

袁江玲,徐晓辉,史深,等. 子午沙鼠与 SD 大鼠肾脏形态学特征的比较[J]. 中国实验动物学报, 2019, 27(6): 765-769.

Yuan JL, Xu XH, Shi S, et al. Morphological comparison of kidneys between *Meriones meridianus* and SD rats [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2019, 27(6): 765-769.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2019.06.012

子午沙鼠与 SD 大鼠肾脏形态学特征的比较

袁江玲,徐晓辉,史深,张燕,徐艺玫*

(新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心,乌鲁木齐 830011)

【摘要】 目的 为子午沙鼠种群研究奠定基础,为以子午沙鼠作为研究对象开发动物模型的研究者提供数据支持。**方法** 本研究以野生子午沙鼠和实验用 SD 大鼠为研究对象,观察了两者肾脏组织形态学特点,并对其肾脏组织形态学指标、肾体比、肾单位密度等参数进行了比较。**结果** 两种大鼠相比:肾脏髓质与皮质面积之比、内髓质与皮质面积之比、内髓质面积与肾脏切面面积之比、单位面积内近曲与远曲小管数之比的差异均有统计学意义;两者的肾体比、肾单位密度亦有极显著性种间差异。**结论** 肾脏形态和组织学特征表明野生子午沙鼠肾脏组织形态结构与其浓缩尿液的能力具有较大相关性,符合耐干旱哺乳动物的肾脏特点。

【关键词】 子午沙鼠;SD 大鼠;肾脏;组织形态学

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2019) 06-0765-05

Morphological comparison of kidneys between *Meriones meridianus* and SD rats

YUAN Jiangling, XU Xiaohui, SHI Shen, ZHANG Yan, XU Yimei*

(the Center for Disease Control and Prevention of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830011, China)

Corresponding author: XU Yimei. E-mail: xyymeimei@163.com

【Abstract】 Objective To lay a foundation for the study of Meridian gerbils and provide data support for researchers who develop animal models using *Meriones meridianus*. **Methods** The morphological indexes, nephron densities and histological characteristics of the kidneys of wild *M. meridianus* and laboratory Sprague Dawley (SD) rats were compared. **Results** Comparison of the wild *M. meridianus* and laboratory SD rats showed that the ratios of medullary to cortical area, inner medullary to cortical area and inner medullary to renal section area were significantly different. In addition, the ratio of proximal and distal tubules per unit area, the kidney/body weight ratio and nephron density also showed significant interspecies differences. **Conclusions** The renal morphology and histological characteristics of wild *M. meridianus* show a significant correlation with their ability to concentrate urine, and are consistent with the characteristics of the kidneys of other drought-tolerant mammals.

【Keywords】 *Meriones meridianus*; SD rat; kidney; tissue morphology

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

子午沙鼠 (*Meriones meridianus*) 属啮齿目 (*Rodentia*), 仓鼠科 (*Cricetidae*), 沙鼠亚科 (*Gerbillinae*), 沙鼠属 (*Meriones*) 动物, 抗病力强, 繁殖快^[1-2]。该鼠具有体积小、性情温和、繁殖力强、性成熟早、易驯眠和易饲养、有胆囊等特点, 符合实验动物的优选条件。子午沙鼠作为待开发的新的实验动物资源, 已受到国内外研究者的关注, 在脑神经外科及寄生虫学等^[3-5] 许多领域具有广泛的应

[基金项目] 国家自然科学基金(31460579)。

Funded by National Natural Science Foundation of China (31460579).

[作者简介] 袁江玲(1977—), 女, 助理研究员, 硕士研究生, 研究方向: 实验动物病理。Email: xjzgyuan@126.com

[通信作者] 徐艺玫(1973—), 女, 正高级实验师, 研究方向: 实验动物管理研究。Email: xyymeimei@163.com

用前景。野生子午沙鼠靠食用耐旱的灌丛植物的茎叶或者尚未掉落的种子补充体内水分,肾脏的结构与尿浓缩能力相适应,因此其肾脏也具有一定的特征性^[6]。本研究运用光学显微镜技术研究了野生子午沙鼠肾脏的形态和组织学特点并与 SD 大鼠进行比较,旨在揭示其肾组织结构的特殊性,为子午沙鼠在生物学方面的研究提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

