

Japanese Society for Laboratory Animal Resources LABIO 21

ラビオ
No. 64
APR. 2016



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

【特集】

「古くて新しいバイオリソース — 新たな展開 —」

「コロナウイルスを探る(Ⅲ)」



～Every Step of the Way.～

皆様の医薬品研究開発のあらゆる場面で
われわれCharles Riverは貢献してまいります



プロダクトおよびサービス

遺伝子改変動物の作製

実験用動物

手術・処置動物の作製

受託飼育・繁殖サービス

受託微生物モニタリング

受託試験サービス (国内外)

バイオ医薬品サービス

生体試料

動物実験関連器材

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

目 次



絵 石井 朗

イラストレーター

1984年よりイラストレーター及川正通氏のスタジオに所属し、エアブラシによるイラストの作成。2000~2012年まで及川スタジオの依頼でコンピューター作画での情報誌(びあ)表紙の制作に携わる。2012年以降は、これ迄に蓄積したコンピューター技術を用いて、イラスト以外にもアニメーション・音楽制作など範囲を拡げて活動している。

エーアイ・イラスト・コンプ社 代表

巻頭言

「第63回日本実験動物学会」を開催するにあたって ————— 4

特集 古くて新しいバイオリソース — 新たな展開 —

新規実験動物としてのハダカデバネズミの可能性 ————— 5

実験動物としてみたスunksの諸特性と疾患モデルとしての可能性 — 9

スナネズミ (mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*)

研究の思い出 ————— 14

特集 コロナウイルスを探る(Ⅲ)

ヒトコロナウイルス ————— 17

猫伝染性腹膜炎 ————— 21

海外散歩

旧友再会、懐かしのロンドンで ————— 25

中国の新幹線搭乗体験記 ————— 29

ラボテック

行動実験機器の開発 ————— 31

海外文献情報 ————— 34

LA-house ————— 36

ほんのひとりごと ————— 37

国内で入手可能な実験用ブタの微生物検査項目 ————— 38

実験動物1級・2級技術者試験を受験して ————— 41

日本実験動物学会の動き ————— 43

日本実験動物技術者協会の動き ————— 43

協会だより ————— 45

KAZE ————— 46

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 〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神5丁目5番8号 福桜ビル5階 TEL 092-753-6697 FAX 092-753-6698

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

「第63回日本実験動物学会」を 開催するにあたって

第63回日本実験動物学会

大会長 伊藤 守

このたび、公益社団法人日本実験動物学会の定期学術集会である第63回日本実験動物学会総会(大会)を平成28年5月18日(水)～20日(金)の3日間、ミューザ川崎シンフォニーホールにおいて開催することとなりました。

実験動物は、生物の基本的生命現象を解明するための最も重要なツールであるとともに、医薬品の開発や安全性の検証のための橋渡し研究に重要な役割を果たします。平成27年4月に、革新的な医薬品・医療機器等を迅速にかつ適切に社会に提供するために、日本医療研究開発機構(AMED)が発足し、基礎・臨床研究を一体化した体制のもとで、医療研究開発を促進することになりました。また、医薬品医療機器総合機構(PMDA)でも、「先駆け審査指定制度」という制度を創出し、根治療法がなく、一刻も早い実用化が求められている難治性疾患領域の医薬品・医療機器を早期に承認する試みが始まりました。これらは、従来の縦割りではなく、総合的な基礎・臨床研究者の結集を求めるものです。このような状況の中で、本大会では、私が所属します公益財団法人実験動物中央研究所の故野村達次所長が提唱した概念である「In vivo実験医学」すなわち、単なる動物実験ではなく、規格化され品質統御された実験動物を用いた、臨床応用のための動物実験システムの確立

をテーマとし、その中でBench to Bedsideの橋渡しとしての実験動物、動物実験の重要性を改めて考える機会にしたいと考えました。

私どもの研究所は日本実験動物学会の前身である日本実験動物研究会が発足した1951年の翌年1952年に創設され、故野村所長を大会長として第33回(1986年)、第42回(1995年)の計2回の大会を開催しております。今回、その3回目を私が会長として開催することになります。前2回に遠く及ばないと思いますが、全力をもって大会の開催にあたらうと考えている所存です。

内容としましては、皆様から寄せられた口演、ポスター等の一般演題に加え、1つの特別公演、1つのシンポジウム、6つのミニシンポジウム、LASセミナーおよび市民公開講座を予定しております。

特別公演は、慶應義塾大学医学部整形外科の中村雅也教授に「脊損再生医療の実現に向けて」をお願いしてあります。私たちは様々な疾患動物モデルを作成しています。私たちが疾患動物モデルを作っていくためには、やはりその疾患の臨床の現実を知り、そのモチベーションをもって本当に役に立つ疾患動物モデルを作るべきだと考えるからです。シンポジウムとしましては、学会学術集会委員会の企画で「腸内細菌叢による生体恒常性維持～腸内細菌叢の異常が惹き起こす疾患～」を、

ミニシンポジウムは学会実験動物感染症対策委員会の企画する「微生物検査におけるイノベーションと実際」、学会動物福祉・倫理委員会の企画する「動物実験3Rsのエビデンス」、大会プログラム委員会の企画する「発生工学研究の新展開～マウス以外の動物の疾患モデルの確立に向けて～」、「ヒト型臓器モデルによる医学/創薬研究の新展開」、「ナノテクノロジーが拓く未来医療」、「実験動物in vivoイメージング技術の展開」を行います。特にミニシンポジウムは、3名程度の演者にて講演され、その内容は各テーマに関する総論的な講演1題と専門的な講演2題の構成とし、幅広い知識を吸収して頂けるミニシンポジウムを考えております。また、公開市民講座は「人間の健康と実験動物」というテーマで行われる予定です。

以上、本大会が会員ならびに維持会員の皆様にとって実りの多き学術交流の場となりますよう準備を進めてまいります。会場もJR川崎駅に近接し、また音楽ホールと言うこともあり毎日ミニコンサートをお楽しみ頂けます。皆様の積極的なご参加をお待ちしております。

最後になりますが、本大会の開催準備にあたり、多大なるご協力とご支援を頂いております会員、維持会員の皆様、協賛企業の皆様に感謝申し上げます。



新規実験動物としての ハダカデバネズミの可能性

大岩 祐基^{1,2}、岡 香織¹、宮脇 慎吾¹、河村 佳見¹、三浦 恭子¹

¹ 北海道大学 遺伝子病制御研究所 動物機能医科学研究室

² 北海道大学大学院 医学研究科

はじめに

齧歯類の実験動物というと、普通マウスやラットを思い浮かべる人が多いだろう。しかしながら、私たちが研究対象としているのは、近年一般の方にもファンが増えつつある「キモかわいい」齧歯類、ハダカデバネズミ (*Heterocephalus glaber*, naked mole rat, デバ) である。デバは、その名のとおり、出っ歯で、体毛をほとんどもたない(よく観察すると感覚毛と呼ばれる短い毛が生えている)動物である(図



図1 ハダカデバネズミ
マウスやラットのような体毛はなく、わずかばかりの感覚毛が生えている。写真の個体はぱっちりした目だが、ほぼ目を閉じたままの個体もいる。デバの目は光を感じることはできるが、ほぼ機能していないと考えられている。

1)。当然のことながら、私たちは外見上のユニークさを理由に、デバを研究対象として選んでいるわけではない。デバは、その見た目以上の驚くべき特徴を有した動物なのだ。

ハダカデバネズミとは

デバはネズミ目デバネズミ科ハダカデバネズミ属に分類される⁽¹⁾。デバネズミ科は6属で構成され、ハダカデバネズミ属に分類されるのはハダカデバネズミ1種のみである。デバは、東アフリカのアフリカの角(エチオピア・ケニア・ソマリア)と呼ばれる地域の地下に生息している⁽²⁾。地下生活をするものの多いデバネズミ科の動物の中でも、地中深くまで巣を作ることが知られており、地下90cmの場所にネストと呼ばれる休息スペースをもった巣も報告されている。また大きいものでは、巣のサイズは数kmに及ぶ。デバはこの巣の中で、数十から数百匹程度のコロニーを作って生活する。非常に興味深いことに、デバのコロニーは『真社会性』と呼ばれる形態をとっている。真社会性は、アリやハチな

どの昆虫でよくみられる社会形態で、二世以上が巣の中で同居し、繁殖を行う個体と、その繁殖を手伝う不妊個体の集団とに分業化されている。デバにおいても、1つのコロニー内で繁殖活動を担う1匹のクイーン及び1-3匹のキングが存在し、その他の個体は性的に未成熟で、巣の拡張を担当する穴掘り役、巣の清掃を担う掃除役、食料を確保し、巣の保管場所に運ぶ運搬役、外敵が入ってきた時に巣を防衛する(しばしば真っ先に食べられてしまう)兵隊役など、種々の役割を担っている。またデバは哺乳類であるにも関わらず体温維持機能があまり発達していないため、コロニー内では密集して体温の低下を防いでいるのだが、他の個体を温めるために布団役になる個体も存在する(図2)⁽³⁾。野生下では、デバは根茎類などを食べており、私たちの研究室では、餌としてジャガイモ、サツマイモ、ニンジン、リンゴ、バナナ、オートミール、少量のマウス用ペレットなどを与えている。飼育は、特注の亚克力ボックスを4~10個ほどトンネルで連結したケージに床敷きをひき、室温30℃、湿度60%に管理して、コロニーごとに分けて行っている。現在の飼育数は180匹以上で、難しいといわれることが多い繁殖も比較的順調に行えるようになっており、良好な飼育環境を実現出来ている。



図2 ネストでの様子

デバはネストで集団でまとまって休息する。多くの場合、女王が布団役となる個体の上ののっている。

デバの研究は元々、アフリカに住む地下性哺乳類の生態学的研究という観点から始められたが、その後真社会性をもつことが発見され、注目を浴びるようになった。さらに2000年代になり、デバの飼育を長年続けてきたグループから、デバが他の齧歯類と比べ、非常に長生きであり、またその間に老化の徴候が認められないことや悪性腫瘍によって死亡した個体が認められないことが報告され、『長寿命・老化耐性・がん化耐性』を持つ動物として、広く知られることとなった^(4,5)。

私たちの研究室は、現在、日本における唯一のハダカデバネズミ研究機関としてデバの飼育及び繁殖環境を整備するとともに、分子生物学・細胞生物学的観点からデバの老化・がん化耐性を司る分子メカニズムの解明に取り組んでいる。

ハダカデバネズミの長寿命・老化・がん化耐性

一般に、動物の体の大きさと寿命の間には相関関係がみられる。しかしデバは、マウスと同程度の

35gほどの体サイズにも関わらず、最大寿命30年以上という非常に長い寿命をもつ(図3)⁽⁶⁾。また、デバでは加齢に伴う生理機能の低下があまり起こらず、生存期間の8割ものあいだ、繁殖活動が可能で、循環器機能の低下もみられないことが知られている⁽⁶⁾。こうした長寿命・老化耐性の背後にどのような分子メカニズムが存在しているのかを明らかにするため、近年様々な研究が行われている。2011年にはデバのゲノムが解読され、ヒトやマウスにおいて老化やがん化に関連すると報告されている遺伝子に、デバ特異的な変異や欠失がみられることが明らかにされた⁽⁷⁾。またこの論文では、若齢デバと高齢デバのトランスクリプトームの比較も行われている。その結果、多くの哺乳類で見られるような加齢に伴うトランスクリプトームの変動が、デバでは少ないことが明らかにされている⁽⁷⁾。また他の研究グループから、デバのタンパク質合成はマウスと比べてより正確であることや、プロテアソーム系が活性化していること、DNA修復に関わる遺伝子が複数コピーあること

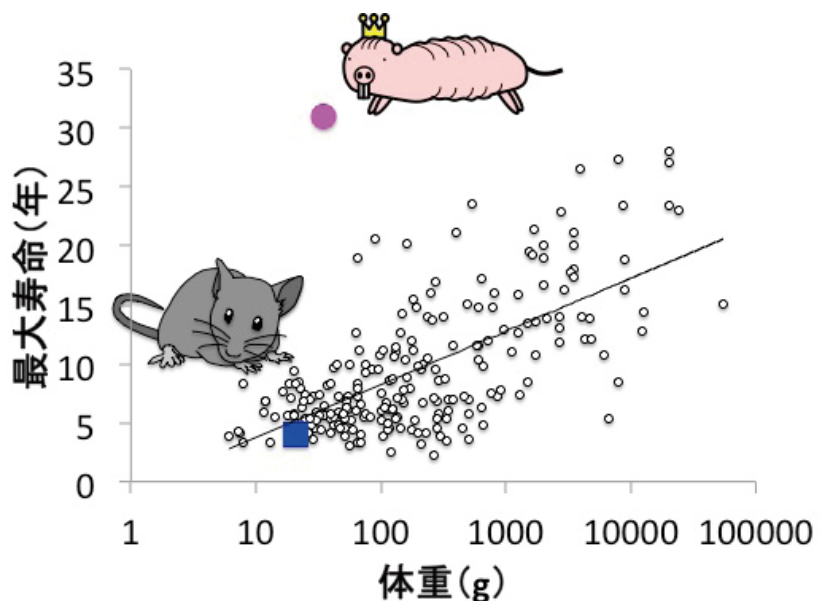


図3 齧歯類における寿命と体サイズの関係(データは文献⁽¹⁷⁾より引用) 齧歯類の平均寿命(縦軸)と体重(横軸)はおおむね相関している。マウスを四角、デバは丸で示している。デバが相関関係から逸脱していることがわかる。

などがこれまでに報告され、デバのタンパク質、DNAの恒常性維持機構と長寿命との関連が示唆されている⁽⁸⁻¹⁰⁾。

デバのがん化耐性は、大規模飼育集団の長年にわたる観察で、がんによる死亡個体が認められないという事実から、提唱されてきたものだった($n = 800$)⁽⁵⁾。近年になって、動物園で飼育されたデバについて、前がん病変と考えられる病理報告や良性腫瘍の報告が数例ではあるが報告されていることから、全く腫瘍発生を認めないということはないようだが、デバは、マウスなどの実験動物と比較して腫瘍ができにくい、また少なくとも悪性腫瘍は認められていない、ということは確かである⁽¹¹⁾。

デバのがん化耐性メカニズムに関しては、まず、デバ線維芽細胞における早期接触阻害効果が報告されている⁽¹²⁾。接触阻害は、培養条件下の正常細胞が一定の密度以上になると増殖を停止するという現象で、一般に形質転換した細胞ではみられなくなることから、形質転換の指標の一つとされている。デバではマウスなど他種の培養細胞より低い密度で接触阻害がおこる(早期接触阻害)。通常、接触阻害による細胞周期の停止にはサイクリン依存性キナーゼ阻害因子であるp27/kip1の働きが関与すると考えられているが、デバの早期接触阻害には別のサイクリン依存性キナーゼ阻害因子p16/Ink4aが働く。培養過程で早期接触阻害能を失ったデバ線維芽細胞クローンでは、マウスなどでみられるp27/kip1が関与する接触阻害により、増殖が停止する。このことからデバでは、デバ特異的な早期接触阻害とそれが破たんした場合でも通常の接触阻害が起こると二段構えの機構を備えていることが、細胞の異常増殖ひいてはがん化を防ぐ耐性

メカニズムの一つとなっていると考えられている。またこの現象には、デバで種特異的に分泌される高分子ヒアルロン酸の関与も報告されている。実際、ヒアルロン酸分解酵素によりヒアルロン酸を分解すると、低密度での接触阻害を起さなくなる。さらに、実験的にデバ線維芽細胞を形質転換させるためには、マウス細胞のがん化を誘導するがん遺伝子HRasV12及びSV40 large T antigenの導入だけではなく、ヒアルロン酸合成酵素(Hyaluronan synthase 2)のノックダウンが必要であることが示されている⁽¹³⁾。

私たちの研究室では、ヒトやマウスのがんの初期発生に重要な役割を担うがん抑制遺伝子Ink4a/ARFにおいて、デバ特異的な発現制御や遺伝子配列変化が存在することを明らかにしている⁽¹⁴⁾。また、体細胞のがん化過程とiPS細胞誘導過程の共通性に着目し、ハダカデバネズミiPS細胞の腫瘍化耐性機構について研究を行っている(宮脇ら、投稿中)。一方で、寿命に関する研究では、細胞老化と個体老化の関係に着目して研究を進めている。デバ線維芽細胞は種々の老化誘導ストレスに対して特殊な応答を示すことが明らかになっており、個体老化すなわちハダカデバネズミの長寿にどのように関係しているのかを現在検証中である(河村ら、投稿準備中)。

終わりに

分子生物学やゲノム解析技術などの科学技術の発達に伴い、いわゆる非モデル生物を使った研究が盛んに行われるようになってきた。こうした研究から、様々な生物が持つヒトにはない特徴の背後に、生物が進化過程で獲得してきた巧妙な仕組みがあることが次々と示されている。例えば、ゾ

ウはその体サイズ(=細胞数の多さ)に比べ腫瘍発生が少ないことが報告されている⁽¹⁵⁾。アフリカゾウのゲノムを調べた結果、がん抑制遺伝子であるp53遺伝子がおおよそ20コピーも存在することが明らかとなり、がん化耐性の理由の一つと考えられている⁽¹⁵⁾。また、高脂肪のアザラシを主食とするホッキョクグマが動脈硬化症や脂肪肝にならない理由として、APOB(Apolipoprotein B)をはじめとした循環器機能を担う遺伝子群のポジティブセレクションが起きていることが明らかになっている⁽¹⁶⁾。今後さらに、様々な動物を用いた様々な観点からの研究が行われ、私たちに驚かせるような発見があるだろう。デバにおいても本稿で紹介した真社会性や長寿命、老化耐性、がん化耐性以外に、低代謝、低体温、低酸素への耐性といった切り口からも新しい発見ができると私たちは考えている。非モデル生物研究は、その黎明期を迎えており、今後は、『非モデル動物から得られた知見を、私たちの社会にどのように応用していくか』ということ、さらに検討していく必要があるだろう。将来的にヒトへの応用にブレークスルーが起これば、多種多様な生物たちから得られた知見によって、私たちの生活が驚くほど変化しうる可能性を持っている。私たちは、ハダカデバネズミひいては生物全体の可能性を広げるべく、日夜デバと向き合っている。

引用文献

1. S. Begall, H. Burda, C. E. Schleich, Eds., *Subterranean Rodents*, Springer (2007).
2. P. W. Sherman, J. U. M. Jarvis, R. D. Alexander, *The Biology of the Naked Mole-Rat*, Princeton University Press(1991).
3. R. Buffenstein, S. Yahav, Is the naked mole-rat *Hererocephalus glaber* an endothermic yet poikilothermic mammal?, *Journal of Thermal Biology* **16**, 227-232 (1991).

