

1. 建造动物房具备的条件

2. 影响动物实验的因素

3. 近交系动物和封闭群动物的概念和特点？

比较近交系和封闭群两种动物的异同点？

- **近交系动物**-----经至少连续 20 代的全同胞兄妹交配培育而成，同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，该品系称为近交系。
- **封闭群动物**-----以非近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，称为一个封闭群，或叫远交群。
- **近交系遗传学特性**-----基因纯合性；同基因性；表现型的均一性；遗传稳定性；个体性；分布广泛性；背景资料和数据较完整；可分辨性。

封闭群遗传学特性-----基因库大，杂合率高；群体基因频率基本保持稳定；在封闭群内，个体间差异程度主要取决于其祖代起源。

4. 实验动物疾病的防疫原则和日常预防措施？

答：**防疫原则** 隔离饲养；引进动物严格检疫；坚持卫生消毒制度；饲养管理人员定期健康检查；种子动物定期进行质量检测；对国标要求必须实施预防接种的实验动物定期进行免疫接种；严格防止野生动物侵入实验动物室，对死亡动物进行无害化处理；

日常预防措施 饲养人员执行管理和防疫制度及操作规程；设施周围无传染源；坚持平时的卫生消毒制度；不从疫区引进实验动物；

各类动物分室饲养，以防交叉感染；库房保持干燥，饲料应达到相应的国家标准。

5. 实验动物生产和使用许可证的申请程序和內容？

1 申领许可证的单位和个人向市实验动物委员会办公室提交书面申请报告并填写相应表格；2 市动管办委派具有资质的检测机构对申领单位、部门和个人进行检测；3 市动管办组织专家组进行全面评审，提交评审结果并签署意见，报市科委审批；4 经市科委核准后，由市动管办办理发证手续。凡一次申请不合格者，限期二个月内整改后，重新评审。二次不合格者，年内不予再评审。

名词解释

1. 动物学的概念？实验动物学包括哪两个研究內容？

实验动物学 (Laboratory Animal Sciences) 是以研究实验动物为主要对象和重点，以服务于动物实验为主要工作目标和探索方向的一门综合性、应用性学科。包括：研究实验动物，研究动物实验。**动物实验**，指在实验室内，为了获得有关生物学、医学或者兽医学方面新的知识或解决具体问题而使用动物进行的研究。须由具备研究生学位的人或者专业人员指导或者亲自实施。

2. 实验动物的概念？实验动物有哪三大特点？

实验动物 (Laboratory Animal) 是经人工饲育、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。**实验动物的三大特点**

1. 遗传背景明确，来源清楚即实验动物是经人工培育的遗传限定的动物，包括近交系、封闭群、突变系、杂交群及遗传工程动物等。
2. 对其携带的微生物、寄生虫进行人工控制即实验动物是在人工控制其微生物、寄生虫等条件下繁育与生长。包括 CV 级、CL 级、SPF 级、GF (Axenic) 级
3. 用于科学实验动物主要应用目的是为了科学实验，是人类的替身。

实验用动物 (Experimental Animal, Animal for Research) 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。

4. 什么是 3Rs？其內容是什么？

3Rs 原则是指减少(reduction)优化(refinement)和替代(replacement)也就是能够替代动物实验、或能够减少所需动物数量的、或能够使动物实验程序得以优化而使动物免受痛苦的任何一种方法或程序。**减少**：科学研究中，用较少量的动物获取同样多的实验数据，或使用一定数量的动物能获得更多实验数据的方法。**替代**：使用其他方法而不用动物，已达到某一试验目的。应用无知觉材料的材料的科学方法来替代活体实验。**优化**：指通过改进和完善试验程序，尽可能减轻或者减少给动物造成的疼痛和不安，提高动物福利的方法，以利动物实验获得可靠的结果 **3Rs 研究**，其目的是在生命科学研究中，采用其他实验手段代替动物实验，通过改进和完善实验程序，减少动物的使用，减轻或减少给动物造成的疼痛和不安。。首选是用非生命测试方法替代动物实验；其次是在无法找到替代方法时，必须至少做到在保证统计数据最低标准，以使实验结果能说明问题的前提下，尽量减少参与实验的动物数量；第三就是通过麻醉剂和镇痛剂减少实验对动物造成的痛苦，或在疾病发展到一定程度之后停止实验。**研究和实施动物实验新的替代方法** 细胞活体外试验；重组器官活体外试验；计算机模拟测试方法；物理-化学测试方法；

7. 实验动物的微生物学分类包括哪些？

• **普通级动物 (conventional animal, CV)** 是指不携带所规定的人兽共患病病原和动物烈性传染病病原的动物

• **清洁级动物 (clean animal, CL)** 是指除普通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。

• **无特定病原体动物 (specific pathogen free animal, SPF)** 是指除清洁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，即指无传染病的健康动物。无特定病原体动物通常简称为 SPF 动物 (记)

