

实验动物基础设施及其 对科技创新的支撑

“国家实验动物基础设施建设规划研究”课题组

摘 要:实验动物基础设施是国家整个科技基础设施和科技创新能力的重要组成部分。本文首先基于此认识对实验动物基础设施和科技创新的概念、内涵等进行了界定,回顾了我国实验动物基础设施的发展状况。针对我国科技创新的需求,分析了实验动物基础设施对科技创新的主要支撑点。

关键词:实验动物基础设施;科技创新

中图分类号:G311 **文献标识码:**A **DOI:** 10.3772/j.issn.1674-1544.2008.01.013

Laboratory Animal Infrastructure and Sustainment to the Innovation for the Demand of S&T Innovation

Task Team of National Laboratory Animal Infrastructure Construction Planning Research

Abstract: Laboratory animal infrastructure is a key component of the whole national science & technology infrastructure system and an important part influencing the technology innovation capability in China, based on this, the paper gives definition to the concept and connotation of laboratory animal infrastructure and technology innovation, review to the development status of laboratory animal infrastructure in China, and analysis on the sustainment of laboratory animal infrastructure to the innovation for the demand of science & technology innovation.

Keywords: laboratory animal infrastructure, science & technology innovation

实验动物是指经人工培育、遗传背景明确或来源清楚、对其质量实行控制、用于科学实验及产品生产的动物。实验动物基础设施则是生产实验动物和开展科学研究的先决条件和基础条件。近两年来,我国明显加大了对实验动物基础设施建设的投入,各地方政府以及一些企事业单位也积极参与其中,以期促进实验动物基础设施实现跨越式发展,为我国在生命科学、医学等领域的科技创新提供更加坚实的能力支撑。

1 实验动物基础设施的 内涵和类别

实验动物基础设施是指用于实验动物种质资源保存、实验动物繁育生产和以研究、教学、检定等为目的进行动物实验的建筑物、设备以及运营管理的总合,是维持实验动物生产正常运转和开展动物实验所必需的基础条件。其特殊功能确定了实验动物基础设施有着特定的内涵,即外在

建筑结构与内在相关设备有机结合并使其正常运行和保证各项指标符合相关要求的一个整体(图1)。其中包含:

(1) 按照实验动物环境与设施的国家标准和有关规范而设计建设的建筑物。

(2) 维持该建筑物正常运行并达到标准要求的相关设备,包括:制冷系统空调净化系统、热源设备、供电设备、送排风设备、通讯网络设备、灭菌设备、环境参数自控系统、环境消毒设备、供水系统、污水处理系统以及饲养设备和实验仪器等。

(3) 保证设施良性运转、开放共享的相关政策法规、共享服务机制和人员队伍配置等。

(4) 保证设施稳定运转、实验动物质量和动物实验活动开展所需要的支撑保障条件。

按照设施的功能,将实验动物基础设施分为实验动物遗传资源基础设施、实验动物应用基础设施和实验动物支撑保障基础设施三大部分。实验动物遗传资源基础设施主要是指用于各种实验动物品种(品系)的保种、育种、繁殖生产的设施。实验动物应用基础设施是指以动物为载体,开展不同研究目的的动物实验操作的设施。实验动物支撑保障基础设施是指维持实验动物基础设施正常运转、保证实验动物质量和动物实验正常进行的全部基本支撑条件在内的基础设施总合。

种包括各种品系的小鼠、大鼠、豚鼠、地鼠、兔、犬、猴。近年来,利用遗传工程技术建立的各种动物模型不断增加。随着科学发展的需要,不断有一些新的品种被开发出来,如水生实验动物、小型猪、东方田鼠。原来作为经济动物的大家畜,如牛、羊等,正向实验动物化方向发展,具有潜在应用价值的各种野生动物也正在实验动物化。

不仅不同种类的动物体型有着明显的差异,而且不同动物的生物学特性和饲养管理模式差异较大,因而他们对基础设施的要求不同。随着资源建设明确分工,基础设施的建设也出现了功能专一化的定向发展趋势。比如水生实验动物与其他陆生动物的饲养方式完全不同,设施建设有着特殊性;小型动物(小鼠、大鼠等)设施与灵长类动物设施区别明显。目前建设的屏障系统可用于多种无特定病原体动物(SPF动物)的生产,但不适用灵长类动物。实验动物的多元化发展,要求动物设施各自有其特定的要求,其功能要与动物资源相适应,以满足动物资源的保存和利用。

由于饲养的高成本,使得实验动物的饲养繁殖与供应逐步集中在少数生产单位,多数单位作为使用者而放弃过去小而全的模式。因此,只有较大的实验动物生产批量,具有一定规模的基础设施建设和足够的空间,才能满足实验动物使用者的需要。

