

·学科进展与展望·

我国预防兽医学研究的几个发展方向

陈越* 陈领* 廖明† 任涛† 杜生明*

(* 国家自然科学基金委员会生命科学部,北京 100085;† 华南农业大学兽医学院,广州 510642)

[摘要] 近20年来,我国预防兽医学的研究,无论在分子水平、细胞水平还是整体水平均取得了长足发展。但同时我们也应看到,我国预防兽医学还存在研究经费严重不足、基础研究薄弱、实验动物标准化程度低、疾病诊断和预警预报体系不健全及缺乏参与实质性国际合作等一系列问题。有鉴于此,国家自然科学基金委员会生命科学部组织了十余位科研院所的预防兽医学专家,针对目前的状况,对今后着重研究方向和未来发展展望进行了讨论,提出了我国预防兽医学近期须加大力度资助的部分研究领域。

[关键词] 兽医学,预防兽医学,发展方向

自改革开放以来,我国预防兽医学研究取得了快速的发展,研究手段和研究设施的多样化与现代化,使研究层面的深度和广度不断扩展,覆盖整体、细胞和分子水平,并建立了较完善的技术平台;研究内容,理论和实际紧密联系,为保证畜牧业健康发展和公共卫生安全作出了重要贡献,国际地位得到一定的提升;同时,也相继培养了一大批整体素质高、富有活力、团队精神良好的青年科研人员。但在看到成绩的同时,我们也不能忽视问题的存在,如:(1)在某种传统观念及管理体制的束缚下,某些政府部门的重视程度依然不够,研究经费不足,优势科研项目的作用未能充分发挥;(2)基础研究薄弱,尤其在病原学、一些重要疫病的发病机理和免疫机制等方面与国外的差距较大;(3)动物标准化程度不够,缺乏相关数据库和基础研究材料(如抗体库等);(4)老病危害依旧,新病不断出现;滥用药物和疫苗的现象十分普遍;(5)药物残留、人兽共患病病原污染等食品安全与公共卫生问题日益突出,且检测手段落后,缺乏相应标准;(6)对我国现有的复杂养殖环境(如散养与集约化饲养并存,条件病源与多种其他病源混合感染等)的疾病预警预报、快速诊断和有效控制等缺乏理论指导和技术支持;(7)相关学科的交叉研究薄弱;(8)参与国际合作不够积极等。

与会的十余位科研院所的预防兽医学专家,针

对上述目前亟待解决的问题,以及今后着重研究方向和未来发展展望进行讨论,提出了我国预防兽医学近期须加大力度资助的部分研究领域。

1 病原学研究

只有不断加强对病原的认识,才能有效提高我们预防和控制畜禽疫病的能力。近些年来,生物学研究正以惊人的速度向前发展,基础理论日趋完善,研究方法和研究手段日益丰富,试剂和设备的更新不断加快,这些都为病原学的深入研究奠定了良好的基础。但是,病原体在某一特定地区不是固定不变的,病原体自身具有变异性诸如出现新菌株、虫株、新型病毒等等。与变异相关的因素包括:(1)政治因素:科学史学家称“热带医学(Tropical Medicine)”为“殖民医学”,是欧洲殖民主义者开发非洲的产物(哥伦布发现美洲,殖民主义者把疟原虫带入美洲,结果造成大量印第安人死亡也属这种情况)。当今我国最重要的政治因素是改革开放,这可能会造成病原的输入和输出;(2)自然环境-地理气候的变化:环境污染,滥用农药,滥用抗生素、疫苗、杀虫药,滥用激素等等,以及由此造成的动物机体(家畜、家禽和人)的免疫变化,动物机体与病原体的互动,这些都会人为地诱发病原体的变异;(3)由于人口增长,人类逐步侵入野生动物领地(开发、旅

本文于2003年6月13日收到。

游),原本寄生于野生动物的病原体会随之进入人类群体。

因此,快速获取、鉴定其为新病原体,就成为极其重要的课题。为此,要做到以下几点:(1)病原结构的精细化研究;(2)病原基因的功能研究;(3)病原变异与流行病学研究。

在病原结构的精细化研究方面,重点是开展对某些(新出现、变异或危害严重的)重要病原微生物和寄生虫的全基因组测序和基因图谱绘制工作,同时全面启动相应的基因组学、蛋白质组学和糖组学研究。具体内容包括:致病基因、治疗基因或免疫原基因的定位、多种基因之间的功能联系、调控序列的作用、重要结构蛋白的结晶与空间构象解析、分子伴侣的作用机制、糖基化机制及其意义、糖生物学与疾病之间的关系等等。

