



国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
科研人员核心能力提升导引丛书
供研究生及科研人员用

第2版

人类疾病动物模型

Animal Models of Human Diseases

主 审 施新猷
主 编 刘恩岐
副主编 李亮平 师长宏

 人民卫生出版社



国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
科研人员核心能力提升导引丛书
供研究生及科研人员用

人类疾病动物模型

Animal Models of Human Diseases

第 2 版

主 审 施新猷

主 编 刘恩岐

副 主 编 李亮平 师长宏

编 者 (以姓氏笔画为序)

马慧群 (西安交通大学)

王靖宇 (大连医科大学)

叶明霞 (华中科技大学)

白杰英 (中国军事医学科学院)

刘军须 (河北医科大学)

汤家铭 (上海中医药大学)

李 秦 (英国 MOTAC 神经科学有限公司)

李亮平 (中山大学)

肖长虹 (南方医科大学)

宋国华 (山西医科大学)

张 澍 (西安交通大学)

范江霖 (日本山梨大学)

赵四海 (西安交通大学)

胡 敏 (昆明学院)

顾为望 (南方医科大学)

梅 林 (北京大学)

谭 毅 (重庆医科大学)

王宇辉 (北京大学)

孔利佳 (华中科技大学)

代解杰 (中国医学科学院医学生物学研究所)

师长宏 (第四军医大学)

刘恩岐 (西安交通大学)

孙慧君 (大连医科大学)

李永平 (中山大学)

杨 文 (宁夏医科大学)

汪思应 (安徽医科大学)

张 海 (第四军医大学)

张作明 (第四军医大学)

林 贤 (中山大学)

赵德明 (中国农业大学)

胡开进 (第四军医大学)

黄 冰 (中山大学)

常 在 (清华大学)

学术秘书 白 亮 (西安交通大学)



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

图书在版编目 (CIP) 数据

人类疾病动物模型 / 刘恩岐主编. —2 版. —北京: 人民
卫生出版社, 2014.6

ISBN 978-7-117-18828-9

I. ①人… II. ①刘… III. ①医用实验动物 - 试验模型 -
研究生 - 教材 IV. ①R-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 063760 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

人类疾病动物模型

(第 2 版)

主 编: 刘恩岐

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京中新伟业印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 23 插页: 4

字 数: 696 千字

版 次: 2008 年 9 月第 1 版 2014 年 6 月第 2 版

2014 年 6 月第 2 版第 1 次印刷 (总第 2 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-18828-9/R · 18829

定 价: 70.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

参加编写人员(以姓氏笔画为序)

- 万尚韬(中山大学)
马慧群(西安交通大学)
王 亮(大连医科大学)
王维蓉(西安交通大学)
韦三华(第四军医大学)
叶明霞(华中科技大学)
白杰英(中国军事医学科学院)
刘军须(河北医科大学)
孙慧君(大连医科大学)
师长宏(第四军医大学)
余 琦(西安医学院)
张 海(第四军医大学)
张 倩(重庆医科大学)
张敬各(河北医科大学)
李 羽(第四军医大学)
李亮平(中山大学)
杜以梅(华中科技大学)
杨 波(第三军医大学)
汪思应(安徽医科大学)
阿布都热西提·喀优木(北京大学)
陈 丽(安徽医科大学)
范江霖(日本山梨大学)
胡开进(第四军医大学)
赵德明(中国农业大学)
常 在(清华大学)
黄 冰(中山大学)
路国涛(南京军区南京总医院)
魏静元(北京大学)
- 马现仓(西安交通大学)
孔利佳(华中科技大学)
王宇辉(北京大学)
王靖宇(大连医科大学)
代解杰(中国医学科学院医学生物学研究所)
白 亮(西安交通大学)
刘 玥(中山大学)
刘恩岐(西安交通大学)
安 晶(第四军医大学)
汤家铭(上海中医药大学)
宋国华(山西医科大学)
张 澍(西安交通大学)
张作明(第四军医大学)
李 秦(英国 MOTAC 神经科学有限公司)
李永平(中山大学)
李胜利(西安交通大学)
杨 文(宁夏医科大学)
杨利峰(中国农业大学)
肖长虹(南方医科大学)
陆彩霞(中国医学科学院医学生物学研究所)
林 贤(中山大学)
胡 敏(昆明学院)
赵四海(西安交通大学)
顾为望(南方医科大学)
梅 林(北京大学)
董世武(第三军医大学)
谭 毅(重庆医科大学)

