

慢性萎缩性胃炎癌前病变 BALB/C 小鼠模型的建立*

王巧侠^{1**} 王小平^{2***} 文颖娟² 常娜²

(1. 西安中心医院感染科, 陕西 西安 710000; 2. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

摘要:目的 探索建立慢性萎缩性胃炎癌前病变(PLGC)BALB/C小鼠模型。方法 BALB/C纯系小鼠采用N-甲基-N-亚硝基胍(MNNG)溶液自由饮用和每日灌胃,连续十二周复制PLGC模型。动态观察BALB/C纯系小鼠的外在表现,记录小鼠体重的改变,镜下观察小鼠胃组织的病理形态学变化,评估PLGC小鼠模型的建立。结果 慢性萎缩性胃炎癌前病变(PLGC)BALB/C小鼠进食量明显减少,体重显著降低,镜下可见胃粘膜腺体萎缩,变性坏死脱落,糜烂及溃疡形成,粘膜下层有单核细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润,可见局部异型性细胞和肠上皮化生。结论 成功建立慢性萎缩性胃炎癌前病变(PLGC)BALB/C小鼠模型,为防治PLGC的研究铺垫了良好的基础。

关键词:N-甲基-N-亚硝基胍(MNNG);萎缩性胃炎;癌前病变;BALB/C小鼠

中图分类号:R573.3⁺2 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2017)04-0120-03

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2017.04.037

慢性萎缩性胃炎是消化道的常见病及多发病,当前仍未找到有效的根治方法^[1-2]。慢性萎缩性胃炎伴异型性增生是胃癌前病变(PLGC),在此阶段,如果能及时治疗和逆转PLGC,以达到预防胃癌的目的,有重要的意义。中医认为“久病多虚,久病多瘀”,PLGC多与“虚”与“瘀”相关^[3-4]。因此深入研究慢性萎缩性胃炎的发病原因和发病机制,做到辨证论治,以更好地治疗慢性萎缩性胃炎。而PLGC动物模型的建立,是进行慢性萎缩性胃炎病因病机研究的重要基础。目前实验动物中,涉及到成模率,简便易操作,经济的原则,还没有一种造模方式能够很好地模拟PLGC。本研究采用BALB/C纯系小鼠作为PLGC的动物模型,利用亚硝基胍灌胃结合日饮的方法成功复制了慢性萎缩性胃炎癌前病变的模型,为后续中医药结合防治PLGC的实验研究奠定了基础。

1 材料

1.1 试剂 N-甲基-N-亚硝基胍(MNNG)由美国Sigma生物公司提供。

1.2 动物 BALB/C纯系小鼠由第四军医大学实

验动物中心提供,6-8周龄,体重18-22g,雌雄各半,分组饲养,饲养室相对湿度:45%-55%,温度控制在20℃-22℃,在陕西中医药大学实验动物中心饲养,每天12小时明暗环境,自由饮水进食。

1.3 实验药物配置 称取MNNG 0.15g,加入到1000mL蒸馏水中,超声溶解10分钟,配制成150μg/mL的MNNG溶液,置入外贴黑色避光纸的饮水瓶中,即用即配。

2 实验方法

2.1 BALB/C小鼠CAG模型的制备 每天给予小鼠150μg/mL的MNNG溶液自由饮用,并以150μg/mL的MNNG溶液按0.1mL/10g鼠重灌胃,每天2次,连续造模十二周。造模开始后每周观察小鼠外在表现及体重变化,当出现以下症状时作为造模成功的参考标准:如食欲减退,体态消瘦,精神萎靡,皮毛发白、无光泽、抓取时挣扎无力。

2.2 组织学观察 造模12周后随机抽取并处死两组小鼠五只,制作切片,进行镜下观察。先将小鼠脱椎处死后,取出胃组织,称重计算胃指数;沿胃大弯剪开,Ph测试仪检测胃液Ph值后,用PBS

* 基金项目:国家自然科学基金(81172135);陕西省教育厅自然科学基础研究重点项目(14JS025);陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2016JM8023,2016JM8150)

** 作者简介:王巧侠(1975-),女,硕士,副主任医师,主要从事中西医结合消化道疾病基础与临床研究工作。E-mail: wxpphd@aliyun.com

*** 通讯作者:王小平(1972-),男,博士,教授,硕士生导师,主要从事肿瘤分子免疫病理学研究。E-mail: wxpphd@aliyun.com