

乳胶血管灌注技术制作小鼠头面部静脉血管模型方法初探

王成稷¹, 王珏¹, 王海杰¹, 陆炜晟¹, 史岩², 顾正页¹, 万鸣秋¹, 沈如凌¹

[1. 上海实验动物研究中心, 上海 201203; 2. 梅奥宠物(上海)有限公司, 上海 200235]

[摘要] **目的** 优化乳胶灌注技术, 并将该技术应用于小鼠头面部静脉血管模型制作。**方法** 将9只8周龄、体重(25.0±1.3) g的雄性C57BL/6小鼠随机分成60%乳胶生理盐水组、60%乳胶肝素组和30%乳胶肝素组, 相应试剂灌注完成后将标本浸泡于4℃甲醛固定液中, 24 h后解剖观察并测量颈外血管直径。**结果** 于小鼠颈外静脉灌注乳胶灌注液200 μL后, 各组小鼠的眶上静脉、眶下静脉、颞静脉、面后静脉、咬肌静脉、颈外静脉等均得到灌注, 通过对灌注后面部血管末端分支、舌下静脉及舌尖小静脉的灌注程度比较后发现, 30%乳胶肝素组的灌注效果最佳, 其次为60%乳胶肝素组, 而60%乳胶生理盐水组的灌注效果最差。**结论** 优化后的乳胶灌注技术可有效灌注小鼠头面部的静脉血管, 该技术可为小鼠面部静脉血管的走向及形态研究提供很好的参考。

[关键词] 乳胶灌注; 血管模型; 小鼠头面部血管

[中图分类号] Q95-33; R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2023)05-0574-05



Application of Optimized Latex Perfusion Technique in the Establishment of Craniofacial Venous Model in Mice

WANG Chengji¹, WANG Jue¹, WANG Haijie¹, LU Weisheng¹, SHI Yan², GU Zhengye¹, WAN Mingqiu¹, SHEN Ruling¹

[1. Shanghai Laboratory Animal Research Center, Shanghai 201203, China; 2. Mayo Pet (Shanghai) Co., Ltd., Shanghai 200235, China]

Correspondence to: SHEN Ruling (ORCID: 0000-0002-7529-810X), E-mail: shenruling@slarc.org.cn

[ABSTRACT] **Objective** Optimize the latex perfusion technique and apply it to the construction of a murine craniofacial venous vascular model. **Methods** A total of nine 8-week-old male C57BL/6 mice weighing (25.0±1.3) g were randomly divided into three groups: 60% latex physiological saline group, 60% latex heparin group, and 30% latex heparin group. After completion of the perfusion, the specimens were immersed in 4℃ formalin fixative for 24 h, followed by dissection, observation, and measurement of the extracranial blood vessel diameters. **Results** After 200 μL latex perfusion solution was injected into the external jugular vein, the supraorbital vein, infraorbital vein, temporal vein, retrofacial vein, masseter vein and external jugular vein were perfused in each group. After comparing the perfusion degree of the distal branches of blood vessels, sublingual vein and tip venule, it was found that the 30% latex heparin group had the best perfusion effect, followed by the 60% latex heparin group, and the 60% latex saline group had the worst perfusion effect. **Conclusion** The optimized latex perfusion technique can effectively infuse the veins in the head and face of mice, and this technique can provide a good reference for the study of the direction and morphology of facial veins in mice.

[Key words] Latex perfusion; Vascular model; Craniofacial vessels in mice

[基金项目] 上海实验动物研究中心科技创新计划新星项目“小鼠肝癌肿瘤血管选择性灌注及透明化技术”(2021NS02)

[第一作者] 王成稷(1989—), 男, 学士, 实验师, 从事动物实验及解剖学研究。E-mail: wangchengji@slarc.org.cn;

王珏(1984—), 女, 学士, 实验师, 从事动物实验及分子生物学研究方向。E-mail: wangjue@slarc.org.cn

[通信作者] 沈如凌(1981—), 女, 博士, 副研究员, 从事模式动物模型研发及表型研究、肿瘤免疫和神经免疫方向。E-mail: shenruling@slarc.org.cn。ORCID: 0000-0002-7529-810X

在动物实验中, 研究人员常会对实验小鼠进行采血后进行相关检测。小鼠采血方法多样, 如尾静脉采血、眼眶静脉窦采血、颈外静脉采血、面部采血等。不同采血方法适用于不同的实验需求。例如, 尾静脉采血量较少, 操作简便, 常适用于血糖监测等少量血样需求的实验; 眼眶静脉窦采血量较大, 通常用于血液学检测, 如血生化、血常规检测等血样需求量较大的实验, 但其操作较为复杂。相较于其他采血方式, 小鼠面部采血有操作简便、采血量适中、对小鼠影响小等特点, 故该采血方法在动物实验研究中应用极为广泛, 尤其在生理学、药理学及药代动力学研究中, 经常需要经面部采集血液样本进行一系列生化指标检测和组分分析^[1-3]。因此, 对小鼠面部静脉血管走向及形态的研究显得尤为重要。

大鼠、小鼠血管模型研究常使用硫酸钡造影的方法。邹天乐等^[4]曾使用硫酸钡对大鼠皮动脉进行血管造影, 并达到传统氧化铅方法能得到的造影效果。钱凤涛等^[5]通过优化硫酸钡配方对小鼠全身动脉血管进行X线造影, 得到了良好的效果。但小鼠头面部血管十分复杂, 使用造影方法无法直接观察面部血管, 通常需要通过micro-CT等数字化技术实现血管三维重建结构^[6]。另外, 乳胶灌注技术是一种常用的血管铸型方法。目前乳胶灌注技术广泛应用于人体血管模型研究中, 因乳胶具有可塑性强、自行凝固快、韧性强等特点^[7], 常用于心脏血管、头面部血管、手指末端血管等研究^[8-11]。由于乳胶灌注时需要一定压力, 容易造成血管变形, 使血管直径远大于其生理直径, 操作上具有一定难度, 目前尚少见将乳胶灌注技术应用于小鼠血管模型制作的文献报道。

作为使用最为广泛的实验动物, 小鼠在生命科学基础研究及生物医药产业应用中发挥重要作用。对小鼠身体结构的解析和了解将有助于动物实验的评价和有效应用。在血管模型制作时, 对于血液抗凝的处理也是十分必要的。临床上使用最广泛的抗凝血和抗血栓形成药物是肝素。本实验尝试使用肝素对小鼠全身血液抗凝, 并使用乳胶灌注技术进行小鼠头面部静脉血管铸型制作小鼠头面部血管模型, 同时对乳胶灌注技术进行了优化, 以期小鼠头面部血管研究提供较好的参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

