



Chapter 3.

# Animal experiment

이혜련



인제대학교  
INJE UNIVERSITY

# 목 차

- 실험동물(Laboratory animals)
- 동물실험(Animals experiment)
- 실험동물의 종류 및 특징
- 질환모델동물
- 동물실험에 영향을 미치는 요인
- 동물실험시설 등의 운영관리

# 비임상 실험(Nonclinical experiment)

신물질에 대한 독성발현 및 부작용평가

신물질에 대한 약리학적 효과를 평가

• 1. 안전성평가  
(독성평가)

• 2. 유효성평가  
(효능평가)

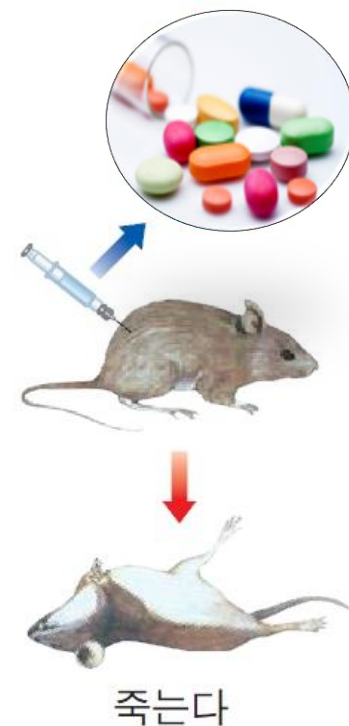
비임상

• 3. 안전성약리

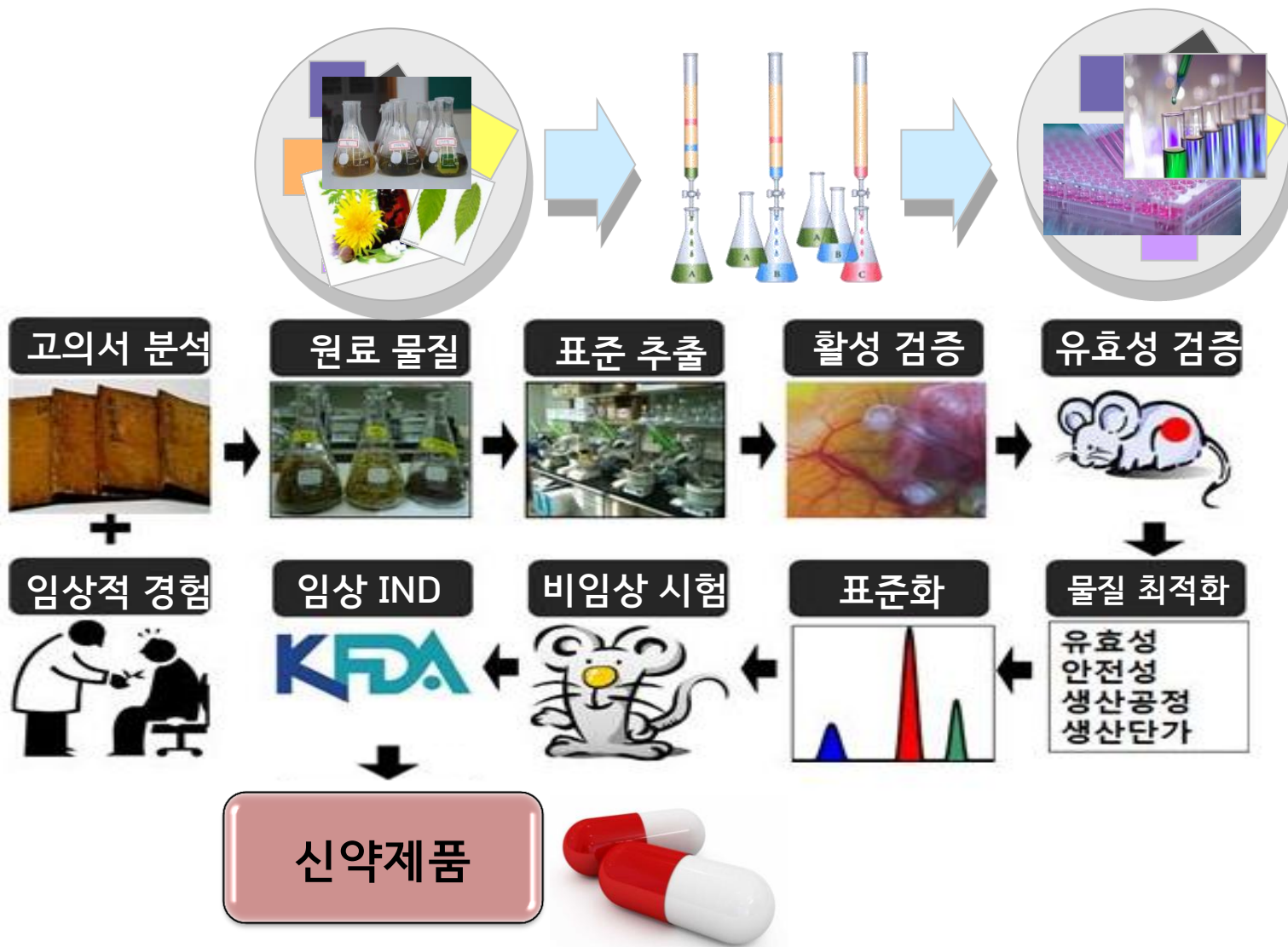
• 4. 약물분석

약물개발 단계에서의 치료용량 또는 그 이상  
노출시 바람직하지 않은 생리학적 효과를 평가

체내에서의 약물동태 및  
독성동태의 특성 연구



# 신약 후보 물질 발굴 과정



# 실험동물(Laboratory animals)

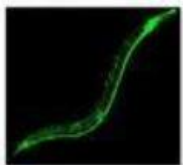
- 동물실험을 목적으로 사용 또는 사육되는 모든 동물
- 생명과학을 위한 시험, 연구, 교육자료로서,
- 생물학적 제제 등의 제조용으로서 규제된 상태로 번식, 생산되는 동물
- 어떤 자극에 대하여 일정한 반응을 나타내는 생물도량형(biomeasures) 즉, “살아 있는 시약”이라 함.





# 실험동물(Laboratory animals)

## 무척추동물



C. elegans  
(편형동물)



오징어  
(연체동물)



초파리  
(곤충류)



지렁이  
(환형동물)



가재  
(극피동물)



불가사리  
(극피동물)

## 척추동물



Zebra fish  
(어류)



닭  
(조류)



양  
(포유류)



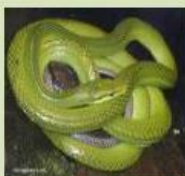
개구리  
(양서류)



거위  
(조류)



고양이  
(포유류)



뱀  
(파충류)



염소  
(포유류)



마우스



랫드



햄스터



저빌



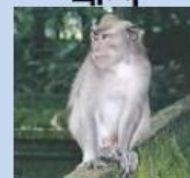
기니피그



토끼



돼지



원숭이



개

법률로 정한  
우선대상  
실험동물  
(9종)

# 실험동물의 계통

## 계통(Strain)

- 실험동물 분야에서 사용되는 용어
- 계획적인 교배방법에 의해 유지되고 있는 유래가 명백한 동물군
- 일반적으로 그 동물이 공통으로 무언가의 특징을 가지고 있음

|        |            |            |         |                  |         |
|--------|------------|------------|---------|------------------|---------|
| Mouse  | 3,000계통 이상 | Pig        | 10계통 이상 | Primates         | 20계통 이상 |
| Rat    | 700계통 이상   | Cat        | 15계통 이상 | Chinese Hamster  | 15계통 이상 |
| Rabbit | 60계통 이상    | Dog        | 15계통 이상 | Syrian Hamster   | 50계통 이상 |
| Goat   | 10계통 이상    | Guinea-pig | 80계통 이상 | Mongolian Gerbil | 10계통 이상 |

From international index of laboratory animals(1993)

# 국내 동물실험 동물 사용 현황

(단위: 마리, 2013년 기준)

## 기관별

15만 3842  
의료기관

33만 8704  
국·공립기관

59만 7018  
대학

87만 7194  
기업체

합계 196만 6758

## 동물별



마우스-----142만 7233  
랫드-----31만 3274  
기니피그-----5만 3272  
햄스터류-----3456  
기타설치류-----801



토끼-----3만 9073  
돼지-----9118  
개-----8655  
소-----6268  
원숭이-----1374  
고양이-----803  
염소-----658  
미니피그-----74  
기타포유류-----1027

닭-----4만 2907  
기타조류-----1657



파충류-----128

양서류-----1688



어류-----3만 9632  
기타척추동물-----160  
기타-----1만 5500

자료:농림축산검역본부



# 동물실험(animals experiment)

- 동물을 이용하여 실험을 수행하고 동물이 나타나는 반응을 관찰
- 그 반응을 통하여 사람이나 동물종에 어떤 효과를 가져오는가를 예측
- 교육·시험·연구 및 생물학적 제제의 생산 등 과학적 목적을 위하여  
실험동물을 대상으로 실시하는 실험 또는 그 과학적 절차

## Sulfanilamide

- 시판 전 약물의 독성에 대한 검사 의무 ×
- Sulfanilamide+ diethylene glycol에 용해



식품, 약물, 화장품에 관한 안전성의 검증이 법적으로 요구

# 동물실험(animals experiment)

## 실험동물의 용도

- ① 질병 유전자 분석 ➡ 원인 유전자 규명
- ② 조기 진단 기초 자료 확보 ➡ 질병 표지 인자
- ③ 질병 원인 규명
- ④ 신약 타깃 검증 ➡ 안전성, 유효성 평가
- ⑤ 약효 검증 ➡ 사람에서 약효 예측



의약품



농약



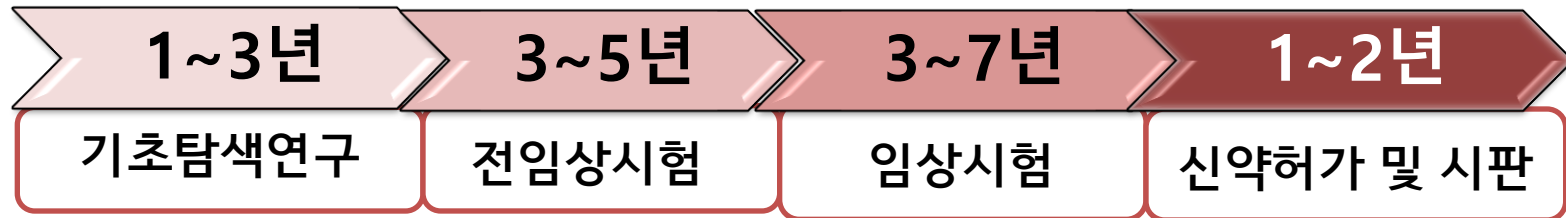
일반화학물질



기타(화장품, 수의약품, 식품등)

# 실험동물의 용도

## 1. 신약개발을 위한 검정용



- 개발물질 탐색 및 세포 내 시험
- 유효성 검증

- 안전성/유효성 평가
- 독성시험

※ 건강기능성 식품

- 마우스- 10마리/실험 1군당

동물실험



# 실험동물의 용도

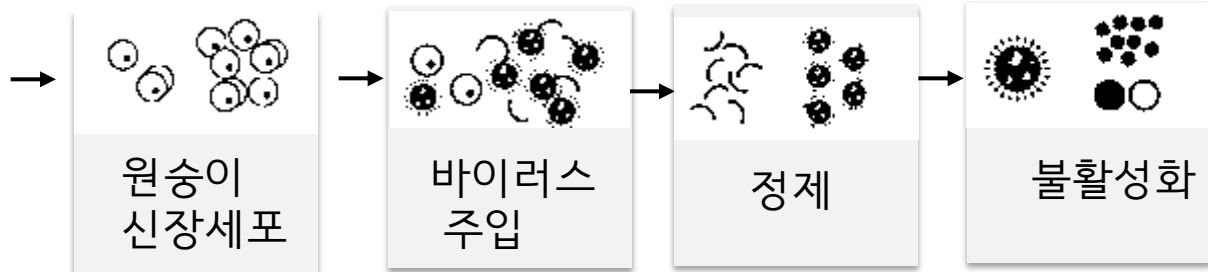
## 2. 백신 등 제조용

### 1. 뇌염예방백신

바이러스 접종  
(쥐 뇌조직)



