

실험동물시험

실험동물이란 검정, 진단, 교육 등의 목적으로 개발·개량되어 생산된 동물을 말한다. 이러한 실험동물은 인간을 대신하여 모든 정보를 제공하고 어떠한 자극에 대하여 일정한 반응을 나타내는 생물 도량형 (biomeasures) 역할을 하는 “살아있는 시약”이며 생명과학 연구에 있어서 필수적으로 사용된다 (표 1, 2).

표 1. 실험동물의 생물학적 기초자료

내 용	마우스	랫 드	토 끼	기 니 픽	햄 스 터	저 빌
체중: 수컷(g)	20~40	300~700	2~5kg	900~1200	85~130	80~110
체중: 암컷(g)	20~40	250~400	2~6kg	700~900	95~150	70~100
수명(년)	1.5~3	2~3.5	5~6(15)	4-5	1.5~2	3~4
사료섭취 (g/100g/일)	15	10	5	6	10~12	5~8
음수섭취 (ml/100g/일)	15	10~21	5-10	10	8~10	4~7
성성숙: 수컷(일)	50	65~110	6~10개월	3-4개월	10~14주	70~85
성성숙: 암컷(일)	50~60	65~110	5~9개월	2-3개월	6~10주	65~85
임신기간(일)	19~21	21~23	27~36	59~72	15~16	24~26
체온(℃)	36~37	38~39	38.3~40.1	37.2~39.5	37~38	38.1~38.4
직장온도(℃)	36.5~38.0	35.9~37.5	38.5~39.5	38.5~39.5	36.2~37.5	38~39
심박동(/분)	500~600	85~110	205~235	230~380	250~500	360
호흡수(/분)	84~230	66~114	45~55	42~104	35~135	90
열색체수	40	42	44	64	44	44
성주기(일)	4~5	4~5	29~35	15~17	4	4~6

실험동물을 규격화하고, 고품질로 유지하기 위해서는 질병에 감염되지 않고 유전적으로 균질하고, 엄격히 규제된 사육환경과 규격화된 시설에서 사육되어야 한다. 이러한 동물을 사용하여야 동물실험의 정확성과 재현성을 확보할 수 있다. 일반적으로 실험동물은 항원제조 뿐만 아니라 혈액세포, 혈청생산, 항혈청제조, 세포주 제조 등에 이용되며, 특별한 경우에는 실험실 내에서 동물의 이용이 직접 필요할 수 있다.

비병원성을 제외한 특이 병원균이 없는 상태의 동물이나 유정난을 SPF (specific pathogen free) 동물 및 유정난이라고 한다. 이 동물은 특수한 장치의 사육이 필요하며, 정량시험이 요구되는 실험과 계통유지를 위한 계대를 위해서 필요하다.

표 2. 실험동물의 생애 비교

	생애	사람	원숭이	개	토끼	기니픽	랫드	마우스
I	태생기(일)	267	164	63	32	68	22	20
	착상전기(일)	0~8	0~9	0~7	0~5	0~8	0~7	0~5
	기관형성기(일)	9~60	10~28	18~30	6~15	9~25	8~15	6~13
	태아성장기(일)	61~267	29~164	31~63	16~32	26~68	16~22	14~20
II	포유기(일)	270	150	60	31	15	23	19
III	유약기(일)	0.75~17.0(년)	0.42~5.0(년)	61~360	61~360	30~240	24~100	20~100
IV	청년기(년)	17.0~30	5.0	1.0~3.5	1.0	0.7	0.3	0.3
V	성인기(년)	30~50		3.5~8.5				
VI	노화기(년)	50~70		8.5~13.5				

1 실험동물 취급법

1. 취급 및 보정

1) 체중 측정법

체중 측정은 발육이나 건강상태를 파악하기 위한 중요한 작업중의 하나이다. 측정

은 일정한 시각에 실시하도록 노력한다. 제한급식을 하고 있는 경우는 급식전의 공복시에 측정하는 것이 바람직하다.

