

# 医学院校外科手术学动物实验教学改革思考

冷雨飞<sup>1,2</sup>, 陆文竞<sup>1,2</sup>, 王峰伟<sup>1,2</sup>

(1. 上海交通大学医学院动物外科手术实验室, 上海 200025; 2. 上海交通大学医学院教学辅助中心, 上海 200025)

**[摘要]** 外科手术学动物实验是医学生的必修课, 是外科学实践教学的重要基础课程, 对临床医学人才的培养至关重要。本文分析国内医学院校在该课程教学中常见的问题, 并结合上海交通大学医学院教学实践经验, 提出调整充实教学内容、拓展丰富教学资源、改进创新教学模式、构建科学化考评体系、强化师资队伍建设和优化措施, 旨在提升课程质量, 提高医学生综合素质, 助力卓越医学人才的培养, 并为广大医学院校外科手术学动物实验教学改革提供参考。

**[关键词]** 医学院校; 外科手术; 动物实验; 教学改革

**[中图分类号]** R61-33; R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2022)05-0472-05

## Thinking of Teaching Reform in the Animal Experiment of Operative Surgery in Medical School

LENG Yufei<sup>1,2</sup>, LU Wenjing<sup>1,2</sup>, WANG Fengwei<sup>1,2</sup>

(1. Animal Surgery Laboratory, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Auxiliary Teaching Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

Correspondence to: WANG Fengwei (ORCID: 0000-0002-8340-6959), E-mail: 182572@shsmu.edu.cn

**[ABSTRACT]** Animal experiment of operative surgery is a compulsory course for medical students and an important basic course for surgical practice teaching, which is of great importance to the cultivation of clinical medical talents. Combining the teaching practice experience of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, this paper analyzed the common problems in domestic medical universities, and put forward the optimized measures including adjusting and enriching teaching contents, expanding and enriching teaching resources, improving innovative teaching models, constructing scientific evaluation system, and strengthening the construction of teaching faculty, so as to improve the quality of the course and the comprehensive quality of medical students, help cultivate excellent medical talents, and provide references for the teaching reform of animal experiment of operative surgery in medical colleges and universities.

**[Key words]** Medical schools; Surgical procedures; Animal experiment; Teaching reform

外科手术学是临床外科教学过程中一门专业性和实践性并重的学科, 其中动物实验课是外科手术学的重要环节。通过实验室模拟外科手术教学结合动物实验操作, 学生熟练掌握外科手术基本操作技能, 具备临床逻辑思维与团队协作能力, 为后期从事临床工作奠定良好基础<sup>[1]</sup>。随着科学技术发展和教学思路拓展, 以往医学院校动物实验课程存在的教学模式单一、教学资源落后等问题得到了较大改善。并且, 近年来随着现代手术室设备、外科技术等不断更新, 医

学教育中多种教学模式的探索为该课程教学提供了进一步的发展空间。2020年国务院办公厅印发《关于加快医学教育创新发展的指导意见》, 对医学人才的培养提出了明确的要求, 强调要深化本科医学教育教学内容、课程体系和教学方法改革, 推进“卓越医生教育培养计划2.0”。因此, 本文针对外科手术学动物实验课可能存在的教学问题, 提出课程教学改革的建议, 以期促进该课程教育质量的提升, 助力卓越医学人才培养。

**[第一作者]** 冷雨飞(1996—), 女, 硕士, 助理实验师, 研究方向: 外科手术学。E-mail: 2386948571@qq.com

**[通信作者]** 王峰伟(1982—), 男, 本科, 助理工程师, 研究方向: 外科手术学、教辅管理。E-mail: 182572@shsmu.edu.cn。ORCID: 0000-0002-8340-6959

## 1 影响教学效果的可能问题

### 1.1 教学内容偏重操作

传统外科手术学动物实验往往重视术中操作过程,而轻视原理阐释、术前准备、术后护理及职业道德培养<sup>[2]</sup>。外科手术学动物实验作为外科学基础与临床的桥梁课程,需要以理论授课结合实验操作培养学生掌握外科手术基本操作技能。学生充分理解原理知识,才能深刻记忆并从问题本质牢固掌握外科手术操作。而术前准备工作往往由实验室教师完成,学生仅专注术中环节,术后无法观察手术效果,易造成对手术系统认知不清,不利于培养医学职业素养。另外,外科手术操作会对动物造成疼痛、伤害,若学生对动物麻醉使用、手术通路、解剖部位不熟悉,会增加动物死亡率;若学生的动物伦理学意识淡薄,会使其爱伤观念与职业道德缺失。

### 1.2 教学资源配置不一

目前医学院校使用的外科手术学动物实验教材各不相同,可能导致各院校间教学内容差异较大、侧重点不一致,而教材落后也会制约该课程建设与发展<sup>[3]</sup>。此外,动物福利“3R”原则促使我们应不断思考如何做到“减少”、“替代”、“优化”,这也是目前需进一步提升教学资源配置的主要原因之一。采取模拟教具开展外科手术学动物实验教学是动物福利发展的趋势,但不同地区高校实验教学资源水平发展不均一,是课程教学中遵循“替代”原则的主要壁垒<sup>[4]</sup>。

### 1.3 教学模式缺乏创新

传统外科手术学动物实验课程教学方法包括理论和实践教学,前者以课堂讲授为主,后者以教师操作演示为基础进行动物实验的小组练习。但由于该课程实践性较强,传统模式难以在短时间内达到教学效果,且该模式以示范为主,极易使学生依赖教师示范,而降低主观能动性和实践操作能力<sup>[5]</sup>。

### 1.4 考核评价机械僵化

以往外科手术学动物实验课程考核评价多为终结性考试,其中操作技能考核所占比重较大。而这种机械评价方式缺少完善的考核体系,会造成考试评价功能异化,使师生出现“唯分数论”观念,严重阻碍教学质量提升及对学生综合能力、创新思维的培养,同时也会导致考试成绩出现偶然性,降低课程评价的效度。

