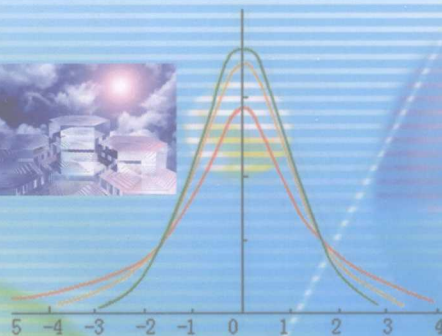


全国高等医药院校规划教材

新编医学动物实验 设计与方法

赵效国 主编



科学出版社

www.sciencep.com

全国高等医药院校规划教材

新编医学动物实验 设计与方法

赵恩刚 主编



科学出版社

SCIENCE PRESS

全国高等医药院校规划教材

新编医学动物实验 设计与方法

主 编 赵效国

副主编 马 龙 郑玉建 李 莉

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书共分为七章,前半部分为医学动物实验的基础和铺垫,主要介绍了实验动物的概念、医学与实验动物的关系、实验动物的法制化管理、实验动物的分类及质量控制、常用实验动物的特点及应用。后半部分主要详细介绍了影响动物实验结果的环境因素、动物因素、实验环节因素、医学研究中动物实验设计与数据的处理、生物医学研究的基本途径和方法以及人类疾病动物模型复制方法等。

本书供高等院校医药学专业本科生、研究生、MPH 学生使用,也可供高校教师研究生班学生使用。

图书在版编目(CIP)数据

新编医学动物实验设计与方法 / 赵效国主编. —北京:科学出版社,2009
(全国高等医药院校规划教材)

ISBN 978-7-03-025383-5

I. 新… II. 赵… III. 医学-实验动物-高等学校-教材 IV. R-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 150017 号

策划编辑:李国红 / 责任编辑:周万灏 李国红 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2009 年 8 月第一次印刷 印张:9 1/2

印数:1—3000 字数:250 000

定价:24.00 元

如有印装质量问题,我社负责调换

前 言

随着现代医学的发展,医学实验动物的应用也越来越广泛,医学动物实验的实验设计正确与否是动物实验成败的关键,动物实验技术的规范与否是影响动物实验结果的重要因素。因此,医学动物实验设计与方法在现代医学研究中占有较为重要的地位。

本书是在参阅了国内外大量相关佳作的基础上编写的,历经三年,并且在我校的基础医学专业、麻醉医学专业、硕士研究生、MPH、高校教师研究生班等不同层次、多个班级的试用,学生反映较为实用,是不可或缺的工具书和教材。

本书内容主要分为两大部分,第一章至第三章为医学动物实验的基础和铺垫,第四章至第七章主要为医学动物实验设计与方法的相关内容,是本书的精华部分,详细介绍了影响动物实验结果的因素、医学研究中动物实验设计与数据的处理、生物医学研究的基本途径和方法以及人类疾病动物模型复制方法。

本书的出版,得益于新疆维吾尔自治区教育厅地方特色和民文教材建设计划项目的支持。同时也得到新疆医科大学校长哈木拉提·吾甫尔教授、新疆维吾尔自治区中医药民族药管理局局长、卫生厅副厅长帕尔哈提·克里木教授的大力支持,在此一并表示衷心的感谢。

