

现代

医学实验动物学概论

王钊 陈振文 主编



中国协和医科大学出版社

现代医学实验动物学概论

王 钜 陈振文 主编

编 者：

王 钜	首都医科大学
陈振文	首都医科大学
卢 静	首都医科大学
郭德玉	首都医科大学宣武医院
姜洪杰	首都医科大学
杨兴华	首都医科大学
李瑞生	军事医学科学院
王靖宇	大连医科大学

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代医学实验动物学概论 / 王钊, 陈振文主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.6

ISBN 7-81072-553-X

I. 现… II. ①王…②陈… III. 医药学: 实验动物学
IV. R332

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 047954 号

现代医学实验动物学概论

主 编: 王 钊 陈振文
责任编辑: 刘建春 胡幼萍

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开
印 张: 17
字 数: 400 千字
版 次: 2004 年 7 月第一版 2004 年 7 月第一次印刷
印 数: 1—5000
定 价: 35.00 元

ISBN 7-81072-553-X/R·547

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

前 言

实验动物科学是 20 世纪 50 年代崛起的一门独立的综合性边缘学科，是现代生命科学前沿领域研究中最活跃的学科门类之一。从上个世纪初的近交系动物建立开始，到悉生动物、无菌动物的培育；从单一免疫缺陷动物的发现，到复合免疫缺陷等动物模型的建立；从转基因动物、基因敲除动物的出现，到克隆动物的诞生，无一不为人类生命科学的发展翻开了一个又一个新的篇章。实验动物的保障体系还是现代生命科学发展的重要支撑条件，成为医学科学交流、成果鉴定的国际“语言”，尤其在生物医药领域，实验动物被誉为“活的试剂”、“最精密的仪器”。在一定意义上，实验动物科学的发展水平，代表着一个国家或地区生命科学的发展水平。随着现代高等医学教育的发展，实验动物科学已成为医学生和医学研究生知识结构的重要组成部分。《现代医学实验动物概论》一书是为适应医药院校实验动物学教学的需要，结合编者近二十年的教学经验编写的。在内容上力求体现现代实验动物学的基本理论体系，融会最新的实验动物科学发展成果，贯彻 2001 年实验动物国家新标准，遵循少而精、深入浅出的原则介绍给学生。在编写过程中，尽管做了努力，但由于业务水平和文字表达能力所限，错误在所难免，恳请读者与同行批评指教。

编 者

2004 年 2 月于北京

目 录

第一章 实验动物科学的基本概念和发展	(1)
第一节 实验动物科学的基本概念	(1)
一、实验动物的概念	(1)
二、实验用动物分类	(1)
三、实验动物科学的基本内容	(2)
四、实验动物科学的支持学科	(2)
第二节 实验动物科学的发展概况	(3)
一、国外实验动物科学的发展	(4)
二、我国实验动物科学的发展	(5)
三、实验动物科学的发展趋势	(6)
第三节 实验动物在生物医学中的地位和作用	(7)
一、实验动物在生物医学发展中的重要作用	(7)
二、实验动物是现代生物医学研究的重要支撑条件	(8)
三、实验动物在相关领域广泛应用	(8)
第四节 实验动物的福利	(9)
一、实验动物福利的特点与概念	(9)
二、各国实验动物福利存在的问题	(10)
三、实验动物的痛苦与舒适的指标	(11)
第二章 实验动物的遗传分类及质量控制	(12)
第一节 实验动物与动物学分类	(12)
第二节 细胞学和遗传学基础知识	(13)
一、体细胞的有丝分裂	(13)
二、生殖细胞的减数分裂	(13)
三、性染色体与性别	(14)
四、遗传的物质基础	(14)
五、基因	(14)
第三节 实验动物群体遗传组成	(15)
一、表型频率、基因型频率和基因频率	(15)
二、Hardy - Weinberg 定律	(16)
三、影响平衡的因素	(18)
第四节 近交系动物	(21)
一、基本概念	(21)
二、命名	(21)
三、特殊近交系类型	(21)

