

Japanese Society of Laboratory Animals LABIO 21

ラビオ
No. **24**
APR. 2006



社団法人 日本実験動物協会

Tel. 03-3864-9730 Fax. 03-3864-0619

<http://group.lin.go.jp/jsla/> E-mail: jsla@group.lin.go.jp

【ホットコーナー】

鳥インフルエンザについて

【研究最前線】

遺伝子改変動物を用いた記憶の分子機構研究



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



Taconic EUROPE
Quality Laboratory Animals and Services for Research


CLEA JAPAN, INC.

Taconic
Quality Laboratory Animals
and Services for Research

Global Alliance for Laboratory Animal Standardization



 **日本クレア株式会社**
TEL.03 (5704) 7011 <http://www.CLEA-Japan.com>

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。

「第53回日本実験動物学会総会開催にむけて」	4
特 集	5
「実験動物の飼養と保管並びに苦痛の軽減に関する基準について」環境省	
ホットコーナー	7
「鳥インフルエンザについて」	
連載記事	12
犬の皮膚疾患 ④「皮膚病と内分泌機能」	
ホットコーナー	16
「神戸医療機器開発センター (MEDDEC: メデック) について」	
研究最前線	18
「遺伝子改変動物を用いた記憶の分子機構研究とその動物施設」	
開発エピソード	25
「疾患モデルとしてのトランスジェニックウサギの開発」	
海外文献情報	30
海外散歩	32
ラボテック	35
「飼料に対する放射線照射の影響」	
「米国の実験動物技術師認定制度調査報告」	
La-house	
「モニタリング研修の質問」	42
ほんのひとりごと	43
トピックス	44
「第1回実験動物技術指導員研修会が開催される」	
学会の動き	44
技術者協会の動き	44
協会だより	45
KAZE	46

未来の芽を育む、 伝統と信頼の技術。

動物実験に関する最先端の
研究活動をトータルに支えます。

Core Technologies

発酵、計測制御、素材加工、生体、免疫、遺伝子工学 etc.

実験動物用飼料

Certified Diet、特別注文飼料 etc.

実験動物／関連器材

- SPFローデント[日本チャールス・リバー(株)]
- SPFウサギ[北山ラベス(株):JW、NZW、DUTCH、WHHL]
- 実験用繁殖犬[北山ラベス(株):TOYOビーグル、HBD]
- 実験用飼育器材[床敷、ケージ類、給水瓶、ローデントカフェ etc.]

受託サービス

薬理薬効／安全性評価に関する受託試験、実験動物の受託飼育、
遺伝子発現、組換え蛋白、抗体作製、遺伝子改変動物 etc.

オリエンタル酵母工業株式会社
ORIENTAL YEAST CO., LTD.

バイオ事業部 ライフサイエンス部
〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10 Phone:03-3968-1192
<http://www.oys.co.jp>



第53回 日本実験動物学会総会開催に向けて

大会長 倉林 譲
(岡山大学自然生命科学研究支援センター動物資源部門)

先端医療の発展と実験動物—実験動物福祉に則した適正な動物実験—をテーマとして、第53回日本実験動物学会総会を、2006年5月11日(木)～13日(土)に神戸国際会議場で開催することになりました。本大会を開催できることを組織委員一同嬉しく思っております。演題数は、公開シンポジウム2本(11演題)、シンポジウム8本(39演題)、パネル展示(14演題)、ワークショップ(3テーマ)であり、一般口演発表では、口頭発表希望者が(85演題)、ポスター発表希望者数が(126演題)、海外からの演題数が(17演題)と一般課題の総計(228演題)が提出されましたことを厚く御礼申し上げます。組織委員一同感謝申し上げます。

本大会のテーマは、人類の医療や科学的な研究の貢献について、動物実験の成果と動物実験研究の最先端と適正な動物実験を行うための諸条件を極めてみたいと思っております。

公開シンポジウムとしては「動

物実験の最新情報として実験計画書の作成と動物実験委員会による審査」が行なわれておりますが、動物実験がどのように審査され、その審査にどのような問題点を含んでいるかを、また、「再生医学の重要性、その確立を目指して」を先端医療の研究・臨床応用・事業化に発展をめざす神戸市民とともに公開シンポジウムとして2題報告したいと思います。シンポジウムとして8演題を準備しております。まず、「麻酔—ここまで来た麻酔」をご披露したいと思います。「糖尿病研究における動物が果たしてきた役割と今後の発展性」、「気圧を考える」、「高脂血症と動脈硬化研究におけるモデル動物の役割と今後の有用性」、「Research Defenseについて海外から学ぶべきこと」「実験動物としてのブタの重要性、今後の発展性」、「労働安全衛生法と実験動物」を日本実験動物学会、日本実験動物技術者協会ならびに日本実験動物環境研究会が共催で行う予定であります。別に疾患モデル学会関

連演題として「疾患モデルとして単一遺伝子の多面作用について考える」をオーガナイズされることになっております。また、「実験動物のバイオリソースの現状と今後の課題」と題してパネル展示を行うことになっております。新進気鋭なシンポジストを組んで動物実験がどのように役立っているかを浮き彫りにしたいと思っております。以上、盛りだくさんのテーマを準備しておりますので、会員・非会員を問わず大勢の会員のご参加を期待しておりますので、ご参集賜りたいと思っております。

なお、一般演題については口頭発表とポスターを行い、若手研究者が研究発表する場としてご利用いただきたいと思います。なお、諸外国からも多くの研究者のお出かけをお待ち申し上げます。

医療産業都市として発展を目指すここ神戸で会員の皆様と再会できますことを組織委員全員でお待ち申し上げます。



環境省自然環境局
総務課動物愛護管理室

1 概要

この基準は、動物の愛護及び管理に関する法律（以下「動物愛護管理法」という。）に基づき、昭和56年に策定された、実験動物の飼養保管方法、苦痛の軽減方法及び安楽殺処分の実施方法について定められたガイドラインである。

基準策定後、約25年が経過するとともに、動物愛護管理法が昨年6月に改正（議員立法）され、実験動物の福祉の原則として国内外で普及、定着しているいわゆる「3Rの原則」が改正法に明確に定義されたことを受け、改定されることとなったものである。

改定に当たっては、中央環境審議会の意見を聴かなければならないとされていることから、中央環境審議会動物愛護部会の下に、専門家等により構成される実験動物小委員会を設置し、8月より検討いただいていた。3月17日に実験動物小委員会で答申案が審議され、3月23日に動物愛護部会での検討を経て、同日中央環境審議会会長から環境大臣あて答申がなされた。

2 主な改定点

平成14年及び平成16年に改正された家庭動物等及び展示動物の飼養保管基準と整合性を図る観点から構成（項目立て）を整理するとともに、記録管理の適正化や人と

動物の共通感染症に係る知識の習得、施設廃止時の取扱い等の各種配慮事項を新たに追加し、さらに従来から規定されていた飼養保管の方法、施設の構造等、危害等の防止、輸送時の取扱い等の配慮事項の内容が充実された。

もっとも大きなポイントは、法改正を受けた「実験動物の福祉」に係る基本的考え方の充実（3Rの原則の明記）と委員会の設置や指針の策定等による本基準の周知について明記されたことである。

（1）法改正の内容を受けた

「基本的な考え方」

「一般原則」として新たな項目として「1 基本的な考え方」が規定された。特に「基本的な考え方」では、改正された法第41条「動物を科学上の利用に供する場合の方法、事後措置等」について盛り込まれているものである。今回の法改正では、動物愛護管理法の果たすべき役割に一定の整理がなされたものといわれている。

現行法においては「苦痛の軽減」の原則について、環境大臣は「よるべき基準」（ガイドライン）を定めることとされているが、改正法により追加された「代替法の活用」「使用数の削減」の原則については、基準を定めることとする措置は設けられなかった。すなわち、動物実験の適正化の位置づけがより強いと考えられる「代替法の活用」「使用数の削減」につい

ての基準（ガイドライン）を定め
ないというのは、動物愛護管理法
では、「動物実験」ではなく、「実
験動物の福祉」に特化した法制度
であり、科学研究である動物実験
の必要性は、動物の愛護管理の観
点から判断されるべきものではな
いということが明確にされたとい
うことではないかということであ
る。

また、動物愛護管理法では、現
行法においても「動物を科学上の
利用に供する場合には、」と明確
に動物実験を肯定したうえで、実
験動物の苦痛軽減等の適正な取扱
いを規定しているものであること
から、それについてもこの「基本
的な考え方」で明確にしたもので
ある。

（２）本基準の「周知」

「一般原則」において、本基準
の適正な周知のための具体的な手
段として、基準の遵守に関する指
導を行う委員会の設置、研究機関
等の規模によっては委員会を組織
できない場合も想定されることから
委員会と同等の機能の確保を例
示し、さらに本基準に則した指針
の策定等の措置等が例示されたも
のである。また、関係団体、他の
機関等と相互に連携を図るなど自
己評価だけに留まらず、第三者的
な評価等を取り入れるなど、この
周知が効果的かつ効率的に行われ
る体制の整備も明記された。これ
らは欧米における動物実験に係る
３Ｒを確保させる仕組み等を意識
したものではあるが、我が国では
３Ｒの原則を実行させるための許

認可制度はとられていないことか
ら、我が国ならではの実験動物の
福祉の向上のあり方を構築してい
かなければならないこととなる。
つまり行政機関による許認可指導
より、現在、実験動物の飼養保管
施設において実施されているセル
フコントロール方式が現時点では
より妥当であると判断されたもの
であろうことから、今後の各研究
機関における取組みが重要となっ
てくるものと考えられる。

３ 動物実験の適正化を巡る 動きと今後

現在、動物愛護管理法の改正の
動きを受けて、関係行政機関（文
部科学省及び厚生労働省など）や
団体等において、動物実験の適正
化のための指針の策定に着手され
ている。これまで我が国は動物実
験に関する法規制が全くない国で
あるといった批判を受けてきた
が、法改正と本基準の改正により、

実験動物の福祉向上については整
備されたこととなる。これらの動
きは、動物実験の適正化について
はどうかと問われた場合の答えを
示すものとなるものと思われる。

動物実験の適正化と実験動物の
福祉に関しては、概念的には今回
整理されたともいえるが、実際各
研究機関等における動物実験の現
場で実行される場合には不可分の
部分が大きいと考えられる。その
ためにも、今後とも関係行政機関
や団体等とも十分な連携を図り、
動物実験の適正化とともに実験動
物の福祉向上に向けて、本基準の
周知と遵守を徹底していく必要が
あると考えているものである。な
お、今回の答申を受けて、本年４
月末を目途に本基準は告示される
予定である。（答申の全文につい
ては環境省ホームページをご参照
下さい。<http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/>）

実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（答申）（抜粋）

第１ 一般原則

１ 基本的な考え方

動物を科学上の利用に供するこ
とは、生命科学の進展、医療技術
等の開発等のために必要不可欠な
ものであるが、その科学上の利用
に当たっては、動物が命あるもの
であることにかんがみ、科学上の
利用の目的を達することができる
範囲において、できる限り動物を
供する方法に代わり得るものを利
用すること、できる限り利用に供
される動物の数を少なくすること

等により動物の適切な利用に配慮
すること、並びに利用に必要な限
度において、できる限り動物に苦
痛を与えない方法によって行うこ
とを徹底するために、動物の生理、
生態、習性等に配慮し、動物に対
する感謝の念及び責任をもって適
正な飼養及び保管並びに科学上の
利用に努めること。また、実験動
物の適正な飼養及び保管により人
の生命、身体又は財産に対する侵
害の防止及び周辺的生活環境の保
全に努めること。

鳥インフルエンザについて

鳥取大学農学獣医学科病態・予防獣医学科目獣医微生物学教育研究分野
農学部附属鳥由来人獣共通感染症疫学研究センタ長

教授 大槻 公一

はじめに

2004年1月に79年ぶりに国内の養鶏場などでH5N1ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生した。発生以前には高病原性鳥インフルエンザは、ニューカッスル病同様原因ウイルスの伝播力は極めて強く、南北アメリカ大陸あるいはヨーロッパでの発生のように、急速に広がるのではないかと予想された。しかし、山口及び大分両県の場合は、非常に早い通報と行政のすばやい初期対応があり、初発場所だけで終息した。京都府の場合は発生養鶏場経営者からの通報がなかった為に、二次感染があったと思われる他の養鶏場での発生も続発した。しかも、発生養鶏場で感染したと思われるカラスの死亡例も認められたが、平成16年4月以降現在に至るまで、養鶏場あるいは野鳥での感染事例は全く認められていない。したがって、この強毒H5N1ウイルスは国内からはすでに消滅したと考えられる。

ところが、平成17年6月26日に、突然茨城県で弱毒のH5N2ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生していることが判明した。このウイルスは鶏に対して明

瞭な病原性を示さないが非常に強い伝播力を持った極めてまれな性格を持っていることが判明している。どこの養鶏場が初発であるかわからないまま現在まで至っており、茨城県での調査がより厳密になるにしたがい、感染していることの確認される新しい養鶏場が、いまだに見つかっている。ウイルスの性質及び疫学的所見は、平成16年に発生した高病原性鳥インフルエンザ、あるいは渡り鳥から分離されたH5あるいはH7ウイルスのそれとは大きく異なっている。発生は茨城県の限定された地域に止まっているが、終息まで至っていないのが現状である。発生状況にも不自然さが目立つ。

世界に目を転ずれば、強毒のH5N1ウイルスの流行はアジア地域に止まらず、ヨーロッパ諸国へも拡大しており、いつ国内に再侵入があるのか分からない決して楽観できない状況となっている。また、鳥インフルエンザウイルスから人に大流行をひき起こす「新型インフルエンザ」の原因ウイルスへの変異が、東南アジアあるいは中国で起きる可能性の高まっている警告が出て久しい。国内に侵入することが強く警戒される状態に

なっている。この中で、中国のチベット地区にある青海湖に平成17年5月に飛来したガンあるいはカモメがH5N1ウイルスに感染して、本来強毒鳥インフルエンザウイルスに対して強い抵抗性を持つはずのこれら水鳥が数千羽死亡したこと、特にこのH5N1ウイルスが哺乳類であるマウスに対して非常に高い致死性を示したことも報告されている。このウイルスに関連する性質を持つウイルスが2005年9月にトルコ、ギリシャに侵入したこと、それらのウイルスがヒトへの感染もひき起こしたこと、さらには、ドイツ、オーストリア、フランス、スイスへも拡散していること、特にフランスでは七面鳥産業に大きな被害を与えていること、ドイツでは猫での感染例も報告されている。

すなわち、これまでの鶏病とは異なり、鳥類に対してのみ病原性を示すウイルス性疾患ではなく、人へも重篤な感染をひき起こすウイルスが出現しており、非常に広い地域に拡散しているのである。養鶏産業界の問題だけでは済ますことのできない、養鶏産業界が一般消費者に対して「加害者」になり得る鶏の感染症の脅威が、世界的に

高まっているのである。

したがって、一刻も早く茨城県に存在しているH5N2ウイルスを完全に消滅させて、H5N1ウイルスの国内侵入を防ぐ対策の確立が必要になっていることは論を待たない。

茨城県のH5N2ウイルスと世界的な広がりを見せているH5N

1ウイルスの区別を明確にして、食の安全性のみならず「新型インフルエンザ」への防備を確立するための一般消費者の理解を高めることは重要となっている。

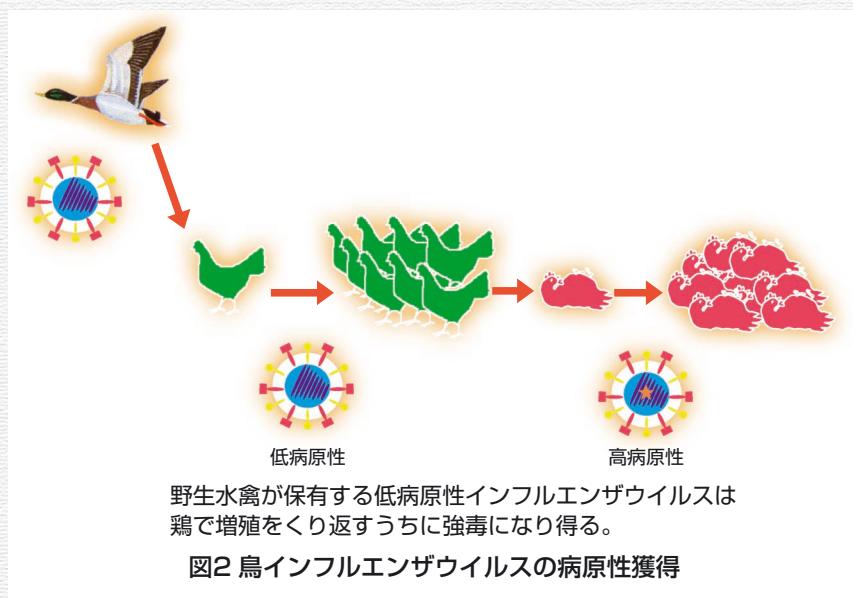
インフルエンザウイルスの本来の宿主としてのカモ類

人のインフルエンザウイルスを

含む全てのインフルエンザウイルスの先祖は鳥インフルエンザウイルスと考えられている（図1）。したがって、人で毎冬流行している香港風邪型インフルエンザの原因体も鳥インフルエンザウイルスから派生したものと解される。通常、ある病原体が本来の宿主に感染した場合、殆ど病原性を示さず、感染を受けた本来の宿主も殆ど免疫反応を示さない、すなわち、ある種の「共存共栄」が成立する場合が多い。実際に、人は腸管内に通常大腸菌を持っているが、余程のことがない限り、この大腸菌は人には病原性を示さない。同様に何の病原性を示さずに、鳥インフルエンザウイルスは渡り鳥の腸管内に高率に保有されているのである。マガモを始めとするカモ類の多くは渡り鳥ですあるから、地球を半周するくらいの距離を飛ぶ。渡りを行う途中でウイルスを排出する。そのことを筆者のグループも過去四半世紀をこえる調査研究で実証して来ている。これらの水禽類から鶏へウイルスが伝播して鶏でのウイルス感染が続くと、H5、H7亜型ウイルスは高病原性を獲得しうる（図2）。