SPF级8周龄雄性C57BL/6小鼠9只, 体质量为

(25.0g±1.3) g, 购自上海灵畅生物科技有限公司[SCXK(沪)2023-0003]。小鼠饲养于上海实验动物研究中心[SYXK(沪)2019-0003]。动物饲养环境温度为20~24℃, 相对湿度为50%±10%, 12 h明暗交替, 屏障设施条件下饲养。本实验方案经上海实验动物研究中心实验动物管理和伦理委员会审核批准(批号: 210218007)。9只小鼠随机分成60%乳胶生理盐水组、60%乳胶肝素组和30%乳胶肝素组, 每组各3只。

1.2 主要试剂和仪器

60%亚美尼亚乳胶(批号: 20191228)购自深圳市吉田化工有限公司; 生理盐水即0.9%NaCl溶液(批号: C8111301)购自江西科伦药业有限公司; 氨水(批号: P15700998)购自上海泰坦科技有限公司; 蓝色中性笔替芯(批号: RQHO-18120009)购自上海晨光文具有限公司; 肝素钠(批号: 20190706)购自国药集团; 舒泰(批号: 7LR9A)购自法国维克有限公司; 组织固定液甲醛(批号: XS191308)购自武汉赛维尔生物科技有限公司。

体视显微镜(型号: EZ4)购自德国Leica公司; 显微手术镊(规格: F11022-11)购自深圳瑞沃德生命科技有限公司; 8-0结扎线(批号: 19T0331B)购自上海浦东金环医疗用品股份有限公司; 29G胰岛素注射器(批号: 7276801)购自美国Becton Dickinson公司。

1.3 乳胶灌注液和肝素灌注液的配制

取60%白色亚美尼亚乳胶25 mL, 用一支蓝色中性笔替芯配制成蓝色乳胶灌注液。取60%白色亚美尼亚乳胶17.5 mL, 先用17.5 mL氨水稀释后, 再用一支蓝色中性笔替芯配制成30%的蓝色乳胶灌注液。使用1 g肝素钠(活性150 U/mg)与150 mL生理盐水充分混合, 配制成1 000 U/mL的肝素灌注液。

1.4 标本的灌注与解剖

60%乳胶生理盐水组: 使用生理盐水将50 mg/mL舒泰稀释至5 mg/mL, 按100 mg/kg剂量进行小鼠尾静脉注射麻醉。暴露小鼠两侧颈外静脉, 分别结扎两侧颈外静脉近心端, 在右侧颈外静脉远心端预留一结扎线。使用PE10软管进行右侧颈外静脉插管, 并结扎预留结扎线。沿腹中线开腹, 分离暴露左肾静脉后的腹主动脉, 使用剪刀在腹主动脉上剪开一小口, 使用生理盐水灌注血管。待腹主动脉开口处的流出液由浊变清后开始缓慢灌注蓝色乳胶灌注液, 每只小鼠灌注

200 μL ; 灌注完成后将小鼠标本浸泡于4 $^{\circ}\text{C}$ 甲醛固定液中, 24 h后解剖观察。

60% 乳胶肝素组: 首先于尾静脉注射1 000 U/mL 肝素钠500 μL , 然后麻醉、插管、灌洗、灌注过程同60% 乳胶生理盐水组。灌注完成后将标本浸泡于4 $^{\circ}\text{C}$ 甲醛固定液中, 24 h后解剖观察。

30% 乳胶肝素组: 首先于尾静脉注射1 000 U/mL 肝素钠500 μL , 然后麻醉、插管、灌洗过程同60% 乳胶生理盐水组, 然后使用PE10管灌注30% 蓝色乳胶。灌注完成后将标本浸泡于4 $^{\circ}\text{C}$ 甲醛固定液中, 24 h后解剖观察。

1.5 标本解剖观察及血管直径测量

分离去除小鼠面部皮肤及筋膜组织, 充分暴露小鼠头面部的眶上静脉、眶下静脉、颞静脉、面后静脉、咬肌静脉、舌下静脉、颈外静脉; 观察各静脉的灌注效果及充盈程度。应用显微镜自带S-EYE软件, 测量各组小鼠在灌注前后的颈外静脉直径, 并对这些数据进行比较。

1.6 统计学分析

应用GraphPad Prism 8软件进行结果数据分析, 组

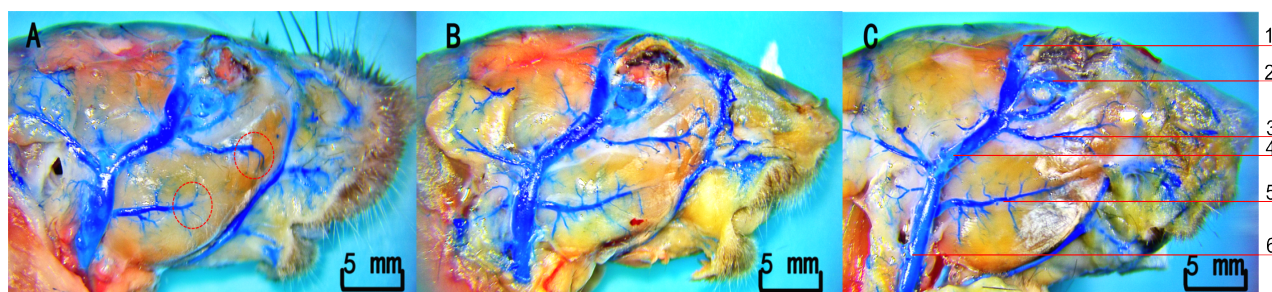
间比较采用单因素方差分析, 组内两两比较采用LSD- t 检验。计量结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠头面部静脉的灌注结果

如图1所示, 各组小鼠头面部静脉均得到灌注(图1)。图1C中标注各组小鼠的上睑静脉、眼眶静脉窦、面横静脉、颞浅静脉、咬肌静脉、颈外静脉的位置。对各组面部血管灌注效果进行观察发现: 60% 乳胶生理盐水组小鼠灌注了所有血管, 但存在血管灌注不充分的情况, 面横静脉及咬肌静脉末端均未得到充分灌注(图1A红圈标注); 60% 乳胶肝素组的小鼠头面部所有静脉均得到充分灌注, 但较细的血管末端分支未灌注充分(图1B); 30% 乳胶肝素组的小鼠头面部所有静脉和较细的血管末端分支均得到充分灌注(图1C)。

灌注结果表明: 30% 乳胶肝素组的灌注效果最佳, 其次为60% 乳胶肝素组, 60% 乳胶生理盐水组的灌注效果最差。



注: A, 60% 乳胶生理盐水组; B, 60% 乳胶肝素组; C, 30% 乳胶肝素组。1, 上睑静脉; 2, 眼眶静脉窦; 3, 面横静脉; 4, 颞浅静脉; 5, 咬肌静脉; 6, 颈外静脉。

Note: A, 60% latex saline group; B, 60% latex heparin group; C, 30% latex heparin group. 1, Superior palpebral vein; 2, Orbital venous sinus; 3, Facial transverse vein; 4, Superficial temporal vein; 5, Masseteric vein; 6, External jugular vein.