• **无菌动物 (Germ free animals, GF)** 是指机体不携带任何以现有手段可检出的微生物和寄生虫的动物。

• **悉生动物 (Cnobiotes animals, GN)** 是指机体内带着已知微生物的动物。分为单菌、双菌、三菌，或多菌动物。

13. 自发性 and 诱发动物模型的概念和特点？

1. 诱发动物模型 (Induced animal model)：指通过物理、化学、生物等致病因素人工诱发动物产生某些类似人类疾病的模型。

优点：制作方法简单，时间短，实验条件单纯，容易控制 缺点：可比性差，有局限性 应用：广而多

2. 自发性动物模型 (Spontaneous animal model) 指动物自然发生的疾病或由于基因突变的异常表现通过定向培育而保留下来的疾病模型。

优点：与人类疾病较为接近，人为因素小，可比性强。 缺点：制作费时，专业性强，实验条件复杂，不容易控制，种类少。应用：逐渐增多

14. 免疫缺陷动物的基本概念和分类？

免疫缺陷动物：是指由于先天性遗传突变或人工方法造成一种或多种免疫系统组成成分缺陷的动物。

先天性免疫缺陷动物 裸小鼠，Beige 小鼠，Xid 小鼠，SCID 小鼠，NOD/SCID 小鼠，BNX 小鼠

获得性免疫缺陷动物 转基因免疫缺陷小鼠，AIDS 模型，免疫抑制、病毒等

裸小鼠：是指先天性无毛、无胸腺的小鼠。细胞免疫功能丧失。裸基因 nu 是一个隐性突变基因。T 淋巴细胞明显减少或缺失；细胞免疫力功能低下；B 细胞、NK 细胞功能基本正常。新生裸鼠无胡须是鉴别正常新生鼠的要点。应用：是研究人肿瘤、人类各种免疫缺陷病、麻风病的理想动物模型。

裸小鼠 (T cell-) SCID(T/B cell-) BNX(T/B/NK cell-) NOD/SCID(T/B/NK cell-)

1. **品系**：根据不同的实验目的，采用近亲交配方式繁殖，且遗传背景明确的动物。

2. **普通环境**---设施符合动物居住的基本要求，不能完全控制传染因子，适用于饲育教学等用途的普通级实验动物。

3. **屏障环境**---设施适用于饲育清洁实验动物及无特定病原体实验动物，该环境严格控制人员、物品和环境空气的进出。**屏障环境**：是专门用于清洁级和 SPF 级动物饲养和实验的密闭场所，空气经过净化后进入，空气洁净度要求达到 10000 级，并形成内外压差，物品须经过消毒灭菌处理后传入。**屏障系统就要求到达 10000 级净化 (尘埃粒径 $\geq 0.5 \mu m$, 累计数 ≤ 350 个/L; $\geq 5 \mu m$, 累计数 ≤ 2.3 个/L)。**

4. **显性感染** 当机体免疫力较弱，或入侵的病原菌毒力较强数量较多时，病原微生物可在机体内生长繁殖，产生毒性物质，导致机体组织细胞受到一定程度的损害，表现出明显的临床症状

5. **隐性感染** 又称亚临床感染。是指病原体侵入人体后，仅引起机体产生特异性的免疫应答，不引起或只引起轻微的组织损伤，因而在临床上不显出任何症状、体征，甚至生化改变，只能通过免疫学检查才能发现。

6. 病毒的传播方式有**水平传播 (horizontal transmission)** 和**垂直传播 (vertical transmission)** 两种，前者是指病毒在人群个体之间的传播，后者是指病毒从母体经过胎盘或产道传给胎儿的传播。

鼠痘 (mouse pox) (脱脚病) 小鼠急性烈性传染病，急性突然死亡。慢性表现为：脚、尾和鼻部出现皮疹和溃疡，严重者可见脚、尾坏死脱落。隐性感染无临床症状，实验激活鼠痘病毒而使鼠痘流行。相对湿度在 40% 以下实验大鼠可发生**环尾病 (ringtail)**。动物室内变态反应原的含量随湿度的下降而上升。尾巴出现圆形环状纹，初期呈现水肿，出血，皮肤坏死及脱皮。严重者尾根及尾巴成干性坏疽病变，留下永久性环状纹。

实验动物的最适相对湿度为 40~70%。实验动物基本上都是恒温动物，其极限温度为 40~-30℃ 之间，动物实验时最适宜的环境温度为 21~27℃。氨气 ($\leq 14 \text{mg/m}^3$)。家畜饮水中大肠杆菌数应小于 50000 个/L。

7. **人兽共患病**：人和脊椎动物由共同的病原体引起、在流行病学上又相互关联的疾病。

8. **肿瘤**：一种受到机体多个系统调控，表现出局部细胞、组织恶变的疾病。

9. **胚胎工程**：又称胚胎生物技术，是指用工程学的原理对动物胚胎进行人为的某种技术操作或改造，以获得人们所需要的成体动物的一系列生物技术总称。

10. **超数排卵技术**：在科学研究及实际生产中为了获得大量的卵母细胞，我们需要在雌性动物发情周期中适当时间注射适量的外源激素，使卵巢中有更多的卵泡发育并排卵，这项技术称之为超数排卵技术

11. **体外受精 (In Vitro Fertilization)**：是指哺乳动物的卵母细胞和精子在体外培养的环境中，模仿体内受精过程，进行结合并发育成胚胎的过程。体外受精不仅是研究受精及早期胚胎发生的重要手段，而且广泛应用于人类生殖障碍、家畜品种改良等方面。这一过程主要包括：卵母细胞收集及体外成熟，精子采集及获能，体外

