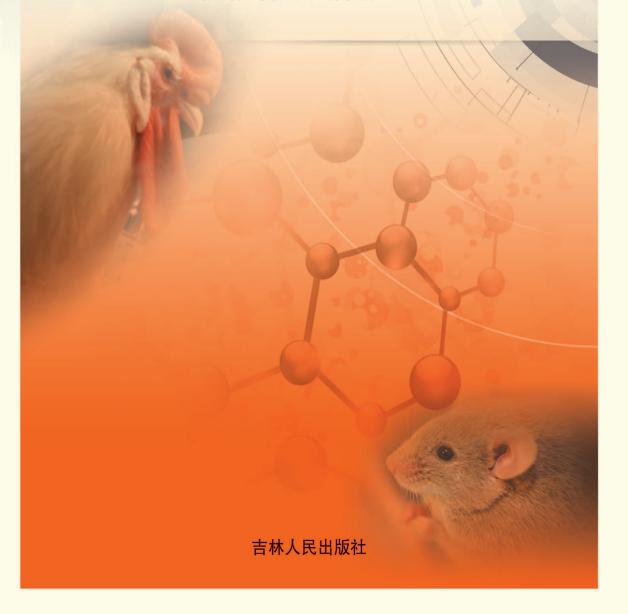


SHI YAN DONG WU XUE GAI LUN

陈洪岩 夏长友 韩凌霞/主编



实验动物学概论

主编 陈洪岩 夏长友 韩凌霞

吉林人民出版社

图书在版编目(CIP)数据

实验动物学概论/陈洪岩,夏长友,韩凌霞主编. 长春:吉林人民出版社,2015.12 ISBN 978-7-206-12151-7

- I . ①实…
- Ⅱ.①陈… ②夏… ③韩…
- Ⅲ.①实验动物学—教材
- IV. ①Q95-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 318417号

实验动物学概论

主 编:陈洪岩 夏长友 韩凌霞

责任编辑:于二辉 高铁军 封面设计:孙浩瀚

吉林人民出版社出版 发行(长春市人民大街7548号 邮政编码:130022)

联系人:高铁军 13086883115

制 作: 吉林人民出版社图文设计印务中心

印 刷:吉林省海德堡印务有限公司

开 本:850mm×1168mm 1/16

印 张:26.5 字 数:500千字

标准书号:ISBN 978-7-206-12151-7

版 次:2016年6月第1版 印 次:2016年6月第1次印刷

印 数:1-5 000册 定 价:68.00元

如发现印装质量问题,影响阅读,请与出版社联系调换。

编委会

主 编: 陈洪岩 夏长友 韩凌霞 李宝龙 郭守利 司昌德

副主编: 刘景利 李永明 孙国志 陈培军 李昌文 孟庆文

孙百明 何宝国 何春波 石 毅 张春蕾 周 琦

编 委: (以姓氏笔画为序)

内容提要

我国的实验动物管理实行许可证制度,对实验动物从业人员实行岗位培训及考核制度。本教材紧紧围绕实验动物从业人员岗位培训目标,重点对岗位从业人员应必备的理论知识、专业技能、法规标准和职业道德进行讲解。包括:实验动物科学概论,实验动物管理机构、法规及标准,实验动物遗传学及质量控制,实验动物微生物与寄生虫学及质量控制,实验动物饲料营养学及质量控制,实验动物环境与设施学及质量控制,常用实验动物与饲养管理,影响动物实验的主要因素,常用实验动物模型,动物实验基本操作技术,实验动物福利伦理,实验动物从业人员职业道德与教育,实验动物从业人员健康及安全防护管理,实验动物相关单位、办事流程及突发重大事件应急处理。计十四章。主要读者对象是初、中级实验动物饲育、管理人员及应用实验动物进行研究、检定的科技工作者、研究生。

序言

实验动物科学是以实验动物作为研究对象,以资源研发、质量标准化和动物实验技术,以及比较医学为主要研究内容的一门基础性、综合性学科,也是支撑生命科学领域其他分支学科发展的条件性学科。实验动物作为一种独特的实验载体和重要生物材料,已成为世界各国科技发展的战略性资源,也是衡量"创新型"国家科技水平的重要标志。实验动物是增强生命科学领域自主创新能力,促进医药乃至畜牧业健康、可持续发展的不可或缺的条件性支撑要素,它不仅可以保障我国生命科学、生物技术、畜牧兽医学、医学、药学等学科的发展,提升自主创新能力,而且广泛应用于食品、药品、化妆品、农药安全评价,以及农业、环境生态与保护、航空航天、军事等诸多领域,带动其发展。对于破解生物、医药乃至畜牧业等产业健康、可持续发展中的瓶颈和共性问题,服务于人口健康、食品安全、公共卫生安全乃至生物安全等国计民生重大问题,都发挥着不可或缺的作用。

