

北京协和医学院特色教育丛书

实验动物学

Laboratory Animal Science

秦川主编



中国协和医科大学出版社

北京协和医学院特色教育丛书

实验动物学

主 编：秦 川

副 主 编：

张连峰 高 虹 雍伟东 魏 强 邓 巍
孔 琪

编 委 (按姓氏笔画排列)：

于 品 马元武 牛海涛 占玲俊 吕 丹
向志光 刘江宁 许黎黎 孙秀萍 严立波
杨志伟 肖 冲 张 玲 姚艳丰 高 苒
高 凯 鲍琳琳

编写秘书：张艳荣



中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实验动物学 / 秦川主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2015. 12
ISBN 978-7-5679-0423-1

I. ①实… II. ①秦… III. ①实验动物学-教材 IV. ①Q95-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 252157 号

实验动物学

主 编: 秦 川
责任编辑: 许进力 高淑英

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 889×1194 1/16 开
印 张: 13
字 数: 300 千字
版 次: 2016 年 1 月第 1 版 2016 年 1 月第 1 次印刷
印 数: 1—2000
定 价: 118.00 元 (含光盘)

ISBN 978-7-5679-0423-1

(凡购本书,如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题,由本社发行部调换)

编写说明

课程学习是我国学位和研究生教育制度的重要特征，是保障研究生培养质量的必备环节，重视课程学习，加强课程建设，提高课程质量，是当前深化研究生教育改革的重要和紧迫任务。

研究生教材是教学内容和教学方法的知识载体，是进行教学的基本工具，也是深化教育教学改革，全面推进素质教育，培养创新人才的重要保证。教材的优劣，直接影响教学的质量和研究生的培养质量。因此，搞好教材建设，对于提高教学质量，培养高质量人才具有十分重要的战略意义。

我国自1978年恢复研究生教育以来，医学研究生教育就一直没有统一的教材。北京协和医学院（原中国协和医科大学）1978年恢复研究生招生，是国务院首批批准可授予博士、硕士学位的单位，也是实行单独考试和可面向港澳台招生的院校之一。经国务院学位办批准，1986年7月正式成立中国协和医科大学研究生院，统一领导院校的学位与研究生教育工作。院校所属19个院所招收培养研究生。经过几十年的建设与发展，院校已初步建设成为学科门类较为齐全、指导力量比较雄厚、科研基础扎实的研究生培养基地。

一直以来，我们都计划着编写一套医学研究生教材，以构建符合培养需要的课程体系，贯彻本学科研究生培养目标和学位要求，实现课程体系的系统设计和整体优化。

近年来我校获得了教育部小规模特色办学的经费支持，在校领导的大力支持下，使我们编写研究生教材的计划顺利实施。

学校成立了教材委员会，教材委员会达成一致意见，协和研究生教材编写应遵循下列原则：

1. 要符合医学教育改革的需要，要适用于医学研究生、住院医师规培。
2. 反映学科前沿，高起点规划和编写教材，适时更新。
3. 教材形式应多样化，借助现代教育技术，可以促进传统传教授业模式向以学生为主体、教师主要起指导作用的模式转变；以单纯传授知识向着重培养学生能力转变。教材模式可以由单纯的图书发展到音像教材等。
4. 参考国外最先进的原版教材，缩小与国外先进教材的差距，提高我们教材编写的水平。
5. 教材风格多样化，鼓励富有学识和经验的学者编撰富有创意和特点的教材。
6. 适用性原则，适应未来专业 and 学科的发展需要，并与其发展趋势相一致。要求教材能符合人的认识规律，适应教学实际和人的全面发展，适应基本训练和能力培养，适应学生的接受能力和知识水平，适应学生的兴趣和需要。
7. 科学性原则，要求教材内容对本学科的新进展和新成果进行深入广泛的调查研究，及时将被科学论证和公认的新技术、新成果、新观念充实到教材中。展示本学科当前发展的最新水平。
8. 系统性原则，要考虑学生的基本训练和掌握知识的规律以及学科发展和知识更新对系统性的要求。
9. 平衡性原则，现代学科的发展和知识的更新，要求教材的内容既要符合教学大纲的要求，



