

Japanese Society for Laboratory Animal Resources

# LABIO 21



公益社団法人  
日本実験動物協会

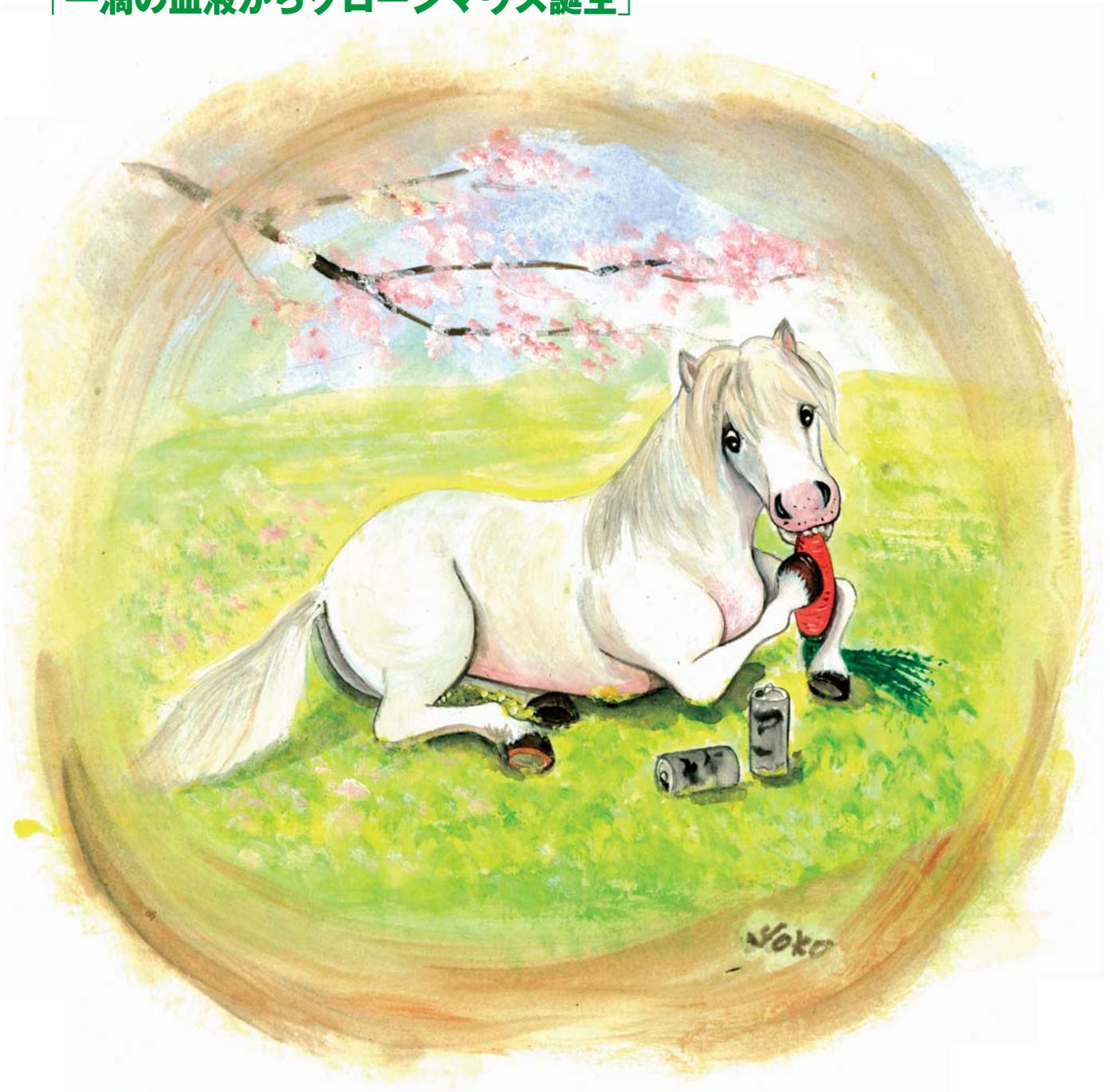
Tel. 03-5215-2231 Fax. 03-5215-2232  
<http://www.nichidokyo.or.jp/> E-mail: [jsla@nichidokyo.or.jp](mailto:jsla@nichidokyo.or.jp)

【特集】

「教育セミナー フォーラム'14」

【研究最前線】

「一滴の血液からクローンマウス誕生」



# 未来に繋げる技術と信頼



## SLCの業務内容

- 生物検定・安全性試験・薬理試験を含む様々な試験に最適な動物の生産・供給。
  - SPF動物 ● 疾患モデル動物 ● Tg動物 ● Conventional動物
- ◆ 安全性試験(非GLP)および薬効薬理試験などの受託サービス。
- ◆ トランスジェニックマウス・ラットおよびノックアウトマウスの作製。
- ◆ マウス・ラットのSPF化(子宮切断術・受精卵移植)、受託飼育、体外受精および顕微授精技術を用いた希少動物の飼育のお手伝い。
- 臓器摘出モデル動物・痛覚過敏モデル動物・薬物病態モデル動物・カテーテル挿入モデル動物・特殊処置モデル動物などの外科的病態モデル動物の供給。
- PMI社製マウス・ラット・モルモット・ウサギ・新世界ザル・イヌ・フェレット等の飼育飼料の供給。
  - 一般飼育用飼料 / LabDiet ● 特殊飼料 / TestDiet

PMI社HPアドレス <http://www.labdiet.com> | LabDietの日本語資料は日本エスエルシー(株)へご請求ください。

上記の ■ 項目のお問い合わせは本社各エリア営業専用電話までお問い合わせください。  
上記の ◆ 項目のお問い合わせはBTセンターまでお問い合わせください。



# SLC

日本エス エル シー株式会社  
〒431-1103 静岡県浜松市西区湖東町3371番地の8  
TEL (053) 486-3178(代) FAX (053) 486-3156  
— <http://www.jslc.co.jp/> —

営業専用 TEL 関東エリア(053)486-3155(代)  
関西エリア(053)486-3157(代)  
九州エリア(0942)41-1656(代)

BTセンター (053)437-5348(代)

目 次



絵 山本容子  
画家。

犬を中心とした作品づくりで40年近くなる。  
犬を擬人化した作品で国内、国外に多くの  
ファンをもつ。

1981年より(社)ジャパンケネルクラブ会  
報「家庭犬」の表紙画を担当。

1986年アメリカンドッグアソシエーショ  
ン特別賞を受賞。

1992年農林水産大臣賞を受賞。

1996年以後、東京、大阪を中心に個展・  
展示会を開催。

巻頭言

「日本実験動物科学技術さっぽろ2014」へのお誘い ————— 4  
第48回日本実験動物技術者協会総会を迎えて ————— 5

森脇和郎先生が遺されたもの

特集 教育セミナーフォーラム'14

動物愛護管理法等の改正と  
CIOMS-ICLAS国際原則の改訂が及ぼすインパクト ————— 8

国立大学法人動物実験施設協議会及び  
公私立大学実験動物施設協議会における情報公開の推進 ————— 10

適応・メンデル遺伝・エピジェネティクス ————— 13

研究最前線

一滴の血液からクローンマウス誕生 ————— 16  
医科学研究のためのカニクイザル ————— 20

海外散歩

インド インド海外出張を通じて ————— 24

ヒト化マウス国際ワークショップについて ————— 28

連載シリーズ 実験動物産業に貢献した人々(14) ————— 30

連載シリーズ 特例認定校制度と大学教育 ————— 32

実験動物の環境モニタリングに関する調査報告書(第3報まとめ) — 34

ラボテック

実験動物の品質管理におけるMALDI-TOFMSを用いた細菌同定検査 — 38

海外技術情報 ————— 39

学会の動き、技術者協会の動き ————— 41

ほんのひとりごと ————— 42

実験動物技術者資格認定試験を受験して ————— 43

協会だより、協会関係団体の動き ————— 45

モニタリングDVD紹介、KAZE ————— 46

バイオ研究のパートナー

株式会社ケー・イー・シー

実験動物の飼育管理

研究者・技術者派遣

各種実験受託

- ◇ 遺伝子改変動物維持繁殖
- ◇ 薬理試験
- ◇ 病理標本作製
- ◇ 細胞培養
- ◇ 抗体作製

試薬提供

- ◇ 肝細胞
- ◇ ヒト肝セルラインHepaRG®
- ◇ ヒト組織・血液・皮膚
- ◇ 薬物トランスポーター  
製品・受託試験
- NEW ヒト脾臓β細胞セルライン  
“EndoC-BH1 cells”



□ 本社

〒604-8423  
京都市中京区西ノ京西月光町40番地  
TEL: 075-801-9311  
FAX: 075-801-7688  
E-mail: ac@kacnet.co.jp

□ 東京支社

〒110-0005  
東京都台東区上野1丁目4-4  
藤井ビル3F  
TEL: 03-5807-7161  
FAX: 03-5807-7163  
E-mail: tokyo@kacnet.co.jp

□ 生物科学センター

〒520-3001  
滋賀県栗東市東坂531-1  
TEL: 077-558-3971  
FAX: 077-558-3972  
◇ 各種実験受託 ◇  
E-mail: bseigy@kacnet.co.jp  
◇ 試薬提供 ◇  
E-mail: shiyaku@kacnet.co.jp

詳しくは弊社ホームページをご覧ください

<http://www.kacnet.co.jp>

## 「日本実験動物科学技術 さっぽろ2014」へのお誘い

日本実験動物科学技術 さっぽろ2014

大会長 安居院 高志

このたび「日本実験動物科学技術 さっぽろ2014」を平成26年5月15日(木)~17日(金)の3日間、札幌コンベンションセンターにおきまして開催することとなりました。本大会は第61回日本実験動物学会総会と第48回日本実験動物技術者協会総会との合同大会であります。実験動物学とは動物実験を支える科学であり、実りある動物実験は動物実験を支える科学者と技術者のコラボレーションにより達成されるものと思っております。そういった意味から、普段別々に活動している両会が定期的にこのような合同大会を開催することはたいへん有意義なことと思っております。大会テーマは北海道及び北海道大学の理念であります開拓者精神(フロンティアスピリッツ)にちなみ「実験動物科学技術のフロンティア」としました。内容は、皆様方の一般演題に加え、2つの特別講演、8つのシンポジウム、フロンティアセミナー、市民公開講座「人々の健康に貢献する動物実験と実験動物の福祉」などを予定しております。

まず特別講演と致しまして下記2つの講演を予定しております。

### 特別講演1

「21世紀のアジェンダ」西川伸一(JT生命誌研究館顧問)

### 特別講演2

「European Legislation Balancing Animal Welfare and the Legitimate Needs of Science and Industry」Jon Richmond(Former Head of Division, Home Office Animals Scientific Procedure Division)

西川先生は長年にわたり幹細胞の研究をして来られ、数々の輝かしい業績をお持ちであります。今回はそれらのお話は封印し、西川先生が考察された21世紀の科学というものについて論じて戴

く予定です。Dr. Richmondは英国内務省で動物実験の審査等に携わって来られました。今回はEUの動物福祉と科学技術のバランスをとる法規制の話をして戴く予定になっております。

シンポジウムは下記の通り8つを予定しており、動物福祉から最先端の科学技術までを網羅しております。必ずや参加者の皆様のご興味を引くテーマがいくつあると思います。

### シンポジウムI

「動物の特性を生かした実験動物モデル:昆虫から家畜まで」

### シンポジウムII

「色素細胞および毛色の生物学」

### シンポジウムIII

「化粧品及び製薬開発における動物実験の世界的動向」(日本動物実験代替法学会と共催)

### シンポジウムIV

「トランスポゾン:その存在意義と制御破綻による疾病」

### シンポジウムV

「生殖・発生領域におけるダイナミズム」

### シンポジウムVI

「遺伝的モニタリング」(実験動物技術者協会提案テーマ)

### シンポジウムVII

「in vivoライブイメージングによる高次生命現象の可視化と応用」(JALAS学術集会委員会提案テーマ)

### シンポジウムVIII

「ヒト感染症の動物実験モデル」(JALAS実験動物感染症対策委員会提案テーマ)

市民公開講座は「人々の健康に貢献する動物実験と実験動物の福祉」という直球勝負のテーマを予定しております。まず第一部で、京都大学、芹川忠夫先生に自然発症でんかんラットモデルについ

て、東京理科大学、岩倉洋一郎先生に遺伝子組換えで作製したリュウマチマウスモデルについてご講演戴きます。いずれもこれらのモデル動物が創薬にまで繋がったお話で、市民の皆様にも動物実験がいかに人々の健康に役立っているのかを理解して戴こうと思っております。第二部ではDr. Toth(南イリノイ大学)とDr. Richmondにそれぞれ米国と英国の動物福祉についてご講演戴き、市民の皆様と一緒に欧米の動物福祉について勉強したいと思っております。会員の皆様もお時間があれば是非ご出席戴きたいと思っております。

その他に日本実験動物学会教育研修委員会が企画致します4つのフロンティアセミナー、日本実験動物学会動物福祉・倫理委員会が企画致しますセミナー「動物愛護法等改正後の状況とさらなる透明性向上への取組み」、AAALAC Internationalによるセミナーなどがございます。また、本学術集会におきましては、特別講演2、シンポジウムIII、及び市民公開講座の外国人講演者が英語で講演する集会には同時通訳が付き、技術者の方々にも安心して参加願えるよう配慮しております。これらの集会では日本人の講演も英語に同時通訳されますので外国人の方々にも安心して参加して戴けます。

5月の札幌は春の陽光に恵まれ草木が芽生え始める素晴らしい季節です。北海道の食べ物も海産魚介類、農畜産類と大変恵まれております。本大会参加の愉しみとして素晴らしい北海道の食べ物も是非堪能して戴きたいと思っております。最後になりましたが、本大会の開催に際しまして多大なるご尽力を戴きました会員、維持会員の皆様、協賛企業の皆様に深謝致します。



## 第48回日本実験動物技術者協会総会を迎えて — 日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014 —

日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014 副大会長  
第48回日本実験動物技術者協会総会 会長  
**室田 宏之**

平成 26年 5月 15日(木)～17日(土)、札幌コンベンションセンターにおいて、第48回日本実験動物技術者協会総会を開催いたします。

今大会は、(公社)日本実験動物学会との合同大会「日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014」として行われます。大会長には、安居院高志先生(北海道大学大学院獣医学研究科)が、副大会長ならびに第48回日本実験動物技術者協会総会会長には、室田宏之(北海道大学遺伝子病制御研究所)が、それぞれ就任することとなりました。

日本実験動物技術者協会北海道支部が主管する全国総会としては、わずか4年前旭川において開催したばかりとなりますが、合同大会での開催ということから各理事会にもご賛同頂きこの度開催する運びとなりました。合同大会としては、一昨年の別府市で行われた大会以来となります。

日本実験動物技術者協会は現在法人化に向けて取り組んでいる真最中であり、仮に法人化された場合、未だ不透明ではありますが、今後の合同大会開催についてはかなり難しいものとされております。一方、日本実験動物学会はすでに公益社団法人化が行われたため、今回の合同大会は収支面に厳しい制約を設けた大会運営となっております。

特に協賛・器材展示・広告でご支援頂いている企業の皆様には、従来の大会と比べ待遇に戸惑われることもあるかもしれませんが、何卒ご理解とご了承を賜たく存じます。

大会中、日本実験動物技術者協会からの企画として「遺伝的モニタリング」をテーマにシンポジウムを設けました。遺伝的モニタリングの検査法の過去・現在・未来を現場の実状を交えてお話頂けるものと思いますので、興味の有る方は是非ご参加下さい。

さらに、本協会実験動物福祉委員会が、昨年の岡山大会で初めて企画し大変好評であったオープンカフェ「Well-Being ひろば」～動物福祉向上のために～を今大会でも引き続き開催いたします。昨今、実験動物技術に関する情報は、インターネットを介して誰もが簡単に手に入れられるようになりました。しかし、そんな時代だからこそ、顔を付き合わせて話し合うことの大切さを感じて頂けるものと考えます。皆さんの施設での動物福祉に関する悩みや取り組みを共有できる場として、会期中を通して提供いたしますので、実技協会員のみならず学会会員の皆様もどうぞお気軽に足をお運び下さい。

また、器材展示では、一部を展示会場以外に設営し、よりの人の往来

のある場所で展示して頂けるような試みなども計画しておりますので、今までに無い雰囲気の会場をご提供できるものと思います。

さて、日本実験動物技術者協会の全国総会は、東京都での開催を除くと札幌市が全国でも最多となる4度目の開催となり、すでに何度か訪れたことのある方も多いことと思います。札幌の5月中程と言えば、数は少ないものの桜の開花時期です。長く寒い冬も終わり、これから一気に木々が芽吹こうとしているそんな生命力が感じられる季節でもあります。また、海産物は言うに及ばず、定番のビールにジンギスカンや札幌ラーメン、最近ではスープカレーに各種スイーツなどなど、食に関しても楽しんで頂けたら幸いです。

過去の合同大会では、単独開催に比べ実技協会員の参加者数が減少するケースが多く、ましてや岡山(倉敷市)の日本実験動物技術者協会総会から8ヵ月という大変短い期間での開催のため、参加者数が心配されているところですが、これらの懸念材料も杞憂のまま終われるよう関係各位ならびに会員の皆様におかれましては、より一層のご協力をお願い申し上げますと共に、積極的なご参加をお待ちしております。



マウスを肩に乗せられている森脇和郎先生

## 森脇和郎先生が遺されたもの

情報・システム研究機構国立遺伝学研究所副所長・教授 城石 俊彦

なってきました。ここでは、森脇先生の研究業績とのお人柄を綴り、先生のありし日の姿を偲びたいと思います。

森脇先生は、1930年（昭和5年）我が国の集団遺伝学の草分けである森脇大五郎先生（後に第3代国立遺伝学研究所所長に就任）のご長男として東京に生まれました。1959年に東京大学大学院生物研究科博士課程を修了し、当時文部省の直轄研究所であった国立遺伝学研究所に研究員として就任され、それ以来1994年に国立遺伝学研究所を副所長として退職されるまで、一貫してマウスを中心とする哺乳類遺伝学・実験動物学の分野での研究と若手研究者の育成にあたられました。森脇先生は、1970年代の中頃から野生マウスの遺伝的変異探索の研究を本格的にはじめました。このときの疑問は、医学生物学の分野では実験用マウス系統を使った優れた研究が行われているにもかかわらず、それらの系統がどのような起源で樹立されてきたのか意外なほど知られていないということでした。生物種としてのマウス（ハツカネズミ）が複数の亜種から構成されていることはすでに知られていたのですが、標準的な実験用系統が主にとどの亜種に由来するかは分かっていなかったのです。森脇先生は文字通り世界を股にかけて各地の野生マウスの収集に当たら

れました。特に、中国やロシアには何度も足を運び現地の研究者とも協力して多数の野生マウスの採集に努められました。また、幅広い人脈をとおして、ヨーロッパやアメリカ大陸の野生マウスを入手しました。平行して、国内の野生マウスについても、ご自身で捕獲された他に多くの共同研究者がいろいろな地域で捕獲したものが国立遺伝学研究所に集められ、徐々に世界有数の野生マウスのコレクションが築かれていきました。森脇研究室では、これらの野生コレクションを用いて、さまざまな角度からの遺伝解析が進められました。この頃、埼玉県立がんセンター研究所におられた米川博通先生（（現）東京都医学総合研究機構）との共同研究により、ミトコンドリアDNAを対象とした分子進化学的手法をマウスの系統進化学の分野に世界に先駆けて導入し、マウスの分子系統学を確立なさいました。1990年代の中頃には、それまで混沌としていたマウス亜種間の系統関係が次第に明らかになり、現存のマウス亜種が50~100万年前の祖先型から分岐したことも明らかになってきました。さらに、医学生物学分野で現在広く利用されている標準的な実験用マウスの近交系統がどの野生マウス亜種を起源とするのかという当初からの根源的な問いに答えるために、汎用実験用マウスと野生マウスの比較研究を進めました。この結果、実験用

我が国の実験動物学の発展に長い間ご尽力されてきた森脇和郎先生（理化学研究所バイオリソースセンター特別顧問、理研筑波研究所元所長、国立遺伝学研究所元副所長、名誉教授）は、2013年11月23日の早朝、83年の生涯を閉じられました。森脇先生は、平成6~11年日本実験動物学会理事長、平成3~11年国際実験動物協議会（ICLAS）理事、昭和59年~平成15年日本学術会議実験動物研究連絡委員会委員等を歴任され、国内外の実験動物学に多大な貢献をされました。森脇先生は、亡くなる2年ほど前に大腸癌の診断を受け、その後外科手術や放射線、そして抗がん剤による治療を受けておられました。2013年の春までは関係する学会や研究会にも参加されておりましたが、8月に入って体調を崩され、がん研有明病院に入院となり、3ヶ月後にそのまま帰らぬ人となりました。

筆者は、大学院修士課程在学中からマウス遺伝学を学ぶために国立遺伝学研究所の研究生として森脇研究室での研究生活をはじめ、現在も同研究所での研究を続けております。この間、実に38年間の長きにわたって私ともども森脇先生のお世話に

写真出典：季刊「生命誌サイエンティスト・ライブラリー」、撮影：大西成明

マウスが主に西ヨーロッパ産亜種から由来し、東アジアに分布するマウス亜種は、西ヨーロッパ産亜種とは大きな遺伝学的距離を有することが示されました。

次に、森脇先生は、アジア産野生マウスが実験用マウスから進化上大きな隔たりがあるという遺伝学の研究成果を新しい実験動物の開発という点へと発展させました。このため、日本産野生マウスを含むアジア産野生マウスを出発点として近交系統の育成に取り組みました。これにより、従来の実験用マウス系統に見られない遺伝学的特性を持った多数の野生マウス由来の近交系統が樹立され、医学・生物学に利用できる世界的にも貴重な実験動物が開発されました。それにしても、多数の野生マウスの収集とそこからの近交系統の樹立という仕事は20年以上にわたる気の遠くなるような時間と労力を要する仕事です。この偉業を成し遂げられた森脇先生の情熱と忍耐強さには改めて驚嘆させられます。

最近、筆者らは、森脇先生が樹立された二つの系統（日本産野生マウス由来のMSM/Msとヨーロッパから日本に持ち帰った愛玩用マウスから樹立したJF1/Ms）の全ゲノム解読を行いました。それらのゲノム配列と標準的な実験用マウス系統のゲノム配列を比較したところ、JF1/Ms系統のゲノムが実験用マウス系統のゲノムの中に紛れ込んでいることが判明しました。以前の遺伝解析から、世界的に汎用されている実験用マウス系統のゲノムの一部には日本産野生マウスのゲノムが混入していること、JF1/Msのゲノムの大半は日本産野生マウスと類似することがわかっていました。ヨ-

