



2016.09.29

第 003 期

最新消息

開課資訊

開課時間	開課地點	課程名稱與內容
2016.9.29	實驗動物中心 會議室	Intracardiac injection 心臟注射
2016.10.6	實驗動物中心 會議室、手術室	Tail vain injection 尾靜脈注射(MB231-GL)
2016.10.13	實驗動物中心 高階儀器區	乾式生化儀
2016.10.20	實驗動物中心 會議室	大小鼠生理、照護等基本介紹
2016.10.27	實驗動物中心 會議室	大鼠保定、注射等 大鼠給藥、麻醉與安樂死

預計開課資訊

預計開課月份	課程名稱與內容
11 月	動物實驗計畫書撰寫說明
12 月	高階儀器使用說明會

課程詳細內容於開課前一個月公告在實驗動物中心公佈欄，報名請洽動物中心人員，歡迎踴躍報名。

本期內容

最新消息與公告.....	1	B1 小動物室介紹.....	11
焦點人物.....	3	高階儀器區介紹(IVIS).....	15
實驗動物技術學習護照課程天地.....	5	基因改造小鼠的繁殖問題.....	17
同仁回娘家—傳承.....	6	獸醫師專欄—實驗鼠蟻蟲介紹....	19
胚冷凍、淨化復育(獸醫區).....	7		



最新消息與公告

※實驗動物中心公告

1. 為提升實驗動物中心研究品質，本月起新增各代養區"**門禁系統**"及新版門禁管理系統，請各位研究人員務必**使用自己的卡片通行**(所有卡片進出資料皆有紀錄)，研究人員卡片權限為該區有代養實驗動物才可通行，如果無法進出區室，或有意想要前往其他區室代養者，請先洽各區室的管理人員。
2. 實驗動物中心皆會將要入室到本中心的**外來實驗動物**與實驗動物計畫書進行核對檢查，為確保各位研究人員的實驗運作順利以及動物中心感染管控，請各位研究人員務必提早於動物中心網站提出**外來動物入室申請**，並告知欲入室區域之管理人員。





焦點人物—蘇錦治小姐

本期的焦點人物是實驗動物中心裡大家都稱呼她為蘇阿姨的蘇錦治小姐，或許大家對她的印象都跟我們一樣，那就是動物中心裡最溫柔的阿姨。總是笑臉迎人的蘇阿姨在這幾個月正式卸下了她在動物中心裡長達數十年的職務，即使是在任期的最後幾天，蘇阿姨依然細心的照料著大量繁殖區裡的小鼠們，絲毫沒有懈怠，就算每個人都跟她說「最後幾天了，阿姨您是不是可以休個假，好好的放鬆一下」但是她總是回說不用啦，放假也不知道要做什麼，依然繼續地在工作崗位上付出心力，再加上蘇阿姨一向低調的態度，相信有許多人是到了最後才驚訝的發現原來已經是她最後一天上班，才不捨的祝福蘇阿姨，而每個人也異口同聲的希望她未來能回來看看，由此可見蘇阿姨在動物中心以及在校師生心中的重要性。

蘇阿姨與實驗動物中心季刊第二期裡介紹的林美枝小姐都如同實驗動物中心裡面大家的母親，而兩位的個性有所不同，林小姐像是一顆熱情的太陽，而蘇阿姨則是夜裡的月亮，溫柔又慈祥的照耀我們，兩位皆是中心不可或缺的重要人物，蘇阿姨即使是到了退休這樣重大的日子，她卻依然不改自己低調的行事，不願意讓自己成為主角，總是要在我們努力的邀請下，她才盛情難卻的答應我們。不過就算如此，只要我們有關於公文發送、行政相關或是研究人員有訂購仔鼠

的問題，第一時間一定想到詢問蘇阿姨，而她也會一一的為我們解答，甚至是自己前去完成，她是動物中心與學校行政的橋樑，也是動物中心與研究人員的溝通大門。還記得剛開始由我們接替蘇阿姨的工作時，大家總是手忙腳亂，而蘇阿姨平時居然能夠悠然自在的處理每件業務，每一件事情在她的安排下，總是井然有序、不慌不忙地完成，更何況她還同時處理著行政與動物房的相關事宜，實在是讓我們更加的欽佩。





焦點人物—蘇錦治小姐

天下沒有不散的筵席，雖然不捨，但是蘇阿姨也已經有著自己退休生活的計劃，或許就像她自己所說的「休息也不知道要做什麼，太無聊了」，我想她的退休生活依然會像在動物中心服務時那樣的多采多姿和充實，而過去動物中心與在學校所有的研究師生總因為蘇阿姨的低調行事而沒有機會向她表達我們的感謝之意，也在此藉由本季的季刊向您傳達——感謝您過去的奉獻讓實驗動物中心能越臻進步，也讓師生能順利完成研究，希望未來您能繼續的給我們許多寶貴建議與指教。





實驗動物技術學習護照課程天地

實驗動物中心使用說明會

每年的六、七月有許多人要從成功大學這個大家庭畢業，當辦理離校手續時，總會聽到同學與實驗動物中心人員不捨的告別，但是告別的同時，也會帶著各家實驗室的新生前來實驗動物中心，學長姐最後一次進入動物中心，卻也是學弟妹第一次踏入動物中心，如同樹木的新芽，一代傳承一代，永遠的欣欣向榮。

而實驗動物中心為了因應眾多需要使用本中心服務的新生，也於每年暑假期間的每週三下午開設實驗動物中心的使用說明會，課程中包含了實驗動物福祉、實驗動物中心介紹、基本的各項使用規定、動物中心網頁系統的操作以及動物房的實地參觀等。希望透過這些課程能讓初次接觸到實驗動物的同學們能夠有基本的準備。對於實驗動物中心來說，雖然研究人員來來去去，但並不只是單純的過客，每年的實驗動物中心使用說明會內容總是不斷地在改進，研究人員提供的建議是我們進步的力量，動物中心希望能扮演一位傳遞者，將過往代代的火炬繼續傳承給未來的師生。





