

不同颗粒饲料硬度对实验小鼠生长繁殖、饲料利用率及环境粉尘量的影响

吴东¹, 石蕊², 罗珮珊¹, 李灵恩¹, 盛席静¹, 王梦阳¹, 倪露¹, 王素娟², 杨慧欣¹, 赵静¹

(1. 江苏集萃药康生物科技股份有限公司, 南京 210032; 2. 江苏省协同医药生物工程有限责任公司, 南京 211164)

[摘要] **目的** 研究不同颗粒饲料硬度对实验小鼠生长繁殖性能、饲料利用率和笼内环境粉尘的影响。**方法** 选用3周龄的SPF级C57BL/6JGpt和ICR实验小鼠各150只, 随机平均分成3组, 雌雄各半, 分别饲喂饲料硬度为18.62 kg (1 kg=9.8 N)、23.15 kg和27.89 kg的日粮, 记录并计算3~10周龄小鼠体重增加量、饲料利用率和笼盒内粉尘量。另外, 两个品系各选取45只6周龄雄鼠和90只4周龄雌鼠, 随机平均分为3组, 分别饲喂3种不同硬度的颗粒饲料。饲喂同一种硬度饲料的同品系小鼠适应2周后, 以1:2的比例雄雌合笼饲养, 3个月内每周统计每个繁殖笼内动物繁殖信息。**结果** C57BL/6JGpt小鼠4周龄时, 饲料硬度23.15 kg组的雄鼠体重显著高于饲料硬度为18.62 kg和27.89 kg组 ($P<0.01$), 饲料硬度18.62 kg组的雌鼠体重显著高于27.89 kg组 ($P<0.05$); 不同饲料硬度组间3~10周龄ICR小鼠的体重无显著差异 ($P>0.05$)。饲喂不同硬度饲料组中, 两个品系各周龄雄鼠的饲料利用率均高于雌鼠 ($P<0.01$)。与饲料硬度27.89 kg组相比, 饲料硬度18.62 kg组和饲料硬度23.15 kg组4~8周龄 (除7周龄C57BL/6JGpt小鼠外) 两品系笼盒内50目粉尘量均显著增加 ($P<0.05$)。C57BL/6JGpt和ICR小鼠在实验周期内初产胎间隔及月生产指数等基本繁育性能在3种不同硬度饲料组间均无显著差异 ($P>0.05$); 但C57BL/6JGpt小鼠月生产指数随饲料硬度升高先增加后降低, ICR小鼠月生产指数则随饲料硬度升高而增加, 但差异尚无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 不同品系、不同性别的实验小鼠对饲料硬度的耐受性不同, 其中C57BL/6JGpt小鼠适合选择较低硬度的饲料, 而ICR小鼠适合选择略高硬度的饲料。

[关键词] 实验小鼠; 颗粒饲料硬度; 生长繁殖性能; 饲料利用率; 环境粉尘

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2024)03-0313-08



Effects of Different Pellet Feed Hardness on Growth and Reproduction, Feed Utilization Rate, and Environmental Dust in Laboratory Mice

WU Dong¹, SHI Rui², LUO Peishan¹, LI Ling'en¹, SHENG Xijing¹, WANG Mengyang¹, NI Lu¹, WANG Sujuan², YANG Huixin¹, ZHAO Jing¹

(1. GemPharmatech Co., Ltd., Nanjing 210032, China; 2. Jiangsu Xietong Pharmaceutical Bio-engineering Co., Ltd., Nanjing 211164, China)

Correspondence to: ZHAO Jing, E-mail: zhaojing@gempharmatech.com

[ABSTRACT] **Objective** To study the effects of different pellet feed hardness on the growth and reproduction, feed utilization rate, and environmental dust in laboratory mice. **Methods** One hundred of fifty 3-week-old SPF-grade C57BL/6JGpt and 150 ICR laboratory mice were randomly divided into three groups, with an equal number of males and females. They were fed diets with different hardness of 18.62 kg, 23.15 kg, and 27.89 kg. Body weight, feed utilization rate, and dust levels in cages were recorded and calculated for mice aged 3-10 weeks. Forty-five 6-week-old male mice and ninety 4-week-old female mice from each strain were randomly divided into three groups and fed pellet feeds with three different hardness levels. After 2 weeks of adaptation to the same hardness feed, the mice were paired at a 1:2 male-to-female

[基金项目] 江苏省实验动物协会2022年研究课题“饲料硬度对不同品系小鼠生长繁殖性能、饲料利用率及环境粉尘的影响探究” (DWXH202209)

[第一作者] 吴东 (1988—), 男, 硕士, 兽医师, 研究方向: 实验动物管理。E-mail: wudong@gempharmatech.com

[通信作者] 赵静 (1981—), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 遗传学。E-mail: zhaojing@gempharmatech.com

ratio and monitored for reproductive data for 3 months. **Results** At the age of 4 weeks, the body weight of male C57BL/6JGpt mice in 23.15 kg group was significantly higher than that in the 18.62 kg and 27.89 kg groups ($P<0.01$), and the body weight of females in the 18.62 kg group was significantly higher than that in the 27.89 kg group ($P<0.05$). There was no significant difference in body weight among ICR mice aged 3-10 weeks across different feed hardness groups ($P>0.05$). For both strains, feed utilization rate for males was higher than that for females across different feed hardness groups at all weeks of age ($P<0.01$). Compared to the 27.89 kg group, both the 18.62 kg and 23.15 kg groups showed a significant increase in the 50-mesh dust levels in cages for both strains aged 4-8 weeks (except for 7-week-old C57BL/6JGpt mice) ($P<0.05$). For both C57BL/6JGpt and ICR mice, there was no significant difference in basic reproductive performance such as interval between the first litter and the monthly production index among the three feed hardness groups during the experimental period ($P>0.05$). However, the monthly production index of C57BL/6JGpt mice first increased and then decreased with the increase of feed hardness, while that of ICR mice increased with increasing feed hardness, though these differences were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Different strains and genders had different tolerance to feed hardness. C57BL/6JGpt mice are more adapted to lower hardness feeds, while ICR mice are better suited to slightly higher hardness feeds.

