

科学探索“实验小白鼠”的前世今生



■ 凝子

B

现代实验室小鼠的诞生

在现代医学史上,小白鼠作为最经常被使用的试验品,更是为人类做出了巨大的牺牲。

一般,实验中所使用的老鼠可以分为 mouse 和 rat,我们分别称其为小鼠和大鼠,二者的区别不仅仅在体形上,这两大类实验鼠完全是两个不同的物种。小鼠一般是指小家鼠,而大鼠别名为褐鼠、大白鼠等,其祖先是褐鼠演变而来,他们的生理结构、生活习性和研究用途都有比较大的差别。从16世纪起,小鼠就被少数西方科学家用于比较解剖学研究,19世纪,孟德尔曾试图用小鼠毛色来进行遗传学研究。真正促使小鼠成为实验室新宠的是近交系小鼠的诞生。20世纪初期,一个名为克拉伦斯·库克·利特尔的哈佛大学本科生,利用小鼠近亲繁殖了近20代,得到了历史上第一只近交系小鼠——DBA小鼠(毛色为淡棕色),这被很多人认为是现代实验室小鼠的诞生。由于近交系高度的基因纯合和遗传的均质性,小鼠在相同的处理因素(如饲料、药物、环境等)作用时,出现的生理或病理改变是相同的,并具有良好的重复性,因此开启了哺乳动物遗传学研究的时代。走在时代前列的领头人是纽约纪念医院的 Halsey Bagg 繁育了白化小鼠,世界各地的研究者利用 Bagg 的白化小鼠创造了许多新的小鼠近交系。哥伦比亚大学的 Leonell Strong 将 Bagg 的白化雌鼠和 Little 的白化雄鼠交配,经过很多代近亲繁殖之后产生了新的近交系——品系 A,该品系的肺癌发生率很高。Strong 还将品系 A 小鼠与 DBA 小鼠繁殖在一起,创造了 C3H 品系,该品系的每只雌鼠都会在6个月大时罹患乳腺癌。1922年,冷泉港的研究者 E.C. MacDowell 用 Bagg 的白化小鼠创造了 BALB/c 小鼠。除了毛色稍微温和(白色、淡棕色)的小鼠,1921年 Little 用 Abby Lathrop 的小鼠株交配获得毛色为黑色的 C57BL 小鼠。20世纪70年代末80年代初,分子生物学的兴起将小鼠研究带入了基因修饰的新时代。经过几百年的发展,实验小鼠作为研究工具越来越符合科研上的多种要求,越来越为我们所用,整个的小鼠繁育、饲养、买卖和实验体系已经相当成熟。

C

为何实验小鼠受科学家青睐

据统计,每年在全世界各工业和科学研究所里献身的动物多达4亿只,其中90%以上是老鼠。为什么鼠类成了“可作一切试验”的动物呢?

因为实验室小鼠都是在洁净的设施里培养出来的,这些小鼠可以用于药物评价和毒性试验、微生物和寄生虫学研究、肿瘤学的研究、遗传病和遗传学研究、计划生育研究、老年病学研究、放射学研究、呼吸和消化系统疾病研究等。

小鼠作为实验动物的优势还体现在多个方面。首先,小鼠体形小,性情温顺,易于抓捕,饲养管理方便,而且小鼠繁殖能力强、成长快。通常来说,一只小鼠一年产仔6~10胎,每胎产仔数为8~15只,属全年多发情性动物。其次,小鼠对外来刺激极为敏感。它们对多种毒素和病原体具有易感性,反应极为灵敏。如百万分之一的破伤风毒素能使小鼠死亡。小鼠对致癌物质也很敏感,自发性肿瘤多,这样的易感性是其他实验动物不能比拟的。另外,小鼠能提供同胎和不同品系实验样本。实验者可根据实验要求选择不同品系或同胎小鼠做实验,也可选择同一品种(或品系)、同年龄、同体重、同性别的小鼠做实验。由于动物遗传均一,个体差异小,因此实验结果精确可靠。在基因研究方面,小鼠也具有突出优势。研究发现,老鼠和人类99%骨骼结构相同。老鼠基因密码链的长度与人类相差无几。80%的人类基因与老鼠完全相同,99%的人类基因与老鼠非常相似。所有这些指标,是在外形上与人类更为接近的猴子都没有达到的。另外,小白鼠高度透明的皮肤有利于静脉注射,很多挽救人生命的药物,都是通过小白鼠实验开发出来的。

