























































































연구 내용	연구 결과
전문사육기술 확립	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 전문사육 및 취급기술 개발 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 임신진단기술 (촉진법 및 초음파진단기술을 확보하였음) (그림 3)</li> <li>- 제왕절개술, 인공포유관련 기술 등 (그림 4)</li> </ul> </li> <li>2. 미생물학적 품질검정 및 기술연수를 통한 관련기술개발 (표 3, 자료 1)</li> <li>3. 동물별, 사육시기별 사양관리기준 개발 (표 4) <ul style="list-style-type: none"> <li>- 임신시기별, 포유시기별 사양관리자료를 확보함.</li> </ul> </li> <li>4. 관련전문가 초빙 및 기술습득 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tsukuba Priamte Center의 Dr. Cho, Dr. Yoshida 및 Dr. Darling (Cambridge, UK)로부터 전문사육기술 습득 (4회), 교육관련 각종 디지털 영상자료 확보</li> </ul> </li> <li>5. 각종 번식 및 사육관련 SOP 보완 (자료 2)</li> </ol>
동물실험기술 확립 및 보급	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 각종 동물실험 기초기술 습득 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 마취, 채혈, 투여, 보정 등</li> <li>- 혈액생화학적 기본 DB 확립</li> </ul> <p>새로운 혈액화학분석장비를 도입하고 영장류의 혈액생화학적 분석에 대한 기초자료를 작성함.</p> </li> <li>2. 영장류시설 및 기기의 보완 및 보급 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2단 cage, 이동용, 전시용 cage의 제작 및 보완</li> </ul> <p>새롭게 탄생, 이유하였으나, cage부족으로 인하여 현재의 1단 cage를 개선한 2단의 cage를 제작함. 그러나, 국제적으로 권장하는 동물사육면적을 최대한 유지하였음.</p> <p>동물의 외부전시 및 견학자에게의 소개를 위하여 Marmoset용 전시 cage를 제작, 전시함. (규격 800×800×1600)</p> </li> </ol>
각종 자료확보 및 보급	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 각종 관련자료 확보 및 DB구축 (자료 3)</li> <li>2. 각종 전문사육 및 취급기술 등 영상자료의 디지털 및 CD화</li> <li>3. 영장류 국제심포지움 개최 (자료 4)</li> <li>4. 실험동물 Workshop 및 단기교육을 통한 기술전파 (자료 5)</li> <li>5. 영장류연구를 위한 기술지원실시 (서울대 등 3건) <ul style="list-style-type: none"> <li>- 서울대학교 심리학과에의 원숭이 시상시험을 위한 원숭이 사육시설과 관련하여 현장방문지원과 함께, 동물도입에 대한 각종 자료를 지원함.</li> <li>- SK, 보령신약 관련자들에 대한 영장류시설견학과 함께, 관련교육을 실시함.</li> </ul> </li> </ol>
연구기반확립을 위한 기초조사	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 국내외 관련시설 견학 및 자료조사를 통한 국가 영장류 연구센터의 기초자료 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 미국 California Regional Primate Research Center</li> <li>- 일본 Tsukuba Primate Center, Primate Research Institute, Sanwa Primate Center, Koshima island 등 (자료 6)</li> </ul> </li> </ol>



Table 2-1. Animal History Report

Tattoo No. : KRT9911006      Data of Birth : 11/01/95      Import Date 27/10/99  
 Original No. : s-1936G      Data Weaned :23/05/95      Import Age : 1750 days  
 Sex : female

Date	Test	Test Result	Treatment	Treatment Remarks	Weight(kg)
11/01/95					born
11/07/95	FE	Negative			0.760
10/01/96	FE	Negative			1.242
22/01/97	TB	Negative			1.840
18/01/98	TB	Negative			2.500
28/11/98	TB	Negative	Ivermectin	NSF	2.718
16/09/99	SS	Negative			
17/09/99	SS	Negative			
18/09/99	SS	Negative			
24/09/99	TB	Negative	Ivermectin	NSF	2.915
06/10/99	TB	Negative	Ivermectin	NSF	2.981
18/10/99		Vit. +Electrolytes		Tx-7 days	
19/10/99	EFV	Negative			
	HBV	Negative			
	SIV	Negative			
	SRV	Negative			
20/10/99	HBV	Negative	Ivermectin	NSF	3.150
	TB	Negative			
22/10/99	EFV	Negative			
	HBV	Negative			
	SIV	Negative			
	SRV	Negative			
25/10/99					3.157
27/10/99					Import
29/10/99	TB	Negative			3.125
30/11/99	TB	Negative			3.210
27/01/00	M.M	Negative			
15/02/00					3.285
18/02/00		12002과교배			
21/02/00		분리			
15/03/00	M.M	Negative			3.205
15/04/00					3.305
15/05/00					3.750
15/06/00					4.205
20/06/00	M.M	Negative			
15/07/00					4.395
22/07/00					born
14/08/00					3.385
15/09/00					3.160
16/10/00					3.235



그림 3. 임신 및 출산 전후의 자궁상태자료

그림 3-1. Crab-eating monkey 11008의 정상자궁상태



그림 3-2. Crab-eating monkey 11003의 임신 5주차 자궁 및 태아상태

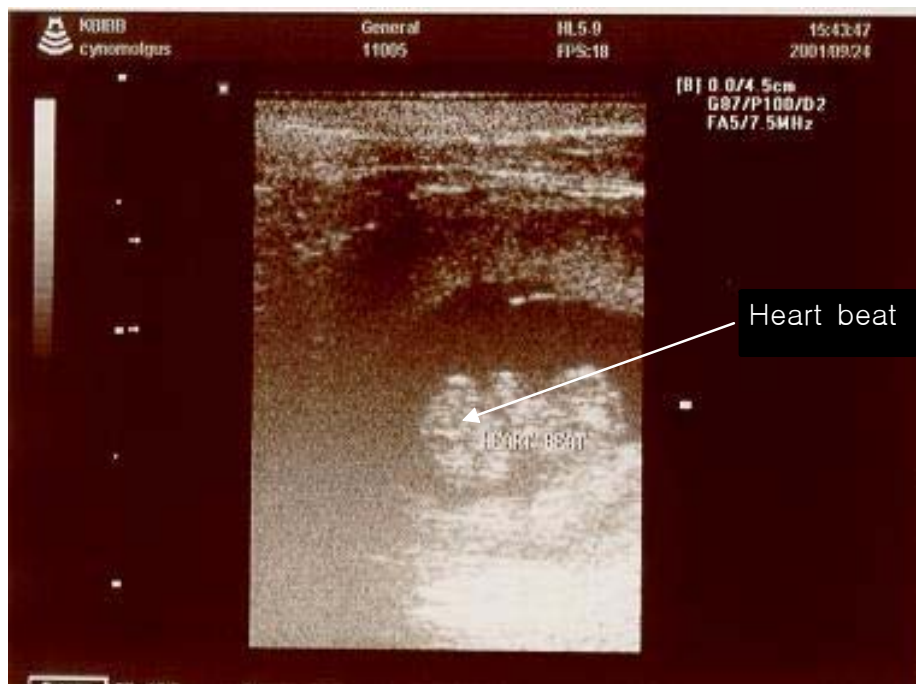


그림 3-3. Crab-eating monkey 11003의 분만 8일전 (임신 23주차) 자궁 및 태아상태



그림 3-4. Crab-eating monkey 11004의 분만 4주후 자궁상태



그림 4. Marmoset monkey의 인공포유 관련자료

표 3. 2001년도 영장류 미생물모니터링 결과 (3회)

## Results of Microbiological Monitoring

M01011

- o Contributor : KRIBB 실험동물실
- o Date of Request : 01/03/19      Date of Report : 01/04/06
- o 실험방법 : 사육하고 있는 영장류분변을 채취하여 SS agar배지에서 48시간 동안 배양을 실시한 후 API 20E kit을 이용하여 각각의 미생물을 분리동정함.

● **Results**

항목	Strain (numb. of animals)	Crab-eating macaque: <i>Macaca fascicularis</i> (11)	Common marmoset: <i>Callithrix jacchus</i> ( 16 )
	Microbe		
배양검사	<i>Salmonella spp.</i>	—	—
	<i>Shigella flexneri</i>	—	—

● **Remark** : 의뢰한 영장류의 미생물모니터링 결과 상기 항목에 대해 모든 영장류가 음성을 나타냄.

※ Crab-eating macaque 전체 14마리중 이유중인 3마리는 미생물검사를 실시하지 않음.  
Common marmoset :cage 단위로 미생물모니터링을 실시함.

Microbiology Division  
**ICLAS Monitoring Subcenter Korea**  
 Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology

Chul-Ho Lee, DVM, Ph.D

# Results of Microbiological Monitoring

M01030

- o Contributor : KRIBB 실험동물실
- o Date of Request : 01/06/20      Date of Report : 01/07/27
- o 실험방법 : 사육하고 있는 영장류분변을 채취하여 SS agar배지에서 48시간 동안 배양을 실시한 후 API 20E kit을 이용하여 각각의 미생물을 분리 동정함.

● **Results**

항목	Strain (numb. of animals)	Crab-eating macaque: <i>Macaca fascicularis</i> (11)	Common marmoset: <i>Callithrix jacchus</i> ( 16 )
	Microbe		
배양검사	<i>Salmonella spp.</i>	-	-
	<i>Shigella flexneri</i>	-	-

● **Remark** : 의뢰한 영장류의 미생물모니터링 결과 상기 항목에 대해 모든 영장류가 음성을 나타냄.

※ Crab-eating macaque 전체 14마리중 이유중인 3마리는 미생물검사를 실시하지 않음.  
Common marmoset :cage 단위로 미생물모니터링을 실시함.

Microbiology Division  
**ICLAS Monitoring Subcenter Korea**  
 Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology

Chul-Ho Lee, DVM, Ph.D



## Results of Microbiological Monitoring

M01043

- 미생물 모니터링 실시일자 : 2001. 09. 26.
- 실험방법 : 우결핵진단액(PPD-T 중앙가축전염병연구소)을 증류수로 5배 희석한 우 0.1ml 주사기에 준비한다. 한쪽의 eyelid의 피내(또는 피하)에 준비된 우결핵 진단액을 주사한다. 이때 안검이 검정색일때는 복부피내에 주사한다. 종창된 지름이 크기가 3mm에서 5mm이면 의양성으로 판단하고 5mm이상이면 양성으로 판단한다. 주사 후 48시간 후에 1차 판단하고 양성 또는 의양성으로 판단되면 72시간 후에 판단한다.

### ● Results

항목	Strain (numb. of animals)	Crab-eating macaque: <i>Macaca fascicularis</i> (14)
Microbe		
피부 반응 검사	결핵검사	0/14

- Remark: 14마리 결핵검사 결과 모든 Crab-eating macaque가 음성으로 판정됨.

Microbiology Division

ICLAS Monitoring Subcenter Korea

Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology

Chul-Ho Lee, DVM, Ph.D



#### 4. 연구개발목표의 달성도 및 자체평가

##### 가. 연구개발목표의 달성도

목 표	달 성 도 (%)	내 용
번식관련 기초연구 및 증식	100	· 번식학적 기초연구실시
	100	· 각종 번식기록 확보
	300	· 실내번식에 의한 자원증식 (기간중 38마리 출산)
	50	· 수정란 채취 및 정자보존기술
전문사육기술 확립	100	· 전문사육 및 취급기술 개발
	100	· 미생물학적 품질검정 및 기술개발
	100	· 동물별, 사육시기별 사양관리기술 개발
	200	· 관련전문가 초빙 및 기술습득
	80	· 각종 번식 및 사육관련 SOP 보완
동물실험기술 확립 및 보급	80	· 각종 동물실험 기초기술 습득
	100	· 영장류시설 및 기기의 보완 및 보급
	200	· 영장류연구시설에 대한 기술지원실시
각종 자료확보 및 보급	100	· 각종 관련자료 확보 및 DB구축
	100	· 각종 영상자료의 디지털 및 CD화
	100	· 영장류 국제심포지움 개최
	100	· 실험동물 Workshop 및 단기교육을 통한 기술전파
연구기반확립을 위한 기초조사	100	· 국내외 관련시설 견학 및 자료조사를 통한 국가적 영장류 연구시설 확립을 위한 기초자료
	50	· 국내 영장류 연구실태조사 및 앙케이드 준비

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
번식관련 기초연구 정도 및 증식수	2종의 영장류에 대한 각종 번식관련 기초기술들을 충분히 확보하였으며, 2종의 원숭이류 모체로부터 38마리의 새끼가 출생함으로써 목표를 초과달성하였음.
전문사육기술의 확립	전문가를 통한 각종 전문사육기술들을 충분히 확보하였으나, marmoset 원숭이류의 인공포유 생존율에 대해서는 여러 가지 원인을 파악중이나, 좀 더 정확한 원인파악과 생존율향상이 이루어져야 함. 원숭이류의 경우 인수공통전염병에 대한 철저한 대비가 필요하며, 이에 대한 기술확보 및 개발은 infra구축에 대단히 중요한 일임. 상당부분 자체기술화하였으나, 항원확보 등의 어려움으로 지속적인 기술개발이 필요함.
영장류 번식위한 사육관리술 및 동물실험기술	전문사육관련 SOP는 이미 확보하였으며, 전문적인 번식관련 SOP를 마련, 계속적으로 보완하고 있음.
동물실험기술의 개발 및 보급정도	기초기술의 습득은 충분히 이루어졌으며, 앞으로 실질적인 동물실험의뢰 및 실시를 통하여 원숭이 실험의 바탕이 될 수 있을 것임.
각종 자료확보 및 DB화 정도, 보급정도	기존의 소동물에서의 다양한 기술보급실적과 경험을 바탕으로 각종 자료의 확보 및 보급은 충분히 이루어지고 있는 상황이며, Workshop 등을 통한 국내기술보급을 지속적으로 할 예정임.

5. 연구성과

1) 논문

- Joo-Mi Lee, Joo-Young Choi, Jun-Seop Kim, Byung-Hwa Hyun and Heui-Soo Kim : Identification and Phylogeny of New Human Endogenous Retroviral Sequences Belonging to the HERV-H family, *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES*, 16(18), pp.2055-2058, 2000

2) 기타

- 「국가영장류센터」 관련 예산확보 (2001. 9. 정부예산확정)  
 사업명 : 국가영장류센터건설사업  
 사업기간 : 2002년~2004년 (3년)  
 총사업규모 : 7,767백만원 (2002년도 720백만원)

사업목적 : 난치성 질병연구 최고의 실험동물로서, 연구용 영장류 생산·유지 및 산·학·연 공동이용 전문시설의 구축

## 6. 연구수행에 따른 문제점 및 개선방향

2차년도에서는 1차년도에 비해 30%의 연구비로 격감과 함께 2차년도로 종료되게 된 본 연구비의 상황으로 인해 당초 계획된 영장류와 관련된 기초적인 자료를 위한 장기적 data의 획득은 불가능해진 상황임. 이러한 상황은 증식으로 늘어나는 원숭이자원의 실험동물로서의 지속적인 관찰(성체가 될 때까지 약 5년 소요됨)과 실험용 원숭이의 안락한 생활환경조성을 위한 environmental enrichment의 제공이 불가능해진 상태임. 국내최초로 이루어지는 영장류자원에 대한 연구기반조성을 위해 안정적이고 지속적인 연구 지원정책이 시급히 필요함.

## 7. 중요 연구변경 사항

없 음

## 8. 기타 건의사항

없 음

# 제 1 공동연구과제

연구기관 : 한림대학교

## 1. 연구개발 목표 및 평가의 착안점

본 연구에서는 crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*)와 common marmoset (*Callithrix jacchus*)를 사용하여 뇌질환과 당뇨병의 모델을 창출을 위한 기초 연구 실시 및 당뇨모델동물을 개발함으로써 뇌질환 및 당뇨병의 새로운 치료제 탐색 및 검정을 위한 체계를 구축하고자 한다.