同仁回娘家—傳承

本次實驗動物中心特別邀請了過去曾經在實驗動物中心服務過的同仁—白進謙先生、蘇錦治小姐、林美枝小姐共同回到這個他們奉獻了所有青春的地方，希望透過他們過去的經驗給予動物中心建議，也讓我們能夠學習他們以前管理的方式，從中得到更多的啟發。

白進謙先生過去可說是十項全能，在過去輔助設備並不是如此發達的情況下，還能一人同時管理種源區的大、小鼠大量繁殖區，更利用空檔時主持實驗動物中心的使用說明會、處理行政相關業務等，實在是令人敬佩，白先生的時間分配管理十分值得我們學習。而過去他一人包攬多項業務，所以對動物中心的業務也是相當的了解，在當今各項作業越分越細的情況已經不太相同，因此在目前以泰勒科學管理模式的勞動分工主流下，如何讓各個單位能夠透過良好的溝通管道緊密的結合也是實驗動物中心所要面臨的重大課題。

蘇錦治小姐與林美枝小姐都是今年才從實驗動物中心退休的同仁，蘇小姐過去負責的部分是種源區的小鼠大量繁殖以及校內公文的業務，林小姐則是把關著實驗動物中心內所有的行政業務以及相關的經費，兩位即使在退休之後仍會抽空前來實驗動物中心指導我們，畢竟在一時之間要完全承接過去他們所負責的業務是十分困難的，每當我們有不懂的地方，他們總能第一時間給我們幫助，也更讓人了解過去他們的重要性。未來希望在眾多前輩的經驗傳承以及技術上的指導之下，實驗動物中心能夠將我們的服務做得更好，提供在校師生更加優質的實驗品質。





胚冷凍、淨化復育

獸醫區 宋雅惠區長

胚胎冷凍、淨化復育：

簡介

由於基因改造動物產出的速度遠高於分析的速度，許多未來有研發潛力的特殊品系動物，若長期留在動物房中代養，其所需耗費的飼養管理成本及所需犧牲的生命價值將無可估算。若將這些重要資源廢棄不用，也造成實驗資源與成果的嚴重浪費。

循著 3R-替代、減量、精緻的精神，為追求更好的動物福祉及避免重複生產造成人力、物力、時間與動物生命的浪費，降低活體動物的飼養量與加強特殊實驗鼠資源的保存，以達成實驗動物使用上的減量與實驗品質的再提升。

資源保存

冷凍胚、精子是目前資源保存的主要方式，胚冷凍也是一種簡單、實用、經濟而可靠的保種方法，它能降低動物飼養和繁育成本，擴大動物品系的保存能力，隨時為復育、淨化提供可用的胚。

將種原以胚冷凍保存還能解決動物繁殖飼養時，遺傳漂變以及人為、環境因素所造成的動物生理學特徵和遺傳特性等的改變問題。另外將動物房中等待分析或過剩的動物，以胚冷凍保存儲備供動物將來復原或擴大繁殖生產之用，更能減少動物浪費及節約飼養維持成本。



基因轉殖實驗室



供胚鼠(donor)動物房

胚冷凍、淨化復育

獸醫區 宋雅惠區長



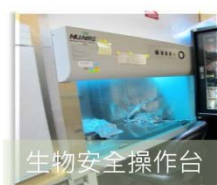
解剖顯微鏡



拉針器



烙針器



生物安全操作台



CO₂培養箱



胚操作倒立顯微鏡



21/03/2014

實驗室設備

受胚鼠動物房

如何向動物中心申請



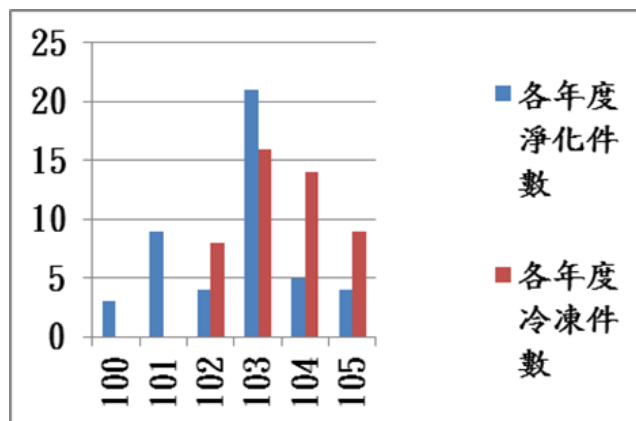


胚冷凍、淨化復育

獸醫區 宋雅惠區長

各系所申請淨化服務統計表

年度	100	101	102	103	104	105
科部單位	小兒科	臨醫所	臨醫所	臨醫所	臨醫所	細解所
	生化所	生化所	醫技系	生化所	生理所	生化所
		藥理所	生訊所	生訊所	藥理所	
		分醫所		基醫所	基醫所	
		病理部		微免所	微免所	
				分醫所		
				皮膚科		
				心理系		



各系所申請冷凍服務統計表

年度	102	103	104	105
科部單位	臨醫所	臨醫所	臨醫所	臨醫所
	微免所	微免所	微免所	微免所
	分醫所	生化所	生化所	生化所
		心理系	生訊所	生訊所
			醫技系	皮膚科
			生理所	病理部
			小兒科	

收費標準

胚胎冷凍(Embryo Cryopreservation)	NT\$ 12000/次
液態氮材料費	NT\$ 1500/年
胚胎解凍復育(Recovery)	NT\$ 12000/次

*液態氮材料費用：

第二年以後每年收取一次費用，以每一個申請表單編號為單位收取。

*付費方式：計算入動物代養費中一起收取。



胚冷凍、淨化復育

獸醫區 宋雅惠區長

Q&A 鼠胚冷凍、淨化常見問題

1. 淨化後的小鼠可以多給一些嗎?

