

现代实验动物科学技术  
讲座汇编

上海实验动物研究中心  
上海实验动物科学研究会

一九八五年九月



# 现代实验动物科学技术 讲座汇编



上海实验动物研究中心  
上海实验动物科学研究会

一九八五年九月

Q95-S3

S 1

289355

U. 24

# 目 录

一、对加强实验动物饲养管理工作的几点看法(代序).....	徐振国( 1~5 )
二、实验动物科学的基本概念.....	王楠田( 6~20 )
三、实验动物在生物学中的应用.....	王  法( 21~24 )
四、国外实验动物与动物实验科学进展.....	刘瑞三(201~208)
五、环境因素对实验动物的影响.....	陈筱侠(234~248)
六、实验动物的营养和饲料.....	薛逸楨(164~182)
七、遗传学基础知识.....	余家璜(300~324)
八、实验动物的遗传育种.....	胡开元( 33~53 )
九、几个遗传学基本概念与实验动物培育的关系.....	刘祖洞( 25~32 )
十、塑料薄膜无菌隔离器操作技术与管理办法.....	陈天培( 54~67 )
十一、饲养实验动物的一种屏障系统——超净生物层流架.....	杨祖循( 68~75 )
十二、空气层流室与裸小鼠的饲养.....	张素胤( 76~81 )
十三、实验动物的微生物监测.....	皇甫在( 82~94 )
十四、实验动物的遗传质量监测及其方法.....	朱福令( 95~133)
十五、实验动物的寄生虫监测.....	何显成(134~163)
十六、实验动物生理、生化正常值(参考值)的研究和应用.....	丁正梁(249~256)
十七、实验动物病理学的观察和研究.....	漆皖生(439~456)
十八、啮齿类动物的饲养管理与常见病.....	顾兆江(257~285)
十九 (一)、家兔的饲养管理及其主要疾病的预防.....	王楠田(401~403)
(二)、家兔全价营养颗粒饲料的研制和应用.....	王楠田(424~438)
二十、狗的饲养管理与常见病.....	舒家模(325~350)
廿一、灵长类的饲养管理与常见病.....	钱松明(359~400)
廿二、实验动物设施的设计.....	王志荣(351~358)
廿三、实验动物的法规问题.....	邓  翀(183~192)
廿四、卫生系统实验动物管理条例.....	邱志方(209~221)
廿五、美国实验动物人才的教育和培养.....	龚  仿(193~200)
廿六、人类疾病的动物模型.....	王  法(222~233)
廿七、我国的哺乳类动物.....	余家璜(286~299)

编者注:由于本汇编排印时间较仓促,因此文章顺序未能按原定要求编排,请读者鉴谅。

# 对加强实验动物饲养管理工作的几点看法

## (代序)

中国实验动物科技开发中心

徐振国

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:设备(equipment);信息(Information)试剂(Reagent)和实验动物(Animal)。我们可以把它们看作生命科学实验研究中的基本要素。为了记忆方便,可归结为AEIR要素。这四个基本要素,在整个生命科学研究实验中,具有同等重要地位,不能忽略或偏废。由于科学技术的发展,获得高、精、尖仪器设备、化学试剂和必要的情报信息已不是困难的事情了。在我国普遍采用国际上公认的标准实验动物,进行实验研究,还需要经过一段艰苦努力的过程才能办到。

实验动物作为一门科学进行研究有千年以上的历史,成为一门独立的学科是近半个世纪的事。实验动物科学飞跃发展的主要原应是科学研究发展的需要。没有标准的实验动物,很难设想会作出高水平的实验结果。用高质量实验动物进行实验研究能够排除影响实验结果的种种因素,可以得到准确、可靠、复性好的实验结果。可以获得多、快、好、省的效应。在计算课题投资时,使用优质动物进行实验是最经济的。这是推动实验动物科学迅速发展的另一原因。鉴于上述原因,世界上科学发达国家都十分注意实验科学动物研究。

在科学发达国家,实验动物作为商品供应于使用者。由于实验动物本身的特点,则有别于其他工业产品,以致造成在生产 and 流通过程中的特殊困难。不了解这些特点,不可能建立有效的生产管理程序。

### 一、实验动物生产的特点

**1. 品种复杂。**为了不同实验目的,所用的实验动物品种很多,大到牛、马;小到苍蝇、蚊子孑孓及草履虫。目前使用最大的仍是小鼠和大鼠。以小鼠为例,为适用于不同的需要,已培育出500多个品系。如何保持这样一个大家族?这是个颇为棘手的问题。

**2. 保持质量标准困难。**实验动物的质量标准是根据遗传特性和微生物寄存的有无和多少而决定。一个庞大的实验动物群体,在不同品系之间保持彼此的家族谱系已是十分困难的事了,更难办的是动物本身基因突变,这种遗传特点的变异是无法控制的。只有那些细心照料动物的人,通过经常不断监测,发现并淘汰那些发生突变的品系,以保持某一品种的遗传特征。作为实验动物的另一标准是在动物体内不应含有对动物或人类致病性微生物,自然界无处不存在着各种各样的微生物,如何保持实验动物不受感染,没有人工控制的隔离屏障,没有严格的无菌概念和完善的消毒灭菌的手段,达到这个标准是不可能的。

