



贺争鸣 中国食品药品检定研究院实验动物资源研究所原所长，博士，研究员（二级）。兼任国家实验动物专家委员会副主任委员、国家科技基础条件平台建设专家顾问组专家、第二届全国科技平台标准化技术委员会委员、国家食品药品监督管理局化妆品标准委员会委员、中国合格评定国家认可委员会（China National Accreditation Service for Conformity Assessment, CNAS）主任评审员，以及北京市实验动物专家委员会主任委员、北京市实验动物标准化技术委员会主任委员、北京实验动物学学会理事长等。获全国优秀科技工作者荣誉称号，中国毒理学会联合利华毒理学替代法贡献奖；主持和参与国家和省部级科研项目/课题 51 项；获得 6 项国家发明专利。作为主要起草人，制（修）订 23 项国家标准、3 项认证认可行业标准、7 项北京市地方标准和 2 项团体标准；在国内外学术刊物上发表论文 337 篇，其中第一作者 88 篇；主编（或副主编、主审）学术著作 17 部，参编（译）学术著作 27 部。

## 基于能力提升的我国实验动物资源发展愿景

贺争鸣

（中国食品药品检定研究院，北京 102629）

**[摘要]** 实验动物是支撑生命科学和生物医药等领域科技创新的重要基础科研条件之一。在我国科技创新呈现出新的快速发展态势下，切实强化实验动物资源的战略地位，准确把握实验动物资源创制模式，进一步完善有利于实验动物资源创制发展的政策体系和运行机制，以及实验动物资源保藏与共享服务平台，对提升实验动物资源服务国家科技创新发展具有重要意义。

**[关键词]** 实验动物；科技资源；发展愿景

**[中图分类号]** Q95-33；R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2021)02-0085-06

### Development Vision of Laboratory Animal Resources in China Based on Ability Improvement

HE Zhengming

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

Correspondence to: HE Zhengming, E-mail: Zhengminghe57@163.com

**[Abstract]** Laboratory animal is one of the important basic scientific research conditions to support the science and technology innovation in the fields of life science and biomedicine. The new and rapid development trend of scientific and technological innovation in China calls for strengthening the strategic position of laboratory animal resources, accurately grasping the creation mode of laboratory animal resources, further improving the policy system and operation mechanism conducive to the creation and development of laboratory animal resources, as well as the service platform for the preservation and sharing of laboratory animal resources, aiming to improve the service level of laboratory animal resources for national scientific and technological innovation.

**[Key words]** Laboratory animal; Science and technology resources; Development vision

当今，一些发达国家为继续把持世界科技发展的主导权，引领未来科技发展方向，纷纷制定新的科学技术发展战略，而且均将基础科技条件建设作为提升科技创新能力的重要手段置于国家科技发展战略地位<sup>[1]</sup>，其中作为基础科研条件之

一的实验动物资源建设受到高度重视。面对生物技术快速发展与广泛应用而带来的实验动物资源创制技术进步和产业化布局的变化，如何在做好我们自己工作的基础上，尽快赶超世界先进水平，这是值得深入思考的。

## 1 实验动物资源发展的战略定位

在当前大科学和大数据时代,实验动物作为科技创新和经济社会发展的战略性资源,对破解生命科学基础研究和大健康事业发展等领域中重大科学问题起着重要的支撑作用。反之,全面掌握与深入挖掘实验动物资源及其数据也是很多领域研究取得突破和进展的基本保障。欧美主要发达国家在实验动物资源的持续积累和开发利用方面有战略发展部署,政府相关机构支持建立了多个国家实验动物资源库,长期开展实验动物资源研究、资源积累与共享服务<sup>[2]</sup>。与此同时,国外一些机构还加强对全球实验动物资源的建设布局 and 收集规划,以确保他们能在未来全球竞争中处于优势地位。因此,我们应深刻把握科技创新发展的新形势和新要求,面向世界科技前沿和国家重大需求,将实验动物资源建设、研究积累和开放共享作为一项根本性工作放在国家科技发展战略的重要地位。并且强化顶层设计和科学规划,加快建设和不断完善我国实验动物资源体系,促进优质实验动物资源综合集成,提升实验动物资源利用效率和开放共享水平,是我国实施创新驱动发展战略和建设世界科技强国的必然要求。

