

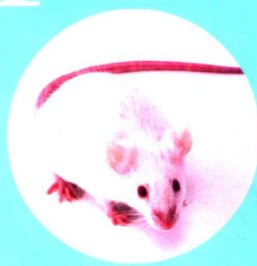
YIXUE SHIYAN DONGWUXUE JIAOCHENG

医学实验

动物学教程

◎ 主编 / 邵义祥

Laboratory  
Animal



东南大学出版社

# 医学实验动物学教程

主 编 邵义祥

副主编 王禹斌 朱顺星 薛智谋

编 者 (以姓氏笔画为序)

王生存 (南通医学院)

王禹斌 (苏州大学)

邓忠彬 (苏州大学)

朱孝荣 (徐州医学院)

朱顺星 (南通医学院)

刘 春 (南通医学院)

吴宝金 (扬州大学)

邵义祥 (南通医学院)

周正宇 (苏州大学)

谈青芬 (江苏大学)

薛智谋 (苏州大学)

东南大学出版社

南京

## 内容提要

本书系统地介绍了医学研究领域实验动物科学的基本概念、实验动物饲养、动物实验环境条件的要求以及实验动物的质量控制;介绍了常用实验动物的生物学特性、应用及饲养管理;阐述了动物实验所涉及的基本概念;详细描述了动物实验操作技术以及常用人类疾病动物模型的复制方法;论述了影响人和实验动物健康的主要疾病及其控制。本书注重实用性和指导性,适合于医学类研究生和本科生教学使用。对实验动物饲养管理人员和动物实验研究者也具有参考价值。

### 图书在版编目(CIP)数据

医学实验动物学教程 / 邵义祥主编. —南京:东南大学出版社,2003.12

ISBN 7-81089-405-6

I. 医... II. 邵... III. 医药学:实验动物学—医学院校—教材 IV. R-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 094915 号

## 医学实验动物学教程

---

出版发行	东南大学出版社
出版人	宋增民
社址	南京四牌楼2号(邮编 210096)
印刷	溧阳市晨明印刷有限公司
经销	江苏省新华书店经销
开本	700mm×1000mm 1/16
印张	25
字数	504千字
版次	2003年12月第1版 2003年12月第1次印刷
印数	1—4000
定价	34.00元

---

\* 东大版图书若有印装质量问题,请直接向发行科调换。电话:025—83795801。

# 前 言

实验动物是生命科学研究的基本要素和重要支撑条件。动物实验是生命科学研究的基本手段和必经途径。离开了实验动物,生命科学研究就是无米之炊、无本之木;离开了动物实验,人类就无法认识自我,医学就难以进步和发展。实验动物和动物实验构成了实验动物科学的核心内容,由此派生的实验动物饲养、实验动物医学、比较医学和动物实验技术则涵盖了实验动物科学的主要范畴。而实验动物标准化、动物实验规范化则是现代科学技术革命对实验动物科学提出的新命题和新要求,也是实验动物科学研究和发展所要达到的最终目标。

本书较为系统地解读了实验动物科学的内涵和外延,重点介绍了医学研究领域实验动物科学的基本概念、技术及其应用,阐述了实验动物标准化和动物实验规范化的意义和管理要求,力求对医学类研究生以及从事医学研究和动物实验的科技人员有所启发和帮助。尤其是动物实验概论一章,是作者长期从事实验动物学教学、管理和开展动物实验的经验总结,同时,也是对有关实验动物管理法规和动物实验管理规范的理解和归纳。本教程主要是为医学院校的研究生实验动物学课程的教学而编写的,也可作为本、专科学生的选修教材。

本书吸取了实验动物学科的最新研究成果,引用了多位专家学者公开发表的论文论著成果。在此,谨向这些为实验动物科学发展做出重大贡献的专家学者们表示真诚的感谢!特别要感谢扬州大学李厚达教授,他在实验动物科学领域的建树和学术观点,给编者很多教益和启发。同时,真诚感谢南通医学院对此书编写出版的大力支持!感谢苏州大学、南京医科大学、扬州大学、江苏大学、徐州医学院同仁给予的支持和帮助!还要感谢东南大学出版社对本书出版的鼓励和支持!