**3. 规格要求严格。**为了不同的实验所使用的动物品种各不相同,即使同一品种,还有性别、周龄、体重及数量等各种限制,在组织实验动物生产过程中,必须认真考虑这些特殊的规格要求。动物繁殖不是同步的,在一般的情况下实验需要是在同一时间内提供一定数量的合乎实

验要求的动物。例如,某月某日需要某一品种的雄性,5周龄,20克体重小鼠,在同一时间所生的小鼠,初生四周后,其体重分布相差6克左右,在同一时间内所生的小鼠最高相同体重率大约50%左右,如果按雄、雌所占比例各为50%,那么在这一特定的时间挑选出100只合格的动物最少要生产400只动物。如每只小鼠生8只,最少需要50只小鼠在大致相似的时间分娩。而动物繁殖是陆陆续续进行的,实际工作中常常发现尽管生产数量大大超过所需的数量,虽有大批动物积存,但仍然不能满足使用单位需要,在周龄上满足了使用单位需要,而体重又满足不了,周龄、体重都满足了,而性别又满足不了。一批所需的动物99%都合乎要求,仅1%甚至只缺1只或2只不合要求,那么已选合格的99%动物也发不出去。这就是组织实验动物生产过程中最大的困难。组织不好,不合格的动物大量积压,需要的又提供不出。

**4、可使用的时间短促。**根据医学科学院动物中心统计,1984年共领取小鼠1998次,其中1678次使用体重为18-22克,占领总取数的84%。小鼠自出生,体重增到18克大约是5周,由18克生长到22克只需4-6天,也就是说,小鼠的适用时间只有一周;如果在这个时期内不能被利用,这些动物只能作为垃圾而被处理掉。

**5、无法控制的繁殖规律。**实验动物生产,要经过育种、交配、怀孕、分娩、哺乳、育成等过程。每一个环节都是按照他们自己的生长发育规律进行。能否怀孕?每胎生几个?能育成几个?是雌是雄?谁也不可确切预测或加以改变。生产的时间不可能是在同一个时间,而需要又是希望在同一个时间提供足够的合格规格的动物,动物的生长既不能让其停顿,也不让其加速。从而可以看出,能够在同一时间尽可能有更多的动物供挑选,才有可能满足使用者所希望的规格和数量。生产规模越小,动物售出的可能越小,浪费越大,可出售动物成本越高,这就是实验动物社会化生产的根本原因。当然一个饲养场的规模多大才算合适,这需较为详细的统计才能决定。

**6、实验动物对于生活环境依赖。**人工饲养的各种实验动物,其生活条件完全由人工去控制。为了生产合乎标准动物,除了完善的隔离屏障之外,饲养室的温湿度、噪音、照明、营养以及活动场所等,无论哪一项满足不了动物的需要,都将影响其生产发育和繁殖。而每一种动物对生活条件的要求又不相同,是生产管理的另一困难因素。

鉴于上述实验动物生产的特点,所造成的生产管理的特殊困难。只有组织有效的社会化生产,才有可能最大限度地克服上述困难。

## 二、实验动物的社会化生产的优点

实验动物社会化生产是最经济、有效的生产方式,是目前科学发达国家普遍采用的生产方式。它的主要优点是:

**1、便于质量控制。**实验动物的质量标准取决于动物的遗传特征和所含微生物两个方面。大规模生产,在饲养场的组织形式上可以把饲养室进行合理的划分,并留有备用、维修等房间。使饲养室经常保持良好的技术状态,生产程序上可划分为动物核心群、动物种子扩大群和繁殖群三个互不相交叉的生产体系,并逐一的进行遗传监测,特别是核心群更需严格检查,按照纯系动物保持的特殊交配系统进行繁殖并详细记录谱系。只有上述的分级控制才能可能避免群体的基因污染。

微生物对动物感染,在初期上一定全部被染,因此在进行微生物检查时,必需要经常和制度化,而且要有一定数量,完成这些必要的监测和控制动物质量所采取的其他措施,没有一

定的生产规模是不可能被实施的。

**2、提高动物的利用率。**由于科学实验对实验动物的规模要求所限，加之实验动物既不能存放，又不能控制其不再生长，因此繁殖的动物不可能全部被利用。就我所知利用到70%就算是最佳的成绩了。为了提高动物的利用率，唯一的途径就是有更多的用户进行定货，这样才有可能出现你要雌性，我要雄性，你要大的，我要小的，你使用量大，我使用量小等互相搭配的局面。一个生产能力有限的饲养场，自然不敢轻易接受定货，也不可能出现互相协调的局面。动物的利用率是决定动物价值的主要因素，只有充分销售出所生产的动物，才有可能降低动物的成本。这样只有采用大规模地社会化生产，才能最大限度地满足实验研究对实验动物各种规格和质量的要求。

**3、提高劳动效率，**从事于标准动物生产饲养场，其全部工作内容大致分为：

- (1)管理支持部门：包括行政、财务、机械维修、各种生产材料购置和动物销售。
- (2)饲养室外准备，包括饲料、垫料、笼具、架具、消毒及洗刷等。
- (3)饲养室生产管理：包括选种、育种、交配、离乳、更换垫料、添水加料及健康检查等。进入饲养室前，每个工作人员均需经过彻底洗浴、更衣、手、足消毒等繁琐步骤。大型饲养室场各类工作人员都有明确分工。整个生产程序组成有效的生产流水线。这样可以减少往返，或转换工作内容时所需要的无效劳动。专业化、流水线的生产方式具统计可以提高劳动率25~30%而这种方式只有大型饲养场才能进行。