### 1.5 师资力量有待加强

外科手术学动物实验教学主要由各医学院校附属

医院的外科医生承担,由于专业特点和知识结构不同,掌握的操作技巧也有所差异,在示教时,其操作标准和规范常缺乏统一性,使学生学习时无所适从,并且带教老师的教学能力参差不齐会造成学生之间实验操作能力的层次差异。此外部分院校每年度授课教师均在轮换,缺乏固定师资导致教学经验不能积累,更不利于教学质量的把控与管理<sup>[6]</sup>。

## 2 课程优化及提升措施

### 2.1 调整并充实教学内容,融入动物福利理念和思政教育

课程教学中教师需注重理论与实践的统一,认真阐释原理知识,使学生真正内化吸收和外化操作;引导学生全程参与手术,深化对外科手术系统的认知;对于术前、术后止痛及将手术伤害降至最低等措施均应纳入教学内容,可从以下方面开展指导:(1)术前贯彻动物福利理念和实验动物“3R”原则;(2)讲解实验动物麻醉和解剖等知识,避免因麻醉意外、操作错误等造成动物死亡<sup>[7]</sup>;(3)术中严格遵循无菌原则,动作轻柔细致、精细解剖、确切止血,避免加重动物的疼痛和损伤,减少伤口感染等并发症<sup>[8]</sup>;(4)积极参与术后护理,全面观察实验动物生命体征、伤口缝合情况、有无术后并发症等,及时进行镇痛、抗菌、换药等治疗。总之,在动物实验中应重视培养学生的动物伦理学意识和爱伤观念,提高其仁心仁术和职业操守。

此外,教师需注重挖掘课程蕴含的思政元素,将其与专业知识相融合,如讲述我国外科专家的先进事迹以及课程发展历史进程,以增强学生的爱国主义情怀和社会主义道路自信,弘扬科学家精神,培养学生成为德才兼备、全面发展的医学人才。在新医科背景下,教师需介绍外科领域前沿知识、科技发展新成果,如达芬奇手术机器人系统是医工结合的典型代表;鼓励学生选修《实验动物学》,加强动物伦理学意识,促进人文素质教育与医学交叉融合。通过推进外科学与多学科交叉融合,提高学生的复合知识与实践能力。

### 2.2 拓展丰富教学资源,使实验教材和配套设施与时俱进

首先,统一规范的教材有助于提升课程教学质量。各院校应选择合适的教材或结合医师考试大纲来编写统一规范的外科手术学动物实验指导教材,并及时更新教材中的旧观点和方法,帮助学生掌握外科领域的

最新知识。

在软件技术方面,目前多媒体技术在医学教育中的应用日趋成熟。应用多媒体教学既丰富了课程教学内容,又便于进行良好示教<sup>[9]</sup>。有院校自行拍摄的教学录像以动物外科手术为主,辅以临床外科手术典型片段,为学生的实验操作提供了高效指导<sup>[10]</sup>。但该技术存在信息量大、节奏快等问题,教师要避免过度的多媒体展示,注重学生对教学内容的理解及师生之间互动。随着3D打印技术的成熟和教具成本的降低,此类教具逐渐用于动物实验教学,不仅能直观展现动物局部解剖结构,也符合3R原则中“替代”原则<sup>[11]</sup>。另外,虚拟现实技术在外科手术学教学中应用发展迅速,通过打破时空限制,最大限度模拟操作情景,其反复训练的优势有助于提高外科技能培训效率<sup>[12-13]</sup>。鉴于当前实验动物资源紧缺、动物伦理学和保护法对其使用要求严格,未来虚拟现实技术或可替代实验动物将用于该课程教学<sup>[14]</sup>。在硬件设施方面,动物外科手术室是实践教学的基本场所,应严格按照临床外科手术室的标准、功能和区域分布建设,配备规范齐全的设备如动物麻醉机、术中监护仪,临床常用超声刀、电刀等,既能提高动物实验与临床手术的相似度,又能减轻实验动物在教学手术中的痛苦。此外,数字监控系统将软硬件相结合,有助于教师记录和回放学生操作,针对性地进行纠正和规范<sup>[15]</sup>,并由数字监控系统提供高清手术示教,避免学生对实验动物进行盲目或反复操作练习,减少其损伤和痛苦。

### 2.3 改进创新教学模式,以多样化形式促使学生主动学习

近年来,以问题为基础的教学法(problem-based learning, PBL)、以团队为基础的教学法(team-based learning, TBL)、翻转课堂等多种新型教学模式逐渐应用于外科手术学动物实验课程,打破了以教师为主体、教学方式单一的传统模式,将学生作为课堂中心,充分调动其学习积极性与主观能动性,从而培养学生的创新精神、团队合作和自学能力<sup>[16]</sup>。例如,有院校采用PBL联合TBL教学模式,教师将本课程相关问题及案例提前告知学生,学生可以预先开展自主学习和小组讨论,课堂上以小组为团队进行动物外科操作练习和组内疑问难点讨论,最后由教师系统性讲解、指正及总结,进一步引发学生主动思考<sup>[17]</sup>。随着信息技术迅猛发展,慕课、微课、雨课堂等“互联网+教育”背景下的新型教学模式应运而生。有院校将雨课堂用于

该课程教学后,发现学生学习积极性和总体成绩有所提高<sup>[18]</sup>。也有学者倡导构建“慕课+微课+翻转课堂”等多元化教学模式以提高教学质量<sup>[19]</sup>。对此,医学院校可以开展科学研究探索该课程的最佳教学模式,为教学改革提供新思路。