### 가. 최종 연구개발 목표

- Common marmoset (*Callithrix jacchus*)을 이용한 당뇨병 모델동물의 개발 및 유효성 검증
- Crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*)와 common marmoset (*Callithrix jacchus*)의 뇌지도 작성 및 DB 구축
- Crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*)와 common marmoset (*Callithrix jacchus*)에서 심장 및 췌장의 해부, 조직 DB 구축
- Crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*)와 common marmoset (*Callithrix jacchus*)에서 당뇨병 관련 조직 (췌장) 의 광학 현미경적 및 면역 조직학적 관찰을 통한 각 세포의 분포 및 밀도 확인을 통해 정상과 당뇨병상태의 형태학적 지표마련

### 나. 평가의 착안점

- Crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*)와 common marmoset (*Callithrix jacchus*)에서 당뇨병 관련 생화학적 지표 확립 - 정상치의 지속적 측정 및 Data 누적
- Crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*)와 common marmoset (*Callithrix jacchus*)의 뇌지도 작성
- Crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*)와 common marmoset (*Callithrix jacchus*)에서 당뇨병 관련 조직 (췌장) 의 광학 현미경적 및 면역 조직학적 관찰을 통해 정상동물의 기초자료를 확보 및 DB 구축

## 2. 연구범위 및 연구수행 방법

연구범위	연구수행방법 (이론적·실험적 접근방법)	구체적인 내용
1. 영장류에서 당뇨병 질환 모델 동물의 개발	- 영장류에서 인슐린 의존성 당뇨병의 유발	<p>1) 대상 영장류</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Common Marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>), 암컷, n=1,</li> </ul> <p>다른 동물과 가능한 멀리 떨어져 관리함. 실험시 이동에 의한 스트레스를 줄이기 위해 이동용 Cage를 항상 넣어두어 익숙한 환경을 만들어 줌. 사료와 음수는 자유로이 급여.</p> <p>2) 사전검사의 실시</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 급이 상태에서 매일 오전, 오후 2회씩 간이 혈당측정기 (GLUCOTREAD, Boehringer Mannheim)로 혈당을 측정하였으며 1일 1회에 및 식이량과 음수량의 측정.</li> <li>- 정상상태에서의 뇨검사는 Urine Stick (Combur-Test U, Boehringer Mannheim, German)이용하여 측정.</li> <li>- IPGTT (Intra Peritoneal Glucose Tolerance Test)는 복강으로 2 mg/kg의 glucose를 주사한 후에 주사전 0분, 주사후 15, 30, 60, 120분에 각각 혈당과 혈장내 인슐린을 측정.</li> </ul> <p>3) Streptozotocine(STZ)의 투여</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 12시간 절식 후, acepromazine, 0.1mg/kg를 근육 내 투여하여 진정시키고 STZ(Sigma), 30 mg/kg을 후지정맥내 투여.</li> </ul> <p>4) STZ 투여후 체중, 식이섭취량, 음수량 및 뇨당의 검사</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-STZ에 의한 독성유무를 확인하기 위해 매일 1회씩 체중 및 식이량과 음수량을 측정. 당뇨 유발확인을 위해 뇨검사를 1일 2회 실시.</li> </ul>
	-정상 동물 및 인슐린 의존성 당뇨병 질환 모델동물에서 생화학적 지표 측정	<p>혈당 및 혈액 지질치 (Total cholesterol, triglycerides, HDL -cholesterol, LDL-cholesterol, phospholipids, non-esterified fatty acid)를 혈액자동분석장치를 이용하여 채혈 즉시 측정하였고, 일부 혈액은 항응고 처리하여 heamoglobin A1c를 측정</p>
		<p>Urine Stick (Combur-Test U, Boehringer Mannheim, German)을 사용하여 자연 배설한 뇨중에서 비중, pH, nitrites, glucose, protein, ketone, urobilirubin, bilirubin, blood, leucocytes, hemoglobin 및 microalbumin을 측정</p>

연구범위	연구수행방법 (이론적·실험적 접근방법)	구체적인 내용
2. 영장류에서 뇌 지도 (brain atlas) 작성 및 DB 구축 II	- 영장류 뇌 내 도파민성 신경세포의 분포 분석	영장류 뇌에서 도파민성 신경세포들의 분포 상태를 면역조직화학적 방법으로 분석
3. 영장류의 심장 및 췌장의 해부, 조직 DB 구축 II	- 영장류의 췌장 및 심장의 조직학적 DB 구축	1차년도에 이어 계속하여 영장류의 췌장 및 심장에 대한 조직학적 및 면역조직화학적 소견을 분석
	- 인슐린 의존형 당뇨병 모델 영장류 췌장에서 각종 내분비세포들의 형태학적 지표 마련	인슐린 의존형 당뇨병 모델 영장류 췌장에서 각종 내분비세포들의 면역조직화학적 방법으로 정상 췌장조직과 비교하여 지표 마련

### 3. 연구수행 내용 및 결과

연구 내용	연구 결과
<p>1. 영장류에서 당뇨병 질환모델동물의 개발</p> <p>1. Common marmoset 에서 STZ (Streptozotocine) 투여에 의한 인슐린 의존성 당뇨병의 유발</p>	<p>1) 대상 영장류 -Common Marmoset, 암컷 한 마리를 당뇨병유발 실험대상으로 선정하고 따로 분리하여 관리하였으며 실험을 위해 이동시 동물이 받는 스트레스를 최소화하기 위하여 이동용 Cage에 익숙한 환경을 만들어 줌.</p> <p>2) 사전검사의 실시 - STZ를 투여하여 당뇨병을 유발하기 위하여 일주일동안 정상상태의 관찰을 목적으로 실시함.</p> <p>a) 급이 상태에서 혈당 및 식이량과 음수량의 측정(Table. 1-1) : 당뇨병환자의 경우 절식한 경우보다는 식사를 한 상태에서의 혈당이 중요한 질병상태 판단의 근거가 되므로 영장류에서도 이 실험에 앞서 급이 상태에서의 혈당을 측정할 필요가 있는 것으로 판단함. 측정결과 혈당은 <math>101.5 \pm 18.8</math> mg/dl 로 나타났으며 STZ 투여 후 혈당이 당뇨병 유발에 의해 상승되는 경우 기준치로서 확보함. 음수량 및 식이량도 당뇨유발이 변화정도를 알아보기 위한 기준자료로 확보함. 식이량은 <math>17.4 \pm 2.7</math> g . 음수량은 <math>40.1 \pm 10.2</math> ml 로 측정되었으며 후에 STZ 투여가 동물에게 어떠한 영향을 미치는지를 판단할 수 있는 기준으로 사용할 수 있음.</p> <p>b) 정상상태에서의 뇨검사 실시(Table 1-2.) : 당뇨병이 유발되었을 경우 제일 먼저 나타나는 특징중의 하나가 뇨에서 당이 검출되는 것으로 이 실험에서도 마찬가지로 당뇨를 유발하기 앞서 동물이 정상임을 판단하고 또 정상상태의 뇨검사 자료를 당뇨관련지표로 확립하고자 실시함. 2회/1일(오전, 오후)에 걸쳐서 일주일간 신선뇨를 채취하여 측정하였으며 그 결과 비중은 <math>1.022 \pm 0.003</math>, pH는 <math>5.526 \pm 0.512</math>, 대부분 단백질이 0.3 mg/dl정도 나타났으나 이는 정상범위ml 결과임. 케톤체도 <math>\pm \sim ++</math> 의 범위로 나타났으나 단백질과 마찬가지로 정상인 common marmoset에서 나타날 수 있는 것으로 확인됨.</p>



연구 내용	연구 결과
	<p>c) 정상상태에서 복강내 투여 내당능 실험(Fig 1-1.)  : IPGTT(Intra Peritoneal Glucose Tolerance Test)는 정확한 당뇨병을 유무를 진단할 수 있는 방법으로 복강으로 Glucose를 2mg/kg 의 용량으로 주사한 후에 각 해당하는 시간의 혈당과 혈장 내 인슐린을 측정하는 것임. 혈당은 glucose 투여후 15분부터 상승하기 시작하였으나 120분 검사 종료시에는 완전 정상으로 돌아오지 않았으나, 혈장 인슐린은 glucose 투여 30분쯤에 peak 가 나타났으며 120분 검사 종료시에는 정상수준에 가까이 돌아오는 것으로 나타남. 당뇨가 유발된 후에는 동물이 약해지고 탈수증상을 보여 검사를 실시하지 못함.</p> <p>3) Streptozotocin(STZ)의 투여 및 당뇨병의 유발(Table 1-3.)  - 1회 30mg/kg 의 STZ를 투여후 일주일간 관찰하고 뇨당 검출이 없어 2회째 투여를 하였다. 그 후 일주일간 관찰. 뇨당이 검출되지 않아 동일 용량을 5일에 걸쳐 연속 투여함. 총 STZ 투여량은 7회 투여로 전체량은 210mg/kg이고, 마지막 투여 5일 후부터 뇨당이 검출되어 당뇨병이 유발된 것으로 판단하였으나. 뇨당이 검출된 지 5일 후 급격한 탈수증세를 보여 수액과 포도당, 인슐린을 급여하고 유동식을 급여하였으나 실험동물이 사망함.</p> <p>4) STZ 투여후 체중, 식이섭취량, 음수량 및 뇨당 검사</p> <p>a) 체중(Table. 1-1):실험 시작 당시의 체중은 370 g 이었으나 실험진행 중 점진적인 체중감소가 있었으며 뇨당이 검출된 시기에는 거의 식이 섭취를 하지 않아 실험종료 시에는 265.7 g 으로 측정됨</p> <p>b) 식이량 및 음수량 (Table 1-1.)  : STZ 투여전에는 1일 식이량은 17.49±2.72 g, 음수량은 40.11±10.24 ml 이거나 당뇨실험 시작 후에는 사료 섭취는 평균 6.59±6.24 g으로 아주 먹지 않은 경우와 어느 정도 섭취한 경우가 반복되었음. 반면 음수량도 30.5 ±12.23 ml로 STZ 투여전보다 줄어든 것 같으나 식이량과 마찬가지로 거의 먹지 않은 경우와 섭취한 경우가 반복된 것임.</p> <p>c) 뇨당(Table 1-3.)  : 정상상태에서 뇨검사결과는 비중 1.022±0.003, pH 5.526±0.512, 단백질 0.3 mg/dl 그리고 케톤체도 ± ~ ++ 의 범위로 나타남. STZ 투여후 에는 비중 1.017±0.005, pH 5.651±1.0 으로 정상일때와 큰차이가 없음. 단백질과 케톤체도 정상인 경우와 큰 차이가 없어 신장기능에는 이상이 없는 것으로 판단되었다. 실험 후반부에 뇨당이 50 - 100 mg/dl 로 검출되어 당뇨병이 유발된 것으로 판단함.</p>

연구 내용	연구 결과
<p>2. 인슐린 의존성 당뇨병 질환모델동물에서 생화학적 지표 측정</p> <p>3. 정상상태에서의 당뇨병 관련 혈액 생화학적 지표 측정</p>	<p>- 뇨당이 검출된 후 혈당 측정 결과는 265 mg/dl로 당뇨유발을 확인하였으나 급격한 탈수증세로 동물이 사망하여 다른 혈액생화학적 결과는 얻지 못함</p> <p>- 체중, 혈당, Insulin, 및 HbA1c</p> <p>1) Crab-eating monkey (Table 1-4.) 수컷 두 마리에서 17개월 동안 관찰함.</p> <p>a) 체중 : 도입시 체중은 <math>4.97 \pm 0.01</math> kg 이었으나 도입 초기 약 3 개월 간은 <math>3.58 \pm 0.06</math> kg으로 도입 시 스트레스에 의한 체중감소가 나타남. 그러나 지난 17 개월 간의 측정결과 지속적으로 연령증가와 함께 늘어나는 양상을 보여 과제 종료시점에는 <math>4.35 \pm 0.06</math> kg으로 도입시 체중과 비슷하며 안정상태에 있는 결과를 보임.</p> <p>b) 혈당 : 도입시의 절식혈당은 <math>39 \pm 7.07</math> mg/dl 의 범위 내에서 관찰되었는데 이는 사람 및 설치류의 정상치 (절식 혈당 80-100 mg/dl) 에 비하여 낮은 수준이다. 과제 시작 초기 약 3개월 간은 <math>83.5 \pm 11.62</math> mg/dl로 약간 증가하는 경향이 나타났으나 그후 계속 정상적인 수치를 나타내어 현재에는 <math>49.1 \pm 107</math> mg/dl 정도로 관찰되어 역시 사람 및 설치류보다는 낮은 수준에서 관찰됨.</p> <p>c) Plasma insulin : 17개월 동안의 관찰결과에 의하면 혈장 인슐린은 초기에 <math>28.1 \pm 0.3</math> uU/ml로 측정되었고 관찰 전반 기간 동안에는 약 <math>21.7 \pm 5.8</math> uU/ml의 수준으로 나타나며 이 결과는 사람 및 설치류의 혈장 인슐린 치인 5 - 15 uU/ml에 비해 높은 수준임. Table 4에서 보면 평균치의 증감이 크게 보이거나 이는 관찰대상이 두 마리뿐이었기 때문인 것으로 마리 수가 증가하면 이러한 변화는 나타나지 않을 것임.</p> <p>d) HbA1c : HbA1c는 지난 3개월간 혈당의 변화를 추정할 수 있는 항목으로 사람 및 설치류에서는 3.6 - 4.3 %이 정상범위인데 crab-eating monkey의 경우도 지난 17개월간의 결과를 종합해보면 약 3.85 %로 비슷한 수준에서 나타났다.</p> <p>2) Common marmoset (Table 1-5.) 암수 각각 17개월 동안 관찰함.</p> <p>a) 체중 : 도입시에는 수컷 <math>328.0 \pm 33.2</math> g, 암컷 <math>383.6 \pm 42.8</math>g 이었으며 초기에 급격한 체중증가가 나타나 수컷이 약 <math>380.7 \pm 44.7</math>g, 암컷이 <math>449.7 \pm 54.7</math>g 이었으나 현재는 연령증가에 따른 별다른 변화 없이 안정된 상태를 지속하고있다. 수컷 <math>342.6 \pm 28.9</math> g, 암컷 <math>418.0 \pm 17.8</math> g 정도로 암컷의 체중이 더 나가는 것으로 나타남.</p>

연구 내용	연구 결과
	<p>b) 혈당 : 17개월 동안 각 해당 일에 12시간 절식한 후 측정된 혈당은 평균치 수컷 <math>117.5 \pm 14.2</math> mg/dl, 암컷 <math>123.2 \pm 7.9</math> mg/dl로 사람과 설치류의 정상 범위 (절식혈당 80-100 mg/dl)보다 약간 높게 나타났으나 유의성은 없음. 또한 각 개체에서 변화가 심한데 이는 임신과 분만, 포유 등 스트레스에 의한 것으로 보임. 또한 연령증가에 의한 변화는 없음.</p> <p>c) Plasma insulin : 혈장 인슐린은 도입 초기부터 현재까지 연령증가에 따른 변화 없이 그 평균치가 수컷 <math>4.26 \pm 1.33</math> uU/ml, 암컷 <math>5.0 \pm 1.8</math> uU/ml로 나타났으며 이는 사람의 혈장 인슐린 정상범위인 5-15 uU/ml에 속하는 것으로 나타남. 혈당과 비슷하게 개체 차이가 크게 나타나고 있음.</p> <p>d) HbA1c : 17개월간 관찰결과 암수 모두의 평균치가 약 4.3%로 이는 사람 및 설치류의 정상범위인 3.6 - 4.3%와 비슷하게 나타남.</p> <p>- 혈중 지질치</p> <p>1) Crab-eating monkey (Table 1-6) 수컷 두 마리에서 17개월 동안 관찰함.</p> <p>a) Total cholesterol : 총 관찰 기간 중 처음 몇 개월을 제외하면 안정된 결과를 보임. 평균값은 <math>175.6 \pm 14.8</math> mg/dl 이고 140 - 221mg/dl 의 범위 내에서 관찰 됨.</p> <p>b) HDL-C 및 LDL-C : 관찰기간 중반의 평균값이 각각 94.6 mg/dl, 142.7 mg/dl로 나타났으며 과제 종료시점에서의 평균값도 각각 <math>95.07 \pm 7.2</math>mg/dl, <math>74.7 \pm 7.8</math>mg/dl로 나타남. HDL-C는 전반에 걸쳐 일정한 수치로 나타나고, LDL-C의 값이 중반과 후반에 차이가 나는 것은 후반기의 수치는 직접 혈장내 LDL-C를 측정된 것이고 중반까지는 계산식에 의해 계산된 값으로 후반기에 그 오차를 줄여 더 정확한 결과가 나타남. 전체적으로 개체차이가 크게 나타나지만 17개월동안 측정 결과를 종합해보면 측정방법이나 동물상태가 안정된 것으로 나타남.</p> <p>c) Triglycerides : 지난 결과 와 마찬가지로 개체간의 차이가 크게 나타나며 동시에 채혈 때에 따라서도 변동이 나타남. 그 평균값은 <math>22.9 \pm 3.6</math>mg/d으로 안정되어 가는 경향을 나타냄.</p> <p>d) NEFA 및 phospholipids : NEFA는 개체 차이가 상당히 심하게 나타나며 평균값은 <math>701.0 \pm 174.8</math>mg/dl로 중반기의 평균값인 약 900mg/dl보다 낮아진 경향이 있지만 사람의 정상범위인 179-586 mg/dl 보다 여전히 높게 나타남. Phospholipids 는 평균값 <math>250.4 \pm 16.5</math>mg/dl로 중반기 평균값인 202.5mg/dl와 큰 차이 없이 안정적으로 나타남.</p>

연구 내용	연구 결과
	<p>2) Common marmoset (Table 1-7)  암수 각각 17개월 동안 관찰함.</p> <p>a) Total cholesterol : 전 관찰 기간동안 안정적인 값으로 나타남. 수컷은 관찰 중반에 약 237.1mg/dl, 과제 종료시점에서는 216.7±23.9 mg/dl 로 별다른 차이가 없고, 암컷도 관찰 중반 평균 약 158.9 mg/dl, 종료시점에서는 148.9±16.6 mg/dl로 나타남. 전 관찰 기간동안 수컷이 암컷에 비해 약간 높게 나타났으며 관찰기간 증가에 따른 차이는 나타나지 않음.</p> <p>b) Triglycerides : 관찰 중반기의 값이 수컷 약 137.8mg/dl, 암컷 약 142.8mg/dl이므로 암컷에서 약간 높게 나타났었고 후반기에도 마찬가지로 수컷 108.9±31.6mg/dl, 암컷 114.3±38.6 mg/dl로 중반기보다 낮게 또 암컷에서 높게 나타났으나 유의성은 없음. 개체간의 차이가 크게 나타나고 채혈 때에 따라서도 변동이 나타나지만 전 관찰기간에 걸쳐 안정됨을 나타냄.</p> <p>c) HDL-C 및 LDL-C : HDL-C의 경우 중반기의 결과는 수컷 약 95.7 mg/dl, 암컷 82.3 mg/dl이고 후반기에는 수컷 104.9±7.7 mg/dl, 암컷 81.6±14.7 mg/dl로 전 기간에 걸쳐 암컷의 결과가 약간 낮게 나타났으나 유의성은 없으며 개체차가 크고 다른 항목과 마찬가지로 관찰기간 증가에 따른 변화는 없음.</p> <p>d) LDL-C 는 Crab-eating monkey에서도 기술했으나 중반기 평균값, 수컷 약 136.7 mg/dl, 암컷 약 78.3 mg/dl에 비해 후반기에 수컷 92.0±18.4 mg/dl, 암컷 51.0±7.2 mg/dl 로 전반적인 값이 낮게 나왔으나 이는 계산식에 의한 결과 오차가 후반기에 직접 측정으로 개선되어 나타난 것으로 보임.</p> <p>e) NEFA 및 phospholipids : NEFA는 수컷 451.99±92.51 mg/dl, 암컷 354.4±93.0 mg/dl로 개체차이가 크게 나타났으나 암수모두 사람의 정상범위인 179-586 mg/dl에 해당하는 결과고 관찰기간이 증가하면서 결과가 안정화되었음. Phospholipids는 수컷 267.7±29.7 mg/dl, 암컷 235.4±13.0 mg/dl로 암수 모두 비슷한 결과를 나타냄.</p>

연 구 내 용	연 구 결 과
	<p>-뇨검사</p> <p>1. Crab-eating monkey (Table 1-8)</p> <p>a) 비중 : 1.000 - 1.010으로 나타났다. 개체의 생리적인 상태에 따라 변화는 있었으나 큰 유의성은 없음.</p> <p>b) pH : 6.5 - 9 까지 같은 개체에서도 다양하게 나타났다. pH 6-8 이 정상범위로 간주되면 임신이나 분만, 포유시에는 변화가 다양한 것으로 나타남.</p> <p>c) Leucocyte : 정상적인 개체에서는 검출되지 않으며 간혹 암컷에서 10-75 Leuco/ul 정도, 혹은 500 Leuco/ul까지 나타나는 것은 생리주기에 따른 월경, 임신, 분만에 의한 것으로 판단됨.</p> <p>d) Nitrites, protein, keton 및 Glucose : 정상상태에서는 나타나지 않지만 가끔 각 항목이 미약하게 검출되는 경우가 있었으나 일시적이며 다양한 생리적인 상태에 따른 것으로 판단됨.</p> <p>f) Blood : 정상상태에서는 검출되지 않으며 월경, 분만시에 나타났다지만 이는 생리적 주기에 따른 정상적인 변화임.</p> <p>g) Urobilirubin, bilirubin, hemoglobin : 전혀 검출되지 않음.</p> <p>2. Common Marmoset (Table 1-2.)</p> <p>- 앞에서 기술하였다.</p>