图1 小鼠头面部静脉的乳胶灌注结果

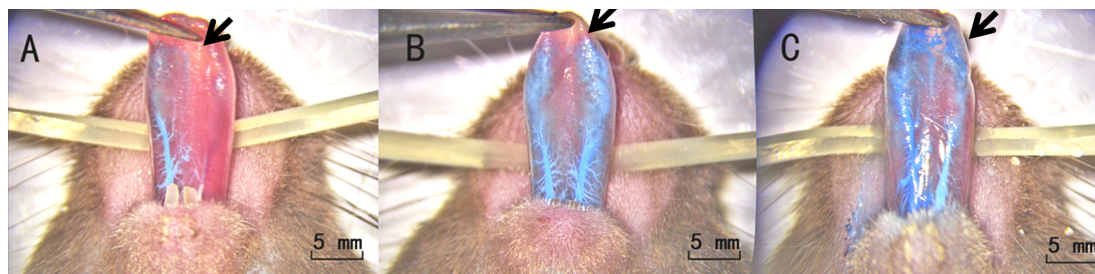
Figure 1 Results of latex perfusion in the head and facial veins of mice

2.2 各组小鼠舌下静脉的灌注结果

观察发现, 各组舌下静脉灌注的效果差异较大: 60% 乳胶生理盐水组仅一侧舌下静脉末端有少量乳胶灌注(图2A); 60% 乳胶肝素组的两侧舌下静脉都得到了灌注, 但舌尖的细小静脉未得到充分灌注(图2B); 30% 乳胶肝素组的两侧舌下静脉及舌尖处的细小静脉均得到充分灌注(图2C)。灌注结果表明: 30% 乳胶肝素组的灌注效果最佳。

2.3 各组小鼠血管直径比较

对灌注前后各组小鼠的颈外静脉直径进行测量, 其结果显示: 正常小鼠在灌注前的颈外静脉直径是 (1.33 ± 0.08) mm, 60% 乳胶生理盐水灌注后是 (1.81 ± 0.04) mm, 60% 乳胶肝素灌注后是 (1.77 ± 0.06) mm, 30% 乳胶肝素灌注后是 (1.30 ± 0.02) mm。其中, 正常小鼠灌注前的颈外静脉直径与30% 乳胶肝素组比较无显著差异($P > 0.05$), 与60% 乳胶生理盐水组及60% 乳



注: A, 60% 乳胶生理盐水组; B, 60% 乳胶肝素组; C, 30% 乳胶肝素组。

Note: A, 60% latex saline group; B, 60% latex heparin group; C, 30% latex heparin group.

图2 各组小鼠舌静脉灌注效果对比

Figure 2 Comparison of lingual vein perfusion effects among different groups of mice

胶肝素组比较的差异极显著 ($P < 0.0001$)。

3 讨论

3.1 肝素钠的使用

肝素是一种高度硫酸化的糖胺聚糖,是世界上使用最广泛的临床抗凝剂^[12]。本文使用浓度为1 000 U/mL的肝素钠,在灌注乳胶前每只小鼠注射0.5 mL。经实验证明,提前注射肝素钠可有效避免小鼠体内血液凝固,使末端小血管能得到更好的灌注效果。

3.2 乳胶灌注液浓度的影响

本实验使用了30%和60%两种浓度的乳胶灌注小鼠血管。实验证明,使用两种浓度的乳胶灌注均能得到较好的灌注效果。但解剖后发现,使用60%乳胶灌注的静脉血管直径明显大于其实际生理状态,而使用30%乳胶灌注的静脉血管直径与其实际生理状态更为相近。

3.3 灌注液灌注控制

乳胶灌注压力是影响乳胶灌注效果好坏的重要因素之一^[13]。本实验采用手动灌注的方法,灌注速度应控制在10 $\mu\text{L/s}$ 左右。灌注速度过快会导致压力过大,使小鼠静脉血管破裂,灌注液漏出影响灌注结果;灌注速度过慢会导致压力过小无法突破静脉瓣,导致灌注效果不佳。

3.4 灌注方案的选择

目前,尚很少有小鼠头面部乳胶灌注的相关研究报道。本研究参考人类头面部血管灌注的相关方法,优化了乳胶灌注液的配方以提高灌注精度,选择颈外静脉作为乳胶灌注的入口,同时暴露两侧颈外静脉,一侧插管一侧可用于观察乳胶的灌注程度。去除胸腔的心脏及肺脏后,灌洗及灌注时主动脉可作为液体流出口。

3.5 灌注效果差异分析

造成各组小鼠灌注效果差异的原因可能与乳胶灌注液的浓度及抗凝剂的使用有关。在灌注前注射肝素钠抗凝后,可有效减少血管末端产生血栓,在乳胶灌注时可使乳胶更好地进入血管末端。同时将乳胶进行稀释后,乳胶产生的团聚体更小,与未稀释的乳胶灌注液相比,可进入更细小的末端血管。故在各组灌注结果中,30%乳胶肝素组灌注效果最佳。

本研究还观察到各组小鼠灌注后血管直径的差异,其原因可能为稀释后的乳胶灌注液中乳胶含量相比未稀释时更低,在乳胶灌注时压力大于小鼠正常的静脉压力,灌入血管的灌注液体积会高于小鼠静脉中的血容量,此时的血管直径会显著高于正常血压时的血管直径。由于未稀释的乳胶灌注液中乳胶含量高,凝固后血管仍呈现高压时的血管状态,血管直径高于正常直径。而30%乳胶肝素组中乳胶含量减半,凝固后灌注液中的多余液体通过血管壁渗出,血管直径收缩回接近正常血管直径。

综上所述,经优化后的乳胶灌注技术可有效灌注小鼠面部静脉血管,该技术可为小鼠面部静脉血管的走向及形态研究提供很好的参考。

[医学伦理声明 Medical Ethics Statement]

本研究涉及的所有动物实验均已通过上海实验动物研究中心实验动物管理和伦理委员会(IACUC)审核批准(批准:210218007)。所有实验过程均遵照中国实验动物相关法律法规条例要求进行。

All the animal experiments involved in this study have been examined and approved by the IACUC of Shanghai Laboratory Animal Research Center (Approval Letter No. 210218007). All the experimental procedures are carried out in accordance with the relevant laws and regulations on experimental animals in China.

