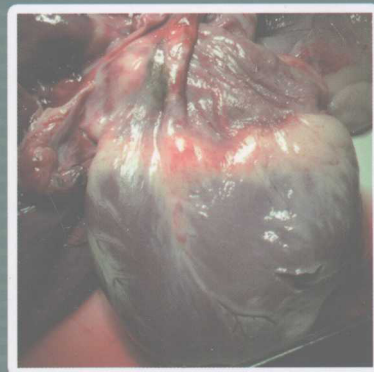
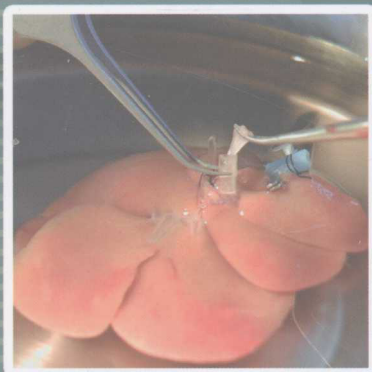
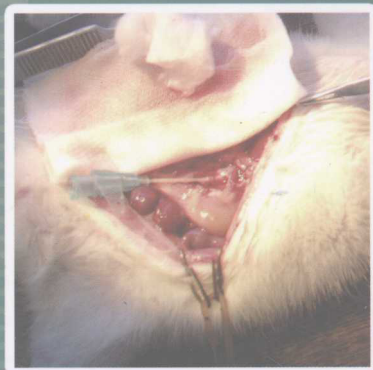
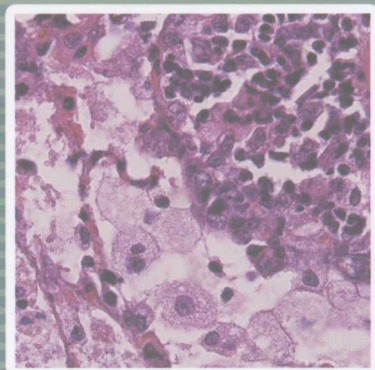




人类疾病动物模型研究 和实验动物管理

主编 温 浩 侯月梅



科学出版社

人类疾病动物模型研究 和实验动物管理

主 编 温 浩 侯月梅

副主编 张 春 姜 涛

编 者(按姓氏汉语拼音排序)

陈 迹	陈继红	段明军	侯月梅
加沙热特	姜 涛	金格勒	李素华
李 涛	刘 芬	刘 健	罗 军
马 喙	马 翔	寿 玺	王 俭
王建华	王雪梅	魏 琴	温 浩
徐新建	张 春	张 玲	赵 岩
朱 辉	卓菲亚·克依木		邹林樾

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

医学研究的发展常常依赖于使用动物模型作为实验假说和临床假说的基础。动物模型是现代医学研究中必不可少的方法和手段,也是实验医学、比较医学研究的核心内容。本书共十章,第一至第三章简要介绍了国内外实验动物平台建设概况、伦理管理、相关认证体系、服务机构等内容;第四至第五章在收集国内外实验动物法制管理制度的基础上,总结了主要从事实验动物工作的单位规范化管理制度和操作规程;第六至第七章着重叙述了兽医在疾病实验动物研究平台中的作用及动物使用培训流程和培训要点;第八至第十章详述了疾病动物模型库建设的意义、动物选择规则及疾病动物模型。全书实用性强、参考价值大,可供医学及相关学科科研人员、实验动物从业人员阅读使用。

图书在版编目(CIP)数据

人类疾病动物模型研究和实验动物管理 / 温浩,侯月梅主编. —北京:科学出版社,2012.7

ISBN 978-7-03-034181-5

I. 人… II. ①温… ②侯… III. 疾病-实验动物-模型 IV. R36.33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 081824 号

责任编辑:康丽涛 戚东桂 / 责任校对:钟 洋

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

魏志印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012年7月第一版 开本:787×1092 1/16

2012年7月第一次印刷 印张:13 1/2

字数:307 000

定价:68.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

序一

我十分高兴为广大从事生命科学研究的同事们举荐这本由新疆医科大学第一附属医院的温浩教授和侯月梅教授主编的《人类疾病动物模型研究和实验动物管理》，该书介绍了实验动物的管理以及人类疾病动物模型的制作方法和具体应用。

众所周知，医学的发展依赖于临床医学实践观察和实验医学的进步。临床医学工作者所积累的诊疗经验不仅在时间上和空间上存在着局限性，许多临床人体实验研究还受到诸多的限制。而动物模型的影响和魅力就在于它克服了种种局限，拓展出广阔的探索空间，尤其是在生物医学研究中发挥了独特的作用。