연구 내용	연구 결과
<p>II. 영장류에서 카테콜아민성 뇌지도 (brain atlas) 작성 및 DB 구축</p> <p>1. Marmoset 뇌의 Dopaminergic system (Fig. II-2, 3, 4.)</p>	<p>Marmoset 뇌의 Dopaminergic system을 TH항체를 이용하여 확인해본 결과 Marmoset의 도파민 신경세포군은 다음의 3가지 군으로 분류해 볼 수 있었다.</p> <p>A. Midbrain Dopaminergic Neuron Group -A8, A9 &amp; A10  B. Diencephalon Dopaminergic Neuron Group -A11, A12, A13, A14 &amp; A15  C. Other Dopaminergic Neuron Group -A16 &amp; A17</p> <p><u>A. Midbrain Dopaminergic Neuron Group</u>  - A8, A9 &amp; A10</p> <p>1) A8 (retrosubstantia nigra): 많은 수의 TH 면역반응 신경세포가 관찰되었으나 면역반응 신경세포는 다른 군에 비하여 매우 적은 것으로 관찰되었다. 이 부분에서 관찰된 신경세포들은 A9그룹이 caudal 쪽으로 연장된 것으로 보인다.</p> <p>2) A9 (substantia nigra: SN) 및 A10 (ventral tegmental area: 본 실험에서 가장 많은 TH 면역반응 신경세포(dopaminergic neurons)와 섬유를 A9영역 및 A10영역에서 관찰할 수 있었다. Marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>) 원숭이 중뇌영역을 TH항체를 이용하여 면역조직화학 염색을 실시한 결과 중뇌 영역에서 TH면역반응을 관찰할 수 있었는데, TH항체에 면역반응을 보인 세포로 인해 A9영역은 역삼각형 형태를, A10영역은 다이아몬드 형태를 보였다. A9 즉, SN의 경우 특히 pars compacta (SNc) 영역 중에서도 주로 caudal part에서 많은 세포가 TH항체에 면역반응을 보였으며, ventral tegmental area에서도 다수의 세포가 관찰되었는데, 특히 interpeduncular nucleus의 등쪽에, SN의 내측에, oculomotor nucleus의 아래쪽에 위치한 triangular zone에서 집단으로 관찰되었다. SNc에서 관찰된 신경세포는 주로 multipolar 형태의 large size neuron이었으며, VTA의 경우 oval 또는 round 형태의 작은 neuron들이 대부분 이었다.</p>

연구 내용	연구 결과
	<p><u>B. Diencephalon Dopaminergic Neuron Group</u>  -A11, A12, A13, A14 &amp; A15</p> <p>1) A11 (periventricular gray): A10군의 바로 위쪽, cerebral aqueduct의 아래쪽에서 관찰되는 군으로 몇몇의 TH 면역반응 신경세포가 관찰되었으며 dorsal raphe nucleus와 deep mesencephalic nucleus 하방에서 소수의 면역반응 신경세포가 관찰되었다.</p> <p>2) A12 (arcuate nucleus): 시상하부의 활꼴핵의 중앙에 돌출된 부분에서도 일부세포가 관찰되었다. 또한 이곳에서는 다수의 TH면역반응 신경섬유도 관찰되었다.</p> <p>3) A13 (dorsal hypothalamus): zona incerta부위로서 극소수의 TH 면역반응 신경세포체 만이 관찰되어 다른 부위에 비해 비교적 소수의 도파민성 신경세포만이 존재함을 알수 있었다..</p> <p>4) A14 (rostral periventricular): 3rd ventricle에 가까운 부위의 periventricular nucleus에서 소수의 면역반응 신경세포와 신경 섬유가 관찰되었다.</p> <p>5) A15 (dorsal preoptic): 소수의 신경섬유만이 관찰되었다.</p> <p><u>C. Other Dopaminergic Neuron Group</u>  -A16 &amp; A17</p> <p>1) A16 (periglomerular): 이 부위는 후각망울 내의 dopaminergic neurons의 집단으로서 먼저, cresyl violet염색을 통하여 조직학적 구조를 살펴보면 1. olfactory nerve fiber layer (OL), 2. glomerular layer (GL), 3. external plexiform layer (EPL), 4. mitral cell layer (ML), 5. internal plexiform layer (IPL) 및 6. granule cell layer (GCL)의 6층구조를 가지고 있었는데 이는 설치류등에서 확인된 층과 기본적으로 같은 층을 이루고 있었다. 원숭이에서 TH에 면역반응을 보이는 세포는 후각망울내의 juxtglomerular region에 위치한 periglomerular cell들로 확인되었는데, 이러한 결과는 설치류에서 실시된 실험과 유사한 결과를 보였지만 염색성을 보이는 세포의 수는 설치류에 비해 원숭이에서 더 적었다. 또한 TH에 염색성을 보이는 일부세포가 external plexiform layer (EPL)층에서 관찰되었던 (external tufted cell) 반면, granule cell layer (GCL)의 깊은 부분에서 granule cell도 TH에 면역반응을 보였다. 이러한 세포들은 multipolar 또는 bipolar형태를 보였다. 한편 TH-immunoreactive fiber는 후각망울의 모든 층에서 관찰되었다. 이를 종합하여 보면 marmoset원숭이의 TH-chemoarchitecture는 지금까지 알려진 rat, guinea pig, cat등과 큰 차이를 보이지는 않았다.</p> <p>2) A17 (retina): 뇌 이외의 구역이므로 실험에서 제외 (retina에 대한 연구는 따로 추진하므로 본 연구에 포함시키지 않는다)</p>

연구 내용	연구 결과
<p>2. Marmoset뇌의 Noradrenergic system (Fig. II-1.)</p>	<p>1) A1 (ventrolateral reticular medulla): 의문핵 하방에 ventrolateral reticular nucleus에서 많은 수의 TH 면역반응 신경세포와 섬유가 관찰되었다. 면역반응 신경세포의 신경섬유는 주로 mediolateral 방향으로 주행하고 있음이 관찰되었으며 면역반응성은 다른 세포군보다 높은 것으로 관찰되었다.</p> <p>2) A2 (dorsomedial medulla): central canal 아래의 dorsomedial medulla에서도 많은 수의 면역반응 신경세포가 관찰되었다. 그러나 ventrolateral reticular medulla의 면역반응신경세포와는 다르게 면역반응신경세포는 많이 관찰되지 않았다.</p> <p>3) A3 (lateral medullary tegmentum): 소수의 면역반응 신경세포체가 lateral medullary tegmentum에서 관찰되었으며 면역반응신경섬유의 주행방향은 매우 다양하게 관찰되었다.</p> <p>4) A4 and A6 (locus coeruleus: LC): 다리뇌의 중앙 회색질부분의 아래쪽에 위치하고 있다. 설치류의 경우 locus coeruleus에서 많은 TH 면역반응 신경세포가 관찰되지만 marmoset의 경우 설치류에 비해 적은수의 면역반응 신경세포만이 관찰되었으며 TH와 DBH에 면역반응을 보인 Noradrenaline신경세포의 가지돌기는 여러 방향(주로 dorsoventral 방향)을 향하고 있었다.</p> <p>5) A5 (subcoeruleus): LC 하방에 위치한 noradrenergic neuron group으로서 LC의 연장선상에서 몇몇 세포만이 관찰되었으며, 세포 모양, 크기등은 LC의 것과 거의 유사하였다.</p> <p>6) A7 (pontine lateral tegmentum): 많은 수의 noradrenaline성 신경세포가 LC의 바깥쪽에 위치하고 있으며 특히 lateral ventral tegmentum에 퍼져 있는 형태로 관찰되었다.</p>
<p>3. Marmoset뇌의 Adrenergic system (Fig. II-5)</p>	<p>Adrenergic system의 경우 TH, DBH 및 PNMT항체에 모두 면역반응을 보이는 군으로 C1과 C2군으로 분류된다.</p> <p>1) C1 (medullary ventrolateral group): 이 부위에서 TH, DBH 및 PNMT항체에 면역반응을 보이는 신경세포들이 관찰되었는데, 이들은 adrenergic neurons로서 숨뇌의 ventrolateral area, 즉 A1의 바로 위쪽에 있으며 그 수는 A1보다 적게 관찰되었다.</p> <p>2) C2 (medullary dorsomedial group): A2바로 위쪽 부위에서 TH, DBH, PNMT항체에 동시에 면역반응을 보이는 adrenergic neuron들이 관찰되었다.</p>



연구 내용	연구 결과
<p>4. Crab-Eating Monkey뇌의 Dopaminergic system</p>	<p>Marmoset뇌와 같이 Dopaminergic system은 3가지 군으로 분류되었다.</p> <p>A. Midbrain Dopaminergic Neuron Group -A8, A9 &amp; A10</p> <p>B. Diencephalon Dopaminergic Neuron Group -A11, A12, A13, A14 &amp; A15</p> <p>C. Other Dopaminergic Neuron Group -A16 &amp; A17</p> <p><u>A. Midbrain Dopaminergic Neuron Group</u> :A8, A9 &amp; A10</p> <p>1) A8 (retrobulbar): TH항체에 면역반응을 보이는 신경세포가 다수 관찰되었다. 세포의 모양은 주로 다각형이었으며 발달된 돌기를 가지고 있었다. Marmoset의 경우와 마찬가지로 이 부분에서 관찰된 신경세포들은 A9그룹이 뒤쪽으로 연장된 것으로 보인다.</p> <p>2) A9 (substantia nigra: SN) 및 A10 (ventral tegmental area: Marmoset의 경우와 마찬가지로 뇌 전체에서 가장 많은 TH 면역반응 신경세포(dopaminergic neurons)와 신경섬유가 관찰되었다. TH항체에 면역반응을 보인 세포는 집단을 이루고 있어 이로 인해 A9영역이 역삼각형을 보였으며 이는 뒤쪽으로 갈수록 그 수가 줄어들었다. 한편 A10영역은 TH면역반응 신경세포집단에 의해 다이아몬드(마름모꼴) 형태를 보였는데 이와같은 결과는 Marmoset에서 보인 결과와 같았다. 특히 A9영역 즉, SN의 경우 특히 pars compacta (SNc) 영역 중에서도 주로 caudal part에서 많은 세포가 TH항체에 면역반응을 보였으며, ventral tegmental area에서도 다수의 세포가 관찰되었는데, 특히 이곳에서 많은 TH면역반응신경세포가 밀집되어 있었다. 또한 interpeduncular nucleus의 등쪽, SN의 내측, oculomotor nucleus의 아래쪽에 위치한 triangular zone에서 집단으로 관찰되었다. SNc에서 관찰된 신경세포는 주로 multipolar형태의 large size neuron이었으며, VTA의 경우 oval 또는 round 형태의 작은 neuron들이 대부분이었다. SN의 pars reticulata에서도 소수의 TH면역반응 신경세포가 관찰되었으며 이들은 긴 돌기(processes)를 내고 있어 SNc에서 관찰된 신경세포와 그 모양이 차이가 있었다. 이러한 돌기들은 등쪽에서 배쪽을 향해 뻗고 있었다.</p>

연구 내용	연구 결과
	<p><u>B. Diencephalon Dopaminergic Neuron Group</u>  :A11, A12, A13, A14 &amp; A15</p> <p>1) A11 (periventricular gray): Marmoset과 마찬가지로 A10군의 바로 위쪽, cerebral aqueduct의 아래쪽에서 TH에 면역반응을 보이는 소수의 세포가 관찰되었고, 기타 dorsal raphe nucleus와 deep mesencephalic nucleus 주위에서도 몇몇 TH양성신경세포가 관찰되어 Marmoset과 차이가 없었다.</p> <p>2) A12 (arcuate nucleus): 활꼴핵은 셋째뇌실의 가장 아래쪽부위로 이곳에서 TH항체에 면역반응을 보이는 일부 타원형, 원형등의 소수의 면역반응세포와 다수의 TH면역반응신경섬유가 관찰되었다.</p> <p>3) A13 (dorsal hypothalamus): 시상하부의 등쪽으로 주로 zona incerta부위가 차지한다. 이곳에서는 극히 소수의 TH면역반응신경세포와 일부 신경섬유가 관찰되었으며 이러한 결과는 Marmoset의 경우와 차이가 없었다.</p> <p>4) A14 (rostral periventricular): A14부위는 위쪽으로는 paraventricular nucleus가 아래쪽으로는 A12인 arcuate nucleus가 위치하는 사이에 위치하며 셋째뇌실에 바로 밀착하여 위치한다. 이곳에서 소수의 TH면역반응신경세포가 관찰되었는데 원형 또는 타원형의 작은크기의 세포가 관찰되었다. 또한 소수의 면역반응 신경 섬유도 관찰되었다.</p> <p>5) A15 (dorsal preoptic): Marmoset의 경우와 마찬가지로 소수의 신경섬유만이 관찰되었다.</p> <p><u>C. Other Dopaminergic Neuron Group</u>  -A16 &amp; A17</p> <p>1) A16 (periglomerular): 후각망울 내의 dopaminergic neurons의 집단으로서 olfactory nerve fiber layer (OL), glomerular layer (GL), external plexiform layer (EPL), mitral cell layer (ML), internal plexiform layer (IPL) 및 granule cell layer (GCL)의 6층 구조를 이루고 있었으며 이는 Marmoset 및 일반 설치류와 같았다. A16 TH면역반응 신경세포군은 대부분 juxtglomerular region의 periglomerular cell들 이었는데, 그 수는 설치류에 비해 훨씬 적게 관찰되었다. 한편 일부는 EPL (external tufted cell) 및 GCL의 깊은 부분에서 granule cell도 TH에 면역반응을 보였는데 이들은 대부분 multipolar 또는 bipolar형태였다. 이러한 결과는 Marmoset의 경우와 일치하였는데, 면역반응 세포의 수는 설치류가 영장류에 비해 훨씬 많다는 것을 알수 있었다.</p> <p>2) A17 (retina): 뇌 이외의 구역이므로 실험에서 제외</p>

연구 내용	연구 결과
<p>5. Crab-eating Monkey뇌의 Noradrenergic system</p>	<p>Noradrenergic Neuron의 관찰은 TH와 DBH항체를 동시에 적용하여 두항체에 모두 반응을 보이는 신경세포군을 칭한다.</p> <p>1) A1 (ventrolateral reticular medulla): Marmoset과 마찬가지로 의 문핵 하방에 ventrolateral reticular nucleus에서 많은 수의 TH 면역 반응 신경세포와 섬유가 관찰되었다. 면역반응 신경세포의 신경섬유는 주로 mediolateral 방향으로 주행하였으며 높은 TH와 DBH항체에 면역반응을 보였다.</p> <p>2) A2 (dorsomedial medulla): 연수의 중심관 하방에서 TH와 DBH항체에 동시에 면역반응을 보이는 신경세포가 관찰되었으나 ventrolateral reticular medulla에서 보다는 적은 수의 면역반응신경세포가 관찰되었다. 이러한 결과는 Marmoset과 일치하였다.</p> <p>3) A3 (lateral medullary tegmentum): 소수의 면역반응 신경세포가 lateral medullary tegmentum에서 관찰되었으며 면역반응신경섬유의 주행방향은 매우 다양하게 관찰되었다.</p> <p>4) A4 and A6 (locus coeruleus: LC): 이곳은 설치류에서 noradrenergic neuron의 center로 잘 알려진 부위이고, 설치류의 경우 이곳에서 가장 많은 noradrenergic neuron이 존재하는 부위이기도 하다. Crab-eating monkey의 경우 설치류 보다는 적은 수의 TH 및 DBH면역반응신경세포가 관찰되었으나, 다른곳에 비해 가장 많은 noradrenergic neuron들이 관찰되었다. TH와 DBH에 면역반응을 보인 Noradrenaline신경세포는 여러방향으로 돌기를 뻗고 있었다. Marmoset과 같은 결과를 보였다.</p> <p>5) A5 (subcoeruleus): A4, A6인 locus coeruleus 아래쪽에서 소수의 noradrenergic neuron들이 출현하는데 이것을 A5 group이라고 한다. 이들은 단면당 5-7정도의 TH, DBH항체양성반응을 보이는 소수의 집단으로 세포의 크기는 A4,A6의 것보다 컸으며 강한 면역반응을 보였다. 이들은 A4,A6로부터 연장된 것으로 추정된다.</p> <p>6) A7 (pontine lateral tegmentum): A4, A6인 LC의 외측에 TH, DBH항체에 양성을 보이는 세포들이 일부 관찰되었다. 이와같은 결과는 Marmoset의 결과와 큰 차이를 보이지 않았다. 그러나 설치류의 경우와는 차이가 있어 종간 차이가 인정된다.</p>
<p>6. Crab-Eating Monkey뇌의 Adrenergic system</p>	<p>1) C1 (medullary ventrolateral group): TH, DBH 및 PNMT항체에 동시에 면역반응을 보이는 adrenergic neuron들이 관찰되었는데, 이들은 A1의 바로 위쪽에 위치하며 소수만이 존재하였다.</p> <p>2) C2 (medullary dorsomedial group): 역시 TH, DBH, PNMT항체에 동시에 면역반응을 보이는 신경세포군이 A2바로 위쪽에서 소수 관찰되었다. 이러한 결과는 Marmoset에서의 결과와 차이가 없었다.</p>