### 2.4 构建科学化考评体系,将多元化评价与形成性评价相结合

课程考评改革应以《深化新时代教育评价改革总体方案》为指导。首先建立科学客观的考评体系,改变以技能操作为主导的考评模式,采取多元化评价方式,如对出勤情况、团队配合、安全意识、动物术后成活率、对动物的爱伤观念等评价角度,全面评估学生综合素质。并重视形成性评价,将评价贯穿于教学过程的多阶段多环节,包括课堂提问、随堂测试、课后实验报告等。其中,操作技能直接观察评估(direct observation of procedural skills, DOPS)是外科动物实验教学中有效的形成性评价方法,可对学生进行发展性多维度科学评价<sup>[16]</sup>。

### 2.5 强化师资队伍建设,注重培养高质量专业化教师团队

选拔师资时,应挑选教学经验丰富、责任心强、具有主治医师以上职称的临床医生,并定岗定职位。正式授课前,教学小组进行集中培训,统一示教操作规范手法和实验流程,明确相关教学任务,合理分配课时及人员<sup>[6]</sup>;通过集体备课和二次备课,便于整合教学资源,优化内容与设计,提高授课质量<sup>[20]</sup>;也可定期开展教研会,教学经验丰富的专家对个体教师提出专业化指导,不断提高其教学水平。

## 3 小结

作为外科学的重要分支之一,外科手术学动物实验是医学生由理论过渡到临床实践的桥梁,对培养卓越临床医生、促进医学发展具有重大意义。现阶段该课程教学改革已取得一定突破和创新,但多数为经验总结,缺乏实验性研究。为适应医学教育创新发展的形势和需求,医学院校应围绕课程教学目标,从优化教学内容、改进教学方法和模式、深化考评改革等多层面逐步提升教学效果,努力打造具有高阶性、创新性、挑战度的一流外科手术学动物实验课程,以期提高医学人才培养质量,为卫生健康事业输送高素质临床医学人才。

**[作者贡献 Author Contribution]**

冷雨飞负责撰写论文; 陆文竞收集资料并参与论文修改; 王峰伟负责论文审核及把关。

**[利益声明 Declaration of Interest]**

所有作者均声明本文不存在利益冲突。

**[参考文献 References]**

- [1] 王林楠, 杨曦. 外科动物手术学本科生教学模式改革的探索[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(12):196-198. DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202212055.  
WANG L N, YANG X. Exploration on the teaching reform of undergraduates in the animal surgery[J]. Clin Res Pract, 2022, 7(12):196-198. DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202212055.
- [2] 曹鹏, 袁文. 关于医学生动物外科教学方法的探析[J]. 西北医学教育, 2015, 23(2):315-317. DOI:10.13555/j.cnki.c.m.e.2015.02.036.  
CAO P, YUAN W. Analysis of teaching methods in animal surgery curriculum for medical students[J]. Northwest Med Educ, 2015, 23(2):315-317. DOI:10.13555/j.cnki.c.m.e.2015.02.036.
- [3] 郭永昌, 王春芳, 陈朝阳. 加强高等医学院校实验动物学教学改革思考[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(6):825-827. DOI:10.19522/j.cnki.1671-5098.2021.06.048.  
GUO Y C, WANG C F, CHEN Z Y. Thoughts on strengthening the teaching reform of laboratory animal science in medical colleges and universities[J]. J Pract Med Tech, 2021, 28(6):825-827. DOI:10.19522/j.cnki.1671-5098.2021.06.048.
- [4] 邹群, 鲁星燧, 范跃祖. 对动物外科教学的一些思考和见解[J]. 外科研究与新技术, 2017, 6(2):133-136. DOI:10.3969/j.issn.2095-378X.2017.02.018.  
ZOU Q, LU X S, FAN Y Z. Thoughts and opinions on animal surgery teaching[J]. Surg Res New Tech, 2017, 6(2): 133-136. DOI:10.3969/j.issn.2095-378X.2017.02.018.
- [5] 周云松, 寇伟, 马戎, 等. 以临床为导向的外科手术学实验教学设计[J]. 西北民族大学学报(自然科学版), 2019, 40(2):84-87. DOI: 10.14084/j.cnki.cn62-1188/n.2019.02.017.  
ZHOU Y S, KOU W, MA R, et al. Design of clinical oriented experimental teaching in surgical operation[J]. J Northwest Minzu Univ Nat Sci, 2019, 40(2): 84-87. DOI: 10.14084/j. cnki. cn62-1188/n.2019.02.017.
- [6] 石长贵, 吴卉乔, 沈宏亮, 等. 医学留学生实验动物外科教学的分析与建议[J]. 医学教育研究与实践, 2020, 28(4):629-632. DOI:10.13555/j.cnki.c.m.e.2020.04.018.  
SHI C G, WU H Q, SHEN H L, et al. Analysis and suggestions on animal surgery teaching for international medical students[J]. Med Educ Res Pract, 2020, 28(4):629-632. DOI:10.13555/j.cnki.c.m.e.2020.04.018.
- [7] 陈丽玲, 罗宁, 刘汝文, 等. 外科实验教学质量问题与改革[J]. 教育现代化, 2020, 7(6):44-45. DOI:10.16541/j.cnki.2095-8420.2020.06.016.  
CHEN L L, LUO N, LIU R W, et al. Problems and reform of experimental teaching of surgery[J]. Educ Mod, 2020, 7(6):44-45. DOI:10.16541/j.cnki.2095-8420.2020.06.016.
- [8] 王道喜, 黄若兰, 蒋欣. 互动式外科动物手术教学与医学生爱伤观念的培养[J]. 现代职业教育, 2021(40):190-191.  
WANG D X, HUANG R L, JIANG X. Cultivating medical students' concept of xaring for patients through interactive surgical animal operation teaching[J]. Mod Vocat Educ, 2021 (40):190-191.
- [9] 徐琼. 医学留学生“实验动物外科”教学探索与实践[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(43):286, 289. DOI:10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.43.148.  
XU Q. Exploration and practice of Experimental Animal Surgery teaching for international medical students[J]. World Latest Med Inf, 2018, 18(43):286, 289. DOI:10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.43.148.
- [10] 陈喜德, 杨柳菁, 郑镇波, 等. 多种手段结合提高外科学动物实验教学效果: 以广东医科大学第二临床医学院为例[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(14):1806-1808. DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2020.14.036.  
CHEN X D, YANG L J, ZHENG Z B, et al. Combination of various means to improve the effect of animal experiment teaching in surgery: take the second school of clinical medicine of Guangdong Medical University as an example[J]. J Qiqihar Med Univ, 2020, 41(14):1806-1808. DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2020.14.036.
- [11] 李甲, 徐卫东, 张新, 等. 3D打印教具结合微视频技术在犬盲肠切除术教学中的应用探讨[J]. 卫生职业教育, 2017, 35(19):48-50. DOI:CNKI:SUN:ZDYX.0.2017-19-027.  
LI J, XU W D, ZHANG X, et al. Application of 3D printing teaching aid combined with micro-video technology in the teaching of cecectomy in dogs[J]. Health Vocat Educ, 2017, 35 (19):48-50. DOI:CNKI:SUN:ZDYX.0.2017-19-027.
- [12] 沈艳, 王萌, 周玉皆, 等. 虚拟现实技术在外科手术学基础课程中的应用研究[J]. 中华医学教育探索杂志, 2021(8):905-908. DOI:10.3760/cma.j.cn116021-20200309-00576.  
SHEN Y, WANG M, ZHOU Y J, et al. Application of virtual reality in basic courses of operative surgery[J]. Chin J Med Educ Res, 2021(8): 905-908. DOI: 10.3760/cma. j. cn116021-20200309-00576.
- [13] KYAW B M, SAXENA N, POSADZKI P, et al. Virtual reality for health professions education: systematic review and Meta-analysis by the digital health education collaboration[J]. J Med Internet Res, 2019, 21(1): e12959. DOI:10.2196/12959.
- [14] 张宏伟, 李红, 于云宝, 等. 对高等医学院校替换外科实验动物的建议和思考[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(24):51-53. DOI:10.3969/j.issn.1674-9308.2020.24.022.  
ZHANG H W, LI H, YU Y B, et al. Suggestions and thoughts on the replacement of experimental surgical animals in medical colleges[J]. China Continuing Med Educ, 2020, 12(24): 51-53. DOI:10.3969/j.issn.1674-9308.2020.24.022.
- [15] 陈竟萌, 余丹, 刘延丽, 等. 基于DSS系统的外科手术实验教学平台建设与实践[J]. 实验技术与管理, 2021, 38(2):20-23. DOI:10.16791/j.cnki.sjg.2021.02.005.  
CHEN J M, YU D, LIU Y L, et al. Establishment and practice of surgical experiment teaching platform based on DSS system [J]. Exp Technol Manag, 2021, 38(2):20-23. DOI:10.16791/j.cnki. sjg.2021.02.005.
- [16] 刘洋, 刘耀阳, 郑勇军, 等. 翻转课堂联合TBL教学法在外科手术

