



孙 强, 研究员, 博士生导师。中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)非人灵长类研究平台主任。国家杰出青年基金获得者, 科技部中青年科技创新领军人才, 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、2022年度上海市自然科学奖一等奖。中国实验动物学会理事, 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。长期致力于实验动物管理和模式动物构建及相关技术的研发工作, 为了向公众普及实验动物相关知识, 坚持实验动物科普写作多年, 为“实验动物那些事儿”公众号主要作者之一, 发表科普文章70余篇。

[写在前面] 一年多前, 杂志编辑部俊彦老师就曾和我商量, 是否可以在《实验动物与比较医学》上以科普专栏的形式, 向读者朋友们介绍一下实验动物及这个行业的特点和贡献。之前出于两个考量一直没敢接这个任务: 其一是时间有限; 其二是虽对实验动物和动物实验的很多话题有所了解, 但大多还不够深入。2023年9月在西双版纳召开的实验动物资源及应用学术研讨会期间, 俊彦老师再次提出邀请, 盛情难却下我答应准备一段时间后可以开此栏目。由于时间精力限制, 目前我还没有一个清晰完整的计划和目标, 只做到想到哪写到哪的打算。最大的可能是将本人在微信公众号“实验动物那些事儿”上发表过的内容进行重新整理和汇总, 使之更加系统和完整。另外, 对文章的长短也没有固定要求, 希望能够做到尽可能完整地阐述一个主题。实验动物对生物医学研究至关重要, 但公众对其的了解仍不够深入。这里再次感谢俊彦老师和杂志给我这个机会, 让我能以这样的方式和广大读者朋友们探讨实验动物和动物实验相关问题。

为什么要开展动物实验

孙 强

(中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心, 上海 200031)

【中图分类号】R-332; Q95-33

【文献标志码】B

【文章编号】1674-5817(2024)01-0121-06



过去一个多世纪以来, 医学和生命科学取得了飞跃式的发展, 人类不仅建立了麻醉、安全输血、器官移植、人工心脏瓣膜等医疗技术和手段, 还研发出了抗生素、疫苗和各种药物, 从而消灭或控制了多种曾经严重威胁人类生命和健康的疾病。所有这些成就的取得都离不开动物实验的贡献。但绝大多数公众在享受动物实验科研成果所带来的健康和福祉时, 却并不了解动物实验及其在历史和当前背景下对生命科学和医学研究及药物研发的重要性。在某些情况下, 社会大众甚至一些科研工作者出于同情动物(尤其是人类伴侣动物, 如犬和猫), 对使用实验动物开展科学研究不理解, 甚至一些实验动物和动物实验从业人员也或多或少地在潜意识里对开展动物实验的合理性有所怀疑。与此同时, 一些主张“动物权利”的文章往往对动物实验做片面性、误导性解读, 也很容易让不了解全部事实真相的公众或者虽然了解但不够深入的从业人员对动物实验产生误解。例如, 2023年国内外出现的有关哈佛大学Livingstone M S教授发表于PNAS上一篇题为“Triggers for mother love”的文章^[1]的伦理争

议, 无论是国外科学界的联名撤稿信^[2], 还是国内科学媒体报道, 都反映出人们对当下动物实验必要性和合理性的认识不足。因此, 本专栏的第一篇文章将通过列举动物实验的几个重要贡献来阐述为何要开展动物实验。

众所周知, 出于伦理考量, 很多介入性的实验都无法在人体中进行, 而诸如小鼠、大鼠、兔、猪、猫、犬和猴等实验动物不仅在遗传组成上与人类高度同源, 而且具有和人类相似的组织器官和系统。这些遗传同源且结构相似的组织器官不仅以相同的方式执行着其生理功能, 而且在遗传和环境作用下会发生类似的各种疾病, 因此科学家可以用实验动物来模拟人类的生理活动以及疾病的发生和发展过程。基于以上原因, 过去几个世纪以来, 动物实验几乎充斥于生命科学和医学研究的每个领域。以诺贝尔生理学或医学奖为例, 截至2023年, 在已颁发的全部114个奖项中, 有101个与动物实验相关, 其研究成果都是基于动物实验而来。这里我们不妨选取几个有代表性的工作来一瞥动物实验所发挥的作用。

