

实用医学

实验动物学

主编 郑振辉 周淑佩 彭双清



北京大学医学出版社

实用医学实验动物学

主 编 郑振辉 周淑佩 彭双清

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用医学实验动物学/郑振辉, 周淑佩, 彭双清主编.

北京: 北京大学医学出版社, 2008. 6

ISBN 978-7-81116-562-3

I. 实… II. ①郑… ②周… ③彭… III. 医药学: 实验动物学 IV. R-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 048188 号

实用医学实验动物学

主 编: 郑振辉 周淑佩 彭双清

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 吕晓凤

责任校对: 金彤文

责任印制: 张京生

开 本: 787mm×1092mm 1/16

印张: 29

字数: 726 千字

版 次: 2008 年 9 月第 1 版 2008 年 9 月第 1 次印刷

印数: 1-2500 册

书 号: ISBN 978-7-81116-562-3

定 价: 75.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

编委会名单

主 编 郑振辉 周淑佩 彭双清

编 者 (按姓氏笔画排序)

王兴成 田 枫 刘 冕 朱祥宇

张 阔 李冬阳 周淑佩 欧阳兆和

郑振辉 贺争鸣 原 野 贾 光

郭长占 郭德玉 彭双清 韩亚琴

审 校 王兆绰

编委会 (按姓氏笔画排序)

王兴成 周淑佩 郑振辉 贺争鸣

贾 光 郭长占 郭德玉 彭双清

本书由

北京大学医学部科学出版基金

资助出版

序 言

科学的日益进步和高度的国际化,推动了实验动物学的飞速发展。科学研究对实验动物的要求高了,高质量的实验动物为科学研究提供了最大的保障,可以保证动物实验数据具有最大的可比性、可重复性和科学性。为了能得到高质量的实验动物,科研人员也必须掌握实验动物基本知识,懂得实验动物的遗传背景,实验动物要有合格证,饲料和饲养条件等要符合国标要求。同时,为了最大限度保护研究人员并保障科学研究的规范性,《实验动物管理条例》要求无论是动物育种人员、饲养人员、动物房管理人员,还是动物实验人员包括课题主持人和全体工作者以及研究生导师、科研管理人员等都需培训并持证上岗,要掌握实验动物生产繁殖和使用的标准操作规范,对实验动物工作有比较明确的全面认识。动物实验人员要了解动物的生物学特点和保持等级动物所需的基本知识,熟悉使用动物的目的,掌握接触动物、保定动物的技术,特别是对动物的正常与异常反应能作出界定的方法等,因此,实验动物工作者确实需要一本能作为工具书的《实用医学实验动物学》。

由于实验动物学基本理论掌握得不好而使得研究成果不能被广泛认可的事件屡有发生,造成了科学上的巨大损失。比如 20 世纪 80 年代我国一名研究克山病的教授在一次国际学术会议上宣读他的论文,由于他的工作揭示了克山病重要发病机制,他的工作引起了与会同行的关注;但是,由于他所使用的实验动物质量不合格,最终其科研成果没有被大家认可,使得数年辛苦付之东流。同样,2005 年在中国北方第三届实验动物科技年会上,一位科研人员在介绍其工作时,由于层流架操作的明显错误,与会专家学者对其论文质量的可靠性产生了怀疑。前者是因为我国当时实验动物整体水平不高,后者则是因为科研人员掌握的实验动物知识不全面、不准确造成的。

在发达国家实验动物学的普及早已成了规范,例如:在美国,每一个实验动物单位,都必须有一名以上持有国家实验动物工作者执照的技术人员,这种技术人员是指已获得(MD)的医师或获得(DVM)的兽医师要再经 2 年制实验动物硕士班培训,结业后经美国实验动物学会的资格考试委员会(即 7 人小组)考试,成绩合格后领到证书的少数人。此证书与实验动物资格证书同样宝贵,同等重要。

