



常用实验动物新

第一节 小鼠



一、小鼠的生物学特性

- 小鼠 (mouse) 哺乳纲、啮齿目、鼠科、鼠属、小家鼠种。目前已培育成500多个独立的近交系和远交群。是当今世界上研究最详尽、用量最大、用途最广、品种最多的一种实验动物。



一般特性

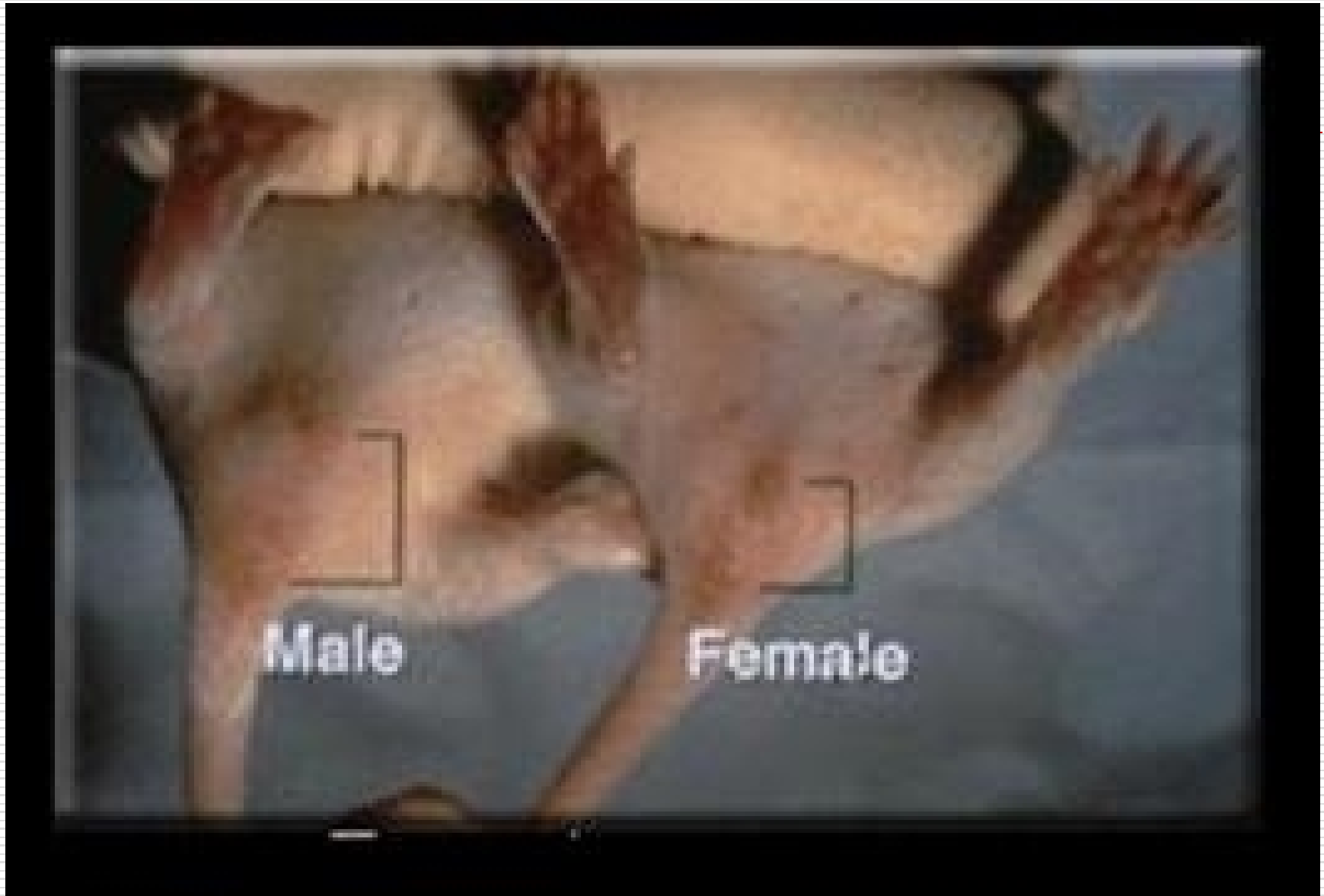
- 体型小，性情温顺，易于饲养管理。
- 小鼠是哺乳动物中体型较小的动物，出生时体重1.5g，体长20mm左右。成年体重30-40g，体长110mm。
- 喜黑暗，**昼伏夜动**。
- 喜欢群居，雄性好斗。
- 胆小怕惊，对环境反应敏感，适应性差，汗腺不发达，怕热，高温容易中暑。



