

郭亚茜,杜晓鹏,刘凯慧,等. 无菌金黄地鼠模型建立 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(8): 87-93.

Guo YX, Du XP, Liu KH, et al. Establishment of sterile golden hamster model [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(8): 87-93.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.08.010

无菌金黄地鼠模型建立

郭亚茜,杜晓鹏,刘凯慧,王昭华,朱 华*

(中国医学科学院医学实验动物研究所,国家动物模型技术创新中心,国家卫生健康委比较医学重点实验室,
国家人类疾病动物模型资源库,北京 100021)

【摘要】 目的 使用剖宫产净化(cesarean section purification)方法建立无菌金黄地鼠模型。**方法** 供胎母鼠选择 SPF 级金黄地鼠,雌雄按 1:1 进行交配,见栓后与雄鼠分开饲养。代乳母鼠的合笼时间应早于供胎母鼠一周。怀孕的金黄地鼠临产时在超净工作台内进行子宫摘除术,传入净化用隔离包内,剥离子宫获得待净化乳鼠,分别使用无菌级 ICR 小鼠和无菌级 SD 大鼠进行代乳,成功离乳后转入饲养用隔离包内。每月对饲养用隔离包进行无菌状态检测。**结果** 共实施 3 次剖宫产手术,第 1 次和第 2 次代乳失败,第 3 次代乳成功,获得仔鼠 18 只,存活率 88%,离乳存活率 66%,依照 GB/T 14926.41-2001 进行无菌金黄地鼠状态检测均为合格。**结论** 通过剖宫产净化技术,使用无菌级 ICR 小鼠和无菌级 SD 大鼠进行代乳,达到微生物净化目的,获得无菌化金黄地鼠模型。

【关键词】 金黄地鼠;无菌动物;剖宫产净化;隔离器

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2024) 08-0087-07

Establishment of sterile golden hamster model

GUO Yaxi, DU Xiaopeng, LIU Kaihui, WANG Zhaohua, ZHU Hua*

(Institute of Laboratory Animal Sciences, CAMS & PUMC, National Center of Technology Innovation for animal model, NHC Key Laboratory of Comparative Medicine, National Human Diseases Animal Model Resource Center, Beijing 100021, China)

【Abstract】 Objective A sterile golden hamster model was established by cesarean section purification. **Methods** SPF-grade donor female golden hamsters were selected, and males and females were mated 1:1 and separated after mating. The cage time of the surrogate mothers was 1 week earlier than that of the donor mothers. Parturient golden hamsters underwent hysterectomy on a sterilized workbench, and the uteruses were transferred into isolation kits and stripped. To obtain sterile milk for milk replacement, sterile ICR mice and sterile SD rats were used. After successful separation, the hamsters were transferred to isolation kits to prepare for feeding. The sterility status of the feeding isolation kits was tested monthly. **Results** Three caesarean sections were performed, but the first and second lactations failed. The third milk replacement was successful, and 18 young hamsters were obtained with survival rates of 88% and 66% after weaning. All hamsters were quality tested by GB/T 14926.41-2001. **Conclusions** Using a cesarean section purification technique and sterile ICR mice and SD rats for microbial-free milk replacement, a sterile golden hamster model was obtained.

【Keywords】 golden hamster; sterile animals; cesarean section purification; isolator

