



卫生部“十一五”规划教材

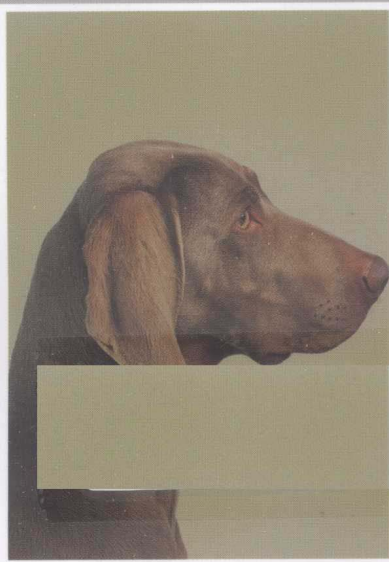
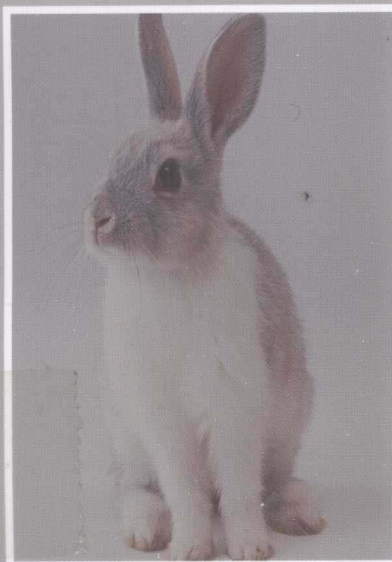


博学·基础医学

实验动物学基础与技术

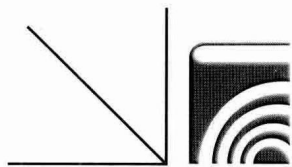
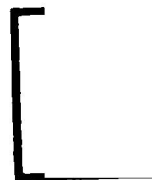
SHIYAN DONGWUXUE JICHU YU JISHU

杨斐 胡樱 编著





卫生部“十一五”规划教材



博学·基础医学

实验动物学基础与技术

SHIYAN DONGWUXUE JICHU YU JISHU

杨 斐 胡 樱 编著
俞伊军 高 诚 主审

 复旦大学出版社

图书在版编目()数据

实验动物学基础与技术/杨斐,胡纓编著. —上海:复旦大学出版社,2010.9
ISBN 978-7-309-07412-3

I. 实… II. ①杨…②胡… 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(2010)第 128303 号

实验动物学基础与技术

杨斐 胡纓 编著

出品人/贺圣遂 责任编辑/王晓萍

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

常熟市华顺印刷有限公司

开本 787×1092 1/16 印张 33.5 字数 755 千

2010 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-07412-3/Q·79

定价:80.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

内 容 提 要

本书为卫生部“十一五”规划教材。全书共分两篇，14章。基础篇为第1~8章，技术篇为第9~14章。第1章介绍了实验动物学的基本概念、发展史和现状；第2章介绍了实验动物的遗传学和微生物学分类及质量控制；第3、4章分别介绍了实验动物饲养的环境和设施、营养和饲料方面的特点和控制要求；第5章介绍了目前常用实验动物的习性、解剖结构、生理特点等生物学特性；第6章介绍了科学研究中实验动物的应用原则和使用方法、常用实验动物的应用特点、人类疾病动物模型、免疫缺陷动物和遗传工程动物；第7、8章分别介绍了实验动物生物安全与实验动物福利的原理、现状、评价和控制；第9章介绍了常用实验动物的提取保定、性别和年龄鉴别、个体标识、安乐死等一般技术；第10章介绍了实验动物繁育的基本技术，以及近交系和封闭群的繁育技术；第11、12章分别介绍了各种常用的实验动物给药技术与采样技术的操作步骤和要求；第13章介绍了实验动物的麻醉，以及与之相关的监测和护理技术；第14章为实验指导，包括实验动物的基本操作、质量检测与生物净化、疾病模型制备与评价、生物检定4个方面共12个具有代表性的经典实验。本书附有实验操作软件光盘《比较医学动物实验计算机辅助设计系统》的上机指导。