ロッパの古い文献には、江戸時代の末期に日本から輸入されたJF1/Msと類似したマウスとヨーロッパの愛玩用マウスとの間で交配実験がなされたという記載があります。こうして、現在世界的に汎用されている実験用マウス系統のゲノムがヨーロッパ産のドメスティカス亜種と日本産モロシヌス亜種の二つから構成されていることの理由が明らかになりました。この研究結果は、2013年の春に論文として出版することができましたが、森脇先生が樹立された日本産マウス由来の近交系統が実験用マウス系統の最終的な起源の解明に役立ったことを生前の先生にお伝えすることができたことは幸いでした。

森脇先生は、国立遺伝学研究所とその後の生涯にわたって、マウスを中心とした哺乳類遺伝学や実験動物学の分野で多くの後継者を育成しました。特に、「モロシヌス研究会」という日本産マウス亜種の学名のついた研究会を立ち上げ、研究者間の交流の促進にも尽力されてきました。研究会では、いつもニコニコしながら参加者に分け隔て無くお話になっていた姿がいつでも目に浮かびます。また、森脇先生はカメラのコレクションの趣味がありましたが、研究集会のおりなどに、ご自身のカメラを用意されて自ら集合写真を撮影されておりました。これも懐かしい思い出です。

ここで、バイオリソース（生物遺伝資源）事業における森脇先生の貢献も忘れることはできません。森脇先生は、生命科学を根底から支える基盤整備としてのバイオリソース事業の重要性を早くから提唱されてきました。1993年には日本学術会議を

中心とした活動を通して「生物遺伝資源レポジトリの整備に関する要望書」をとりまとめられ、マウスに限らず我が国の各種モデル生物の系統保存事業への支援強化の必要性を強く提言されました。さらに、この要望を受けて進められた旧文部省学術審議会において、実験動物の系統維持事業の重要性について審議をリードされ、その成果は1996年「学術研究用生物遺伝資源の活用について」という報告書にとりまとめられました。このような森脇先生の活動は、2002年からスタートした文部科学省の「ナショナルバイオリソースプロジェクト」に結実しました。多様な生物種のバイオリソース事業を横断的に支援する世界にも類をみないユニークな事業です。森脇先生は、シヨナルバイオリソースプロジェクトの中核機関である（独）理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターのセンター長、その後同研究所筑波研究所長として関連事業の推進に指導的立場を発揮されました。さらに、2002年から2006年までは同プロジェクトの推進委員会主査としてこの事業の推進を陣頭に立って指導されました。

森脇先生は亡くなられましたが、世界的にもユニークな実験動物としてのマウス遺伝資源とそれらを活用する人的資源（研究者コミュニティ）を遺されました。先生は、科学を押し進めるためのもっとも重要な資源は人であると常に言っておられました。これらの実験動物を次の世代に引き継ぎ、若い人材の育成に心を尽くすのが森脇先生に育てられた私達の使命だと感じています。

公益財団法人実験動物中央研究所理事

日動協動物福祉委員会委員長、ICLAS副会長

鍵山 直子

フォーラムでの講演内容のうち、2013年9月に施行された改正動物愛護管理法、動物愛護管理基本指針（環境省告示）および実験動物飼養保管等基準（環境省告示）の要点と、5年後に向けた課題ならびに科学者の取り組みについてはすでに概説した（鍵山直子.LABIO 21 JAN.2014, p17-18）。これらの改正が科学界に及ぼすインパクトについては以下のように纏めることができよう。

動物愛護管理法の基本原則に「飼養保管の目的の達成に支障ない範囲での適切な給餌・給水、健康管理、動物種・習性を考慮した環境の確保」が追加されたことを受けて、実験動物飼養保管等基準の第3.1(1)飼養及び保管の方法にも健康管理と環境確保が追加された。このことが各機関の現場に及ぼすインパクトとして考えられるのは、標準操作手順書(SOP)の改訂である。

実験動物飼養保管等基準の改正で最も注目したいのは、一般原則に「その他」の項が追加されたことである。そこでは管理者の義務として、同基準ならびに基準に即して管理者が策定する基準の周知に関する指針の遵守状況の点検と公表が規定された。また、外部検証は努力義務とされた。

動物愛護管理基本指針の改正では、関係省庁、団体等との連携による飼養保管等基準の解説書作成が謳われた。平成35年までの到達目標である。環境省から要請があれば、科学界は解説書の作成に進んで協力すべきである。次に謳われた関係省庁、団体等との連携による国際的な規制の動向や科学的知見に関する情報収集であるが、実験動物・動物実験に携わる科学者の国際組織を活用し、ま

た、連携を図ることが有効と思われる。国際組織の例がICLASやCIOMSであるが、このことについては本稿の後段で述べる。国による、緊急時への対応計画作成状況も含む定期的な実態把握に関しては、各施設が立地条件を踏まえて緊急時対応マニュアル等を速やかに整備する必要がある、アンケート調査等も意識して準備を急がなければならない。

以上は、国内法令の改正が科学界に及ぼすインパクトのイメージである。詳細は2014年2月と3月に開催された日動協フォーラムでも説明したが、冒頭で述べたようにLABIO誌上で既述したこともあるから、本稿では世界のトピックスとそれが科学界に与えるであろうインパクトに絞って考察したい。なお、著者は日本学術会議基礎医学委員会ICLAS分科会の委員であるが、スライド4の記述は同分科会の公式見解ではないことを予めお断りしておく。

昨今、実験動物に係る世界のトピックスには事欠かないが、ここでは2102年12月にCIOMSがICLASと協働で改訂した「医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」（以下、「国際原則」、International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals)に注目したい。その内容についてもすでに詳細な解説がなされている（笠井憲雪、鍵山直子.LABIO 21 OCT.2013, 10-14）。インパクトを考えるうえで重要なことは、1985年の初版は動物実験関係者が主な対象であったが、改訂作業にICLASが加わることで実験動物関係者も共有すべき原則となったという点である。

世界の実験動物学会の中では米国のAALASが2013年10月、「国際原則」が科学界に対するインパクトをテーマにパネルディスカッションを開催した。パネラーであった著者は、「国際原則」を踏まえて科学界が展開するであろう課題として、動物実験の適正化と動物のウェルビーイング(Research optimization & animal well-being)、科学と生命倫理のバランス(Balancing science & bioethics)、多彩な研究環境を踏まえた国際ハーモナイゼーション(International harmonization in diverse research environments)の3点を挙げた。

国内に対しては「国際原則」がどのようなインパクトを与えるであろうか。上述したように、動物愛護管理基本指針は実験動物の適正な取扱いの推進のために講ずべき施策として、国際的規制の動向に関する情報収集ならびに科学的知見に関する

情報収集を10年間(平成35年までの)目標に設定した。科学界は当然のことながらこのような目標に積極的に取り組むべきである。世界の科学者が中心になって策定した「国際原則」であるから、世界各国の動物実験に対する規制のあり方

に影響を及ぼすであろう。よって、「国際原則」を念頭に置きつつ国際情報の収集に取り組むことは、科学界が採るべき選択と考えてよいのではないか。このことに関して、日本学術会議のICLAS分科会の役割を強く認識するものである。

**<世界のトピックス>**  
 CIOMS "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals", 1985  
 「医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」が、ICLASとの協働で2012年に改訂された。

2008年、CIOMSとICLASは改訂を合意。CIOMSがICLASを必要とした理由は、ICLASが実験動物学の専門家からなる、政治色のない国際機関であるため、世界各国・専門機関の原則や指針を30編以上収集し参照。

Council for International Organizations of Medical Science  
 国際医科学団体協議会

ICLASの関与により実験動物分野に直接影響するか。

**CIOMS-ICLASの動物実験に関する国際原則, 2012**

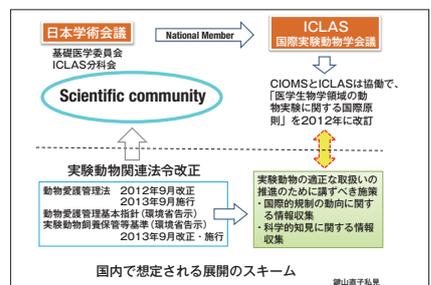
1. 動物は科学的活動に重要な役割。動物の福祉・ケア・利用は科学的知識と専門家の判断および倫理的・社会的価値を反映。
2. 動物福祉を最大限に確保。動物への敬意、行動責任と説明義務。
3. 動物実験の科学的・倫理的妥当性、実験計画と実施の3R原則。
4. 科学的・獣医学的視点から実験目的に適した動物種と品質を選択。
5. 獣医学的ケアの中心は動物の健康と福祉。種に適した環境管理。
6. 動物の健康と福祉のモニタリング。必要に応じた獣医師の参加。
7. 動物の苦痛判断と緩和。研究者の道徳的義務。
8. 人道的エンドポイントの設定と適用。安楽死処置。
9. 研究機関による教育訓練、資格と習熟度の確認。
10. 動物実験の監督制度。動物実験の倫理審査。記録と保存。

原文 <http://iclas.org/>  
 和訳 LABIO21 No.54, 2013

CIOMS-ICLASの国際原則を踏まえて科学界は次の課題を展開するであろう。

- 動物実験の適正化と動物のウェルビーイング  
 Research optimization and animal well-being
- 科学と生命倫理のバランス  
 Balancing science and bioethics
- 多彩な研究環境を踏まえた国際ハーモナイゼーション  
 International harmonization in diverse research environments

Kagiyama N. Impact of the Guiding Principles on the Scientific Community.  
 AALAS Panel Discussion (Oct. 31, 2013, Baltimore USA)



# Total Service for Experimental Animals

ライフサイエンスの研究開発に貢献する - それ私たちの仕事です

## 販売

selling service

実験用動物 関連商品 動物輸送(国内・海外)

実験動物の飼育に必要な飼料から、機器・器材・設備に至るまで、販売はもとよりコンサルタントもお引き受けします

## 飼育受託

Breeding service

オープンシステム、バリアシステム、アイソレータシステム他

一般飼育管理から遺伝子改変・無菌動物の維持繁殖、動物実験支援・代行、施設クリーンアップまで長年のノウハウと豊富な人材により、一般管理から高度技術に至る業務をお引き受けします

## 技術受託

Experimental service

動物の繁殖・供給、微生物クリーニング(SPF化)、動物実験受託(非GLP)、遺伝子改変・無菌動物の作出・維持  
 弊社の専門スタッフにより、様々な技術受託業務をお引き受けします

本社 〒132-0023 東京都江戸川区西一之江2-13-16  
 [TEL] 03-3656-5559 [FAX] 03-3656-5599  
 [e-mail] skl-tokyo@sankyolabo.co.jp

札幌営業所 〒004-0802 札幌市清田区里塚2条4-9-12  
 [TEL] 011-881-9131 [FAX] 011-883-1176  
 [e-mail] skl-sapporo@sankyolabo.co.jp

北陸営業所 〒939-8213 富山市黒瀬115  
 [TEL] 076-425-8021 [FAX] 076-491-1107  
 [e-mail] skl-hokuriku@sankyolabo.co.jp

つくばラボ 〒300-4104 茨城県土浦市沢辺下原57-2 東筑波工業団地内  
 [TEL] 029-829-3555 [FAX] 029-862-5555  
 [e-mail] skl-tsukuba\_lab@sankyolabo.co.jp



**三協ラボサービス株式会社**  
 SANKYO LABO SERVICE CORPORATION, INC.

<http://www.sankyolabo.co.jp>



#### —実験動物の適正な取扱いの推進について—

京都市立医大大学院医学研究科実験動物センター

喜多 正和

1973年に制定された「動物の保護及び管理に関する法律」は、その後、環境省の所管のもとに見直され、その結果、2005年6月22日に改正され、2006年6月1日から施行された。実験動物に関連した主たる改正ポイントは、第41条の中の、動物を科学上の利用に供する場合の方法、事後措置等の部分であって、今回の法律改正で初めて実験動物の愛護に関する理念であるいわゆる3Rが盛り込まれた点である。さらに、平成24年には中央環境審議会動物愛護部会の動物愛護管理のあり方検討小委員会の動物愛護管理のあり方検討報告書（最終版）において、動物実験に関する項目の改正について賛否両論が併記されたため、国立大学法人動物実験施設協議会（国動協）および公私立大学実験動物施設協議会（公私動協）をはじめ国立大学協会、国立大学医学部長会議、日本実験動物協会、日本製薬工業協会、日本実験動物協同組合、日本実験動物学会、日本生理学会、日本医学会等が協力して動物愛護管理法改正反対の活動を続け、

今回の改正においては、届出制又は登録制等の規制導入は見送られ、いままで通りの自主管理体制を継続することになった。しかしながら、動物実験に関する項目が環境省の動物愛護管理法の中にある限りは、5年毎の見直し対象項目になることは避けられず、今後とも研究機関等における自主管理（機関管理）体制の向上が必須であることは明白である。さらに、衆議院環境委員会および参議院環境委員会において付帯決議がなされ、動物実験に関する項目として「実験動物の取扱いに係る法制度の検討に際しては、関係者による自主管理の取組及び関係府省による実態把握の取組を踏まえつつ、国際的な規制の動向や科学的知見に関する情報の収集に努めること。また、関係府省との連携を図りつつ、3R（代替法の選択、使用数の削減、苦痛の軽減）の実効性の強化等により、実験動物の福祉の実現に努めること」という文章が追加されている。

このような状況を踏まえ、国動協及び公私動協の幹事会は、

文部科学省の指導の下に、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」（平成18年文部科学省告示71号）第6第3項に定められた情報公開を更に推進するために、それぞれの協議会の会員校に対して、情報公開を積極的に実施するよう要請

している（資料1）。さらに、全国医学部長病院長会議に新設された動物実験検討委員会において、同様の内容が検討され、全国医学部長病院長会議 動物実験検討委員会委員長、国立大学法人動物実験施設協議会会長および公私立大学動物実験施設協議

会会長の連名で平成25年12月12日付け「動物実験に関する情報公開の実施について」という文章が全国の医学部を有する会員大学へ通知されている。本講演では、大学における情報公開の推進について概説したい。

（資料1）

## 動物実験に関する情報公開に関する更なる取組について

平成25年9月27日

国立大学法人動物実験施設協議会幹事会  
公私立大学実験動物施設協議会幹事会

「動物の愛護及び管理に関する法律」は同法律の附則第9条により、5年を目途として、施行の状況を踏まえ、必要がある時には改正を行っているが、平成18年の改正において初めて動物実験に関する項目が明文化された。昨年の改正時には、政府内及び与野党内で動物実験に関して様々な議論が行われ、最終的に変更は加えられなかったものの、研究機関による自主管理の取組の推進や実験動物の福祉の実現に努めることなどが衆参両院の決議として定められた。

このような状況を踏まえ、国立大学法人動物実験施設協議会及び公私立大学実験動物施設協議会の幹事会は、文部科学省の指導の下に、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」（平成18年文部科学省告示71号）第6第3項に定められた情報公開を更に推進するために、それぞれの協議会の会員校に対して、以下の項目の情報公開を積極的に実施するよう要請している。

### 情報公開項目

#### 1、機関内規程

機関内規程に付随した細則等の情報公開に関しては、各機関の判断に委ねる。

#### 2、自己点検評価の結果

#### 3、外部検証の結果

#### 4、飼養及び保管の状況

1) 動物種（哺乳類、鳥類、爬虫類）

2) 動物数（毎年の特定期日の飼養数あるいは一日当たりの平均飼養数。マウスとラットでは二桁の概数）

3) 施設の情報（機関の長によって承認された飼養保管施設の総数並びに主要な飼養保管施設の名称）

#### 5、その他

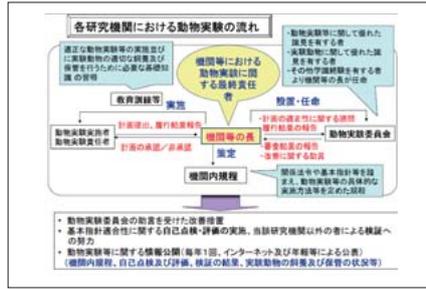
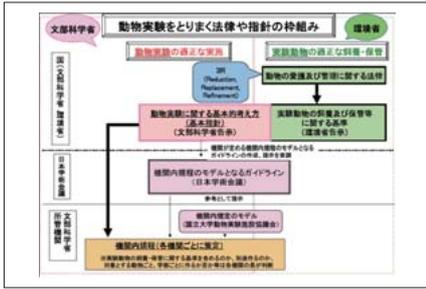
1) 前年度の実験計画書の年間の承認件数

承認期間が複数年に跨がり、当該年度以前に承認された計画であっても、当該年度が承認期間に含まれる場合は計数する。

2) 前年度の教育訓練の実績（実施月日、実施内容の概略、参加者数）

3) 動物実験委員会（当該年度4月1日時点での委員の構成（基本指針に示された3通りの役割ごとの委員の所属部局及び専門分野））

基本指針に示された3通りの役割とは、文科省の基本指針に示された、（1）動物実験等に関して優れた識見を有する者、（2）実験動物に関して優れた識見を有する者および（3）その他学識経験を有する者の3区分を示す。委員の所属部局及び専門分野をそれぞれの区分ごとに示す。



- 各研究機関等が新たに対応する主な事項**
- 動物実験委員会の設置**  
動物実験等に關して優れた施設を有する者、実験動物に關して優れた施設を有する者、その他学識経験を有する者それぞれから、機関等の長が任命する。
  - 機関内規程の策定**  
動物実験等に關する法令等を踏まえ（基本指針を含む）、動物実験施設の整備及び管理の方法並びに具体的な実験の実施方法を定めた規定を策定する。
  - 教育訓練等の実施**  
動物実験施設等に對し、適正な動物実験の実施並びに実験動物の適切な飼養及び管理を行うために必要な基礎知識の習得を目的とした教育訓練等を実施する。
  - 自己点検・評価**  
研究機関等において実施された動物実験等が基本指針に適合しているか否かについて自ら点検・評価を行う。また、当該研究機関以外の者による検証にも努める。
  - 情報公開**  
研究機関等における動物実験等に關する情報（機関内規程、動物実験に關する点検及び評価、検証の結果等）について、ホームページなど適切な手段により、定期的に公開する。

- 研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（文科科学省告示71号）**
- 第6 その他
  - 基本指針への適合性に関する自己点検・評価及び検証  
「研究機関等の長は、動物実験等の実施に関する透明性を確保するため、定期的に、研究機関等における動物実験等の基本指針への適合性に關し、自ら点検及び評価を実施するとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関以外のものによる検証を実施することに努めること。」
  - 自己点検・評価の実施 → その結果を外部検証
  - 情報公開  
「研究機関等の長は、研究機関等における動物実験等に關する情報（例 機関内規程、動物実験等に關する点検及び評価、当該研究機関以外の者による検証の結果、実験動物の飼養及び保管の状況等）を、毎年1回程度、インターネットの利用、年報の配布その他の適切な方法により公表すること。」
  - 規程、自己点検・評価結果、検証結果、動物飼養保管状況 → 適切な方法で公表

- 動物愛護団体からの開示請求リスト（例）**
- 動物実験計画書
  - 動物実験委員会のコメント及び計画書の修正内容に関する記録
  - 動物実験委員会議事録
  - 動物実験委員会委員の名簿（氏名や肩書）
  - 実験終了報告書、結果報告書、実験実施状況報告書等
  - 動物の導入、搬出、譲渡、輸送に関する記録
  - 実験動物の飼育状況に関する記録、実験装置状況を記録した画像、映像等
  - 実験動物飼育施設の図面及び写真
  - 実験動物取扱に関する記録、教育訓練実施状況に関する記録
  - 動物種ごとの実験使用数及び飼育数に関する記録
  - 実験動物の自家繁殖の状況に関する記録
  - 実験室、飼育室に對する委員会による現地調査に関する資料
  - 実験動物の病歴、怪我、事故等に関する記録
  - 法令や規程違反の事例と改善指導、処罰に関する記録
  - 実験動物逃走に関する事例と記録
  - 実験動物の死体処理に関する記録と指針
  - 動物実験施設の利用記録と運用指針（規程）
  - 実験動物の管理委託に関する書類（契約書など）

- 情報公開と外部検証について**
- 文科省告示 動物実験基本指針（平成18年6月1日）  
「研究機関等の長は、動物実験等の実施に関する透明性を確保するため、定期的に、**研究機関等における動物実験等の基本指針への適合性に關し、自ら点検及び評価を実施するとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関以外のものによる検証を実施することに努めること。**」
  - 環境省告示 実験動物飼養保管基準（平成25年8月30日）  
「管理者は、定期的に、**本基準及び基本基準に即した指針の遵守状況について点検を行い、その結果について適切な方法により公表すること。なお、当該点検結果については、可能な限り、外部の機関等による検証を行うよう努めること。**」

# オリエンタル酵母の特注飼料

肥満モデル作製用High Fat Diet  
**HFD-60**



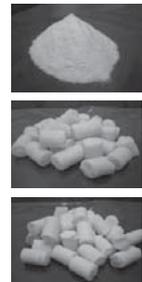
新型の成型機を導入することにより、特注飼料の成型性をアップすることが可能となりました。皆様からご要望・お問合せが多かった『**脂肪分60%カロリー比高脂肪飼料**』を固型品にて新発売いたしました！

## その他生活習慣病モデル飼料

- 各種モデル動物作製用飼料
  - 肥満
  - 高脂血症
  - 糖尿病
  - 動脈硬化
  - インスリン抵抗性
  - 脂肪肝
    - ・アルコール性
    - ・非アルコール性

- コリン無添加飼料
- アミノ酸混合飼料  
(特定のアミノ酸過剰、無添加)
- 低タンパク飼料
- 各種検体添加

※ 各種ビタミン、ミネラルの過剰・不足、その他ご希望の配合で調整いたします。



お問合せは弊社営業担当、もしくは下記までご連絡下さい。

オリエンタル酵母工業株式会社 バイオ事業本部 ライフサイエンス部  
〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10 TEL 03-3968-1192 FAX 03-3968-4863  
URL <http://www.oyc-bio.jp> E-mail [fbi@oyc.co.jp](mailto:fbi@oyc.co.jp)



# 適応・メンデル遺伝・エピジェネティクス

独立行政法人理化学研究所統合生命医科学研究センター・

免疫器官形成研究グループ

グループディレクター 古関 明彦

高校時代の同級生だったI君が同業者として私の前に再登場したのが数年前だった。彼から、LABIO21への寄稿を依頼され、ここに文章を掲載させていただく機会を得たので、最近折に触れて考えることが増えて来た「環境と適応」についての個人的な見方を簡単に整理させていただこうと考えた。したがって、これは学術的な記述ではなく、個人的な偏見の発露と考えているので、一々証拠となる文献を挙げていくことはしない。つまりは、この号をLABIO21の4月号でなく、4月1日号として取り扱っていただければ有り難い。

ヒトを含む生物にとって、環境は外的なストレスとも言い換えられるものであり、それに対応するべく我々は恒常性メカニズムを内在させている。環境は極めて多様なものであり、それに対応する恒常性メカニズムも当然多様なものとなる。恒常性メカニズムは環境の変化に対応するためのメカニズムではあるものの、長期間にわたる環境の変化は、そこに大きな負荷をかけ、異常な作用をひき出し、結果として様々な疾患をひきおこすと理解される。例えば、戦後日本においておこった栄養状態や衛生状態の変化は、おそらく平均寿命を顕著に延伸させ、どちらかと言えばよい方向への変