2) 동물의 보정법

보정법에는 손으로 하는 방법과 보정기를 사용하는 방법이 있다. 손에 의한 방법은 실험목적에 따라 여러 가지가 있으며, 각각의 기본적인 보정법을 습득해 둘 필요가 있다. 보정기에는 원통형, 상자형, 목을 조이는 형태, 눅히는 형태 등이 있다. 일반적으로 원통형과 상자형은 귀를 사용하는 실험에서 사용하며, 목을 조이는 형태는 발열성시험이나 피부반응시험에서 사용하고, 눅히는 형태는 경동맥채혈이나 외과수술 등에 사용된다. 최근에는 보정기가 다양한 형태로 개발되어 일반적인 형태가 반드시 적용되지는 않는다.

(1) 마우스의 취급 및 보정

케이지 교환 또는 관찰 : 꼬리의 2/3 아래에서 잡아야 하며, 장시간 꼬리를 들고 있지 말아야 한다.

주사 및 채혈 : 마우스를 철망케이지 뚜껑 위에 올려놓고 꼬리를 잡아당긴 다음, 다른 손으로 목과 어깨부위를 엄지와 검지로 잡은 후 잡힌 꼬리를 살짝 당기면서 새끼손가락 사이에 팽팽하게 끼워 한손으로 보정한다 (그림 1, 2).

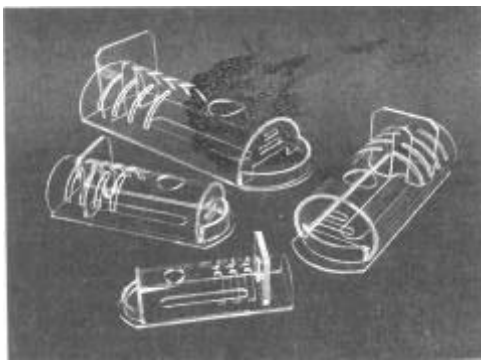


그림 1. 원통형 보정기

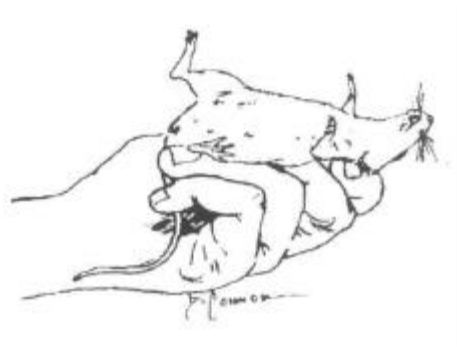


그림 2. 마우스의 보정법

(2) 랫드의 운반 및 보정

엄지와 검지로 랫드의 앞다리 뒤의 가슴부위를 부드럽게 잡고 옮긴다. 사나운 랫드의 경우는 꼬리를 잡고 옮긴다. 보정시에는 랫드의 머리 뒷면으로 검지를 넣고 손바닥으로 등을 감싸며, 엄지와 검지를 겨드랑에 끼워 머리 뒷면으로 향하게 하고 앞다리를 고정시킨 다음, 다른 손으로는 꼬리를 잡는다 (그림 3). 랫드가 작을 경우 마우스와 같은 방법으로 보정하기도 한다.

(3) 기니픽의 운반 및 보정

운반 과 보정은 랫드와 같은 방법으로 하며, 운반 시 다른 손으로 몸체를 지지해주는 것이 좋다.

(4) 토끼의 운반 및 보정

목덜미를 강하게 잡고 다른 손으로 몸체를 지지하여 운반하며, 보정틀을 이용하여 보정한다.

3) 마취법

(1) 마취제의 영향

마취제는 실험결과에 영향을 준다. 즉 에테르는 세포막 성분의 파괴를 초래할 수 있으며, pentobarbital을 수 차례 투여하면 간의 약물대사 효소활성이 증가된다.

(2) 마취시간

에테르는 10분 이상 마취되지 않으므로 단시간 처리에 적당하며, pentobarbital은 장시간 마취가 가능하다. 마취는 한번에 처치가 완료될 때까지 지속되도록 한다.

