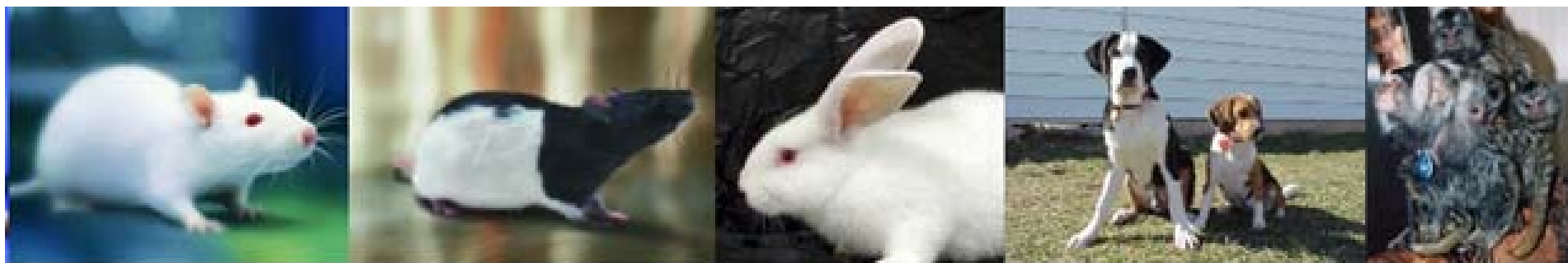


第八章

常用实验动物



第二节 兔、犬、猪、猫、猴



一.家兔



由野生穴兔经过驯化育成，多为欧洲兔的后代，广泛应用于心血管、内分泌、脂质代谢、遗传学、药理学等实验研究领域

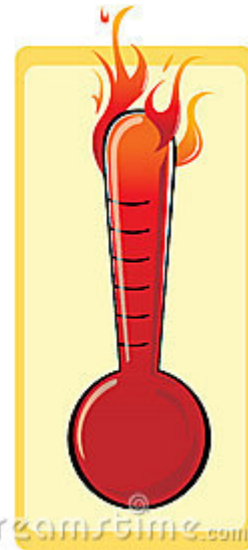
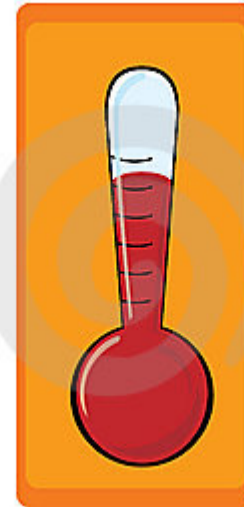
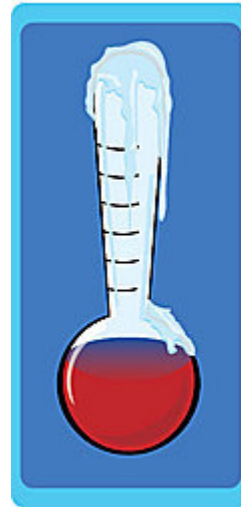
（一）行为学特性、生理解剖特点

1. 家兔体小力弱、胆小怕惊、怕热、怕潮，喜欢安静、清洁、干燥、凉爽的环境，不能忍受污秽的条件。
2. 食草类单胃动物。
3. 食粪癖（？）
4. 夜行性和嗜睡性



5. 体温变化敏感:

最易产生发热反应，而且发热反应典型、恒定。
常用于[热源实验](#)



