

中级实验动物专业技术人员 考试参考教材

Z **Ji** Shìyàn Dōngwù Zhuānyè Jìshù Rényuán
Zhōng Kaoshì Cānkāo Jiàocái

郑振辉 李根平 陈振文 孙德明 主编



中國農業大學出版社

ZHONGGUONONGYEDAXUE CHUBANSHE

中级实验动物专业技术 人员考试参考教材

郑振辉 李根平 陈振文 孙德明 主编

中国农业大学出版社

· 北京 ·

内 容 简 介

《中级实验动物专业技术人员考试参考教材》共6章,分别为绪论、实验动物质量控制、实验动物环境控制、实验动物营养与饲料、常用实验动物、实验动物安死术和废弃物的无害化处理。本书内容安排充分考虑中级实验动物专业人员应较全面地掌握实验动物科学专业知识,在通过培训考核后应能独立开展实验动物专业相关工作,具备管理一个中型实验动物设施或小型饲养场的能力和水平。

图书在版编目(CIP)数据

中级实验动物专业技术人员考试参考教材/郑振辉等主编. —北京:中国农业大学出版社, 2011.10

ISBN 978-7-5655-0387-0

I. ①中… II. ①郑… III. ①实验动物-专业技术人员-资格考试-教材 IV. ①Q95-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 177646 号

书 名 中级实验动物专业技术人员考试参考教材

作 者 郑振辉 李根平 陈振文 孙德明 主编

策划编辑 孙 勇 宋俊果

封面设计 郑 川

出版发行 中国农业大学出版社

社 址 北京市海淀区圆明园西路2号

电 话 发行部 010-62818525, 8625

编辑部 010-62732617, 2618

网 址 <http://www.cau.edu.cn/caup>

经 销 新华书店

印 刷 北京市庆全新光印刷有限公司

版 次 2011年10月第1版 2011年10月第1次印刷

规 格 787×1 092 16开本 10.5印张 255千字

定 价 40.00元

责任编辑 张苏明

责任校对 王晓凤 陈 莹

邮政编码 100193

读者服务部 010-62732336

出 版 部 010-62733440

e-mail cbsszs @ cau.edu.cn

图书如有质量问题本社发行部负责调换

编委会名单

主 编	郑振辉	李根平	陈振文	孙德明				
副主编	王禄增	王靖宇	康爱君	李学勇	田 枫			
编 委	尚昌连	宗阿南	岳秉飞	史晓萍	任文陟	袁 宝	周淑佩	
	王兆绰	李慧玲	张 阔	何 诚	朱德生	尹良宏	郑振辉	
	李根平	陈振文	孙德明					
主 审	郑振辉	李根平						

前 言

实验动物科学是研究实验动物和动物实验的一门综合性边缘学科。为进一步促进我国实验动物科学的发展,以适应生命科学领域各学科的研究发展需要,国家科技部组织国内有关专家制定了《实验动物人才分类分级标准》和《实验动物人才培训考核评估办法》,并组织编写了相应的实验动物人才培训教材。培训教材根据《实验动物人才分类分级标准》和《实验动物人才培训考核评估办法》的要求,分为《实验动物从业人员上岗培训教材》、《初级实验动物专业技术人员考试参考教材》、《中级实验动物专业技术人员考试参考教材》、《高级实验动物专业技术人员考试参考教材》、《初级动物实验专业技术人员考试参考教材》、《中级动物实验专业技术人员考试参考教材》和《高级动物实验专业技术人员考试参考教材》。

《中级实验动物专业技术人员考试参考教材》共6章,分别为绪论、实验动物质量控制、实验动物环境控制、实验动物营养与饲料、常用实验动物、实验动物安死术和废弃物的无害化处理。本书内容安排充分考虑到中级实验动物专业人员应较全面地掌握实验动物科学专业知识,在通过培训考核后应能独立开展实验动物专业相关工作,具备管理一个中型实验动物设施或小型饲养场的能力和水平。

本书著者实力雄厚、经验丰富、文笔流畅,图书内容新颖、取材精辟,是一本十分难得的全面且实用的培训教材。本书对实验动物科学专业人员以及从事医学、药学及其他生命科学领域的广大科技人员均有较高的参考价值,必将对生命科学各研究领域的发展产生积极的促进作用。

