

医学实验

Medical Laboratory **动物学**
Animal Sciences

卢维 李志满 王彦平 / 主编



 吉林大学出版社

医学实验动物学

Medical Laboratory Animal Sciences

主 编 卢 维 李志满 王彦平

副主编 洪 花 邹 威 郑 群

吉林大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学实验动物学 / 卢维, 李志满, 王彦平主编. —2 版. —长春:
吉林大学出版社, 2013. 12

ISBN 978-7-5601-3146-7

I. ①医… II. ①卢… ②李… ③王… III. ①医学—实验动物学
IV. ①R-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 317450 号

书 名: 医学实验动物学

作 者: 卢维 李志满 王彦平 主编

责任编辑、责任校对: 王瑞金

吉林大学出版社出版、发行

开本: 787×1092 毫米 1/16

印张: 18 字数: 285 千字

ISBN 978-7-5601-3146-7

封面设计: 刘 瑜

吉林省九三彩色印刷厂 印刷

2014 年 1 月 第 2 版

2014 年 1 月 第 1 次印刷

定价: 40.00 元

版权所有 翻印必究

社址: 长春市明德路 501 号 邮编: 130021

发行部电话: 0431-89580026/28/29

网址: <http://www.jlup.com.cn>

E-mail: jlup@mail.jlu.edu.cn

主 编 卢 维 李志满 王彦平

副主编 洪 花 邹 威 郑 群

编 委 (按姓氏笔画排列)

王 尧 (吉林大学中日联谊医院)

王彦平 (吉林大学实验动物中心)

卢 忠 (前郭县中医院)

卢 维 (吉林大学实验动物中心)

卢晟晔 (北京大学人民医院)

田之宁 (吉林大学实验动物中心)

孙 波 (吉林大学药学院)

毕 铭 (吉林大学口腔医院)

朴永泉 (延边大学实验动物中心)

刘立明 (吉林农业科技学院)

刘伟铭 (吉林大学实验动物中心)

朱 彤 (长春科技学院)

宋晓原 (吉林大学实验动物中心)

李志满 (吉林大学实验动物中心)

李英会 (吉林大学实验动物中心)

张 妍 (吉林大学中日联谊医院)

张晓红 (吉林大学实验动物中心)

张海洋 (吉林大学口腔医院)

邹 威 (北京军区总医院)

郑 群 (前郭县医院)

佟晓华 (吉林大学实验动物中心)

杨绍娟 (吉林大学中日联谊医院)

洪 花 (吉林大学实验动物中心)

柳怀玉 (吉林大学实验动物中心)

薛 平 (吉林大学实验动物中心)

董国军 (吉林大学白求恩基础医学院)

傅爱真 (吉林大学白求恩医学部)

鞠文博 (北华大学实验动物中心)

前 言

实验动物学是一门新兴的综合性学科，是现代科学技术的重要组成部分。实验动物是生命科学研究的基础和重要支撑条件之一。实验动物科学的发展水平已是衡量一个国家和地区科研水平的重要标志，越来越受到世界各国的重视。为培养现代医学和生命科学人材，我国不少医学院校都相继开设了医学实验动物课。我校教学一直使用方喜业教授 1995 年主编的《医学实验动物学》，现该书没有再版，急需一本适应教学的教科书，我们根据 40 多年的教学经验，在教学讲义的基础上试编成此教材。

本书主要是为我校七年制临床医学专业、医学试验班和医学硕士研究生《医学实验动物学》教学所编，重点介绍实验动物学的基本知识；常用实验动物的特性、选择和应用；动物实验的基本方法；实验动物工作的法规等；简要介绍了国内外实验动物科学的新进展。同时考虑到学生毕业后工作的需要和为一般医学科研工作者、实验动物工作者提供参考，对实验动物的饲养管理、传染病的防制和常见疾病也进行了简要介绍，因此本书既可作为医学、药学、生物学等生命科学相关专业的研究生、本科生、大专生的试用教材，也可作为医药学、生物科学研究人员和实验动物工作人员的参考书。