6. 胸腔内构造与其它动物不同

纵膈将胸腔分为左右两室互不相通。肺被肋胸膜和肺胸膜隔开，心脏介于肺之间被心包膜隔开，开胸手术暴露心脏时，不损伤纵膈膜可以不适用呼吸机。

气胸及心血管模型



7.不同品种的兔性成熟年龄有差异

雌性：5-6个月

雄性：7-8个月

四季发情，发情周期8-15天，持续期3-5天

属于刺激性排卵类型动物：交配后10-13小时排卵

妊娠期：29-36天

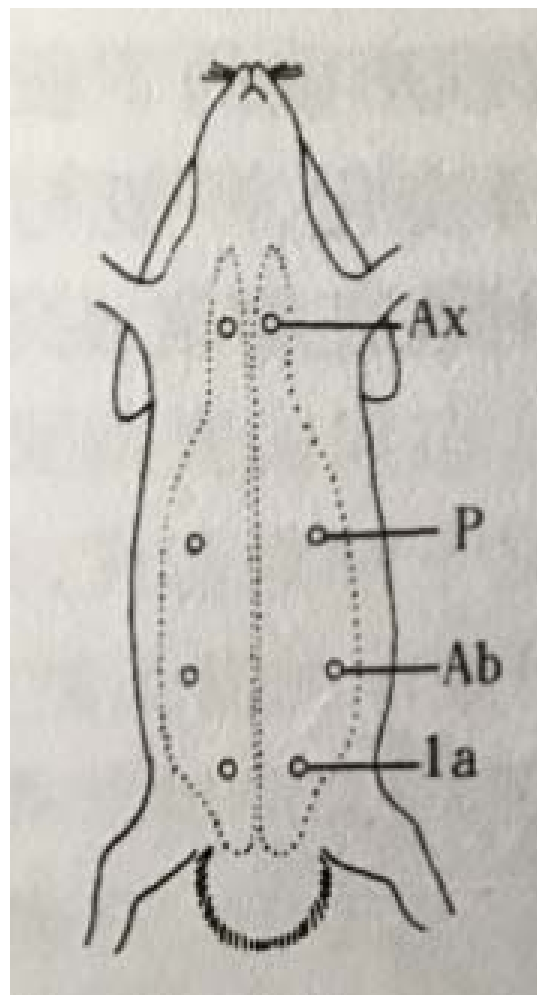
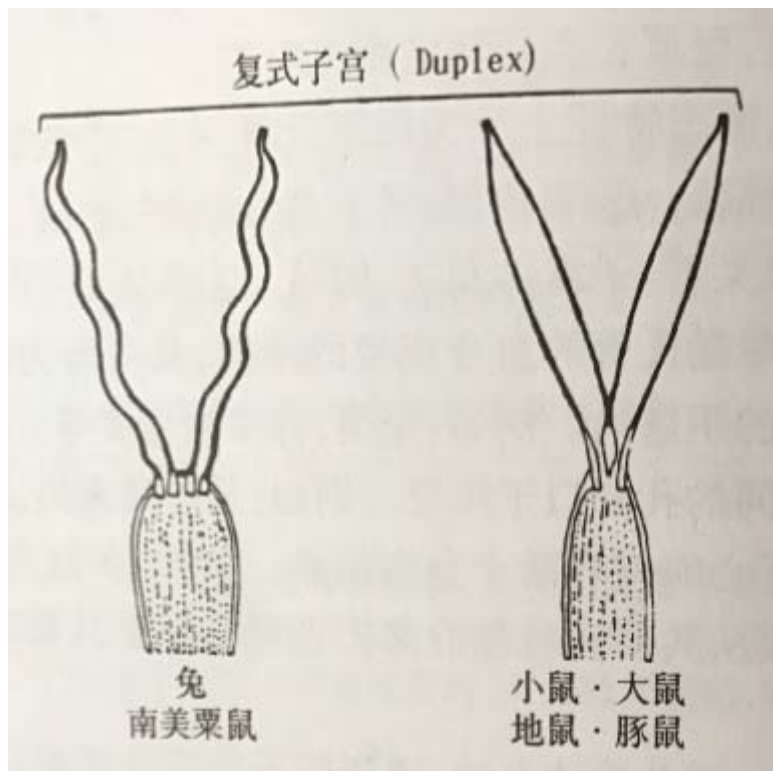
产仔数：4-10只