1 恐怖的细菌感染与血清疗法

1.1 白喉治疗

2023年9月,英国《卫报》(*The Guardian*)报道了尼日利亚白喉疫情暴发事件^[3]。这次疫情导致7200人感染,453人死亡,让白喉这一传染病重新进入了公众视野。其实,早在一百多年前的20世纪初,白喉曾是导致一半儿童死亡的罪魁祸首,被称为“儿童绞杀天使”。白喉病的传染性强,致死率高,10岁以下儿童感染后死亡率高达80%,故成为当时儿童健康的主要威胁,仅美国每年就有10万~20万人发病,其中死亡约1.5万人,而在欧洲每年因感染白喉而死亡的人数更是达到了5万人,其中绝大多数为儿童。

白喉是由白喉杆菌引起的一种急性呼吸道传染病,因其感染后可在患者喉咙处形成灰色或白色斑块肿胀而得名。由于这种肿胀会封闭呼吸道而令患者窒息,部分患者最终会因呼吸困难而被活活憋死。在白喉流行的年代,由于没有其他的有效治疗方案可以选择,医生有时甚至会使用锋利的尖刺直接穿破封锁气道的肿块来为患者保命,这个治疗过程是非常痛苦的。

19世纪末,随着显微镜的发明,科学家们终于找到了导致该病的元凶——白喉杆菌;此后,又很快地搞清楚了白喉毒素是白喉杆菌致病的主要原因。接着,德国科学家埃米尔·阿道夫·冯·贝林(Emil Adolf von Behring)发现,用白喉杆菌培养肉汤(含有白喉毒素)接种豚鼠后,不仅可以刺激被接种动物产生抗白喉毒素血清(抗体),进而中和掉白喉毒素的毒性,抵抗白喉感染,而且这种抗毒素血清对其他白喉感染动物也有治疗作用,并建立了针对白喉的血清疗法。

在动物实验成功后,贝林很快开始使用抗白喉毒素血清开展人体试验。然而,由于血清数量和质量问题,该测试的成功率并不高。其后,拥有大型动物实验经验的保罗·埃尔利希(Paul Ehrlich)开发出了标准化血清生产技术,并通过给马接种白喉毒素来生产大量高质量抗白喉毒素血清。在使用马抗白喉毒素血清后,人体试验才真正取得成功。1894年的一份报告中显示,对220名白喉儿童进行马抗白喉毒素血清治疗后总体治愈率达到了77%,而且其治愈率取决于治疗开始时间;如果是在确诊后的前2天开始治疗,成功率可接近100%;如果是确诊后的第6天才开始治疗,则成功率会下降到50%^[4]。

1901年,冯·贝林因该工作获得了首届诺贝尔

生理学或医学奖。正是因为冯·贝林基于豚鼠动物实验建立的抗白喉毒素血清疗法,终于为白喉这一严重威胁人类尤其是儿童健康的疾病找到了有效的治愈方法。虽然这一疗法仍存在外来血清抗体具有抗原性且可能是潜在过敏源等问题,但在没有其他可用疗法的年代,这毕竟是一种可以救命的有效疗法。

1.2 破伤风治疗

当你不小心被钉子扎伤且伤口很深,去医院处理伤口时,医生一般会建议你打一针抗破伤风针,其主要成分是抗破伤风毒素血清。这是因为环境中广泛分布的厌氧致病菌——破伤风梭菌,非常容易经由皮肤或黏膜伤口侵入人体,在伤口内的缺氧环境下会迅速生长繁殖,并通过产生毒素侵袭运动神经元,从而导致咬肌、背棘肌、腹肌和四肢肌等肌肉痉挛,引发患者出现牙关紧闭、阵发性痉挛和强直性痉挛等临床症状。