近年来，我曾三访新疆，亲身经历了新疆医学事业的快速发展并为之庆幸。我深切感受到新疆医科大学第一附属医院立志要建成国家西部开发战略中医学研究的“桥头堡”及祖国西部边陲“名片”的发展理念和务实行动。新疆医科大学第一附属医院作为西北首家通过动物中心国际 AAALAC 认证的机构，则是亮点之一。他们的实验动物科学研究部积累了 160 余种动物模型制作及实验动物管理的经验，从而使动物实验研究产生更小的系统误差，使实验结果具有科学性和可重复性。

本书在简要介绍原理的同时，总结了动物模型特点和注意事项，尤其用专门章节阐述动物伦理和关爱动物的操守，为初次接触动物模型制作者提供了高起点的指导。

该书编者大多是在各基础研究领域，或是临床科研第一线、在实验动物管理及模型制作中有着丰富实践经验的专家、学者，翔实易懂的百余种疾病动物模型制备是最有特色和易于借鉴的。他们毫无保留地将自己在实验动物制备、应用、管理中的宝贵经验与读者分享，旨在针对相关专业同仁们开展实验研究起到抛砖引玉、拓宽创新思路的助推作用。

我相信这本专著作为参考工具书，一定会为从事人类疾病动物模型制作及实验动物基地构建和运营的技术与管理者提供参照。我由衷地期望该书的问世对广大医药研究人员和研究生们能有所借鉴，并达到“少走弯路，多获知识”之功效。

中华人民共和国卫生部副部长



2012年6月于北京

序二

实验动物科学是一门独立的综合性边缘学科,随着人类文明的进步和社会的发展,实验动物越来越被世界各国重视,其发展和应用程度是衡量一个国家和地区科学技术水平高低的重要指标之一,被广泛应用于医学、营养学、农学、畜牧兽医学等领域,特别是医学和有关生物学的理论研究、生物药品制造、化学药品的筛选与鉴定等,有力地推动了国民经济建设和高新技术产业的发展。

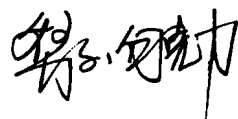
科技兴新战略实施以来,新疆维吾尔自治区科技体制改革稳步推进,科技投入增幅显著,全疆广大科技工作者坚守科研和基层第一线,勤于探索、刻苦钻研、默默奋斗、无私奉献,为新疆改革开放和现代化建设作出了重要贡献。

这本由新疆医科大学第一附属医院温浩教授和侯月梅教授主编的《人类疾病动物模型研究和实验动物管理》专著,代表了近些年我区在基础医学研究方面取得的卓越成绩。该书从实验动物标准化管理、动物伦理学、从业人员规范化培训、疾病动物模型复制等方面进行了较为系统的阐述。特别是医学疾病动物模型制作方面,突出了新疆特高发疾病动物模型的制作,总结了模型特点和注意事项,提升了我区疾病临床治疗和基础研究水平。

值得我们赞赏的是,在实验动物研究方面,新疆医科大学第一附属医院成为西北首家通过 AAALAC 动物实验国际资格认证的医疗机构,彰显出现代化非盈利综合医院的领先风范。

在此,我对《人类疾病动物模型研究和实验动物管理》的出版表示衷心的祝贺,向为人类健康事业奋战在一线的科研工作者表示慰问。我热忱地将该书推荐给从事和开展与实验动物工作有关的广大科研工作者、研究生和医学生们,希望广大科技工作者潜心学问、甘于寂寞、埋头实干,把知识传播到天山南北,在科技创新的伟大实践中实现自己的人生价值,在新疆这片热土上施展才华、建功立业。

新疆维吾尔自治区主席



2012年6月于新疆乌鲁木齐

前 言

医学研究的发展常常依赖于使用动物模型作为实验假说和临床假说的基础。动物模型是现代医学研究中必不可少的方法和手段,也是实验医学、比较医学研究的核心内容。它能帮助我们认识人类疾病的本质、发生发展规律,并找到预防、诊断、治疗疾病的正确途径,对人类疾病的预防、诊断、治疗和发病机制研究发挥了重要的作用。它为探索人类生命的奥秘、揭开遗传的谜底、攻克癌症的堡垒、研究疾病与衰老的机制等作出了无可替代的贡献。

本书共十章,第一至第三章简要介绍了国内外实验动物平台建设概况、伦理管理、相关认证体系、服务机构等内容,试图理清实验动物管理体系;第四至第五章在收集国内外实验动物法制管理制度的基础上,总结了主要从事实验动物工作的单位规范化管理制度和操作规程,力求在实验动物管理方面为读者提供参考;第六至第七章着重叙述了兽医在疾病实验动物研究平台中的作用及动物使用培训流程和培训要点;第八至第十章本着实用性的原则详述了疾病动物模型库建设的意义、动物选择规则及疾病动物模型,力争为科技工作者提供一本实用型的实验动物、动物实验参考书籍。

