

小鼠胚胎移植影响因素的初步探索

桂 飞, 杨伟伟, 孙筱品, 顾美儿
(杭州师范大学实验动物中心, 杭州 310036)

[摘要] 目的 分析小鼠品系、胚胎移植方式和移植数量对胚胎移植结果的影响, 以进一步优化并提高胚胎移植效率。方法 通过超数排卵及体外受精获得 277 个基因修饰小鼠品系的胚胎, 将不同数量的胚胎移植至假孕雌鼠的单侧或双侧输卵管中, 分析比较不同体外受精率品系、不同移植胚胎数及不同移植方法对窝产仔数和产仔率的影响。结果 体外受精率在 0%~39% 的品系组窝产仔数 (4.61 ± 1.92) 和产仔率 [$(19.21 \pm 9.70)\%$] 均明显低于其他各组 (均 $P < 0.01$), 体外受精率 60%~69% 组比 90%~100% 组的窝产仔率明显升高 ($P < 0.05$)。移植胚胎数较少时 (5 枚), 受体雌鼠能够妊娠, 但窝产仔数较少, 易发生食仔现象。移植胚胎数在 10 枚以上时, 各组窝产仔数和产仔率均较高。其中, 胚胎移植数量在 15 枚左右时产仔率最高, 达到 (46.67 ± 11.56)%, 明显高于其他各组 (均 $P < 0.01$), 表明此时胚胎利用率最大; 移植数量达到 25 枚时, 平均窝产仔数 (9.67 ± 1.53) 最多, 明显高于其他各组 (均 $P < 0.01$); 移植胚胎数增加到 30 枚后, 窝产仔数 (8.33 ± 0.58) 和产仔率 [$(27.33 \pm 2.31)\%$] 均有所下降, 表明此时已超过小鼠子宫能承受的最大负荷。单侧移植和双侧移植的窝产仔数和产仔率均未见明显差异 ($P > 0.05$)。结论 体外受精率低于 40% 的小鼠品系的平均窝产仔数及产仔率均较低。移植胚胎数在 15 枚左右时, 胚胎利用率最大; 移植胚胎数在 25 枚左右时, 窝产仔数最多。单双侧移植的窝产仔数和产仔率均无明显差异。

[关键词] 胚胎移植; 体外受精; 影响因素; 小鼠

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2020)06-0483-06

目前, 转基因小鼠品系已被广泛应用, 但在病原微生物控制、冷冻保种、品系复苏和快速扩增繁殖等方面仍面临很大的挑战。其中, 通过体外受精获得大量胚胎, 并采用胚胎移植方法成功植入受体雌鼠输卵管, 这是病原微生物控制和辅助生殖过程中不可或缺的一项技术^[1], 既可以达到生物净化的目的, 有效控制病原微生物的感

染^[2-3], 同时也可以实现快速扩增繁殖, 获得大量子代小鼠。影响胚胎移植的因素有很多: 一方面, 不同品系之间的胚胎存在差异^[4], 其中近交系胚胎更敏感, 存活率更低^[5]; 另一方面, 子宫承受能力也会影响移植成功率, 包括单侧或者双侧移植、移植胚胎数量等因素^[6]。本研究基于本中心过去几年的胚胎移植实验数据, 分析影响胚胎移植的主要因素, 以期探索更加高效的实验策略, 为小鼠胚胎移植提供一定的指导。

1 材料与方法

1.1 实验动物

实验所用 APPSWE、SYN-a30p、Sox10-DTA、GFAP-creER、P53 flox、ErbB2、MHC-cko、Sox10 和 Nrn1 等 277 个基因修饰小鼠品系的雄鼠

[收稿日期] 2020-03-30

[基金项目] 浙江省医药卫生科研项目(2014KYA164)