又要有比较广阔的学科知识，还要有比较经典比较深入的和反映时代特色的知识。注重教材广度和深度的有机结合，科学平衡两者的关系，才能使学生全面系统地掌握知识，形成合理的知识结构。

编写一本高质量的教材是相当繁重的工作，是功德无量的好事。在教材编写过程中，各位主编和编写老师坚持以研究生能力培养为核心、以创新能力培养为重点，以拓宽知识为基础，有利于长远发展为目标，总结了北京协和医学院几十年的研究生教学经验，集思广义，认真做好每一章节的编写、审核工作，付出了大量时间和精力，在此要对他们真诚地说一声谢谢。

在编写过程中，研究生院和中国协和医科大学出版社做了大量的组织协调工作，才使得研究生教材顺利出版，在此也一并表示感谢。

北京协和医学院研究生教材的出版希望能为协和的研究生提供帮助、为全国医学研究生提供帮助，并藉此推动全国医学研究生教材编写及出版工作，推动医学研究生教育继续深化改革。

北京协和医学院研究生院

2015. 10

前 言

我国研究生的实验动物学课程由中国协和医科大学（现北京协和医学院）开设于1986年。我们在长期的教学实践中发现，北京协和医学院学生更需要理论知识和操作技术相结合、比例合适的教材。根据北京协和医学院教改精神，我们编写了本教材。

全书包括七章和附录，第一章介绍了实验动物学的发展历程、实验动物科学的基本概念及医学实验对实验动物的要求。第二章介绍了几种常见的啮齿类和非啮齿类实验动物及生物学特性。第三章介绍了动物实验与基础医学、临床医学的关系，动物实验与医药研究、转化医学的关系，同时具体介绍了动物实验在医学研究中的应用案例。第四章介绍了在生物医学研究中实验动物的选择和设计、影响实验的因素及动物实验数据的收集和整理。第五章介绍了实验动物的操作方法、行为学实验技术、外科手术操作等实验技术方法，对近年来在实验动物相关的基因工程技术、影像学技术以及疾病动物模型等研究领域的最新进展进行了综述和总结。第六章介绍了实验动物福利伦理原则及在研究中实验动物的使用和管理。第七章介绍实验室生物安全的基本概念和要求，动物实验中的生物安全知识和安全操作、动物实验的审查要点、生物安全风险评估以及依据评估采取相应的防护措施。附录包括实验动物常规参数、实验动物相关法律法规及实验动物相关专业期刊三部分，以便于拓展实验动物学信息，获取资源。与以往的教材相比，本教材增添了动物实验新技术、转化医学方法、生物安全和实验动物医学护理等内容。实验操作部分配有光盘。

为方便阅读，本教材每章都有各节的目录，并有主题介绍，部分用插图帮助理解。每章介绍的内容既相对独立又有关联性，建议阅读时注重主题介绍、基本概念掌握以及章节之间的交叉学习。

本教材由从事研究生教学的一线教师和具有相关领域研究经验的专家编写，适合生物学、基础医学、临床医学、药学等相关领域的研究生使用。本教材在内容上做了一些新的探索，限于编者水平，难免存在疏漏，敬请指正。

秦 川

2015年10月

目 录

第一章 实验动物科学发展概况	1
第一节 实验动物科学的发展历程	1
一、西方国家实验动物科学发展史	1
二、中国实验动物科学发展史	4
第二节 实验动物科学的基本概念	7
一、实验动物科学	7
二、实验动物	9
三、动物模型、模式动物与疾病动物模型	10
四、基因工程动物	12
五、实验动物技术	16
第三节 医学实验对实验动物的要求	17
一、法制化管理要求	17
二、资源多样性和标准化要求	18
三、从业人员要求	19
四、科学的质量控制要求	19
第二章 实验动物	21
第一节 啮齿类实验动物	21
一、概述	21
二、小鼠	22
三、大鼠	27
四、豚鼠	31
五、地鼠	33
第二节 非啮齿类实验动物	34
一、兔	34
二、犬	35
三、猪	37
四、非人灵长类	38
五、猫	39
六、雪貂	40
第三章 动物实验与医学研究	42
第一节 动物实验与基础医学	42
第二节 动物实验与临床医学	43

