



实验动物科技资讯

2025 年第 10 期 总 391 期

投稿邮箱: dongqinghua@nifdc.org.cn

每期刊载: <https://nrla.nifdc.org.cn/nrla/>

<https://www.lascn.net/>

2025 年 9 月 25 日 星期四

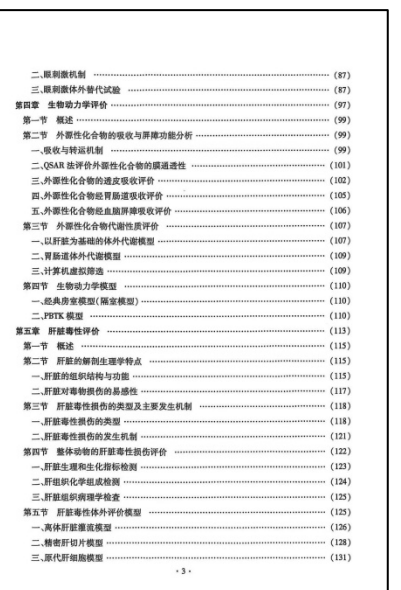
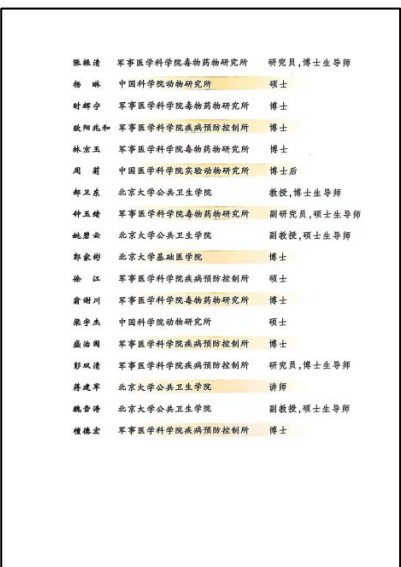
《探索科技伦理与动物实验革新·资源与工具推介》之三

科学进步与伦理责任的平衡,始终是人类文明发展的重要命题。在生命科学和医药科学研究蓬勃发展的历史进程中,实验动物为人类福祉做出了不可替代的贡献。然而,如何以尊重生命的态度对待这些沉默的伙伴,如何在科研创新与动物保护之间构建可持续的伦理框架,是全球科学界和政策制定者共同面临的挑战。

自 2022 年《FDA 现代化法案 2.0》和 2024 年《FDA 现代化法案 3.0》的发布,2025 年美国 NIH 和 FDA 又先后出台了一系列政策,并启动了与之相呼应的“实验动物研究补充计划”(Complement-ARIE)和“替代方法验证网络”(VQN)项目,加速推进 NAMs,通过对传统动物模型和动物实验技术的补充与完善,使生物科学研究更加高效和有效。与此同时,欧盟委员会也于 2025 年 7 月发布了最新“欧洲化工行业行动计划”,并决定自 2026 年起逐步淘汰化学品安全评估中的动物实验。

为了使广大的实验动物科技工作者方便和及时了解有关实验动物福利伦理研究和动物实验替代方法研究的常用工具,借助有关工具获取当下的最新研究进展和研究成果,为科技工作者能够结合自己的研究方向有针对性的进行探索,在解决自己工作中遇到的实际问题的同时,也从不同的侧面和层面推进实验动物福利伦理和动物实验替代方法研究的发展,《实验动物科技资讯》将不定期的推出有关书籍、论文、期刊和网站的介绍,为推动我国实验动物福利和动物实验伦理工作的深度发展、了解和掌握国际上 NAMs 的最新研究动态,以及我国相关政策和标准要求提供有关信息和数据。

