

【小鼠大学问】常用模式生物

模式生物是可用于研究与揭示生命体某种具有普遍规律的生物现象的一类生物。有3大特点：

- 有利于回答研究者关注的问题，生理特征能够代表生物界的某一大类群；
- 世代短、子代多、易于在实验室内饲养繁殖、遗传背景清楚；
- 容易进行实验操作，特别是遗传操作以及表型分析

下面我们来看看有哪些经典的模式生物：

大肠杆菌 *Escherichia coli*

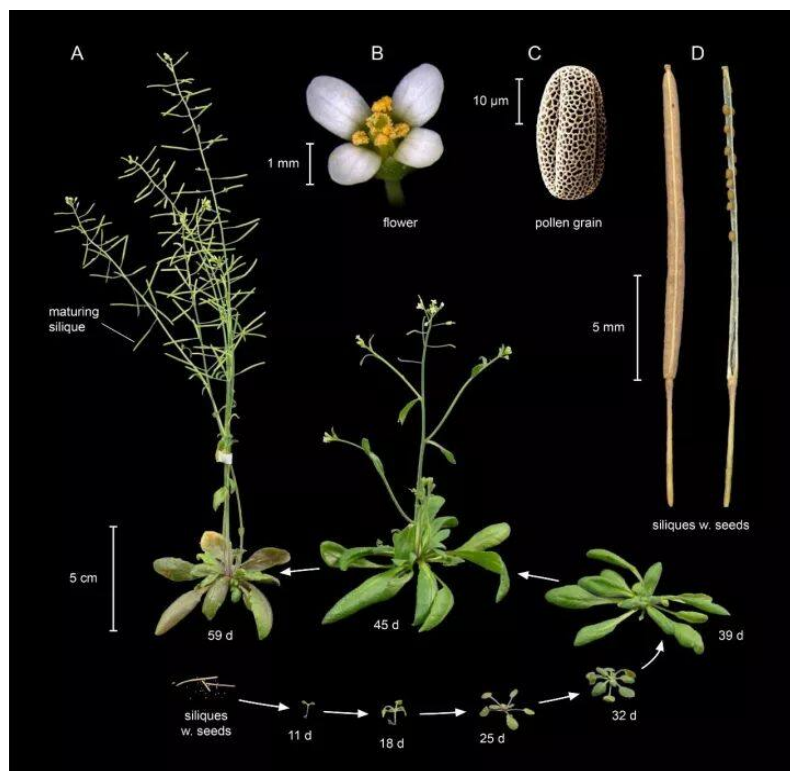
原核生物中的大肠杆菌和真菌中的酵母都是大名鼎鼎的模式微生物，天天泡实验室的你应该再熟悉不过了。

大肠杆菌作为外源基因表达的宿主，遗传背景清楚，技术操作与培养条件简单，是应用最广泛、最成功的表达体系。大肠杆菌对于分子生物学的发展有巨大的贡献，人们使用大肠杆菌发现了遗传物质是DNA，解析了氨基酸密码子、DNA半保留复制机制和基因的表达调控等重要的机制。酵母基因与高等真核生物基因具有同源性，人们利用酵母菌发现了真核细胞周期调控机制。

可以说微小的它们推动了生物技术、微生物学、分子生物学、生物信息学的巨大发展。

拟南芥 *Arabidopsis thaliana*

十字花科植物。拟南芥是自花受粉植物，其基因组在高等植物中算是很小的（大约为 12500 万碱基对和 5 对染色体），基因高度纯合，用理化因素处理突变率很高，容易获得各种代谢功能的缺陷型，是进行遗传学研究的好材料，被科学家誉为“植物中的果蝇”。



来源: DOI: 10.7554/eLife.06100

线虫 *Caenorhabditis elegans*

无脊椎动物中的秀丽隐杆线虫，是一种食细菌的线性动物，其体长度 1mm，通身透明，主要以雌雄同体方式存在，体细胞数目恒定，特定细胞位置固定，是目前唯一一个身体中每一个细胞都能被溯源的生物。

自 1965 年起，科学家 Sydney Brenner 将线虫引入分子生物学和发育生物学研究领域。1983 年完成线虫从受精卵到成体的细胞谱系，是发育生物学史上具有里程碑性的工作，随后线虫在胚胎发育、性别决定、细胞凋亡、行为与神经生物学等方面研究中得到广泛应用，也是衰老和寿命研究中最重要模式生物。

