

实验动物品种增量建设与野生动物科学利用现状与建议

贺争鸣¹ 陈振文² 代解杰³ 陈洪岩⁴ 李根平⁵

(1.中国食品药品检定研究院,北京 102629; 2.首都医科大学,北京 100069; 3.中国医学科学院医学生物学研究所,云南昆明 650031; 4.中国农业科学院哈尔滨兽医研究所,黑龙江哈尔滨 150069; 5.北京市实验动物管理办公室,北京 100195)

摘要: 实验动物作为科学研究与产品质量检验必不可少的条件资源,对我国科技创新活动和社会进步发挥着重要推动和支撑作用。合法、合规地科学利用野生动物资源,采用现代生物学技术持续推进实验动物品种增量以满足生命科学等研究领域的需要,是发展实验动物资源的一项重要课题。本文总结我国野生动物实验动物化研究工作的成果,从野生动物管理保护与科学利用的角度提出实验动物资源增量建设中需关注的问题和有效对策。

关键词: 实验动物; 品种增量; 野生动物; 动物保护管理; 实验动物科学利用

中图分类号: Q95-331

文献标识码: A

DOI: 10.3772/j.issn.1674-1544.2021.02.007

Status and Suggestions for Incremental Construction of Laboratory Animal Species and Scientific Utilization of Wild Animals

HE Zhengming¹, CHEN Zhenwen², DAI Jiejie³, CHEN Hongyan⁴, LI Genping⁵

(1.National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629; 2.Capital Medical University, Beijing 100069; 3.Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Science, Kunming 650031; 4.Harbin Veterinary Research Institute of CAAS, Harbin 150069; 5.Beijing Administration Office of Laboratory Animal, Beijing 100195)

Abstract: As an essential condition resource for science and product quality inspection, laboratory animals play an important role in promoting and supporting scientific and technological innovation activities and social progress in China. It is an important task for the development of laboratory animal resources to make scientific use of wild animal resources in accordance with laws and regulations, and to continuously create laboratory animal varieties by using modern biological technology to meet the needs of life science and other research fields. In this paper, through the summary of the achievements of wildlife laboratory animalization in recent years, and from the perspective of wildlife management, protection and scientific utilization, we put forward the problems and effective countermeasures that should be paid attention to in the incremental construction of laboratory animal resources.

Keywords: laboratory animal, variety increment, wild animal, protection, scientific utilization

作者简介: 贺争鸣(1957—),男,博士,中国食品药品检定研究院实验动物资源研究所研究员(二级),研究方向为实验动物微生物学;陈振文(1959—),男,博士,首都医科大学基础医学院教授,研究方向为医学遗传与发育生物学;代解杰(1961—),男,学士,中国医学科学院医学生物学研究所树鼯种质资源中心主任,研究员,研究方向为实验动物新资源开发与疾病动物模型建立及应用;陈洪岩(1963—),男,博士,中国农业科学院哈尔滨兽医研究所实验动物研究团队首席,研究方向为实验动物与比较医学;李根平(1962—),男,硕士,北京市实验动物管理办公室主任,研究员,研究方向为实验动物管理(通信作者)。

基金项目: 国家科技基础条件平台专项课题“实验动物资源发展与管理政策研究”(2019DDJ1ZZ07)。

收稿日期: 2020年7月16日。

实验动物是人类遵循遗传学原理在人工条件下培育或人为改造的一类具有高科技含量的特殊动物，是经济社会发展不可或缺的、支撑生命科学等研究领域发展的基础性和战略性生物科技资源。资源增量建设是实验动物行业发展的内生动力，也是创新驱动发展和大健康产业等国家战略的重大需求。在科学研究呈现新的发展态势下，实验动物资源建设面临着诸多挑战和机遇。我国野生动物资源丰富，为实验动物品种增量建设提供了宝贵的基因库。因此，要准确把握野生动物合理保护与科学利用的关系，科学利用野生动物资源，以突破科学前沿、解决生物医药领域重大科学问题和推动成果转化为导向，运用现代遗传育种等核心技术，着力推进包括野生动物在内的实验动物标准化研究工作，不断丰富实验动物资源多样性和基因结构，实现我国实验动物资源的稳步增量，重点解决实验动物资源不足而难以对国家科技发展中的基础性、重大和前沿科学问题提供支撑的问题。针对上述问题，本文将对实验动物品种增量建设与野生动物科学利用进行深入探讨。

1 实验动物资源的战略意义

实验动物作为支撑国家科技创新与经济社会发展的基础性、公益性和战略性生物资源，在服务、推进与引领生命科学基础研究、现代生物技术创新和生物医药产业等领域占有重要位置，并发挥着其他科技资源不可替代的作用。

