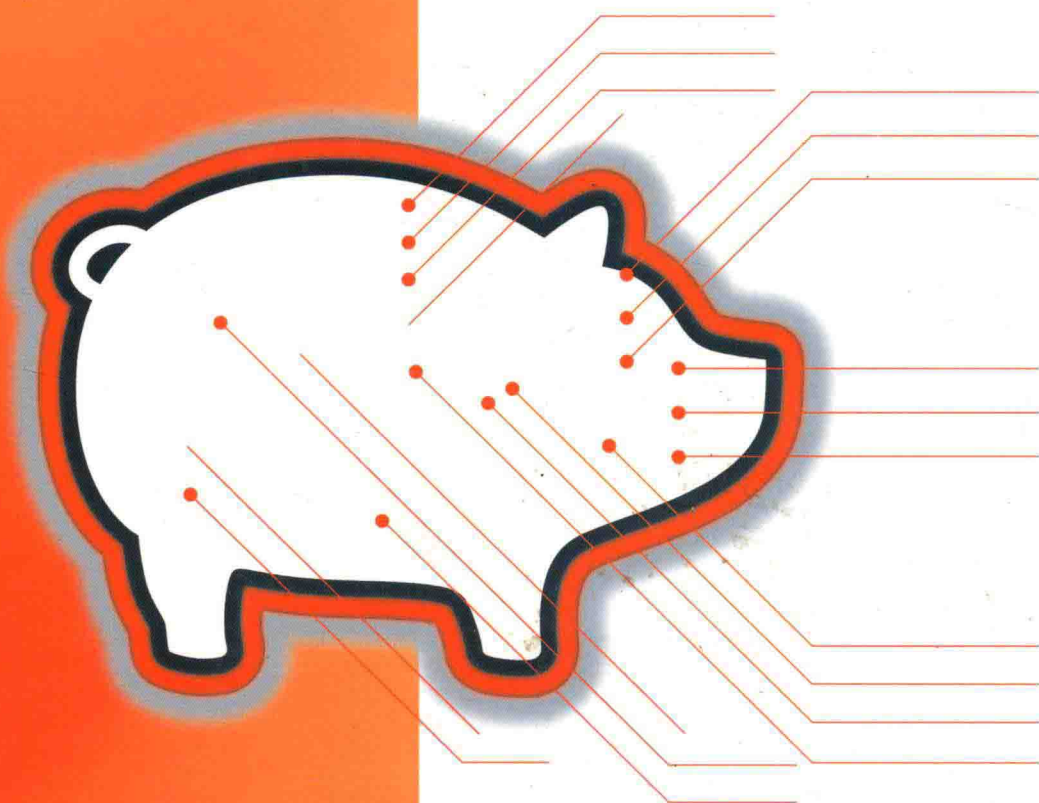


小型猪

医学研究模型的 的建立与应用

主编 陈华



小型猪医学研究模型的建立与应用

主 编 陈 华

副主编 相 磊 刘亚千 李瑞生 原 野

编 者 (以姓氏笔画为序)

马玉媛 (中国人民解放军军事医学科学院)

王 喆 (中国人民解放军空军总医院)

王大鹏 (中国人民解放军海军总医院)

牛苗苗 (中国人民解放军总医院)

田树平 (中国人民解放军总医院)

刘亚千 (中国人民解放军总医院)

李晓娟 (中国人民解放军第 302 医院)

李瑞生 (中国人民解放军第 302 医院)

陈 华 (中国人民解放军总医院)

何允刚 (中国人民解放军军事医学科学院)

张 琪 (中国人民解放军总医院)

张廷芬 (中国人民解放军军事医学科学院)

赵玉琼 (中国人民解放军总医院)

战大伟 (中国人民解放军总医院第一附属医院)

相 磊 (中国人民解放军总医院)

袁记方 (中国人民解放军总医院)

原 野 (国家北京药物安全评价研究中心)

郭维维 (中国人民解放军总医院)

黄丽洁 (中国人民解放军总医院)

章金刚 (中国人民解放军军事医学科学院)

阚广捍 (国家航天员科研训练中心)

熊 鸣 (中国人民解放军海军总医院)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

小型猪医学研究模型的建立与应用/陈华主编.—北京:
人民卫生出版社,2015

ISBN 978-7-117-21455-1

I. ①小… II. ①陈… III. ①猪病-研究-生物模型
IV. ①S858.28

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 239548 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询,在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导,医学数
据库服务,医学教育资
源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

小型猪医学研究模型的建立与应用

主 编:陈 华

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京汇林印务有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:25

字 数:608 千字

版 次:2015 年 11 月第 1 版 2015 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-21455-1/R·21456

定 价:118.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前 言

动物模型对于研究人类的健康和疾病,以及评价药物和疫苗的安全性及有效性起到越来越重要的作用。实验动物的全基因组测序已经引起了生物医学研究的重要突破,例如,小鼠全基因组测序的完成使科学家能够第一次提出和回答特定基因的功能问题。由于猪在基因序列和生理方面比小鼠更近似人类,它显然是更优越的比较研究模型。作为重要的畜牧业动物,猪的遗传修饰技术在大型动物中最成熟,随着基因组测序工作的完成,伴随着遗传修饰技术的快速发展,遗传修饰猪模型必将引发人类疾病研究的突破性进展。