由于编者知识、水平和能力所限,加之实验动物科学发展迅速,新知识、新技术不断涌现,虽然参编者已尽全力,但遗漏和错误在所难免,恳请同行专家和读者见谅,敬请不吝指正。

郑振辉

2011年8月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 基本概念及实验动物学发展概况	(1)
第二节 实验动物伦理与福利	(5)
第三节 实验动物法制化管理	(8)
第二章 实验动物质量控制	(11)
第一节 实验动物遗传学分类及遗传质量控制	(11)
第二节 实验动物微生物学和寄生虫学质量控制	(30)
第三节 实验动物常见传染性疾病及控制	(35)
第四节 实验动物的微生物与寄生虫净化	(58)
第三章 实验动物环境控制	(61)
第一节 实验动物环境及设施	(61)
第二节 各种环境因素对实验动物的影响	(64)
第三节 实验动物设施的管理	(80)
第四节 实验动物国际运输	(94)
第四章 实验动物营养与饲料	(98)
第一节 实验动物营养需求分类	(98)
第二节 七大营养素及其功能	(98)
第三节 实验动物饲料质量控制及其营养标准	(106)
第四节 影响实验动物营养需要的主要因素	(114)
第五节 实验动物饲料的采购、储运与消毒	(115)
第六节 常用实验动物的营养需要特点	(116)
第五章 常用实验动物	(118)
第一节 小鼠	(118)
第二节 大鼠	(123)
第三节 豚鼠	(127)
第四节 地鼠	(131)
第五节 家兔	(132)
第六节 犬	(137)
第七节 实验用禽类	(141)
第八节 实验用小型猪	(145)
第九节 非人灵长类动物	(149)
第十节 实验用鱼	(152)

第六章 实验动物安死术和废弃物的无害化处理	(154)
第一节 实验动物淘汰和安死术	(154)
第二节 实验动物尸体和废弃物的无害化处理	(155)
参考文献	(157)

第一章 绪 论

第一节 基本概念及实验动物学发展概况

一、实验动物学及其研究领域

(一) 实验动物学及其研究领域概述

实验动物学诞生于 20 世纪 50 年代初期,现在已发展成为一门独立的、综合性的基础学科,它是融合生物学、动物学、兽医学和医学等科学,并引用了其他自然科学的成就发展起来的。因此这门科学是综合性的,它所涉及的知识面很广泛,它所包括的内容极为丰富,其中不仅要以生物学、医学、药学、兽医学、畜牧学等为对象,以遗传学、育种学、病理学、生理学、营养学、微生物学等为基础,还要引用机械工程学、环境卫生学、建筑学等科学,对实验动物和动物实验方法进行开发和研究。

半个多世纪以来,实验动物科学以相关科学为基础,结合自身的目标和特点,从理论和实践两个方面不断丰富学科的内容,加强学科的建设,使该学科逐渐形成了完整的理论体系,同时派生出实验动物遗传学等众多分支学科。

(二) 实验动物学的主要分支学科

(1)实验动物遗传学(Laboratory Animal Genetic Science) 实验动物遗传学利用遗传调控原理,利用传统和现代的生物技术手段,控制动物的遗传特性,培育新的动物品系和各种动物模型。

(2)实验动物微生物学(Laboratory Animal Microbiology) 实验动物微生物学研究实验动物的微生物与实验动物疾病的相互关系,探讨与实验动物疾病作斗争的措施,建立实验动物微生物学质量标准,实行对实验动物微生物的质量监控,以控制和防治实验动物的疾病。

(3)实验动物寄生虫学(Laboratory Animal Parasitology) 实验动物寄生虫学研究实验动物寄生虫与实验动物疾病的相互关系,实验动物寄生虫病分类、致病机理,建立实验动物寄生虫病质量标准、质量控制、质检技术,制订控制措施,消灭实验动物寄生虫病。

(4)实验动物病理学(Laboratory Animal Pathology) 实验动物病理学是研究实验动物疾病病因、疾病表达、病理变化、发病机理从宏观到微观的科学。

(5)实验动物营养学(Laboratory Animal Nutriology) 实验动物营养学是研究饲料(营养素)与实验动物机体生长、发育、繁殖、健康及实验结果关系的学科。

(6)实验动物环境生态学(Laboratory Animal Environmental Ecology) 实验动物环境生态学是研究实验动物与外界环境相互关系的科学。实验动物被限制在人为的控制之下,因此,必须研究诸如理化因素(温度、湿度、通风、光照、噪声、有害气体等)、营养因素(饲料、饮水等)、居住环境(房舍、笼具、垫料、饮食器具等)、生物因素(饲养密度、微生物、寄生虫等)对实验动物的影响作用。

(7)实验动物管理学(Laboratory Animal Husbandry Science) 实验动物管理学研究实验动物生产和使用的管理,包括法制化、标准化管理,单位内部规章制度、标准操作规程(SOP)、岗位职责等。

(8)动物实验技术(Animal Experiment Techniques) 动物实验技术是进行动物实验时的各种操作技术和实验方法,也包括实验动物本身的饲养管理技术和各种监测技术等。

(9)比较医学(Comparative Medicine) 比较医学是研究动物和人的基本生命现象的科学。主要是通过建立实验动物疾病模型来研究人类相应的疾病。对各种疾病进行类比研究是这门学科的主要特征。