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

【基金项目】 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2022-12M-1-020)。

【作者简介】 郭亚茜(1989—),女,主管技师,研究方向:无菌动物技术。E-mail:GYX409@163.com

【通信作者】 朱华(1971—),女,主任技师,硕士,研究方向:疾病与肠道微生态。E-mail:zhuh@cnilas.org

标准化的实验动物是保障结果准确性、可靠性的关键因素。金黄地鼠 (golden hamster, *Mesocricetus auratus*) 虽然已广泛应用于新型冠状病毒、代谢性疾病发病机制、疫苗和治疗药物评价等领域^[1-3], 占地鼠使用总量的 90%。但这些金黄地鼠多为普通级, 容易受到沙门菌、多杀巴斯德杆菌、泰泽病原体、绿脓杆菌等侵害, 严重影响实验结果的准确性; 张华琼等^[4]通过剖宫产净化, 使用国外引入的 SPF 级金黄地鼠进行代乳, 率先在国内培育出 SPF 级金黄地鼠, 提高了金黄地鼠的微生物等级。近年来, 肠道微生物对于人类健康和疾病发生发展的影响越来越受到关注^[5-7]。无菌动物作为微生物背景最清晰, 可对菌群、基因及饮食等环境因素进行有效控制, 是研究肠道菌群 (gut microbiota, GM) 对人类健康及疾病影响的最有效动物模型之一^[8-9]。但目前未见无菌金黄地鼠种群的相关报道, 缺乏肠道菌群与特定疾病关系研究的金黄地鼠模型^[10]。本实验利用剖宫产手术获得待净化乳鼠, 使用无菌级 ICR 小鼠和无菌级 SD 大鼠进行代乳的方式对金黄地鼠进行生物净化, 建立无菌金黄地鼠种群。

1 材料和方法

1.1 实验动物

18 周龄 SPF 级金黄地鼠, 雌雄各 30 只, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供 [SCXK (京)

2021-0011], 20 周龄无菌级 ICR 小鼠, 雌雄各 30 只, 22 周龄无菌级 SD 大鼠, 雌雄各 30 只, 由本实验室繁育。动物实验在中国医学科学院医学实验动物研究所隔离设施内进行 [SYXK (京) 2023-0037]。所有实验过程经中国医学科学院医学实验动物研究所实验动物伦理审查委员会批准 (ZH23002)。

1.2 主要试剂与仪器

过氧乙酸消毒液 (北京洗得宝消毒制品有限公司, HY-XDB-500)。手术隔离器 (北京环宇中科净化工程有限公司, 1160 cm×650 cm×600 cm); 高压蒸汽灭菌器 (TOMY, SX-700); 超净工作台 (上海智城分析仪器制造有限公司, ZHJH-C1118C)。

1.3 实验方法

生物净化是建立高等级动物种群唯一经济有效的方法^[11]。目前国内普遍采用的技术是剖宫产净化, 其方法是通过子宫摘除术获得乳鼠后, 由同种或异种动物代乳 (见图 1)。

1.3.1 动物的准备

代乳母鼠选择经产、母性好、不食仔、健康的无菌级 ICR 小鼠、无菌级 SD 大鼠; 供胎母鼠选择经产 2~3 胎、健康无疾病的 SPF 级金黄地鼠。根据其妊娠期时间精确计算 ICR 小鼠、SD 大鼠和金黄地鼠合笼时间, 按 1:1 进行合笼, 记录见栓日期, 见栓后与雄鼠分开饲养。代乳母鼠的合笼时间应早于供胎母鼠 1 周, 确保代乳母鼠提前分娩, 做好代乳准备。

