

# 实验动物与实验医学

主编 陈系古 潘兴华

SHIYAN DONGWU YU

SHIYAN YIXUE

云南科技出版社

# 实验动物与实验医学

主编 陈系古 潘兴华

SHIYAN DONGWU

YU SHIYAN YIXUE

云南科技出版社  
· 昆明 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

实验动物与实验医学/陈系古, 潘兴华主编. —昆明:  
云南科技出版社, 2004.9  
ISBN 7-5416-2044-0

I. 实... II. ①陈...②潘... III. 医药学: 实验  
动物学 IV. R-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 096246 号

云南科技出版社出版发行

(昆明市环城西路 609 号云南新闻出版大楼 邮政编码: 650034)

昆明市五华区教育委员会印刷厂印制 全国新华书店经销

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 21·字数: 520 千字

2004 年 9 月第 1 版 2004 年 9 月第 1 次印刷

定价: 38.00 元

# 编委会名单

主 编 陈系古 潘兴华

编 委(按姓氏笔划为序排列)

马 芸 (中山大学医学实验动物中心)

宋学雄 (青岛科技大学)

孙 强 (扬州大学)

邱国光 (中山大学医学实验动物中心)

杜雄伟 (中山大学医学实验动物中心)

陈系古 (中山大学医学实验动物中心)

张步振 (成都军区昆明总医院)

庞荣清 (成都军区昆明总医院)

郭中敏 (中山大学医学实验动物中心)

赵 勇 (中山大学医学实验动物中心)

黄 冰 (中山大学医学实验动物中心)

梁崇礼 (成都军区昆明总医院)

潘兴华 (中山大学医学实验动物中心)

# 内 容 简 介

本书是依据生命科学研究新进展及其对实验动物的新需要，在总结多年教学，特别是研究生教学的经验的基础上编写的。本书系统地介绍了实验动物基本知识和最近几年实验医学中的新进展。重点介绍了实验动物质量控制、常见实验动物的生物学特性、人类疾病的动物模型、实验动物传染病、实验动物的选择与应用以及动物实验设计等实验动物相关基本知识。与此同时，介绍了近几年的最新技术进展，包括细胞工程、胚胎干细胞、成体干细胞、基因工程动物、克隆动物和转基因、嵌合体动物等技术及其进展。本教材主要为高等院校硕士研究生实验动物与实验医学教学而编写，同时适合本科生、博士生教学选用，也可供生物医药院校和科研机构中从事医学、药学和生物学研究人员参考，对实验动物管理人员、实验动物从业人员和相关工作者也有较大参考价值。

# 前 言

生命科学是本世纪最受重视和发展最为迅速的现代科技领域，被认为是新时期的领衔学科，将在整个科学研究、产品开发和实际应用中占有绝对优势。实验动物是生命科学研究的基础和支撑条件，被誉为生命科学研究中的“活试剂”和“度量衡”。实验动物的发展水平直接影响生命科学研究及生物、医药技术产品开发的水平，同时将促进并推动着生命科学的发展。因此，实验动物将在未来的生命科学研究中发挥积极作用，并进一步受到政府和科学工作者的高度重视。我们已经看到，国内外实验动物事业已经有了相当程度的发展。首先，实验动物本身是一门科学，在最近半个多世纪以来迅速发展，已经形成一门完整而独立的学科，大型综合科研院所和生物、医药生产单位均建立了标准化实验动物中心，开展了实验动物生产、利用和研究工作。其次是国内外建立了实验动物标准化管理、从业人员培训体系等，实验动物逐步向标准化、法制化、产业化方向发展。第三是多数医学院校为本科生、研究生开设了实验动物与动物实验课程，部分院校获得了实验动物学研究生学位授予权，极大地提高了实验动物科技发展水平。第四是以基因工程动物、干细胞等现代生物技术为基础的新型实验动物培育与应用快速发展，并且在基因功能研究、人类疾病模型建立、基因治疗、干细胞与组织工程等方面发挥了积极作用。