[作者简介] 桂 飞(1990—), 男, 硕士, 助理实验师, 专业方向: 生物化学与分子生物学。

E-mail: rainguifei@sina.cn

[通信作者] 顾美儿(1979—), 女, 硕士, 高级实验师, 从事实验动物生物净化方面研究。

E-mail: gme1979@sina.com

均由杭州师范大学医学院和生命科学院邱猛生、张遵义、刘阳、陶艳梅、鞠振宇、刘俊平和杨磊等多个课题组提供, 每个品系 1~2 只, 8~12 周龄。工具鼠: 4 周龄 C57BL/6 供体雌鼠, 用于超数排卵, 提供卵母细胞, 每个品系 5 只; ICR 结扎雄鼠 150 只, 8~12 周龄, 用于与 ICR 受体雌鼠交配获得假孕雌鼠; 6~8 周龄 ICR 假孕雌鼠, 用于胚胎移植, 每个品系 3 只。所有工具鼠均由杭州师范大学实验动物中心提供[SCXK(浙) 2016-0004]。所有小鼠均饲养于杭州师范大学实验动物中心屏障环境中[SYXK(浙) 2016-0006], 可以自由采食和饮水。待动物充分适应环境后, 在符合动物福利伦理的条件下进行实验, 伦理审批编号为 2019175。

1.2 主要试剂

孕马血清促性腺激素 (pregnant mare serum gonadotropin, PMSG) 和人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotrophin, hCG) 均购自宁波市三生药业有限公司。苯巴比妥钠购自福建闽东力捷讯药业股份有限公司。M2 培养液购自美国 Thermo 公司, 精子获能液 TYH (Toyodo Yokojama and Hoshi) 和人输卵管培养液 (human tubal fluid, HTF) 等系本实验室自制^[7-8]。

1.3 主要仪器与设备

体式显微镜为日本 Nikon 公司产品。二氧化碳培养箱和生物安全柜为美国 Thermo 公司产品。超净工作台为苏净集团苏州安泰空气技术有限公司产品。恒温热台为上海蔡康光学仪器有限公司产品, 电子天平为德国 Sartorius 公司产品。移卵针为北京正天易科贸有限公司产品。吸卵管参照文献^[9]改良制作, 其中所用橡胶软管和 0.22 μm 过滤器均经过严格的消毒灭菌处理, 将过滤器两端连接橡胶软管后, 检测气密性良好即可使用。

1.4 胚胎收集

本研究所用 277 个基因修饰小鼠的背景品系均为 C57BL/6, 所以选用 C57BL/6 供体雌鼠进行超数排卵, 腹腔注射一定剂量 (5~10 U/只) 的 PMSG, 46~48 h 后对应注射等量的 hCG。12~14 h 后, 以颈椎脱臼法处死供体雌鼠, 切开腹部, 取出输卵管, 从壶腹部分离取出卵丘卵母细胞复合体, 置于 HTF 培养滴中, 置于 CO₂ 体

积数为 5%、37 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱中孵育。

在生物安全柜中, 以颈椎脱臼法处死雄鼠, 切开腹部, 暴露出雄鼠睾丸和附睾等组织, 分离出附睾, 刺破/剪破后取出精液, 置于 TYH 培养滴中, 置于 CO₂ 培养箱中孵育 30~60 min。光学显微镜下观察精子的活力和状态, 根据精子状态, 取适量的精子滴于孵育好的卵母细胞培养滴中, 进行体外受精。

受精后 4 h 左右, 更换培养液, 清洗胚胎 3 次后, 继续放在 CO₂ 培养箱中培养至次日上午, 于显微镜下挑选出成功受精的 2- 细胞胚胎, 分选并统计数量, 计算体外受精率。体外受精率 = 受精后的 2- 细胞数 / 总卵母细胞数 \times 100%。

1.5 胚胎移植

移植前 1 d 将 ICR 受体雌鼠与结扎雄鼠合笼处理, 根据所需受体雌鼠数量, 按照 25% 见栓率进行合笼。第二天早上进行检栓操作, 见栓的受体即为假孕雌鼠。

