



冯丽萍, 副研究员, 在上海实验动物研究中心主要从事实验动物病原体研究及其检测新方法的建立、病原微生物致病机制研究及斑马鱼相关研究工作等, 负责东方田鼠资源平台和细菌检测实验室的运行管理。2012年毕业于华中农业大学预防兽医学专业, 获得农学硕士学位。曾参与国家自然科学基金、国家科技支撑计划和上海市科委“科技创新行动计划”实验动物专项等多个项目的研究工作, 主持上海市科委项目1项。以第一作者身份在国内外学术期刊发表论文8篇, 获得专利授权1项。“新型实验动物斑马鱼组织细胞学和标准化研究及应用”获得上海市科学技术进步三等奖(第四完成人)。

实验用鱼的福利研究现状及思考

冯丽萍, 朱琦, 林金杏

(上海实验动物研究中心, 上海 201203)

[摘要] 近年来, 随着生命科学的高速发展, 实验用鱼在毒理学、遗传学、发育生物学和医学等研究中的使用量大幅增加, 逐渐成为重要的新型模式生物。与此同时, 实验用鱼的福利问题也日益得到关注。尽管与陆生实验动物相比, 实验用鱼福利的研究水平还处于相对早期阶段, 但欧美等发达国家已经建立了相应的法律法规, 以保障实验用鱼在研究中的福利。本文阐述了实验用鱼福利研究的发展现状, 讨论需要重视和提高福利的原因, 从饲养阶段和实验阶段两方面深入探究影响福利的因素, 并探索提高福利的对策, 旨在促进我国实验用鱼福利的不断提升。

[关键词] 实验用鱼; 动物福利; 饲养条件; 3Rs原则

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2023)05-0524-07



Current Status and Reflection on the Study of Welfare for Laboratory Fish

FENG Liping, ZHU Qi, LIN Jinxing

(Shanghai Laboratory Animal Research Center, Shanghai 201203, China)

Correspondence to: FENG Liping (ORCID: 0009-0006-6910-4678), E-mail: fengliping@slarc.org.cn

[ABSTRACT] In recent years, with the rapid development of life sciences, the use of laboratory fish in toxicology, genetics, developmental biology and medicine has increased dramatically, and they have gradually become important new model organisms. At the same time, the welfare of laboratory fish has also received increasing attention. Although the research level of experimental fish welfare is still in a relatively early stage compared to terrestrial experimental animals, developed regions such as Europe and America have established corresponding legal frameworks to safeguard the welfare of laboratory fish in research. This article elucidates the current developmental status of laboratory fish welfare, discusses the rationale behind the imperative to prioritize and enhance their welfare, deeply investigates factors influencing their welfare from the feeding stage and experimental stage. Moreover, it explores strategies for augmenting welfare standards, with the overarching aim of propelling the continual improvement of laboratory fish welfare in our country.

[Key words] Laboratory fish; Animal welfare; Husbandry conditions; 3Rs principles

[基金项目] 上海市科技计划项目“上海市水生实验动物专业技术服务平台”(22DZ2291200); 上海实验动物研究中心科技创新计划新星项目“新发肠道细菌丹尼链球菌特性及其检测方法的研究”(2023NS02)

[第一作者] 冯丽萍(1985—), 女, 硕士, 副研究员, 研究方向: 实验动物质量控制。E-mail: fengliping@slarc.org.cn。ORCID: 0009-0006-6910-4678

随着生物医学的不断发展,实验用鱼模型已经应用到许多疾病的研究中,比如动脉粥样硬化等心血管病、肝病、糖尿病、神经系统疾病、白化病及癌症等^[1-9],在疾病的发生发展机制、预防和治疗等方面起着关键作用。实验用鱼在研究环境毒性物质对生物和生态系统的影响中同样具有重要意义,可用于评估水污染、毒素暴露和生态系统变化对健康的影响,促进环境保护政策和管理策略的制定^[10]。此外,实验用鱼还广泛应用于遗传学、发育生物学以及新药研发等方面^[11-14]。实验用鱼在研究中扮演着越来越重要的角色,确保其福利成为不可或缺的伦理责任。

1 国内外实验用鱼福利研究现状

实验用鱼研究起步晚,且鱼类品种多样,致使实验用鱼福利远落后于陆生实验动物。各国正努力提升实验用鱼福利,制定严格的法规和准则,以确保科学研究的可持续性和伦理性,同时尊重和保护实验用鱼。