由于我们的水平和能力有限,本书难免存在错误和不当之处,恳请广大师生、同行专家和其他读者不吝赐教和指正。

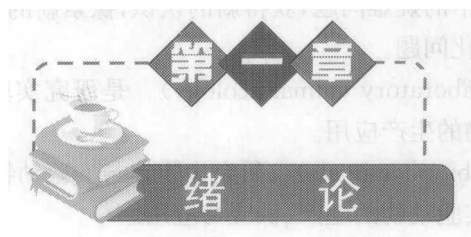
赵效国

2008年7月11日

目 录

前言

第一章 绪论	(1)
第一节 实验动物科学的定义	(1)
第二节 医学研究与实验动物	(2)
第三节 我国实验动物的法制化管理体系	(3)
第四节 实验动物科学发展趋势	(6)
第二章 实验动物的分类及质量控制	(9)
第一节 实验动物的遗传学分类	(9)
第二节 实验动物的微生物学控制分类	(12)
第三节 实验动物的质量监测	(21)
第四节 实验动物与动物实验设施	(22)
第三章 常用实验动物的特点及应用	(24)
第一节 小鼠(mouse, musculus)	(24)
第二节 大鼠(rat, rattus norvegicus)	(27)
第三节 豚鼠(guinea-pig, cavia porcellus)	(30)
第四节 家兔(rabbit, oryctolagus curiculus)	(33)
第五节 犬(dog, canis familiaris)	(37)
第六节 非人灵长类动物	(40)
第七节 小型猪	(41)
第八节 其他实验动物及实验用动物	(44)
第四章 影响动物实验效果的因素	(51)
第一节 影响动物实验效果的动物因素	(51)
第二节 影响动物实验效果的环境因素	(55)
第三节 影响动物实验效果的动物实验技术环节因素	(65)
第五章 医学研究中动物实验设计与数据处理	(69)
第一节 医学实验动物的选择	(69)
第二节 动物实验设计方法	(75)
第三节 动物实验数据的搜集整理和统计分析	(80)
第六章 生物医学研究的基本途径和方法	(88)
第一节 生物医学研究的基本途径	(88)
第二节 动物实验基本方法	(90)
第七章 人类疾病动物模型复制方法	(120)
第一节 动物模型的意义和优越性	(120)
第二节 动物模型的分类	(121)
第三节 动物模型的设计原则和注意事项	(123)
第四节 动物模型的复制方法	(129)
参考文献	(143)



第一节 实验动物科学的定义

一、实验动物科学的概念

实验动物科学(laboratory animal science)是研究实验动物和动物实验的一门学科。前者是以实验动物本身为对象,专门研究其育种、繁殖生产、饲养管理、质量监测、疾病诊治和预防以及支撑条件的建立等,即如何培育出标准化的实验动物;后者以实验动物为材料,采用各种手段和方法在实验动物身上进行实验,研究实验过程中实验动物的反应、表现及其发生机制和发展规律,确保动物实验的可靠性、准确性和可重复性,即如何使动物实验合理化、规范化。简而言之,实验动物科学就是关于实验动物标准化和动物实验规范化的科学。

二、实验动物科学研究的内容

实验动物科学,自 20 世纪 50 年代诞生以来,至今已成为一门具有自己理论体系的独立性学科。其主要内容包括实验动物饲养学、实验动物医学、比较医学、动物实验技术、实验动物生态学、悉生动物学。

1. 实验动物饲养学(laboratory animal feeding and breeding science) 主要研究实验动物的生物学特性与解剖生理特点、饲养与管理、育种与繁殖、生长与发育、饲料与营养、环境与设施、生态与行为等内容以及实验动物标准化的各种技术、手段和措施。

2. 实验动物医学(laboratory animal medicine) 研究实验动物各种疾病包括传染性疾病、营养代谢性疾病、遗传性疾病以及劣质环境所致疾病的病因、症状、病理特征、疾病的发生、发展规律、诊断、防治措施等;研究实验动物微生物质量的等级标准、检测方法、控制措施以及微生物对动物实验的干扰;研究人畜共患病的预防、控制与治疗措施。

3. 比较医学(comparative medicine) 以实验动物为替身来研究人类,造福人类。通过建立人类疾病的动物模型,进行人与动物的类比研究,探讨人类疾病的病因、发生发展规律、预防控制及治疗措施,最终战胜人类疾病。比较医学又可分成比较解剖学、比较生理学、比较病理学、比较外科学和比较基因组学等。

4. 动物实验技术(animal experiment technique) 是进行动物实验时的各种实验手段、技术、方法和标准化操作程序。即在实验室内人为地改变环境条件,观察并记录动物的反应

