Lab. Anim. Res. 2010: 26(4), 449-457

Laboratory Animal Research

http://submission.kalas.or.kr

Establishment of a Research and Assessment System Using High Quality Non-Human Primates

Byung-Hwa Hyun[1]*, Byeong-Cheol Kang[2], Chuel-Kyu Kim[3], Heui-Soo Kim[4], Jun Gyo Suh[5] and Fumiaki Cho[6]

[1]*Disease Model Animal Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Daejeon, Korea*
[2]*Clinical Research Institute, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*
[3]*Laboratory Animal Research Team, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Seoul, Korea*
[4]*Department of Biological Sciences, College of Natural Sciences, Pusan National University, Pusan, Korea*
[5]*Department of Medical Genetics, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon, Korea*
[6]*Tsukuba Primate Research Center, National Institute of Biomedical Innovation, Tsukuba, Japan*

At present, eight non-human primate research facilities exist in Korea to examine the validity and safety of new bio-products, and to generate model animal systems using primates of low health status (low quality primates). However specific-pathogen free (SPF) primates (high quality primates) are the preferred choice for emerging disease studies and for numerous other research areas, including cell/gene therapy, stem cell research, regenerative studies, and brain science. Although international primate centers in developed countries have utilized high quality primate resources for many years, there has been little or no collaboration with less developed countries on primate research. Due to this, the establishment of a high quality primate research capacity is a core priority for the advancement of the biomedical research field in less developed countries. In this study, we investigated the demand for, and opportunities to support the development of this research capability.

Key words: Non-human primates, high quality primate, low quality primate, SPF

Received 9 November 2010; Revised version received 7 December 2010; Accepted 8 December 2010

사람과 유사한 영장류를 이용한 전임상시험은 지속적인 신약개발과 더불어 꾸준히 늘어가고 있으며, 특히 다양하게 개발되고 있는 단백질치료제, 항체치료제, 백신 등의 바이오 의약품들의 대부분은 개를 이용한 기존의 동물실험시스템에서는 그 효과를 검정하기가 어려워 영장류를 통해서만 그 효능을 검정할 수가 있다. 또한 급속한 발전을 거듭하고 있는 줄기세포연구를 비롯한 유전자/세포치료, 장기이식 등의 재생의학연구 및 각종 뇌질환 연구는 고도의 품질을 가진 영장류가 필수적이며(Morton *et al.*, 2005), 신종플루, 후천성면역결핍증(Acquired immunedeficiency syndrome, AIDS), 중증급성호흡기증후군 (Severe acute respiratory syndrome, SARS) 등 감염증연구(Friedrich and Watkins, 2002; Capitanio *et al.*, 2006; Douagi *et al.*, 2010) 및 이들 질병의 국가간 확산과 빈번한 입출국으로 인한 괴질유입 및 바이오테러에 따른 신속한 원인병원체 규명 등의 국가적 상황대비를 위한 연구는 고품질의 영장류를 이용한 감염시설에서만 가능한 동물실험이다(Hyun, 2009).

미국, 일본, 독일을 비롯하여 전세계의 여러 영장류센터들은 약 50년 전부터 체계적인 국가지원으로 영장류이용 연구지원체계를 확립하고 우수한 자원, 기술 및 정보 확보에 주력하여 자국의 의약학과 생물학을 발전시켜 왔다. 미국의 경우, National Institutes of Health (NIH) 주도하에 1960년부터 8개의 국립영장류센터, 6개의 영장류 번식시설, 9개의 Specific Pathogen Free (SPF) 영장류자원 확보 프로그램 및 관련기술지원 프로그램을 운영하고 있으며(Fortman *et al.*, 2002), 일본 Tsukuba Primate Research Center (TPRC, Tsukuba, Japan)도 이와 유사한 SPF 영장류자원 확보 프로그램을 운영하고 있다 (Yoshida and Fujimoto, 2006). 이러한 국가적 종합지원과 영장류 전문시설을 바탕으로 확보된 고품질의 영장류자원은 생물자원으로 엄격히 관리되고 있으며, 후발 국가들에는 이러한 자원의 제공이나 공동이용을 허락하고 있지 않다.

1990년대 후반부터 시작된 우리나라의 영장류 연구기

*Corresponding author: Byung-Hwa Hyun, Disease Model Animal Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, 111 Gwahangno, Yuseong-gu, Daejeon 305-333, Korea
Tel: +82-42-860-4632
Fax: +82-42-860-4609
E-mail: hyunbh@kribb.re.kr

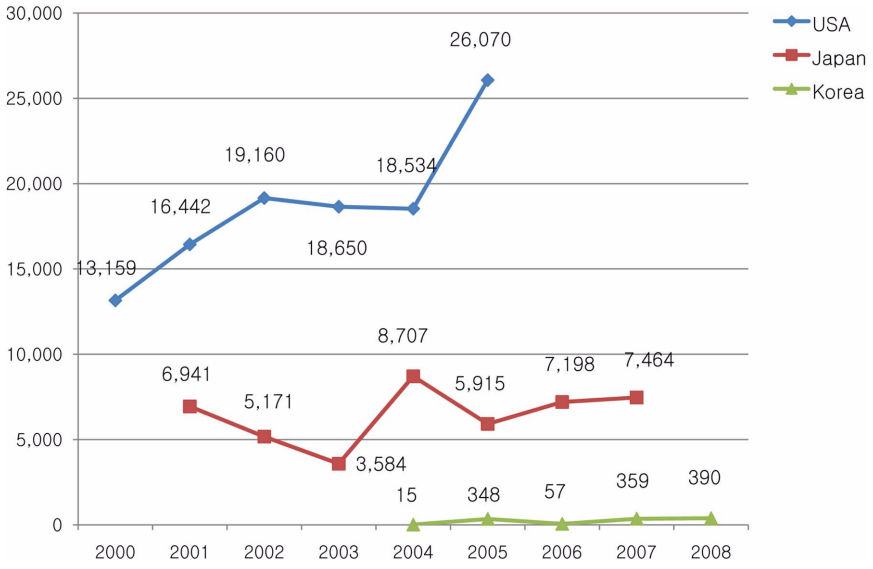


Figure 1. Annual number of primates imported into USA, Japan and Korea.

