



# 实验用鱼类福利的发展现状

林金杏, 高 诚, 胡建华

(上海实验动物研究中心, 上海 201203)

**【摘要】** 伴随着鱼类作为科研重要材料的迅猛发展, 实验用鱼类福利引起了人们的关注。本文旨在阐述国内外鱼类福利发展的历史和现状, 剖析鱼类福利实施困难的因素, 提供提高福利的参考对策, 以期帮助科研工作者进一步地了解实验用鱼类福利, 促进在实验过程中鱼类福利的发展。

**【关键词】** 实验用鱼; 福利; 现状; 困难; 对策

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)10-0059-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.010.014

## Development Status of Laboratory Fish Welfare

LIN Jin-xing, GAO Cheng, HU Jian-hua

(Shanghai Laboratory Animal Research Center, Shanghai 201203, China)

**【Abstract】** With the rapid development of fish used as an important material for scientific research, fish welfare aroused the attention of researchers. This paper aimed to elaborate the fish welfare development history and current situation, to analyze the implementation difficulties of fish welfare, and to provide the reference countermeasure for improving welfare. It would help scientists further understand the laboratory fish welfare, and promote the implementation of fish welfare during experimental studies.

**【Key words】** Laboratory fish; Welfare; Current situation; Difficulty; Implementation plan

鱼类由于大部分体外受精、体外发育、材料易得、饲养方便等优点, 现已经成为毒理学、发育生物学、生理学、生态学等领域常用的实验动物<sup>[1,2]</sup>。鱼类作为实验材料, 不仅具有巨大资源优势, 而且更利于动物保护。较之哺乳动物, 鱼类更为低等, 大量使用更为人道, 且是水生动物, 在水环境的监测上有很大优势。过去的二十年, 实验用鱼类的发展十分迅速, 使用量大幅增加, 将鱼类替代哺乳动物的研究趋势势不可挡。提倡动物保护与实验动物福利是目前国际总趋势, 实验用鱼类的福利也逐渐被重视。本文将总结实验用鱼类福利发展历程、存在困难及解决方案。

### 1 实验用鱼类福利发展概况

实验用鱼类福利的发展经历了“动物福利→实验动物福利→水生动物福利→实验用鱼类福利”的过程。

#### 1.1 动物福利

“动物福利”译自 animal welfare, 由动物学家休斯(Hughes BO)于1976年提出并定义“Welfare is a state of complete mental and physical health. where the animal is in harmony with its environment”<sup>[3]</sup>。动物福利的倡导已近200年, 现有100多个国家制定了相关法律法规, 如英国《动物保护法》和《善待动物法》, 美

【基金项目】上海市科委资助项目(No. 11140902300), 国家科技支撑计划项目(No. 2011BAI15B03)。

【作者简介】林金杏(1983-), 女, 博士, 助理研究员, 主要从事实验用鱼类生理功能及质量控制研究。

国和德国的《动物福利法》等<sup>[4]</sup>。美国还专门增设了动物福利部门<sup>[5]</sup>,1998 年修订了《动物福利法》,对各类温血动物的操作管理、照料、处置和运输进行了详细的说明和规定<sup>[6]</sup>。除各国的法律法规外,保护动物的组织和公约相继出现,如:反虐待动物协会、保护农畜欧洲公约、动物关怀与利用委员会<sup>[4,5]</sup>。

## 1.2 实验动物福利

实验动物福利是动物福利在实验动物中的应用和延伸。科学实验所涉及的实验动物范围也从传统的啮齿类动物扩大到大众哺乳动物、两栖动物、鱼类、鸟类等<sup>[7]</sup>。

1.2.1 实验动物福利相关法律法规:许多国家都有实验动物福利相关法律法规,如加拿大《研究用动物法》和《实验动物管理与使用指南》,荷兰《动物实验法》,美国《关于人道使用和饲养管理实验动物的法规》,澳大利亚《实验动物管理与使用法规》和《实验动物法》等<sup>[4]</sup>。早在 1988 年我国就颁发了《实验动物管理条例》,后又相继颁布了《中华人民共和国实验动物国家标准》和《实验动物许可证管理办法》,2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》第一次对实验动物福利做出了明确规定<sup>[4,8]</sup>。