将假孕受体雌鼠麻醉, 剃除腹部毛发, 在此处剪开小口, 用镊子取出输卵管, 用止血夹夹住脂肪垫固定输卵管位置。用嘴吸式移植针吸取 2- 细胞胚胎 20 枚, 在体式显微镜下移植至单侧或双侧输卵管的壶腹部前段。移植完成后, 缝合手术创口, 置于恒温热台, 待受体雌鼠苏醒后, 再饲养于笼盒中。移植后 14 d, 即可观察移植受体雌鼠是否妊娠, 妊娠率 = 妊娠雌鼠数 / 移植受体雌鼠总数 \times 100%。移植后 19~21 d, 小仔出生, 即可统计窝产仔数和产仔率, 窝产仔率 = 窝产仔数 / 移植胚胎数 \times 100%。由于胚胎不发生经子宫迁移, 因此本实验对比单侧移植和双侧移植的效果, 拟通过双侧移植的方法减轻子宫负荷。实验分别将每个转基因品系的胚胎单侧移植 20 枚至受体雌鼠一侧的输卵管内, 双侧移植则是在受体雌鼠的两侧输卵管内分别移植入 10 枚同一品系胚胎, 移植完成后缝合创口, 置于热台待其苏醒后单独饲养, 观察小鼠妊娠及产仔情况。

1.6 统计学方法

运用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理。277 个品系分组后, 每个品系至少移植 3 只受体鼠, 结果数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用卡方检验来分析体外受精率是否与妊娠率及窝产仔率相关。采用单因素

方差分析和事后Tukey's多重比较检验分析移植胚胎数和窝产仔数是否相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同受精率品系对移植后窝产仔率的影响

按照体外受精率不同,将277个品系分为0%~39%、40%~59%、60%~69%、70%~79%、80%~89%、90%~100%共6组进行统计。结果(表1)发现,胚胎移植后各组间妊

娠率没有明显差异(均 $P > 0.05$)。体外受精率在0%~39%的品系窝产仔数(4.61 ± 1.92)和产仔率($19.21\% \pm 9.70\%$)均显著低于其他各组(均 $P < 0.01$);体外受精率在60%~69%的品系窝产仔率最高[(30.89 ± 10.53)%],而90%~100%组[(25.57 ± 9.36)%]比60%~69%组的窝产仔率明显降低($P < 0.05$);其余各组间未见明显差异(均 $P > 0.05$)。结果表明,体外受精率低于40%的品系胚胎移植后的产仔率明显降低,平均每只受体产仔数也明显减少。

表1 不同受精率品系对移植后窝产仔率的影响

Table 1 Effect of mouse strains with different fertility rate on the litter rate after transplantation

($\bar{x} \pm s, n=3$)					
组别 [#]	品系/个	受精率/%	妊娠率/%	窝产仔数/只	产仔率/%
0%~39%	18	21.87 ± 12.13	84.35 ± 21.08 (49/60)	$4.61 \pm 1.92^{**}$	$19.21 \pm 9.70^{**}$
40%~59%	20	51.53 ± 5.74	86.65 ± 25.21 (38/60)	6.70 ± 2.11	28.46 ± 12.98
60%~69%	29	66.07 ± 2.68	79.82 ± 29.84 (48/73)	7.14 ± 1.78	30.89 ± 10.53
70%~79%	51	75.31 ± 3.00	86.02 ± 37.52 (86/154)	6.55 ± 2.03	28.26 ± 13.46
80%~89%	106	85.06 ± 2.95	84.73 ± 23.31 (245/297)	6.17 ± 1.71	26.32 ± 11.57
90%~100%	53	93.58 ± 2.68	85.06 ± 19.54 (97/151)	6.06 ± 1.60	$25.57 \pm 9.36^*$