美国、日本、欧洲等发达国家和地区一直把实验动物科学技术作为科技新垄断的战略资源给予重点支持。不仅表现在实验动物科技作为国家科技发展战略的组成部分起步较早、应用较广、管理规范等,更表现在动物资源丰富、质量标准化程度高、动物模型应用广泛、人才培训及继续教育发展好等实质性方面。

近年来,在我国科技发展与创新中,实验动物的重要战略地位和所发挥的不可替代的作用受到高度重视。在科技主管部门的大力支持下,通过各类科技项目的实施推动我国实验动物工作快速发展,建立了包括实验动物主要品种、品系的种质资源保存和开发平台,初步实现了国内资源的整合和共享;人类重大疾病动物模型的研究和应用取得进展,并在某些技术方面取得突破。但由于我国实验动物工作系统化推进和规范化建设起步较晚,与世界先进国家和地区相比整体水平还有较大差距,用生命科学等领域研究的发展速度来衡量,尚不能适应其发展的需要。因此,紧密结合我国科技发展与创新和经济社会发展的需求,全面提高实验动物科技发展水平,用实验动物发展驱动科技、产业创新工程,需要对实验动物从业人员开展大规模的、规范的、持续的培训与继续教育工作。黑龙江省是生物、医药产业大省,全力推进我省实验动物科技事业的发展,提高实验动物从业人员水平,必然将促进我省生物产业、新药研发、药品检定、食品安全、公共卫生等领域的研究和生产能力,对更好地适应和促进我省经济和社会的发展,具有非常重要的意义。由数量庞大的实验动物饲养和使用人员组成的从业人员队伍,其专业业务水平直接关乎我省生物产业

─□ 实验动物学概论

以及生命科学研究的水平和高度。

本书由中国农业科学院哈尔滨兽医研究所兽医生物技术国家重点实验室实验动物与比较医学创新团队科研人员联合省内其他实验动物生产与使用单位的优秀科技工作者精心编撰而成,相信它的出版将为提高我省实验动物行业从业人员的专业素质和技能,促进我省生物产业和生命科学研究的健康快速发展起到积极的推动作用。

可强

中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 2015年11月19日于哈尔滨

序 言

作为实验动物科技战线上的一名老兵,半个世纪以来,我与我的同仁们亲历了 我国的实验动物科技事业从起步,到逐步规范化、法制化、科学化和标准化的发展 进程,耳闻目睹了从国家领导人到实验动物饲养人员全国几代实验动物工作者为此 付出的艰辛努力和取得的巨大进步,现虽已退休,但我的心却仍然离不开实验动物, 每每思之,倍感欣慰。

生命科学、医药学、畜牧兽医学等的发展离不开科学实验,而实验动物之所以能成为科技支撑条件,就是因为它的资源丰盈、标准化及质量控制,惟以此才能说实验动物是生命科学、医药学、畜牧兽医学等研究不可替代的、活的试剂和精密度量衡,否则无异于野外捕获的动物或普通驯养的动物,也不可能承担起在生命科学、医学、药学、畜牧兽医学、农业、航天、化妆品、轻工、军工等领域越来越广泛和重要的支撑作用。丰富实验动物资源、标准化及质量控制需要政府、社会乃至民间的大力、持续性、公益性投入,需要企业化的精细管理与商业化的经营理念,需要实验动物科技工作者一如既往的探索、坚持与付出,而广大实验动物从业人员的业务水平和职业素养的持续性提高更是大厦之基,是重中之重的决定性要素。

黑龙江省实验动物科技界活跃着一批务实肯干的青年实验动物科技人员,他们有理想,有信念,有理论,有实践,常年从事实验动物与动物实验的研究与管理工作,积累了丰富的经验。我尽管身在北京,却也几乎目睹了他们在实验动物科技领域不断努力、成长和进步的每一个脚步。现在他们将多年来从事实验动物科技工作的所学、所积和所闻,结合自己的实践经验和体会,摘录的国内、外科技资料及名家经典,精心地收集起来,消化、吸收,再创新性地整理、编辑成适合广大初、中级实验动物从业人员学习的培训教材,我相信其对实验动物使用和生产单位的新老同仁都将具有实际的参考价值。

是为序,并祝黑龙江省实验动物科技事业更上一层楼!

