



# Hartley豚鼠SPF级核心种群生长曲线与血液生理生化指标测定<sup>\*</sup>

武卫国 范 涛 王 洪 王学文 刘佐民 柳全明

(中国食品药品检定研究院,北京 102629)

**摘要:**目的 测定SPF级Hartley豚鼠核心群的生长体质量,血液生理、生化指标,并与清洁级豚鼠各指标进行比较。

**方法** 选择种群中雌、雄个体各10只,通过称重,记录0~8周龄体质量;豚鼠采血,应用全自动血细胞计数仪与全自动血液生化分析仪检测各项生理、生化指标。**结果** 在SPF级豚鼠血液生理指标中,白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、嗜酸性粒细胞计数(EOS)3项指标,在雌性与雄性间有显著性差异( $P<0.05$ );血小板压积(PCT)、血小板容积(MPV)、淋巴细胞计数(LYM)、淋巴细胞百分比(LYM%)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、嗜酸性粒细胞百分比(EOS%)、嗜碱性粒细胞百分比(BAS%)在雌、性别间表现为差异极显著( $P<0.01$ )。血液生化指标中,碱性磷酸酶(ALP)两性别间有显著性差异( $P<0.05$ ),尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、胆固醇(CHO)3项指标,两性别间差异极显著( $P<0.01$ )。与清洁级豚鼠比较结果显示,各项血液学指标中除白细胞计数(WBC)以及雌性豚鼠的红细胞体积(MCV)与血小板计数(PLT)无显著差异( $P>0.05$ )外,其他指标均存在极显著差异( $P<0.01$ )。**结论** 绘制了SPF级豚鼠生长曲线。SPF级豚鼠血液学指标在性别间有差异,与清洁级豚鼠相比存在显著差异。

**关键词:**豚鼠;SPF级;生长曲线;血液生理;血液生化

**中图分类号:** Q95-3   **文献标识码:** A   **文章编号:** 1006-6179(2019)06-0027-06

**DOI:** 10.3969/j.issn.1006-6179.2019.06.006

豚鼠原产于南美洲西北部,16世纪作为宠物由西班牙人带入欧洲。20世纪20年代后期,英国培育的短毛豚鼠Dunkin-Hartley是最早用于实验的品系。现今,豚鼠已经成为最常用的实验动物之一,在生命科学、生物医药、兽医学等领域有着不可替代的作用<sup>[1]</sup>。

Hartley豚鼠属封闭群品系,本单位所保持的Hartley豚鼠是1994年由日本引进,白化,清洁级(CL),一直封闭繁育至今。近几年,通过剖腹产净化的方式对种群的微生物级别进行了提升,从清洁级上升至SPF级,并维持在屏障环境中饲养,构建了SPF级豚鼠核心种群,并逐步扩大生产。对于封闭群动物遗传质量控制,主要表现在保持其遗传组成具有较高的杂合性,使个体间存在较大的遗传性状差异,同时所有基因的相对频率保持稳定。而在剖腹产净化建立SPF种群时,用于剖腹产的豚鼠相对较少,改变了群体等位基因的频率,对群体的遗传

特性造成重大改变。因此,重新建立一套清晰、明确的生物学背景数据作为各项实验研究中的参照具有其必要性。

本研究通过对Hartley豚鼠核心群生长体质量的监测,以及血液样本生理生化指标的测定,进一步完善该封闭群豚鼠的基础生物学数据与特性,为该群体遗传质量的维持以及日后的广泛应用奠定基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

**1.1.1 主要设备和耗材:**电子秤(上海良平仪器仪表有限公司B10002,中国);全自动血细胞分析仪(NIHON KOHDEN CelltacE MEK-7222,日本);全自动生化分析仪(Olympus AU400,日本);离心机(Eppendorf X22,德国);0~100 μL微量移液器(Eppendorf,德国);1.5 mL离心管(Axygen,美国);

收稿日期:2019-05-27

\*基金项目:中国食品药品检定研究院中青年发展研究基金(No.2017C4)

