

[ 文章编号 ] 1007-385X( 2007 )04-0381-04

· 短篇论著 ·

## CIK 细胞联合顺铂对卵巢癌耐药细胞 SKOV3/CDDP 的杀伤作用

### Anti-tumor effects of cytokine-induced killer cells combined with cisplatin against drug-resistant ovarian cancer cell line SKOV3/CDDP

张 辉<sup>1</sup>, 赵 群<sup>2\*</sup>, 左连富<sup>3</sup>, 焦 琨<sup>3</sup>, 程建新<sup>1</sup>, 贾金华<sup>1</sup>, 康 山<sup>1</sup>( 河北医科大学 第四医院 1. 妇产科; 2. 外科; 3. 肿瘤研究所, 石家庄 050011 )

**[ 摘 要 ]** 目的: 探讨细胞因子诱导的杀伤( cytokine-induced killer, CIK )细胞联合顺铂对卵巢癌顺铂耐药细胞 SKOV3/CDDP 小鼠腹腔移植模型的体内外杀伤作用。方法: 取正常人的外周血单个核细胞( PBMC ), 加入 IFN- $\gamma$ 、IL-2、CD3McAb 和 IL-1, 体外诱导成 CIK 细胞。用 MTT 法测定 CIK 细胞、顺铂及两者联合对人卵巢癌细胞株 SKOV3/CDDP 细胞的杀伤活性。在 SCID 小鼠腹腔内接种卵巢癌 SKOV3/CDDP 细胞, 观察 CIK 细胞对荷瘤鼠的体内抑瘤作用, 并用 RIA 法检测各组血清中 CA125 的含量。结果: 顺铂对 SKOV3/CDDP 细胞的 IC<sub>50</sub> 为 315.5  $\mu$ g/ml, 较其对 SKOV3 细胞的 IC<sub>50</sub> ( 85  $\mu$ g/ml ) 增加了 4 倍; CIK 细胞对 SKOV3 与 SKOV3/CDDP 细胞的杀伤活性均在 48 h 最高, 且随效靶比的增高而增强, 其对 SKOV3/CDDP 细胞的杀伤活性明显高于 SKOV3 (  $P < 0.05$  )。仅 25  $\mu$ g/ml 的顺铂即可使效靶比为 12.5:1 组中的联合杀伤率比单纯顺铂组增加 5.8 倍, 比单纯加 CIK( 相同效靶比 ) 细胞杀伤率增加 2.3 倍, 且随效靶细胞比值和顺铂浓度的升高呈依赖性增加。与对照组相比, CIK 组与 CIK + 顺铂组均能显著抑制癌性结节的生长, 抑瘤率达 100%, 且 3 组 SCID 鼠血中 CA125 值有显著性差异 (  $P < 0.05$  )。结论: 正常人 CIK 细胞联合顺铂对清除晚期卵巢癌表达耐药蛋白的腹腔种植转移病灶可能会有较好的效果, 并希望成为前景良好的综合治疗方案。

**[ 关键词 ]** 卵巢癌; 多药耐药; 细胞因子诱导的杀伤细胞; 顺铂; 卵巢癌耐药细胞系 SKOV3/CDDP

**[ 中图分类号 ]** R730.5

**[ 文献标志码 ]** A

卵巢癌发病隐匿, 发现时多属晚期, 转移途径主要为直接蔓延及腹腔种植<sup>[1]</sup>, 其治疗依靠肿瘤细胞减灭术和以铂类化疗药物为主的联合化疗。多药耐药( multidrug resistance, MDR ) 被视为是影响化疗疗效的主要障碍之一, 引发 MDR 的耐药蛋白, 往往随着化疗的用药过程会过度表达, 造成化疗药物不能进入其作用靶点-细胞核, 从而导致化疗失败<sup>[2]</sup>。

