

2009

中華實驗動物學會

第十屆學術研討會暨

二十週年會員大會

11/26-11/27

主辦單位：

中華實驗動物學會

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心

贊助單位：

三典科技股份有限公司、浩翰有限公司

友聯光學有限公司、川富科技開發股份有限公司

康谷股份有限公司、國揚儀器股份有限公司

麥德凱生科股份有限公司、捷懿企業股份有限公司

進階生物科技股份有限公司、友德國際股份有限公司

台美檢驗科技有限公司、天勝國際股份有限公司

樂斯科生物科技股份有限公司、歐易企業股份有限公司

智勤企業有限公司、奧卓萊流體科技有限公司

雙鷹企業有限公司



## 2009 中華實驗動物學會第十屆學術研討暨 20 週年會員大會

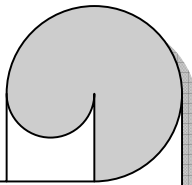
頁次

會場及展示場地配置圖.....	5
理事長的話.....	6
專題演講內容摘要彙編.....	11
口頭論文發表內容摘要彙編.....	65
壁報論文發表內容摘要彙編.....	75
中華實驗動物學會第十屆二十週年會員大會會議議程.....	127
附件一、中華實驗動物學會九十八年度工作報告.....	132
附件二、中華實驗動物學會九十九年度工作行事曆.....	135
附件三、九十八年度經費收支表.....	136
附件四、九十九年度歲出與歲入概算表.....	137
第十屆學術研討暨二十週年會員大會贊助廠商芳名錄.....	138



### 中華實驗動物學會第十屆理事長、常務理事、理事、常務監事、監事 各委員會總召集人及秘書長名錄

- ✚ 理事長：余俊強
- ✚ 常務理事：梁善居、王明升、洪昭竹、張維正、陳炯東、蔡倉吾
- ✚ 理事：王銘富、王繼廣、林宗德、洪志駿、黃彥智、廖俊旺、蔡清恩  
    鍾昆金、劉福華、方柏雄、周京玉、林子恩、萬灼華、吳文勉
- ✚ 常務監事：劉文彬
- ✚ 監事：李震東、李碧珍、陳錦萍、梁鍾鼎、方美佐、陳振忠
- ✚ 褒獎委員會總召集人：張常務理事維正
- ✚ 學術委員會總召集人：陳常務理事炯東
- ✚ 出版委員會總召集人：方理事柏雄
- ✚ 秘書長：吳建男



## 會員大會學術研討會

### S-I 專 題 演 講

頁 次

" Cisd2 mediates mitochondrial integrity and life span in mammals."

老化或長壽？基因洩露了天機！

主講者：陽明大學 生命科學系暨基因體研究所 蔡亭芬 博士……………11

### S-II 感 染 性 疾 病 動 物 模 式

" Animal models for hepatitis B: with emphasis on the establishment and application of woodchuck model. "

B型肝炎的動物模式—著重於土撥鼠動物模式的建立及應用

主講者：台大肝炎中心 吳慧琳 博士……………12

### S-III 實 驗 動 物 之 科 學 應 用

①以實驗鼠為模式探討動物行為與人類精神疾患 主講者：賴文崧博士…14

②國際小鼠表現型鑑定聯盟的發展 主講者：嚴仲陽博士…15

③精神疾病相關之小鼠行為測試 主講者：陳慧誠博士…16

④蘭嶼爬蟲類生態及親代照顧行為演化 主講者：黃文山博士…17

⑤環境豐富化與圈養哺乳動物的福祉 主講者：裴家騏博士…18

### S-IV 中 大 型 動 物 之 設 施 與 動 物 照 護

①特殊實驗動物模式-雪貂之飼養、繁殖評估及實驗技術與操作探討  
主講者：國防醫學院預防醫學研究所動物中心 葉嘉翠主任……………19

②實驗用犬之設施與照護  
主講者：財團法人生物技術開發中心 劉文彬主任……………20

③靈長類動物-獼猴之照護與應用於生醫發展之動物評估  
主講者：淡水家畜衛生試驗所 鄧明中助理研究員…21

④大動物設施管理 and 心導管應用  
主講者：國立台灣大學 柯世禎組長……………22

主講者：台大醫院 小兒心臟科 邱舜南主治醫師…………23

專  
題  
演  
講  
內  
容  
摘  
要  
目  
錄

## 會員大會學術研討會

### S-V 設施設計與管理

頁次

①介紹高雄醫學大學實驗動物中心

主講者：高雄醫學大學實驗動物中心 方柏雄 主任……………24

②台大新動物中心介紹與參觀

主講者：國立台灣大學動物中心 小動物代養組 蔡倉吾 組長……………25

### S-VI 我國動物保護之過去、現在與未來

主講者：行政院農委會 許桂森處長……………26

### S-VII 系統低溫生物學技術在實驗小鼠資源保存中的建立與應用

主講者：中國科學院上海生命科學研究院實驗動物中心 徐平博士……………27

### S-VIII 手足口病發病機制及疫苗研究

主講者：中國醫學研究院實驗動物研究所 秦川博士……………29

### S-IX 設施設計與管理

①實驗動物設施機電管理

主講者：國家實驗動物中心 陳景富助理研究員…30

②節能減碳與管理措施-實務經驗與技術應用分享

主講者：國家實驗動物中心 鍾勝邦管理師……………30

### S-X 實驗動物之科學應用

①多巴胺 D5 受體與高血壓發病機制研究

主講者：中國醫學科學院北京協和醫院實驗動物研究所 楊志偉處長……………36

②動物基因轉殖科技在醫藥蛋白與疫苗之研發契機

主講者：中興大學生命科學系 陳全木教授……………37

③齧齒類動物的移植研究模型

主講者：長庚醫院 整型外科 黃維超醫師……………38

④基因轉殖和基因剔除小鼠在醫學疾病上之應用

主講者：高雄醫學大學醫學研究所 許世賢助理教授……………43

## 會員大會學術研討會

頁次

### S- XI 實驗用畜禽標準化生產供應指南說明會

無特定病原(SPF)兔、雞、豬及傳統式清潔(clean conventional)兔、小型豬、種鵝與番鴨等 7 項

主講者：李碧珍監事、劉文彬常務監事、方美佐監事、周京玉理事及

畜試所人員…49

### S- XII IACUC 管理

#### ① 實驗動物計畫書線上申請與審查

主講者：中央研究院

劉福華理事……………50

#### ② Protocol review workshop 摘要說明

主講者：國家實驗動物中心

張維正常務理事……………51

#### ③ IACUC 實務管理與討論

主講者：國家衛生研究院

陳炯東常務理事……………52

### S- XIII 國家實驗動物中心整合性實驗動物技術服務

主講者：國家實驗動物中心

王繼廣博士……………53

#### 廠商發表：

\* 林口長庚醫院-醫學中心的實驗動物中心設置功能……………57

\* Shibayagi Co.,Ltd.-如何正確利用 ELISA 檢測實驗動物之胰島素濃度……………58

\* YOTSUBISHI CORPORATION-小動物之呼吸曝露試驗及 In-Vitro 細胞曝露

試驗之介紹……………60

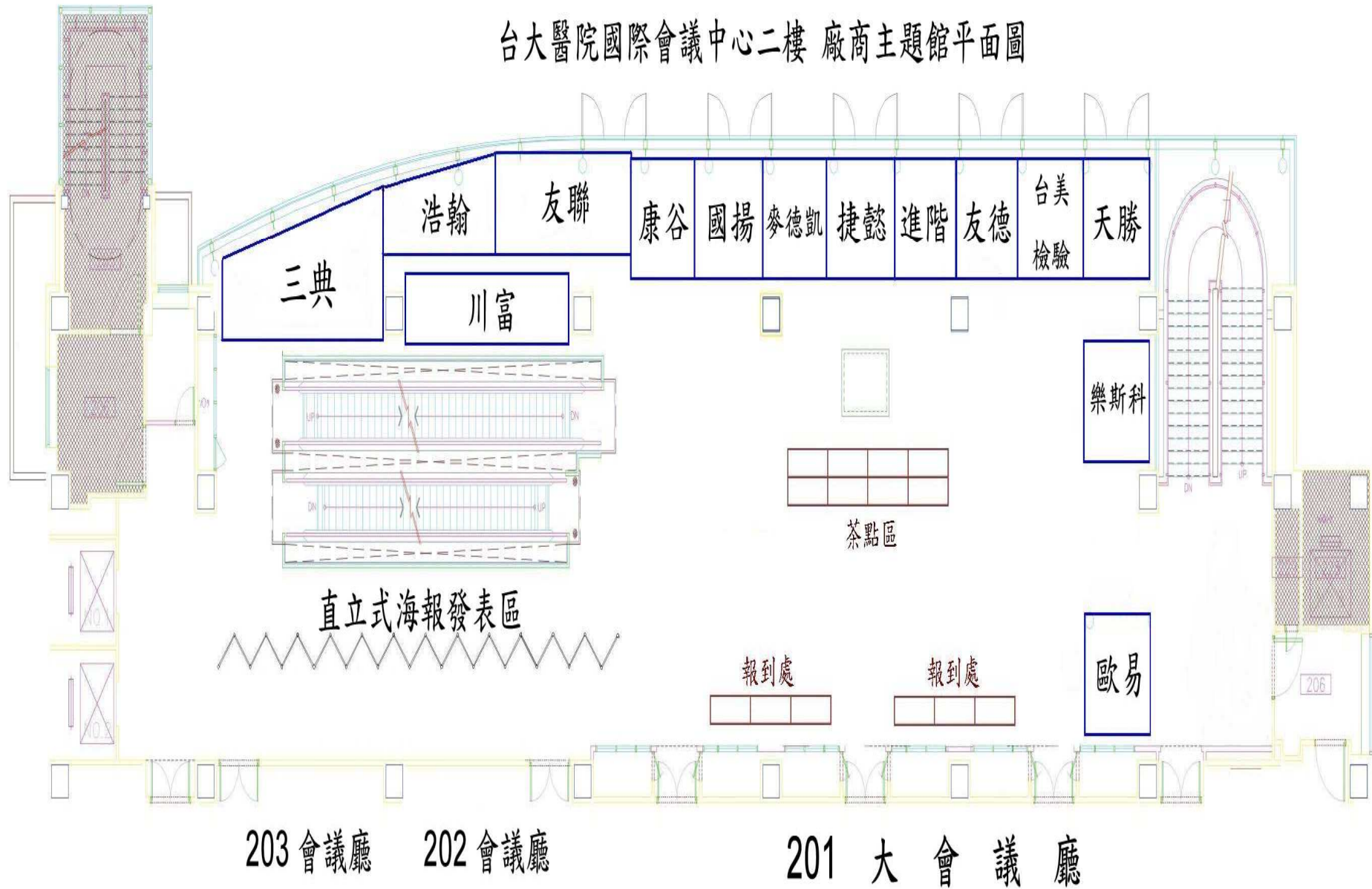
\* 麥德凱生物科技股份有限公司-利用 RFID 建立實驗動物即時管理系統……………62

\* 奧卓萊流體科技有限公司……………63

1. 現代化實驗室通風控制與氣流分析—安全、舒適與節能之要求。
2. 排煙櫃的使用與結構安全與性能確效。
3. 各類相關國際標準與規範。

中華實驗動物學會第十屆學術研討會暨 20 週年會員大會

台大醫院國際會議中心二樓 廠商主題館平面圖



## 理事長的話

各位會員、女士、先生：平安

中華實驗動物學會 98 年的會務在理監事們大力支持下順利推展，我們完成了農委會各項委辦和補助計畫、建構學會專屬網站和安排見習員參與查核輔導，並且在 9 月召開 2010 年亞洲實驗動物聯盟年會的籌備會議。此外，秘書處也開始實驗動物從業人員證照制度的推動工作。在此感謝秘書處吳秘書長建男、楊青青、張瑋玲、林岡陵、洪志鵬、黃文姿等同仁過去一年的辛勞。

第十屆學術研討會暨二十週年會員大會將於 98 年 11 月 26~27 日假台大醫學院國際會議中心舉行。學會年會活動，蒙會員們熱情的參與和支持，一年比一年精彩豐富，達到彼此交流、獲取新知和開拓視野的目的。今年年會適逢學會成立 20 週年紀念，主題活動更見多元，盛況可期。在此特別感謝年會籌備委員：陳炯東、吳文勉、洪志駿、鍾昆金、張維正和萬灼華等理監事的精心策劃，更感謝各企業界廠商的贊助，使這次大會能在富麗堂皇場地舉行。

回顧學會 20 年由草創的筭路藍縷發展至今擁有 800 多會員的社團，實得蒙歷屆理事長、理監事及秘書長努力經營，不斷創新下，為學會紮下雄厚的根基底蘊，在推動實驗動物科學發展、支援國家生物醫學研究、實踐動物人道應用和培育實驗動物專業人才等，卓越的貢獻是有目共睹。希望大家仍一本初衷，繼續支持、愛戴學會，使學會得以承先啟後、永續發展。

預祝大會順利成功，大家身體健康快樂

理事長 余俊強

中華民國 98 年 11 月 26 日

# 2009 中華實驗動物學會第十屆學術研討會暨二十週年會員大會

時間：2009 年 11 月 26 日 星期四

時 間	活 動 內 容		
08:00-09:00	會 員 報 到		
09:00-09:15	主持人：余俊強 理事長 貴賓致詞 國科會生物處-郭明良 處長 貴賓致詞 台大醫學院-楊泮池 院長		201大會議廳
09:15-10:45	S-I：專題演講：老化或長壽？基因洩露了天機！ Cisd2 mediates mitochondrial integrity and life span in mammals. 主持人：余俊強 理事長 主講者：陽明大學 生命科學系暨基因體研究所 蔡亭芬 副教授		201大會議廳
10:45-11:00	中場休息 茶點時間		
11:00-12:00	<b>201大會議廳</b> S-II：感染性疾病動物模式 主持人：台大醫學院 蘇銘嘉 教授 (台大動物中心主任) 題 目：「B型肝炎的動物模式—著重於土撥鼠動物模式的建立及應用 (Animal models for hepatitis B: with emphasis on the establishment and application of woodchuck model)」 主講者：台大肝炎中心 吳慧琳 副研究員	<b>202會議廳</b> 動物中心介紹： 主持人：方柏雄 理事 題 目：醫學中心的實驗動物中心設置功能 主講者：林口長庚醫院肝膽胃腸系醫學生物技術組 徐維助 組長	<b>203會議廳</b> 廠商發表： 1. 主持人：洪志駿 理事 公 司：Shibayagi Co.,Ltd. 題 目：如何正確利用 ELISA 檢測實驗動物之胰島素濃度 常用手法による実験動物用インスリンELISA法 Insulin ELISA for laboratory animals by manual operation 主講者：蜂巢 達之 T. Hachisu 社長 2. 主持人：洪志駿 理事 公 司：YOTSUBISHI CORPORATION 題 目：小動物之呼吸曝露試驗及In-Vitro細胞曝露試驗之介紹 小動物への鼻部曝露吸入試験装置と CULTEX®を用いた In-Vitro細胞吸入試験手法の紹介 Nose-only inhalation exposure method and In-Vitro cultured cell exposure method 主講者：岸田 德行 Noriyuki Kishida 先生 金澤 一央 Kazuo Kanazawa 先生
12:00-13:30	午 餐		203會議廳
	口頭論文發表競賽 (12:30-13:30)		召集人：蔡清恩 常務理事 評 審：王銘富 理事、林宗德 理事
13:30	<b>201大會議廳</b> S-III：實驗動物之科學應用 主持人：王繼廣 理事 1. 題 目：以實驗鼠為模式探討動物行為與人類精神疾患 主講者：台灣大學心理系 賴文崧 助理教授 2. 題 目：國際小鼠表現型鑑定聯盟的發展 The development of an international mouse phenotyping consortium 主講者：中央研究院 生物醫學科學研究所 嚴仲陽 博士 3. 題 目：精神疾病相關之小鼠行為測試 Psychiatric disorders-relevant behavioral testing in mice 主講者：慈濟大學 藥理暨毒理所 陳慧誠 教授 4. 題 目：蘭嶼爬蟲類生態及親代照顧行為演化 主講者：台中科學博物館 黃文山 博士 5. 題 目：環境豐富化與圈養哺乳動物的福祉 主講者：屏東科技大學 野生動物保育研究所 裴家騏 教授	<b>202會議廳</b> S-IV：中大型動物之設施與動物照護 主持人：劉文彬 常務監事 1. 題 目：特殊實驗動物模式-雪貂之飼養、繁殖評估及實驗技術與操作探討 主講者：國防醫學院預防醫學研究所動物中心 葉嘉翠 主任 2. 題 目：實驗用犬之設施與照護 主講者：財團法人生物技術開發中心 劉文彬 主任 3. 題 目：靈長類動物-獼猴之照護與應用於生醫發展之動物評估 主講者：淡水家畜衛生試驗所 鄧明中 助理研究員 4. 題 目：大動物設施管理與心導管應用 主講者：國立台灣大學 柯世禎 組長 台大醫院 小兒心臟科 邱舜南 主治醫師	<b>203會議廳</b> S-V：設施設計與管理 主持人：蔡倉吾 常務理事 1. 題 目：介紹高雄醫學大學實驗動物中心 主講者：高雄醫學大學 實驗動物中心 方柏雄 主任 2. 題 目：台大新動物中心介紹與參觀 主講者：國立台灣大學動物中心 小動物代養組 蔡倉吾 組長
15:00-15:20	午 茶 時 間		
17:00	口頭論文發表競賽		召集人：蔡清恩 常務理事 評審：王銘富 理事、林宗德 理事
17:00-18:00	口頭論文發表競賽		203會議廳
17:00-17:30	廠商發表：麥德凱生物科技股份有限公司 題 目：利用 RFID 建立實驗動物即時管理系統發表會		主講者：洪志駿 博士 202會議廳
18:00-21:00	璀璨絢麗20週年晚宴 (酌收 1000元) 主持人：洪志駿 理事、吳文勉 理事 201大會議廳		

(全天)  
生物醫學領域  
產品展示會

海報論文發表

召集人：  
廖俊旺 理事

評 審：  
林子恩 理事  
梁鍾鼎 監事



# 2009 中華實驗動物學會第十屆學術研討會暨二十週年會員大會

時間：2009 年 11 月 27 日 星期五

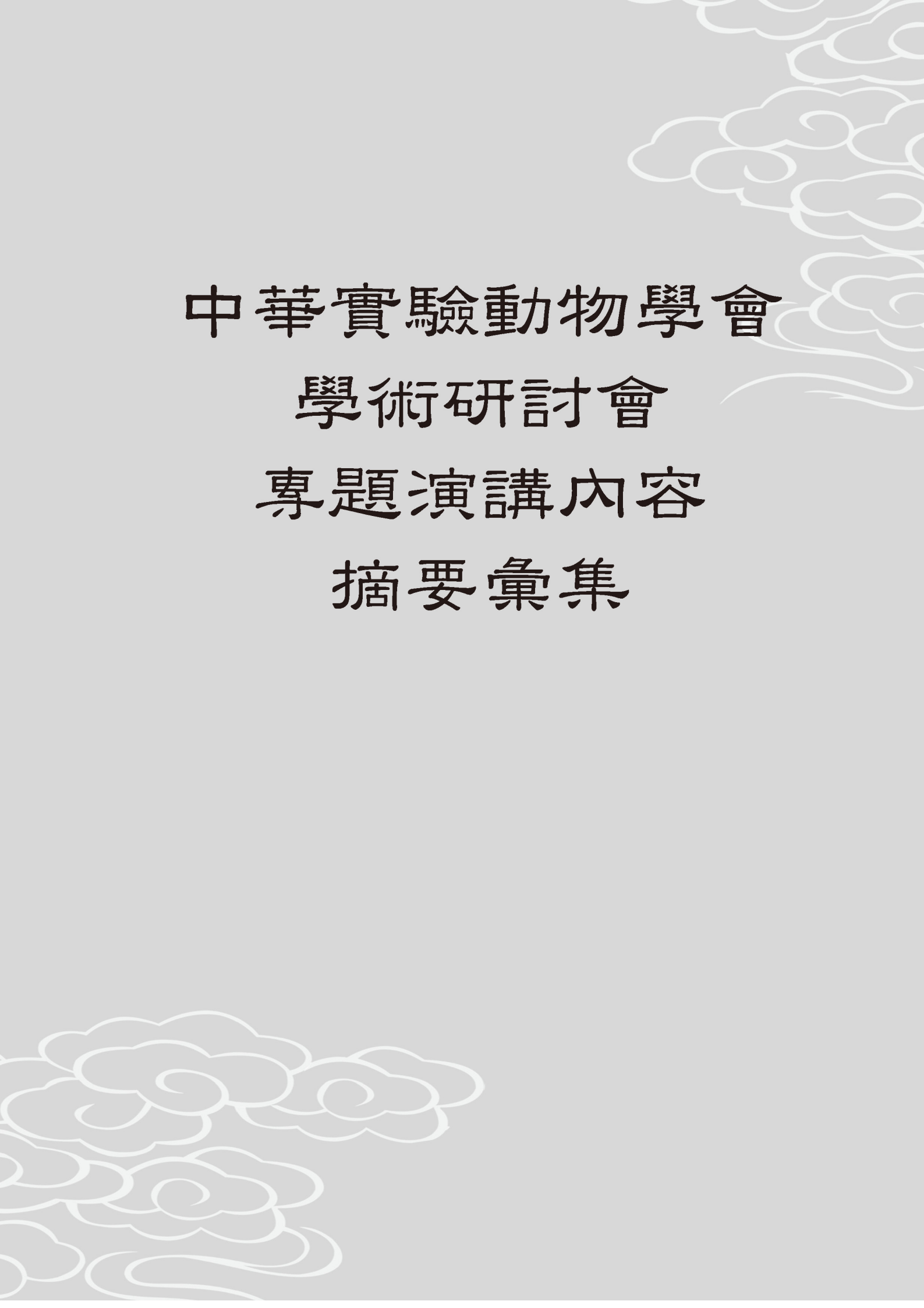
時 間	活 動 內 容		
08:00-09:00	會 員 報 到		
09:00-09:15	S-VI：我國動物保護之過去、現在與未來 主持人：吳建男 秘書長 主講者：行政院農委會 許桂森 處長		201大會議廳
09:15-10:45	S-VII：系統低溫生物學技術在實驗小鼠資源保存中的建立與應用 主持人：王繼廣 理事 主講者：中國科學院上海生命科學研究院實驗動物中心 徐平 博士		201大會議廳
10:45-11:00	中場休息 茶點時間		
11:00-12:00	201大會議廳	202會議廳	203會議廳
	S-VIII：手足口病發病機制及疫苗研究 主持人：余俊強 理事長 主講者：中國醫學研究院實驗動物研究所 秦川 博士	廠商發表： 主持人：林宗德 理事 題 目： 1. 現代化實驗室通風控制與氣流分析—安全、舒適與節能之要求。 2. 排煙櫃的使用與結構安全與性能確效。 3. 各類相關國際標準與規範。 主講者： 1. 毛艾倫 博士 美國科學設備及實驗室傢俱協會(Scientific Equipment and Furniture Association. SEFA) 亞洲分會主席(Asia Committee Chair) 排煙櫃檢測認證技師(ASHRAE/ANSI 110 Testing Workshop Certifier ) 2. 毛毓麟 先生 美國科學設備及實驗室傢俱協會 (Scientific Equipment and Furniture Association. SEFA)排煙櫃標準小組委員(Fume Hood Committee Member)	S-IX：設施設計與管理 主持人：陳錦萍 監事 1. 題 目：實驗動物設施機電管理 主講者：國家實驗動物中心 陳景富 助理研究員  2. 題 目：節能減碳與管理措施-實務經驗與技術應用分享 主講者：國家實驗動物中心 鍾勝邦 管理師
12:00-13:30	午 餐 口頭論文發表競賽 (12:30-13:30)		203會議廳 召集人：蔡清恩 常務理事 評 審：王銘富 理事、林宗德 理事
13:30-15:00	201大會議廳	202會議廳	203會議廳
	S-X：實驗動物之科學應用 主持人：洪志駿 理事 1.題 目：多巴胺 D5 受體與高血壓發病機制研究 主講者：中國醫學科學院北京協和醫院實驗動物研究所 楊志偉 處長 2.題 目：動物基因轉殖科技在醫藥蛋白與疫苗之研發契機 主講者：中興大學生命科學系 陳全木 教授 3.題 目：嚙齒類動物的移植研究模型 Transplantation models in the rodents. 主講者：長庚醫院 整型外科 黃維超 醫師 4.題 目：基因轉殖和基因剔除小鼠在醫學疾病上之應用 主講者：高雄醫學大學醫學研究所 許世賢 助理教授	S-XI：實驗用禽畜標準化生產供應指南說明會 主持人：顏宏達 副研究員  無特定病原(SPF)兔、雞、豬及傳統式清潔(clean conventional)兔、小型豬、種鵝與番鴨等7項  主講者：李碧珍 監事、劉文彬 常務監事、方美佐 監事、周京玉 理事及畜試所人員	S-XII：IACUC管理 主持人：陳炯東 常務理事 1.題 目：動物實驗計畫書線上申請與審查 主講者：中央研究院 劉福華 理事 2.題 目：Protocol review workshop 摘要說明 主講者：國家實驗動物中心 張維正 常務理事 3.題 目：IACUC實務管理與討論 主講者：國家衛生研究院 陳炯東 常務理事
15:00-15:15	中場休息 茶點時間		
15:15-15:30	S-XIII：國家實驗動物中心整合性實驗動物技術服務 主持人：梁善居 主任 主講者：王繼廣 博士		201大會議廳
15:30-17:00	20週年會員大會 主持人：理事長 / 秘書處		201大會議廳

(全天)  
生物醫學領域  
產品展示會

海報論文發表

召集人：  
廖俊旺 理事

評 審：  
林子恩 理事  
梁鍾鼎 監事



中華實驗動物學會  
學術研討會  
專題演講內容  
摘要彙集



## S- I 專 題 演 講

老化或長壽？ 基因洩漏了天機！

**Cisd2 Mediates Mitochondrial Integrity and Lifespan in Mammals**

Ting-Fen Tsai, Ph.D.

Department of Life Sciences and Institute of Genome Sciences,  
National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan

*CISD2*, the causative gene for Wolfram syndrome 2 (WFS2), is a previously uncharacterized novel gene. Significantly, the *CISD2* gene is located on human chromosome 4q where a genetic component for longevity maps. We had demonstrated for the first time that *CISD2* is involved in mammalian lifespan control. *Cisd2* deficiency in mice causes mitochondrial breakdown and dysfunction accompanied by cell death with autophagic features and these events precede the two earliest manifestations of nerve and muscle degeneration; together, they lead to a panel of phenotypic features suggestive of premature aging. Our study also reveals that *Cisd2* is primarily localized in the mitochondria and that mitochondrial degeneration appears to have a direct phenotypic consequence that triggers the accelerated aging process in *Cisd2* knockout mice; furthermore, mitochondrial degeneration exacerbates with age and the autophagy increases in parallel to the development of the premature aging phenotype. Our work effectively links *Cisd2* gene function, mitochondrial integrity and aging in mammals. Additionally, our *Cisd2* knockout mouse work provides strong evidence supporting an earlier clinical hypothesis that Wolfram syndrome is in part a mitochondria-mediated disorder; specifically, we propose that mutation of *CISD2* causes the mitochondria-mediated disorder WFS2 in humans. Thus, this mutant mouse provides an animal model for mechanistic investigation of *Cisd2* protein function and help with a pathophysiological understanding of WFS2.

## S- II 感染性疾病動物模式

### B 型肝炎的動物模式--著重於土撥鼠動物模式的建立及應用

#### **Animal models for hepatitis B: with emphasis on the establishment and application of woodchuck model**

吳慧琳

B 型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)是造成人類肝臟疾病最主要的病原體之一，HBV 的慢性感染常會引發嚴重的後遺症，包括肝硬化及肝癌，是目前全球急欲解決的重要健康議題。目前臨床上用來治療慢性 B 型肝炎的方法，還沒有一種能在清除病毒方面達到令人滿意的效果，因此，利用適當的動物模式來研究慢性 B 型肝炎病毒感染的致病機轉及研發新治療方法有其必要性。

HBV 屬於 hepadnaviridae，它的宿主專一性很高，只能感染高等靈長類。由於高等靈長類稀少又昂貴，因此必須發展其他較易操作的動物模式，包括感染 hepadnaviridae 家族中其他病毒的動物[例如感染鴨 B 型肝炎病毒(duck hepatitis B virus, DHBV)的北京鴨及感染土撥鼠肝炎病毒 (woodchuck hepatitis virus, WHV) (duck hepatitis B virus, DHBV)的土撥鼠]、HBV 轉殖基因鼠及近幾年發展出來帶有人類肝臟細胞的 uPA<sup>+</sup>/SCID<sup>+</sup>老鼠。由於 WHV 在基因體構造及生物學特性上和 HBV 非常類似，感染其自然宿主-土撥鼠(woodchuck *Marmota monax*)後所造成的自然病史和後遺症也和 HBV 感染人類的結果高度類似，因此，WHV 感染的土撥鼠一直是用來研究慢性 B 型肝炎病毒致病機轉(pathogenesis)及治療方法最好的動物模式之一。我們的目標即是在台灣建立 B 型肝炎的土撥鼠動物模式，並以此動物模式作為測試慢性 B 型肝炎及肝癌治療策略的臨床前模式(preclinical model)。

台大肝炎中心在動物中心的協助下，自民國 87 年起開始自美國引進土撥鼠，目前已成功的在台灣建立此動物模式，並自行開發許多應用土撥鼠這個動物模式所需的研究試劑，包括土撥鼠基因的選殖和抗體的製備。此外，我們也應用此模式進行下列研究工作：(1) 利用 WHV 帶原土撥鼠來測試 DNA 疫苗(單獨使用或合併其它治療方法) 治療慢性 B 型肝炎的安全性及有效性；也利用此模式來

評估未來臨床上用干擾 RNA(RNA interference)治療慢性 B 型肝炎的可行性；(2) 利用 WHV 帶原土撥鼠來探討慢性 B 型肝炎急性發作的可能機制；(3) 利用已長出肝癌的 WHV 帶原土撥鼠來測試應用免疫療法(immunotherapy)及抑制血管生成的基因療法治療由病毒感染所引發的原發性肝癌的有效性和安全性。

WHV 帶原土撥鼠是個 B 型肝炎相關病毒的感染模式，由這個動物模式得到的研究結果，最有可能接近人類的反應，因此，這個動物模式的建立及使用，將對我們研發與評估治療慢性 B 型肝炎和肝癌的新方法以及這些方法未來的臨床應用提供許多有用的訊息。

## S-III 實驗動物之科學應用

### 以實驗動物為模式探討動物行為與人類精神疾患

### Using laboratory animals as model systems to study animal behaviors and psychiatric disorders

Wen-Sung Lai, Laboratory of Integrated Neuroscience and Ethology (the LINE), Department of Psychology, National Taiwan University, No. 1 Roosevelt Road, Section 4, Taipei, 10617 Taiwan. Email: [wslai@ntu.edu.tw](mailto:wslai@ntu.edu.tw)

Laboratory animals play crucial roles in studying animal behaviors and they also provide indispensable contributions to the understanding of human behaviors and human disorders. However, animal models that recapitulate the full phenotypic spectrum of any psychiatric disorder, such as anxiety disorder or schizophrenia, are nearly impossible. It's unlikely to capture the entire clinical human syndromes in an animal model. Nonetheless, animal models fill many gaps in the studies of psychiatric disorders and provide important clues to further understand and treat these complex disorders. In this talk, I'm going to provide two lines of my current studies as examples to demonstrate how feasible it is to use lab animals to study/model complex psychiatric disorders in human piece by piece. The first example will be the use of male hamsters and their agonistic behavior to study social memory and social anxiety. Using male hamsters as a model system, we developed a behavioral method for the investigation of individual recognition after fighting and this method shows promise for revealing the neural mechanisms underlying recognition of individuals in a realistic and relatively complex social context. The second example will take advantage of genetically modified mice and transgenic mice as the most straightforward way to study the biological functions of candidate genes *in vivo* and their roles in the pathogenesis of schizophrenia-like symptoms. Mice bearing targeted mutant fragments of schizophrenia susceptibility genes (e.g. Akt1 and Nrg1) will be examined and evaluated on behavioral, physiological, anatomical, pharmacological, biochemical, or electrophysiological endpoints. Besides, the gene X gene interactions and gene X environment interactions can be further investigated in these mice in the lab. Taken together, animal models have a central and indispensable role in the process of discovering the causes of psychiatric disorders and generating mechanism-based treatments.

Key words: animal models, social memory, schizophrenia, hamsters, Akt1 KO mice

## S-III 實驗動物之科學應用

### **Development of International Mouse Phenotyping Consortium program**

#### **國際小鼠分析表現型聯盟計劃發展現況**

Jeffrey J.Y. Yen, Ph.D. Taiwan Mouse Clinic, IBMS, Academia Sinica

Since May 2008, we were funded by the NRPGM office to establish the first comprehensive, yet centralized, user-friendly mouse phenotyping facility in Taiwan. To standardize our experimental procedures and to unify the ontology we used to describe the phenotypes of mice, a system that is recognized and recommended by the international mouse research community is desirable. Per discussion during the Rome meeting in 2007 and the Toronto meeting in 2008, a coordinated global phenotyping effort is recommended, in addition to the existing EUMODIC and Intrafrontier program. The main goals of the International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) program are to deliver an invaluable resource of mice generated by International Knockout Mouse Consortium (IKMC) and the associated phenotypic data. Currently IMPC has two members, MRC Harwell and Wellcome Trust Sanger Center, and several international observer members. In contrast, according to our current design the mutant mice and phenotypic results analyzed in TMC are all belong to our customers and, therefore, are confidential, which make the use of the mutant mouse and the knowledge of phenotypes greatly reduced. A new business plan will be requested for every component project world-wide in order to fulfil the missions of the IMPC.



## S-III 實驗動物之科學應用

### **Psychiatric disorders-relevant behavioral testing in mice**

陳慧誠

Hwei-Hsien Chen

Institute of Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan

Animal models are important tools in the study of psychiatric disorders. After an animal model developed by distinct approaches such as pharmacological induction, brain lesions, or production of knockout mice lacking the gene of interest, it is of importance to characterize the selected behavioral signs that mimic psychiatric syndromes. This lecture provides various behavioral tests related to some aspects of schizophrenia, depression, and drug addiction in mice and offers a theoretical framework for the interpretation of their analysis. At the end, we discuss some results and practical issues emerging from our ongoing work on an animal model of solvent-induced psychosis.

