

实验动物 与动物实验方法学

SHIYAN DONGWU
YU
DONGWU SHIYAN
FANGFAXUE

主编 李凤奎 王纯耀



郑州大学出版社

实验动物 与动物实验方法学

主编 李凤奎 王纯耀

SHIYAN DONGWU
YU
DONGWU SHIYAN
FANGFAXUE



2007年1月第1次印刷

定价: 25.00元

郑州大学出版社

郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

实验动物与动物实验方法学/李凤奎,王纯耀主编. —郑州:
郑州大学出版社,2007.1

ISBN 7-81106-426-X

I. 实… II. ①李…②王… III. 实验动物-方法
IV. Q95-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 090548 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人:邓世平

全国新华书店经销

郑州文华印务有限公司印制

开本:787 mm × 1 092 mm

印张:29.875

字数:729 千字

版次:2007 年 1 月第 1 版

邮政编码:450052

发行部电话:0371-66966070

1/16

印数:1~3 500

印次:2007 年 1 月第 1 次印刷

书 号:ISBN 7-81106-426-X/Q·3 定价:45.00 元

本书如有印装质量问题,请向本社调换

前 言

实验动物是生命科学研究的基础和重要支撑条件。在生命科学研究领域里,几乎每项重大科研成果都与实验动物有关,尤其是近交系动物和突变系动物的培育,人类疾病动物模型的建立以及转基因动物和克隆动物的应用。因此,实验动物的标准化程度直接影响生命科学领域中研究成果的确立、研究水平的高低和研究产品的质量。实验动物学,已发展为一门独立的综合性基础学科,其发展水平成为衡量一个国家生命科学发展水平的重要标志,因而受到世界科学家和各国政府的重视。发展我国实验动物科学,是关系到我国技术革命发展的大事,也是迎接世界新技术挑战的重要条件,加速开展实验动物科学研究是我国科学事业发展的长远战略。

本书以实验动物、动物实验技术、动物模型在生物医学研究中的应用为主线,力求实验动物学与医学、实验动物与动物实验相结合,以达到提高实验动物科学技术水平、加强实验动物管理、提高实验动物质量的目的。本书内容系统而新颖,既有系统的理论知识又有较详细的实践操作技术;同时也关注实验动物学的学科发展趋势,对免疫缺陷动物、转基因动物及克隆动物等实验动物学前沿领域也给予了充分反映。本书分为上篇实验动物和下篇动物实验方法学,共十七章,内容主要包括实验动物分类、常用实验动物、实验动物环境及设施、实验动物营养与饲料、实验动物的选择及应用、影响实验动物和动物实验的因素、人类疾病动物模型、转基因动物与克隆动物,以及动物实验技术、动物实验的规范化管理和动物福利等,系统地阐述了有关实验动物与动物实验方法学的基本理论、质量控制、动物实验技术等。

本书主要作为高等医药院校本科生和研究生的实验动物学教学用书,也可作为实验动物和动物实验从业人员的培训教材,以及实验动物科技人员和动物实验人员的实用参考书。

本书的形成是集体劳动的产物。在此,向所有帮助和支持我们的领导和同志们表示衷心的感谢!

由于我们知识和水平有限,尽管在编写过程中丝毫不敢懈怠,但书中不足和错误之处仍在所难免,为此恳切希望各位读者不吝赐教,力争再版时能有所提高和改进。

编者
2006年10月

目 录

上篇 实验动物

第一章 绪论	3
第一节 实验动物科学.....	4
第二节 实验动物科学发展简史及发展趋势.....	4
第三节 实验动物在人类社会中的地位和作用.....	6
一、实验动物是现代生物医学研究的重要支撑条件.....	6
二、实验动物在生物制品生产方面的作用.....	7
三、实验动物在相关领域的广泛应用.....	7
第二章 实验动物遗传学控制及分类	8
第一节 实验动物遗传学分类.....	8
一、实验动物的种、品种和品系的概念.....	8
二、作为实验动物品种、品系的条件.....	9
三、实验动物的遗传学分类.....	9
第二节 近交系动物.....	10
一、基本概念.....	10
二、近交系动物的培育技术.....	12
三、近交系动物的亚系和支系.....	13
四、近交系动物的保种繁育.....	13
五、近交系动物的特征和应用.....	15
六、近交系动物的新进展.....	16
第三节 封闭群动物.....	17
一、基本概念.....	17
二、封闭群动物的分类.....	18
三、封闭群动物的应用.....	18
四、封闭群动物的培育方法及注意事项.....	19
五、封闭群动物的交配方式.....	19
第四节 杂交一代动物.....	20
一、基本概念.....	20
二、杂交 F_1 动物的优点.....	21
三、杂交 F_1 动物在生物医学研究中的应用.....	21