免疫治疗是清除肿瘤微小残留病变, 预防肿瘤复发的主要治疗方法之一<sup>[3]</sup>, 其对 MDR 肿瘤细胞的杀伤活性较对亲代药物敏感肿瘤细胞系相似甚至更高<sup>[4]</sup>, MDR 肿瘤细胞过度表达的耐药蛋白很可能成为 CTL 攻击的免疫原<sup>[5]</sup>, 从而破坏耐药蛋白的功能。细胞因子诱导的杀伤( cytokine-induced killer, CIK ) 细胞是临床上已经取得较好疗效的免疫效应细胞<sup>[6]</sup>, 关于 CIK 细胞联合顺铂对卵巢癌耐药细胞体内外杀伤作用的研究尚未见报道。

本实验通过研究 CIK 细胞联合顺铂对卵巢癌顺铂耐药细胞 SKOV3/CDDP 小鼠腹腔移植模型的体内外杀伤作用, 探讨过继免疫细胞 CIK 对晚期耐药卵巢癌腹膜种植转移的作用机制, 为进一步临床应用奠定基础。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验动物、细胞及试剂

C. B17/SCID 纯系小鼠, 6~8 周龄, 雌性, 购自中国药品生物制品检定所实验动物中心, 合格证号为 SCXK( 京 ) 2000-0010, 饲养于 SPF 环境。

人卵巢浆液性乳头状腺癌 SKOV3 细胞株由复旦大学妇产医院研究所惠赠; SKOV3/CDDP 耐药细胞由北大人民医院妇产科实验室惠赠, 该细胞耐药指数( resistant index, RI ) 为 3.0。基因重组人 IL-2 购自北京四环生物工程制品厂; 鼠抗人 CD3Ab 购自北京大学医学部免疫室; 基因重组人 IL-1 $\alpha$  购自英格兰 PEPROTEC/HECLTD 公司; 基因重组人 INF- $\gamma$  购自德国 Strthmann Biotech GmbH 公司; 冻干顺铂( 山东德州制药厂, 10 mg/支 ); CA125 检测试剂盒为 CANAG 公司产品。

### 1.2 CIK 细胞的制备和体外扩增

取正常人的外周肝素抗凝血, 经淋巴细胞分层液密度梯度离心分离 PBMC, PBS 洗涤后细胞被重

**[ 基金项目 ]** 河北省科技攻关项目( No. 2003/03086 )。Supported by the Science and Technology Program of Hebei Province ( No. 2003/03086 )

**[ 作者简介 ]** 张 辉( 1969- ), 女, 河北省石家庄市人, 副主任医师, 博士, 主要从事妇科肿瘤的基础与临床研究。E-mail: zhanghui516@126.com

\* Corresponding author. E-mail: zhaoqun516@yahoo.com.cn

悬并保存于由 RPMI 1640、10% 人 AB 血清、25 mmol/L HEPES、2 mmol/L-谷氨酰胺、100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  青霉素、100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  链霉素、50  $\mu\text{mol}/\text{L}$  2-巯基乙醇组成的培养液中, PBMC 调至  $1 \times 10^6/\text{ml}$  后, 第 1 天加入浓度为 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的 rhIFN- $\gamma$ , 孵育 24 h 后加入浓度为 50 ng/ml CD3McAb、100 U/ml 的 rhIL-1 和 300 U/ml rhIL-2, 放置 37  $^{\circ}\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  孵箱中培养, 细胞每 2 d 更换新鲜培养液传代培养, 同时补加 rhIL-2 1 000 U/ml, 细胞第 11 天收获备用。动态观察 CIK 细胞扩增, 锥虫蓝拒染法计数细胞数, 记录不同时段细胞增殖状况。

### 1.3 MTT 法检测顺铂、CIK 细胞及两者联用对卵巢癌细胞的杀伤活性

用 PBS 将 SKOV3 和 SKOV3/CDDP 细胞配成密度为  $1 \times 10^6/\text{ml}$  细胞悬液, 接种于 96 孔板中, 180  $\mu\text{l}/\text{孔}$ ; 加入 CDDP 液(浓度分别为 400、200、100、50、25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), 20  $\mu\text{l}/\text{孔}$ ; 对照组加等体积生理盐水, 空白对照组只加培养液而不加化疗药。每组设 3 复孔, 置 37  $^{\circ}\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  培养箱中培养 48 h。加入 MTT (美国 Sigma 产品, 用 PBS 液配成 5 mg/ml) 10 ml, 继续培养 4 h 后吸弃上清, 加入 DMSO 100  $\mu\text{l}$ 。置酶联免疫检测仪 (BICELL2010 全自动酶标仪) 在 630 nm 波长处测光密度 ( $D$ ) 值, 按以下公式计算抑制率并求出  $\text{IC}_{50}$ 。