[作者贡献 Author Contribution]

王成稷负责数据分析及论文撰写;
王珏负责收集资料,并负责数据分析和论文修改;
王海杰负责动物实验中的血管灌注;
陆炜晟负责灌注后动物样本的解剖;
史岩负责实验方案设计和技术指导;
顾正页负责解剖后样本拍照及实验记录;
万鸣秋负责实验动物饲养管理和实验动物质量控制;
沈如凌负责实验方案审核,以及本论文的审核把关。

[利益声明 Declaration of Interest]

所有作者均声明本文不存在利益冲突。

[参考文献 References]

- [1] 余琛琳,赵乐,汤球,等.一项小鼠采血新技术:颌下静脉丛采血法[J].中国比较医学杂志,2008,18(12):53-54,95. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2008.12.014.
YU C L, ZHAO L, TANG Q, et al. A new method of blood collection from the submandibular vein plexus in mice[J]. Chin J Comp Med, 2008, 18(12):53-54, 95. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2008.12.014.
- [2] 车兆义,邹悦,宋清斌.大鼠实验中几种常用的采血方法探讨[J].局解手术学杂志,2008,17(2):84-85. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5042.2008.02.005.
CHE Z Y, ZOU Y, SONG Q B. Several experiments in rat blood collection methods commonly used[J]. J Reg Anat Oper Surg, 2008, 17(2): 84-85. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5042.2008.02.005.
- [3] 杨健莉,刘佳,郑志红.常用实验小鼠采血方法及其对实验动物福利的影响[J].中国比较医学杂志,2019,29(1):90-94. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2019.01.016.
YANG J L, LIU J, ZHENG Z H. Comparison and analysis of blood sampling methods from rats and mice[J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(1): 90-94. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2019.01.016.
- [4] 邹天乐,龚瑜,林爱娣,等.硫酸钡血管造影术的优化[J].中国临床解剖学杂志,2010,28(1):104-106. DOI: 10.13418/j.issn.1001-165x.2010.01.017.
ZOU T L, GONG Y, LIN A D, et al. Modified Barium Sulfate-latex injection technique for angiography[J]. Chin J Clin Anat, 2010, 28(1):104-106. DOI: 10.13418/j.issn.1001-165x.2010.01.017.
- [5] 钱凤涛,王成稷,王恺,等.优化硫酸钡造影剂对小鼠血管造影效果观察[J].实验动物与比较医学,2019,39(4):319-322. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2019.04.012.
QIAN F T, WANG C J, WANG K, et al. Study on angiography in mice with Barium sulfate[J]. Lab Anim Comp Med, 2019, 39(4): 319-322. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2019.04.012.
- [6] 杨曦,徐永清,何晓清,等.数字化技术制备大鼠跨区穿支皮瓣微小血管模型的实验研究[J].中国修复重建外科杂志,2017,31(12):1485-1489.
YANG X, XU Y Q, HE X Q, et al. Establishment of micro-vessels model of cross-boundary perforator flap in rat via

digital technology[J]. Chin J Reparative Reconstr Surg, 2017, 31(12):1485-1489.

- [7] 张习高,陈超,王建武,等.采用颈内静脉逆行插管行乳胶灌注翼丛标本制作法[J].解剖学杂志,2003,26(4):359. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1633.2003.04.035.
ZHANG X G, CHEN C, WANG J W, et al. Preparation of pterygium plexus by retrograde intubation of internal jugular vein[J]. Chin J Anat, 2003, 26(4): 359. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1633.2003.04.035.
- [8] 甘承,田佳,刘立强,等.人体头面部解剖标本的防腐固定技术及血管内乳胶灌注技术研究[J].中国美容医学,2015,24(12):44-49. DOI: 10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.000515.
GAN C, TIAN J, LIU L Q, et al. Research of anticorrosion and latex perfusion technology in human craniofacial specimens [J]. Chin J Aesthetic Med, 2015, 24(12):44-49. DOI: 10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.000515.
- [9] 罗东辉,罗坤.乳胶灌注和硅胶灌注在头颅血管教学标本制作中的对比研究[J].新疆医学,2014,44(9):171-173.
LUO D H, LUO K. Comparative study of latex perfusion and silica gel perfusion in making teaching specimens of cranial blood vessels[J]. Xinjiang Med J, 2014, 44(9): 171-173.
- [10] 周文逊,王刚.乳胶灌注在心的血管标本制作中的应用[J].中国医药导报,2010,7(36):134. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2010.36.071.
ZHOU W X, WANG G. Application of latex perfusion in blood vessel specimen making of heart[J]. China Med Her, 2010, 7 (36): 134. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2010.36.071.
- [11] 成亮,陈铿,柴益民,等.手指末节指掌侧浅静脉的显微解剖及临床应用[J].中华显微外科杂志,2011,34(2):131-133, F0003.
CHENG L, CHEN K, CHAI Y M, et al. Microanatomy study and clinical application of superficial palmar digital veins in fingertip replantation[J]. Chin J Microsurg, 2011, 34(2):131-133, F0003.
- [12] ONISHI A, ST ANGE K, DORDICK J S, et al. Heparin and anticoagulation[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2016, 21(7): 1372-1392. DOI: 10.2741/4462.
- [13] 漆光平,杜亚政,潘爱华,等.乳胶血管灌注的技术探讨[J].湖南医科大学学报,2000,25(4):411-412.
QI G P, DU Y Z, PAN A H, et al. Filling blood vessels with latex and its application[J]. Bull Hunan Med Univ, 2000, 25(4): 411-412.

(收稿日期:2023-06-30 修回日期:2023-10-02)

(本文编辑:张俊彦,富群华,丁宇菁)

[引用本文]

王成稷,王珏,王海杰,等.乳胶血管灌注技术制作小鼠头面部静脉血管模型方法初探[J].实验动物与比较医学,2023,43(5):574-578. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.095.
WANG C J, WANG J, WANG H J, et al. Application of optimized latex perfusion technique in the establishment of craniofacial venous model in mice[J]. Lab Anim Comp Med, 2023, 43(5): 574-578. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.095.