2 | 实验动物学



一、临床医学的发展	43
二、动物实验与临床医学的发展	44
三、动物实验与临床试验的差距	44
四、展望	46
第三节 动物实验与医药研究	46
一、药物靶点研究	47
二、药效学研究	47
三、药物安全性研究	48
第四节 动物实验与转化医学	49
第五节 动物实验在医学研究中的应用	50
一、动物实验在传染性疾病研究中的应用	50
二、动物实验在肿瘤学研究中的应用	58
三、动物实验在心脑血管疾病研究中的应用	66
四、动物实验在神经退行性变疾病研究中的应用	69
五、动物实验在免疫疾病研究中的应用	76
六、动物实验在糖尿病研究中的应用	81
第四章 实验动物选择和动物实验设计	85
第一节 实验动物的选择	85
一、选择实验动物应考虑的因素	85
二、动物模型的分类	87
三、动物模型的意义	88
四、动物模型选择的基本原则	89
五、动物模型的局限性	90
六、实验动物选择举例	90
第二节 动物实验的设计	91
一、动物实验设计的基本原则	92
二、动物试验设计方法	93
三、动物试验中观察指标的选择	94
第三节 影响动物实验的因素	96
一、动物方面的因素	96
二、动物饲养环境和营养因素	96
三、药物方面的因素	98
四、动物实验技术因素	98
第四节 动物实验数据的收集和整理	99
一、实验记录的撰写	99
二、实验记录的核对与处理	99
三、实验结果的统计分析	99
四、实验报告的撰写	100

五、实验报告的审核	100
第五章 动物实验技术	102
第一节 实验动物操作方法	102
一、实验动物的抓取与固定	102
二、动物标记	104
三、动物给药	105
四、麻醉方法	105
第二节 基因工程技术	106
一、显微操作技术	106
二、胚胎移植	109
三、转基因动物制作	110
四、基因打靶动物模型制作	111
第三节 行为学实验技术	118
一、动物自主活动性、体能、协调性和肌力检测方法	118
二、动物学习记忆行为学检测方法	122
三、动物焦虑行为评价	127
四、动物抑郁行为评价	128
第四节 外科手术操作	130
一、术前准备	130
二、术部组织切开与组织分离	132
三、止血	132
四、缝合	132
五、拆线	133
六、术后护理	133
第五节 影像学技术应用	133
一、活体动物体内光学成像	134
二、PET 成像	136
三、磁共振成像	138
四、小动物超声成像	140
五、Micro CT 成像	142
第六节 感染性疾病动物模型	144
一、感染性疾病动物模型制备的一般原则	144
二、感染性疾病动物模型制备方法	144
三、感染性疾病动物模型鉴定方法	145
第六章 实验动物福利	147
第一节 实验动物福利原则	147
一、动物享有的五大自由	147
二、3R 原则	148

4 | 实验动物学

第二节 实验动物使用和管理	149
一、实验动物的饲养环境和管理	149
二、实验动物医学管理	150
第三节 实验动物福利和伦理审查	152
一、实验动物管理和使用委员会 (IACUC)	152
二、福利伦理审查举例	153
第七章 动物实验的生物安全	156
第一节 实验室生物安全基本概念	156
一、实验室生物安全	156
二、病原微生物分类	156
三、生物安全实验室分级	157
第二节 动物实验的生物安全	157
一、实验动物生物安全特性	157
二、实验动物病原体检测和检疫	158
三、实验动物安全饲养要求	158
四、动物实验样本采集中的生物安全	159
五、含有感染性材料的动物实验操作	159
六、废弃物和尸体处理	160
第三节 动物实验的风险评估及控制	161
一、常见生物危害、风险识别	161
二、动物实验的生物安全和福利伦理审查	161
三、动物实验风险评估	162
四、动物实验的生物安全防护与控制	163
五、实验动物和动物实验的安全操作及环境控制	164
六、无脊椎动物实验室生物安全控制	165
附录 动物实验信息资源	166
附录一 实验动物常用参数	166
附录二 实验动物相关法律法规	182
一、国家层面法规	182
二、省市层面的法律法规	183
三、实验动物国家标准	185
附录三 实验动物相关专业期刊	189
一、国外期刊对实验动物的要求	189
二、国内刊物对实验动物要求	191
三、实验动物相关专业期刊	191
附录四 参考文献	195