在人类与疾病作斗争的医学发展史上，特别是一些波及全球的重大公共卫生事件，如从2002—2003年严重急性呼吸综合征（SARS）直至2019—2020年新冠肺炎（COVID-19），从探索发病原因和机制到筛选和研发有效药物和疫苗，最终寻找到有效的治疗方法而战胜疾病，实验动物作为“人类替身”直接参与到各项医学科研之中，已成为现代医学科学发展的核心要素，在医学研究成果转化与应用的关键环节扮演着重要载体。这也是现代实验动物科学的核心价值和实验动物对人类健康和经济社会发展的奉献^[1-2]。

美国、日本和欧盟等发达国家和地区将实验动物资源作为科技创新发展的重要基础提升到国家科技发展战略高度，并采取有力措施推动实验动物资源建设呈加速发展态势，使其成为提升本国或本地区科技创新能力的重要载体。多年以来，针对具有重要应用潜质和我国资源优势的动物（包括野生动物、农用动物等），我国通过科技立项支持开展实验动物新品种培育研究，特别是通过野生动物实验动物化和遗传育种等关键技术研究，提升了我国实验动物资源自主研发能力，创制了一批具有自主知识产权和独特生物学功能的新的实验动物品种。但从实验动物资源整体水平上看，我国与发达国家和地区仍存在较大差距。因此，把握国家科技创新发展趋势，持续提高对实验动物资源增量研究的支持水平，推进以实验动物新品种创制增量为重点的科技项目研究，不仅是生命科学等领域对实验动物资源建设提出的迫切需求，也是提高国家科技水平、增强国际竞争力的必然要求。

2 我国在实验动物增量建设与标准化方面取得的进展

“九五”期间，“实验动物模型培育和标准化技术研究”作为“九五”国家科技攻关课题列入国家重点科技攻关计划项目“科学仪器和实验条件研究与开发”^[3]。这是科技部主管实验动物工作后第一个国家级科研课题，研究内容涉及小型猪、东方田鼠、转基因小鼠、灰仓鼠的标准化以及冷冻胚胎保存技术等，由此开启了实验动物新品种研发与应用的快速发展进程^[4]。在“十五”至“十三五”期间，通过国家科技支撑计划、国家自然科学基金、“重大新药创制”和“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项、“十三五”畜禽重大疫病防控与高效安全养殖综合技术研发重点专项以及省部会商项目和各地方科技计划等项目的实施，开展了包括树鼩、长爪沙鼠等33个实验动物新品种的研究，并在人工驯化和建立种群的基础上，制定遗传学、微生物学和生物学等质量标准。过去我国实验动物

品种仅有8种(小鼠、大鼠、豚鼠、地鼠、家兔、犬、非人灵长类、SPF鸡),而现在实验动物品种有了显著增加(表1),丰富了我国实验动物基因资源,进一步提升了实验动物作为科技基础条件对创新驱动发展国家战略的技术支撑和保障能力。

在新的实验动物品种建立的同时,应用方面也取得显著成果。裸鼹鼠是至今为止在啮齿类动物中唯一被证实对肿瘤有超强级免疫力的动物,它可通过p16Ink4a等信号通路严格控制细胞过量

增殖,能有效地防止细胞癌变,有望作为一种少有的肿瘤抗性动物模型^[5-6]。为攻克治疗糖尿病这一世界性难题,各国专家都进行了大量研究,公认胰岛移植是安全有效的治疗方法,临床证明从移植人体的胰岛细胞到患者体内效果明显。然而,人源性器官供体极端匮乏,能够得到同体(即人体)胰岛移植的数量极为有限,能被拯救的患者人数少之又少。为突破胰岛移植供体匮乏的“瓶颈”,中南大学湘雅三医院王维教授团队选择移植猪胰岛进行了有益的尝试。经过十几年