近些年来,有关动物病原变异和流行病学的研究一直倍受国内预防兽医学家的关注。究其原因,主要是某些传统的病原表现出与以往截然不同的特点,如疫苗保护效力降低、宿主范围和器官嗜性扩大、病原致病性增强等等。另外,有关新出现的动物疫病和人兽共患病的报道也时有所闻。上述情况的出现可能与我国目前复杂且特殊的生态环境有很大关系。在一些人口密度大、人员和商品流动性强、动物品种多、不同动物混合饲养较常见、饲养过程中滥用药物和疫苗现象较普遍,以及饮食习惯特殊的地区,更容易发生病原变异和新病的流行。因此,为了更有效监控各种病原微生物和寄生虫在动物之间,以及动物和人群之间的传递,今后必须加强动物疫病病原诊断技术、病原特性分析技术、流行病学信息采集分析技术和疫情预警预报技术的研究。

2 发病机制的研究

我国目前的畜禽养殖模式千差万别,既有大规模集约化饲养又有农民散户饲养,既有单一品种饲养又有多畜种混合饲养,同时从业人员的素质也参差不齐,造成“新病频出、老病不断”的复杂疫情局面。对此,从国家需求的角度,必须加强对新出现的畜禽疾病、烈性动物疫病、人兽共患病和免疫抑制病等发病机制的研究。其关键是弄清病原侵袭宿主的途径和靶位、病原与受体的作用关系、病原在宿主体内的移行规律和致病作用机理、多因素作用下的病原变异机制、宿主对病原侵袭的反应性等问题,从而为寻找有效的诊断、预防和治疗措施提供理论依据。

另外,在复杂的生态环境下和集约化饲养条件

下,多因素、多病原协同作用疾病的发病机制也是一个非常值得关注和生产上亟待解决的问题。例如在国家自然科学基金重大项目“我国畜禽四种主要病毒病病原生态学 and 分子流行病学的研究”中发现,鸡传染性支气管炎病毒的致病表现会受多种环境因素的影响,有些原本致病力很弱、器官嗜性单一的毒株在某种特定条件下会导致宿主多种器官发生意想不到的严重病变。这可能也就是近年来生产上不断出现所谓的“非典型病症”、“超强(变异)病症”和“复杂疾病征候群”的重要原因。如果不能很好地解决这一问题,将会给疾病的诊断和防治造成很大困难。今后应该将病原、机体、环境等诸因素综合考虑,探讨彼此之间的联系,进而建立疾病的网络学研究平台。

3 免疫机制以及与疫苗开发相关的免疫学研究

(1) 传染性疾病:目前病毒性传染病在我国畜禽疾病中所占的比例很大,对于这类疾病目前最有效也最常用的预防措施是免疫接种。但近些年来,实际生产上不断反映出疫苗保护效果不佳,免疫后仍有发病等问题。因此,今后必须重点加强家畜家禽的免疫基础研究,尤其要从病原、机体、疫苗等多角度多层次开展工作。包括抗感染(保护性)免疫机制研究、粘膜免疫机制研究、细胞免疫机制研究、免疫识别与信号传导机理研究、免疫抑制与调节的机理研究、不同养殖模式下畜禽免疫状况评价体系的建立、亚健康状态对动物免疫力的影响机制、一些强毒活疫苗的免疫损伤及免疫干扰机制研究、传统疫苗保护效果下降的原因分析等。

(2) 寄生虫病:寄生虫病给畜牧业带来的实际损失远远超过任何其他病源,在全球动物保健品 180 亿美元的市场份额里,抗寄生虫产品(主要为药物)占 1/4。由于耐药性与药物残留两大问题的日趋严重,科学界转向免疫预防寄生虫病的研究,成功的例子有鸡球虫活卵囊疫苗、羊弓形虫病疫苗(*Toxovax*)、犬贾第虫病疫苗(*Giardia Vax*)、牛边虫病疫苗(*Anaplaz*)、肺丝虫病疫苗(*Huskvac*、*Dictol*)、微小牛脾疫苗(*TickGard*、*Gavac*)等。为了有更多抗寄生虫的生物制品问世,需在以下几个方面做基础研究和应用基础研究:先天与获得性免疫、Th1 和 Th2 二分机制、保护性免疫应答、目标抗原探源、粘膜与系统免疫、抗原递送与佐剂、接种途径、免疫病理、交互调节与免疫调控等。