化だったと考えられる。しかしながら、それまでは大きな社会問題ではなかった糖尿病等の生活習慣に基づく代謝疾患や花粉症に代表されるアレルギー疾患の罹患率を有意に増加させた。また、都市型の社会生活の普及などにより、うつ病等の罹患率も大きく増加している。このことは、戦後日本でおこった栄養、微生物、社会生活を介した環境負荷に、現在の世代は十分に対応し切れていないと解釈することもできる。それでは、我々は、いつ頃、どのようなメカニズムを介して、新しい負荷に対応していくのだろうかそれとも、少なくとも、寿命の延伸がある限りは、このような些末な変化は環境の変化とは捉えられず、何の応答も起きないのだろうか？

いわゆる民族は、一定の地域的限定の中で、それぞれ異なる環境に長時間にわたって曝されている集団である。近年の数多くのゲノムワイドな遺伝子多型の解析を眺めるだけでも、それぞれの集団の中で共有されるだけでなく、集団間で頻度が極端に異なるアレルが数多く存在している。おそらく、その結果として民族ごとの表現型は大きく異なり、様々な疾患の罹患傾向も大きく変わってくる。何らかの環境変化に遺伝学的に対応す

るためには、集団の大きさに応じて一定の程度の時間を必要とする。ある環境刺激に抵抗するアレルが生じた時、それが1,000万人程度の集団によって共有されるためには、最低でも20世代くらいは必要であると考えられ、500年程度がかかると考えられる。さらに、鎌状赤血球症に代表されるように、そのような強いアレルに対しては別の異常が賦与されることもあり、それほど簡単に集団の中に浸透していくとも考えづらい。あまり強くない抵抗性アレルが生じた場合にも単一因子の場合とそれほど変わらない時間が浸透にかけると考えられるが、集団内でのアレル頻度を少なくする圧力は弱いアレルの方が弱くなると考えられる。また、こちらの場合、新しいアレルの発生と言う偶然に頼らずとも、既存の弱いアレルを時間をかけて組み合わせていくというより確実性の高い戦略をとっていくことが可能になる。この方法は、いわゆる自然淘汰のメカニズムのひとつとなりうるだろう。集団が環境ストレスにさらされた折に、生殖年齢まで到達しえた個体は、強いアレルセットの集積が実証された個体であり、それら同士との交配は、種の中での強いアレルの濃縮をもたらす。この繰り返しは、強いアレルを集団内に

急速に浸透させるだろう。しかし、ゲノムが有性生殖を介して環境変化に十全に対応しうるゲノムを作り出すのにかかるであろう長い時間を待つ間に、我々はどのように環境の変化に対応するのだろうか？

新しい形質を獲得することなく、急激な環境変化に対応する方法論のひとつは環境の選択である。動物は植物と異なり移動が可能であり、生存に適した環境を探索することができる。また、移動した先でそれまでの集団には存在しなかったアリルを獲得することもできる。しかし、歴史を眺めれば民族としての移動は決して簡単なものでもないこともわかる。それ自体が大きな環境変化を伴うものであるし、先住民族との戦い等多くのリスクもある。一方、同一世代で移動ができない植物は別の戦略で環境を選択する。開花応答が低温への長時間の暴露を必要とする植物が多いように、環境ストレスは生殖機能とリンクし、環境変化に抵抗性のある種子に存在様式を変換する。周囲の環境が生殖サイクルに適したものに復旧することを待つこともできるようになるし、動物によって媒介されて全く別の環境に運ばれることもある。環境の選択という方法論は、高度に洗練された方法であり、生物が環境と長い期間において戦い続けた結果として獲得してきたものなのだろう。逆に言うなら、それぞれの種には強い維持に向けたモチベーションとも言うものが内在し、それが環境適応への原動力として様々なディバ

イスを作り続けているのかもしれない。

ストレスに応答して新しい形質を獲得するための内因性メカニズムも少しずつ明らかにされてきていると考える。様々な高等多細胞生物の全ゲノム配列が明らかにされてわかってきたことは、動植物を問わずゲノムには様々な構造のトランスポゾンが組み込まれていることである。そして、それらが実際にゲノム上を動いていることが示されつつある。近交系マウスにおいてレトロトランスポゾンの挿入部位を系統ごとに比較した研究は、挿入部位が系統間で多型が多いことを示した。また、レトロトランスポゾンの挿入によって生じたアリルも複数明らかになりつつある。このことは、生殖細胞系列でもレトロトランスポゾンが活性化してゲノム上を動きうることを示す。植物では、トランスポゾンとストレスの関係がより強く示されている。熱ストレスは、特定のトランスポゾンを生殖細胞において活性化し、次世代においてゲノムの改変や新しい表現型の獲得がなされることが報告されている。哺乳類で見出されたレトロトランスポゾンの挿入によって作り出されたアリルは、いずれも栄養状態を感知して表現型を修飾することが報告されている。すなわち、様々なトランスポゾンは、それぞれ特定のストレスとリンクしており、そのストレスによって活性化されゲノムを改変する能力がある。ヒトの脳においてLINEというクラスのトランスポゾンが移動して

おり、それが神経細胞への負荷量とリンクしていることを示す最近の複数の報告は、ストレスとトランスポゾンの機能的なリンクがより普遍的なメカニズムであることを示唆するものなのかも知れない。しかしながら、トランスポゾンを介した形質獲得は、正しい標的遺伝子群に挿入されなくてはならないため耐性獲得の頻度はそれほど高くはないであろうし、生存に必要な遺伝子に傷をつけるというリスクもはらむ。一回の生殖過程で多くの個体を作り出すような種では、このような方法で急激に耐性形質を獲得することも可能なのかも知れないが、哺乳類等ではむしろ選択を介して長期的な適応に寄与するメカニズムなのだろう。実際、遺伝子を傷つけるリスクを減らすために、哺乳類の生殖細胞系列では、複数の異なる分子メカニズムを併用してレトロトランスポゾンの活性化が起こりづらくなるような状況が作り出されている。トランスポゾンによるゲノム改変は、植物では急速な環境変化への応答に大きく寄与するかもしれないが、多くの動物ではむしろ長期的な応答に寄与していると考えべきだろう。

このように考え進めてくると、少なくとも動物においては、ゲノム改変そのものが短期的（数世代レベルでの）な環境応答に寄与するメカニズムに寄与する部分はそれほど大きくないのではないかと思えてくる。ゲノム改変を伴わずに、表現型を修飾するメカニズムとしてよく知られるところは、いわゆる

エピジェネティック制御や熱ショックタンパク群などがある。エピジェネティック制御は、読んで字のごとくゲノム情報を上書きするメカニズムと位置づけられる。実際、その分子メカニズムが、ゲノムDNAの化学的な修飾（主にメチル化であるが）やゲノムDNAと密接に相互作用するヒストンタンパクの多彩な化学修飾であることが過去15年間に急速に明らかにされ、ゲノムDNAはタンパクとの相互作用を介して必ずしも「ドグマティックではない」情報媒体としても作用するというモデルが浸透しつつある。特に、DNAを構成する塩基のひとつであるシトシン（C）のメチル化が、動物では主にCGというパリンδροーム構造をとる2塩基に対称的に導入され、DNA複製とカップルして対称性を維持するメカニズムが発見されるに至って、ゲノムの配列は変えずとも遺伝情報を変換しうることが象徴的に示された。実際、ストレス暴露の履歴は、部分的であれ、少なくとも次世代に遺伝することはショウジョウバエやラットで示されている。栄養負荷によって誘導された遺伝子発現パターンの変化が多少なりと次世代に伝達されうることが示されており、環境負荷が生殖細胞によっても感知され、次世代の体細胞に情報が伝達されうることが示されつつある。ヒトにおいても、思春期以前に第一次世界大戦や第2次世界大戦中に強力な飢餓ストレスに曝された集団の追跡調査は、飢餓ストレスを経験した個々が短命になるだけでなく、次世

代、さらにその次世代において短命になる傾向があることが報告されている。それでは、ゲノムの改変に伴った危険は、エピジェネティックな修飾ではおこりえないのだろうか？例えば、発生に重要な遺伝子が安定なシトシンメチル化を介して抑制されれば、ゲノムそのものが壊されることと同様な効果があるはずである。都合のいいことに、哺乳類の発生過程は、着床前胚と初期の生殖細胞系譜におけるゲノムワイドなシトシンメチル化の低下とその後の回復を伴う。このようなメカニズムによって、実質的に遺伝子を不活性化してしまう危険を多少は回避し、発生に必要な遺伝子を保護するのかもしれない。エピジェネティック制御が世代を越えて短期的な環境変化に対峙するメカニズムのひとつであるというモデルは、魅力的なモデルである。しかしながら、エピジェネティック変化が「適応」をもたらした事例はまだ報告されていないし、からだの奥深くに守られた生殖系列の細胞がどのように環境を感知するのかなど、問題点も数多く残る。

エピジェネティック制御を介した短期的環境応答とゲノム改変を介した長期的な適応は必ずしも相互に独立した事象ではない可能性もある。哺乳類においてはCGという配列の頻度が他の15種類の連続する2塩基に比べて極端に少なくなっているにも関わらず、発生に必要な遺伝子群やいわゆるハウスキーピング遺伝子の近傍ではCpGアイランドとして保護されていることはよく

知られている。メチル化シトシンの複製は、からずしも正確にGを選ばないのか、脱メチル化の過程がDNA複製を伴うためそこでミスが起こりやすいのかはわからない。しかし、メチル化の標的であるCGは何らかの保護メカニズムが作用しない領域では、塩基置換が起こりやすくなっていることは間違いないだろう。エピジェネティック制御は、ゲノム改変をひき起すメカニズムのひとつとしても位置づけられる。一方、その保護が積極的なメカニズムなのか、自然淘汰の結果なのかはまだわからないが、カンブリア爆発以来発生関連遺伝子群は原則的には変わっていないという事実は前者を支持しているのだろう。今回の考察は、明らかに矮小化された議論であり、含めることのできなかつた要素も数多くある。しかしながら、適応という現象が複合的かつ複雑な過程であり、メンデル遺伝やトランスポゾンなどによるゲノム改変、エピジェネティック制御、ここでは言及できなかった熱ショックタンパク群等が相補的に作用して合成されるものであることが、おぼろげに見えてきているような気がする。そして、我々の祖先が選択した有性生殖という方法が、この合成過程の基本的なツールであると思いつている。

# 一滴の血液からクローンマウス誕生

筑波大学大学院生命環境科学研究科  
博士後期課程在籍 上村 悟氏

筑波大学大学院生命環境科学研究科 教授  
理化学研究所バイオリソースセンター 室長 小倉 淳郎

## はじめに

体細胞核移植クローンは体細胞を提供した動物（ドナー）と同じ遺伝情報を持つ個体を作成できる技術である。2012年に山中伸弥博士とともにノーベル生理・医学賞を受賞したジョン・ガードン博士によって、1960年代に世界で初めてカエルを用いて成功した。これにより、細胞の分化が可逆的であることが証明され、哺乳類においても同様に体細胞核移植クローンの可能性が示唆された。両生類での成功から長い時間と道のりを経て、哺乳類においては1997年にクローンヒツジ・ドリーの誕生が報告された（文献2）。それ以来様々な動物種で成功が報告されてき

たが、実験動物では、マウス（文献3）・ウサギ（文献4）などで体細胞核移植クローンが成功している。核移植クローン技術の実用性は広く、再生医療・生物製剤開発・畜産・絶滅危惧種の保存など、その応用が期待される。（文献5、6）

ドリーの誕生以来、家畜では電気融合法による核移植が一般的である。しかしマウスの核移植クローン技術は、ピエゾドライブマイクロマニピュレーターを用いて（図1A）、核を除去した卵子（除核レシピエント卵子）にドナー体細胞核を注入して移植するホノルル法が主流となっている（図1B）。

クローンマウスを作成するとき、雄においては精巣内の精子

形成を支持する新生仔セルトリ細胞、雌においては排卵時に卵子を覆うように複合体を形成する卵丘細胞と、雌雄両方においては尾部線維芽細胞が、そのドナー体細胞として広く用いられてきた。新生仔セルトリ細胞は比較的容易に産仔を獲得でき、卵丘細胞は卵子卵丘細胞複合体を採取するために特別な手間がかからず、尾部繊維芽細胞は細胞核ドナーとなる個体から生きのまま採取することができる優れた利点がある。しかしながら、セルトリ細胞及び卵丘細胞は採取するためにドナー個体の安楽死もしくは外科的手術が必要で、また核移植に利用できるG0/G1期の線維芽細胞を得るためには約2週間の細胞培養が必要で

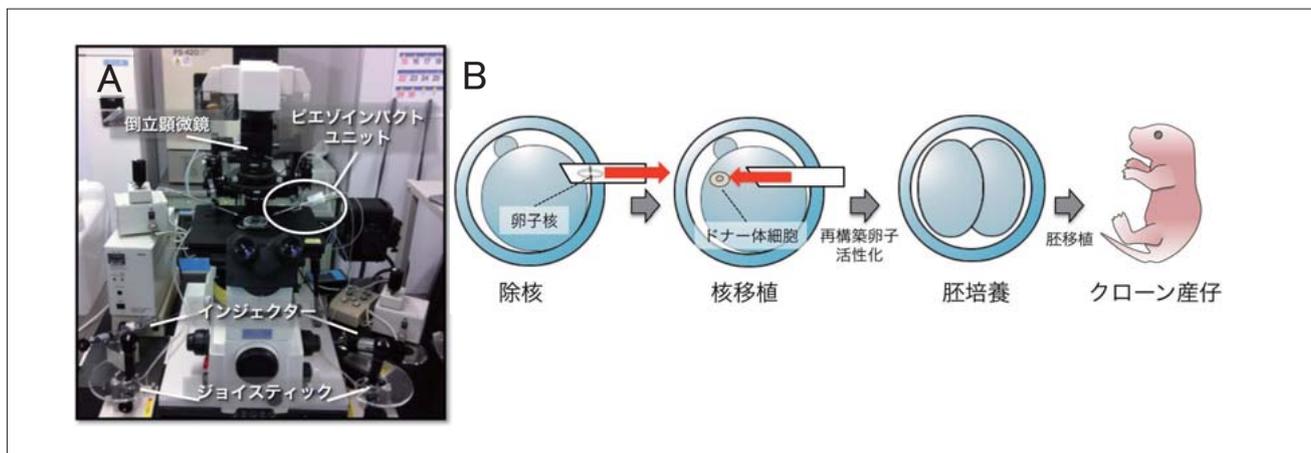


図1. マウスにおける一般的な核移植クローン（ホノルル法）

ある。貴重なマウス個体で核移植クローンを実施する際には、マウス個体への外傷は最小限に抑え、負担がかからず、迅速にG0/G1期細胞を採取することが望ましい。そこで我々は、末梢血に由来する血球細胞をドナー細胞としたクローンマウスの作成を試みた。

### 末梢血球細胞核移植クローンマウスの作出

まず、我々は核移植に必要な末梢血球細胞の採取方法について検証した。マウス尾部に剃刀で切り込みを入れ、ヘパリンコートガラス管を用いることにより、血液を採取することができた(図2A)。採取した血液は赤血球溶解バッファーを用いて赤血球を除去し、核移植用ドナー細胞懸濁液とした(図2B)。一回の核移植に必要な血液量について検討したところ、約30~45 $\mu$ lの血液があれば十分で、最低でも約15~20 $\mu$ lあれば、核移植が実施可能であることが分かった。

上記の方法を用いて採取した血球細胞(有核白血球)をドナーとして、核移植を実施した

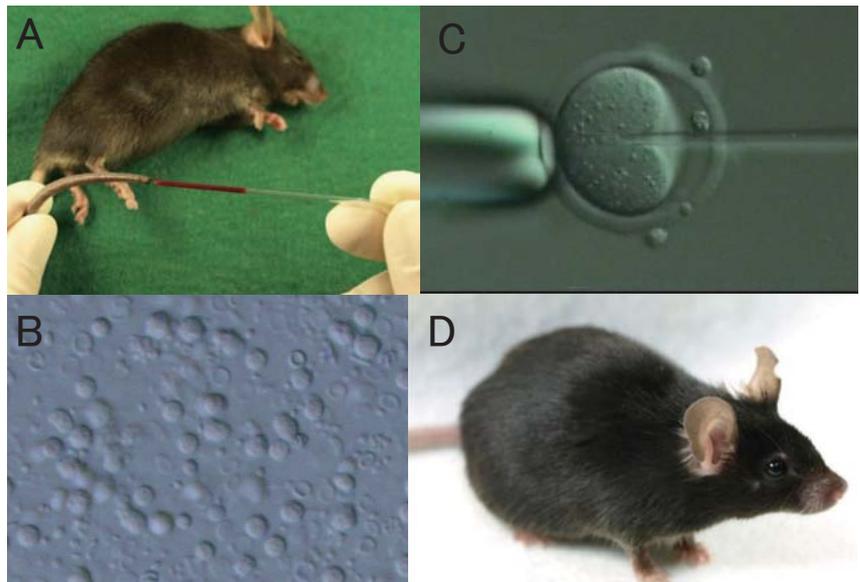


図2. 末梢血球細胞核移植クローンの作出方法

(図2C)。その結果、移植胚あたり2.0%の効率で産仔を得ることに成功した(図2D)。クローン産仔は生後8週齢で雄と交配したところ、正常な繁殖能力を示し、非クローンである野生型系統と比較しても変わらない寿命であった。

### ドナー細胞に適した顆粒球・単球の識別法の確立

有核白血球には、免疫機能及び細胞系譜から、顆粒球・単球・リンパ球の存在が知られているが、リンパ球は遺伝子再構成を受けドナー個体とは異なる

ゲノムを持つために、核移植用ドナー細胞には適さない。また、核移植を実施するにあたっては、ドナー細胞の識別には、正確ではあるが特別な手間がかからない方法が望ましい。そこで我々は、単純で正確なドナー識別法について血球細胞の大きさに着目し、検討を行った。

有核白血球特異的抗体を用いて血球細胞を細胞種別に蛍光標識して、FACS (fluorescence activated cell sorting) を行った。分取した細胞は顕微鏡下で、その細胞サイズを計測すると、顆粒球・単球はリンパ球・

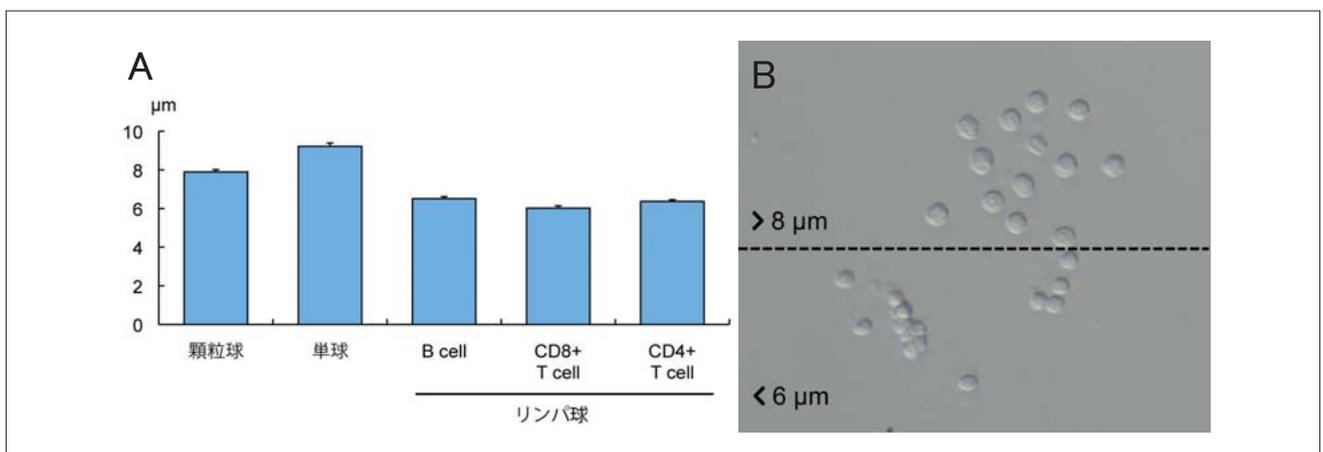


図3. 血球細胞のサイズ計測

ヘルパーT細胞：CD4+・キラーT細胞：CD8+）よりも大きいことが分かった（図3A）。また、血球細胞懸濁液を顕微鏡下で観察すると、サイズの大きさにより目視で、おおよそ2つの細胞群に分けられることが分かった（約8μm以上の細胞群と約6μm以下の細胞群）（図3B）。これに従って、8μm以上の細胞を顕微鏡下で選び、メイ・ギムザ染色を行ったところ、85%の確率（84/99）で顆粒球・単球を選択できることがわかった。また、6μm以下の細胞を選択した場合には91%の確率（32/35）でリンパ球を選択することができた。実際にこの識別法を用いて顆粒球・単球核移植クローンを実施したところ、移植胚あたり2.1%の効率で産仔を得ることに成功した（表1）。その効率は従来法である卵丘細胞クローンの2.7%と比較しても有意差はなく、同等の

効率で産仔を獲得できることが示された。

### 遺伝子改変マウス系統由来の顆粒球核移植クローンの作出

続いて我々は、遺伝子改変マウス系統（遺伝子導入系統：Oct4-GFP、Dppa3-Venus、リコンビナント近交（RI）系統：129XB6-P、129XB6-F）から、顆粒球・単球核移植クローンの作出を試みた。その結果、いずれの系統でも産仔を獲得でき、その効率は移植胚あたり0.7–1.4%であった（表2）。

### 実験動物分野における末梢血球細胞クローンの応用

生物・医学研究において遺伝子改変マウスは、もはや欠かせないものとして、多くの実験動物施設及び研究室で飼育されているが、貴重なマウス系統が不妊・事故などの理由により、そ

の系統が途絶えそうになることも想定される。危機回避の観点から、配偶子や胚の凍結保存技術は強力なツールであるが（文献7）、大規模な飼育施設では系統数が多い場合に、全ての系統でバックアップを取るには手間がかかり、生体による維持に頼らざるを得ないことがある。実際に系統が断絶しそうな場合、体外受精や顕微授精は個体を維持するための有効な手段として考えられるが（文献8）、受精可能な精巢上体尾部精子が存在しないときには、体外受精を行うことは難しい。顕微授精は成熟精子のみならず、未成熟精子細胞を利用して産仔を獲得することが可能であるが、未成熟精子細胞すら存在しない雄や雌においては、顕微授精よりも核移植クローンをを用いた「個体の復活」が有効である。いずれの技術も、遺伝子型を次世代に引き継ぐための細胞（精子・卵子・ドナー体細胞）を採取するために、安楽死もしくは外科的手術が必要で、貴重なマウス系統においてはあまり好ましくない。今回我々が開発したマウス末梢血球細胞を用いた核移植クローン法は、微量の血液（15～45μl）からクローン産仔を獲得することができ、不測の事態に陥ったときのレスキュー法として活用が期待される。ドナー個体からわずかな外傷のみですぐに血液を採取できるため、レシピエント用卵子を用意するため