二、实验动物学发展概况

(一)实验动物科学发展史

实验动物科学的形成和发展是从动物实验开始的。最早有文字记载的原始动物实验可追溯到公元前4—前3世纪。古希腊哲学家和医学家亚里士多德(Aristotle,公元前384—前322)通过对动物的解剖,了解动物的内在差别。

公元2世纪,古罗马医学家盖伦(Galen,129—199)总结了前人做过的若干实验并通过用猪、猴等动物进行实验,创立了医学知识和生物学知识体系,提出实验研究是科学发展的基础。

到了中世纪,由于教会统治,动物实验被禁止,因而在盖伦以后的1400年间,动物实验发展缓慢。

15世纪,欧洲文艺复兴,动物实验再度兴起。从公元16世纪到20世纪中叶,通过动物实验,人们获得了许多生物医学上的重大发现。例如:

英国医生哈维(William Harvey,1578—1657)采用犬、蛙、蛇、鱼和其他动物进行了一系列的动物实验,发现了血液循环和心脏在血液循环中的作用。

德国细菌学家科赫(Robert Koch,1843—1910)采用牛、羊和其他动物做实验,发现了结核杆菌。他发明了用固体培养基的“细菌纯培养法”,首先采用染色体观察细菌的形态,并运用这些方法分离出炭疽杆菌、结核杆菌和霍乱杆菌,同时确证这些细菌与疾病的关系,提出了“科赫原则”,作为判断某种微生物是否为某种疾病的病原的准则。

法国微生物学家、化学家、近代微生物学的奠基人巴斯德(Louis Pasteur,1822—1895)在研究蚕病、鸡霍乱和炭疽病中,证实传染病是由病原微生物所引起,奠定了医学微生物学的基础。

法国生理学家贝尔纳(Claude Bernard,1813—1878)做了大量动物实验,有许多重要发现,如:胰液在脂肪消化中的作用,美洲箭毒在麻痹骨骼肌肉中的作用。特别重要的是发现了肝脏的产糖功能和血管运动神经。

德国细菌学家莱夫勒(Friedrich Löffler,1852—1915)做了大量动物实验。虽经多次失败,但最后证实增加细菌培养时间能够制成毒性很大的滤液,这一发现导致了预防白喉的免疫法,并使抗血清用于治疗(1890年 Von Behring 发现患白喉病愈后豚鼠的血清中含有某种物质,可以保护其他豚鼠),从而开始了抗毒素治疗的新时代。

德国内科医生冯梅林(Baron Joseph Von Mering,1849—1908),俄国内科医学、病理学家闵可夫斯基(Oscar Minkowsk,1858—1931),1889年手术切除了一只犬的胰脏,过后发现这只犬的尿中含有糖的成分。正是这一发现,使人们认识了糖尿病和后来用胰岛素控制糖尿病的

方法。这一发现拯救了无数糖尿病患者的生命。

俄国生理学家巴甫洛夫(Иван Петрович Павлов, 1849—1936)一生中做了大量的动物实验。在心脏生理、消化生理和高级神经活动 3 个方面做出了重大的贡献。

法国生理学家里基特(Charles Ricet)在用实验动物试验海葵触手提取物时意外发现了过敏的本质是抗原抗体的反应,从而推动了变态反应性疾病的研究。

1914 年,日本人山极和市川用沥青长期涂抹兔的耳朵,成功地诱发出皮肤癌,后经分析发现沥青中含有化学致癌物,从而证实了化学物质的致癌作用。从这以后,许多化学物质都相继被证实可诱发动物的肿瘤,为肿瘤病因的化学因素提供了更多的证据。

上述动物实验的发展为实验动物科学的形成奠定了基础。但是,上述实验所用动物并非现在所说的实验动物,而是实验用动物。前面提到,实验动物科学包括了实验动物和动物实验两部分内容,其中实验动物方面的内容主要是 20 世纪以后发展起来的。

20 世纪以来,动物实验在生命科学研究中的应用越来越广泛,为了提高动物实验的科学性、准确性和可重复性,人们开始有选择、有目的地开发某些动物的新品种、品系,并对实验动物开展系统的研究,对实验动物进行微生物学和寄生虫学控制,进而对实验动物病理学、营养学、生态学、比较医学、管理学、福利学、实验技术、模型制备等进行不断深入的探讨,取得了一系列突破性进展。

1909 年,美国 Jackson 实验室 Little 教授育成了世界上第一个近交系动物(DBA 近交系小鼠)。从此以后,各国科学家先后培育出一系列近交系动物、突变系动物、杂交一代动物,总结并探索出一整套实验动物选种、育种、保种等繁殖育种技术,从而奠定了实验动物遗传学基础。