北京市实验动物管理办公室 2015年12月1日于北京

李城是

前言

实验动物是生命科学研究的活载体和生物材料,是"创新型国家"科技、产业发展的战略性资源。实验动物科学是研究如何发展和利用标准化的实验动物及模型,支撑生命科学、医药、畜牧兽医、公共卫生等领域的研究和相关产业发展的学科。

欧、美、日等发达国家和地区经过六、七十年的积累和政府大量的投入,形成了较为完整的实验动物学科体系、科研及产业条件支撑体系以及人才培养体系,大大加快甚至引领了相关学科科技创新及产业的发展。我国实验动物科学及实验动物管理起步较晚,经过近30年的快速发展,在法制化与标准化管理、质量控制、资源建设、人才教育与培训、比较医学研究等诸多方面都取得了骄人的进步。

生命科学研究及相关产业的快速发展对实验动物行业人才队伍提出了更高的要求,加强实验动物人才队伍建设,建立实验动物人才专业化、职业化培训、考核标准体系,是我国实验动物事业健康、快速、可持续发展的基础和保障。

我国的实验动物管理实行许可证制度,开展实验动物生产和使用的单位,应组织从业人员参加法律法规、专业基础知识和专业技能培训,经培训和考试合格后方可从事实验动物工作。

对实验动物人才实行分类分级管理是发达国家的惯例,也将是我国实验动物从 业人员岗位培训的重要内容。

根据我国实验动物管理对从业人员进行技术培训和考核的要求,参考国际现代实验动物人才职业化的发展趋势,以及我国现代实验动物行业专业技术人才队伍建设的实际需要,中国农业科学院哈尔滨兽医研究所实验动物与比较医学科技创新团队组织团队成员及黑龙江省从事实验动物工作的部分青年专家编写了这本图书。

本图书为实验动物从业人员上岗培训教材,计十四章,分别为:实验动物科学概论,实验动物管理机构、法规及标准,实验动物遗传学及质量控制,实验动物微生物与寄生虫学及质量控制,实验动物饲料营养学及质量控制,实验动物环境与设施学及质量控制,常用实验动物与饲养管理,影响动物实验的主要因素,常用实验动物模型,动物实验基本操作技术,实验动物福利伦理,实验动物从业人员职业道德与教育,实验动物从业人员健康及安全防护管理,实验动物相关单位、办事流程及突发重大事件应急处理。内容紧紧围绕培训目标,基础性、系统性、实用性强,深入浅出、通俗易懂,语言文字规范、准确。主要读者对象是初、中级实验动物饲

─□ 实验动物学概论

育、管理人员及应用实验动物进行研究、检定的科技工作者、研究生。

在本图书的成书过程中,中国农业科学院哈尔滨兽医研究所王笑梅研究员、北京市实验动物管理办公室荣瑞章研究员审阅全书并提出宝贵意见,中国科学院上海生命科学研究院徐平研究员提供珍贵图片,中国农业科学院哈尔滨兽医研究所张坦,责任编辑高铁军女士认真修改书稿,封面设计孙浩瀚先生精心设计,在此一并致谢!

由于编者水平有限,虽已尽全力,但疏漏或错误在所难免,希望专家和广大读者不吝指正。

陈洪岩 2015 年 12 月 20 日于哈尔滨

目 录

第一	-章	实验	·动物科学概论 ······ 1
	第一	节	实验动物科学的基本概念
	第二	节	实验动物的分类 2
	第三	节	实验动物科学的基本范畴4
	第四	节	实验动物科学发展概况
第二	章	实验	·动物管理机构、法规及标准·······10
	第一	节	国外实验动物管理机构与法规 ·······10
	第二	节	我国实验动物管理体系16
	第三	节	我国实验动物管理规章摘要 · · · · · 20
	第四	节	国家与实验动物相关法律法规规章摘要 · · · · · 36
	第五	节	实验动物相关质量标准60
第三	章	实验	动物遗传学及质量控制
	第一	节	经典遗传学原理
	第二	节	群体遗传学基础
	第三	节	实验动物的遗传学分类 · · · · · 76
	第四	节	实验动物的分子遗传学检测技术 · · · · · · 85
第四	章	实验	动物微生物与寄生虫学及质量控制·······92
	第一	节	微生物与寄生虫学基础 · · · · 92
	第二	节	实验动物的微生物与寄生虫学质量监测 104
	第三	节	实验动物常见感染性疾病107
	第四	节	实验动物的卫生防疫
第五	章	实验	·动物饲料营养学及质量控制 ······137
	第一	节	实验动物的营养
	第二	节	实验动物的营养需要
	第三	节	实验动物饲料的质量控制 · · · · · · 148