抑制率 (%) = (对照组  $D$  值 - 实验组  $D$  值) / (对照组  $D$  值 - 空白对照组  $D$  值)  $\times 100\%$

调节 SKOV3 和 SKOV3/CDDP 细胞密度至  $1 \times 10^6/\text{ml}$ , 于 96 孔板中加入 100  $\mu\text{l}$ , 与 CIK 细胞以不同效靶比 (E: T 为 50: 1、25: 1、12.5: 1) 混合加入 96 孔板, 每组 3 复孔, 并设 SKOV3 细胞、SKOV3/CDDP 细胞、CIK 细胞空白对照孔, 放置于 37  $^{\circ}\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  孵箱中培养 48 h 后, MTT 法酶标仪测定  $D$  值 (波长 450nm)。检测公式: 杀伤活性 (%) =  $\{ 1 - [(\text{实验组 } D \text{ 值} - \text{单独效应细胞组 } D \text{ 值}) / \text{单独靶细胞 } D \text{ 值}] \} \times 100\%$ 。

将上述的 3 组 CIK 细胞与靶细胞混合培养 24 h 后, 加入不同浓度的 CDDP, 继续培养 24 h, 计算联合杀伤率, 公式同上。

### 1.4 CIK 细胞体内杀瘤作用

取已成功建立的荷人卵巢癌 SKOV3/CDDP 耐药细胞腹腔移植模型 SCID 小鼠共 24 只, 随机分为 3 组: NS 对照组、CIK 组、CIK + 顺铂组, 每组各 8 只。SKOV3/CDDP 细胞腹腔注射 4 周后出现癌性种植结节 (均经病理证实)。CIK 组给予体外培养

11 d 的 CIK 细胞腹腔内注射, 注射量均为 0.2 ml/只 ( $4 \times 10^7$  细胞), 隔日 1 次, 共 3 次; 顺铂 + CIK 组先给 CIK 细胞腹腔内注射, 隔日 1 次, 共 2 次, 再给予 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的顺铂 0.2 ml/只; 对照组按相同条件腹腔内注射 NS 0.2 ml/只, 每组均隔日 1 次, 共 3 次; 治疗后 1 周同时眼眶取血分离血清, 用放免法检测各组血清中 CA125 的含量。

### 1.6 统计学处理

采用 SPSS12.0 统计软件包, SKOV3 与 SKOV3/CDDP 间比较采用配对  $t$  检验, 同一细胞系内以相同指标进行不同组间的比较采用秩和检验, 或方差分析。

## 2 结果

### 2.1 顺铂、CIK 细胞及两者联用对卵巢癌细胞的杀伤活性

由表 1 可以看出, 顺铂对 SKOV3 的  $\text{IC}_{50}$  为 85  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , SKOV3/CDDP 对顺铂的耐受性 ( $\text{IC}_{50}$  为 315.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 较 SKOV3 增加了 4 倍。

由表 2 可以看出, 与 SKOV3 细胞相比, 将异体 CIK 细胞按不同效靶比与 SKOV3/CDDP 细胞混合, 经 MTT 检测公式计算杀伤活性。3 组 CIK 细胞对靶细胞的杀伤活性均在 48 h 最高, 两者均有较强的杀瘤活性, 且随效靶比的增高而增强, CIK 细胞对耐顺铂人卵巢癌细胞系 SKOV3/CDDP 的杀伤活性, 明显高于其亲代敏感株 SKOV3 ( $P < 0.05$ )。

经 CIK 细胞作用 48 h 的 SKOV3/CDDP 细胞对顺铂最敏感, 仅 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的顺铂即可使 CIK: SKOV3/CDDP 效靶比为 12.5: 1 组中的联合杀伤率比单纯加顺铂 (同等剂量) 组增加 5.8 倍, 比单纯加 CIK (相同效靶比) 细胞杀伤率增加 2.3 倍, 联合杀伤率的大小随效靶细胞比值和顺铂浓度的升高呈依赖性增加。

