



“十二五”江苏省高等学校重点教材



# YIXUESHIYAN DONGWUXUE JIAOCHENG

第**3**版

## 医学实验动物学教程

主 编 邵义祥

副主编 王禹斌 朱顺星 周正宇



东南大学出版社  
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS



“十二五”江苏省高等学校重点教材(编号:2014-1-127)

# 医学实验动物学教程

## (第3版)

主 编 邵义祥

副主编 王禹斌 朱顺星 周正宇

编 者 (以姓氏笔画为序)

王生存 (南通大学)

王 旭 (南通大学)

王庆华 (南通大学)

王禹斌 (苏州大学)

王 婧 (苏州大学)

朱顺星 (南通大学)

刘 春 (南通大学)

肖春兰 (苏州大学)

吴宝金 (上海生命科学研究院生化细胞所)

何远清 (江苏大学)

陈 芹 (南京医科大学)

邵义祥 (南通大学)

周正宇 (苏州大学)

袁红花 (徐州医科大学)

谈青芬 (江苏大学)

缪 进 (南通大学)

东南大学出版社  
南京

## 内容提要

本书系统地介绍了实验动物科学的基本概念、实验动物福利以及实验动物标准化的有关知识。阐释了实验动物环境设施概念与要求;介绍了常用实验动物的生物学特性及应用;阐述了动物实验所涉及的基本概念和相关要求;论述了实验动物选择以及动物实验常规操作技术;较系统地介绍了常用人类疾病动物模型的复制方法和遗传工程动物模型的相关知识;对影响人和实验动物健康的主要疾病及其控制也作了浅显的介绍。本书注重实用性和指导性,主要适用于医学、药学及生物科学类本科生教学使用,也可作为研究生的教学参考书,对动物实验研究者具有很好的参考价值。

### 图书在版编目(CIP)数据

医学实验动物学教程 / 邵义祥主编. —3版. —南京:东南大学出版社,2016.6  
ISBN 978-7-5641-6758-5

I. ①医… II. ①邵… III. ①医学—实验动物—医学院校—教材 IV. ①R-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 220893 号

## 医学实验动物学教程(第3版)

---

出版发行 东南大学出版社  
出版人 江建中  
社 址 南京四牌楼2号(邮编210096)  
印 刷 南京雄州印刷有限公司  
经 销 江苏省新华书店经销  
开 本 787mm×1092mm 1/16  
印 张 20  
字 数 518千字  
版 次 2016年6月第3版 2016年6月第10次印刷  
印 数 26001~29000  
书 号 ISBN 978-7-5641-6758-5  
定 价 42.00元

---

(\* 东大版图书若有印装质量问题,请直接与营销部联系,电话:025-83791830)

# 再版前言

本教材于2003年第1版出版后,被省内医药类院校和省外一些高校选作相关专业本科生或研究生专业教材,反响甚好。2009年修订再版,被越来越多的院校选用,至今累计印数已达到26 000册。

随着现代科学技术的迅猛发展,作为一门新兴综合性交叉学科,实验动物科学亦突飞猛进,且深刻影响着生命科学各领域,成为生命科学研究的基础,亦成为医学、药学、生物学领域科技创新的基础支撑学科。从某种意义上说,实验动物科学是现代科学技术的有机组成部分,也是现代科学技术的催化剂,其发展促进了生命科学研究的快速发展。不仅如此,日新月异的实验动物科学新知识、新技术、新发展、新趋势亦已成为生命科学的前沿学科,并引领生物医学的创新和发展。因此,为使实验动物学教材及时把握学科前沿脉搏,适应新形势、新态势、新趋势,同时,也及时将我们在平时教学工作中的经验和体会融入,有必要对教材进行适当的修订和更新。

我们在教材原有基础上,对部分章节内容进行了修订和完善,以期更加适应实验动物科学的发展。希望通过修订,使本教材更适合教育部2012年颁布的新专业目录中相关专业的人才培养要求,尤其是新调整设置的医学实验技术专业。医学实验动物学课程是医学实验技术专业的重要基础课程,更好地适应其人才培养需求是本次修订的目的之一。本次修订还适当兼顾了医学、药学、生物学类研究生的教学要求,注意在一些章节内容中体现探讨和视野拓展,以期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。

该书吸取了本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。籍此,谨向专家学者们致以衷心的感谢!

衷心感谢苏州大学、南京医科大学、扬州大学、江苏大学、徐州医科大学及中科院上海生命科学研究院同仁给予的支持、合作和帮助!

