

LABIO 21

Japanese Society for Laboratory Animal Resources



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

【特集】

「動物実験の適正化に関する取り組み」

【連載シリーズ ①】

「サルの感染症について —総論—」



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 S/c: ddY
S/c: ICR
 - ラット S/c: SD
S/c: Wistar
S/c: Wistar/ST
HOS*: Donryu
 - モルモット S/c: Hartley
 - ウサギ S/c: NZW
S/c: JW/CSK
 - ハムスター S/c: Syrian

●近交系

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

●交雑郡

- マウス S/c: BDF₁
S/c: B6C3F₁

●ミュータント系

- ヌードマウス BALB/c S/c-nu
KSN/S/c

◆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)
S/c: NZBWF₁
(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 S/c
(高血糖好発)
DA/S/c
(コラーゲン誘導関節炎)
HWY/S/c
(ヘアレスラット)
S/c: Zucker-fafa
(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)・
ヘパークリール(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 ブライメイト 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 ブライメイト 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)、フタを用いた試験・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)



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。

目 次

「新年を迎えて—実験動物技術者の資質向上を目指す—」	4
特 集 1	
「動物実験の適正化に関する取り組み」	5
「動物実験等の適正管理に関する国動協の取り組み」	
「動物実験の適正化に関する公私動協としての取り組み」	
「動物実験の適正化に関する製薬協の取り組みについて」	
連載シリーズ ①	
「サルの感染症について—総論—」	13
トピックス	
「実験動物の麻酔の基礎と問題」	17
研究最前線	
「ミオシンIファミリーによるショウジョウバエの左右性の制御機構」	22
海外散歩	
「韓国 済州島」	27
特 集 2	
「内外のマウスバンクの最近の動向と増え続ける遺伝子改変マウスの凍結胚・精子の輸送について」	30
ラボテック	33
「動物用 NMR (MRIとMRS) の現状」	
「実験動物における CT (Computed Tomography) について」	
慰霊の心—実験動物の供養を通じて—	39
海外技術情報	41
学会の動き	43
技術者協会の動き	43
ほんのひとりと	44
“速報” 平成18年度実験動物技術者資格認定試験結果	44
協会だより	45
KAZE	46

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

新年を迎えて

—実験動物技術者の資質向上を目指す—



社団法人日本実験動物協会
会長 後藤 信男

明けましておめでとうございます。2007年の年頭に当たり一言ご挨拶を申し上げます。

かつて、動物実験に携わる研究者が強く要望していた高品質な実験動物の作出、生産という目標は現在ほぼ達成されておりますが、さらに実験の再現性を高めるためには実験動物と動物実験の両者に通じた優秀な技術者を必要とします。そこで、当協会としては創設以来実験動物技術者の養成に力を注ぎ、今日までに実験動物一級技術者648名、二級技術者5563名という多くの資格取得者を得ております。一方、当協会が3年ごとに実施する「実験動物の総販売数調査報告書」によりますと総販売数は依然として減少傾向にあるもののマウスの近交系やミュータントは増加の傾向にあります。その理由としては疾患モデル動物の使用が増加したことが挙げられます。また、トランスジェニックやノックアウト動物など遺伝子組み換え動物の販売数にいたっては前回調査（2001年）の実に455%増とな

っております。この傾向は、分子生物学の進展にともなってヒトをはじめ各種動物の全ゲノムが解読されつつある現在、遺伝子の生体での発現機構を解析する必要があるために生じたものであります。しかし、これら近交系、ミュータント系あるいは遺伝子組み換え動物の多くは生産性が低い上に感染症など疾病に対する抵抗性が低く、その維持、管理には高度な技術が必要とします。

以上を踏まえ、当協会は技術者の資質のさらなる向上を図るべく各種技術講習会の開催や通信教育事業を実施するとともに技術者の教育・認定制度の改革をここ2、3年重点的に進めて参りました。実験動物テキストの改訂、拡充、技術者資格認定受験問題の公開、実験動物技術指導員制度の発足、一級技術者資格認定受験資格等の特例規程（大学特例）の新設などがあります。このうち、大学特例は生物系4年制大学生の4年次に一級技術者の受験資格を与えるもので、すでに3大学が認定され9名が

受験しております。今後、優秀な人材が応募するものと思われます。

近年、実験動物をとりまく社会情勢は動物福祉の問題や遺伝子組み換え生物の使用規制など一段と厳しいものがあります。このような情勢に鑑み、当協会と致しましてはカルタヘナ法に関する研修会やフォーラムの開催、同法Q & A集の発行、動物福祉にかかわる第三者評価システム構築の試みなど鋭意取り組んできた所であります。本年も実験動物技術者の資質向上と動物福祉等各種法令の遵守に努力してゆく所存であります。

以上の事業を行うにあたり、農林水産省ご当局をはじめ関係諸機関および各種委員会の先生方のご指導とご協力をいただきました。ここに深甚なる感謝の意を表するとともに本年もよろしくご指導くださるようお願い申し上げます。

最後になりましたが、会員各位のご健勝とご多幸を祈念致しまして私の年頭の挨拶と致します。

Guidelines for Proper Conduct of Animal Experiments

動物の愛護及び管理に関する法律に基づき「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」が平成18年4月に環境省から告示された。

この基準では関係団体、他の機関等と相互に連携を図るなどにより本基準が周知されるよう体制整備に努めることが謳われている。また、日本学術会議の制定した「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」では動物実験が適正に実施されていることを確認するためには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体制の整備についても明記されている。

日本実験動物協会では、平成16年から実験動物福祉調査の一環として模擬調査として実施してきたが、他の関係団体が動物実験の適正化に関しどのように取り組んでいるのかについて、今般、国立大学動物実験動物施設協議会、公私立大学実験動物施設協議会、日本製薬工業協会医薬品評価委員会の3つの団体に解説をお願いした。

「動物実験等の適正管理に関する 国動協の取り組み」

国立大学法人動物実験施設協議会（国動協）会長校
筑波大学生命科学動物資源センター センター長
八神 健一

1. 国動協とは

国立大学における動物実験施設は、文部省学術奨励審議会による「大学の動物実験改善についての報告（昭和42年）」を受けて昭和42年に大阪大学微生物病研究所に感染動

物実験施設が設置されたことに始まり、昭和46年には東京大学、昭和47年には京都大学等に医学部附属動物実験施設が設置され、その後、平成7年までに医学系国立大学のすべてに動物実験施設が整備された。共同利用や研究支援という概念の薄い時

代であり、また実験動物の大規模施設のなかった時代に、関係者の努力は大変なものであったと想像される。そのような中、昭和49年11月に京都大学医学部附属動物実験施設の藤原元典施設長の呼びかけにより、「国立大学動物実験施設長会議」と

して情報交換の場がもたれ、すでに動物実験施設を設置していた大学あるいは建設予定中の大学など10大学（北海道大、東北大、群馬大、東京大、東京医科歯科大、新潟大、京都大、神戸大、九州大、鹿児島大）が参加した。

その後、参加校が増加し、国立大学動物実験施設協議会と名称を変え、施設長だけでなく施設運営に関わる専任教官、事務官、技術職員の参加も可能とする組織へと変貌した。現在、44国立大学法人 2大学共同利用機関法人の54施設が会員であり、大学法人化により各大学での組織改編が続き、医学部あるいは医学系大学院の附属動物実験施設、学内共同利用センターの動物実験関連の分野、研究所附属動物実験施設など、組織の形態も名称も多様化している。

2. これまでの活動

設立当初から所管の文部科学省學術機関課（当初は、情報図書館課）への各種要望や陳情を重ねつつ、動物実験施設の整備や施設運営上の諸問題の解決を通して生命科学の発展に大きく貢献してきた。具体的には、