近年来,随着人们对小型猪的解剖、生理和病理过程与人类相似性认识的逐渐深入,以及应用犬、猴等动物受到越来越多的限制等原因,猪在生物医学研究领域的应用数量逐渐增加,应用的学科范围也越来越广泛。目前,猪已广泛应用于心血管系统、消化系统、泌尿系统、儿童营养代谢、皮肤烧伤、口腔医学和药理毒理学研究中。最近十年,随着微创医学的迅猛发展,猪已成为微创外科研究和教学培训的最常用模型动物,此外,猪也是人类异种器官移植最有希望的器官来源。

因为普通家猪体重增长迅速,实验应用不便,对于长期观察的项目尤其困难,所以国际上普遍采用小型猪用于实验研究。目前国际上广泛应用的小型猪品种/品系主要育成于20世纪60~70年代。我国拥有小型猪种质资源优势,20世纪80年代,研究人员开始对部分天然小型猪品种进行遗传选育和实验动物化研究,包括贵州小型猪、版纳微型猪、五指山小型猪、广西巴马小型猪和剑白香猪等,近年来,又对西藏小型猪、蕨麻小型猪等品种进行了实验动物化培育。从“八五”开始就有国家科技项目资助实验用小型猪的基础研究,特别是“十五”国家科技攻关计划项目——中国实验用小型猪资源开发与研究应用,有力地促进了我国小型猪的实验应用基础研究。2010年的国家“973”计划重大科学导向项目——诱导多功能干细胞猪与小型猪疾病模型、2011年的国家重大科学研究计划——小型猪和小鼠等医学实验哺乳动物模型建立与基础数据集成,更是推动我国小型猪研究取得了一系列的突破性进展。

1996年,Tumbleson和Schook编辑出版了《猪在生物医学研究领域的应用进展》(*Advances in swine in biomedical research*)。2000年2月,由美国动物福利信息中心(Animal Welfare Information Center,AWIC)推出了“猪在生物医学研究领域信息资源(1990—2000)”,对猪的比较解剖和比较生理学、参考书目和网络资源进行了总结(<http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/swine/swine.htm>)。Swindle主编的《实验用猪:外科、麻醉、影像和实验技术》

前言

(*Swine in the laboratory: surgery, anesthesia, imaging, and experimental techniques*), 在 2007 年推出了第 2 版, 该书被认为是小型猪实验应用领域的权威著作。然而, 这些资料普遍缺乏我国小型猪的研究信息, 而且小型猪应用研究领域进展迅速, 现有资料未能涵盖最新进展。

解放军总医院动物中心是一个以实验外科研究条件为特色的动物实验平台, 近年来小型猪的应用数量增长迅速, 因而积累了一些应用经验。该中心在 2005 年参加了“十五”国家科技攻关计划项目——中国实验用小型猪资源开发与研究应用, 完善了小型猪应用研究的实验条件, 并建立了小型猪的基本实验操作技术规范和一些常用疾病模型。在贺争鸣研究员的建议和鼓励下, 开始注重收集和整理小型猪医学研究应用领域的资料和新进展, 并结合我们的经验和理解, 编辑成书, 以期方便研究者快速了解小型猪在医学研究领域应用的总体情况, 以及在研究中的选择应用。本书的编写得到实验动物行业很多专家和学者的支持与帮助, 感谢荣瑞章研究员、顾为望教授、王希龙研究员、钱宁教授, 为本书无偿提供了版纳微型猪、西藏小型猪、蕨麻小型猪和贵州小型猪的图片及有关资料; 感谢田树平博士、原野博士、郭维维博士和章金刚研究员为本书提供了小型猪在影像学、毒理学、耳科学和异种器官移植领域应用的最新信息。这些帮助使本书增色! 限于编者自身学识水平, 错误之处在所难免, 希望读者及时指正, 以便再版时修正。

陈 华

2015 年 3 月

目 录

第一章 小型猪的饲养管理	1
第一节 主要生物学特性	1
一、行为学特性	1
二、生理学与解剖学	3
三、生殖与发育	6
第二节 饲养管理	12
一、环境与设施	12
二、环境条件	14
三、饲养操作与日常管理	15
四、繁殖与育种	18
五、营养	20
六、兽医护理	22
第二章 常用品种品系	35
第一节 国外培育的品种品系	36
一、欧洲培育的小型猪	36
二、美国培育的小型猪	37
三、日本培育的小型猪	39
第二节 我国培育的品种品系	40
一、巴马小型猪	40
二、贵州小型猪	42
三、五指山小型猪	43
四、西藏小型猪	44
五、版纳微型猪	45
六、剑白香猪	46
七、蕨麻小型猪	46
八、台湾培育的小型猪	47