연구내용	연구결과
<p>III. 영장류 심장 및 췌장의 육안 해부학적 및 일반 조직학적 연구</p> <p>1. 심장의 육안 해부학적 및 조직학적 관찰</p> <p>2. Common marmoset 췌장의 육안 해부학적 및 조직학적 관찰</p>	<p>1) 영장류의 심장근 (cardiac m.)은 사람, 랫드, 마우스와 같은 동물의 심장근의 형태와 동일하여 횡문근 (striated m.)으로 관찰됨. 그러나 골격근과는 달리 사이원반 (intercalated disc)이 관찰되었으며 또한 세포핵 (nucleus) 의 위치도 근섬유 (muscle fiber)의 중심부에 위치하고 있었음(Fig. III-1 A, B).</p> <p>2) 심장근육의 종단면에서는 이러한 사이원반이 잘 관찰되며 이러한 사이원반은 대개 일직선으로 되어있으나 계단식으로도 간혹 관찰됨 (Fig III-1 A).</p> <p>3) 심장근육의 횡단면은 근섬유의 크기, 모양 및 주행방향에 따라 근섬유의 단면이 매우 다양한 형태와 크기로 관찰됨. 심장근육의 핵은 근섬유의 골격근과는 달리 중심부에 위치하며 핵 주변에는 근원섬유가 분포되어 있지 않은 형태로 관찰되었음. 근섬유 사이에는 소량의 결합조직으로 된 근섬유막이 관찰되었으며 그 안에는 많은 모세혈관이 위치하고 있었음(Fig. III-1 B).</p> <p>1) 췌장의 외분비 부분 (exocrine portion)은 샘포 (acinus) 가 잘 발달해 있었으며 세포질에는 eosinophilic한 zymogen granule이 관찰되었음. 또한 외분비 부분에는 많은 췌장관 (pancreatic duct) 들이 산재해 있음(Fig. III-2 A).</p> <p>2) 췌장의 내분비 부분 (endocrine portion), 즉 Langerhan's islet은 췌장 외분비 부분에 산재해 있었으며 구형 또는 타원형을 하고 있음. Islet 주위에는 피막이 관찰되지만 그 발달정도는 매우 미약하고 소수의 섬유모세포 (fibroblast)가 관찰되었다. Islet의 중심부위에는 모세혈관 (capillary)이 잘 발달에 있으며 내분비세포들을 세포관 (cellular cord)을 형성하고 있었음(Fig. III-2 A).</p> <p>3) 췌장 내분비 부분을 구성하는 각각의 세포를 동정하기 위하여 면역조직화학염색을 수행한 결과 glucagon을 분비하는 A 세포는 주로 islet의 주변부에 위치하고 있으며(Fig. III-2 C), insulin을 분비하는 B 세포의 경우는 islet의 중앙부에 위치하고 있음(Fig. III-2 B).</p> <p>4) Somatostatin을 분비하는 D 세포의 경우는 islet의 주변부 및 중심부에 산재해 있으며 세포돌기 (process)를 갖고 있는 방추형으로 관찰됨(Fig. III-2 D).</p> <p>5) Pancreatic polypeptide를 분비하는 F 세포는 세포돌기를 갖고 있는 방추형 세포로 D 세포와 유사한 형태를 나타냈지만 극히 낮은 빈도로 관찰됨(Fig. III-2E).</p> <p>6) Langerhan's islet내의 세포밀도는 B &gt; A &gt; D &gt; F순으로 밝혀짐.</p>

연구 내용	연구 결과
<p>3. Crab-eating monkey 췌장의 일반조직학적 및 면역화학적 관찰</p>	<p>1) Crab-eating monkey 췌장의 외분비 부분(exocrine portion)은 샘포(acinus)가 잘 발달해 있었으며, 세포질에는 eosinophilic한 zymogen granule이 관찰되었다. 또한 외분비 부분에는 많은 췌장관(pancreatic duct)들이 산재해 있었다.(Fig. III-3.)</p> <p>2) Crab-eating monkey 췌장의 내분비부분(endocrine portion), 즉 Langerhan's islets은 췌장 외분비부분에 산재해 있었으며 구형 또는 타원형을 하고 있었다. 내분비부분 주위에는 피막(capsule)이 adn 미약하게 관찰되었고, 소수의 섬유모세포(fibroblast)들이 관찰되었다. 내분비부분의 속에는 잘 발달된 모세혈관들이 그물모양으로 분포하고 있었으며, 내분비세포들을 세포끈(cellular cord)을 형성하고 있었다.</p> <p>3) Crab-eating monkey 췌장 내분비부분을 구성하는 각각의 세포를 동정하기 위하여 각 호르몬에 대한 항체들을 이용하여 면역조직화학염색을 수행한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.(Fig. III-4.)</p> <p>a) Glucagon 분비세포(A-cells) 주로 내분비부분의 주변부(peripheral region)에 흩어져 위치하고 있었다.</p> <p>b) Insulin 분비세포(B-cells)의 경우 일반적으로 내분비부분의 중앙에 위치하고 있었다.</p> <p>c) Somatostatin 분비세포(D-cells)들은 내분비부분에 산재해 있었는데, 잘 발달된 세포돌기들(cell processes)을 뺀고 있었는데, 그 모양이 방추형으로 관찰되었다.</p> <p>d) Pancreatic polypeptide 분비세포(PP-cells 또는 F-cells)들은 방추형 모양의 세포돌기들을 갖고 있어 그 모양이 D-cells와 유사하였다.</p> <p>e) Common marmoset의 췌장 조직에 비하여 <math>\beta</math>세포와 <math>\alpha</math>세포의 비율이 상대적으로 높았음.</p>
<p>4. 인슐린 의존형 당뇨병 모델영장류 췌장 내분비세포의 형태학적 지표 마련</p>	<p>1) 췌장조직에서 당뇨병의 가장 특징적인 소견은 인슐린(insulin)을 분비하는 <math>\beta</math>세포와 글루카곤(glucagon)을 분비하는 <math>\alpha</math>세포와의 비율이 낮다는 것임.</p> <p>2) Fig. III-5의 면역조직화학적 염색에서 CM-normal에서 <math>\beta</math>세포는 췌도에 골고루 분포하고 있고, <math>\alpha</math>세포는 췌장의 주변부에만 분포하고 있어 <math>\beta</math>세포/<math>\alpha</math>세포의 비율이 높은 것을 알 수 있음.</p> <p>3) 그러나 CM-IDDM에 있어서는 췌도가 위축되고 <math>\beta</math>세포는 중심부에만 있는 것을 알 수 있으며, <math>\alpha</math>세포가 주변부만이 아니라 중심 부분까지 확산되어 있는 것을 알 수 있어 <math>\beta</math>세포/<math>\alpha</math>세포의 비율이 낮은 것을 알 수 있음.</p> <p>4) 이는 췌장의 <math>\beta</math>세포가 파괴되고 그 자리에 <math>\alpha</math>세포가 침투하여 인슐린의 생산이 저하되어 당뇨병의 현상을 나타내는 당뇨병성 췌도가 된 것을 알 수 있음.</p>

#### 4. 연구개발목표의 달성도 및 자체평가

##### 가. 연구개발목표의 달성도

목 표	달성도(%)	내 용
1. 영장류에서 당뇨병질환모델동물의 개발	100	당뇨병 관련 지표를 지속적으로 추적하였으며, Streptozotocin을 이용한 당뇨유발을 시도함으로써 질환모델 동물개발을 위한 자료와 그 방법을 확보하였다. 당뇨병 유발시 그 정도를 평가할 수 있는 기초자료를 확보함
2. 영장류에서 뇌지도(brain atlas) 작성 및 DB 구축 II	100	두 종 원숭이의 뇌지도 작성을 하고 DB를 구축함.
3. 영장류의 췌장의 해부, 조직 DB 구축 II	100	두 종 원숭이의 췌장에 대한 조직학적 면역화학적 결과를 비교 분석하여 자료를 확보하였으며 앞으로의 과제수행에 중요한 기본DB로 구축함.

##### 나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
- 영장류에서의 인슐린 의존성 당뇨병의 유발을 위한 정상모델 동물에서의 생화학적 상태를 확인하고 관련자료 확보 및 당뇨병 모델 동물의 개발	Common marmoset과 Crab-eating monkey의 당뇨병과 관련된 지표를 확립하고 장기간에 걸쳐 지속적인 관찰로 안정된 결과를 얻음으로써 영장류에 대한 기초자료를 확보함. 특히 두 종의 원숭이에서 혈액생화학적 지표는 대표적으로 혈당과 인슐린결과에서 뚜렷한 차이점이 관찰되어 앞으로 당뇨병 관련 실험에 있어서 대상 동물의 선정에 중요한 기준점이 될 것임. 또한 Common marmoset에서 streptozotocin을 이용한 당뇨 유발 실험을 통해 당뇨유발시 일어날 수 있는 여러 가지 자료를 확보하고 실험에 대한 구체적인 방법을 습득함으로써 질환모델동물 개발에 중요한 기초자료를 확보함.
- 영장류 뇌지도 작성 및 DB 구축	두 종류의 원숭이(Crab-eating, Marmoset)의 뇌지도 (brain atlas) 및 DB구축 완성
- 영장류 췌장에서의 조직학적 관찰 및 DB구축	Common marmoset에서 정상 상태와 당뇨병 유발 상태 췌장조직에 관한 조직학적, 면역화학적 자료를 통해 insulin, glucagon, somatostatin, pancreatic polypeptide를 분비하는 내분비세포에 관한 자료를 비교 분석 및 DB구축 완료.

## 5. 연구성과

- 1) Young-Gil Jeong, Nam-Seob Lee, Seon-Gil Do, Jun-Gyo Suh, Byung-Hwa Hyun, Moo Ho Won and Yang Seok Oh, Immunohistochemistry on Dopaminergic Neuron Groups A9 and A10 in the Common Marmoset (*Callithrix jacchus*) Midbrain. Korean J. Lab. Anim. Sci., 16(3)221:226, 2000
- 2) Morphological Characteristics of C1 and C2 Adrenergic Neuron Groups in Marmoset Monkey Brainstem by using Antibody against Phenylethanolamine-N-methyltransferase
- 3) Morphological Characteristics of Dopaminergic Immunoreactivity in the Olfactory Bulb of the Marmoset Monkey, *Callithrix jacchus*, a Primate Species
- 4) Dopaminergic Neuron Groups A9 and A10 in the Marmoset Monkey, *Callithrix jacchus*: Distribution and Morphology

## 6. 연구수행에 따른 문제점 및 개선방향

문제점 또는 원인	개선방향 또는 대책
- 신생 개체에 대한 검사	신생개체에서의 검사항목을 정하여 장기간에 걸친 관찰이 필요하다.
- Common marmoset에서 인슐린 의존형 당뇨병 질환 모델 동물의 개발	<p>우선 실험에 사용한 동물이 한 마리로 수가 적어서 결과에 큰 오차가 있는 것으로 사료됨. 또한 암컷을 사용하였는데 실험동물을 선택하는데 있어서 우선적으로 암컷보다는 수컷을 사용하도록 되어있다. 그 이유는 암컷을 생리주기에 따른 호르몬의 변화가 다양하여 어떤 실험을 수행하는 데에 있어서 다양한 변수로 작용되는 것으로 알려져 있어 수컷에 대한 실험이 선행된 후에 암수 성별차이를 위한 실험에 사용하는 것이 바람직하여 이번 실험에 큰 오차 원인이 되는 것이다. 그러므로 앞으로의 실험에서는 수컷을 사용하고 동물수도 증가시켜 실험하는 것이 실험에서 오차를 최대한 줄이는 방법일 것이다.</p> <p>실험 결과 common marmoset은 streptozotocin에 어느 정도 저항성을 가지고 있어 당뇨유발이 잘 되지 않는 것으로 판단되었다. 이에 다른 약물이나 수술적인 방법을 통해 당뇨병을 유발하는 것이 더 좋은 모델을 만들 수 있을 것이다.</p> <p>그밖에 영양류를 관리하는데 있어서 실험 시 탈수증이나 기타 다른 질병 상황 등 건강관리에 있어서 이에 대처하는 능력을 충분히 길러 실험도중에 동물이 사망하는 것을 최대한 방지하도록 하여야 한다.</p>
- Crab-eating monkey의 검체 수	현재 검사를 실시하는 검체는 수컷 두 마리로 암컷의 자료가 부족한 상태이고 앞으로 검체 수의 증가를 검토하여야 함
- Common marmoset의 뇨검사 실시	한 케이지에 두 마리씩의 개체가 들어있어 자연 배설한 뇨검사 실시가 불가능하였다. 또한 케이지 바닥에 원숭이의 손이 닿을 수 있어 뇨를 채취하기 위한 설치가 어렵다. 관찰대상을 정하고 각각을 케이지에 수용하여 수시로 뇨검사를 실시하는 동시에 케이지의 높이도 수정해야 한다고 보여진다.



7. 중요 연구변경 사항  
해당사항없음

8. 기타 건의사항  
해당사항없음

## 제 2 공동연구과제

연구기관 : 충남대학교

# I. 실 적

## 1. 연구개발 목표 및 평가의 착안점

### 가. 당해연도 연구개발 목표

- 영장류 심전도상의 확립  
: 마취하에서 쌍극자유도(I, II 및 III 유도)와 증고단극유도(aVR, aVL 및 aVF유도)를 측정하고 평균심장전기축을 산정함
- 영장류 주사용 약물마취에 관한 연구
- 영장류 호흡기계 및 비뇨기계의 조직표본을 제작하여 Atals 작성

### 나. 평가의 착안점

#### <영장류 심전도상의 확립>

- I, II 및 III유도를 각각 측정
- aVR, aVL 및 aVF 유도를 각각 측정
- 평균 심장전기축을 산정

#### <영장류 주사용 약물마취에 관한 연구>

- 국내 동물원 중에서 역사 및 전통이 있는 에버랜드 동물원을 선택하여, 동물원에서 사육중인 영장류에서의 주사용 약물마취에 관한 실험을 Japanese macaque를 사용하여 수행하였다.
- 영장류 주사용 약물마취에 관한 기초를 확립하기 위하여 한국생명공학연구원에서 사육중인 Cynomolgus monkey (Crab-eating)를 사용하여, Ketamine을 주사한 후의 마취발현, 마취지속시간, 마취회복시간과 함께 체온, 심박수, 호흡수, 혈액내 pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>의 변화를 측정하였다. 그리고 Tiletamine-zolazepam을 주사한 후의 마취발현, 마취지속시간, 마취회복시간과 함께 체온, 심박수, 호흡수, 혈액내 pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>의 변화를 측정하였다.

#### <영장류 호흡기계 및 비뇨기계의 조직표본을 제작하여 Atals 작성>

- 영장류의 호흡기계(기관, 기관지, 세기관지, 폐) 및 비뇨기계통(신장, 방광)의 조직 Data Base를 구축하기 위하여 마취후 장기를 채취하여 포르말린 고정 후 파라핀 포매 후 절편표본을 제작하고 Hematoxylin-Eosin 염색을 실시하며 조사하였다. 더불어 인접장기들인 생식기계(난소, 태반)와 내분비계(부신)의 표본을 제작하여 조사하였으며, 순환계통에서는 동맥혈관계를 중심으로 특수염색법인 Orsein염색을 실시하였다.

## 2. 연구범위 및 연구수행 방법

연구범위	연구수행방법 (이론적·실험적 접근방법)	구체적인 내용
영장류 심전도상의 확립	에버랜드 동물원과 생명공학연구소에서 각각 사육 중인 7두의 원숭이 (일본원숭이: 4두, 망토원숭이: 1두 및 Crab-eating원숭이: 2두, 3~7세, 3.75~12kg)를 대상으로 zoletil 마취하(0.2ml/kg)에서 주부 및 슬개부에 각각 전극을 연결한다음 쌍극자유도(I, II, 및 III유도)와 증고단극유도(aVR, aVL, aVF)를 측정하고, 또한 쌍극자유도에서 얻어진 자료를 근거로 평균 심장전기축을 산정하였음.	쌍극자유도(I, II, 및 III유도)와 증고단극유도(aVR, aVL 및 aVF)를 측정 한 다음 각각의 유도에 있어서 P파, QRS complex 및 T파의 전압과 지속시간을 각각 계측하였다. 또한 평균 심장 전기축을 측정한다.
동물원 영장류에서의 주사용 약물마취시의 약물마취효과	에버랜드 동물원에서 사육중인 Japanese macaque를 사용하여 마취효과에 관한 연구를 수행하였음.	마취효과를 동물원에서 사육중인 원숭이들을 대상으로 하여 마취실험을 실시하였음.
영장류 주사용 약물 마취에 관한 기초 초확립	한국생명공학연구원에서 사육중인 Cynomolgus monkey (Crab-eating Monkey)를 사용하였음.	Ketamine을 주사한 후의 마취발현, 마취지속시간, 마취회복시간과 함께 체온, 심박수, 호흡수, 혈액내 pH, pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub> 의 변화를 측정하였다. 그리고 Tiletamine-zolazepam을 주사한 후의 마취발현, 마취지속시간, 마취회복시간과 함께 체온, 심박수, 호흡수, 혈액내 pH, pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub> 의 변화를 측정하였다.
영장류 호흡기계 및비뇨기계의 조직 표본을 제작하여 Atals 작성	Crab-eating Monkey와 marmoset의 장기는 각 비뇨기계, 호흡기계, 맥관계, 생식기계의 장기를 적출하여 이를 10% Neutral buffered formalin에 고정하여 표본을 제작하여 여러종류의 염색을 실시하여 조사를 하였다.	적출한 각각의 신장, 방광, 폐, 기관, 난소 등은 바로 10% NBF에 48시간 동안 고정하였고, 태반과 태아장기의 경우 즉시 Bouin's solution에 담가 신속하게 고정하였다. 수세, 탈수, 파라핀 포매과정을 거쳐 파라핀블록을 제작하고, 5 $\mu$ m로 절편을 만들어 H-E염색을 실시하여 영구표본을 제작하였다. 이렇게 만들어진 표본은 현미경으로 관찰을 하였고, 디지털카메라와 일반 사진기를 이용하여 영상데이터베이스로 구현시켰다.

