

· 论 著 ·

SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验背景数据的建立

杨 阳¹, 崇立明¹, 姜 娟¹, 王 蓉¹, 许 丽¹, 马爱翠¹, 骆永伟¹, 贾玉玲¹, 周 莉², 孙祖越¹

(1. 上海市生物医药技术研究院, 中国生育调节药物毒理检测中心, 上海 200032;

2. 湖北天勤生物科技有限公司安评中心, 湖北 武汉 430000)

摘要:目的 总结本研究室 SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验中各指标的数值, 建立相应指标的背景数据, 为药物生殖毒理研究提供参考。方法 从本研究室 2012–2019 年大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验中选取溶媒对照组相关指标的数据进行汇总, 采用 SPSS19.0 统计软件进行正态性分布检验, 计算 $\bar{x} \pm s$ 、95% 可信区间和变异系数。溶媒对照组共 484 只 SD 大鼠, 雌雄各半; 交配后共有 228 对交配成功, 219 只雌性大鼠成功妊娠。相关指标包括交配前 484 只 SD 大鼠(雌雄各半)体重和摄食量, 228 只交配成功的雄性 SD 大鼠脏器和生育力指标(交配率、勃起潜伏期、交配成功时间和精子分析)及 219 只妊娠大鼠体重和早期胚胎发育指标(胎重、黄体数、活胎数、死胎数和吸收胎数)。结果 交配前: 雄性 SD 大鼠第 1 天(D_1)体重(185 ± 57)g, 第 1 周(W_1)摄食量每只(22.0 ± 4.1)g·d⁻¹, D_{60} 体重(436 ± 36)g, W_9 摄食量每只(24.1 ± 3.2)g·d⁻¹; 雌性 SD 大鼠 D_1 体重(202 ± 19)g, W_1 摄食量每只(14.9 ± 1.8)g·d⁻¹, D_{11} 体重(221 ± 17)g, W_2 摄食量每只(16.0 ± 1.8)g·d⁻¹。交配成功后: 雄性 SD 大鼠附属生殖脏器重量分别为睾丸(2.912 ± 0.250)g、附睾(1.003 ± 0.110)g、包皮腺(0.076 ± 0.036)g、前列腺(1.144 ± 0.238)g、精囊腺(1.054 ± 0.295)g、提肛肌(0.313 ± 0.068)g 和括约肌(1.081 ± 0.156)g; 交配率为 94.2%, 交配成功时间(2.6 ± 1.5)d, 阴茎勃起潜伏期(20.3 ± 3.2)s; 附睾精子数量(95.1 ± 87.5) $\times 10^6 \cdot g^{-1}$, 活动率(56.5 ± 18.8)%。妊娠大鼠妊娠第 0 天(GD_0)体重(229 ± 17)g, GD_{14} 体重(295 ± 19)g、妊娠率 96.1%、平均黄体数(13.2 ± 1.7)个、平均着床数(12.7 ± 1.9)个、平均活胎数(12.0 ± 2.1)只、活胎率 94.8%、窝吸收胎率 46.1%、窝死胎率 3.7% 和胎重(10.9 ± 1.8)g。结论 初步建立了本研究室 SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验的背景数据, 可为生殖毒性研究提供参考。

关键词: SD 大鼠; 生育力; 早期胚胎发育; 背景数据

中图分类号: R965.1

文献标志码: A

文章编号: 1000-3002-(2022)06-0459-07

DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2022.06.008

药物生殖毒性试验是药物非临床安全性评价的重要内容, 是药物进入临床及上市的重要环节。其中生育力与早期胚胎发育毒性试验(即 I 段生殖毒性试验)是观察药物对亲代动物配子形成、交配行为、生育力、胚胎着床前及着床后生长发育的影响。根据人用药物注册技术要求国际协调会(International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH)(S5)^[1]和国家食品药品监督管理局^[2]的指导原则, 该研究推荐的啮齿类动物为大鼠, 但