[Key words] Laboratory mice; Pellet feed hardness; Growth and reproductive performance; Feed utilization rate; Environmental dust

合理的饲料选用既是关系实验动物健康、福利和生长繁殖的重要因素之一，又是保证动物实验顺利进行和实验结果准确可靠的前提条件^[1]。科学、标准化地提供实验动物饲料营养有助于科学研究获得可靠、精确及可重复的实验结果。饲料配方和原料质量通常是实验动物生产厂家和科研人员关注的热点^[2]。因此国家标准 GB 14924.3-2010《实验动物配合饲料营养成分》对实验动物饲料中各项常规营养成分指标进行了明确规定。实验动物最为常用的饲料是颗粒饲料，硬度是决定颗粒饲料外观质量的重要指标之一，然而国家标准中并未对饲料硬度和检测方法作出规定或建议。硬度直接关系到颗粒饲料的适口性，与实验动物的采食量密切相关，进而可能影响实验动物的生长发育。

实验小鼠的门齿终生生长，小鼠喜欢通过啃咬坚硬物品来磨牙。实验动物饲料须具有适宜的硬度，以便满足小鼠啃咬磨牙的天性^[3]。如果饲料硬度过高，幼龄小鼠口腔肌肉力量不足，难以采食足够的饲料或者需要消耗更多的能量采食，就会影响小鼠的生长性能和健康状况^[4]，严重时甚至会导致死亡。相反，如果饲料硬度过低，在采食过程中小鼠啃咬会产生过多细屑或粉尘，既造成巨大浪费，增加饲养成本，又不利于小鼠健康^[5]。

国内实验动物饲料生产厂家的设备条件存在较大差异，生产出的饲料硬度不同，使用后会影响到实验动

物的生长发育，进而影响动物实验结果的准确性和科研成果的可信度^[6]。因此，如何选择硬度适宜的饲料，是实验动物生产和使用单位都会困惑的问题之一。C57BL/6J 小鼠属于近交系，ICR 小鼠属于封闭群，是各类科学研究中使用最广泛的两种小鼠。C57BL/6J 和 ICR 小鼠的遗传背景不同，生物学特点和行为表型差异也较大。已有研究表明，不同硬度的颗粒饲料对不同品系小鼠的生长繁殖和血液生化指标等有明显影响：一方面，在一定饲料硬度内小鼠生长性能良好，同时还可提高小鼠对饲料的利用率^[7]；另一方面，随着饲料硬度的提高，雄鼠血清总蛋白和球蛋白水平显著升高^[8]。本文旨在通过探究3种不同硬度的颗粒饲料对 C57BL/6JGpt 和 ICR 小鼠生长繁殖性能、饲料利用率及笼内环境粉尘的影响，摸索出适宜的饲料硬度范围，在满足小鼠正常生长繁育需求的同时，降低粉尘产生量，为国内实验动物生产和使用单位提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

3周龄的SPF级C57BL/6JGpt和ICR小鼠均来自江苏集萃药康生物科技股份有限公司[SCXK(苏)2023-0009]。实验动物饲养于温度20~26℃、相对湿度40%~70%的屏障设施[SYXK(苏)2023-0036]中同一房间独立通风单元(individual ventilated unit, IVU)内，采用12h昼夜明暗交替，小鼠自由饮水和采

食。实验方案经江苏集萃药康生物科技股份有限公司实验动物使用与管理委员会（Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC）审核批准（批准文号：GPTAP001）。

1.2 实验材料和仪器

小鼠饲料由江苏省协同医药生物工程有限责任公司生产提供，选择统一饲料配方：主要配料有玉米、小麦、鱼粉、鸡肉粉、豆粕、大豆油、大豆皮、石粉、磷酸氢钙、氯化钠，以及多种氨基酸、维生素和矿物质等；主要营养成分见表1。取相同长度（4 cm）、表面无裂纹的饲料产品10根，以产品的中心位置放在饲料硬度计的托盘上，匀速缓慢地旋转，测量开始到结束控制在30~40 s，取10次平均值，最终设定不同饲料硬度分别为（18.62±1.42）kg（范围16~20 kg）、（23.15±0.86）kg（范围21~25 kg）和（27.89±1.71）kg（范围26~30 kg）。

饲料硬度计（型号GWJ-1，设备检出数据单位为kg，1 kg=9.8 N）购自浙江托普云农科技股份有限公司。电子天平（型号TD2002C，Max=100 g，d=0.01 g）购自天津天马衡基仪器有限公司。

表1 实验饲料的主要营养成分
Table1 Major components of nutrients in experimental feed

营养成分 Nutrients	比例/% Percentage/%
粗蛋白 Crude protein	19.40
粗脂肪 Crude fat	6.50
粗纤维 Crude fibre	3.80
粗灰分 Crude ash	6.00
钙 Calcium	1.05
总磷 Total phosphorus	0.76
水分 Moisture	8.50
碳水化合物 Carbohydrate	55.80