作者简介:武卫国(1971—),男,技师,主要从事实验动物工作.E-mail: wuweiguo@nifdc.org.cn

1.5 mL EDTA-K2 雾化抗凝管(国产);2 mL 无菌注射器(上海米沙瓦医科工业有限公司,中国);血液生理生化检测相关试剂由本单位实验室提供。

**1.1.2 实验动物:**取 Hartley 豚鼠 SPF 级核心群中健康个体,50 只,体质量 250~300 g,雌、雄各半,每个繁殖单元至少选择 1 雄 1 雌,由中国食品药品检定研究院实验动物资源研究所提供,许可证号:SCXK(京)2017-0013。豚鼠核心群饲养在屏障环境中,开放笼盒,环境参数:温度 22~26 °C,相对湿度 40%~70%,洁净度 7 级,明暗交替 12/12 h。饲养期间饲喂市售<sup>60</sup>Co 辐照灭菌全价生长繁殖饲料(北京科奥协力饲料有限公司),高压灭菌水(pH 7)。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 豚鼠称质量:**电子秤使用前调至水平并用砝码进行校准。豚鼠出生当日记为第 0 d,剪耳标号,逐日进行称质量并记录,7 d 后离乳,雌、雄分笼饲养(<350 g 时 10 只/笼,≥350 g 时 5 只/笼,笼盒尺寸:78 cm×48 cm×24 cm),自由采食全价饲料及饮水,体质量记录至 8 周龄。

**1.2.2 豚鼠采血:**250~300 g 豚鼠通过心脏穿刺法采集血液,采血前禁食 12 h,不禁水。一人抓取豚鼠保定,暴露胸口,另一人用 2 mL 注射器,触摸胸口心搏最强处进针,缓慢抽取,采集 1.5~2 mL 血液。约 1 mL 血液注入雾化 EDTA-2 K 抗凝管中,充分颠倒混匀,用于血液生理指标的测定;其余注入普通离心管,室温 20~25°C 静置 2~3 h 析出血清,3 000 r/min,离心 10 min,吸取上清至新管,-20°C 冻存,用于血液生化指标的测定。

**1.2.3 血液生理生化指标测定:**用全自动血细胞分析仪对抗凝血液样本进行逐一检测,项目包括:白细胞计数(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞积压(HCT)、红细胞体积(MCV)、血红蛋白含量(MCH)、血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度(RDW)、血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、血小板容积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、淋巴细胞计数(LYM)、单核细胞计数(MON)、中性粒细胞计数(NEUT)、嗜酸性粒细胞计数(EOS)、嗜碱性粒细胞计数(BAS)等;将各血清样本室温解冻,取 300 μL 置于生化管内,放入全自动血液生化分析仪中进行检测,项目包括:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、葡萄糖(GLU)、钙(CA)、磷(P)、胆固醇

(CHO)、甘油三酯(TG)、总胆红素(TBIL)等。

## 1.3 统计方法

应用 GraphPad Prism 8 软件进行数据统计分析与绘图,计算平均值( $\bar{x}$ )与标准差( $s$ ),进行  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 生长曲线测定结果

豚鼠 0~8 周龄体质量称量结果见表 1。根据体质量变化数据,分别绘制雌、雄生长曲线,见图 1。

表 1 Hartley 豚鼠 0~8 周龄体质量(g)

Table 1 Body weight of Hartley guinea pigs between 0~8 weeks of age (g)

周龄	雄鼠 ♂ ( $\bar{x} \pm S, n=10$ )	雌鼠 ♀ ( $\bar{x} \pm S, n=10$ )
Age	Male ♂ ( $\bar{x} \pm S, n=10$ )	Female ♀ ( $\bar{x} \pm S, n=10$ )
0~1	127.11±13.66	111.44±11.77
1~2	170.70±11.70	146.64±10.41
2~3	197.32±6.04	172.92±7.03
3~4	246.50±12.37	208.11±14.88
4~5	292.47±16.55	255.94±12.11
5~6	339.31±13.72	293.47±13.86
6~7	375.81±10.76	330.10±10.95
7~8	402.97±13.86	354.30±9.59