由于大鼠品系、个体差异、来源、实验室条件和测定方法及测量仪器不同等因素, 其生物学数据有一定的差异。为使实验数据的解释更加客观、可靠、准确, 本文对本研究室 2012–2019 年完成的 10 项 SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验中溶媒对照组的数据[共计 484 只 SD 大鼠(雌雄各半)、228 只交配成功的雄性 SD 大鼠和 219 只妊娠大鼠的相关指标]进行统计分析, 初步建立了本研究室 SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性指标的背景数据, 为药物生殖毒性安全性评价的开展和结果判断提供重要数据支持。

1 材料与方 法

1.1 动物、饲料和仪器

SD 大鼠, 雄性 5~8 周龄, 雌性 7~9 周龄,

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX09201017-002);

上海市科学技术委员会研发平台专项(18DZ2292100)

作者简介: 杨 阳, 实验师, 主要从事药物生殖与发育毒理学研究, E-mail: yangyang2202021985@163.com

通讯作者: 孙祖越, E-mail: sunzy64@163.com; 周 莉, E-mail: zhouljss@163.com

SPF 级,上海西普尔-必凯实验动物有限公司,动物生产许可证号:SCXK(沪)2008-0016、SCXK(沪)2013-0016 和 SCXK(沪)2018-0006。大鼠均来自同一供应商,供应商采用封闭群的繁殖方法(即循环交配法),因而可以保持群体动物基因的杂合性和基因频率的稳定性。大鼠饲养在上海市计划生育科学研究所(中国生育调节药物毒理检测中心)SPF 级小动物房,动物使用许可证号:SYXK(沪)2008-0027、SYXK(沪)2013-0027 和 SYXK(沪)2018-0017。室温 20~26℃,相对湿度 40%~70%,光照 7:00~19:00;每笼 4~5 只,自由饮水、摄食,试验开始前大鼠适应性饲养 5 d。繁殖鼠料(高压蒸汽灭菌),上海仕林生物科技有限公司。PL2002 电子天平,瑞士 Mettler Toledo 公司;YC-2 型程控电刺激器,成都仪器厂;TOX IVOS 计算机辅助精子分析仪,美国 Hamilton Thorne 公司。

1.2 试验方法

回顾性分析本研究室完成的 10 项 SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验,溶媒对照组(纯水)共计 484 只 SD 大鼠,雌雄各半;交配后共有 228 对交配成功,最终 219 只雌性大鼠成功妊娠。交配前,雌性大鼠连续 ig 给予纯水 2 周,雄性大鼠连续 ig 给予纯水 9 周。然后按 1:1 合笼交配,连续交配 2 周。交配期每天上午进行阴道涂片检查,查到精子或阴栓当日定为妊娠第 0 天(the gestation 0 day, GD₀);雌性大鼠连续 ig 给予纯水至 GD₇,于 GD₁₄ 处死并检测相关指标;雄性大鼠连续 ig 给予纯水至交配成功,当日处死并检测相关指标。2 周内未交配成功的雌、雄大鼠停止给予纯水,处死并检测相关指标,不纳入数据汇总。

1.3 分析指标

1.3.1 交配前 SD 大鼠

①体重:每周 2 次。②摄食量:每周 1 次。

1.3.2 交配成功后雄性 SD 大鼠

①脏器:取睾丸、附睾、包皮腺、前列腺、精囊腺、提肛肌和括约肌称重,计算脏器系数[脏器重量(g)/体重(g)×100]。②生育力:交配率、勃起潜伏期(电刺激法)、交配成功时间;附睾尾精子数量及运动功能,包括活动率、平均路径速度、直线运动速度、曲线运动速度、精子头侧摆幅度、鞭打频率、前向性和直线性。

1.3.3 妊娠大鼠

①体重:GD₀, GD₃, GD₇, GD₁₀ 和 GD₁₄ 测量体

重;宫外增重(GD₁₄体重-GD₀体重-胎重)。②早期胚胎发育:记录胎重(连子宫)、黄体数、活胎数、死胎数和吸收胎数,计算着床数、活胎率、死胎率、吸收胎率和着床前丢失率。

1.4 统计学分析

实验结果数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS19.0 统计软件对各项指标数据进行正态性分布检验,计算 95% 可信区间(confidence interval, CI)和变异系数(coefficient of variation, CV)。

