

不惧严寒和低氧的高原鼠兔 王德华

高原鼠兔是一种很像老鼠的兔子，也是一种潜在的模式动物。尽管鼠兔的很多适应机制目前还不清楚，但是，它们的很多独特生理生化特性已经让科学家深受启发。

鼠兔，外形像鼠却是兔。兔形目动物有两大类：一类是体型大的兔类；另一类是体型小的鼠兔类。鼠兔在分类学上属于兔形目鼠兔科鼠兔属，这个属现今已知有 26 种，除 3 种分布在北美（2 种）和欧洲（1 种）外，大部分分布在亚洲的青藏高原及其毗邻地区。

新的实验动物

高原鼠兔（*Ochotona curzoniae*）也叫黑唇鼠兔，营洞穴生活，一年四季活动，冬天不冬眠，是严格的素食者，主要分布在青藏高原和相邻地区（如尼泊尔等）海拔 3200 ~ 5000 米的范围内。成年鼠兔的体重在 150 克左右，每年繁殖 1 ~ 2 胎。

鼠兔具有体型小、繁殖率高和生长快等特点，如果鼠兔能成为实验动物，一定有很多方便和益处。据报道，鼠兔类的实验动物化始于 20 世纪 20 年代，最早被开发成为实验动物的可能是日本学者开发的阿富汗鼠兔。这个模型主要用于神经生理学、毒理学、药理学、生殖生理学、免疫学和肿瘤研究等学科领域。

我国不少学者也认识到高原鼠兔是一种潜在的模式动物，中国科学院西北高原生物研究

所的研究人员在 20 世纪 90 年代前后进行了多年的实验动物化研究。功夫不负苦心人，他们已经在青海省西宁市建立了高原鼠兔的室内繁殖种群，也获得了一系列相关的生理学和生物化学参数，研究了鼠兔的生长发育规律、繁殖规律和饲养管理经验等。然而很遗憾，这个实验室内繁殖成功的实验动物，后来没有商业化和大量繁殖，也没有见到利用高原鼠兔模型进行的相关生物医学研究。我在西北高原生物研究所的动物房内见过成功繁殖的白化高原鼠兔，它们非常漂亮，但是这个白化种群也没能延续下来。可见，一个野生物种的实验动物化是多么艰难的工作，需要很多方面的支持，更需要科学家的努力、耐心和坚持。

高原鼠兔的生理学特点

在高原鼠兔适应高寒环境的生理学和生物化学特征方面已经有很多研究成果了。通过比较高原鼠兔和引入高原大白鼠的子一代在模拟海拔 5000 米和 2300 米低氧环境的低压舱内的生理效应，我们发现大白鼠对低氧环境的变化反应强烈，出现如体重下降、脾脏增大和血红蛋白含量增加等反应。高原鼠兔则不同，其所有变化都表现出以提高氧气利用率为主的适应高原环境的特点，如其低氧性肺血管收缩反应钝化，肺动脉压不高，右心室没有发生肥大，以及红细胞数、血球压积和血红蛋白含量等也不随海拔高度的增加而产生明显改变等。

高原鼠兔的基础代谢率较高，散热率也高，但体温也高（类似鸟类的体温，达 39℃ ~ 41℃）。也许是因为代谢水平高，所以才能保证其高体温，由此导致散热速率也高。动物的体温是由热量产生和热量散失这两个过程的平衡决定的，可以确定的是，产热速率一

躲在洞口的高原鼠兔



定高于散热速率。除了基础代谢外，高原鼠兔还有一个重要的产热方式——非颤抖性产热，即不经过肌肉收缩，而是由一种被称为褐色脂肪组织的器官产生热量。褐色脂肪组织不同于普通的白色脂肪，脂肪细胞内具有高密度的线粒体、较多的脂肪滴和丰富的毛细血管。控制褐色脂肪组织产热的是交感神经系统，决定产热能力的是褐色脂肪组织细胞内线粒体内膜上的一种叫解偶联蛋白1的分子。