A: 原則上本中心只交付**四隻**淨化後小鼠。但若有多生的小鼠，亦會全部提供給 user。

2. 什麼時候可以拿到淨化的小鼠呢?

A: 視情況而定，順利進行下所需天數至少 47 天以上。淨化過程可能會遭遇的問題如下，皆會延長淨化完成時間：

(1) 配上的母鼠沒有可用的胚

- a. 公鼠過老或精子活動力不足→請研究人員提供性成熟的年輕公鼠。
- b. 母鼠週齡太大，超排效果不佳→請研究人員提供 4 週的母鼠。

(2) 代孕母鼠將剛出生的小鼠咬死，或母性不佳導致小鼠死亡→

本中心會持續淨化直到有足夠的淨化小鼠交付 user。

3. 什麼時候可完成所申請鼠胚冷凍服務(200 個胚胎)?

A: 視情況而定，順利進行下所需天數至少 2 個月以上(包含解凍胚胎測試)。

鼠胚冷凍過程可能會遭遇的問題如下，皆會延長完成的時間：

(1) 配上的母鼠沒有可用的胚

- a. 公鼠過老或精子活動力不足→請研究人員提供性成熟的年輕公鼠。
- b. 母鼠週齡太大，超排效果不佳→請研究人員提供 4 週的母鼠。

(3) 研究人員無法持續提供母鼠-

- 研究人員欲凍胚品系一方面進行實驗，多餘老鼠才提供凍胚。
- 研究人員欲凍胚品系有繁殖障礙之問題。

4. 胚胎冷凍如需解凍復育需將 200 個胚全數解凍嗎?

A: 我們最多將 30 顆胚胎冷凍為一管，復育時單管解動進行移置，200 個胚胎**解凍復育，至少交付四隻小鼠**。因品系不同而困難度有異，大部分皆能夠解凍復育成功，倘若無法達成目標，委託人不得有異議。

5. 鼠胚冷凍服務 200 個胚胎可以解凍復育幾次?得到幾隻小鼠?

A: 胚冷凍 200 個胚胎為**解凍復育，至少交付四隻小鼠”一次”**安全存量。如已解凍過，但存量已減少未達 200 個，仍建議該品系再申請鼠胚冷凍回復到 200 個安全存量。



B1 小動物室介紹

代養區 廖維鵬

設置原由：

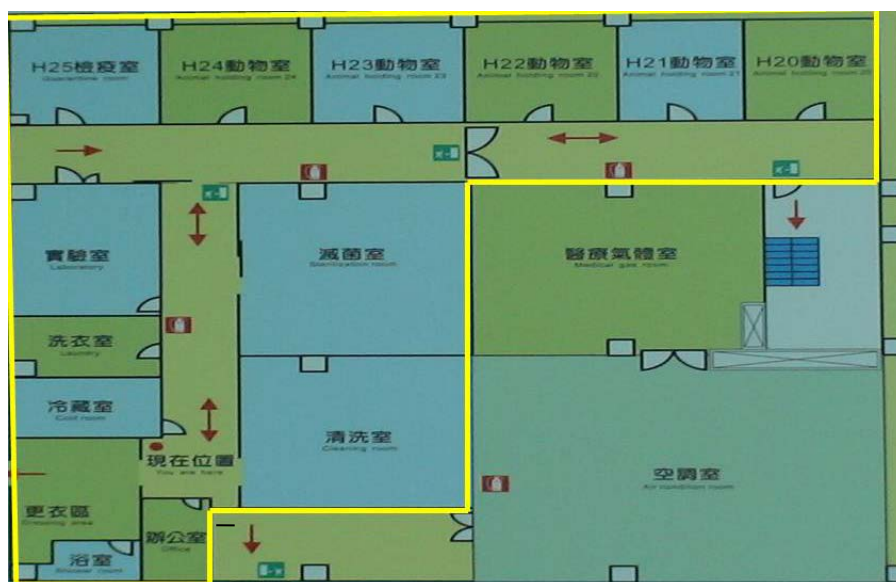
成大實驗動物中心自民國 80 年成立運行至今已 25 年，在這 25 年中動物中心提供各種品系動物、代養及各種服務，對於成大醫學院之研究者於生醫藥各領域之研究有不可或缺的一環。

但經過這二十幾年後，其硬體設備逐漸老舊及已不符現代實驗動物設施之要求，加上每年在中心執行的研究計畫有 300 餘件，空間嚴重不足，造成動物品質無法達到 SPF 的等級，進而影響整個醫學研究之發展。在此情形下，於民國 99 年醫學院林其和院長撥基礎醫學大樓 B1 庫房給予動物中心成立小動物室。

目的：

以符合現代實驗動物設施標準及規範，提供符合 SPF 等級之小動物飼養區，並藉此紓解空間不足及提昇動物飼養品質，增加動物實驗數據的精確性。

小動物室配置



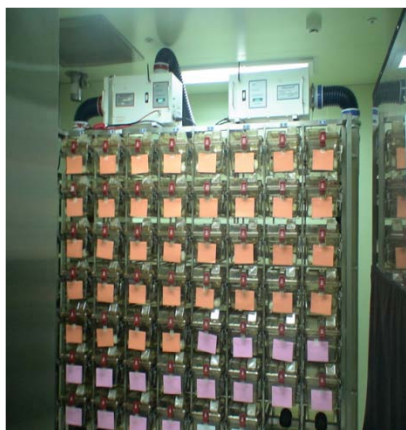


B1 小動物室介紹

代養區 廖維鵬

一. 小鼠飼育室：共 6 間

動物皆飼養在有獨立換氣飼養籠架。實驗及更換鼠籠必須在鼠籠更換台操作。目前共提供 864 個代養空間。動物房溫度設定在 $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、濕度維持在 55~65%，光照週期設為 13 小時白天 (7:00AM~8:00PM) 11 小時黑夜。



