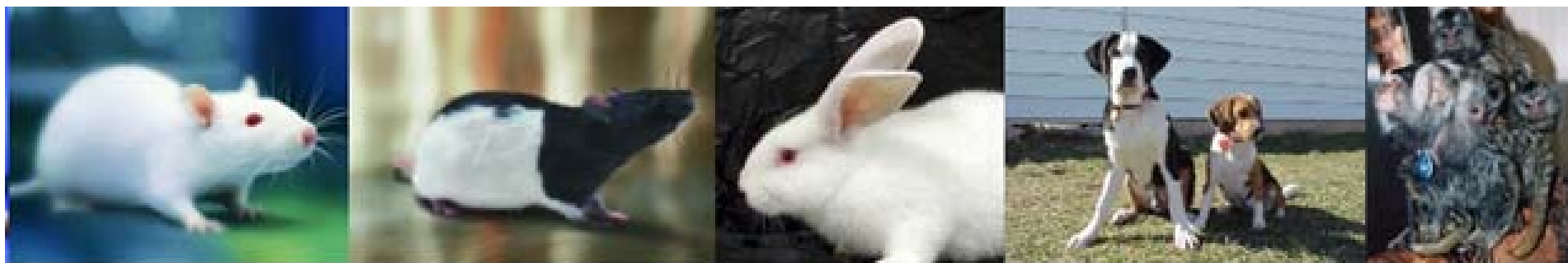


第八章

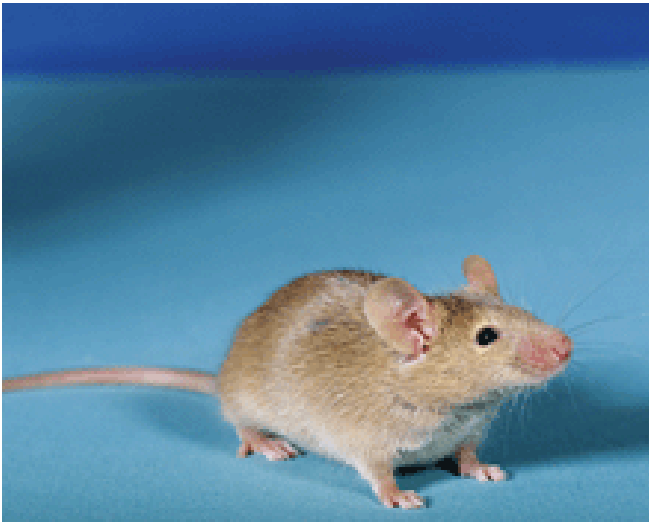
常用实验动物



本章重点

- 掌握常见实验动物的种类
- 实验动物的多样性及特征
- 常见实验动物的生物医学用途

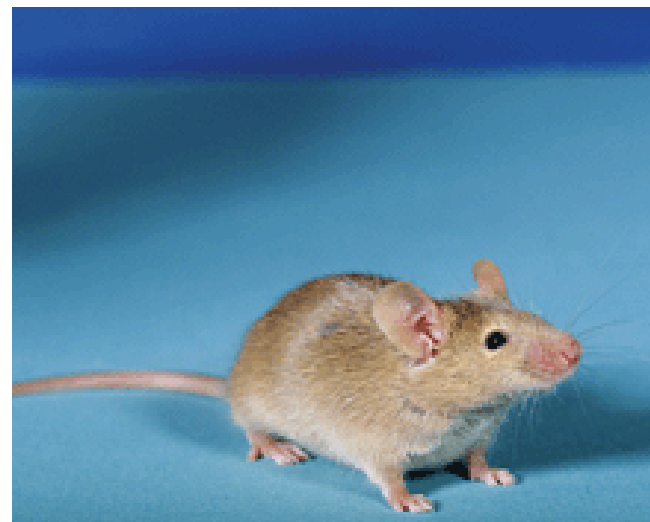
第一节 小鼠.大鼠.豚鼠.地鼠



一.小鼠

“四最”

- 用量最大
- 用途最广
- 品种最多
- 研究最为彻底



500多个独立近交系和封闭群

生物医学、药品、生物制品的研制和质量鉴定



小鼠

小鼠最早用于动物实验可能是在**1664**年，**Robeart Hooke**(英国)用小鼠作增加空气压力试验。但是直到**20**世纪初小鼠才被广泛应用于遗传学和肿瘤学等学科领域的研究工作中。

- 1901年Burckhard做发生学实验
- 1906年Apolant作小鼠皮下肿瘤发生原因的实验
- 1909年Little等采用近交繁殖学培育成**DBA**纯系小鼠
- 1913年Bagg又培育成功了Bagg白化小鼠，即**BALB / C**纯系小鼠。



(一) 小鼠的生物学特征

1. 一般特征

(1) 外貌：全身被毛，面部尖突，尾部被短毛和环状角质鳞片。



**(2) 体型小，饲养空间校，易于饲养管理，
便于操作，适合大量生产。**

- 出生体重：1.5g，体长2cm
- 1-1.5月龄：18-20g
- 不同品系差异较大



(3) 成熟早，繁殖力强，四季发情，产后发情；

➤ **性成熟：雌鼠：35-45日龄**

雄鼠：45-60日龄

➤ **每胎产仔数6-15只，每年6-10胎，寿命2-3年。**



性别鉴定



10d性别辨认



20d性别辨认



(4) 性情温顺，不主动咬人，易于抓捕，胆小怕惊，对外界反应敏感

- 雌鼠护仔期间会咬人
- 性成熟的非同窝雄鼠会打斗
- 不耐热和饥饿
- 药物敏感性

如百万分之一的破伤风毒素能使小鼠死亡，这是其他实验动物所不能比拟的。对致癌物质也很敏感，自发性肿瘤多。

- **强光和噪声容易出现食仔现象**
- **温度剧烈变化繁殖能力下降、严重死亡**

持续光照可使生殖系统过度兴奋，造成连续发情。还可性成熟年龄提早。

强光可使雄性大鼠肾上腺的重量增加，给小鼠超过500 lux的光照，会导致哺乳母鼠忽视其新生幼仔和它们的死亡。

表 3-7 噪声环境下小鼠的产出率与咬仔率

分 类	产出率	咬仔率
阴道栓确认后饲养在普通环境下	10/10 (100%)	0/10 (0%)
阴道栓确认当天起饲养在噪声环境下	3/5 (60%)	1/3 (33%)
阴道栓确认 18d 后饲养在噪声环境下	6/6 (100%)	4/6 (67%)