本书自 2004 年出版以来，在我校和部分兄弟院校实验动物学教学、从业人员岗位培训中应用，取得了较好的效果，也发现了一些不足，2009 年进行了修订。由于王彦平教授已经退休，我们根据新的教学大纲对发现的不足和近年来实验动物科技的新进展对本书再次进行了修订。

实验动物学涉及学科专业较多，内容广泛。本书在内容安排上尽量贯彻删繁就简、少而精的原则，深入浅出，系统扼要地介绍医学实验动物学的方方面面，以培养学生的基本技能和开拓创新的能力。由于我国医学实验动物学教学起步较晚，各校教学情况不一，加之我们教与学的经验还很不足，虽经努力，本书错误和不足之处在所难免，希望同行和读者予以批评指正。也

希望全国的同行携手共同编写全国统一教材和教学大纲。

本书是吉林大学“十二·五”规化立项教材，得到了学校的资助。编写中得到了校教务处教材科和吉林大学出版社的大力支持，也得到了校实验动物中心和相关教研室同志们的支持和帮助，吉林大学2008级临床医学七年制李晓萌同学为我们查阅了部分资料，并参加了本书第一章和第九章的部分编写工作。在此深表谢意。

卢 维

2013 年 12 月

目 录

第一章 总论/1

- 一、实验动物和实验用动物/1
- 二、实验动物学的定义和范围/2
- 三、实验动物的重要性/3
- 四、实验动物的分类/5
- 五、实验动物学的发展概况/9

第二章 实验动物遗传学和遗传质量控制/12

- 一、实验动物的遗传学分类/12
- 二、近交系动物/13
- 三、近交系动物的命名问题/16
- 四、同源突变近交系/19
- 五、同源导入近交系/21
- 六、分离近交系/22
- 七、重组近交系/22
- 八、杂交 F1 代动物/23
- 九、封闭群/24
- 十、实验动物的遗传质量控制/25
- 十一、实验动物遗传育种研究新进展/26

第三章 常用实验动物及其管理/27

- 一、小鼠/27
- 二、大鼠/35
- 三、豚鼠/41
- 四、家兔/46
- 五、地鼠/53
- 六、家犬/57

- 七、猫/62
- 八、非人灵长类动物/66
- 九、鸡/70
- 十、小型猪/75
- 十一、其他实验动物和实验用动物/80

第四章 医学科学研究中实验动物的选择和应用/93

- 一、医学科学研究的基本途径/93
- 二、选择实验动物的基本原则/93

第五章 人类疾病的动物模型/100

- 一、人类疾病动物模型的定义/100
- 二、应用疾病动物模型的意义/100
- 三、动物模型的评估/102
- 四、人类疾病动物模型的分类/102
- 五、设计动物模型的原则/109
- 六、动物模型的复制方法/111

第六章 环境因素对实验动物和动物实验的影响/112

- 一、环境因素对实验动物的影响/112
- 二、影响动物实验的各种因素/118

第七章 实验动物的环境设施及控制/124

- 一、实验动物设施/124
- 二、各等级实验动物设施及饲养管理/127

第八章 实验动物饲料与营养/140

- 一、实验动物的营养物质及营养功能/140
- 二、实验动物的营养需要/142
- 三、饲养标准/144
- 四、实验动物饲料与日粮配制/144
- 五、饲料的加工、消毒、储存及质量控制/146

第九章 实验动物的卫生防疫和常见疾病/149

- 一、实验动物的卫生防疫/149
- 二、实验动物的常见疾病/152

第十章 常用动物实验基本技术/173

- 一、动物实验前的准备/173
- 二、选购实验动物的注意事项/173
- 三、实验动物的抓拿、固定、编号标记、分组及被毛去除/174
- 四、实验动物的麻醉/184
- 五、实验动物的给药途径和方法/193
- 六、实验动物的采血技术/203
- 七、实验动物体液的采集技术/209
- 八、实验动物处死/216
- 九、尸体检查及脏器标本采集及检查方法/218
- 十、尸体剖检记录与剖检报告的书写/222
- 十一、论文中有关动物实验的描述/222
- 十二、动物实验手术基本操作技术/223
- 十三、动物实验术后的护理与观察/228
- 十四、动物实验后废弃物的无害化处理/230