1.2.2 “3R”和“3H”理论:1959 年英国出版的《人道主义实验技术原理》一书,第一次全面系统地提出了以 reduction (减少)、replacement (替代)、refinement (优化)为核心的动物实验“3R”原则,并被全世界所接受<sup>[9]</sup>。受到动物保护运动的影响,在实验动物行业内,兴起了“3R”运动,反映了实验动物科学由技术上的严格要求转向人道主义的管理。“3R”理论的提出为解决实验动物福利问题提供了有效的途径和方法<sup>[10]</sup>。“3H”指 healthy (健康)、happy (快乐)、helpful (有益),概况了实验动物福利从内容到意义的全面含义,其宗旨是指导实验动物福利研究与实现的根本准则,正如“3R”原则指导着动物实验的开展<sup>[8]</sup>。

## 1.3 水生动物福利

所谓水生动物福利就是人类为满足水生动物生长及其自然习性、生理行为等所提供的必需设施、设备以及最基本需要。但水生动物种类繁多、差异性大,既有低等无脊椎动物,也有高等海洋哺乳动物,这种多样性和特异性使水生动物福利的研究更加复杂和困难<sup>[11]</sup>。此外,水生动物福利还关系到经济问题。如,我国是一个水产养殖和出口大国,近年来欧盟水生动物福利的规定成为一种新的

贸易壁垒,影响着我国水产品的出口<sup>[12]</sup>。

## 1.4 实验用鱼类福利

鱼类作为实验动物是从上世纪六七十年代 Streisinger 建立斑马鱼纯系开始的<sup>[13]</sup>。鱼类种类超过任何脊椎动物纲动物的数目,已知的鱼类已达 3 万多种,现已开发利用作为实验动物的鱼类近 100 种<sup>[14]</sup>。目前,作为实验材料的鱼类主要有斑马鱼、金鱼、鲤鱼、剑尾鱼、青鳉、麻哈鱼、虹鳟鱼、鲑鱼、海鲈、比目鱼、鳕鱼、非洲鲶鱼等,其中以斑马鱼的研究尤为深入,应用最为广泛<sup>[1,2]</sup>。现有的动物福利立法、实践以及科学研究主要针对畜禽,鱼类作为水生实验动物的代表,其福利近年才被重视,处于发展早期<sup>[11]</sup>。虽然对于实验用鱼类福利关注甚少,但不少国际或地方的法律法规把鱼类管理也列入其范围,鱼类福利的立法、实践和研究也取得越来越大的进展<sup>[15]</sup>。世界动物卫生组织在 2005 年 9 月的大会上宣布,欧盟正制定一个针对养殖鱼类的法规,鱼类福利成为该年国际渔业十大关键词<sup>[16]</sup>。在 2009 年挪威动物实验“3R”共识平台(Norecopa)的会议上,参会者生成了一份关于应采取行动以提高研究中鱼类福利的共识声明<sup>[17]</sup>。

## 2 影响实验用鱼类福利实施的原因剖析

由于种类繁多,属于变温动物,科学研究的相对较少,导致水生动物(鱼类为主)福利的立法、实践和科学研究远远落后于陆生动物,甚至被认为尚处于“婴儿期”<sup>[12]</sup>。综其因素可以归纳为三点:

### 2.1 鱼类种属和生理特性

相对于哺乳动物,鱼类是脊椎动物系统发育比较原始的类群,是所有脊椎动物中最具多样性的。对鱼类福利具体项目中涉及应激事件,尤其离开水进行操作的程序具有种属特殊性和个体差异,许多鱼类会经历生理大改变。此外,大部分鱼类品种面对生态的对策就是繁殖出大量的后代以确保野外足够的存活量,在未发育成熟时有高自然死亡率。由于这些鱼类依赖于数量繁衍,因而难以将实验导致的死亡和自然死亡区分开(尤其是在发育阶段)<sup>[18]</sup>,故对其福利的实施带来了困难。正因此,目前缺乏一个种属特有的用于优化鱼类管理和使用的指导原则;然而不应以此为借口而接受低于用于陆生脊椎动物的标准<sup>[18]</sup>。

### 2.2 对鱼类有无知觉的认识

动物知觉被作为福利的道德界限,一直以来人

们认为鱼类是没有知觉的,他们没有疼痛感。也正是人们对于鱼类是否属于“有知觉的生物”的疑问,影响了对鱼类福利的关注。近年来的研究显示,能够检测到硬骨鱼类的异常刺激和自我意识反应,表明鱼类具有同鸟类和哺乳动物一样的疼痛感受器,能感知疼痛和恐惧<sup>[19,20]</sup>。在哺乳动物中,神经通路连接各种脑结构,具有意识和感知疼痛和恐惧<sup>[19]</sup>。从解剖学角度,部分学者认为鱼类缺乏更高皮质中心,可以不经痛苦<sup>[20]</sup>。但大量的报道表明:鱼类也广泛的存在着相互连接脑,间脑和中脑<sup>[21]</sup>。例如:斑马鱼在胚胎的第一天结束显示身体就能自发抽动的纵轴,在胚胎的第二天开始响应触摸的刺激,这是由相对较少分化的神经元和轴突输入两侧的神经管肌肉细胞而在逃生时引发特征性的吃惊反应<sup>[22,23]</sup>。