幼鼠



成年鼠



繁殖特性

- 发育迅速，性成熟早
 - 小鼠出生后20日龄左右即可离乳，此时体重达14g（10-16g）左右，稍加饲育即可用于实验及科研（18-22g）。成年18-40g，6-7周龄性成熟。雌性35-50d、雄性45-60d便可交配繁殖。配种最好在65-90日龄。
 - 性周期短，繁殖力强
- 发情周期4-5d，妊娠期19-21d，哺乳期20-22d。每胎产仔8-15只，最多可达25只，年产6-9胎。生育期为1年，寿命2-3年，雌性小鼠有5对乳头，12-13天睁眼

解剖学特性

门齿终身生长，需经常磨损来维持齿端的长度。

无汗腺，尾有四条明显的血管。

胃容量小，约1-1.5ml。

淋巴系统发达，外界刺激可使淋巴系统增生。

雌性为双子宫，成Y型。

有褐色脂肪组织，参与代谢和增加热能。

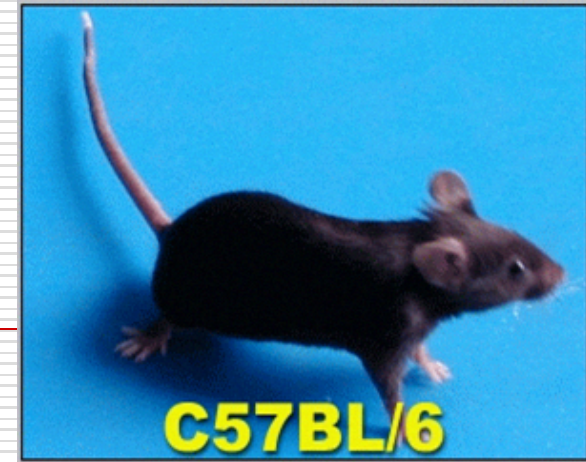
雄鼠生殖器官中有凝固腺，分泌物在交配后凝固与雌性阴道和子宫颈内形成阴栓

雄鼠脾脏比雌鼠明显大，可达到50%

正常生理生化指标

- 正常直肠温度**36.5℃**，成年小鼠呼吸频率**140-210次/分**，心跳平均**163次/分**。
- 染色体**20对**。

二、小鼠常用品种、品系



1、近交系小鼠

据不完全统计，近交系小鼠品系、亚系及其衍生物总共加起来有1000多个，但在国际上广泛应用的品系数目还是有限的。据Festing对已发表的1600篇研究论文进行统计，**C57BL/6**是最为广泛应用的小鼠品系，其次是**C3H**品系，1600篇论文涉及到40多个常用品系，但最为常用的6-8个品系使用率达到70%。对于绝大多数使用者只需要了解常用近交系小鼠品系的生物学特性。

□ 中国培育的近交系小鼠有：**TA1**（津白一号）、**TA2**（津白二号）、**615系**

□ 引进的近交系小鼠有**20**多种，常用的有**4**种。

C3H小鼠：1975年从美国引进，毛色为野生色

C57BL/6小鼠：1975年从日本引进，毛色为黑色

BALB/c：**Bagg**1913年获得小鼠白化株，经近亲繁殖**20**代以上育成，毛色为白色

DBA：分为**DBA/1**和**DBA/2**两个品系，1977年由美国实验动物中心引进，毛色均为浅灰色。

2. 突变系

1. dy (肌萎缩症小鼠) 2周龄后后肢拖地，肌萎缩，♀不育。
2. ob (肥胖小鼠) 6周龄出现肥胖症(体重可达60g)，无糖尿病，无生育力。
3. Ca (白内障小鼠) 10—14 日3龄晶状体混浊(显性遗传)。
4. db (糖尿病小鼠) 3~4周龄血糖高达682mg / 100mL，无生育力。
5. 裸小鼠 全身无毛，发育迟缓，抵抗力低下，母性差，胸腺基本缺如，T细胞缺失。具有较高的NK细胞活力。



3、远交种（封闭群）小鼠

- **KM种小鼠**：我国生产量、使用量最大的远交种小鼠，白色。抗病力和适应力强，繁殖力和成活率高。
- **ICR**：1973年由日本国立肿瘤研究所引入我国，白色，其显著特点是繁殖力强。
- **CFW**：1973年由日本国立肿瘤研究所引入我国，白色，起源于Webster小鼠，经20代近亲交配后，采用随机交配而成。
- **LACA**：1973年由英国实验动物中心引入我国，白色。其实是小鼠改名而成。
- **NIH**：由美国国立卫生研究院培育而成，白色。繁殖力强，幼仔成活率高，雄性好斗。