1.1 北美地区实验用鱼福利研究现状

2005年由加拿大动物管理委员会(Canadian Council On Animal Care, CCAC)的鱼类特别小组委员会制定了《科研、教学和检测过程中鱼类的管理和应用指导原则》,要求科研中必须最大限度地提高实验用鱼福利,尽量减少他们的疼痛和(或)痛苦。任何干扰正常鱼类生理平衡的因素对研究都会造成一定的影响,因此基于科学和道德的要求,实验中应当避免这些干扰因素(除非该因素本身是研究的对象)^[15]。

2011年由美国国家研究委员会和实验动物护理及使用指南更新委员会共同推出《实验动物护理和使用指南》第8版,指出水生和半水生实验动物应适用环境、水生住所、管理和饲养等指南要求,并针对水生动物有专门章节讨论,为实验用鱼提供饲养管理和使用的准则,以提高动物福利和科研质量。鉴于水生和半水生物种在研究中的广泛应用和动物需求的多样性,该指南建议实验用鱼使用和饲养过程中应当与有经验的水生生物管理人员进行咨询讨论^[16-18]。2017年美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)举办研讨会“斑马鱼和其他水生模型:报告环境饲养条件以进行严谨的实验并获得可重复结果”,召集了水生实验动物相关人员,包括研究人员、设施管理人员、兽医、期刊编辑、供应商等,审查实验室中斑马鱼和其他水生生物饲养和环境管理,指出研究中所涉及的饲养条件和环境参数应在研究论文中详细阐述,以确

保实验的严谨性以及结果的可重复性^[19]。

1.2 欧盟实验用鱼福利研究现状

目前欧盟委员会建议按照2007/526/EC和2010/63/EU指令,对实验动物的饲养空间和护理提供指导,给出最佳参数范围,并要求研究人员充分关注实验动物(包括鱼类、头足类动物和其他水生动物等)福利,以确保其福利和实验程序及结果的再现性^[16, 20]。欧洲鱼类生物医学学会(the European Society for Fish Models in Biology and Medicine, EUFishBioMed)和欧洲实验动物科学联合会(the Federation of European Laboratory Animal Science Associations, FELASA)的成员还组成了斑马鱼设施和饲养管理联合工作组。该工作组以FELASA参数列表作为标准,制定了斑马鱼饲养管理体系和福利伦理的指导方针,以确保高标准的斑马鱼福利。

1.3 中国实验用鱼福利研究现状

我国也已出台多部实验用鱼标准,包括国家标准GB/T 39649—2020《实验动物 实验鱼质量控制》、北京市地方标准DB11/T 1053—2013《实验用鱼》、湖南省地方标准DB43/T 1191—2016《实验红鲫C1HD系遗传质量控制》等,推动了我国实验用鱼标准化工作。比如国家标准GB/T 39649—2020《实验动物 实验鱼质量控制》对实验用鱼(斑马鱼、剑尾鱼、诸氏鳉虾虎鱼)的质量控制、饲料、饲养密度、水质、光照等方面做出明确规定,并考虑到实验用鱼品种的多样性而给出了不同的规定^[21]。但我国实验用鱼相关标准中专门针对福利的部分仍然不足。

2 提高实验用鱼福利的必要性

重视和提高实验用鱼福利主要基于以下两个原因。首先,鱼类是否有疼痛,是否有意识等问题对于实验用鱼福利伦理具有科学和实际意义。有研究证实,鱼类是有意识的,能感知疼痛并具备一定的认知能力和情感感受能力^[22-23]。如硬骨鱼不仅具有感知疼痛的能力,还具有学习能力、记忆和意识^[24-26]。鱼类能够产生视觉错觉,这表明它们不仅仅接收视觉信息,还在知觉层面进行复杂的处理^[27]。鱼类甚至能够记住自己的行为及其后果,以此评估风险和收益。比如有实验表明,经过14次试验,彩虹鱼就建立了声音与食物之间的关联^[28]。鱼类还具有出色的长期记忆,它们能够相互合作、相互识别,甚至使用工具,因此研究人员在评估鱼类福利时应充分考虑这些能力^[21, 29]。

其次, 实验用鱼福利可以影响研究结果。保障实验用鱼健康、无压力的生活, 能够获得科学准确、真实可靠、重复性好的研究结果。如果实验用鱼生活环境中的变量控制不好, 遇到应激会对其生理、行为以及激素水平等方面产生影响(比如遇到高温、机械压力及化学品等有害刺激可能影响正常的试验刺激), 影响实验结果的准确性。

