

## بررسی میزان تولید رویان در ۴ نژاد موش آزمایشگاهی در پاسخ به هورمونهای گونادوتروپین

فاطمه توده دهقان\* و محمد حسن متدین

کرج، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۳۱ تاریخ پذیرش: ۸۹/۴/۱۶

### چکیده

به منظور شناسایی موش آزمایشگاهی مناسب برای دستیابی به تعداد رویان بیشتر، ۴ نژاد متداول موش کوچک آزمایشگاهی NIH، Balb/c، NMRI و F1 (Balb/c × NMRI) مورد آزمایش قرار گرفتند. تعداد ۱۰۵ سر موش ۷-۸ هفته ای از ۴ نژاد به طور تصادفی انتخاب و به ۱۲ گروه تقسیم شدند. به ۴ گروه از آنها (گروههای ۲، ۵، ۸ و ۱۱) دز ۵ واحد و به ۴ گروه دیگر (گروههای ۳، ۶، ۹ و ۱۲) دز ۱۰ واحد از هورمونهای PMSG و HCG به صورت داخل صفاقی تزریق گردید، ۴ گروه (گروههای ۱، ۴، ۷ و ۱۰) کنترل بودند. موشها بعد از تزریق هورمون، با ۳۵ سر موش نر هم نژاد خود به صورت تری گامی جفت اندازی شدند. نتایج به دست آمده نشان دادند، در گروههای ۲ (NIH)، ۵ (NMRI)، ۸ (Balb/c) و ۱۱ (F1) که ۵ واحد هورمون دریافت کرده بودند به ترتیب ۹/۵، ۹/۸، ۳۸/۶ و ۳۴/۸ و در گروههای ۳ (NIH)، ۶ (NMRI)، ۹ (Balb/c) و ۱۲ (F1) که ۱۰ واحد هورمون گرفته بودند به ترتیب ۷/۳، ۱۱/۴، ۳۹/۷ و ۳۷/۳ رویان/ حیوان به دست آمد، که از نظر آماری، در نژاد بالب سی گروههای ۸ (دز ۵ واحد) و ۹ (دز ۱۰ واحد) با گروه ۷ (کنترل) ( $P < 0.001$ ) و در نژاد F1، گروه ۱۱ (دز ۵ واحد) و ۱۲ (دز ۱۰ واحد) با گروه ۱۰ (کنترل) ( $P < 0.05$ ) اختلاف معنی دار نشان دادند. در مقایسه بین گروهی، گروههای ۲ (دز ۵ NIH) و ۵ (دز ۵ NMRI) با گروههای ۸ (دز ۵ Balb/c) و ۱۱ (دز ۵ F1)، و همچنین گروه ۹ (دز ۱۰ Balb/c) با گروههای ۳ (دز ۱۰ NIH) و ۶ (دز ۱۰ NMRI) اختلاف معنی داری را در مقادیر مختلف نشان دادند. بدین ترتیب نژاد NIH و NMRI جزء موشهای درجه پایین تخمک گذار و Balb/c و F1 به عنوان موشهای درجه بالای تخمک گذار قرار می گیرند علاوه بر آن، واضح ترین پیش هسته ها در رویان موشهای F1 مشاهده گردید. به طور کلی نژاد Balb/c، مناسب ترین حیوان برای تولید رویان بیشتر، در بین این چهار نژاد پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی: موش آزمایشگاهی، رویان، NIH، NMRI، Balb/c، PMSG، HCG، F1

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۵۶۰۴۰۷۲، پست الکترونیکی: f.todehdeghan@rvsri.ir

### مقدمه

تخمک از تخمدانها می گردند. این هورمونها شامل هورمون محرک فولیکول (FSH, follicle stimulating hormone) و هورمون LH (Luteinizing hormone) است (۳). هورمونهای مشابه دیگری از جفت پستانداران باردار ترشح می شوند از جمله هورمونهای گونادوتروپین سرم مادیان آبستن (PMSG, Pregnant mare serum gonadotropin) و یا گونادوتروپین کوریونی اسب (eCG)

