



实验动物学概论

山西科学教育出版社



实验动物学概论

〔日〕田島嘉雄等 著

王照南 译

孙 耀 校

山西科学教育出版社

实验动物学概论

田岛嘉雄等著 王照南译

*

山西科学教育出版社出版 (太原并州北路十一号)
山西省新华书店发行 山西新华印刷厂印刷

*

开本: 850×1168 1/32 印张: 7.25 字数: 172千字

1987年10月第1版 1987年11月太原第1次印刷

印数: 1—1,400 册

*

书号: 16370·39 定价: 2.45元

译 者 的 话

实验动物学本为畜牧兽医科学的一个综合性分支，是专门研究实验动物的遗传育种、营养、繁殖、饲养管理、疾病防治以及在生物、医学领域如何应用的科学。目前，已经成为一门独立的、新兴的、严密的、综合性的基础科学，是现代科学技术不可分割的一个组成部分。

生物学数千余年前即在孕育之中，严格讲具有当代意义的实验动物学的诞生，还是在第二次世界大战以后，它的高速发展也不过是最近20年的事情。

由于实验动物学的迅速发展，实验动物的研究已经不仅局限在生物学范围内，而是广泛地应用于许多领域。据译者所知，在以下几方面的科学研究和实验中，实验动物都充当着非常重要的安全试验、效果实验和标准实验的角色，首先是大量应用在生命科学方面，实验动物充当了人的替难者。另外，计划生育、延缓衰老等方面的研究均离不开实验动物。实验动物本身还是防治各种疾病的生物制品难以替代的材料。在农业科学、畜牧科学以及制药工业、化学工业、重工业上还有对有害物质的鉴定和防治方面，在国防和军事科学、宇宙航天科学的试验中，实验动物都作为人类的替身而充当实验品。人们把实验动物的品种、质量和数量作为衡量一个国家科学技术水平的重要标志之一。

当今美国和日本的实验动物科学的研究遥遥领先，我国还比较落后，而且与我国科学技术工作发展的需要很不相适应，最近几年虽有新的起步，但也仅仅是开始。专业队伍还未形成，所以极需加强这方面的工作。

为此，我利用教课之余，翻译了日本田岛嘉雄先生等著的《实验动物学概论》一书。正如原书序中所说，本书可作为本专业的教科书，同时也是我国一本难得的参考书，可供大学生物系、农学院、兽医学院、医学院，有关中专、技校的师生，中学生物教师以及有关科研和饲养单位的专业工作者参考。

本书在翻译的过程中，曾得到山西农业大学兽医系王立群同志的帮助，在此表示感谢。

由于译者水平有限，书中如有不妥之处，请读者提出宝贵意见。限于印刷条件，译本割舍了原著中的部分图片，谨此向原著者和读者致歉。

译 者

1987年8月于山西医学院

序

为了提高日本实验动物的水平，1951年由已故安东洪次博士主持成立了“实验动物研究会”。该会的成立为世界实验动物、动物实验现代化的发展起到了一块基石的作用，是值得大书特书的。从那时起，日本的研究工作者对实验动物学的发展做出了不少贡献。这些贡献的结晶就是1970—1977年由朝仓书店出版的《实验动物学总论》、《实验动物学各论》和《实验动物学技术篇》等三部专著。

可以预料，今后医学、生物学将比以往更加突飞猛进地向前发展，而这种发展是和实验动物学的进步分不开的。医学、生物学的进一步发展不能没有实验动物学的进展，为此就迫切需要有年轻的研究工作者参加到这个领域里来。鉴于实验动物学是包括许多学术领域的一门新兴科学，这里所说的年轻的研究工作者，指的是那些曾经在按旧制划分的理学院、农学院、医学院、卫生学院等各专业攻读的人员，特别是农学院(尤其是兽医系)、兽医学院的毕业人员。

这本《实验动物学概论》是作为将来有志于向实验动物学领域发展的农学院、兽医学院学生的教科书而编写的，但这决不意味本书不适于作其它学院、其它专业的教科书。希望理学院、医学院、卫生学院等在讲课中充分利用本书。

上述实验动物学的三部专著，确实可以说是实验动物学的集大成之作。但是作为大学的实验动物学讲义来说，内容过分偏重于研究，而且涉及面太广，并不十分恰当。而简单介绍实验动物的著作虽然也超过五部，但作为探讨实验动物学本质的教科书来

说，又过于简略。本书就是考虑到这种现状编写而成的。

本书共分绪论、育种学、卫生学、比较生物学及饲养管理技术等五章，包括了大学课程中最低限度所应掌握的内容，由于篇幅所限，有不少地方未能作详尽的讨论。如用本书作教科书时，希望任课教师随时参看本书卷末所附参考图书加以补充。