同时我们也应该看到,当前国际政治、经济环境严峻复杂,科研环境的安全性已成为现在和未来需要重点考虑的问题<sup>[3]</sup>。拥有自主和完整的实验动物资源体系对国家科研安全将发挥重要作用。因此,实验动物作为科技资源之一业已成为国家科研基础安全体系的一部分。建立达到相当体量和能力并持续稳定发展的实验动物资源库,以及实现资源保藏与共享的国家网络,夯实实验动物资源建设战略安全基础,对维护国家科技创新具有重大意义。

## 2 实验动物资源发展的新态势

### 2.1 在生命科学研究和生物技术创新发展中,实验动物的核心要素特性更加凸显

实验动物用于研究人类生命现象,揭示人类生、老、病、死等生命活动规律和生命本质,是生命科学基础研究和现代医学发展的重要生物系统和实验研究载体。医学科学发展的历史是人

类与疾病作斗争的历史,特别是一些波及全球的重大公共卫生事件,如2002—2003年严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)疫情,2009—2010年甲型H1N1流感(猪流感)疫情,2014、2017、2018、2019年埃博拉(Ebola)疫情,2015、2016、2018年中东呼吸综合征(middle east respiratory syndrome, MERS)疫情,2015—2016年寨卡(Zika)病毒病和2017年甲型H7N9流感(禽流感)暴发,直至2020年由SARS-CoV-2引起的新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)疫情,给人类健康和世界公共卫生安全带来巨大的威胁,也向人类提出了挑战——如何筛选和加速研发有效药物和疫苗,寻找有针对性的治疗方法,最终战胜疾病<sup>[4]</sup>。其中,实验动物不仅作为“人类替身”直接参与到各项医学科研中,为彻底破解疾病之谜、解决人类之难而承受痛苦,而且已成为现代医学科学发展的核心要素,在医学研究成果转化与应用的关键环节扮演着重要角色。例如,研究揭示人类疾病的病因和发病机制、疾病发生发展过程、防控产品和技术,研究开发新药、疫苗、诊断试剂和器官移植等医疗制品,以及开展医学产品安全性评价等,都需要实验动物作为研究的物质基础和技术支撑,达到人类医学研究取得创新突破的目标;这也是现代实验动物科学的核心价值体现,以及实验动物对人类健康和经济社会发展的奉献所在<sup>[5]</sup>。

### 2.2 新技术应用与研究主体融合,快速高效地推动了实验动物资源增量建设

回顾和总结我国实验动物资源发展所取得的成果,不难看出,资源增量与新技术应用的关联紧密。随着现代科学技术的发展,特别是分子生物学、基因组学和蛋白质组学等相关学科理论和技术的应用,实验动物资源研究的广度和深度均得到前所未有的拓展。主要表现为:一是基于动物种群生物学和种群基因组学理论体系的指导,开展资源动物实验动物化、遗传育种、资源保存和标准化等关键技术研究。针对具有重要应用潜质和我国优势资源的动物(野生动物、养殖动物),自主研发了多物种(陆生、水生、两栖等)、多层次(昆虫、鱼类、啮齿类到小型猪

等)的实验动物新资源。二是运用基因修饰、诱发突变、遗传育种、表观遗传学和比较医学等技术,建立系统和稳定的基因编辑动物模型研发体系,以基因组功能、疾病机制与防治、新药创制与安全评价等研究的相关基因为突破点,创建了数百种乃至上千种能够体现人类多基因复杂系统疾病某些特征的基因修饰动物模型。