目录

第三章 小型猪常用实验技术	49
第一节 基本实验操作	49
一、捉拿技术	49
二、保定技术	51
三、体液采集技术	53
四、给药技术	59
五、安死术与解剖	61
第二节 麻醉与镇痛	62
一、麻醉与镇痛原则	63
二、气管插管	63
三、麻醉	66
四、镇痛	73
五、围手术期护理	75
第三节 内镜、腔镜与微创外科	80
一、内镜	81
二、腔镜	85
三、内镜超声	88
四、经自然腔道内镜外科	88
五、外科机器人	89
第四节 CT、MRI、PET 与电生理	91
一、CT	91
二、MRI	101
三、PET	105
四、影像检查过程及注意事项	108
五、电生理	109
第四章 小型猪的常用研究领域	120
第一节 口腔	120
一、比较医学	120
二、牙周病	123
三、唾液腺	125
四、整形外科	127
五、口腔组织细胞培养	134
六、其他模型	137
第二节 耳科	141
一、比较医学	141
二、耳蜗	144
三、听觉脑干试验	145
四、耳聋模型	145

五、耳外科手术训练	147
第三节 皮肤	148
一、比较医学	148
二、皮肤损伤	150
三、烧伤与烫伤	151
四、皮肤创伤敷料	154
五、整形与美容	156
第四节 心血管系统	162
一、比较医学	162
二、动脉粥样硬化	163
三、心肌缺血与心肌梗死	172
四、先天性心脏病	177
五、微创心脏外科学	180
第五节 消化系统	185
一、比较医学	185
二、胃肠道	187
三、肝、胆、胰	191
四、消化外科	197
五、其他模型	201
第六节 泌尿系统	204
一、比较医学	204
二、泌尿外科	205
三、肾性高血压	207
四、肾缺血-再灌注	209
五、其他模型	210
第七节 儿科	215
一、比较医学	215
二、胃肠道发育	216
三、新生儿营养代谢	226
四、胎儿外科	231
五、其他模型	236
第八节 代谢	245
一、比较医学	245
二、肥胖	250
三、代谢综合征	253
四、糖尿病	257
五、骨质疏松症	262
第九节 药理毒理学	267
一、比较医学	268

目录

二、心血管安全性药理学	273
三、药代动力学	274
四、一般毒理学	276
五、经皮给药毒理学	278
六、生殖毒理学	281
七、小型猪毒理学研究的发展趋势	284
第十节 异种移植	286
一、猪→人异种移植的意义	286
二、猪→人异种移植面临的障碍	287
三、猪→人异种移植研究进展	292
第十一节 战创伤	302
一、火器伤	302
二、吸入性损伤	307
三、冲击伤	308
四、撞击伤	310
五、冻伤	311
六、失血性休克	311
七、烧伤	314
附录1 实验用小型猪 第1部分:微生物学等级及监测	318
附录2 实验用小型猪 第2部分:寄生虫学等级及监测	329
附录3 实验用小型猪 第3部分:遗传质量控制	335
附录4 实验用小型猪 第4部分:病理学诊断规范	348
附录5 实验用小型猪 第5部分:配合饲料	366
附录6 实验用小型猪 第6部分:环境及设施	373
附录7 哥廷根小型猪血液生化指标	383
附录8 小型猪医学研究应用中的常用药物	385

第一章 小型猪的饲养管理

小型猪(miniature pig, *sus scrofa domestica*)与家猪同属于哺乳纲,偶蹄目,不反刍亚目,野猪科,猪属动物。随着人们对小型猪的解剖、生理和病理过程与人类相似性认识的提高,以及应用犬、猴等动物受到越来越多的限制等原因,小型猪的应用数量逐渐增加,应用的学科领域也越来越广泛。20世纪50年代末,猪应用于人类疾病的实验研究数量开始增加,特别是从70年代初期开始,许多发达国家已将其列为重要的实验动物。但是普通家猪用于实验,因其躯体大,食量多,不便于实验操作和饲养管理,于是开始着手家猪小型化和微型化的培育,到目前为止已培育出了不少有价值的品系。

我国实验用小型猪的培育起始于20世纪80年代初期,目前在全国范围内已建立起了多个广泛应用的品系。我国培育的小型猪均来自于地方猪种,为自然形成的小型家猪,其饲养管理以沿用家猪的饲养管理要求为基础,并依据实验动物的需求进行质量控制,在总结饲养管理经验的基础上,上海市(DB31/T240-2001)、广西壮族自治区(DB45/T546-2008)和北京市(DB11/T828.1-6-2011)先后制定和发布了实验用小型猪的地方标准,对小型猪饲养管理的规范化起到了重要的推动作用。小型猪的饲养环境、营养供给与护理措施等都应与其解剖学、生物学和行为学特点相适应,一旦这些条件发生改变就会对小型猪的质量和用小型猪所得的实验结果产生重要影响,因此,提供高品质标准化的小型猪,以及确保获得稳定、可靠的科研数据,了解小型猪的生物学特点及加强饲养管理是必不可少的重要环节。

本章首先介绍小型猪的生物学特性,包括行为学、生理学与解剖学、生殖与发育,在此基础上,介绍小型猪的饲养管理,包括环境与设施、环境条件、饲养操作与日常管理、繁殖与育种、营养和兽医护理。

第一节 主要生物学特性

一、行为学特性

(一) 采食行为

小型猪为杂食性动物,其采食行为包括采食与饮水,拱土觅食是猪采食行为的一个突出特性,猪生来就具有这种拱土的遗传特性。猪鼻子是高度发育的器官,在拱土觅食时嗅觉起着决定性的作用。如果食槽易于接近,个别猪甚至钻进食槽像野猪拱地一样觅食,以吻突沿着食槽拱动,将食料搅动一起,抛洒一地。基于小型猪惯于用吻部挖掘泥土与食物的习性,