- 精卵结合，胚胎体外培养四个步骤。
- 12. 胚胎移植(embryo transfer):**指借助一定的器械，从一雌性动物的输卵管或子宫内取出早期胚胎或将体外培养的早期胚胎，移植到另一处于相同生理阶段雌性动物的相应部位，使之继续发育成为新个体的过程，因而又称为借腹怀胎。提供胚胎的个体称为供体 (Donor)，接受胚胎的个体称为受体 (Recipient)。
 - 13. 条件性基因打靶(conditional gene targeting):**可定义为将某个基因的修饰限制于小鼠某些特定类型的细胞或发育的某一特定阶段的一种特殊的基因打靶方法。以 Cre-LoxP 系统与基因打靶技术相结合的基因打靶技术。它实际上是在常规的基因打靶的基础上，利用 Cre 重组酶介导的位点特异性重组技术，在对小鼠基因修饰的时空范围上设置一个可调控的“按钮”，从而使对小鼠基因组的修饰的范围和时间处于一种可控状态
 - 14. 人类疾病动物模型 (Animal Model of Human Diseases):**是指医学中建立的具有人类疾病模拟表现的动物实验对象和相关材料。
 - 15. 比较医学(Comparative Medicine):**是对不同种类动物 (包括人) 之间健康和疾病现象进行类比研究的一门科学。基础医学 临床医学。主要方法动物实验，诱发性动物模型，自发性动物模型
主要目的 ●人类疾病的发生发展规律 ●人类疾病的诊断、预防、治疗
●人类疾病的病理、生理、药理、毒理实验 ●保护人类健康，提高生活质量，延长人类寿命
 - 16. 转基因动物(Transgenic Animal)**是指用基因工程技术将外源基因通过生殖细胞或早期胚胎导入动物胚胎染色体基因组内，使之稳定整合并能传给后一代的动物

10. 实验动物环境控制的国家标准及基本概念(设施)?

实验动物环境-----实验动物生长发育、繁育生产、接受实验所赖以生存的特定场所和外环境条件，称为实验动物的环境。

各种环境因素(温度、湿度、风速、照明、浮游微生物、气味等等)决定了实验动物的环境质量;可分为外部环境和内部环境。

- 1) 外部环境:实验动物设施以外的周边环境;
- 2) 内部环境:实验动物设施的内部环境,可通过相关设备进行有效控制环境因子;

包括:内部大体环境和内部微环境 实验动物设施是保障动物能正常繁殖、生长、发育以及达到各种动物实验成功的必要条件。

实验动物环境设施条件的分类 对饲养动物的微生物控制程度和空气净化程度分为三类:

- **普通环境**---设施符合动物居住的基本要求,不能完全控制传染因子,适用于饲养教学等用途的普通级实验动物。
- **屏障环境**---设施适用于饲养清洁实验动物及无特定病原体实验动物,该环境严格控制人员、物品和环境空气的进出。**屏障环境**:是专门用于清洁级和 SPF 级动物饲养和实验的密闭场所,空气经过滤净化后进入,空气洁净度要求达到 10000 级,并形成内外压差,物品须经过消毒灭菌处理后传入。**屏障系统就要求到达 10000 级净化(尘埃粒径 $\geq 0.5 \mu m$, 累计数 ≤ 350 个/L; $\geq 5 \mu m$, 累计数 ≤ 2.3 个/L)。**
- **隔离环境**---适用于饲养 SPF 级、无菌级、悉生实验动物,该环境与外界完全隔离,严格的操作程序。

15. 移植性肿瘤动物模型的特点?

移植性肿瘤动物模型:动物或人的肿瘤移植到同系、同种或异种动物体内,经传代后,它的组织学类型明确,移植成活率、生长速度、自发消退率、宿主荷瘤寿命、侵袭和转移等生物学特性稳定,并能在受体动物中继续传代

特点 移植植物可以是肿瘤细胞、组织或临床标本。优点:实验周期短,操作简单,均一性较好,成瘤率较高,可以直接移植人体肿瘤。

缺点:没有再现肿瘤发生发展的全过程,肿瘤细胞倍增时间太快。应用:肿瘤研究中广泛使用,特别是肿瘤分子机理的验证和抗肿瘤新药研发。

按移植对象不同分为:同种移植(S180、W256、H22)等;异种移植(人体肿瘤、小鼠等)

移植部位及途径不同分为:异位移植(多采用皮下移植),原位移植

肿瘤转移模型比较

- 就肿瘤转移的研究而言,体内模型优于体外模型,自发性转移模型优于实验性转移模型,人体肿瘤模型优于动物源性肿瘤模型,原位移植高转移动物模型优于皮下移植高转移动物模型。
- 临床上瘤的转移以淋巴道转移为主,而肉瘤的转移则以血道转移为主。但是现在已建的肿瘤转移动物模型大多以血道转移为主,只有部分模型伴有淋巴道转移。
- 肿瘤移植性转移动物模型特别是自发性转移动物模型较好地表达了恶性肿瘤包括转移在内的生物学特性,但是没有表现出肿瘤的发生情况。
- 人体肿瘤转移免疫缺陷动物模型得出的实验结果只能提供参考,并不能代表临床的实际状况。

17. 动物实验时实验动物选择的原则包括哪些内容?

选择实验动物的原则:1 广泛查阅文献,积极进行交流。2 进行必要的动物预试验。3 相似性原则:1)结构和功能的相似性;2)时相或年龄状态的相似性;3)群体分布的相似性;4)生态健康状况的相似性;5)疾病特点的相似性;6)操作实感的相似性。4 选用解剖、生理特点符合实验项目要求的实验动物。5 选用患有类似人类疾病的近交系或突变系动物。6 选用结构简单又能反映研究指标的动物。7 匹配性原则。8 易感性原则。

实验动物选择应注意的问题 9 年龄、体重、性别、生理状态、健康状况及动物品系、等级及个体选择因素等。注意有关的国际规范和动物福利。

实验动物选择的一般原则

1.种属、品种和品系(小鼠大鼠豚鼠地鼠兔犬猪猴猫) 2.年龄和体重 3.性别 4.生理与健康状况 5.微生物学净化等级 6.实验环境和饲养条件

实验动物选择的基本原则---SEE 原则

Science—科学原则(相似性、可靠性、重复性、可控性) Economy—经济原则 Ethic—伦理原则

相似性 整体相似 局部相似

标准化 动物标准化:遗传,微生物净化等级 环境标准化:设施设备 营养标准化:饲料,饮水 操作标准化:SOP

可靠性 遗传背景:近交系动物—精密的分析天平 微生物背景:SPF 动物—健康无病的模型 易感性:免疫缺陷动物—活的培养基

重复性 不同时间、不同地点、不同人 同样的动物:标准化动物 同样的条件:环境设施和饲料

同样的操作:饲养管理 SOP,实验操作 SOP,指标分析 SOP 同样的仪器:型号,灵敏度,精确度,测定范围,误差范围

同样的试剂:生产厂家,批号,纯度,规格,剂型,剂量

可控性 如:人类疾病的动物实验研究 病程的控制 病情的控制 **经济性** 动物来源 动物的饲养

18. 实验动物福利制度的具体内容和现实意义?