高原鼠兔体内全年都有褐色脂肪组织存在，夏天含量降低，冬天增加。相应地，褐色脂肪组织线粒体内的解偶联蛋白1及其导致的非颤抖性产热能力也有相似的季节变化。所以，高原鼠兔有很强的抗寒能力。我在攻读硕士学位期间，曾有过这样一次经历：当时要把做完代谢测定实验的鼠兔用乙醚麻醉致死，并放在 -20°C 左右的冰箱里保存，第二天再带回西宁继续测定实验数据。第二天一早，我打开冰箱准备取出鼠兔尸体时，却被当时的场面惊呆了——有一只鼠兔竟然是活蹦乱跳的！再细看，它竟然还把已经冻成冰块的同伴尸体啃食了一大块，可见鼠兔抵抗寒冷的生存能力有多强。同时也表明，严格植食性的鼠兔在极度严寒和食物缺乏时也会改变食性，高原鼠兔的生理机能具有很强的可塑性。前几年我们在野外用现代传感器技术检测了高原鼠兔的体温和环境温度的昼夜变化，发现高原鼠兔可以在 -40°C 左右的严寒环境中维持近 40°C 的高体温。

据日本学者报道，高原鼠兔的体温具有昼夜节律性，相差 0.5°C 。另据相关研究，美洲鼠兔的体温也很高，但没有昼夜节律性；阿富汗鼠兔的体温也没有昼夜节律性。我们最近的研究也发现，高原鼠兔的体温很高，但没有检测到明显的昼夜节律性。高原鼠兔常年暴露在低温环境中，不仅如此，周围环境昼夜温差较大，食物资源相对贫乏，生存条件严酷。鼠兔不具有冬眠习性，因此，保持高体温和没有昼夜节律性可能是一种适应策略。这样的策略需要与其相适应的生理学基础。调节和影响这些生理学功能的因素和机理还需要我们进一步深入了解。

我们在实验室内的研究发现，温度和光照对高原鼠兔的生理功能都有影响，鼠兔对温度的反



应要比对光照的反应更敏感。高原鼠兔成体体重的季节性变化不显著，体内脂肪含量虽有季节性波动，但变化不明显。有意思的是，脂肪分泌的血清中瘦素含量与脂肪组织含量和体重的变化趋势一致。在寒冷的冬季，一般小型啮齿动物（如田鼠等）都会降低体重以减少总能量消耗；然而高原鼠兔在如此严酷的环境中却能保持体重的相对稳定，其中有何奥秘？我们目前还不得而知。

野外食性研究发现，高原鼠兔喜爱吃棘豆。其他动物一般不吃棘豆，一旦误食还会产生中毒现象。高原鼠兔有什么特殊的解毒能力吗？相关机理还有待研究。

有发展前景的野生动物模型

关于鼠兔，对其了解越多，对这类动物的生理适应能力越感到惊奇。很多独特的生理生化特性对于人类是很有启发的，这就是能够成为有特点的实验动物的基础。有研究报道，鼠兔对天然吗啡类药物有较强的耐受性。也有研究指出，鼠兔在排卵和着床等方面具有特殊性，即所谓的过剩排卵和过剩着床等。在高温环境中（如 30°C ），鼠兔不能长期存活，高温处理没有检测到热激蛋白等保护机体免受高温损害的分子标记成分的产生。这些特点可为神经生物学和繁殖生物学模型动物的开发提供可能。

总之，高原鼠兔是适应高原环境的土著动物，在适应机理方面，从基因、分子、器官和组织、系统等不同组织水平到整体水平，都有独特的适应机制。尽管鼠兔的很多适应机制我们目前还没有发现或理解，但毫无疑问，高原鼠兔，甚至鼠兔类动物，是很有发展前景的高原医学和高原生理学等领域理想的模型动物。

（作者单位：中国科学院动物研究所）