- 学基础教学中的应用[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(27):1-5. DOI:10.3969/j.issn.1674-9308.2020.27.001.
- LIU Y, LIU Y Y, ZHENG Y J, et al. Application of flipped classroom combined with team-based learning in basic surgery teaching[J]. China Continuing Med Educ, 2020, 12(27): 1-5. DOI:10.3969/j.issn.1674-9308.2020.27.001.
- [17] 黄添隆, 彭正午, 王波, 等. PBL+TBL相结合的双轨教学模式在外科手术学教学中的应用[J]. 中国高等医学教育, 2021(9):56-57. DOI:10.3969/j.issn.1002-1701.2021.09.025.
- HUANG T L, PENG Z W, WANG B, et al. Application of PBL+TBL double-track teaching mode in surgical teaching[J]. China High Med Educ, 2021(9):56-57. DOI:10.3969/j.issn.1002-1701.2021.09.025.
- [18] 孙振, 刘冰, 叶正旭, 等. 雨课堂在实验动物外科学教学中的应用[J]. 中国医药导报, 2022, 19(4):62-64, 68.
- SUN Z, LIU B, YE Z X, et al. Application of rain classroom in laboratory animal surgery teaching[J]. China Med Her, 2022, 19(4):62-64, 68.
- [19] 朱磊, 蔡娇, 闫敏, 等. "互联网+"时代外科手术学基础教学改革探讨[J]. 卫生职业教育, 2021, 39(16):61-62.
- ZHU L, CAI J, YAN M, et al. Discussion on the reform of basic surgery teaching in the "Internet plus" era[J]. Health Vocat Educ, 2021, 39(16):61-62.
- [20] 朱磊, 闫敏, 孙璟川, 等. 评价与反馈法在提高《外科手术学基础》课程授课效果中的探究[J]. 中华医学教育探索杂志, 2020(12):1422-1426. DOI:10.3760/cma.j.cn116021-20191206-00336.
- ZHU L, YAN M, SUN J C, et al. Exploration on evaluation and feedback method in improving the teaching effect of Basics of Operative Surgery[J]. Chin J Med Educ Res, 2020(12):1422-1426. DOI:10.3760/cma.j.cn116021-20191206-00336.
- (收稿日期: 2022-03-09 修回日期: 2022-07-28)  
(本文编辑: 丁宇菁, 富群华, 郭嘉欣)

