

动物实验的基本操作技术

实验动物

实验动物(experimental animals)是指经过人工饲养、繁育,对其携带的微生物及寄生虫实行控制,遗传背景明确或者来源清楚,应用于科研、教学、生产和检定以及其他科学实验的动物。这些个体具有较好的遗传均一性、对外来刺激的敏感性和实验再现性。

一、常用实验动物的种类和特点

(一)狗(dog) 属于哺乳纲、食肉目、犬科动物。其嗅觉、视和听觉均很灵敏,对外界环境的适应能力强。消化、循环和神经系统均发达,且与人类很相似。适用于各类实验外科手术学的教学和临床科研工作,是复制休克、DIC、动脉粥样硬化等动物模型首选的动物之一,由于其价格较昂贵,教学实验中不如某些中小动物常用。

(二)家兔(rabbit) 属于哺乳纲、啮齿目、兔科、草食类动物。品种有:青紫蓝兔(livor blue rabbit)、中国白兔(china white rabbit)、新西兰白兔和大耳白兔(maximus ear white rabbit)等。具有性情温顺,对温度适应敏锐和便于静脉注射等特点,是教学实验中最常用的动物之一。可用于血压、呼吸、泌尿等多种实验,还可用于体温实验和热原的研究与鉴定。

(三)大白鼠(rat) 属哺乳纲、啮齿目、鼠科类动物。其性情凶猛、喜欢啃咬、繁殖周期短、抗病能力较强、心血管反应敏锐。用于水肿、休克、炎症、心功能不全、肾功能不全和应激反应等实验。大鼠不能呕吐,故不能做催吐实验。

(四)小白鼠(mouse) 属哺乳纲、啮齿目、鼠科类动物。具有繁殖周期短、产仔多、生长快、体型小、温顺易捉、易于饲养等特点。广泛应用于各种药物的毒理实验、药物筛选实验、生物药效学实验,以及癌症研究、营养学、遗传学、免疫性疾病研究等项实验。

(五)豚鼠(cavy) 属哺乳纲、啮齿目、豚鼠科类动物。又名天丝鼠、荷兰猪。其性情温顺,嗅觉和听觉较发达。对某些病毒反应敏锐,易引起变态反应。适用于药理学、营养学、各种传染病的实验研究。细菌、病毒诊断学研究、过敏、变态反应性实验研究和内耳及听神经疾病研究。也常用于离体心脏实验研究。

(六)蛙和蟾蜍(frog and toad) 均属两栖纲、无尾目类动物。常用于教学实验。其心脏在离体后仍可有节律地跳动。常用于心脏生理、药理和病生实验。蛙舌与肠系膜是观察炎症和微循环变化的良好标本。此外,蛙类还可用于水肿和肾功能不全的实验研究。

二、常用实验动物的品系

（一）按遗传学控制分类

1. 近交系纯系动物(I line animals)

经连续 20 代（或以上）的全同胞兄妹交配，（或者亲代与子代交配）而培养出来的遗传基因纯化的品系。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。由于此种交配较为方便而多被采用。Mouse、rat 等一些实验动物的近交系的育成极大地促进了生物医学实验研究的发展，尤其对于肿瘤研究的进展起到了更为重要的作用。人们曾习惯用“纯种”称呼近交系。

2. 封闭群动物(blocking nest animals)

以非近亲交配方式进行繁殖生产的实验动物种群，在不从外部引入新个体的条件下，至少连续繁殖 4 代以上，称为一个封闭群，或叫远交群。常见的 blocking nest animals 有：NIH mouse、Wistar rat、Hartley cavy 和新西兰白兔等。Blocking nest animals 具有较强的繁殖力和生命力，对疾病抵抗力强，寿命长，生产成本低等优点。因而广泛应用于教学与科研实验中。

3. 杂交一代动物(cross uni-generation animals)

两个不同近交系杂交所产生的第一代动物称为cross uni-generation animals或 F_1 代。它既有近交系动物 (inbred line Animals) 的特点，又具有杂交的优势。Cross uni-generation animals 生命力旺盛，繁殖率高，生长快、体质健壮，抗病力强。它与inbred line animals有同样的实验效果。又称为系统杂交性动物（system crossability animals）。

4. 突变品系动物(mutational strain animals)