选取成年野生子午沙鼠和 SPF 级 SD 大鼠各 20 只,雌雄各半,用于解剖学及组织形态学数据分析及比较,12 周龄的 SD 大鼠和体重 72 g 以上的子午沙鼠为成年鼠^[7]。野生子午沙鼠于 2015 年 5 月捕获自新疆轮台地区,体重在 60~110 g 之间,属子午沙鼠塔里木亚种,在室温 22~26℃、自然光照的普通实验室环境下适应性饲养。SD 大鼠购自新疆实验动物研究中心,实验动物生产许可证号:【SCXK(新)2011-0001】,实验动物使用许可证号:【SYXK(新)2011-0002】。

1.1.2 试剂与仪器

HE 染色液(自配)、Masson 染色试剂盒及 PAS 染色试剂盒(Baso, 中国)、电子天平(BS323S, Sartorius, 德国)、立体解剖镜(XTC-I, Olympus, 日本)、石蜡旋转式切片机(HM325, Thermo, 德国)、生物组织自动脱水机(TS-12H, 亚鹏, 中国)、生物组织冷冻包埋机(BM-VI, 亚鹏, 中国)、显微成像系统(5000B, Leica, 德国)、数字切片扫描仪(Pannoramic SCAN, 3DHISTECH, 匈牙利)。

1.2 方法

动物经 CO₂ 过量处死,称重后进行大体解剖观察,然后摘取两侧肾脏,去除肾周脂肪和结缔组织,以吸水纸吸去表面液体后称重,然后将肾脏置于 4% 甲醛溶液中固定。48 h 后取出组织以流水去除甲醛,沿冠状切面将肾脏切开观察解剖学差异;保留最中间约 0.2 cm 厚度的肾脏组织,经梯度酒精脱水、二甲苯透明、石蜡包埋、制作石蜡切片,蜡块组织修切至接近最大面积处时连续切片 3 张,分别进行 HE 染色、Masson 染色和 PAS 染色。HE 染色切片用数字切片扫描仪进行切片扫描,用其自带看图软件 Pannoramic Viewer 测量切片中肾脏皮质厚度(cortical thickness, CT)、外髓质厚度(outer medullar

thickness, OMT)、皮质面积(cortical area, CA)、外髓质面积(outer medullar area, OMA)、内髓质面积(inner medullar area, IMA)、肾脏切面面积(renal area, RA)、计数整个切面内的肾小球个数。PAS 染色切片在 20 倍物镜下随机选择肾脏皮质(cortical)和近髓质(near medulla)处 10 个视野计数近曲小管(proximal convoluted tubules, PCT)与远曲小管(distal convoluted tubules, DCT)的数量。Masson 染色切片观察动物肾脏内纤维组织的分布情况。

1.3 统计学分析

数据处理使用 SPSS 19.0 软件包。采用 *t* 检验比较两种实验动物的外髓质厚度与皮质厚度之比(OMT/CT)、外髓质面积与皮质面积之比(OMA/CA)、外髓质面积与肾脏切面面积之比(OMA/RA)、内髓质面积与皮质面积之比(IMA/CA)、内髓质面积与肾脏切面面积之比(IMA/RA)、髓质面积与皮质面积之比(MA/CA)、肾指数(kidney index)(肾重/体重)、肾单位密度(nephron density)(肾小球数/肾脏切面面积)、皮质部近曲小管数/远曲小管数(cortical proximal tubules/cortical distal tubules, CPT/CDT)、近髓质部近曲小管数/远曲小管数(near medullary proximal tubules/near medullary distal tubules, NMPT/NMDT)^[8-12],所有数据以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾脏解剖学差异种间比较