図1 インフルエンザウイルスの宿主



野生水禽が保有する低病原性インフルエンザウイルスは鶏で増殖をくり返すうちに強毒になり得る。

図2 鳥インフルエンザウイルスの病原性獲得

高病原性鳥インフルエンザウイルスに感染した鶏卵、鶏肉の安全性

高病原性鳥インフルエンザは家畜伝染病予防法ではいわゆる法定伝染病に指定されている。したがって、生産者が本病の発生を疑った場合、早急に家畜保健衛生所等

公的機関に直ちに届け出れば、当該養鶏場からは鶏卵あるいは食鳥処理場への出荷は停止される。まずウイルスに汚染した鶏の生産物はマーケットに出ることはないであろう。

1980年代にアメリカ合衆国ペンシルバニア州を中心にH5N2ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザの大きな発生があった時、感染して死亡した鶏から生産された卵にウイルスが移行するか否かの実験がなされている。その時には、死亡する直前に生産された卵の10%からウイルスは卵白及び卵黄から1mlあたりそれぞれ4〜7個のウイルスが検出されている。このウイルス量の感染では人は発病しない。ウイルスは通常の鶏卵中では増殖できないため、消費される頃にはこれら鶏卵内に存在するウイルスの感染性は消失している可能性が高いことにより、問題はない。

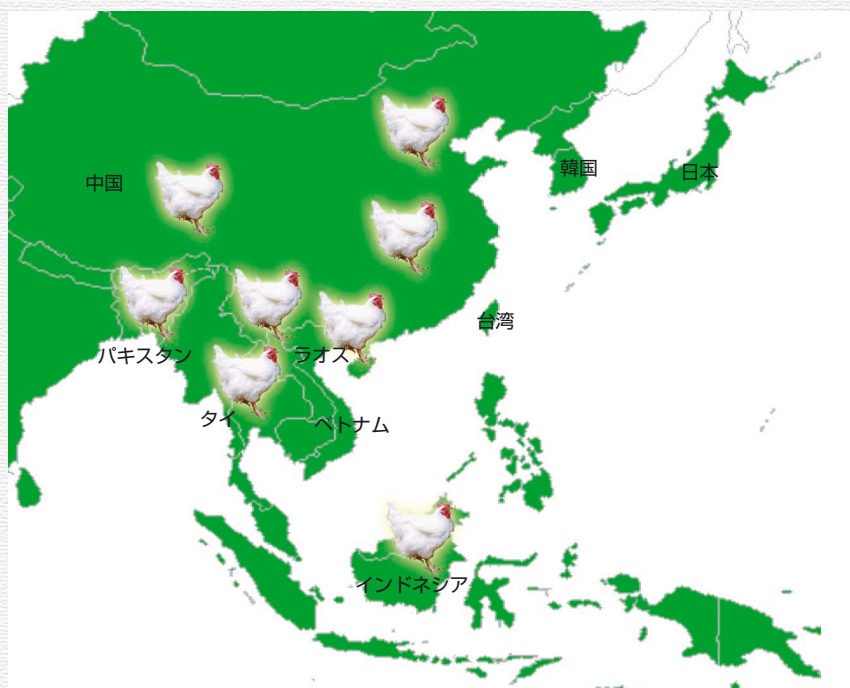
鶏肉のウイルス汚染については、養鶏業者が本病発生を隠ぺいしない限り、大量死亡している鶏群が食鳥処理場に運ばれることはないはずである。現在養鶏場における死亡数を毎週確認するための法整備ができています。本ウイルスに感染した鶏が食鳥処理場で食用のために解体されることが万が一あっても、処理工程で、鶏の「と体」表面の塩素処理による消毒がなされることが義務付けられているので、そこでウイルスの拡散は阻止できる。

それでも心配な場合は、鶏卵あるいは鶏肉を食材とする調理を行う場合、調理の順序としてはこれら食材の調理は最後にまわすことが推奨される。調理後、ただちに使用した包丁、まな板、ふきんなどを熱湯に浸すことが望ましい。全てのインフルエンザウイルスは加熱に弱いのが特徴である。卵殻、鶏肉の包装紙はほかのゴミとは別の袋に入れて厳重に封印をすればウイルスの拡散は防ぐことが可能である。調理者は調理後直ちに石鹸で手を洗淨する必要がある。すべてのインフルエンザウイルスウイルス粒子の表面構造としてエンベロープを保有しており、界面活性剤に高い感受性を有する。

鳥インフルエンザウイルスに感染して死亡した人へのウイルス感染経路

日本周辺地域では高病原性鳥イ

ンフルエンザの発生が続いている(図3)。東南アジア、中国では、判明しているだけで合計100名以上の人がウイルスの感染を受け死亡している。ヨーロッパでも死者が出ている。死因はいずれも重篤な肺炎を起したことによる。ウイルスの感染経路の詳細いまだは不明である。高病原性鳥インフルエンザウイルスに罹患した鶏に何らかの接触をして、鶏糞などを吸引してウイルスの濃厚感染を受けた結果結果と考えられて入る。それでも、H5N1ウイルスに高度に汚染されていた香港のライブ・バード・マーケット(生鳥市場)で働いている人達が一番感染するリスクが高かったにもかかわらず、実際には感染したという報告は全くだされていない。死亡した人達が何か特徴的な体質を持っていたという事実はなかったようである。



ウイルスに汚染した鶏肉を食べても、このウイルスは加熱に対して高い感受性を持つ。通常70℃ではごく短時間で感染力を消失する。したがって、鶏肉を食べても鳥インフルエンザウイルスには通常の場合感染しないと考えられる。人の感染事例では、ウイルス汚染鶏肉を食べて感染した可能性は低かったと考えられている。

インフルエンザワクチン予防接種の予防効果

人のインフルエンザワクチンの予防効果は確かにある。しかし、ワクチンの予防効果は限定されたものである。ワクチン接種が、インフルエンザウイルスの感染を完全に防止することではない。インフルエンザワクチン接種してもインフルエンザウイルスに感染して発病することが多い。多くの人がワクチンを接種しているにもかかわらず、毎年、インフルエンザ流行することからも明らかである。インフルエンザワクチンの予防効果は、ワクチンを接種しておけば、ウイルスに感染しても発病を完全に防ぐものではなく、発病はするが、発現する臨床症状が軽減するところにある。すなわち、体温上昇もせいぜい38℃台、発熱期間も3～5日くらいですみ、肺炎を併発することなく収まることにある。ワクチンを接種しなければ、インフルエンザウイルスに感染した場合、様々な後遺症を残す重篤な経過を辿ることが少ないことは周知

の事実である。

もし、国内で人が鳥インフルエンザウイルスに感染する危険性が増大する場合でも、従来の人のインフルエンザワクチンを接種しておくことは重要である。鳥インフルエンザウイルスと人のインフルエンザウイルスに同時に感染した場合、人の体内で両ウイルスの遺伝子再集合体(あいの子ウイルス)ができて、新しいタイプのインフルエンザウイルス、すなわち「新型インフルエンザウイルス」ができる危険性は常に存在する。人のインフルエンザワクチンを接種しておけば人のインフルエンザウイルスに感染してもこのウイルスの体内での増殖をある程度抑制することにより、鳥インフルエンザウイルスとの遺伝子再集合体の出現を防止する効果が期待される。

鳥インフルエンザワクチンの効果も、人のインフルエンザワクチンと類似しており、この場合は、ワクチン接種により鳥インフルエンザウイルスの感染を完全に防止できないところに大きな問題が存在する。人インフルエンザウイルスと異なり、感染した鶏のほぼ全てを甚急性に死亡させる極めて危険性の高いウイルスであるため、摘発淘汰によりウイルスを完全消滅させるための方策がとられているのである。

鳥インフルエンザの蔓延している国に旅行する際に気をつけること

鳥インフルエンザの流行してい

る国に渡航することを控えることが肝要である。特に、インドシナ半島諸国、インドネシアを含む東南アジア諸国あるいは中国の危険性の高いことが心配される。しかし、どうしても渡航せねばならない場合には、抗インフルエンザ薬、十分量の石鹸、噴霧可能な消毒剤、うがい薬、マスクを携帯すべきである。渡航してから、当該国において日に数度は石鹸を使って顔及び手指を洗うこと、うがい薬を使用するのうがいは必要になる。人ごみへ近づくことは非常に危険である。外出から戻った時には、直ちにうがい、顔及び手指を洗うこと、衣服の表面を消毒剤で噴霧することが必要である。その際の靴底の消毒も重要である。

体調に変化をきたした時には直ちに鳥インフルエンザ関連の専門病院で治療を受けるべきである。鳥インフルエンザに罹患した場合に発現する臨床症状は、典型的な重篤なインフルエンザ様症状のようである。帰国した時も異常を感じた時には、直ちに到着した海空港の厚生労働省検疫所の検疫官に申し出てなければならない。鳥インフルエンザを含むインフルエンザの潜伏期間は一週間以内と思われる。

現地では危険な地域には絶対に近づかないこと。その意味で、鶏を多数飼育している可能性の高い農村地帯の危険性はより高いと考えるべきである。闘鶏が盛んな地域も危険である。闘鶏用の鶏から

人がウイルスの感染を受けた事例の多いことが報告されている。中国では、ライブ・バード・マーケットで販売されている水禽類の鳥インフルエンザウイルス汚染率の際立って高いことが、中国の研究者により指摘されていることを留意すべきである。

引用文献

ここでは特に個々の文献はあげないが、以下の解説文は何らかの役にたつものと思われる

河岡義裕：インフルエンザ危機（クライシス）。集英社新書（東京）2005
河岡義裕、大槻公一、鈴木 宏：鼎談：

高病原性・低病原性鳥インフルエンザ、インフルエンザ 2006；7：13-26。

押谷 仁：政策：最新のWHO の新型インフルエンザ対策。インフルエンザ 2006；7：47-51。

大槻公一、田代真人：新型インフルエンザウイルス出現の危機。ニュートン 2006；26：74-79。

要旨：

2003年より東南アジアを中心とした高病原性のH5N1亜型鳥インフルエンザウイルスの広がり、養鶏産業界のみならず、人への感染及び死亡例の増加とあいまって世界的な大きな脅威となっている。今一度、従来から人の間で大

きな流行をもたらしている人のインフルエンザと鳥インフルエンザの正しい理解、鳥インフルエンザから派生することが恐れられている新型インフルエンザの出現の阻止及び出現した場合の防疫対策の確立が求められている。食品衛生学的な見地からの対策も必要となっている。

キーワード：

鳥インフルエンザ、人獣共通感染症、防疫対策

Experimental Animals

Covance R. P, Inc 代理店 Japan Laboratory Animals, Inc.



取扱品目

各種実験動物の受託飼育
SPF・クリーン各種実験動物

輸入動物（Covance・Harlan・Vanny）：ビーグル犬・モンゲレル犬・サル類・遺伝子操作マウスetc.
その他実験動物 獣血液・血清・臓器 床敷 飼料 飼育器具・器材

非GLPの受託試験
動物用医薬品一般販売

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



犬の皮膚疾患

シリーズ連載 ④

「皮膚病と内分泌機能」

The skin disease of The DOG

日本大学 生物資源科学部
教授 長谷川 篤彦



本シリーズの最初に記載 (LABIO 21 No.19,11-14,2005) したように皮膚疾患といっても種々の考え方がある。内分泌疾患に伴う皮膚病変とするか、または内分泌性皮膚疾患とするかは議論の分かれるところである。前者はどちらかという内科学的で内分泌疾患を対象にして随伴する皮膚症状を検討する立場であると考えられる。一方、後者は皮膚科学的であり、現状としては現実的な面がある。いずれにしても本質的には差異はないのであるが、施療者の立場なり考え方によるところが大きい。教科書的な疾患を表-1に示

表-1 内分泌性皮膚疾患

下垂体性小体症(子犬)
先端巨大症
成長ホルモン反応性皮膚症(成犬)
甲状腺機能低下症
副腎皮質機能亢進症
エストロゲン過剰症(雌犬)
エストロゲン反応性皮膚症(雌犬)
雌性化症候群(雄犬)
テストステロン反応性皮膚症(雄犬)
去勢反応性皮膚症(雄犬)
精巣腫瘍(セルトリー細胞腫など)

す。ここでは疾患ないし症例を限定し、皮膚変化の発現機序を内分泌臓器の機能変化として把握する観点から追究してみたい。換言すれば内分泌機能の亢進ないし低下として認識して皮膚病変に対処する考えである(表-2)。したがって、器質的問題、例えば炎症か腫瘍かなどについては割愛する。単純に亢進している機能を制御し、低下している機能を賦活化することで対処しようとしているのが現実であって、外科的処置以外は本質的な解決になっているかどうかは別の問題なのである。

1. 内分泌機能異常と皮膚症状

1) 甲状腺機能低下病態(図-1)

a) 背景

遺伝性は不明であるが、ビーグルやグレートデンで好発血統が報告されている。品種ではゴールデンレトリバー、ドーベルマン、ピンシェル、アイリッシュセッターなどが好発犬種とされている。好発年齢は4-10歳である。

b) 病歴

元気消沈、肥満、鈍麻、被毛粗剛、発毛不良、落屑などがみられる。

c) 皮膚症状

体幹部脱毛(左右対称)、通常痒感なし、抜毛容易、被毛光沢なく乾燥傾向を示す。脱毛は体幹と耳根部、尾(ラットテール)、間擦部(特に腋下、前胸部、鼠)脂

表-2 内分泌機能異常の要因

- 1) 機能亢進(腫瘍、過形成、分泌過多)
例) 副腎機能亢進症
原発性: 副腎腫瘍
続発性: 副腎過形成
- 2) 機能低下(発育不全、萎縮、炎症)
例) 甲状腺機能低下
原発性: 甲状腺炎
続発性: 下垂体障害
- 3) 異所性産生
例) 偽上皮小体機能亢進
- 4) 代謝異常
例) エストロゲン過剰症(肝臓障害)
高カルシウム血症(腎臓障害)
- 5) 免疫障害
例) レセプター抗体: 甲状腺機能亢進
抗ホルモン抗体: 甲状腺機能低下
- 6) 医原性
例) ビタミンD過剰症、クッシング症候群
エストロゲン中毒、テストステロン中毒

漏も顕著で限局性からび慢性である。初期病巣は非対称で境界不整である。

慢性病変は色素沈着と表皮肥厚を呈する。粘液水腫もみられる。二次性に表在性膿皮症やマラセチア皮膚炎が発現する。

d) 一般臨床検査

中程度貧血（正球性正色素性、非再生性）、血清コレステロール値とトリグリセライド値の上昇がみられる。

e) 甲状腺機能に関する検査

TSH刺激試験、TRH刺激試験、T3、T4、FT4、TSH、AbTgの測定がある。

2) 副腎皮質機能亢進病態 (図-2)

a) 背景

プードル、ダックスフント、ボストンテリア、ボクサー、ビーグルなどでの発症が多い。

中年齢から老齢犬に多い。雄よりも雌に多い。

b) 病歴

多飲多尿、多食、腹部下垂、肝腫大、元気消沈、筋力低下、無発情、肥満、筋萎縮がみられる。

c) 皮膚症状

脱毛、面皰、色素沈着、皮膚菲薄化、石灰化が特徴的である（石灰化は犬に特有でヒトや他の動物種では見られない）。

d) 一般臨床検査

好酸球減少症、リンパ球減少症、血清ALPとコレステロール、血糖の上昇、低比重尿がみられる。

e) 副腎皮質機能に関する検査

ACTH刺激試験、血漿ACTH値、血清CRH値、低濃度デキサメサゾン刺激試験、高濃度デキサメサゾン刺激試験などがある。

3) 成長ホルモン反応性病態

a) 下垂体性矮小症

ジャーマンシェパード、スピッツ、トイピンシェルなどに好発する。発育不良で2～3カ月齢時に発見される。

両側性、対称性に体幹、頸部、大腿尾側面に脱毛し、生ぶ毛は抜けやすい。皮膚は菲薄で弾力性がない。落ち屑が多く、色素沈着が見られ、面皰が認められる。生育しているのは顔や四肢の主毛のみである。

b) 成犬発症型成長ホルモン反応性皮膚症 (図-3)

チャウチャウ、ポメラニアン、プードル、サモエドなどに見られる。1～2歳齢で発症する。

左右対称性脱毛で、体幹、頸部、大腿尾側面、尾、腹部前面、陰部、耳介に発現するが、頸部と四肢は正常である。病変部では最初に主毛が次に副毛が抜け落ちる。抜け毛は容易で、外傷や生検部では棘



図2



図1



図3



犬の皮膚疾患

シリーズ連載 ④

「皮膚病と内分泌機能」

状の発毛がみられる。

皮膚は菲薄で、色素沈着が見られる。まれに二次性の脂漏症や膿皮症がみられる。

4) 性ホルモン反応性病態

一般に以下のように分別されている。

a) エストロゲン反応性(雌)卵巣異常(I型)

エストロゲンの問題と思われるが、血清エストラジオール値は正常のことがある。犬では稀であるが、ダックスフントとボクサーが問題となる。若い成犬にみられ、偽妊娠中に見られることがある。エアデルやボクサーなどにみられる周期性脇腹脱毛や色素沈着も本病型の亜型と考えられている。

b) エストロゲン過剰症(雌)卵巣異常(II型)

犬では稀である。一般に中年齢から老齢の雌犬にみられる。イングリッシュブルドッグは卵巣嚢腫に罹患しやすい。

c) エストロゲン過剰症(雄)精巣腫瘍(セルトリ細胞腫)

中年齢ないし老齢の非去勢犬。陰嚢は腫瘍化する傾向がある。

ボクサー、シェットランドシープドッグ、ワイマラー、ジャーマンシェパード、ペキニーズ、コリー、ケアンテリアで発症しやすい。ミニチュアシュナイズーでは雄の偽半陰陽が認められている

d) アンドロゲン過剰症(雄)精巣腫瘍(間質細胞腫)

非去勢犬。

e) 特発性雌性化症候群(雄)

中年齢の非去勢犬で血清性ホル

モン値は正常である。

f) テストステロン反応性(雄)

老齢の去勢犬とか使役過多のアフガンハウンドにみられる。

g) 去勢反応性(雄)

精巣は正常であるが、血清のエストラジオール、テストステロン、プロゲステロン値は区々である。1-4歳齢以上で発症。チャウチャウ、サモエド、キースフンド、ポメラニアン、ハスキーなどで発症しやすい。

h) 副腎由来性ホルモン異常(副腎過形成様症候群)(雄)

雌雄とも、去勢や避妊の有無にかかわらず発症する。1-5歳で発症する。ポメラニアンに発現しやすい。

これらの疾患では、雌(1-2)、雄(3-8)それぞれについてホルモンの過不足を考えなくてはならない。

脱毛は多くは限局性で、初期は会陰部、腹部、内股、頸部で、後に背部や腱部にもみられるようになる。腱部の脱毛はエストロゲン過剰症では唯一の症状で、避妊雌では季節性のことがある。