破伤风梭菌和它的孢子广泛存在于与我们工作和生活密切相关的土壤、灰尘以及动物和人类的粪便中,极易通过刺穿伤、撕裂伤、皮肤破损、感染的注射器接种或昆虫叮咬进入体内。由于感染源在环境中广泛分布,加之伤者认为个别小伤微不足道而忽视,未做及时处理,最后很容易导致破伤风感染。

破伤风感染的致死率极高,不经治疗的患者死亡率几乎是100%。在抗生素被发现和疫苗被广泛应用前,破伤风与结核、白喉一样,曾是人类生命和健康的最大威胁之一。如今在使用含破伤风类毒素的疫苗大规模免疫接种后,破伤风感染已经逐年减少,现存病例主要集中在不洁分娩的母婴中。根据世界卫生组织的统计,2018年仍有2.5万名新生儿死于破伤风,但相较于1988年的83万人,已减少了近97%。

与白喉杆菌一样,既然破伤风梭菌也是通过产生毒素致病的,那么血清疗法是否同样有效呢?其实针对破伤风毒素的血清疗法建立的时间比针对白喉毒素血清疗法的建立时间还要早。

1889年日本细菌学家北里柴三郎(Kitasato Shibasaburo)成功获得破伤风梭菌纯培养物,并证明其是导致破伤风的病原体。1890年,北里柴三郎和冯·贝林合作发表了通过动物血清转移破伤风毒素和白喉毒素免疫力的研究结果,开启了血清疗法的时代。然而,与白喉毒素抗血清相反,破伤风抗血清在用于治疗目的时相对无效。其原因是破伤风梭菌经伤口进入人体后,早期通常没有明显的感染症状,只有当毒

素经血液循环达到中枢神经系统后,感染者才会显现出明显症状。而此刻即便使用抗破伤风血清治疗也为时已晚。再加上当时破伤风感染的病例远低于白喉感染病例,因此并没有引起科学家的广泛关注。

正当破伤风感染的血清疗法几乎要淡出人们视线时,来自法国巴斯德研究所的兽医和微生物学家埃德蒙·诺卡德(Edmond Nocard)却利用这个方法成功治愈了感染破伤风梭菌的马。马匹在当时具有极其重要的经济和战略意义,不仅作为人类耕作和运输等生产活动中重要的畜力被大量饲养,而且战马也是当时重要的战略资源。由于厌氧的破伤风梭菌会在马粪中大量繁殖,马匹常常会因为蒺藜扎伤等轻微伤或常规绝育手术而感染破伤风^[5]。与此同时,相较于包括人类在内的其他哺乳动物,马还是对破伤风毒素最敏感的物种。因此,即便在感染早期,马也会显现出一些症状,这就给了使用抗破伤风毒素血清对其进行有效治疗的机会。通过对马匹进行抗破伤风毒素血清治疗的结果也让科学界发现,在潜在的破伤风梭菌感染患者中,使用抗毒素血清进行预防性接种仍然有效。这一预防性接种的理念很快在第一次世界大战中得到了证实,并挽救了大量伤兵的生命。

1914—1918年的第一次世界大战,是人类战争史上最残酷和致命的战争之一,造成数千万军民受伤和两千万士兵死亡^[6]。除子弹和炸弹致死之外,伤口感染在士兵死亡原因中排名第一,而导致死亡的主要感染是气性坏疽和破伤风,因为在泥泞或灰尘漫天的战场环境中破伤风孢子无处不在,其感染也就成了家常便饭。战争初期,在没有使用破伤风毒素抗血清进行预防性接种时,受伤士兵的破伤风感染率非常高。如1914年8—10月期间,德国第15军到军医院就诊的伤兵中破伤风感染率高达6.3%,在英国军队中受伤士兵的破伤风发病率也有3.2%^[7]。1914年,在欧洲西线战场上感染破伤风的德国伤员死亡率从75%到100%不等,同样在海外受伤的英国士兵感染破伤风后死亡率也高达78.2%。其后,交战双方都进行了针对受伤士兵的破伤风毒素抗血清预防性接种,从而令冲突双方的破伤风发病率急剧下降。保守估计,抗破伤风毒素抗血清预防接种挽救了数十万伤员的生命^[7]。