반구축은 의약학 및 생명공학분야에서의 급속한 발전과 더불어 연간 약 400마리 이상의 영장류를 사용하고 있으나(Hyun, 2009), 고품질의 영장류자원 확보 및 영장류 이용체계가 구축되지 않아 많은 연구비를 투입하여 개발한 새로운 치료제나 백신에 대한 영장류실험을 독일이나 중국의 실험시설에서 많은 비용을 지불하고 실시하고 있는 것이 현실이다. 더욱이 중국의 경우, 결과분석을 위한 샘플의 국외반출을 금지하고 있어 현지에서 직접 분석해야 하는 불편함은 물론, 관련기술 유출과 해당분야 기술집적에도 큰 걸림돌이 되고 있다.

국내에서도 수년전부터 영장류관련 전문기관이 가동되고 있으나 아직 고품질의 영장류 확보는 물론, 다양한 연구를 위한 체계적인 지원체계가 확립되지 못한 실정이다. 더욱이 신흥 감염성질환에 대한 국가적 영장류이용 지원체계는 전혀 마련되지 못하고 있다. 생명공학분야 발전에 상응한 영장류이용 지원체계가 체계적으로 확립되지 못할 경우, 고품질 자원과 기술을 축적하고 있는 '영장류 선진국'들과 자원을 보유하고 조정하는 '영장류 공급국'들에게 종속되어야하는 상황이 지속될 것이다. 또한 안정적으로 고품질의 영장류자원을 확보할 수 있다하더라도 관련 전문시설이나 기술체계가 축적되어져 있지 않으면 제대로 활용이 어렵다(Hyun, 2004, 2009).

본 연구에서는 미래 생의학 분야발전의 핵심자원인 고품질 영장류의 확보 및 지원체계를 수립하기 위하여 국내 연구자 설문조사와 국내외 전문가 자문 및 선진국의 영장류 이용현황 자료를 바탕으로 고품질 영장류에 대한 개념 확립과 고품질 영장류의 번식 및 감염연구체계 확립방안을 도출하고자 수행하였다.

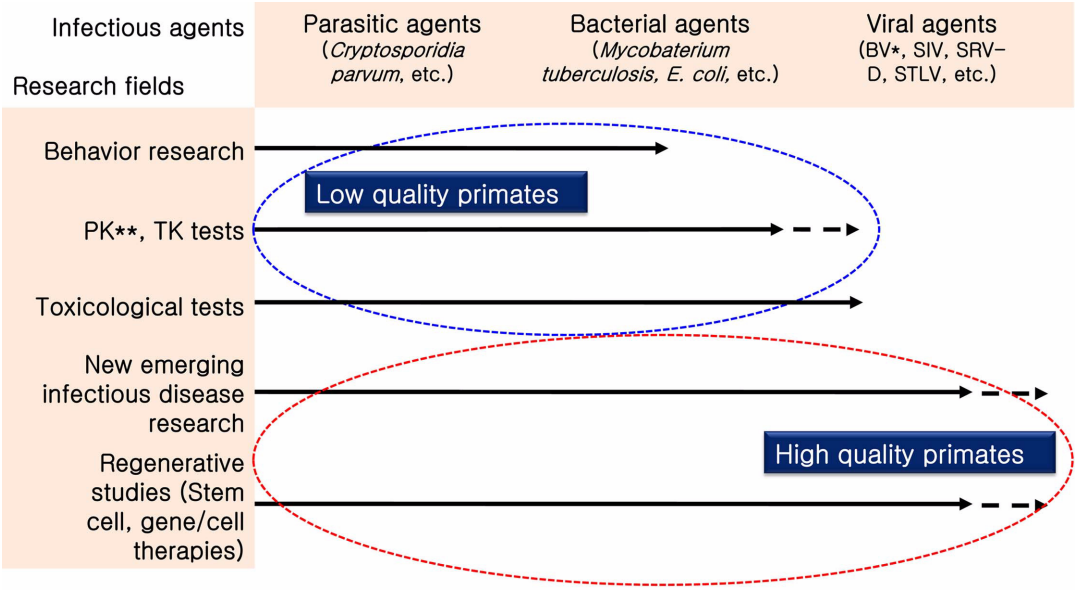
재료 및 방법

고품질 영장류를 이용한 연구 및 평가시스템 확립을 위하여 고품질 영장류에 대해 정의하고, 국내 영장류관련 연구자 설문조사, 전문가 자문, 국내외 영장류센터 현지 방문을 통해 수집한 자료를 이용하였다.

「고품질 영장류」의 정의

본 연구에서 「일반품질 영장류」는 인공번식된 생후 2~3살의 어린 원숭이로 고도의 미생물학적 통제보다는 최소의 비용과 실험자 안전만을 고려하여 실험용 영장류로서 이용될 수 있는 최소한의 미생물(결핵, B virus 혈청검사 정도)만 통제한 동물로서, 주로 일반독성시험 및 약물동태시험과 같은 전임상시험에 이용되는 영장류로 정의하였다. 이들은 전체 영장류이용의 약 70% 이상을 차지하며 동남아시아 중심의 대량생산 공급시설에서 공급되고 있다. 이들 생산시설에서는 전세계 일반품질 영장류 생산·공급량의 약 80% 이상을 생산하여 미국, 일본, EU 등의 영장류 이용국에 대부분 공급하고 있다(Yanwei, 2004). 이들 국가들의 수입량을 살펴보면 매년 미국은 20,000~25,000마리, 일본은 약 7,000마리를 수입하며 그 대부분은 전임상시험에 이용되고 있다(Figure 1). 우리나라와 단순 수입량으로는 약 20~70배의 큰 차이를 나타내고 있다(Hyun, 2001, 2009).