由于该书内容、知识面较广,在编写过程中,尽管我们做出很大的努力,但由于经验和水平有限,仍会存在不少缺点和问题,恳切希望各位同仁不吝赐教。

温 浩 侯月梅

2012年1月

目 录

第一章 国内外实验动物平台建设和运行模式	(1)
第一节 关于实验动物共享平台的建设	(1)
一、结合发展需要,完善硬件配置	(1)
二、拓展平台功能,服务与监管并重	(2)
三、加强卫生防疫管理,确保安全运行	(2)
四、完善有偿服务模式,确保平台良性运转	(3)
第二节 建设实验动物共享平台的时代背景	(4)
一、国外相关情况	(4)
二、国内相关背景	(5)
第二章 实验动物伦理管理	(7)
第一节 实验动物伦理概况	(7)
一、实验动物福利伦理现状及存在问题	(7)
二、对反对动物实验者观点的批判	(8)
三、实验动物福利伦理实施的必要性	(8)
四、实验动物福利伦理立法状况	(11)
五、解决我国实验动物福利伦理工作问题的办法	(12)
第二节 “3R”原则	(13)
一、动物实验替代方法(3R)理论的提出	(13)
二、“3R”的概念及内涵	(13)
三、“3R”原则的意义	(15)
第三节 实验动物福利的基本要求	(16)
一、实验动物的福利	(16)
二、实验动物饲养过程中的福利要求	(16)
三、动物实验之前的福利要求	(17)
四、动物实验过程中的福利要求	(18)
五、动物实验后的福利要求	(18)
第四节 实验动物管理机构及法规	(19)
一、国外实验动物管理机构及法规简介	(19)
二、我国实验动物管理	(23)
三、实验动物信息计算机管理	(26)
第五节 实验动物管理和使用委员会(IACUC)	(28)
一、IACUC对动物的管理和使用	(28)
二、IACUC的人员组成、职责及审查程序	(32)

三、实验动物伦理审查案例	(34)
第三章 实验动物使用国际资质评估	(40)
第一节 实验动物学术组织的概况	(40)
一、国际实验动物科学理事会	(40)
二、国际实验动物评估和认可管理委员会	(40)
第二节 AAALAC International 认证的意义	(41)
第三节 认证规则	(41)
一、认证标准	(41)
二、可参加认证的单位	(42)
三、AAALAC International 的认证标准	(43)
四、认证费用	(43)
五、现场评估	(44)
六、授予或拒绝认证	(45)
七、认证的状态与等级分类	(45)
八、听证和上诉	(45)
九、证书	(46)
十、保密记录	(46)
第四节 认证的注意事项	(46)
一、获得认证	(46)
二、认证委员会	(46)
三、特别顾问的角色	(46)
四、AAALAC International 不是自己制定规章和政策	(47)
五、AAALAC International 的评估范围	(47)
六、对不同的国家,AAALAC International 使用的评估标准	(47)
七、AAALAC International 评估员使用的参考标准	(47)
八、AAALAC International 现场考察结果不公开	(47)
九、如何保持 AAALAC International 的认证资格	(48)
十、认证的费用	(48)
十一、AAALAC International 的管理	(48)
十二、动物照顾和使用计划已获得 AAALAC International 认证的机构	(48)
第四章 疾病实验动物平台使用和管理特点	(49)
第一节 平台使用特点	(49)
一、科研平台使用的特点是共享	(49)
二、实现项目成果共享的具体方案	(49)
第二节 运行管理系统——软件的构建及功能	(49)
一、动物实验室管理工作的细化分类	(50)
二、结语	(52)
第五章 疾病动物模型平台的使用和管理	(53)
第一节 合理的功能分区	(53)

