

# 实验动物资源缺乏成科研“软肋”

□李惠钰

实验动物,这些为人类健康付出生命的“活试剂”,如今已是科研工作中的重要工具。实验动物资源也成为生命科学“大军”的必备“粮草”,然而在我国,这部分科研“粮草”的供应形势却不容乐观。

中国医学科学院医学实验动物研究所所长张连峰在10月20日举办的“中国工程科技论坛——实验动物与生命科学研究”中给出了这样的数据:世界各地共培育着200多个种,共计26000多个实验动物品系,其中有2607个为常规品系;而在我国,实验动物只有30个种,共计2000多个,常规品系仅103个。

面对发达国家巨大的资源优势,多位专家在论坛上纷纷表示,实验动物资源的缺乏和多样性的不足已成为制约我国生命科学研究与应用的瓶颈之一,只有加强资源开发的力度,才能为我国生命科学的发展提供长期的技术支撑。

## 与国外相比差距较大

由于实验动物资源对生命科学、医学、药学以及对人口健康的重要作用,许多发达国家竞相将实验动物作为战略资源进行大规模投入。目前,美国已经建立了国际上最具影响力的实验动物、人类疾病动物模型资源中心和生产供应中心,保存了全球60%以上的实验动物资源。

在我国,虽然国家也建立了相关的种子中心、种源基地和遗传小鼠资源库,培育出一些具有我国自主知识产权的动物品系,但所拥有的资源还远远不能满足科技发展的需要,与发达国家

相比更是差距较大。

张连峰表示,国际上已经具备的实验动物物种有200多种,而我国只有30种左右,其中在常用实验动物,如小鼠、大鼠、豚鼠、兔、犬等方面缺口最大。

“以小鼠为例,国际上已经具备的小鼠品系,包括常用品系、自发突变品系和基因工程品系在2万种以上,我国只有2000种左右。”张连峰说,在药物研究、疾病机制研究等方面所需要的实验动物品系上,我国与国际还相差至少5000种。

中国食品药品检定研究院研究员岳秉飞也给出类似的数据,他认为,单从数量上讲,在基因剔除动物模型资源方面,我国和国际相比是1:20,在用于重大疾病机制研究的动物模型方面,我国和国际相比是1:8,差距比较明显。

“另外,国外一些营利性公司还通过基因打靶和基因捕获技术建立的基因修饰小鼠胚胎干细胞在4万种以上,几乎涵盖了小鼠60%的基因。”张连峰说。

## 资源缘何缺乏

我国对实验动物资源建设的重视程度一直没有减弱,早在“九五”和“十五”期间,就分别在北京、上海设立了国家啮齿类实验动物种子中心;在上海、苏州、广东、黑龙江等地建立了国家实验兔、猴、犬、禽类等种子中心;投资建设了国家遗传工程小鼠资源库,各种基金也投入大量资金创制基因工程实验动物。

然而即使是这样,我国实验动物资源依然不能满足科研的需求,在生命科学研究领域中,从国外引进的实验动物品种、品系仍占主



图片来源:温州网

导地位,如BALB/c小鼠、C57BL/6小鼠、ICR小鼠、SD大鼠、Wistar大鼠、Hartley豚鼠、Beagle犬等。

为什么实验动物资源依旧缺乏?岳秉飞分析,原因之一在于研发力量太薄弱。他表示,实验动物资源研发需要较大的投入和较长的周期,由于科研经费资助偏少,缺乏连续性;研发人员不稳定,流动性大,力量不强,致使许多有开发前景的资源无法进行系统研究和标准化,研究成果也没能转化为有效资源。

其次,由于受知识产权保护的限制,一些发达国家对我国实验动物资源引进设置障碍,使得一些急需的实验动物品种品系无法引入。

第三,我国实验动物资源信息量不足,资源数据库也不完善,影响了实验动物种质资源的共享。在2003年调查的680个单位中,仅有6.5%的资源单位建有网站,其中建立数据库的仅占6.8%。

第四,实验动物生产规模化和社会化程度不高。岳秉飞认为,我国经过近三十年的发展,实验

## 中国工程科技论坛专家观点



中国科学院院士,深圳华大基因研究院理事长杨焕明:

### 基因组学与动物克隆是生命科学史上的里程碑

大部分生物的生命密码,存在于他们携带的DNA中。DNA指导蛋白质的合成控制生命活动。人类的生命密码就存在于人类携带的DNA,遗传学家称之为基因组,它在一定程度上控制着人类的美丑、健康与疾病、年轻与衰老等。

人类基因组第一张草图发表至今已10年,这是一件十分伟大的事件,6个国家共同参与,花费了13年的时间,投资近30亿美元,才只是分析了一个欧洲人的基因组。而今天就不一样了,华大基因一天就可以分析100个人的完整基因组,因为我们的理念是,生命是数据的,生命是序列的,数据化是21世纪生命科学研究的最重要的特点,我们也坚信,基因组会为人类带来生命科学的进一步繁荣。



