

中央研究院 農業生物科技研究中心

113 學年度中央研究院高中生命科學研究 人才培育計畫

科學研究中的動物實驗



Yu-Chuan Liang 梁佑全
ABRC, Academia Sinica.

2025. 01. 04. 1

Before this section.....

What is scientific research?

What is application scientific research?



Questions ↔ Answers

<https://calvarypresbyterian.org/event/adult-education-spiritual-formation-god-science-creation-derek-purse/2018-04-15/>

2



Before this section.....

- Question :
Why do you need animals in your drug development and research?

Specific:
Who are humans closest relatives?



3



Why do we need animals for research?

- Characters are traditionally phenotypic features. (morphology, life cycle, etc.).
- But now you can also measure genetic sequences directly.
- **Homologous** characters: similarities attributed to shared ancestry (e.g., mammal forelimbs).
- **Analogous** characters (同功特徵): similarities due to convergent evolution (e.g. wings of birds and insects).



4

Homology

The diagram shows four forelimbs: Human, Cat, Whale, and Bat. The bones are color-coded to show their shared evolutionary origin. The humerus is yellow, the radius and ulna are orange, the carpals are light green, the metacarpals are dark green, and the phalanges are brown. The whale's limb is adapted into a flipper, the bat's into a wing, and the cat's into a paw.

Human Cat Whale Bat

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

5

Analogy

The image shows two examples of analogy. On the left, a swan is shown in flight against a blue sky with white clouds. On the right, a butterfly with black and white wings is shown. The swan's wings and the butterfly's wings are both used for flight, but they have different evolutionary origins and structures.

6



動物實驗 - 1

- Galen (129 – 200 AD)：解剖各種動物如：猴子～瞭解各臟器的作用。
- 800 AD, 唐 陳藏器，本草拾遺：
赤銅屑主折瘍，能焊入骨，凡六畜有損者，細研酒服，直入骨傷處，六畜死後取骨視之，猶有焊痕，可驗。
- 1116 AD, 宋 寇宗奭，本草衍義：
自然銅 飼折翅胡雁后逐飛去 今人（以之治）打撲損
試驗結果應用到臨床，給骨折病人服用治療
- 1628 AD, William Harvey, 證實了血液循環：血液受心臟推動，沿著動脈血管流向全身各部，再沿著靜脈血管返回心臟（兔、蛇）。



7



動物實驗 - 2

- 1846 AD, William Morton 乙醚做為麻醉劑，先後在動物(他的寵物)及自己身上試驗。
- 傳染病控制、免疫技術、疫苗、製藥、內分泌調節、移植手術及抗生素應用等等，均須經過動物實驗驗證與卻效。
- 動物實驗的研究也並非只是對人類有益，同樣有助於治療動物發生的疾病。
- 直至本世紀以來，生命科學與應用醫學進步，更是透過動物的實驗與研究所達到。
- 除了生命科學外，動物實驗在人文科學與經濟學亦扮演十分重要的角色。



8



動物實驗的定義

“動物因為科學研究與應用之目的，而被人類所利用”

- 非實驗性的目的 (non-experimental purposes)
- 實驗性目的 (experimental purposes)



9



非實驗性的目的 (non-experimental purposes)

- 非醫學物質 (如化妝品、除草劑、人體清潔用品等) 的安全性評估與測試。
- 製造血清製劑。
- 抗原 (如：感染原、病原體、腫瘤細胞) 的製造。
- 教學上的動物解剖或手術的練習。



10



實驗性目的 (experimental purposes)

- 為解答科學或醫學的疑問，而對動物本身所作的任何操作。
- 基礎研究 (fundamental study)：研究身體在健康或疾病狀態下之機能與運作。
- 應用研究 (applied study)：
 - 為診斷或發現動物或人類疾病的發生原因。
 - 因人類或動物疾病，所開發或測試藥物與疫苗。
 - 為器官移植或其他外科技術的開發。
 - 對各種環境因子 (人為或天然) 或藥物的毒性研究。



11



有關動物實驗的爭議 - 1

- 缺乏臨床價值的動物研究：只是出於科學家的好奇心。
- 過多重複的實驗：根據統計 2000 至 2020 年間已發表於期刊的研究顯示，動物饑餓的實驗已超過 1,850 次，且未包含許多仍未在期刊或非公開發表的實驗。
- 實驗動物的過度使用：美國動物保護組織 Animal Legal Defense Fund 的報告指出，美國每年約使用八千萬至一億隻的實驗動物。