表1 关于实验动物新品种培育的部分国家和地方科技项目/课题

项目/课题名称	起止时间	新品种
实验动物模型培育和标准化技术研究(96-A23-06)	1997.01—2000.12	小型猪、东方田鼠、灰仓鼠
剑尾鱼水生实验动物化研究(社会公益研究专项,2000DIB10066)	2001.01—2003.12	剑尾鱼
东方田鼠实验动物化的应用研究(湖南省科技计划)	2001.01—2002.12	东方田鼠
树鼩驯养繁殖实验动物标准及丙型肝炎动物模型技术平台建设(云南省科技计划重点项目,2006PT07)	2007.01—2009.12	树鼩
清洁级灰仓鼠种群的建立(国家自然科学基金,38640047)	2009.01—2011.12	灰仓鼠
长爪沙鼠脑缺血模型近交系的培育及相关机制(国家自然科学基金,31172168)	2012.01—2015.12	长爪沙鼠
红鲫实验动物化及鱼类近交系培育技术的研究(湖南省自然科学基金)	1997.05—1998.12	红鲫
西藏小型猪实验动物化研究(广东省科技计划,2005B60203007)	2005.01—2008.12	西藏小型猪
稀有鮡鲫标准化研究及繁育基地建设(湖北省年科技基础条件专项)	2005.07—2007.06	稀有鮡鲫
中国合作小型猪实验动物化培育及分子遗传特性研究(甘肃省科技计划,1004TCYA001)	2010.01—2012.12	合作小型猪
人兽共患病感染动物模型技术研究及我国特有野生动物实验动物化(国家科技支撑计划,2009BAI83B00)	2010.03—2012.06	布氏田鼠、高原鼠兔、灰仓鼠、大仓鼠、树鼩、长爪沙鼠
发育与生殖重要哺乳动物模型的建立(国家重大科学研究计划,2011CB944200)	2011.01—2015.12	猪猴
新型实验动物资源—裸鼹鼠解剖学和心血管超微结构研究(上海市科委实验动物研究专项12140900200)	2012.11—2015.06	裸鼹鼠
实验动物质量监测体系的完善与检测关键技术研究(国家科技支撑计划,2013BAK11B00)	2013.01—2015.12	猫、斑马鱼、诸氏鰕虎鱼、小型猪、树鼩
实验用崇明白山羊的规模化种群建立(上海市科委实验动物研究专项15140900300)	2015.07—2018.09	羊
实验用猫的种群建立与标准化研究(上海市科委实验动物研究专项15140900400)	2015.07—2018.09	猫
鱼类实验动物新资源的开发与标准化研究(国家科技支撑计划,2015BAI09B05)	2015.04—2018.04	诸氏鰕虎鱼
实验动物质量高通量分子检测新技术新方法的研究与应用(国家科技支撑计划,2015BAI07B00)	2015.04—2018.03	果蝇、秀丽隐杆线虫
子午沙鼠清洁级种群及其肺包虫病动物模型的建立(国家自然科学基金,31460579)	2016.01—2018.12	子午沙鼠
狨猴的遗传修饰(上海市科委实验动物研究专项18140900200)	2018.05—2021.04	狨猴

注:本表列出项目/课题是以国家财政资金支持最早开展新的实验动物品种研究的国家级和省级科研项目/课题,不包括针对这些新品种后期连续支持的项目以及利用这些新品种建立的基因修饰动物模型的项目/课题。

的努力,筛选和建立了适合用于异种移植、符合WHO标准并安全有效的医用级小型猪种群,在利用猪胰岛移植治疗人类I型糖尿病的临床研究中取得重大进展^[7]。

与此同时,为推动实验动物新品种的应用,在种群建立的基础上制定了动物质量和相关条件标准^[8],包括长爪沙鼠、东方田鼠、喜马拉雅旱獭、雪貂、树鼩、狨猴、史宾格犬、猫、小型猪(西双版纳小耳猪、贵州小型猪、广西巴马小型猪、实验用合作小型猪、五指山小型猪)、水生实验动物(斑马鱼、剑尾鱼、红鲫)和农用实验动物(猪、牛、羊、鸭子)等实验动物新品种。这些标准的发布实施,标志着我国在实验动物新品种的标准化工作方面取得实质性的进展。同时,也进一步完善了我国实验动物标准体系,为实验动物新品种的生产与应用、质量检测与评价、行政许可和监督管理提供了法定依据和技术支撑。

3 野生动物的保护管理与科学利用

我国野生动物资源非常丰富,仅脊椎动物就达4 400多种,约占世界总数的10%以上^[9]。野生动物是生物多样性的重要组成部分,在生态系统中占据重要的地位,维系着生物链完整和生态平衡^[10]。

我国对野生动物资源保护工作非常重视。2016年7月2日,在第十二届全国人民代表大会常务委员会第二十一次会议上,通过了《中华人民共和国野生动物保护法》的第三次修正,对保护、发展和合理利用野生动物资源,维护生态平衡,改善自然环境,促进社会经济持续、稳定发展意义重大^[9,11-12]。2020年,北京、广东等地依据《野生动物保护法》,通过市人大常委会审议公布实施了地方的《野生动物保护管理条例》^[13-14],将野生动物保护管理工作纳入生态文明建设考核体系,细化了分级分类保护机制,强化野生动物栖息地管理,加大了对违法行为的处罚力度。另外,国务院和有关政府部门先后发布实施了《中华人民共和国濒危野生动植物进出口

管理条例》《中华人民共和国陆生野生动物保护实施条例》《中华人民共和国水生野生动物保护实施条例》《国家重点保护野生动物驯养繁殖许可证管理办法》等管理文件^[15]。我国作为《贸易公约》(也称华盛顿公约或CITES公约)的缔约国,理应承担和遵守对该公约附录I和附录II中所包括的野生动植物种的保护和管理责任。