国立大学への施設整備を推進するとともに各施設の人的および経済的基盤の確立、適正な実験動物の飼育管理や遺伝的・微生物的統御の普及を進め、特に全国的な腎症候性出血熱の発生時には、情報収集や対応策の策定に中心的役割を果たした。また、科学的かつ倫理面に配慮した適正な動物実験の実施のために、各種ガイドラインや資料の作成と普及、関係行政機関や実験動物関連団体への要望や提言も行ってきた。さらに、動物実験を現場で支える技術者の再教育のため、平成7年より「実験動物関係教職員高度技術研修」を実施している。これらの活動の主体は委員会やワーキンググループ（WG）であり、現在、8委員会4WGが設置され、特に動物実験の適正化に関連が深い委員会やWGを表1に示す。この中で、WGは具体的課題の解決のためアドホックな役割を果たしている。

最近では、実験動物あるいは動物実験に関連する法令、指針等の改正や策定が相次ぎ、カルタヘナ法および関連省令、げっ歯類動物の輸入届出に関連する省令、動物愛護管理法、実験動物飼養保管基準、特定動物基

準、動物愛護基本指針、外来生物規制法などの制定あるいは改正時に、関係省庁への意見陳述、要望書の提出、パブリックコメントの提出などを行ってきた。実験動物や動物実験は社会的な貢献度が高いにもかかわらず、その位置づけは曖昧かつ低い。国動協は、これらの問題について特有关事情を行政側に説明し、法令や政策に反映させるため、微力ながら力を注いできた。このような行政への対応は、関係団体と歩調をあわせて行うことが重要かつ効果的であり、公私立大学実験動物協議会（公私動協）等の実験動物関連団体はもちろん、国立大学医学部長会議、日本学術会議、神経科学学会、生理学会など動物実験への関心が高い団体の関係者とも随時連絡を取りつつ、要望等を取りまとめてきた。

3. 法令・指針等の整備と普及

動物愛護管理法や実験動物飼養保管基準の改正、文科省基本指針や学術会議ガイドラインの制定を受け、各大学等は機関内規程を作成し、機関長の責任の下で動物実験の管理体制を強化しなければならない。国動協は、国立大学医学部長会議の依頼

表1 動物実験の適正化に関連する国動協の委員会、ワーキンググループ（WG） 平成18年12月現在

主な委員会、WG	主な目的
動物実験適正化委員会	法や指針等に基づく動物実験の適正化について、情報の整理と会員への提供、具体的課題の検討
教育研修委員会	会員施設教職員の教育研修の企画および実施 動物実験の適正化に向けた教育訓練カリキュラムの検討
バイオセーフティ委員会	実験動物の感染症及び人獣共通感染症に関する諸問題への対応と関連情報の会員への提供
中型動物委員会	サル、イヌ、ブタ、ネコ等の中型動物に関する諸問題への対応と関連情報の会員への提供
機関内規程作成WG	法令や指針等を踏まえた各機関の機関内規程のひな形の作成
評価・検証制度検討WG	各機関の自主管理体制に対する評価・検証制度の検討

を受けて、機関内規程のひな型及び自己点検・評価に関する資料の作成を行った。大学の規模、研究分野の違いを超えて参考となるよう、国動協会員校のみならず広く意見を求めることとし、WGでは公私動協関係者にも参加を求め、素案の段階で行政機関や関連団体関係者を含め30件以上の意見をいただき、最終案へ反映させた。国立大学医学部長会議では本年10月にこの案が報告、承認され、各大学での規程策定に向けて参考にすることが確認された。

一方、文部科学省は、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」を告示した後、その周知・普及方法について検討を始め、国動協は説明会の企画や会場確保に協力した。この問題に対する文科省の熱意は高く、10月3日から11月24日までの間に、京都大学、東京大学、金沢大学、熊本大学、徳島大学、順天堂大学、北海道大学の全国7会場で説明会を開催し、各大学の動物実

験委員会や事務局の関係者延べ1000名以上が出席した。説明会では、環境省より動物愛護法や実験動物基準の解説、文科省より基本指針の解説、日本学術会議よりガイドラインの解説、国動協より機関内規程案の紹介があり、熱心な質疑応答が繰り広げられた。

現在、国動協会員施設の関係者は、各大学において機関内規程の制定や関連事項の遂行のため中核的存在として活躍していると思われる。今後、各大学は新たな規程のもとで動物実験の適正化を進めると共に、基本指針への適合性について自己点検・評価を行い、さらに外部の者による検証に努めなければならない。

4. 将来に向けて

一連の改革の中で、わが国の統一的ガイドラインは行政機関の基本指針および日本学術会議のガイドラインとして具体化された。しかし、日本学術会議の提言にある第3者評価

機構の具体化の目途は立っていない。そのような中で、国動協は評価・検証制度検討WGを立ち上げ、大学間での相互評価の制度樹立に向けた検討を開始した。ここでは、各大学が行う自己点検・評価の結果を、大学評価の考え方の下で外部検証するものである。数年以内に試行的評価を開始することを目標に、公私動協と合同でこの制度を立ち上げ、将来的な第3者評価機構の構築につなげたい。

国動協のユニークな点は、動物実験施設の団体であり、施設長、専任教員、技術職員、事務職員など、研究分野も職種も多彩な人材を有し、しかも、年1回の総会には全会員施設が出席し出席者数は150名以上にのぼることである。今後、わが国の大学等における動物実験の適正化のため、公私動協との連携を深めるとともに、新たに加盟を希望する施設に対し間口を広げて行きたい。

「動物実験の適正化に関する公私動協としての取り組み」

公私立大学実験動物施設協議会会長
片平 清昭

1. はじめに

ここ数年来、実験動物や動物実験を取り巻く社会的環境が厳しくなっており、医学や生命科学関連の大学においてはその対応に苦慮している現状である。「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。）の改正に伴い、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が告示された（平成18年 4月28日、環境省告示、以下「飼養保管基準」という）。引き続き、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」（文部科学省、以下「基本指針」という）、「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指

針」、「農林水産省の所管する研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」が策定、告示された。これらの動物愛護管理法や飼養保管基準、各省庁からの基本指針等は、動物実験を適切に実施していくために制定されたものである。大学における適切な動物実験実施の推進にあたり、大学間の関係情報の共有や連

携が重要であり、国立大学法人動物実験施設協議会（国動協）や公私立大学実験動物施設協議会（公私動協）の果たす役割は大きい。

本稿では、動物実験の適正化に関し、公私動協としての取り組みについて紹介するが、役員会での審議途中のものや私見も含めて記述したことから、独断と先行の部分もあるかと思われる。一部の関係者に誤解を与えることがあれば、私見は会長としての願望のもの、として寛容に受け止めていただきたい。

2. 公私立大学実験動物施設協議会（公私動協）

公私動協（<http://plaza.umin.ac.jp/jalap/>）は、平成元年5月31日、防衛医科大学校を含む37の公私立大学（学部）の37実験動物施設によって発足し、平成18年5月には62実験動物施設を数えるに至った。本協議会の設立目的は、公立および私立大学に設置する共同利用の実験動物施設の連携を促し、実験動物施設に共通する管理運営上の問題ならびに実験動物および動物実験に関する諸問題を解決し、適正な動物実験による教育と研究の進展を図ること、である（会則第2条）。実験動物施設の管理運営ならびに実験動物および動物実験等に関する資料の収集・調査、実験動物施設の諸活動および教育と研究における相互協力の推進、その他目的を達成するために必要な事業、を柱とする事業活動を行い、年1回の定期総会を開催するとともに、それらを取り纏めて「公私立大