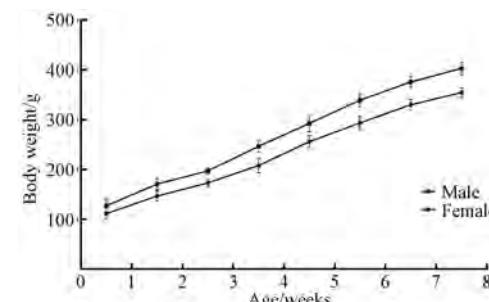


图 1 Hartley 豚鼠 0~8 周龄生长曲线

Fig.1 Growth curves of Hartley guinea pigs between 0~8 weeks of age

### 2.2 Hartley 豚鼠血液生理测定结果

应用全自动血细胞分析仪检测出血液生理指标见表 2。Hartley 豚鼠血常规指标中,白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、嗜酸性粒细胞计数(EOS)3 项指标,在雌性与雄性间有显著性差异( $P < 0.05$ )。血小板压积(PCT)、血小板容积(MPV)、淋巴细胞计数(LYM)、淋巴细胞百分比(LYM%)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、嗜酸性粒细胞百分比(EOS%)、嗜碱性粒细胞百分比(BAS%)在雌、雄性别间表现为差异极显著( $P < 0.01$ ),其他指标差异不显著( $P > 0.05$ )。

表2 Hartley豚鼠血液生理指标  
Table 2 Blood physiological indexes of Hartley guinea pigs

测定项目 Subject	单位 Unit	雄鼠♂( $\bar{x} \pm S$ , n=25) Male ♂ ( $\bar{x} \pm S$ , n=25)	雌鼠♀( $\bar{x} \pm S$ , n=25) Female ♀ ( $\bar{x} \pm S$ , n=25)
白细胞计数(WBC)	$10^9/L$	5.88± 1.47	5.13± 1.05 *
红细胞(RBC)	$10^{12}/L$	4.94± 0.47	5.02± 0.39
血红蛋白(HGB)	g/L	139.84± 9.88	144.00± 8.36
红细胞积压(HCT)	%	41.12± 3.59	41.81± 2.39
红细胞体积(MCV)	fL	83.29± 2.61	83.42± 2.83
血红蛋白含量(MCH)	pg	28.38± 1.27	28.14± 1.30
血红蛋白浓度(MCHC)	g/L	340.78± 13.19	337.32± 9.25
红细胞分布宽度(RDW)	%	13.81± 1.12	13.89± 1.32
血小板计数(PLT)	$10^9/L$	474.27± 74.43	445.13± 64.49
血小板压积(PCT)	%	0.16± 0.05	0.12± 0.02 **
血小板容积(MPV)	fL	3.16± 0.41	2.73± 0.37 **
血小板分布宽度(PDW)	%	17.10± 1.56	16.91± 0.69
淋巴细胞计数(LYM)	$10^9/L$	1.03± 0.46	1.43± 0.64 **
单核细胞计数(MON)	$10^9/L$	0.66± 0.28	0.69± 0.36
中性粒细胞计数(NEUT)	$10^9/L$	3.45± 1.41	2.83± 1.34 *
嗜酸性粒细胞计数(EOS)	$10^9/L$	0.13± 0.05	0.20± 0.14 *
嗜碱性粒细胞计数(BAS)	$10^9/L$	0.76± 0.52	0.57± 0.60 **
淋巴细胞百分比(LYM%)	%	16.95± 8.22	25.27± 6.82 **
单核细胞百分比(MON%)	%	10.63± 3.27	11.36± 3.72
中性粒细胞百分比(NEUT%)	%	58.76± 7.74	49.61± 6.56 **
嗜酸性粒细胞百分比(EOS%)	%	2.10± 1.16	3.35± 1.24 **
嗜碱性粒细胞百分比(BAS%)	%	11.43± 4.94	8.27± 3.24 **

注:雄性与雌性比较, \*  $P<0.05$ ; \*\*  $P<0.01$

Note: comparison of male and female, \*  $P<0.05$ ; \*\*  $P<0.01$

### 2.3 Hartley豚鼠血液生化测定结果

应用全自动血液生化分析仪检测13项生化指标,见表3。生化常规指标中,碱性磷酸酶(ALP)两性别间有显著性差异( $P<0.05$ ),雄性显著高于雌性

性。尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、胆固醇(CHO)3项指标,两性别间差异极显著( $P<0.01$ ),其中尿素氮、肌酐雄性极显著高于雌性,而胆固醇水平雄性极显著低于雌性。其他指标差异不显著( $P>0.05$ )。