### 2. 소아마비 백신



# 실험동물의 용도

## 3. 연구용

발모실험



<대조군: 아무것도 바르지 않는 군>



<실험군: M자연고들 1일 1회, 8일간 바른 군>

장기이식



세포

형질전환 복제돼지  
생산과정

자료: 농촌진흥청



바이오장기이식



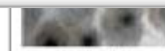
복제란 이식



이종장기 이식용  
형질전환돼지 생산



형질전환 복제  
미니돼지 '소망이'



돼지 난자



핵 제거

# 동물실험을 하는 이유

- 인체실험의 대체
- 인체시험(사람을 이용한 임상실험)을 피해야 한다는 윤리적 문제
- 정확한 의학·생물학의 정보수집이 있음
- 경제적인 면



사료, 사육관리, 투약물 등 경비



20g

1/3,000



체중 2kg

1/30

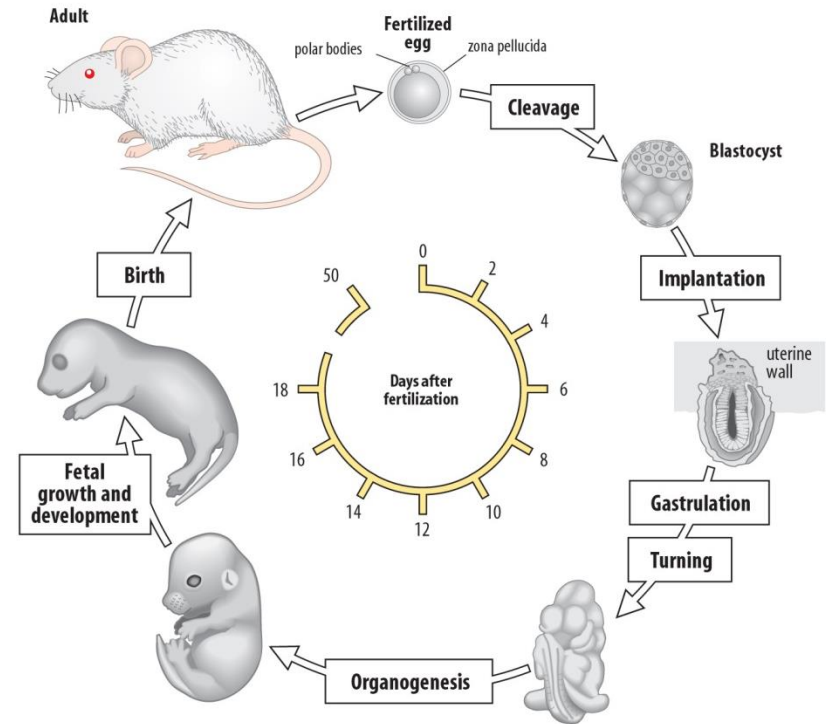


체중 60kg



# 동물실험에서 얻을 수 있는 정보

- 랫드는 세대교체가 빨라 2년이면 거의 90%의 수명
- 장기복용(혈압약)하는 약물은 전 생애 동안 투여하는 발암성시험이 요구
- 랫드에 2년 동안 약물을 투여함으로써 사람의 전 생애 동안 약물 투여하는 것과 **동등한 정보**를 얻음
- 랫드의 짧은 수명주기 때문에 1개월간 약물투여는 사람에서 30개월 이상 약물 투여와 유사한 결과



# 동물실험의 역사

| 연대          | 과학자                         | 동물실험                                                                                                           |
|-------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BC 5세기      | 알크마이온<br>Alcmaeon of Croton | <ul style="list-style-type: none"> <li>개 의 눈을 해부하여 시신경(optic nerve) 발견</li> <li><b>기록상 최초의 동물실험</b></li> </ul> |
| BC460~BC370 | 히포크라테스<br>Hippocrates       | <ul style="list-style-type: none"> <li>동물 해부를 통해 생식과 유전 연구</li> <li><b>동물실험의 기초 마련</b></li> </ul>              |
| BC 384-322  | 아리스토텔레스<br>Aristotle        | <ul style="list-style-type: none"> <li>동물해부를 통한 비교해부학과 발생학 연구</li> </ul>                                       |
| BC 304-250  | 에라시스트라투스<br>Erasistratus    | <ul style="list-style-type: none"> <li>사람과 동물의 뇌 연구</li> <li><b>'생리학의 아버지'</b></li> </ul>                      |
| 129-216     | 클라우디우스 갈렌<br>Claudius Galen | <ul style="list-style-type: none"> <li>원숭이, 돼지, 염소 등을 해부</li> <li>심장, 뼈, 근육, 뇌신경 등 의학적 사실 규명</li> </ul>        |

# 동물실험의 역사

| 연대                                                                           | 과학자                        | 동물실험                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div> <div>↓</div> <div>19세기 이후</div> <div>독성학, 생리학 등의 본격적으로 활용</div> </div> |                            |                                                                                                                |
| 1880년대                                                                       | 루이스 파스퇴르<br>Louis Pasteur  | <ul style="list-style-type: none"> <li>양에 탄저균 접종하여 세균설(germ theory) 연구</li> </ul>                              |
| 1902                                                                         | 이반 파블로프<br>Ivan Pavlov     | <ul style="list-style-type: none"> <li>개의 타액분비 실험을 통해 <b>고전적 조건형성 연구 (조건반사, conditioned reflex)</b></li> </ul> |
| 1921                                                                         | 밴팅<br>Fred G. Banting      | <ul style="list-style-type: none"> <li>동물의 췌장에서 인슐린 발견</li> </ul>                                              |
| 1957                                                                         |                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>러시아 개(Laika)를 스푸트니크 1호에 태워 우주실험을 함</li> </ul>                           |
| 1974                                                                         | 루돌프 재니쉬<br>Rudolf Jaenisch | <ul style="list-style-type: none"> <li>유전자 재조합을 통해 최초로 형질전환마우스를 개발</li> </ul>                                  |
| 1997                                                                         | 월머트<br>Wilmut              | <ul style="list-style-type: none"> <li>복제양 돌리 생산</li> </ul>                                                    |

# 동물실험의 역사



Alcmaeon  
(BC 5세기)  
기록상 최초의 동물실험



Galen(120s)

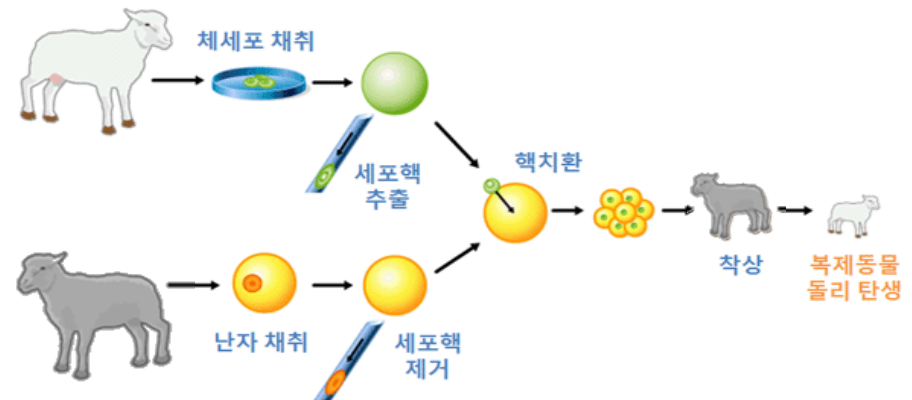
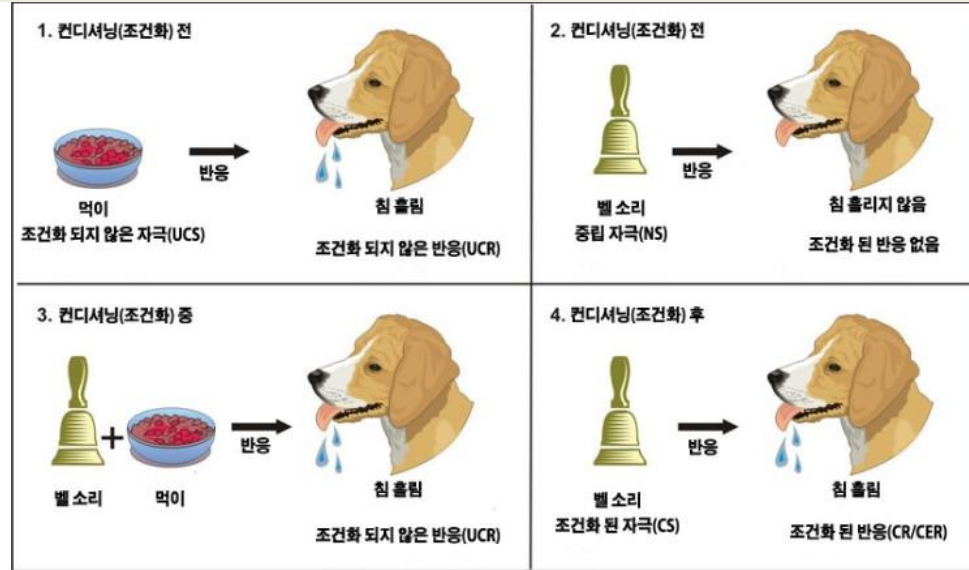


Pavlov(1900s)



Wilmut(1997)

## Classical conditioning(고전적 조건 형성)



# 동물실험 장 · 단점

## 교육, 연구목적

- **재현성**: 반복해서 실험을 하더라도 동일하거나 유사한 결과를 얻을 수 있음
- **정밀도 (신뢰성)**: 실험오차를 최소화 할 수 있음
- **용이성**: 시험, 교육, 연구를 쉽게 수행할 수 있고 외적 변수에 영향을 받지 않음
- **다양성**: 다양한 실험목적에 따라 사용이 가능함

## 연구목적 이외 측면

- 사육이 편리
- 여러 세대 걸쳐 시험가능
- 번식력 강함
- 손쉽게 동물을 구할 수 있음

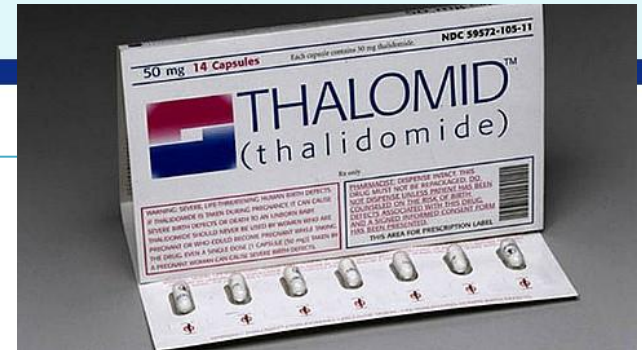
# 동물실험 장 · 단점

## 교육, 연구목적

### ● 적용성

- 인간과 동물이 공유하는 질병은 1.16%에 불과
- 사람에게도 동일한 결과 얻을 수 있냐의 문제

### ● 종 특이성: 품종에 따라 시험의 특성과 결과가 달라짐



## 연구목적 이외 측면

### ● 비윤리적

### ● 근친교배 (원하는 품종 얻기 위해 유전자조작, 근친교배 등 실시)



# 동물실험 장 · 단점

- 입덧 치료제-Thalidomide

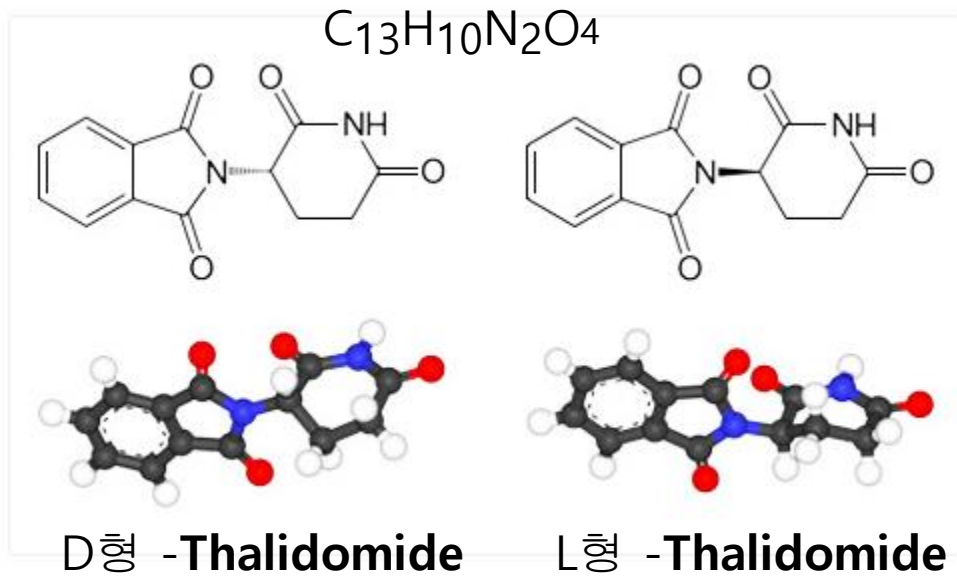


- Frances Oldham Kelsey(1914년 7월~2015년 8월 )
- 미국식품의약국(FDA), 독일에서 들어온 "케바돈" 약 검토



# 동물실험 장 · 단점

1.