被毛は柔らかく、乾燥性で、脆い。乳頭、乳腺、陰唇、包皮が異常のことが多い。

精巣腫瘍では尾腺の過形成、肛門周囲腺の過形成がみられる。

エストロゲンおよびテストステロン反応性の場合に尿失禁がみられる。

二次性の脂漏症、癢痒、膿皮症、面皰、耳垢性外耳炎、色素沈着がみられる。

5) その他内分泌関連の脱毛として×脱毛と再発性側面脱毛が挙げられている。

a) 再発性側面脱毛は季節性側面脱毛症、季節性成長ホルモン欠乏症、犬の特発性周期性側面脱毛症(周期性毛包異形成)などと呼ばれているものである。

b) ×脱毛症は内分泌学的評価が確定されていなかったり、治療反応が臨床的に不明確であったりするものも含まれているが、以下の名称をまとめたものである。すなわち、偽クッシング症候群、成犬発症型成長ホルモン欠乏症、成犬の低ソマトスタチン症、成長ホルモン反応性脱毛症、去勢反応性脱毛症、性腺由来性ホルモン性皮膚症、生検反応性脱毛症、副腎性性ホルモン不均衡、Lysodren反応性皮膚症、北方犬種の毛包異形成(woolly症候群)、シベリアンハスキー毛包異形成(woolly症候群)、ビロード状被毛犬種の毛包成長機能異常、ポメラニアンの黒色皮膚症候群などである。



2. 対応について

いわゆる治療処置がどのように行われているかである。

1) 機能亢進している場合

- a) 亢進臓器の摘出、破壊
- b) ホルモン産生の分泌を抑制
- c) ホルモンレセプターの調節
- d) 刺激因子の排除

- 2) 機能が低下している場合
a) ホルモン産生、分泌の賦活化
b) ホルモン投与
c) ホルモンレセプターの調節



3. 問題点

1) 遺伝性と遺伝子

好発品種、好発血統、性差などが報告されているが分子生物学的には不明である。また、易感染性や腫瘍の高発現についても詳細は不明である。

2) 病理発生と免疫

病理発生に免疫が関与している例がある。いわゆる5型のアレルギーが問題にされている（ホルモン受容体に対する抗体の作用）。

また、ホルモンに対する抗体が産生されている例も報告されている。最近では、皮膚局所におけるホルモン作用の研究も進められている。

3) 検査成績

各種検査において疾病ないし病態との特異性と鋭敏性が問題になっており、確定的な診断を行うのが困難な場合が多い。また、負荷試験ないし刺激試験の結果についても慎重に判断する必要があることが指摘されている。

4) 治療と薬剤

多くは対症療法的であり、病態管理が主眼となっている。論理的であっても根本的な治療が期待さ

れる症例は少ない。また、薬剤の有害作用もしばしば問題となっている。治療の目標をどの点におくか飼い主と相談することも重要である。



おわりに

内分泌異常による皮膚病変の病理発生には不明ことが多い。また治療対策のないものも少なくない。したがって、犬の疾病としてのみならずモデル疾患としての意義も大である

より広く、より深く、
皆様と共に歩む
アニマルケアが
総力を結集!!

研究支援事業

21世紀を迎え、アニマルケアは、永年に亘って培った実績とノウハウを「財産」に新規部門を推進しております。各部門のスペシャリストが皆様のお問い合わせをお待ちしております。お電話、もしくは弊社ホームページよりご連絡下さい。



●受託事業本部

実験動物総合受託事業

弊社は、当事業のバイオニアとして永年に亘って事業を展開して参りました。これからは弊社の基盤事業としてコミュニケーションを大切に、適切な実験動物の飼育管理業務を遂行して、皆様の研究開発に貢献致します。



●国際プロジェクト

アジア関連事業

弊社では、これまで中国、韓国、台湾などのアジア諸国、地域と情報交換、技術指導、人材交流、教育研修、実験動物及び実験動物関連器材の輸出入販売などの活動を行って参りました。21世紀はアジアの時代。これからは近隣諸国との友好事業を推進致します。



●NT-5プロジェクト派遣センター

技術者派遣事業

弊社では、研究分野における技術者派遣事業を行っております。人材確保には、永年の業務の中で培った医薬、生命科学、食品、実験動物関連などに独自の人脈ネットワークが強力にバックアップ。求めるスキルを持った最適な人材を派遣致します。



●環境検査プロジェクト

環境検査関連事業

弊社では、感染症予防、及び衛生管理の観点から実施される、病院、食品工場、医薬品工場などの環境検査をお請け致します。施設環境の現状把握にお役立て下さい。



●NT-5プロジェクト紹介センター

人材紹介事業

弊社の人材紹介事業は、お客様が社員として採用をお考えになる人材を紹介致します。専門分野における人材確保は非常に困難であり、多くの時間と費用を費やします。当社の人脈ネットワークを活用した人材紹介をご利用下さい。



●クロマトレットプロジェクト

分析装置開発事業

弊社では、株式会社バイオメットのHPLCによる血清中薬剤測定の除タンパクシステムの開発に協力し、販売されているカラムの製造に技術提供しております。



株式会社 アニマルケア

<http://www.animal-care.co.jp/>

本 社 〒164-0001 東京都中野区中野3-47-11 TEL. (03) 3384-9013 FAX. (03) 3384-9150

西日本営業所 〒543-0055 大阪府大阪市天王寺区悲田院町8-26 天王寺センターハイツ805 TEL. (06) 6772-6070 FAX. (06) 6772-6074

九州営業所 〒814-0021 福岡県福岡市早良区荒江3-11-31 シティーガーデン荒江701 TEL. (092) 831-8865 FAX. (092) 831-8867

[一般労働者派遣事業(第13-08-0297)]
[有料職業紹介事業(第13-08-1-0309)]

神戸医療機器開発センター(MEDDEC:メデック)について

独立行政法人 中小企業基盤整備機構
チーフインキュベーションマネージャー
岩野 政信

2006年2月10日、神戸市中心街の三宮から南に位置する、ポートアイランドⅡ期地区内において、医療機器開発・評価及び各種トレーニングを目的とした、神戸医療機器開発センター(通称:メデック)がオープンした。医療機器開発等を目的とする動物実験ラボを公的機関が整備するのは、国内では初のケースで、医療機器業界や医療関係者から注目を浴びつつある。以下に、MEDDECの特色や利用方法等について紹介していきたい。



2月にオープンしたMEDDEC (正面から)

1. 中小機構のインキュベーション施設

中小機構は、経済産業省が所管する独立行政法人で、主に中小企業・地域振興のサポートを目的とし、①創業・新事業展開の促進②経営基盤の強化③経営環境の変化への対応等に関する様々な事業を実施している。MEDDECのような中小企業等支援型または大学連携型のインキュベーション施設は、整備中も含めると、全国で24カ所にのぼる。

2. 神戸医療産業都市構想での役割

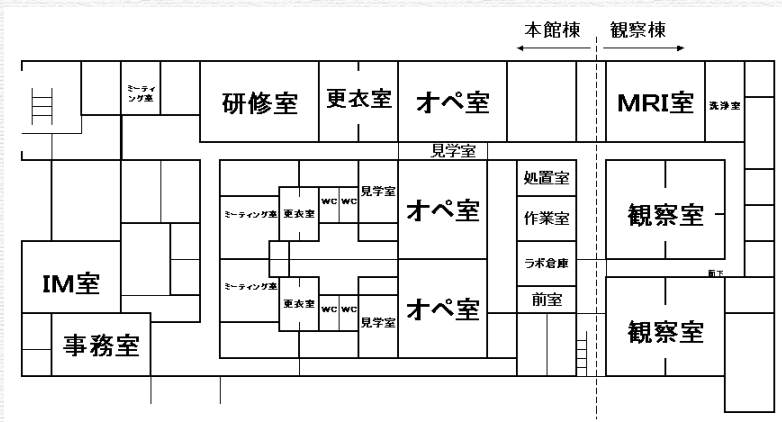
神戸市においては、震災後の平成10年以降、神戸経済の活性化等を目的とし、医療関連産業の集積を図る「神戸医療産業都市構想」を推進している。現在、先端医療センター、理化学研究所の発生・

再生科学総合研究所を中心に建物の整備が進み、ポートアイランドに進出した医療関連企業も83社となり、全国的にみても、特色あるクラスター(産業集積)が形成されつつある。そのような中でMEDDECは、医療機器開発・研究の中核施設として、起業化支援・人材育成機能を担う。

3. 特色

主な特色は以下のとおり。

- ①企業色のないオープンなラボ施設で、入居者以外の医療機器メーカー、学会等の外部利用も可能。
- ②利用者の秘密保持に細心の注意を払っており、各利用者間及び入居者がかち合わないような動線を設計。
- ③開発、評価、トレーニング、プロモーション等多様なニーズに対応。
- ④急性実験のみならず、慢性実験



1 F 平面図

にも対応可能な飼育観察棟を整備。

- ⑤GLP基準に準拠した質の高いサービスの提供が可能。
- ⑥近隣には神戸国際会議場があり、また2/16にオープンした神戸空港が1駅（5分）と恵まれたロケーション。

4. 運営方法

建物全体の運営管理、入居者支援を中小機構が中心に行い、2Fに入居している（財）先端医療振興財団が、医療機器開発のコンサルティング及び学会トレーニングの受入れを行う。また、1F

動物実験ラボについては、千葉県の成田で実績のある、（株）アイビータックが運営・管理を行う。

5. 設備・条件

- ①使用動物
ブタまたは慢性実験用ミニブタ
- ②ラボ室
3室（最大7テーブル）
- ③常設機器
X-RAY、内視鏡手術機器、手術台
無影灯、MRI、エコーなど
- ④診療科目
外科、胸部、婦人科、泌尿器科、整形、心臓血管などの外科分野

インターベンションなどの循環器分野

⑤AVシステム

双方向の音声画像配信（会議室⇄ラボ室）

外部への映像配信も可能

⑥飼育観察棟

56頭の飼育観察スペース

⑦賃貸ラボ

2・3FにWet対応のラボ室(23室)
随時、入居者募集受付中

6. 利用方法

①開発・評価

プロトタイプの評価、薬事申請用補助データ

②トレーニング

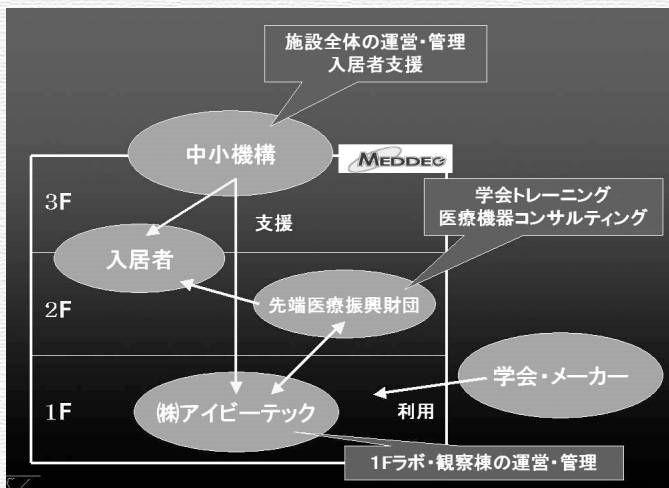
医師トレーニング、社員トレーニング、専門医・認定医試験

③セールスプロモーション

新製品プロモーション、神戸国際会議場を利用したライブサジェリー

7. おわりに

2月10日の施設オープン以降、翌週16日には神戸空港がオープン、また同日、事実上の業務開始となる、「日本脳神経血管内治療学会専門医試験」の実施と、医療機器開発及び技術波及の拠点となるべくスタートを切った。今後も、医療機器メーカーの入居・利用及び学会トレーニングの開催等を通じて、MEDDECから全国または世界に向けた、最先端の医療情報・技術や新製品を発信できる施設に上げていきたい。



MEDDEC運営体制



トレーニングラボの様子

遺伝子改変動物を用いた記憶の分子機構研究とその動物施設

沖縄科学技術大学院大学

(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構
大学院大学先行研究プロジェクト
記憶と学習の分子神経生物学ユニット

代表研究者 遠藤 昌吾

我々の生活の基盤となる記憶は日常生活の基盤となる脳の主要な機能であり、個体や行動を扱う学問である哲学や心理学において古くから研究対象とされてきた (Milner et al, 1998)。1970-80年代には、神経細胞間情報伝達の柔軟性—神経可塑性—が発見され記憶の細胞基盤として、その研究が進んだ。この20年間ほどは、分子生物学の進歩により神経可塑性に関与する分子群の研究が進展した。近年、記憶において“1遺伝子”が果たす生理機能を、遺伝子改変動物の行動を用いて評価することが可能となり (Kandel, 2002; Tonegawa et al, 2003)、この分野における各種の動物実験の重要性が増している。本稿では記憶や学習の研究における行動解析の最近の知見について述べる。また、筆者の所属する(独)沖縄科学技術研究基盤整備機構は2009年に新しく恩納村キャンパスをオープンさせ、その後沖縄科学技術大学院大学(仮称)への移行をめざしている (<http://www.oist.jp>)。新キャンパスで計画中的“行動解析”を中心とする動物施設建設についても触れてみたい。

記憶の研究と動物実験

意識、情動、意思、注意、記憶—ヒトを人として成り立たせる各種の高次機能は脳により制御されている。高次脳機能の多くは研究対象とはなりづらいが、記憶は比較的定量化が容易であり、その機構が詳細に解析されてきた。記憶の研究対象は脊椎動物、アメフラシやウミウシ等の海産無脊椎動物、ショウジョウバエやミツバチなどの昆虫まで幅広い (Byrne, 1987)。たとえば、アメフラシの

記憶研究でコロンビア大学のEric Kandelが2000年にノーベル賞を受賞した (Kandel, 2002)。また、ショウジョウバエは変異体の作出や各種の遺伝子操作が容易であることから、その記憶に関与する分子が多数同定されてきた (Davis, 2005)。これらの無脊椎動物の記憶の基礎となる各種学習の機構や神経可塑性などは脊椎動物においてもよく保存されている。人を含めた動物は個々人(体)が異なる環境で生活するが、全ての環境を予想し、その対応策をあらかじめ

遺伝子に組み込んでおくことは不可能である。記憶は、生物が環境から学びその環境に適応する柔軟性を与える。この柔軟性は遺伝子の機能を補い生物の生存を可能にするという重要な役割を果たしている。

驚異的な分子生物学技術の進歩、そして、ES細胞、卵、胚操作技術の進歩は科学の各分野に革命的な進展をもたらした。その一つが遺伝子改変動物である。野生型分子や各種変異型分子の過剰発現や異所的発現、遺伝子欠損、時

表 1
遺伝子改変マウスの解析に用いられる各種行動解析

一般行動テストバッテリー（例）	運動機能テスト
ホームケージ内活動量 オープンフィールドテスト 明暗箱テスト プレパルス抑制（馴化） 驚愕反応テスト 恐怖条件づけ	回転棒テスト 歩行観察 瞬目条件づけ 前庭動眼反射順応 視機性眼球運動順応
一般行動テスト（その他）	空間学習テスト
高架式十字迷路 日周リズム 視覚、聴覚、痛覚テスト 接触—逃避行動 強制水泳テスト ハンギングワイヤーテスト 社会行動テスト	モリス型水迷路 バーンズ迷路 8方向迷路 T字型迷路 Y字型迷路

期特異的あるいは部位特異的遺伝子欠損や過剰発現、これらの遺伝子改変を有する各種動物が作出されている。遺伝子改変動物作出はショウジョウバエや線虫の様な無脊椎動物から、ラット、マウスの様な脊椎動物でも行なわれるようになった。そのなかでも、マウスにおける遺伝子改変動物作出技術や胚操作は様々な研究分野で受け入れられ、記憶の分子機構を研究する上でも極めて重要な役割を果たしている（Kandel, 2002; Tonegawa et al, 2003）。

マウスの行動解析を用いた記憶の研究

記憶の定義は、“経験によりもたらされる行動の変化”である。海馬の長期増強（LTP）や小脳の長期抑圧（LTD）に代表される神経可塑性は、神経細胞間の信号伝達増強や抑圧を観察するものであり、記憶を直接観察していない。すなわち、記憶の評価には個体の行動解析が必須である。行動解析の中で、一般行動そして記憶や学習に関わるものを表1にまとめた。一連の基礎的行動解析セット（テストバッテリーとも呼ばれる）を用いて遺伝子改変マウスを解析し、さらに、個々の研究者が興味のある行動（記憶、情動、社会行動など）を詳細に解析することが

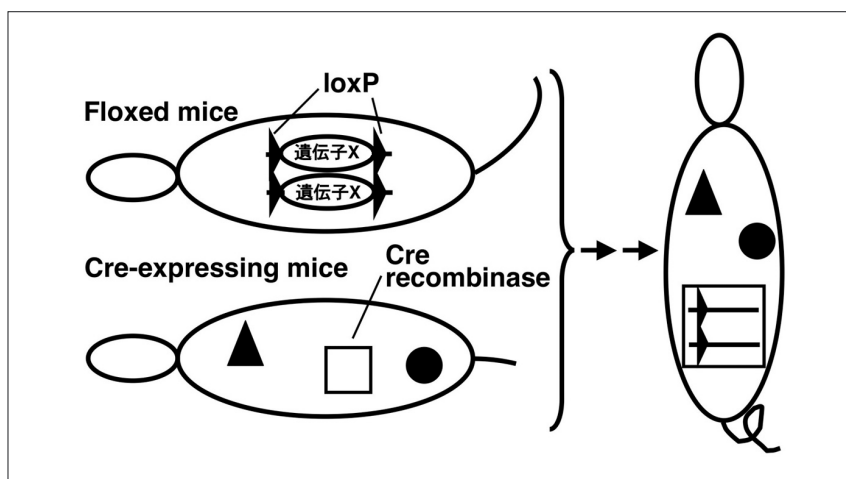


図1 条件的遺伝子改変技術

従来の遺伝子欠損マウスは、個体の全細胞で、一遺伝子を欠損させるのが主流であった。条件的遺伝子欠損マウス作出技術により、特定の細胞において、特定の時期に遺伝子を欠損させることが可能となる。この技術にはつぎの2種類のマウスが必要である；1）標的となる遺伝子をloxPと呼ばれる配列で囲んだマウス（Floxmed mice）、^{2）} DNA組換え酵素Cre recombinaseを特定の細胞に発現するマウス。これらのマウスを交配することにより、Creを発現する四角で示した細胞においてのみ、loxP配列に挟まれた遺伝子XがCre酵素により取り除かれる。丸や三角で示した細胞ではCreが発現しておらず、遺伝子Xは取り除かれることなく正常に発現している。

一般に行なわれている。遺伝子改変動物作出手法は一般化されたが、それらの動物の行動評価方法が作出手法と同様には進歩していない（山田、2003）。行動解析データを相互に比較できるように方法条件等を統一することも提案されており、今後の進展が期待される（宮川、2005）。