1.3 动物生长性能记录

分别选取150只3周龄的C57BL/6JGpt和ICR小鼠，各品系内随机平均分为3组（C57BL/6JGpt小鼠分为实验G1~G3组，ICR分为实验G4~G6组），每组50只，雌雄各半。3组小鼠分别饲喂硬度为18.62 kg（用于G1、G4组）、23.15 kg（用于G2、G5组）和27.89 kg（用于G3、G6组）的颗粒饲料，每周四上午8点称取和记录每组小鼠的体重，共计7周，并计算每周体重增加量。

1.4 饲料利用率计算

从小鼠3周龄开始饲喂不同硬度的颗粒饲料直至

10周龄，每周四上午8点测量每个笼盒内剩余饲料量，然后添加适量颗粒饲料，共计7周，并分别进行记录。周饲料消耗量=上周饲料量-本周剩余饲料量。计算各周龄的饲料消耗总量和饲料利用率。饲料利用率(%)=小鼠体重增加量/饲料消耗总量×100% [7]。

1.5 笼盒粉尘量计算

各组小鼠使用装有玉米芯垫料的笼盒，每周更换一次。在小鼠4~8周龄时，每周固定时间点更换笼盒，将更换后的垫料过50目筛。将50目筛和底筛上下叠放，底筛上放称好质量的铝箔纸，徒手筛振5 min，筛分完毕后，取出底筛的铝箔纸在分析天平上称量，计算粉尘量。

1.6 动物繁殖性能测定

每个品系各选取45只6周龄雄鼠和90只4周龄雌鼠，随机平均分为3组（C57BL/6JGpt小鼠分为实验R1~R3组，ICR小鼠分为实验R4~R6组），分别饲喂18.62 kg（用于R1、R4组）、23.15 kg（R2、R5组）和27.89 kg（R3、R6组）硬度的颗粒饲料。每组饲喂相应硬度饲料适应2周后，以1:2的比例雌雄合笼饲养，每组共计15个繁殖笼。合笼3个月内每周统计仔鼠出生日期、离乳日期以及每组的离乳数量。计算初产胎间隔（初产胎间隔=初产日龄-初配日龄）和月生产指数（production index, PI）即每月每只母鼠产出仔鼠的数量（PI值=总离乳数/月/2）。

1.7 统计学分析

用GraphPad Prism 9.0软件进行数据分析和统计制图。计算所得数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示；不同组间比较采用两因素重复测量的方差分析，组内两两比较采用Tukey检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种小鼠饲喂不同硬度饲料后的生长性能

饲喂不同硬度的颗粒饲料后各周龄C57BL/6JGpt和ICR小鼠的体重变化见表2~3。结果显示C57BL/6JGpt小鼠4周龄时，G1组雌性小鼠体重显著高于G3组雌性小鼠（ $P < 0.05$ ），G2组雄鼠体重显著高于G1组和G3组雄鼠（ $P < 0.01$ ）（表2）；5~10周龄时，3种饲料硬度组间C57BL/6JGpt雄性和雌性小鼠体重无显著差异（ $P > 0.05$ ，表2）。3~10周龄时，饲喂3种硬度饲料组间ICR雄性和雌性小鼠体重均无显著差异（ $P > 0.05$ ，表3）。

2.2 两种小鼠对不同硬度饲料的利用率

由图1可知，5~10周龄的C57BL/6JGpt和ICR小

表2 饲喂不同硬度饲料后 C57BL/6JGpt 小鼠的 3~10 周龄体重

Table 2 Body weight changes of C57BL/6JGpt mice aged 3-10 weeks after being fed with different hardness feeds

周龄 Weeks	C57BL/6JGpt♀			C57BL/6JGpt♂		
	G1	G2	G3	G1	G2	G3
3	9.7±0.7	9.6±0.6	9.8±0.7	9.8±0.6	10.2±0.9	9.9±0.9
4	15.4±0.9*	15.0±0.7	14.8±0.8	16.8±1.0	17.8±1.1**	16.7±1.3
5	18.8±0.8	18.6±0.8	18.9±0.8	22.4±0.9	22.6±0.9	22.2±1.1
6	18.8±0.8	18.9±0.6	19.1±1.0	23.9±1.1	23.8±1.2	24.3±1.6
7	19.5±0.8	19.5±0.8	19.8±0.9	25.2±1.1	25.0±1.5	25.4±1.1
8	20.1±0.8	20.2±0.9	20.2±0.9	26.6±1.2	26.0±1.8	26.2±1.4
9	20.6±1.0	20.8±1.1	20.8±0.8	27.3±1.4	27.2±2.0	27.2±1.4
10	21.2±1.3	21.1±1.0	21.1±1.0	28.1±1.4	28.0±2.2	28.1±1.5

注：同年龄同性别饲喂不同硬度饲料（G1、G2 和 G3 分别表示饲喂硬度为 18.62 kg、23.15 kg 和 27.89 kg 的颗粒饲料，每组 50 只，雌雄各半）后 C57BL/6JGpt 小鼠体重比较，雌性 G1 组与 G3 组比较，* $P<0.05$ ；雄性 G2 组与 G1 组和 G3 组比较，** $P<0.01$ 。
Note: Comparison of body weight in C57BL/6JGpt mice of the same age and gender after being fed with different hardness feeds (G1: 18.62 kg; G2: 23.15 kg; G3: 27.89kg; Each group consists of 50 mice with an equal number of males and females.). G1♀ vs G3♀, * $P<0.05$, G2♂ vs G1♂/G3♂, ** $P<0.01$.

