

左琴,魏杰,付瑞,等. 应用微卫星技术对 KM 小鼠种子群体遗传质量进行比较分析 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(6): 819-823.

Zuo Q, Wei J, Fu R, et al. Population genetic quality analysis of a closed KM mouse colony by microsatellites [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2022, 30(6): 819-823.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2022.06.011

# 应用微卫星技术对 KM 小鼠种子群体遗传质量进行比较分析

左琴,魏杰,付瑞,刘佐民,王洪\*,岳秉飞\*

(中国食品药品检定研究院,北京 102629)

**【摘要】** 目的 应用微卫星技术在 2013 年和 2020 年对同一个 KM 小鼠种子群体进行遗传质量检测和分析。方法 2013 年和 2020 年分别提取 30 只 KM 小鼠 DNA,应用 30 个微卫星标记进行 PCR 扩增,基因测序后计算等位基因数、杂合度和多态信息含量等参数。结果 2013 年该群体有 95 个等位基因,平均杂合度为 0.4864,平均多态信息含量(PIC)为 0.4418。2020 年该群体有 122 个等位基因,平均杂合度分别为 0.5150,平均多态信息含量(PIC)分别为 0.4818。结论 KM 小鼠种子群体具有良好的遗传稳定性和多样性,符合封闭群动物的群体遗传概貌特征。

**【关键词】** KM 小鼠;微卫星标记;封闭群;遗传多样性

**【中图分类号】** Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2022)06-0819-05

## Population genetic quality analysis of a closed KM mouse colony by microsatellites

ZUO Qin, WEI Jie, FU Rui, LIU Zuomin, WANG Hong\*, YUE Bingfei\*

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

Corresponding author: YUE Bingfei. E-mail: y6784@126.com; WANG Hong. E-mail: wanghong@nifdc.org.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the population genetic quality of the same closed KM mouse colony in 2013 and 2020 by microsatellites. **Methods** DNA was extracted from 30 KM mice in 2013 and 2020. Thirty pairs of microsatellites primers were used for PCR amplification and DNA sequencing to evaluate genetic quality by the number of alleles, heterozygosity and polymorphism content. **Results** Ninety-five alleles were found in 2013, average heterozygosity was 0.4864 and average polymorphism content was 0.4418. There were 122 alleles, average heterozygosity was 0.5150, and average polymorphism content was 0.4818. **Conclusions** The closed KM mice colony had genetic stability and genetic diversity, which satisfied the genetic characteristics of a closed colony of laboratory animals.

**【Keywords】** KM mice; microsatellites; closed colony; genetic diversity

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

KM 小鼠是我国特有的应用最广泛的封闭群小鼠,有抗病力和适应力强,繁殖率和成活率高等特点。追溯其历史,1926 年美国 Rockfeller 研究所从瑞士引入白化小鼠培育成瑞士种小鼠。1944 年从

印度 Haffkine 研究所引入我国云南昆明,1950 年由昆明引入北京天坛(卫生部生物制品检定所现址),1955 年由北京生物制品研究所扩种生产,推广到全国使用的一种封闭群小鼠<sup>[1]</sup>。1961 年引入到卫生

**【基金项目】** 国家重点研发计划(2021YFF0703200)。

Funded by the National Key Research and Development Program of China(2021YFF0703200).

**【作者简介】** 左琴(1975—),女,硕士,副研究员,研究方向:实验动物遗传与资源保存。Email:zuoqin2001@163.com

**【通信作者】** 岳秉飞(1960—),男,研究员,博士,研究方向:动物遗传学。Email:y6784@126.com;

王洪(1977—),女,研究员,硕士,研究方向:免疫遗传检测。Email:wanghong@nifdc.org.com。

\* 共同通信作者

部药品生物制品检定所(中国食品药品检定研究院实验动物资源研究所)<sup>[2]</sup>,在中检院封闭饲养到至今。广泛用于药理、毒理、病毒和细菌引起的传染病的研究,以及生物制品的检定工作中<sup>[3]</sup>。KM 小鼠的遗传质量对种群维持及检定工作至关重要,有必要定期对封闭群 KM 小鼠进行遗传质量检测和分型。