与变化。以探讨生命科学中的疑难问题,获得新的认识,探索新的规律。同时也探讨实验动物科学中的减少、替代、优化问题。

5. 实验动物生态学(laboratory animal ecology) 是研究实验动物与其生存环境间的相互关系,以指导实验动物的生产应用。

6. 悉生动物学(gnotobiotic animals) 研究生物体与实验动物宿主间的相互关系,以及在生物监控环境下,进行实验动物的生产、供应与应用。

第二节 医学研究与实验动物

一、实验动物在医学研究中的应用

虽然近年来有些学者提出动物替代的问题,但实验动物在医学的某些研究中具有不可替代的功能。实验动物在医学上最常用的是进行微生物的分离鉴定、分型、毒力的测定、疫病的诊断以及疫苗的制备等。近年来,生物技术带动生命科学飞速发展,实验动物在医学上的应用出现一些新趋势,从而掀起了医学研究的新高潮。

(一) 动物疾病模型

利用动物疾病模型可以探讨人类疾病的病因、病理、发病机制、预防和治疗。在人类的代谢病、传染病、寄生虫病以及新出现、新发现的疾病中,有许多已经建立成了相应的动物模型,且有些疾病的动物模型越来越准确的再现了人类疾病。

(二) 基因敲除动物

人类的许多疾病与基因有关,基因敲除动物成为研究人类疾病的新工具,特别是遗传性疾病。利用与人类基因同源性高的动物,用同源重组法敲除动物的某个基因,来研究发病机理以及治疗方法。

(三) 转基因动物

最初转基因动物的功能是进行动物个体遗传性状的改良以及生产外源物质。现在研究者把眼光投向利用转基因动物来生产人类营养品、保健品以及稀有药物,如人体内的一些因子等。此类动物是转基因动物的特殊类型,即把外源基因定位于动物某种产物(产量多)基因的启动子下游,外源基因借助于动物启动子的启动在动物体内得以表达,因此这类转基因动物可称之为动物生物反应器。

(四) 器官移植

灵长类动物与人类最接近,是理想的器官供应动物。但灵长类动物稀少昂贵,满足不了人类需求。猪繁殖量大、繁殖周期短,是人类进行器官移植的可行动物。利用猪心脏瓣膜修补人类心脏瓣膜缺损,国外已普遍推广,我国也亦临床应用。

(五) 生物技术药物

在生物技术药物的研制、开发、生产过程中,都离不开实验动物。实验动物作为研究



材料和药物质量控制中“活的测试仪器”起到了其他手段不可替代的作用。实验动物在生物技术领域的应用主要表现在以下四个方面：①利用动物细胞、组织或鸡胚生产生物制品。②从动物组织中直接提取药用成分，如从新生、新鲜的小牛胸腺中提取的胸腺肽。③利用整体动物的典型例子就是单克隆抗体(mAb)的制备。④转基因动物生物反应器生产药物或生物活性分子。利用生物反应器生产基因药物是一种全新的革命性模式，具有传统生物制药技术无可比拟的优越性。这一技术的出现和应用，不仅为生物技术药物生产开辟了一条崭新的途径，而且也形成了一个医药产业。把转基因动物开发成活体“发酵罐”，使动物像机器一样，根据人们的需要和设计要求，生产预期的蛋白类药物(或称基因工程药物)。

二、实验动物质量与医学研究的关系

在生命科学研究领域，进行实验研究所需要的基本条件可以总括为实验动物、设备、信息和试剂，称为生命科学研究四要素，简称 AEIR 四要素。这四个要素在整个实验研究中具有同等重要的地位，不能忽略或偏废。事实上，实验动物质量往往成为制约性要素，影响整个实验的质量和水平。

保持实验动物质量标准必须实行实验动物微生物学及遗传学的严格质量控制，排除所有可能影响动物质量、干扰实验结果，甚至有可能危害人身健康的细菌、病毒和寄生虫；饲养和使用遗传背景明确、可控、通用的品系动物，是动物实验取得成功的前提条件。国家科委颁布的 2 号令《实验动物管理条例》第十九条规定：“应用实验动物应当根据不同的实验目的，选用相应的合格实验动物，申报科研课题和鉴定科研成果，应选用合格的实验动物作为基本条件，应用不合格实验动物取得的检定或安全评价结果无效，所生产的制品不得使用。”国家标准还要求：“相应级别的实验动物应在相应级别的动物实验环境中完成”。