이에 비해 「고품질 영장류」는 정기적, 반복적인 미생물검사를 통하여 동물과 사람에게 치명적인 위험은 물론, 연구결과에도 영향을 끼칠 수 있는 인수공통전염병이 엄격히 통제된 동물로서, 육종학적, 번식학적으로 계획생산



* BV: Herpes B Virus, SIV: Simian Immunodeficiency Virus, SRV-D: Simian Retrovirus type D, STLV: Simian T-Lymphotrophic Virus.
** PK: Pharmacokinetics, TK: Toxicokinetics.

Figure 2. Suitability of low and high quality primates for biomedical research.

된 SPF 영장류로 정의하였다. 미국 NIH 및 국립영장류센터에서는 SPF Macaque 원숭이는 Herpes B virus (BV), Simian T-Lymphotropic Virus (STLV), Simian Retrovirus-D (SRV-D) 및 Simian Immunodeficiency Virus (SIV)를 SPF 최소대상 바이러스로서 규정하고 있다(Mansfield, 2002; Mansfield, 2005).

영장류 진화, 행동, 생태연구를 주로 하는 Primate Research Institute, Kyoto University (KUPRI, Inuyama, Japan)의 경우 연구자 안전을 위해 영장류의 결핵 및 일반세균을 정기검사하고 있으며, Pharmacokinetics (PK), Toxicokinetics (TK) 및 독성시험의 경우 결핵 및 B virus가 제어된 영장류를 이용하는 것이 안전성검정기관들의 현황이다. 그러나, AIDS, 뇌질환, 세포/유전자치료 등 최신의 다양한 연구를 수행 중인 미국의 국립영장류센터, 일본 TPRC 및 독일 German Primate Center (DPZ)에서는 BV를 비롯하여 STLV, SRV-D, SIV 등이 제어된 고품질 영장류를 이용하고 있다. 따라서 이러한 분야별 이용되는 영장류 품질을 구분하면 Figure 2와 같이 구분할 수 있다.

영장류 이용관련 설문조사 및 전문가 의견 활용

객관적인 기초자료 확보를 위하여 국내 영장류이용 관련자를 대상으로 「고품질 영장류이용 체계구축」 관련 설문조사를 2009년 5월 12일?6월 9일까지, 29일간 실시하였으며, 회신율은 발송 299명, 수신 54명으로 18.1% 였다. 또한 국내 30명(학계 19명, 제약계 6명, 연구계 5명, 기타 1명), 국외 15명(미국 9명, 일본 6명)의 영장류 전문가들의 의견을 취합하여 본 연구에 활용하였다.

국내외 영장류센터관련 자료조사

국가영장류센터의 영장류사육시설 운영 및 영장류연구기반구축 관련자료(Hyun, 2004), 미국 Washington National Primate Research Center (WaNPRC, Seattle, USA), Oregon National Primate Research Center (ONPRC, Beaverton, USA), Southwest National Primate Research Center (SNPRC, San Antonio, USA), Covance Primate Center (Alice, USA)의 고품질 영장류 관련자료(Hyun, 2009), 인도네시아 Primate Research Institute IPB (Tinjil Island, Indonesia) 사육시설 및 Primate Research Center at Bogor Agricultural University (Bogor, Indonesia) (Pamunkas and Sajuthi, 2002), 일본 TPRC 관련자료(Yoshida and Fujimoto, 2006) 및 세계 영장류 생산・공급현황(Hyun, 2009)의 자료를 활용하였다.

영장류센터 현지조사에 의한 자료활용

고품질 영장류이용 현황조사를 위해 미국, 일본, 인도네시아의 영장류센터를 현지방문 조사하였다. 조사시설은 미국 WaNPRC, New Iberia Research Center (NIRC, New Iberia, USA), 일본 TPRC, 인도네시아 Primate Research Institute IPB 및 Primate Research Center at Bogor Agricultural University의 관계자 면담과 시설견학을 통해 고품질 영장류의 번식, 이용체계, 감염시설 등의 자료를 확보, 분석하였다.

결과 및 고찰

「고품질 영장류」의 범위

고품질 영장류는 육종·번식학적, 미생물학적 기록을 가진 모체로부터 1:1 상시교배, 격일교배, 집단사육과 같은 고유의 번식프로그램을 바탕으로 번식되어 번식학적, 생리학적 기록을 보유하고 있으며, 미생물학적으로는 기생충, 세균을 비롯하여 SPF의 기준이 되는 바이러스에 해당되는 BV, SRV-D, STLV, SIV 및 Simian Varicella Virus (SVV) 등의 반복적인 체크를 통해 통제된 동물이다. 이러한 고품질 영장류를 보유한 미국 국립영장류연구소에서는 동물종, 고유번호, 출생지, 년령, 번식 및 출산, 태자상태, 체중변화 등의 육종·번식학적 기록과 결핵, BV, SRV-D, STLV, SIV 등의 미생물학적 검사기록 및 혈액학적, 혈액생화학적 분석, 뇨분석 등의 생리학적 기록을 비롯하여 수술, 임상학적 처치 등의 수의학적 기록과 각종 실험이용기록 등이 자세하고 체계적으로 기록·관리하고 있으며 이런 영장류를 AIDS, 세포/유전자치료 등의 다양한 연구에 이용하고 있다.

