



面向 21 世纪 课 程 教 材
Textbook Series for 21st Century

实验动物学

第二版

李厚达 主编

中 国 农 业 出 版 社

面向 21 世纪课程教材

Textbook Series for 21st Century

实 验 动 物 学

第 二 版

中 国 农 业 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

实验动物学 / 李厚达主编. —2 版. —北京: 中国农业出版社, 2003.2

面向 21 世纪课程教材

ISBN 7-109-07756-X

I. 实... II. 李... III. 实验动物-高等学校-教材 IV. Q95-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 106523 号

中国农业出版社出版

(北京市朝阳区农展馆北路 2 号)

(邮政编码 100026)

出版人: 傅玉祥

责任编辑 林珠英

北京京科印刷有限公司印刷 新华书店北京发行所发行

1992 年 4 月第 1 版

2003 年 2 月第 2 版北京第 1 次印刷

开本: 850mm×1168mm 1/16 印张: 30.25

字数: 709 千字

定价: 41.90 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

内 容 提 要

本书系统地介绍了实验动物的基本内容,如环境与设施、遗传、繁殖与繁育体系、遗传工程小鼠、营养、饲养管理、兽医监护、常用实验动物、动物实验,本书还撰写了20个与实验动物学教学相配套的实验动物实习和实验动物标准操作程序(SOP)。本教材内容系统实用,重点突出,资料新颖,内容丰富。本教材是为高等院校实验动物学,兽医,畜牧,营养,生物制品,卫生检验专业本科生、研究生编写的教材。可供生物、医药院校本科学生和实验动物研究生作为学习实验动物学的教材和研究参考书,也可供生产、使用实验动物的生产管理人员、研究人员和医务工作者参考,或作为实验动物从业人员的岗位培训教材。

序

20 世纪 80 年代以来,我国实验动物科学事业有了长足的发展。我多次在国际会议上听到对中国实验动物事业的推崇赞扬,例如访问过中国的、曾先后担任过美国实验动物学会理事长的 Rozmiarek 教授、Stake 教授、Molby 教授,担任过加拿大实验动物学会理事长和国际实验动物学会理事长的 Rosell 教授,都曾满怀深情地对我国实验动物事业作了很高评价,但我们从来没有沾沾自喜或汗颜羞愧。自己最了解自己,别人的表扬不过是对我国摆脱了长期落后的瓦罐养鼠历史的肯定,是对改革开放以来、特别是西双版纳会议后实验动物设施雨后春笋般涌现出来的惊叹,是对某些单项技术成果能与世界持平的祝贺,是满怀希望的促进,是同行礼貌上的客气话,我们实际上的差距还是很大的。20 世纪 80 年代国家抓了一下,事业上去了,近年国外发展快了起来,我们又吃力赶不上了,科技事业发展确如逆水行舟、不进则退,我们的事业任重而道远。

中国农业大学和扬州大学是我国科班培养实验动物科学高级人才的南北两个最高学府,雄厚的动物科学和动物医学基础和临床水平在国内均属一流,李厚达教授、赵继勋教授都出身于畜牧兽医学科,具有极深的动物科学和动物医学造诣,多年来始终奋斗在实验动物科学第一线,是我国第二代实验动物专家中的佼佼者,他们不但培养了一批又一批专科生、本科生、研究生,也组织指导了不少有关实验动物的科研课题,有些还是国家重点攻关项目和国际合作项目,获得过不少成果和奖励。近日,他们目睹实验动物事业发展迅速、人才需求迫切、培养教育相对滞后、已逐渐显示青黄不接的情况,在多年积累的教学和科研经验基础上、组织有关专家教授编写《实验动物学》一书,确实是一大贡献。本书是农业院校教材,农业院校正是法定的培养实验动物人才的基地,我能理解本书的问世关系到我国实验动物科学发展的重要性,也特欣赏全书根据实际需要所增补的内容如繁殖与繁育体系、遗传工程和转基因小鼠、兽医监护、动物实验室 SOP、单盒通风饲养系统(IVC)、实验动物实习指导等章节,这些基本上都反映了当代实验动物科学水平,对入世后应对贸易技术壁垒、提高我国实验动物科技水平、促进生命科学事业发展、保证医学、药学、动物医学、畜牧学、环保科学等科研质量,都是很有好处的。我们欢迎这本教学参考书再版,也欢迎全国同道多关心实验动物人才的培养,这么大的国