专栏编辑



四、肝细胞系模型	(135)
五、亚细胞模型	(135)
六、基因工程细胞模型	(136)
第六章 肾脏毒性评价	(139)
第一节 概述	(141)
第二节 肾脏的解剖生理学特点	(141)
一、肾脏结构与功能的复杂性	(141)
二、肾脏对毒物的敏感性	(142)
第三节 肾脏毒性损伤机制	(142)
一、肾脏毒性损伤概述	(142)
二、肾细胞毒性损伤的主要机制	(143)
第四节 肾脏毒性评价体外替代法的应用	(144)
一、肾脏毒性体外替代法概述	(144)
二、肾脏毒性的比较研究	(144)
三、肾脏毒性研究	(144)
第五节 肾脏主要替代评价法	(145)
一、体外替代模型概况	(145)
二、常用体外替代模型	(145)
三、肾脏毒性评价体外替代法常用检测终点	(151)
四、新技术在肾脏毒性评价中的应用	(157)
第七章 心脏毒性评价	(161)
第一节 概述	(163)
第二节 心脏生理结构与功能	(163)
一、正常的解剖结构	(163)
二、心脏的传导系统	(164)
三、心脏传导与离子通道	(165)
四、心脏化生	(167)
第三节 心脏毒性作用的一般机制	(168)
一、心脏毒性作用的一般机制	(168)
二、心脏毒性作用的一般机制	(170)
第四节 典型毒物对心脏的毒性作用	(172)
一、工业毒物	(172)
二、环境毒物	(173)

· 4 ·

三、天然毒物	(173)
四、药物	(174)
第五节 心脏毒性评价的动物模型	(176)
一、心脏毒性评价动物模型概述	(176)
二、心脏毒性评价指标	(177)
第六节 心脏毒性评价的体外替代模型	(180)
一、离体心脏灌流模型	(181)
二、全胚胎培养模型	(184)
三、心肌细胞培养模型	(186)
四、灌流动物无线监测技术	(191)
五、计算机模拟替代法	(191)
第七节 AERG 筛选与 QT 间期延长的评价	(192)
一、AERG 筛选	(192)
二、QT 间期延长与心脏毒性评价	(194)
三、评价 QT 间期延长的体内试验	(198)
第八节 基于 AERG 高通的心脏毒性评价替代法	(199)
一、AERG 高通的芯片设计与制备	(199)
二、计算机模拟数据预测	(205)
第八章 神经毒性评价	(211)
第一节 概述	(213)
第二节 神经系统的结构和功能与毒性反应	(214)
一、神经系统的一般结构与功能	(214)
二、神经系统的特殊结构与功能	(215)
三、神经系统对毒物的毒性反应	(217)
第三节 神经毒性评价的整体动物替代模型	(219)
一、应用于神经性进行疾病中的大、小鼠模型	(219)
二、有机磷引起的迟发性神经毒性评价的鸡替代模型	(220)
三、苯胺模式生物系统	(221)
四、斑马鱼模式生物系统	(223)
第四节 神经毒性评价的体外替代模型	(225)
一、全脑培养	(225)
二、基底神经节培养	(226)
三、脑片培养	(231)

· 5 ·

四、全脑再聚集培养	(233)
五、鼠腹膜肥大细胞体外培养	(234)
六、替代神经细胞培养	(235)
七、细胞培养	(239)
八、几种特殊神经病的体外替代模型	(240)
第五节 神经毒性相关生化指标的检测方法	(242)
一、神经递质的测定	(243)
二、神经递质受体的测定(放射配体受体结合试验)	(245)
三、酶活性的测定	(246)
第六节 膜片钳技术在神经毒性评价中的应用	(248)
一、全细胞膜片钳记录技术	(248)
二、膜片钳片钳记录	(249)
第九章 免疫毒性评价	(253)
第一节 概述	(255)
第二节 免疫系统的结构与功能	(256)
一、免疫系统的组成	(256)
二、免疫系统的功能	(256)
第三节 超敏反应检测	(257)
一、局部淋巴结试验(LLNA)	(257)
二、巨噬细胞体外培养试验	(258)
第四节 自身免疫检测——鼠脾淋巴细胞试验	(258)
一、原理	(258)
二、直接法	(259)
三、间接法	(259)
四、过继转移法	(260)
第五节 免疫抑制检测	(261)
一、NK 细胞杀伤活性测定	(261)
二、T 淋巴细胞增殖试验	(263)
三、B 淋巴细胞增殖试验	(265)
四、巨噬细胞吞噬活性测定	(265)
五、细胞因子测定	(267)
第十章 内分泌干扰物毒性评价	(269)
第一节 概述	(271)