生物医学的主要研究任务，是探究人类疾病的发生、发展和转归的机理，在此基础上寻找准确诊断和有效治疗的措施。由于涉及标准、安全、伦理等因素，许多实验难以在人体上进行实验，必须寻找替代物进行重复实验。实验动物正好满足作为模型替代人类生物医学实验的条件，因而成为生命科学研究中必须具备的基本条件之一，受到科学研究者和政府主管部门的高度重视，建立了相应的法规和管理体系。研究适合实验需要又符合使用标准的实验动物，与掌握现代高精度仪器，拥有高纯度试剂和及时占有资料信息一样，具有重要的意义。如生物工程、生物医学、新医药产品的开发与评价等领域都离不开使用高品质的实验动物，而且试验动物的用途正在扩大。实验动物在制药、食品和化工等工业领域中的应用以及新药、保健食品、化妆品甚至农药等的研制过程和产品正式投产前的毒性、安全性评价试验，都必须做整体的动物试验。药品的进出口也需要实验动物进行评价试验。所使用的实验动物的类别和品质，关系到这些研制数据或评价试验结果的准确及可靠的程度。此外，生物制品如疫苗、诊断用血清和免疫血清等的研制、生产和评价也必须使用实验动物。所以，实验动物学的发展、壮大，不仅是一个学科的事情，也是关系到国计民生的大事。实验动物本身的遗传、生理等因素，以及反应的敏感性和一致性，直接关系到实验结果的可靠性和可重复性，因此，实验动物品质的高低，直接影响到生命科学实验研究的水平。生命科学是今后发展极为迅速的领域之一，作为它的一个支撑学科的实验动物学，需要发展、壮大，而具有广阔的发展前景，

则是确定无疑的。

实验动物科学的发展体现了实验动物在生命科学研究中的极端重要性。近 50 年来,实验动物学博采众长,从发育生物学(含胚胎学)、遗传学、细胞生物学、分子生物学、畜牧学等学科广泛吸收研究成果充实和发展自己,从而形成了一整套现代实验动物学技术。比如利用体外受精、胚胎移植、动物克隆、嵌合体、雌核发育、胚胎冷冻保存、转基因动物技术等,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,提供了极有价值的动物模型。在实验动物质量检测方面,也建立了极其有效的分子生物学检测技术,如 PCR 技术、RFLP 技术、SSLP 技术等。特别是小鼠基因组研究,已成为当今实验动物学的前沿领域。

实验动物及实验医学理论与技术是生物、医药等相关生命科学工作者和学生必备的基本知识和技能。学习和了解实验动物基本知识,掌握动物实验基本技术,积极利用现代实验动物学新成果是生命科学工作者的一项重要基本功,越来越多的生命科学工作者认识到了这一点。具体主要表现在:(1)开设实验动物教学的院校和选修实验动物课程的医学生增多;(2)越来越多的人积极投身于实验动物工作,包括实验动物管理、实验动物生产、实验动物研究与利用等;(3)以实验动物为对象的研究项目增多。我们开设硕士生实验动物课程后,深受研究生培养各学科的欢迎,选修实验动物的研究生人数逐年增加,目前已达 200 人左右。为适应实验动物教学需要和体现现代实验动物学相关技术的发展,更好地满足高级人才培养需求,我们结合教学体会和科研特色,组织编写了本教材。本教材除了介绍传统的实验动物知识外,把实验动物与实验医学结合起来,融入了遗传工程动物、嵌合体动物、克隆动物、细胞工程、干细胞、基因免疫和基因治疗等现代高新生物技术内容,使之更加符合教学需要。

本书由于编写时间仓促,编者水平有限,编写内容未能完全反映相关研究进展,书中错漏一定不少,我们将在试用中进一步修改、补充后再版。部分内容参考了兄弟院校的教材,在此表示感谢。欢迎同行和使用、参考本教材者批评指正。

编 者

# 目 录

<b>第一章 实验动物科学概述</b> .....	( 1 )
第一节 实验动物 .....	( 1 )
第二节 实验动物学发展简史 .....	( 5 )
第三节 实验动物学的应用与发展前景 .....	( 13 )
<b>第二章 实验动物质量控制</b> .....	( 15 )
第一节 实验动物的环境控制 .....	( 15 )
第二节 实验动物遗传质量与监测 .....	( 19 )
第三节 微生物和寄生虫控制 .....	( 24 )
第四节 实验动物营养与饲料质量控制 .....	( 26 )
第五节 实验动物饲料的加工及质量控制 .....	( 30 )
<b>第三章 常见实验动物的生物学特性及应用</b> .....	( 34 )
第一节 小鼠的生物学特性及应用 .....	( 34 )
第二节 大 鼠 .....	( 47 )
第三节 豚 鼠 .....	( 54 )
第四节 家 兔 .....	( 63 )
第五节 犬 .....	( 73 )
第六节 其他实验动物 .....	( 81 )
<b>第四章 非人灵长类实验动物</b> .....	( 86 )
第一节 品种品系 .....	( 86 )
第二节 生物学特性 .....	( 97 )
第三节 繁殖与饲养管理 .....	( 106 )
第四节 常见疾病及其防治 .....	( 113 )
第五节 在生命科学中的应用 .....	( 117 )
<b>第五章 免疫缺陷动物</b> .....	( 121 )