家、这么大的事业、这么少的人才，历史的眼睛在注视我们，我们老一代有责任担负起培养接班人的重任，愿共勉之。

秉笔直书，谨以为序。

中国农业科学院研究员

上海市实验动物管理委员会副主任 刘瑞三

《上海实验动物科学》杂志主编

2002年8月27日

第一版编写人员

主 编 李厚达 (扬州大学)
参 编 赵继勋 (中国农业大学)
潘光炎 (甘肃农业大学)

第二版编写人员

主 编 李厚达 (扬州大学)
副主编 赵继勋 (中国农业大学)
编 者 孙 强 (扬州大学)
李劲松 (扬州大学)
杨 玲 (扬州大学)
薛整风 (扬州大学)
邵义祥 (南通医学院)
王晓辉 (首都医科大学)
主 审 尹松林 (上海第二医科大学)

第二版前言

本教材自 1992 年第一版出版后,十年来生命科学、遗传工程、生物技术、生物医药有了较大的发展。人类基因物理图已经破译,一个以研究功能基因为目标的后基因组学时代已经到来,由于在未来生物医药产业中功能基因的研究成果将会带来巨大的经济效益,所以这一领域的研究已经成为各国政府、企业、集团竞争的热点。在基因组学的研究中实验动物,特别是实验小鼠已经成为替代人从事整体研究的一个不可缺少的模式化生物体。今天的科学家们已经采用转基因、基因表达的时间和空间控制、基因剔除(Knockout)和基因定点插入(Knockin)等基因操作技术,以及由微电子技术和基因技术相结合的基因芯片技术把现代生物技术推向一个前所未有的高度,而实验动物作为生命科学和现代生物技术的基础和条件及其前沿学科在近十年来也得到了较快的发展。

我国在 2001 年加入了 WTO,这标志着我国将与国际生命科学研究、生物医药产业相接轨,为了打破西方发达国家的技术壁垒,为了把好我国出入境检验检疫的大门,为了让我国的生物医药产品走向世界、进入国际市场,我们必须有与国际接轨的活的检测“试剂”、“天平”、“标样”——实验动物,我们要尽快的实现我国实验动物的标准化、规范化、产业化、国际化。为此,首先就要加快对我国实验动物人才的培养。农业院校在实验动物人才培养上具有举足轻重的地位,受农业部教学指导委员会的委托,我们在 1992 年编写的《实验动物学》教材(第一版)的基础上,经过重新修订、补充,编写了这本新教材。

十多年来,国内也先后出版了多本实验动物学教材。与已出版实验动物学教材相比较,本教材更多的注重实验动物本身的特点、知识性,实验动物的生产、实验动物的质量和质量控制技术,围绕这些基本点展开对实验动物的环境设施、遗传、繁殖、营养、生产、兽医监护、常用动物等知识和技术的介绍,目的在于使学生了解怎样组织实验动物生产,掌握实验动物质量控制的方法和技术。本版对第一版教材作较大改动的地方有:原教材第五章生产管理,拆开编成实验动物营养和实验动物饲养管理两章,并增加了兽医监护一章;另外,增加了实验动物学实习指导和实验动物室工作 SOP 两个章节,这些都是根据当前实验动物科学的发展和我们的实验动物生产、教学工作的总结提出的改变,目的在于使学生更好的

掌握教学内容,提高学生的动手能力和实际工作能力。由于现代生命科学的迅猛发展,所以在教材中,我们把遗传工程小鼠作为独立的一章给予介绍,以便使学生了解在这一领域的新进展,了解从事遗传工程、胚胎工程等现代生物研究的技术平台、研究的基本方法,以拓宽学生的知识面。实验动物学的大量读者,应该是使用实验动物的生物、医药工作者和学生,本版教材将原教材的第七章实验动物的选择与应用,扩编成动物实验一章,并把原教材的免疫缺陷动物和悉生动物的部分内容也编入这一章中,具有更强的适用性。本版教材引入了国家技术监督局 2001 年颁布的我国实验动物质量标准。本书是为高等农业院校实验动物学,兽医、畜牧、营养、生物制品、卫生检验等专业本科生、研究生编写的教材。可供生物、医药院校本科学生和实验动物研究生作为专业学习,实验动物学教学的教材或研究参考书,也可供生产、使用实验动物的生产管理人员、研究人员和医务工作者参考,或作为实验动物从业人员的岗位培训教材。