动物福利:就是让动物在康乐的状态下生存,其标准包括动物无任何疾病、无行为异常、无心理紧张压抑和痛苦等。**基本原则包括**:让动物享有不受饥渴的自由、生活舒适的自由、不受痛苦伤害的自由、生活无恐惧感和悲伤感的自由以及表达天性的自由。

动物福利包括物质(身体)和精神 2 个方面。物质方面很简单,一般指食物和饮水,只要供给及时、量足、营养丰富、清洁卫生就可以了。**精神**方面包括:适宜的生活环境,免受疼痛之苦,免受惊吓、不安和恐惧等精神上的刺激。当必须处死时,采用安乐死的措施等。

胚胎工程操作主要技术:超数排卵;卵母细胞和受精卵的采集;精子的采集和品质鉴定;体外受精;胚胎冷冻及胚胎保存技术;胚胎移植

动物卵母细胞和受精卵采集方法:手术法和非手术法 常用动物超数排卵药物:FSH; LH; PMSG; HCG

哺乳动物胚胎冷冻方法:控温冷冻、超速冷冻、和玻璃化冷冻三种方法。

生产转基因动物的方法:原核注射;IVF;ICSI;核移植;胚胎干细胞嵌合体;病毒载体;精原干细胞;转座子。

显微注射法 优点:外源 DNA 的整合相对稳定和有序,拷贝数和位点相对固定 整合率高 嵌合体比例降低

缺点:DNA 最大容量只有 8KB 生物安全性问题 需要显微注射、IVF OR ICSI 技术配合

主要用途:人类基因治疗 **病毒载体**:白血病病毒

常用实验动物营养需要的特点:

1. 大鼠:①保证必需脂肪酸占总能量的 1.3%;②不需补充 V_K ,但要 V_A ;③对钙磷缺乏抵抗力强,大多对镁需要量多;④无菌大鼠还要补 V_{B12} 。
2. 小鼠:高碳水化合物,特别需要亚油酸;对钙要求宽,对 V_A 、 V_D 要求高,对 V_A 过量敏感。无菌小鼠还要补 V_{B12} 。DBA 小鼠要求高蛋白低脂肪的饲料。C57BL/6 小鼠要求高蛋白饲料。3. 地鼠:蛋白质对地鼠营养需要尤其重要。
4. 豚鼠:对粗纤维的消化能力强,12-14%。粗纤维不足,引起排便障碍和脱毛现象。对精氨酸的需要量高。每天需补充 $V_C 10mg$ 。
5. 兔:精氨酸;补充 V_K ;粗纤维。无菌兔要补充所有维生素,并降低粗纤维含量。6. 犬为肉食性动物,注意添加维生素 A、D、B1、B2,特别是维生素 E。
7. 猴为杂食性动物,猴体内不能合成维生素 C,在人工喂养时,应以面粉、鸡蛋、食盐、骨粉制作的蛋糕或饼干作为主食,此外还应有苹果、香蕉、蔬菜等作为辅食。

动物福利和动物实验伦理问题

饲养繁殖实验动物的目的是用实验动物作为人类的替难者进行各种生物医学研究。一方面随着生物医学的发展,实验动物的使用量逐年增加,使用种类也逐年扩大;另一方面从动物福利和动物实验伦理学考虑,又需要减少一些不必要的动物实验,特别是人类的宠物诸如猫、犬、猴等,或者在不得不做的动物实验中尽可能将动物的痛苦、压迫和不适降到最低。

动物实验技术和方法是实践性非常强的,不能仅靠书本理论知识,需要通过反复实践加以掌握。

目的:保证实验的顺利进行。减少动物承受的痛苦。

动物实验必须符合三项条件:

- 实验用动物必须通过合法饲养获得(第 15 条),且不得属于受保护动物的种类(第 4 条);
- 动物实验必须由经许可的专业人员进行(第 7 条)(在法国,动物实验的许可证由农业部授予科学研究的直接负责人);

- 实验必须保证动物恰当的生存条件, 尽可能减少实验动物的数量, 以及动物所遭受的伤害

动物实验的伦理判断标准:

1. 必须权衡实验的目的和得出的结论与动物由此而受到的可能伤害。
2. 必须清楚而且明确「没有任何替代方法可达到所做的动物实验的目的」这个前提。
3. 必须将动物的痛苦、压迫和不适减到最低程度。

动物实验的发展趋势

- 动物伦理和动物保护观念将进一步提升----动物是具备敏感性和情感认知能力的生命, 实验人员有义务保证其健康和安全不会受到无意义的损害。
- 继续寻求抵制者与力挺者之间的平衡点----即更好地遵循“3Rs”原则。首选是用非生命测试方法替代动物实验; 其次是在无法找到替代方法时, 必须至少做到在保证统计数据最低标准, 以使实验结果能说明问题的前提下, 尽量减少参与实验的动物数量; 第三就是通过麻醉剂和镇痛剂减少实验对动物造成的痛苦, 或在疾病发展到一定程度之后停止实验。

