



师长宏, 教授, 医学博士, 博士生导师, 空军军医大学(原第四军医大学)实验动物中心主任, 陕西省实验动物质量监督检测中心主任。获全国优秀科技工作者、军队育才银奖和中国实验动物学会青年人才奖。兼任中国实验动物学会常务理事、全军实验动物专业委员会副主任委员、陕西省实验动物学会副理事长。主要从事人源化动物模型研究, 重点围绕肿瘤模型的制备、影像学评估和应用等方向开展研究工作。近 5 年, 以第一作者或通信作者发表 SCI 论文 10 余篇, 刊于 *Cancer Cell*、*Biomaterials* 和 *Nano Research* 等期刊。先后承担国家“863”专项、军队和省重大科技项目 10 余项。获省科技进步二等奖和省教学成果一等奖各 1 项。

陕西省实验动物工作近 10 年发展历程

师长宏^{1,2}, 刘恩岐^{1,3}, 张海^{1,4}

(1. 陕西省实验动物学会, 西安 710061; 2. 空军军医大学实验动物中心, 西安 710032; 3. 西安交通大学实验动物中心, 西安 710061; 4. 空军军医大学国家分子医学转化中心, 西安 710000)

[关键词] 实验动物; 工作进展; 陕西省

[中图分类号] Q95-33 [文献标志码] B [文章编号] 1674-5817(2021)01-0014-03

Development of Shaanxi Laboratory Animal Science in Past 10 Years

SHI Changhong^{1,2}, LIU Enqi^{1,3}, ZHANG Hai^{1,4}

(1. Shaanxi Laboratory Animal Society, Xi'an 710061, China; 2. Laboratory Animal Center, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 3. Laboratory Animal Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 4. National Molecular Translational Medicine Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, China)

[Key words] Laboratory animal; Work progress; Shaanxi Province

实验动物是生命科学研究的基础和重要的支撑条件^[1]。实验动物科学在自身发展壮大的同时, 也为生物医学、药学和兽医学等其他相关学科的研究提供了有力保障, 有效地促进了其他学科的发展^[2]。在陕西省, 大专院校和科研院所数量众多, 生命科学研究和医药产业蓬勃发展, 其中实验动物工作发挥了重要的支撑保障作用, 也创造了国内多个第一。例如, 空军军医大学(原第四军医大学)施新猷教授于 1982 年率先在国内医科院院校开设“医学动物实验方法”课程, 并出版国内第一部《医学动物实验方法》和《比较医学》专著^[3]; 西安交通大学刘恩岐教授率先在国内构建转基因兔品系^[4]。

近年来, 陕西省实验动物工作迈上了新的台阶。本文重点回顾陕西省近 10 年的实验动物工作进展; 这 10 年的进展比较清晰明确, 成绩也比较突出, 特报告如下。

1 实验动物管理的有效性和科学性

为了加强管理, 2001 年由陕西省科技厅牵头成立了陕西省实验动物管理委员会, 办公室设在科技厅条件财务处, 由专人负责实验动物管理, 简称“省动管办”; 2005 年进行了调整; 2020 年根据工作职能变化, 依托省科技厅科技监督与诚信建设处, 成立了新一届陕西省实验动物管理委员会和专家咨询组。实验动物使用单位众多, 为更好地管理实验动物, 省动管办协调省教育厅、省卫生健康委员会、省农业农村厅、省林业局、省市场监督管理局及药品监督管理局等职能部门, 积极参与到实验动物的管理中来, 每年定期举办陕西省实验动物管理会议, 有针对性地对各厅局下属单位的实验动物工作进行直接管理。同时, 为提高实验动物管理的有效性和科学性, 在省动管办的领导下, 专门成立陕西省实验动物专家委员会, 成员有各厅局职能部门的管理

者,更多的则是来自省实验动物工作一线的科技专家。专家委员会不仅有丰富的管理经验,而且有解决实际问题的能力。政府职能部门管理者和实验动物科技专家有机结合,使实验动物管理的有效性和科学性得到进一步加强。

实验动物许可证的发放是管理职能的有效体现^[5]。为保证实验动物生产许可证和使用许可证发放的科学性和规范性,在省动管办的支持下,依托空军军医大学实验动物中心的技术力量,成立了陕西省实验动物质量监督检测中心。申请许可证单位的实验动物和设施经检测中心检测合格后,才有资格领取许可证。动管办、专家委员会及检测中心组成许可证发放的三级管理体系,保证许可证发放的科学性及公正性。