与使用哺乳动物的研究相比,传统上更易容忍将应激、疾病和死亡作为鱼类研究的终点,这可能反映了社会上对鱼类的普遍态度,但我们应该改变对实验用鱼类的认知<sup>[24]</sup>。根据欧盟委员会的要求,欧洲食品安全局提交了关于鳟鱼、欧洲鳗鱼、鲑鱼、金枪鱼和大菱鲆等六种养殖鱼类的养殖与宰杀福利报告及关于鱼类福利及感知的科学报告,2009 年被采用<sup>[22]</sup>。为了补充欧共体的指导原则,帮助确保鱼类痛苦能够得到有效预测并最小化,Norecopa 对涉及鱼类的科学程序的严重程度进行了科学详细的分类,建立了一个网站([www.norecopa.no/categories](http://www.norecopa.no/categories)),提供更多的有关信息<sup>[18]</sup>。

### 2.3 实验用鱼类标准化的缺乏

标准化实验动物最显著的特点之一是遗传背景的均一性,以其进行的试验结果具有较好重复性和反应一致性,试验结果可信度高、可比性强<sup>[2]</sup>。鱼类作为实验用动物尚未实现实验动物的标准化,甚至还没有国家或地方统一的技术标准。如斑马鱼已经有近交超过 20 代的品系,虽然有较高的遗传一致性,但在生物净化质量控制、水环境控制、营养控制与应用条件的规范性等方面与标准化哺乳类实验动物相比,尚有较大差距<sup>[25]</sup>。实验用鱼类标准化的缺乏必然影响着研究过程中管理和应用指导原则的制定,从而给鱼类福利的执行带来了难度。

## 3 提高实验用鱼类福利的对策

由于鱼类的品种非常多,习性、行为、生活史,以及外界环境和饲养要求存在多样性,不利于保障

鱼类福利实施的管理和使用指导原则的制定。同时,大多数研究是针对养殖策略、环境和水质要求方面的,因而为制定更优的鱼类福利原则提供的科学信息是有限的。综合国内外,实验用鱼福利和管理的实施可以归纳为以下几个方面:

### 3.1 科学管理和使用水生设备,尽量降低实验用鱼类应激

循环水产养殖系统直接关系到鱼类健康,因此水生设备科学的管理和使用实施鱼类福利的前提<sup>[26]</sup>,应制定详细的标准化操作规程,维持和管理鱼类和鱼缸、房间以及设备的卫生。给鱼类提供优质的供水,鱼类必须保持在有充足氧的水里水的 pH 应维持稳定的和最佳的水平。挪威科学家发明了一种实时监控网箱养殖鱼类生活状态的仪器,通过对养殖鱼类呼吸变化,及时调整放养密度和改善水质<sup>[16]</sup>。鱼类的保持核心温度的新陈代谢能力有限,不应该遭受环境温度的急剧改变(尤其是快速升高)<sup>[27]</sup>。产生噪音和振动的机械应该和饲养鱼的区域隔开,以减少鱼类附近的噪音,骚动和环境污染<sup>[28]</sup>。

### 3.2 以“3H”理论为指导准则,标准化饲养管理实验用鱼类

鱼类的福利不仅是使其免受痛苦,而且要使其处在一个健康舒适的状态<sup>[15]</sup>。以“3H”理论为指导准则,标准化饲养管理实验用鱼类,能最大程度的提高鱼类福利。饲养技术对于健康和福利是非常重要的,如密度、饱喂时间、饲料营养及大小等。少数的研究关注生产系统中鱼的行为,如喂养行为、社会互动和层次,这些被认为是重要的鱼类福利<sup>[31,32]</sup>。鱼类在进行繁殖时,应使系统和环境条件适合母本基本行为和健康需要,改善繁殖环境,如添加适当的基板,改善富氧环境等,但在这方面还需要进一步研究<sup>[33]</sup>。此外,鱼类的健康是其最重要的福利之一,因此健康和疾病防控是实验用鱼类饲养管理中重要的工作。所有的设备应该有鱼类健康监控程序,并关注早期诊断,起因、应激源和机制的鉴定,以便启动正确的控制措施。值得注意的是,目前大量的论述报道了有关鱼类的转基因技术,但转基因鱼类由于基因的改变可能在生理上和解剖上发生改变,应当密切的监控<sup>[32]</sup>。转基因鱼类与可能有不同的游泳表现,代谢和环境要求,因此为非转基因鱼类设计的一些表格不能自动的应用于转基因鱼类身上<sup>[33]</sup>。