表1. 顆粒球・単球、リンパ球、卵丘細胞をドナーとした核移植クローン胚の発生率

ドナー細胞	胚培養数	2細胞期胚数 (%)	4細胞期胚数 (%)	移植胚数	着床数 (%)	産仔数 (%)
顆粒球・単球	527	364(69.1)	283(77.7)	283	112(39.6)	6(2.1)
リンパ球	327	292(89.3)	197(67.5)	180	69(38.3)	3(1.7)
卵丘細胞	90	83(92.2)	74(89.1)	74	32(43.2)	2(2.7)

B6D2F1系統の雌からドナー細胞を採取した

全てのクローン胚は50nM trichostatin A 処理を行った

括弧内は胚培養数あたりもしくは移植胚数あたりの割合を表す(ただし4細胞期胚のみ2細胞期胚数あたり)

表2. 遺伝子改変マウス系統をドナーとした核移植クローン胚の発生率

ドナー系統	胚培養数	2細胞期胚数 (%)	移植胚数	着床数 (%)	産仔数 (%)
Oct4-GFP	574	410(71.4)	247*	78(31.6)	3(1.2)
Dppa3-Venus	362	249(68.8)	249	69(27.7)	2(0.8)**
129XB6-P	103	72(69.9)	72	23(31.9)	1(1.4)
129XB6-F	235	167(93.3)	139	41(29.5)	1(0.7)

全てのクローン胚は50nM trichostatin A 処理を行った

括弧内は胚培養数あたりもしくは移植胚数あたりの割合を表す

\* Oct4-GFP系統のみ4細胞胚を移植した(その他は2細胞期胚移植)

\*\* これらの産仔の獲得はXist ノックダウン法(文献12)を併用した

の過排卵処理にかかる日数を待つのみで、最短3日で核移植を実施できるのも利点である。また、繰り返し血液を採取することができるため、ドナー個体が生きていた限り、核移植を行うこともできる。顕微授精の一つであるROSI (round spermatid injection) により36ヶ月齢由来の円形精子細胞からマウス産仔を獲得した報告があるが(文献9)、末梢血球細胞核移植クローン法でも、最長で、比較的高齢である20ヶ月齢の雌のトランスジェニックマウス(Dppa3-Venus系統)からクローン産仔を獲得することに成功した(表2)。マウス系統の維持のみならず、ファウンダーマウスの複製やマウスのSPF化などの利用も考えられ、その汎用性は高いと思われる。

核移植クローンマウスはそのバックグラウンド系統により成功率が大きく変化することが知られている。近交系間交雑種F1系統(C57BL/6×DBA/2等)や、近交系の129やDBA/2などのクローン産仔率は比較的高いが、遺伝子改変マウスのバックグラウンド系統としてよく用いられるC57BL/6においてはその産仔率が低いことが知られている(文献10)。末梢血球細胞核移植クローンに限定した現象ではないが、実験動物分野を含めた様々な領域で核移植クローンを応用するためには、今後も核移植技術の効率改善に向けた研究は必要であろう。

### 核移植クローンの今後

Trichostatin A (TSA) を含む、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤(histone deacetylase inhibitor: HDACi)の使用(文献11)や、X染色体不活化に関わるXist遺伝子の異常発現をRNA干渉によって抑制する方法(文献12)によって、核移植クローンマウスの産仔率は大幅に改善されつつある。しかしながら、胎盤過形成や代謝異常等のクローンマウスに高頻度で観察される異常な表現型は未だ解消されておらず(ただし次世代にその異常が引き継がれないことは分かっている)、ドナー体細胞が分化全能性を獲得する初期化(リプログラミング)機構やそれに関わる因子の多くも不明な部分が多い。今後これらを解明することにより、核移植クローン技術が、実験動物分野をはじめとした様々な分野で、その発展に大きく寄与していくはずである。

### 文献

- 1) Gurdon JB.: The developmental capacity of nuclei taken from intestinal epithelium cells of feeding tadpoles. *J Embryol Exp Morphol* 10:622-40, 1962
- 2) Wilmut I, Schnieke AE, McWhir J et al.: Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 385:810-3, 1997
- 3) Wakayama T, Perry AC, Zuccotti M et al.: Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei. *Nature* 394:369-74, 1998
- 4) Chesné P, Adenot PG, Viglietta C et al.: Cloned rabbits produced by nuclear transfer from adult somatic cells. *Nat Biotechnol* 20:366-9, 2002
- 5) Meissner A, Jaenisch R.: Mammalian nuclear transfer. *Dev Dyn* 235:2460-2469, 2006
- 6) Niemann H, Lucas-Hahn A.: Somatic cell nuclear transfer cloning: practical applications and current legislation. *Reprod Domest Anim* 47:2-10, 2012
- 7) Ostermeier GC, Wiles MV, Farley JS et al.: Conserving, distributing and managing genetically modified mouse lines by sperm cryopreservation. *PLoS One* 3:e2792, 2008
- 8) Ogura A, Ogonuki N, Miki H et al.: Microinsemination and nuclear transfer using male germ cells. *Int Rev Cytol* 246:189-229, 2005
- 9) Tanemura K, Wakayama T, Kuramoto K et al.: Birth of normal young by microinsemination with frozen-thawed round spermatids collected from aged azoospermic mice. *Lab Anim Sci* 47:203-204, 1997
- 10) Ogura A, Inoue K, Wakayama T.: Recent advancements in cloning by somatic cell nuclear transfer. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 368: 20110329. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2011.0329>
- 11) Kishigami S, Mizutani E, Ohta H et al.: Significant improvement of mouse cloning technique by treatment with trichostatin A after somatic nuclear transfer. *Biochem Biophys Res Commun* 340:183-9, 2006
- 12) Matoba S, Inoue K, Kohda T et al.: RNAi-mediated knockdown of Xist can rescue the impaired postimplantation development of cloned mouse embryos. *Proc Natl Acad Sci USA* 108: 20621-20626, 2011

# 医科学研究のためのカニクイザル

## —発生工学と先端技術開発の視点から—

独立行政法人医薬基盤研究所  
 霊長類医科学研究センター主任研究員 山海 直

### 1. はじめに

インフルエンザのように毎年話題になり多くの人がある情報に耳をかたむける疾病が存在する。一方、エイズ、SARS、BSEのようにマスコミが話題にする頻度が以前に比べて低くなった疾病も少なくない。ガンや心疾患のように長年にわたり多くの研究者が治療法の開発に取り組んでいるが、未だ完治が困難な疾病も多い。このような状況下で実験動物が果たす役割は多い。実験動物を代表する動物としてマウスが挙げられるが、マウスだけでは限界がある。そのため、他のげっ歯類、ウサギ、イヌ、ブタなど研究の目的にあわせて様々な動物が用いられており、その多くの動物種の中にサル類(ヒトの除く霊長類)が存在する。近年、専門家だけでなく「ES細胞」「iPS細胞」といった細胞を用いた新規の技術開発が注目され、再生医療等の実用化に大きな期待が寄せられている。このような先端医療のための研究にもサル類は必須の動物である。サル類は、マウスなどの実験動物では実施できない疾病の研究や他の動物種で開発された研究成果をヒトに応用可能かどうかを判断するための研究など、サル類ならではの研究目的が存在する。本稿では、実験動物としてのサル類、とくにカニクイザルについて解説する。

### 2. 繁殖、生殖行動

ヒトと同じ月経周期をもつ動物はサル類だけである。カニクイザルの月経周期の長さは約28日であり、月経間隔もヒトと類似している。初潮は約3歳でみられ、オスと同居していれば4、5歳で最初の妊娠を経験する。霊長類医科学研究センターでは大規模室内繁殖を実施しており、その経験から得られた知見の一端を紹介する。

1頭のオスカニクイザルに対し繁殖能力のある2頭のメスを1日おきに同居すると、その2頭のメス間の年齢比較で年長の個体が早く妊娠する傾向があることを見出した。そこで詳細を明らかにするために行った研究で、オスがメスを選択できる環境をつくったとき「メス間の年齢差」そして「過去の妊娠歴」が次の妊娠に影響する要因になることが示唆された。年長あるいは過去の妊娠回数が多い個体が、妊娠し易い傾向があると考えている。膣スミアをチェックし精子の有無から交尾の成立を検索したところ、セットした2頭のメスのうち一方のメスだけに精子が確認できることが多い。もう一方の個体においては、オスがマウンティング行動をとったとしても交尾が成立し

ていないということになる。また、交尾が成立したメスの月経周期と交尾時期について検索したところ、排卵時期とは関係なく交尾を行っていることが明らかとなった。当然、排卵時期以外の交尾で妊娠することはない。

通常、動物における交尾の選択権はメスにあり、性ホルモンのエストロゲンが高値になる発情期、すなわち排卵時期にオスを受け入れ交尾が成立すると言われている。ところが、カニクイザルではこの考え方が当てはまらない。なぜ妊娠することがない時期にも交尾を行っているのか。カニクイザルのような高次脳機能を有する動物は社会性維持のためのコミュニケーションを目的とした行動の一つとして交尾行動があると考えられる。現在、行動学的解析をもとに心理学的知見を踏まえて考察できるよう解析を進めている。さらに疑問は広がる。カニクイザルにおいて交尾行動の



写真1 体外受精、胚移植により生まれたカニクイザル

選択権は雌雄どちらにあるのか。多くの論文はメスが選択権を有するという前提で研究がデザインされており、その解明には至っていないが、メスだけではなくオスも交尾選択権をもっていると考えられる結果を得ている。

ここで言えることは、サル類、少なくとも室内繁殖コロニーという環境下のカニクイザルでは他の動物の常識はあてはまらず、むしろヒトに近い生殖行動特性をもっている可能性があるということである。このようなデータは、効率よい繁殖法の開発、また、雌雄同居による心理的ストレスの軽減を考えるための材料となる。

### 3. 発生工学

発生工学分野の研究はマウス、ハムスター、ウサギなどの実験動物によって多くの成果が報告され現在に至っている。実験動物のみならず、ウシ、ブタを用いた畜産分野での応用研究からも大きな成果が得られている。体外で受精現象が再現できるようになり、1978年にヒトではじめての体外受精児が誕生している。この成果は、ヒトの生殖医療が大きく展開されるきっかけとなった。サル類での体外受精、胚移植の成功は、ヒトでの成功から大きく遅れ1984年であり、カニクイザル、アカゲザル、ヒビで報告された。その後、ヒト、家畜、マウス等で開発された技術に追いつくことを目指して生殖細胞の凍結保存、体外受精、顕微授精等の成果が報告されてきたが、未だにヒトやマウス等の技術レベルには達していないと言わざるをえない。しかし、サル類は発生工学分野の研究に必須の動物である。ヒトと同じ単一子宮を持ち月経周期がある唯一の動物であり、ヒトではできない開発研究や安全性に

関わる研究を行うことができる重要な動物である。発生工学の進展に大きく貢献してきたサル種はカニクイザル、アカゲザル、ヒビ、リスザル、マーモセットである。これらのサル種の中で特記すべきはマーモセットとカニクイザルと考える。マーモセットは繁殖効率が高く、サル類の中では小型であることから取り扱い易いという利点があり多くの成果が出されている。カニクイザルは繁殖シーズンを持たない周年繁殖動物であり、やはりサル類の発生工学研究を支えてきたサル種である。

発生工学の基本技術、すなわち、採卵、受精、胚移植といった一連の技術が確立されているのがここに挙げたサル種である。この一連の技術は、マウスや家畜の技術と異なる部分が多く、むしろヒトの技術に似ている。卵巣機能、性ホルモンの動態、さらに卵のサイズ、形態、質など生殖に関わる部分の解剖と生理がヒトに類似しているためである。卵胞を発育させるためのホルモン処理は月経周期にあわせて行われる。しかし、発育した多数の卵胞を排卵させることは難しく、腹腔鏡等を用いた外科的手法により卵胞から卵を吸引採取することになる。体外受精を行うときには卵丘細胞の状態で卵の成熟ステージを推察して精子を培地に加える。顕微授精等を行うときには卵丘細胞を除去し第一極体の放出を確認して実施することになる。状態の良い卵を採取するためのタイミングはサル種により、あるいは個体により異なる。個体差が大きいということを承知して実験を行わなければならない。受精卵は胚盤胞まで発育させることができ、桑実胚までのステージの胚で凍結保存が可能であるが凍結融解された胚盤胞の

移植では産児は得られていない。精子の凍結保存においては、融解後、活性良好な精子を回収することができるが、詳細な研究により精子頭部の細胞膜にダメージがあることが確認されている。このように様々な技術を駆使しながら一連の生殖現象を体外で再現することができるが、各過程での技術レベルを把握して研究に取り組む必要がある。

### 4. 先端技術

ヒトと近縁ということでカニクイザルは多くの先端医学研究に用いられている。ここでは、近年、話題となっている幹細胞の研究、また、遺伝子編集の可能性について紹介する。幹細胞は様々な細胞、組織（内胚葉、外胚葉、中胚葉）に分化する能力のある多能性を有した細胞集団である。もっとも一般的なものがES細胞であり、ES細胞は受精卵の発生が進んだ胚盤胞から樹立する。胚盤胞には胎盤になる細胞と胎児になる細胞の2種類が存在し、胎児になる細胞は様々な細胞に分化する能力を有している。その細胞塊を未分化状態のまま増殖させたものがES細胞であり、マウス、ラットではES細胞由来の個体作出に成功している。個体になるということはすべての細胞に分化したこ



写真2 ホルモン処理により多数の卵胞が発育したカニクイザルの卵巣

とを意味し、この証明ができて  
いる細胞は全能性を有している  
と言うことができる。ES細胞は  
マウスで初めて樹立され多くの  
研究者がこの細胞の研究にとり  
組んできたためマウスに関する  
基礎的情報は豊富である。し  
かし、マウス以外の動物での  
ES細胞はなかなか樹立できな  
かった。今では多くの動物種で  
樹立されているが、全能性が  
証明された動物は未だほとん

ど存在しない。ヒト、カニクイザルを  
はじめ様々な動物でES細胞が樹立  
され明確になったことがある。マウ  
スのES細胞と他の動物で樹立され  
たES細胞は明らかに性質が異なる  
ということである。一見してわかる  
のが形態の違いである。マウスの  
場合、ES細胞塊は隆起しているが  
他の動物のES細胞塊は扁平であり、  
分子レベルでもその性状の違いが  
報告されている。幹細胞を扱う  
研究者はこれらの違いを把握し  
たうえで研究に取り組んでいる。

近年、誰もが耳にしているiPS細  
胞もサル類で樹立されている。iPS  
細胞は遺伝子操作により誘導され  
た多能性細胞であり、ES細胞と異  
なり生殖細胞を扱った経験がない  
研究者であっても再現できるという  
大きな利点がある。現状では、サ  
ル類を用いた研究成果はヒトのそ  
れと比べて決して十分とは言えな  
いだろう。サル類を取り扱う研究者  
の数が少ないということがその原因  
ではあるが、臨床応用する前には  
サル類で効果と安全性を確認すべ  
きだと考える。最近の話題として  
STAP細胞がある。iPS細胞よりも  
簡便に作成できるという報告だっ  
たが、この原稿を書いている今は

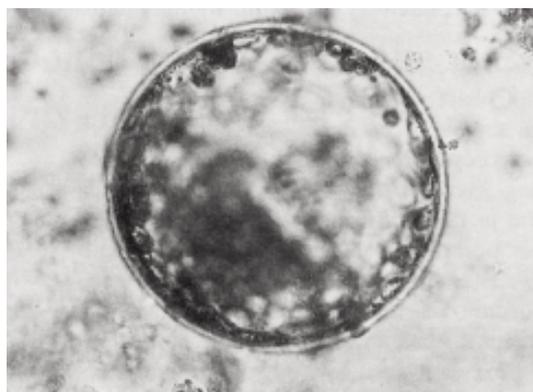


写真3 凍結精子による体外受精ののち発生したカニクイザルの胚盤胞

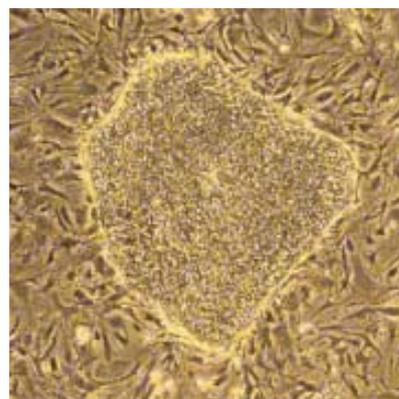


写真4 カニクイザルの胚盤胞より樹立したES細胞

STAP細胞の作出に関して再現で  
きないという情報が流れている。こ  
の状況はクローン羊ドリーが生まれ  
たときにも多くの研究者が経験をし  
ている。ヒツジについて体細胞ク  
ローンマウスが生まれたが、研究室  
が変わると再現できないという状  
況があった。微妙な実験環境の違  
いで結果が変わるということである。  
STAP細胞が1年後、10年後どの  
ような存在になっているかはわか  
らないが、社会にとって夢の細  
胞であることには違いない。近い  
将来、STAP細胞あるいはさらなる  
夢の細胞が登場してくる可能性を  
予感しており、また、その出現に  
期待したい。

いくつかの幹細胞について記載  
したが、それぞれ異なる性質を持  
っていることが知られている。その  
ため、幹細胞という一つのくりで  
はなく研究者が選択できるよう  
様々な幹細胞が存在する意義は大  
きい。それぞれの細胞に注目した  
解析を慎重に行い、各細胞の特  
性を把握することが重要と考える。  
それを踏まえて、それぞれの細胞  
をどのように利用するかを決定し  
ていくべきである。そして、ヒト  
への応用を目指した研究を実施するた

めのサル類は必須の動物であると  
考える。

近年、遺伝子編集技術に大きな  
進展があった。CRISPR-Cas9シ  
ステムを用いたものであり、植物、  
ゼブラフィッシュ、マウス、ラット  
などあらゆるものに適用できる簡  
便な技術である。様々な分野の研  
究者が本技術を用いた研究にとり  
組んでいると思われる。この原稿  
を書いている間に、本技術を用いた  
カニクイザルの遺伝子改変につ  
いての論文が発表された。日々、  
新規技術が開発されていることを  
実感する。これまでもカニクイザ  
ルの遺伝子改変については報告さ  
れており、GFPを発現するカニク  
イザルが作成されている。しかし、  
GFPマウスのように強い発色を認  
めるものではないため、再現性と  
確実性という面で技術の高度化が  
待たれる。遺伝子編集個体の作出  
には明確な目的がある。将来、サ  
ル類においても遺伝子編集が様々  
な施設で実施できる技術となれば  
多様な疾患モデルの作出や遺伝子  
治療法の開発などに貢献すること  
は間違いない。

5. あとがき

研究には、短期間で画期的な成果を挙げている研究と、長年にわたり多くの研究者が取り組み着実に成果を挙げている研究がある。いずれの研究においても、多くの動物が使われており、研究者は目的に応じて動物種を慎重に選択しなければならない。実験動物の中でのサル類は、ヒトとの類似性から選ばれることが多く、サル類の中でもカニクイザルは重要な位置にあると言える。疾患モデルとして、免疫応答の研究として、また、感染症関連研究においてもカニクイザルは極めて重要な動物である。繁殖、生殖生理においても最もヒトを外挿できる可能性をもったサル種である。マウスなどの扱い易さと比べると特殊な設備や施設を整備する必要があるため限られた機関でのみ使用されて

いるのが現状であり、期待は大きいが残念ながら研究の展開は遅い。

カニクイザルの研究を通じ先端医療について少し触れたが、近年の科学技術の進展に社会の認識や倫理観がついてきていない部分も少なくない。研究者は科学論文で詳細を発表すると同時に、分かりやすく正確な情報を社会に発信する責任があると考え。また、医科学研究といっても様々な分野が存在し、その多くは確実に前進しているものの完結したものはほとんどない。たとえばAIDSなどに関する情報発信が極端に少なくなったが患者数が減ったわけではない。また、ES細胞やiPS細胞などの最新の成果は、これからの継続研究なくして医療への応用はありえない。iPS細胞への社会の期待は大きいですが、遺伝子改変細胞でありその安全性などの研究も同時に進行しな

ければならない。理論的には安全と考えられていても、食品分野では遺伝子改変に対し強い規制があり、国に承認され流通している遺伝子組換え作物はごくわずかである。常に進歩していく科学を社会がしっかり理解し、正しい方向に進んで欲しい。慎重にという主張はもっともなことではあるが、規制が進歩を止めるものになってはならない。また、先端技術が加速度的に開発される一方、わが国ではとくに問題にならなくても東南アジアなどでは致命的となる疾病も多い。世界の隅々まで薬や技術が行き渡っていないという現実があるということである。カニクイザルはその東南アジアに生息するサルである。カニクイザルをはじめとするサル類、さらに様々な実験動物により得られた研究成果が、国境をこえて医療に貢献することを強く願っている。

時代の先端を目指す研究者へのサポート




ベトナム・中国産 カニクイザル  
中国・米国産 アカゲザル




Hannover Wistar Rat  
RccHan™ : WIST



THE DEVELOPMENT SERVICES COMPANY  
Covance Research Products Inc.  
Cumberland, VA



CRP.VAビーグル  
CRP交雑犬  
CRPハウンド

- ◎ 預り飼育
- ◎ 非GLP受託試験
- ◎ 各種実験動物
- ◎ 実験動物器具器材

JLA 株式会社 日本医科学動物資材研究所

〒179-0074 東京都練馬区春日町6丁目10番40号  
TEL. 03(3990)3303 FAX. 03(3998)2243  
URL: <http://www.jla-net.com/> E-Mail: [nikagaku@jla-net.com](mailto:nikagaku@jla-net.com)

# インド 海外散歩



## インド海外出張を通じて

第一三共株式会社 安全性研究所 根津 義和

### はじめに

2013年11月11日から15日にかけて、インド関係会社で主に動物実験に携わっている技術者を対象に、動物実験技術を指導する機会に恵まれた。

本稿ではインドで感じた日本の文化・風土との違いや、技術指導を通して感じたことなどを紹介したい。

### 交通事情

訪れた施設はインド北部にある首都ニューデリーの近郊で、11月ではあるが朝晩以外は暖かく、とても過ごし易い気候であった。繁華街にはブランドショップもあり比較的綺麗な町並みだが交通事情は日本とは大きく異なっていた。

朝の車が少ない時間帯では、バイクや車がカーチェイスのごとく右へ左へと車線を変更してくる。接触しなかったのが奇跡としか思えないくらいであるが、側面が凹んだ車がとても多く、接触事故は絶えないようである。夕方のラッシュ時では、4車線のハイウェイに車やバスが5~6列に重なり合い、少し

でも車間距離があると警笛を鳴らしながら割り込んでくる。ドアミラーが付いてない車が多いことにも驚かされた。

一方、ニューデリーから少し離れ、オールドデリーと呼ばれる地域に入ると、牛や馬が道路を歩き、オート・リクシャー（3輪タクシー）が乗客を鯨詰めに乗せて行き交っていた。油断していると接触しそうになるが、歩行者はお構いなしで道路の中央を歩いていた(写真1)。