第十一章 实验动物科技新进展/232

- 一、实验动物设施和动物实验替代 (3R) /232
- 二、免疫缺陷动物的裸鼠/233
- 三、转基因动物和转基因技术/234

附录/240

- 附录一 实验动物管理条例/240
- 附录二 实验动物质量管理办法/244
- 附录三 各类动物居所所需最小空间/248
- 附录四 不同动物的日消耗饲料量、需水量和排尿量/249
- 附录五 小鼠、大鼠病原菌检测项目/250
- 附录六 豚鼠、地鼠、兔病原菌检测项目/251
- 附录七 犬、猴病原菌检测项目/252
- 附录八 小鼠、大鼠病毒检测项目/253
- 附录九 豚鼠、地鼠、兔病毒检测项目/254
- 附录十 犬、猴病毒检测项目/255
- 附录十一 小鼠和大鼠寄生虫学检测指标/256
- 附录十二 豚鼠、地鼠、兔寄生虫学检测指标/257
- 附录十三 犬和猴寄生虫学检测指标/258
- 附录十四 实验动物生理数据/259

附录十五 实验动物生物化学数据/261

附录十六 学生实验课操作规程/263

参考文献/277

第一章 总 论

一、实验动物和实验用动物

(一) 实验动物 (Laboratory animals)

是指经人工饲养，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、检定及其他科学实验的动物。

其一是从遗传学角度要求，必须经人工培育或人工改造，人工饲养繁殖，遗传背景明确，来源清楚。可见实验动物的科学涵义应是遗传限定的动物 (Genetically defined animals)。经人工培育的动物，依据其基因纯合的程度，常把实验动物划分为近交系 (Inbred strain)、突变系 (Mutant strain)、杂交群 (Hybrid colony) 和封闭群 (Closed colony) 等四大类群。

其二是对其携带的微生物、寄生虫实行人工控制。根据控制的程度不同，目前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)、无特定病原体动物 (Specific pathogen free animals, SPF) 和无菌动物 (Germ free animals, GF)，无菌动物包括悉生动物 (Gnotobiotic animals, GA)。

其三是用于科学实验。几乎所有的生命科学实验，如医学、生物学、制药、化工、畜牧、农业、工业、环保、商检、外贸、军工、交通、宇航及实验动物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，是最精密的仪器无法替代的。

(二) 实验用动物 (Animals for research; Experimental animals)

所有用于科学实验的动物统称为实验用动物，包括实验动物、野生动物、经济动物和观赏动物。

二、实验动物学的定义和范围

(一) 定义

实验动物学 (Laboratory animal sciences) 是研究实验动物和动物实验的科学。

(二) 范围

1. 实验动物遗传育种学 (Laboratory animal genetic breeding sciences) 是利用遗传调控的原理, 控制动物的遗传特性, 培育新的实验动物品种、品系和各种动物模型, 达到实验动物化目的的科学。

2. 实验动物微生物学和寄生虫学 (Laboratory animal microbiology and parasitology) 是研究实验动物的微生物和寄生虫的分类学、生物学特性以及与人类和动物之间相互关系的科学。

3. 实验动物解剖学 (Laboratory Animal Anatomy)。

4. 实验动物生理学 (Laboratory Animal Physiology)。

5. 实验动物环境生态学 (Laboratory animal environmental ecology) 是研究实验动物与外界环境相互关系的科学。主要研究理化因素 (温度、湿度、气流、风速、气压、氨、有害气体等)、营养因素 (饲料、水等)、栖居环境 (房舍、笼架具、垫料、食饮器具等)、生物因素 (个体间关系、饲养密度、微生物、寄生虫等, 与其它动物和人类的关系等) 对实验动物的影响等。

6. 实验动物营养学 (Laboratory animal nutriology) 研究各种实验动物、不同等级、各个发育时期的营养需求, 制定营养配方, 生产各种饲料, 进行营养监测。