3 影响实验用鱼福利的因素

影响实验用鱼福利的因素主要包括饲养条件和鱼类实验福利要求两个方面。

3.1 饲养条件

尽管实验用鱼可适应多种饲养条件, 但环境条件不稳定不利于研究的再现。饲养条件的稳定性和一致性对实验用鱼福利很重要, 然而基于各国动物福利相关法律、实验室条件、执行力度以及文化差异的影响, 现行的实验用鱼饲养和维护标准存在多样性^[19]。如果一种或者多种饲养条件不一致, 导致实验用鱼生理状态不同, 就很难保证实验结果的可重复性。实验用鱼饲养条件涉及饲养密度、饲料、水质、光照、运输、引种、质量控制、设施消毒、设施环境、环境丰富化等诸多方面, 优化饲养条件可以有效提高实验用鱼福利。下面详细阐述饲料、水质和环境丰富化等3个方面。

3.1.1 饲料

饲料中应当含有生长繁殖所必需的营养物质, 比如蛋白质、脂肪、糖类、维生素和矿物质等。缺乏这些营养物质会导致鱼类生长速度降低, 甚至影响健康。营养均衡的饲料和科学合理的饲养方案是确保实验用鱼福利的关键。目前, 国内大部分实验室喂养斑马鱼时, 幼苗期饲料为草履虫, 后期也为单一饲料卤虫或颗粒饲料。金仕容等^[30]研究优化了饲养方案, 幼苗期改用轮虫作为饲料, 12 d到2个月期间单独使用活体幼卤虫, 后期按程序混合使用活体幼卤虫、冷冻成体卤虫和颗粒饲料等, 可以显著提高斑马鱼繁殖效率和使用寿命, 并对其甲状腺肿大病症有疗效。

3.1.2 水质

水是实验用鱼主要的生活环境, 合适的水温、pH值、氧气含量、离子浓度、水流等因素对于它们的健康至关重要。水质应定期检测处理, 以维持适宜水体, 稳定水质参数, 清除污染物和病原体。例如斑马鱼循环水系统的温度应为24~28℃, pH 7.5左右, 氧气含

量应保持在饱和或接近饱和, 浓度为0.5~2.0 g/L, 系统在24 h内交换10%的水以清除含氮废物, 当系统中鱼数量发生变化时也应调整水交换量以适应这种变化^[31]。如果实验环境无法提供稳定和适宜的水质条件, 会使得鱼类很难适应并产生压力, 影响实验用鱼福利, 导致实验结果不可靠。因此, 越来越多的科学期刊要求涉及实验用鱼的论文需详细描述水质和其他环境条件, 以便证实实验结果的准确性, 并能使其他研究人员在相同背景下重复该研究工作^[31]。

3.1.3 环境丰富化

环境丰富化是饲养条件中能提升实验用鱼福利的措施之一。鱼类需要丰富的环境, 如提供适当的庇护物、植被、洞穴、岩石等可模拟它们在大自然中的生活环境, 以满足它们隐蔽和探索的需求。虽然, 目前大多数实验室仍将实验用鱼饲养在单调的鱼缸中, 但是水族馆中的鱼类已经广泛应用了人工和活体水生植物, 这也可作为实验用鱼环境丰富化的参考。Arechavala-lopez等^[32]研究表明, 水体中添加植物纤维绳索能够增强金头鲷的探索行为、空间感和学习能力, 并且全脑抗氧化活性增加, 无明显的氧化损伤, 改善了鱼类福利状况。据报道, 环境丰富化还有助于实验用鱼缓解压力、保持健康, 从而提高研究结果的可重复性^[33]。

环境丰富化不仅可以通过丰富水体环境来满足鱼类运动和社交的需求, 还可以通过丰富音频来刺激鱼类的听觉。将成年斑马鱼暴露于维瓦尔第音乐(65~75 dB) 2 h, 每天两次持续15 d, 结果显示暴露于音频刺激的斑马鱼在新环境测试中表现焦虑更少, 明暗测试中表现更加平静, 且其外周炎性细胞因子水平降低, 中枢神经系统的活性增加, 而全身皮质醇水平未受到明显影响, 证实了利用音频丰富可以减轻实验用鱼压力, 减少应激反应和异常行为^[34]。

3.2 鱼类实验福利要求

在3Rs原则的基础上, 最大限度地减少动物使用量, 如果必须使用实验用鱼, 应尽量减少其在实验中可能经历的不必要疼痛或持久性伤害。实验阶段影响鱼类福利的因素主要包括疼痛等级评价、麻醉方法、人道终点要求及安乐死方法等。