四、近交系动物的特征·····	(22)
五、近交系的应用·····	(23)
第五节 封闭群动物·····	(23)
一、基本概念·····	(23)
二、命名·····	(23)
三、封闭群动物的特征及应用·····	(23)
第六节 杂交群动物·····	(24)
一、基本概念·····	(24)
二、命名·····	(24)
三、杂交一代动物的特征及应用·····	(24)
第七节 实验动物遗传学质量控制·····	(24)
一、实验动物的繁殖方法·····	(24)
二、实验动物遗传学质量监测·····	(25)
第三章 实验动物的微生物和寄生虫的控制·····	(28)
第一节 按微生物学和寄生虫学的控制程度进行实验动物分类·····	(28)
一、普通级动物·····	(28)
二、清洁动物·····	(28)
三、无特定病原体动物·····	(28)
四、无菌动物·····	(28)
第二节 微生物和寄生虫感染的危害性·····	(28)
第三节 实验动物常见感染性疾病·····	(29)
一、病毒性疾病·····	(29)
二、细菌性疾病·····	(44)
三、真菌病·····	(54)
四、寄生虫病·····	(55)
第四节 实验动物的卫生防疫与隔离措施·····	(83)
一、实验动物的防疫原则·····	(84)
二、平时的预防措施·····	(84)
三、发生疫病时的扑灭措施·····	(84)
四、消毒措施·····	(84)
五、隔离措施·····	(85)
第五节 实验动物的微生物学、寄生虫学质量监测·····	(85)
一、检测要求·····	(85)
二、检测程序·····	(85)
三、检测方法·····	(87)
四、检测规则·····	(87)
第四章 实验动物的营养控制·····	(89)
第一节 营养对实验动物的作用·····	(89)

一、蛋白质	(89)
二、脂肪	(90)
三、碳水化合物	(91)
四、维生素	(92)
五、矿物质	(94)
六、水	(95)
第二节 实验动物的营养标准	(96)
一、实验动物的营养需要	(96)
二、制定实验动物营养需要的指标	(96)
三、实验动物营养需要的种类	(96)
四、常用实验动物营养需要的特点	(96)
五、实验动物饲养标准	(97)
第三节 实验动物饲料的质量控制	(101)
一、饲料的种类	(101)
二、饲料质量管理的内容	(102)
三、配合饲料在生产过程中的质量控制	(102)
四、饲料的消毒	(103)
第五章 实验动物的环境控制	(105)
第一节 实验动物环境的概述	(105)
一、实验动物环境定义	(105)
二、实验动物环境控制的重要性	(105)
三、主要环境因素的构成	(106)
第二节 影响实验动物的环境因素	(106)
一、气候因素	(106)
二、理化因素	(108)
三、居住因素	(108)
四、生物因素	(109)
第三节 实验动物与动物实验环境国家标准	(109)
第六章 实验动物与动物实验设施	(112)
第一节 实验动物设施概述	(112)
一、实验动物与动物实验设施的概念	(112)
二、实验动物设施的分类	(112)
三、屏障设施 (Barrier Facility)	(114)
第二节 特殊实验动物设施	(115)
一、生物危害特殊动物实验设施	(115)
二、特殊化学物质动物实验设施	(116)
三、放 (辐) 射污染防护动物实验设施	(116)
第三节 实验动物与动物实验设施基本要求	(117)