(5) 昼伏夜动

- 进食、交配、分娩多发生在夜间
- 成年雌鼠交配后10~12小时阴道口有白色的阴道栓，这是受孕的标志。
- 活动高峰期在傍晚后1-2h，凌晨黎明前夕。



(6) 喜群居，喜啃咬

- 群养时饲养消耗多，生长发育快
- 一个笼子里饲养**2-5**只的变异性最低



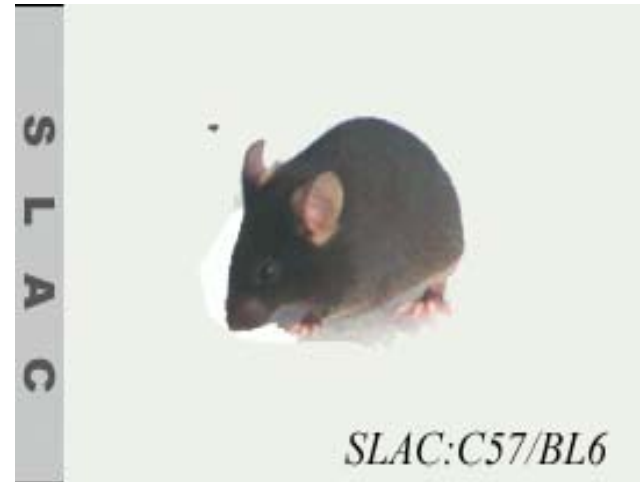
(7) 便于提供同胎和不同品系动物。

可根据实验要求选择同一品种（或品系）、同年龄、同体重、同性别的小鼠做实验，由于动物遗传均一，个体差异小，实验结果精确可靠

(8) 对环境的适应性差,对疾病的抵抗力也差。

因而遇到传染病时往往会发生成群死亡。如果饲料中和饮水中断会发生休克，恢复后对体质会带来严重损害。特别怕热，一出汗就易得病死亡。

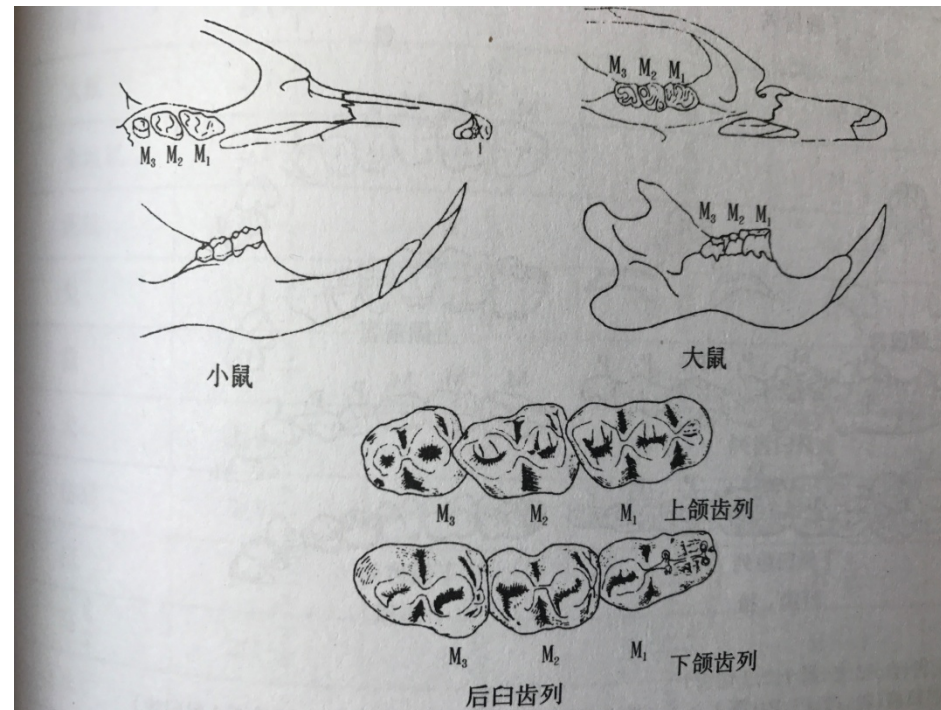
(9) 小鼠有多种毛色，不能都叫小白鼠。



2. 解剖学特点

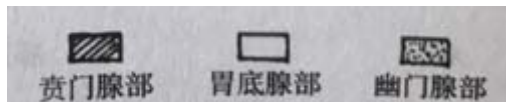
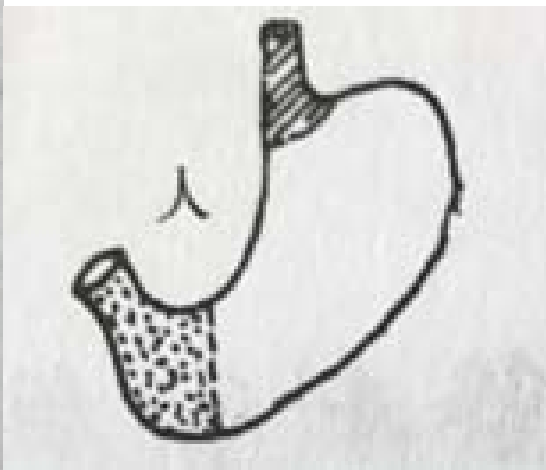
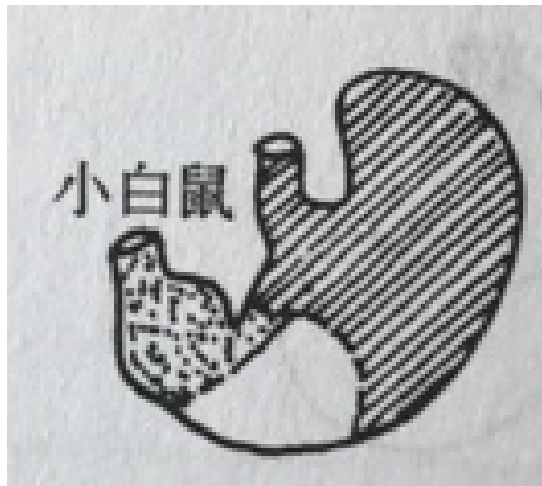
(1) 牙齿

上下颌骨各2个门齿，6个臼齿，门齿不断生长，靠啃咬来维持长度。



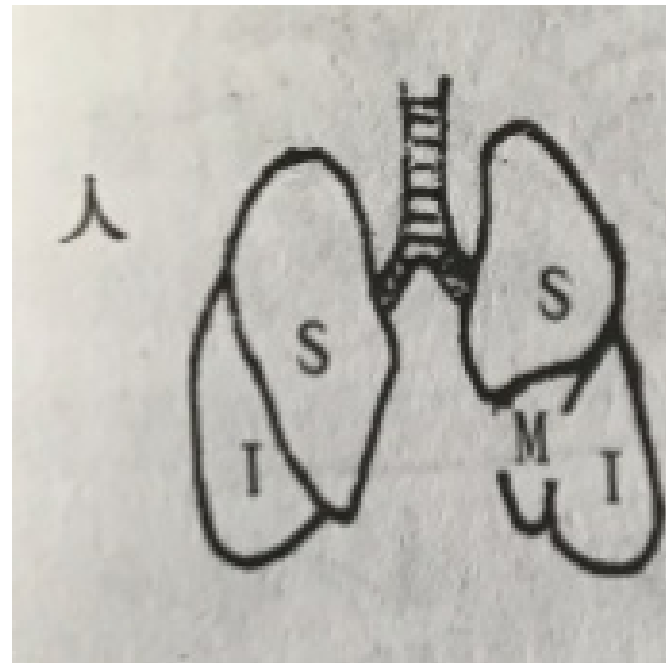
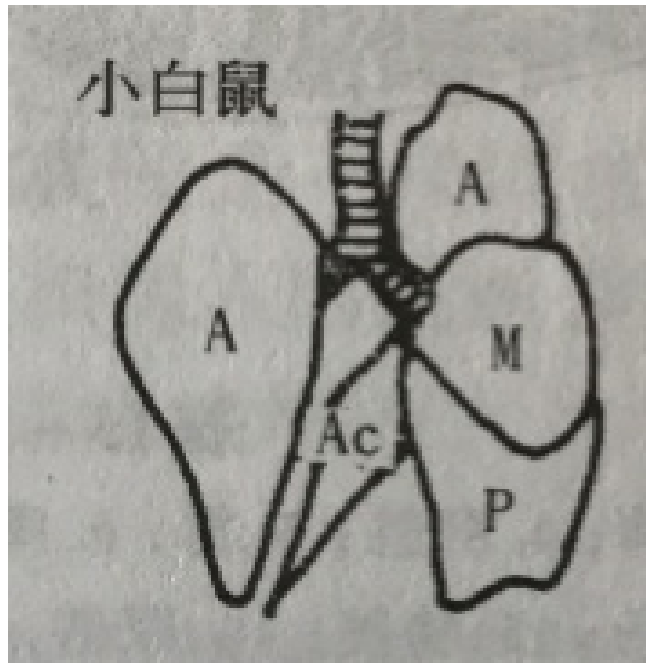
(2) 消化系统

- 食管细长，2cm，食管内壁有一层厚的角质化鳞状上皮，有利于灌胃操作。
- **胃容量1-1.5ml**（灌胃容量不超过1ml），功能差，不耐饿。



(3) 呼吸系统

➤ 肺有5叶，右肺4叶，左肺为一整叶。



➤ 气管和支气管腺体不发达，因此不适合做慢性支气管炎模型及祛痰平喘药效实验。

表 15-12 不同动物的气管的敏感性(g/ml)

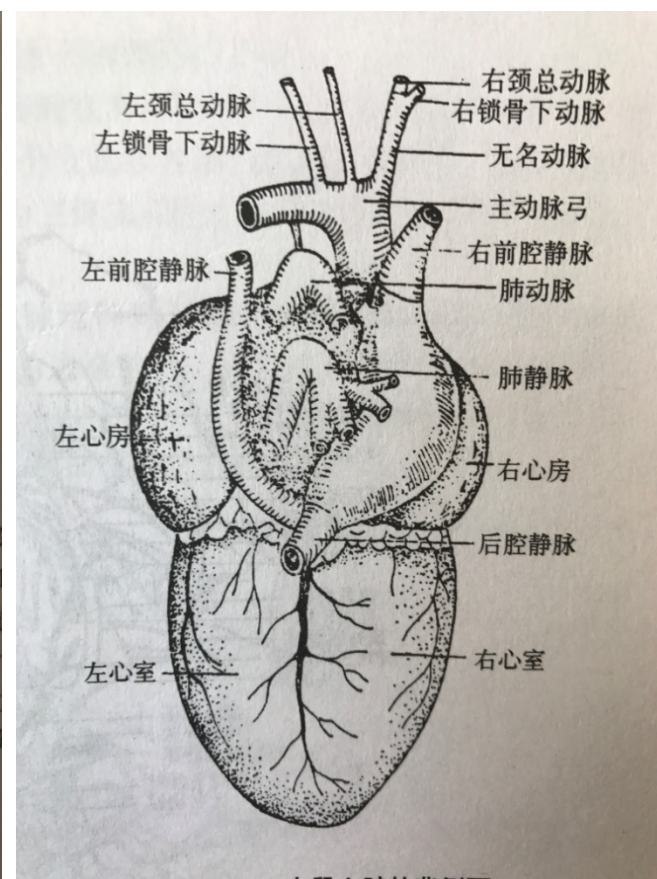
收缩剂	豚鼠	人	犬	猫	兔	大鼠
乙酰胆碱	10^{-7}	10^{-5}	① 10^{-9}	10^{-8}	10^{-6}	10^{-8}
组织胺	10^{-7}	10^{-5}	10^{-6}	②	②	②

注：①犬的气管对乙酰胆碱极度敏感(10^{-9})；

②猫、兔和大鼠的气管对组织胺(histamine)不敏感

(4) 心血管系统

- 心尖位于近胸骨端第4-5肋间，因此，心脏采血进针部位是左侧第3-4肋间隙。



(5) 泌尿系统

- 位于背部两侧，右肾稍前，赤褐色，蚕豆状。
- 小鼠肾小球小，直径为大鼠肾小球的一半，但小鼠肾小球数量为大鼠的4.8倍，因此每克肾组织过滤面积是大鼠的2倍。

(6) 生殖系统

- 双子宫，Y形，卵巢有包膜包绕，不与腹腔相通，不会发生宫外孕。乳腺5对，胸部3对腹部2对
- 雄鼠双睾丸，幼年隐藏在腹腔内，性成熟后下降到阴囊内

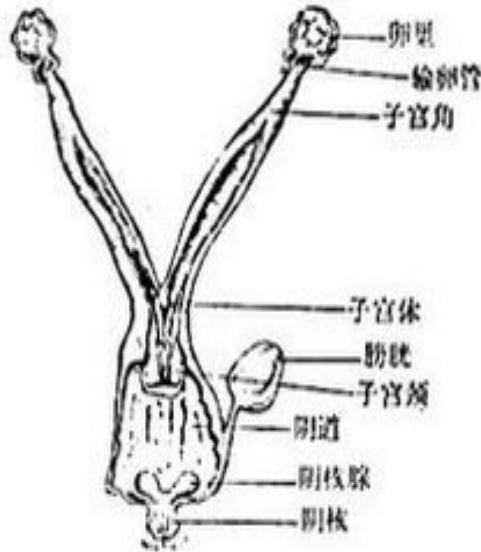


图3-2 雌性小鼠生殖器官
(引自《实验动物饲养与繁殖》，1985)