主 编 简 介



刘恩岐,获北京农业大学动物学学士、中国农业大学兽医学硕士、日本佐贺医科大学医学博士,西安交通大学医学部教授,病理和病理生理学、药理学博士生导师。现任西安交通大学医学部实验动物中心主任,兼陕西省医学实验动物中心主任,西安交通大学心血管研究中心PI。现任4个国际期刊和3个国内期刊编委,中国实验动物学会常务理事、国际动脉粥样硬化学会中国分会理事、中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会委员、陕西省实验动物学会会长、陕西省生殖内分泌学会副主任委员、陕西省病理学会常务委员。

长期从事实验动物学教学工作,积累了较丰富的教学经验。2004年主编了《医学实验动物学》教材(人民卫生出版社),2008年主编的研究生教材《医学实验动物学》(科学出版社)已经重印7次。研究方向为实验动物学、实验病理学和药理学。培养硕士、博士研究生15名。利用家兔(包括基因修饰家兔)模型开展人类心血管疾病(如动脉粥样硬化和脂质代谢)研究取得重要成果。近年来,主持国家自然科学基金、省级重大科技专项以及国际合作项目等10余项,在国际期刊发表学术论文50余篇。

全国高等学校医学研究生规划教材

第二轮修订说明

为了推动医学研究生教育的改革与发展,加强创新人材培养,自2001年8月全国高等医药教材建设研究会和原卫生部教材办公室启动医学研究生教材的组织编写工作开始,在多次大规模的调研、论证的前提下,人民卫生出版社先后于2002年和2008年分两批完成了第一轮五十余种医学研究生规划教材的编写与出版工作。

为了进一步贯彻落实第二次全国高等医学教育改革工作会议精神,推动“5+3”为主体的临床医学教育综合改革,培养研究型、创新性、高素质的卓越医学人才,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社在全面调研、系统分析第一轮研究生教材的基础上,再次对这套教材进行了系统的规划,进一步确立了以“解决研究生科研和临床中实际遇到的问题”为立足点,以“回顾、现状、展望”为线索,以“培养和启发研究生创新思维”为中心的教材创新修订原则。

修订后的第二轮教材共包括5个系列:①科研公共学科系列:主要围绕研究生科研中所需要的基本理论知识,以及从最初的科研设计到最终的论文发表的各个环节可能遇到的问题展开;②常用统计软件与技术介绍了SAS统计软件、SPSS统计软件、分子生物学实验技术、免疫学实验技术等常用的统计软件以及实验技术;③基础前沿与进展:主要包括了基础学科中进展相对活跃的学科;④临床基础与辅助学科:包括了临床型研究生所需要进一步加强的相关学科内容;⑤临床专业学科:通过对疾病诊疗历史变迁的点评、当前诊疗中困惑、局限与不足的剖析,以及研究热点与发展趋势探讨,启发和培养临床诊疗中的创新。从而构建了适应新时期研究型、创新性、高素质、卓越医学人才培养的教材体系。

该套教材中的科研公共学科、常用统计软件与技术学科适用于医学院校各专业的研究生及相应的科研工作者,基础前沿与进展主要适用于基础医学和临床医学的研究生及相应的科研工作者;临床基础与辅助学科和临床专业学科主要适用于临床型研究生及相应学科的专科医师。