\*\*\*\*\*

### 《实验动物与比较医学》常用英文缩略词表

| 英文缩略词              | 英文全称                                       | 中文全称(备注)            |
|--------------------|--|---------------------|
| WHO                | World Health Organization                  | 世界卫生组织              |
| FDA                | Food and Drug Administration               | 食品药品监督管理局(美国)       |
| SPF                | specific pathogen-free                     | 无特定病原体              |
| PCR                | polymerase chain reaction                  | 聚合酶链式反应             |
| CT                 | computerized tomography                    | 计算机体层摄影             |
| ELISA              | enzyme-linked immunosorbent assay          | 酶联免疫吸附测定            |
| CCK-8              | cell counting kit-8                        | 细胞计数试剂盒-8           |
| MTT                | thiazolyl blue                             | 噻唑蓝(细胞增殖活性检测试剂)     |
| BCA                | bicinchoninic acid                         | 二辛可宁酸(蛋白浓度测定试剂)     |
| PAGE               | polyacrylamide gel electrophoresis         | 聚丙烯酰胺凝胶电泳           |
| SDS                | sodium dodecyl sulfate                     | 十二烷基硫酸钠             |
| DMSO               | dimethyl sulfoxide                         | 二甲基亚砷               |
| EDTA               | ethylenediamine tetraacetic acid           | 乙二胺四乙酸              |
| SP                 | streptavidin-peroxidase                    | 链霉抗生物素蛋白-过氧化物酶      |
| HE                 | hematoxylin and eosin                      | 苏木精-伊红              |
| DAB                | 3,3'-diaminobenzidine                      | 二氨基联苯胺              |
| ddH <sub>2</sub> O | distillation-distillation H <sub>2</sub> O | 双蒸水                 |
| PBS                | phosphate-buffered saline                  | 磷酸盐缓冲溶液             |
| DPBS               | Dulbecco's phosphate-buffered saline       | 杜氏磷酸盐缓冲液            |
| PBST               | phosphate-buffered saline with Tween-20    | 含Tween-20的磷酸盐缓冲液    |
| TBST               | Tris-buffered saline with Tween-20         | 含Tween-20的Tris盐酸缓冲液 |
| DEPC               | ethyl pyrocarbonate                        | 焦碳酸二乙酯              |
| DAPI               | 4',6-diamidino-2-phenylindole              | 4',6-二脒基-2-苯基吲哚     |
| FITC               | fluorescein insothiocyanate                | 异硫氰酸荧光素             |
| PE                 | phycoerythrin                              | 藻红蛋白                |
| PVDF               | polyvinylidene difluoride                  | 聚偏二氟乙烯              |
| RIPA               | radio immunoprecipitation assay            | 放射免疫沉淀法             |
| FBS                | fetal bovine serum                         | 胎牛血清                |
| BSA                | bovine serum albumin                       | 牛血清白蛋白              |
| PI                 | propidium iodide                           | 碘化丙啶                |
| Bcl-2              | B-cell lymphoma-2                          | B淋巴细胞瘤-2基因          |
| GAPDH              | glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase   | 甘油醛-3-磷酸脱氢酶(内参)     |
| Ras                | rat sarcoma gene                           | 大鼠肉瘤基因              |
| DNA                | deoxyribonucleic acid                      | 脱氧核糖核酸              |
| RNA                | ribonucleic acid                           | 核糖核酸                |
| cDNA               | complementary DNA                          | 互补(反向转录)DNA         |
| siRNA              | small interfering RNA                      | 小干扰RNA              |
| miRNA              | microRNA                                   | 微RNA                |

# 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 高等级农业实验动物资源平台

中国农业科学院哈尔滨兽医研究所(简称“哈兽研”)是从事动物传染病、人兽共患病防控技术及其基础理论研究的国家专业研究机构,为兽医生物技术国家重点



实验室和中国农业科学院研究生院兽医学院依托单位,拥有我国唯一的大动物生物安全四级实验室以及联合国粮食及农业组织(FAO)动物流感参考中心、世界动物卫生组织(WOAH)马传染性贫血参考实验室、国家牛肺疫参考实验室等21个国际、国家、省部级科技平台。其中,高等级农业实验动物资源平台是集实验动物与比较医学研究、实验动物质量检验、动物实验,以及高等级农业实验动物资源创新、收集、保存、开放共享为一体的技术平台。

## 1 研究方向及承担项目

哈兽研高等级农业实验动物资源平台的主要研究方向包括:高等级农业实验动物新品种品系的创制与质量控制、标准、检测技术研究;遗传工程动物与重大疾病模型研究;实验动物疾病及对动物实验的影响与比较医学研究;实验动物福利和动物实验(优化、替代)技术研究;实验动物与生物安全设施设备与用具用料研究。

本团队连续多次主持国家科技基础条件平台项目等实验动物专项,2次主持国家科技支撑计划“实验动物”专项课题,“十三五”期间主持国家重点研发计划唯一实验动物专项“畜禽疫病防控专用实验动物开发”项目。“十三五”以来承担的国家级科技项目累计获得竞争性经费3 000余万元,资源库运行费1 350万元,设施修缮费1 052万元。

## 2 硬件条件

**2.1 SPF鸡培育、保种及生产设施:** 培育设施建筑面积1 000 m<sup>2</sup>,内置50余台硬壁式正压大型隔离器,可饲养SPF种鸡1 300羽,年产SPF鸡种卵20余万枚。保种与生产设施建筑面积8 591 m<sup>2</sup>,屏障环境饲养父母代SPF成鸡约2万羽,年产SPF卵约300万枚;有128台大型隔离器用于SPF鸡保种,活体保存SPF种鸡3 800羽,年产SPF鸡种卵约60万枚。

**2.2 SPF鸭培育、保种及生产设施:** 培育设施建筑面积约800 m<sup>2</sup>,饲养SPF种鸭1 500羽,年产SPF鸭种卵20余万枚。保种与生产设施建筑面积2 315 m<sup>2</sup>,保存SPF种鸭800羽,年产SPF鸭种卵超8万枚。

**2.3 SPF猪培育、保种及生产设施:** 培育设施建筑面积超900 m<sup>2</sup>,保存饲养SPF长白猪、大白猪种猪140余头,年产仔猪约2 500头。保种设施建筑面积约1 500 m<sup>2</sup>,保存SPF种猪200余头,年产仔猪3 000余头,剖宫产SPF仔猪约150头。生产设施建筑面积约2 400 m<sup>2</sup>,饲养SPF种猪300余头,年产仔猪4 000余头。