## S-III 實驗動物之科學應用

### Reptile ecology and the evolution of parental care on Orchid Island

台中科學博物館 黃文山

#### Abstract

In this study, I focus on two main subjects in the reptile community on Orchid Island (Lanyu), Taiwan. First, I reported the territory behavior of the snake, *Oligodon formosanus*, and second, the parental care evolution of the skink, *Mabuya longicaudata*.

- 1、Animals typically are territorial when benefits outweigh the costs of that behavior, usually with regard to food and/or mates, and these relationships have been explored extensively in diverse species. Modern studies have typically focused on game theory-based assessments of territoriality, rather than on behavioral processes that result in territory establishment or broader, macroevolutionary patterns. Most snakes feed infrequently on heavy prey items ( $\geq 20\%$  of their mass) and occupy large overlapping home ranges; some species aggregate at locally concentrated prey and/or fight for immediate access to receptive females, but territoriality in the sense of prolonged area defense is unknown among ca. 2,700 species of living serpents. Here I study that females in an island population of Taiwan Kukrisnakes (*Oligodon formosanus*) violently defend sea turtle eggs against conspecifics, over a period of up to several weeks. The closest living relatives of *O. formosanus* that exhibit territoriality are scinciform lizards that diverged from the snake clade more than 100 million years ago, and this highly unusual evolutionary event is consistent with theoretical predictions about the economic defensibility of resources. Furthermore, I test whether territorial behaviors could account for the lower or higher survival rates found in a population of snake, *O. formosanus* on Orchid Island.
- 2、Why do most animal species not provide parental care to their eggs or progeny? The “cost” hypothesis suggests that parental care can reduce food intake, probable survivorship, or subsequent fecundity of the reproducing female, and the costs must be too high unless they are balanced by considerable fitness balance. Therefore, parental care would be expected to evolve most often in species in which such costs were minor or insignificant. In the current study, I report the “costs” on maternal activities and survivorship, egg attendance time, and within- and between-seasonal body size variations of females of *Mabuya longicaudata* after engaging in parental care. I used those data to test if parental care necessarily entailed large costs in mother lizards. My data could use to test that intense parental care over a long period does not necessarily entail major energy costs for the mother in terms of SVL and survival rates.

## S-III 實驗動物之科學應用

### 環境豐富化與圈養哺乳動物的福祉

裴家騏

屏東科技大學野生動物保育研究所

#### 摘要

動物往往為了適應單調無聊、充滿壓力、飲食缺陷、空間受限或缺乏操作機會的圈養生活而產生刻板行為 (stereotype behavior)、自我刺激行為 (self-stimulation behavior)，甚至自殘的行為 (autotomy behavior)。有些行為的表現甚至會嚴重到直接影響動物個體的健康，例如：身體的組織或器官受損、體重減輕、成長遲緩、營養失調、貧血...等，對圈養動物的福祉影響非常的大。然而，不同的行為模式，甚至不同個體的同一种行為，所產生的原因都可能不同，改善的方法或方案也會有所差異。本報告將以圈養哺乳動物的幾個典型的前述行為模式為例，探討環境及行為豐富化的效果。

## S-IV 中大型動物之設施與動物照護

### 特殊實驗動物模式-雪貂：飼養、繁殖評估及實驗技術操作探討

葉嘉翠代主任助研究員

國防醫學院預防醫學研究所實驗動物中心

實驗動物科學伴隨著生物科學的迅速發展，更多實驗動物模式的需求增加了，特別在於野生動物的動物實驗運用，如雪貂實驗動物模式(ferret model)。雪貂於 1933 年起，發現其出現與人類感冒相似之症狀，於是便被廣泛運用於流感或呼吸道傳染性疾病的研究上，近年由於 SARS 病毒、各種新興流感及呼吸道傳染病的出現，雪貂實驗動物的需求日益增加。由於實驗動物等級雪貂取得不易，購買價格昂貴，且因飼育繁殖過程中人畜共通傳染病感染控制不易而死亡率偏高或背景值遭破壞，於是本中心開始進行飼育、繁殖及實驗技術等相關工作評估改善。目前就飼育及繁殖部分已完成實驗動物飼育繁殖環境建立，籠具、巢箱設計及使用，並完成初期雪貂發情期、配種、孕期觀察、生產、哺育及離乳等各階段的紀錄與初期報告。相較過去試繁殖結果，雪貂的發情、繁殖期已可較精準掌控，透過母貂照養能力的篩選，提升生產率，並提高仔貂的離乳(存活)率。未來將對於特定病原之血清背景值進行監控與紀錄，期能依此而改善人員飼養感染控制問題，進而提升實驗動物等級雪貂之品質及滿足實驗需求。而實驗操作部分亦完成雪貂保定籠之開發及感染性實驗技術運用及操作流程。

## S-IV 中大型動物之設施與動物照護

### 實驗用犬隻之設施與照護

劉文彬主任

經濟部財團法人生物技術開發中心 動物中心主任

依據農委會實驗動物年報之統計，每年實驗用犬隻之數目約為 400~500 隻左右，一般而言實驗用犬可粗分為 1.教學研究用大型犬：雜種犬、Mongrel、拉布拉多及 2.毒理及臨床前藥物安全研究測試用之小型犬：Beagle，目前國內並無合格、專業且產量穩定之實驗犬繁殖場(可能國內市場不大)，尤其是毒理測試用之小型犬，因需有完整系譜、健康監測報告及基礎之血液、尿液檢測…等資料，所以此類犬隻之取得主要仰賴進口。本演講主要是和大家分享實驗用犬隻之飼養管理及犬舍之管理的經驗及相關之一些資訊，希望大家對此取得不易之動物資源，能使其維持在最佳之狀態，提供給研究人員做實驗及研究。

## S-IV 中大型動物之設施與動物照護

### 非人類靈長類動物—獼猴之照護與應用於生醫發展之動物評估

鄧明中

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

#### 業務執掌：

- 一、動物衛生保健、疾病防治及研究試驗等事項。
- 二、豬瘟與海外惡性傳染病之診斷及防疫研究試驗等事項。
- 三、動物疾病、疫學病理與病性鑑定技術等研究、獸醫技術輔導、學術文獻之編輯及獸醫講習等事項。
- 四、動物用生物藥品之開發研究、製造改進及其他公民營生物藥品製造技術之指導、協助等事項。

#### 家畜衛生試驗所跟非人類靈長類動物有何關連：

- The Exotic Animal Disease Laboratory (EADL) in this institute was originally designed for animal pathogens, which are important in agriculture.
- In 2003, outbreaks of SARS occurred in Taiwan.
- NSC supported this institute (2003-2005) to establish a BSL-3 lab for challenge on non-human primates. We remodel a BSL-3 lab to support the studies.
- Management of Nonhuman Primate Research Center in Taiwan
  - setup the resource and facilities of NHP model
  - support Biomedical and Pharmacokinetic Research on NHP Model

#### Facility and training for monkey

- Monkey source
- Construction of BSL-3 Lab
- User Training
- Macaque husbandry
- Quarantine Training

## S-IV 中大型動物之設施與動物照護

### 大動物設施管理

柯世禎  
台大醫學院

95年09月啟用.

- *1. Functional Areas (quarantine, separate animal and animal housing, specialized laboratories.)*
- *2. Aseptic surgery areas ( surgical support, animal preparation ,surgeon's scrub, operating room and postoperative recovery .)*

#### *Animal Facility Husbandry*

- *1.Facilities*
- *Card Access Form*
- *Animal Facility Tours*
  
- *2.Animal Procurement*
- *Dog Source*
- *Swine Source*
- *3.Animal Husbandry*
- *Caging*
- *Social needs*
- *Physical needs*
- *Environmental enrichment needs*
- *Feed / Water*
- *Sanitation*
- *Identification and Record*
- *4. Per Diem Charges*
- *5.Surgery*

## S-IV 中大型動物之設施與動物照護

### **Animal model in cardiovascular research- focus on cardiovascular examination tools**

邱舜南主治醫師

台大醫院 小兒心臟科

#### **Abstract**

Rodents are the most common animal model used in many experiments in many organ systems. However, its use in cardiovascular research is limited mainly due to difficulty in manipulating heart procedure including operation and cardiac catheterization. Therefore, swine and canine are used more often in cardiovascular research. For the coronary artery circulation study, swine is the preferred animal model as difference of coronary collateral circulation in the dogs compared to human being. For other research as hypertension, electrophysiology study, and operation effect, canine can be used as well as swine.

For the research in cardiovascular system, operation, hemodynamic, and electrophysiology study are all important and should be set up well before the study. Cardiac catheterization, pressure and saturation monitoring, and angiography are commonly used for hemodynamic evaluation. It can be performed well by a pressure monitoring module and fluoroscope machine. Recently, pressure-volume monitoring by a Millar® catheter can be used for hemodynamic evaluation. For electrophysiology study, electrocardiography recording, Pruka pacing system, and radiofrequency ablation system can be used in swine and canine animal models. Pacemaker and loop event recorder can be implanted for specific experiments. Operation can be performed safely in swine and canine animal models, and postoperative hemodynamic change can be analyzed as long as one year.

In nowadays, the tools for animal study in cardiovascular study is as sufficient as in human cardiovascular evaluation in swine and canine animal models.



## S-V 設施設計與管理

### 高雄醫學大學實驗動物中心介紹

高雄醫學大學實驗動物中心 方柏雄

高雄醫學院成立初期，僅有約十坪大的簡易動物房，飼養羊、兔子及鼠等實驗動物，民國六十七年綜合實驗大樓完工，於四樓另闢一開放空間為動物房。民國八十五年九月新建醫學研究大樓，於八及九樓設立實驗動物中心，佔地約 600 坪。鑑於生物醫學研究的進步，對實驗動物品質的要求提高，尤其是飼養無特定病原動物的需求增加，原有飼育房舍設備明顯不足，因此重新規劃就地改建，建立一標準化的實驗動物中心，以提供未來生物醫學研究的需要。硬體設施自民國 93 年 10 月全面拆除重新整建，於民國 95 年 3 月完工。八樓規劃為行政區、手術室、開刀房、檢疫區、大動物飼育室、小動物飼育室和實驗室，其他尚有冷藏飼料庫、墊料庫、清洗室和逆滲透水機房。九樓規劃為一般 SPF 齧齒動物飼養區和屏障系統 (barrier system)，提供高品質無特定病原動物的飼育，並設置動物感染實驗室，提供動物感染病原的研究，另設有清洗和消毒室。八樓和九樓的出入，以及部分飼育室採用刷卡管制門禁，並設有錄影監視系統，以確保動物中心的安全。本中心依不同功能規劃為下列各區室：

1. 隔離檢疫區：外購之普通實驗動物均經 14 天的檢疫程序，有必要時尚經藥浴、驅蟲及預防注射等程序。
2. 大動物飼養區：代養狗、貓、猴、羊、豬等動物。大動物手術及實驗區：提供大動物解剖及手術所需之基本設備。
3. 齧齒動物和兔子飼養及實驗區：代養小鼠、大鼠、天竺鼠、倉鼠、兔子。
4. 特殊研究動物飼養及實驗區：提供日夜顛倒、新陳代謝、噪音及行為觀察等特殊實驗之動物房。
5. 手術區：設有標準化的開刀房及大手術室，提供各種動物手術。
6. 動物感染實驗：提供 P1 的動物感染實驗。
7. 清潔及消毒區：室內備有隧道式自動洗籠機及高壓蒸汽滅菌鍋，清洗及滅菌各種動物飼養之用具。

## S-V 設施設計與管理

### 台大新動物中心介紹與參觀

蔡倉吾

台大動物中心組長

台大醫學院與附設醫院原使用的實驗動物設施分散三處，不僅管理不方便，且以一般辦公室規格設計的硬體與設備用於做為實驗動物飼育事實上是有其先天上的限制。而其中接收自原美國海軍第二醫學研究所的建築，以 70、80 年代時的標準，雖然不失為妥善的實驗動物設施，但隨著對實驗動物福利要求的提升，也漸漸無法用於飼育高品質實驗動物。有鑒於此，台大醫學院在 90 年代初即積極規劃新設施的興建。經過幾年的努力，終於在 1999 年開始動工興建，並於 2003 年完工驗收。

台大新動物中心位處醫學院區臨徐州路的地下三層地上十一層建築物內之第八、九、十樓，另有地下一樓（部分）與第十一樓分別做為飼墊料倉庫、廢棄物暫存處、儲藏室與機電房，並於頂樓設有廢氣處理設備。第八樓主要功能為大動物飼育與實驗，配置完善的大動物飼育設施，可飼育狗、豬等實驗動物與包括開刀房、導管實驗室、動物手術教學教室、動物行為實驗室等空間。另有部分空間規劃為土撥鼠、家兔、天竺鼠、離開 Barrier 區到實驗室操作後送回的動物之飼育。第九樓有 Barrier 區、Clean conventional 區以及動物生物安全等級 2(ABSL-2)區，提供 mice, rat 代養，規劃使用 Individual Ventilated Cage, Containment enclosure, Microisolator 等飼育系統，每一動物飼育房都配置前室。另有嚙齒類簡易手術室、3D 非侵入式活體影像系統等設備。此外，九樓有洗滌區，是動物中心清潔裝填、消毒滅菌的主要處所，負擔九、十樓飼育設備、飼料、墊料與飲水等之清潔滅菌，安裝有隧道型洗籠機、籠架洗滌機、落地型高溫高壓滅菌機、過氧化氫滅菌室等機具。第十樓包括行政中心，研發組疾病診斷/健康監測實驗室，基因轉殖/剔除核心實驗室、動物繁殖區等。繁殖區為 Barrier 設計，內有各式大小不等的空間，配備 Individual Ventilated Cage 飼育系統，用以飼育最高乾淨等級的實驗動物，人員進出管制嚴格，皆須經過淋浴、更衣程序。

各樓層動物飼育區之空氣採全外氣設計，新鮮空氣經過高效率濾網(HEPA)過濾後送到飼育房，廢氣亦經過濾與水洗塔除臭後排除。維修走道則位於天花板上獨立的一層，以方便空調系統及燈具維修保養。

## S-VI 我國動物保護之過去、現在與未來

### 我國動物保護之過去、現在與未來

行政院農委會 許桂森處長

#### 簡報大綱

- 我國動物保護法概述
- 我國動物保護重要措施與成果
  - 推動寵物登記制度
  - 改善流浪動物收容認養
  - 落實寵物業查核管理
  - 加強實驗動物人道運用
  - 推動經濟動物人道管理
  - 辦理動物保護領域專業訓練
  - 發展國際交流與合作
  - 辦理多樣化宣導活動
- 未來展望
  - 積極規劃研議寵物相關產業管理制度
  - 落實源頭管理，持續降低流浪動物數量
  - 推廣犬貓絕育，鼓勵以認養取代購買
  - 持續提升動物收容管理品質
  - 動物保護觀念紮根落實，發展動物保護志工
  - 持續提升經濟動物及實驗動物之福利
  - 因應趨勢檢討修訂動物保護相關法令

## S-VII 系統低溫生物學技術在實驗小鼠資源保存中的建立與應用

### 系統低溫生物學技術在實驗小鼠資源保存中的建立與應用

徐平<sup>1,2</sup>，劉麗均<sup>3</sup>，郝麗麗<sup>3</sup>，賈青<sup>1,4</sup>，高娟<sup>1,4</sup>，楊博<sup>1,5</sup>，陳浩杰<sup>1,6</sup>

(1 中国科学院上海生命科学研究院, 2 国家啮齿类实验动物种子中心上海分中心, 3 上海斯莱克实验动物有限责任公司, 4 南京农业大学, 5 西北农林科技大学, 6 沈阳农业大学)

**【摘要】** 随着生命科学的飞速发展，大量的人类疾病的动物模型在不断产生，用常规的人工繁育的方法保存这些模型，在财力和物力需要方面都是难以忍受的。首先，在过去的十年中，用分子生物学方法已可以改变小鼠的基因组。外源性基因或 DNA 可以通过转基因被随意转入到小鼠基因组的特定位置或通过基因剔除方法将基因组中的某个或几个基因随意去除。通过这些步骤而产生出的特殊的小鼠供科研使用，其研究结果是可以重复的，也是非常准确的。由于越来越多的基因被重新排列或克隆，新的 knock-out, knock-in 等转基因小鼠数量将无疑地日渐增多。另外，除了空间和经济条件的限制，在长期的常规饲养这些动物的过程中，可能会遭受许多意想不到的灭顶之灾，他们包括物理性的灾难如火灾、疾病、繁育不良或繁育失败，以及意外的遗传污染和不可避免的退化如基因突变或遗传飘变等。因此，除了长期连续繁殖保种外，最好的或最保险的方法是低温保存，并建立胚胎、配子和卵巢库来保存小鼠遗传资源。通过将胚胎、配子等长期保存在液氮（-196℃）中避免遗传性状的改变，并在将来复苏后获得正常的小鼠后代，以用于生物学和医学等研究。

**【关键词】** 小鼠，低温保存，胚胎，配子，卵巢

\* 本研究得到科技部“十一·五”科技支撑项目（No. 2006BAI23B04）和上海市科委科研项目（No.054909007）的支持。

## **Establishment and Application of Systemic Cryo-biological Techniques in Mice Resources Archive**

XU Ping<sup>1,2</sup>, LIU Li-jun<sup>3</sup>, YU Li-li<sup>3</sup>, JIA Qing<sup>1,4</sup>, GAO Juan<sup>1,4</sup>, YANG Bo<sup>1,5</sup>, CHEN  
Hao-jie<sup>1,6</sup>

(1.Shanghai Laboratory Animal Center, CAS, Shanghai 201615; 2.National Laboratory Animal Resources, Shanghai Branch, Shanghai 201615; 3. Shanghai SLAC Laboratory Animal Ltd. Co., Shanghai 201615; 4.College of Veterinary, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095; 5.College of Veterinary, Northwest Agricultural & Forestry University, Yangling Shanxi 712100; 6. College of Animal Science, Shenyang Agricultural University, Liaoning , Shenyang 110161)

**【Abstract】** The bio-medicine and other life scientific trends have increased the large number of mouse models and placed an intolerable load on the financial and material resources needed to maintain these models as conventional breeding colonies. Molecular approaches have permitted the mouse genome to be manipulated and remodeled in increasingly sophisticated ways during the past decade, as more and more genes are sequenced and cloned, the number of new knock-out, knock-in and transgenic mice will undoubtedly increase. Apart from space and economic considerations, other pitfalls can befall mouse colonies during long periods of conventional breeding. These include physical disasters such as fire, disease, breeding failure, accidental genetic contamination and inevitable degeneration, such mutation and genetic drift. So besides the method that is continuous breeding, the best and most insurance method is cryopreservation and banking of mice embryos , gametes and ovaries. The preservation of embryos or gametes in liquid nitrogen(LN<sub>2</sub>) at -196°C for extensive periods without genetic change and subsequent recovery of normal offspring from the stored material has important implications in animal breeding, biomedical research and medicine.

**【Key words】** Mice, Cryopreservation, Embryos, Gametes, Ovaries

\* This Study was Supported by Chinese Science & Technology Ministry (No. 2006BAI23B04) & Shanghai Science & Technology Committee (No.054909007)

## S-VIII 手足口病發病機制及疫苗研究

### The Neurological virulence free peptide vaccine for EV71

秦川 博士

EV71 is the causative pathogen associated with hand-foot-mouth disease in infants and children under 5 years old, and causes a series of severe neurological symptoms, including aseptic meningitis, encephalitis, and poliomyelitis-like paralysis. In the study, cross reaction of the IgG from 30 EV71 infected patients' sera to human tissues of cerebra was observed, which suggests that some EV71 antigens induce cross immunity to human cerebra. To identify the regions of EV71 virus that containing above antigens, 19 peptides were amplified and expressed in prokaryotes cell according to the sequence of the virus. Mice anti-sera of these peptides was prepared and applied in immunohistochemical staining with human adult and fetus brain tissue, respectively. The findings of the cross reaction activity indicate that the 19 peptides could be classified into three groups including strong cross immunity, weak cross immunity and no cross immunity with human brain tissue. The increased Blood Brain Barrier (BBB) permeability permits IgG entry in neonatal mice after EV71 infection was determined, which indicates the entrance and presence of IgG in brain tissue and subsequently cross immunity may be one of the mechanisms of neurological pathogenesises in HFMD patients. To prepare vaccine for EV71, the protection of immunized mice sera with the peptides on RD cell under EV71 infection were evaluated respectively. To consider both the cross immunity (weak or no cross immunity with human brain tissue) and protection ability *in vitro* ( $NT \geq 2^6$ ), ten peptides were selected as subunit candidate for mixed or single peptides grouping, and 20 groups were designed for subsequently vaccine evaluation. After twice immunization, all the NT of immunized sera by 20 vaccine groups reached  $2^6$  *in vitro*. The neonatal mice from the immunized female mice were used for virus challenge and vaccine evaluation. The virus copy numbers and pathological changes in muscle were checked respectively. We found that group 4#, 9#, 14#, 18# and 20# elicited perfect protection rate on neonatal mice after EV71 infection. The protection rates are above 75% without muscle or other tissue lesions. The five groups maybe used as vaccine candidates for further clinical evaluation.

## S-IX 設施設計與管理

### 實驗動物設施機電管理

陳景富

國家實驗動物中心台南中心機電設施管理(現職)

國家奈米元件實驗室新廠小組

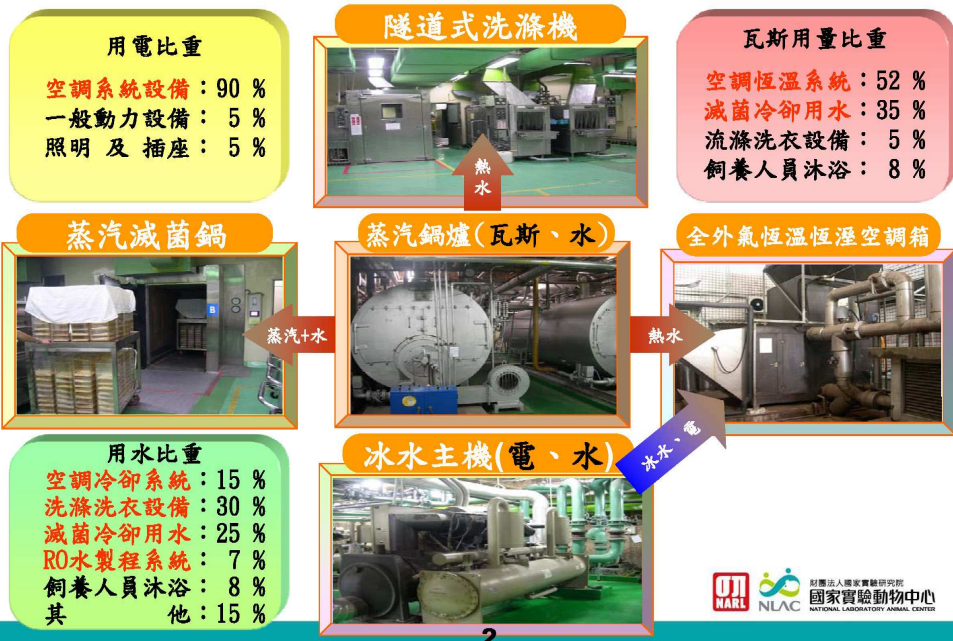
環境因素不但會對實驗動物身心健康福祉造成極大之影響，同時也會影響到實驗操作之結果，這些因素包括：溫度、濕度、空氣壓差、換氣率、照明及噪音等環境因子。故維持一個良好的機電設施管理，以提供一個相對良好之環境條件，將有利於動物健康狀態及遺傳狀態之恆定，同時亦將影響實驗結果之變異因子減至最小。

本報告將分享「國家實驗動物中心台南中心」機電設施之管理經驗，並就現階段機電設施之運轉情形，回溯探討動物設施之規劃與未來機電設施之管理措施。

# S-IX 設施設計與管理



## SPF動物設施維運為何這麼耗能？





## 水、電、瓦斯費搏節效益

經過(91年~95年)數年來的努力，搏節效益

項次	設施修繕項目內容	修繕時程	修繕費用支出	搏節度數	搏節度數佔總量%	改善後至今單價漲幅	改善後迄至98年8月份(分項推估)搏節效益	
1	空調箱凝結水、小滅菌鍋冷卻水及RO廢水回收裝置	91年6月	約9萬元	11,042度	24.86 %	2.33%	用水	596仟元
2	熱水系統節約措施應用	92年4月	約3萬元	99,746度	17.90 %	39.25%	瓦斯	7,957仟元
3	完成滅菌鍋冷卻水回收及廢水熱能回收再利用工程案	95年5月	約51萬元	45,503度	10.05 %			2,386仟元
4	空調凝結水導引排放措施管理	92年5月	約3仟元	258,300度	5.89 %	43.57%	用電	3,276仟元
5	空調送風(預熱)及外氣送風(預冷)雙回收節能應用	95年5月	約5萬元	397,500度	8.12 %			2,838仟元
修繕費用：合計		約 68 萬元		搏節效益：合計		約 17,053 仟元		

回收機制持續中，水電瓦斯(以最近12個月節省度數換算)

搏節效益：每年約可再累計 **330萬元** 以上！

N 年後，效益更可觀！

3

## 滅菌鍋廢水熱能雙回收利用系統應用

【節省水及瓦斯耗用量實例】



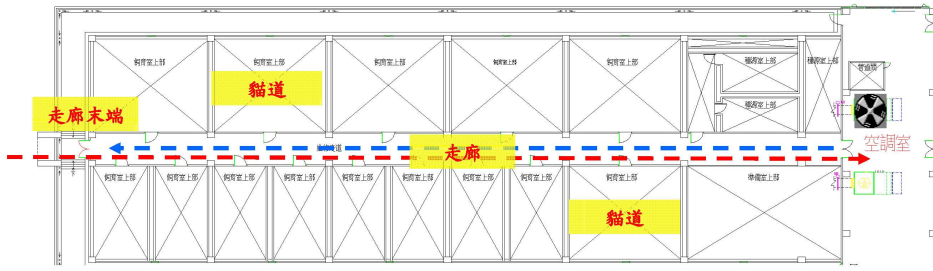
大型滅菌鍋冷卻排放廢水回收—環保附加效益—截算期間：98年1~7月份平均值

- ※ 自來水搏節用量：減少使用量，佔(回收前)自來水使用總量：約 51%
- ※ 污廢水排放減量：減少排放量，佔(回收前)污廢水排放總量：約 66%
- ※ 污廢水排放水溫：因滅菌鍋冷卻廢熱水排放回收利用，現況整體排放水溫已長期維持在環保要求容許值內。

4

空調外氣進風（預冷）及送風（預熱）  
雙回收節能應用【節省冰水主機耗電量實例】

技術已移轉  
南部設施使用



外氣由工作走道尾端引入空調箱進風濾網前側

外氣藉建物及冷氣送風管路間接熱交換--達到預冷作用

飼育區送、排風主幹管架設路由

溼冷送風藉建物及外氣間接熱交換--達到升溫降溼作用

5

空調外氣進風（預冷）及送風（預熱）  
雙回收節能應用【節省冰水主機耗電量實例】

技術已移轉  
南部設施使用

98年3~4月份應用措施與技術移轉南部設施使用後之成果分享

收 據 月 份	與去年同期 用電度數比較	搏節度數 佔總量%	換算節省 費用支出	搏 節 成 本 支 出 總 計
98年08月	-129,200度	-19.09%	-364,846元	-1,845,428元 營運成長中統計數據 節能效益 持續中...
98年07月	-240,000度	-32.47%	-677,755元	
98年06月	-194,800度	-32.84%	-517,912元	
98年05月	-109,200度	-19.64%	-284,915元	

6

## 空調凝結水及RO製程廢水 回收系統建置及應用【節省冰水主機耗電量實例】

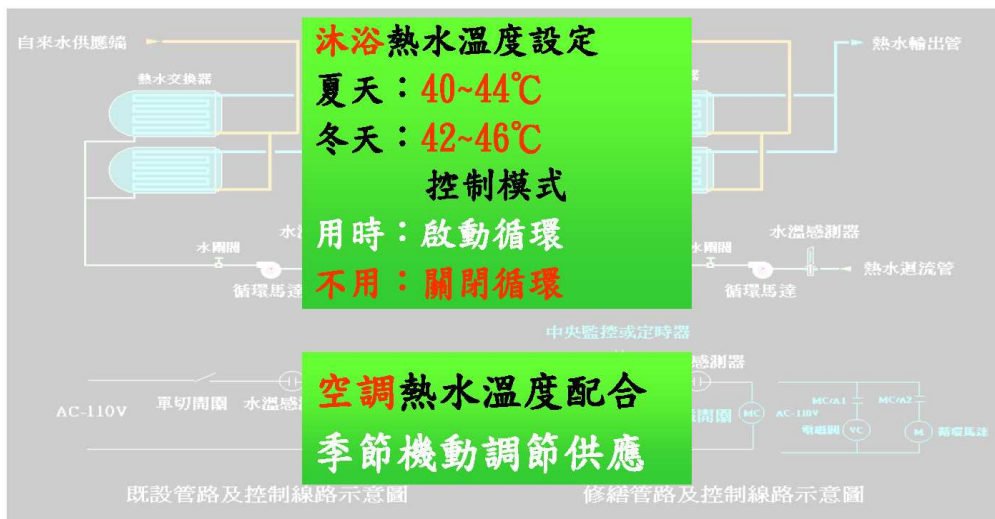
技術已移轉  
南部設施使用



7

財團法人國家實驗動物中心  
NLAC NATIONAL LABORATORY ANIMAL CENTER

## 熱水系統節約措施應用 節省瓦斯耗用量



8

財團法人國家實驗動物中心  
NLAC NATIONAL LABORATORY ANIMAL CENTER

# 溫溼度作業方法【變更後一人】可獨立作業

- 貓道層作業，人員、儀器無需潔淨，校正作業，污染風險相對低
- 貓道排風管作業，1天可校正數間，一年可校正數次/年效率高



## S-X 實驗動物之科學應用

### 多巴胺 D5 受体和高血压发病机制研究

杨志伟 博士

中国医学科学院实验动物研究所

多巴胺是一种神经递质，除神经系统外，一些非神经组织，如肾脏和消化系统也能产生多巴胺，即作为一种自泌或旁泌形式发挥功能。多巴胺通过调节肾小管钠重吸收、血管平滑肌的收缩、氧化应激以及与肾素—血管紧张素系统(RAS)和交感神经系统的相互作用，在原发性高血压的发生、发展过程中起到重要的作用。多巴胺通过多巴胺受体发挥其功能，该受体是一种 G 蛋白偶联受体，包括 D1 类和 D2 类受体。D1 类受体包括 D1 受体和 D5 受体，该类受体刺激腺苷酸环化酶(AC)活性、刺激 cAMP 的产生。D5 受体对多巴胺有较强的亲和力，并且其自身具有内源性激动能力，即在没有多巴胺的情况下，D5 受体仍能发挥一定的作用。

D5 基因敲除小鼠(D5<sup>-/-</sup>)血压升高，高盐(4%NaCl)喂养2周后，其血压则继续升高。将 D5<sup>-/-</sup>肾脏移植到 D5<sup>+/+</sup>或将 D5<sup>+/+</sup>肾脏移植到 D5<sup>-/-</sup>，其血压高于将 D5<sup>+/+</sup>肾脏移植到 D5<sup>+/+</sup>而低于将 D5<sup>-/-</sup>肾脏移植到 D5<sup>-/-</sup>小鼠。慢性给 D5<sup>-/-</sup>小鼠 AT1 受体拮抗剂，其血压降低。D5<sup>-/-</sup>小鼠肾脏 NADPH 氧化酶的活性增强，NADPH 氧化酶和 AT1 受体蛋白表达增加。多巴胺 D5 受体激动剂 Fenoldopam (FEN)可降低人 D5 受体转染 HEK-293 细胞的 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的产量，也降低人肾脏近曲小管 AT1 受体的表达。D5 受体基因位点与原发性高血压有相关性。人 D5 受体基因多态性发生功能异常。FEN 不能刺激人 D5 突变基因 D5F173L 转染的 CHO 细胞内 AC 的活性，而该细胞 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 产量大于正常人 D5 受体(hD5WT)转染的 CHO 细胞；FEN 刺激人 D5 突变基因 D5S390G 转染的 CHO 细胞内 AC 的活性是 hD5WT 的 1.5 倍，而该细胞 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 产量远远少于 hD5WT 转染的 CHO 细胞。对转 hD5WT、D5F173L 和 D5S390G 基因小鼠研究发现，转 D5F173L 基因小鼠的收缩压、舒张压和平均动脉血压均明显高于转 D5S390G 基因小鼠、转 hD5WT 基因小鼠及阴性对照小鼠，转 D5F173L 基因小鼠同时出现心脏肥大症状。

因此，多巴胺 D5 受体通过调节血管紧张素 II AT1 受体和肾素—血管紧张素系统、氧化应激、肾脏钠/水代谢功能等机制调节机体的血压，其在高血压的发生和发展过程中具有重要作用。

## S-X 實驗動物之科學應用

### 動物基因轉殖科技在醫藥蛋白與疫苗之研發契機

陳全木 教授

國立中興大學生命科學系

利用生物技術將外來異質性基因或同源性基因，直接注射或間接注入受精卵中或先於胚胎幹細胞內利用外源性質體剔除或鑲嵌而後注射入受精卵中，移植入代理孕母之雌性動物子宮內，達到生物品系改良或基礎研究之目的。此種方法稱為基因轉殖研究，而此帶有異質性基因之動物，就稱之為「基因轉殖動物」。動物複製科技係基於人類對生物特定性狀之保留及需求所衍生之生殖科技，除可應用於相同遺傳背景之哺乳動物早期胚細胞複製、獨立多胞胎之產製、及醫療用之特化組織外，在探索胚胎銘印機制再程序問題上亦擔當關鍵之角色，被視為二十一世紀生物醫學之重點研究方向。透過動物基因轉殖複製科技之研發，可應用於研究人類基因表現，個體發育、疾病及癌症發生原因等，以及開發新藥、分析及篩選有效成份及安全評估，生產特定細胞組織，作為移植、更新，治療人類疾病如帕金森症、老年癡呆症、中風、心臟衰竭、脊椎神經受傷、肺損傷及糖尿病等，同樣深具研究潛力。

本研究群過去十多年來積極開發『組織特異表現型基因轉殖複製動物之技術平台』，利用此一技術平台於動物乳腺系統中生產人類血友病患所需之第八凝血因子、乳糖不耐症族群所需之 hLPH 小腸乳糖根皮水解酵素、抗 71 型腸病毒之 VP1 次單位疫苗蛋白；於肝臟表現型之重金屬汞解毒酵素動物模式；於肺臟 Clara cell 表現型之肺腺癌模式鼠，透過人類 VEGF 高度表現之基因轉殖鼠，成功培育出肺臟癌化病變歷程之動物模式，可提供臨床醫學上探究肺癌生成之機轉、基因體表現之變異、以及上遺傳性基因甲基化之異常修飾。

## S-X 實驗動物之科學應用

### Transplantation model in rats 大暑之移植模型

黃維超,<sup>1,2</sup> 廖順奎<sup>1</sup>

Wei-Chao Huang, M.D.<sup>1,2</sup>, Shuen-Kuei Liao, PhD.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 長庚大學 臨床醫學研究所

<sup>2</sup> 嘉義長庚醫院 整形外科

<sup>1</sup> Graduate Institutes of Clinical Medical Sciences, College of Medicine Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

<sup>2</sup> Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Chang Gung Memorial Hospital and College of Medicine Chang Gung University, Chia-Yi, Taiwan

Transplantation models in rats require both microsurgical technique and transplant immunology to accomplish. In recent years, several clinically relevant tolerance-induction regimens have been reported in experimental models. To set up a simple and reliable rat model of transplantation is critical. Concerning microsurgical techniques, most of these transplantations are performed by hand-suture techniques, requiring several months of training. A cuff technique is introduced to anastomose vein and artery in rat transplantation to replace hand-suture.