表3 饲喂不同硬度饲料后 ICR 小鼠的 3~10 周龄体重

Table 3 Body weight changes of ICR mice aged 3-10 weeks after being fed with different hardness feeds

周龄 Weeks	ICR♀			ICR♂		
	G4	G5	G6	G4	G5	G6
3	12.0±1.5	12.1±1.8	12.0±1.7	10.8±1.0	10.6±1.0	10.2±0.8
4	21.9±2.1	22.5±1.8	22.1±2.0	24.7±1.9	24.8±1.5	24.6±1.6
5	26.2±2.7	26.9±1.8	26.2±2.8	30.7±1.6	30.9±2.1	31.5±1.3
6	28.3±2.6	28.2±2.1	27.7±2.8	34.3±1.8	34.2±2.7	34.3±1.4
7	29.2±2.9	29.6±2.1	29.4±3.7	36.0±2.0	35.5±2.9	35.8±1.5
8	30.6±3.5	31.1±2.4	30.6±3.9	38.0±2.4	37.6±3.2	37.5±1.8
9	32.2±3.7	32.6±3.2	32.3±4.0	40.2±2.8	39.7±3.2	39.2±1.9
10	33.9±4.1	33.6±3.4	33.1±4.4	41.8±3.2	40.6±3.7	40.3±2.1

注：G4、G5 和 G6 分别表示 ICR 饲喂硬度为 18.62 kg、23.15 kg 和 27.89 kg 的颗粒饲料，每组 50 只，雌雄各半。
Note: G4, G5, and G6 represent ICR mice fed pellet feeds with hardness levels of 18.62 kg, 23.15 kg, and 27.89 kg, respectively. Each group consists of 50 mice with an equal number of males and females.

鼠中，同周龄同性别小鼠对 3 种硬度饲料的利用率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。4~10 周龄的 C57BL/6JGpt 和 ICR 小鼠中，同周龄同一饲料硬度组的雄性小鼠饲料

利用率显著高于雌性小鼠 ($P<0.01$)。4~6 周龄、9~10 周龄的 C57BL/6JGpt 和 ICR 小鼠中，同周龄同一饲料硬度组 ICR 雄性小鼠饲料利用率显著高于 C57BL/6JGpt 雄性小鼠 ($P<0.05$)；4~10 周龄内，同周龄同一饲料硬度组 ICR 雌性小鼠的饲料利用率显著高于 C57BL/6JGpt 雌性小鼠 ($P<0.01$)。

2.3 两种小鼠饲喂不同硬度饲料后的笼盒粉尘量

由图 2 可知，与 G3 组（饲料硬度 27.89 kg）相比，G1 组（饲料硬度 18.62 kg）和 G2 组（饲料硬度 23.15 kg）4~8 周龄（除 7 周龄）C57BL/6JGpt 小鼠笼盒内 50 目粉尘量均显著增加 ($P<0.05$)。G1 组和 G2 组相比，4~8 周龄的 C57BL/6JGpt 小鼠笼盒内 50 目粉尘量无显著差异 ($P>0.05$)。与 G6 组（饲料硬度 27.89 kg）相比，G4 组（饲料硬度 18.62 kg）和 G5 组（饲料硬度 23.15 kg）4~8 周龄 ICR 小鼠笼盒内 50 目粉尘量均显著增加 ($P<0.01$)。G4 组和 G5 组相比，4~8 周龄 ICR 小鼠笼盒内 50 目粉尘量无显著差异 ($P>0.05$)。

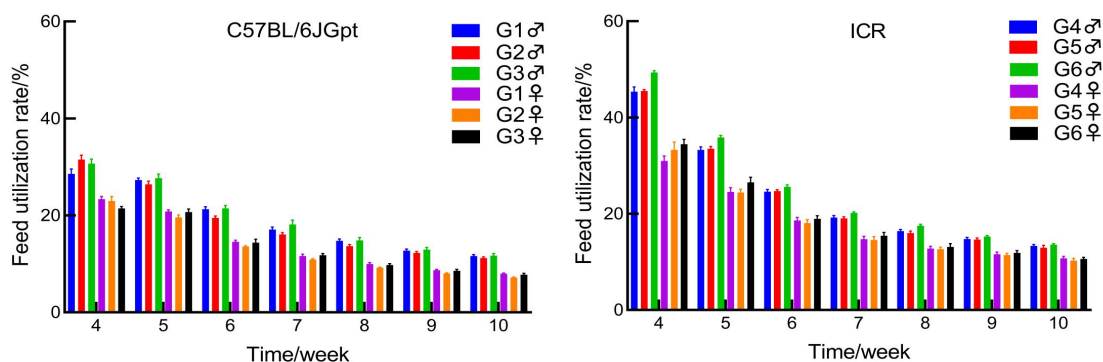
2.4 两种小鼠饲喂不同硬度饲料后的繁殖性能

由表 4 可知，C57BL/6JGpt 小鼠饲喂 3 种硬度饲料后繁殖笼初产胎间隔差异无统计学意义 ($P>0.05$)，ICR 小鼠饲喂 3 种硬度饲料后繁殖笼初产胎间隔之间差异也无统计学意义 ($P>0.05$)；R2 组即 23.15 kg 饲料硬度组的 C57BL/6JGpt 小鼠月生产指数优于其他两个饲料硬度组，但差异不显著 ($P>0.05$)；随着饲料硬度增加，ICR 小鼠的月生产指数略有增加，但不同饲料硬度组之间差异也尚无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