12

 **有關動物實驗的爭議 - 2**

- **動物與人類的種間差異 (species variation) :**
絕大部分疫苗是透過動物所製造的，如：小兒麻痺和狂犬病疫苗等等。因此，疫苗有時會使得某些人產生嚴重的過敏或免疫反應，甚至造成死亡。

- **帶給動物太大的痛苦：**

- 靈長類動物 (primates) 因為神經系統構造與人類極為相似，所以常被用作腦神經科學及心理學的實驗動物。
- 正因靈長類動物擁有類似於人類對痛苦及恐懼的反應，因此在實驗過程中，動物會面臨極大的緊迫和恐懼。

 13

 **有關動物實驗的爭議 - 3**

- **動物遭受不必要的痛苦：**

德萊茲測試 (Draize Test)：主要測試實驗物質會否令動物皮膚及眼睛出現異狀，如發炎、紅斑、潰爛、失明等。




 14



15

動物實驗及動物福祉

- 道德層面的問題：為了人類和其他動物的健康、滿足人類的求知慾望以及科學的發展；是否有權將痛苦加諸於動物身上或將他們犧牲？
- 人類與動物疾病治療：對罹患疾病的人或動物而言，停止動物實驗便如同斷絕他們痊癒或生存的希望，亦不見得是道德的做法。

16



動物福祉

- 中庸的觀念是：僅行動物實驗時，實驗動物需要的是“人道”的對待，而不是一昧地禁止。
- 動物實驗和動物福祉亦非僅能取其一而捨另一方；應試圖在兩者間找到一個平衡點。



17



動物福祉

- 中庸的觀念是：僅行動物實驗時，實驗動物需要的是“人道”的對待，而不是一昧地禁止。
- 動物實驗和動物福祉亦非僅能取其一而捨另一方；應試圖在兩者間找到一個平衡點。

- 3 R's principle

- Reduction (減量)
- Replacement (替代)
- Refinement (精緻)




18

 **Reduction (減量)**

- 主要是**減少**實驗動物的使用量。
- 利用適當的實驗方法、控制環境的變異數及統計學上的顯著性，可以在試驗設計上減少實驗動物的使用量，並且可以取得相同的實驗結果及數據。
- 近來在實驗動物學上的進步，使動物的健康監測、遺傳特性及環境要求標準化，可以減少實驗上的變異數，而減低使用數量。

 19

 **Replacement (替代)**

- 體外實驗技術(細胞培養技術)或電腦模擬結合Big data與AR技術，以取代活體實驗，嘗試獲得相同的實驗結果及數據。

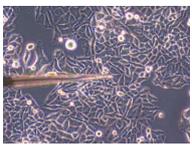


 20

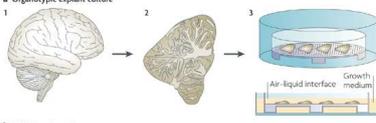


Replacement (替代)

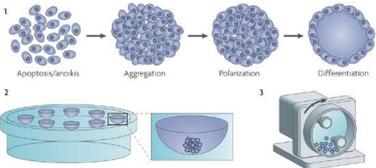




a Organotypic explant culture



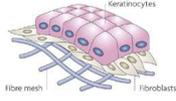
b Cellular spheroids



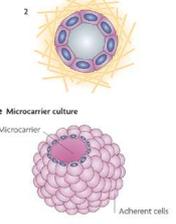
c Polarized epithelial cell culture



d Artificial skin



e Microcarrier culture



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

21



Replacement (替代)

CAE Apollo [OVERVIEW](#) [LEARN AND SUPPORT](#)

ONE SIMULATOR. TWO SOFTWARE OPERATING SYSTEMS.

Alternate between MUSE for state-of-the-art, model-driven physiology and Vivo for full facilitator control over all patient vital signs and responses. With two operating modes, facilitators have the flexibility to choose the optimal platform for their individualized learning environment and objectives.



POWERED BY MUSE WITH PHYSIOLOGICAL MODELING

With integrated physiology that is based on validated models of cardiovascular, respiratory and pharmacological systems, MUSE accurately mimics medical conditions and responds automatically to clinical interventions. That means your learners get a consistent, objective learning experience every time until they master the skills necessary to save a human life. All patient simulators come with the MUSE software platform.

