

第十章 T/CALAS 10—2017《实验动物 树鼩环境及设施》实施指南

第一节 工作简况

编制任务来自国家科技部资助的以下三个国家科技支撑项目：

- (1) 野生动物人工种群的生物净化及相关疾病动物模型的建立与评价(2009BAI83B02)；
- (2) 实验动物新品种的种群建立与质量标准化研究(2011BAI15B01)；
- (3) 实验用树鼩的标准化研究和人类重大疾病树鼩模型创建与应用集成示范(2014BAI101B01)。

本部分的编制为这些课题的研究成果之一。

本标准起草单位：中国医学科学院医学生物学研究所、昆明理工大学。

本标准主要起草人：匡德宣、代解杰、孙晓梅、罕园园、陆彩霞、仝品芬、王文广、李娜、夏雪山、冯悦。

第二节 工作过程

本标准前后在3个国家科技支撑计划资助下逐步形成的。

2009年，为完成“野生动物人工种群的生物净化及相关疾病动物模型的建立与评价(2009BAI83B02)”中的任务内容，在收集、整理相关文献和大量研究的基础上，开始编制树鼩微生物感染谱的调查和质量控制标准及检测方法标准(研究稿)。

2011年，“实验动物新品种的种群建立与质量标准化研究(2011BAI15B01)”项目的实施，进一步开展树鼩质量标准和技术规范研究，制定树鼩微生物学质量标准和相关条件控制标准。

2014年，在“实验用树鼩的标准化研究和人类重大疾病树鼩模型创建与应用集成示范(2014BAI101B01)”项目中得到了持续研究和完善。形成了本标准研究稿，即标准雏形。

2015年6月10日，起草单位向全国实验动物标准化委员会提交了“国家标准制修订计划项目提案表”，6月17日，在全国实验动物标准化技术委员会举办的工作会议上获得通过，进行了备案。

2015年11月11日，起草单位在项目中期检查会上将本标准申报稿通过会议和通讯方式，向来自国内实验动物领域的18位知名专家征求了意见，起草小组对照反馈意见进行修改、补充和完善。

2016年上半年,起草小组又反复进行了多次修改和完善,形成了目前的本标准征求意见稿。

2017年1月,起草小组整理汇总专家对本标准征求意见稿提出的问题,去除重复意见,共收到意见26条,经过起草小组讨论,采纳26条,不采纳0条。同时对标准格式进行了规范,最终形成标准送审稿。

2017年2月21日,中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会邀请全国的31名知名专家,组织召开了“全国实验动物标准化委员会年会暨标准审查会议”,起草单位在审查会上详细汇报了本标准(送审稿),现场专家们肯定了本标准的重要性和必要性,同时提出了一些意见或建议,起草小组对照征求意见稿进行了修改说明、补充和完善,形成本标准的报批稿。

2017年5月,本标准经中国实验动物学会第六届理事会常务理事会第八次会议审议通过,批准发布,于2017年5月19日起正式实施。

第三节 编写背景

树鼩(Tree shrew, *Tupaia belangeri*)作为我国正在开发的具有自主知识产权的实验动物新品种,由于其亲缘关系与灵长类最接近,在生理解剖、生化代谢、神经发育、病毒感染特性、心理应激模式等方面,与灵长类甚至人类都存在高度的相似性,同时,由于其具有体型小、繁殖周期短、易于实验操作、饲养成本低,比高等灵长类动物更适合大规模应用等独特优势,作为非人灵长类动物模型的补充。目前已经被用于若干重要疾病如乙型肝炎(HBV)、丙型肝炎(HCV)、手足口等病毒感染,以及自发性肿瘤、代谢性疾病、抑郁症等动物模型的创建。随着树鼩相关研究的深入得到越来越广泛的关注,实验树鼩质量标准的制定将在很大程度上提升我国实验动物科学自主创新的研究水平,从而提高我国在实验动物领域的国际地位具有重要的科学意义和必要性。

实验动物的健康状况直接影响其生产和应用,而影响动物健康的因素众多,除了病原微生物和寄生虫外,动物生存环境中的化学物质,饲料、垫料和空气中的有害物质,甚至噪声和光照都可能引发动物健康问题。实验树鼩的健康状况及正常繁殖生长离不开适宜环境条件和设备的支持,环境及设施的好坏直接影响着动物质量和实验结果。虽然国内外近來有不少关于生长环境及设施的相关研究报告,但由于各研究报告间,在生长环境的参数控制和设施的配置情况上具有较大差异,因此,本标准的制定旨在规范实验用树鼩的生长环境参数控制和设施配置,从而保证实验用树鼩种群的健康及稳定的生长繁殖。只有实现树鼩的标准化,才能为实验树鼩生产和使用机构申请许可证认证时提供检测依据,才能保证实验结果的科学性和可靠性。

第四节 编制原则

在确定本标准的各项指标时,严格遵循国家科委颁发的《实验动物管理条例》和国家科委与国家技术监督局联合颁发的《实验动物质量管理办法》,同时参考国家标准《实验动物 环境与设施》,最终制定《实验动物 树鼩环境与设施》标准。本标准的编制遵循“科