学実験動物施設協議会記録」として発行している。

会員校の立場からみれば、今回のような機関内規程の策定に向けたひな形の提供、動物実験委員会の具体的運営事例や、教育訓練のための要領作成や教材開発、等々の事業展開が期待されているものと考えている。

3. 機関内規程のひな形

基本指針では、大学（研究機関）に対し動物実験規程の策定を求めている。動物実験規程の策定は、「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」（日本学術会議）に沿った内容が望ましいとされ、国動協のひな形案に反映されている。国動協や公私動協では、基本指針の草案の段階から一部の関係者が関わってきたし、パブリックコメント等でも国動協や公私動協からの意見を提出してきた。国動協では国立大学法人医学部長会議からの要望によって、機関内規程作成検討WGの下に規程のひな形案を作成した。国動協側の配慮で機関内規程作成検討WGには公私動協からもオブザーバー参加させていただいた。医学部長会議ではそのひな形案の採用を決め、今後、それぞれの大学において規程制定を進める手筈を整えている。一方、公私動協では、役員会において議論の結果、会員校の諸事情に配慮する必要もあり、規程のひな形は国動協のひな形も含めて何種類か準備することとした。具体的には、役員がそれぞれの所属大学の場合を想定した規程私案

を持ち寄り、表現等の整合性を図った上で会員校代議員宛に提供することとした。このように、機関内規程にしてもひな形案を示すこととなり、情報提供の意味からも国動協や公私動協の果たす役割は大きい。

4. 動物実験指針と動物実験規程の違い

基本指針の主旨は、学長が、大学等における適正な動物実験等の実施に関し、最終的な責任を有し、自主管理することであり、すべての責任は学長にある。具体的には、学長は、動物実験計画の承認、実施状況及び結果の把握、飼養保管施設および実験室の承認、教育訓練、自己点検、評価、検証、さらに透明性を高めるための情報公開の責務を負うことである。学長が自らこれらの業務を遂行することは無理であることから、学内に設置される動物実験委員会が学長の諮問を受け、これらの実務を行い、その結果を学長に報告、または助言することとなる。

これまでのような動物実験指針ではなく、動物実験に関する規程（親規程）の制定が必要となる。“動物実験指針”と“動物実験規程”とでは何がどう違うのか。手元の広辞苑や国語大辞典によれば、“指針”とは物事を進める方針、政策の指針、指導目標、などを意味するもの、いわば、めやすである。一方、“規程”は、法令、一定の目的のために定められた一連の条項の総体、官公署などの内部の組織・事務執行の準則、等を意味するものと解される。すな

わち、規程には法令の意味合いがあり、それに反する行為は、規程違反や内規違反として処理されることもありえる。

これまでのような動物実験指針に基づく動物実験委員会では委員長が動物実験計画を承認していた場合が多い。動物実験規程では、動物実験計画の承認は学長が行うこととなり、動物実験委員会は、学長からの諮問を受けて動物実験計画を審議するという役割を担うこととなる。このように機関内規程の制定は、大学において自主規制のもとに動物実験を実施する上で重要な意味を有するわけである。

ところで、機関内規程を各大学で制定しようとした場合、現実問題として、学内におけるさまざまな構成員間での動物実験に対する認識の差、他の学内規程との量的バランスの問題等があり、どのように進めべきか議論の多いところである。実験動物施設のハード面で整備が比較的進んでいる医歯薬系の大学でさえ、専任教職員の配置にもみられるように、大学間で状況にかなりの差がある。また、実験動物施設があっても、すべての動物実験が施設内で実施されているわけではなく、講座や研究室の実験室でも行わざるを得ない場合もあるし、学生実習のように実習室で実施しなければならないこともある。すべて学長の責任の下に、とされているが、果たしてどの程度学内関係者に周知、理解されるのが疑問である。一方、文部科学省担当部局では大学等研究機関長宛

に通知し、さらに、全国で計7回の説明会を開催して基本指針等の趣旨説明を行ったことから、当局の立場としては周知努力の義務は果たした、と理解すべきであろう。

5. 公私動協のこれからの取り組み

公私動協としての事業活動は、会員校にとってメリットのあるものである必要がある。そのような視点から、私は、動物実験の適正化に関する公私動協としてのこれからの重要課題として、(1) 動物実験委員会運営支援事業、(2) 教育訓練のための支援事業、(3) 外部評価や第三者評価制度の導入、であると考えている。

(1) 動物実験委員会運営支援事業

動物実験の実施は、動物実験委員会での動物実験計画の審議が前提となる。動物実験計画の審議に当たり、同様類似の実験処置にもかかわらず、大学間でその審議基準が著しく相違するような事例があると、一般社会からの信頼が揺らぐ事態を招く恐れもある。そのようなリスクを少しでも少なくするために、動物実験委員会の運営要領や苦痛分類の整合性を図るための事例検討が必要となる。動物実験実施件数の少ない大学や学部等にあっては、獣医師や実験動物専門家、動物実験精通者等の人材不足の問題もあり、動物実験委員会の構成委員の充足にさえ懸念されることもある。状況によっては、公私動協として、会員校から近隣大学へ関係する人材の派遣や推薦等の支

援策も検討する必要がある。

(2) 教育訓練のための支援事業

機関内規程では、実験動物管理者、動物実験実施者および飼養者に対する教育訓練も実施しなければならない。この種のものでは、従来は、実験動物施設の利用者へのガイダンス程度の場合が多いのが実情であろう。今後、各大学では実験動物管理者が中心となって動物実験実施者や飼養者に対しての教育訓練を行うことが予想される。しかしながら、教育訓練の内容や規模等を含めて具体的にどのように実施すればよいのか検討課題も多い。さらに、実験動物管理者に対する教育訓練は学内では困難な場合が多い。実験動物管理者への教育訓練は、関係省庁が開催する法令改正等の説明会への出席や、関係学協会が開催する実験動物管理者のための研修会に委ねることとなる。実験動物学会の関係委員会でも検討されているが、セミナーや研修会開催等の具体的計画はこれからである。公私動協としても、会員校に対して、実験動物管理者、動物実験実施者および飼養者、それぞれの立場に向けた研修会の開催をはじめ、教材等資料の作成や提供、講師派遣等の支援事業を進める必要がある。

(3) 外部評価や第三者評価制度の導入

基本指針には、「研究機関等の長は、動物実験等の実施に関する透明性を確保するため、定期的に、研究機関等における動物実験等の基本指

針への適合性に関し、自ら点検及び評価を実施するとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関以外のものによる検証を実施することに努めること。」とある。すなわち、大学は、動物実験実施に関し、自己点検・自己評価、さらには外部評価の導入に努力するよう求められている。

大学は、学校教育法により自己評価に加え、認証評価機関による7年ごとに認証評価（第三者評価）を受けることとされている。動物実験に関しては、研究施設面や研究業績面でこの認証評価の対象としえるはずであるが、対象とする項目が多い上に、実験動物や動物実験領域についての評価手法や人材の面で認証評価機関側に対応し切れない問題もあるようである。将来的には、認証評価の対象として動物実験実施状況に関する項目も整備されることと思われるが、それとは別に、動物実験等の基本指針への適合性に関し、大学が自主的に外部評価や第三者評価制度の導入方策について考えるべきであろう。このような状況下で、平成18年度科学研究費（基盤研究（C）；企画調査）に、「大学等における動物実験の評価システムの検討」（代表 有川二郎教授）が採択されたことは意義が大きく、シンポジウムの開催等を通じて議論を深め、問題点の整理や提言がまとめられ、今後の方向性が示されるはずである。