第一章

实验动物科学发展概况

实验动物科学 (laboratory animal sciences) 是实验动物资源研究、质量控制和利用实验动物进行科学实验的一门综合性交叉学科。不仅研究实验动物的遗传育种、保种、生物学特性、繁殖生产、饲养管理以及疾病的诊断、治疗和预防,还研究以实验动物为材料,采用各种方法在实验动物身上进行实验,研究动物实验过程中实验动物的反应、表现及其发生发展规律等问题,着重解决实验动物如何应用到各个科学领域中去,为生命科学和国民经济服务。

实验动物科学是生物医学研究的基础支撑条件,与医学、生物学的发展相互促进。其根本目的是要为医学、生物学和医药产品安全性、有效性的评价提供标准的实验动物,从而保证研究结果的科学性、精确性、重复性、可靠性。医药研究更强调体内研究成果,更需要实验动物科学的支持。

第一节 实验动物科学的发展历程

实验动物科学诞生于 20 世纪 50 年代初期,是一门融合了动物学、兽医学、医学和生物学等科学的理论体系和研究成果发展而成的综合学科。经过半个多世纪的发展,实验动物科学的作用日趋重要,对生命科学、医药、农业和食品卫生的支撑作用直接或间接地影响人类健康、社会安全和生命科学的创新研究。实验动物作为“活的试剂或精密仪器”,在生命科学的基础研究和新药开发中具有不可替代的位置。

动物、植物与人类关系密切,共同构成自然界。人类对自然界的认识,也是从动物开始的。西方医学属于实验医学,建立在解剖学、生物学及实验技术的基础上,更多的要用到动物。

一、西方国家实验动物科学发展史

实验动物科学起源于欧美等西方国家,是伴随着实验医学或实验生物学的发展而发展起来的。而在此之前,就已经有许多科学家通过研究动物,发展了解剖学、生理学等诸多学科。古代生物学以古希腊为中心,著名的学者有亚里士多德 (Aristotles, 公元前 384~公元前 322 年,研究动物形态学和分类学) 和古罗马的盖仑 (Galen, 130~200, 研究解剖学和生理学), 他们的学说在生物学领域内整整统治了 1000 年。亚里士多德首先发现了比较的方法,为比较医学的出现奠定了基础。

文艺复兴时期,是科学发展史上的第二个高潮。部分科学家冲破传统教条的束缚,开始探索生命科学的真相。画家兼科学家达·芬奇 (Da Vinci, 1452~1519)、解剖学家科伦布 (Readus Colum-



bus, 1510~1559)、英国人哈维(William Harvey, 1578~1657)、意大利医生伽瓦尼(Luigi Galvani, 1737~1798)等分别使用动物进行研究,取得了生理学、比较解剖学、肺循环理论、现代解剖学、血液循环、神经电传导等著名的医学进展。

欧洲中世纪传染病传播猖獗,其中以鼠疫、麻风和梅毒为最盛。为了解决传染病的防控问题,法国化学家巴斯德(Louis Pasteur, 1822~1895)、德国科学家科赫(Robert Koch, 1843~1910)、德国科学家贝林(Emil Von Behring, 1854~1917)等通过动物体内研究,发明了狂犬病疫苗、炭疽杆菌、血清疗法等。

