CHINESE JOURNAL OF COMPARATIVE MEDICINE

陈芹,李建民,高芸,等.基于教学培训相结合的医学动物实验规范化实践研究[J].中国比较医学杂志,2024,34(8):94-98. Chen Q, Li JM, Gao Y, et al. Reflections on and practical applications of combining teaching and training to promote the standardization of animal experiments for medical postgraduates [J]. Chin J Comp Med. 2024, 34(8): 94-98. doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.08.011

基于教学培训相结合的医学动物实验规范化 实践研究

芹,李建民,高 芸,邱 陈

(南京医科大学 医药实验动物中心 模式动物重点实验室,南京

研究生是高校开展动物实验的主体。但医学研究生专业课程中缺少实验动物专业技能知识与管理 规范教育的相关内容,导致违规开展动物实验的情况时有发生,给医学研究带来极大的生物安全隐患。为了进一 步保证动物实验质量、提高研究生科研能力与素质,本文结合实践,提出医学研究生实验动物学课程联合培训的创 新教学模式,根据科研需求进行教学内容改革,完善教学方法,并对教学-培训模式的意义进行分析探讨。以期为 强化研究生规范动物实验意识、提高其科研素养提出新的思路,也为国内医学研究生动物实验规范化教育提供

【关键词】 培训;医学研究生;动物实验

【中图分类号】R-33 【文献标识码】A 【文章编号】1671-7856 (2024) 08-0094-05

Reflections on and practical applications of combining teaching and training to promote the standardization of animal experiments for medical postgraduates

CHEN Qin, LI Jianmin, GAO Yun, QIU Chen*

(Animal Experimental Center of Medicine and Pharmacy, Key Laboratory of Model Animal, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China)

Graduate students are the main practitioners of animal experiments in universities. However, a lack of professional skills and management standards for education on laboratory animals in medical graduate student courses has led to frequent violations of animal experimental guidelines and poses a significant biosafety risks. To ensure the quality of animal experiments and improve the research quality and skills of graduate students, with reference to current practices, this article proposes an innovative teaching model combining a Laboratory Animal Science course with training for medical graduate students. We suggest reforms to teaching content according to scientific research needs, recommend improvements in teaching method, and analyze the significance of the teaching-training model. Our review was written to propose new ideas for strengthening graduate students' awareness of animal experiment standardization and improve their scientific research literacy, as well as provide a reference for animal experiment standardization for educators of domestic medical students.

Keywords training; medical graduate student; animal experiment

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

[[]基金项目]南京医科大学教育教学改革项目(2023YJS-LX038)。

[[]作者简介]陈芹(1979—),女,助理研究员,博士,研究方向:动物疾病模型。E-mail;chengin@njmu.edu.cn

实验动物作为生命科学和医学体内研究的重 要工具,对生命科学和医学相关学科的基础性支撑 作用愈加凸显,在探索人类发病机制、获取防病治 病手段 以 及 进 行 新 药 研 发 等 方 面 发 挥 了 重 要 作 用[1]。作为开展动物实验的主体,研究生是高校科 研队伍的重要力量和医学研究的主力军。加强研 究生实验动物基本知识与技能的教育,是保证动物 实验质量、提高研究生科研能力与素质、提升科学 研究水平所必需。据不完全统计,本校超过90%研 究生需要以实验动物作为研究对象开展研究课题。 然而,研究生在利用实验动物开展研究时,对实验 动物的生物安全不够重视,导致高校内生物安全事 件时有发生[2],其主要原因是医学研究生专业课程 中缺少实验动物专业技能知识与法律法规教育的 相关内容。这部分内容仅仅依赖传统的课程教学 是无法完全覆盖的,必须通过专业的技能培训来实 现。培训教育作为提高人员素质最有效的途径和 手段之一,对促进人才培养起到极大的推动作 用[3]。加强实验动物相关政策法规及技术标准的 宣贯及相关专业技术的培训,树立实验动物从业人 员的正确认知和意识,从而确保其规范完成科研工 作[4]。如何将专业培训与研究生《实验动物学》课 程教学相结合,以期提高研究生科研能力与素质, 是值得深思的重要问题。

