

重视和加强中国实验动物的研究

陈 领 胡景杰 陈 越 任晓峰 李长春

国家自然科学基金委员会 北京 100085

摘要: 当前,实验动物对生物学和医学的重要性凸显。我国的实验动物组织机构和法规条例建设逐步完善,但与国际水准相比仍有差距。因此,应当重视和加强我国实验动物的研究,如实验动物标准化,野生动物实验动物化,动物福利,3Rs 技术以及实验动物的产业化,以推动我国生命科学的整体发展。

关键词: 实验动物;标准化;野生动物;动物福利

中图分类号:Q95 文献标识码:A 文章编号:0250-3263(2013)02-314-05

Value and Strengthen the Study of Laboratory Animals in China

CHEN Ling HU Jing-Jie CHEN Yue REN Xiao-Feng LI Chang-Chun

National Science Foundation of China, Beijing 100085, China

Abstract: At present, laboratory animal science is getting obviously important to biology. Although the institution and organization, rules and regulations is gradually improved, the gap is still exists compared with the international level. So, we should pay attention to and strengthen the study of laboratory animals in China, such as, the Standardization of laboratory animals, Laboratory Animalization of wild animals, animal welfare, 3Rs techniques and the industrialization of laboratory animals, so as to promote the overall development of life sciences of China.

Key words: Laboratory animals; Standardization; Wild animals; Animal welfare

1 实验动物的重要性

实验动物(laboratory animal)是指经人工培育,对其携带微生物、寄生虫及其环境生活条件实行控制,遗传背景明确或者来源清楚,用于科学研究、教学、生产、检定以及其他科学实验的动物(中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 2010)。近二、三十年来,我国实验动物在饲养、管理、产业化、市场化、基础设施、动物福利等方面都取得了很大的成就(中国实验动物学会 2009b,曾林等 2010)。但是,我国经济建设的发展,以及生命科学、医学和畜牧兽医水产学研究的迅速发展,对实验动物提出了更高的要求。一方面,分子生物学、基因组学等的发展,对实验动物的质量要求越来越高;另一方面,随着动物学基础研究的不断深入,越来越多

的野生动物有可能转化为实验动物乃至模式动物,从而获得新的重要的科学发现。据统计,20世纪诺贝尔生理学医学奖中,约70%的奖项与实验动物直接或间接相关(李冠民等 2005,恽时锋等 2005)。如,2002年悉尼·布雷内(Sydney Brenner)、罗伯特·霍维茨(H. Robert Horvitz)和约翰·苏尔斯顿(John E. Sulston)三人是因正确选择线虫作为模式生物,发现器官发育和“程序性细胞死亡”过程中的基因规则而获奖。2006年诺贝尔生理学医学奖也是基于线虫对基因沉默的研究而获得。可以相信,未来将不断有新的来自野生动物的模式动物,

第一作者介绍 陈领,男,研究员;研究方向:动物生态学;E-mail:chenling@nsfc.gov.cn。

收稿日期:2012-12-05,修回日期:2013-01-21

并伴随重要的科学发现(李冠民等 2006, 中国实验动物学会 2009b, 张连峰 2011)。

进入 21 世纪以来,随着我国经济的发展,科学研究也在迅猛发展。特别是在生命科学和医学领域,不断有新的成果出现。而实验动物在这些领域的研究中(如生物学、生理学、药理学、毒理学、医学研究等)有着不可缺少和替代的作用;在畜牧兽医、水产、食品环保研究及进出口贸易等方面也在显示越来越重要的作用。尽管我们已经取得了一定的成就,但与国际发达国家相比,与我国科学研究的实际需要相比,实验动物的管理和研究还存在一定的差距。如不给予充分重视和支持,实验动物将影响和制约中国生命科学和医学研究的整体发展。因此,应当重视和加强我国实验动物的研究。

2 管理组织和法律法规逐渐完善

2.1 管理组织逐步完善 我国实验动物学的研究和管理,同国际上其他国家相比,起步较晚。国际实验动物科学理事会(1979)和其前身实验动物国际委员会(1956),成立都比较早(方喜业等 2008)。美国实验动物学会(其前身为 1950 年在芝加哥成立的动物饲养管理委员会,1967 年该委员会更名为美国实验动物学会),至 2011 年已召开过 62 届年会,在国际上优势明显。美国实验动物医学研究会在 20 世纪 50 年代后期成立,促进了美国实验动物的规范饲养和人才培养(李冠民等 2002, 庞万勇等 2011)。日本 1951 年成立实验动物研究会,在 1963 年成立实验动物学会。英国 1947 年成立了实验动物局(即后来的实验动物中心)。德国在 1957 年成立了实验动物繁育中央研究所(方喜业等 2008, 杨果杰等 2002)。