实验医学之父——法国生理学家伯纳(Claude Bernard, 1813~1878)发明了很多动物研究的复杂方法,他评论说“对每一类研究,我们应当选择适当的动物,生理学或病理学问题的解决常常有赖于所选择的动物”。他在《实验医学研究导论》中强调,得益于丰富多彩的动物试验,生理学、微生物学、传染病学、免疫学、遗传学等现代医学的基础学科在19~20世纪初逐渐形成。

实验动物最早出现的是小鼠,来源于宠物鼠。1900年,美国的一位退休教师莱斯罗普(Abbie Lathrop)建立宠物鼠场(mouse farm),实验小鼠很多品系都是从这里被选育而成。莱斯罗普被称为小鼠遗传学之母。

而推动实验动物出现的是孟德尔遗传定律。1900年,生物学家们纷纷用各种实验模型来测试孟德尔的遗传定律。1902年,美国哈佛大学的卡斯特(Castle)购买宠物鼠用于孟德尔遗传定律研究,并培育出C57BL小鼠,被称为小鼠遗传学之父。1909年卡斯特的学生李特(C. C. Little, 1888~1971)培育出了第一个近亲繁殖的小鼠品系——DBA(diluted brown non-agouti),并在1929年创建了著名的杰克逊研究所(Jackson laboratory)。1913年美国入贝格(Bagg)购得一种白化小鼠原种,以封闭群的方法繁殖。1923年美国麦克·多威尔(Mac Dowell)开始将其做近交系小鼠培育,至1932年传到26代,命名为BALB/c品系。

20世纪40年代,在实验动物科学还没有独立发展之前,欧美等发达国家认识到实验动物饲养管理和质量管理的重要性。美国在1950年成立实验动物管理小组,后改组成美国实验动物学会(AALAS)。德、法、英、日等国纷纷建立了专门的实验动物管理机构和研究机构。1956年国际实验动物科学理事会(ICLAS)成立。随着实验动物科学的发展,欧美不少国家都成立了专门的实验动物管理机构和各具特色的管理体制和法律法规。

20世纪50年代,实验动物科学成为一个独立的学科,由多个学科和领域交叉融合而成,包括动物学(zoology)、兽医学(veterinary medicine)、医学(medicine)和生物学(biology)等科学的理论体系和研究成果,逐渐发展为整个生命科学不可或缺的支撑学科。实验动物资源、实验动物质量保障体系、实验动物供应和实验动物管理构成了实验动物科学的基本元件。半个多世纪以来,实验动物科学以相关科学为基础,结合自身的目标和特点,从理论和实践两个方面不断丰富学科的内容,使该学科逐渐形成了完整的理论体系。

20世纪70年代以后,生物医学飞速发展,许多重要发现都和动物实验息息相关。嵌合体和试管婴儿也是首先从动物模型上起步的。现代免疫学、病毒学、遗传工程、生物医学等学科和细胞融合、单克隆、DNA重组等高新技术领域都与实验动物密不可分。正如巴甫洛夫所说:“没有对活体动物进行的实验和观察,人们就无法认识有机界的各种规律。”对于医学科学来说,探讨危害人类健康的各种疾病的发病、治疗与治愈机制及其生理、生化、病理、免疫等方面的机制,无一不是通过