近年来，基因工程和免疫缺陷小鼠的使用量日益增多，近交系 C57BL/6J 小鼠常用作基因工程小鼠背景品系^[9]，而封闭群 ICR 小鼠也被广泛用于各种生物医学研究^[10-11]。部分基因工程小鼠对饲养条件的要求较为严格，不仅对营养成分要求高，而且对饲料硬度较为敏感^[12]。故本文探讨不同颗粒饲料硬度对这两个品系小鼠生长繁殖性能、饲料利用率和环境粉尘的影响，以期实验鼠选择合适饲料硬度提供参考。

研究表明 BALB/c 裸小鼠在 4~8 周龄时，饲喂低硬度饲料比饲喂高硬度饲料的体重增加效果好^[13]。本研究结果与之相似，C57BL/6JGpt 雌鼠在 4 周龄时随着饲喂饲料硬度的增加，体重出现显著下降，但在经过 1~2 周的适应期后，饲喂不同硬度饲料组小鼠的体重逐渐恢复在同一范围内；不同的是，饲喂不同硬度饲料后 4~

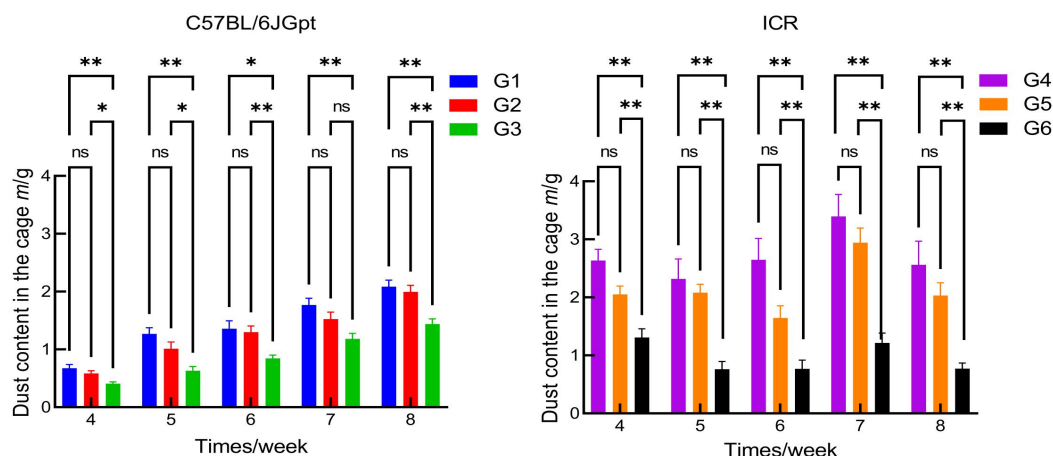


注：C57BL/6JGpt小鼠随机分为G1、G2和G3共3组，ICR小鼠随机分为G4、G5和G6共3组，均分别饲喂硬度为18.62 kg、23.15 kg和27.89 kg的颗粒饲料，每组50只，雌雄各半。

Note: C57BL/6JGpt mice were randomly divided into three groups, G1, G2, and G3. ICR mice were randomly divided into three groups, G4, G5, and G6. All groups were fed pellet feeds with hardness levels of 18.62 kg, 23.15 kg, and 27.89 kg. Each group consists of 50 mice with an equal number of males and females.

图1 C57BL/6JGpt和ICR小鼠对不同硬度饲料的利用率

Figure 1 Feed utilization rates of C57BL/6JGpt and ICR mice for feeds with different hardness levels



注：C57BL/6JGpt小鼠随机分为G1、G2和G3共3组，ICR小鼠随机分为G4、G5和G6共3组，均分别饲喂硬度为18.62 kg、23.15 kg和27.89 kg的颗粒饲料，每组50只，雌雄各半。 $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{ns}P>0.05$ 。

Note: C57BL/6JGpt mice were randomly divided into three groups, G1, G2, and G3. ICR mice were randomly divided into three groups, G4, G5, and G6. All groups were fed pellet feeds with hardness levels of 18.62 kg, 23.15 kg, and 27.89 kg. Each group consists of 50 mice with an equal number of males and females. $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{ns}P>0.05$ 。

图2 C57BL/6JGpt和ICR小鼠饲喂不同硬度饲料4~8周龄时的笼盒内粉尘量

Figure 2 Dust levels in cages of C57BL/6JGpt and ICR mice aged 4-8 weeks after feeding different hardness feeds

10周龄的ICR雄鼠和雌鼠之间体重没有显著差异。在日常实际繁育过程中，某些特殊的基因工程小鼠在3周龄离乳时比正常C57BL/6J小鼠更为弱小，幼龄小鼠口腔咬合能力不够强大，难以采食硬度较大的饲料，影响其生长发育，因此在饲养某些特殊基因工程小鼠过程中通常增加果冻凝胶进行辅助喂养。另有研究表明，随着鼠龄的增长，实验鼠体内消化酶的数量和活性减少，肠道蠕动减少，饲料利用率相应降低^[14]，这也解释了为什么本研究两个品系小鼠的饲料利用率