与此同时,学科和研究领域的深度融合也极大地改变了以往传统的实验动物资源研发模式。主要表现在:一些药物和生物技术研发与评价机构根据自身发展需要,建立了实验动物和动物模型自主创新研发技术平台,在满足自身需要的同时提供模型资源共享和模型创制技术服务;一些以往单纯以实验动物和动物模型研究为主的实验动物生产机构也通过自身转型,或与相关领域研发机构联合的形式转向药物研发等相关领域,由动物模型的提供者逐渐演变为合作者,充分发挥在模型创制方面积累的技术优势,更加精准地推动了实验动物新资源、动物模型的创新及在靶向领域中的应用,从而搭建了基因编辑、动物生产、药物发现与筛选,以及体内外药理药效评价于一体的综合平台,加速了药物研发进程。由此可以看出,新技术应用与新型研究主体的形成催生了科技资源互通共享和成果双向转化的新思路。借助相关学科的研究成果来建立实验动物资源开发的新技术,创新建立新型的研发机构,并不断探索实验动物新资源和动物模型的研发模式,是推动实验动物资源增量发展,满足我国生命科学和生物技术创新发展的重要驱动力。

### 2.3 国家科技创新与国民健康事业发展,推动了实验动物资源保藏与共享服务平台的建设

面向健康中国战略和国家科技创新战略的重大需求,开发实验动物新资源和建立各种疾病动物模型,对推动我国生命科学和医学科学等相关领域基础研究及科技产业的跨越式发展是一项重要战略举措。近年来,在国家科技计划、重大专项和基金,以及省部会商项目和各地方科技计划项目的支持下,持续加大对实验动物资源平台(库)建设工作的财政投入,初步形成了多渠道、多层次的实验动物资源能力建设局面,有效推进了新品种实验动物开发,以支撑人类重大疾

病防治和新药研发为主的动物模型研究<sup>[6]</sup>。

实验动物资源共享和充分利用是科技创新的基础和保障,也是科技创新和经济社会发展的必然要求。在人类重大疾病研究和突发疫情应急状态下,拥有实验动物资源的机构与需要使用实验动物来开展相关研究的机构容易发生“错位”,此时实验动物资源共享的重要性就尤为凸显,如SARS-CoV-2疫苗(简称新冠疫苗)研发与评价中使用的hACE2(human angiotensin-converting enzyme 2,是一种SARS-CoV-2病毒入侵受体)转基因小鼠就是一个实例。作为创建该小鼠模型的主要机构之一,中国食品药品检定研究院无偿为承担科技部新冠疫苗研发应急项目的10家科研机构提供了该小鼠模型,通过这种无条件共享服务,为新冠疫苗研制成功提供了根本保障<sup>[7]</sup>。2019年科技部将6个国家实验动物资源库纳入国家科技资源共享服务平台,这些国家资源库承担着实验动物资源保藏与共享服务、管理与安全保障职能,同时开展实验动物新资源和相关技术研究等,不断提升实验动物资源使用效率和共享服务水平<sup>[8]</sup>。有理由相信,实验动物资源共享不仅是目前,而且必将是今后国家科技创新发展中一项长远而重要的任务。

### 2.4 科学研究深度和广度不断拓展,推动了实验动物资源多样性的发展进程

利用高新生物技术和我国动物资源丰富的优势,加强和加快资源动物的开发和实验动物化,提升实验动物资源的丰富度,推动我国实验动物科学的发展,为生命科学等领域的研究提供有效支撑,这一工作非常迫切和重要。

美国、日本和欧洲等发达国家和地区已将实验动物资源建设作为一项基础性和战略性工作纳入国家科技发展规划,持续加大以基因功能研究、人类重大疾病诊断与治疗、药物研发为核心内容的实验动物新品种和动物模型研发、保藏及利用力度,使其成为提升本国科技创新能力的重要载体。自“九五”以来,我国为解决科技发展中的基础性、重大和前沿科学问题,通过科技立项支持开展了多项针对具有重要应用潜质和我国资源优势的动物(包括野生动物、农用动物等)的实验动物品种/品系培育研究。通过资源