1945 年,美国圣母大学 Lobund 实验室 J. A. Reynier 博士培育出无菌大鼠。1955 年,无菌小鼠和无菌豚鼠先后培育成功。在这个基础上,实验动物科学工作者把环境控制、空气净化、自动控制、建筑工程等工程技术运用到动物实验设施的建设方面,实验动物屏障环境、隔离环境得到有效的应用和发展,同时也奠定了实验动物环境生态学的基础。

到 20 世纪 50 年代末,实验动物科学各分支学科都得到突飞猛进的发展。至此,实验动物科学初步成为一门独立的学科。

(二)现代科学技术革命与实验动物科学

20 世纪后期,以信息科学和信息技术为标志的现代科学技术迅猛发展。进入 21 世纪,生命科学与生物技术已经成为当今最为活跃的科技领域之一。随着基因组学、蛋白质组学、代谢组学、调控组学等前沿技术的迅速发展,人类对生命活动基本规律的认知水平达到了前所未有的程度,其地位和重要性是不言而喻的。如果说信息技术极大地提高了人类的工作效率,那么生命科学、生物技术快速发展的影响则是不可估量的,因为它正在改变的是人类自身和整个社会的进程。

众所周知,生命科学和生物技术的发展从一开始就与实验动物科学结下了不解之缘。如今,在现代科学技术革命推动下,人类基因组学、干细胞工程学、分子生物学、克隆技术、转基因技术、基因敲除技术、基因芯片技术等新技术的进展,使生命科学和生物技术呈现出前所未有的绚丽色彩,而所有这些都离不开实验动物科学技术平台的支撑。实验动物科学不仅作为生命科学和生物技术的重要支撑条件,同时作为生命科学研究的模式动物和比较医学的主要对象,在阐明基因的结构与功能、模拟人体正常与疾病生命现象等诸多方面具有不可替代的作

用。然而,随着现代科学技术的发展,传统的实验动物已经不能满足生命科学和生物技术发展的需要,因此要求实验动物科学必须开发适应于现代科学技术研究需要的新品系和实验动物模型。于是,科学家们应用现代生物技术,如基因工程技术等,创造出遗传组成和生物学特性特殊的动物新品系和新的模式动物,如转基因动物(transgenic animal)、嵌合体动物(chimera animal)、基因敲除动物(gene knock-out animal)等。目前所有这些实验动物新品系和新的实验动物模型已广泛用于前沿科学的研究。

如前所述,转基因技术、嵌合技术、基因打靶技术等一系列现代生物技术都是在动物实验的基础上发展起来的。现在,现代生物技术反过来促进实验动物科学的发展。人们利用这些现代生物技术创造了一系列新的实验动物模型,而借助于这些新的实验动物模型,现代生物技术也得到不断的发展。例如,最初的转基因技术只有显微注射和逆转录病毒转染法,现在发展有精子载体法、胚胎干细胞介导法、人工酵母染色体法和电转移法等,此外还有畸胎瘤介导法、受体介导法、高效微弹法、扎刺法、激光导入法、原生质细胞介导法和磷酸钙共沉淀法等。这一切构成了“实验动物—现代生物技术—新一代实验动物”这样的良性循环技术。再如,利用嵌合技术制备出嵌合体动物,这种动物可用于细胞谱系、实验胚胎学、发生遗传学以及免疫学等研究领域,大大加快了这些研究领域的发展。

综上所述,实验动物科学既是生命科学和现代生物学研究的基础和重要支撑条件,也是生命科学的重要组成部分。实验动物科学为生命科学的发展提供技术平台,生命科学研究把实验动物科学带进分子水平时代并把它推到现代科学技术的前阵地。

三、基因修饰技术在实验动物学领域的应用

通过导入外源基因对生物体的某一或某些性状进行改良的技术称为基因修饰技术。通过基因修饰技术获得的含外源基因的生物体称为遗传工程体或转基因生物,包括转基因植物、转基因动物和转基因微生物。在基因修饰技术中主要是转基因技术和基因打靶技术。