(3) 에테르 마취

- ① 마취 용기 : 마우스는 500 ml, 랫드는 1 l의 밀폐된 용기를 사용한다. 추가 마취는 비이커에 에테르를 묻힌 탈지면을 넣어 그림 4와 같이 마취한다.
- ② 취급 : 에테르는 가연성이며, 장기간 노출 시 유독 과산화물이 발생할 우려가 있

으므로 환기가 잘되는 곳에서 사용한다. 에테르 마취 후 대체로 5분이 경과하면 동물이 움직이기를 시작하고, 10-15분 후에는 깨어남으로 5분 이내에 실험처치를 완료하여야 한다. 가능한 한 1회 마취하도록 한다.

(4) Pentobarbital 마취

사람과 동물 겸용 (엔부탈 500 mg/ml) 및 동물용 (somnopenyl 64.8 mg/ml)이 시판되고 있다. 랫드는 그대로, 마우스는 생리식염수로 5~10배 희석하여 사용한다 (표 3). 계통과 동물에 따라 조절할 수 있으며, 5분 이내에 마취되고 지속시간이 길지만 혈액의 용혈이 일어나기 쉽다.



그림 3. 랫드의 보정법

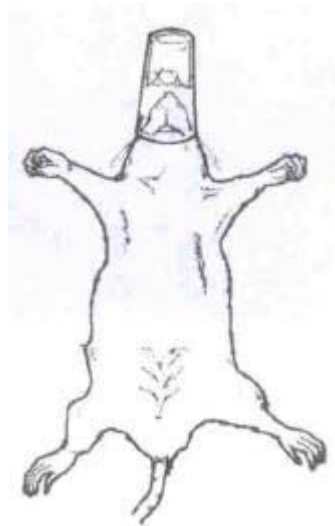


그림 4. 추가 에테르 마취법

표 3. Pentobarbital의 투여량 (mg/ml)

동물종	마우스	랫드	토끼	개
투여량	50	40	25~30	25~30
투여경로	복강	복강	정맥	정맥

4) 채혈

혈액채취는 실험목적, 동물종에 따라 다르며, 다량을 채취코자 할 경우 전체혈을, 도살하지 않고 소량을 채취할 때는 부분채혈을 한다.

(1) 안와정맥 채혈

마우스, 랫드 등 소형 설치류에 적당하다. 실험대 바닥에 머리를 붙인 뒤 엄지 와 검지로 눈 주위의 두피를 당겨 눈이 불거져 나오도록 한다. 이때 다른 손으로 파스테르 피펫을 잡고 튀어나온 안구의 안쪽으로 서서히 밀어넣어 채혈한다 (그림 5).

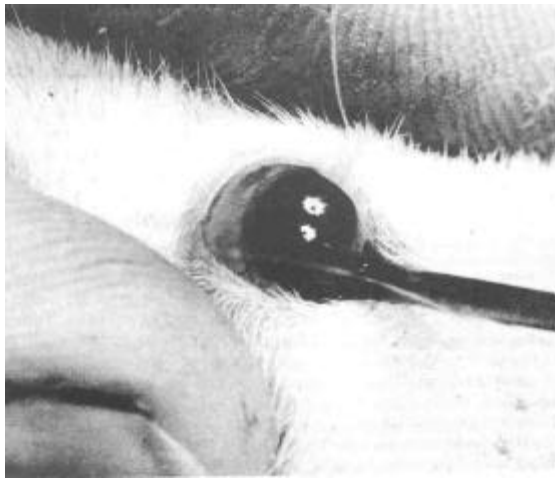


그림 5. 안와정맥 채혈법

(2) 심장 채혈

- ① 비 마취 시 : 전 채혈로서 움직이지 않게 보정한 후 검지로 심장박동이 감지된 부위에 주사침을 직접 찌러 채혈한다 (그림 6).