Transplantation models can be divided into solid organ transplantation and composite tissue allotransplantation. Rat models are associated with benefits of easy monitor clinically, including rejection, GVHD and tolerance. In Taiwan, Lewis, Brown Norway, F344 inbred rats served as donors and recipients. The solid organ transplantation includes ectopic heart, kidney, and lung. The preparations of transplantation surgery include sterilization of microsurgical and macrosurgical instruments, inhalation anesthesia, fluid replacement and perioperative temperature monitor. The purpose of this study is to address transplantation model in rat model.

### 1. 藥品、醫療技術、醫療器材全球上市現況簡介：

對於沒有傷口的皮膚狀況像是蟹足腫或皮膚乾燥與規龜裂，為一相當特殊體質與皮膚異常，因其病理機轉包含了所有纖維母細胞(fibroblast)過度增生或產生膠原蛋白沒有進行調整(remodeling)，或角質異常，再加上皮膚傷口癒合基本上的機轉(發炎期、增生期與修復期)，發生位置多半在前胸與手臂外側，很多目前的治療如貼矽膠片或矽膠藥膏，或打雷射治療、打類固醇，讓治療蟹足腫癒變得相當複雜但沒有滿意的結果，有此類體質患者往往導致因小小的傷口，最後面臨疤痕肥厚，影響外觀的遺憾。

台灣目前上市核可用於蟹足腫癒合的藥物：Dematix是一種矽膠藥物，其作用機轉為產生靜電抑制纖維母細胞增生或抑制血管新生，但價錢昂貴(目前健保並無給付)且因治療作用為抑制血管新生，以矽膠而言很容易產生過敏，打類固醇也會讓健康皮膚變薄與風險，美國食品暨藥品管理局已針對該藥物提出警告。另外，其他的治療方式也多屬於代替性治療，例如：經外科手術切除反而使疤痕更加增加植入人工皮膚等治療方式。

本試驗藥物以植物為來源，具有抗發炎和細胞增生之活性，不具有促進血管新生的作用，且於動物實驗發現有傷口癒合能力。就目前市面上已核准的藥物中，試驗委託廠商期望將來可提供糖尿病足部潰瘍患者一種療效不變、但更安全且更低成本的藥物選擇，以期能造福更多糖尿病患。

本臨床試驗之委託廠商為合一濟陞生物科技有限公司。

### 2. 試驗目的：

本研究的目的為評估1.CHARSIRE 用於治療疤痕與皮膚乾燥，於12周之臨床療程中對於疤痕與皮膚乾燥的療效與安全性。

### 3. 試驗之主要納入與排除條件：

若您符合以下所有條件，可以參加本試驗：

1. 20 歲以上男女都可以
2. 沒有潰瘍
3. 沒有感染
4. 必須沒有壞死或受感染的軟組織與骨組織
5. 簽署受試者同意書

若您具有以下任一情況，則不能參加本試驗：



1. 清創後傷口仍有壞死，化膿或瘻管
2. 驗孕測試結果為陽性、正在哺乳階段或不願於試驗中採取合適避孕措施的女性患者

#### **4. 試驗方法及相關檢驗：**

所有參予本臨床試驗的受試者皆為患者，且目前皮膚異常如乾燥、龜裂與疤痕的情況，在您完全了解本臨床試驗內容且願意配合相關規定，並簽署受試者同意書之後，使得開始正式參與。本試驗會採取目前臨床上正常使用的皮膚照護治療與照護方式，試驗醫師也會密切追蹤您皮膚與疤痕狀況。整個試驗過程，試驗醫師專業評估的判斷，需，也會密切注意任何不良反應與皮膚情況。

若您在試驗期間出現治療效果不佳、耐受性不佳、發生併發症或是遵從性不佳，試驗醫師將隨時提早中斷此試驗之進行。若您符合本臨床試驗之收案條件，而您也有意願加入本試驗，則試驗醫師將會安排您進行一連串的檢查以確定您是否符合加入本臨床試驗，包含：體重、身高、疾病史、身體檢查、生命徵象等檢查。

在您加入本試驗後，試驗醫師與研究護士也會示範如何適當與適量的使用本試驗藥物，以確保您正確執行使用方法。若您在開始使用試驗藥物之後有出現任何不良反應(任何症狀、不適或疾病)，都請告知試驗醫師；若您在整個試驗期間有服用、使用其他醫師所指示或是您自己購買的藥物，亦請您告知本臨床試驗的相關人員，包括：試驗醫師或研究護士。

#### **5. 可能產生之副作用、發生率及處理方法：**

本試驗藥物是將廣泛使用於人類的兩種植物新藥經過萃取、混合與相關製程而成，根據試驗委託廠商的動物安全性實驗結果顯示，並未觀察到毒性或異常反應。

#### **6. 其他替代療法及說明：**

若您決定不參加本臨床試驗，你還是可以選擇繼續接受標準治療或其他市售藥物，或加入其他臨床研究來進行皮膚之治療，您可以和試驗醫師進行討論後，再選擇最適合您的治療方式。

#### **7. 試驗預期效益：**

根據試驗委託者進行糖尿病鼠動物試驗結果發現，本試驗藥物會刺激上皮組織再生與提高角質細胞修復的活性；目前醫學科學發現，上皮組織再生與細胞修復活性的提升可以使皮膚乾燥與龜裂情況改善，使疤痕減少。基於上述理論，試驗委

託廠商預期本試驗藥物將有助皮膚照顧，但本試驗藥物目前尚在進行人體臨床試驗，無法保證對所有必有效益。基於保護受試者立場，請您除了使用廠商提供的藥物外，也需要配合經醫學證明有皮膚與疤痕照護模式(正確皮膚清洗、護膚與矽膠敷料使用)；試驗醫師也將會依據試驗設計之要求，於各次訪視門診安排皮膚評估、相關檢查，以提供更完整的醫療照護。

#### **8. 試驗進行中受試者之禁忌、限制與應配合之事項：**

您在參加試驗期間服用或使用任何其他藥物(非試驗醫師所提供的)，都請您主動告知試驗醫師。

由於目前試驗委託廠商的動物結果，無法證明試驗藥物是否會影響胎兒的安全；所以，您和您的伴侶在試驗期間應採取合適且有效的避孕措施。若您在試驗期間發現懷孕，請立即通知您的試驗醫師。

#### **9. 機密性：**

長庚紀念醫院將依法把任何可辨識您的身分之記錄與您的個人隱私資料視為機密來處理，不會公開。如果發表試驗結果，您的身分仍將保密。您亦瞭解若簽署同意書即同意您的原始醫療紀錄可直接受監測者、稽核者、研究倫理委員會及主管機關檢閱，以確保臨床試驗過程與數據符合相關法律及法規要求；上述人員並承諾絕不違反您的身分之機密性。

#### **10. 損害賠償與保險：**

(一) 若因參與本臨床試驗而造成您相關傷害時，試驗委託廠商僑陞生技股份有限公司將依法負損害賠償責任。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應，不予補償。

(二) 如因參與本臨床試驗而造成您相關傷害時，長庚紀念醫院願意提供專業醫療照顧及醫療諮詢。您不必負擔治療不良反應或損害之必要醫療費用。

(三) 除前二項補償及醫療照顧外，本臨床試驗不提供其他形式之補償。若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗。

(四) 您不會因為簽屬本同意書，而喪失在法律上的任何權利。

(五) 本臨床試驗已投保受試者臨床試驗保險。

#### **11. 受試者權利：**

(一) 參加本試驗，您不需要負擔任何與試驗相關的費用。

(二) 試驗過程中，與您的健康或是疾病有關，可能影響您繼續接受臨床試驗意

願的任何重大發現，都將即時提供給您。

(三) 如果您在試驗過程中對試驗工作性質產生疑問，對身為患者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之人體試驗倫理委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為：03-3196200。

(五) 為進行試驗工作，您必須接受 黃禹堯主任的照顧。如果您現在或於試驗期間有任何問題或狀況，請不必客氣，可與整型外科主任黃維超主任聯絡(24小時聯繫電話：0968978030)。

本同意書一式2份，醫師已將同意書副本交給您，並已完整說明本研究之性質與目的。 黃禹堯主任已回答您有關藥品與研究的問題。

## **12. 試驗之退出與中止：**

您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響日後醫師對您的醫療照顧。試驗主持人或試驗委託廠商亦可能於必要時中止該試驗之進行。

## S-X 實驗動物之科學應用

### 基因轉殖和基因剔除小鼠在醫學疾病上之應用 SMA

許世賢 助理教授

#### Abstract

脊髓性肌肉萎縮症 (spinal muscular atrophy, 簡稱 SMA), 是一群以脊髓前角細胞退化為主要病理變化的遺傳性疾病, 其中以發生於兒童時期的 SMA 為最常見, 在西方歐美國家, SMA 是僅次於肺泡纖維化症 (cystic fibrosis), 為第二最常見的致命性遺傳病; 而在亞洲國家特別是中國, SMA 是僅次於重型乙型地中海貧血之一種常見隱性遺傳疾病。中研院分生所研究員李鴻於 2000 年以基因轉殖及基因剔除等技術創造出首例人類脊髓肌肉萎縮症 (SMA) 的小鼠動物模式, 這些寶貴的病鼠成為治療藥物研發的新希望, 也讓以此實驗小鼠為主的臨床前藥物試驗成為病友的寄託與希望。

#### 前言

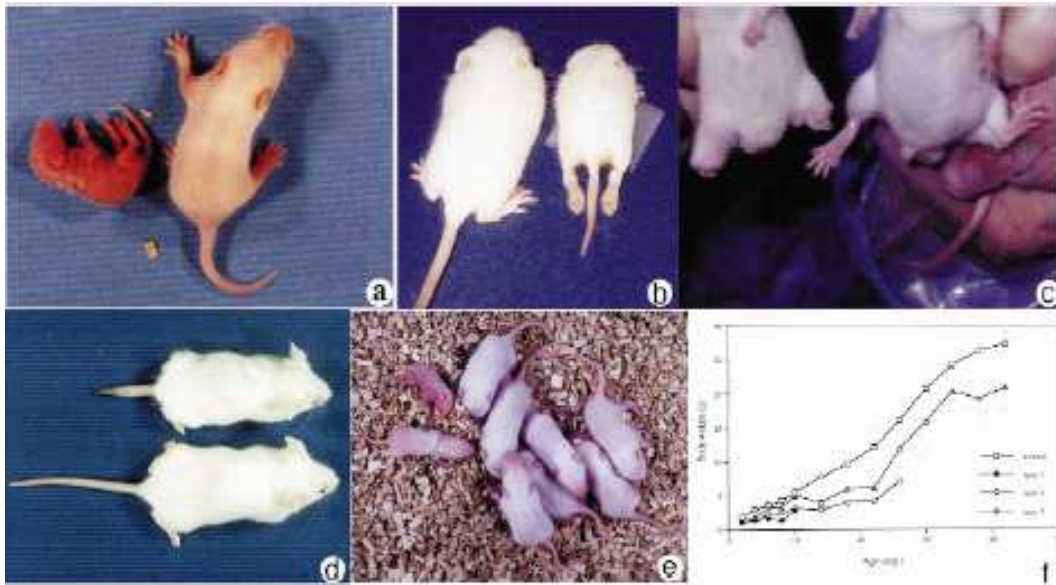
脊髓性肌肉萎縮症 (spinal muscular atrophy, 簡稱 SMA) 是一群脊髓前角細胞退化為主要病理變化的遺傳性疾病, 其中又以發生於小兒時期的 SMA 最為常見。在西方歐美國家, SMA 的發病率僅次於肺纖維囊腫 (cystic fibrosis) 而為第二常見之嬰兒致死性遺傳疾病, 而在亞洲國家, 中國人之發生率則僅次於重型地中海貧血症。它的帶因率 (carrier rate) 則不論是哪一人種, 約估佔其總出生人口的 1-3% 左右, 也就是每壹萬個新生兒中就至少可能產生一個 SMA 的病人。根據臨床症狀及發病時間的不同, 可將 SMA 的病人主要分成三型: 第一型 (SMA Type I) 嚴重型 (又稱 Werdnig-Hoffmann disease), 病人在出生後六個月內發病, 二歲左右便死亡, 病人無法坐或站, 通常死於呼吸困難的問題。第二型 (SMA type II) 中間型, 通常在初生後 18 個月內發病, 病人可以坐, 但無法站立或行走。第三型 (SMA type III) 輕微型 (又稱 Kugelberg-Welander disease) 發病年齡通常在病童開始學走路後, 臨床上以肌無力為主, 然後慢慢惡化至肌肉萎縮, 不能行走。SMA Type II 及 III 均為慢性疾病, 需要長期照顧, 更造成家庭及社會的嚴重負擔。而目前臨床上對這種疾病並沒有任何積極有效的治療方式, 可以想像, 每診斷出來一個病患, 不論是那一型就相當於宣判一個家庭悲劇的開始, 對病患及其家人皆是一件很殘酷的事情, 而病童的智商大都正常, 但全身性的肌肉無力, 對病患及家屬的身心及生活都產生極大的影響。

雖然, 於 1990 年, SMA type I, II, III 及之基因位置以連鎖分析 (linkage analysis) 方法, 定位於第五對染色體之長臂近端 5q1.2-13.3 之間, 但其致病原因始終眾說紛紜。1995 年 Lefebvre 等人在此區域發現 Survival motor neuron gene (簡稱 SMN gene), Lefebvre 等人雖然更進一步證明可能與 SMA 的發病有關的 SMN 基因, 包括兩個幾乎相同的基因, 其中一個在靠近中心點方向稱 SMN2, 另一個在靠尾端位置方向稱 SMN1。但是, 二者具高度同源性, 僅有 5 個鹼基不同, 雖不致影響胺基酸序列, 卻造成轉譯產物的不同; SMN1 主要轉譯產物為全長

的 SMN 蛋白，而 SMN2 主要轉譯的產物卻大多是缺乏 exon 7 之不完整且缺乏功能的 SMN 蛋白。根據臨床統計，大部分 SMA 病人均具完整的 SMN 2 基因，98.7% SMA 病人 SMN1 之 exon 7 或 exon 7、exon 8 有被刪除或中斷；其它 1.3% SMA 病人雖保留了 SMN1，卻帶有 C372 之點突變，進而造成 SMN1 基因之表現提早終止。又正常人之 SMN1 基因均完整，顯示 SMN1 基因之刪除或中斷，對 SMA 具有專一性，因此明顯指出 SMN1 基因是決定 SMA 的基因，由於全長的 SMN 蛋白質不足，才造成脊髓前角細胞失去  $\alpha$  運動神經元，導致肌肉萎縮症。由於 SMA 病人所帶有正常的 SMN2 基因，也因此 SMN2 基因就成為 SMA 治療的主要方向。SMN1 基因全長約有 20 kb，由 9 個 exons 組成，可轉譯出含有 294 胺基酸的蛋白質，其表現遍佈全身。目前已知功能的蛋白質尚未發現有與 SMN 相類似之胺基酸序列，所以無從推論 SMN1 之可能功能，已發表過的研究證明出 SMN1 蛋白質的功能可能與 pre-mRNA 處理過程(1, 2)、細胞 anti-apoptotic 過程 (1)及調節基因表現(3)皆有關，但仍不足以說明為何遍及人體各組織之 SMN，突變後，卻只造成  $\alpha$  運動神經元的死亡，進而導致脊髓肌肉萎縮症。台灣目前有 150 個以上的家庭曾生下過 SMA 的病人，其基因的變化是以 SMN1 基因的缺損為主，少數的病例是因 SMN1 基因的點突變所造成，過去十年，對 SMA 的病因機轉已有相當程度的進展，治療方面仍然原地踏步，所以此一疾病動物模式之建立，便成為決疾病治療的當務之急。

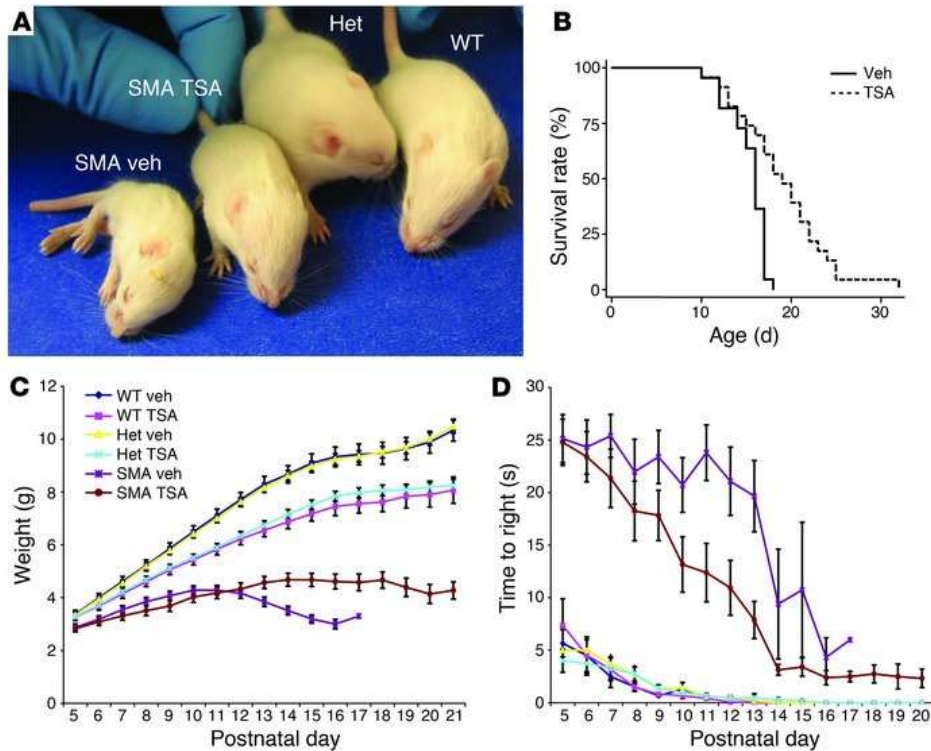
### SMA 小鼠動物模式的產生

一般而言，目前大約有三種方法可研究特定致病基因在動物體內之功能，並建立出類似人類疾病之動物模式。第一種方法是利用基因轉殖的技術，使特定致病基因過度表現於動物體內，另一種方法則是將特定致病基因利用基因剔除的方式，予以破壞，仿照人類疾病中基因之突變情形，使其無法表現，最後一種方法則是合併前二者之方式，先以基因剔除的方法破壞實驗動物本身之該致病基因，再以基因轉殖的方法表現人類的致病基因，目前這三種方法均確實可行。以 SMA 小鼠為例，這三種方法均有人嘗試，但能成功建立出 SMA-like 小鼠者，則只有合併基因剔除及基因轉殖的方式較類似人類發病的模式。國際上較為使用的 SMA-like 小鼠模式主要有兩種：一為李鴻研究員（中研院分生所)(4) 所建立 (Hung Model)；另一種為 Arthur Burghes(American model; Ohio 州立大學)(5)。首先，中研院分生所李鴻研究員於 2000 年首先利用人類的 SMN 基因作為探針，自小鼠基因體中取得小鼠 Smn 基因，結果發現小鼠只有一個 Smn 基因，而不像人類有 SMN1 及 SMN2 二個基因。於是利用基因剔除法，將小鼠唯一的 Smn 基因自基因體中剔除，結果發現這種 Smn 基因剔除小鼠(Smn<sup>-/-</sup>) 在鼠胚著床期前後即死亡。因此，由人類病患之基因型態觀察，為了進一步建立出與 SMA 病人相同 SMN 基因形態的小鼠，李鴻研究員於是進一步將人類 SMN2 基因利用基因轉殖技術放入小鼠基因體中，然後將之前的 Smn<sup>+/-</sup> 基因剔除小鼠與此 SMN2 基因轉殖小鼠互相交配，進而取得具 Smn<sup>-/-</sup> SMN2 基因型態之小鼠(如圖一)，



圖一：Hung model 之 SMA-like 小鼠。(Nat Genet 24:66 –70, 2000)

此種小鼠根據其外觀型態大致上與人類 SMA 症狀相似，亦可區分為三種，故稱之為 SMA-like 小鼠。根據人類 SMA 病人的臨床症狀分類，我們亦將這些 SMA-like 老鼠分成三型：type 1 為嚴重型，出生後較瘦小且肌肉無力，通常在 10 天內體毛尚未長出前即死亡；type 2 SMA-like 小鼠活動量較小，且易出現後肢萎縮及肌無力現象，通常在 3-4 週內便死亡；type 3 SMA-like 小鼠可一直存活，但較正常小鼠略小，尾部粗短且末端組織處會逐漸壞死。三種 type 之 SMA-like 小鼠在肌肉及脊髓均呈現與人類脊髓肌肉萎縮症相同之病理變化。Type 1 SMA-like 小鼠肌肉切片中呈現 groups of atrophic fibrors with hypertrophic type I fibers，在 type 2, 3SMA-like 小鼠脊髓中出現 SMA 病人典型之 central chromatolysis 及脊髓前角細胞數目下降現象，其 spinal root 亦出現 glial bundle，SMA-like 小鼠由於存在 SMN2 基因而免除像 Smn 剔除小鼠在胚胎早期死亡之現象。由此可以推測 SMN2 可部份取代 SMA1 之功能，這與我們在人類 SMA 病人身上觀察到的現幾乎一致。另外，Authur Burghes 亦於 2000 年以同樣的模式經由控制轉殖人類 SMN2 於小鼠基因體的數目，分別建立了 Type I, Type II 及 Type III 的 SMA-like 小鼠，其病理現象亦與人類 SMA 病人身上觀察到的情形幾乎一致（圖二）。此兩種動物模式為國際上 SMA 藥物開發的主要試驗動物。



圖二：Arthur Burghes Model 之 SM-like 小鼠用於 Trichostatin A 藥物治療。  
(*J. Clin. Invest.* **117**(3): 659-671 (2007).)

此外，亦有研究人員利用 Conditional 基因剔除方法建立 SMA-like 的小鼠，但由於小鼠產生過程較為繁複，且與人類發病情形較為不同，故使用於藥物開發者較少，多用於研究方面。

### 在 SMA 小鼠動物模式上進行之藥物開發

基於 SMA 疾病是由於 SMN 蛋白缺損所引起，因此，藉由 SMN2 增加脊髓前角細胞中 SMN 蛋白質的表現是目前治療 SMA 的主要方針。在眾多發展的藥物中，依據其藥物特性可將其主要分成下列幾大項（如圖三）：

#### a.) Histone deacetylase inhibitors

此一類藥物主要經由抑制細胞中之 histone deacetylase 的作用進而增加細胞中 SMN2 產生全長的 SMN 蛋白，進而改善 SMA 之疾病症狀，此一類藥物之代表如：Valproic Acid (VPA) (6) 及 Sodium Phenylbutyrate (7)。

#### b.) 增加 SMN2 基因的轉譯或增加包含 Exon 7 訊息核甘酸的轉譯

此一類藥物主要經由抑制 SMN2 轉譯中 Exon 7 的剔除，進而增加細胞中 SMN2 產生全長的 SMN 蛋白，進而改善 SMA 之疾病症狀，此一類藥物之代表如：Hydroxyurea (8), PTC124 及 Quinazolines (deCode)。

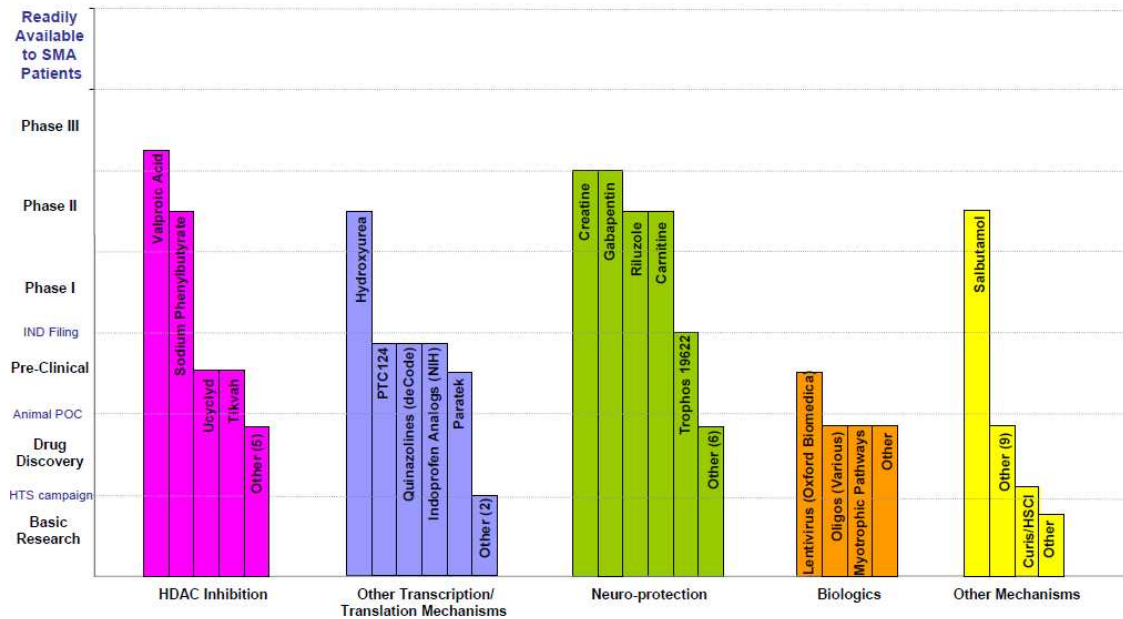
#### c.) 任何可提供神經細胞保護作用的藥物

由於人類 SMA 疾病是由於脊髓中前角細胞發生細胞凋亡所產生，因此，只要能保護神經細胞，避免神經細胞進行細胞凋亡的藥物均屬於此一藥物，如：Creatine (9), Gabapentin 及 Riluzole。

#### d.) 替換 SMN1 基因使用基因治療及用胚胎幹細胞療法。

## Drug Development Progress in Spinal Muscular Atrophy

Therapeutics Pipeline March 2007



Graph reflects current status of known projects; not all product dossiers are complete as implied by this progress pipeline

圖三：至 2007 年經 SMA-like 物模式證實有效且進入臨床試驗之 SMA 有潛力之治療藥物。(本擷取自美國 SMA 基金會網站)

### 結語

醫學研究及治療方式之進展有賴於良好之疾病動物模式之建立，因為許多體外實驗需要活體動物實驗之驗證，利用活體動物才能測試某些藥物之毒性或副作用。因此，建立良好動物模式，必能提供許多“類似生病”的動物，以便於研究疾病發生之原因，如何防止疾病之發生，以及早期診斷與治療。SMA 小鼠模式的建立提供了一個真正治療疾病開始，讓我們有機會與世界一流實驗室共同努力找尋出 SMA 治療的方法，接下來我們希望利用這些 SMA-like 小鼠發展出治療的方法，進而了解 SMA 疾病的成因及機轉，使 SMA 的病人真正獲得治療才是最終的目的。以希望國內外有興趣的學者共同參與 SMA 治療之相關研究。

## References

1. Burnett BG, Munoz E, Tandon A, Kwon DY, Sumner CJ, Fischbeck KH. Regulation of SMN protein stability. *Mol Cell Biol* 2009; 29: 1107-15.
2. Battle DJ, Kasim M, Yong J, et al. The SMN complex: an assembly machine for RNPs. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 2006; 71: 313-20.
3. Frugier T, Nicole S, Cifuentes-Diaz C, Melki J. The molecular bases of spinal



- muscular atrophy. *Curr Opin Genet Dev* 2002; 12: 294-8.
4. Hsieh-Li HM, Chang JG, Jong YJ, et al. A mouse model for spinal muscular atrophy. *Nat Genet* 2000; 24: 66-70.
  5. Monani UR, Sendtner M, Coovert DD, et al. The human centromeric survival motor neuron gene (SMN2) rescues embryonic lethality in *Smn(-/-)* mice and results in a mouse with spinal muscular atrophy. *Hum Mol Genet* 2000; 9: 333-9.
  6. Brichta L, Hofmann Y, Hahnen E, et al. Valproic acid increases the SMN2 protein level: a well-known drug as a potential therapy for spinal muscular atrophy. *Hum Mol Genet* 2003; 12: 2481-9.
  7. Chang JG, Hsieh-Li HM, Jong YJ, Wang NM, Tsai CH, Li H. Treatment of spinal muscular atrophy by sodium butyrate. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 9808-13.
  8. Grzeschik SM, Ganta M, Prior TW, Heavlin WD, Wang CH. Hydroxyurea enhances SMN2 gene expression in spinal muscular atrophy cells. *Ann Neurol* 2005; 58: 194-202.
  9. Davis JE, Lewis JW. Computer interface for data acquisition and control of an SMA 12/60. *Clin Chem* 1975; 21: 1221-4.

## S- XI 實驗用畜禽標準化生產供應指南說明會

### 摘 要

本計畫旨在運用國內現有實驗動物設施管理經驗及取得 AAALAC 國際認證之經驗，協助改善其他中、大型動物飼養管理的機制與規劃，期能協助解決目前國內生醫產業用畜禽動物生產管理所遭遇的困難，縮小生產端及使用端認知差距，建立生醫產業用畜禽動物生產供應技術規範，使國內所有實驗動物品質得以全面提升。期藉由本計畫協助建立符合國際品質要求及國內生技醫藥產業發展需求之畜禽實驗動物供應體系，以提高我國生技醫藥產業之水準。

本計畫今年度已完成之重要計畫成果摘要：

- 1、召開 5 次專家工作會議，包含指南編審會議、現場輔導行前會議等，討論任務分工、办理流程及進度掌握。
- 2、完成實驗用畜禽生產標準化生產供應作業指南  
以 Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA)之 EURO Guide 及實驗動物管理及使用指南為藍本，製作成適用於台灣現況之指南。內容包含第一部份總論，分為機構政策、設施環境、教育和訓練、動物飼養、動物健康照護等五章；第二部份個論則依上述章節完成 7 種動物之指南撰寫。
- 3、辦理實驗用畜禽生產標準化生產供應作業指南公聽會，徵求產官學界專家學者提供專業意見，以利本指南後續之修正與改進。
- 4、完成無特定病原(SPF)兔、雞、豬及傳統式清潔(clean conventional、Minimum Disease)兔、小型豬、種鵝與番鴨等 7 項實驗用畜禽動物，包括總則、人事規範、動物飼養管理、動物繁殖、動物健康及診斷、設施及環境、技術操作方式、管制藥品及藥物、材料供應、動物管理及使用委員會等十章節，共 143 篇標準作業程序書(SOP)。
- 5、完成 6 場 7 種動物各 4 次共 24 場次之實驗用無特定病原(SPF)兔、雞、豬及傳統式清潔(clean conventional、Minimum Disease)兔、小型豬、種鵝與番鴨等畜禽生產供應單位專家現場輔導及 SOP 撰寫與落實。
- 6、藉由上述 24 場次實際輔導經驗，建立符合國際品質要求之實驗用畜禽標準化生產供應技術平台。

## S- XII IACUC 管理

### 實驗動物計畫書線上申請與審查

劉 福 華 Fu-Hwa Liu, Ph.D.