### 大気汚染

出発前の報道では、インドの大気汚染が問題になっていた。特にIARCの発癌性リスクがGroup 1に分類された粒子状物質（PM）は、中国よりも深刻ということであった。

空港に着くと、前の週にあったお祭り（Dilwali：花火）の影響かスモッグがひどく、空港口



ビーですら視界が悪い状況であった。特に大気汚染が顕著に分かるのが夜明け（朝日）である。太陽が昇ってもあまり明るくならず、早朝の太陽はまるで夕日のような状況であった（写真2）。

### デング熱の脅威

インドといえば怖いのがデング熱である（蚊が媒介し感染すると高熱が出る）。2回目の感染時には強い症状を示し死亡することもあるとのことから特に警戒していた。

持参したシャツは全て長袖、虫除けスプレーとともに完全防



写真1. オールドデリーの大通りを横断する歩行者たち



写真2. 地平線から姿を出したばかりの太陽(橙色)

備で望んだが、現地では蚊が飛んでいても無視している人が多く驚いた。ある朝、運転手らが蚊を捕まえて「This is dengue!!」などとニヤけていたが、笑えないジョークである。

滞在中に実習参加者の中からデング熱感染者が出たが、それでも警戒しているのは私くらいであった。それがインドなのかもしれない。

### 食事

基本的に、朝晩の食事は宿泊施設で済ませていたため、水の心配はなく快適であった。ただ、食べ過ぎるとお腹を壊すとの忠告から、腹八分目を心がけ毎食後に整腸剤を服用していた。

朝食はカットフルーツにパン、飲み物はラッシーが定番(写真3)。

夕食は日本的な食事をしながら晩酌にはインドビール(King-



写真5. 地元の生肉店(鶏)



写真3. インドでの朝食

fisher 500ml/60ルピー)。1缶100円と安価なのが嬉しい。

昼食は出張先の食堂で毎日カレー三昧。日替わりで3種類のカレー(すべて菜食主義者用)に、チャパティ、インディカ米、サラダ、謎のデザートも付いて、社員は月額500円くらいだそう(写真4)。ただ日本人の舌には必ずしも合わないようで、なかには日本食の仕出し弁当を頼む人もいた。私はどのカレーも美味しくいただき、特にグリーンカレーはクセになる味で、少々食べ過ぎて整腸剤が効かないことも・・・。

最終日にはオールドデリーにあるカレー専門店に連れて行っていただいた。道中、道端には露店が立ち並び、店頭には生きたニワトリ(写真5)や、皮を剥いたヤギの頭や足などが並んでいた(写真6)。山羊の脳はカレーの具になるらしい。

パクツァーで訪れたら絶対にたどり着けないような「ザ・インド」な路地(写真7)を抜けると、目的のお店には既に行列ができていた。店内は薄暗く少々不安だったものの料理は完璧で、タンドリーチキン



写真6. 地元の生肉店(山羊)



写真4. 食堂の本格カレー

は丸々1羽と豪快。特にButter chicken curryとナンは絶品で、腹八分では我慢できないくらいであった。

### 動物実験技術講習会

主に小動物を扱っているインド人の技術者(約30名)を対象に、5日間にわたり実技講習会が開催された。

約10名ずつ3クラスに分け、マウス・ラット・ハムスター(一部モルモット・ウサギ)を用いた処置馴化・頸静脈採血・投与について、講義及び実技実習を行った(図1)。

インドでは英語、ヒンドゥー語、各州固有の言語があるが、今回の会話はすべて英語(通訳あり)であった。「技術指導に国境はない!」と意気込んでいたものの言葉の壁は大きく、手技のコツやニュアンスを伝えるのにとっても苦勞し、英語の重要性を痛感した。

まず教えたのが処置馴化(大人しくさせる手技)(図2)であるが、動物への恐怖心が強い人に対しては、ケージから取り出



写真7. カレー専門店付近



図1. 実技講習会のプログラム

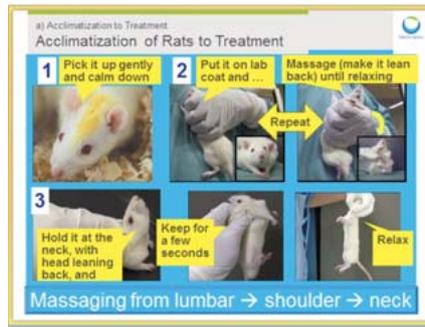


図2. ラットの処理馴化手順について



図3. 良いハンドリングの一例について

す際のコツ（図3）を教えてから、各種投与法などの実習を行った。

今回の実習では、褒めることに重点を置きながら進めたが、初日の講義で眠そうにしていた人も、最終日のWrap upの時には目を輝かせ、多くの前向きな意見をいただいた。

以下に、実際に感じたインド人への印象について列記する。

①褒めて伸びる:

実習中に一度Excellent!!と褒めたところ、周りで見っていた人達も、次から次へと私に手技を見せにくるようになった。皆さん褒められるまで並び続け、最終的にはExcellent!!をゲットし喜んでいた。

また、次の実習に入る前に、前の実習で良かった事をまとめ、褒めるようにしていた。褒めながらふと軽く手をパチパチと叩いたところ、全員笑顔でStanding ovation!!（拍手喝采）。その後は必ず拍手で終わるというスタイルを続けたが、皆さん褒められるのを心待ちに

しているようであった。

これは国民性の違いだと思うが、インドでは褒めるということがモチベーションアップに大きく関与するようである。もし悪いところを指摘することに重点を置いていたら、習得までに多くの時間を要していたかもしれない。

②理解度が分かり難い:

実習前に、「ネズミが怖い人」という質問をしたところ、全員怖くないと答えたが、実際にはラットに鳴かれた瞬間に手を引っ込めていた人が数人いた。理解していなくても分かっている様な仕草をすることもある。こういったことはインドではよくある事のように、積極的にコミュニケーションをとりながら進めないと、伝わらないまま先に進めてしまう危険があることを痛感した。

また、インド人は納得すると首を横に傾げる仕草をするので、注意が必要である。

③アイコンタクトが大事:

日本でも一緒だが、目をみて

話さないと言言内容に自信がないものと思われる。特にインドでは顕著のようなので注意したい。日本語でのプレゼンでも相手を良くみて話すと、笑顔で答えてくれていた。

最後に

インドを振り返り（写真8）、水と蚊にさえ注意していれば大きく体調を崩すこともなく、それ程不自由したことはなかったが、最後までトイレのシャワー（コックを握ると冷水が噴射される）には慣れず、水浸しになることがあった（写真9）。私の様に不器用な方は、水洗を諦めるか携帯型洗浄グッズを持参することをオススメする（ボトルタイプなら100円ショップで購入できる）。

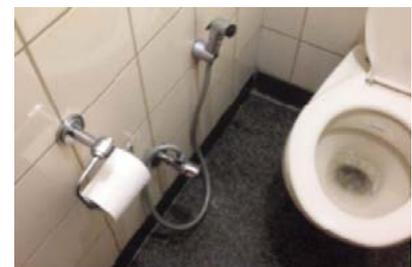


写真9. 宿泊施設のトイレ（中央奥がシャワー）



写真8. 訪問施設からみたニューデリーの町並み

# ノーサンのバイオ技術

ノーサンは研究に携わる皆様のご要望を直接うかがい  
満足していただける商品とサービスをご提供し、  
研究のお手伝いを致します。

## FEED

### 実験動物用飼料

マウス・ラット・ハムスター用  
ウサギ用・モルモット用  
イヌ用・ネコ用・サル用

### 疾患モデル動物用飼料

### 放射線照射滅菌飼料

### 昆虫用飼料

## ADME

### 薬物動態関連業務

薬物代謝関連試薬販売  
大腸菌発現系ヒトP450販売  
ヒトP450抗体販売

### 日本農産工業株式会社 ライフテック部

〒220-8146 横浜市西区みなとみらい 2-2-1 ランドマークタワー 46F  
TEL 045-224-3740 FAX 045-224-3737  
e-mail : bio@nosan.co.jp

# ヒト化マウス国際ワークショップについて

公益財団法人実験動物中央研究所  
理事 副所長 伊藤 守

第1回目のヒト化マウス国際ワークショップは、公益財団法人実験動物中央研究所(実中研)の創始者である故野村達次先生を会長として、2006年に東京・六本木の国際文化会館で開催された。このワークショップは、免疫不全マウスにヒトの細胞や組織を生着させた「ヒト化マウス」に関する研究、すなわち、免疫不全マウスの開発、ヒト細胞・組織の生着と解析およびそれを用いたモデルの作製などの情報を共有するために行われている。2002年に新しい免疫不全マウスとして、NOGマウスが報告された。このマウスに造血幹細胞を移植することで、従来難しかった様々なヒト造血細胞が分化、増殖することが明らかになり、「ヒト化マウス」が現実味を帯びたこと、それに加え、スイスのDr. Manzのグループが、BALB/cA-RAG2<sup>-/-</sup>IL-2<sup>-/-</sup>(BRG)マウスを用いたヒト化マウスの論文を2004年にScience誌に発表して、注目を浴びるようになったことなどがきっかけとなり、このワークショップが生まれた。このワークショップは、「ヒト化マウス」の基盤となる免疫不全マウスの開発と「ヒト化マウス」の応用をテーマとして、その後、2009年にオランダ・アムステルダム、2011年に米国・ピッツバーグ、2013年に韓国・ソウルで開催されるに至っている。

歴史的に見ると、このワークショップは実は新たに始められたもの

ではない。その以前の歴史がある。異種移植の研究の歴史は欧州で始まり、その中で免疫不全動物の必要性が確認された。その中でも1962年に発見された被毛がなくかつ無胸腺のヌードマウスは、免疫学の隆盛の一翼を担った免疫不全マウスであり、このマウスを使って、異種移植に係わる基礎免疫やがん研究が大きく進展した。現在では、遺伝子組換えの技術で現在数限りのない免疫不全マウスが存在する。しかし、1990年以前は、免疫不全マウスは自然突然変異として偶然に発見されるに過ぎず、極めて少なかった。この当時のヌードマウスの出現を期に、デンマークのDr. RygaardやDr. Povlsenらが中心となり、ヌードマウス国際ワークショップ(途中で、免疫不全動物国際ワークショップに変更)が発足し、1973年から1997年まで9回に及ぶ会議が世界中で開催されたという経緯がある。当研究所の故野村先生もこのワークショップの創始に加わり、大会長として第2回のワークショップを1976年に東京で開催している。しかし、SCIDマウスの発見後も免疫不全マウスを使った異種移植系はそれ程の進展をみせず、1997年にプラハでの会議をもって終息した。NOGマウスの作製を期に新たに発足したヒト化マウス国際ワークショップは、いわばヌードマウス国際ワークショップの改訂版、進歩版と言って良いと思われる。

「ヒト化マウス」は10年前まではそれほど注目される動物実験系ではなかった。当時はゲノムの時代で遺伝子改変マウスの作製とそれを使った遺伝子機能解析の研究が実験動物学の中心であった。もちろん、現在でもその重要性は言うまでもないが、一方で、新薬の開発には従来のマウスやラットでの研究では新薬の薬効や安全性を正しく評価できないのではという考え方があり、その問題点を克服できる一つの動物実験系としての「ヒト化マウス」はそれら要望に応えるものであったし、また、ヒト特異的な感染病原体が感染する動物実験系としての「ヒト化マウス」は魅力的でもあった。

前述のNOGマウスの報告、BRGマウスでのヒト化マウスの報告を受けて、新たにヒト化マウス国際ワークショップを、故野村所長の発意によって発足させた。「ヒト化マウス」という言葉は、現在では一般的に受け入れられ、かなりポピュラーとなったが、第1回国際ワークショップを開催する当時はどのような言葉を使うべきかの議論があった。この第1回目のワークショップは意外なほど盛況で、免疫不全マウスやヒト化マウスに関して熱心な議論が展開された。このワークショップの内容をまとめた冊子が「Humanized mice」として、Springer社から発行されている。主催した私どもは1回目で終わるかもしれないと

心思っていたが、ワークショップが終わった後、外国の研究者から今後ともワークショップを継続しようという提案があり、話し合った結果、欧州、北米、アジアと世界を廻るように数年間に一度の会議を行うこととなった。

この国際ワークショップの国際事務局は実中研が担い、実際の会議は会議を主催する地域オーガナイザーとインターナショナル・サイエンティック・コミッティとの話し合いで決められていく。後者は、第1回会議から参加している「ヒト化マウス」を研究している仏パスツール研究所のDr. Di Santo、オランダ・アムステルダム大学のDr. Spits、米国・ノースカロライナ大学のDr. Garcia-Martinez、米国・Jackson研究所のDr. Shultzと筆者を中心として構成され、ワークショップ全体の助言を行って行く。

会議には、世界中からヒト化マウスの基盤となる免疫不全マウスの作製、ヒト化マウスを使った動物モデル系の開発を行っている十数国から170名の研究者が集まる。会議では、Keynote lectureが1、2

題、後はテーマ毎にセクション分けをし、発表と討議、ポスターも展示される一般的な学会方式で行われている。この会議の良いところは、170名程度という極めて少数の研究者が一同に会して議論し合うということにある。新しい動物の発表、それに対する熱心な議論が行われ、ヒト化マウスをさらに応用可能なものにしてという熱意を感じる。

現在、世界的にはNOG、NSGおよびBRGマウスという3種類の免疫不全マウスが基盤マウスとして用いられている。ご存じのように、NOGとBRGマウスは実中研で作製された。NSGマウスはJackson研究所のDr. Shultzによって作製された。しかし、これらマウスにヒト造血幹細胞を移植しても、赤血球や好中球などの顆粒球などは分化してこない。また、ヒト化マウスに抗原やがん細胞を投与しても、抗原特異的なIgGクラス抗体の産生や抗原特異的な細胞障害性T細胞の出現は認められない。これらの欠点を補うために、上記のマウスに遺伝子導入や遺伝子置換などの手法で

改良が進められている。この新しい免疫不全マウスの作製は、世界では大きく4グループ、一つは欧州のDr. Di Santoのグループ、米国ハーバード大学の Dr. Flavelのグループ、米国Jackson研究所のDr. Shultzのグループと実中研で行われている。私達は基本的にNOGマウスをベースとしてGM-CSF, IL-3やIL-2などのヒトサイトカイン遺伝子を導入したマウスを作製しているが、Dr. FlavelのグループはBRGマウスをベースとしたやはりサイトカイン遺伝子の遺伝子置換でマウスを作製している。ここでは、それらマウスとしての有効性については詳述しないが、それぞれのグループで興味あるヒト化マウスができ上がっている。これらヒト化マウスによって、よりヒトに近いモデルが創出できることを祈りたい。

次回、第5回国際ワークショップは、2016年1月にスイスのチューリッヒ大学のDr. Manzをオーガナイザーとして開催されることが決定している。皆様の中で、本ワークショップにご興味のある方の参加を歓迎します。

1st IWHM at Tokyo in 2006



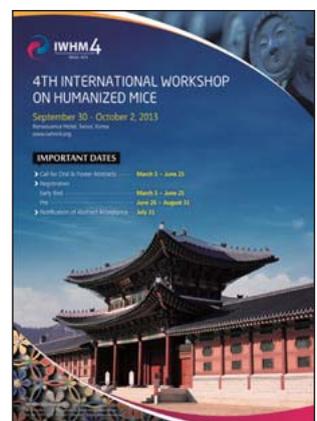
2nd IWHM at Amsterdam in 2009



3rd IWHM at Pittsburgh in 2011



4th IWHM at Seoul in 2013



ヒト化マウス国際ワークショップは、ヒト化マウス研究を進展させるために2006年に発足させ、第1回を日本で開催し、現在までに4回行い、2016年にZurichで第5回目を開催予定である。

# 実験動物産業に貢献した人々(14)

宮嶋 宏彰

MIYAJIMA Hiroaki (1936~)

宮嶋宏彰先生は1936年(昭和11年)11月3日に中国山東省でお生まれになり、終戦により帰国され1963年(昭和38年)に東京大学農学部獣医学科をご卒業になられました。ご卒業後同大学大学院に進学されましたが、1964年に東京大学伝染病研究所(現医科学研究所)に移られ獣医学研究部助手として勤務されました。

学生時代は家畜病理学専攻でしたが伝染病研究所に来られてからは田嶋嘉雄先生、藤原公策先生のご指導のもとで幅広い実験動物学を習得されました。この間に東京大学農学博士号を取得され、またTyzzer菌に繊毛のあることを走査電顕で世界で初めて発見されました。

1972年(昭和47年)に武田薬品工業(株)に入社され、梶原彊先生の病理研究室に所属されて薬剤の薬効および安全性病理を担当されました。武田薬品在職のままカナダモントリオール大学医学部へ13カ月間留学されました。その後、薬剤安全性研究室(現薬剤安全性研究所)へ移られ専ら薬剤の安全性病理のリーダーとして活躍されました。1990年に武田薬品安全性研究所の所長に就任されました。嘗ての武田薬品の大型製品(アクトス、プロプレス、タケブロン、リュウプリンなど)の前臨床安全性試験はすべて先生が統括

されました。また所長時代に武田薬品の研究サポート業務を受託する(株)武田ラビックスの取締役も兼務され実験動物の品質管理に努力されました。

1994年武田薬品を定年退職後直ちに(株)新日本科学に取締役副社長として迎えられ、同社の発展に寄与されました。2003年には同社取締役会長に就任され、同社の医薬品開発受託業務(特に前臨床試験)を世界的規模にまで発展させ東証一部上場の会社に育てたのも先生のご貢献が大きいものと思われまます。また、実験動物としてのサル類の繁殖・供給にもご尽力され、中でも、日本におけるカンボジアからのサル類の輸入は、先生のご尽力がなければ達成できなかったものがあります。現在では、同社は日本をはじめ米国、中国、カンボジアなどに総数3万匹を超える世界有数のサル類繁殖施設を有しており、国内外の使用者に条件の合ったサル類を供給しております。

2011年に(株)新日本科学を退社され、2011年に(株)ケー・エー・シーに名誉顧問として迎えられ、現在お元気でご活躍中です。

学術団体でのご活躍は日本実験動物学会をはじめ多くの関連学会、研究会、協会および厚生省(現厚労省)、文部省(現文科省)、農水省の委員会に所属され、会長、理事、評

議員として団体の運営に携わってこられました。中でも関西実験動物研究会では創始者の山田淳三先生に次いで2代目会長に就任され、年4回開催の同研究会に「維持会員ニュース」のコーナーを新設され、毎回、関連企業の情報の発表によって、産・官・学の交流を深める努力をされ、効果を上げております。3代目会長を芹川忠夫先生に引継がれ、昨年は30周年(第120回研究会)記念大会を開催しました。

先生は後輩の育成にも尽力され、長年、鹿児島大学の客員教授及び講師として、また、熊本大学、岐阜大学、北里大学、岩手大学、森ノ宮医療大学などでは非常勤講師として実験動物学及び毒性学について教鞭をとられました。

学術発表では病理学、毒性学のレポートを中心に合計約150報を報告され、1997年には米国のJournalに投稿された論文で最優秀論文賞を受賞、また2002年には英国のJournalに先生のBiographyが紹介されるなど海外でも評価されております。

以上、宮嶋先生は製薬業界および受託試験業界(CRO)の両面から実験動物産業に高度で幅広い学識を基に関与され、同業界の発展に貢献されました。

(増岡 通夫 記)

高垣 善男

TAKAGAKI Yoshio (1933~)

実験動物産業は、実験動物を作る生産者(ブリーダー)と実験動物を使う消費者(ユーザー)の両輪で駆動し、進歩していると言われている。

消費者は、製薬会社と大学等の研究機関だ。高垣善男さんは、消費者を代表してこの産業を今も推進し続けている人の一人である。

1933年(昭和8年)広島県尾道市に出生。北海道大学獣医学科卒業後、大学院に進学し、同課程を終了後の1960年(昭和35年)に中外製薬

(株)に入社。これが高垣さんの実験動物産業へのかかわりの第一歩である。

中外製薬入社後、東大医科研の田嶋嘉雄先生、藤原公策先生の指導を受け、研究者と産業人の顔を持つ幅広い人格を育成された。

一方、実験動物学、獣医学をもとに日本実験動物学会の運営にかかわり、製薬会社間の激しい開発競争を経て開発研究所長、安全性研究所長、薬事部長、研究本部長の重職(取締役をこなし、学会の理事、専務理事、監事として役職を務め、1983年(平成10年)には第45回日本実験動物学会松本市)総会長を立派に勤め、2003年(平成15年)には、同学会か

ら功労賞を授与されました。

実験動物産業への貢献した点からみれば、中外製薬の関連会社であった(株)CSKリサーチ・パーク(現・中外医科学研究所)や日本クリア(株)や(財)実験動物研究所の運営に深くかかわられた点は強調されなければなりません。また、製薬業界に残る高垣善男さんの業績はGLP制度(1984年)の導入と普及であろう。私も高垣さんからGLP全般の指導を受け、動物実験全般の質的向上が製薬業界に一般化した功績は偉大であると信じている。

最後に高垣さんの趣味は盆栽とゴルフとボーリングと切手コレクションが良く知られている。4つの趣味

は凝り性の域を遥かに超えるもので、先日(2013年11月)切手コレクションの講演会を体験し私は、プロ級の専門性に驚かされた。

すなわち、高垣さんは中外製薬で研究(安全性)を極め、製薬業界では研究倫理(GLP)を指導し、実験動物産業においては、実験動物の疾病システムを確立し、技術者教育の育成に貢献しておられる。いわゆる自動車の推進力で表現すると、4WD(4輪駆動)を続けている素晴らしい全能型ジェントルマンである。ますます、お元気で実験動物産業の未来を示唆して頂きたいと願う次第です。

(辻 紘一郎 記)

## 齋藤 學

SAITO Manabu (1936~)

1936年満州の新京に生まれる。1963年日本獣医畜産大学(現日本獣医生命科学大学)獣医学科を卒業。厚生省に入所され国立予防衛生研究所(現国立感染症研究所)獣疫部に勤務、実験小動物の感染症の研究特に呼吸器感染症に関する研究をされ、獣医学博士号を取得されて実験動物第二室室長、獣疫部から独立した初代動物管理室省令室長を務められて、1996年に定年

退官されました。その間、面倒見の良いお人柄から多くの企業・大学の検疫担当者の研修を引き受けられて実験動物の微生物検査技術の普及に貢献されました。その後も国立感染症研究所客員研究員・聖母女子大学講師・メルシャン株式会社、北山ラベス株式会社、株式会社オリエンタルバイオサービス、デンカ生研株式会社などの技術顧問とNPO法人バイオメディカルサイエン

ス研究会の理事を歴任され、現在は引き続き北山ラベス株式会社、株式会社オリエンタルバイオサービスの技術顧問のほか、NPO法人バイオメディカルサイエンス研究会顧問も務められている。またNPO法人関西BS交流会の理事長として現役でご活躍されている。