北京大学实验动物科学部作为培养实验动物专业人才的基地,有着极强的师资力量和丰富的实践经验,多年来在承担北京地区实验动物上岗证培训和本校的研究生课、本科生课的教学实践中积累了丰富的经验,其教学成果受到学员的广泛好评。这次,他们根据学科发展需要以及广大学员的强烈需求,编纂出这本《实用医学实验动物学》。该书质量高,实用性强,具有较强的理论性和很好的操作性,是从事实验动物学研究的科技人员和工作人员一本难得的工具书。我相信本书的出版,对于实验动物的生产、应用、管理和科研人员的工作均会有很大的帮助。

北京大学教授 方伟岗

北京大学医学部副主任

前 言

21 世纪是生命科学的世纪,实验动物作为人类的替难者,已成为生命科学不可缺少的支撑保障条件。随着生命科学的进步和现代生物医药高新技术产业的发展,实验动物学作为一门独立的综合性新兴边缘学科,其作用越来越重要,已作为衡量一个国家科学技术水平高低的重要标志之一,越来越受到科学界和各国政府的重视。

本书力求形成如下特点:①系统性:本书将从生命科学领域研究人员对实验动物学相关知识的需求出发,合理编排相关专业知识,力求构建《实用医学实验动物学》合理内容框架。②实用性:力求汇集各位编者长期实验动物标准化管理、教学与科研实践的经验,增加部分技术方法学有关内容,突出实用性。③先进性:力求关注实验动物学的学科发展趋势,对免疫缺陷动物、基因工程小鼠等实验动物前沿领域进行阐述。④实验动物伦理与“3R”原则体现人与实验动物和谐相处。通过介绍国内外实验动物福利和伦理的相关法律、法规及实验操作规范,使人们在此方面提高认识,以期达到实现科学、合理、人道地善待为人类作出贡献的实验动物的目的。⑤我国丰富的实验动物资源及其开发利用是我们实验动物学科发展得天独厚的优势。野生动物的实验动物化研究一直与实验动物学科同步发展,并为实验动物品种、品系增加提供了丰富的源泉。我们利用现有资源培育出具有医学研究价值和中国独有的品种品系实验动物是我们实验工作者的追求目标。⑥针对科研人员非常关心的如何获得所需的实验动物,实验动物信息与检索这章向读者系统介绍实验动物资源。包括国内、外实验动物品种、品系资源的获得办法及国内外有关实验动物期刊、著作和网站。此外,针对科研人员关心的问题,我们精编出实验动物常见问题答疑。其对提高实验动物的质量和动物实验结果的可靠性有很好的指导作用。

动物实验研究工作,分属于生命科学领域中的不同学科,很多从业人员没有受过系统的实验动物学培训,而且目前针对此类人员的实用、精练、系统的培训教材又极少,因此由北京大学校领导策划,并在北京大学医学出版社和国家科技部科技支撑计划课题(2006BAK02A02)的资助下,在北京大学、北京实验动物研究中心、中国药品生物制品检定所和中国人民解放军疾病预防控制中心等单位的专家、教授和广大教师的努力下,我们对我校研究生教材的标准化进行了研究,在广泛调研的基础上编写了这本教材。

本教材的编写过程中,得到了陈慰峰院士、刘国庆教授的大力支持和热心帮助,在此谨表深切谢意。同时,衷心感谢吕晓凤老师所做的大量编务工作。由于时间仓促、水平有限,缺点和错误在所难免,恳请各位读者和专家们批评指正,以便修正。

编者

目 录

第一章 绪 论	(1)
第一节 实验动物科学基本概念及实验动物科学主要研究内容	(1)
一、基本概念	(1)
二、实验动物科学研究的主要内容	(2)
第二节 实验动物主要分类法	(3)
一、动物学分类位置	(3)
二、按遗传学控制原理分类	(4)
三、按微生物和寄生虫学控制程度分级	(4)
第三节 实验动物在各科学领域的应用	(4)
一、实验动物在生命科学研究中的地位和作用	(4)
二、实验动物在医药研究领域的应用	(4)
三、实验动物在农业科学方面的应用	(4)
四、实验动物在新药研发、生产和药品检定方面的应用	(5)
五、实验动物在轻工、化工方面的应用	(5)
六、实验动物商品检定方面的应用	(5)
第四节 实验动物科学发展概况	(5)
一、国外实验动物发展概况	(5)
二、我国实验动物发展概况	(5)
第五节 影响实验动物科学发展趋势的主要因素	(6)
一、基因修饰技术在实验动物科学领域的运用	(6)
二、胚胎冷冻技术在实验动物学领域的运用	(6)
三、实验动物的企业化供应及 SPF 动物的广泛应用	(7)
四、动物实验伦理和“3R”原则	(7)
第二章 实验动物遗传质量控制	(9)
第一节 实验动物遗传学分类	(9)
一、实验动物品种、品系的概念	(9)
二、实验动物品种、品系的要求	(10)
第二节 近交系动物	(10)
一、基本概念	(10)
二、命名	(11)
三、近交系特点及应用	(13)
四、近交系动物的繁殖方法	(14)
五、突变近交系动物的特性及应用	(17)
六、突变近交系动物的繁殖方法	(17)

