

第一章 實驗動物科學之發展與遠景

實驗動物應用於試驗研究，可溯自十九世紀末，二十世紀初。百年來經由使用實驗動物從事生命科學研究，促進當今生物、醫學、農業等領域的進步與發展，造福人類與動物的健康與福祉，是有目共睹的。迄至 2008 為止，經使用實驗動物從事科學研究而榮獲諾貝爾醫學生理獎的科學家有 70 位，其中使用小鼠近親品系 DBA (1909 年由美國哈佛大學 C.C. Little 育成)從事研究，就有 17 位榮獲諾貝爾獎。藉此統計事實，足以窺視實驗動物在人類了解生命現象與發展基礎與應用醫學、藥學、農學等生命科學與技術所扮演的角色、重要性及貢獻。

一、實驗動物的定義及動物種類

實驗動物的定義及涵蓋的動物種類，隨著時間及研究環境的變遷，有所差異。早期使用 experimental animals 一詞是指所有應用於試驗、研究或教學的動物之泛稱。而 laboratory animals 是指人為飼養，具特殊遺傳特性，動物品系分類明確，提供作為研究應用的動物。現在普遍使用 laboratory animals 一詞代替 experimental animal。

實驗動物的種類甚多。狹義或傳統的實驗動物是指齧齒類(例如小鼠、大鼠、倉鼠、天竺鼠等)、兔、犬、貓及猿猴類哺乳類動物。而廣義或現代的實驗動物，尚包括大型哺乳類(例如豬、牛、羊、馬等)及非哺乳類之脊椎動物(例如鳥類：雞；爬行類：蛇；兩棲類：蛙；魚類)，甚至包括無脊椎動物(例如昆蟲)。換句話說，經由人為飼養，具特殊遺傳特性，品系分類明確的動物，供作人類或其他動物作為實驗或研究之用，即是實驗動物。

實驗動物依其形態結構及生理功能分為脊椎動物(哺乳類、鳥類、爬行類、兩棲類、魚類)及無脊椎動物(甲殼類、昆蟲類等)。同一類別之動物其器官、組織、細胞、基因結構及分子，與生理代謝機能之相似度，遠大於非同一類別動物之相似度(例如小鼠(哺乳類)與雞(鳥類)對比)；同一類別之動物其類緣關係與演化程度，比較接近。因此小型哺乳類動物就成為人類及其他大型哺乳類動物最普通使用的實驗動物，尤其小鼠與大鼠，其體型小、繁殖能力強、壽命短，便於育種探討基因遺傳特性及操作方便與經濟考量等，多年來成為使用最多的實驗動物。

人類與動物的親緣與演化關係：人類的學名為 *Homo sapiens*，屬哺乳綱的靈長目(primates)，與猿猴類動物同屬一目。猿猴類動物也稱為靈長類動物或非人類靈長目(non-human primates)。其親緣與演化關係與人類最近；其基因結構與人類的相似度達 98% 以上。因此靈長類動物，常被作為人類特殊研究的動物模式(例如行為、生殖、疾病等研究)。值得提醒的是，不同種別的動物，縱然其親緣演化相近，但是種別與種別之間其結構、生理、代謝仍有差異，不盡相同。因此，利用動物從事動物實驗的設計與所獲得的實驗結果，在推論與結論上，必需謹慎為之。

二、實驗動物科學(Laboratory animal science)

實驗動物科學是指研發實驗動物的生物學、飼養管理、育種與繁殖、疾病與防治、遺傳與攜含微生物規格、探討動物實驗步驟與技術、動物房舍之設施、改善動物之麻醉、止痛與安樂死，也包括動物實驗道德與倫理之探討，或開發可以取代動物實驗之替代方法。實驗動物科學的主要目的是提昇動物實驗的品質及提昇實驗動物的福祉。動物實驗(animal experiment 或 animal experimentation)是指應用動物從事科學研究之過程與步驟。生物學、人類醫學、動物醫學及農學領域中從事與應用最多動物實驗。經由實驗動物科學家的研究與開發，再由動物中心繁殖與生產實驗動物，最後提供給各研究單位從事生物學、醫學、農學等生命科學領域的研究與發展。

三、實驗動物的品系、類型與應用領域

在應用實驗動物之前，應對實驗動物之種類、品系、品質先有正確的認識與概念。依實驗研究的目的，選擇適當的動物種別與品系且品質良好的實驗動物，才能得到預期及可信度的實驗與研究結果。

(一) 實驗動物的應用領域與範圍

利用實驗動物從事生命、環境及其他相關領域科學的研究與發展、應用實驗動物的領域與範圍廣泛，包括：教學與訓練、生物學研究、醫學與農學之研究、疫苗及血清製備與開發、藥物安全與毒性測試、環境測試與監控、基因工程及相關生物科技研發及其他。

(二) 實驗動物的品系

目前實驗動物尤其是小鼠與大鼠，依其遺傳特性及基因操縱可分為(1)近親系或純品系(inbred strain)：其中又分為一般近親系、同基因型系、基因重組近親系；(2)遠親雜交品系(outbred strain)；(3)雜交群(hybrid)；(4)突變系(mutation strain)及閉鎖群及(5)轉殖基因及基因剔除動物等。而各種動物模式的品系也開發出來，例如 AKR/N 小鼠可以研究白血病，C3H/HeN 小鼠研究乳癌。

(三) 實驗動物類型-依所含微生物規格

依據實驗動物是否含帶微生物，可分為至少七類型：無菌動物、含特定菌動物、無病原動物、無特定病原動物、無病毒抗體動物、清潔傳統式動物及傳統式動物。每一類型實驗動物的飼養、管理、環境的方式都不同。

1. 無菌動物(germfree animals; axenic animals)