2.



3.



4.

# Practical Assessment of Animal Pain



- 동물간의 상호작용과 개체별 태도 관찰
- 비정상적인 행동이나 자세 관찰시 주관적 또는 객관적 평가 방법 적용
- 행동자극(evoked behavior)후 반응 관찰
- 생리학적 (예, 임신), 환경적 조건의 변화

# 동물실험의 3R 원칙



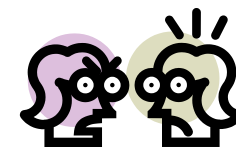
동물의 통증과  
고통에 대한 문제



기초 및 응용 연구에  
서의 동물 수의 증가

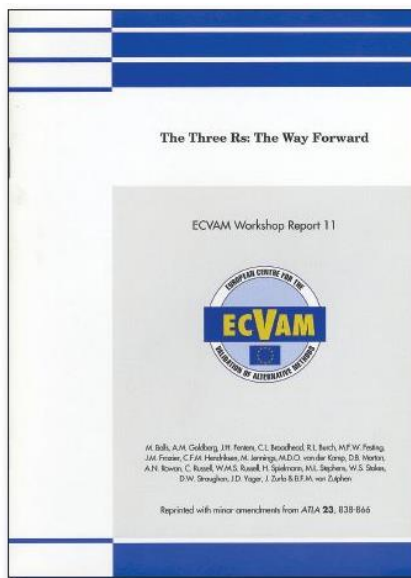


동물 사용방법을 어떻게  
결정하여야 하는가?



Russell과 Burch

1959년 출판



# 동물실험의 3R 원칙

## 1 Reduction(동물수의 감소)

- 유용한 목적에 활용하고, 통계적으로 믿을 만한 자료를 산출할 수 있도록 최소한의 동물 수 사용
- In vitro test 등의 **예비실험** 결과 등의 활용으로 최소한의 동물을 사용
- 질환모델동물 사용
- 정확한 실험동물 모델 선택
- 동물 관리를 철저히 하여 불필요한 소실을 최소화
- 정확한 통계학적 분석
- 불필요한 반복 또는 중복실험 배제



# 동물실험의 3R 원칙



## 2 동물실험 대체(Replacement)

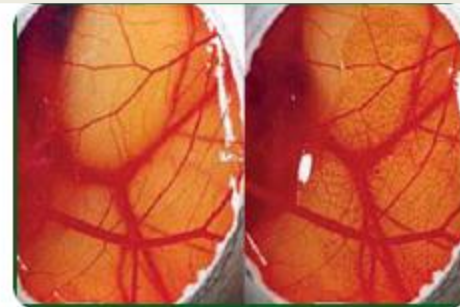
- 동물실험을 하등동물, 미생물 외에 컴퓨터 시뮬레이션으로 바꾸는 것, 세포 또는 조직배양으로 대체

화장품 독성시험 시 안점막자극시험



대안

유정란을 이용하여 대체하는 것



개코원숭이 충돌시험에 사용



대안

기구 마네킹(충돌 테스트 인형) 사용



# 동물실험의 3R 원칙

## 3 개선, 개량(Refinement)

- 쾌적한 환경에서 사육, 관리
- 절차를 정교화, 마취제 등을 사용 → 동물의 고통, 스트레스 등 최소화

바닥면적·공간이 극히 적은 케이지 또는 우리에서 개별적으로 사육

대안법

정상적인 형태로 행동할 수 있도록 복잡한 환경에서 사회적 그룹으로 사육

복잡한 환경 사육



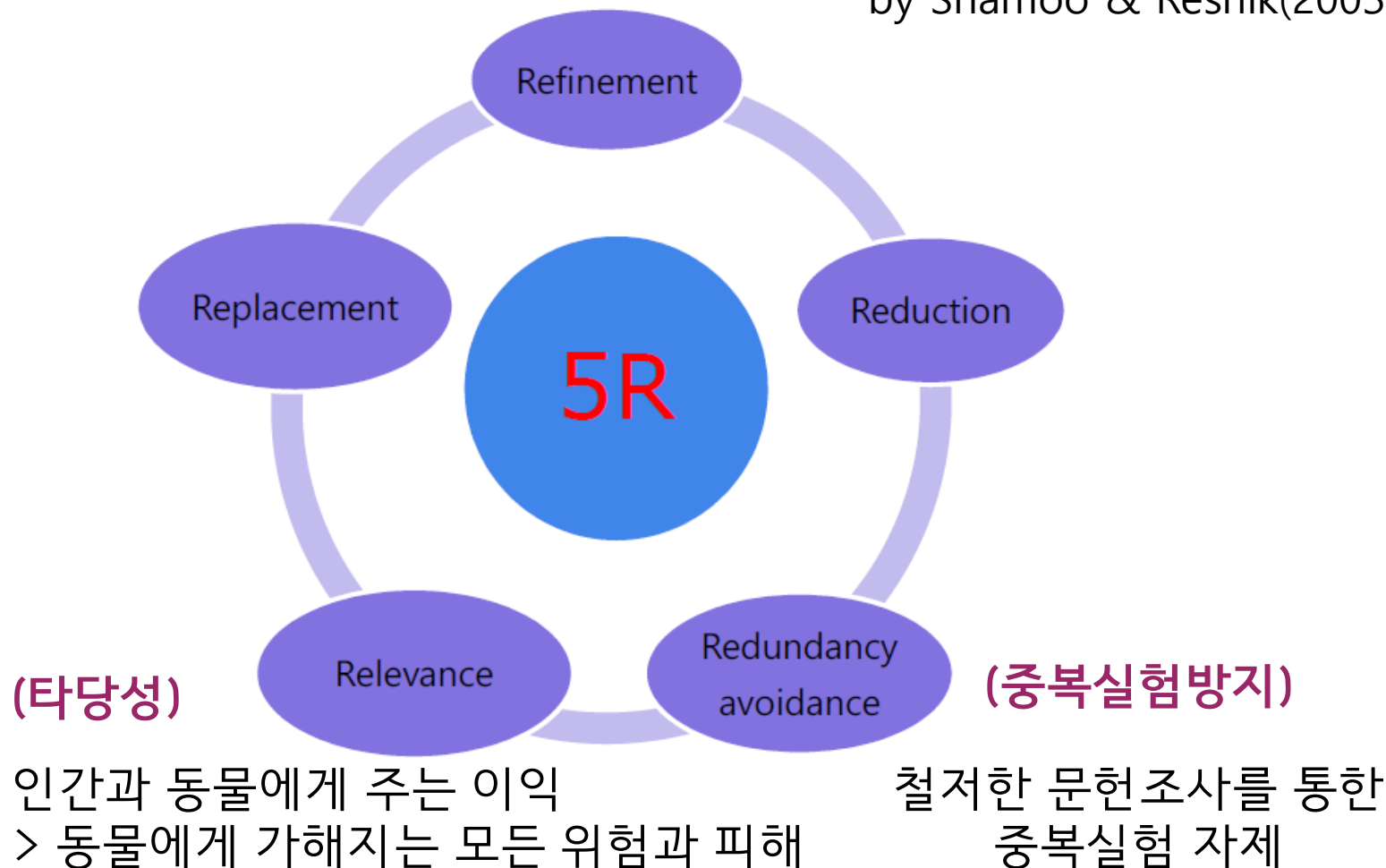
격리 사육





# 인도적 동물실험을 위한 계획

by Shamoo & Resnik(2003)



# 실험동물의 종류 및 특징

## 1. 마우스(Mouse)

- 사용빈도가 가장 높은 실험동물 (약60%)
- 수명은 2 ~ 3년, 20~50g
- 마우스를 실험동물로서 많이 사용하는 이유?

- (1) 임신 기간과 세대교체의 진행이 빠르다.
- (2) 체형이 작고 번식력이 높고 질병에 강하여 각종 동물실험에 유리함.
- (3) 사육관리가 용이, 다수의 동물을 일시에 사용할 수 있어 통계적 결론 도출
- (4) 유전적 특성을 달리하는 많은 계통이 있어 연구목적에 적합한 다양한 계통 선택이 가능

# 실험동물의 종류 및 특징

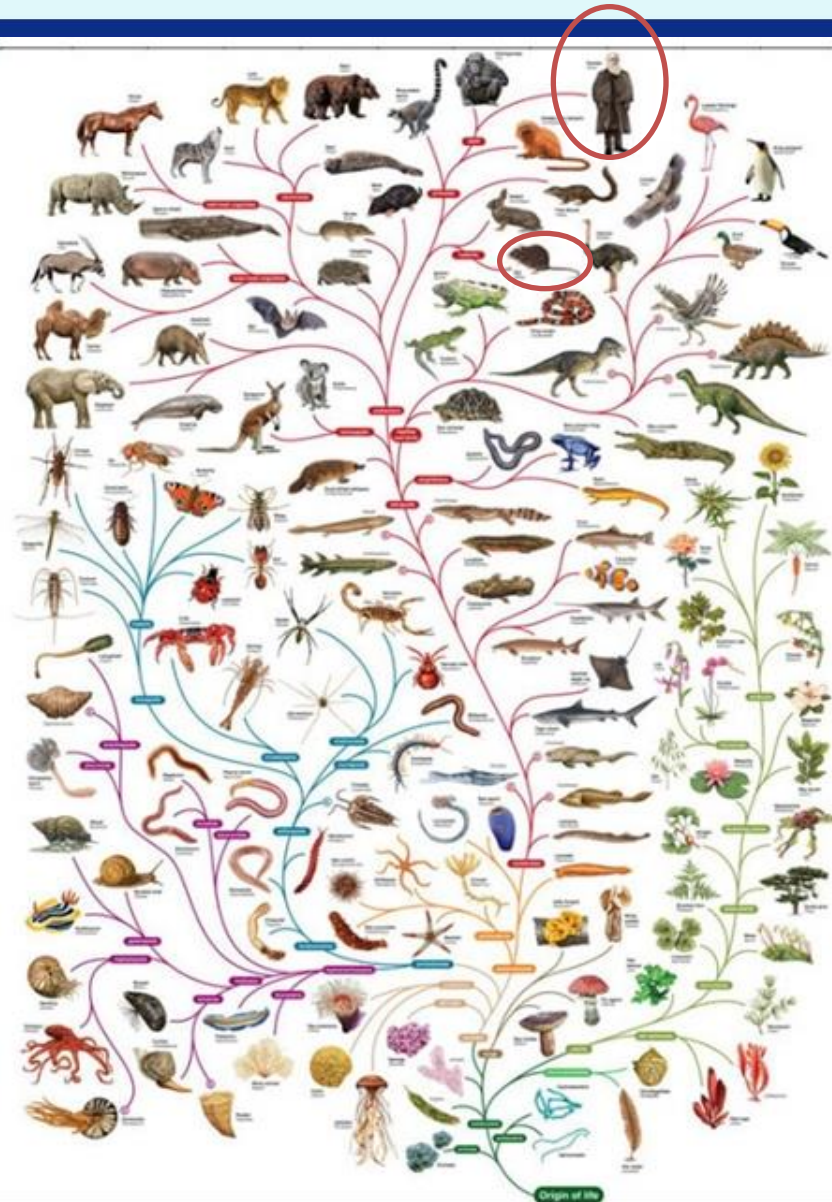
phylogenetic tree

## 1. 마우스(Mouse)

(5) 척추동물, 포유동물로서, 구조적으로 사람과 유사한 장기를 갖고 있음

- 사람 질병에 동일하게 감수성을 보이는 경우가 많음

(6) 유전적 염색체의 배열이 매우 유사하게 보존되어 있으며, 인간과 마우스와의 유전적 상동성이 비교적 높다.