全国高等学校第二轮医学研究生规划教材目录

- | | | |
|----|----------------------|---------------------------------------|
| 1 | 医学哲学 | 主 编 柯 杨 张大庆
副主编 赵明杰 段志光 罗长坤
刘 虹 |
| 2 | 医学科研方法学(第2版) | 主 编 刘 民
副主编 陈 峰 |
| 3 | 医学统计学(第4版) | 主 编 孙振球 徐勇勇 |
| 4 | 医学实验动物学(第2版) | 主 编 秦 川
副主编 谭 毅 张连峰 |
| 5 | 实验室生物安全(第2版) | 主 审 余新炳
主 编 叶冬青 |
| 6 | 医学科研课题设计、申报与实施(第2版) | 主 审 龚非力
主 编 李卓娅
副主编 李宗芳 |
| 7 | 医学信息搜集与利用(第2版) | 主 编 代 涛
副主编 赵文龙 张云秋 |
| 8 | 医学实验技术原理与选择(第2版) | 主 编 魏于全
副主编 向 荣 郭亚军 胡 汛
徐宁志 |
| 9 | 统计方法在医学科研中的应用 | 主 编 李晓松
副主编 李 康 |
| 10 | 医学科研论文撰写与发表(第2版) | 主 编 张学军
副主编 王征爱 吴忠均 |
| 11 | IBM SPSS 统计软件应用(第3版) | 主 编 陈平雁 黄浙明
副主编 安胜利 欧春泉 陈莉雅 |
| 12 | SAS 统计软件应用(第3版) | 主 编 贺 佳
副主编 尹 平 |

- | | | | | | |
|----|------------------|-----|-----|-----|-----|
| 13 | 医学分子生物学实验技术(第3版) | 主 编 | 药立波 | | |
| | | 副主编 | 韩 骅 | 焦炳华 | 常智杰 |
| 14 | 医学免疫学实验技术(第2版) | 主 编 | 柳忠辉 | 吴雄文 | |
| | | 副主编 | 王全兴 | 吴玉章 | 储以微 |
| 15 | 组织病理技术(第2版) | 主 编 | 李甘地 | | |
| 16 | 组织和细胞培养技术(第3版) | 主 审 | 宋今丹 | | |
| | | 主 编 | 章静波 | | |
| | | 副主编 | 张世馥 | 连小华 | |
| 17 | 组织化学与细胞化学技术(第2版) | 主 编 | 李 和 | 周 莉 | |
| | | 副主编 | 周德山 | 周国民 | 肖 岚 |
| 18 | 人类疾病动物模型(第2版) | 主 审 | 施新猷 | | |
| | | 主 编 | 刘恩岐 | | |
| | | 副主编 | 李亮平 | 师长宏 | |
| 19 | 医学分子生物学(第2版) | 主 审 | 刘德培 | | |
| | | 主 编 | 周春燕 | 冯作化 | |
| | | 副主编 | 药立波 | 何凤田 | |
| 20 | 医学免疫学 | 主 编 | 曹雪涛 | | |
| | | 副主编 | 于益芝 | 熊思东 | |
| 21 | 基础与临床药理学(第2版) | 主 编 | 杨宝峰 | | |
| | | 副主编 | 李学军 | 李 俊 | 董 志 |
| 22 | 医学微生物学 | 主 编 | 徐志凯 | 郭晓奎 | |
| | | 副主编 | 江丽芳 | 龙北国 | |
| 23 | 病理学 | 主 编 | 来茂德 | | |
| | | 副主编 | 李一雷 | | |
| 24 | 医学细胞生物学(第3版) | 主 审 | 钟正明 | | |
| | | 主 编 | 杨 恬 | | |
| | | 副主编 | 易 静 | 陈誉华 | 何通川 |
| 25 | 分子病毒学(第3版) | 主 编 | 黄文林 | | |
| | | 副主编 | 徐志凯 | 董小平 | 张 辉 |
| 26 | 医学微生态学 | 主 编 | 李兰娟 | | |
| 27 | 临床流行病学(第4版) | 主 审 | 李立明 | | |
| | | 主 编 | 黄悦勤 | | |
| 28 | 循证医学 | 主 编 | 李幼平 | | |
| | | 副主编 | 杨克虎 | | |