与此同时,为了满足破伤风毒素抗血清生产需求,大量马匹被接种破伤风培养物肉汤(含有破伤风毒素)用来生产抗毒素血清。而战后,抗破伤风毒素血清接种也成为军马和农业用马受伤后的常规处置措施,极

大地减少了伤马因感染破伤风而死亡的比例。因此,在血清疗法的临床应用中,马不仅是破伤风毒素抗血清的生产者,也是受益者。这是动物实验同时让人类和动物受益的一个经典案例。

2 病毒性疾病及疫苗研发

2.1 脊髓灰质炎疫苗

20世纪被称为“夏日幽灵”的脊髓灰质炎(国内俗称小儿麻痹症)曾肆虐全球,可导致感染者瘫痪、呼吸困难甚至死亡。而如今这种传染病在多数国家已经被消灭,这要得益于美国科学家乔纳斯·索尔克(Jonas Salk)和阿尔伯特·萨宾(Albert Sabin)的疫苗研发工作。由于脊髓灰质炎病毒只感染灵长类动物,因此在疫苗研发和早期的疫苗生产过程中使用了大量实验猴。中国医学科学院昆明医学生物学研究所的非人灵长类实验动物设施就是在这样的背景下建立的,其帮助我国基本消灭了脊髓灰质炎病毒感染。

脊髓灰质炎是一种具有高度传染性的病毒性疾病,主要影响5岁以下儿童。脊髓灰质炎病毒主要通过粪口途径在人与人之间传播,也较少通过常见媒介(例如受污染的水或食物)传播,后在肠道中繁殖,进而侵入被感染者的神经系统并导致全身麻痹。19世纪末20世纪初,脊髓灰质炎疫情频发,成为世界上最可怕的疾病之一。1916年美国纽约市的一次大爆发就导致了2 000多人死亡。高峰期的1952年,仅美国就报告有57 000多人感染。许多在脊髓灰质炎病毒感染中幸存下来的患者,由于脊髓中控制下肢的神经受损导致腿部变形而无法行走,或控制自主呼吸的神经受损而无法呼吸,需要终生依靠呼吸机辅助呼吸。到20世纪中叶,脊髓灰质炎病毒已遍布世界各地,每年导致超过50万人死亡或瘫痪。由于缺乏有效的治疗方法且流行病例不断增加,因此迫切需要研发针对该病毒的有效疫苗。

在脊髓灰质炎早期研究工作中,从认识病毒感染途径,到了解病毒感染后的病理特征,甚至病毒培养和传代都离不开灵长类动物。如研究发现该病毒具有3种不同的免疫学毒株,所有这些毒株均可导致被感染者出现不可逆的麻痹甚至死亡^[8]。同时科学家认识到初始感染发生在胃肠道的淋巴组织,并且病毒血症对于中枢神经系统感染至关重要^[9]。这些发现都是基于非人灵长类动物研究获得的。后期疫苗的研发和生产同样离不开非人灵长类动物。在阐明了脊髓灰质炎的

发病机制后,首个成功的脊髓灰质炎疫苗由索尔克研发出来,并于1955年4月成功完成人体临床试验^[10]。这个疫苗的生产是在猴肾原代细胞培养扩增病毒的基础上完成的。后续萨宾又成功研发出口服减毒疫苗,并在其推出后的前两年,就避免了近50万人死亡和500万例脊髓灰质炎病例的发生^[11]。为满足大量的疫苗生产需求,据估算仅在美国和欧洲就使用了超过一百万只实验猴^[12]。因此,可以说离开非人灵长类动物,就不可能有脊髓灰质炎疫苗的成功研发和批量生产,并最终控制甚至在全球绝大多数国家根除了脊髓灰质炎。据世界卫生组织估计,自2000年以来,疫苗已使全球约1300万名儿童免于脊髓灰质炎爆发而导致的死亡。自1988年以来,全球脊髓灰质炎病毒感染人数已从350000例下降到2016年报告的37例,下降了约99.99%。