中国医学科学院医学实验动物研究所所长秦川:

### 人类疾病动物模型是医药创新研究的前沿

人类疾病动物模型是指在一定程度上再现人类疾病的发生、发展和病理表现的一类动物。疾病动物模型研究是实验动物科学最重要的组成部分,也是实验动物科学技术服务于医药创新研究的切入点。迄今为止,人们通过各种手段已发现、研制和培育了数百万计的疾病动物模型,广泛地应用于人类疾病的研究。

利用动物模型研究人类疾病的优越性有很多,首先,它可以严格控制实验条件,排除复杂因素。其次,还可以克服人类某些疾病潜伏期长、病程长和发病率低的弊端。第三,可以在短时间内获得大量具有可比性、可重复性的,从人体不易获得的疾病材料。



国家人口计生委科学技术研究所研究员孙德明:

### “十二五”应重视实验动物的福利建设

实验动物福利是指善待实验动物,即在饲养管理和使用实验动物过程中,采取有效措施,保证实验动物能够得到良好的管理与照料,为其提供清洁、舒适的生活环境,提供保证健康所需的充足的食物、饮水和空间,使实验动物减少或避免不必要的伤害、饥饿、不适、惊恐、疾病和疼痛。

在我国,快速发展的生命科技与滞后的不完善的实验动物福利伦理管理制度已极不相适应。实验动物福利伦理理念及其审查制度在我国还是一个新兴事物,很多人还不能完全接受,但是它却直接影响着实验动物行业的健康发展和生命科学领域的相关研究成果及学术上的国际交

“人类基因组计划”和动物克隆是生命科学史上两个重要的里程碑。自从多利羊诞生后,很多哺乳动物的克隆也陆续取得了成功。动物克隆的本质是细胞的“重编程”。作为细胞水平和个体水平的桥梁,它将与基因操作、干细胞、合成生物学结合在一起,使21世纪真正成为“生物学的世纪”。人类基因组图完成后,我们面临的一个艰巨的任务是如何读懂这本记载生命密码的巨著。

以基因组学提供的数据和知识为理论背景,以手工克隆技术支撑,华大基因已经建立了动物克隆平台,主要研究动物疾病模型和家畜改良,致力于为人畜疾病机制和治疗手段研究提供强有力的工具。



军事医学科学院军事兽医研究所所长钱军:

### 实验动物的生物安全问题不容忽视

在我国,由于缺乏严格、规范的实验动物生产、使用的监管制度与生物安全体系,生物动物在生产、经营和使用等过程中,生物安全观念淡化、防范意识薄弱,造成了很大的生物安全隐患。因此,积极探索加强实验动物的生物安全管理,建立实验动物监管制度和生物安全体系,消除重大动物疫病防控隐患,维护社会公共卫生安全和生态环境等工作显得尤为重要与迫切。

如何加强我国实验动物的生物安全?我认为,第一,应加强实验动物的出境管理,建立出入境实验动物隔离、健康观察和检疫制度,规范实验动物引进、出口的卫生要求,对有生态入

侵隐患和重大传染病携带嫌疑的外来实验动物严格禁入;第二,要全面实施实验动物生产与应用标准化系统工程,这也是防范发生生物安全事故的最根本途径,必须加快全国各省级实验动物生产条件、质量及应用条件的标准化;第三,要严格实验动物生物安全控制,实验动物应从具有生产许可证的单位购买,并索要实验动物质量合格证及实验动物检疫合格证明;第四,还应加强实验动物疫病,尤其是人兽共患病的研究和监测,提高学术水平和强化研究;第五,要加强相关法律法规的宣传和执行监管力度,利用各种媒介,普及实验动物生物安全防控知识,提高自我防范意识。



中国疾病预防控制中心营养与食品安全所常务副所长严卫生:

### 实验动物与食品安全密不可分

相信大家对于2008年在我国发生的三聚氰胺事件仍然记忆犹新,首先来回顾一下处理这次食品安全事件的全过程。首先,我们要对三聚氰胺进行风险评估,通过毒理学的方法对其危害进行识别和特征描述,确定了三聚氰胺的每日耐受摄入量(TDI)。这个健康指导值的确定是通过一个90d喂养动物实验来推导出来的,而这个动物实验所用的动物就是大鼠。

可以说,实验动物与食品安全的联系是十分密切的,近几年,随着三聚氰胺奶粉、地沟油、瘦肉精猪肉等一系列事件的发生,食品安全已经成为我国政府和人民十分关注的热点问题之一,而在可预见的将来,动物实验仍然是食品安