### 2.2 CIK 细胞对人卵巢癌耐药细胞腹腔移植瘤的抑瘤作用

结果显示, CIK 组与 CIK + 顺铂组均能够显著抑制癌性结节的生长, 荷瘤鼠癌性结节均全部消失, 其肿瘤抑制率可达 100%, 对照组则肿瘤继续生长。

各组血 CA125 检测结果显示, 治疗结束后, CIK + 顺铂组、CIK 组及对照组 SCID 鼠血中 CA125 值分别为 (1 029  $\pm$  485)、(1 495  $\pm$  472) 和 (2 246  $\pm$  428) U/ml, 3 组间均有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。提示 CIK 细胞联合顺铂可通过抑制 CA125 的分泌, 抑制肿瘤的生长、复发和转移。

表 1 顺铂对卵巢癌细胞系 SKOV3 和 SKOV3/CDDP 的抑制活性( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	CDDP ( $\rho_B/\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ )					IC <sub>50</sub> ( $\rho_B/\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ )
	400	200	100	50	25	
SKOV3	90.9 ± 5.8	60.7 ± 7.2	53.1 ± 3.7	41.0 ± 1.2	26 ± 1.2	85.5
SKOV3/CDDP	70.7 ± 4.9*	36.9 ± 8.1*	17.9 ± 8.1*	8.7 ± 4.1*	4.6 ± 1.5*	315.5

\*  $P < 0.05$  vs SKOV3 组表 2 CIK 细胞对卵巢癌细胞的抑制活性( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	效靶比		
	50:1	25:1	12.5:1
SKOV3	27.21 ± 4.80	20.36 ± 6.36	10.25 ± 1.60
SKOV3/CDDP	45.62 ± 1.50*	35.61 ± 0.57*	11.20 ± 0.93

\*  $P < 0.05$  vs SKOV3 组

### 3 讨论

CIK 细胞是以 CD3<sup>+</sup> 和 CD56<sup>+</sup> T 细胞为主的异质细胞群,实验证实其较 LAK 细胞和 CD3AK 细胞具备更强的杀瘤活性,对多重耐药肿瘤细胞同样敏感,且其体内杀瘤细胞毒性的维持不必依赖大剂量外源性 IL-2 的持续给予,其有效成分和生物活性不会受肿瘤患者的病情轻重、转移与否的影响<sup>[8-10]</sup>。因此,CIK 细胞在肿瘤过继免疫治疗中具有良好的应用前景。

Schmidt-Wolf 等<sup>[4]</sup>报道 LAK 细胞和 CIK 细胞对多种白血病细胞耐药株和敏感株的细胞毒性差异无显著性。陈宝安<sup>[12]</sup>等报道 CD3AK 细胞对耐药白血病细胞株和耐药 CNIL 原代白血病细胞均有一定的细胞毒作用。石永进等<sup>[13]</sup>研究显示,CIK 细胞可明显抑制乳腺癌耐药细胞系 MCF7adr 中 P-gp 的表达,协同阿霉素提高对 MCF7adr 肿瘤细胞系的杀伤活性。在耐药肿瘤患者的治疗中联合使用包括 CIK 细胞在内的免疫细胞可能是一条可行的途径,值得进一步深入研究。

本实验结果提示,与 SKOV3 相比,CIK 细胞对卵巢癌耐药细胞 SKOV3/CDDP 有较强的体内外抗肿瘤活性,可显著减少人卵巢癌 SKOV3/CDDP 耐药细胞腹腔移植模型 SCID 小鼠中肿瘤细胞 CA125 的分泌,抑制肿瘤的生长、复发和转移。其作用机制可能为 CIK 细胞受到刺激时会释放以 CD3<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> 双阳性细胞为最大颗粒释放量的胞质颗粒直接杀伤肿瘤细胞;CIK 细胞活化后产生的大量炎性细胞因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-2、GM-CSF 等,既可直接抑制肿瘤细

胞,又可通过调节机体免疫系统反应性间接杀伤肿瘤细胞。同时由于 MDR 肿瘤细胞上过度表达的 P-gp 增强了靶细胞的免疫原性,因而更易于成为免疫效应细胞攻击的靶点<sup>[13]</sup>。