به طور طبیعی تخمک گذاری در موشهای جنس ماده نیاز به پاسخی هماهنگ شده به هورمونهای جنسی از طرف سلولهای فولیکولی و اووسیت دارد. در بهترین شرایط، تخمک گذاری در موش، هر چهار روز یک بار و به طور خود به خود صورت می گیرد. هورمونهای جنسی یا همان گونادوتروپین ها از هیپوفیز پیشین ترشح شده و با تأثیر بر فولیکولهای موجود در تخمدان، موجب بلوغ و رها شدن

استفاده شدند. برای جمع آوری رویان، از محیط M2 ساخت شرکت سیگما استفاده شد.

تعداد ۱۴۰ سر موش، از چهار نژاد متداول *NIH*، *NMRI*، *Balb/c* و *F1 (Balb/c × NMRI)* از مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی کرج تهیه گردید. از سه نژاد اول هرکدام ۳۰ سر و از نژاد چهارم ۱۵ سر و تعداد ۳۵ سر نر بودند. موشهای ماده در سن ۸-۷ هفته و جفت نخورده بودند. موشهای نر ۹-۸ هفته با سابقه باروری تأیید شده بودند. موشها سپس به طور تصادفی به ۱۲ گروه تقسیم بندی شدند. تمام موشها در شرایط زیستی یکسان و در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد، رطوبت  $50 \pm 5$  درصد و تعویض هوای تازه ۱۲-۱۰ بار در ساعت، تغذیه با غذای فشرده (pellet) تهیه شده در مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج و آب لوله کشی همیشه در اختیار و به مقدار کافی، نگهداری شدند.

برای افزایش تخمک گذاری و تولید رویان، به ۴ گروه (گروههای ۲، ۵، ۸ و ۱۱) دز ۵ واحد از هورمونهای PMSG و HCG و به ۴ گروه دیگر (گروههای ۳، ۶، ۹ و ۱۲) دز ۱۰ واحد از هورمونهای مذکور به صورت داخل صفاقی (ip) به فاصله ۴۸-۴۶ ساعت از همدیگرتزریق شدند. ۴ گروه (گروههای ۱، ۴، ۷ و ۱۰) نیز به عنوان شاهد (برای هر نژاد یک گروه) در نظر گرفته شد. موشهای ماده بلافاصله بعد از تزریق هورمون یا آب مقطر قابل تزریق (برای گروههای کنترل)، به صورت تری گامی با هم نژاد خود، سه ماده با یک نر، جفت اندازی شدند.

صبح روز بعد، موشهای واجد پلاک واژنی، جدا شدند. پس از قطع نخاع موشهای پلاک دار، با ضد عفونی و ایجاد شکاف در ناحیه میانی-شکمی حیوان، با کمک قیچی وپنس استریل، اوویداکتها و لوله های رحمی جدا و در قطرات محیط M2 که حاوی  $4 \text{ mg/ml BSA}$  بود، قرار داده شدند. (محیط M2 داخل پتری دیش و روی وارمر ۳۸ درجه سانتی گراد قرار داشت). با انجام فلاشینگ