4. R. Buffenstein, J. U. M. Jarvis, The naked mole rat—a new record for the oldest living rodent, *Science of aging knowledge environment?*: SAGE KE **2002**, pe7 (2002).
5. R. Buffenstein, Negligible senescence in the longest living rodent, the naked mole-rat: Insights from a successfully aging species, *Journal of Comparative Physiology B: Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology* **178**, 439-445 (2008).
6. Y. H. Edrey, M. Hanes, M. Pinto, J. Mele, R. Buffenstein, Successful aging and sustained good health in the naked mole rat: a long-lived mammalian model for biogerontology and biomedical research, *ILAR J.* **52**, 41-53 (2011).
7. E. B. Kim *et al.*, Genome sequencing reveals insights into physiology and longevity of the naked mole rat, *Nature* **479**, 223-227 (2011).
8. J. Azpurua *et al.*, Naked mole-rat has increased translational fidelity compared with the mouse, as well as a unique 28S ribosomal RNA cleavage, *Proc Natl Acad Sci U S A* **110**, 17350-5 (2013).
9. V. I. Perez *et al.*, Protein stability and resistance to oxidative stress are determinants of longevity in the longest-living rodent, the naked mole-rat, *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**, 3059-3064 (2009).
10. S. L. Macrae *et al.*, Comparative analysis of genome maintenance genes in naked mole rat, mouse, and human, *Aging Cell* **14**, 288-291 (2015).
11. M. A. Delaney *et al.*, Initial Case Reports of Cancer in Naked Mole-rats (*Heterocephalus glaber*), *Veterinary pathology* (2016)
12. A. Seluanov *et al.*, Hypersensitivity to contact inhibition provides a clue to cancer resistance of naked mole-rat, *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**, 19352-19357 (2009).
13. X. Tian *et al.*, High-molecular-mass hyaluronan mediates the cancer resistance of the naked mole rat, *Nature* **499**, 346-9 (2013).
14. S. Miyawaki, Y. Kawamura, T. Hachiya, A. Shimizu, K. Miura, Molecular cloning and characterization of the INK4a and ARF genes in naked mole-rat, *Inflammation and Regeneration* **35**, 42-50 (2015).
15. L. M. Abegglen *et al.*, Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans, *JAMA* **84112**, 1-11 (2015).
16. S. Liu *et al.*, Population genomics reveal recent speciation and rapid evolutionary adaptation in polar bears, *Cell* **157**, 785-794 (2014).
17. R. Tacutu *et al.*, Human Ageing Genomic Resources: Integrated databases and tools for the biology and genetics of ageing, *Nucleic Acids Research* **41** (2013)

バイオ研究のパートナー
株式会社ケー・エー・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 ヒト膵臓β細胞セルライン
“EndoC-BH1 cells”



株式会社ケー・エー・シー

KAC

□ 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>

古くて新しいバイオリソース — 新たな展開 —

実験動物としてみたスunksの 諸特性と疾患モデルとしての可能性

元岡山理科大学 織田 銃一

唯一の食虫類(モグラ目)の実験動物

実験動物は、人為的に育種され遺伝子改変されてヒト疾患の解明さらには生命科学のために利用されてきている。スunks(Asian house musk shrew、学名 *Suncus murinus*)は食虫目(真無盲腸目とも記す)トガリネズミ科ジネズミ亜科ジャコウネズミ属ジャコウネズミの実験動物名(図1)である。文部科学省的にはモグラ目となっているが、この名称を哺乳類学者はまず用いることはない。食虫目動物としては実験動物学関連の教科書に登場する唯一の種といってい

ようだろう。昭和50～52年度に採択された文部省特定研究「実験動物の純化と開発」では「小型哺乳類の実験動物化に関する研究(代表・吉田俊秀)」に20数種がとり挙げられたが、スunksを除くと全て齧歯類であった。また「スunks」といった実験動物名がつけられ、諸外国でも「実験動物」として飼育繁殖される種も唯一と言ってよい。



図1 分類学的位置とキャラバン

進化・系統樹上の位置

マウス・ラットからみればマイナーな実験動物であるが、注目されたのは進化・系統図の視点から実験動物化が試みられたことであった。

食虫目哺乳類は化石種から描かれた系統図では菌種、指形態、頭蓋形態などからみて最初の真獣類として現れ、有胎盤哺乳類の祖先系に近かった、あるいは霊長類は原始的食虫類から由来した、といったことが指摘されていた^(3,5)。

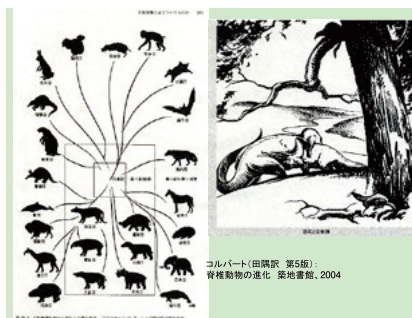


図2 コルバートの系統樹 (1)

近年では現生動物種の分子生物学的解析を基盤にした説がいろいろ唱えられてきているが、例えば Bininda-Emonds et al⁽⁶⁾では食虫目はローラシア獣類に分類され、食肉目や鯨偶蹄目の仲間という説になっている。この説では霊長目は真主獣山鼠類となり、食虫目とは系統図の上ではかなり初期に分化したことになる。この説をもとに描いた図3(織田により改変)ではとくに真無盲腸目(食虫類)と霊長類を強調して太線で示してみた。K/T線は現在ではK/Pg(古第三紀)に変更されている。化石資料と分子系統樹は必ずしも一致しているわけではなく、仮説提唱として捉えるべきであろう。分岐年代を含めて今後も論争が続くであろう。また個々の遺伝子を取りあげてみればこのような図にはならないが、ここでは触れないでおく。

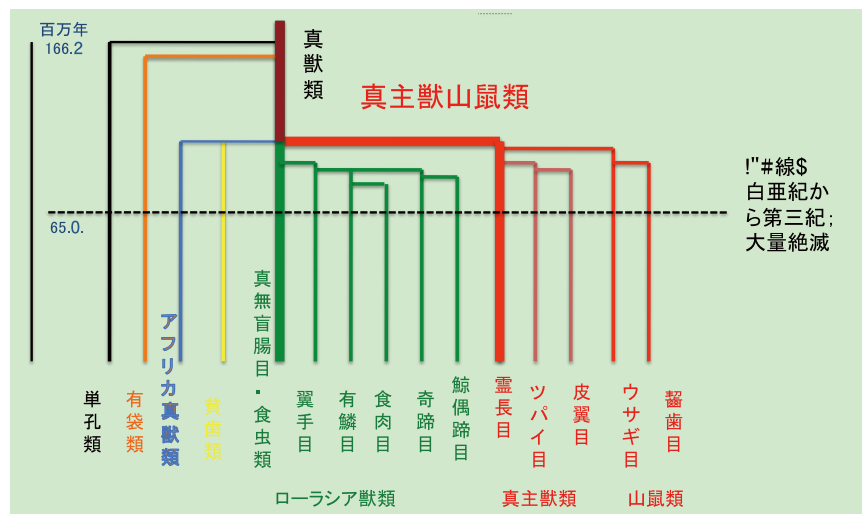


図3 DNA解析からみた系統図

分布と生態

ジャコウネズミ(野生スルクス)は、アフリカ東岸からアラビア半島沿岸、ネパール、インド、スリランカ、インドシナ半島、インドネシア、グアム島、などに分布し、長崎を北限として琉球諸島、中国大陸南部沿岸域、アジアの熱帯亜熱帯地域が主な生息域である。虫食性というものの高淡白質食(の雑食性)・残飯食であり、ヒトの生活圏あるいは家畜飼育の場で生活できるため、人家棲の哺乳類といえる(図4)。

ジャコウネズミ(野生スルクス)の生態

- 1) アジアの熱帯・亜熱帯を中心に温帯域の一部に分布
- 2) 長崎が北限で南西諸島に生息を確認
- 3) 高タンパク質食(動物食)であるが雑食傾向
- 4) スカベンジャーとしての生活
- 5) 家畜舎や民家周辺で捕獲可能(ヒトとのcommensalism)
- 6) 野外調査研究でみて高い妊娠率
- 7) 交尾排卵、周年繁殖(繁殖季節なし)
- 8) 妊娠期間30日、1腹1-6匹

一般的には東南アジア、南アジアではゴミを食するドブネズミのような存在である。ヒズメ一親(例えばネパール)では神の使者の位置

ガネーシャの足下口




図4 生態的位置と一般的特徴

実験動物化し易い哺乳類

種としてのジャコウネズミは1960年代から1970年代に動物学的視点からフィールド調査や生理学・解剖学あるいは生殖学的研究が行われていた。実験動物学的視点にたった研究は1973年以降に増大することになる。その背景には、名古屋大学や実験動物中央研究所といった機関が飼育繁殖や系統育成だけでなく分与供給という役割を自覚し、そのベースの上に日本において独自に実験動物化がすすめられたことである。研究の一端は参考文献に挙げた2冊の書籍^(1,2)に紹介されているが、そこに掲載できなかったトピックも多数にのぼる。現在までに数百の論文(2010年までの論文タイトルは上記2冊の巻末に掲載)が検索でき、本稿に示した以外の特性・特徴を知ることができる。

養鱒用ペレットだけで飼育でき、約25℃の飼育室が必要になるが、交尾排卵で周年繁殖し、系統にもよるがリッターサイズは1-6匹で大型系統程多い傾向にある。妊娠期間は約30日で初産は約70日、連続交配が可能である^(1,2)。コソを掴めば簡単に飼育繁殖が可能で主要な点を図5にまとめてみた。繁殖がうまくいかないという相談をうけてみると多くがマウス・ラットの常識にとらわれていたようである。

飼育繁殖の成功! 実験動物化!
マウス・ラット飼育の常識から離れる!

| | |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| スルクスの野生下での生活 昆虫食・動物食・高タンパク質食 熱帯亜熱帯・高気温地域 | スルクスの飼育繁殖方法 飼餌ペレット・専用ペレット(齧餌専用専用餌では無理) 飼育室の室温25-26℃ (21-23℃では繁殖悪い) 一夜同居・2時間交配(終日同居では妊娠は少ない) 空除生活 |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

飼育繁殖の成功によって、捕獲個体からの系統育成が可能になった。現在は感染症法や名古屋議定書遵守のため海外から生きた野生個体の持ち込みは事実上不可
岡山理科大学での系統育成・系統の保存維持及び分与と普及は重要
実験動物としての評価! *)ライフサイクルの把握 ※遺伝的多様性 § 生産と供給 % 生物学的基礎データの蓄積!
実験動物中央研究所の貢献

図5 飼育繁殖の成功条件と普及

毛色や体サイズの変異

地域集団ごとにサイズや毛色の特徴(図6)がみられ、一般の野生動物種内にはみられない特徴である。バングラデシュ・マイメンシン産野生個体由来の系統はやや灰色を呈し♂100グラムを越える個体も少なくない。ネパール・カトマンズ産由来の系統は濃いグレイで背部に赤茶けた毛をもつものが多い。スリランカ・コララウエラ産由来の系統は薄い灰色であった。長崎産由来の系統は全体に黒色が強く、吻部や尾部もメラニンが沈着している。沖縄産由来の系統は長崎産よりやや黒色が薄く、サイズ



バングラデシュ・マイメンシン
BAN, EDS, BK系統
染色体数2N=40 体重100-110g

ネパール・カトマンズ
KAT系統
染色体数2N=40
体重80-90g

スリランカ・コララウエラ
SR系統 染色体数2N=40
体重70-80g

日本:長崎 (♀) 系統
染色体数2N=40
体重50-60g

日本:沖縄 (多良間島) TR, TAB系統
染色体数2N=40 40-50g

産地由来育成系統の成熟産

図6 野生集団由来の系統

も♂50グラム以下も珍しくない。東アジア及び東南アジア産は小型で黒っぽいという点で共通している。♀は♂より小型である。

染色体数は2n = 40が一般的であるがスリランカ産は2n = 30又は32でロバートソン型転座があった^(1, 2, 7)。図7に載せたパキスタン・カラチ産野生個体(2013年5月に調査)は、サイズは長崎産に似ており灰色の体毛が印象的であった。スリランカ・キャンデー産個体(2014年8月調査)はサイズと黒っぽい毛色が東アジア・長崎産に近似するが染色体数は2n = 36(平中、未発表)であった。

パキスタンとスリランカ



パキスタン・カラチの野生スルクス(染色体 2n = 40 60g) 体サイズは長崎産と同じかやや大きい(未発表)

スリランカ・キャンデーの野生スルクス(染色体2n = 36) 毛色・体サイズは長崎産と同じ程度(未発表)

図7 南アジア産野生個体

扁桃の存在

扁桃はマウス・ラットにはないが、スルクスには口蓋扁桃、耳管扁桃、肛門扁桃、陰扁桃、尿道扁桃が粘膜部に存在し機能している(木村ら)⁽²⁾。

嘔吐易発性

アルコールや化学物質あるいは動揺により嘔吐が引き起こされる。筆者はコバルト60やX線照射による嘔吐、すなわち放射線酔も観察している。実験動物中央研究所では図8にみるようにベラトリン投与による嘔吐を指標として選抜育成を行い、感受性系統と低感受性系統を育成した。また各種の薬剤による嘔吐に関し発症率の比較も行っている(江袋ら)⁽²⁾。

岡山理科大学で維持している系統の嘔吐感受性をみたところ系統差が存在した(小泉、未発表)。これ

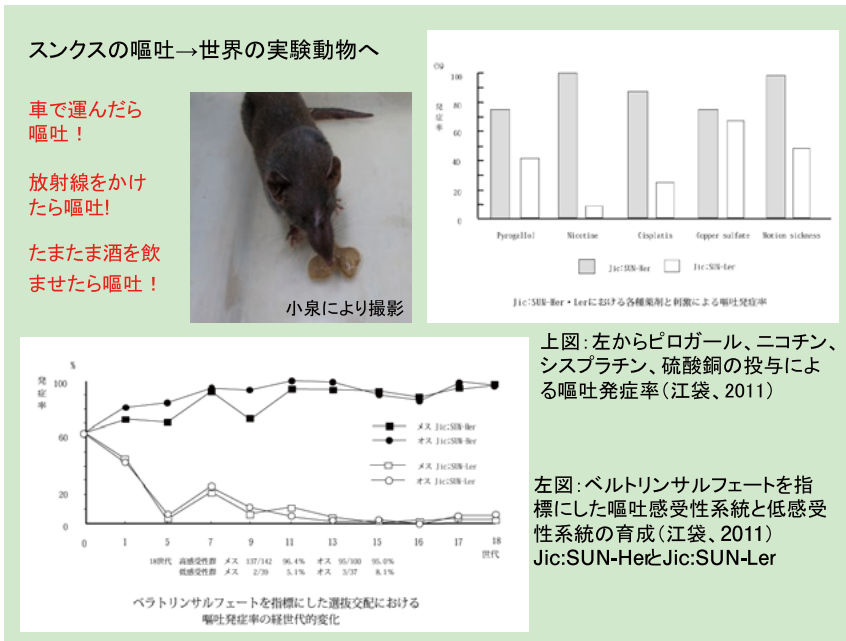


図8 嘔吐発症率と選抜育成

ら事実は嘔吐が遺伝的背景に影響されることを示している。マウス・ラット等では明瞭な嘔吐を示さないことから、嘔吐メカニズムの研究や制吐剤・催吐剤の開発、あるいは嘔吐を指標とする薬剤の副作用の研究などで利用されるようになった。嘔吐研究が知られるようになり、日本の実験動物から世界の実験動物へと飛躍することになった。

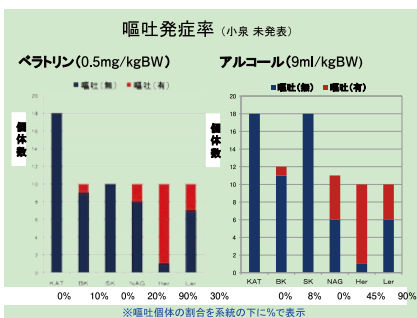


図9 維持系統の嘔吐発症率

モチリンの発現

スunksの小腸には脳腸ホルモンであるモチリンが発現しており、小型哺乳類で初めてモチリンとグレリンの協同現象の研究が可能になった(筒井ら)⁽²⁾。マウス・

ラットではモチリンは偽遺伝子化しておりヒトのモデルにならない。スunksは消化管のサイズが極端に短い、その収縮間隔や協同作用はヒトとほぼ同じと考えられ、実験モデルとして有用であることが分かってきた。消化管の運動疾患を解明し治療薬開発のモデル動物として有用と考えられる。図10は埼玉大学・坂井貴文教授よりお借りしたスライドである。

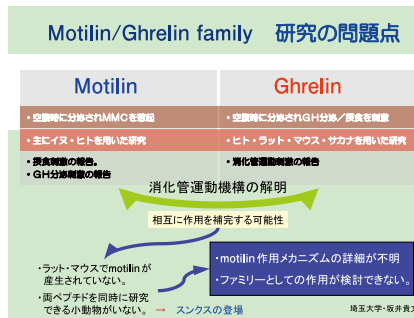
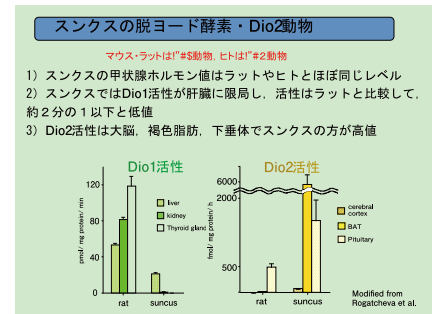


図10 モチリンの発現

Dio2動物

甲状腺ホルモンの脱ヨード酵素はdio2が脳だけでなく他臓器でも強く発現し⁽⁸⁾、ラットは脳に発現するものの他臓器はdio1が発現している(図11)。このことからスunks

クスはヒトと同じdio2動物で、マウス・ラットはDio1動物といえるかもしれない。



低温不耐性

寒冷暴露に弱く、馴化せずに8℃に曝すとマウスは元気だが半数が死亡する。日内休眠やそこから回復する時のエネルギーの不足が1つの要因として指摘されている(鈴木ら)⁽²⁾。特徴をまとめてみると下記ようになる。1) 日内休眠による体温の強制的低下 2) 褐色脂肪組織(白色脂肪組織も)内脂肪の枯渇 3) 日内休眠覚醒に必要なUCP1の熱産生機能低下 4) Dio2, Slc2a4 遺伝子発現量増加反応の鈍化→BAT全体での総熱生産量が不足していること(褐色脂肪組織が肥大化しておれば短期的には低温耐性を示す)

肝臓機能障害と脂肪肝

絶食による脂肪肝、アポBタンパクの合成不全がある⁽⁹⁾。また肝臓グルコキナーゼの欠損が考えられ、肝臓で糖質を利用できないネコ(肉食動物)や反芻動物(草食動物)に似ているという(佐々木典康私信)。

免疫学的特異性と腸内細菌

免疫組織・担当細胞は詳しく記載されている⁽²⁾。免疫機構の特異性も指摘されており⁽¹⁰⁾、とくに初期感染に強力な防護機構が備わっており血液中に抗菌作用物質があ

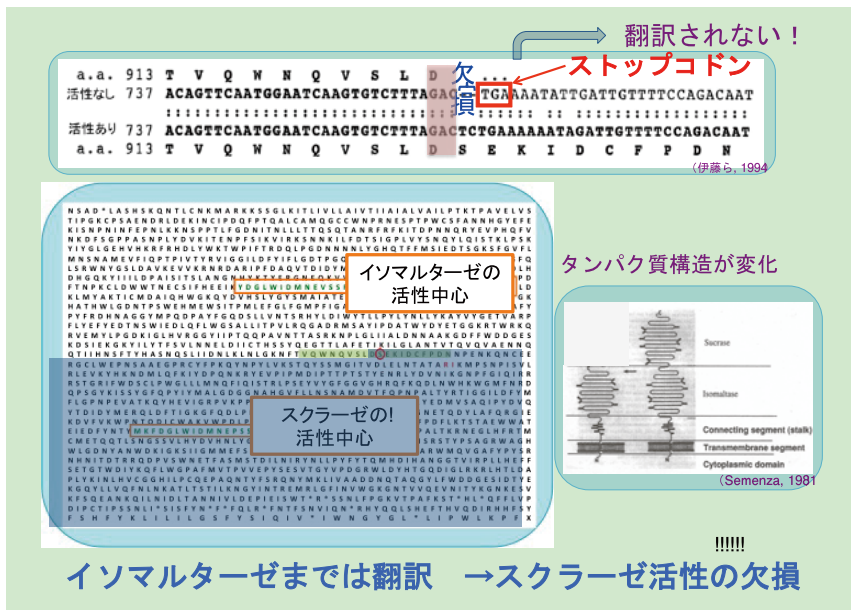


図12 スクラーゼの突然変異

る⁽¹¹⁾。また消化管に固有の菌相(フローラ)がなく⁽¹²⁾、放射線照射では無菌動物のような反応がある(坪内ら)⁽¹⁾。

スクラーゼ活性欠損

単純劣性遺伝子*suc*は長崎産由来系統NAGで発見された。イソマルターゼは正常でヒトの先天性イソマルターゼ・スクラーゼ不全症のV型(CISD-V)といえる。この疾患は図12にみるようにフレームシフトによる突然変異であった⁽¹³⁾。この変異系統はモデル動物としてアメリカに送っている。

スunksでみられたスクラーゼ活性欠損は長崎産及びその関連系統でみられ、調べた他5系統は正常であった。またジネズミ亜科も調べた3種すべてで正常であった。一方、トガリネズミ亜科では10種全て活性欠損であった。植物食の反芻動物と肉食の鰭足類は調べた限り全ての種が活性欠損であった。

アルビノ様遺伝子

アルビノ系統がないのは実験動物ではない?というのを聞いてから、いつかは育成したいと

熱望していた。沖縄本島で捕獲された白い体毛や皮膚、網膜色素がない♂の1個体を琉球大学の故小倉 剛先生から送ってもらった。他系統との交配によってアルビノ様系統を育成し、この形質が単純劣性遺伝子によって発現することが判明しoculo cutaneous albinism Okinawa(*ocao*)と命名された(坪井ら)⁽²⁾。

この遺伝子を解析したところ、



図13 アルビノ様遺伝子の特徴

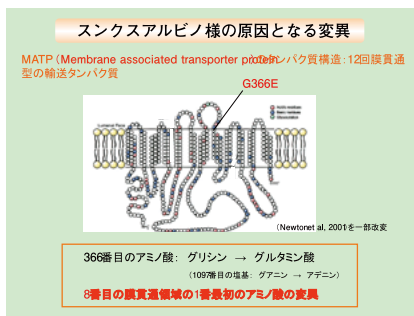


図14 アルビノ様遺伝子の変異

メラニン素材の輸送タンパク質 MATPの変異と判断した(図13と図14)。これはヒトの第4アルビノといわれている oculo cutaneous albinism-4 (OCA4)に相当した。ヒトでは疾患として扱うが、スunksでは目視できるような機能的な異常や疾患がみられるわけではない。

若年性高尿酸糖・高血糖

バングラデシュ産野生集団由来のBAN系統から若年性の高血糖・高尿酸糖を示すEDS (early diabetic suncus)系統が育成されている(大野)⁽²⁾。

スunks Oda:KAT系統で幼弱期に蔗糖(スクロース0.3モル溶液)の負荷を継続すると図15のように高血糖高尿酸糖を発症することが観察されている(鈴木、未発表)。成熟期以降に負荷しても発症せず(前、未発表)、またICRマウスでは幼弱期に負荷しても発症しなかった(沖田、未発表)。清涼飲料水を多量に摂取するアメリカの若年層には、それが1つの要因とみられる肥満・糖尿病(ペットボトル症候群とよばれる)患者が増加し、訴訟になっている例もある。

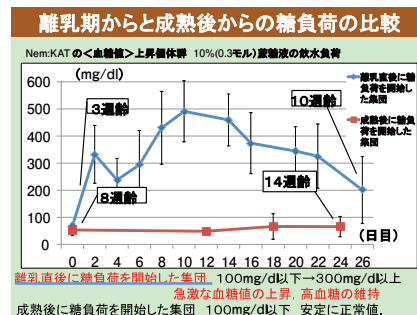


図15 糖負荷による血糖値

岡山理科大学で維持している系統に関して幼弱期の離乳時から数週間にわたって糖負荷を行ってみると、図16にみるように2系統のほとんどの個体が高血糖を示した(品川、未発表)。