第一章 小型猪的饲养管理

在人工饲养的环境中应该为其提供玩具,聚四氟乙烯球便于清洗和消毒是小型猪理想的玩具,小型猪还喜欢拉扯诸如从天花板或饲养笼顶部垂吊下来的铁链等。在选择增加动物福利措施的这些环境丰荣物品时,应注意尽量减少对饲养笼具的损坏。

猪的采食行为具有选择性,特别喜爱甜食,颗粒料与粉料相比,猪爱吃颗粒料;干料与湿料相比,猪爱吃湿料,且花费时间也少。猪的采食有竞争性,群饲的猪比单饲的猪吃得多,吃得快,增重也高。仔猪吃料时饮水量与料之比为3:1,成年猪的饮水量除饲料组成外,很大程度上取决于环境温度。

(二) 排泄行为

猪不会在吃睡的地方排泄粪尿,这是其祖先遗留下来的本性,在良好的饲养管理条件下,猪是家畜中最爱清洁的动物。它能够保持窝床的干燥和清洁,喜在远离窝床的阴暗潮湿或污浊角落进行排泄粪尿。因此,设施的设计应该将饮水区、采食区和粪尿排泄区分开。生长猪在采食过程中不排粪,饱食后一般先排粪后排尿,在饲喂前也有排泄行为,一般是先排尿后排粪。

(三) 群居行为

猪的群居行为是指猪群中个体之间发生的各种交互作用。结对是一种突出的交往活动,猪群能够保持更多的身体接触与听觉信息的传递。在无猪舍的情况下,猪能够自我固定地方居住,表现为定居漫游的习性,猪在没有外界饮食或新个体引入的情况下极少自己主动活动,活动时它们惯于在饲养笼的四周运动而少于在饲养笼中心活动。另外,小型猪不善于拐弯,易被饲养笼边缘刮伤。在与患病或者有外伤的猪混养时容易发生同类相食的现象,鉴于这种情况对有外伤的猪应该进行单笼饲养。

猪群具有明显的等级,猪可以在一定条件下相当平稳的过着群居生活,在群体中每头猪都有一定的位次关系,这个位次关系是由猪的争斗力强弱来决定的。猪的等级关系在出生后不久即形成,仔猪出生后几小时内,为争夺母猪前端乳头而发生争斗,常出现最先出生或体重最大仔猪获得最优乳头位置。猪的稳定群体,按照这种优势序列原则组成有等级制度的社群结构,个体之间自然的保持熟悉并和睦相处。当重新组群时,易暴发激烈的争斗。弱势猪会被其他猪咬伤尾巴和耳朵,在进食的时候这种现象尤为明显。研究表明,小型猪在混群饲养时造成的群体应激可降低猪群对病毒的抵抗力,通过单笼饲养、单食槽或者加大食槽长度能够有效地降低这种现象的发生。同窝仔猪合群性好,当它们散开时,彼此距离不远,若受到意外惊吓,会立即聚集一堆或成群逃走,当仔猪同其母猪或同窝仔猪离散后不到几分钟就出现极度活动,大声嘶叫,频繁排泄粪尿的现象。

(四) 性行为

猪的性行为包括发情、求偶和交配行为。母猪在发情期,可以见到特异性的求偶表现,卧立不安,食欲忽高忽低,发出音调柔和而有节律的哼哼声,爬跨其他母猪或等待其他母猪爬跨,频繁排尿,尤其是公猪在场时排尿更为频繁。发情中期,性欲高度强烈的母猪,当公猪靠近时,调其臀部靠近公猪,闻公猪的头、肛门和阴茎包皮,紧贴公猪不走,甚至爬跨公猪,然后静立不动,饲养人员按压性欲高度强烈的母猪背部时,立即出现静立反射。公猪一旦接触母猪,会追逐它,闻其侧肋部和外阴部,把嘴插到母猪两臀之间,突然向上拱动母猪臀部,口吐白沫,往往发出连续的柔和而有节律的喉音哼声,有人把这种特有的叫声称为“求偶歌声”。群养公猪,常出现稳固的同性性行为习性,群体内地位低的公猪多被其他公猪爬跨。

(五) 分娩行为

母猪邻近分娩时,通常以衔草、铺垫猪床絮窝的形式表现出来,如果围栏饲养区域内是水泥地面而无垫草,只好以蹄子抓地来表示。分娩前 24 小时,母猪表现神情不安,频繁排尿,磨牙,摇尾,拱地,时起时卧,不断改变姿势。分娩时多采用侧卧,选择最安静时间分娩,一般多在下午 4 点钟以后,特别是在夜间产仔多见。母猪分娩过程中始终保持放奶状态,并不停地发出“哼哼”声,母猪分娩后以充分暴露乳房的姿势躺卧,一次哺乳中间不翻身。

(六) 探究行为

探究力是指对环境的探索和调查,并同环境发生经验性的交互作用。猪大部分活动来源于探究行为,通过看、听、闻、尝、啃、拱等感官进行探究,表现出很发达的探究能力。仔猪对小环境中的一切事物都很“好奇”,对同窝仔猪表示亲近。猪在栏内能明显地区划睡床、采食、排泄的不同地带,也是用鼻的嗅觉区分不同气味探究而形成的。

