

安徽实验动物信息

ANHUI LABORATORY ANIMAL INFORMATION

2022 年第 6 期总 50 期

安徽省实验动物学会

2022 年 11 月 29 日

目 录

[工作动态]

“安徽省第十六期实验动物从业人员培训班”顺利举办……
…………… 1

[行业动态]

全球掀起高水平生物安全实验室建设潮…………… 2
我国成功分离猴痘病毒，开始疫苗药物研发…………… 4

[综合资讯]

写在《实验动物管理条例》发布实施三十周年系列篇之二十四-无菌猪培育的标准化研究与应用展望…………… 5

责任编辑：田军 刘骅 周宁

电话：0551-63368779

地址：合肥市梅山路 81 号

邮编：230031

E-mail:945651787@qq.com ahmulh@163.com 632333919@qq.com

工作动态

“安徽省第十六期实验动物从业人员培训班”顺利举办

2022 年 11 月 9 至 11 日，受省科技厅委托，安徽医科大学实验动物中心承办了“安徽省第十六期实验动物从业人员培训班线上培训”。来自全省实验动物生产及使用单位、生物制药企业、检验检疫机构、科研院所、医学高等院校等 50 余家单位的 225 名学员参加了此次培训。

此次培训诚邀北京大学实验动物中心朱德生教授、中国医学科学院医学实验动物研究所刘云波教授、南京医科大学医药实验动物中心施爱民主任、山东省实验动物中心金东庆教授、厦门大学实验动物中心苏金华主任、安徽省实验动物学会周宁秘书长、蚌埠医学院实验动物中心刘民主任、安徽农业大学金四华教授和安徽医科大学严尚学研究员等资深专家网络授课。培训内容包括《安徽省实验动物行政许可管理》、《实验动物设施的使用和管理》、《实验动物福利与伦理》、《常见实验动物生物学特性及应用》、《实验动物质量控制》、《动物实验设计》、《实验动物与动物实验室生物安全防控》等；实验操作技能视频涉及大、小鼠，豚鼠，比格犬、实验兔、猴等动物的常用实验技术。

本期培训班课程安排专业全面、时间紧凑、理论联系实践，对加强我省实验动物从业人员队伍建设，规范从业行为，提高职业能力和行业水平有较好的推动作用。

经过培训，共 208 人参加考试，其中 174 名学员顺利获得培训合格证；51 名学员因网络学习时长不足或未参加考试或考试成绩不合格，未取得培训合格证，培训通过率达到

77%。90%以上学员对此次培训满意，学员对本次课程内容设置、专家的课堂教学给予了充分肯定，对举办培训的频率、培训时间的选择和单次培训总时长提出了意见和建议，对于以后培训工作的改进起到了积极作用。

（安徽医科大学实验动物中心供稿）

行业动态

全球掀起高水平生物安全实验室建设潮

摘要：据《自然》报道，在新冠疫情暴发后，人们计划在世界各地建设 40 多个高水平生物安全实验室。



工作人员在生物安全实验室里

图片来源：Akos Stiller/Bloomberg via Getty

据《自然》报道，在新冠疫情暴发后，人们计划在世界各地建设 40 多个高水平生物安全实验室。

对生物安全实验室的投资通常紧随重大流行病的发生，但一些研究人员担心，处理世界上最危险病原体的实验室越

来越多，并不一定是好事。

有人担心维护生物安全三级（BSL-3）、四级（BSL-4）实验室的巨大成本问题，有人则担忧这些实验室带来的风险。

而计划建造这些实验室的研究人员表示，它们是必要的。因为在新冠疫情期间，一些地区由于缺乏高安全性实验室，疫情变得更糟糕。

印度卫生和家庭福利部部长 Bharati Pawar 上个月在班加罗尔举行的全国新 BSL-3 实验室开工仪式上说：“这场流行病暴露了全球卫生系统在认识和应对公共卫生新威胁方面的弱点。从这个角度来看，任何防范计划的关键要素都是实验室。”

印度正在建设 5 个 BSL-3 实验室，并计划至少再建 9 个。政府还承诺新建 4 个国家病毒学研究所。

印度国家病毒学研究所 BSL-4 实验室负责人、病毒学家 Pragya Yadav 表示，疫情提高了公众对新发疾病的认识和对实验室的需求，为这些投资创造了有利环境。