第一节	免疫缺陷动物的概念及分类	(121)
第二节	裸小鼠 (Nude Mice)	(121)
第三节	裸大鼠的特性及应用	(125)
第四节	严重联合免疫缺陷小鼠	(128)
<b>第六章</b>	<b>人类疾病的动物模型</b>	<b>(129)</b>
第一节	概念及意义	(129)
第二节	动物模型的设计原则和注意事项	(131)
第三节	自发性人类疾病动物模型	(135)
第四节	诱发性动物模型	(136)
<b>第七章</b>	<b>实验动物感染性疾病</b>	<b>(177)</b>
第一节	实验动物细菌性传染病	(177)
第二节	实验动物的病毒性疾病	(185)
第三节	其他病原微生物疾病	(196)
第四节	实验动物常见寄生虫和寄生虫病	(198)
<b>第八章</b>	<b>实验动物的应用</b>	<b>(203)</b>
第一节	实验动物科学的研究范围	(203)
第二节	医学上许多重大发现与动物实验的关系	(204)
第三节	实验动物在生物医学等各领域中的应用	(206)
第四节	医学科学研究与动物实验的关系	(209)
<b>第九章</b>	<b>细胞培养技术与应用</b>	<b>(212)</b>
第一节	细胞培养基本技术	(212)
第二节	胚胎干细胞体外培养	(221)
<b>第十章</b>	<b>胚胎干细胞及其研究进展</b>	<b>(230)</b>
第一节	胚胎干细胞的基本知识	(230)
第二节	胚胎干细胞的生物学特性	(234)
第三节	ES 细胞的可塑性	(238)
第四节	ES 细胞的应用	(244)
<b>第十一章</b>	<b>成体干细胞的研究及应用</b>	<b>(248)</b>
第一节	成体干细胞的生物学特性	(249)

第二节	成人干细胞的可塑性 .....	(250)
第三节	成体干细胞的潜在应用 .....	(254)
<b>第十二章</b>	<b>人体生物组织工程技术 .....</b>	<b>(257)</b>
<b>第十三章</b>	<b>遗传工程小鼠 .....</b>	<b>(262)</b>
第一节	概 述 .....	(262)
第二节	显微注射转基因小鼠 .....	(266)
第三节	基因剔除转基因小鼠 .....	(270)
第四节	时空调控转基因小鼠 .....	(274)
第五节	ENU 突变转基因小鼠 .....	(280)
<b>第十四章</b>	<b>动物克隆技术及应用 .....</b>	<b>(287)</b>
第一节	克隆技术的概况 .....	(287)
第二节	克隆技术的应用意义 .....	(290)
第三节	克隆技术存在的问题 .....	(291)
第四节	克隆技术在医疗上的应用展望 .....	(292)
<b>第十五章</b>	<b>嵌合体动物 .....</b>	<b>(298)</b>
<b>第十六章</b>	<b>基因治疗与基因免疫 .....</b>	<b>(303)</b>
第一节	基因治疗 .....	(303)
第二节	基因免疫技术及应用 .....	(305)
<b>第十七章</b>	<b>医学动物实验课题的设计及影响因素 .....</b>	<b>(311)</b>
第一节	医学动物实验课题设计的意义、原则及要求 .....	(311)
第二节	生物医学研究的基本途径 .....	(313)
第三节	医学科学研究中实验动物选择的基本原则 .....	(316)
第四节	影响动物实验效果的动物因素 .....	(319)
第五节	影响动物实验效果的动物饲养环境因素和营养因素 .....	(321)
第六节	影响动物实验效果的动物实验技术环节 .....	(323)