**4、提高设备利用率。**标准实验动物的生产需要完善的隔离屏障以及相应的各种配套设施设备，包括水源消毒、大型灭菌装置、洗刷机械、焚烧装置、污物处理装置以及通讯运输设备等。小规模生产不可能充分发挥这些设备的生产能力。

**5、便于设备维护。**标准实验动物生产所需要各种设备，特别是屏障系统的机械设备顷刻不能停顿，否则将导致极为严重的恶果。因此必须保持各种机械的正常运行，配备专门维修人员是十分重要的。只有大型饲养场才有可能设置这类专门机械。

### 三、实验动物社会化生产的基本条件

发展实验动物事业的目的在于满足科学发展的需要，促进科学研究事业的进步。因此发展实验动物的关键是生产。从实验动物生产角度考虑，满足需要，保证质量及降低成本为其全部的工作内容。如上所述，只有通过社会化的生产，才能较好地达到上述目的。实验动物进行社会化生产需要具备一定的社会条件，这也是实验动物本身具有的特点所决定的。不具备必要的条件，组织社会化生产，必将遭到难以预料的损失。

**1、技术和管理干部的准备。**实验动物即称之一门科学，就需要有一定科学知识的人才来进行生产管理。实践证明：具有良好的设备条件没有优秀的管理人才和技术能力，优质的实验动物仍然生产不出来。

**2、可依赖的实验动物科学研究机构。**实验动物科学所涉及的知识领域很广，包括生物学、兽医学和医学等三个领域的基础知识。应用的手段需要遗传学、细菌学、病毒学、寄生虫学、营养学和病理学等学科的知识。没有这样一个学科齐全和可以代表国家水平的权威性机构，实验动物的质量标准无法统一。如果不能保持实验动物的质量，不断加以提高，就难以稳定新的品种，也无从补充新的品种。饲养场的生产必须依赖这种权威的学术机构才能保证正常的生产。

在饲养场内部建立庞大的监测机构既无心要，也不经济。

**3、使用单位具有良好的饲养设备和饲养管理人员。**试验观察过程中，实验动物的饲养条件不能低于饲养场的水平，否则将不能不考虑环境改变对实验结果所造成的影响。如果使用单位饲养条件差和管理不善，可能会导致实验动物无法生存，在实验的过程中大批死亡。作为标准实验动物的生产单位，不能摒弃使用单位的设备条件而不顾，盲目地追求高质量动物的产量。如是这样，所生产的优质动物只能作为瓶中之花，仅供观赏，而毫无使用价值。

**4、完善的销售网。销售网应该是商业性质的。**生产的各种动物统一由销售网来组织供应。并通过他们联系其他各有关饲养场家，也通过他们联系科学研究依赖部门。组织生产单位按照统一的质量标准，并经过研究部门检查和许可，进行协调的销售活动。这种销售部门必须有良好的通讯设备和运输能力，以便随时调整用户和生产部门，生产部门和科学研究依赖部门之间的关系，迅速安全地把定购的动物交送给使用单位。实验动物的品种如此繁多，任何一个饲养场生产所有品种是绝对不可能的。通过销售部门组织调整生产部门的动物品种，进行生产社会分工是合适的。

## 四、实验动物饲养场的基本条件

实验动物品种繁多，各种动物所需要的设备各不相同，可以根据所饲养的品种，作具体的准备。这里只能原则地加以叙述。

**1、人员选择。**由于实验动物本身特点所决定，从事实验动物生产管理人员不是任何人都可以胜任的。优秀的实验动物工作者，必须具备如下品质：

(1) **热爱动物。**实验动物不能用语言来表达自己的需求和病痛，只有通过细心观察动物的表现和行为，才能正确地判断动物生态变化。不能设想一个厌恶动物，对动物毫无感情的人，能够经常地细心地去观察它们，关心它们，把它们养好。

(2) **掌握饲养动物的基本知识。**这些知识包括：选种、育种、生理常识、消毒、灭菌、隔离以及疾病防治和种群保持等方面的知识。

(3) **遵守纪律。**为了生产高质量的动物，防止疾病流行，饲养场需制定各种严格的规章制度和条例，用以约束每一个工作人员可能引起影响场内安全的行为，以保证生产的正常进行。每一个工作人员都必须自觉遵守，不得阳奉阴违。那些松松夸夸，满不在乎的人，显然不适和从事实验动物的饲养管理工作。

(4) **忠诚老实。**动物饲养工作中要严禁动物疾病流行和基因污染。发生这类事故的原因多数是饲养过程中操作失误。如果发现自己在工作中发生某些失误，即早采取必要的措施进行处理，即可避免许多重大损失。没有忠诚老实的工作态度，就很难揭露自己工作中的错误，因而忠诚老实是每一个优秀的实验动物工作者必须具有的美德。