[Software Updates](#) [90-Day Trial](#)

Enhance Your Simulation With the Latest Version of MUSE

[Learn More](#)

22

Refinement (精緻)

- 減少實驗動物於實驗中產生的緊迫及疼痛。

23

Refinement (精緻)

- 減少實驗動物於實驗中產生的緊迫及疼痛。規劃動物實驗時，先瞭解動物的需求、良好的飼養管理及環境需求，可以減少動物的緊迫。

環境豐富化
enrichment

24



Refinement (精緻)

- 減少實驗動物於實驗中產生的緊迫及疼痛。規劃動物實驗時，先瞭解動物的需求、良好的飼養管理及環境需求，可以減少動物的緊迫。
- 使用適當的麻醉劑、止痛劑以及合理的安樂死等，皆是精緻化的一部份。同時，飼養場所營運上的改善，也可使動物實驗的飼養與管理更為人道。
- 「精緻」不只可以增加動物之福祉，同時也可以保證動物實驗的品質。



25

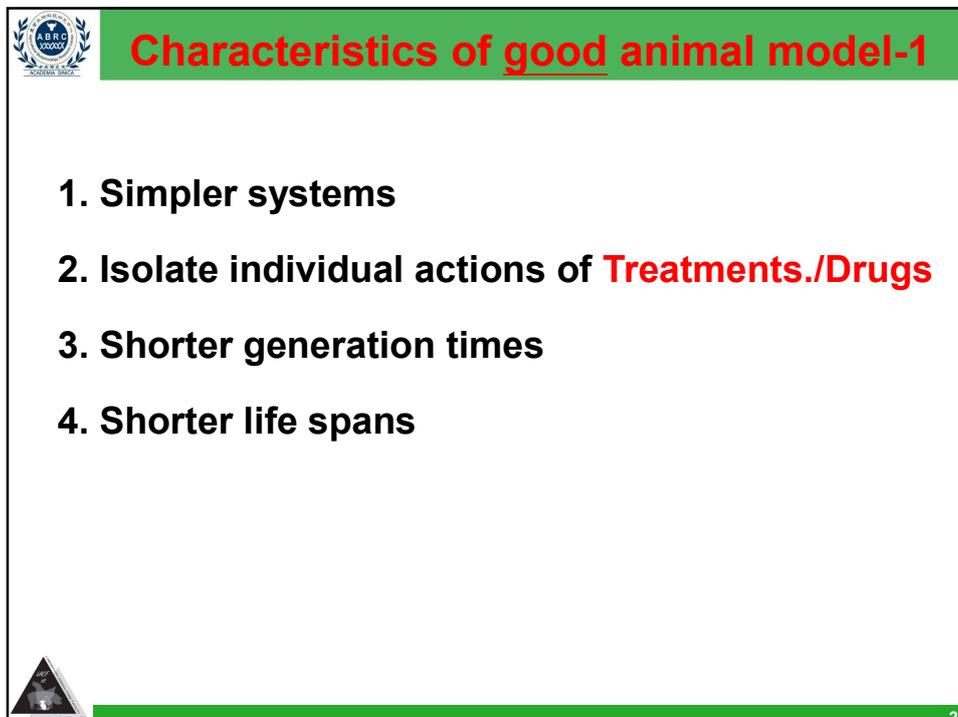
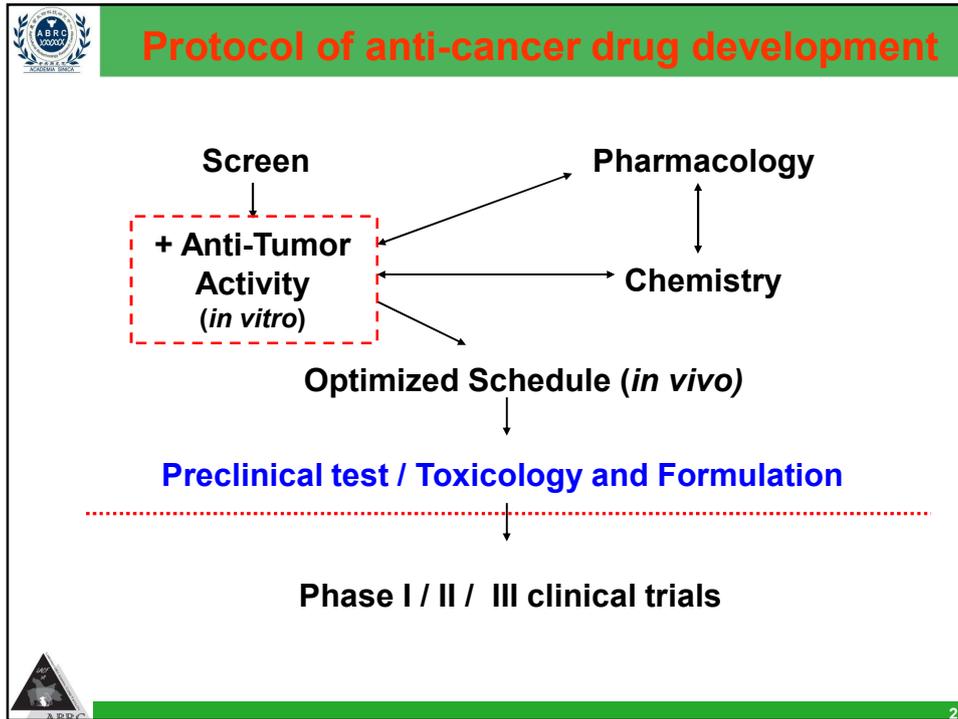