全风险评估中危害识别和危害特征描述的重要组成部分。

常做的动物实验包括急性毒性实验、遗传毒性实验、亚慢性毒性实验、慢性毒性实验和致癌实验。要进行这些动物实验自然离不开实验动物,如小鼠、大鼠和兔等。这些实验动物终生生活在实验条件下,完全不同于其他的动物。试验时对这些实验动物的选择有很多种,首先是实验动物物种的选择,其次是品系的选择,第三是微生物控制的选择,最后是体重的选择。但是,无论是哪种选择,将实验动物数减少到大家一致认同的最小量,用最少的实验动物来获取最多的信息是一个必然趋势。



首都医科大学实验动物学系副主任陈振文:

### 野生动物是实验动物的重要来源

我国是世界上野生动物种类最为丰富的国家之一,据统计,我国约有脊椎动物6266种,占世界种数的10%以上,许多物种具有经济、药用、观赏和科学研究价值。有些野生动物已经或正在被用于实验动物化研究,如灰仓鼠、东方田鼠、树鼩等。通过对野生动物的驯化,从中筛选出具有潜在生物医学研究应用价值的品种,进行实验动物化培育,成为新的实验动物来源。

野生动物实验动物化具有重要意义,因为野生动物是人兽共患传染病的主要携带者和传染源,某些重大传染病研究和防控依赖于野生动物。其次,野生动物中许多独特的行为和习性为揭示

自然、进化和生命的奥秘提供了实验材料。而野生动物的某些独特的生物学特性也为人类疾病研究提供了天然模型。

但是,由于许多野生动物资源濒危,以及我国科研人员缺乏对野生动物统筹安排的系统研究,实验动物化标准化程度低等原因,野生动物资源实验动物化进程十分缓慢。针对这些问题,我认为,我国应加快建设野生动物资源实验动物化的管理体系,建立野生动物资源实验动物化种质资源中心,制定野生动物实验动物化(质量)控制国家标准,开展更多的生物学特性及相关研究,推动野生动物实验动物化发展。(李惠钰/整理)

《《上接 B1 版》》

## 实验动物是人兽共患传染病研究的重要支撑

《科学时报》:实验动物主要应用于防控研究的哪些方面?

夏威柱:在人兽共患病防控研究中,包括病原分离、感染与发病机制研究、药物筛选与评价、疫苗研制与评价、诊断用品制备等诸多方面应用都颇为广泛。实验动物在这些病毒性传染病的防控研究中起到了重要作用,例如,在狂犬病疫苗的研制过程中,安全性检测、效价评价等均小鼠为动物模型进行。

当前狂犬病疫苗的研发主要集中在流浪犬、猫及野生动物口服疫苗,科研人员构建了痘苗-狂犬病病毒糖蛋白重组病毒,该疫苗可在小鼠模型诱导产生高水平的狂犬病病毒中和抗体,并能抵抗致死性强毒攻击。目前,该疫苗已在取得生产许可并广泛用于野生动物的免疫。

## 生物技术起关键作用

《科学时报》:现在,生物技术越来越广泛地应用于生命科学研究,如基因打靶、转基因技术等,那在新型实验动物的研究中,生物技术的应用情况如何?

夏威柱:随着生物学技术迅猛发展,特别是基因打靶技术和转基因技术在实验动物模型研究中得到广泛应用,从而使实验动物品种、品系及具有特定特征的模型动物种类数量快速增长。通过对这些模型的研究,可以为发病机制与药物靶点筛选提供新的思路。

基因打靶技术是通过外源DNA与染色体DNA之间的同源重组,精细地定点修饰和改造基因DNA片段,可以敲除或者敲入特定基因。转基因技术是指将具有特殊性状的外源基因转入动物整合表达,使定向改变动物性状成为可能。

在这些技术的基础上,今年又有新的发展,比如锌指核酸酶技术、转座子技术、基因捕获技术等,这些统称为基因工程技术。研究人员已应用该技术成功构建了心血管疾病、神经退行性疾病、糖尿病、癌症等小鼠模型。同时也在基因表达调控、基因功能、发育、疾病机制研究等诸多领域中发挥巨大的作用。

比如,将小儿麻痹病毒的细胞受体基因显微注射至C57BL/10小鼠的早期胚胎中,制作转基因小鼠并育成系,这种小鼠表达人源的受体,有小儿麻痹病毒的感受性。而且感染了这种病毒的小鼠表现出和人一样的临床症状,对病毒株的特异性也表现出与人相同的性质。

因此,这种小鼠除了人的疾病模型之外,同时还可能替代猴子进行小儿麻痹病毒的效果、特异性等的鉴定,具有广泛的用途。此外,在传染病研究中,抗病转基因动物也成为研究热点。

总之,实验动物是人兽共患病研究的重要支撑平台,我国也已成立了专门的研究中心与管理体系,今后还要进一步制定并执行相关管理法规,保证实验动物质量,符合国际统一的标准和规定。同时,在人兽共患病传染病研究中更广泛地应用实验动物,为保障人类健康服务。