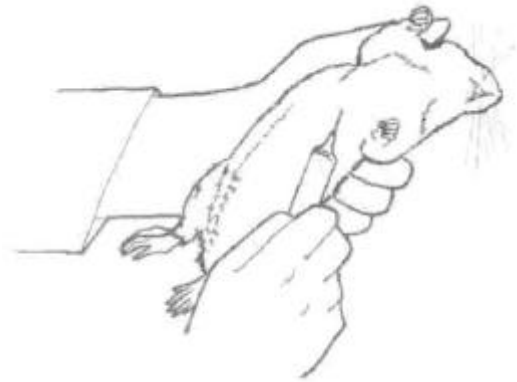


그림 6. 비마취 시의 심장 채혈법

- ② 마취 시 : 마취한 후 동물을 왼쪽가슴이 위를 향하게 눕히거나, 보정틀에 묶어 검지로 심장박동이 확인된 부위에 손가락을 따라 찌러 채혈한다 (그림 7, 8).

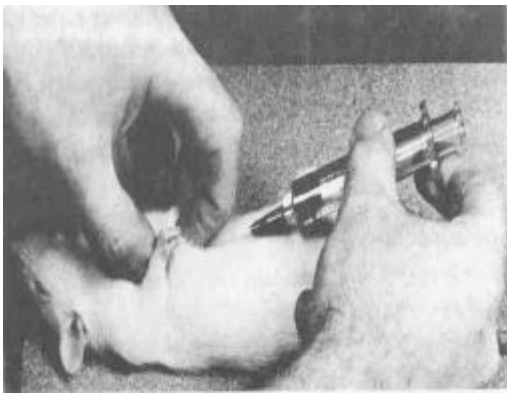


그림 7. 마취 시의 심장 채혈법

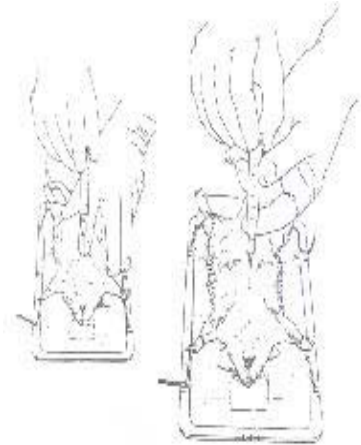


그림 8. 보정틀에서의 심장 채혈법

- ③ 마우스 및 랫드 꼬리정맥 채혈

꼬리 말단부위의 정맥을 알콜솜 등으로 문질러 복 외측 정맥을 확장시킨 뒤, 23~25게이지 주사기나 모세 시험관을 사용하여 채혈한다. 재 채혈시에는 몸체에 가까운 쪽으로 꼬리정맥을 따라 이동하면서 채혈한다 (그림 9).

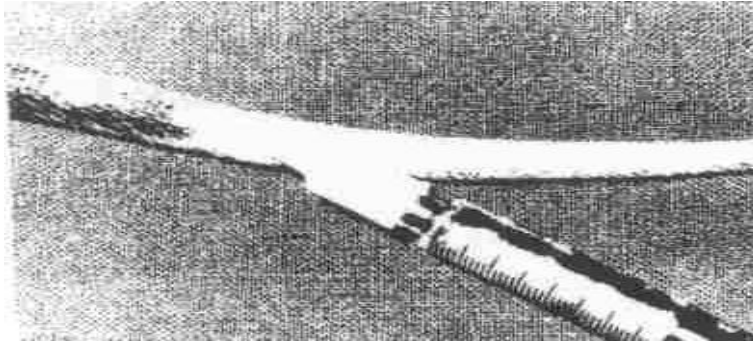


그림 9. 꼬리정맥에서의 채혈법

④ 마우스 및 랫드 뒷발 발등정맥 채혈

뒷발 발등 표면을 면도하여 털을 제거한 뒤 잘 닦아내고, 보조자가 엄지로 발목에 있는 정맥을 눌러 발등정맥이 팽창되도록 한다. 이때 25게이지 주사기를 다른손의 엄지손가락으로 받혀 정맥과 수평방향으로 조심스럽게 찢러 넣어 채혈한다 (그림 10).