一、疾病动物模型饲养区	(53)
二、疾病动物模型研究区	(55)
三、支持区	(56)
第二节 疾病动物模型平台使用流程	(57)
第三节 实验人员的权力及应遵循的制度	(57)
一、使用权	(57)
二、使用规则	(58)
第四节 疾病动物模型平台运行管理	(58)
一、实验室仪器、设备和设施的运行	(58)
二、实验室安全管理	(59)
第六章 兽医在疾病实验动物研究平台中的作用	(65)
第一节 微生物质量测定	(65)
第二节 实验动物疾病的防疫与诊疗	(66)
一、传染性疾病对实验动物生产和使用的危害性	(66)
二、传染性疾病预防的原则	(66)
三、兽医及其职责	(66)
四、动物健康状况的监护	(67)
五、疾病的预防方法	(68)
六、隔离	(68)
七、检疫	(69)
第三节 实验动物运输	(69)
一、运输容器	(69)
二、运输工具	(70)
三、验收动物	(70)
四、国际动物运输	(70)
五、动物装运	(71)
六、检疫	(71)
第四节 生物安全防护	(71)
一、概述	(71)
二、病原微生物因素	(72)
三、转基因动物因素	(73)
四、变应原因素	(73)
五、危险性的评估	(73)
六、生物安全等级	(74)
七、生物安全措施及其实施程序	(74)
八、放射性动物试验	(76)
第五节 动物实验监管	(78)
一、概述	(78)
二、疾病的监视、诊断、治疗及控制	(78)

三、手术	(79)
四、疼痛、止痛及麻醉	(81)
五、安乐死	(82)
第七章 实验动物从业人员的培训	(84)
第一节 培训工作的重要性	(84)
一、宣传实验动物政策法规	(84)
二、加深对实验动物深层次的认识	(85)
三、培养和提高医学实验动物工作者的职业自豪感和敬业精神	(85)
四、拓宽医学教育的内容, 促进各类医学人才特别是合格临床医师的培养, 提高广大医 学科技人员的动物实验水平和道德伦理素养, 提升单位整体科研水平和层次	(86)
第二节 培训对象和基本要求	(87)
一、对从事实验动物生产、繁育人员的水平要求	(87)
二、对从事动物实验人员的水平要求	(87)
三、对从事实验动物管理人员的水平要求	(88)
第八章 疾病动物模型库建设的意义	(89)
第一节 疾病动物模型的意义	(89)
一、避免在人身上进行实验所带来的风险	(89)
二、临床上罕见或少见疾病可用动物复制	(90)
三、克服人类某些疾病潜伏期长、病程长和发病率低的缺点	(90)
四、严格控制实验条件, 增强实验材料的可比性	(90)
五、简化实验操作和样品收集	(90)
六、更全面地认知疾病的本质	(90)
第二节 疾病模型库在生物医学中的意义	(91)
一、可复制	(91)
二、可比性	(91)
三、全面认识疾病的本质	(91)
第九章 疾病实验动物模型制作的动物选择规则	(93)
第一节 实验动物模型设计和动物选择	(93)
一、动物模型的设计原则和注意事项	(93)
二、选择实验动物的原则	(97)
第二节 医学研究中实验动物选择与注意事项	(102)
一、肿瘤模型的选择与注意事项	(102)
二、心血管疾病模型的实验动物选择与注意事项	(106)
三、呼吸消化系统疾病模型的实验动物选择与注意事项	(110)
第十章 人类疾病的动物模型	(113)
第一节 肿瘤学动物模型	(113)
一、诱发性肿瘤动物模型	(113)
二、移植性肿瘤动物模型	(116)

第二节 心血管系统疾病动物模型	(118)
一、心律失常动物模型	(118)
二、心肌梗死动物模型	(126)
三、动脉粥样硬化动物模型	(131)
四、高血压动物模型	(132)
五、心力衰竭动物模型	(134)
第三节 神经系统疾病动物模型	(135)
一、脊髓损伤动物模型	(135)
二、脑出血动物模型	(135)
三、大鼠局灶性脑缺血模型	(137)
四、大鼠脑干缺血模型	(138)
五、慢性应激抑郁大鼠模型	(139)
六、帕金森病动物模型	(140)
七、老年性痴呆动物模型	(142)
第四节 呼吸系统疾病动物模型	(145)
一、肺疾病动物模型	(145)
二、支气管炎动物模型	(150)
三、支气管哮喘动物模型	(151)
第五节 消化系统疾病动物模型	(152)
一、肠道疾病动物模型	(152)
二、胰腺炎动物模型	(153)
三、溃疡性结肠炎动物模型	(156)
四、肝损伤疾病动物模型	(158)
第六节 骨科疾病动物模型	(160)
一、骨折愈合动物模型	(160)
二、骨缺损致长骨干骨不连动物模型	(161)
三、羊的骨缺损模型	(161)
四、关节软骨缺损动物模型	(162)
五、坐骨神经长段缺损动物模型	(162)
六、骨关节炎动物模型	(163)
七、兔股骨头坏死动物模型	(164)
八、骨质疏松动物模型	(166)
九、兔侧后方横突间植骨的腰椎融合模型	(167)
十、全膝关节置换	(168)
第七节 器官移植动物模型	(169)
一、大、小鼠肾移植模型	(169)
二、大鼠原位肝移植模型	(171)
三、兔异体单肺移植	(174)
四、“空肠移植咽、颈段食管重建术”的动物模型	(176)