封闭群实验动物的质量保证有赖于严谨的科学繁育方式和完善的检测技术手段,二者相互影响,促进实验动物繁育和检测的良性循环。KM 小鼠种群在中检院封闭饲养了 60 余年,中检院长期对该种群遗传监测,并致力于封闭群实验动物遗传质量检测方法的研究和相关标准的制定,应用国家标准的生化标记检测法的 14 个位点分别在 1990 年和 2010 年对本单位的 KM 小鼠种群进行了遗传质量检测,1990 年种群的平均杂合度是 0.2625,多态性信息含量是 0.2065,2010 年群体的平均杂合度是 0.1615,多态性信息含量是 0.1307,此研究同时表明有效位点为 7~9 个,在位点数量少的情况,不能客观反映实验动物群体遗传结构特征<sup>[4]</sup>。由于生化标记方法的有效位点较少的局限性,1990 年和 2010 年的检测结果未能准确描述中检院 KM 小鼠种子群体的遗传结构信息。

2010 年国家标准“GB14923-2010 哺乳类实验动物的遗传质量控制”更新发布,要求对封闭群的动物进行遗传检测,推荐生化标记检测法、下颌骨测量法、DNA 检测法等检测方法。2017 年中国实验动物行业协会颁布实施了行业团体标准《T/CALAS 21-2017 实验动物小鼠、大鼠微卫星标记检测方法》,弥补了生化标记检测法的局限性,微卫星方法的位点数量多且多态性丰富,位点实现了全基因组覆盖<sup>[5]</sup>。

本研究应用团体标准的微卫星技术,对同一种群的封闭群 KM 小鼠种子群体进行遗传质量检测,比较 2013 年和 2020 年 KM 小鼠群体遗传结构变化,监测种群遗传质量,完善种群遗传背景资料,探讨封闭群种群维持的重要性。

## 1 材料与方 法

### 1.1 材 料

#### 1.1.1 实验动物

在 2013 年和 2020 年,分别从中国食品药品检定研究院 KM 小鼠种子群体基础群中随机选择 30

只,10 周龄以上,雌雄各半,剪取尾尖组织 1 cm 冻存,用于 DNA 提取。所有动物均为 SPF 级【SCXK(京)2017-0008】。动物饲养于温度 22~26℃,湿度 40%~70%,光照 12 h 明 12 h 暗的屏障环境中,自由采食、自由饮水,饲养于中国食品药品检定研究院【SYXK(京)2017-0013】。实验操作符合中国食品药品检定研究院动物福利伦理要求(中检动(福)第 2019(A)001 号)。

#### 1.1.2 主要试剂与仪器

PCR 扩增试剂(TaKaKa, R007A),琼脂糖(Sigma, V900510);PCR 仪(伯乐, Bio-rad MyCycler, 美国),离心机(赛默飞, Thermo MULTIFUGE X1R, 美国),Bio-Rad 电泳仪(伯乐, Bio-Rad PowerPar, 美国),微量分光光度计(赛默飞, Thermo MULTIFUGE X1R, 美国)等。

### 1.2 方 法

#### 1.2.1 样本 DNA 的提取制备

用氯仿/异戊醇法提取基因组 DNA,用琼脂糖电泳和 NanoDrop 微量分光光度计对 DNA 完整性、浓度和纯度进行测定。所有样本的 A260/280 为 1.8~2.0,浓度调整为 40~80 ng/ $\mu$ L, -20℃ 保存备用。

#### 1.2.2 引物及扩增程序

按照团体标准合成 30 对荧光引物,并按照标准方法进行 PCR 扩增<sup>[5]</sup>。序列详见 T/CALAS 21-2017 表 1(<http://www.lascn.com/uploadfiles/zlbz/2018/6/201806081412336328.pdf>)。