四、杂交 F_1 动物系组选择和组合形式	22
五、杂交 F_1 动物的交配方式	22
六、国际上常用的杂交 F_1 动物	23
第五节 实验动物的命名	23
一、近交系动物的命名	23
二、亚系动物的命名	24
三、支系动物的命名	24
四、重组近交系动物的命名	25
五、同源突变近交系动物的命名	25
六、同源导入近交系动物的命名	26
七、分离近交系动物的命名	26
八、封闭群动物的命名	26
九、杂交 F_1 动物的命名	26
第六节 实验动物遗传监测	27
一、近交系动物的遗传监测	27
二、封闭群动物的遗传监测	29
第三章 实验动物的微生物学及寄生虫学控制	30
第一节 无菌动物	31
一、无菌动物的概念	31
二、无菌动物的发展概况	32
三、无菌动物的特点	33
四、无菌动物在生物医学研究中的应用	34
五、无菌动物的培育	36
六、无菌动物的饲料及饲养环境	37
第二节 悉生动物	38
一、悉生动物的概念	38
二、悉生动物的特点	38
三、悉生动物的应用	38
四、悉生动物的饲养管理	39
第三节 无特定病原体动物	39
一、无特定病原体动物的概念	39
二、无特定病原体动物的用途	39
三、无特定病原体动物的培育和饲养管理	40
第四节 清洁级动物	40
一、清洁级动物的概念	40
二、清洁级动物的特点	41
三、清洁级动物的应用	41
四、清洁级动物的饲养管理	41
第五节 普通级动物	41

一、普通级动物的概念	41
二、普通级动物的用途	41
三、普通级动物的饲养管理	41
第六节 实验动物微生物学及寄生虫学质量监测	42
一、监测意义	42
二、微生物学及寄生虫学监测等级国家标准	42
三、监测程序	49
四、检测规则	50
第四章 实验动物环境及设施控制	52
第一节 环境因素对实验动物和动物实验的影响	52
一、实验动物环境	52
二、环境因素对实验动物和动物实验的影响	54
第二节 实验动物设施	59
一、实验动物设施及分类	59
二、实验动物设施建设的规划设计要求	62
三、实验动物设施的布局	63
四、实验动物设施的组成及基本要求	66
五、独立通气笼具(IVC)的应用	68
六、实验动物设施的辅助设备和材料	70
第三节 实验动物环境及设施的管理	72
一、普通环境及设施的管理	72
二、屏障环境及设施的管理	73
三、独立送风笼具的使用管理	75
四、隔离系统设施的管理	77
五、层流架的使用管理	78
六、洁净物品的消毒管理	78
第四节 实验动物环境及设施的监测及维护	79
一、实验动物环境及设施指标的检测	79
二、实验动物环境及设施的维护	82
第五章 实验动物的营养与饲料	84
第一节 实验动物的营养需要	84
一、各种营养物质的主要功能	85
二、常用实验动物营养需要的特点	91
三、影响实验动物营养需要的因素	92
第二节 实验动物饲料与日粮	93
一、饲料分类	93
二、实验动物配合饲料分类	93
三、实验动物饲料配方的设计	95
四、饲料营养价值的评定	96

第三节 实验动物饲料的质量控制	96
一、实验动物饲料的生产加工、储存与管理	96
二、实验动物饲料的消毒	98
三、实验动物饲料的检测	99
第六章 常用实验动物的特性、应用及饲养管理	104
第一节 小鼠的生物学特性、应用及饲养管理	104
一、生物学特性	104
二、在生物医学中的应用	109
三、饲养管理	111
第二节 大鼠的生物学特性、应用及饲养管理	111
一、生物学特性	112
二、在生物医学中的应用	115
三、饲养管理	116
第三节 豚鼠的生物学特性、应用及饲养管理	117
一、生物学特性	117
二、在生物医学中的应用	120
三、饲养管理	121
第四节 地鼠的生物学特性、应用及饲养管理	122
一、生物学特性	122
二、在生物医学中的应用	124
三、饲养管理	125
第五节 兔的生物学特性、应用及饲养管理	126
一、生物学特性	126
二、在生物医学中的应用	129
三、饲养管理	130
第六节 犬的生物学特性、应用及饲养管理	135
一、生物学特性	135
二、在生物医学中的应用	137
三、饲养管理	138
第七节 猫的生物学特性、应用及饲养管理	139
一、生物学特性	139
二、在生物医学中的应用	142
三、饲养管理	143
第八节 猪的生物学特性、应用及饲养管理	143
一、生物学特性	144
二、在生物医学中的应用	146
三、饲养管理	147
第九节 非人灵长类动物的生物学特性、应用及饲养管理	148
一、生物学特性	149

