

美國非人類靈長類動物研究中心 之研習報告

本所製劑研究組 黃琦新



前言及目的

無論在生理、代謝、發育、行為及遺傳基因等方面，非人類靈長類動物（Nonhuman Primates, NHPs）與人類皆有高度相似，因此在基因學研究、藥物臨床前研究到人體臨床研究等方面，以非人類靈長類動物為動物模式是非常重要的且不可或缺的一環。

2003年 SARS 爆發後，本所承接國科會計畫，完成建構生物安全第3等級（BSL-3）實驗室以供 SARS 疫苗研發，並在國科會補助經費下陸續改善、購置非人類靈長類實驗動物的相關設施。

為培育台灣靈長類實驗動物的人才，國科會委託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」，執行遴選靈長類實驗動物研究技術人員，派送至先進國家「靈長類實驗動物研究相關機構」，接受靈長類實驗動物相關的短期實務訓練。期能透過培育課程、臨床與動物試驗見習、與必備核心實驗室實習等訓練，儲備我國實驗動物科學在靈長類動物上所需的專門研究及技術人才。

本人獲本所推薦，入選為「靈長類實驗動物人才培育計畫」的培育人



員，於 99 年 9 月奉派至美國 Emory University 的 Yerkes National Primate Research Center，進行為期 3 個月靈長類實驗動物的相關訓練。內容包括人員安全訓練、靈長類動物特有的飼養繁殖管理、無特定病原族群之建立、臨床疾病防治及健康監測、特殊實驗技術、動物福祉等。

課程安排

所參與的訓練課程為靈長類動物試驗技術人員，為期 3 個月，課程可概分為教育訓練、臨床實習及校外參訪等，除了學術性的理論教授外，亦有實務性的操作及參與研討會等等，涵蓋範圍廣泛。Dr. Levesque 負責安排課程，隨時詢問受訓人員的情形並據以修改課程，以滿足訓練需求。

1、教育訓練：

每週定期課程－組織病理研習 (Pathology Slide Conference)、實驗動物概論 (IBS 691: Biology, Medicine, and Management of Laboratory Rodents and Lagomorphs)、臨床與病例討論。每月 1 次的課程－文獻討論、美國 8 個國家靈長類動物研究中心 (Primate

Research Center) 間的視訊研討會。

2、臨床實習：

包含安全訓練 (Environment Health and Safety Program)、實驗操作 (Research Services)、行為管理及優質化 (Behavior Management and Enrichment)、飼養管理 (Animal Care)、族群管理 (Colony Management Component)、建立無特定病原 (Specific Pathogen Free, SPF) 靈長類動物族群及臨床醫學 (Clinical Medicine)。

3、校外參訪：

參加美國靈長類動物獸醫協會第 38 屆年會 (Association of Primate Veterinarians 38th Annual Workshop, APV)、第 61 屆 AALAS 年會及參訪 New Iberia Research Center。

研究機關簡介

Yerkes 靈長類動物研究中心 (Yerkes National Primate Research Center, YNPRC) 隸屬於 Emory 大學，是美國最早開始靈長類動物試驗的研究機構，在生醫及行為研究上領導全世界。研究範圍包含改善愛滋病疫苗到治療視覺缺陷的兒童等



圖 1、The Yerkes Main Center。



圖 2、The Yerkes Field Station。

等。目前 YNPRC 包含 2 個院區，分別是中心院區（Main Center，圖 1）與野外院區（Field Station，圖 2）。中心院區位於 Emory 大學的校園內，占地 25 英畝，擁有約 1,200 隻非人類靈長類動物和 13,000 隻啮齒類動物，大部分的生物醫學研究實驗室都位於中心院區。野外院區位於亞特蘭大的北方，占地 117 英畝，飼養約 2,200 隻非人類靈長類動物，專門從事靈長類動物行為、族群社交及繁殖的研究。YNPRC 飼養有恆河猴、豬尾獼猴、馬來猴、黑猩猩、僧帽猴及松鼠猴等非人類靈長類動物，總數達 3,400 多隻。YNPRC 的研究單位包含有神經科學中心、微生物及免疫學中心、Yerkes 疫苗中心、生物標記中心（Biomarkers