衷心感谢东南大学出版社的热情支持!感谢医学编辑室张慧老师等给予的真诚帮助!

作为“十二五”江苏省高等学校重点教材建设项目,本教材得到南通大学教材出版基金的资助,谨表诚挚感谢!

实验动物科学涉及的新知识、新技术多,范围广,限于编者的知识面和学术水平,疏漏、错误和欠缺在所难免,恳请专家学者、同行和广大读者批评指正。

编 者

2016年2月



# 目 录

第一章 绪论	(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	(5)
第三节 实验动物科学发展概况	(7)
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	(16)
第二章 实验动物的基本概念	(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	(24)
第四节 不同遗传背景实验动物的繁育方法	(30)
第三章 实验动物环境与设施	(37)
第一节 实验动物环境因素及其影响	(37)
第二节 实验动物环境要求与标准	(46)
第三节 实验动物设施	(52)
第四节 实验动物的饲养器材	(60)
第四章 实验动物福利	(69)
第一节 实验动物福利的定义及概况	(69)
第二节 减少、替代和优化研究	(73)
第三节 动物实验的伦理审查原则	(77)
第四节 动物实验过程中的福利原则	(82)
第五节 饲养管理过程中的福利原则	(87)
第五章 实验动物标准化	(89)
第一节 实验动物标准化的定义	(89)
第二节 实验动物标准化的要求	(90)
第三节 实验动物标准化与医学研究的关系	(93)
第四节 实验动物标准化的保证体系	(94)
第五节 实验动物许可证管理	(95)

<b>第六章 常用实验动物的生物学特点及应用</b> .....	(97)
第一节 小鼠 .....	(97)
第二节 大鼠 .....	(101)
第三节 豚鼠 .....	(104)
第四节 地鼠 .....	(107)
第五节 家兔 .....	(109)
第六节 犬 .....	(111)
第七节 猫 .....	(114)
第八节 非人灵长类动物 .....	(116)
第九节 其他实验用动物 .....	(118)
<b>第七章 动物实验概论</b> .....	(126)
第一节 实验动物生产供应管理及使用的特点 .....	(126)
第二节 实验动物的使用计划编制 .....	(128)
第三节 实验动物的领取或外购 .....	(130)
第四节 动物实验准备与实施 .....	(132)
第五节 影响动物实验结果的因素 .....	(136)
第六节 动物实验人员的健康与安全防护 .....	(138)
第七节 实验观察动物的饲养管理 .....	(147)
<b>第八章 实验动物的选择与应用</b> .....	(154)
第一节 实验动物选择的基本原则 .....	(154)
第二节 肿瘤学研究中实验动物的选择和应用 .....	(161)
第三节 基础医学实验研究中实验动物的选择 .....	(164)
第四节 药物安全性评价试验中实验动物的选择 .....	(168)
第五节 临床医学研究中实验动物的选择 .....	(171)
第六节 生物医学研究中实验动物的选择索引 .....	(177)
<b>第九章 动物实验基本操作技术</b> .....	(183)
第一节 实验动物的抓取与固定 .....	(183)
第二节 性别鉴定 .....	(185)
第三节 年龄的大致判定 .....	(186)
第四节 妊娠天数的掌握 .....	(188)
第五节 分组与编号 .....	(190)
第六节 常规采血方法 .....	(193)
第七节 麻醉方法 .....	(197)
第八节 给药途径与方法 .....	(208)
第九节 处死方法 .....	(224)
<b>第十章 人类疾病动物模型</b> .....	(227)
第一节 人类疾病动物模型概述 .....	(227)
第二节 免疫缺陷动物 .....	(233)
第三节 肿瘤动物模型 .....	(235)

第四节	系统疾病动物模型·····	(239)
<b>第十一章</b>	<b>遗传工程动物模型·····</b>	<b>(259)</b>
第一节	遗传工程小鼠的价值·····	(259)
第二节	转基因动物·····	(260)
第三节	基因定位突变动物模型·····	(265)
第四节	ENU 诱变小鼠 ·····	(272)
第五节	国内遗传工程小鼠的研究现状·····	(276)
<b>第十二章</b>	<b>常见实验动物疾病及控制·····</b>	<b>(278)</b>
第一节	实验动物疾病的危害性·····	(278)
第二节	实验动物的健康观察·····	(279)
第三节	实验动物流行病学原理与卫生防疫·····	(280)
第四节	实验动物病毒性疾病·····	(283)
第五节	细菌性疾病·····	(291)
第六节	寄生虫病及其对实验研究的干扰·····	(299)
<b>附录一</b>	<b>实验动物管理条例·····</b>	<b>(302)</b>
<b>附录二</b>	<b>实验动物微生物学质量控制标准·····</b>	<b>(305)</b>
<b>附录三</b>	<b>实验动物常用参数·····</b>	<b>(308)</b>
<b>参考文献</b>	<b>·····</b>	<b>(311)</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。因此,随着科学技术的进步和实验动物科学的发展,现代实验动物科学被定义为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内,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,并从实验动物一环出发,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 )