在省动管办的努力下,2011年4月《陕西省实验动物管理办法》以政府令形式对外发布,标志着陕西省实验动物的管理进入法制化时代,该办法的实施使陕西省实验动物管理水平跨入了新的高度。目前已发放生产许可证9个,使用许可证35个,涉及法人单位40多个。

2 实验动物资源特色鲜明

在广大科技人员的努力下,经过多年发展,陕西省已拥有一批特色鲜明的模型动物,资源优势明显。在常规实验动物生产的基础上,西安交通大学实验动物中心成功制作了多个基因修饰家兔。利用转基因家兔模型研究人类心血管疾病、脂质代谢和血管生理等均取得了重要进展^[6],在 *Circulation*、*J Am Soc Nephrol*、*Arterioscler Thromb Vasc Biol* 和 *Atherosclerosis* 等国际知名杂志上发表了多篇论文,相关的学术论文数量在 Scopus 数据库中排名第六。

空军军医大学实验动物中心采用资源引进和自主研发相结合的方式,创建了30多个人类疾病动物模型,形成100多例不同类型的肿瘤人源异种移植(patient-derived xenograft, PDX)模型,完成100多个品系小鼠的胚胎和精子冷冻、体外受精和生物净化工作;创建了包括小动物活体成像、micro-CT和小动物核磁在内的分子影像平台;建成了服务全省的实验动物种质资源库,实现了实验动物资源的有效共享,先后在 *Cancer Cell*、*Biomaterials* 和 *Nano Research* 等国际知名杂志上发表多篇论文^[7-8]。空军军医大学国家分子

医学转化中心在模式动物研究中特色鲜明,利用基因编辑技术先后构建了几十个基因敲除、敲入的大鼠和小鼠品系,所制备的严重联合免疫缺陷小鼠为人源化实验动物研究奠定了良好的基础^[9]。

陕西省中医药研究院实验动物中心培育了 CHN/1、CHN/2、CHN/3 和 CHN/4 共4个近交系大鼠新品系,经中国食品药品检定研究院按照 GB 14923—2010 和 GB/T 14927.1—2008 检验,均符合近交系大鼠遗传生化标记检测标准,遗传质量合格。为提升全省实验动物科研水平,从2019年开始,陕西省科技厅每年设立实验动物专项经费,持续支持实验动物研究课题。经过多年发展,陕西省实验动物已形成了以模式动物、PDX 模型、近交系大鼠为代表的资源优势。

3 学科优势明显,人才培养体系更加完善

经过多年发展,陕西省从2010年开始已形成了以西安交通大学实验动物中心、空军军医大学(原第四军医大学)实验动物中心为代表的,在国内有一定影响力的实验动物学学科,可授予博士和硕士学位,产生了一批在国内有较高知名度的专家学者。

持续、优质的人才资源是实验动物事业发展的先决条件。从实验动物管理的角度考虑,我国对实验动物从业人员实行上岗培训制度,只有取得上岗证的人员才能进行相关工作。陕西省每年都要进行实验动物从业人员培训,培训合格后颁发上岗证。2010年陕西省刚进行上岗培训时只有100余人参加,2016年后实验动物培训人数每年超过300余人,人员不仅包括院校、研究所的科技人员,而且有医院、制药企业等单位人员参加。培训中不仅有专业知识授课,也有实验动物政策法规的解读,更重要的是加强对年轻从业人员爱岗敬业的培训,增强年轻人对实验动物事业的责任心和荣誉感。

在省科技厅的支持下,2013年成立的陕西省实验动物学会,成为连接省动管办与广大实验动物科技人员的桥梁。学会不仅发挥学术团体的作用,对从业人员进行培训,指导从业人员科学地进行实验,同时也把政府部门颁布的相关政策及时传达给广大从业人员。为了提高实验动物专业人员的积极性,促进陕西省实验动物科学的发展,省科技厅每年在科技计划中设立实验动物专项,鼓励

大家积极开展实验动物研究工作。

为了提高实验动物从业人员的专业技能,从2016年起,陕西省每年举办实验动物从业人员技能大赛。大赛可自愿报名,选手现场进行动物实验操作,专家打分后选出优胜者。目前该项比赛已连续举办五届,既显示了我省实验动物从业人员的动物实验专业技能,又增进了学术交流。从2018年开始,还联合西部甘肃、青海、宁夏、重庆等省市举办了“丝路杯”实验动物专业技能大赛。多种措施的贯彻落实使陕西省实验动物从业人员人才培养体系更加完善。