总之，医学研究的最终结果都要应用于人类，与人类的健康息息相关。因此，所有研究者都必须高度重视实验动物的质量问题。

第三节 我国实验动物的法制化管理体系

随着经济、科技的发展，我国实验动物科学快速发展，实验动物的法制化管理体系也逐步建立健全。

一、我国实验动物法制化管理体系

(一) 组织体系

组织体系见表 1-1。

表 1-1 组织机构体系框架

主管部门	行业部门	中介机构	地方主管部门	地方行业部门	单 位
科 学 技 术 部	卫生部	医学动管会	地 方 科 技 厅 、 委	卫生厅局	地方所属卫生单位
					直属科研院所
					直属大专院校
	药品监督管理局			药监局	药品检验系统
					药品研发与生产单位
					生物制品研发与生产单位
	农业部	动管会		农业委厅局	地方所属农业单位
					直属科研院所
					直属大专院校
	教育部			教育委厅局	地方所属大专院校
					直属大专院校
	中国科学院				直属研究所
	军队系统	医学动管会		各军区卫生部	军区所属卫生单位
					直属研究机构及院校、医院

(二) 保障体系

保障体系包括种质资源保障体系(图 1-1)和质量控制保障体系(表 1-2)。

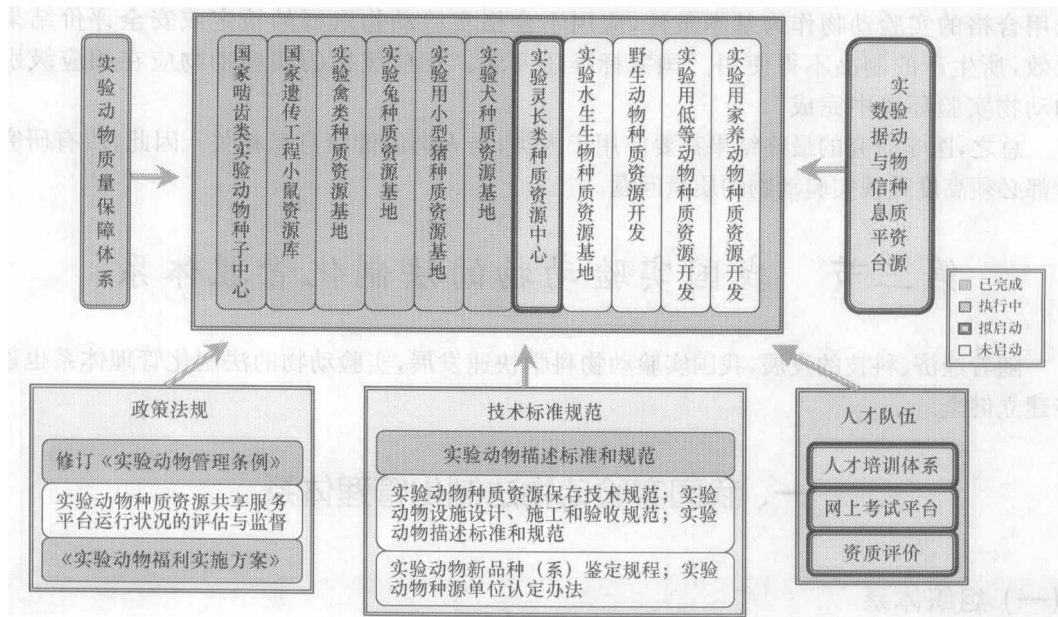


图 1-1 种质资源保障体系框架

表 1-2 质量控制保障体系

国家实验动物微生物质量检测中心	中国药品生物制品检定所
国家实验动物遗传质量检测中心	中国药品生物制品检定所
国家实验动物环境检测中心	中国医学科学院实验动物研究所
国家实验动物病理检测中心	中国医学科学院实验动物研究所
国家实验动物营养质量检测中心	中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所
国家实验动物寄生虫质量检测中心	卫生部上海生物制品研究所