近年、遺伝子（タンパク質）の欠損や過剰発現を、細胞特異的、部位特異的あるいは時期特異的に行なう、条件的遺伝子改変の技術が利用され始めた（図1; Tonegawa et al, 2003）。条件的遺伝子改変技術により作出されたマウスでは、あらかじめ影響を受ける行動が予想できるので、その行動を重点的に解析することが効率的である。しかし、思いがけない行動変化を拾い上げるために、テストバッテリーを用いた基礎的解析が必要である。

最近、我々が解析した小脳プルキンエ細胞特異的に存在するG-substrate遺伝子を欠損したマウスの例を詳述する（遠藤ら、未発表）。NO（一酸化窒素）により開始されるカスケードを介してcGMP-依存性キナーゼ（PKG）が活性化される。活性化されたPKGによりG-substrateはリン酸化する（図2）。リン酸化されたG-substrateはタンパク質ホスファターゼの内

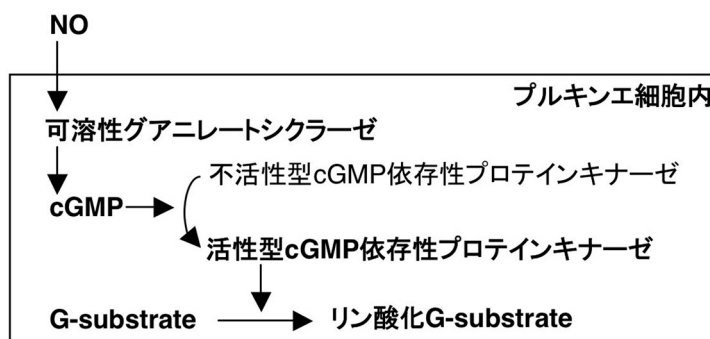
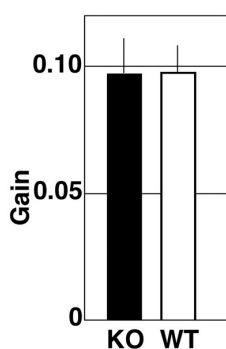


図2 NO-cGMP-PKG-G-substrateカスケード

プルキンエ細胞外で放出されたNO（一酸化窒素）はプルキンエ細胞内でグアニレートシクラーゼに結合し、これを活性化する。グアニレートシクラーゼ活性化により細胞内のcGMP濃度が上昇する。上昇した細胞内cGMPによりcGMP依存性プロテインキナーゼ（PKG）が活性化され、このキナーゼの良い基質であるG-substrateがリン酸化される。リン酸化されたG-substrateはプロテインSer/Thrホスファターゼ-1、-2Aを強く阻害する。G-substrateは小脳プルキンエ細胞に特異的に発現している。

A. 短期順応



B. 長期順応

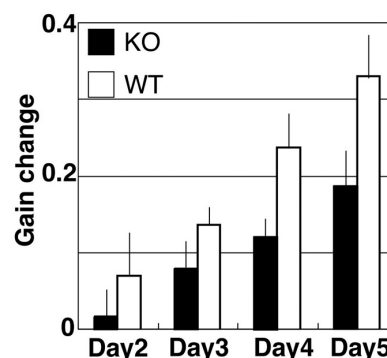


図3 G-substrate遺伝子欠損マウスにおける視機性眼球反応(OKR)順応
短期順応(A)は1時間、長期順応(B)は毎日1時間のトレーニングを数日にわたり行なう。短期順応では野生型マウス、G-substrate欠損マウスとも1時間後の学習は同じであった。しかし、遺伝子欠損マウスの長期順応は野生型に比較して著しく遅かった。

在性阻害タンパク質として機能する (Endo et al, 1999; 2003)。我々はヒト、マウス、ラットの G-substrate cDNAそしてマウス G-substrate 遺伝子の機能を詳細に解析した (Endo et al, 1999; 2003)。さらに G-substrate 遺伝子欠損マウス (8-12週齢) を作出しその行動を解析した。表1に示した一連の一般行動解析では G-substrate 欠損マウスと野生型マウスとで違いは観察されなかった。

G-substrateが小脳プルキンエ

細胞に限局的に存在することから、小脳依存性の学習に着目して解析した (表1、右)。興味深いことに、G-substrate 欠損マウスの視機性眼球反応 (optokinetic response, OKR) 順応において、短期順応 (記憶) は正常であるが長期順応 (記憶) の異常が観察された (図3)。長期記憶の過程において、例えば第一日目訓練終了時の学習量は野生型と G-substrate 欠損マウスでは差がないが、第2日目訓練開始時の学習レベルは G-substrate 欠損マウスでは著しく

低くかった (図4)。これは G-substrate 欠損により長期記憶形成が選択的に阻害されたことを示しており非常に興味深い。短期記憶は各種の細胞内シグナル伝達系の作用により形成される。長期記憶は短期記憶形成要素に加え遺伝子の転写翻訳が必要である。G-substrateは遺伝子転写翻訳に関わることが予想され、G-substrate 欠損マウスを詳細に解析することで、長期記憶に関与する“記憶遺伝子”や“記憶タンパク質”を同定することが可能と考えている。

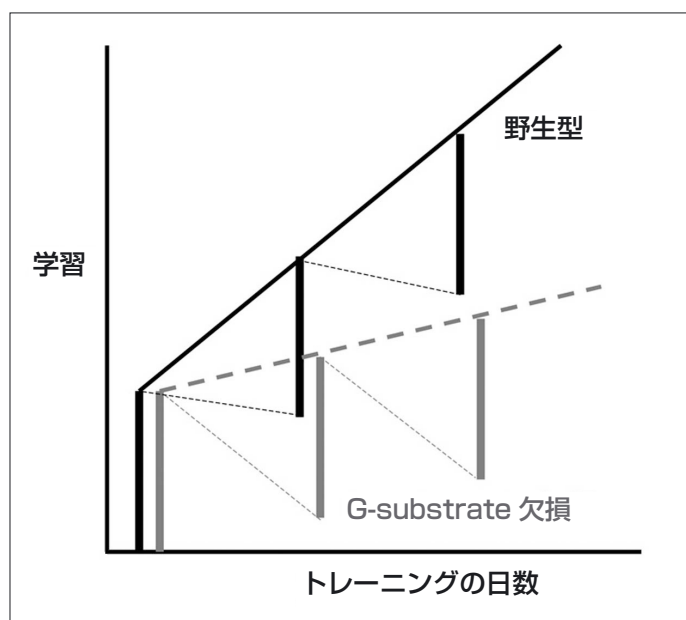


図4 G-substrate遺伝子欠損マウスにおける学習障害の模式図

1時間のトレーニング後の学習 (縦軸) は野生型と G-substrate 欠損マウスとで違いはないが、G-substrate 欠損マウスでは翌日までその学習効果を維持できなかった。すなわち、短期記憶を長期記憶に変換する機構が障害を受けたか、忘却を抑制する機構が障害を受けたか等の可能性が考えられる。長期の記憶には遺伝子の転写、翻訳が必須であることから、長期記憶に関与する遺伝子発現調節機構が影響を受けている可能性が考えられる。

沖縄科学技術大学院大学 (仮称) における、行動解析施設を中心とした動物施設建設の試み

従来、動物の“飼育”が主目的とされていた大学や研究所の動物施設では、上述のような各種行動解析の需要や高次脳機能解析用非侵襲イメージング設備 (X線装置、MRI、CT-scan など) の必要性から、“実験”用スペースの必要性が急増している。今回新設される沖縄科学技術大学院大学 (仮称) では、まず、実験スペースを十分に確保することを念頭におき動物施設設計を開始している。本稿では、マウスとラット動物施設の構成ユニットとなる部分について述べる。

1) スイートタイプの飼育室(図5)

従来、実験処置室 (procedure room) は飼育室 (holding room) とはなれて設置されることが多かったが、これを改めて、飼育室 4-6 室あたり 1-2 室の実験処置室を設ける。「飼育室 (4-6 室) + 実験処置室 (1-2 室)」をあわせてスイート (Suite) とする。動物のスイート外への移動を最小限にとどめることで、感染症をスイート内に封じ込めることができる。そして、飼育室あるいはスイート単位で滅菌することを可能にする。飼育室から実験処置室への移動距離が短いので、研究者そして動物のストレスが軽減され、また、実験を能率的に進めることができる。

2) マウス、ラットのための行動解析用スイート (図6)

行動解析用スイート内には行動解析に使用する動物の飼育室を設ける。動物を選び出し行動解析後に飼育室に戻す。研究者はこの行為を一日に何度も繰り返すので、飼育室と解析室が近いことで解析をスムーズに進めることができる。

前述の一般行動解析 (表1、左) では数週間にわたる動物と人との接触が生じる。また、詳細な行動解析には手術が必要な場合もあ

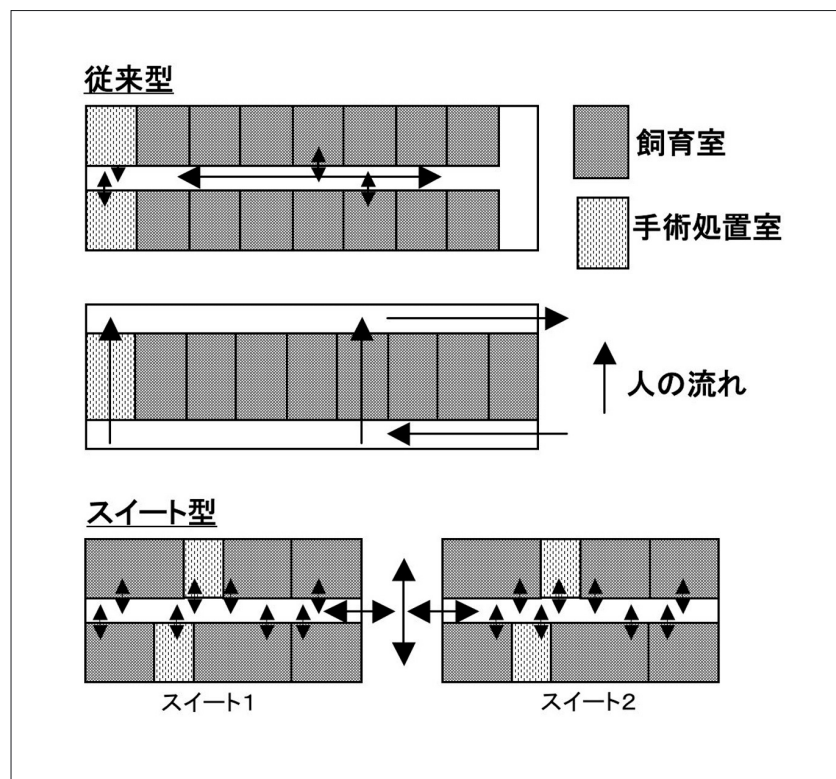


図5 従来型およびスイート型動物飼育室の模式図

従来型ではいずれの形においても、実験処置室と飼育室の距離が長くなる場合がある。また、多くの部屋からの動物が実験処置室を共有するために感染症が拡大する危険性が高い。スイート型の場合は実験処置室までの距離が短い。スイート内の実験処置室を使用するために、スイート内に感染を押さえることができ、となりのスイートへの感染を防ぐことができる。感染症発生の場合はスイート1のみを滅菌することができる。

り、感染症の危険性が高い。行動解析室をスイート化することで、1) で述べた飼育用スイート同様に行動解析用スイート内に感染を封じ込めることができる。また、感染症発生時には、スイートごとに滅菌可能な設計をする。

各種の行動解析の中には“音”が重要な訓練要素となるものがある。たとえば、連合学習課題では

音と刺激の組み合わせ（音—電気ショック、音—エサなど）が用いられ、動物はこれらの連合性を学習する。条件反射で有名なパブロフは、記憶とは無関係のだ液分泌の研究をしていた。実験とは無関係に、毎朝ある時間帯にだ液分泌量が増加することが観察されたがその理由は不明だった。ほどなく、毎朝犬のエサを運ぶ飼育人の“足

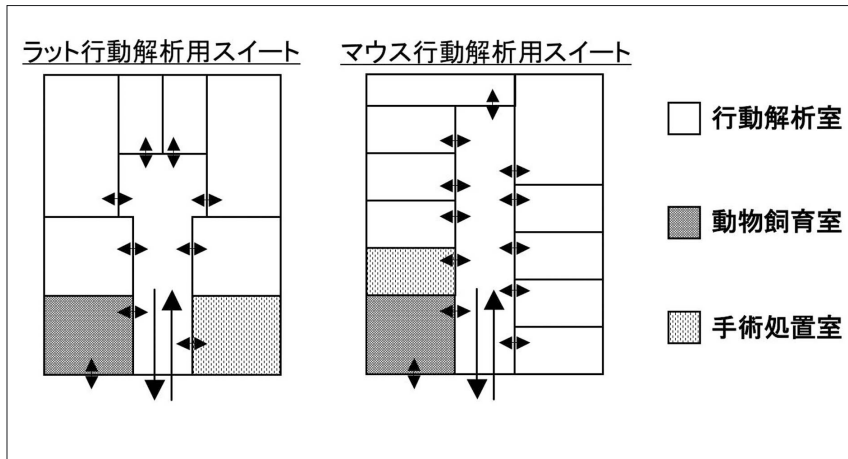


図6 行動解析用スイート

ラットやマウスの行動用スイート内には行動解析装置を設置する数室の行動解析室の他に、動物飼育室及び実験処置室が設置される。各行動解析室は防音工事がなされ、明暗コントロールなどの行動解析に必要な設備がなされ、それぞれの小部屋に表1で示した行動解析機器が設置される。飼育担当者によるケージ交換のため、動物飼育室へは廊下からの直接出入りも可能である。スイート内の動物飼育室は手術処置後の回復室としての機能も持つ。

音”で“エサ”予期し、犬のだ液分泌量が増加していることがわかった。これ以降、パブロフが実験を行なう場所は“Silent Tower”とよばれ、静寂が必須であったという。

新施設では、音の統制に加え、光や温湿度の統制等も総合的に考慮して、行動解析に適した環境をつくりだす予定である。

3) イメージングスイート

近年イメージング機器の性能が向上し、動物実験でも利用されている。動物実験はできる限り動物

施設内で行なうために、各種の非侵襲イメージングシステムの動物施設内配置が望まれている。このことにより、飼育室—実験処置室—X線、CT-scan、あるいは、飼育室—行動解析—MRIなどの一連の研究が動物施設内で効率的に実施可能になる。

4) 飼育従事者や研究者の働きやすい環境

多くの飼育従事者が動物由来のアレルゲンによりアレルギー症状を起こしているという。毎日動物に接する飼育従事者には深刻な問

題である。新施設では、洗浄室、そして、飼育室においてアレルゲンに触れる機会を減らす工夫を考えている。たとえば、洗浄室におけるケージ洗浄ロボットの採用、動物飼育ケージ由来の空気の流通の工夫、ケージ交換用ラミナフードの利用の徹底などである。獣医師、飼育従事者、研究者の意見を積極的に取り入れ、労働環境を充実させていきたい。

以上、現在設計中の沖縄科学技術大学院大学の新しい動物施設の工夫点について述べた。研究機関の動物飼育施設が一定水準に達しなければ、動物実験を含む米国NIHのグラントは受け取ることができない場合があるという。動物実験を取り巻く様々な状況を考えると日本も将来、各種の補助金獲得において同様な条件が課せられる可能性がある。沖縄の施設では、動物福祉の重視、動物施設の各種SOPの充実、飼育者や研究者が働きやすい環境の提供、各種の管理の容易さなどを考慮し、日本での大学、研究施設のモデルとなるよう動物施設を設計する予定である。

本稿執筆の機会を与えていただきました、三枝順三先生に心から感謝いたします。

参考文献

Byrne JH (1987) Cellular analysis of associative learning. *Physiol Rev.* 67, 329-439.

Davis RL (2005) Olfactory memory formation in *Drosophila*: from molecular to systems neuroscience. *Annu Rev Neurosci.* 28, 275-302.

Endo S, Suzuki M, Sumi M, Nairn AC, Morita R, Yamakawa K, Greengard P, and Ito M (1999) Molecular identification of human G-substrate, a possible downstream component of cGMP-dependent protein kinase cascade. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 2467-2472.

Endo S, Nairn AC, Greengard P, and Ito M (2003) Thr123 of rat G-

substrate contributes to its action as a protein phosphatase inhibitor. *Neuroscience Research* 45, 79-89.

Kandel ER (2002) The molecular biology of memory storage: A dialog between genes and synapses. *Bioscience Report* 21, 565-611.

Milner B, Squire LR, and Kandel ER (1998) Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron* 20, 445-468.

Tonegawa S, Nakazawa K, Wilson MA (2003) Genetic neuroscience of mammalian learning and memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 358, 787-795.