全书配有丰富的图、表资料；配套软件中还有12个生物医学研究中经典动物模型的图文资料，将实验过程明晰、直观、形象地呈现给读者，从而为读者理解、掌握和运用本书的内容提供极大的帮助。



前 言

实验动物学是当今生命科学学科体系中重要的基础性工具学科之一,随着现代生命科学技术的不断突破,生物医药支柱产业的迅猛发展,实验动物在科研、教学、检定、生产等领域的运用越来越广泛。同时,对于动物福利和生物安全的关注也促使实验动物的应用与管理水平进一步提升,从事动物实验及其相关工作的科技人员迫切需要一部系统、全面、确切地介绍实验动物学基础知识和相关技术的教材。为此,作者在全面分析我国当前实验动物学的教学需求、教材特点、学科发展趋势的基础上,以理论知识和操作技能并重为指导原则,以实验动物管理和应用实践的科学化、规范化为目标,不仅在内容编排上兼顾实验动物基础知识和动物实验基本技术,而且运用长期的实验动物科研、教学和管理经验对实验动物学的专业知识进行了系统梳理,并结合实验动物科学领域的最新研究进展、成果和相关标准、规范,编写了这部教材。

本教材依据教学大纲要求,按照学科体系规范,遵循教学规律和学生特点,参照国内外本学科发展的最新动态和趋势,以培养学生使用标准化合格的实验动物、开展规范化可靠的动物实验、注重实验动物福利和动物实验伦理以及生物安全与环境保护为基本出发点,力求内容新、全、实、精、准,理论联系实际,注重可操作性,图文并茂,史料翔实,案例经典,兼顾普及和提高,以期循序渐进地培养学生动脑与动手的能力,学以致用。作者长期从事实验动物学的教学与科研工作,具备丰富的教学经验,编写中参考了近年来国内外实验动物的最新标准、动物实验的最新规范,以及学术会议、专业期刊的最新信息和科研成果,以确保内容的科学性、系统性、先进性、实用性和可读性。本教材的编写获得了上海市科技发展基金的资助(项目编号:071409008、08140900300、09140900600)。

本教材分为基础篇和技术篇两部分。基础篇从实验动物学发展史和概况、实验动物的遗传学和微生物学分类与质控、实验动物的环境与设施、实验动物的营养与饲料、



实验动物的选择与应用、实验动物的生物安全、实验动物福利等方面全面系统地介绍了实验动物学的基础知识及经典案例。技术篇从实验动物的基本操作技术、繁育技术、检测技术及动物常规实验技术等方面全面详细介绍了实验动物科学工作基本技术的原理、要点和操作；实验指导系结合本教材内容专门设计和编写，包括常用实验动物的一般操作和质量控制，以及实验动物应用的经典案例，有助于培养科学思维、实验动物理论知识综合理解和运用能力，并有助于掌握实验动物专业技能与动物实验专门技术。

本教材还附有《比较医学动物实验计算机辅助设计系统》专业软件。该软件是作者为教材配套开发的比较医学动物实验工具软件，作为本教材的电子资源，该软件提供了一个智能化的自助学习平台，以计算机模拟设计的形式帮助读者学习比较医学动物实验设计的原理、流程和思路，掌握实验动物学基础知识和动物实验基本技能，该软件也可辅助读者开展相应的研究工作。

本教材可供医学、药学、生物学、农学等相关专业的中等专业学校学生使用，也适合高等院校生命科学各相关学科的学生使用，亦可用作实验动物与动物实验从业人员的培训教材，还可作为广大动物实验技术人员、科研人员、教师的参考工具书。