本教材受扬州大学教材建设基金资助,在本书出版之际,谨致谢意。

感激我的学生范士明、薛猛、朱孝荣、闫志峰、吴宝金等,他们在绘图、校稿等方面作了许多贡献,没有他们的配合,完成此书是困难的。

由于时间较为仓促,也限于编者的经验和水平,书中不妥和欠缺之处在所难免,诚望读者批评指正。

编 者

2002 年 7 月

第一版前言

早在 19 世纪,随着医学的开创与发展,实验动物孕育于畜牧兽医科学之中。到 20 世纪 40 年代以后,医学、药学、生物学、畜牧学、兽医学等生命科学的发展,不断地对实验动物提出更高更新的要求,使得实验动物学在内容上不断充实、不断创新,逐渐发展成独立的、全新的、综合性的边缘科学。在当前高技术、新理论突飞猛进发展的时代,实验动物不仅是生命科学的条件,而且已经成为生命科学领先的前沿学科。

随着我国《实验动物科学管理条例》的颁布和实施,实验动物的管理已从无政府的混乱状态步入立法管理的轨道。管好实验动物、发展实验动物科学都需要人才,由于畜牧兽医学科与实验动物学科的姻缘关系,农业院校有责任培养实验动物人才向社会输送。近年来我国已有 10 多所农业院校相继开设了实验动物学课程,也有的院校在兽医专业中设立了实验动物专业。为了搞好实验动物学的教学工作,我国农业系统的专家教授们一直在酝酿着编写一本共用的教科书。这本书是农业院校编写的第一本实验动物学教材,本书重点介绍了实验动物的环境、遗传、繁殖、质量控制和生产管理,也介绍了实验动物使用方面的一些知识,可供农业院校实验动物、兽医、公共卫生、畜牧和营养等专业学生使用,也可供其他专业学生,生产、繁殖和使用实验动物的技术人员、研究人员参考。

本教材在编写过程中参阅了美国实验动物学会出版的四卷专著《The Mouse in Biomedical Research》,加拿大实验动物学会出版的《Guide to the Care and Use of Experimental Animal》,美国的 Dr. L. R. Arrington 编著的《Introductory Laboratory Animal Science》另外,还参考了钟品仁研究员主编的《哺乳类实验动物》、施新猷教授编著的《医用实验动物学》、上海医科大学实验动物教研室编写的《实验动物学》。本书还参考了沈德余先生所释日本山内忠平博士所著《实验动物的环境管理》等有关资料,为了节约篇幅,书中不再列出参考文献与索引。

由于实验动物科学是新发展起来的新兴学科,有个别术语尚未定型,书中有些专业名词译法未必确切。为此,教材中在这些专业名词后均附有外文,供读者阅读时参考。

现代实验动物科学在我国刚刚起步了 10 年，编者均是中途转入本学科的，受水平所限，教材的缺点与错误一定不少，渴望读者提出批语意见，以便再版时参考。

编 者
1992 年 6 月

目 录

序

第二版前言

第一版前言

第一章 绪言	1
第一节 实验动物科学的概念	1
一、实验动物科学	1
二、实验动物科学的研究范围	1
三、实验动物的分类	2
第二节 国内实验动物科学的发展概况	3
一、我国实验动物科学的发展	3
二、我国实验动物科学事业的管理	4
第三节 实验动物是生命科学研究的基础和条件	5
一、实验动物科学的重要性	5
二、生物医药发展与实验动物科学	5
三、21 世纪的实验动物科学	7
第四节 国际实验动物的管理机构与政策法规	8
一、国际实验动物科学协会	8
二、国外实验动物法规	9
第五节 优秀实验动物站点集锦	10
一、国外实验动物站点	10
二、国内实验动物站点	14
复习思考题	15
第二章 实验动物的环境与设施	16
第一节 实验动物的环境因素	16
一、环境因素的重要性	16
二、环境因素的分类	17
三、环境因素的影响	17
第二节 实验动物的环境要求	21

一、温度	22
二、湿度	23
三、噪声	23
四、照明	24
五、气流、气压与通风换气	24
六、空气洁净度	25
七、氨气	26
八、动物生活空间	26
九、动物实验的环境要求	28
第三节 实验动物设施	28
一、实验动物设施的一般要求	29
二、实验动物设施的分类及特点	29
三、实验动物设施的组成及配套设备	34
第四节 实验动物设施的建设	36
一、设计原则	36
二、平面布置与设施分区	36
三、建筑要求	37
四、空调系统	38
五、通风与气压梯度	39
六、空气净化	40
七、水的净化与供水系统	40
八、排水、排气、污水和污物处理	41
九、消防、供电及通讯	43
十、节能设计	43
第五节 实验动物的饲育器材	44
一、笼具	44
二、笼架	46
三、特殊笼具(架)	47
四、给料器、给水器	49
第六节 实验动物的环境控制与监测	50
一、实验动物的环境控制	50
二、实验动物的环境监测	50
三、环境监测中的一些问题	51
第七节 独立通风笼盒(IVC)	53
一、概述	53
二、IVC 笼盒	54
三、笼架、机箱与集中供风设备	56

