中国试剂网 4.2.1.20

消化系统疾病动物模型

(一) 病毒性肝炎模型

常用方法是注射乙型肝炎病人血清复制乙型肝炎模型。胆大部分实验动物对甲型肝炎病毒不易感。我国已有报导红面猕猴、恒河猴、人及野生树鼩种毒后出现人甲型肝炎现象。近年来发现某些鸭肝炎病毒的特征与人肝炎病毒十分相似,故用鸭作为人肝炎模型也开始增多。

(二) 免疫性肝炎模型

慢性或迁延性肝炎患者体内存在着抗肝细胞成分抗体。1959 年国外有人用 肝组织悬液加弗氏佐剂免疫豚鼠,成功地诱发了肝细胞变性及坏死等病变。也有 人报导肝膜蛋白(LSP)加佐剂分次注射产生动物免疫性肝炎模型。

(三)胃、肠道溃疡模型

在动物身上复制胃、肠道溃疡的方法较多,但所用的方法不同,引起的溃疡病变也各有特点。常用的方法有:

- 1. 应激法以各种强烈的伤害性刺激(如强迫制动、饥饿、寒冷等),引起动物发生应激性溃疡。如把动物浸入冷水中或放在应激箱中不断地遭受电刺激,使之剧烈不安,一昼液即能引起胃粘膜出血及溃疡。这种方法简单,成功率达 99%以上。
- 2. 药物法 给动物投服或注射一定量的组织胺、胃泌素、肾上腺类固醇、水杨酸盐、血清素、利血平、保泰松等可造成动物胃肠溃疡。如给豚鼠小剂量的组织胺,连续数天,可引起胃、十二指肠、食道等发生溃疡。又如可用利血平、血清紧张素、阿斯匹林等诱发大白鼠或小白鼠的胃溃疡。
- 3. 烧灼法 用电极烧灼胃底部的胃壁,可造成象人的胃溃疡病变;用浓醋酸给大鼠胃壁内注射或涂抹于胃壁浆膜面上可造成慢性溃疡。烧灼法复制胃、肠道溃疡模型的优点是方法简便,溃疡部位可由作者自己选择。
- 4. 结乳幽门法选用大鼠、小鼠或豚鼠、麻醉后,无菌技术下在剑突下由腹正中切开腹壁皮肤及肌层,切口长约 3cm,暴露胃,沿胃向右,辩清幽门和十二指肠的联结处,避开血管,于其下穿线,将幽门完全结扎。术后绝对禁食禁水。幽门结扎后,可刺激胃液分泌并使高酸度胃液在胃中潴留,造成胃溃疡。这类溃疡复制方法简单,发生快,成功率高,但病变较表浅,严格地说仍然属于胃粘膜

中国试剂网 4.2.1.20

急性出血性糜烂,与人类胃溃疡的典型病变差距较大,适于作探索抗溃疡病药物研究和胃溃疡发病学方面的研究。

其他还可用外科手术方法从肠道上部排除可中和胃酸的碱性胆汁、胰液或十二指肠液造成溃疡。还可用刺激、损伤或毁损脑组织等方法造成溃疡。

(四) 胰腺炎模型

复制胰腺炎模型可采用使胰液外分泌发生潴留;使各种胰酶在胰管系统内活化;感染或某些微生物毒素的作用,影响胰腺的营养、代谢等。实验动物选用狗、兔和大鼠。将狗自身胆注按 0.5 ml/kg 体重缓慢注入狗胰腺体尾交界处的胰腺实质内,则可引起胰腺局部组织坏死及炎性浸润,与人类急性胰腺炎和病变相似。用大肠杆菌悬液 9 亿/ml,按 1 ml/kg 体重,向兔胰管内逆进注射可诱发急性胰腺炎。另外也可采用大鼠腹腔内连续注射乙硫胺酸诱发成功胰腺炎模型。随着乙硫胺酸注射时间的延长,胰腺组织可以出现广泛进行性破坏和退化及胰酶水平的持续下降。

(五)糖尿病模型

糖尿病模型的复制方法采用注射致高血糖因子; 手术切除胰腺的全部或大部; 用四氧嘧啶 (Alloxan) 破坏胰岛 β 细胞,造成胰性糖尿病; 注射根皮苷使肾小管对糖的再吸收发生障碍并破坏酯酶致使葡萄糖磷酸化过程和脱磷酸过程障碍,引起根皮苷糖皮。

四氧嘧啶复制的糖尿病动物模型是目前研究人类糖尿病较好的方法,其实验性糖尿病近似人类糖尿病,体内代谢障碍时有可能产生此种衍生物,胰岛外分泌部不受损伤,几乎所有常用实验动物都可用来进行实验研究。模型胰岛的β细胞不是功能消失,而是功能不同程度的降低,有利于研究胰岛组织再生和功能恢复,动物不必注射胰岛素即可存活很久。大鼠造型剂量为 12mg/100g 体重,家兔为150~200mg/kg 体重,狗约为50~60mg/kg 体重。家兔根皮苷皮糖尿病造型剂量为0.5%根皮苷按15m/kg 体重,皮下注射。注意所用四氧嘧啶和根皮苷溶液必须现配现用。