外部機関による検証システムは、自主規制の実効性を高め、社会的信頼を得る上で望ましい形態である。

しかしながら、第三者機関を新たに組織して運用するには莫大なコストと労力を要し、結果的に評価を受ける側の費用負担が増加することとなり、大学側の賛同を得るには困難である。参考となる外部評価システムとして、（社）日本実験動物協会での実験動物生産施設の模擬調査がある。実験動物協会は動物福祉専門委員会担当のもとで、平成16年からこの模擬調査を会員の実験動物生産施設に対して実施し、すでに3年の実績がある。この調査は、ブリーダーによる自主管理を支援する協会の取り組みとして実績を重ねている。模擬調査と評価のために「実験動物福祉調査・評価委員会（八神健一委員長）」が組織された。委員は、実験動物や動物実験に関する知識と経験を豊富に有し、ブリーダーにおける動物福祉のあり方を中立的な立場で評価できる学識経験者である。

実験動物協会の模擬調査方式は大学における外部評価や第三者評価システムとして現実的かつ実効性が期待できる方策であり、その受け皿組織として考えられるのが国動協や公私動協であろう。国動協ならびに公私動協が積極的に活動してきたこれまでの実績は、動物実験指針の整備と動物実験委員会の設置、捕獲犬の研究用譲渡問題、動物実験に関する情報公開問題への対応、遺伝子組換え動物の取扱い、実験動物における感染症対策、動物実験による廃棄物処理問題、等々枚挙に暇がない。動物実験の適切な実施のための外部評価や第三者評価制度の構築につい

て、両協議会は連携して取り組まざるをえない状況に置かれている、と私自身は考えている。

6. おわりに

動物愛護管理法、飼養保管基準、基本指針等は我が国における動物実験が自主規制によって適切に実施していく上で不可欠なものとして改正、整備されたものである。これらは、動物実験における国際的整合性を図る上からも重視されなければならない。大学における自主規制による動物実験の実施は、とりもなおさず、研究機関としての責任と動物実験実施者（研究者）の責任に帰する。これは、米国NIHポリシーで強調されているResponsibility（責任）を求めているもの、と私は理解している（「21世紀の実験動物界に望む、4つ目の“R”」の題で日動協会報、No.85-平成11年-に紹介してある）。この点に動物実験実施者や実験動物の飼養保管者は十分に留意する必要があるし、最後に大学としての社会的責任の意味も大きいといえよう。大学や研究者の信頼性を維持していく意味からも、自主規制のもとに適切な動物実験を実施するという趣旨は重要である。最後に大学における動物実験の自主規制の根幹は、動物実験規程の遵守にあることを強調して稿を終える。（福島県立医科大学医学部実験動物研究施設、助教授）

「動物実験の適正化に関する製薬協の取り組みについて」

日本製薬工業協会医薬品評価委員会
基礎研究部会（動物実験適正化推進タスクフォース）
務台 衛

製薬協（日本製薬工業協会）は、新薬の開発によって社会への貢献をめざす、研究開発志向型の製薬会社が加盟している任意団体である。製薬企業の使命は、優れた医薬品を開発・供給することにより、世界の人々の福祉と医療の向上に貢献し、健康で質の高い生活の実現に寄与することにある。そのために目覚ましい発展を遂げる生命科学に対する真摯であくなく探求と、高い倫理性に基づいた企業行動が求められている。研究開発活動に関しては、製薬協の企業行動憲章に、科学的に厳正で人権尊重と安全確保に留意した臨床試験を遂行することと共に、非臨床試験として必要な動物実験は動物福祉に十分配慮して行うことが必要であると定めている。

医薬品の研究開発において動物実験は不可欠であることは言うまでもない。また、製薬企業にとって実験動物を良好に飼養し、適正な動物実験に基づき高い品質の研究成果を得ることは、創業の成功の基盤である。したがって、3Rを踏まえて動物実験を適正に実施するということは、個々の研究者の良心に加えて、製薬企業としての合理的な研究開発活動の遂行という面からも基本的には担保されていると考えられてきた。このように、製薬企業の中で動物実験の適正な実施は、いわば主観的に達成されてきたが、近年は企業活動の国際化、動

物愛護の機運の高まりや企業の社会的責任（CSR）への取り組みが注目されている社会状況も受けて、客観的な取り組みの重要性が増してきている。

従来、製薬協では非臨床試験に関する諸問題に取り組む医薬品評価委員会基礎研究部会の活動を通して、動物実験の適正管理の実態把握に努めてきた。2002年8月には、この度の動物愛護法改正を控えて実験動物福祉や動物実験の適正管理に関する論議が活発化していた状況を鑑みて、当時基礎研究部会に加盟していた80社に対して、実験動物福祉への取り組みに関する網羅的な調査を実施した（医薬品研究 Vol.35, No.4, p.196-201, 2004）。その結果、日本の製薬企業の実験動物福祉は、概ね国際的に通用するレベルに達成されていることが確認された。一方、調査結果は、自主管理の施策に会社間のレベルにばらつきがみられた事項を中心に全体の底上げを図る必要性も示唆しており、規則等に基づく責任の明確化、審査・承認の仕組み、従事者教育、記録類の保存等の自主管理全般にわたる基盤整備を推進する必要があると考えられた。このため、製薬協として加盟各社に向けた講演会や説明会を開催する一方、2005年1月に製薬協加盟各社の取り組みのめやすとするように製薬協版「動物実験に関するガイダンス」を制定した。2005年10月に改めて加盟

各社の状況を調査したところ、大多数の製薬企業が実験動物の適切な飼養管理と動物実験の適正な実施に関する社内規則等を定め、管理者を設置し、動物実験を適正に実施されるように動物実験委員会による実験計画書の審査や動物実験従事者への教育等の諸施策を講じており、それらの記録を保存していることが確認された（J. Toxicol. Sci. Vol.31 Supple., S.187, 2006）。

本誌の読者の多くがご存知のとおり、改正動物愛護管理法が昨年（2006年）6月1日に施行された。この改正法施行に併せて、実験動物の飼養保管基準が飼養保管並びに苦痛の軽減基準として改正され、また厚生労働省、文部科学省および農林水産省から動物実験の適正化のための基本指針が示された。さらには、日本学術会議からは動物実験に関するガイドラインが出された。法改正を起点としたこれら一連の動きにより、実験動物の福祉のあり方として法に「3Rの原則」が規定され、基本指針やガイドライン等を遵守して科学研究を実行する側がセルフコントロールしていくという、日本としての動物実験を適正に行うための体系が明確になったものと考えている。また、全党一致の議員立法による法改正を目指した論議の中で、アカデミアや製薬企業等の動物実験を実施する側と動物福祉団体が接点をもち、生命科学研究

や医薬品の研究開発の社会的な意義と動物愛護の理念と活動について相互理解を深めるプロセスがあったことも、今後、わが国において動物実験の適正化を推進していく上で画期的なものであると思われる。

改正法や基本指針等の求めるところは、従来、製薬企業が実験動物を飼養保管し、動物実験を実施する際に配慮してきた内容と基本的には一致していると考えている。製薬協基礎研究部会としては、加盟各社に対して説明会等の情報提供活動によって、加盟各社における基本指針への対応を推進しているところである。その中では、基本指針やガイドラインが求めている情報公開が大きな検討課題である。研究開発志向型の製

薬企業にとって、研究の機密や知的財産の保護は企業活動を継続する上で重要である。これらの必要性を踏まえた上で、企業の社会的責任としてどのような情報発信の方法と内容を模索している。

日本の動物実験の自主管理システムを確固たるものとするためには、日本学術会議が提言している第三者評価機構の設立について、検討を進める必要があろう。国内に、社会的に中立的な立場の第三者が実験動物と動物実験に関する自主管理の状況を調査するシステムが設立されれば、製薬企業にとっても動物実験の自主管理に関してより一層の透明性と客観性の確保が達成できるものと考えられる。