实验动物科学是一门新兴的综合性的学科,新知识、新技术发展很快,涉及的知识十分广泛,囿于我们的知识面和学术水平,疏漏和错误之处在所难免,恳请同行和读者批评指正。

编者

2003年10月

# 目 录

<b>第一章 绪论</b> .....	(1)
第一节 实验动物科学的概念 .....	(1)
第二节 医学研究与实验动物 .....	(6)
第三节 实验动物科学发展概况 .....	(9)
第四节 实验动物科学发展趋势 .....	(14)
第五节 实验动物从业人员 .....	(17)
<b>第二章 实验动物的基本概念</b> .....	(18)
第一节 实验动物的定义 .....	(18)
第二节 实验动物的微生物学控制分类 .....	(19)
第三节 实验动物的遗传学控制分类及命名 .....	(26)
第四节 不同遗传背景实验动物的繁育体系 .....	(32)
<b>第三章 实验动物环境与设施</b> .....	(41)
第一节 实验动物环境因素及其影响 .....	(41)
第二节 实验动物环境要求与标准 .....	(52)
第三节 实验动物设施 .....	(56)
第四节 实验动物的饲养器材 .....	(63)
<b>第四章 实验动物的饲养与管理</b> .....	(71)
第一节 实验动物的营养 .....	(71)
第二节 实验动物饲料 .....	(82)
第三节 常用实验动物的饲养管理 .....	(88)
第四节 饮水管理 .....	(94)
第五节 垫料管理 .....	(95)
第六节 卫生管理 .....	(96)

第七节	记录管理	(101)
第八节	生产计划与生产指数	(104)
<b>第五章</b>	<b>实验动物质量监测</b>	(106)
第一节	遗传质量监测	(106)
第二节	微生物学与寄生虫学监测	(111)
第三节	饲料质量监控	(113)
第四节	环境质量监测	(118)
<b>第六章</b>	<b>常用实验动物的生物学特点及应用</b>	(122)
第一节	小鼠	(122)
第二节	大鼠	(127)
第三节	豚鼠	(131)
第四节	地鼠	(135)
第五节	家兔	(137)
第六节	犬	(140)
第七节	猫	(143)
第八节	非人灵长类动物	(145)
第九节	其他实验用动物	(147)
<b>第七章</b>	<b>动物实验概论</b>	(156)
第一节	实验动物生产供应管理及使用的特点	(156)
第二节	实验动物许可证	(159)
第三节	实验动物使用计划的编制	(161)
第四节	实验动物的领取或外购	(163)
第五节	动物实验准备与实施	(165)
第六节	影响动物实验结果的因素	(170)
第七节	动物实验的质量管理	(173)
第八节	实验观察动物的饲养管理	(178)
<b>第八章</b>	<b>实验动物的选择与应用</b>	(185)
第一节	实验动物选择的基本原则	(185)
第二节	肿瘤学研究中实验动物的选择和应用	(193)
第三节	基础医学实验研究中实验动物的选择	(198)
第四节	药物安全性评价试验中实验动物的选择	(203)
第五节	临床医学研究中实验动物的选择	(206)
第六节	中医中药研究中实验动物的选择	(213)

第七节 其他研究中的选择 .....	(213)
<b>第九章 动物实验基本操作技术 .....</b>	<b>(216)</b>
第一节 实验动物的抓取与固定 .....	(216)
第二节 性别鉴定 .....	(217)
第三节 年龄的大致判断 .....	(219)
第四节 妊娠检查 .....	(221)
第五节 分组与编号 .....	(224)
第六节 常规采血方法 .....	(227)
第七节 麻醉方法 .....	(229)
第八节 给药途径与方法 .....	(236)
第九节 处死方法 .....	(250)
<b>第十章 人类疾病动物模型 .....</b>	<b>(253)</b>
第一节 人类疾病动物模型概述 .....	(253)
第二节 免疫缺陷动物 .....	(259)
第三节 肿瘤动物模型 .....	(263)
第四节 系统疾病动物模型 .....	(270)
第五节 临床专科疾病动物模型 .....	(316)
第六节 中医证候动物模型 .....	(332)
<b>第十一章 遗传工程动物模型 .....</b>	<b>(335)</b>
第一节 概 述 .....	(335)
第二节 显微注射转基因动物 .....	(336)
第三节 基因定位突变动物模型 .....	(342)
第四节 ENU 诱变小鼠 .....	(346)
<b>第十二章 常见实验动物疾病及控制 .....</b>	<b>(349)</b>
第一节 实验动物疾病的危害性 .....	(349)
第二节 实验动物的健康观察 .....	(351)
第三节 实验动物流行病学原理与卫生防疫 .....	(352)
第四节 实验动物病毒性疾病 .....	(356)
第五节 细菌性疾病 .....	(368)
第六节 寄生虫病及其对实验研究的干扰 .....	(378)
第七节 非传染性疾病 .....	(381)
<b>参考文献 .....</b>	<b>(389)</b>

