

# 国家标准

## 《实验动物 遗传质量控制》

### 编制说明

联系人：岳秉飞

联系电话：010-53852656

编制单位：中国食品药品检定研究院等

编制时间：2020年2月12日

# 《实验动物 遗传质量控制》

## 编制说明

### 一、任务来源

根据国家标准化管理委员会下达的《储粮化学药剂管理与使用规范》（国标发【2019】23号）等17项强制国家标准制修订计划要求，全国实验动物标准化技术委员会（SAC/TC281）负责制定该项国家标准：《实验动物 遗传质量控制》，计划编号20191334-Q-469。全国实验动物标准化技术委员会（SAC/TC281）组织专家成立工作组负责此项国标制定工作。

### 二、制定的意义

1、遗传特性决定了生物反应，影响数据的准确性。

实验动物作为“活的试剂”和度量衡，在航天、食品药品检验、疾病防控等关系国家公共安全的领域不可或缺，直接关系到数据是否准确，结果是否科学，意义重大。

2、遗传质量决定了动物品种特性，是选择动物的主要依据。

使用实验动物进行检验检测或科学研究，选择合适动物是关键。而决定动物特性的主要因素是动物的遗传特性，其遗传质量直接影响结果的准确性。使用遗传质量不合格动物相当于使用了其他动物进行试验，改变了实验设计，结果可能谬之千里。与阿胶中检不出驴皮成分一样，挂羊头卖狗肉，造成不良后果，贻害无穷。

3、遗传标准技术方法需要不断完善和更新。

遗传质量控制国标自1994年发布以来，经过2001年、2010年两次修订，日臻完善。在标准实施过程中，对于近交系动物，能够按照标准进行定期遗传检测，但对于封闭群动物，很多生产单位没有按照国标去执行，动物出现遗传漂变，种群管理出现问题。国外许多国家和公司具有自己的遗传控制标准，如ICLAS、JAX、CRL等，种群管理和检测比较严格，常用微卫星和SNP方法进行检测。与国外相比，我国标准还没有微卫星和SNP的国家标准，仅有2017年中国实验动物学会发布的小鼠大鼠微卫星检测法团体标准，急需转化为国家标准加以实施。。

### 三、主要工作过程

1. **前期准备阶段：2018年**，全国实验动物标准化技术委员会组织征求遗传标准修订意见，经专家会议讨论，确定了修订方向。

1) GB14923 增加微卫星和 SNP 内容。

2) 保留现有的 GB/T14927.1 & 2-2008，增加微卫星检测法作为 14927.3。

3) 增加封闭群抽样检测数量相关要求。

4) 提供结果评价方法。提供遗传概貌标准品系。

5) 定义问题。新修订国标建议区分远交系和封闭群。

此后，全国实验动物标准化技术委员会组织公开征集制修订承担单位，有6家单位提出申请，经过专家评审，最后确定了由中国食品药品检定研究院作为牵头单位组织标准修订。

## 2. 项目启动阶段：

按照国家标准化管理委员会下达任务，2019年4月24日-4月25日在北京召开了实验动物遗传国家标准修订启动会及第一次工作会。来自全京内外的十几位专家学者共聚一堂，就《实验动物 哺乳类实验动物的遗传质量控制》修订草案进行探讨。

中国食品药品检定研究院实验动物质量检测室主任、中国实验动物学会标准化委员会主任委员岳秉飞，首先介绍了实验动物遗传国家标准修订项目的背景和工作流程，同时汇报了《实验动物 哺乳类实验动物的遗传质量控制》修订草案的变更内容。中国实验动物学会标准专业委员会秘书长孔琪首先讲解了《实验动物标准制修订要求》，对实验动物标准的现状、分类、编写要求和存在问题等进行了具体介绍。中国食品药品检定研究院魏杰就草案中附录 SNP 方法的建立与验证进行了方案说明。

与会专家共同就草案中封闭群与远交群的定义、平均杂合度的范围、基因工程动物的命名、品系遗传概貌等问题进行了深入讨论，完成了草案修订计划分工进行了部署，明确了方法验证的材料提供方式及结果返回时间、丰富近交系大小鼠的遗传概貌、以及完善群体遗传评价的技术数据。

