



中国仓鼠

在生物医学中大放异彩的鼠

杜玉凤 张健旭

提到实验动物，人们首先想到的就是鼠。鼠在众多实验动物中脱颖而出，在医学、生物学等研究领域拥有不可替代的地位。

很多危害广泛的野生鼠，如小家鼠和褐家鼠等，已经被人类驯化成了实验动物，对医学、生理学、心理学等研究做出了重要贡献。它们在实验动物中的应用数量最多、用途也最为广泛。

生命科学研究的重要目标是探索人类疾病的发生机制、诱因和治疗方法，但大量的研究不可能直接用于人类临床医疗，而要先进行严格的动物试验。鼠是小型哺乳动物，易于饲养繁殖，很多生理指标等接近人类，所以，鼠在众多实验动物中脱颖而出，在医学和生物学

研究领域发挥着重要作用。目前，用于科学研究的鼠除了广为人知的小鼠、大鼠外，还有仓鼠、豚鼠和沙鼠等。针对不同类型鼠所做的研究，既有普遍性又有其独特的适用范围。

使用最广泛的小鼠

提到医学研究中的实验动物，人们脑海里最先想到的可能就是小鼠。小鼠确实是生命科学研究中的主要被试动物，也是其中应用最广、使用数量最多的。

实验室小鼠的祖先是野生的小

家鼠，小鼠成为实验动物的历史可追溯到 100 多年前。1900 年，美国退休教师艾比·莱思罗普创办了小农场，专门饲养驯化野生小家鼠。他的小鼠繁殖计划完善、饲养记录完备，很快便成了实验室用小鼠的主要来源。当时，美国著名的遗传学家、哈佛大学教授威廉·恩斯特·卡斯特购买了他培育的小鼠，用于孟德尔定律和肿瘤方面的研究，并对小鼠开展了遗传和基因方面的分析工作，开创了小鼠遗传学研究的先河。威廉教授因此被称为“哺乳动物遗传学之父”。在他的早期研究

中，所用的小鼠遗传背景较杂，一定程度上增加了实验的变数。

1907 年，威廉·恩斯特·卡斯特的学生克拉伦斯·里特为了避免遗传背景差异对实验结果造成影响，用遗传背景相似的小鼠进行近交培育。1909 年，克拉伦斯·里特培育出了第一个近亲繁殖的小鼠品系（近交系小鼠）——DBA 品系。小鼠 DBA 品系被公认为第一个现代实验小鼠品系，至此实验室小鼠正式诞生了。DBA 品系直至今天仍然是重要的动物模型。近交系是指近交程度相当于 20 代以上连续全同胞或亲子交配，近交系数达 98.6% 以上、群体基因达到高度纯合和稳定的动物群，品系内所有个体均可追溯到同一祖先。近交系动物的育成是实验动物科学的一大进步，近交系动物的应用大大推动了遗传学、肿瘤学、免疫学等学科的发展。

1916 年，里特和泰泽利用近交系小鼠进行肿瘤移植研究，发现了肿瘤移植排斥现象。随后，杰克逊实验室的乔治·斯内尔对此问题进行了更深入的研究，发现了小鼠的 H-2 基因，在 20 世纪 40 年代发现了组织相容性基因。这项重要发现开辟了免疫学研究的新时代。斯

内尔也因此荣获了 1980 年的诺贝尔生理学或医学奖。

1918 年，克拉伦斯·里特将从艾比·莱思罗普的农场里买回来的一只编号为 57 的雌性小鼠后代培育成了著名的 C57BL 小鼠品系。这也是至今使用最广泛、最重要的小鼠品系之一。2002 年第一个完成小鼠基因组测序计划的实验鼠就来自该品系，同时也是人类基因组计划完成后的第一个测序对象。

科学家们不断培育出不同品系的小鼠，丰富了实验小鼠的种类。1926 年美国洛克菲勒研究所从瑞士引入白化小鼠培育成 Swiss 小鼠。1944 年 3 月 17 日，我国从印度引进 Swiss 小鼠，饲养在昆明中央防疫处。由于该小鼠起初引入地是昆明，故称之为昆明小鼠。1983 年美国发现严重混合免疫缺陷（SCID）小鼠，SCID 小鼠是位于第 16 对染色体的单个隐性突变基因导致的，是一种十分有科研价值的免疫缺陷动物，在肿瘤学免疫学等研究中使用已越来越广泛。

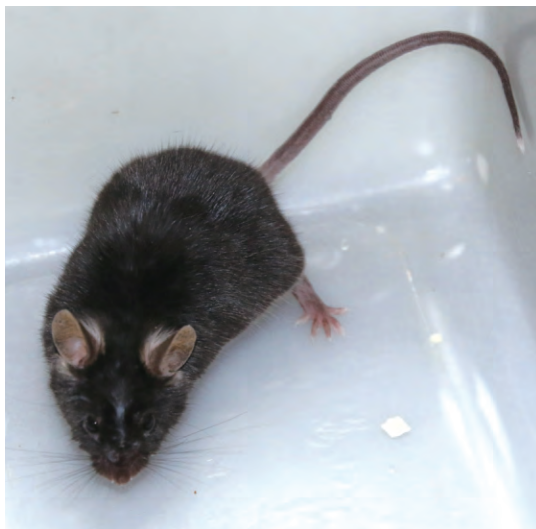
由于小鼠有个体小、饲养管理方便、生产繁殖快、质量易于严格控制、价廉可以大量供应等特点，又培养出大量具有不同特点的小鼠品系，所以实验研究资料丰富，参