中国实验动物学会于 1987 年 4 月成立,目前已发展为 9 个专业委员会和 7 个工作委员会。学会规则、组织机构和管理工作逐渐走向完善。与此同时,全国各省市级的地方学会,管理委员会也陆续成立。如北京市实验动物学会(1983)、上海市实验动物学会(2002)、广东实验动物学会(1993)等等(方喜业等 2008, 中国

实验动物学会 2009a)。地方性的实验动物管理办法和相关法规条例亦先后出台。中国实验动物学会及地方学会的成立,不仅奠定了中国实验动物科学快速发展和高效管理的基础,而且为指导国内外学术交流创造了必要的条件。

2.2 法规条例逐步健全 为加强实验动物管理,各项法律法规、条例、办法和标准等逐步出台。如《实验动物管理条例》(1988)出台并实施;《实验动物国家标准》也于 1994 年颁布,2001 年和 2010 年 2 次修订,包括实验动物微生物学等级及监测、遗传质量控制、环境及设施、饲料营养等多个标准(中国实验动物学会 2009)。各类地方性的法规和条例亦先后实施。如北京市人大常委会 1996 年通过《北京市实验动物管理条例》,2004 年通过修订。这是我国第一个经地方人民代表大会通过的针对实验动物科学管理的正式法律文件,它极大地推动了北京地区实验动物工作发展。北京地区推行统一监管、统一标准、统一许可证和质量合格证制度,采取主管部门一体化领导和执行形式(方喜业等 2008)。国内其他一些省市的实验动物管理条例先后通过,如上海市(1987)、广东省(1988)、湖北省(2005)等(曾志君 2010)。

各项条规的颁布,对实验动物的标准化和质量控制,科学研究和产业化管理,提供了法规保障。可以想象,没有这些法规的实施,实验动物生产、流通、管理和科学研究的现代化,参与国际交流和竞争,难以实现。

2.3 设施条件迅速改善 毫无疑问,实验动物的质量决定着科学研究的准确性和可靠性。随着实验动物饲养条件的改善和设施标准的实行,以及对实验动物检测的规范化,包括环境质量检测的规范化等,我国实验动物的设施条件迅速改善(中国实验动物学会 2009b)。如先后设立了多个实验动物中心,包括中国科学院上海实验动物中心、国家啮齿类实验动物种子中心、国家实验灵长类种质资源中心,以及地方和部门的实验动物中心。这些中心设施条件较好,能够提供合格的实验动物种子,生产的实验动物质量高,为我国的生物学和医学研究提供

了有力的支持。

实验动物的生产条件和标准逐步完善,动物屏障设施受到重视。这些无疑对我国实验动物的饲养、管理提供了重要的保障。同时,实验动物生产和使用许可证制度,质量监督及质量合格认证制度,有效地促进了我国实验动物快速、健康的发展(中国实验动物学会 2009b)。

3 存在的不足和差距

尽管我国实验动物学近年来的快速发展,但跟其他发达国家相比,仍有一定的距离。

3.1 实验动物标准化和产业化规模还有距离

国际上,如美国(20世纪70年代)、日本(20世纪80年代)、韩国(20世纪90年代)的实验动物供应已先后实现了产业化和标准化;美国1965年成立实验动物管理认可协会并逐渐成为国际性的实验动物科学管理机构(杨果杰 2001,方喜业等 2008)。美国的实验动物专业生产与研究机构有1300多个,中国仅300多家。基因工程动物美国约20000个,我国仅1000个(方喜业等 2008,中国实验动物学会 2009b)。相比之下,我国的实验动物的标准化和产业化比较滞后,其规模和水平远不能满足我国生命科学、医学发展的需要。

3.2 拥有我国自主知识产权的模式动物还不够

近年来,已陆续培育出本国的动物品种或品系。如,“北京地区实验动物品种品系共计55个,其中大小鼠通用品系以及各种模型动物约40余个品种;地鼠有金黄地鼠和中国地鼠;家兔有日本大耳白兔、青紫蓝兔和新西兰兔;小型猪有贵州香猪、海南五指山猪及广西巴马香猪等;犬有比格犬和杂种犬;猴有恒河猴、食蟹猴等”(李根平等 2008)。野生动物实验动物化方面,在树鼩、东方田鼠、长爪沙鼠、灰仓鼠、非人灵长类动物、小型猪方面开展了一些工作,但中国作为动物资源大国,拥有自主知识产权的模式动物还不多。除了前面提到的哺乳类的实验动物之外,鸟类、两栖爬行类(如我国特有的龟鳖类、蛙类、蟾蜍类、大鲵等)、鱼类、一些昆虫、线虫、涡虫,甚至原生动类,许多值得深

