

실험동물 마우스의 혈액세포 분포에 관한 연구

Ian C. Guest · 백남원 · 류재천* · 박종세* · 장일무**

서울대학교 보건대학원, *한국과학기술원 도핑컨트롤센터
**서울대학교 생약연구소

HEMATOLOGICAL VALUES IN NORMAL LABORATORY MICE(ICR AND ddY STRAINS)

Ian C. Guest, N.W. Paik, J.C. Ryu*, J.S. Park* and I.-M. Chang**

Graduate School of Public Health, Seoul National University, Doping Control Center, Korea

*Institute of Science and Technology and **Nature Products Research Institute,

Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

(Received April 10, 1991)

(Accepted April 15, 1991)

ABSTRACT: Hematological studies in two strains of normal laboratory mice, namely ICR and ddY which were produced in Korea were carried out. Blood analysis was performed by using different methods, a fully automated analyzer (ELT 1, 500), Coulter counter (model S plus IV) and manual technique to examine possible differences resulting from methodologies; slight differences among the values of blood parameters were obtained. There was a slight difference noted between sexes, however, similar values were obtained from both strains. Our results of ICR strain were compared with previously reported reference values. It was found that our reference values fit to the reported one (Wolford et al., J. Toxicol. Environm. Health, 18, 161) under the acceptable ranges. However, it was also noted that there are significant differences among the reference values in previously reported ones.

Key words: Hematological values, normal laboratory mice, ICR and ddY strains.

서 론

실험동물을 사용하여 독성연구를 진행할때 직면하는 국내 제반 독성연구자의 애로는 국내에서 생산, 공급 되는 실험동물의 품질에 관한 보장이 아직까지는 불가능 한점. 따라서 연구자 자신이 품질관리를 실시 할 수 밖에 없는 실정 입에도 불구하고 충분한 실험동물의 제반 자료가 충분히 축적되어 있지 못한점 등은 여러 이유가 있다고 하겠으나 무엇보다도 국내 실험동물학의 짧은 역사때문일 것이라고 생각된다. 아울러 실험동물 마우스 및 랫트등에 관한 기초적 논문도 보고된것이 적은 형편이다 (이홍식, 권종국, 이준섭 등, 1981).

이러한 상황은 결국 국내 독성연구 결과에 대한 신뢰도 내지 불필요한 노력을 야기시킬수 있다고 하겠다. 이러한 이유 때문에 많은 독성연구자들이 외국의 예와 자료들을 인용하여 실험결과를 유추 할 수 밖에 없는 경우가 허다하다.

이러한 실정을 감안하여 본 연구는 실험동물로써 가장 빈번히 사용되고 있는 실험용 마우스의 혈액학적 소견을 국내에서 생산 및 공급되는 마우스를 대상으로 하여 조사함으로써 독성 실험에 요구되는 수준의 상태인지 여부를 가늠하고 아울러 기초적인 혈액학적 자료를 제시함으로써 국내의 독성 연구 및 실험동물학의 기초연구에 도움이 되고져 한다.

실험 재료 및 방법

실험동물

실험에 사용한 마우스는 ICR 수컷의 경우 서울대학교 실험동물 사육장에서 구입 하였고 암컷의 경우는 유한양행 연구소로 부터 기증 받은 것을 사용하였다. ddY의 경우는 암, 수 모두 서울대학교 실험동물 사육장으로 부터 구입하여 사용하였다. 모든 마우스는 혈액성상에 대한 분석전 일주일 동안 생약연구소 동물실에서 적응 사육을 실시하였다. 동물실 조건은 $22^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ 를 유지하였고 12 시간 간격으로 조명의 명암을 유지 시켰다.

혈액 성상 분석

마우스를 ethyl ether로 마취시킨 후에 마우스의 안구를 적출한후 혈액이 EDTA처리한 플라스틱 용기 속으로 흐르게하여 수집하였다. 수집된 혈액은 4°C 에 보존하였다. 혈액 성상을 분석한 parameter는 아래와 같다.