Core）、四聚體中心（Tetramer Core）、Yerkes 影像中心、愛滋病比較中心（Comparative AIDS Core）及病毒中心等。

課程介紹

1、安全訓練

所有人員在進行動物實驗之前皆必須接受新生訓練並通過相關的 SOP 測試才能進行操作。YNPRC 藉由網路教學來完成 IACUC、安全規定、NHP 實驗操作等訓練課程（圖 3）。新生訓練包括人員管理、實驗室安全訓練、個人安全防護裝備、環境安全衛生、職業健康安全及緊急狀況處理計畫等。

2、靈長類動物實驗操作

主要目的是學習動物實驗的研究方法及操作技巧。包括靈長類動物的採



圖 3、YNPRC 網路教學。

血、投藥方式、插鼻胃管、採集骨髓、淋巴結生檢 (biopsy)、採集腦脊髓液等等。此一階段主要是配合研究人員的需求，進行各種實驗操作及採樣。學習各種靈長類動物實驗的技術及基礎生理學檢查等。

3、靈長類動物行為管理及優質化

相對於其他動物，靈長類動物具有高度的智力，且其對環境、動物間互動上的需求更是明顯；經由長時間觀察分析，靈長類動物的心理狀態會影響生理狀態，進而影響實驗結果。此一課程主要涵蓋動物行為觀察及評估、動物社會化優質化 (Socialization, Enrichment) 及動物訓練等。

4、靈長類動物飼養管理

(1) 動物舍清潔作業

動物舍的環境需要每日打掃，而飼養動物的籠具則至少每 14 天清潔消毒 1 次。進行動物舍清潔作業的第 1 步是記錄動物舍最高溫濕度及最低溫濕度，如有異常即要通知相關人員。觀察並記錄每隻動物的健康情形，有無下痢、出血、異常動作或呆滯不動...等等，視狀況通報管理員或獸醫師。

(2) 動物飼養

動物飼養員每天必須先確認動物是否需要禁食、進行實驗或其他特殊需求，以決定動物當天的飼養規劃。正常狀況下，動物 1 天餵食 2 次。除非有實驗或治療上的需求，規定在早上 10 點之前完成餵食動物；下午則規定在 3-4 點前完成餵食。每天都要檢查動物的水源供應，確保每隻動物都有水可喝。

(3) 飼養籠的清潔及維護

YNPRC 的動物皆有經過傳遞箱 (Transfer Box, 圖 4) 的訓練，所以在更換動物籠具時不需要麻醉動物，動物會自己走入 Transfer Box，再把 Transfer Box 移置到乾淨的籠具後，讓動物走入乾淨的籠具。骯髒的籠具先經由人工清



圖 4、傳遞箱。



圖 5、籠具自動清洗機。

洗後，再送入籠具自動清洗機（圖 5）以華氏 180 度的清潔劑、清水來潔淨籠具。籠具清洗小組也負責檢查籠具的狀態，如有毀損則須加以修復或移送工廠部門維修。

5、靈長類動物族群管理

由於野外院區主要任務是繁殖，所以野外院區大多採用族群飼養。而族群飼養有其難行之處，其一就是動物易因打架而受傷、不易對特定某隻動物進行實驗。因此族群管理的首要工作就是辨認出每隻動物、如何在族群中對特定的動物進行處置；另外，如何引進新動物到族群、避免引起打架糾紛等亦是重要課題。

6、建立無特定病原靈長類動物族群

YNPRC 自 1995 年開始建立無特定病原（SPF）靈長類動物族群，此 SPF 是指無 cercopithecine herpesvirus 1（CHV-1）、simian immunodeficiency virus（SIV）、simian type D retrovirus（SRV）與 simian T cell lymphotropic /leukemia virus（STLV）等病原。YNPRC 是藉由不斷地病原檢測、篩選出無病原的動物來建立 SPF 族群。

7、靈長類動物臨床醫學

此一課程分別在主要院區與野外院區進行，而此 2 院區的職責不同，所以著重的事務也因此不同。主要院區著重在協助人醫的試驗研究，包括動物的實驗設計、動物進行實驗後的照顧治療（給藥方式）及實驗樣品的採取（包括

