



卫生部“十一五”规划教材 全国高等医药教材建设研究会规划教材  
全国高等学校医学研究生规划教材

# 医学实验技术的 原理与选择

主编 李幼平



人民卫生出版社  
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



卫生部“十一五”规划教材 全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校医学研究生规划教材

# 医学实验技术的 原理与选择

主编 李幼平

编者(以姓氏笔画为序)

万琳	马小红	马用信	王强	左凤琼	石毓君
龙丹	卢俊	卢晓风	包骥	冯莉	毕建虹
吕梅励	乔建林	乔超峰	步宏	杨浩	李涛
李幼平	李明远	李胜富	李婉宜	张平	张静
张春桃	陆燕蓉	陈又南	陈长春	金熙	周钦
单娟	胡丽娟	宣景秀	袁宇	夏敏杰	涂志丹
黄玉川	龚萌	章崇杰	彭晓东	董薇	程惊秋
曾蔚	覃明霞	解慧琪	蔡华伟	黎光	魏亮
魏玲玲					

秘书 张春桃 魏亮



人民卫生出版社  
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

**图书在版编目(CIP)数据**

医学实验技术的原理与选择/李幼平主编. —北京：  
人民卫生出版社, 2008. 9

ISBN 978-7-117-10513-2

I. 医… II. 李… III. 实验医学-研究生-教材  
IV. R-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 120945 号

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

**医学实验技术的原理与选择**

---

主 编: 李幼平

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂(万通)

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 34

字 数: 802 千字

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

标准书号: ISBN 978-7-117-10513-2/R · 10514

定 价: 72.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

# 出版说明

随着医学研究生培养规模的不断壮大,国内研究生培养硬件及软件水平的相对落后与培养高素质研究生之间的矛盾日益突出,如何解决这一矛盾成为我们国家医学研究生培养迫切需要解决的问题。

为了适应新时期国内研究生教育和教学的需要,全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室自2004年开始,针对各高校研究生院(处)、研究生导师、在校和毕业后研究生有计划、分期分批地进行了大量、大规模的调研和专家论证工作。在深入探讨“研究生规划教材在研究生培养过程中应该发挥的作用;研究生教材与五年制教材、八年制教材、专科医师培训教材、专著之间的区别与联系”的基础上,根据我国医学研究生教育的实际需要,率先组织策划了这套全国高等学校医学研究生规划教材。

在内容的组织上,该套教材突破传统应试教育教材系统全面的特点,紧扣研究生培养目标,着眼于学生进一步获取知识、挖掘知识和实践创新能力的培养。全套教材包括公共基础课和临床专业课两个系列:公共基础课系列主要围绕研究生科研过程中,从最初的科研设计到最终论文发表的各个环节可能遇到的实际问题展开。临床专业课系列以临床诊疗的回顾·现状·展望为线索,通过对具有转折点意义的诊疗理论、技术或方法探索过程的回顾,目前诊疗中的困惑、局限与不足以及诊疗实践中应注意问题等现状的分析,以及所在学科领域研究热点及发展趋势的展望来探讨新的解决问题的切入点,启发和培养临床创新思维。

该套教材的临床专业课系列主要适用于临床型的硕士生、博士生及相应的临床工作者;公共基础课系列适用于医药卫生各专业的硕士生、博士生及相应的医药卫生工作者。

# 教材目录

## 一、公共基础课系列

医学科研课题的设计、申报与实施	主编 李卓娅 龚非力	中英文医学科研论文的撰写与投稿	主编 张学军
医学信息搜集的途径与方法	主编 聂绍平	医学免疫学实验技术	主编 柳忠辉
医学实验技术的原理与选择	主编 李幼平	组织化学与免疫组织化学	主编 李和周莉
医学实验动物学	主编 秦川	断层解剖学	主编 刘树伟
人类疾病动物模型	主编 施新猷 顾为望	医学免疫学	主编 曹雪涛
统计分析在医学课题中的应用	主编 蒋知俭	实验室生物安全	主编 叶冬青