미국과 일본 등의 선진 영장류 연구기관들은 이러한 우수 영장류자원의 확보 및 유지가 국가적 투자, 긴 시간, 전문지식 및 체계적 관리에 의해서만 가능한 고가의 생물자원으로 구분하여 고품질 영장류의 이용을 기관내 또는 자국내 이용으로 한정하고 있으며 외국으로의 분양이나 공동이용을 허용하지 않거나, 극히 제한적인 범위내에서만 실시하고 있었다.

설문조사 결과 및 전문가 의견

본 설문조사를 통하여 얻어진 54명의 자료를 영장류 이용실험 유경험자와 무경험자로 구분하여 분석한 결과

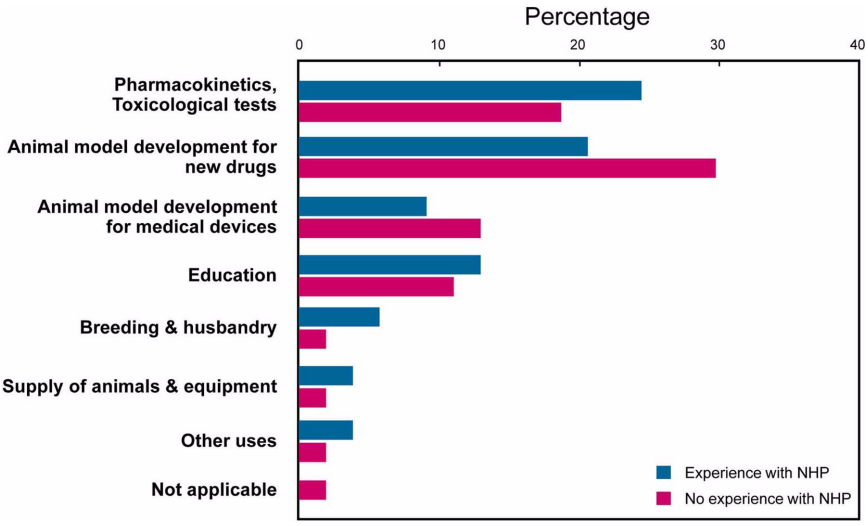


Figure 3. Fields of users on non-human primates using survey in Korea.

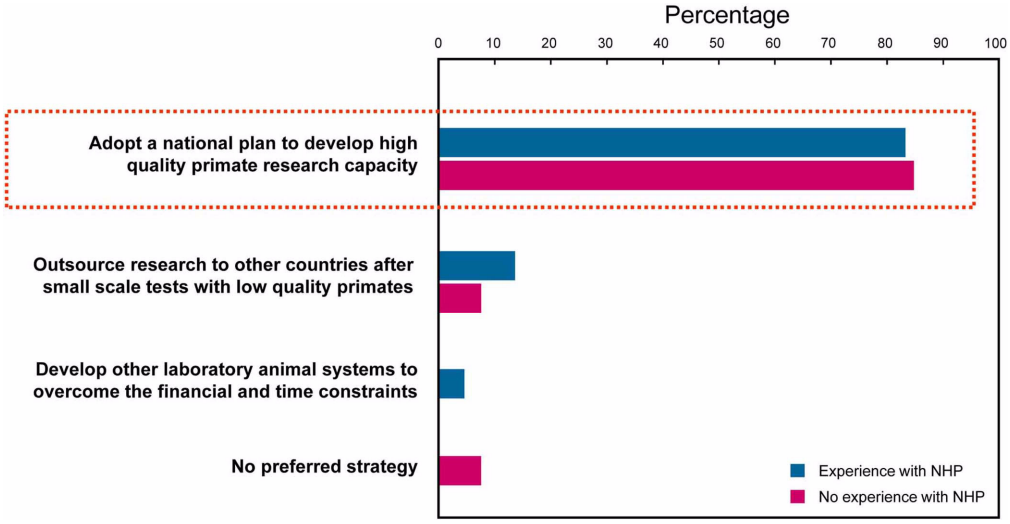


Figure 4. Preferred approach for addressing international competition from existing high quality primate research centers.

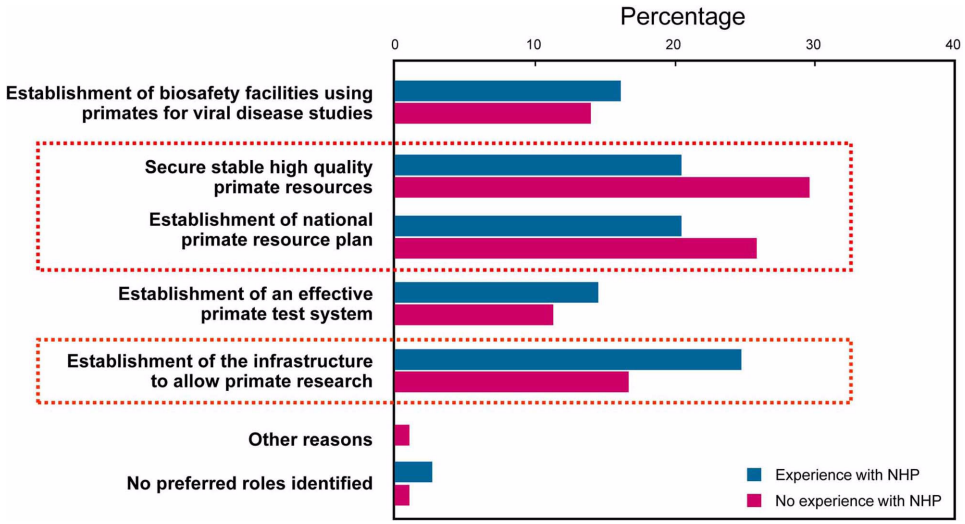


Figure 5. Critical roles for national demand and using with non-human primates.