一、设施建筑要求·····	(117)
二、设施区域设置要求·····	(117)
第四节 小型独立实验动物设备·····	(118)
一、层流架·····	(118)
二、隔离器·····	(118)
三、超净工作台·····	(119)
四、独立供气动物笼(IVC)系统·····	(121)
第七章 实验动物屏障设施的运行管理·····	(123)
第一节 实验动物屏障设施的运行管理·····	(123)
一、实验动物屏障设施的人员配置·····	(123)
二、实验动物屏障设施制度的制定·····	(123)
三、实验动物屏障设施物品的净化、灭菌·····	(123)
四、仪器设备及物品管理·····	(124)
五、饲料管理·····	(124)
六、动物运输管理·····	(124)
第二节 屏障设施人员管理·····	(124)
一、屏障设施人员的一般要求·····	(124)
二、饲养人员卫生及健康要求·····	(124)
三、饲养人员工作程序·····	(125)
第三节 屏障设施动物的管理·····	(127)
一、实验动物进屏障设施净化·····	(127)
二、实验动物出屏障设施要求·····	(127)
第八章 常用实验动物的特点及应用·····	(128)
第一节 小鼠·····	(128)
一、生物学特性和解剖生理特点·····	(128)
二、小鼠在生物医学中应用·····	(129)
三、小鼠的主要品种、品系·····	(130)
四、小鼠的饲养管理·····	(131)
第二节 大鼠·····	(132)
一、生物学特性·····	(132)
二、大鼠在生物医学中的应用·····	(133)
三、大鼠主要品种、品系·····	(134)
四、大鼠的饲养管理·····	(136)
第三节 仓鼠·····	(136)
一、生物学特性·····	(137)
二、仓鼠在医学生物学中的应用·····	(137)
三、主要品种·····	(138)
四、仓鼠的饲养管理·····	(138)

第四节 豚鼠	(139)
一、生物学特性	(139)
二、豚鼠在生物医学中的应用	(139)
三、常用豚鼠的品种和品系	(140)
四、豚鼠的饲养管理	(141)
第五节 家兔	(141)
一、生物学特性	(141)
二、家兔在生物医学中的应用	(142)
三、常用家兔的品种和品系	(143)
四、家兔的饲养和管理	(144)
第六节 犬	(144)
一、生物学特性	(144)
二、犬在生物医学中的应用	(144)
三、实验用犬的主要品种	(145)
四、犬的饲养和管理	(146)
第七节 非人灵长类	(146)
一、生物学特性	(146)
二、非人灵长类在医学生物学中的应用	(147)
三、常用种类	(148)
四、非人灵长类的饲养管理要点	(149)
第八节 猫	(149)
一、生物学特性	(149)
二、猫在生物医学中的应用	(150)
三、实验用猫的主要品种	(150)
四、猫的饲养管理	(150)
第九节 小型猪	(151)
一、目前小型猪的国内外发展状况	(151)
二、小型猪的生物学特性	(152)
三、小型猪在生物医学中的应用	(153)
四、常用小型猪的品种和品系	(154)
五、小型猪的饲养管理	(155)
第十节 禽类	(155)
一、生物学特征	(155)
二、一般饲养管理	(156)
三、鸡	(156)
第十一节 其他实验(用)动物的特点及应用	(157)
一、长爪沙鼠	(157)
二、鼠兔	(161)

三、旱獭·····	(162)
四、树鼯·····	(163)
五、棉鼠·····	(166)
六、羊·····	(167)
七、两栖类动物·····	(167)
八、爬行类动物·····	(168)
九、鱼·····	(170)
第九章 特种实验动物·····	(174)
第一节 悉生动物·····	(174)
一、悉生动物的定义和发展史·····	(174)
二、悉生动物的分类·····	(174)
三、悉生动物的特性·····	(176)
四、无菌动物和悉生动物的应用·····	(177)
第二节 免疫缺陷动物·····	(179)
一、概述·····	(179)
二、免疫缺陷动物的分类·····	(179)
三、常用免疫缺陷动物的生物学特征·····	(179)
第三节 基因修饰动物·····	(181)
一、转基因动物·····	(181)
二、基因敲除动物·····	(189)
三、克隆动物·····	(190)
第十章 人类疾病的动物模型·····	(193)
第一节 人类疾病的动物模型的概念·····	(193)
一、人类疾病的动物模型的概念·····	(193)
二、动物模型的意义·····	(193)
第二节 动物模型分类及设计原则·····	(194)
一、动物模型分类·····	(194)
二、动物模型设计原则·····	(194)
第三节 肿瘤学研究中的动物模型·····	(195)
一、肿瘤学动物模型的概念·····	(195)
二、实验动物自发性肿瘤·····	(196)
三、实验动物诱发性肿瘤·····	(196)
第四节 心血管系统疾病的动物模型·····	(198)
一、高血压疾病研究中的动物模型 (Animal Model of Hypertension) ·····	(199)
二、高血脂和动脉粥样硬化症动物模型 (Animal Model of Hyperlipemia and Atheromatosis) ·····	(201)
三、心肌缺血动物模型 (Animal Model of Myocardial Ischemia) ·····	(203)
四、心肌梗死动物模型 (Animal Model of Myocardial Infarction) ·····	(204)