第八节 泌尿生殖系统疾病动物模型	(176)
一、前列腺疾病动物模型	(176)
二、自身免疫性睾丸炎动物模型	(177)
三、子宫内膜异位症动物模型	(179)
四、高尿酸血症动物模型	(180)
五、去势动物模型	(180)
第九节 中医、维吾尔医的疾病动物模型	(180)
一、脑梗死(脑卒中)后遗症气虚血瘀证动物模型	(180)
二、糖尿病(消渴)气阴两虚证动物模型	(181)
三、温病证候动物模型	(182)
四、类风湿关节炎中医寒湿痹证动物模型	(182)
五、慢性充血性心衰气虚血瘀证动物模型	(183)
六、更年期高血压(眩晕)虚燥证动物模型	(184)
七、高血压(眩晕)痰湿壅盛证动物模型	(185)
八、银屑病(白疕)脾虚湿盛证动物模型	(185)
九、血瘀证动物模型	(186)
十、再生障碍性贫血(血证)虚劳证动物模型	(186)
十一、过敏性哮喘(哮病)动物模型	(187)
十二、异常黑胆质证载体动物模型	(188)
第十节 棘球蚴病(包虫病)动物模型	(189)
一、大、小鼠腹腔多房棘球蚴病模型	(189)
二、大、小鼠肝脏多房棘球蚴病模型	(190)
三、大、小鼠腹腔囊性棘球蚴病模型	(190)
四、兔脑多房棘球蚴病模型	(191)
五、骨多房棘球蚴病模型	(191)
第十一节 营养代谢性疾病动物模型	(192)
一、糖尿病动物模型	(192)
二、糖尿病并发症动物模型	(192)
三、肥胖动物模型	(193)
第十二节 口腔疾病动物模型	(194)
一、牙、牙周、牙槽及口腔黏膜疾病动物模型	(194)
二、口腔类组织工程动物模型	(195)
三、牙周与其他脏器相关性疾病动物模型	(196)
第十三节 其他系统模型	(197)
一、空肠给药模型	(197)
二、多器官功能障碍综合征动物模型	(197)
三、大鼠双后肢缺血模型	(198)

第一章 国内外实验动物平台建设和运行模式

医学院校大部分科研基金涉及动物实验。最近几年国家对生物医药产业投入大量资金,医学院校承担的涉及动物实验的资金逐年递增。另一方面,国内外对于维护动物福利和规范开展动物实验,提出日渐苛刻的要求。只有依法使用标准实验动物,规范开展动物实验,才能保证实验结果得到认可与推广。因此,作为承担学校实验动物供应与动物实验设施保障任务的医学院校实验动物中心,都面临一个重要课题,即如何在现有条件的基础上,一方面全面提高保障能力与管理能力,确保教学和各个科研项目如期顺利进行,为教学、科研的稳步发展提供坚实的支撑条件;另一方面又大力推广符合实验动物的法律法规和标准的动物实验技术,确保实验研究中所有动物实验都能规范操作,从而保证科研结果的准确性,并被国内外广泛认可。借鉴我国各地区建立实验动物资源平台的思路,构建面向全国、开放的动物实验公共服务平台(以下简称平台),既履行保障职能,又发挥监督、管理和教育职能是全面提高实验动物中心功能的有效方式。

第一节 关于实验动物共享平台的建设

近年来,我国实验动物机构围绕如何构建一个能提供多功能、高效、优质、安全、服务的平台,采取了如下措施,取得了良好效果。

一、结合发展需要,完善硬件配置

平台规模大小和硬件设施的配置内容应以教学和科研发展情况为依据,不应该追求大而全的发展模式,尤其是没有必要投入大量资金来从事实验动物生产。但是平台的建设必须坚持高标准,因为动物实验设施条件是衡量一个地区科研水平的重要指标之一,也直接影响着该地区科研成果的准确性与可靠性。近年来,随着承接的科研基金项目逐年大幅增长,涉及许多学科和许多领域,对动物实验设施的要求在类别上有所拓展,在级别上有显著提高。我们根据近3年来所承担的各类动物实验的规模、性质、发展趋势,适时调整现有实验设施的类别、级别与规模:增设普通级比格犬、小型猪实验设施,实验用兔和大、小鼠设施。设施内笼具的结构、通风、温湿度控制等条件都达到国际通用动物福利标准。增加了啮齿类动物屏障设施。针对屏障设施使用率高、连续运转时间已很长的现状,完成对屏障设施中央空调、高压灭菌锅、通风管道的彻底更新,安装温湿度自动调控系统,确保设施内各项指标符合实验动物国家标准。此外,在动物实验室区域增设机能实验室和动物标本检测室,配备了常规仪器设备和标准手术台、手术器械,用于常规手术操作以及开展病理标本制备、存放,生理、生化指标检测等体外实验。最后,还要根据整体情况保障规模,适当调整动物检疫室、隔离室、动物实验辅助用品贮藏室、动物尸体存放冷库等配套设施的规模,确保平台能应对满