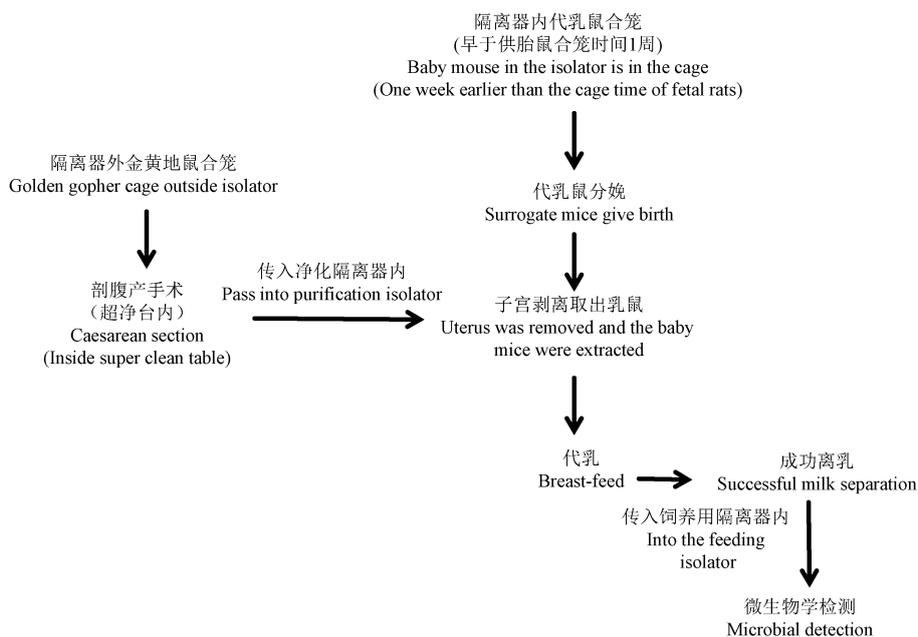


图 1 剖宫产净化技术路线图

Figure 1 Technical roadmap for purification of cesarean section

1.3.2 术前准备

将剖宫产净化隔离包用 2% 过氧乙酸溶液喷雾灭菌,保持 48 h 通风后备用^[12]。实施剖宫产手术的环境温度要达到 36~38 °C,将 U 型渡槽与隔离包传递仓口连接,用 37 °C 蒸馏水配制 2% 过氧乙酸溶液,倒入 U 型渡槽内^[13]。确保每只孕鼠准备一套手术器械,经 121 °C 60 min 高压灭菌后备用^[14]。

1.3.3 剖宫产手术

金黄地鼠孕鼠妊娠期 15~17 d 时,开始密切观察,当孕鼠出现食欲减退、烦躁不安、有坐窝行为、触诊其耻骨联合成开口状态、外阴潮红、肿胀、有少量分泌物时,孕鼠达到临产状态,可进行剖腹产子宫摘除术^[15]。将颈椎脱臼处死的孕鼠放入 2% 过氧乙酸溶液中浸泡 3 s,置于解剖板上,固定其四肢和头部。用碘酒棉球逆毛消毒孕鼠腹部,沿腹中线剪开腹部,充分暴露子宫,用止血钳夹住子宫颈及双侧子宫角,在子宫颈外侧将其剪断分离子宫。将子宫通过装有 37 °C 2% 过氧乙酸溶液的 U 型渡槽传入净化用隔离包内,使用无菌水冲洗子宫表面残留的过氧乙酸后,放在纱布上,撕开子宫及羊膜取出乳鼠,迅速擦去乳鼠鼻和口腔周围的羊膜及羊水。健康的乳鼠开始张口呼吸;没有呼吸的乳鼠要轻轻的有节律的触压胸部,促其呼吸;或用镊子轻夹其尾根,使发出叫声,引发呼吸。开始呼吸的乳鼠将由紫红色渐渐变为鲜红色。

操作时需注意操作细节:颈椎脱臼处死孕鼠时注意力度,避免伤及胎仔;选择供胎母鼠时注意不能携带可通过胎盘屏障垂直传播的病原体;实验操作过程中,严格执行无菌操作;准确判断孕鼠分娩时间,及时进行剖宫产手术,获得足月乳鼠十分重要,避免由于过早剖宫产,获得体弱早产乳鼠,或者错过分娩时间,孕鼠自然分娩,导致剖宫产手术净化失败^[16-17]。

1.3.4 代乳

剖宫产手术完成后,选择个体大、手术过程中无外伤的乳鼠,用代乳母鼠的粪便、尿液、垫料等充分混味后放入代乳母鼠原盒内进行代乳,保留 1~2 只亲仔。观察剖腹产乳鼠腹部有月牙形白色乳液,表示代乳母鼠接受代乳。

本实验共进行剖宫产净化 3 次。第 1 次剖得的金黄地鼠乳鼠,全部由分娩后 1~2 d 的无菌级 ICR

母鼠代乳;第 2 次和第 3 次剖宫产净化的代乳分为两个阶段,1~5 日龄由无菌级 ICR 小鼠代乳,6~21 日龄由无菌级 SD 大鼠代乳。将由无菌级 ICR 母鼠代乳 5 d 的金黄地鼠乳鼠转移至无菌级 SD 代乳母鼠笼中之前,应与无菌级 SD 母鼠的粪便、尿液、垫料等充分混味后再进行代乳。第 2 次剖得的金黄地鼠乳鼠,1~5 日龄由分娩后 3~5 d 的无菌级 ICR 母鼠代乳,6~21 日龄由正在分娩的无菌级 SD 母鼠代乳。第 3 次剖得的金黄地鼠乳鼠,1~5 日龄由分娩后 3~5 d 的无菌级 ICR 母鼠代乳,6~21 日龄由分娩后 1~2 d 的无菌级 SD 母鼠代乳。

