DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.06.035

BALB/ 、$C_3H/_{He}$小鼠遗传质量监测报告

周建华（实验动物中心 ）

近交系小鼠遗传上的均质性和对外界刺激反应的一致性，在医学生物学的研究工作中起重要作用。生化电泳法通过检测不同等位基因编码的蛋白质和同工酶来判定基因型，是近年来国外建立的一项新技术。1985年中国医学科学院实验动物研究所遗传组采用这项技术并加以改进和提高，建立了小鼠35个生化标记基因的检测方法，但该法所需部分器材和试剂均需从国外进口，且价格昂贵。我们根据现有条件，参考国内有关单位的实验方法[1-2]，应用国产醋酸纤维膜电泳，初步建立了小鼠20个生化标记基因的检测方法。为保证本校实验动物中心近交系小鼠的遗传质量，我们对现有的BALB/c、$C_3H/_{He}$小鼠选择性地做了11个生化标记基因的检测工作，现报告如下：

1 材料与方法

1.1 材料

$BALB/_c$、$C_3H/_{He}$小鼠各14只，雌雄各半，来源于实验动物中心原种群。

标准对照$SWR/_J$小鼠，（F10代），$BALB/_c$小鼠，（F8代），均来自中国医科院实验动物研究所育种保种室。

1.2 电泳样品及条件

见表1。

表1 小鼠蛋白质、同工酶电泳样品及条件

染色体号	标记基因	蛋白质或酶	缓冲液		样品	电压(V)	方向	时间(min)
9	Trf	转铁血红蛋白	Tris-glycine	pH8.5	*Se	200	−→+	25
8	Es-1	酯酶-1	Phosphate	pH6.8	Se	140	−→+	30
8	Es-2	酯酶-2	Phosphate	pH6.8	*K	140	−→+	30
11	Es-3	酯酶-3	Tris-glycine	pH8.9	K	280	−→+	28
1	AKP-1	碱性磷酸酶-1	Tris-citrate	pH8.2	K	200	−→+	30
3	Amy-1	淀粉酶-1	Tris-glycine	pH8.5	Se	200	+→−	30
3	Car-2	碳酸酐酶-2	EDTA-NaAC	pH5.4	*R	250	+→−	40
7	Hbb	血红蛋白β链	Tris-glycine	pH8.5	R	200	−→+	30
15	Got-1	谷草转氨酶-1	Tris-glycine	pH8.9	K	200	+→−	25
9	Mod-1	苹果酸酶-1	Tris-citrate	pH7.6	K	200	−→+	25
1	Idh-1	异柠檬酸脱氢酶-1	Tris-citrate	pH7.6	K	200	−→+	25

*Se：血清，R：溶血液，K：肾匀浆上清

1.3 染（显）色方法

蛋白质：丽春红-S染色10min，7%醋酸脱色2次。

同工酶：取相应物1份，加热溶解2%琼脂3 ml，混匀倒在玻板上冷凝制成显色板，将电泳膜复盖于显色板上，37℃保温至泳带出现。

2 结果与讨论

本次实验检测了分布在7条染色体上的11个生化标记基因（表2），被检测的BALB/c小

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

鼠有Es-1^{ab}、Mod-1^{ab}、AKP-1^{ab} 3个杂合基因型；$C_3H/_{He}$小鼠有Es-1^{ab}、Mod-1^{ab}、Car 2^{ab} 3个杂合基因型，其余基因型与标准基因型同。

实验结果说明被检测的BALB/$_c$、$C_3H/_{He}$小鼠已不具备近交系小鼠的基因纯合性，与本品系原来的遗传组成和特性发生了显著的变异。这种遗传变异是由遗传污染所致。实验动物中心原有BALB/$_c$、$C_3H/_{He}$、$C_{57}BL/_6$、DBA/$_2$ 4个近交系小鼠，其中$C_{57}BL/_6$、DBA/$_2$因繁殖力衰退而断种。从表3可见这4个品系的小鼠杂交会产生杂合基因型。因此本文认为被检测的BALB/$_c$、$C_3H/_{He}$小鼠在3个不同生化标记基因表现为杂合基因型，是这两个品系的小鼠与$C_{57}BL/_6$、DBA/$_2$小鼠品系间杂交的结果，是人为失误造成的基因污染。由于多个基因表现为杂合型，说明基因污染是早期发生的。其中Es-1、Mod-1在被检测的BALB/$_c$、$C_3H/_{He}$小鼠均表现为杂合型，说明Es—1、Mod—1杂合的频率较高，对基因污染的反应较灵敏，这与文献报道是一致的[3]。

表2 BALB/c $C_3H/_{He}$小鼠11个生化标记基因检测结果

染色体号	标记基因	基因型	
		BALB/c	$C_3H/_{He}$
9	Trf	b	b
3	Es-1	ab*	ab*
3	Amy-1	a	a
3	Car-2	b	ab*
7	Hbb	d	d
3	Es-2	b	b
11	Es-3	a	a
1	AKP-1	ab*	b
15	GoT-1	a	a
9	Mod-1	ab*	ab*
1	Idh-1	a	a

*：示杂合基因型

表3 BALB/c、$C_3H/_{He}$、$C_{57}BL/_6$、DBA/$_2$ 4个近交系小鼠部分差异性基因型

标记基因	基因型			
	BALB/c	$C_3H/_{He}$	$C_{57}BL/_6$	DBA/$_2$
Hbb	d	d	s	d
AKP-1	b	b	a	a
Car-2	b	b	a	b
Es-1	b	b	a	b
Es-3	a	c	a	c
Mod-1	a	a	b	a
Idh-1	a	a	a	b
MuP-1	a	a	b	a

综上所述，被检测的BALB/$_c$、$C_3H/_{He}$小鼠是不符合近交系小鼠遗传质量标准的。因其基因型的改变导致小鼠原来的生物学特性的变化，使动物对各种刺激和实验结果的反应不一致，产生虚假和谬误而导致实验失败，因此被检测的BALB/$_c$、$C_3H/_{He}$小鼠群体不能再做为近交系小鼠使用，应予以淘汰。并提示我们应加强对近交系小鼠的管理，提高饲养技术水平和责任心，生产出合格的纯系小鼠，为本校实验教学和课题研究起到良好的保障作用。

参 考 文 献

1. 鲍世民，等。生化标记法的若干技术问题的分析。上海实验动物科学 1986；6（1）：10～12
2. 许孝仪，等。以国产醋纤膜检测近交系小鼠生化标志基因的方法及若干技术问题的讨论。北京实验动物科学 1988；5（3）：19
3. 史顺娣，等。我国部分地区近交系小鼠遗传质量现状调查。中国医科院实验动物研究所年报 1987：124

（收稿：1989.11.08；修回：1990.07.17）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net