# 第一章 实验动物科学概述

利用动物作为人类的替身进行试验,经可考文字记载的,已有很长的历史了。人类使用动物进行实验的历史可以追溯到公元前4~3世纪。但公元19世纪、20世纪是动物实验技术发展的鼎盛时期,实验动物学(Laboratory animal science)这一名词最早出现于20世纪的50年代。经历了悠悠漫长岁月,随着人类社会的进步、自然科学和生物医学的发展,至20世纪50年代以后,实验动物学逐渐发展成为一门具有自身理论体系的独立学科。该学科从动物学、环境生态学、遗传学、生理学、营养学、微生物学和病理学等角度,对实验动物的群体和个体、各器官组织,以及细胞直至分子水平作多层次、全方位的系统研究,培育出多种符合使用要求的标准实验动物,并制作出一系列人类疾病的动物模型,提供生物医学以及环保、商检、质检和军事科学等广阔领域应用。实验动物学为生命科学的高水平发展奠定了重要的物质基础。

实验动物学将动物划分为野生动物(Wild animals)、经济动物(Economical animals)和实验动物(Laboratory animals)等。经济动物主要包括家禽家畜(Fowls and domestic animals)和观赏动物(Exhibiting animals)。野生动物是指,自然界中未经人工培育驯化的动物。其生长、繁育以及所携带的微生物和寄生虫、遗传基因改变均受控于自然界。而后者则是经过人工开发和培育的动物群体,经济动物或称家禽家畜,是人类为满足社会生活需求人工饲养的动物。从培育的方向上看,人类对于动物微生物、寄生虫和遗传学方面的控制主要是为了获得抗病、高产、优质等特点的动物群体。观赏动物则是专门供人观赏或玩耍的动物,包括观赏鱼类、鸟类和公园里供人参观的各种动物以及家庭饲养的宠物(pet),如狗、猫等等,某种情况下此类动物也具有经济价值。

生命科学发展的历史上,通过动物实验,获得了一个又一个的巨大成就。随着近代生物医学研究的快速进展,更多的动物被用于各种实验观察,对生命科学的发展起到了巨大作用。与此同时,科学研究对受试动物本身不断提出更高的要求,人们更加重视受试动物的遗传学、营养学、微生物等方面的质量控制,以提高动物实验结果的准确性和可重复性。由使用各种不同的动物做实验,发展到使用专门培育的实验动物进行研究,导致实验动物科学的产生并得以飞速发展。

## 第一节 实验动物

### 一、实验动物的概念

实验动物(Laboratory Animal, LA)是指经人工饲养、对其携带的微生物实行控制、遗传背景明确或者来源清楚的,用于科学研究、教学、生产、检定以及其他科学实验的

动物。实验动物追溯其祖先，可来源于野生动物、经济动物（家畜、家禽）、警卫动物和观赏动物等，但却有别于这类动物。作为一种活的实验的材料，实验动物必须具备以下基本条件，即对实验处理的高度敏感性、个体反应的均一性和遗传上的稳定性。以上是保证实验结果精确、可靠和可重复性的重要条件，但是除了其先天性的遗传性状之外，后天的繁育条件、营养条件以及微生物和寄生虫携带情况也非常重要，它们则完全依赖于严格的人为控制。有些动物，如家禽、家畜及部分野生动物，也往往被用于实验，此时一般考虑这些动物对某些受试物的敏感性或满足操作技术上的需求，此种动物现阶段尚不可能完全达到以上所说实验动物的标准，我们称其为实验用动物（Animals for research）。因此，过去习惯上认为，实验用动物就等于实验动物是不确切的。经过初期的筛选，具有科学实验价值的动物，最后都要经过严格的驯养、微生物净化、遗传及饲养环境等因素的控制，按实验要求进行培育，使之达到实验动物的标准。我们把这种将野生动物或家畜驯化（domestication）、培育（breeding）成实验动物的过程，叫做实验动物化（Laboratory animal domestication）。实验动物是由野生动物经驯化、培育而来，家禽、家畜也来源于野生动物。虽然家禽、家畜和野生动物有时也被用于实验，但由于各个动物的遗传背景不清楚，健康状况有差异，机体的反应性不一致，而造成得不出可靠的实验结果，不易为国内、国际学术界所公认。实验动物有别于一般动物，至少应具备以下三大特点：

1. 遗传学要求：是遗传限定的动物（Genetically defined animal）。必须是人工培育，来源清楚，遗传背景明确的动物。即实验动物应是遗传限定，在人工控制的条件下，实验动物经过连续的近亲繁殖，可以达到遗传基因几乎完全的纯合，而这点在野生动物则是无法做到的。经人工培育的动物，依其遗传纯合程度，可把实验动物划分为近交系（Inbred - strain）、突变系（Mutant strain）、系统杂交（Hybrid Colony）动物和封闭群（Closed colony or outbred stock）动物四大类群。