中央研究院動物實驗管理小組委員兼執行秘書

分子生物研究所 研究助技師

線上申請與資料管理電子化為一必然之趨勢，此類系統於國外各重視動物保護國家均已發展使用多年，甚至已有商品化的系統可供選擇，無論是購置或自行開發，均旨在解決目前原有紙本及傳統審查作業之諸多詬病，同時也能加強申請書管理及人員認證的問題，中研院擬採用之系統主要分為線上申請、線上審查、人員與資料管理及電子表單製作等四大部份，其特點與優缺點詳列於下：

優點：

1. 為 web 介面，一般瀏覽器即可使用，申請者或委員皆不須安裝任何軟體。
2. 因應小組未來發展之彈性，此系統由小組秘書即可隨時進行電子表單之設計與修改，編製表格有相當的彈性，不需假手程式開發人員，資訊人員只需提供與維護硬體主機及網路。
3. 模組化設計，未來可藉由其他模組的加入即可完成院內各委員會之系統整合，例如生物安全、人體試驗、輻射、毒化物及技轉等相關委員會。
4. 同時支援內部與外部郵件系統，搭配議程管理功能，能有效提昇無紙審查作業與橫向聯繫。
5. 審查程序保密容易，方便作業流程之公平性。
6. 管理者可視需要，自各種審查表擷取若干欄位的資料，組成報表

缺點：

1. 價格昂貴，尚需包含系統購置、人員訓練及後續之更新維護。
2. 國情、法規不同，購置需有在地化之考量。

配合線上教學認證系統以及各所之相關課程認證，可建立操作人員認證資料庫，並提供院內各動物中心連結，以作為人員進出管制之參考，動物使用同意書亦可據此發出，確保人員訓練之落實。

## S- XII IACUC 管理

### Protocol review workshop 摘要說明

張維正博士

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心

『IACUC Protocol Review Workshop: Good Science and Animal Welfare in Experimental Design』，是由農委會委託國家實驗動物中心辦理的教育訓練研討會。講師成員由英國著名的民間動物保護團體（英國防止虐待動物協，Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals; RSPCA）所提供，包括英國政府前首席稽核員 Dr. Derek Fry，及 RSPCA 實驗動物部門主任 Dr. Maggy Jennings。

研討會課程分兩梯次舉辦，每一梯次兩天，第一天課程內容主要在於探討動物科學應用與動物福祉間的關係，內容包括動物實驗設計、如何將動物飼養環境及實驗操作步驟精緻化(refinement)等議題，同時也介紹英國動保法「The Animals (Scientific Procedures) Act 1986」及政府在維護動物保護法之作為。第二天課程重點則放在動物科學應用的監督制度（ethical review system）、動物實驗申請表之申請、審查、計劃執行之監督機制、及教育訓練等議題。

相關研討會課程重點內容將在此演講時段做介紹。如欲取得此次研討會之詳細內容資料者，可與國家實驗動物中心聯繫。

## S- XII IACUC 管理

### IACUC 實務管理與討論

國家衛生研究院 陳炯東 主任

國內所有進行動物科學應用之機構皆應依動物保護法設立實驗動物照護及使用委員會或小組(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)，其任務如：1、審核該機構進行實驗動物之科學應用。2、提供該機構有關動物實驗設計之科學應用諮詢意見。3、提供該機構有關實驗動物飼養設施改善之建議。4、監督該機構實驗動物之取得、飼養、管理及應用等行為。5、提供該機構年度執行實驗動物科學應用之監督報告。6、每半年應依查核表實施內部查核一次，並填報查核總表列為監督報告之附件。7、進行動物科學應用之機構如使用猿猴、犬、貓、雪貂進行科學應用時，該機構之管理小組應提供審核通過之該等動物實驗申請表影本，並列為監督報告之附件。

本年度之 IACUC 管理主題將著重於實驗動物計畫書之撰寫(含於此時段)、申請及審查(前兩時段之題目:實驗動物計畫書線上申請與審查及 Protocol review workshop 摘要說明)，並就相關之 IACUC 管理實例及經驗綜合討論與交流。

## S- XIII 國家實驗動物中心整合性實驗動物技術服務

### 國家實驗動物中心

王繼廣 博士

國家實驗研究院實驗動物中心前身為國科會實驗動物繁殖及研究中心，1994年設立完成，為我國第一所大型 SPF 級國際品質之齧齒類實驗動物供應單位。2003 年 6 月改制隸屬財團法人國家實驗研究院，並轉型為一功能完整的『國家級實驗動物資源中心』。2008 年 4 月，位於南部科學園區的南部設施正式啟用，更健全了實驗動物中心的設施，並擴充服務質量。

轉型後的國研院實驗動物中心，不僅持續生產與提供高品質、遺傳特性明確的實驗動物品系，更因應需求拓展多重功能，期望能對產學研究提供整合型的服務，包括實驗動物品管服務、代養繁殖技術服務、種原分享與保存服務、隔離操作箱、基因改造、表現型分析等技術平台之開發。此外，動物中心亦致力於專業人才教育培訓，以切實滿足國內生技產業及學術科學研究機構之需求。



# 廠商發表資料 彙集







## 林口長庚醫院-醫學中心的實驗動物中心設置功能

### 摘 要

醫學中心的任務有服務、教學及研究三項，依前臨床實驗的觀點，在進入臨床前，需有動物模式的結果；從法規的觀點，衛生署 GTP (Good Tissue Program)的人體試驗，更要求先有動物實驗的數據，才可作人體實驗，而動物實驗更要有 GLP (Good Laboratory Program)的依據才可；從國際化的觀點來看，數據交互承認，也要有共同的規則標準作依據，這就是認證的本意。

有鑑於，醫學研究一日千里，從實驗台到臨床的轉譯平台，日趨重要；而臨床之前的動物實驗，更是要有所依據及認證，長庚林口總院，除將現有的實驗動物中心建立品質系統，確保品質及實驗的穩定及結果的國際化之外，另規劃建立較原有大六倍的尖端園區新實驗動物中心，符合未來的需求。軟體及硬體兼備；但從使用者、管理者及現場維持者，彼此互動，更是靠實驗動物中心的數位記錄系統，此系統如同神經的傳導作業及記錄，使三方聯動。

任何實驗動物中心的功能，不可能靠自己單獨就可具備；從動物的供應端到使用者，需要彼此相互信任，相互合作，共創一完整的實驗動物中心的運作！

## Shibayagi Co.,Ltd.

### 如何正確利用 ELISA 檢測實驗動物之胰島素濃度

#### T. Hachisu

- 1974            Graduated Tokyo University of Agriculture  
1977            Foundation of of Shibayagi Co., Ltd.  
1984-1987      Entered in Gunma University, Institute for Endocrine as a  
Graduate student.(The present Institute for Molecular and  
Cellur Chemistry)  
1987-2009      Representative director of Shibayagi Co., Ltd.  
Special committee of Japan Society of Clinical Chemistry  
in Animal clinical chemistry  
Recent developing field: Feline Insulin Assay system

#### 蜂巢達之

- 1974 年            東京農業大学卒  
1977 年            現シバヤギ設立に参加  
1984～1987 年      群馬大学 内分泌研究所(現 生体調整研究所)  
                         研究生  
1987～現在        株式会社シバヤギ  
                         最近の開発項目  
                         「ネコインスリン測定法」  
現在                株式会社 代表取締役  
                         日本臨床化学会 動物臨床化学専門委員

#### 要点

Important points to get good results by Shibayagi's ELISA (Insulin ELISA for laboratory animals by manual operation)

\*As some factors which affect to the assay value, the following would be considered:

Sample condition, Selection of ELISA kits (To know the features),  
Manual operation and Instruments used.

Shibayagi will show you the important points to get good results by  
Shibayagi's ELISA!

- 1.Samples
- 2.Selection of kits
- 3.Selection of pipettes
- 4.Dilution of reagents
- 5.Dispensation to wells
- 6.Reaction Temperature
- 7.Washing
- 8.Edge Effect
- 9.96 well plate reader

シバヤギの ELISA KIT でいい結果を出すためのポイント（常用手法による実験動物用インスリン ELISA 法）

\*測定値に影響する要因として、検体条件、ELISA KIT 選択（特徴を知る）、用手法操作法・使用器具等が考えられる。  
ELISA でよい結果を出す主たるポイントをご案内します。

- 1.検体
- 2.KIT の選択
- 3.ピペットの選択
- 4.各試薬の希釈
- 5.ウェルへの分注
- 6.反応温度
- 7.洗浄
- 8.エッジ効果
- 9.96ウェルプレートリーダー

# YOTSUBISHI CORPORATION

## 小動物之呼吸曝露試験及 In-Vitro 細胞曝露試験之介紹

### 小動物への鼻部曝露吸入試験装置と CULTEX®を用いた In-Vitro 細胞吸入試験手法の紹介

岸田徳行 株式会社四ツ菱コーポレーション

金澤一央 株式会社四ツ菱コーポレーション

柴田科学株式会社(東京都)の鼻部曝露実験装置および CultexLaboratories GmbH 社(ドイツ)の In-Vitro 細胞曝露実験装置を使った吸入実験手法をご紹介します。

近年、医薬品製造過程や新規化学物質の吸入安全性評価試験の重要性はますます高まっております。安全性評価試験の実践現場においては、いかにしてより効率よくそれぞれの試験を行えるかが鍵になってきています。今回ご紹介する柴田科学社製鼻部曝露実験装置はランニングコストを抑えるため少ない飼料での実験を可能とした構造、および実験者への安全性の確保を可能にした構造を持っており、すでに日本および諸外国において納入実績があります。

また、今後動物愛護の観点と研究時間の短縮の観点等から代替実験法も研究されています。Cultex 社の細胞実験装置を柴田科学の動物実験装置を併用し前段階での研究を In-Vitro 細胞実験装置で行うことによりコストの削減、研究時間の短縮も可能となります。今後ますます代替法を動物実験施設に取り入れる研究機関が増えていくことが予測されます。

長年における柴田科学(InVivo実験装置)とCultex(InVitro実験装置)技術的なコラボレーションにより今後の安全性評価試験における研究がより安全、利便、かつコストを抑えたものにできると確信しております。

## **Nose-only inhalation exposure method and In-Vitro cultured cell exposure method**

Noriyuki Kishida, Yotsubishi Corporation

Kazuo Kanazawa, Yotsubishi Corporation

Introducing in-vivo inhalation testing method using nose-only inhalation exposure system (Sibata Scientific Technology, LTD, Tokyo, Japan), and in-vitro inhalation testing method using CULTEX® cultured cell exposure system (Cultex Laboratories GmbH, Hannover, Germany).

The demand and importance of safety research for food, drug, chemical substances, and other newly developed materials such as nanomaterials have been getting more recognized. Sibata Scientific Technology and Cultex Laboratories have been approaching inhalational exposure methods for number of safety researches by in-vivo animal testing or in-vitro cultured cell testing for years. Our experimental equipments based on technical experience give safety for researchers, user friendly testing system, and cost-effective methods in the field of inhalation toxicology. Recently, alternative methods for animal testing have been studied in terms of animal protection and budget crunch. It is possible to reduce time and cost by approaching in-vitro inhalation test as preliminary test of animal testing. We approach collaboration between in-vivo and in-vitro method for research with safe, convenient, and cost-effective way.

# 麥德凱生物科技股份有限公司

## 利用 RFID 建立實驗動物即時管理系統成果發表會

洪志駿 博士

日本山口大學獸醫學博士，學術專長為藥物微量分析健康食品、醫療器材及新藥臨床前評估試驗、健康食品及化妝品研發設計、中草藥產品・原料開發及設計等；市場行銷方面則專長於生技產業策略規劃、設計及投資評估等。

曾任職於日本厚生勞(動)省所屬之國立醫藥品食品衛生研究所，對於日本生技產品相關市場與環境有相當程度的認識與了解。歸國後任職於國內生技服務業界累積各方經驗與實力，並於 2005 年創辦麥德凱生科股份有限公司，以「誠實精確・專業負責」之實驗服務精神為骨幹，運用長年累積的經驗、人脈與眼見，為國內生技相關業者提供整合性的國際性市場行銷服務。

現任麥德凱生科股份有限公司總經理、東海大學兼任助理教授；並任國家實驗研究院國家實驗動物中心諮詢委員、中華民國健康食品協會常務理事暨法規委員會主任委員、台灣抗老化保健學會常務理事、中華有機與自然食品協會理事、中華中醫藥生技國際發展協會理事、中華實驗動物學會理事等。

麥德凱生科已取得 ISO 9001：2000 國際品質標準認證，並榮獲 TAF 專業實驗室認證 (ISO 17025)，逐步走向國際化市場；目前已成功簽訂日本國際生技展 (Bio Japan)、日本食品素材／添加物暨健康食品展 (ifia/HFE JAPAN) 等展會之台灣代理權，並與日本食品分析中心、日經 BP 社、食品化學新聞社、三協 Labo Service 株式会社等結為事業合作夥伴。2008 年 12 月份，更與大陸最具學術權威之北京協和醫院比較醫學中心的關聯企業北京康藍生物技術有限公司簽訂合作協議，成為技術及業務提攜夥伴。

演講概要：

- |                |             |
|----------------|-------------|
| 一、系統開發源起       | 五、系統硬體介紹    |
| 二、系統開發概念構思     | 六、系統軟體規格與介面 |
| 三、RFID 技術導入與整合 | 七、系統案例測試應用  |
| 四、系統作業流程       | 八、未來開發與展望   |

# 奧卓萊流體科技有限公司

## 主講人



### 1. 毛艾倫 博士

美國科學設備及實驗室傢俱協會 (Scientific Equipment and Furniture Association, SEFA) 亞洲分會主席 (Asia Committee Chair)

排煙櫃檢測認證技師 (ANSI /ASHRAE 110 Testing workshop Certifier)

美國德州大學奧斯汀分校電機工程博士

Ph.D., Dept of Electrical Engineering, University of Texas at Austin



### 2. 毛毓麟 先生

美國科學設備及實驗室傢俱協會 (Scientific Equipment and Furniture Association, SEFA) 排煙櫃標準小組委員 (SEFA Fume Hood committee member)

澳洲坎培拉大學工商管理碩士

Master of Business Administration, University of Canberra

澳洲坎培拉大學工商管理碩士



## 研討主題

1. 現代化實驗室通風控制系統之設計理。系統整合及各類應用 – 從巨觀的角度探討實驗室通風控制系統如何滿足專業的實驗室對於安全, 舒適, 與節能的要求。

Design Concept, System Integration and Field Applications of Modern Laboratory Ventilation Control System, in a Macroscopic View, for **Laboratory Safety, Comfort and Energy Efficiency**

2. 從微觀的角度分析排煙櫃及實驗室內環境氣流組織形態, 以及使用者錯誤的使用習慣及設計不良的實驗室送風口對使用者安全衝擊。

The Analysis of Aerodynamical Behaviors of a Chemical Fume Hood and a Lab in Operation, in a Microscopic View, Including How the Operator's Behavior and/or Badly Designed Air Supply Locations will Impact the Safety of Laboratory Users

3. 排煙櫃的安全結構要求及性能確效。

Safety Structural Requirements and Performance Commissioning of Contemporary Chemical Fume Hoods

4. 各類相關之國際標準與規範

Pertinent International Standards and Requirements

# 口頭論文發表 摘要彙編





## OP-1

### 寵物犬、貓感染螺旋桿菌之調查

#### **Detection and Prevalence of *Helicobacter* spp. Infection in Pet Dogs and Cats**

陳縱宇\*, 黃慧璧, 萬灼華  
Chen TY\*, Huang HP and Wan CH

國立台灣大學獸醫專業學院

School of Veterinary, National Taiwan University, Taipei

*Helicobacter infection was first reported in carnivore in 1881. However, helicobacteriosis has not been well studied until H. pylori was recognized in 1983. Some helicobacters were considered as pathogens and can induce gastric cancer, enterohepatic disorders, septicemia, bacteremia and cellulitis in human. Nevertheless, these pathogens usually induce asymptomatic infection in pet dogs and cats. These helicobacter-infected dogs/cats might serve as an infectious source of the zoonotic helicobacteriosis, so it is important to identify/diagnose the infected dogs and cats. The previous study indicated that the prevalence of gastric helicobacter infection in pet dogs and cats in Taiwan were 76 % and 88.9%, respectively. Limited studies were focus on the prevalence of enterohepatic helicobacter infection in pets in the world and in Taiwan. Therefore, this study will aim at the detection of enterohepatic helicobacter infection in dogs and cats. A non-invasive fecal multiplex PCR assay has been successfully developed and applied in this study. Fecal samples collected 70 pet dogs and cats from the National Taiwan University Animal Hospital (NTUAH) and 250 quarantined pets were screened by the multiplex PCR for helicobacters. The prevalence of helicobacter infection from NTUAH and quarantine center is 54% and 69% respectively. Within the helicobacter-positive samples, 35 samples were randomly selected and sequenced. Phylogenetic analyses revealed that several potential zoonotic helicobacters, *H. canis*, Flexispira taxon 8 and *H. felis* were detected in the stool samples collected from the NTUAH and quarantine center. In this study, we draw a conclusion which enterohepatic helicobacter infection is common in pet dogs and cats in Taiwan. Further cooperation with human medicine to survey the zoonotic helicobacter infection in pet owner and pets will be performed to clarify the role of pet dogs and cats in the transmission of zoonotic helicobacters.*

## OP-2 雪貂疾病檢疫診斷及防治

### The quarantine , diagnosis , treatment and prevention of ferret' s disease

趙安基<sup>1,2,3\*</sup>、葉嘉翠<sup>1</sup>、丘宏治<sup>1</sup>、蔡清恩<sup>2</sup>  
Chao AJ<sup>1,2,3\*</sup>, Yeh CT<sup>1</sup>, Chiou AH<sup>1</sup>, and Tsai CE<sup>2</sup>

- 1.國防醫學院預防醫學研究所
- 2.國立屏東科技大學獸醫學研究所
- 3.台北縣獸醫師公會

1. Natl Defense Medical Center, Inst Preventive Medicine, Tappei.
2. Natl Pingtung Science Univ, Inst Vet, Pingtung.
3. Taipei County Veterinary Medical Association

由於國內獸醫師對進口野生動物雪貂疾病的檢疫、診斷、治療及預防經驗

有限，所以本研究目的在於避免國外進口雪貂疫病傳進來，或者對可能感染之疾病加以治療控制，以確保實驗動物雪貂的健康並使研究人員在使用雪貂有品質之管控。從捷克進口實驗用雄性4月齡雪貂7隻，下痢佔3/7，眼睛分泌眼屎極嚴重佔1/7，球蟲感染佔4/7。梨形蟲(-)，隱孢子蟲(-)，耳疥癬蟲(-)，跳蚤(-)，心絲蟲(-)。建議治療及預防球蟲感染藥物：Amprolium 50mg/kg 或 Sulfadimethxine 50mg/kg 連續7-14天。飼養實驗用雪貂因營養不均衡或運動量不足，會造成脂肪肝病例發生，肉眼病變為肝臟腫大且全面呈黃色病變，組織病理學病變為肝臟細胞質呈大小不等的脂肪空泡，組織經細菌培養分離為陰性，經PCR檢測及雞胚胎蛋接種分離流行性感冒病毒亦為陰性反應。膽固醇性肺炎肉眼病變在胸膜下之肺實質組織有多樣的白色至黃色的病灶，組織病理病變可觀察到支氣管腔有黏液阻塞，支氣管腔周圍組織有一些炎症細胞及黏液，顯示淋巴性的炎症反應，另肺臟組織發現有白色細長的膽固醇裂縫，肝臟細胞有質內脂質累積，經PCR檢測及雞胚胎蛋接種分離流行性感冒病毒亦為陰性反應。雪貂生病時體力衰弱，造成行動遲緩，因皮膚受壓迫受傷甚至深到皮下組織，肉眼病變為皮膚外觀有出血及潰瘍病灶，組織病理病變可見表皮之角質增生及棘皮層增生，預防可在生病雪貂躺臥之籠底網鋪軟墊，保持生病雪貂身體乾燥清潔，讓生病雪貂每2小時翻身1次，蛋白質及維他命應注意補充。治療可以生理食鹽水清洗傷口，以親水性奈米銀凝膠擦拭傷口。3月齡雪貂要皮下施打狂犬病疫苗，每年補強接種1次。犬瘟熱疫苗施打於雪貂之策略：1.第1次在新生幼貂6~8週齡，第2次在11週齡補強及14週再補強。2.成貂於第1次施打完畢後，2~3週後補強，以後每年可補強施打1次。疾病要作必要檢疫診斷及防治，才能飼養出健康的雪貂供研究人員作實驗，才能使研究數據更為精準。

關鍵詞：雪貂，檢疫，疾病診斷，疾病防治。

## OP-3

### 低頻交流電磁場對動物的影響

#### Effect of Exposure Low Frequency Electromagnetic Fields On Animal

黃尊德<sup>4\*</sup>、蔡育典<sup>1</sup>、許祐銘<sup>2</sup>、張維典<sup>3</sup>、吳銘芳<sup>2</sup>  
Huang TT<sup>4\*</sup>, Tsai YD<sup>1</sup>, Shiu YM<sup>2</sup>, Jang WD<sup>3</sup>, and Wu MF<sup>2</sup>

1. 台灣大學醫學系
2. 台灣大學醫學院實驗動物中心
3. 台大醫院急診醫學部
4. 中國醫藥大學生物科技學系

1. Natl Taiwan Univ, School of Medicine, Taipei.
2. Natl Taiwan Univ, College of Medicine, Laboratory Animal Center, Taipei.
3. Natl Taiwan Univ Hospital, Dept Emergency Medicine, Taipei.
4. Chin Medi Univ, Dept Biotech, Taichung.

本研究目的在於觀察實驗動物受到低頻交流電磁場照射後所產生的變化，包括肉眼觀察外表與活動情況。並藉此推論，在現今我們身處的電磁波環境中，電磁波到底對我們人或生物有否影響？基於此動機我們進行此實驗以便了解其可能結果。實驗選用 6 週齡 C57BL/6JNarl 小鼠，方法為每一飼育盒飼養 2 公 4 母，實驗組 2 組，對照組 1 組，實驗組 24 小時暴露在電磁波(60Hz, 0.5A, 220V)的環境下，持續照射 4 個月，對照組則未照射電磁波，以肉眼觀察其變化，並注重於生育部分。結果發現實驗組母鼠的發情期明顯晚於對照組，但懷孕的時間長度大約相同。另外實驗組飼料使用率以及水的飲水率似乎少於對照組，活動力部份亦低於對照組。觀察 4 個月左右，實驗組的母鼠性情似乎變的較兇暴，曾把公鼠給啃食致死，觀察新置入公鼠的毛皮，其身上也有出現明顯的傷口和脫毛的情況。實驗組的母鼠也明顯較對照組肥胖，經解剖觀察發現，實驗組母鼠腹部有脂肪堆積，卵巢萎縮，子宮萎縮變短，其餘主要器官在肉眼觀察下暫無顯著異常。由於本次實驗觀察到低頻交流電磁場對動物在進食、性情、生育能力及胎兒可能有所影響，因此仍然持續進行相關實驗，以探討電磁波對生物是否有所影響。

關鍵字：低頻交流電磁場，生育，小鼠

## OP-4

### 非緊迫型實驗小鼠活體識別自動監測人道豐富系統相關 外加緊迫測試分析的活動追蹤與社群層級

#### Activity Data and Social Structure of Non-stressed Lab Mice with Vivimetric Identification on Applied Stress Trial Analysis in Humane Enrichment System with Auto-sensor Surveillance.

陳重瑞<sup>3\*</sup>、張春梵<sup>1,2</sup>、林文華<sup>4</sup>、郭曉芸<sup>5</sup>、陳朝欽<sup>6</sup>、高成炎<sup>3,7</sup>  
Chen TJ<sup>\*</sup>, Chang CF<sup>1,2</sup>, Lin WH<sup>4</sup>, Kuo HY<sup>5</sup>, Chen CC<sup>6</sup> and Kao CY<sup>3,7</sup>.

<sup>1</sup>中國文化大學動物科學系

<sup>2</sup>中國文化大學生物科技研究所

<sup>3</sup>台灣大學資訊工程學系

<sup>4</sup>農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所

<sup>5</sup>農業委員會畜產試驗所花蓮種畜繁殖場

<sup>6</sup>清華大學應用資訊研究所

<sup>7</sup>台灣大學生物醫學電子與資訊研究所

<sup>1</sup> Dept Anim Sci, Chin Cult Univ, Taipei;

<sup>2</sup> Inst Biotech, Chin Cult Univ, Taipei;

<sup>3</sup> Dept Comp Sci Info Engin, Natl Taiwan Univ, Taipei;

<sup>4</sup> Anim Drugs Insp Branch, Anim Health Res Inst, Council Agricult, Chu-Nan;

<sup>5</sup> Hualien Anim Propag Station, Livestock Res Inst, Council Agricult, Hualien;

<sup>6</sup> Inst Appl Info, Natl Tsing Hua Univ, Hsinchu;

<sup>7</sup> Inst Biomed Bioinfo, Natl Taiwan Univ, Taipei; Taiwan.

本項非緊迫型實驗小鼠活體識別權限管理整合相關作業硬體系統與應用軟體系統，同步處理十隻小鼠有效閾值範圍的自動監測個體數據登錄分析，涵蓋自動監測與連線管控相關連續密集紀錄的行為事件與感測參數，以及離線分析與連線探採相關射頻感測數據的活動追蹤與社群層級。本項非緊迫型整合系統兼顧減輕實驗小鼠與研究人員的交互緊迫程度，務實達成識別權限與人道豐富的最善數據管理，朝向符合檢測操作與數據品質的安全有效規格；應用軟體系統包括感測數據統計分析與控管介面資料庫的實作開發，作業硬體系統包括射頻識別影音感測與飲量體溫體重跑輪的系統整合。運用本項人道豐富整合系統進行全程 31 日長期測試多項外加緊迫，單日晝夜活動效能高度差異證實日間實驗相關夜晝顛倒高度緊迫的加虐偏差；再者，單處場所依據前後個體交接置換相關有效次數實作演算特定時段的活動強勢相對排名，全程數據全體小鼠強勢排名相關高度變化明顯見於外加緊迫測試時段；單處場所依據無低中高外加緊迫相關強勢排名演算推導最小變化的時段社群穩定轉變，數據融合全體小鼠強勢排名相關社群轉變最適見於依序緊迫配對分析；多重場所時段數據融合照例實施相關強勢排名演算推導最小變化的共識社群穩定轉變，據以演算歸納連續一維社群結構與離散多維社群網絡。

關鍵詞：實驗小鼠，活體識別，自動監測人道豐富系統，活動追蹤，社群層級。

## OP-5

### 探討芳香療法對大鼠短期運動之相關影響

#### Beneficial effects of aromatherapy on rats subjected to a short term moderate exercise

陳英茹<sup>1,2\*</sup>、陳宣穎<sup>1,2</sup>、詹吟菁<sup>1</sup>、楊美都<sup>1,4</sup>、陳甫州<sup>2</sup>、王銘富<sup>1,3</sup>  
Chen YJ<sup>1,2\*</sup>, Chen SY<sup>1,2</sup>, Chan YC<sup>1</sup>, Yang MD<sup>1,4</sup>, Cheng FC<sup>2</sup> and Wang MF<sup>1,3</sup>

1.靜宜大學食品營養系

2.台中榮總教學研究部

3.元培科技大學食品科學系

4.中國醫藥大學附設醫院

1.Department of Food and Nutrition, Providence University, Taichung.

2.Department of Medical Research, Taichung Veterans General Hospital,  
Taichung.

3.Department of Food and Science

4.China Medical University Hospital

Aromatherapy is a component of eastern medicine for centuries, with specific essential oils demonstrating improving psychological states. Many of the studies concerning aromatherapy have clinical benefit, but there is little research evidence available to support their efficacy. The aim of the study was to explore the effect of aromatherapy on energy metabolism of awaked rats during treadmill exercise. Sprague-Dawley rats (n=18) were randomly separated in to three groups: control, Peppermint and Xin-Yi groups. Treadmill was set at a speed of 15 m/min for 30 min. Blood samples were collected via an auto-sampler through the jugular vein with 15 min intervals. After 30 min exercise, 200µl of saline, peppermint and Xin-Yi essential oil were vaporized by a nebulizing diffuser into the treadmill device for 180 min during the recovery period. Glucose and lactate concentrations were determined in plasma samples. Glucose levels were immediately increased to 110-120% of basal level after exercise, and then slowly decreased to about basal levels during recovery period in all groups. Lactate levels were rapidly increased to 120-140% of basal level during exercise in all groups. After exercise, lactate levels were further increased to 180% of basal, and then maintained at a plateau in control group. However, the lactate levels were attenuated to 150% of basal level, within 60 min in the peppermint group. However, lactate levels significantly attenuated about 120% of basal after exercise, and returned to basal in the Xin-Yi group within 60 min. Peppermint and Xin-Yi attenuate the accumulation of blood lactate levels after exercise may provide evidence-based of aromatherapy beneficial effects on the recovery followed by exercise.

**Key Word:** Aromatherapy、essential oil、treadmill



## OP-6

### 利用自動採樣技術探討鎂補充對運動時 中樞及周邊系統中能量代謝產物之動態變化

#### **Effects of magnesium on the dynamic changes of energy metabolites in the central and peripheral system in rats during exercise using an auto sampling technique**

陳宣穎<sup>1,2\*</sup>、陳英茹<sup>1,2</sup>、王詩儀<sup>1</sup>、詹吟菁<sup>1</sup>、陳甫州<sup>2</sup>、王銘富<sup>1,3</sup>  
Chen HY<sup>1,2\*</sup>, Chen YR<sup>1,2</sup>, Wang SY<sup>1</sup>, Chan YC<sup>1</sup>, Cheng FC<sup>1,2</sup>, and Wang MF<sup>1,3</sup>

1. 靜宜大學食品營養學系研究所
  2. 行政院退輔會台中榮民總醫院幹細胞醫學研究中心
  3. 元培科技大學健康科學學院
1. Providence Univ, Dept of Food and Nutr, Taichung
  2. VGHTC, Stem Cell Center, Dept of Med Res, Taichung
  3. Yuanpei Univ, Coll of Health Sci, Hsinchu.

Magnesium has been touted as an agent for enhancing physical activity. There are very few studies simultaneously explored the energy utilization in the central and peripheral system during exercise. The purpose of this study was to investigate the effect of magnesium on the dynamic changes of energy metabolites in the central and peripheral system in rats during exercise. A catheter was cannulated into the jugular vein and microdialysis probes were implanted in striatum and biceps femoris in each Sprague-Dawley rat, respectively. All dialysates and plasma samples were collected before, during and after exercise. The results indicated that the brain, blood and muscle glucose levels immediately increased to 140%, 120% and 450% of basal during exercise, respectively. Then, brain glucose gradually decreased to 80-90%, blood glucose slightly decreased to 110% and maintained at a steady status. However, muscle glucose levels declined immediately to 250% right after exercise, and kept at above 200% during recovery period. The lactate levels of brain and blood rapidly increased to 200%, whereas muscle lactate further rose to 600% during exercise. After exercise, brain lactate slowly decreased to about 120-130%, and blood lactate quickly decreased to 130% and maintained between 100-110% during recovery period. However, muscle lactate rapidly declined to about 300% during recovery period. Our findings from a repeated sampling assay suggest that increased glucose contributes to enhanced exercise performance by magnesium supplementary.

## OP-7

### 以小鼠模式評估抗氧化壓力對急性腎小管壞死症之療效

#### Therapeutic evaluation of Anti-oxidation on Acute Tubular Necrosis in a Mouse Model

李為濬<sup>1\*</sup>, 賈淑敏<sup>1,2</sup>, 蔡佩宜<sup>3</sup>, 楊舜閔<sup>4</sup>, 葉祐全<sup>4</sup>, 于承平<sup>1,2</sup>, 梁善居<sup>5</sup>, 陳安<sup>1,2</sup>  
Li WC<sup>1\*</sup>, Ka SM<sup>1,2</sup>, Tsai PY<sup>3</sup>, Yang SM<sup>4</sup>, Yeh YC<sup>4</sup>, Yu CP, Liang CT and Chen A<sup>1,2</sup>

1. 國防醫學院病理及寄生蟲學研究所病理學組
2. 三軍總醫院病理部
3. 國防醫學院醫學科學所
4. 國防醫學院生命科學所
5. 財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

1. Graduate Institute of Pathology, National Defense Medical Center
2. Department of Pathology, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan, R.O.C.
3. Graduate Institute of Medical Sciences, National Defense Medical Center
4. Graduate Institute of Life Sciences, National Defense Medical Center
5. National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratory

**Acute tubular necrosis (ATN)** is the most common pathologic entity responsible for the clinical state of acute renal failure. Quiescent cells in the renal tubule would normally divide and differentiate during **ATN** via as yet unclear mechanism to restore the function. Although hyper-oxidant has been considered to play a major pathogenic role of **ATN**, its precise mechanisms remain unclear. In the present study, **Deriprone** and **Desferrioxamine**, potent antioxidants and iron chelators, were used to test their effects on the prevention of the development of **ATN** in a mouse model, induced by the injection of uranyl nitrate. The results showed the administration of either **Deriprone** and **Desferrioxamine** was protective for the kidney from tubular necrosis, as demonstrated by greatly preventing proteinuria, renal function impairment, renal histopathology, and favorable reduction of tissue injury marker expression (such as S100 A6 and Annexin A2). We concluded that **Deriprone** and **Desferrioxamine** are beneficial to prevent **ATN** in part via anti-oxidation and iron chelator of heavy metals. Importantly, hypoxia-inducible factor 1  $\alpha$  and c-kit, a stem cell biomarker are involved in the process of regeneration of **ATN**.

## OP-8

### 以 micro-RNA 轉殖基因抑低 *Pkd1* 之表現產製自體顯性多囊腎 小鼠動物模式

#### Obviously Morphological Personification of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease by microRNA Induced *Pkd1* Knockdown Mice

Ellian Wang<sup>1</sup>, Hsiu-Mei Hsieh-Li<sup>1</sup>, Yuan-Yow Chiou<sup>2</sup>, Yi-Lin Chien<sup>3</sup>, Hua-Hui Ho<sup>3</sup>,  
Hsian-Jean Chin<sup>4</sup>, Chi-Kuang Leo Wang<sup>4</sup>, San-Chi Liang<sup>4</sup>, Si-Tse Jiang<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Life Sciences, National Taiwan Normal University, Taipei 106,  
Taiwan

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Institute of Clinical Medicine, National Cheng Kung  
University Medical Center, Tainan, 704, Taiwan.

<sup>3</sup>Institute of Molecular Biology, Academia Sinica, Taipei 115, Taiwan.

<sup>4</sup>National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei  
106, Taiwan.

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is one of the most common life-threatening human hereditary diseases. The vast majority of ADPKD cases are caused by a mutation in the *PKD1* gene. Up until now, many conventional or conditional knockout of the mouse ortholog *Pkd1* have been achieved, but none of them could faithfully recapitulate the phenotypic characteristics of ADPKD. In a previous study, we generated a novel *Pkd1* hypomorphic allele in which *Pkd1* expression was severely decreased but not disrupted. Our *Pkd1* mutant homozygote developed rapid renal cystic disease suggesting that haploinsufficiency is responsible for the phenotype. Here, for further investigation of *Pkd1* haploinsufficiency we generated *Pkd1* knockdown transgenic mice cocistronically expressing two miRNA hairpins specific to *Pkd1* transcript and an Emerald GFP reporter driven by a human ubiquitin B promoter. Two transgenic lines with a mild decrease in *Pkd1* expression level between 60-70% developed severe renal cystic disease with slow progression similar to human ADPKD further supporting the haploinsufficiency hypothesis and suggesting that the onset and progression of renal cystic diseases are correlated with *Pkd1* expression level. Due to their relative ease of generation and close mimicking of human ADPKD, these two novel mutant lines may be useful mouse models for the study of ADPKD.

# 壁報論文內容 摘要彙編





**PT-1**  
**痛風動物模型研究**

**Characterization of the Pseudosynovial Model of Gouty Arthritis**

蔡瑩霏\*、胡乃韻、林孟男、許怡玲、黃國魁、石英珠

Ying-Fei Tsai\*, Nai-Yun Hu, Meng-Nan Lin, Yi-Ling Hsu, Kuo-Kuei Huang and  
Ying-Chu Shih

工業技術研究院 生技與醫藥研究所 藥效與藥動研究室

Pharmacodynamics and Pharmacokinetics Laboratory, Biomedical Engineering  
Research Laboratories, Industrial Technology Research Institute, Hsinchu, Taiwan.