#### 1.2.3 扩增产物分型

扩增产物经琼脂糖凝胶电泳检测特异性后进行微卫星基因型分型。微卫星基因型分型均由北京擎科新业生物技术有限公司完成。经实验条件优化特异性差或不能进行有效测序分型的位点不计入有效位点。

### 1.3 统计学分析

将有效测序分型结果导入 Popgen 1.32 软件中,计算两个代次 KM 小鼠在各微卫星位点上的基因频率、平均有效等位基因数、观测杂合度、期望杂合度、平均杂合度,同时利用和 Littleprogram 0.6 软件计算位点的多态性信息含量(PIC)。

参照团体标准,对两个代次群体的遗传构成进行评价,比较分析不同代次的群体遗传概貌。同时也通过 PIC 等结果对标准位点的适用性进行分析。

## 2 结果

### 2.1 2013 年 KM 小鼠的遗传分型结果

2013 年该群体共检测到 98 个等位基因, 平均等位基因数是 3.2667, 平均观测杂合度为 0.4445, 平均期望杂合度为 0.4953, 平均杂合度为 0.4864, 30 个微卫星位点中, 1 个位点 (D12Nds11) 是单态性, 高度多态性位点有 13 个 ( $PIC > 0.5$ ), 中度多态性位点有 13 个 ( $0.25 < PIC < 0.5$ ), 低度多态性位点有 4 个 ( $PIC < 0.25$ ), 平均多态信息含量 (PIC) 为 0.4418。各遗传参数详见表 1。

### 2.2 2020 年 KM 小鼠的遗传分型结果

2020 年该群体共检测到 126 个等位基因, 平均

等位基因数 4.2, 平均观测杂合度为 0.4489, 平均期望杂合度为 0.5239, 平均杂合度为 0.5150, 30 个微卫星位点中, 单态性位点有 1 个 (D15 Mit5), 高度多态性位点有 15 个 ( $PIC > 0.5$ ), 中度多态性位点有 10 个 ( $0.25 < PIC < 0.5$ ), 低度多态性位点有 5 个 ( $PIC < 0.25$ ), 平均多态信息含量 (PIC) 为 0.4818。各遗传参数详见表 2。

### 2.3 2013 年和 2020 年 KM 小鼠群体遗传结构参数的比较

2013 年种群的遗传结构参数和 2020 年种群的遗传结构参数经统计分析比较, 7 个参数中除了有效等位基因有显著性差异外, 其余 6 个参数无显著性差异, 各参数及  $P$  值见表 3。