# 第一章 绪 论

## 第一节 实验动物科学的概念

### 一、实验动物科学的定义

实验动物科学(laboratory animal science)是研究实验动物和动物实验的一门新兴学科。前者是以实验动物本身为对象,专门研究其育种、繁殖生产、饲养管理、质量监测、疾病诊治和预防以及支撑条件的建立等等,即如何培育出标准化的实验动物。后者以实验动物为材料,采用各种手段和方法在实验动物身上进行实验,研究实验过程中实验动物的反应、表现及其发生机制和发展规律,确保动物实验的可靠性、准确性和可重复性。即如何使动物实验合理化、规范化。简而言之,实验动物科学就是关于实验动物标准化和动物实验规范化的科学。

在生命科学研究领域,实验动物科学的中心对象就是实验动物,其目标就是保证现代医学的实验研究可以获得质好、量足、经济、安全、方便、符合各种实验要求的实验动物,并从实验动物这一环节出发,探讨各种动物实验得以成功地设计、进行并完成的技术和条件,同时也探索与上述目标相关的法制建设、组织管理及人员培训等问题。

### 二、实验动物科学研究的范围

#### (一) 实验动物科学研究的内容

实验动物科学,自20世纪50年代诞生以来,至今已成为一门具有自己理论体系的独立性学科。其主要内容包括:实验动物饲养学、实验动物医学、比较医学、动物实验技术。

1. 实验动物饲养学(laboratory animal feeding and breeding science) 主要研



究实验动物的生物学特性与解剖生理特点、饲养与管理、育种与繁殖、生长与发育、饲料与营养、环境与设施、生态与行为等内容以及实验动物标准化的各种技术、手段和措施。

2. 实验动物医学(laboratory animal medicine) 研究实验动物各种疾病包括传染性疾病、营养代谢性疾病、遗传性疾病以及劣质环境所致的疾病的病因、症状、病理特征,疾病的发生、发展规律,诊断,防治措施等;研究实验动物微生物质量的等级标准、检测方法、控制措施以及微生物对动物实验的干扰;研究人畜共患病的预防、控制与治疗措施。

3. 比较医学(comparative medicine) 以实验动物为替身来研究人类、造福人类。通过建立人类疾病的动物模型,进行人与动物的类比研究,探讨人类疾病的病因、发生发展规律、预防控制及治疗措施,最终战胜人类的疾病。比较医学又可分成比较解剖学、比较生理学、比较病理学、比较外科学和比较基因组学等。

4. 动物实验技术(animal experiment technique) 是进行动物实验时的各种实验手段、技术、方法和标准化操作程序,即在实验室内人为地改变环境条件,观察并记录动物的反应与变化,以探讨生命科学中的疑难问题,获得新的认识,探索新的规律。同时也探讨实验动物科学中的减少、替代、优化问题。

## (二) 实验动物科学所涉及的领域

1. 生命科学领域 在生命科学领域,人类的健康和福利研究是头等重要的事情,离不开应用实验动物。在对人的各种生理现象和病理机制及疾病的防治研究中,实验动物是人的替代者。譬如,癌症是威胁人类健康的最大疾病,由于在肿瘤的移植、免疫、治疗等研究中使用了裸鼠、悉生动物和无菌动物,因而各种恶性肿瘤的致癌原因,尤其是化学致癌物质、病毒致癌、免疫、治疗等方面的研究有了极大的进展,计划生育研究有相当大的工作是在动物身上进行的。人类各种疾病的发生、治疗与痊愈的机制及其生理、生化、病理、免疫等各方面的机制,都要经过动物实验加以阐明或证实。可以说离开了实验动物和动物实验,生命科学研究就寸步难行。

2. 制药工业和化学工业领域 这方面对实验动物的依赖更为明显。药物和化工产品的不良反应,对生命的影响程度包括致癌、致病、致畸、致毒、致突变、致残、致命,都是从实验动物的试验中获得结果。

制药和化学工业产品如不用实验动物进行安全评价,包括三致(致癌、致畸、致突变)试验,应用于人类将会造成十分严重的恶果。如1962年,西德某药厂生产的一种叫沙利度胺的安眠药,经孕妇使用,发现畸胎发生率增高,究其原因就是与孕妇服用了该药有关。