仔猪探究行为的另一明显特点是,用鼻拱、口咬周围环境中所有新的东西。用吻突来摆弄周围环境物体是猪探究行为的主要方面,其持续时间要比群体嬉闹时间还要长。猪在觅食时,首先是拱掘动作,然后用鼻闻、拱、添、啃,当食料合乎口味时,便开口采食,这种采食行为也是一种探究行为。

二、生理学与解剖学

(一) 生理学特点

1. 嗅觉 猪的嗅觉灵敏,善于通过嗅觉发掘地下的食物和识别群内的个体;猪对气味的识别能力高于犬 1 倍,德国警察局就曾训练出警猪;发情期母猪在闻到公猪特有的气味,即使公猪不在场,也会表现出“发呆”的反应,训练公猪采精,只要在假猪身上涂抹母猪的尿液,公猪闻到母猪的气味就可以爬跨取精;出生后的仔猪几个小时就能辨别气味,母猪通过气味来辨别自己的仔猪,这些都说明猪的嗅觉发达。猪的嗅觉之所以灵敏,是有一定的生理基础的,因为猪的鼻筒较长,嗅区广阔,嗅黏膜的绒毛面积较大,分布在这里的嗅觉神经非常发达。

2. 听觉 猪的听觉器官发达,猪的耳型大,外耳腔深而广,如同扩音器的喇叭,搜索音响的范围广,即使很弱的声音都能觉察到,尽管猪的耳朵相对活动较少,但头部转动灵活,可以迅速判断声音的方向,并能够辨别声音的强度、音调和节律,通过口令训练可以迅速地建立起条件反射。有研究证实,母猪临产前播放轻音乐,可以在一定程度上降低母猪难产的比例。仔猪生后几分钟就能对声音产生反应,几个小时就能辨别不同声音的刺激,这与其发达的听觉器官是密不可分的。

3. 视觉 猪的视觉很弱,视距较短,视野范围小,识别能力差,猪对事物的识别和判断,其视觉只能起到辅助作用,主要通过嗅觉和听觉来完成。如人工授精对公猪采精的训练,公猪对假母猪外形没有任何识别能力,不管白色、黑色、花色,真猪、假猪,甚至也不管什么形状的假母猪,即使是一个板凳也可以用以采精。

猪对色彩的识别能力很差,不靠近物体几乎就看不到东西,一般对光刺激要比声音刺激来的慢得多,对颜色的分辨能力也差。因此,有人称猪是“近视加色盲”。据此生产上通常把并圈时间定在傍晚时进行,另外利用猪的视觉差可以应用假母猪进行公猪采精训练。

4. 温度调节 猪是恒温动物,对外界温度和湿度变化敏感,适宜温度为 16 ~ 28℃,相对

第一章 小型猪的饲养管理

湿度为 40% ~ 70%，毛白色、黑色、黑白色及褐色，汗腺不发达，幼猪和成年猪都不耐热。在正常情况下，外界温度发生变化，猪通过自身调节，维持体温不变，但是猪的体温调节能力差，对环境温度敏感，大猪怕热，小猪怕冷。出生前胎儿处于恒温环境，出生后环境骤然变化，初生仔猪大脑皮层体温调节中枢发育不健全，对温度调控能力低下，且小猪皮薄、毛稀、皮下脂肪少，单位体重散热面积大，故小猪最怕冷。大猪汗腺退化，皮下脂肪厚，阻止体内热量的散发，故不耐热。年龄较大的猪，若处于 30 ~ 32℃ 之间，肛温开始升高，采食量开始下降，增重减慢，饲料利用率降低，达到 40℃ 易出现中暑死亡。

5. 食性 猪为杂食性动物，能够利用各种动植物饲料和矿物质，对精料中有机物的消化率一般都在 70% 以上，保持饲料中一定含量的粗纤维有助于猪对饲料有机物的消化（延缓排空时间和加强胃肠蠕动）和猪的健康（改善肠道微生物群落）。但是，对于粗纤维的添加不宜过多，这是因为猪对饲料中的粗纤维消化率较弱。猪为单胃动物，缺乏反刍动物所拥有的瘤胃，也没有像马、驴等动物一样发达的盲肠，对饲料粗纤维的消化几乎完全依靠大肠内的微生物分解来完成。

6. 繁殖 小型猪因品种/品系不同、繁育条件等生理学指标会有较大的差别。一般性成熟为 3 ~ 4 月龄，为全年性多发情期动物，性周期 21 (16 ~ 30) 天，妊娠期 114 (109 ~ 120) 天，产仔数 2 ~ 12 头，哺乳期 60 天左右，猪多胎高产，世代间隔短，周期快。就母猪本身的繁殖能力而言，生产还远远没有得到发挥，一头母猪的卵巢中卵原细胞数 110 000 个，而繁殖利用年限内排卵数为 400 个左右，发情期排卵数 12 ~ 20 个。一头公猪一次射精量约为 200 ~ 400ml，含精子总数 200 亿 ~ 800 亿个，每毫升含 1 亿 ~ 3 亿个。猪的胎盘属上皮绒毛膜型。初生仔猪体内没有母源抗体，只能从初乳中获得，由于妊娠期短，经产母猪一年能产 2 胎。猪寿命最长达 27 年，平均 16 年。