(equine chorionic gonadotropin) عملکردی مشابه با FSH دارند و گونادو تروپین کوریونی انسان (hCG, human chorionic gonadotropin) که مشابه LH عمل می نماید. در سال ۱۹۴۴ رولند (۹) نشان داد که تزریق گونادوتروپینها می تواند موجب بلوغ تخمک و همچنین تخمک گذاری در موشهای صحرائی ماده بالغ گردد. تجربیات به دست آمده از مصرف گونادوتروپینها نشان داد که تزریق این هورمونها میتواند بلوغ و تخمک گذاری را در موشهای نابالغ نیز تحریک نماید (۵). تزریق این هورمونها در موش بالغ نیز می تواند باعث شروع دوره جدیدی از تخمک گذاری شده و رفتارهای تولید مثلی حیوان را تحریک کند (۲). عوامل متعددی در ایجاد شرایط بهینه برای ایجاد حداکثری تعداد سلولهای تخم و جنین دخالت دارند که از آن جمله می توان به نژاد (۴ و ۸)، وزن و سن حیوان (۴ و ۶)، مقدار و زمان تزریق هورمونها (۴ و ۶) و نیز شرایط محیط زیست حیوان مانند تغذیه، چرخه تاریکی-روشنایی (طول روز و شب) اشاره کرد. با توجه به گستردگی استفاده از موش آزمایشگاهی در کارهای علمی، برای اطلاع از اینکه چه نژادی از این حیوان در پاسخ به دزهای متفاوت گونادوتروپینها از توانائی تولید رویان بیشتری برخوردار است باعث شد تا در این تحقیق در بین چهار نژاد از موشها بررسی صورت گیرد تا به واسطه آن امکان سرعت بخشی به کار محققین این حوزه بیشتر فراهم گردد.

## مواد و روشها

هورمون PMSG، ۱۰۰۰ واحدی از شرکت داروسازی نصر فریمان ایران، و هورمون HCG (پرگنیل)، ۱۵۰۰ واحدی، ساخت شرکت داروپخش ایران با همکاری شرکت Organon، خریداری شدند. این هورمونها با آب مقطر استریل به صورت دز های ۵ IU و ۱۰ IU آماده شدند و در دمای  $20^-$  درجه سانتی گراد نگهداری و

## نتایج

رویانهای به دست آمده از ۱۲ گروه که از ۴ نژاد مختلف *Balb/c*، *NMRI*، *NIH* و *F1* ( $Balb/c \times NMRI$ ) بودند محاسبه گردید و برای مقایسه بهتر در جدول ۱ آورده شد.

اوویداکتها و لوله های رحمی در زیر لوپ، رویانها به درون محیط رها شدند. و سپس رویان به قطره های محیط منتقل و در زیر میکروسکوپ شمارش و ارزیابی شد (۱۰).

**تجزیه تحلیل آماری:** برای مقایسه میانگین رویانهای به دست آمده در هر نژاد و همچنین مقایسه میزان رویانهای به دست آمده در بین نژادهای مختلف با همدیگر از آزمون تی استیودنت استفاده گردید.

جدول ۱- رویانهای به دست آمده از ۱۲ گروه موش آزمایشگاهی تحت آزمایش

<i>(Balb/c × NMRI) F1</i>			<i>Balb/c</i>		<i>NMRI</i>		<i>NIH</i>		نژاد حیوان			
تیمار شده	شاهد	تیمار شده	شاهد	تیمار شده	شاهد	تیمار شده	شاهد	تیمار شده	شاهد	نوع گروه		
۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	شماره گروه
۱۰	۵	۰	۱۰	۵	۰	۱۰	۵	۰	۱۰	۵	۰	دز هورمون (IU/head)
۵	۵	۵	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	تعداد موش در هر گروه
۴	۵	۵	۸	۹	۱۰	۷	۸	۱۰	۷	۶	۱۰	تعداد موشهای پلاک دار
۱۴۹	۱۷۴	۲۲	۳۱۸	۳۴۷	۷۲	۸۰	۷۸	۶۸	۵۱	۵۸	۶۰	رویانهای استحصال شده
۳۷/۳	۳۴/۸	۴/۴	۳۹/۷	۳۸/۶	۷/۲	۱۱/۴	۹/۸	۶/۸	۷/۳	۹/۵	۶	میانگین رویان/ سرموش

مقایسه داخل نژادها: گروههای ۸ با گروه ۷ در حد ۰/۰۰۱ و گروههای ۱۱ و ۱۲ با گروه ۱۰ در حد ۰/۰۰۵ اختلاف معنی دار دارند. مقایسه بین نژادها: گروه ۲ با گروههای ۸ (در حد ۰/۰۰۱) و ۱۱ (در حد ۰/۰۰۵) اختلاف معنی دار دارد. گروه ۵ با گروههای ۸ و ۱۱ به ترتیب در حد ۰/۰۰۲ و ۰/۰۰۵ و همچنین گروه ۹ با گروههای ۳ (در حد ۰/۰۰۱) و ۶ (در حد ۰/۰۰۲) اختلاف معنی دار دارند.