制药、化工等工业的劳动卫生措施,特别是各种职业性中毒(如铅、苯、汞、锰、砒、酸、一氧化碳、有机化合物等)的防治方法,都必须选用实验动物进行各种动物实验后才能确定。

实验动物也是医药工业上生产疫苗、诊断用血清、某些诊断用抗原、免疫血清等的重要材料。例如,从牛体制备牛痘苗,猴肾制备小儿麻痹症疫苗,马体制备白喉、破伤风或气性坏疽等血清,金黄地鼠肾制备乙脑和狂犬病疫苗,小鼠脑内接种脑炎病毒后的脑组织制备血清学检验用的抗原等。

3. 畜牧科学方面 疫苗的制备和鉴定、生理试验、胚胎学研究、营养价值的评估、保持健康群体以及淘汰污染动物等工作,都要使用实验动物。特别是在畜禽传染病的研究工作中,必须要有合格的实验动物进行实验。在兽医科学研究上,由于所用实验动物或鸡卵不合乎标准,质量很差,严重影响科研效果,甚至在某些疫病的研究工作中,因无 SPF 动物和 SPF 卵,试验无法进行,所制备的疫苗的效果难以保证,导致大量畜禽病死,造成经济上的重大损失。如 1981 年,我国某兽生物制品厂生产的猪瘟疫苗混有猪瘟强毒,结果注射后引起大批猪死亡,造成国家经济损失,其原因是由于制苗所用的仔猪带毒,而安全检验用的动物数量和质量又不符合要求。

4. 农业科学方面 新的优良品种的确立除要做物理的、化学的分析以外,利用实验动物进行生物学的鉴定是十分重要和有意义的。化学肥料、农药的残毒检测,粮食、经济作物品质的优劣等,最后也还是要通过动物试验来确定。

化肥和农药是提高农业生产的重要材料,由于未经严格的动物试验而发生的问题很多。在合成的多种新农药化合物中,真正能通过动物实验对人体和动物没有危害的只占 1/30 000,其余都因发现对人的健康有危害而禁用。例如早在 20 世纪 40 年代,美国就应用杀虫剂茚乙酰胺,但以后发现它是强致癌剂而停用,但已经对环境造成了污染。我国过去大量使用有机氯农药,后也发现它们有致癌作用。20 世纪 70 年代,我国从瑞士的汽巴—嘉基公司花巨资引进的杀虫脒生产流水线,就是因为忽略了动物的安全性试验而造成了很大损失,因为投产后才知道,杀虫脒能致癌,国外已经不再使用。以后我国只好停止生产,造成很大损失。由此可见,用实验动物进行安全性试验对农药、化肥等生产极为重要。

5. 轻工业科学方面 人们的吃穿用,包括食品、食品添加剂、皮毛及化学纤维、日常生活用品,特别是化学制品有害成分的影响,都要用实验动物去试验。

按照规定,食品、食品添加剂、皮毛制品、化妆品等上市销售,都要求必须先经国家指定的机构采用实验动物进行安全性试验,以证明其对人体无急慢性毒性,且无致癌、致畸、致突变作用,才能供应市场。

6. 重工业和环境保护方面 在重工业上,对有害物的鉴定和防治,以及国土的整个环境保护,包括废弃物、气体、光辐射、声干扰等各方面的研究工作中,实验动物都是监测的前哨和研究防治措施的标样。

7. 国防和军事科学方面 各种武器杀伤效果,化学、辐射、细菌、激光武器的效果和防护,以及在宇宙、航天科学试验中,实验动物都作为人类的替身而取得有

价值的科学数据。

人们都知道,在宇宙飞船首次遨游太空时,代替人类受试做生理试验的是实验动物。通过动物实验,研究人体在太空条件下,失重、辐射和太空环境因素对机体生理状态的影响。在核武器爆炸的试验中,实验动物被预先放置在爆炸现场,以观察光辐射、冲击波和电离辐射对生物机体的损伤。此外,在战伤外科的研究中,在防军事毒剂和细菌武器损伤的研究中,实验动物均被用来代替人类作为战争中的受难者,从而研究对各种战伤的有效防治措施。因此,实验动物在军事医学研究上具有特殊的应用价值。

8. 商品鉴定和国际贸易方面 在进出口商品的检验检疫中,许多商品的质量检验都规定必须进行动物实验鉴定,或直接利用警犬、警鼠担任安全警察,它直接影响着对外贸易的数量、质量和信誉。

9. 行为科学的研究方面 实验动物在行为科学的研究中也占有重要地位。例如,汽车设计中的撞击,土建设计中震动的允许程度,灾难性事故的处理等,国外已经采用实验动物模拟人类。