四、IVC设备的配置	58
复习思考题	59
第三章 实验动物遗传	61
第一节 概述	61
一、遗传与变异	61
二、细胞与遗传	61
三、小鼠遗传学的回顾	63
第二节 遗传基础知识	68
一、孟德尔遗传的基本定律	68
二、遗传基本定律的演变——非孟德尔遗传型式	70
三、连锁与互换	72
第三节 基因图	75
一、基因图	75
二、小鼠基因连锁图	76
三、基因图的意义	79
第四节 实验动物的遗传分类及命名	80
一、近交系	80
二、封闭群（远交群）	82
三、杂交群	83
四、转基因动物	83
第五节 遗传监测	84
一、遗传监测的意义	84
二、鼠群发生遗传飘移的原因	85
三、遗传检测的方法	86
四、近交系遗传监测的实施	96
五、远交系遗传监测的实施	98
复习思考题	99
第四章 繁殖与繁育体系	100
第一节 生殖生理	100
一、性成熟与生殖年龄	100
二、生殖激素	100
三、雄性生殖器官	102
四、雌性生殖器官	104
五、发情周期	104
六、排卵与受精	105

七、妊娠与分娩	106
八、假孕	108
第二节 繁殖管理	108
一、发情周期各阶段的特征	108
二、实验动物配种	109
三、怎样证明已配过种	111
四、妊娠诊断	111
五、怀孕与分娩的护理	112
六、代乳	112
七、断奶	113
八、留种	113
第三节 繁殖技术	113
一、性别鉴定	113
二、卵巢正位移植	114
三、人工授精	114
四、超数排卵	115
五、胚胎收集	116
六、小鼠的胚胎移植	116
七、精液冷冻技术	117
八、结扎公鼠	117
九、胚胎冷冻技术	118
第四节 随机交配的繁育体系	119
一、随机交配的意义和应用	119
二、随机交配的方法	119
三、封闭群动物的维持与生产	120
第五节 近交系的繁育体系	121
一、近交系繁育的基本方法	121
二、近交系数	122
三、近交系的生产	123
四、鸡的近交繁育体系	127
第六节 杂交一代	128
第七节 重组近交系	129
一、概念	129
二、重组近交系的繁殖	129
三、命名	130
第八节 基因突变与突变系动物	130
一、突变	131

二、突变系动物	133
三、基因导入系的繁殖体系	133
四、分隔近交系的繁育体系	137
五、其他繁殖体系	138
复习思考题	140
第五章 遗传工程小鼠	141
第一节 概述	141
一、转基因小鼠的基础之一——小鼠胚胎学研究回顾	141
二、转基因小鼠的基础之二——分子遗传学的回顾	142
三、转基因小鼠——从显微注射到基因打靶	143
四、高通量大规模筛选新基因及发育突变技术之一——同源性检索	143
五、高通量大规模筛选新基因及发育突变技术之二——大规模地筛选突变技术	144
第二节 显微注射转基因小鼠	145
一、设计转基因构件	145
二、雄原核显微注射法	146
三、显微注射转基因小鼠模型的建立	148
第三节 基因剔除转基因小鼠	149
一、基因剔除的技术路线	149
二、基因打靶的靶细胞——ES 细胞	149
三、构建打靶载体和载体 ES 细胞的筛选	150
四、囊胚注射获得嵌合体小鼠	151
第四节 时空调控转基因小鼠	152
一、四环素调控系统	153
二、条件基因剔除	156
第五节 ENU 突变转基因小鼠	158
一、ENU 诱变的机制	159
二、ENU 诱导的突变类型和诱变效率	159
三、ENU 剂量对不同小鼠品系的影响	160
四、ENU 诱导突变的策略	160
五、ENU 诱导突变表型的筛选	162
六、ENU 诱导点突变的鉴定	163
第六节 克隆动物	163
一、概述	163
二、克隆原理	165
三、克隆操作方法与步骤	166
复习思考题	167