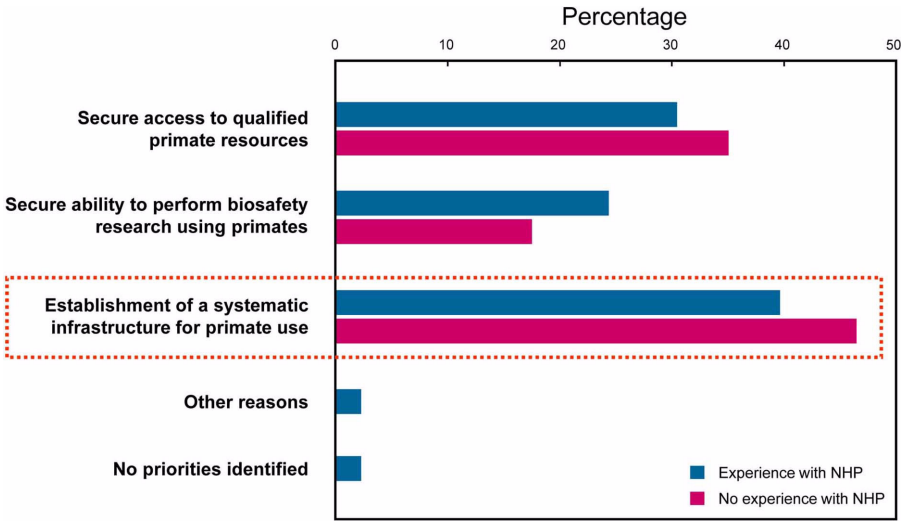
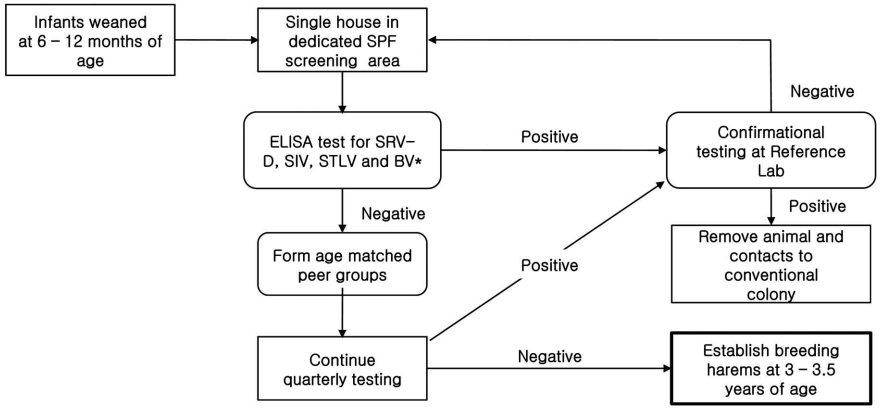


Figure 6. Priorities to be met by a high quality primate research system.

는 Figures 3~6과 같다. 전체적인 영장류실험 유경험자와 무경험자의 비율은 거의 동일한 것으로 조사되었으나, 대학의 경우 영장류실험 무경험자가 약 15% 정도 많았으며 정부기관을 비롯한 기타의 기관에서는 유경험자의 비율이 상대적으로 높은 것을 알 수 있었다. 이들 중 의학 및 약학분야에서는 영장류실험 무경험자가 많았던 반면, 신약개발, 전임상 및 동물실험분야에서는 유경험자가 5~10% 많은 것으로 조사되었다(Figure 3). 이는 영장류 이용이 의학분야에서의 이용보다는 신약이나 바이오의약품개발과 관련된 전임상 시험분야에서 많이 이루어지고 있음을 알 수 있었다. 특히 신약개발을 위한 약효 및 독성연구 분야와 질환모델이용 연구개발 분야의 설문참여가 높은 비중을 차지하고 있었는데, 전자의 경우 영장류실험 유경험자의 비율이 높은 반면, 후자에서는 상대적으로 무경험자의 비율이 높았다. 이번 조사결과에서 아직 우리나라에서는 영장류 이용이 약효나 독성실험 위주로 이루어지고 있음을 알 수 있었고, 영장류 자체연구나 질환모델개발과 같은 연구개발에의 이용은 적음을 알 수 있었다.

영장류이용 연구에서 가장 필요한 전략에 대한 설문에서는 Figure 4와 같이 실험경험과는 무관하게 우리 고유의 고품질 영장류자원과 이용시스템의 확립으로 조사되었는데, 그 이유로 국내 영장류분야의 중장기적 수요를 감안할 때 국내시설이 절대적으로 부족한 결과로 판단된다. 또한 국내 영장류관련 시설의 국가적인 수요대응전략도 적절치 못하다고 지적하고 있으며, 영장류실험 유경험자의 경우 고품질 영장류 자원 확보와 이용체계구축과 함께 영장류이용에서 필수적인 영장류연구지원 인프라시스템 구축을 위한 검역지원, 정보제공, 교육 및 인력양성과 같은 현실적인 문제점을 높게 지적하고 있다(Figure 5). 이



*SRV-D: Simian Retrovirus type D, SIV: Simian Immunodeficiency Virus, STLV: Simian T-Lymphotrophic Virus, BV: Herpes B Virus.

Figure 7. Process for deriving SPF accredited macaques.