动物基因资源的拥有量是衡量一个国家基础国力的重要指标之一,是人类生存和社会发展的物质基础及国民经济可持续发展的战略性资源^[10,16]。如何在野生动物资源合理保护的基础上科学地利用,对维护我国生物多样性、生态安全以及人类健康等都具有十分重要的意义。在《野生动物保护法》多个条款中对科学利用野生动物作出了明确的规定,如“第四条 国家对野生动物实行保护优先、规范利用、严格监管的原则,鼓励开展野生动物科学研究,培育公民保护野生动物的意识,促进人与自然和谐发展”^[11]。“第二十五条 国家支持有关科研机构因物种保护目的人工繁育国家重点保护野生动物”^[11],“第二十六条 人工繁育国家重点保护野生动物应当有利于物种保护及其科学研究”^[11]。从人类医学科学发展史上看,在针对诸多人兽共患疾病以及人类重大传染病的研究中,科学利用野生动物或通过野生动物实验动物化工作培育的实验动物新品种,对解码人类疾病的发生发展过程、研发疫苗和筛选新药、探索新的治疗方案等均显示出巨大的优势和广泛的应用前景。

随着我国科技创新的深度发展,特别是面对生命科学基础研究对实验动物品种丰富化提出的新需求,如何在依法保护的基础上科学利用野生动物资源,通过人工驯化和种群生物学等技术而使其成为可利用的科技资源,是当前需要我们面对和解决的问题。我国许多野生动物的实验动物化研究起步于20世纪60年代末^[17-19],如通过人工驯养繁殖建立了树鼩种群,利用HCV慢性感染患者血浆感染树鼩,研究树鼩感染病毒核酸量、感染后不同时间以及HCV病毒的存在与复制的关系^[20],从而弥补其他动物如啮齿类动物和禽类

动物病毒性肝炎模型的不足。1978年和1985年,浙江省实验动物中心和首都医科大学的学者分别从内蒙古捕捉野生长爪沙鼠^[20-22],通过长期的人工驯化和遗传育种,建立了特性稳定、繁殖性能高的长爪沙鼠封闭群和脑缺血模型高发封闭群,作为疫苗制备的生产基质,在我国乙类法定传染病流行性出血热的防控、病毒的基础研究等方面发挥了重要作用^[23]。首都医科大学经近10年的定向选育,成功培育出长爪沙鼠脑缺血模型近交系^[24-25],使先天性脑血管Willis环缺失率由40%左右提高到76.62%,局部脑缺血模型成功率达到88.89%。经过20代全同胞近亲繁殖,培育了自发性长爪沙鼠Ⅱ型糖尿病模型近交系^[26-27],具有空腹血糖升高、糖耐量受损、胰岛素抵抗、多器官病变和多个糖尿病相关基因表达异常等糖尿病典型特征,其糖尿病特征模型比率达到60%左右。因上述模型在Willis环变异缺失的特性,因此在脑血管发育和脑缺血研究中具有独特价值,也为相关疾病的发生机制、药物研发与评价等诸多研究提供新的实验材料^[28]。东方田鼠是目前所知的唯一对血吸虫感染有抗性的啮齿动物,通过东方田鼠的实验动物化研究,建立了标准化的东方田鼠种群并开展抗日本血吸虫抗性基因等的基础性研究,为日本血吸虫病的研究与控制提供了新的研究思路和实验模型^[29]。

4 野生动物实验动物化工作的展望与建议

在野生动物实验动物化研究基础上实现实验动物品种增量和实验动物资源的基因多样性是一项基础性和战略性科技工作,在国家科技发展规划中应提前规划和全面部署。早在1997年,原国家科委联合农业部等部门共同发布了《关于“九五”期间实验动物发展的若干意见》,确定了“九五”期间我国实验动物发展目标、发展重点和关键技术^[3]。2012年科技部制定了《科研条件发展“十二五”专项规划》,提出“进一步推进国家实验动物种子中心及种源基地建设和发展,……以及实验动物重点实验室、国家实验动物工程(技术)中心建设”^[30]和“加强

实验动物新品种(品系)、动物模型的研究和我国优势实验动物资源的开发与应用”。2016年在《“十三五”国家科技创新规划》中,在“提升科研条件保障能力”方面明确提出“开展实验动物新资源和新品种培育,加快人源化和复杂疾病动物模型创制与应用,新增一批新品种、新品系,资源总量接近发达国家水平;开展动物实验新技术和新设备开发,加强实验动物标准化体系建设,为人类健康和公共安全提供有效技术保障”^[31]。为此,以满足国家科技创新发展需求和解决重大科学问题为导向,如何利用我国具有重要应用潜质的野生动物资源,开展驯化、育种、保存及标准化研究,培育具有我国自有的实验动物特色品种,从加强实验动物资源基础实力层面上提高对国家科技发展的保障能力,是当前需要认真考虑的问题。下面针对我国野生动物实验动物化工作的特点,提出我们的思考和想法。