10. 实验动物科学本身研究方面 在实验动物科学本身的研究中,由于其综合性很强,涉及数学、物理、化学、生物学、动物学、胚胎学、营养学、微生物学、遗传学、解剖组织学、寄生虫学、传染病学、免疫学、血液学、麻醉学、生态学、建筑学等,所以,各个学科与实验动物科学相辅相成,相互渗透。虽然它的直接研究目的是取得适用于各种特殊研究需要的实验动物,但对生命科学的微观领域也进行了更为深入的探索,例如,在遗传学、生殖生理学等学科的基础理论以及实用技术方面,都不断取得突破。

实验动物科学作为医学、兽医学和有关生物学的理论研究以及生物药品制造、化学药物筛选、鉴定、环境保护等实现现代化的重要的工具之一,有力地推动着国民经济的发展。

### 三、实验动物科学是现代科学技术的重要组成部分

实验动物科学是现代科学技术的重要组成部分,是生命科学的基础和条件。是衡量一个国家、一个地区或一个科研单位科学研究水平的重要标志。这是因为,一方面它作为科学研究的重要手段,直接影响着许多领域课题或成果的确立和水平的高低;另一方面,作为一门科学,它的提高和发展,又会把许多领域课题的研究引入新的境地。

作为各种实验的特殊材料的实验动物本身以及利用实验动物去设计、开展各项动物实验手段和方法的建立,成为实验动物科学的核心内容而受到相关研究领域科学家的普遍关注。因此,实验动物科学被赋予了全新的概念,它的存在和发展已经与人们的日常生活,与国民经济建设,与国际交流和合作密不可分,息息相关,

成为现代科学技术的组成部分。

#### 四、新的科学技术革命更需要实验动物科学

进入 21 世纪,生物技术已成为现代科学技术的最重要的组成部分,分子生物学成为生命科学的带头学科,干细胞的定向诱导和分化,基因药物的研制,生物反应器的利用,生物芯片技术的发展无不预示着生命科学研究的诱人前景。继人类基因组研究前期工程的完成,意味着后期工程——功能基因组学研究的启动,具有自主知识产权的高新技术产品的研制,太空条件下,失重、辐射和宇宙环境因素对机体生理状态和功能的影响,如何遏制、消除生物恐怖主义的威胁?如何控制世界人口过快增长?如何预防 SARS 病毒对人类造成的新威胁?这一切都需要实验动物科学的参与并发挥重要作用。

随着人类社会的不断进步,人民生活水平的逐步提高,人们对生活质量的要求越来越高。这就要求经济发展,科教进步,社会和谐,环境优美,医疗卫生水平全面提高,人类能够更加健康长寿。无疑,实验动物科学必将得到重视和发展。尽管当今的细胞、分子水平的研究突飞猛进,新材料、新技术不断涌现,信息技术更是日新月异,取得了大量的研究成果,令人惊叹。但是,人不是一个组织、一个细胞、一个分子,也不是组织、细胞或分子的简单叠加,人是经过长期进化形成的纷繁复杂、高度精密、协调统一的有机整体。而且,人具有社会性,有思想、语言、感情,受社会责任、伦理道德的规范,有无限的思维创造能力。因此,无论是什么水平的研究,都不可能拿人来做实验(只有法西斯曾经这样做过),无论是什么研究结果要应用于人,都必须进行风险评估,必须遵循分子水平—细胞水平—整体水平—群体水平的逐步验证,即利用实验动物进行整体水平的反复研究之后,确认对人有益无害,没有任何风险,才能供人类使用。这也正是各国政府制定严格的新药审批程序、药品管理规范、食品安全法规、进出口商品检验检疫制度以及人民生活用品质量的检验监督制度的理由所在。

实验动物已成为各个相关学科交叉、渗透、综合的最好工具,实验动物科学既作为各个学科各自施展,又作为众多学科互相整合的技术平台,将发挥更加积极的作用。从辩证法的观点看,它能较好地处理自然科学研究中局部与整体、简单与复杂、分析与综合、线性与非线性的关系,从而,也必将更有利于现代科技创新。

我国是一个有 13 亿人口的国家,大小畜禽数以亿计,对实验动物的需求量特别大,据估计每年约需 1 500 万~2 000 万头(只)。随着科学技术与工农业生产的不断发展,对实验动物质量的要求愈来愈高。因此,加强对实验动物的科学研究,生产更多、质量更好的实验动物,既可加速对医学、公共卫生学、兽医学等生物科学重大理论的研究及生命现象的探讨,促进科学技术的现代化,加速消灭 150 余种人畜共患病与各种常见病的危害,增进人民健康,同时还可保证生物药品制造与畜牧业的