1.3.5 金黄地鼠无菌状态维持及检测

成功离乳的无菌金黄地鼠转移至饲养用隔离包内,每月采集金黄地鼠粪便样品、饲料、垫料、饮用水送至中国食品药品检定研究院进行无菌状态检测,并出具检测报告。

2 结果

2.1 剖宫产手术及代乳情况

第 1 次剖宫产手术,剖得 21 只乳鼠,2 只乳鼠剖宫产后死亡,19 只乳鼠混味后由 7 只无菌级 ICR 母鼠进行代乳,由于金黄地鼠和 ICR 乳鼠之间存在个体差异,金黄地鼠乳鼠在第 6 天开始出现死亡,第 8 天全部死亡,净化失败。

第 2 次剖宫产手术,剖得 26 只乳鼠,5 只乳鼠剖宫产后死亡,21 只乳鼠混味后 1~5 日龄由 7 只无菌级 ICR 母鼠进行代乳,6~21 日龄由 5 只无菌级 SD 母鼠进行代乳,金黄地鼠乳鼠 6 日龄时,SD 代乳母鼠正在分娩或刚刚分娩,SD 母鼠没有提前分娩做好代乳准备,净化失败。

第 3 次剖宫产手术,剖得 18 只乳鼠,2 只乳鼠剖宫产后死亡,16 只乳鼠混味后 1~5 日龄由 8 只无菌级 ICR 母鼠进行代乳,6~21 日龄由 6 只无菌级 SD 母鼠进行代乳(表 1)。本次剖宫产净化代乳成功,成功离乳金黄地鼠 12 只,7 雌 5 雄(图 2)。

解剖时可见无菌金黄地鼠盲肠巨大(图 3)。无菌金黄地鼠 10 周龄时,按雌雄 1:1 进行合笼,5 只雌鼠中 4 只成功受孕,其中 1 号母鼠产仔 9 只,在哺乳期 2 周时开始拒绝哺乳,2 号母鼠产仔 7 只,3 号母鼠产仔 8 只,4 号母鼠产仔 3 只,成功离乳 18 只金黄地鼠。具体生产繁育情况见表 2 和图 4。

表 1 第 3 次剖宫产手术 ICR 母鼠代乳情况

Table 1 Third caesarean section operation ICR female mice lactation

供胎母鼠 Donor mice	剖得仔鼠只数 Number of pups been collected	代乳时间 Lactation time	代乳母鼠 Fostermothers	给予代乳只数 Number of pups been fostered	离乳只数 Survival number of weaning pups	离乳率/% Survival rate of weaning pups
金黄地鼠 Golden hamster	18	1~5 d	ICR 小鼠 ICR mice	16	/	/
		6~21 d	SD 大鼠 SD rats	15	12	66

表 2 无菌金黄地鼠繁殖情况

Table 2 Reproduction of sterile golden hamster

孕鼠编号 Pregnant rat number	1	2	3	4	5
产仔只数 Number of litters	9	7	8	3	0
2 周龄时仔鼠剩余只数 Number of piglets remaining at 2 weeks of age	3	7	8	3	/
成功乳鼠只数 Number of successful milk separations	0	7	8	3	/