動物不含可測知之病毒、細菌、黴菌、原生蟲及其他腐物寄生，或寄生蟲。由剖腹生產，飼養於無菌隔離箱。

2. 含特定菌動物(gnotobiotic animals)

由剖腹生產，飼養於無菌隔離箱，但該動物含帶一種或以上已知非病原菌。也可以稱為 defined flora animals。

3. 無病原動物(pathogen-free animals)

該動物不含帶已確認的病原微生物。實際上，必需列出檢查的病原微生物項目。因此，此類型與無特定病原菌動物很類似。

4. 無特定病原動物(specific pathogen-free animals, SPF animals)

該動物不含帶特定的病原微生物。必需列出特定病原微生物的項目。開始時由剖腹生產，然後自然配種，飼養於無特定病原環境。

5. 無病毒抗體動物(virus antibody-free animals)

該動物不含帶病毒性病原(viral pathogen)之抗體，必需列出血清檢查的特定病原。

6. 傳統式清潔動物(clean conventional animals; monitored animals)

動物飼養在較低度衛生與安全的環境，但仍有監控或檢查主要的病原微生物。

7. 傳統式動物(conventional animals)

動物在一般傳統開放式環境下飼養。沒有監控與檢查病原微生物。沒有管制人員進出與規格。

目前世界各國，包括國內，所生產的嚙齒類實驗動物多以繁殖與生產 SPF 品質動物為主。但是仍有部分動物中心生產清潔傳統式動物供作研究使用。一般來說，從事疫苗生物活性檢測、藥物毒性與安全測試、老化研究、腫瘤研究、免疫學研究及至目前盛行的基因轉殖動物之研究，必須使用 SPF 品質之動物從事研究所獲得實驗結果其再現性及可信度高。

至於“含特定菌動物”類型，主要應用於病毒疫苗、腸道生態學及免疫學之研究使用。而“無菌動物”之解剖與生理特性，與一般傳統式動物、清潔傳統式動物或無特定病原動物差異甚大。例如在無菌動物之小鼠與大鼠其盲腸顯著肥大，其腸內容物呈液化狀態，腸膜亦較薄，糞便亦較稀薄。因為攜含病原菌之有無而影響其消化系統之解剖與生理變化。

四、實驗動物之保護與福祉

動物的生命必須獲得人類的尊重與愛護。實驗動物為人類探討生命現象及醫藥科學而犧牲。因此無論在飼養、管理、環境、實驗過程之步驟，都應以人道精神、觀念與處理方式對待，使實驗動物能獲得最適當的待遇。

近年來提倡 3R 觀念作為研究人員在擬定研究計畫及實驗動物操作及使用之指引。3R 即是替代(Replacement)、減量(Reduction)及精緻化(Refinement)。

「替代」是指在使用動物時(研究或教學)，研究人員或使用者應構思是否可以其他試驗方式以替代活體動物，例如以細胞或錄影、影片或電腦模擬。如有可能及方便即儘量少使用實驗動物。「減量」是指減少實驗動物的數目與頻度。可藉由細心的實驗設計與程序，一致性與標準化動物群及控制環境因子以減少實驗結果的歧異度或誤差。「精緻化」是指在實驗過程中儘量減少動物病痛，例如運輸的環境、手術與麻醉等。因此多了解 3R 的精神與確實執行，除增進動物福祉，更可得到更準確的動物實驗結果。

在 1960 年，全世界所使用的脊椎動物類實驗動物數量估計有三千萬。在 1970 年急遽增加至一至二億；此數量在 1970 年代，維持穩定。但 1980 年代以後，實驗動物使用的數量有逐年減少的趨勢。1990 年後，因遺傳工程發展，基因改造動物廣泛應用於生命科學研究，小鼠之使用數量劇增。

五、實驗動物學會

為了提昇實驗動物的品質，促進相關生命科學研究與發展，許多國家紛紛設立實驗動物學會。中華實驗動物學會於民國七十八年十月成立，每年都舉辦會員大會及學術研討會。有關國際間或是世界性的實驗動物學會組織，最重要的組織是“國際實驗動物科學總會”(International Council for Laboratory Animal Science, 簡稱 ICLAS)，目前有四十多個國家會員、二十多個科學會員。中華實驗動物學會是以科學會員加入 ICLAS。

ICLAS 的宗旨是：

- (一)促進與協調世界實驗動物學界的發展。
- (二)促進實驗動物學界的國際合作。
- (三)提昇實驗動物的品質確認與監控。
- (四)收集與傳播實驗動物資訊。
- (五)促進人類注重倫理道德觀念與科學責任，慎重與善用動物作研究。

ICLAS 在日本川崎的中央實驗動物研究所設有監測中心(ICLAS Monitoring Center)，而在韓國與泰國設有監測副中心(ICLAS Monitoring Subcenter)，推廣與提昇實驗動物之品質。

參考文獻

1. 實驗動物技術人員訓練手冊(二版)(1996) 國家實驗動物繁殖及研究中心編印(民國八十五年)。
2. 實驗動物管理及使用守則，總編審：林榮耀、洪昭竹，行政院國家科學委員會，1996, 11月再版(民國八十五年)。
3. 國內大學及研究機構實驗動物中心及單位簡介(1997) 總編審：余玉林 中華民國實驗動物學會出版(民國八十六年)。
4. 余玉林 國際實驗動物科學總會簡介 中華民國實驗動物學會會訊 第十期 中華民國實驗動物學會出版 (1998)(民國八十七年)。
5. Laboratory Animals(1995). A.A. Tuffery (Eds), Second Edition, John Wiley & Son Ltd., West Sussex, England.
6. Principles of Laboratory Animal Science(1993). L.F.M. Zutphen, V.Baumans, A.C.Beynen (Eds.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, Netherlands.