在编写过程中虽然我们力求严谨，但疏漏和错误难免，恳请读者和同道指正。

编者

2010年7月



目 录

● 上篇 实验动物学基础

第 1 章 绪论	3
第一节 实验动物学及其基本概念 / 3	
第二节 实验动物在生命科学中的地位与作用 / 6	
第三节 实验动物学发展概况 / 11	
第 2 章 实验动物的分类与质控	20
第一节 实验动物的遗传学分类与质控 / 20	
第二节 实验动物的微生物学分类与质控 / 34	
第 3 章 实验动物的环境与设施	50
第一节 实验动物环境的特点 / 50	
第二节 实验动物的环境应激 / 55	
第三节 实验动物环境因素的组成及其控制要求 / 65	
第四节 实验动物的饲养条件 / 83	
第五节 常规实验动物设施的分类和管理 / 92	
第 4 章 实验动物的营养和饲料	101
第一节 营养素的组成与功能 / 101	
第二节 实验动物的营养需要 / 113	
第三节 实验动物饲料的类型 / 118	
第四节 实验动物饲料的加工及质量控制 / 123	
第 5 章 常用实验动物的生物学特性	135
第一节 小鼠 / 135	
第二节 大鼠 / 143	
第三节 豚鼠 / 150	
第四节 地鼠 / 160	
第五节 家兔 / 163	
第六节 犬 / 175	



- 第七节 猪 / 182
- 第八节 猕猴 / 189

第 6 章 实验动物的应用 198

- 第一节 实验动物在生命科学中的用途 / 198
- 第二节 实验动物应用的原则和方法 / 206
- 第三节 模式生物与动物模型 / 223
- 第四节 实验动物的一般应用 / 230
- 第五节 免疫缺陷动物及其应用 / 237
- 第六节 遗传工程实验动物及其应用 / 240
- 第七节 实验动物在生物医学主要领域中的应用与回避 / 249

第 7 章 实验动物的生物安全 255

- 第一节 生物安全的基本内容 / 255
- 第二节 与实验动物有关的生物安全风险因子 / 258
- 第三节 实验动物科学工作中的生物安全问题 / 265
- 第四节 生物安全评估 / 283
- 第五节 生物安全风险的控制 / 290
- 第六节 生物安全设备与设施 / 294
- 第七节 生物安全技术 / 305

第 8 章 实验动物福利 314

- 第一节 实验动物福利的 3H 宗旨 / 314
- 第二节 实验动物福利的本质 / 315
- 第三节 实验动物福利原理 / 319
- 第四节 实验动物的应激原及其福利损害 / 328
- 第五节 福利评估技术 / 332
- 第六节 福利的实现 / 338
- 第七节 实验动物福利的法制保障 / 351

● 下篇 实验动物学技术

第 9 章 实验动物基本技术 357

- 第一节 提取和保定技术 / 357
- 第二节 动物性别的鉴别技术 / 367
- 第三节 动物年龄/日龄判断技术 / 370
- 第四节 个体标识技术 / 375
- 第五节 日常饲养管理技术 / 381
- 第六节 被毛去除技术 / 384
- 第七节 安乐死术 / 385

第 10 章 实验动物繁育技术	390
第一节 实验动物繁殖生理 / 390	
第二节 实验动物的配种和繁殖技术 / 392	
第三节 实验动物繁育体系 / 399	
第 11 章 实验动物的给药技术	404
第一节 给药前的准备工作 / 404	
第二节 大鼠、小鼠和地鼠的给药技术 / 408	
第三节 豚鼠的给药技术 / 416	
第四节 兔的给药技术 / 420	
第五节 犬的给药技术 / 424	
第六节 猪的给药技术 / 428	
第七节 猕猴的给药技术 / 429	
第 12 章 实验动物样品采集和制备技术	431
第一节 实验动物采血的基础知识 / 431	
第二节 各种实验动物的采血技术 / 436	
第三节 实验动物各种消化液采集技术 / 453	
第四节 实验动物尿液、精液、阴道液、乳汁的采集技术 / 456	
第五节 实验动物淋巴液、脑脊液、脊髓液和骨髓的采集技术 / 459	
第六节 实验动物脏器组织活检技术 / 462	
第七节 实验动物的尸体剖检和脏器采出 / 462	
第八节 实验动物病原菌和寄生虫检测中的标本采集和制备 / 471	
第 13 章 实验动物的麻醉技术	474
第一节 常用实验动物麻醉药物 / 474	
第二节 麻醉方法和技术 / 481	
第三节 麻醉监测 / 484	
第四节 麻醉前的动物准备 / 487	
第五节 麻醉配合用药 / 488	
第六节 麻醉复苏 / 490	
第 14 章 实验指导	494
第一节 基本实验动物操作指导 / 494	
第二节 实验动物质量检测和生物净化 / 502	
第三节 人类疾病动物模型制作实验指导 / 506	
第四节 生物检定实验指导 / 510	
第五节 《比较医学动物实验计算机辅助设计系统》上机指导 / 515	
参考文献	522



