

## 实验动物的 10 个“不愿意”(三)

魏 强

(中国医学科学院医学实验动物研究所,北京 100021)

(接上期)

### 4 它们对不能表达天性可以说不

自由不仅对人类正常生活至关重要,同样,对动物也非常重要。能相对自由地表达天性,是动物最本质的要求和权利,也是动物福利和伦理的首要关注点。通俗地讲,表达天性,是能让动物想干什么就干什么。

动物种类不同,基因型不同,表现的生物特性也不同,表达的天性也不同。一般来说,动物等级越高,其表达天性的欲望越明显。天性包括诸多方面,如能随时采食、饮水,能自由活动,能自主独处或群居,能施展本能,能享受空间,能相对选择环境,能根据喜好的方式生存等等。因此我们应该了解、理解各种实验动物特性,知道它们需要什么、想干什么、禁忌什么,才能最大程度满足要求。

毋宁置否,实验动物是用来做实验的。这也是人们不太在乎动物最常见、最充足的理由。这里强调的天性表达,也是提倡在保证实验完成的基础上,尽可能使动物保持天性。其实,只要愿意,在任何条件下都能尽可能让动物实现相对的天性表达,这样既关怀了动物,也可将因动物不满影响动物实验的程度降低到最低水平。

啮齿类动物是昼伏夜动性动物,所以白天需要休息,做完实验后,要尽量不去打扰它们。乳鼠对母鼠依赖性非常强,不可使其分离时间过长。最好不用酒精、乙醚等刺激性物质接触到乳鼠身上,母鼠会靠味觉识别,干扰过大,母鼠会拒绝哺乳。啮齿类动物还怕强光、噪声等,都要非常注意避免。

犬的依从性最好,也最喜欢和人建立感情的动物,因而,犬常常可通过适当的培训,配合一些采样、抽血等实验操作,对其伤害性也小。因此,犬的实验,应尽量能和犬“商量”,建立鼓励机制和良好的条件反射系统,让它能配合实验,同时能表达天性。

灵长类动物非常聪明,因而能识破或改变一些培训技巧,因此,尽管也提倡培训猴类,但一定要在确保安全的情况下进行。一般要求尽量对其麻醉后再进行实验。

动物在长期进化过程中获得了种类天性,具备了与生俱来的特性,特别是对其他种类的喜欢和恐惧。因而,不能将猫和鼠放在一起,猴和兔放在一起,这样鼠、兔一直处于恐惧状态,对劣势动物非常不公平,不符合动物伦理要求。

常见造成动物不能表达天性的行为有:不了解动物天性表达的需求,不提供表达自由的环境条件,限制动物活动,随意虐待、伤害动物,将不同品系、品种动物混放在一起饲养等。

### 5 它们对虐待、伤害、不必要的痛苦可以说不

动物们用于实验,并不是说就应该受到伤害、痛苦。伤害、痛苦确实是实验不可比避免带来的后果,但不能随意产生、扩大。虐待和产生疼痛是导致动物伤害和痛苦的最常见原因。可能人们有个误解,认为动物对疼痛、伤害不如人类敏感。其实不然,只是动物表现可能与人类不同。

人类是有表情的动物,受到伤害和痛苦,能够通过多种途径表达,如诉说、表情表示、极端行为来显示。动物不会,更多的是忍耐。动物和人类一样,受到伤害、威胁时,会有几个阶段,先是克制,不能克制时会表现为不满表达(人类会商议、争吵、谈判,动物会表现不安、行为异常、恶性信号表达),其次是斗争(人类会打、打仗,动物也会打),失败后是示弱、逃跑,逃跑都不行时,是拼命或自杀,当受到极端威胁,感到后果绝望、生不如死时,不仅自残、自杀还会伤害、咬死幼崽。因此,当我们发现动物不安、异常、打、伤人、躲避、自残、自虐、拒食、嗜仔时,肯定是受到了不同程度的伤害。

实验人员一般不懂或忽视这些现象,只关心实验结果如何。其实,在这种情况下得到的实验结果,是“受试物”加上“影响因素”的结果,不是真正意义上的真实结果。因此,良好的动物实验,应该排除这些程度不定的影响因素。

国际上通常的做法是,实验中要有实验动物兽医(请注意,这里说的是专业的实验动物兽医,懂得实验动物需求、习性和特点)监护实验动物,代表实验动物发言,表达受到的伤害、痛苦等,如果程度严重,兽医可以对实验提出建议、劝告、改良方法,甚

至终止实验活动,一是保护实验动物,二是避免不科学实验结果。

曾经见到过,手术后的动物被放回笼具中后,因处理不当,动物抓挠伤口,造成再次伤害。小鼠通过去眼球采血后,止血不好,被放回后,遭其他动物嗜咬,非常残忍。

犬和猴的实验遇到最多的问题是动物不好控制,因此,威胁、打骂、惩罚的种种方法经常出现,伤害也非常严重。加之它们灵性很强,精神伤害也非常大,如见到伤害它们的人员或闻到气味,表现得非常恐惧。