## 二、临床专业课系列

呼吸内科学	主编 钟南山 王辰	泌尿外科学	主编 杨勇 李虹
心血管内科学	主编 胡大一 马长生	妇产科学	主编 曹泽毅
消化内科学	主编 胡品津 刘新光	儿科学	主编 桂永浩 申昆玲
肾内科学	主编 谌贻璞	神经内科学	主编 刘鸣 谢鹏
血液内科学	主编 周晋 黄河	精神病学	主编 江开达
内分泌内科学	主编 陆召麟 宁光	眼科学	主编 崔浩 王宁利
风湿内科学	主编 陈顺乐 邹和健	耳鼻咽喉头颈外科学	主编 孔维佳
普通外科学	主编 赵玉佩 姜洪池	传染病学	主编 李兰娟
骨科学	主编 田伟 陈安民	急诊医学	主编 黄子通
胸心外科学	主编 胡盛寿	老年医学	主编 张建利
神经外科学	主编 王忠诚		
血管淋巴外科学	主编 汪忠镐		

# 前言

《医学实验技术的原理与选择》是人民卫生出版社研究生系列教材中的一本，这是一套高屋建瓴、匠心独运的系列教材，是一次很有意义的尝试。

我和我的博士生们用了2个月的时间，使用EBM（地毯式检索）方式，查找了此前全球以中英文出版的所有相关教材、专著和手册，发现从1995年至2007年12月出版的专著、教材和手册中，各种技术几乎应有尽有，却没有一本与这本教材相同——显然，这是一次创新。我和本书的其他编者都是长年在医学实验室从事专职科学的研究的科技工作者，并承担着研究生和本科生的教育。书中所写的，就是我们常年经历、年年讲授、天天回答的学生们提出的问题，但怎样用80万字的篇幅，不留遗憾地完成任务，我们从未尝试过。

我用了8个月的工余时间构思全文的框架、内容及编者群，经过反复思考、多次讨论、再三征求意见、几易其稿，最终确定了本书的定位：

1. 为没有工作经验的医学研究生编写一本适合自学的手册式教材，为他们做课题时更快、更好地选择合适的实验技术提供决策参考。

2. 重点介绍同类实验技术的发展沿革、优劣比较；不同实验技术的特点、用途、相互关系、发展趋势；各类实验技术的关键、操作要点和选择示范。

3. 重点强调医学实验技术的原理与选择，而非具体操作，亦非理论知识。

4. 为了实现这样的目标定位，所有编者都是在医学实验一线工作的研究者、教育者与实践者，并吸收在一一线完成论文实验，熟练掌握专项技术的高年级博士后和博士生参与编写和服务。我们从四川大学华西临床医学院的移植免疫研究室、中国循证医学中心、精神医学研究室、医学遗传研究室、生物治疗国家重点实验室基因工程小鼠中心、干细胞与组织工程研究室和华西基础与法医学院微生物学教研室、免疫学教研室的一线研究者和导师中优选了本书的全部编者。

5. 为了更全面、更准确、更好地在80万字的篇幅中展现出编者从海量信息中优选出的当前最佳证据，并整合我们多年的一手经验，编者借鉴了循证医学的方法，针对读者的需求，结合我们当前可得到的最好的外部证据，设计了本书的撰写风格。尽量用流程图和表来展示结果，方便读者理解和选择。

2007年8月1日正式启动编撰工作之后，我们多次开会讨论，共识要求，确定风格，交叉审稿，并赶在2008年2月5日完成全稿。原打算按计划在春节前寄出，但在送出前的终审中发现了少许遗憾，便推迟到4月13日，终于利用出国开会的间期，静心完成全书第四次审定。当我第四次阅读全书时，我能深深体会到每一位编者在撰写过程中的一次次超越。我自己已被书中的诸多内容所吸引，衷心希望这本吸引我的书也能吸引读者。

应该说，这是一份我比较满意的答卷，也是全书 49 位编者精诚合作，为读者奉献出的一本我们此时不遗憾的教材。我们期待读者、市场、时间和实践的检验，并且有信心在不断地接受批评和挑战中学习、改进、完善和提高，毕竟这是一次探索……