图 2 不同日龄无菌金黄地鼠

Figure 2 Germ-free golden hamsters of different ages

SPF 级金黄地鼠
SPF golden hamsters无菌级金黄地鼠
Germ-free golden hamsters

图 3 无菌金黄地鼠的盲肠

Figure 3 Cecum of sterile golden hamsters

2.2 金黄地鼠无菌状态维持及检测

本实验共成功离乳金黄地鼠 12 只, 7 雌 5 雄。

采集金黄地鼠粪便样本按照 GB/T 14926.41-2001 进行无菌状态检测。检测结果合格(图 5)。



图 4 无菌金黄地鼠哺乳情况

Figure 4 Nursing status of sterile golden hamster

中国食品药品检定研究院检验报告

报告编号: 0H202401761 共2页, 第1页

样品名称	动物及环境样品	样品编号	0H0704202400976
生产单位/产地	中国医学科学院医学实验动物研究所	批号	/
供货单位	中国医学科学院医学实验动物研究所	规格	管、袋、瓶
检验目的	合同检验	剂型/型号	/
检验项目	无菌检测(细菌和真菌)	包装规格	包
收样日期	2024年1月30日	生产日期	/
样品数量	5份	有效期	/
检验开始日期	2024年1月30日	检验结束日期	2024年2月19日
检验依据	GB/T 14926.41-2001		
检验项目	标准规定	检验结果	
无菌检测(细菌和真菌)	无菌和真菌生长	无菌和真菌生长(0/5)(详见附件)	
	以下空白		
备注: 合同检验是在双方自愿基础上, 按照合同约定开展的样品检验。			
检验结论	本品按GB/T 14926.41-2001检验, 无菌和真菌生长。		
授权签字人	梁宏甫	签发日期	2024年8月21日

**中国食品药品检定研究院
检验报告**

报告编号: 0H202401761 共2页, 第2页

附件: 无菌检测(细菌和真菌) 样品对应原样品信息明细

原样品编号	样品名称	状态	数量	具体检测项目	检测结果
2号	金黄地鼠粪便	固体	1份	无菌检测(细菌和真菌)	无菌和真菌生长
5号	PAP小鼠粪便	固体	1份		无菌和真菌生长
水	水	液体	1份		无菌和真菌生长
饲料	饲料	固体	1份		无菌和真菌生长
垫料	垫料	固体	1份		无菌和真菌生长

图 5 金黄地鼠无菌状态检测报告

Figure 5 Detection report of sterility status of golden hamster

3 讨论

卢领群等^[18]和潘思丹等^[19]分别在长爪沙鼠和布氏田鼠的异种代乳净化的研究中提到,代乳母鼠分娩后1 d时,是投入供体乳鼠进行代乳的最佳时间。与之不同的是在进行金黄地鼠净化时,刚刚出生的金黄地鼠乳鼠和ICR乳鼠之间,存在种间差异,ICR乳鼠体重1.5 g左右,金黄地鼠乳鼠体重2~3 g左右。需要ICR代乳母鼠提前分娩,缩小两种乳鼠间的体格差异。此外,小鼠妊娠期为19~21 d,大鼠妊娠期为19~23 d,金黄地鼠妊娠期为15~17 d^[20],故ICR代乳母鼠和SD代乳母鼠的合笼时间

需要较金黄地鼠提前1周,确保ICR代乳母鼠在剖宫产手术前3~5 d分娩。SD代乳母鼠在金黄地鼠乳鼠6日龄时分娩1~2 d,做好代乳准备。

本次实验一共进行了3次剖宫产净化,第1次剖宫产净化失败的原因可能是由于刚刚出生的金黄地鼠乳鼠体重2~3 g左右,ICR乳鼠体重1.5 g左右,已经存在较大体格差异。金黄地鼠乳鼠出生后生长发育速度也快于ICR乳鼠,5日龄后金黄地鼠乳鼠个体明显长大,ICR代乳母鼠不能满足其哺乳需求,导致从第6天开始ICR代乳母鼠拒绝代乳或将乳鼠咬死,净化失败。

根据第1次的经验,同时参考柏熊等^[21]在东方

田鼠的异种代乳净化中的经验,第 2 次剖宫产净化时将金黄地鼠乳鼠代乳分 2 个阶段进行:1~5 日龄,乳鼠吮吸力弱,乳汁需求量少,由 ICR 母鼠代乳;6~21 日龄,乳鼠逐渐长大,乳汁需求量大,由 SD 母鼠进行代乳。第 2 次剖宫产净化失败的原因可能是由于 ICR 小鼠、SD 大鼠和金黄地鼠因为妊娠期的不同,合笼时间安排不够精确,金黄地鼠已满 6 日龄而 SD 代乳母鼠正在分娩或刚刚分娩,SD 母鼠没有提前分娩做好代乳准备,拒绝代乳,净化失败。

