

医学实验动物学

方喜业 主编



人民卫生出版社

32

学图书馆

DF 10/19
医学实验动物学

主编 方喜业



R-332
FXV

人民卫生出版社



A1C01190580

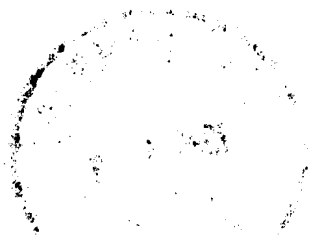
图书在版编目(CIP)数据

医学实验动物学/方喜业主编. —北京:人民卫生出版社, 1995

ISBN 7-117-02277-9

I. 医… I. 方… III. 医药学:实验动物学 N. R-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (95) 第 09076 号



医学实验动物学
方喜业 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)
北京房山区印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 19印张 4插页 437千字
1995年10月第1版 1995年10月第1版第1次印刷
印数: 00 001—6 800

ISBN 7—117—02277—9/R·2278 定价: 27.10元
〔科技新书目366—190〕

发展医学实验动物科学
促进医学科学事业进步

陈敏章

九五年六月

作者名单

史顺娣	吴小闲	王荫槐		
蒋观成	马晓彤	王晓建	方喜业	(协和医科大学)
裴锡庚	王兆绰	许孝仪		(北京医科大学)
杨幼明	舒家模			(上海医科大学)
王太一	时伟红	高舒平		(中国医科大学)
陈系古	曾宪明	黄冰		(中山医科大学)
彭兴华	方加胜	冯清泉		(湖南医科大学)
章贤忠	孔利佳			(同济医科大学)
石贵山	刘兆铭	赵玉杰		(白求恩医科大学)
叶钟灼	尹海林			(华西医科大学)
王立	邢志淑			(山东医科大学)
薛超	刘恩歧			(西安医科大学)

序

实验动物学是在现代科学带动下新崛起的一门综合性独立的新兴学科。由于它在生命科学研究领域中的重要地位和生物科学发展中的重要作用,从第二次世界大战之后,受到世界各国政府的高度重视和科学家的关注。一些先进国家通过立法形式,快速推进实验动物科学的发展,以适应现代高科学技术发展的需要。近年来,我国政府经国务院批准,国家科委宋健主任签发颁布了我国第一部法制管理实验动物法规文件《实验动物管理条例》,卫生部由陈敏章部长签发颁布了《医学实验动物管理实施细则》,从而极大地推动了我国实验动物科学的发展,为提高我国实验动物质量和动物实验水平奠定了基础。众所周知,在生命科学研究领域中,所有科学实验都需要具备最基本的研究条件——实验动物(Animal)、设备(Egnipment)、信息(Information)和试剂(Reugent)四个基本支撑条件,通常称 AEIR 要素,而实验动物居首位。我国通过法制化管理实验动物,由此全面促进了我国实验动物质量的提高和动物实验环境的改善,因而对医学科学工作者如何使用好实验动物进行科学实验也有了相应的要求。若提高我国医学生物学研究水平,首先要培养高水平、高素质的掌握实验动物学理论与基础知识的科技人才。而培养人才首先要从学校做起。为此,卫生部医学实验动物管理委员会组织全国 11 所部直属医学院校中从事医学实验动物教学、科研、生产与管理的专家、教授编写针对医学生需要的《医学实验动物学》试教材,为不久的将来在医学院校全面开展医学实验动物课程创造条件。希望本书在试教过程中,对推动我国医学实验动物科学的发展起到良好作用。医学实验动物学教学刚刚开始,还需不断完善,希望广大教学工作者与读者多提出宝贵意见,以便再版时修改。期待通过我国医学院校开展医学实验动物学教学实践,为推动我国生物医学科学事业的发展作出贡献!

刘海林

一九九五年三月二十五日

前 言

实验动物学是一门综合性独立的新兴学科,是生命科学研究的基础和支撑条件,是衡量现代科学研究水平的标志,它在实验科学中占重要地位。

处于世界范围内新技术革命的当今世界,人类将步入 21 世纪生命科学的新时代。作为生命科学研究基础和条件的实验动物科学,已普遍受到各国政府的重视和科学家的关注。人们期望借助于实验动物科学来探索生命的起源,揭示遗传的奥秘,研究各种疾病的机理,攻克各种疑难疾病。而实验动物总是作为人的替身,承担着安全评价和效果实验。实验动物还是科学家之间学术交流、成果比较的科学标准。所以,发展实验动物科学乃是当今实验科学不可少的科学门类。因此,在医学院校开展医学实验动物教学,是培养现代医学人才的重要内容。我国实验动物科学起步较晚,与先进国家比较有一定差距,所以编写教材,培养人才十分需要。