**2.4 动物实验设施:** 为动物生物安全二级实验室(ABSL-2+),主要开展常规动物实验和三、四类病原感染动物实验。建筑面积16 332 m<sup>2</sup>。核心实验区的负压屏障环境共设45间独立的实验单元,内置高标准中大型动物低栏床、高栏床、笼架;隔离环境由屏障环境下的隔离器和IVC组成,共有各型隔离器230台。

**2.5 普通级实验动物设施:** 建筑面积超6 000 m<sup>2</sup>,用于开展普通级实验动物、农场养殖动物饲养与实验。

**2.6 科研实验室:** 即中国农业科学院哈兽研实验动物与比较医学创新团队(黑龙江省实验动物与比较医学重点实验室)所用设施,拥有科研用BSL-2实验室550 m<sup>2</sup>。主要开展以实验动物新资源创制为主轴的实验动物与比较医学研究,大型仪器设备利用哈兽研条件。

**2.7 实验动物质检实验室:** 即农业农村部实验动物质量监督检验检测中心暨黑龙江省实验动物质量监督检验站,拥

有检验用房使用面积超1 460 m<sup>2</sup>。具有实验动物遗传学、微生物学、寄生虫学、病理学、饲料营养和环境设施六方面的检验能力, 共计149项检验参数。

### 3 实验动物资源条件

哈兽研实验动物资源管理及研究始于20世纪80年代。资源库目前培育并保存有BWEL、ZH7、SJ5、BM8、SX21共5个SPF级封闭群鸡品种, 4种BW/G系列MHC单倍型鸡; HSM和HJD SPF级封闭群鸭品种2个, 4种HBW/B系列MHC单倍型鸭; SPF级封闭群大白猪、长白猪和荣昌猪; 转*Mx-RNAi*、*RIG-I*基因的抗禽流感转基因鸡2种, 转*IFN-α2b*基因的输卵管生物反应器转基因鸡, 转基因猪模型2个。培育中实验动物包括白鹅、鹌鹑、太湖绵羊、荷兰小羊驼、棕背髯、大林姬鼠等。

### 4 科研产出

4.1 创制出遗传背景明确、无特定病原和抗体的高等级农业实验动物新资源, 包括: SPF级大白猪和长白猪(排除20种病原)、BWEL-SPF鸡(排除19种病原)、绍兴麻鸭和金定鸭(排除11种病原)、巴马小型猪(排除11种病原), 选育出MHC单倍体型SPF鸡及鸭。建立了SPF级实验动物种群, 实现批量生产与供应, 并纳入国家资源库, 建立生物学特性数据库, 并实现开放共享。

4.2 创制了22种应用于病毒学、免疫学等前沿基础创新研究的基因修饰小鼠模型; 创制了转*Mx-RNAi*、*RIG-I*等基因抗禽流感鸡新品种3种, 输卵管特异性表达抗病毒蛋白遗传修饰鸡2种; 抗猪流感病毒转基因猪新品种2种, 以及敲除*PRRSV*、*FMDV*受体基因编辑猪2种。抗流感转基因鸡、转基因猪已通过中间试验, 为培育具有重要经济价值的畜禽新品种以及疫病模型创制奠定了基础。

4.3 开发出实验室生物安全装备, 包括鸡、鸭、鹅、大鼠、小鼠、豚鼠、兔、貂、仔猪负压隔离器, 无缝隙不锈钢系列动物笼具、栏具, 生物安全型小鼠IVC、生物安全型换笼工作台、IVC多环境指标远程监测系统, 建立了IVC笼盒流场分析模型, 并用于笼盒流场评价和指导笼盒设计。开发出中大型实验动物无菌运输隔离器、转运隔离器、无菌运输车、生产与使用设施间无菌传递装置等, 解决了SPF级中大型实验动物长途无菌运输、设施内无菌转运, 以及生产与使用设施、设备间无菌对接技术难题。

4.4 建立了猪繁殖与呼吸综合征、伪狂犬病、塞内卡、猪圆环、犬瘟热、鸭瘟、鸭肝炎等畜禽重要传染病感染动物模型30余种; 实验动物质量检测方法、试剂44种; 发现鸡MHC单倍型与马立克氏病敏感性相关; 鉴定出猪SLA单倍型与蓝耳病易感性相关; 筛选出miR-218、“LncRNA-02217”及磷酸酶等与免疫调控密切相关; 鉴定出肠道乳酸菌可增强动物机体免疫应答反应。

4.5 建立了鸡、鸭、猪3种动物8个品种实验动物生物学特性数据库, 在国家禽类实验动物资源库中实现共享。

4.6 研究起草《黑龙江省实验动物管理条例》并推动人大立法; 参加“十四五”科技部农业农村科技创新专项规划起草; 参加实验动物领域发展规划、计划及管理法规、规章起草。

4.7 “十三五”以来研究发表论文170余篇, 其中SCI论文71篇; 主编、副主编专著9部, 参编4部; 获得地方标准、团体标准34项; 获批专利10余项; 获得国家科技进步二等奖1项, 获得省自然科学一等奖2项、三等奖2项。

### 5 支撑服务

提供SPF鸡、鸭、长大白猪等实验动物种子, 实验动物, 血、细胞、器官, 饲料等; 相关技术服务、培训人员(孵化、繁殖、保种, 屏障、设施管理等); 病原感染动物实验; 中大型动物急性、慢性实验; 实验动物生物学特性指标数据库服务; 农业实验动物质量检验; 创制转基因小鼠、鸡、猪模型, 基因编辑小鼠、猪模型; 转基因鸡输卵管生物反应器表达蛋白药物; 孤雌胚胎评价基因编辑靶标效率。