注: #根据不同品系小鼠的体外受精率进行分组。与其他各组比较, ** $P < 0.01$; 与60%~69%组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 移植胚胎数量对窝产仔率的影响

不同数量胚胎的移植结果(表2)显示,移植胚胎数较少(5枚)时,可以成功使受体妊娠,但是可能发出维持妊娠所必需的信号不足^[10-11],导致雌鼠母性较差,小仔出生后容易发生食仔的现象,小仔存活率较低。移植胚胎数在10枚以上时,各组窝产仔数和产仔率均较高;其中,胚胎移植数量在15枚左右时产仔率最高,达到(46.67 ± 11.56)%,均明显高于其他各组(均 $P < 0.01$),表明此时胚胎利用率最大。移植数量达到25枚时,平均每只移植受体小鼠的产仔数最多(9.67 ± 1.53),均明显多于其他各组(均 $P < 0.01$)。移植胚胎数继续增加到30枚后,窝产仔数(8.33 ± 0.58)和产仔率[(27.33 ± 2.31)%]均有所下降,表明此时已超过小鼠子宫能承受的最大负荷。因此,移植胚胎数在15枚左右时利用率最大,移植胚胎数在25枚左右时获得子代小鼠数量最多,此时子宫承载能力几乎达到最大。

2.3 单侧移植和双侧移植的比较

统计分析基因修饰品系Sox10的实验结果,发

表2 移植胚胎数量对窝产仔率的影响

Table 2 Effect of the number of transfer red embryo on the litter rate

($\bar{x} \pm s, n=3$)			
移植胚胎数/枚	移植受体雌鼠数/妊娠数	窝产仔数/只	产仔率/%
5	3/2	—	—
10	3/3	4.00 ± 1.73	40.00 ± 17.32
15	3/3	7.00 ± 1.73	$46.67 \pm 11.56^{**}$
20	4/4	6.69 ± 2.56	33.46 ± 11.80
25	3/3	$9.67 \pm 1.53^{**}$	38.67 ± 6.11
30	3/3	8.33 ± 0.58	27.33 ± 2.31

注: “—” 发生食仔现象,无法统计;与其他各组比较, ** $P < 0.01$ 。

现单侧移植和双侧移植的窝产仔数分别为(4.75 ± 0.96)只和(5.33 ± 0.58)只,产仔率分别为(26.25 ± 7.50)%和(26.67 ± 2.88)%,单侧移植和双侧移植之间无明显差异($P > 0.05$)。同时还对TLR4等多个品系进行了相应的实验,发现单双侧移植的比较趋势均与Sox10品系一致。

3 讨论

转基因小鼠的背景品系比较复杂^[10],但大多采用C57BL/6品系。本研究中选用的277个小鼠品系的遗传背景均为C57BL/6,研究发现这些品系的体外受精率不同对胚胎移植后受体妊娠率没有明显影响,但当受精率在40%以下时受体平均窝产仔数和产仔率均显著降低,表明受精率较低的品系获得的2-细胞胚胎质量也可能受到一定的影响,胚胎发育受阻,导致产仔率降低。体外受精率较低的品系,建议适当增加移植胚胎或受体的数量,以获得足够量的子代小鼠。另外,本研究还发现,不同品系之间存在一定的差异,大部分受精率低于40%的品系窝产仔数和产仔率均明显降低,但极少数品系如Erf、Rosa-eGFP-DTA等的受精率较低,而胚胎移植后窝产仔率较高。目前,人们对造成这种现象的具体原因尚不清楚,有待进一步实验研究。

本研究还发现,移植胚胎数较少(5枚)时,移植受体可以成功妊娠,但是由于出生小鼠数量较少,小仔出生后,容易发生食仔的现象,小仔存活率较低。Dorsch等^[6]研究发现,移植胚胎数在3~5枚时,可使移植受体成功妊娠,与本研究结果相一致。另有文献报道,胎盘只有在蜕膜化后才能维持妊娠,而小鼠和大鼠中只有囊胚存在时才发生妊娠,可能3~5个胚胎不足以发出维持妊娠所必需的信号^[11-12]。然而这些研究报道仍不能解释本研究中移植3~5枚即可发生妊娠的现象。