3.2.1 疼痛等级评价及麻醉方法

鱼类和陆生实验动物存在巨大差异, 它们生活在水里且缺乏面部表情, 评估疼痛等级并不容易, 故研究如何识别和评估鱼类疼痛等级至关重要^[35]。目前,

实验用鱼在疼痛等级评估方面仍存在很多问题,并无充分验证并被普遍接受的参数。现有方法包括测量生理指标(如血常规、心率等)、测定生物标志物(如监测皮质醇水平)、观察行为变化等,通过比较测量值与正常值之间的偏差得出结论。然而这些评估方法均存在缺陷,尤其是种属间疼痛差异很大,故并不能得到可靠的结果^[36-37]。今后可通过更多更深入的研究积累实验用鱼的行为模式、疼痛指标和生理指标等,制定更科学的疼痛等级评估方法,从而改善实验用鱼福利。

实验过程中合理使用麻醉技术可以避免实验用鱼不必要的疼痛,减少其应激反应,同时可以保持其静止不动以方便操作。合适的麻醉剂应当能够抑制实验用鱼神经系统,导致其感觉和运动功能丧失,同时对鱼及实验人员没有毒副作用(即可生物降解,可从鱼体清除,不会持续影响其生理状态、免疫反应和行为)。目前,加拿大批准使用的鱼用麻醉剂只有甲磺酸三卡因(MS-222)和美托咪酯(Metomidate)。麻醉的效果会受到水质、鱼的种类、生命阶段和体质量等多方面的影响,因此建议对健康鱼进行预实验,以获得麻醉最优剂量和致死剂量^[15]。

3.2.2 人道终点要求及安乐死方法

人道终点和安乐死均是动物福利和3Rs原则的核心。2019年在挪威卑尔根举行“鱼类研究中的严重程度和终点”研讨会,次年又举行“制定评分表和定义鱼类实验终点”研讨会。这两个会议旨在提高人们对鱼类伦理学的重视,并探讨鱼类研究中的人道终点,其总体目标是更准确地定义鱼类实验的人道终点,并讨论使用评分表以评估与终点相关的临床表现。鱼类人道终点不仅基于鱼类疾病及其引起的病变,还需考虑鱼类种属、生命周期、解剖学、生理学以及鱼类的总体状态和行为等,制定一份参数清单,以便研究人员对其健康状况进行客观评估。通常人道终点选在最后一次观察到实验数据之后(预计下一次观察之前鱼类已死亡)。为强调应从动物视角和需求出发确定人道终点,有研究者建议将鱼类的人道终点改名为鱼类终点^[38]。研究方案可能对实验用鱼造成疼痛或痛苦时,方案中应科学规定人道终点的评价方式。如果研究方案中确定鱼类会暴露于极端环境(比如温度、pH值、环境毒物等),那么应选择尽可能早的人道终点,以减轻实验用鱼的痛苦^[15]。

美国兽医协会(American Veterinary Association, AVWA)制定的安乐死指南中要求,安乐死应是在不

引起痛苦的前提下,让实验动物快速丧失意识并死亡,并保障工作人员安全。安乐死要通过以下3种方式完成:(1)直接或间接的缺氧;(2)直接抑制生命功能必需神经元;(3)直接破坏大脑或生命所必需神经元。比如俄勒冈大学动物护理和使用委员会批准使用的鱼类安乐死方法包括浸泡于过量MS-222中麻醉致死、MS-222麻醉之后快速浸泡到液氮中冷冻致死,以及热带鱼类在4℃以下的冷水中低温致死等,均符合AVWA安乐死指南的要求^[39]。然而斑马鱼暴露在冷水后,会表现出明显的不适和不稳定的运动,甚至可以感受到其痛苦的挣扎,因此很多国家和地区并不接受斑马鱼用这种低温致死的安乐死方法^[40-41]。

4 提高实验用鱼福利的对策

在我国,尽管实验用鱼的福利已经受到关注,但仍然存在着诸多问题和挑战,如福利意识不足、缺少法律法规、监督执行不力、研究不够深入、合作交流不够等。如果不能解决这些问题,就难以保障实验用鱼福利的落实。为了应对这些挑战,研究人员、监管机构 and 动物福利组织之间需要协作努力,从以下5个方面深入探索提高实验用鱼福利的对策。