第五节 消化系统疾病动物模型	(206)
一、胃溃疡动物模型 (Animal Model of Gastric Ulcer)	(206)
二、肝胆疾病动物模型 (Animal Model of Gallbladder Hepatic Disease)	(207)
三、胰腺炎动物模型 (Animal Model of Pancreatitis)	(210)
第六节 内分泌、营养代谢性疾病动物模型	(211)
一、甲状腺疾病动物模型 (Animal Model of Thyroid Disease)	(211)
二、糖尿病动物模型 (Animal Model of Diabetes Mellitus)	(212)
三、肥胖动物模型 (Animal Model of Obesity)	(212)
第十一章 动物实验的基本技术和方法	(214)
第一节 动物实验前的准备	(214)
一、动物实验的选择	(214)
二、实验动物的购买	(214)
三、实验动物编号与标记	(214)
第二节 实验动物的抓取与固定	(215)
一、小鼠的抓取与固定	(215)
二、大鼠的抓取与固定	(215)
三、豚鼠的抓取与固定	(216)
四、家兔的抓取与固定	(216)
五、犬的抓取与固定	(216)
六、猴	(216)
七、小型猪的抓取与固定	(216)
第三节 实验动物的麻醉	(217)
一、概述	(217)
二、麻醉的生理学基础	(217)
三、实验动物的麻醉方法和麻醉药	(218)
四、常用麻醉药的剂量及注射途径	(219)
五、实验动物麻醉的注意事项	(220)
第四节 供试品给予方法	(220)
一、经口给药	(220)
二、注射法给药	(221)
第五节 各种检验标本的采集方法	(222)
一、采血	(222)
二、采集体液	(223)
三、采粪	(225)
第六节 实验动物的安死术	(225)
一、安死术的概念	(225)
二、采用安死术必须符合的标准	(225)
三、安死术的常用方法	(225)

第七节 尸体检查及脏器标本采集原则及检查方法·····	(226)
一、尸体的外部检查技术·····	(226)
二、尸体内脏器官采集技术·····	(226)
三、尸体内脏脏器检查技术·····	(227)
第八节 实验外科的基本操作技术·····	(228)
一、实验外科手术的准备·····	(228)
二、实验外科的无菌技术·····	(229)
三、实验外科手术的基本操作技术·····	(229)
四、动物实验术后动物的护理与观察·····	(232)
第九节 动物实验中的安全防护·····	(233)
一、概述·····	(233)
二、实验人员的安全管理·····	(234)
三、实验动物安全管理·····	(237)
四、安全操作技术·····	(237)
五、安全实验室安全制度和管理·····	(240)
六、放射性核素实验室安全技术·····	(241)
第十节 动物实验后废弃物的无害化处理·····	(242)
一、组织管理·····	(242)
二、污水的无害化处理·····	(242)
三、污物的无害化处理·····	(242)
四、废弃动物及动物尸体的无害化处理·····	(243)
第十二章 医学研究中动物实验设计与数据处理·····	(244)
第一节 医学实验动物的选择·····	(244)
一、选择的基本原则·····	(244)
二、常见医学实验中实验动物的选择·····	(246)
三、动物样本的确立及分组·····	(249)
第二节 动物实验设计方法·····	(249)
一、动物实验设计的基本要素·····	(250)
二、动物实验设计的基本原则·····	(250)
三、动物实验常用的设计方案·····	(252)
第三节 动物实验数据的搜集整理和统计描述·····	(254)
一、数据的录入和清理·····	(254)
二、资料的分组·····	(254)
三、资料的汇总·····	(255)
四、统计描述·····	(255)
第四节 动物实验论文的撰写及注意事项·····	(257)