二、在生物医学中的应用	152
三、饲养管理	153
第十节 其他实验动物生物学特性、应用及饲养管理	154
一、鸡	154
二、鸽	155
三、蟾蜍与青蛙	156
四、树鼯	158
五、山羊	160
六、绵羊	161
七、马	162
八、牛	162
第七章 实验动物疾病及控制	164
第一节 实验动物疾病的概念及危害性	164
一、概念	164
二、实验动物疾病的危害性	164
第二节 实验动物病毒性疾病	165
一、鼠痘	165
二、淋巴细胞性脉络丛脑膜炎	166
三、流行性出血热	168
四、鼠肝炎	169
五、仙台病毒病	170
六、狂犬病	171
七、犬瘟热	173
八、犬细小病毒病	174
九、兔瘟	175
十、猴 B 病毒病	176
第三节 实验动物细菌性疾病	177
一、沙门菌病	177
二、肺炎克雷伯杆菌病	178
三、李氏杆菌病	179
四、伪结核病	180
五、泰泽病	181
第四节 其他病原体感染	182
一、支原体病	182
二、钩端螺旋体病	183
三、真菌病	184
第五节 实验动物寄生虫病	185
一、球虫病	185
二、弓形虫病	186

三、体外寄生虫感染	187
第六节 人兽共患病	187
第七节 实验动物卫生防疫	190
一、实验动物传染病流行的基本环节	190
二、实验动物的卫生防疫与隔离措施	191
第八章 实验动物的选择与应用	193
第一节 选择实验动物所依据的原则	194
一、广泛查阅文献,积极进行交流	194
二、进行必要的动物预实验	194
三、相似性原则	194
四、选用解剖、生理特点符合实验目的要求的实验动物	195
五、选用患有类似人类疾病的近交系或突变系动物	195
六、选用结构简单又能反映研究指标的动物	196
七、匹配性原则	196
八、易获性原则	196
第二节 实验动物选择应注意的问题	197
一、年龄、体重	197
二、性别	198
三、生理状态	198
四、健康状况	199
五、实验动物的选择和应用应注意有关国际规范	199
第三节 常见生物医学研究中实验动物的选择与应用	199
一、药理学研究中实验动物的选择与应用	199
二、免疫学研究中实验动物的选择与应用	202
三、单克隆抗体研究中实验动物的选择与应用	204
四、肿瘤学研究中实验动物的选择与应用	206
五、放射生物学研究中实验动物的选择与应用	208
六、神经系统疾病研究中实验动物的选择与应用	213
七、心血管系统疾病研究中实验动物的选择与应用	214
八、消化和呼吸等系统疾病研究中实验动物的选择与应用	217
九、计划生育研究中实验动物的选择与应用	217
十、微循环研究中实验动物的选择与应用	221
十一、皮肤病学研究中实验动物的选择与应用	222
十二、病毒学研究中实验动物的选择与应用	224
十三、老年病研究中实验动物的选择与应用	226
第四节 影响动物实验的因素	228
一、动物实验的概念	228
二、遗传因素对动物实验的影响	229
三、生物因素对动物实验的影响	230