가장 많이 사용



ICR  
(일반독성시험)



C57BL/6  
(면역시험, 발모시험등)



DBA/2  
(면역시험, 종양연구)



BALB/c  
(면역연구, 단클론항체 생산)



NOD  
(비비만형, 1형 당뇨병모델)



KK  
(2형 당뇨병 모델)



SCID  
(심한 면역부전증, 인체종양이식)



hairless 마우스  
(경피흡수시험, 피부, 화장품시험)



누드 마우스와 정상 마우스  
(인체종양이식)

# 실험동물의 종류 및 특징

## 2. 랫드(Rat)

- 수명은 2 ~ 3년 , 체중 200~800g
- 마우스와 비교하여 몸집이 크므로
  - 외과적 수술조작이 용이 하고 시료 채취에도 많은 양을 얻을 수 있다.
- 영양이나 대사 생리적 측면에서 다른 종류의 동물보다 사람과의 유사성이 높고 성장과 영양적 요구의 예측이 가능하다.
- 종양연구에 관련한 기초데이터가 확립되어있어 **종양실험**에 많이 사용된다.
- 내분비, 생식, 비유의 측면에서 성주기의 판정이 마우스보다 편리하고 규칙적이며 사람의 월경주기와의 상관성에서 유사성이 높다.





F344 (독성, 약리, 영양시험)



SD (독성, 약리, 영양시험)



Wistar (일반연구, 발암성시험)



Zucker rat (비만모델)



Brown Norway/ Non-agouti brown색



Long Evans (LE)



SHR (선천성고혈압)



OLETF (당뇨)



누드 마우스    누드 랫드



# 실험동물의 종류 및 특징

## 3. 기니피그(Guinea pig)



Strain 2/Slc



Hartley



### ● 미생물적 연구

- 결핵, 부르셀라, 디프테리아, Q열, 뇌염 등의 감염 실험에 사용
- 피부 알레르기에 대한 실험

# 실험동물의 종류 및 특징

- **비타민C 부족에 의한 연구**

- Vitamin C 합성불가(반드시 공급), 결핍 시 괴혈병이 유발
- 비타민C에 대한 연구, 비타민 함유량의 측정에 사용

- **특이 체질을 이용한 연구**

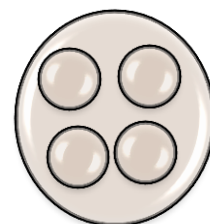
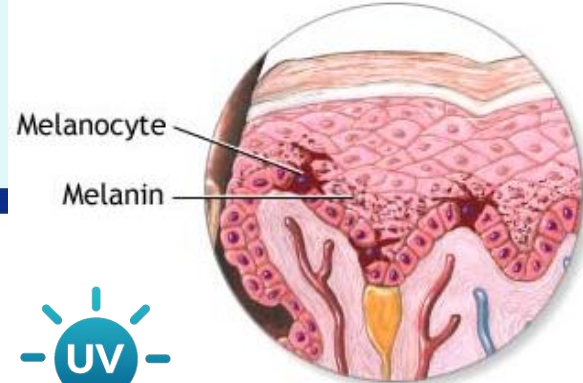
- **항생물질**에 대한 감수성으로 부작용에 대한 검정용
- **산소결핍**에 대한 저항성으로 산소 소비량 실험에 사용



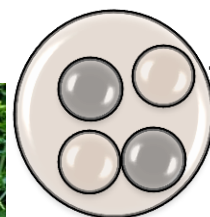
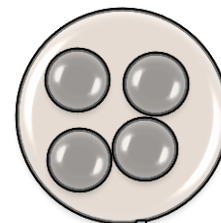
페니실린에 의한 쇼크반응  
(마우스보다 100 ~1000배 민감)

# 실험동물의 종류 및 특징

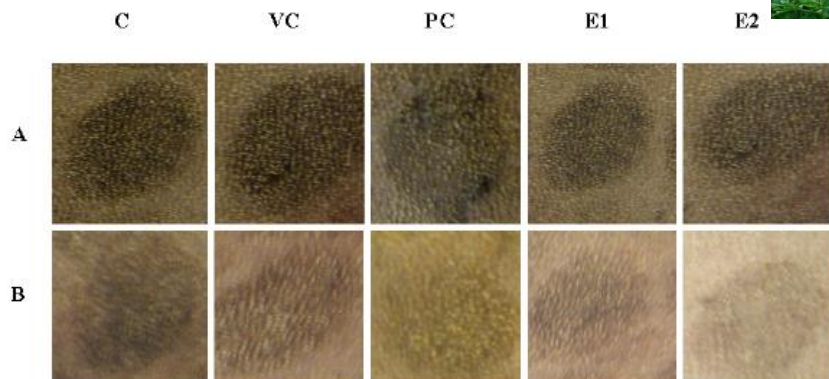
## ● 미백 기능평가 실험



1회, 500 mJ/cm<sup>2</sup>  
UV (3 weeks)



Topical application  
(5 weeks/ twice a day)



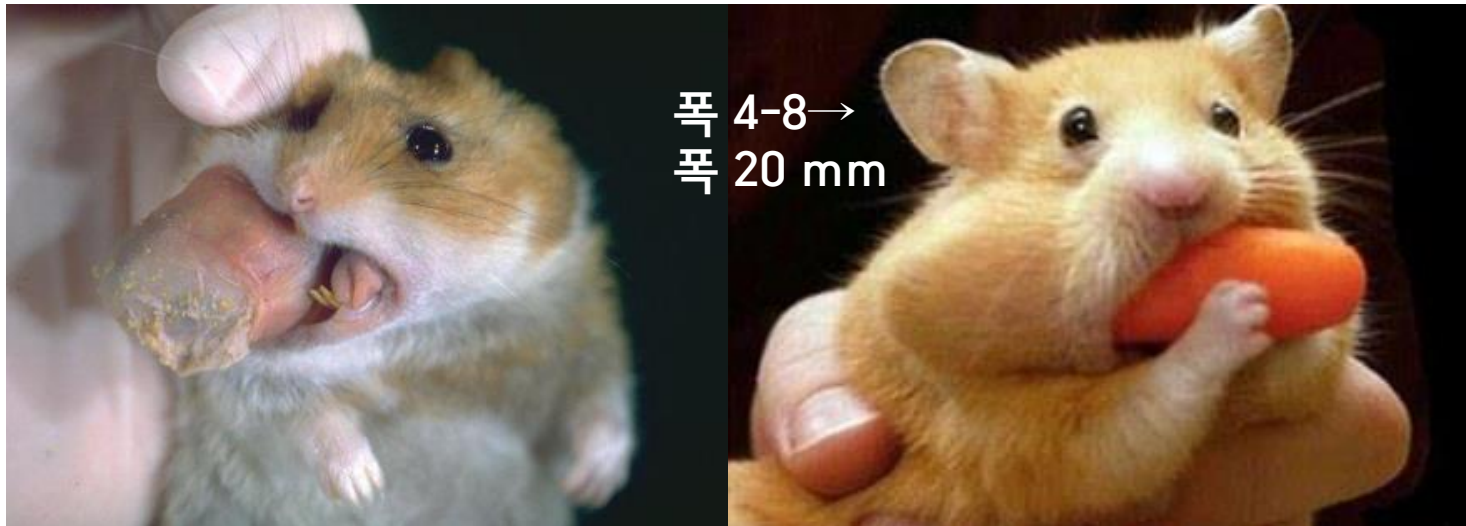
[그림] 백지 에탄올추출물을 도포한 브라운 기니픽 피부에서 멜라닌 색소침착 육안적 관찰

A: before treatment B: after 5-week treatment, C: UVB irradiation group, VC: vehicle treatment group, PC: 2% HQ(Hydroquinon) treatment group, E1: 1% ADEE treatment group, E2: 2% ADEE treatment group

# 실험동물의 종류 및 특징

## 4. 햄스터(Hamster)

- 꼬리가 매우 짧고, **볼주머니(cheek pouch)**, 사료를 일시 저장
- 볼 주머니에 림프관이 거의 없어 종양과 조직이식 연구에 많이 사용, 암 연구, 세포유전 연구, 충치 연구 등에 사용
- 추위, 5°C ↓ 음식 저장, 동면 (랫드, 마우스, 기니피그 ×)



# 실험동물의 종류 및 특징

## ● Chinese hamster

- 동물실험으로 사용된 최초의 햄스터
- 당뇨병의 연구에 널리 사용
- 염색체수는 설치류 중에서 가장 적고( $2n=22$ )  
염색체 형상이 명료하여 세포 유전학,  
방사선유전학 및 약물에 따른 염색체이상 연구에 사용



## ● Golden hamster

- 포도상구균, 결핵균, 광견병, 일본뇌염바이러스에 감수성이 높아  
감염 실험에 이용
- 볼주머니의 점막 이용: 안점막자극시험, 암 이식시험, 혈류동태  
연구 이용



# 실험동물의 종류 및 특징

## 5. 토끼(Rabbit)

- 적당한 체격: 외과수술, 실험장치 설비, 취급 용이
- 배란주기는 없고, 교미자극에 의해 배란이 유도: 발생학, 번식생리학, 내분비학 연구
- 큰 귀와 굵은 혈관: 혈관주사 및 채혈 용이
- 약물에 대한 반응성: 탈리도마이드(Thalidomide) 반응, 최기형 연구 (teratogenic study)



# 실험동물의 종류 및 특징

- 안점막자극시험
- 국소자극시험에 이용



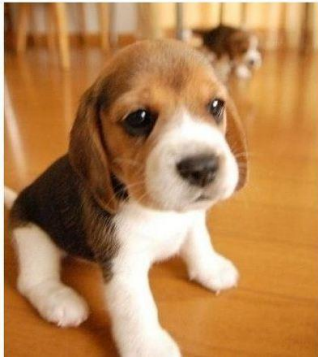
- 피부자극 시험



# 실험동물의 종류 및 특징

## 6. 비글(Beagle Dogs)

- 개의 종류는 380여종이 있으나 가장 많이 사용
- 비글견이 시험에 사용되는 이유
  - 중형으로 취급이 용이, 온순하여
  - 혈액 등 채취가 용이
  - 약물의 안전성 및 약효평가에 적합



# 실험동물의 종류 및 특징

## 7. 돼지(pig)

- 형태적, 생리적 사람과 높은 유사성
- 내과 - 심장기능, 심장질환, 동맥경화, 류마티스열, 위궤양
- 외과 - 콩팥, 심장 등 에 장기이식(장기크기 사람과 유사)
- 안과, 피부과, 치과, 방사선과 , 영양학, 번식생리학, 유전학, 면역학



랜드레이스 (Landrace)