2. 微生物和寄生虫的监控要求：在实验动物繁育的全过程中，必须严格监控其携带的微生物和寄生虫。目前，我国将对其微生物和寄生虫的控制程度划分为四个等级：即普通动物（Conventional animal, CV）、清洁动物（Clean animal, CL or Clean conventional animal, CCV）、无特定病原体动物（Specific pathogen free animal, SPF）、无菌动物（Germ free animal, GF），后者包括悉生动物（Gnotobioties animal, GN）。SPF和GF动物不仅人工监控其携带的微生物、寄生虫，而且是经剖腹产净化获得的。国际上是把实验动物的微生物和寄生虫控制分成普通动物、SPF动物和无菌动物（悉生动物）三个等级。

3. 应用要求：实验动物主要是应用于科学实验。有学者称之为“活的分析天平”，如同理化实验，需要精密仪器和高纯度试剂一样。生命科学研究及其相关的试验，要求实验动物对试验因素敏感性强，反应高度一致，使试验研究结果具有可靠性、精确性、可比性、可重复性和科学性。因此，在育种方向上不同于经济动物那样，偏重于经济价值，也不同于观赏动物注重于观赏价值，而是利用遗传学原理，培育出多种用于各种科学研究的品系动物、免疫缺陷型动物、人类疾病动物模型等。在微生物控制方面，则培育出各种无菌动物、悉生动物（Gnotobioties animal）及科学研究需要的无特殊病原体动

物等等。

未经驯化的野生动物，有时也用于实验，但由于遗传背景不清楚，健康状况不稳定，因而对试验物反应缺乏一致性，实验结果可信度和重复性都很差，而不被国际学术界所承认。如家畜、家禽等经济动物，由于它们对某些实验具有较高的敏感性，实验操作也方便，亦会作为实验之用。如果按照实验动物的质量要求，加以培育和严格的监控，是可以把它们开发成为很好的实验动物的。

## 二、实验动物学及其基本内容

### (一) 实验动物学的定义

实验动物学 (Laboratory animal science, LAS) 是以实验动物为主要研究对象，并将培育的实验动物应用于生命科学等研究的一门综合性学科。包含了一方面对实验动物本身进行生物学特性的系统研究，实施遗传育种、保种以维持其遗传学和生物学特征，培育新品系，并生产繁育出标准化的实验动物；另一方面是用标准化实验动物进行科学实验，研究生命的生理、生化过程，组织形态和机能反应等，并在动物自然发生的疾病及人为制作的病理模型中，观察疾病发生、发展规律，研究药物等各种因素的作用。因而实验动物学支撑了生物与医药学，以及环保、商检、质检和军事科学等广阔的领域。

实验动物学经过几十年的积累，并积极吸收其他学科的发展成果，至今已形成了较完整的理论体系，还派生出众多的分支学科，如实验动物遗传育种学、实验动物微生物学与寄生虫学、实验动物环境生态学、实验动物营养学、动物实验、实验动物饲养管理等等，它们按照各自特定的领域在迅速发展。

### (二) 研究对象

1. 实验动物：实验动物学以实验动物本身为对象，以研究为目的进行遗传育种、保种、培育新品系，保持其遗传学和生物学特性并培育出高质量的实验动物。实验动物 (laboratory animal) 指遗传背景明确，经人工培育，对其携带微生物实行控制，以科学研究为目的的动物。应与实验用动物相区别，实验用动物 (Experimental animal) 指一切能用于科学实验的动物。包括实验动物、野生动物、经济动物和观赏动物。

2. 动物实验：用标准的实验动物进行科学实验，研究实验过程中动物的反应、表现及其发生发展规律，解决科学实验中的诸多问题，为生命科学和人类服务。

### (三) 实验动物学研究内容

实验动物学诞生于 20 世纪的 50 年代初期，现在已经发展成为一门独立的、综合性的基础学科。它所研究的主要内容包括：

1. 实验动物遗传育种学 (Laboratory animal genetic breeding science)：主要研究实验动物的遗传改良和遗传控制，培育新的动物品系和各种动物模型，以及野生动物和家畜的实验动物化。