۵ واحد *Balb/c* و ۱۱ (دز ۵ واحد *F1*) بتر تیب در حد ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۵، و گروه ۵ (دز ۵ واحد *NMRI*) با گروههای ۸ (در حد ۰/۰۰۲) و ۱۱ (در حد ۰/۰۰۵) و همچنین بین گروه ۹ با گروههای ۳ (دز ۱۰ واحد *NIH*) و ۶ (دز ۱۰ واحد *NMRI*) به ترتیب در حد ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۲ اختلاف معنی دار وجود دارد.

## بحث

یکی از ابزار های مهم در زیست فناوری تولید مثل و دست کاری جنین، دستیابی به تعداد کافی از سلولهای تخمک و رویان می باشد. از گوناودتروپین به طور معمول برای تحریک تخمدان و افزایش و القای تخمک گذاری در برنامه های لقاح آزمایشگاهی در انسان و حیوانات استفاده

نتایج نشان می دهد تزریق هورمونهای *PMSG* و *HCG* باعث تحریک تخمک گذاری و در نتیجه افزایش تشکیل رویانها شده و افزایش دز هورمونها به دو برابر موجب افزایش تعداد رویانها در هر چهار گروه تیمار شده به خصوص نژاد *Balb/c* و *F1* گردیده است. ضمن آنکه مشاهدات توسط میکروسکوپ معکوس نشان داد مشخص ترین پیش هسته ها (*pronucleus*) در زیگوتهای گروه *F1* دیده شده است. مقایسه آماری نشان داد که در نژاد *Balb/c*، گروههای ۸ (دز ۵ واحد) و ۹ (دز ۱۰ واحد) با گروه ۷ (کنترل) در حد ۰/۰۰۱ و در نژاد *F1*، گروه ۱۱ (دز ۵ واحد *F1*) و ۱۲ (دز ۱۰ واحد *F1*) با گروه ۱۰ (کنترل) در حد ۰/۰۰۵ با همدیگر اختلاف معنی دار دارند. در مقایسه بین نژادی، گروه ۲ (دز ۵ واحد *NIH*) با گروههای ۸ (دز

تحریریک تخمک‌گذاری و تولید رویان نشان داده اند که این موضوع را می‌توان به خالص تر بودن موش بالب سی و نسل اول تلاقی دو نژاد بالب سی و *NMRI* ارتباط داد چراکه موش بالب سی از نوع همخون و دو نژاد دیگر از نوع غیرهمخون می‌باشند. نژادهای همخون به دلیل سیستم تکثیر و تولیدی که دارند باعث می‌گردد که موش از نظر ژنتیکی یک دست و هموزیگوت باشد و معمولاً به آزمایشات پاسخ یکنواخت تر و بهتری نسبت به حیوانات غیرهمخون بدهد. به طور کلی نژادهای موش آزمایشگاهی را به لحاظ پاسخ به هورمونهای جنسی به دو دسته تقسیم می‌نمایند یک دسته با تخمک‌گذاری بالا که در آنها به طور متوسط ۶۰ - ۴۰ سلول تخم از هر حیوان تیمار شده با هورمونهای جنسی به دست می‌آید، و دسته دیگر با تخمک‌گذاری پایین که در آنها هر حیوان به طور متوسط ۱۵ سلول تخم و یا کمتر تولید می‌نماید. نژادهایی مانند *C57Bl/6J*, *Balb/cByJ* *CBA/CaJ* و *SJL/J A/J* با تخمک‌گذاری بالا و نژادهای *C57/L* و *A/J* با تخمک‌گذاری پایین هستند (۴، ۱۳). سن و وزن حیوان ماده از عوامل اصلی مؤثر در تعداد سلولهای تخم به دست آمده بر اثر تیمار با هورمونهای گونادوتروپین است. سن مناسب حیوان در چنین آزمایشهایی، بین نژادهای مختلف متفاوت است، اما معمولاً بین ۸-۷ هفتهگی در نظر گرفته می‌شود. به عنوان مثال سنی که در آن آغاز تیمار هورمونی منتج به تولید بیشترین سلولهای تخم می‌شود در نژادهای *Balb/cGa*، ۲۱ روزگی و در نژادهای *129/RrGa*، ۲۴ روزگی و در زاده‌های نسل اول دورگه این دو نژاد *C129 (F1)*، ۲۰ روزگی است (۶). در این زمان فولیکلهایی که قادر به پاسخگویی به *PMSG* و یا *FSH* هستند به حداکثر می‌رسد. وضعیت سلامت و تغذیه حیوان ماده نیز می‌تواند در بلوغ فولیکلهای مؤثر باشد. حیوانات کم وزن و یا بیمار اغلب تعداد کمی سلول تخم تولید می‌نمایند. به عنوان مثال در نژاد *C57BL/6* حداکثر سلولهای تخم تنها