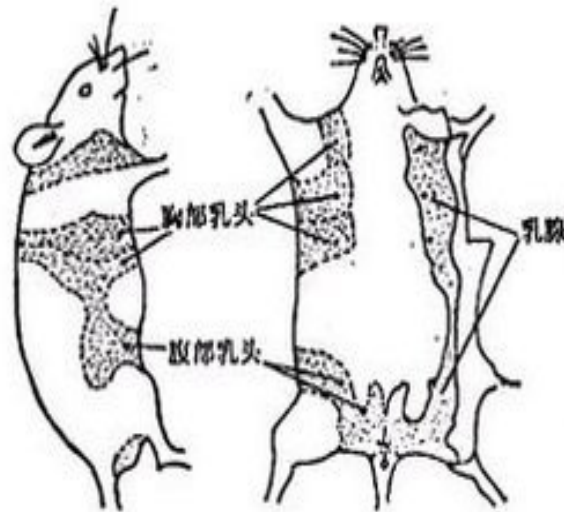
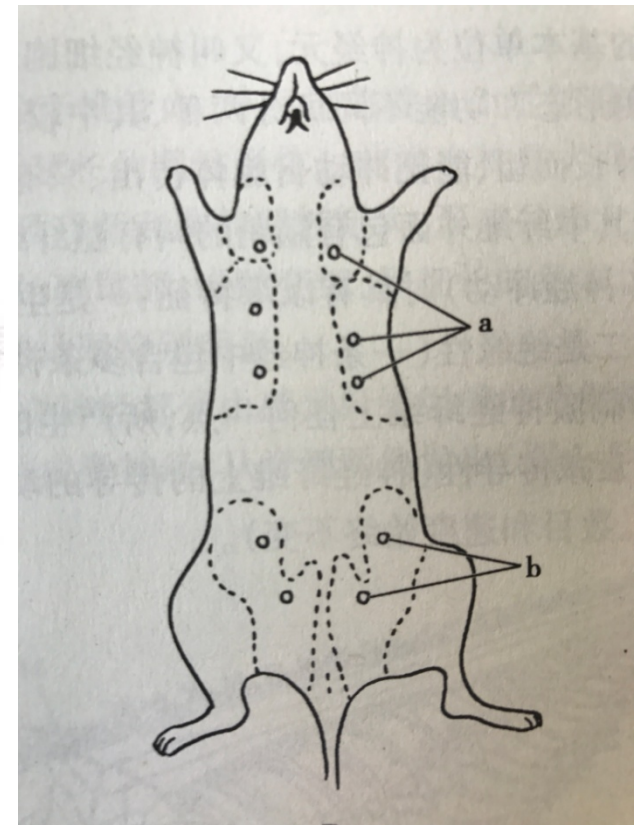
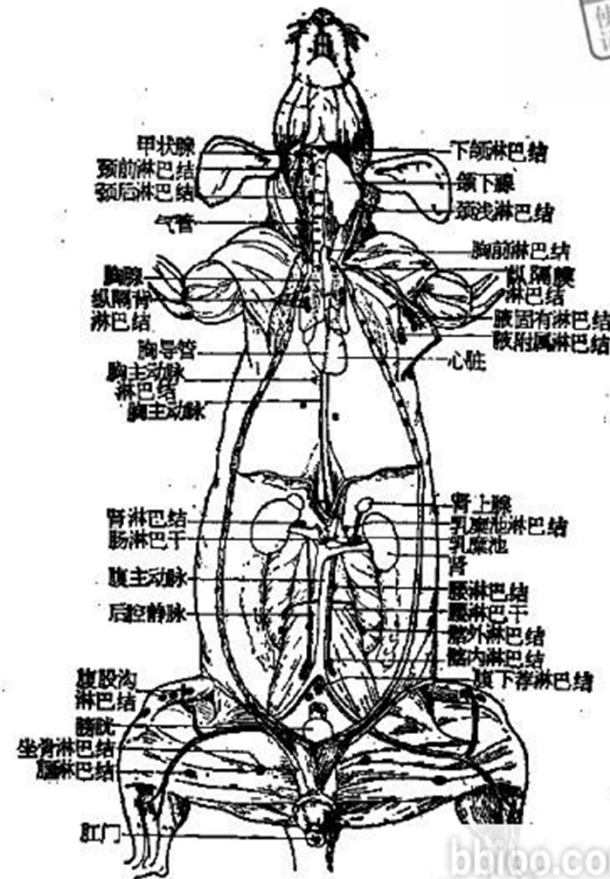


图3-3 小鼠乳头及乳腺分布
(引自《实验动物饲养与繁殖》，1985)



(7) 淋巴系统和骨髓

- 小鼠淋巴系统很发达，但腭部或咽部无扁桃体，外界刺激可使淋巴系统增生，导致淋巴系统疾病。
- 骨髓为红髓，终生造血。



超星阅览
使用本复
请尊重

3.生理特征

(1) 消化

小鼠仅能分泌一种唾液，胃容量小，肠道短，盲肠不发达，因此消化能力差，以谷类饲料为主，不耐饥饿。

(2) 体温与能量代谢

- 正常体温：**37-39度**，适宜温度**20-24度**
- 按每克体重计算，体表面积相对较大，因此对环境温度的波动明显。
- 饮水量：**4-7ml/day**



(3) 呼吸

- 呼吸频率84-230次/分
- 通气量：11-36ml/min
- 静止状态下小鼠的基础代谢率较高，耗氧量大，每小时每克体重约耗氧3.5ml，大约是一头大象每小时每克体重消耗氧量的22倍。

(4) 泌尿

- 小鼠能将尿液高度浓缩，尿量少，一次排尿仅1-2滴。

(5) 生殖

- 雄鼠35日龄开始产生精子，雌鼠37日龄发情排卵
- 体成熟雄鼠70-80日龄，雌鼠65-75日龄
- 小鼠配种时间一般为65-90日龄
- 成年雌鼠交配后阴道口有白色阴道栓，有阴道栓的雌鼠大部分80-95%可受孕
- 妊娠期和分娩期：19-21天，哺乳期20-22天
- 繁殖能力维持1年左右，寿命2-3年。

- 血配，分娩24小时内又可受孕。但妊娠期
会延长至28~35天
- 假妊娠，雌鼠与去势雄鼠交配，转基因技
术中作代孕鼠
- 分娩，夜间或黎明，每4分钟一只，整个产
程约1小时，1分钟后胎盘产出，母鼠食之

小鼠怀孕后期体态



小鼠分娩产程中



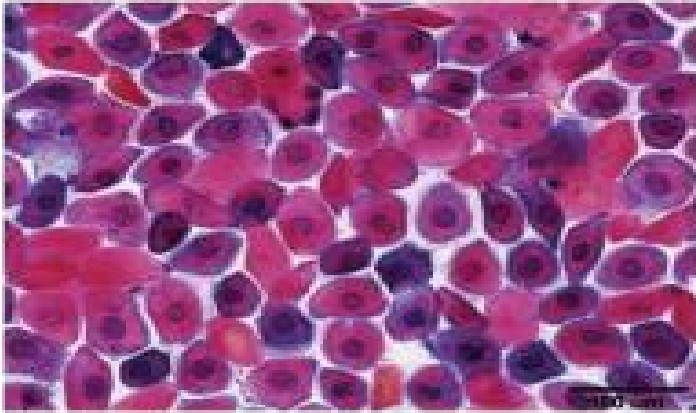
小鼠性周期阴道分泌物涂片变化

阶段	持续时间（小时）	涂片所见	卵巢变化
动情前期 proestrus	9~18	大量有核上皮细胞	卵泡加速生长
动情期 estrus	6~12	视野布满角化上皮细胞	卵泡成熟\排卵
动情后期 metestrus	30~48	有核上皮细胞混有白细胞	黄体生成
动情间期 diestrus	36~42	大量白细胞、少量有核上皮细胞及黏膜	黄体退化

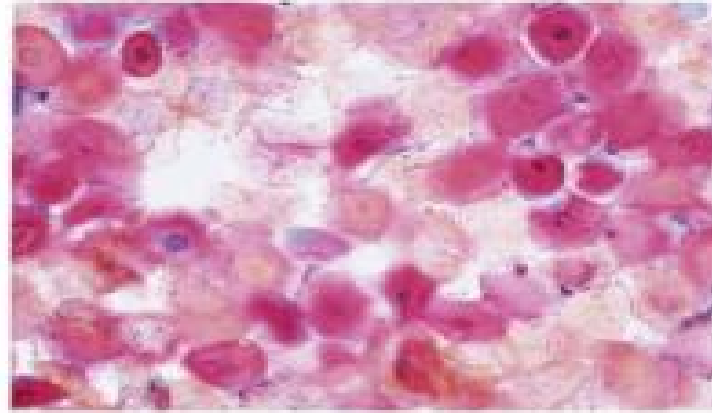


阴道分泌物涂片镜下观

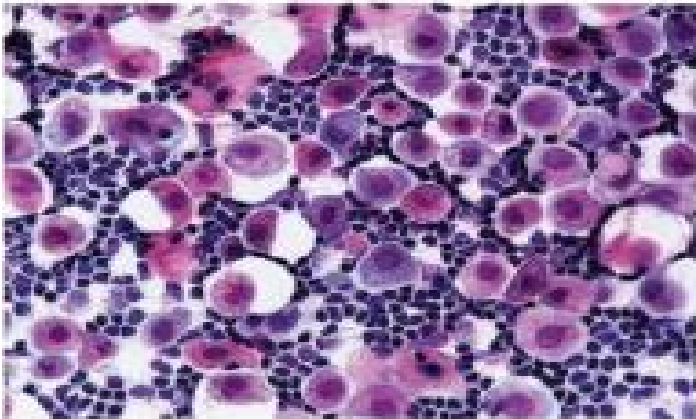
Proestrus



Estrus



Metestrus



Diestrus





1d



7d 长出小绒毛+



14d 睁眼



21d 离乳+

(二) 小鼠在生物医药研究中的应用

1. 药物研究

(1) 药物筛选实验

- 广泛用于药物筛选，
- 抗肿瘤药物、抗结核药物、抗疟疾药物等

(2) 毒性实验和安全性评价

小鼠对多种毒性刺激敏感

- 常用小鼠进行食品、化妆品、药物和化工产品的安全性实验
- 如急性毒性试验、亚急性和慢性试验、
- 半数致死量的测定 (LD50)
- “三致” 实验

(3) 药效学研究

- 利用小鼠瞳孔放大作用测试药物对副交感神经和神经接头的影响
- 用声源性惊厥的小鼠评价抗痉挛药物
- 用小鼠热板技术引起后抓运动或机械压尾评价止痛药
- 用小鼠角膜和耳廓反射评价镇静药
- 小鼠对吗啡的反应一般与动物相反，表现为兴奋
- 小鼠在氢氧化铵雾剂刺激下有咳嗽反应，可利用这个特性来研究镇咳药物。因此，小鼠是研究镇咳药物所必需的动物

