIH 小鼠首次初配最佳日龄应该在 70~85 d 之间。NIH 小鼠初配日龄与 KM 小鼠初配日龄 80~90 d 相比相差较小^[7],与 ICR 小鼠初配日龄 40~60 d 相比相差较大^[8];NIH 小鼠的初配日龄介于 ICR 小鼠与 KM 鼠之间。

此外根据 NIH 小鼠 6 胎总体繁殖数据来看,其中第 3 胎在平均产仔数和离乳率均是最好的,其次为第 2 胎,第 1 胎繁殖能力较差,繁殖性能不稳定,第 4~6 胎随着胎次增加,产仔数离乳仔鼠均有所减少;其中第 6 胎出生和离乳仔鼠平均体重较大,可能是由于其窝产仔数少,且母鼠带乳能力随着胎次增多而增加所导致;由于第 1 胎的胎间隔是与初配日的间隔,因此与第 2 胎间隔时间较长,其余各胎胎间隔无差异性,各胎胎间隔时间与孙侠、邝少松等^[9-10]报道相一致。从生产胎数、产仔数及离乳率上来看,NIH 小鼠第 2、3 胎繁殖性能稳定,是涉及生殖相关实验的最佳选择;虽然随着胎数增加,繁殖能力会逐渐衰减但总体来讲 NIH 小鼠繁殖性能较强,因此可选择优良 NIH 种鼠繁殖至 6 胎淘汰。

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(z1): 25.
- [2] 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.
- [3] 王刚, 张志, 钟志勇, 等. 垫料对 NIH 小鼠生长发育及繁殖性能的影响 [J]. 实验动物与比较医学, 2008(3): 180-182.
- [4] 魏杰, 王洪, 李芳芳, 等. 两个封闭群 NIH 小鼠群体的遗传监测结果的比较分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(5): 33-36.
- [5] 陆少君, 曾昭智, 张锦红, 等. 胎间隔和交配间隔时间对昆明小鼠繁殖性能的影响 [J]. 动物医学进展, 2018, 39(8): 74-77.
- [6] 曾敏娟, 鲍波, 李晓玲, 等. KM 小鼠吃仔原因及其预防措施 [J]. 黑龙江动物繁殖, 2016, 24(1): 32-35.
- [7] 李善如, 仇志华. 不同日龄初配对昆明小鼠繁殖性能的影响 [J]. 上海实验动物科学, 1994(1): 37-38, 46.
- [8] 梁磊, 许龙祥, 刘家宽, 等. 玩具对小鼠生长发育及繁殖性能的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2014, (9): 48-52.
- [9] 孙侠, 刘科, 杨林, 等. 6 种常用 SPF 级大小鼠繁殖性能测定与分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(10): 9-13.
- [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.

[收稿日期] 2019-11-11