- | | | |
|----|-------------|---|
| 29 | 断层影像解剖学 | 主 编 刘树伟
副主编 张绍祥 赵 斌 |
| 30 | 临床应用解剖学 | 主 编 王海杰
副主编 陈 尧 杨桂姣 |
| 31 | 临床信息管理 | 主 编 崔 雷
副主编 曹高芳 张 晓 郑西川 |
| 32 | 临床心理学 | 主 审 张亚林
主 编 李占江
副主编 王建平 赵旭东 张海音 |
| 33 | 医患沟通 | 主 编 周 晋
副主编 尹 梅 |
| 34 | 实验诊断学 | 主 编 王兰兰 尚 红
副主编 尹一兵 樊绮诗 |
| 35 | 核医学(第2版) | 主 编 张永学
副主编 李亚明 王 铁 |
| 36 | 放射诊断学 | 主 编 郭启勇
副主编 王晓明 刘士远 |
| 37 | 超声影像学 | 主 审 张 运 王新房
主 编 谢明星 唐 杰
副主编 何怡华 田家玮 周晓东 |
| 38 | 呼吸病学(第2版) | 主 审 钟南山
主 编 王 辰 陈荣昌
副主编 代华平 陈宝元 |
| 39 | 消化内科学(第2版) | 主 审 樊代明 刘新光
主 编 钱家鸣
副主编 厉有名 林菊生 |
| 40 | 心血管内科学(第2版) | 主 编 胡大一 马长生
副主编 雷 寒 韩雅玲 黄 峻 |
| 41 | 血液内科学(第2版) | 主 编 黄晓军 黄 河
副主编 邵宗鸿 胡 豫 |
| 42 | 肾内科学(第2版) | 主 编 谌贻璞
副主编 余学清 |
| 43 | 内分泌内科学(第2版) | 主 编 宁 光 周智广
副主编 王卫庆 邢小平 |

- | | | | |
|----|------------|-----|--------------------|
| 44 | 风湿内科学(第2版) | 主 编 | 陈顺乐 邹和健 |
| 45 | 急诊医学(第2版) | 主 编 | 黄子通 于学忠 |
| | | 副主编 | 吕传柱 陈玉国 刘 志 |
| 46 | 神经内科学(第2版) | 主 编 | 刘 鸣 谢 鹏 |
| | | 副主编 | 崔丽英 陈生弟 张黎明 |
| 47 | 精神病学(第2版) | 主 审 | 江开达 |
| | | 主 编 | 马 辛 |
| | | 副主编 | 施慎逊 许 毅 |
| 48 | 感染病学(第2版) | 主 编 | 李兰娟 李 刚 |
| | | 副主编 | 王宇明 陈士俊 |
| 49 | 肿瘤学(第4版) | 主 编 | 曾益新 |
| | | 副主编 | 吕有勇 朱明华 陈国强
龚建平 |
| 50 | 老年医学(第2版) | 主 编 | 张 建 范 利 |
| | | 副主编 | 华 琦 李为民 杨云梅 |
| 51 | 临床变态反应学 | 主 审 | 叶世泰 |
| | | 主 编 | 尹 佳 |
| | | 副主编 | 洪建国 何韶衡 李 楠 |
| 52 | 危重症医学 | 主 编 | 王 辰 席修明 |
| | | 副主编 | 杜 斌 于凯江 詹庆元
许 媛 |
| 53 | 普通外科学(第2版) | 主 编 | 赵玉沛 姜洪池 |
| | | 副主编 | 杨连粤 任国胜 陈规划 |
| 54 | 骨科学(第2版) | 主 编 | 陈安民 田 伟 |
| | | 副主编 | 张英泽 郭 卫 高忠礼
贺西京 |
| 55 | 泌尿外科学(第2版) | 主 审 | 郭应禄 |
| | | 主 编 | 杨 勇 李 虹 |
| | | 副主编 | 金 杰 叶章群 |
| 56 | 胸心外科学 | 主 编 | 胡盛寿 |
| | | 副主编 | 孙立忠 王 俊 庄 建 |
| 57 | 神经外科学(第2版) | 主 审 | 周良辅 |
| | | 主 编 | 赵继宗 周定标 |
| | | 副主编 | 王 硕 毛 颖 张建宁
王任直 |

