



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103876855 A

(43) 申请公布日 2014.06.25

(21) 申请号 201210561734.8

(22) 申请日 2012.12.22

(71) 申请人 青岛康地恩药业股份有限公司

地址 266000 山东省青岛市城阳区青大工业
园双元路北首康地恩药业

(72) 发明人 邱梅 沈巍 王德军

(51) Int. Cl.

A61D 7/00 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

权利要求书1页 说明书2页

(54) 发明名称

一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法

(57) 摘要

本发明属于兽药的技术领域,本发明公开了一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法,包括以下操作步骤:(1)提供雌性昆明小鼠,小鼠的年龄为10周龄,小鼠体重为22~25g,动物级别为SPF级;(2)提供Buxco无创检测系统,该Buxco无创密闭体描舱连接有声音监听设备和信号转化器,将上述小鼠置于体描舱内自由活动;(3)使用氨水雾化激发小鼠咳嗽,实时监听小鼠咳嗽声音,通过声音分析软件记录声波,并通过Finepointe软件将舱内气流变化转化为呼吸波形进行记录并自动实时分析。本方法同时监测小鼠咳嗽声音和呼吸波形,可大大降低工作强度,节省工作时间,提高工作效率,有利于小鼠咳嗽模型的推广和应用。

1. 一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法,其特征在于包括以下操作步骤:
 - (1) 提供雌性 KM 小鼠,小鼠的年龄为 8 ~ 12 周龄,小鼠体重为 22 ~ 25g,动物级别为 SPF 级;
 - (2) 提供 Buxco 无创检测系统,该 Buxco 无创密闭体描舱连接有声音监听设备和信号转化器,将上述小鼠置于体描舱内自由活动;
 - (3) 使用辣椒素激发液雾化激发小鼠咳嗽,实时监听小鼠咳嗽声音,通过声音分析软件记录声波,并通过 Finepointe 软件将舱内气流变化转化为呼吸波形进行记录并自动实时分析。
2. 根据权利要求 1 所述的一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法,其特征在于:步骤(1)所述小鼠的年龄为 10 周龄。
3. 根据权利要求 1 所述的一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法,其特征在于:步骤(2)所述声音监听设备为微型麦克风。
4. 根据权利要求 1 所述的一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法,其特征在于:步骤(3)所述氨水的浓度为 $10 \mu\text{mol/L}$;所述氨水的雾化剂量为 2.0ml/3min。
5. 根据权利要求 1 所述的一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法,其特征在于:步骤(3)所述声音分析软件为 cooledit 软件。

一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法

技术领域

[0001] 本发明属于兽药研究领域,涉及一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法。

背景技术

[0002] 由于生理解剖结构微小,声音信号极为微弱,研究较少且结果不一,小鼠有无咳嗽目前在国际上还存在很大争议。印度学者和墨西哥学者将药物刺激后的小鼠用漏斗形装置罩住,将听诊器置于顶端进行小鼠声音的监测,但结果相对主观且不能记录分析。我国的吴康松于 2002 年发表了小鼠咳嗽模型的建立方法,主要模仿日本的 Junzo Kamei 教授的检测方法进行,并没有进行特殊的改进。Kamei 教授自上世纪九十年代起开始并坚持使用小鼠咳嗽模型进行镇咳药的研究,是目前使用小鼠咳嗽模型最多的学者。他使用双腔体描舱将小鼠的头部和身体分处于相对独立的密闭舱中,小鼠处于清醒半固定状态,定量雾化氨水,连接呼吸波形描记仪检测胸部气流的变化,主要通过观察小鼠腹部急速抽搐运动同时合并异常呼吸波形进行咳嗽的判断。但由于没有咳嗽声音检测,因此说服力较弱。因始终未能像豚鼠一样得到声音和波形的统一,小鼠咳嗽检测至今未得到学术界的公认,小鼠咳嗽声音检测是逾越这一障碍的关键。