动物实验动物化、遗传育种、资源保存和标准化等关键技术研究,创制了一批具有自主知识产权和独特生物学功能的新品种/品系实验动物,包括长爪沙鼠、树鼩、灰仓鼠、裸鼯鼠、狨猴、史宾格犬、高原鼠兔、布氏田鼠、大仓鼠、猫、东方田鼠、喜马拉雅旱獭、雪貂、中国仓鼠、牛、羊、果蝇、剑尾鱼、稀有鮎鲫、诺氏鲮鲤虎鱼、实验红鲫,以及多个品种小型猪、鸭和鸡等。这些自主研发的多物种(哺乳类、禽类、昆虫类、鱼类等)、多层次(昆虫、鱼类、啮齿类到小型猪等)的新品种实验动物,极大地推进了我国实验动物资源多样性的发展<sup>[9]</sup>。

### 2.5 科技进步与国际接轨快速推进,赋予了实验动物质量控制新的内涵

随着科学技术的发展,相关研究不仅要求实验动物在种类和数量上满足需要,而且在质量上提出了更高的要求。美国、日本和欧洲等发达国家和地区已普及使用SPF级实验动物,依据国际组织(ICLAS和FELASA)标准、行业标准(如USP和EP)和企业标准,有针对性地控制实验动物质量,并且在基因修饰动物模型评价方面,建立了一整套包括基因型鉴定、靶基因转录与翻译水平检测和表型分析等的技术,成为一个能够确认构建的动物模型符合设计要求、可有效模拟人类疾病、用于基因功能研究和新药研发的质量保障体系。

标准是国家对实验动物质量提出的技术法规,直接代表着国家对实验动物质量的要求。目前,我国已经发布实施的实验动物国家标准有104个,行业标准有7个,地方标准有141个。这些标准的发布实施对指导实验动物质量控制与评价工作等起到不可或缺的重要作用。但从总体水平上看,我国实验动物质量标准还存在诸多问题,其中之一就是在“国际化水平”上存在较大差距。目前,国际合作已成为科技发展的大趋势和主流方向,特别是生命科学和生物技术研究领域的国际合作带动了与其发展密不可分的实验动物科技合作与学术交流,我们必须重新审视实验动物质量标准和质量控制要求。质量标准不能仅限于微生物、寄生虫和遗传等内容,应将生物

信息学和系统生物学的内容和要求纳入标准体系;针对遗传修饰动物模型,则应将“模型组学”的概念和具体评价指标纳入标准。除了“身体健康”的理念和基本要求,也需要将满足“心情愉悦”的福利伦理作为评价动物质量不可或缺的内容纳入标准——这既是发达国家为提升科技竞争力而展示出的实验动物质量标准战略,也是国际上一直推崇和秉持的“全面健康”理念的具体实践。对于我国而言,积极跟踪国际先进标准发展动向,在全面分析的基础上开展先期研究,做好技术储备,制定具有“国际话语权”的标准非常重要,这不仅可以使我国实验动物标准走上国际舞台,并且可以为科技合作和成果互认保驾护航,同时也为全面提升我国实验动物质量发挥重要作用。

## 3 我国实验动物资源发展策略

立足我国科技创新发展的重大需求,凝练实验动物领域关键科学问题,梳理“卡脖子”技术背后的重大问题,强化政策管理和科学研究,全面布局具有战略意义和潜在引领作用、服务功能强大的实验动物资源保藏与开放共享服务体系。

### 3.1 完善科技资源政策体系,为实验动物资源建设、保藏与共享服务营造良好的发展环境

实验动物作为国家科技创新的重要战略资源,必须建立完整的政策法规体系,以保障实验动物科技与产业健康发展,支撑创新型国家建设的各项科技活动。例如,尽快修订《实验动物管理条例》和《实验动物许可证管理办法》等配套规章,并结合实验动物法制化管理需要,开展实验动物立法研究<sup>[10]</sup>。近年来,《国务院关于国家重大科研基础设施和大型科研仪器向社会开放的意见》《科学数据管理办法》《国家科技资源共享服务平台办法》等相关政策制度的发布实施,也为我国实验动物资源共享立法夯实了基础。通过推动实验动物资源建设与共享相关政策制度的制定,明确国家财政投入形成的实验动物资源向社会提供服务的义务,为引导、鼓励全社会利用实验动物资源开展创新活动,并全面推进实验动物资源建设与共享,营造良好的社会环境