动物编号常用的标记方法 1. 染料标记法: 白色被毛的动物, 小鼠大鼠豚鼠兔。2. 剪耳(打孔)法: 啮齿类 3. 号码钳法: 兔、犬等大动物 4. 耳牌法: 羊、牛等大畜 5. 电子芯片植入法: 优点: 简单、易识别 缺点: 长期易褪色; 不能编大号码。

动物被毛的去除方法 1. 剪毛法: 用弯头剪逆毛方向剪。各种实验动物 2. 拔毛法: 兔的耳缘静脉注射 3. 剃毛法: 剃须刀、手术刀。大动物 4. 脱毛法: 脱毛剂

实验动物的麻醉方法 对实验动物进行麻醉的目的是, 消除实验过程中引起的痛苦和不适, 确保实验动物的安全和动物实验的顺利进行, 是动物实验伦理的一个重要方面。 **麻醉方法有全身麻醉和局部麻醉两种。在实验动物的麻醉中绝大多数采用全身麻醉。**

应结合实验目的、实验动物种类、日龄及健康状况等因素进行综合考虑, 决定选用的麻醉剂和麻醉方法。

全身麻醉简称全麻。全麻是指麻醉药通过呼吸道吸入、静脉和肌肉注射等途径, 进入实验动物体内, 使其产生短时间意识丧失、痛觉消失、肌肉松弛和反射抑制等中枢神经系统抑制现象。当麻醉药从体内排出或在体内代谢破坏后, 实验动物逐渐清醒, 不留后遗症。

全麻有吸入麻醉法和注射麻醉法两种途径, 吸入麻醉法用挥发性麻醉药, 注射麻醉法用非挥发性麻醉药。

1. 吸入麻醉法 常用药物为**乙醚、氟烷和异氟烷**等。吸入麻醉法有开放吸入和气管内插管吸入两种方法。

适用于啮齿类小动物, 可用乙醚、氯仿。气管内插管: 适用于犬、猴、羊等大动物, 氟烷和异氟烷是最常用的麻醉药。

吸入麻醉的优点: 麻醉平稳、安全可靠、 停止吸入后很快苏醒。缺点: 需要一定的仪器设备,

2. 注射麻醉法 注射麻醉法是使用非挥发性麻醉药进行全麻的方法。在动物实验中比较常用。常用麻醉药: 戊巴比妥钠 硫喷妥钠 氯氨酮 乌拉坦

大动物: 静脉注射或肌肉注射 啮齿类动物: 腹腔注射

实验动物的给药方法 经口给药法 注射法 其它途径给药方法 呼吸道给药 皮肤给药 脊髓腔内给药 脑内给药 直肠内给药 关节腔内给药

经口给药 拌入饲料、饮水中自由摄取 优点: 省人力 缺点: 因个体差异, 摄入量不等

灌胃 优点: 能准确定量 缺点: 给动物造成一定的痛苦, 需熟练掌握技术

注射法 注射法有皮下注射、腹腔注射、静脉注射、肌肉注射以及皮内注射、脑内注射等。

药物吸收速度: **静脉注射>腹腔注射>肌肉注射 >皮下注射。**

皮下注射常用于观察皮肤血管通透性变化或反应, 如过敏试验 脑内注射常用于病毒学接种

大小鼠采血法----剪尾 尾静脉切割 大鼠后肢足中静脉采血 眼眶后静脉丛采血 摘眼球采血 腋窝动静脉采血 心脏采血 腹主动脉采血

一个动物到底能采多少血, 取决于动物的体重、定期活体采血还是处死采血。动物的全血量为动物体重的 8%左右, 其中约 30%储藏在全身毛细血管内。全血中约 50%是有形成分。据此可测算处死后的采血量和血清量。采血为全血量的 10%时, 两个星期恢复; 采血为全血量的 30%时, 将危及生命。

血清和血浆的区别血清和血浆的区别在于血清中不含纤维蛋白, 而血浆中含有与凝血有关的许多酶原和纤维蛋白原。

实验动物常用处死方法 (一)大鼠小鼠 1. 颈椎脱臼法 2. 急性失血法 3. 麻醉致死法 4. 气体窒息致死法

(二)猫、犬、兔 1. 空气栓塞法 2. 急性失血法 动物在 3~5min 内即可死亡。优点: 动物十分安静, 对脏器无损伤, 对活杀采集病理切片标本是一种比较好的方法。