表3 Hartley豚鼠血液生化指标  
Table 3 Blood biochemical indexes of Hartley guinea pigs

测定项目 Subject	单位 Unit	雄鼠♂( $\bar{x} \pm S$ , n=25) Male ♂ ( $\bar{x} \pm S$ , n=25)	雌鼠♀( $\bar{x} \pm S$ , n=25) Female ♀ ( $\bar{x} \pm S$ , n=25)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	U/L	41.98± 7.71	39.46± 8.07
天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	U/L	77.58± 32.92	75.29± 28.61
总蛋白(TP)	g/L	44.21± 3.89	45.21± 3.44
白蛋白(ALB)	g/L	26.03± 2.33	26.83± 1.94
碱性磷酸酶(ALP)	U/L	234.98± 48.22	211.36± 46.30 *
尿素氮(BUN)	mmol/L	15.75± 2.18	14.22± 1.69 **
肌酐(CREA)	$\mu\text{mol}/\text{L}$	70.23± 13.81	55.87± 10.55 **
葡萄糖(GLU)	mmol/L	3.87± 2.30	3.88± 1.24
钙(Ca)	mmol/L	2.42± 0.27	2.43± 0.27
磷(P)	mmol/L	2.36± 0.46	2.22± 0.26
胆固醇(CHO)	mmol/L	1.37± 0.32	1.64± 0.38 **
甘油三酯(TG)	mmol/L	0.54± 0.09	0.50± 0.10
总胆红素(TBIL)	$\mu\text{mol}/\text{L}$	4.05± 0.82	3.94± 1.08

注:雄性与雌性比较, \*  $P<0.05$ ; \*\*  $P<0.01$

Note: comparison of male and female, \*  $P<0.05$ ; \*\*  $P<0.01$

## 2.4 SPF 级与清洁级豚鼠各参数比较结果

根据 2009 年本单位所测得的清洁级 Hartley 豚鼠血液生理生化指标<sup>[2]</sup>进行对比,结果见表 4。通过 11 项血液生理指标对比发现,在雄性 SPF 级与 CL 级豚鼠中除白细胞计数(WBC)差异不显著( $P>0.05$ )外,其他指标均存在极显著差异( $P<0.01$ );

而雌性豚鼠中,红细胞体积(MCV)与血小板计数(PLT)两项指标无显著差异( $P>0.05$ ),其他指标均存在极显著的差异( $P<0.01$ )。差异显著的指标中,红细胞计数(RBC)、红细胞分布宽度(RDW)、淋巴细胞百分比(LYM%)、血小板容积(MPV)等指标 SPF 级豚鼠显著低于清洁级。

表 4 SPF 级与清洁级 Hartley 豚鼠血液生理生化指标比较

Table 4 Comparison of hematological parameters between SPF and CL Hartley guinea pigs