总结前面两次净化失败的经验,第 3 次剖宫产净化时,增加了动物数量,精确计算 ICR 小鼠、SD 大鼠和金黄地鼠妊娠期,优化合笼时间,使金黄地鼠满 6 日龄时 SD 代乳母鼠处于分娩后 1~2 d 的最佳代乳时期,有效提高了异种代乳的离乳率。根据金黄地鼠生物学特性,金黄地鼠仔鼠在 12 日龄时可爬出窝外觅食,14 日龄睁眼,一边觅食一边靠母鼠乳汁哺育至离乳。在金黄地鼠乳鼠 14 日龄睁眼后,随时观察代乳情况,如被代乳金黄地鼠与 SD 亲仔体型差异过大发生拒绝哺乳现象,可提前将其与 SD 代乳母鼠分开,人工饲喂软料至离乳。第 3 次剖宫产代乳净化成功。

本次实验通过剖宫产净化技术,使用无菌 ICR 小鼠和无菌 SD 大鼠进行代乳,成功离乳金黄地鼠 12 只,7 雌 5 雄。无菌动物最显著的特点就是盲肠巨大,解剖时可见无菌金黄地鼠盲肠巨大,符合无菌动物的生物学特性。其原因可能是由于缺乏肠道微生物的刺激,影响其代谢活动,使其肠腔渗透压不平衡,导致盲肠增大^[22-23]。F₁ 代无菌金黄地鼠具有繁殖能力,但每窝产仔数少,成功离乳率低,与文献报道相符^[15]。采集金黄地鼠粪便样本按照 GB/T 14926.41-2001 进行无菌状态检测,达到微生物净化目的,获得无菌化金黄地鼠模型。

参考文献:

[1] RASIKA S, FERNANDOIS D, PRÉVOT V. Sowing SARS-CoV-2 to reap neurodegeneration: a hamster study [J]. EBioMedicine, 2022, 80: 104071.

[2] UEMATSU T, TAKANO T, MATSUI H, et al. Prophylactic administration of ivermectin attenuates SARS-CoV-2 induced disease in a Syrian *Hamster Model* [J]. J Antibiot, 2023, 76 (8): 481-488.

[3] YUAN D, CHEN J, ZHAO Z, et al. Metabolomics analysis of visceral leishmaniasis based on urine of golden hamsters [J]. Parasit Vectors, 2023, 16(1): 304.

[4] 张华琼, 黄麟, 罗素兰, 等. 剖腹产建立 SPF 金黄地鼠种群

[J]. 四川动物, 2005, 24(1): 85-87.

ZHANG H Q, HUANG L, LUO S L, et al. Establishment of SPF golden *Hamster* colony by cesarean section [J]. Sichuan J Zool, 2005, 24(1): 85-87.

[5] DI VINCENZO F, DEL GAUDIO A, PETITO V, et al. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review [J]. Intern Emerg Med, 2024, 19(2): 275-293.

[6] SKOUFOU M, TSIGALOU C, VRADELIS S, et al. The networked interaction between probiotics and intestine in health and disease: a promising success story [J]. Microorganisms, 2024, 12(1): 194.

[7] 朱茜, 谭向, 武志峰, 等. 无菌动物在肠道微生物组学研究中的应用研究现状 [J]. 实验动物科学, 2022, 39(5): 79-83.

ZHU Q, TAN X, WU Z F, et al. Application of germ-free animals in gut microbiome research [J]. Lab Anim Sci, 2022, 39(5): 79-83.

[8] JIA X, XU W, ZHANG L, et al. Impact of gut microbiota and microbiota-related metabolites on hyperlipidemia [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 634780.

[9] KAMAREDDINE L, NAJJAR H, SOHAIL M U, et al. The microbiota and gut-related disorders: insights from animal models [J]. Cells, 2020, 9(11): 2401.

[10] 郭亚茜, 杜晓鹏, 朱华. 金黄地鼠生物净化及其应用 [J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(5): 676-682.

GUO Y Q, DU X P, ZHU H. Biological purification and application of golden hamster [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2023, 31(5): 676-682.

[11] AGHIGHI F, SALAMI M. What we need to know about the germ-free animal models [J]. AIMS Microbiol, 2024, 10(1): 107-147.

[12] DREMOVA O, MIMMLER M, PAESLACK N, et al. Sterility testing of germ-free mouse colonies [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1275109.

[13] BASIC M, BLEICH A. Gnotobiotics: Past, present and future [J]. Lab Anim, 2019, 53(3): 232-243.