### 6 团队建设

目前, 本平台已经形成了集科研、育种、检测、保种、生产、开放共享、技术服务和人才培养的一体化体系, 学科完整, 人才齐备。现有固定人员70人, 其中博士18人、硕士3人, 正高职称5人、副高职称5人、中级职称12人, 另有博士和硕士研究生30余人、在站博士后1人, 已经毕业硕士30余人、博士10人、出站博士后3人。

(高彩霞、孟庆文、李昌文、刘怀然、于海波提供图文; 夏长友、陈洪岩审核)

# 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心 非人灵长类研究平台

## 1 平台介绍

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心非人灵长类研究平台是集科学研究与服务为一体的研究型平台，成立于2009年6月。先期通过租用苏州西山中科实验动物公司的实验空间和动物设施起步，经过十余年的建设和发展，平台已经成为国际领先的非人灵长类实验动物繁育、保种、模式动物构建和人才培养的研究单位。

2019年9月，平台开始启用位于上海市松江区佘山镇强业路500号的研究基地。

该基地拥有可饲养2 000只食蟹猴和恒河猴以及1 000个小鼠笼位的动物设施，可开展猴辅助生殖、模型构建和表型分析的实验室及配套宿舍、餐厅等生活设施。

平台主任孙强研究员自扬州大学实验动物教研室攻读硕士研究生学位（1996—1999）起即开始从事实验动物管理和模式动物构建及相关技术研究工作。2005年博士毕业后作为973项目子课题“猴生殖生理和转基因猴构建研究”负责人，开始从事非人灵长类实验动物相关研究工作，并于2007年获得中国首批“试管食蟹猴”。2009年6月入职中国科学院神经科学研究所负责筹建非人灵长类研究平台。2018年晋升为研究员、博士生导师，并获得国家杰出青年基金资助，入选科技部中青年科技创新领军人才、中组部“万人计划”，荣获2018年谈家桢生命科学创新奖，2019年国务院政府特殊津贴，2020年药明康德生命化学研究奖学者奖。现任中国实验动物学会灵长类实验动物专业委员会常务理事，上海市实验动物学会理事，上海市实验动物学会生物安全专业委员会委员。

平台员工（含硕博研究生及博士后）合计30余人。兽医团队具备精湛的兽医技术操作能力，3人拥有执业兽医资格证书，3人具备美国实验动物协会的实验动物技师（ALAT）资质，其余人员均经过专业技术培训，并获得上海市实验动物培训记录卡。



## 2 研究方向

### 2.1 非人灵长类模式动物构建及相关技术研究

平台已经建立并优化了基于慢病毒转染的转基因猴及基于分子核酸酶的基因编辑猴构建技术，并得到了多种不同的非人灵长类转基因和基因编辑动物模型。平台将继续致力于构建啮齿类实验动物模型无法解决的人类疾病相关的非人灵长类动物模型，并对已有动物模型进行繁育扩群和保种工作，同时积极尝试开展包括但不限于急性诱导和基于类器官的非人灵长类模式动物构建研究，力争实现快速、高效、精准地构建非人灵长类模式动物，并推进现有非人灵长类实验动物模型的应用研究。

### 2.2 猴克隆胚胎重编程机制研究

2018年1月，平台在国际上首次成功地突破了体细胞克隆猴这一生物学前沿性难题。之后，又首次利用该技术成功构建世界上首批节律紊乱*BMAL1*基因敲除克隆猴。针对克隆猴出生率低、影响猴克隆胚胎发育的表观调控机制尚不清楚等难题，平台将继续挖掘猴体细胞重编程的表观调控机制，以期发现影响猴克隆胚胎发育障碍的原因，从而提升猴体细胞核移植的效率。

### 2.3 猴生殖生理与卵巢衰老研究

恒河猴和食蟹猴都为有月经周期和单胎生殖的实验动物，它们是研究女性生殖生理及卵巢衰老的理想模式动物。鉴于非人灵长类实验动物在女性生殖内分泌及生殖生理上的优势，尝试使用平台的老龄猴开展卵巢衰老与围绝经期生殖生理变化规律的研究。

### 2.4 非人灵长类动物辅助生殖技术研究

提升非人灵长类动物的繁殖效率，不仅可以促进非人灵长类实验动物在生物医学研究领域的应用，也对特殊疾病（如肿瘤）条件下生殖能力的保存具有指导意义。平台先后建立了基于猴精巢异种移植和激素注射的成熟加速技术，缩短了雄性食蟹猴的性成熟时间。平台将继续致力于开发新的非人灵长类辅助生殖技术，并结合基因编辑和群体遗传学将其用于模型构建和特色育种等工作中。

### 2.5 实验动物福利和动物实验伦理

为了更好地提升实验动物设施管理水平和动物福利，并普及动物实验伦理，平台将探寻可促进实验动物健康、减少实验动物应激和疼痛的科学方案和方法，开展微生物与宿主关系、配对饲养与减少动物应激等研究工作。



## 3 主要科研成果

平台主要从事非人灵长类生殖生理和模式动物构建研究，在转基因和基因编辑猴构建、食蟹猴加速成熟和体细胞克隆等研究领域取得了一系列原创性研究成果。在 *Cell*、*Nature*、*Cell Research*、*Nature Communication*、*Molecular Therapy*、*PNAS*、*National Science Review* 和 *Nucleic Acid Research* 等国际学术期刊发表多篇SCI论文。近年来，团队在非人灵长类模式动物构建领域取得了如下重要成果：

(1) 应用慢病毒转染的转基因猴构建技术，获得了具有人自闭症表型的转基因猴 (*Nature*,

2016)；该工作分别入选了2016年度中国科学和中国生命科学十大进展。

(2) 开发精巢异种移植和外源激素刺激的猴成熟加速技术，缩短了非人灵长类传代时间，并提早得到 *MeCP2* 转基因猴和 *PRRT2* 基因编辑猴的子代 (*Cell Res*, 2016; *Natl Sci Rev*, 2021)。