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)

比较医学是对动物与人类的健康和疾病状态进行类比研究的科学。根据实验动物和人类之间生命现象或疾病的异同,建立各种人类疾病动物模型,用以研究人类相关疾病,了解人类疾病的发生机制以及发展规律,以期找到治疗人类疾病的有效药物和预防控制及治疗措施。它是西医、中医、兽医和实验动物学聚焦的科学。随着临床医学、实验医学和实验动物学的形成和发展,比较医学研究就更为广泛,常被称为“广义医学”。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)

动物实验技术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、优化等问题。

## (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,因而对各种恶性肿瘤的致癌原因,尤其是化学致癌物质、病毒致癌、肿瘤的病毒、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。药物和化工产品的副作用,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,给人类应用将会造成十分严重的恶果。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)的发生机制、危害程度的评价以及防治方法,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

家畜家禽等经济动物所用疫苗的制备和鉴定、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,在经济上带来重大损失。

#### 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,最后也还是要通过利用实验动物的试验来确定。

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,真正能通过动物试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。

#### 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、生活日常用品,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,无危害,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、大气环境、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,代替人类受试作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、辐射和天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,经常利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、生殖生理学等科学以及实用技术方面,都不断取得突破。

实验动物科学作为医学、兽医学和有关的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,则作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。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,预防新的传染病对人类造成的新威胁等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确认对人有益无害,没有任何风险之后,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、食品药品监督管理规范、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。



## 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,它经过了漫长的时日,使生命现象呈现出难以设想的精微、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类。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,难于比较;在处置上,只能保护,挽救,不能稍有伤害,更不用说危及生命;在结论上,常常停于推测,不能确证,即使发现相关,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,人们在医学研究中采用生物学的、化学的、物理学的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。用实验动物来进行研究,就不再受方法上、手段上、条件上、时间上的限制了,基于伦理道德考虑的限制因素也相对减少了,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”。

### 二、实验动物科技进步促进医学的发展

生物医学研究领域内每一个新的发现,每一个重大进展,无不是通过动物实验来发现、验证并实现的。

临床医学的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,人们饲养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到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,不一而足,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,必须综合起来去考虑,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内,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。这四个要素,在整个实验研究中,具有同等重要的地位,不能忽略或偏废。但事实上,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,往往有些研究人员对实验动物的质量标准不够重视,认为动物是活的就能用,或者是只关注了实验动物的质量,而忽视了实验环境的标准化要求,将高等级的实验动物拿到一般环境中做实验,与实验动物福利的原则相背离,也对实验结果产生干扰。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。甚至,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、服务外包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,可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

我国实验动物科学的快速发展,是在党的十一届三中全会以后。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年农业部邀请了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1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日国务院批准,并由国家科技部以2号令颁布,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 年对其进行了全面修订并重新颁布,并于 2002 年 5 月 1 日起施行。2010 年、2011 年又分别对实验动物环境设施标准、饲料营养标准及微生物学标准进行了再次修订并颁布实施。2014 年又颁布了《实验动物机构 质量和能力的通用要求》(GB/T 27416—2014)。

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发布了一系列法规,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》(1997.12)、《国家实验动物种子中心管理办法》(1998.5)、《国家啮齿类实验动物种子中心引种、供种实施细则》(1998.9)、《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》(1998.11)、《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》(1999.11)、《实验动物许可证管理办法》(2002.4)。

2006 年 9 月国家科技部制定和发布了《关于善待实验动物的指导性意见》(国科发财字[2006]398 号),这是一个适应我国日益发展的实验动物事业,符合国际惯例向国际规范靠拢的重要指导性文件,对提高我国实验动物管理工作质量和水平,起到了重要的指导引领作用。

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》;之后一些地方也出台了相关的地方法规,如《云南省实验动物管理条例》(云南省人大常委会,2007 年);《黑龙江省实验动物管理条例》(黑龙江省人大常委会,2008 年);《广东省实验动物管理条例》(广东省人大常委会,2010 年)。