**Abstract**

Gout is an inflammatory arthritis initiated by deposition of monosodium urate (MSU) crystals in articular joints, periarticular tissues and soft tissues. To mimic gout flare, an air-pouch model was established in house with the MSU crystal stimulation for the evaluation of drug candidates that are suggested having therapeutic effect. To characterize the inflammatory profile of pseudosynovial inflammation response to MSU-crystals, we monitored leukocyte infiltration and the production of cytokines of the pouch fluids over 48 hours. Besides proinflammatory cytokines, other cytokines such as IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-17, Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) and GM-CSF were also monitored. The results showed that leukocyte infiltration into air-pouch was observed from 2 hours and peaked at 5 hours after MSU crystal injection. Proinflammatory cytokines TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-1 $\beta$  levels were all elevated within 1 hour after MSU crystal injection. The levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 peaked at 3 hours and IL-1 $\beta$  peaked at 5 hours after MSU crystal injection. The profiles of leukocyte cell number and the level of proinflammatory cytokines were parallel and self-limited, with spontaneous returning to normal level within 48 hours. In addition, the level of IL-4 was suddenly elevated at 18 hours later than proinflammatory cytokines. The tendency of IFN- $\gamma$  was similar to IL-4 and the profile of IL-1 $\alpha$  was similar to IL-1 $\beta$ . In this report, we have characterized the mouse air-pouch pseudosynovial model. The results help us not only to determine the optimal time point for drug candidates evaluation but also to investigate new targets in addition to IL-1 $\beta$  for gouty arthritis therapy. Based on these findings, we could further study the roles of monocyte, neutrophil and macrophage involved in the early inflammation of gout flare.

## PT-2

### 建立表現 B 型肝炎病毒 X 蛋白誘發肝癌之斑馬魚模式

#### Generation of HCC model by conditional expression of HBx in zebrafish liver

劉旺達<sup>1\*</sup>、陳俊叡<sup>2</sup>、林健淵<sup>3</sup>、陳宜盟<sup>4</sup>、黃信傑<sup>4</sup>、龔紘毅<sup>5</sup>、川上浩一<sup>6</sup>、  
吳金洌<sup>1</sup>

Wangta Liu<sup>1\*</sup>, Jim-Ray Chen<sup>2</sup>, Chien-Yuan Lin<sup>3</sup>, Yi-Meng Chen<sup>4</sup>, Shin-Jie Huang<sup>4</sup>,  
Hong-Yi Gong<sup>5</sup>, Koichi Kawakami<sup>6</sup> and Jen-Leih Wu<sup>1</sup>

1. 中央研究院 細胞與個體生物學研究所

2. 長庚紀念醫院 病理系

3. 國立台灣大學 微生物與生化學研究所

4. 國立台灣大學 漁業科學研究所

5. 國立海洋大學 水產養殖系

6. 日本國立遺傳學研究所 初期發生研究部門

1. Institute of Cellular and Organismic Biology, Academia Sinica, Taipei, Taiwan

2. Department of Pathology, Chang Gung Memorial Hospital, Keelung, Taiwan

3. Institute of Microbiology and Biochemistry, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

4. Institute of Fisheries Science, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

5. Department of Aquaculture, National Taiwan Ocean University, Keelung, Taiwan

6. Division of Molecular and Developmental Biology, National Institute of Genetics, Mishima, Shizuoka, Japan

HBV X (HBx) protein modulates cellular transcription, cell proliferation, cell death, oxidative stress, and plays a crucial role in the pathogenesis of hepatocellular carcinoma (HCC). Several reports show that a threshold level of HBx protein may be necessary for the development of hepatic diseases. Conditional expression system (Tetracycline-inducible system) is helpful in distinguishing different timing and dosage effect of a single gene, especially, while we are trying to reveal what mechanisms of this gene is involved in pathogenesis of HCC. Here, we conditional express HBx protein in zebrafish as an *in vivo* model. Turns off GFP expression in the F2 larvae is dependent on dose of doxycycline exposure. At 7 months of age, histological examination of the liver revealed inflammation and fibrosis in transgenic zebrafish. At the age of 9 months, hepatocellular carcinoma was observed in the liver of transgenic zebrafish. This liver-specific inducible system developed in zebrafish and shows useful for the study of the gene function at the later developmental stage and hepatocarcinogenesis.

### PT-3

鉻藉由增加胰島素訊息傳遞和降低氧化傷害減輕非酒精性脂肪肝病

#### **Chromium ameliorates nonalcoholic fatty liver disease through enhancing insulin signaling and reducing oxidative stress**

陳文英\*、劉佳鑫、毛嘉洪

Wen-Ying Chen\*, Chia-Hsin Liu, and Frank Chiahung Mao

國立中興大學獸醫學系

Department of Veterinary Medicine, National Chung Hsing University, Taichung

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is now recognized as the most common type of liver disease, and is associated with insulin resistance. Chromium is an essential nutrient required for glucose and lipid metabolism. Laboratory and clinical evidence indicates that chromium supplementation may improve insulin sensitivity by enhancing intracellular signaling. Therefore, the aim of study was to determine whether supplementation of chromium would reduce hepatic steatosis induced by high-fat diet in KK/HIJ mice. KK/HIJ mice fed a high-fat diet were supplemented daily with chromium-containing milk concentrate capsule for 8 weeks. Serum was collected for measurement of fasting glucose, insulin, leptin, lipids and aminotransferase concentrations. Liver tissue was procured for histological examination, Western blot analysis and assay for oxidative stress. Chromium supplementation significantly ameliorated hepatic steatosis and lowered hepatic injury markers in serum. Additionally, hyperglycemia, hyperinsulinemia and dyslipidemia were relieved by the supplementing chromium in KK/HIJ mice fed with high-fat diet. These effects were attributable to inhibit lipogenesis, enhance lipolysis and insulin signaling, and improve the oxidative stress in liver. The results suggest that chromium-containing milk concentrate capsule exerts protective effects against fatty liver disease in mice induced by high-fat diet possibly through enhancing insulin signaling and lipolysis and reducing lipogenesis and oxidative stress in liver.



## PT-4

### Orally active tubulin-binders amino-1-arylidenamino imidazoles as anticancer agents

陳錦萍<sup>1\*</sup>、李文泰<sup>1</sup>、黃德仁<sup>1</sup>、宋政勳<sup>1</sup>、褚俊傑<sup>1</sup>、胡智柏<sup>1</sup>、林恆良<sup>1</sup>、黃貞龍<sup>1</sup>、黃瓊儀<sup>1</sup>、曾煥怡<sup>1</sup>、林助強<sup>1</sup>、陳同偉<sup>1,2</sup>、林奇宏<sup>2</sup>、王心聖<sup>1</sup>、沈建璋<sup>1</sup>、張仲明<sup>1</sup>、趙宇生<sup>1</sup>、陳炯東<sup>1</sup>

Chen CP<sup>1\*</sup>, Li WT<sup>1</sup>, Hwang<sup>1</sup> DR, Song JS<sup>1</sup>, Chuu JJ<sup>1</sup>, Hu CB<sup>1</sup>, Lin HL<sup>1</sup>, Huang CL<sup>1</sup>, Huang CY<sup>1</sup>, Tseng HY<sup>1</sup>, Lin CC<sup>1</sup>, Chen TW<sup>1,2</sup>, Lin CH<sup>2</sup>, Wang HS<sup>1</sup>, Shen CC<sup>1</sup>, Chang CM<sup>1</sup>, Chao YS<sup>1</sup> and Chen CT<sup>1</sup>

1. 國家衛生研究院 生物技術與藥物研究組
2. 國立陽明大學 生物光電所
1. Division of Biotechnology and Pharmaceutical Research  
National Health Research Institutes
2. Institute of Biophotonics  
National Yang Ming University

#### Abstract

**Background.** Microtubule has been a proven molecular target *via* which anticancer drugs have been demonstrated with efficacies and currently used in patients. There are clinically used antimetabolic microtubule-destabilizers, *Vinca* alkaloids vincristine, vinblastine, and a third-generation *Vinca* alkaloid vinorelbine. Inhibition of tubulin polymerization or interfering with microtubule disassembly disrupts several cellular functions, including cell motility and mitosis. The colchicine-site binders that inhibit microtubule polymerization are another class of promising compounds in discovery and development, including combretastatin A-4 phosphate. New tubulin targeting agents are currently in pre-clinical and clinical development among which very few are orally active.

**Objective.** To explore the *in vitro* and *in vivo* anticancer effects of amino-1-arylidenamino imidazoles and their underlying mechanisms against the human cancer cells.

**Results.** The compounds were designed from a hit compound identified in a drug discovery platform by using the cancer cell-based high throughput screening assay. Selective compounds exerted cytotoxicity against human cancer cells and showed potent effects in the interference on the colchicine binding to tubulins, inhibition of tumor cell proliferation, and induction of human cancer cell apoptosis. Furthermore, two compounds showed *in vivo* anticancer activities in both oral and intravenous dosing routes and prolonged the life spans of the murine leukemic P388 cells-inoculated inbred DBA/2 mice.

**Discussion and Conclusion.** Efforts in searching for orally active anticancer agents have been extensive, including the tubulin binding anticancer drugs from which only injectable drugs are available such as *Taxanes* and *Vinca* alkaloids. We reported here the biological functions of orally active amino-1-arylidenamino imidazoles as anticancer agents. These orally active new microtubule-interfering anticancer agents are to be further examined in pre-clinical studies and may be further developed as chemotherapeutics for patients.

**PT-5**  
**Experimental colitis induced by dextran sulfate sodium  
in germ-free mice**

莊曉莉<sup>\*</sup>, 邱健昭, 林裕翔, 黃婕妤, 曾彥勳, 黃彥智  
Chuang HL<sup>\*</sup>, Chiu CC, Lin YH, Huang JY, Tseng YS and Huang YT

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心  
National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei.

Inflammatory bowel disease (IBD) including ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease are disorders of the gastrointestinal tract caused by an interplay of genetic and environmental factors. The aim of the present study was to investigate the dextran sulfate sodium (DSS)-induced UC observed in the C57BL/6 germ-free (GF) mice. Mice were administered with 1% or 2% DSS in drinking water. The control mice were given water only (sham). The study was evaluated in mice for survival rate, colon length, histopathologic features, complete blood count (CBC), and stool with occult blood. Also inflammatory-related gene expression of the colon tissue was investigated. The results showed a 100% mortality at 12 day-post exposure (DPE) was noted in the 2% DSS group but no animal death in the 1% DSS group. In the 1% DSS group, significantly shortened colon length, bloody feces and lower values in RBC, WBC and hemoglobin were observed in mice at 14 DPE. Histopathologically, inflammatory cell infiltration in the lamina propria and submucosa with edema were observed in the 1% DSS group. The mRNA expression revealed inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ), chemokines (MIP-1 $\beta$ , MIP-2) and COX-2 were higher in the colonic tissues of the DSS-treated mice in comparison with the sham mice. These results indicated that UC was successfully induced in the C57BL/6 GF mice by administration of 1% DSS in drinking water. Accordingly the present data suggested that intestinal microflora played an important role in the UC animal model.

## PT-6

### 小鼠乳腺上皮細胞株 NMuMG 外源性基因轉染條件之評估

#### Conditions of Exogenous Gene Transfection in Murine Mammary Gland Cell Line NMuMG

周俊仁\*、吳希天

Chou CJ\* and Wu HT

國立嘉義大學生物農業科技學系

Department of Bioagricultural Science, National Chiayi University, Chiayi

選擇適當的 DNA 轉染方式，建立體外表現系統，是觀察基因在細胞內表現之關鍵技術。文獻中曾指出陽離子轉染法 (polyethylenimine, PEI) 以及電穿孔法 (electroporation) 具有良好的轉染效率，並廣泛的應用在多種細胞株轉染試驗上。PEI 與 electroporation 分別屬於化學性及物理性轉染法，影響因素各有不同。因此，本試驗之目的是利用兩種不同轉染方式，找出小鼠乳腺上皮細胞株 NMuMG 最佳轉染條件及表現時段，以達到外源基因轉染 NMuMG 的最佳條件。試驗採用攜帶綠色螢光蛋白報導基因之表現載體 pPgk-1/GFP。經由 PEI 及 electroporation 轉染後，再利用螢光顯微鏡觀察，並以螢光光譜儀分別測定細胞於 24、48、72 小時的相對螢光表現量。試驗結果顯示，在 24-well 培養皿中，細胞數  $7.5 \times 10^5$  cell/mL，以 500  $\mu$ L/well 轉染培養基 DMEM 及 1  $\mu$ g DNA 轉染混合液均勻混合，經 2 小時的轉染作用。試驗發現以 PEI 轉染法在培養 72 小時的表現量到達最佳。而 electroporation，經過多種條件的測試，從低電壓 (100V) 到高電壓 (400V)，細胞出現極高死亡率，且轉形效率偏低。經由本試驗可以得知，以 PEI 及 electroporation 作為乳腺上皮細胞株 NMuMG 外源基因之轉染試驗中，PEI 較 electroporation 更能獲得較佳的轉染效率。此結果可應用於日後乳腺上皮細胞株表現外源轉殖基因之研究評估上。

關鍵詞: 乳腺上皮細胞 NMuMG，轉染作用，電穿孔法

## PT-7

### 建立單純疱疹病毒第一型感染之動物模式

#### To set up the animal model of HSV-1 infection

李岳錡\*、賴建勳、曾婉瑩、林學軒

Lee YC\*, Lai JS, Chan WE, and Lin HH

財團法人生物技術開發中心

Development Center for Biotechnology

單純疱疹病毒 (Herpes simplex virus; HSV) 屬於疱疹病毒科 (*Herpesviridae*) 之病毒，它可分為兩種血清型，分別為單純疱疹病毒第一型 (HSV-1) 與單純疱疹病毒第二型 (HSV-2)。第一型通常引起唇疱疹，大部分的人在嬰兒或幼年時期已感染，是經由帶有病毒的家人或是朋友所感染，也可以經由唾液及共用器皿所感染。而第二型則引起生殖道之感染。在一些免疫機能有缺陷的患者（如愛滋病患者）或是利用免疫抑制劑療法的患者，則容易因為免疫系統的不全而導致中樞系統受損或是腦膜炎發生。因而 HSV-1 之感染，已成為困擾人群之慢性潛伏疾病之一。目前發現潛伏之 HSV-1 會加速愛滋病毒之感染，而在臨床上所使用之藥物已漸有抗藥性發生，例如用於治療 DNA 病毒之 Acyclovir，臨床上已有抗藥性病株被發現，並也有愛滋病人因長期使用此藥而使得毒素積存於骨骼之報導，所以開發新藥以抵抗此病毒，實為當務之急。本研究目的在於建立 HSV-1 於感染動物之最適合模式。以皮下注射感染的實驗結果顯示：HSV-1 以皮下注射方式感染 BALB/ c 小鼠，在感染後第二天可以發現感染處有明顯水泡產生，在感染後第七天病徵最為明顯，第七天之後病徵開始消失。另外以腹腔注射方式感染 SCID 小鼠的實驗中發現：SCID 小鼠在感染後 9 到 11 天會因 HSV-1 而造成死亡。在目前的細胞實驗當中已經篩選到數個具抗 HSV-1 效果之單株抗體，未來將利用上述建立之動物模式進行實驗，以測試單株抗體於動物體內抗 HSV-1 之活性。

關鍵詞：單純疱疹病毒第一型，單株抗體，小鼠。

## PT-8

### 建立 NF- $\kappa$ B 調控之冷光報導小鼠模式

#### To establish the animal model of NF $\kappa$ B driven luciferase luminescence

李夙雯<sup>1\*</sup>、周傳凱<sup>1</sup>、洪玉靜<sup>1</sup>、謝曉君<sup>1</sup>、吳佩樺<sup>2</sup>、林姿吟<sup>2</sup>、蔡佩珍<sup>2</sup>  
Lee SW<sup>1\*</sup>, Chou CK<sup>1</sup>, Hong YC<sup>1</sup>, Hsieh HC<sup>1</sup>, Wu S<sup>2</sup>, Lin TY<sup>2</sup>, and Tsai PJ<sup>2</sup>

1.財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

2.國立成功大學醫學檢驗生物技術學系

1.National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories

2.Department of Medical Laboratory Science and Biotechnology, National Cheng Kung University

NF- $\kappa$ B 是一種廣泛存在的轉錄因子，目前已知 NF- $\kappa$ B 參與發炎反應、免疫反應、細胞分化及細胞凋亡等生理現象。NF- $\kappa$ B 調控上述生理反應的機制在細胞分子層面已被研究多年，但在疾病發生時活體中之 NF- $\kappa$ B 的活化過程並未被了解透徹，因此本研究利用構築一具受 NF- $\kappa$ B 所調控產生冷光之的基因轉殖小鼠 (NF- $\kappa$ B-RE-luc)，並利用國家實驗動物中心所具有之高靈敏度之即時活體影像系統(in vivo image system, IVIS)，以觀察冷光之表現了解動物體內 NF- $\kappa$ B 活化狀態。利用國家實驗動物中心之基因轉殖、定量核酸分析、及傳統遺傳配對技術，我們已篩選出以 FVB/NJNarl 背景之同型合子轉殖鼠，其冷光表達情形與體內 NF- $\kappa$ B 活化程度呈正相關，並利用三維分析軟體可分析出在活體中冷光產生器官確實與解剖後相同，且利用此基因轉殖鼠成功建立了包含 LPS 刺激及化膿性鏈球菌感染所引發的活體中 NF- $\kappa$ B 活化之冷光動物模式，在此動物模式下，以 IVIS 分析其冷光誘發情形，不論是在活體觀察或是取出各個器官觀察均可偵測到冷光產生，確實可呈現 LPS 及化膿性鏈球菌誘發 NF- $\kappa$ B 活化促進冷光大量在活體中產生，同時使用抗發炎藥物，確實可使冷光程度降低。由以上結果得知，我們已成功建立可探究以 NF- $\kappa$ B 活化為基礎之發炎機制及開發抗發炎藥物之實驗動物平台。

關鍵詞：NF- $\kappa$ B，基因轉殖鼠，冷光報導小鼠

## PT-9

### 建立 NOD SCID 小鼠胚幹細胞

#### Establish embryonic stem cell from NOD SCID mice

吳佩華\*、張小慧、秦咸靜、王繼廣

Wu PH\*, Chang HH, Chin HJ, and Wang CKL

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心

Natl Appl Res Lab, Natl Lab Anim Ctr, Taipei

小鼠胚幹細胞 (Embryonic Stem cells, ES cells) 是由囊胚 (blastocyst) 時期的內細胞團 (Inner cell mass, ICM) 純化分離而來，胚幹細胞同時具有自我更新能力及發育多元性 (totipotency)，能發育成內胚、中胚、外胚共三種胚層及生殖細胞，因此自八十年代成功分離培養小鼠胚幹細胞後，胚幹細胞即大量運用在基因工程、疾病研究及再生醫學等研究領域。本實驗希望建立特殊品系的小鼠胚幹細胞，除可進行基因改造及功能之研究外，亦可提供相關領域研究使用。建立胚幹細胞過程，首先需進行血清測試，以找出最適合胚幹細胞培養的血清，而在正式建立胚幹細胞前，先成功建立了高品質的小鼠及大鼠胚胎纖維母細胞 (Mouse embryonic fibroblast, MEF; Rat embryonic fibroblast, REF) 作為胚幹細胞培養時所必須的餵養細胞層 (Feeder cell)，本次建立胚幹細胞使用六至十二週大的 NOD.CB17 *Prkdc*<sup>scid</sup>/J (NOD SCID) 雌鼠，先給予腹腔注射賀而蒙以誘發超排卵，之後進行自然配種，在配種後 3.5 天取出發育至囊胚期的受精卵並與小鼠 MEF 共同培養約三至五天後，挑選出發育型態完整且大小適中之內細胞團，再進行後續培養並依胚幹細胞之細胞型態及特性做初步分析，最後共得到十六株胚幹細胞，經過性別鑑定後皆為雄性，另外，以鑑定鹼性磷酸酶 (Alkaline phosphatase, AP) 活性及利用流式細胞儀分析階段特異性胚幹細胞表面抗原如：CD9、SSEA-1、Oct3/4 及 Nanog 來鑑定胚幹細胞是否處於未分化狀態，結果發現本次建立之 NOD SCID 小鼠胚幹細胞皆有表現與胚幹細胞對照組 (R1 ES cell) 相同之鹼性磷酸酶及特定之表面抗原，未來希望利用此胚幹細胞進行其他相關實驗，同時也將利用相同系統建立其他特殊品系的小鼠胚幹細胞，希望能提供後續疾病研究、移植、腫瘤醫學及其它相關研究之用。

關鍵詞：胚幹細胞、NOD SCID

## PT-10

### 建立家禽氣管上皮細胞初代培養系統以研究傳染性支氣管炎病毒的感染機制

#### The infection of infectious bronchitis virus on primary avian tracheal epithelial cells

申靜懿<sup>1,2\*</sup>、蘇鴻麟<sup>4</sup>、王金和<sup>3</sup>、許天旺<sup>4</sup>、郭淑明<sup>4</sup>、廖俊旺<sup>2</sup>

Ching-I Shen<sup>1,2\*</sup>, Hong-Lin Su<sup>4</sup>, Ching-Ho Wang<sup>3</sup>, Tien-Wang Hsu<sup>4</sup>, Shu-Ming Kuo<sup>4</sup>,  
and Jiunn-Wang Liao<sup>2</sup>

1. 國立中興大學獸醫系
2. 國立中興大學獸醫病理生物學所
3. 國立台灣大學獸醫所
4. 國立中興大學生命科學系

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, National Chung-Hsing University, Taiwan;

<sup>2</sup>Graduate Institute of Veterinary Pathobiology, National Chung-Hsing University, Taiwan;

<sup>3</sup>School of Veterinary Medicine, National Taiwan University, Taiwan;

<sup>4</sup>Department of Life Sciences, National Chung-Hsing University, Taiwan

Here we introduce a culture system to isolate, passage and amplify avian tracheal epithelial (ATE) cells. The ATE medium, containing the chicken embryo extract and fetal bovine serum, supports the growth of ciliated cells, goblet cells and basal cells of chicken trachea on fibronectin- or matrigel-coating dishes. The non-epithelial cell is less than 15% of the total population. We further show that the ATE cells support the replication and spreading of infectious bronchitis viruses (IBVs). Interestingly, immunocytostaining reveals that the basal cell is resistant to the IBV infection. We further demonstrate that glycosaminoglycan (GAG) may have no significant effect on the viral binding to the ATE cells. Taken together, the primary ATE cell provides a novel system to amplify avian respiratory viruses and characterize the viral cytopathogenesis in vitro.

Keywords: tracheal epithelial cell, infectious bronchitis virus, basal cell, primary culture, glycosaminoglycan

**PT-11**  
**大鼠胚胎操作技術**

**Rat Embryo Development and Manipulation**

張小慧\*、吳佩華、練世雄、洪書璇、秦咸靜、王繼廣  
Chang HH\*, Wu PH, Lien SH, Hung SS, Chin HJ, and Wang CKL

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心  
Natl Appl Res Lab, Natl Lab Anim Ctr, Taipei

實驗動物是近年來造成生物科技突飛猛進的重要功臣，也是人類疾病醫療進步的幕後英雄。實驗大鼠與小鼠以其快速的繁殖力及穩定一致的遺傳背景等特性，成為生物醫學研究的尖兵。由於大鼠與小鼠在生殖生理上的若干差異，可利用大鼠動物模式在與人類的相似度較高的部份進行研究，此外，因為大鼠與小鼠在體型上的差異，使得大鼠在實驗操作與研究分析上佔有其優勢。

自 1980 年起小鼠在基因轉殖、標的突變以及幹細胞等研究領域不斷創新突破，各項研發豐碩的成果乃得利於小鼠繁殖助孕技術及遺傳工程技術的成熟與應用，而相對的，大鼠卻因為繁殖生理相關資訊的缺乏，再加上大鼠繁殖助孕技術的不成熟因而使得大鼠的總體貢獻及在科學應用上及發展上受到了很大的阻礙。目前大鼠基因序列解碼已近完成，遺傳基因片段也可取得，大鼠基因轉殖、幹細胞、基因標的等研究更已蓄勢待發。而超排卵與胚移殖為繁殖助孕技術之基礎，建立大鼠超排卵與胚移殖復育資訊將對大鼠生殖、生理、基因功能的研究大有幫助。



## PT-12

### 綠螢光蛋白基因轉殖小鼠間葉幹細胞之建立與培養條件分析

#### Establish of green fluorescent protein transgenic mouse mesenchymal stem cells and culture condition analysis

黃晟漢\*、吳希天

Huang CH\* and Wu HT

國立嘉義大學生物農業科技學系

Department of Bioagricultural Science, National Chiayi University, Chiayi

骨髓中的間葉幹細胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 帶有高可塑性及具有分化成不同組織細胞的能力，近年來被視為細胞治療與再生醫學的希望。間葉幹細胞之建立，包括將特定細胞族群純化、去除非需要的細胞族群 (positive/negative selection) 以及純化的間葉幹細胞之增殖。間葉幹細胞在正常生理情況下，會貼附於生長的環境中，與其他細胞族群進行互動。本實驗的主要目的為建立與分析適合 FVB 品系小鼠骨髓間葉幹細胞生長的培養方式。試驗共測試了三種不同的培養基，MEM-alpha, DMEM with sodium pyruvate, DMEM，各含有 15% 的胎牛血清。觀察這三種培養基對於 FVB 小鼠骨髓間葉幹細胞增殖能力的影響，並測試三種培養基 CFU-F (colony forming unit fibroblast) 的表現能力。實驗使用 8-16 週齡攜帶有轉殖綠螢光蛋白基因的 FVB 小鼠 (FVB/NCrl-Tg(*Pgk1-EGFP*))。骨髓液之取得，將小鼠的後腿取下，分別從股骨及脛骨中以 27G 針頭沖出骨髓液，再以  $1 \times 10^7$  細胞數量培養於 6 孔培養盤中。利用間葉幹細胞貼附的特性，在 72 小時期間內，每 8 個小時更換培養基，去除懸浮且未貼附的細胞，最後再培養 18 天後達到 80~90% 的細胞緻密度。結果顯示，利用連續更換培養基的方式，可得到群聚的間葉幹細胞，試驗亦顯示 FVB/NCrl-Tg(*Pgk1-EGFP*) 基因轉殖小鼠其骨髓間葉幹細胞具有穩定且持續的綠色螢光表現。另一結果顯示，只有 MEM-alpha 可以有效的讓間葉幹細胞生長並且產生大量的 CFU-F 群落，而 DMEM with sodium pyruvate 及 DMEM 則無法讓 FVB 小鼠間葉幹細胞順利的生長。未來可利用具有穩定綠色螢光表現的間葉幹細胞進行體內 (*in vivo*) 移植試驗，可提供易於觀察移植細胞在體內之位置，節省利用染劑或抗體標定所需成本與時間，並且可減少標定造成偽陽性的疑慮等優點。

關鍵字:綠色螢光蛋白基因轉殖小鼠、間葉幹細胞

## PT-13

### 以裸鼠建立人類肺癌原位移植之動物模式

#### Orthotopic human lung cancer xenograft model in nude mouse lung

王建鎧<sup>1</sup>、張菡<sup>2</sup>、蔡明憲<sup>1</sup>、張雅婷<sup>1</sup>、林嬪嬪<sup>1</sup>

Wang CK<sup>1\*</sup>, Chang H<sup>2</sup>, Tsai MH<sup>1</sup>, Chang YT<sup>1</sup>, and Lin P<sup>1</sup>.

1. 國家衛生研究院環境衛生與職業醫學組

2. 中山醫學大學醫學院病理學科

1. Division of Environmental Health and Occupational Medicine, National Health Research Institutes.

2. Division of Pathology, Medicine College, Chung Shan Medical University.

In comparison of traditional subcutaneous xenograft models, the recent advances of orthotopic xenograft models provide an opportunity to mimic the tumor growth and progression of human lung cancer in mouse lung. Currently, most orthotopic xenograft models require surgical operation in trachea or chest to implant tumor cells. A non-surgical orthotopic xenograft model not only reduces mortality during surgical operation but also dramatically simplify the method. This study aims to establish an orthotopic human lung cancer xenograft model in a non-surgical way by using intratracheal instillation. Nude mice were separated to two groups and received  $1 \times 10^7$  A549 cells (Non-small cell carcinoma cells) alone or  $1 \times 10^7$  A549 cells plus 10 mM ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) by intratracheal instillation. After instillation, mice were housed in individual ventilated cages for 10 weeks to develop lung tumor. Lung tumors were further confirmed by gross observation and hematoxylin and eosin stain. Lung tumor incidence in the nude mice received  $1 \times 10^7$  A549 cells were 80%, whereas the nude mice received  $1 \times 10^7$  A549 cells plus 10 mM EDTA were 100%. The average tumor numbers of two groups were 3.7 and 7.9 respectively. This study successfully established a non-surgical and easy-performed orthotopic human lung xenograft model. This model can be very useful to mimic the lung tumor growth and progression in mouse lung for investigating the genetic and biological processes of human lung cancer.

## PT-14

### Uterine Leiomyoma Induced by Estrogen in Lanyu Miniature Pigs

王耀宏<sup>4\*</sup>、賴珊湖<sup>1</sup>、葉宗銓<sup>2</sup>、林俊良<sup>2</sup>、莊仁騏<sup>3</sup>、黃菀瑱<sup>3</sup>  
Wang YH<sup>4\*</sup>, Lai SH<sup>1</sup>, Yeh TC<sup>2</sup>, Lin JL<sup>2</sup>, Chuang JC<sup>3</sup>, and Huang WC<sup>3</sup>

- 1.仁德醫護管理專科學校
- 2.行政院衛生署苗栗醫院
- 3.財團法人為恭紀念醫院
- 4.元培科技大學

- 1.Jen-Teh Junior College of Medicine,Nursing and Management Miaoli.
- 2.Miaoli General Hospital, Miaoli.
- 3.Wei-Gong Memorial Hospital, Miaoli.
- 4.Yuan-Pei University, Hsinchu.

To determine whether leiomyoma in Lanyu miniature pigs are histologically similar to the human leiomyoma by ovariectomized female pigs as a result of a 2.5 mg daily dose of estrogen. We used ultrasound imaging (sonography) for uterus screening once a month after ovariectomy and magnetic resonance imaging (MRI) to evaluate the tumors development. Six mature female Lanyu miniature pigs administrated with 2.5 mg of estrogen daily after two weeks of ovariectomy. The tumors were diagnosed as leiomyomas on the basis of histological examination and immunohistochemistry after necropsy. Pigs revealed large myometrial neoplasm and cystic endometrial hyperplasia by sonography and MRI. The parameters examined in this study indicate that the Leiomyoma from the pigs are similar to the human tissue. Although information on the incidence of these tumors in this pig is not available and needs to be thoroughly investigated it may be possible to use pigs in human relevant studies. This is the first pig model of uterine leiomyoma induced with high daily dose of estrogen in Taiwan.

*Key words:* leiomyoma; miniature pig, estrogen.

## PT-15

### The tumorigenicity studies on human hepatoma cells

梁璟云\*, 楊國義, 林立宗, 李佳縉, 謝佳筑, 溫淑芳, 張秀鳳  
Liang CY\*, Yang KY, Lin LZ, Lee CC, Hsieh CC, Wen SF and Chang SF

工業技術研究院 生技與醫藥研究所 藥理研究室  
Pharmacology Research Lab, Biomedical Engineering Research Laboratories,  
Industrial Technology Research Institute, Hsinchu, Taiwan

The aim of this study is to examine the correlation between xenografted tumor in animal model and clinical hepatocellular carcinoma (HCC). Four of the most commonly used human hepatoma cells, HepG2, Huh7, Hep3B and PLC/PRF/5, were implanted into immunodeficient BALB/c nude mice. The xenografted tumors and subsequent primary cultured cells were characterized by growth rate and histopathology findings, and *in vitro* tumorigenicity assays, respectively.

After transplanted into BALB/c nude mice, Huh7 cells showed high capacity for tumorigenicity among four hepatoma cell lines. In particular,  $1 \times 10^6$  cells from Huh7 cells were able to generate tumor in immunodeficient mice, whereas  $1 \times 10^7$  HepG2 cells failed. The initiating tumor growth in Huh7 and PLC/PRF/5 cells was far more earlier than Hep3B cells in immunodeficiency xenografted model.

By taking advantage of a serial tumor xenografted model (tumor adaptation), we tested hepatoma cells' tumorigenic potential and subsequently isolated cells from the tumors for culturing. No significant variation for tumor growth rate was found in Huh7 cells-derived tumor after four rounds of engraftment. Tumors derived from PLC/PRF/5 and Hep3B cells, however, sustained faster growth rate over serial implantation. Notably, pseudorosette pattern appeared in Huh7 cells-derived tumors, accompanied closely by large area of necrosis and degeneration. By histopathological study, Hep3B and PLC cells xenografted tumors showed primarily severe fatty degeneration and cystic change.

To validate the tumorigenicity of hepatoma cells *in vitro*, soft agar and colony formation assays were employed in Huh7, HepG2, Hep3B and PLC/PRF/5 cells. Huh7 formed significantly larger colonies than its counterparts by either soft agar assay or colony formation assay. Nevertheless, PLC/PRF/5 cells produced most colonies by soft agar assay in respect to the number of the colonies, whilst Hep3B cells form most colonies by colony formation assay.

Taken together, the present findings demonstrate the following : (1) Huh7 cells show high tumorigenic efficiency, as revealed by initiating tumor growth at low cell numbers *in vivo* and larger colony formation *in vitro*. (2) Greater tumorigenicity occurs in Hep3B and PLC/PRF/5 cells-derived tumors that is evidenced by faster tumor growth rate through serial transplantation in immunodeficiency mice. (3) The pseudorosette patterns exist dominantly around necrosis histopathologically in Huh7 cells xenografted tumors. The role of pseudorosette pattern in HCC needs to be further investigated.

Keywords: human hepatoma cells, HepG2, Huh7, Hep3B, PLC/PRF/5, tumor adaptation, immunodeficient mice, tumorigenicity, HCC histopathology.