第三节 远交封闭群动物	(18)
一、基本概念	(18)
二、封闭群的命名	(18)
三、封闭群动物的特性与应用	(19)
四、封闭群动物的繁殖方法	(19)
第四节 杂交群动物	(21)
一、基本概念	(21)
二、命名	(21)
三、特性与应用	(22)
四、杂交群动物的繁殖方法	(22)
第五节 实验动物遗传质量监测	(23)
一、意义	(23)
二、遗传改变的原因	(23)
三、遗传监测	(24)
四、遗传学监测方法	(24)
五、其他监测方法	(28)
六、实验动物遗传监测方法的选择	(28)
第三章 实验动物的微生物与寄生虫控制	(29)
第一节 按实验动物的微生物学和寄生虫学控制程度分级	(29)
一、普通级动物	(29)
二、清洁级动物	(29)
三、无特定病原体动物 (SPF 动物)	(29)
四、无菌动物	(30)
第二节 实验动物的微生物及寄生虫监测	(36)
一、监测分类	(36)
二、监测	(36)
三、监测工作应遵循的原则	(39)
第三节 实验动物微生物和寄生虫感染的危害性	(40)
一、感染谱	(40)
二、危害性	(42)
第四节 实验动物传染性疾病的流行病学特征	(42)
一、传染源特征	(42)
二、传播途径特征	(43)
三、动物易感性特征	(44)
四、地域性特征	(44)
五、季节性特征	(45)
第五节 实验动物传染性疾病	(45)
一、病毒性疾病	(45)
二、细菌性疾病	(66)

三、寄生虫病	(78)
第六节 实验动物传染性疾病的预防与控制	(81)
一、实验动物传染性疾病的预防	(81)
二、实验动物传染性疾病的控制	(83)
三、实验动物传染性疾病的应急处理	(83)
四、实验动物传染性疾病的监测	(83)
第四章 实验动物饲料与营养	(85)
第一节 饲料的营养成分、主要作用及缺乏症	(85)
一、水及其营养功能	(85)
二、蛋白质的来源、营养功能和缺乏症	(85)
三、脂肪的来源、营养功能及缺乏症	(87)
四、糖类的来源和营养功能及缺乏症	(88)
五、维生素的来源、营养功能及缺乏症	(88)
六、矿物质的来源、营养功能及缺乏症	(92)
七、纤维素的来源、营养功能及缺乏症	(93)
八、各种营养素间的关系	(93)
第二节 实验动物的营养需要与饲养标准	(94)
一、实验动物不同生理状态下的营养需要	(94)
二、各种常用实验动物的营养需要特点和营养需要量	(94)
第三节 影响实验动物营养需求的主要因素	(105)
一、遗传因素	(105)
二、生理状况	(105)
三、环境因素	(105)
四、生物因素	(106)
五、研究条件	(106)
第四节 实验动物配合饲料的分类与设计	(106)
一、配合饲料的种类	(106)
二、饲料配方的设计	(107)
第五节 实验动物饲料的加工及质量控制	(108)
一、实验动物饲料的加工	(108)
二、饲料的消毒	(109)
三、饲料质量管理的内容	(109)
四、饲料的质量检测	(110)
第五章 实验动物环境控制与管理	(112)
第一节 实验动物环境的概念与分类	(112)
一、实验动物环境的概念	(112)
二、实验动物环境分类	(112)
三、实验动物设施的概念及分类	(114)
四、实验动物饲养的辅助设施和设备	(115)