随着周龄增长而逐渐降低。

已有研究表明，BALB/c裸小鼠饲喂低硬度饲料时饲料利用率较低；饲料硬度在83.3~149.0 N（即8.5~15.2 kg），饲料利用率随着饲料硬度升高而提高；当饲料硬度超过149.0 N（即15.2 kg）后，饲料利用率变化不大^[15]。本研究结果也表明，16~30 kg饲料硬度范围内，C57BL/6J和ICR小鼠的饲料利用率变化不大。由此可以看出，在合理的范围内适当提高饲料的硬度能够增加饲料利用率^[16]；同时适宜的饲料硬度会促进

表4 饲喂3种硬度饲料后C57BL/6JGpt和ICR小鼠的繁殖性能比较

Table 4 Comparison of reproductive performance of C57BL/6JGpt and ICR mice after being fed with three different hardness feeds

组别 Group	初产胎间隔/d First birth interval/d	月生产指数/只 Production index
C57BL/6JGpt		
R1	20.7±2.8	3.21±0.94
R2	20.2±0.7	3.33±0.85
R3	20.8±2.9	2.73±0.81
ICR		
R4	20.1±1.2	10.54±2.78
R5	19.4±0.8	11.26±2.49
R6	19.7±1.1	12.34±1.50

注：R1、R2和R3分别表示饲喂硬度为18.62 kg、23.15 kg和27.89 kg的颗粒饲料后的C57BL/6JGpt小鼠，R4、R5和R6分别表示饲喂硬度为18.62 kg、23.15 kg和27.89 kg的颗粒饲料后的ICR小鼠。每组15个繁殖笼，每笼中饲养1只雄鼠和2只雌鼠。
Note: R1, R2, and R3 represent C57BL/6JGpt mice fed pellet feeds with hardness levels of 18.62 kg, 23.15 kg, and 27.89 kg, respectively. R4, R5, and R6 represent ICR mice fed pellet feeds with hardness levels of 18.62 kg, 23.15 kg, and 27.89 kg, respectively. Each group consists of 15 breeding cages, with 1 male mouse and 2 female mice raised in each cage.

实验动物的生长，从而节约饲养成本。本研究发现，相同饲料硬度时，两个品系雌鼠的饲料利用率均低于雄鼠，提示雄性小鼠的饲料利用率高于雌性是普遍规律；而C57BL/6J小鼠饲料利用率低于ICR小鼠，提示与封闭群小鼠相比较，近交系小鼠是通过同胞兄弟姐妹连续交配20代以上建立起来的，推测饲料利用率降低与近交衰退相关。

笼盒环境内产生的粉尘对小鼠福利健康产生不良影响。粉尘作为微生物的载体，会影响屏障环境的卫生清洁^[14-15]。本研究中，18.62 kg和23.15 kg颗粒料硬度组的同一周龄ICR小鼠均较C57BL/6JGpt小鼠笼盒内的50目粉尘产生量显著增多；随着周龄的增加，27.89 kg组ICR小鼠和C57BL/6JGpt小鼠笼盒内的50目粉尘产生量趋于接近。以往研究表明，C57BL/6J小鼠与ICR小鼠在急性抑郁模型中的表现有一定的差异，ICR小鼠在自发活动量和新奇环境的探索能力上优于C57BL/6J小鼠^[17]，这也从侧面验证了为什么ICR小鼠较C57BL/6JGpt小鼠笼盒内的50目粉尘产生量多。因此，在饲养低周龄ICR小鼠时，建议时刻关注屏障环境卫生清洁。

本研究还发现，C57BL/6JGpt和ICR小鼠的初产胎间隔等基本繁育性能在3种不同硬度组间无显著差异。月生产指数是直接反映离乳率，间接反映产胎间隔的繁殖指标^[18]。本研究中C57BL/6JGpt小鼠在实验周期内繁殖笼月生产指数分别为(3.21±0.94)只、(3.33±0.85)只和(2.73±0.81)只，这与GARNER等^[19]和CHO等^[20]的研究结果一致；并且C57BL/6JGpt小鼠月生产指数随着饲喂的饲料硬度升高先增加后降低，提示C57BL/6JGpt小鼠饲喂中等偏低硬度的饲料时表现出更好的繁殖性能；而ICR小鼠月生产指数随着饲料硬度增加而增加，提示ICR小鼠饲喂高硬度饲料表现出更好的繁殖性能。

综上所述，本研究建议C57BL/6JGpt小鼠适合选择较低硬度的饲料，而ICR小鼠应选择略高硬度的饲料；对于以C57BL/6JGpt背景较多的转基因品系及免疫缺陷动物，建议选择较低硬度的饲料。值得注意的是，目前国内仍然有许多实验动物饲料厂生产出的饲料硬度各有不同，而合理的饲料硬度对于节省饲料资源和成本，以及提高实验动物生产性能等方面具有促进作用^[16]。因此，确定饲料硬度的统一标准将成为今后工作的重点，后续还需对各大饲料厂家饲料硬度进行更加完善的监测，为国内实验动物生产和使用单位提供数据参考。

[医学伦理声明 Medical Ethics Statement]

本研究所涉及的所有动物实验均已通过江苏集萃药康生物科技股份有限公司实验动物使用与管理委员会(IACUC)审核批准(批准文号:GPTAP001)。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 animal experiments involved in this study have been reviewed and approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of GemPharmatech Co., Ltd. (Approval Letter No. GPTAP001). All experimental procedures were performed following the requirements of China's laws and regulations related to laboratory animals, such as *Animal Management Regulations* (01/03/2017).