2. 实验动物医学 (Laboratory animal medicine)：是专门研究实验动物疾病的诊断、治疗、预防以及它在生物医学领域里如何应用的科学。

3. 比较医学 (Comparative medicine)：研究所有动物 (包括人) 的基本生命现象的科

学称为比较医学。它研究人类、动物甚至包括植物的异常结构和功能的性质、原因以及纠治的方法，最终运用并有益于一切生物。

4. 实验动物环境生态学 (Environmental ecology): 是研究实验动物与外界环境相互关系的科学。实验动物被限制在人为的控制之下，因此，必须研究诸如理化因素（温度、湿度、通风、光照、噪声、有害气体等）、营养因素（饲料、饮水等）、居住环境（房舍、笼具、垫料、饮食器具等）、生物因素（饲养密度、微生物、寄生虫等）对实验动物的影响作用。

5. 实验动物管理学 (Laboratory animal husbandry)

(1) 宏观管理 (Administrative management): 由政府部门制定的有关法律、法规、条例或相关的国家标准、规程等。

(2) 饲养管理 (Breeding husbandry): 研究实验动物饲养、繁殖的科学管理以及生产供应的相关技术。

6. 动物实验技术 (Animal experiment technique): 应用动物进行科学实验时的各种操作技术和实验方法，还包括对于实验动物生态环境及设施、饲料营养和实验动物的微生物、遗传、病理等的检测技术。

#### (四) 学科地位与作用

实验动物学是现代科学技术不可分割的重要组成部分。一方面可作为科学研究的重要手段，直接影响着许多领域研究课题成果的确立和水平的高低；另一方面它的发展和提高又会把许多领域的课题研究引入新的境地。实验动物可以作为生物医学基础研究的标准的实验材料，在人类疾病研究中作为人的替身或模型，是药品、食品安全性评价和效果实验的活试剂，为生物制剂提供原材料，也是生物学医学教学中的重要教学用具。

### 四、比较医学及其内容

比较医学真正形成一门独立的新兴学科，是在 20 世纪 50 年代初，它是随着实验动物科学诞生的同时发展起来的。20 世纪 80 年代初首先在美国兴起比较医学，在 20 多个医学院校中建立了比较医学系，使分散在各分科的动物实验集中于比较医学这一新的学科中。

比较医学是对动物与人类之健康和疾病状态进行类比研究的科学。它是隶属于医学科学范畴的分支学科，不是独立的医学体系，它是开展医学比较研究的方法。随着临床医学和实验医学的形成和发展，医学比较研究就更为广泛。

比较医学是以动物的自发性和诱发性疾病作模式，建立各种人类疾病的动物模型及模型系统，来研究人类相应疾病的发生、发展规律和诊断、预防、治疗，宿主抗力机制，临床变化，药物、致癌物质、残留毒物的作用等变化规律，研究各种疾病与衰老机理，以控制人类的疾病、衰老，延长人类的寿命，直接为保护和增进人类健康服务。比较医学包括基础性比较医学，如比较生物学、比较解剖学、比较组织学、比较胚胎学、比较生理学等；专科性比较医学，如比较免疫学、比较肿瘤学、比较流行病学、比较药理学、比较毒理学、比较心理学等；还包括系统性比较医学，如人类各系统疾病的比较

医学，它将各基础性和专科性比较医学融合到各系统疾病的比较医学之中。

比较医学的研究内容主要有：专门探讨医学比较研究的方法；探索医学比较研究的具体应用等。在开展医学比较研究时，要注意横向比较（即医学与有关学科之比较）和纵向比较（即医学母系与其子系的比较），还要研究整体，有助于取长补短，互相促进，加速中西医结合；有利于各学科的互相渗透，共同发展；可以发现共同规律，以利于确定医学正确的发展方针，找出新的发展道路，从而推动医学科学研究和有关工作的发展。

## 第二节 实验动物学发展简史

### 一、古代的动物试验

公元前 100 多年，古希腊帝王嗜好研究毒药与解毒药，其中许多药物的知识，是来自动物试验。古代阿拉伯医生，研究汞软膏时曾试用于猴子，为汞制剂以后的临床应用提供了重要的依据。在欧洲医学发展史上，动物试验推动医学发展的事例不少，现今临床常用的输血疗法，就是通过同种及不同种动物的大量试验而奠定其应用基础的。19 世纪初，法国医学家是从研究箭毒入手，开创了近代实验药理学。