─□ 实验动物学概论

第六章 实	验动物环境与设施学及质量控制 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
第一节	实验动物环境与设施学基础	159
第二节	实验动物设施	161
第三节	实验动物设备及备品	176
第四节	实验动物的运输、检疫与隔离	181
第五节	实验动物屏障环境设施的运行管理	182
第六节	屏障和隔离环境的实验动物饲养管理	186
第七节	实验动物设施废弃物的处理	189
第八节	实验动物环境设施的质量控制检测	194
第七章 常月	用实验动物与饲养管理 ······	199
第一节	小 鼠	199
第二节	大 鼠	208
第三节	仓 鼠	214
第四节	特殊种类啮齿动物	217
第五节	豚 鼠	221
第六节	兔	227
第七节	猫	230
第八节	犬	233
第九节	禽 类	239
第十节	猪	245
第十一节	5 非人灵长类	249
第十二节	5 鱼类	255
第八章 影响	向动物实验的主要因素 ·······	261
第一节	影响动物实验的因素	261
第二节	遗传因素对动物实验的影响	
第三节	环境因素对动物实验的影响	
第四节	实验操作及动物实验技术环节对动物实验的影响	280
第九章 常月	用实验动物模型	285
	概 述	
第二节	诱发性疾病动物模型	
•	自发性疾病动物模型	
	遗传修饰动物模型	
	免疫缺陷动物模型	
•	中医证候动物模型与辨证论治	

第十章 动物	物实验基本操作技术	307
第一节	实验动物选择的基本原则	307
第二节	动物实验前的准备	
第三节	实验动物编号标记方法	316
第四节	实验动物的抓取与固定	317
第五节	实验动物的麻醉	321
第六节		326
第七节	实验动物采血和采液方法	334
第八节	实验动物的外科技术	344
第九节	实验动物的急救及安乐死技术	349
第十节	实验动物的术后护理	354
第十一	节 尸体检查及脏器标本采集原则与检查方法	355
第十一章 :	实验动物福利伦理 ····································	262
第一章 :第一节		363363
第二节	实验动物饲养管理中的福利原则	
•	实验动物福利研究中的"3R"原则·······	
第三节	动物实验的原则及福利伦理审查	
第四节	幼初头 短的原则及惟利牝理甲查	3/3
第十二章	实验动物从业人员职业道德与教育 ·····	377
第一节	职业道德 ·····	377
第二节	科技工作者应遵守的职业道德	379
第三节	科技不端行为的处理	380
第四节	实验动物从业人员应遵守的职业道德	381
第五节	实验动物从业人员培训与继续教育	381
第十三章	实验动物从业人员健康及安全防护管理 ······	385
第一节	实验动物从业人员健康管理	
		387
	实验动物疫源人兽共患病	
	实验动物从业人员的职业安全及个人防护	
41 E1 E1	关型幼物从亚八贝的基里又主人 一八例 1	374
第十四章	实验动物相关单位、办事流程及突发重大事件应急处理	396
	实验动物相关单位的组织和管理	
第二节	实验动物管理办事流程	400
第三节	实验动物突发重大事件应急处理	404

第一章 实验动物科学概论

第一节 实验动物科学的基本概念

实验动物来源于养殖动物和野生动物,是经过人们长期与疾病斗争的实践探索,从动物中挑选、培育出来,用来研究人类和动物疾病的发生机理、发病过程以及预防和治疗方法的动物,与常规意义上的养殖动物和野生动物有着本质的区别。

一、实验动物

实验动物(laboratory animal)是指经过人工饲育,对其携带的微生物和寄生虫实行控制,遗传背景明确或者来源清楚,用于科学研究、教学、生产和检定及其他科学实验的动物。出于科学研究的目的,在严格的遗传学、微生物学、环境设施学和饲料营养学控制下,对动物进行有计划的培育,从而得到符合一定等级标准的动物。实验动物是生命科学研究四大支撑要素(实验动物、设备、试剂、信息)之一。