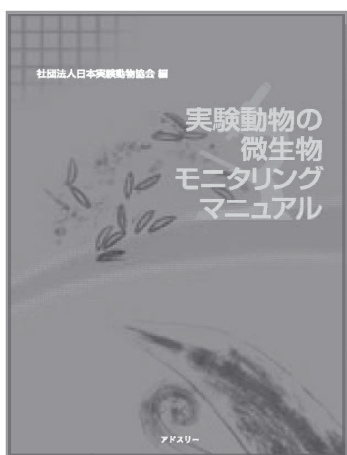
遠藤昌吾：(2006)、記憶と学習、脳神経科学イラストレイテッド改訂第2版(森、真鍋、渡辺、岡野、宮川編、羊土社)、247-257

宮川 剛：(2005)、脳神経科学のlarge-scale化とマウスを用いた精神疾患の研究、実験医学、23、1152-1158

山田一之：(2003)、遺伝子と行動—ミュータントマウスの作成と行動変異の探求—(山田編、ナカニシヤ出版)

新刊書籍のご案内

実験動物の微生物 モニタリング マニュアル



社団法人日本実験動物協会 編

●造本・体裁 A4判 上製本 96頁

●発行 2005年10月下旬

●定価 **7,875円** (本体価格7,500円)

●内容

本書は、現代に即応した必要不可欠なモニタリング技術を網羅し、読者が一目で理解でき得るよう、左ページに解説、右ページにはカラー写真を挿入して編集してあります。また本書はすでに出版されている「実験動物の技術と応用入門編・実践編」副読本としてもご利用いただけます。

1章 微生物モニタリング

- I. 微生物モニタリングの意義
- II. モニタリング計画のたて方
- III. 検査手技
- IV. 微生物汚染確定後の対処

2章 モニタリング対象微生物のプロファイル

- I. ウィルス
- II. 細菌・真菌
- III. 寄生虫

株式会社 アドスリー
販売：丸善(株)

〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37
TEL:03-5925-2840/FAX:03-5925-2913
E-mail:book@adthree.com/URL: http://www.adthree.com

疾患モデルとしての トランスジェニックウサギの開発

(株) キューリン取締役副社長
佐賀大学名誉教授
渡辺 照男

トランスジェニック (TG) ウサギの研究が盛んになったのは1990年代に入ってからで、その機運は、脂質代謝異常及び動脈硬化発生に関する遺伝子を導入した多くのマウスモデルが開発されたことに端を発している。この領域の研究にウサギが必要である理由として、マウスは動脈硬化研究のモデルとしてはサイズが小さく、また、脂質代謝においてヒトと異なる点が多く、動脈硬化が起こりにくいことなどが挙げられる (表1)。そのため米国では国立衛生研究所NIHが1993年から動脈硬化あるいは脂質代謝研究のための新しいTGモデルの開発を推奨し、特にサイズが大きくコレステロール食に敏感で数ヶ月で動脈硬化が発生することから、ウサギを用いた新しいTGモデルの開発が待望されていた。

このような時期に、著者が在籍していた佐賀医科大学で学位をとり、1992年に米国カリフォルニア大学Gladstone研究所にポスドク研究員として留学した共同研究者

の范 江霖博士 (2006年3月より山梨大学病理学教授) がJ. Taylor教授の下でTGウサギに関する研究を始め、1994年よりいくつかのTGウサギモデルを報告するに至った。そういう経緯を踏まえ、1995年6月に著者が移籍していた筑波大学において動脈硬化をはじめとする医学研究への応用を目的に范博士を中心としたTGウサギの開発のための研究グループを立

ち上げ、これまでに多くの施設の方々の支援を得て (表2) に示すようなTGウサギの作製に成功した。それぞれのTGウサギの特性や研究の詳細については既報の総説¹⁾にゆだね、本稿ではTGウサギに関する研究過程で遭遇したいくつかの問題を率直に記述し、わが国における動物モデル作製に関わる話題提供としたい。

表1 ヒト、マウス、ウサギの脂質代謝の特徴

	ヒト	マウス	ウサギ
リポ蛋白分画の特徴	LDL-rich	HDL-rich	LDL-rich
コレステロール転送蛋白	あり	なし	あり
Hepatic apoB editing	あり	なし	あり
肝リパーゼ	肝細胞に結合	70%が遊離状態	肝細胞に結合
コレステロール食の投与	敏感*	抵抗性	敏感
大動脈硬化の好発部位	腹部	起始部	弓部、胸部

*家族性高コレステロール血症ホモ個体等からの推測

表2 これまでに作製したTGウサギ

アポ蛋白 (a) アポ蛋白AII	Fan et al. 1999 2004 (未発表)
リポ蛋白リパーゼ 全身発現 マクロファージ発現	Araki et al. 2000 Ichikawa et al. 2005
MMP-12 VEGF PPAR- γ CRP	Fan et al. 2004 Kitajima et al. 2005 2004 (未発表) 2005 (未発表)

研究スペース

研究の開始に先立ち、まず基本的な設備の整備、とりわけ研究スペースの確保が大きな課題であった。筑波大学では遺伝子改変マウスを使った研究が盛んで、そのため動物実験センターではマウスの飼育にも不自由しており、交配繁殖を前提とするウサギモデルの開発のためにスペースを用意することは到底不可能であった。それゆえ止むを得ず実験場所を3箇所に分散した。研究の趣旨と状況を説明し、実験に供するドナーウサギ等の調整場所として大学から約10km余り離れた阿見町にある東京実験動物株式会社（阿見生産所）に協力をお願いした。ウサギの分娩・繁殖には山之内製薬筑波研究センターの竹中登一所長（現、アステラス製薬株式会社取締役社長）の格別のご好意により約50ケージ収容の飼育室の使用を快諾していただいた。阿見生産所では動物室内に部外者は入れないので、霞ヶ浦町にある動物繁殖の専門業者ライサ株式会社の若藤靖匡取締役社長の協力を得てドナーウサギに対する誘導排卵（妊娠馬血清の筋注と交配、hCGの静注など）並びにはじめの数ヶ月はレシピエント（仮親）ウサギの作製を依頼し

た。実験5日目の朝に4羽のドナーウサギと2羽の仮親ウサギを大学まで搬送してもらい、動物実験センターにおいて受精卵を採取した。卵の調整とマイクロインジェクションは研究棟の実験室で行った。仮親ウサギの卵管に卵を移植し、術後の体温低下に注意しながら大学から車で約10分の距離にある山之内製薬筑波研究センターに搬送した。

リポ蛋白リパーゼ (LPL) TGウサギ²⁾

最初の候補遺伝子としてヒトLPLを選択した。当時、東大におられた山田信博先生（現、筑波大学内分泌代謝・糖尿病内科教授）のグループが発表されたマウスモデルによる論文に感銘したのがきっかけであるが、正直なところ自前でベクターを作製する技術をまだ持ち合わせていなかったことも事実である。1995年7月に山田先生の研究室を訪ね、山田先生や同席された石橋俊先生（現、自治医科大学内分泌代謝内科教授）に研究の概要を説明し、先生たちが作製されたヒトLPL遺伝子導入ベクターpCAL-1の使用をお願いした。

1995年10月よりpCAL-1のマイクロインジェクションを開始し

た。得られた結果を（表3）に示すが、さらにデータを追加すると、166羽の出生仔のうち無事に成長したのは64羽で、流産や出産後1～2週以内の死亡あるいは食殺が102羽であった（死因については多くが確定困難であった）。一般的にTGウサギの遺伝子導入率は1～5%と言われていたもので、差し当たり導入率に不満はなかったが、41%の妊娠率は必ずしも満足できる成績ではなく、加えて、出産しても死亡するものがあまりにも多く、まさに断腸の思いであった。しかも1996年8月に出生した最初のLPL導入ウサギ（L0-1）には四肢が完全に外転したsplay legと呼ばれる異常があった。splay legは遺伝性疾患であるとの説が強いことから実験操作による卵の障害ではないと考え実験を継続したが、2匹目の生存ウサギができるまでには一年以上の月日を費やした。この間、陰性ばかりの日々に思い悩んで実験を中断したり、再開して偶々陽性であることが判明しても出産後に死亡した検体だったり、といった繰り返しで、文字通り惨憺たる状況であった。

妊娠率が低いことや出産後の死亡が多いことにはいくつかの理由が考えられた。一つは仮親ウサギを偽妊娠させてから阿見生産所よ

り大学へ運び、移植手術後に再び山之内製薬筑波研究センターへ搬送しており、これが仮親ウサギのストレスになっている可能性に加え、搬送後、出産までの間に妊娠の確認のために腹部の触診を何度も行っており、これが流産や食殺などの原因となっていることも危惧された。また、子育てが上手な仮親ウサギを確保するために出産・授乳を何度か経験した体重3 kg以上の成熟した雌ウサギを選別し、飼育環境の整備に努める必要が痛感された。

L0-1は常に腹ばいの状態で、成長の遅滞によると思われる停留辜丸が認められ、妊孕性はないと判断された。そのためF1の作製を断念し、LPLの活性と発現様式の形態学的検討を行い、不完全ながらもわが国で開発された最初のTGウサギとして1998年にJAAC/ESACT'98 Meeting並びに日本動脈硬化学会総会に報告した。

1998年4月頃よりpCAL-1並びに新たに追加したpAL-1（マクロファージ発現ベクター）が導入されたTGウサギの出生・成長が確認されるようになった。これらのTGウサギを用いた研究により、LPLには脂質代謝におけるターゲットの違いあるいは発現部位の違いにより動脈硬化の発生を抑制す

る作用と促進する作用の相反する二つの作用があること、また、全身的なLPLの過剰発現によりインスリン抵抗性と食事による肥満が改善するなど生活習慣病の病態解明にも有用であることなどが判明し、マウスでは得られなかったいくつかの新しい事実が明らかとなった。

アポ(a)TGウサギ³⁾

LPLに約半年遅れて、1996年3月末からアポ(a)TGウサギの作製を開始した。脂質代謝に関する多くの疫学的研究から、アポ(a)を特異な構成蛋白とするリポ蛋白(a)[Lp(a)]が冠動脈硬化の重要な危険因子であること、加えて、PTCA後の再狭窄など様々な血管病変にLp(a)が関係していることが指摘されていたが、そのメカニズムについては大方が不明であった。その原因の一つに、Lp(a)は霊長類にしか存在しないリポ蛋白であり、通常用いられている実験動物には存在しないことに先ず注目した。また、マウスにヒトのアポ(a)遺伝子を導入してもヒトアポ(a)はマウスのLDLとは結合しないためにLp(a)が形成されず、モデルとして利用することができないとの報告があり、そういうことからウサギでチャレンジしようでは

ないかということになった。Lp(a)の遺伝子変異に関する疫学的研究の権威である濱口秀夫教授が身近におられたことも大いに幸いした。

3年近い歳月をかけて3系統のアポ(a)TGウサギを作製することができた。2,838個の卵を86羽の仮親に移植し、そのうち41羽が妊娠し、96羽の仔ウサギが生まれた。このうち11羽に遺伝子が導入されていたが、3羽は母親の不始末で離乳前に死亡した。生存した8羽のうち3羽には血中にアポ(a)の発現があったが、残り5羽では発現はなく、その理由についてはよくわからなかった。

1996年11月に生まれた最初のアポ(a)発現ウサギをまず系統化し、その後の実験に供した。アポ(a)遺伝子はTGウサギの肝臓に特異的に発現していた。TGウサギ血清のヒトアポ(a)濃度は11.8 nM/dl（分子量換算で3.6 mg/dl相当）で、約80%のアポ(a)がLDLと結合しLp(a)を形成していることが判明したので、Lp(a)発現動物モデルとして有用ではないかと考え、以下の検討を行った。

まず最初に、Lp(a)と動脈硬化発生の関係を明らかにするためにコレステロール食投与を行ったところ、血中脂質の動向に差はなか

ったが、大動脈や総頸動脈、総腸骨動脈の動脈硬化病変の拡大に加え、冠状動脈の狭窄度も約2倍に増加していることが判明した。当初、ヒト（日本人の平均値13 mg/dl）と比較するとTGウサギの血漿アポ(a)が低濃度であることからこの実験結果は驚きであった。しかし、対照群との間に脂質の値や分画に差はないことより、本来Lp(a)を持たないウサギにあってはこのレベルのアポ(a)濃度でも高脂血症の付加により動脈硬化に対し促進的に作用することが考えられた。

Lp(a)の生体内異化におけるLDL受容体の関与については、これまで不明な点が多かった。幸い、わが国にはLDL受容体が欠損したWHHLウサギという貴重なウサギモデルが存在することから神戸大学医学部附属動物実験施設の塩見雅志先生との共同研究が始まり、TG WHHLウサギを作製することができた。その結果、TG WHHLウサギでは通常のTGウサギに比し、受容体ヘテロ欠損ウサギで約2倍、ホモ欠損ウサギで約4倍高値のLp(a)が検出され、LDL受容体がLp(a)の代謝に関与していることが判明した。さらに、Lp(a)の存在がWHHLウサギの動脈病変に及ぼす影響を検討したと

ころ、驚いたことにTG WHHLウサギでは脂質コアを持った進行したアテローム病変が高度で、しかも石灰化を伴った複合病変が広汎に観察されたことから、Lp(a)が血管の石灰化にも関与していることが判明した。

血管内皮細胞増殖因子 (VEGF)

TGウサギ⁴⁾

2000年6月に著者は筑波大学から佐賀医科大学（当時）に転勤したが、それを機会に動物実験施設（現、佐賀大学総合分析実験センター・生物資源開発部門）の森本正敏先生や北嶋修司先生と協議し、筑波大学の范研究グループとの共同研究を開始した。まず、筑波大学のマイクロインジェクション技術を使って佐賀医大動物実験

施設においてTGウサギを作製し、系統化を行うこととした。最初に手がけたのがヒトVEGF遺伝子の導入であった。結果の概略を（表3）に示すが、総計1,940個の卵を59羽の仮親ウサギに移植し、137羽の仔ウサギが出産したが、9羽の死産を含め31羽が出産1～2週間までに死亡した。遺伝子が導入された仔ウサギは6羽で、生存した4羽のうち1羽は離乳後に死亡した。成長した3羽のうち1羽から得られたF₁には導入遺伝子が認められずモザイクと考えられた。残りの2羽のうち肝臓にhVEGF RNAの発現を認めた1羽をVEGF TGウサギとして系統化した。

VEGF TGウサギは生後13週までは健康に成長し、外形に異常はなかった。hVEGF mRNAは肝臓

表3 LPL並びにVEGF TGウサギの作製状況

	LPL	VEGF
採取した卵の総数	6,646	3,487
ドナーウサギの数 (1羽当たりの卵の数)	297 (22.3)	117 (29.8)
移植した卵の総数	4,045	1,940
レシピエントウサギの数 (1羽当たりの卵の数)	116 (34.9)	59 (32.9)
妊娠ウサギの数（妊娠率）	48 (41.4%)	32 (54.2%)
生まれた仔ウサギの総数	166	137
遺伝子導入仔ウサギの数 (生存仔ウサギの数)	6 (3)	6 (4)
遺伝子導入仔ウサギの出生率	3.6%	4.4%

に特異的に発現されていたが、血漿におけるhVEGFの発現については2種類のELISAキットを使ったがどちらも検出限界以下の陰性であった。蛋白発現の同定には免疫染色が有効で、肝細胞に局在したhVEGFの発現が確認された。

以上の結果をLPL TGウサギと比較すると、妊娠率が41.4%から54.2%に増加したために出生仔の数が増え、そのためより少ない回数で有効な遺伝子導入が行われている(表3)。加えて出生後に生存した仔ウサギの割合がLPLウサギの38.6%からVEGFウサギでは77.4%と大きく増加していた。注入遺伝子の違いもあるので一概には結論付けられないが、実験場所を1箇所限定し良好な環境で実験に集中できたことが主たる要因ではないかと考えている。このウサギは当初、血中での遺伝子発現がはっきりしないことから実験モデルとしての有用性が危惧されたが、飼育しているうちに肝臓が腫大し、24週には対象ウサギの2.5倍の重量となった。病理学的検討により肝臓に広汎な血管腫の発生が観察されたことから、逆に肝臓に局在した遺伝子発現が疑われており、実験結果の解析が多面的に行われねばならないことを教えられた貴重な事例であった。

おわりに

紆余曲折はあったが、多くの方々のご協力ご支援を得てTGウサギの作製に関する基盤的技術を確立することができた。精子と胚の凍結保存により系統の維持が容易となり、また、(株)バイオテックの渡邊勲取締役社長らによりSPFウサギとしての供給体制が整えられた⁵⁾。今後は導入する遺伝子をさらに厳選し、新しい研究方法を取り込んだ高い水準の研究を目指すことは勿論のことであるが、加えて、遺伝子をノックアウトあるいはノックダウンした新規の遺伝子組換えウサギやクローンウサギの開発を加速し、これまでとは違った応用分野を開拓する時期にきている。また、マウスと違ってウサギでは乳汁中に特殊な病気の治療のための高機能蛋白を分泌させる動物工場としての応用が可能で、この方面の研究推進も魅力ある課題である。しかし、マウスに比べて遺伝子組換えウサギに関する情報は非常に限られており、研究者も少なく分散していることもあって、まずは国際的情報交換の場が必要との強い認識から、2005年6月に筑波大学において当該分野では初めての「遺伝子組換えウサギ国際シンポジウム」

を開催した⁶⁾。外国からはまだ少数であったが、いずれも手弁当で参加していただき、文字通り手作りの会議を盛り上げていただいた。その時の申し合わせにより次回を2007年にヨーロッパで開催することとなった。現在、会議開催のための準備が始まったとの連絡をフランスの関係者から受けており、今後の展開を楽しみにしている。

文献

1. Fan J, Watanabe T: Transgenic rabbits as therapeutic protein bioreactors and human disease models. *Pharmacol Therapeut* 99: 261-282, 2003
2. 范 江霖、渡辺照男：講座 心血管病のモデル動物 第2回 リポ蛋白リパーゼトランスジェニックウサギ. *分子心血管病* 4: 197-201, 2003
3. 范 江霖、渡辺照男：＜脂質代謝異常モデル動物＞ アポ(a)トランスジェニックウサギ *The Lipid* 16: 110-116, 2005-4
4. Kitajima S, Liu E, Morimoto M, et al: Transgenic rabbits with increased VEGF expression develop hemangiomas in the liver: a new model for Kasabach-Merritt syndrome. *Lab Invest* 85: 1517-1527, 2005
5. Watanabe N, Nakagawa H, Kitajima S, et al: Establishment of a SPF colony of human apo(a) transgenic rabbits by frozen-thawed embryo transfer. *Exp Anim* 54: 353-357, 2005
6. Bosze Z: The first international conference on transgenic rabbits. *Transgenic Res* 14: 799, 2005

翻訳24-1

Information

ラットの実験的肝転移における腹腔鏡検査法:新たな人道的エンドポイントの査定法

肝臓への転移病巣は、ヒトの治療介入における結腸切除術の結果を左右する重要な要因の一つである。そこで、肝転移研究のための動物モデルを開発した。そのようなモデル動物の状態を評価するために、人道的エンドポイントが必要となる。BDIX/OriIcoラットに同系ラットの結腸癌細胞株(DHD/K12-PROb)を肝臓被膜下に注射することにより、肝転移モデルを作出した。本論文では、肝転移巣を直接観察するための

腹腔鏡技術について詳細に記載する。この方法により、転移の定性的イメージが得られた。我々は、各個体1~2個の独立した、最大10mm²の転移巣の存在を新たな人道的エンドポイントとして提案する。将来的には、転移巣の大きさのより定量的で正確な測定法をさらに確立する必要がある。腹腔鏡検査を行うにあたり動物の麻酔は毎回必須であるが、創傷は腹壁に貫通させた2箇所

の孔だけであるので、侵襲性の低い手術であると考えられる。腹腔鏡検査では、腹腔内の腫瘍を直接観察することができ、その大きさや起こり得る腹膜転移などの合併症も確認できるため、動物に対する不必要な不快感を防ぐことができる。したがって、腹腔鏡検査法は、従来の手法では末期になって初めて発見できるような大きな腫瘍に起因する不必要な苦痛の回避に役立つので、欠点より利点が勝っていると考えられる。

(翻訳:前田春奈)