4. 化学药物致死法

九种常用实验动物

共有的特点

2. 生命周期比人类短, 世代更替快。2. 虽属哺乳纲恒温动物, 但大多数实验动物汗腺功能均不发达。

3. 对药物的耐受性比人类大。4. 凝血机制均高于人类。

除灵长类实验动物外, 大部分哺乳纲实验动物汗腺功能均不发达, 或无汗腺, 在高温下很难维持体温恒定。

气(室)温变化过大或过急, 都将导致动物发生不良反应。动物进化程度愈高, 对药物的敏感性愈好

小鼠属于哺乳纲, 啮齿目, 鼠科, 小鼠属, 小家鼠种。

一. 在生物医学的一般特性 1. 体形小 2. 生长期短, 成熟期早 3. 性情温驯, 胆小怕惊, 对环境反应敏感 4. 喜黑暗安静环境

二. 一般特性 1. 繁殖力强 2. 阴道栓 3. 假孕

三. 行为学 过分的拥挤常会引起强烈的应急反应而抑制繁殖。产仔母鼠建窝。幼鼠不断地进行舔食, 大多是在窝的周围。食仔现象。

大鼠实验大鼠属于哺乳纲, 啮齿目, 鼠科, 大鼠属动物。

一. 在生物医学的一般特性

大鼠是昼伏夜出的杂食性动物。白天喜欢挤在一起休息; 晚上活动量大, 摄食多。

1. 对环境反应敏感。实验大鼠对环境湿度要求严格, 其周围环境的相对湿度必须保持 40%-70%。

2. 大鼠的汗腺不发达, 无胆囊。仅在爪垫上有汗腺; 尾巴是散热器官。肝脏再生能力强。有胆管无胆囊。大鼠不能呕吐。

3. 对缺乏某些营养敏感。缺乏维生素, 尤其是 VA, VE, V_k, 核黄素和硫胺的缺乏, 可引起大鼠不育, 皮肤病及出血。

豚鼠豚鼠, 又名海猪, 天竺猪, 荷兰猪, 属于哺乳纲, 啮齿目, 豚鼠科, 豚鼠属动物; 是较早用于生物医学研究的实验动物。

一. 生物医学的一般特性

1. 草食性。咀嚼肌发达, 胃壁较薄, 盲肠发达, 约占腹腔容积的 1/3, 需供给近一半的含营养的纤维性草类饲料, 以满足盲肠的容积。

2. 体温调节能力差, 受外界温度变化影响较大。当饲养环境温度反复变化无常, 或变化幅度较大时易造成豚鼠自发性疾病流行。

3. 对多种抗菌素敏感。青霉素, 四环素, 红霉素和金霉素等多种抗菌素特别敏感, 给药后易引起急性肠

炎或死亡。对青霉素敏感性比小鼠高 1000 倍, 无论何种给药途径, 均可引起豚鼠小肠炎和结肠炎, 最终导致其死亡。对麻醉药物也很敏感, 麻醉死亡率较高。

二. 繁殖

1. 性成熟早 2. 繁殖能力强。母鼠间有互相代乳的习惯, 不同于其他的啮齿类实验动物。

3. 胚胎发育完善, 脑发育成熟早。新生豚鼠出生后, 全身有被毛即能自由活动; 出生后就有视力, 有牙齿, 能摄食软饲料, 经过几天就能独立生活。

三. 行为学 1. 摄食行为, 不能合成维生素 C; 必须在其饲料中补充 2. “理发剃须”。在妊娠后期的雌豚鼠, 特别是在繁殖配种的动物中常见到脱毛; 在离乳豚鼠中也有暂时性的部分脱毛发生。

兔兔型目包括两个科: 鼠兔科和兔科; 兔科内主要有兔属、棉尾兔属和穴兔属。

一. 生物医学的一般特性 1. 夜行性和嗜眠性

2. 食粪性 3. 对环境敏感。听觉和嗅觉灵敏, 喜爱幽静和空气新鲜的环境; 耐寒不耐热, 耐干燥不耐潮湿

三. 行为学 1. 毛球(毛团) 兔大量食毛的原因还不清楚, 虽然有人认为是由于饲料中缺乏粗纤维及厌烦。保守疗法包括变更饲料, 或添加高压灭菌的干草, 并用胃管灌服矿物油刺激毛团排出。

2. 异常胆小

金黄地鼠金黄地鼠属于哺乳纲, 啮齿目, 仓鼠科, 仓鼠亚科的动物。地鼠的使用量列我国实验动物中第 2 位。

一. 在生物医学的一般特性

1. 颊囊 2. 嗜眠习惯。当饲养环境温度低于 4℃, 会进入冬眠。

3. 皮肤移植特殊反。颊囊缺少组织相容性反应, 可进行肿瘤移植。地鼠对皮肤移植反应很特殊: 同一封闭群的个体间的皮肤移植均可成活, 并能长期生存; 而不同种群间的地鼠皮肤移植 100% 排斥。

三. 行为学 1. 食仔癖 2. 地鼠性情凶猛好斗

犬犬属哺乳纲, 食肉目, 犬科。

一. 在生物医学的一般特性

1. 血型 and 神经类型。犬有 5 种血型, 即 A, B, C, D, E 型。4 种神经类型: 活泼型, 安静型, 不可抑制型, 衰弱型

2. 感觉器官。犬的嗅觉听觉特别灵敏。视觉较差, 红, 绿色盲。

三. 行为学 1. 爱活动 2. 可训教

小型猪小型猪属哺乳纲(Mammalia), 偶蹄目(Artiolelactia), 野猪科(Suidae)、猪属(Sus)。

一) 在生物医学的一般特性

1. 杂食性、食量大、耐粗饲 2. 排泄有规律 3. 对室温的调节性差 4. 上皮绒毛膜胎盘, 母源抗体不能通过胎盘屏障, 只能从初乳中获得。

猪的皮肤在结构上与人皮肤有很多相似点, 上皮修复再生性相似, 皮下脂肪层和烧伤后内分泌与代谢的改变也相似。常被用作严重烧伤病人的过度性皮肤。猪的心血管系统与人类也较为接近。猪的心脏瓣膜可以直接植入人体, 以修补人的心脏瓣膜之缺陷。

猕猴灵长类动物, 人类的近属动物, 在组织结构, 生理和代谢机能等方面同人类相似, 研究最易解决人类相似的病害及其发病机理, 极为珍贵的实验动物

1. 有可能成为人类疾病的带菌者, 如: 肝炎、结核病、沙门氏或志贺氏菌痢、疱疹病毒 2. 很难训练成不随意排泄。3. 具有较高模仿性, 具有相应的破坏性或攻击性。4. 作为观赏动物就是不正当消耗有限的野生种群数量。