## PT-16

### 探討配方後重組人類第九凝血因子之安定性試驗

#### The stability of formulated recombinant human factor IX

楊啟裕\*、洪鈺雯、林宜娟  
Yang CY\*, Hung YW and Lin YJ

台灣動物科技研究所，苗栗  
ATIT, Miaoli

背景：利用基因轉殖動物生產重組人類凝血因子，此平台技術具高度修飾能力，所生產之重組蛋白質近似人類內源性蛋白質，但由動物乳汁純化後之蛋白質活性易被破壞，因此需加入賦形劑以保護活性以延長上市後其儲架期的時間。

目的：本研究目的在利用賦形劑加入基因轉殖豬所生產的重組人類第九凝血因子(recombinant human factor IX; rhFIX)，經冷凍乾燥過程後，放置於 4°C 及 25°C 進行其安定性之探討。

方法：配方選用 sucrose、glycine、L-histidine 與 rhFIX 經一定比例混合後，利用冷凍乾燥機將 rhFIX 製作成凍乾產品，將產品放入 4°C 及 25°C 環境中 12 個月。測試項目為其凍乾前後是否有降解及聚集的產物產生及每個月 rhFIX 的活性。利用統計軟體，計算其活性差異是否達統計意義。

結果：結果顯示，rhFIX 於凍乾前後並無降解及聚集產物產生，1~12 月之活性與初始值之差異並無統計上之意義，代表 sucrose、glycine、L-histidine 在冷凍乾燥過程中具保護 rhFIX 作用，使 rhFIX 不因發生相變所造成物理損傷導致活性降低，另外亦防止 rhFIX 聚集。

結論：Sucrose、glycine、L-histidine 可有效保護 rhFIX 於凍乾過程中活性不受破壞，並冷凍乾燥後放置於 4°C 及 25°C，可維持 rhFIX 之原有活性達 12 個月。

## PT-17

### 探討賓凝適製劑於血友病鼠之藥物動力學及功效

#### Pharmacokinetics and efficacy of BeneFIX in hemophilia B mice

楊啟裕\*、林宜娟、洪鈺雯  
Yang CY \*, Lin YJ and Hung YW

台灣動物科技研究所，苗栗  
ATIT, Miaoli

背景：R333Q-hFIX 小鼠是北卡羅來納大學 Darrel W. Stafford 團隊所研發出的血友病小鼠，此鼠不表現小鼠第九凝血因子，取而代之的是人類突變的第九凝血因子，但其 factor IX 活性表現 < 1 %。

目的：本研究目的在利用 R333Q-hFIX 小鼠，探討市售由 CHO 細胞所生產之重組人類第九凝血因子(BeneFIX)之動力學及其功效。

方法：以 R333Q-hFIX 小鼠為實驗動物，經由尾靜脈注射 rhFIX，投予劑量為 50 IU/kg，藥物動力學試驗為評估其於動物體內 5 min 至 24 h(每時間點 6 隻)之血漿中 BeneFIX 活性之表現，功效試驗將利用 crossover 方式，探討 BeneFIX 對 R333Q-hFIX 小鼠其活化部分凝血活酶時間 (APTT)之影響

結果：結果顯示 BeneFIX 於 R333Q-hFIX 小鼠其動力學參數為體內回收率 (IVR)為 57.46 %，濃度，時間曲線下面積(AUC<sub>0→24 hr</sub>)為 183.38 IU×min×mL<sup>-1</sup>，排除相半衰期(t<sub>1/2β</sub>)為 288.38 min，最高血中濃度(C<sub>max</sub>)為 0.9 IU/mL，腎清除率(CL)為 0.01 mL×min<sup>-1</sup>。功效試驗結果顯示，投予 BeneFIX 前之 APTT 為 124.63 ± 18.67 sec，投予後降為 51.70 ± 1.39 sec。

結論：由上述兩試驗得知，BeneFIX 於 R333Q-hFIX 小鼠之藥物動力學為二室模式，並能有效降低 APTT 時間，達到治療血友病之目的。

關鍵詞：R333Q-hFIX 小鼠，BeneFIX，藥物動力學，功效。

## PT-18

### 以高脂飼糧建立 II 型糖尿病小鼠動物模式

#### Development of an animal model of type II diabetic mice using high fat diet

管隆宇\*、吳瑞鈺、吳玉園  
Kuan LY\*, Wu RY, and Wu YY.

財團法人生物技術開發中心 植物藥計畫

Botanic Drug Program, Development Center for Biotechnology, Taipei

肥胖症，特別是腹部的肥胖，是引起 II 型糖尿病的主要因素。此外，肥胖症也是導致代謝性疾病例如高血壓，心臟血管疾病的危險因素。肥胖症在世界各國趨於盛行，而 II 型糖尿病之發生率亦隨之增加，由於糖尿病會引起多種慢性併發症，包括視網膜病變、神經病變、腎病變，及加速動脈硬化等，引起日趨嚴重的公共衛生問題。因此，許多國家正積極投入大量資源研發對糖尿病血糖調控具療效之藥物。

本研究旨在利用高脂飼料餵飼正常小鼠使其肥胖，建立 II 型糖尿病動物模式，利用此模式可篩選對 II 型糖尿病具療效之藥物。使用 C57BL/6 小鼠作為試驗動物，於基礎飼糧中額外添加油脂，使飼糧脂肪含量提高，飲水及高脂飼糧供其自由攝取。每週監測小鼠體重，於不同時間點測定小鼠飯後血糖、葡萄糖耐受性試驗(OGTT 或 IPGTT)及 HbA1c 之檢測，測試其對葡萄糖的耐受狀況。結果顯示，小鼠體重於給予高脂飼糧 41 天後，與基礎飼糧對照組呈顯著差異( $P < 0.05$ )，於 117 天高脂飼糧小鼠平均體重達 41.52 g，而對照組平均僅 31.98 g。比較正常小鼠與高脂飼糧小鼠之飯後血糖，於飯後 30、60、90 及 120 分鐘均以高脂飼糧小鼠顯著較高。OGTT 之結果顯示，正常小鼠口服葡萄糖後 30、60、90 及 120 分鐘之血糖值分別為 172.6、100.5、89.0 及 91.8 mg/dL；而高脂飼糧小鼠為 238.2、232.3、197.0 及 162.0 mg/dL，兩者於各時間點均呈顯著差異( $P < 0.05$ )。給予高脂飼糧 12 週後測定小鼠糖化血色素(HbA1c)，亦以高脂飼糧處理組顯著高於對照組( $P < 0.01$ )。使用中草藥 HM-01 於飯後 3 小時進行 OGTT，發現投予 0.8 g/kg 之 HM-01 於口服葡萄糖後 30 分鐘( $287.5 \pm 36.92$  vs  $201.2 \pm 8.19$ )及 60 分鐘( $237.7 \pm 25.61$  vs  $177.3 \pm 6.47$ )時可顯著降低血糖值。綜合以上結果，顯示高脂飼糧可導致正常小鼠肥胖，進而降低其對葡萄糖的耐受性，產生 II 型糖尿病之病徵，未來將可利用此模式篩選對 II 型糖尿病具療效之藥物。

關鍵詞：動物模式，糖尿病，高脂飼糧。

## PT-19

### 一種傳統降血糖植物藥之抗癌活性探討

#### Studies of the Anti-cancer Activity of a Traditional Blood-sugar Lowering Herb.

錢瑤珍<sup>1,\*</sup>、林世昱<sup>1</sup>、張靜芳<sup>1</sup>、詹孟怡、賴宗賢<sup>1</sup>

Lin SY<sup>1,\*</sup>, Chuang CF<sup>1,2</sup>, Chung MY<sup>1</sup>, Lai CT<sup>1, 5</sup>, and Chyan YJ<sup>1,\*</sup>

1.財團法人生物技術開發中心

1. Development Center for Biotechnology.

[背景]: 早在 1930 年, 印度的一項研究表明: 武靴藤葉子(*Gymnema sylvestre*, SK,)可致使實驗動物的血糖下降, 實驗報告認為, 這是藥物間接刺激胰腺分泌胰島素所致。但除了於降血糖研究外, 甚少近代研究報告曾探討武靴藤對糖尿病併發症-視網膜病變之治療效果或其他疾病藥物之開發。[研究目的]: 評估中藥提取物在 Streptozotocin (STZ)誘發 I 型糖尿病大鼠視網膜病變之作用, 藉以評估 SK 對糖尿病併發症之預防及治療效果, 同時進行不同分離物在血管新生之抑制效果和對不同癌症如胰臟、肺、直腸等癌細胞生長抑制, 以探討藥物在血管新生相關疾病之初步活性探討。[結果/討論]: 在 Streptozotocin (STZ)誘發 I 型糖尿病大鼠視網膜病變(Diabetic retinopathy, DR)測試中, 顯示 SK 顯著抑制 HbA1c 之累積, 進而可延緩 ERG 之變異; 此外, SK 用藥可顯著改善糖尿病引起的尿酮體含量之累積。但在眼球生化分析方面, 眼球 VEGF 含量上, SK 用藥可降低病發大鼠眼球 VEGF 單位含量; 細胞活性評估中, SK 之醇不溶水溶分離物對 HUVEC 細胞增生有顯著抑制效果, 而 EA 或 Butanol 萃取分離物完全不具此效果。在四種不同癌症十種細胞株的生長抑制測試, 結果顯示 SK 在 100 ug/mL 濃度下, 只對腎臟和胰臟癌細胞株具生長抑制, 對肺癌和直腸癌尚未有顯著抑制效果的呈現。[結論]: SK 在現有的文獻報導中, 其藥理活性的探討僅限於降血糖與 HbA1c 抑制和胰臟細胞增殖(not in human yet), 在血管新生或其他生物功能並未有任何報導。在初步 DR 動物模式測試, 得知 SK 亦具療效, 其活性可能與 VEGF 相關。經由化學分離, 得一分離物具 HUVEC 細胞生長抑制之活性, 並由初步體外癌細胞生長抑制之測試得知: SK 水萃物對胰臟癌和腎臟癌具細胞生長抑制之效果, 而此癌細胞與 HUVEC 細胞生長抑制活性相關成份可能不同於 SK 做為降血藥物之相對活性物質。

關鍵詞: 視網膜病變, VEGF, 血管新生, 抗癌活性, 植物藥。



## PT-20

### 應用 ivGTT 動物模型來篩選第二型糖尿病的治療藥物(植物藥)

#### Application of ivGTT model for drug screening of anti-diabetic (type 2) herbal medicine

蔡慶龍\*, 陳威年, 李慧盈, 吳瑞鈺

Tsai C.L.\*, Chen W.N., Lee H.Y., and Wu R.Y.,

財團法人生物技術開發中心, 天然藥物組(植物藥計畫), 台北縣.

Development Center for Biotechnology, Taipei County.

第二型糖尿病是目前世界上最常見的慢性病之一, 根據世界衛生組織的估計, 目前全球約有 1 億 3 千 5 百萬的糖尿病患者, 而第二型糖尿病又佔了 90% 以上。第二型糖尿病通常會伴隨著病態的肥胖、高血脂, 高血糖胰島素抗性的產生等 (Wing, Goldstein et al. 2001) (Saltiel and Kahn 2001)。而這些症狀都會提高罹患心血管疾病的風險, 研究指出第二型糖尿病患者得到心血管疾病的機率高出正常人 2 ~ 4 倍 (Kannel 1985), 因此, 尋找合適的第二型糖尿病治療藥物似乎是迫切的。

但是因為第二型糖尿病是一種很複雜的疾病, 它牽涉到許多基因的調控, 如 IL-6、PPAR- $\gamma$  等 (Viollet, Lantier et al. 2009)。目前常用來治療第二型糖尿病的藥物有  $\alpha$ -glucosidase inhibitors、metformin、s 等, 但不是效果有限就是有副作用, 例如 TZD 藥物不適用於老年人, 並有造成充血性心臟衰竭的可能 (Gerstein, Miller et al. 2008)。Meformin 則會造成腸胃不適, 包括嘔吐、噁心、腹瀉、腹脹等症狀, 因此, 尋找一個擁有高效力, 並具有低副作用的藥物, 是我們的首要目標, 在大自然中植物藥便符合此要求。

本實驗中, 利用大鼠 (wistar) 所建立的 ivGTT 動物模型來進行植物藥之篩選, 利用大鼠在給予葡萄糖後的 0、15、30、60、90 及 120 分鐘的血糖值所畫出的曲線, 來觀察胰島素抗性的程度, 與控制組和正對照組 (Gliben) 相比, 找尋出有潛力的降血糖藥物。

目前已篩選了 194w1、178M1、191M1、193M1、195M1、196M1、202M1 等 7 種植物藥萃出物, 且針對可能有效的植物藥 194w1、202M1, 重新做過確認, 結果都沒有降血糖之功效。之後實驗方針會將 202M1 以另一種萃取方式再做一次 ivGTT 確認其降血糖功效, 並持續進行其他種植物藥的篩選, 所以建立 ivGTT 動物模型並應用為第二型糖尿病的治療植物藥物篩選平台, 可以較快速及有效地進行多項的藥物篩選。

關鍵詞: 第二型糖尿病, 胰島素抗性, 植物藥, ivGTT, 大鼠。

## PT-21

### 中草藥 HM-01 對血糖調控之影響

#### Efficiency of Chinese Herbal Medicine HM-01 on Blood Glucose Modulation

管隆宇\*、吳玉園、蕭景文、吳瑞鈺  
Kuan LY\*, Wu YY, Hsiao CW, and Wu RY.

財團法人生物技術開發中心 植物藥計畫

Botanic Drug Program, Development Center for Biotechnology, Taipei

糖尿病(Diabetes Mellitus)是由於體內胰島素缺乏或是胰島素無法發揮其正常生理作用，致使體內無法正常利用血中葡萄糖，進而引起葡萄糖、蛋白質及脂肪代謝失調的一種綜合病症。根據世界衛生組織統計顯示，全世界糖尿病患者逐年增加，預估將在 2025 年成長至 3 億人。根據台灣衛生署統計資料，糖尿病已成為國人十大死亡原因第五位，且為近 20 年來死亡率增加最快的慢性疾病。因此，許多國家正積極投入大量資源研發對糖尿病血糖調控具療效之藥物。

本研究旨在探討中草藥 HM-01 乙醇萃出物對動物血糖調控之影響。使用正常 SD 大鼠、I 型糖尿病大鼠(以 STZ 誘導)、正常小鼠(db/db)及 II 型糖尿病小鼠(db<sup>+</sup>/db<sup>+</sup>)進行口服葡萄糖耐受性試驗(OGTT)或腹腔注射葡萄糖耐受性試驗(IPGTT)，並於不同時間點採集血液進行血漿胰島素含量分析。結果顯示，正常大鼠投予 750 mg/kg 之 HM-01 於口服葡萄糖後 30、60、90 及 120 分鐘之血糖值顯著降低( $P < 0.05$ )；於 II 型糖尿病小鼠攝食後 2 小時投予 1.5 g/kg 之 HM-01，可顯著降低投藥後 10、30 及 60 分鐘之血糖值( $P < 0.05$ )，血清胰島素含量於 60 分鐘時顯著高於對照組( $8.51 \pm 0.88$  vs  $5.51 \pm 0.79$  ug/kg)；以正常小鼠投予 HM-01 1.5 g/kg 進行 IPGTT，IP 葡萄糖後 30 及 60 分鐘之血糖值顯著較對照組為低( $P < 0.05$ )，血清胰島素含量亦以 30 及 60 分鐘時顯著提高。以 I 型糖尿病大鼠投予 1 g/kg 之 HM-01 後進行 OGTT，其血糖值於口服葡萄糖後 30 及 60 分鐘顯著低於對照組( $P < 0.05$ )；進一步以 I 型糖尿病大鼠進行胰島素阻抗性試驗，亦發現口服 HM-01 再以皮下注射胰島素(0.3 U/kg)之降血糖效果顯著較單獨使用胰島素為佳。綜合以上結果，顯示中草藥 HM-01 乙醇萃出物對正常大鼠、正常小鼠、I 型糖尿病大鼠及 II 型糖尿病小鼠具有調控血糖之功效，可能係經由促進胰島素分泌或降低胰島素阻抗性所致。

關鍵詞：血糖調控，中草藥，糖尿病，胰島素阻抗性。

## PT-22

### 新蛋白佐劑 LT 於疫苗產品之開發

#### A new protein adjuvant LT on the development of vaccine products

郭怡玲<sup>\*</sup>，洪國展，呂元馨，徐敦良，徐悠深  
Kou IL<sup>\*</sup>, Hung KC, Lu YH, Shyu DL, and Hsu YS

財團法人生物技術開發中心 蛋白質藥物計畫

Development Center for Biotechnology, Protein Drug Project, Taipei County

A novel protein adjuvant which is a genetic mutant detoxified heat labile enterotoxin (LT) was developed by the Development Center for Biotechnology. This LT is with characteristics of the stable structure, high production yield from *E. coli*, and good potency. In this study the LT was used as a protein carrier to produce a new form of the bacterial capsular polysaccharide conjugate vaccine.

Different types of the gram negative bacterial capsular polysaccharides antigen were chemically conjugated with the LT protein by the chemical reductive amination, by applying different molar of  $\text{NaIO}_4$  to oxidize polysaccharides, and produced different length of repeating units polysaccharides. Following, with the proper molar ratio of the polysaccharide reacted with LT protein, the successfully conjugated and purified polysaccharide-LT conjugated products could be obtained. The products were physico-chemical evaluated by HPLC, orcinol, PAGE, western blot, IEF, circular dichroism and fluorescent assays before the animal immunogenicity study.

New Zealand White rabbits were immunized intramuscularly at week 0, week 2 and week 4, with the intended human dose of the free polysaccharide or free polysaccharide mixed with LT, or polysaccharide conjugated to LT. All vaccine preparations contained no  $\text{AlPO}_4$  adjuvant. The immune responses of all vaccines were evaluated in an IgG ELISA and serum bactericidal functional antibody assay. The study results indicates only those successfully conjugated polysaccharide-LT could all produce higher serum IgG titers and greater bactericidal functional antibody activity than that of free polysaccharide alone, or free polysaccharide mixed with unconjugated LT. The obtained animal immunogenicity study suggests that this new LT protein could be used as a carrier protein as which could stimulate an immune response and offer good protection.

Key words: capsular polysaccharide, antigen, LT, adjuvant, conjugate, vaccine

## PT-23

### 實驗動物即時管理系統-實驗動物委託管理服務系統

#### *Use Radiofrequency Identification to monitor Real-Time Management System for Laboratory Animal Center*

洪志駿<sup>1\*</sup>、蔡瑪莉<sup>1</sup>、李孟奇<sup>1</sup>、余靜怡<sup>1</sup>、廖翊傑<sup>1</sup>、白家豪<sup>2</sup>、蔡坤益<sup>2</sup>  
Hong CC<sup>1\*</sup>, Tsai ML<sup>1</sup>, Li MC<sup>1</sup>, Yu CY<sup>1</sup>, Liao YJ<sup>1</sup>, Pai CH<sup>2</sup> and Tsai KY<sup>2</sup>

1. 麥德凱生科股份有限公司
2. 寶康科技股份有限公司
1. MedGaea Life Sciences Ltd., Taipei
2. BICOM Information Technology, Inc., Taipei

本系統藉由 RFID、即時監控系統、網際網路與電子通訊服務之結合，讓試驗人員及委託代管單位能即時管理實驗動物的動態，減少實驗動物感染風險，避免實驗過程因照顧不當及可避免的人為因素所造成之錯誤，藉以減縮生技新品研發時程。RFID (Radiofrequency Identification) 即射頻識別技術，又稱電子標籤、無線射頻識別，是一種通信技術，可透過無線電訊號識別特定目標並讀寫相關資料，而無需識別系統與特定目標之間建立機械或光學接觸。實驗動物管理系統的建置主要是利用 RFID 晶片偵測技術，在實驗動物體內植入 RFID 晶片，以建立實驗動物之身分識別系統。為了讓實驗動物即時管理系統的架構更為完善，進行系統細部的規劃作業時，還另外加入了倉儲管理的概念；除了為實驗動物本身建置 RFID 晶片以作為身分識別之用外，還增加了飼育室、飼育架與飼育籠的 RFID 晶片 ID 識別系統，以倉儲由大至小的定位管理概念建立動物中心的動物身份辨識及戶籍管理系統，再搭配上動物的 RFID 身分識別功能進行比對，即可為動物中心的實驗動物管理增加作業效率並減少錯誤機率。在動物身份辨識及戶籍管理系統的建置上，主要分為兩大部分，第一部份是「管理系統(終端資料庫)」，第二部份是「作業系統」。管理系統主要是統整所有從客戶建置、試驗案建置、飼育室(籠、架)建檔、動物入室、試驗進行事件等資訊的資料庫，並具備表列、查詢、報表等功能，協助動物中心人員能夠更有效率地記錄並管理試驗相關情報。作業系統則是研究員在動物中心內進行試驗動作時用來即時輸入並儲存資訊的即時管理介面，能夠讓研究員在操作時留下試驗操作人員姓名、日期、時間、試驗進行中所操作的作業事件狀況等資訊檔案，作業結束後還可將作業紀錄直接同步於管理系統的資料庫中，增加研究人員的試驗進行效率。另藉由即時監控系統 24 小時記錄實驗動物的飲食起居，可透過本系統平台隨時上網，瞭解動物的即時狀態，充分掌握實驗動物的各種狀況，可針對單一實驗動物進行遠端細部觀察，或是兩兩比對，每一次的實驗都留下完整的過程影像記錄，可作為後續研究或相關研究人員之參考。

關鍵詞：實驗動物、射頻識別技術、RFID、即時監控、飼育管理

## PT-24

### 鹿茸萃取液對小鼠體外胚之抗氧化及發育能力之影響

#### Effect of the Deer Velvet Extract on the Antioxidative and Developmental Ability of the Mice Embryo *in vitro*

賴宜伶<sup>1\*</sup>、鄭仕霖<sup>2</sup>、沈朋志<sup>1</sup>、劉炳燦<sup>1</sup>

Lai YL<sup>1\*</sup>, Cheng SL<sup>2</sup>, Shen PC<sup>1</sup>, and Liu BT<sup>1</sup>

1.屏東科技大學動物科學與畜產系

2.屏東科技大學生物資源研究所

1.Dept. of Anim. Sci., NPUST, Pingtung

2.Inst. Biore., NPUST, Pingtung

Deer velvet is considered to be one of a Chinese traditional medicine. Which is a special appendage almost in all adult *Cervidae* and could renew every one year. It is rich in amino acids and co-enzymes that could clean out the free radical and reactive oxygen species (ROS), maintain antioxidant enzymes activity and reproductive function. The aim of this study is to investigate the effect of velvet (upper section) extract in phosphate buffer saline (PBS) obtained from Formosan sika deer stags (FSD; *Cervus nippon taiouanus*) at 75 days after casting on the antioxidative and developmental ability of the ICR mice embryo *in vitro*. The 4 cell (4C) embryos were obtained from oviduct by superovulation and then randomly divided into the human tubal fluid medium (mHTF, basal medium and control), 2% deer velvet PBS extract (v/v, DP), 25  $\mu$ M hydrogen peroxide (HP, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) or 2%DP+25  $\mu$ M HP group for subsequent incubated to 8 cells (8C), compact morula (CM) and blastocyst (B) stage. Results showed that the embryonic development was eliminated under the oxidant stress challenged by the HP level designed. The embryos developmental rate of the 2% DP group was somewhat more than that of the control group (97.4 vs. 91.4、97.4 vs. 84.4 and 84.2 vs. 81.3%,  $P > 0.05$ , respectively). In addition, the developmental rate of the embryos from 4C to CM in the 2%DP+25  $\mu$ M HP group was almost the same that in the control group (84%). We concluded that the deer velvet extract could release the mice embryo under oxidative stress and maintain the embryo developmental ability *in vitro*.

Key words: antioxidative function, embryonic development, deer velvet

## PT-25

### 新鮮台灣水鹿茸不同部位及萃取液種類對其性腺類固醇激素含量之影響

#### Effects of Different Deer Velvet Section and Extraction Solution on the Gonadal Steroids Concentration in the Formosan Sambar Deer (*Cervus unicolor Swinhoi*)

鄭仕霖<sup>1\*</sup>、周孟憲<sup>2</sup>、王治華<sup>3</sup>、沈朋志<sup>2</sup>、劉炳燦<sup>2</sup>  
Cheng SL<sup>1\*</sup>, Chou MH<sup>2</sup>, Wang CH<sup>3</sup>, Shen PC<sup>2</sup>, and Liu BT<sup>2</sup>

- 1.屏東科技大學生物資源研究所
  - 2.屏東科技大學動物科學與畜產系
  - 3.行政院農委會畜產試驗所高雄種畜繁殖場副研究員
- 1.Inst. Biore., NPUST, Pingtung
  - 2.Dept. of Anim. Sci., NPUST, Pingtung
  - 3.Coun. Agri., Lives. Res. Inst., KAPS, Pingtung

Deer velvet has been a kind of traditional medical material which could improve the body capacity, gonad function, osteoporosis and spermatogenesis in the experimental animals. The purpose of this study is to investigate the effects of different deer velvet section and extraction solution on the gonadal steroids concentration in the Formosan Sambar deer buck. The velvet was obtained from four 3-5-year-old Formosan Sambar deer buck at 75 days after casting. The upper and base fractions of the velvet were divided from phosphate buffer saline (PBS) and 20% ethanol extraction. All the velvet extracts were stored in -80°C for the testosterone(T), progesterone(P<sub>4</sub>), and estradiol(E<sub>2</sub>) assay. Results showed that the gonadal steroids concentration in each velvet section were no significant difference within the PBS or 20% ethanol extraction solution group. The T and P<sub>4</sub> concentration of the each deer velvet sections in the ethanol extracts were significantly higher than that in the PBS extracts(T: 0.10-0.65 vs. 0.09-0.11 ng/g; P<sub>4</sub>: 0.3-0.95 vs. 0.10-0.16 ng/g, P < 0.05), but the E<sub>2</sub> concentration of the velvet sections by ethanol extracts was opposite(33.40-56.60 vs. 30.35-52.15 pg/g, P > 0.05).

Key words: deer velvet, extracts, gonadal steroids.

## PT-26

### 傳統中草藥複方加味半支蓮抗腫瘤細胞效果之初步評估

#### The initial evaluate about the effect of antitumor cell by traditional Chinese herb *Scutellaria barbata* complex

黃萱雯<sup>1\*</sup>、許祐銘<sup>2</sup>、李芷瑜<sup>1</sup>、蔡清恩<sup>1</sup>、吳銘芳<sup>2</sup>  
Huang SW<sup>1\*</sup>, Shiu YM<sup>2</sup>, Lee CY<sup>1</sup>, TSAI CE<sup>1</sup>, and Wu MF<sup>2</sup>

1. 國立屏東科技大學獸醫系
2. 台灣大學醫學院實驗動物中心
1. National Ping-Tung University of Science and Technology
2. National Taiwan University, College of Medicine, Laboratory Animal Center, Taipei.

本研究目的在於探討民間流傳之中草藥複方加味半支蓮，其抗腫瘤細胞的效果，比照民間流傳草藥的製備方式，將加味半支蓮複方以高溫高壓滅菌鍋處理 30 分鐘，獲得半支蓮濃縮萃取液。在 *in vitro* 實驗中選用了 HT29、HCT116、CT26、SMMU7721 和 B16F10 等五種腫瘤細胞，以加味半支蓮複方濃縮萃取液處理，測其細胞存活率，結果發現在不同濃度下的半支蓮萃取液對 SMMU7721 以及 B16F10 具有抑制生長的效果；而在 *in vivo* 實驗中，選用了 B16F10 腫瘤細胞，以尾靜脈注射方式注入 C57/BL6 mice 體內，半支蓮萃取液分為高濃度、低濃度及對照組，每組六隻小鼠，對照組則餵予生理食鹽水。腫瘤細胞在注射兩週後投予半支蓮萃取液，早晚各口服投予一次，每次 0.3 mL，投予後約一週，對照組陸續死亡，而低濃度的半支蓮也於兩天後陸續有死亡發生，藥物投予兩週後犧牲小鼠，依存活率判定，以投予半支蓮高濃度組的存活率最高為 66.7%，而低濃度組為 50%，對照組則為 33.3%，對照組其中有一隻因施打腫瘤細胞時，藥物遺漏所以轉移至肺臟之腫瘤病變較不嚴重。在初步的實驗結果顯示，加味半支蓮對於腫瘤細胞具有相當的抑制效果，為獲得進一步抑制效果之機制，有必要繼續進行相關實驗，以證明中草藥加味半支蓮複方的抗癌效力。

關鍵字：半支蓮 *Scutellaria barbata*、抗腫瘤 antitumor、黑色素瘤細胞 B16F10

## PT-27

### 桂花乙醇萃取物對 BALB/c 小鼠抗氧化能力之評估

#### Antioxidant capability effect of the *Osmanthus fragrans* ethanol extract in BALB/c mice

蔡筱青<sup>1\*</sup>、李國玉<sup>2</sup>、洪千雅<sup>12</sup>

Tsai HC<sup>1\*</sup>, Li KY<sup>2</sup> and Hung CY<sup>12</sup>

1. 中華醫事科技大學生物科技研究所
2. 中華醫事科技大學食品營養系
1. Graduate Institute of Biological Science and Technology, Chung Hwa University of Medical Technology, Tainan, Taiwan.
2. Department of Food Nutrition, Chung Hwa University of Medical Technology, Tainan, Taiwan.

本實驗餵食 BALB/c 小鼠桂花乙醇萃取物連續 14 天後，測定肝、脾、肺、腎、腦等 5 個臟器中總抗氧化能力、glutathione 含量及脂質過氧化 (TBARs) 等抗氧化項目之含量變化，以評估桂花提高生物體內抗氧化能力之效果。以 6 ~ 8 週齡之小鼠分成 2 組，分別為控制組 (無菌水) 及實驗組 (桂花乙醇萃取物 1 g / kg)，每組 6 隻，管餵 14 天後犧牲，分析各臟器中抗氧化能力。實驗結果顯示 BALB/c 小鼠腦部之總抗氧化能力提升最為顯著。提升了 86% ( $p < 0.001$ )，glutathione 含量提升 32% ( $p < 0.001$ )；脂質過氧化含量降低了 23% ( $p < 0.01$ )，而脾臟、腎臟、肺臟的總抗氧化能力提升比例依次為 70.3 %、69.7 % 及 48.6 %。肝臟的效果最低，總抗氧化能力提升 38.3% ( $p < 0.05$ )，但在 glutathione 含量及脂質過氧化含量並則沒有出現差異。因此桂花能在生物體內達到保護氧化之效果，以腦部抗氧化效果最佳。

關鍵詞：桂花，抗氧化能力，BALB/c 小鼠，glutathione。



## PT-28

### 冬蟲夏草菌絲體對小鼠特異及非特異性免疫功能之評估

#### Functional evaluation of Fermented Mycelia of *Cordyceps* sp. affect specific and non-specific Immuno-Regulatory of mouse.