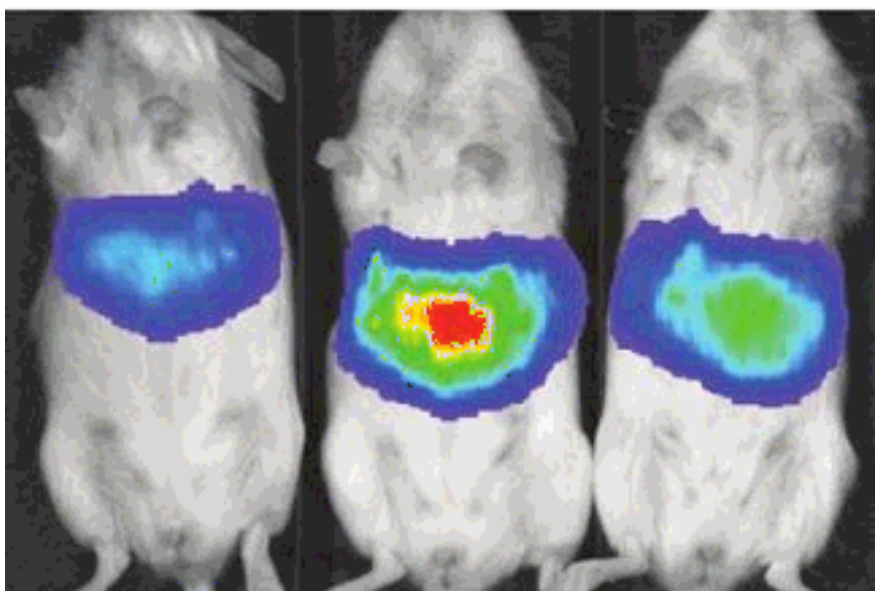
(4) 生物药品和制剂的效价测定

- 用于血清、疫苗生物制品的安全性评价、效价的测定及各种生物效应的研究



2. 病毒、细菌和寄生虫病研究

因小鼠多种病原体具有易感性，适合于研究感染血吸虫、疟疾、流行性感冒、脑炎、狂犬病、支原体、沙门氏菌、疟疾等。



肝炎病毒模型

3. 肿瘤学研究

(1) 自发肿瘤

- 近交系小鼠中有约24个品系和亚系有自发肿瘤。
- 从肿瘤发生学上来看，与人体肿瘤接近，进行药物筛选比移植性肿瘤可能更为理想。
- 如C3H小鼠自发乳腺癌高达90%-97%
- AKR小鼠白血病自发率很高90%

(2) 诱发肿瘤

- 小鼠对致癌物敏感，可诱发各种肿瘤模型。
- 用小鼠诱发各种动物肿瘤模型，进行肿瘤病因学、发病学和防治研究。
- 如常用甲基胆蒽诱发小鼠胃癌和宫颈癌，用二乙基亚硝胺诱发小鼠肺癌等。

(3) 人癌细胞移植

- 裸小鼠
- 可接受各种人类肿瘤细胞的植入，是研究人类肿瘤生长、发育、转移和治疗的最佳实验动物



(4) 肿瘤遗传学研究

- 小鼠常用于病毒基因组学和癌基因的研究，对小鼠乳腺癌、垂体肿瘤、肾上腺皮质肿瘤发生过程中的基因成分的相互作用已进行了大量的研究分析

如AKR小鼠的白血病被证明是在遗传因素的影响下，有病毒诱发而引起的。

4.遗传学研究

小鼠的自发性遗传病：如小鼠黑色素病，白发性遗传病，与人相似。还有白化病、家族性肥胖，遗传性贫血、系统性红斑狼疮等。

小鼠毛色被用做遗传学分析中的遗传标记和品种、品系的鉴定。

5.免疫学研究

可利用各种免疫缺陷小鼠来研究免疫机理等。

如：利用无胸腺的裸鼠缺乏T淋巴细胞的免疫功能缺陷，用于研究T淋巴细胞功能以及在免疫应答中的作用。

6.计划生育研究

- 小鼠的繁殖能力很强妊娠期很短，产后发情，因此很适合避孕药和营养学实验研究。

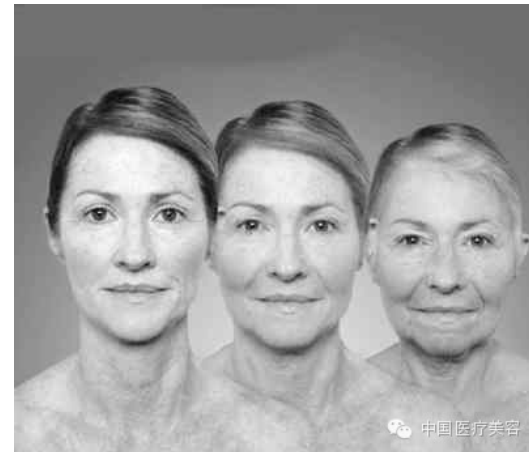
7.内分泌疾病研究

- 肾上腺皮质功能亢进，发生类似于人类的库欣综合征（皮质醇增多症）、肾上腺淀粉样变性造成肾上腺激素分泌不足，导致Addison病(原发性慢性肾上腺皮质功能减退)症状。
- 常用小鼠复制内分泌疾病的动物模型。

8.老年病研究

- 老年小鼠常发生各种老年性疾病，发病机制与人类疾病相似。
- 小鼠的寿命短(15M)，个体差异小，用于老年病的发病机制、表现及防治的研究。

如：SAM快速老化模型
4~6个月前与普通小鼠一样
4~6个月以后迅速出现老化特征



（三）小鼠的主要品种（品系）

1. 封闭群小鼠

（1）NIH小鼠：白色，由美国国立卫生研究所培育，1980年引入背景生物制品研究所。

【特点】 体格健壮，繁殖力强，雄性好斗，容易打伤致残。免疫反应敏感性比昆明小鼠强，是国际上广泛应用的实验动物。

【用途】 常用于药理、毒理和生物制品的检定，被选为某些生物制品检定的法定动物。

(2) ICR小鼠

- 美国癌症研究所分送给各国饲养。
- 我国从美国，日本，英国，瑞士引进的ICR小鼠群体之间在遗传特性方面存在一定的差异性。

【特点】 白色，适应性强，繁殖力强，生长快，实验重复性好。

【用途】

- 免疫药物、复制病理模型常用的实验动物
- 外周血象和骨髓细胞具有较好的稳定性，是良好的血液学实验用动物
- 广泛用于药理，毒力，肿瘤，放射医学，食品和生物制品等领域

(3) KM小鼠：昆明小鼠

- 1946年从印度引入云南昆明，1954年推广到全国各地
- 国内长期饲养，遗传特性略有差异，形成不同的封闭群

【特点】 白色，产仔多，繁殖力强，对环境的适应性和抵抗力强

【用途】 广泛用于药理、毒理、病毒和细菌学的研究，生物制品和药品的鉴定。

2. 近交系小鼠



(1) BALB/c 白色 有多种亚系

【特点】 生产性能好，繁殖期长，容易群养，无相互侵袭的习性

【用途】

- 乳腺癌发病率低，对致癌因子敏感
- 血压高，多有心脏损害，对放射线敏感
- 多用于单克隆抗体制作和免疫学研究



(2) C57BL/6J 黑色

- 是及人类之后第二个完成基因工程测序的动物。
- 对白血病因子较敏感，乳腺肿瘤发病率低
- 常见老年性肾硬化
- 对化学致癌物诱导作用敏感性低
- 但全身放射线照射后，**淋巴肿瘤发生率90-100%**
- 喜欢穴居，对逃避侵袭的反应性不敏感



(3) C3H小鼠 野生色

国际上使用最广

- 乳腺癌发病率97%，自发乳腺癌发病率高
- 对肝癌物质感受性强
- 对狂犬病毒敏感
- 对炭疽杆菌具有抵抗力
- 主要用于免疫学、肿瘤学、生理学、核医学的研究



(4) 615小鼠 深褐色

- 1961年中国医学科学院血液病研究所用KM小鼠雌鼠与前苏联引进的C57BL雄鼠杂交后形成的近交系。
 - 肿瘤发生率**10-20%**，雌性乳腺癌，雄性肺癌
 - 建立了**22种肿瘤移植品系**
 - 平均产仔数**6.7只**，主要用于白血病和抗癌药物的筛选，肿瘤免疫和肿瘤机制研究

3. 突变系小鼠

(1) 裸鼠

1962年英国格拉斯哥医院在非近交系小鼠中偶然发现的个别无毛小鼠，伴有先天性胸腺发育不良，研究证明是由第11对染色体突变引起。

经过培育后，形成独特的突变系裸小鼠，用“nu”表示裸基因符号。



【裸鼠特点】



- 先天性胸腺缺陷
- T细胞功能接近0，B细胞功能正常，NK 细胞活性与鼠龄有关。
- 人体肿瘤异种移植无排斥反应，皮肤裸露便于动态观察肿瘤生长状态。
- 抵抗力差，容易患病毒性肝炎和肺炎，屏障系统饲养
- 裸小鼠由于年龄增长或者外界因素的影响（病毒）体内正常的T细胞增加，影响接种，一般选用4-8周龄
- 广泛用于肿瘤学、免疫学、微生物学和毒理学