四、实验技术环节因素对动物实验的影响	231
五、实验误差对实验结果的影响	232
第九章 人类疾病的动物模型	233
第一节 人类疾病动物模型的概述	233
一、人类疾病动物模型的定义	233
二、人类疾病动物模型分类	233
三、人类疾病动物模型的意义	235
四、人类疾病动物模型的复制原则	236
第二节 动物模型在人类疾病研究中的应用	237
一、肿瘤动物模型	237
二、心血管系统疾病动物模型	239
三、呼吸系统疾病动物模型	242
四、消化系统疾病动物模型	244
五、泌尿系统疾病动物模型	246
六、内分泌及代谢疾病动物模型	247
七、神经系统疾病动物模型	248
八、骨骼系统疾病动物模型	250
九、口腔疾病动物模型	252
十、眼科疾病动物模型	253
第三节 免疫缺陷动物	254
一、裸小鼠	254
二、裸大鼠	255
三、性连锁免疫缺陷小鼠	256
四、Beige (bg) 小鼠	256
五、严重联合免疫缺陷小鼠	257
六、Mothaten 小鼠	257
七、人工培育的先天性联合免疫缺陷型小鼠	257
八、显性半肢畸形小鼠	258
第十章 基因工程动物	259
第一节 实验动物的胚胎工程	259
一、胚胎移植相关技术	259
二、胚胎分割与胚胎嵌合	266
三、胚胎干细胞技术	267
第二节 转基因动物	271
一、转基因动物的发展现状及应用前景	271
二、转基因动物的概念和基本原理	272
三、转基因动物的构建	273
四、基因导入技术	274
五、胚胎的移植	276

六、转基因动物的鉴定	276
七、转基因动物的建系及命名	276
八、转基因动物研究出现的问题	277
九、转基因动物的应用	278
第三节 克隆动物与克隆技术的应用	279
一、克隆动物的发展概况	279
二、克隆技术的原理和方法	283
三、动物克隆技术的应用	289
第四节 基因敲除动物	290
一、利用同源重组进行基因敲除	291
二、利用随机插入突变进行基因敲除——基因捕获	293
三、利用 RNAi 进行基因敲除	293
四、基因敲除的应用	294

下篇 动物实验方法学

第十一章 动物实验的基本技术方法	297
第一节 动物实验设计的基本知识	297
一、实验设计的基本原则	297
二、常用的实验设计方法	300
第二节 动物实验前的准备	301
一、样本与剂量	301
二、预实验与筛选	302
第三节 实验动物的抓取与固定	303
一、小鼠的抓取与固定	304
二、大鼠和沙鼠的抓取与固定	305
三、豚鼠的抓取与固定	307
四、兔的抓取与固定	308
五、犬的抓取与固定	309
六、猫的抓取与固定	311
七、猪的抓取与固定	312
八、羊的抓取与固定	312
九、猴的抓取与固定	312
十、蛙类的抓取与固定	312
十一、鸽和鹌鹑的抓取与固定	312
第四节 常用实验动物的性别判定	313
一、小鼠、大鼠、沙鼠的性别判定	313
二、豚鼠的性别判定	313

三、兔的性别判定	313
第五节 实验动物的编号标记方法	313
一、染色标记法	313
二、耳缘打孔或剪口法	314
三、烙印法	315
四、挂牌法	315
第六节 实验动物的被毛去除方法	315
一、剪毛法	315
二、拔毛法	315
三、脱毛法	315
第七节 实验动物的麻醉方法	316
一、常用的麻醉剂	316
二、麻醉方法	317
三、麻醉注意事项	318
四、动物麻醉深度的判定	318
第八节 实验动物的给药途径和方法	318
一、注射给药	318
二、经口给药	321
三、吸入给药	323
四、经皮给药	325
五、其他途径给药	325
第九节 实验动物血液的采集方法	326
一、实验动物血液的采集	326
二、常用实验动物的采血部位及方法	329
第十节 实验动物体液、骨髓的采集方法	333
一、实验动物尿液的采集	333
二、实验动物胆汁的采集	334
三、实验动物胰液的采集	335
四、实验动物淋巴液的采集	335
五、实验动物唾液的采集	335
六、实验动物阴道液的采集	336
七、实验动物精液的采集	336
八、实验动物前列腺液的采集	336
九、实验动物乳汁的采集	336
十、实验动物粪便的采集	336
十一、实验动物骨髓的采集	337
第十一节 实验动物的急救措施	337
第十二节 常用实验动物的处死、活检、尸检及处理	338
一、实验动物的各种处死方法	338