育种过程中，出于单个基因的突变，或将某个基因导入，或通过多次回交“留种”，而建立一个同类突变品系（mutational strain）。此类个体具有同样遗传缺陷或病态。如肥胖症、侏儒症、肌萎缩、白内障、视网膜退化、无毛等等，现已培养成的自然具有某些病的 mutational strain 有：白血病鼠、糖尿病鼠、肿瘤鼠、贫血鼠、高血压鼠和裸鼠(无胸腺无毛)等等，这些品系的动物对于研究相应疾病的防治具有很重要的价值。

5. 非纯系动物(no-sheer series)

一般是指任意交配繁殖的杂种动物。此类动物具有生命力旺盛、适应性强、繁殖率高、生长快、易于饲养管理等优点。其缺点是个体差异大、反应性不规则、实验结果的重复性差。由于其中包含有最敏感的与最不敏感两种极端的个体，因此适用于筛选性实验。杂种动物比较经济、教学实验中最常用。

（二）按微生物控制分类

根据实验动物所携带其它生命体的情况，目前我国将实验动物分为四个等级，即一级：普通动物；二级：清洁动物；三级：无特定病原体动物(SPF 动物)；四级：无菌动物(GF 动物)和悉生动物 (GN 动物)。

1. 普通动物 (common animals)：饲养在开放环境中，未经积极的微生物控制，不携带人兽共患病和动物烈性传染病病原体的动物。

2. 清洁动物 (clearing animals)：是除一级动物应排除的病原外，不携带对动物危害大和对科学研究干扰大的病原体的动物。

3. 无特定病原体动物(SPF 动物)

无特定病原体动物简称 SPF 动物：是指除一、二级动物应排除的病原外，不携带主要潜在感染或条件致病和对科学实验干扰大的病原体实验动物。

4. 无菌动物 (GF)

是指体表、体内任何部位均检不出微生物、寄生虫的实验动物。此种动物系在无菌条件下剖腹取出。在无菌、恒温、恒湿的条件下饲养。食物与饮料全部无菌。

5. 悉生动物 (GN)

是指在无菌动物体内，移入一种或几种已知微生物后的动物。

悉生动物繁殖饲养条件复杂、价格昂贵，故不适用于教学，但对某些生物医学研究具有重要的意义。

普通动物和清洁动物因价格较低，常常用于教学实验。

实验动物的选择

一、种属的选择(genus excerpt)

根据不同的实验目的，选择相应的种属。不同种属的动物对于同一疾病的刺激是有不同的反应程度的。例如在进行过敏反应或变态反应实验时，应首选豚鼠，而做发热、热原检定、解热药的实验时应选择家兔、犬。家兔、大白鼠常用于高血压研究、小白鼠则宜进行各类肿瘤的实验研究。总之，在选用实验动物时，应尽可能选择其结构、功能和代谢特点接近于人类的动物。

二、品系的选择(strain excerpt)

同一种动物的不同品系，对同一致病刺激物的反应也不同。如津白 II 号小鼠容易致癌，而津白 I 号小鼠就不易致癌。

三、个体的选择(individual excerpt)

同一品系的动物，对同一致病刺激物的反应也存在着个体差异，而这种个体差异往往与动物的年龄(age)、性别(sex)、生理状态(physiological condition)和健康情况(health condition)有关。

1. **Age** 根据实验要求选择适龄的动物。一般幼年动物较成年动物敏感，急性实验选用成年动物，慢性实验最好选用年轻一些的动物，减少同一批动物的年龄差别，可以增加实验结果的正确性。

2. **Sex** 不同性别的实验动物对同一致病因素的反应也不同。在实验研究中，应根据不同的实验来选择动物的性别。如对动物性别无特殊要求，也应在各组中选用雌雄各半。

3. **Physiological condition** 在选择个体时，应考虑动物的特殊生理状态。一般妊娠、哺乳期的动物不应选择。

4. **Health condition** 实验动物的健康状态，是实验能否成功的基本保障。实验证明，动物处于衰弱、饥饿、寒冷、炎热、疾病等情况下，实验结果很不稳定。所以，健康状况不好的动物，不能用来作实验。

判断动物是否健康，应掌握以下原则：

1. **一般状态** 发育良好，反应灵活，食欲好，眼睛有神，不打喷嚏，鼻粘膜无分泌物等。
2. **皮毛颜色** 动物皮毛要光洁柔软，无脱毛、蓬乱和真菌感染的现象。
3. **腹部呼吸** 动物腹部呼吸均匀，无膨大隆起的现象，肛门无稀便无分泌物。
4. **爪趾特征** 动物无咬伤、溃疡、结痂等情况。