7. 实验动物饲养管理 (Laboratory animal husbandry) 对各种实验动物进行标准化和法制化饲养管理。

8. 实验动物医学 (Laboratory animal medicine) 实验动物疾病的诊断、预防、治疗和在生物医学领域中的应用。

9. 比较医学 (Comparative medicine) 研究实验动物的疾病和人类的基本生命现象, 与人类疾病进行类比研究, 建立动物模型, 研究人类相应疾病。

10. 动物实验 (Animal experimental techniques) 人为地改变环境条件, 观察并记录动物演出型的变化, 以揭示生命科学领域客观规律的行为称为动物实验。主要研究实验方法和实验技术、技术标准等。

11. 实验动物福利与伦理 (Laboratory Animal Welfare and Ethics) 是在保证动物实验结果科学、可靠的前提下, 针对人的活动对动物所产生的影响, 在实验动物饲养繁殖和动物实验的全过程注重动物福利, 善待实验动物, 尽最大可能减少动物的

痛苦,同时从伦理方面自觉提出保护动物的必要性。它是人类对待动物所持有的道德观念、道德规范和道德评价的理论体系,它所关注的是人对与自己的生存和发展密切相关的实验动物抱什么态度的问题。因此,它作为实验动物学和伦理相结合的产物,是传统伦理学在动物实验和实验动物繁育中的具体体现。

12. 动物实验替代方法学 (Alternative to Animal Experiments) 在满足人类科技活动最终目的的基础上,应用无知觉材料替代 (Replacement) 有知觉的脊椎动物进行实验,通过科学的设计,减少 (Reduction) 实验中动物的数量,在必须使用动物时,优化 (Refinement) 实验程序,以降低对实验动物造成的不良影响,这是动物实验替代方法学研究的主要内容。由于替代、减少、优化的英文均以 R 字开头,故称 3R 原则。替代、减少和优化是彼此独立而又相互联系的。实现技术的优化,替代方法的采用,客观上都减少了动物使用量,达到了减少的目的,反之,减少动物使用量需求促进了实验技术的改良,也促进了替代方法的研究进程。

三、实验动物的重要性

高科技发展日新月异,在现代科学带动下崛起的实验动物科学,不仅是本世纪发展生命科学的重要的支撑条件,而且是一门综合性的独立的新兴学科。在国际上它已经成为现代生命科学研究的基础学科。人类基因组计划,基因结构与功能组学的研究等重要研究都离不开高质量实验动物的广泛应用。当前国际上已经把实验动物科学条件作为衡量一个国家科学技术现代化水平的标志之一。

实验动物被广泛地应用于医学、药学、制药、生物制品、农药、食品、添加剂、化工产品、化妆品、航天、放射、军工、交通、环保等方面;在进出口商品检验检疫中实验动物是不可缺少的材料。

(一) 实验动物是生命科学研究的支撑条件之一

在生命科学领域里,进行实验研究有四个支撑条件,即 AEIR 要素。

A (Animal): 实验动物;

E (Equipment): 仪器设备;

I (Information): 情报信息;

R (Reagent): 化学试剂;

随着科学技术的发展,现在获得高、精、尖的仪器设备、必要的情报信息和高纯度的化学试剂已不是困难的事,但要人们普遍了解和使用国际上公认的标准化实验动物,却不是件容易的事,即使有钱也不一定能办到。

（二）实验动物在生命科学研究中被广泛应用，很多重要的科研成果来源于动物实验

据统计，在生命科学领域里，动物实验的课题占 60%，是生命科学研究的重要支撑条件，历史上很多重大的科研成果都是通过动物实验获得的。通过动物实验证明，人类许多传染性疾病的传染源是各种微生物，如鼠疫、布氏杆菌病、白喉、破伤风、天花等。这些科研成果，确定了各种致病微生物与人类疾病的关系，使预防疾病、预防免疫和治疗各种传染病成为可能。