和提供有力的保障条件<sup>[11]</sup>。

### 3.2 创新适应科技创新需求的理念, 构建有利于实验动物资源建设、保藏与共享服务的协调机制

为扫清在实验动物资源建设、技术研发、平台建设和共享服务等方面的障碍, 应从国家层面上建立实验动物资源开发与建设的科技管理体系。通过科技项目资助实验动物资源建设过程中一系列核心关键技术与产品的自主创新创制, 确保我国实验动物资源创制的创新能力。深度挖掘各区域的资源优势, 建立更加有效的区域协调发展新机制, 加强跨部门、跨行业、跨区域研发布局和协同创新, 优先支持具有明显应用价值的资源动物实验动物化研究, 形成有利于资金投入和成果产出的区域创新发展联盟和区域科技原创力。

根据实验动物资源特点和为实现资源共享而搭建的共享服务平台所应该发挥的作用, 从法律层面界定知识产权保护和社会开放功能的范围, 研究实验动物资源分级分类标准、共享模式和共享服务的鼓励机制。同时, 研究实验动物资源共享的基本原则和方式, 最大限度地释放实验动物资源共享效益。并且建立国家级实验动物资源库的共享服务管理体系与监督机制, 建立国家级、区域性和地方统筹衔接、有机融合的资源互补和共享服务联动机制, 探索建立由政府支持的国家级非营利模式动物资源保存和供应基地, 以及企业参与国家实验动物资源保藏与共享基地建设的机制, 鼓励社会优质资源参与共享。

### 3.3 遵循实验动物资源建设特点和发展规律, 建立以国家科技计划稳定支持的实验动物资源研发新模式

实验动物资源是支撑科技进步和创新, 提升国家科技竞争力的关键因素和根本保障, 是抢占科技制高点、引领前沿科技创新的先导, 具有公益性、基础性和战略性等特征。在其发展过程中具有超前部署、政策引导连续性强、国家科技战略投入为主、建设周期长、技术集成度高等规律。

实验动物资源服务于全社会的科技创新活动, 因此, 需要以市场为导向吸纳社会各方资源, 吸引社会资金来共同投资, 形成良性互动、

持续发展的局面<sup>[12]</sup>。在坚持资源建设平台的非营利性机构定位和体现公共科研属性的同时, 建立市场化、专业化运作机制, 可尝试引入企业化管理模式。另外, 实验动物资源作为重要的科技资源, 集中体现了国家意志和社会公众的公益需求, 而且其建设和管理工作具有长期性、稳定性和连续性等特点, 因此, 应以国家财政资金支持为主。在国家重点研发计划中设立实验动物重点专项, 通过“人源化动物模型基础研究与应用”“新品种实验动物资源创新”等大科学计划, 着力解决制约我国在实验动物资源基础研究与推广应用中的深层次问题, 解决以往研究目标重复、研究团队分散和封闭、研究效能低下、评价与应用瓶颈多等问题, 形成符合实验动物资源建设的客观规律, 能更好地推动以科技创新为核心目标的实验动物资源创制与共享的发展模式。

### 3.4 以夯实科技创新的资源基础、提升服务质量和效能为导向, 全面推进实验动物资源库和实验动物国家技术创新中心的建设

遵循“顶层设计、超前部署、需求引导、自主创新”的原则, 面向基础研究和前沿技术领域超前部署一批重大的优质实验动物资源基础设施和创新基地, 把自主创新摆在实验动物资源建设的突出位置, 提升实验动物资源创制的持续创新能力。在此基础上, 以支撑国家科技创新体系发展为目标, 科学、全面地部署实验动物资源共享服务网络建设, 稳步提升实验动物资源服务科技创新和经济社会发展的能力。