在亚洲其他地区，哈萨克斯坦、新加坡和菲律宾已经宣布计划建造其首个 BSL-4 实验室。从全球来看，美国承诺在现有大约十几个高水平实验室基础上再增加一个 BSL-4 实验室；俄罗斯也于去年宣布将建造 15 个 BSL-4 实验室。

研究人员希望，新的生物安全实验室更多支持药物和疫苗研究，特别是针对其所在国家的传染病的药物研究。“拥有研究地方病能力的实验室很重要。”瑞士伯尔尼大学 BSL-3 实验室负责人 Kathrin Summermatter 说。

但也有一些研究人员质疑是否需要额外建造如此多的 BSL-3 和 BSL-4 实验室,并支付维护这些实验室的高昂成本。

菲律宾国家分子生物学和生物技术研究室的 Rohani Navarro 透露,她和同事一直在撰写补助金申请计划,只是为了维持 BSL-3 实验室的运作。“高水平生物安全实验室可能会成为沉重的负担。”

(转自《中国实验动物信息网》)

我国成功分离猴痘病毒,开始疫苗药物研发

《环球时报》记者 20 日从国药集团中国生物获悉,在世界卫生组织(WHO)7月23日宣布猴痘疫情构成“国际关注的突发公共卫生事件(PHEIC)”之后,国药集团中国生物武汉生物制品研究所于近日成功从感染患者临床样本中分离出猴痘病毒毒株,助力猴痘疫情防控的各项科研攻关工作。



据了解，猴痘是由猴痘病毒感染所致的一种病毒性人兽共患病，临床表现主要为发热、皮疹、淋巴结肿大，既往主要发生在中非和西非。

猴痘已成为当前公共卫生领域最重要的正痘病毒。截至 2022 年 10 月 19 日，全球累计报告了 75141 例感染病例，100 多个国家和地区发现猴痘病例。

目前，国药集团中国生物武汉生物制品研究所从所获临床样本中成功分离出猴痘病毒，并开始疫苗药物研发相关工作。

(转自《中国实验动物信息网》)

综合资讯

写在《实验动物管理条例》发布实施三十周年 系列篇之二十四一 无菌猪培育的标准化研究与应用展望

摘要：无菌猪是通过对符合标准的供体母猪进行无菌剖腹产，获得无菌仔猪，并将其饲养在无菌隔离器内，呼吸无菌的空气，食用无菌的饮水和食物，培育出的利用现有技术不能检测出任何活的微生物的一种特殊模式动物。由于其微生物背景清晰，是研究菌群相关疾病不可多得的实验动物。同时，其严格的微生物控制也为猪源性生物医药产品的开发提供了生物安全保障。

编者：资源增量是实验动物科技发展的核心任务，是实

验动物对生命科学研究提供支撑和服务的基础和保障。自上世纪 80 年代以来，我国老一辈实验动物科学家苦心孤诣，在实验动物资源研发工作中取得的多项开创新成果。

1988 年《实验动物管理条例》发布实施，在实验动物工作规范化、法制化管理，保障实验动物和动物实验的质量，推动我国科技发展和民生保障等方面发挥了重要作用。特别是在实验动物资源标准化、新品种/品系开发和动物模型创制方面，取得了令人瞩目的成果。

为此，借“科技资讯”之窗，陆续推出我国实验动物专家在此领域所作的工作及取得的应用成果。

无菌猪培育的标准化研究与应用展望

孙静，刘作华，葛良鹏

(1. 重庆市畜牧科学院，重庆 402460) (2. 农业部养猪科学重点实验室，重庆 402460) (3. 重庆市养猪科学重点实验室，重庆 402460) (4. 医用动物资源开发与利用技术工程中心，重庆 402460)

无菌猪是通过符合标准的供体母猪进行无菌剖腹产，获得无菌仔猪，并将其饲养在无菌隔离器内，呼吸无菌的空气，食用无菌的饮水和食物，培育出的利用现有技术不能检测出任何活的微生物的一种特殊模式动物。由于其微生物背景清晰，是研究菌群相关疾病不可多得的实验动物。同时，其严格的微生物控制也为猪源性生物医药产品的开发提供了生物安全保障。