测定项目 Subject	单位 Unit	雄鼠 ♂ ( $\bar{x}\pm S$ )				雌鼠 ♀ ( $\bar{x}\pm S$ )	
		Male ♂ ( $\bar{x}\pm S$ )		SPF	CL	Female ♀ ( $\bar{x}\pm S$ )	CL
		SPF	CL				
<b>血液生理指标:</b>							
红细胞(RBC)	$10^{12}/L$	4.94± 0.47	5.58± 0.28 **	5.02± 0.39	5.62± 0.28 **		
红细胞体积(MCV)	fL	83.29± 2.61	81.64± 1.09 **	83.42± 2.83	82.99± 1.44		
红细胞分布宽度(RDW)	%	13.81± 1.12	37.55± 0.81 **	13.89± 1.32	39.96± 2.03 **		
红细胞积压(HCT)	%	4.12± 3.59	0.46± 0.03	4.81± 2.39	0.47± 0.02		
血红蛋白含量(MCH)	pg	28.38± 1.27	27.03± 0.33 **	28.14± 1.30	27.27± 0.44 **		
血红蛋白浓度(MCHC)	g/L	340.78± 13.19	331.00± 4.81 **	337.32± 9.25	328.70± 4.81 **		
白细胞计数(WBC)	$10^9/L$	5.88± 1.47	5.80± 1.68	5.13± 1.05	5.68± 1.43 *		
淋巴细胞百分比(LYM%)	%	16.95± 8.22	50.86± 8.9 **	25.27± 6.82	62.14± 13.33 **		
血小板计数(PLT)	$10^9/L$	474.27± 74.43	345.70± 170.2 **	445.13± 64.49	439.90± 151.6		
血小板容积(MPV)	fL	3.16± 0.41	6.72± 0.52 **	2.73± 0.37	6.93± 0.73 **		
血小板分布宽度(PDW)	%	17.10± 1.56	7.68± 0.61 **	16.91± 0.69	7.69± 0.75 **		
<b>血液生化指标:</b>							
钙(Ca)	mmol/L	2.42± 0.27	2.31± 0.12 *	2.43± 0.27	2.64± 0.14 *		
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	U/L	41.98± 7.71	57.70± 9.42 **	39.46± 8.07	63.70± 12.37 **		
碱性磷酸酶(ALP)	U/L	234.98± 48.22	626.20± 91.11 **	211.36± 46.30	664.90± 47.96 **		
肌酐(CREA)	$\mu\text{mol}/L$	70.23± 13.81	34.56± 2.91 **	55.87± 10.55	33.14± 4.05 **		
尿素氮(BUN)	mmol/L	15.75± 2.18	10.13± 1.68 **	14.22± 1.69	11.52± 1.51 **		
总蛋白(TP)	g/L	44.21± 3.89	50.54± 2.73 **	45.21± 3.44	55.53± 4.37 **		
白蛋白(ALB)	g/L	26.03± 2.33	30.61± 1.58 **	26.83± 1.94	32.92± 1.55 **		
甘油三酯(TG)	mmol/L	0.54± 0.09	0.34± 0.17 **	0.50± 0.10	0.41± 0.11 **		
葡萄糖(GLU)	mmol/L	3.87± 2.30	6.63± 0.75 **	3.88± 1.24	6.32± 0.56 **		

注:SPF 级与清洁级比较。<sup>\*</sup>  $P<0.05$ ; <sup>\*\*</sup>  $P<0.01$

Note: comparison of SPF and CL, <sup>\*</sup>  $P<0.05$ ; <sup>\*\*</sup>  $P<0.01$

在对 9 项血液生化指标比较中,除两种级别雄性豚鼠血钙含量差异显著( $P<0.05$ )外,其他指标在 SPF 级与清洁级豚鼠间存在极显著差异( $P<0.01$ )。差异极显著的指标中,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、葡萄糖(GLU)等,SPF 级豚鼠都显著低于清洁级,其他指标高于清洁级。

## 3 讨论

血液生理生化指标在临床、实验中有着重要意义,是实验动物应用中的重要基础生物学数据<sup>[3-7]</sup>。本实验测定了 Hartley 豚鼠 SPF 级核心种群的生长

曲线以及血液生理生化指标,为该群的日后应用提供了基础数据参考。该种群在作者所在单位已饲养传代多年,并且通过剖腹产净化将种群的微生物等级上升至 SPF 级,其血液生理生化指标已发生了重大改变,通过与 2009 年的数据对比,11 项血液生理指标、9 项血生化指标都表现出极显著差异。动物所处的环境,饲料、饮水种类以及饲养密度方式等均对血液生理生化值产生着影响。SPF 级豚鼠饲养在屏障环境中,温度维持在 20~26 °C、相对湿度 40%~70%,空气洁净度控制在万级(7 级),所用笼具、饲料、饮水等物品均经过高压或辐照灭菌处理,同时,饲养人员在接触动物前均要进行沐浴,更换灭菌服,因此,SPF 级豚鼠接触到外界抗原的几率较普通级