第二节 影响实验动物质量的环境因素及其控制	(118)
一、环境因素分类	(118)
二、环境因素对实验动物的影响	(119)
第三节 实验动物环境设施的监测及维护	(121)
一、环境监测项目	(121)
二、实验动物设施的维护	(122)
第六章 常用实验动物	(124)
第一节 小鼠	(124)
一、生物学特性	(124)
二、常用品系	(128)
三、饲养管理要点	(136)
四、繁殖生产	(137)
五、在生物学中的应用	(139)
第二节 大鼠	(140)
一、生物学特性	(141)
二、常用品系	(143)
三、饲养管理要点	(146)
四、繁殖生产	(147)
五、在生物学中的应用	(148)
第三节 地鼠	(149)
一、生物学特性	(149)
二、常用品种、品系	(150)
三、饲养管理要点	(150)
四、繁殖生产	(151)
五、在生物学中的应用	(152)
第四节 豚鼠	(153)
一、生物学特性	(153)
二、常用品系	(156)
三、饲养管理要点	(156)
四、繁殖生产	(159)
五、在生物学中的应用	(160)
第五节 家兔	(161)
一、生物学特性	(161)
二、常用品系	(165)
三、饲养管理要点	(165)
三、繁殖生产	(168)
五、在生物医学研究中的应用	(169)
第六节 犬	(170)
一、生物学特性	(170)

二、主要品种·····	(172)
三、饲养管理要点·····	(172)
四、繁殖生产·····	(175)
五、在生物医学研究中的应用·····	(177)
第七节 小型猪·····	(178)
一、猪的生物学特性·····	(178)
二、小型猪的主要品种、品系·····	(180)
三、饲养管理·····	(181)
四、小型猪的生产繁殖·····	(181)
五、小型猪在生物医学中的选择应用·····	(182)
第八节 非人灵长类·····	(184)
一、非人灵长类的生物学特性·····	(184)
二、非人灵长类的主要品种、品系·····	(185)
三、猕猴的饲养管理·····	(188)
四、恒河猴的种群建立与繁殖·····	(188)
五、非人灵长类在生物医学中的应用·····	(189)
第九节 猫·····	(191)
一、猫的生物学特性·····	(191)
二、常用品种·····	(192)
三、饲养管理·····	(192)
四、繁殖生产·····	(193)
五、在生物医学研究中的应用·····	(193)
第十节 鸡·····	(194)
一、生物学特征·····	(194)
二、常用品系·····	(195)
三、饲养管理要点·····	(195)
四、在生物医学中的应用·····	(195)
第十一节 实验用鱼·····	(196)
一、生物学特征·····	(197)
二、常用品系·····	(197)
三、饲养管理要点·····	(198)
四、在生物医学中的应用·····	(199)
第十二节 野生动物实验动物化·····	(200)
一、野生动物开发研究现状·····	(200)
二、开发野生动物的意义·····	(201)
三、野生动物驯化·····	(201)
四、野生动物实验动物化的步骤·····	(203)
第七章 人类疾病的动物模型·····	(205)
第一节 人类疾病的动物模型的概述·····	(205)