(桑原 吉史 記)

## 田中 富蔵

TANAKA Tomizou (1933~2013)

1933年4月新潟県で生まれ、1952年地元の新潟県立巻農業高校を卒業、同年6月三島市の遺伝学研究所、1959年千葉市の放射線医学総合研究所、1961年より京都大学医学部放射線(菅原勉教授室)、1969年米国ミズリー州で実験動物飼育修練課程修了、1973年菅原勉教授が国立京都病院院長就任に伴い退職した。同年菅原勉教授と親交の深かった(株)船橋農場社長土倉儀一の誘いで船橋農場に入社した。船橋農場ではマウス、ラット、ウサギ、

モルモット、ハムスターの生産管理、八日市場実験動物生産場では旧第一製薬(株)の大島先生とウサギの人工授精による計画生産を行い、旧国立予防衛生研究所由来の系統モルモット生産もおこなった。1989年船橋農場を退職し、同年船橋農場の子会社(株)ファブでウサギ、モルモット、F1マウス(C57BL×C3H)と病態モデルラット(WKY、SHR、SHRSP)のSPF化と生産管理を行った。1999年ファブを退職した。

退職後は、千葉県生涯大学校で知識と交流を深めたり、地域活性化と趣味で太鼓同好会を作ったり、グランドゴルフなどを率先して行った。

2013年死去した。

私の知る「田中富蔵」は、実験動物発展に尽力し、実験動物技術者協会にも多大なる貢献をしたと聞いています。船橋農場、ファブに於いても後輩に自分の技術を面倒がらず惜しげもなく教えていました。

(土倉 侃 記)

# 特例認定校制度と大学教育

## —日本獣医生命科学大学—

獣医学部・獣医保健看護学科  
教授 袴田 陽二

平成17年に先行して特例認定校制度を取得した日本獣医生命科学大学・動物科学科に続き、平成19年2月に同大学・獣医保健看護学科も特例認定校の資格を頂いた。当時、本学科からの申請に対して、協会担当者の方が少なからず違和感を持たれたことを記憶している。学科の名前にある“看護”という文字の印象から、動物病院で働く動物看護師を専門に養成する学科との認識によるものと想像する。今回、動物看護師と実験動物との関係を再確認して頂く目的で、実験動物に対する本学科の取り組みを紹介したい。

最近の実験動物を利用した医学生物学研究領域における大きな話題はやはり、iPS細胞さらには今年に入りSTAP細胞の発見であろう。図らずも両研究とも、マウスを用いた動物実験から始まり、ヒトへの臨床応用が期待されている。iPS細胞は本年夏にはヒト臨床試験が予定されている。平成18年にマウスでiPS細胞が作製されてから6年目で臨床応用が始まろうとしている。動物実験の結果を他の動物に外挿する上で、もっとも大きなハードルは動物固有の寿命ではなかろうか。ヒトの平均寿命が80歳を超えるのに対して、マウスは3年弱である。乱暴であるが、マウスに移植したiPS細胞の運命は3年間しか観察できない。現在、iPS細胞に代表される幹細胞を利用した再生医

学研究を行う施設では、幹細胞の安全性や効果を長期に観察するために、寿命の長い動物(例えば、ミニブタ)実験ができる施設の建設を進めている。長期実験には、従来の実験動物技術に加え、新しい技術が必要になる。例えば、マウス、ラットの外科手術は基本的に1人の実験者で実施が可能であるが、ミニブタでは最低限、麻酔前処置(鎮静、筋弛緩、気管挿管)、その後の術中の麻酔管理(麻酔濃度、体温)、循環器系モニター(心電図、脈拍数、血圧、動脈血酸素飽和度)および呼吸モニター(呼吸数、換気量、気道内圧、終末呼気二酸化炭素濃度、吸入酸素濃度)が必要となる。術後は、疼痛を含む全身管理が必要となる。即ち、ミニブタの実験では、実験者に加え、それをサポートする実験補助者が必要となる。現在のところ、上記の実験補助者に必要な知識と技術を体系的に学ぶことができるのは獣医学を除くと、動物看護学しかない。

日本獣医生命科学大学・獣医保健看護学科は高度化する獣医医療に対応できる動物看護師を養成するために、平成17年春に新設された。動物看護師教育は基礎獣医学を基盤にして、低学年で解剖学、生理学、生化学、薬理学、微生物・感染症学等並びに関連法規を学び、高学年では主に臨床動物看護学を学ぶ。実験動物関連科目である実

験動物学、疾患モデル動物学、動物繁殖学等は同時期に平行して学ぶ。動物実験は健康な動物に薬剤を投与してその反応を観察したり、遺伝子改変技術や外科あるいは薬剤を利用したりして人為的に病気にした疾患モデル動物を用いた実験が多く行われている。疾患モデルは継続的な機能異常や痛みを伴うことが多く、正常な動物の飼育管理技術のみでは不十分なケースも増えている。即ち、動物病院で患者を“看る”動物看護も動物施設で実験動物を“看る”のも違いはない。加えて、病気の動物を“看る”ことだけが看護ではない。病気にならないための予防看護も動物看護師の重要な仕事である。感染防御のための衛生概念、動物種ならびにその年齢に応じた栄養指導は動物看護師の得意な分野である。動物が病気になった時は、獣医医療で学んだ知識と技術を生かして動物看護が実践できる。実験動物という名の動物に対する動物看護の知識と技術を提供する本学科は、特例認定校にふさわしい学科であり、本学科の卒業生は実験動物関連分野の良い人材になると確信している。本学科の一級取得者は認定以降、6人と少数ですが、資格を活かして実験動物関係の職域で頑張っています。今後とも、関係者の皆様のご指導をよろしく願います。

## —長浜バイオ大学—

アニマルバイオサイエンス学科  
学科長 野村 慎太郎

### 学科設立とジレンマ

長浜バイオ大学はバイオテクノロジー専門の単科大学として2003年に設置された。開学当初、大学の教育、研究領域は遺伝子工学、蛋白質工学に限定されていたが、社会の状況変化に対応して、2009年にアニマルバイオサイエンス学科（定員50名）が設立された。学生実習のスケジュールには「トランスジェニック動物を作成し、その解析を行う」「哺乳類で体外受精を行い、胞胚まで発生させる」といった発生工学のハイライトばかりが並んでおり、個体レベルの遺伝子操作ができる技術者、研究者を育成する意図が感じられた。確かにこのカリキュラムは受験生の目をひくであろう、しかし一頭のノックアウトマウスが誕生する背景に最も大きな力となっているのは施設と環境、その管理と運営、そして飼育と繁殖であり、これを知らぬ学生を世に送り出すことは許されないことである。学生は熱心にマイクロインジェクションを行うが、ケージ交換を指示すると「わー、かわいいー」と言いながらマウスの頭を撫でようとして咬まれてしまう。その光景を慄慄たる思いで眺める毎日が始まった。

### 資格は社会への入り口

新学科設立から一定期間はカリキュラムを変更できない。しかしこのままでは社会に貢献する学生を育てる、つまり教育機関としての役割を果たせないのではないか。三輪学長にそのことを相談すると数日後、「これなんかどうですか？ちょっと難関だそうですね」と実験動物資格者試験大学特例認定校制度を紹介された。そして学内外からの多大な協力を得て申請書を作成し、なんとか認定をいただいた。しかし試験の何たるかも知らず準備不足で臨んだ初年度の結果は散々だった。「2級不合格者を大量に出す大学が特例認定校であるというのはいかななものか」と名指し同然できついお叱りを受けた。直後に開かれた会議でこの文書のコピーを教員に配布し謝罪したことを覚えている。そんな中、幸運にも1名の1級合格者が出たことがきっかけとなり、学生の資格挑戦への気運が高まった。こちらも出来るだけのことをしようとKAC技術研修所をお願いして1級2級受験者の技術指導を受けさせていただいた。協会には筆記試験の問題を学内ホームページに掲載することを許可していただき、通学の車中でも過去問題に取り組めるようにした。多くの方の協力をいただいた甲斐あって2013年度は2級26名、1級4名の合格者をいただくことができた。

### 今後の取り組みについて

新学科設立から5年が経過し、本学では2014年度にはカリキュラム改革を行い新しい教育プログラムを導入する。入学直後の実習ではマウスの解剖を行う。飼育、繁殖、管理に重点を置いた講義も早めに設置することにした。そして1年生の終了時には「生物多様性学」「食品衛生学」「食品機能学」「実験動物学」の4つのユニットから1つを選択して集中的に学習するシステムを取り入れた。2級受験はすべての学生に奨励するが「実験動物学ユニット」を選択した学生は3年生から1級合格を目標としたトレーニングを行い、実験動物の専門職を目指す。本学はまだ歴史が浅く、未熟な点もある小さな大学である。先日、1級を受験した学生（学科合格、実技不合格）が試験結果を報告しに来た。「私の向かいの席で実技試験を受けていた方、たぶん企業の方だと思うのですが、解剖も手術もとても手際よくこなされていて、これで私が合格したら申し訳ないと思ったくらいでした」彼女は試験で「プロとは何か」というとても重要なことを学んできたと思う。私は特例認定校制度が学生を育て、大学を育てていただいていると感謝している。

# 実験動物の環境モニタリングに関する調査報告書(第3報まとめ)

## □はじめに

(公社)日本実験動物協会のモニタリング技術委員会は平成23年末に、実験動物の環境モニタリングに関するアンケート調査を実施し、平成24年7月判定基準の概要と異常時の対応等を報告した。次いで、平成24年12月判定基準の基になる環境モニタリングの実施の有無、測定場所、頻度等について報告した。

今回は実験動物の環境モニタリングに関する推奨値を考察した。

## □考察

本会が1998年(平成10年)に策定した「実験動物生産施設・設備および管理に関する指針その解説-マウス、ラット、ハムスター、モルモット、ウサギ編-」における実験動物生産施設(飼育室)の環境条件の目標値、「最新版ガイドライン-実験動物施設の建築および設備」(日本建築学会編、2007年、アドスリー)の環境条件の基準値、ILARの推奨値(8版)、OECDの推奨値等を参考にして、新たな推奨値を考察する。

(1) バリア施設(マウス、ラット、モルモット、ウサギ)

### ●落下菌検査

一般細菌数の従来の目標値は、3個以下(清浄域内の空時動物飼育室)である。今回の調査結果では生産施設では5個以下、実験施設では3個以下が多かった。従って推奨値としては、3個以下(清浄域内の空時動物飼育室)を継続するのが望ましい。

### ●温度

生産施設では $23^{\circ}\text{C}\pm 3\sim 5^{\circ}\text{C}$ 、実験施設では $23^{\circ}\text{C}\pm 3^{\circ}\text{C}$ が多かった。また、ウサギでは $18\sim 25^{\circ}\text{C}$ と設定されていた。従来の目標値は $18\sim 28^{\circ}\text{C}$ (急激な変化を防ぐ)であるが、これらはウサギを含む動物種が対象であるので、ウサギの施設はマウス、ラット、モルモットとは別に設定した方が良いと思われる。

そこでマウス、ラット、モルモットの施設では推奨値を $23^{\circ}\text{C}\pm 3^{\circ}\text{C}$ ( $20\sim 26^{\circ}\text{C}$ )とする。表記も中心温度(設定温度) $\pm$ とすることが設定し易いものと思われる。但し、無毛マウスの飼育エリアは $25^{\circ}\text{C}\pm 3^{\circ}\text{C}$ ( $22\sim 28^{\circ}\text{C}$ )と少し温度を高くすることが望まれる。ウサギの飼育施設はマウス、ラット、モルモットとは別に $22^{\circ}\text{C}\pm 3^{\circ}\text{C}$ ( $19\sim 25^{\circ}\text{C}$ )を推奨値とする。

### ●湿度

生産施設、実験施設とも $55\%\pm 20\%$ 、特に $55\%\pm 15\%$ が多かった。従来の目標値は $30\sim 80\%$ ( $55\%\pm 25\%$ )(急激な変化を防ぐ)であるが、今回の結果から $55\%\pm 15\%$ が多いことから、推奨値は $55\%\pm 15\%$ ( $40\sim 70\%$ )としたい。また、表記方法は中心湿度(設定湿度) $\pm$ としたい。また、無毛マウス飼育エリアでは $60\%\pm 15\%$ ( $45\sim 75\%$ )と少し湿度を高くすることが望まれる。

### ●換気回数

生産施設では8~15回/時、実験施設では10~20回/時、特に12~18回/時が多かった。従来の目標値は乱流方式10~15回/時、一方向気流方式8~15回/時であるが、今回の結果から、8~15回/時(給排気の方式によって適正値を決定)を推奨値としたい。

### ●気圧(差圧)

生産施設では、飼育室は前室・廊下より20Pa以上高く、また実験施設では飼育室は前室・廊下より10Paまたは20Pa高くしている施設が多かった。従来の目標値は静圧差で5mmH<sub>2</sub>O高くするであったが(1mmH<sub>2</sub>O = 9.80638Pa)であることから、Paに換算すると、約50Pa、今回の結果から、飼育室は前室・廊下より20Pa以上高くすることを推奨値としたい。

	日動協の目標値(生産施設)	「建築および設備」2007の基準値	ILARの推奨値(8版)	OECD
落下細菌※1	3個以下 (清浄域内の空時動物飼育室)	3個以下※(動物を飼育していないバリア区域) 30個以下(動物を飼育していない通常の区域)		
温度	$18\sim 28^{\circ}\text{C}$ (急激な変化を防ぐ)	$20\sim 26^{\circ}\text{C}$ ウサギ $18\sim 24^{\circ}\text{C}$ サル、ネコ、イヌ $18\sim 28^{\circ}\text{C}$	$20\sim 26^{\circ}\text{C}$ ウサギ $16\sim 22^{\circ}\text{C}$ ネコ、イヌ、霊長類 $18\sim 29^{\circ}\text{C}$	$22\pm 3^{\circ}\text{C}$
湿度	$30\sim 80\%$ (急激な変化を防ぐ)	$40\sim 60\%$ ( $30\%$ 以下、 $70\%$ 以上になってはならない)	$30\sim 70\%$ (許容範囲)	$30\sim 70\%$
換気回数	乱流方式10~15回/時、 一方向気流方式8~15回/時	6~15回/時(給排気の方式によって適正値を決定)	10~15回/時(許容指針)	
気圧	静圧差で5mmH <sub>2</sub> O高くする。	①周辺廊下よりも静圧差で20Pa高くする (SPFバリア区域) ②周辺廊下よりも静圧差で150Pa高くする (アイソレータ)		
臭気	アンモニア濃度で25ppmを超えない	アンモニア濃度で20ppmを超えない		
照明	150~300ルクス(床上85cm)	150~300ルクス(床上40~85cm)		

※9cm径シャーレ30分開放(血液寒天48時間培養)

●臭気(アンモニア)

生産施設、実験施設とも20ppm以下が多かった。従来目標値はアンモニア濃度で25ppmを超えないということであるが、今回の結果から、アンモニア濃度は20ppm以下を推奨値としたい。

●照度

生産実験施設では150~300 lx(測定位置:床上80~85cm)が多かった。実験施設ではもう少し幅が広く150~750 lx(測定位置は床上80~85cm)であったが、推奨値は、従来目標値と同じ150~300 lx(測定位置:床上80~85cm)としたい。

●滅菌効果(オートクレーブ)

多くの施設は、滅菌時毎回あるいは毎日、ケミカルインジケーター、バイオロジカルインジケーターを使用し、滅菌効果を測定していた。効果判定は使用インジケーターのマニュアルに準じて行っていることから、特に判定の基準は設けない。

●飲水検査

生産施設では残留塩素は3~6mg/L、大腸菌は検出せず、一般細菌は100個/ml以下を、実験施設では残留塩素は0.6mg/L以下、大腸菌は検出せず、一般細菌は100個/ml以下を基準としている施設が多かった。残留塩素濃度に関する従来目標値はないが、今回の結果から、残留塩素の推奨値は生産施設では3~6mg/L、実験施設では0.1mg/L以上(水道法水質基準に基づいて1.0mg/L以下との定めがあり、水道法衛生措置法に基づいて0.1mg/L以上と定められている。下限は設定しておくべきであり、上限は地域によって0.6mg/Lを超えるところも多いはずである。)としたい。

大腸菌および一般細菌の推奨値は、大腸菌は検出せず、一般細菌は100個/ml以下としたい。

(2) バリア施設(イヌ、サル、ブタ、その他)

バリア施設のイヌ、サル、ブタ、その他においては、生産施設は環境検査を実施している施設が少なく、今回の結果を元に推奨値を設定する事は難しい。従って非バリア施設の環境条件も参考に検討した結果、サル施設の温度は25±3℃を推奨値としたい。その他の項目はマウス、ラット、モルモット、ウサギに準ずるところとなろう。

(3) 非バリア施設(マウス、ラット、モルモット、ウサギ)

基本的な環境条件はバリア施設と同様である。

(4) 非バリア施設(イヌ、サル、ブタ、その他)

基本的な環境条件はバリア施設と同様である。ただし、サルの非バリア生産施設の気圧は、飼育室を前室・廊下等より低く(特に検疫時)設定することが多く、飼育動物の封じ込めレベルや施設の利用目的に応じた設定が必要である。

参考資料

(1) バリア施設(マウス、ラット、モルモット、ウサギ)

判定基準、測定場所および測定頻度の概要は第1表の通り。

	生産施設	実験施設
落下菌検査	基準：一般細菌、真菌および付着菌検査の一般細菌、真菌をそれぞれ5個以下 測定場所：飼育室 測定頻度：1か月から4か月毎	基準：一般細菌、真菌および付着菌検査の一般細菌、真菌をそれぞれ5個以下。特に3個以下が多い 測定場所：飼育室 測定頻度：2か月から6か月毎、試験終了/開始前空中浮遊菌を測定している施設あり
温度	基準：23℃±3~5℃ ウサギの施設では18~25℃ 測定場所：飼育室 測定頻度：経時的または毎日	基準：23℃±3℃。無毛マウスの飼育エリアは25℃±3℃、ウサギの施設では19~25℃ 測定場所：飼育室 測定頻度：経時的
湿度	基準：55%±20%、特に55%±15%が多い 測定場所：飼育室 測定頻度：経時的または毎日	基準：55%±20%、特に55%±15%が多い、無毛マウス飼育エリアでは60%±15% 測定場所：飼育室 測定頻度：経時的
換気回数	基準：8~15回/時 測定場所：飼育室 測定頻度：3か月、6か月、1年毎、必要に応じ	基準：10~20回/時、特に12~18回/時が多い 測定場所：飼育室 測定頻度：6か月、1年毎、必要に応じ
気圧(差圧)	基準：飼育室は前室・廊下より20Pa以上高く 測定場所：飼育室 測定頻度：毎日	基準：飼育室は前室・廊下より10Paまたは20Pa高く 測定場所：飼育室 測定頻度：経時的または毎日
臭気(アンモニア)	基準：20ppm以下が多い 測定場所：飼育室 測定頻度：1か月、3か月、4か月、6か月、1年毎に分散	基準：20ppm以下 測定場所：飼育室 測定頻度：6か月、1年毎
照度	基準：150~300 lx (測定位置：床上80~85cm) 測定場所：飼育室 測定頻度：1か月、3か月、6か月、1年毎等に分散	基準：150~750 lx、150~300 lxが多い(測定位置は床上80~85cm) 測定場所：飼育室 測定頻度：6か月、1年毎が約半数、他は1か月、3か月毎、必要に応じ
滅菌効果(オートクレーブ)	基準：ケミカルインジケーター、バイオロジカルインジケーターを使用 測定頻度：毎日	基準：ケミカルインジケーター、バイオロジカルインジケーターを使用 測定頻度：毎日、1か月毎、必要に応じCIは毎日、BIは1か月毎が多い
飲水検査	基準：残留塩素は3~6ppm、大腸菌は検出せず、一般細菌は100個/ml以下 測定場所：飼育室給水配管末端、塩素添加が確認できる場所等 測定頻度：3か月毎、他は必要に応じ	基準：残留塩素は0.6ppm以下、大腸菌は検出せず、一般細菌は100個/ml以下 測定場所：飼育室給水配管末端 測定頻度：3か月、6か月毎、必要に応じ

備考:ケミカルインジケーター (Chemical Indicator)、バイオロジカルインジケーター (Biological Indicator)

## (2) バリア施設（イヌ、サル、ブタ、その他）

判定基準、測定場所および測定頻度の概要は第2表の通り。

	生産施設（ブタのみ）	実験施設イヌ・サル・ブタ
落下菌検査	基準：一般細菌は2個以下。 一般細菌、真菌を合わせて30個以下	基準：落下菌検査の一般細菌3個以下（GLP）、 8個以下（GLP以外）
	測定場所：飼育室、測定頻度：2か月毎または3か月毎	測定場所：飼育室、測定頻度：2か月毎または6か月毎
温度	基準：23°C±2°C～5°C。（2/2）	基準：23°C±3°C～5°C、サルは23°C±5°C
	測定場所：飼育室、測定頻度：経時的	測定場所：飼育室、測定頻度：経時的か毎日
湿度	基準：60±20%	基準：55%±15%、サルは40%±10%、イヌは55%±10%
	測定場所：飼育室、測定頻度：経時的または毎日	測定場所：飼育室、測定頻度：経時的または毎日
換気回数	基準：10～15回/時	基準：13～16回/時
	測定場所：飼育室、測定頻度：1年毎	測定場所：飼育室、測定頻度：経時的または3か月毎
気圧（差圧）	基準：飼育室は前室・廊下等より5～50Pa高く	基準：飼育室は前室・廊下等より20Pa高く
	測定場所：飼育室、測定頻度：毎日または毎週	測定場所：飼育室、測定頻度：経時的または毎日
臭気 （アンモニア）	実施施設なし	基準：飼育室20ppm以下
		測定場所：飼育室、測定頻度：1年毎
照度	実施施設なし	基準：150～500 lx
		測定場所：飼育室、測定頻度：1年毎、必要に応じて
滅菌効果 （オートクレーブ）	基準：ケミカルインジケータ、バイオリジカルインジケータを使用	基準：ケミカルインジケータ、バイオリジカルインジケータを使用
	測定頻度：滅菌毎	測定頻度：毎日、BIは1回/週
飲水検査	基準：残留塩素10ppm	基準：残留塩素は0.1ppm以上、大腸菌は検出せず、 一般細菌は100個/ml以下
	測定場所：飼育室給水配管末端 測定頻度：1年毎	測定場所：飼育室給水配管末端 測定頻度：3か月毎または6か月毎