二. 動物實驗室：1 間

設有一台手術台及無影燈、氣體麻醉機及攝錄影系統，可進行一般外科手術及錄影教學。另有解剖顯微鏡及高速離心機提供使用。



三. 滅菌區：

備有一台高溫高壓滅菌鍋及動物飲水製造系統。動物所使用物品包含 cage、飼料及飲水皆須高溫高壓滅菌後方可給動物使用。此套飲水製造系統可把水中大部分離子及內毒素去除。





B1 小動物室介紹

代養區 廖維鵬

四. 清洗區：

所有動物用過的物品如 cage、水瓶均全集中到此區處理，再經隧道式籠具清洗機洗淨後送至滅菌區裝填滅菌。



五. 洗衣房

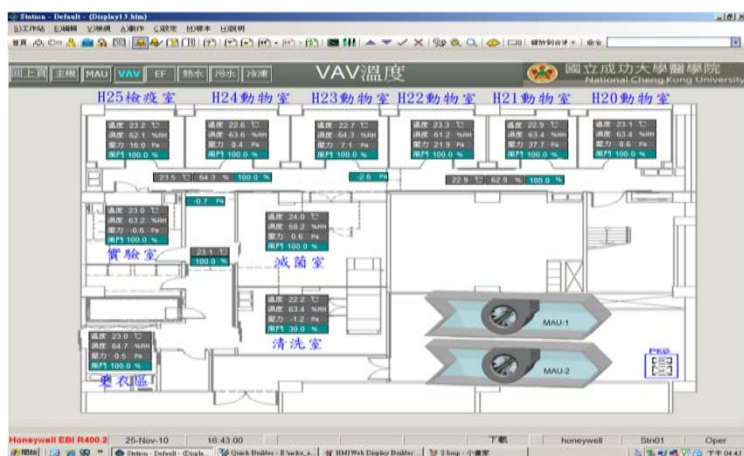
用以清洗所有使用者所穿過的衣服、無塵衣及物品布套。

六. 冷藏室：

溫度設定為 18°C，用以存放未使用的飼料，增加使用期限及保鮮。

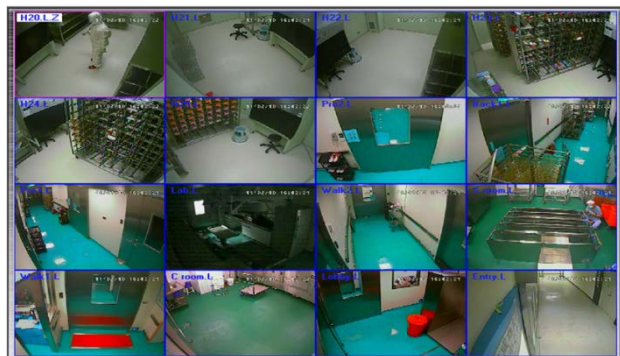
七. 空調系統：

空調箱採 HEPA 全換氣系統，以過濾空氣中的病原。為再減少動物污染機會，於動物房及實驗室之出風口再加一道 HEPA。動物房溫度、濕度及壓差可隨需要由電腦端調整。



八. 中央監控辦公室：

小動物室全區可透過網路即時錄影監控系統及溫度、濕度、壓差，中央監控系統掌握整個小動物室之現況。





B1 小動物室介紹

代養區 廖維鵬

使用概況：

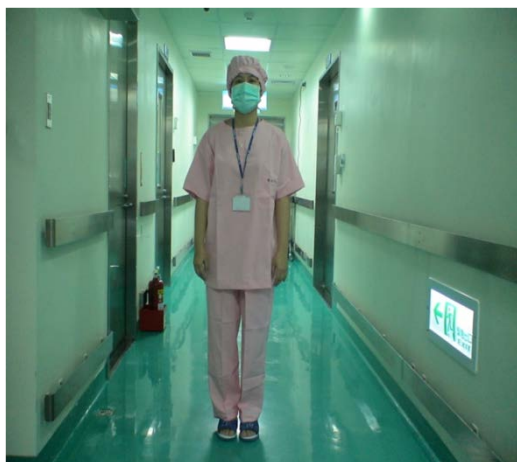
目前除 H22 做為中心基因轉殖及動物淨化服務之代養空間外，其餘 5 間開放給研究人員做為實驗或基因鼠繁殖代養空間。目前共有 15 個系所 30 位研究人員，執行 41 個研究計畫。共使用 572 籠，使用率約近 7 成。

管理方式：

全區採小動物室人員管理。Cage 更換、飼料及飲水給予，皆小動物人員負責。使用者只須在實驗進行中或繁殖、配種及離乳時進入小動物室即可。

進出方式：

人員——必須上過小動物室說明會並測驗合格後，憑卡進出小動物室。進入時先洗手洗臉，換穿小動物室專用衣服、鞋子及著滅菌無塵衣，方可進入動物房進行實驗。



實驗動物：

動物——動物入室須提前申請，並附上動物健康監測證明。符合小動物室 22 項無特定病原項目，始可進入。為避免帶入病原，所有離開小動物室之動物即不可再回小動物室，離開時需使用動物運輸箱。