⑤ 토끼 귀정맥 채혈

토끼를 보정틀에 보정한 후 귀정맥을 자일렌 솜으로 문질러 확장시킨 다음 혈관과 수평으로 주사침을 찢러 채혈한다 (그림 11).



그림 10. 뒷발정맥에서의 채혈법



그림 11. 토끼 귀정맥

5) 실험동물 주사 및 투여법

(1) 마우스 및 랫드의 복강내 주사

횡경막과 방광을 투과하지 않도록 복부의 중간부위를 택하여 우측 또는 좌측의 하복부에 주사침을 동물의 머리 방향으로 하여 10~12 mm 깊이로 주사한다. 이 때 동물의 머리가 약간 아래 방향으로 향하도록 하고 약간 흡인하여 혈액이나 다른 액체가 나오지 않을 때 투여한다 (그림 12).

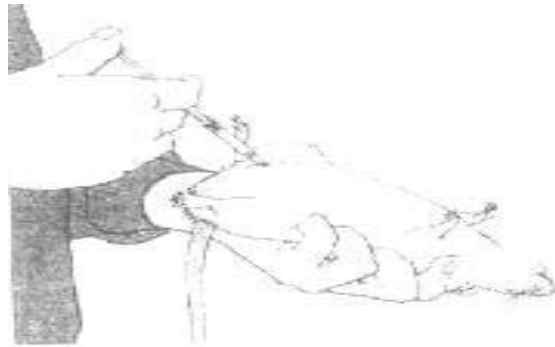


그림 12. 복강내 주사법

(2) 마우스 및 랫드 꼬리정맥 주사

꼬리채혈과 같은 방법으로 꼬리정맥과 평행이 되도록 하여 주사하며, 이 때 저항압력이 없으면 정상적으로 주입된 것이다 (그림 13).

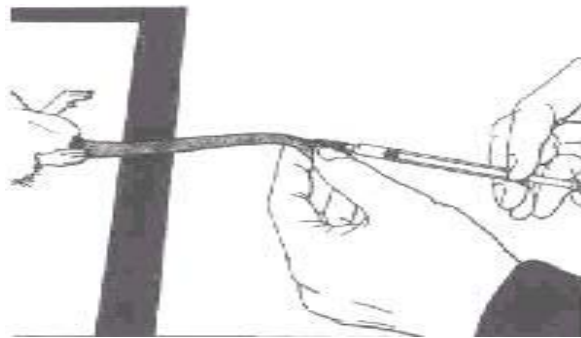


그림 13. 꼬리정맥 주사법

(3) 피하 주사

엄지와 검지에 잡힌 동물의 피부 주름에 주사기를 찔러 넣고, 정상적으로 주사하였는지 약간 흡인하여 혈액이 나오지 않은 것을 확인한 뒤 천천히 주사한다 (그림 14).



그림 14. 피하 주사법

(4) 근육 주사

주사침을 무릎위 대퇴부에 찌르고, 약간 흡인하여 혈액 유무를 확인한 뒤 천천히 주사한다 (그림 15).



그림 15. 근육 주사법

(5) 경구 투여

움직이지 않도록 단단히 잡은 후, 엄지와 검지로 잡은 동물의 목덜미를 약간 뒤로 당겨 입과 식도가 직선에 가깝도록 유지한 다음 경구용 주사기를 동물의 입천장 쪽 후두부로 천천히 밀어 넣는다. 이 때 주사기가 부드럽게 들어가지 않고 손가락에 압력

이나 이물감이 느껴질 때나 동물이 저항할 때는 잘못 투여된 경우이다 (그림 16, 17).