【上篇】

实验动物学基础

- 第1章 绪论
- 第2章 实验动物的分类与质控
- 第3章 实验动物的环境与设施
- 第4章 实验动物的营养和饲料
- 第5章 常用实验动物的生物学特性
- 第6章 实验动物的应用
- 第7章 实验动物的生物安全
- 第8章 实验动物福利





第 1 章 绪 论

实验动物学是一门伴随着生命科学的兴起而建立和发展起来的综合性交叉应用学科,与生物学、医学、药学、畜牧学、兽医学、建筑学等学科有着十分紧密的联系,是生物医药乃至整个生命科学的基础,特别是建立在实验医学进步基础上的现代医学发展,更是离不开实验动物学的支撑与保障。随着现代生命科学技术的不断突破,生物医药支柱产业的迅猛发展,实验动物在科研、教学、检定、生产等领域的运用越来越广泛,实验动物学显示了其良好的发展前景。

第一节

实验动物学及其基本概念

一、实验动物

实验动物(laboratory animal)是指经人工饲养,对其携带的微生物实行控制,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。

实验动物的育种目的是科学研究。为了获得背景清晰、表型稳定、反应均一的动物,人们把自然界中具有科学研究应用价值的动物,在一定的人工控制环境条件下,以特定的遗传控制繁育手段,保留其科学研究所需的独特生物学特性,定向培育出遗传稳定、来源清楚的动物种群,并通过生物净化的方式排除病原体的干扰。所以,实验动物有着严格的遗传、微生物、环境和营养控制,以确保其质量,满足科学研究的需要。

传统的实验动物绝大多数是脊椎动物门哺乳纲动物,较常见的是小鼠、大鼠、豚鼠、地鼠、兔、犬、猴、猪等。其中,以鼠类为代表的啮齿目实验动物使用量占总量的 80% 以上,而小鼠又占整个啮齿目实验动物用量的 70% 以上。随着生命科学研究的不断深入以及需求的多样化,线虫、果蝇、家蚕、斑马鱼、爪蟾等非哺乳纲动物由于具有价格低廉、操作方便、特性明确等独特优势,也逐渐被开发成为新兴实验动物。另外,东方田鼠、树鼩、雪貂等野生动物资源由于具有实验应用的特殊价值,亦正被实验动物化,有望成为特色鲜明的实验动物。



二、实验用动物

实验用动物(experimental animal)是指所有能够用于科学实验的动物。自然界动物种类繁多,目前已知的有150万种以上。人类使用动物做实验已有2000多年的历史,早期由于没有专门培育的实验动物,往往使用家禽、家畜、宠物,甚至捕捉野生动物做实验,直至20世纪初才开始繁育专门的实验动物用于科学研究。但到目前为止,自然界中真正人工培育驯化成实验动物的动物种类仅有100余种,远远不能满足科学研究的需求,所以常常不得不采用经济动物和野生动物加以补充。因此,实验用动物包括了实验动物、经济动物和野生动物。

1. **实验动物** 是为了实验应用的目的,运用特定的遗传育种手段,人工定向培育而成的,终生生活在人工构建的环境设施中,饲喂以营养全价的配合饲料。为保证实验的科学性和生物安全,实验动物的微生物和寄生虫控制不仅要排除人兽共患病病原体和动物传染病病原体,还要控制动物的无症状性感染以及对动物虽不致病但可能干扰动物实验结果的病原体。实验动物的育种主要是根据实验的不同需要,通过培育驯化获得遗传稳定、纯合性好的实验动物,发现和保留具有不同生物学特性的品种和品系,发现和保留突变动物,培育出各种疾病动物模型,为生命科学研究服务。