移植胚胎数在10枚以上时,各组窝产仔数和产仔率均较高。其中,胚胎移植数量在15枚左右时窝产仔率最高,达到 $(46.67 \pm 11.56)\%$,表明此时胚胎利用率最大。移植数量达到25枚时,平均每只移植受体小鼠的产仔数 (9.67 ± 1.53) 最多。移植胚胎数继续增加到30枚后,窝产仔数 (8.33 ± 0.58) 和产仔率 $[(27.33 \pm 2.31)\%]$ 均有所下降,表明此时已超过小鼠子宫能承受的最大负荷。Dorsch等^[6]研究表明,移植新鲜胚胎数在18~20枚时,移植效果最好;当移植胚胎数>21枚时,窝产仔数和产仔率均会出现大幅下降,这与本研究结果有一定的差异。雌性小鼠共有5对乳房,故产仔数控制在10只以内,对小

仔后续的生长发育比较有保障。Johnson等^[13]提出一种“子宫容量”的观点,他们认为子宫的容量超过一定极限后,就不能再维持胚胎的发育,这在一定程度上可解释本实验中出现的现象:当移植胚胎数达到30枚以上时,窝产仔数和产仔率均降低。

已有研究表明,胚胎不发生经子宫迁移^[14]。因此,本实验还对比了单侧移植和双侧移植的效果,考虑采用双侧移植的方法减轻子宫负荷。然而分析结果表明,单侧移植和双侧移植后的窝产仔数和产仔率均未见明显差异。双侧移植需要在左右两侧均进行移植手术操作,较单侧移植的操作难度大,对动物创伤也比较大,这可能会影响动物的妊娠率,故笔者建议采用单侧移植即可。本实验结果与Mahabir等^[15]的研究结果相一致:单、双侧移植的效果未见显著性差异。另外,需要说明的是,本实验中部分品系的样本量不足,无法将其一起统计,后续将进一步补充研究。

参考文献:

- [1] Chen S, Zhang M, Li L, et al. Loss of methylation of H19-imprinted gene derived from assisted reproductive technologies can be mitigated by cleavage-stage embryo transfer in mice[J]. J Assist Reprod Genet, 2019, 36(11): 2259-2269. doi: 10.1007/s10815-019-01575-x.
- [2] 杜凯, 李文光, 吴德国, 等. 小鼠胚胎移植技术优化及对巨细胞病毒净化研究[J]. 实验动物科学, 2019, 36(5):31-34. doi: 10.3969/j.issn.1006-6179.2019.05.006.
- [3] 牛博文, 陈丽香, 朱孟敏, 等. C57BL/6J背景基因修饰小鼠精子冷冻保种及品系恢复方法[J]. 实验动物与比较医学, 2019, 39(2):146-150. doi: 10.3969/j.issn.1674-5817.2019.02.014.
- [4] Schmidt PM, Hansen CT, Wildt DE. Viability of frozen-thawed mouse embryos is affected by genotype[J]. Biol Reprod, 1985, 32(3):507-514. doi: 10.1095/biolreprod32.3.507.
- [5] Byers SL, Payson SJ, Taft RA. Performance of ten inbred mouse strains following assisted reproductive technologies (ARTs) [J]. Theriogenology, 2006, 65(9):1716-1726. doi: 10.1016/j.theriogenology.2005.09.016.
- [6] Dorsch M, Wittur I, Garrels W. Success of embryo transfer in mice with freshly collected and cryopreserved two-cell embryos with different genetic backgrounds correlated with the number of transferred embryos: A 5-year retrospective