Virus	Bacteria : <i>Mycoplasma</i>	parasite
Mouse Hepatitis virus	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	<i>Aspicularis tetraaptera</i>
Pneumonia Virus of Mice	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	<i>Hymenolpis diminuta</i>
TMEV	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	<i>Syphacia spp</i>
Mouse adenovirus (MAd)	<i>Salmonella spp.</i>	<i>Myobia spp</i>
Mouse parvovirus (MPV)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Murine norovirus	<i>Helicobacter spp.</i>	
Minute virus of mice (MVM)	<i>Pneumocystis murina</i>	
Hantaan virus		
Sendai virus		
Ectromelia virus (Mouse Pox)		
Reovirus 3 (Reo 3)		
LCMV		



高階儀器區介紹(IVIS)

獸醫區 林欣誼、鍾佩蓉

非侵入式活體分子影像系統(IVIS)

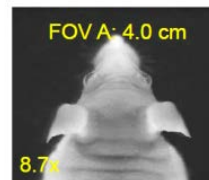
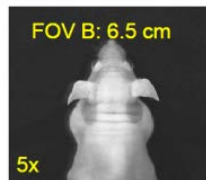
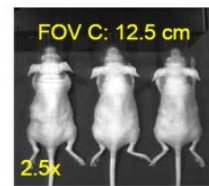
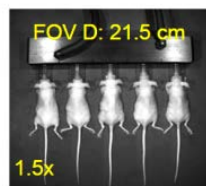
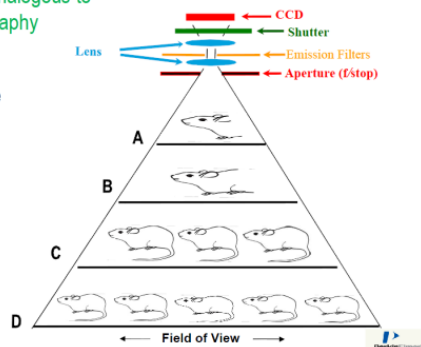
針對活體實驗動植物所開發之活體即時冷光螢光影像檢測系統。除活體動物外，該儀器也可以針對冷光或螢光細胞株，以及其他帶有冷光或螢光的離體樣品進行偵測。同時也搭配專業的分析軟體，可依實驗所需進行相關數據分析及影像處理。可有效的減少動物使用量以及個體間的差異，進而達到 3R 的目的及提高實驗結果的準確性。

儀器應用介紹

1. 依使用者需求調整拍攝影像範圍，可提供單隻頭部拍攝到一次拍攝 5 隻老鼠的影像，並且可以依樣品特性來調整時間、光圈、靈敏度等條件，以取得所需的影像。

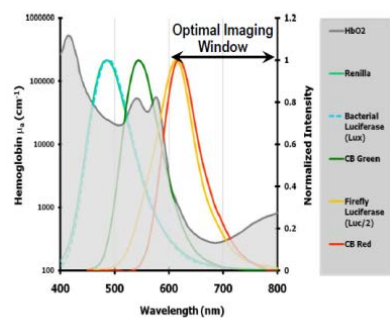
Camera and Lens Settings are Analogous to Those Used in Standard Photography

- ▶ Field of View (FOV) is dependent on the distance from the lens to the sample
- ▶ Light collected is proportional to how long the shutter is open (exposure time)
- ▶ Aperture (f /stop) controls the amount of light collected
- ▶ Digital pixel **binning** is possible on the CCD – alters sensitivity/resolution

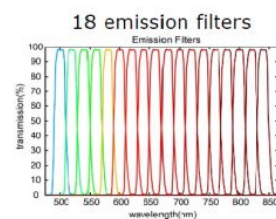
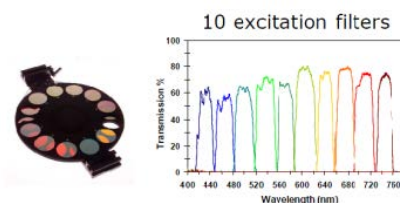
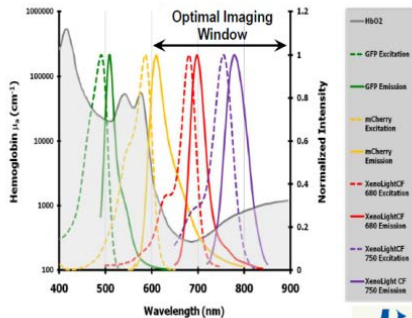


2. 可依實驗需求挑選冷光光源(可偵測到水母、螢火蟲、細菌等冷光波段)或螢光的光源(490nm - 850nm)有 28 個濾片可以提供數十種波段組合，對於目標波段具有良好專一性，更有利於拍攝截取影像。

Luciferase Spectrum



Florescence Spectrum





基因改造小鼠的繁殖問題

生理所 楊尚訓老師

由於小鼠與人類的基因約有 80% 的相似度，加上相對所需飼養成本較低，因此小鼠一直是生醫領域常用的哺乳類動物模式之一；尤其是在西元 1981 年，分子生物技術的進步，第一隻基因轉殖小鼠（Transgenic mouse）誕生(Palmiter, Brinster et al. 1982)，以及在 1989 年，在胚胎幹細胞（embryonic stem cell）的技術成熟下(Evans and Kaufman 1981)，第一隻基因剔除（gene knockout）小鼠也接著誕生(Koller, Hagemann et al. 1989)，再加上後續許多基因轉殖技術的成熟（例如病毒轉染、精子載體、Nuclear transplantation、Zinc finger nucleases、Transcription activator-like effector nuclease、Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats...等技術），小鼠已成為研究哺乳類動物不可或缺的重要模式。然而面對這些基因改造小鼠，研究者一定需要進一步育種與擴增，因此常面臨維持或繁殖種原的困難，造成相關實驗無法進行。