富群华，硕士，副编审，1983年2月毕业于上海农学院（现上海交通大学农业与生物学院）畜牧兽医系畜牧专业，并入职上海实验动物研究中心。1992年前从事实验动物相关研究工作，1989年曾以访问学者身份去日本筑波医用灵长类中心工作。1992年起，先后担任《实验动物与比较医学》（原《上海实验动物科学》）编辑、责任编辑、副主编。2000年取得华中科技大学科技哲学专业硕士学位。从事科技编辑工作30余年，直至2022年4月退休。曾任上海市实验动物学会第四、第五届理事。在职期间，参加国家科技支撑计划等科研项目数项，发表实验动物科技相关论文30余篇；在《中国科技期刊研究》等期刊发表编辑学论文5篇；参与主编《实验病理学彩色图谱》、副主编《人类疾病动物模型复制方法学》及参编其他专著多部。

我与上海实验动物研究中心40年

富群华

(上海实验动物研究中心, 上海 201203)



1983年2月下旬，我拿着简单的行李，从上海市奉贤区经3个多小时的公交换乘，来到位于福州路外滩的市科委人事处报到，然后直接去了位于上海市徐汇区斜土路2200弄4号（现2140号）上海市计划生育科学研究所（以下简称“计生所”，现上海生物医药技术研究院）内的上海实验动物研究中心（筹）（以下简称“动物中心”），开始了我与动物中心的40年之缘。

1 我个人眼中的动物中心40年简史

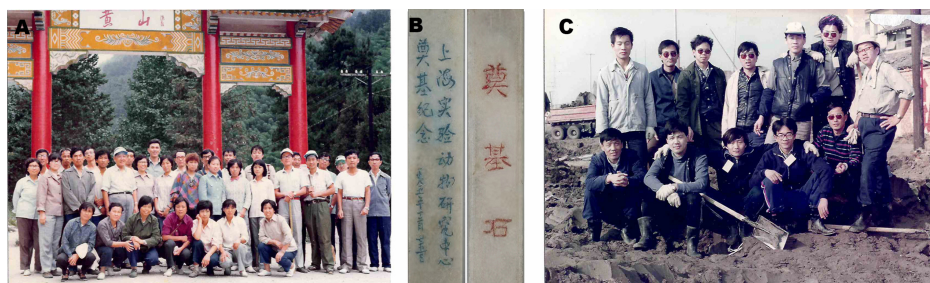
刚上班时，动物中心还只是筹备处，没有独立建制，内设于计生所（图1A）。1983年初，作为动物中心的人员还有：负责筹建动物中心的原科委条财处的杨祖循、原昆山畜牧局调来的王财宝，以及来自78级复旦大学生物系遗传学专业的殷世申、山东大学生物系动物专业的王小刚、上海农学院（现上海交通大学农业与生物学院）畜牧专业的沈志明（与我是同班同学）。1983年12月，原国家科委、原国家计委和上海市科委牵头正式成立上海实验动物研究中心，同时期成立的国家级动物中心还有北京、天津实验动物研究中心以及云南灵长类动物研究中心。



图1 入职初期的工作证

1984年初，动物中心建制（图1B和C）从计生所独立出来，除筹备时期的6人外，还有瞿敬贤教授、财务李仲元、基建甄玉虎等同志。当时租借了位于上海市徐汇区龙山新村的5703厂作为临时办公场所。

1985年初，动物中心搬迁至徐汇区康健路75号的漕河泾镇文化中心办公，并完善了机构建制，加强领导班子力量。市科委领导来动物中心宣布了中心领导班子：主任沈洁，领导班子成员有吴林荣、王澐同志。1986年沈洁同志离休后，由吴林荣同志主持工作。刚搬离计生所时，工会活动仍常在计生所组织开展（图2A）。1985年12月，动物中心在上海市老沪闵路779号的院区正式奠基（图2B），标志着动物中心建设的实质性进展。记得动物中心成立时建设总经费约800万元，因动工时间延迟和建设周期拉长，到1988年12月动物中心建设工程通过验收时，建设经费紧张，对动物中心的后续发展造成了一定压力。1989年4月，动物中心正式搬迁至上海市徐汇区老沪闵路779号。1991年，范祥本同志、王和春同志调入动物中心，担任领导班子成员，原中心领导吴林荣同志调离动物中心。当年秋，动物中心组队参与淀浦河（是长江支流黄浦江的一条支流，西起淀山湖，东到黄浦江）青



注: A为1985年8月动物中心人员参加计生所工会的黄山疗养合影[第2排左起第1人为动物中心领导王灏教授,第5人为动物中心第一任主任沈洁(计生所原副所长),后排左起第3人为本人]。B为1985年上海实验动物研究中心老沪闵路院区开工建设的奠基石。C为1991年参加淀浦河青浦段拓宽工程的动物中心工作队合影(前排右起第1人为动物中心领导王和春同志,第2至第6人分别为王长江、陆国平、刘雄伟、沈为钢、张乐平同志;后排左起分别为顾锦文、甘耀舫、富群华、王晓东、王守耀、锋晓伟同志)。

图2 动物中心早期的活动留影

生产基地,有部分动物中心人员选择留在该公司工作。2007年,上海市实验动物公共服务平台在上海市浦东张江建成,原动物中心建制的人员搬迁至上海市金科路3577号办公。2010年,动物中心与计生所拆分,重新独立运行。原计生所的BK公司建制并入中心,原老沪闵路院区的资产划归计生所。2018年,上海南方模式生物研究中心并入动物中心。2020年,启动金山分中心建设。我于2022年4月退休,在动物中心工作几近40年。

2 我的研究工作回顾

2.1 实习期一年的实验动物饲养

1983年刚到动物中心时,我的工作为计生所动物室SD大鼠核心群的保种、饲养繁殖。保种体系采用的是轮回交配制。经过一年的实习,熟练掌握了SD大鼠的饲养、繁殖技术和相关检测工作^[1-2],也了解了其他啮齿类动物的饲养繁殖情况。

2.2 社会调查和层流架测试

1984年上半年,我与沈志明同志一起,对全市的实验动物生产、使用情况进行了初步调查。1984年下半年,我在中山医院肿瘤研究所汤钊猷实验室的裸小鼠饲养室测试国产层流架用于裸小鼠饲养的可行性,对裸小鼠、裸大鼠的饲养繁殖有了基本掌握,也掌握了肿瘤的接种、传代方法,同时还了解了层流架应用的一些其他工作^[3-6]。

2.3 江苏农学院培训

1985年受动物中心委派,在江苏农学院(现为扬州大学农学院)参加由原国家科委举办的全国第二期实验动物技术人员进修班,系统学习了实验动物遗传监测和饲养管理的十几门课程(图3A)。

2.4 参加第二次全国实验动物科技工作会议

1985年10月参加了在北京召开的第二次全国实验动物科技工作会议,并与动物中

浦段拓宽工程,本人也成为队员之一(图2C)。

1993年,市科委发文,原计生所和动物中心联合运行(一个班子,两块牌子,编制和财务单列),开启了长达15年的联合之路。1993年8月,动物中心大部分工作人员搬至斜土路院区上班,老沪闵路设施留给计生所经营部控股的上海西普尔-必凯实验动物有限公司(是一家与英国B&K环球公司合作成立的合资企业,以下简称BK公司)用作生