- analysis[J]. *Lab Anim*, 2019, 53(6):577-586. doi: 10.1177/0023677219832922.
- [7] Guan M, Bogani D, Marshall S, et al. In vitro fertilization in mice using the MBCD-GSH protocol[J]. *Curr Protoc Mouse Biol*, 2014, 4(2):67-83. doi: 10.1002/9780470942390.mo140059.
- [8] Takeo T, Szein J, Nakagata N. The CARD method for mouse sperm cryopreservation and *in vitro* fertilization using frozen-thawed sperm[J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 1874: 243-256. doi: 10.1007/978-1-4939-8831-0_14.
- [9] 邓欣, 白璐, 李森, 等. 一种小鼠卵巢分离及卵母细胞培养装置: CN201711455059.X[P]. 2017-12-28.
- [10] Ramos RL, Van Dine SE, George E, et al. Molecular layer heterotopia of the cerebellar vermis in mutant and transgenic mouse models on a C57BL/6 background[J]. *Brain Res Bull*, 2013, 97:63-68. doi: 10.1016/j.brainresbull.2013.05.001.
- [11] Song H, Lim H, Das SK, et al. Dysregulation of EGF family of growth factors and COX-2 in the uterus during the preattachment and attachment reactions of the blastocyst with the luminal epithelium correlates with implantation failure in LIF-deficient mice[J]. *Mol Endocrinol*, 2000, 14(8):1147-1161. doi: 10.1210 / mend.14.8.0498.
- [12] Salamonsen LA, Dimitriadis E, Jones RL, et al. Complex regulation of decidualization: A role for cytokines and proteases-a review[J]. *Placenta*, 2003, 24(Suppl A):S76-85. doi: 10.1053/plac.2002.0928.
- [13] Johnson LW, Moffatt RJ, Bartol FF, et al. Optimization of embryo transfer protocols for mice[J]. *Theriogenology*, 1996, 46:1267-1276. doi: 10.1016/S0093-691X(96)00298-1.
- [14] Rüllicke T, Haenggli A, Rappold K, et al. No transuterine migration of fertilised ova after unilateral embryo transfer in mice[J]. *Reprod Fert Dev*, 2006, 18(8):885-891. doi: 10.1071/rd06054.
- [15] Mahabir E, Volland R, Landsberger A, et al. Reproductive performance after unilateral or bilateral oviduct transfer of 2-cell embryos in mice[J]. *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 2018, 57(2):110-114.

Preliminary Study on the Influencing Factors of Mouse Embryo Transfer

GUI Fei, YANG Weiwei, SUN Xiaopin, GU Meier

(Center of Laboratory Animals, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310036, China)

Correspondence to: GU Meier, E-mail: gme1979@sina.com

[Abstract] Objective To analyze the influences of mouse strain, embryo transfer method and transferred embryos' quantity on the results of embryo transfer, and to further optimize and improve the efficiency of embryo transfer. **Methods** The embryos from 277 gene modified strains were obtained by superovulation and *in vitro* fertilization (IVF), then the different numbers of embryos were transferred into the oviducts of pseudo-pregnant female mice through unilateral or bilateral embryo transplantation. The effects of strains with different IVF rates, number of transplanted embryos and transfer methods on the litter size and rate were analyzed and compared. **Results** When the strains with IVF rate of 0%-39%, the litter size (4.61 ± 1.92) and the litter rate [$(19.21 \pm 9.70)\%$] were significantly lower than those in other groups (both $P < 0.01$). The litter rate was significantly higher in 60%-69% IVF rate group than that in the 90%-100% IVF rate group ($P < 0.05$). When the number of transferred embryos was fewer than 5, the recipient female mice got pregnant, but the litter size was less, with easy occurrence of the phenomenon of cannibalism. When the number of transferred embryos was more than 10, the litter size and rate of each group were both higher. The litter rate was $(46.67 \pm 11.56)\%$ when the number of transferred embryos was about 15, which was significantly higher than those of other groups ($P < 0.01$), indicating that the embryo utilization rate was the