基因修饰技术是在 20 世纪 80 年代初发展起来的。这项技术诞生以来发展非常快,并在现代科学技术中显示了广阔的应用前景。

基因修饰技术在实验动物科学领域的应用体现在 3 个方面。

(一)为建立人类疾病动物模型开辟了新的途径

人类疾病动物模型是研究人类疾病,特别是人类疑难病症、遗传性疾病、传染病等最常用的实验材料和手段。据美国哈佛大学医学研究院刊物 Harvard Health Letter 1996 年统计报道,在过去的 5 年间全世界在人类与健康研究中有 51 项突破性的重大研究成果,其中有 22 项是通过实验动物模型遗传研究获得的。然而,某些病毒在动物身上不易感染,某些遗传性疾病、复合性疾病用自发突变、化学诱变等常规方法很难建立所需要的动物模型,而基因修饰技术则提供了新的方法。目前,利用基因修饰技术已经成功地构建了许多疾病理想的动物模型,例如乙型肝炎病毒感染转基因小鼠模型、人血红蛋白 β 链突变转基因小鼠模型、高胆固醇血症转基因小鼠模型、乳腺癌转基因小鼠模型、囊性纤维化转基因小鼠模型以及动脉粥样硬化、镰状细胞贫血症、痴呆症、自身免疫病、淋巴系统病、真皮炎及前列腺癌等多种疾病的模型动物。据不完全统计,到 20 世纪 90 年代中期,国际上已成立了数十家转基因动物公司,美国杰克逊实验室目前已保存了 610 余种转基因小鼠的人类疾病动物模型,这个数字还在不断增加。德国马克斯-布朗克免疫学研究所也保存了 350 余个基因修饰动物品系和 290 余个冷冻胚胎品

系。可以说,基因修饰技术为研制人类疾病动物模型开辟了新的途径。

(二)为培育实验动物新品系提供了简单、方便的新方法

过去,按照常规的方法培育实验动物新品系是一项很复杂的工作,需要的时间很长。利用基因修饰技术中的单亲纯合双倍体动物育成技术,可大大加快动物新品种的培育,使过去需要几十年甚至上百年才能育成的实验动物,现在只用一年的时间就可完成,并可在纯合过程中解决致死基因造成的胚胎期死亡问题。

(三)丰富了动物实验技术,使动物实验进入高新技术领域

基因修饰技术无论应用于哪个领域,都离不开动物实验。例如,利用转基因技术培育人体器官,作为人类器官移植的供体;利用转基因动物作为生物反应器生产人类药用蛋白等。从结果来看,前者属于在生物医学领域的应用,后者属于在药物开发领域的应用。但从应用过程来看,都是通过动物实验实现的,都属于实验动物科学领域。例如,在人体器官供体培育方面,最早用小鼠进行试验,如今大部分用猪进行试验,并且已经生产出了可为人类提供器官的转基因猪。这些实验都是在分子水平上进行的,所用仪器设备都是当代最先进的。因此,这些实验使动物实验技术发生了重大变革,成为高新技术的组成部分。

第二节 实验动物伦理与福利

一、实验动物伦理概述

伦理学原本是研究人类道德以及人与人之间关系的学科。随着社会的进步和人类文明程度的不断提高,人与自然、人与动物的关系都被纳入到伦理学研究的范畴,因而出现环境伦理、生命伦理和动物伦理等学科。动物伦理学研究的是人类道德及人与动物之间的关系,诸如人类应该如何科学地认识动物、如何人道地对待动物、如何合理地利用动物、如何保护动物等。

实验动物伦理则是在保证动物实验结果科学、可靠的前提下,针对人的活动对实验动物所产生的影响,从伦理方面研究保护动物的必要性。它所关注的是人类对实验动物抱什么态度的问题,是人类对动物实验的深层反思,主要研究人类对动物实验的伦理责任,其中包括实验动物自身价值研究、人类对动物实验道德原则的确立与道德行为规范的研究、现实科学研究活动中动物实验问题的研究。

实验动物和人类一样是有血有肉的生命体,一样有感知、感情和喜怒哀乐。使用动物进行实验,将不同程度地造成动物肉体或精神上的伤害。为此,人们正在努力寻求动物实验的替代方法,以避免或减少动物实验。与此同时,人们也在寻求避免或减轻动物痛苦的方法。例如,在进行可能造成动物疼痛的实验时,首先进行麻醉处理;在动物出现剧烈疼痛而无法缓解时,以仁慈终点结束实验,并采用安死术处死动物。

伦理道德本应是一种自觉的行为,但仅靠个人的自觉是不够的。在某些情况下,有人会自觉或不自觉地违背伦理原则,这就需要加强管理与监督。为此,各国普遍实行动物实验伦理审查制度。动物实验伦理审查制度包括:建立监督与管理机构——实验动物伦理委员会(或实验动物管理委员会,或其他名称),制定委员会章程和其他规章制度,确定伦理评估审查内容、依据、基本原则和主要程序等。

二、实验动物福利概述

爱护动物、保护动物、善待动物是全人类的责任。随着社会的发展和进步,实验动物福利问题越来越受社会各界的关注,并已呈现全球化趋势。人们越来越深刻地认识到,保障实验动物福利是人类道德的需要、人类文明的需要,也是人类与大自然协调发展的需要。

“动物福利”的概念与“动物权利”、“动物解放”的概念是有本质区别的。“动物权利”和“动物解放”是一些人在动物保护问题上提出的一种极端的观点,持这种观点的人认为一切物种均为平等,主张禁止使用畜产品(皮革、裘皮、羊毛),禁止笼养动物及工厂化养猪等;主张素食主义,反对人们吃鱼吃肉,甚至反对人们食用禽蛋、牛奶及其制品;他们强烈反对进行动物实验,认为动物实验是非人道的做法,主张全面制止动物实验,只有这样才能达到保护动物的目的。