哺乳期：40-45天

平均寿命：8年

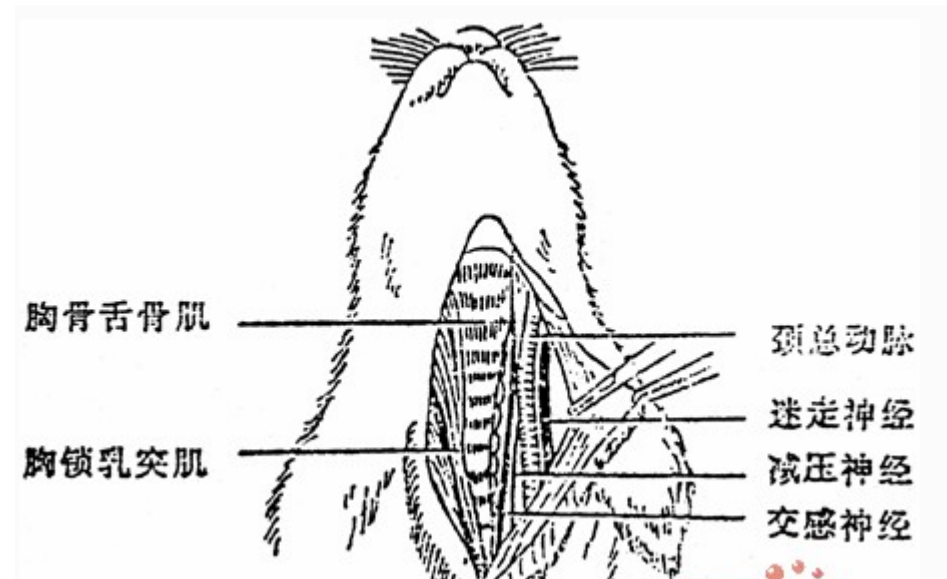


8. 家兔为双子宫，两个子宫角和两个子宫颈。无子宫体，乳头3-6对。

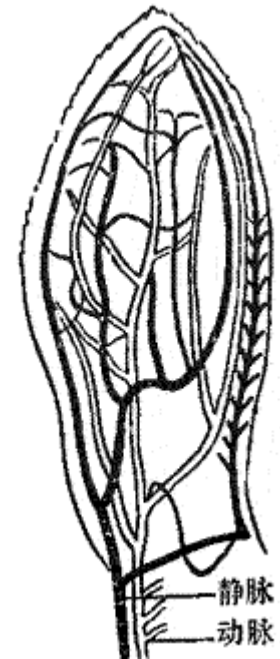


9. 家兔颈都有减压神经、迷走神经独立分支。

结扎兔的冠状动脉来“模拟”心肌梗死，通过选择牵拉力大小，可调整心肌梗死的范围及程度。

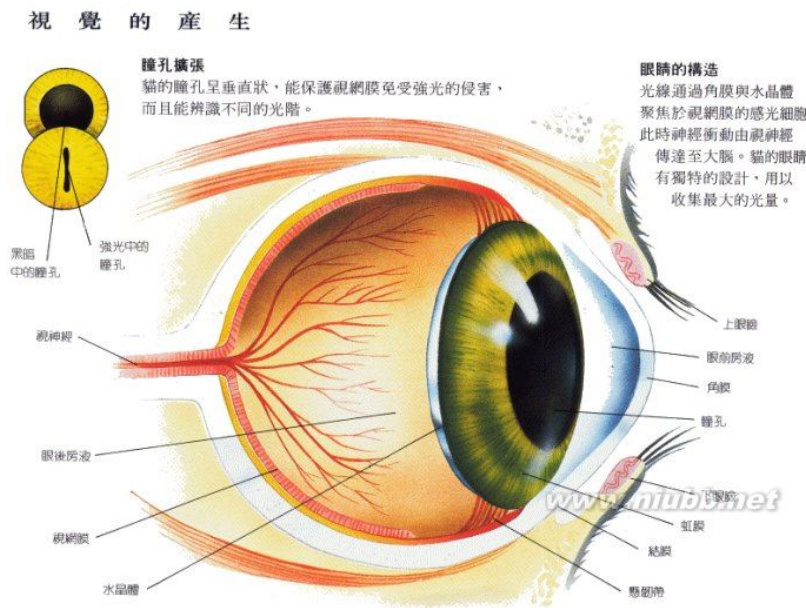


10. 家兔耳大、血管清晰，便于注射和取血。



11. 眼球大，适合于眼科研究

白色兔子虹膜缺乏色素，由于眼球内血管的血液颜色折射，看起来是红色



(二) 家兔在生物医药研究中的应用

1. 免疫学研究:

- 家兔的最大用处是产生抗体，制备高效价和特异性强的免疫血清。
- 免疫学研究中常用的各种免疫血清，大多数是采用家兔来制备的，广泛地用于人、畜各类抗血清和诊断血清的研制。



