

小鼠遗传学基础 (第一期)

1. 小家鼠的起源

小鼠——一个长着大耳朵和灿烂笑容的毛茸茸的小动物。今天，在欧美、日本和其他地方，说起小鼠就会让人想起那个典型的小鼠偶像——Mickey（米奇）。但即使在电影、电视和主题公园年代之前，小鼠就已经进入了大多数人的文化。为什么小鼠会在人们的脑海中存在这么长时间？最主要的原因是，自人类文明诞生以来，一种特殊类型的小鼠——即所谓的小家鼠，与大多数人类种群生活有着密切的关系。

这个文明起初发生在上一个冰河时代的末期，大约一万年，横跨一个被称为新月沃土的地区，该地区从现今的以色列向上延伸，穿过黎巴嫩和叙利亚，再向下弯曲，穿过伊拉克，向波斯湾延伸（图1）。正是在这个被称为新石器时代过渡时期的地区，游牧猎人和采集者部落开始种植植物和驯养动物，以此作为谋生手段（Ammerman and Cavalli-Sforza, 1984）。农业逐渐消除了部落迁移，形成了村庄，并为人类自己及牲畜建起了永久住所。随着作物的季节性种植，家庭需要以谷物的形式为自己和动物储存粮食。随着粮仓和橱柜里的食物储备，家鼠开始了它与人类交织在一起的漫长历史。

家鼠的祖先当时集中在现今巴基斯坦的草原上（图1），他们在漫长的岁月里一直快乐地生活着，对人类视而不见。但突然间（就进化时间而言）迁移到了新的地区，新石器时代的村庄使老鼠找到了天堂，它是一个有无限食物的安全庇护所（Auffray et al., 1990）。凭借它们能挤过最小的洞的能力——成年小家鼠可以穿过小至1cm宽的孔（Rowe, 1981），我们毛茸茸的朋友们显然已经预先适应了利用这些新石器时代的建筑，并凭借他们的敏捷性和速度，始终比农夫妻子挥舞的屠刀领先一步。这种预先适应以及几乎可以吃任何东西的机会主义能力使家鼠成为当今地球上第二大最成功的哺乳动物物种（Berry, 1981; Sage, 1981）。

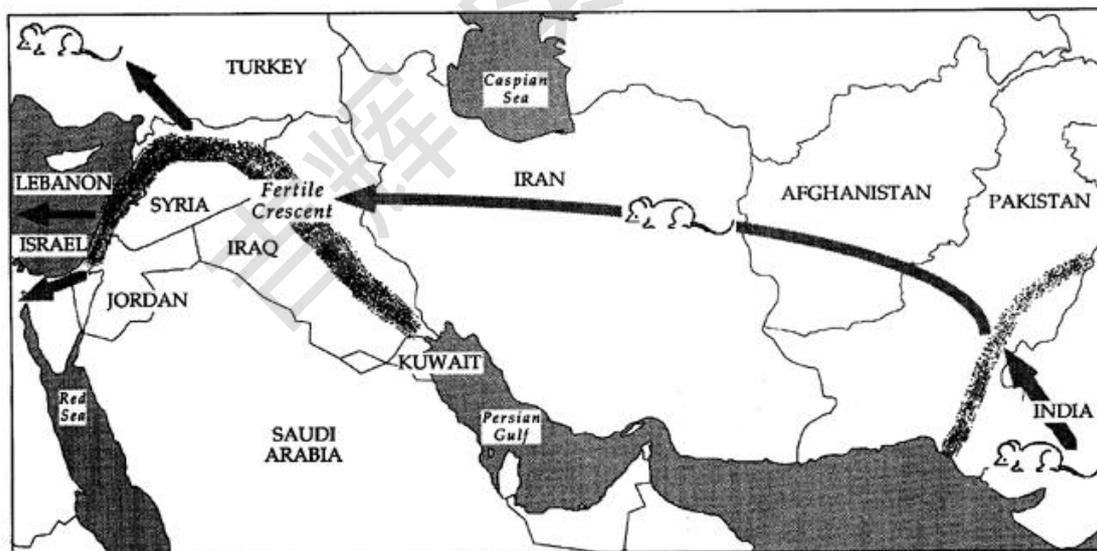


图1 早期人类文明背景下家鼠的起源。

注：这张近东和西南亚地图展示了当代家鼠的祖先从印度次大陆进入巴基斯坦大草原，并从那里进入肥沃的新月地带。

当人们从中东流浪出去寻找新的土地耕种时，老鼠会在用来携带家庭物品的车辆里作为偷渡者紧随其后。后来，他们会与船载商人一起往返于遥远的地方。在这个千年里，可以想象老鼠与哥伦布一起乘坐圣玛利亚号前往新世界，与从最初的英国殖民地移民到非洲大陆西