Jic:EDS系統ではNga:EDSと

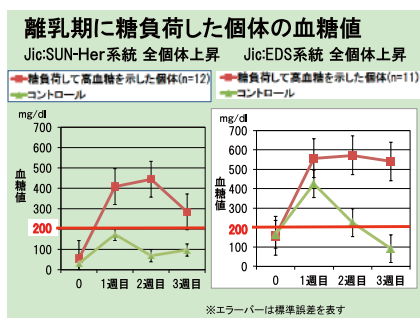


図16 血糖値上昇を示す系統

は異なり糖負荷前には高血糖を示す個体は少なく糖負荷後に極めて高い血糖値を維持した。個別にみると尿糖値は低いが高血糖の個体、尿糖値は高いが血糖値はそれ程でもない個体、というように個体差を示し、このことはそのような特性をもった系統が育成できる可能性を示している。各系統の特徴を図17に示したが、Ous:NAGやOus:TESS系統はスクラーゼ活性がない系統で、糖負荷試験には不適なことがわかる。Ous:KATはOda:KATとは異なり、糖負荷で高血糖値を示す個体は少なかった。またOus:BKやJic:SUN-Lerも個体差が大きく、Ous:KATとともに選抜育成を必要とした。

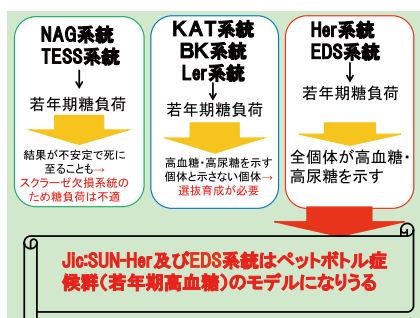


図17 各系統のモデルの可能性

薬物感受性の種差と特異性

サリドマイド事件以来、催奇形試験には齧歯類とそれ以外の1種を用いることになっている。特殊な発生様式を示すマウス・ラット

と異なり、比較的ヒトと類似した発生様式を示すスunksに関し、実験奇形学的な調査をおこなった(井上ら)⁽¹⁾。

- 1) 水溶性ビタミンA (チョコラA) を腹腔内投与したところ、奇形症候群は似ていたが、スunksでは5-10 IU/g、C3Hマウス(ICRマウスも)では200-800 IU/gで奇形が生じ、催奇形高感受性であった。
- 2) 腹腔内投与レチノイン酸ではマウスと同程度の催奇形感受性とともに40-60mg/kgで奇形が生じた。
- 3) 腹腔内投与抗がん剤(AraC)に対する極端な催奇形抵抗性がみられ、マウスでは5-10mg/kgで奇形がみられるのにスunksでは800-3200mg/kgでも奇形がみられない場合があった。

野生動物の実験動物化の意義

スunksの研究を眺めて改めて感じることは、疾患モデルといった病的視点だけでなく、生き物が持つ新たな機能(進化の産物)の発見或いはそれに着目する視点の重要性を教えている。

実験動物の世界ではマウス・ラットが主流を占めているが、そこで得られた常識を覆すデータや研究分野が今後うまれてくることを期待したい。

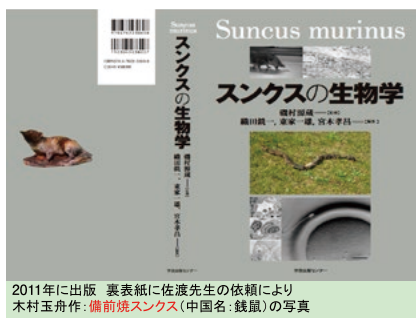


図18 スunksに関する書籍

未発表とあるデータの出所は名古屋大学又は岡山理科大学の修士論文・卒業論文によるもので、修論生及び卒論生に深謝します。本稿ではスunksに関する2冊の書籍⁽¹⁻²⁾から引用する場合、個々の著者を参考文献に記載しなかった。書籍とともに原著論文を参考にしたい。入手し難い場合は筆者まで連絡されたい。

参考文献

1. 近藤恭司 (監修)、織田銃一・鬼頭純三・太田克明・磯村源蔵 (編) スunks-実験動物としての食虫目トガリネズミ科動物の生物学 学会出版センター 東京 1985.
2. 磯村源蔵 (監修)、織田銃一・東家一雄・宮本孝昌 (編) スunksの生物学 学会出版センター 東京 2011.
3. コルバ-ト EH (田隅訳) 脊椎動物の進化 築地書館 東京 2004. (原著は1955、1969)
4. オオノ S (山岸・梁、訳) 遺伝子重複による進化 岩波書店 東京 1977.
5. 大野 乾 大いなる仮説 羊土社 東京 1991.
6. Bininda-Emonds ORP et al Nature 446 (29):507-512, 2007.
7. Rogacheva et al. Genome 40:18-24 1997.
8. Rogacheva et al. General and Comp Endoc 127:48-58 2002.
9. 安原三紀子ら 昭和63年度トガリネズミ科動物の実験動物化に関する研究報告書 実験動物中央研究所 41-43 1988.
10. 野本亀久雄ら 感染・炎症・免疫 18:198-205 1988.
11. 合田 朗ら 昭和63年度トガリネズミ科動物の実験動物化に関する研究報告書 実験動物中央研究所 17-29 1989.
12. 光岡知足 昭和57年度トガリネズミ科動物の実験動物化に関する研究報告書 実験動物中央研究所53-54 1983.
13. Ito et al. J Bio Chem 273:16464-16469 1998.

(日動協ホームページ、LABIO21 カラーの資料の欄を参照)

スナネズミ (mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*) 研究の思い出

日本大学 生物資源科学部 獣医学科
教授 湯川 眞嘉

野生のスナネズミはモンゴル、中国などの砂漠に生息している。砂漠で生きるために、食べた食物から体内で水を作り出す機能を自然に備えた体になったようで、水分を2か月程摂取しなくても生存でき、尿もほとんど排出しないため、人間を月面に着陸させかつ安全に地球に帰還させることを目的に構想されたアポロ計画のときの初期の宇宙船にも乗せたと報告されている。また、脳のWills環の不完全結合により、野生スナネズミの多くはてんかん様発作を起こし、その特性を利用し、実験動物化され始めた時は脳梗塞、脳虚血モデルとして利用されていた。

実験動物としては、戦後、実中研の元理事長である野村達次先生の母増子さんと姉美智子さんが医学用の実験用動物として育てたのが最初だったが、なかなか国内においては利用されず、米国や欧州で人気の高い実験動物となり、現在わが国で使用されているスナネズミの多くは米国より日本に逆輸入されたものである。実験動物化されたスナネズミは野生スナネズミと異なり、Wills環の正常結合されているものが増え、てんかん様発作も起こさない種類が多くなった。(写真1)



写真1：スナネズミ

私が最初にスナネズミの研究に携わったのがL症の感染実験だった。私は獣医修士課程を修了したのち、東京の医科系大学に奉職した。私を誘って下さったのはレプトスピラ(L)の専門家である今村晋先生で、私もLの研究を始めた。最初に東京都、神奈川県のスナネズミ、イヌの腎臓からLの分離を行い、10数検体の、菌株を分離した。スナネズミは長崎大学熱帯医学研究所より分与された動物を使用した。その当時価格が1匹5,000～10,000円のため、研究室内で繁殖を行い実験に供した。多いときには300匹位の数を管理した。その時の繁殖において、スナネズミの性周期がラット、マウスのように定期的に4～5日で発情期が来ず、7日から20日という一定しないで発情期が来るような状態であり、苦勞した覚えがあった。当時大型ケージを網で半分ずつ分け、片方に4～5日で発情期が来る雌ラットを入れ、片方に雌スナネズミを入れ同居させると、3か月程でスナネズミもラットと同様の性周期に同期化され

4～5日で発情期が来るようになった(未発表)。同期化された機序は発情期に発するフェロモンの影響だと思われるがスナネズミの繁殖が順調にいくようになったのは間違いありませんでした。

当時、L症のワクチン検定に使用されていた動物はモルモット、ハムスターだったが、これらの動物は諸種の血清型のLに対して限られた感受性を体温上昇を指標として示すのみで、その他の血清型のLに対しては高い感受性を示す有用な実験動物が得がたいとされていた。L症のワクチン検定に際し、スナネズミを用いることにより、現在使用されている実験動物に比べ、生死判定により、ワクチンの検定が可能になった。発症・死亡例はいずれも肺出血が著明であり、また黄疸・皮下出血も高度に出現した。⁽¹⁾

L症とスナネズミの関連研究はその他に、スナネズミのTUMコロニー (Tumble Brook strain、長崎大学熱帯医学研究所より分与)とJMSコロニー (Japanese Medical Science strain、東大・医科研より分与)を使用して、レプトスピラの2 strain (*L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*)に対する感受性を検討した結果、TUMコロニーの方がJMSコロニーよりもLに対する感受性が高かった。⁽²⁾スナネズミの種類によりLの感受性に差異があるため、これ以降のLの研究には高感受性であるTUM系スナネズミを使用した。

ウイルス病の2 strain (*L. copenhageni*, *L. icterohaemorrhagiae*)、イヌレプトスピラ病のstrain (*L. canicola*)と秋疫strain (*L. autumnalis*)の各々の

strainをスナネズミに感染させ、更に抗血清を投与しスナネズミの有用性を検討した結果、抗血清の効果がすべてのstrainについて認められた。⁽³⁾

スナネズミを用いたLの感染実験で、免疫血清に抗生物質または副腎皮質ホルモンを併用した場合の影響を検討したところ、免疫血清と副腎皮質ホルモンを併用した場合には、免疫血清の効果が阻害されることが示唆された。⁽⁴⁾

日本で分離されたLの新鮮分離株8血清型に対して、スナネズミを用いてワクチン検定を行ったところ、全ての血清型に対して安全性試験がスナネズミの生死判定で行えることが分かった。⁽⁵⁾

L以外の感染実験では、スナネズミに対してレオウイルス3型を感染しマウスと比較した。感受性はマウスと同等であったが、症状はスナネズミの方が非常に強くあらわれた。また病理変化を檢察したところ、特に脾臓と脳において顕著な変化が認められた。⁽⁶⁾

血清胸腺因子(Serum thymic factor; FTS)をL接種以前にスナネズミに投与し、その感染防御効果を検討した。FTSは胸腺の上皮細胞から分泌され、T-cell前駆物質の増殖、分化を引き起こす。その結果、FTS 10 μ g腹腔投与が最も防御効果が高く、またNK活性は増強されたが、M ϕ 活性は変化なかった。⁽⁷⁾

その他のスナネズミ関連の研究は、クローズドコロニーで飼育されている、2～3ヶ月齢のスナネズミで発見された数例の萎縮性肝硬変についての病理学的検討を行った。この研究は東大から日大に藤

原公策先生が第2病理学研究室の教授に就任されたので、藤原先生に委託して行ったものです。⁽⁸⁾この後も死亡したスナネズミに萎縮性肝硬変が多く認められ、6か月以上のスナネズミに自然発生的に認められることが分かった。

スナネズミの初代肝培養を使用したのCCl₄の毒性を検索したところ、CCl₄ 0.5-1.0Mの3時間感作で強い毒性が認められ、病変も顕著にあらわれた。⁽⁹⁾

スナネズミのAgingにおける膵島内分泌細胞の構成を形態学的に分析し、経口ブドウ糖負荷試験を行うことによりその関連性を追求した。⁽¹⁰⁾

スナネズミ胎児の正常発育と骨化点出現時期と順序を147匹の胎児を使用して検査した。その結果マウス、ラット等と比較して頭蓋骨の一部と鎖骨の骨化点出現時期の差異が認められた。⁽¹¹⁾

また、免疫学的研究では、スナネズミの脾臓中のNK細胞を抗アジアロGM-1を使用し、フローサイトメトリーにより数、大きさ、蛍光強度を測定し、chemiluminescence法により機能を検索した。全脾臓中白血球との相対比およびNK活性を中心としてその特性を検索し、スナネズミの免疫学的特徴を検討した。その結果アジアロGM-1陽性細胞はマウス、ラットの3倍等の23%の値を示したが、NK活性の違いは認めなかった。フローサイトメトリーを用いて分取した陽性細胞を電子顕微鏡(TEM)で観察したところ、全ての細胞に大型顆粒が見られた。⁽¹²⁾

免疫機能を検索する目的でBALB/c, ICRマウスをコントロー

ルとして、スナネズミのSRBC、HA抗体、抗体産生、脾抗体産生細胞数および遅延型過敏症の発現をマウスと比較検討を光顕および電顕的に観察を行った。いずれもスナネズミの方がマウスより産生される抗体は低かった。何れもコントロールに比べ、スナネズミの免疫能力の劣ることが分かった。またスナネズミの貪食細胞の突起数は少なかったが突起の長さはマウスより長かった。⁽¹³⁾(写真2)

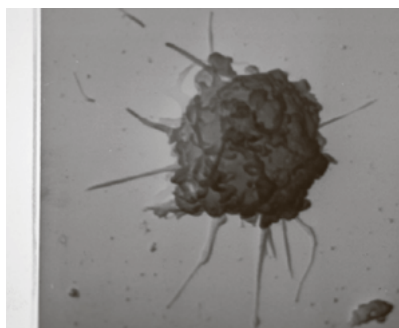


写真2：スナネズミ貪食細胞 (SEM)

著者らが開発した食作用中の過酸化水素活性と活性酸素類の観察用技術を使用して、スナネズミとBALB/cマウスのマクロファージ機能を蛍光粒子を使用して測定した結果、スナネズミの方がH₂O₂の強度は弱く、更に発現時間も遅く、BALB/cマウスよりも抑制されていることが示唆された。⁽¹⁴⁾

スナネズミを研究モデルとした研究分野としては以前は脳梗塞・脳虚血等のモデルとして利用されていた。また、各種ウイルス、寄生虫についての実験的感染モデルとして多くの報告がある。特に寄生虫感染症のモデルとして有用性をもつスナネズミである。体重60～80gで染色体(2n)は44、妊娠期間は24～26日で解剖学的には脾臓が特徴的で、体重が1/3であるマ

ウスより小さい。非特異的ストレスとして、てんかん様発作を起こし、Wills環が不完全なため、脳疾患モデルとしての需要が多く、特に薬学研究に利用されている。コレステロール代謝に優れているため高コレステロール血症になりにくい。またX線抵抗性も高くスナネズミのLD₅₀線量は1200R、他のげっ歯類は約600Rである。糖尿病及び肥満モデルとしても有用で、6か月以上のスナネズミでは、肥満を伴った肥満型糖尿病発症へと進展することが明らかである。またフィラリア、レプトスピラに対しては非常に高感受性である。

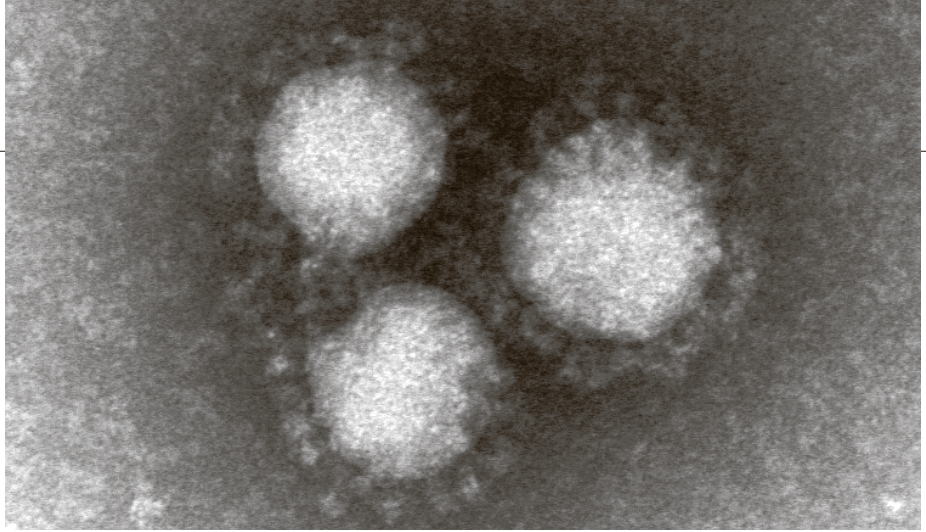
スナネズミの免疫学的特性はあまり解明されていない。マクロファージ貪食能の低さやNK細胞数が多いといわれている。マウス、ラットと多少異なることも報告されている。

今後、スナネズミには、成人病に代表される各種ストレスから発生する疾患時の免疫系の変動の検討、およびそれらの治療薬の薬効・動態等の解析、未知の免疫系細胞亜群の解明等に有用な実験動物となり得る可能性も示唆される。

参考文献

- (1) Yukawa, M., Mochizuki, K., and Imamura, S., Susceptibility of mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*) to leptospirae and the protective effect of vaccination. *Vet. Microbiol.* 1990, 24(1), 63-71.
- (2) Yukawa, M., Differential susceptibility of two stocks of mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*) to leptospira. *Exp. Anim. Sci.*, 1991, 34(1), 1-5.
- (3) Yukawa, M., The mongolian gerbil as laboratory animal for testing the potency of leptospira antisera. *Brit. Vet. J.*, 1991, 147(4), 390-393.
- (4) Yukawa, M., Kamata, H., Ohba, S., Kadoi, K., and Mochizuki, K., Effect of immune serum, an antibiotic,

- and a corticosteroid used alone or in combination on experimental leptospirosis in mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *J. Basic Microbiol.*, 1994, 34(1), 49-55.
- (5) 湯川真嘉., レプトスピラ各血清型ワクチンに対するスナネズミの有用性. *日大獣医誌*, 1994, 40(1), 17-22.
- (6) Yukawa, M., Takeuchi, T., Mochizuki, K., Inaba, Y., Kamata, H., and Onodera, T., Infection of reovirus type3 in mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*) -Lesions in pancreas and brain-. *J. Basic Microbiol.*, 1993, 33(2), 147-152.
- (7) Yukawa, M., Mochizuki, K., Kosaka, T., Kamata, H., Awaya, A., Kobayashi, H., and Onodera, T., Protective effect of serum thymic factor to *leptospira interrogans serovar copenhageni* infection in mongolian gerbils. *Vet. Microbiol.*, 1994, 41(1),99-106.
- (8) Fujiwara, K., Kuroki, K., Komazawa, T., Kojima, H., and Yukawa, M., *Proceed. 4th FELASA Simpo.*, Lyon, France., 1991, 119-121.
- (9) Yamaguchi, I., Kuroki, K., Takahashi, A., Tsutsui, S., Yukawa, M., and Fujiwara, K.J., Toxic effects of carbon tetrachloride on the primary hepatocyte culture from mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Toxicol. Pathol.*, 1991, 4(2), 137-144.
- (10) Takeuchi, T., Yukawa, M., Mochizuki, K., and Onodera, T., Cellular composition of the pancreatic islets in mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Anat. Histol. Embryol.*, 1994, 23(2), 120-127.
- (11) Yukawa, M., Hayashi, N., Takagi, K., and Mochizuki, K., The normal development of mongolian gerbil fetuses, and in particular, the timing and sequence of the appearance of ossification centers. *Anat. Histol. Embryol.*, 1999, 28(4),319-324.
- (12) Yukawa, M., Nishizumi, K., Takeuchi, T., Mochizuki, K., and Onodera, T., Characterization of asialo GM1 positive splenic lymphocytes in mongolian gerbils. *Jpn. J. Vet. Sci.*1990, 52(4), 861-864.
- (13) Yukawa, M., Differential susceptibility of two stocks of mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*) to leptospira. *J. Exp. Anim. Sci.* 1991,34(3), 87-92.
- (14) Yukawa, M., Onodera, T., Suzuki, K., Yokomizo, Y., Suzuki, M., and Mochizuki, K., Impairment of macrophage function in mongolian gerbils. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1992, 33(4), 353-364.