注: A为江苏农学院培训结业证书; B为1985年中日实验动物专用设备仪器与技术交流展览会展览会的部分工作人员合影(右起:沈棣华、沈长庚、沈建国、余冰洁、富群华等); C为第二次全国实验动物科技工作会议合影。

图3 入职动物中心早期的培训及参会记录

心其他人员一起担任由国际贸易促进委员会和原国家科委联合主办的“中日实验动物专用设备仪器与技术交流展览会”的工作人员(图3B~C)。

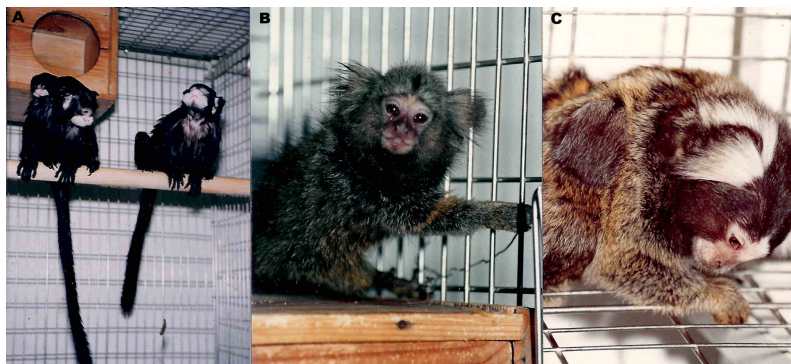


图4 动物中心早期引进的各类狨猴

2.6 赴中国医学科学院进修

1986年10~12月在当时还位于北京东单三条的中国医学科学院医学实验动物研究所悉生动物室进修3个月,系统学习了隔离器操作、悉生动物饲料配制等技术。

2.7 日本灵长类中心访问学者

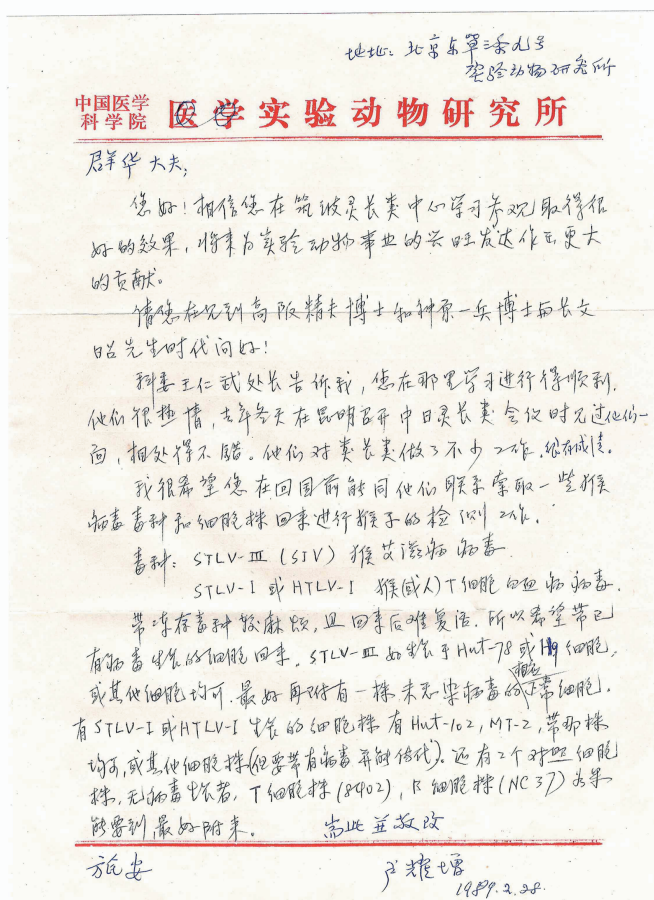
1989年2~3月,由原国家科委的中日交流项目资助下,作为访问学者在日本筑波医用灵长类中心访学2个月。访学期间,熟悉了屏障设施食蟹猴的饲养繁殖,对食蟹猴生殖激素的测定有了初步掌握,并熟悉了细胞培养、猴艾滋病毒传代培养接种操作程序。回国时,曾按照中国医学科学院医学实验动物研究所卢耀增所长来信要求(图5),带回了猴艾滋病毒株(当时是国内仅有),冻存于上海市动植物检验检疫局的液氮罐中,后因条件所限,未能用于合作研究,甚为可惜。同年末,参加了由上海市科委和动物中心共同主办的“1989上海国际实验动物科学讨论会”,并将在日本访学期间做的有关食蟹猴妊娠早期血清和尿液中绒毛膜促性腺激素的放射受体法检测工作进行全英文报告,相关内容后发表于《上海实验动物科学》^[9]。

2.8 猕猴出口工作

1987年动物中心借用上海市花木公司(北新泾)设施饲养江西等地引进的猕猴,为出口做准备。动物中心还与原中科院生理所、上海市金山区、浙江省、江西省等地方政府合作建立了大金山放养基地、江西官山饲养基地、千岛湖放养基地等。至1990年,动物中心曾多次完成出口任务,当时每头猕猴出口价约2 000余美元,为动物中心当时的发展提供了必要的经费支持。我作为动物中心的兽医全程参与了出口前的检疫等工作。

2.5 参加狨猴课题组

1985年,为应对甲型肝炎病毒(HAV)研究,动物中心与上海市卫生防疫站合作承担了上海市科委课题,从美国引进对HAV易感的髭狨猴(图4),并在江苏昆山花桥苗圃场建设饲养基地,进行适应性饲养和繁殖,并获得成功^[7-8],我全程参与。同年12月,动物中心搬迁至上海市老沪闵路后,课题组又陆续引进了普通狨猴等种群。



注:信中提及猴艾滋病毒株的重要价值。信中提及的王仁武系原国家科委中国生物工程开发中心实验动物开发处处长。

图5 日本筑波医用灵长类中心访学期间收到卢耀增所长来信

3 我的30余年编辑工作

1991年底,因《上海实验动物科学》编辑部原主任陈筱侠老师退休,由情报资料室主任郑怀玉老师接替杂志工作。由于郑老师的专业是生物物理,专业不太对口且接触实验动物很少,所以动物中心领导跟我商量是否能协助一下编辑部的业务工作,同时人员编制仍然属于动物室,继续作为动物中心兽医从事猕猴出口工作。从此,我与期刊编辑部工作结下了30余年的情缘。