李幼平

2008 年 4 月 13 日于曼谷机场

# 目录

## 第一篇 常用医学实验动物模型的种类与选择

<b>第一章 绪论</b>	1
第一节 实验动物学的基本概念与应用领域	1
第二节 实验动物学的发展概况	2
第三节 实验动物的管理与保护	4
<b>第二章 实验动物模型的分类</b>	7
第一节 按遗传学控制程度分类	7
第二节 按微生物寄生虫控制程度分类	9
第三节 按动物种属分类	10
第四节 按研究的学科分类	15
第五节 按模型建立的方法分类	18
<b>第三章 人类疾病动物模型选择的基本原则</b>	22
第一节 人类疾病动物模型选择的基本原则	22
第二节 动物实验设计的注意事项	25
<b>第四章 常用人类疾病动物模型与选择</b>	27
第一节 肿瘤动物模型	27
第二节 呼吸系统疾病动物模型	29
第三节 心血管系统疾病动物模型	33
第四节 消化系统疾病动物模型	37
第五节 神经系统疾病动物模型	38
第六节 泌尿系统疾病动物模型	45
第七节 骨关节系统疾病动物模型	47
第八节 内分泌与代谢性疾病动物模型	49
第九节 血液与造血系统疾病动物模型	50
第十节 免疫性、风湿性疾病动物模型	52
第十一节 移植模型	54

## 第二篇 组织学实验技术

<b>第一章 组织取材与固定</b>	61
--------------------	----

第一节	组织细胞取材固定的基本流程 .....	61
第二节	组织固定 .....	64
<b>第二章</b>	<b>组织病理制片技术 .....</b>	<b>71</b>
第一节	常规组织的病理制片 .....	71
第二节	组织芯片 .....	75
第三节	显微切割技术 .....	76
<b>第三章</b>	<b>常用组织切片染色方法 .....</b>	<b>79</b>
第一节	苏木精-伊红染色 .....	79
第二节	特殊染色 .....	80
<b>第四章</b>	<b>原位蛋白质检测 .....</b>	<b>90</b>
第一节	免疫组织化学 .....	90
第二节	酶组织化学技术 .....	97
<b>第五章</b>	<b>原位核酸检测 .....</b>	<b>101</b>
第一节	原位杂交 .....	102
第二节	荧光原位杂交 .....	104
第三节	原位 PCR .....	106
第四节	引物介导的原位标记技术 .....	107
<b>第六章</b>	<b>原位细胞增殖和凋亡检测 .....</b>	<b>109</b>
第一节	原位细胞增殖检测技术 .....	109
第二节	原位细胞凋亡检测技术 .....	111
<b>第三篇</b>	<b>细胞生物学实验技术的原理与选择</b>	
<b>第一章</b>	<b>细胞培养基本技术 .....</b>	<b>115</b>
第一节	原代细胞培养、细胞株和细胞系选择 .....	115
第二节	细胞的分离、纯化及其鉴定方法 .....	117
第三节	细胞培养的基本操作技术 .....	120
第四节	细胞培养条件及实验材料的选择 .....	125
<b>第二章</b>	<b>显微观察与测量 .....</b>	<b>130</b>
第一节	光学显微镜及其应用 .....	130
第二节	非光学显微镜及其应用 .....	137
第三节	图像处理分析技术及其在生物医学研究中的应用 .....	139
<b>第三章</b>	<b>体外培养细胞的活性测定 .....</b>	<b>142</b>
第一节	细胞活性的影响因素 .....	142
第二节	细胞活性检测方法 .....	145

第三节	细胞凋亡检测及与坏死的鉴别	151
<b>第四章</b>	<b>细胞生理功能检测与分析</b>	<b>155</b>
第一节	细胞迁移和侵袭能力分析	155
第二节	膜电位与膜片钳技术	159
第三节	吞噬细胞及免疫细胞的功能测定	160
第四节	细胞分化潜能及分泌功能的检测方法	160
<b>第五章</b>	<b>细胞周期的检测</b>	<b>162</b>
第一节	细胞增殖与细胞周期	162
第二节	细胞同步化实验	164
第三节	染色体实验技术	165
<b>第六章</b>	<b>细胞标记示踪技术</b>	<b>170</b>
第一节	细胞标记技术	170
第二节	动物活体成像技术	176
<b>第七章</b>	<b>亚细胞的分离技术</b>	<b>180</b>
第一节	细胞破碎	180
第二节	亚细胞分离	182
<b>第八章</b>	<b>细胞工程</b>	<b>185</b>
第一节	细胞融合	185
第二节	生物反应器	188
第三节	体外受精	189
第四节	微囊化	191
<b>第九章</b>	<b>组织工程</b>	<b>193</b>
第一节	概述	193
第二节	组织工程的种子细胞	194
第三节	组织工程的支架材料	198
第四节	细胞与支架材料的复合及其影响因素	200
第五节	组织工程尚需研究的科学问题	201
<b>第四篇</b>	<b>分子生物学实验技术</b>	
<b>第一章</b>	<b>核酸分离纯化技术</b>	<b>205</b>
第一节	DNA 的分离纯化技术	205
第二节	RNA 的分离纯化技术	209
<b>第二章</b>	<b>基因表达差异研究技术</b>	<b>213</b>
第一节	半定量 RT-PCR 技术	213