如图 1 所见,成年 SD 大鼠与子午沙鼠肾脏冠状剖面图,可以看到子午沙鼠具有较长的、突出于肾盂的肾乳头。



图 1 SD 大鼠与子午沙鼠肾脏冠状剖面图

Figure 1 Coronal profile of kidneys of SD rats and *M. meridianus*

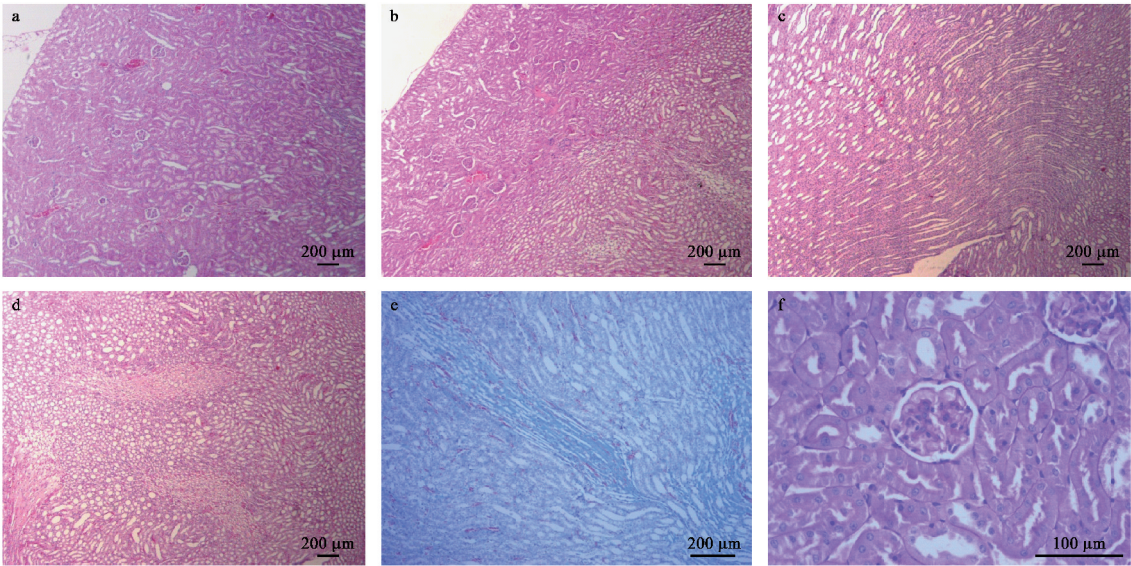
2.2 肾脏组织形态学观察

肾脏组织切片镜检结果,如图 2 所示,HE 染色切片中 SD 大鼠与子午沙鼠肾脏皮质部无明显差异,而子午沙鼠的髓质部散在分布多量的形似纤维组织的成份,经 Masson 染色可确认为纤维组织;PAS 染色可清楚的显示近曲小管的刷状缘,便于计数肾脏组织切片中近曲小管及远曲小管的切面数量,用于进行统计学分析。

2.3 肾脏组织形态学参数种间比较

子午沙鼠与 SD 大鼠肾脏的外髓质厚度与皮质

厚度之比(OMT/CT)、外髓质面积与皮质面积之比(OMA/CA)、外髓质面积与肾脏面积之比(OMA/RA)无显著的种间差异;子午沙鼠与 SD 大鼠肾脏皮质部近曲与远曲小管数之比(CPT/CDT)有显著的种间差异($P<0.05$);内髓质面积与皮质面积之比(IMA/CA)、内髓质面积与肾脏面积之比(IMA/RA)、髓质面积与皮质面积之比(MA/CA)、肾指数(Kidney index)、肾单位密度(Nephron density)以及近髓部近曲与远曲小管数之比(NMPT/NMDT)在两种实验动物间均有极显著的种间差异($P<0.01$)(见表 1)。



注:a;SD 大鼠肾脏皮质(HE 染色,×50);b:子午沙鼠肾脏皮质(HE 染色,×50);c:SD 大鼠肾脏髓质(HE 染色,×50);d:子午沙鼠肾脏髓质(HE 染色,×50);e:子午沙鼠肾脏髓质(Masson 染色,×100);f:子午沙鼠肾脏(PAS 染色,×400)。

图 2 SD 大鼠与子午沙鼠肾脏组织学图像

Note. a, SD rat kidney cortex (H&E staining,×50). b, *Meriones meridianus* kidney cortex (HE staining,×50). c: SD rat kidney medulla (HE staining,×50). d, *Meriones meridianus* kidney medulla (HE staining,×50). e: *Meriones meridianus* kidney medulla (Masson staining,×100). f: *Meriones meridianus* kidney (PAS staining,×400).

Figure 2 Histological images of kidneys in the SD rats and Meriones meridianus

表 1 肾脏组织形态学参数比较(̄x±s)

组别 Groups	SD 大鼠 SD Rat	子午沙鼠 <i>M. meridianus</i>
外髓质厚/皮质厚 OMT/CT	0.75±0.19	0.79±0.17
外髓质面积/皮质面积 OMA/CA	0.36±0.14	0.40±0.12
外髓质面积/肾脏面积 OMA/RA	0.23±0.06	0.23±0.05
内髓质面积/皮质面积 IMA/CA	0.18±0.04	0.35±0.05**
内髓质面积/肾脏面积 IMA/RA	0.12±0.01	0.20±0.02**
髓质面积/皮质面积 MA/CA	0.54±0.18	0.76±0.15**
肾指数 Kidney index(%)	0.65±0.09	0.84±0.07**
肾单位密度 Nephron density	2.96±0.29	5.14±0.32**
皮质部近曲小管数/远曲小管数 CPT/CDT	2.67±0.21	3.04±0.45*
近髓质部近曲小管数/远曲小管数 NMPT/NMDT	2.61±0.40	3.20±0.51**