一般而言，若在小鼠達到性成熟（6-8 周）後，持續進行配種一至二個月以上，都未見有懷孕或產下子代的現象，研究者就須提高警覺；此外，小鼠在繁殖的壯年期間（約性成熟到一歲半間），不能正常繁育子代，研究者也須注意；另外，若有多次觀察到母鼠於配種約 10 天後有懷孕的現象（大肚子），但卻未能順產，或是多次可以順產，但無法順利孕育仔鼠，研究者都該懷疑該小鼠是否有繁殖的問題。

當遭遇相關問題時，研究者第一步可先確定該基因改造小鼠本身的特性，檢驗相關基因是否影響生殖系統；此外，也須確定相關飼養環境，檢驗是否有影響繁殖的因子介入（例如疾病、飼養環境..等）；在初步檢視後，若是相關的影響因子介入不大，則須利用其他方式趕緊進行補救措施。

在小鼠繁殖配種一段時間後，若無懷孕現象，研究者基本上可以從最簡單的更換配種小鼠做起，例如若是研究者持有基因改造公鼠，便可以快速更換不同母鼠進行配種，或是更換不同的種原配對進行配種；一般建議在飼養環境或條件許可下，可同時安排多個配種配對，避免因單一小鼠問題影響後續繁殖計畫；此外，若是還是沒有繁殖進展，也可提供經過超級排卵（superovulation）激素處理的母鼠，測試公鼠是否可自然配種（檢查是否有陰道栓 vaginal plug 的出現）。另外，若是研究者持有基因改造母鼠，也可利用更換公鼠，或是以超級排卵激素處理，直接刺激小鼠進行配種



基因改造小鼠的繁殖問題

生理所 楊尚訓老師

若是基因改造公鼠還是有繁殖上的問題，研究者可進一步求助相關動物中心，進行人工生殖技術（artificial reproductive technology）的輔助，例如藉由附睪（Epididymis）採取基因改造公鼠的精子，大量進行體外授精（*In vitro* fertilization），或是進一步選擇精子顯微注射技術（Intracytoplasmic sperm injection; ICSI），獲取該基因改造的胚胎；利用上述兩種相關技術，配合胚移植（Embryo transfer）步驟的進行，藉由代理孕母大量產製子代。若是母鼠有非生殖系統的問題，也可藉由卵巢移植（Ovary transplantation）至其他健康母鼠，進一步得到子代。萬一此特殊基因改造小鼠的生殖系統出了問題，而此小鼠株又是特別重要，最後也可求助核轉殖（Nuclear transplantation，亦稱為複製技術）技術，重新複製基因改造小鼠，然而，相關技術工程較為複雜，僅有少數實驗室可進行。（註：相關詳細胚胎操作技術，請參考 *Manipulating the Mouse Embryo: A Laboratory Manual*, Fourth Edition 一書。）

若是母鼠的母性不佳，無法順利養育仔鼠，研究者可藉由帝王切開術（Caesarean section）自懷孕母鼠取出仔鼠，之後再由其他母性較好的同階段母鼠（例如 ICR 品系）進行哺乳飼育；另外，研究者也可密切觀察剛出生的仔鼠，並將這些仔鼠在出生後即轉移到其他代理母鼠進行哺育，提高順利離乳的機率。然而此部份的處理，仔鼠還是有被代理母鼠噬食的危險，因此在放入仔鼠時，確實將仔鼠拭乾並與代理母鼠的飼墊料混合，降低被噬食的機率。

綜而言之，若有珍貴的基因改造小鼠，研究者一定要平日確切觀察該小鼠的繁殖飼育狀況，並且確切進行保種的步驟（例如胚胎冷凍或精子冷凍）。在觀測到有相關的繁殖障礙時，提早進行因應措施，切勿因一些小疏忽，失去此珍貴的基因改造小鼠。

參考文獻：

- Evans, M. J. and M. H. Kaufman (1981). "Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos." *Nature* **292**(5819): 154-156.
- Koller, B. H., L. J. Hagemann, T. Doetschman, J. R. Hageman, S. Huang, P. J. Williams, N. L. First, N. Maeda and O. Smithies (1989). "Germ-line transmission of a planned alteration made in a hypoxanthine phosphoribosyltransferase gene by homologous recombination in embryonic stem cells." *Proc Natl Acad Sci U S A* **86**(22): 8927-8931.
- Palmiter, R. D., R. L. Brinster, R. E. Hammer, M. E. Trumbauer, M. G. Rosenfeld, N. C. Birnberg and R. M. Evans (1982). "Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein-growth hormone fusion genes." *Nature* **300**(5893): 611-615.

獸醫師專欄—實驗鼠蟯蟲介紹

獸醫區 郭玉琴獸醫師

蟯蟲在分類上，屬於線蟲中蛔蟲目(Ascaridorida)的蟯蟲科(Oxyuridae)。大鼠和小鼠的蟯蟲有 3 種：
 1. 大鼠蟯蟲 (*Syphacia muris*)。2. 小鼠蟯蟲 (*Syphacia obvelata*)。3. 四翼無刺蟯蟲 (*Aspicularis tetraptera*)。目前中心僅在後區開蓋飼養(open cage)的大鼠檢出大鼠蟯蟲 (*S. muris*)。

一、大鼠蟯蟲(*Syphacia muris*)