表 1 2013 年 KM 小鼠 30 个微卫星位点的遗传参数

Table 1 Genetic parameters of 30 STR loci of KM mice in 2013

微卫星位点 Loci	等位基因数 Na	有效等位基因数 Ne	观测杂合度 Obs_Het	期望杂合度 Exp_Het	平均杂合度 Ave_Het	香隆指数 Shannon's information index	多态性信息含量 PIC	多态程度 Degree of polymorphism	遗传平衡 $P$ 值 Hardy Weinberg $P$ value
D1Mit365	2	1.3243	0.2857	0.2494	0.2449	0.4101	0.2150	低 Low	$P > 0.05$
D2Mit15	4	2.9654	0.4667	0.6740	0.6628	1.2085	0.6051	高 High	$P < 0.01$
D3Mit29	2	1.7610	0	0.4438	0.4321	0.6237	0.3388	中 Middle	$P < 0.01$
D4Mit235	2	1.0689	0.0667	0.0655	0.0644	0.1461	0.0623	低 Low	$P > 0.05$
D5Mit48	2	1.7664	0.6364	0.4545	0.4339	0.6255	0.3398	中 Middle	$P > 0.05$
D6Mit102	6	4.2755	0.8000	0.7791	0.7661	1.5989	0.7320	高 High	$0.01 < P < 0.05$
D6Mit8	3	1.2270	0.2000	0.1881	0.1850	0.3944	0.1769	低 Low	$P > 0.05$
D6Mit15	3	2.6572	0.1034	0.6346	0.6237	1.0325	0.5491	高 High	$P < 0.01$
D7Mit281	2	1.5139	0.2333	0.3452	0.3394	0.5227	0.2818	中 Middle	$P > 0.05$
D7Mit12	4	3.4417	0.5333	0.7215	0.7094	1.2969	0.6557	高 High	$P < 0.01$
D8Mit33	3	1.9311	0.3793	0.4906	0.4822	0.8213	0.4219	中 Middle	$P > 0.05$
D8Mit14	4	2.9173	0.7000	0.6684	0.6572	1.1343	0.5880	高 High	$P > 0.05$
D9Mit23	6	3.9207	0.8621	0.7580	0.7449	1.4893	0.7027	高 High	$0.01 < P < 0.05$
D9Mit21	4	2.2086	0.6000	0.5565	0.5472	1.0315	0.5045	高 High	$P > 0.05$
D10Mit12	2	1.5139	0.4333	0.3452	0.3394	0.5227	0.2819	中 Middle	$P > 0.05$
D11Mit4	4	2.3653	0.6667	0.5870	0.5772	1.0208	0.5181	高 High	$P > 0.05$
D12Mit7	2	1.9968	0.1600	0.5094	0.4992	0.6923	0.3746	中 Middle	$P < 0.01$
D12Nds11	1	1.0000	0	0	0	0	-	-	-
D13Mit3	4	2.4310	0.7500	0.5994	0.5886	1.0358	0.5151	高 High	$P > 0.05$
D14Mit3	2	2.0000	0.5000	0.5091	0.5000	0.6931	0.3750	中 Middle	$P > 0.05$
D15Mit5	2	1.7630	0.5000	0.4401	0.4328	0.6243	0.3391	中 Middle	$P > 0.05$
D15Mit15	3	2.6432	0.5667	0.6322	0.6217	1.0286	0.5466	高 High	$P > 0.05$
D16Mit9	2	1.7241	0.3333	0.4271	0.4200	0.6109	0.3318	中 Middle	$P > 0.05$
D17Mit11	4	2.3778	0.5333	0.5893	0.5794	1.0826	0.5338	高 High	$P < 0.01$
D17Nds3	6	4.4554	0.8333	0.7887	0.7756	1.6298	0.7439	高 High	$P > 0.05$
D18Mit19	5	1.5943	0.2333	0.3791	0.3728	0.8056	0.3560	中 Middle	$P < 0.01$
D18Mit9	6	3.6645	0.7586	0.7399	0.7271	1.4488	0.6815	高 High	$P < 0.01$
D19Mit16	2	1.5571	0.2667	0.3638	0.3578	0.5433	0.2938	中 Middle	$P > 0.05$
D19Mit3	3	1.9088	0.5667	0.4842	0.4761	0.7250	0.3776	中 Middle	$P > 0.05$
DXMit16	3	1.7527	0.3667	0.4367	0.4294	0.7281	0.3707	中 Middle	$P > 0.05$
均值 Mean	3.2667	2.2576	0.4445	0.4953	0.4864	0.8509	0.4418	-	-
标准差 St. Dev	1.4368	0.9276	0.2516	0.1996	0.1964	0.4060	0.1467	-	-