(三) 政策法规体系

我国实验动物政策法规体系的总体框架见表 1-3,科技部管理法规见图 1-2。

表 1-3 政策法规体系框架——总体框架

类别	文件名称	发布机构
法律	地方法律	北京市实验动物管理条例
	国务院批发	实验动物管理条例
部门规章	多部门联合发	实验动物许可证管理办法(试行)
		实验动物质量管理办法
	单部门制发	实验动物种子中心管理办法
		医学实验动物管理实施细则
地方规章		各地方实验动物管理办法、细则等
部门文件		国务院各部门有关实验动物管理文件
技术标准	国家标准	实验动物标准(83 项)
	行业标准	医学实验动物标准
	地方标准	各地方实验动物质量、检测等标准

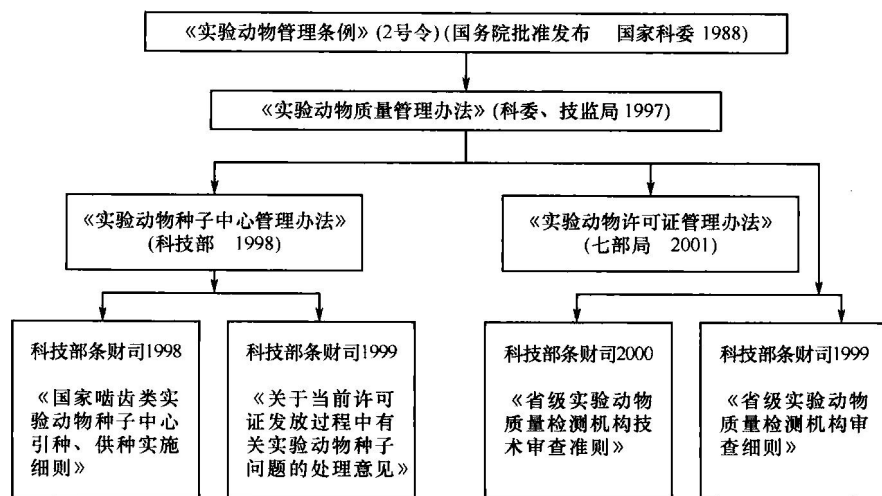


图 1-2 政策法规体系框架——科技部管理法规

二、我国实验动物管理政策解读

(一)《实验动物管理条例》

1988年10月31日,经国务院批准发布施行,国家科委主任宋健签署《中华人民共和国国家科学技术委员会令第2号》(简称“2号令”),在2004年国务院行政审批制度改革过程中,视同为行政法规予以保留。

《实验动物管理条例》包括八章三十五条规定。主要要点:一、规范了实验动物的定义,明确了管理体系,确立了实验动物实行质量监督和质量合格认证制度,明确了应设立国家实验动物标准;二、划分了实验动物的四个等级:普通级、清洁级、SPF级、无菌级,规定了基本的饲养管理SOP,包括:定期的质量监督制度、设施、种质资源、饲料、饮水、垫料管理等;三、引入新(野生)动物要隔离检疫,对预防接种的规定,对患病动物及传染群体的处置;四、根据科学需要,要使用、选用合格、合适的实验动物,实验动物的背景资料要齐全,实验动物运输要规范;五、进口遵循登记制度,出口实行审批制度;六、配备经过专业培训的有资质的人员,人员资格认可制度,人员健康要求,要求人员爱护动物,不得虐待;七、奖励与处罚;八、军队系统的实验动物管理工作参照本条例执行。

(二)《实验动物管理条例》修订情况

于2001年立项,开始修订工作,主要修订内容:明确了实行许可证制度,配合国家标准的实施,增加了质量检测的规定,在原仅对运输提出要求的基础上,增加了对经营工作的要求,新增实验动物福利和生物安全的章节。