我国古代，通过观察药物对动物的作用，而获取药物知识的事例比比皆是，其中有关药物毒性试验的记载尤为多见。如《山海经》中对药物按功能划分，就有“毒药”与“解毒药”的记载。在我国古代文献中，还有许多由动物试验而发现新药物、新疗法，其后进一步通过医疗实践总结经验的记载。中医学是我国的瑰宝，古代的动物试验对推动它的发展起了重要的作用。我国古代还有通过动物试验来破案的记载，可见古代人们对动物试验已有相当的认识。

### 二、实验动物学的形成与发展

实验动物学是现代科学的产物，与现代的动物学、解剖学、遗传学、生理学、免疫学、微生物学、寄生虫学、畜牧兽医学等相关学科的建立及发展密切相关。这众多学科都是属于实验生物学的大范畴，特别是在动物实验的基础上形成和发展起来的，而这些学科的发展，同时为实验动物学的建立打下了基础。可以说，先有动物实验，后来发展成实验动物学。

在 20 世纪初，动物试验相当活跃，1909 年用近亲繁殖法培育出第一株近交系小鼠，1915 年研究成功第一个无菌动物饲养用的金属隔离器，1914 年开始出现疾病动物模型，用沥青长期涂抹兔的耳朵，成功地诱发皮肤癌，证实化学物质可以致癌的理论。1918 年，我国也开始饲养繁殖小鼠做试验，并陆续从国外引进小鼠、大鼠、兔和金黄地鼠等饲养繁殖。

实验动物学被看作一门独立学科，是在 20 世纪中、后期的事情。1944 年，美国科学院首次把实验动物标准化的问题提上了议事日程，人们通常把这一事件看作是现代实

验动物学的起点。1956年，联合国组织建立了“国际实验动物科学委员会”（CLAS）。随后，美国、德国、日本、加拿大等国，相继建立起本国的实验动物全国机构，提出了实验动物管理的条例、法规和规范。从此，实验动物学作为一门独立的学科，开辟自己独特的领域，更迅速地发展。

### 三、国外发展情况

实验动物在科学技术领域的广泛应用，对各国的国民经济发展起到了重要作用，已经受到世界各国的高度重视，并被世界卫生组织（WHO）所承认，协同国际上其他组织一起向世界各国提供实验动物科学的培训、技术资料及咨询服务等。在许多经济发达的国家中，实验动物已经发展成为独立的科学研究与生产部门。例如美、英、德、法及日本等都已建立了全国性的、现代化的实验动物中心、研究中心及辅助用品规程化的生产公司。如英国目前的实验动物中心，即 Laboratory Animal Centre (LAC)，其前身就是1947年以前的实验动物局 (Laboratory Animal Bureau, LAB)；美国实验动物协会 (American Association of Laboratory Animals Science, AALAS)，其前身就是1948年设立的动物管理者小组 (Animal Care Panel, ACP)。日本有实验动物研究会。法国于1953年，荷兰于1955年，西德于1956年相继设立了中心机构。同时在1956年联合国又创立了国际实验动物委员会 (ICLA)。在这些国家里均实现了实验动物生产社会化、标准化、商品化；完整的组织机构与完善的教育、科研、生产管理与应用体系，有力地推动着工农业的生产、医疗保健事业与科学技术的发展。

美国生物科学课题投资的40%涉及实验动物；60%的生物学科课题需要实验动物。美国卫生署每年的经费是4亿美元，用于培养1万人和资助2万个课题，这两项工作中，有50%的任务要利用实验动物进行研究才得以完成。美国卫生署的肿瘤研究中心，每年的研究经费2.2亿美元，而需要利用实验动物进行研究的课题占1.4亿美元，即占总经费的63%以上。生产实验动物的专业公司就有30余个，已拥有实验小鼠品系250个，小型实验猪15种，豚鼠品系30余个，地鼠品系30余个，大鼠品系60余个，兔子14个品种，猴子50余种以及狗、猫、禽等。美国1981年用了各种品系的小鼠共8000万只，大鼠7000万只，豚鼠60万~70万只，家兔60万~70万只，非人灵长类3.4万只。根据全美国有关科学家的人数来计算，每人每年的平均使用量不少于1000只，美国现有高级实验动物专家50多人，中级实验动物科学专家6000多人。他们不但生产一般实验动物，而且大量生产特种动物如SPF、GF、GN等，年产几百万头（只），不仅满足了各种研究的需要，而且还满足了年产近万种化学药物检定的需要。先后在心血管、内分泌、器官移植、肿瘤、老年病、免疫等研究方面取得了一系列的先进成果。