すでに、国内の動物実験施設の一部では海外の評価機構の認定取得は始まっている。また、国内の動物実験に関わる団体等においても、第三者評価機構の設立に関する検討が始まりつつあると聞いている。製薬協としても、ユーザーとしてこの動向に注目し、設立準備に参画する機会が得られれば、積極的に対応していく所存である。この日本版第三者評価機構は、日本実験動物協会が平成16年度より実施している実験動物生産施設模擬調査がその原型となるものと考えられる。この先駆的な取り組みで得られた第三者評価に関するノウハウは非常に重要であり、日本実験動物協会に期待される役割は大きいと思われる。

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

プー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)
動物飼育室の貸出
各種動物受託試験

■ 遺伝子改変マウス作製業務

トランスジェニックマウス作製
ノックアウトマウス作製
遺伝子解析

NOSAN

日本農産工業株式会社

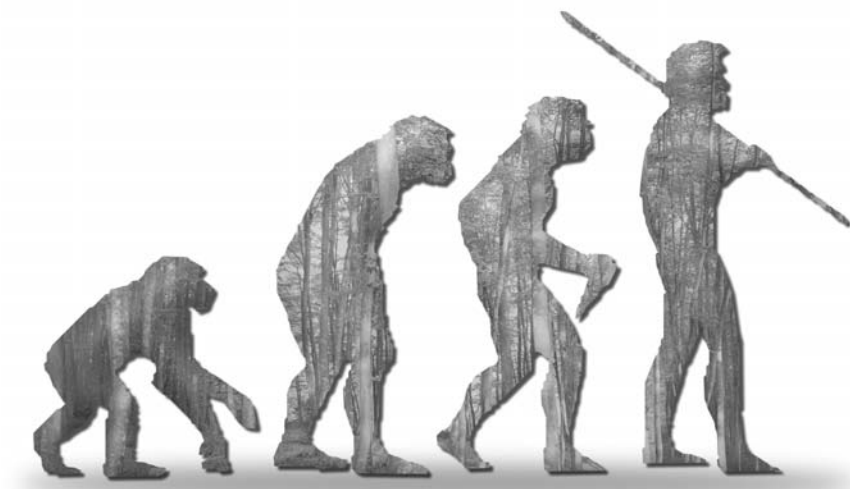
〒220-8146 横浜市西区みなとみらい2-2-1 横浜ランドマークタワー46階 TEL 045 (224) 3713 FAX 045 (224) 3737
<http://bio.nosan.co.jp>

サルの感染症について

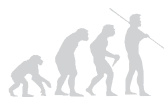
総論

国立感染症研究所

動物管理室長 山田 靖子



はじめに



サルとヒトは同じ霊長類です。従いまして、霊長類と言いますとヒトも含まれます。ヒト以外の霊長類をnonhuman primateとして区別し、ここではnonhuman primate=サルとして話をいたします。ヒトと近縁であるため、科学のさまざまな分野で実験動物としてサルを使わざるを得ない試験研究があります。しかし、実験動物としてサルを使うにあたっては、マウスやラットなど他の実験動物とは異なった視点が必要です。昨年来、霊長類の飼育に関していくつもの法令上の規制が策定されました。法律の名前はどれも長くて舌を噛みそうですので、初めの1回だけ正式名称、後から出てくるときは略して呼びます。「動物の愛護及び管理に関する法律」（動愛法）はすべての動物が対象ですが、サルは特に動物愛護

に於ける配慮が必要です。同じ動愛法の下で、危険な動物（動愛法では特定動物と定義されている）としての規制も受けています。日本在来種を保護することを目的として制定された「特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律」（外来生物法）では、ニホンザルと近縁なマカク属サルはニホンザルの生態系を脅かすということで、飼育や輸入が規制されています。

前述の観点に加えて、サルが他の実験動物と異なる一番大きな点は、ヒトと近縁であるがために人獣共通感染症を持っているかもしれない、ということです。ヒトへの病原体の感染を予防する目的で「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）が制定されていますが、この中には人獣共通感染症の観点からサルに関する規制が盛り込まれています。その内容については、

本文の中で触れていきます。

本誌では今回、サルの感染症について4回シリーズで特集を組むことになり、私が第1回目総論の大役を仰せつかりました。2回目人獣共通感染症、3回目サルのウイルス感染症、4回目サルの細菌感染症と続きます。それぞれの代表的な感染症を表1に示します。個々の感染症についてはそれぞれ担当の諸先生にお任せするとして、ここでは全体的な話、また今後の特集の中では触れられないかもしれない感染症の話をいたします。

また、日動協のモニタリング技術小委員会では現在、「実験用イヌ・サルの検疫・順化マニュアル」を作成しています。かなりの時間をかけて検討してまいりましたが、皆さんのお手元に届く日がようやく見えてきました。マニュアルの中には検疫・順化の一環として感染症の項目がありますの

で、本誌の特集とあわせてご活用ください。

実験用サル

一概にサルといってもいろいろな種類があります。実験動物として使用されるサルの種類はそれほど多くはありません。表2に霊長類の分類と、リスザル、マーモセット、カニクイザル、アカゲザル、など実験動物として使われるサルの位置を示します。このうち、カニクイザル、アカゲザル、などマカク属のサルが最も多く試験研究に使われています。類人猿は動物愛護の観点、飼育管理の観点などから実験動物としてはあまり使われません。人獣共通感染症の観点からは、ヒトに近縁な種の方が注意を要します。類人猿、旧世界ザル、新世界ザルの順になります。また、野生の動物は感染症の観点から危険性が高いのですが、近年では野生動物を試験研究の用に供することはたいへん難しくなっています。現在、実験動物として供給されるサルはその目的のために繁殖・育成されたいわゆる purpose bredの動物です。国内で繁殖・育成をしている施設はありますが、その数には限りがあり、国内の需要を賄いきれません。そのため、国外で繁殖・育成した動物を輸入して使うことが多くなります。

マールブルグ病とエボラ出血熱

感染症法の中で最も危険度が高い1類感染症には、サルとの関与が高いとされる2つのウイルス性出血熱が指定されています。ひとつはマールブルグ病です。1967年ヨーロッパでポリオワクチン製造および実験用としてアフリカのウガンダから輸入されたアフリカミドリザルを扱った従事者25名に熱性疾患が発生し、7名が死亡しました。患者が発生した地名からマールブルグ病と呼ばれています。その後アフリカで数回の発生がありますが、アフリカではサルとの関与は報告されていません。

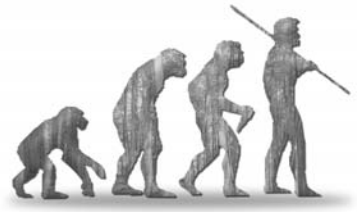
もうひとつはエボラ出血熱です。アフリカのザイール、スーダン、ガボンなどで何度か流行があり、一度の流行で多数の患者が出ることと死亡率が50～90%と高いことが特徴です。自然界での宿主は不明ですが、流行にチンパンジーが関与していたと思われる事例が2例ありました。ただし、チンパンジーも発症して死に到るので、自然宿主とは考えられていないようです。1989年にはフィリピンからアメリカに輸出された実験用カニクイザルのコロニーでエボラ出血熱の流行が起きました。レストン株と呼ばれるこの流行株はカニクイザルには強い病原性がありますが、アフリカのスーダン株、ザイール株とは異なり、

幸いなことにヒトへの病原性はあまりありませんでした。

マールブルグ病とエボラ出血熱はともにフィロウイルスというひも状のウイルスが病因です。サルとの関与が強く示唆されるので、これらの感染症を日本に持ち込まないために、感染症法では原則としてサルの輸入を禁止しています。実験用サルの項目で、「輸入したサルを使うことが多い」と書いたことと矛盾していると思われる方もいらっしゃるでしょう。感染症法の輸入禁止には例外があり、「試験研究機関における試験研究及び動物園における展示の用に供するもの」は輸入を認められています。輸入に際してはマールブルグ病とエボラ出血熱を国内に入れないために、いろいろな規制がかけられています。