3.1 期刊43年发展

1981年上海实验动物学界的一些有识之士认为,学科发展离不开学术期刊。在当时办刊条件不足的情况下,由时任上海市畜牧兽医学学会理事长、《上海畜牧兽医通讯》主编刘瑞三教授提议以该刊专辑名义出版。这开创了我国实验动物学术期刊的先河,《上海畜牧兽医通讯-实验动物科学专辑》自此诞生,由邓肿、王楠田、邱志方、舒家模、漆畹生和薛逸桢等专家组成的编审组负责期刊日常编审工作^[10]。

1984年,经上海市科委批准,《上海畜牧兽医通讯-实验动物科学专辑》改版为《上海实验动物科学》,由上海市畜牧兽医学学会和新成立的上海实验动物研究中心^[11]共同主办,并独立内部发行。同时,首届正式编委会成立,邓肿教授担任主编。

1986年,经上海市科委批准,《上海实验动物科学》编辑部正式挂靠动物中心,由位于斜土路的上海畜牧兽医研究所搬迁至康健路的动物中心临时租借办公地。当时的主办单位是上海市实验动物科学研究会、上海实验动物研究中心和上海市医学实验动物管理委员会。

1987年经上海市新闻出版局批准,《上海实验动物科学》自1988年起公开发行。

1992年,编辑部聘请谈家桢院士为名誉主编,复旦大学刘祖洞教授、华东师范大学周本湘教授为顾问。同年,本人正式进入编辑部工作,并进入编委会。当年底,本刊创始人之一邓肿先生(担任两届编委会主编)因突发心血管疾病逝世^[12],故从1993年起由刘瑞三教授担任主编。

1994年第1期起,杂志开辟“人物述林”栏目,介绍国内外实验动物科技界精英。先后介绍了刘瑞三^[13]、王楠田^[14]、谈家桢^[15]等老一辈实验动物科学家。

1999年,郑怀玉老师退休,杂志进入了长达20余年的“一编辑一编务”时代。

2001年,《上海实验动物科学》被中国期刊网(现知网)收录,并获得首届《CAJ-CD规范》执行优秀奖。

2002年,为了促进实验动物科技领域的产学研交流合作,编辑部与原苏州医学院、浙江医科大学动物中心等多家相关单位签署了合作办刊协议。至2021年,协办单位一直维持在20家左右。

2003年,期刊版本由原来的16开改为大16开,并上网“万方数据-数字化期刊群”。

2004年,编辑部在苏州召开了更改刊名的全国编委讨论会,后经国家新闻出版总署批准,自



注: A~B, 创刊最初的封面; C~D, 更名为《上海实验动物科学》后的封面风格, 2003—2005年之间曾使用过封面插图; E~G, 2005年更名为《实验动物与比较医学》后的封面, 2010年和2021年略有改动, 但风格基本一致; H, 2023年的最新封面。

图6 不同时期的期刊封面

2005年第2期起,《上海实验动物科学》更名为《实验动物与比较医学》^[16]。

2006年,期刊被中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)收录。同年成立第一届刊务理事会,由主编刘瑞三教授担任理事长,我作为编辑部负责人担任秘书长。

2008年,顺应学科发展和广大作者及读者的需求,经上海市新闻出版局批准,由季刊改为双月刊。同年初,编辑部随动物中心搬迁至上海市浦东新区金科路3577号。

2010年,更新封面,沿用至2021年。经多方征求意见,2023年第1期起又推出了新的封面(图6)。

我于2022年4月退休,目前还参与一些期刊的编、审、校等工作,仍然维系着一丝与学术期刊的情缘。

3.2 我的编辑生涯

1992年,到编辑部后就开始参与编辑工作。当时是季刊,我与郑怀玉老师每年各负责2期的责任编辑任务,其他工作共同完成。1999年郑老师退休后,从稿件初审、送审、退修、编辑加工、校对、付印,以及广告经营和编辑部管理工作等基本上由我一个人负责。1996年,我由研究系列的助理研究员转为编辑出版系列的编辑职称,同年经所领导同意,半公费半自费地攻读华中理工大学(现华中科技大学)哲学系科技哲学专业编辑方向的在职硕士研究生,于2000年通过答辩获得硕士学位。1998年,经评审获得副编审职称。至2022年,从事编辑工作30余年。编辑工作之余,撰写期刊出版和实验动物科技相关论文和其他文稿10余篇^[17-27],副主编及参编实验动物科技专著多部^[28-31]。

3.3 我与学术交流会

1992年4月作为编辑部代表,首次参加了在南京召开的华东地区第2届实验动物科学学术交流会(以下简称华东会,每2年召开一次,分别由华东地区六省一市轮流主办),并对会议情况做了专题介绍。

1994年6月,第3届华东会在上海第二军医大学(现为海军军医大学)召开,期刊共收集华东七省市论文200余篇,按全文、摘要和题录形式在杂志第3、4期合刊出版。第3届起,我连续作为各届华东会的学术委员会委员。

1996年、1998年、2000年、2002年,第4、5、6、7届华东会分别在山东泰安、浙江杭州、福建福州和安徽黄山召开。会议论文均以当年杂志第3、4期合刊出版。特别是从1998年起,我作为编辑部唯一代表,从预备会、论文征集、优秀论文评审、与主办地区学会联络,到会议论文集出版,大多全程参与。记得第6届会议前,我带着华东各地的论文纸质版曾乘火车赶赴福州商讨出版事宜;第7届会议前安徽省实验动物学会领导特地来上海商讨论文事宜。2008起,因期刊版面所限,只刊登华东会的优秀论文。

除了参与参加两年一度的华东会外,为了广泛联系全国各地的编委、读者和作者,编辑部积极参加全国性和地区性实验动物科技会议。我曾多次参加中国实验动物学会主办的年会,多次参加中南地区、西部地区和北方地区科技年会。2010年参加了在我国台湾召开的亚洲实验动物会议。2012年参加了日本实验动物年会。2016年与同事南震宇同志一起参加了中国实验动物学会组团(秦川理事长为团长)的欧洲实验动物年会。

3.4 我与几位学界前辈

以下几位前辈都是我国实验动物学界的知名人物,大学时代农学院开设的实验动物专题讲座上就已认识,工作后更得到了他们的培养和支持。在此回忆点滴往事,以示纪念。

刘瑞三先生是我国畜牧兽医界的泰斗人物,也是我国比较医学学科的开创者。自刘老担任主编后,我将定稿会后的每期稿件带到位于建国西路高安路他的家里,逐篇给他介绍文章内容和审稿专家意见,由他签署每一篇的刊发意见。后期,刘老行走不便,我们的定稿会基本上是在田林新村他的家里召开。