部的家庭一起乘坐马车，逍遥自在。随着人们通过建造人工栖息地来克服恶劣的环境，这些栖息地成为家鼠的自然生活环境。人类的自由放养使家鼠比除此之外的所有物种都能享受更丰富的生活。如今，家鼠可以在任何有常住人口的地方（以及许多没有常住人口的地区）找到，无论是在城市还是农村，在所有大陆上，甚至海拔高达 15600 英尺（4750 米）的地方，北至白令海峡，南至亚南极群岛（Berry and Peters, 1975; Sage, 1981）。

2 驯化和宠物鼠

在历史的长河里，许多“成年”人类和老鼠都存在着敌对关系，这一事实从英语使用者用来描述这些生物名字的派生中可见一斑。*Mouse* 可以通过拉丁语 *mus* 和希腊语 *mys* 追溯到古梵语 *mush*，意思是“偷窃”。在发现猫天生喜欢铲除和摧毁小型啮齿动物之前，古代世界的成年人几乎无法阻止老鼠侵占粮仓。事实上，Keeler (1931) 认为古埃及人将猫神化主要是因为它在减少家鼠数量方面发挥了作用。还有一个古老的波斯传说，在基督诞生前的千年里说“月亮追云，就像猫追老鼠”（Keeler, 1931）。在稍晚的时期（公元 900 年），威尔士人根据猫抓老鼠的经验来确定猫的价格（Sage, 1981）。这种将猫视为名副其实的生物杀虫剂的形象在许多早期文化中都很普遍，并且可以解释其驯化的最初原理。

尽管老鼠和农民可能互不顺眼，但人们可以想象，老鼠和人之间可能会出现一种截然不同的关系，而不会直接受到他们卑鄙行为的影响。这是因为人们通常以与其他动物截然不同的方式看待老鼠，正如当代艺术家的话所概括的那样：老鼠是艺术家的好朋友，因为我们喜欢它。它似乎没有什么特别糟糕的特征——最坏的情况是：它的生活有点乏味，但我们都怀疑我们的生活就是这样……它和我们一样，不足以让我们感到不安，他是一个很小的生物（因此显然是自卑的），它尊敬我们并害怕我们（因此令人放心），对我们没有直接的用处（因此不是卑微的），并且可以成为令人愉快的毛茸茸的伴侣而不会对我们提出广泛的要求（因此是一个真正的朋友）。难怪艺术家们欣赏小鼠；把它放在作品中，你会立即赢得你的观众（Feingold, 1980）。

在农场和城镇长大的孩子们都很容易看到家鼠，传说在堪萨斯州沃尔特迪斯尼的最初的卡通工作室里进进出出的驯服动物为米老鼠的创作提供了灵感（Updike, 1991）。当家鼠与各种玩具一起展示时，它可以在很小的空间内表现出高度有趣的活动。它们可以很容易地在圈养环境中繁殖，它们的饮食很简单，它们可以被安置在狭小的空间内，并且可以人工选择以增加每一代的温顺性。从出生开始就不断地与人类接触，老鼠就习惯了触摸并且可以很容易地处理。