[作者贡献 Author Contribution]

吴东负责实验方案策划、项目管理,以及文章撰写和修改;石蕊和王素娟提供不同颗粒硬度饲料,参与写作修改;罗珮珊和倪露分别负责一个品系小鼠的实验操作,包括生产繁育性能观察、饲料利用损耗等;李灵恩和杨慧欣负责获取课题资助,参与研究思路讨论;盛席静参与数据统计学分析;王梦阳参与实验结果数据的收集整理;赵静负责整体文章框架和文章审核。

[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] 罗建波, 李军晖, 周佳, 等. 实验动物饲料标准化工作现状及发展探讨[J]. 实验动物与比较医学, 2022, 42(5):458-465. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.019.
LUO J B, LI J H, ZHOU J, et al. Investigation and discussion on the standardization work of feeds for laboratory animals [J]. Lab Anim Comp Med, 2022, 42(5):458-465. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.019.
- [2] 金仕容, 华叶, 訾化星, 等. 一种显著提高实验用斑马鱼繁殖效率和使用寿命的优化养殖方案[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(3):297-306. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.004.
JIN S R, HUA Y, ZI H X, et al. An optimized experimental zebrafish breeding scheme for significantly enhancing reproductive efficiency and service life[J]. Lab Anim Comp Med, 2023, 43(3): 297-306. DOI: 10.12300/j. issn. 1674-5817. 2023.004.
- [3] 李志萍, 赵德明, 周向梅, 等. 饲料差异对动物实验研究的潜在影响[J]. 实验动物科学, 2022, 39(5):85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2022.05.017.
LI Z P, ZHAO D M, ZHOU X M, et al. Potential Impact of Feed Differences on Animal Research[J]. Lab Anim Sci, 2022, 39(5):85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2022.05.017.
- [4] OIKE H, KOHYAMA K, MOCHIZUKI-KAWAI H, et al. Food hardness influences the progression of age-related hearing loss in mice[J]. Exp Gerontol, 2021, 149:111335. DOI: 10.1016/j.exger.2021.111335.
- [5] TASHIRO H, TAKAHASHI K, SADAMATSU H, et al. Saturated fatty acid increases lung macrophages and augments house dust mite-induced airway inflammation in mice fed with high-fat diet[J]. Inflammation, 2017, 40(3):1072-1086. DOI: 10.1007/s10753-017-0550-4.
- [6] 朱婉月, 左琴, 梁春南, 等. 4种SPF级大鼠活体保种繁殖性能测定与分析[J]. 实验动物科学, 2022, 39(5):57-61. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2022.05.011.
ZHU W Y, ZUO Q, LIANG C N, et al. Measurement and analysis of conservation and reproductive performance in four SPF rats[J]. Lab Anim Sci, 2022, 39(5):57-61. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2022.05.011.
- [7] 赵伟健, 黎雄才, 汪鹏丽, 等. 饲料硬度对BALB/c裸小鼠生长性能的影响[J]. 实验动物科学, 2014, 31(2):49-51.
ZHAO W J, LI X C, WANG P L, et al. Effect of feed hardness on growth performance of BALB/c nude mice[J]. Lab Anim Sci, 2014, 31(2):49-51.
- [8] 凌娟, 钟浩, 姚方, 等. 不同饲料硬度对小鼠饲料耗损量及血液生化指标的影响[J]. 饲料研究, 2013, (02):7-9. DOI:10.13557/j.cnki.issn1002-2813.2013.02.026.
LING J, ZHONG H, YAO F, et al. Effect of dietary hardness levels on food consumption and blood biochemical of mice [J]. 2013(2):7-9. DOI:10.13557/j.cnki.issn1002-2813.2013.02.026.
- [9] 刘甦苏, 吴勇, 曹愿, 等. *hKDR*^{+/+}人源化及 *Rag1*^{-/-}基因缺陷新型双靶点遗传修饰荷瘤小鼠模型的建立[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(2):103-111. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.154.
LIU S S, WU Y, CAO Y, et al. Establishment of *hKDR*^{+/+} humanized and *Rag1*^{-/-} gene knockout double genetically modified mouse model[J]. Lab Anim Comp Med, 2023, 43(2): 103-111. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.154.
- [10] 唐慧青, 常书福, 于志锋, 等. SHJH^{hr}小鼠部分生物学特性及衰老表型的测定与分析[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(1):44-52. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.069.
TANG H Q, CHANG S F, YU Z F, et al. Investigation on biological characteristics and aging phenotype of SHJH^{hr} mice[J]. Lab Anim Comp Med, 2023, 43(1): 44-52. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.069.
- [11] KIM J E, NAM J H, CHO J Y, et al. Annual tendency of research papers used ICR mice as experimental animals in biomedical research fields[J]. Lab Anim Res, 2017, 33(2):171-178. DOI: 10.5625/lar.2017.33.2.171.
- [12] KOOPMAN J P, SCHOLTEN P M, ROELEVELD P C, et al. Hardness of diet pellets and its influence on growth of pre-weaned and weaned mice[J]. Z Versuchstierkd, 1989, 32(2): 71-75.
- [13] STARR M E, SAITO H. Age-related increase in food spilling by laboratory mice may lead to significant overestimation of actual food consumption: implications for studies on dietary restriction, metabolism, and dose calculations[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012, 67(10): 1043-1048. DOI: 10.1093/gerona/gls009.
- [14] 寇红岩, 潘训彬, 闫立新, 等. 实验动物饲料硬度和粒度对饲料利用率的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2016, 36(4):323-326. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2016.04.016.
KOU H Y, PAN X B, YAN L X, et al. The effect of size and hardness of feed on feed utilization in laboratory animals[J]. Lab Anim Comp Med, 2016, 36(4):323-326. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2016.04.016.
- [15] SHOU Y K, ZHU X Z, ZHU D N, et al. Ambient PM_{2.5} chronic exposure leads to cognitive decline in mice: from pulmonary to neuronal inflammation[J]. Toxicol Lett, 2020, 331:208-217. DOI: 10.1016/j.toxlet.2020.06.014.
- [16] 水上惟文, 吴健. 动物饲养室空中粉尘和粉尘蛋白[J]. 上海实验动物科学, 1989, 9(4):253-254.
MIZUKAMI T, WU J. Airborne dust and dust protein in animal feeding room[J]. Shanghai Lab Anim Sci, 1989, 9(4):253-254.
- [17] 李祥磊, 孙秀萍. C57BL/6J、BALB/c、ICR品系小鼠学习记忆能力的行为学差异[J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(8):63-69. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2020.08.010.
LI X L, SUN X P. Evaluation of learning-memory ability in C57BL/6J, BALB/c, and ICR mice[J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(8):63-69. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2020.08.010.
- [18] CHATKUPT T T, LIBAL N L, MADER S L, et al. Effect of continuous trio breeding compared with continuous pair breeding in 'shoebox' caging on measures of reproductive performance in estrogen receptor knockout mice[J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2018, 57(4): 328-334. DOI: 10.30802/AALAS-JAALAS-17-000125.
- [19] GARNER J P, GASKILL B N, PRITCHETT-CORNING K R. Two of a kind or a full house? Reproductive suppression and alloparenting in laboratory mice[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0154966. DOI: 10.1371/journal.pone.0154966.
- [20] CHO E, WALSH C A, D'ANGELO-GAVRISH N M, et al. Effects