## (3) 非バリア施設（マウス、ラット、モルモット、ウサギ）

判定基準、測定場所および測定頻度の概要は第3表の通り。

	生産施設	実験施設
落下菌検査	基準：一般細菌、真菌および付着菌検査の一般細菌、真菌について それぞれ5個以下	基準：一般細菌は30個以下（10個以下が多い）、真菌は10個以下、 付着菌検査の一般細菌は10個以下、真菌は10個以下
	測定場所：飼育室 測定頻度：必要に応じ	測定場所：飼育室 測定頻度：6か月毎、試験終了/開始前等
温度	基準：23°C±3°Cまたは23°C±5°C	基準：23°C±3°C、無毛マウス飼育エリアは25°C±3°C
	測定場所：飼育室、測定頻度：毎日	測定場所：飼育室、測定頻度：経時的または毎日
湿度	基準：60±20%、40～70%	基準：55%±10～20%で±15%が多い
	測定場所：飼育室、測定頻度：毎日	測定場所：飼育室、測定頻度：経時的または毎日
換気回数	基準：5回/時または8～10回/時	基準：6～20回/時
	測定場所：飼育室、測定頻度：必要に応じ	測定場所：飼育室、測定頻度：6か月毎または必要に応じ
気圧（差圧）	基準：飼育室は前室・廊下等より20～40Pa高く設定	基準：飼育室は前室・廊下より10Pa以上高くまたは 1～5Pa高く設定
	測定場所：飼育室、測定頻度：毎日	測定場所：飼育室、測定頻度：毎日
臭気 （アンモニア）	基準：飼育室20ppm以下	基準：飼育室20ppm以下
	測定場所：飼育装置内、測定頻度：必要に応じ	測定場所：飼育室、測定頻度：6か月毎
照度	基準：200～350 lx（床上80cm）	基準：150～750 lx
	測定場所：飼育室、測定頻度：必要に応じ	測定場所：飼育室、測定頻度：6か月毎または必要に応じ
滅菌効果 （オートクレーブ）	基準：ケミカルインジケータを使用	基準：ケミカルインジケータを使用
	測定頻度：毎日	測定頻度：毎日または必要に応じ
飲水検査	基準：大腸菌検出せず、一般細菌100個/ml以下	基準：残留塩素は0.1～2ppm、大腸菌検出せず、 一般細菌は100個/ml以下
	測定場所：貯水槽、飼育室給水配管末端 測定頻度：2か月毎または1年毎	測定場所：飼育室給水配管末端 測定頻度：6か月毎または3か月毎

備考：生産施設、実験施設に該当しないその他施設が1施設あり。

(4) 非バリア施設（イヌ、サル、ブタ、その他）  
判定基準、測定場所および測定頻度の概要は第4表の通り。

	生産施設	実験施設
落下菌検査	基準：一般細菌および付着菌検査の一般細菌は10個以下 測定場所：飼育室、測定頻度：必要に応じ	基準：一般細菌30個以下、真菌10個以下、付着菌検査の一般細菌は5個以下、真菌は5個以下 測定場所：飼育室、測定頻度：2か月毎から6か月毎
温度	基準：23℃±5℃または26℃±3℃ 測定場所：飼育室、測定頻度：毎日	基準：23℃±3℃。サルは22～28℃又は23～29℃ 測定場所：飼育室、測定頻度：経時的または毎日
湿度	基準：記録するのみ 測定場所：飼育室、測定頻度：毎日	基準：55%±15%または±20% 測定場所：飼育室、測定頻度：経時的または毎日
換気回数	基準：10～15回/時（サル） 測定場所：飼育室、測定頻度：1年毎	基準：6～20回/時 測定場所：飼育室、測定頻度：6か月毎または1年毎
気圧（差圧）	基準：飼育室は前室・廊下等より5Pa低く、法定検査時は10Pa低く設定（サル） 測定場所：飼育室、測定頻度：毎日	基準：飼育室は前室・廊下等より10～50Pa高く、または1～5Pa高く設定（サル） 測定場所：飼育室、測定頻度：毎日または経時的
臭気（アンモニア）	基準：飼育室20ppm以下（サル） 測定場所：飼育装置内、測定頻度：必要に応じ	基準：飼育室20ppm以下（内10ppm以下もあり） 測定場所：飼育室、測定頻度：6か月毎または1年毎
照度	基準：150 lx以上（床70cm）（サル） 測定場所：飼育室、測定頻度：1年毎	基準：150～750 lx 測定場所：飼育室、測定頻度：6か月毎または1年毎
滅菌効果（オートクレーブ）	基準：ケミカルインジケーターを使用 測定頻度：滅菌時	基準：ケミカルインジケーターを使用 測定頻度：毎日、1か月、6か月毎
飲水検査	基準：水道法水質基準による 測定場所：飼育室給水配管末端 測定頻度：6か月毎または1年毎	基準：残留塩素は0.1～0.5ppm、大腸菌は検出せず、一般細菌は100個/ml以下、他は水道法水質基準による 測定場所：飼育室給水配管末端 測定頻度：6か月毎または1年毎

（担当理事 日柳政彦、委員長 高倉彰、委員 國田智、桑原吉史、田中慶康、深澤清久、林元展人、山田靖子）

私たちは「実験動物技術者集団」です。

*We are Technologist of Laboratory Animals.*

みなさまの開発・研究のためのパートナーとして、  
医療や科学の明るい未来のお手伝いを致します。

- 実験動物総合受託事業
- 技術者派遣事業
- 職業紹介事業



本社 〒160-0022 東京都新宿区新宿5丁目18番14号 新宿北西ビル7階 TEL 03-6457-3751 FAX 03-6457-3752  
西日本事業部 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田1丁目11番4-1100号 大阪駅前第四ビル11階10号室 TEL 06-4799-9820 FAX 06-4799-9011  
九州事業部 〒814-0021 福岡県福岡市早良区荒江3丁目11番31号 シティーガーデン荒江701号 TEL 092-831-8865 FAX 092-831-8867

【一般労働者派遣事業（般）13-080297】  
【有料職業紹介事業 13-ユ-080309】

 株式会社 アニマルケア  
www.animal-care.co.jp

●お気軽にお問い合わせください

 0120-011419

## 実験動物の品質管理における MALDI-TOFMSを用いた細菌同定検査

公益財団法人実験動物中央研究所  
ICLASモニタリングセンター 林元 展人

### はじめに

MALDI-TOFMSを用いた細菌同定法が注目を集めている。これはタンパク質の質量分析技術による細菌の同定法であり、わが国でも2011年頃から臨床検査の現場で使用され始めている。公財)実験動物中央研究所ICLASモニタリングセンターでは、MALDI-TOFMSの原理を用いた細菌同定装置(MALDI Biotyper™、ブルカー・ダルトニクス社製)を実験動物の微生物品質管理検査の分野において国内で初めて導入し、一部の検査に使用を開始している。本稿ではMALDI-TOFMSの概略を説明するとともに、本分野における応用例について紹介する。

### 1)MALDI-TOFMSによる細菌同定検査

MALDI-TOFMSとは、Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight Mass Spectrometerつまり「マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計」であり、この原理を細菌の同定に応用している。

その原理はi)装置内でサンプルにレーザーを照射しタンパク質をイオン化させる。ii)その飛行時間を検出し被検菌にどの分子量のタンパク質がどれくらいの量含まれるのかを波形パターンであるマススペクトルに換算する。iii)そのマススペクトルとデータベースに登録されている細菌のマススペクトルとのパターンマッチングを行い、細菌を同定するという3工程からなる。ここで検出される主要な波形ピークは細菌のリボソーム由来のタンパク質が多くを占めており、16S rRNAのシーケンスによる同定と相同性の高い検査結果を得ることが出来る。

### 2)細菌同定検査における問題点

モニタリング対象を疑う微生物が分離された場合や、病巣部から起因を疑う菌が分離された場合、速やかに菌種の同定を行う必要があり、その時間の短縮化が必要である。しかし細菌の培養検査は菌の発育速

度に依存する検査であり、時間の短縮化には限界がある。また、細菌の検出・同定検査のいずれの段階にも色の鑑別など検査者の主観的な判断による部分が多く、客観的な検査結果を得る為には検査者の手技の習熟が欠かせない。原則として陰性確認のための検査である微生物モニタリングでは、陽性例を目にする事は少なく、手技の習熟は容易ではない。

### 3)MALDI-TOFMSの応用

本法を用いた細菌同定検査では主観を排除した検査を行うことができ、更に分離菌の純培養後、通常の方法では最短でも2、3日かかっていた検査時間を5分程度に短縮することが出来る。また、検査者に要求されるのは菌の塗抹と簡単な装置の扱いのみで、特別なスキルを必要としない。

しかし、本法は被菌株とデータベース内のマススペクトルとのマッチングすることにより同定を行うので、既存のデータベースに登録されていない細菌については同定が不可能である。医療機関中心の使用を目的とした現在のデータベースでは、実験動物のモニタリング検査を目的として使用するには不十分な部分が残る。現在、当センターでは、実験動物由来細菌種のデータベースを構築することにより、モニタリング検査項目の細菌についてMALDI-TOFMSを使用し迅速に結果を得ることが出来るようにデータベースの充実化を進めている。

### おわりに

本稿では、MALDI-TOFMSを用いた細菌同定検査の概略を紹介した。実中研ICLASモニタリングセンターでは、一部の微生物モニタリング検査に加え、病巣部や環境中から分離された菌を迅速同定するMALDI Quick同定検査の体制を構築した。実験動物の微生物学的品質管理の一環として、お役に立てれば光栄である。

抄訳56-1

Information

### 実験用魚類の安楽死の方法について

われわれは、実験用哺乳類のみならず、実験用魚類の苦痛も最小限になるよう努めなければならない。毎年、何百万匹もの魚類が実験のために使用されている。実験において魚類が被る苦痛を軽減することに関しては、多くの配慮がなされているものの、実験用魚類の安楽死の方法については、かならずしも十分な研究がなされてこなかった。実験用魚類、たとえばゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) の安楽死の方法については、再考をせまられるかもしれない。

ゼブラフィッシュは、科学研究において最も多く使用されている動物種のひとつである。ゼブラフィッシュが多く使われている理由のひとつとして、その胚が透明であることが挙げられる。胚が透明であるので、遺伝子やその他の要因が発生過程に及ぼす影響を観察することが容易なのである。ゼブラフィッシュが多く使われているその他の理由として、他の実験動物にくらべて、飼育管理のための費用が少なく済むということも考えられる。ゼブラフィッシュの正確な使用匹数を算出するのは困難であるが、英国においては、ゼブラフィッシュの使用匹数はマウスに次いで二番目に多い。

最近発表された2つの論文において、ゼブラフィッシュの安楽死処置のために一般的に使用されているトリカインメタンсульフォネート (TMSまたはMS-222) は、ゼブラフィッシュに苦痛をひき起こすことが示唆され

た。MS-222は、魚類のための一般的な麻酔薬として使用されているが、MS-222の過剰量を水槽に加えることによって安楽死処置を施す。これら2つの論文は、それぞれ別個に実施され、異なる方法を用いているものの、同様な結果が得られた。著者のひとりである英国アストラゼネカ社の Stewart Owenらは、ゼブラフィッシュは、水中において、MS-222を感知して忌避するので、MS-222をゼブラフィッシュの麻酔や安楽死処置には使用すべきではないと述べた (G. D. Readman *et al.*: PLoS ONE 8, e73773; 2013)。また、カナダのプリティッシュ・コロビア大学の Daniel Wearyらも同様な結論に達した (D. Wong *et al.*: PLoS ONE 9, e88030; 2014)。

Owenらは、ビデオ撮影装置を用いて、ゼブラフィッシュが水槽の中では、MS-222の濃度の低い側において、より多くの時間を過ごすことを見出した。Wearyらは、最初に、ゼブラフィッシュが水槽の中の明るい側と暗い側のどちらを好むかを調べた。その結果、ゼブラフィッシュは、明るい側を好むことがわかった。つぎに、水槽の中の明るい側にMS-222を加えた。すると、17匹のゼブラフィッシュのうち、16匹が水槽の中の暗い側に移動した。Wearyは、「一般的に、魚類は明確な忌避反応を示さないので、本研究の結果は、ゼブラフィッシュが有意にMS-222を忌避していることを示している」と記載した。

英国リバプール大学の Lynne Sneddonは、「これまで、魚類の福祉については十分に研究されていなかった。しかし、ゼブラフィッシュにおいて得られた結果を他の魚類に一般化して適用するためには、さらに慎重な検討が必要であろう」と述べている。米国オレゴン大学の Zoltan Vargaも、MS-222を使用禁止にすることに関しては慎重でなくてはならないと注意を促している。なぜなら、最適な安楽死処置の方法は、実験の種類によって大きな影響を受けることがあるからであるという。場合によっては、MS-222が最適な実験もあるであろうとつけ加えた。

現在のところ、どのような薬剤がゼブラフィッシュの安楽死処置のために最も人道的なものであるかについてはコンセンサスが得られていない。MS-222の代替として、Owenはエトミデートを、いっぽう、Wearyは丁子油を推奨している。さらに、Vargaは低温処置を推奨している。しかし、英国においては、氷が魚の組織を損傷するという理由のために、低温処置は法律によって禁止されている。科学研究における魚類の使用が増加するにつれて、この問題はますます大きな問題となるであろう。Vargaはいう、「われわれは、ゼブラフィッシュの研究者たちが、最適な (最も人道的な) 薬剤を定めるために、彼らにもう少し時間を与えることが必要であろう」。

(抄訳:久原 孝俊)

無署名記事: Nature 506, 407, 2014.

Daniel Cressey: Nature 506, 419-420, 2014.



キーワード: 魚類、ゼブラフィッシュ、動物福祉、安楽死、トリカインメタンсульフォネート、MS-222

keyword

翻訳56-1

Information

### C3H/HeJマウスにおける円形脱毛症を誘導する全層植皮術の外科的方法

円形脱毛症は、ヒトならびに多くの家畜および実験動物の細胞性自己免疫疾患である。C3H/HeJ近交系マウスは、低頻度 (12か月齢までで約20%) ではあるが、円形脱毛症を自然発症する。円形脱毛症を発症している老齢マウスから同系統の若齢マウスへの全層植皮術によって、確実に

円形脱毛症を再現することができる。したがって、この方法を用いることによって、研究者は円形脱毛症の発症機序やさまざまな治療介入を研究することができるようになる。本研究では、確実に円形脱毛症をひき起こすために必要な全層植皮術および術後の経過観察について詳細に述べ

る。これらの移植マウスは、細胞性自己免疫疾患ならびに薬効試験の研究のために有用である。この標準的な方法は、実験用マウスにおける皮膚の異常な表現型を研究する際に、他の多くの目的にも利用することができる。

(翻訳:南川 真有香)

Silva KA, Sundberg JP

Comparative Medicine 63 (5) :392-397, 2013



キーワード: マウス、C3H/HeJ、円形脱毛症、細胞性自己免疫疾患、全層植皮術

keyword

## マウス吸入麻酔時におけるイソフルラン漏洩量の計測と軽減

作業者が麻酔ガスに暴露される量を制限するための排麻酔ガス(WAG)監視手順の確立には、漏洩したWAG量を測定し、その量を削減する効率の良い除去法を決定することが必要となる。本研究で著者らはマウスにイソフルランを用いて15分間麻酔をかけたときに漏洩するWAG量を赤外分光法により測定した。我々は麻酔導入時と麻酔維持時において、4つの異なるWAG除去条件について評価した。そのうち2つは受

動的手法で、残り2つは能動的手法を用いた。作業者の近く、マウスと麻酔用マスクの間、室内環境の異なる3カ所のイソフルラン濃度を測定した。麻酔導入後に麻酔箱を酸素で換気し、麻酔維持時にダイアフラムシール付きの麻酔用マスクを用いて麻酔流入量を削減することでWAGの受動的除去が向上した。麻酔箱の排気装置の開口を制限し、麻酔導入後の排気を調節し、給気口と排気口の分かれた麻酔用マ

スクを用いて維持麻酔を行って麻酔流入量と排気ガス吸引量をバランス良く保つことでWAGの能動的除去は向上した。さらに、個人薬量計を用いて測定したイソフルランのWAG量の時間加重平均値は、赤外分光法を用いてその場で計測した値と相関していた。こうした知見は、WAGを含む空気の質を監視するためのより具体的な手順を組み立てるのに貢献できる。

(翻訳:五十嵐 哲郎)

Lab Anim. 42 (10) :371-379. 2013  
Todd TE, Morse JM, Casagni TJ, Engelman RW.



キーワード：マウス、イソフルラン、吸入麻酔、排麻酔ガス、赤外分光法

keyword

## 飼育の慣例にある隠れコスト：実験用マウスにおける慢性寒冷ストレスが与える代謝要求量の非侵襲的イメージングを用いた定量

実験用マウスは通常20℃から22℃で飼育されており、マウスの温熱中間帯である29℃から34℃をはるかに下回っている。慢性寒冷ストレス下では深部体温を維持するためにより多くのエネルギーを消費する必要があり、ヒトの生理機能を模するためのマウスモデルとして不具合が生じる。我々は、20℃から22℃の環境温度で飼育されているマウスは慢性的に寒冷ストレスを受けているためエネルギーがより多く消費されており、褐色脂肪細胞においてグルコース使用量が多くなっているという仮説を立てた。この仮説を検証するため、我々は間接熱量測定法を用いて通常の

動物室の室温(21℃)、中間温度(26℃)、高温(31℃)で飼育したときのC57BL/6JマウスとCrl:NU-Foxn1nu無毛マウスのエネルギー消費及び基質の使用量を測定した。また、我々は肩甲骨間にある褐色脂肪細胞の非ふるえ熱産生能をサーモグラフィー及び陽電子放射断層撮影法を用いた当該部位のグルコース取り込みにより調べた。マウスのエネルギー消費量は中間温度や高温と比べて室温では顕著に多く、代謝がグルコース消費の方向に転じていた。有毛、無毛のどちらのマウスにおいても褐色脂肪細胞は室温と中温において顕著な活性化が見られた。Crl:NU-

Foxn1nuマウスはC57BL/6Jマウスよりも強い寒冷ストレスを感じていた。我々のデータにより通常の動物室の室温で飼育されているマウスは慢性的に寒冷ストレスにさらされていると示唆される。このサーモグラフィーを用いた新しい方法は動物施設で飼育されている実験用マウスの寒冷ストレスを測定することができるという点が従来の代謝測定ツールよりも特に優れている。ゆえにサーモグラフィーはマウスの寒冷ストレスを軽減するよう設計された新しい飼育管理の評価に理想的なツールである。

(翻訳:五十嵐 哲郎)

Comp Med. 63 (5) :386-391. 2013  
David JM, Chatzioannou AF, Taschereau R, Wang H, Stout DB.



キーワード：マウス、寒冷ストレス、褐色脂肪細胞、サーモグラフィー、陽電子放射断層撮影法、代謝、動物施設

keyword

## ラット(*Rattus norvegicus*)において性周期のステージは心虚血再灌流障害に影響しない

心血管系疾患は男性女性どちらにおいても主要な死因であるが、大多数の動物実験においては雄の動物が用いられる。雌の性ホルモンが心臓保護過程での相関が認められていたことから、多くの研究者は実験に雌の動物を使うことを避けている。これらのホルモンが周期的に変化し、実験のばらつきの原因となるかもしれないためである。加えて、これまで性周期が心虚血障害に与える特異的影響は研究されていない。本研究ではラットの心臓において性周期のステージが虚血

障害の感受性に影響を与えるかを検討した。性周期のステージは*in vivo*(外科的)あるいは*ex vivo*(心臓単離下)での心虚血再灌流障害処置後の腔スミアで判定した。*in vivo*実験においては左前冠動脈を25分間虚血状態にした後、120分間開放して再灌流させた。梗塞サイズは発情前期、発情期、発情後期、発情間期においてそれぞれ42%±6%、49%±4%、40%±9%、47%±9%であった。*ex vivo*の実験では単離灌流状態の心臓を全虚血および再灌流状態にそれ

ぞれ25分間と120分間おいた。*in vivo*実験と同様に、*ex vivo*ラットモデルにおいても梗塞の感受性や不整脈の程度に性周期ステージによる有意差は見られなかった。我々の知る限り、本研究は性周期のステージがラットにおける心虚血再灌流障害に有意な変化を与えないことを直接的に示した初めての研究である。

(翻訳:林 志佳)

Comparative Medicine 63 (5) :416-421, 2013  
Frasier CR, Brown DA, Sloan RC, Hayes B, Stewart LM, Patel HD, Lust RM, Rosenbaum MD.