细胞免疫治疗与化疗联合对恶性肿瘤协同治疗已有相关报道,但对 MDR 肿瘤的协同治疗报道较少<sup>[14-17]</sup>。免疫治疗后效靶细胞的比例是影响杀伤效果的重要指标,免疫效应细胞与化疗药物联合作用于 MDR 靶细胞,可使效靶比在较低的情况下大幅度提高耐药细胞对化疗药物的敏感性,对清除其体内表达耐药蛋白的残余肿瘤细胞可能会有更好的效果,对于放、化疗等无效的中晚期耐药肿瘤患者,亦有希望成为发展前景良好的综合治疗方案。

本研究结果提示,与单用 CIK 细胞治疗相比,CIK 细胞联合顺铂对卵巢癌耐药细胞 SKOV3/CDDP 具有明显的协同治疗作用,说明正常人 CIK 细胞联合顺铂对清除晚期卵巢癌表达耐药蛋白的腹腔种植转移病灶可能会有较好的效果,有希望成为发展前景良好的综合治疗方案。

### [参考文献]

- [1] 张天泽,徐光炜. 肿瘤学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1996:1963-1964.
- [2] 龚玉萍,王燕婷,陈芳源,等. 柔红霉素在 HL-60/ADR 细胞内的异常分布[J]. 中华血液学杂志,2000,21(6):309-311.
- [3] 石永进,任汉云,岑溪南,等. 免疫效应细胞促进阿霉素诱导乳腺癌耐药细胞凋亡[J]. 中华肿瘤杂志,2006,28(3):188-191.
- [4] Schmidt-Wolf IG, Lefterova P, Johnston V, et al. Sensitivity of multidrug-resistant tumor cell lines to immunologic effector cells[J]. Cell Immunol, 1996, 169(1):85-90.
- [5] Azuma E, Masuda S, Qi J, et al. Cytotoxic T-lymphocytes recognizing P-glycoprotein in murine multidrug-resistant leukemias[J]. Eur J Haematol, 1997, 59(1):14-19.
- [6] 董春荣,耿彦彪,陆道培. 自体细胞因子诱导的杀伤细胞治疗急性白血病的临床研究[J]. 北京医科大学学报,2000,32(5):473-477.
- [7] Zhang H, Zhao Q, Zuo LF, et al. Establishment of intraperitoneal transplantation model of cisplatin-resistant ovarian carcinoma cell in SCID mice[J]. Chin J Cancer Res, 2006; 18(2):127-131.

[ 8 ] Verneris MR, Komacker M, Mailander V, et al. Resistance of *ex vivo* expanded CD3<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> T cells to Fas-mediated apoptosis [ J ]. *Cancer Immunol Immunother*, 2000, 49( 6 ): 335-345.

[ 9 ] 于津浦,任秀宝,张 澎,等. 恶性实体瘤患者自体 CIK 细胞的体外大量扩增与生物学指标检测[ J ]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2001, 8( 3 ): 215-216.

[ 10 ] 谢裕安. 树突状细胞与细胞因子诱导杀伤细胞治疗肿瘤研究进展[ J ]. *中国肿瘤*, 2005, ( 14 )10: 663-666.

[ 11 ] Margolin KA, Wright C, Forman SJ. Autologous bone marrow purging by *in situ* IL-2 activation of endogenous killer cells[ J ]. *Leukemia*, 1997, 11( 5 ): 723-728.

[ 12 ] 陈宝安,陈苏宁,李翠萍,等. CD3AK 细胞对耐药白血病细胞的体外杀伤作用[ J ]. *中华血液学杂志*, 2002, 23( 4 ): 209-210.

[ 13 ] 石永进,袁家颖,朱 平,等. 细胞因子诱导的杀伤细胞降低乳腺癌耐药细胞系对阿霉素的耐受效应[ J ]. *北京大学学报: 医学版*, 2001, 33( 5 ): 415-418.

[ 14 ] 江 浩,刘开彦,童春容,等. 化疗联合自体细胞因子诱导杀伤细胞治疗急性白血病的临床观察[ J ]. *中华内科杂志*, 2005, 44( 3 ): 198-201.