· 6 ·

一、环境内分泌干扰物的定义	(271)
二、环境内分泌干扰物的种类与毒效应	(271)
三、环境内分泌干扰物筛查的研究现状	(272)
四、体外的快速筛查	(273)
五、内分泌干扰物筛查研究展望	(274)
第二节 体外试验评价方法	(274)
一、雌激素受体结合试验	(274)
二、雌激素受体结合试验	(278)
三、雌激素受体转录激活试验	(282)
四、雌激素受体转录激活试验	(288)
五、器官培养	(293)
六、类固醇细胞培养	(295)
七、表达类固醇激素代谢酶的细胞系及其应用	(296)
八、MCF-7 细胞增殖试验	(297)
九、芳香烃受体试验	(297)
第三节 啮齿类动物体内试验评价方法	(300)
一、两栖类生态发育试验	(300)
二、生殖毒性试验	(304)
三、一代和两代毒性试验	(309)
第四节 哺乳动物体内试验评价方法	(321)
一、3 d 子宫重量试验	(321)
二、3 d 和 7 d Hershberger 试验	(325)
三、雄性和雌性大鼠青春期试验	(325)
四、15 d 正常雄性大鼠试验	(326)
五、宫内发育-增殖试验	(327)
第十一章 生殖发育毒性评价	(333)
第一节 概述	(335)
第二节 生殖生理	(336)
第三节 生殖发育毒性体内预测试验	(337)
一、试验程序	(337)
二、试验项目	(337)
三、结果评价	(338)
第四节 生殖发育毒性体外评价	(338)

· 7 ·

一、睾丸组织细胞体外培养	(339)
二、卵巢颗粒细胞体外培养	(342)
三、精液分析	(344)
第五节 发育毒性细胞培养评价模型	(348)
一、胚胎滋养细胞组织培养	(348)
二、神经母细胞分离培养	(351)
三、中脑细胞培养	(352)
四、视网膜细胞培养	(354)
五、心肌细胞培养	(354)
六、胚胎干细胞培养	(355)
第六节 发育毒性器官培养评价模型	(358)
一、肝培养	(358)
二、脾培养	(361)
第七节 发育毒性胚胎培养评价模型	(362)
一、小鼠全胚胎培养	(362)
二、小鼠早期胚胎体外培养模型	(368)
第十二章 遗传毒性和致畸性评价	(377)
第一节 概述	(379)
一、遗传毒性的概念	(379)
二、致畸性的概念	(382)
第二节 遗传毒性与致畸作用的评价	(389)
一、遗传毒性评价	(389)
二、致畸性评价	(391)
三、遗传毒性试验组合与替代方法	(393)
第三节 遗传毒性检测方法	(396)
一、细菌回复突变试验	(397)
二、微核试验	(404)
三、染色体畸变试验	(407)
四、单细胞凝胶电泳试验	(412)
五、小鼠淋巴瘤 tk 基因突变试验	(414)
六、体外 DNA 合成试验	(418)
七、果蝇性腺致死试验	(420)
八、体外哺乳动物细胞染色体体交换试验	(422)

· 8 ·

九、DNA 加合物检测	(424)
十、微核畸变基因突变试验	(426)
十一、微核畸变有丝分裂指数试验	(427)
十二、转基因动物致畸突变试验	(428)
第十三章 非遗传毒性致畸检测方法	(430)
一、哺乳动物细胞体外恶性转化试验	(430)
二、体外连接细胞间通讯的测定	(432)
三、细胞增殖测定	(434)
四、细胞周期分析及相关细胞周期蛋白的表达	(435)
五、DNA 甲基化的检测	(438)
第十四章 毒理学基因组学	(441)
第一节 概述	(443)
第二节 毒理学基因组学的主要研究内容与方法	(444)
一、主要研究内容	(444)
二、主要研究方法	(445)
三、毒理学基因组学的发展趋势	(447)
第三节 基本方法与技术流程	(448)
一、基因芯片的构建	(449)
二、样品制备、标记与杂交	(452)
三、基因芯片图像采集与处理	(454)
四、基因芯片的数据处理	(456)
五、基因表达信息学	(459)
第四节 毒理学基因组学的应用	(463)
一、毒物的分类与作用机制的研究	(464)
二、毒物作用的量效关系与时效关系研究	(465)
三、物种间外推	(465)
四、化学混合物联合效应研究	(466)
五、低剂量与早期的毒性研究	(466)
第五节 基因组学在毒理学研究中的应用	(467)
一、毒物研究中的应用	(467)
二、临床研究中的应用	(469)
三、肿瘤研究中的应用	(471)

