

國家實驗研究院靈長類實驗動物人才培育計畫 畫一美國 Yerkes 國家非人類靈長類動物中心 研習



林育如 本所製劑研究組

摘要

為培育台灣靈長類實驗動物人才，行政院國家科學委員會責成財團法人國家實驗研究院實驗動物中心承辦「靈長類實驗動物人才培育計畫」，本人獲家畜衛生試驗所（本所）推薦參加遴選，並於 99 年 2 月至 4 月期間，奉派至美國 Emory 大學的 Yerkes 國家非人類靈長類實驗動物中心（Yerkes National Primate Research Center, YNPRC），接受為期 3 個月的靈長類實驗動物相關實務訓練。研修的主題包括：安全訓練講習、靈長類實驗動物實驗技術、行為管理、飼養管理、繁殖管理、無特定病原族群之建立、臨床疾病防治及健康監測等。本所自 2003 年因 SARS 爆發後，承接國科會計畫建立生物安全等級第三級實驗室以供 SARS 疫苗研發，並在國科會經費挹注下建置靈長類實驗動物設施。因此希望藉由國外的經驗，提升本所以非人類靈長類動物作為實驗動物之知識及相關試驗技術，包括照護、飼養、外科處理及試驗操作等技術。期望這些知識及技術能夠協助應用非人類靈長類動物在生醫研究及新藥之研發。

研究機構介紹

Yerkes 國家非人類靈長類實驗動物中心為美國 8 所國家級靈長類研究中心之一，隸屬於 Emory 大學。目前中心包括二個院區：主要院區位於 Emory 大學校區內，佔地 25 英畝（圖 1）；另一個是野外院區，在亞特蘭大北方的 Lawrenceville 地區，佔地約 117 英畝（圖 2）。目前 2 個院區合計共有恆河猴（Rhesus Macaque），豬尾獼猴（Pigtail Macaque），馬來猴（Cynomolgus Monkey），黑猩猩（Chimpanzee），烏黑白眉猴（Sooty Mangabey），僧帽猴（Capuchin Monkey）及松鼠猴（Squirrel Monkey）等 7 種品系非人類靈長類，總數達三千四百多頭；以及超過五千隻的齧齒類動物。其中三分之二的非人類靈長類動物（Non-Human Primate, NHP）飼養在戶外的畜養場，戶外的飼養環境主要在提供動物群居的繁殖環境。

課程內容

安全訓練講習：所有學員事前皆需至 YNPRC 的電子教育平台完成新生訓練，及至 CITI（Collaborative Institutional Training Initiative）訓練平台完成實驗動物管理及使用委員會（Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC）與操作 NHP 訓練課程。並由環境衛生安全部門之訓練專員講解操作 NHP 時會面臨的人畜共通傳染病及遭受危害時的處理準則。

實驗技術：在進入實務的第一階段，主要是讓我們熟悉基礎的實驗動物研究步驟與流程。基礎技術的學習，包括有採血、治療性投藥、病毒接種、插鼻胃管、採集骨髓、協助獸醫師進行淋巴結生檢、直腸組織切片檢查及採集腦脊髓液等。並學習觀察動物處置前後的狀況，動物麻醉及恢復的監控，基礎理學檢查等。

行為管理及動物訓練：由於試驗動物的心理狀態，會影響其生理狀態，進而影響試驗結果。此階段的學習內容主要涵蓋動物行為觀察及評估，社會化，環境優質化（Environmental Enrichment）及動物訓練等主題。訓練是一種動物管理的工具，主要是為了促進動物的身心健康，動物照護，協助其他的生物醫學或是行為學的研究及獸醫醫療等目的。主要是強調利用正向鼓勵（Positive Reinforcement）的訓練方式，來提升動物自動參與的意願。目前動物訓練協調員主要是訓練 NHP 配合動物照顧、採血、換籠、捕捉、醫療等處理時的配合度。

靈長類飼養管理：動物飼養管理及動物舍清消作業：動物舍的籠具與環境均需要每日打掃，且至少每 14 日消毒 1 次。若於傳染病區域，則需要著裝額外的個人防護措施。

飼養籠清洗及維護：動物首先以 Transfer Box 移出，籠具先以尿垢清潔劑作用後以清水沖洗，再以消毒劑作用後以清水洗淨。洗過的籠具移入自動清洗機內以華氏 180 度(約攝氏 80 度)的清潔劑與清水洗淨。餵養：每日餵養前先注意是否有其他特殊需求，每日需餵食 2 次，食物的需求量需要參照動物品種、性別、年齡及體重給予。

生殖管理及無特定病原 (SPF) 族群建立：在野外院區主要的飼養型態是採開放式的畜養場，每區的 NHP 大約有 50 至 100 隻。因此，在野外院區主要是學習每日的管理活動，評估每隻動物的狀況，族譜及動物紀錄資料庫。另外，也學習操作晶片植入及刺青，瞭解繁殖管理遺傳性狀監控。YNPRC 自 1995 年開始建立 SPF 的恆河猴族群，目前已經繁衍出 4 代，5 個族群。SPF 族群的動物是屬於 B 病毒 (B virus, Cercopithecine herpesvirus 1, CHV1)、SIV (Simian immunodeficiency virus)、STLV (Simian T-lymphotropic virus) 及 SRV (Simian type D retrovirus) 陰性的動物。課程中針對上述 4 個病毒簡介，如何降低及減少污染的可能性，族群測試的步驟及時程，結果的闡釋及當遇到非陰性結果時該如何導入研究方法等。