輸入に際して

感染症法ではサルを日本へ輸出できる国を厚生労働省と農林水産省が指定しています。現在、輸出を許可されている国はアメリカ合衆国、中華人民共和国、インドネシア共和国、フィリピン共和国、ベトナム社会主義共和国、ガイアナ協同共和国、スリナム共和国です。それ以外の国からは輸入できません。サルがマールブルグ病とエボラ出血熱に罹っていた場合は激しい症状が3週間以内に出るという見地から、輸出国では輸出前



にその国内の施設で30日間サルを係留し、発症しないことを確認します。日本でサルを受け入れるのは新東京国際空港（成田）と関西国際空港で、輸入後は動物検疫所の係留施設または輸入検疫のための検査場所として指定を受けた検査施設に30日間係留し、輸送中に罹患していないことを確認します。ただし、この係留はマールブルグ病とエボラ出血熱を対象とした検疫ですので、それ以外の感染症については自主検査が必要です。人獣共通感染症として特に赤痢、結核、Bウイルスが重要です。Bウイルスは口腔内検査あるいは血清抗体検査、赤痢、サルモネラは糞便の培養、結核はツベルクリン反応、そのほかに腸管内寄生虫は糞便検査を行います。また、導入後も定期的に微生物モニタリングを行うことが望まれます。

獣医師の届出義務

感染症法では、特定の動物に特定の感染症が発生した場合には、診断した獣医師が最寄りの保健所に届け出る義務を課しています。サルでは前述の1類感染症のマールブルグ病、エボラ出血熱、2類感染症の細菌性赤痢が指定されています。マールブルグ病とエボラ出血熱は国内で発生することはまずありませんが、細菌性赤痢は現在までに複数の事例が報告されています。厚生労働省は細菌性赤痢

について、診断と届出および保健所の対応のガイドラインを作成し、発生した場合に混乱が起きないように対策を取っています。試験研究機関のように、施設の構造・設備上汚染が施設外環境に拡がるおそれがなく、従事者の個人感染防御措置が実施されている場合は、従事者を介して他者へ感染が拡がるおそれがない事例として扱われます。保健所が施設の状況を確認した上で、サルの治療完了まで当該サルの施設外への移動を自粛することが対応策とされています。細菌性赤痢については本誌連載シリーズ2回目人獣共通感染症で詳しい説明がされる予定です。また、Bウイルスは細菌性赤痢と同様に、陽性個体が検出される事例があります。輸入検疫終了後の検出については特に法的な規制はありませんが、アメリカのCDC (Centers for Disease Control and Prevention) から出されているガイドライン1)を参考にして、各施設で対策を立てておくことが望まれます。

サルの飼育施設

試験研究機関で輸入サルを飼育するにあたっては、感染症を人に感染させるおそれがない施設であることを証する申請をし、厚生労働大臣及び農林水産大臣による指定を受けなければなりません。また、国内で輸入サルを移動や譲渡

する場合、相手施設も輸入サル飼育施設として指定を受けている必要があります。飼育施設は、次に掲げる基準のすべてに該当しなければなりません。

- (1) 飼育される輸入サルが外部に逸走できない構造を有するものであること。
- (2) 感染症に感染した輸入サルを隔離するための構造を有するものであること。
- (3) 感染症の病原体に汚染された物品、飼育に必要な用具等の消毒に必要な設備が設けられたものであること。
- (4) 飼育される輸入サルの健康状態を獣医師が監視し、かつ、必要な衛生措置がとれる体制が確保されていること。

上記は輸入サルの飼育に関して感染症法で定められた基準ですが、輸入サルに限らず、サルを飼育する施設ではこれらの基準に準拠して、ハード面では逸走防止対策、施設内部及び設備が洗浄や消毒・滅菌に耐える構造であること、ソフト面では飼育従事者の技術的能力や獣医師による健康管理などが望まれます。

従事者の感染防御

サルの飼育管理また処置に際しては、サルが人獣共通感染症を持っているかもしれない、ということを常に念頭において、それに合った対応をする必要があります。

す。サルの飼育室に入るときは、常に作業衣、帽子、マスク、手袋を防御のために身につけます。アメリカの事例では、サルの汚物が目に入ったことから従事者がBウイルス感染で亡くなったことが報告されています。作業によっては、従事者の顔面をフェイスマスクなどで防御することも必要です。従事者には人獣共通感染症に関して十分な教育訓練を行い、飼育技術に関しては訓練に加えて、標準作業手順書（SOP）に則って日常の作業を行うことが重要です。また、咬まれる、汚物が目、口、鼻などの粘膜に入る、注射針を誤って手に刺す、など万が一の事故に

備えた対応マニュアル、地震、火災などの緊急時マニュアルを作っておくと対応がスムーズに行われます。

おわりに

今回は主に現行の感染症法を基に、話をいたしました。感染症法は現在国会で改正案が審議されています。改正骨子の1つに、結核があります。結核はこれまで結核予防法で扱われておりましたが、今回の改正で感染症法に含まれることになりました。サルは結核に感受性がありますので、今後感染症法の下でサルの結核について何らかの規制がかかることも予想さ

れます。また、平成18年6月の改正動愛法の施行にあわせて「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」が環境省より告示されましたが、その中で実験動物に関わる者は、人獣共通感染症に関する十分な知識の習得、情報の収集、発生時において必要な措置が講じられるよう公衆衛生機関等との連絡体制の整備、に努めること、とされています。サルという貴重な資源を使って行う試験研究ですので、安全対策を充分備えて有意義な実験を行ってください。

参考文献

- 1) Recommendations for Prevention of and Therapy for Exposure to B Virus (*Cercopithecine Herpesvirus 1*), CID 2002:35 (15 November) ・ 1191~1203

表1 サルの感染症

人獣共通感染症	マールブルグ病、エボラ出血熱、Bウイルス、細菌性赤痢、結核、サルモネラ病など
サルのウイルス感染症	サル出血熱、サル水痘様ヘルペスウイルス感染病、サル白血病、サル免疫不全ウイルス感染病、サルレトロウイルス／タイプD感染病など
寄生虫・原虫	赤痢アメーバ、マラリア、蟻虫、ミクロフィラリアなど