**2、严格的切合实际的操作规程。**这是保持饲养场安全生产的根本保证。操作规程应包括：全场生产规模；饲养品种；繁殖方式；设备要求；产值定额；劳动定额；人员定额；人员组合；工作职责；操作程序以及有关为防止动物疾病传染所采取的各种措施，都应详尽的加以规定，总之使每一个人应知道每天都干什么，怎么干，不能作什么，为什么不能干，久之形成习惯，则可最大限度地保证工作质量和减少事故发生。需要强调的是：操作规程的各项条款不能生搬硬套外国的东西，不切合实际或由于设备条件所限而作不到的内容不应写进条款中，否则就失去了

操作规程的严肃性。

**3、建立健全的执行操作规程的监督机构。**操作规程可视为一个饲养场的法规，人人必须严格执行。为严格制度，保证质量，需要设有监督机构。只有操作规程而无监督执行机构，操作规程等于一纸空文，毫无约束力。

**4、必须的设备条件。**关于生产高质量实验动物所需要的设备许多专著都有详细的阐述，这里不再赘叙，所强调的是：没有基本的设备条件，不可能生产高质量的实验动物，当然也不能脱离我国经济支付能力提出过高的要求，应特别注意在基本设备具备后应迅速抓紧配套，投入生产，使其发挥经济效益。

——

——

——



# 实验动物科学的基本概念

卫生部上海生物制品研究所

医学实验动物中心

王楠田

## 一、何谓实验动物科学

实验动物科学是有关实验动物和动物实验法的一门新兴科学。前者,是以实验动物本身为对象,专门研究它的育种(种,品系等遗传因素),饲养管理,解剖生理、疾病诊断,疾病防治等各方面的问題。后者,是通过生物学手段,研究动物实验过程中的反应、表现及其发生的一切问题。概括的来说,所谓实验动物科学,它就是要求优质的实验动物和精确的实验方法,使动物经实验处理后,能获得反应重复性的生物学。实验动物科学内容是极为丰富的,其中,不仅要以生物学,医学,药學,兽医学,畜产学以及广泛性生物学为对象,各展开其独立性的研究,同时,要以遗传学,育种学,病理学,微生物学,营养学,生理学等为起点,并引用机械工程学,环境卫生学,建筑学等学科,对实验动物和动物实验法,进行改良和开发的研究。由此可知,实验动物科学所涉及的知识面是相当广泛和渊博的。自50年代初“实验动物科学”这个名称诞生以来,经各个领域科学家们对实验动物本身和实验过程中很多重要因素进行广泛的研究和大量资料积累后,到今已成为一门具有一般理论体系的独立性学科,并正在不断地充实提高和发展。

## 二、实验动物科学发展的意义

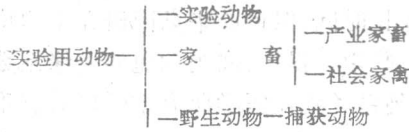
实验动物科学发展的最终主要目的,就是要通过动物本身生命现象的研究,进而推用到人类去探索人类生命奥秘,以控制人类的疾病和衰老,延长人类的寿命。随着医学生物科学等突飞猛进的发展,认识到公害问題不仅已成为粮食,人口,老年人等的重大社会问題,而且还涉及到地球上生活着的动物生存问題,例如,产业公害,食品公害,药品毒性等,均直接影响人体健康,对这些问题的研究,最终必然要通过动物实验(包括动物疾病模型的开发等)来阐明解决。因此,实验动物科学,特别是实验动物的重要性愈来愈被人们所认识,它已被认为是人类追求幸福生活的支柱,故实验动物科学亦被称之为生命科学。为此,先进国家对实验动物科学的发展,均给予高度的重视,其投入的经济物质和技术力量,几乎可同发展原子能科学相提并论,其重要意义可想而知。

## 三、实验用动物的分类及其必要性

(一)实验用动物的分类 从广义来说,凡是用于实验的动物,统称为“实验用动物”。以往,把实验用动物非常含糊地称为“实验动物”,在习惯上误认为:实验用动物=实验动物。现在已有明确的区分。如图1所示:实验用动物大至分为三类,其定义亦各不相同。

1. 实验动物 指研究上(包括检查,鉴定,诊断,教学,制造原料等)重要而按其目的要求进行驯养,繁殖,育成的动物。例如小鼠和大鼠是首先按实验要求,严格进行培育的实验动物。其

图1 实验用动物的分类



次是地鼠类,豚鼠,其它啮齿类,鹌鹑等亦已实验动物化。

2. 家畜 指人类社会生活需要而驯养,培育,繁殖生产的动物。转为实验用的有:产业家畜(猪、马、牛、羊、鸡、鸭、鹅、兔、鱼类等)和社会家畜(犬、猫、金鱼等),其中一部分虽已培育成能达到作为实验动物的目标,但同具有高标准水平的鼠类相比,其品质还不能说是高的。

3. 野生动物 指从自然界捕获的动物。例如两栖类,爬虫类(蛛蟥、蛙类、水龟等);鱼类(鲫鱼,泥鳅等);无脊椎动物(蛤蚧类、墨鱼类、蟹类、海胆类、蝇类、蚊类、蟑螂等)鸟类;灵长类(猿猴)等,这些野生动物,除少数外,一般均不能进行人工繁殖生产的。