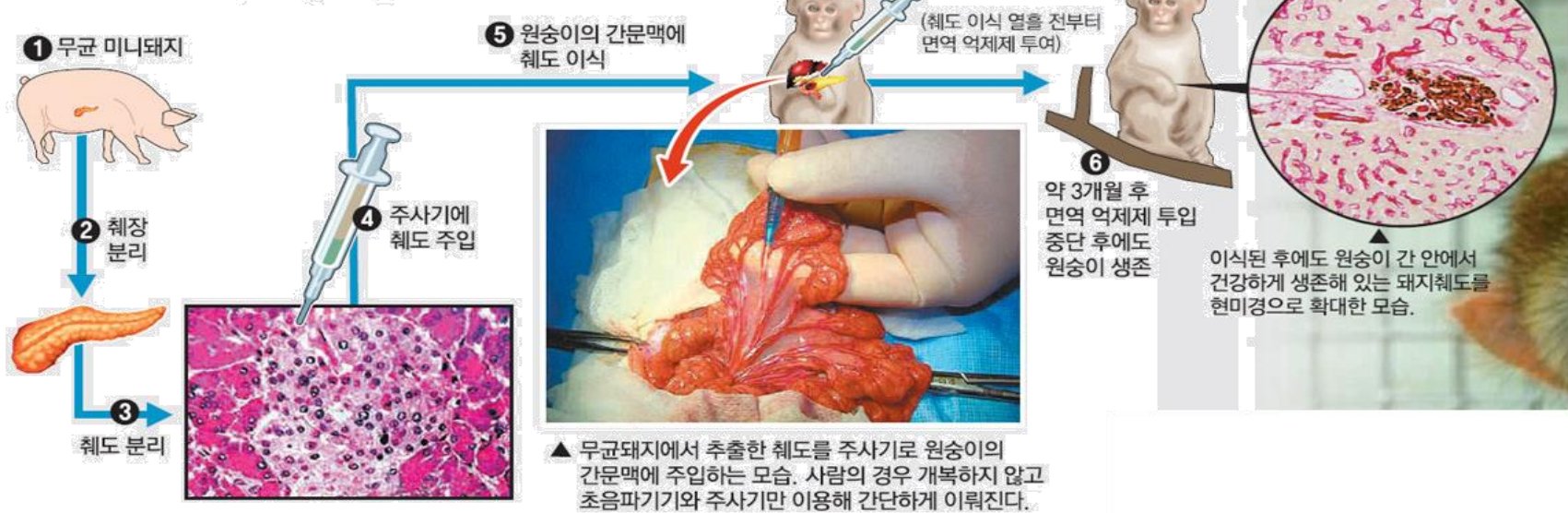
요크셔 (Yorkshire)



듀록 (Duroc)

# 실험동물의 종류 및 특징

## 돼지 췌도 이식 과정 개념도



### ● 문제점

- 대부분 잡종으로 결과 불균일
- 몸이 커서 외과수술이나 실험상 취급 곤란, 사육경비 많이 소요
- 병원, 비병원 미생물을 비발현성으로 보유



# 실험동물의 종류 및 특징

| 종류   | 연구분야                                            |
|------|-------------------------------------------------|
| 마우스  | 종양학, 미생물관계의 연구, 약리학, 유전학, 면역학, 내분비 연구           |
| 랫드   | 종양학, 독성실험                                       |
| 햄스터  | 종양학, 발육 및 노화연구, 바이러스 연구<br>(광견병, 일본뇌염바이러스 등 연구) |
| 기니피그 | 약리학, 면역학, 병리학, 대사연구                             |
| 토끼   | 약리학, 면역학, 혈액·병리·대사연구, 내분비연구                     |
| 돼지   | 순환기계·소화관 연구 대사·영양학 연구, 피부연구                     |
| 개    | 외과, 순환기, 소화기, 내분비, 호흡기, 치과, 비뇨기 연구              |

# 질환모델동물

- 사람에게 있는 질병과 똑같거나 비슷한 질병을 갖고 있는 동물.
- 질환모델동물은 사람의 여러 질병 기전 연구 및 치료제 연구에 사용
- 자발적인(spontaneous) 모델과 유도된(induced) 모델로 구분
  - 자발적인 동물 모델 : 사람의 질병과 유사한 **선천적 질환**을 가진 동물
  - 유도된 동물 모델 : 외과적인 수술이나 약물처리, 유전자조작 등을 통해서 비정상적 상태가 된 동물로 **인위적**으로 만든 동물

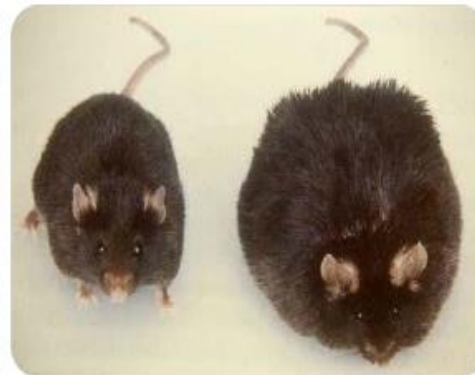
# 질환모델동물



피부얼룩증, 백피증  
(Piebaldism)



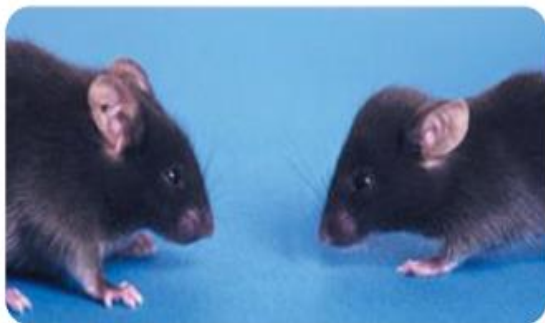
발가락과다증



*ob/ob* 마우스  
(고혈당 비만모델)



아토피 모델



뇌수종모델



백내장



파킨스병모델



근위축증 모델

# 동물실험의 적절한 실시 요령

## ● 신뢰성과 재현성 확보

### 1. 동물의 선정

- 실험목적에 적합한 동물 선정(실험동물 규격화, 유전적으로 균질화)

### 2. 적절한 사육관리

- 설정된 환경조건 하에서 사육하고 충분한 영양분을 급여하고, 감염의 방지에 노력하며, 엄격히 규제된 사육환경과 표준화된 시설에서 사육

### 3. 실험 담당자

- 각 실험행위를 분담하여 담당 책임자를 두고, 계획에 따라 실시하도록

### 4. 동물개체의 식별

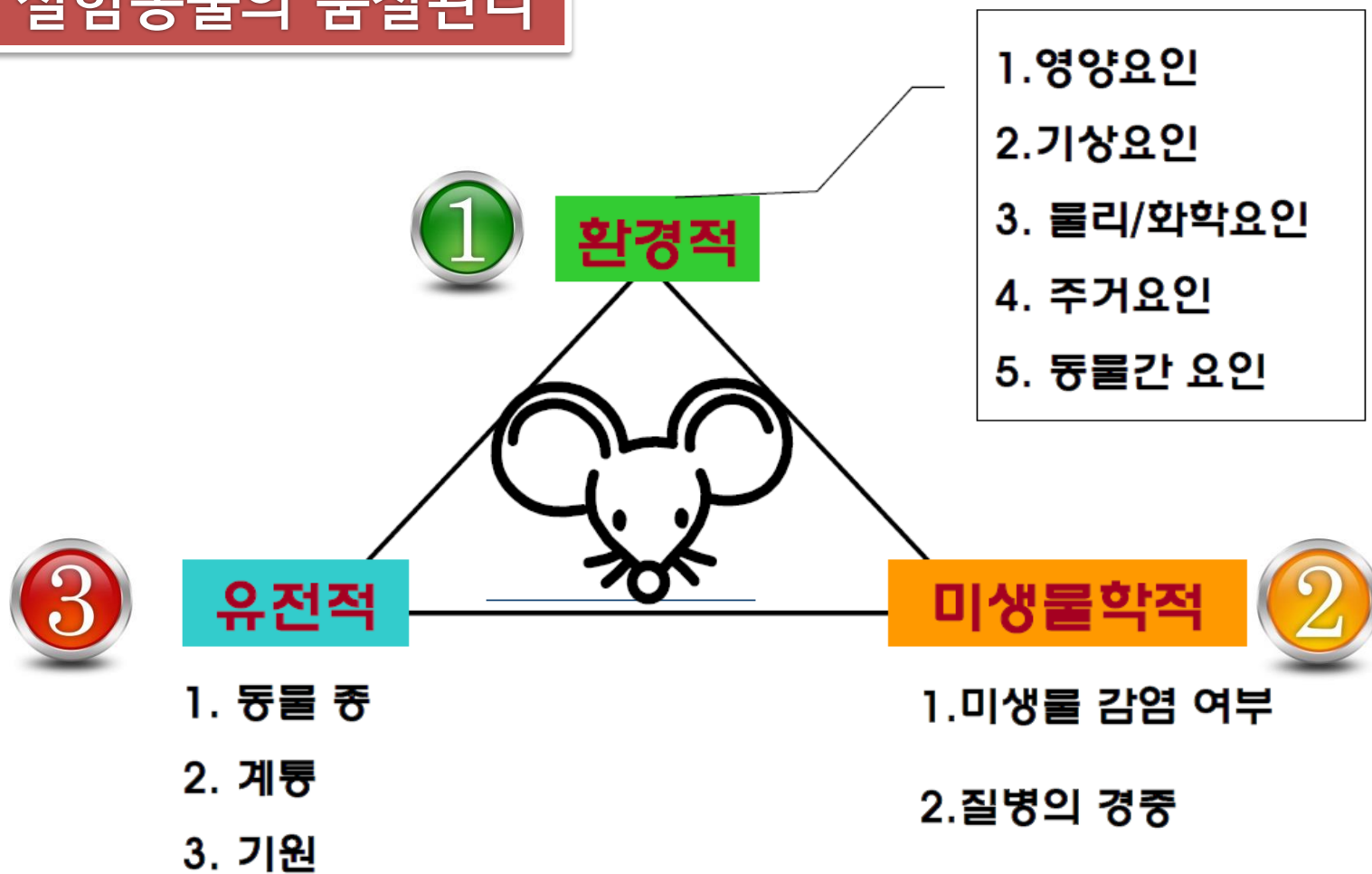
- 동물의 개체식별을 완벽하게 실시

### 5. 기록

- 실험결과에 영양을 미친다고 생각되는 사항에 관하여 상세하게 기록 · 보존하고 결과 해석에 이용

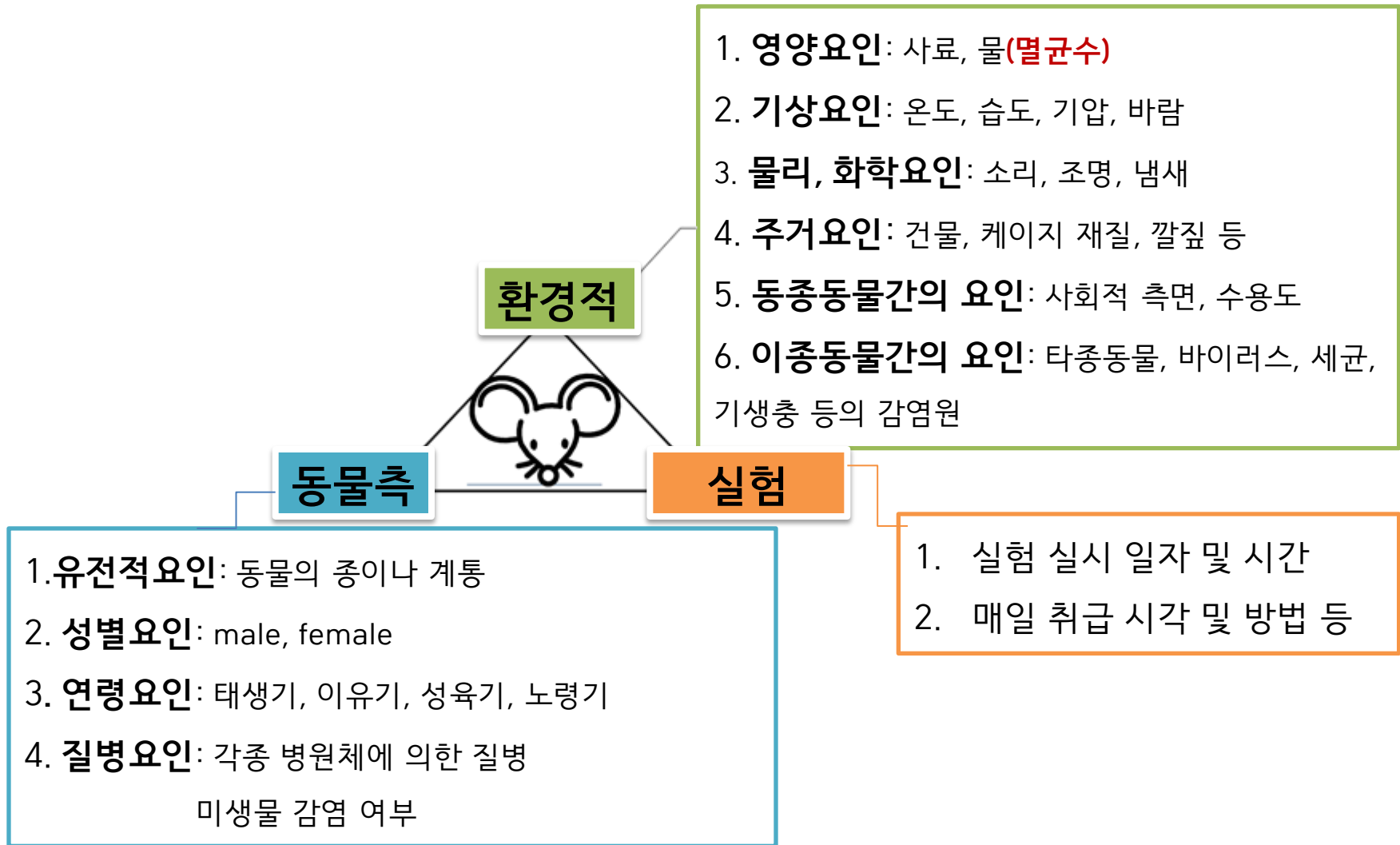
# 동물실험에 영향을 미치는 요인

## 실험동물의 품질관리





# 동물실험에 영향을 미치는 요인



# 유전적 차이에 의한 요인

## 1) 종(Species)

- 종(Species), 속(Genus), 과(Family), 목(Order), 강(Class), 문(Phylum)분류

### 동물분류학적 위치

- 척추동물문 (Vertebrata)
- 포유동물강 (Mammalia)
- 설치목 (Rodentia)
- 쥐과 (Muridae)
- 생쥐속 (Mus)
- 생쥐종 (musculus)