注:和 SD 大鼠比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。
Note. Compared with the SD rat, * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

3 讨论

研究表明,哺乳动物肾脏内髓质参与尿液浓缩过程,是尿素循环累积的场所,更大面积的内髓质表示更强的尿素累积能力,通过测定内髓质面积与肾脏面积、髓质面积与皮质面积的比值,可以评估肾脏对水环境的适应能力^[13-15]。生活于干旱地区的小型哺乳动物,其肾脏形态学的各种指标均较高^[16]。本研究中子午沙鼠与 SD 大鼠相比,内髓质面积与皮质和肾脏切面面积之比均存在极显著性差异,而外髓质与皮质的厚度和面积比,以及外髓质面积与肾脏切面面积之比则无明显的种间差异。

动物的节水能力表现了其对栖息地环境中水分条件的适应性,生活于干旱地区动物应具备更长的近曲小管,而生活于水源充足地区动物的近曲小管较短^[17]。子午沙鼠与 SD 大鼠相比,单位面积内近曲小管数与远曲小管数之比有极显著的种间差异,组织切片中子午沙鼠的近曲小管截面数更多说明它有比 SD 大鼠更长的近曲小管,近曲小管具有重吸收水分的功能,因此,子午沙鼠的尿浓缩能力与其更长的近曲小管有较大相关性。此外,子午沙鼠的肾单位密度较 SD 大鼠高,相对多的肾小球数量使尿液滤过率也相对增加,浓缩尿液的功能也相应增强^[18]。

子午沙鼠因其独特的解剖学、生理学和行为学特征在营养代谢病、脑血管疾病、寄生虫病,自发性肿瘤等诸多研究中应用广泛^[19]。经过多次解剖子午沙鼠,研究人员还发现子午沙鼠的输尿管相较于 SD 大鼠的要粗一些;子午沙鼠的脑大致为菱形,而 SD 大鼠的则为椭圆形。此外,子午沙鼠的听觉十分灵敏,通过解剖发现它的听泡非常发达,体积是 SD 大鼠的几倍,因此研究小组认为子午沙鼠在实验动物研究领域会有更大的空间。有研究表明^[20],不同地区的子午沙鼠有较高的遗传多样性,研究小组对新疆子午沙鼠的叶氏亚种(吐鲁番地区)和塔里木亚种(轮台地区)进行了室内繁殖实验,据研究人员初步观察发现两地的子午沙鼠在形体及外观上均有较大差异,叶氏亚种的平均体重仅为塔里木亚种的 3/5 左右。因此,子午沙鼠的实验化研究具有一定的科学意义。

参 考 文 献(References)