林致帆\*、謝文斌、洪志駿

Lin CF\*, Hsieh WB, and Hong CC

麥德凱生科股份有限公司

MedGaea Life Sciences Ltd., Taipei

冬蟲夏草(*Cordyceps sinensis*)本身為具有保肺益腎、改善體質之漢方良藥。因此本實驗主要探討「冬蟲夏草菌絲體」(台灣糖業股份有限公司提供)進行特異性及非特異性免疫功能評估試驗,以評估試驗物質是否具有免疫調節功能。以8週齡 BALB/c 雄性小鼠進行連續強迫管餵試驗物質後,進行動物犧牲,採取檢體進行分析。特異性免疫在第4及6週以卵白蛋白加上 Complete Freund's Adjuvant 混合注入腹腔內進行誘發。動物各分為4組,分別為負對照組、試驗物質 260mg/kg 的低劑量組,780mg/kg 的中劑量組及 1300mg/kg 的高劑量組。特異性試驗結果顯示試驗物質低、中及高劑量組具有 1)促進自然殺手細胞活性、2)增加血清抗體 IgG 及 IgM 產生及 3)傾向 Th1 抑制 Th2 免疫反應,在脾臟細胞細胞激素分析結果呈現,管餵試驗物質低、中及高劑量組可以增加脾臟細胞經由 Con A 刺激所產生的 IL-2 及 IFN- $\gamma$ 濃度,另外試驗物質低、中、高劑量組及正對照組對於 IL-4 在 Con A 及 TNF- $\alpha$ 在 Con A 和 OVA 刺激下具有抑制細胞激素生成之情形。另於非特異性免疫評估試驗中發現 1)管餵試驗物質高劑量組對於小鼠脾臟細胞在 Con A 刺激下及低劑量組在 LPS 刺激作用下具有促進脾臟細胞增生能力;而在 2)血液嗜中性白血球吞噬活性時亦發現,在管餵試驗物質中高劑量組和負對照組具有明顯差異;另外 3)試驗物質中及高劑量組具有促進自然殺手細胞活性;4)在細胞激素方面,管餵試驗物質對於小鼠脾臟細胞,經由 Con A (T 細胞裂殖素)刺激可以增加脾臟細胞所產生的 IL-2、TNF- $\alpha$ 及 IFN- $\gamma$ 濃度,另外在 IL-4 則呈現下降情形,而在經由 LPS (B 細胞裂殖素)刺激試驗物質具有增加 IL-2、IL-10 及 TNF- $\alpha$ 濃度。因此「冬蟲夏草菌絲體」具有調節小鼠特異性及非特異性的免疫能力。

關鍵詞：冬蟲夏草菌絲體、小鼠、特異性免疫、非特異性免疫

## PT-29

### 桑黃素對大鼠重複劑量口服投予毒性之評估

#### 28-Day Repeated Dose of Oral Toxicity Study in Rats for Meshimakobnol

萬英群<sup>1\*</sup>、李孟奇<sup>1</sup>、陳昌平<sup>2</sup>、洪志駿<sup>1</sup>  
Wan YC<sup>1\*</sup>, Li MC<sup>1</sup>, Chen CP<sup>2</sup>, and Hong CC<sup>1</sup>

1. 麥德凱生科股份有限公司
2. 華肝基因股份有限公司
1. MedGaea Life Sciences Ltd., Taipei
2. Asia Hepato Gene Co., Kaohsiung

本試驗為測試「桑黃素」(華肝基因股份有限公司提供)經餵食針連續口服投予 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 28 天, 評估試驗物質對大鼠是否產生毒性影響以及無毒害作用 (No-Observed-Adverse-Effect Level, NOAEL) 劑量。本試驗使用雌雄大鼠各 40 隻, 平均分配成對照組 (0 mg/kg)、低劑量組 (1000 mg/kg)、中劑量組 (3000 mg/kg) 及高劑量組 (5000 mg/kg) 共四組, 每組雌雄鼠各 10 隻, 經口服投予 28 天後進行犧牲剖檢, 採集血液、尿液、腎上腺、腦、心臟、腎臟、肝臟、脾臟、睪丸(雄鼠)或卵巢(雌鼠)進行分析。結果顯示: 對照組及各劑量組之雌雄大鼠均無異常之臨床症狀, 體重變化、飼料攝食量亦無顯著性差異。試驗期間, 對照組及各試驗組之雌雄大鼠均未有因試驗物質所造成之動物死亡。於肉眼觀察病變方面: 試驗結束後犧牲剖檢, 對照組及各劑量之雌雄大鼠體內臟器均無因試驗物質所造成之明顯肉眼病變。在血液學、血液凝固及血清生化分析方面, 雌雄鼠在平均血小板容積(MPV)、平均紅血球體積(MCV)、前凝血酵素時間(PT)、磷離子(inorganic phosphorus)檢驗於部分組間之數值雖有統計上的差異, 但其數值均在臨床正常生理值範圍內, 並無臨床生理意義且亦無組織病理變化; 於尿液檢驗方面, 對照組及各劑量組之尿液酸鹼值、結晶體等化學特性及尿沉渣分析相較下並無顯著性差異。雌雄鼠各劑量組間臟器重量雖有部份數值差異, 但並不具劑量與反應之相關性。檢查對照組與高劑量組雌雄大鼠各重要臟器均無明顯組織器官與毒性反應相關之病理變化。根據以上結果顯示, 「桑黃素」每日經口連續餵食大鼠 28 天之無毒害作用劑量 (No-Observed-Adverse-Effect Level, NOAEL) 大於 5000 mg/kg per day。

關鍵詞: 桑黃素、28 天重複劑量安全性試驗、大鼠、口服投予

## PT-30

### 冬蟲夏草菌絲體對大鼠重複劑量口服投予毒性之評估

#### 28-Day Repeated Dose of Oral Toxicity Study in Rats for Fermented Mycelia of Cordyceps sp.

萬英群\*、李孟奇、洪志駿  
Wan YC\*, Li MC, and Hong CC

麥德凱生科股份有限公司  
MedGaea Life Sciences Ltd., Taipei

本試驗為測試「冬蟲夏草菌絲體」(台灣糖業股份有限公司提供)經餵食針連續口服投予 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 28 天，評估試驗物質對大鼠是否產生毒性影響以及無毒害作用 (No-Observed-Adverse- Effect Level, NOAEL) 劑量。本試驗使用雌雄大鼠共 80 隻，平均分配成對照組 (0 mg/kg)、低劑量組 (1000 mg/kg)、中劑量組 (3000 mg/kg) 及高劑量組 (5000 mg/kg) 共四組，每組雌雄鼠各 10 隻，經口服投予 28 天後進行犧牲剖檢，採集血液、尿液、腎上腺、腦、心臟、腎臟、肝臟、脾臟、睪丸(雄鼠)或卵巢(雌鼠)進行分析。結果顯示：對照組及各劑量組之雌雄大鼠均無異常之臨床症狀，體重變化、飼料攝食量亦無顯著性差異。試驗期間，對照組及各試驗組之雌雄大鼠均未有因試驗物質所造成之動物死亡。於肉眼觀察病變方面：試驗結束後犧牲剖檢，對照組及各劑量之雌雄大鼠體內臟器均無明顯肉眼病變。於尿液檢驗方面，對照組及各劑量組之尿液酸鹼值、結晶體等化學特性及尿沉渣分析相較下並無顯著性差異；在血液學、血液凝固及血清生化分析方面，雌雄鼠在紅血球體積(MCV)、前凝血酵素原時間(PTT)、麩氨酸丙酸轉氨酶(AST)檢驗於部分組間之數值雖有統計上的差異，但其數值均在臨床正常生理值範圍內，並無臨床生理意義且亦無組織病理變化。雌雄鼠各劑量組間臟器重量雖有部份數值差異，但並不具劑量與反應之相關性。檢查對照組與高劑量組雌雄大鼠各重要臟器均無明顯組織器官與毒性反應相關之病理變化。根據以上結果顯示，「冬蟲夏草菌絲體」每日經口連續餵食大鼠 28 天之無毒害作用劑量 (No-Observed-Adverse-Effect Level, NOAEL) 大於 5000 mg/kg/day。

關鍵詞：冬蟲夏草菌絲體、28 天重複劑量安全性試驗、大鼠、口服投予

## PT-31

### 三聚氰胺及三聚氰酸共同作用之基因毒理及細胞毒性試驗

#### Genotoxicity and cytotoxicity tests of combination of melamine and cyanuric acid

吳依璇<sup>1\*</sup>、吳昭慧<sup>2</sup>、張淑菁<sup>2</sup>、簡茂盛<sup>1</sup>、李維誠<sup>1</sup>、宣詩玲<sup>1</sup>、廖俊旺<sup>1</sup>  
Wu YH<sup>1\*</sup>, Wu JH<sup>2</sup>, Chang SJ<sup>2</sup>, Chien MS<sup>1</sup>, Lee WC<sup>1</sup>, Hsuan SL<sup>1</sup>, and Liao JW<sup>1</sup>

1. 國立中興大學獸醫病理生物研究所
2. 中興大學動物疾病診斷中心
1. Graduate Institute of Veterinary Pathobiology, NCHU
2. Animal Disease Diagnostic Center, NCHU

Melamine is now a well-known food contaminant over the world, because the outbreak of pet food contamination in 2004 and the scandal of toxic milk in China in late 2007 leading to acute renal failure. Recently, the World Health Organization (WHO) set a tolerable daily intake (TDI) of 0.2 mg/kg B.W./day applying to the whole population and infants. However, it is the stones combining melamine and uric acid together to make people suffer from renal disease. On the other hand, the mixture of melamine and cyanuric acid can result in acute renal failure and is the culprit in pet food contamination. The deposits of melamine and cyanuric acid combining in D.W. are needle-like, fine, and about 10  $\mu\text{m}$ , but when combining in cell culture medium, the shape of deposits change into round and radial. It is believed that the accumulation or other physical properties of these insoluble crystals leading to the proximal tubular injuries in kidneys. In the Ames test, five *Salmonella typhimurium* strains, TA98, TA100, TA102, TA1535 and TA1537 were used, and with/without metabolic activation as liver S9 mixtures were performed. No matter the ratio of melamine to cyanuric acid was 1:1 or 6.8:1, the results revealed that crystals did not cause genetic damage and lead to gene mutation. In the cytotoxicity test, MDCK cells were used, after seeding, shaking under 100 rpm for 3 hours and incubation for another 24 hours. It showed cytotoxicity at the concentration both at 2 mM, compared to fixed incubation group and untreated group. The results demonstrated that the crystals were not identified as genotoxic agents, but the movements of the crystals contributed to the death of the renal cells. From this point of view, we supposed that it is the physical properties to cause animal renal failure in the melamine contaminated pet food.

## PT-32

### 殺菌劑腐絕拮抗雌素二醇誘發大鼠乳腺癌之研究

#### Antagonistic effect of fungicide thiabendazole on mammary gland tumor in induction of Wistar rats exposed to 17 $\beta$ -estradiol

呂水淵<sup>1,2\*</sup>, 許雅惠<sup>1</sup>, 張瓊瑋<sup>1</sup>, 袁朝云<sup>1</sup>, 劉伊婷<sup>1</sup>, 陳敏貞<sup>1</sup>, 陳憬輝<sup>2</sup>  
Lu SY<sup>1,2\*</sup>, Hsu YH<sup>1</sup>, Chang CW<sup>1</sup>, Yuan CY<sup>1</sup>, Liou YT<sup>1</sup>, Chen MC<sup>1</sup> and Chen JH<sup>2</sup>

1. 行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所應用毒理組
2. 亞洲大學生物科技學系
1. Applied Toxicology Division, Taiwan Agricultural Chemicals and Toxic Substances Research Institute, Council of Agriculture, Executive Yuan, Taichung, Taiwan, ROC
2. Department of Biotechnology, Asia University, Taichung, Taiwan, ROC.

We have shown that thiabendazole can block the rhodamine B effect on embryo lethality in rats. The mechanism of antagonist effect was based on the aromatase activity induced by rhodamine B and antagonist by thiabendazole. The end product of aromatase activity is synthesis of 17 $\beta$ -estradiol. Taking advantage of this principle we conduct this study to investigate if thiabendazole could block the 17 $\beta$ -estradiol effect on inducing mammary cancer in Wistar rats.

Wistar rats were administered with either 90-day time-release 2.5, 5.0, 25, 50, 100, 200 mg of 17 $\beta$ -estradiol pellets or 50, 100, 200 mg of thiabendazole pellets or in combination of 5.0, 25, 50, 100, 200 mg of 17 $\beta$ -estradiol each and 50, 100, 200 mg of thiabendazole. Groups treatment with 2.5, 5.0, 25 mg of 17 $\beta$ -estradiol each with 9 animals; 50, 100, 200 mg of 17 $\beta$ -estradiol each with 10 animals; 50, 100, 200 mg of thiabendazole each with 5 animals; and in combination of 5, 25, 50, 100, 200 mg of 17 $\beta$ -estradiol each and 50, 100, 200 mg of thiabendazole, 5 animals.

So far the result showed that groups implanted 2.5, 5, 25 mg of 17 $\beta$ -estradiol induced 1/9, 4/9, 4/9 mammary gland tumor; 50, 100, 200 mg of 17 $\beta$ -estradiol, 0, 0, 0; 50, 100, 200 mg of thiabendazole, 0, 0, 0 and in combination of 5, 25, 50, 100, 200 mg of 17 $\beta$ -estradiol each and 50, 100, 200 mg of thiabendazole, 0, 0, 0; 0, 0, 0; 0, 0, 0; 0, 0, 0. This study was still going on and it seems to show that the hypothesis that thiabendazole could block the aromatase activity induced by 17 $\beta$ -estradiol.

Key words : Antagonistic , Thiabendazole , Mammary gland tumor , 17 $\beta$ -Estradiol , Wistar rats .

## PT-33

### 基因體醫學研究時代的小鼠診所

#### **A comprehensive mouse clinic core for the genomic medicine research**

蕭雅文\*、呂淑芬、陳燕輝、嚴仲陽

Hsiao YW\*, Lu SF, Chen YH, and Yen Jeffrey JY

中央研究院生物醫學科學研究所

Academia Sinica, Institute of Biomedical Sciences, Taipei

Taiwan Mouse Clinic (TMC)-National Phenotyping Center is a new core facility that was established on May 1<sup>st</sup>, 2008. The aims of establishment of a comprehensive mouse clinic are providing services, education and consultation for entry-level general physical checkup as well as advance phenotyping techniques in various disease models, and providing essential pathology and histology. According to our proposal, the percentages of effort of the core devoting to “Service”, “R&D” and “Collaboration Research” activities are 70%, 20% and 10%, respectively. In the past one year, we have started to provide whole panel of pathology services including 27 parameters in blood chemistry, 4 types of histopathological examinations and 22 items in Complete Blood Counting tests on September 9, 2008. Starting from June 1, 2009, We have provided to perform other services such as homecage, open field, rota-rod, hot/cold plate, tail flick, von Frey, ECG, blood pressure, slide scanning, urine analysis, BMD, trabecular bone and body fat tests. For in house R&D, we have gathered all of base line information for our current equipments to build up the wild-type control mouse database already. These data will be posted on website in order to provide a reference for users. In TMC’s webpage we have established all important information, both in Chinese and English, related to TMC equipments, including equipment background knowledge, model, analysis protocol, application, and Standard Operation Procedure (<http://tmc.sinica.edu.tw/index.html>). All of information posted on website was examined by TMC co-PIs. In our new facility, a mouse-holding space for up to 2,700 cages will be available for all the need of serves, in-house R&D, and collaborative researches. We will reserve 2,000 cages for public service purpose and have about 700 cages for researches of the core. We expect to start all of the phenotype services soon and provide critical services to local investigators who study mutant mice.

## PT-34

### 建立檢測生物性材料中實驗動物感染病原的技術平台

謝曉君<sup>1\*</sup>、蔡佩珍<sup>2</sup>

Hsieh HC<sup>1\*</sup> and Tsai PJ<sup>2</sup>

1.財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

2.國立成功大學醫學檢驗生物技術學系

1. National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories

2. Department of Medical Laboratory Science and Biotechnology, National Cheng Kung University

實驗動物常因受污染之生物性材料如腫瘤細胞株、血清等而感染到病原菌，因此為維護實驗動物之品質，進出實驗動物中心之生物性材料必需受嚴格的品質管制。傳統的生物性材料檢測方式是以抗體產製法作為判斷指標，但由於將生物性材料注射至動物體產製抗體的時間長，同時還需要一個良好的感染實驗室，因此以分子技術建立快速的生物性材料之檢測法取代傳統方法有其必要性及重要性。本研究針對目前感染率較高且可能藉由生物性材料感染實驗動物之病毒，如：Mouse adenovirus (Mad)、Mouse parvovirus (MPV)、Minute virus of mice (MVM)、Mouse polyomavirus (PyV)、Ectromelia virus (ECTV)及 K virus 等六種病毒進行分子診斷方法的建立。我們分別設計出這六種病毒之特異性片段，並構築各基因片段的陽性標準質體，並以聚合酶鏈鎖反應進行靈敏度評估，六種快速檢測病毒的技術平台均已成功建立，最後並應用於生物性材料篩檢的檢測試驗，發現一般研究人員所提供的實驗室細胞株的生物性材料，有少部分比例可能攜帶這些病原，因此建議進出實驗動物中心之生物性材料應同時檢測可能的感染病原，以避免生物性材料的進出而導致實驗動物中心的感染問題。

關鍵詞：聚合酶鏈鎖反應、Mouse adenovirus (Mad)、Mouse parvovirus (MPV)、Minute virus of mice (MVM)、Mouse polyomavirus (PyV)、Ectromelia virus (ECTV)、K virus

## PT-35

### PCR detection of Hantavirus in Mice and Rats

謝偉鈞\*、李亞恬、梁善居、劉瓊雯  
Hsieh WC\*, Lee YT, Liang SC, and Liu CW

財團法人國家實驗研究院 國家實驗動物中心  
National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei,  
Taiwan

Hantaviruses can infect humans and cause two serious human diseases: hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and hantavirus pulmonary syndrome (HPS). Most HFRS occurs in Asia and Europe and is caused by the four major *Hantavirus* serotypes: Hantaan (HTN), Dobrava-Belgrade (DOB), Puumala (PUU) and Seoul (SEO) viruses. HPS is mainly occurs in US and caused by other serotypes, such as Andes (AND) and Sin Nombre (SN).

Hantavirus, however, can cause in their carrier rodents persistent infections and thus both infectious virus and virus-specific antibodies are present. Commercialized Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect immunofluorescence assay (IFA) is now widely available to detect hantavirus-specific IgG antibody. Since nucleic acid-base methods can provide alternative methods to detect virus itself directly even before specific antibody production, we had tested a set of primer pairs against HTN, DOB, PUU and SEO consensus sequence of nucleocapsid protein (NP). The sensitivity can reach  $10^2$  and restriction enzyme length polymorphism had been also developed. This result indicates the applicability of PCR-based method to detect the hantavirus serotypes of HTN, DOB, PUU and SEO among laboratory rodents.



## PT-36

### 小鼠的肺囊蟲感染可有效地以便宜的 Sulfamethoxazole/Trimethoprim 錠劑經飲水投予加以控制

### An Effective Control of Pneumocystosis by Inexpensive Sulfamethoxazole/Trimethoprim Tablets through Drinking Water in Mice

劉俊麟<sup>1\*</sup>, 萬灼華<sup>2</sup>, 陳縱宇<sup>2</sup>, 王明升<sup>1,3</sup>

Liu JL<sup>1\*</sup>, Wan CH<sup>2</sup>, Chen CY<sup>2</sup>, and Wang MH<sup>1,3</sup>

1. 慈濟大學實驗動物中心
2. 台灣大學獸醫專業學院
3. 慈濟大學生命科學系

1. Laboratory Animal Center, Tzu Chi University
2. School of Veterinary Medicine, National Taiwan University
3. Department of Life Science, Tzu Chi University

Pneumocystosis is a serious threat to immunodeficient mice. Although the sulfamethoxazole/trimethoprim (SMZ/TMP) has been proven to be an effective therapy, the suspension form of the SMZ/TMP is very expensive and difficult to purchase in Taiwan. In 2008, an outbreak of Pneumocystosis occurred in three high value lines of immunodeficient knockout mice. The diagnosis was made by both histopathological analysis and polymerase chain reaction (PCR) assay. A rescue plan with SMZ/TMP was made to restore the diseased animals' breeding ability for rederivation. The SMZ/TMP tablets were ground and suspended into drinking water then administered to affected mice. The concentration of drug in water was according to Walzer *et al.* (1989). During treatment, the affected mouse population was routinely monitored with PCR assay. The mortality has been dramatically decreased after the treatment although *Pneumocystis* still could be detected in some mice. To avoid cross-contamination, precaution procedures in handling infected mice were standardized and trained to both researchers and animal care personnel. Expansion of breeding colonies is underway for future rederivation by Cesarean-section. We estimate that more than one year is needed for complete rederivation of these mice. In conclusion, our experience shows that use of SMZ/TMP tablets is an economical choice to control pneumocystis in mice and PCR is a rapid, cost-effective method for monitoring the agent in comparison with histopathological examination.

## PT-37

### 比較無特定病原小鼠淨化前後常見腸道微生物的變化

#### Compare the difference of the normal intestinal flora (NIF) in specific pathogen free (SPF) mice before and after rederivation

劉如芸\*、林裕翔、曾彥勳、黃婕妤、郭子瑛、王秀秀、莊曉莉、黃彥智  
Liu JY\*, Lin YH, Tseng YS, Huang CY, Kuo TY, Wang HH, Chuang HL, and Huang  
YT

財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories.

實驗鼠的健康與否往往會影響實驗結果，本中心使用無菌鼠飼食 C.B17/Icr-Prkde<sup>scid</sup>/Cr1 之糞材，將實驗鼠由無 19 種主要病原之 SPF 等級淨化至無 43 種機緣性病原之 SOPF 等級，然而在淨化的同時，也不能影響腸道微生物的菌相，因此本試驗為比較 SPF 淨化前、後之小鼠腸道微生物的變化。本研究使用 8 週齡大的 C57BL/6JNarl (B6) 淨化後小鼠，並取 SPF 等級之同週齡 B6 小鼠作為對照組，分別取其新鮮糞材並將其稀釋後，培養於 3 種非選擇性培養基 (Blood Agar Plate、Tryptic Soy Agar、Nutrient Agar) 及 6 種選擇性培養基 (*Eubacterium* selective agar、Eugon Tomato agar、MRS agar、Neomycin-Nagler agar、*Peptostreptococcus micros* agar、MacConkey agar)，藉以分離腸道內微生物，並且經過 API 法分析該菌的表現型 (Phenotype)，也以 MicroSeq 建立分子診斷方法，分析該菌的 16S rDNA 的基因型 (Genotype)，並建立族譜樹狀圖。而實驗結果不論在淨化前、後，皆可在二種小鼠新鮮糞材內發現 *Lactobacillus murinus*、*L. gasseri*、*Enterococcus faecalis*、*E. hirae*，但是 *Escherichia coli* 只有在未淨化的 SPF 小鼠新鮮糞材內發現，證明了淨化後的小鼠常見腸道內微生物仍是存在，但是一些病原菌已被清除。另外，本法相較於國際文獻上所分離出約十屬及數十種的腸道微生物的結果相距甚遠，因此將參考國際文獻上所使用的培養基及分離方法，改善我們分離方法的不足，並期望可以從小鼠腸道中分離出更多不同種的微生物。

Key words : specific pathogen free (SPF), specific opportunistic pathogen free (SOPF), normal intestinal flora (NIF), rederivation

關鍵字：無特定病原、無特定機緣性病原、正常腸道菌叢、淨化

## PT-38

評估衛兵鼠於獨立換氣飼養系統中以接觸髒墊料監測病原之效力

### Evaluation the Efficacy of Pathogens Detection in IVC System by Soiled-bedding Sentinel Program

何蓓音<sup>1\*</sup>，張秀萍<sup>1</sup>，黃苑菱<sup>1</sup>，謝青蓁<sup>1</sup>，黃思偉<sup>1</sup>，謝哲民<sup>1</sup>，余俊強<sup>1,2</sup>，  
梁善居<sup>1</sup>，施艾<sup>1</sup>

Ho PY<sup>1\*</sup>，Chang HP<sup>1</sup>，Huang YL<sup>1</sup>，Hsieh CJ<sup>1</sup>，Huang SW<sup>1</sup>，Hsieh CM<sup>1</sup>，Yu CK<sup>1,2</sup>，  
Liang SC<sup>1</sup>，and Shih A<sup>1</sup>

1.財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

2.國立成功大學醫學院微生物及免疫學研究所

1.National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories.

2. Department of Microbiology and Immunology, College of Medicine, National  
Cheng Kung University

鼠類諾羅病毒(Murine Norovirus, MNV)、阿米巴原蟲(*Entamoeba* spp.)、鞭毛滴蟲(Trichomonads)及幽門螺旋桿菌(*Helicobacter* spp.)為實驗動物常見之感染性微生物，因此本次試驗欲評估衛兵鼠(Sentinel Mice)於獨立換氣飼養系統(Individually Ventilated Cage, IVC)中以接觸髒墊料監測病原之效力為何，同時亦比較不同品系與生理特性小鼠監測病原之敏感性及接觸病原之次數/時間是否有差異。使用經監測無內、外寄生蟲、細菌與病毒等 43 種病原感染之三品系母鼠 BALB/cAnN.Cg-Foxn1nu/nu (BALB/c-nu/nu)、BALB/cAnN.Cg-Foxn1nu/+ (BALB/c-nu/+) 與 Swiss Webster (Swiss) 監測受 MNV、*Entamoeba* spp.、Trichomonads 與 *Helicobacter* spp. 感染之小鼠族群，並於接觸髒墊料 3、6、9 與 12 次(5、11、17 與 23 週)後安樂死取血清進行 MNV 抗體 ELISA 檢測；取盲腸糞便進行 *Entamoeba* spp. 與 Trichomonads 新鮮檢體直接抹片鏡檢與 MIF 濃縮集卵法檢測；取直腸組織進行 *Helicobacter* spp. PCR 檢測。結果發現就 MNV 而言，Swiss 較 BALB/c-nu/+ 有較快且高的血清抗體產生反應與陽性檢出率；另就同時監測 *Entamoeba* spp. 與 Trichomonads 而言，併用直接抹片與 MIF 濃縮集卵兩種檢測方法可提高檢出率，髒墊料接觸週數/時間與檢出率並無正相關關係，且三品系間無明顯差異；就 *Helicobacter* spp.，本次試驗之 46 隻衛兵鼠中僅 4 隻呈陽性反應，顯示 IVC 衛兵鼠制度並不適用於監測此病原。故以國內多數單位例行健康監測之頻率(1 季/12~13 週)而言，監測 MNV、*Entamoeba* spp. 與 Trichomonads 感染族群，Swiss (outbred) 為較佳之衛兵鼠品系，但 IVC 衛兵鼠監測族群之 *Helicobacter* spp. 則建議於每個飼育籠盒內取 1~3 顆新鮮糞便混合後(每管不超過 20 顆糞便)進行 PCR 分析為較佳方法。

關鍵詞：鼠類諾羅病毒、阿米巴原蟲、鞭毛滴蟲、幽門螺旋桿菌、衛兵鼠、獨立換氣飼養系統

## PT-39

### 特殊染色技術應用於病理表現型分析

#### **The application of histochemistry staining techniques in pathology phenotyping**

邱譯瑩\*、廖秀鈴、李泔泓、陳姿妤、陳幼嶺、黃彥智、梁善居、梁鍾鼎  
Chiu YY\*, Liao SL, Lee KH, Tzu Yu Chen, Chen YL, Huang YT, Liang SC,  
and Liang CT

財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei,  
Taiwan

In National Laboratory Animal Center, we had developed five kinds of histochemistry stains including Alcian blue stain, Periodic acid Schiff (PAS) stain, Alcian Blue- Periodic acid Schiff's (PAB) stain, Toluidine Blue stain, and Luxol Fast Blue stain. We will introduce five kinds of special histochemistry stains in this study. The Alcian blue stains was used for demonstration of acid mucosubstances and acetic mucins such as myxoma. The Periodic acid Schiff (PAS) stain was used for demonstration of glycogen in disease such as *Pneumocystis carinii*, fungi infection, and glycoprotein accumulation. The PAB stain was used for a mucin control and differentiation of acid mucosubstances and neutral polysaccharides. The Toluidine Blue stain was to identify the mast cell in tissues. It usually used to diagnosis of mastocytomas. The LFB stain demonstrated the myelin sheath. It was used in the diagnosis of demyelinating.

Key words: histochemistry stain, pathology phenotyping, Alcian blue stain, Toluidine Blue stain, Alcian Blue- Periodic acid Schiff's (PAB) stain, Luxol Fast Blue stain, periodic acid Schiff stain

## PT-40

### 以量子點標定方式觀測魚類病毒 IPNV 與 NNV 於斑馬魚之感染情形

#### **Amphiphilic quantum dots capped infectious pancreatic necrosis virus and nervous necrosis virus agents as bioprobe in zebrafish**

汪惟倫<sup>1,2\*</sup>、王忠豪<sup>3</sup>、劉旺達<sup>2</sup>、彭慶安<sup>4</sup>、吳金洌<sup>1,2</sup>  
Wang WL<sup>1,2\*</sup>, Wang CH<sup>3</sup>, Liu WT<sup>2</sup>, Peng CA<sup>4</sup> and Wu JL<sup>1,2</sup>

1. 國立台灣大學漁業科學研究所
  2. 中央研究院細胞與個體生物學研究所
  3. 國立台灣大學化學工程學系
  4. 美國密西根科技大學化學工程學系
1. Natl Taiwan Univ, Inst Fish Sci, Taipei.
  2. Academia Sinica, Inst Cell Org Biol, Taipei.
  3. Natl Taiwan Univ, Dept Chem Engin, Taipei.
  4. Michigan Tech Univ, Dept Chem Engin, MI, U.S.A.

In addition to the microscopy-based fluorescence technique, biochemical methods are also available to analyze the biology of the virus. Colloidal semiconductor quantum dots (QDs) were employed in this study to investigate the potency of capping QDs to viral particles, due to the drawbacks of using fluorescent dyes. In this study, water-soluble QDs were converted from tri-n-octylphosphine oxide (TOPO)-coated QD suspended in organic solvent by employing synthesized amphiphilic alginate surfactants. Complexes between QDs and fish virus (IPNV/NNV), both possessing a net negative surface charge, will be formed by colloidal clustering, facilitated by positively charged polycationic compound – polybrene. The absorption and emission spectra of QD encapsulated with amphiphilic alginate given in higher absorbance between 525 and 550nm and strong photoluminescence with the emission wavelength peaked at 534nm after excited by UV-light. Infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) causes acute contagious diseases in aquaculture. Nervous necrosis virus is a new emergency virus which can infect more than 30 species. That is the only aquatic virus can lead to neuron damage. Our results show that photomicrographical images of zebrafish infected with IPNV-QD or NNV-QD complexes that observed with spectral confocal and multiphoton system. Green fluorescent intensity was observed in zebrafish larve after 60 mins of treatment. Quantum dots could encapsulated with amphiphilic alginate as bioprobe for tracing IPNV and NNV in zebrafish.

## PT-41

### PCR 及原位雜交技術檢測福馬林固定石蠟包埋組織中的小鼠肺囊蟲

#### **Detection of *Pneumocystis murina* 5S rDNA from formalin-fixed paraffin-embedded tissues using polymerase chain reaction and *In Situ* Hybridization**

李泔泓\*，梁鍾鼎，陳姿妤，陳幼嶺，廖秀鈴，邱譯瑩，梁善居

Lee KH\*, Liang CT, Chen TY, Chen YL, Liao SL, Chiu YY, and Liang SC

財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei, Taiwan

*Pneumocystis* is an opportunistic fungal pathogen that may cause fatal pneumonia in immunocompromised hosts. A genetically distinct member of the genus infects each species: *Pneumocystis carinii* and *Pneumocystis wakefieldiae* infect rats, and *Pneumocystis murina* infects mice. Prior to the availability of molecular techniques, diagnostic identification of PM based on microscopic detection of the organism in pulmonary materials after Grocott, toluidine blue O, and Giemsa staining or staining with monoclonal antibodies raised against *Pneumocystis murina*. These methods are only indicative, directed to common fungal polysaccharide moieties of the cyst wall. Differentiation from other fungi may be a problem. This study established modified 5S rDNA extraction method and polymerase chain reaction (PCR) were developed for the detection of *Pneumocystis murina* from formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. Conventional PCR and *in situ* hybridization methods were setup for the detection of *Pneumocystis murina* in archival tissues. The development of such techniques is most pertinent since formalin fixation of tissues allows veterinary practitioners to ship tissue samples for *Pneumocystis murina* identification in a well-preserved, noninfectious state.

Key Words : *Pneumocystis murina*, PCR, *In situ* hybridization

## PT-42

病例報告：BALB/cAnN.Cg *Foxn1*<sup>nu/+</sup> 小鼠淋巴母細胞淋巴瘤

### Case Report: Lymphoblastic lymphoma in BALB/cAnN.Cg *Foxn1*<sup>nu/+</sup> Mice

梁鍾鼎\*、黃思偉、陳幼嶺、何蓓音、林維楨、陳嘉琪、李淑嫻、宋淑嬌、  
李泔泓、廖秀鈴、邱譯瑩、梁善居

Liang CT \*,Huang SW, Chen YL, Ho PY, Lin WC, Chen CC, Lee SH, Sung SC,  
Lee KH, Liao SL, Chiu YY, and Liang SC

財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

National Laboratory Animal Center (Tainan), National Applied Research Laboratories,  
Taipei, Taiwan

#### ABSTRACT

Lymphoblastic lymphoma was diagnosed in nine SPF inbred BALB/cAnN.Cg *Foxn1*<sup>nu/+</sup> female mice which were older than 6 month-old on routine health monitoring. Grossly, these cases were characterized by thymus enlargement, swollen lymph nodes (mainly including mesenteric lymph nodes, inguinal lymph nodes, and cervical lymph nodes), hepatomegaly, splenomegaly, petechiae of kidneys, and swollen ovaries. Histopathologically, the neoplastic infiltration of the liver, spleen, pancreas, kidneys, lymph nodes, thymus, ovaries, and leptomeninges were found. The neoplastic cells exhibited pale-staining nucleus in H&E staining and high karyoplasmic ratio with little or no cytoplasm. In addition, the neoplastic cells were larger than normal lymphocytes in cell size and showed lymphoblastic cell feature morphologically. Mitotic index were 4-5 HPF. All of these cases were BALB/cAnN.Cg *Foxn1*<sup>nu/+</sup> female mice, and no lymphoma cases were found in BALB/cAnN.Cg *Foxn1*<sup>nu/nu</sup> mice of the same age (over than 6 month- old).

## PT-43

### 病例報告：VEGFR2-luciferase knock-in 小鼠皮下癰瘡症

#### Case Report: Botryomycosis in VEGFR2-luciferase knock-in Mouse.

梁鍾鼎<sup>1\*</sup>、黃思偉<sup>1</sup>、陳幼嶺<sup>1</sup>、何蓓音<sup>1</sup>、施艾<sup>1</sup>、黃苑菱<sup>1</sup>、張秀萍<sup>1</sup>、  
謝青蓁<sup>1</sup>、劉柯俊<sup>2</sup>、林玉華<sup>1</sup>、李泔泓<sup>1</sup>、廖秀鈴<sup>1</sup>、邱譯瑩<sup>1</sup>、梁善居<sup>1</sup>  
Liang CT<sup>1\*</sup>, Huang SW<sup>1</sup>, Chen YL<sup>1</sup>, Ho PY<sup>1</sup>, Shih A<sup>1</sup>, Huang YL<sup>1</sup>, Chang HP<sup>1</sup>, Hsieh  
CC<sup>1</sup>, Liu KJ<sup>2</sup>, Lin YH<sup>1</sup>, Lee KH<sup>1</sup>, Liao SL<sup>1</sup>, Chiu YY<sup>1</sup>, and Liang SC<sup>1</sup>.

1. 財團法人國家實驗研究院實驗動物中心
2. 財團法人國家衛生研究院
1. National Laboratory Animal Center (Tainan), National Applied Research Laboratories, Taipei, Taiwan
2. National Health Research Institutes, Miaoli, Taiwan

#### ABSTRACT

Botryomycosis was diagnosed in a 6 month-old SPF VEGFR2-luciferase knock-in (VEGFR2-luc-KI) mouse on routine health monitoring. All of the 21 rodent pathogens were negative. Excluded pathogens for SPF mice maintained at the National Laboratory Animal Center are: PVM, reovirus 3, Sendai virus, LCMV, hantavirus, TMEV, mouse adenovirus, minute virus of mice, Ectromelia, MHV, *Mycoplasma pulmonis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Clostridium piliforme*, *Corynebacterium kutscheri*, *Salmonella* spp., *Myobia musculi*, *Aspicularis tetraptera*, *Syphacia obvelata*, *Syphacia muris*, *Rodentolepsis nana* and *Rodentolepsis diminuta*. However, *Staphylococcus* spp. and *Escherichia coli* were isolated from the skin lesion swab. Similar botryomycotic gross lesions were found in 5 out of 17 mice. Grossly, skin lesion was characterized by white to yellowish abscessing mass (1.5x1x0.5 cm) localized on the right muzzle. Histopathologically, the cutaneous abscesses were characterized by multifocal-to-coalescing pyogranulomatous furunculosis and cellulitis with intralesional cocci circumscribed by a radiating band of hyaline eosinophilic material (Splendore-Hoeppli phenomenon; botryomycosis). This is the first case of botryomycotic disease reported in VEGFR2-luc-KI mouse.



PT-44

小家鼠第五號染色體上的 *Kit* 基因新突變導致顯性毛色異常的遺傳  
與基因定位

**Positional cloning of a new spontaneous *Kit oncogene (Kit)* mutation  
on mouse Chromosome 5**

靖永皓\*、黃苡瑋、邱淑貞、周傳凱、李泔泓

Yung-Hao Ching\*, Yi-Wei Huang, Shu-Chen Chiou, Chuan-Kai Chou, and  
Kan-Hung Lee.

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心

National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei,  
Taiwan

A new spontaneous dominant coat color mutation causing white spotting on the ventral side of the mouse with various abnormalities has been isolated from the production colony of C57Bl/6JNarl at National Laboratory Animal Center (NLAC). Here we describe a new spontaneous missense allele named *Kit*<sup>W-1N</sup>. Positional cloning revealed the underlying molecular lesion of this mutant to be an A to G transition at mRNA sequence 1723 of *Kit* (a proto-oncogene, previously known as *c-KIT* or *W*), which lead to a miss-sense mutation occurred at an evolutionarily conserved a.a. 549 to be substituted from Lysine to Arginine. Mutations at this locus affect migration of neural crest stem cell, resulting in various degrees of developmental abnormalities in the descendent cells. Preliminary phenotyping of the affected heterozygote mutants revealed various abnormalities including: hypotrophy of thymus, hypertrophic cardiomyopathy, moderate cytoplasmic vacuolation of the stomach, abnormal spermatogenesis, moderate decreased extramedullary spleen hematopoiesis, and moderate decreased bone marrow hematopoiesis. The homozygote is lethal. This newly identified allele might be able to serve as a new animal model to study stem cell biology.