에 반해 무경험자의 경우, 우수 영장류 자원의 확보 및 장기적 이용계획 수립과 같은 중장기적 방안구축과 같은 일반적인 요구사항이 높았다. Figure 6의 고품질 영장류 자원과 이용체계 구축을 위해 우선적으로 갖춰야 할 부분에 대해서는 유, 무경험자 모두 체계적인 영장류지원시스템 구축의 필요성에 우선순위를 두었으며, 우수한 영장류자원 확보에도 많은 의견을 나타냈다. 감염실험시설의 확보에 대해서는 무경험자에 비해 유경험자들이 더 높은 요구를 보였다.

45명의 국내외 전문가 의견에서는 일반품질 영장류 개요와 이용현황, 고품질 영장류 개요 및 선진국 이용현황, 바이오의약품 개발시 영장류이용 전임상실험 및 문제점, 고품질 영장류 번식기술 및 착안점, 영장류이용 감염실험시설의 필요성과 장기이식을 비롯한 재생의학분야에서 영장류이용 문제점 등의 다양한 의견이 있었다. 특히 국외 전문가들은 의학 및 생명과학발전을 위해 고품질 영장류 이용체계의 조속한 구축은 우선 확보해야 하는 연구체계이며, 안정적인 이용체계 확립에는 긴 시간과 많은 노력이 소요되므로 국가적 종합계획을 바탕으로 체계적으로 확립할 것과 고유의 고품질 영장류자원 확보의 필요성도 여러 전문가들이 제안하였다. 또한 AIDS, 신종플루, 결핵 등의 감염성 질환연구를 위한 영장류시설내 감염연구시설 확보의 필요성과 Animal Biosafety Level (ABSL) 2 및 3 시설의 구조, 평면, 문제점, 운영 착안점에 대해서도 의견이 있었다.

이상과 같이 국내 연구자들의 설문조사와 전문가 의견에서 고유의 고품질 영장류자원 확보 및 이용체계 구축과 체계적인 영장류지원 인프라시스템 구축을 통한 다양한 영장류실험지원과 동물검역, 정보, 인력교육을 우선적으로 갖추어야 하는 것으로 나타났으며, 특히 국내연구진들은 국외 영장류시설을 이용하는 경우 실험의 신뢰성 확보가 어렵다는 결정적 문제점을 지적하고 있는 등 영장류실험 유경험자들을 중심으로 국내 전문이용시스템 구축에 대한 높은 관심을 보였다.

고품질 영장류 이용현황

최근 줄기세포연구, 유전자/세포치료, 장기이식 등의 실험에서는 X선 및 면역억제제 에 의해 확립된 면역부전 동물모델을 많이 이용하는데, 특히 면역부전 영장류모델의 경우 면역억제제 투여에 의해 잠재되었던 바이러스가 활성화될 가능성이 아주 높기 때문에 이들 실험에서는 B virus 및 Filovirus 항체검사에서 음성인 영장류만을 사용하는 것을 기본으로 하고 있다. 신종플루, AIDS, SARS와 같은 감염증 연구의 경우도 SRV-D, STLV, SIV, Simian Foamy Virus (SFV) 등의 바이러스와 결핵이 철저히 통제된 영장류가 이용되고 있다. 세계적 영장류연구기관들은 이러한 영장류모델이나 미생물학적으로 통제된 영장류 이용실험시 실험의 재현성 확보와 실험자의 안전을 위하여 고품질 영장류의 이용은 물론 생물안전을 우선적으로 강조하고 있다.

미국, 일본, EU 등 영장류 이용국에서는 1980년대 이후부터 본격적으로 고품질 영장류 이용체계를 구축하고 국립영장류센터들을 중심으로 양질의 영장류를 얻기 위해 Figure 7과 같이 오랜 시간에 걸쳐 founder group로부터 'the extensive test-and-remove strategy' 방식을 통해 SPF화 colony를 형성해 고품질 영장류자원을 확보하고 있다. 즉, 고품질 영장류는 출생 6~12개월내 이유하여 SPF 검정구역내에서 단독사육하면서 생후 3~3.5살까지 반복적인 SRV-D, SIV, STLV-1, BV의 ELISA test에서 negative로 확인된 동물에 한해 고품질 영장류군으로 확립된다. Table 1은 미국 국립영장류센터 및 일본, 독일영장류센터에서 보유중인 고품질 영장류자료로서, 약 26,000마리 영장류를 유지하고 있는 미국 8개 국립영장류센터 및 SPF macaque 자원번식기관에서는 보유 바이러스의

Table 1. Laboratory primate resources in developed countries

Name of primate centers	Number of monkeys (species)
California National Primate Research Center (CNPRC), Davis, USA	3,535 monkeys (3)
New England National Primate Research Center (NEPRC), Southborough, USA	1,561 monkeys (9)
Oregon National Primate Research Center (ONPRC), Beaverton, USA	4,050 monkeys (3)
Southwest National Primate Research Center (SNPRC), San Antonio, USA	3,900 monkeys and 230 chimpanzees (6)
Tulane National Primate Research Center (TNPRC), Covington, USA	3,642 monkeys (13)
Washington National Primate Research Center (WaNPRC), Seattle, USA	4,501 monkeys (4)
Wisconsin National Primate Research Center (WNPRC), Madison, USA	1,220 monkeys (3)
Yerkes National Primate Research Center (YNPRC), Atlanta, USA	2,500 monkeys (9)
Tsukuba Primate Research Center (TPRC), Tsukuba, Japan	1,600 monkeys (2)*
Primate Research Institute, Kyoto University (KUPRI), Inuyama, Japan	850 monkeys and apes (20)
Research Center for Animal Life Science (RCALS), Shiga, Japan	720 monkeys (1)*
German Primate Center (DPZ), Göttingen, Germany	1,265 monkeys (8)

*only indoor

정도에 따라 SRV-D free의 SPF level 1에서 SRV-D, STLV, BV, SFV free의 SPF level 4까지 4단계로 구분하고 다양한 생의학 연구에 활용하고 있다(Agy, 2004).

