



全球科研变革： 动物实验或将成为历史？

王晗玥

武汉美捷登生物科技有限公司

2024年11月，英国政府宣布了一项大胆计划：在部分研究领域逐步淘汰动物实验。动物皮肤刺激试验计划于今年取消，对犬类的部分研究也将力争在2030年前大幅削减。政府政策文件清晰勾勒出长期目标：“除极少数特殊情况外，要让动物彻底退出科学研究舞台”。

其他国家也在采取类似行动。2024年4月，美国食品药品监督管理局（FDA）宣布，未来3—5年内，在药物安全性与毒性测试中，动物研究将从常规变为例外。同月，美国国立卫生研究院（NIH）也公布了一项计划，旨在减少其资助研究中对动物的使用。欧盟委员会也计划于今年发布一份指南，推动化学品安全评估中的动物实验的终止。

长期以来，出于伦理和动物福利考量，限制科研动物的使用的努力从未停歇。如今，替代性科学方法的快速发展正在加速这一转变。这些被称为“新方法学”（new approach methodologies, NAMs）的技术包括“器官芯片”（organs-on-chips）、类器官（organoids）三维组织培养体系，以及人工智能等计算模型。根据致力于推动替代动物实验的组织 Animal Free Research UK 对七种疾病相关研究的分析，仅使用 NAMs 的生物医学论文数量从 2006 年的约 2.5 万篇增长到 2022 年的 10 万篇。中国也在该领域加大投入：2024 年启动了“人体器官生理病理模拟

系统”这一基础设施项目，专门用于发展 NAMs，投资额达 26.4 亿元人民币（约合 3.82 亿美元）。

NAMs 的支持者认为，这些方法在模拟人体生物学特征以及预测新药的安全性和有效性方面，往往优于动物模型。器官芯片和类器官通常由人类细胞构建，而计算模型也可以基于人类数据进行设计。位于马萨诸塞州波士顿的 Wyss 生物启发工程研究所生物工程学家 Donald Ingber，同时也是专注于器官芯片技术的生物技术公司 Emulate 的联合创始人，直言向替代模型转变“早就该实现”。

不过，科学家们也清醒认识到，NAMs 要全面取代动物实验，仍有很长的路要走。部分生物系统过于复杂且难以预测，离开动物模型，研究便难以开展。此外，许多替代方法尚未证实它们能以足够准确且可重复的方式模拟目标系统，难以满足药品和化学品监管机构的要求。Ingber 坦言：“并非所有这些替代模型都已具备正式应用的条件”。

多年来，“减少、替代和优化动物实验”的“3R 原则”持续推进；部分地区实验动物使用量已开始下降。英国数据显示，动物科学实验数量从 2015 年的 414 万例下降到 2024 年的 264 万例。欧盟及挪威在 2018—2022 年间，科研和测试中使用的动物总数减少了 5%。

在英国，约 76% 的动物实验用于基础和应用研究，包括了解生物体、疾病建模以及新疗法开发。另有 22% 属于监管流程，主要用于在药物和化学品

DOI: 10.14218/MRP.2026.03121

通讯作者：王晗玥 Email: lestat77@163.com

【科研洞悉】

上市前的毒性与安全性测试。约 67% 的实验涉及小鼠或大鼠。

然而，这些动物模型在了解和干预人类疾病方面存在明显局限。许多在动物模型中有效的药物，在人体临床试验中却折戟沉沙。这也是约 86% 的候选药物在临床试验中被淘汰的重要原因之一，这促使研究人员更加重视寻找替代方法。以败血症为例，研究人员已研发出 100 多种在啮齿动物模型中看似有效的疗法，但在临床试验中均未奏效。这既源于人类与啮齿动物免疫系统之间的差异，也因在基因、饲养条件高度一致的小鼠中，模拟复杂且个体差异显著的人类疾病状态困难重重。

因此，研究人员愈发将 NAMs 视为解决之道。加州斯坦福大学的心脏病学家兼研究人员 Joseph Wu 及其团队提出“培养皿中的临床试验”模式：从不同患病个体中获取诱导多能干细胞 (iPSCs)，用其培养细胞或类器官，测试潜在药物对“患病模型”的改善效果。在 2020 年的一项研究中，Wu 团队从一个携带常见心力衰竭突变基因的家族成员中培育出 iPSCs，并分化为血管内皮细胞。借助这些细胞，研究人员筛选出一种能够改善该家族两名突变携带者心血管功能的药物，且该药物可能具有更广泛的应用前景。吴表示，将此方法纳入药物研发流程，有助于在动物实验之前判断药物是否有效，从而减少动物使用，并提高临床试验的成功率。