入研究或探索。野生动物实验动物化在我国具有巨大的潜力。

3.3 动物保护和动物福利还有不足

动物福利(animal welfare)指保障实验动物在其饲养和实验过程中处于生理、心理健康和舒适状态所采取的措施。1966年美国颁布《动物福利法》,由美国农业部负责强制监督执行。此外,1963年由Cohen等编写的“实验动物饲养管理和使用指南”是美国一个最早有关实验动物饲养管理和使用的指南,其中许多观念被吸收到动物福利法等法律法规当中,至今已再版7次(庞万勇等 2011)。另外,1965年成立的国际实验动物评估认证委员会,是实验动物全球范围影响最大的一个非政府性质的民间评估认证委员会,坚持自愿、保密和现场评估的原则,其宗旨是在世界范围内促进科学研究中合理和负责任地进行动物实验。

我国虽已颁布了《实验动物管理条例》,各基层单位也相继成立了实验动物管理委员会和实验动物伦理委员会,但在条例的完善方面,如动物福利和保护的条款,在办法的落实方面,还有许多具体的工作尚待改善。比如,扑杀、倒卖野生动物的现象时有发生。有些地区甚至将国家的保护野生动物送上餐桌。动物福利的执法和监管力度还不够。

3.4 各地实验动物发展和建设还不平衡,管理不到位

虽说许多省市的实验动物管理委员会相继成立,管理办法先后出台,但各地的发展还很不平衡。沿海、内地及西部地区在人才、设施、研究等方面,水平差距很大。投入也有差别。

有些地区还未建立实验动物质量检测中心,有些地区还没有把实验动物许可证管理纳入议事日程,实验动物质量难以满足要求。从统计数字看,普通级地鼠的生产还占较大的比例,这种情况的存在与延续,不仅影响实验动物作为科技基础支撑条件的功能的发挥,也在较大程度上成为制约生命科学发展的瓶颈(方喜业等 2008)。

4 加强实验动物研究的几个方面

重视和加强我国实验动物的研究,主要体现在以下几个方面。

4.1 实验动物标准化 实验动物国家标准的制定和修订,为我国实验动物的产业化和标准化奠定了基础。各地各部门(教学的、医学的、军事的)都将按照此标准进行实验动物或模式动物的生产和研究。尽管我国在 1988 年就加入了国际实验动物科学理事会,受到国际认可的我国(参与)制定的实验动物标准还不多。

因此,应当重视实验动物标准的研究和制定。只有如此,才能保证实验动物的品质,才能保证我国生物学研究和医学研究的水平,保证我国的科学事业走向世界。设想没有标准化的实验动物,大量的生物学研究、比较医学研究的可靠性就失去了保障,进而影响我国整体的生物学和医学的研究质量。

4.2 野生动物实验动物化 前面谈到,我国具有十分丰富的野生动物资源。在野生动物的实验动物化方面已经取得一些进展。如树鼩、东方田鼠、长爪沙鼠、灰仓鼠等;在非人灵长类动物方面也有一些成果,如猕猴等。通过加强基金支持,将会有越来越多的野生动物转化为实验动物或模式动物,如黄山猴、藏酋猴、文昌鱼、青海裸鲤、大鲵、壁虎等。

野生动物实验动物化是一项需要长期坚持的工作。国家自然科学基金委员会动物学科曾设立重点项目,对无毛小鼠、文昌鱼、家蚕等的研究予以支持,未来在面上项目中也给予充分的支持。可以设想,如有越来越多的具有中国特色,符合中国国情的野生动物转化为实验动物乃至模式动物,就是中国生物学走向世界前沿的重要标志之一。

4.3 基因工程动物和突变动物 现代生物医学特别是比较医学的发展,使得传统实验动物、生物高技术(包括转基因、基因敲除、克隆、胚胎工程、生物芯片、组织工程)实验动物在更广的范围和更深入的层面开展人类疾病的生理、病理研究,其水平和规模将远超过以往。我国