安全生产,促进国民经济的发展。所以,这不仅有巨大的科学意义,而且有重要的现实意义与深远的战略意义。

## 第二节 医学研究与实验动物

### 一、医学研究离不开实验动物

据有关资料统计,生物学和医学实验中60%的课题要用到实验动物。我国卫生部所属的基础医学研究所的科研课题的91%及首都医院科研课题的78%要利用实验动物来完成。

医学科学的使命是消除人类的一切疾病,保证健康,达到长寿。而它所面临的生命现象是自然界中各种现象中最复杂的一种,因为就目前而言,它是物质发展到最高阶段时表现出来的一种运动形态,这种物质的发展过程就是进化。经过了漫长的时日,生命现象呈现出难以想象的精微、细密、巧妙与和谐,面对生命这样复杂的现象,这样精巧、微妙的物质运动形态,要研究其中无限纷繁、盘根错节、众多方面的因果联系,进一步掌握其本质和规律,实非易事。可以想见,对人体本身的观察分析和认识,是有限制的,不方便的。以人为对象进行研究,所得到的材料是宝贵的,其结论可直接有益于人。但是,这种研究非常困难,不少观测和研究,根本不可能进行。以人为对象进行研究,在方法上,常为事后回顾,不便预先设计;在条件上,复杂多变,不易控制,难以比较;在处置上,只能保护、挽救,不能稍有伤害;更不用说危及生命的试验了;在结论上,常常只是推测,不能确证;发现相关,却不一定是因果,也很难去验证,等等。如此多的困难,势必造成医学发展迟缓,不利于防治人类的疾病和维护人体的健康。因此,离开动物实验就不会有医学的进步。

然而,人的认识能力的发展是无止境的,人们在医学研究中采用生物学、化学、物理学以至数学的方法进行各种医学问题的实验探索和观测,阐明生命活动在正常条件和异常条件下的表现与规律,了解它,控制它,利用它或改变它。更为可贵的是研究者们成功地找到“替代者”——实验动物。用实验动物进行研究,就不再受方法、手段、条件和时间的限制,基于伦理道德考虑的限制因素也减少了,可以进行前瞻性研究(即预先设计),可以进行验证,可以反复地试验,可以随时获取各种活体标本。

巴甫洛夫曾指出:“没有对活的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,这是无可争辩的。”

概括地说,实验动物在医学研究中主要应用于以下方面:

- (1) 分离和鉴定病原菌的毒性;
- (2) 鉴定药物的疗效和毒性;

- (3) 生殖生理与胚胎发育的研究；
- (4) 生理现象与病理机制的探讨；
- (5) 制造生物制品；
- (6) 癌症的研究；
- (7) 脏器移植；
- (8) 免疫学研究。

此外,实验动物在基础医学教育中还可充当活的“教材”。

当然,我们强调实验动物在医学研究上的重要作用,并不因此排除临床观察的重要性,二者是相辅相成、互为促进的。

## 二、实验动物科技进步促进医学的发展

从活体解剖动物到现代解剖学基础,从动物血液循环到现代生理学的建立,从“神农尝百草”到现代药理学、毒理学的发展,从传染病病原的发现到现代免疫学的创立,从物种起源到细胞的发现再到 DNA 双螺旋结构的阐明,每一个新的领域,每一个新的发现,每一个重大进展,无一不是通过动物实验来实现的。

临床医学许多重大技术的创新和发展也与动物实验紧密相连。新的手术方法、麻醉方法的确立,体外循环、心脏外科、断肢再植、器官或组织移植、肿瘤的切除与治疗等各项工作的开展也无一不是在动物实验的基础上发展起来的。离开了实验动物科学,医学的进步与发展只能是一句空话。

由于研究的需要,人们培育出了近交系动物、突变系动物、杂交一代动物,转基因动物、基因敲除动物、克隆动物也应运而生。由于研究的需要,人们饲育出了无特定病原体动物、无菌动物。由于培育、饲养各种特殊实验动物的需要,人们发明了特殊的育种、保种技术,建立了专门的饲养、繁殖技术。科学家们把现代光学技术、电子技术、显微摄影及成像技术应用于实验动物科学研究,把环境控制、空气净化、自动控制、建筑工程等工程技术运用于实验动物和动物实验设施的建立,把现代信息技术运用于实验动物管理,促进了实验动物的标准化和动物实验的规范化。从而使得各国科学家的有关研究能够取得可靠的结果和良好的反应重复性,开展国际合作,进行国际交流。