2.2 麻疹病毒疫苗

大约在研发脊髓灰质炎疫苗的同时,非人灵长类动物也被用于麻疹病毒的研究和疫苗研发工作中。通过空气传播的麻疹病毒是传染性最强的人类病原体之一,由于频繁爆发,其发病率和死亡率都很高^[13-15]。小鼠等小型实验动物对麻疹病毒通常不易感,也不会出现灵长类动物中常见的复杂病理变化,因此非人灵长类动物是研究麻疹病毒的首选模型。基于在非人灵长类动物上的研究结果,科学家建立了体外连续培养麻疹病毒技术,为20世纪60年代成功研发出减毒麻疹疫苗奠定了基础^[16]。虽然可以在细胞系、原代细胞、类器官或组织培养物中开展麻疹病毒的研究,但是只有通过非人灵长类动物进行在体实验,才能准确确定病毒是如何进入机体、如何导致疾病发展和传播,以及由此引发的涉及多器官和系统的免疫变化。此外,基于非人灵长类动物模型的研究结果也已被用于优化现有的麻疹疫苗,提供更优的疫苗递送模式,并为开发其他疫苗提供了参考。

2.3 埃博拉病毒疫苗

埃博拉病毒可能是目前发现的最致命的病毒,它会引起急性出血热,人类感染后致死率高达50%。与人类一样,非人灵长类动物也容易感染埃博拉病毒,且其感染后的发病机制(包括临床表现、化学和血液学指标以及最终死亡率)都与人类非常相似^[17-18]。使用啮齿类动物模型开发和测试的埃博拉病毒候选疫苗在非人灵长类动物测试中发现没有保护作用,最终还得通过使用非人灵长类动物模型才成功开发出了埃博

拉病毒疫苗^[19]。因此,非人灵长类动物模型对于评估埃博拉病毒的候选疫苗和药物治疗价值非凡,并充分反映了其具有更高的临床转化价值的特点^[20]。另外,黑猩猩感染埃博拉病毒后死亡率约为77%,大猩猩感染后的死亡率更是高达95%,都远高于人类感染埃博拉病毒后的死亡率。20世纪90年代至今,埃博拉病毒已经导致全球1/3的大猩猩和黑猩猩死亡。因此,这些基于动物实验开展的疫苗研发工作,在让人类受益的同时,也能让动物受益。抗埃博拉病毒疫苗的研发过程正说明,动物实验在帮助人类的同时,对挽救已处于濒危状态下的人类近亲——大猩猩和黑猩猩至关重要。

3 糖尿病与胰岛素的发现

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,其特征是血糖水平升高,且随着时间的推移,高血糖会对心脏、血管、眼睛、肾脏和神经造成严重损害。世界卫生组织对糖尿病的统计数据显示:全球约有4.22亿人患有糖尿病,其中大多数生活在低收入和中等收入国家,每年有150万人死亡直接归因于糖尿病。在过去的几十年里,糖尿病的病例数量和患病率都在稳步增加^[21]。

众所周知,胰腺对维持血糖的稳定至关重要。胰腺对维持血糖水平稳定至关重要。早在1889年,德国医生约瑟夫·冯·梅林(Baron Joseph von Mering)和奥斯卡·明科夫斯基(Oscar Minkowski)发现犬在切除胰腺后出现了糖尿病的所有症状和体征,从而明确胰腺与循环系统内糖代谢具有密切关系。那么胰腺是如何调控血糖的呢?这个问题的答案是由一名年轻的加拿大外科医生弗雷德里克·格兰特·班廷(Frederick Grant Banting)找到的。