首先,从遗传学角度要求,实验动物的科学涵义应是遗传限定的动物 (genetically defined animals),必需经人工培育或人工改造,遗传背景明确,来源清楚。依据其基因纯合的程度,实验动物主要分为近交系 (inbred strain)、封闭群 (hybrid strain)及杂交群 (hubrid strain) 动物三种。

其次,要对实验动物所携带的微生物、寄生虫实行人工控制。根据控制的程度不同,我国将实验动物分为普通级动物(conventional animals, CV)、清洁级动物(clean animals, CL)、无特定病原体级动物(specific pathogen free animals, SPF)和无菌级动物(germ free animals, GF)。悉生动物(gnotobiotes animals, GA)的控制程度等同于无菌级动物。

再次,实验动物应用于科学实验。几乎所有的生命科学实验,如生物学、医学、药学、化工、畜牧、兽医、农业、工业、环保、商检、外贸、军工、交通、航天及实验动物学本身的研究都使用实验动物,实验动物作为人类的替身进行各种科学实验,具有精密科学仪器无法替代的作用。

不同微生物控制等级的实验动物可能携带有不同程度的细菌、病毒和寄生虫,但已经过了人工定向选育,又具有自身的特点,如:生物学特性明确、遗传背景清楚、表型均一、对刺激敏感和反应一致等,使得仅用少量实验动物就能获得精确可靠的动物实验结果,并具有良好的可重复性。

动物实验时,特别要求实验结果的可重复性,即不同的操作者在不同的场所、不同的时间、类似的环境控制下,用同一品系动物所做实验,几乎没有差异地能获得相同的结果。这就要求动物实验能达到像分析天平那样的精确度,对实验动物来说,要求能达到像化学试剂那样的纯度。

实验动物和实验用动物 (animal for research) 是两个不同的概念,极易混淆,两者具有本质上的区别。实验用动物是指一切用于实验的动物,包括野生动物、经济动物、警卫动物、观赏动物等,其中也包括标准化的实验动物。

二、实验动物科学

实验动物科学(laboratory animal sciences)是研究有关实验动物和动物实验的交叉学科,是以实验动物资源研究、质量控制和利用实验动物进行科学实验的综合性学科。

实验动物科学自20世纪50年代初期诞生,到现在已经发展成为一门独立的、综合性的基础科学。首先,是以实验动物本身为主要研究对象,专门研究它的遗传、育种、保种(培育新品种、保持原有品系的遗传特性)、生物学特性(包括解剖、生理、生化、生殖及生态等特点)、繁殖生产、饲养管理以及疾病的诊断、治疗和预防,以达到实验动物标准化;再次,是以实验动物为材料,采用各种方法在实验动物身上进行实验,研究动物实验过程中实验动物的反应、表现及其疾病发生、发展规律等问题,着重解决如何规范在各个学科领域应用实验动物,为生命科学研究、经济和民生服务。简言之,实验动物科学是专门研究实验动物的生物特性、饲养繁殖、遗传育种、质量控制、疾病防治和开发应用的科学。

第二节 实验动物的分类

一、生物学分类

在生物学分类上动物界分为 20 个门。每门动物根据构造特征上的异同程度再细分为纲、目、科、属、种。任何一个已知的动物均无例外地属于某个阶元,如: 犬在分类学上的归属为动物界、脊索动物门、哺乳纲、食肉目、犬科、犬属、犬种。种是生物在生态和形态上具有不同特点的分类的基本单位,相同的物种具有共同的起源和遗传特征,是一个具有共同基因库的、与其他类群有生殖隔离的类群,如小鼠、大鼠、地鼠、豚鼠、兔、犬、猴、鸡和猪等,每一个种都有规范的名称。

二、遗传学分类

遵循遗传学规律,采用不同的育种方法,可得到具有不同遗传特性的实验动物群。

封闭群:是指非近亲交配方式繁殖生产的一个种群,在不从外部引入新血缘的条件下,至少连续繁殖4代以上的动物群,如KM小鼠、Wistar大鼠等。

近交系: 经连续 20 代或 20 代以上的全同胞兄妹或亲子交配培育而成, 品系内所有个体都能追溯到起源于第 20 代或以后代数的一对共同祖先, 如 BALB/c 小鼠、C57BL/6J 小鼠等。