- | | | |
|----|----------------|---|
| 58 | 血管淋巴管外科学(第2版) | 主 编 汪忠镐
副主编 王深明 俞恒锡 |
| 59 | 小儿外科学(第2版) | 主 审 王 果
主 编 冯杰雄 郑 珊
副主编 孙 宁 王维林 夏慧敏 |
| 60 | 器官移植学 | 主 审 陈 实
主 编 刘永锋 郑树森
副主编 陈忠华 朱继业 陈江华 |
| 61 | 临床肿瘤学 | 主 编 赫 捷
副主编 毛友生 沈 铿 马 骏 |
| 62 | 麻醉学 | 主 编 刘 进
副主编 熊利泽 黄宇光 |
| 63 | 妇产科学(第2版) | 主 编 曹泽毅 乔 杰
副主编 陈春玲 段 涛 沈 铿
王建六 杨慧霞 |
| 64 | 儿科学 | 主 编 桂永浩 申昆玲
副主编 毛 萌 杜立中 |
| 65 | 耳鼻咽喉头颈外科学(第2版) | 主 编 孔维佳 韩德民
副主编 周 梁 许 庚 韩东一 |
| 66 | 眼科学(第2版) | 主 编 崔 浩 王宁利
副主编 杨培增 何守志 黎晓新 |
| 67 | 灾难医学 | 主 审 王一镗
主 编 刘中民
副主编 田军章 周荣斌 王立祥 |
| 68 | 康复医学 | 主 编 励建安
副主编 毕 胜 |
| 69 | 皮肤性病学 | 主 编 王宝玺
副主编 顾 恒 晋红中 李 岷 |
| 70 | 创伤、烧伤与再生医学 | 主 审 王正国 盛志勇
主 编 付小兵
副主编 黄跃生 蒋建新 |

全国高等学校第二轮医学研究生规划教材 评审委员会名单

顾 问

韩启德 桑国卫 陈 竺 赵玉沛

主任委员

刘德培

副主任委员 (以汉语拼音为序)

曹雪涛 段树民 樊代明 付小兵 郎景和 李兰娟 王 辰
魏于全 杨宝峰 曾益新 张伯礼 张 运 郑树森

常务委员 (以汉语拼音为序)

步 宏 陈安民 陈国强 冯晓源 冯友梅 桂永浩 柯 杨
来茂德 雷 寒 李 虹 李立明 李玉林 吕兆丰 瞿 佳
田勇泉 汪建平 文历阳 闫剑群 张学军 赵 群 周学东

委 员 (以汉语拼音为序)

毕开顺 陈红专 崔丽英 代 涛 段丽萍 龚非力 顾 晋
顾 新 韩德民 胡大一 胡盛寿 黄从新 黄晓军 黄悦勤
贾建平 姜安丽 孔维佳 黎晓新 李春盛 李 和 李小鹰
李幼平 李占江 栗占国 刘树伟 刘永峰 刘中民 马建辉
马 辛 宁 光 钱家鸣 乔 杰 秦 川 尚 红 申昆玲
沈志祥 谌贻璞 石应康 孙 宁 孙振球 田 伟 汪 玲
王 果 王兰兰 王宁利 王深明 王晓民 王 岩 谢 鹏
徐志凯 杨东亮 杨 恬 药立波 尹 佳 于布为 余祥庭
张奉春 张 建 张祥宏 章静波 赵靖平 周春燕 周定标
周 晋 朱正纲

前 言

人类疾病发展过程十分复杂,以人类本身作为实验对象探讨疾病发生机制,存在时间和空间上局限性,伦理和方法上也受到严格限制。借助于动物模型间接研究,可以有意识地改变那些在自然条件下不可能或不易排除的因素,更准确地观察动物模型实验结果,并与人类疾病进行比较,可以更方便、更有效地认识人类疾病发生和发展,寻找预防和治疗措施。