### 3. 연구수행 내용 및 결과

연구 내용	연구 결과
<p>영장류 심전도상의 확립</p>	<p>zoletil마취 후 평균 15분 경과시 심전도를 측정된 결과는 다음과 같다. (별첨 1 참고).</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. P파의 전위(mV)는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>0.06 \pm 0.05</math>, <math>0.14 \pm 0.05</math>, <math>0.1 \pm 0.05</math>, <math>-0.11 \pm 0.06</math>, <math>-0.04 \pm 0.04</math> 및 <math>0.12 \pm 0.05</math>이었다.</li> <li>2. Q파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>-0.16 \pm 0.15</math>, <math>-0.23 \pm 0.18</math>, <math>-0.17 \pm 0.13</math>, <math>0.16 \pm 0.13</math>, <math>0.04 \pm 0.09</math> 및 <math>-0.2 \pm 0.13</math>이었다.</li> <li>3. R파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>0.56 \pm 0.56</math>, <math>1.24 \pm 0.67</math>, <math>0.92 \pm 0.33</math>, <math>-0.37 \pm 1.14</math>, <math>-0.22 \pm 0.47</math> 및 <math>1.12 \pm 0.47</math>이었다.</li> <li>4. S파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>-0.02 \pm 0.08</math>, <math>-0.04 \pm 0.06</math>, <math>-0.06 \pm 0.04</math>, <math>0.02 \pm 0.04</math>, <math>0.04 \pm 0.09</math> 및 <math>-0.04 \pm 0.06</math>이었다.</li> <li>5. T파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>-0.01 \pm 0.15</math>, <math>-0.02 \pm 0.13</math>, <math>0.01 \pm 0.08</math>, <math>0.02 \pm 0.12</math>, <math>0.01 \pm 0.11</math> 및 <math>-0.03 \pm 0.09</math>이었다.</li> <li>6. P파의 지속시간(초)은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>0.05 \pm 0.01</math>, <math>0.04 \pm 0.01</math>, <math>0.05 \pm 0.02</math>, <math>0.05 \pm 0.02</math>, <math>0.04 \pm 0.01</math> 및 <math>0.04 \pm 0.01</math>이었다.</li> <li>7. QRS complex의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>0.05 \pm 0.02</math>, <math>0.05 \pm 0.01</math>, <math>0.05 \pm 0.01</math>, <math>0.04 \pm 0.01</math>, <math>0.05 \pm 0.01</math> 및 <math>0.05 \pm 0.01</math>이었다.</li> <li>8. PR간격의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>0.08 \pm 0.01</math>, <math>0.07 \pm 0.01</math>, <math>0.08 \pm 0.03</math>, <math>0.08 \pm 0.01</math>, <math>0.08 \pm 0.01</math> 및 <math>0.08 \pm 0.01</math>이었다.</li> <li>9. QT간격의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 <math>0.23 \pm 0.06</math>, <math>0.22 \pm 0.05</math>, <math>0.23 \pm 0.06</math>, <math>0.23 \pm 0.06</math>, <math>0.24 \pm 0.05</math> 및 <math>0.22 \pm 0.02</math>이었다.</li> <li>10. 평균 심장 전기축은 <math>72.9 \pm (41-102)</math>이었다.</li> </ol>
<p>주사용 약물마취시의 약물마취효과</p>	<p>Japanese macaque를 사용하여 마취효과에 관한 연구를 수행하였음. (별첨 2 참고)</p>
<p>주사용 약물마취에 관한 기초확립</p>	<p>주사용 약물마취시의 마취발현, 마취지속시간, 마취회복시간과 함께 체온, 심박수, 호흡수, 혈액 내 pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>의 변화를 측정하여 약물마취에 관한 기초를 확립하였다. (별첨 3 참고)</p>
<p>영장류 호흡기계 및 비뇨기계의 조직표본을 제작하여 Atals 작성</p>	<p>Crab-eating monkey의 ovary, Lung, Kidney와 Marmoset의 ovary, Lung, Trachea, Urinary bladder, Heart, Aorta, Artery, heart 의 슬라이드를 관찰하고 사진을 촬영하였다. (별첨 4 참고)</p>

#### 4. 연구개발목표의 달성도 및 자체평가

##### 가. 연구개발목표의 달성도

목 표	달성도	내 용
영장류 심전도상의 확립	100	영장류의 심전도에 있어 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에 있어서 P파, QRS complex 및 T파의 전위 및 지속시간과 PR간격 및 QT간격을 각각 측정. 평균 심장 전기축을 확립.
주사용 약물마취시의 약물마취효과	100	에버랜드에서 사육중인 Japanese macaque를 사용하여 마취효과에 관한 연구를 수행하였음.
주사용 약물마취에 관한 기초확립	100	주사용 약물마취실험을 실시하여 약물마취에 관한 기초를 확립하였음.
영장류 호흡기계 및 비뇨기계의 조직표본을 제작하여 Atals 작성	100	비뇨기, 호흡기, 생식기, 맥관계통의 각 장기 조직 표본을 만들고 H-E 염색을 실시하며 DB를 작성하였음.

##### 나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
영장류 심전도상의 확립	목표의 100%를 달성하였음
주사용 약물마취시의 약물마취효과	계획에 충실한 연구진도를 달성하였음
주사용 약물마취에 관한 기초확립	계획에 충실한 연구진도를 달성하였음
조직표본 데이터베이스 적립	계획에 충실한 연구진도를 달성하였음

#### 5. 연구성과

- 영장류 심전도상의 확립 : 2차년도의 연구결과로 대학원생의 석사논문으로 제출 예정임.
- 주사용 약물마취시의 약물마취효과 : 차후에 본 연구 결과들을 학회지에 수록할 예정임.
- 조직표본 데이터베이스 : 차후에 본 연구결과들은 다른 사람 및 동물들과의 비교를 위한 기초 데이터가 될 것임

6. 연구수행에 따른 문제점 및 개선방향

- 적절한 재정지급이 절실함

7. 중요 연구변경 사항

- 없음

8. 기타 건의사항

- 영장류에 대한 지속적인 연구와 재정확보가 필요함

9. 별첨

- 1) 심전도상 table 1, table 2, table 3
- 2) 동물원에서 사육중인 Japanese macaque에서의 마취효과에 관한 연구
- 3) Cynomolgus monkey (Crab-eating)에서의 Ketamine 및 Tiletamime-zolazepam의 마취효과에 관한 연구
- 4) 조직학표본 Atals

**Table 1. The electrocardiogram of monkeys(1)**

		I	II	III	aVR	aVL	aVF
P	M±SD	0.06±0.05	0.14±0.05	0.1±0.05	-0.11±0.06	-0.04±0.04	0.12±0.05
	Range	0.0~0.1	0.1~0.2	0.02~0.15	-0.2~-0.05	-0.05~0.05	0.06~0.2
Q	M±SD	-0.16±0.15	-0.23±0.18	-0.17±0.13	0.16±0.13	0.04±0.09	-0.2±0.13
	Range	-0.4~0.0	-0.6~-0.1	-0.3~0.05	0.05~0.4	-0.1~0.15	-0.4~0.0
mV R	M±SD	0.56±0.56	1.24±0.67	0.92±0.33	-0.37±1.14	-0.22±0.47	1.12±0.47
	Range	0.0~1.7	0.8~2.6	0.35~1.3	-2.4~1.0	-0.6~0.6	0.65~2.0
S	M±SD	-0.02±0.08	-0.04±0.06	-0.06±0.04	0.02±0.04	0.04±0.09	-0.04±0.06
	Range	-0.2~0.05	-0.1~0.05	-0.1~0.0	-0.05~0.05	-0.1~0.2	-0.1~0.05
T	M±SD	-0.01±0.15	-0.02±0.13	0.01±0.08	0.02±0.12	0.01±0.11	-0.03±0.09
	Range	-0.3~0.15	-0.2~0.2	-0.1~0.13	-0.15~0.2	-0.2~0.1	-0.2~0.1

**Table 2. The electrocardiogram of monkeys(2)**

		I	II	III	aVR	aVL	aVF
P	M±SD	0.05±0.01	0.04±0.01	0.05±0.02	0.05±0.02	0.04±0.01	0.04±0.01
	Range	0.03~0.06	0.03~0.06	0.03~0.08	0.04~0.08	0.04~0.06	0.04~0.06
QRS	M±SD	0.05±0.02	0.05±0.01	0.05±0.01	0.04±0.01	0.05±0.01	0.05±0.01
	Range	0.02~0.06	0.03~0.06	0.03~0.06	0.03~0.06	0.03~0.06	0.03~0.06
PR	M±SD	0.08±0.01	0.07±0.01	0.08±0.03	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01
	Range	0.06~0.1	0.06~0.08	0.06~0.12	0.07~0.1	0.07~0.09	0.06~0.1
QT	M±SD	0.23±0.06	0.22±0.05	0.23±0.06	0.23±0.06	0.24±0.05	0.22±0.02
	Range	0.18~0.34	0.18~0.34	0.17~0.34	0.16~0.34	0.21~0.34	0.2~0.26

**Table 3. The mean cardiac axis of monkeys**

No.	Axis(°)
1	41
2	77
3	59
4	73
5	82
6	76
7	102
Mean±SD	72.9±19.0
Range	41~102



# Marmoset

## Respiratory System

마모셋의 호흡기는 다른 포유류와 같은 후두(larynx), 기관(trachea), 폐(lung)로 구성된다. 기관은 얇은 벽을 가진 잘 휘어지는 튜브모양이다. 그림 1에서 보여지듯이 식도와 함께 주행하며, 보통 같이 절편하여 염색하는 경우가 많다. 기관은 섬모(그림 11)를 지닌 거짓중층원주상피(pseudostratified columnar epithelium)가 그림 3,4와 같이 내강을 둘러싸고 있다. 원주상피아래에는 수많은 술잔세포를 가진 두꺼운 기저판이 관찰된다. 점막의 고유층에서는 풍부한 탄력섬유와 수많은 작은 샘들이 관찰되나, 표본상에서는 보이지 않는다. 기관의 가장 특징적인 구조는 연골로써 그 형태는 C자형으로 이루어져 있으며, 바닥쪽과 바깥쪽을 둘러싸고 있다. 염색시 연골세포는 세포질이 투명하게 관찰되고 세포핵이 뚜렷하게 관찰된다. 이러한 기관은 폐로 연결되면서 좌우 양쪽으로 갈라지는 기관지가 되는데, 연골은 차츰 사라지게 된다. 폐는 쌍으로 이루어진 기관으로 호흡과 관련되며, 흉강의 뒤쪽에 자리하고 있다. 기관이 폐의 연결부로 가면 섬모를 지닌 원주세포가 단층의 원주세포로 대신하게 된다. 이 부분의 기관지의 고유층에는 적은 양의 교원섬유와 세망섬유가 관찰되며, 탄력섬유는 많이 관찰된다. 또한 민무늬근육도 많이 관찰된다. 폐포에서는 얇은 모세혈관이 많이 분포되어 있어, 호흡기관으로써 공기순환이 이루어짐을 확실히 알 수 있다.

Al: alveoli	AS: alveolar sac	BV: blood vessel
CE: ciliated epithelium		CT: connective tissue
G: goblet epithelium		lpB: intrapulmonary bronchus
PCr: plate of cartilage		SM: smooth muscle

## Spleen

이번 마모셋의 비장은 조직이 많이 손상되어 있어 정확한 백색속질(white pulp)와 적색속질(red pulp)로 이루어져 있다(그림 15). 비장은 보통 실질조직으로 들어가는 비장의 잔기둥(trabeculae)의 두꺼운 섬유-근육 피막에 의해 덮여있다. 비장은 기본적으로 백색 및 적색속질(white and red pulps)로 이루어져 있다. 백색속질은 림프조직에 속하며, HE염색시 호염기성을 가져 보라색으로 염색되었다. 백색속질안에서는 수많은 림프구가 치밀하게 관찰되는 림프성동맥주위집(동맥주위임파초, periarterial lymphatic sheaths, PALS)이 관찰되었다(그림15-21). 적색속질은 사각형의 내강내피세포로 연결된 잔기둥의 다발등으로 구성되어 있다. 잔기둥은 섬유세망섬유들과 민무늬근육으로 이루어져 있다. 고배율로 관찰시 세포의 구분이 이루어지나 대부분을 차지하는 세포는 림프구이다.

Cp: capsule	RPp: red pulp	Trb: trabecula
TV: trabecular vein	WP: white pulp	

## Adrenal Gland

부신은 신장앞쪽 끝부분에 위치하는 내분비기관으로 겉질과 속질로 구분된다. 보통 겉질도 여러 가지 층으로 나누어지기도 하지만, 본 연구의 부신에서는 층구분이 뚜렷하지 않게 관찰되었다. 부신은 보통 사구층(zona glomerulosa), 중간층(zona intermedia), 다발층(zona fasciculata), 그물층(zona reticularis)로 나뉘어 지는데, 사구층과 중간층은 거의 구별없이 보이며(그림 23), 수직으로 배열되는 듯한 다발층이 많이 관찰되었다(그림 22). 혈관이 매우 잘 발달되어 있으며, 겉부분은 피막에 의해 둘러싸여 있었다. 피막은 그렇게 두껍게 관찰되진 않았다.

Cp: capsule

Med: medulla

Vn: Veins

## Female Reproductive Organ

마모셋의 암컷생식기는 다른 포유류와 마찬가지로 난소, 난관, 자궁 및 질로 이루어져 있다. 이 중 난소는 쌍으로 이루어져 있으며, 표면은 한 층의 중피층(mesothelium)으로 되어 있다. 본 표본에서 보이는 부분은 자궁(uterus)와 근접한 난소(ovary)라서 근육이 많이 존재함을 알 수 있다. 표층의 아래 백색층(Tunica albuginea)은 결합조직으로 이루어져 있으며 그 아래에는 여러 단계의 난자들이 포함되어 있다. 난소는 보통 겉질과 속질로 구분되어 진다. 겉질에서는 난포, 백색체(Corpora lutea), 간질의 샘이 관찰되고 성숙한 암컷의 초기배세포의 성숙이 이루어진다. 난포는 투명층이 보이는 1차난포와 난포강이 나타난 2차난포 등 다양한 형태로 존재하고 있다(그림 31,32). 속질은 겉질에 영양을 공급할 수 있는 큰 혈관과, 림프관, 결합조직 등으로 이루어진다.

CO: cumulus oophorus

FC: follicular cell

FF: follicular fluid

FT: fibrous tissue

Mus: muscle

PO: primary oocyte

TA: tunica albuginea

Ves: vessel

## Muscle

근육은 일반적으로 뼈대근육(skeletal muscle)과 민무늬근육(smooth muscle)으로 나뉜다. 상완의 근육들은 모두 뼈대근육으로써 수의근(voluntary muscle)이다. 피부의 아래에 존재하며 각각의 근육무리들이 모여 근육다발을 이룬다. 기본적으로 뼈대근육세포들은 세포의 크기가 크며, HE염색시 호산성으로 붉게 염색되고, 핵들은 가장자리에 위치한다(그림 33). 주변에는 신경과 큰 동맥이 위치하고 있는데 이는 영양공급원으로써 중요한 역할을 한다.

Bv: blood

Ep: epidermis

NF: nerve fibers

RB: red blood cells

SM: skeletal muscle

## Spinal Cord

마모셋의 척추부분으로 생각되며 위쪽이 배쪽이다. 척수는 결합조직이 주위를 둘러싸고 있으며, 경막아래공간에 위치하고 있다. 척수는 회색질과 백색질이 구분되어 관찰되며, 신경절이 없는 것으로 보아 후지쪽과 맞닿은 요추는 아니라고 판명된다. 그림 41은 척추아래 관찰되는 대동맥이며, 그림 41은 척수의 바로 아래에 존재하는 정맥으로 공간내에 혈구들이 가득차 있다. 그림 43은 대동맥을 확대한 그림으로 두꺼운 근육층에 의해 이루어져 있으며, 민무늬근육으로써 핵이 세포내중간에 위치한다.

DM: dura mater

GM: gray matter

PA: pia-arachnoid

SM: skeletal muscle

WM: white matter

## Liver

간의 중심정맥(central vein)과 맥관부(portal area)를 관찰하였다. 간의 여러 엽으로 이루어져 있으며, 이러한 소엽이 서로 연결된 부위에는 맥관부라는 형태가 관찰되는데, 여기에는 간동맥(hepatic artery), 간문맥(portal vein), 담관(bile duct) 등의 구조들이 보인다. 간세포의 사이에는 동양혈관(sinusoids)라고 하는 모세혈관이 있어 혈구들이 관찰된다.

BD: bile duct

HA: hepatic artery

PV: portal vein

## Bone Marrow



## Ovary

크래핑팅(게먹이원숭이)의 난소는 여러 단계의 난소발달과정을 볼 수 있다. 다른 포유류와 마찬가지로 피막에 의해 외부는 둘러싸여져 있으며, 그 안쪽으로 겉질과 속질이 구분되어진다(그림 11). 피막은 단층원주상피 또는 단층입방상피로 덮여 있다(그림 13,14). 겉질에는 백색막(tunica albuginea)이 위치하고 있으며(그림 14), 그 안쪽에서는 여러단계의 난포들을 관찰할 수 있다. 원시난포는 가장 초기의 난포로써, 백색막의 바로 아래에 위치하고 있으며, 가장 많은 수로 관찰된다. 점차 난포는 성장하면서 투명층 및 난포강이 나타나면서( 피막쪽으로 이동해간다. 더 성장하면 난자가 난세포더미(난구, cumulus oophorus)에 둘러싸인 3차난포로 성장되어진다(그림 16).

Co: cortex

Ep: epithelium

FC: follicular cell

FF: follicular fluid

FT: fibrous tissue

Med: medulla

MG: membranous granulosa

PO: primary oocyte

St: stroma

TA: tunica albuginea

ThEx: theca externa

ThIn: theca interna

Zp: zona pellucida

## Placenta

교미후에 정자와 난자가 만나 수정을 이뤄 비로소 임신이 이루어지게 되는데, 이러한 수정이 이루어지는 장소 및 착상부위는 동물마다 차이를 나타내게 된다. 보통 포유류의 경우는 난광팽대부에서 수정이 이루어진 후, 난관내에서 초기분할과정을 끝내고 난관자궁결합부를 거쳐 자궁내에 들어가 착상한다. 원숭이의 경우 반상(盤狀)으로 응모가 발생하는 반상태반이며, 모태반과 태자태반의 접합면에서 보자면, 탈락막 중의 혈액강내에 포함 되는 모체혈액과 응모의 영양막이 접하는 혈용모태반(hemochorial placenta)을 나타내고 있다(그림 25,26).

## Bone Marrow

골수는 결합조직중에서도 세망결합조직에 속하는데, 세망세포들과 세망섬유들이 그물구조를 이루어져 혈구형성세포들을 지탱한다. 골수에 있는 세포들은 정상혈액에서 볼 수 있는 모든 혈액세포들의 전단계 세포들, 큰포식세포, 지방세포, 형질세포, 비만세포들이다. 골수에는 지름이 크고 굴곡진 동굴모세혈관들이 많이 있다.