M. Kobæk-Larsen, L. Rud, F. O. Soerensen and J. Ritskes-Hoitinga: Laboratory Animals. **38**(2), 162-168 (2004).



キーワード: ラット、人道的エンドポイント、肝転移、洗練

翻訳24-2

Information

卵巣移植および体外受精に用いられた免疫応答能の正常なICR(CD-1)マウス系統と免疫不全の無胸腺ヌードマウス系統において自然感染したマウス肝炎ウイルスの組織分布と存続期間

マウス肝炎ウイルス(MHV)に自然感染したマウスにおける、ウイルスの組織分布と存続期間を調べるために、ローマ市内の実験動物施設でのMHV感染事故発生時において、6週齢、アウトブレッドの免疫応答能の正常なHsd:ICR(CD-1)系統と免疫不全の無胸腺Hsdヌード系統(バリアー維持)のおとりマウスに対してMHVを暴露した。感染の診断は、血清学的診断法およびMHVゲノムの高度に保存された2箇所の領域を増幅するプライマーを用いたRT-PCR法により

行った。1、2、4、6、8および12週後に、おとりマウスの糞便、結腸、脾臓、肺、脳、肝臓、精巣上体、精巣、子宮、および卵巣をRT-PCR法により検査した。検出感度を上げるために、ネステッドプライマーを用いて2回目の増幅を行った。その結果、検査したすべての臓器は様々な時期にウイルスに感染することが示された。さらに、雌雄生殖器では暴露開始後6週以内に感染が成立していた。卵巣移植と体外受精(IVF)によるMHVの伝播について調べたところ、感

染した卵巣の移植により、免疫応答能の正常なマウスおよび免疫不全マウスの両系統にMHVが伝播することが明らかになった。しかし、感染した精巣由来の精子をIVFに用いた場合は、MHVの伝播はみられなかった。これらの結果は、活動性のMHV感染が成立している動物の精子がMHV感染を伝播しないこと、およびIVFはMHVの除去法となり得ることを示唆している。

(翻訳:上田直也)

F. Scavizzi and M. Raspa: Laboratory Animals. **38**(2), 189-199 (2004).



キーワード: マウス、マウス肝炎ウイルス(MHV)、RT-PCR、疫学、体外受精、卵巣移植

翻訳24-3

Information

系統の救助手段としてのラット卵巣の同所性移植

近交系内での自然発生突然変異は、新しい疾患モデルのための貴重な資源を提供する。残念なことに、このような変異は生殖機能に影響を及ぼすことがあり、その場合は繁殖管理に多大な労力を要する。我々は、卵巣摘除した未成

熟なコアイソジェニック受容ラットに、そのような変異ラット系統の卵巣を同所性に移植した。それぞれの受容ラットで、移植後5~6週以内に性周期が確認された。さらに、そのうち1/3のラットは、移植後、平均3か月で妊娠、出産した。これ

らの実験により、卵巣の同所性移植は繁殖率の低いラットコロニーの管理に有用であることが示された。

(翻訳:秀嶋 信)

M. Dorsch, D. Wedekind, K. Kamino and H. J. Hedrich: Laboratory Animals. **38**(3), 307-312(2004).



キーワード: ラット、卵巣移植、変異

翻訳24-4

実験用雄マウスの社会的接触および環境エンリッチメントに対する嗜好

雄マウスは攻撃的性質があるために、生物医学的研究では雌マウスに比べて使用される頻度が低い。攻撃的な雄マウスを使用する場合は、個別飼育するのが一般的である。社会性のある動物種にとって、個別飼育は容認される居住環境なのかどうかという疑問が生じる。そこで、雄マウス間の社会的接触および社会的接触の欠如を補うための環境エンリッチメント(巣材)の可能性に関してより多くの知見を得るために本研究を計画した。一連の試験の中で、我々は異なる週齢の雄マウス

が、(1)慣れたケージ仲間のマウスの近くで過ごすことと空のケージで過ごすことではどちらを好むか、また(2)慣れたケージ仲間のマウスの近くで過ごすことと巣材(ティッシュペーパー)と直接接触して過ごすことではどちらを好むか、について解析した。それぞれの試験ケージの中で過ごしていた時間と寝ていた場所を記録し、また供試マウスの行動も記録した。その結果、他の条件が同様の場合には、雄マウスは慣れたケージ仲間のマウスのすぐ近くで寝ることを好むことが示された。さらに、

活発な社会的行動をとる必要性は週齢とともに増加した。ティッシュペーパーは、たいていの場合、睡眠や睡眠に関連した行動のために使われていた。雄マウス間の攻撃を避けるための個別飼育は、動物にとって明らかにマイナスの影響をもたらす解決策であることが結論づけられた。過剰な攻撃的行動のために個別飼育が避けられない場合は、巣材の存在が社会的接触の欠如をある程度補い得ると考えられる。

(翻訳:黒川正樹)

P. L. P. Van Loo, H. A. Van de Weerd, L. F. M. Van Zutphen and V. Baumans: Laboratory Animals. 38(2), 178-188(2004).



キーワード: マウス、攻撃性、エンリッチメント、巣材、雄マウス、社会的接触

翻訳24-5

実験用ラットの巣材利用における若齢期学習の重要性

マウスとは異なり、成体実験用ラットは巣材を提供されても自発的な巣作りをしない。したがって、巣材は実験用ラットの環境エンリッチメントに適さないと考えられることが多い。しかし、野生あるいはペット用ラットでは、手近の巣材から複雑な巣を作ることが観察されている。ラットの巣作りは先天的な行動というよりは後天的な行動であると考えられていた。この仮説を検証するために、妊娠期に巣材(クリネックスティッシュ)を供給した3匹のWistarラットと巣材を供

給しない3匹のラットそれぞれの子供を34組の同性ペアに分け、以下の各時期から巣材を与えた。(1)8週齢(n=7)、(2)離乳時(n=8)、(3)出生時(n=17)。出生時から巣材を与えた群は、離乳時からクリネックスティッシュを供給する群(n=9)とエンピロードライを供給する群(n=8)の2群に分けた。12週齢時に、すべてのペアに両方の巣材を1週間与えた。平日に、巣材の量、形状、汚れについて評価し、そして週2回、ラットの行動を評価した。結果として、ラットは最

初に巣材を供給する年齢が高くなるほど、食べたり汚したりする巣材の量が増え、また作られた巣はより粗雑であった。全般的に、エンピロードライはクリネックスティッシュと比べてあまり食べられなかった。ラットが巣材を適切に利用するには学習の必要があると結論づけられる。出生時から与えれば、巣材は実験用ラットにとって適切な環境エンリッチメントとなる。(翻訳:上田直也)

P. L. P. Van Loo and V. Baumans: Laboratory Animals. 38(1): 17-24(2004).



キーワード: ラット、環境エンリッチメント、巣材、巣作り、学習行動

翻訳24-6

PCRのためのマウスDNA採取と抽出の非侵襲的方法

我々は、非侵襲的で、迅速で、信頼性が高くかつ安価な遺伝的検査のためのデオキシリボ核酸(DNA)採取と抽出の方法をマウスに応用した。この方法は、ヒトの法医学的な遺伝的検査に用いられる簡便なDNA抽出法

(Rudbeck & Dissing 1998)にもとづいている。綿棒を用いて頬の内側を拭き取り、次いで採取した頬粘膜上皮細胞をアルカリで溶解する方法である。この方法では、個々のマウスについて試料採取と遺伝的検査を繰り返

し行うことが可能である。尾、耳、あるいはつま先の生検が必要であり、かつDNA抽出に手間のかかる従来の方法に比べ、この方法は手技的により迅速、簡便であり、また信頼性もより高い。

(翻訳:秀嶋 信)

M. Meldgaard, P. J. A. Bollen and B. Finsen: Laboratory Animals. 38(4), 413-427(2004).



キーワード: マウス、非侵襲的試料採取、DNA抽出、DNA検査、口腔スワブ、頬粘膜細胞

中国・北京

海外散歩

北京漫歩

オリエンタル酵母工業株式会社

顧問 岩田 寿雄

JICAが中国・北京で00～05年に実施した「医薬品安全性評価管理センター 日中友好プロジェクト」に、縁あって最後の約1年間に専門家として赴任し北京に滞在しました。その時に見聞き、経験した業界事情やプライベート部分の一部を思い出すままに書きつづります。

実験動物関連事情

以前、97年に北京、上海を訪れ動物生産施設、飼料工場等を拝見した。その時正直言って日本より25年から30年遅れていると会社に提出した報告書に記載した。あれから8年ほど経ったが、北京近郊に位置するラット、マウス、ビーグル及びアカゲザルの分野でトップクラスのブリーダー及び北京、杭州の2、3の飼料工場に於いてはその差が急速に縮まりつつあることを実際に動物・飼料を手にして実感した。これは近時、これら業者は各自自治体に登録され認証番号の交付を受けます。その施設は2年に一度自治体の立会い検査を受け、検査結果の良否が公告されると共に「良」であれば認証番号が更新されいろいろな書類や投稿論文に認証番号を記載する事が通例となっており、その事が品質の維持向上に役立っていると研究

者は話してくれた。動物生産はかつての日本のように全国各地の大学付属の動物センターが主体で民間は極少数です。しかしながらまだ日本及び欧米が先行している面は各種管理資料や背景データ類の取り揃えが完備している事で、中国に於いては動物では生産者の責任により実施されるべき微生物検査結果やロット管理方法が欲しい時に入手出来なかったり、飼料に関してはロット毎の栄養成分やコンタミネントの含有量分析がなされておらず、いずれも利用者が自己負担で検査しなければならない事です。原因は分析機器類や検査キットが一般に普及していなく、従ってこれらの分析費用が非常に高く生産者側は価格転嫁が事実上出来ない事と利用者もおいそれと分析出来ない事、更にはその必要性を深く認識していない事によります。また、動物で汎用系以外の系統は1ロットの数が纏まらず50頭以上の購入だと数ロットにまたがり個体ばらつきが大きくなる欠点が否めません。床敷は家具製造時のパイプロを利用していますので量的には十分ですが品質は入手の度にばらついているのが実状です。農薬等の分析は全くなされていません。今回の本プロジェクトはこれらの点に関してもセミナー



センター正面

やシンポジウムを精力的に実施しましたので近い将来ある程度のレベルに達するものと思われます。滞在中、北京近郊にあるアカゲサルの繁殖施設Institute of Beijing Xieerxin Biology Resourceを11月、6月に査察を兼ね訪問した。読者の中にも訪問された方が居られる事でしょう。従来は種集団を含む一千頭規模で古い建物ですが3年後には四千頭にしたいと施設を新築中で、1年以内には二千頭規模にすべく繁殖棟、飼育棟各2棟がほぼ完成、各室には金網で囲まれた屋外スペースを有し良好な環境です。他にレンタルラボ（4実験室）1棟が完成半ばでした。広大な敷地にゆったりと配置されており、1頭8千元

(約10万5千円)で国内供給出来るのも魅力で、今後中国でサルの試験が優位に計画されるであろう事が想像された。

GLP事情

GLP施行は03年からで、04年末までに認証を受けた施設は中国全体で14施設あります。その内訳は、国または地方自治体の薬品検査所および大学の薬品研究・検査部門等で純粹の民間施設はまだ無くこれから認証を受けるべく準備中の段階のようです。中国のWTO加盟による国際レベルの法整備必要性やHIV、各種流感ワクチン等の生物製剤・生理活性物質の開発が急務で、これらの事が国を挙げての積極的なGLPの後押しになっていると聞きました。

施行されたGLPの条文については、本プロジェクトの専門家により中日対比集が刊行されましたので参照して下さい。内容を見ます

と、中国国内事情もあり日・米・OECDのそれとは異なる点が多々散見されますが、QAの指導的立場にある役人の話では先ずOECDとの整合性を急いでいるようでした。

本プロジェクトの事を若干記しますが、「国家薬物安全評価監視中心」の施設建立から始まりバリアー動物実験施設の立ち上げと運用、各部門が必要とするSOP作成の指導、カウンターパートの赴日研修、QAの職務指導、各種安全性試験・検査方法の指導とその結果の評価の仕方等々多岐に亘りました。60人規模の施設ですが、期間中、指導に携わった各分野の専門家の方々は延べ101人の多きに亘った事がプロジェクト最終報告書に記載されています。参画された多くの方々の協力と惜しまない努力とがにじみ出ています。諸外国とは20年遅れのスタートですので全ての面でまだ同一視は出来ませんが中国人特有のバイタリティーと取り込みの速さでレベルの向上がなされている事とされます。来年にはフォローアップがあると聞いていますのでその結果が楽しみです。

北京散歩

北京では間近に迫ったオリンピックに向けてインフラ



サルの育成棟

整備が進められており景観は全く様変わりをしていました。市内のあちこちにある平屋煉瓦作りで風情のある長屋街「胡同」が立ち退きにあっており、近郊に30階建てアパートがまさに林立しています。その胡同を保存しようと言う運動も起こり、京都の「町家」を参考にするそうです。市の中心を横切る長安街を東から西に歩いてみると道路の広さと建物にゆとりのある大きさが見て取れ、改めて国土が広い事の素晴らしさが羨ましく感じられます。故宮・天安門を中心にして環状の自動車専用道路も三環路までだったのが四環、五環、六環路と郊外にまで完成し更に放射状に7本の高速道路も東西南北各地に延び、爆発的な自動車普及が裏付けされています。地下鉄も現在の4路線の他にも建設が進み北部の五輪会場から市中心部を経由して南部までの南北縦貫線が建設中で益々便利になりつつあります。早速地図を購入し眺めると、緑化都市のスローガン通り



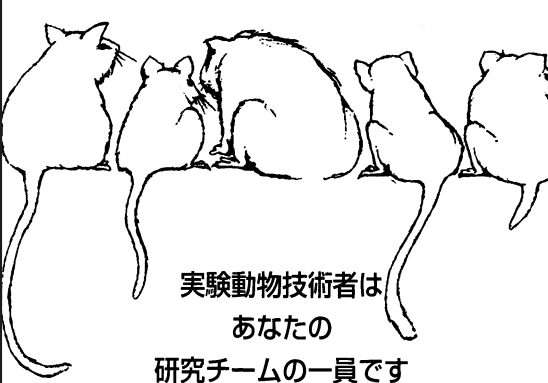
胡同

大きな公園が多い事に気が付きました。そこで休日は運動不足解消と健康維持のため公園踏破に決めました。スニーカー、スポーツソックスと短パンを華堂商場（イトーヨーカドー）で購入し準備OK。手始めに宿舎向いの朝陽公園外周道路をウォーキング開始。公園一周などたかが知れてると思いきや・・・50分、60分・・・うぬっまだ着かぬ・・・90分経過、ようやく戻りました。当たり前の事です。地図上での感覚と実際とはぐーんと違うことを改めて知りました。しかし気温が高くて湿度が低いためあまり汗だくにはならず、快適なウォーキングが出来、その分疲労感が溜まりません。その後朝陽公園内には何度も足を運びました。11月には公園内芝生の上での結婚式に出くわしこちらの風習の一部を垣間見ました。グリーンに純白のドレスが映えとても印象的でした。団結湖公園も近くですが、40分程掛かります。ひょうたん型をした池に太鼓橋や東屋を配したこじんまりとした公園ですがそれでも池の周囲を歩くには1時間は掛かります。太極拳や二胡を奏でているのを見る事が出来ます。近くにセブンイレブンがあり、当時宿舎から一番近い日本のコンビニでした。直輸入のえびすビールとつまみを買い込み、シャワー後の楽しみとしていました。1缶約245円でこちらでは高い！ 現地生産の

日本銘柄は約45円です。ちなみに北京で気に入ったこちらの「燕京ビール」はアルコール度数こそ3.5%と低いですが約30円です。ビール好きの私には堪りませえーん。北京名物と言えば北京ダックにジャージアン麺です。北京ダックは庶民食堂の40元から北京飯店の500元までピンキリですが丸ごと出てきて横でさばいてくれるのが嬉しいのです。150～200元（約2000円～2600円）程度がお奨めで、3～4人でぱりとした皮のみならず肉も全て堪能出来ます。ジャージアン麺は7元で、追加で種々トッピングが選べます。店により肉みその味が工夫されており日本で昼食にラーメンや蕎麦を食べる感覚で食する庶民の味です。丁度盛岡名物じゃじゃ麺が一番似ています。この他に冬場には火鍋がお奨めです。

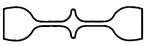
その後私の公園踏破には自転車（家楽福[カルフル]にて300元、約3900円で購入）が加わり機動力もアップし行動範囲も広がり、帰り途中には街角ウォッチングも気軽に出来

るようになりました。その後も天壇、地壇、日壇、月壇公園さらに田中首相時に寄贈した日本の桜が植えてあるユウユエンタン、故宫周辺の北海、景山、中山公園と進み北京動植物園、北京大学燕園、清華大学清華園そして最後の世界公園（各国の有名建造物のミニチュアがある。日本スペースには五重塔と庭園）と我ながら良く歩いたと思っていますが残念ながらまだまだ残っています。北京を安価でしっかり楽しむにはウォーキング（一回3～4時間）が好きな事と胃袋が丈夫な事が最低限必要です。（以上）



実験動物技術者は
あなたの
研究チームの一員です

実験動物受託総合管理
実験動物飼育管理
動物実験補助全般



株式会社 チャンネルサイエンス
<http://www.channelscience.co.jp>
〒167-0052 東京都杉並区南荻窪 4-29-10
TEL03-3331-7252 FAX03-3331-7347

飼料に対する放射線照射の影響

日本実験動物飼料協会

これまで、飼料に対する放射線照射の効果に関する検討は数多く報告されてきましたが、総体的には飼料の種類に係わらず、ビタミン類への影響が大きく、その他の栄養成分にはほとんど変化をもたらさないというのが一般です。しかしながら、ビタミン類への影響もオートクレーブ処理と比べると、その程度は軽く、飼料の殺滅菌にはオートクレーブ処理よりも利点が多いと考えられます。

今回は、飼料の栄養素含量におよぼすオートクレーブ処理と放射線照射処理の比較検討結果、ならびに飼料の殺菌を目的とした放射線照射の利用検討結果について、過去に報告されたものの要旨を紹介したいと思います。



マウス・ラット用飼料の栄養成分におよぼす放射線照射とオートクレーブの影響

マウス・ラット用飼料CE-2をサンプルとして、一般成分およびミネラルについて検討した結果を表1に示しました。一般成分、カルシウム、リン、マグネシウム、カリウム、ナトリウム、マンガン、鉄、銅、亜鉛については、処理方法の相違によるへの影響は少ないと判断されます。しかしビタミンについてみると、(表1および表2)、放射線照射およびオートクレーブによるビタミンへの影響はかなり大きく、特にオートクレーブによるレチノール、ビタミンB₁、ビタミンCの消失は大きいと判断されます。