(二)分为三类的必要性 在动物实验上,特别重视反应的重复性。所谓反应的重复性,就是指不同的人(甲和乙),不同的场所(如中国和日本),不同的时间(今年和明年),在相似的环境控制下用同一品系动物所做的实验,几乎没有差异地均能获得相同的结果。这就希望动物实验能达到象化学分析天平称那样的精确度,对实验动物来说,要求能达到象化学试剂那样的纯度。为了达到这个目标,就必须同时进行极为严格的遗传和环境的控制,两者不能偏废。这对实验动物来说是可以做到的,对野生动物几乎是不可能的。对家畜来说,并不具备这些条件,虽然,家畜中某个品种的确立,亦有一定程度的遗传学控制和人工饲养管理条件,但同实验动物的严格要求相比,还是相差悬殊。再从育种的角度来看,家畜育种的遗传性质目标,不外乎是按生产上要求的泌乳能力(乳牛),产蛋能力(家禽),肥育能力(肉用家畜),产毛能力(皮毛动物)等来进行的,其选种的方法是择优除劣,即排除低生产性能的遗传形质和易感疾病形质。而实验动物育种的性质目标,是按研究上的需要来考虑的,其利用的形质是非常多的,除了培育高产优质性能的形质外,凡是在实验动物中发现的同人相类似的疾病,都要通过遗传学手段积极地把它培育后保存下来,建立“疾病模型”的品系。不仅如此,对耐病性形质的培育方向也是多方面的,既要培育耐病性高的形质(例如低癌品系)又要同时培育耐病性低的性质(例如高癌品系)以适应研究的需要,这就同家畜的高性能育种方向完全不同,而且家畜也是很难做到的。综合以上这些理由,就有必要把“实验用动物”区分为以上三类。

(三)实验用动物的遗传学控制分类 在化学实验中要准备很多不同种类和不同纯度的试剂,按不同目的要求分别使用,并不断地进行新试剂的开发。在物理学实验中,亦同样要制造出精密度各不相同的各种测定仪器、电子计算机的推广应用,促使物理学实验达到更加精确、迅速和完善。实验动物被称为“活的试剂”和“活的测定器”。在动物实验时,就需要有纯度高的、敏感性强的、适合各种实验目的要求的健康的品系动物。目前,从遗传学控制的角度把实验动物分类为:近交系(Indred Strain);突变系(Mutant Strain),杂交群(Hybrid);封闭群(Closed Colony)四类,其规定要求各不相同。而杂种(Mongrel)是未经遗传学控制而进行无计划交配繁殖的动物,故不属于本分类范围。

1. 近交系: 啮齿类动物同胞兄妹连续交配达20代以上的品系称为近交系。一般亦称之为纯系动物。其近交系数可达99.8%,另外,亦可用亲子(父女,母子)交配达到近交系的目标,其近交系数可达99%。但必须用年轻的双亲同其子女交配,而且,亲子交配不能同兄妹交配混用。

很多学者认为:较大动物的纯种培育很难获得成功,因成功率低,往往成为经济上的沉重负担。例如犬和猫连续兄妹交配须经20年左右。鸡和兔亦须较长时间。但目前毕竟因研究上的特别需要,使兔、犬、猫、鸡、羊、猪等亦已培育出若干近交系。有些学者提议:禽类和兔的血缘系数达到80%以上时(相当兄妹交配四代),即可称为近交系。纯系动物在医学研究上所以具有重要价值,是因其遗传上的均质性,故可获得精确度高的实验结果。如果把这种动物饲养在严密控制的环境中,那末,各项实验结果极易重复。但纯种动物亦有它的弱点,即易受环境的影响,故某些实验宁可采用两个近交系之间的杂交第一代( $F_1$ )。

2. 突变系: 生物在长期繁殖过程中,子代突然发生变异,其变异的遗传基因等位点可遗传下去,或即使没有明确的遗传基因等位点,但经过淘汰和选拔后、能维持稳定的遗传形质。这种变化了的能保持遗传基因特性的品系,称之为突变品系。在小鼠和大鼠中,通过自然突变和人工定向突变,已培育出很多近交品系。例如无毛无胸腺裸鼠,已成为生物医学研究领域特别令人瞩目的“宠儿”,并被广泛地应用于肿瘤等的研究。

3. 杂交群: 两个不同的种与种之间或近交系之间进行有计划交配所获得的第一代( $F_1$ )动物,称之为杂交群,例如由 $C_{57}BL/J$ 和 $DBA/2$ 小鼠交配后培育的第一代( $DBF_1$ 或 $B_6D_2E_1$ )以及 $C_{57}L/J$ 和 $A/He$ 交配后的第一代( $LAF_1$ ),均称之为杂交群。这种动物具有:①杂交优势,生命力强,②与纯种动物基本相同的遗传均质性;③对各种实验结果均能重复等优点。故对某些实验来说, $F_1$ 杂交群成为优良的实验动物。但此种 $F_1$ 是不能培育纯种的,因为在子二代( $F_2$ )时,会发生遗传上的性状分离。