mouse

## 2) 품종(breed)

- 형질의 균일성 유지
- 실험 동물인 마우스, 랫드 등 사용 ×,

# 유전적 차이에 의한 요인

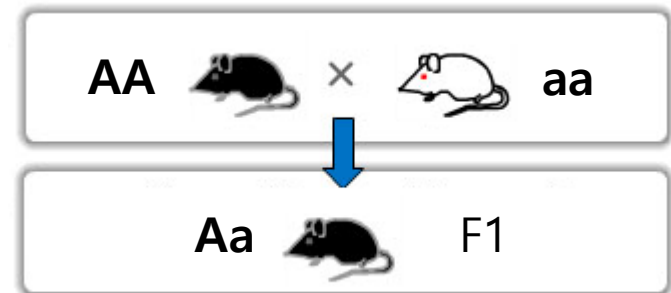
## 3) 계통(Strain) -유래가 명백한 동물군

### ① 근교계(Inbred strain)

- 근친 교배를 되풀이하여 같은 형질을 가진 것만을 분리하여 만들어 낸 순계
- **실험동물로 가장 많이 이용**(적은 동물 수를 가지고도 높은 재현성)

### ② 교잡종(Hybrid strain)

- 계통간 2개의 근교계에서 태어난 동물



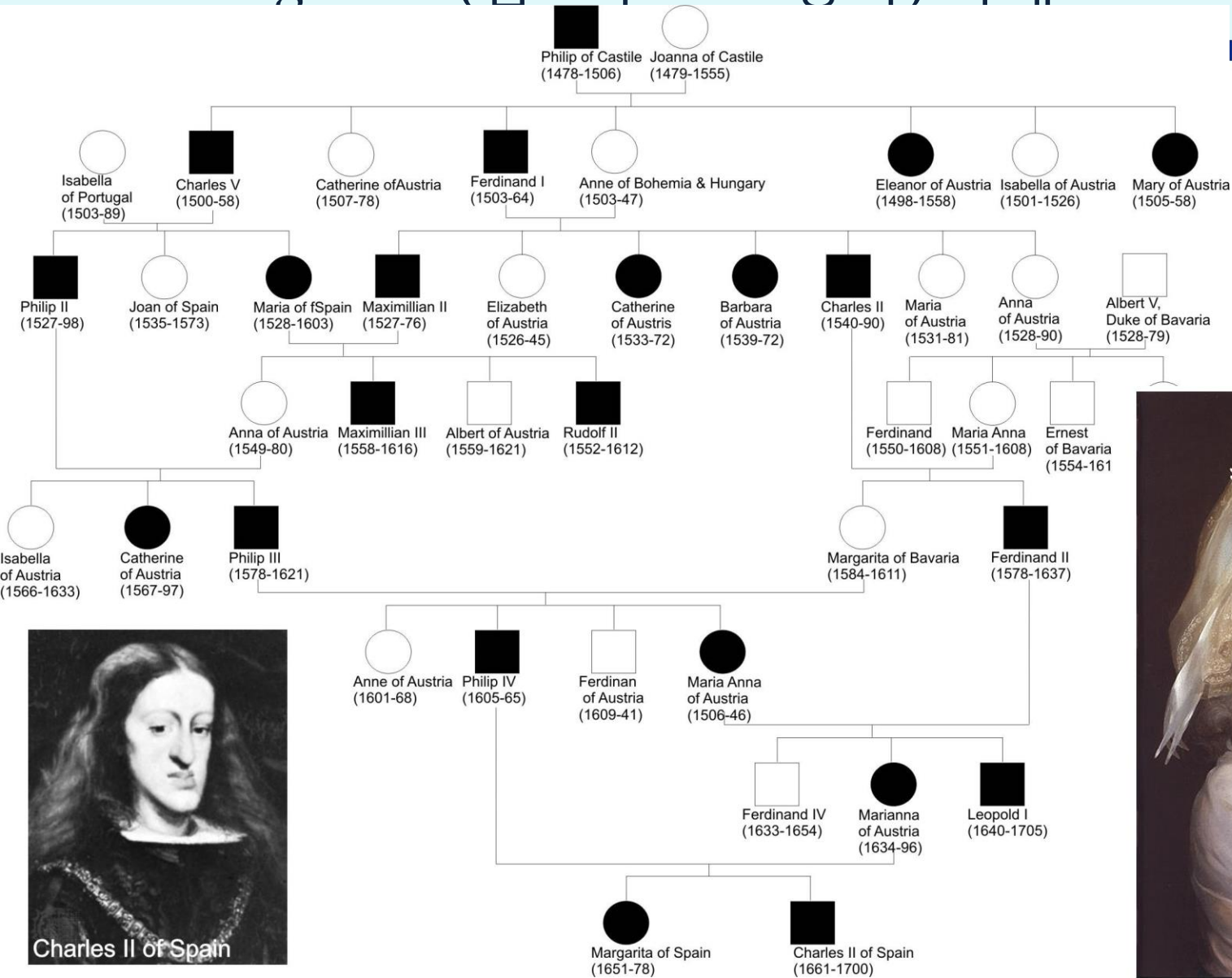
### ③ 돌연변이계(Mutant strain)

- 유전형질을 유지할 수 있도록 변이된 계통

무흉선 (BALB/c Foxn1<sup>nu/nu</sup>)



# Habsburg Haus (합스부르크 왕가) 가계도



# 유전적 차이에 의한 요인

## ④ 폐쇄군(Closed strain)

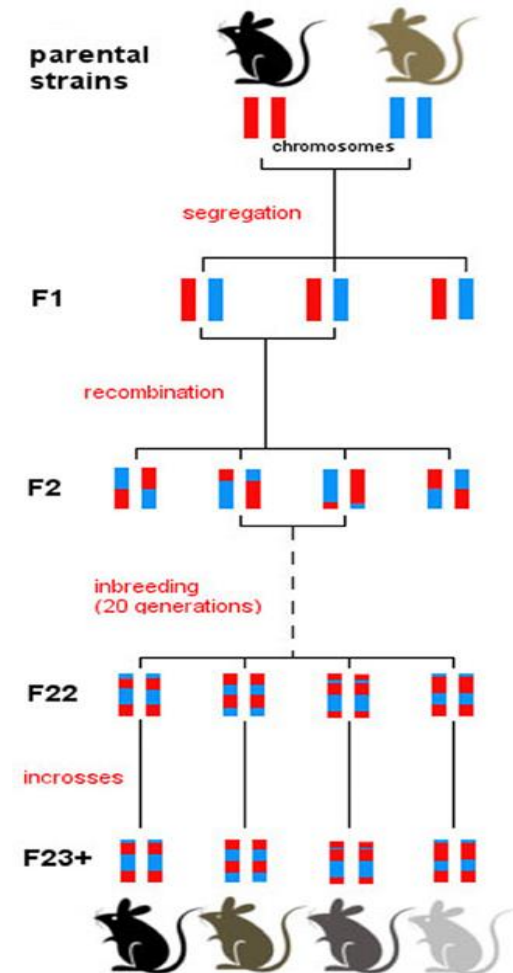
- 일정 기간 동안 외부의 이입 없이  
일정한 집단으로 번식시키고 있는 동물

## ⑤ 비근교계(outbred strain)

- 상대적으로 수명이 길고 질병에 대한 저항성이 높아
- 대량생산에 적합

## ⑥ Recombinant inbred(RI) strain

- 서로 다른 근교계에서 태어난 F1교배
- F2개체를 무작위로 교배
- 처음 사용한 2종 근교계에서  
유전자 중 우성으로 나타나는 유전자 집단





| 계통                            | 마우스특성                                                                      | 비고    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------|
| ICR                           | • 발육이 빠르고, 번식이 용이, 일반독성 실험에 널리 사용                                          | 폐쇄군   |
| ddY                           | • 백색, 성장 빠름, 높은 비만증                                                        | “     |
| BALB/C                        | • 높은 면역반응(단일 클론 항체생산에 필수적으로 사용)<br>• 방사선에 민감하고 인슐린에 감수성                    | 근교계   |
| C3H                           | • 유방암, 간암 발생실험                                                             | “     |
| C57BL/6                       | • 백내장에 높은 감수성, 뇌수종증 높음<br>• 탈모가 높으며,<br>• 고지방사료에서 비만, 당뇨, 동맥경화의 높은 감수성     | “     |
| CBA                           | • 수컷의 간암 발생률이 높음, 저혈압, 홍역 바이러스의 감수성이 높음                                    | “     |
| AKR                           | • 백혈병, 암 면역학 연구                                                            | “     |
| DBA/2                         | • 유방암의 발생율이 60% 전후, 임파종 발생이 높음<br>• 결핵균에 감수성이 높음, 소리에 민감, 비타민 K 결핍증 유발이 용이 | “     |
| KK                            | • 당뇨병 유발 모델동물, 비만의 유발                                                      | “     |
| BALB/c/Foxn1 <sup>nu/nu</sup> | • 흉선이 없음, 면역기전 연구에 사용                                                      | 돌연변이계 |
| BDF1                          | • 종양연구와 면역학 연구에 주로 사용                                                      | 교잡종   |

| 계통     | 랫드 특성                                                                                                                                               | 비고  |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| SD     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 백색, 온순, 번식성 양호, 비교적 대형</li> <li>• 일반연구 검정용</li> <li>• 약학, 독성학, 기형학</li> </ul>                              | 폐쇄군 |
| Wistar | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 미국 필라델피아의 Wistar 연구소에 개발</li> <li>• 백색, 온순, 번식성 양호, 소형</li> <li>• 일반연구용, 생의학 실험, 종양병리학 등 실험에 유리</li> </ul> | “   |
| SHR    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 고혈압실험 질환모델 동물</li> <li>• 교감신경계의 활성화도 다른 동물에 비하여 높고</li> <li>• 당뇨병과 고혈압모델, 행동연구에 중요한 모델동물로 유용</li> </ul>    | 근교계 |
| WKY    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 생의학 실험용</li> <li>• SHR 대조용 동물로 이용</li> </ul>                                                               | “   |
| F344   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 장기독성, 발암성 실험에 이용</li> <li>• 간장장애, 비타민 결핍증이 자주 나타남</li> <li>• Fe 결핍 연구</li> </ul>                           | “   |
| LEW    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 관절염 발생, 장기이식 등의 질환모델로 이용</li> <li>• Wistar 계에서 유래된 것으로 성질이 온순하고 다산성</li> </ul>                             | “   |