4 模式生物学研究

目前,由于缺乏标准化的实验动物(如纯系动物)、试剂(如特殊抗体、细胞表面标志)、动物发病模型、动物免疫模型、动物疫病危害预测评估模型、基础材料库(如细胞库、种毒库、单抗库、基因数据库、流行病学数据库)等问题,已经严重制约我国预防兽医学研究的正常开展和研究成果的交流。因此,今后国家有关部门应该鼓励和大力资助相关的模式生物学的研究和实验方法及试剂的标准化建设。同时,通过构建标准化的操作技术平台,促进化学、物理学、信息学、计算机科学、管理学、经济学等诸学科与本学科交叉互补,共同发展。

5 食品安全生产与检测技术研究

随着生活水平的提高,人们由对食品的“量”的要求已经逐步转向对“质”的要求,特别是自“疯牛病”、“二恶英污染”等事件发生后,人们对食品安全的需求空前高涨。同时,世界贸易自由化的趋势,也促使各国政府纷纷通过建立“绿色”、“安全”等标准为本国食品市场铸造技术贸易壁垒,并使之成为保障本国产品出口的利器。目前,我国的动物性食品中有毒有害物质的污染问题还比较严重,其主要原因是疫病流行、滥用药物、滥用疫苗以及每年从国外进口各种家畜家禽及其产品时带入病原等。所以,今后应重点加强与动物性食品安全生产相关的基础研究,特别是建立能够适应食品生产、加工、贮存、销售、流通等各个环节的全程动态监控技术体系。具体来讲,主要就是研究如何评价病原微生物、寄生虫

和药物残留对畜禽、人类和生态环境所造成的危害;建立检测病原微生物、寄生虫和药物残留的方法;制定相关的与国际标准一致的检测标准和安全生产标准。但同时也应看到,安全的食品是生产出来的,而不是靠仪器检测出来的。这就意味着,在畜禽饲养的全过程中都应该特别重视疫病的预防和控制,降低疾病风险,营造健康的饲养环境,即建立所谓的“畜禽产品安全生产体系”。由此也可看出,兽医对保障动物性食品安全具有不可替代的重要作用。

6 加强适合中国养殖特点的诊断和防治的高新技术产品的应用基础研究

针对我国目前畜禽饲养数量大,而饲养管理水平 and 疾病防控水平相对较低的矛盾,以及疫病流行范围广、病原复杂的现状,我国的预防兽医学研究人员在赶超世界先进水平的同时,必须善于发现和解决生产实际中的关键科学问题。否则我们的研究将成为无本之木、无源之水,并会与预防兽医学的应用学科本质背道而驰。围绕这一目标,今后应重点开发一批效果好、技术含量高、具有自主知识产权的诊断方法、试剂、药物和疫苗等。其中基因工程产品应列为首选研发对象。另外,能够鉴别多种病原混合感染的技术、鉴别致弱毒或疫苗毒与野毒的技术、在临床上很有实用价值的诊断试纸条法、可替代部分抗生素的中药有效成分的提取或合成技术、新型给药系统的开发、畜禽免疫功能测定技术及相关产品的研发、免疫增效方法和相关产品的研究、针对不同养殖模式及不同生产阶段制定畜禽的免疫保护程序和疾病综合防疫措施等也都应成为研究的热点。

DEVELOPMENTAL ORIENTATIONS OF PREVENTATIVE VETERINARY MEDICINE IN CHINA

Chen Yue* Chen Ling* Liao Ming† Ren Tao† Du Shengming*

(* Department of Life Sciences, NSFC, Beijing 100085; † College of Veterinary Medicine, South China Agricultural University, Guangzhou 510642)

Abstract Although great development, covering the levels of molecules, cells and organisms in the field of preventative veterinary medicine, has been achieved in China over the last two decades, problems, such as lack of enough research fund and experimental animals with standard quality, weak in basic research and disease monitoring, and backward in diagnostic techniques, are still existing and not to be ignored. In consideration of these, the authors propose strengthening the following research fields: etiology, pathogenesis, immune mechanism and vaccine development related immunology, establishment of animal models, safe food production and inspection, and high techniques concerning disease diagnosis and control fit for animal raising conditions in China.

Key words veterinary medicine, preventative, developmental orientation