- WBC : white blood cells; leukocyte count $\times 10^9/l$
- RBC : red blood cells; count $\times 10^{12}/l$
- Hb : hemoglobin; contents (g/dl)
- Hct : hematocrit; volume of packed red blood cells (ml/dl)
- MCV : mean corpuscular volume in cubic microns (μm^3)
- MCH : mean corpuscular haemoglobin in picograms (pg)
- MCHC : mean corpuscular haemoglobin concentration (g/dl)
- Plt : platelets; counts $\times 10^9/l$
- Ret : reticulocyte; % content of total blood
- Neut : actual number of segmented neutrophils, expressed as a percentage of the total WBC count (WBC figure should be multiplied by 10^3 to give total actual number of WBC/ml blood)

사용한 분석방법은 1) automated ELT 1500 system 2) Coulter counter (model S plus IV) 3) 광학현미경을 사용한 manual 방법 등을 활용하였다.

결과 및 고찰

분석방법에 의한 차이가 나타나는지를 살피기 위하여 앞에서 기술한 3 가지 방법으로 우선 ICR 마우스 (수컷, 7마리)의 혈액을 분석하여 본 결과는 Table 1에 보여준다.

Table 1의 결과에서 보듯이 3가지 방법을 사용하여 혈액을 분석하였을 때 약간의 차이를 나타내고 있다. 그러나 이들 차이는 실험에 큰 영향을 미치는 정도는 아니므로 이후로는 Coulter counter를 사용하여 ICR 및 ddY strain의 암수 마우스의 혈액의 성상을 비교하는 실험을 실시하였다. 그 결과는 Table 2에 보여 주고 있다.

위의 결과를 보면 ICR 및 ddY strain에서 암수의 성에 의한 큰 차이는 나타나지 않았다. 이들 결과를 이미 다른 연구자들이 발표한 논문들 중에서 (wintrobe, 1981; Mitruka and Rawlsly, 1981; Wolford, 1986) reference value와 비교하여 상이점을 검토하기 위하여 세가지 보문을 간추려 Table 3에 나타내었다.

우선 Table 3의 reference values를 서로 비교하여 볼 때 WBC의 경우 Mitruka의 값이 Wintrobe 및 Wolford의 값들 보다는 매우 높게 나타나고 있다. 여기에 본인들이 얻은 값을 비교하여 보면 3.96(M)

Table 1. Values of blood parameters in ICR mice by using three different methods

Parameters	ELT	Coulter counter	Manual
WBC	3.95	4.48	4.90
RBC	8.64	8.47	
Hb	14.0	13.9	13.9
Hct	49.3	39.7	38.8
MCV	57.9	47.3	
MCH	16.3	16.3	4.90
MCHC	28.0	34.6	
Plt	1,274	1,276	1,363

*ICR male mice, average weight range of 23.5-25.5g were used. Each value represents an average of 7 mice.

**ELT 1500 and Coulter counter (model S plus IV) were used.

Table 2. Blood parameters in normal/healthy mice of ICR and ddY strains

Strain (sex)	number	WBC	RBC	Hb	HCT	MCV	MCH	MCHC	Plt	Ret	Neut
ICR (M)	16										
mean		3.96	7.89	14.03	39.87	50.87	18.05	35.05	1340	4.88	843
SD		1.23	0.90	0.97	3.67	3.42	1.26	1.13	235	1.72	305
ICR (F)	23										
mean		3.96	7.49	13.33	40.74	54.41	17.82	32.76	1050	3.94	658
SD		1.40	0.43	0.60	2.48	1.38	0.56	0.74	177	1.43	386
ddY (M)	10										
mean		3.05	7.56	13.24	43.01	56.92	17.51	30.77	1099	5.01	931
SD		0.44	0.28	0.47	1.49	0.77	0.34	0.39	127	1.79	241
ddY (F)	20										
mean		2.90	7.57	13.38	40.11	53.40	17.82	33.36	1014	5.01	731
SD		0.93	0.36	0.66	2.00	1.55	0.37	0.68	230	1.69	288