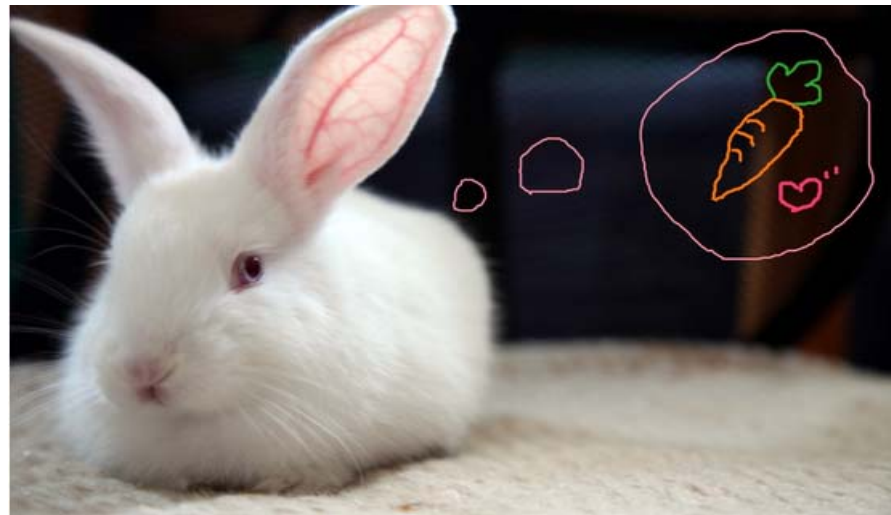
2. 生殖生理和胚胎学、避孕药的研究：

- ① 刺激性排卵，由雄兔的交配动作诱发排卵。
注射黄体酮可以抑制排卵
- ② 排卵多少以卵巢表面带有红色的突起的个数表示
- ③ 只能在交配后才排卵，因此可以准确的记录排卵的时间。
- ④ 胚胎材料容易取得



3. 胆固醇代谢和动脉粥样硬化症的研究：

利用纯胆固醇溶于植物油中喂饲家兔，可以引起家兔典型的高胆固醇血症，主动脉粥样硬化症、冠状动脉硬化症。



4. 眼科的研究:

家兔的眼球甚大、几乎呈圆形，便于进行手术操作和观察。因此家兔是眼科研究中最常用的动物。

5. 发热、解热和检查致热源等实验研究:

家兔体温变化十分灵敏，最易产生发热反应，发热反应典型、恒定。

广泛应用于制药和药检部门对各种制剂的致热源鉴定，如感染性发热、非感染性发热、热源检查

6、皮肤反应实验：

- 皮肤对刺激反应敏感，其反应近似于人。
- ① 常选用家兔皮肤进行毒物对皮肤局部作用的研究；
- ② 兔耳可进行皮肤损伤和冻伤烫伤的研究；
- ③ 化妆品对皮肤影响的研究
- ④ 兔子敏感的皮肤也能够用于化妆品对皮肤影响的研究

欧盟坚决反对使用动物进行化妆品实验，豚鼠和家兔在化妆品安全性评价中的应用越来越少。

替代方法：鸡胚尿囊膜法

7、进行各种寄生虫病的研究、畸形学的研究

- 进行各种人用和畜用生物制品中的毒素、类毒素和病毒素皮肤反应试验，以及制品的效价试验、安全试验，进行化学工业上的急性和慢性毒素试验等。

8、急性动物实验：

- 失血性休克(急性创伤)
- 离体肠段和子宫的药理学实验
- 阻塞性黄疸实验(肝总胆管结扎等方法)