一方、30kGy放射線照射においては、オートクレーブと比較してビタミン失活への影響は少ないものの、レチノールの残存率は50～60%、ビタミンEの残存率は60～70%、ビタミンB₁₂の残存率は60%程度となっております。また、ビタミンB₂については、表1と表2のデータが大きく異なっておりますが、殆ど減少していないとの報告もあり、処理による変化は一定しておりません。それ以外のビタミンは放射線照射の影響は少ないものと判断されます。

アミノ酸については(表3)、オートクレーブ121℃20分間の条件で検討しましたが、アミノ酸は全体的に減少傾向が認められます。しかし、30kGy放射線によるアミノ酸の影響は、シスチンにおいてやや低くなる傾向ですが、その他のアミノ酸の損失は比較的少ないと判断されます。アミノ酸については、オートクレーブ処理の方が放射線照射よりも影響は大きいと判断されます。

表 1 滅菌法の違いによる栄養成分の変化（飼料100g中）

分析項目	単位	未滅菌	放射線滅菌		オートクレーブ	
			30kGy照射	残存率 (%)	121℃30分間	残存率 (%)
粗蛋白質	g	24.3	22.7	93	23.6	97
粗脂肪	g	4.5	4.5	100	4.4	98
粗繊維	g	3.4	3.9	115	4.2	124
粗灰分	g	6.8	6.7	99	6.6	97
カルシウム	g	1.10	1.10	100	1.19	108
リン	g	0.89	0.90	101	0.88	99
マグネシウム	g	0.22	0.21	95	0.30	136
カリウム	g	0.75	0.75	100	0.79	105
ナトリウム	g	0.25	0.26	104	0.32	128
マンガン	mg	9.39	9.42	100	9.91	106
鉄	mg	31.5	34.1	108	32.0	102
銅	mg	0.76	0.76	100	0.84	111
亜鉛	mg	4.75	4.93	104	4.30	91
レチノール	mg	0.36	0.21	58	0.19	53
ビタミンE	mg	11	8	73	10	91
ビタミンB ₁	mg	1.73	1.56	90	0.35	20
ビタミンB ₂	mg	1.37	1.51	110	1.21	88
ビタミンB ₆	mg	1.26	1.11	88	0.99	79
ビタミンB ₁₂	mg	4.9	3.0	61	2.6	53
ビタミンC	mg	19	17	89	9	47
パントテン酸	mg	2.85	2.79	98	2.21	78
ナイアシン	mg	15.9	14.4	91	14.0	88
葉酸	mg	0.15	0.14	93	0.15	100
コリン	mg	250	250	100	260	104
ビオチン	μg	47.8	45	94	48.1	101
イノシトール	mg	163	113	69	109	67

表 2 滅菌法の違いによるビタミンの変化（飼料100g中）

分析項目	単位	未滅菌	放射線滅菌		オートクレーブ		オートクレーブ	
			30kGy照射	残存率 (%)	121℃7分間	残存率 (%)	121℃15分間	残存率 (%)
レチノール	mg	910	570	63	830	91	375	41
ビタミンB ₁	mg	1.42	1.70	120	1.26	89	0.17	12
ビタミンB ₂	mg	1.42	0.56	39	0.52	37	0.56	39
ビタミンC	mg	10	9	90	1	10	3	30
ビタミンE	mg	5.2	3.2	64	4.6	92	3.2	64

表 3 滅菌法の違いによるアミノ酸の変化

分析項目	単位	未滅菌	放射線滅菌		オートクレーブ	
			30kGy照射	残存率 (%)	121℃30分間	残存率 (%)
アルギニン	%	1.53	1.52	99	1.4	92
リジン	%	1.28	1.26	98	1.11	87
ヒスチジン	%	0.61	0.61	100	0.59	97
フェニルアラニン	%	1.03	1.03	100	0.99	96
チロシン	%	0.68	0.7	103	0.64	94
ロイシン	%	1.75	1.77	101	1.67	95
イソロイシン	%	0.92	0.93	101	0.87	95
メチオニン	%	0.45	0.43	96	0.44	98
バリン	%	1.15	1.14	99	1.1	96
アラニン	%	1.28	1.29	101	1.23	96
グリシン	%	1.44	1.45	101	1.39	97
プロリン	%	1.49	1.48	99	1.49	100
グルタミン酸	%	4.18	4.12	99	4.13	99
セリン	%	1.17	1.16	99	1.12	96
スレオニン	%	0.92	0.92	100	0.88	96
アスパラギン酸	%	2.12	2.09	99	2.01	95
トリプトファン	%	0.28	0.29	104	0.27	96
シスチン	%	0.37	0.35	95	0.33	89

殺菌を目的とした飼料の放射線照射

無菌動物用飼料の場合には高線量での滅菌が必要なことは当然で、従来から無菌動物用飼料にはオートクレーブによる滅菌が行われてきていましたが、飼料が硬化するため嗜好性の低下が問題となっていました。

一方、飼料の実際の殺菌には、g当りの微生物数を照射前の1/1万～1/100万に減少させれば 10^2 /g以下にすることができると考えられており、その程度の殺菌を目的とするならば、10～20kGy程度の照射で十分であろうと思われます。

以下の報告は殺菌を目的として、慣用の育雛飼料に低線量の照射を行い、殺菌効果と放射線が飼料価値におよぼす影響について検討を行った結果をまとめたものです。

材料および方法

試験飼料は、慣用原料を用いて配合した育雛用飼料を10kg容ポリエチレン袋に入れ、5、10、20、および30kGyの4段階にわたって照射したものを扱い、水分、粗蛋白質、粗脂肪、粗繊維、粗灰分、

カルシウム、リン、ビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンE、ビタミンC、ビタミンDについて処理前後の含量を比較しました。
一般細菌、大腸菌群、カビおよ

び酵母についてはそれぞれ普通寒天培地、デスオキシコーレイト寒天培地およびポテトグルコース培地を用いて3日間培養して結果を比較しました。

結果および考察

水分、粗蛋白質、粗脂肪、粗繊維、粗灰分、カルシウムおよびリンについては、照射による影響は認められませんでした(表4)。

ビタミン類については(表5)、ビタミンAとDについては測定誤差の範囲内であり、分解されていないと考えられますが、ビタミンEについては、30~40%程度の損

失が認められました。ビタミンB₁、B₂およびCについては、減少は認められませんでした。

一般に脂溶性ビタミンは放射線照射により分解されやすいとされていますが、多くの検討でもその結果は必ずしも一致していません。これは、使用原料、水分含量の差および保護物質などの影響が

考えられます。また、精製飼料では天然原料を用いたものに比べ損失は大きいようです。

一般細菌、カビ、酵母および大腸菌群について検討した結果を(表6)に示しました。試験飼料中の微生物は5kGyの照射で、実用的な培養手法の範囲でコロニーは検出されなくなりました。

表 4. 一般成分におよぼす放射線照射の影響

		未照射	5kGy	10kGy	20kGy	30kGy
水分	%	12.9	13.1	13	13.3	12.8
粗蛋白質	%	20.6	20.42	20.32	20.24	20.73
粗脂肪	%	3.41	3.02	3.23	3.31	3.05
粗繊維	%	3.03	3.06	3.14	2.95	3.18
粗灰分	%	5.73	5.68	5.64	5.4	5.49
カルシウム	%	1	0.99	0.91	0.94	0.9
リン	%	0.65	0.62	0.63	0.69	0.61

表 5. ビタミン含量におよぼす放射線照射の影響 (IU or mg/100g diet)

	未照射	5kGy	10kGy	20kGy	30kGy
ビタミン A	552	654	530	600	560
ビタミンD	72	61	79	68	73
ビタミンE	1.75	1.18	1.06	1.04	1.21
ビタミンB ₁	0.13	0.2	0.14	0.11	0.14
ビタミンB ₂	0.59	0.57	0.69	0.59	0.6
ビタミンC	4.97	5.13	5.05	5.22	4.87

表 6. 微生物数におよぼす放射線照射の影響 (飼料30gあたりの微生物数)

照射線量(kGy)	一般細菌	カビ・酵母	大腸菌群
未照射	1.6×10 ⁴	<4600	<4600
5	0	0	0
10	0	0	0
20	0	0	0
30	0	0	0

米国の実験動物技術師認定制度調査報告

教育認定専門委員会 委員長 大和田 一雄

実験動物技術師の教育認定に関する日米比較を行うため、2005年の米国実験動物学会(11月6-10日、ミズーリー州、セントルイス市)の開催時期を捉えて、米国の担当者と会見し、種々情報交換を行うとともに米国の制度について調査したので以下に報告する。

同学会中に開催された第1回国際実験動物技術師認定会議にも参加し、種々意見を交換したので併せて報告する。

1. 米国における実験動物技術師認定制度の概要

米国における実験動物技術師の認定は、米国実験動物学会(AALAS)が行っており、理事会および認定登録委員会(Certification and Registry Board : CRB) が責任を担っている。米国の認定試験は1961年に始まり、その後何度かの制度改革を経て、1994年からはコンピュータシステムによるオン・ラインの試験体制を構築している。具体的な試験はThomson Prometric社に委託しており、このシステムにより全国250箇所以上での受験を可能にしている。

(1) 米国の実験動物技術師資格

米国の資格は、ALAT(Assistant Laboratory Animal Technician)、LAT (Laboratory Animal Technician)、LATG (Laboratory Animal Technologist)の3種に分けられる。

それぞれの受験資格と必要な業

務年数等を(表1)に紹介する。

いうまでもないことであるが、たとえば獣医師等の資格や修士や博士の学位を持っていたとしても資格取得上考慮されることはなく、受験して合格する以外にこの資格を取得する道はない。それぞれ他の資格を尊重しつつ、実験動物技術師資格の専門性と職能を業界の中に確保していることがうかがえる。

(2) 試験の概要

コンピュータオンラインシステムによる試験は常時可能であるが、コンピュータの取り扱い並びに試験方法等に関する訓練機関が必要である。年に一度、米国実験動物学会の折に筆記試験が行われるので、それを受験してもよい。

わが国では、いわゆる実地試験を重視した試験を実施してきているが、米国では、実地試験はない。コンピュータシステムによる試験体制であること、筆記試験の中で実地試験に対応する内容をカバー

していること、動物福祉の観点からの配慮、等の理由によるものである。試験はいわゆる4者択一方式で、CRBに蓄積された豊富な量の問題の中から適宜出題される。

出題数及び試験時間、出題内容の範囲等を(表2)に紹介する。

なお、CRBに蓄積する問題のリソースは、CRBで指名した数十名の委員が問題案として作成したものを、CRBで精査の後、予備的な試験で適正を判断したのちに、正式な問題として出題される。

(3) 受験料の一覧を表3に紹介する。

(4) 認定から登録まで及び資格取得後教育

試験に合格すると、本人の意思により登録が行われ、それぞれの資格の前にR (Registeredの意)の文字を冠することができる。たとえば、RALAT、RLAT、RLATGのごとくである。登録のた

表1. 米国における実験動物技術師の受験資格

資格	学 歴	業務経験
ALAT	(下記のうち、ひとつに該当すること) ☐ 学歴不問 ☐ 高卒（または同等資格） ☐ 2年以上の短大（分野不問）	2年以上 1年以上 0.5年以上
LAT	(下記のうち、ひとつに該当すること) ☐ 高卒（または同等資格） ☐ 2年以上の大卒資格（分野不問） ☐ 4年以上の大卒資格（分野不問）またはそれ以上の学位（農学修士、科学修士、獣医師、Ph.D等） ☐ ALAT資格+高卒（同等）資格または短大卒以上	3年以上 2.5年以上 2年以上 ALAT資格取得後1年以上
LATG	(下記のうち、ひとつに該当すること) ☐ 高卒（または同等資格） ☐ 2年以上の大卒資格（分野不問） ☐ 4年以上の大卒資格（分野不問）またはそれ以上の学位（農学修士、科学修士、獣医師、Ph.D等） LAT資格+高卒（同等）資格または短大卒以上	5年以上 4.5年以上 4年以上 LAT資格取得後1年以上

表2. 試験の概要

資格	ALAT	LAT	LATG
問題数	120問	155問	180問
試験時間	2時間	2時間30分	3時間
＜試験問題の範囲＞			
動物取り扱い 保健衛生 動物福祉	60～70%	45～55%	30～40%
施設の管理運営	7～13%	17～23%	35～45%
一般知識	22～30%	26～34%	23～28%

めには40\$必要であるが、登録することによってその後の教育機会が保証される。資格取得後の教育は、Continuing Education Units (CEUs)が行い、各有資格者は2年の間に所定の単位を取得しなければならない。

2004年の資格認定者数を（表4）に、資格取得・登録後の必要単位を（表5）に紹介する。

(5) 教材

米国実験動物学会で使用している教材は膨大であり、特にコンピ

ュータによる試験に対応するためのツールには参考とすべきものが多い。今回の訪米を機会に、米国で使用している教材一式を持ち帰ってきたので、閲覧等の希望がある場合は、日動協事務局に問い合わせられたい。

2. 第1回国際実験動物技術師認定会議

学会会期中をとらえて、第1回の標記ミーティングが開催された。この会議には米国はもとより、

ヨーロッパ（イギリス、ドイツ、デンマーク、オランダ、ギリシャ、スイス等）、中米（メキシコ、等）、オーストラリア、ニュージーランドからの出席があり、アジアからは日本だけが出席した。総勢25人ほどの会議であったが、はじめての会議ということもあり、各国、各地域の問題点をそれぞれ洗い出したうえで、国際標準をどの様に考えるべきか、意見交換を行った。

この会議に参加した団体並びにメンバーの間で、今後E-mail等を

表3. 資格試験の受験料

資格	料金
ALAT	\$ 155
LAT	\$ 205
LATG	\$ 255

表4. 資格認定者数 (2004年)

資格	認定者数
ALAT	819
LAT	520
LATG	228
計	1567

表5. 登録後の必要単位 (2年間)

資格	必要単位
ALAT	10
LAT	14
LATG	24

通じた議論を継続することと、2006年の米国実験動物学会（ユタ州、ソルトレークシティ）の折に第2回の会合を持つことが合意された。わが国としても、国際的な潮流に乗り遅れないようにするために、次年度以降も引き続いて情報収集する必要がある、継続的な会議出席が必要と考えている。

以上、米国における実験動物技術師の教育・認定に関する実情調査の概略を報告した。紙面の都合で詳細部分は割愛したが、折に触れ今後のわが国の実験動物技術師養成事業に反映させていきたいと

考えている。

今回の調査にあたり、米国側担当者として懇切丁寧に対応していただいた、ニコル・ダフィー博士（Director, Professional Development & Education）並びにサリー・ウエストレイク女史（Certification Manager）の両人に感謝したい。

また、第1回国際実験動物技術師認定会議への参加については上記のお二人に加え、ブルース・ケネディ（Vice President）並びにアン・ターナー（Executive Director）の両氏のご高配をいただいた。記して謝意を表したい。

ノーサンのバイオ技術

Nosan Corporation

ノーサンが永年培った動物栄養の技術は、実験動物用飼料、昆虫用飼料に活かされ、さらにトランスジェニック動物、薬物代謝、遺伝子発現と進化しています。

研究に携わる皆様のご要望を直接うかがい、満足して頂ける商品とサービスをご提供する事が、ノーサンのモットーです。

■ NOSANの実験動物飼料

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

■ 精製・添加飼料

■ 昆虫用飼料

■ NOSANの薬物代謝業務

ブルド肝ミクロソーム・凍結肝細胞
ヒトP450分子種発現系・抗体
薬物代謝・酵素阻害・誘導試験受託

■ NOSANの遺伝子発現業務

昆虫細胞を用いたタンパク質生産
Tg動物を用いた医薬品開発業務

NOSAN

■ NOSANの実験動物

Cleanビーグル犬【Nosan:Beagle】販売
NIBS系ミニブタ 販売
SPFベビー豚 販売
ビーグル犬の血漿・血清 販売

■ NOSANの受託業務

実験動物のSPF化
実験動物の受託飼育（コンベンショナル・SPF）
トランスジェニック動物の作製
動物飼育室の貸出
各種動物受託試験

NOSAN

日本農産工業株式会社

〒220-8146 横浜市西区みなとみらい2-2-1 横浜ランドマークタワー46階 TEL 045 (224) 3713 FAX 045 (224) 3737
<http://bio.nosan.co.jp>

感染症診断・予防実技研修会(モニタリング研修会)においては、受講生から様々な質問が出されます。その中から今回は飼育管理、感染事故への対応および検査法に関する質問について紹介します。

Q&A 飼育管理関連

Q：モニタリングの期間はどれ位おいておこなうのか？適切な間隔はありますか？また検査対象とする微生物でも異なるのでしょうか？

A：検査間隔に関しては、日動協が発行している「微生物モニタリングの実施要領とその解説」に記載されており、3ヶ月とされています。その理由は、対象とする検査項目にはウイルス、細菌そして寄生虫が含まれており、それぞれの伝播速度が異なることを考慮したからです。つまり Sendai virus や SDAV などのウイルス感染の伝播速度は速く、これらウイルス感染の多くは、4週間もあれば抗体検査により摘発できます。一方細菌や寄生虫の伝播速度はウイルスよ

り遅く、*P.pneumotropica*などは同居させても一ヶ月では検出できないこともあります。また蟯虫は感染後一ヶ月以上経ってから肛門周囲から虫卵が検出されます。そして感染は一度に全動物に起こるのではなく、その伝播にはタイムラグがあります。これらの事情を考慮し、より確実に感染を摘発するためには、3ヶ月は必要であるということです。

Q：モニタリングにはモニター動物を置くのが有効と聞きますが、どのような条件下が良いのでしょうか？

A：モニター動物は感染を摘発するために置くわけですから、感染が

起きやすい条件下に置く必要があります。それは飼育形態により異なります。たとえば、個別飼育装置やフィルターキャップを使用しないオープンな条件での飼育では、感染が起きた場合伝播しやすいので、排気口の側や、ケージ交換時最後にモニター動物のケージを取り扱うようにすれば、飼育室全体のモニターが1ケージで可能になります。一方、個別飼育方式では容易に感染は伝播しません。したがって飼育ラック単位にモニターが必要になり、汚染床敷方式などにて感染のチャンスを増やす工夫が必要になります。

Q&A 感染事故への対応

Q：異常動物を発見し、検査結果が出るまでに感染は拡大しないのでしょうか？

A：もし異常の原因が感染の場合は、検査結果が出るまでに施設内の拡散してしまう恐れは大です。それを防止するためには、異常動物を発見した飼育室の隔離、飼育管理者等の限定、入室制限対