4.1 提升福利意识

解决实验用鱼福利问题最重要的是持续提升人们的动物福利意识,尤其要增强研究人员、学生等对实验用鱼福利的意识,这可以通过宣传、教育和培训来实现。目前,我国举办的斑马鱼相关的会议和培训主要围绕其相关实验技术的介绍和培训,缺少福利相关的内容。故应当增设专门的实验用鱼福利内容,让从业人员了解实验用鱼的生理、行为需求和情感能力,主动尊重生命和善待生命,同时认识鱼类福利对实验结果的影响,意识到动物福利的重要性。

4.2 推进立法保护

目前我国在实验用鱼质量控制方面已陆续推出了国家和地方标准,但尚无实验用鱼福利方面的法律法规和标准指南。我国应制定科学合理、可操作性强、惩罚力度有效的实验用鱼福利法律法规。并通过开展实验用鱼福利相关科研,为立法提供更多的依据并细化法规条例,增强法规的可操作性和科学性。同时应在符合国情的前提下,借鉴国际先进的法规和指南,实现我国实验用鱼与国际标准接轨。

4.3 健全监督机制

切实提高实验用鱼福利还需要完善的组织机构以

及有效的监督审查体系。目前,我国实验动物福利伦理委员会对实验动物(包括实验用鱼)饲养程序和实验方案进行审核,提供专业的意见和评估,确保研究项目符合伦理和福利标准,并对其饲养和实验全程进行监督管理,发现问题有权要求整改甚至中止实验项目。实验动物福利保护的监督审查体系不仅有助于评估实验动物日常状况,还能预防潜在的福利保护问题。为强化社会监督,建议实验机构公开实验目的、实验动物数量及方案等信息,以便社会公众参与监督,与政府和科研机构的监督相辅相成,建设完善的实验动物福利保护监督机制。

4.4 持续深入研究

实验用鱼福利是动物福利的一个重要组成部分,持续的研究可以推动福利保护,例如合理的饲养条件、人道终点评估工具的开发使用以及行为需求的研究等。同时在实验用鱼研究中坚持3Rs原则,积极推动替代方法的发展(如使用体外模型、计算模型和基于人类细胞的研究方法等),同时减少鱼类使用数量,优化饲养和实验方案,更好地保护实验用鱼。

实验用鱼种类繁多,不同鱼类解剖学、生理学和行为学特征相差很大,其福利的要求也有所不同。针对特定的鱼类展开研究才能获得准确的实验数据,否则福利标准、评估工具、立法和执法都得不到可靠的实验支持,福利保护即会变得空洞、无效。

4.5 加强合作交流

实验用鱼福利问题需要加强跨机构合作交流。我国实验用鱼研究起步晚,为了加强机构间交流促进其发展,我国举办了诸多研讨会,如隔年交替举行的“全国斑马鱼研究大会”、“斑马鱼PI会议”,以及线上会议“飞鱼论坛”等。这些会议报告了实验用鱼研究的最新成果与发展趋势,指引着我国实验用鱼研究的大方向,然而实验用鱼福利研究涉及甚少。建议今后的会议议程中增加动物福利内容,以便开展相关交流合作。提倡研究机构和实验室对外公开和共享实验用鱼的使用和福利情况,包括公开发表研究结果、分享实验方法和经验,以及接受独立的动物福利审核和监督等。透明和共享可以促进对动物福利问题的讨论和改进。

实验用鱼福利问题同样需要加强跨学科的合作交流。人类健康离不开实验动物的保驾护航,健康相关的学科(包括人类学、医学、药学、保护生物学、心理学等)都会使用到实验动物,而保障实验动物福利

有利于获得准确可靠的实验结果,因此这些学科迫切需要了解实验动物福利^[42-44]。同时,动物和人类同处于一个生态环境,保障实验动物福利直接关系到相关工作人员的健康。通过合作,人们可以更好地理解和评估实验用鱼的福利,并制定相应的保护和改进措施。

5 小结

综上所述,我国应重视实验用鱼的福利保障,切实降低实验用鱼在饲养、实验过程中影响其福利的因素,提升其福利水平,保障研究结果的准确性和科学性。加强实验用鱼福利的研究与保障,不仅是科研人员的义务,更是迈向可持续、高质量科研的必由之路。

[作者贡献 Author Contribution]