### 3.3 以“3R”理论为基本原则,规范实验用鱼类处理规程

作为研究人员,在进行鱼类实验时不应仅仅照搬陆生实验动物的有关程序,而应考虑鱼类的生理特性,确保充分执行“3R”,提高实验用鱼类福利。

3.3.1 捕抓、运输和隔离:捕抓和运输鱼类时,应当确保最低发病率和死亡率。凡引进鱼类是由水族馆或采集源头供应的,应该咨询鱼类的健康状态和遗传背景,防止意外引入外来的疾病。在运输之后和进行试验之前,应进行检验,并隔离一段时间以确保鱼类的健康。同时,隔离区域应该警觉的监控鱼类并保持好的记录,以监测和反映被检鱼类的健康问题。

3.3.2 实验中鱼类的处理规定:处理鱼类的工作人员应该经过培训,确保有足够的专业知识在鱼类管理过程中减少鱼类的损伤和死亡。在处理鱼类之前必须禁食,实验应在鱼自然生活的温度、水、氧气及离子水平范围内进行操作,并应减少对粘膜-皮肤屏障的损伤;对鱼在水外进行的操作要轻柔,若需离开水面,一般不超过 30 秒<sup>[18]</sup>。

3.3.3 实验用鱼的麻醉和外科手术:外科手术前必须对鱼类进行麻醉,并遵循以下几点原则:①在可能会出现毒性刺激及预期会对鱼类产生创伤的操作时应采取麻醉;②麻醉用水应和鱼缸内的水一样,以减少由于温度、pH 值和电解质等不同而引起的应激;③在长时间的外科手术时,应保持高质量的水质,使细菌和有机负荷保持最低;④麻醉剂的选择应依据实验用鱼已知的能力,并先用少量的鱼类样品对麻醉剂进行预试。实验用鱼类可以用 MS-222 麻醉剂或苯佐卡因溶液浸泡麻醉,在麻醉期间应减少捕抓<sup>[7]</sup>。外科手术的位置应尽量减少组织损伤和伤口污染,使用结实惰性不吸水的单纤维缝合材料和无创伤针。同时,应注意无菌和消毒的使用,以减少伤口污染和增加愈合应答。

3.3.4 实验后鱼类的处理:实验后鱼类的处理主要有食用、安乐死或放回水生设备继续饲养。用作食物的鱼类和遭受镇定剂和麻醉剂的鱼类在宰杀之前应该有停药期。当要处死鱼类的时候经常采用安乐死物理方法。放回水生设备继续饲养的鱼类应该对其进行健康评价。

### 3.4 实行实验用鱼类标准化,推行相关标准和法规

鱼类所呈现出的生物多样性和我们对其福利要求的有限了解,使得许多与鱼类福利相关的规

定、管理和应用的指导原则等制定无疑变得很困难。但我们仍然呼吁尽快给出台实验用鱼类标准化,制定相关指导原则和法规,推进实验用鱼类福利的实施。是否能充分执行 3R 确保实验用鱼的福利,不仅仅取决于管理机构和动物福利监管部门,关键在于使用实验用鱼类的科学研究人员。

## 4 小结

目前,关于实验用鱼类福利在国际、国内均没有统一的定义,相对于其他动物福利而言,实验用鱼类福利的立法、研究和行动,仍处于起步阶段。随着对实验动物福利的重视,实验用鱼类福利已得到相关管理机构、研究人员及动物福利监管官员的关注,正逐渐发展完善。