在建设布局和部署方面, 准确把握国家科技创新的发展趋势和迫切需求, 统筹规划建立资源更为丰富、质量更加稳定的实验动物资源研发、保藏与共享基地, 大力加强国家实验动物资源库的技术能力, 提升存量资源和服务水平, 拓展新资源。并且, 发挥各方面的积极性, 建立多元投入机制, 部署建设国家级、区域性和地方统筹衔接、有机融合的实验动物国家技术创新中心和资源基地, 推动实验动物资源品种、品系保藏量大幅增加, 形成与国际接轨、达到国际先进水平的国家实验动物资源平台网络, 显著提升实验动物资源服务国家科技创新的水平。

## 参考文献:

- [1] 国家自然科学基金委员会生命科学部. 生命科学[M]. 北京: 科学出版社, 2017.
- [2] 国家科技基础条件平台中心. 中国实验动物资源调查与发展趋势[M]. 北京: 科学出版社, 2017.
- [3] 李峥. 美国推动中美科技“脱钩”的深层动因及长期趋势[J]. 现代国际关系, 2021(1):33-40,32,60.
- [4] 石云, 王宁, 邹全明. 新型冠状病毒疫苗研发进展与挑战[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(6):614-619. DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20200317-00366.
- [5] 贺争鸣, 李冠民, 荣瑞章, 等. 我国比较医学研究的开创、发展及在现代医学科学发展中的意义和作用[J]. 实验动物与比较医学, 2019, 39(2):90-93. DOI:10.3969/j.issn.1674-5817.2019.02.004.
- [6] 薛丽香, 张凤珠, 孙瑞娟, 等. 我国疾病动物模型的研究现状和展望[J]. 中国科学(生命科学), 2014, 44(9):851-860. DOI:10.1360/N052014-00186.
- [7] 新冠小鼠“催生”攻坚战[N/OL]. 北京科技报, 2020-05-18[2021-02-10]. <http://www.lascn.net/Item/84904.aspx>.
- [8] 科学技术部, 财政部. 关于发布国家科技资源共享服务平台优化调整名单的通知:国科发基[2019]194号[EB/OL]. (2019-06-11)[2021-02-10]. [http://www.gov.cn/xinwen/2019-06/11/content\\_5399105.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2019-06/11/content_5399105.htm).
- [9] 贺争鸣, 李根平, 徐平, 等. 写在《实验动物管理条例》发布实施三十周年[J]. 实验动物科学, 2018, 35(4):1-13.
- [10] 程萃, 王锡乐, 卢凡, 等. 关于我国实验动物资源建设与发展的思考[J]. 中国科技资源导刊, 2018, 50(5):50-54, 76. DOI:10.3772/j.issn.1674-1544.2018.05.008.
- [11] 袁伟, 王祎, 石蕾. 科技基础条件共享平台运行服务模式创新与实践[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2015.
- [12] 李智毅, 游光荣, 闫州杰. 以建设新型研发机构为抓手探索科技体系融合创新模式[J]. 科技导报, 2020, 38(4):93-98.

(收稿日期: 2021-02-20 修回日期: 2021-03-14)

\*\*\*\*\*

## 《实验动物与比较医学》杂志有关作者投稿的说明

本刊是我国实验动物与比较医学领域创刊最早的专业学术性期刊, 执行严格的同行评议和二审三校制度。为提高稿件审理效率, 以及规范作者投稿行为, 本刊将加大初审力度。从即日起, 作者在网上投稿时, 均需提供以下必备材料和信息:

1. 所有署名作者的信息, 包括最高学历、职称、研究方向、E-mail 和电话等, 并在文末说明每位作者的贡献情况。
2. 第一作者单位盖章的论文审查表或介绍信扫描件, 需承诺本文符合科研诚信要求。
3. 涉及动物实验的研究性文章还须提供实验动物的生产许可证和质量合格证、实验场所的实验动物使用许可证、该研究的实验动物福利伦理审查表的扫描件。文中注明以上三证一表的准确编号。
4. 研究如有基金资助, 请提供与本文内容相符的基金立项证明。

以上材料请在投稿时作为附件, 一并上传本刊投审稿系统。对于材料不齐或信息造假的稿件, 编辑部初审将直接退稿。

《实验动物与比较医学》编辑部

2021年4月