考对比性强，可以满足多方面的实验需要。科研工作者均可以采用国际公认的品系和标准的条件进行试验，其实验结果的科学性、可靠性和重复性比较高。目前，除了遗传学、肿瘤学、免疫学等领域，小鼠还广泛于药物学和老年学等的研究工作。

最早驯化的大鼠

提到大鼠，很多人会想到迷宫实验。不错，大鼠是学习和记忆研究中最典型的被试动物。但实验大鼠应用于行为学研究只是其应用的一部分，大鼠在很多方面比小鼠更接近人类，所以也广泛应用于人类疾病等的研究，对科研、医疗、药品研发等领域有重要意义。

实验大鼠最早是由野生褐家鼠驯化培育而来，也可以说是第一种纯粹为了科学研究而被驯化的动物。100 多年前，欧美科学家从人工饲养的褐家鼠中选取了白化变异的个体，进行培育驯化后得到了第一批实验大鼠。1828 年，白化变异的褐家鼠第一次进入实验室并用于禁食实验。1890 年，美国芝加哥大学的唐纳森及其合作者在美国首次使用来自瑞士的白化大鼠。1906 年，时任维斯塔尔 (Wistar) 研究所所长



左：C57BL 小鼠
右：实验室里的长爪沙鼠

的唐纳森从芝加哥大学带来 4 对白化大鼠进行繁殖，建立了 Wistar 大鼠家系，并做了大量研究工作。

1903 年，美国行为主义心理学派创始人怀特在芝加哥大学利用大鼠进行迷宫试验，对不同年龄大鼠的大脑髓鞘化和学习能力的关系进行了研究，并发现两者相关性很高。1912 年，美国生物化学家霍普金斯证明大鼠的乳汁中存在一些既不是碳水化合物，也不是蛋白质和脂肪的未知成分，这种成分对幼仔的成长极其重要。荷兰生物化学家艾克曼也证明人的脚气和此物质有关。1917 年，耶鲁大学的生物化学家拉·孟德尔和奥斯本进行了细致的研究，结果不仅在大鼠乳汁中发现了水溶性的维生素 B，而且在大鼠的乳汁中发现了维生素 A。

1922 年，加州大学伯克利分校的朗和伊文思等科学家在大鼠的喂养试验中，发现了对动物和人的生殖非常重要的维生素 E，并最终从麦芽中分离出纯的化合物。霍普金斯和艾克曼因为发现维生素类物质而获得 1929 年的诺贝尔生理学或医学奖。

位居第三的仓鼠

在常用的实验动物中，仓鼠的用量和使用范围占第三位。仓鼠有不同的种类，普遍应用于医学科

研工作的多为金仓鼠 (*Mesocricetus auratus*) 和中国仓鼠 (*Cricetulus griseus*)。从实验室的使用数量看，前者约占 90%，后者约占 10%。它们也都是由野生仓鼠驯化而来的。

1930 年，耶路撒冷希伯来大学的阿哈罗尼教授赴叙利亚作动物学调查时带回当地的 1 胎 8 只金仓鼠，途中逃跑 4 只，死亡 1 只，余 3 只（1 雄 2 雌），其同事艾贝·艾尔博士用这些仓鼠进行了黑热病研究。虽然仓鼠成为实验动物的历史较短，但因成熟快故被驯化成实验动物。

中国仓鼠也叫黑线仓鼠，来自我国北方和蒙古沙漠地区，1948 年由中国引入美国，1952 年用于糖尿病研究。

与其他实验动物相比，仓鼠对移植瘤接受性强；同时，对可以诱发肿瘤的病毒很易感和敏感；还能成功移植某些同源正常组织细胞或肿瘤组织细胞等，因此肿瘤研究可能是当前生物医学研究中使用仓鼠最多的科研领域。金仓鼠最适合于诱发肺肿瘤的研究，因为它对诱发支气管性肺癌较敏感，肺的抗感染力很强。

用途独特的豚鼠

豚鼠原产于南美洲，已经被驯化成实验动物。豚鼠具有许多独特

的生物学与解剖学特性，常用于感染和变态反应试验，也可作许多传染病试验。豚鼠的迟发性超敏反应与人类相似，因而较适合进行这方面的研究，如皮内结核菌素试验（布鲁氏杆菌、炭疽杆菌、结核分枝杆菌、假结核杆菌、鼠疫杆菌试验等）。

豚鼠还可用于维生素 C 的相关研究。豚鼠体内不能合成维生素 C，对其缺乏十分敏感，是研究实验性坏血病和维生素 C 生理功能的理想动物模型。豚鼠耳壳大，存在明显的听觉耳动反射。耳窝对声波极为敏感，所以豚鼠也常用于听觉和内耳疾病的研究，如噪声对听力的影响、耳毒性抗生素的研究等。

不可或缺的长爪沙鼠

长爪沙鼠原产于我国内蒙古草原和农牧交错区，大小介于大鼠和小鼠之间。它们对多种丝虫、线虫、原虫和吸虫的实验性感染极为敏感，因此，是某些寄生虫尤其是丝虫病研究的理想动物模型。另外，长爪沙鼠在研究梗死后中风、术后脑贫血、脑血流量的改变等病征，以及建立癫痫动物研究模型等方面都有相当重要的应用。

（作者单位：中国科学院动物研究所）



SD 大鼠