一、人类疾病的动物模型的概念·····	(205)
二、动物模型的设计原则·····	(206)
三、动物模型的分类·····	(209)
第二节 肿瘤学研究中的动物模型 ·····	(210)
一、肿瘤学动物模型的概念·····	(210)
二、实验动物自发性肿瘤·····	(210)
三、实验动物诱发性肿瘤·····	(211)
四、移植性肿瘤动物模型·····	(213)
第三节 心血管系统疾病的动物模型 ·····	(214)
一、高血压疾病研究中的动物模型·····	(214)
二、高血脂和动脉粥样硬化症动物模型·····	(216)
三、心肌缺血动物模型·····	(218)
四、心肌梗死动物模型·····	(218)
五、心力衰竭动物模型·····	(220)
第四节 呼吸系统疾病动物模型 ·····	(221)
一、慢性支气管炎动物模型·····	(221)
二、支气管哮喘动物模型·····	(221)
三、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 动物模型 ·····	(223)
四、矽肺动物模型·····	(224)
第五节 消化系统疾病动物模型 ·····	(225)
一、胃溃疡动物模型·····	(225)
二、肝、胆疾病动物模型·····	(226)
三、胰腺炎动物模型·····	(227)
第六节 泌尿系统疾病动物模型 ·····	(228)
一、急性肾盂肾炎动物模型·····	(228)
二、急性肾衰竭动物模型·····	(229)
三、慢性肾衰竭动物模型·····	(230)
四、泌尿系结石动物模型·····	(232)
第七节 内分泌、营养代谢性疾病动物模型 ·····	(233)
一、克汀病动物模型·····	(233)
二、垂体功能减退动物模型·····	(233)
三、糖尿病动物模型·····	(234)
第八节 神经系统疾病动物模型 ·····	(235)
一、脑血管疾病动物模型·····	(235)
二、癫痫动物模型·····	(236)
三、帕金森病动物模型·····	(237)
四、老年痴呆动物模型·····	(238)
第九节 骨伤疾病动物模型 ·····	(239)
一、应用组织工程技术组建的生物活性骨修复骨缺损的动物模型·····	(239)

二、骨质疏松动物模型·····	(239)
第十节 免疫缺陷动物模型·····	(240)
一、概述·····	(240)
二、免疫缺陷动物的分类·····	(240)
三、常用免疫缺陷动物的生物学特征·····	(241)
第十一节 基因修饰动物模型·····	(243)
一、转基因动物·····	(243)
二、基因敲除动物·····	(246)
三、克隆动物·····	(247)
第八章 基因工程小鼠·····	(248)
第一节 概 述·····	(248)
第二节 转基因小鼠·····	(248)
一、转基因小鼠的制备原理·····	(248)
二、转基因小鼠的制备方法·····	(248)
三、转基因小鼠品系的繁育·····	(250)
四、外源基因定点整合的转基因小鼠·····	(251)
五、组织特异性表达外源基因的转基因小鼠·····	(251)
六、转基因小鼠在生物医学研究中的应用·····	(251)
第三节 基因敲除小鼠·····	(253)
一、基因敲除小鼠的概念·····	(253)
二、基因打靶技术的原理·····	(253)
三、基因打靶的方法·····	(253)
四、组织特异性基因打靶·····	(255)
五、外源基因的时间可控性表达·····	(256)
第四节 ENU 诱变基因突变小鼠·····	(256)
第五节 转基因克隆动物·····	(257)
第九章 实验动物的选择和动物实验的准备·····	(258)
第一节 选择实验动物的原则·····	(258)
一、选择与人体结构、机能、代谢及疾病特征相似的动物·····	(258)
二、选用结构简单又能反映研究指标的动物·····	(258)
三、选择适龄的实验动物·····	(258)
四、选择易获得、经济、易饲养管理的动物,同时要遵循“3R”原则·····	(259)
第二节 实验动物选择时应注意的问题·····	(259)
一、年龄、体重·····	(259)
二、性别·····	(260)
三、生理状况·····	(261)
四、健康状况·····	(261)
五、微生物等级·····	(261)
六、遗传背景·····	(262)

第三节 生物医学主要研究课题中实验动物的选择	(263)
一、免疫学研究中实验动物的选择	(263)
二、肿瘤学研究中实验动物的选择	(264)
三、药理学研究中实验动物的选择	(264)
四、其他医学研究中实验动物的选择	(265)
第四节 动物实验的准备与描述	(269)
一、动物实验的准备与管理	(269)
二、动物的购入	(269)
三、动物实验的描述	(270)
第十章 毒理学动物实验方法	(272)
第一节 动物实验设计	(272)
一、毒理学实验设计基本原则	(272)
二、实验设计的基本内容	(273)
三、毒理学实验设计中的几个问题	(274)
第二节 动物实验前的准备	(275)
一、动物实验前的理论准备	(275)
二、动物实验前的条件准备	(275)
三、预备实验	(276)
四、动物实验前管理	(276)
五、受试物和样品的准备	(276)
六、实验动物编号的标记法	(277)
七、实验动物的分组	(278)
八、实验动物被毛的去除	(279)
九、实验动物的捉拿与固定	(280)
第三节 实验动物的麻醉	(283)
一、麻醉前的准备	(283)
二、实验动物常用的麻醉方法	(283)
三、常用麻醉药的剂量及注射途径	(285)
四、麻醉监测和麻醉意外的抢救	(285)
五、实验动物麻醉的注意事项	(286)
第四节 实验动物给药途径与方法	(286)
一、经口给药	(287)
二、注射法给药	(288)
第五节 实验动物的采血和体液采集	(290)
一、采血	(290)
二、采集体液	(292)
三、采粪	(293)
第六节 实验动物的处死方法	(293)
一、安死术的常用方法	(294)