漆畹生先生是北大医学院的高材生,“文革”时受冤入狱。出狱后,回到上海市肿瘤研究所从事实验病理和实验动物工作。他是我国实验动物科技工作的重要推动者之一,也是我们期刊的创始人之一。在我进入编辑部前,他就是杂志的顾问,基本上每个星期都来编辑部做一天的指导工作,帮助修改、加工、润色一些稿件,坚持了近20年。后期因编辑部搬迁至浦东,只能信件往来和去他家里拜访。对于一些比较重要的稿件,我常常会在发排前给漆老润色。漆老师在马列主义和民主理论方面的执着研究也给我留下了非常深刻的印象。

王楠田先生是1980年代初我国应用脱水蔬菜研制家兔颗粒饲料的先驱,解决了长期以来家兔因食用青绿饲料常常出现的腹泻难题。他也是上海市实验动物学会(最早为畜牧兽医学学会下的实验动物学组)和期刊的创始人。

我的毕业实习就在他的动物室,开展脱水蔬菜颗粒饲料的家兔消化试验。我进入动物中心,也是受到他的极力推荐。期刊创刊前5年,稿源和办刊经费大多由王楠田先生负责。

陈天陪先生毕业于圣约翰大学医学院,由外科医生转行到实验动物科技领域。他是我国塑料薄膜隔离器的最先研发者,也是遗传监测-下颌骨测定法的开创者。陈先生高超的英文水平对我和期刊帮助很大。当时,每期稿件定稿会后我都要带上全部纸质稿件去他所在的上海生物制品研究所,请他当面逐篇逐字逐句修改英文摘要,他的细致、严谨给我留下了深刻印象。

[参考文献]

- [1] 富群华,潘维萍,邢宝媛,等. Sprague-Dawley系大鼠的饲养与繁殖[J]. 上海实验动物科学, 1984, 4(1):36-37.
- [2] 何桂林,曹芦生,富群华. Sprague-Dawley系大鼠内脏器官的重量测定[J]. 上海实验动物科学, 1984, 4(2):103-104.
- [3] 富群华,杨祖循,马曾辰,等. 国产层流架使用初步报告[J]. 上海实验动物科学, 1987, 7(2):86-87.
- [4] 王运,潘漪清,甘耀舫,等. 用国产SSJ-CJ型层流架饲养小鼠时几项生物学指标的观察[J]. 上海实验动物科学, 1988, 8(1):15-17.
- [5] 富群华. 裸小鼠生物系特性简介[J]. 上海实验动物科学, 1988, 8(1):48-49.
- [6] 杨祖循,王长江,殷世申,等. 超净空气层流架的研制与应用[J]. 上海实验动物科学, 1988, 8(2):87-89, 70.
- [7] 余家璜,沈志明,富群华,等. 髭猴的饲养管理研究初报[J]. 上海实验动物科学, 1989, 9(2):80-81.
- [8] 沈志明,富群华,峰晓尉,等. 髭猴饲料的研制[J]. 上海实验动物科学, 1989, 9(2):100-101.
- [9] 富群华,吉田高志. 食蟹猴妊娠早期血清和尿液中绒毛膜促性腺激素的放射受体法测定[J]. 上海实验动物科学, 1989, 9(4):230-232.
- [10] 邓翀. 编者的话[J]. 上海实验动物科学, 1981, 1(1): 1.
- [11] 上海实验动物研究中心. 上海实验动物研究中心成立与今后的展望[J]. 上海实验动物科学, 1984, 4(1): 50-50.
- [12] 漆晚生. 勤奋工作是对您最好的纪念!——忆邓翀先生[J]. 上海实验动物科学, 1993, 13(1): 1-2.
- [13] 学贯中西 开拓进取——记中国实验动物学会名誉理事长刘瑞三先生[J]. 上海实验动物科学, 1994, 14(1): 31-31.
- [14] 从逆境中走来的实干家——记上海畜牧兽医学学会实验动物科学专业委员会主任王楠田先生[J]. 上海实验动物科学, 1994, 14(1): 32-32.
- [15] 谈家桢教授传略[J]. 上海实验动物科学, 2008, 28(6): 349-349.
- [16] 刘瑞三. 抚前瞻后,大力发展我国比较医学——写于本刊更名之际[J]. 上海实验动物科学, 2005, 25(2): 67-68.
- [17] 富群华. 小鼠肝炎病毒研究若干进展[J]. 上海实验动物科学, 1994, 14(2): 117-120.
- [18] 富群华. «上海实验动物科学»1984—1993年所刊文稿的部分指标分析[J]. 上海实验动物科学, 1995, 15(3): 182-184.
- [19] 富群华. 实验动物科技论文英文文摘的写作要求和常见错误[J]. 上海实验动物科学, 1995, 15(4): 249-251.
- [20] 富群华. 大鼠、小鼠肺霉形体致病机理和检测方法研究近况[J]. 上海实验动物科学, 1996, 16(1):53-55.
- [21] 富群华. 生物医学研究中实验动物应用的文献统计与分析[J]. 上海实验动物科学, 1996, 16(2): 105-107.
- [22] 沈志明,富群华. 锌、铜、硒对动物生殖的影响[J]. 上海实验动物科学, 1999, 19(4): 236-238.
- [23] 富群华. 医学实验研究论文中的不对应现象[M] // 上海市科技期刊编辑学会科技期刊发展与导向(第二辑). 上海: 上海科学技术文献出版社, 1999:15-17.
- [24] 富群华. 浅谈医学实验论文中实验动物的质和量[M] // 上海市科技期刊编辑学会. 科技期刊发展与导向(第三辑). 上海: 上海科学技术文献出版社, 2000:140-142.
- [25] 富群华. 医学论文实验设计科学性的编辑审读[J]. 中国科技期刊研究, 2013, 24(5): 997-1002.
- [26] 富群华,李静. microRNA在肺癌研究中的作用及其应用前景[J]. 肿瘤基础与临床, 2013, 26(3): 261-265. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5412.2013.03.031.
- [27] 富群华,高诚,施臻,等. 上海市啮齿类实验动物产业景气指数[J]. 实验动物与比较医学, 2015, 35(3): 238-241. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2015.03.013.
- [28] 周光兴,谢家骏,漆晚生,等. 实验病理学彩色图谱[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2005.
- [29] 周光兴,高诚,徐平,等. 人类疾病动物模型复制方法学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2008.
- [30] 贺争鸣,李根平,李冠民,等. 实验动物福利与动物实验科学[M]. 北京: 科学出版社, 2011.
- [31] 秦川. 中华医学百科全书 医学实验动物学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018.

(收稿日期:2023-09-04 修回日期:2023-10-13)

(本文编辑:张俊彦)

[引用本文]

富群华. 我与上海实验动物研究中心40年[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(5): 579-584. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.125.