此外，本书在论述、体例上不够统一，有些地方还引进了一些原来没有的新观点。因为本书的执笔者除田岛而外，都是在大学实际讲授实验动物学的第一线研究人员，这些新观点正是他们认真探索未来的实验动物学的忠实写照。

本书的部分图表是在征得作者的同意后，从已经出版的专著、专论中借用的，作者的姓名和发表年代已在图表题目后注明。此外，伊藤丰志雄（实验动物中央研究所）、谷冈功邦（实验动物中央研究所）、中川雅郎（国立预防卫生研究所）、米田嘉重郎（东京医科大学）、须藤胜子（东京大学医科学研究所）、中野健司（北里大学）、宿田幸男（武田药品工业公司光工厂）、今村泰久（日本生物科学研究所）、齐藤徹（残留农药研究所）及三浦丰彦（群馬大学）等各位先生为本书提供了未经发表的资料和照片，所以本书也是朝仓书店编辑部热情帮助和努力的产物。谨在此对所有协助本书出版的各位先生表示深切的感谢。

执笔者代表

田島嘉雄

1979年8月1日

目 录

第一章 绪论 (田岛嘉雄・前岛一淑)	(1)
第一节 动物实验与实验动物	(1)
一、动物的反应.....	(1)
二、推延(外推)法.....	(3)
三、实验用动物.....	(4)
第二节 实验动物学的构成	(6)
一、实验动物育种学.....	(7)
二、实验动物卫生学.....	(7)
三、比较生物学.....	(7)
四、实验动物技术.....	(8)
第三节 实验动物学与兽医学、医学	(8)
一、实验动物学与兽医学.....	(8)
二、实验动物学与医学.....	(9)
三、动物实验的道德.....	(22)
第二章 育种学 (江崎孝三郎・田岛嘉雄)	(23)
第一节 实验动物育种的性质与实验动物育种学	(23)
第二节 遗传的基础知识	(24)
一、染色体、基因和性状.....	(24)
二、孟德尔的遗传定律.....	(26)
三、孟德尔遗传定律的发展.....	(29)
四、质量性状、数量性状.....	(32)
五、群体遗传学基础.....	(35)

第三节 实验动物的遗传	(41)
一、形态学的性状	(41)
二、生物化学性状	(47)
三、免疫学性状	(48)
第四节 种、品种、品系及其相互关系	(50)
第五节 育种的理论	(52)
一、交配方法及其对遗传构成的影响	(52)
二、选择、淘汰及其效果	(62)
第六节 育种计划	(68)
一、遗传的开发	(68)
二、遗传纯化及改良	(77)
三、遗传复合	(83)
四、遗传特性的保持与验证	(85)
第三章 卫生学	(前岛一淑・藤原公策) (92)
第一节 环境因素	(92)
一、环境因素的分类	(92)
二、气候因素	(94)
三、居住因素	(98)
四、营养因素	(98)
五、同居动物因素	(99)
六、微生物因素	(101)
第二节 对环境因素的控制	(103)
一、物理、化学因素	(104)
二、生物因素	(105)
第三节 实验动物的传染病	(108)
一、细菌性疾病	(108)
(一) 沙门氏菌病	(108)
(二) Tyzzer氏病	(109)

(三) 巴斯德氏菌病	(111)
(四) 支气管败血症菌病	(113)
(五) 绿脓菌病	(115)
(六) 犬布氏杆菌病	(115)
二、病毒病	(116)
(一) 仙台病毒病	(117)
(二) 小白鼠肝炎	(119)
(三) 小鼠脱脚病	(120)
(四) 小白鼠白血病	(121)
第四节 对人的危害	(123)
一、危害的分类	(123)
二、人畜共患的感染病	(123)
(一) 淋巴细胞性脉络丛脑脊膜炎	(126)
(二) 马尔堡病毒病	(126)
(三) B 病毒病	(127)
三、环境污染	(128)
第四章 比较生物学	(133)
第一节 各种动物的特征	(前岛一淑) (133)
一、小白鼠	(135)
二、大白鼠	(138)
三、豚 鼠	(140)
四、其他啮齿类	(142)
(一) 金黄地鼠	(142)
(二) 其他地鼠	(143)
(三) 长爪沙鼠	(144)
(四) 棉鼠	(145)
(五) mastomys	(145)
五、兔	(146)