（二）解剖学特点

1. 消化系统 猪为杂食性动物，消化系统的解剖结构与人类存在差异，但是消化生理功能与人类十分相似。猪的上唇短厚与鼻连在一起，构成坚强的鼻吻，好拱土觅食，能够掘食地下埋藏的饲料，因此，对圈舍与放牧时的饲养地具有破坏性，如果饲以平衡的日粮和补充足够的矿物质，就会较少发生拱土现象。小型猪有发达的门齿和犬齿，齿冠尖锐突出，臼齿也比较发达，齿冠有台面，上有横纹，齿式为 $(3143/3143) = 44$ 。小型猪唾液腺发达，包括有成对的腮腺、下颌腺和舌下腺。腮腺管进入口腔背侧的前臼齿和臼齿的结合点。下颌腺和舌下腺导管进入口腔的底部。小型猪在食管近口端有一扁圆锥形突起的憩室。食管的肌肉主要由平滑肌构成。胃为典型的单室混合型，贲门腺占胃的大部分，幽门腺比其他动物宽大，其消化系统还有一个典型的特点是在幽门括约肌附近有一块外翻的肌肉称为幽门圆枕。

小肠主要位于腹腔的右侧，小肠长度约为 16 ~ 20m，肠系膜血管来自于浆膜下层的血管组织而不是像其他动物一样来自于肠系膜。肠系膜淋巴结突出。大部分的大肠位于腹腔的左上四分之一。小型猪的肠道长度约是其体长的 30 倍。肝脏分为 6 叶和一个胆囊，肝小叶被纤维样物质分开，胆总管从胰腺尾部和幽门处进入十二指肠，胆汁浓缩能力很强，且胆汁量少，消化特点介于食肉类和反刍类之间。小型猪的消化系统虽然在解剖学上与人类存在一定的差异，但是已经广泛用于内镜、腹腔镜、生物材料的植入和慢性瘘管等胃肠道模型。

2. 呼吸系统 小型猪肺脏分叶明显，包含有顶叶、中叶、间叶和含有附叶的隔叶，叶间

结缔组织发达。右肺顶叶含有从气管分支出的支气管,它能够为其他肺叶提供氧气。小型猪支气管分布较其他种类的动物明显。小型猪呼吸道功能的研究主要包括神经化学解剖和平滑肌功能研究,它是急性呼吸窘迫症和哮喘研究的理想实验动物。

3. 心血管系统 小型猪的心脏重量约占体重的0.5%,体重40~50kg的小型猪的心脏大小接近于成人,心脏在解剖学上与人类相似,但是也存在一个显著的不同,就是小型猪心脏连接一条左奇静脉,该静脉由胸壁静脉主干,经肋间静脉流入冠状静脉窦。小型猪的主动脉像人类一样包含有滋养管,动脉对全身血液的分布与人类相似。哥廷根小型猪(Göttingen minipigs)脏器血流分布见表1-1。小型猪尤其是仔猪的心脏和血管与其他种类的动物相比较脆性较大,更容易破碎。在对小型猪血管进行手术操作时容易发生痉挛。小型猪颈外静脉与其颈椎外侧深度差不多,当将小型猪仰卧拉动其前肢时可以明显地看到其颈静脉沟。与其他种类的动物相比,小型猪外周血管较深的隐藏于组织内,然而,通过合适的注射器和熟练的技术操作可以方便地通过耳缘静脉、腹前壁静脉、隐静脉和股静脉进行实验操作。小型猪的血流动力学与人类相似(哥廷根小型猪血流动力学指标见表1-2,血液生化指标见附录7;五指山小型猪、贵州小型猪与广西巴马小型猪血液学与生理生化参数见附录4),但是不同品种、年龄的小型猪之间存在差异。小型猪心血管系统也可自发室间隔缺损、房间隔缺损、卵圆孔未闭、动脉导管未闭和三尖瓣发育不良等先天性畸形。目前根据小型猪的心血管系统特点,主要用于介入导管设备测试模型、动脉粥样硬化、心肌梗死、冠状动脉血流量、胸腔镜和血管外科等。

表 1-1 哥廷根小型猪脏器血流分布表

器官	所占 HMV 的体积分数(%)	ml/100g 组织/min
大脑	5.1	76/-21
心脏	4.5	118/-45
肝脏(部分)	23	-
肝脏(整个)	26	167/-74
脾脏	3.3	297/-232
肾脏	17.0	361/-86
肾上腺	0.1	82/-62
胃肠道(整个)	18	71/-46
食管	0.1	16/-11
胃	2.6	59/-44
小肠	11.0	79/-49
盲肠	1.1	96/-68
大肠	3.4	43/-30
胰腺	1.4	147/-166
脂肪	-	11/-6
肌肉	-	14/-6
皮肤	5.0	8/-4

注:该指标由16头3kg哥廷根小型猪(心脏每输出量717/-224ml/min)测定,HMV指心脏每分钟输出量
引自:http://minipigs.dk/uploads/media/Hemodynamics_01.pdf