保障实验动物福利,不是说人类不能利用实验动物,而是应该解决好如何利用实验动物的问题。要保证和提高那些为人类做出贡献和牺牲的实验动物享有最基本的福利待遇。

为了保障实验动物福利,各国都采取了很多措施。发达国家把实验动物管理的重点放在实验动物福利方面,而不是实验动物质量方面,并以立法的形式来保障实验动物的福利。目前,世界上已经有 100 多个国家设立了动物福利法,其中有相当一部分是专门针对实验动物的。为了实验动物科学的持续发展,缓和动物保护与动物实验的矛盾,科技界做出了不懈的努力,提出科学、合理、人道地使用动物的主张,其中“3R”原则受到各国政府和社会各界的认可和推崇。在“3R”原则的推动下,发达国家投入越来越多的人力、物力开展实验动物替代方法研究。在“3R”原则的推动下,各级实验动物伦理委员会应运而生,伦理审查成为动物实验的重要程序。在“3R”原则的推动下,近 20 年来,常用实验动物的用量总体水平呈下降趋势。

动物福利是社会进步和经济发展到了一定阶段的必然产物。如今,实验动物福利问题已不仅仅是观念问题、伦理问题和动物保护问题,而且与国际学术交流、国际贸易有着密切的关系。在国际活动中,凡涉及动物实验的科研成果、学术论文,如果完成人所在国家或所在地区没有实验动物福利法规,其实验方案未经伦理委员会审查批准,那么再好的科研成果、水平再高的论文都得不到承认。

同样,涉及动物实验的商品或以动物产品为原料的商品,如果在动物福利方面达不到某些规定要求,将被排斥在国际市场大门之外。这样的实例已经发生多起,我们必须引以为戒。

一些国际组织的文件,如《欧洲宪法(草案)》、WTO(世界贸易组织)的《关贸总协定》、《服务贸易总协定》等都有与实验动物福利相关的规定。发达国家还把动物福利问题与国际贸易和国际学术交流活动紧密联系在一起,设置新的贸易壁垒。实验动物福利方面的法规已经成为某些商品及某些科研成果通往国际市场的通行证。正如中国 WTO/TBT(世界贸易组织贸易技术壁垒协议)通报咨询中心指出的那样:保证动物福利是一种国际趋势,我国必须适应也正在适应这一趋势。如今,我国加入世贸组织已经 5 年多时间了,在新的形势下,我们必须尽快更新观念,跟上国际社会的潮流。这不是赶时髦,而是我国走向国际市场的必然选择。

三、“3R”原则

(一)“3R”原则的概念

“3R”是 reduction(减少)、replacement(替代)和 refinement(优化)的简称。

Reduction(减少)是指在科学研究中,使用较少量的动物获取同样多的试验数据或使用一定数量的动物获得更多试验数据的方法。

Replacement(替代)是指使用其他方法替代以往的动物实验,或者是使用没有知觉的试验材料代替以往使用神志清醒的活的脊椎动物进行实验的一种科学方法。替代还包括使用低等级的动物替代以往使用的高等级动物。

Refinement(优化)是指通过改进和完善实验程序,减轻或减少给动物造成的疼痛和不安,提高动物福利的方法。疼痛和不安可由实验或非实验因素引起,而这些都可通过良好的试验方案设计得以解决。近代科学技术和实验动物医学的最新成就可为进一步降低和避免给动物造成疼痛和不安提供新的途径。

(二)“3R”原则的形成和发展概况

1959年,英国动物学家 Russell 和微生物学家 Burch 在研究工作的基础上发表了《人道主义试验技术原理》一书。在这本书中,第一次全面系统地提出了“3R”原则。可以说这本书对启动“3R”研究在世界范围内的广泛开展起到了非常重要的作用。

Russell 和 Burch 的书在发表后的一段时期内并没有对人们的思想和行为产生太大的影响。直到 1969 年,Dorothy Hegarty 教授创建了医学试验中动物替代法基金会(FRAME),再一次提出了 Russell 和 Burch 的观点,认为“3R”的系统性研究及合理的应用可使科学从中受益,鼓励和支持在生物医学研究中实施“3R”精神。从此,“3R”原则受到各国政府和科学界的高度重视,“3R”研究工作及研究成果得到广泛开展和应用。