《人类疾病动物模型》第2版教材编委会由19所高等学校从事基础和临床医学研究的33位专家组成。2013年4月15日,在西安召开教材第一次编委会议,主编汇报了教材编写大纲和目录草稿,并对“样章”产生、编写要求、编写方法等做了说明。经过讨论,第一次编委会议确定了教材编写大纲、目录、分工和编写进度。编委们认为在教材编写过程中要注意:基础与临床紧密结合,动物模型反映相关学科最新进展,突出基因修饰动物模型核心地位,增加第2版教材新颖性、实用性。初稿完成后,经过初审、互审后形成第一稿。2013年9月6日,召开了主编及部分编委参加的第二次会议,集中讨论了第一稿存在问题以及部分章节特殊要求,提出了详尽修改意见以及总审方案。编委们按照修改意见,对第一稿进行了修改与补充,形成第二稿。2013年10月9日,在西安召开教材定稿会议,编委们对第二稿每一章节内容进行了详细讨论,对书稿存在问题以及应该如何进一步完善、修订等提出了意见和建议。按照定稿会议精神,各编委最后对书稿进行了修改,再经主编统稿、征求编委会意见后定稿。

和第1版相比,第2版教材总字数减少33%,编排、模型选取等也有较大变化。教材内容涵盖人类疾病动物模型相关基础知识和制作动物模型基本技能,理论讲授和具体动物模型制作并重。全书共16章、110节。1~4章为总论部分,5~16章为各论部分。在总论部分中增加了通识类课程:第1章第1节增加了动物模型与生物医学研究内容,扼要介绍了实验动物和动物实验基础知识及其研究进展,供学生了解生物医学研究与实验动物关系;基因修饰动物是目前人类疾病研究的核心动物模型,所以单独成章(第3章);动物实验结果临床转化近年来一直是国际社会关注热点,在第2版第4章中专门讨论动物实验结果推演以及如何准确服务于临床实践。各论部分按照人体系统分类,重点介绍了影响人类健康的85种重要疾病动物模型制作原理、制作方法、模型特点、模型来源、模型评估和应用等。

各院校人类疾病动物模型课程教学重点以及研究生来源等不尽相同,各院校可结合自己的教学实践,选取总论和各论内容开展教学。

教材编写得到西安交通大学的大力支持,李胜利、马现仓、王维蓉、张巧利、余琦等也参与了本教材修订工作,在此,我们一并表示衷心感谢。

各位编委都是长期从事动物模型教学及研究的一线教师,在教材编写过程中,编委们力求将基础和临床医学各个学科研究中最经典、最核心的疾病动物模型介绍给读者,但人类疾病动物模型涉及学科面宽,每个模型要求专业性强,教材中仍有一些内容需要推敲和完善,恳请使用教材的教师和研究生不吝赐教,以便我们再版时改进和提高。