[14] MOODY L V, MIYAMOTO Y, ANG J, et al. Evaluation of peroxides and chlorine oxides as disinfectants for chemical sterilization of gnotobiotic rodent isolators [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2019, 58(5): 558-568.

[15] 王荫槐, 王钜. 悉生动物学 [M]. 沈阳: 辽宁大学出版社, 2007.

WANG Y H, WANG J. Gnotobiology [M]. Shenyang: Liaoning University Publishing House, 2007.

[16] 胡秀兰, 陈均华, 胡政. 金黄地鼠剖腹产子宫摘取适宜条件的研究 [J]. 河南职工医学院学报, 2006, 18(6): 429-430.

HU X L, CHEN J H, HU Z. Study on the optimum conditions of Caesarean operation for golden *Hamster* [J]. J Henan Med Coll, 2006, 18(6): 429-430.

[17] 戴方伟, 卢领群, 金晓音, 等. 大鼠临产期判断方法的探讨 [J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(4): 233-235.

- DAI F W, LU L Q, JIN X Y, et al. Study on judgment of the confinement time in rats [J]. Chin J Comp Med, 2006, 16(4): 233-235.
- [18] 卢领群, 宋晓明, 戴方伟, 等. 长爪沙鼠的生物净化技术 [J]. 中国比较医学杂志, 2014, 24(4): 62-66.
LU L Q, SONG X M, DAI F W, et al. Biological cleaning technologies for Mongolian gerbils [J]. Chin J Comp Med, 2014, 24(4): 62-66.
- [19] 潘思丹, 张曼, 施海霞, 等. 布氏田鼠剖腹产净化技术的建立 [J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(3): 352-354.
PAN S D, ZHANG M, SHI H X, et al. Study on cesarean section purification method of Brandt's vole [J]. Chin J Health Lab Technol, 2014, 24(3): 352-354.
- [20] CHANUT F J A, WILLIAMS A M. The Syrian golden *Hamster* estrous cycle; unique characteristics, visual guide to staging, and comparison with the rat [J]. Toxicol Pathol, 2016, 44(1): 43-50.
- [21] 柏熊, 王晓东, 谢建云, 等. 东方田鼠种群的生物净化方法 [J]. 实验动物与比较医学, 2011, 31(3): 215-217.
BAI X, WANG X D, XIE J Y, et al. Biological purification method of *Microtus fortis* population [J]. Lab Anim Comp Med, 2011, 31(3): 215-217.
- [22] WOSTMANN B, BRUCKNER-KARDOSS E. Development of cecal distention in germ-free baby rats [J]. Am J Physiol, 1959, 197: 1345-1346.
- [23] 陈力, 詹成, 王琳, 等. 无菌动物的生物学特性及其在人类疾病研究中的应用 [J]. 复旦学报(医学版), 2015, 42(3): 409-412.
CHEN L, ZHAN C, WANG L, et al. Biological characteristics of germ free animals and its application in the research on human diseases [J]. Fudan Univ J Med Sci, 2015, 42(3): 409-412.

[收稿日期] 2024-04-08



《中国比较医学杂志》稿约

国内刊号 CN 11-4822/R

国际刊号 ISSN 1671-7856

邮局代号 82-917

一、杂志介绍

本刊是由中国实验动物学会与中国医学科学院医学实验动物研究所主办的全国性高级学术刊物(月刊),以理论与实践、普及与提高相结合为宗旨,征稿的范围是与实验动物与比较医学相关的生命科学各分支学科,栏目设置包括研究报告、研究进展、继续教育、设施设备、3R等。要求来稿材料翔实、数据可靠、文字简练、观点明确、论证合理,有创新、有突破、有新意。

本刊是中国科学引文数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)统计源期刊、《中国学术期刊文摘》来源期刊;被中国生物学文献数据库、《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中国科技论文统计源期刊》(中国科技核心期刊)、《中文核心期刊要目总览》等数据库收录。

二、投稿要求及注意事项

文稿内容要具有创新性、科学性和实用性,论点明确,资料可靠,文字通顺精练,标点符号准确,用词规范,图表清晰。文章字数在 6000 字之内。

投稿网址: <http://zgswydw.cnjournals.com>

期待您的来稿!