(三)《实验动物质量管理办法》

由国家科委、国家技术监督局1997年发布,包括五章二十六条规定。分别对实验动物和动物实验质量,国家实验动物种子中心,实验动物生产和使用许可证,检测机构等做出相应规定。

(四)《实验动物许可证管理办法(试行)》

由科技部、卫生部、教育部、农业部、质检总局、中医药管理局、总后卫生部七部局于2001年联合发布。包括五章二十三条规定。分别对许可证的分类、申请、审批、发放、管理和监督做出相应规定。

第四节 实验动物科学发展趋势

一、重视动物福利

(一) 动物保护

动物保护是人类对赖以生存的环境及自身命运进行深层次的思考之后提出的一个重要课题。它是保护生物多样性、环境生态平衡以及人类生存和发展的需要,是社会进步的表



现。动物保护主要包括两个方面的内容：一是对濒危动物物种和种群的保存，以维持生态平衡；二是对动物个体生命的保护和保健，使动物免受伤害或疾病的折磨。不同的人群，关注不同的动物群体。我们所关注的是为科研目的而驯化、饲养的实验动物。从实验动物科学的层面上讲，动物保护的最好做法是善待动物，给动物以良好的生活、生存条件，保证动物的健康。尽可能少地、科学合理地使用实验动物，规范地开展各种动物实验。

（二）动物福利

动物福利是动物在整个生命过程中动物保护的具体体现，其基本原则是保证动物的康乐，包括使动物身体健康、体质健壮、行为正常、无心理的紧张、压抑和痛苦等。从理论上讲，动物康乐的标准是对动物需求的满足。对研究人员来说，还必须考虑通过优化设计，减少实验动物的用量，减轻动物的不安和疼痛，给予良好的术后护理，实验结束或实验过程中获取标本应采取安乐死的方法等。搞好实验动物福利的直接受益者是实验者，能够确保实验动物质量，确保实验结果的准确、可靠、可重复、科学有效，而最终真正的受益者是整个人类。

二、减少、替代和优化研究不断深化和发展

减少(reduction)：选用恰当的、高质量的实验动物进行动物实验，改进实验设计，提高实验动物的利用率，从而减少动物的使用数量。

替代(replacement)：以低等生物、微生物或细胞、组织、器官甚至电子计算机模拟、替代活动物实验。采用替代的方法必须经过反复的验证，在保证实验结果科学、可靠、可重复的前提下，来替代动物实验。

优化(refinement)：主要指实验技术路线和手段的精确设计和选择，减少实验动物的紧张与不适，减轻动物的痛苦，使动物实验有更好的结果，保证动物实验的可重复性。

“三 R”运动最终使实验动物的使用量逐步减少，质量要求愈来愈高，动物实验结果的准确性、可靠性也不断提高。“3R”反映了实验动物科学由技术上的严格要求转向人道主义的管理，提倡实验动物福利与动物保护的国际总趋势。

三、实验动物标准化

实验动物标准化由实验动物生产条件的标准化、实验动物质量的标准化、动物实验条件的标准化以及与之相适应的饲养管理规范化和动物实验规范化几个部分组成。只有具备了标准化的生产条件，严格执行饲养管理标准操作规程，才能生产出标准化的实验动物；只有具备了标准化的实验动物和标准化的动物实验条件，执行标准实验操作规程，才有可能得出可靠的实验结果；只有实验结果准确、可靠、可重复，实验研究才有价值、有意义。

四、动物实验规范化

要保证动物实验取得准确、可靠、可信、可重复的结果，必须规范动物实验，只有规范的动物实验才有可比性。要规范动物实验，就必须实施优良实验室操作规范(good laboratory

practice, GLP)。各国的 GLP 规范其基本原则一致,内容也基本相同。因此,经 GLP 认证的实验室,能够得到国际承认。一个与国际接轨的动物实验室,同样应通过 GLP 验收。概括起来, GLP 规范主要包括:实验室人员的组成和职责,设施、设备运行维护和环境控制,动物品系、级别和质量控制标准,质量保证部门,标准操作规程(SOP),受试品和对照品的接受与管理,非临床实验室研究的实验方案,实验记录和总结报告等。GLP 实验室的正常运行,人员素质是关键,实验设施是基础, SOP 是手段,质量监督是保证;硬件是外壳,软件是核心。只有推进 GLP 规范,才能做到动物实验的规范化。