冯丽萍:文献检索、整理和论文撰写;
朱琦、林金杏:论文构思及修改。

[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] TANG D D, GENG F, YU C X, et al. Recent application of zebrafish models in atherosclerosis research[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:643697. DOI: 10.3389/fcell.2021.643697.
- [2] GOESSLING W, SADLER K C. Zebrafish: an important tool for liver disease research[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(6):1361-1377. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.08.034.
- [3] SHARCHIL C, VIJAY A, RAMACHANDRAN V, et al. Zebrafish: a model to study and understand the diabetic nephropathy and other microvascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Vet Sci*, 2022, 9(7):312. DOI: 10.3390/vetsci9070312.
- [4] ZHAO Y B, ZHANG K, SIPS P, et al. Screening drugs for myocardial disease *in vivo* with zebrafish: an expert update [J]. *Expert Opin Drug Discov*, 2019, 14(4):343-353. DOI: 10.1080/17460441.2019.1577815.
- [5] PADURARU E, IACOB D, RARINCA V, et al. Zebrafish as a potential model for neurodegenerative diseases: a focus on toxic metals implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4):3428. DOI: 10.3390/ijms24043428.
- [6] GRIFFIN A, HAMLING K R, HONG S, et al. Preclinical animal models for dravet syndrome: seizure phenotypes, comorbidities and drug screening[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:573. DOI: 10.3389/fphar.2018.00573.
- [7] NEUFFER S J, COOPER C D. Zebrafish syndromic albinism models as tools for understanding and treating pigment cell disease in humans[J]. *Cancers*, 2022, 14(7):1752. DOI: 10.3390/cancers14071752.
- [8] LI S, YEO K S, LEEVEE T M, et al. Zebrafish as a neuroblastoma model: progress made, promise for the future[J]. *Cells*, 2021, 10(3):580. DOI: 10.3390/cells10030580.