What is next?

Identify your key question before using animals.



26





Characteristics of good animal model-2

Does the animal model resemble:

- Human behavior?
- Human physiology?
- Human biochemistry?
- Human genetics?
- Findings in animal can predict any effects in humans, are you suure?



29



Contributions of laboratory animal

- Heart and kidney in dog
- Brain in cat
- Skeletal muscle in frog
- Intestine system in rat
- Xenograft in mouse
- Allergy response in guinea pig
- Genomic database in fruit fly
- Reproduction of antibody in rabbit & goat
- Axon in squid



30

ABRC
2000

charles river

Careers Investor Relations Education & Training Portal Logins CONTACT

PRODUCTS & SERVICES THERAPEUTIC AREAS CUSTOMER SUPPORT ABOUT US

BASIC RESEARCH

Find a Model Rodent Surgery Health Monitoring & Diagnostic Services Genetically Engineered Model Services Genetic Testing Services Antibody Production Services

2014 RMS Catalog Health Reports Customized Model Partners

Find a Research Model

Find a Model

by name, strain, model

By Animal Type

- > Rats
- > Mice
- > Gerbils
- > Guinea Pigs
- > Hamsters

Show only

Immunodeficient Inbred Outbred Hybrid

Genetically Engineered Congenic

11BHSD2 Mouse

Ideal For:
Cardiac hypertrophy, heart failure
Bred In:

Genetically Engineered

31

ABRC
2000

Types of animal model

- Induced or experimental models
- Spontaneous or natural models
- Negative or non reactive models
- Orphan models

32



Types of animal model

Induced or experimental models

Experimental models are most common. These refer to models of disease that resemble human conditions in phenotype or response to treatment but are induced artificially in the laboratory.

Ex.

- Infecting animals with [pathogens](#) to reproduce human [infectious diseases](#)
- Implanting animals with [tumors](#) to test and develop treatments



33



Production of animal model : genetic engineering

1. INBRED STRAINS
2. OUTBRED LINES
3. SELECTED LINES/ STRAINS
4. TRANSGENICS
5. KNOCK-OUT ANIMALS
6. KNOCK-IN ANIMALS
7. RANDOM MUTATIONS
8. CANDIDATE GENES
9. TRANSFECTION TO CELL LINES/OOCYTES



34

 **Types of animal model**

- **Spontaneous or natural models**

Ex: db/db mice, ob/ob mice.

db/db Control



 35

 **Types of animal model**

- Induced or experimental models
- Spontaneous or natural models
- **Negative or non reactive models (rabbits)**
- **Orphan models**
(ex: mad cow disease, BSE)

 36



Types of animal model

- **Negative or non reactive models (負模式) :**

此模式與前兩模式相反，指某特定人類疾病不會發生在此動物上，例如淋病球菌感染不會發生在兔子上。負模式通常可表示動物對某特殊刺激不具反應能力，常用於對疾病抵抗機制之研究。