通过动物实验发现的抗生素、各种化学药物和生物制品用于人体预防和治疗，挽救了无数人的生命。如果离开动物实验人类至今不可能从地球上消灭天花。

通过动物实验，证明了营养素、各种维生素、微量元素、氨基酸等食物成分在维持人体生理功能和新陈代谢等方面的作用。脚气病、糙皮病、坏血病、克山病等都是营养缺乏的后果。

通过动物实验，解决了临床医学中许多重要技术课题，如低温麻醉、体外循环、脑外科、心外科、器官移植等。

通过动物实验，扩大了军工、宇航的研究领域。进入太空的第一个“宇航员”并不是人类，而是实验动物。

通过动物实验，使得遗传工程学的研究，从低等无脊椎动物扩展到高等动物。它借助于实验手段将一个生物体遗传物质定向转移到另一个生物体中去，使之获得人类希望的遗传性状，成为“新物种”。这样利用两种基因结合的方法，从根本上打破了两性杂交育种方法。由此可见，实验动物与动物实验在促进生命科学发展中起着极其重要的作用。此外，在进出口商品的检验、检疫中，许多商品的质量检验都规定必须进行动物实验检定。

（三）实验动物是人类的替身，起着“活的天平”和“活的化学试剂”的作用

无论是生命科学、制药工业、化学工业，还是畜牧业、农业、轻工业和国防军事科学、交通能源、宇航、公害监测、环境保护，无一能离开动物实验。在人类的健康和福利研究中，实验动物总是起着人类替身的作用。

实验的最终结果要类推到人类；因此实验动物起着“活的天平”和“活的化学试剂”的作用。试想实验动物不标准，哪里还谈什么生命科学的发展。

（四）实验动物工作实行法制化管理

国家颁布法规，进行实验动物立法，实验动物工作实行法制化管理。现在世界范围内正处于新技术革命的非常时期，21 世纪人类将步入生命科学发展的新时代，作为生命科学基础和条件的实验动物科学，已引起各国的普遍注意和重视，现在的

实验动物已不是人们以前所认识的几个小鼠、大鼠、豚鼠、家兔等简单概念，而是在严格遗传学、微生物学控制下培育出来的实验动物，诸如近交系、无菌动物、转基因动物等。

现代科学技术的发展也大大地促进了实验动物的发展，出现了转基因动物、嵌合体动物、单亲双倍体动物等，保证了高度的基因纯合，为生命科学的研究提供了高标准的实验动物。

由于种种原因，我国的实验动物工作起步较晚，比起有些国家落后了一大截，因为实验动物不合格积累了不少经验教训。

1980年某校著名教授在日本做“关于克山病的研究”的报告，日本学者提出了关于实验动物的问题，认为“用来源历史不清的一般动物，实验结果的科学性不强”，几十年的科研成果得不到承认。有些国家级科研成果因实验动物不合格被否定；许多药物进入不了国际市场。兽医生物制品制造，曾由于猪瘟疫苗生产和检定上没有使用合格的实验动物，在内蒙古、陕西、四川、河南、河北、湖北、广东等地不断发生因接种疫苗后猪大量死亡及疾病扩散的事故，造成了很大损失和不良影响。

为使我国的生命科学研究立于世界科学之林，国家非常重视抓基础工作。1988年10月31日，经国务院批准，由国家科委主任宋健签发了国家实验动物工作的立法文件——《中华人民共和国实验动物管理条例》；成立了从中央到地方的各级监督机构——“实验动物管理委员会”，监督文件的执行。各省市自治区也先后颁布了相应的法规、条例和管理办法。

对科研课题的申请和成果的评定，首先审查实验动物是否合格，否则不予受理。各省区和卫生部也都先后依法制定和颁布了有关文件和实施细则。

四、实验动物的分类

为识别、研究、应用实验动物，应该对实验动物进行分类。

（一）传统的动物学分类方法

依据自然分类法，把整个生物，通常是用界（kingdom）、门（phylum）、纲（class）、目（order）、科（family）、属（genus）、种（species）等划分分类等级。以大家鼠为例，它属于：

脊椎动物门（phylum vertebrata）

哺乳动物纲（class mammalia）

啮齿目（order rodentia）

鼠科（family murinae）

大家鼠属 (genus *rattus*)

大家鼠种 (species *rattus norvegicus*)

学名：褐家鼠 (大家鼠) (*Rattus norvegicus*)