4 实验动物产业朝气蓬勃

在省动管办指导,以及实验动物专家委员会的扶持下,经过多年发展,陕西省实验动物行业产生了一批在国内知名度高、产值高的高新技术企业。目前,陕西省实验动物产业链范围广泛,不仅包括实验动物生产、设施建设和设备制造,也包括为药品、保健品进行安全性评价的CRO(contract research organization)服务公司。

在实验动物生产方面,陕西省不仅可为全国用户提供标准化大小鼠,而且企业生产的新西兰兔、比格犬等实验动物在国内享有较高知名度,部分实验动物还出口到韩国。在实验动物设施设备的制造方面,陕西省早期就扶持了专业空气净化公司进行实验动物设施建设与改造,生产的实验动物净化设备及饲养设备质量高,享有多个国家专利。近年来,陕西省出现了4家可为药品、保健品安全性和有效性评价提供技术外包服务的CRO公司,两家单位通过了GLP(good laboratory practice)认证,为陕西省医药行业质量提升提供了一定的技术支持。

5 服务支撑作用

陕西省实验动物科技产业在自身发展壮大的同时,积极为其他学科建设服务。一方面为使用单位提供标准化实验动物,保证实验结果的可靠性和稳定性;另一方面可为相关单位提供动物实验服务,提升动物实验质量和技术含量。据不完全统计,陕西省每年获得的生物医药类省部级奖项中75%以上都离不开实验动物做出的贡献。省实验动物质量监督检测中心每年为相关单位的实验动物设施进行环境质量检测,有效保障了实验

动物及动物实验的质量。

药品质量关乎人类健康,陕西省制药企业有200余家,生产的药品需要通过实验动物进行安全性评价。省内实验动物相关单位发挥技术优势,积极为医药企业提供服务,每年为全省提供技术服务3000余批次,有效地保障了药品质量。

6 小结

实验动物行业虽小,但覆盖面宽。在实验动物管理者和科技人员的共同努力下,陕西省实验动物工作已进入良性发展轨道。从实验动物管理,到实验动物生产和使用,均严格按照国家标准进行。经过多年发展,陕西省实验动物工作已形成了以动物生产供应和动物实验技术服务为特色的新格局,实验动物人才梯队建设不断完善,相关条件持续提升,保障了其他学科的有序发展。

致谢: 陕西省实验动物学会赵四海教授和姚养正研究员为本文的撰写提供了帮助,顺致谢忱!

参考文献:

- [1] 周正宇. 针对生物医学类研究生实验动物学教学的思考[J]. 实验动物与比较医学, 2020, 40(6):537-539. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2020.06.014.
- [2] 张玲, 李丽, 王宏军, 等. 基于动物医学实验平台的设计性实验教学研究[J]. 中国兽医杂志, 2019, 55(8):118-119.
- [3] 中国实验动物学会. 深切怀念施新猷教授[J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(12):125. DOI:10.3969/j.issn.1671-7856.2017.12.022.
- [4] 刘恩岐, 范江霖. 转基因兔在动脉粥样硬化研究中的应用及其进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(4):371-375. DOI:10.3969/j.issn.1007-3949.2003.04.028.
- [5] 李会萍, 王小明, 杨锦淳, 等. 2018年我国实验动物许可证管理的现状及分析[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(7):131-136. DOI:10.3969/j.issn.1671-7856.2019.07.022.
- [6] 中国实验动物学会. 2014—2015 实验动物学学科发展报告[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2016.
- [7] WU J B, YIN L, SHI C, et al. MAOA-dependent activation of shh-IL6-RANKL signaling network promotes prostate cancer metastasis by engaging tumor-stromal cell interactions[J]. Cancer Cell, 2017, 31(3):368-382. DOI: 10.1016/j.ccell.2017.02.003.
- [8] WU J B, SHI C H, CHU G C Y, et al. Near-infrared fluorescence heptamethine carbocyanine dyes mediate imaging and targeted drug delivery for human brain tumor[J]. Biomaterials, 2015, 67:1-10. DOI:10.1016/j.biomaterials.2015.07.028.
- [9] ZHAO Y, LIU P, XIN Z, et al. Biological characteristics of severe combined immunodeficient mice produced by CRISPR/Cas9-mediated Rag2 and IL2rg mutation[J]. Front Genet, 2019, 10:401. DOI:10.3389/fgene.2019.00401.

(收稿日期: 2020-12-30 修回日期: 2021-01-19)