4.1 合法合规开展野生动物的科学利用

《野生动物保护法》和相关行政法规,以及《野生动物保护管理条例》等地方法规和规章,是野生动物实验动物化工作不可逾越的“法律红线”。在总结我国过去几十年野生动物保护实际情况和借鉴国际上有关法规的基础上,国务院批准了由原林业部、农业部制定的《国家重点保护野生动物名录》(以下简称“《保护名录》”)^[32]。新修订的《野生动物保护法》规定,《保护名录》每5年进行修订和调整。除此之外,各省、自治区、直辖市也制定了本地区的野生动物名录,如《北京市一级保护野生动物名录》^[33]和《北京市二级保护野生动物名录》(以下简称“《名录》”)^[34]。《名录》的颁布将对这些野生动物的保护提升到了法律的高度,规范了利用野生动物开展相关科学研究的行为。我国幅员辽阔,地貌复杂,气候多样,野生动物的分布具有明显的地域性。因此,为丰富实验动物基因多样性而开展野生动物的实验动物化工作时,不仅要严格遵守《野生动物保护法》,而且要注意本地区野生动物保护管理有关规定和野生动物保护名录。

作为《贸易公约》的缔约国,我国应遵守其

相关规定，如近年来开发的新型实验动物——树鼩已作为受管制国际贸易的物种列入该公约，在进行实验动物资源保存与共享、开展国际合作研究和学术交流时应给予特别注意。

4.2 以应用为导向挖掘野生动物特色基因资源

野生动物实验动物化工作的根本目的就是要通过实验动物资源多样性和基因型的多样性，为解决生命科学等领域重大科学问题提供更加适用的实验材料。因此，瞄准制约人类基因组功能、疾病发生机制与防治技术、新药创制与安全评价等研究的重要基因，针对目前已有的实验动物资源不足造成的“关键”相关基因“缺位”的现状，应该有步骤和系统化地开展野生动物的实验动物化工作。

回顾和总结国内野生动物实验动物化的研究模式，更多的是根据观察到的不同物种野生动物具有独特的生理结构和/或生物学特性，据此结合要研究的内容定向开展实验动物化的培育。在科技发展的今天，我们有了更加有效、更加便捷的技术方法来直接瞄准决定动物复杂性状的多个基因以及调控机制进行深入研究，对那些在基因组水平上还没有参考序列的野生动物物种，采用高通量二代测序技术以获得该物种的全基因序列，通过针对某一（些）表型（如疾病）相关基因表达程度的研究，有目的地追踪分子标记显示的信息和定性数据，为后续关键基因功能研究和实验动物新品种培育奠定基础。同时，还需实现从生物学特性的一般描述转向行为、生理、生化、基因组序列的整合研究，从单一分支研究向多领域联合研究的转变，加快野生动物资源有效基因的利用。开展野生动物的实验动物化研究工作，在目前已有的资源动物实验动物化技术和基因工程技术基础上，需融入生物信息学和系统生物学这两个学科的基本理论和技术，并将其作为基本思想方法和实践工具。其中包含以下3方面的内容：一是基因序列和遗传信息的测定、表达与调控机理等，研究该动物物种遗传基因结构的复杂性及遗传语言的本质规律，通过基因组的测定和分析，发现种群遗传结构，揭示该物种动物

用于解释人类生命本质的遗传语言“可靠性”，为从动物研究结果外推到人类疾病内在规律的描述“真实性”奠定基础。二是通过在细胞、组织、器官和生物体整体水平上研究结构和功能各异的各种分子及其相互作用^[35]，利用系统生物学技术描述新品种实验动物各种生理复杂性状相关功能基因或基因家族，以及对环境改变的表型响应行为学和生物学功能。生物信息学和系统生物学的应用，不仅为实验动物品种增量建设与应用带来革命性进步，而且对野生动物通过人工驯化后而保留特色基因具有重要的意义^[10]。

4.3 确保科学利用野生动物资源的生物安全

野生动物的生存环境和食性特点等因素决定其自身携带诸多病原体的必然性。野生动物源性人兽共患病病原体已成为引发人类新发传染病的重要原因，如艾滋病、埃博拉病、鼠疫、SARS非典肺炎、新冠肺炎等疾病都与野生动物有着密切的关系^[36]。由于野生动物的实验动物化工作可能使人类与野生动物的接触机会更多且密切，大大增加了接触野生动物感染病原体的概率，这就需要我们在野生动物驯化和实验动物化培育过程中给予高度注意。已有结果说明，野生动物携带病原体种类之多超过我们的想象，如在国家科技支撑项目“人兽共患病感染动物模型技术研究及我国特有野生动物实验动物化（2009BAI83B00）”的研究中，采用分离培养结合TaqMan MGB探针实时荧光定量PCR方法对在人工条件下饲养的灰仓鼠进行细菌和真菌检查，共检出12个科21个属48个种179株细菌和7个属60株真菌，其中就包括可引起人兽共患病的空肠弯曲菌、肺炎链球菌等近20种细菌以及烟曲霉、黑曲霉白假丝酵母等14种真菌^[37-38]。