第一章 实验动物科学的基本概念和发展

实验动物科学是 20 世纪 50 年代生物科学中新崛起的一门独立的综合性边缘科学。本学科在吸收其他自然科学成就的基础上融合了生物学、动物学、畜牧兽医学等科学,是专门研究实验动物和动物实验的一门重要的应用科学。随着生命科学的发展和技术进步,实验动物科学亦得到了前所未有的飞速发展。21 世纪是生命科学快速发展的新时代,实验动物科学则是生物医学乃至整个生命科学研究和重要的支撑条件,它几乎涉及与生命科学有关的各个领域,在新技术革命蓬勃发展的当今世界中占有重要地位,已成为现代科学技术的重要组成部分。

第一节 实验动物科学的基本概念

一、实验动物的概念

实验动物 (Laboratory Animals) 是指经人工繁育,对其携带微生物实行控制,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。

人类应用动物进行各种科学实验的历史,可以追溯到公元前三百多年。许多动物实验的结果,不断推动着生命科学向更高水平发展。当时,人类在进行科学试验的活动中,对受试动物内在条件可能对实验结果产生的影响认识仍然是肤浅的,对动物本身及其环境条件要求也不高。那时所用的动物只能称为实验用动物 (Experimental Animals)。进入 20 世纪后,尤其是 1930 年以来,人们日益深刻地认识到实验用动物本身及周围环境因素对实验研究、检定或测试结果的可靠性和精确度的影响,开始对实验用动物及其大小环境进行愈来愈严密的人工控制。近半个世纪以来,由于应用了遗传学、营养学、微生物学、寄生虫学、病理学、消毒学、传染病学、毒理学、环境卫生学和管理科学等学科的众多成果,依靠有关工程技术(如设施与材料)的进步,这种控制获得成效。使一些实验用动物逐渐转化为实验动物。

二、实验用动物分类

实验用动物是指一切用于各种实验的动物,其中除了符合严格要求的实验动物外,还包括经济动物、野生动物和观赏动物,统称为实验用动物 (Animals for Research 或 Experimental Animals)。

1. 实验动物是专门供医学、药学、生物学、兽医学等领域的科研、教学、医疗、鉴定、诊断、生物制品等需要而驯养、繁殖、育成的动物。

2. 经济动物 (Economical Animals) 或称为家畜 (禽) (Domestic Animals and Domestic Fowl) 是指作为人类社会生活需要 (肉、乳、蛋、皮毛用等) 而驯养、培育、繁殖生产的动物。

3. 野生动物 (Wild Animals) 指作为人类需要从自然界捕获的未经人工繁殖饲养的

动物。

4. 观赏动物 (Exhibiting Animals) 是供人类玩赏和游人观赏而饲养的动物, 如犬、猫等。

由于野生动物和经济动物及观赏动物与实验动物相比其生物学特性、遗传学背景、微生物控制状态等都有一定的不确定性, 应用这些动物进行科学实验其结果往往出现较大差异, 从而降低了实验结果的可靠程度。所以从概念上严格区分实验动物和实验用动物不仅具有重要的理论意义, 而且对实际工作具有重要的指导作用。

三、实验动物科学的基本内容

实验动物学 (Laboratory Animal Sciences, LAS) 是以实验动物为主要对象和研究重点, 以服务于动物实验为工作目标和探索方向的一门综合性、应用性学科。具体地说, 实验动物学是专门研究实验动物的生物学特性、饲养繁殖、遗传育种、质量控制、疾病防治、开发应用和进行科学实验的一门具有自身理论体系的新兴边缘学科。

实验动物学并不只意味着以实验方法研究动物学。实验动物是动物, 当然是动物学研究的对象 (Zoology)。实验动物的研究离不开动物学的一般基础。但实验动物本身又不同于其他动物, 如: 野生动物、观赏动物、药用动物、警卫动物等, 因此, 动物学已不能包含实验动物科学。

实验动物学是与畜牧学、兽医学相关联的科学, 但与其又不相同。像经济动物一样, 实验动物是人类饲养的动物。实验动物工作具有生产和消费性质, 其生产过程要吸纳和借鉴畜牧学和兽医学的科学原理和方法。但其消费不同: 经济动物是用于生活消费, 而实验动物是用于科研消费。由于实验动物学具有其独特性, 因而发展成为一门独立的学科。