· 9 ·

第六节 存在问题与发展前景	(473)
第十四章 毒理学基因组学	(477)
第一节 概述	(479)
第二节 蛋白质组学研究的基本技术手段	(480)
一、双向凝胶电泳技术	(480)
二、质谱分析	(482)
三、蛋白质组数据库	(485)
四、蛋白质组学研究的其它技术手段	(485)
五、蛋白质组学数据库	(487)
第三节 蛋白质组学在毒理学研究中的应用	(489)
一、在重金属毒性机制方面的应用	(489)
二、在癌症相关研究方面的应用	(490)
三、在生殖发育毒性方面的应用	(490)
四、在氧化应激损伤研究中的应用	(490)
五、用于生物标志物的发现	(491)
六、在药物毒理学研究中的应用	(491)
第十五章 毒理学基因组学	(497)
第一节 概述	(499)
一、基本概念	(499)
二、基因组学研究对象与方法思路	(501)
三、基因组学与其他组学的应用	(502)
第二节 基本方法与技术流程	(503)
一、样品采集与处理	(503)
二、代谢产物的检测分析与鉴定	(504)
三、数据的分析与处理	(508)
四、数据库与专家系统	(512)
第三节 生物标志物	(513)
一、生物标志物基本概念	(513)
二、生物标志物的分类	(514)
三、生物标志物在毒理学研究中的应用	(517)
第四节 毒理学基因组学的应用	(519)
一、毒性作用机制研究	(519)
二、确定毒物作用靶器官与特异性生物标志物	(521)

· 10 ·

三、药物毒理学评价	(521)
第三节 基因组学在其它相关研究领域中的应用	(524)
一、疾病诊断方面的应用	(524)
二、中医药现代化研究中的应用	(526)
三、功能基因组学研究中的应用	(527)
第六节 基因组学的发展前景	(528)
第十六章 胚胎干细胞的应用	(533)
第一节 概述	(535)
第二节 胚胎干细胞的生物学特征与鉴定	(535)
一、ESC 基本形态结构	(535)
二、ESC 主要表面抗原	(536)
三、ESC 常用鉴定方法	(537)
第三节 胚胎干细胞在毒性评价中的意义	(538)
一、外源化合物安全性评价的需要	(538)
二、药物研发的需求	(538)
三、传统毒性评价模型不足	(538)
第四节 胚胎干细胞在毒性评价中的应用	(539)
一、先导化合物的优化筛选	(539)
二、致畸毒性研究	(539)
三、致畸毒性作用机制研究	(541)
四、发育毒性评价	(541)
第十七章 转基因动物的应用	(545)
第一节 转基因动物概况及其发展	(547)
第二节 转基因动物的制备技术	(547)
一、显微注射法	(548)
二、逆转录病毒介导基因转移法	(548)
三、胚胎干细胞介导转移法	(548)
四、精子介导基因转移法	(548)
五、核转移法	(549)
第三节 用于毒理学的转基因动物模型及其特点	(549)
一、致毒性研究模型	(549)
二、致突变检测模型	(550)
三、致畸性检测模型	(550)

· 11 ·

四、致毒性检测模型	(552)
五、毒物代谢研究模型	(553)
六、转基因动物应用于毒理学研究的特点	(553)
第十八章 转基因细胞三维培养技术	(559)
第一节 概述	(561)
第二节 体外细胞三维培养的形成与特点	(562)
一、三维培养的概念	(562)
二、三维培养的特点	(562)
三、三维培养的方法	(562)
第三节 体外细胞三维培养技术基本要求	(563)
一、三维培养母体设计要求	(563)
二、培养条件要求	(563)
三、细胞三维培养评价	(564)
第四节 细胞三维培养技术实例	(564)
一、细胞微阵列细胞培养	(564)
二、细胞微阵列细胞培养	(565)
三、替代小鼠胚胎细胞三维培养	(566)
第五节 细胞三维培养技术在毒理学研究中的应用	(568)
一、在一般毒性与遗传毒性研究中的应用	(568)
二、在致畸毒理学研究中的应用	(570)
三、结语	(570)

· 12 ·