4. 封闭群: 是指一个种群在五年以上不从外部引进新血液,仅在固定场所保持繁殖的动物群。一般对群的大小,封闭年月,繁殖结构等均有明确的规定。可分为起源于近交系但并不进行兄妹交配的维持群和不起源于近交系而亦不进行兄妹交配的维持群两类。这种动物和近交系不同,在群的个体之间,具有某种程度的遗传学误差。本群的特征是可以大量生产作鉴定制品用。例如 $ddN$ 小鼠和惠斯脱(Wistar)大鼠以及各研究所长期自行繁殖的瑞士种小鼠,青紫蓝兔,新西兰白兔,大耳白兔,豚鼠等均属此类。这类动物在生物制品和化学药品的鉴定上,其反应的稳定性远远胜于市购动物,特别是作为热源质试验的家兔更为明显。

(四)实验用动物的微生物学的分类 在实验动物中,控制微生物是特别重要的。一个优良系的“模型动物”的生产群或实验群,往往由于感染了致病性微生物或寄生虫而全部复灭并使实验失败的例子是屡见不鲜的。目前,通过微生物学的监察手段,把实验动物从微生物控造的净化程度,区分为无菌动物(Germfree),悉生动物(Gnotobiotics),无特定病原体动物(Specific Pathogen-free animal)三群,其定义和内容亦有区别。

1. 无菌动物: 是指机体内外均无一切寄生物(微生物和寄生虫)的动物。此种动物在自然界并不存在,必须用人为的方法作出。其法:一般将临产前的通常健康动物用麻醉药品或拉断颈椎处死后,立即浸泡在 $37^\circ\text{C}$ 灭菌液中,送进无菌室(或无菌隔离器),按无菌手术进行剖腹,切除带胎子宫(子宫内首先应无菌),将其浸入消毒液里并即输送到另一隔离器中,切开子宫取胎,经用灭菌纱布揩拭仔体并断脐(电刀切断)后,放隔离器内人工喂乳或用其它品系的无菌母鼠作保姆代养。象小鼠和大鼠等用人工喂乳非常麻烦,故采用保姆代养较方便。而像豚鼠因在一定程度上能自力饮乳,故人工哺乳较容易,另外,象禽类、鱼类、昆虫类,因在卵中无菌的前提下作出的,故用药物将卵周围灭菌后移入灭无菌隔离器内使其孵化即可。而且,这些动物,一般在出生后能自力采食,故较易育成。



2. 悉生动物：是指机体内带着已知的微生物(动物、植物)的动物，此种动物原是无菌动物，系人为的将指定的微生物丛投给其体内，例如将大肠杆菌使其定居在无茵小鼠体内时，如进行微生物检查时，仅能检大肠杆菌。亦有人工投给二种以上的已知微生物。悉生动物一般分为单菌(Monoxenie)双菌(Dixenie)，三菌(Tri xenie)，或多菌(Polyxenie)动物。此种动物同无茵动物一样是放在隔离器内饲养的，但因带有已知的微生物，故隔离器内有着微生物及其代谢产物的污染。例如，人工投给的微生物，除可在饮水中增殖外，还能在隔离器内放出大量的氨气。此种动物常用于研究微生物和宿主动物之间的关系，并可按研究目的来选择某种微生物。本动物的盲肠、脾脏的大小，繁殖效率及其它方面，同无茵动物和通常动物相比，尚有很多不同之处。

3. 无特定病原体(SPF)动物：是指机体内无特定的微生物和寄生虫存在的动物。但非特定的微生物和寄生虫是容许存在的。故实际上就是指无传染病的健康动物。由于用疫苗和药物进行预防及治疗，或用淘汰带菌动物来作出SPF动物的方法并不实用(既浪费时间，又难保确除病原)故一般大多先作无茵动物或悉生动物后，再把其移到封闭方式(Barrier System)的设施中去饲养繁殖。原则上SPF动物室内是不容许存在病原菌，但在封闭方式的环境中，难免有很多非病原性微生物会逐渐进入动物机体中去，故亦有人把这个转移过程称之为通常动物化。SPF动物的祖先是无茵动物，按理来说，无茵动物的子宫内和卵中应该是无茵的。然而，有些疾病实际上是通过其种亲传给胎儿的，因此，在作出无茵动物和SPF动物之前，必须充分考虑这个问题。

#### 四、环境控制及其必要性

所谓环境，就是指对生物的生活具有直接关系的外界各种因子。实验动物的重要环境因子，可分为：狭义的环境、营养、生物三大因子。狭义的环境亦称一般环境，就是指居住和气候因子等(见表1)。营养因子就是饲料和饮水。生物因子是指同居动物、人、寄生虫和微生物等。动物实验的结果是受这些环境因子的变化而有影响的。因此，要使实验结果稳定可靠，就必须控制环境。当然，对转用于实验的家畜和野生动物，在引进后亦有必要进行环境控制。

1. 实验动物环境控制的特殊性 从环境控制的内容来看，实验动物是同人和家畜有较大的差异。第1，实验动物的环境是封闭式的人工环境。第2，实验动物的环境要尽可能控制在恒定水平，而野生动物本身具有选择合适环境的能力和忍受环境变化的能力。第3，对实验动物生物环境因子中微生物和寄生虫的控制是采取非常强力的控制措施。