写真：MERS コロナウイルス（国立感染症研究所提供）

ヒトコロナウイルス

国立感染症研究所 ウイルス第3部

主任研究官 白戸 憲也

コロナウイルスについて

コロナウイルスはプラス鎖の一本鎖RNAをゲノムとしてもつエンベロープウイルスである。ゲノムの大きさは30kbほどであり、RNAウイルスとしては極めて長いゲノムを持っている。コロナウイルスはヒトを含め家畜、野生動物など多様な動物種に様々な疾患を引き起こすことが知られているが、多くは軽症である。ウシにはウシコロナウイルス、ウマにはウマコロナウイルスというように、それぞれの動物において固有のコロナウイルスが存在しており、シロイルカコロナウイルス⁽¹⁾やアルパカコロナウイルス⁽²⁾などの存在も知られている。コロナウイルスは多くの場合、種特異性が高く、他の動物には感染しないと言われる。しかし、まれに種の壁を越えて多くの動物種に感染し、重篤な症状を引き起こすウイルスが現れる。ヒトにおいては2002～2003年にかけて中国で発生した重症呼吸器症候群(SARS)コロナウイルスや、2012年以降サウジアラビアを中心として発生している中東呼吸器症候群(MERS)コロナウイルスがあげられる。前者はキクガシラコウモリが持つコロナウイルスが人に感染して重症肺炎を引き起こしたものであり^(3, 4)、後者はヒトコブラ

クダが持つコロナウイルスが糖尿病など基礎疾患を持つ人に感染すると、重症肺炎を発症するというものである⁽⁵⁻⁸⁾。

ヒトコロナウイルスについて

ヒトには上記2つの重症肺炎を引き起こすコロナウイルスとは別に、ヒトのみを宿主とするヒトコロナウイルスが存在し、これまでのところ229E、OC43、NL63、HKU1の4種が確認されている。229EとNL63は α コロナウイルスに属し、OC43とHKU1は β コロナウイルスに属している。これらはヒトに鼻風邪を引き起こし、ヒトの風邪の10～12%の原因と言われる。多くは軽症だが小児においては高熱を引き起こすこともあるようである⁽⁹⁾。229E、OC43が最初に分離されたのは1960年代であり、NL63とHKU1は2000年代に入り、SARSコロナウイルスの発生に続いて新たに発見された。ヒトコロナウイルスは軽症のウイルスであるため、その流行状況や遺伝子変異、病原性などについては限定的にしか調べられていない。Dijkmanら⁽¹⁰⁾によると、70%前後の小児は3歳前後までに229EまたはNL63に対して抗体陽性となり、ほとんどの子供は6歳までに感染を経験すると報告されている。Gauntら⁽¹¹⁾はヒトコロナウイルス

の流行はインフルエンザと同様に冬季にピークが見られるが、229Eは春、秋にも検出されることがあると報告している。国内においては、的場らによる山形県における調査⁽¹²⁾において、2010年から2013年までの4種のヒトコロナウイルスの流行ピークは年毎に異なっており、2010年から2011年にかけてはNL63が、2011年から2012年にかけてはHKU1とOC43が、2012年から2013年にかけてはNL63とOC43が流行の主流となっていたことが報告されている。さらに近年のOwusuらによるガーナでの調査⁽¹³⁾により、ヒトコロナウイルス遺伝子は上気道感染の臨床症状を示すcaseグループと、症状を示していないcontrolグループから採取した鼻咽頭拭い液のどちらからも同頻度に検出されることが報告された。しかしcaseグループではcontrolグループと比較して100コピー以上のコピー数を示す検体が有意に多く存在し、臨床症状の出現とウイルスコピー数の関連が示唆されている⁽¹³⁾。

ヒトコロナウイルスのうち、229EとNL63はウイルス受容体が明らかとなっており、229EはヒトアミノペプチダーゼN (APN, CD13)であり、NL63はSARSコロナウイルスと同じアンジオテンシン転換酵素2 (ACE2)である。OC43とHKU1については明確なウイルス受容体の報告はないが、βコロナウイルス群のウイルスはアルファコロナウイルスと異なりヘマグルチニンエステラーゼ(HE)蛋白質遺伝子を持つため、シアル酸を認識することが報告されている⁽¹⁴⁾。

ヒトコロナウイルスの分離は困難な場合が多く、インフルエンザウイルスにはMDCK細胞といったように最適な培養細胞が存在するわけではない。229Eは比較的広範な細胞で分離できることが知られ、MRC-5、WI-38、LLC-

MK2、CaCO2、human embryonic fibroblastなどで分離可能である。NL63はvan der Hoekらによってtertiary monkey kidney cellで分離され、LLC-MK2細胞で複製できることが報告されている⁽¹⁵⁾。OC43はRD、Huh-7、human embryonic fibroblastなどで分離、複製できると言われる^(16, 17)。HKU1は分離が最も難しく、後述のAir-Liquid Interface (ALI)培養でのみ分離可能であり、汎用されている培養細胞株での分離は成功していない。

ヒトコロナウイルス229Eについて

229Eは1960年代の分離株が標準株として利用され、アメリカのATCCから入手可能である(VR-740)。229EはヒトのHeLa細胞で複製することが可能であり、他のヒトコロナウイルスと比べて扱いが容易である。そこで我々の研究室では229Eに関する基礎研究を進めており、そのいくつかを紹介したい。

1) 229Eの細胞侵入機構について

229Eは上記のようにウイルス受容体がヒトAPNであることが分かっていたが、どのようにして細胞内へ侵入するのかわかっていなかった。そこで各種プロテアーゼ、インヒビターを用いて検索を行った。ウイルス受容体との結合を担うウイルス構造蛋白質はスパイク(S)蛋白質であるが、229EのS蛋白質はFurin認識部位のような明らかなプロテアーゼ認識部位が存在していなかった。しかし229Eは感染細胞を低pH処理することでは細胞融合を示さないが、トリプシンなどのプロテアーゼで処理することで細胞融合を示すことから、229Eの蛋白質は何らかのプロテアーゼで解裂をうけ、活性化することが明らかとなった。次に、VSVシュードタイプウイルス等を用いた実験により、229Eの細胞侵入は細胞内プロトンポンプ阻害剤であるバフィロマイシン、システインプロテアーゼインヒ

ビター、特にカテプシンLインヒビターで抑制されることから、受容体と結合したのち、エンドゾーム経路で細胞に取り込まれ、カテプシンLによってS蛋白質が解裂されてウイルス膜と細胞膜の細胞融合が誘導され、細胞内に侵入することが明らかとなった。またエンドゾーム経路をブロックした状態でウイルスを吸着させ、トリプシンなどのプロテアーゼを外部から処置することで細胞侵入が起こることから、細胞外プロテアーゼ存在下ではこれらを利用して細胞表面あるいは初期エンドゾームから細胞侵入できることが明らかとなった⁽¹⁸⁾。

2) ATCC株と国内臨床分離株の違いについて

2004年に仙台医療センターウイルスセンターにおいて、2008年に新潟県環境衛生研究所において229Eの臨床株が分離された⁽⁹⁾。そこで両研究所と共同して、標準株であるATCC株と臨床分離株との間の違いに関する解析を行った⁽¹⁹⁾。まずHeLa細胞におけるウイルス複製を調べたところ、臨床分離株はATCC株と比べて10倍低いウイルス力価を示した。複製に関与するウイルス構造蛋白質として一番注目されるのはS蛋白質であるため、その遺伝子配列を解析したところ、塩基配列で96%、アミノ酸配列で94%の相同性を示し、違いはS蛋白質の受容体結合部位が存在するS1領域に集中していた。受容体結合領域までの417アミノ酸における相同性は89%と低く、その他の部位は97%と高かった。S蛋白質のアミノ酸配列のうち、ATCC株との大きな違いは3か所である(228、354、および355)。これらの欠失は、Chiboら⁽²⁰⁾によって報告された1970～2000年代に発見されたオーストラリアでの流行株においてすべて存在しており、これらの臨床分離株はオーストラリ

ア株と近いことが示唆された。また上記のように中和に関与するS1領域に変異が多く存在していることから、両者の中和交差性を調べたところ、互いに中和交差性がないことが明らかとなった。20～50代のボランティアの成人血清を用いてそれぞれの中和反応性を調べたところ、ATCC株と臨床株それぞれに対して別の値を示すことから、ATCCタイプの株と臨床株は今でもどちらも流行していて、それぞれ別に感染する機会があるという可能性が示された。

3) 川崎病との関連

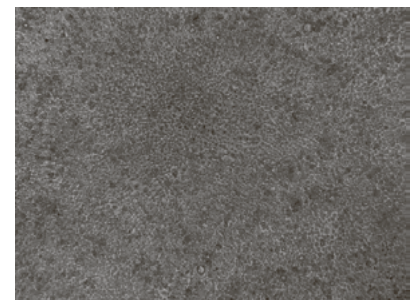
川崎病は全身の中小動脈における血管炎を主徴とする原因不明の急性熱性疾患である。乳幼児で好発し、80%以上が5歳未満で見られ、女児より男児に多いことでも知られる。年間の患者数は1万人ほどであるが、ここ3年ほどは1万5000人を超えている。川崎病の原因は不明であるが、季節性や地域流行性が見られることから何らかの感染性因子が原因であると言われていた。これまでに黄色ブドウ球菌、連鎖球菌、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、パルボウイルスB19、ボカウイルスなど様々な病原体と川崎病の関連が示唆されていた。しかしRowleyらによる報告(21,23)により、川崎病患者の病変部位には封入体が見られ、RNAが存在していることから、なんらかのRNAウイルスが関与している可能性が示されている。また2005年、EsperらによってヒトコロナウイルスNL63が川崎病患者で有意に多く検出されるという報告があり、SARS流行後まもなくという時期もあり、コロナウイルスへの注目が集まった(24, 25)。しかし続く報告でNL63と川崎病の関連はすべて否定されていた。我々の研究室でもNL63と川崎病の関連について、ガンマグロブリン投与を受けていない患者の急性期、回復期のペア血清を用いた免疫染色による評価を行っていたが、他の報告同様にNL63との関連は否定的なデー

タが得られていた。しかし同時に对照として用いていた229Eに対して陽性を示す検体が多く、229Eとの関連が考えられるようになったため、中和試験による評価を行った。結果として、229EでもATCC株ではなく、国内臨床分離株に対して回復期で優位に高い中和抗体価を示した。以上のことから臨床分離株タイプの229Eによる感染と川崎病との関連が示唆され、川崎病の病因候補の1つとして229Eが挙げられることとなった(26)。

今後のヒトコロナウイルス研究について

ウイルスの基礎研究を推進するためには、分離、培養法の確立が重要であるが、ヒトコロナウイルスについては明確な分離培養法が確立していない。また、前述のようにHKU1は一般に汎用されている培養細胞株による分離は成功していない。しかしPryceらによってヒトのプライマリー気管支上皮細胞をTranswell (corning)などのプレートインサートを用いてALI培養することでHKU1を分離可能であることが明らかとなった(27)。これは細胞のapical側を気相、basal側を液相培養し、分化を誘導して粘液線毛上皮細胞を形成させるものであり、in vivoのヒト気道組織と同等の培養を可能にするものである(図参照)。我々の研究室でもRT-PCRでヒトコロナウイルス陽性となった鼻咽頭拭い液検体を用いて数件のテストを行ったが、HKU1を1株、OC43を3株分離することに成功している。このALI培養は分化した細胞を得るまでに1か月近くを要し、安定した分化細胞を得るためにはかなりの技術修練が必要である。しかしALI培養が確立されることでこれまで困難であったヒトコロナウイルスの分離、培養が可能となり、研究は一層の進展をみるだろう。

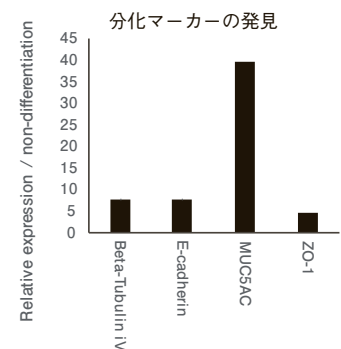
ヒトプライマリー気管支上皮細胞の Air-Liquid Interface(ALI)培養



未分化



分化後 (気相培養23日後)



Transwell上で培養し、分化培養を行った。分化マーカーであるムチンの発現が増加している。

1. **Mihindukulasuriya KA, Wu G, St Leger J, Nordhausen RW, Wang D.** 2008. Identification of a novel coronavirus from a beluga whale by using a panviral microarray. *J Virol* **82**:5084-5088.
2. **Jin L, Cebra CK, Baker RJ, Mattson DE, Cohen SA, Alvarado DE, Rohrmann GF.** 2007. Analysis of the genome sequence of an alpaca coronavirus. *Virology* **365**:198-203.
3. **Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, Wang H, Cramer G, Hu Z, Zhang H, Zhang J, McEachern J, Field H, Daszak P, Eaton BT, Zhang S, Wang LF.** 2005. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science* **310**:676-679.
4. **Lau SK, Li KS, Huang Y, Shek CT, Tse H, Wang M, Choi GK, Xu H, Lam CS, Guo R, Chan KH, Zheng BJ, Woo PC, Yuen KY.** 2010. Ecoepidemiology and complete genome comparison of different strains of severe acute respiratory syndrome-related Rhinolophus bat coronavirus in China reveal bats as a reservoir for acute, self-limiting infection that allows recombination events. *J Virol* **84**:2808-2819.
5. **Hemida MG, Perera RA, Wang P, Alhammedi MA, Siu LY, Li M, Poon LL, Saif L, Alnaeem A, Peiris M.** 2013. Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013.

- Euro Surveill **18**:20659.
6. **Kupferschmidt K.** 2013. Emerging diseases. Researchers scramble to understand camel connection to MERS. *Science* **341**:702.
 7. **Alagaili AN, Briese T, Mishra N, Kapoor V, Sameroff SC, Burbelo PD, de Wit E, Munster VJ, Hensley LE, Zalmout IS, Kapoor A, Epstein JH, Karesh WB, Daszak P, Mohammed OB, Lipkin WI.** 2014. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia. *MBio* **5**:e00884-00814.
 8. **Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken CB, Raj VS, Galiano M, Myers R, Godeke GJ, Jonges M, Farag E, Diab A, Ghobashy H, Alhajri F, Al-Thani M, Al-Marri SA, Al Romaihi HE, Al Khal A, Bermingham A, Osterhaus AD, AlHajri MM, Koopmans MP.** 2014. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect Dis* **14**:140-145.
 9. **Hirokawa C, Watanabe K, Kon M, Tamura T, Nishikawa M.** 2008. Isolation of a virus closely related to human coronavirus 229E from a case of pharyngitis, March 2008-Niigata. *Infectious Agents Surveillance Report (written in Japanese)* **29**:283.
 10. **Dijkman R, Jebbink MF, El Idrissi NB, Pyrc K, Muller MA, Kuijpers TW, Zaaijer HL, van der Hoek L.** 2008. Human coronavirus NL63 and 229E seroconversion in children. *J Clin Microbiol* **46**:2368-2373.
 11. **Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE.** 2010. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol* **48**:2940-2947.
 12. **Matoba Y, Abiko C, Ikeda T, Aoki Y, Suzuki Y, Yahagi K, Matsuzaki Y, Itagaki T, Katsushima F, Katsushima Y, Mizuta K.** 2015. Detection of the human coronavirus 229E, HKU1, NL63, and OC43 between 2010 and 2013 in Yamagata, Japan. *Jpn J Infect Dis* **68**:138-141.
 13. **Owusu M, Annan A, Corman VM, Larbi R, Anti P, Drexler JF, Agbenyega O, Adu-Sarkodie Y, Drosten C.** 2014. Human coronaviruses associated with upper respiratory tract infections in three rural areas of Ghana. *PLoS One* **9**:e99782.
 14. **Vlasak R, Luytjes W, Spaan W, Palese P.** 1988. Human and bovine coronaviruses recognize sialic acid-containing receptors similar to those of influenza C viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A* **85**:4526-4529.
 15. **van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, Wertheim-van Dillen PM, Kaandorp J, Spaargaren J, Berkhout B.** 2004. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med* **10**:368-373.
 16. **Gerna G, Campanini G, Rovida F, Percivalle E, Sarasini A, Marchi A, Baldanti F.** 2006. Genetic variability of human coronavirus OC43, 229E, and NL63-like strains and their association with lower respiratory tract infections of hospitalized infants and immunocompromised patients. *J Med Virol* **78**:938-949.
 17. **Vijgen L, Keyaerts E, Moes E, Thoelen I, Wollants E, Lemey P, Vandamme AM, Van Ranst M.** 2005. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. *J Virol* **79**:1595-1604.
 18. **Kawase M, Shirato K, Matsuyama S, Taguchi F.** 2009. Protease-mediated entry via the endosome of human coronavirus 229E. *J Virol* **83**:712-721.
 19. **Shirato K, Kawase M, Watanabe O, Hirokawa C, Matsuyama S, Nishimura H, Taguchi F.** 2012. Differences in neutralizing antigenicity between laboratory and clinical isolates of HCoV-229E isolated in Japan in 2004-2008 depend on the S1 region sequence of the spike protein. *J Gen Virol* **93**:1908-1917.
 20. **Chibo D, Birch C.** 2006. Analysis of human coronavirus 229E spike and nucleoprotein genes demonstrates genetic drift between chronologically distinct strains. *J Gen Virol* **87**:1203-1208.
 21. **Rowley AH, Baker SC, Shulman ST, Fox LM, Takahashi K, Garcia FL, Crawford SE, Chou P, Orenstein JM.** 2005. Cytoplasmic inclusion bodies are detected by synthetic antibody in ciliated bronchial epithelium during acute Kawasaki disease. *J Infect Dis* **192**:1757-1766.
 22. **Rowley AH, Shulman ST.** 2007. New developments in the search for the etiologic agent of Kawasaki disease. *Curr Opin Pediatr* **19**:71-74.
 23. **Rowley AH.** 2011. Kawasaki disease: novel insights into etiology and genetic susceptibility. *Annu Rev Med* **62**:69-77.
 24. **Esper F, Shapiro ED, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS.** 2005. Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease. *J Infect Dis* **191**:499-502.
 25. **Esper F, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS.** 2005. Evidence of a novel human coronavirus that is associated with respiratory tract disease in infants and young children. *J Infect Dis* **191**:492-498.
 26. **Shirato K, Imada Y, Kawase M, Nakagaki K, Matsuyama S, Taguchi F.** 2014. Possible involvement of infection with human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease. *J Med Virol* **86**:2146-2153.
 27. **Pyrc K, Sims AC, Dijkman R, Jebbink M, Long C, Deming D, Donaldson E, Vabret A, Baric R, van der Hoek L, Pickles R.** 2010. Culturing the unculturable: human coronavirus HKU1 infects, replicates, and produces progeny virions in human ciliated airway epithelial cell cultures. *J Virol* **84**:11255-11263.

Göttingen MinipigsTM

Global Standard



- 利点
- ・豊富なBackground dataが検索可能
 - ・遺伝管理 ①小型 ②大人しい性格 ③白色皮膚
 - ・Technical & Scientific support



オリエンタル酵母グループは研究者様をTotalサポートいたします

- <器材> 飼育ケージ・経口投与器具・保定器具
 <実験動物用飼料> ミニブタ用飼料、特別注文飼料、ドライフルーツ
 <生体材料> 血液・皮膚・臓器
 <ミニブタ受託試験> <ミニブタ受託飼育> <トレーニングサービス>



オリエンタル酵母工業株式会社
バイオ事業本部

〒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>

猫伝染性腹膜炎

北里大学獣医学部 獣医伝染病学研究室

教授 宝達 勉

准教授 高野 友美

はじめに

2002年、アジアから世界各国に感染者が広がった重症急性呼吸器症候群(SARS)および2012年、アラビア半島とその周辺で発生した中東呼吸器症候群(MERS)の病原体は新型のコロナウイルスであることが明らかとなったが、治療法を含め有効な予防対策は確立されていない。しかし、獣医界では古くからコロナウイルスが、豚、鶏、牛、猫、犬などに、おもに消化器病や呼吸器病を誘発する病原体として確認されている。猫伝染性腹膜炎(FIP)はネココロナウイルス(FCoV)に属するFIPウイルス(FIPV)感染に起因する免疫複合体沈着による血管炎を特徴とした致死的疾患である。このFIPは、1歳未満の子猫の死因第1位にランキングされ、原因ウイルスであるFCoVの分類が複雑であることに加え、発病に免疫異常が深くかわるため、その診断および予防を困難にしている。ワクチンによる液性抗体はかえってFIPVに対する感受性を増し、病状の進行を早める結果となっている。

猫伝染性腹膜炎ウイルス(FIPV)と猫腸コロナウイルス(FECV)

ネココロナウイルス(FCoV)は低病原性のネコ腸コロナウイルス(FECV: avirulent FCoV)と、高病原性の(FIPの病原体である)猫伝染性腹膜炎ウイルス(FIPV: virulent FCoV)の2つの biotype に区分される^[1]。FECVとFIPVはゲノムおよび抗原性が類似してお

り、両者を区別することは困難である。FIPVの感染初期には発熱、食欲不振、嘔吐、下痢、体重減少などの一般的な症状を呈する。病気が進展するにつれてその症状が進行しFIPを発症する。FIPの病型は臨床的に滲出型と非滲出型に分けられる。前者は線維素性腹・胸膜炎とこれに由来する滲出液の貯留を特徴とし、後者は各種臓器における多発性化膿性肉芽腫形成を特徴とする。しかし、両者は完全に独立しているわけではなく、共存する例も少なくない。中枢神経系がおかされた場合、後駆運動障害や痙攣などの神経症状を示す。また、角膜浮腫、ブドウ膜炎、脈絡網膜炎などによる眼病変が形成されることもある。FECVは幼若な子猫に軽度な腸炎を起こすことがある。しかし、FECVの実験感染では臨床症状を発現しないことが多い。

FCoV (FIPV/FECV)には2つのType(型)が存在する

FCoVは血清学的にI型およびII型の二つの serotype に区分される。即ち、FCoVはI型FECVとI型FIPV、II型FECVとII型FIPVに区別される。I型とII型はモノクローナル抗体(monoclonal antibody: MAAb)を使用したS蛋白質の抗原性解析および遺伝子解析の結果に基づいて区別される^[2]。コロナウイルスのS蛋白質はウイルスの中和エピトープやウイルスレセプターへの吸着など重要な働きを担っている。

FECVからFIPVへの変異?

FIPの発症機序は不明な点が多い。その発症機序についてはいくつかの仮説が提唱されている。これらの仮説のうち、近年のFIP関連の論文で多く受容されているのは“Internal mutation theory”である^[3]。これは、「FECVが猫体内において遺伝子変異を起こすと同時に病原性を獲得して(= FIPVに変異して) FIPを発症する」という説である。この説は、ネコ免疫不全ウイルス感染猫にFIP起病力のないFECVを実験感染させたところ、19頭中2頭がFIPを発症したという報告に端を発している^[4]。一方、分離された地域が近いFIPVとFECV間の遺伝子の相同性が、由来のまったく異なる同じFECV株間の相同性よりも高いので、FIPVとFECVの双方をそれぞれ独立したウイルス群と考えるよりも、病原性の幅が広い一つのFCoV群として考えた方が適切ではないかという説もある(circulating virulent and avirulent hypothesis)^[5]。実際に、FIPVの病原性の強さにも差があり、ほとんどFIP起病性のない株も分離されている。これまでに分離されたウイルス株の中ではI型よりもII型の分離株で強い病原性を示すものが多い。FIP発症には、FECV感染を含め、感染したウイルスの病原性の強さや感染ルートおよび宿主側の免疫状態などの要因が複雑に関与しているものと思われる。

II型のFCoVは、I型のFCoVと犬コロナウイルス(CCoV)との組換えウイルスである・・・?