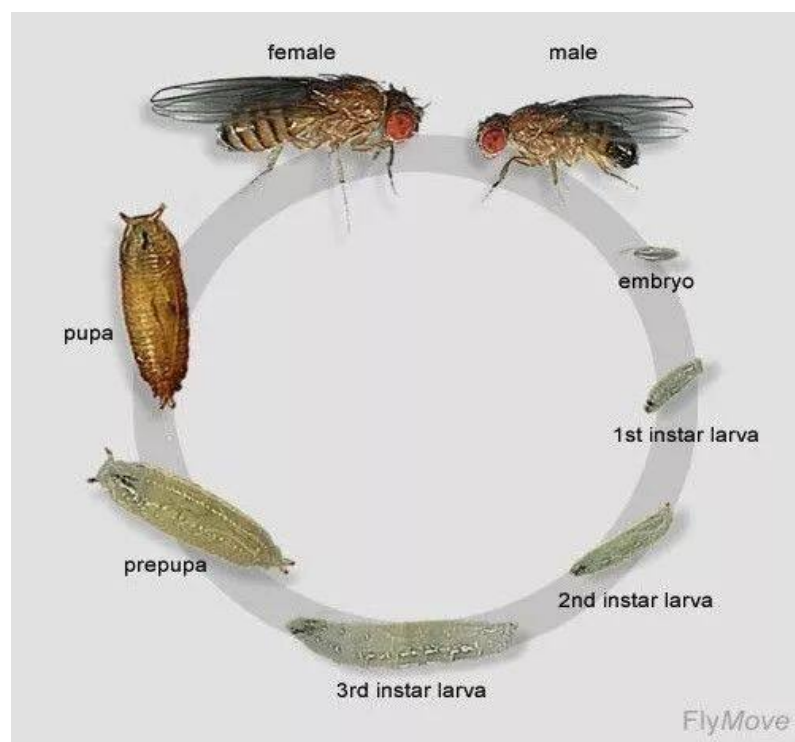


来源: socmucimm.org

果蝇 *Drosophila melanogaster*

昆虫纲的黑腹果蝇繁殖迅速、多产、染色体数量少（仅4对）、易于进行基因定位与操作、容易诱导明显的突变表型。在发育生物学研究方面，早在1900年哈佛大学的教授 William Ernest Castle 就首次将果蝇用作胚胎研究的对象。1908年，Thomas Hunt Morgan 开始在实验室内培育果蝇并对它进行系统的研究。

科学家不仅用果蝇证实了孟德尔定律，而且发现了果蝇白眼突变的性连锁遗传，提出了基因在染色体上直线排列以及连锁交换定律。Morgan 1933年因此被授予诺贝尔奖。果蝇的基因组测序于2000年完成，是研究遗传和发育的重要模式动物。



来源: The Berg Lab, washington.edu

斑马鱼 *Danio rerio*

鱼纲的斑马鱼。具有繁殖能力强、体外受精和发育、胚胎透明、性成熟周期短、个体小易养殖等诸多特点，是进行胚胎发育机理研究、基因功能研究、疾病发病机制研究的理想选择。



来源: yourgenome.org

小鼠 *Mus musculus*

压轴登场的自然是小鼠啦！

由于个体小、温顺、容易饲养，具有和人类相似的发育过程和组织解剖结构等特点，最早从 17 世纪小鼠就开始被用于解剖学和动物实验。经长期人工饲养选择培育，现已育成千余个独立的远交群和近交系，小鼠已成为解析人类基因功能、研究人类疾病最重要的模式生物，是当今世界上研究最详尽的哺乳类实验动物。此外，小鼠基因与人类基因高度同源，99% 的人类基因在小鼠基因组中找到相应的基因。

现代实验小鼠常用的种是小家鼠 (*Mus musculus*)，属于哺乳动物纲 (Mammalia)、啮齿目 (Rodentia)、鼠科 (Muridae)、小鼠属 (*Mus*)。小鼠性情温顺，但性成熟的非同窝雄性鼠易互斗；雌鼠性成熟为 35-50 日龄，雄性为 45-60 日龄；寿命为 2-3 年。雌鼠性周期为 4-5 天，妊娠期 19-21 天，哺乳期 20-22 天，每胎产仔数为 8-15 头，一年产仔胎数 6-10 胎，属全年、多发情性动物，生育期一般为 1 年。

由于近交系小鼠具有遗传背景均一、实验结果一致性好的优点，在使用小鼠作为我们研究基因功能或疾病机制的实验动物时，近交系小鼠往往是我们的首选。

常用的近交系小鼠有：

C57BL/6J

C57BL/6J 也叫 B6、B6J、Black 6 或 C57 Black，是使用最为广泛的近交系小鼠，也是第一个完成基因组测序的品系。



来源: jax.org

C57BL/6J 近交系小鼠由 Clarence Cook Little 博士通过将 57 号雌鼠与 52 号雄鼠交配获得，毛色为黑色。自发肿瘤较少，乳腺肿瘤自发率很低；对放射物耐受力中等；补体活性高；抗听源性惊厥；骨密度较低；随年龄增长会发生听力障碍；高脂饮食诱导后易有肥胖表型、易发生 2 型糖尿病以及动脉粥样硬化；小眼睑炎及其他相关眼睛异常发生率高；有过度理毛行为，导致脱毛；偏好酒精和吗啡；咬合错位和脑积水发生率较高。

C57BL/6J 是目前最常用的基因工程小鼠模型、人类疾病小鼠模型、自发或诱导突变品系的遗传背景，用于心血管生物学，发育生物学，糖尿病和肥胖，遗传学，免疫学，神经生物学和感觉神经研究。

BALB/c

BALB/c 小鼠毛色为白色，被大家熟知主要是由于其在单克隆抗体与免疫学研究中的贡献。BALB/c 小鼠对实验性自身免疫性脑脊髓炎（EAE）和实验性过敏性睾丸炎（EAO）具有抗性。对放射线极为敏感。乳腺癌发病率低，但随着年龄增长，患其他癌症（如肺癌和肾癌）的几率大为增加。有一定数量的卵巢、肾上腺和肺部肿瘤、白血病的发生。



来源: jax.org

FVB

FVB 小鼠，毛色白色，起源于 Swiss 小鼠，1966 年起开始选育，在接种百日咳疫苗后，其中一系

HSFS/N 对组胺敏感。到 70 年代初 HSFS/N 系第 8 代中，发现携带Fv1b等位基因的小鼠对 B 型 Friend 白血病毒敏感，后将这些小鼠育成 Fv1b 同型合子近交系，故称 FVB。由于 FVB 小鼠受精卵中的原核突出显着且生产性能好、产仔数大，常用于转基因显微注射。FVB 小鼠自发肿瘤率低，但化学诱导易发鳞状细胞癌。