2. 实验动物一般环境因子的控制 (1)居住因子：实验动物用的笼箱、给食器和饮水器的质量、大小，形态等，对动物的成长和实验结果均有影响。首先要考虑其摄料和饮水方便。垫料要用吸湿性好的，使动物安逸，保温，并保持箱内清洁。如果这些饲养器具和器材不合适，均会给动物带来不良后果。(2)气候因子：实验动物饲养的适当温度，因动物种的不同而有异。已知用不适当的温度饲养会造成繁殖成绩下降、生理值和血液成分变动，实验结果失败的后果。因此，温度的管理是必不可少的。不适当的湿度会影响动物生理和易发疾病，无空调装置的动物房，一昼夜和季节上的湿度差异很大，另外，垫料使用与否对箱内和室内之间的温湿度亦有很大影响。为使动物房空气经常保持新鲜，须用通道换气机进行自动给气排气。换气次数，因动物种别，饲养密度，室内温湿度等而有差异。小动物易受气流影响，在按排笼架布局时，要考虑避免直接对风。实验小动物对太阳光并非特别需要，一般人工照明即可。除控制照明时间外，其照明的强度

和颜色均须控制。照明以白色为宜,并能普及全面。动物的饲养室和实验室为控制噪音尽可能做到无声操作。动物室的臭气(氨)主要来自动物的粪尿及污染的垫料,故主要应及时清除污物,以保持室内干净整洁,控制臭气。此外,杀虫药、消毒药的使用,均应注意安全,防止动物中毒。有关动物室一般环境因子的控制标准,见表2

表1 实验动物环境因子的分类

物理化学因子	生物因子	营养因子
气候:温度、湿度、气流、气压、换气、臭气、照明、尘埃等 居住:动物室、笼箱垫料,饮水器、给食器等 其它:杀虫药,有毒药,各种化学物质,宇宙线等	种别、性别、年龄、只数(密度),饲养者,常在微生物丛病原体(微生物寄生虫)污染物等	饲料 饮水 其它

表2 动物室一般环境因子的控制范围

项目	当前的目标值	备注
温度	21—27℃	因动物种别而不同
湿度	45—55%	
气流速度	10—25Cm/See以内	避免直接对风
换气	6—15次/hr	循环使用时,新鲜空气换入1/3为限
气压	正压(+) 中间(±) 负压(-)	清净区(+),感染区(-)中间(±)
照明	150—300勒克斯	人工照明(定时)
噪音	40—50分贝以下 (无动物时)	有动物时60分贝以下
臭气	氨20PPm以下	

\* 以上这些目标值是以饲养室的整体为对象,并不是代表笼中的环境值。这些条件虽大多由机械设备来控制,但是否按照设定的环境值维持着,必须经常检查。

### 3. 有关环境因子的参考资料

附表1. 各国实验动物室温度的标准值(山内1985)

动物种别	美 国		德 国	国 际	英 国	日 本	
	ASHRAE 1974	ILAR 1967—1978	GV—SQLAS 1978	OECD 1980	MRC 1979	1966	1982
小 鼠	45—50%	40—70%	50—60%	30—70%	40—70%	45—55%	40—60%
大 鼠	45—50	40—70	50—60	30—70	40—70	45—55	40—60

续上表

表1续

仓 鼠	—	40—70	50—60	30—70	40—70	—	40—60
豚 鼠	45—50	40—70	50—60	30—70	40—70	45—50	40—60
家 兔	45—50	40—60	50—60	30—70	40—70	—	40—60
猫	45—50	30—70	50—60	—	40—70	45—55	40—60
犬	45—50	30—70	50—60	—	40—70	45—55	40—60
猴 类	75	40—60	50—60	—	—	45—55	40—60

附表2、 各国实验动物室温度的标准值(山内)—1985

动物种别	美 国		德 国	国 际	英 国	日 本	
	ASHRAE 1974	ILAR 1667—1978	GV—SOLAS 1978	OECD 1980	MRC 1979	1966	1982
小 鼠	22—25℃	21—27℃	20—24℃	19—25℃	17—21℃	21—25℃	20—26℃
大 鼠	23—25	21—27	20—24	19—25	17—21	21—25	20—26
仓 鼠	—	21—23	20—24	19—25	17—21	21—23	20—26
豚 鼠	22—23	21—23	16—20	19—25	17—21	21—25	20—26
家 兔	21—24	16—21	16—20	17—23	17—21	21—25	18—28
猫	24—25	18—29	20—24	—	17—21	21—27	18—28
犬	21—24	18—29	16—20	—	17—21	21—27	18—28
猴 类	24—26	25—26	20—24	—	—	21—27	18—28

附表3 各种实验动物的临界温度和湿度中性范围(山内—1985)

动物种别	临 界 温 度		温度中性范围
	低 温	高 温	
小 鼠	10℃	37℃	30—33℃
大 鼠	-10	32	28—30
豚 鼠	-15	32	30—31
家 兔	-29	32	20—30
猫	—	36	24—28



续上表

犬	-80	42—58	18—25
恒河猴属	—	38	27—30
绵羊	—	40	20—30
山羊	—	32	10
猪	—	30	0—20
鸽	—	42	20—30
鸡	-35	32	19—29

附表4

大鼠年龄和温度中性范围

日龄	Herrington(1940)	Blackmore(1970)	土居(1980)
10	—	34℃	35—36℃
30	25—29℃	—	27—29
40	—	—	25—26
65	—	—	24
90	—	21	—
150	—	20	—