(三) 主要的品系、品种



青紫蓝兔



日本大耳白兔

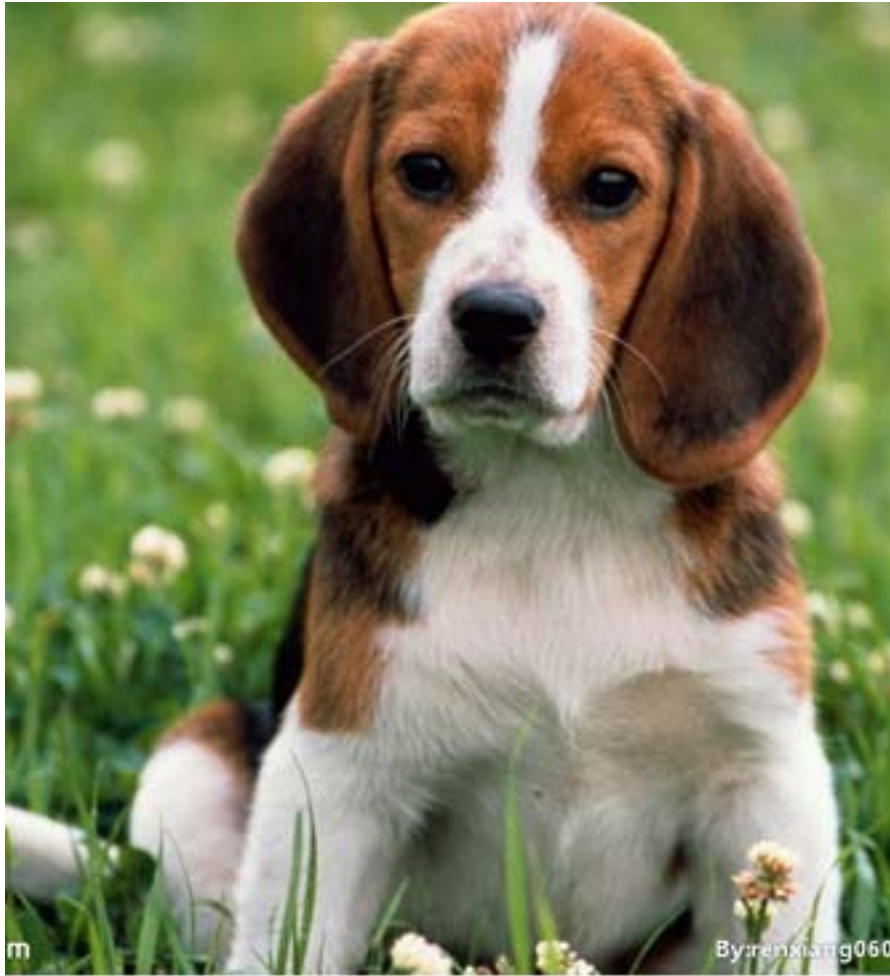


新西兰白兔



中国白兔

二、犬



同学们好!!我是实验用犬,我的名字叫比格犬

犬属哺乳纲、
食肉目、犬科

(一) 生物学特性和解剖生理特点

- 1、具有发达的血液循环和神经系统以及大体上和
人相似的消化过程，在毒理方面的反应和人比较接近，内脏与人相似。
- 2、狗的嗅脑、嗅觉器官和嗅神经极为发达。鼻
粘膜上布满嗅神经，能够嗅出稀释一千万分之一
的有机酸，特别是对动物性脂肪酸更为敏感狗嗅
觉能力超过人的1200倍。

3、狗的**听觉也很灵敏**，比人灵敏16倍。可听到55,000 (Hz) 的声音，因此鼠类的吱吱声，人兽的脚步声及其它人所听不到的声音犬都可能听到。

4、**视觉不如人**。犬视网膜上没有黄斑，即没有最清楚的视觉点视力仅20~30米左右。正面近距离是看不到的，这是由于水晶体较大所致。对移动着的物体感觉却较灵敏。



狗是红绿色盲，故不能以红绿色作为条件刺激来进行条件反射实验。



5、狗的汗腺很不发达只有鼻和指枕有较大的汗腺，所以散热很少。犬在炎热天气时，靠加速呼吸频率，舌头伸出口外喘式呼吸加速散热。

6、狗为每年春秋单发情动物。寿命15—22年
发情后1~2天排卵，卵在排出时尚未成熟，所以要数天后才能受精，一般发情后2~4天交配
性周期180（126~240）天，
妊娠期60（55~65）天，
哺乳期45-60天
每胎产仔2~8只，寿命15~22年。

7、犬有神经类型，神经类型不同导致性格不同，用途也不一样。

一般将犬分成四种神经类型

强、均衡的灵活型(活泼型)

强、均衡的迟钝型(安静型)

强、不均衡型(不可抑制型)

弱型(衰弱型)。

这对一些慢性实验，特别是高级神经活动实验的动物选择很重要。

- 8、犬习惯不停地运动,故要求饲养场有一定的活动范围。还习惯于啃咬肉、骨头,喜食肉类及脂肪,但由于长期家畜化,也可杂食或素食,为使犬正常繁殖生长及达到正常生理、生化指标, 饲料中需要有一定的动物蛋白质与脂肪。

- 9、正常的犬鼻尖呈油状滋润,人以手背触之有凉感,它能灵敏地反映动物全身的健康情况,如发现鼻尖无滋润状,以手背触之不凉或有热感,则犬即将得病或已经得病。

- 10、喜近人,易于驯养,有服从人的意志的天性,并能领会人的简单意图,经短期训练能很好地配合实验。

11、犬的胰腺小,分左右两枝,扁平长带状,于十二指肠降部各有一胰腺管开口处,胰腺向左横跨脊柱而达胃大弯及脾门处,因犬胰腺是分离的,易摘除。

脾脏是犬最大的储血器官,当奔跑需要更多的血动员出来参加循环代谢时,靠其有丰富的平滑肌束收缩将脾中的血挤到周围血管中。心脏较大,占体重的0.72-0.96%。胸腺在幼年犬发达,而在2-3岁时已退化萎缩。肝脏很大,占犬体重的2.8-3.4%。犬胃较小,相当人胃长径的一半,容易作胃导管手术。肠道较短,仅为身体长度的三倍,肠壁厚薄与人相似。

