

我国实验动物标准化及发展概况

魏 泓

(第三军医大学实验动物中心, 重庆)

实验动物科学是一门有关实验动物和动物实验的综合性新兴学科, 始于50年代中期, 由于它在生命科学中的重要地位, 其发展迅速。本文拟对实验动物的标准化、新品系及模型动物的培育和应用、实验动物资源的开发和利用等实验动物科学主要发展方向略作介绍。

1 实验动物的标准化

用标准的高质量的实验动物进行实验研究, 能够排除动物本身影响实验结果的种种因素, 得到准确、可靠、重复性好的实验结果。因此, 实验动物的标准化具有重要意义。

1.1 实验动物标准化的发展趋势

《实验动物管理条例》按微生物学控制标准, 将我国实验动物分为四级, 即一级动物(普通动物)、二级动物(清洁动物)、三级动物(无特定病原体动物)和四级动物(无菌动物和悉生动物)。一级动物仅适用于教学。二级动物目前为国家级科研项目的标准实验动物。三级动物是国际标准级别的实验动物。四级动物主要用于某些特殊实验研究。根据各级动物的特点、我国目前的经济发展水平和大多数科研项目动物经费的承受能力以及80年代初大规模搞三级动物所造成的损失和教训, 目前全国普遍将二级动物确定为实验动物标准化工作的战略重点。1990年是上海的“二级动物年”, 北京实验动物机构希望在1992年基本实现科研用动物达二级标准。综合全国各地各系统的实验动物标准化工作发展规划, 最为保守的提法是在2000年以前, 基本实现科研用动物达二级标准。因此, 迅速普及一级动物, 重点发展二级动物, 少量发展三、四级动物已成为目前我国实验动物标准化工作的大趋势。

1.2 动物实验条件的标准化

按工作程序及阶段划分, 实验动物的标准化由动物生产条件、动物质量及动物实验(应用)条件的标准化三部份组成。只有三者的配套实施, 平衡发展, 才能构成完整的实验动物标准化体系。只有动物实验条件与生产条件相适应, 才能保证标准化实验动物在使用过程中保持其标准化的价值, 避免动物降质降级的现象。

鉴于实验动物的生产要求一定规模的设施、专业人员及实验动物质量监测系统, 因此, 为了人员和资金的有效利用, 实验动物的生产单位不应过多, 动物需要量不大的单位应着重搞好动物实验条件的标准化。同时, 确定重点单位从事动物生产供应, 逐步实现动物生产的商品化, 社会化。

2 新品系及模型动物的培育和应用

具有鲜明人类疾病模型特征的动物品系可为生物医学提供极为方便而有效的研究手段, 一些新品系或新型动物的培育和应用可为生物医学开辟新的研究领域。免疫缺陷动物、嵌合体动物及转基因动物即是其中极具应用价值和发展前景的模型动物和新品系动物。

2.1 免疫缺陷动物

自从60年代发现无胸腺裸小鼠并将人类恶性肿瘤成功地移植于裸小鼠体内后, 免疫缺陷

动物的研究进展迅速，其培育及研究目前已从小型啮齿类动物扩展到马、牛等大型哺乳类动物；从单一细胞免疫缺陷到联合免疫缺陷；从自发突变的先天性免疫缺陷到后天获得性免疫缺陷。

国内虽然从七十年代末才开始引进免疫缺陷动物，但目前已有数十个科研单位在繁殖和培育不同遗传背景的裸小鼠与裸大鼠。中国药品生物制品检定所先后育成了单一T细胞功能缺陷型的PBI / 1裸鼠、T和NK细胞联合免疫缺陷型的PBI / 2-beige裸鼠及T、B、NK细胞三联免疫缺陷的PBI / 3-xid·beige裸鼠。由我国主办的“第六届免疫缺陷动物实验研究国际讨论会”于1988年在北京成功的召开，标志我国在该领域的研究已具有国际水平。

2.2 嵌合体动物

1961年，Tarkowski将黑白两种毛色小鼠的8细胞期胚胎在体外进行融合，然后植入假孕小鼠的子宫内，首次培育出毛色为黑白斑杂的人工嵌合体小鼠。此后，嵌合体动物的研究进展迅速，除同种动物品系之间的嵌合体大量问世，种间、属间的嵌合体动物也相继育成，而且人们也开展了限定在器官或组织、部位培育嵌合体的研究，如放射性嵌合体鼠即是造血器官嵌合体。内蒙古大学实验动物研究中心已成功地进行了嵌合体小鼠的研究，并开展了小鼠与大鼠种间嵌合体的研究，为我国培育新型实验动物作了有益的尝试。

2.3 转基因动物

1982年，Palmiter等首先报道将大鼠生长激素基因注入小鼠受精卵的雄性前核，其发育生产的小鼠生长速迅，个别的比正常小鼠大两倍，成为所谓的“超级小鼠”，为研究遗传基因与生长发育的关系及提高动物的生产力提供了新的方法和研究途径，开始了转基因动物在生物医学及畜牧业中广泛研究和应用的历史。此后，一些研究者将癌基因及病毒核酸转移入小鼠的受精卵，成功地培育了能表达癌基因并发生肿瘤的“肿瘤小鼠”以及能表达和复制病毒的“病毒感染小鼠”。同时，用人类遗传疾病基因转移形成的转基因动物可出现与人类相似的遗传疾病。因此，转基因动物为主动创造动物新品系及模型动物提供了最新手段。

3 实验动物资源的开发和利用

由于生物医学发展的需要，现有实验动物种类已不够应用或不适合某些研究的需要，必须从家畜及野生动物中开发。近年来已经或正在开发的实验动物有黑线仓鼠、黑线姬鼠。长爪沙鼠、鼠兔、旱獭、树鼩、#猴、小型猪及矮马等十余种。此仅介绍目前报道甚少的矮马(pony)。

马在医学生物学研究上独具价值。但要使马实验动物化，首要任务是要小型化。目前世界公认的矮马自然品种只有英国的雪特兰马(Shetland pony)，国外各地豢养的矮马都是以此为基础经长期选育而成，成年马体高一般在100cm以下。我国在云南、贵州、四川、广西境内，社会与自然生态都相对闭锁的地区，分布有一种称为安宁果下马的矮马，是一种古老稀特的原始地方品种，史料记载已有二千余年的历史，其标准体高90—106cm，解剖结构和生物学特性与普通马基本一致。由于矮马便于驾驭操作，在狗的实验室就可作各种生物医学实验，因此，安宁果下马的实验动物化具有特殊价值。此外，四川凉山州的建昌马、云南的丽江马也属待开发利用的矮型马。

4 参考文献(从略)