实验动物科学在日本也得到了大力发展，自1951年就开始了实验动物现代化运动，经过了1953~1958年实验动物科学工作的启蒙时期和以后的实验动物科学工作现代化的普及时期，以及实验动物科学工业的现代化发展时期。现在日本在实验动物的设施和技术方面在国际上是占优势的。近交系动物、无菌动物、悉生动物、无特殊病原体动物等均已社会化、商品化。小鼠每年使用数为1200万只，其中SPF的达400万只，大鼠



使用数为 360 万只，其中 SPF 的占半数。

在这些经济发达国家中，不仅有一系列的实验动物科学组织机构，而且在实验动物的研究、生产、应用、开发以及有关设施、建筑、笼具、饲料、垫料、各种仪器直到人员培训、学位评审、考核晋升等方面都有明确的分工和规定。同时，还有由专家制定、国会批准颁布的有关实验动物工作法规。这一套比较完整的科学管理体系，保证和促进了实验动物科学这门学科的迅速发展。

美国实验动物管理法规的第一版，是在 1966 后经国会批准的。随着实验动物的管理和应用知识不断丰富，相继修改过四次，其主要内容是：不得虐待动物，保证实验动物的质量，对实验动物生长发育所需的各种条件必须保证，并对实验动物疾病的处理、周围环境、工作人员的素质等都做了明确规定。达不到规定的要求者，不准饲养动物，所做的实验不被承认。因此，在法规颁布后，几乎全部实验动物生产公司、研究单位、制药厂、大学的有关实验室都进行了改建、翻修，由农业部每两个月检查一次法规执行情况，对不符合要求的单位作出制裁。如对不符合要求者每天罚款 1000 美元，如限期不改，即撤销研究经费或勒令停业。法规对技术上的要求也很具体。如对化学药品、食品添加剂以及某些化妆品等产品的安全性试验，必须通过使用两种以上的动物实验。一种是大动物，如猴或家犬，另一种是小动物如大鼠、小鼠等。新产品投入市场前，需要将使用动物的品系质量，试验工作的操作过程，经过两三年所做的试验结果，报请美国食品药品管理委员会审查批准。这不仅在法规上保证了新产品的质量，也促进了本学科的不断发

在这些经济发达国家中还专门设有为了实验动物科学的发展和动物质量提高的独立研究机构。在许多综合性大学、医学院、兽医学院、研究所和许多进行动物实验研究的单位，都设有规模相当大、水平相当高、设施和环境条件现代化的实验动物中心。在那里进行着实验动物和动物实验的各方面的科学研究工作。他们根据研究的不同需要，按照遗传工程原理，共培育着 2607 种实验动物。其中，各类动物的近交系达 772 种（小鼠计 540 种）；部分近交系 132 种（小鼠 46 种）；随机近交系 79 种（小鼠 45 种）；重组近交系 45 种（小鼠 18 种）；突变系 506 种（小鼠 60 种）；远交系 372 种（小鼠 135 种）；同源系 528 种（小鼠 390 种）；杂交 F180 种（小鼠 60 种）；其他 129 种（小鼠 93 种）。

美国国立卫生研究院（NIH）内设有 45 个动物资源开发中心，其中有 37 个设在各大学医院的比较医学系、兽医学院的实验动物科学系以及专门研究所内。日本实验动物中央研究所设有 3 个部、4 个中心、1 个所。其中 3 个部为实验动物科学部、生物医学科学部、研究开发部。在这 3 个部内设有 10 个研究室：育种研究室、生殖研究室、营养研究室、动物医学研究室、环境影响研究室、饲养技术开发研究室、发生研究室、免疫研究室、内分泌研究室以及肿瘤研究室。4 个中心为：疾病检查中心、学术情报中心、动物管理中心和灵长类实验中心。1 个所是临床前医学研究所。该所内设有 5 个部，即管理部，药理部、病理毒理部、血液化学部和神经药理部。

在美国有 1300 个有关实验动物工作的生产与研究单位。日本专门生产实验动物的公司有 50 多个。实验动物工作已形成为一个专业化、规格化、商品化和社会化的科研