策をとり、そして情報を全関係者に伝え、動線管理を徹底することが重要です。

Q：病原性がない寄生虫感染が認められた場合、施設としてはどのような対応をしたら良いのでしょうか？

A：このような場合の対応ですが、実験目的により異なりますが、多く

の場合実験への影響はありませんので、他動物室への伝播防止策をとり、そのまま飼育しても構わないと思います。ただその飼育室は寄生虫感染動物が飼育されていることの周知徹底が必要で、またその動物を外部機関に分与する時は、情報開示する必要があります。

Q&A 検査方法

Q：感染初期のように抗体が充分産生されていない時期の検査法はありますか？

A：抗体検査による診断ができない時期の検査法ですが、その原因

が細菌であり人工培地を用いて分離可能な菌であれば、培養検査が最適です。また人工培地にて分離不能な菌の場合は、糞便などを材料としたPCRが適してい

ます。つぎにウイルス感染の場合ですが、やはりPCRにより検査することができます。MHVなどには感染後1週間位まで、糞便からのウイルス検出可能です。

Q: 最近 *P.pneumotropica* (Pp) 検査において色々な情報が聞こえてきます。特にPpワーキンググループ (PpWG) などが推奨する定義に当てはまらないコロニー形態を示すPpが多くなっていると聞きますが、コロニー選択時にどのような点に注意し、同定作業していけば良いのでしょうか？

A:確かに色々な情報が錯綜しています。その中には気管粘膜からの初代分離時、血液寒天培地上で発育が悪い菌が、3代程度継代を進めるとしっかりとしたコロニーに発育し、IDテストなどでPpに同定されてしまう菌が存在するとの情報もあります。このような菌をPpとするのかどうか、現場にお

いては重要な問題です。ご存知のように、Ppの近縁菌には*Actinobacillus*属や*Haemophilus*属などが存在するので、これらの菌との鑑別が重要です。基本的にはPpは、血液寒天培地上でしっかりとコロニーを形成するので、発育が悪いあるいは小さなコロニーはその段階でPpではないと考えるべきであると思います。ただコロニーの大きさは培地上の菌数により左右されるので、迷う場合があると思います。そのような時、*Haemophilus*属との鑑別する手段として、VあるいはX因子の要求性を調べる方法があります。*Haemophilus*属は発育時両因子あるいはどちらかの因子要求

性ですので、これら因子が含まれていない血液寒天培地では初代分離時、小さなコロニー形態を示します。そこで継代時にこれら因子の要求性を調べ、要求性があればPpではないと判断できます。調べる方法として市販のV・X因子ディスクを購入するか、あるいは継代時、チョコレート寒天培地を併用し、血液寒天培地より発育が良ければ、Ppではないと判断できます。

今回は、引き続き飼育管理に関するQ&Aの続きと感染事故への対応に関する質問を特集します。

モニタリング技術小委員会委員長

高倉 彰

[illegible]

『決断力』

羽生 善治 著

角川oneテーマ21、720円

将棋に詳しい方でなくても名前はご存知であろうプロ棋士の羽生氏の書である。私とはほぼ同世代ということもあり、その活躍の様子は、以前からよくテレビの将棋番組で拝見していた。

早差し将棋であれば1時間程度の



ほんのひとりごと

時間の中で、一手ごとの状況に応じた対処をずっと行っている。また対局の結果を左右するような場面も頻繁に訪れる。その都度次の一手の「決断」を迫られるわけである。それこそ「待った」はかけられない。本書には「決断」する時の羽生氏なりの考えが記されている。

将棋の1回の対局は、会社で言えば1回のプロジェクトと同じか、あるいはもっと長い目で見れば、会社の一生と同じと言えるのではないだろうか。本書の内容は、将棋界に限ったことではなく、一般社会にも、また私自身にも当てはまることで共感を覚えた。

〔選：評 椎橋明広〕

『101歳の少年』

三浦敬三 著

実業之日本社、1,400円

去る1月5日に亡くなった三浦 敬三の遺書ともいえる一冊。知る人ぞ知る日本スキーの草分け的存在の方である。三浦、スキーとくれば三浦雄一郎の名前を思い出す人も多いと思うが、そう、その通り！ 三浦 敬三は三浦 雄一郎の父親である。人間誰しも好きな事を一生懸命やると

いう事は良くある事だと思う。しかし、この敬三ほどスキーを愛し、スキーをすべる為に日頃から鍛錬をして来た人間は少ないのではないだろうか？ 日頃から体を鍛え100歳の時、敬三、息子の雄一郎、孫の雄太、ひ孫の里緒(リオ)と4世代での滑降をソルトレイクシティ郊外のスノーボードで実現させている。又、その前年白寿を祝ってモンブランの水氷ヴァレンツランシュを雄一郎と滑降した記録も持つ。滑降後の一言「今生

の別れのつもりで滑った。”これで死んでも悔いはないという覚悟と勇気を胸に99歳の男が氷河を滑降したのである。どうやったらこんな人生を送れるのだろうかと万人が興味を示すところである。是非本書を読んで敬三のうるとらじいじ振りを知ると共にその日々の鍛錬に驚いて欲しい。何か自分も元気に100歳まで楽しんで生きられるような氣にしてくれる一冊である。〔選：評 中川 真佐志〕

第1回実験動物技術指導員研修会が開催される

今年度、実験動物技術指導員制度が新たに発足したが、その第1回実験動物技術指導員研修会が平成18年3月12日(日)東京都中央区新川の馬事畜産会館で開催された。

参加者は協会からの依頼による指導員、公募から審査を受け認定された指導員並びに準指導員77名が参加し、会場は満席となった。

研修会は吉川担当理事の挨拶に始まり、午前中は宮本常務理事の「日動協の活動状況」、大和田教育・認定専門委員会委員長の「技

術指導員制度の概要及び役割と使命」のほか、各担当指導員からスクーリング、白河研修、二級実技試験、一級実技試験の現状と問題点についての説明があった。

午後はマウス・ラット班(3班)、ウサギ・モルモット班(3班)、イヌ・ネコ班、サル類班、施設管理・衛生班の9つの班に分け、約2時間スモールグループディスカッションを行い、動物種別、手技別、実技テキスト、指導教本等の課題、論点の洗い出しをした。次

いで、各班長からディスカッションの内容が報告された。

研修会終了後は、懇親会が開かれ今回交付された実験動物技術指導員認定証(カード)を胸につけ、各指導員は名刺交換に始まり、種々話題に花が咲いた。

今回の研修会は、新技術指導員が初めて一同に会し、初顔合わせと情報交換の機会の提供という面から大変有意義なものとなった。

日本実験動物学会の動き

第53回日本実験動物学会総会

標記の総会が平成18年5月11日(木)～13日(土)の期間、神戸国際会議場で開催される予定です。奮ってご参加下さい。詳細につきましては日本実験動物学会ホームページ(<http://www.cs-oto.com/53jalas/>)を参照して下さい。

日本実験動物技術者協会の動き

第40回日本実験動物技術者協会総会のご案内

(<http://www.jaeat-kansai.org/40kinen/kyotoindex.html>)

2006年、今年はイベントが盛り沢山ですね！冬季オリンピック、ワールドベースボールクラシック、サッカーワールドカップ、そして秋には、古都京都にて実技協40周年記念大会が開催されます。40周年記念大会の名に恥じぬよう多彩なプログラムを用意いたしました。

40周年記念特別講演としては、東京大学名誉教授：養老孟司先生と直木賞作家：浅田次郎先生をお招きしました。大会長主催の招待講演は、「再生医療研究と実験動物」と題し同志社大学再生医療研究センターの小泉範子先生に御講演いただきます。この他、ナショナルバイオリソースラット共催のシンポジウム、日本実験動物学会共催の教育セミナーと、特別セミナー、教育セミナー、ランチョンセミナー、ティータイムセミナーなど種々のセミナーなどを企画しております。詳しくは総会ホームページ(上記URL)をご覧下さい。決定事項を随時アップしております。ご多忙な時期とは存知ますが、多数の参加をお待ちしております。

会 場：京都テルサ（京都府民総合交流プラザ内）

会 期：2006年10月27日(金)・28日(土)

大会長：坂本雄二（千寿製薬株式会社）

* 一般演題募集：4月1日(土)～5月31日(水)（総会HPよりオンラインにて受付中）

速報

平成17年度実験動物一級技術師資格認定実地試験結果

平成18年3月5日(日)に実施された一級技術師の実地試験結果は次の通りである。

① 一級実地 (必須科目)	受験者	10名	合格者	5名	(合格率 50%)
② 一級実地 (選択科目)	受験者	56名	合格者	37名	(合格率 66%)

備考：学科を含めた受験者は85名、最終合格率は37名で合格率は44%であった。

1. 専門委員会等活動状況

委員会名等	開催月日	協議内容及び決定事項
第4回情報専門委員会	18.1.12 (木)	「LABIO21」No. 24の企画
教育セミナー フォーラム2006 (京都)	18.2.4 (土)	「実験動物に関連する法改正とその影響」198名
第3回モニタリング小委員会開催	18.3.1 (木)	イヌ、サルの検疫・馴化マニュアルの作成
実験動物一級技術師実地試験	18.3.5 (日)	日本獣医畜産大学56名受験
動物実験法(研修会) 東京大学弥生講堂	18.3.11 (土)	「動物実験における3Rの理念と実践」220名
指導員研修会	18.3.12 (日)	馬時畜産会館77名参加
教育セミナー フォーラム2006 (東京)	18.3.25 (土)	日本獣医畜産大学 118名

2. 行事予定

(1) 協会関係

行事	開催日	場所
第46回理事会	18.5.24 (木)	馬事畜産会館
第22回総会	18.5.24 (木)	馬事畜産会館

(2) 関係協会団体行事

◆ 第53回日本実験動物学会総会

日時：2006年5月11～13日

会場：神戸国際会議場

詳細：http://www.cs-oto.com/53jalas/

◆ 第40回日本実験動物技術者協会総会

日時：2006年10月27～28日

会場：京都テルサ

詳細：http://www.labanimal.org/jaeat/

◆ 第90回関西実験動物研究会

日時：2006年6月9日 (金)

会場：大阪大学医学部銀杏会館

詳細：http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/kansai/kansai.html

◆ 第37日本実験動物環境研究会 平成17年度総会

日時：2006年12月2日 (土)

会場：順天堂大学医学部

詳細：kuhara@med.juntendo.ac.jp

(3) 海外行事

◆ Laboratory Animal Medicine Workshop

日時：2006年5月10～13日

会場：South Theater, College of Veterinary Medicine,
North Carolina State University, Raleigh, NC,
USA

詳細：http://www.afip.org/CLDavis/

◆ NIH/OLAW Occupational Health & Safety in Animal Facility Conference

日時：2006年9月13日～14日

会場：Ithaca, NY 詳細：jmp13@cornell.edu

◆ Am. Veterinary Medical Assoc. Annual Meeting

日 時：2006年6月15～19日

会 場：Honolulu, HI

詳 細：(847) 925-8070 AVMA

◆ 2nd AFLAS Meeting

日 時：2006年8月30日～9月1日

会 場：Jeju ICC, South Korea

◆ Laboratory Animal Education and Training at ACLAM Forum

日 時：2006年6月25～29日

会 場：the Loews Don Cesar Beach Front Resort
St. Petersburg, FL.

◆ National AALAS Meeting

日 時：2006年10月15～19日

会 場：Salt Lake City, UT

詳 細：<http://www.aalas.org>

※ 関連団体の行事については出来るだけ多くの関係者に周知したいので、行事計画が決定した場合には事務局まで御連絡下さい。

お詫び

「LABIO21」No.23号の36ページ実験動物技術準指導員において
名前の誤記がありましたのでお詫びし、訂正いたします。

布施川恵一 を 布瀬川恵一 と訂正

小泉富彦 (株)中外医科学研究所 を 小泉富彦 中外製薬(株)と訂正



本欄のKAZEのタイトルが気になった。

風の文字に虫がいるのはなぜなのか？風の古字は凡に一日と書く風である。某菓子屋の凡に百の風は、どこでノがまぎれ込んだものなのか、誤字であろう。風が百日も吹きつづければ都市の空気も浄化されるであろうけども。

風の中にもともと虫がいたのではなく、「風動蟲生」の謂のごとく、二拾四節気の啓蟄の頃（3月はじめ）、蟲たちは蠢くことから風に虫が入ったようだ。「蟲之総名也」のごとく、「蟲」は現代解釈の昆虫のみではなく、足のない蚯蚓や蛇をも含めた総称だった。

いよいよ年度はじめ、蟲たちや鳥獣さえも生き生きと活動するシーズン、今年のKAZEは本誌をどのように運んでくれるのだろうか、順風満帆のKAZEだけではなく、凡に入るあらゆるKAZEが待っているように思えてならない。本誌読者からの風を期待したい。

(新関治男)

STAFF

情報専門委員会

担当理事	新関 治男	HARUO NIIZEKI
委員長	三枝 順三	JUNZO SAEGUSA
委員	荒巻 正樹	MASAKI ARAMAKI
〃	櫻井 康博	YASUHIRO SAKURAI
〃	日柳 政彦	MASAHICO KUSANAGI
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	椎橋 明広	AKIHIRO SHIIHASHI
〃	仁田 修治	SHUJI NITTA
〃	中川真佐志	MASASHI NAKAGAWA
〃	川本 英一	EIICHI KAWAMOTO
〃	大島誠之助	SEINOSUKE OHSHIMA
事務局	宮本 伸昭	NOBUAKI MIYAMOTO
〃	前 理雄	MICHIO MAE
〃	関 武浩	TAKEHIRO SEKI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

● LABIO 21 No.24 平成18年4月1日発行/ ● 発行所 社団法人日本実験動物協会/ ● 編集 情報専門委員会
● 住所 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2-8-10 神田永谷マンション602号室/ ● TEL 03-3864-9730 FAX 03-3864-0619
● URL <http://group.lin.go.jp/jsla/> ● E-mail jsla@group.lin.go.jp

未来に繋げる技術と信頼



SLCの実験動物

◆SPF動物

●クローズドコロニー

マウス	Slc : ddY Slc : ICR
ラット	Slc : SD Slc : Wistar Slc : Wistar/ST HOS [®] : Donryu
モルモット	Slc : Hartley
ウサギ	Slc : NZW Slc : JW/CSK
ハムスター	Slc : Syrian

●近交系

マウス	BALB/c Cr Slc C57BL/6 Cr Slc ※ C57BL/6J C3H/He Slc DBA/2 Cr Slc ※ A/J AKR/N Slc C3H/He N Slc MTV ⁻ B10 コンジェニック
ラット	F344/N Slc WKAH/Hkm Slc BN/SsN Slc LEW/SsN Slc MON/Jms/Gbs Slc
スナネズミ	

●交雑郡

マウス	Slc : BDF ₁ Slc : B6C3F ₁
-----	--

●ミュータント系

ヌードマウス	BALB/c Slc-nu KSN/Slc
--------	--------------------------

◆Conventional動物

ビーグル犬	ノーサンビーグル
カニクイザル	繁殖生産ザル(奄美)
アカゲザル	

◆Clean動物

●クローズドコロニー

マウス	Std : ddY
ラット	Std : Wistar Std : Wistar/ST HOS [®] : Donryu
モルモット	Std : Hartley
ウサギ	Std : NZW Std : JW/CSK
ハムスター	Std : Syrian

◆疾患モデル動物

マウス	※ MRL/MpJ-lpr (自己免疫疾患) Slc : NZBWF ₁ (自己免疫疾患) NC/Ngaマウス (皮膚炎) AKITAマウス (糖尿病)
★HR-I (ヘアレスマウス)	
ラット	WBN/Kob Slc (高血糖好発) DA/Slc (コラーゲン誘導関節炎) HWY/Slc (ヘアレスラット) Slc : Zucker-fa/fa (肥満) ★ DIS/Eis : DIR/Eis (食塩感受性高血圧症) ★ SHR : SHRSP・WKY (高血圧)

◆その他

実験動物用床敷・ソフトチップ(木)・ ベバークリーン(紙)

※印は受託生産動物 ★印は仕入販売動物です。

LabDiet 実験動物用飼料

PMI Nutrition International はISO9002を取得し、信頼性の高い実験動物用飼料を製造して100年以上の実績を誇る企業です。厳選された原料と厳しい品質検査によるGLP試験に適したサーティファイド飼料をはじめ、常に高品質な製品を世界各国に提供しております。

<取扱項目>

◆マウス・ラット・ハムスター用	サーティファイド ローデント ダイエット 5002
◆旧世界ザル用	サーティファイド プライメイト ダイエット 5048
◆イヌ用	サーティファイド キャニン ダイエット 5007
◆モルモット用	サーティファイド ギニア ビッグ ダイエット 5026
◆ウサギ用	サーティファイド ハイ ファイバー ラビット ダイエット 5325
◆新世界ザル用	ニューワールド プライメイト ダイエット 5040
◆フェレット用	フェレット ダイエット 5L14

ホームページアドレス <http://www.labdiet.com>

SLCの受託業務内容

- 実験動物(マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ)を用いた安全性試験(非GLP)
- サル(カニクイザル、アカゲザル)、ブタを用いた試験・検査
- 実験動物(マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌおよびサル)を用いた経時的採血試験(血中濃度試験)
- 日本薬局方等に基づく生物学的試験
- 細胞毒性試験 ■ 特殊試験 ■ 薬効薬理試験
- 特殊動物の作製および各種試験 ■ ポリクローナル抗体の作製
- 病理組織標本作製および鏡検 ■ トランジェニック動物(マウス、ラット)の作製
- ノックアウトマウス(キメラマウス)の作製

上記■項目のお問い合わせは受託試験部まで **053-437-5348(代)**

- 外科的病態モデル動物および偽妊娠マウス・ラットの販売
- 実験動物(マウス、ラット、ハムスター、スナネズミ)の子宮切断術によるSPF化および繁殖
- 実験動物(マウス、ラット)の委託生産

上記■項目のお問い合わせは各エリア営業専用電話までご連絡ください。



SLC

日本エス エル シー株式会社
〒431-1103 静岡県浜松市湖東町3371番地の8
TEL(053)486-3178(代)
FAX(053)486-3156

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)

わたしたちにできること

ライフサイエンスの発展に貢献する実験動物を・・・

日本チャールス・リバー株式会社は、創業時の基本理念
「科学の知識に基づいた実験動物の生産・供給」に基づき、
世界のスタンダードとなる高品質SPF/VAF実験動物を安定供給し、
ライフサイエンスの発展を応援しています(VAF: Virus Antibody Free)。

※1995年、ISO9002シリーズ認証取得。

日本チャールス・リバー株式会社

TEL.045(474)9340 FAX.045(474)9341

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