(姬凤彩 王 勇 孙建新 刘 克)

第二章

实验动物的分类及质量控制

第一节 实验动物的遗传学分类

从遗传学角度讲,实验动物是具有明确遗传背景并受严格遗传控制的遗传限定动物。根据其遗传特点的不同,实验动物分为近交系、突变系、封闭群和杂交群。

实验动物的研究价值、使用价值主要决定于它有一个标准的命名规则。一个品系只有一个名字,不同的人在不同的时间、地点做实验,只要使用相同的品系,它们的结果就具有重复性或可比性。小鼠品系国际命名规则是由国际实验动物科学协会(ICLAS)领导下的小鼠遗传标准化命名委员会管理的,仅对小鼠的命名规则,其他实验动物的命名规则均以此规则为借鉴,无标准命名规则。

一、近交系动物

(一) 定义

近交系(inbred strain)是指至少连续 20 代的全同胞兄妹交配培育而成,品系内所有个体都可追溯到起源于第 20 代或以后代数的一对共同祖先。

经连续 20 代以上亲代与子代交配与全同胞兄妹交配有等同效果。

近交系的近交系数(inbreeding coefficient)应大于 99%。

(二) 近交系的特征及应用

1. 特征

(1) 基因位点的纯合性:近交系动物中任何一个基因位点上纯合子的概率高达 99%,因而能繁殖出完全一致的纯合子,品系内个体相互交配不会出现性状分离。

(2) 遗传组成的同源性:品系内所有动物个体都可追溯到一对共同祖先,也就是说同一个品系内每只动物的个体在遗传上都是同源的,基因型完全一致。

(3) 表型一致性:由于基因型一致,近交系内个体的表型也是相同的,特别是那些可遗传的生物学特征,如毛色、组织型、生化同工酶以及形态学特征等。当然其他一些定量特征,如体重、产仔数、行为等可受环境、营养等非遗传因素影响,会产生一些差异。

(4) 长期遗传稳定性:近交系动物在遗传上具有高度的稳定性,虽然残留杂合会导致个体遗传变异,但这种概率非常小。通过严格遗传控制(坚持近交和遗传监测),近交系动物各品系的遗传特征可世代相传。

(5) 遗传特征的可分辨性:每个近交系都有自己的标准遗传概貌(包括毛色基因、生化基因等),选用适当的遗传监测方法,即可分辨各个近交系。

(6) 遗传组成的独特性:每个近交品系都有独自の遗传组成和独自の生物学特性,经过近交培育之后,每个品系从物种的整个基因库中只能获取极少部分的基因,这部分基因构成了品系的遗传组成,因此,每个品系在遗传组成上是独一无二的,具有独特的表型特征。这些遗传和表型的独特性使各个近交品系之间的差异相当大,容易成为模型动物,广泛地应用于生理、形态和行为研究。

(7) 分布的广泛性:近交系动物任何一个个体均携带该品系全部基因库,引种非常方便,便于在不同国家、地区建立几乎完全相同的标准近交系,使各国研究结果具有可比性。

(8) 背景资料的完整性:近交系动物由于在培育和保种过程中都有详细记录,加之这些动物分布广泛,经常使用,已有相当数量的文献记载着各个品系的生物学特性,另外对任何近交系的每一项研究又增加了该品系的研究用履历档案,这些数据为设计新的实验和解释实验结果提供了有价值的参考信息。