1921年,班廷来到了多伦多大学约翰·詹姆斯·里卡德·麦克劳德(John James Rickard Macleod)教授的实验室开展胰腺中血糖调控成分的分离工作。凭借其出色的外科手术技能,班廷通过结扎犬胰管使胰腺外分泌细胞(内含多种蛋白水解酶)退化而得到了胰岛。班廷的助手查尔斯·贝斯特(Charles Best)利用其扎实的化学分析技术,成功从胰岛中分离出了可以降低犬血糖的有效成分——胰岛素,之后在麦克劳德指派的生物化学家詹姆斯·科利普(James Collip)的帮助下,进一步将胰腺中提取的胰岛素纯化到了临床可用纯度。1923年1月,多伦多医院的一名患糖尿病的14岁男孩接受了胰岛素注射治疗,24h后他的血糖

从 520 mg/dL 降至 120 mg/dL, 尿酮也随之消失。班廷和麦克劳德因这项工作分享了 1923 年的诺贝尔生理学或医学奖, 获奖后班廷将他的一半奖金分给了贝斯特, 而麦克劳德则将他的一半奖金分给了科利普^[22]。另外, 班廷、贝斯特和科利普共同分享了胰岛素专利, 并以 1 美元的价格卖给了多伦多大学。

胰岛素的发现极大地改善了糖尿病患者的生活质量, 也推动了糖尿病相关研究, 而犬一直是糖尿病研究的首选动物模型。之后, 同样基于犬模型, 阿根廷内分泌学家贝尔纳多·阿尔贝托·豪赛 (Bernardo Alberto Houssay) 进一步研究了胰岛素的产生机制, 发现垂体前叶可以通过分泌激素调节胰岛素分泌, 并因此获得 1947 年的诺贝尔生理学或医学奖。

不仅仅是人类, 宠物同样会患糖尿病。来自美国的统计数据显示: 1/300 的犬和 1/230 的猫一生中会患糖尿病^[23]; 且宠物糖尿病的发生率在近十年来呈上升趋势, 其中犬患病率上升了 80%, 猫患病率上升了 18%^[24]。因此, 胰岛素的发现和糖尿病的机制解析在为人类生命健康作出重要贡献的同时, 也保障了动物尤其是人类的主要伴侣动物即宠物犬和猫的健康。

4 结语

近 2 个世纪以来, 人类在疾病防控上取得的几乎所有辉煌成就都离不开动物实验研究, 除了药物及疫苗研发外, 在临床上开展的诸如麻醉、输血、镇静和外科手术等诊疗技术也都是在动物实验基础上建立的。但至今人类还面临着诸如 HIV 病毒、Zika 病毒和埃博拉病毒等严重传染病的威胁, 也没有攻克恶性肿瘤和阿尔茨海默病等重大疾病。而体外培养细胞还不能反映其来源组织器官的功能和形态, 计算机也无法模拟心脏或肾脏等器官的完整功能, 因此动物实验在目前及未来很长一段时间内仍然是必不可少的。

同时, 需强调的是, 基于动物实验建立的疾病防控及诊疗技术不仅让人类受益, 动物也是受益者。宠物和家畜的药物和疫苗研发同样依赖于动物实验, 例如通过接种炭疽、牛瘟和猪丹毒疫苗, 已经拯救了数以亿计的动物生命。基于动物实验的研究甚至是挽救濒危动物必须和必要的手段, 人类有责任和义务通过开展基于动物实验的科学研究, 尽快开发出有效的防控手段, 保护地球生命共同体。

现在我们可以给“为何要开展动物实验”一个答案了, 那就是为了人类和动物的健康!