می‌شود (۱۱). در مطالعه حاضر، نژاد های *NMRI*, *NIH* و *Balb/c* موش آزمایشگاهی که جزء نژادهای متداول و قابل دسترس در ایران می‌باشند و همچنین زاده‌های نسل اول (*Balb/c × NMRI, F1*)، به لحاظ پاسخ‌گویی به تحریریک هورمونهای گونادوتروپین و اخذ سلولهای زیگوت مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. از میان سه نژاد مذکور، تنها در نژاد *Balb/c* پاسخ مطلوب به هورمونهای گونادوتروپین مشاهده شد (۱۳). در سه مورد از این نژاد ۶۰ سلول تخم از یک سر موش تیمار شده حاصل شد این نتایج با یافته‌های گیتس مطابقت دارد (۶ و ۱۳) دلیل آن را می‌توان خالص بودن حیوانات که در به حداکثر رساندن تعداد سلول تخم بسیار مؤثر است و شرایط نگهداری و رژیم غذایی دانست. در زاده‌های نسل اول (*Balb/c × NMRI, F1*) که با گونادوتروپین تیمار شدند نیز پاسخ مطلوبی دریافت شد. در یک مورد به طور استثنایی ۹۰ سلول تخم از یک موش در این گروه به دست آمد و حد متوسط حاصل شده ۳۵ سلول است که با نتایج به دست آمده در مطالعه برینستر و همکارانش که میانگین تعداد سلولهای تخم در موشهای دورگه را ۲۸ عدد گزارش کرده است همخوانی دارد (۱). به کارگیری موشهای دورگه در دست کاری سلولی مزیت‌هایی دارد که موجب شده است اکثر محققین بر موشهای همخون ترجیح دهند. یکی از مزایای آنها مشخص بودن پیش‌هسته است که نتایج به دست آمده در این تحقیق نیز تأیید دیگری بر آن بود و دیگری افزایش مقاومت سلولها در مقابل ریزتزیقی (*microinjection*) است (۴).

نژاد های مختلف موش پاسخهای متفاوتی به هورمونهای گونادوتروپین می‌دهند (۸). تحقیقات نشان داده است میزان تخمک‌گذاری در موشها تحت کنترل ژنتیکی است و موشها با ژنتیک متفاوت پاسخهای متفاوتی به تحریریک گونادوتروپین دریافت شده می‌دهند (۱۲ و ۱۳). در میان نژادهایی که مورد آزمایش قرار گرفته اند نژاد *Balb/c* و زاده نسل اول دو رگه آن با نژاد دیگر، بهترین نتایج را در