四、实践要点

(一)保障实验动物福利和伦理要求的技术措施

保障实验动物福利和伦理要求的技术措施主要有麻醉、保定和安乐死。

1. 麻醉

麻醉的目的是让动物暂时失去知觉,使其感觉不到疼痛。麻醉是一项专业性、技术性很强的工作,必须由职业麻醉师或受过专门训练的其他人员来完成。一般来说,进行啮齿类动物实验不太可能配备专职麻醉师。因此,实验人员必须接受麻醉专业培训,掌握麻醉技术。

实验动物麻醉的方法很多,麻醉前必须根据实验目的、实验方法、动物种类、手术部位、麻醉对动物机体的影响等因素,选择最合适的麻醉方法。

不同的麻醉剂有不同的药理作用和副作用,各自有各自的优点和不足。另外,麻醉剂的剂量是影响麻醉深度的直接因素。因此,麻醉前,必须根据实际要求和动物品种等综合因素,选择最合适的麻醉剂,确定合适的剂量。

在麻醉过程中,麻醉深度至关重要。麻醉过深,动物处于深度抑制,甚至处于濒死状态,术后恢复慢。麻醉过浅,将会引起不同程度的疼痛刺激,使动物的全身特别是呼吸、循环功能发生改变,不但不能保障动物的福利,而且使实验得不到预期效果。

2. 保定

保定就是用手工或器械的手段,部分或全部限制动物的活动,以实现对动物的检查、采集样本、施用药物、治疗或其他实验操作。保定动物时,应充分体现动物福利理念,遵循“善良抚慰、温和保定、避免或减轻动物的痛苦和应激反应”的原则。

抓取动物和保定动物也是一项技术性的工作,如果方法不当,不但伤害动物,还有可能伤害自己。凡直接接触实验动物的工作人员都应经过培训,掌握保定技术。

3. 安乐死

安乐死的含义是使动物在没有惊恐和焦虑的情况下安静地、无痛苦地死去。

处死实验动物应根据动物种类及数量而选择恰当有效的安死术。安乐死的方法较多,不同的动物适合不同的方法,不同的方法有其适用范围、特点和操作要领。如果方法选择不得当,操作不规范,将会影响安乐死的效果,给动物带来痛苦和伤害。

(二)保障实验动物福利和伦理要求的行政措施

保障实验动物福利和伦理要求的行政措施包括:实施实验动物许可证制度,建立实验动物管理委员会,对动物实验目的及其实施方案进行审查和控制,对实验动物从业人员进行培训和管理,对虐待实验动物者进行处分,等等。这些措施都是我国实验动物管理与国际接轨的具体体现,不容忽视。

(1)实施实验动物许可证制度 许可证制度实际上是行业准入制度。取得许可证必须具备规定的条件,这些条件不但是实验动物质量的保证,而且有利于贯彻“3R”原则,有利于实验动物福利。我国已经自2002年起实施“实验动物许可证制度”,几年来的实践证明,实施实验动物许可证制度是保障实验动物福利和伦理要求的重要措施。

(2)建立监督机制和监督管理机构 监督机制包括对实验的必要性进行监督,对动物实验实施方案的科学性、合理性进行监督,对实验动物环境和设施是否符合国家标准的规定、实验动物从业人员是否经过培训和身体是否定期检查、各项规章制度是否建立健全等进行检查和监督。

为贯彻、落实监督机制,必须建立相应的监督机构,即建立实验动物伦理委员会或实验动物管理委员会。机构名称并不重要,重要的是其职责是对动物实验进行监督,保证动物福利。

(3)对实验动物从业人员进行培训,实行持证上岗制度 实验动物的命运完全取决于从业人员,从业人员的素质,包括专业知识、专业技能水平、职业道德、事业心、责任感,都将影响动物的福利。加强实验动物从业人员培训和继续教育,提高从业人员素质,实行持证上岗制度是保障实验动物福利和伦理要求的重要措施。

(4)对虐待实验动物者进行处分 在某些国家,虐待动物属于违法行为,将依法受到惩罚。目前在我国尚无这样的法律,为保障实验动物福利,只能依据有关法规采取必要的行政措施,对虐待实验动物者进行处分。

第三节 实验动物法制化管理

在国家科技条件发展的五年规划中,每次都特别强调要把实验动物质量管理纳入法制化管理的轨道,并要求加快政策法规建设,建立健全法制化管理体系,规范实验动物市场,营造竞争有序的市场环境。健全执法队伍,加大执法力度,严格执行实验动物标准,全面贯彻实验动

物许可证制度,在科研立项、成果鉴定、产品检验与监督管理中逐步实行实验动物一票否决制。推动建立与国际接轨的动物福利保障制度。

一、我国实验动物法制化管理概况

改革开放前,我国实验动物工作发展缓慢,一个重要原因就是法制化管理体系不健全,使得我国实验动物管理工作无法可依、无章可循。改革开放后,我国开始借鉴和大量吸收发达国家先进的科技管理经验,开始建立法制化的管理模式,实验动物管理工作逐步进入法制化和规范化管理轨道,使我国实验动物科学水平和管理工作进入快速发展期。