无菌猪培育的标准化研究，旨在实现无菌猪资源的标准化、规范化应用转化与可持续发展，保证批量化供应合格的无菌猪资源，保障无菌猪相关研究结果准确性、重复性和可

靠性。本文结合课题组在无菌猪培育方面的多年工作积累，就无菌猪培育的标准化研究，包括环境、营养、微生物等标准化控制进行探讨，并就无菌猪在畜牧、食品、生物医药等领域的应用进行展望。

1 无菌猪培育标准化研究

1.1 环境条件标准化研究

环境条件标准化是无菌猪标准化培育的基础，主要包括无菌猪培育的屏障环境设施和无菌猪生产专用设备标准化。

1.1.1 无菌猪培育的屏障环境设施

无菌猪培育的环境屏障设施须遵照《实验动物设施建筑技术规范》（GB 50447-2008），《洁净室及相关受控环境国际标准》（ISO 14644）以及《实验动物环境及设施》（GB 14925-2010）进行修建。要求环境洁净度达到 7 级、温度维持在 20℃-26℃、空气湿度维持在 40%-70%之间。

1.1.2 无菌猪生产专用设备的标准化

经过多年的实践和摸索，重庆市畜牧科学院自主设计并委托成都达硕实验动物公司制作了无菌猪培育的关键设备，包括猪用无菌子宫剥离器、无菌猪运输隔离器和无菌猪饲养隔离器，并制定了《无菌猪饲养隔离器》（Q-BSD 4-2016），《无菌猪子宫剥离器》（Q-BSD 5-2016）和《无菌猪无菌运输器》（Q-BSD 6-2016）三个企业标准，以保证无菌猪从获取、运输、饲养过程始终处于无菌环境。目前，此三个标准已完成重庆市地方标准和实验动物团体标准立项。

1.2 无菌猪营养标准化研究

商业化乳猪奶粉经 Co60 辐照并微生物检测合格后均可饲喂无菌仔猪。断奶阶段（ ≥ 21 日龄后），可逐渐换为灭菌

的粉状饲料，湿拌料更利于仔猪的采食，减少浪费。本平台制定了 Q-BSD 2-2016《无菌猪代乳料》企业标准，规定了其卫生要求、检验规则、包装、贮存和保质期等技术要求。

1.3 无菌猪微生物质量标准研究

无菌猪的微生物质量控制包括供体母猪的质量控制和无菌仔猪质量控制两部分。

1.3.1 供体母猪的微生物质量标准

供体猪要求临床上排除经胎盘垂直传播的四种疾病，包括猪瘟、猪繁殖与呼吸综合症、猪伪狂犬病和猪细小病毒。

1.3.2 无菌猪的微生物质量控制标准

由于我国暂未颁布无菌猪微生物检测标准。本平台也建立了一套无菌猪样品采集与送检的标准操作 SOP，包括动物样品采集与送检的标准操作规程、隔离器内环境样品的采集与送检的标准操作规程、动物和环境样本的微生物检测标准操作规程；同时，建立了一套无菌猪微生物学监测的企业标准（Q-BSD 3-2016）。

1.4 无菌猪培育标准操作 SOP 的建立

为最大限度地避免因人为操作不规范，造成屏障设施或隔离器运行不正常和无菌猪污染事件的发生，建立一套行之有效的屏障设施运行管理与标准操作规范，才能确保无菌猪的应用需求。

参考《SPF 猪病原的控制与监测》（GBT 22914-2008）、《实验动物微生物学等级及监测》（GB 14922.2-2011）、《实验动物寄生虫等级检测》（GB 14922.1-2011）和《实验动物无菌动物生活环境及粪便标本的检测方法》（GBT 14926.41-2001）等无菌动物质量管理国家标准，结合无菌猪

自身的特性和培养过程的实际情况。本实验室建立了一套无菌猪生产管理和标准操作 SOP，包括屏障环境获取与维持的标准操作规程、隔离器清洁与灭菌操作规程、物品灭菌的标准操作规程、空气过滤模块更换操作规程、动物清洁与消毒的标准操作规程、动物进出手术室的标准操作规程、动物麻醉药的标准使用规程、子宫剖除术的标准操作规程、无菌新生仔猪发生异常时的标准操作规程、死亡动物尸体处置的标准操作规程、处置实验动物和异常死亡动物的标准操作规程、动物样品采集与送检的标准操作规程、隔离器内环境样品的采集与送检的标准操作规程、动物和环境样本的微生物检测标准操作规程等。以达到标准化生产的目的。