第二节	实时荧光定量 PCR 技术 .....	215
第三节	Northern 印迹杂交技术 .....	219
第四节	mRNA 差异显示 PCR 技术 .....	220
第五节	抑制消减杂交技术 .....	223
第六节	基因芯片 .....	226
<b>第三章</b>	<b>基因的克隆和重组表达 .....</b>	<b>231</b>
第一节	基因克隆方法及选择 .....	231
第二节	基因重组表达原理及表达系统选择 .....	239
第三节	大肠杆菌和毕赤酵母重组表达条件的优化和选择 .....	244
<b>第四章</b>	<b>转基因与基因打靶技术 .....</b>	<b>251</b>
第一节	转基因技术 .....	252
第二节	基因打靶技术 .....	262
<b>第五章</b>	<b>遗传多态性检测技术 .....</b>	<b>280</b>
第一节	遗传多态性 .....	280
第二节	DNA 水平分子多态性的种类 .....	280
第三节	常用 DNA 水平的分子多态性检测方法 .....	281
<b>第六章</b>	<b>分子遗传统计学分析技术 .....</b>	<b>293</b>
第一节	基因频率的计算和哈代-温伯格平衡定律 .....	293
第二节	连锁与连锁不平衡 .....	295
第三节	连锁分析 .....	299
第四节	关联分析 .....	303
第五节	统计效能检测 .....	310
<b>第五篇 蛋白质化学技术</b>		
<b>第一章</b>	<b>蛋白质的提取与分离纯化 .....</b>	<b>315</b>
第一节	从组织细胞中提取蛋白质 .....	315
第二节	蛋白质的盐析、有机溶剂沉淀和等电点沉淀 .....	317
第三节	使用层析方法纯化蛋白质多肽 .....	319
第四节	蛋白质溶液的浓缩和除盐 .....	325
第五节	蛋白质多肽纯化策略 .....	327
<b>第二章</b>	<b>蛋白质多肽的常规分析与鉴定方法 .....</b>	<b>330</b>
第一节	蛋白质多肽的定性定量鉴定方法 .....	330
第二节	蛋白质纯度鉴定和蛋白质电泳 .....	333
<b>第三章</b>	<b>蛋白质的结构与功能研究 .....</b>	<b>340</b>

第一节	蛋白质多肽的氨基酸组成与序列分析技术 .....	340
第二节	蛋白质的化学修饰 .....	344
第三节	蛋白质的波谱学分析 .....	346
第四节	蛋白质空间结构的解析和预测 .....	348
<b>第四章</b>	<b>蛋白质组学 .....</b>	<b>353</b>
第一节	蛋白质组学核心技术 .....	353
第二节	蛋白质组学相关技术 .....	358
<b>第六篇</b>	<b>免疫学实验技术</b>	
<b>第一章</b>	<b>免疫学检测标本的采集 .....</b>	<b>361</b>
<b>第二章</b>	<b>抗原抗体检测技术 .....</b>	<b>368</b>
第一节	抗原抗体反应的原理 .....	368
第二节	抗原抗体的反应特点 .....	369
第三节	影响抗原抗体反应的因素 .....	370
第四节	抗原抗体反应的类型 .....	371
<b>第三章</b>	<b>补体的检测技术 .....</b>	<b>383</b>
<b>第四章</b>	<b>抗体的制备及应用 .....</b>	<b>388</b>
第一节	多克隆抗体 .....	388
第二节	单克隆抗体 .....	395
第三节	抗体工程 .....	398
<b>第五章</b>	<b>单个核细胞分离和免疫细胞表面标记检测技术 .....</b>	<b>405</b>
第一节	外周血单个核细胞的分离纯化 .....	405
第二节	外周血淋巴细胞的分离和纯化 .....	407
第三节	外周血淋巴细胞及其亚群的选择性分离和纯化 .....	408
第四节	免疫细胞表面标记的检测 .....	412
<b>第六章</b>	<b>T、B 细胞功能检测技术 .....</b>	<b>415</b>
第一节	T 细胞功能检测技术 .....	415
第二节	B 细胞功能检测技术 .....	421
<b>第七章</b>	<b>自然杀伤细胞、树突状细胞及吞噬细胞的分离和功能检测技术 .....</b>	<b>423</b>
第一节	NK 细胞的分离和功能检测 .....	423
第二节	树突状细胞的分离和功能检测 .....	434
第三节	吞噬细胞分离及检测技术 .....	441