实验动物学不是一门医学学科, 虽然它包含医学问题, 可为医学和兽医学的发展服务, 但这只是实验动物学中的一部分。实验动物学的对象、内容和目标与医学概念 (治病防病为主) 有明显不同。实验动物学研究不仅涉及医学, 还涉及药学、农牧学、环境科学、海洋科学、航天学、纯生命科学 (生长、适应、突变、分化、遗传等) 和行为科学等学科。

不能把实验动物学仅仅视为实验动物的开发、育种、繁殖和供应等方面的研究。只有把实验动物的研究与动物实验研究两个方面结合在一起, 才能全面概括实验动物学的整体内容。这就是说, 实验动物是本学科的主要对象和研究重点, 但其研究方面和工作目标是为动物实验服务, 为有关各学科和各生产领域的动物实验人员应用。最终目标是为了人, 为了人的健康长寿。应当指出的是, 当今十分热门的细胞水平 (in vitro, 如组织培养技术) 和分子水平的分析性研究工作, 在实验动物科学研究中也发展很快。但不能取代动物整体水平 (in vivo, 生活体内的综合性实验测试, 因为任何一只动物或一个人都是一个活的复杂的整体, 而不是一根 DNA 链, 一个淋巴细胞或一个大肠杆菌)。

四、实验动物科学的支持学科

实验动物学是一门由多学科支持的综合性科学。其广为采集引入、移植、借鉴了各姐妹学科的多种技术和软科学的研究结果与研究方法。

(一) 实验动物遗传育种学

实验动物遗传育种学 (Laboratory Animal Genetic Breeding Science) 是利用遗传调控机制,

采用传统和现代的生物技术手段,控制动物的遗传特性,培育新的动物品种品系和各种动物模型,使家畜和野生动物实验动物化。

(二) 比较医学

比较医学(Comparative Medicine)是比较研究动物与人类生命现象的异同,特别是对各种人类疾病进行类比研究,采用其相同点,通过建立实验动物疾病模型来研究人类相应的疾病。

(三) 实验动物医学

实验动物医学(Laboratory Animal Medicine)是专门研究和阐明实验动物疾病的诊断、治疗和预防及其在生物医学领域中应用的科学。

(四) 实验动物营养学

实验动物营养学(Laboratory Animal Nutriology)是研究动物摄入、利用营养物质全过程与生命活动相互关系的科学。

(五) 实验动物微生物学与寄生虫学

实验动物微生物学与寄生虫学(Laboratory Animal Microbiology and Parasitology)是研究实验动物的微生物、寄生虫分类学、与人类的相互关系和对科学试验的干扰作用,探讨与实验动物疾病做斗争的措施,实行对实验动物微生物与寄生虫的质量监控,以达到控制和消灭实验动物疾病的科学。

(六) 实验动物生态学

实验动物生态学(Laboratory Animal Ecology)是研究影响实验动物生存的环境与条件。例如饲养动物的房舍、通风、温度、湿度、光照、噪声、笼具、饲料、饮水以及各种垫料等。

(七) 实验动物技术

实验动物技术(Laboratory Animal Techniques)包括研究实验动物的饲养管理技术,各种监测方法和动物实验方法与技术标准等。

实验动物学的内容是极为丰富的,所涉及的知识面也相当广泛,是一门理论与实际结合密切的学科。它涉及医学、生物学以及畜牧兽医学的各个领域。遗传学、生理学、解剖学、病理解剖学、病理生理学、生物化学、微生物学、免疫学、营养学、药理学、毒理学等学科与实验动物学都有着密切关系。总之,实验动物学是一门边缘科学,在医学领域中无论是基础医学还是临床医学、预防医学、药学,都需要实验动物学的基本理论和技术。

第二节 实验动物科学的发展概况

实验动物科学的发展经历了两个重要历史阶段。20世纪前为传统实验动物学发展时期,人类实验动物科学的活动主要关注动物实验的科学方法与良好的实验结果。20世纪以后,为现代实验动物科学发展时期。在继承前人工作的基础上开始注意研究实验动物育种、保种方法、实验动物生物学特性、实验动物繁殖生产、饲养管理以及疾病预防等。培育出适应不同科学实验的实验动物。