Adp: adipose

SCp: sinusoid capillary

Meg: megakaryocyte

Mye: myeloid cell

Er: erythroblast

Referenced by Color Atlas of Nonhuman Primate Histology

## 첨부자료 list

1. 일본 쓰쿠바영장류연구소 예방위생협회 발행  
의과학실험동물 원숭이류의 검사안내
2. 연구용 원숭이류의 사육관리 SOP
3. 영장류관련 문헌자료
4. 제 1회 영장류 국제심포지움
5. 기술보급관련 실험동물 Workshop 일정표
6. 국외 영장류센터 및 영장류시설관련 자료
7. 2차년도 과제참여 연구원 현황 (2001년 9월 말 현재)

## 자료 2

연구용 원숭이류의 사육관리 SOP

(2001년 9월 15일, 일부개정)

## 목 차

- I. 입실
  - I-1. 사전 점검
  - I-2. 영장류동 입실
  - I-3. 탈의 및 착의
  - I-4. 준비실 입실
  - I-5. 동물실 입실
- II. 관찰
  - II-1. 관찰 준비물
  - II-2. Crab-eating monkey 관찰
  - II-3. Marmoset 관찰
  - II-4. 기록지 정리
- III. 청소
  - III-1. 청소 준비물
  - III-2. Crab-eating monkey 사육실 청소
  - III-3. Marmoset 사육실 청소
  - III-4. 청소 후 관리
- IV. 급이
  - IV-1. 사료의 준비
  - IV-2. 사료의 반입
  - IV-3. 사료 제조
  - IV-4. 사료의 급이
  - IV-5. 사료의 뒤처리
- V. 퇴실
  - V-1. 준비실 퇴실 준비
  - V-2. 작업복 탈의
- VI. 초음파 진단
  - VI-1. 초음파 진단 준비
  - VI-2. 초음파 진단
- VII. 인공 포유
  - VII-1. 인공 포유 준비
  - VII-2. 인공 포유
- VIII. 체중 측정
  - VIII-1. 체중측정시 준비
  - VIII-2. Crab-eating monkey의 체중측정
  - VIII-3. Marmoset의 체중측정
- IX. 채혈
  - IX-1. 채혈 준비
  - IX-2. Marmoset채혈
    - 1. 대퇴 정맥 채혈
  - IX-3. Crab-eating monkey 채혈
    - 1. 대퇴 정맥 채혈

2. 마취후 채혈

3. 보정후 채혈

X.원숭이 교배

X-1. Marmoset 동거

X-2. Crab-eating monkey 교배

X-3. 교배후 질구검사

XI. 사료 관리

XI-1. Crab-eating monkey 사료 관리

XI-2. 마모셋원숭이 사료 관리

XII. 임신중 관리

XII-1. Crab-eating monkey

XII-2. Marmoset

A. 분만후 관리

A-1. Crab-eating monkey

A-2. Marmoset

B. 폐기물의 관리

C. 휴일날의 당직근무

C-1. 당직근무내용

C-2. 영장류실과 외부와의 연락방법

C-3. 영장류실의 환경(공조)관리

C-4. 영장류 관리자의 건강진단 및 안전관리

D. 견학

D-1. 단순시설견학

D-2. 시설내부견학

E. 기기 작동법

E-1. 자가온습도계

E-2. 디지털 온습도계

E-3. Timer

E-4. 수술대

E-5. 해부대

E-6. 무형등

E-7. 저울

## 영장류 사육실 입·퇴실 절차

영장류실 출입 확인서 제출

영장류실 출입 수칙 숙지(최초  
출입자)

상시 출입자

지문 인식

영장류실 출입일지 기록

영장류실 출입수칙 숙지(최초  
출입자)

영장류실 출입무균복  
착의

영장류실 입실

영장류실 입실 착의

영장류실 입실

영장류 관찰 및 기록

영장류실 바닥청소

영장류 사료 급여

무균복 탈의

물샤워

퇴실 기록

### I. 입실



### 1-1. 사전 점검

- ① 영장류 관리책임자(이하, 책임자)는 오전 업무회의시 영장류 사육자(이하, 사육자)의 건강 상태를 확인한다. 감기, 전일 음주 여부, 기타 건강 상태 등을 체크한다. 책임자는 사육자가 감기, 전일 다량음주, 기타 건강 상태가 불량하거나, 작업 불가능하다고 판단시 입실 중지를 명한다.
- ② 사육자는 정기적인 건강진단에 반드시 참여하고, 그 결과를 책임자에게 제출하여야 하며, 책임자는 이를 분류하여 사육자별, 연도별로 정리하여야 한다.
- ③ 사육자는 출근과 동시에 CCTV에 의해 영장류 상태를 확인하고, 이상 발견시 이를 즉시 책임자에게 보고한다.
- ④ 책임자는 오전 업무회의 때 당일작업에 대한 작업지시서를 사육책임자에게 배부하고, 이를 확인 지시한다. 또한, 동물의 상태(질병, 특이사항, 절식 등) 및 당일 업무에 관해 지시한다.
- ⑤ 사육자는 이를 확인하고 업무량을 조정, 책임자와 상의한다.
- ⑥ 책임자는 영장류 시설 입실전에 사육자의 건강 상태 등을 다시한번 확인하고 입실을 한다.

### 1-2. 영장류시설내 입실

- ① 입실전에 책임자는 당일 반입해야 할 소요물품을 체크하고 준비한다.  
(사료, 과일, 기타 보조식, 관련자료 등)
- ② 사육자는 Autoclave로부터 멸균복 및 멸균수건을 필요량만큼 확보하여 반입실을 통해 반입한다.
- ③ 책임자는 외부전실 key로 전실을 열고, 기타 사육자와 함께 외부전실에 입실한다.
- ④ 겨울철인 경우, 외부전실에 위치한 과일(사과)를 당일 필요량만큼 갖고 입실한다.
- ⑤ 전실에 들어갈 때는 지문인식기에 지문을 인식하여 문이 열리면 들어간다. 이때, 출입자의 기록을 위해 사육자 전원은 지문인식을 하여 기록을 남긴다.
- ⑥ 전실문을 열고 준비된 내부신발(파란색 슬리퍼)을 내려 갈아 신을 수 있도록 입구에 내려두고, 외부신발을 계단에 나란히 벗어놓은 후 내부신발로 갈아신는다.
- ⑦ Passroom(이하 P/R)의 UV등을 끄고, 운반해 온 물품의 표면에 70% 소독용 알코올(이하 소독용 알코올)을 표면에 분무하고 P/R에 넣는다. 가능한 한, 준비실에서 꺼내기 쉽도록 준비실 쪽으로 물품을 둔다. P/R문을 닫고 UV등을 켜다.
- ⑧ 사육책임자, 사육자 및 모든 입실자는 입출시간기록부에 입실시간을 정확히 기록한다.
- ⑨ 전실에 입실하여 우선 견학창을 열고 Crab-eating monkey의 상태를 확인한다. 탈출한 동물여부, 전체적인 동물상태, 온습도 등을 간단히 확인한다.
- ⑩ 견학 창문을 닫고 탈의실로 이동한다.

#### \* 지문인식기의 사용법

- 1) 사전에 지문을 등록한다.
- 2) 인식된 지문이 제대로 적용되는지를 스스로 항상 체크한다.
- 3) 지문인식기 사용은 우선 start 버튼을 누른다. 인식기에 붉은 램프가 들어오면 등록된 손가락을 대고 지문 인식을 한다.
- 4) OK 램프가 켜지면 문을 열 면된다.
- 5) Error 램프가 켜지면 지문 인식에 실패한 것으로, 램프가 꺼진 뒤 다시 처음부터 실시한다.
- 6) 지문인식기가 고장이거나, 인식 불능인 경우, 바로 책임자에게 보고하고 A/S를 요청한다.

### 1-3. 탈의 및 착의

#### 1-3-1. 탈의

- ① 출입자는 탈의실의 UV등을 끄고 탈의실의 문을 열고 들어간다.
- ② 문을 닫은 후, 외부 상하의, 내의를 벗고 하의만 착용한 상태로, 옷걸이 차례대로 걸어 두어 착의가 쉽도록 배치한다. 그리고, 양말을 벗어 하의 주머니에 넣어둔다. 이때 옷걸이는 들어간 순서대로 좌측 옷걸이부터 사용한다.
- ③ 옷걸이를 벽에 제대로 걸어 둔 다음, 덮개커튼을 원래대로 덮어 옷이 보이지 않도록 한다.
- ④ 탈의가 끝난 순서대로 내부용 슬리퍼를 거꾸로 벗어 가지런히 정리하여 퇴실시 바로 신을 수 있도록 한 다음 샤워실을 통해 착의실로 이동한다.

#### 1-3-2. 착의

- ① 착의실로 이동한 순서대로, 멸균함에서 멸균복을 꺼내 착의대에 펼친다. 멸균함을 닫아서 다음사람이 활용할 수 있도록 한다. 만약, 준비된 멸균함에 멸균복이 없으면, P/R의 UV등을 끄고, 반입된 멸균함을 착의실로 가져온다.
- ② 펼쳐진 멸균복은 작업복, 마스크, 흰장갑, 멸균버선, 두건으로 구성되어 있다. 우선, 마스크를 꺼내 마스크의 중간을 약간 접어 코에 밀착하도록 형태를 만들어 준 다음, 입에 대고 위끈은 귀의 위부분을 지나 머리 뒤쪽 부분에서 묶는다. 그리고, 아래끈은 귀의 뒤쪽 편을 지나 머리윗부분으로 올려 머리천정부에서 묶는다.
- ③ 작업복을 바지부분부터 입는다. 양쪽다리를 넣은 후, 오른팔, 왼팔순으로 넣고, 지프를 가슴부분까지 올린다.
- ④ 두건을 머리에 맞도록 쓰고, 목부분의 접촉테이프를 당겨 붙여 단단히 맞춘 후, 두건의 깃을 멸균복안으로 밀어 넣는다. 그리고, 지프를 끝까지 올린다.
- ⑤ 벽면거울을 보고 제대로 멸균복이 갖추어진 것을 확인한 후, 장갑을 끼고 소독약에 담그진 장화를 꺼내 발에 맞는 장화를 신는다. 그리고, 준비실 문을 열고 준비실로 들어간다.

### 1-4. 준비실 입실

- ① 준비실에 들어가면서 우측편의 형광등을 점등하며, UV등이 켜진 경우, UV등을 끄고, 형광등을 켜다.
- ② 착의실의 문을 당겨 밀폐되어 완전히 닫혔음을 확인한다. 들어가면서 피부에 느껴지는 온도의 상태를 느낀다. 혹시 온도의 급격한 변화나 고온 또는 저온의 경우, 즉시 책임자 또는 담당자에게 보고하여 조치를 취한다.
- ③ 준비물품들이 놓여진 rack의 제 2단에 위치한 작업용 고무장갑을 2장 꺼내 착용한다. 이때 손크기에 따라 작은손의 경우 S, 큰 손의 경우 L을 사용한다. 착용법은 손가락 끝이 완전히 튀어나오도록 하며, 무균복 소매끝을 고무장갑 안쪽에 넣어 착용한다. 완전한 밀착을 위해 양손가락을 편상태에서 깎지끼는 모양으로 하여 손끝부터 손가락 아래까지 밀어서 완전히 밀착되도록 한다.
- ④ 건조대에 걸린 앞치마를 몸에 맞도록 목걸이, 허리끈을 조절하여 목에서부터 착용하고 허리 뒤로 끈을 묶어 작업시 물이 튀지않도록 한다. 앞치마의 길이는 장화를 약간 덮을 정도로 조절하여 착용한다.
- ⑤ 건조대에 걸린 토시를 꺼내, 입구가 넓은 부분부터 넣고 팔꿈치윗부분까지 착용하고, 고무장갑 끝이 덮이도록 착용한다.
- ⑥ 그리고, rack에 놓여진 고글을 사용자 머리에 맞도록 고글 뒤의 조절나사를 돌려 착용한다.
- ⑦ 이상과 같이 착용함으로써 완벽한 상태를 갖춘 것을 확인하고 거울을 통해 제대로 착용되었음을 확인함.

⑧ Pass room을 열고 미리 들여놓은 물품들을 반입한다.

#### I-5. 동물실 입실

- ① 무균복 및 작업에 필요한 장비착용 유무를 확인한다.
- ② 준비실에서 작업일지를 가지고 들어간다.
- ③ 전망창을 통해 동물실안의 상태를 확인한다. 원숭이 탈출 및 이상발견시 책임자에게 전화 또는 무전기를 통해 보고하고, 조치를 취한다
- ④ 소독용 약욕조를 밟고 동물실 안으로 입실한다.
- ⑤ 출입문은 천천히 열고 닫는다.

## II. 관찰

### II-1. 관찰 준비물

- ① 작업일지
- ② 연필
- ③ 온·습도표 (주 1회(월요일))

### II-2. Crab-eating monkey 관찰

- ① 동물실의 온·습도를 확인한다. 만일 온도(27-29)·습도(30-50%)가 높거나 낮을 경우 기계실 (4074)로 연락하여 조치를 취한다.
- ② 수압(0.3-0.5)을 확인한다.
- ③ 동물의 운동성의 상태를 확인한다.
- ④ 동물의 변의 상태를 확인한다.
- ⑤ 사료의 섭취량의 여부를 확인한다.
- ⑥ 암컷의 멘스 여부를 확인한다.
- ⑦ 동물의 피모상태를 확인한다.
- ⑧ 노즐의 물 나오는 상태를 확인하여 나오지 않을 경우 노즐을 약간 풀어 조절한다.

### II-3. Marmoset 관찰

- ① 동물실의 온·습도를 확인한다. 만일 온·습도가 높거나 낮을 경우 기계실(4074)로 연락하여 조치를 취한다.
- ② 수압을 확인한다.
- ③ 동물의 운동성의 상태를 확인한다.
- ④ 동물의 변의 상태 (설사, 양, 색 등)를 확인한다.
- ⑤ 동거시킨 동물에서 털 빠진 개체가 없는지 여부를 cage의 바닥에서 확인한다.
- ⑥ 사료통을 각 cage에서 뺀후 카스테라, 삶은 계란, 사료섭취량 (배합사료+일반사료)의 여부를 확인한다.
- ⑦ 동물의 눈과 피모상태, 출혈의 여부를 확인한다.
- ⑧ 노즐을 확인하여 물이 나오지 않거나, 많이 나올 경우 노즐을 풀거나 조여 준 경우 노즐을 약간 풀어 물의 양을 조절한다.

### II-4. 기록지 정리

- ① 날짜, 요일 및 작업자를 기입한다.
- ② 시간과 온·습도를 기입한다.
- ③ 운동성 (활동적 +, 둔한 움직임 ±, 웅크림 -)의 상태를 기입한다.
- ④ 변의 상태 (정상 N, 묽은 변 L, 설사 C)를 기입한다.

- ⑤ 사료의 섭취여부 (85%이상 +, 85%이하 ±, 0% -)를 기입한다.
- ⑥ 멘스 (유 +, 무 -)의 여부를 기입한다.
- ⑦ 노즐상태
- ⑧ 탈모유무
- ⑨ 원숭이의 몸의 상처나 이상유무를 기입한다.
- ⑩ 원숭이의 cage의 이상유무를 기입한다.

### III. 청소

#### III-1. 청소 준비물

- ① 분무기
- ② 바닥용 소독약 (Povidone-Iodine 1%)
- ③ 청소용 솔(大)
- ④ 청소용 솔(小)
- ⑤ 물뿌리개 (마이크로쿼트 1%)
- ⑥ 수세미
- ⑦ 수건
- ⑧ 밀대

#### III-2. Crab-eating monkey 사육실 청소

- ① 마이크로쿼트가 1% 함유된 소독약을 조루에 담아 바닥에 골고루 뿌린다.
- ② 약 10분이 지난 후에 밀대로 오물을 제거한다.
- ③ 분무기로 물을 분무하여 cage와 사료통을 원숭이가 닿지 않는 범위 내에서 골고루 뿌린다.
- ④ 물을 뿌린 후 청소용 솔(小)과 분무기로 cage와 사료통을 깨끗하게 닦는다.
- ⑤ 흰색 바닥을 청소용 솔(大)로 찌든때를 제거한다.
- ⑥ 흰색 바닥을 밀대를 사용하여 물을 제거한다.
- ⑦ 청색바닥을 1% Iodine으로 골고루 뿌린다.
- ⑧ 물로 1% Iodine을 제거한후 밀대를 사용하여 물을 제거한다.
- ⑨ Disposal을 사용하여 오물을 밖으로 제거한다.
- ⑩ 자동급수의물을 드레인 시킨다

#### III-3. Marmoset 사육실 청소

- ① 청소하기전 사료통과 물통을 cage에서 꺼낸다.
- ② 각 cage의 바닥에 물을 분무한다.
- ③ cage와 사료통 입구를 청소용 솔(小)과 수세미를 사용하여 오물을 제거한다.
- ④ 오물을 제거한 후 마모셋이 닿지 않는 범위 내에서 물을 분무한다.
- ⑤ 청소용 솔(大)로 cage 바닥을 문지른후 물을 분무한다.
- ⑥ 각각 Rack에 붙어 있는 정수되어 나오는 곳의 밸브를 열어 Air를 빼 준다.
- ⑦ 물통을 정수된 물을 사용하여 세정한다.
- ⑧ 흰색바닥의 오물을 물을 분무하여 제거한다.
- ⑨ 청색바닥의 오물을 물을 분무하여 제거한다.
- ⑩ 1% Iodine을 바닥에 골고루 뿌린다.
- ⑪ 물을 분무하여 바닥의 Iodine을 제거한다.
- ⑫ 밀대로 흰색바닥의 물을 청색바닥쪽으로 밀어내어 청색바닥에서 앞으로 물을 제거한다.
- ⑬ Disposal을 사용하여 오물을 밖으로 제거한다.

#### III-4. 청소 후 관리

- ① 청소전과 후의 온·습도를 확인한다.
- ② 동물사내의 수압을 확인한다.
- ③ 노즐 상태를 확인한다.
- ④ 1% Iodine을 만들어 놓는다.
- ⑤ 청소도구를 정리한다.

## IV. 급이

### IV-1. 사료의 준비

- ① 일반펠렛배합사료 400g + 일반펠렛사료 400g
- ② 카스테라 (1일 1/2개 20등분)
- ③ 삶은 계란 (1일 4개 카터를 사용하여 흰자와 노른자를 섞어서 급여)
- ④ 사과 (1일 7개 1개당 8등분)
- ⑤ 오렌지
- ⑥ 바나나
- ⑦ 수박

### IV-2. 사료의 반입

- ① 펠렛사료 (마모셋용, Crab-eating monkey용)를 밀폐된 포장을 벗기고 저온창고에서 꺼내어 70% 알코올 분무후 pass room에 넣는다.
- ② 사과는 사과용 cage에 넣어 pass room에 넣는다.
- ③ 삶은 계란은 지퍼 달린 비닐팩안에 넣어 pass room에 넣어 비닐팩은 재활용한다.
- ④ 카스테라는 70% 알코올 분무후 pass room에 넣는다.

### IV-3. 사료 제조

#### IV-3-1. 마모셋용 펠렛사료

- ① 정수된 물을 전기 보온 포트에 끓인다.
- ② 끓인 물을 200ml을 사료용 반죽 통에 붓는다.
- ③ 벌꿀을 1스푼을 넣어 녹인다.
- ④ 일반펠렛사료를 400g을 넣어 골고루 섞는다.
- ⑤ 배합사료를 20g씩 저울에 달아 급여통에 넣고 일반사료를 20g 저울에 달아 급여통에 넣는다.