این هورمون‌ها معمولاً به صورت پودر لیوفیلیزه تولید می‌شوند و برای استفاده باید در محلول نمکی نرمال (۰/۹ درصد NaCl) و یا آب مقطر استریل حل نمود و سپس تزریق شوند. PMSG به صورت داخل صفاقی و یا زیر پوستی تزریق می‌گردد. اما HCG به دلیل ورود فوری به چرخه تولید مثلی حیوان، باید قبل از ترشح LH خود حیوان، وارد خون شود. بنابر این باید حتماً به صورت داخل صفاقی تزریق شود (۴). زمان تزریق هورمون‌های PMSG و HCG به یکدیگر وابسته است و توسط طول شب و روز (چرخه تاریکی - روشنایی) محیط زیست حیوان تعیین می‌شود. زمان تزریق این هورمون‌ها بر کیفیت سلول‌های تخم و نیز تعداد آنها موثر است. در اغلب نژادها فاصله ای در حدود ۴۴ تا ۴۸ ساعت بین تزریق این دو هورمون نتیجه مطلوب را در بر دارد. در یک سلسله آزمایش، موش‌های ۲۱ روزه نژاد *Balb/c* با میانگین وزن حیوان ۱۳ گرم با ۵ واحد PMSG در ساعت ۴ بعد از ظهر و ۴۵ ساعت بعد با ۲/۵ واحد HCG تیمار شدند. از کل ۳۵ حیوان تیمار شده به طور متوسط ۸۹/۵ سلول تخم به دست آمد (۶) به طور کلی و بر اساس نتایج به دست آمده می‌توان پیشنهاد کرد که برای تولید رویان بیشتر، موش‌های نژاد بلب سی و نسل اول دورگه آن با موش *NMRI*، در مقایسه با موش‌های نژاد *NIH* و *NMRI* رویان‌های بیشتری را تولید می‌کنند.

توسط حیواناتی که ۲۵ روز سن و ۱۲/۵ تا ۱۴ گرم وزن داشته باشند ایجاد می‌شود (۴). مقدار و زمان تزریق هورمون‌ها نیز از عوامل مهم و تأثیرگذار است. تعداد سلول‌های تخم به دست آمده از هر حیوان، عمدتاً توسط مقدار و کیفیت هورمون FSH تعیین می‌گردد. تزریق این هورمون موجب بلوغ مجموعه ای از فولیکول‌های آماده به پاسخگویی به هورمون می‌گردد. استفاده از FSH بسیار خالص (مانند NIH-FSH) به دلیل نیمه عمر کوتاه آن نتایج مطلوبی به دنبال ندارد و عموماً نیاز به ۲ تا ۴ بار تزریق برای به حداکثر رساندن تعداد سلول‌های تخم دارد. گونادو تروپین سرم مادیان آبستن (PMSG) به عنوان مشابه هورمون FSH به دلیل کار آیی بالا و نیاز به تزریق تک دزی، استفاده گسترده ای در تحقیقات جنین‌شناسی تجربی دارد (۶). دریافت تک دزی هورمون‌های گونادوتروپین به طور شاخصی موجب افزایش تعداد و کیفیت اووسیت‌های تخمدانی و رویانی می‌شود. (۷). هورمون LH نیز برای رها سازی فولیکول‌های بالغ ضروری است. به دلیل دسترسی تجاری به هورمون HCG، این هورمون جایگزین LH خالص شده است. به طور معمول، تزریق ۲/۵ IU PMSG و یک واحد بین المللی HCG باعث تخمک گذاری در موش ماده می‌گردد. اما برای افزایش تعداد سلول‌های تخم معمولاً ۵ واحد بین المللی PMSG و ۲/۵ واحد بین المللی HCG تزریق می‌گردد.