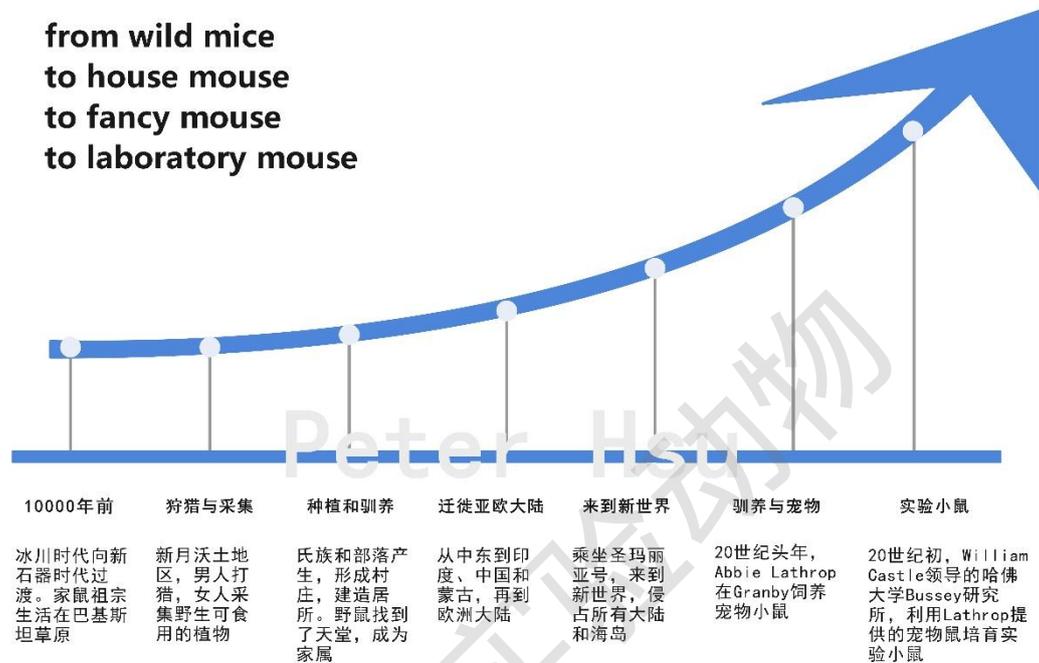
Keeler (1931) 详细描述了古希腊人和罗马人驯化甚至崇拜老鼠的早期实例。从古典时期开始，驯化的小鼠就出现在各种欧亚文化中。在实验小鼠的历史上，特别重要的是中国人和日本人对长相奇特的老鼠的喜爱。这种喜爱促使亚洲育种者选择并培育出了各种毛色截然不同的突变品系，其中一些可以在 18 和 19 世纪的绘画中详细看到。在 19 世纪，家鼠在欧洲也成为“一种幻想的对象”（Sage, 1981），英国、中国和日本的商人带着动物来来回回以培育新品种。到 20 世纪初，欧美爱好者已经熟悉了各式各样的小鼠，它们有着奇特的名字，如白色的英国紫貂、奶黄色、红奶油色和红宝石眼黄色（Sage, 1981）。

3. 从宠物到实验小鼠

小鼠爱好者和美国早期小鼠遗传学家之间的一个关键纽带是 Abbie Lathrop 小姐，是一位退休的学校教师，她于 1900 年左右开始在马萨诸塞州格兰比的家中饲养老鼠作为宠物出售（Morse, 1978）。方便的是，Lathrop 的家和农场靠近由威廉·卡斯尔（William Castle）领导的哈佛大学布西（Bussey）研究所。Lathrop 不仅为早期的小鼠遗传学家——包括 Castle 和他在哈佛大学的同事以及宾夕法尼亚大学的 Leo Loeb——提供了源源不断的

同花式小鼠进行实验，而且她还进行了自己的实验计划，从 1910 年到 1918 年她去世的这段时间，她的农场至少繁殖了 11,000 只动物(Morse, 1978)。今天，许多对小鼠遗传学家极其重要的常见近交系，包括 C57BL/6 和 C57BL/10 等都来自 Abbie Lathrop 提供的宠物小鼠。

Source: Lee M.Silver Mouse Genetics, Oxford University Press, New York,1995



Source: Shanghai Jihui, 2023

References

- Ammerman, A. J., and Cavalli-Sforza, L. L. (1984). *The Neolithic Transition and the Genetics of Populations in Europe*. (Princeton University Press, Princeton, NJ USA).
- Auffray, J.-C., Vanlerberghe, F., and Britton-Davidian, J. (1990). The house mouse progression in Eurasia: a palaeontological and archaeozoological approach. *Biol. J. Linnean Soc.* 41: 13-25.
- Rowe, F. P. (1981). Wild house mouse biology and control. *Symp. zool. Soc. London* 47: 575-589.
- Berry, R. J. (1981). Population dynamics of the house mouse. *Symp. Zool. Soc. London* 47: 395-425.
- Sage, R. D. (1981). Wild mice. In *The Mouse in Biomedical Research*, Vol. 1, Foster, H. L., Small, J. D., and Fox, J. G., eds. (Academic Press, N.Y.), pp. 40-90.
- Berry, R. J., and Peters, J. (1975). Macquarie Island house mice: a genetical isolate on a sub-Antarctic island. *J. Zool.* 176: 375-389.
- Keeler, C. E. (1931). *The Laboratory Mouse. Its Origin, Heredity, and Culture*. (Harvard University Press, Cambridge).
- Feingold, M. (1980). Preface. In *Josephine: The Mouse Singer (A Play)*, McClure, M., eds. (New Directions Books, New York).
- Udpike, J. (1991). Introduction. In *The Art of Mickey Mouse*, Yoe, C. and Morra-Yoe, J., eds.

(Hyperion, New York)

Morse, H. C. (1978). Introduction. In *Origins of Inbred Mice*, Morse, H. C., eds. (Academic Press, New York), pp. 1-31.

吉辉 实验动物