大鼠蟯蟲的宿主主要為大鼠，偶見於實驗小鼠、沙鼠和蒙古倉鼠。大鼠蟯蟲為大鼠常見的蟯蟲，成蟲為圓筒形，前端圓形，尾端尖細，口部可見明顯的3個唇瓣，公蟲長1.2~1.3mm，寬100 μ m，前端的圓丘 (mamelon) 約在蟲體的中央，雄蟲尾部向腹部彎曲，尾端有一細長的交接刺和引帶 (圖1)。雌蟲較雄蟲大，長2.8~4.0mm，陰門位於蟲體前 1/4 處。蟲卵 (圖2) 呈紡錘形，一邊稍平，大小為 72~82 $\times$ 25~36 μ m。成蟲寄生於盲腸和結腸，宿主感染後7~8天，母蟲移行至結腸或肛門周圍產卵，蟲卵於外界經5~20小時發育成含幼蟲卵，具有感染力。感染途徑有3種(1)經口直接舔肛門四周的蟲卵。(2)食入受蟲卵污染的水、飼料或灰塵。(3)逆行感染，蟲卵在肛門四周孵化成幼蟲後逆行至盲腸和結腸。

臨床上，除了體重減輕外，未有症狀。一般認為無致病性，在大鼠亦未見病灶，但會改變宿主的生理，對研究有影響，例如大鼠感染後，會影響電解質的運輸和體重減輕。

大鼠蟯蟲的診斷方法有 (1) 利用肛門周圍膠帶法檢查蟲卵，可以容易的診斷出大鼠蟯蟲的感染，傍晚的檢出率較早上為高。(2) 檢查大腸內容物的蟲體，將盲腸內容物置於含溫水或生理食鹽水的培養皿中，蟲體會逸出糞塊，在解剖顯微鏡下觀察其形態。

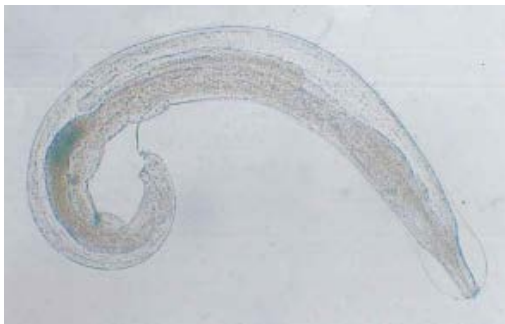


圖 1 大鼠蟯蟲(雄蟲)

大鼠感染後第 12 天，雌蟲會爬行至肛門四周排卵，感染途徑有 3 種，經口直接舔肛門四周，而食入蟲卵、食入經蟲卵污染的水、飼料或灰塵和逆行感染，及蟲卵在肛門四周孵化成幼蟲逆行至盲腸和結腸。



圖 2 大鼠蟯蟲(*Syphacia muris*)蟲卵(肛門膠帶)

宿主：實驗用大鼠或野生大鼠，偶見於小鼠。寄生部位：盲腸和結腸。蟲體很小，雄蟲長 1.2~1.3mm 寬 100 μ m，尾部向腹側彎曲。雌蟲長 2.8mm~4.0mm，陰門位於蟲體前 1/4 處。蟲卵成紡錘形一邊較平，大小為 72~82 $\times$ 25~36 μ m，平均 75 $\times$ 29 μ m。

二、小鼠蟯蟲(*Syphacia obvelata*)

小鼠蟯蟲的宿主包括實驗小鼠和家鼠，偶見於大鼠和蒙古沙鼠，年青的小鼠較易感染。成蟲可見小的頸翼，有3個唇瓣，有口囊、食道球和細長的尾。雌蟲(圖3)較雄蟲大，雌蟲長3.4-5.8mm，寬240-400 μ m，雄蟲長1.1-1.5mm，寬120-140 μ m。雄蟲(圖4)有明顯的交接刺，腹側有3個圓丘。蟲卵(圖5)薄呈半月形，一邊稍凸，大小為134 $\times$ 36 μ m。小鼠蟯蟲的生活史與大鼠蟯蟲類似，蟲卵附著於肛門的周圍，數小時後即有感染力，潛伏期11-15天。在大鼠感染後可減少佐劑誘發的關節炎。人工感染，腸管無肉眼病變，小鼠重度感染時可見腸套疊、肛脫、腸炎、肝臟肉芽腫和體重減輕。小鼠蟯蟲的診斷方式與大鼠的相同。

三、四翼無刺蟯蟲(*Aspicularis tetraptera*)

四翼無刺蟯蟲如同小鼠蟯蟲，常見於小鼠，亦可見於實驗大鼠。四翼無刺蟯蟲外形上易與小鼠蟯蟲區別，雄蟲長2-4mm，寬120-190 μ m，尾部呈短圓柱形，無交接刺和引帶。雌蟲(圖6)長3-4mm，寬215-275 μ m，蟲卵(圖7、8)外形為橢圓形，大小為70-98 $\times$ 29-50 μ m。

四翼無刺蟯蟲的生活史和*Syphacia*的蟯蟲不同，蟲卵會隨著糞便排出，並不會出現於宿主的肛門周圍，蟲卵在外界27 $^{\circ}$ C時，經過5-8天具有感染力。蟲卵對消毒劑和乾燥抵抗性強，但對熱敏感。宿主經口食入含幼蟲卵，蟲卵於結腸後端孵化和發育，然後移行至結腸前端發育至成蟲。潛伏期23天。一般而言，小鼠輕度至中等度的感染，並不會產生臨床症狀，重度感染類似小鼠蟯蟲。通常對大鼠無害。診斷可檢查糞便中的蟲卵或結腸內的蟲體。



圖4 小鼠蟯蟲(雌蟲)

雌蟲大小為3.4~5.8mm $\times$ 240~400 μ m。蟲卵和*S. muris*相似，但較大為118~153 $\times$ 33~55 μ m。生活史、診斷、治療和控制方法與*S. muris*相似。