一个种内具有共同来源和特有一致性状的一群培育动物称为品种,其遗传性稳定,且有相当数量的个体。品种间虽然形态上不同,但可以杂交,因此属于一个物种。如封闭群兔有新西兰兔、日本大耳白兔、青紫兰兔等品种,近交系小鼠中有BALB/c、C57BL/6、DBA/2等品系。

三、按微生物学控制等级分类

在我国,实验动物按照对其携带的微生物、寄生虫的控制等级分为:

普通级动物:指不携带所规定的人畜共患病和动物烈性传染的病原体及体外寄生虫的动物。

清洁级动物:除普通级动物应排除的病原外,不携带对动物危害大和对科学研究影响大的病原的动物。

无特定病原体级动物:除清洁级动物应排除的病原外,不携带潜在感染或条件 致病和对科学实验干扰大的病原的动物。

无菌级动物(包括悉生动物):动物体内、外不携带有任何用现有方法可检测 出活的微生物或寄生虫的动物。悉生动物指在无菌动物基础上人工接种已知微生物 或寄生虫的动物。

国外一般将实验动物划分为普通级动物、无特定病原体级动物、无菌级动物(包括悉生动物)三类,没有清洁级动物。

四、按实验动物环境设施分类

实验动物环境设施按照其净化等级分为:

普通环境 (conventional environment) 符合动物居住的基本要求,不能完全控制 传染因子,适用于饲养教学用的普通级实验动物。

屏障环境(barrier environment)适用于饲育清洁级动物及无特定病原体级动物,该环境严格控制人员、物品和环境空气的进出。

隔离环境(isolated environment)采用无菌隔离装置以保证无菌或无外来污染物。隔离装置内的空气、物品均为无菌,动物和物品的动态传递须经特殊的传递系统,该系统既能保证与外环境的绝对隔离,又能满足转运时保持内环境一致。该环境适用于饲育无特定病原体级、悉生及无菌级动物。

第三节 实验动物科学的基本范畴

实验动物科学是研究实验动物培育和应用的科学,随着实验动物科学的进展,实验动物科学各学科的分类也愈来愈细,概括起来主要包括以下几个方面。

一、实验动物学

实验动物学(laboratory animal science)以实验动物为对象,研究其生物学特性、营养代谢规律、遗传特点、微生物控制技术、动物疾病监测、环境控制、环境保护、动物资源开发等的科学。随着实验动物科学的发展,目前已经形成了许多分支学科如实验动物生物学、环境生态学、遗传育种学、营养与饲料学、微生物与寄生虫学、病理学、福利伦理学等。

二、实验动物医学

实验动物医学(laboratory animal medicine)以实验动物为对象,研究实验动物的病因、疾病发生、发展机制及其诊断、治疗和预防措施,从而控制实验动物的常见病、传染病和人畜共患病的发生、保证和提高实验动物质量的科学。

三、比较医学

比较医学 (comparative medicine) 是指不同种类动物的某种疾病发生、发展、转归进行比较,以求得该疾病的四维真空图像,视为比较医学。实际上它是医学和兽医学的交织点,是无所不包的动物医学,因此有人把比较医学称为"广义医学"。多年来,人们对比较医学的认识是不全面的,把这个重要的基础科学只看成是医学研究的方法,只看成是动物实验或是动物模型,甚至只限于个体模型。这种认识至少是不完全的。用"广义医学"一词已接近于比较医学的真正涵义。在广义的范围内,某种疾病或感染在不同生物体(特别是在不同的哺乳动物品种)的反应,都可以相互比较,互为模型,而且不单是个体模型,包括大到疫病爆发流行模式,群体疾病消长规律,小到细胞器超微结构的功能形态变化,都是比较内容。比较医学发展至今已有很多分支,包括比较免疫学、比较流行病学、比较解剖学、比较生理学、比较组织学、比较药理学、比较病理学、比较病理学、比较心理学、比较行为学等。

四、动物实验

动物实验(animal experiment)是指在实验室内,为了获得有关生物学、医学等方面的新知识或解决具体问题而使用动物进行的科学研究。包括以动物整体水平的综合性反应为评价指标的实验,以实验动物为对象的观测,以实验动物为材料来源的局部器官及系统的实验,以及以实验动物的各种表现参数作为权衡尺度的众多科学和生产领域中的各种实验室工作。