动物实验阐明或证实的（表 1-1）。

表 1-1 西方国家实验动物科学发展史

时间	事 件
古希腊时期	亚里士多德解剖各种动物，著有《动物的自然史》《动物的组成部分》《动物的生死》等 盖伦提出生理学萌芽
文艺复兴时期	达·芬奇通过解剖各种动物，形成了比较解剖学的雏形
1510~1559 年	解剖学家科伦布根据临床观察和动物解剖实验提出了肺循环理论
1514~1556 年	维萨里采取比较解剖和活体解剖不同动物的方法，创立现代解剖学
1578~1657 年	哈维证明血液是循环的
1780 年	伽瓦尼用立体青蛙大腿的神经做实验，发现神经的电传导特性
1798 年	琴纳给人接种牛痘，证明可以免除人感染天花，催生了免疫学的出现
1879~1885 年	法国化学家巴斯德先后发明了鸡霍乱、犬与人狂犬病疫苗
1882 年	德国科学家科赫通过兔和小鼠试验，分离炭疽杆菌，发现结核杆菌
1890 年	德国人贝林与日本人北里柴三郎用豚鼠等动物研究白喉杆菌与破伤风杆菌，首创血清疗法，提出体液免疫学说
1845~1916 年	俄国动物学家梅契尼科夫在研究涡虫时第一次观察到吞噬过程，随后证实了吞噬细胞的假说，建立了细胞免疫学说
1813~1878 年	法国生理学家伯纳发明了很多动物研究的复杂方法，撰写了《实验医学研究导论》
1902 年	美国人 Castle 购买宠物鼠用于遗传学研究
1909 年	美国人 C. C. Little 培育出了第一个近亲繁殖的小鼠株系——DBA
1932 年	美国人麦克·多威尔（MacDowell）培育出 BALB/c 近交系小鼠
1944 年	美国科学院讨论实验动物标准化，成为实验动物科学作为独立学科的起点
1947 年	英国成立了实验动物管理署
1950 年	美国实验动物学会成立
1956 年	国际实验动物科学理事会（ICLAS）成立
1963 年	美国 NIH 制订《实验动物饲养管理和使用手册》，成为实验动物管理文件
1965 年	美国实验动物管理认可协会（AAALAC）成立
1982 年	世界卫生组织和 ICLAS 组织起草了《实验动物饲养与管理指南》



续 表

时间	事 件
1982 年	培育出转基因小鼠
1987~1989 年	培育出第一只基因敲除小鼠
1998 年	培育出克隆小鼠
2002 年	完成小鼠基因组测序

1901~2009 年, 诺贝尔生理学或医学奖获奖成果中直接涉及 25 种动物, 共计 120 次, 其中常规实验动物如小鼠、大鼠、兔、犬、豚鼠、地鼠、猫、猪、猴、鸡、蛙的使用频率是 92 次, 非常规实验动物如鸟类、马、鱼、蛇、果蝇、蜜蜂、线虫等是 27 次。而 2004~2014 年诺贝尔生理学或医学奖获奖成果几乎都是使用实验动物获得的成果 (表 1-2)。

表 1-2 近 10 年诺贝尔医学奖主要发现与使用的实验动物

时间	主要成果	所用动物
2004 年	发现气味受体和嗅觉系统组织方式	小鼠、犬
2006 年	发现核糖核酸 (RNA) 干扰机制	线虫、果蝇、小鼠
2007 年	建立基因打靶技术和基因敲除技术	小鼠
2008 年	发现导致严重人类疾病的两类病毒 (HPV 和 HIV)	鸡、小鼠, 人类、黑猩猩
2009 年	发现端粒和端粒酶保护染色体的机制	线虫、酵母、小鼠
2010 年	建立体外受精技术	小鼠
2011 年	发现人体免疫系统激活的关键原理	果蝇、小鼠
2012 年	发现细胞核重新编程研究	小鼠
2013 年	细胞的囊泡运输调控机制	酵母、小鼠等基因修饰模型
2014 年	发现构建大脑定位系统的细胞——GPS 细胞	大鼠

自 20 世纪中叶以来, 实验动物学博采众长, 从发育生物学、遗传学、细胞生物学、分子生物学、畜牧学等学科中广泛吸收研究成果, 来充实和发展自己, 从而形成了一整套现代实验动物学技术。先后成功培育出试管动物、嵌合体动物、转基因动物、基因剔除或替换动物等, 为胚胎发育机制研究、人类疾病研究、基因功能分析等, 提供了有价值的动物模型。

二、中国实验动物科学发展史

公元前 1600 年中国商朝开始有动物试毒的文字记录。中国传统医学属于经验医学, 很少通过

动物来研究人类自身。直至 1918 年，中国生物制品的先驱——中央防疫处齐长庆饲养小鼠用于生物制品试验，实验动物科学在中国才开始萌芽。

为了生物制品和动物实验研究，新中国成立后在部分研究机构和大学建立了实验动物中心，自主培育了部分实验动物新的品系，如中国 1 号 (C-1)、津白 1 号 (TA1)、津白 2 号 (TA2)、白血病小鼠 615 等近交系小鼠，并于 1985 年被国际小鼠遗传命名委员会收录。