(2) T. B淋巴细胞联合免疫缺陷小鼠SCID

1988年我国从美国Jackson实验室引种，[第16](#)

号染色体隐性基因突变

【特点】

- 外观与普通正常小鼠相同，发育正常
- 胸腺、脾脏、淋巴结的重量只有正常小鼠的1/3。
- T细胞、B细胞数量大量减少，体液免疫和细胞免疫功能缺陷，巨噬细胞和NK细胞不受影响
- 屏障系统饲养
- 每胎产仔3-5只，寿命1年以上
- 主要用于免疫学，肿瘤学和单克隆抗体制备



(3) T. B. NK细胞联合免疫缺陷小鼠 **NOD-SCID小鼠**

由SCID小鼠与具有NK细胞功能缺陷，循环补体缺乏，抗原呈递细胞分化及功能不良特点的NOD/Lt 品系回交，得到的联合免疫缺陷动物。

【特点】

- 免疫力低下，容易接受一体移植
- 比SCID在人癌移植上占优势
- 更好的模型人癌侵袭和转移的自然过程



人肝癌移植在Scid小鼠和BALB/c 裸小鼠皮下生长结果

人细胞瘤	Scid小鼠			裸小鼠		
	n	成瘤率	瘤体积/cm ²	n	成瘤率	瘤体积cm ²
H128小细胞肺癌	51	90.2	16.5 ± 8.1	26	57.7	6.3 ± 2.9
SGC7901胃腺癌	14	100	13.7 ± 4.2	12	100	4.7 ± 1.6
U251脑瘤	10	100	8.4 ± 2.7	10	100	4.3 ± 1.8

- 大鼠(**rat**)是鼠科褐鼠属的动物，别名为褐鼠、棕鼠、沟鼠、大白鼠等，其祖先是由褐鼠演变。
- 原产于亚州中部，**18**世纪中期开始有人饲养，**19**世纪中期首先被用于心理学方面的研究。
- **20**世纪后使用范围逐渐扩大，现在已被广泛应用于生命科学、医疗卫生等方面的研究。

动物学分类位置

大鼠为脊椎动物门、哺乳纲、啮齿目、鼠科、大鼠属动物。

(一) 大鼠一般生物学特征

1. 外貌

与小鼠相似的外貌特征，体长不小于18-20cm，尾上附有短毛和环状角质鳞片。



2. 行为习性

- 繁殖快。性情较凶猛、抗病力强。
- **对噪声敏感**：内分泌紊乱，性功能减退，食仔或死亡
- **对光照较敏感**：行为学研究
- **杂食对营养缺乏敏感**

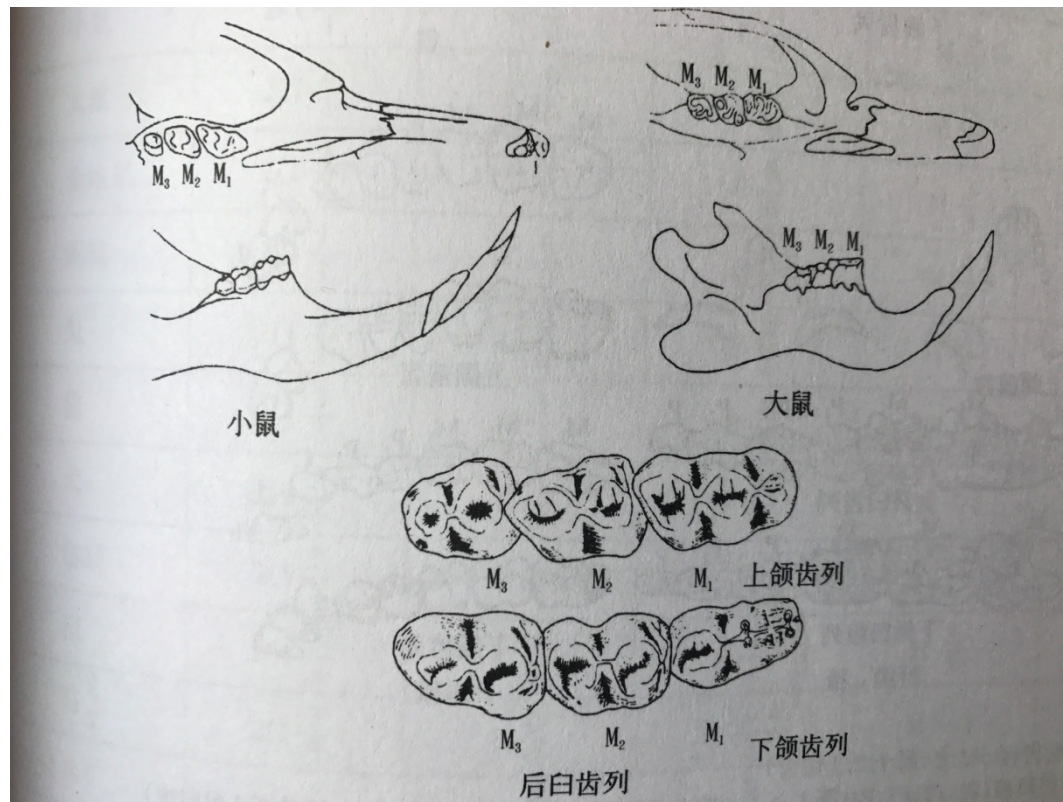
研究营养的良好实验动物。当维生素A缺乏时常咬人。体内可合成维生素C，是研究营养学的优良动物。

- **对湿度要求严格**：环尾症



3. 生理解剖特点

- (1) 磨牙的解剖结构与人相似，致齧齿丛和致齧齿食物可以长生与人一样的齧损，**适用于建立齧齿动物模型**

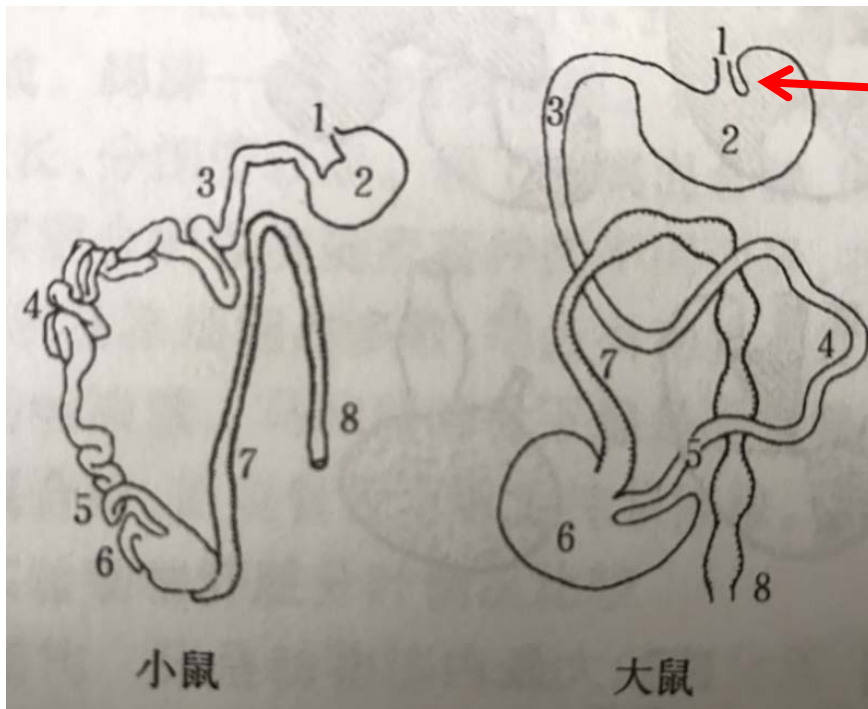


(2) 消化系统

不会呕吐

无胆囊:

不适合催吐实验研究

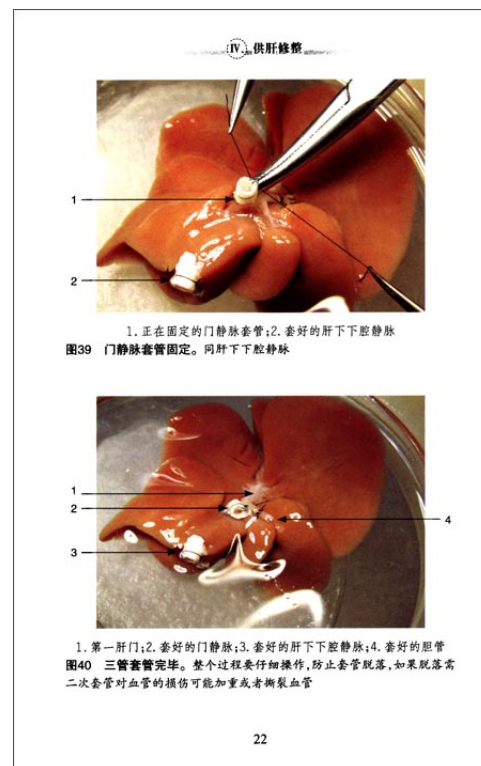
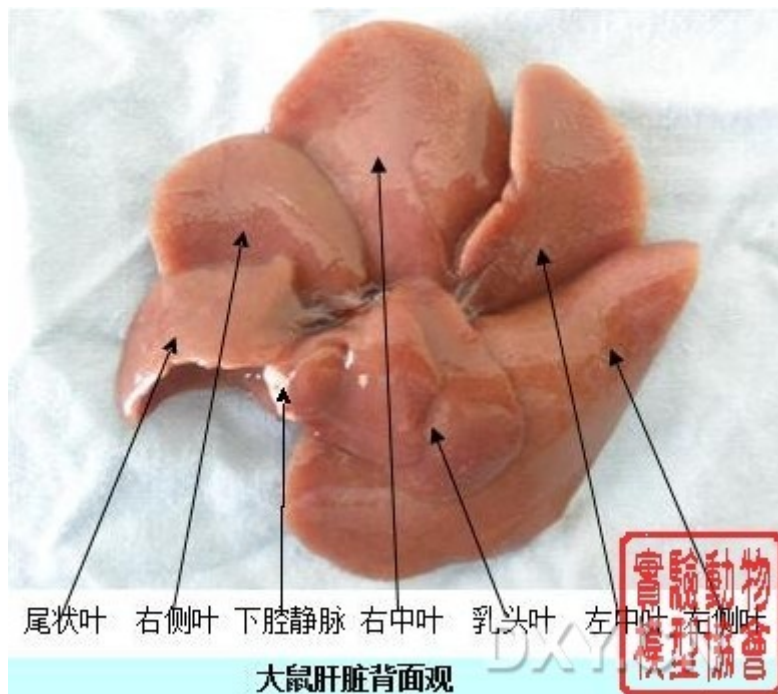