2. **经济动物** 是指家畜、家禽、宠物等为满足人类社会生活需要所生产的动物。它们或用于食用,或提供毛皮,或作为伴侣,也有用于制药、导盲、搜救等特殊用途。虽经人工培育,但由于育种的目的和运用的方向与实验动物不同,经济动物的微生物与寄生虫控制着重于疾病防治,遗传育种则着眼于高产、优质、适应性强的品种培育及杂交优势的利用。在科学实验中,有时为了特殊需要也会使用经济动物。例如,农药毒理研究会用到鸽,抗血清生产会用到马,转基因乳腺反应器研究会用到羊等。

3. **野生动物** 是指自然状态下生存的动物。主要用于观赏、保护濒危动物和维持生态平衡。有些野生动物因为具有其他动物所没有的特殊应用价值,常常也会被运用于科学实验。例如草履虫、线虫、果蝇、蟾蜍、麻雀、猩猩等。

由于经济动物和野生动物没有从实验应用的角度进行严格的标准化,因此用于科学实验时干扰因素较多,其结果差异较大,重复性较差,故可信程度受到影响。特别是野生动物,遗传背景不清、基因高度杂合、可能携带人兽共患病和动物传染病的病原体,不仅影响实验结果的科学性,而且对人类和其他动物的健康也构成威胁。所以,在科学研究中应尽可能使用实验动物。

三、实验动物学

实验动物学是生命科学学科体系中重要的基础性工具学科,是以实验动物为研究对象、动物实验为研究手段的应用科学。实验动物学的研究范围包括实验动物和动物实验两大部分。前者以实验动物标准化为目标,主要研究实验动物的遗传、育种、资源保存与开发、质量控制、疾病防治以及动物福利等内容;后者主要研究实验动物在科学研究各个领域中的实际应用,在标准化设施中,对实验动物进行各种规范化实验操作,收集生物信息,获得科学的实验数据。20世纪60年代,实验动物学初步形成一门体系完整的独立学科,由于

实验动物学是新兴的交叉边缘学科,涉及范围广泛、应用领域众多,故也因此派生出一些相关分支学科。

1. 实验动物遗传育种学 根据遗传学原理,运用遗传调控的方法,控制动物的遗传特性,研究实验动物的育种、保种和遗传质量检测及遗传改良,培育新的动物品系和各种动物模型。对有实验使用价值的经济动物和野生动物进行人工定向培育,净化或纯化遗传背景,实现实验动物化。

2. 实验动物微生物学与寄生虫学 对实验动物可能携带的微生物和寄生虫进行分类,研究微生物与寄生虫对实验动物和动物实验的影响,以及与人类的相互关系。探索实验动物传染病预防和控制的方法,建立实验动物微生物和寄生虫的检测技术和方法,实现对实验动物微生物和寄生虫的质量监控。

3. 实验动物环境生态学 根据实验动物与周围环境之间的相互关系,研究各种环境因素对实验动物和动物实验的作用和影响。运用工程技术手段,构建标准化实验动物设施和设备,控制各项环境要素,为实验动物提供安全舒适的环境条件,避免对动物健康的不利影响和对实验的背景性干扰。研究实验动物环境各项参数的监控和检测技术与方法,实现实验动物设施的标准化管埋。

4. 实验动物营养学 根据实验动物食性、消化生理、摄食行为等特性,研究各种营养素对实验动物的作用及其缺乏症。依据不同种属和等级的实验动物在生长发育、繁殖、实验等各个阶段的营养需求,研制全价配伍的特定饲料。按照模型动物和实验的特殊要求,研制药添加饲料或特殊配方饲料。研究饲料加工工艺和饲料灭菌保存方法,建立饲料质量和污染检测技术与标准。

5. 实验动物饲养管理 研究实验动物在引种、育种、保种、繁育、扩群生产和实验期间的饲育等过程的科学管理。探索在确保质量的前提下降低生产成本,提高社会效益和经济效益,同时兼顾实验动物福利。研究实验动物饲养集约化、标准化和法制化管理,制定有关法律、法规、条例或相关的国家标准和规程等。