还见到过实验人员忘记关闭紫外灯,第二天猴眼睛睁不开,面部开始变红,一周内眼睛红肿、惧光,面部脱皮、肿胀、变形,表情极其痛苦。

曾经出过一道动物疼痛考题,可以看出大家对动物疼痛的认识。如果从 A、B、C、D、E(分别代表无知觉疼痛、一过性轻微疼痛、轻微疼痛、中度疼痛和不可逆疼痛)依疼痛的程度却越来越高判断,疫苗注射猴实验应该判为那种程度的疼痛?绝大多数给出的答案是 B 或 C。问为什么,答曰,打一针,也就是针头刺痛,不算什么!但大家想一想,我们为什么要做疫苗猴体实验?如果直接给你打疫苗,你愿意么?肯定不愿意,你会说疫苗安全么?正是因为疫苗可能不安全,打入机体后,可能会引起局部红肿、发热、过敏反应、毒性反应、休克、甚至死亡,了解了这些可能的后果,还会选择 B 或 C 吗?疼痛的判断,不仅要注重“疼—伤疼”更要注重“痛—痛苦”。

常见造成动物伤害、痛苦的行为有:饲养环境不好,粗暴、野蛮操作,手术后缺乏护理。不良方法标记动物,如打耳孔、断趾标记等。不执行终点处死原则。

## 6 它们对滥用可以说

随着生命科学、医药产业的发展,利用、使用实验动物日益增加。但是,许多实验动物实际上是被误用、错用、滥用了。使用生物材料和实验动物的福利、伦理或人文理念的基本原则应该是:能用细胞做实验,就不用组织;能用组织,就不用器官;能用器官,就不用动物;能用简单动物,就不用复杂动物;能用低等动物,就不用高等动物。

国际上在使用动物方面,提倡“3R”原则,分别是减少(Induction)、替代(Replacement)和优化(Refinement)的意思。“减少”直接的意思就是减少实验动物数量的使用,通俗地讲,只要能得出结果,说明问题,使用动物数量越少越好。“替代”是指尽量用其他的办法、方法替代动物实验,或用相对简单的动物替代复杂的动物,最终理念是避免动物实

验,根本上解决动物实验带来的福利、伦理等问题。“优化”是在减少、替代的基础上,优化动物实验的所有环节,特别是动物实验方案,使动物实验高效准确,达到节省、爱护动物的目的。

通常人们认为做动物实验动物数量越多,数据可比性越好。其实,往往是因为不了解实验动物而造成的,以最常用的近交系小鼠、大鼠为例,它们通过全同胞雌雄个体交配达到 20 代以上,具有高度纯合的遗传背景,个体之间的近交系数(即相似性或一致性)达到 99% 以上,也就是说和人的单卵双生的兄弟姐妹类似。

高度的个体一致性,理论上讲,得出的结果应该非常相似,不应该得出差异较大的结果,不需要通过加大动物量来减少个体差异,取得平均数。如果数据真的相差甚大,需要去掉最高值、最低值来统计,说明使用的近交系动物本身有问题,影响了实验结果。因此,近交系动物的使用,一般每组 6-8 只就足够了,避免的只是操作误差、人为误差或测试仪器误差等。

有些统计方法,对近交系动物是不合适的,实验者应该懂得这些。曾经看到过研究生每组使用 50 只近交系小鼠做实验,问其缘由,答曰根据统计学要求,群体数量即 n 值越大,误差越小。实际上,说明既不了解实验动物特性,也不了解统计学的真正含义。生物学意义,是建立在正确的统计学意义上的。如果不是这样,很多实验动物就被滥用了。

还有灵长类动物,最好进行“个体分析”,不十分强调组份比对,即使需要,也要将数量降到最少,每组 4 只左右,而且提倡共享对照组数据或发表的基础数据。灵长类动物许多生物学特性和人类相近,从它们身上能看到我们的“过去”,从伦理、情感上讲,也应尽量减少使用,而且要做到能不用就不用。

很遗憾尽管有研究替代动物实验方法,但离理想状态要差很多,将尽可能多的方法用于替代所有动物实验,是动物免遭实验痛苦的最好办法,人类也能在不同程度的负罪感中终将解脱出来。

“优化”是我们能做得到的。比如制备抗血清、抗体等,通过优化抗原、优化免疫方法、优化动物,得到的产物每高一个效价单位或滴度,从 1:10 提高到 1:100 的话,动物使用数量即可降低十倍,产品的毒副作用、非特异性等也降低了,何乐而不为呢?

常见造成动物滥用的行为有:不了解动物实验的“3R”原则,不了解动物数量和实验结果的关系,认为动物数量使用越多越好,错用动物,使用不易感动物等。

(未完待续)