刘恩岐

2014年3月于西安交通大学

目 录

第一章 人类疾病动物模型概论..... 1	第二节 高脂血症动物模型 89
第一节 动物模型与生物医学研究 1	第三节 高血压动物模型 95
第二节 人类疾病动物模型概念 8	第四节 心力衰竭动物模型 100
第三节 人类疾病动物模型分类 10	第五节 心律失常动物模型 103
第四节 人类疾病动物模型制作原则 12	第六节 心肌病动物模型 108
第五节 人类疾病动物模型选用 19	第七节 缺血性心脏病动物模型 110
第二章 自发与诱发性疾病动物模型..... 24	第六章 呼吸系统疾病动物模型..... 117
第一节 自发性疾病动物模型 24	第一节 慢性支气管炎动物模型 117
第二节 诱发性疾病动物模型 26	第二节 支气管哮喘动物模型 118
第三节 免疫缺陷疾病动物模型 28	第三节 肺间质纤维化动物模型 122
第四节 细胞人源化动物模型 32	第四节 肺心病动物模型 125
第五节 移植性肿瘤动物模型 33	第五节 肺气肿动物模型 127
第六节 自发与诱发性疾病动物模型 选用 35	第六节 肺栓塞动物模型 129
第三章 基因修饰动物模型..... 37	第七节 肺结核动物模型 130
第一节 基因修饰动物模型与生物医学 研究 37	第八节 肺癌动物模型 133
第二节 转基因动物模型 38	第七章 消化系统疾病动物模型..... 136
第三节 基因敲除动物模型 48	第一节 食管癌动物模型 136
第四节 基因敲入动物模型 54	第二节 胃炎动物模型 136
第五节 基因敲低动物模型 55	第三节 消化性溃疡动物模型 140
第六节 基因人源化动物模型 56	第四节 胃癌动物模型 143
第七节 基因修饰动物模型培育和 分析 58	第五节 病毒性肝炎动物模型 145
第八节 基因修饰动物模型选用 59	第六节 脂肪肝动物模型 152
第四章 人类疾病动物模型转化医学进展..... 66	第七节 肝硬化动物模型 155
第一节 动物模型相关实验设计 66	第八节 肝癌动物模型 158
第二节 样本大小的确定 69	第九节 胰腺炎动物模型 160
第三节 动物实验标准化 72	第十节 胰腺癌动物模型 166
第四节 动物实验组织与管理 74	第十一节 炎症性肠病动物模型 167
第五节 动物实验结果临床转化 77	第十二节 结肠直肠癌动物模型 172
第六节 提高动物实验质量、促进临床医学 转化 80	第八章 泌尿系统疾病动物模型..... 178
第五章 循环系统疾病动物模型..... 85	第一节 肾小球疾病动物模型 178
第一节 动脉粥样硬化动物模型 85	第二节 肾盂肾炎动物模型 181
	第三节 肾小管间质性肾病动物模型 183
	第四节 肾衰竭动物模型 185
	第五节 尿路结石动物模型 188
	第六节 膀胱癌动物模型 189

第九章 生殖系统疾病动物模型	192	第一节 角膜、结膜疾病动物模型	270
第一节 宫颈癌动物模型	192	第二节 视网膜疾病动物模型	274
第二节 乳腺癌动物模型	193	第三节 白内障动物模型	283
第三节 卵巢癌动物模型	198	第四节 高眼压与青光眼动物模型	286
第四节 子宫内膜癌动物模型	201	第五节 近视眼动物模型	288
第五节 前列腺癌动物模型	202	第六节 眼肿瘤动物模型	290
第六节 前列腺炎动物模型	204	第十三章 口腔、耳鼻咽喉相关疾病动物模型	294
第七节 围绝经期综合征动物模型	206	第一节 龋齿动物模型	294
第八节 早产、流产动物模型	207	第二节 牙周炎动物模型	295
第十章 内分泌、血液、免疫系统疾病动物模型	212	第三节 口腔溃疡动物模型	296
第一节 糖尿病动物模型	212	第四节 耳聋动物模型	297
第二节 肥胖动物模型	215	第五节 中耳炎动物模型	304
第三节 垂体瘤动物模型	218	第六节 鼻咽癌动物模型	306
第四节 甲状腺功能亢进症动物模型	221	第七节 喉癌动物模型	308
第五节 甲状腺功能减退症动物模型	223	第十四章 骨相关疾病动物模型	310
第六节 高尿酸血症动物模型	227	第一节 椎间盘脱出动物模型	310
第七节 贫血动物模型	228	第二节 骨质疏松症动物模型	312
第八节 白血病动物模型	231	第三节 骨关节炎动物模型	314
第九节 淋巴瘤动物模型	235	第四节 骨肿瘤动物模型	316
第十节 类风湿性关节炎动物模型	238	第十五章 皮肤病动物模型	319
第十一节 系统性红斑狼疮动物模型	241	第一节 银屑病动物模型	319
第十二节 艾滋病动物模型	246	第二节 白癜风动物模型	320
第十一章 神经、精神系统疾病动物模型	251	第三节 特应性皮炎动物模型	322
第一节 脑缺血动物模型	251	第四节 皮肤癌动物模型	324
第二节 帕金森病动物模型	253	第五节 感染性皮肤病动物模型	327
第三节 阿尔茨海默病动物模型	257	第六节 痤疮动物模型	329
第四节 癫痫动物模型	259	第十六章 中医证候动物模型	331
第五节 脑肿瘤动物模型	262	第一节 常用中医证候动物模型	331
第六节 精神分裂症动物模型	265	第二节 病证结合模型	335
第七节 抑郁症动物模型	268	中英文名词对照索引	342
第十二章 眼科疾病动物模型	270		