## 第七篇 医学微生物学实验技术

<b>第一章 医学细菌学实验技术 .....</b>	<b>451</b>
第一节 细菌形态学观察技术.....	451
第二节 细菌培养技术.....	455
第三节 抗细菌药物的实验技术.....	460
第四节 细菌性感染的检查技术.....	467
第五节 其他原核细胞型微生物学检测技术.....	473
<b>第二章 医学病毒学实验技术 .....</b>	<b>483</b>
第一节 病毒形态学实验技术.....	483
第二节 病毒培养技术.....	488
第三节 病毒的分离和鉴定技术.....	492
第四节 抗病毒药物的实验技术.....	499
<b>第三章 医学真菌学实验技术 .....</b>	<b>502</b>
第一节 真菌形态学观察技术.....	502
第二节 真菌的培养技术.....	504
第三节 真菌的分离和鉴定技术.....	507
第四节 抗真菌药物的实验技术.....	510
<b>中英文名词对照索引 .....</b>	<b>514</b>

# 第一篇

## 常用医学实验动物模型的种类与选择

### 第一章 絮 论

医学实验动物是在临床前基础研究和实践中代替人的最佳选择。在生物医学发展史上,实验动物和基于实验动物建立的各种动物模型发挥了举足轻重的作用,逐渐形成了一门独立的基础和应用学科。实验动物学在发展过程中与动物学、遗传学、分子生物学、临床医学等各学科交叉,在动物繁育、模型建立和检测方法等方面有了长足进步,为揭示人类生命和疾病的奥秘奠定了基础。

#### 第一节 实验动物学的基本概念与应用领域

实验动物是专门用于实验研究的一类动物,其遗传、繁育和生理特性等都有别于普通动物,在生命科学和其他各个领域应用广泛。

##### 一、基本概念

###### (一) 实验动物

实验动物(laboratory animal)是指经人工饲育,对其携带的微生物、寄生虫实行控制,遗传背景明确或来源清楚,用于科学研究、教学、生产和鉴定的动物。

实验动物用于科学实验,获得的实验结果应可靠、精确和可重复,因此须具备以下4个基本特征:①对实验处理高度敏感;②对实验处理的个体反应均一性强;③模型性状遗传稳定;④动物易于获得。所以实验动物必须是在遗传、繁育、微生物状况、营养需求及环境因素等方面都受到全面控制的动物。

###### (二) 实验用动物

实验用动物(animal for research)是能用于科学实验的动物统称,除实验动物外,还包括家畜(禽)和野生动物。家畜经过人类长期驯化和定向培育,具有高产、优质、繁殖能力强、疾病感染率低的特点。野生动物在自然环境中生长繁育,所携带微生物和寄生虫受控于自然生态平衡。这两类动物个体和群体间遗传基因杂合,易发生基因突变,未经人工控制,很

难成为标准实验动物。

### (三) 动物实验

动物实验(animal experiment)是以实验动物为对象的科学实验,包括以动物整体水平的综合性反应为评价指标的体内实验和局部器官及系统的体外实验。

### (四) 实验动物模型

实验动物模型(animal model)是指天然状态存在或经人工诱导产生的、具有人类疾病模拟表现的实验动物和相关实验材料,广泛应用于对疾病病理生理学、诊断、治疗及药物开发等方面的实验探索,在生物医学发展中不可缺少。

### (五) 实验动物学

实验动物学(laboratory animal science)是研究实验动物和动物实验的一门新兴学科,融合了生物学、动物学、畜牧学、兽医学、医学和药学等学科,具有独立的理论体系。主要任务是研究怎样以优质的实验动物和精确的实验方法获得良好的实验结果和重复性。研究范畴包括:实验动物品系培育及遗传监控;实验动物解剖及生理学特点;环境、饲料、垫料等对实验动物的影响;实验动物微生物和寄生虫控制及疾病防治;人类疾病动物模型的建立,疾病特点比较;动物实验的基本条件、方法和技术。