I型およびII型のFIPV、FECVは、M、N遺伝子の比較では1つのグループを形成し、CCoVやブタコロナウイルス(TGEV)と区別される。しかし、S遺伝子の比較では、II型FIPV、II型FECV、CCoVおよ

びTGEVで1つのグループを形成し、I型FIPVsとの間に非常に大きな進化距離が存在していた。その進化距離はM、N遺伝子における進化距離に比較して非常に長く、この距離は点突然変異の蓄積によるものとは考えにくい。通常の点突然変異の蓄積によるものであれば、MおよびN遺伝子の系統樹もS遺伝子と同じ結果を示してもおかしくない。このことはFIPV I型あるいはII型のどちらかのウイルスで、S遺伝子のみが他のウイルスと組換わった可能性を示している。一般に、コロナウイルスは組換えが起こりやすく、マウスコロナウイルスでは2種類のホモロジーの高いウイルスを感受性細胞に重複感染すると、親株の他に、比較的高い頻度でしかも容易に組換えウイルスが出現することが報告されている。FIPVでは、このような直接的な報告はないが、おそらく、II型のFCoVは、I型のFCoVとII型のS遺伝子を持つCCoVのようなウイルスとの組換えによって出現したウイルスではないかと考えられる^[6]。

FCoV感染猫におけるFIPの病態発現

経口・経鼻のルートで感染したFCoVは、まず、上部気道あるいは腸の上皮細胞で増殖する。病原性の強いFIPV(特にII型)は粘膜のバリアーを通過後、貪食細胞(マクロファージ)に感染し血流を介して全身の標的器官に拡がっていく。一方、FECVはマクロファージで増殖できず、局所粘膜での増殖だけにとどまる。このマクロファージで増殖できるかどうか病原性に大きく関わっているのではないかと考えられている^[7]。しかし、FCoV抗体陽性の健康猫の血漿中にもウイルス遺伝子が検出されるとの報告もあり詳細は明らか

ではない。また、我々がFIP発症猫から分離したI型のFIPV株(KU-2株)は、経口・経鼻ルートでの実験感染ではFIP発症を起こさないが非経口的に接種した場合には約50%の割合でFIPを発症させた。一般的にI型のFIPVは病原性が弱く、経口ルートによる実験感染ではFIPを発症させることが困難である。このようなウイルス株では、なわばり争いなどの喧嘩による咬傷によってウイルスが唾液を介して非経口的に伝播された時にのみFIP発症を誘導する可能性が示唆される。

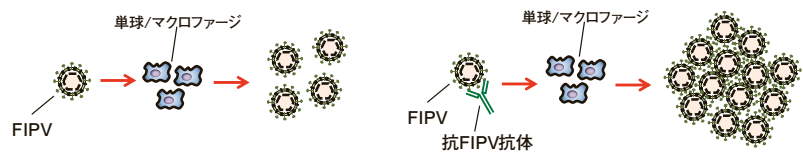
全身にウイルスが散布された後の病態形成は、宿主の免疫状態、特に細胞性免疫誘導の有無に強く依存すると考えられている。すなわち細胞性免疫が強く誘導されるとFIP発症が阻止される。FIP発症猫では末梢血中のCD4細胞やCD8細胞を含むT細胞数の減少が著しく、B細胞数は変化しないかむしろ増加している^[1]。ウイルスの感染によって産生された抗体は血中や血管周囲に存在する遊離ウイルスと結合して免疫複合体を形成する。この免疫複合体が小血管内やその周囲に沈着し、そこに補体が結合することによって脈管組織が障害され脈管炎や血栓形成をきたす(III型アレルギー)。病変形成が急性に進行した場合、血清成分の体腔内への漏出をもたらし滲出液の貯留を招来する。一方、それが慢性的に移行した場合は非滲出型FIPに特徴的な血管周囲の化膿性肉芽腫病変をもたらず。感染後、滲出型、非滲出型のどちらの病型に進行するかは細胞性免疫の強さにより決定されると考えられている。

FIPV感染における抗体介在性感染増強作用

抗体はウイルスと宿主細胞間の相互作用を阻止し、結果としてウ

ウイルスの吸着、侵入脱殻、複製を阻害する。その結果、ウイルス感染が防御され、これは細胞性免疫と共に生体内で重要な働きを担っている。しかし、FIPV感染では、この抗体が役に立たず、むしろその感染を早めることがある。上述のようにFIPVはマクロファージを標的細胞の1つとしているが、あらかじめ存在した抗体と結合したウイルスが抗体のFc部分とマクロファージのFcレセプターを介して感染し、それが感染増強の誘因となって重篤な経過をとっている(図1)^[8,9]。しかし、これらの事実の多くは組織培養が容易で実験しやすいII型のFIPVを用いての成績であり、野外の自然感染例(その多くはI型)ではこのような抗体依存性の感染増強は必ずしも認められずその実態は明らかでない。

・ FIPVは、**抗FIPV抗体存在下で単球/マクロファージへのウイルス侵入が増強される。**



・ マクロファージで感染増強活性を示す抗体は、猫由来株化細胞(上皮細胞系)で中和活性を示す。

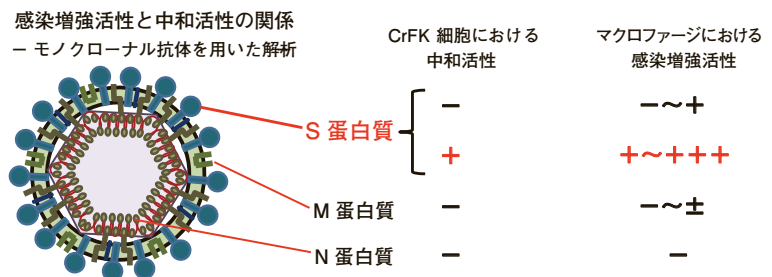


図1 FIPVの増殖抑制に有効な抗ウイルス薬の作用点。(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

治療・予防

FIPはウイルス感染症であると同時に免疫介在性の炎症性疾患である。このため、FIPの治療薬には抗ウイルス薬(インターフェロン)と抗炎症剤もしくは免疫抑制剤が併用される。しかし、これらの治療薬は対症療法にすぎず、FIPに対する有効な治療薬は同定・開発されていない。近年、FCoVの増殖機構が解明されつつあり、これらの報告を基にFIP治療を目的とした抗ウイルス薬の同定が試みられている。例えば、FCoVの細胞への吸着・侵入を阻害するペプチド、細胞内侵入を阻害するクロロキン、ウイルス増殖時に必須の酵素である3C-like proteaseを阻害するペプチジル化合物などが同定されている(図2)^[10]。しかし、クロロキン以外はFIPを発症した猫に対する治療効果が確認されておらず、今後の検討が必要である。また、FIPの治療薬開発の研究には細胞培養が容易なII型FIPVのみが用いられている。即ち、野外に多いI型FIPV

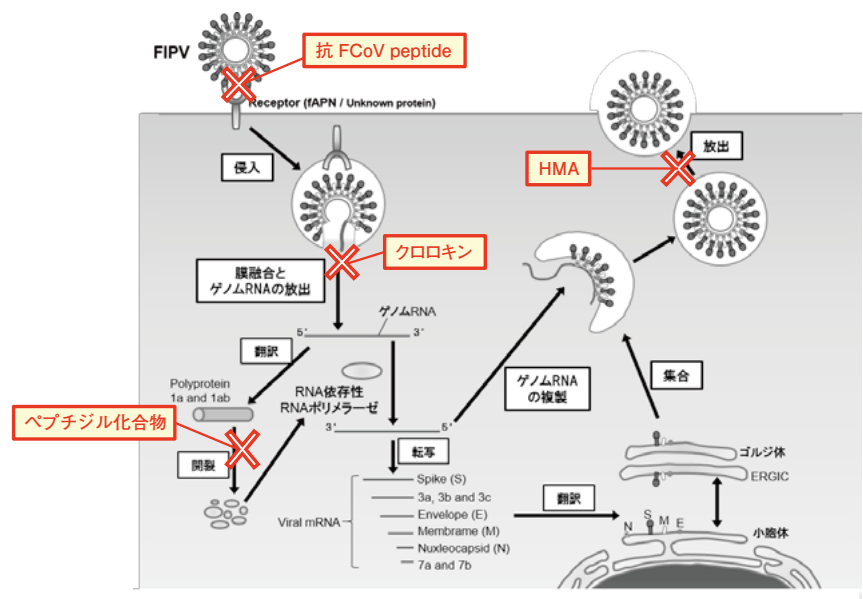


図2 FIPVの抗体介在性感染増強作用のメカニズム。(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

に対する治療薬の検討はほとんど行われていない。最近、我々は、猫株化細胞においてI型FIPVとII型FIPVの感染様式が異なる可能性を報告した^[11]。今後は、I型FIPVおよびII型FIPVの両方を用いてFIPの治療薬開発の実験が行われ

ることが期待される。

治療薬と同様に、FIPに対する有効な予防薬は存在しない。米国や欧州の一部ではFIPに対するワクチンが販売されているが、限られた条件のみの使用となっている。FIPの発症予防には細胞性免疫が

重要である。このため、細胞性免疫を効率よく誘導できるワクチンが開発されているが^[12]、未だ実用化に至っていない。

おわりに

およそ40年前にFIPの病原体としてFCoVが同定されて以来、FIPに関する様々な研究が進められてきた。FIPは致死性のコロナウイルス感染症である。即ち、FIP研究における知見はSARSやMERSのような致死性コロナウイルス感染症に対する治療薬・予防薬の開発の一助になると考えられる。

1. N.C. Pedersen. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J. Feline Med. Surg.*, 11, 225-258 (2009).
2. K. Motokawa, T. Hohdatsu, H. Hashimoto, *et al.*, Comparison of the amino acid sequence and phylogenetic analysis of the peplomer, integral membrane and nucleocapsid proteins of feline, canine and porcine coronaviruses.

Microbiol. Immunol., 40, 425-433 (1996).

3. E.N. Barker, S. Tasker, T.J. Gruffydd-Jones, *et al.*, Phylogenetic analysis of feline coronavirus strains in an epizootic outbreak of feline infectious peritonitis. *J. Vet. Intern. Med.*, 27, 445-450 (2013).
4. N.C. Pedersen. An update on feline infectious peritonitis: Virology and immunopathogenesis. *Vet. J.*, 201, 123-132 (2014).
5. M.A. Brown, J.L. Troyer, J. Pecon-Slattery, *et al.*, Genetics and pathogenesis of feline infectious peritonitis virus. *Emerg. Infect. Dis.*, 15, 1445-1452 (2009).
6. A.A. Herrewegh, I. Smeenk, M.C. Horzinek, *et al.*, Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *J. Virol.*, 72, 4508-4514 (1998).
7. C.A. Stoddart, F.W. Scott. Intrinsic resistance of feline peritoneal macrophages to coronavirus infection correlates with in vivo virulence. *J. Virol.*, 63, 436-440 (1989).
8. T. Takano, T. Hohdatsu, A. Toda, *et al.*, TNF-alpha, produced by feline infectious peritonitis virus (FIPV)-induced macrophages, upregulates expression of type II FIPV receptor


feline aminopeptidase N in feline macrophages. *Virology*, 364, 64-72 (2007).

9. T. Hohdatsu, M. Nakamura, Y. Ishizuka, *et al.*, A study on the mechanism of antibody-dependent enhancement of feline infectious peritonitis virus infection in feline macrophages by monoclonal antibodies. *Arch. Virol.*, 120, 207-217 (1991).
10. N.C. Pedersen. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet. J.*, 201, 133-141 (2014).
11. T. Takano, Y. Satomi, Y. Oyama, *et al.*, Differential effect of cholesterol on type I and II feline coronavirus infection. *Arch. Virol.*, 161, 125-33 (2015).
12. R. Satoh, T. Furukawa, M. Kotake, *et al.*, Screening and identification of T helper 1 and linear immunodominant antibody-binding epitopes in the spike 2 domain and the nucleocapsid protein of feline infectious peritonitis virus. *Vaccine*, 29, 1791-1800 (2011).


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

イギリス

海外散歩



旧友再会、 懐かしのロンドンで

(一財) ふくしま医療機器産業推進機構
大和田 一雄

28年ぶりに旧友を訪ねてロンドンに出向いた。クリスマスも終わり、年の暮を迎えるロンドンは朝の陽ざしが見えるのが8時前、夕方の4時には日が落ちてしまう冬時間のど真ん中で観光にはいささか不向きな季節ではある。おまけに、パリでテロ事件が発生した直後でもあり、この時期の訪英を心配する周囲の声に耳を傾けつつも、日頃なかなかまとまった時間も取れない我が身には、それでも懐かしい思い出がつのり、機上の人となった次第である。人並みに定年年齢を過ぎて、縁があって現職にあるが、30年近く前に英国で勉強していた時の友人を訪ねて旧交を温めることは言うまでもないが、種々英国の実験動物界の情報を得ることも、今回の訪英の目的であった。長年連れ添った妻へのささやかな感謝の思いもあり、家内と連れ立っての何度目かの訪英であった。

折しも、世界的な異常気象のせいか、私が若いころに研修をしていた英国北部のヨーク周辺で、過去に類を見ない豪雨による大洪水が発生し、堤防が決壊して住宅街

に浸水するという大災害が発生していた。ヨークは歴史が深く、ヨークミンスター等の史跡も多く、観光客も多く訪れる日本人にもなじみの多い観光地である。このヨークをはじめ、近隣のリーズやマンチェスターなどで広域に河川が氾濫し、多数の住民が避難を余儀なくされているとのことであった。リーズは私が研修をしていたリーズ大学の所在地でもあり、時間的な余裕があれば今回も訪ねてみたいと思っていただけに、心配を通り越して愕然とした思いにかられたのは言うまでもない。昨年の秋に茨城県で発生した大洪水の光景と重なり、今更ながら世界規模の異常気象の恐ろしさに驚愕した次第である。テレビで日夜報道される記事以外に情報源はなかったが、冠水した自宅前の通りを見下ろして途方に暮れる様子には言葉を失った。

そんな状況の中、ロンドンに降り立った。何度目かの訪英で、それなりに事情を知っているはずではあったが、やはり世の中の移り変わりは大きく、「観光」という

視点ではいくつも真新しい光景に遭遇した。とはいいつつも、ビッグベンやロンドン塔、バッキンガム宮殿など、歴史的な史跡はまさに英国らしく、威風堂々としていて、車窓から眺めるだけでも英国気分を満喫させてくれる。

大みそかには、テムズ川沿いのロンドンアイ界隈でカウントダウンイベントが行われるとのこと。大勢のロンドン市民や観光客で賑わうとのことであった。日本からもこれに参加することが目的でこの時期にロンドンを訪れている観光客の方も多数いたが、花火ありレーザーあり、で賑やかに新年を迎える光景は平和そのものである。一方で同じヨーロッパのベルギーの首都ブラッセルではテロの影響を考慮して、年末のカウントダウンイベントを中止するということが報道され、世界情勢の難しさを実感するとともに、一日も早く、真の世界平和が訪れて欲しいものと願わずにはいられない。

ちなみに、ビッグベン向かいのロンドンアイ(テムズ川沿いにある高さ135mの巨大観覧車)の後部ビルの壁面には、新年1分前からカ

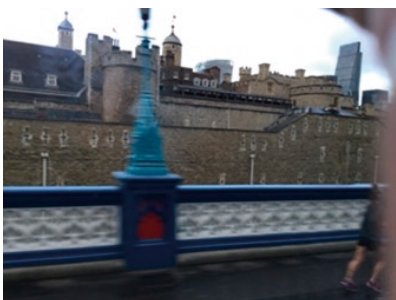


タワーブリッジ (1)

ウントダウンの数字が大きく映し出され、10秒前からはテムズ川の兩岸と橋の上に集まった何万人もの人たちが大興奮で一斉にカウントダウンが開始される。ビッグベンの鐘が零時を告げて年が開けると同時に花火が打ち上げられる。

ビッグベン●世界遺産のロンドン塔をはじめ、歴史的建造物を背景に打ち上げられる空いっぱいの花火は、心踊り、ビッグベンから花火の光が飛び散る光景は、まるでファンタジー映画をみるようで、ニューイヤーにふさわしいゴージャスな幕開けではある。かくも賑やかなロンドンのカウントダウン風景ではあるが、ある旅行者の調査によると、世界各地のカウントダウンイベントのなかで、ロンドン第7位とのこと。人気第1位はシンガポールというから驚きではある。

ともあれ、定番のロンドン市内



ロンドン塔 (車窓から)



タワーブリッジ (2)

の観光スポットを巡ってみよう。

ケンジントン●ケンジントン宮殿を取り巻いて立地する高級で静寂な住宅街や高級なショッピング街、また賑やかなアンティークマーケットもありのトレンドリーな地区である。ケンジントン宮殿はウイリアム王子一家の住まいで、故ダイアナ妃が最後に住んでいたのもこの宮殿である。

ピカデリー●高級ホテルが林立するロンドンの中心街。ピカデリーサーカスを中心にリージェントストリートやボンズストリート、オックスフォードストリートなどに有名ブランドショップが並ぶ。紅茶で有名なフォートナム・メイソン等の老舗有名店も多い。日本大使館もこの通り沿いにある。

シティー●金融機関が集中する英国経済の中心地。古い遺跡もここに集中しておいて魅力満点の街並みである。東にロンドン塔、南はテムズ川、北はバービカンへと続く。セントポール寺院もこのエリアにある。

セントポール寺院●第2次大戦



ロンドン塔 (入口看板の説明)



タワーブリッジ (夜景)

当時、時の首相チャーチルの「セント・ポールズを救え」との掛け声で、市民が立ち上がり戦禍を免れたことでも有名。寺院の全長は157m、幅は76m、ドームの直径は34m、高さ111mと巨大な寺院である。寺院の内部にある、モザイク画や壁面、天井の様相はまさに息をのむ美しさである。

タワーブリッジ●ビッグベんとともにロンドンの象徴として有名な2つの塔を持つ優雅な跳ね橋である。近景よりは遠景が見どころである。全長260m、両側にあるゴシック様式の塔の高さは50m、重さ1100tもある石と鉄でできている橋で、大型の船がテムズ川を通るときには許可を得て中央部が跳ね上がる仕掛けになっている。かつては年に6000回くらいの開閉があったとのことであるが、現在は年に200回程度とのこと。テムズ川の港湾需要が変化した影響か。

ロンドン塔●ロンドン塔は11世紀のウイリアム1世以来、歴代の国王の住まいであったが、1200年代後半からはユダヤ人幽閉のための



ロンドン塔を背景に著者



国会議事堂

牢獄として使用され、処刑場としても使われるようになった。その歴史は塔の入り口の大看板にイラストとして詳しく解説されている。

国会議事堂●ビッグベンの愛称で有名な時計塔を北に、南にはビクトリア・タワーという2つの塔を持つ国会議事堂である。世界に先がけて議会制民主主義が発達した場所であることを遠く中学時代の社会科で習ったことを思い出す。

ビッグベン●1859年に完成。高さは95mの時計台で、重さ13tの鐘が今でも正確に時を告げている。ビッグベンのという愛称の由来には諸説あるとのことであるが、昼だけでなライトアップされた夜のビッグベンも「これぞロンドン」と納得である。

ウエストミンスター寺院●ウエストミンスター寺院は、寺院中の寺院という意味で「The」という定冠詞が付くとのこと。通称は「The Abbey ジ・アビー」。歴史は古く最初の建設は6世紀にさかのぼる。ほとんどの英国王が戴冠式を行い、また多くの王や女王がここに葬られていることからわかるように王室との関係が深い。多くの王室関係者の墓碑や記念碑に加えてチャーチルやシェークスピア、ワーズワースなどの記念碑も飾られている。

バッキンガム宮殿●ご存知、白



ビッグベン（遠景）

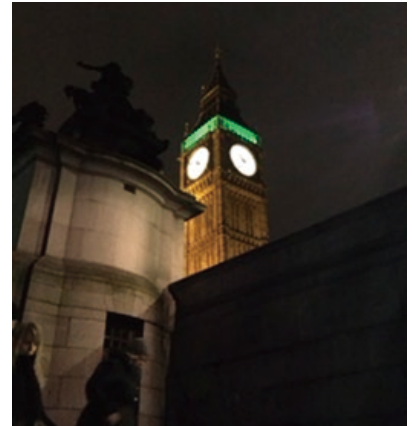
垂の英王室の居城である。現エリザベス女王もここに平日居住し、週末は郊外のウインザー城で過ごすのが通例とのことである。背後に広がる庭園は4万8000坪、中庭を囲んで口の字型に広がる宮殿は部屋数650とのことではあるが、国王の私邸はその一部に過ぎない。ここでの観光ハイライトは衛兵の交代式であるが、1日おきにしかな行われられないためなかなか観ることができないが、たまたま今回は偶然にも衛兵の交代式のパレードに遭遇した。夏場の赤色の制服と違って冬服のグレイの制服もまたシックで英国らしい気品を感じさせるものであった。

ロンドンアイ●テムズ川沿いに建つ世界最大の観覧車である。英国の航空会社であるブリティッシュエアウエイズが2000年に建てたもので、高さは135m。眼下に国会議事堂やテムズ川沿いに広がる市街地を見下ろすことができる。

オックスフォードサーカス●オックスフォードストリートの起点でオックスフォードストリート



バッキンガム宮殿



ライトアップしたビッグベン

にはデパートや大型スーパーマーケットなど大小6つのデパートが並んでおり、夜遅くまで多くの人が行きかう。

ハロッズ●1849年創業の名門デパート。総面積6万3000m²。1階の食品フロアが充実している。ショーウィンドウに、あのサッカーで有名なベッカムの息子がモデルとして出演している写真を発見。ファッションデザイナーとしても着々と地歩を気づいているとのこと。

