

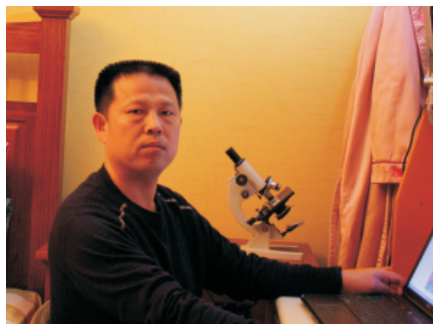
·科学博客·
文/孙学军

如何开展动物实验

最近与一个外单位研究生交流过程中,发现研究生对动物实验的认识仍存在一些明显的误区,特别是对基本的动物实验设计原则存在不小的问题。这里把其中一些比较突出的问题进行分析,希望能抛砖引玉。

医学研究中,临床观察到的数据当然是最重要的第一手资料,因为只有临床数据最符合人体实际情况。但是,在医学科学发展过程中,动物实验仍然具有非常重要的作用。例如在开展器官移植研究的早期,临床医生就需要首先在动物身上进行反复实验,探索手术方式,寻找克服器官排斥反应的药物,确定合适的供体等。再如2010年诺贝尔生理学医学奖项目试管婴儿技术,也是反复进行动物实验成功后才用于人体实验,最终成功用于临床的。当然也有先开展人体实验的先例,例如剖腹产手术,最早就是一个屠夫在她妻子身上首先成功实施的,这种情况是比较罕见的。而且即使是这一个特殊事例,也说明了动物实验的重要性,因为这个屠夫过去在动物身上已经反复进行过“解剖学”的训练,才有了这次成功的可能,因此也属于先动物实验后人体验证的情况。药物开发的研究更是要经历同样的过程,一般先进行低等动物实验,后进行高等动物实验,最后进行多期临床实验,其中效应研究基本上都在动物实验阶段完成,人体实验主要是验证效果和安全性评价。

动物实验最重要的目的,是通过动物的研究,把研究结果推广到人类,为探索人类等生命奥秘,控制人类疾病和衰老,延长人类寿命服务。因此,动物实验显然是一种比较重要的生物医学研究手段。不过,仍存在一些对动物实验片面甚至错误的认识,表现特别突出的是不重视动物实验,这个问题不仅存见于一些研究生,更多见于不少临床医生。许多研究生认为,动物实验不如细胞学研究,不如分子生物技术,认为分子生物学和细胞学研究档次要超过动物实验。关于这个问题分析,我曾经在科学网上写过“不要做没有意义的实验”一文,指出这是一种实验技术崇拜的问题。部分临床医生则认为动物实验档次太低,临床实践才是实实在在的



本文作者 孙学军,中国人民解放军第二军医大学潜水医学教研室教授。图片为本文作者。
博客链接 <http://www.sciencenet.cn/ui/孙学军/>
栏目主持人 王飞跃,中国科学院自动化研究所研究员,电子信箱: feiyue@ieee.org。

工作。我曾经亲自听到“我们是医生,不是兽医”这样的说法,言外之意就是临床医学不需要动物实验,这显然是错误的。

动物实验的种类很多,如用于遗传学研究,经典的如果蝇实验在遗传学研究中的作用,更多的是动物疾病模型的研究,当前使用最多的是用于药物的安全性评价和效果评价,这里以我比较熟悉的动物疾病模型的药物作用效果评价作一些分析。

首先是如何选择疾病动物模型?选择疾病模型的基本原则是要以问题为中心,例如要研究脑缺血,动物模型很多,有经典大脑中动脉插线法,可以研究局部脑缺血再灌注损伤;有四动脉结扎模型,可以研究全脑缺血,类似于心脏停止后恢复跳动的情况。也有采用蒙古沙土鼠单侧脑缺血动物模型,因为该动物脑内的基底动脉环有缺陷,是一种特殊的但方便的单侧大脑缺血动物模型。也有新生大鼠缺血缺氧脑损伤的模型,是模拟新生儿窒息的情况。在选择动物模型的时候,一定要根据要研究的问题有针对性选择动物模型,当然要把制作方法和实验条件等因素全面考虑。

开展动物实验时如何进行实验设计?例如在评价药物作用机制的研究中,原则上一般有3个方面的研究内容。一是生理学和药理学评价,例如脑缺血就需要进行行为学研究,这个内容一般反映整体效果,是非常重要的研究内容,但由于这类研究数据一般不是非常稳定,对实验人员和环

境的要求比较高,许多研究生不太注重这方面的研究。二是形态学研究,例如因为形态学研究能提供相对比较客观的图像数据,结合荧光染色和超微结构,能提供比较生动形象和定位性证据。三是生物化学或分子生物学检测,例如可以用WestBlot提供蛋白水平的检测;利用PCR提供mRNA的数据;利用ELISA检测各种蛋白(如各种细胞因子、炎症因子等多肽类物质)的免疫活性水平;利用化学分析、电泳、气相等设备进行相应物质含量的分析;以及上述研究的衍生性技术。一个比较完整的动物实验,一般上述3类实验内容都要开展,才能获得比较满意的结果。

动物实验需要多证据证明同一个问题。这是生物医学研究的共同特点,是研究对象生物本身复杂性的必然要求,需要从不同侧面来反映同一个变化同一类现象,这样才能提高研究结果的准确度,增加结论的可信度。这类似警察查案,例如一个杀人案件,需要有各种各样的证据,需要杀人动机、在现场的证据、人证和物证等,当然证据越多判断的准确性越高。例如要研究细胞凋亡的问题,可以首先采用HE染色分析组织损伤的部位和整体情况,然后利用Tunel进行细胞凋亡的形态学研究,利用WestBlot或PCR技术检测重要凋亡蛋白(如Bcl2/Bax等)或相应mRNA的含量,也可以利用ELISA检测凋亡蛋白酶的活性等。这样就可以获得比较全面的信息,可以判断细胞凋亡发生的部位和程度。

总之,作为生命科学领域的重要研究手段,动物实验在生命现象和药物开发等领域可发挥关键作用,使用动物实验时一定要根据研究目的选择理想的动物模型,在实验设计上注意选择多种研究指标证明同一个问题,这些都是非常重要的原则。

~~~~~博友热议~~~~~

* 虽然大概只有20%的新药能从动物试验成功过渡到临床应用,无论从伦理还是从成本来看,动物试验是发展新的防治人类疾病手段的一个重要环节。

(责任编辑 李娜)