二、尸体检查及脏器标本采集原则及检查方法	(294)
第七节 动物实验研究统计处理	(297)
一、实验数据的记录和贮存	(298)
二、实验数据的检查和分类	(298)
三、毒理学试验的统计学	(299)
第八节 实验动物与动物实验科学论文撰写	(308)
一、动物实验报告的撰写及注意事项	(308)
二、动物实验论文的撰写及注意事项	(309)
第十一章 动物实验的生物安全	(311)
第一节 生物安全实验室的发展概况	(311)
第二节 病原微生物实验活动危害评估	(312)
一、病原微生物的分类	(312)
二、病原微生物危害评估与生物安全	(313)
三、病原微生物危害程度分类	(313)
四、高致病性病原微生物实验室的设立与管理	(314)
五、病原微生物危害评估的相关因素	(316)
六、病原微生物实验室安全水平	(318)
七、生物安全相关的法律法规	(320)
第三节 实验室生物安全管理	(323)
第四节 实验室感染控制	(324)
第五节 生物安全防护水平及设施要求	(325)
一、生物安全防护水平	(325)
二、设施要求	(326)
第六节 各类实验室安全设备的要求	(330)
一、BSL-1 实验室	(330)
二、BSL-2 实验室	(330)
三、BSL-3 实验室	(331)
四、BSL-4 实验室	(331)
五、生物安全柜的选用	(332)
第七节 实验室生物安全设施设备的检测	(332)
一、生物安全实验室设施的检测验证	(333)
二、生物安全实验室设施高效空气粒子过滤器滤除率的生物检测验证	(335)
三、生物安全实验室设备的检测验证	(336)
第八节 各级生物安全实验室的个人防护要求	(337)
一、BSL-1 实验室	(338)
二、BSL-2 实验室	(338)
三、BSL-3 实验室	(338)
四、BSL-4 实验室	(338)
第九节 生物安全实验室的个人防护装备	(339)

一、眼睛防护装备	(339)
二、头面部防护装备	(340)
三、呼吸防护装备	(341)
四、手部防护装备	(342)
五、躯体防护装备	(343)
六、足部防护装置	(344)
七、听力防护装备	(344)
八、安全脱卸个人防护装备的考虑要点	(344)
第十节 防扩散装置生物安全柜简介	(345)
一、一级生物安全柜	(345)
二、二级生物安全柜	(345)
三、三级生物安全柜	(346)
四、正压防护套服	(346)
第十二章 实验动物信息与检索	(347)
第一节 实验动物及实验动物相关信息	(347)
一、查找实验动物品种、品系的方法	(347)
二、查找实验动物饲料及实验动物相关产品的方法	(348)
三、查找实验动物笼架具的方法	(348)
四、法规与标准	(349)
第二节 实验动物图书与期刊	(350)
一、国内图书与期刊	(350)
二、外文期刊	(352)
三、外文图书	(352)
第三节 实验动物网站	(361)
一、国际实验动物组织机构网站	(361)
二、著名实验研发机构	(361)
三、3R 研究网站和动物福利	(362)
四、实验动物应用	(362)
五、其他与实验动物相关的国际网站	(363)
六、中国境内实验动物相关网站	(363)
第十三章 拾 遗	(365)
第一节 常见问题解答	(365)
一、实验动物质量控制的五要点	(365)
二、如何养好实验动物	(366)
三、如何做好动物实验	(366)
四、人类疾病模型实验动物引种、保种的注意事项	(370)
五、实验动物性别的鉴定	(371)
六、移植性肿瘤实验的接种注意事项	(373)
七、其他常见问题答疑	(375)