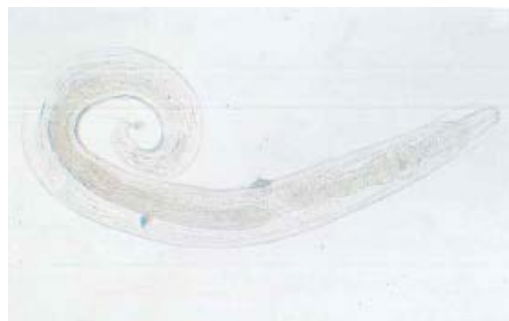


圖3 小鼠蟯蟲(雄蟲)

雄蟲大小為1.1~1.5mm $\times$ 120~140 μ m，有一長尾和明確的交接刺，口部周圍有三個唇圍繞。

獸醫師專欄—實驗鼠蟯蟲介紹

獸醫區 郭玉琴獸醫師

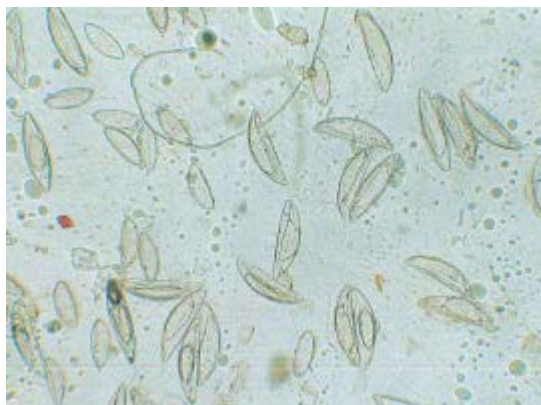


圖 5 小鼠蟯蟲卵

宿主：小鼠，偶見於大鼠及田鼠。寄生部位：盲腸和結腸。蟲卵大小：118~153*33~55 μ m(平均 134*36 μ m)。



圖 6 鼠蟯蟲(雌蟲)

宿主：大鼠和小鼠
寄生部位：盲腸和結腸。
雄蟲腸 2~4mm 寬 120~190 μ m，有一短而圓錐形的尾無交接刺。雌蟲大小為 3~4mm*215~275 μ m。



圖 7 鼠蟯蟲(*Aspicularis tetraaptera*)蟲卵

蟲卵大小為 89~93*36~42 μ m，平均 90*41 μ m。此蟲一般不會引起嚴重疾病，其所造成的症狀有生長慢、健康不佳、下痢、腸阻塞、腸套疊及脫肛。



圖 8 鼠蟯蟲含孵化仔蟲卵

蟲卵並不出現於肛門，而是隨著糞便排出體外，蟲卵對消毒劑、冷、乾燥的抗性強，但對熱則敏感。感染至排出蟲卵時間為 23 天。其病原性不如 *Syphacia* spp.。診斷可檢查糞便中的蟲卵或腸管內的蟲體。



獸醫師專欄—實驗鼠蟯蟲介紹

獸醫區 郭玉琴獸醫師

蟯蟲的防治：

蟯蟲的蟲卵由於輕，於從事飼養管理時，會隨著灰塵漂浮在動物房內，蟲卵會附著在牆面、地板、籠子、水瓶、飼料、鐵蓋、籠架、清潔用具等和人員上，加上蟲卵對外界的抵抗力強，可長時間存活於外界環境中達8週，因此動物房一旦有蟯蟲感染，不易完全驅除，常常反覆發生，對所有的實驗動物中心造成很大的困擾，是一種很重要的寄生蟲，屬於飼養環境衛生指標的一種病原。蟯蟲由於會干擾研究，如在小鼠盲腸組織切片可不預期發現蟲體；目前不同研究單位間動物交換頻繁，動物如感染蟯蟲，無法進入其他單位，成為動物交換的障礙，因此動物一旦感染蟯蟲，必需採取適當的撲滅措施。

雖然有多種有效驅蟲劑，例如piperazine、ivermectin和fenbendazole等，但對生活史中不同階段蟲體有效的驅蟲劑卻很少，最有效的方法是餵飼含fenbendazole的飼料，fenbendazole不但對成蟲和幼蟲有效，亦對蟲卵有作用。目前廣泛使用的驅蟲劑為ivermectin和fenbendazole。預防方法為防止蟯蟲進入動物房，實施的方式有（1）購入經健康監測無此寄生蟲感染的動物。（2）在檢疫時，對有疑慮或感染的動物，餵飼含fenbendazole的飼料。動物籠子加防塵蓋，動物籠的更換在無菌操作臺內進行，皆是可行的方法。在有蟯蟲感染動物房工作的飼養管理人員，不可進入無蟯蟲感染的動物房。控制方法為定期實施健康監測，對有可能的污染物，做好嚴格的清洗工作，如飼育器材需確清洗並以熱水消毒、進入動物房的實驗器具或物品均要清潔乾淨。

參考文獻

1. 方柏雄、吳主仁。1991。實驗動物種用大鼠和小鼠線蟲之感染。中華民國獸醫學會雜誌17:75-79。
2. 方柏雄。實驗大鼠、小鼠及兔子的人畜共通傳染病。國科會國家實驗繁殖及研究中心編印。2002。
3. 陳憲全、梁鍾鼎、洪昭竹。小鼠常見疾病圖譜。國科會國家實驗繁殖及研究中心編印。1996。

發行人:張俊彥 院長

總編輯:呂佩融 主任

執行編輯:陳宗熙、林孟奇、方榮華、駱亞欣、鍾佩蓉、林欣誼、郭玉琴、宋雅惠、廖維鵬

發行單位:國立成功大學醫學院實驗動物中心

電話: 2353535#5660

電子郵件: em75660@email.ncku.edu.tw

地址:台南市東區大學路1號12F 動物中心