前胃和胃体由一个界限嵴隔开，食管通过嵴的一个褶皱进入胃小弯，此褶皱是大鼠不会呕吐的原因。

大鼠肝脏再生能力强

切除60~70%的肝叶仍有再生能力。

- 适用于肝胆外科实验研究



(3) 呼吸系统 与小鼠类似

➤ 气管和支气管腺体不发达，因此不适合做慢性支气管炎模型及祛痰平喘药效实验。

表 15-12 不同动物的气管的敏感性(g/ml)

收缩剂	豚鼠	人	犬	猫	兔	大鼠
乙酰胆碱	10^{-7}	10^{-5}	① 10^{-9}	10^{-8}	10^{-6}	10^{-8}
组织胺	10^{-7}	10^{-5}	10^{-6}	②	②	②

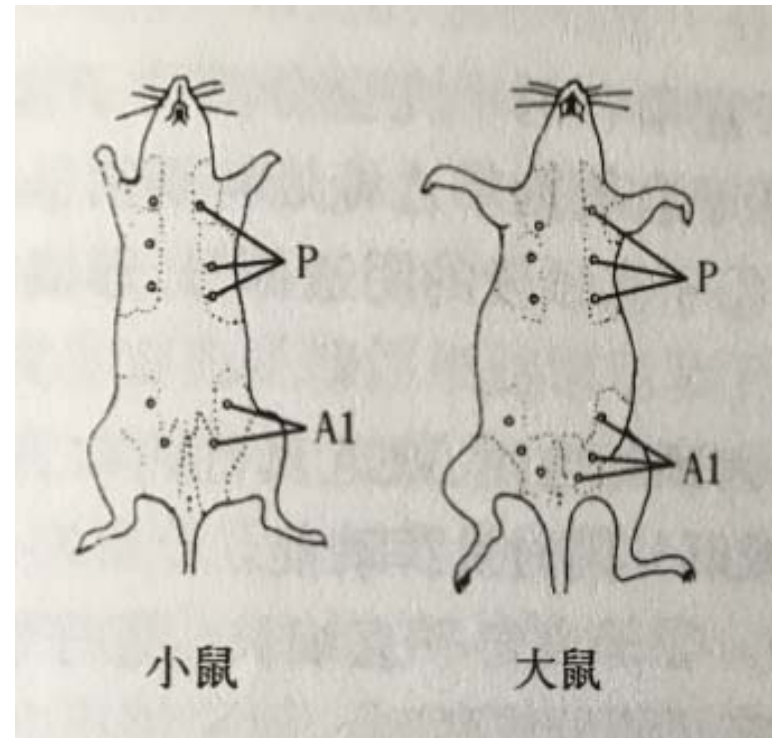
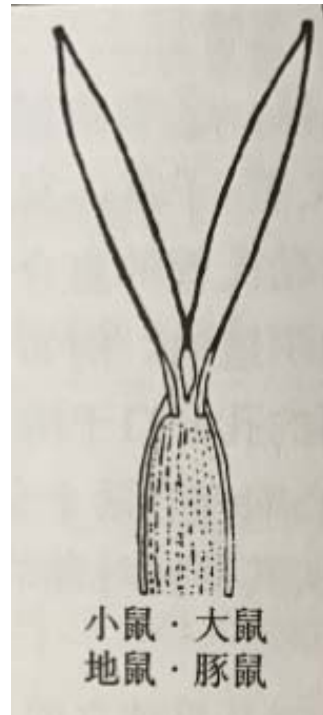
注：①犬的气管对乙酰胆碱极度敏感(10^{-9})；

②猫、兔和大鼠的气管对组织胺(histamine)不敏感

(4) 泌尿生殖系统

雄性： 高度发育的副性腺，包括大的精囊腺、尿道球腺、凝固腺和前列腺。腹股沟终生保持开放，睾丸与30-35天后下降到阴囊。

雌性：
Y型子宫
胸腹部3对乳头



(5) 神经内分泌系统

- 发达的大脑半球，脑神经13对
- 垂体位于漏斗下面，连接脆弱，可以用吸管吸除垂体，适合做垂体摘除。
- 垂体-肾上腺功能发达，应激反应灵敏。

(水浸胃溃疡:受到应激刺激后，交感神经系统兴奋性升高，血管收缩，引起粘膜缺血缺氧，抵抗力下降。副交感神经-垂体-肾上腺系统兴奋性升高，引起胃酸、胃蛋白酶和胃泌素分泌增加，从而引起应激性溃疡)

4. 生理学特点

体重: 新生大鼠5-6g
成年雄鼠200-350g
成年雌鼠180-300g

汗腺不发达: 抓垫有汗腺，尾巴散热，容易中暑

生殖：45-60天产生精子，60天可交配，90天体成熟后最适于繁殖。产仔8-13头，繁殖生产使用期为90-300天。

(二) 大鼠在生物医药研究中的应用

1. 肥胖研究的模型动物



人类肥胖症的动物模型：

- 子宫小，发育不全，雌性不育，雄性生殖器外观正常，生殖能力差
- 3周龄表现肥胖，5周龄明显
- 饮食大
- 体重比正常鼠大一倍
- 血浆中脂肪酸总量增加10倍。胆固醇和磷脂的含量增高。

2. 高血压研究动物模型

血压和血管阻力对药物反应敏感

用于心血管药理和调压作用及心血管药物的筛选

SHR 自发高血压大鼠，适合于人类高血压病研究，筛选抗高血压药物的良好动物模型。

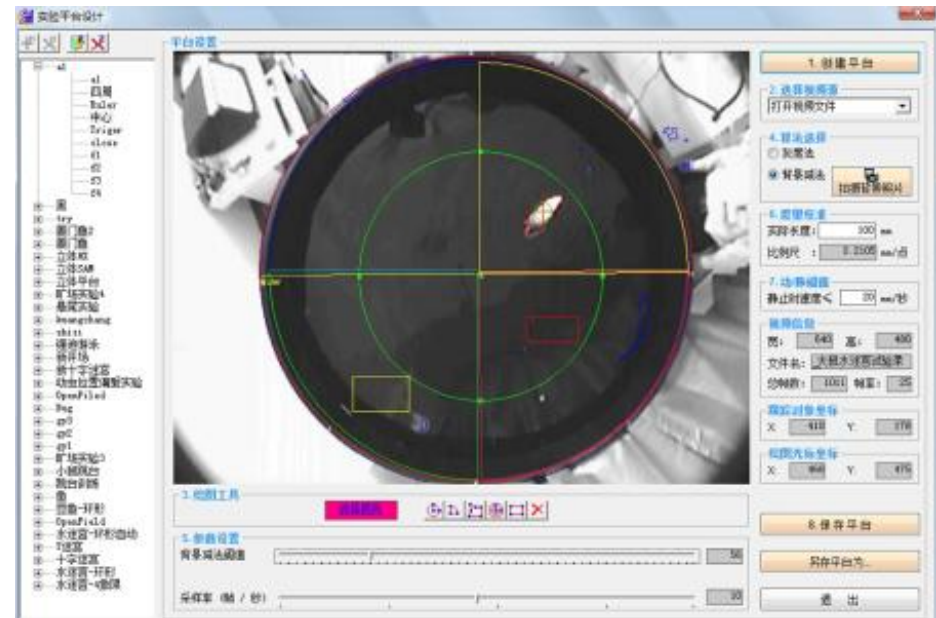
遗传性高血压大鼠：寿命缩短。



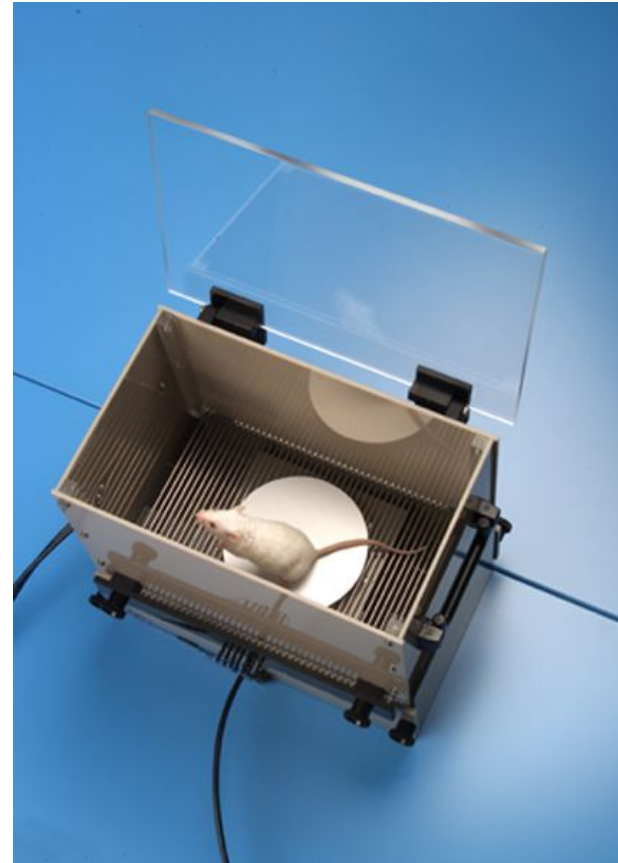
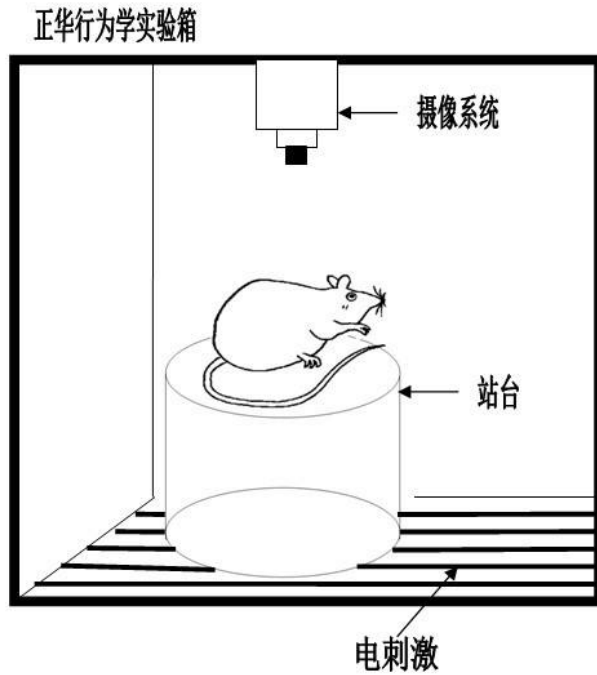
3. 神经系统疾病研究的模型动物