1993 年在中山医科大学召开的卫生部直属院校实验动物工作会议上,与会代表认为,为适应医学生物学的发展,非常需要编写一本针对医学院校供医学生使用的医学实验动物学试行教材。为此,会议决定由中国协和医科大学、北京医科大学、上海医科大学、中山医科大学、湖南医科大学、华西医科大学、中国医科大学、白求恩医科大学、同济医科大学、山东医科大学和西安医科大学中从事实验动物教学的专家教授共同完成本书的编写任务,并由人民卫生出版社编辑出版。

考虑到医学院校特点,在内容安排上,尽可能地反映现代医学实验动物学的新成就和新进展,贯彻因繁就简、少而精原则,深入浅出系统扼要地介绍给学生,使医学生能获得必需的现代实验动物学基础理论知识。实验动物学专业学科内容极广,本书的对象是医学院校医学生,并非针对实验动物学专科学员,所以,不能面面兼顾而失去对医学院校医学生的针对性和脱离医学教学的需要,因此本书定名为《医学实验动物学》。

为便于教师与学生掌握医学实验动物学的系统性与完整概念,每章均做为一个独立统一的整体安排其内容,便于灵活安排,灵活掌握。学时为 40~60 学时,讲授内容可根据教学对象适当变动。本课程是安排在生物学、生理学、药理学之后开课,可采用视听、视教、安排实习等,以增加学员的实际操作能力。教材中附有专业术语和中英文对照,为学员查阅创造条件。

我国医学实验动物学教学,还刚刚起步,教与学的经验均感不足,尽管作者作了相当努力,缺点错处一定会有,渴望同行与读者指正,使其不断完善。

本书撰写中得到卫生部陈敏章部长、科教司刘海林司长及有关领导和参加本书编写单位院校领导的大力支持,在此向他们表示深切谢意!

方喜业

一九九五年三月一日

内 容 提 要

本书由卫生部直属 11 所医学院校从事医学实验动物科研、教学、生产、动物实验和科学管理方面的专家教授参加编写而成。本书内容是针对医学院校专科、本科、研究生及动物实验专业技术人员为主要对象撰写的一本医学实验动物学试行教材。在撰写中力求有针对性,力求反映现代医学实验动物学新成就、新进展,贯彻少而精、删繁就简的原则,深入浅出地向学生传授医学生所必需的现代医学实验动物学基础理论与基本知识。

内容包括:实验动物学定义及基本概念、实验动物遗传学、微生物学、环境生态学、营养学及其质量控制、常用实验动物及管理、实验动物选择、人类疾病动物模型、动物实验技术。为便于学生查阅文献,还附有专业术语及中外文对照。

全书共十章,三十万字,可供医学院校学生、动物实验技术及实验动物专业人员阅读。

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 实验动物学的定义与研究范围	(1)
一、实验动物	(1)
二、实验用动物	(1)
三、定义与研究范围	(2)
第二节 实验动物在动物分类学中的地位	(3)
一、传统的动物学分类法	(3)
二、实验动物分类方法	(4)
第三节 实验动物学在生命科学中的作用	(6)
第四节 实验动物学国内外发展概况	(8)
一、发展历史的回顾	(8)
二、国外发展概况	(8)
三、国内发展概况	(9)
第五节 实验动物法规与科学管理	(10)
一、实验动物保护	(10)
二、动物进出口及运输的规定	(11)
三、中国实验动物管理法规	(11)
第二章 实验动物遗传学及质量控制	(14)
第一节 实验动物的遗传学分类	(14)
一、遗传学分类	(14)
二、实验动物品系、品种的概念	(15)
第二节 近交系动物	(16)
一、基本概念	(16)
二、亚系和支系	(16)
三、命名	(16)
四、特性	(17)
五、应用	(18)
第三节 同源突变、同源导入和分离近交系动物	(18)
一、基本概念	(18)
二、命名	(19)
三、应用	(20)
第四节 重组近交系动物	(20)
一、基本概念	(20)
二、命名	(21)
三、应用	(21)
第五节 杂交 F₁ 代动物	(23)
一、基本概念	(23)