多数情况下，根据不同目的进行种下分类，把实验动物划分为不同品系。最常用的实验动物均为哺乳动物，主要分布在 12 个目，见表 1-1。

表 1-1 常用哺乳类实验动物的分类学位置

动物目名称	实验用动物名称
有袋目	袋鼠
贫齿目	犰狳
食虫目	刺猬、鼯鼯
翼手目	蝙蝠
灵长目	猕猴、绒猴、猩猩
兔形目	兔、鼠兔
啮齿目	小鼠、大鼠、豚鼠、仓鼠、地鼠、沙鼠等
鲸 目	江豚
食肉目	狗、猫、鼬
鳍足目	海狗
奇蹄目	马、驴、骡
偶蹄目	猪、牛、羊、鹿

另外，鸟纲如鸽、鸡、鸭等以及两栖纲如青蛙、蟾蜍等也常被选作实验用动物。圆口纲和爬行纲的少数动物也被用作实验用动物。

(二) 按实际用途分类

1. 实验动物

前已叙及。

2. 经济动物 (Economical animals)，或称家畜、家禽

是指为满足人类生活需要 (如肉用、乳用、蛋用、皮毛用等) 而驯养、培育、繁殖的动物。其中包括产业家畜 (猪、马、牛、羊、鸡、鸭、鸽、兔、鱼等) 和社会家畜 (犬、猫等)。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，其品质还不能说是很高的。

3. 野生动物 (Wild animals)

是指为人类需要，从自然界捕获的，没有进行人工繁殖、饲养的动物。捕捉的野生动物必须严密隔离观察一段时间才能用于实验。一般情况下不用。

4. 观赏动物 (Exihibiting animals)

是指供人类玩赏或供游人观赏而饲养的动物。

所以实验用动物应该包括下列几类：

实验动物、经济动物、野生动物、观赏动物。

(三) 按遗传学控制分类

根据基因的纯合程度，把实验动物分成下列四类。

1. 近交系动物 (Inbred strain animals)

又叫纯系动物。是采用同胞兄妹或亲子交配，连续繁殖 20 代以上所培育出来的遗传上达到高度一致的动物群。

基因纯合程度可达 98.6%。

(1) 主要指啮齿类动物；可出现近亲交配衰退。

(2) 亲子交配与兄妹交配不能混用。

(3) 亲子交配时必须采用年轻的双亲同其子女交配。

(4) 较大动物纯种培育很难获得成功，因为世代间隔较长，费用较大，所以成功率低。

(5) 禽类和兔的血缘关系达到 80% 以上（相当于兄妹交配四代）时，即可称为近交系。

2. 突变系动物 (Mutant strain animals)

具有特殊突变基因的品系动物。正常染色体基因发生突变，并具有各种遗传缺陷的动物。在长期繁殖过程中，动物的子代突然发生变异，变异的基因位点又可遗传下去，或者即使没有明确的基因位点，经淘汰和选育后，仍能维持其稳定的遗传性状。这种变异并能继续保持遗传基因特性的品系动物，称为突变系动物。如无胸腺裸鼠、无 K 细胞或无 K、无 B、无巨噬细胞的裸鼠，用于免疫研究、移植实验等。

3. 杂交群动物 (Hybrid colony animals) (杂交一代，F1 代动物)

两个近交品系动物之间进行有计划交配所获得的第一代动物。

例如：C57BL/6J × DBA/2 → B6D2F1 (B6 为 C57BL/6J 的缩写，D2 为 DBA/2 的缩写。)

4. 封闭群动物 (Closed colony animals)

以非近亲交配方式进行繁殖生产的一个种群，在不从外部引入新的血缘条件下，至少连续繁殖四代以上称封闭群。

也就是说，一个动物种群，在 5 年以上未从外部引进其他任何新血缘品种品系，是由同一血缘品系进行随意交配，并在固定场所保存繁殖的动物群，封闭群又称远交群。

对群体大小、封闭时间、繁殖结构有明确规定。

来源分为近交系并不进行兄妹交配的维持群和非源于近交系亦不进行兄妹交配的维持群两类。封闭群动物与近交系不同，其个体间具有某种程度的遗传学差异，