## 二、实验动物学的应用领域

### (一) 医学研究

医学生物学领域的实验研究必须具备4个基本要素,即实验动物(animal)、设备(equipment)、信息(information)和试剂(reagent),通常称为AEIR。据有关资料统计,60%的生物医学实验需要使用实验动物,如病原菌分离鉴定和毒性实验;药物疗效和毒性鉴定;生殖生理与胚胎发育研究;生理现象与病理机制探讨;肿瘤学研究;免疫学研究;器官移植研究;生物制品生产;教学使用等。

在医学实验中使用动物模型作为临床和理论假说的研究基础,其优势在于:动物模型实验能避免人体试验可能造成的危害,使很多不能在人体上进行的研究成为可能;能提供发病率低、潜伏期长和病程长的疾病资料;可以控制实验条件,增强方法学的可比性,提高实验结果的可靠性;能进行人畜共患病研究等。

### (二) 其他领域

实验动物还广泛应用于畜牧科学,进行动物疫苗研究、胚胎学研究和兽医学研究;在农业科学方面用于新品种的生物学鉴定,化肥和农药的残毒检测和农作物的品质鉴定等;在轻工业方面用于食品、皮毛、日常生活用品特别是化学制品的有害成分鉴定;在重工业和环保方面用于废弃物、气体、辐射等的危害检测。

## 第二节

## 实验动物学的发展概况

人类用动物进行科学实验已有上千年历史,建立具有特殊遗传背景和微生物学特征的动物品系是实验动物学发展史上的重要里程碑,为特殊疾病动物模型的建立和医学相关各

领域的发展奠定了基础。

## 一、实验动物发展历史

16 到 19 世纪,生理学、胚胎学、微生物学和神经生物学等学科的建立,以及对很多疾病本质的认识,都是通过动物实验来实现的。最杰出的范例是 18 世纪英国医生 Edward Jenner 提出牛痘可以预防天花的理论和 19 世纪俄国生理学家巴甫洛夫通过狗的实验提出条件反射概念,开创了高级神经生理学研究。

19 世纪末到 20 世纪 50 年代,是以动物实验为主要研究方法的基础医学繁荣时期。1885 年无菌豚鼠培育成功,随后相继育成无菌大鼠、无菌鸡和无菌小鼠,证明肠道菌的存在不是动物生存的必要条件。1909 年第 1 个近交系小鼠 DBA 培育成功,成为实验动物发展史上的一个重要里程碑,之后相继成功培育出近交系小鼠 BALB/c、C3H、CBA 和 C57BL。迄今全球已有数以千计的各种近交系实验动物。1929 年建立于美国缅因州 Bar Harbor 的 Jackson 实验室是全球最权威的实验小鼠遗传资源中心,目前已收集小鼠近交品系 1000 余个,大鼠 110 余个,豚鼠 14 个;家兔 34 个,鸡 40 个,鱼类 9 个和两栖类 4 个。

20 世纪 60 年代,英国首先发现了基因突变造成的裸小鼠,并证实其伴有先天性胸腺发育不良,开创了免疫缺陷动物的研究和应用的时代。70 年代,无胸腺裸大鼠繁殖成功,之后又相继发现和培育了胸腺缺陷、胸腺脾脏双缺陷等其他动物,如牛、豚鼠、兔、犬、猫等。1983 年,美国 Bosman 首先发现 SCID 小鼠,将免疫缺陷动物的研究推向高潮。

## 二、动物模型发展历史

实验动物应用的日益广泛,推动了动物模型研究的不断发展。1798 年 Edward Jenner 首次用牛痘接种,可避免感染天花;1876 年 Koch 将分离出的炭疽杆菌接种到小鼠体内,发生了炭疽病。

1961 年,美国国立卫生研究院(NIH)首次提出加强开发人类疾病动物模型研究。1965 年,美国 Gajdusek 用病人脑组织提取物注射黑猩猩,成功复制出人类 Kuru 病动物模型,成为最早研究动物模型的经典例子。