二、命名	(23)
三、基本特性与应用	(23)
第六节 封闭群动物	(24)
一、基本概念	(24)
二、命名	(25)
三、应用	(25)
第七节 近交系小鼠在医学生物学中的应用	(25)
一、历史	(26)
二、各种先天畸形及其在小鼠染色体上的分布	(26)
三、常用的品系	(27)
四、七种近交系小鼠培育历史及其主要生物学特性	(27)
五、七种近交系小鼠的生理常数及其肿瘤	(31)
第八节 实验动物遗传质量控制	(32)
一、遗传学管理	(32)
二、建立遗传概貌图	(32)
三、定期开展遗传监测	(32)
四、遗传性状监测结果的分析	(34)
第三章 实验动物微生物学寄生虫学及质量控制	(35)
第一节 实验动物病毒学	(35)
一、研究内容	(35)
二、常见的致病病毒	(36)
三、病毒学监测	(43)
第二节 实验动物细菌学	(45)
一、研究内容	(45)
二、细菌病的特点	(45)
三、常见的致病菌	(46)
四、细菌学监测	(51)
第三节 实验动物真菌学	(51)
一、主要的病原真菌	(52)
二、检验方法	(53)
三、真菌感染动物的处理	(54)
四、工作人员的防护	(54)
第四节 实验动物寄生虫学	(54)
一、原虫	(54)
二、蠕虫	(57)
三、节肢动物	(62)
四、寄生虫检查法	(67)
第五节 实验动物微生物学寄生虫学质量控制	(68)
一、质量控制的内容	(68)
二、监测的意义	(68)
三、检测的要求	(68)
第四章 环境因素对实验动物的影响	(70)

第一节 影响实验动物的各种环境因素及其控制要求	(71)
一、气温	(71)
二、空气湿度	(73)
三、气流	(74)
四、饲养室空气洁净状况	(74)
五、通风量和换气次数	(75)
六、噪声	(76)
七、采光、照明	(78)
八、我国实验动物的环境标准	(79)
第二节 实验动物的饲养条件	(79)
一、笼具	(79)
二、饮水设备和饮用水要求	(81)
三、排泄物和垫料	(81)
四、空气调节和净化	(82)
第三节 实验动物设施的类型、组成与布局	(83)
一、设施的类型	(83)
二、设施的组成	(84)
三、设施的布局	(84)
第五章 实验动物营养与饲料质量控制	(88)
第一节 实验动物的营养需要与饲养标准	(88)
一、动物营养需要	(88)
二、饲养标准及其应用	(89)
第二节 饲料的分类及其营养价值评定	(95)
一、饲料分类	(95)
二、饲料营养素及其一般功能	(95)
三、各类营养素的主要营养功能	(96)
四、饲料营养价值的评定	(97)
第三节 实验动物的常用日粮配合	(98)
一、配合饲料的种类	(98)
二、饲料配方的设计	(100)
第四节 实验动物饲料的质量控制	(101)
一、饲料质量管理的内容	(101)
二、配合饲料在生产过程中的质量控制	(102)
三、饲料的消毒	(103)
四、饲料的检测	(103)
第六章 常用实验动物及其管理	(104)
第一节 小鼠	(104)
一、生物学特性	(104)
二、在生物医学中的应用	(107)
三、常用品种、品系	(110)
四、饲养管理	(110)
第二节 大鼠	(116)

一、生物学特性	(116)
二、在生物医学中的应用	(118)
三、常用品种、品系	(121)
四、饲养管理	(123)
五、常常疾病及防制	(124)
第三节 豚鼠	(125)
一、生物学特性	(125)
二、在生物学中的应用	(127)
三、常用品种、品系	(128)
四、饲养管理	(129)
五、常见疾病及防制	(130)
第四节 家兔	(131)
一、生物学特性	(131)
二、在生物医学研究中的应用	(132)
三、常用品种、品系	(134)
四、饲养管理	(135)
五、常见疾病及防制	(137)
第五节 犬	(138)
一、生物学特性	(138)
二、在生物医学中的应用	(139)
三、常用品种、品系	(140)
四、饲养管理	(140)
五、常见疾病及防制	(141)
第六节 猫	(145)
一、生物学特性	(145)
二、在生物医学中的应用	(147)
三、常见品种	(147)
四、饲养管理	(147)
五、常见疾病及防制	(148)
第七节 猪	(149)
一、生物学特性	(149)
二、在生物医学中的应用	(150)
三、常用品种	(151)
四、饲养管理	(152)
五、常见疾病及防制	(152)
第八节 非人灵长类动物	(153)
一、猕猴的生物学特性	(153)
二、猕猴在生物医学中的应用	(154)
三、其他常用非人灵长类品种、品系	(155)
四、猕猴饲养管理	(155)
五、常见疾病及防制	(156)
第九节 树鼩	(158)