六、狗	(148)
七、其它食肉类	(151)
(一) 猫	(152)
(二) 白鼬	(154)
八、猪	(154)
九、猴类	(156)
十、鸟类	(160)
(一) 鸡	(161)
(二) 鹌鹑	(161)
(三) 其它鸟类	(161)
十一、变温动物	(162)
(一) 两栖类	(163)
(二) 鱼类	(163)
(三) 无脊椎动物	(164)
第二节 特性的比较	(164)
一、动物种的特性及对环境适应	(164)
二、作为疾病模型的动物种的特性	(166)
三、动物种的特性	(167)
(一) 动物的一生	(168)
(二) 骨骼的构成	(171)
(三) 内脏	(174)
(四) 排泄	(184)
(五) 血清的生化性状	(185)
(六) 血液的性状	(185)
(七) 临床表现	(192)
(八) 乳汁成分	(196)
四、形态特征与机能特性	(198)
第五章 饲养管理及实验技术	(200)

第一节 饲养管理	(200)
第二节 一般的实验技巧	(203)
一、保定	(204)
二、试验物品的投予	(205)
三、化验材料的采样	(207)
四、麻醉与无痛苦死	(208)
第三节 法规与组织	(210)
参考书目	(215)

第一章 绪 论

所谓实验动物学 (laboratory animal science) , 是指用于实验和试验研究用动物为对象的一门学科。关于研究用动物的科学, 早在生物科学研究中纳入实验因素之日起, 已经开始萌芽, 但具有当代意义的实验动物学的诞生, 还是在第二次世界大战以后。英国实验动物所 (Laboratory Animal Bureau, 1947年)、美国动物管理小组 (Animal Care Panel, 1948年)、日本实验动物研究会 (1951年) 的成立, 可以说直接促成了它的诞生。

第一节 动物实验与实验动物

一、动物的反应

所谓动物实验, 指在实验或试验中使用动物的一种程序。按照一般定义, 实验的目的是验证假说, 而试验的目的则在于探索未知的性质, 但在实际使用中, 并不能把这两者截然分开。由于两者都是观察动物对某种处理的反应, 因此结果的可重复性特别受到重视。

动物对某一处理表现的反应, 是与各种各样的因素分不开的。这些因素大致可以分为由亲体继承下来的遗传因素和由动物所处环境得来的环境因素。遗传性状的出现与环境因素毫不相干的情况固然绝无仅有, 但反过来也可以认为, 不论环境的影响多么强大, 动物的性状归根结底还是由遗传背景所决定。如果把遗

传因素强调到无以复加的地步，就将形成决定论的生物观，或过分强调环境因素的作用，又会形成因果论的生物观。但实际上遗传因素和环境因素错综复杂，互相渗透，不能把两者分得一清二楚。

关于这二者的关系，罗素 (Russell) 和柏克 (Burch, 1959年) 提出，动物的基因型 (genotype) 受发生环境 (胎内及出生后哺乳时的环境) 的影响，显示一种表现型 (phenotype)。这种表现型由于以后动物所处的具体环境 (动物培育场所及实验场所) 的不同，还将进一步发生变化，这就是戏剧型 (dramatype)。所谓动物实验，就是对动物出生后的环境给予某种处理，以形成相应的戏剧型。因此，这里所说的表现型与遗传学上所说的表现型，即与基因型相对应的表现型的含义有些不同。

根据以上观点，下面对动物实验作一观察。为使动物对实验的反应具有重复性，要求戏剧型稳定不变，因此就必须对戏剧型的决定过程进行控制，也就是必须从遗传因素和环境因素两方面加以控制 (genetic and environmental control)。这就是罗素和柏克最早提出的观点。戏剧型学说是一个模式，当把它运用到实际工作中时，也会出现与实际相抵牾之处，尽管如此，但它对实验动物学以后的发展仍然产生了很大的影响。

动物的反应也可用下式来表示，反应 R 可以由超越生物种 (species) 的共同反应 A、生物种乃至品系特有的反应 B、个体反应 (个体差) C 的和，乘以环境影响 D 得出。E 为实验误差。

$$R = (A + B + C) \times D + E$$

式中 A 是几个种的共同反应 (有些种类的反应是所有生物普遍存在的)，这种共同性是动物实验赖以存在的基础。至于动物种或品系特有的反应 B，如狗的特有反应 B，即指在狗身上才能观察到的反应；又如给予维生素 D 的 DDD 小白鼠的特有反应 B，即指只在给予维生素 D 的 DDD 小白鼠身上才能观察到的反应。这种反应虽然说明了动物实验的局限性，但如能善于利用这种反

应，反过来进行巧妙的动物实验也是可能的。包括关于个体差的反应C在内，反应A、B、C基本上都受遗传因素的支配，而且这些反应无一不是在环境影响（D）下发生的。这在后面还要专门讨论。