2 结果

2.1 交配前 SD 大鼠体重和摄食量

交配前 SD 大鼠体重和摄食量及其 95%CI 和 CV 分别见表 1 和表 2,可见雄性和雌性大鼠体重和摄食量随时间的增加而稳定增加。

2.2 交配成功后雄性 SD 大鼠附属生殖脏器重量和系数

228 只雄性 SD 大鼠交配成功后处死,取附属生殖脏器睾丸和附睾等称重,计算脏器系数,并计算它们的 95%CI 和 CV。结果见表 3。

2.3 交配成功后雄性 SD 大鼠生育力指标

242 只雄性 SD 大鼠共有 228 只交配成功,交配率为 94.2%,交配成功时间为(2.6±1.5)d,95%CI 为 2.4~2.8 d, CV 为 58.5%。雄性 SD 大鼠交配成功后,当天采用电刺激法进行阴茎勃起潜伏期检测,潜伏期为(20.3±3.2)s,95%CI 为 19.9~20.7 s, CV 为 15.7%。对雄性 SD 大鼠附睾进行精子分析,精子数量为(95.1±87.5)×10⁶·g⁻¹附睾,95%CI 为(83.7~106.5)×10⁶·g⁻¹附睾, CV 为 92.0%;活动率为(56.5±18.8)%,95%CI 为 54.0%~58.9%, CV 为 33.3%(表 4)。

2.4 妊娠 SD 大鼠妊娠期体重和宫外增重

GD₁₄ 剖检显示,228 只交配成功雌性大鼠中,共有 219 只成功妊娠,妊娠率为 96.1%。妊娠期体重随妊娠时间的增加而稳定增加(表 5),宫外增重为(55.2±9.7)g。

2.5 妊娠 SD 大鼠早期胚胎发育指标

于 GD₁₄ 处死妊娠 SD 大鼠,取出子宫和黄体,称量胎重,计数黄体数、着床数和吸收胎数等指标。结果显示,219 只妊娠大鼠黄体总数为 2895 个,着床数为 2781 个;活胎数为 2637 只,死胎数为 8 只(分布于 8 只妊娠大鼠),吸收胎数为 136 只(分布于 101 只妊娠大鼠)(表 6)。

Tab.1 Body mass of SD rats before mating

Time	Male rat			Female rat		
	$\bar{x}\pm s$ /g	95%CI/g	CV/%	$\bar{x}\pm s$ /g	95%CI/g	CV/%
D ₁	185±57	178–192	30.6	202±19	200–205	9.6
D ₄	210±60	203–218	28.3	209±19	207–211	8.9
D ₈	237±51	230–243	21.4	217±19	214–219	8.7
D ₁₁	259±49	252–265	18.7	221±17	219–223	7.8
D ₁₅	282±41	277–287	14.7	–	–	–
D ₁₈	301±38	297–306	12.6	–	–	–
D ₂₂	321±33	317–325	10.4	–	–	–
D ₂₅	337±32	333–341	9.5	–	–	–
D ₂₉	352±31	348–356	8.8	–	–	–
D ₃₂	365±32	361–369	8.8	–	–	–
D ₃₆	379±32	375–383	8.4	–	–	–
D ₃₉	388±32	384–393	8.3	–	–	–
D ₄₃	397±32	393–401	8.1	–	–	–
D ₄₆	409±34	405–414	8.2	–	–	–
D ₅₀	414±34	410–419	8.1	–	–	–
D ₅₃	422±34	418–427	8.0	–	–	–
D ₅₇	429±36	425–434	8.3	–	–	–
D ₆₀	436±36	432–441	8.3	–	–	–

The data were from the solvent control group of fertility and early embryo developmental toxicity study of SD rats before mating in our laboratory from 2012 to 2019. Male and female rats were ig given water for 9 and 2 weeks, respectively, before mating, weighed twice a week. D₁: the first day of dosing; CI: confidence interval; CV: coefficient of variation; –: no detection. *n*=242 (male), 242 (female).