[0003] 豚鼠性情温和,咳嗽反射容易引出,声音响亮可直接听到,自 1955 年 Charles 监听豚鼠咳嗽声音以来,豚鼠一直是进行咳嗽反射机制及咳嗽新药研究的最常用动物。2004 年美国 Buxco 公司和诺华公司共同研发了豚鼠咳嗽自动检测软件,其人工检测和软件自动检测的符合率已达到 98% 以上,在 2005 年 ATS 大会发布后得到了广泛的认可。虽然豚鼠的咳嗽检测已十分成熟,但使用豚鼠进行实验成本较高,豚鼠体质娇嫩容易死亡,筛选药物时药物耗费大,难以进行多组及大批量研究。

发明内容

[0004] 为了克服现有技术的缺点和不足,本发明的目的在于提供一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法。

[0005] 本发明的目的通过下述技术方案实现:一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法,包括以下操作步骤:

(1) 提供雌性昆明小鼠,小鼠的年龄为 8~12 周龄,小鼠体重为 22~25g,动物级别为 SPF 级;

(2) 利用 Buxco 无创检测系统,该 Buxco 无创密闭体描舱连接有声音监听设备和信号转换器,将上述小鼠置于体描舱内自由活动;

(3) 使用辣椒素激发液雾化激发小鼠咳嗽,实时监听小鼠咳嗽声音,通过声音分析软件记录声波,并通过 Finepointe 软件将舱内气流变化转化为呼吸波形进行记录并自动实时分析。

[0006] 步骤 (1) 所述小鼠的年龄优选为 10 周龄。

[0007] 步骤 (2) 所述声音监听设备为微型麦克风。

[0008] 步骤(3)所述辣椒素激发液的浓度为 $10\mu\text{mol/L}$;所述氨水激发液的雾化剂量为 $2.0\text{ml}/3\text{min}$ 。

[0009] 步骤(3)所述声音分析软件为cooledit软件。

[0010] 本发明与现有技术相比,仅需在监听小鼠咳嗽声音的同时观察小鼠咳嗽呼吸波形即可即时确定小鼠咳嗽,在小鼠咳嗽检测同时就能得到最终数据。具有如下优点和有益效果:

(1) 本发明利用原本用于肺功能检测的Buxco的无创肺功能检测系统仪器装置,来进行小鼠咳嗽的检测,这是国际首创;

(2) 直接监听小鼠咳嗽声音,并记录保存进行回放分析,从而确保咳嗽数据的客观性和准确性,为FP软件开发提供可靠的数据来源;

(3) 小鼠呼吸波形分析更为细致,通过Buxco系统FP软件得到的呼吸波形区分为7类,可更加准确地辨认性质特征;

(4) 无需观察小鼠腹部运动情况,减少主观因素对判断的影响;

(5) 无需分析声波变化,避免杂音干扰影响数据分析。

[0011] (6) 本方法可大大降低工作强度,节省工作时间,提高工作效率,有利于小鼠咳嗽模型的推广和应用。在本研究基础上与美国Buxco公司合作开发的Finepointe小鼠咳嗽检测软件具有较高的相关性和一致性,显示了良好的开发前景和应用价值。

专利名称(译)	一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法		
公开(公告)号	CN103876855A	公开(公告)日	2014-06-25
申请号	CN201210561734.8	申请日	2012-12-22
[标]申请(专利权)人(译)	青岛康地恩药业股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	青岛康地恩药业股份有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	青岛康地恩药业股份有限公司		
[标]发明人	邱梅 沈巍 王德军		
发明人	邱梅 沈巍 王德军		
IPC分类号	A61D7/00 A61B5/00		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明属于兽药的技术领域，本发明公开了一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法，包括以下操作步骤：(1)提供雌性昆明小鼠，小鼠的年龄为10周龄，小鼠体重为22~25g，动物级别为SPF级；(2)提供Buxco无创检测系统，该Buxco无创密闭体描舱连接有声音监听设备和信号转化器，将上述小鼠置于体描舱内自由活动；(3)使用氨水雾化激发小鼠咳嗽，实时监听小鼠咳嗽声音，通过声音分析软件记录声波，并通过Finpointe软件将舱内气流变化转化为呼吸波形进行记录并自动实时分析。本方法同时监测小鼠咳嗽声音和呼吸波形，可大大降低工作强度，节省工作时间，提高工作效率，有利于小鼠咳嗽模型的推广和应用。