6. 实验动物医学 运用兽医学原理,研究实验动物疾病的诊断、预防、治疗和控制。发现和保留与人类相似的实验动物疾病,为人类类似疾病的研究提供模型。制定实验动物健康标准,确定实验动物疾病诊疗原则。

7. 比较医学 通过分析比较人类与实验动物之间基本生命现象的异同,开发建立各种人类疾病的实验动物模型,从病因、病机、病理的角度对各种人类疾病进行类比研究。以实验动物为对象进行疾病诊断、模拟手术、药效检定和安全性评价等实验研究,从而了解人类疾病的发生、发展,研发和筛选安全有效的治疗手段,为人类健康事业服务。

8. 动物实验方法学 从实验设施、仪器设备、试剂药品、手术器械、动物准备等角度研究动物实验的基本条件。从实验设计、动物选择、模型复制、操作技术、标本采集、指标检测、统计分析等角度研究动物实验的基本方法。

9. 实验动物伦理与福利 研究动物实验所涉及的伦理学问题,确立伦理学审查原则。研究动物实验的替代方法,减轻因实验操作造成的动物痛苦,通过优化实验设计减少动物的用量。研究改善实验动物福利的措施以及相应的法律法规。



第二节

实验动物在生命科学中的地位与作用

实验动物是生命科学研究的重要支撑条件。生命科学进行实验研究所需的基本条件可概括为 AEIR 4 个基本要素,其中 A 代表 animal(动物),E 代表 equipment(设备),I 代表 information(信息),R 代表 reagent(试剂)。现代科学技术的高度发达,使得配备高精度仪器设备,购买高纯度分析试剂,获取最新详细信息已不难做到,但是,所有的动物实验结果均来自动物机体或组织对实验刺激的反应,如果实验动物不合格,那么科学研究的真实性、药品和生物制品的安全性与有效性就无从谈起。因此在生命科学各个领域,实验动物位居四大要素之首。在疾病机制研究中,实验动物以身试病;在新药研发和生产检定过程中,实验动物以身试药;在疫苗生产和检定中,实验动物以身试毒;而且最终大多数以身殉职,为人类的健康事业和科学探索作出了不可磨灭的贡献。

一、生命科学发展的助推器

实验动物作为相似度高、可控性强、使用经济、操作简便的有生命模型,广泛运用于探索生命奥秘、研究疾病机制及防治、教学示范等生命科学各领域,成为生命科学研究不可替代的必备条件。目前世界上生物医学研究的 60% 以上是通过实验动物来进行的,以实验性科学为主的学科如生理学、病理生理学、药理学等绝大部分论文是采用动物实验来完成的。

(一) 实验动物是诺贝尔医学奖的幕后功臣

从 1901 年诺贝尔奖设立开始,有超过 70% 的关于生理学或医学的诺贝尔奖项颁给了包含动物实验的研究,为此 1990 年诺贝尔医学奖的获得者 Joseph Murray 说:“没有动物实验,今天那些受益于器官移植和骨髓移植的人们将无一生存。”

俄国生理学家巴甫洛夫运用犬作了大量的动物实验,在心脏生理、消化生理和高级神经活动 3 个方面作出了重大贡献,提出了条件反射的概念,从而开辟了高级神经活动生理学研究,于 1904 年获诺贝尔生理学 and 医学奖。他对动物实验给予高度评价:“没有对活动物进行实验和观察,人们就无法认识有机界的各种规律,这是无可争辩的。”

德国细菌学家科赫通过牛、羊的实验性感染,发现了结核杆菌,指出了传染病的发病原因,提出了沿用至今的科赫原则作为判断某种微生物是否为某种疾病的病原的准则,并因此获得 1905 年的诺贝尔生理学 and 医学奖。德国科学家 Gerhard Domagk 为首的研究小组在抗菌药筛选试验中,坚持把所有的候选药物都在感染小鼠体内进行筛选,而不是仅仅在琼脂培养基上生长的细菌进行筛选。结果发现候选药物百浪多息在小鼠体内实验中极为有效,但它对体外培养的细菌却无效。进一步研究证明活性抗菌物质磺胺是在体内由百浪多息形成的,由于通过动物实验发现了抗菌特效药磺胺,挽救了无数感染者的生命,Domagk 于 1939 年获得诺贝尔医学奖。