行为表现多样，情绪反应敏感，用于研究行为学和高级神经活动的表现。

(1) 水迷宫实验测试大鼠的学习和记忆能力



(2) 跳台实验测试大鼠记忆判断和回避惩罚的能力。 (被动逃避)



(3) 药物成瘾行为学研究

- 酒精，咖啡因成瘾，依赖后发生行为学改变。

动物行为学实验方法应用领域	
实验方法	研究方向
自发活动(旷场实验)	镇静药、抗(致)焦虑药,学习记忆,运动能力,生物节律
Morris水迷宫	学习记忆
穿梭箱	学习记忆,认知神经科学、神经生理学、神经药理学、神经退行性疾病
八臂迷宫	学习记忆
Y迷宫	学习记忆
跳台实验	学习记忆
避暗箱	抗(致)焦虑药,学习记忆
高架十字迷宫	抗(致)焦虑药,焦虑行为机制
悬尾实验	抗(致)抑郁药
强迫游泳	抗(致)抑郁药
学习无助	抗(致)抑郁药
震惊反射	抗(致)焦虑药
Zero迷宫(0)迷宫	抗(致)焦虑药,焦虑行为机制
自身给药	药物依赖,药物成瘾,动物心理
条件性位置偏爱	药物依赖,药物成瘾,动物心理

4. 药物研究

(1) 药物筛选和药效学研究

神经病药物评价：

利血平和吗啡可诱导大鼠神经异常行为，采用迷宫实验和跳台实验评价药物效果。

炎症药物评价：

大鼠踝关节对炎症反应敏感，筛选抗关节炎药物。足跖浮肿法是目前最常用的筛选抗炎药物的方法。

(2) 药物毒性和安全性评价

- 常作为药物的亚急性毒性、长期毒性
- 生殖毒性实验的动物，评价和确定最大给药量
- 药物排泄速率和蓄积倾向
- 药物慢性试验，确定药物的吸收、致畸试验及毒性试验。

5. 营养、代谢性疾病研究：

大鼠对营养物质缺乏敏感，可发生典型缺乏症状，是营养学研究使用最早、最多的实验动物，

如对维生素、氨基酸、蛋白质、钙、磷等营养素缺乏敏感，特别对维生素A、D、E、K、核黄素和硫胺的缺乏更为敏感，可引起佝偻、不育、皮肤病和出血，适宜于营养学试验

6、肿瘤学研究

大鼠对化学致癌物敏感，可复制成各种肿瘤模型，是肿瘤实验研究最常用的实验动物之一。它特别易患肝癌，可用二乙基亚硝胺、二甲基偶氮苯复制大鼠肝癌动物模型

7、病毒、细菌、寄生虫病学研究

大鼠对多种细菌、病毒、毒素和寄生虫敏感，适宜复制多种细菌性和病毒性疾病模型。是研究支气管肺炎、副伤寒的重要实验动物。

8、计划生育研究

适用于畸胎学、避孕药等计划生育方面的研究，卵巢功能测定，应激反应及垂体、肾上腺、卵巢等内分泌实验研究。

9、口腔医学研究

大鼠适宜研究龋齿与微生物、唾液及食物的关系，牙垢产生的条件，牙周炎疾病实验。研究口腔组织生长发育及其影响因素。研究口腔肿瘤的发生和治疗。

10、老年病学研究

年龄与环境因素密切相关，老年病研究
中必须选用SPF以上级别的大鼠进行，并严格进行环境条件控制。大鼠可得到多量的血样和其它体液，进行衰老的激素水平等生理、生化研究，探讨衰老过程中与DNA合成、复制、转录和转译有关酶的活性及其改变。

(三) 主要品种品系

1. Wistar大鼠

- ✓ 白色封闭群大鼠
- ✓ 1907年由美国Wistar研究所育成，现已遍及世界各国的实验室。是我国引进最早、使用最广泛、数量最多的品种。特点为头部较宽，耳朵较长，尾长小于身长。性周期稳定，繁殖力强，产仔多，生长发育快，性格温顺，对传染病的抵抗力较强，自发性肿瘤发生率低



(三) 主要品种品系

2. SD大鼠

- ✓ 白色封闭群大鼠
- ✓ 1925年美国Sprague dawley农场用Wistar培育而成。特点为：头部狭长，尾长接近于身长，产仔多，生长发育较Wistar快。性情比Wistar大鼠稍凶猛。**对疾病的抵抗力较强，尤其对呼吸系统疾病的抵抗力强。自发肿瘤的发生率较低。对性激素感受性高**



青年雄性 SD 大鼠

(三) 主要品种品系

3. F344/N大鼠

- ✓ 白色近交系大鼠
- ✓ 遗传背景：1920年由哥伦比亚大学肿瘤研究所培育，1949年引入Heston之后又到NIH，1950年Bethesda将其繁殖51代，我国从NIH引进
- ✓ 品系特征：
 - ✓ ①免疫：原发和继发性脾红细胞免疫反应性低。
 - ✓ ②肿瘤：自发肿瘤率高，可允许多种肿瘤移植生长。适用于各种肿瘤性研究。
 - ✓ ③病理：可作为酮体尿症的动物模型，也可作为视网膜退化的模型
- ✓ 该品系为国际上广泛使用的近交系大鼠



(三) 主要品种品系

4. F344/o1a大鼠

- ✓ 为最广泛使用的近交系大鼠
- ✓ 遗传背景：参见F344/N
- ✓ 品系特征：国立癌症研究所将其列入致癌生物测定规划中。平均寿命为20~30月。睾丸间质细胞瘤68%；乳腺癌在雌鼠为41%，在雄鼠为23%；白血病约为24%~26%。对诱发高血压的发病有抗性。对绵羊细胞免疫反应低
- ✓ 容易饲养繁殖



(三) 主要品种品系

5. SHR/01a大鼠

- ✓ 白色突变系大鼠，又称自发性高血压大鼠
- ✓ 遗传背景：1963年由日本京都大学医学部从wistar大鼠中选育而成
- ✓ 品系特征及用途：该品系中的动物有发生脑血管损伤和中风的趋势。10周龄以后动脉收缩压雄鼠为：200~350mmHg，雌鼠为180~200mmHg。该鼠对抗高血压药物有反应，是筛选抗高血压药物的良好动物模型



(三) 主要品种品系

6. **癫痫大鼠** 突变系大鼠。用铃声刺激会旋转起舞数秒钟，然后一侧倒地发作癫痫，与人的癫痫病很相似，是良好的动物模型
7. **肥胖症大鼠** 突变系大鼠。用于研究人肥胖症的动物模型
8. **尿崩症大鼠** 突变系。是研究尿崩症的动物模型。



三、豚鼠



又名天竺鼠、海猪、荷兰猪。啮齿目，豚鼠科，豚鼠属，原产南美大陆，16世纪由西班牙人带入欧洲，后向全世界传播。

(一) 豚鼠生物学特性与生理解剖特点

1. 外貌特征

头大，颈短、耳圆、无尾，全身被毛，四肢较短，**不喜于攀登和跳跃**。耐冷不耐热



2. 行为特性

- ① **喜群居**，群体里有专治社会行为，1-2个雄鼠处于统治地位。
- ② **温顺，胆小易惊**，不伤人，受惊时会发出吱吱的尖叫声，并毫不顾忌的在笼中转圈不至的到处乱跑。
- ③ 不善于攀登和跳跃
- ④ **嗅觉、听觉较发达，对各种刺激均有极高的反应**，如当音响刺激、嗅味和饲养环境突变等均会带来不利影响，故在空气混浊和寒冷环境中易发生肺炎，并引起流产，受惊时亦易流产。

- ⑤ 喜干燥清洁的生活环境，但本身并无良好的生活习惯，会弄脏料斗，通过吮吸反吐，弄脏饮水瓶。
- ⑥ 豚鼠是草食性动物粗纤维需要量较家兔还要多，食量大，但食性挑剔，对习惯性食物食欲旺盛，但对变质的饲料及突然换的饲料，形状改变的饲料，都会出现废食或减食，甚至流产。
- ⑦ 有食粪癖，会从肛门取软粪补充营养，幼仔从母鼠的粪便中吸取正常的菌群。



3. 对抗生素极为敏感

对抗菌素也特别敏感，投药后容易引起死亡和肠炎。

如使用青霉素，不论剂量多大，途径如何，均可引起小肠和结肠炎，甚至使其发生死亡。

4. 生理解剖特点

(1) **淋巴系统发达**: 对入侵的病原微生物极为敏感, 肺组织中的淋巴组织特别丰富, 呼吸系统抗病力差, 容易患细菌性肺炎。

(2) **生长发育**: 出生后体重50-115g
成年体重350-600g; 体长22.5-35.5g
寿命5-8年
5月龄达到体成熟, 雌鼠700g, 雄鼠750g