1980 年中国医学科学院成立医学实验动物中心。1982 年国家科委召开第一届全国实验动物工作会议，标志着实验动物现代化进程的开始。1985 年中国农业大学开始实验动物专业教育。1987 年中国实验动物学会正式成立，1988 年被正式接受为国际实验动物科学理事会 (ICLAS) 的成员国。1992 年中国医学科学院医学实验动物研究所承办的中日政府合作实验动物人才项目 (JICA) 的实施，为我国实验动物科学发展提供了智力支持，培养了大批专业人才。

近 30 年来，中国的实验动物行业从质量和数量上都有了很大的改善。实验动物行业管理体系初步形成，步入了标准化、法制化管理的轨道，初步形成了国家、地方、部门三级管理体系，法律法规建设也逐渐完善 (表 1-3)。

表 1-3 实验动物科学在中国的发展史

时间	事 件
前 21 世纪	神农尝百草，开创了中医药和医术
前 16 世纪	自商周开始有人使用动物试用毒药
1578 年	李时珍“本草纲目”中记载剖解食蚁兽等动物实验
1918 年	原北平中央防疫处齐长庆首先繁育小鼠开展实验，并从日本引进豚鼠
1919 年	谢恩增开始使用中国地鼠检定肺炎球菌
1944 年	自印度 Haggkine 研究所引入 swiss 小鼠，培育成昆明 (KM) 小鼠
1948 年	蓝春霖从美国旧金山 Hooper 基金医学研究所引进金黄地鼠
50 年代	各地生物制品研究所开始设立实验动物机构
60 年代	李明新、杨简和李漪等人培育出 TA1、TA2 和 615 等近交系小鼠
60 年代	全国有 500~600 人的专业队伍，实验动物 20 个品系
1980 年	中国医学科学院医学实验动物研究所成立，开始培育裸鼠和无菌动物
1982 年	国家科委在云南召开全国第一届实验动物工作会议
1982 年	开始建立四个国家级实验动物中心 (北京、天津、上海、云南)
1984 年	我国在世界上首次开展转基因鲤鱼研究
1985 年	卫生部试行医学实验动物合格证制度，2001 年被科技部的许可证制度代替
1987 年	中国实验动物学会成立，挂靠在中国医学科学院医学实验动物研究所
1988 年	中国实验动物学会加入国际实验动物科学理事会 (ICLAS)



续 表

时间	事 件
1988 年	经国务院批准, 国家科委颁布《实验动物管理条例》(国家科委 2 号令)
1992 年	中国医学科学院医学实验动物研究所开始实施中日实验动物科学人才培养项目 (JICA)
1992 年	卫生部颁布六项医学实验动物行业标准
1994 年	国家质监局颁布 47 项实验动物国家标准, 2001 年修订后达 82 项
1997 年	国家科委颁布《实验动物质量管理办法》(国科发财字 [1997] 593 号)
1998 年	国家科委发布《省级实验动物质量检测机构审查准则》和《省级实验动物质量检测机构审查细则》(国科财字 [1998] 059 号)
1998 年	科技部颁布《实验动物种子中心管理办法》(国科发财字 [1998] 174 号)
2001 年	国家七部局颁布《实验动物许可证管理办法(试行)》(国科发财字 [2001] 545 号)
2003 年	中国、日本等国家实验动物学会倡导成立亚洲实验动物学会联合会 (AFLAS)
2005 年	全国实验动物标准化技术委员会 (SAC/TC281) 成立, 挂靠在中国医学科学院医学实验动物研究所
2006 年	科技部发布《关于善待实验动物的指导性意见》(国科发财字 [2006] 398 号)
2008 年	中国实验动物学会承办的第三届 AFLAS 大会在北京召开
2008 年	全国实验动物标准化技术委员会组织修订 20 项实验动物国家标准
2014 年	中国实验动物学会倡导成立中国实验动物产业技术创新战略联盟
2015 年	国家标准化管理委员会批准中国实验动物学会为团体标准试点单位