学性、实用性、统一性、规范性”的原则,有利于云南省实验树鼩资源的有效利用,提升我国实验动物标准化水平,拓展使用范围。

第五节 内 容 解 读

一、等级设定及定义

参考实验动物有关标准,结合目前实验树鼩的生产水平和使用情况,按照微生物学控制标准将实验树鼩分为普通级和无特定病原体2个等级;按照空气净化化的控制程度将树鼩环境设施分为即普通环境设施、屏障环境设施和隔离环境设施3个等级。按照设施的使用功能将实验树鼩设施分为动物生产设施、动物实验设施2种。

(一) 普通级树鼩 (conventional tree shrew)

经人工培育,遗传背景明确或者来源清楚,对其携带的微生物和寄生虫实行控制,不携带所规定的人兽共患病病原和烈性传染病病原,用于科学研究、教学、生产和检定以及其他科学实验的树鼩。简称普通树鼩。

(二) 无特定病原体级树鼩 (specific pathogen free tree shrew)

除普通树鼩应排除的病原外,不携带所规定的潜在感染或条件致病和对科学实验干扰大的病原的树鼩。简称无特定病原体树鼩或SPF树鼩。

(三) 普通环境 (conventional environment)

符合动物居住的基本要求,不能完全控制传染因子,但能控制野生动物的进入。

(四) 屏障环境 (barrier environment)

符合动物居住的要求,严格控制人员、物品和空气的进出。

(五) 隔离环境 (isolation environment)

采用无菌隔离装置以保持无菌状态或无外来污染物。隔离装置内的空气、饲料、水、垫料和设备应无菌,动物和物料的动态传递须经特殊的传递系统,该系统既能保证与环境的绝对隔离,又能满足转运动物时保持内环境一致。

(六) 动物生产设施 (laboratory animal production facilities)

指用于动物生产的建筑物、设备以及运营管理在内的总和。包括生产区、辅助生产区及辅助区。

(七) 动物实验设施 (animal experimental facility)

指以研究、试验、教学、生物制品、药品生产等为目的进行动物饲养和试验的建筑物、设备以及运营管理在内的总和。包括动物实验区、辅助实验区及辅助区。

二、确定本标准内容的主要论据

本标准是在收集和整理国内外相关组织、地方和行业有关实验树鼩质量控制标准,以及迄今为止国内外研究机构所有发表的以树鼩作为实验材料开展环境设施质量控制研究基础上制定的。确定本标准的主要论据是以下论文和专利:

(1) 匡德宣,孙晓梅,江勤芳,等.树鼩的动物福利措施探讨[J].中国比较医学杂志,

2013, 23 (4): 76-81.

(2) 匡德宣, 江勤芳, 黄璋琼, 等. 树鼩独立换气笼具的设计 [J]. 中国比较医学杂志, 2012, 22 (9): 77-80.

(3) 江勤芳, 匡德宣, 全品芬, 等. 树鼩规模化繁殖及繁殖群的建立 [J]. 实验动物科学, 2011, 28 (6): 35-38.

(4) 代解杰, 冯建洪, 叶尤松, 等. 人工饲养繁殖及实验用树鼩专用笼具 [P]. 中国实用新型专利, CN200820199835.4.2009-9-16.

(5) 代解杰, 冯建洪, 孙晓梅, 等. 独立换气树鼩专用隔离笼具 [P]. 中国实用新型专利, CN201020242799.2.2011-1-12.

第六节 分析报告

一、设计充分考虑人员的人身健康和福利

结合树鼩饲养和繁殖的管理特点、清洗及消毒的连续过程以及运输和使用等综合考虑, 设立相应的技术指标, 以减轻饲养管理和科研人员的工作强度, 达到提高实验动物管理水平。笼具具备结构简单、易清洗消毒等特点, 操作方便、安全、可靠, 笼具易于拆装, 便于运输, 且高度便于管理人员操作和观察, 有效降低工作强度, 提高动物管理和职业卫生防护水平, 保证人员的实验生物安全防护要求, 提高和解决饲养管理、质量控制及感染性疾病动物模型实验过程中的实际问题。

二、设立技术指标时充分考虑树鼩繁殖、生长与动物福利

在设立技术指标时, 充分考虑树鼩的动物福利, 笼具设计新颖, 选用材质、制作设计空间都应符合实验动物福利的要求, 树鼩饲养过程中不受饥渴、不受痛苦伤害和疾病威胁, 无任何疾病、无行为异常、无心理紧张压抑和痛苦等发生, 能享受舒适的生活和表达天性的自由, 保证了实验动物自由采食、饮水、自由活动等功能, 有效减少动物死亡率, 并可避免疾病交叉感染; 窝箱采用 PVC 材料, 避光有利于动物休息; 提高了实验树鼩的生活质量, 经过对树鼩各项生理生化指标的观察检测分析, 结果显示均属于正常, 说明所设立的技术参数是科学合理的。同时充分考虑到标准执行的可行性和执行成本。对于优化和提高树鼩繁殖、生长与实验的管理水平是至关重要的, 是为科学实验提供准确、可靠、科学的实验数据和结果的重要基础。