1988年,经国务院批准,国家科委以2号令发布了《实验动物管理条例》。这是我国科技管理中一项重要的科技立法,是国务院正式批准发布的关于实验动物管理工作的第一个法规,也是目前我国实验动物管理工作中法律地位最高的“法规性”文件。该条例理顺了我国实验动物管理各方面的关系,使我国实验动物管理有章可循,对加强我国实验动物管理,推动我国实验动物科学的发展起到了非常重要的作用。同时,也标志着我国实验动物管理工作开始进入法制化管理轨道。

1997年,国家科技主管部门为了贯彻落实《科研条件发展“九五”计划和2010年远景目标纲要》,进一步加强实验动物管理工作,保证实验动物和动物实验的质量,根据《实验动物管理条例》,针对当时实验动物质量管理中存在的问题,发布了《实验动物质量管理办法》。该办法提出了两个原则,即:全国执行统一的实验动物质量国家标准,全国实行统一的实验动物质量管理制度,从而结束了我国实验动物管理一度出现的混乱局面。该办法还明确提出了我国实验动物生产和使用将实行许可证制度,对许可证的申请和管理做出了规定;为进一步加强实验动物质量管理,保证实验动物和动物实验质量,提出建立“国家实验动物种子中心”和“检测机构”等措施,明确两机构的组织构成、任务、条件要求、申请和审批程序。该管理办法的发布和实施,极大地推动了我国实验动物管理科学化和规范化发展进程。

为落实《实验动物质量管理办法》中提出的任务,科技部先后制定和发布了《国家实验动物种子中心管理办法》、《国家啮齿类实验动物种子中心引种、供种实施细则》、《关于当前许可证发放过程中有关实验动物种子问题的处理意见》、《省级实验动物质量检测机构技术审查准则》和《省级实验动物质量检测机构技术审查细则》。这些规范性文件的出台,有力地促进了实验动物种质的保存利用和资源共享,推动了国家和地方两级检测机构的建设和全国实验动物质量检测体系的形成。

2001年,科技部与卫生部等七部(局)联合发布了《实验动物许可证管理办法(试行)》,规定了申请许可证的行为主体、条件、标准、审批和发放程序,强调了许可证的管理和监督。实验动物认证制度和规范管理模式的建立,标志着我国实验动物质量管理体系的初步形成,为推动实验动物事业的健康发展起到了历史性的作用。

2006年9月30日,科技部发布了《关于善待实验动物的指导性意见》(国科发财字[2006]398号),这是我国科技管理部门第一次专门为实验动物福利伦理管理而制定的规范性文件。全文共6章30条。主要内容是:提出了饲养管理过程、应用过程和运输过程中善待实验动物的指导性意见及善待实验动物的相关措施。

该指导性意见所称善待实验动物,是指在饲养管理和使用实验动物过程中,要采取有效措施,使实验动物免遭不必要的伤害、饥渴、不适、惊恐、折磨、疾病和疼痛,保证动物能够实现自

然行为,受到良好的管理与照料,为其提供清洁、舒适的生活环境,提供充足的、保证健康的食物和饮水,避免或减轻疼痛和痛苦等。其核心有两条:一是避免不必要的伤害,二是提供舒适的生活条件。这与《实验动物管理条例》第二十九条“对实验动物必须爱护,不得戏弄或虐待”的规定较为接近,但内涵有一定的区别。

该指导意见的发布实施:①表明我国政府对实验动物福利问题非常重视,并且做了大量卓有成效的基础性工作;②显示出我国在动物福利立法方面迈出了可喜的一步,结束了我国没有专门的动物福利法规的历史,填补了我国实验动物福利管理法规的空白,促进了我国在实验动物管理方面与国际接轨;③对进一步提高我国实验动物管理工作水平,维护动物福利,都具有重要的和积极的意义。

二、我国实验动物法制化管理前景

尽管我国实验动物科学技术进入了一个较快速发展的阶段,但与世界发达国家相比,我们的整体水平还比较低,地区之间、行业之间、部门之间、学科之间的发展水平还很不平衡。客观地分析,我国实验动物工作法制化管理的基础还比较薄弱。《实验动物管理条例》虽然在我国实验动物科学发展中起到了非常重要的推动作用,但已执行了 20 年,相对科学的发展和实验动物工作的要求来讲,都凸显出《实验动物管理条例》的滞后与不适应。为此,修订《实验动物管理条例》是当前一项十分紧迫的工作。国家科学技术部等有关部门曾立项开展条例的修订工作。相信在不久的将来,一部全新的、符合社会主义市场经济规律的、立法层次更高的实验动物管理法规将展现在世人面前,使我国实验动物法制化管理跃上一个新的台阶。