ロンドンにはそのほかにも大英博物館や美術館など見所も多いが今回は他の用事もあり訪問はかなわなかった。またの再訪で訪れてみたいと思っている。

ところで、英国といえばパブである。英国留学中もパブには相当お世話になった。今回も夕食はもっぱらパブで、かつて慣れ親しんだ英国のビールを片手に英国らしさを満喫した。とかく「酒場」



バッキンガム宮殿の衛兵交代式



ロンドンアイ (夜景)

と思われがちなパブであるが、伝統的な英国料理あり、手軽なフィッシュアンドチップスあり、で英国を感じるには絶好の場所である。夜だけでなくランチタイムもオープンしているので是非訪れて欲しいものである。

せっかくの訪英なので、何かしら思い出のシーンを、と思い家内と連れ立ってテムズ川のナイトク



ハロッズのショウウィンドウ
ベッカムの息子がファッションモデル

ルーズに出かけてみた。夕方7時から約3時間のテムズ川の川下りは、川からライトアップされたロンドンの名所を観ることができ、お酒やお料理に、音楽やダンスに、と日本での雑事をしばし忘れさせてくれる、楽しい時間であった。

ロンドンでは地下鉄が縦横に張り巡らされて至極交通至便である。日本では「スイカ」が定番であるがロンドンでは「オイスターカード」と呼ぶICカードが便利である。



オイスターカード

方式は日本と同じであるが、現金よりはるかに安くなっているので訪英の際は是非ご利用あれ。

以上、旧友を訪ねてロンドンを再訪した。新しいものあり、古くからの建造物ありの、懐かしい光景に出合い、リフレッシュできた1週間であった。懐かしい旧友に再会し、大いに旧交を温めたことは言うまでもない。

環境にやさしいオゾンのおかげで

殺菌

オゾン発生装置を用いた飼育室や実験室などのクリーンアップ(物理洗浄、殺菌、脱臭)からオゾン機材の販売まで承ります。

オゾンガスくん蒸装置
HZ-100



オゾン水生成機
OW-20Z



販売

- 実験用動物 ● 関連商品 ● 実験動物輸送

飼育受託

- 実験動物全般の飼育管理業務(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等)
- 飼育施設環境管理(洗浄業務から各種環境測定まで)
- 実験支援・代行
- 各第三者認証への対応

技術受託

- 遺伝子組換え動物の維持・繁殖
- 無菌動物の作出・維持
- 実験受託(非GLP)
- 施設クリーンアップ

ビニールアイソレータ飼育で

無菌

無菌マウスの作出と維持・繁殖・供給をお受けします。飼育環境は月1回の無菌検査を実施し、安心です。また、ノトバイオト実験受託や無菌マウスの受託試験・器官採取も承ります。



取扱い実験動物

Tsl: C57BL/6Ncr (GF)

Tsl: BALB/cCr (GF)

Tsl: ICR (GF)



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

本社 東京都江戸川区西一之江2-13-16
本社営業部 TEL.03-3656-5559 FAX.03-3656-5599
skl-tokyo@sankyolabo.co.jp

北陸営業所 TEL.076-425-8021 FAX.076-491-1107
skl-hokuriku@sankyolabo.co.jp

札幌営業所 TEL.011-881-9131 FAX.011-883-1176
skl-sapporo@sankyolabo.co.jp

つくばラボ TEL.029-829-3555 FAX.029-862-5555
skl-tsukuba_labo@sankyolabo.co.jp

www.sankyolabo.co.jp

最新、詳しい情報はこちらで



中国 海外散歩



中国の新幹線搭乗体験記

(株) 日本医科学動物資材研究所
代表取締役 日柳 政彦

この度、中国の新幹線（正式には中国高速鉄道）を初めて乗ることになった。当初は飛行機で移動する予定であったが、乗り継ぎの関係で新幹線の方が速く目的地に着くとのことで、図らずも乗ることになった。まさかの乗車である。

訪問目的地は中国の南端3省の中央にある広西壮族（チワン族）自治区（省都は南寧市 有名な景勝地桂林も同省）のど真ん中に位置する平南市。3年前に訪問したときに、新幹線や高速道路がこの町を通ることに決まっていたが、その時は新幹線の工事は全く着工されていなかった。それ

が今年になり新幹線が便利だと思っ
てまさかと思った。なんとたった
3年で開通したことになる。

この3月26日に北海道新幹線が
開業した。これで鹿児島から北海
道まで新幹線が繋がった。整備新
幹線として1973年に計画決定さ
れて実に43年かかっていた開業で
ある。中国と段違いの違いである。

今回は、深センにも所用があり、
香港から車で深センに向かい、所
用を済まして平南に向かうこと
になる。いつもの平南へのルート
は、飛行機で成田から広州空港経
由で南寧まで飛び、南寧で一泊。

翌日車で約3時間かけて平南まで
行く。それが新幹線を使用すると
香港経由でもその日の午後8時ま
では平南に着く。確かに速くて
便利だが、2011年の脱線事故への
懸念もあり、当初は新幹線利用に
積極的ではなかった。深センでの
所用が新幹線利用を決心させた。

新幹線の深セン駅は結構立派な
建物である。ホームの多く大きな
駅である。新幹線を利用する人々
も想像する以上に多かった。30年
前に初めて中国を訪れた頃から見
て隔世の感がある。車両は日本の



新幹線に極似している。それもそのはず。川崎重工から購入したE2系（JR東日本使用の車両）がベースとなった車両CRH2型で現在の中国高速鉄道の主流で「和諧号」と名付けているタイプである。E2系は日本が技術提供した台湾高速鉄道の700T系に次ぐものである。CRH2型は単なる購入ではなく技術移転を伴うものであり、ブラックボックスのない完全技術供与である。今日、中国との間で高速鉄道の激しい受注合戦を繰り広げているが、今から言えばJR東海が受注を見送ったことに比べJR東日本の勇み足が残念に思える。現在使用のCRH2型のモーターはE2系1000番台と全く同一であるという。

深セン・南寧路線の車両は8両編成で最前と最後尾の車両が一等車両で普通車は日本と同じ横列2／3席に比べ、横列1／2席縦列3列の9席のみであり、極めて贅沢に出来ている。ちなみに北京・上海路線は日本と同じ16車両編成で最高速度350km/hですでに5年前から営業している。

出発は時刻通りで、徐々に加速し、広州までの間で時速305kmを記録した。広州から西へ内陸に向かい、スピードも300km持続を期待していたが、なぜか200km以



(出典：フリー百科事典 ウィキペディア日本語版より)

上にならず、横揺れも日本の新幹線と比べ大きい。きっと線路を突貫工事で建設したため、安全上これ以上スピードを上げることは出来ないのであろうか。また、各車両の前後にある扉のラッチが緩いのか、揺れる度に扉が開いたり閉まったりして、日本との技術の差が強く感じられた。

後で調べたところでは、中国高速鉄道網は安全性と経済性(?)を考慮し、同路線でも現在300km/h区間と200km/h区間の速度構成に加え、300km/h列車と200km/h列車の利用運賃が異なる列車構成になっているようである。(フリー百科事典 ウィキペ

ディア日本語版より)

都市部を結ぶための高速鉄道ではあるが、車窓から見る景色は全く開発途上の田舎の風景である。途中で停車する駅のホームもがらんと寒々しく、キヨスクのような売店も見あたらず人の乗降もまばらで、都市部との格差が如何に大きいと感じる光景であった。

復路も新幹線で深センに戻る列車旅であったが、2等車に乗った。今回の出張では高速鉄道の便利さを実感したのは事実であったが、日本の新幹線技術の優位性を強く感じる旅であった。



行動実験機器の開発

小原医科産業株式会社
代表取締役 小原 喜一

行動実験は、主として心理学者らによって開発されてきたものがほとんどです。行動実験機器にはさまざまな種類があり、私共が通常に販売しているマウス・ラット用の装置だけでも50種以上あります。これらはその目的などによって、いくつかに分類され、その分類方法も複数ありますが、ここでは情動、学習記憶、感覚、生体リズム、身体機能の5つに分類しております。

今日では、マウス・ラットに対して複数の行動実験を実施して相対的な評価をするテストバッテリーという概念が定着しておりますが、マウスに複数の行動実験を実施した結果を発表したのは、1963年のIrwin^[1]が初めてでありました。約50種類の観察項目について数値化し、ターゲットマウスの行動特性を定量化しています。その後、Crawleyら^[2]によって遺伝子改変マウスに対して用いるテストバッテリーが提案されています。ちなみに、遺伝子操作したマウスに最初に行動実験を実施したのはTonegawa^[3]で、それは1992年のCAMK IIでした。

例えばヒトの精神・神経疾患は、情動・社会性・学習記憶・生活リズムなどの多岐にわたって症状が現れます。統合失調症患者に見られる症状は、表2の左に列挙されるようなものです。これらヒトの症状に類似する行動を、動物の行動の中から抽出して数値化することができます。

- ・社会的行動の低下は、情動性試験群の social interaction testなどで評価することができます。
- ・プレパルス抑制の低下は、感覚試験群の startle response & pre-pulse inhibition testなどで評価することができます。
- ・学習記憶(特に作業記憶)の低下は、学習・記憶試験群の Y-mazeや T-maze、Eight-arm radial mazeなどで評価することができます。
- ・潜在抑制機能の低下は、学習・記憶試験群の Latent inhibition testなどで評価することができます。
- ・運動活性の亢進は、情動性試験群のオープンフィールド

表1 行動実験リスト

| |
|----------------------------------------------------------------|
| Morris water maze (reference / working memory task) |
| Eight-arm radial maze (reference / working memory task) |
| Barnes circular maze (reference memory task) |
| Contextual fear conditioning |
| Cued fear conditioning |
| Latent inhibition |
| Water finding |
| Passive avoidance step through type |
| Passive avoidance step down type |
| Active avoidance, shuttle box type |
| Active avoidance, Lever box type |
| Y-maze |
| T-maze (working / reference memory task, decision making task) |
| Conditioned taste aversion |
| Novel recognition memory task |
| Operant task |
| (classical conditioning, operant conditioning) |
| (lever type, nose poke type, lick type, touch panel type) |
| (freely type, head restraint type) |
| (pellet, water or solution, self-stimulation) |
| (preference, discrimination, go/nogo, decision making etc) |
| Open field |
| Elevated plus maze |
| Zero maze |
| Light/dark transition |
| Crawley's three-chambered social interaction |
| Sonoko's social interaction |
| Social interaction on open field |
| Social interaction on home cage |
| Resident intruder |
| Hole board |
| Porsolt forced swim |
| Tail suspension |
| Social defeat |
| Vogel type conflict |
| Learned helplessness |
| Place preference |
| Startle response |
| Pre-pulse inhibition |
| Tail flick |
| Hot plate |
| Planter |
| Wheel meter |
| Activity monitor |
| Food intake monitor |
| Water intake monitor |
| Three-points meter |
| Metabolism (urination) |
| Metabolism (CO2/O2) |
| Rota-rod |
| Balanced beam |
| Grip strength |
| Wire hanging |
| Treadmill |
| Gait (foot print) |
| Ultra sonic vocalization |

表2 統合失調症について

| ヒトの統合失調症の症状 | | モデル動物での実験種 |
|-------------------|---|---------------------------------------------|
| 社会的行動の低下 | → | 情動 (Social interaction) |
| プレパルス抑制の低下 | → | 感覚 (Pre-pulse inhibition) |
| 学習記憶 (特に作業記憶) の低下 | → | 学習記憶 (Y-maze, T-maze) |
| 潜在抑制機能の低下 | → | 情動 (latent inhibition) |
| 運動活性の亢進 | → | 機能 (home cage activity, rotarod, beam test) |

と、身体機能試験群のホームケージ内活動量測定などで評価することができます。

精神疾患研究でも、単一の行動実験だけの評価ではなく、複数の行動実験の結果を元に相対的な評価をする必要があることがわかります。

さて、最近注目をされている具体的な行動実験と、発表されている結果について、いくつか紹介いたします。

① 情動性試験群の Social interaction test

社会性を測定したいという要求は近年高く、これは精神神経疾患の原因遺伝子究明などの研究が盛んになったことも背景にあります。社会性実験のプロトコルは多種考案されてきましたが、Crawley^[4]が考案したthree-chambered social interaction testが、現在もっともよく利用されているプロトコルです。

実験箱は3つのコンパートメントに分かれていて、左右の区画には檻が1つずつあります。このプロトコルは1実験が3つの試行から構成されています。最初の試行では新奇場面に対する馴化を、次の試行では社会性を、そして最後の試行では社会的新奇性を主としてテストしていることとなります。馴化では2つの檻が空の状態

で被験体マウスを探索させます。次の社会性試験では、いずれか一方の檻に初めて出会うマウスを1個体入れて探索させます。今までに会ったことのないマウスが檻の中にいるのを確認して、近寄るかどうかを測定するのです。3回目の社会的新奇性試験では、先程の動物はそのままに、もう一方の檻にも被験体マウスが初めて出会うもう1匹の動物を入れます。1つの檻にはすでに会った動物がいて、もう一方には初めて会う新奇な動物がいて、いずれに多く接近するのかを測定します。通常であれば新奇な動物の方に接近することが多くなります。

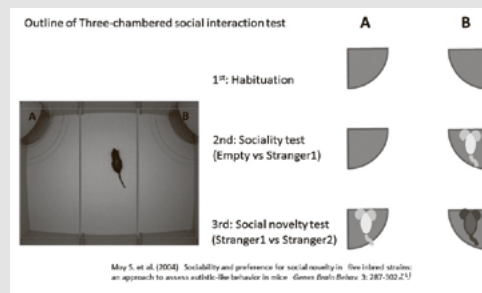


図1. Social interaction test

私共の装置を使って自閉症モデルの実験をした論文がCELLに掲載されました^[5]。この論文では、片方の檻にはマウスを、もう一方の檻には無機質な物体を置いてあります。野生型は、物体よりもマウスの近くをより探索していますが、自閉症モデルはオブジェクトと新規マウスの差がみられません。自閉症モデルは、マウスとの接触を避ける傾向があ

ったと結論づけています。

② 学習記憶試験群の T-maze test

T字型にアームが交差した形の迷路です。分岐から左右に進むと餌皿があります。餌皿からスタートボックスへ戻る通路が設けられています。私共の迷路には、ドアが9枚装備されています。このドアは画像解析でマウスの位置を把握しつつ、自動で開閉します。このドア制御により、動物は後戻りせずにスタート位置に戻ることができますし、一定時間どこかで待たされることとなります。餌皿には自動的に粒状の餌が供給され、食べなかった餌は自動的に廃棄されます。装置は全自動で、動物に無用な負担をかけずに実験することのできます。T-mazeでは、ドアを使って強制的な交替 (Forced alternation task) を起こさせて、作業記憶を

測定します。また左右のいずれかから報酬が出ることを覚えさせるLR discrimination taskも可能で、これは参照記憶の課題です。他に意思決定課題も可能な装置です。

T-mazeでは粒状の餌を報酬として使いますので、まずは制限給餌が必要です。例えば Forced alternation taskでは2試行が1セットになっており、それを10～20回繰り返します。2試行のうち第1試行では、分岐点の左右のドアのいずれかが閉じていて、一方しか選択ができません。例えば、左に曲がってその先で餌を食べます。第2試行では必ず両方のドアが開いていて、いずれかのアームを選択することができ

ます。ここで第1試行とは逆のアームを選択すると、正解となって餌をもらうことができ、同じアームを選択すると間違いです。ヒトも同じですが、何度も同じことを繰り返していると、以前の自分の行動が次の自分の判定にバイアスがかかり、ミスを犯すようになります。

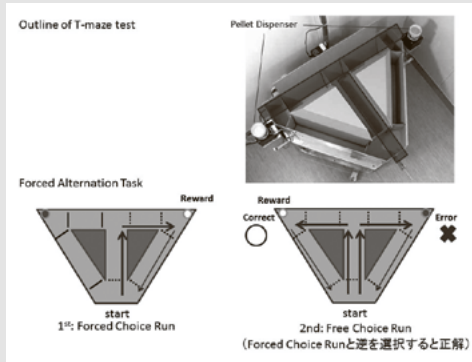


図2. T-maze

作業記憶課題である forced alternation task を実施したある結果では、選択をするまでの待ち時間が短い場合は、野生型もノックアウトマウスにも正解率に差はありませんが、待ち時間が長くなるとノックアウトマウスでは正解率の低下が見られるような結果になりました。このことから、このノックアウトマウスは作業記憶の保持に問題があることが示唆されました。

③ 学習記憶試験群の Head restraint operant test

オペラント条件付けとは、報酬や罰に適應して自発的にある行動を行うように学習することです。一般的なオペラント条件付けは、動物が実験箱内で自由に動くことのできる状態で実施しますが、この実験ではラット・マウスの頭部を固定したまま、レバー操作をできるようにしています。

ある音が提示された時にはレバーを引くと報酬を獲得でき、別の音が提示された時にはレバーを操作すると不正解という discrimination task が可能です。またはレバーを操作するのを我慢すると報酬が獲得できる Go/No-go task などが可能です。

動物を拘束下に置くことで、ストレスがかかり、自発的な行動を制限するかのようには思われますが、馴化・訓練を的確に行うことで、動物はストレスを感じることなく、オペラント条件付けが可能です。

Isomura^[6]、Matsuzaki^[7]らのご指導により、イメージング、ユニット記録などの神経活動記録と組み合わせるために考えられた実験装置です。多くの行

動実験は欧米で考案されたものですが、この実験は日本人によって考案されたもので、現在その成果は世界をリードしています。その開発に私共が携わることができたことを誇りに思います。

行動実験とは、物言わぬ動物の声を聞き取るためにあります。ヒトはその結果を都合よく解釈しがちですが、客観性こそ動物実験の最大の目的です。すべての研究者が比較的簡単に、しかし客観的なデータを、再現性よく得ることができるようにしなければなりません。このためには特殊な技術が不要なシンプルで自動化された実験装置が不可欠です。このような行動実験機器を開発・製造・販売することが、小原医科産業の使命であると考えております。

References

1. S. Irwin, Comprehensive observational assessment: Ia. A systematic, quantitative procedure for assessing the behavioral and physiological state of the mouse. *Psychopharmacologia* **13**, 222-257 (1968).
2. J. N. Crawley, R. Paylor, A proposed test battery and constellations of specific behavioral paradigms to investigate the behavioral phenotypes of transgenic and knockout mice. *Horm Behav* **31**, 197-211 (1997).
3. A. J. Silva, R. Paylor, J. M. Wehner, S. Tonegawa, Impaired spatial learning in alpha-calcium-calmodulin kinase II mutant mice. *Science* **257**, 206-211 (1992).
4. S. S. Moy et al. Sociability and preference for social novelty in five inbred strains: an approach to assess autistic-like behavior in mice. *Genes Brain Behav* **3**, 287-302 (2004).
5. J. Nakatani et al. Abnormal behavior in a chromosome-engineered mouse model for human 15q11-13 duplication seen in autism. *Cell* **137**, 1235-1246 (2009).
6. Y. Isomura, R. Harukuni, T. Takekawa, H. Aizawa, T. Fukui, Microcircuitry coordination of cortical motor information in self-initiation of voluntary movements. *Nat Neurosci* **12**, 1586-1593 (2009).
7. R. Hira et al. Spatiotemporal dynamics of functional clusters of neurons in the mouse motor cortex during a voluntary movement. *J Neurosci* **33**, 1377-1390 (2013).