猕猴属于哺乳纲, 灵长目, 猴科, 猕猴属动物。

一. 在生物医学的一般特性

1. 进化程度高, 接近人类, 具有与人类相似的生理生化代谢特征和相同的药物代谢酶, 其代谢方式与人类相似。大脑发达, 具有大量的脑回和脑沟。

2. 视觉好, 较人敏锐。能分辨物体的各种颜色, 还具有双目视力。

3. 杂食性, 以素食为主。猴体内缺乏维生素 C 合成酶, 自身不能合成维生素 C, 需要从饲料中摄取。

4. 颊囊

三. 行为学

群居性强 每群猴均由一只最强壮, 最凶猛的雄猴当“猴王”。

狨猴一 在生物医学的一般特性

1. 进化程度高, 染色体为 2n=46, 其血液生理生化值比猕猴更近于人类。

2. 齿式和指甲 3. 食性特点。狨猴是杂食性动物, 以动物蛋白为主。狨猴同样需要在食物中摄取维生素 C

4. 表情与叫声。其脸部表情是有限的。狨猴群以成年雌猴为女王, 整个狨猴群内只有这个女王处于繁殖状态, 能与一个以上的雄猴进行交配。

(三) 行为学

1. 树上栖息 2. 学习照料

小鼠的主要应用特性

明确的质量标准，多样的品种品系，强大的繁殖能力易于操控的较小体型。

小鼠的主要应用方向：

安全性评价、毒性测试和效价测定

- 半数致死量 (LD50) 实验
- 致癌试验
- 激素和生物制品效价测定
- 实验动物选择一般原则/种属品种和品系/小鼠

遗传学研究

- 基础遗传学研究：小鼠基因组计划
- 遗传工程技术：胚胎干细胞克隆，转基因小鼠
- 基于遗传学的医学研究：人类囊性纤维化病，癌症研究

药效学研究

- 评价止痛药药效：小鼠热板试验、小鼠甩尾试验
- 测试药物对副交感神经和神经接头的影响：小鼠的瞳孔放大作用
- 评价抗痉挛药物药效：听源性痉挛的小鼠
- 评价镇静药物药效：小鼠的角膜和耳廓反射

肿瘤学研究与抗肿瘤药物筛选

- 自发肿瘤动物模型
- ---AKR 小鼠白血病发生率达 90%
- ---C3H 小鼠乳腺癌发病率达 90%~100%
- 诱发肿瘤动物模型
- ---二乙基亚硝胺诱发小鼠肺癌
- ---甲基胆蒽诱发小鼠胃癌和宫颈癌
- 研究肿瘤的遗传学基础：遗传因素与环境诱因的相互作用

免疫学研究

- 单克隆抗体制备：BALB/c 小鼠
- 免疫缺陷小鼠的应用
- 计划生育研究
- 抗早孕药物研制
- 老年医学研究
- 快速衰老小鼠，老龄化进程，胶原老化模型

大鼠的主要应用特性

适中的体型和温顺的性情

---一只大鼠通常能提供足够一般实验分析的血液和体液等样品，且便于实验操作

强大生育能力

明确的质量标准

多样的品种品系

大鼠的主要应用方向

安全性评价与药（毒）代动力学研究

- 亚急性毒性试验、长期毒性试验、生殖毒性试验
- 确定最大安全剂量
- 测定药物吸收、分布、排泄
- 评价药物对心血管的安全性
- ---大鼠血压和血管阻力反应敏感，心电图各间期较明显且平稳，适宜直接描记血压

神经-内分泌反应研究

- HPA 系统反应研究及身心医学
- ---应激性胃溃疡：高度精神紧张（束缚、浸水）造成的胃溃疡
- 内分泌腺功能研究
- ---手术摘除大鼠垂体、肾上腺和卵巢

营养学研究

- 对多种营养素缺乏均敏感，容易发生典型的相应缺乏症
- 维生素、蛋白质、氨基酸、钙、磷等缺乏研究

行为学实验研究

- ---大鼠的神经系统的反应与人有一定相似性，且具有多样的行为和情绪表现，能够人为唤起或控制其动、视、触、嗅等行为
- 迷宫试验测试学习和记忆
- 电击试验测试奖惩反应能力
- 戒断试验研究人类戒断反应

肝胆外科研究

- 肝脏具有极强再生能力，切除 60%~70% 的肝叶仍可再生
- 无胆囊，从胆总管直接分泌胆汁，其胆总管粗大便于行胆管插管术

口腔医学研究

- 龋齿与微生物，唾液，食物的关系
- 牙垢产生条件
- 牙周炎实验

中医药学研究

- 中药毒性试验

- 中医症候大鼠模型
- 针灸研究

药效学研究

- 评价药物对副交感神经-神经效应：通过大鼠的体征和行为表现如分泌唾液、外因性流泪、发抖、不自觉咀嚼等判断药物的刺激和抑制作用；
- 评价甾体类避孕药副作用：观察大鼠服药后发胖、肿瘤发生率升高的情况等；
- 筛选抗炎药物：大鼠的足跖浮肿法
- 研究关节炎药物的药效：大鼠炎症反应敏感，尤其是踝关节对炎症反应灵敏