短短的 30 余年里, 通过建立实验动物管理体系和政策法规体系、实行实验动物标准化、加大实验动物专项投入、建设实验动物技术平台, 实验动物科学在中国得到了空前的发展, 我国常用实验动物 (包括实验用动物) 资源有 30 余个品种, 2000 多个品系, 绝大多数用于科学研究, 其次为检定、相关产品生产和教学。实验动物科学在解决我国老龄化、环境污染、重大疾病、传染病控制、新药研制、食品安全、航空航天等诸多方面发挥了关键性作用。

(孔 琪 秦 川)

第二节 实验动物科学的基本概念

一、实验动物科学

(一) 实验动物科学的内涵

实验动物科学一方面在不断地吸取其他相关学科的理论和技术,学科本身在快速地发展;另一方面,随着实验动物的广泛应用,不断地与其他学科融合形成新的应用领域和边缘学科。比如,随着基因组计划的完成而兴起的比较基因组学,随着基因修饰大鼠资源的积累,可能促进生理学与遗传学融合而产生“遗传生理学”等。实验动物科学包括以下几个基本元素。

1. 来源于多个学科的基础理论体系 实验动物的品系培育,生理、解剖结构基础数据分析和系统化,品系的饲养和行为特征的分析,实验动物微生物背景控制等借鉴了动物学、遗传学、解剖学、病理学、生理学、营养学、行为学、微生物学、医学等学科的基础理论,通过交叉融合构成了实验动物科学的理论体系。

2. 多样性的实验动物物种和品系资源 实验动物科学的物质基础是实验动物,经过近百年来世界各国培育的包括大鼠、小鼠、兔、猪、斑马鱼、果蝇、线虫等 100 多个物种,几千个动物品系和接近 2 万种以上的基因修饰动物品系,构成了实验动物的重要部分,也是实验动物对生物医学提供支撑的基础。

3. 涉及分子、细胞、组织到活体多层次的分析技术 实验动物本身的各种饲养管理技术和质量监测技术,疾病模型的制作技术,以及进行动物实验的各种操作技术和实验方法等一系列活体、组织、细胞、分子等不同层次的技术集成,构成了实验动物科学的技术元素。

4. 系统的管理体系 实验动物是生物医学研究的对象,世界各地的实验动物的一致性在保证科学研究的重复性、严谨性的前提,实验动物培育、饲养、生产、使用等环节的统一性是保证实验动物的一致性的前提,所以保证这一过程的管理体系,包括法律、法规、指导原则、实施管理的构架等也是实验动物科学的重要部分。

5. 与其他学科形成的多个分支学科 实验动物科学与其他学科交叉,形成了一些新型的边缘学科,比如,医学的交叉,以实验动物研究医学问题为导向的比较医学,以挖掘不同动物与人类基因组信息内涵为研究主体的比较基因组学,以动物实验研究中的动物病理变化为主要研究内容的实验病理学等,都可纳入到实验动物科学的体系中。

(二) 比较医学是利用实验动物和动物模型对人类疾病机制和治疗进行探索的学科

比较医学(comparative medicine)是医学与实验动物科学交叉形成的边缘学科,包括疾病动物模型的研发、与人类疾病的比较与应用,动物和人类疾病相似的病理、生理机制的发现和外推到人类医学的一门综合性基础学科。比较医学研究范围广,包括基础性的比较生物学、比较解剖学、比较组织学、比较生理学等,也包括比较免疫学、比较流行病学、比较药理学、比较毒理学、比较心理学、比较行为学等,还包括人类各系统疾病的比较医学。比较医学包括以下几个方面的基本元素。

1. 疾病动物模型的研制以及与人类疾病的对比 对人类疾病的发生、发展规律和研究防治措