与清洁级动物大幅降低,致使其参与免疫反应的淋巴细胞显著减少,在血液生理指标中SPF级豚鼠淋巴细胞数量与淋巴细胞百分比极显著低于清洁级,这与张琨等<sup>[4]</sup>、邝少松等<sup>[5]</sup>、张晓玉等<sup>[6]</sup>相关研究报道的结果相一致。

环境微生物的差异同时会导致肠道微生物菌群的改变,使得豚鼠对蛋白、糖类、脂肪等营养物质的代谢发生变化<sup>[8-9]</sup>,进而影响血液生化中部分指标在SPF级与清洁级豚鼠间存在显著差异,比如碱性磷酸酶(ALP)、尿素氮(BUN)、甘油三酯(TG)、葡萄糖(GLU)等。豚鼠属草食性动物,对粗纤维消化能力强,同时,体内缺乏左旋葡萄糖内酯氧化酶而不能合成维生素C<sup>[10]</sup>。在GB 14924.5—2001中<sup>[11]</sup>,豚鼠生长繁殖与维持饲料中的粗纤维含量都要求在10%~15%,维持饲料中Vc含量≥1 500 mg/kg(繁殖料≥1 800 mg/kg)。保持全价饲料中粗纤维比例与Vc含量是饲养管理中关注的重点,同时也是维持SPF级豚鼠正常血液生理生化指标的重要因素。

在相同环境下,SPF级豚鼠血液参数在性别之间也存在着差异,如血小板压积(PCT)、血小板容积(MPV)两项指标,雌性豚鼠都极显著低于雄性豚鼠;生化指标中,碱性磷酸酶(ALT)、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、胆固醇(CHO)在两性别间也表现出显著与极显著差异,由此说明,实验豚鼠的微生物级别、饲养环境、性别、周龄等都是其生理指标的影响因素,可能会对实验结果产生不同影响,在日后的应用中应有所选择。

本豚鼠群是通过对清洁级豚鼠进行剖腹产净化扩繁而来,剖腹产建群是由少数孕鼠中获得后代,再经过几代形成一定规模,由于“奠基者”效应的影响,使得新群体的遗传结构发生变化,产生遗传性状的漂移<sup>[12]</sup>。封闭群实验动物繁育原则是尽量避免近交,同时维持该群体的遗传稳定性,然而在现有的繁育体系下,即使保持着足够数量的群体有效含量以及较低近交上升速率,也无法阻止遗传漂变的产

生。因此,遗传性状的定期监测更显示出其必要性。群体各项生物学数据的正常值不仅仅是从当前群体获得,而是需要多年的数据积累,重新测定的基础生物学数据有很多属于遗传力高的性状,通过检测,不仅了解了当前群体的特性,同时有助于新建立群体的遗传学质量评价,为“二次优选法”纠正遗传漂变提供数据支持。

## 参 考 文 献

- [1] 贺争鸣,李根平,朱德生,等主编.实验动物管理与使用指南 [M].第一版.北京:科学出版社,2016:142-150.
- [2] <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/twowebsite/twosydwzyjs/gjeclsydwzzx/twopzpx/1405.html>
- [3] 顾为望,王洪涛,张嘉宁,等.封闭群 FMMU 白化豚鼠与短毛三色豚鼠血液成分的比较[J].中国实验动物学报,1997,5(1):23-28.
- [4] 张琨,孙淑华,仇慧敏,等.无菌豚鼠与普通级豚鼠血液学参数的比较[J].中国实验动物学报,2010,18(2):176-180.
- [5] 邝少松,严家荣,刘盛来,等.SPF 级与普通级 Hartley 豚鼠血液学参数比较[J].实验动物科学,2012,29(4):33-36.
- [6] 张晓玉,张修彦,陈沃勋,等.SPF 级与普通级 FMMU 白化豚鼠基础生理生化指标的比较[J].生物学杂志,2016,33(3):47-51.
- [7] 闵凡贵,王希龙,袁文,等.封闭群五指山小型猪血液生理生化指标的测定[J].中国实验动物学报,2008,16(5):372-375.
- [8] Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage[J]. Proc Nat Acad Sci USA, 2004,101(44):15718-15723.
- [9] Dumas M E, Barton R H, Toye A, et al. Metabolic profiling reveals a contribution of gut microbiota to fatty liver phenotype in insulin-resistant mice[J]. Proc Nat Acad Sci USA, 2006,103(33):12511-12516.
- [10] 关业枝,左红梅,闫立新,等.不同饲喂条件对Hartley豚鼠的影响[J].广州中医药大学学报,2014,31(1):118-121.
- [11] GB 14924.5—2001.实验动物 豚鼠配合饲料[S].北京:中国标准出版社,2001.
- [12] 周玮.封闭群实验动物的遗传学质量控制[J].上海实验动物科学,1997,17(1):46-49.