(2023 年 12 月 9 日星期六, 写于强业路 500 号)

【参考文献 References】

- [1] LIVINGSTONE M S. Triggers for mother love[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119(39): e2212224119. DOI: 10.1073/pnas.2212224119.
- [2] GRIMM D. Harvard studies on infant monkeys draw fire[J]. *Science*, 2022, 378(6618): 341-342. DOI: 10.1126/science.adf4960.
- [3] WANNEKANMA B, FALAJU J. Nigeria records 7,200 cases of diphtheria, 453 deaths[N/OL]. *The Guardian*, 2023-09-30. <https://guardian.ng/news/nigeria-records-7200-cases-of-diphtheria-453-deaths/>.
- [4] KAUFMANN S H E. Remembering emil von Behring: from tetanus treatment to antibody cooperation with phagocytes [J]. *mBio*, 2017, 8(1): e00117-e00117. DOI: 10.1128/mBio.00117-17.
- [5] TOOP C R. Tetanus in farm animals[J/OL]. *Journal of the Department of Agriculture Western Australia, Series 4*, 1960, 1(4): 347-351. https://library.dpird.wa.gov.au/cgi/viewcontent.cgi?article=1709&context=journal_agriculture4.
- [6] WEVER P C, VAN BERGEN L. Prevention of tetanus during the first world war[J]. *Med Humanit*, 2012, 38(2): 78-82. DOI: 10.1136/medhum-2011-010157.
- [7] AUBERT N, BRACHET-BOTINEAU M, DE OLIVERA PRETO G E, et al. History, extensive characterization and challenge of anti-tetanus serum from World War I: exciting remnants and deceived hopes: Centenarian IgGs lost their neutralization capacity[J]. *Immunol Res*, 2020, 68(1): 7-12. DOI: 10.1007/s12026-020-09121-z.
- [8] GARDNER M B, LUCIW P A. Macaque models of human infectious disease[J]. *ILAR J*, 2008, 49(2): 220-255. DOI: 10.1093/ilar.49.2.220.
- [9] NATHANSON N. David Bodian's contribution to the development of poliovirus vaccine[J]. *Am J Epidemiol*, 2005, 161(3): 207-212. DOI: 10.1093/aje/kwi033.
- [10] LAURENCES W L. Salk polio vaccine proves success; millions will be immunized soon; city schools begin shots April 25[N/OL]. *New York Times*, 1955-04-13. <http://www.medicine.mcgill.ca/epidemiology/hanley/bios601/Polio/NYTimes.pdf>
- [11] Speaking of Research. Albert Sabin and the monkeys who gave summer back to the children[A/OL]. 2023-01-10. <https://speakingofresearch.com/2011/02/01/the-monkeys-who-gave-summer-back-to-the-children/>.
- [12] LECORNU A, ROWAN A N. The use of non-human Primates in the development and production of poliomyelitis vaccines [J]. *Altern Lab Anim*, 1979, 7(2_suppl): 77-89. DOI: 10.1177/026119297900702s12.
- [13] MORENS D M. The past is never dead—measles epidemic, Boston, Massachusetts, 1713[J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(7): 127-1260. DOI: 10.3201/eid2107.150397.
- [14] MORENS D M, TAUBENBERGER J K. A forgotten epidemic that changed medicine: measles in the US Army, 1917–18[J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15(7): 852-861. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00109-7.
- [15] ROTA P A, MOSS W J, TAKEDA M, et al. Measles[J]. *Nat Rev*