在2020年发布的《中华人民共和国生物安全法》^[39]中，明确“国家加强对生物技术研究、开发与应用活动的安全管理”的规定，强调“国家保护野生动物，加强动物防疫，防止动物源性传染病传播”。野生动物实验动物化属于生物技术研究范畴，其过程需特别注意防止动物源性病原体引发的重大新发突发传染病，由此危及公

众健康和环境安全。为了科学目的而需要捕获野生动物时,应按照《中华人民共和国动物防疫法》及《实验动物管理条例》等严格落实隔离检疫措施,以避免发生人兽共患疾病。在非人灵长类实验动物生产过程中,为扩大种群或维系种群遗传品质,会从自然界捕获野生动物作为新种源,此时必须进行隔离饲养和全面检疫,以防止野生动物携带的传染性病原体侵入而引起疾病暴发流行。基于动物种群生物学和种群基因组学理论体系的指导,在建立有效保障野生动物特色基因稳定递呈的繁育体系基础上,应结合密闭物理隔离、压强、空气过滤等阻断微生物技术,剖腹产、抗生素及灭活疫苗等生物净化技术和定期监测及淘汰阳性个体制度,避免发生人类感染和环境污染,这对野生动物实验动物化工作顺利进行至关重要。

4.4 推进实验动物品种增量建设

按照标准质量合格是对实验动物能够作为科技资源的基本要求^[19]。在科技项目支持下已完成野生动物实验动物化工作并初步应用于科学研究中的动物。大仓鼠、裸鼯鼠、果蝇、诸氏蝾螈虎鱼、稀有鮎鲫等还未制定质量标准及品种(品系)鉴定技术规范,在一定程度上影响了这些实验动物新品种的推广应用^[19]。因此,为破解实验动物资源种类数量不足而难以适应科技创新快速发展需求的瓶颈,应推动实验动物新品种种群建立与标准研究同步进行,促进实验动物资源建设成果在我国科技发展中快速转化和应用。同时,标准也是实验动物行政许可管理的技术支撑,标准的研究制定与执行为实验动物新品种应用和科学监管提供了依据和保障。

标准是国家对实验动物质量提出的技术法规,直接代表着国家对实验动物质量的要求。随着国际科技合作发展的大趋势,特别是生命科学和生物技术研究领域的国际合作带动了与其发展密不可分的实验动物科技合作与学术交流,使我们必须重新审视实验动物质量标准和质量控制要求。质量标准不能仅仅限于微生物、寄生虫和遗传等内容,而应将生物信息学和系统生物学的内

容和要求纳入标准体系。除了“身体健康”的理念和基本要求外,还需要将满足“精神愉悦”的福利伦理作为评价动物质量不可或缺的内容纳入标准。这既是发达国家为提升科技竞争力而展示出的实验动物质量标准战略,也是国际上一直推崇和秉持的“全面健康”理念的具体实践。

设施设备是野生动物人工驯化和种群建立的基础条件,直接关系到野生动物生活习性、行为学的适应与改变,也是影响动物福利的重要因素^[40-41]。因此,根据野生动物生物学特性和实验动物化的要求,在综合分析我国实验动物繁育设施建设优缺点的基础上,研究提出野生动物实验动物化的动物设施基本要素和特殊要求等,开发集成自动化操作系统、网络视频安防监控系统、数据化和智能化管理系统等安全、功能独特、使用方便的新型实验动物设施、专用饲养设备和相关用品,也是野生动物实验动物化工作中需要关注和解决的问题。

5 结语

实验动物基因资源增量建设是“创新驱动发展”和“健康中国”两个国家重大战略发展需求对实验动物科技工作提出的迫切要求。在科技项目的支持下,经过几代科技工作者的不懈努力,我国在资源动物的驯化和实验动物标准化研究、开发以及保存与利用方面取得了较大进展,一些实验动物新品种已在生命科学基础研究、生物技术创新和生物医药产业发展中显示出重要的作用。但从总体上讲,我国在野生动物实验动物化的技术方面还处于经验性传承和实验性摸索阶段,缺乏成熟的基础理论体系指导^[20]。因此,应重视多领域的跨界合作、多学科的交叉与渗透,将相关学科基础研究与应用基础研究的丰硕成果应用于实验动物学科,重视已有经验的总结到理论升华,并在此基础上建立和完善具有实践工作基础支撑的实验动物基因资源研究理论体系,将野生动物实验动物化工作提升到一定高度,为我国生命科学等科技领域的创新与发展提供坚实的基础保障^[20]。