- 種間差異疾病模型。


37


Types of animal model

- **Orphan models (孤兒模式) :**

某種疾病自然存在於某動物，但卻在人類身上找不出可對照、類似的疾病（可能之後才在人類身上找出類似的疾病）。例如牛海綿樣腦病（BSE, 狂牛病），禽類馬立克病 (Marek's disease)。


38



References

- The ethics of research involving animal (www.nuffieldbioethics.org)
- Guide for the care and use of laboratory animals
(<http://grants.nih.gov/grants/olaw/Guide-for-the-Care-and-Use-of-Laboratory-Animals.pdf>)
- Natural Pathogens of Laboratory Animals
- Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures
- Current Protocols in Mouse Biology
- Current Protocols: Laboratory Organisms and Animal Models
(www.currentprotocols.com)


39


Take home messages

- **Start your Tech. development & Sci. research.....**
 1. Identify your key question
 2. Hypothesis
 3. Computer modeling / *ex vivo* / *in vitro* study
 4. Animal study / *in vivo* study ?
 - **動物保護法 (動保法)**


40



動物保護法

第5條 動物之飼主，以年滿二十歲者為限。未滿二十歲者飼養動物，以其法定代理人或法定監護人為飼主。

飼主對於其管領之動物，應依下列規定辦理：

- 一、提供適當、乾淨且無害之食物及二十四小時充足、乾淨之飲水。
- 二、提供安全、乾淨、通風、排水、適當及適當之遮蔽、照明與溫度之生活環境。
- 三、提供法定動物傳染病之必要防治。
- 四、避免其遭受騷擾、虐待或傷害。
- 五、以籠子飼養寵物者，其籠內空間應足供寵物充分伸展，並應提供充分之籠外活動時間。
- 六、以繩或鍊圈束寵物者，其繩或鍊應長於寵物身形足供寵物充分伸展、活動，使用安全、舒適、透氣且保持適當鬆緊度之項圈，並應隨時提供充分之戶外活動時間。
- 七、有發生危害之虞時，應將寵物移置安全處，並給予逃生之機會。
- 八、不得長時間將寵物留置密閉空間內，並應開啓對流孔供其呼吸。
- 九、提供其他妥善之照顧。
- 十、除絕育外，不得對寵物施以非必要或不具醫療目的之手術。

第6條 任何人不得騷擾、虐待或傷害動物。

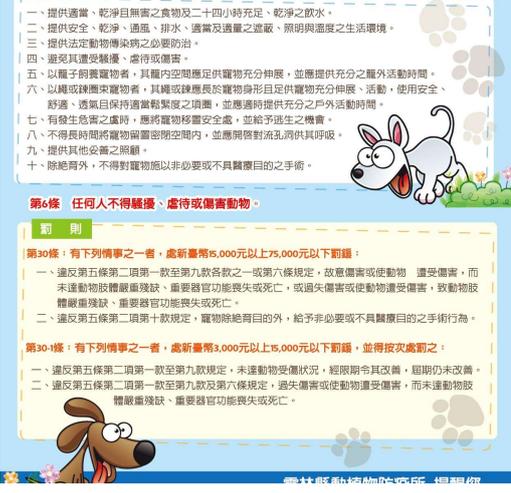
罰則

第30條：有下列情事之一者，處新臺幣5,000元以上75,000元以下罰鍰：

- 一、違反第五條第二項第一款至第九款各款之一或第六條規定，故意傷害或使動物 遭受傷害，而未達動物肢體嚴重殘缺、重要器官功能喪失或死亡，或過失傷害或使動物遭受傷害，致動物肢體嚴重殘缺、重要器官功能喪失或死亡。
- 二、違反第五條第二項第十款規定，寵物除絕育目的外，給予非必要或不具醫療目的之手術行為。

第30-1條：有下列情事之一者，處新臺幣3,000元以上15,000元以下罰鍰，並得按次處罰之：

- 一、違反第五條第二項第一款至第九款規定，未達動物受體狀況，經限期令其改善，屆期仍未改善。
- 二、違反第五條第二項第一款至第九款及第六條規定，過失傷害或使動物遭受傷害，而未達動物肢體嚴重殘缺、重要器官功能喪失或死亡。




41

Q & A






42