一、生物学特性	(158)
二、在生物医学中的应用	(159)
三、饲养管理	(160)
四、常见疾病及防制	(161)
第十节 其他实验动物和实验用动物	(161)
金黄地鼠	(161)
一、生物学特性	(162)
二、在生物医学中的应用	(162)
三、主要疾病及防制	(162)
鸡	(162)
一、生物学特性	(163)
二、在生物医学中的应用	(163)
三、常用品种、品系	(163)
四、饲养管理	(164)
五、主要疾病及防制	(164)
爬行类动物	(164)
一、生物学特性	(165)
二、在生物医学中的应用	(165)
三、饲养管理	(165)
四、常见疾病及防制	(165)
两栖类	(166)
一、生物学特性	(166)
二、在生物医学中的应用	(166)
三、饲养管理	(166)
四、常见疾病及防制	(167)
鱼类	(167)
一、生物学特性	(167)
二、在生物医学中的应用	(167)
三、饲养管理	(168)
四、常见疾病及防制	(168)
第七章 实验动物的选择	(169)
第一节 实验动物选择的原则	(169)
第二节 常用实验动物的特点及选择	(170)
第三节 实验动物选择应注意的问题	(177)
一、年龄、体重	(177)
二、性别	(179)
三、生理状态	(179)
四、健康状况	(179)
五、品系、等级	(180)
第八章 人类疾病的动物模型	(181)
第一节 人类疾病动物模型的定义与评估	(181)
一、人类疾病动物模型的定义	(181)

二、使用人类疾病动物模型的意义	(181)
三、动物模型的评估	(182)
第二节 人类疾病的动物模型分类	(182)
一、医学动物模型分类	(182)
二、按系统范围分类	(183)
三、中医证候动物模型	(187)
四、设计动物模型的注意事项	(187)
第三节 免疫缺陷动物模型	(188)
一、免疫缺陷动物的分类	(189)
二、免疫缺陷动物的特点	(189)
第四节 裸鼠在肿瘤学研究中的应用	(193)
一、人类肿瘤的裸鼠移植	(193)
二、宿主和肿瘤特性对裸鼠移植瘤生长的影响	(193)
三、裸鼠移植瘤组织学特征及稳定性	(195)
四、宿主对移植瘤的反应和间质改变	(196)
五、移植瘤的转移	(196)
六、移植非人类恶性肿瘤至裸鼠体内	(197)
七、人的癌前病变和良性肿瘤在裸鼠体内	(198)
八、非人类非恶性组织移植至裸鼠体内	(198)
九、移植人正常组织在裸鼠体内	(198)
十、肿瘤在裸鼠可作辅助诊断及其在肿瘤发生学的意义	(198)
十一、裸鼠成为体外培养肿瘤细胞的资源	(198)
十二、裸鼠在致癌过程中的应用	(199)
十三、裸鼠自发性肿瘤	(199)
十四、人类肿瘤移植于裸鼠体内的实验治疗研究	(199)
十五、裸鼠在微生物学和免疫学上的研究和应用	(201)
十六、裸鼠在寄生虫学上的研究和应用	(201)
十七、裸鼠在遗传学中的应用	(202)
十八、裸鼠在临床医学中的应用	(202)
第五节 悉生动物	(203)
一、悉生动物的概念	(203)
二、悉生动物的生物学特性	(204)
三、悉生动物分类	(204)
四、无菌动物、已知菌动物	(204)
五、无菌动物、已知菌动物的应用研究	(205)
六、无特定病原体动物(SPF 动物)	(207)
七、无特定病原体动物(SPF 动物)的应用	(207)
第六节 转基因动物在生物医学中的应用	(211)
一、转基因动物	(211)
二、转基因动物在医学中的应用	(211)
第九章 动物实验技术	(214)
第一节 实验动物的固定、编号和分组	(214)