第一章 人类疾病动物模型概论

实验动物是专门培育供生物医学实验研究使用的动物。研究人类疾病的发病机制和防治措施离不开动物实验。生物医学研究中大约 1/3 的实验动物用作人类疾病动物模型研究,基因修饰动物是人类疾病最核心的动物模型。本章简要介绍了实验动物和动物实验的基本概念以及与人类疾病研究的关系,较详细介绍人类疾病动物模型基本概念、分类、制作原则以及生物医学研究中如何有效地选择人类疾病动物模型。

第一节 动物模型与生物医学研究

在生物医学研究规划、论证、设计和实施过程中,实验方法、设备和材料的选择相当重要。生物医学研究实验材料包括:①人类志愿者;②实验动物;③动植物或人类的胚胎、器官、组织及细胞;④细菌、真菌及低等生物;⑤计算机模型、理化产品等非生命体替代模型。每项生物医学研究都应根据具体的研究目的、手段,在法律和伦理范畴之内,选取最经济直接的实验材料。

自从 1800 年以来,生物医学知识广泛普及和应用很大程度上归功于实验动物的使用。经过近一百多年的发展,生物医学工作者已经意识到:只有利用实验动物,充分了解机体在健康和疾病状态下生理功能变化及其协调机制,才能做好疾病预防和治疗。

一、实验动物

(一) 实验动物种类

自然界动物种类繁多,到目前为止,已知的约为 150 万种以上。采用物种自然分类法,以动物外部性状、内部构造、生活方式、生物发生和彼此间血缘关系等为依据,可以将所有动物以门(phylum)、纲(class)、目(order)、科(family)、属(genus)、种(species)进行分类。除此之外,还可用亚门、亚纲、亚目、亚科、亚属、亚种等来表示更细的分类等级。

物种(species)是存在于自然界中的一个特定

种群的生殖群体,与其他种群的生殖群体之间存在着生殖隔离。物种是生物分类的基本单位,它的形成是自然选择的结果。如,现代生物医学研究中最常用的“标准”近交系(inbred strain)小鼠 C57BL/6,在物种分类上属于脊椎动物门(Phylum Vertebrata)、哺乳纲(Class Mammalia)、真兽亚纲(Subclass Eutheria)、啮齿目(Order Rodentia)、鼠型亚目(Suborder Myomorpha)、鼠科(Family Muridae)、小家鼠属(Genus *Mus*)、小家鼠种(*Mus musculus*)动物。目前,全世界在生物医学研究中使用最广泛的实验小鼠主要来源于 *M. m. domesticus*、*M. m. musculus*、*M. m. molossinus*、*M. m. castaneus* 等 4 个亚种。

自然界所有动物中,只有极少一部分用于科研,进行动物实验研究。生物医学研究中使用的实验动物,除了少量的无脊椎动物外,绝大多数是脊椎动物门的哺乳纲动物。其中,啮齿目动物的使用量占整个脊椎动物 80% 以上,而小鼠又占整个啮齿目实验动物 70% 以上。

(二) 实验动物概况

为了将真正用于科学研究的动物和其他类型的动物区分开来,可以将自然界所有动物按照其存在状态分为实验动物(laboratory animals)、经济动物(economical animals)和野生动物(wild animals)。

实验动物是指专门培育供生物医学实验研究使用的动物。主要指以生物医学研究、教学、医疗、鉴定、诊断、生物制品制造等需要为目的,通过人工培育、繁殖而来的标准化动物品种或品系。按照这个定义,成为真正的实验动物必须具备以下三个特点:

1. 从遗传控制角度 实验动物必须是来源清楚、人工培育、遗传背景明确的动物。所以,严格地讲,所有实验动物都是遗传限定的动物(genetically defined animal)。

2. 从微生物控制角度 所有实验动物携带的微生物、寄生虫都是在人工严格控制之下的。为了保证动物实验的准确性、敏感性和可重复性,实验动物的微生物学和寄生虫学控制除必须控制动物