이외에도 특정지정 SPF 동물, timed pregnancy, surgically altered, obese, aging resources 등의 여러 동물 모델을 이용하고 있고, WaNPRC의 경우 AIDS, enteric pathogens, antiviral drugs, reproductive health, venereal disease, chlamydia, chancroid, fetal alcohol syndrome, parkinsonism, experimental allergic encephalomyelitis, systemic candidiasis와 같은 다양한 영장류모델을 개발하여 이용하고 있다.

일본은 1978년 설립된 TPRC에서 세계 최초의 실내번식시스템을 바탕으로 wild macaque colony 1,800 마리로부터 약 30년간 3단계의 SPF화 과정을 거쳐 SIV, STLV, BV, SVV, 결핵 등의 병원체들을 통제한 고품질 영장류를 확립하였으며, iPS 세포연구를 비롯한 다양한 생의학 연구에 이용하고 있다.

국가적 고품질 영장류 시설 구축을 위한 제안

현재 우리나라는 자체적으로 영장류 번식시스템을 갖추지 있지 못하고 있으며, '일반품질 영장류'도 전량 수입에 의존하고 있다. 따라서 소량의 영장류 수입이나 양질의 영장류 이용이 아주 어려운 상황이다. 바이오의약품 개발, 신흥 감염증연구 및 재생의학연구를 위한 고품질 영장류 이용은 특정기관의 자체이용을 제외하면 거의 전무한 상태이며 이를 위한 국가적 영장류종합이용계획도 없는 실정이다. 국가적으로 고품질 영장류 이용체계구축이 필요한 이유는 1) 영장류는 사람과 가장 가까운 동물이며 우수한 품질의 영장류자원 확립에는 10년 이상의 긴 시간이 소요되므로 시급히 확보되어야 한다. 2) 신종플루, AIDS, SARS 등의 신흥 감염증이나 바이오테러와 같은 국민보건과 직결되는 질병연구 및 줄기세포, 유전자/세포치료, 장기이식 등의 재생의료와 뇌질환 연구를 위해 중·장기적 관점에서 고품질 영장류의 안정적 번식체계와 감염연구체계를 구축해야 한다. 3) 중국, 베트남 등 동남아시아를 중심으로 다량 공급되는 일반품질 영장류는 일반독성시험 등에는 이용될 수 있으나, 2) 항의 첨단연구에서는 적합하지 않다. 4) 고품질 영장류용 종자원숭이의 확보가 야생원숭이의 포획금지, 자원국유화, 자국항공편 수송불가 등의 이유로 점차 어려워지고 있어, 이를 방치할 경우, 종자원숭이를 중국이나 베트남 등에서 생산되는 '일반품질 영장류'에만 의존해야 한다. 5) 선진국들은 40~50년 전부터 다양한 영장류를 체계적으로 확보해 왔으며, 확보된 고품질 영장류는 생물자원으로서 무기화하여 영장류 후발국가에는 자원제공이나 공동이용을 극히 제한하고 있기 때문이다.

고품질 영장류 시설은 번식시설과 연구시설로 구분되어야 하며, 국내에 적합한 번식시설의 규모는 부지 99,000 m^2에, 5~6종의 영장류 1,000마리 이상 수용가능한 시설이 필요할 것으로 사료된다. 구체적으로는 cynomolgus monkey 700마리, marmoset monkey 150마리, 기타 3~4종의 영장류 150마리를 유지한다면 연간 100마리 정도의 고품질 영장류를 각종실험에 제공 가능 할 것으로 생각된다. 이러한 시설 규모는 국외의 다양한 자료를 참고하고 국내의 영장류 사용량 및 증가 정도를 고려하여 결정하였다. 일본 TPRC는 cynomolgus monkey를 약 1,500마리 사육하고 있고 연간 150마리의 고품질 cynomolgus를 각종 실험(백신검정 80마리, 연구용 70마리)을 위해 공급하고 있어 위에서 제안한 국가적 고품질 영장류 시설 규모는 국내의 고품질 영장류 수요를 충족시킬 수 있을 것으로 판단된다.

고품질 영장류 연구시설은 일반적인 연구를 수행하는 시설이외에도 감염 연구를 위한 시설이 필수적이며 macaque monkey 100마리를 ABSL 2 및 3 수준에서 감염실험이 가능한 규모가 필요할 것으로 사료된다. 여기에서는 국내 BV 검정지원을 위한 「B virus 전문검정센터」

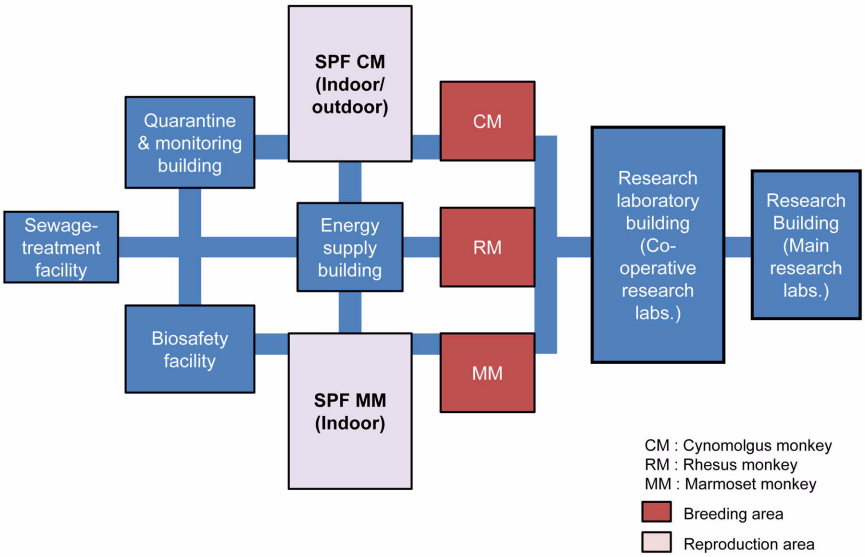


Figure 8. Design concept for high quality primate research center.