1982 年,Hegreberg 和 Leatrer 出版的《动物模型目录》记载了自发性动物模型 1289 种,诱发性动物模型 2707 种。20 世纪 80 年代后,重组 DNA 技术被用于动物模型研究,建立了各种转基因和敲基因动物模型,形成动物模型研究的新潮流。动物模型种类的不断增加,为疾病发病机制、诊断、治疗学等方面的研究作出了巨大贡献。

## 三、实验动物学新技术

20 世纪中期以来,随着遗传学、分子生物学、发育生物学、细胞生物学、畜牧学等学科的迅速发展,各种新技术不断用于实验动物学研究,使实验动物学得到了空前发展。在动物繁育方面,将体外受精获得的早期胚胎移植到假孕动物子宫,成功培育了试管动物,在克服动物生殖缺陷、提高动物繁殖力、定向培育动物新品系等方面有重要应用价值;在动物基因改造方面:转基因和敲基因技术及人工授精、超数排卵、胚胎培养、胚胎移植、胚胎嵌合和胚胎干细胞等技术的成功应用,培育了大量基因定向改造的实验动物,大大拓展了医学研究的方

法与手段。

人类基因组计划完成后,相继开展了很多重要实验动物的基因组计划。除目前小鼠基因组测序已全部完成外,斑马鱼、大鼠、猪、非人灵长类等重要模型动物的基因组序列也相继被解读,其遗传图谱、物理图谱、转录图谱等正在绘制。这些重要遗传信息将有利于对动物基因的识别、定位和功能研究,对比较实验动物种间差异和与人类的差异有重要意义。以遗传信息为主的各类生物信息数据库也相继建成,并公布在互联网上,促进了世界范围内实验动物的广泛交流与应用。一些常用的实验动物信息网站见表 1-1-1、表 1-1-2。

表 1-1-1 国内提供实验动物及动物实验技术服务的部分网站

北京实验动物信息网	<a href="http://www.baola.org/">http://www.baola.org/</a>
北京实验动物研究中心	<a href="http://www.blarc.com.cn/">http://www.blarc.com.cn/</a>
上海市实验动物资源信息网	<a href="http://www.la-res.cn/">http://www.la-res.cn/</a>
湖南省实验动物信息网	<a href="http://www.hnlast.org.cn/">http://www.hnlast.org.cn/</a>
河北实验动物信息网	<a href="http://www.hblac.com/">http://www.hblac.com/</a>
江苏动物实验研究中心	<a href="http://www.jssac.com.cn/">http://www.jssac.com.cn/</a>
广西壮族自治区实验动物信息网	<a href="http://www.gxsyd.com/">http://www.gxsyd.com/</a>
广东实验动物信息网	<a href="http://www.labagd.com/">http://www.labagd.com/</a>
广东省医学实验动物中心	<a href="http://www.gdmlac.com.cn/">http://www.gdmlac.com.cn/</a>
广东医学院实验动物中心	<a href="http://www.gdy.gdmc.edu.cn/dwzx/">http://www.gdy.gdmc.edu.cn/dwzx/</a>
斯莱克实验动物	<a href="http://www.slaccas.com">http://www.slaccas.com</a>

表 1-1-2 常用实验动物遗传信息网站

The Jackson Laboratory	<a href="http://www.jax.org/">http://www.jax.org/</a>
Mutant Mouse Regional Resource Centers(MMRRRC)	<a href="http://www.mmrrrc.org/">http://www.mmrrrc.org/</a>
International Mouse Strain Resource(IMSR)	<a href="http://www.informatics.jax.org/">http://www.informatics.jax.org/</a>
Mouse Genome Informatics(MGI)	<a href="http://www.informatics.jax.org/">http://www.informatics.jax.org/</a>
Federation of International Mouse Resources	<a href="http://www.fimre.org/">http://www.fimre.org/</a>
Mouse Phenome Database	<a href="http://phenome.jax.org/">http://phenome.jax.org/</a>
Animal Models & Strains Search Engine	<a href="http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarhome/">http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarhome/</a>

### 第三节

### 实验动物的管理与保护

实验动物作为一种完整的生物研究工具和实验对象,应用数量和领域不断扩大。合理利用动物资源,善待动物,满足动物正常生理生活所需的生存环境,以便获得科学的实验数据,是科研工作者应该遵守的原则。因此,理解动物保护和动物福利的理论,自觉遵守实验动物管理原则,在动物实验中正确、合理使用动物,是对科研工作者的基本要求。