Jackson 研究所的科学家 Snell 因运用近交系小鼠首次发现异体组织或器官移植中产生排异反应的控制基因——主要组织相容性基因(MHC),为人类自身免疫和器官移植研究铺平了道路,而获得了 1980 年度诺贝尔医学奖。英国剑桥大学科学家 Kohler 和 Milstein 因使用近交系小鼠成功建立淋巴细胞杂交瘤技术,研制出单克隆抗体,为抗原鉴定、传染病诊断、肿瘤研究与治疗等带来革命性的进步,并获得 1984 年度的诺贝尔医学奖。Koherty 和 Zinkermagel 进行了关于病毒侵袭小鼠脑组织的动物实验研究,发现了 T 细胞如何识别入侵微生物并作出反应的奥秘,从而为传染病、免疫学以及癌症和风湿病等的研究提供了全新的研究途径,由此获得了 1996 年度诺贝尔医学奖。

(二) 实验动物是科学发展的基石

1946 年,美国 Lobund 实验室的科学家 Reyniers 等人首次育成无菌大鼠,开创了悉生生物学技术在实验动物培育领域中应用的先河,随后无菌小鼠、兔、犬、猫、猪、羊、牛、驴、猴等无菌动物相继培育成功。无菌动物等同于活的分析纯试剂,由于排除了微生物对动物实验的背景性干扰,能够精确观察到动物机体自身的真实反应,实验结果的可靠性高、科学性强,因此一经问世,立刻被广泛应用到生物医学研究的各个领域。在此基础上育成的无特定病原体动物(SPF 动物)更是由于不携带影响人类和动物健康及对实验会产生背景性干扰的特定病原体而广受欢迎,成为国际公认的标准实验动物。

1962 年,英国医生 Grist 首先发现胸腺缺乏的免疫缺陷动物裸小鼠。1969 年,丹麦科学家 Rygaard 首次将人类结肠腺癌移植裸小鼠获得成功,建立了人类结肠腺癌动物模型。随后,T 细胞免疫缺陷的裸大鼠、B 细胞免疫缺陷的 CBA/N 小鼠、NK 细胞活力缺乏的 Beige 小鼠、T 细胞和 B 细胞联合免疫缺陷的 SCID 小鼠等免疫缺陷动物相继培育成功。免疫缺陷动物等同于活的培养基,除了可感染各种病原体研究人类传染病外,还可接受异种(包括人类)的细胞、组织和器官移植,能够存活并生长,不会发生免疫排斥反应,因此能建立几乎所有的人类肿瘤动物模型,进行肿瘤发病的机制研究和抗肿瘤药物的筛选及药效研究,受到肿瘤学家的青睐,其问世极大促进了传染病、肿瘤、免疫和遗传研究。

自 1982 年美国科学家 Palmiter 等将大鼠生长激素(GH)基因导入小鼠受精卵中获得转基因“超级鼠”以来,转基因动物已经成为当今生命科学中发展最快、最热门的领域之一。1985 年,美国通过转移 GH、GRF 和 IGF1 基因生产出转基因兔、羊和猪;同年,德国 Berm 生产出转入人 GH 基因的转基因兔和转基因猪。1987 年,美国 Gordon 等人首次报道在小鼠的乳腺组织中表达了人的 tPA 基因;1991 年,英国在绵羊乳腺中表达了人的抗胰蛋白酶基因,随后,世界各国先后开展此项技术的研究,并相继在兔、羊、猪、牛、鸡、鱼等动物上获得成功。转基因技术可将人类的致病基因导入背景清晰、各种条件得到严格控制的实验动物遗传组成中去,通过精确地激活或增强这些基因的表达,制作各种人类遗传疾病的动物模型,其研究结果具有较高的真实性,可用于诊断、治疗和新药筛选。1997 年,英国遗传学家 Wilmut 运用体细胞无性繁殖技术成功地克隆出多莉羊,在此之前中国台湾已用胚胎细胞克隆出了目前最长寿且能繁殖的克隆猪,以后美国又克隆出人类的近亲——两只猴子。转基因技术和克隆技术的运用,大大丰富了实验动物的资源,使生命科学研究步入了新纪元。