### 参考文献:

- [1] 王天奇,孙荣泽,孙德明. 实验用鱼类的水环境及其标准化 [J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(12): 44-51.
- [2] 吴淑勤,黄志斌. 水生实验动物——剑尾鱼 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2005: 1-5.
- [3] Horgan R. Eu animal welfare legislation: current position and future perspective [J]. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET, 2006, 7(12): 1-2.
- [4] 曾治君. 实验动物发展现状及趋势 [J]. 科技广场, 2010, 10: 105-108.
- [5] Office of Laboratory Animal Welfare. Institutional Animal Care and Use Committee guidebook [M]. 2nd Edition, USA, 2002: 1-34.
- [6] 陈筱侠. 美国动物福利法规汇编 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 3-8.
- [7] 徐平. 实验动物管理与使用操作技术规程 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 171-198.
- [8] 杨雯, 胡樱. 实验动物学基础与技术 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2010: 314-357.
- [9] 白晶. 动物实验“3R”原则的伦理论证 [J]. 中国医学伦理学, 2007, 20(5): 48-50.
- [10] 邹明进. “3R”福利与实验动物 [J]. 检验检疫科学, 2007, 17(5): 70-72.
- [11] Hastein T, Scarfe AD, Lurid VL. Science-based assessment of welfare: aquatic animals [J]. Rev Sci Tech, 2005, 24(2): 529-547.
- [12] 陈宇, 陈锋. 浅谈动物福利与闽东海水鱼养殖模式 [J]. 福建农业科技, 2009, 4: 56-58.
- [13] 魏杰, 岳秉飞. 鱼类实验动物遗传检测方法研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(1): 55-58.
- [14] 胡建华, 姚明, 崔淑芳. 实验动物学教程 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 134-136.
- [15] Volpato GL, Gonçalves-de-Freitas E, Fernandes-de-Castilho M. Insights into the concept of fish welfare [J]. Dis Aquat Org,

- 2007, 75: 165 – 171.
- [16] 鱼类福利 (Fish Welfare) [EB/OL]. <http://www.china-fishery.net/guojij2005topten/2005-4.asp>, 20120120.
- [17] Harmonisation of the Care and Use of Fish in Research [EB/OL]. <http://www.norecopa.no/norecopa/vedlegg/Consensus-sep09.pdf>, 20120120.
- [18] Hawkins P, Dennison N, Goodman G, et al. Guidance on the severity classification of scientific procedures involving fish: report of a working group appointed by the Norwegian Consensus-platform for the Replacement, Reduction and Refinement of animal experiments (Norecopa) [J]. *Lab Anim*, 2011, 45: 219 – 224.
- [19] Michael H. Do fish have feelings too? It's a slippery question for science [EB/OL]. <http://www.deliymail.co.uk/sciencetech/article-1256228/Do-fish-feelings-Its-slippery-question-science.html>, 20100308.
- [20] Braithwaite VA, Boulcott P. Pain perception, aversion and fear in fish [J]. *Dis Aquat Org*. 2007, 75: 131 – 138.
- [21] Rink E, Wullmann MF. Connections of the ventral telencephalon (*subpallium*) in the zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Brain Res*, 2004, 1011(2): 206 – 220.
- [22] Panel on animal health and welfare. General approach to fish welfare and to the concept of sentience in fish [J]. *EFSA J*, 2009, 954: 1 – 27.
- [23] Saint-Amant L. Time course of the development of motor behaviors in the zebrafish embryo [J]. *J Neurobiol*, 1998, 37(4): 622 – 632.
- [24] Lund V, Mejdell CM, Röcklinsberg H, et al. Expanding the moral circle: farmed fish as objects of moral concern [J]. *Dis Aquat Org*, 2007, 75: 109 – 118.
- [25] 吴思鼻, 王箐, 高昌, 等. 实验用斑马鱼主要疾病及其实验动物标准化研究过程面临的主要问题 [J]. *实验动物科学*, 2009, 26(4): 51 – 56.
- [26] Yanong RPE. Fish health management considerations in recirculating aquaculture systems. Part 1: Introduction and General Principles [J]. *IFAS Extension*, 2010, cir120: 1 – 9.
- [27] Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the care and use of laboratory animals [M]. 8th Edition, Washington USA: The National Academies Press, 2011: 41 – 103.
- [28] Popper A. Effects of anthropogenic sounds on fishes [J]. *Fish Res*, 2003, 28(10): 24 – 31.
- [29] Gilmour KM, DiBattista JD, Thomas JB. Physiological causes and consequences of social status in salmonid fish [J]. *Soc Integ Comp Biol*, 2005, 45: 263 – 273.
- [30] Volkoff H, Peter RE. Feeding behavior of fish and its control [J]. *Zebrafish*, 2006, 3(2): 131 – 140.
- [31] Carfagnini AG, Rodd FH, Jeffers KB, et al. The effects of habitat complexity on aggression and fecundity in zebraish (*Danio rerio*) [J]. *Environ Biol Fish*, 2009, 86: 403 – 409.
- [32] Rocha A, Ruiz S, Estepa A, et al. Application of inducible and targeted gene strategies to produce transgenic fish: a review [J]. *Marine Biotech*, 2004, 6(2): 118 – 127.
- [33] Lee CG, Devlin RH, Farrell AP. Swimming performance, oxygen consumption and excess post-exercise oxygen consumption in adult transgenic and ocean-ranched coho salmon [J]. *J Fish Biol*, 2003, 62: 753 – 766.

[修回日期]2012-09-25