三、小鼠在医学、生物学的应用

小鼠应用非常广泛，几乎涉及到医学、生物学研究的各个领域，对其内容要熟悉。

- 药物评价和毒性试验
- 肿瘤学研究
- 传染性疾病研究
- 遗传学和遗传疾病的研究
- 老年病学研究
- 计划生育研究
- 免疫学研究等

药物评价和毒性试验

- 1、药物筛选试验
- 2、毒性试验：如急性毒性试验、亚急性和慢性试验。测定药物（或化学制）的LD50或药物致癌性试验等常选用小鼠；
- 3、生物制品、药品安全性、有效性评价：药物的效价比较实验 如广泛用于血清、疫苗等生物制品的鉴定，照射剂量与生物效应实验，各种药物效价测定等实验。
- 4、药品研究方面

内容总结

常用实验动物新。如肾上腺皮质肥大造成肾上腺功能亢进，发生类似人类的库欣综合症。2、配种要等体成熟时再配，体成熟时期较性成熟时期晚。研究确定年龄限制（引起老龄死亡）疾病及病因，比较不同品系、雌雄寿命差别及原因。豚鼠对缺氧的耐受性强，适于作缺氧耐受性和测量耗氧量实验。具有贮存食物的习性，可将食物贮存于颊囊之内。为全年发情动物，有产后发情特点。瘤组织接种于颊囊中易于生长，利用颊囊观察对致癌物的反应。四、地鼠一般饲养管理

肿瘤学、白血病研究

小鼠广泛应用于癌、肉瘤白血病以及其他恶性肿瘤的研究。为研究各种类型肿瘤的发生和生物学特性及其防治，提供了很好的动物模型。

自发性肿瘤：AKR小鼠白血病发生率可达90%，C3H小鼠自发乳腺癌发病率高达90%。

诱发性肿瘤：对各种致癌物敏感可诱发各种供研究用的肿瘤模型。如用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等。

移植性肿瘤：裸小鼠、SCID小鼠可接受人类各种肿瘤细胞的移植，成为活的癌细胞“试管”。

病毒、细菌和寄生虫病研究

小鼠对多种病原体具有易感性，适合于研究
吸血虫感染、流行性感冒、脑炎、狂犬病等。

遗传病和遗传学研究

- 小鼠的毛色变化多样，常作为小鼠遗传学分析中遗传标记和品系鉴定的依据之一。
- 重组近交系小鼠将双亲品系的基因自由组合和重组产生一系列的子系，是遗传分析的重要依据，主要用作基因定位及其连锁关系的研究。
- 同源近交系小鼠常用来研究多态性基因位点的多效性，基因的效应和功能。
- 具有遗传性疾病的突变系小鼠为研究人类遗传性疾病的病因、发病机制和治療措施，提供了自然的动物模型。如家族性的肥胖、遗传性的贫血、全身性红斑狼疮、侏儒症、尿崩症等都有相应的突变系小鼠供使用。

免疫学研究

免疫缺陷小鼠

BALB/c-nu

SCID小鼠

计划生育研究（避孕药试验）

小鼠繁殖能力强、妊娠期短、生长速度快，适合作避孕药研究。如选用小鼠作抗生育、抗着床、抗早孕和抗排卵实验。

老年病学研究

- 小鼠寿命短，个体差异小和花费低廉，常用于老年学研究。用于老年病研究**1.5**年以上，大鼠**1.7**年以上。
- 胶原蛋白老化常作为老化的指标，是研究胶原老化的动物模型。
- 侏儒症小鼠垂体功能低下，生长激素缺乏，其寿命只有**4-5**个月，且表现为灰发，皮肤萎缩，双眼白内障，常用于研究生长激素与老化的关系。

内分泌疾病的研究

小鼠内分泌结构的缺陷常引起类似人类的内分泌疾病。如肾上腺皮质肥大造成肾上腺功能亢进，发生类似人类的库欣综合症；甲状旁腺激素失活引起的钙磷代谢紊乱和次生骨吸收障碍等。

其他方面的研究

- 营养
- 镇咳药的研究：小鼠在氢氧化铵雾剂刺激下有咳嗽反应，是研究镇咳药物所必需的动物。

四、小鼠的饲养管理

(一) 小鼠的一般饲养管理

1、饲喂:

- (1) 小鼠喂给颗粒状饲料，饲料中蛋白质的含量应在**20%-25%**，可增加**0.1%-1%**的鱼肝油，但需注意小鼠对过量维生素A敏感，尤其是妊娠小鼠会出现繁殖紊乱和胚胎畸形。小鼠喜吃淀粉含量高的饲料，碳水化合物比重稍大些。不同品系小鼠对饲料组成要求有一定差别。
- (2) 小鼠属于杂食性动物，胃容量小，有随时采食的习性，夜间更为活跃。采取“少量勤添”的原则，保证随时有料。每周喂料**3-4**次，以上次的料刚刚吃完为好。小鼠的饲料消耗量，随着生长发育和生产繁殖的阶段不同而有所不同，所以必须注意不同阶段添加的饲料量。对于种鼠、妊娠鼠、哺乳鼠应该使用繁殖用高营养饲料，并适当添加葵花籽、麦芽、鸡蛋等。成年小鼠采食量：**5-6g/d**。怀孕后期：**8-10g/d**；哺乳第一阶段（**1-12d**）约**13g/d**；哺乳第二阶段（**13-21d**）约**19g/d**。仔鼠在**21d**离乳前约**4g/d**；**22-23d**为**5.6-6g/d**。饲料存放在凉爽、干燥的地方，1周内用完，饲料贮存期不超过**90d**。

-
- 2、给水：饮用水应保证连续不断，每周换水**2-3**次（最好是每天更换新鲜水），并特别注意饮水瓶嘴是否有气泡、不出水或漏水的现象。每次换水要连同水瓶和瓶嘴一起换下；并认真清洗水瓶和瓶嘴，然后消毒，严禁未经消毒的水瓶和瓶嘴继续使用
 - 3、垫料和笼具：每周更换垫料和清洗鼠笼**1-2**次。保持室内卫生，定期彻底清洗。室内一般不用水冲，而用消毒液抹，常用消毒液有**0.1%**新洁尔灭、**3%**来苏儿等

(二)生产、繁殖管理

□ 繁殖时候应注意以下几点：

- 1、选种一般从第**2-4**胎的仔鼠中选留种子。选种原则是：首先要看双亲的繁殖能力。要求双方体质健壮，产仔率高，离乳率要高，母性强，胎间隔不超过**30d**。然后看子代，要求子代体质强壮，运动活泼，生殖器正常。对于生产胎次少的品系，也可从第一胎仔鼠中选留。
- 2、配种要等体成熟时再配，体成熟时期较性成熟时期晚。
- 3、不同遗传特点的动物群（如：近交系与封闭群）繁殖方法不同。
- 4、种鼠可使用1年半。雌鼠生育**6-8**胎即可淘汰。要经常检查种鼠的生殖能力，及时淘汰受孕率低的种鼠并增补新种。
- 5、离乳后的雌鼠和雄鼠分开饲养，发现异常动物及时淘汰处理。

第二节 大鼠 (RAt)



-
- 大鼠属于脊椎动物门、哺乳纲、啮齿目、鼠科、大鼠属动物。野生褐家鼠的变种，十九世纪中期在欧洲首次将野生大鼠和其白化大鼠用于实验。此后逐渐传到世界各地。

一、大鼠的生物学特性

- 群居，喜啃咬，喜黑暗，昼伏夜动，嗅觉灵敏
- 杂食性动物，特别喜欢吃熟肉。对蛋白质、维生素、氨基酸等营养缺乏敏感，**VA**缺乏时常咬人。
- 性情较凶猛、抗病力强，对新环境的适应力强，但对环境刺激、炎症反应敏感。强烈噪音可引起食仔或抽搐；湿度低于**40%**易发生环尾巴症。
- 汗腺不发达，仅抓垫上有汗腺，靠**尾**和唾液散热，体温调节不稳定。
- 行为表现多样，情绪反应敏感，易接受通过正负强化进行的多种感觉指令的训练。
- 不能呕吐。

繁殖特性

大鼠发育快，成熟早，繁殖力强。雄性2月龄、雌性2.5月龄达到性成熟，性周期4-5d，妊娠期19-23d(平均21d)，哺乳期平均21d，年产5-8胎，每胎产仔6-12只(平均8只)，生育期1.5年。全年多发情动物，具有产后发情、产后妊娠的特点。寿命2-3年。

解剖学特征

- 无扁桃体。胸腺位于气管的前部。
- 肝的再生能力很强。如切除60-70%还能再生。
- 大鼠的胆有胆管、无胆囊。

解剖学特征

- *肺结构特别。左肺为**1**个大叶，右肺分成**4**叶；
- *心脏和外周循环与其他哺乳动物不同。心脏的血液供给既来自冠状动脉，也来自冠状外动脉；
- *眼角膜无血管；
- *有棕色脂肪组织。