直腸、淋巴結及骨髓的生檢，採血及腦脊髓液的採集）等等。

在野外院區則著重在動物的醫療及健康監測。野外院區常見創傷、消化道疾病及難產等問題；其中，最常見動物打架所造成的創傷，所以外科手術縫合傷口或截肢可說是必備的基礎技能。

8、APV Workshop & AALAS National Meeting

Association of Primate Veterinarians (APV) Workshop 是由美國靈長類動物獸醫師協會所舉辦的研討會，每年1次，包含演講及書面海報展覽（圖6），參加人員限於獸醫師。此會議主要是提供靈長類獸醫師的交流平台，可以分享彼此的經驗與研究。2010年參與的獸醫師有來自德國、英國、日本、墨西哥等國，並非侷限於美國獸醫師。藉此機會，可以瞭解各國靈長類實驗動物的發展、遭遇的瓶頸、困難，對於靈長類獸醫師是非常好的學習、訓練機會。

American Association for Laboratory Animal Science (AALAS) National Meeting 是由實驗動物協會舉辦的年會，對象不限於獸醫師，只要有參與動物

實驗的人員或對動物實驗有興趣的人員皆可參加。除了有學術演講、實驗動物規範討論、書面海報展覽外，還有相關廠商的商品展覽、推廣，規模相當大。在這個會議中，可以看到很多資訊，包括實驗動物的買賣（嚙齒類、實驗犬及靈長類實驗動物等）、實驗動物的運輸、實驗動物的籠具及飼料、動物疾病的檢測……，種類繁多，應有盡有。

9、參訪 New Iberia Research Center

此次課程除在 YNPRC 受訓外，YNPRC 還安排前往 Louisiana 的 New Iberia Research Center (NIRC) 參訪。受限於時間，本人僅在 NIRC 停留 5 天，因此無法深入了解 NIRC。印象最深刻



圖 6、APV 的書面海報展覽。

的是 NIRC 有相當多樣化的動物飼養方式，例如外觀如半顆球的黑猩猩飼養舍（Primadome，圖 7）、穀倉式的獼猴飼養舍（Corncrib，圖 8）等等。NIRC 不但可以飼養黑猩猩，還可以進行黑猩猩的實驗與繁殖（YNPRC 僅能飼養黑猩猩做行為學研究，不能進行繁殖或其他研究）。NIRC 實行 Good Laboratory Practice（GLP）制度，所有步驟都須一再的確認再確認，然後簽名再簽名，同一步驟至少須有 2 個不同的人簽名。藉由此一機會，見識到不同型態的靈長類研究中

心，多樣化的動物飼養型態，除提供比較、選擇的機會外，亦有助於瞭解靈長類研究中心的運轉機制。

致謝

在美國 YNPRC 靈長類實驗動物的訓練，3 個月的時間瞬間即過，可以學習的地方非常廣泛，個人深感獲益良多。能夠參與靈長類實驗動物人才培育計畫，實為榮幸之至，要感謝的人實在眾多，上級長官、評審委員、承辦人員、工作同仁、師長同學、親朋好友…，無一不受其惠，感謝大家！謝謝！



圖 7、Primadome 黑猩猩飼養舍。

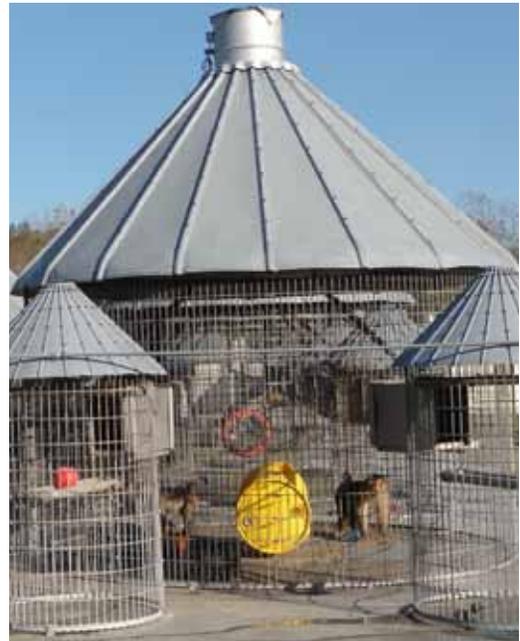


圖 8、Corncrib 開放式獼猴飼養舍。