(3) 建立并优化了基于分子核酸酶的基因编辑猴模型构建技术，获得了多种猴模型 (*Cell Res*, 2017 & 2018; *Natl Sci Rev*, 2019)。

(4) 利用核移植技术在国际上首次获得体细胞克隆猴 (*Cell*, 2018)，并进一步利用该技术成功构建了世界上首批节律紊乱的 *BMAL1* 基因敲除克隆猴 (*Natl Sci Rev*, 2019)。该工作分别入选了2018年度中国科学和中国生命科学十大进展。

(5) 利用单碱基编辑技术成功构建可以模拟临床点突变的小鼠模型 (*Nat Commun*, 2018)，在此基础上进一步利用碱基编辑技术获得模拟 *STXBP1* 基因临床 R292H 突变的早发癫痫 (EIEE) 猴模型，该模型猴具有 EIEE 特征性脑电图并表现出癫痫行为 (*Mol Ther*, 2022)。

## 4 内外服务

平台自成立以来，不仅为本中心，还为包括中国科学院动物研究所、北京大学、复旦大学、上海交通大学、上海科技大学、华东师范大学等多家单位提供各种有关小鼠和非人灵长类实验动物相关的服务或实验辅助工作。目前，平台可提供的主要服务工作包括：(1) 动物寄养和兽医辅助工作；(2) 转基因和基因编辑动物模型构建（小鼠和猴）；(3) 小鼠体外受精，单精子注射和胚胎移植净化。详细信息可参阅平台网站 <http://www.cebsit.cas.cn/ggpt/yjpt/lzlyjptsz/jyjs/>。

图文：任琦

审核：孙强

# 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心 动物实验技术平台

## 1 中心简介

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（原中科院生化细胞所）动物实验技术平台（<http://cemcs.cas.cn/>）是2000年在原上海生物化学研究所与上海细胞生物研究所动物实验设施的基础上整合而成，为中国科学院分子细胞科学卓越创新中心重要的公共服务与技术支撑平台之一。现为中国实验动物学会、上海市实验动物学会的会员单位，以及中国科学院实验动物管理委员会成员单位。动物实验技术平台设饲养管理部、胚胎操作部、质量保证部及仪器服务部共4个部门，可以提供完善的SPF级实验小鼠饲养管理服务、高水平的配子冻存、生物净化、体外受精、囊胚注射等小鼠胚胎操作服务，规范化的病原检测和设施环境监测服务，以及标准化的生理生化指标、代谢、影像及行为学等领域的小鼠表型分析服务。

## 2 资源条件

动物实验技术平台拥有一支人员梯队合理、专业精干的专业服务团队，现有60位员工，其中事业编制员工49人（按学历分，博士4人，硕士4人，本专科41人；按照职称分，高级8人，中级17人，初级24人），劳务人员9人，现任负责人为吴宝金研究员。

动物实验技术平台设施总建筑面积共4 500平方米，共有小鼠笼位22 072个，大鼠笼位100个，以及隔离包

16个。实验小鼠全部使用屏障加IVC饲养形式，目前保存的基因修饰小鼠品系逾1 500个。

动物平台拥有较为全面、一流的动物实验及表型分析设备，配备了Noldus Ethovision XT 15动物行为学分析系统、珀金埃尔默IVIS Spectrum CT小动物活体成像仪、Rad Source RS2000 PROX-ray生物辐照仪、CLAMS-12代谢笼、布鲁克SkyScan 1272显微CT、希森美康XN-1000V血细胞分析仪、奥森多VITROS 4600血生化检测仪、富士Vevo® 3100 LT超声诊断仪等高端科研仪器。大型仪器全部对社会开放，实现资源共享服务。

## 3 工作成果

动物实验技术平台有力支撑了相关重要科研成果的产出。近5年来，每年依托平台发表的影响因子10分以上的高水平论文在70篇左右，其中《提出基于胆固醇代谢调控的肿瘤免疫治疗新方法》及《揭示胚胎发育过程中关键信号通路的表现遗传调控机理》等2项重大科研成果入选“中国科学十大进展”。

平台本身的科研工作集中在*Plcd1*基因相关稀毛及骨质疏松小鼠模型的机制研究，屏障系统的管理与病原控





制，以及通过基因修饰或显微手术制备新型小鼠模型等领域。连续5年主持中科院模式与特色实验动物平台项目，获得资助超过300万元，在 *Cell Research*、*Cell Death and Differentiation*、《实验动物与比较医学》等杂志发表论文十余篇。除此之外，平台负责人积极参与行业活动，副主编《实验动物解剖学》（2020）、《中国大百科全书兽医学 实验动物分册》（2021），主编 eBook《实验动物胚胎操作手册》（2022）及团体标准《实验动物 教学用实验动物指南》（2018）等。

动物实验技术平台连续8年获单位年度考核优秀等级，获得2018年度、2020年度上海生命科学大型仪器区域中心“优秀集体”，2019年度上海市科技系统“安康杯”优胜班组，以及中国科学院上海分院抗疫先进集体等光荣称号。



#### 4 发展方向

未来几年，分子细胞科学卓越创新中心动物实验技术平台将不断拓展并完善自身的服务水平及范围，实现基因修饰模型制备、小鼠饲养管理、胚胎移植净化、病原检测控制、实验技术培训及标准化表型分析等全链条、多维度及高水准服务；在为本单位开展国际领先的科学研究提供支撑服务的同时，积极响应中国科学院及上海市地方政府号召，促进大型科学仪器的社会化共享，实现设备及设施资源价值的最大化；同时勇于承担行业发展责任，积极参与或组织实验动物行业内的各项学术活动，为上海市、华东地区乃至中国的实验动物事业做出力所能及的贡献。

图文：张金梅、陈国元

审核：吴宝金