参考文献

- [1] 贺争鸣, 夏放, 巩薇, 等. 我国疫苗生产用动物和动物源性材料安全标准现状的分析[J]. 中国药事, 2013, 27(8): 794–804.
- [2] 张连峰, 崔韶. 国内外实验动物概论[J]. 科技导报, 2017, 35(24): 27–31.
- [3] 科技部. 国家科学技术条件发展60年(1949–2009)[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2009.
- [4] 贺争鸣, 李根平, 徐平, 等. 写在《实验动物管理条例》发布实施三十周年[J]. 实验动物科学, 2018, 35(4): 1–13.
- [5] 崔淑芳. 裸鼹鼠在生物医学研究中的应用前景[J]. 中国实验动物学报, 2016, 24(3): 313–320.
- [6] SELUANOV A, HINE C, AZPURUA J, et al. Hyper-sensitivity to contact inhibition provides a clue to cancer resistance of naked mole-rat [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(46): 19352–19357.
- [7] 王维. 异种胰岛移植研究现状和走向临床的关键科学问题[J]. 器官移植, 2017, 8(6): 6–9.
- [8] 贺争鸣, 李根平, 赵德明. 把握改革机遇, 建立严谨的实验动物技术标准体系[J]. 实验动物与比较医学, 2016, 36(1): 57–60.
- [9] 魏学红, 孙磊. 草业政策与法规[M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2016.
- [10] 国家自然科学基金委员会生命科学部. “十三五”学科发展战略报告: 生命科学[M]. 北京: 科学出版社, 2017.
- [11] 中华人民共和国野生动物保护法(2016年修订本)[J]. 新疆畜牧业, 2018, 33(10): 4–10.
- [12] 王皓. 我国实验动物福利的法律规范构建[D]. 沈阳: 东北大学, 2015.
- [13] 北京市第十五届人民代表大会常务委员会. 北京市野生动物保护管理条例[Z]. 2020.
- [14] 广东省人民代表大会常务委员会. 广东省野生动物保护管理条例[Z]. 2020.
- [15] 郑林春. 中美动物福利立法比较研究[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2013.
- [16] 杨元朝, 李树华, 任斌斌, 等. 基于GIS分析威海环翠区山地生物资源保护规划[J]. 北京农学院学报, 2011, 26(3): 73–77.
- [17] 范薇, 王忠东, 陶元清. 青海省野生动物实验动物化研究进展[J]. 实验动物科学与管理, 1997, 14(4): 60–63.
- [18] 郑强, 林永红. 野生动物实验动物化的研究概况[J]. 地方病通报, 1996, 11(增刊): 83–88.
- [19] 贺争鸣, 李根平, 陈梅丽, 等. 实验动物地方标准的查新和确认机制的建立及地方标准的应用[J]. 实验动物科学, 2017, 34(2): 44–49.
- [20] 贺争鸣. 我国资源动物的实验动物化潜力与展望[J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(3): 1–7.
- [21] 褚晓峰. 长爪沙鼠组织学图谱[M]. 杭州: 浙江工商大学出版社, 2017.
- [22] 孙贺娟. 长爪沙鼠生化标记分析方法建立及群体遗传特性研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2015.
- [23] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [24] 周好乐, 杜小燕, 路静, 等. 长爪沙鼠脑底动脉 Willis 环变异缺失遗传特性分析及脑缺血模型高发群体的初步培育[J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(8): 46–49.
- [25] DU X Y, WANG D P, LI Y, et al. Newly breeding an in-bred strain of ischemia-prone Mongolian gerbils and its reproduction and genetic characteristics[J]. Experimental Animals, 2017, 67(1): 83–90.
- [26] 李长龙, 杜小燕, 王冬平, 等. 长爪沙鼠自发性糖尿病模型近交系培育及其生物学特性的研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2018, 26(4): 508–511.
- [27] LI X H, LU J, WANG Y, et al. Establishment and characterization of a newly established diabetic gerbil line[J]. PLOS ONE, 2016(18): 1–13.
- [28] LI Z K, HUO X Y, ZHANG S Y, et al. Selection of genes associated with variations in the circle of willis in gerbils using suppression subtractive hybridization[J]. PLOS ONE, 2015(14): 1–14.
- [29] 俞远京, 苏志杰, 彭兴华. 我国野生东方田鼠的医学实验动物化[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(6): 32–33.
- [30] 程苹, 王锡乐, 卢凡, 等. 关于我国实验动物资源建设与发展的思考[J]. 中国科技资源导刊, 2018, 50(5): 50–54.
- [31] 国务院. 国务院关于印发“十三五”国家科技创新规划的通知[Z]. 2016.
- [32] 国家林业和草原局, 农业农村部. 国家重点保护野生动物名录[Z]. 2021.
- [33] 北京市园林绿化局. 北京市一级保护野生动物名录[Z]. 2007.
- [34] 北京市园林绿化局. 北京市二级保护野生动物名录[Z]. 2007.
- [35] 宋振举, 童朝阳. 严重脓毒症免疫调节的新策略: 个体化评估和治疗[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(4):