表 2 2020 年 KM 小鼠 30 个微卫星位点的遗传参数

Table 2 Genetic parameters of 30 STR loci of KM mice in 2020

微卫星位点 Loci	等位基因数 Na	有效等位基因数 Ne	观测杂合度 Obs_Het	期望杂合度 Exp_Het	平均杂合度 Ave_Het	香隆指数 Shannon's information index	多态性 信息含量 PIC	多态程度 Degree of polymorphism	遗传平衡 P 值 Hardy Weinberg P value
D1Mit365	4	1.3580	0.2670	0.2680	0.2630	0.5250	0.2430	低 Low	0.01 < P < 0.05
D2Mit15	5	3.2030	0.6000	0.6990	0.6880	1.3580	0.6470	高 High	0.01 < P < 0.05
D3Mit29	5	4.4230	0.5330	0.7870	0.7740	1.5490	0.7390	高 High	P < 0.01
D4Mit235	2	1.9650	0	0.4990	0.4910	0.6840	0.3710	中 Middle	P < 0.01
D5Mit48	5	2.4420	0.5670	0.6010	0.5910	1.0490	0.5060	高 High	P < 0.01
D6Mit102	7	3.4550	0.3000	0.7230	0.7110	1.5080	0.6760	高 High	P < 0.01
D6Mit8	4	2.9080	0.6330	0.6670	0.6560	1.1590	0.5900	高 High	0.01 < P < 0.05
D6Mit15	6	1.5310	0.2000	0.3530	0.3470	0.7630	0.3300	中 Middle	P < 0.01
D7Mit281	2	1.9650	0.6000	0.4990	0.4910	0.6840	0.3710	中 Middle	P > 0.05
D7Mit12	3	1.6380	0.3670	0.3960	0.3890	0.6610	0.3350	中 Middle	P > 0.05
D8Mit33	4	2.4100	0.4330	0.5950	0.5850	1.0610	0.5310	高 High	P < 0.01
D8Mit14	6	4.4890	1.0000	0.7900	0.7770	1.6290	0.7440	高 High	P < 0.01
D9Mit23	5	2.4830	0.2000	0.6070	0.5970	1.1000	0.5280	高 High	P < 0.01
D9Mit21	5	3.9740	0.7330	0.7610	0.7480	1.4910	0.7100	高 High	P > 0.05
D10Mit12	2	1.6420	0	0.3980	0.3910	0.5800	0.3150	中 Middle	P < 0.01
D11Mit4	6	1.9500	0.6000	0.4960	0.4870	1.0490	0.4650	中 Middle	P > 0.05
D12Mit7	3	2.0480	0.5000	0.5200	0.5120	0.7950	0.4110	中 Middle	0.01 < P < 0.05
D12Nds11	3	1.3120	0	0.2420	0.2380	0.4680	0.2210	低 Low	P < 0.01
D13Mit3	4	1.6560	0.3670	0.4030	0.3960	0.7190	0.3490	中 Middle	0.01 < P < 0.05
D14Mit3	5	3.7900	0.5000	0.7490	0.7360	1.4160	0.6890	高 High	P < 0.01
D15Mit5	1	1.0000	1.0000	0	0	0	-	-	-
D15Mit15	5	2.9800	0.5000	0.6760	0.6640	1.2600	0.6040	高 High	0.01 < P < 0.05
D16Mit9	2	1.0690	0.0670	0.0660	0.0640	0.1460	0.0620	低 Low	P > 0.05
D17Mit11	4	3.1030	1.0000	0.6890	0.6780	1.2260	0.6190	高 High	P < 0.01
D17Nds3	12	6.6180	0.9670	0.8630	0.8490	2.1420	0.8340	高 High	P > 0.05
D18Mit19	3	1.4480	0.3000	0.3150	0.3090	0.5630	0.2780	中 Middle	0.01 < P < 0.05
D18Mit9	3	2.0200	0.4000	0.5140	0.5050	0.8570	0.4420	中 Middle	P > 0.05
D19Mit16	3	1.3500	0.2330	0.2640	0.2590	0.4750	0.2330	低 Low	P > 0.05
D19Mit3	4	3.1750	0.5330	0.6970	0.6850	1.2230	0.6230	高 High	P < 0.01
DXMit16	3	2.3230	0.0670	0.5790	0.5690	0.9600	0.5050	高 High	P < 0.01
均值 (Mean)	4.2000	2.5243	0.4489	0.5239	0.5150	0.9700	0.4818	-	-
标准差 (St. Dev)	2.0580	1.2450	0.2970	0.2175	0.2141	0.4691	0.2391	-	-