2.2 功能多样化和设施专业化

实验动物应用基础设施将成为具备完成各种动物实验能力的大型综合性设施,可提供多种类、多品种动物进行各种不同的非毒害性动物实验。动物替代研究、生物信息学、生物模拟、人工智能技术发展迅速,使实验动物应用基础设施已不单纯从事动物实验,设施内多辅有动物替代研究职能,具备了用动物替代、生物模拟、人工智能方法进行科学研究的能力。

涉及化学毒害、放射性、军事研究的特殊性实验动物应用设施将进一步规范和发展,许多发达国家建有专门的、独立的此类实验动物应用设施供特殊研究所用。近几年,随着生物恐怖事件和重大公共卫生事件的频繁发生,各国政府高度重视高级别

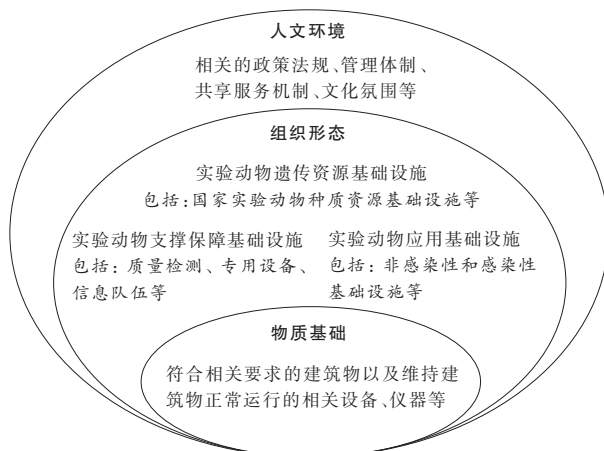


图1 实验动物基础设施概念性模型

2 实验动物基础设施的发展趋势

2.1 功能专一化和生产设施规模化

目前,在科研工作中主要使用的实验动物品

动物生物安全设施的设计和建设,以满足开展高致病性病原微生物动物感染实验的需要。

2.3 基地化

对于一些特殊动物来讲,其对设施建设有着特殊要求,而对于一些研究机构来讲,这些动物的使用量并不是很大,因此在建设这类动物设施时应考虑动物生产和使用两方面的需要。如灵长类动物、小型猪等,将实验设施与动物资源生产设施的建设相结合,形成功能比较齐全的研发基地。不仅解决资源运输的问题,而且避免环境条件变化给实验结果带来的不确定性,对提高资源利用率和潜在价值、维持基地运行等都有积极的意义。

2.4 高等级设施的比例不断提高

一些技术规程(如中国药典)以及对实验动物质量的要求(如要求用于活疫苗生产的动物和疫苗质量检验的动物必须是清洁级以上动物)推动着高等级实验动物基础设施建设,使屏障环境设施在实验动物设施中所占比例明显提升。以北京为例,截止到2006年6月,获得实验动物生产和使用许可证的共有123个设施,其中,屏障设施90个,占设施总数的73%。

2.5 合理布局与有序发展

根据国家科技基础条件平台建设总体框架的需要,围绕实验动物种质资源的保存与共享,实验动物种质资源的规划和设计将按照统筹规划、统一标准、功能互补、共享服务的原则,逐步开展我国实验动物种质资源网络的基础设施建设,并将实验动物基础设施建设作为一项长期、艰巨并且投资大的系统工程,形成多渠道、多方面、多层次的稳定的财政支持。

3 实验动物基础设施 对科技创新的支撑

3.1 提供基础条件平台

许多生命科学研究都离不开动物实验,国家

实验动物基础设施本身不仅提供了标准化的动物实验条件,还配备有较强的检测、观测等一系列设备,为科技创新提供了良好的基础条件平台。在这个平台上,医学生物学等领域的各种好的科学设想和不同寻常的研究方案能够得以实施,设想能够得到验证。基于国家实验动物基础设施得出的实验数据,由于其设施设备相对较好,且有较为完善的管理体系,可重复性强,可信度高,易于被国际同行认可,从而节约了科学研究的时间,加快了科学进程,提高了科技创新的效率。同时,许多创新成果能够在这个基础平台上得到检查和应用,促进了成果转化。