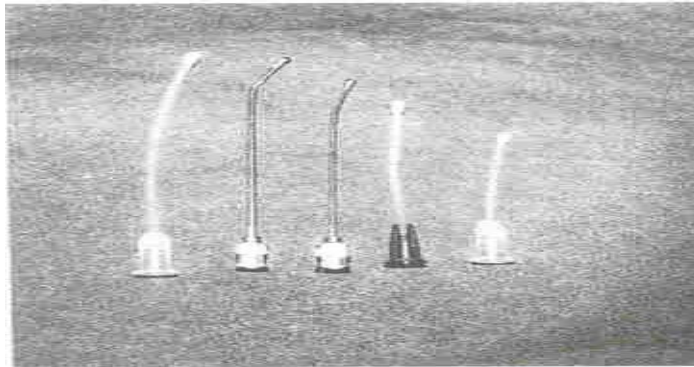


그림 16. 경구투입용 주사기



그림 17. 경구 투여법

3) 제모법

실험목적에 따라 실험동물을 배쪽 또는 등쪽으로 보정하고, 전기제 모기나 수동제 모기로 털을 깎는다. 완전히 제모시키는 경우에는 약 10%의 황화바륨 수용액을 사용한다. 사용법은 목적부위에 수용액을 충분히 바르고 5~10분간 방치한 후 따뜻한 물로 닦아낸다. 황화바륨은 사람의 피부에 대해서도 자극성이 있으므로 사용시에는 주의할 필요가 있다.

2 동물 및 실험자의 안전관리

1. 동물의 안락사 처치에 대한 고려

안락사란 동물을 인도적인 방법으로 심장이나 호흡기를 압박하여 신속하게 의식을 잃게하여 뇌기능이 정지되고 죽음에 이르도록 하는 행위를 말한다. 이러한 방법은 동물이 죽기전에 스트레스, 두려움을 최소화할 수 있는 방법을 고려하여야 하며, 동물을 가능한 한 신속히 무감각화시켜 죽이는 방법을 선택해야 한다. 그 방법으로는 물리적인 것과 화학적인 것이 있다. 화학적인 방법으로는 마취제 (barbiturate 등)의 과다투여 또는 탄산가스 흡입 등의 방법이 있으며, 물리적인 방법으로 경추탈구법, 단두법 등이 있다. 어떠한 방법을 선택하는가는 동물종, 동물수 및 실험목적에 따라 결정되나, 다수의 동물을 죽이는 경우에는 탄산가스 흡입법이 권장된다.

2. 사체처리

사체처리에는 외부에서 보이지 않는 불투명한 검정봉투를 사용한다. 냉동고에 보관 후 소각처분한다. 최근에는 소각 전문업자에게 위탁처리하기도 한다. 실험자는 사체를 정확하게 표시해서 다른 취급자나 환경이 오염되지 않도록 한다.

3. 동물에 물렸을 때의 소독 조치

- 1) 우선 상처부위를 압박하여 약간의 피를 짜낸 다음, 70% 알코올 또는 기타 소독제 (Povidone-iodine, boric acid 등)로 소독한다.
- 2) 랫드에 물린 경우 고초균 (*Bacillus subtilis*)에 효력이 있는 항생제의 투여가 필요하며, 이는 랫드 bite fever 등을 조기 예방하기 위함이다.
- 3) 고양이에게 물리거나, 핏줄이었을 때 원인 불명의 피부질환 발생우려가 있으므로 반드시 소독한다.
- 4) 개에게 물렸을 경우 광견병 예방 접종 여부를 확인하고, 예방접종을 받지 않았을 경우는 즉시 공수병 백신을 투여받아야 한다.

참고문헌

- 1) 보건복지부 국립보건원. 감염병실험실진단지침. 1996, p101.
- 2) 식품의약품안전청 국립독성연구소. 실험동물 사용 및 관리. 2000, p60-89.
- 3) 이영순. 실험동물학개론. 2000, p96-97.
- 4) John E. Harkness, Joseph E. Wagner. The biology and medicine of rabbits and rodents. 3rd ed. 1989, p43-45.
- 5) Waynforth HB, Flecknell PA. Experimental and surgical technique in the Rat. 2nd ed. Academic press. 1992, p20-85.