2. 应用 根据近交系动物所具备的特点,已广泛应用于生物学、医学、药学等领域的研究中。

(1) 近交系动物的个体具有相同的遗传组成和遗传特性,对试验反应极为一致,因此在实验中,只需少量的动物,即可得到非常规律的试验结果。

(2) 近交系动物个体之间组织相容性抗原一致,异体移植不产生排斥反应,是组织细胞和肿瘤移植实验中最为理想的材料。

(3) 每个近交系都有各自明显的生物学特点,如先天性畸形、肿瘤高发率、对某些因子的敏感和耐受等,这些特点在医学领域非常重要。

(4) 多个近交系同时使用不仅可以分析不同遗传组成对某项实验的影响,还可观察实验结果是否有普遍意义。

二、突变系动物

(一) 定义

保持有特殊突变基因的品系动物称为突变系动物(mutant strain animals)。

(二) 应用

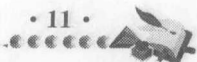
突变系动物有与人相似的疾病表现,各种突变系动物是研究遗传病、免疫性疾病和肿瘤的主要试验材料。

突变系动物所携带的突变基因通常导致动物在某些方面的异常,从而可成为生理学、胚胎学和医学研究的模型。

三、封闭群(远交群)

(一) 定义

以非近亲交配方式进行繁殖生产的一个实验动物种群,在不从其外部引入新个体



的条件下,至少连续繁殖4代以上,封闭群亦称为远交群(closed colony or outbred stock)。

(二) 特征及应用

封闭群动物的遗传组成具有很高的杂合性,因此在遗传学上可作为实验基础群体,用于对某些性状遗传的研究。封闭群可携带大量的隐性有害基因,可用于估计群体对自发和诱发突变的遗传负荷能力。封闭群具有与人类相似的遗传异质性的遗传组成,因此在人类遗传研究、药物筛选和毒性试验等方面起着不可替代的作用。

封闭群动物具有较强的繁殖力,表现为每胎产仔多、胎间隔短、仔鼠死亡率低、生长快、成熟早、对疾病抵抗力强、寿命长、生产成本低等优点。因而广泛应用于预实验、学生教学等实验中。

四、杂 交 群

(一) 定义

由不同品系或种群之间杂交产生的后代称为杂交群(hybrids)。用于实验研究的杂交群是指两个近交系之间交配所繁殖的子一代动物,简称 F_1 代动物。

(二) 特征及应用

近交系动物在遗传上是均质的,故可获得精确度很高的实验结果,在医学研究上具有重要的价值,何必还要繁殖由两个不同近交系进行杂交获得的 F_1 呢?这是因为近交系与杂交群动物相比,生活力、对疾病的抵抗力以及对慢性实验的耐受性都较差,对环境变异的适应能力也不强,而且也较难繁殖和饲养。在进行慢性实验时,需要长期饲养观察,假如动物半途死亡,则实验就会半途而废,不能取得预期的效果。然而 F_1 具有杂交优势,克服了纯系动物的上述缺点,对长期实验的耐受能力较强,而且由环境因素所引起变异的可能性也较纯系要小。此外, F_1 代动物与近交系动物一样,具有遗传均一性,且生命力强,经过杂交,从一亲代获得的隐性有害基因与另一亲代获得的显性有利基因组合,成为杂合子,显性有利基因的作用掩盖隐性有害基因的作用,而呈现杂种优势。杂交一代具有许多优点,在某些方面比近交系更适合于科学研究。主要表现在以下几点:

1. 遗传和表型上的均质性 虽然它的基因不是纯合子,但是遗传性稳定,表型也一致。就某些生物学特征而言,杂交一代比近交系动物具有更高的一致性,不容易受环境因素变化的影响。

2. 具有杂交优势 杂种一代具有较强的生命力、适应性和抗病力强、繁殖旺盛、寿命长、容易饲养等优点,在很大程度上可以克服因近交繁殖所引起的各种近交衰退现象。

3. 具有同基因型 杂交 F_1 代虽然具有杂合的遗传组成,但个体间其基因型是整齐一致的,具有亲代双亲的特点,可接受不同个体乃至两个亲本品系的细胞、组织、器官和肿瘤的移植。

4. 国际上分布广泛 已广泛用于各类实验研究,实验结果便于在国际间进行重复和交流。