负荷运转和各种特殊情况。

二、拓展平台功能,服务与监管并重

在为各项目课题组提供服务时,常发现承担实验的科研人员对动物实验技术不熟练、操作不规范,导致发生生物安全事故,影响实验结果的可靠性。另外,一些单位已经申请到科研项目,但因人员缺乏等多方原因而迟迟不能开始实验。为了推广动物福利原则以及规范的动物实验技术,确保实验结果的准确性与可靠性,也为了确保实验项目能顺利进行,平台有必要进一步拓展服务项目,同时加强动物实验的标准化管埋。

1. 以学科建设推动服务项目的拓展 平台把自身学科建设与拓展服务项目结合起来,使学科建设与服务保障相互促进,共同发展。一方面,引进、培养不同层次的动物实验技术人才,密切结合单位科研项目总体特征,形成主要学科发展方向:一是各类诱发性人类疾病动物模型制备方法和评价指标体系的研究;二是自发性人类疾病动物模型保种、育种研究。另一方面,利用平台上专业人才和学科建设优势,积极为课题组提供技术咨询、实验方案设计、实验操作、出具实验报告(结果)等全方位、多层次的技术服务,并树立平台鲜明的技术服务特色。如根据实验要求制备与鉴定各类诱发性人类疾病动物模型以及为课题组提供某种自发性人类疾病动物模型保种、育种与扩群服务,形成学科建设推动服务保障,服务保障工作促进平台人才培养、学科建设的良性运转模式。在具体服务方式上,平台根据课题组不同需求,采用灵活的服务形式。

(1) 基本服务:为课题组提供实验动物、实验设施、仪器设备、动物饲养、护理、实验后动物的处理以及技术咨询。

(2) 特色技术支持:在基本服务的基础上,平台委派技术人员,发挥自身技术优势,承担模型制备、检测或特殊动物的保种、育种、扩群等部分项目的实施。

(3) 在基本服务的基础上,平台在课题组的指导(合作)下承担整个项目的实施。

(4) 受课题组委托,平台依托自身科研团队完成整个项目的实施,课题组把实验要求告知平台,平台完成后向课题组提供实验报告。

2. 充分发挥教育与监管职能 对于课题组独立承担的实验项目,有必要监督其依法使用实验动物、规范动物实验操作。平台一方面不断扩充网页内容,并通过定期举办实验动物从业人员培训班的形式,对平台范围内涉及动物实验的科研人员进行全面培训,大力宣传动物福利,普及标准的动物实验基本技术,确保与动物实验相关的教学、科研人员掌握基本的实验动物法规与动物实验技术;另一方面,充分运用实验动物管理委员会以及实验动物伦理委员会的监管职能,健全监管机制,通过委员会专家组,加强对动物实验申请单位(个人)的资质审核,全程监督动物实验的审核、实施,督促各单位规范开展动物实验。

三、加强卫生防疫管理,确保安全运行

平台的服务对象是各教学、医疗、科研单位,所有动物实验室都对外开放,因此,加强卫生防疫管理,确保人员、动物、设施安全,是确保平台安全运转的必要条件。为此,平台采取了一些具体措施。

1. 完善动物验收、检疫隔离与跟踪制度和动物实验审批制度 确保进入平台的动物来

源明确,免受污染,是构建生物安全防护体系的第一道防线。为此,平台委派兽医分管实验动物的验收检疫环节,规定拟进入屏障的啮齿类动物,对包装进行验收后方可将动物转移到检疫室,经3~7天检查合格后方可进入实验室;普通级大动物要经过验收、隔离观察、注射疫苗等一套程序以及10天的观察期后,方可由检疫室转移到实验室。整个实验期间,要求平台工作人员和实验人员共同监管动物状况,发现异常及时报兽医,启动应急措施。实验后的动物和相关废弃物由平台统一收集与处理。另外,对于所有拟在平台开展实验的项目,都要实施审批制度,主要审批该项目是否经伦理委员会批准;具体实验人员是否具有相关资质,尤其是是否熟练掌握了动物实验操作规范和生物安全防护知识;是否涉及病原微生物感染、化学染毒、放(辐)射等需要在特殊实验条件下方可实施的项目等。