Tab.2 Food consumption of SD rats before mating

Time	Male rat			Female rat		
	$\bar{x}\pm s$ /g·d ⁻¹	95%CI /g·d ⁻¹	CV/%	$\bar{x}\pm s$ /g·d ⁻¹	95%CI /g·d ⁻¹	CV/%
W ₁	22.0±4.1	20.9–23.1	18.7	14.9±1.8	14.4–15.4	12.2
W ₂	22.6±3.3	21.7–23.5	14.8	16.0±1.8	15.5–16.5	11.2
W ₃	25.1±1.9	24.6–25.6	7.5	–	–	–
W ₄	25.4±2.1	24.9–26.0	8.2	–	–	–
W ₅	25.4±3.2	24.5–26.3	12.7	–	–	–
W ₆	26.3±2.7	25.6–27.1	10.3	–	–	–
W ₇	26.1±3.5	25.1–27.0	13.6	–	–	–
W ₈	23.3±2.9	22.6–24.1	12.5	–	–	–
W ₉	24.1±3.2	23.2–24.9	13.4	–	–	–

See Tab.1 for the data source. Food consumption of male and female rats was measured once a week. W₁: the first week of dosing; –: no detection. *n*=242 (male), 242 (female).

Tab.3 Accessory reproductive organ mass and coefficient of successfully mated male SD rats

Organ	Organ mass			Organ coefficient		
	$\bar{x}\pm s/g$	95%CI/g	CV/%	$\bar{x}\pm s$	95%CI	CV/%
Testes	2.912±0.250	2.881–2.944	8.6	0.658±0.064	0.650–0.666	9.7
Epididymis	1.003±0.110	0.989–1.017	11.0	0.227±0.028	0.223–0.230	12.3
Preputial gland	0.076±0.036	0.072–0.081	47.2	0.017±0.008	0.016–0.018	47.6
Prostate gland	1.144±0.238	1.114–1.174	20.8	0.258±0.055	0.251–0.265	21.3
Seminal vesicle gland	1.054±0.295	1.017–1.092	27.9	0.239±0.069	0.230–0.247	28.8
Levator ani muscle	0.313±0.068	0.304–0.321	21.6	0.071±0.015	0.069–0.072	21.4
Sphincter	1.081±0.156	1.062–1.101	14.4	0.244±0.036	0.239–0.249	14.7

See Tab.1 for the data source. Organ coefficient=organ mass(g)/body mass(g)×100. $n=228$.

Tab.4 Fertility of successfully mated male SD rats

Index	$\bar{x}\pm s$	95%CI	CV/%
Mating success time/d	2.6±1.5	2.4–2.8	58.5
Erection latency period/s	20.3±3.2	19.9–20.7	15.7
Sperm analysis			
Quantity/ $10^6\cdot g^{-1}$ epididymis	95.1±87.5	83.7–106.5	92.0
MOT/%	56.5±18.8	54.0–58.9	33.3
VAP/ $\mu m\cdot s^{-1}$	212.8±32.3	208.6–217.0	15.2
VSL/ $\mu m\cdot s^{-1}$	145.7±25.3	142.4–149.0	17.4
VCL/ $\mu m\cdot s^{-1}$	375.7±65.5	367.2–384.3	17.4
ALH/ μm	14.7±2.5	14.4–15.0	17.1
BCF/Hz	17.2±3.6	16.7–17.6	21.1
STR/%	66.3±4.2	65.8–66.9	6.3
LIN/%	40.8±5.1	40.1–41.5	13.6

See Tab.1 for the data source. MOT: motility; VAP: average path velocity; VSL: straight line velocity; VCL: curvilinear velocity; ALH: amplitude of lateral head movement; BCF: beat cross frequency; STR: straightness; LIN: linearity. $n=228$.

Tab.5 Body mass of pregnant rats after successful mating

Time	$\bar{x}\pm s/g$	95%CI/g	CV/%
GD ₀	229±17	227–232	7.3
GD ₃	246±18	243–248	7.4
GD ₇	262±18	259–264	6.7
GD ₁₀	276±18	273–278	6.6
GD ₁₄	295±19	293–298	6.4

See Tab.1 for the data source. GD₀: the gestation 0 day. $n=219$.