现代分子生物学技术加快了实验动物新品系的培育速度,建立各种人类疾病动物模型有了更好的手段和更广阔的空间。反过来,新的品系和动物模型的建立又为医学、药学、遗传学等生命科学的各个领域提供了可靠而有用的手段和先进的工具。

生物大分子结构是体现其功能的基础,不仅生物大分子的一级结构变异可引起疾病(称作分子病),二级结构和高级结构的改变也可引起疾病,如“构象病”、“离子通道病”、“受体病”、“细胞骨架病”、“分子伴侣病”、“信号传导病”等,这些“结构

病”实质为“功能病”，因而结构与功能的关系成为分子生物学所致力探讨的主题之一。由于基因的碱基序列、转录和翻译、蛋白质的加工、修饰和剪接等都可使生命功能多样化，决定功能表现的遗传学背景、遗传信息的传递过程、分子间的相互作用和调控，必须综合起来考虑，才能找出发病原因和机制，并找到诊断、治疗和预防的办法。而这种研究离开了实验动物科学的平台，就只能停留于结构研究，难以深入其功能研究。

### 三、实验动物质量与医学研究的关系

在生命科学研究领域，进行实验研究所需要的基本条件可以总括为实验动物、设备、信息和试剂，称为生命科学研究四要素，简称 AEIR 四要素。这 4 个要素在整个实验研究中具有同等重要的地位，不能忽略或偏废。事实上，实验动物质量往往成为制约性要素，影响整个实验的质量和水平。

保持实验动物质量标准必须实行实验动物微生物学及遗传学的严格质量控制，排除所有可能影响动物质量、干扰实验结果，甚至有可能危害人的健康的细菌、病毒和寄生虫；饲养和使用遗传背景明确、可控、通用的品系动物，是动物实验取得成功的前提条件。

在实践中，有些研究人员往往对实验动物的质量标准不够重视，认为动物是活的就能用，或者是只关注实验动物的质量，而忽视了实验环境的质量，将高等级的实验动物拿到一般环境中做实验。更有甚者，将实验后的观察动物饲养于厕所等恶劣的环境中，与实验动物福利的原则相背离。也有的研究者，既有高质量的实验动物，也有标准化的实验环境和条件，但不会使用，不按规范使用，不执行管理条例，浪费资源，违背科学，违反法规。诸如此类，屡见不鲜，结果导致实验的失败，或即使完成了实验，其实验结果令人怀疑，成果得不到科技主管部门的认可，更难得到国外同行的承认。当然，由于认识上的差距，有些人舍得花钱买仪器设备和试剂，却不舍得花钱饲养或购买实验动物，殊不知，实验动物是医学研究关键性的限制性要素，直接影响着科研水平的高低。

实验动物生产条件与动物实验条件必须按照国标所规定的控制标准严格控制，并尽可能一致，才能保持实验动物质量的一致性和可靠性，才不会造成高等级实验动物进入低等级实验环境中而导致实验动物质量降级或降质。同时也应防止低等级动物进入高等级设施而污染整个环境。

医学研究的最终结果都要应用于人类，与人类的健康息息相关。因此，来不得半点马虎，所有研究者都必须高度重视实验动物的质量问题。

### 四、医学实验动物工作的任务与目标

实验动物是生命科学教学和研究的重要基础和支撑条件；动物实验是生命科

学必不可少的基本手段,是基础理论研究向临床应用研究转化的实验技术平台。实验动物和动物实验是实验动物科学的基本内容,互为依托,在医学、药学专业的教学和研究中起着不可替代的作用。正因为如此,我国医药院校拥有大量的实验动物资源,是我国实验动物工作的主力,肩负着发展医学实验动物事业的重任。

医学实验动物工作的主要任务是贯彻国家、省、市有关实验动物管理的条例和规章制度,履行实验动物管理职能,集中、统一、规范、有序地管理学校实验动物资源。担负实验动物饲养、繁殖、供应任务,提供实验动物质量保证,开展实验动物学教学研究,开展动物实验技术培训和动物实验服务,打造科学规范的动物实验技术平台。