2. 加强动物实验设施安全管理 各级动物实验设施,针对人员、动物、物品的进出与消毒,人员装备、动物实验操作步骤、废弃物处理等都制定严格的运行管理制度和标准化操作规程;按照国家标准定期对各级实验动物进行微生物学检查,对各级动物实验设施进行环境检查;动物生产区域与动物实验区域严格隔离,屏障设施与普通环境严格隔离;实验室配置应急防护用品,在醒目位置张贴生物安全防护措施以及应急措施,部分实验室安装紧急冲淋洗眼器。

3. 加强人员管理 外来实验人员初次进入实验设施之前要经过必要的培训,使之知晓并遵守相关管理规定和操作规程,会采取生物安全防护措施和事故发生后的紧急处理措施。进入屏障设施的每个项目每次不能超过2人。各实验室安装摄像装置,通过中央控制室对人员在实验室内的操作实施全程监督。并禁止工作人员和实验人员穿梭于不同区域,谨防交叉感染。

4. 建立疫情互通渠道 与卫生防疫管理部门、所在地同行单位以及卫生防疫部门建立疫情互通渠道,制定应急防疫预案,定期组织应急演练,提高平台应对突发性重大传染疫情的能力。

5. 建立实验室卫生防疫档案 明确各实验室卫生防疫责任人,确保实验室从每批动物进来到处理完毕,每天都有卫生防疫措施,每个实验项目结束时有一次大消毒,所有防疫记录在项目结束时一律入档,确保每个开放式实验室都有详细的防疫档案。

四、完善有偿服务模式,确保平台良性运转

平台一旦运转,就会发生相应费用:水电费、饲料、实验消耗品、设施设备折旧、人员成本等,规模越大则费用越多。因此,确保每一笔实验项目经费及时到账,严格控制成本支出,也是保障平台良性运转的重要前提。为此,平台采取的主要措施有:

1. 对外做好宣传工作 强调及时付款对于实验项目顺利进行的重要性与必要性,指出只有各单位群策群力,才能创造一个能够提供多功能、优质、高效服务,发展良好的平台,从而确保为平台水平的提高奠定坚实的基础。收费标准的上调采取调研听证的形式,保证在征得广大专家教授认可的基础上才可执行上调的新收费标准,确保收费标准低廉、透明和相对稳定。

2. 健全服务流程 专设供应库房,作为课题组与平台密切联系的一个窗口,不断健全电话订购、网上预约等服务流程,尽可能满足课题组要求,简化办事手续,提高服务效率。针对每个在平台实施的项目设立账户,规定实验开始前交清所有动物费、80%的饲养费、50%的实验费用以及总体预算费用10%的押金,建立财务动态收支表,督促用户及时缴纳余额,

进行结算,确保在做好服务保障的同时保持良好的财务收支状况。

小结:实验动物的生产与使用方法、理念已经发展成为一门与药理、毒理、免疫、外科等学科相互交融又自成体系的学科,以“3R”(尽可能减少实验动物使用量,以低等级的生物或离体系统取代实验动物,优化动物实验方法)为代表的新技术、新理念已渗透并影响到生命科学众多领域,同时,生产与使用实验动物不仅要遵循科学规律,而且还要符合国际惯例,受国内外众多法律法规、行政命令的约束。因此,平台的建设与发展应该紧扣坚持服务与监督管理两手抓的原则,服务是平台的根本,而监督管理则是贯彻落实国家有关实验动物法律法规,推广实验动物与动物实验标准化的需要。同时,提高服务保障和监督管理水平又与平台的学科建设、人才培养及管理水平密切相关。

第二节 建设实验动物共享平台的时代背景

在国家科技基础条件平台基本建设方针指导下,实验材料和标准物质资源共享平台各项工作任务稳步进行,进展喜人,促进国家科技基础条件平台建设、经济、社会发展和推动科技进步作用明显。资源的标准化整理和信息化建设有力促进资源多方位全面共享。

医学科学实验动物研究,已从过去只注重小动物的繁殖饲养管理和实验操作,逐渐转向关注动物的福利和实验结果的质量,高质量实验动物的使用数量呈上升趋势,普通级、清洁级动物逐渐被 SPF 级取代。同时,实验动物模型走向商品化,实验动物专业化、产业化,动物实验技术服务的社会化发展到了实验动物模型的商品化。

一、国外相关情况

国外的实验动物平台建设已经相对成熟。有严格的国家标准与通用的公共认可体系,影响较大的有国际实验动物评估和认可管理委员会(Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International)及国际实验动物科学理事会(the International Council for Laboratory Animal Science, ICLAS)。