of housing density on reproductive performance, intracage ammonia, and welfare of mice continuously housed as breeders in standard mouse and rat caging[J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2023, 62(2): 116-122. DOI: 10.30802/AALAS-JAALAS-22-000069.

(收稿日期:2023-10-10 修回日期:2024-02-08)
(本文编辑:张俊彦,富群华,丁宇菁,周晓铎)

[引用本文]
吴东, 石蕊, 罗珮珊, 等. 不同颗粒饲料硬度对实验小鼠生长繁殖、饲料利用率及环境粉尘量的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(3): 313-320. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.138.
WU D, SHI R, LUO P S, et al. Effects of different pellet feed hardness on growth and reproduction, feed utilization rate, and environmental dust in laboratory mice[J]. Lab Anim Comp Med, 2024, 44(3): 313-320. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.138.

《实验动物与比较医学》常用英文缩略词表

英文缩略词	英文全称	中文全称(备注)
BCA	bicinchoninic acid	二辛可宁酸(蛋白浓度测定试剂)
Bcl-2	B-cell lymphoma-2	B淋巴细胞瘤-2基因
BSA	bovine serum albumin	牛血清白蛋白
CCK8	cell counting kit 8	细胞计数试剂盒-8
cDNA	complementary DNA	互补(反向转录)DNA
CT	computerized tomography	计算机体层摄影
DAB	3,3'-diaminobenzidine	二氨基联苯胺
DAPI	4',6-diamidino-2-phenylindole	4',6-二脒基-2-苯基吲哚
ddH ₂ O	distillation-distillation	H ₂ O双蒸水
DEPC	diethypyrocarbonate	焦碳酸二乙酯
DMSO	dimethyl sulfoxide	二甲基亚砷
DNA	deoxyribonucleic acid	脱氧核糖核酸
DPBS	Dulbecco's phosphate-buffered saline	杜氏磷酸盐缓冲液
EDTA	ethylenediamine tetraacetic acid	乙二胺四乙酸
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay	酶联免疫吸附测定
FBS	fetal bovine serum	胎牛血清
FDA	Food and Drug Administration	食品药品监督管理局(美国)
FITC	fluorescein insothiocyanate	异硫氰酸荧光素
GAPDH	glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	甘油醛-3-磷酸脱氢酶(内参)
HE	hematoxylin and eosin	苏木精-伊红
miRNA	microRNA	微RNA
MTT	thiazolyl blue	噻唑蓝(细胞增殖活性检测试剂)
PAGE	polyacrylamide gel electrophoresis	聚丙烯酰胺凝胶电泳
PBS	phosphate-buffered saline	磷酸盐缓冲溶液
PBST	phosphate-buffered saline with Tween-20	含Tween-20的磷酸盐缓冲液
PCR	polymerase chain reaction	聚合酶链式反应
PE	phycoerythrin	藻红蛋白
PI	propidium iodide	碘化丙啶
PVDF	polyvinylidene difluoride	聚偏二氟乙烯
Ras	rat sarcoma gene	大鼠肉瘤基因
RIPA	radio immunoprecipitation assay	放射免疫沉淀法
RNA	ribonucleic acid	核糖核酸
siRNA	small interfering RNA	小干扰RNA
SDS	sodium dodecyl sulfate	十二烷基硫酸钠
SP	streptavidin-peroxidase	霉抗生物素蛋白-过氧化物酶
SPF	specific pathogen-free	无特定病原体
TBST	Tris-buffered saline with Tween-20	含Tween-20的Tris盐酸缓冲液
WHO	World Health Organization	世界卫生组织

《实验动物与比较医学》编辑部