(二) 狗在生物医学中的应用



1. 实验外科学：广泛用于实验外科各个方面的研究。

如心血管外科、脑外科、断肢再植、器官或组织移植等。

临床外科医生在研究新的手术或麻醉方法时往往是选用狗来作动物实验，先取得熟练而精确的技巧，然后才妥善应用于临床。

2. 基础医学实验研究：是目前基础医学研究和教学中最常用的动物之一
如：生理、病理研究。

（1）狗的神经系统和血液循环系统很发达，适合这方面的实验研究，如失血性休克、弥漫性血管内凝血、动脉粥样硬化症、心律失常等研究。

（2）大脑皮层定位实验

3. 慢性实验研究：

由于狗可以通过短期训练很好地配合实验，所以非常适合于进行慢性实验。如条件反射实验，各种实验治疗效果实验，毒理学实验，内分泌腺摘除实验等。

4、狗的消化系统发达，与人有相同的消化过程，所以特别适合于消化系统的慢性实验。

如可用无菌手术方法做成唾液腺痿、食道痿、肠痿、胰液管痿、胃痿、胆囊痿等来观察胃肠运动和消化吸收、分泌等变化。

5、药理学：

毒理学研究和药物代谢研究：如磺胺类药物代谢的研究、各种新药临床使用前的毒性实验等。

6、营养学和生理学研究：

如进行先天性白内障、遗传性耳聋、血友病A、先天性心脏病、蛋白质营养不良、家族性骨质疏松、视网膜发育不全、高胆固醇血症、动脉粥样硬化等研究。

(三) 主要品种

比格犬 (Beagle) :

禀性温和，易于驯服和抓捕，亲人，对环境的适应力、抗病力较强、性成熟期（约8~12个月）早，产仔数多等优点，被公认为是较理想的实验用家犬，已成为目前实验研究型别中最标准的动物，此种犬多用于长期的慢性实验。

比格犬已被广泛用于生物化学、微生物学、病理学、病毒学、药理学以及肿瘤学等基础医学的研究工作中，而农药的各种安全性试验，特别是制药工业中的各种实验，使用该犬最多。



历史：此犬种为狩猎犬中最小型。源自古希腊时代。诺曼人和法兰西人的混血民族都曾将此犬饲养作捕狩猎兔用。此犬在1066年传入英国。当时由于其体型较小，常被放在口袋里，故称之为口袋米格鲁犬，现在米格鲁猎犬即由此犬改良而来的。伊丽莎白一世，威廉二世，乔治三世都饲养此犬种，并在萨克西斯郡不莱登的丘陵地上作狩猎犬使用。1895年英国米格鲁猎犬俱乐部成立，数年登陆美国。

性质：外型可爱，性格开朗。也时有任性，必须严加训练，调教。

比格犬



三、实验用小型猪



是用于生物医药实验的猪。家猪体型大不便于实验处理和饲养管理，遗传控制也不符合实验要求，因此为了解决这个问题，20世纪50年代以后专门培育了用于动物实验的小型猪和微型猪，小型猪一般6月龄30-40Kg（25Kg）

猪和人在解剖学、生理学上有极大的相似性
皮肤、心脏血管、消化道、免疫系统、肾脏、
眼球与牙齿等解剖和生理以及营养代谢均与
人类相似



(一) 小型猪在生物医药研究中的应用

1. 皮肤烧伤的研究

猪是进行实验烧伤研究的较理想动物，用于烧伤后创面敷盖，比常用的液体石蜡纱布要好，其愈合速度比后者快一倍（13天和25天）既能减少疼痛和感染，又无排斥现象，血管联合也好。



体表毛发疏密

表皮厚薄

表皮形态学和增生动力学

烧伤皮肤体液和代谢变化机制

(一) 小型猪在生物医药研究中的应用

2. 肿瘤研究:

美洲辛克莱小型猪，80%自发性皮肤黑色素瘤。与人黑色素瘤病变和传播方式完全相同的变化，这些黑色素瘤的细胞和临床表现很象人的黑色素瘤从良性到恶性的变化过程



(一) 小型猪在生物医药研究中的应用

3、心血管研究：

猪冠状动脉循环在解剖学和血液动力学上与人类相似。对高胆固醇饮食的反应是一样的。

某些品种的老龄猪在饲喂以人的残羹剩饭后能产生动脉、冠状动脉和脑血管粥样硬化病变，与人的特点非常相似。

饲料中加入**10%**乳脂可在两个月左右得到动脉粥样硬化的典型病灶，如果加入探针刺伤动脉壁，可在**2-3**周出现病灶。

因此猪可能是研究动脉粥样硬化最好的动物模型。

(一) 小型猪在生物医药研究中的应用

4、糖尿病研究：

乌克兰小型猪（墨西哥无毛猪）是糖尿病研究中的一个很好的动物模型。

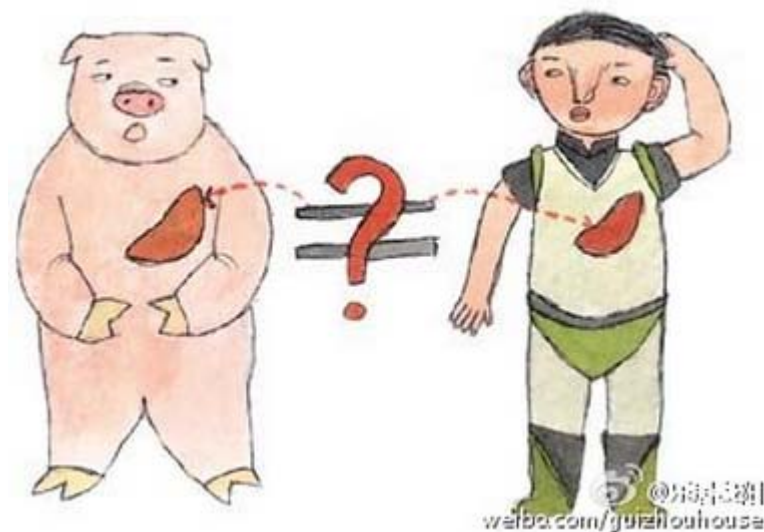
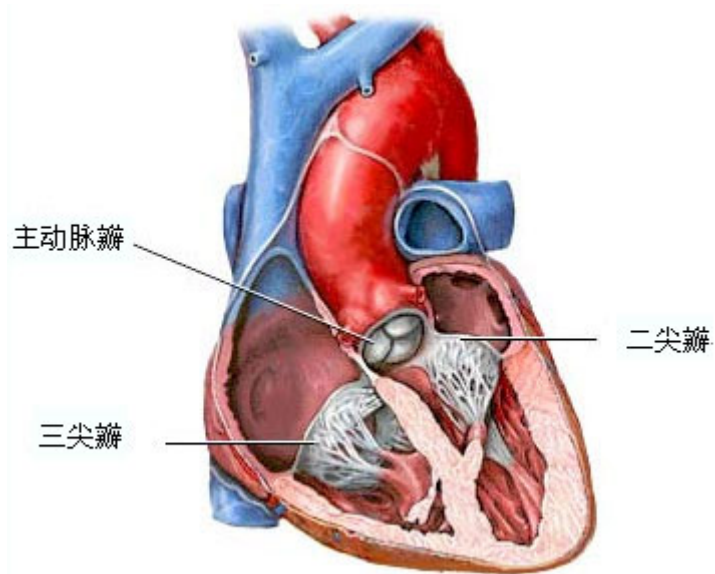
只需一次静脉注射水合阿脲（**200mg/kg**体重）就可以在这种动物中产生典型的急性糖尿病，其临床体征包括高血糖症、剧渴、多尿和酮尿。

(一) 小型猪在生物医药研究中的应用

- 5、猪的病毒性疾病如病毒性胃肠炎，可作婴儿病毒性腹泻模型（小儿轮状病毒）。
6. 猪的霉形体关节炎可做人的关节炎模型。双白蛋白血症，只见于猪和人



7. 利用猪的心脏瓣膜业修补人的心脏瓣膜缺损或其他疾患，目前国外已普遍推广，每年可达几万例，我国临床上也已开始应用。



(一) 小型猪在生物医药研究中的应用

8. 仔猪和幼猪与新生儿的呼吸系统、泌尿系统和血液系统很相广泛用于儿科营养学研究。
9. 牙齿解剖结构与人类相似，饲喂致龋齿食物可产生于人类一样的龋损，是复制龋齿的良好动物模型。



(一) 小型猪在生物医药研究中的应用

10. 最理想的异种移植供体

体重、心率、肾脏结构、心脏结构与人体相似
非人灵长类，伦理道德问题少

世界上第一头基因敲除[α-1,3半乳糖转移酶克隆猪](#)，克服了猪器官移植到人体所引起的超急性排斥反应问题，使异种器官移植成为了可能。
基因α-1,3半乳糖转移酶敲除的克隆猪的心脏或者肾脏移植到狒狒体内，分别存活了179天和83天。