一、固定	(214)
二、编号	(215)
三、分组	(216)
第二节 实验动物的麻醉	(217)
一、常用的麻醉药	(217)
二、常用的麻醉方法	(217)
第三节 实验动物的除毛、给药和采血	(220)
一、实验动物的除毛	(220)
二、实验动物的给药	(220)
三、实验动物的采血法	(223)
第四节 实验动物体液、骨髓的采集和处死	(225)
一、尿液的采集	(225)
二、脑脊液的采集	(226)
三、胸水的采集	(226)
四、腹水的采集	(227)
五、唾液的采集	(227)
六、胃液的采集	(227)
七、胰液和胆汁的采集	(228)
八、淋巴液的采集	(228)
九、阴道液的采集	(228)
十、精液的采集	(228)
十一、前列腺液的采集	(228)
十二、乳汁的采集	(229)
十三、骨髓的采集	(229)
第五节 实验动物的净化技术	(230)
一、剖腹产净化	(230)
二、药物净化	(232)
第六节 转基因技术	(233)
一、基因转移的受体细胞	(233)
二、供体 DNA 的准备	(233)
三、实验动物的准备	(234)
四、基因导入的方法	(234)
第十章 实验动物常用生物学指标数据	(236)
第一节 遗传生物学数据	(236)
一、实验动物染色体数	(236)
第二节 实验动物生理、生化正常值	(236)
一、实验动物临床生理正常值指标	(236)
二、实验动物临床生化正常值指标	(242)
第三节 实验动物形态值	(243)
一、实验动物脏器重量值	(243)
二、实验动物肠道长度值	(243)
第四节 实验动物生活环境	(244)

附录一、实验动物管理条件	(248)
附录二、医学实验动物标准	(252)
索引	(280)

第一章 绪 论

第一节 实验动物学的定义与研究范围

一、实验动物

实验动物(laboratory animal)是指经人工培育,对其携带微生物实行控制,遗传背景明确,来源清楚,可用于科学实验、药品、生物制品的生产和检定及其它科学研究的动物。

实验动物追溯其祖先,来源于野生动物、经济动物(家畜、家禽)或观赏动物(宠物),但却又不同于这些动物。实验动物一般具有三大特点:

其一是从遗传学角度要求,必须经人工培育,遗传背景明确,来源清楚。可见,实验动物科学的涵义应是遗传限定的动物(genetically defined animal)。经人工培育的动物,依据其基因纯合的程度,常把实验动物划分为近交系(inbred strain)、突变系(mutant strain)、杂交群(hybrid colony)和封闭群(closed colony)动物四大类群。利用遗传基因调控原理,对动物进行纯化,获得遗传基因均一的近交系动物;利用遗传工程技术,培育出新的动物品种和各种疾病的动物模型;利用动物物种的突变,发现和培育出其遗传突变型、免疫缺陷型动物,如无胸腺、无脾脏、无B细胞、无T细胞、无NK细胞和无巨噬细胞功能的动物等。所有这些经人工培育的动物模型,均来源清楚,遗传背景明确。

其二是对其携带的微生物、寄生虫实行人工控制。所有实验动物的微生物、寄生虫都是在人工严格监控之下繁育的。目前,根据对微生物、寄生虫控制程度,我国将实验动物划分为四个等级:一级为普通级动物(conventional animal, CV);二级为清洁级动物(clean animal, CL);三级为无特定病原体动物(specific pathogen free animal, SPF);四级为无菌动物(germ free animal, GF),其中包括悉生动物(gnotobiotics animal, GA)。三级和四级实验动物对其携带的微生物、寄生虫不仅实行人工监控,而且动物本身必须是经人工剖腹产净化而获得的。

其三是用于科学实验,从应用角度看,可以认为所有的实验动物,主要应用目的都是为了科学实验。目前,几乎所有的生命科学实验,如医学、制药、化工、畜牧、农业、工业、环保、商检、外贸、军工、宇航乃至实验动物本身的研究,实验动物总是作为人类的替身进行各种科学实验,是最精密的仪器也无法替代的。最常用的实验动物有无脊椎动物和脊椎动物。其中哺乳类动物中最常用的有大鼠、小鼠、豚鼠、家兔、犬、猫和灵长类动物等。

二、实验用动物

实验动物与实验用动物都起源于野生动物,然而,严格地讲两者的概念却不尽相同。实验用动物是指一切能用于科学实验的动物,其中除实验动物外,还包括野生动物、经济动物和观赏动物。通常把上述凡能用于科学实验的动物统称为实验用动物(animal for research)。区别实验动物与实验用动物,不仅具有实践意义,而且具有理论价值。科学家在全世界范围内进行一切科学实践活动,首先要求不同专业的科学工作者,各自在不同时