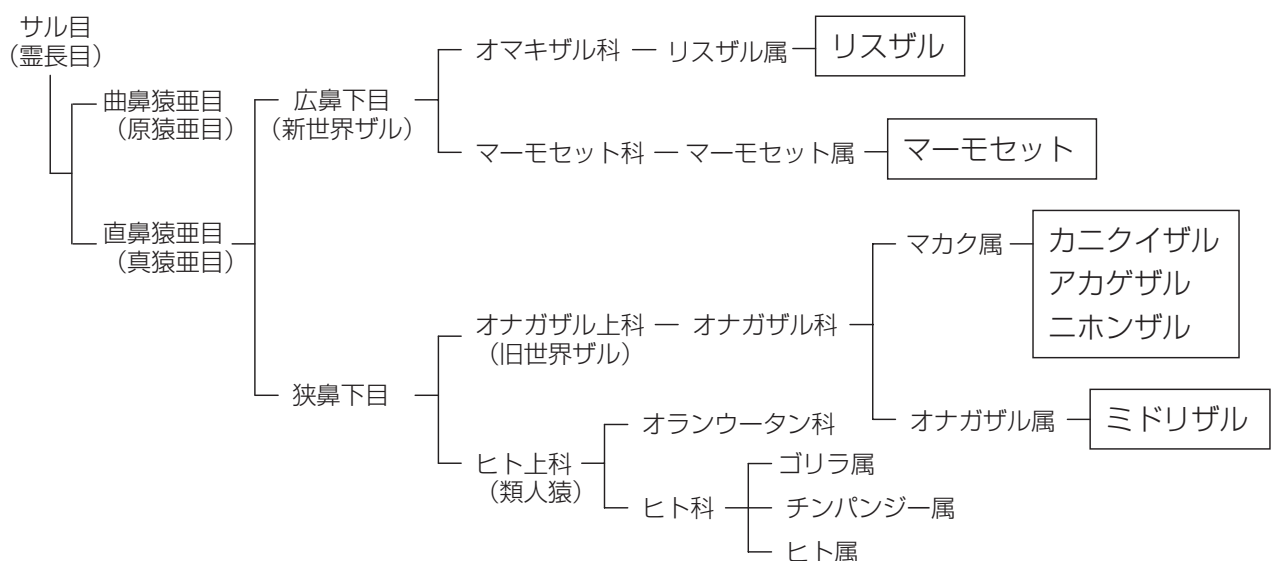


図1 霊長類の分類及び実験用サルの位置

実験動物の麻酔の 基本と問題点

岡山大学・客員研究員

倉林 譲

■ はじめに

当大学の動物実験指針は、昭和48年法律第105号として「動物の愛護及び管理に関する法律」（動愛法）として、平成12年12月に一部改定して施行されているものと、昭和55年総理府告示第6号として制定された「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」の法律によりできている。動愛法第2条に「何人も、動物をみだりに殺し、傷つけ、又は苦しめることのないようにするのみではなく、その習性を考慮して適性に取り扱うようにしなければならない」と規定されている。指針第10条に「動物を殺さなければならない場合には、できるかぎりその動物に苦痛を与えない方法によってしなければならない（動物の処分方法に関する指針、平成7年7月4日、総理府告示第40号に定められている。また、指針第11条に「動物を教育、試験研究又は生物学的製造の用、その他の科学上の理由にその利用に供する場合には、その利用に必要な限度において、できる限りその動物に苦痛を与えない方法によってなければならない」と規定されている。動物の苦痛排除の具体的な方法については、動物に麻酔を

施してから実験処置を行う必要があるものと思われる。また、平成18年6月1日付けで、日本学術会議から「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」を出した。生命科学を推進するには、その必要性を最も理解している研究者が責任を持って動物実験等を自主的に規制することが望ましいと考え、その一方で動物実験等の適正な実施に関して国としてのよりどころを求める声もある。そこで動物実験等に関するガイドラインの策定が急務となり、日本学術会議7部（当時）は平成16年に「動物実験に対する社会的理解を促進するために（提言）」を報告した。

これを受けて文部科学省および厚生労働省は、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」および「厚生労働省における動物実験等の実施に関する基本方針」を取りまとめた。さらに両省は日本学術会議に対し、上記の基本方針を踏まえて各研究機関が動物実験等に関する規定等を整備するに際してモデルとなる共通ガイドラインの作成を依頼した。

動物実験の取り扱いに関してはそれぞれの国家に固有の宗教や文化が影響している。法令によらない動物実験等の自主管理は北米型

ともいわれるが、わが国は日本の土壤に根ざした管理体制の樹立を目指すべきであり、それによって動物実験等が社会的理解の下で適正に進められ、生命科学研究の発展に寄与することを願ってやまない。

■ 全身麻酔法の種類

実験動物の麻酔方法には、大きく分けて2つの効用を期待して行うものである。その一つは、実験動物の非動化であり、もう一つは脳の脳幹部を麻痺させることに目的がある。全身麻酔法には次の5項目がある。

- 1) 吸入麻酔法：inhalation anesthesia
- 2) 静脈麻酔法：intravenous anesthesia
- 3) 筋肉内麻酔法：intramuscular anesthesia
- 4) 腹腔内麻酔法：intraperitoneal anesthesia
- 5) 直腸麻酔法：rectal anesthesia

1) の吸入麻酔法は、液体麻酔剤を気化させて動物に気化ガスを吸入させて麻酔を施す方法である。マスク法あるいは気管内チューブにて気道確保して麻酔ガスを吸入させる方法で、麻酔ガスを吸入させている間は麻酔状態を維持できているが、マスクあるいは気

管内チューブを外せば、速やかに麻酔状態から覚醒することになる。

2)～4)の全身麻酔法は、いずれも注射器を使用して注射麻酔剤を注射して麻酔を施す方法で、実験動物の体重から計算して麻酔量を決定し施す方法である。

このようなことから一旦動物に注射を施したら麻酔剤を取り出すことができず、多量になれば死亡するし、少なすぎる場合は麻酔状態になかなかならず動物の体動が止まらない状態がつづくことになる。そういう場合は更に追加麻酔をすることになるが、追加麻酔量を決定するにはどのくらいしなければならぬかが大変難しい問題点である。この注射麻酔方法は筋肉内麻酔法も腹腔内麻酔法でも静脈麻酔法も変わることはなく、同様麻酔量を決定することが非常に大切なところである。

5)の直腸麻酔法は、麻酔剤を体温程度の湯水に溶解して浣腸器で肛門から麻酔薬を注入し、直腸からその麻酔剤を吸収させて全身麻酔状態をつくることに目的がある。吸入麻酔法と直腸麻酔法は少し技術を必要とするが、静脈・筋肉・腹腔麻酔法はすべて注射麻酔法であり、その注射量の用量を正確に規定して注射する必要がある。

■ 局所（部分）麻酔

局所（部分）麻酔法は、全身麻酔ではなく、体の局所あるいは部

分を麻酔する方法であり、局所麻酔剤を局所に注射して体のごく一部分の麻酔を施す麻酔方法である。従って、全身麻酔ではないことから中枢の脳幹部の麻痺は来たしていない状態であり、睡眠をしている状態ではないので意識は明確にはっきりしている状態である。従って、体動は抑制されることなく未だ静止されず動いている状態である。この局所（局所）麻酔には次のような麻酔方法がある。

- 1) 表面麻酔法：surface anesthesia
- 2) 局所浸潤麻酔法：infiltration anesthesia
- 3) 周囲浸潤麻酔法：field block
- 4) 伝達麻酔法（神経ブロック）：conduction anesthesia
- 4)-1 脊椎麻酔法：spinal anesthesia
- 4)-2 硬膜外麻酔法：epidural anesthesia
- 4)-3 神経幹または神経叢遮断麻酔（狭義の伝達麻酔；nerve block）：

1) 表面麻酔法は、皮膚の表面のみの麻酔であり、深部は麻酔されていない。局所麻酔剤を使った麻酔法である。2) 局所浸潤麻酔法は、皮下識に局所麻酔剤を浸潤性に使用した麻酔法である。3) 周囲浸潤麻酔は、局所周囲の局所麻酔剤を使用した麻酔法で局所麻酔よりやや広めの麻酔を施した麻酔方法である。4) 伝達麻酔（神

経ブロック）については、脳で痛みを感じるのは痛みを発生している部分と脳との間の伝達する部分を局所麻酔剤で遮断する方法である。それには脊椎を麻酔する脊椎麻酔法、硬膜の外部を局所麻酔する硬膜外麻酔法および神経幹あるいは神経叢を局所麻酔する方法（狭義の伝達麻酔法）がある。

■ 特殊な麻酔法

全身麻酔や局所麻酔法以外には特殊な麻酔法がある。その方法にはつぎのような麻酔方法がある。

- 1) 冷凍麻酔法：refrigeration anesthesia
- 2) 低体温麻酔：induced hypothermia
- 3) 人工冬眠：hibernation anesthesia
- 4) 低血圧麻酔法：induced hypotension anesthesia
- 5) NLA：neuroleptanalgesia
- 6) 電気麻酔法：electronarcosis
- 7) ハリ麻酔：acupuncture anesthesia