三、设计科学, 节能减排

在设立环境设施相应的技术指标时, 充分考虑树鼩在生产和实验中的安全性、稳定性、动物健康状况的代表性和经济性。为保证树鼩正常的繁殖和试验处理, 本标准制定规定了实验树鼩设施和环境条件的技术要求及检测方法, 同时规定了饮水和笼具的原则要求。将屏障环境与相通房间的静压差降低到 10Pa, 主要是在满足动物房的压力梯度的要求前提下, 既满足使用要求, 又节约了运行费用。使用独立通风笼具的实验动物设施, 独

立通风笼具的排风是排到室外的，提高了通风的效率，独立通风笼具内的实验动物对房间环境的影响不大，故只对新风量提出了要求，而并未规定新风与回风的比例，以利于节能。

第七节 国内外同类标准分析

树鼩作为具有我国自主知识产权的实验动物新品种，目前没有国外标准可借鉴。在制订本标准时本着立足国内、面向国际的原则，尽可能采用国际上认可的原则和方法，同时又符合目前国情，注重可操作性。

本标准在云南地方标准 DB53/T 328.5—2010《实验树鼩》第5部分 环境与设施的基础上，参考了 GB 14925—2010《实验动物 环境及设施》。进一步研究细化，最终设立相应的技术指标。

本部分与 DB53/T 328.5—2010《实验树鼩》第5部分 环境与设施相比，主要变化如下：

- (1) 对标准的范围、引用标准、定义进行了规范；
- (2) 对设施、环境、工艺布局的规定更具可操作性；
- (3) 对污水、废弃物及动物尸体处理、笼具、垫料、饮水、动物运输的规定较为具体。

第八节 与法律法规、标准关系

目前，在实验树鼩环境及设施质量控制方面迄今无国家层面的相关标准，仅有由云南省技术监督局颁布的云南地方标准 DB53/T 328.1~5—2010 和 DB53/T 328.6~10—2012 共十部分，前者虽然包括该标准 DB53/T 328.5—2010《实验树鼩》第5部分 环境与设施，但由于颁发时间较早，存在前期研究数据不足、内容有缺陷，甚至缺乏科学性等问题。而且标准仅仅是推荐性的地方标准，该标准的条款内容有很多不够全面和准确的地方，需要进一步的补充完善和提高，而本标准的制定原则是基于我们实验结果的总结、提炼，充分参考了国内外有关实验树鼩研究成果，广泛采纳有关专家合理建议，立足各项指标既符合实验树鼩实际情况，又具有科学性和可操作性。

第九节 重大分歧意见的处理和依据

从标准结构框架和制定原则的确定、标准的引用、有关技术指标和参数的试验验证、主要条款的确定直到标准草稿征求专家意见（通过函寄和会议形式多次咨询和研讨），均未出现重大意见分歧的情况。

第十节 作为推荐性标准的建议

本标准的制定，是在云南省地方标准 DB53/T 328.5—2010《实验树鼩》的基础上，结合我国目前实验树鼩的现有水平和发展趋势，在实践过程中需要不断改进和完善，随着树

鼩种群人工培育代数的繁衍进展和科研的广泛应用,将对设施及环境提出更高要求,因此,建议作为推荐性团体标准。

第十一节 标准实施要求和措施

由于树鼩是珍贵资源,而且培育成本也远高于啮齿类动物,因此,本标准结合树鼩的生物学特性,设立相应的技术参数指标,同时还考虑到我国目前实验用树鼩现有水平和发展趋势,最终设立相应的技术指标,基本上代表了我国实验用树鼩的环境和设施控制要求及水平。建议实验动物管理部门在制定实验树鼩生产单位审批和检查相关文件时可参考此标准,提出具体措施;建议实验树鼩生产和使用单位参考本标准对实验树鼩的质量控制提出具体要求。建议本标准由全国实验动物标准化技术委员会组织宣传,贯彻实施。

第十二节 其他应予说明的事项

本标准在编写格式上符合 GB/T 1.1—2009 的规定。下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB 5749—2006《生活饮用水卫生标准》

GB 8978—1996《污水综合排放标准》

GB 50052—2009《供配电系统设计规范》

GB 19489—2008《实验室生物安全通用要求》

GB 50346—2011《生物安全实验室建筑技术规范》

GB18871—2002《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》

GBZ 133—2009《医用放射性废物的卫生防护管理》

GB 14925—2010《实验动物 环境及设施》

DB53/T 328.5—2010《实验树鼩 第5部分 环境及设施》

参考文献

彭燕章,叶智彰,邹如金,等.1991.树鼩生物学.昆明:云南科技出版社,1-7.

许凌,范宇,蒋学龙,等.2013.树鼩进化分类地位的分子证据.动物学研究,34(2):70-76.

郑永唐,姚永刚,徐林.2014.树鼩基础生物学与疾病模型.昆明:云南科技出版社.

Fan Y, Huang ZY, Cao CC, et al. 2013. Genome of the Chinese tree shrew. Nat Commun, 4: 1426-1434.