キーワード：ラット、性周期、心虚血再灌流障害、性差

keyword

# 日本実験動物学会の動き

## 1. 第26回(公社)日本実験動物学会・学会賞受賞者の決定

学会賞選考委員会(安東・田嶋賞、奨励賞)および功労賞諮問委員会からの推薦および答申をもとに平成25年度第2回理事会において、以下の受賞者が決定しました。学会賞授与式は第61回日本実験動物学会総会にて行われます。

- 安東・田嶋賞: 山村 研一(熊本大学 生命資源研究・支援センター)  
「遺伝子改変マウスモデルを用いたヒト疾患の病因・病態解析」
- 奨励賞(五十音順): 金子 武人(京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設)  
「フリーズドライによるマウス・ラット精子長期保存法の開発と実用化に関する研究」  
小池 智也(神戸大学大学院医学研究科 附属動物実験施設)  
「WHHLMIウサギへの冠縮誘導による急性冠症候群の誘発」
- 功労賞(五十音順): 鍵山 直子(公財)実験動物中央研究所  
高木 博義(日本エスエルシー株式会社)  
土井 邦雄(東京大学)

## 2. 2013年Experimental Animals最優秀論文賞

編集委員会にて2013年Experimental Animals最優秀論文賞に下記の論文1件が選考された旨の報告が行われ、理事会にて異議なく承認されました。下記論文著者は第61回日本実験動物学会総会の学会賞授与式において表彰されます。

Compound Heterozygosity of the Functionally Null *Cdh23<sup>v-<sup>ngt</sup></sup>* and Hypomorphic *Cdh23<sup>ah1</sup>* Alleles Leads to Early-onset Progressive Hearing Loss in Mice(マウスにおけるカドヘリン23の機能欠損*Cdh23<sup>v-<sup>ngt</sup></sup>* アレルとハイポモルフ*Cdh23<sup>ah1</sup>* アレルのヘテロ接合体は早発性・加齢性難聴を発症する)

Experimental Animals Vol. 62, No. 4, 333-346, 2013

著者名: 宮坂勇輝<sup>1, 2)</sup>・鈴木沙理<sup>1, 3)</sup>・大芝泰弘<sup>1, 2)</sup>・渡部 桂<sup>1, 4)</sup>・相良嘉彦<sup>3)</sup>・安田俊平<sup>1)</sup>・松岡邦枝<sup>1)</sup>・設楽浩志<sup>5)</sup>・米川博通<sup>5)</sup>・木南 凌<sup>2)</sup>・吉川欣亮<sup>1)</sup>

所属: <sup>1)</sup>東京都医学総合研究所・哺乳類遺伝プロジェクト,<sup>2)</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科,<sup>3)</sup>東京農業大学大学院生物産業学研究科,<sup>4)</sup>筑波大学大学院生命環境科学研究科,<sup>5)</sup>東京都医学総合研究所・基盤技術開発センター

## 3. 第63回日本実験動物学会大会長の決定

第63回日本実験動物学会総会は伊藤 守会長(公財)実験動物中央研究所のもと、平成28年5月に神奈川県川崎市にて開催されることが決定されました。

# 日本実験動物技術者協会の動き

## 第48回日本実験動物技術者協会総会のご案内

「日本実験動物科学技術 さっぽろ2014」と称して日本実験動物学会と合同開催

会期: 2014年5月15日(木)~5月17日(土)

会場: 札幌コンベンションセンター

大会長: 安居院 高志(北大院・獣医学研究科)

副大会長: 室田宏之(北大・遺伝子病制御研究所)

### 東北支部

講習会等	期日	場所	テーマ
平成25年度 東北支部総会・講演会	4月5日(土) 16:00~ 17:00	山形大学医学部 基礎講義棟2階 視聴覚室	特別講演: 「スリート方式を用いた動物実験施設 の概要と管理」 講師: 高橋英機 先生(独)理化学研究所 脳 科学総合研究センター)

詳細は東北支部ホームページ (<https://sites.google.com/site/jaeattohoku2/>) を参照下さい。

### 関東支部

講習会等	期日	場所	テーマ
ブタの取り扱いと 実験手技基礎	6月予定	慶應義塾大学医学部 (信濃町)	ブタを用いた基本的な取扱いと採血、気管挿管など の手技、手術体験(4月より募集開始予定)
実験動物の取り扱い、 実験手技および比較解剖	8月予定 (木~土の3日間)	慶應義塾大学医学部 (信濃町)	マウス、ラットの基本的な取扱い、投与、 解剖など
実験動物の感染症と検査 および微生物クリーニング	10月または11月予定 (金~土の2日間)	(公財)実験動物中央 研究所(川崎市)	微生物クリーニング、微生物検査、帝王切開など
イヌの取り扱いと 実験手技基礎	11月予定	慶應義塾大学(信濃町)	イヌを用いた基本的な取扱いと採血、 投与などの手技、手術体験
第16回REG部会	11月予定(土曜日)	順天堂大学(文京区)	内容は現在検討中
中動物部会(意見交換会)	12月予定	慶應義塾大学医学部 (信濃町)	中動物に関する飼育管理や手技技術などの情報 や意見の交換会
第31回サル部会	平成27年1月または 2月予定(土曜日)	順天堂大学(文京区)	内容は現在検討中

詳細は関東支部ホームページ (<http://www.jaeat-kanto.jp/>) を参照下さい。



# 実験動物技術者資格認定試験を受験して

## 実験動物1級技術者資格認定試験に合格して

山形大学医学部 メディカルサイエンス推進研究所 (旧 附属動物実験施設) 時田 芹奈

バイオテクノロジー関係の専門学校を卒業して今の職場に就職以来約2年余が過ぎました。当初、それまで学校の実習などでマウスに触ったことがあるぐらいの経験しかなかった私ですが、飼育管理や実験補助の業務経験を積むうちに、「実験動物」に携わる仕事に対して大きな魅力を感じています。就職して1年ぐらい経った頃、上司の先生から「1級実験動物技術者試験に挑戦してはどうか」と、声をかけていただきました。まだまだ技術や知識に自信はありませんでしたが、丁度仕事の面白さも分かり始めてきた頃でもあったので、無謀とは知りつつも1級試験に向けて挑戦することとなりました。

始めのうちは、学科の勉強も実技習得もなかなか計画通りには進みませんでした。職場には一級取得者が何人も居て、種々の情報が得られたことや職場そのものが1級取得に向けて理解があったことなどに後押しされ、約1年余に及ぶ試験の準備期間を充実した気持ちで過ごすことができました。日が経つにつれ、毎日の仕事で身についた知識や技術が基礎となり、楽しく、スムーズに勉強を進めることが出来るようになりました。今にして、日々の仕事を基本に忠実に行うことの重要性をあらためて教えて貰った様に感じています。

実技については、職場の先輩達から丁寧な指導を得て、何とか試験

当日を迎えたものの、緊張で手は震え、問われた内容はほとんど覚えていないという有り様でしたが、こうして合格することができたのはご指導頂いた先生や先輩の皆様のお蔭と感謝しています。

晴れて1級の実験動物技術者となりましたが、まだまだ未熟で勉強しなければいけないことが多々あります。合格がゴールではなく、ようやくスタートラインに立てたという思いを大事にしながら、今後はもっと知識の幅を広げ、さらに高度な技術者へとステップアップしていきたいと思っています。

## 実験動物1級技術者としてのこれから

京都産業大学 総合生命科学部 動物生命医科学科 3回生 本田 洸平

私は現在、大学で生命科学を学んでいます。生命科学には様々な学問領域が含まれますが、私の最大の関心は医学領域にあります。流行に感化される訳ではありませんが、近年注目されている再生医療などに関する報道などを耳にすると自ずと胸は高まりますし、どんどん勉強への意欲が湧いてきます。そんな理由から、いつしか将来は医学の発展に携わることのできる仕事をしようと考えられるようになりました。しかし、どのような形でその目標を達成するのかについてのビジョンは依然として不明確であり、何よりも自分の実力に自信を持っていない私は、何か自信に繋

がるものを欲していました。

実験動物1級技術者試験の受験を決めたのはそんな時でした。今や、動物実験は医学研究において不可欠なものなので、この資格を取得できれば僅かなりとも目標に近づけると思い、受験することを決めました。また、自らの自信に繋げるためには、必ず一位で合格しなければ意味が無いとも考えていました。

学科および実技試験への対策に関しては、獣医師の免許を所持されている学科の先生方や実験動物技術指導員の方々の手厚いご指導の恩恵もあり、短時間の学習・訓練で対応することが出来ました。またそ

の結果、共に受験した同学科の先輩方・同級生達もほぼ全員合格することが出来ました。この事が何よりも嬉しかったです。

今、私は実験動物1級技術者として認定して頂く事が出来ました。ただ、まだまだ目標達成へのビジョンはイメージ出来ずにいます。しかし、少しの自信は積み重ねる事が出来ました。ですので、これからも実験動物1級技術者としての自覚を胸に、目標達成に向けて少しずつ自信を積み重ねていきたいと思っています。目標は必ず達成してみせます。

## 実験動物2級技術者資格認定試験を受験して

東京大学医学部臨床医学部門

小倉 里美

私は現在、大学の研究室に実験助手として勤務しています。学生や研究員の方の実験のサポートと、動物飼育室の維持管理が主な業務です。一口に動物実験といっても、それぞれの研究テーマによって使用する動物種、系統、規模は様々で、必要とされる技術や知識も異なります。また、飼育環境もSPFでなくてはならない場合もあれば、コンベンショナルでかまわないから利便性を優先したいという場合もあります。今回この試験を受験しようと思ったのは、そうしたさまざまな要望に柔軟に対応するために、もっと基本的な知識や技術を身につけたいという気持ち

からでした。

昨年3月から通信教育を開始し、テキストを参考に少しずつノートをまとめては毎月添削課題に臨むことになりました。月々ここまで、と範囲を決めて勉強できるので、無理なくペース配分ができたと思います。また、普段の業務では扱わないサルやイヌなどに関しても興味深く学ぶことができました。8月にはスクリーングにも参加し、大変充実した2日間を過ごさせていただきました。技術指導員の先生方に手技を見せていただく際に、マウスやラットに対して「ごめんね」「ありがとう」と声をかけていらっしやっただけがとても印象に

残っています。動物に対する感謝の気持ちを改めて感じた2日間でもありました。修了試験では緊張のあまり実技で一つ確認動作を忘れてしまい、あとで気がついて焦りましたが、正しい技術を身につけるには、同じことの繰り返しであっても普段から意識を高く持つ事が大切であると痛感しました。こうして無事合格できたのは先生方に熱心なご指導をいただいたおかげだと思っています。本当にありがとうございました。この経験を無駄にしないように、またいつか1級を受験することを目標に、今後も日々の業務に励みたいと思います。

## 実験動物2級技術者資格認定試験を受験して

湘央生命科学技術専門学校

小椋 由美

私は動物を扱う際に、あることを大切にしています。それは、動物の命に対して責任を持つということです。私たちは動物の命をその手に委ねられている立場であり、その命を最大限有効に活かす義務があるので、動物に処置をする際には細心の注意を払うとともに、命を預かっていることを常に忘れてはなりません。だからこそ私たちは、その命の重さをしっかりと受け止めながら、動物に真摯に向きあっていかなければならないのだと考えています。そして私はその考えのもと、試験合格に向けて技術向上に励んでいきました。どうすればもっと手技が上手くでき

るかを考え、その答えの一つとして「動物の立場になってみる」ということを意識しました。常に動物の様子を観察しながら扱うことで、動物に与えるストレスも軽減されますし、手技もスムーズに行うことができます。これにより習得できた技術は私の自信となりました。しかし、そこで満足はできません。いかなる状況であっても一定の結果を出せるよう、技術の質を上げていく必要があります。実験動物技術というものは命を扱うからこそ、難しく奥深いものであり、これからはずっと学び続けていかなければならないものだとことを実感しました。

今回この試験に合格したことは、まだスタートラインに立ったということではありません。社会人として、実験動物技術者として、私たちがこれからどうしていくかがとても大切なのだと思います。だからこそ、今の自分に満足せず技術向上に励んでいき、なおかつ後輩たちに正しい技術を受け継いでいくことが、これから先の私たちに課せられた使命であり、課題です。

最後に、試験受験にあたり、私たちを支え応援して下さいました皆様へ感謝の気持ちを伝えたいです。ありがとうございました。

## 実験動物2級技術者資格認定試験に合格して

田方農業高等学校

鈴木 優菜

幼いころから動物が好きで様々な動物を飼育していました。その中のフェレットが病気になり、病気や治療薬について調べるようになりました。そうしていく間に、安全に使用できる治療薬が少なく、原因のわからない病気が多いという印象を受けました。それから、動物の身体の構造や臓器の機能に興味を持ち、静岡県立田方農業高等学校に進学して、動物科学科愛玩動物コース実験動物班を専攻しました。

実験動物班の授業では、日常管理をはじめ、マウス・ラットの胃ゾンデや採

血、解剖、繁殖に至るまで様々なことを学びました。こうして勉強を進めていくうちに、次々と疑問が生まれ、実験動物や動物実験を学ぶことに夢中になりました。そして、この資格のことを知り、絶対に取得したいと思いました。

三年生になり資格試験を受ける年を迎え、テキストの要所を家で復習したり、過去問題を何度も解いたりしました。また、夏休みには卒業生の対策講座で、覚えるべき部分を確認することができました。実技講習では、指導員の方が正しい手技を教えてくださいました。指導員の方の説明は、より具

体的でわかりやすく、この先をもっと詳しく知りたいと思いました。

私がこの資格を取得できたのは、対策講座を開いてくださった卒業生や指導員の方、学校の先生をはじめとする、支えてくださった皆様のおかげだと思っています。応援して下さった皆様、この場をお借りして御礼申し上げます。今後は、取得した資格を生かして自らが動物実験を行う立場になり、動物や人間が安全に使用できる薬品を増やすことに貢献したいと思っています。

# 協会だより

## 1. 委員会等活動状況

委員会名等	開催月日	協議内容及び決定事項・場所
第5回実験動物福祉調査・評価委員会	26.1.23	調査報告、調査概要の検討その他
第1回情報開示委員会	26.1.28	平成25年度のまとめ
第3回実験動物福祉委員会	26.1.28	動物福祉に関する指導、助言について他
第3回総務会	26.2.6	第61回理事会の議題等について
第4回モニタリング技術委員会	26.2.7	モニタリングDVD及び環境モニタリングのまとめについて
第61回理事会	26.2.18	平成26年度事業計画及び予算について他
第1回請負・派遣委員会	26.2.21	派遣法の改正及び技術者の教育について
教育セミナーフォーラム2014（東京）	26.2.22	東京大学弥生講堂
第9回実験動物技術指導員研修会	26.2.23	日本獣医生命科学大学
第2回生産対策委員会	26.2.25	ミニブタの普及について
第4回教育・認定委員会	26.3.11	平成26年度のスケジュール他
教育セミナーフォーラム2014（京都）	26.3.15	京都府立医科大学
第4回情報委員会	26.3.24	LABIO21のNo.57号の企画、30周年記念誌の企画
第6回実験動物福祉調査・評価委員会	26.3.26	動物福祉調査・評価の認証のまとめ

## 2. 行事予定

行事	開催日	場所・テーマ
監事会	26.5.13	平成25年度事業の監査
第62回理事会	26.5.20	平成25年度事業報告
第30回総会	26.6.13	平成25年度事業報告、役員改選
「日常の管理」研修会	26.6.21	日本獣医生命科学大学
技術指導員の面接審査	26.7.1	5月に募集開始
感染症の診断・予防実技研修	26.7.4～5	モニタリング研修会（実験動物中央研究所）
実験動物2級技術者学科試験	26.8.17	全国13カ所の予定
通信教育スクーリング（東京、京都）	26.8.30～31	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
実験動物高度技術者研修会（白河研修会）	26.9.8～12	（独）家畜改良センター研修所
実験動物1級技術者学科試験	26.9.13	白河、東京、大阪 他
モルモット・ウサギ・サル実技研修会	26.11.8～9	日本獣医生命科学大学
実験動物2級技術者実技試験	26.12.6	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
実験動物1級技術者実技試験	26.12.7	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
教育セミナーフォーラム2015（東京）	27.2.28	東京大学弥生講堂
技術指導員研修会	27.3.1	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2015（京都）	27.3.21	京都府立医科大学

## 3. 関係団体行事

- ◆ 日本実験動物科学技術さっぽろ2014
  - 第61回日本実験動物学会総会
  - 第48回日本実験動物技術者協会総会
  - 日 時：2014年5月15～17日
  - 会 場：札幌コンベンションセンター
  - 大会長：安居院高志
  - 大会副会長：室田宏之

- ◆ 第41回日本毒性学会学術年会
  - 日 時：2014年7月2～4日
  - 会 場：神戸コンベンションセンター
  - 年会長：中村和希

- ◆ 第157回日本獣医学会学術集会
  - 日 時：2014年9月9～11日
  - 会 場：北海道大学高等教育推進機構
  - 年会長：伊藤茂男

## 4. 海外行事

### ◆ 2014年米国獣医学会総会 (AVMA)

日時：2014年7月25～29日

会場：Denver

詳細：http://www.avma.org

### ◆ 第65回AALAS National Meeting

日時：2014年10月19～23日

会場：San Antonio Texas

詳細：http://www.nationalmeeting.aalas.org/

### 新刊DVD「マウス・ラットの微生物モニタリング」のご案内

当協会のモニタリング技術委員会(担当理事日柳政彦、委員長高倉彰)は、モニタリング技術(感染症診断・予防実技)研修会を毎年開催し、「微生物モニタリングの実施要領とその解説 マウス・ラット編」および「モルモット、ウサギおよびハムスター編」並びに「実験動物の微生物モニタリングマニュアル」を刊行し、微生物モニタリングに関する知識の啓発を図るとともにモニタリング技術を充実させ、実験動物の安定的な品質維持を図ってきました。

今回、微生物モニタリングの重要性に鑑み、新刊DVD「マウス・ラットの微生物モニタリング」を発行する運びとなりましたのでご案内いたします。

本DVDは①総論 実施要領と解説 ②微生物検査の手順 ③血清反応の手順 ④培養検査の手順 ⑤PCR検査の手順 ⑥各種寄生虫の形態 ⑦細菌のコロニー形態という内容で59分間にまとめています。百聞は一見にしかず、一目で理解できるようになっています。

価格は5,000+消費税400円=5,400円です。購入方法等については日本実験動物協会のホームページの刊行物の欄をご覧ください。



近年(ヨーロッパにおいては昔から)、科学に対する信頼がゆらいでいるようである。昨年は、わが国における降圧剤の治験、そして今年に入ってからアルツハイマー病の臨床研究、あるいは、わが国を代表する分子生物学者の42編の論文におけるデータの改ざんやねつ造などが大きな社会問題になった(なっている)。またごく最近、STAP細胞に関しても、新聞や雑誌やブログなどに不正確な記事(すべてではない)が掲載されている。

また動物実験の分野においても、最近、「多くの動物実験は不適切におこなわれていて、動物実験は人間の疾患モデルとしてはあまり役に立っていない、再現性がない」という偏った見解(われわれは真摯にこの問題に取り組まなければならない)に関する論説が相次いで学術雑誌に掲載された。動物実験に反対する一般市民の見解に対しては、われわれ科学者は、客観的に、科学的に、そして冷静に対応しなければならない。すなわち科学者は、一般市民に対して、研究の目的や成果を科学者ではない人たちが理解できることばで説明する義務をもっている。

筆者は最近、動物実験のみならず、科学と社会との関係に思いを馳せている。いま、20世紀最大の知性のひとりである(と筆者は考える)Bertrand Russellの“The Impact of Science on Society”とPeter Singer(「動物の権利」の提唱者としてもよく知られている)の“How Are We to Live?: Ethics in an Age of Self-Interest”を読んでいる。どちらも、日本語翻訳版が発行されている。前者は1952年刊なので、日本語翻訳版(「科学は社会を震撼した」1956年刊)の入手は困難である。後者(邦題「私たちはどう生きるべきか」)において、Singerは「日本人の生き方」という章を設けて、日本の社会のことを紹介している。うららかな春の日に、これらの書籍を繙いて、科学が社会に与えたインパクトについて静思してみてはいかがでしようか。

「KAZE」の「ほんのひとりごと」・・・

〔久原 孝俊〕

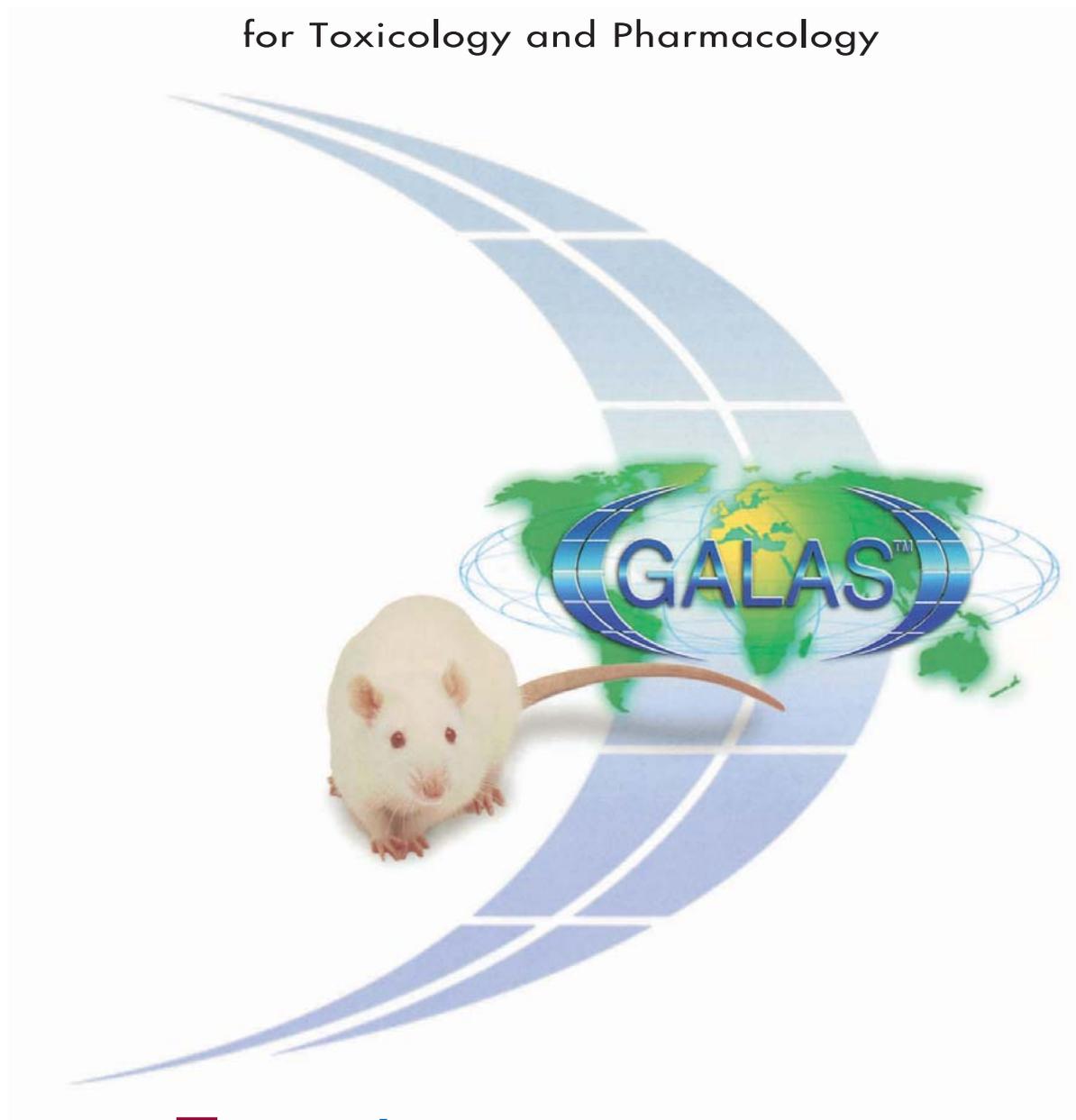
### STAFF

#### 情報委員会

担当理事	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	大島誠之助	SEINOSUKE OHSHIMA
〃	大和田一雄	KAZUO OHWADA
〃	川本 英一	EIICHI KAWAMOTO
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	櫻井 康博	YASUHIRO SAKURAI
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	林 直木	NAOKI HAYASHI
〃	山縣 永督	EISUKE YAMAGATA
事務局	関 武浩	TAKEHIRO SEKI
〃	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO
〃	畔上 二郎	JIRO AZEGAMI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

Introducing the Internationally Harmonized  
**Wistar Hannover GALAS Rat**  
for Toxicology and Pharmacology



**Taconic**  
Smart Solutions To Improve Human Health

 **CLEA Japan, Inc.**

**Global Alliance for Laboratory Animal Standardization**



**日本クレア株式会社**

TEL.03 (5704) 7011 <http://www.CLEA-Japan.com>

登録商標を持つマウス・ラットの生産

私たちチャールス・リバー・グループは  
トータルソリューションを提供し、  
人類の健康と動物福祉を考えるグローバル企業として、  
医薬品などの研究開発分野に貢献してまいります。



プロダクトおよびサービス

遺伝子組み換えサービス

細胞レベルでの*in-vitro*実験

エンドトキシンサービス

各種実験用動物

手術・血清血漿サービス

実験用動物の飼育サービス

受託試験サービス

実験動物のヘルスマニタリング

前臨床および臨床試験

日本チャールス・リバー株式会社

本社 〒222-0033 横浜市港北区新横浜 3-17-6 イノテックビル11F TEL.045(474)9340 FAX.045(474)9341  
カスタマーサポートセンター 厚木飼育センター 日野飼育センター 筑波飼育センター 横浜飼育センター  
モニタリングセンター 横浜SASセンター 大阪SASセンター  
横浜試験サービスセンター 大阪試験サービスセンター