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》,许多省市也都相继制定颁布了实验动物管理办法,如《甘肃省实验动物管理办法》(甘肃省人民政府,2005 年);《江苏省实验动物管理办法》(江苏省人民政府,2008 年);《浙江省实验动物管理办法》(浙江省人民政府,2009 年);《陕西省实验动物管理办法》(陕西省人民政府,2011 年);《湖南省实验动物管理办法》(湖南省人民政府,2012 年)。这些法规的制定和发布,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。

中国实验动物学会目前下设 17 个分支机构,其中包括 7 个工作委员会和 10 个专业委员会,秘书处为学会办事机构,学会挂靠在中国医学科学院、北京协和医学院医学实验动物研究所。

7 个工作委员会:① 组织工作委员会;② 学术工作委员会;③ 期刊与信息工作委员会;④ 教育培训工作委员会;⑤ 国际交流与合作工作委员会;⑥ 科普工作委员会;⑦ 科技服务工作委员会。

10 个专业委员会:① 水生实验动物专业委员会;② 灵长类实验动物专业委员会;③ 免疫缺陷实验动物专业委员会;④ 农业实验动物专业委员会;⑤ 实验动物标准化专业委员会;⑥ 实验动物设备工程专业委员会;⑦ 中医药实验动物专业委员会;⑧ 实验小型猪专业

委员会；⑨ 媒介实验动物专业委员会；⑩ 实验动物福利伦理专业委员会。

### 3. 实验动物种子中心建设

自 1998 年起，国家重视实验动物种子中心的建设，迄今已投资建立了 6 个国家实验动物种子中心，这些项目的实施是我国实验动物科学发展的重大步骤，将为推动我国生命科学研究与国际接轨作出重要贡献。

建立国家实验动物种子中心的目的，在于科学地保护和管理我国实验动物资源，实现种质保证。国家实验动物种子中心的主要任务是：① 引进、收集和保存实验动物品种、品系；② 研究实验动物保种新技术；③ 培育实验动物新品种、品系；④ 为国内外用户提供标准的实验动物种子。

国家实验动物种子中心必须具备下列条件：① 长期从事实验动物保种工作；② 有较强的实验动物研究技术力量和基础条件；③ 有合格的实验动物繁育设施和检测仪器；④ 有突出的实验动物保种技术和研究成果。

已建立的国家实验动物种子中心有：

(1) 国家啮齿类实验动物种子中心(北京中心)：隶属于中国食品药品检定研究院(以下简称中检院)实验动物资源研究所，于 1998 年由科技部批准成立(国科财字[1998]010 号)。该中心现活体保存有小鼠、大鼠、豚鼠、兔 4 个品种共计 79 个品系的实验动物，其中包括疾病模型、研究工具鼠等 38 个品系；冷冻保存 120 个品系，含委托保种 83 个品系。

该种子中心还积极开展国际交流合作，与日本熊本大学动物资源研发中心(CARD)、美国哈佛医学院、日本东京医科大学、日本 SLC、脏器制药等国际知名科研机构和企业均建立了良好的合作关系，通过技术交流活动和合作项目，推动了种子中心的发展。

(2) 国家啮齿类实验动物种子中心(上海分中心)：国科财字[1998]009 号文批准依托中国科学院上海实验动物中心建立国家啮齿类实验动物种子中心(上海分中心)。该中心配合国家和科学院实验动物战略资源发展规划，开展啮齿类实验动物种质资源及其相关生物资源的收集、保存、鉴定、繁育、生产、供种和供应；疾病动物模型表型研究；动物福利与关怀研究；动物实验技术服务和人员培养；实验动物资源的信息港共享工作。

中心现已成为国家和科学院的“战略生物资源科技支撑系统建设”的重要组成部分。目前活体保种 2 个种(小鼠、大鼠)69 个品系实验动物(包括各类肿瘤学、免疫学、神经生物学、心血管疾病、糖尿病、老年病、免疫缺陷、白内障等模型动物)，其中 30% 为委托保种品系；低温保存 380 个小鼠品系，其中委托保存品系占 68%；向除港、澳、台以外的各省市自治区提供 SPF 级标准化种质资源。

(3) 国家禽类实验动物种子中心(以下简称禽类中心)：依托于中国农业科学院哈尔滨兽医研究所。禽类中心于 2006 年通过国家科技部组织的专家验收，2010 年正式运行(国科发财[2010]267 号)。其主要职能是引进、收集和保存禽类实验动物品种、品系；研究禽类实验动物保种新技术；培育禽类实验动物新品种、品系；为国内外用户提供标准的禽类实验动物种子。