- 341-343.
- [36] 田克恭. 人与动物共患病[M]. 北京: 中国农业出版社, 2013.
- [37] 高正琴, 岳秉飞. 中国新疆灰仓鼠真菌多样性[J]. 中国人兽共患病学报, 2014, 30(7): 709-717.
- [38] 高正琴, 邢进, 冯育芳, 等. 应用Taqman MGB探针实时荧光定量PCR结合分离培养监测分析灰仓鼠细菌多样性[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(2): 221-227.
- [39] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国生物安全法[Z]. 2020.
- [40] 李海山, 梁崇礼, 张红祥. 实验动物环境学[M]. 昆明: 云南科技出版社, 2002.
- [41] 李学勇. 实验动物设施运行管理指南[M]. 北京: 科学出版社, 2008.
-
- (上接第49页)
- [11] 科技部, 财政部. 科技部 财政部发布国家科技资源共享服务平台优化调整名单[EB/OL]. [2020-04-25]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-06/11/content_5399105.htm.
- [12] 国家基础学科公共科学数据中心[EB/OL]. [2020-10-10]. <http://www.nsdata.cn/>.
- [13] 复旦大学社会科学数据空间[EB/OL]. [2020-04-25]. <https://dvn.fudan.edu.cn/dataverse.xhtml>.
- [14] 北京大学开放研究数据平台[EB/OL]. [2020-04-25]. <https://opendata.pku.edu.cn/>.
- [15] 覃丹. 英美社会科学数据管理与共享服务平台调查分析[J]. 图书情报工作, 2014, 58(16): 67-75.
- [16] 赖剑菲, 洪正国. 对高校科学数据管理平台建设的建议[J]. 图书情报工作, 2013, 57(6): 23-27.
- [17] 王辉, WITT M, 窦天芳. 普渡大学研究仓储及其支持的科学数据管理服务[J]. 现代图书情报技术, 2015(1): 9-16.
- [18] 徐菲, 王军, 曹均, 等. 康奈尔大学嵌入式科研数据管理服务探析[J]. 图书馆建设, 2015(12): 54-59.
- [19] 罗学礼, 徐树振, 王森, 等. 电力企业的非结构化数据检索研究[J]. 计算机与数字工程, 2014, 42(4): 729-733.
- [20] 柏雪, 周力青. 基于内容的大数据视频资源分布式检索方案研究[J]. 图书情报工作, 2014, 58(S1): 247-250.
- [21] 韩德志. 内网数据存储安全关键技术的研究与实现[J]. 计算机研究与发展, 2011, 48(S1): 181-188.
- [22] 刘若冰. 面向大数据云存储系统的关键技术研究[J]. 现代电子技术, 2016, 39(6): 21-24.
- [23] 敖章衡, 张应辉, 郑东. 适用于电子医疗环境下的数据检索方案[J]. 计算机工程与设计, 2017, 38(7): 1709-1713.
- [24] 韩学仁, 王青山, 郭勇. 基于Solr的空间数据语义搜索研究[J]. 测绘与空间地理信息, 2016, 39(2): 104-107.
- [25] 冯钧, 李宗祥, 唐志贤, 等. 基于Hadoop的水利元数据语义搜索方法[J]. 计算机与现代化, 2015(12): 1-6.
- [26] 黎建辉, 兰金松, 沈志宏, 等. 面向科学数据的PageRank排序算法[J]. 计算机科学与探索, 2013, 7(6): 494-504.
- [27] 刘春蔚, 邹自明, 佟继周. 基于LSI的日地空间领域科学数据语义检索模型[J]. 中国科学院大学学报, 2016, 33(5): 711-719.
- [28] 李成赞, 沈志宏, 黎建辉. 面向科学数据的搜索引擎voovle[J]. 科研信息化技术与应用, 2011, 2(5): 36-43.
- [29] 侯志伟, 诸云强, 高星, 等. 时间本体及其在地学数据检索中的应用[J]. 地球信息科学学报, 2015, 17(4): 379-390.
- [30] 解金兰, 王雅娟. 基于新门户建设的信息资源一站式检索服务研究: 以我国重点高校图书馆为例[J]. 情报理论与实践, 2013, 36(8): 62-65.
- [31] 韦草原, 王健, 张贵兰, 等. 基于扎根理论的科学数据用户感知价值概念模型研究[J]. 情报杂志, 2018, 37(5): 182-188.
- [32] 李磊, 鲁兴河, 康警予, 等. 一种基于知识图谱的数据检索与可视化方法[J]. 计算机与网络, 2020, 46(5): 61-64.