- Dis Primers, 2016, 2:16049. DOI: 10.1038/nrdp.2016.49.
- [16] DE SWART R L. Measles: what we have learned from non-human primate models[J]. Drug Discov Today Dis Models, 2017, 23:31-34. DOI: 10.1016/j.ddmod.2018.01.002.
- [17] GEISBERT T W, PUSHKO P, ANDERSON K, et al. Evaluation in nonhuman Primates of vaccines against Ebola virus[J]. Emerg Infect Dis, 2002, 8(5): 503-507. DOI: 10.3201/eid0805.010284.
- [18] ST CLAIRE M C, RAGLAND D R, BOLLINGER L, et al. Animal models of ebolavirus infection[J]. Comp Med, 2017, 67(3): 253-262.
- [19] GEISBERT T W. First Ebola virus vaccine to protect human beings? [J]. Lancet, 2017, 389(10068): 479-480. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32618-6.
- [20] ROOZENDAAL R, HENDRIKS J, VAN EFFELTERRE T, et al. Nonhuman primate to human immunobridging to infer the protective effect of an Ebola virus vaccine candidate[J]. NPJ Vaccines, 2020, 5(1):112. DOI: 10.1038/s41541-020-00261-9.
- [21] WHO. Diabetes[EB/OL]. (2023-12-01) [2023-04-05]. https://www.who.int/health-topics/diabetes?gclid=CjwKCAiAmsurBhBvEiwA6e-WPFKW6SOSWk0HxTg4KcNL44akrs7eDJ7ZGNFHvwAtLSNkKj0_JVe0uRoCuiAQAvD_BwE#tab=tab_1.
- [22] TAN S Y, MERCHANT J. Frederick Banting (1891 – 1941): discoverer of insulin[J]. Smedj, 2017, 58(1): 2-3. DOI: 10.11622/smedj.2017002.
- [23] PETERSON J. The prevalence of pet diabetes in the United States[EB/OL]. (2023-12-01) [2023-11-01]. <https://www.pattersonvet.com/blog/the-prevalence-of-pet-diabetes-in-the-united-states>.
- [24] Banfield Pet Hospital. State of pet health* 2016 report[R/OL]. (2024-02-01). <https://www.banfield.com/pet-health/State-of-pet-health>.
- (收稿日期:2023-12-08 修回日期:2024-02-01)
(本文编辑:张俊彦,富群华)

【引用本文】

孙强. 为什么要开展动物实验[J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(1): 121-126. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.177.

书讯:电子实验手册《实验动物胚胎操作实验手册》正式发布

在生命科学的探索旅程中,胚胎学以其悠久的历史 and 不断涌现的创新成果,占据着一个不可或缺的位置。为了支持科研工作者深入这一复杂而精细的领域,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主任吴宝金研究员和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主任孙强研究员担任主编,与国内14家单位的82位科研工作者合作,编纂了胚胎学领域内首部中文电子实验手册《实验动物胚胎操作实验手册》(ISBN:978-1-951285-07-4)。该实验手册于2024年1月5日在美国Bio-protocol旗下的Bio-101平台正式在线发布。同日,该手册在2023年度上海市实验动物学会学术年会上举行了首发仪式。

本手册共分9个章节,包含57个详尽的胚胎操作实验方案,覆盖了11种实验动物,包括小鼠、长爪沙鼠、犬、猪、猴、树鼩、鸡、斑马鱼、果蝇、牛及羊。其中,小鼠胚胎操作实验方案(13个)及长爪沙鼠实验方案(7个)主要围绕基因修饰小鼠制备、品种品系冷冻保种及病原净化控制;犬、猪、猴等大动物胚胎操作方案各有5~6条,内容围绕体细胞克隆及显微注射法制备基因修饰动物;树鼩胚胎操作方案(4个)着重于通过精原干细胞制备基因修饰动物;鸡胚胎操作方案(7个)偏重鸡胚的应用;斑马鱼胚胎操作技术(5个)围绕品系保存及基因修饰鱼的制备;果蝇(3个)、牛(1个)、羊(1个)则是简单介绍了有关受精卵的基本操作。以上实验方案均由国内高水平科研单位的一线科技工作者提供,不仅有已被国家级实验动物种质资源中心及各单位实验动物支撑平台广泛采用的成熟的胚胎操作技术体系,而且有国内科学家开发、优化的创新技术,如体细胞克隆猴的诞生、精原干细胞介导基因修饰树鼩的培育,以及通过人工精子改造培育健康小鼠等。本手册的科学顾问是中国科学院分子细胞科学卓越创新中心李劲松院士和中国科学院广州生物医药与健康研究院赖良学教授,他们的实验室为本手册贡献了多篇高质量的实验方案,保证了这本实验指南的科学水准。

读者可以通过访问Bio-101平台https://cn.bio-protocol.org/bio101/special_issue.aspx?siid=95,查看该手册的完整内容。在Bio-101平台上,您也可以通过每篇文章的“Q&A”板块与作者直接交流相关问题。欢迎各位读者提出任何意见和建议,以促进本手册的未来更新和扩展。