- [1] Liao LF. Laboratory breeding of the midday gerbils (*Meriones meridianus*) and biological characteristics [C]. Wild Rodents in the Xinjiang Uygur Autonomous Region of China: For Investigation of Infectious Disease Models (1998-1999) Mamoru ITO. Sun-Ei Press, Yokohama, Japan, 2000, 53-56.
- [2] 廖力夫,王诚,黎唯,等. 子午沙鼠某些生物学特征的研究 [C]. 中国实验动物学会第六届学术年会论文集 [A]. 北京: 2004.
- Liao LF, Wang C, Li W, et al. Study on some biological parameters of midday gerbils (*Meriones meridianus*) [C]. The 6th Conference Symposiums of Chinese Association of Laboratory Animal Science [A]. Beijing: 2004.
- [3] 林皓,吴敏. 沙鼠脑缺血耐受的组织学变化及 HSP 在其中的作用 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2001, 9(3): 137-140.
- Lin H, Wu M. Histological findings and HSP analysis of ischemic tolerance in gerbil [J]. J Brain Nerv Dis, 2001, 9(3): 137-140.
- [4] 徐艺玫,王新国,史深,等. 封闭群子午沙鼠的寄生虫感染及药物净化效果 [J]. 中国实验动物学报, 2016, 10(24): 499-502.
- Xu YM, Wang XG, Shi S, et al. Parasitic infection in a closed group of outbred *Meriones meridianus* and results of parasite eradication [J]. Acta Lab Ani Sci Sinic, 2016, 10(24): 499-502.
- [5] 徐艺玫,廖力夫,史深,等. 子午沙鼠的室内繁殖特征 [J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(2): 67-70.
- Xu YM, Wang XG, Shi S, et al. Reproductive performance of indoor-housed *Meriones meridianus* [J]. Chin J Comp Med, 2016, 26(2): 67-70.
- [6] 张春燕,侯天德,程防,等. 子午沙鼠子鼠肾中水通道蛋白 1、2 的表达 [J]. 动物学杂志, 2014, 49(2): 162-169.
- Zhang CY, Hou TD, Chen F, et al. Expression of AQP 1, 2 proteins in kidney of filial *Meriones meridianus* [J]. Chin J Zoo, 2014, 49(2): 162-169.
- [7] 林纪春,楚定成,雷刚,等. 塔里木盆地子午沙鼠年龄鉴定及种群年龄组成的研究 [J]. 地方病通报, 2004, 19(4): 1-4.
- Lin JC, Chu DC, Lei G, et al. Studies on age estimation and constitution of population age of *Meriones meridianus* in the Tarim basin [J]. End Dis Bull, 2004, 19(4): 1-4.
- [8] Heisinger JF, Breitenbach RP. Renal structural characteristics as indexes of renal adaptation for water conservation in the genus *Sylvilagus* [J]. Physiol Zool, 1969, 42(2): 160-172.
- [9] Brownfield MS, Wunder BA. Relative medullary area: a new structural index for estimating urinary concentrating capacity of mammals [J]. Comp Biochem Physiol A Comp Physiol, 1976, 55(1): 69-75.
- [10] Tejo Riquelme PA, Diaz Isenrath GB, Andino N, et al. Renal intraspecific variation along an aridity gradient detected by new renal indices in a desert herbivorous rodent [J]. J Exp Zool A Ecol Genet Physiol, 2014, 321(6): 348-356.
- [11] Zervanos SM, Naveh S. Renal structural flexibility in response to environmental water stress in feral hogs [J]. J Exp Zool A Ecol Genet Physiol, 1988, 247(3): 285-288.
- [12] Beliveau R, Brunette MG. The renal brush border membrane in man. Protein pattern, inorganic phosphate binding and transport;

[1] Liao LF. Laboratory breeding of the midday gerbils (*Meriones meridianus*) and biological characteristics [C]. Wild Rodents in the Xinjiang Uygur Autonomous Region of China: For

comparison with other species [J]. Ren Physiol, 1984, 7(2): 65-71.

[13] Schmidt-Nielsen B, O'Dell R. Structure and concentrating mechanism in the mammalian kidney [J]. Am J Physiol, 1961, 200(6): 1119-1124.

[14] Yang BX, Bankir L. Urea and urine concentrating ability: new insights from studies in mice [J]. Am J Physiol, 2005, 288(5): 881-896.

[15] 张梦,王德华. 内蒙古草原五种啮齿动物肾脏形态学特征比较 [J]. 兽类学报, 2018, 38(1): 36-45.

Zhang M, Wang DH. Comparison of renal morphology in five rodent species from Inner Mongolia grassland [J]. Acta Theri Sinica, 2018, 38(1): 36-45.

[16] AL-Kahtani MA, Zuleta C, Caviedes-Vidal E, et al. Kidney mass and relative medullary thickness of rodents in relation to habitat, body size, and phylogeny [J]. Physi Biochem Zool, 2004, 77(3): 346-365.

[17] Valtin H. Structural and functional heterogeneity of mammalian nephrons [J]. Am J Physiol, 1977, 233(6): 491-501.

[18] 张春燕,侯天德,程昉,等. 子午沙鼠子鼠肾脏肾单位的发育 [J]. 四川动物, 2014, 33(3): 403-408.

Zhang CY, Hou TD, Chen F, et al. The development of nephron in kidney of fetal *Meriones meridianus* [J]. Sichuan J Zoo, 2014, 33(3): 403-408.

[19] 逯晓龙. 新疆子午沙鼠尿液生化指标测定分析 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2015.

Lu XL. Analysis of urine biological parameter Of *Meriones meridianus* In Xinjiang [D]. Yangling: Northwest A&F University, 2015.

[20] 黄翔,周立志. 蒙新区子午沙鼠种群的遗传多样性和遗传结构 [J]. 兽类学报, 2012, 32(3): 179-187.

Huang X, Zhou LZ. Genetic diversity and genetic structure of the mid-day gerbil population in Inner Mongolia-Xinjiang Plateau [J]. Acta Theri Sinica, 2012, 32(3): 179-187.

[收稿日期] 2019-05-18