一、国外实验动物科学的发展

美国于 1948 年设立了动物管理小组, 后又成立了实验动物科学协会 (American Association for Laboratory Animal Science, AALAS), 1957 年成立了实验动物医学会 (American College of Laboratory Animal Medicine, ACLAM)。1957 年实验动物资源研究所和实验动物管理鉴定协会负责调查资源, 确定标准、传递信息和培养人才, 并负责提高动物质量管理、鉴定计划和颁发鉴定证书。在实验动物管理上, 美国制定了一系列法规。1966 年经国会批准的《实验动物福利法案》是第一部管理法规。美国现设有 45 个动物资源开发中心, 拥有 1300 个实验动物工作的生产与研究单位。NIH 实验动物资源中心和杰克逊实验室是世界上最大的遗传保种和遗传研究中心。美国实验动物已实现社会化和商品化供应, 生产实验动物的专业公司有 30 余个, 已拥有实验小鼠品种品系 2000 余个, 小型实验猪 15 种, 豚鼠品系 30 余个, 大鼠品系 100 余个, 兔 14 个品种, 猴 50 余种以及犬、猫、禽等。

英国早在 1876 年就制定了《虐待动物条例 1876》, 法国于 1953 年, 荷兰于 1955 年, 德国于 1956 年亦都相继设立了实验动物中心机构。1961 年, 加拿大生物学会联系会做出决定, 建立了动物管理常务委员会, 由农业部、医学院联合会、国防部、环境部、癌症研究所 16 个机构的代表组成, 并出版了《实验动物管理与使用指南》。日本于第二次世界大战后, 科学技术有了较大发展。目前, 日本在实验动物的设施和技术方面已在国际上占有一定优势。各种实验动物已实行社会化、商品化生产和供应。

在实验动物科学发展历程中, 近交系和无特定病原体 (Specific Pathogen Free Animal, SPF) 动物的成功培育和应用是实现实验动物科学跳跃式发展的里程碑。自美国 Jackson 研究所 Little 首次成功地培育出第一株 DBA 近交系小鼠以来, 实验动物育种学有了迅速发展。据不完全统计, 目前世界上至少有小鼠近交系及各类突变系 2500 个; 大鼠近交系 111 个; 地鼠近交系 45 个; 豚鼠近交系 14 个; 家兔近交系 20 个; 鸡近交系 40 个以及两栖类、爬虫类和多种鱼类近交品系。除此之外, 还有其他遗传类型的品系相继培育成功。如重组近交系、同源近交系等。这些品系研究培育成功和在生物学中的应用, 成功地解决了哺乳动物遗传、发育、病理、药理学等方面的诸多问题。同时建立了多种人类疾病动物模型, 对生物医学发展起了不可估量的作用。

目前世界上发达国家已普遍使用 SPF 动物, 并且 SPF 化 (动物质量和环境设施达到 SPF 标准) 已成为国际学术交流和质量认定标准。随着免疫缺陷动物的问世 (裸鼠), 人们对动物的基因突变和由此产生的模型动物发生了浓厚兴趣。据统计到 1993 年, 已发现小鼠基因 5937 个, 其中 4829 个已在 20 个不同染色体上定位, 其中 1002 个和人的基因同源。近年来, 随着分子生物学技术的飞速发展, 人们利用分子生物学技术和胚胎工程技术进行了大量的突变基因定位、基因敲除 (Knock-out) 和转基因 (Knock-in) 研究工作, 成功地培育了上千种新动物 (Transgenic Animal) 和上百种用于生产外源性生物活性物质的转基因动物, 即动物生物反应器 (Animal Bioreactor)。

随着国际人类基因组计划研究组宣布人类基因组序列“框架图”的基本完成, 功能基因组学的兴起, 拉开了 21 世纪生命科学研究的序幕。人类基因组“工作草图”不仅在解开生命的奥秘方面是重要的, 对于制药业、农牧业、生物加工业、疾病的诊断治疗和预防以及相关分析测试等产业的发展亦都将产生深远的影响。以整体模型动物为基础, 以生物信息为导