禽类中心总建筑面积约 15000m<sup>2</sup>，分别用于 SPF 鸡、鸭的生产、保种、备存以及培育研究。自 2010 年禽类中心正式运行以来，已向国内相关 SPF 鸡繁育部门供应 SPF 鸡种卵超过 15 万枚，用于 SPF 鸡群的更新换代，为我国 SPF 鸡种卵商业化发展奠定了坚实的基础；科研用 SPF 鸡卵及 SPF 鸡 170 万只(羽)，检定用 SPF 鸡卵及 SPF 鸡 10 万只(羽)，生产用 SPF 鸡卵 160 万枚，科研及检定用 SPF 鸭卵及 SPF 鸭 3 万只(羽)。为促进我国禽疫病防

控技术研究,家禽疫病防治疫苗检定及生产作出了贡献。

(4) 国家遗传工程小鼠种子中心(南京大学模式动物研究所):始建于2001年,在国家“十五”科技攻关重点项目的支持下,南京大学启动建设“国家遗传工程小鼠资源库”,并相应成立了南京大学模式动物研究所。2010年经国家科技部批准设立国家遗传工程小鼠种子中心(国科发财[2010]267号)。该中心是集遗传工程小鼠的资源保存与供应、疾病模型创制与开发和实验动物人才培养为一体的国家级科技基础条件服务平台。其核心任务是针对国家生物医药创新和发展的需求,为科研机构及医药产业提供完整的人类重大疾病模型保种、生产、供应、信息咨询和人才培养等服务。资源库也是我国实验动物研发和合作的国际窗口,将推动我国在相关领域占据国际领先地位,全面促进我国生命科学、医学、药学等相关学科的发展。

中心现有小鼠品系882余种,其中敲除品系有401种,突变品系118种,转基因品系227种,近交系33种。此外,还包括了近800种运用转基因、基因剔除技术和ENU诱变与筛选等方法,为客户建立拥有糖尿病、心血管疾病和肿瘤等重大疾病模型的相关小鼠品系。

为促进小鼠资源及相关领域的共享利用和合作研究,避免重复生产和浪费,在保护知识产权的基础上,2013年资源库作为发起单位,与12家大学、科研机构、生物技术公司共同成立了“中国遗传工程小鼠资源共享联盟”非实物共享平台,以集结国内遗传工程小鼠资源,推动国内资源的共享利用。

(5) 国家犬类实验动物种子中心:2010年6月科技部正式下文批准成立“国家犬类实验动物种子中心”(国科发财[2010]267号)。该中心拥有符合国际实验动物福利标准的犬舍11栋5700m<sup>2</sup>,大动物GLP实验室1200m<sup>2</sup>,不锈钢饲养笼480个;建成与国家实验动物E平台对接的局域网,建成配套饲料仓库、兽医室、检测室、档案资料室、办公室等。在全国首家建立全面系统、开放共享的Beagle犬基础数据库,实现资源与相关支撑服务保障的共享。

中心现有Beagle种犬600多头,存栏量1600多头,年生产能力2000~2500头。近年来,向国内药物安评机构提供了20000多头高质量的实验用Beagle犬,为国家上海新药安全评价中心等新药安评机构承接国外的药物安评实验提供了符合国际标准的实验用犬,占有国内高端市场20%的市场份额。

(6) 国家非人灵长类实验动物种子中心(苏州分中心):于2010年经科技部批准设立。主要任务是从事非人灵长类实验动物的繁育和供应,在占地120亩的西山岛动物养殖基地范围内,育有约12000只非人灵长类实验动物,并销往美、加、韩等国,每年供应约1500只。

该中心同时还从事药物非临床评价以及各类疾病模型研究。可向全球客户提供全方位的药品安全性评价、药效学和药代动力学研究服务。同时,中心已有成熟的抗肿瘤、心血管、脑血管、代谢性疾病、神经精神系统疾病的其他实验动物和非人灵长类动物模型。

(7) 国家兔类实验动物种子中心:国家科技部于2010年5月发文(国科发财[2010]267号)批准依托中国科学院上海实验动物中心建立国家兔类实验动物种子中心。中心配合国家和科学院实验动物战略资源发展规划,开展兔类实验动物种质资源及其相关生物资源的收集、保存、鉴定、繁育、生产、供种和供应;疾病动物模型表型研究;动物福利与关怀研究;动物实验技术服务和人员培养;实验动物资源的信息港共享工作。中心现已成为国家和科学院的“战略生物资源科技支撑系统建设”的重要组成部分。