- [9] SINGHAL S S, GARG R, MOHANTY A, et al. Recent advancement in breast cancer research: insights from model organisms—mouse models to zebrafish[J]. *Cancers*, 2023, 15(11):2961. DOI: 10.3390/cancers15112961.
- [10] LEI P Y, ZHANG W X, MA J H, et al. Advances in the utilization of zebrafish for assessing and understanding the mechanisms of nano-/ microparticles toxicity in water[J]. *Toxics*, 2023, 11(4):380. DOI: 10.3390/toxics11040380.
- [11] RISSONE A, BURGESS S M. Rare genetic blood disease modeling in zebrafish[J]. *Front Genet*, 2018, 9: 348. DOI: 10.3389/fgene.2018.00348.
- [12] SILIC M R, ZHANG G J. Bioelectricity in developmental patterning and size control: evidence and genetically encoded tools in the zebrafish model[J]. *Cells*, 2023, 12(8): 1148. DOI: 10.3390/cells12081148.
- [13] CASSAR S, ADATTO I, FREEMAN J L, et al. Use of zebrafish in drug discovery toxicology[J]. *Chem Res Toxicol*, 2020, 33(1): 95-118. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.9b00335.
- [14] PATTON E E, ZON L I, LANGENAU D M. Zebrafish disease models in drug discovery: from preclinical modelling to clinical trials[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2021, 20(8):611-628. DOI: 10.1038/s41573-021-00210-8.
- [15] Canadian Council on Animal Care. Guidelines on: the care and use of fish in research, teaching and testing [EB/OL]. (2005) [2023-09-07]. <https://ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Fish.pdf>.
- [16] 冯丽萍, 李焱冬, 林金杏, 等. 欧美实验动物福利立法浅析[J]. *中国比较医学杂志*, 2013, 23(12): 52-55. DOI: 10.3969/j.issn.1671.7856.2013.012.013.
FENG L P, LI Y D, LIN J X, et al. Brief analysis of European and American laboratory animal welfare legislation[J]. *Chin J Comp Med*, 2013, 23(12): 52-55. DOI: 10.3969/j.issn.1671.7856.2013.012.013.
- [17] 于燕, 刘吉宏, 朱凤仙, 等. 浅谈中美研究机构实验动物饲养管理和使用计划的差异性[J]. *实验动物与比较医学*, 2014, 34(4): 335-338. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2014.04.015.
YU Y, LIU J H, ZHU F X, et al. Differences on care and use of laboratory animals in research institutions between China and USA[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2014, 34(4): 335-338. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2014.04.015.
- [18] MASON T J, MATTHEWS M. Aquatic environment, housing, and management in the eighth edition of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: additional considerations and recommendations[J]. *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 2012, 51(3):329-332.
- [19] VARGA Z M, EKKER S C, LAWRENCE C. Workshop report: zebrafish and other fish models—description of extrinsic environmental factors for rigorous experiments and reproducible results[J]. *Zebrafish*, 2018, 15(6): 533-535. DOI: 10.1089/zeb.2018.29006.zol.
- [20] ALESTRÖM P, D'ANGELO L, MIDTLYNG P J, et al. Zebrafish: housing and husbandry recommendations[J]. *Lab Anim*, 2020, 54(3):213-224. DOI: 10.1177/0023677219869037.
- [21] 国家市场监督管理总局, 中国国家标准化管理委员会. 实验动物 实验鱼质量控制: GB/T 39649—2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
State Administration for Market Regulation, Standardization Administration of the People's Republic of China. Laboratory animal—Quality control of laboratory fish: GB/T 39649-2020 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2020.
- [22] 林金杏, 高诚, 胡建华. 实验用鱼类福利的发展现状[J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 22(10): 59-63. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2012.010.014.
LIN J X, GAO C, HU J H. Development status of laboratory fish welfare[J]. *Chin J Comp Med*, 2012, 22(10): 59-63. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2012.010.014.
- [23] BROWN C. Fish intelligence, sentience and ethics[J]. *Anim Cogn*, 2015, 18(1):1-17. DOI: 10.1007/s10071-014-0761-0.
- [24] BRAITHWAITE V A, EBBESSON L O E. Pain and stress responses in farmed fish[J]. *Rev Sci Tech*, 2014, 33(1):245-253. DOI: 10.20506/rst.33.1.2285.
- [25] REILLY S C, QUINN J P, COSSINS A R, et al. Behavioural analysis of a nociceptive event in fish: comparisons between three species demonstrate specific responses[J]. *Appl Anim Behav Sci*, 2008, 114(1-2): 248-259. DOI: 10.1016/j.applanim.2008.01.016.
- [26] BROOM D M. Cognitive ability and awareness in domestic animals and decisions about obligations to animals[J]. *Appl Anim Behav Sci*, 2010, 126(1-2): 1-11. DOI: 10.1016/j.applanim.2010.05.001.
- [27] AGRILLO C, PETRAZZINI M E M, DADDA M. Illusory patterns are fishy for fish, too[J]. *Front Neural Circuits*, 2013, 7:137. DOI: 10.3389/fncir.2013.00137.
- [28] BIBOST A L, BROWN C. Laterality influences cognitive performance in rainbowfish *Melanoaenia duboulayi*[J]. *Anim Cogn*, 2014, 17(5):1045-1051. DOI: 10.1007/s10071-014-0734-3.
- [29] RUCINQUE D S, SOUZA A P O, MOLENTO C F M. Perception of fish sentience, welfare and humane slaughter by highly educated citizens of bogotá, Colombia and Curitiba, Brazil[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0168197. DOI: 10.1371/journal.pone.0168197.
- [30] 金仕容, 华叶, 訾化星, 等. 一种显著提高实验用斑马鱼繁殖效率和使用寿命的优化养殖方案[J]. *实验动物与比较医学*, 2023, 43(3):297-306. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.004.
JIN S R, HUA Y, ZI H X, et al. An optimized experimental zebrafish breeding scheme for significantly enhancing reproductive efficiency and service life[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2023, 43(3): 297-306. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.004.
- [31] SANDERS E, FARMER S C. Aquatic models: water quality and stability and other environmental factors[J]. *ILAR J*, 2020, 60(2):141-149. DOI: 10.1093/ilar/ilaa008.
- [32] ARECHAVALA-LOPEZ P, CABALLERO-FROILÁN J C, JIMÉNEZ-GARCÍA M, et al. Enriched environments enhance cognition, exploratory behaviour and brain physiological functions of *Sparus aurata*[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):11252. DOI: 10.1038/s41598-020-68306-6.
- [33] TSANG B, GERLAI R T. Common aquarium plants as an