Tab.6 Early embryonic development of pregnant rats

Index	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	Ratio/%	95%CI	CV/%
Average of corpus lutea	219	13.2±1.7	-	13.0-13.4	12.5
Average of implantations	219	12.7±1.9	-	12.4-13.0	15.3
Average of live fetuses	219	12.0±2.1	-	11.8-12.3	17.7
Gravid uterus mass/g	219	10.9±1.8	-	10.7-11.1	16.1
Fetal dead rate (litter)/%	219	-	3.7	-	-
Fetal absorption rate (litter)/%	219	-	46.1	-	-
Fetal live rate (total)/%	2781	-	94.8	-	-
Fetal dead rate (total)/%	2781	-	0.3	-	-
Fetal absorption rate/%	2781	-	4.9	-	-
Pre-implantation loss rate/%	2895	-	3.9	-	-

See Tab.1 for the data source. -: no detection. *n*=219.

3 讨论

在药物开发过程中,生殖毒性研究的目的是通过动物试验反映受试物对哺乳动物生殖功能和发育过程的影响,预测其对生殖细胞及动物妊娠、分娩和哺乳等亲代生殖功能可能产生的不良影响,以及对子代胚胎-胎儿发育和出生后发育的不良影响,其中生育力与早期胚胎发育毒性试验(即 I 段)是在 SD 大鼠由交配前到交配期直至胚胎着床期给药,观察其对亲代配子形成、交配行为、生育力、胚胎着床前及着床后生长发育的影响,评价其对大鼠的生殖毒性,为临床试验提供参考。

生育力与早期胚胎发育毒性试验中,体重和摄食量的异常会直接影响后续的交配行为,可以提供最直接和清晰的关于药物毒性的评价。在本研究室雄性和雌性大鼠交配前持续给药 9 周和 2 周,每周称量体重 2 次,24 h 摄食 1 次。交配前雄性 SD 大鼠前期体重 CV 偏大,是由于不同批次购买大鼠周龄有差异,导致给药时初始体重相差较大。根据《药物生殖毒性研究技术指导原则》要求,选用年轻、性成熟的成年动物,个体动物初始体重不应超出平均体重±20%。本实验室在单批次试验中均满足该条件。随着时间的增加,动物体重增长减缓, CV 变小,摄食量的变化与体重增长减缓有一定的相关性。雌性 SD 大鼠体重和摄食量随着时间的增长而增加, CV 均较小。这与朱华等^[3]报道“随着年龄增长,动物体重平稳增加,雄性动物的增长幅度大于雌性”的结论相一致。

雄性 SD 大鼠在交配成功后,进行生育力检测

和解剖取材。通常要求对睾丸和附睾称量,计算脏器系数。本研究室增加了对附属生殖脏器如包皮腺、前列腺和精囊腺等的称重,其中包皮腺 CV 较大,由于包皮腺取材较困难,人为因素影响较大,提示实验中应由熟练的技术人员操作。生育力检测结果显示,交配率为 94.2%,交配成功时间(2.6±1.5)d,这与叶向锋等^[4]报道相吻合。本研究采用计算机辅助精子分析仪检测附睾尾精子的运动能力。结果显示,雄性大鼠精子活动率为(56.5±18.8)%,与宋翼升等^[5]研究结果[活动率(58.3±6.8)%]基本一致,其他指标如平均路径速度、直线运动速度和曲线运动速度等也基本接近。

妊娠大鼠体重变化是评价受试物对母体毒性的一个重要指标。本研究室妊娠大鼠 GD₀ 体重为(229±17)g, GD₁₄ 为(295±19)g,体重随妊娠期延长而增加, CV 较小,生长发育良好。黄体数、着床数和活胎数等指标是衡量早期胚胎发育毒性的重要指标。本研究室雌性大鼠妊娠率为 96.1%,平均黄体数为(13.2±1.7)个,平均着床数为(12.7±1.9)个,平均活胎数为(12.0±2.1)只,活胎率为 94.8%。由于现有文献缺乏相关的背景数据,通过与其他机构发表的案例比较,各研究机构妊娠大鼠平均黄体数、着床数和活胎数等指标相差较小^[6-8]。国外学者研究报告,Wistar 大鼠妊娠率为 94.0%,平均黄体数为(13.3±2.1)个,平均着床数为(12.0±2.3)个,平均活胎数为(11.0±2.4)只,活胎率为 93.0%^[9],本实验室数据与此略有差别,可能与动物种属不同有关。