在人类文化中,鼠是一种精灵的象征,也是富足的象征。人对它的感情是复杂的,这或许是因为它顽强的生命力,也或许是因为在现代医学科技发展,鼠也为人类做出了牺牲和贡献。

A

从四“害”到研究室宠物

鼠在中国的历史中,有很多黑料存在。作为四害之一,小偷就是它们最大的代名词,啃衣服、偷粮油的恶习,让人们无论如何也难以喜欢上它们。除了争抢粮食和传播疾病,老鼠还会带来很多其他的灾难。1977年美国调查“原因不明的火灾”,发现大部分是由于老鼠所致,美国贝尔电话公司地下电缆每年因鼠害而损失数十万美元。正是因为老鼠的种种危害,它被列入“四害”之一。

但随着时代的变迁,以及鼠类的“优胜劣汰”,现在很多品种的鼠待遇已经大大提高了,其中仓鼠和豚鼠以其可爱呆萌的外貌俘获了一大批小朋友以及女孩子的心。而在东亚国家,鼠因其独特的颜色和独特的行为而受到珍视。在中国,政府一直保存着在野外发现的白化病小鼠的记录。在日本,老鼠被视为财神的使者,是日本木刻的常见主题。在19世纪,老鼠爱好者们把老鼠当作宠物大量饲养,并因此保存了一部分老鼠品系。那么鼠一开始是如何进入科学家们的视线呢?这就不得不提到一个狂热的老鼠爱好者,来自马萨诸塞州格兰比的一位名叫阿比·拉斯罗普的女士。拉斯罗普在她的农场里饲养了许多花鼠,并把它们卖给其他花鼠爱好者。1908年,她注意到一些老鼠长了肿瘤。于是她就把这些老鼠送到宾夕法尼亚大学的癌症研究人员里奥·勒布那里,后者证实了老鼠体内存在癌症。于是,老鼠开始被逐渐用于部分癌症的研究,并且在实验室的各项研究中崭露头角。

生活中,我们常常爱把第一个尝试某件产品或某件事的人称作“小白鼠”。这个比喻很显然来源于科学家在做实验时,选择小白鼠作为实验对象这个事实。据说,各类实验室流传着这样一种说法:从人类有记录使用小白鼠作为动物实验对象至今,如果把它们首尾相接,可以从地球一直连接到月亮。那么,“实验小白鼠”有何特殊之处,备受科学家青睐?

奇闻趣事

最能跳的老鼠

跳得最远的哺乳动物是形状与一般老鼠相似的跳鼠,它身长10至13厘米,一跳就是四五米,人如果有同样的本领就可以跳到60米远的距离了。跳鼠前肢短,爪坚强,用以掘土;后肢特别发达,适于跳跃。尾长,在跳跃时起平衡作用。主要栖于荒漠地区。常群栖、穴居,以植物为食。分布于欧洲、亚洲及非洲北部。

吃猫的老鼠

世上只听说猫吃老鼠,然而,在莫桑比克却有一种吃猫的老鼠。这种老鼠只要轻轻一叫,猫就瘫倒在地,老鼠不费吹灰之力,先咬断猫的喉管,吸尽猫的鲜血,然后饱餐一顿。原来,这种老鼠身上有一种麻磷气,猫闻到这种气味便会瘫倒而束手就擒。

不怕核辐射的老鼠

1986年苏联的切尔诺贝利发生了震惊世界的核电站泄漏事故后,导致不少动物、植物的畸形变种。令人恐惧的是,这些动物、植物在短短的三年多时间里,其体积竟变得比平常大3倍

以上,以致出现“鼠大如猪”的景象。

美国曾多次在西太平洋马绍尔群岛北端的一组珊瑚岛上进行氢弹爆炸试验。奇怪的是,尽管这里放射性污染十分严重,但生活在岛上的老鼠却安然无恙,长得特别健壮。科学家们认为,揭开老鼠这种功能的秘密,将大大有助于提高人类防止核辐射的能力。

不怕烫的老鼠

烫鼠是一种不怕烫的老鼠。如果将这种烫鼠放在沸腾的开水里,它能够活泼地游来游去,十分活跃,如果将它置于常温的水里,它反而会僵硬而死。



烫鼠的出生地是欧洲希腊的维拉热泉。这热泉的温度高达90℃左右,烫鼠就长年生活在这里。

据说,这种老鼠原来与普通老鼠一样,是生长在陆地上的,由于当时火山爆发,生存在那里的老鼠繁衍后代,逐渐适应了当地的高温环境,变成了世界上唯一不怕烫的老鼠。