1 创新"1"+"N"教学培训模式

江苏省一直实行实验动物管理法制化与规范 化。《江苏省实验动物管理办法》明确规定,从事实 验动物工作的单位,应当组织从业人员进行专业培 训和技术等级考核,使其达到岗位要求,并组织实 验动物专业技术人员参加实验动物学及相关专业 的继续教育[5]。根据以上规定,笔者所在单位南京 医科大学医药实验动物中心的实验动物设施实行 准入制度,即进入动物设施的实验人员必须具备 "双证"即《动物中心准入证》(校证)和《江苏省培 训记录卡》(省证)。实验人员只有进行相应的培训 和考核后,才能开展动物实验。医学研究生因为课 题研究需要,绝大多数要开展动物实验,是培训需 求的主体。因此,我们探索性地将课程教学和动物 实验资质培训进行有机地整合,并针对我校实际情 况,根据面向不同研究生对象,建立"1"+"N"两种 教学培训模式。

医学实验动物学作为我校研究生的专业必修

课、临床等专业研究生与在职博士生的选修课、越 来越受到师生们的重视,选课学生人数逐年增加, 近两年选课人数分别达到 871 人(2022 学年)、1073 人(2023 学年)。针对选课研究生教学,我们推行 "1"模式:即开设一门《医学实验动物学》课程,学生 系统性完成该课程学习后参加"双证"考试,合格者 可获得"双证"。系统的课程学习与考核体系是实 现"一课双证"的重要保障。目前,本校研究生医学 实验动物学课程共32学时,其中包括介绍实验动物 的基本概念与动物实验操作技术 16 学时,以及 16 学时的规范化培训内容,涉及实验动物伦理申请书 的填写细则、实验动物繁殖和操作技术、进动物电 请规范操作、屏障设施规范操作等 4 个模块。完成 课程学习后,学生进行线下闭卷考试和线上考试两 部分组成的课程考核。线下闭卷考试合格者可获 得由本校实验动物中心培训部颁发的校证:此外, 每学期组织学生统一参加由江苏省实验动物管理 委员会办公室主办(下文简称动管办)的线上考试, 合格者可获得由动管办颁发的省证。"双证"是作 为校内开展动物实验相关工作的基本指标。同时, 我们在研究生(包括硕士生与博士生)中做到实验 动物学课程全覆盖,把实验动物课程学分与"一课 双证"相结合,使研究生通过课程学习,意识到动物 实验生物安全和规范操作的重要性和必要性。

此外,部分研究生、本科生、青年教师和附院医生等研究实验人员也需要开展动物实验。针对这部分人员,我们推行"N"模式:这些散在的、陆续计划开展动物实验的相关人员通过邮件进行培训报名,在人数达到一定数量(N)时,即进行专场准入证培训与考核,以充分满足学校、附院及乃至周边院校开展动物实验、获取相关从业资质的需求。培训后考试合格即可获得动物中心设施准入资格。目前,笔者所在教研室已经形成完整的准入证培训体系,每年定期开展 5~6 期的培训。

通过"1"模式对研究生进行统一教学,将教学课程和准入培训进行有机整合(一课双证);通过"N"模式作为必要的补充,满足全校教学、科研人员开展动物实验的需求。通过有机地将两种途径进行整合,利用"1"+"N"新型教学培训模式达到对所有动物实验从业人员"凡进入者必培训考核"的全覆盖。

2 探索教学内容改革,针对科研需求安排教学重点

在教学改革持续推进的背景下,调整实验动物

学成为大势所趋^[6]。尽管很多高校开设了实验动物学课程,但理论多与实践脱节。例如,本中心所在高校为医学院校,学生进行动物实验的目的多为进行肿瘤、免疫、代谢等疾病研究。主要的实验动物为多种基因编辑小鼠和大鼠,且涉及到种类繁多的小动物常规操作,而大动物实验需求相对较少。鉴于该现状,有必要在加强实验动物科学的理论教育过程中,探索教学内容的改革并强化动物实验操作技能的培训,切实做到"学而有用""学而能用"。因此,我们对研究生实验动物学课程教学内容进行了如下调整。

将实验动物中心准入证培训纳入研究生课程(一课双证),并切合研究生开展动物实验的需求,将培训与常规教学内容有机整合。例如,在授课时,先介绍实验动物福利与伦理,之后讲解实验动物伦理申请书如何填写,先理论后实践,从而加强培训与课程的联系;此外,课程中介绍实验动物环境与设施的章节可以与屏障设施的规范操作流程相结合,使学生不仅了解什么是实验动物环境与设施,并且知道如何规范使用设施开展动物实验。