[ 15 ] 施 明,姚 莉,王福生,等. 人源细胞因子诱导的杀伤细胞联合化疗药物对裸鼠肝癌移植瘤的抑制作用[ J ]. *中华肿瘤杂志*, 2004, 26( 8 ): 465-468.

[ 16 ] 赵 群,李 勇,张 辉,等. 奥沙利铂结合 CIK 细胞对人胃癌裸鼠腹膜移植模型体内抗肿瘤作用的实验研究[ J ]. *免疫学杂志*, 2007, 23( 2 ): 212-215.

[ 17 ] 陈曙光,芮静安,赵海涛,等. 伴有门静脉癌栓的原发性肝癌 13 例报告[ J ]. *中华肿瘤杂志*, 2005, 27( 3 ): 186

[ 收稿日期 ] 2007 - 04 - 20                      [ 修回日期 ] 2007 - 08 - 03  
 [ 本文编辑 ] 郁晓路

· 科技动态 ·

## 在利什曼感染部位诱导 Th1 应答的 DC 来源于外周单个核细胞

近年来,体内传统 DC( cDC ),尤其是黏膜表面或淋巴器官的 DC,能否不依赖骨髓发生,而从外周直接分化产生,已成为科学家们争论的热点。研究发现,病灶局部和引流淋巴结的 DC 数量显著增加是机体炎症反应的重要特征,那么炎症反应中大量 DC 来源于何处? 这一问题一直令人困惑。论文作者通过复制利什曼原虫感染模型和一系列体内外实验,提出了一种崭新的观点: 在机体感染过程中,具有诱导 Th1 反应并发挥防御功能的 DC,是由外周募集的单个核细胞在病变部位直接分化而来。

作者采用利什曼原虫足垫免疫的小鼠模型,分离感染病灶和胸窝淋巴结,发现除了已知的 CD8<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> DC、郎格汉斯细胞及浆细胞样树突状细胞( pDC )外,还出现两个正常状态下不存在的新的 DC 亚群: CD11cint Ly6Chi B220<sup>+</sup> DC 和 CD11cint Ly6Clo MHC II hi DEC205int DC。原虫感染 2 周后,机体的免疫应答由 Th2 反应向 Th1 反应转换,相比其他 DC 亚群,该两群 DC 的细胞数目显著持续增加,且伴随炎症皮肤和胸窝淋巴结处单个核细胞大量浸润,说明两者可能在机体抗感染防御反应中发挥重要作用。后续实验发现,这两群 DC 具有强大的 IL12 分泌能力,可诱导利什曼原虫特异性 T 细胞并促其分泌 IFN- $\gamma$ , 诱导 Th1 反应。究其来源,通过 Ly-5. 1 + 单个核细胞回输实验证实,单个核细胞能够募集至病灶和引流淋巴结并分化为该两种 DC 亚群。鉴于此,作者认为在炎症部位发挥诱导 Th1 应答功能的 DC 来源于外周血募集至病变区域的单个核细胞,而非由骨髓发育定居于此处的 DC。

该研究通过利什曼原虫感染模型证明了诱导 Th1 抗感染应答的 DC 来源于外周单个核细胞的募集和分化,对传统的 DC 发育理论提出质疑。但是这一观点是否具有普遍性,是否在细菌和病毒感染等各种感染病灶中也能观察到类似的现象还有待于进一步的探索。

[ 鲍 妈 摘译,韩岩梅 审阅. León B, López-Bravo M, Ardaín C. *Immunity*, 2007, 26( 4 ): 519-531 ]

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学实验动物管理实施细则》,本刊对论文中有关实验动物的描述,要求写清楚以下事项:( 1 ) 品种、品系及亚系的确切名称;( 2 ) 遗传背景或其来源;( 3 ) 微生物检测状况;( 4 ) 性别、年龄、体重;( 5 ) 质量等级及合格证书编号;( 6 ) 饲养环境和实验环境;( 7 ) 健康状况;( 8 ) 对动物实验的处理方式。

医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体( SPF )级;四级为无菌级( 包括悉生动物 )。省部级课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。