(三) 实验动物是人类的替身

在航天医学和军事医学研究中,各种武器杀伤效果,化学、辐射、细菌、激光武器的效果和防护,以及在宇宙、航天科学试验中,实验动物都作为人类的替身而取得有价值的科学数据。

在核武器爆炸的试验中,实验动物被预先放置在爆炸现场,以观察光辐射、冲击波和电离辐射对生物机体的损伤。1964年10月16日,在我国第一颗原子弹爆炸现场放置了大到骆驼、小到豚鼠的成千上万只各种种属的动物。与人类习性相近的猴子有的被放在半掩体的地面上,有的放在坦克里,有的被披上棉织物,有的被放在土墙的后面等。爆炸过后,无防护的实验动物被烧成焦炭;有防护的,例如一些猴子或狗,依然活蹦乱跳,但回收后不到几天也相继死亡。通过对上述实验动物的回收和测试,研究人员得出各种实验动物在各种距离被核弹杀伤破坏的效应。每次核爆后,距离核爆点2公里范围内的实验动物们被烧得不见踪影,而8公里以外的实验动物有的可以存活下来,但是这个位置的猴子被取回来后一般是没有精神,昏昏欲睡,有的也在不久后就死亡。为了获取核爆范围内豚鼠耳鼓膜被穿透的概率,至少要收取1000个豚鼠样品。

二、安全性评价的终极裁判

一切与人类生活密切相关的用品在投入使用前,都要求必须先经国家指定的机构采用实验动物进行安全性试验,以证明其对人体无急性毒性,且无致癌、致畸、致突变作用,才能供应市场。

1. 实验动物是用药安全的首要保证 药物和化工产品的不良反应和对生命的影响程度(致癌、致病、致畸、致毒、致突变、致残、致命)都是从实验动物的试验中获得结果。制药和化学工业产品如不用实验动物进行安全试验,直接给人类应用将会造成十分严重的恶果。特别是药品,除了使用人类疾病动物模型进行药效研究外,还需使用小鼠或大鼠进行急性毒性实验,使用犬或猴进行长期毒性实验,甚至要连续观察多代以判断是否具有生殖毒性和蓄积效应。

在20世纪的医学史上,1956~1962年的反应停事件堪称最大的药物灾难,给全世界敲响了药品安全的警钟。反应停(又名沙利度胺,thalidomide)是一种新镇静剂,因声称低毒、无依赖性,又不像巴比妥酸盐可用于自杀,同时还用于减轻孕妇在怀孕初期的呕吐反应,当时联邦德国、加拿大等至少15个国家的医生都在使用这种药物,很多孕妇服药后的确不再呕吐,恶心的症状也得到了明显的改善,于是成了孕妇的理想选择。然而不久,这些国家突然出现许多四肢短小,甚至手脚直接连在身体上、形状酷似海豹的新生儿。从1957~1962年,全球共诞生了10000多名海豹儿,其中英国8000多名,联邦德国有5500多名,日本也有800多名。1961年反应停被确定为“海豹肢畸形”的祸根,事件原因是未选用合适的实验动物开展真实有效的致畸动物试验。虽然美国等少数国家因没有批准进口“反应停”幸免于难,但这样的严重后果同样在美国引起不安,激起公众对药品监督和药品法规的普遍兴趣,最终导致国会对《食品、药品和化妆品法》进行重大修改。

2. 实验动物是检验毒性的“银勺” 食品、食品添加剂、皮毛制品、化妆品等上市销售,化学肥料、农药、兽药的残毒检测,粮食、经济作物品质的优劣等,最后也还是要通过利用实