计划生育研究

- 畸胎学的研究：大鼠生育力强，胎产子数多，而畸胎的自发率较低，对实验的背景性干扰较低
- 人类高血压、动脉硬化研究：
- 自发与诱发模型

豚鼠的主要应用方向

免疫学研究

- 对致敏原敏感度：豚鼠>兔>犬>小鼠>猫>蛙
- 过敏性疾病和实验研究
- ---速发型过敏性呼吸道疾病研究
- ---迟发型超敏反应
- 制备补体

安全性评价、毒性测试与效价测定

- 药品、化妆品等的皮肤毒性和过敏性的测试
- 药物对胎儿后期发育的影响
- 生物制品毒性检查和免疫测定

药效学研究

- 平喘药和抗组胺药的药效测试：豚鼠对组胺可产生支气管痉挛性哮喘
- 镇咳药的药效评价：豚鼠吸入 7% 氨气、SO₂ 或柠檬酸可引起咳嗽

内耳实验研究

- 噪音对听力的影响
- 抗生素耳毒性研究
- 内耳微循环检查

人类疾病研究

- 人型结核菌分离、鉴别、诊断、病理研究、治疗研究药物的首选动物
- 钩端螺旋体感染研究
- 放射病的出血综合征研究
- 实验性维生素 C 缺乏症研究

悉生生物学研究

小鼠的主要应用方向

肿瘤学研究 人类糖尿病研究 自发型糖尿病模型

遗传学研究：染色体畸变和复制机制

---中国小鼠其染色体少 (2n=22) 而大，大多能相互鉴别，与人类一样是 X 型，Y 染色体在形态上独特极易识别

生理学研究 颊囊黏膜：观察淋巴细胞和血小板变化及血管反应性变化 冬眠生理研究

生物制品生产 脑炎、流感、腺病毒、立克次体、原虫的病原培养和分离，制备狂犬疫苗和脑炎疫苗

兔的主要应用方向

免疫学研究：制备免疫血清

热源试验

皮肤毒性测试

生殖生理：抗排卵药物（刺激性排卵）

眼科研究：眼科手术和观察

胆固醇代谢和人类动脉粥样硬化研究

- ---兔对外源胆固醇的吸收率高达 75%~90%，而对高脂血症清除能力低
- 急性的心血管实验（开胸手术）

犬的主要应用特性

人类和犬基因组之间的相似性，比鼠和人类、鼠和犬基因组之间的相似性都要大
犬是继人和鼠之后第三种被绘制基因组草图的哺乳动物

犬的驯化历史长，悟性较高，通过训练可配合实验，非常适合于慢性实验研究
实验动物选择一般原则/种属品种和品系/犬

犬的主要应用方向

实验外科

心血管外科、脑外科、断肢再植、器官或组织移植

药理和毒理研究

药物安全评价：非啮齿类动物首选

基础生理研究

高级神经活动研究：条件反射

消化生理研究：消化道瘘

- 实验动物选择一般原则/种属品种和品系/犬
- 犬的主要应用方向

口腔、颌面医学研究

- 牙周病模型，自体牙移植
- 颌面畸形
- 心血管系统疾病
- 失血性休克，弥漫性血管内凝血，不同类型心律失常等

猪的主要应用方向

烧伤医学研究 创面覆盖材料 实验性烧伤 活体器官和组织移植 心脏瓣膜修补 人类心脏瓣膜或其他缺损 转基因猪 作为器官移植供体

免疫学研究 母源抗体的传递 无菌猪和病毒感染研究 围产期医学 新生儿营养不良 婴儿病毒性腹泻 心血管疾病 老年性冠状动脉病 人类动脉粥样硬化；最理想动物 实验外科 腹壁拉链

猴的主要应用特性

在进化上和人类最接近，总体上和人有更多相似性，适合生命科学领域大多数研究应用
来源稀少，饲养难度高，不能象其他实验动物那样进行普遍应用，只能用于一些特殊的、必须使用非人灵长类的研究中

猴的主要应用方向

人类特有疾病的研究

病毒性疾病：病毒性肝炎、脊髓灰质炎、麻疹、疱疹、流感、艾滋病等
细菌性疾病：结核病，野兔热，葡萄球菌病，菌痢
寄生虫病：弓形虫病，丝虫病等
疟疾诊疗和抗疟药物筛选
人类帕金森病

生殖相关研究

生理：妊娠过程、孪生机制、配子发生、着床过程，卵子发育过程，性周期各项激素水平的研究
疾病：宫颈发育不良，胎儿发育迟滞，淋病，妇科病理，孪生，子宫肿瘤，妊娠毒血症等
研究性行为研究 药理学研究 药物代谢：在经研究的化合物中 71% 的化合物在人和猴具有相似的代谢途径，而犬只有 19%，大鼠仅 14%；

中枢神经系统药物药效

新型麻醉剂和毒品依赖性

致畸作用评价

口腔医学研究

龋齿研究

口腔畸形

高级神经活动研究

抑郁症、神经官能症、精神分裂症、强迫症

眼科研究

近视眼，白内障、角膜屈光不正

猫的主要应用特性

神经生理和循环系统实验上有特殊的用途。

二、年龄和体重

年龄和体重的相关性

1 年龄

年龄和实验结果的相关性：

对毒物敏感度：幼年>老年>成年

动物年龄和人的年龄

一般选择：性成熟的青壮年动物

研究周期较长：适当使用幼龄动物

实验动物选择一般原则/年龄和体重

2 体重

体重的组内差异<10%

三、性别

根据研究目的确定

一般优先使用雄性动物

同等地使用雌性和雄性的意义：发现和分别确定实验刺激的对 2 种性别的不同作用，如不同的 LD50
实验动物选择一般原则/生理和健康

四、生理与健康状况

1 生理状况 一般使用未曾交配的性成熟动物

特殊生理状态：妊娠、授乳等

2 健康状况 常规动物：健康无病

疾病模型动物：除了特定的模型疾病和症状外，其他方面正常。

3 应激状况 尽可能低的“应激本底”

实验动物选择一般原则/微生物学净化等级

动物实验设计原则

1 对照性原则 2 一致性原则 3 重复性原则 4 随机性原则 5 客观性原则