研究表明，一些 NAMs 的效果已可与动物实验相当，甚至更优。Emulate 公司研发的 Liver-Chip 器官芯片系统，体积仅如 U 盘，在微流体通道结构中培养人类肝细胞，用于检测药物肝损伤风险。2022 年的一项研究显示，该芯片在识别已知肝损伤化合物的准确率达 87%，且不会误判无害化合物；同时，在 15 种对肝脏有害的药物中，它成功识别出 12 种，这些药物此前在动物模型中被认为足够安全，得以进入临床试验。2024 年，Liver-Chip 被纳入 FDA 的“新药创新科学与技术方法” (ISTAND) 试点项目，该项目旨在支持促进药物研发的新工具。如果最终获得认可，制药公司即可使用该芯片替代动物

模型进行毒性测试，相关数据可作为药物审批申请依据。

不过，这类芯片功能较为单一。美国华盛顿大学西雅图分校的毒理学家 Edward Kelly 团队开发的肾脏芯片，虽能再现人类急性肾损伤部分特征，目前也在申请纳入 IStand 项目，但仅包含肾脏二十多种细胞类型中的一种。Kelly 指出，“这是一种还原论方法，虽有助于深入地研究特定细胞，但要理解整个肾脏中发生的情况，仍然离不开动物研究。”

类器官是另一种广受关注的动物实验替代方案，是能模拟真实组织或器官多种特征的三维活体系统。过去十余年中，研究人员已构建出多种可模拟人类疾病的类器官，如癌症和囊性纤维化等遗传病类器官，并将其用于药物筛选和毒性测试。2021 年，科学家利用 iPSCs 生成了人类肝脏类器官，开发出毒性筛选方法，可检测抑制胆汁运输和线粒体功能的物质。在对 238 种已上市药物的测试中，该方法表现出极高的准确性。

除类器官外，计算模型也是重要方向之一，即在计算机环境 (in silico) 中测试药物行为。2021 年，研究人员开发了一种用于检测化合物是否会引发皮肤致敏 (过敏反应) 的工具。这类测试是工业和家用化学品及药物安全评估的常规步骤，传统上需要动物实验。研究团队利用约 430 种化学品的人体、小鼠和实验室数据构建了虚拟测试系统，并证明其能够准确识别皮肤反应风险为 1% 的化学物质。该方法已于去年被经济合作与发展组织 (OECD) 采纳，作为皮肤过敏测试的认可方案。

人工智能的应用也备受期待。包括 FDA 和欧洲药品管理局 (EMA) 在内的多家监管机构，正努力将 AI 工具纳入化学品和药物安全评估流程。2023 年，FDA 国家毒理学研究中心团队利用 8,000 多只接受过 138 种化合物处理的大鼠临床数据，开发出生成式 AI 模型 AnimalGAN。在涉及 10 万只“虚拟大鼠”的模拟实验中，该模型能准确排列三种化学结构相似药物的肝毒性强弱。该方法现已成为 FDA 推动 AI 在毒理学中广泛应用计划的一部分。



制药行业也在不断加大对 NAMs 的投入。总部位于瑞士巴塞尔的跨国制药公司罗氏的全球药学科

学负责人 Marianne Manchester 表示，公司在肿瘤学、免疫学等领域使用 NAMs 测试候选药物的研究项目不断增加。2023 年，罗氏成立了“人类生物学研究所”，致力于开发包括类器官在内的人体模型系统，以加快药物研发进程。尽管在美国和欧洲，大多数新药上市申请仍必须提交动物实验数据，但 Manchester 透露，公司已有 12 项向监管机构（包括 FDA 和 EMA）提交的申请获得豁免，可使用 NAMs 数据。她感慨：“对于这些替代性方法的接受度，正在明显提高。”

参考文献

- [1] The age of animal experiments is waning. Where will science go next? Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-026-00563-3>.