本研究为本研究室近几年来不同批次生殖毒性研究数据的积累,随着研究的开展,后续还会补充更

多的数据,进行动态研究汇总。希望这些背景数据可为受试物生殖毒性评价提供重要支撑,使评价结果更加科学、合理并贴合实际。

参考文献:

- [1] ICH Steering Committee. Harmonised Tripartite Guideline S5 (R2). Detection of Toxicity to Reproduction for Medicinal Products and Toxicity to Male Fertility[EB/OL]. (2000-11)[2021-04-18]. https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Safety/S5/Step4/S5_R2_Guideline.pdf.
- [2] 中国食品药品监督管理局. 药物生殖毒性研究技术指导原则[EB/OL]. (2006-12-19)[2021-04-17]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1616/83445.html>.
- [3] 朱华, 高虹, 黄澜, 等. 清洁级 SD 大鼠标准生物学指标的建立[J]. 医学动物防制 (*Journal of Medical Pest Control*), 2005(9): 7-11.
- [4] 叶向锋, 王灵芝, 王爱平, 等. SJX 对 SD 大鼠生育力与早期胚胎发育的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志 (*Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*), 2013, 27(3): 610.
- [5] 宋翼升, 周国亮, 由振强, 等. 戊巴比妥钠处理后 SD 大鼠体内外精子运动功能分析[J]. 中国药理学与毒理学杂志 (*Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*), 2013, 27(5): 843-847.
- [6] 李咏梅, 吴文斌, 樊海艇, 等. 雄黄灌胃给药对大鼠生育力与早期胚胎发育毒性的研究[J]. 中国药理学杂志 (*Chinese Pharmaceutical Journal*), 2012, 47(24): 1990-1994.
- [7] 李春燕, 姚景春, 王会萍, 等. 牛蒡子苷元对大鼠生育力与早期胚胎发育毒性的研究[J]. 中国药物警戒 (*Chinese Journal of Pharmacovigilance*), 2017, 14(6): 326-330.
- [8] 屈文, 金志春, 赵刚, 等. 健脾生血颗粒对大鼠生育力与早期胚胎发育毒性的影响[J]. 中国中西医结合杂志 (*Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*), 2017, 37(3): 356-359.
- [9] Barrow PC. *Teratogenicity Testing: Methods and Protocols* [M/OL]. New York: Humana Press. 2013: 132-133 [2021-04-17]. [Http://link.springer.com/book/10.1007/978-1-62703-131-8](http://link.springer.com/book/10.1007/978-1-62703-131-8).

Establishment of background data on fertility and early embryo developmental toxicity studies in SD rats

YANG Yang¹, CHONG Li-ming¹, JIANG Juan¹, WANG Rong¹, XU Li¹, MA Ai-cui¹, LUO Yong-wei¹, JIA Yu-ling¹, ZHOU Li², SUN Zu-yue¹

(1. National Evaluation Center for Toxicology of Fertility Regulating Drugs, Shanghai Institute for Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Shanghai 200032, China; 2. Safety Assessment Center of Hubei Topgene Biotechnology Co., Ltd., Wuhan 430000, China)

Abstract: OBJECTIVE To summarize the data on studies of fertility and early embryo development toxicity in SD rats, and establish the related background data in our laboratory. **METHODS** From 2012 to 2019, the data on related indexes of the solvent control group during experiments on fertility and early embryo development toxicity in rats was collected and summarized. SPSS19.0 statistical software was used to test the normal distribution, while $\bar{x} \pm s$, 95% confidence interval and coefficient of variation were calculated. There were 484 SD rats in the solvent control group, half male and half female. After mating, 228 pairs were successfully mated and 219 female rats became pregnant. The related indexes included the body mass and food consumption of 484 SD rats (half male and half female) before mating, the viscera and fertility indexes of 228 male SD rats that successfully mated (mating rate, penile erection latency period, time of successful mating and sperm analysis), and the body mass and early embryo development indexes of 219 pregnant rats (the fetal weight, amount of corpus luteum, number of live fetuses, number of dead fetuses and number of absorbed fetuses). **RESULTS** Before mating, the body mass on day 1 (D_1) and food consumption in week 1 (W_1) of male SD rats were (185.2 ± 56.6) g and (22.0 ± 4.1) g \cdot d⁻¹, respectively. The body mass on D_{60} and food consumption on W_9