附表5

大气中恶臭物质的规定值同臭气强度和温度之间的关系(山内)—1985

恶臭物质	大气中规定值	臭气强度					恶臭性质
		1	2	3	4	5	
氨气(PPm)	1—5	0.1	0.6	2.3	9.2	36.5	刺激臭
甲基硫醇(PPb)	2—10	0.1	0.7	4.1	25.8	162.0	腐败大葱臭
硫化氢(PPb)	20—200	0.5	5.6	63.4	716.0	8.080	腐败蛋臭
三甲胺(PPb)	5—70	0.1	1.4	18.6	240.0	3.090	腐败鱼臭
乙醛(PPb)	50—500	1.5	15.0	150.0	1400.0	14.000	刺激臭
二硫化甲基(PPb)	9—100	0.5	4.7	45.0	430.0	4.100	腐败甘兰臭
硫化甲基(PPb)	10—200	0.1	2.3	44.1	830.0	15.600	腐败甘兰臭

:臭气强度:1度—稍感臭味(检知值水平);2度—尚能感受的弱臭味(认知值水平);3度—鼻感明显的臭味。(中等度臭味);4度—强烈的臭味;5度—难以忍受的臭味。

附表6 塑料薄膜隔离器中饲养小鼠箱更换后恶臭物质的经日变化 (山内—1985)

性 别	恶 臭 物 质	笼箱更换后的日数				
		0	1	3	5	7
雄	氨气(PPm)	检不出	1.2	62.2	96.1	55.9
	甲基硫醇(PPb)	"	1.5	1.3	4.4	11.3
	硫化氢(PPb)	"	1.3	1.7	1.6	1.4
	硫化甲基(PPb)	"	检不出	检不出	检不出	痕迹
	二硫化甲基(PPb)	"	"	"	"	检不出
雌	氨气(PPm)	"	1.4	30.0	69.9	68.7
	甲基硫醇(PPb)	"	2.5	2.4	2.4	3.0
	硫化氢(PPb)	"	1.7	0.7	1.7	1.1
	硫化甲基(PPb)	"	检不出	检不出	0.4	6.6
	二硫化甲基(PPb)	"	"	"	1.0	痕迹

注: ①数值: 三次测定的平均值

②隔离器: 1150×500×450mm, 收容数雌雄各40只

③室内温度为24±1℃, 湿度为55±10%换气次数为10次/时

④其它恶臭物质均未检出, 故不列入

附表7 不同种动物饲养室和排气口中恶臭物质的测定例 (山内—1985)

动物种别	小 鼠	大 鼠	家 兔	犬	猫	猴	总排气口	
面积(m <sup>2</sup> )	9.6	21.6	86.4	21.6	12.6	14.4	n = 7	
收容只数	340	280	205	24	15	19		
恶 臭 物 质	氨气(PPm)	19.0	1.8	26.7	24.7	15.0	23.7	2.5±0.7
	甲基硫醇(PPb)	0.1	0.1	0.1	2.6	1.7	0.8	0.07
	硫化氢(PPb)	0.1	0.5	0.4	3.7	7.5	3.4	0.45±0.19
	硫化甲基(PPb)	0.2	0.2	0.6	1.6	0.8	0.3	0.06
	三甲胺(PPb)	未检出	未检出	—	—	—	—	—
	乙烯雌酚(PPb)	"	"	—	—	—	—	—
	乙醛(PPb)	"	"	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
	二硫化甲基(PPb)	"	"	"	0.6	0.4	"	"

注: 星期一清扫前测定, 各室温度均为22±2℃, 湿度均为50±10%, 换气均为10次/小时, 各数值为三次的平值,

附表8 密闭容器中收容数和50%致死时间 (山本—1985)

密闭容器	收容只数	每只的容积	50%致死时间
密闭瓶(1立升)	1	1.00立升	80分
	2	0.50	38
	3	0.33	24
停止送风的塑料薄膜隔离器	5	15.8	1480
	10	7.90	820
	20	3.95	470
	40	1.98	220

附表9 干燥空气中的主要成份 (山内—1985)

成分	分子量	对空气的比重	容积%
氮 N <sub>2</sub>	28.02	0.967	78.048 ± 0.012
氧 O <sub>2</sub>	32.00	1.106	20.946 ± 0.004
氩 A	39.94	1.376	0.934 ± 0.001
二氧化碳 CO <sub>2</sub>	44.0	1.529	0.033 ± 0.001
氖 Ne	20.0	0.674	0.0018
氦 He	4.0	0.137	0.0005

附表10 美国航空宇宙局的生物净化室标准

生物净化室级别	粒子		生物粒子		压力 (mmAq)	温度 (°C)	湿度 (%)	气流 (换气次数)	照明强度 (lx)
	(um)	(个/l)	浮附量	沉降量					
	粒径	积累 粒子数	个/l	个/l					
100	≥0.5	≥3.5	0.0035	12,900	1.3以上	指定值	40—45	层流方式 0.45	1,080— 1,620
10,000	≥0.5	≥350						m/s ± 0.1 m/s	1080—1620
	≥5.0	≥2.3	0.0176	64,600	1.3以上	指定值	40—45		
100,000	≥0.5	≥3,500						乱流方式 ≥28次/时	1080~1620
	≥5.0	≥2.5	0.884	323,000	1.3以上	指定值	40—45		