医学院校大部分研究生需要利用实验动物进行教学和科学实验研究,尤其是对科学研究中常用的小鼠、大鼠等实验动物进行实验操作^[7]。鉴于医学研究生主要开展大、小鼠实验,在教学中我们适当减少实验动物理论与大动物的知识点,重点介绍大小鼠的繁育、生理特点;增加动物实验操作方法培训,如麻醉、尾静脉注射、血液采集等动物实验基本技术规范操作。

医学实验动物以模式动物为主,着眼于基因编辑动物、免疫缺陷动物。其中,基因敲除鼠模型是研究基因功能和动物表型的有力工具,随着基因工程的不断进步,CRISPR/Cas9 技术的出现与成熟,基因敲除小鼠可在较短时间内构建成功,为研究人员提供了很大的便利条件^[8]。因此,课程结合科研项目实例,深入介绍基因编辑动物模型的构建方法、配繁策略以及免疫缺陷动物建模等实际应用。

在推进教学内容改革以来,本校科研活动蓬勃 开展,重量级研究论文陆续发表,说明此项改革是 切实有效的,能够有效推进动物实验的顺利开展, 为研究人员获得有价值的研究数据提供助力。

3 改进教学方法,丰富教学手段,多途径强化规范 动物实验意识

理论课程和培训课程教学主要以传统的教师

讲授课堂模式进行,越来越多的事实说明这种"灌输式"教学模式无益于提高教学效果^[9]。由于大量内容的被动输入,容易造成学生疲劳,无法激发学习兴趣及热情,学习效果不明显^[10]。在整合研究生课程与培训内容的时候,我们对教学方法进行了改进,结合丰富的教学手段,强化研究生规范开展动物实验的意识。

笔者所在的医药实验动物中心,目前拥有 4378 平方米的 10 个独立屏障环境动物实验饲养设施和约 200 平方米的动物实验设施,并配备动物影像、病理检查、生理行为学检测等多个动物实验设备和平台,为进行教学提供了良好的硬件支持。例如,在学习"实验动物环境与设施"这一章节时,可以现场参观并介绍屏障环境实验室各个环境指标的控制与检测,物流、人流和动物流的标准操作规程,增加学生对实验动物设施的客观认识。

其次,将现场培训的实践内容改为首次进入设施的带教。在准入证培训体系建立初期,除了常规的理论教学,还进行20人次的小班模拟教学。在模拟屏障设施的场地,由专业教师示范人员进出设施的具体操作和注意事项。然而,在实施过程中,我们发现这种模拟教学的方式存在诸多问题。每一期的培训往往需要多次小班授课,整个培训过程需要重复消耗一定数量的物资,且占用大量培训教师的工作时间,而且教学效果见效甚微。因此,我们现将现场培训模拟教学改为首次进入设施的带教。即通过培训考核后,首次申请进入设施时,由管理人员进行一对一的现场带教。教学效果更好、效率更高。

再者,积极建立网络教育培训平台,尝试由现场授课模式向网络化自主培训的转型。目前,我们对研究生的教学培训工作以线下方式开展,效率低且过于机械化。因此,笔者所在教研室已经开始进行网络教学资源的建设,努力实现在线培训教学视频资源的共享。目前,系统还在建设与完善中,预期将达到准入证培训实施全线上自主报名、培训与考核的目标,为研究生提供网络培训学习的资源,并获得线上培训证书,进行高效率的教育培训。

此外,通过组织研究生社团活动,以寓教于乐的方式提高规范动物实验的意识。科研和实验人员对实验动物福利伦理的观念不够、意识淡薄,是我国实验动物伦理福利工作中普遍存在的问题[11]。为此,教研室依托医药实验动物中心于 2019 年建立

了学校首个研究生社团——动物伦理福利保护"科爱"社,旨在提高全校师生实验动物伦理福利意识,纪念为人类健康科研牺牲生命的实验动物。社团建立以来已经成功举办了多次活动,包括"动物友善实验室"标语大赛、"发现可爱的实验动物"艺术作品征集等。通过由研究生主办、研究生参加的社团活动,有效地向科研工作者宣传科学、规范和人道使用实验动物的理念,让本校师生树立关心爱护实验动物的伦理意识,怀感恩和敬畏之心,在利用实验动物的同时,尊重和善待实验动物。