生理生化特征

- ❑ 大鼠心电图**无S-T**波，豚鼠以上的较大动物均有明显的**S-T**段
- ❑ 正常体温**39℃ (38.5-39.5℃)**
- ❑ 心率**475次 / 分**
- ❑ 呼吸频率**85.5(66-114)次 / 分**
- ❑ 通气量**7.3(5-10.1)ml/min**
- ❑ 红细胞总数**8.9(7.2-9.6)百万/mm³**
- ❑ 染色体**21对**。

二、大鼠常用品种、品系

- 现在全世界已培育出**100**多个近交品系，常用的大鼠近交品系有：
- **ACI系**：1926年由哥伦比亚大学肿瘤研究所培育，黑色，但腹部和脚白色，易发生先天性畸形。该品系大鼠低血压。
- **F344/N大鼠**：1926年由哥伦比亚大学肿瘤研究所培育，白色，我国从**NIH**研究所引进。用于毒理、肿瘤、生理学研究。

常用封闭群大鼠

- **Wistar大鼠**：由美国wistar研究所培育而成。使用数量最多，遍及全世界。我国从日本引进，白色。该品系产仔数多，性周期稳定，早熟，繁殖力强，性格温顺。抗病例力强。自发性肿瘤发病率低。雄鼠耳朵比其他品系稍长，尾长短于身长。
- **SD**：1975年由美国Sprague和Dawley农场育成。又叫SD大鼠，多用于营养实验，对性刺激感受性高，自发性肿瘤发病率低。比wistar大鼠生长发育快，产仔也较高。尾长几乎等于身长。

突变系大鼠

- 肥胖症大鼠（**Obese Rat**）：血浆中胆固醇、磷脂含量较高，3周龄就表现出肥胖，5周龄肥胖明显。食量大，体重比正常大鼠大一倍。雌性不育。可作为研究人肥胖症模型。
- **SHR/OLa**大鼠：自发性高血压大鼠，白色。严重的自发性高血压（200mmHg），心血管疾病发生率高，而且无明显原发性肾脏和肾上腺损伤。对抗高血压药物有反应，是筛选抗高血压药物的良好模型。
- 癫痫大鼠
- 白内障大鼠
- 尿崩症大鼠

三、大鼠在医学生物学中的应用

药物学研究

大鼠给药容易，采样量合适方便，行为多样化，常用于药物毒理、药效评价、新药筛选等研究

- 1、药物毒性试验
- 2、致畸胎研究
- 3、药物的筛选
- 4、药物效价评定、安全评定

肿瘤学研究

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。

自发性肿瘤模型：有肾上腺髓质肿瘤、乳腺癌和粒细胞型白血病等。

诱发肿瘤模型：如用二乙基亚硝酸胺、二甲基偶氮苯复制大鼠肝癌动物模型；用甲基苄基亚硝酸胺诱发复制大鼠食管癌，3-甲基胆蒽诱发的肺鳞状上皮癌及间皮瘤等。

遗传学研究

大鼠的毛色变型很多，具有很多的毛色基因类，例如野生色（**A**）突变种[野生色等位基因（**a**）和白化等位基因（**C**）、淡黄色（**d**）、粉红眼（**p**）、红眼（**r**）、银色(**S**)、沙色(**sd**)、黄色(**e**)、白灰色(**wb**)等，在遗传学研究中常可运用。

传染病研究

- 是研究支气管肺炎、副伤寒的重要实验动物。选用幼年大鼠进行流感病毒传代，进行厌氧菌细菌学实验，还可进行假结核、麻疯、霉形体病、巴氏杆菌病、念珠状链杆菌病、黄曲病、烟曲菌等真菌病等研究。
- 也可作为旋毛虫、吸血虫、钩虫、锥虫等寄生虫疾病的研究。

神经、内分泌实验研究

- 大鼠的内分泌腺容易手术摘除，常用于研究各种腺体对全身生理生化功能的调节；激素腺体和靶器官的相互作用；激素对生殖生理功能的影响，如发情、排卵、胚胎着床等的调控作用。
- 自发或诱发性内分泌功能失调造成的疾病模型，如：糖尿病、甲状腺功能低下、甲状旁腺功能低下、尿崩症等的大鼠模型。
- 还用于应激性胃溃疡等与内分泌有关的研究。

营养、代谢性疾病研究

大鼠是营养学研究的重要动物，曾用它作了大量维生素**A**、**B**、**C**和蛋白质缺乏等营养代谢研究。还常选用大鼠作氨基酸和钙、磷代谢研究。

还可进行动脉粥样硬化、淀粉样变性、酒精中毒、十二指肠溃疡，营养不良等研究。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/458061071010006071>