#### IV-3-2. 마모셋용 카스테라

- ① 카스테라 반개를 냉창고에서 꺼내어 20등분한다.

#### IV-3-3. 마모셋용 삶은 계란

- ① 계란 1개를 꺼내어 흰자와 노른자를 20등분한다.

#### IV-3-4. Crab-eating monkey용 사과

- ① 사과 7개를 흐르는 물에 사과의 위쪽-중간-아래쪽의 순서로 닦는다.
- ② 사과 1개를 8등분한다 (썩은 부분은 제거한다).

#### IV-3-5. Crab-eating monkey용 펠렛사료

- ① 펠렛사료를 암컷 4개, 수컷 (102)7개, 수컷 (107, 111) 5개를 준비한다.

### IV-4. 사료의 급이

#### IV-4-1. Marmoset (평일)

- ① 펠렛배합사료 20g + 펠렛사료 20g씩 오전에 각 사료통에 급여한다.
- ② 오후 1시에는 카스테라 반개를 20등분하여 각 사료통에 급여한다.
- ③ 오후 4시에는 적당히 나누어진 계란을 각 사료통에 급여한다.

#### IV-4-2. Marmoset (휴일)

- ① 펠렛배합사료 20g + 펠렛사료 20g씩 오전에 각 사료통에 급여한다.
- ② 오후 2시에는 카스테라, 계란을 동시에 급여한다.

#### IV-4-1. Crab-eating monkey (평일)

- ① 오전에는 사과를 7개를 8등분하여 암컷 4쪽, 수컷(102) 7쪽, 수컷(107, 111) 6쪽 급여 후 남은 사과는 조각 내어 암컷에 골고루 급여한다.
- ② 오후 1시에는 펠렛사료를 암컷 4개, 수컷(102) 7개, 수컷(107, 111) 5개를 급여한다.
- ③ 오후 4시에는 펠렛사료를 암컷 4개, 수컷(102) 7개, 수컷(107, 111) 5개를 급여한다.

#### IV-4-1. Crab-eating monkey (휴일)

- ① 오전에는 사과를 7개를 8등분하여 암컷 4쪽, 수컷(102) 7쪽, 수컷(107, 111) 6쪽 급여 후 남은 사과는 조각 내어 암컷에 골고루 급여한 후, 약10분 후에 펠렛사료를 암컷 4개, 수컷 (102) 7개, 수컷(107, 111) 5개를 급여한다.
- ② 오후 2시에는 펠렛사료를 암컷 4개, 수컷 (102)7개, 수컷 (107, 111) 5개를 급여한다.

#### IV-5. 사료의 뒤처리

- ① 남은 사료는 사료처리통에 담아 Pass room에 넣어 반출한다.
- ② 반출된 사료를 Autoclave한 후에 처리한다.

## V. 퇴실

#### V-1. 준비실 퇴실 준비

- ① 고글을 벗어 70% 알코올 분무후 면수건으로 닦은 후 정위치에 놓는다.
- ② 토시를 벗어 소독조에 담구어 소독한후 짜서 건조대에 걸어 놓는다.
- ③ 앞치마 벗어 소독조에 담구어 소독한후 짜서 건조대에 걸어 놓는다.
- ④ 싱크대 및 준비실 바닥을 깨끗이 청소한다.
- ⑤ 폴리글러브를 벗어 분리 수거함에 넣는다.
- ⑥ U·V등을 켜고 전등을 끈후 퇴실한다.

#### V-2. 작업복 탈의

- ① 장화를 벗어 약욕조에 놓는다.
- ② 두건을 벗어 분리 수거함에 넣는다.
- ③ 마스크는 작은 모양으로 접어서 끈을 사용하여 맨후 분리 수거함에 넣는다.
- ④ 흰 장갑을 벗어 분리 수거함에 넣는다.
- ⑤ 덧신을 벗어 분리 수거함에 넣는다.
- ⑥ 상·하위 무균복을 벗어 분리 수거함에 넣는다.
- ⑦ 양말을 벗어 분리 수거함에 넣는다.
- ⑧ 수거함의 비닐이 다 찢을 경우에는 꺼내어 묶은후 pass room으로 넣어 밖으로 꺼낸다.

## VI. 초음파 진단

### VI-1. 초음파 진단 준비

- ① 초음파진단기, 진단용 젤(Gel)
- ② 기타 : 케타민(마취약), 1ml주사기, 면도기, 수술대, 킴와이프스, 저울, 동물이동용 cage (필요시), 분무용 알코올

### VI-2. 초음파 진단

- ① 전날 모체를 선정하여 절식시킨다.
- ② 초음파 진단기에 씌워진 커버를 벗기고, 시스템 본체 전면의 왼쪽 부분에 위치한 전원 스위치를 ON상태로 놓는다.
- ③ 시스템이 초기 화면 상태로 나타나는지를 확인한다.
- ④ 초기화면상태가 되면 동물에 대한 정보를 입력한다. Patient 키를 눌러 동물에 대한 ID, 이름, 나이, 성별, 체중 등을 입력하며, 동물에 맞는 프로브를 선택한다.
- ⑤ 동물을 케타민으로 동물의 체중에 맞는 양으로 마취한다 (마취량 ; Marmoset 0.01ml/100g, Crab-eating 0.1ml/1kg).
- ⑥ 마취 확인후, Cage에서 동물을 꺼내어 동물의 상태를 확인하고 이동용 cage에 넣어 초음파 검사실로 이동한다.
- ⑦ 검사대위에 마취된 동물을 눕혀 원하는 부위를 면도기로 깎아낸다.
- ⑧ 동물에 알맞는 프로브 type으로 선택하고, 프로브와 동물의 검사부위에 젤을 충분히 바른다.
- ⑨ 원하는 부위에 프로브를 갖다 대어 진단한다.
- ⑩ 임신이 확인되면 심장박동의 유무를 체크하고 새끼의 머리의 직경을 잰다.
- ⑪ 진단한 부분을 프린터를 출력한다.
- ⑫ 진단이 끝난 동물은 신속하고 안전하게 원래의 cage로 이동하여 가만히 깨어날 수 있도록 높혀둔다.
- ⑬ 진단이 끝난 프로브를 알코올로 젤(Gel)이 남아 있지 않게 깨끗이 닦아 내고, 시스템 본체 전면의 왼쪽 부분에 위치한 전원 스위치를 OFF상태로 놓고, 커버를 씌운다.
- ⑭ 검사가 끝나면, 동물cage의 니플에 음수가 나오는지 확인한후에 동물의 cage에 넣는다.
- ⑮ 검사 3~4시간후에는 깨어난 동물의 상태를 체크한다 (음수, 활동성, 사료섭취량 등).

## VII. 인공 포유

### VII-1. 인공 포유 준비

- ① 인공포유기 - 반드시 사전에 작동상태를 점검하고, 소독을 완료하여 둔다.
- ② 자물 소독기 - 과열되지 않도록 안전장치가 된 것을 확인한다.
- ③ 분유 (전지분유 및 탈지분유, 이유식 등)
- ④ 기타 : 숟가락, 보온 물통, 젓병, 주사기 (1ml or 2ml)

### VII-2. Marmoset 인공 포유

- ① 자물 소독기로 숟가락, 젓병을 소독한다.
- ② 소독된 숟가락과 젓병을 말린다.
- ③ 분유를 3g을 저울로 단다.



- ④ 젓병에 끓인물 25ml을 붓고 그 안에 분유를 3g을 넣고 잘 섞어 준다.
- ⑤ 적당히 식으면 젓병에 있는 분유를 1ml실린지로 각 일령에 맞는 양으로 담는다.
- ⑥ Incubator에 있는 새끼 원숭이를 꺼내어 포유전 체중을 측정한다.
- ⑦ 새끼 원숭이에게 입가까이 실린지를 대어 입가에서 인공포유한다. 인공포유시 새끼원숭이가 실린지의 끝을 혀로 핥도록 하고 기도를 들어갈 경우가 있으므로 억지로 분유를 넣지 않는다.
- ⑧ 인공 포유는 0일령부터 6일령까지는 4회/1일, 7일령부터 27일령까지는 3회/1일, 28일령부터 50일령까지는 2회/1일, 60일령부터는 1회/1일 인공포유한다.
- ⑨ 인공포유후에 새끼 원숭이의 소변과 변을 탈지면으로 잘 닦아준다.
- ⑩ 새끼 원숭이를 포유후 체중을 측정한다.
- ⑪ 새끼 원숭이를 Incubator에 넣어 준다.
- ⑫ 젓병과 숟가락을 깨끗이 씻고 자불 소독기에 넣고 소독한다.

## VIII. 체중 측정

### VIII-1. 체중측정시 준비

- ① 저울
- ② 포획용 장갑(마모셋용)
- ③ 이동용 케이지
- ④ 개체 기록일지
- ⑤ 체중 data

### VIII-2. Crab-eating monkey 체중 측정

- ① 저울을 준비하여 수평을 조절한다.
- ② 원숭이의 상태를 확인한다.
- ③ 이동용 케이지를 저울 위에 올려놓고 영점을 조절한다.
- ④ 동물을 차례대로 이동용 케이지에 넣어 저울이 있는 곳으로 이동한다.
- ⑤ 이동용 케이지를 저울 위에 올려 놓고 체중을 측정한다.
- ⑥ 측정된 체중을 전 체중과 비교하여 동물의 이상 유무를 확인한다.
- ⑦ 개체 기록 일지에 동물의 상태와 체중을 적는다.
- ⑧ 동물을 다시 들어있던 케이지에 넣는다.

### VIII-3. Marmoset 체중 측정

- ① 저울을 준비하여 수평을 조절한다.
- ② 원숭이의 상태를 확인한다.
- ③ 이동용 케이지를 저울 위에 올려놓고 영점을 조절한다.
- ④ 포획용 장갑을 끼고 이동용 케이지에 동물을 넣어 저울 위에 올려놓아 체중을 측정한다.
- ⑤ 동거된 마모셋의 경우에는 암수를 구별하여 체중을 측정하여 동물의 이상 유무를 확인한다. (만일 체중이 표준체중에 비하여 저체중이거나 고체중일 경우에는 그에 맞는 사양관리를 해준다)
- ⑥ 개체 기록 일지에 동물의 상태와 체중을 적는다.
- ⑦ 동물을 다시 들어있던 케이지에 넣는다.

## IX. 채혈

### IX-1. 채혈 준비

- ① 26 게이지 주사기
- ② 포획용 장갑

## IX-2. Marmoset채혈

### IX-2-1. Marmoset 대퇴 정맥 채혈

- ① 보조자가 채혈할 원숭이를 상체 부분을 보정한다.
- ② 채혈자는 발부분을 왼손의 중간손가락으로 잡고 새끼손가락과 약지로 두다리의 허벅지를 45. 각도로 벌려 고정한다.
- ③ 채혈할 부분을 알코올솜으로 소독한다.
- ④ 오른손으로 채혈할 부분을 26 게이지주사기로 채혈한다.
- ⑤ 채혈이 끝나면 동물을 지혈시킨다.

## IX-3. Crab-eating monkey 채혈

### IX-2-2. Crab-eating monkey 대퇴 정맥 채혈

### IX-2-3. 마취후 채혈

- ① 채혈할 원숭이를 선택하여 마취하기전 근육부위를 알코올솜으로 소독한다.
- ② 채혈할 원숭이를 케타민 0.1ml/kg을 근육주사한다.
- ③ 마취된 원숭이를 채혈자가 채혈할 부위에 알코올솜으로 소독한 후 대퇴정맥에서 채혈한다.
- ④ 채혈이 끝난 후에 원숭이의 채혈 부위를 지혈한다.
- ⑤ 지혈이 끝난 후에 원숭이를 케이지에 넣고 마취가 깰 때까지 관찰한다.

### IX-2-4. 보정후 채혈

- ① 채혈할 원숭이를 선택하여 케이지에서 원숭이를 꺼내어 팔과 꼬리를 보정한다.
- ② 보조자는 보정한 원숭이를 채혈대에 놓고 움직이지 않도록 보정한다.
- ③ 채혈자는 원숭이의 채혈부위에 알코올솜으로 소독한 후 대퇴정맥에서 채혈한다.
- ④ 채혈이 끝난 후에 원숭이의 채혈 부위를 지혈한다.
- ⑤ 지혈이 끝난 후에 원숭이를 케이지에 넣는다.

## X.원숭이 교배

### X-1. Marmoset 동거

- ① 수컷한마리에 암컷한마리를 넣어 준다.
- ② 모니터를 통해서 싸움의 유무와 애정의 유무를 확인하여 1주일 동안 관찰한다.
- ③ 1주일 후에 동물의 상태를 확인하여 동거 유무를 결정한다.

### X-2. Crab-eating monkey 교배

- ① 암컷 원숭이의 멘스 여부를 확인한다.
- ② 첫 멘스후 11일째에 암컷 원숭이를 선별한다.
- ③ 수컷 원숭이의 칸막이를 막고 선별된 암컷 원숭이를 수컷 원숭이의 케이지에 넣는다.
- ④ 약 5분 후에 칸막이를 제거한다.

### X-3. 교배후 질구검사

- ① 교배후 스포이드를 이용하여 암컷 원숭이의 질구에 생리식염수를 넣는다.

- ② 질구의 생리식염수를 스포이드를 이용하여 채취한다.
- ③ 채취한 질구의 생리식염수를 슬라이드 글라스에 떨어뜨린다.
- ④ 슬라이드 글라스를 현미 경위에 올려놓고 질구의 정자유무를 확인한다.

## XI. 사료 관리

### XI-1. Crab-eating monkey 사료 관리

- ① 사료창고의 온도는 4~5℃로 유지한다.
- ② 사료창고에 Crab-eating monkey용 펠릿사료 및 과일을 보관한다.
- ③ 동물사 안으로 들어온 사료는 사료통에 보관한다.
- ④ 동물사 안으로 들어온 과일류는 냉장고에 냉장보관 한다.

### XI-2. Marmoset 사료 관리

- ① 사료창고의 온도는 4~5℃로 유지한다.
- ② 사료창고에 Marmoset용 펠릿사료 및 과일을 보관한다.
- ③ 동물사 안으로 들어온 사료는 사료통에 보관한다.
- ④ 동물사 안으로 들어온 과일류는 냉장고에 냉장보관 한다.

## XII. 임신중 관리

### XII-1. Crab-eating monkey

- ① 초음파 검사로 임신이 확인한다.
- ② 임신이 확인된 동물은 되도록 스트레스를 받지 않도록 청소 및 관리시에 주의를 요한다.
- ③ 건강을 유지하지 위해서 충분한 사양관리를 해준다.
- ④ 한달에 한번씩 체중 및 초음파검사를 실시하여 모체의 상태와 태아의 상태를 확인한다.

### XII-2. Marmoset

- ① 임신이 확인된 동물은 되도록 스트레스를 받지 않도록 청소 및 관리시에 주의를 요한다.
- ② 건강을 유지하지 위해서 충분한 사양관리를 해준다.
- ③ 2주에 한번씩 체중을 측정하여 모체의 상태를 확인한다.
- ④ 한달에 한번씩 초음파검사를 실시하여 태아의 상태를 확인한다.

## A. 분만후 관리

### A-1. Crab-eating monkey

- ① 자연분만의 경우 어미의 젖에서 젖이 나오는지 여부를 확인한다.
- ② 아기원숭이가 어미의 젖을 빠는지 여부를 확인한다.
- ③ 아기원숭이를 분만한 원숭이는 식욕이 없기 때문에 고탄사료를 작은 크기로 잘라 그 위에 꿀을 발라준다.
- ④ 원숭이는 분만후 입맛이 바뀌기 때문에 여러 과일을 섭취하게 하여 그 중 잘먹는 과일을 선택하여 급여한다.
- ⑤ 아침, 점심, 저녁의 급여량과 섭취여부를 체크한다.
- ⑥ 분만후 어미의 체중과 아기원숭이의 체중을 주기적으로 측정한다.

## A-2. Marmoset

- ① 아기원숭이가 어미의 젖을 빠는지 여부를 확인한다.
- ② 평소 사양관리보다는 더많은 영양을 공급해 준다.
- ③ 아침, 점심, 저녁의 급여량과 섭취여부를 체크한다.
- ④ 분만후 어미의 체중은 1회/2주, 아기원숭이의 체중은 1회/주 체중을 측정한다.

## B. 폐기물의 관리

- 모든 폐기물을 멸균용 비닐로 포장하여 알코올 소독후 반출하여 Autoclave한다.

- ① 종이류 - 멸균소독하여 소각한다.
- ② 플라스틱류 - 멸균소독후 버린다.
- ③ 금속류 - 멸균소독후 버린다.
- ④ 사료잔유물류 - 멸균소독후 소각한다.
- ⑤ 폐기물은 폐기장소, 폐기날짜, 폐기양을 기록하여 보관한다.

## C. 휴일 당직근무

- 공휴일이나 연휴 등으로 인한 휴무일 에도 동물 및 시설의 이상발생에 대비해 당직 근무표를 작성하여 휴일근무를 실시한다.

### C-1. 당직근무내용

- ① 온습도 Monitor를 통해 영장류실의 온습도를 확인한다.
- ② 기타 긴급한 상황이 발생시 비상연락망을 이용해 운영책임자에게 연락하여 적절한 조치를 취한다.
- ③ 휴일당직은 그날의 담당 책임자에서 오전, 오후 각각 이상유무를 보고 한다.

### C-2. 영장류실과 외부와의 연락방법

- ① 영장류실과 외부간의 연락은 내선전화, 042-860-4639, 생활용무전기를 이용해서 연락한다. 내선전화, 은 준비실에 사람이 있을 경우만 연락이 가능하므로 영장류실 내부와의 연락은 생활용무전기를 이용하는 방법이 최종적인 방법이다.

### C-3. 영장류실의 환경(공조)관리

- ① 온도 : Marmoset Monkey : 24 ~ 29℃, Crab-eating Monkey : 20 ~ 26℃설정한다.
- ② 습도 : 40 ~ 60% 로 설정한다.
- ③ 환기횟수 : 15-17회/h 로 설정한다.
- ④ 실내압 : 영장류실 내부-준비실-수술실-실험실로 공기가 음압으로 압력을 설정한다.
- ⑤ 암모니아 농도 : 20ppm이하가 되도록 유지한다.
- ⑥ 소음 : 60db이하가 되도록 설정한다.
- ⑦ 조도 : 300lux로 설정하며 필요시 400lux까지 수동으로 조정 할 수 있다.
- ⑧ 조명 : Timer를 이용해 14L/10D가 되도록 한다. 정전 후에는 Timer의 시간을 제대로 조정한다.