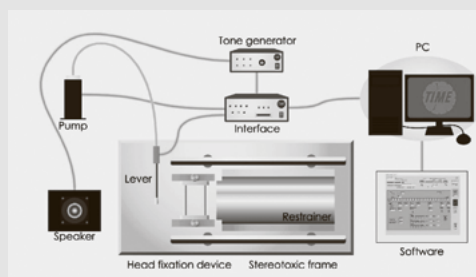


図3. Head restraint operant ① Schema of Head restraint operant test system

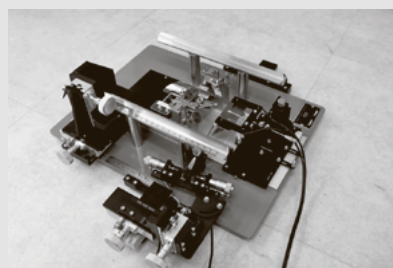


図4. Head restraint operant ②

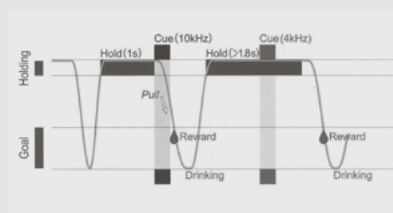


図5. Head restraint operant ③ Schema of Go/No-go task



発育鶏卵(鶏胚)における痛み

順天堂大学大学院 医学研究科 アトピー疾患研究センター
久原 孝俊

はじめに

医学生物学の研究において動物を使用する場合は、できるかぎり動物に苦痛を与えないことが肝要である。わが国の関連法規においては、「動物」とは「哺乳類、鳥類または爬虫類に属するもの」と定義されている。ところで、発育鶏卵を使用して、教育・研究や製造等をおこなう場合は、その苦痛軽減や安楽死の方法についてどのように考えたらよいのであろうか。哺乳類の胎仔や発育鶏卵を動物実験のために使用する場合は、たして、動物実験計画書を作成して、動物実験委員会において審査を受ける必要があるのだろうか。筆者は、学内外を問わず、ときおりそのような質問を受けることがある。わが国においては、胎仔や発育鶏卵を使用する場合において、妊娠期間または孵化期間のいつころから、法律上の「動物」として取り扱うかについては、明文化された規定は存在しない。筆者は、そのようなとき(質問をされたとき)、海外の資料を参考にしながら回答している。具体的には、英国の「動物(科学実験)法2012」を参考にしながら、「哺乳類、鳥類または爬虫類の場合は、妊娠

期間または孵化期間の2/3以上が経過した時期」から法律上の「動物」とみなす、と回答している。ちなみに、2012年に改正される前の「動物(科学実験)法1986」においては、「哺乳類、鳥類または爬虫類の場合は、妊娠期間または孵化期間の半分以上が経過した時期」と規定されていた。

さてそれでは、実験に使用した発育鶏卵(鶏胚)については、実験終了後(処分する前に)、安楽死処置が必要なのだろうか、あるいは実験中の発育鶏卵(鶏胚)には麻酔薬の投与が必要なのだろうか。このことに関して、わが国のみならず、世界を見渡しても明文化された規定は存在しない。最近、このことに関して、きわめて興味深い論文¹⁾を読んだので、ご紹介したい。本稿は、本論文を読んで、筆者が自由にまとめたものである。

発育鶏卵(鶏胚)における痛み

哺乳類のモデル動物の代替として、発育鶏卵が使用されることがある。たとえば、発育鶏卵の漿尿膜(chorioallantoic membrane: CAM)は、血管新生、異種移植、またはウイルス産生などの研究の

ために広く使われている。しかし、このような研究においては、麻酔については考慮されていないことが多い。また、発育鶏卵(鶏胚)の安楽死の方法としては、 -20°C における凍結、断頭、あるいはパラホルムアルデヒドを用いた卵内固定などがおこなわれている。その際、一般的に事前に麻酔は施されないことが多い。文献によると、鶏胚は入卵(孵卵器に入れること)後7日目より痛みを感じるようになり、その後徐々に痛みを感じる能力が発達していく。入卵後13日目には、神経管から機能的な脳が形成され、孵化する(入卵後21日目の)数日前には、完全に意識を有するようになる。したがって、発育鶏卵を使用して実験をおこなう場合においては、とくに、入卵後13日目以降の発育鶏卵を使用するときは、痛みや苦しみを最小限にするよう努めなければならない。鶏胚ではなく、たとえば、神経の分布していない漿尿膜(CAM)のみを実験に使用する場合においても、実験終了時には、人道的な方法によって、鶏胚を安楽死させるべきである。

発育鶏卵に安楽死処置を施す場合の一般的な方法は、卵を丸ご

と凍結する方法である。この方法は、入卵後10日目以降の発育鶏卵については、米国獣医師会の動物の安楽死に関するガイドライン (AVMAガイドライン2013)には記載されていない。AVMAガイドライン2013には、孵化期間の半分以上が過ぎた発育鶏卵(発育鶏卵の場合は入卵後11日目以降)は、新生雛と同様の方法によって安楽死させるべきであると記載されている。たとえば、麻酔薬の過剰投与、断頭、または20分以上にわたるCO₂への暴露などである。ただし、鶏胚の断頭に関しては異論も多い。CO₂を用いた安楽死処置は、長いあいだにわたっておこなわれてきた方法であるが、痛みをとまなうという報告や意識のあるうちに呼吸停止に至るといふ報告などもなされている。さらに、新生雛は高濃度のCO₂によく耐えるということも報告されている。その他、CAMをパラホルムアルデヒドで固定する方法も報告されているものの、痛みをとまなうことが示されている。

そのようなことを勘案して、本論文の著者たちは、麻酔薬の過剰投与が適切な安楽死法であると考えている。しかし、麻酔薬を用いた、発育鶏卵のための麻酔や安楽死の方法に関する文献はほとんど見当たらない。イソフルランを用いた麻酔法が報告されているが、かならずしも実際的な方法であるとは言えない。AVMAガイドライン2013には、バルビツ

ル酸の静脈内注射が簡便な方法であると記載されている。

本論文においては、胚外の卵内血管系にペントバルビタールナトリウムを投与する安楽死法について報告がなされている。この方法においては、鶏胚において迅速な外科麻酔が得られ、その麻酔状態は、鶏胚が死亡するまで維持することができた。この実験は、入卵後15日目、17日目、および18日目の発育鶏卵を用いておこなわれたが、鶏胚を生かしたまま、5分以上にわたって麻酔状態を維持することができた。したがって、生きた発育鶏卵を用いて実験処置をおこなう場合に、短時間持続する麻酔として利用することができるものと考えられる。

結論として、発育鶏卵に麻酔や安楽死を施すのは、たしかに手間のかかる過程であるものの、哺乳類の成体を用いた研究の代替として発育鶏卵を利用する場合には、発育鶏卵が被る苦痛を軽減することのほうが、われわれ人間の手間を軽減することよりも価値の高いことであると、本論文の著者たちは考えている。CAMの脈管系(内)に麻酔薬を投与して、発育鶏卵に麻酔や安楽死を施すことは、動物福祉の観点および実行性の観点双方から適切な方法である。

おわりに

本稿は、紙幅のつごうにより、

ペントバルビタールナトリウムの静脈内注射による発育鶏卵の麻酔や安楽死の方法を具体的に述べることを目的とはしていない。実際に、本論文に記載されている方法を試したい読者におかれては、ぜひ原著¹⁾を読んでいただきたい。本論文には、鮮明な写真が掲載されており、具体的な方法を理解することは容易である。

発育鶏卵の麻酔や安楽死は、きわめて困難な課題であると思う。実験レベル(研究室レベル)において、比較的少数の発育鶏卵を使用する場合においては、本論文に掲載されている方法を応用することはそれほど困難なことではないであろう。しかし、たとえば、ワクチンを製造している機関—そこでは、きわめて多数の発育鶏卵を使用していることが予想される—などにおいては、はたして、麻酔薬の過剰投与によって、ウイルス回収後の鶏胚を安楽死させることは実際的であるのか否か? そのようなワクチン製造機関においては、CO₂を用いた安楽死処置などが容認されてもよいのではないだろうか?

発育鶏卵(鶏胚)の麻酔や安楽死については、今後、科学論文などにもとづいて、専門家が議論を重ねて、さらによい方法が考案されることを望んでいる。本稿が、読者の方々が発育鶏卵(鶏胚)の麻酔や安楽死について考えるよすがとなれば幸いである。

引用文献

1) E. Aleksandrowicz and I. Herr: Ethical Euthanasia and Short-Term Anesthesia of the Chick Embryo. *Alternatives to Animal Experimentation*. **32(2)**, 143-147, 2015.

キーワード: 動物福祉、発育鶏卵(鶏胚)、麻酔、安楽死

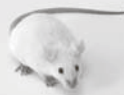
感染症診断・予防実技研修会モニタリング研修会)では、総合討論の場において受講生から様々な質問を頂きます。今回は、平成27年度の研修会において頂いた幾つかの質問とそれに対する回答を紹介します。

Q1：ラットで紅涙が認められた時、何処まで感染症を疑えば良いのでしょうか？

A1：ラットでは、眼瞼に赤色あるいは黒色の排出物が流出あるいは付着していることが時々見られます。感染症あるいは何かの病気かと思うかも知れませんが、多くの場合は、ラットの生理現象が原因です。紅涙は、ハーダー腺からポルフィリンが分泌され、それが光に反応して赤色を呈する現象です。その原因は、輸送等によるストレスや自律神経異常であるとされ、それらから解放されると紅涙は消失します。ただ唾液腺涙腺炎ウイルス (SDAV) や肺マイコプラズマ感染などでも同様な現象が見られることが有ります。たとえば紅涙が継続して見られ、その後顎下腺腫大等の症状が認められる場合は、SDAV感染を疑う必要があります。いずれにしても、感染症か否かの鑑別は、症状観察が重要であり、心配であれば、感染症検査を行うべきと思います。

Q2：Hartley系のモルモット、♂、9週齢を10匹購入したところ、3匹に肝臓の白斑が認められました。外観、体重等から非感染症と判断したのですが、これほど高頻度に白斑が見られるものなのでしょうか？

A2：モニタリングのために、ICLASモニタリングセンターに搬入されるモルモットにおいても、週齢にもよりますが、同程度の率でモルモットに肝臓の白斑が観察されます。当初は、感染症を疑い病理学的な検査を含め必要な検査を実施しました。その結果は、感染症に起因するものではなく、肝臓が圧迫されることで起きる循環障害による、多発性肝細胞壊死と診断されました。白斑が認められる場所が、圧迫されることが多い肝臓周縁部に多く認められることから理解できると思います。



貴重なデータを保持した実験動物を
安全・確実・清潔に全国へお届けします。

お客様の多彩なニーズにお応えできる車両をご用意

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| 1 t 保冷車 (空調車) 9 台 | 4 t 保冷車エアサス (空調車) 1 台 |
| 2 t 保冷車 (うち空調車 3台) 4 台 | 4 t 保冷車エアサス PG (空調車) 2 台 |
| 3 t 保冷車 PG (空調車) 3 台 | 4 t 保冷車 (温調車) 1 台 |
| | 4 t 保冷車 (空調車) 2 台 |



カーテン・フィルタ・ネズミ返し

積載室の温度管理や虫を防ぐためのカーテン、大気中の砂・ほこり・カビ・菌等の不純物を防ぐためのフィルタ、積載室の動物 (遺伝子改変動物) の逃亡防止のためにネズミ返しの設置をしています。



マウス・ラット輸送箱
滅菌した輸送箱を事前にお届け致します。

サル輸送ケージ
特定外来生物の飼養等の許可を受けているケージをご用意しております。

ブタ用荷台柵
ケージに入らないブタ・遺伝子改変ブタにご対応致します。



最大 1 億円の車両保険

保冷装置、温度調節機などの破損、故障の際に運送中のものが壊れたり、死んでしまった場合は補償になります。万が一動物輸送中に冷蔵機が故障した場合の対処は菱重コールドチェーンの全国のロードサービスで 24 時間 365 日対応します。



このコーナーは、毎回2名の方に、最近読んだ本を紹介いただいておりますが、今回は偶然にも紹介本が同じ「世界屠畜旅行」となりました。しかし、それぞれ異なる切り口で論評されておりますので、そのまま掲載させていただきます。

『世界屠畜紀行』

内澤洵子 著、角川書店 定価：857円＋消費税

* 原本は、解放出版社から平成19年2月に発行されている。

東京都内、山手線、品川駅から徒歩2分のオフィス街に屠畜場があるのをご存知ですか。東京都の施設で「東京都中央卸売市場食肉市場」。芝浦屠畜場として昭和11年設置、ここでは、毎日、350頭の牛、800頭の豚が生きのまま運ばれ、屠畜、解体され枝肉になっている（この枝肉はセリ落とされ、精肉に加工、そして店頭と並ぶ）。なお、行政用語では「と畜場」あるいは「食肉処理場」だが、この本には「屠畜場」が相応しい。

この50年で食肉の消費量は10倍（1人年間30kg）に伸び、食肉はお米以上に食生活の必需品になり、その半分は国内で生産、精肉に加工されて

いる。この屠畜、解体の様子は、まだ一般向けには可視化されていないし、これからもそうだろう。一般人は、見学でも写真でもめったに見ることはない。

筆者、内澤洵子はイラストルポルタージュ作家。韓国、モンゴル、アメリカ、イスラムの国々など、世界の屠畜、解体の現場を、妹尾河童ほどのち密さはないものの、写真以上に臨場感のある精密画と分かり易い文字で伝えている。

生き物である家畜をどのように屠るのか、屠る人、食べる人はどう考えているのか。文化、成り立ちの異なる国々を比べて観るのが面白い。

何も考えずに、スケッチを目で追っていくだけでも面白い。身近な食品である食肉が、牛さん、ブタさんからどのように生産加工されているのか、その一端を知ることができる。特に、芝浦屠畜場の様子は、筆者が半年間も通い、生体の搬入から屠畜、解体、衛生検査までを詳細に伝えている。

「ブタさん」に興味を持たれた読者は、同じ筆者の「飼い喰い 三匹の豚と私」（2012年2月 岩波書店）へ是非どうぞ。千葉県旭市で3匹の仔豚を肥育、屠畜場で屠畜、解体、そして、食べ尽くすまでの記録です。

〔選・評：武石 悟郎〕

世界の屠畜場を訪ね歩き、屠畜場やそこで働く人々に対する見方の調査を主目的に、また屠畜場にまつわる行事などの文化についても比較した一冊である。著者自身の挿絵入りというのも興味深い。この挿絵は著者の屠畜場や家畜の生命に対する真剣さと公平な視線を補強するに十分な力が感じられた（筆者は文庫本で読んだが、原本で読まれた方がよいことは言うまでもない）。

本書の目的の「食べるために動物を殺すことをかわいそうとったり、屠畜に従事する人を残酷と感ずるには、日本だけなの？他の国は違うのなら、彼らと私たちでは何がどう違うの？」という疑問を抱えて世界の屠畜場の現場を比較調査したルポルター

ージュである。

著者は、最終的には食肉生産プロセスの可視化を訴えたいように思われた。一方で、屠畜場や業者に対する差別の有無、ということでは、その背景にある各国の文化の違うことが大事であることを教えられた。事実、韓国の犬食、欧州の家庭内での子豚の丸焼き、エジプトでのラクダの屠畜などなど、それぞれの国の歴史や地域の特異性に基いた食文化の発達などにも興味を持たれた。

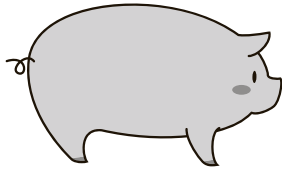
実験動物を含め動物の仕事に関係する方々は、動物の解剖・解体、血液を目にすることなどを通して、食肉が屠体から供される過程は自明のことであろう。その一方で、昨今、我が国の、特に若年世代では、ステ

ーキや焼肉などの肉料理に対する人気が高揚しているようである。しかし、こういった若者達に屠畜場での屠体処理とパック詰めの食肉との脈絡がどれだけ理解されているのか、と言えば、ほとんどゼロに近いであろう。

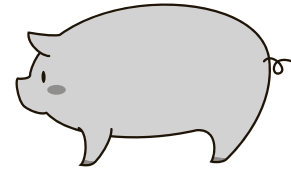
気軽に本屋で手にした一冊が、意外に重たいテーマであることを再認識した。食の安全は極めて大事なことであるが、食肉供給を生業とする人々を冷静な目で見えた本書は、動物とは無縁の仕事や世代にこそ読んで頂きたい労作と思えた。もちろん我々動物に近い方々にも読んで頂きたい一冊であることは間違いない。

〔選・評：大島 誠之助〕

国内で入手可能な実験用ブタの微生物検査項目



モニタリング技術委員会 委員長
高倉 彰



| 分類 | 検査項目 | |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--|
| ウイルス | 豚オーエスキー病ウイルス (Aujeszky's Disease virus:AD) | |
| | 豚コレラウイルス (Classical Swine Fever virus:CSF) | |
| | 脳心筋炎ウイルス (Encephalomyocarditis Virus:EMC) | |
| | 豚血球凝集性脳脊髄炎ウイルス (Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus:HEV) | |
| | 豚流行性下痢症ウイルス (Porcine Epidemic Diarrhea Virus:PED) | |
| | 豚インフルエンザウイルスH1N1 (Porcine Influenza Virus H1N1) | |
| | 豚インフルエンザウイルスH1N2 (Porcine Influenza Virus H1N2) | |
| | 豚インフルエンザウイルスH3N2 (Porcine Influenza Virus H3N2) | |
| | 豚インフルエンザウイルスH1N1 (New) (Porcine Influenza Virus H1N1 New) | |
| | 豚パルボウイルス (Porcine Parvovirus:PPV) | |
| | 豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (Porcine Reproduct. & Resp. Syndrome Virus EU+US type:PRRS) | |
| | 豚呼吸器型コロナウイルス (Porcine Respiratory Coronavirus:PRCV) | |
| | 豚ロタウイルス (Porcine Rotavirus:PRV) | |
| | 豚伝染性胃腸炎ウイルス (Transmissible Gastroenteritis Virus:TGE) | |
| | 豚サーコウイルス2型 (Porcine Circovirus type2:PCV2) | |
| | 日本脳炎ウイルス (Japanese Encephalitis Virus:JE) | |
| | E型肝炎ウイルス (Hepatitis E Virus:HEV) | |
| 豚ゲタウイルス (Porcine Getavirus:PGV) | | |
| 豚サイトメガロウイルス (Porcine Cytomegalovirus:PCMV) | | |
| 細菌 | 胸膜性肺炎菌 (<i>Actinobacillus pleuropneumonia</i> type 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10, 12:APP) | |
| | 気管支敗血症菌 (委縮性鼻炎:AR) (<i>Bordetella bronchiseptica</i>) | |
| | 豚赤痢菌 (<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>) | |
| | カンピロバクター菌 (<i>Campylobacter</i> spp.) | |
| | 壊死性腸炎菌 (<i>Clostridium perfringens</i>) | |
| | 豚丹毒菌 (<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>) | |
| | ユウバクテリウムスイス (<i>Actinobaculum (Eubacterium) suis</i>) | |
| | グレーサー病菌 (<i>Hemophilis parasuis</i>) | |
| | 豚増殖性腸炎菌 (<i>Lawsonia intracellularis</i>) | |
| | レプトスピラ ポモナ (<i>Leptospira pomona</i>) | |
| | レプトスピラ ブラティスラーバ (<i>Leptospira bratislava</i>) | |
| | 豚流行性 (マイコプラズマ性) 肺炎菌 (<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>) | |
| | パストツレラ ムルトシダ (委縮性鼻炎:AR) (<i>Pasteurella multocida</i>) | |
| | マンヘミア バルジナ (<i>Mannheimia varigena</i>) | |
| | サルモネラ (<i>Salmonella</i> spp.) | |
| | スタフィロコッカス ハイカス (<i>Staphylococcus hyicus</i>) | |
| | β-ヘモリティック ストレプトコッカス (β-haemolytic streptococcus) | |
| | ストレプトコッカス スイス (<i>Streptococcus suis</i>) | |
| | エルシニア エンテロコリチカ (<i>Yersinia enterocolitica</i>) | |
| 豚大腸菌症 (<i>Escherchia coli</i>) | | |
| 真菌・寄生虫 | カンジダ アルビカンス (<i>Candida albicans</i>) | |
| | ミクロスポ-ラム (<i>Microsporum</i> spp.) | |
| | トリコフィトン (<i>Trichophyton</i> spp.) | |
| | 豚肺虫 (<i>Metastrongylus elongatus</i>) | |
| | 豚回虫 (<i>Ascaris suum</i>) | |
| | 豚鞭虫 (<i>Trichuris suis</i>) | |
| | トキソプラズマ (<i>Toxoplasma gondii</i>) | |
| | コクシジウム (<i>Isospora suis</i>) | |
| | 大腸バランチジウム (<i>Balantidium coli</i>) | |
| | 豚腸結節虫 (<i>Oeophagostomum dentatum</i>) | |
| | 節足動物 (Arthropod) | |
| | 蠕虫 (Helminths) | |

生産場 A~E:ミニブタ

生産場 F~H:畜産ブタ

生産場 I:輸入ミニブタ

注1)○:定期検査項目

注2)△:オプション項目

近年、わが国においても実験用ブタの需要が増加している。その理由としては、動物福祉の観点からイヌに代わる実験動物として、そして科学的な観点からは、ヒトに近い体のサイズやヒトに類似した解剖学、生理学、血液学的特性を多く有している事が上げられ、臓器移植や再生医療技術の臨床応用モデルとしても注目を浴びている。

一方において、実験用ブタの微生物学的な管理に関する情報は、多くの場合、供給機関から提示される検査表のみであり、今後実験用ブタを使用する各施設においては、微生物学的な管理が検討課題として遡上する可能性が有る。そこで今回、実験用ブタの微生物学的な管理に関する情報として、わが国の供給各機関が実施している微生物検査項目およびその検査法を調査したので報告する。

| 検査法 | 家畜伝染病 | 届出伝染病 | 生産場 | | | | | | | | | |
|------------------------------|-------|-------|-------------------|---|-------------------|---|---|---|-------------------|-------------------|---|---|
| | | | A | B | C | D | E | F | G | H | I | |
| ELISA, NT | | ☆ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| ELISA | ★ | | ○ | | △ | | | | | | | ○ |
| IPT (immunoperoxidase test)* | | | | | | | | | | | | ○ |
| IPT (immunoperoxidase test)* | | | | | | | | | | | | ○ |
| NT, 糞便PCR | | ★ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ |
| HI | | | | ○ | ○ | | | | ○ | ○ | | ○ |
| HI | | | | | ○ | ○ | | | | ○ | | ○ |
| HI | | | | | ○ | ○ | | | | ○ | | ○ |
| HI | | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ |
| ELISA | | ★ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| PCR | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 糞便抗原検出 | | | | ○ | ○ | | | | | | | ○ |
| NT, 糞便PCR | | ★ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ |
| IFA, ELISA | | | | ○ | ○ | | | | | | | |
| HI | ★ | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | |
| ELISA (ORF2), 糞便PCR | | | △ | | △ | △ | △ | △ | ○ | | △ | |
| HI | | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | |
| IFA, PCR | | | △ | | | | | | | | | |
| 培養, CF | | | ○ _{1.25} | ○ | ○ _{1.25} | ○ | ○ | ○ | ○ _{1.25} | ○ _{1.25} | | ○ |
| 培養, 定量凝集反応 | | ☆ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | ○ |
| 培養 | | ★ | | ○ | ○ | | | | ○ | | ○ | ○ |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 培養 | | | | ○ | ○ | | | ○ | | | | ○ |
| 培養, 生菌凝集反応 | | ★ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 培養, CF | | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | ○ |
| IFA, ELISA, PCR | | | | | ○ | ○ | | | | | | ○ |
| 顕微鏡下凝集試験, PCR | | ★ | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 顕微鏡下凝集試験, PCR | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| ELISA, CF, 培養 | | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | ○ | ○ |
| 培養, 毒素抗体 | | ★ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | ○ |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 培養 | | ★ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 培養, 毒素・付着因子PCR | | | | ○ | | | | ○ | | | | |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 培養 | | | | | ○ | | | | | | | ○ |
| 鏡検 | | | ○ | ○ | | | | | | | | |
| 鏡検 | | | ○ | ○ | | | | | ○ | | | |
| 鏡検 | | | | ○ | | | | | ○ | | | |
| Latex | | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 鏡検(浮遊法) | | | | ○ | ○ | | | ○ | ○ | | | ○ |
| 鏡検 | | | ○ | | | | | | | | | |
| 鏡検 | | | | | | | | | ○ | | | |
| 鏡検 | | | | | | | | | | | | ○ |
| 鏡検 | | | | | ○ | ○ | | | | | ○ | ○ |