学者在干细胞领域的工作就是一个很好的例子。2011 年,国家自然科学基金委员会医学科学部专门为疾病实验动物模型资助了约 100 个项目,资助强度每项约 50 ~ 100 万元。指南指出,“创建新的疾病动物模型是实验医学研究的一项基础性工作,希望通过长期的支持,推动我国在疾病动物模型建立方面的研究进展,为医学科学研究基础平台打下基础。”还应该看到,实验动物对于中医中药、中兽医和水产科学的研究也有很大的发展空间。

4.4 动物福利和动物伦理问题 在业界,不注重动物福利和伦理,虐待动物的现象已经大为减少了。在我国实验动物管理条例 2003 稿中,将动物福利单独列为一章。可以预见,在不断完善法律法规的基础上,改善动物生活条件,规范实验操作,加强 3Rs[即减少(reduction)优化(refinement)和替代(replacement)]技术的研究,可大力推动我国动物福利和动物保护的进展。同时,也为实验动物学科的发展带来新的机遇。

5 小 结

我国实验动物学,尽管在组织建设、法规建设、设施建设等方面取得了很大的进展,在实验动物的标准化、规模化和产业化方面也取得了很大的成就,但仍存在不足和差距,更不能满足飞速发展的生物学和医学对实验动物越来越高的要求。因此,应当重视和加强我国实验动物的研究和管理。在基础研究方面,国家自然科学基金目前在学科代码中,实验动物隶属于动物学科,包括实验动物和模式动物两个二级代码。模式动物主要支持模式动物的基础研究或以模式动物为依托开展的应用基础研究,实验动物主要支持各类实验动物相关的基础研究、野生动物实验动物化的研究等等。与医学相关的各类动物疾病模型的研究也有资助。在应用基础方面,医学科学部每年资助一些与动物疾病有关的实验动物模型研究,这无疑会推动我国比较医学的发展。

相信在科学基金的持续支持下,在模式动

物、野生动物实验动物化、动物替代、动物福利等方面,将不断取得具有我国特色的研究成果。同时,加强国际协作与学术交流,推动实验动物学的基础和应用基础研究,为我国的经济和科技发展,特别是我国生物学和生物医学的发展,为我国本世纪中叶基本实现现代化发挥应有的作用。

致谢 本文经曾林先生审阅并提出宝贵意见,特此致谢!

参 考 文 献

- 方喜业,邢瑞昌,贺争鸣. 2008. 实验动物质量控制. 北京:中国标准出版社,38-108.
- 李根平,赵德明. 2008. 北京地区实验动物法规建设与实验动物行业发展关系的研究. *实验动物科学*,25(6):33-35.
- 李冠民,李继平. 2002. 实验动物科学发展回顾. *实验动物科学与管理*,19(3):27-30.
- 李冠民,赵德明. 2005. 生命科学发展推动实验动物科学进步. *中国比较医学杂志*,15(3):190-192.
- 李冠民,赵德明. 2006. 中国实验动物科学发展的思考. *中国比较医学杂志*,16(1):49-54.
- 庞万勇,朱德生,贺争鸣,等. 2011. 美国实验动物医学发展简史——对中国实验动物医学发展的思考. *中国比较医学杂志*,21(10/11):81-86.
- 杨果杰. 2001. 韩国实验动物科学概况. *中国实验动物学报*,9(4):208.
- 杨果杰,田枫. 2002. 欧美有关实验动物管理的法律法规标准. *实验动物科学与管理*,19(3):42-45.
- 恽时锋,胡玉红,田小芸,等. 2005. 生物医学研究与实验动物福利协调发展. *医学研究生学报*,18(2):186-187.
- 曾志君. 2010. 实验动物发展现状及趋势. *科技广场*, (10): 105-108.
- 张连峰. 2011. 我国常用实验动物资源的现状及对未来发展的思考. *中国比较医学杂志*,21(10/11):39-44.
- 曾林,赵太云. 2010. 实验动物学发展概况与展望. *解放军医学杂志*,35(8):916-919.
- 中国实验动物学会. 2009a. 中国实验动物学会分支机构. [EB/OL]. [2012-12-08]. <http://www.calas.org.cn/html/about/fzjg/20090306/4.html>.
- 中国实验动物学会. 2009b. 实验动物学学科发展报告. 北京:中国科学技术出版社,3-67.
- 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 2010. 中华人民共和国国家标准 GB 14925-2010:实验动物环境及设施. 北京:中国标准出版社,2010-12-23 发布,2011-10-01 实施.