α-1,3半乳糖转移酶基因 (α-1,3-galactosyltransferase, α-1,3GalT) 又称为GGTA1基因，是一种在猪体内广泛表达的基因。其编码的α-1,3半乳糖转移酶会在猪细胞表面的糖脂类或糖蛋白的N-乙酰乳糖胺(N-acetyllactosamine, NAcLac) 末端以α(1,3)键连接一个半乳糖基，形成α-Gal双糖抗原表位。该抗原表位能与相应的抗体结合，引发抗原抗体反应。人、大猩猩和狭鼻猴等旧大陆猴的GGTA1由于碱基突变而失去表达活性，变为假基因。并且人体内存在大量的anti-Gal抗体，这导致了以猪器官作为移植供体时人体易发生超急性排斥反应。

(二) 目前我国的小型猪品系



西藏小型猪



五指山小型猪



贵州小型猪



广西巴马小型猪



西双版纳近
交系小型猪

(三) 未来小型猪的发展方向

1. 新药开发和新药评价
2. 模型动物和器官移植：肝移植、心脏移植、心脏瓣膜修复等
3. 标准化实验动物的培养：培育近交系，体重轻体型更小的品种5-10kg
4. 生物制品的研制：如H1N1



四、猴

生物学特性及解剖生理特点 接近于人类。具有与人相近似的生理生化代谢特性和相同的药物代谢酶。

用于研究的最重要的是猕猴

猴是杂食性动物，以素食为主。

猴和豚鼠是唯一的不能缺少维生素C的动物

目前，世界各国大力开展人工繁殖和研究，美国有7个灵长类动物中心。

我国在西双版纳建立了灵长类模式动物中心，并在昆明、上海、北京等地建立了人工饲养场。

西双版纳州灵长类模式动物中心（Yunnan Banna Primate Disease Model Research Center）

由国际著名的脑科学家钱卓与上海华东师范大学合作组建，成立于2008年3月。主要从事灵长类模式动物的养殖，进行灵长类动物脑功能的基础研究工作。其目标是在尖端的技术平台基础上，运用遗传工程技术构建与人类疾病（包括中风、脑梗、痴呆、糖尿病、肥胖等疾病）相关的灵长类动物模式。

猕猴在生物医学中的应用

- 1. 猕猴在**生理学**上可以用来进行脑功能、血液循环、呼吸生理、内分泌、生殖生理和老年学等各项研究。
- 2. 在人类疾病，特别是**传染性疾病研究**方面灵长目动物具有极重要的用途。猕猴可以感染人类所特有的传染病，特别是其他动物所不能复制的传染病。例如：脊髓灰白质炎（小儿麻痹症）、肝炎病毒、B病毒等

在制造和鉴定脊髓灰白质炎疫苗时，猕猴是唯一的实验动物。

3、药理学和毒理学研究：

猴的生殖生理和人非常接近，是人类**避孕药物研究**极为理想的实验动物。

应用猴子研究**镇痛剂的依赖性**较为理想。

猴也是进行**药物代谢研究**的良好动物。

4、猕猴是研究**人类器官移植**的重要动物模型
猕猴的主要组织相容性抗原RHLA与人的HLA抗原相似，有高度的多态性。（**珍贵品种，伦理道德？**）

5. 复制疾病模型，研究人类疾病

猴与人的情况很近似，无论其正常血脂、动脉粥样硬化病变的性质和部位、临床症状以及各种药品的疗效关系等，都与人体的非常相似。

动脉粥样硬化和心肌梗死模型。

6. 寄生虫学的研究

- 灵长类动物可用人疟原虫感染，是理想的筛药模型，所得结果对临床参考价值较大。

五、猫在生物医学中的应用

1、生理学研究

猫具有极敏感的神经系统，头盖骨和脑的形状固定，是神经生理学研究的绝好实验动物。



在电极探针插入大脑各个部位的生理研究方面已经标准化，可在清醒的条件下研究神经递质等活性物质的释放和行为变化的相关性，研究针麻、睡眠、提温调节和条件反射，及周围神经和中枢神经的联系。做大脑僵直。交感神经的瞬膜和虹膜反应实验等。

2、药理学研究：

猫的血压恒定，血管壁坚韧，心博强，便于手术操作，能描绘完好的血压曲线，适合进行药物对循环系统的作用机制的分析。

3、疾病动物模型：

猫可制备很多疾病的动物模型，如：弓形体，白化病，耳聋，急性幼儿死亡综合症等。

4.主要品种：**实验用虎斑猫**