- enrichment strategy in zebrafish facilities[J]. Zebrafish, 2022, 19(6):218-223. DOI: 10.1089/zeb.2022.0036.
- [34] BARCELLOS H H A, KOAKOSKI G, CHAULET F, et al. The effects of auditory enrichment on zebrafish behavior and physiology[J]. PeerJ, 2018, 6: e5162. DOI: 10.7717/peerj.5162.
- [35] CHATIGNY F. The controversy on fish pain: a veterinarian's perspective[J]. J Appl Anim Welf Sci, 2019, 22(4):400-410. DOI: 10.1080/10888705.2018.1530596.
- [36] SNEDDON L U, ROQUES J A C. Pain recognition in fish[J]. Vet Clin North Am Exot Anim Pract, 2023, 26(1):1-10. DOI: 10.1016/j.cvex.2022.07.002.
- [37] CHATIGNY F, CREIGHTON C M, STEVENS E D. Updated review of fish analgesia[J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2018, 57(1):5-12.
- [38] ANDERSEN L, RØNNESETH A, POWELL M D, et al. Defining piscine endpoints: towards score sheets for assessment of clinical signs in fish research[J]. Lab Anim, 2023, 57(4):455-467. DOI: 10.1177/00236772231156031.
- [39] MATTHEWS M, VARGA Z M. Anesthesia and euthanasia in zebrafish[J]. ILAR J, 2012, 53(2): 192-204. DOI: 10.1093/ilar.53.2.192.
- [40] KÖHLER A, COLLYMORE C, FINGER-BAIER K, et al. Report of workshop on euthanasia for zebrafish—a matter of welfare and science[J]. Zebrafish, 2017, 14(6): 547-551. DOI: 10.1089/zeb.2017.1508.
- [41] DAVIS A K, GARNER J P, CHU D K, et al. Propofol immersion As a euthanasia method for adult zebrafish (*Danio rerio*)[J]. Comp Med, 2022, 72(3):204-209. DOI: 10.30802/AALAS-CM-22-000050.
- [42] RAMP D, BEKOFF M. Compassion as a practical and evolved ethic for conservation[J]. BioScience, 2015, 65(3): 323-327. DOI: 10.1093/biosci/biu223.
- [43] AMIOT C E, BASTIAN B. Toward a psychology of human-animal relations[J]. Psychol Bull, 2015, 141(1): 6-47. DOI: 10.1037/a0038147.
- [44] TARAZONA A M, CEBALLOS M C, BROOM D M. Human relationships with domestic and other animals: one health, one welfare, one biology[J]. Animals, 2019, 10(1): 43. DOI: 10.3390/ani10010043.

(收稿日期:2023-06-02 修回日期:2023-10-10)

(本文编辑:张俊彦,富群华,丁宇菁)

[引用本文]

冯丽萍, 朱琦, 林金杏. 实验用鱼的福利研究现状及思考[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(5): 524-530. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.069.

FENG L P, ZHU Q, LIN J X. Current status and reflection on the study of welfare for laboratory fish[J]. Lab Anim Comp Med, 2023, 43(5): 524-530. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.069.

《实验动物与比较医学》出版伦理声明

为加强科研诚信与学术道德建设,树立良好学风和期刊形象,建立和维护公平、公正的学术交流生态环境,《实验动物与比较医学》承诺严格遵守并执行国家有关科研诚信和学术道德的政策与法规。同时,为促进我国实验动物科学与比较医学科科研成果的国际交流与认可,本刊参照并遵循国际出版伦理委员会(Committee on Publication Ethics, COPE)和国际医学期刊编辑委员会(International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE)等国际通行的出版伦理规范。因此,本刊根据目前实际情况,特做以下声明,借此规范作者、同行评议专家、期刊编辑等在投稿、审稿、编辑出版全流程中的行为,并接受学术界和全社会的监督。

1. 所有来稿必须是作者的原创作品,如文中使用先前发表的资料(如图、表格),需要提供相关的版权及许可证明。

2. 本刊坚决抵制第三方代写或代投、抄袭(即剽窃)、造假(包括伪造及篡改)等学术不端行为。一经发现,编辑部立即撤稿,该文所有作者均会被列入黑名单。

3. 本刊不接受重复发表文章(包括不同语种),也不允许作者一稿多投(包括同时或错时)。稿件一旦受理,编辑部将第一时间处理。若作者有加急需求,可第一时间联系编辑部寻求帮助。

4. 作者投稿前须确认署名及顺序,所有作者均须对该文的科研诚信负责。投稿时应登记所有署名作者的基本信息,并在文末附作者贡献说明及利益冲突声明。

5. 若来稿有过投稿他刊的经历,本刊鼓励作者第一时间如实说明,并提供以往的审稿意见及修改情况(包括补充论据或解释说明)。这样的诚信行为有利于该稿在本刊的审稿速度和录用概率。

6. 本刊实行严格的三审制度,所有来稿均需通过编辑部初审、同行评议专家外审和主编定稿会终审共3个审稿环节,才决定录用与否。

7. 本刊审稿专家和编辑均需公正、尽责对待所有来稿,对学术不端行为不姑息、不偏袒,努力维护期刊学术声誉,并在文章未发表前不随意公开研究内容,以保障作者的首发权。

8. 所有来稿若涉及学术不端行为(《CY/T 174—2019:学术出版规范期刊学术不端行为界定》),均须由作者本人负责。本刊对已发现的学术不端作者,保留通报其所在单位及同领域期刊社的权利。

《实验动物与比较医学》编辑部