表 1-2 哥廷根小型猪血流动力学指标

指标名称	数值	指标名称	数值
心率(BMP)	103/-14	心脏舒张期末压(mmHg)	18/-3
心脏每分钟输出量(ml/min)	3147/-271	收缩压(mmHg)	148/-15
每搏量(ml)	24.7	舒张压(mmHg)	96/-14
左心室收缩压(mmHg)	142/-14	平均动脉压(mmHg)	118/-14
左心室舒张压(mmHg)	7/-2		

注:该指标由 100 头 20kg 哥廷根小型猪测定

引自:http://minipigs.dk/uploads/media/Hemodynamics_01.pdf

4. 骨骼肌肉系统 小型猪骨骼含有大量的骨密质,这与支持其快速增长的体重是相适应的。小型猪颈椎 7 块,胸椎 14 块,腰椎 5~6 块(荐椎 4 块),尾椎 21~22 块。小型猪拥有大块的肌肉,这与其最初作为肉食动物的特性是一致的。肌肉组织含有较多的 II B 型纤维和较少的 II A 及 II C 型纤维。根据小型猪骨骼肌肉特点而广泛应用于颞下颌关节、骨愈合和移植技术等。

5. 泌尿生殖系统 雌性生殖系统为含有弯曲输卵管的单角子宫。成年雌性小型猪的输卵管与人类的直径相同,但长度更长。小型猪妊娠期为 114(109~120)天,经产母猪每年可产 2 窝,其腹部有 12~14 对乳头。雌性小型猪作为实验动物广泛应用于胎儿外科研究。雄性小型猪生殖系统与人类相似,但附性腺存在差异。阴囊和睾丸位于会阴区。附性腺包括泡状腺、前列腺、尿道球腺。前列腺和尿道球腺相对较小。因为小型猪阴茎的形状与包皮憩室,雄性小型猪难于经尿道口进行导尿管插入,但可以在会阴部经皮进行导尿管插入术。研究证实,小型猪的肾脏与其他动物相比在解剖结构和功能上与人类最为相似。膀胱壁薄,但功能与其他动物相似,神经分布来自于 S₂ 神经。小型猪广泛应用于小儿泌尿研究,因其独特的特点,也可以作为肾内反流或肾性高血压的良好模型。

6. 皮肤 小型猪被毛稀疏,像人类一样皮肤紧紧地固定在皮下组织上。与人类相比,猪的皮肤较厚而且血管较少,然而,皮肤的血液供应特性与人类相似,缺少顶浆分泌的汗腺。脂肪细胞可分布于真皮层。随着动物的生长,相当数量的皮下脂肪沉积,其颈部和背部的皮肤趋厚。皮肤的上皮再生性、皮下脂肪层及烧伤后内分泌与代谢变化等与人相似,使猪成为整形外科和创伤愈合研究的标准模型。汗腺为单管状腺,不发达,对外界温湿度变化敏感。皮脂腺分布全身。

三、生殖与发育

小型猪为双角子宫多胎动物,它的染色体数目为 2n=38,其繁殖过程主要包括以下几个方面。

(一) 性成熟

性成熟是指青年公猪开始产生精子,青年母猪出现发情、排卵、有性欲要求,此时如配种即可繁殖后代。猪达到性成熟后,其身体仍处在生长发育阶段,经过一段时间后,才能达到体成熟。性成熟只表明生殖器官开始具有正常的生殖功能,并不意味着身体发育完全。如果此时就开始配种,则会影响其身体的发育,降低种用价值,缩短使用年限。一般达到体成

熟后配种最好。

普通家猪的性成熟期,母猪为4~5月龄,公猪为7~8月龄。在生产中,达到性成熟的母猪并不马上配种,这是为了使其生殖器官和生理功能得到更充分的发育,获得数量多、质量好的后代。通常性成熟后经过2~3次规律性发情、体重达到成年体重的40%~50%予以配种。普通家猪用于繁殖时,初配时间在10月龄左右。小型猪由于性成熟较早,初配时间也相应地提前。我国自行培育的小型猪初配年龄一般6月龄左右。此外,青年母猪的排卵数少于成年母猪,其排卵数随发情的次数而增多。

(二) 性周期

猪的正常发情周期是21天 \pm 2.5天,可分为发情前期、发情期、发情后期和间情期。小型猪的发情期约持续4.5天,前期、中期和后期分别为1.5天、2天和1天。普通家猪的发情期约持续7天,前期、中期和后期分别为2.7天、2.4天和1.8天。

1. 发情前期 母猪外阴部肿大变红,有的从阴门流出水样、稍黏稠的乳白色黏液,经过1~3天后,外阴部的红肿程度加剧,母猪举止上略显焦躁不安或无多大变化,但公猪接近后并不接受爬跨。这个时期为母猪卵巢卵泡准备发育的时期,卵巢新的卵泡开始形成,母猪的生殖道也轻微充血肿胀,腺体活动逐渐增加,子宫颈也逐渐松弛,子宫口开张,子宫和阴道都开始分泌黏液,为配种和受孕做好准备。

2. 发情期(交配期) 持续时间2天,这个时期,母猪已有性欲表现,有静立反应并接受公猪爬跨,母猪的外阴部呈现充血肿胀状态。并逐渐加强至肿大的外阴部稍变轻,出现小皱纹,红色变至紫红色后色也稍变轻,母猪变得举止不安,有的发出“呜呜”的特异叫声,有的停食闹圈,有爬跨行为,不时小便,接近饲养人员,神态呆痴,多数阴门流出稍多黏稠、糊状、能拉成丝的黏液,阴道和子宫颈松弛、充血,触之较平时有热度。这个时期也正是母猪的排卵高峰期,属最适配种时期。