注3)* IPT (immunoperoxidase test) : 国内では実施していない。

注4) 臨床観察、剖検所見によるモニタリングは検査項目として含めていない。

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

実験動物1級・2級技術者試験を受験して

実験動物1級技術者試験を受験して

株式会社ケー・イー・シー 前中 統

私は現在、製薬企業で実験動物飼育管理業務と実験補助業務を担当しています。より質の高いサービスの提供を目指す中で、更なる知識・技術の習得が必要と考え、実験動物1級技術者試験の受験を決めました。

学科試験の対策としては、社内で実施されている通信教育を受講し過去問を数多く解くことに努めました。これにより出題頻度の高い分野から優先順位をつけて効率よく勉強できたので大変助かりました。

実技試験の対策としては、こちらも社内で実技研修が行われ

ているので、これを有効に活用しました。投与・解剖・手術などやることが多いのでとても大変でしたが苦手箇所を作らないように量と質のバランスを考えて取り組めたのが成功した要因だと思います。

また、9月に参加させて頂いた実験動物高度技術者養成研修（白河研修）では、試験対策のみならず実験動物技術者として尊重すべき理念まで深く教えて頂きました。合格後のビジョンを自分で考える機会となり、また高い志を持つ仲間達と同じ空間で学ぶ事で高いモチベーションで勉強を続ける

ことが出来ました。

今回このような結果が得られたのは熱心に実技指導をして下さった我が社の技術研修所の皆様、温かく応援して下さいました職場の皆様、白河研修でお世話になった指導員・事務局の皆様のおかげです。この場を借りてお礼を申し上げます。私は実験動物技術者としてはまだまだ未熟です。しかし、一つひとつ努力を積み重ねていけば必ず成長できることを今回の試験を通じて学ぶ事が出来ました。今後も更なる知識・技術の向上を目指し日々努力していきたいと思っています。

実験動物1級技術者試験に合格して

京都産業大学 総合生命科学部 動物生命医科学科 中畷 和佳子

1級試験を受けるということは私にとって大きな決断でした。元々将来は人や動物の命を救う人間になりたい、と考えていた私にとって実験動物を扱うということに少し戸惑いを感じていたからです。しかし、学年が上がり実験動物と接する機会が多くなった時、この犠牲になった命で自分は何を学ぶことが出来ただろう、と悩み、動物の命を無駄にしないために今自分にできることは何だろうか？と考えました。自分なりに考えたところ、正しい知識を身に着け、適切な動物実験ができるようになることが最も大切だ、と考え実験動物1級技術者試験の受験を決

意しました。また、受験をする上で絶対に中途半端な気持ちでは受けたくなかったので、誰よりも勉強、努力しようと決めました。

いざテキストを開いてみると、今まで大学で学んできたことが凝縮された内容になっていましたが、過去問に取り組んでも合格点には程遠く、心が折れそうになることもありました。しかし今頑張らないと後悔する、と夏休み中自分に言い聞かせ、毎日勉強を続け、学科試験を突破できました。

実技試験に向けての練習では、スランプに陥ることが多く、果たして本番で力を出せるのか、

という不安にかられていましたが、努力は必ず報われると信じて練習を積み重ね、自分に自信をつけ、合格を手にすることが出来ました。

私はこの経験から、目標を立ててそれに向けて努力することの大切さを学び、また自分は指導していただいた先生方をはじめ、友人、家族など平日頃から多くの人たちに支えられているのだということを改めて実感しました。これからは自信と責任感を胸に、実験動物1級技術者として動物実験という観点から命を救う人間になりたいと考えています。

実験動物2級技術者試験に合格して

北海道ハイテクノロジー専門学校 動物科学科 3年 金井 涼

私が実験動物2級技術者の資格取得の学習を始めたのは2年生の後期からでした。項目ごとに座学を受けたのち、過去の問題で同じ範囲を解いていくという流れから始め、3年生になってからは過去の問題を解くことを中心に進めました。テキストの内容をしっかりと勉強すれば学科試験の結果に繋がるので、順調に進んでいるという手ごたえを感じることができました。本校では夏休み前に2週間の集中講義が開講されますが、そこではテキストの内容を再び一から見直しつつ、講師の先生が持ってきて下さったスライドを見て復習しました。振り返りをすることで部分的に抜けていたところが見

つかったのでしっかりと見直し、テキストを暗記するぐらい勉強をしました。また、過去の問題を解いていくと、昨年ごろから難しくなったという印象を受けたので、より確実にテキストの内容を読み込むように心がけました。この勉強法がうまくいき学科試験に合格できたのだと思います。

実技試験対策では、技術講習会に参加しました。展示問題対策として器具器材の説明、マウスやラットの経口投与と腹腔内投与の口頭説明の練習や手技の練習を何度も行い、講師の方に確認していただきながら一つ一つを確かなものにしていきました。実際の実技試験ではかなり

緊張してしまい、思うような結果が出せませんでしたので、12月下旬に実験動物協会の方から専門学生の合格者の中でトップ合格だと電話を頂いた時は大変驚きました。

自分の力だけでなく、一緒に受験した友人や講師の先生方、試験対策のために資料や環境を準備して下さいました学校のおかげで合格することができました。本当にありがとうございました。実験動物技術者試験を通して、最後まで努力しやりきる事の大切さを学び、それが私自身の自信と誇りとなりました。この試験で学んだことを胸に刻み、社会に出ていこうと思います。

実験動物技術者2級を受験して

静岡県立田方農業高等学校 小宮山 大夢

私は三年間、実験動物技術者2級の取得を目指して日々勉強してきました。今回、トップで合格したと聞いたとき、驚きと同時に3年間の努力が報われた喜びで胸がいっぱいになりました。

実験動物について学ぶ中で、大きく変化したことがあります。それは、視野が広がったということです。自分の興味関心を満たすための勉強だったものが、社会貢献について考えるようになりました。

私がこの分野について学ぶことになったきっかけは、もともと動物の体の構造や機能について興味があり、当時実験動物関

連の企業に勤めていた伯母の後押しもあって田方農業高校へ進学しました。

学び始めたころは、動物が好きで興味があるという理由だけで勉強していました。しかし、手技の練習を繰り返すことで、動物実験に携わる者は動物の犠牲を最大限社会に還元し、社会貢献すべきだと考えるようになりました。今回、実験動物技術者2級を取得できたことで、先程の考えを実現するために一歩前進できたと思っています。

今後は、より実践的で高度な技術を身に付けるために大学へ進学し、多くの経験を通して成

長していきたいです。そのために、研修や勉強会などのチャンスがあれば積極的に参加していきます。

この3年間で私は多くの人と出会いました。実験動物を学ぶことに対して応援して下さいました伯母、叔父。様々なことを教えて下さった先生方。一緒に勉強をし、応援してくれた友人達や周囲の方々。そして、私に沢山の経験を与えてくれた動物達に心から感謝しています。ありがとうございました。これからも頑張ります。

日本実験動物学会の動き

第63回日本実験動物学会総会

テーマ:インビボ実験医学－Bench to Bedside－
 大会長:伊藤 守(公益財団法人実験動物中央研究所副所長)
 日 時:2016年5月18日(水)～20日(金)
 会 場:ミューザ川崎シンフォニーホール
 〒212-8557 川崎市幸区大宮町1310
 プログラム、参加申し込み等は第63回日本実験動物学会総会ホーム
 ページ(<http://www.ipec-pub.co.jp/63jalas/>)をご覧ください

第7回実験動物管理者等研修会

日 時:2016年9月16日(金)～17日(土)
 場 所:九州大学西新プラザ(福岡市早良区西新2-16-23)
 参加費:4,000円(会員)、5,000円(非会員である維持会員団体職
 員)、6,000円(非会員)
 定 員:150名
 その他:受講者には資料を配布、受講修了証を発行
 主 催:(公社)日本実験動物学会
 後 援:環境省、厚生労働省、農林水産省、文部科学省(予定)
 プログラム、参加申し込み等は本年7月中旬に日本実験動物学会の
 ホームページ(<http://jalas.jp/meeting/seminar.html>)に掲載
 します。

日本実験動物技術者協会の動き

第50回日本実験動物技術者協会総会のご案内

「第50回日本実験動物技術者協会総会 小江戸川越2016」

会 期:2016年9月30日(金)～10月1日(土)
 会 場:ウェスタ川越(埼玉県川越市新宿町1-17-17)
 大会事務局:〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37(株)アドスリー内
 E-mail:jaeat50@adthree.com
 大会HP:<http://www.adthree.com/jaeat2016/>

「コミュニケーション」をテーマとして、ヒト(技術者)と実験動物とのコミュニケーションから、動物同士の関係、人と人、さらには実験動物業
 界と社会という多義にわたる話題を提供したいと考えております。特別講演、記念講演、シンポジウム、ワークショップ、一般演題、器材展示等
 に加え、第50回の記念企画も予定しております。(大会長:鶴飼 学)

東北支部

| 講習会等 | 期 日 | 場 所 | テ ー マ |
|----------------------|---------|----------------------|----------------------|
| 平成27年度東北支部総会・ 講演会 | 4月2日(土) | 福島県立医科大学 (福島市光が丘) | 講演会の詳細は後日HPに掲載いたします。 |

詳細は東北支部HP(<https://sites.google.com/site/jaeattohoku2/>)を参照ください。

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月開催予定 | 慶應義塾大学医学部 (信濃町/東京) | ブタを用いた基本的な採血、投与などの手技や手術 体験 |
| 実験動物の取り扱い、 実験手技および比較解剖 | 8月18日(木)～ 20日(土) 予定 | 慶應義塾大学医学部 (東京都新宿区信濃町) | 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21日(金)～ 22日(土) 予定 | (公財)実験動物中央研究 所(神奈川県川崎市) | 微生物クリーニング、微生物検査、帝王切開など |
| 第18回REG部会特別講演会 | 9月30日(金)又は 10月1日(土) 予定 | ウェスタ川越 (埼玉県川越市) | 「実験動物における遺伝子改変技術の実際とその可能 性」(仮) ※第50回実技協総会でシンポジウムとして企画中 |
| 福祉部会講演会 | 9月30日(金)又は 10月1日(土) 予定 | ウェスタ川越 (埼玉県川越市) | ※第50回実技協総会で実験動物福祉関連の話題を 企画 |
| サル部会講演会 | 9月30日(金)又は 10月1日(土) 予定 | ウェスタ川越 (埼玉県川越市) | ※第50回実技協総会でサル関連の話題を企画 |

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

東海北陸支部

| 講習会等 | 期 日 | 場 所 | テーマ |
|-----------------------|---------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 第2回東海北陸支部総会 および研究会 | 4月16日(土) | 三重大学総合研究棟 メディアホール (三重県津市) | 研究会講演 「九州支部ジョイントセミナーについて(仮)」 「実験動物の苦痛管理への取り組み(仮)」 |
| 基本的動物実験手技(第9回) | 7月23日(土)～ 24日(日) | 藤田保健衛生大学 (愛知県豊明市) | 基本的な技術の習得・向上を中心とし、動物実験における技術者の倫理観、心構えなど、日常の業務にすぐに反映できる内容 |

詳細は東海北陸支部ホームページ(<http://www.jaeat-tokaihokuriku.org/>)を参照ください。

関西支部

| 講習会等 | 期 日 | 場 所 | テーマ |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------|
| 第72回実験動物学習会 | 6月18日(土)・ 19日(日) | 大阪大学(大阪府吹田市) | 実験動物二級技術者レベルの実技講習 |
| 平成28年度マウス・ラット 上級技術講習会 | 8月上旬開催予定 | 岡山大学(岡山市北区) (予定) | 実験動物一級技術者レベルのマウス、ラット実技講習 |
| 平成28年度ウサギ・ モルモット上級技術講習会 | 10月下旬開催予定 | 神戸市区域(予定) | 実験動物一級技術者レベルのウサギ、 モルモット実技講習 |
| 平成28年度実験用ブタの 取り扱い手技(入門)講習会 | 平成29年1月 開催予定 | 岡山大学(岡山市北区) (予定) | 近年注目を集めている実験用ブタの取り扱い、実験手 技について、実験動物技術者として実践で役立つ技術 を学ぶ |

詳細は日本実験動物技術者協会関西支部ホームページ(<http://www.jaeat-kansai.org/>)を参照ください。

九州支部

| 講習会等 | 期 日 | 場 所 | テーマ |
|------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 第39回九州支部総会 | 4月23日(土) 開催予定 | 熊本大学医学部医学教育 図書棟3階第1講義室 (熊本市中央区) | ゲノム操作動物研究とその将来などの特別講演、ラン チョンセミナー、よりよい飼育環境を維持のためのシ ンポジウム等を企画。 |
| 平成28年度(第21回) 九州地区実験動物技術研修会 | 9月3日(土)、4日(日) 開催予定 | 熊本保健科学大学 (熊本市北区) | 実験動物学の講義とマウス、ラット、ハムスター、モル モットおよびウサギを用いた基礎的技術の実技・実習 |
| 第36回九州支部研究発表会 (第34回九州実験動物研究会 との共催) | 10月29日(土)、 30日(日)開催予定 | 産業医科大学 (福岡県北九州市) | 現在、特別講演、九実研との合同シンポジウム等の企画 を検討中。 |

詳細は、日本実験動物技術者協会ホームページ(<http://www.jaeat.org/>)を参照ください。



協会だより

1. 委員会等活動状況

| 委員会名等 | 開催日 | 協議内容・場所 |
|-----------------------------------------|---------|--------------------|
| 第3回実験動物福祉調査・評価委員会 | 28.1.28 | 福祉調査報告と調査概要書内容の検討他 |
| 東京労働局による平成27年改正労働者派遣法の説明会(請負・派遣対策委員会担当) | 28.2.19 | 東宝土地高橋ビル6階 |
| 教育セミナーフォーラム2016 | 28.2.27 | 東京大学弥生講堂 |
| 第11回技術指導員研修会 | 28.2.28 | 日本獣医生命科学大学 |
| 第4回総務会 | 28.3.4 | 第65回理事会の議題他 |
| 第2回実験動物利用計画審査委員会 | 28.3.7 | 自己点検・評価他 |
| 第4回実験動物福祉調査・評価委員会 | 28.3.7 | 福祉調査・評価、認証のまとめ他 |
| 教育セミナーフォーラム2016 | 28.3.12 | 京都府立医科大学 |
| 第4回教育・認定委員会 | 28.3.15 | 平成28年度スケジュール他 |
| 第1回情報開示委員会 | 28.3.18 | 情報公開状況の確認他 |
| 第65回理事会 | 28.3.18 | 平成28年度事業計画及び予算他 |
| 第4回情報委員会 | 28.3.22 | 「LABIO21」No.65の企画 |

2. 行事予定

| 行事 | 開催日 | 備考 |
|---------------------|-------------|---------------------|
| 監事会 | 28.5.12 | 平成27年度事業、収支決算の監査 |
| 第66回理事会 | 28.5.27 | 平成27年度事業報告他 |
| 第32回定時総会 | 28.6.14 | 平成27年度収支決算、役員改選他 |
| 「日常の管理」研修会 | 28.6.25 | 日本獣医生命科学大学 |
| 技術指導員の面接審査 | 28.6.28 | 5月に募集開始 |
| 微生物モニタリング技術研修会 | 28.7.1～2 | (公財)実験動物中央研究所 |
| 実験動物2級技術者学科試験 | 28.8.21 | 全国の各所 |
| 通信教育スクーリング(東京、京都) | 28.8.27～28 | 日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学 |
| 実験動物基礎実技研修会※ | 28.8.27～28 | 日本獣医生命科学大学 |
| 実験動物高度技術者研修会(白河研修会) | 28.9.12～16 | (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 | 28.9.17 | 白河、東京、大阪 他 |
| サル類実技研修会 | 28.10.29 | 日本獣医生命科学大学 |
| ウサギ、ブタ実技研修会 | 28.10.29～30 | 日本獣医生命科学大学 |
| 実験動物2級技術者実技試験 | 28.11.26 | 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 | 28.11.27 | 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2017(東京) | 28.2.18 | 東京大学弥生講堂 |
| 第12回技術指導員研修会 | 28.2.19 | 日本獣医生命科学大学 |
| 教育セミナーフォーラム2017(京都) | 28.2.25 | 京都府立医科大学 |

※平成28年度より、東京会場の通信教育スクーリング研修会にあわせて、新たに「実験動物基本実技研修会」を開催する予定です。この実技研修会は、実験動物1級技術者実技試験の受験予定者で日頃マウスを取り扱う機会の少ない方を主な対象者として開催する予定です。詳細については、HP等で追ってご案内させていただきます。
(行事によっては開催日時が変更になる場合もありますのでご注意ください。)

3. 関係団体行事

- ◆ 第63回日本実験動物学会総会
日 時：2016年5月18日（水）～20日（金）
場 所：ミューザ川崎シンフォニーホール
大会長：伊藤 守（公益財団法人 実験動物中央研究所）
詳 細：<http://www.ipec-pub.co.jp/63jalas/>
- ◆ 第159回日本獣医学会学術集会
日 時：2016年9月6日（火）～8日（木）
場 所：日本大学生物資源科学部（藤沢）
会 長：丸山 総一（日本大学生物資源科学部）
- ◆ 第43回日本毒性学会学術年会
日 時：2016年6月29日（水）～7月1日（金）
場 所：ウインクあいち（愛知県産業労働センター）
年会長：佐藤 雅彦（愛知学院大学薬学部）
詳 細：<http://jsot2016.jp/>
- ◆ 第50回日本実験動物技術者協会総会
日 時：2016年9月29日（木）～10月1日（土）
場 所：ウェスタ川越
大会長：鶴飼 学
（慶應義塾大学医学部動物実験センター）
詳 細：<http://www.adthree.com/jaeat2016/>

4. 海外行事

- ◆ 第67回AALAS National Meeting
日 時：2016年10月30日～11月3日
場 所：Charlotte, NC
詳 細：<https://www.aalas.org/national-meeting>



今回のイラストは、英語名で Tarsier というメガネザル科に分類される体長12～14cmほどのとても小型のサルで、東南アジアの島々に生息しているとのこと。サルに比べて桜の花が大きいのですが、これはご愛嬌ということです。

KAZE

今年はりオ五輪開催年であり、続々と出場権を獲得した個人やチームの報道がなされている。苦節32年ロス五輪以来の出場を決定した水球男子チームや3大会ぶり出場のバスケット女子チームは歓喜にあふれている。また、勝てない世代として評価が低かったがドーハの奇跡により弾みがついたサッカー男子チームも話題を呼んだ。日本ではマイナー競技であるため注目はされていないが、劣悪な練習環境・コーチ無しにもかかわらず精進を重ね、カヤックシングルスラロームに出場を決めた善光寺のお坊さんもある。いずれも逆風に曝され、あるいは無風状態に停滞しながらも、確固たる目標を立て、それに向かって邁進することにより、風向きを変え追風として引き寄せたことはご同慶に堪えない。かと思えば、何年にもわたり連戦連勝で向かうところ敵なしと思われた五輪出場確実な選手が、前哨戦でエアポケットに落ちるよう敗戦し、苦杯をなめさせられた。五輪に出場できることに甘んじず、気を引き締めと、爽風を張らんで、更なる高みに達せられんことを祈念してやまない。

一方、関連各国の代表とタフな折衝を重ね、ようやくTPP交渉合意に達した最大の功労者は、TPPとはまったく無縁なことで躓き、順風満帆状態から突如暴風にさらされて、閣僚を辞任しTPP調印式の晴舞台に出席できなかったことは記憶に新しい。

逆風に曝されていてもめげず、順風を受けていても油断せずと当たり前のことを改めて感じる。〔三枝〕

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 |
| 〃 | 三枝 順三 | JUNZO SAEGUSA |
| 〃 | 新関 治男 | HARUO NIIZEKI |
| 〃 | 林 直木 | NAOKI HAYASHI |
| 〃 | 山縣 永督 | EISUKE YAMAGATA |
| 事務局 | 武石 悟郎 | GORO TAKEISHI |
| 〃 | 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

**Supporting Your Dream Of Innovation
For Life Science**

Japan SLC, Inc.

「優しい暮らし」のために

日本エスエルシーは動物愛護の精神を尊び
大切な研究テーマにあった実験動物を提供してまいります。



日本エス エル シー株式会社
— <http://www.jslc.co.jp> —



小さな生命から 大きな未来へ

Small players in a better future.

「小さな生命が未来をつなぐ」をモットーに
大きな未来へ踏み出す新たな可能性と技術の開発に取り組んでいます。



For the future.

New possibilities

新たな可能性

New discoveries

新たな発見

New development

新たな開発



 **日本クリア株式会社**

<http://www.CLEA-Japan.com>



登録商標を持つマウス・ラットの生産