## PT-45

使用 1,440 個單核苷酸多型性位點之微矩陣了解國家實驗研究院實驗動物中心之五個純品系小鼠之遺傳品質

### **Using 1,440 SNP markers to determine the genetic quality of five inbred mice strains at National Laboratory Animal Center**

黃苡瑋\*、靖永皓

Yi-Wei Huang \* and Yung-Hao Ching

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心

National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei, Taiwan

The National Laboratory Animal Center (NLAC) has been maintaining six common inbred mouse colonies including: BALB/cByJNarl, C3H/HeNCrNarl, C57BL/6JNarl, CBA/CaJNarl, DBA/2JNarl and FVB/NJNarl for various generations. Vigorous breeding protocols and quarterly genetic monitoring programs (using 8 SSLP markers) have been employed to maintain high genetic quality. However, the infidelity of DNA polymerase during genome replication, mistakes might be incorporated in to the genome and inevitably contributes to genetic drifting since deviation from the original colony. To identify these possible variations, we utilized a commercially available single nucleotide polymorphism (SNP) microarray to examine the differences between the original colony and the colony kept at the NLAC. The microarray contains 1,449 SNP markers distributed evenly across the whole genome were used to perform genotyping assays on the six common inbred strains at NLAC. None of the tested strains shown genetic contaminations, and all the validated genotyping loci are homozygote. The data is in agreed with our observation from the quarterly genetic monitoring program.

## PT-46

### 以胚移植法淨化復育國家實驗動物中心南部設施小鼠品系

#### Successful rederivation of mice using embryo transfer technology in National Laboratory Animal Center (Tainan)

馬文輝\*、洪玉靜、楊淨評、鄭博豪、吳雅雯、賴渭仁、梁鍾鼎、黃思偉、何蓓音、施艾、黃苑菱、張秀萍、謝青蓁、王繼廣、余俊強、梁善居  
Ma WH\*, Hung YC, Yang CP, Cheng PH, Wu YW, Lai WJ, Liang CT, Huang SW, Ho PY, Shih A, Huang YL, Chang HP, Hsieh CC, Wang CKL, Yu CK and Liang SC

財團法人國家實驗研究院實驗動物中心

National Laboratory Animal Center (Tainan), National Applied Research Laboratories, Taipei, Taiwan

近年來小鼠無特定病源的檢測已陸續增加了許多項目，主要原因是發現一些伺機性病源對小鼠的健康狀況造成影響，也同時影響了實驗的結果，而小鼠的健康狀況往往是影響實驗結果的重要因子。同時隨著各實驗室動物交流頻繁的情況下，若稍有不慎往往也會將外來病原引入並造成整個飼育區的污染。所以除了減少動物引進時污染的風險外，更重要的是讓目前動物中心的動物品質提升，因此我們利用胚移植方式於南部設施重新建立高品質之動物，在六個月時間內完成了七個近親小鼠品系 (BALB/cByJNarl, C57BL/6JNarl, C.B17/Icr-Prkdc<sup>scid</sup>/Crl, C3H/HeNcrNarl, DBA/2JNarl, FVB/NJNarl and CBA/CaJNarl) 的淨化復育工作，並將一些伺機性病源，如 Norovirus 及 Helicobacter 等去除，並符合南部設施所列之 43 項無特定病源。為減少在收集胚的過程中供胚母鼠本身之病原菌傳遞，所有之操作流程我們均在生物安全操作櫃內進行。除了胚經過重複的清洗以確定可清除附著於透明帶表面之病原菌外，清洗後之胚亦移植於符合 43 項無特定病源之代孕母鼠輸卵管中以確保可產下高品質之仔鼠。根據此復育計畫數據顯示，每個品系之復育率均會因品系之特異性而不同，所有經復育後產下之仔鼠於四週齡時將代孕母鼠送檢，健康監測結果顯示淨化率為 100%。從數據上來看，胚移植在小鼠品系淨化復育上仍是非常有效之方式，同時也可避免病原垂直感染的發生。藉由這樣的淨化過程我們已成功提升實驗小鼠品質，並陸續提供全國研究人員以提升其動物實驗品質。

## PT-47

### 國際實驗動物資源分享寄存與交流

## The Deposit, Sharing, and Commerce of International Laboratory Animal Resources

林家鈺\*、張小慧、王秀智、秦咸靜、王繼廣

Lin CY\*, Chang HH, Wang SJA, Chin HJ, and Wang CKL

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心

National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei, Taiwan

全球實驗動物使用量近年來隨著生物醫學科技發展而成長，尤其是用於研究人類疾病的模式動物使用量大幅增加；為使各種基因改造動物能獲得更妥善的利用，世界各地陸續成立種原庫；而隨著全球快速地資訊化，國際間特殊品系分享交流的發展日益興盛，也促成國際小鼠資源聯盟 (Federation of International Mouse Resources, FIMRe) 的成立，使各區域種原庫資訊串聯並建立一致的分享品質標準。國家實驗鼠種原庫是實驗動物種原分享與交流的平台，其成立的宗旨不僅為避免資源重複浪費，亦努力推動國內現有模式動物分享交流，同時也是台灣與國際進行生物資源分享的重要橋樑。

在動物資源分享交流部分，冷凍胚與精子已逐漸成為目前種原保存、交流的主要方式，其優點除了能減少飼養動物所需空間之外，亦可降低活體動物運輸時病原散播的可能性，也能避免在運輸時可能產生之與動物福祉相關問題；此外，在動物復育之後，可維持其無特定病原 (Specific Pathogen Free, SPF) 等級的動物品質，對於研究結果亦有正面幫助。透過本中心純熟的生殖技術與胚冷凍保存技術服務，標準化之動物運輸與進出口作業程序，協助學研單位活體實驗動物、冷凍胚胎或細胞株進行國際運輸代辦服務，處理檢疫與報關相關之繁瑣程序，為研究人員省下大量寶貴時間。同時，研究人員可藉由申請種原分享寄存服務，將辛苦研發之珍貴實驗鼠品系保存，並將品系資料建檔保存於國家實驗鼠種原庫的資料庫中，方便與其他研究人員進行動物資源分享交流。本中心亦提供智慧財產權及相關法律之諮詢服務，讓研究人員心血與權益可受到最適當的保護。

珍貴實驗鼠品系分享與國際特有品系的交流，已是學術界研究合作的主要潮流，更是提昇國家生物醫學科技競爭力與國際能見度的重要指標。國家實驗鼠種原庫目前正努力與許多區域性及全球性實驗鼠種原庫結盟，持續努力為國際珍貴實驗品系的研究與交流提升台灣的研發競爭力。

關鍵字：種原保存、種原分享寄存、種原交流、種原庫

## PT-48

### ***Bacteroides fragilis* 對無菌小鼠腸道免疫細胞分佈之影響** **The gut immune modulation of *Bacteroides fragilis* on germ-free mice**

曾彥勳\*, 郭子瑛, 林裕翔, 劉如芸, 莊曉莉, 邱健昭, 黃婕妤, 王秀秀, 黃彥智  
Tseng YH\*, Kuo TY, Lin YH, Liu JY, Chuang HL, Chiu CC, Huang JY, Wang HH,  
and Huang YT

財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心

National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei,  
Taiwan

*Bacteroides* species are the most abundant Gram-negative bacteria of the human colonic microbiota. However, the host immune response is mediated by symbiosis flora still undefined. In the present study, we investigated the immune development of gut-associated lymphoid tissue in germ-free C57BL/6JNarl mice by *Bacteroides fragilis* (BF) colonization. The oral dosage of  $1 \times 10^8$  cfu BF strain NCTC 9343 fed mice for 3 months and then evaluated morphologic and immunologic changes of Peyer's patches (PP) and mesentery lymph node (MLN). Our results showed that BF induced proliferation and maturation of B-cells in PP but not MLN. In contract, they could not induce T-cells proliferation in MLN and PP. In the present data, we suggested that BF could modulate gut immune response of the germ-free C57BL/6JNarl mice.

## PT-49

### 科學視算在生物醫療影像的應用發展

## Development of Scientific Visualization in Biological and Medical Imaging

張宏生<sup>1\*</sup>, 李柏穎<sup>1</sup>, 孫嘉陽<sup>1</sup>, 顧正偉<sup>1</sup>, 蔡坤龍<sup>1</sup>, 謝靜宜<sup>2</sup>, 張維正<sup>2</sup>  
CH Chang<sup>1\*</sup>, PY Li<sup>1</sup>, CY Sun<sup>1</sup>, CW Gu<sup>1</sup>, KL Tsai<sup>1</sup>, CY Hsieh<sup>2</sup> and WJ Chang<sup>2</sup>.

1. 國家實驗研究院 國家高速網路與計算中心
2. 國家實驗研究院 實驗動物中心
1. National Center for High-performance Computing Center (NCHC)
2. National Laboratory Animal Center (NLAC)

Biological and medical imaging facilities, such as micro-CT, MRI and confocal microscopy, can acquire high resolution images that reveal more information than ever. Two problems arise in this advance of imaging acquisition techniques: first, the high resolution image means large data size for each subject. A single subject can have the size of hundreds of gigabytes. And the usual software cannot process and analyze those images. In the case of 3D images, or known as volume data, this issue will be intensified. The second problem is an extension from the first one. The collection of all the images need a platform for storage, inquiry and exploration.

In this project, an image processing tool for high resolution, large data has been developed, and tested on data sets of 300GB in size. The capability for allowing many image processing algorithms to co-exist give users more mechanisms to analyze the images. And see the unseen. A platform that provide the data storage, inquiry and exploration is under way. These platform and tools will lead to a digital library of biological phenotypes.

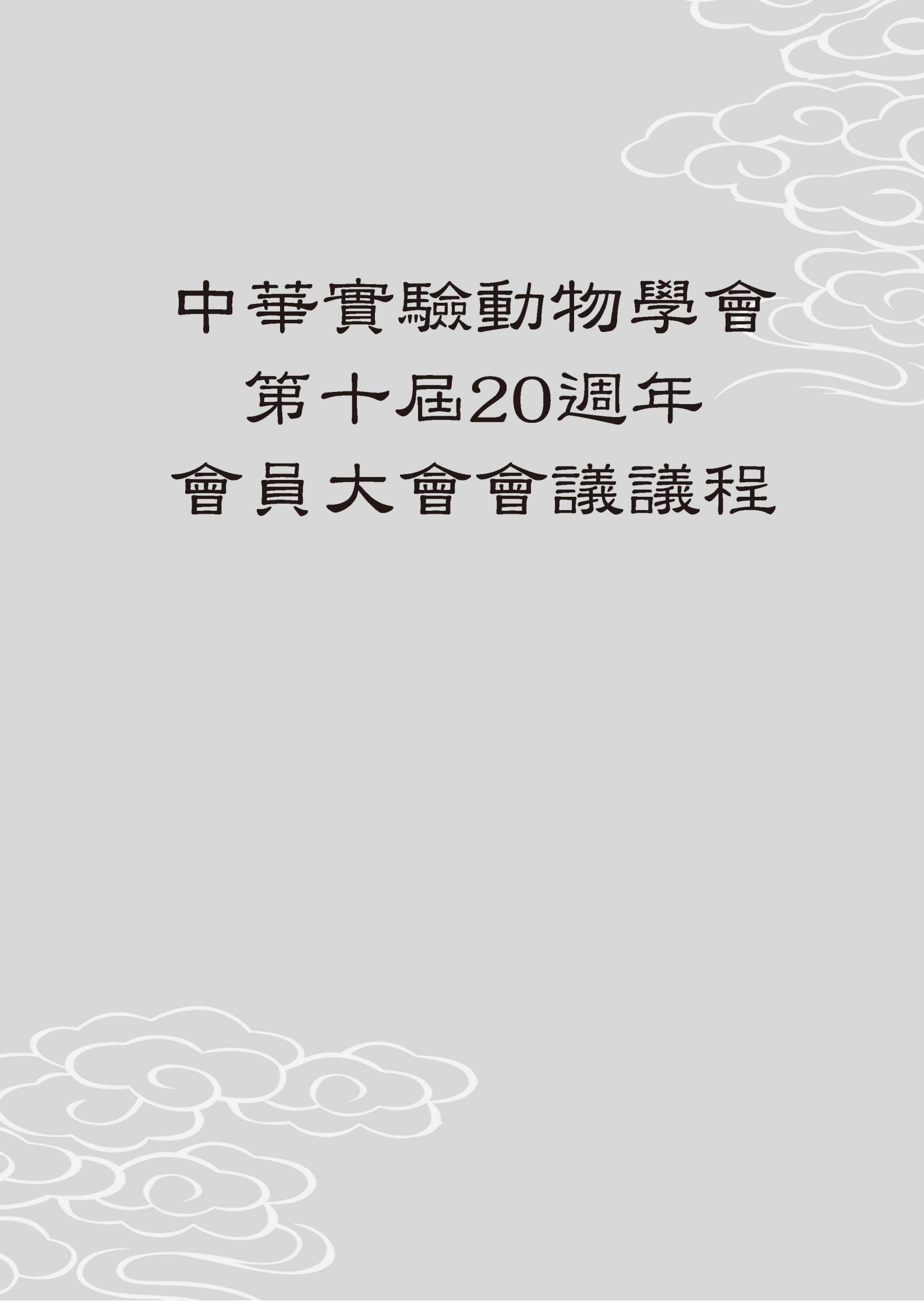
**PT-50**  
**形態測量於產業研發之應用**  
**Application of morphometric in Industrial research**

黃勁翰<sup>1\*</sup>、張維正<sup>2</sup>、謝靜宜<sup>2</sup>、賴伯琦<sup>1\*</sup>  
Huang J-H<sup>1\*</sup>, Chang W-J<sup>2</sup>, Hsieh C-I<sup>2</sup>, Lai B-C<sup>1\*</sup>

1. 大葉大學生物資源學系
2. 財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心
1. Department of Bioresources, Dayeh University, Zhanghua
2. National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories, Taipei, Taiwan
3. \* Correspondence author, e-mail: [rexgameess@hotmail.com](mailto:rexgameess@hotmail.com);  
[bcgeolai@mail.dyu.edu.tw](mailto:bcgeolai@mail.dyu.edu.tw)

過去對於生物物種之相關研究，以由早期型態的分析，經過蛋白酵素分析、核酸限制片段等分子生物技術分析，發展至今以 DNA 序列或基因體等生物資訊進行研究分系與探討，顯示生物研究方法已經由傳統工具的觀察進步至資訊工具的應用，然而，儘管生物研究數有重大突破與進展，但是，卻幾乎沒有將不同研究方法對同一生物物種研究所產生之差異進行探討。本研究主要以台灣島月鼠(田鼯鼠 *Mus Caroli*)之生物族群為研究對象，進行傳統工具測量-游標尺、斷層掃描儀(Computed Tomography, CT)之 3D 資訊重建影像技術與分子生物技術進行族群間生物形質差異所產生之族群分化結果之相關性，是否有明顯差異，以作為不同研究方法對於生物物種各層次研究應用性之探討與分析，並據以評估各技術於相關產業之應用性。而初步結果顯示，使用 CT 進行測量之數值經統計分析後，確實比傳統工具測量要來的精準。因此，未來將加入粒線體 DNA 細胞色素 B(cytochrome b)的分子序列分析的資料後，以探討 CT 的精準度是否可以顯示與分子資料相同之結果。

關鍵字: 月鼠 斷層掃描 游標尺



中華實驗動物學會  
第十屆20週年  
會員大會會議議程





# 中華實驗動物學會第十屆二十週年會員大會會議議程

時間：民國九十八年十一月二十七日（星期五）下午十五時三十分

地點：台大醫院國際會議中心 2 樓

出席：中華實驗動物學會理、監事及會員

主席：余俊強理事長

一、主席致詞

二、來賓致詞

三、會務報告

（一）工作報告：

1、98 年度計執行農委會補助計畫、座談會、研討會、出版書籍、專刊等工作項目，（詳參附件一：98 年度工作報告）。

2、99 年度工作預定進度表

（詳參附件二：99 年度預定工作事項及行事曆）

（二）會員狀況：截至民國 98 年 10 月 31 日止，本會現有會員狀況如下：

1、團體會員： 6 單位

2、個人會員： 611 人

3、終身會員： 57 人

4、學生會員： 157 人

共 計： 825 人(包含個人會員、學生會員、終身會員)

（三）財務狀況：本會 98 年 1 月 1 日至 98 年 10 月 31 日止之 98 年度經費收支表(參附件三)、99 年度歲出與歲入概算表(參附件四)。

學會財務存放於郵局，郵政劃撥帳號 19834432。

農委會補助計畫存放於第一銀行南港分行，帳號 101-10-008955。

農委會專案計畫存放於第一銀行南港分行，帳號 101-10-009331。

農委會專案計畫存放於第一銀行南港分行，帳號 101-10-011352。

四、提案審查

提案（一）

提案人：第十屆理監事(第十屆第八次理監事會議)

案由：收支審查。

說明：本會 98 年 1 月 1 日至 98 年 10 月 31 日止之 98 年度經費收支表(參附件三)、99 年度歲出與歲入概算表(參附件四)。

辦理：敬請決議

提案（二）：

提案人：第十屆理監事(第十屆第八次理監事會議)

案由：連續三年(95.96.97)未繳常年會費者 56 人：

A890041 黃銓珍、A890093 羅登源、A890116 沈添富、A890140 裴家騏、  
A910008 郭家驊、A910021 林岳晟、A910069 洪麗香、A910073 魏燕蘭、  
A910074 陳雅惠、A920001 吳信志、A920005 曾建璋、A920011 江伯倫、  
A930020 郭耀文、A930023 呂炳榮、A930024 林裕峰、A930050 彭桂姿、  
A930059 張威文、A930065 曾福生、A930076 陳敏修、S930079 施至勤、  
A930093 稅皓靄、A930100 鄭玉光、S930115 王莉芳、S930116 林彥志、  
A940005 楊慧文、S940027 徐瑞蔓、A940031 賴玟伶、A940048 劉珮薇、  
A940050 洪炎文、A940052 林鳳蘭、A940055 施繼昌、S940057 胡雅婷、  
A940059 賴潤芝、A940061 廖啟志、A940074 陳嘉芸、A940077 高志揚、  
S940079 蔡宗志、A940082 黃中瑜、S940088 楊曜光、A940091 詹雪鈺、  
A940092 戴守谷、A940101 翁博群、A940102 丁俊仁、A940114 吳家駒、  
S940123 郭秉昌、A940125 楊文欽、S940137 林俊宏、S940141 施孟君、  
S940143 陳芳馨、S940147 魏瑋廷、S940148 孫子麒、S940153 趙修娥、  
A940165 吳淑芬、A940176 高艷生、A940186 邱華賢、A940202 湯智昕。  
等 56 人，依章程第二十六條規定應予除名，提請決議。

說明：依據中華實驗動物學會章程第二十六條「凡會員連續三年不繳常年費

者，得經理、監聯席會提報會員大會決議予以除名，經除名後，  
欲重

新入會者，需補繳所積欠之會費」辦理。

辦理：敬請決議

決議：

提案（三）：

提案人：第十屆理監事(第十屆第八次理監事會議)

案由：爾後會員大會是否執行收費制度，以贊助學會經費營運。

決議：

五、頒獎：

（一）本學會為感謝對國內實驗動物科學之促進、推動與發展，有重大貢獻者設立「傑出貢獻獎」。經第十屆第八次理監事會議決議受獎者名單如下：

1. 行政院農業委員會畜牧處 許桂森處長
2. 財團法人國家實驗研究願國家實驗動物中心 梁善居博士

（二）本學會為褒揚與鼓勵對國內實驗動物生產、管理、試驗或研究之卓越專家與優秀技術人員，設立「褒揚獎」。經第十屆第四次理監事會議

決議受獎者名單如下：

1. 國立台灣大學醫學院動物中心 李碧珍技士

(三) 頒發本屆學術研討會口頭及海報論文發表競賽績優獎項。

六、摸彩。

七、臨時動議：

八、散會。

## 中華實驗動物學會九十八年度工作報告

一、學會於6月份完成新網站建置，歡迎大家踴躍上網設定帳號密碼，以利各位下載更多相關訊息，學會亦會陸續增加網站的服務與功能提供會員更完善的服務。本年度新增會員有52位，目前總會員人數825人。

二、完成簡訊編製。學會簡訊已於8月製作完成，並以E-mail方式寄送給會員，同時在學會網站公告 [www.cslas.org](http://www.cslas.org)。其內容如下：

(一) 學會動態：

1. 98年度會務動態報導
2. 九十八年會員大會暨學術研討會籌備事宜
3. 第五十六屆日本實驗動物學會總會參與心得報告—張毓忠
4. 2009 JALAS & JAEAT 參訪心得—萬英群
5. 2009 JALAS 花絮
6. 2010 AFLAS 在台北—王歆婷、張維正

(二) 學會會員通訊錄。

三、爭取到農委會專案計畫經費補助新台幣 265.5 萬元，計畫執行內容包括：

- (一) 實驗動物技術諮詢輔導業務。
- (二) 實驗動物人道管理概況中英文版光碟。
- (三) 查核輔導暨監督計畫--「年度監督報告」及「犬貓猿猴類動物使用申請表」之審查與實驗動物人道管理年報製作。
- (四) 2010年 AFLAS 國際實驗動物聯盟大會。

四、農委會查核輔導計畫經費新台幣 880 千元，工作內容如下：

- (一) 40 所動物科學應用機構機構查核輔導工作。(包括查核輔導評比結果及綜合評述意見、受查機構建議彙整、動物保護檢查員追蹤稽查事項彙整、書面改善資料審查結果、受查機構滿意度及意見調查統計分析)。
- (二) 於 98 年 7 月 1 日福華國際文教會館辦理查核輔導行前會議，今年與農委會商討增設見習員實習查核，故查核輔導行前會議合計有 59 人參加。
- (三) 將於 98 年 12 月假國家動物中心辦理查核輔導業務年終評比檢討座談會。

五、「生醫產業用畜禽動物供應體系標準化之建立計畫」之 98 年度擴充計畫經費新

台幣 360 萬元，計畫執行內容如下：

- A、藉由 97 年度計畫所建立之成果，完成無特定病原(SPF)兔、雞、豬及傳統式清潔(clean conventional)兔、小型豬、種鵝與番鴨等 7 項實驗用畜禽

生產標準化生產供應作業指南，將前開作業指南輔導及應用於實際生產者(包括農委會畜產試驗所、家畜衛生試驗所、大專院校或民間業者)，並進行輔導諮詢。

B、藉由實際輔導經驗，建立符合國際品質要求之實驗用畜禽標準化生產供應技術平台。

六、召開理、監事會議：分別於 3/11、6/26、8/26、11/6 於國家實驗動物中心舉行。討論重要議案及理監事會會議記錄請參閱學會網站資料。

七、會員大會：2009 年會員大會自 11 月 26~27 日展開二天的學術研討會，籌備內容如下：

2009 年第十屆學術研討暨 20 週年會員大會將於 11 月 26-27 日在台大醫院國際會議中心舉辦，此為學會年度最重要的活動，為讓參加的會員有物超所值的感受，學會秘書處在理事長督導之下，早在年初之際已組成籌備工作推動小組。

小組先後召開三次籌備會議，確認大會工作項目及演講內容、專題演講、論文競賽邀稿及評審，資料編印及會場規劃等事宜。除此之外，會場並規劃有廠商參展主題館，展示最新、最現代化的儀器設備。

八、推派獲得 2008 年中華實驗動物學會會員大會口頭論文競賽優勝者國立國立台灣大學碩士班研究生張毓忠及學會理事長與秘書長代表學會參加 5 月 13~16 日在日本埼玉縣大宮舉行的第五十六屆日本實驗動物學會總會(JALAS)年會會議，並於會中發表研究論文。相關資訊請參閱簡訊。

九、AFLAS 將於 2010 年在台灣舉行亞洲六國的國際會議，學會余理事長俊強於今年參加日本實驗動物學會總會(JALAS)時，亦在大會中將學會推向國際，報告目前 2010AFLAS 在台北的籌備狀況與介紹實驗動物在台灣的概況，讓所有與會國家知道我們已經準備好且非常重視這次的盛會，且此次國際會議亦結合 2010 年的台北花卉節，讓來與會的各國嘉賓看到更炫麗的台北。已於九月份假國際會議中心召開亞洲六國會前會。

十、第二十二期會訊以「基因轉殖大鼠的應用」為主題編輯製作。

十一、本年度合計完成書籍專刊，包括：

- (一) 會訊 850 冊。
- (二) 簡訊：以 Email 方式傳送會員。
- (三) 大會手冊(論文集) 850 冊。

十二、邀請日本、中國大陸等地學者專家廠商參加會員大會。

### 十三、實驗動物從業人員證照制度：

本學會於 6/26 召開本年度第六次理監事會，余理事長於會議中向理監事提報推動「實驗動物從業人員證照制度」，獲得理監事委員廣大迴響。

依秘書處規劃該證照制度分三年期推動落實，本年度係籌劃期，初步先撰擬企劃書，爭取農委會補助推動證照制度。此認證制度目的有二：

- (1)、建立實驗動物人才庫，使實驗動物科學在台灣紮根。
- (2)、使學會能永續經營。

目前台灣實驗動物從業人員沒有顯現其專業上的差異化及價值，藉由證照制度的推動，強化實驗動物從業人員之教育訓練、回訓制度，以提升實驗動物之品質。對於維持證照品質，可以參考日本方面的作法：On job training 的概念，定期舉辦考試，題庫開放所有人閱讀，誘導其自發性學習。

藉由實驗動物場地面積推估，換算得知約需要 800 名合格實驗動物專業人員，藉此計畫推動亦可測試實驗動物人才之市場大小。另外，未來運行亦可考慮與其他如毒理、病理等學會合作，以擴大市場。

理監事表示推動證照制度運行只依靠學會的力量是不足的，必須配合政府推動，以美國為例子，只要是通過 AAALAC 的單位，其計畫審查通過必有優先權，如此增加接受認證的誘因。另取得認證之人員，亦須與政府配合提供其實習之機會。

理監事會議同意設立籌備處，並請洪常務理事昭竹、張常務理事維正、洪理事志駿、蔡理事清恩擔任籌備委員，推動證照制度之落實。

## 中華實驗動物學會九十九年度工作行事曆

一月	二月	三月
1.農委會各計畫財務結案。 2.研提農委會補助計畫案。 3.扣繳憑單資料整理。 4.報內政部 98 年財報等資料。 5.召開第十一屆理監事聯席會議。	1. 年初會籍資料整理。 2. 本年工作推動小組第一次會議，新工作提案推動。 3. 函報內政部會員大會相關資料，及辦理理事長變更登記。	1. 11-1 理監事會。 2. 持續規劃 2010AFLAS 年會暨會員大會學術研討會。
四月	五月	六月
1.開始執行農委會補助計畫：四至十二月。	1. 國際友會交流：參加日本實驗動物學會年會。 2. 辦理 98 年結算申報。	1.年中會籍資料整理。 2.11-2 理監事會。 3.執行農委會查核輔導計畫。 4.執行農委會生醫產業用畜禽動物供應體系標準化之建立第三期計畫。 六至十二月。
七月	八月	九月
1.簡訊出刊。		1. 11-3 理監事會議。
十月	十一月	十二月
	1. 11-4 理監事會議。 2. 第二十三期會訊。	1. 2010AFLAS 年會暨會員大會學術研討會--配合國際六國辦理業界產品展覽、學術性講習、演講、論文發表、表揚有功人員等相關活動。 2. 年終會籍資料整理。 3. 學會年度會務彙整。 4. 農委會計畫結束彙整。 5. 研提農委會新計畫。



## 九十八年度經費收支表

附件三

(自民國 98 年 1 月 1 日至 98 年 10 月 31 日)

單位：元

科目 款 項 目	名稱	決算數	預算數	決算與預算比較表		說明
				增加	減少	
1	經費收入	8,308,345	9,450,800		1,142,455	
1	個人會員入會費	9,750	20,000		10,250	個人入會費新增40人x500
2	個人會員常年會費	63,000	200,000		137,000	個人會員費500人x500x80%
3	終身會員會費	15,000	0	15,000		
4	學生會員入會費	4,750	5,000		250	學生入會費新增20人x250
5	學生會員常年會費	9,250	25,800		16,550	學生會員費129人x250x80%
6	團體會員常年會費	0	0			
7	會員捐款-會員大會-1	780,890	725,000	55,890		
8	會員捐款-會訊廣告-2	0	200,000		200,000	
9	會員捐款-捐印書籍-3	0	200,000		200,000	
10	會員捐款-贊助經費-4	265,350	375,000		109,650	
11	計劃案-農委會補助款	2,655,000	2,000,000	655,000		
12	計劃案-農委會查核輔導	880,000	900,000		20,000	
13	計劃案-農委會生醫畜禽	3,600,000	4,300,000		700,000	
14	其他收入	24,525	500,000		475,475	
15	利息收入	830	0	830		
2	經費支出	5,076,590	9,450,800		4,374,210	
1	人事費	371,346	816,000		444,654	
1	員工薪給(含退休離職儲金)	322,914	756,000		433,086	
2	保險補助費	48,432	60,000		11,568	
2	辦公費	225,951	444,436		218,485	
1	文具、書報、雜誌費	4,660	8,000		3,340	
2	印刷費	2,100	90,000		87,900	
3	旅運費	98,499	130,000		31,501	
4	郵電費-郵資-1	0	7,500		7,500	
5	郵電費-電話費-2	0	936		936	
6	手續費	2,755	5,000		2,245	
7	匯費	0	3,000		3,000	
8	其他辦公費	117,937	200,000		82,063	
3	業務費	361,163	680,364		319,201	
1	會議費-便當、雜支等	0	50,000		50,000	
2	內部作業組織業務費	179,370	125,000	54,370		
3	會訊簡訊編印費-1-稿費	48,924	50,000		1,076	
3	會訊簡訊印刷費-2-印刷費	0	155,364		155,364	
4	考察觀摩費	132,869	300,000		167,131	
4	繳納國際學會會員會費	9,248	150,000		140,752	
5	雜費支出	122,854	150,000		27,146	
6	專案活動-補助2010AFLAS	100,000	100,000			
7	專案計畫支出-農委會補助款	1,285,220	2,000,000		714,780	
8	專案計畫支出-農委會查核輔導	672,162	900,000		227,838	
9	專案計畫支出-農委會生醫畜禽	2,018,646	4,300,000		2,281,354	
10	提撥基金-法定公積金	10,000	10,000			
3	本期餘絀	3,231,755	0			

理事長：俊強

常務監事：松

秘書長：建男

製表人：楊青青

九十九年度歲出與歲入概算表

附件四

(自民國 99 年 1 月 1 日至 99 年 12 月 31 日)

單位：元

款	項	目	名稱	上年度 決算數	99年度 預算數	決算與預算比較表		說明
						增加	減少	
1			經費收入	8,308,345	9,044,580	736,235		
	1		個人會員入會費	9,750	10,000	250		個人入會費新增20人x500
	2		個人會員常年會費	63,000	200,000	137,000		個人會員費500人x500x80%
	3		終身會員會費	15,000	0		15,000	
	4		學生會員入會費	4,750	5,000	250		學生入會費新增20人x250
	5		學生會員常年會費	9,250	25,800	16,550		學生會員費129人x250x80%
	6		團體會員常年會費	0	0			
	7		會員捐款-會員大會-1	780,890	850,000	69,110		
	8		會員捐款-會訊廣告-2	0	250,000	250,000		
	9		會員捐款-捐印書籍-3	0	200,000	200,000		
	10		會員捐款-贊助經費-4	265,350	352,950	87,600		
	11		專案計畫收入-農委會補助款	2,655,000	3,000,000	345,000		
	12		專案計畫收入-農委會查核輔導	880,000	900,000	20,000		
	13		專案計畫收入-農委會生醫畜禽	3,600,000	3,200,000		400,000	
	14		其他收入	24,525	50,000	25,475		
	15		利息收入	830	830			
2			經費支出	5,076,590	9,044,580	3,967,990		
	1		人事費	371,346	544,950	173,604		
		1	員工薪給	296,100	454,950	158,850		
		2	保險補助費	48,432	50,000	1,568		
		3	退休離職儲金	26,814	40,000	13,186		
	2		辦公費	241,201	533,000	291,799		
		1	文具、書報、雜誌費	4,660	10,000	5,340		
		2	印刷費	2,100	120,000	117,900		
		3	旅運費	98,499	130,000	31,501		
		4	郵電費-郵資-1	15,250	18,000	2,750		
		5	郵電費-電話費-2	0	0			
		6	手續費	2,755	5,000	2,245		
		7	匯費	0	0			
		8	其他辦公費	117,937	250,000	132,063		
	3		業務費	361,163	606,630	245,467		
		1	會議費-便當、雜支等	0	0			
		2	內部作業組織業務費	0	0			
		3	會訊撰稿費-1-稿費	48,924	60,000	11,076		
		3	論文集編印費-2-印刷費	0	135,000	135,000		
		4	考察觀摩費	132,869	150,000	17,131		
		5	會員大會費(訂金)	179,370	261,630	82,260		
	4		繳納國際學會會員會費	9,248	50,000	40,752		
	5		雜費支出	107,604	200,000	92,396		
	6		專案活動-補助2010AFLAS	100,000	500,000	400,000		
	7		專案計畫支出-農委會補助款	1,285,220	3,000,000	1,714,780		
	8		專案計畫支出-農委會查核輔導	672,162	900,000	227,838		
	9		專案計畫支出-農委會生醫畜禽	2,018,646	3,200,000	1,181,354		
	10		提撥基金-法定公積金	10,000	10,000			
3			本期餘絀	3,231,755	0			

理事長：俊人

常務監事：[印章]

秘書長：建吳

製表人：楊青青

## 第十屆學術研討會暨二十週年會員大會贊助廠商芳名錄

- 1、三典科技股份有限公司
- 2、浩翰有限公司
- 3、友聯光學有限公司
- 4、川富科技開發股份有限公司
- 5、康谷股份有限公司
- 6、國揚儀器股份有限公司
- 7、麥德凱生科股份有限公司
- 8、捷懿企業股份有限公司
- 9、進階生物科技股份有限公司
- 10、友德國際股份有限公司
- 11、台美檢驗科技有限公司
- 12、天勝國際股份有限公司
- 13、樂斯科生物科技股份有限公司
- 14、歐易企業股份有限公司
- 15、智勤企業有限公司
- 16、奧卓萊流體科技有限公司
- 17、雙鷹企業有限公司