were (436.3 ± 36.4) g and (24.1 ± 3.2) $\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$, respectively. The body mass in D_1 and food consumption in W_1 of female SD rats were (202.4 ± 19.3) g and (14.9 ± 1.8) $\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$, respectively. The body mass on D_{11} and food consumption in W_2 were (221.1 ± 17.2) g and (16.0 ± 1.8) $\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$, respectively. After mating, the weight of accessory reproductive organs in male SD rats was (2.912 ± 0.250) g for the testis, (1.003 ± 0.110) g for the epididymis, (0.076 ± 0.036) g for the preputial gland, (1.144 ± 0.238) g for the prostate gland, (1.054 ± 0.295) g for the seminal vesicle, (0.313 ± 0.068) g for the levatorani muscle, and (1.081 ± 0.156) g for the sphincter. The mating rate was 94.2%, and the successful mating time was (2.6 ± 1.5) d. The penile erection latency period was (20.3 ± 3.2) s. The sperm count of the epididymis was $(95.1 \pm 87.5) \times 10^6 \cdot \text{g}^{-1}$, and the motility rate was $(56.5 \pm 18.8)\%$. The body mass of pregnant rats was (229.3 ± 16.8) g on gestation day 0 (GD_0), and was (295.3 ± 19.0) g on GD_{14} . The rate of pregnancy was 96.1%, the average luteum number was (13.2 ± 1.7) , the average implantation number was (12.7 ± 1.9) , the average number of live fetuses was (12.0 ± 2.1) , the number live fetuses of rate was 94.8%, the fetal absorption rate (litter) was 46.1%, the fetal dead rate (litter) was 3.7%, and the gravid uterus mass was (10.9 ± 1.8) g.

CONCLUSION The background data on fertility and early embryo development toxicity in SD rats has been established in our laboratory, which can provide reference for reproductive toxicity studies.

Key words: SD rats; fertility; early embryo development; background data

Foundation item: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX09201017-002); and Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (18DZ2292100)

Corresponding author: SUN Zu-yue, E-mail: sunzy64@163.com; ZHOU Li, E-mail: zhoulijss@163.com

(收稿日期: 2021-06-18 接受日期: 2022-06-13)

(本文编辑: 齐春会)

欢迎投稿 欢迎订阅

《中国药理学与毒理学杂志》是由中国药理学会、中国毒理学会和军事医学科学院毒物药物研究所共同主办的高级学术性刊物, 1986 年创刊, 2016 年由双月刊改为月刊。被北大图书馆评为药学专业中文核心期刊(中文核心期刊要目总览), 同时还是中国核心科技期刊、中国学术核心期刊和中国生物医学核心期刊等。本刊被美国《化学文摘》(CA)等十余家数据库收录。

《中国药理学与毒理学杂志》设有前沿论坛、论著、实验方法和综述栏目。读者对象主要为从事药理学、毒理学、药理学、医学和生物基础科学研究的工作者。中英文稿件兼收, 更欢迎英文稿件。

遵照上级部门有关规定, 本刊目前暂停收稿件处理费和版面费。

本刊全年 12 期, 每期定价 20.00 元。国内外公开发行, 国内邮发代号: 82-140, 国外邮发代号: BM-1051。本刊主要通过邮局订阅, 也可以联系编辑部商谈杂志订阅事宜。

地址: 北京市海淀区太平路 27 号毒物药物研究所《中国药理学与毒理学杂志》编辑部

邮编: 100850

电话: (010)66930636, (010)66931617

E-mail: cjpt518@163.com

网址: <http://cjpt.magtechjournal.com>