3.1.1 后基因组功能研究的依托

近半个世纪的分析生物学研究和细胞生物学研究已经证明,动物体的整体功能必须考虑到不同组织及器官之间的相互作用,必须考虑到发育过程对成体最终功能的影响。而基因功能的关键验证必须依赖于该基因缺失(或突变)后对动物整体的生理生化指标的影响。在国际上利用模式动物(特别是小鼠)进行基因组改造,包括基因剔除和诱变等,已成为近5~10年的前沿科学内容。继美国的小鼠基因剔除计划(KOMP)、欧盟的条件性基因剔除计划(EuCOMM)和加拿大的条件性基因剔除计划(NorCOMM)之后,在我国“十一五”科技支撑计划中不失时机地提出了中国的基因剔除计划,从整体上提高我国的生命科学和医学研究水平,加强科技创新能力。但是,要完成一些国家级的大型科学项目,必需要建立相应的实验动物基础设施。例如,3万个基因的基因剔除小鼠品系,需要在全球建立至少10倍于Jackson实验室面积的保种设施。如果在不同地区要建立多个这样的中心,其投入将是巨大的。对于我国的基因剔除计划,前3年的目标是建立150种条件性基因剔除(loxP)小鼠品系和20种Cre转基因小鼠品系。如果每个loxP品系小鼠和10个Cre转基因小鼠品系交配,将得到1500个特定组织基因剔除小鼠品系。以每一品系40笼位计算,将需要占用6万个笼位。这对国家实验动物应用和资源基础设施提出了新的要求。

3.1.2 实验动物研究与新药创制的依托

国际人类基因组测序计划完成以后,世界各国已将研究重点转向基因组序列信息的功能研究,以达到认识生命现象本质、解开人类生死奥秘、造福人类健康的目的。研究基因组中未知基因的功能已成为“后基因组时代”功能基因组学研究的主要内容,这是本世纪生命科学领域的一项重大工程。人们已经认识到,只有在整体动物水平上了解基因功能,才能实现临床应用。而这一切依赖于高质量的实验动物及相应的现代动物研究技术,包括基因组改造技术。到目前为止,在人类基因组约3万余个功能基因中,已有约30%获知了相应的功能信息,这一数字还在快速增长。由于基因功能信息与人类疾病的诊断治疗、药物研发和药靶的发现等密切相关,所以发达国家加大了对人类基因组功能基因研究的投入,人类基因组功能基因有限知识产权争夺日趋激烈。

为此,发达国家在实验动物技术研究方面的巨大投入,在利用实验动物研究疾病发病机理、致病基因及治疗靶点等方面取得了众多突破性进展。如在老年痴呆的研究中,通过建立小鼠基因敲除和突变基因表达模型,已先后发现和验证了早老素突变、淀粉样蛋白突变、tau蛋白突变是产生痴呆的重要致病机制。一大批人类疾病遗传性动物模型的建立,如肥胖、糖尿病、骨质疏松症、肿瘤、衰老动物模型对识别疾病标志分子、发病关键环节或药物靶标分子和筛选新药都发挥了举足轻重的作用,这些研究成果对人类疾病的诊断和治疗都具有十分重要的意义。

因此,开发实验动物资源,建设应用基础设施与公共服务平台是构建我国生命科学数据的重要生产基地。这些基础设施和公共平台立足生命科学和医药研发的国际前沿,以人类生命健康和医药发展需求为导向,结合国家发展目标,在国际上对功能基因研究和知识产权的激烈竞争中,抢占一席之地。

3.2 提供标准化的“活的试剂”

国家实验动物基础设施为生物医药发展提供了大量符合标准的各类实验动物以及各种动

物模型和通过遗传修饰的各类工具鼠。如国家啮齿类实验动物种子中心和上海分中心每年提供上百万只啮齿类动物,国家遗传工程小鼠基因库提供数百种遗传修饰小鼠和动物模型,国家SPF禽类种质资源基地、国家实验用犬种质资源基地、国家实验用小型猪种质资源基地等每年均提供大批SPF鸡、实验犬和实验用小型猪。这些动物为我国生命科学研究和生物医药发展发挥了不可替代的作用。近几年来,国家对实验动物基础设施建设给予了大力支持,初步完成了国家实验动物基础设施的主干工程,设施水平有了较大提高,对科技创新支撑的效果也已逐步显现。

3.3 推动自然科技资源共享

国家建设的各种实验动物基础设施,保存着繁多的实验动物资源,提供共享和信息服务。实验动物资源不仅为动物资源开发、模型培育提供基础材料,而且作为资源共享的载体服务于生物医药产业。各类实验动物基础设施的标准化、信息化建设,尤其是国家自然科技资源E平台建设和中国实验动物信息网的不断完善,提高了实验动物资源的利用效率,推动了自然科技资源共享,促进了生命科学研究的创新与进步,起到了强有力的支撑作用。

4 结 语

通过分析可以看到,实验动物对于科技创新具有基础性支撑作用。随着我国各项科技事业的发展,实验动物基础设施建设必将更加成熟和重要。

参考文献

- [1] 国家科技基础条件平台建设战略研究组. 国家科技基础条件平台建设战略研究报告[R]. 北京: 科学技术文献出版社, 2006.
- [2] 国家实验动物基础设施建设规划研究课题组. 国家实验动物基础设施建设规划研究报告[R]. 北京, 2007.
- [3] 科技部. 国家实验动物种子中心管理办法[S]. 北京, 1998.
- [4] 科技部. 科研条件建设“十五”发展纲要[S]. 北京, 2003.