(3) 豚鼠的性周期为16.5(13~20)天，
妊娠期68(60~70)天，
哺乳期15-21天；产仔数3.5(1~8)只
全年、多发情性动物。



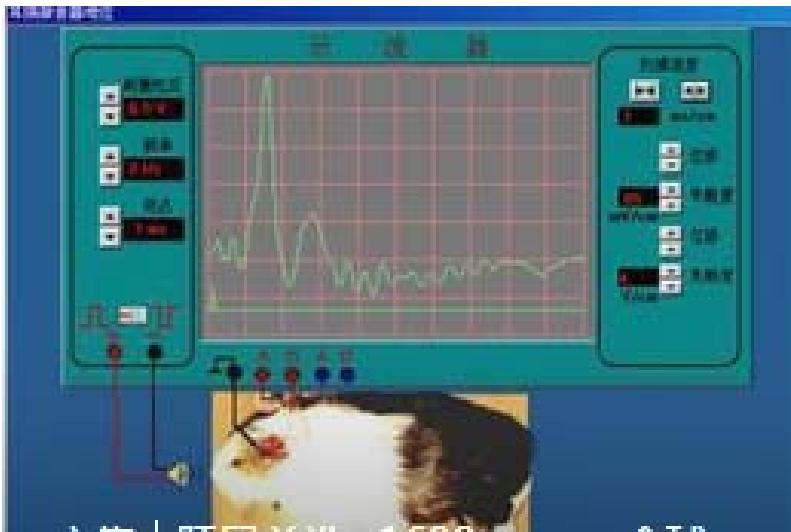
泌乳能力强，只有一对乳头，
但能将所有的仔鼠带活。

- (4) 自动调节体温的能力较差，受外界温度变化影响大，
新生仔鼠更加明显，抵抗力降低，甚至死亡。
- (5) 体内缺乏维生素C合成酶，不能合成维生素C，需要
从外界完全补给。



(6) 容易被致敏，易引起变态反应，对免疫抑制剂敏感。

(7) 耳窝管敏感，便于做听力实验。



(8) 能耐低氧、抗缺氧，比小鼠强4倍，比大鼠强2倍。

(二) 豚鼠在生物医药研究中的应用

1. 各种传染病的研究

豚鼠对很多致病菌和病毒十分敏感, 是进行各种传染性疾病研究的重要实验动物。

如结核、白喉、鼠疫等病毒性疾病均常选用豚鼠来进行研究及进行实验诊断。

将疑是肾结核患者的尿液接种于豚鼠体内, 如果豚鼠出现结核病病症或者用然结核菌素攻击出现变态反应者, 都定为阳性。

2、豚鼠的腹腔是天然的滤器，**抗微生物感染的机能强**，很多微生物，如：鸚鵡热、立克次支
体可用豚鼠分离

3、补体的来源：

实验室多采用豚鼠的血清作为补体的来源

在所有的实验动物中，豚鼠血清溶血补体活性最高，尤其是雌性成年豚鼠的血清中含有丰富的补体，补体非常稳定，常用于免疫学试验中补体的来源！

4、药理学研究。

豚鼠对某些药物极为敏感，因此它是研究这些药物的“专门动物”。

例如豚鼠对组织胺极敏感，所以很适合作平喘药和抗组织胺药的研究；

豚鼠对人型结核杆菌具有高度的敏感性，因此常用作抗结核病药物的药理学研究。

5、营养学研究。

对维生素C缺乏十分敏感，如果饲料中缺乏时，很快会出现一系列坏血病症状，是目前唯一用于研究实验性坏血病的动物。研究维生素C 生理功能的重要动物模型。

6、过敏反应或变态反应的研究

豚鼠易于过敏，当两次注射抗原后，可以有规律的发生急性典型的休克，支气管平滑肌收缩，发绀、虚脱、呼吸困难而死，因此是速发型过敏性呼吸道疾病研究的良好动物模型。迟发型变态反应与人一致。

常用实验动物接受致敏物质的反应程度不同，其顺序为：豚鼠>家兔>狗>小鼠>猫>蛙。

7、内耳疾病的研究

豚鼠的耳窝管对声波极为敏感。特别对700~2000周/秒纯音最敏感。常选用豚鼠进行若干内耳疾病的研究。耳毒性抗生素研究

8. 毒物对皮肤局部作用实验

豚鼠和家兔皮肤对毒物刺激反应灵敏，其反应近似于人。外用药物对局部皮肤的刺激反应。

10、悉生生物学研究

豚鼠是最早获得无菌动物的实验动物，采食早，易于成活在悉生生物学研究中具有一定价值。

11. 复制典型急性肺水肿模型

豚鼠切断两侧迷走神经可以引起肺水肿，症状比其他动物明显。

12. 缺氧耐受性和耗氧量研究

缺氧耐受力强，是缺氧耐受性和测量好氧量研究的首选动物。

(三) 豚鼠主要品系

1. 近交系豚鼠（三色豚鼠）

(1) 近交系2豚鼠：

(2) 近交系13豚鼠



(三) 豚鼠主要品系

2. 封闭群豚鼠

(1) Dunkan-Hartley豚鼠（白色）

1973年我国从英国实验动物中心引进的DHP封闭群豚鼠
即属于Dunkan-Hartley系



(2) FMMU豚鼠（白色）

南方医科大学实验动物中心在封闭状态下经过15年培育而成的，有其独特的特性。

封闭群FMMU豚鼠与三色豚鼠比较，有以下特点：

- ①FMMU白化豚鼠听阈明显低于三色豚鼠，用于听功能研究，敏感性优于三色豚鼠；
- ②是复制爆震性耳聋的理想动物模型；
- ③FMMU白化豚鼠缺氧耐受性优于三色豚鼠；
- ④在FMMU白化豚鼠的肾上腺和睾丸显著大于三色豚鼠
- ⑤在繁殖性能方面FMMU白化豚鼠不如三色豚鼠；

(3) Zmu 1:DHP豚鼠（白色）

Zmu 1:DHP豚鼠是浙江医科大学刘迪文、郭汉身等从1984年开始，经过20多年努力培育出的白化封闭群豚鼠。其特点是遗传稳定、个体一致性好、对组胺等化学介质敏感性提高等





四、地鼠

地鼠属哺乳纲、啮齿目、鼠科动物。它是由野生动物驯养后进入实验室的动物

(一) 主要品种品系

作为实验动物的地鼠有两种：

金黄地鼠和中国地鼠



金黄地鼠又叫叙利亚地鼠，全部品系来源于**1934**年从叙利亚地区捕获的**3**只同窝地鼠，主要分布在东南欧和亚洲少数地区。我国的金黄地鼠最早由兰春霖于**1947**年从美国引种到上海(应用最多)，用于肿瘤学研究



中国地鼠又叫黑线仓鼠，分布在中国东海岸至黑海东海岸一代，**1919**年我国学者谢恩增首次引种到实验室。现遍布欧、美、日等国家。糖尿病研究，真性糖尿病的良好动物模型

(二) 生物学特性和解剖生理特点

- 1、地鼠是昼伏夜行动物，牙齿十分坚硬，可咬断细铁丝，有很强的贮食习性，兴奋时发出强烈的金属性音响。
雌鼠比雄鼠强壮，除发情期外，雌鼠不易与雄鼠同居，且雄鼠易被雌鼠咬伤。
- 2、尾短，有颊囊。颊囊缺少组织相容反应，可进行肿瘤移植。



3、生殖周期短。妊娠为16（14~17）天，为啮齿类动物中妊娠期最短者。哺乳期20~25天

4、生产能力旺盛，生长发育快。

每年每只雌鼠可产7~8胎，每胎产仔5~10只，幼仔出生后生长发育很快，4日长毛，12日可爬出窝外觅食。



5、有嗜睡习惯

室温低时出现冬眠，一般于8~9℃时可出现冬眠。室温最好保持20~25℃

6、**好斗**为其行为特征，难于成群饲养。金黄地鼠初胎时有**食仔**的恶习。

7、中国地鼠易产生真性糖尿病

8、地鼠对皮肤移植的反应很特别，封闭群地鼠个体之间皮肤相互移植均可存活，并能长期成活下来，而不同种群动物之间的皮肤相互移植，则100%不能存活，并被排斥。

(三) 小鼠在生物医学中的应用

1. 小鼠是肿瘤学研究中最常用的动物

广泛应用于研究肿瘤的增殖、致癌、抗癌、移植、药物筛选、X线治疗等。

金黄小鼠对移植瘤接受性强，比其它实验动物易生长

颊囊可对诱发肿瘤的病毒敏感，能成功的移植某些正常或肿瘤组织和细胞。



2. 寄生虫学的研究：如溶组织性阿米巴，利氏曼原虫病，旋毛虫病等。
3. 细菌、病毒研究：如小儿麻疹病毒等。由于金地鼠对病毒非常敏感，已成为病毒研究领域的重要实验材料。
4. 生殖生理的研究：妊娠期短，仅16天，雌鼠出生后28天即可繁殖。性周期比较准，约4.5天，适合于计划生育的研究。

5. 老化、冬眠、行为等生理学方面的实验研究：
如诱发冬眠，可研究冬眠时的代谢特点。
6. 糖尿病研究：中国地鼠是真性糖尿病的良好动物模型。
7. 牙科医学研究：地鼠蛀牙的产生与饲料和口腔微生物有关
8. 利用地鼠的肾脏作组织培养接种毒种，制造流行性乙型脑炎疫苗、狂犬疫苗，用量很大。
9. 地鼠的睾丸很大，是传染病研究的良好接种器官。

10. 染色体畸变和染色体复制机制研究

中国地鼠染色体大，数量少，易于相互鉴定，在小型哺乳动物中难能可贵，是研究染色体畸变和复制的良好材料。