改革开放以来,大多数医药院校都比较重视自身实验动物中心的建设,实验动物的饲养、实验体系都具有一定的基础和较强的实力。但由于实验动物使用的特殊性,在使用高峰时往往供不应求,低谷时又出现资源闲置和浪费。只有以医学院校的实验动物机构为主体,构建区域性实验动物社会化生产、商品化供应、规范化实验服务体系,全方位地开展综合服务,以接受委托、提供条件、进行协作等方式开展动物实验、技术咨询等服务项目,才有可能扩大实验动物的繁殖生产规模,保证教学用实验动物的供应,科研用实验动物也有了更大的选择余地,生产与使用也就有了更大的调节空间。同时,各医药院校可根据各自条件及科研特色,选择一个或几个品种品系的实验动物,在实行某个级别微生物控制的条件下,进行一定规模的繁殖生产,构建完善的社会服务网络,互通有无,调剂余缺,优势互补,以逐步形成有各自特色的医学实验动物的社会化生产、使用服务体系,释放出高校实验动物资源的潜能。这样,高等医药院校在培养出大批高级专门人才的同时,也可以直接参与到经济建设的大潮中。这应该成为医学实验动物工作的努力目标。

### 第三节 实验动物科学发展概况

#### 一、我国实验动物科学的发展

党的十一届三中全会以后,我国实验动物科学快速发展。随着对外改革开放步伐的加快,国内经济建设的蓬勃发展,发展实验动物科学的迫切性尤为突出,加之专家学者的呼吁,引起了政府部门的高度重视,使得我国的实验动物科学技术有了日新月异的大发展。

1980年,国家农业部邀请美国马里兰州立大学比较医学系主任徐兆光教授到我国讲学,他在北京举办了第一个全国高级实验动物人才培训班,启动了我国实验动物科学现代化的进程。

1982年,国家科委在云南西双版纳主持召开了全国第一届实验动物工作会



议,开创了我国实验动物工作的新纪元。

1984年,国务院批准建立了中国实验动物科学技术开发中心。

1985年,国家科委在北京召开了第二次全国实验动物科技工作会议,会议制定了发展规划和实验动物法规,大大地加快了我国实验动物科学现代化的步伐。

1987年4月,中国实验动物学会成立。

1988年10月31日,经国务院批准,并由国家科技部以2号令颁布了我国第一部由国家立法管理实验动物的法规——《实验动物管理条例》。

1994年,国家技术监督局颁布了7类47项实验动物国家标准。2001年又对其进行了全面修订并重新颁布,并于2002年5月1日起实行。

1995年后,我国实验动物科学的发展进入了一个快速发展的时期。主要表现在:

1. 法规建设 国家科技部先后制定并颁布了一系列法规如《关于“九五”期间实验动物发展的若干意见》、《实验动物质量管理办法》(1997)、《国家实验动物种子中心管理办法》(1998)、《国家啮齿类实验动物种子中心引种、供种实施细则》(1998)、《省级实验动物质量检测机构技术审查准则》和《省级实验动物质量检测机构技术审查细则》(1998)、《关于当前许可证发放过程中有关实验动物种子问题的处理意见》(1999)、《实验动物许可证管理办法》(2002)。

1996年北京市人大通过了我国第一部实验动物地方法规——《北京市实验动物管理条例》,1995年卫生部还颁布了第55号部长令——《医学实验动物管理实施细则》。这些法规的制定和颁布,使实验动物管理初步纳入法制化、规范化轨道,对实验动物发展起到了极大的推动作用。

2. 实验动物学会 中国实验动物学会于1987年成立,它由我国实验动物学科和相关学科的著名专家组成,是非政府的社会学术团体。其主要任务是承担全国实验动物相关的国内国际学术交流;参与国家实验动物法规、质量标准等的制定工作,负责本地区、国际、国内实验动物方面的学术交流活动。中国实验动物学会下设遗传、微生物、免疫缺陷动物、灵长类动物、转基因动物、青年实验动物工作者等10个分会。

3. 实验动物种子中心建设 国家在1998年投资建立了国家啮齿类实验动物种子北京中心和上海分中心,确保了我国实验动物种源的质量。2001年国家在十五攻关计划中设立了《国家遗传工程小鼠资源库的建立》项目,南京大学、扬州大学联合申报,一举中标,目前一期工程已基本竣工。该项目的实施是我国实验动物科学发展史上的又一个里程碑,为推动我国生命科学研究与国际接轨做出了重要贡献。

4. 质量检测网络建设 1988年,国家投资建立了国家实验动物质量检测中心,负责6个专业领域检测技术的标准化、规范化,各省市也先后投资建立了省级