表 3 2013 年种群和 2020 年种群遗传参数的比较

Table 3 Comparison of genetic parameters of colony in 2013 and colony in 2020

遗传结构参数 Genetic parameter	有效平均等位 基因数 Na	有效等位 基因数 Ne	观测杂合度 Obs_Het	期望杂合度 Exp_Het	平均杂合度 Ave_Het	香隆指数 I Shannon's information index
2013 年种群 Colony in 2013	3.27 ± 1.44 *	2.26 ± 0.93	0.44 ± 0.25	0.50 ± 0.20	0.49 ± 0.20	0.85 ± 0.40
2020 年种群 Colony in 2020	4.20 ± 2.06	2.52 ± 1.25	0.45 ± 0.30	0.52 ± 0.22	0.52 ± 0.21	0.97 ± 0.47
P 值 P value	0.04	0.30	0.85	0.45	0.45	0.23

注:与 2020 年种群相比, \* P < 0.05。

Note. Compared with colony in 2020, \* P < 0.05.

### 3 讨论

本研究应用微卫星 DNA 标记检测法的 30 个位点对 2013 年和 2020 年的同一 KM 小鼠种群进行遗传结构分析,对同一种群相隔 15 个世代进行遗传监测。2013 年种群的平均杂合度是 0.4864,观测杂合度和期望杂合度间检验无差异,2020 年种群的平均

杂合度是 0.5150,观测杂合度和期望杂合度间检验无差异。按照团体标准 T/CALAS 21-2017,封闭群平均杂合度在 0.5 ~ 0.7,期望杂合度和观测杂合度经卡方检验无差异,可认定为合格的封闭群体<sup>[5]</sup>,2020 年的研究表明该种群是遗传质量合格的封闭群。比较 2013 年和 2020 年的遗传结构参数,除在有效等位基因上有显著性差异,其余 6 项参

数无显著性差异,与此同时,2020 的参数均高于 2013 的参数。同一种群在没有引入外来血缘的影响条件下,其原因可能是 2013 年的种群样本选择没有避开同窝个体随机选取,2013 年之后,根据微卫星检测结果的反馈,调整繁育方式,从而提升了实验动物遗传质量。研究表明对于群体遗传多样性的评价,其可靠性主要取决于采用样本对与总体的代表性和遗传标记对基因组的代表性<sup>[6]</sup>。

实验动物作为一种特殊的实验材料,其标准化一直受到行业内的高度重视。实验动物的特殊性在于,作为有生命的实验材料,其微生物质量和遗传质量一直处于动态平衡之中。而实验动物质量控制的目的是将动态平衡保持在可控范围内,进而保证动物实验和科研结果的准确性和可重复性。保持封闭群实验动物的遗传特征和遗传质量的稳定性,科学的饲养管理是基础,遗传监测是有效手段。国家标准 GB14923-2010 哺乳类实验动物的遗传质量控制附录 B 实验动物封闭群的繁殖方法中说明,根据种群大小,建议了 3 种繁殖交配方式,分别是最佳避免近亲法,循环交配法和随选交配法。1994 年陈国强等<sup>[7]</sup>通过净化建立 KM 小鼠种群,通过循环交配法和随选交配法交配繁殖维持,比较了 9 个生化标记位点,得到了循环交配法比随选交配法更能保持封闭群实验动物的遗传特征。中检院在 2011 年以前,种群以随选交配法维持传代保种,从 2011 年开始建立保种群和生产群,保种群采用循环交配法维持传代保种,从 2013 年和 2020 年的遗传监测结果显示,目前种群是合格种群。