4 开展研究生培训教育的意义

作为开展动物实验的主体,研究生是高校科研队伍的重要力量和医学研究的主力军。加强研究生实验动物基本知识与技能的教育,以培训强化动物实验管理制度,树立医学研究生动物实验规范化的责任意识,是保证动物实验质量、提高研究生科研能力与素质、提升科学研究水平所必需的。

4.1 排除潜在生物安全危害的重要保障

实验动物是高等医学、药学、农业院校和涉及生命科学的综合性大学等高校进行教学实验、科学研究的物质基础,是非常特殊的活的试剂、精密的仪器。动物实验对生物医学的发展具有举足轻重的作用,实验动物作为疾病模型和治疗新策略的变试者,为人类健康做出了巨大牺牲[12]。高校实施动物实验的科研人员和学生来源复杂,专业背景划时,动物实验水平参差不齐,实验动物使用计划天实验动物福利的科学认识,实验动物伦理意识对实验动物福利的科学认识,实验动物伦理意识,对实验动物福利的科学认识,实验动物伦理意识对实验动物高利的科学认识,实验动物伦理意识,表对实验的情况时有发生,成为高达程物安全的主要隐患。通过培训教学与考核的过程,可以加强研究生的规范动物实验的意识,提高科研素质,有效减少动物实验过程中存在的生物安全隐患,为新医科建设保驾护航[2]。

4.2 提高部门协作,加强与研究生沟通的重要渠道培训与教学的结合是多部门共同协作的结果。目前,我们实施的的准入证培训由教研室牵头、伦理质量保障办公室、饲养部多部门共同参与完成。由于研究生的人数较多,在培训组织与实施过程中,需要各部门多位人员共同参与具体的培训教学工作,涉及培训授课、考核阅卷等。各部门人员协作又能为培训教学体系的完善提供多角度建议,助益于完善培训制度,形成正向的闭环。此外,培训

教学也提供了与研究生沟通的有效渠道。通过与研究生的沟通交流,能进一步了解研究生的科研需求,从而推动完善动物实验的管理制度;从考核结果中发现研究生薄弱的知识点,加强培训教育以弥补短板。强化医学研究生实验动物相关知识的教学与培训,势必将有助于推进动物实验规范化进程,从源头上保障高校动物实验顺利开展。

4.3 辐射附属医院与周边高校,扩大影响力

我校动物中心具有独立、健全的饲养管理体系和饲养管理规范,动物实验科研平台资源丰富,既可以保证校内教学用实验动物的供应,满足科研用实验动物的需求,还为附院以及周边多所高校的科研提供多种形式的服务。同时,在读的医学研究生学位类型和教育类型多样化,通常包括全日制、非全日制、学术型、专业学位型、委托培养等。通过对研究生的专业培训不仅能促进本校的动物实验规范化,同时,对附属医院与周边高校的动物实验管理也起到很好的辐射与引领作用,形成更为广泛的地区影响力。

研究生教育承担着培养拔尖人才的社会责任,实验动物学是现代生命科学研究的基础学科^[12]。我们首次依靠课程教学提供实验动物相关知识,专业培训强化动物实验管理制度和规范,借助以教学联合培训的创新模式,综合提高医学研究生的知识储备、主体责任与科研素养,为高水平的医学科研成果提供土壤,为新医科建设提供助力,从源头上保障高校动物实验顺利开展,真正推动实验动物工作健康发展,带动实验动物学科良性发展。

参考文献:

- [1] 鞠吉雨,徐玉梅,耿云峰,等.加强医学研究生实验动物福利教育的思考 [J].中国比较医学杂志,2018,28(10):94-97.
 - JU J Y, XU Y M, GENG Y F, et al. Improving education on the welfare of experimental animals among medical graduate students [J]. Chin J Comp Med, 2018, 28(10): 94-97.
- [2] 王芳,张景科,田永刚,等.新医科背景下高校动物实验室 安全隐患及管理机制探究[J].中兽医医药杂志,2023,42 (3)·93-95.
 - WANG F, ZHANG J K, TIAN Y G, et al. Potential safety hazard and management of animal laboratories in colleges and universities under the background of new medical science [J]. J Tradit Chin Vet Med, 2023, 42(3): 93-95.
- [3] 林凯丽, 刘梅轩, 孙井江, 等. 实验动物从业人员培训系统的建立与应用 [J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(5): 119-122.