3. 发情后期 持续时间为2天,母猪外阴部红肿逐渐消退至恢复正常,母猪由发情的情欲激动状态转入安静状态,子宫颈逐渐收缩,腺体分泌活动渐弱,黏液分泌少而黏稠。母猪的一切行为恢复为常态,进入休情期。

(三) 交配

1. 交配方法 有自然交配和人工授精2种。猪发情后25~35小时开始排卵,排出的卵子在20小时以内具有受精能力。而精子在母猪生殖道内受精能力保持2~30小时。因而,进入发情中期后10~25小时交配效果较好。

2. 配种方式 重复配种,母猪在一个发情期内,用同一头公猪先后配种2次。一般在发情开始后20~30小时第一次配种,间隔8~12小时再配种一次;双重配种,母猪在一个发情期内,用不同品种的两头公猪或同一品种的两头公猪,先后间隔10~15分钟各配种一次;多次配种,母猪在一个发情期内,间隔一定的时间,连续采用双重配种方式配种几次或在母猪一个发情期内连续配种3次,第一次在发情后12小时,第二次在发情后24小时,第三次在发情后36小时。实践证明,母猪在一个发情期内采用上述三种配种方式,产仔数比单次配种提高10%~40%。

(四) 妊娠

交配后3周不见发情,被认为受孕。妊娠期为114(109~120)天。在妊娠的第1个月,胎儿发育缓慢,主要是恢复母猪的体力,要使母猪吃好、睡好、少运动。1个月之后,让母猪

第一章 小型猪的饲养管理

应有充分的运动,一般每天运动1~2小时。妊娠中后期胎儿发育迅速,饲喂量要增加,一般为空怀母猪的120%~130%,减少运动量,临产前几天应停止运动。

(五) 分娩及哺乳

猪在分娩前应该核对好配种记录,做好预产期的预告。产房在产前5~7天冲洗干净,然后应用百毒杀或烧碱等消毒药消毒产栏。冬天应该做好保暖措施,避免产房温度过低。产前15~20天,猪的乳房由后向前膨大、变红并逐渐下垂,产前4~5天乳房膨胀明显,呈黄瓜状。产前3~5天乳头变硬、竖立、变红、发亮、八字张开,当最后一对乳头能够挤出乳汁时,母猪将在4~6小时内分娩。

猪大部分横卧分娩,个别有站立分娩。一般破水后1~2小时开始分娩,间隔10~20分钟产1仔,产程超过8小时可能发生难产。仔猪出生后24小时之内胎盘排出体外。小型猪的分娩较上述的家猪容易些,产程也短些。窝产仔数因品种、年龄不同而不同,一般窝产仔数为4~10头;第3~6胎产仔数多。初生仔猪体重1kg左右,小型猪为0.5~0.8kg。母猪哺乳期负担很大,除维持本身活动需要的营养物质外,每天还要分泌大量的乳汁,如此期营养物质供应不足,就会自体消耗,导致体重下降。一般情况下,母猪在断奶后4~5天内开始发情。对那些断奶后,根本不再发情的母猪就应淘汰。为了防止乳房炎发生,断奶当日应停食。以后饲喂量也应减至空怀母猪的量。

(六) 生长与发育

猪的生长期短,发育快。猪在胚胎生长期较牛、羊、马短,同时胎中仔猪数又多,使得仔猪在胚胎期各组织器官得不到充分发育,先天不足,如头的比例大,上肢不健壮,初生重小,体重不到成年的1%,各系统器官发育不完善,对外界环境的抵抗力低,所以出生后的护理非常重要。哥廷根小型猪体重变化见表1-3,各脏器绝对重量(g)与其所占体重的百分比见表1-4。猪出生后,为补偿胚胎期内发育不足,生后的头两个月生长发育特别快。而且饲料利用效率最高,1月龄为初生重的5~6倍(6.5~8kg),2月龄体重又为1月龄体重的3~4倍(25~28kg),这样迅速的生长发育,使它的各系统器官很快趋向完善,适应外界环境条件,断奶后至8月龄前生长仍很快,种用后备猪8~10月龄体重达成年体重的4%左右,体长可达70%~80%,一般家猪品种6月龄可达90~100kg,以后生长则逐渐减慢,呈S形生长曲线,各身体成分发育也不均衡,总的趋势是生长初期骨骼生长强度大,以后生长重点转移到肌肉,再晚脂肪沉积加强,所以我国劳动人民总结的小猪长骨、大猪长肉、肥猪长膘是有一定科学道理的。

表 1-3 哥廷根小型猪体重变化

年龄	性别	检测动物数	平均体重	标准差	参考范围
出生	雄性	12 092	0.46	0.11	0.24~0.68
	雌性	11 661	0.46	0.11	0.24~0.67
1月	雄性	9681	3.51	0.58	2.37~4.64
	雌性	9661	3.50	0.59	2.34~4.66
2月	雄性	5673	4.56	0.80	3.00~6.13
	雌性	6220	4.57	0.81	2.98~6.16