를 설치하여 운영하는 것도 필수적으로 생각된다.

이러한 고품질 영장류 시설은 1) 청정한 사육환경과 최소한의 스트레스를 위해 indoor/outdoor 환경을 필요로 하고, 2) 효율적인 번식이 가능토록 연령별, 성별 육성군과 같은 colony별로 분리사육이 필요하며, 3) Corn-crib과 indoor/outdoor 시설을 겸용하여 운영비용을 최소화할 수 있는 시스템이 필요하고, 4) 감염연구시설은 원만한 동물 확보를 위해 고품질 영장류 번식 및 연구시설 부지내 설치가 바람직하다. 이러한 고품질 영장류 시설은 다양한 수술시스템, MRI, PET-CT 등의 최첨단 영상기기와 다양한 분석시설을 갖추고 특유의 biohazard를 감안한 감염시설, 사료저장시설, 오폐수처리시설, 에너지지원시설 및 이용자 숙박편이시설 등이 있어야 하며 기본적인 배치는 Figure 8과 같이 하는 것이 적절한 것으로 사료된다.

결론적으로 국가적 영장류종합이용계획에는 고품질 영장류 종자의 확보, 번식 및 유지, 전문연구 및 감염시설 확보, 질환모델 영장류의 개발전략, 산학연의 영장류이용 지원방안, 전문인력 양성방안, 국제교류 협력방안, 기존 영장류사업들과의 상호협력 발전방안 등이 포함되어야 하며, 이러한 국가적 영장류종합이용계획을 바탕으로 세계적 수준의 고품질 영장류의 안정적 번식체계 및 이용체계가 조속히 구축되어야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 식품의약품안전청의 연구개발사업의 지원(09152응용연672)을 받아 수행하였으며, 설문조사 및 건축관련 자료 분석에 많은 도움을 주신 한국생명공학연구원의 김선욱 박사님과 PB건축사사무소의 궁흥만 소장님께 감사드립니다.

참고문헌

Agy, M. (2004) *Colony Health Diagnostic Laboratory*, pp. 488-506, Washington National Primate Research Center, PHS 398/2590 (Rev. 09/04), Seattle.

Capitanio, J.P., Kyes R.C. and Fairbanks, L.A. (2006) Considerations in the selection and conditioning of old world monkeys for laboratory research: animals from domestic sources, *ILAR* 47(4), 294-306.

Douagi, I., Forsell, M.N., Sundling, C., O'Dell, S., Feng, Y., Dosenovic, P., Li, Y., Seder, R., Loré, K., Mascola, J.R., Wyatt, R.T. and Karlssson Hedestam, G.B. (2010) Influence of novel CD4 binding-defective HIV-1 envelope glycoprotein immunogens on neutralizing antibody and T-cell responses in nonhuman primates. *J. Virol.* 84(4), 1683-1695.

Fortman, J.D., Hewett, T.A. and Bennett, B.T. (2002) *The Laboratory Nonhuman Primate*. pp 223-226, CRC press, Boca Raton.

Friedrich, T. and Watkins, D.I. (2002) Influence of MHC Gene Products on Immune Control of AIDS Virus Infection; Consideration for Use in Nonhuman-Primate Resouces, In *International Perspectives: The Future of Nonhuman Primate Resources*, pp. 122-127, The National Academies Press, Washington DC.

Hyun, B.H. (2001) *Development of Basic and Applied Technology for Primate Rresearch*, pp 37-511, Ministry of Science & Technology, Seoul.

Hyun, B.H. (2004) *Use of Laboratory Primate and Roll of Korean National Primate Research Center*, http://www.bioin.or.kr/board.do?num=116293&cmd=view&bid=industry&cate1=&cate2=&s_key=&s_str=&page=124&sdate=&edate=, Biozine, Daejeon.

Hyun, B.H. (2009) *Feasibility Study to Establish the Research and Assesment System Using Non-Human Primate*, pp. 8, Korea Food & Drug Administration, Seoul.

Mansfield, K. (2002) Specific Pathogen-Free Rhesus Macaques, In *International Perspectives: The Future of Nonhuman Primate Resources*, pp. 160-173, The National Academies Press, Washington DC.

Mansfield K. (2005) Development of Specific Pathogen-Free Nonhuman Primate Colonies, Nonhuman Primate Resources, In *The Laboratory Primate*, pp. 229-239, Elsevier, London.

Morton, W.R., Kyes, K.B., Kyes, R.C., Swindler, D.R. and

Swindler, K.E. (2005) Use of the Primate Model in Research, In *The Laboratory Primate,* pp. 405-415, *Elsevier*, London.
Pamunkas, J. and Sajuthi, D. (2002) Sustainable Primate Resources through SPF Breeding Programs in Indonesia, In I*nternational Perspectives: The Future of Nonhuman Primate Resources,* pp. 20, The National Academies Press, Washington DC.
Yanwei, L. (2004) Quality of Laboratory Primates in China, In *Conference for Laboratory Animal Science and Technology,* pp 151, JALAS proceeding, Nagasaki.
Yoshida, T. and Fujimoto, K. (2006) *The TPRC Handbook on the Care and Management of the Laboratory Cynomolgus Monkey*, pp 1-3, 63-65, Springer Japan, Tokyo.