靈長類臨床醫學：疾病監測及管理的學習分別在主要院區及野外院區進行，2 個中心的職責與普遍面臨的問題並不相同。在主要院區的責任是協助並支援各項試驗研究進行，包括動物的選擇、試驗設計、動物實驗的技巧以及瞭解動物在接受試驗後可能產生的改變。因此，訓練期間我們很榮幸地可以觀摩其他試驗研究，觀摩的手術主要有腎臟摘除、腎臟移植、胰島細胞移植與開顱手術等。亦學習氣體麻醉的誘導及控制，包括輸液、喉頭插管、心跳、呼吸及血壓監視。動物除了依原本經 IACUC 審核過的醫療措施，更學習觀察動物的臨床症狀，若動物呈現任何異常時，則需適時的調整或作更進一步的檢查及治療。另外也實際參與直腸、淋巴結及骨髓的生檢，血液及腦脊髓液的採取，輸液給藥等技術，並學習 NHP 幼兒養育的基本概念。不同於主要院區，在野外院區主要是學習 NHP 族群的繁殖及相關問題，包含有腸胃道疾病、創傷、難產以及感染等。此外，也參與年度例行的健康監測。而在硬體方面，YNPRC 的臨床醫學擁有完善的影像醫學系統，除了數位的 X 光放射照影，超音波掃瞄外，另外尚有 3T 及 7T 的核磁共振掃瞄儀，以及正子電腦斷層掃描儀。

心得與建議

此次能夠參與國科會補助，由國家實驗研究院規劃之靈長類實驗動物人才培育計

畫，前往美國 YNPRC 接受 3 個月的相關訓練，個人深感收獲良多。YNPRC 是一個完善且研究資源豐富的實驗動物中心。這次的訓練只有 3 個月的時間，但是在 Dr. Levesque 的細心安排下，我們在此的學習非常完整，包括從最基本的動物飼養，動物行為觀察，優質化的改善，動物訓練，到試驗技術及臨床醫學，無特定病原族群的建立，以及族群的繁殖等。在學習過程中，其中一項令我印象深刻的經驗是關於猴子的飲水裝置是否能有效供水的確認。除了動物飼養員每日上、下午的例行性檢查，管理員的檢查還有夜間獸醫技術員的檢查。為了確認正常的供水，一天高達 5 次的檢查，如此嚴密的步驟，只是為了確保動物得到基本的照顧，降低失誤。在學習過程中，強烈感受到美國是一個高度分工，強調合作的國家。每位工作人員都依照 SOP，確認每個環節，確實的做好自己份內的工作。而且層層把關，交互的驗證，這樣的精神與態度實在值得學習。未來希望能夠藉由這次的學習，改善本所的飼養環境，及協助各項試驗研究進行。例如：參照 YNPRC 的標準操作步驟，重新修訂本所 NHP 相關作業程序。將加強所有工作人員的基礎訓練，除了操作 NHP 訓練課程，另外還需包含實驗室安全訓練、個人防護裝備、環境衛生安全、職業健康安全與緊急計畫等，以及動物行為觀察，動物訓練等課程。在飼養環境的改善，將先給予優質化的設施，包括提供動物餵飼與覓食行為優質化，給予多樣化的玩具及給予音樂等。建立 B 病毒、SIV、STLV 及 SRV 的檢驗技術及檢驗流程。未來將嘗試建立 SPF 的台灣獼猴族群。雖然這些改善工作並非一蹴可及，但希望將來本所能夠符合「國際實驗動物管理評鑑及認證協會」的認證。也期望這些知識及技術能夠協助未來「台灣靈長類實驗動物研究中心」的成立，及應用 NHP 在生醫及新藥研究。

誌謝

我由衷地感謝製劑研究組的同仁，國家實驗研究院計畫承辦人員以及各位委員的幫忙，讓我順利完成這 3 個月的國外短期研修計畫。另外，也非常感謝 YNPRC 獸醫部門的負責人 Dr. James G. Else 的協助，Dr. Levesque 的協調安排，以及各個課程的負責人與獸醫部門的全體人員。希望這樣的計畫能夠持續下去，讓更多的從事相關工作的人員有機會出國看看其他國家實驗動物中心的臨床技術以及醫療環境，並能透過國際間的合作，讓台灣的 NHP 的試驗技術與環境更加完善。



圖1、美國Yerkes國家非人類靈長類動物中心（YNPRC）主要院區，位於Emory 大學校區內，佔地25英畝。

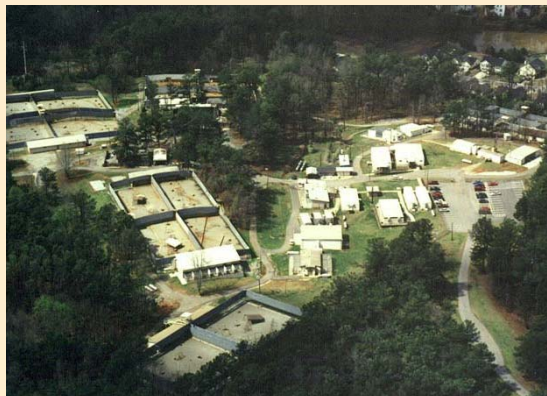


圖2、美國 Yerkes 國家非人類靈長類動物中心（YNPRC）野外院區，在亞特蘭大北方的Lawrenceville 地區，佔地約117英畝。



圖3、與YNPRC獸醫部門負責人Dr.Else夫妻合影。



圖4、第一批參訓人員與YNPRC 的獸醫師們合影。

YNPRC