SOP 的实施须“以人为本”，要求饲养管理人员和检验技术人员应严格遵守，未经有关 SOP 培训的不能上岗。

2 无菌猪的应用展望

2.1 畜牧生产领域

早期无菌猪培育的目的主要是为了进行种猪的疫病净化，随着猪克隆技术的不断成熟，利用克隆和无菌猪培育相结合是进行种猪疫病净化的有效途径。一些种猪生产性能优异，但由于各种原因感染某些疾病，不宜继续作为种用，则可以通过从种猪上分离细胞，经检测细胞无特定感染后，即可通过克隆和无菌净化的方法重新克隆获得种猪，延长其种用价值。

无菌猪和普通猪的比较研究发现，两者在肠道小肠绒毛结构和免疫系统发育方面存在较大的差异，提示菌群对猪的营养吸收和抗病力影响较大。因此，利用无菌猪模型，开展猪的营养代谢和抗病力研究，研发新型饲料或添加剂，降低

养猪生产中的兽药用量,是一个非常重要的研究方向。此外,由于未受任何病原微生物感染,无菌猪的血清也是相关疾病诊断试剂盒的优质阴性血清。

2.2 特殊膳食产品的开发

肠道菌群和营养物质吸收和免疫系统发育密切相关,同时,猪的肠道结构、消化生理、代谢特性等与人类相似性较大。因此,将无菌猪接种不同类型人群的肠道菌群,模拟其消化代谢特点,可针对性的开发适于不同人群的特殊膳食产品。

例如,可将婴幼儿的肠道菌群接种到无菌猪的体内,模拟其消化吸收特点和免疫系统的发育,开展儿童疫苗、婴幼儿奶粉的质量评价,或开展婴幼儿食物过敏相关研究,开发特殊婴幼儿食品。此外,肿瘤放化疗患者肠道菌群受放化疗影响较大,可将其移植至无菌猪体内,特异性开发适宜肿瘤放化疗患者消化吸收的特殊食品,改善其抵抗力,帮助疾病的恢复。同样的原理,可针对不同肠道菌群相关的疾病,特异性的利用无菌猪建立其对应的肠道菌群模型,研究其消化吸收特性,对应的开发一类特殊膳食产品,通过饮食调理协助病人康复。

2.3 生物医药领域的应用

越来越多的研究表明,肠道菌群与高血压、糖尿病、自身免疫疾病、以及抑郁等疾病均有相关性。而将菌群与疾病的相关性研究推进到因果性研究水平,无菌猪是一个非常适宜的动物模型。与常用的啮齿类实验动物相比,猪在生理和遗传上与人类更为相似[5, 6],由于其背景微生物清晰,可清晰的阐述移植的菌群与表型的因果关系,特别是将无菌猪

与基因编辑猪相结合，可进一步阐明菌群—基因—宿主三者之间的作用，为肠道菌群为靶点的疾病诊疗新技术、新产品的开发和评价提供实验动物支撑。利用无菌动物技术“转入”（菌群移植）和“敲除”（动物无菌化）特定菌群，有助于解析众多疾病（如儿童自闭症、自身免疫疾病和炎症性肠病等）的发病机理或菌群对疾病的影响。比如，由于剖腹产手术获取的无菌仔猪未接触母源抗体和免疫细胞，这样的免疫功能不全的猪模型显然是一种合适的动物模型，可帮助理解和调查早产儿的健康状况；或建立菌群、营养和治疗干预手段，达到改善其器官或免疫系统发育。

利用无菌猪进行人体细胞 / 组织 / 器官的培养，将是未来人体器官私人定制的重要发展方向。通过基因编辑技术，可阻断猪特定器官的发育，将人自体干细胞植入器官发育阻断的猪的胚胎或胎儿体内，有望利用人干细胞实现器官发育补偿，在动物体内生长出人类的细胞 / 组织 / 器官，实现人体器官的私人定制。在此研究过程中，利用无菌猪一方面可保障猪源性产品的生物安全性，另一方面，在某些研究阶段，需要将人类细胞植入免疫缺陷猪的体内以避免免疫排斥，而免疫缺陷猪只有在无菌状态才能健康生长。

参考文献详见：国家实验动物专家委员会简报 2018 年第 44 期

(转自《中国实验动物信息网》)

报：省民政厅、省科协、省科技厅

送：理事长、本会各位领导、常务理事、理事、会员