## منابع

1. Brinster, R.L., Chen, H.Y., Trumbauer, M.E., Yagle, M.K. and Palmiter, R.D. 1985. Factors affecting the efficiency of introducing foreign DNA into mice by microinjecting eggs. *Pro. Natl. Acad. Sci. USA*. 82: 4438-4442.
2. Fowler, R.E. and Edwards, R.G. 1957. Induction of superovulation and pregnancy in mature mice by gonadotropin. *J. Endocrinol.* 15: 374-384
3. Hafez, E.S.E., Jainudeen, M.R. and Rosnina, Y. 2000. Hormones, growth factors and reproduction. In *reproduction in farm animals*, 7<sup>th</sup> ed. By Hafez, E.S.E. & Hafez, B., Lippincott, William & Wilkins, USA. Pp: 33-54.
4. Hogan, B., Beddington, R., Costantini, F. and Lacy, E. 1994. *Manipulating the mouse embryo. A laboratory manual*. 2<sup>nd</sup> ed. Cold spring Harbor Laboratory press, New york.
5. Gates, A.H. 1956. Viability and developmental capacity of eggs from immature mice treated with gonadotrophins. *Nature*. 177: 754-755
6. Gates, A.H. 1971. Maximizing yield and developmental uniformity of eggs. In: *Methods in mammalian embryology*. Daniel. ed. JC. Freeman Co., Sanfrancisco. pp: 64-75.
7. Liang, L. Xu, B., and Zhu, G. 2009. Effect of repeated gonadotropin stimulation on ovarian

- reserves and proliferation of ovarian surface epithelium in mice. *Front. Med. China*, 3:2, 220 - 226
8. McLaren, A. 1967. Factors affecting the variation in response of mice to gonadotrophic hormones. *J. Endocrinol.* 37: 147-154
  9. Rowlands, I. W. (1944). The production of ovulation in the immature rat. *J. Endocrinol.* 3:384 - 9.
  10. Sakkas, D. 2001. Evaluation of embryo quality: a strategy for sequential analysis of embryo development with the aim of single embryo transfer. *Textbook of assisted reproductive techniques*, Martin Duntz Z, UK., pp: 228-229
  11. Sibug, R.M., Helmerhorst, F.M., Tijssen, A.M.I., Kloet, E.R.de. and Koning, J.de. 2002. Gonadotrophin stimulation reduces *VEGF*<sub>120</sub> expression in the mouse uterus during the pre-implantation period. *Human Reproduction.* 17:6, 1643-1648
  12. Spearow J. L. 1988. Characterization of genetic differences in hormone-induced ovulation rate in mice. *Journal of Reproduction and Fertility.* 82: 799 - 806
  13. Spearow J. L. and Barkley, M. 1999. Genetic control of hormone-induced ovulation rate in mice. *Biology of Reproduction.* 61:4, 851-856

## Evaluation of embryo production potency in four laboratory mice strains in response to gonadotropin hormones

Todehdeghan F. and Motedayen M.H.

Razi Vaccine & Serum Research Institute, Karaj, I.R. of IRAN

### Abstract

To identify the suitable lab mouse with more potency in embryo production, four commonly used strains of laboratory mice as NIH, NMRI, Balb/c and (Balb/c × NMRI) F1 were used in this experiment. One hundred and five mice of 7 -8 weeks old were randomly selected from four strains and divided in 9 groups of 10 mice and 3 groups of 5 mice. Mice in group 2, 5, 8 & 11, received 5 IU and group 3, 6, 9 & 12 received 10 IU PMSG and HCG hormones intraperitoneally, group 1, 4, 7 & 10 were assigned as controls. Mice of all groups mated with their strain by trios. Results show mice which received 5 IU hormones, have respectively produced 9.5, 9.8, 38.6 & 34.8 embryos and other group of 10 IU, had 7.3, 11.4, 39.7 & 37.3 embryo. Number of embryos in Balb/c strain of group 8 with 9 in  $P < 0.001$  and also in F1 group 11 with 10 in  $P < 0.05$  were significantly different. In intergroup comparison, groups 2 & 5 with groups 8 & 11, also 9 with 3 & 6 there was significant difference. However NIH & NMRI strains were graded in low ovulators mice and Balb/c and F1 graded in high ovulators. Additionally, pronuclei in F1 embryos were very prominent. Results suggest the Balb/c strain is the most suitable mice for embryo production in comparison with the other strain worked in this study.

**Keywords:** Laboratory mouse, Embryo, PMSG, HCG