# 환경적 요인

| 항 목   | 기 준 치                                      | 비 고                      |
|-------|--------------------------------------------|--------------------------|
| 온 도   | 23±1℃                                      | 동물의 발열량, SMR x 2-3 times |
| 습 도   | 40~60%                                     | 냉난방, 청소작업 고려             |
| 조 명   | 150~300Lux                                 | 바닥에서 40~85cm 높이          |
| 소 음   | 50 phon 이하                                 | Hz, dB, 진동               |
| 기 류   | 13~18cm/sec                                | 공중부유세균                   |
| 배 기   | 14~18회/hr                                  | 분진대책                     |
| 취 기   | 20ppm 이하 (암모니아)                            | 실험동물이 있는 경우              |
| 기 압   | 1~3mmAq                                    | 청정복도 < 사육시설              |
|       | 3~5mmAq                                    | 사육시설 > 오염복도              |
| 먼 지   | 10,000개 이하/ft <sup>3</sup> (0.5~5 $\mu$ m) | 실험동물이 없는 경우              |
| 낙하세균* | 3개 이하                                      | 실험동물이 없는 경우              |
|       | 30개 이하                                     | 실험동물이 있는 경우              |

# 환경적 요인

## 1) 크기

- 사육실의 크기는 케이지 랙 규격, 수용방식, 수용두수, 실내 온도, 습도, 기류, 조도의 균등성, 청정도, 사육관리, 작업방식 등을 검토하고 결정하여야 함

| 동물종 | 체중   | 수용방식 | 20m <sup>2</sup> (6평)표준사육실의 수용두수 |               |
|-----|------|------|----------------------------------|---------------|
|     |      |      | 최대 수용 수                          | 70~20% 실험용 사육 |
| 마우스 | 18g  | 케이지  | 5,000                            | 3,500~1,000   |
| 랫 드 | 200g | 케이지  | 1,000                            | 700~200       |

# 환경적 요인

## 2) 온도

- 너무 덥거나 추운 사육실은 동물에게 스트레스를 줄 수 있음
- **고온**: 식이량 감소로 체중감소, 발육저하, 사산율 증가 등
- **저온**: 발육저하, 털의 성장 지연

| 실험동물                      | 섭씨온도(°C) | 화씨온도(°F) |
|---------------------------|----------|----------|
| 마우스, 랫드, 햄스터,<br>저빌, 기니피그 | 18~26    | 64~79    |
| 토끼                        | 16~22    | 61~72    |
| 고양이, 개, 비영장류              | 18~29    | 68~84    |
| 가금류                       | 16~27    | 61~81    |



# 환경적 요인

## 3) 습도

- 상대 습도범위는 대략 40~60%
- 식이섭취, 활동성에 영향
- 고습: 호흡문제가 유발되며 사료가 빠르게 부패됨
- **Ring tail 현상** : 꼬리가 ring모양으로 괴사, 꼬리가 절단되는 질병  
습도가 낮으면(30% 이하) ring tail에 걸리기 쉬움



## 4) 환기

- 환기 기능: 온/습도 유지, 냄새, 유해가스, 먼지, 전염성 인자의 농도 감소, 양질의 공기 공급
- 공기 중 미생물 수의 감소와 적절한 온·습도 유지에 도움
- 권장 환기횟수: 10~15회/hr  
(사육동물의 수와 주변 환경에 따라 다름)

## 5) 조명

- 명암주기, 밝기, 파장은 사육동물의 생리적 영향(번식률)을 미침
- 사육실의 조명의 밝기와 시간을 변경하는 것은 동물에게 스트레스를 주고 동물생산에 영향을 미칠 수 있음
- ❖ Albino 종의 설치류가 300 Lux 이상의 밝은 빛에 장시간 노출되는 경우 시력손상이 발생할 수 있음
- 자연광은 조명에 방해가 되므로 정상적인 사육실에는 창문이 없음



## 6) 소음

- 큰소리, 갑작스런 소리, 익숙지 않은 소리: 실험동물에 악영향
- 강음 내는 경우 : 경직, 방황, 폐사, 부신과 갑상선 비대, 난소, 자궁, 비장의 무게 감소, 혈압 상승

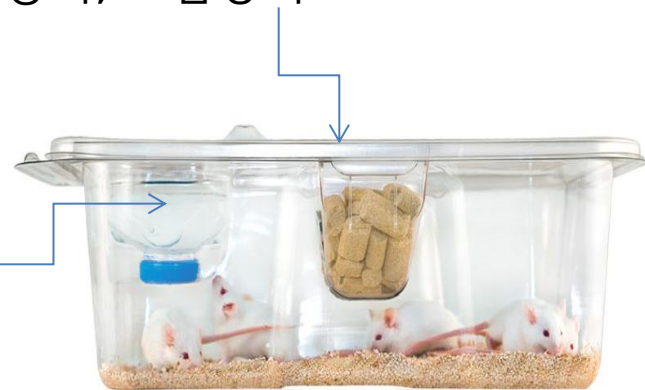
# 환경적 요인

## 7) 사육용 기자재

1) 사료 급이기: 동물종/케이지별 다양, 사료섭취 용이, 오염방지

### 2) 급수기

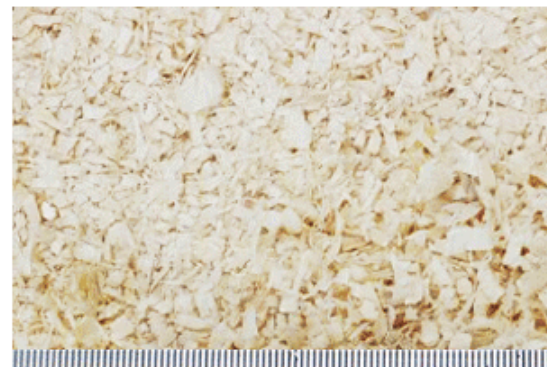
- 용기: 투명 경질 합성수지제, 유리제 등
- 뚜껑: 고무, 실리콘, 스크류형 수지제 등
- 자동급수: 탱크, 감압변, 노즐, 연결급수관 등



cage

### 3) 깔짚(Bedding)

- 안락성, 흡수성 보온성 높고, 먼지 적고, 멸균

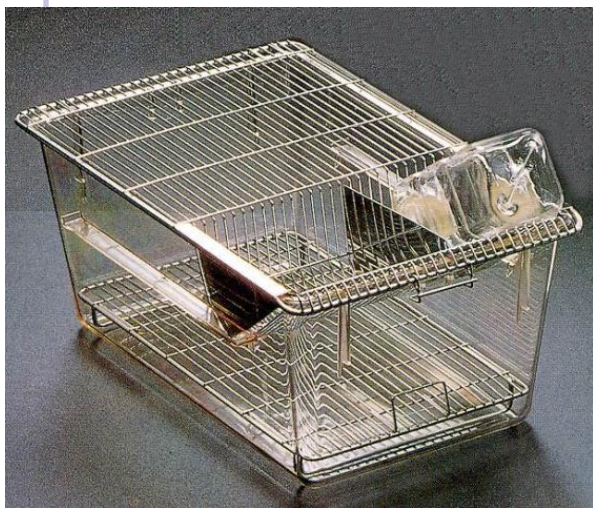




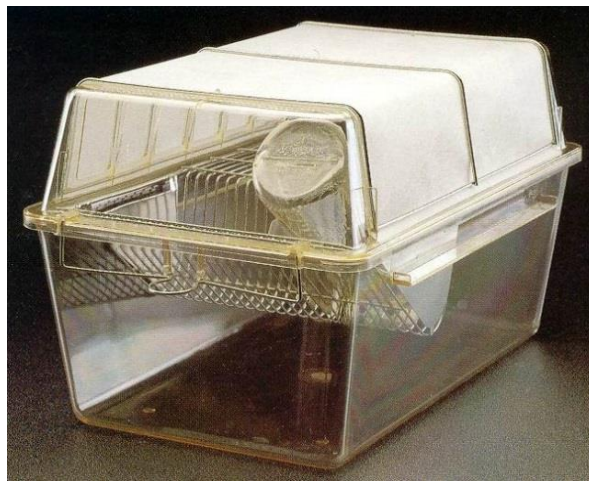
## 7) 사육용 기자재

### 4) 케이지(Cage)

- 조건: 주거성, 탈출/침입 방지, 세척 용이, 내구성



- Open Lid Type Cage (일반 실험에 적용)



- Top Filter Type Cage (Open cage의 발전된 형태)



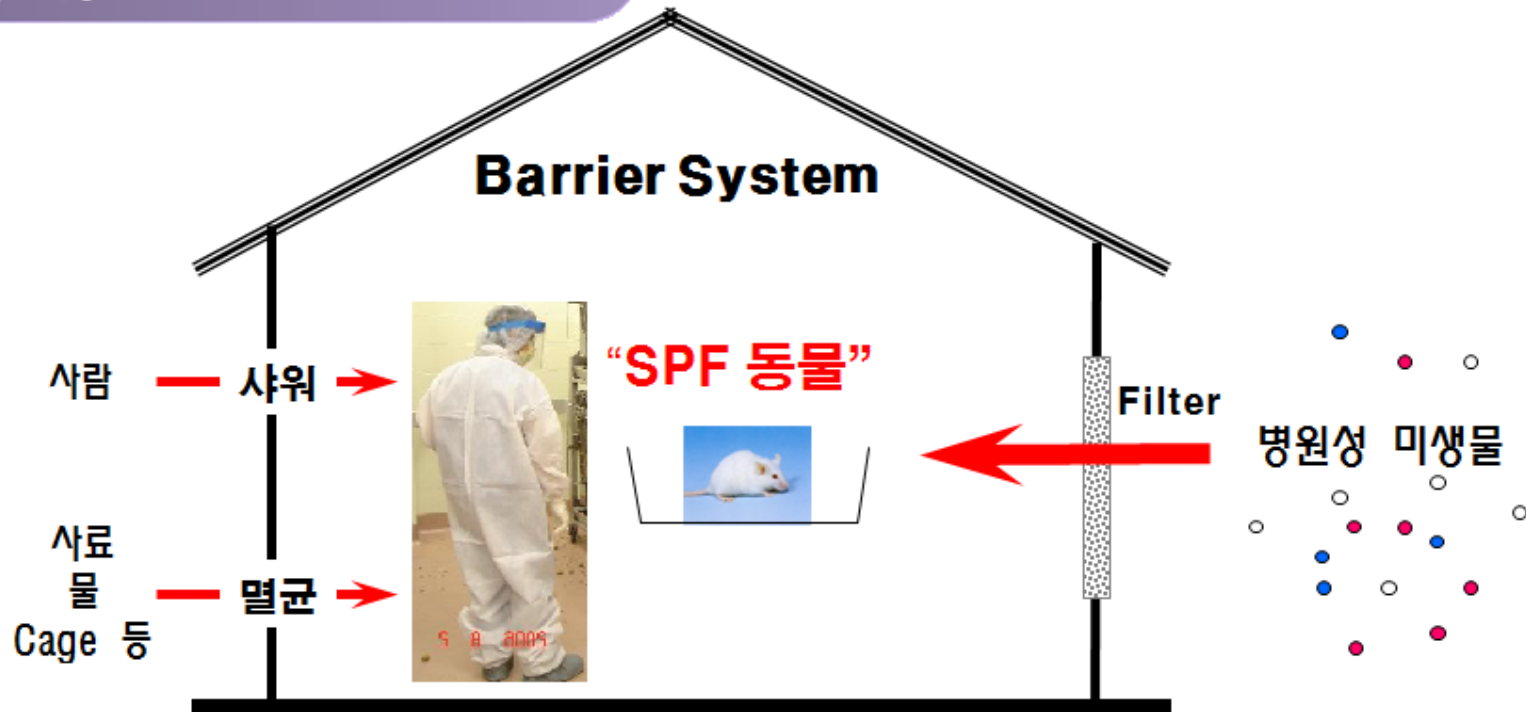
- Micro isolation Type Cage (감염동물/청정 실험에 적용)