AAALAC International 是一个私营的、非政府组织,它通过自愿评估和认证计划促进在科学领域人道对待动物。全球已有几百家制药和生物技术公司、大学、医院和其他研究机构获得了 AAALAC International 认证,展示了他们对负责地护理和使用动物的承诺。这些机构自愿设法获得和保持 AAALAC International 的认证,由此不仅遵守了当地的、国家的和超国家的管理动物研究的法律,而且也遵守了实验动物护理和使用指南(Guide for the Care and Use of Laboratory Animals)国际公认的标准[由国家研究委员会(National Research Council)于 2010 年修订]。AAALAC International 认证是实验动物质量和生物安全水准的象征,也是国际前沿医学研究的质量标志,获得认证的公司及研究机构的科研人员成果更能得到国际上的认可,实验过程和实验数据也更真实、可信。世界 500 强医药巨头也联合申明,它们的医药产品的动物实验都将在 AAALAC International 认证单位完成。AAALAC International 认证已经成为参与国际交流和竞争的重要基础条件。

AAALAC International 认证体现人对动物福利的承诺和讲求伦理的实验室动物管理工作,是得到国际公认认证体系。目前,全世界已有 34 个国家的 770 个各类使用动物的

机构获得了 AAALAC International 认证,其中美国和西方发达国家使用实验动物的 GLP 安全评价机构,绝大部分已通过了 AAALAC International 认证。而我国目前仅有 32 家。

ICLAS 是一家以促进世界范围内实验动物伦理性关怀和使用为目标,以全面提升人类和动物健康为使命的国际科学组织。

国际实验动物科学理事会的宗旨和原则是提倡全球范围内实验动物科学与生物研究资源的进步,促进实验动物科学与资源的国际合作与共享;通过建立标准及资源支持,促进高质量实验动物的使用与生产,收集和传播实验动物科学的信息;促使人们在科学研究实验中本着科学的态度,遵循伦理原则、合理使用做研究的动物。

国际实验动物科学理事会工作语言为英语。鼓励建立实验室动物组织,交流信息;培训和出版刊物;提出建议和进行调查;召开会议和研讨会,提供奖学金。每 4 年召开一次全体会议,规模为 120 人左右,决定该组织的政策并选举理事人,同时召开世界性实验动物科学讨论会,每年召开 1~2 次理事会。

出版物《ICLAS News》、《ICLAS Guidelines for the Education and Training of Laboratory Animal Technicians》(国际实验动物科学理事会实验室动物技术人员教育和培训指南)、《WHO/ICLAS Guidelines for Establishment of Laboratory Animal Service in developing Countries》(世界卫生组织/国际实验室动物科学理事会在发展中国家建立实验室动物机构指南)、《小鼠遗传监测手册》、《大鼠遗传监测手册》等。

国际实验动物科学理事会会员设置和组织规模:设国家会员(National Member)、科学家会员(Scientific Member)、国际联合会会员(Union Member)、团体会员(Associate Member)、名誉会员、顾问等。现有 35 个国家和 29 个科学团体以及国际组织联合会(国际毒理联合会 IUTOX,国际药理联合会 IUPHAR)的实验动物工作机构和学术团体参加。该组织区域性计划覆盖欧洲、非洲、亚洲以及南、北美洲。与世界卫生组织(WHO)、国际科学理事会(ICSU)、国际医学组织理事会(CIOMS)、世界兽医协会(WVA)有工作关系。

国际实验动物科学理事会新的领导机构:1999 年 5 月 26~28 日在西班牙举办的国际实验动物学会选出了新的领导机构,领导成员每 4 年选举一次。国际实验动物科学理事会是一个国际的学术性组织,研究实验动物的伦理学和应用,以促进人类和动物的健康。

二、国内相关背景

国内的实验动物平台建设遵循实验动物国家标准,通过参加国家实验动物生产许可和实验动物使用许可来规范运行。

与此同时创造资源共享和对外开放的实验研究氛围,致力于将实验动物共享服务平台建设成:①标准化品系实验动物服务平台,满足医学区域性的实验要求,做出高水准的研究成果被国际认可,并能发表高水平的科技论文。②实现国际合作软硬件对接,取得国际合作资质。争取成为国家重点实验室,并申请到专项基地研究基金,提高基地科研服务水平。③适应实验动物研究的发展要求,完善实验动物伦理内涵建设工作,将基地建设成实验动物伦理的标签基地,将动物伦理理念深入到科研人员中去,提高实验动物从业人员及科研人员素质,同时向全国推广。④健全人类疾病动物模型库,特别是地区高发疾病模型,为重、特高发疾病的诊疗提供基础条件。⑤成为吸引国内外科项目和人才的医学研究基地,用最科