从上式来看，动物的所有遗传因素都与环境的影响有关。所以在动物实验中，控制环境因素，对于提高反应的精确度十分重要（实际操作将在第三章中讨论）。此外，为了提高动物反应的重复性，必须减少个体反应C的偏差。从理论上说，这就是对所用动物群体的遗传控制，这一问题将在第二章中详细讨论。总之，只有控制遗传因素和环境因素，动物实验的结果才能获得可重复性，它的应用已成为实验动物学的重要组成部分。

二、推延（外推）法

实验是一种分析性很强的操作。例如要想了解动物对吗啡的反应，就要对感觉、体温、呼吸次数、脉搏次数、血压等各种反应分别进行观察。举个极端的例子，研究者有时只把注意力放在体温或脉搏次数等某一个项目上，而忽略了其它各种反应，把实验单纯化，然后把这些分散的、零星的观察结果加以整理，获得对吗啡反应的综合结论。在这种情况下，无需对每个项目都用同一种动物进行研究。为了提高实验的精确度和出于经济上的考虑，还往往要利用几种动物。例如，根据吗啡对大白鼠的毒性试验结果，可以推算出吗啡对狗的致死量。因为动物具有超越种的共性反应，这在前面已经讲过。

我们知道，动物还存在物种特有的反应。为了获得关于狗的知识，有时需要用狗进行试验。对于人的临床试验，有着严格的管理条款，要求在开始临床试验之前，充分做好动物试验，由动物试验（前临床试验，preclinical test, nonclinical test）转向人临床试验时，由于存在物种特有的反应，要面临必须逾越的鸿沟。这种把某一种动物实验的结果运用到人和其它动物上的工作

叫作推延 (extrapolation) 。当然, 推延也有其局限性。表1归纳了用大白鼠和狗对A—F六种药品所进行的各种毒性试验, 由此推算出该药品对人体的副作用与临床试验结果的关系 (Litchfield), 推测的命中率, 因药品的不同而异, 一般为 28.6—100%, 这足以说明推延的难度是较大的。

表1 用动物预测对人体毒性的命中率
(Litchfield, 1962年)

药 物	毒性试验次数	命 中 率		
		对 人 有 毒	对 人 无 害	小 计
A	16	2/3 (66.7)*	12/13 (92.3)	14/16 (87.5)
B	13	5/7 (71.4)	2/6 (33.3)	7/13 (53.8)
C	13	6/8 (75.0)	4/5 (80.0)	12/13 (92.3)
D	9	3/5 (60.0)	3/4 (75.0)	6/9 (66.7)
E	17	8/8 (100.0)	6/9 (66.7)	14/17 (82.4)
F	18	2/7 (28.6)	11/11 (100.0)	13/18 (72.2)
合 计	86	26/38 (68.4)	38/48 (79.2)	66/86 (76.7)

* 命中次数/试验次数 (%)。

联系到推延法, 还必须谈谈人们对动物实验的一种误解。有一种意见认为, 在研究人类时, 应当用与人类最接近的猿做实验。要知道所谓实验是用分析的方法得出的实验结果, 而后推导出普遍成立的原理。因而上述意见并不见得正确。要把由果蝇得到的遗传知识, 由海胆得到的发育知识, 由蛙得到的神经传导知识运用于人类时, 一般是不需要再用猿类进行验证的。

三、实验用动物

除科研以外，用于教学或取料等的动物统称为实验用动物 (animals for research; 有时也用experimental animals一词)。有人还进一步把实验动物划分为检验用动物、诊断用动物、采取原材料用的动物等。实验用动物包括由原生动物到灵长类，但作为生态学研究观察对象的野生动物，用来提取化学物质的动物，在很多情况下不称为实验用动物。提取抗体和培养基用的血清或组织培养所用的动物，有时也不列入实验用动物。实验用动物的区分如表2。

表2 实验用动物的区分

实 验 动 物 (Laboratory animals)	认为能在研究（包括检验、鉴定、诊断、教学、生产）中起重要作用而驯养、繁殖、培育的动物。
家 畜 (Domestic animals)	认为对人类社会有重要作用而驯养、繁殖、培育的动物，并没有采取试验研究所必须的管理措施。
野 生 动 物 (Animals obtained from nature)	从自然界捕获的动物，没有用人工方法加以繁殖和培育。

实验用动物，划分为实验动物、家畜和野生动物。换言之，实验用动物与其说应该根据使用方法来划分，毋宁说应该根据送到实验单位的动物的背景（或经历）来加以区分。

如上所述，由于重视动物反应的可重复性，所以要求实验所用动物的遗传构成必须是明确而清楚的。所谓反应的可重复性，就是指反复实验的结果而言。例如不得有实验者A与B的个人误差、