二、实验动物的活检方法	340
三、实验动物的尸检方法	340
四、实验动物尸体的处理方法	345
第十二章 新药研究中的动物实验方法	347
第一节 主要药效学试验中的动物实验方法	347
一、主要药效学研究方法	348
二、动物选择及模型建立	348
第二节 药物临床前安全性评价的意义和局限性	350
一、临床前安全性评价的意义	350
二、动物毒性试验评价的局限性	350
三、安全性评价的基本要求	352
第三节 急性毒性试验中的动物实验方法	352
一、动物实验方法	352
二、结果处理和分析	353
第四节 长期毒性试验中的动物实验方法	355
一、动物实验方法	356
二、结果处理和分析	356
第五节 安全药理学试验中的动物实验方法	357
一、动物实验方法	357
二、主要研究内容	358
三、数据处理与结果评价	358
第六节 生殖毒性试验中的动物实验方法	358
一、动物实验方法	359
二、结果分析和评价	361
第七节 致突变试验中的动物实验方法	362
一、鼠伤寒沙门菌营养缺陷型回复突变试验	362
二、啮齿动物微核试验	364
第八节 致癌试验中的动物实验方法	365
一、动物实验方法	365
二、结果评价	365
第九节 刺激性、过敏性和溶血性试验中的动物实验方法	365
一、刺激性试验中的动物实验方法	366
二、过敏性试验中的动物实验方法	368
三、溶血性试验中的动物实验方法	370
第十节 依赖性试验中的动物实验方法	371
一、身体依赖性试验	371
二、精神依赖性试验	373
第十三章 免疫与微生物学研究中的动物实验方法	374
第一节 免疫学研究中的动物实验方法	374

一、动物免疫血清的制备	374
二、单克隆抗体的制备	376
三、移植性肿瘤整体动物模型的制备	378
四、免疫荧光细胞化学染色法	381
五、活细胞免疫荧光技术-流式细胞仪标本的制备	383
第二节 微生物学研究中的动物实验方法	384
一、动物感染病毒的接种方法	384
二、动物感染细菌和真菌的实验方法	385
三、动物感染寄生虫的实验方法	388
第十四章 生殖学研究中的动物实验方法	390
第一节 动物交配及妊娠判别方法	390
一、动物的选择	390
二、动物交配方法	391
三、妊娠动物的判别	392
第二节 动物的去势及剖腹产技术	395
一、动物的去势方法	395
二、动物的剖腹产手术	397
第三节 生殖细胞的培养	398
一、睾丸间质细胞、支持细胞和生精细胞的分离与培养	399
二、黄体细胞的分离和培养	399
三、卵泡细胞的培养	400
第四节 大鼠离体子宫实验方法	400
一、实验器材	400
二、操作步骤	400
三、注意事项	401
第十五章 动物外科实验操作方法	402
第一节 术前准备	402
一、手术环境的准备	402
二、手术器械、物品、敷料的准备	403
三、实验动物的准备	404
四、人员的准备	405
第二节 动物外科实验基本操作方法	405
一、外科实验的技术要求	405
二、外科实验基本操作技术	406
三、外科实验基本手术方法	408
第三节 术后处理	410
一、术后一般处理	410
二、术后监测	411
三、术后并发症的预防和处理	412

第十六章 动物实验的规范化管理	413
第一节 实验动物许可证验收的基本内容	413
一、组织机构	413
二、从业人员	414
三、主要管理制度和操作规程	414
四、环境设施设备条件	416
五、实验动物及用品	417
六、记录与档案管理	418
七、质量保证工作	419
八、动物福利	419
第二节 良好实验室的质量管理规范(GLP)	419
一、实验误差	419
二、良好实验室的质量管理规范历史	421
三、我国 GLP 存在现状与 GLP 精神	422
四、GLP 规范的主要内容	422
第十七章 实验动物福利	427
第一节 实验动物福利的概念与特性	427
一、动物福利概念	427
二、动物福利的特性	428
第二节 动物保护主义的兴起和动物福利的发展	429
一、动物保护	430
二、动物保健	431
三、动物权利与动物解放	431
四、“3R”原则	432
第三节 动物保护立法的历史、发展及动物福利主要内容	432
一、国外动物福利立法概况	432
二、国际组织动物福利立法概况	433
三、美国动物福利立法概况	435
第四节 中国动物福利立法概况	437
一、动物福利条例和法规的主要内容	438
二、动物福利对中国法制进程的启示	438
附录一 实验动物常用生物学数据	440
附录二 溶液与化学溶液的基本常识	454
附录三 常用动物人工生理溶液的成分和配制	455
附录四 常用实验材料	457
附录五 常见污物的去除法	458
参考文献	459

上篇

实验动物