@ 중앙제어실에서는 감시 및 제어가 가능하고 모니터실에서는 모니터만 가능하다.

- ⑨ 공조기의 정기점검 및 수시점검은 설비운영책임자가 총괄관리하며, 수시점검과 확인을 통해 이상유무를 확인하며, 이상발견시 시설과(4074)와 협의하여 실시한다.
- ⑩ 공조기에 이상발생시 즉시 운영책임자에 보고하여 적절한 조치를 받는다.

### C-4. 영장류 관리자의 건강진단 및 안전관리

## 1. 건강진단

① 영장류관리 자는 정기적인 건강진단 및 필요시에는 부정기적으로 건강진단을 받는다. 이는 영장류관리자에게 반드시 필요하며 실험동물에게로 필수적인 사항이다. 참고로 인수공통 전염병은 약 200여종이며 그 중 90여종이 임상적으로 문제가 될 만한 것이다.

② 건강진단결과를 운영책임자에게 보고하고 적절한 조치를 받는다.

## 2. 안전관리

① 규정된 복장 및 정해진 작업방법에 의해 작업을 행한다.

② 경미한 외상이나 응급조치를 위해 비상구급상자를 비치한다.

## 3. 화재, 사고발생의 방지와 발생시의 대응

①. 꼭 필요한 경우를 제외하고 위험물 반입을 제한하며 화기사용도 억제한다.

②. 정전시의 대응

: 작업중 정전에 대비해 비상손전등을 EO gas 멸균하여 각 방 전실에 1개씩 비치한다.

## 3. 화재발생시의 대응

① 화재 발생시는 사람의 안전을 제일 우선해서 행동한다.

② 화재 발생시 우선 복도에 비치된 소화기를 이용해 소화기 사용요령에 의해 화재를 진압하고 화재의 정도가 클 때는 비상벨 및 전화를 이용해 화재발생신고를 하고 비상대피를 한다.

## D. 견학

### D-1. 단순시설견학

① 담당책임자의 인솔하에 모니터를 통해서 견학한다.

② 영장류실의 전망창을 통하여 견학한다.

### D-2. 시설내부견학

① 담당책임자의 인솔하에 출입 절차에 의하여 출입기록후 입실한다.

② 입실후 담당책임자에게 주의 사항을 들은 후 동물사 내부로 들어가 견학한다.

③ 퇴실순서에 의해서 퇴실한다.

④ 퇴실후 출입구에 있는 출입기록후 퇴실한다.

## E. 기기 작동법

### E-1. 자가온습도계

① 주단위를 setting 한다.

② 커버를 열고 온도, 습도에 맞게 온습도표를 갈아 끼운 후에 커버를 닫는다.

③ 1회/week에 한번씩 갈아준다.

### E-2. 디지털 온습도계

① 외부에서 관찰하기 좋은 장소에 설치한다.

② 동물실벽에 고정한다.

③ 온습도의 최고점과 최저점을 하루에 한번씩 확인한다.

### E-3. Timer

- ① 동물실 Timer의 시간은 A.M 05:00에 점등하여 P.M 19:00에 소등한다.
- ② 동물실 내부소독시 Timer에 소독약이 묻지 않도록 주의한다.

### E-4. 수술대

- ① 전원스위치를 ON 한다.
- ② 수술등을 켜다.
- ③ 후드를 켜다.

### E-5. 해부대

- ① 해부대 앞쪽의 손잡이를 돌려서 수술할 수 있는 부위에 맞도록 방향을 조절한다.
- ② 발판을 눌러 해부대의 높낮이를 수술할 수 있도록 조절한다.

### E-6. 무형등

- ① 전원스위치를 켜다.
- ② 무형등의 밝기는 수술의 조건에 맞도록 조절하여 사용한다.
- ③ 무형등의 위치를 수술의 조건에 맞도록 조절한다.

### E-7. 저울

- ① 저울의 발판을 맞추어 영점을 조절한다.
- ② 저울은 되도록 이면 움직이지 않고 고정하여 사용한다.

## 자료 3. 영장류관련 문헌자료

### 1. Cynomolgus monkey 관련 논문

- 1) S. Honjyo : 實驗用カニクイザルの飼育と繁殖, 14(2): 117-120, 1979.
- 2) 吉田高志, 長文昭, S.Honjyo : 多変量解析法による野生由來のカニクイザルと實驗室内育成との血清性狀の比較. 成長, 25(4):197-199, 1986.
- 3) F. Cho, H. Narita, T. Ono, S. Honjo : Early pregnancy diagnosis by the ultrasonographical device and observation of fetal growth in cynomolgus monkey(Macaca fascicularis). *Exp. Anim.*, 36(2), 223-228, 1987.
- 4) K. Shimizu : Ultrasonic assessment of pregnancy and fetal development in three species of macaque monkeys. *J. Med. Primatol.*, 17:247-256, 1988.

- 5) A.F. Tarantal, A.G. Hendrickx : Use of ultrasound for early pregnancy detection in the rhesus and cynomolgus macaque(*Macaca mulatta* and *macaca fascicularis*), 17:105-112, 1988.
- 6) M. Heath, F.I.A.T., M.I.Sc.T. : The training of cynomolgus monkeys and how the human/animal relationship improves with environmental and mental enrichment. *Animal Technology*, 40(1) : 11-22, 1989.
- 7) T. Yoshida : Growth and development of the laboratory-bred cynomolgus monkey(*Macaca fascicularis*). *Journal of Growth*, 29(1.2): 75-118, 1990.
- 8) T. Yoshida, K. Ohtoh, F. Cho, Y. Yoshikawa : Age-related changes of hematological values in the laboratory-bred cynomolgus monkey. *Journal of Growth*, 33(1): 21-25, 1994.
- 9) M.T. Suzuki, T. Ono, H. Ogawa, F. Cho, Y. Yoshikawa : Congenital cataract in cynomolgus monkeys. *Anim. Eye Res.*, 15(1,2): 39-42, 1996.
- 10) N. Ogonuki, H. Tsuchiya, T. Sankai, T. Yoshida, F. Cho : Measurement of reproductive hormones in cynomolgus monkeys(*Macaca fascicularis*) using an enzyme immunoassay kit for human. *Proceedings of the XIII<sup>th</sup> international congress of comparative endocrinology*, 883-886, 1997.
- 11) H. Akari, K. Terao, Y. Murayama, K.H. Nam, Y. Yoshikawa : Peripheral blood CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> lymphocytes in cynomolgus monkeys are of resting memory T lineage. *International Immunology*, 9(4): 591-597, 1997.
- 12) G. Teofilovski-Parapid, G. Kreclovic : Coronary artery distribution in *Macaca fascicularis*(Cynomolgus), *Laboratory Animal*, 32(2) : 200-205, 1998.
- 13) G. Teofilovski-Parapid, G. Kreclovic : Coronary artery distribution in *Macaca fascicularis* (Cynomolgus). *Laboratory Animal*, 32 : 200-205, 1998.
- 14) K.H. Nam, H. Akari, K. Terao, H. Shibata, S. Kawamura, Y. Yoshikawa : Peripheral blood extrathymic CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T cells with high cytotoxic activity are from the same lineage as CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T cells in cynomolgus monkeys. *International Immunology*, 12(7): 1095-1103, 2000.
- 15) A. Takenaka, Y. Matsumoto, A. Nagaya, K. Watanabe, S. Goto, B. Suryobroto, O. Takenaka : Plasma cholesterol levels in free-ranging macaques compared with captive macaques and humans. *Primates*, 41(3): 299-309, 2000.

## 2. Marmoset 관련 논문

- 1) F. Deinhardt, A.W. Holmes, J. Devine, J. Deinhardt : Marmosets as laboratory animals. *Laboratory Animal Care*, 17(1) : 48-70, 1967.
- 2) F. Deinhardt, A.W. Holmes, J. Devine, J. Deinhardt : Marmosets as laboratory animals IV. The Microbiology of Laboratory Kept Marmosets. *Laboratory Animal Care*, 17(1) : 48-70, 1967.
- 3) A.W. Holmes, L. Wolfe, F. Deinhardt, M.E. Conrad : Transmission of Human Hepatitis to Marmosets: Further Coded Studies. *The Journal of Infectious diseases*, 124(5) : 520-521, 1971.
- 4) W.P. Jollie : Fine Structural Changes in the Placental Membrane of the Marmoset with Increasing Gestational Age. *ANAT.Ret.*, 176: 307-320, 1973.
- 5) J.P. Hearn, S.F. Lunn : The reproductive biology of the marmoset monkey, *Callithrix Jacchus* : *Laboratory Animal Handbooks*, 6 : 191-202, 1975.
- 6) D.H. Abbott, J.P. Hearn : Physical, hormonal and behavioural aspects of sexual development in the marmoset monkey, *Callithrix Jacchus*. *J. Reprod. Fert.*, 53 : 155-166, 1978.

- 7) T.B. Poole, M.F. Stevenson, A.G. Sutcliffe : *Callithrix jacchus* as a Subject for Behavioural Project in Biomedical Research. *Prim. Med.*, 10 : 232–238, 1978.
- 8) D.H. Abbott, J.P. Hearn : Physical, hormonal and behavioural aspects of sexual development in the marmoset monkey, *Callithrix jacchus*. *J. Reprod. Fert.*, 53 : 155–166, 1978.
- 9) D.H. Abbott, J.P. Hearn : Physical, hormonal and behavioural aspects of sexual development in the marmoset monkey, *Callithrix jacchus*. *J. Reprod. Fert.*, 53 : 155–166, 1978.
- 10) R.A. Siddall : The Use of Marmoset (*Callithrix jacchus*) in Teratological and Toxicological Research. *Prim.med*, 215–224, 1978.
- 11) R.A. Siddall : The use of marmosets(*Callithrix Jacchus*) in theratological and toxicological research. *Prim.Med.*, 10 : 215–224, 1978.
- 12) T.B. Poole, M.F. Stevenson, A.G. Sutcliffe : *Callithrix Jacchus Jacchus* as a subject for behavioural projects in biomedical research. *Prim. Med.*,10: 232–238, 1978.
- 13) J.P. Hearn, F.J. Burden : Collaborative<sup>1</sup> rearing of marmoset triplets. *Laboratory Animals*, 13 : 131–133, 1979.
- 14) M. Shimwell, B.F. Warrington, J.S.L. Fowler : Dietary habits relating to 'wasting marmoset syndrome'(WMS). *Laboratory Animal*, 13 : 139–142, 1979.
- 15) S.F. Lunn, B.M. Hobson, J.P. Hearn : Pregnancy Diagnosis in the Common Marmoset ( *Callithrix jacchus jacchus* ). *Folia primatol.*, 32 : 200–206, 1979.
- 16) M. Shimwell, B.F. Warrington, J.S.L. Fowler: Dietary habits relating to 'wasting marmoset syndrome'(WMS). *Laboratory Animals*, 13: 139–142, 1979.
- 17) M. Brack, H. Rothe : Chronic tubulointerstitial nephritis and wasting disease in marmosets(*Callithrix Jacchus*). *Vet. Pathol.*, 18(Suppl.6) : 45–54, 1981.
- 18) P.A. Flecknell, R. Parry, J.R. Needham, R.M. Ridley, H.F. Baker, P. Bowes : Respiratory disease associated with parainfluenza type I(Sendai) virus in a colony of marmoset(*Callithrix Jacchus*). *Laboratory Animals*, 17: 111–113, 1983.
- 19) P.A. Flecknell, R. Parry, J.R. Needham, R.M. Ridrey, H.F. Baker, P. Bowes : Respiratory disease associated with parainfluenza Type I (Sendai) virus in a colony of marmosets(*Callithrix jacchus*). *Laboratory Animal*, 17 : 111–113, 1983.
- 20) D.H. Abbott : Mechanism of ovarian suppression in subordinate female *Callithrix Jacchus*. *Primate Report*, 14: 148, 1986.
- 21) E. Geretschlager, H. Russ, W. Mihatsch , H. Przuntek : Suboccipital puncture for cerebrospinal fluid in the common marmoset (*callithrix jacchus*). *Laboratory Animal*, 21 : 91–94, 1987.
- 22) E. Geretschlager, H. Russ, W. Mihatsch, H. Przuntek : Suboccipital puncture for cerebrospinal fluid in the common marmoset(*Callithrix Jacchus*). *Laboratory Animals*, 21 : 91–94, 1987.
- 23) G.J. Carey, B. Costall, A.M. Domeney, D.N.C. Jones, R.J. Naylor : Behavioural effects of anxiogenic agents in the common marmoset. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 42 : 143–153, 1992.
- 24) M. Heath, S.E. Libretto : Environmental enrichment for large scale marmoset units. *Animal Technology*, 44(3): 163–173, 1993.
- 25) J. Barrett, D.H. Abbott, L.M. Gearge : Sensory cues and the suppression of reproduction in subordinate female marmoset monkey, *Callithrix jacchus*. *Journal of Reproduction and Fertility*, 97 : 301–310 1993.
- 26) N. Diether, W. Heger, S. Klug, H.J. Merker : Marmosets as a Convenient Primate



Species for Studies in Reproductive Biology and Toxicology. Teratology Society Abstracts, 581

27) G. Anzenberger, H. Gossweiler : How to Obtain Individual Urine Sample From Undisturbed Marmoset Families. *American Journal of Primatology* 31: 223-230 1993.

28) M. Heath, S.E Libretto : Environmental enrichment for large scale marmoset unit. *Animal Technology*, 44(3) : 163-173, 1993.

29) J.P. Hearn : The Common Marmoset(*Callithrix jacchus*). 181-215

30) THE COMMON MARMOSET . *Callithrix jacchus*, BIOSCIENTIFIC EVENTS LTD. MODULE 2/3 1-29

### 3. 기타 영장류관련 일반자료

1) S. Honjyo : サルの経口感染実験手記. *感染症學會誌*, 45(4): 152-157, 昭和 46年.

2) S. Honjyo, T. Fujiwara, F. Cho : 実験用サル類の飼育管理とケージ内繁殖. *バイオテック*, 3(7):564-571, 1972.

3) S. Honjyo : Fundamental concept for the medical use of non-human primates. *実験動物講座*, 23(3):539-550, 1974.

4) S. Honjyo : Fundamental concept for the medical use of non-human primates. *実験動物學講座*, 21(4):361-369, 1975.

5) S. Honjyo : ヒトのモデルとしてのサル類の繁殖・育成と研究., *范波研究學都市*, 14(2):1-5, 1979.

6) S. Honjyo : 実験動物としてのサルの意義と適切な使い方., *実験動物學*, 56-61, 1982.

7) S. Honjo, K. Terao : サルのエイズ. *Lab. Anim.*, 1(2): 9-13, 1984.

8) S. Honjyo : サル類におけるヒトの疾病モデル. *モダンツメディア別冊*, 30(10): 550-562, 昭和59年.

9) R.W. Pertry, M.J. Voss, L.A. Kroutil, W.Crowley, R.K. Bush, W.W. Busse : Monkey dander asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 75 : 268-271, 1985.

10) 冷岡昭雄, 吉田高志, 長文昭, S.Honjyo : 実験室内繁殖したミドリザルの成長. *成長*, 24(3,4):114-115, 1985.

11) Guide for the care and use of laboratory primates : *Primate research institute of Kyoto university*, 1-31, 1986.

12) 吉田高志 外: 育成リスザルの血液・血清生化学的測定値の成長にともなう変化. *Journal of Growth*, 28: 119-121, 1989.

13) T. Yoshida, M. Hamano, F. Okubo, K. Ohtoh, F. CHO, N. Goto : Discriminant analysis of annual changes in hematological and serum biochemical properties in captive squirrel monkeys (*Saimiri sciurea*). *Journal of Growth*, 29(3,4): 259-269, 1990.

14) The assessment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals. *Laboratory Animal*, 24(2) : 97-130, 1990.

15) Mark Matfield : Animal Research within an Ethical Framework. *Science in Parliament*, 48(5), 1991.

16) Sankai Tadasi : サル類における発生工學的研究のための基本的技術の確立と今後の課題. *BIOmedica*, 6(8): 76-80, 1991.

17) デオキシスパガリンのカニクイザルにおける亞急性毒性試験.  *기초와 임상*, 25(8): 5-10, 1991.

- 18) No authors listed : Removal of blood from laboratory mammals and birds. *Laboratory Animals*, 27: 1-22, 1993.
- 19) No authors listed : Guidelines for the care of laboratory animals in transit. *Laboratory Animals*, 27: 93-107, 1993.
- 20) Primate research institute kyoto university (안내책자), 1994.
- 21) 吉田高志 :サルからヒトへ(1). *Human Science*, 6(2): 68-88, 1994.
- 22) 吉田高志 :サルからヒトへ(2). *Human Science*, 6(2): 52-77, 1994.
- 23) 中村志帆, 光永總子, 中村 伸 : Working safely with simians- Management of infection risks. *Primate Res.*, 15(3): 377-394, 1999.
- 24) A. Sasagawa, K. Ishikawa, Y. Ota, M. Hayami, T. Narita, S. Honjo : ミドリザルにおけるSTLV-1およびSTLV-IIIの抗體. 抗原保有狀況. 第 2回 日本靈長類學會大會記事, 174-175
- 25) 向井三郎 : SIV感染アカゲザルでのエイズの發症. *AIDS 動物モデル*, 105-108
- 26) S. Honjyo : 實驗用カニクイザルの飼育と繁殖. *化學과 生物*, 14(2): 117-120
- 27) T.H Morris, R.K. Jacson, W.R. Acker, et.al. : An illustrated guede to endotracheal intuvation in small non-human primate. *Laboratory Animals*, 31 : 157-162, 1997.
- 28) V. Reinhardt : Training nonhuman primates to cooperate during handling procedures: a review. *Training nonhuman primates to cooperate during procedures*, 21-57, 1997.
- 29) T.H. Morris, R.K. Jackson, W.R. Acker, C.K. Spencer, M.D. Drag : An illustrated guide to endotracheal intubation in small non-human primates. *Laboratory Animal*, 31 : 157-162, 1997.
- 30) V. Reinhardt : Training nonhuman primate to cooperate during handling procedures : a review, 56-73, 1997.
- 31) T. Sankai : *In Vitro* Manipulation of Nonhuman Primate Gametes for Embryo Production and Embryo Transfer. *Exp. Anim.*, 49(2), 69-81, 2000.

## 자료 6. 국외 영장류센터 및 영장류시설관련 자료

자료 7. 2차년도 과제참여 연구원 현황(2001년 9월 말 현재)

연구책임자 : 한국생명공학연구원 현병화