向的基因与人类健康关系的研究成为全球关注的焦点。应用基因重组、基因克隆、基因测序、基因转移、基因治疗、基因诊断、基因芯片、基因扩增等技术生产的产品和提供的服务既成为学术界研究的热点,更成为经济领域竞争的焦点。而在这一系列技术的开发与应用过程中,实验动物起着不可替代的作用。在高等生物体中没有一个基因是单独活动的,基因功能的评估,惟一的办法是从分子生物学本身转移到生物个体——即整体动物模型的分析。只有通过整体动物试验,才能了解不同基因所决定的表型特征以及基因的相互作用。实验动物科学作为生命科学研究以及医药工程发展的重要支撑条件,将给 21 世纪生物医药技术产业带来新的革命,因此,得到国际社会的广泛的关注。

二、我国实验动物科学的发展

我国实验动物科学的发展早期比较缓慢,最早是由齐长庆教授 1918 年在原北平中央防疫处饲养小鼠开始的。1919 年谢恩增首先使用地鼠做肺炎球菌的检定,当时靠捕捉野生地鼠做实验。1946 年,我国从印度 Haggkine 研究所引入小鼠,这就是当今广泛应用的昆明种小鼠的原种。1948 年,蓝春霖教授从美国旧金山 Hooper 基金医学研究所带回金黄地鼠 12 只,目前全国各地的金黄地鼠许多都起源于此。50 年代起,全国已形成了一支不同层次的实验动物专业队伍,先后培育成功中国 1 号 (C-1, 1955)、低癌系津白 1 号 (TA1, 1955)、高癌系津白 2 号 (TA2, 1963) 和白血病试验小鼠 615 (1961 年)、AMMS/1 (1974) 等有价值的近交系小鼠。从国外引进的经过保种、繁殖与应用较多的有 C3H、C57BL、DBA、BALB/C 以及裸鼠等 20 余个品系;还培育出了 SPF 鸡、豚鼠、大鼠、小鼠、小型猪、地鼠、家兔等新的实验动物品种和品系,并且成功的饲养了无菌裸鼠等。在实验动物的保种、育种、饲养、管理、繁育、疾病防治、环境控制以及实验动物质量监测、环境监测技术等方面都取得了很大发展。

1988 年 10 月经国务院批准,国家科委发布了《实验动物管理条例》,这是我国的第一个有关实验动物的法规,这一法规的建立,翻开了实验动物向标准化、法制化迈进的新篇章。1994 年 10 月,我国颁布了控制实验动物质量的《中华人民共和国国家标准》,2001 年对 1994 年版的国标进行了修订并于 2001 年 8 月发布,2002 年 5 月 1 日实施。这些标准的建立使我国实验动物质量管理走上了法制化管理的轨道。1988 年后,京、沪地区率先成立了医学实验动物管理委员会。目前,各省市均已成立了实验动物管理委员会和医学实验动物管理委员会,推行实验动物质量、设施条件合格证和技术人员资格认可(上岗证)制度。我国在 1987 年 4 月成立国家一级学会“中国实验动物学会”,并于 1988 年加入国际实验动物科学委员会 (International Council for Laboratory Animal Science, ICLAS)。我国还十分重视人才的培养,1992 年中国与日本政府合作,开设了中国实验动物人才培训中心,由日本国际专业协力团 (JICA) 资助派专家指导,开展培训实验动物人才工作。2001 年首都医科大学、中国医科大学相继开设了医学实验动物学专业教育。几年来已有大批的本科生、硕士和博士研究生充实到实验动物工作中来,并吸引了一批留学归国人员。现全国总计有 2100 多个单位在应用实验动物,每年用量在 1200 万只左右 (含大鼠、小鼠、豚鼠、仓鼠、家兔、犬、猫、鸡和非人灵长类),品种品系和生产数量基本满足了国内需要。从业人员已近两万人。专业杂志、参考书、教科书也大量出版,涉及许多基础学科和边缘学科。

随着我国高新技术的发展,分子生物学和胚胎工程技术在实验动物的育种、模型动物的