highest. The average litter size was significantly the largest (9.67 ± 1.53) with $P < 0.01$ when the number of transferred embryos was around 25. The litter size (8.33 ± 0.58) and the litter rate [$(27.33 \pm 2.31)\%$] were both decreased when the number of embryos transferred increased to 30, indicating that the bearing capacity of uterus almost reached the maximum. There was no significant difference in litter size or rate between unilateral and bilateral transplantation ($P > 0.05$). **Conclusion** The average litter size and rate are lower when the IVF rate is lower than 40%. The embryo utilization rate is the highest, when the number of transferred embryos is about 15. The litter size is the largest when the number of transferred embryos is about 25, and the bearing capacity of uterus is almost the maximum. There is no significant difference in the litter size or rate between the unilateral and bilateral transplantation.

[Key words] Embryo transfer; *In vitro* fertilization; Influence factor; Mice

致谢本刊 2020 年审稿专家

同行评议专家是科技期刊学术质量的重要把关人。本刊第 40 卷终，特向参与 2020 年审稿工作的各位专家衷心致谢，感谢您的每一次严谨细致审稿，以及每一条客观公正的意见！

具体名单（按姓氏汉语拼音排序）如下：

白玉（北京）	白玉（河北）	蔡兆伟（浙江）	陈方明（浙江）	陈国元（上海）
陈蕾（陕西）	陈丽（安徽）	陈民利（浙江）	崔永春（北京）	冯斐斐（河南）
冯洁（上海）	干仲元（上海）	高诚（上海）	高世乐（安徽）	古从伟（四川）
韩利文（山东）	郝智慧（北京）	何曼莉（四川）	何远桥（江西）	贺争鸣（北京）
侯栋（河南）	胡以国（四川）	金帆（浙江）	孔利佳（湖北）	邝少松（广东）
冷颖（上海）	李舸（广东）	李洪涛（广东）	李华（上海）	李静（上海）
李善刚（云南）	李顺（上海）	李珪（上海）	梁红锁（广西）	刘建文（上海）
刘静（天津）	刘甦苏（北京）	刘燕萍（四川）	刘颖（北京）	刘月环（浙江）
娄淑杰（上海）	卢静（北京）	卢晓（上海）	陆彩霞（云南）	陆嘉琦（上海）
吕飞（湖北）	吕建敏（浙江）	马子凤（上海）	倪士峰（陕西）	庞晓斌（河南）
钱帅伟（湖北）	乔伟伟（上海）	邵奇鸣（上海）	沈如凌（上海）	师长宏（陕西）
施恩（上海）	寿旗扬（浙江）	宋国华（山西）	宋祥福（吉林）	孙德明（北京）
孙茂民（江苏）	孙侠（广东）	田嘉军（四川）	屠伟峰（广东）	王丹（辽宁）
王建飞（浙江）	王婧（江苏）	王雷（吉林）	王莎莎（北京）	王欣（北京）
王玉娥（黑龙江）	魏强（北京）	魏盛（山东）	吴宝金（上海）	吴建辉（上海）
吴永杰（上海）	夏玉洁（山东）	肖五淀（四川）	谢家骏（上海）	谢建云（上海）
谢淑武（上海）	徐平（上海）	徐艺玫（新疆）	闫明霞（上海）	杨陈（广东）
杨斐（上海）	杨建业（湖北）	杨娜娜（山东）	姚明（上海）	叶飞（甘肃）
余力生（北京）	曾林（北京）	张蕾（湖北）	张钰（广东）	张周（上海）
赵微（辽宁）	郑和平（福建）	郑志红（辽宁）	周光兴（上海）	周庆辉（上海）
周晓辉（上海）	周正宇（江苏）	朱顺星（江苏）		

《实验动物与比较医学》编辑部

2020 年 12 月