## 3. 形成标准草案：

经过前期工作，一是对修订内容进行了研究，二是对增加的 DNA 多态性检测方法- SNP 检测法进行了四家单位的方法验证，确定了方法的适用性。经过项目组讨论，形成标准草案。

## 4. 形成征求意见稿：

在草案的基础上，对增加的动物种类，经过与其他标准修订工作组协调，最后确定了增加小型猪和长爪沙鼠两种动物。在附录上增加了小型猪和长爪沙鼠的微卫星标记，形成征求意见稿（草案）。2020年2月17日，召开工作组第二次会议，提供网络讨论该草案，各成员提出进一步修订意见，经过整理，提出修订稿，经表决同意作为征求意见稿公开征求社会意见。

## 5. 公开征求意见阶段：

2020年3月 由全国实验动物标准化技术委员会向社会公开征求意见，共发出\*\*份，提出意见\*\*条，经工作组研究，采纳\*\*条，不采纳\*\*条。

## 四、编制原则

本标准的编制遵循下列原则：

1. 保证标准修订过程的科学性。
2. 保证标准执行过程的可操作性。
3. 充分考虑我国国情,符合我国技术发展水平。

## 五、编制内容

### 0.1 标题:

由原来的“哺乳类实验动物的遗传质量控制”修改为“遗传质量控制”,更加简洁明了。

### 0.2 前言:。

#### 1. 范围:

去掉了“哺乳类”,在小鼠、大鼠之后增加“等”,覆盖其他动物。

#### 2 规范性引用文件:。

未修改。

#### 3 术语和定义:

去掉原封闭群定义,修订为“远交群”和“封闭群”定义。

修订了近交系定义。

将“遗传修饰动物”改为“基因修饰动物”,去掉人工诱变内容。

#### 4 分类与命名:

增加了为“远交群”和“封闭群”的命名。

#### 5 近交系动物的遗传质量监测:

增加了 DNA 多态性检测法,包括微卫星检测法和 SNP 检测法。

对抽样数量,考虑到较大的生产群按100只以上抽6%,数量过大,不符合生产实际,改为最多不超过30只。

增加其他动物一节。

#### 6 远交群/封闭群动的遗传质量监测:

增加了 DNA 多态性检测法,包括微卫星检测法和 SNP 检测法。

统一了群体评价标准。

增加其他动物一节,将小型猪和长爪沙鼠纳入。

#### 7 附录:

(1) 附录 A,基于制作遗传修饰动物的方法更新,增加了用 CRISPR/Cas9 等方法制作遗传修饰动物的命名规则。

(2)增加了附录 D 常用近交系小鼠、大鼠的微卫星位点;附录 E 常用近交系小鼠 SNP 标记基因;

附录 F 小型猪微卫星标记基因，和附录 G 长爪沙鼠微卫星标记基因。

## 六、与现行法律、法规、强制性标准的关系

本标准的编制依据为现行的法律、法规和国家标准，与这些文件中的规定相一致。

## 七、重大分歧意见的处理经过和依据

在本标准的编写过程中，重大意见分歧处理情况如下：

### 1、关于增加动物种类

比较前三版标准集中在小鼠、大鼠方面进行遗传质量控制，本次修订增加了小型猪和长爪沙鼠。主要是考虑这两种动物近些年来应用较广，需要加强遗传质控；另一方面是有多个地方颁布了地方标准，有遗传质控的基础，因此将这两种动物的微卫星标记基因作为附录增加到标准中，供实际工作采用。

小型猪地标有：DB45/T 546-2008、DB11/T 828.3-2011、DB46/T 253-2013；

长爪沙鼠地标有：DB11/T 1461.5-2018、DB33/T 2110.3-2018。

### 2、远交群和封闭群定义

长期以来一直使用封闭群一词，从科学上细分远交群和封闭群，国际上对应的术语为outbred stock、closed colony。含义也有所不同，远交群是维持最大杂合度，而封闭群是维持有限杂合度。因此，本次修订把这两个概念区分开表述，仍作为一个大类，与国际上保持一致。

## 八、标准作为强制性标准的建议

原标准为强制标准，修订后依然为强制性国家标准。

## 九、贯彻标准的要求和措施建议

本标准发布后，应广泛组织宣传贯彻。

## 十、参考文献