## Determination of Growth Curves and Hematological Parameters of SPF Hartley Guinea pigs core population

WU Weiguo, FAN Tao, WANG Hong, WANG Xuewen, LIU Zuomin, LIU Quanming  
(*National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China*)

**Abstract: Objective** Measured the growth weight and blood physiological & blood biochemical parameters in SPF Hartley guinea pig core population. Compare with the hematological parameters of clean guinea pig. **Method** 10 guinea pigs of each sex in the population were selected, and the body weight of 0~8 weeks old was recorded by weighing. Guinea pigs were collected blood, and all physiological and biochemical indexes were detected by automatic blood cell counting instrument and automatic blood biochemical analyzer. **Results** The WBC、NEUT、EOS have significant difference ( $P<0.05$ ), the PCT、MPV、LYM、LYM%、NEUT%、EOS%、BAS% have very significant difference ( $P<0.01$ ) between SPF male and female in blood physiological parameters. The ALP has significant difference ( $P<0.05$ ), the 3 indexes as BUN、CREA、CHO have very significant difference ( $P<0.01$ ) between SPF male and female in blood biochemical parameters. The results of comparison with CL guinea pigs show that WBC between SPF and CL of both sex, MCV、PLT between SPF and CL of female have no significant difference ( $P>0.05$ ), other indexes have very significant difference ( $P<0.01$ ) between SPF and CL guinea pigs. **Conclusion** The growth curve of SPF guinea pig was plotted. The hematological parameters of SPF guinea pigs are significantly different from sex and have very significant difference between SPF and clean guinea pigs.

**Key words:** Guinea pig; SPF; growth curve; blood physiological parameters; blood biochemical parameters

(上接第 26 页)

## Depression Model for Chronic Mental Stress

GONG Yu<sup>1</sup>, XU Tenghe<sup>1</sup>, QIAN Tingting<sup>1</sup>, LUO Ying<sup>1</sup>, CHEN Hao<sup>1</sup>, ZHAO Lijun<sup>1</sup>, WU Xiaoguang<sup>2</sup>

(1. *Chengde medical college, Chengde 067000, China*) (2. *Institute of Basic Medicine, Chengde Medical University, Chengde 067000, China*)

**Abstract: Objective** Depression model was established with long-term mental stress stimulation. **Method** Seventeen male C57BL/6 J mice aged 4 weeks body weight ( $11.05\pm1.65$ ) g were randomly divided into control group and LTMS group. In the LTMS group, the cats were kept in a single cage for 21 consecutive days and were given shock for 3 h and sleep deprivation for 12 h. The experimental group judged whether the modeling was successful or not by measuring the change of food intake, the overhead cross maze experiment, the open field experiment and the change of forced swimming behavior. **Result** Compared with the control group, the food intake of LTMS group was significantly reduced ( $P<0.01$ ), and the forced swimming time was significantly prolonged ( $P<0.01$ ). In the open-field experiment, the number of traversal and the number of upright position of LTMS group mice were significantly less than that of the control group, and the difference was extremely significant ( $P<0.01$ ). In the overhead cross maze experiment, the residence time of the closed arm of LTMS group mice was significantly prolonged, and the difference was extremely significant ( $P<0.01$ ), and the proportion of the times of entering the open arm was reduced, and the difference was significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The long-term mental stress model can be used as the depression model because it shows the similar symptoms of behavior despair, decreased activity ability, loss of interest, anxiety and clinical manifestations of depression.

**Key words:** Depression model; Chronic mental stress; C57BL/6 J mice