*average weight range: 23-25g

**measured by using the Coulter Counter.

Table 3. Data excerpted from published reports on blood parameters in ICR mice

Parameters	Wintrobe ¹⁾		Mitruka ²⁾		Wolford ³⁾	
	Low	High	(M)	(F)	(M)	(F)
WBC	6.6	8.5	14.2	12.9	8.0	6.0
RBC	7.81	9.70	9.30	9.10	9.11	8.74
Hb	14.3		11.3	10.9	15.4	15.0
Hct	38.7	47.1	41.5	41.1	42.6	41.0
MCV	48.0	51.0	49.0	49.5	46.8	46.9
MCH	16.0		12.2	11.9	17.0	17.3
MCHC	30.0		27.2	25.9	36.3	36.7
Plt	698		232	250	1199	1071

¹⁾ not specified exact strain. ²⁾ ICR strain ³⁾ ICR strain under one year old.

및 3.64(F)으로 Wintrobe 및 Wolford의 값 보다는 낮게 나타나는 경향을 보여 준다. 이러한 낮은 경향의 원인은 정확히 알 수 없으나 분석 방법에 의해서도 값의 차이를 일으키는 점을 감안 하여야 할 것이다. 즉 이들 값은 Coulter counter를 사용하여 얻은 것으로 Manual인 경우에는 Table 1에서 보듯이 4.90 값을 보여 주는 점이 이를 뒷받침한다고 하겠다. Table 3에서 특이하게 값의 차이를 보여주는 것은 platlet 값이다. Wolford의 값에 비하여 Wintrobe 및 Mitruka의 값은 매우 적게 나타나고 있다. 반면에 본인들의 것은 Table 1 및 2에서 보여 주듯이 1,014-1,340의 범위를 나타내며 이는 Wolford의 값과 매우 유사 함을 알 수 있다. 본인들이 얻은 혈액 성분 parameter 값들 중에서 Wolford의 것과 약간의 차이를 보여 주는 것으로 reticulocyte 값이다. 즉 본인들의 것은 3.94-5.01 범위인데 Wolford의 것은 2.7-3.3 범위로써 약간의 차이를 보여준다. 이미 발표된 parameter의 값과 본인들의 결과를 종합하여 볼 때 현격한 차이는 없었으며 최근에 발표된 Wolford의 결과와 대체적으로 유사한 결과를 얻었다.

ICR 및 ddY를 비교하여 볼 때 각 parameter 값은 암, 수 모두 유사하였다.

감사의 말씀

본 연구를 위하여 많은 도움을 주신 서울 대학교 의과대학 박명희 교수께 감사를 드린다.

참고문헌

- Wintrobe, M.M. (Ed.) (1981): Clinical Haematology (Lea & Febiger, London).
- Mitruka, B.M. and Rawnsley, H.M. (1981): Clinical Biocheical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals and Normal Humans (Masson Publishing USA, Inc., New York.).
- Wolford, S.T., Schroer, R.A., Gohs, F.X., Gallo, P.P., Brodeck, M., Falk, H.B. and Ruhren, R. (1986): Reference range data base for serum chemistry and hematology values in laboratory animals, *J. Toxicol. Environm. Health*, **18**, 161-168.
- 이홍식 (1981): 국내 실험 동물의 건강 실태조사; 흰쥐와 생쥐의 생체계측, *수의대 논문집* (서울대학교), p. 189-188.
- 권중국·이준섭 (1981): 국내 실험 동물의 건강 실태조사, 2. 흰쥐와 생쥐의 혈액상, *수의대 논문집* (서울대학교), p. 189-196.