# 미생물학적 제어에 의한 분류



## 동물실험 기본조건



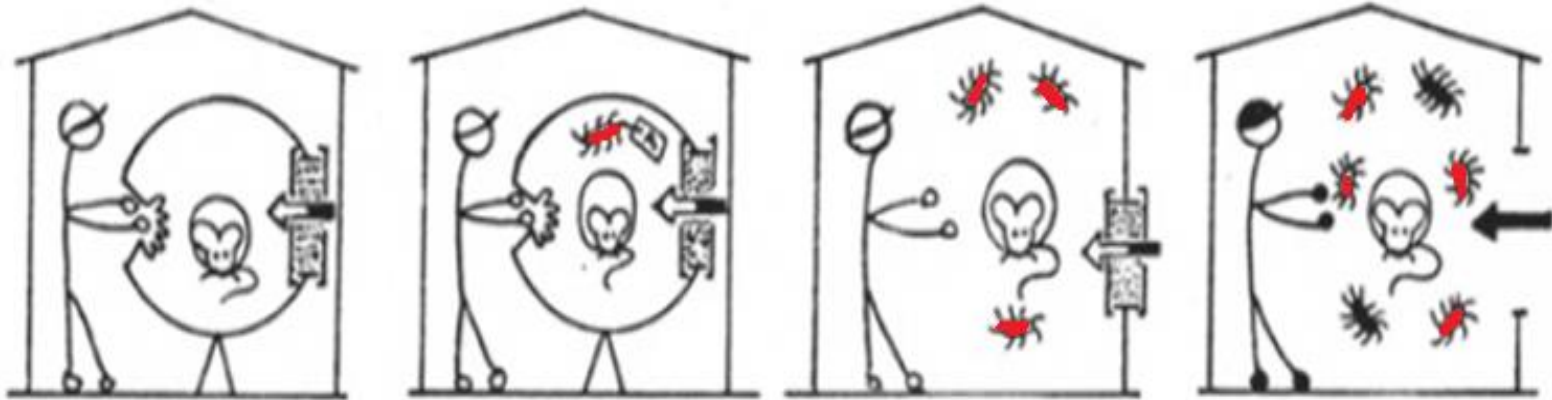
- SPF (Specific Pathogen Free) animal
  - 특정질환을 유발하는 특정병원성미생물이 없는 동물
- “동물사육을 위한 청정시설과 안정적 사육시스템이 필요”

# 미생물학적 제어에 의한 분류



## 시설의 세부분류

미생물, 기생충 등의 질병을 일으키는 원인체 존재여부에 따라 실험동물 분류



● 격리방식  
Isolator system(1)

Germ free  
animal

● 격리방식  
Isolator system(2)

Gnotobiotic  
animal

● 봉쇄방식  
Barrier system

SPF  
animal

● 일반(개방)방식  
Conventional system

Conventional  
animal

# 미생물학적 제어에 의한 분류



## 시설의 세부분류

### 1) 격리방식(Isolator system)

- ① Germ Free or ② Gnotobiotic animal
  - 동물의 사육공간은 완전한 무균상태를 유지할 수 있는 구조

### 2) 봉쇄방식(Barrier system)

- SPF(Specific Pathogen Free) animal
- 감염 미생물 차단 Clean system

### 3) 일반(개방)방식(Conventional system)

- 재래적 방식 기본적 환경과 위생적 배려 필요

※ 봉쇄정도 : Isolator>Barrier>Semi-barrier>Conventional system

# 미생물학적 제어에 의한 분류

## ● 실험동물의 미생물 요인에 의한 분류

| 분류                                                   | 특징                                                                     |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 무균동물<br>(germ free animal)                           | • 자궁적출술로 분만, 완전무균 격리 사육된 동물로 미생물( 바이러스, 세균, 진균, 원충 등)에 전혀 노출된 적이 없는 동물 |
| 정착균 동물<br>(gnotobiotic animal)                       | • 명확하게 동정된 한 종 또는 그 이상의 미생물을 인위적으로 정착시킨 동물                             |
| 특정 병원체 부재 동물<br>(specific pathogen free(SPF) animal) | • 특정한 병원체에 노출된 적이 없는 동물                                                |
| 일반사육동물<br>(conventional animal)                      | • 미생물에 대한 노출상태가 파악되어 있지 않고 예방도 않은 채 개방형 사육실에서 사육되고 있는 동물               |

## \* Isolator system





# 동물실험시설 등의 운영관리

## Barrier 시설



- 공조설비 : 있음
- 멸균설비 : 있음
- 작업동선 : 엄격히 구분
- 무균복 착용 : 필수





# 동물실험시설 등의 운영관리

## \* Conventional 시설



- 구조설비 : 없음
- 멸균설비 : 없음
- 작업통선 : 없음



# 동물실험시설 등의 운영관리

【 실험실, 수술실 】

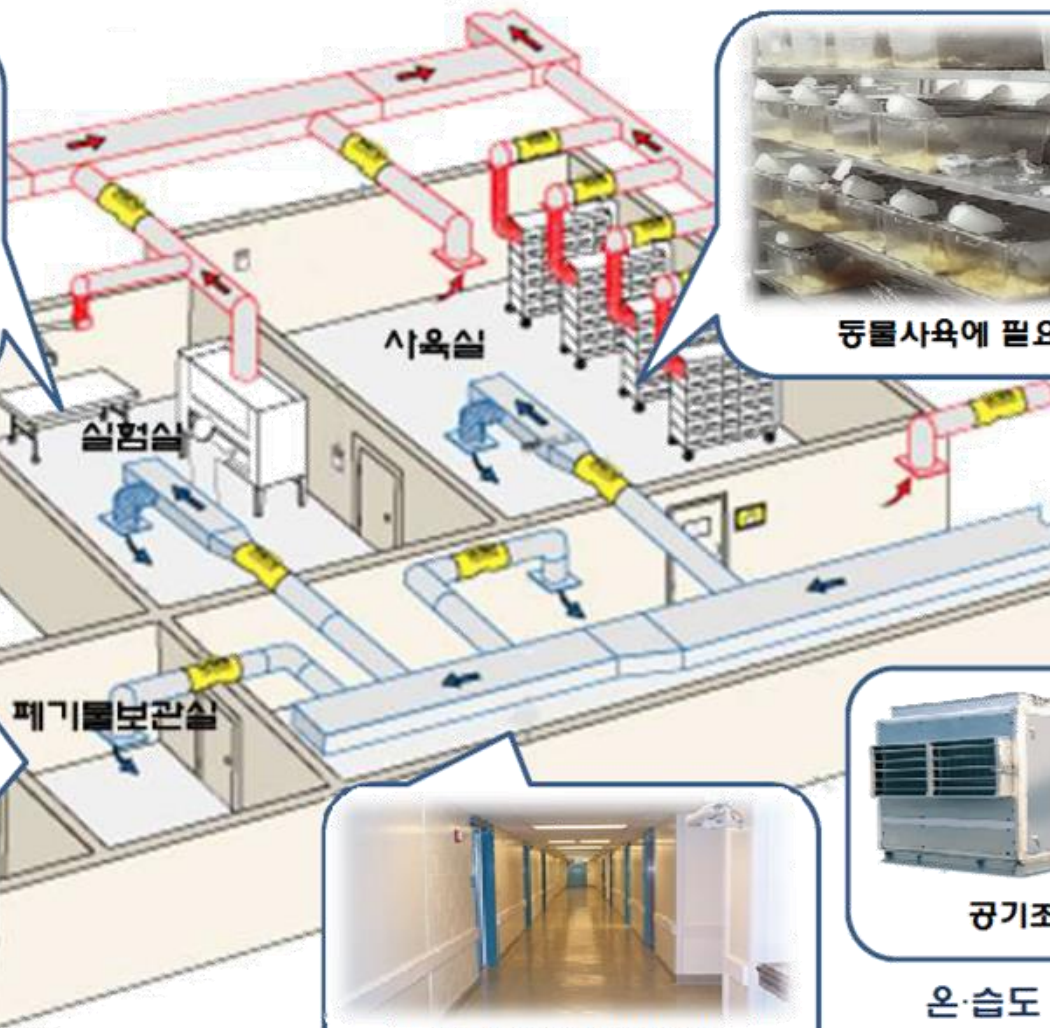


동물부검 또는 수술용 장비

【 사육실 】



동물사육에 필요한 장비



【 폐기물보관실 】



사체냉동고  
폐기물전용용기

폐기물보관실



공기조화기

온·습도 조절장치

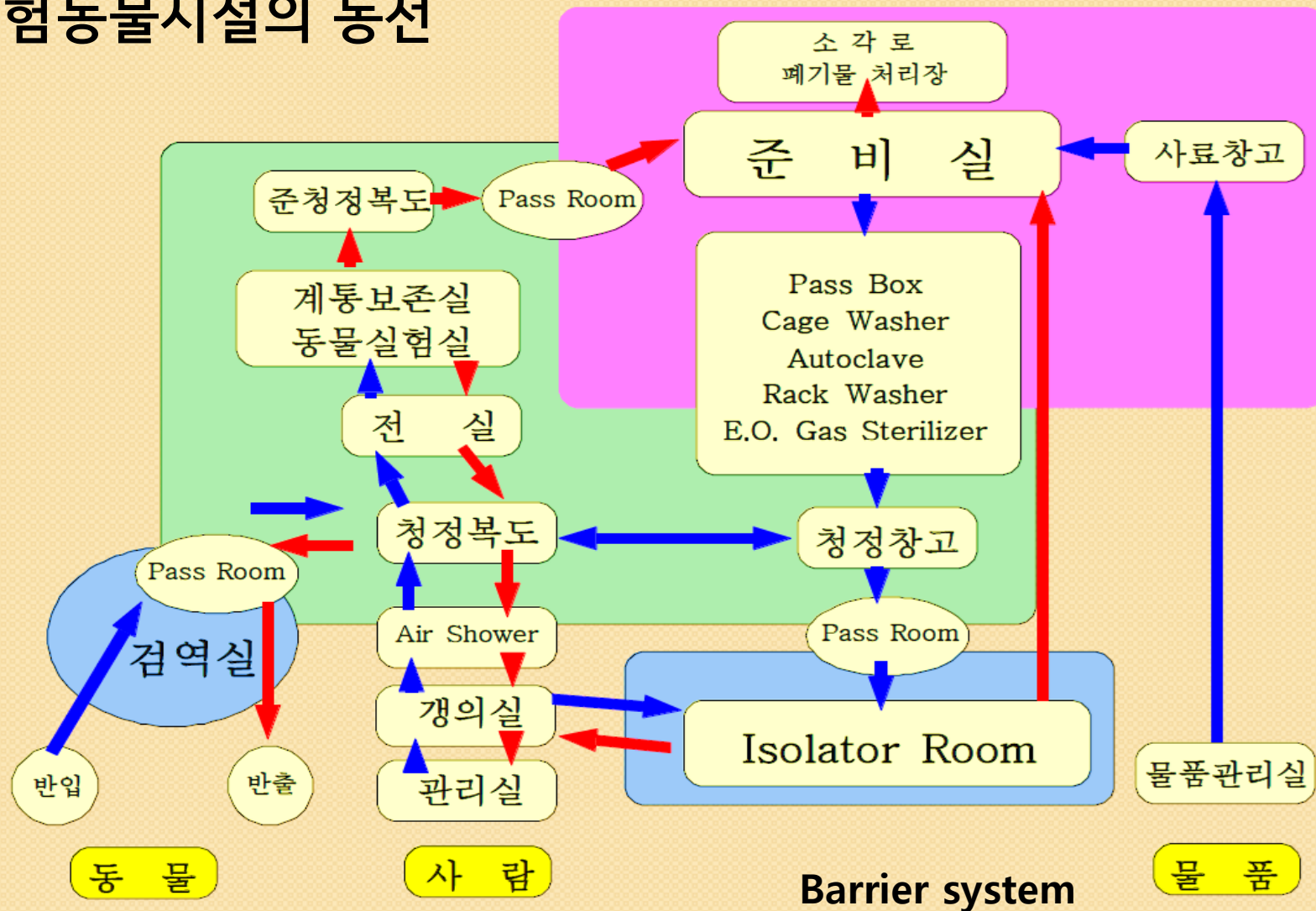
【 복도 】

청소나 소독이 편리한 마감재



# 동물실험시설 등의 운영관리

## 실험동물시설의 동선





# 동물실험시설 등의 운영관리



Animal health  
check

Ethical  
problem

Human health  
check

Microbiological  
monitoring