- LIN K L, LIU M X, SUN J J, et al. Establishment and application of the training system for laboratory animal employees [J]. Chin J Comp Med, 2018, 28(5): 119-122.
- [4] 王小晓. 医学研究中实验动物福利伦理审查现存问题之刍议 [EB/OL]. (2024-06-12). https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract? v = n6BwBobH4uvrdPqgAX54JlZ-EflgPvuJWT cyc8rIBFxv7gqrsT1eHwWFLJZfEZc7jC9VahAwPMbNMLVp3F2u ge7yp-DrWpfV0jJ5qotsddkIe4Bux-KieMwAB1ddevPmlAXjawz2c Skeg6K7Q8fRaJnMuiMDJOuB21NWmDvTQsQO8PaIcV64pWYxb AE5WaV4KGPimOHi8pWfi4rsbRcR-RdS5XcHKOYH&uniplatfor m=NZKPT&language=CHS.

WANG X X. Consideration of the issues related to the ethical review of laboratory animal welfare in medical research [EB/OL]. (2024–06–12). https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract? v = n6BwBobH4uvrdPqgAX54 JlZ-EflgPvuJWTcyc8rlBFxv7gqrsT1eHwWFLJZfEZc7jC9VahAwPMbNMLVp3F2uge7yp-DrWpfVOjJ5qotsddkIe4Bux-KieMwAB1ddevPmlAXjawz2cSkeg6K7Q8fRaJnMuiMDJOuB21NWmDvTQsQO8PaIcV64pWYxbAE5WaV4KGPimOHi8pWfi4rsbRcR-RdS5XcHKOYH&uniplatform = NZKPT&language = CHS.

- [5] 陈林,艾曼,徐航,等. 江苏省实验动物行政许可现状 [J]. 实验动物与比较医学, 2021, 41(4): 284-289.

 CHEN L, AI M, XU H, et al. Current status of administrative licensing for laboratory animals in Jiangsu Province [J]. Lab Anim Comp Med, 2021, 41(4): 284-289.
- [6] 朱立麒, 杨玲, 王怡,等. 动物福利理念在实验动物学教学中的应用 [J]. 中国畜禽种业, 2022, 18(7): 63-65.

 ZHULL, YANGL, WANGY, et al. Application of animal welfare concept in laboratory animal science teaching [J]. Chin Liv Poultry Breed, 2022, 18(7): 63-65.
- [7] 智妍,杨红宇,罗红,等. 实验动物学实验课程教学改革初探[J]. 医学动物防制,2021,37(9):877-879,882.

 ZHIY, YANG HY, LUOH, et al. Initial exploration on innovation in experimental course of laboratory animal science

- [J]. J Med Pest Control, 2021, 37(9): 877-879, 882.
- [8] 李梦瑶,高枫,郑帆帆,等.应用基因修饰动物模型研究抑 郁症进展[J].中国实验动物学报,2023,31(12):1610 -1616.
 - LI M Y, GAO F, ZHENG F F, et al. Progress in depression research using genetically modified animal models [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2023, 31(12): 1610-1616.
- [9] 魏盛,耿希文,徐凯勇,等.基于互联网交互平台三明治教学法在医学实验动物学教学中的应用[J].实验动物与比较医学,2021,41(3):266-270.
 - WEI S, GENG XW, XU K Y, et al. Application of sandwich teaching method based on internet interactive platform in teaching of medical experimental zoology [J]. Lab Anim Comp Med, 2021, 41(3): 266-270.
- [10] 孟寒, 张兆南, 杨子豪, 等. 基于"新三中心"的医学实验动物学教学模式创新 [J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(6): 90-94.
 - MENG H, ZHANG Z N, YANG Z H, et al. Teaching method innovations in medical laboratory animal science under the "new three centers" education concept [J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(6): 90-94.
- [11] 王贵平,周正宇.关于我国实验动物福利伦理的思考及建议 [J].中国实验动物学报,2023,31(5):683-689. WANG G P, ZHOU Z Y. Reflections and suggestions on the ethics and welfare of laboratory animals in China [J]. Acta Lab

Anim Sci Sin, 2023, 31(5): 683-689.

[12] 周正宇. 针对生物医学类研究生实验动物学教学的思考
[J]. 实验动物与比较医学, 2020, 40(6): 537-539.
ZHOU Z Y. Reflections on laboratory animal science teaching for biomedical postgraduates [J]. Lab Anim Comp Med, 2020, 40 (6): 537-539.

[收稿日期]2024-03-19