理论上封闭群的种群数量无限,在种群内随选交配,种群可以达到 Hardy-Weinberg 平衡,种群的基因频率和基因型频率会保持不变,但实践中动物种群的数量都是有限的,即使采用避免近亲交配的方法维系种群,随着传代世代数的增加,种群的近交系数上升,不可避免的发生遗传漂变,不符合 Hardy-Weinberg 定律。要想建立稳定的封闭群种群,必须保持种群遗传多样性,防止近交系数的上升。在 2009 年,商海涛等<sup>[8]</sup>提出建立标准化的 KM 小鼠种群,是 KM 小鼠亟待解决的问题,尝试进行种群融合,并提示种群融合的过程中要足够的杂交样本数,并采取适当措施才能使小鼠的遗传多样性得到保持。

本研究对 KM 小鼠种子群体的遗传结构进行分析,提供了 KM 小鼠遗传背景数据,为封闭群实验小

鼠的研究应用提供借鉴,提升动物种子资源的质量,为进行 KM 的种群融合研究打基础,以期建立标准化种群。

#### 参 考 文 献(References)

- [ 1 ] 章根木,姚甘火. 中国昆明小鼠(KM 鼠)遗传背景资料调查 [J]. 中国实验动物学杂志, 1997, 7(4): 246-251.  
Zhang GM, Yao GH. Investigation on genetic background data of Kunming mouse (KM mouse) in China [J]. Chin J Lab Anim Sci, 1997, 7(4): 246-251.
- [ 2 ] 孙靖. 几种近交品系小鼠的毛色基因 [J]. 动物学报, 1981, 27(3): 208-212.  
Sun J. The coat colour genes of inbred mouse strains Ta1, Ta2 and 615 [J]. Acta Zool Sin, 1981, 27(3): 208-212.
- [ 3 ] 魏泓. 医学实验动物学 [M]. 成都: 四川科学技术出版社; 1998.  
Wei H. Medical laboratory animal science [M]. Chengdu: Sichuan Science and Technology Press; 1998.
- [ 4 ] 王洪,魏杰,李晓波,等. 生化标记方法在 KM 小鼠遗传结构分析中的应用 [J]. 实验动物与比较医学, 2017, 37(2): 144-149.  
Wang H, Wei J, Li XB, et al. Application of biochemical markers on analysis of population genetic structure in KM mice [J]. Lab Anim Comp Med, 2017, 37(2): 144-149.
- [ 5 ] 中国实验动物学会,王洪,魏杰,等. T/CALAS 21-2017. 小鼠、大鼠微卫星 DNA 标记检测方法, ICS65.020.30, B 44, 2017 [S]. 2018.  
The China Association for Laboratory Animal Sciences(CALAS), Wang H, WEI J, et al. T/CALAS 21-2017. method for detecting microsatellite markers of laboratory mice and rats ICS65.020.30, B 44, 2017 [S]. 2018.
- [ 6 ] 王洪,杜小燕,徐平,等. 上海 KM 小鼠种子群体遗传状况分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2014, 24(12): 27-32.  
Wang H, Du XY, Xu P, et al. Population genetic quality analysis of outbred KM mice from Shanghai Seed Center [J]. Chin J Comp Med, 2014, 24(12): 27-32.
- [ 7 ] 陈国强,曹征操,徐平,等. 屏障系统内昆明小鼠随机交配群体的建立及相关特性研究 [J]. 上海实验动物科学, 1994, 14(2): 71-74.  
Chen GQ, Cao ZC, Xu P, et al. Establishment of the random mating colony of KM mouse in the barrier system [J]. Shanghai Lab Anim Sci, 1994, 14(2): 71-74.
- [ 8 ] 商海涛,魏泓,岳秉飞,等. 应用微卫星标记对三个昆明小鼠封闭群的遗传学研究 [J]. 实验动物科学, 2009, 26(2): 1-6.  
Shang HT, Wei H, Yue BF, et al. Microsatellite analysis in 3 Kunming mice outbred colonies [J]. Lab Anim Sci, 2009, 26(2): 1-6.

[收稿日期] 2022-02-07