冷凍、低体温、人工冬眠麻酔は、いずれも局所あるいは全身の体温を低下させ疼痛閾値を上昇させて麻酔を施す方法である。その部分の痛み刺激に対する反応性を弱めて小手術を行うことができる麻酔を行う方法である。低血圧麻酔は、低血圧状態を作り、疼痛ならびに出血の少ない麻酔が得られるようにした麻酔方法である。NLAに

については、神経麻酔をして疼痛を完全に無くしてから手術を行う麻酔方法でよく利用されている麻酔方法である。電気麻酔法あるいはハリ麻酔方法については電気あるいはハリを使用して局所疼痛閾値を高めて疼痛を感じさせない状況を作って麻酔状態を作る方法を電気麻酔、あるいはハリ麻酔方法である。

■ 全身麻酔法の基本

全身麻酔法の基本は、実験動物の中樞である脳幹部機能の抑制ならびに実験動物体の非動化(固定)が基本的な目的である。全身麻酔法には、4つの方法があり、下記の通りである。

- 1) 注射麻酔法：ネンブタール、ケタラル等注射麻酔剤を体重より瓶量し、注射器によって麻酔を施す全身麻酔法である。投与経路は、皮下、静脈内、筋肉内、腹腔内注射麻酔法がある。
- 2) 吸入麻酔法：ハロタン、イソフルレン、セボフルレン等の吸入麻酔剤を気化器で気化させ、その気化麻酔ガスをマスクあるいは気管内チューブを挿管させ、吸入させることにより施す全身麻酔をいう。
- 3) 特殊麻酔法：冷凍、低体温、人工冬眠、NLA、電気麻酔、ハリ麻酔等の麻酔法で、すべての麻酔方法が全身性に作用するか否かは肯定できない。

上記の全身麻酔法は、本麻酔剤による麻酔法を述べたまでであるが、これらの全身本麻酔法の前に麻酔前投与(Premedication)を行うことが全身麻酔の基本である。

■ 麻酔前投与の効用

麻酔前投与は、鎮静剤、鎮痛剤、トランキライザー、抗コリン作動薬、アセチルサリチル酸およびNSAIDs等の麻酔前投与薬を本麻酔剤を投与する前に投与して、本麻酔剤の弱点等を補うことが非常に大切なことである。麻酔前投与の効用には次のようなことが上げられる。

- 1) 恐怖心、不安を減じ、鎮静状態を作り、ストレスのない麻酔導入状態を作る。
- 2) 全身麻酔導入に必要な麻酔量を減じ、不快な副作用を減ずる。
- 3) 麻酔導入ならびに覚醒を円滑にする。
- 4) 気管内分泌物量を減ずる。
- 5) 血管迷走神経反射を遮断する。
- 6) 術前・術中・術後の疼痛を減じ最小限にする。

などの効用を有する。すなわち、麻酔状態にスムーズに誘導するための準備をする効用があるのである。

■ 麻酔剤の問題点

麻酔剤の問題点では、向精神薬や麻薬扱いの麻酔剤となることである。例えば、塩酸ケタミン：商品名：ケタラル(2-chlorophenyl-2-methylaminocyclohexanone hydrochloride)が、横流しを行って目的以外の用に使用したことから、平成19年1月1日より麻薬扱いになります。従って、麻薬管理者や麻薬施用者の免許を取っていないと塩酸ケタミンの使用ができなくなる。

また、ネンブタール(Pentobarbital)は、すでに向精神薬になっているので、薬物の取り扱い上は麻薬と同一になる。即ち、薬物は鍵付きの堅牢な金属性の保管庫を使用する必要があり、受払い簿(使用日時、使用者、使用量、残量等を記録した受払い簿)を金庫に保管しておく必要がある。

モルヒネ等の麻薬は、向精神薬と同様の取り扱いをすると同時に、麻薬管理者、麻薬施用者の免許を取得しなければならないことになることは仕方が無いことである。

- 1) 病院・診療所用と2) 研究用の2種類があり、目的に応じてどちらかを申請して許可が必要である。麻薬を施用しようとする医師、歯科医師、獣医師等は診療に従事している診療施設を業務所として麻薬施用者の免許を受けなければ疾病

治療の目的で患者に麻薬を施用したり、施用のため交付したり、施用のため交付したりすることはできない。施用者が2名以上いるところは医師、薬剤師から麻薬管理者を置かなければならない。申請は県知事宛、麻薬中毒患者でない診断書を提出する必要がある。

■ 代替ケタミン

ケタミンが麻薬扱いになることを踏まえて、平成18年3月23日官報に麻薬扱いのパブリックコメントを行った。平成19年1月1日よりケタミンが麻薬扱いになる。

そこでケタミンに代わる麻酔薬は無いだろうかと言うことであるが、1ml中ケタミン57.6mg含有の劇薬ケタミン（三共）を今まで多くの研究者や臨床家が使用していたと思われるが、ヒト用筋肉注射・静脈内注射は製造を続行する予定である。しかし、動物用ケタミンは製造中止となる。

一方、劇薬ノモペイン注（明治製薬）：1ml中にケタミン50mg含有のものであるが、動物用筋肉内注射剤は製造する予定であります。ただし、麻薬の取り扱いの許可申請を行い認可を受ける必要があります。

申請場所は、福祉保健局、健康安全室、薬務課、薬事免許係宛に申請して許可を取る必要があります。

■ 獣医師が麻薬を取り扱うために

麻薬施用者免許は、獣医師個人が麻薬を使用するのに必要である。施設以外は使用できない。2施設以上で使う場合、2箇所以上の都道府県知事に申請し許可を受けなければならない。

申請書類は、麻薬施用者（管理者）免許申請申請書、麻薬常習者でない健康診断書、獣医師免許証の写し、診療用であれば診療所の開設届け（研究施設の図面等）、申請者の印、手数料：¥4,600-（平成18年1月1日現在、各都道府県で異なる）、申請先は、福祉保健局健康安全室薬務課薬事免許係りへ申請する必要がある（<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/yakumu/yoshiki/top.html> から申請用紙をダウンロードをするといふ）。

麻薬の専用保管庫（金属製で堅牢なもので、固定できていること、全量の麻薬が保管できること、保管庫には施錠すること、施設内に置くこと、麻薬管理者は獣医師であること、立ち入り検査で受払い簿が常に一致すること、麻薬の廃棄は勝手にはできないので麻薬廃棄届けを出してから廃棄が必要になる）。

■ 注射麻酔法と吸入麻酔法の相違

注射麻酔法と吸入麻酔の相違については、注射麻酔法は、麻酔剤の形状は、ケタミンやキシラジン

等の注射麻酔剤もハロタン、セボフルレン、イソフルレン等の吸入麻酔剤も液体である。使用する器具類は、注射麻酔法は注射器であり、吸入麻酔法では吸入麻酔装置が必要である。注射麻酔法の投与経路としては皮下、筋肉内、静脈内、腹腔内等の経路がある。注射麻酔法は体重から麻酔薬量を計算して麻酔薬量を注射器に注入して各ルートから投与するものであるが、体重から割り出す麻酔薬量を正確に計算して吸引すればよいのであるが、計算間違いや注入量を間違えると麻酔量で無く過量になったりすれば動物は死亡することもあるので、注意する必要がある。

麻酔量が過少になれば動物は麻酔状態にならず追加麻酔が必要になってくる。一方、吸入麻酔法は、吸入麻酔装置が必要であり、酸素等のキャリアーガスで一定濃度に吸入麻酔薬を気化させ、その気化ガスをマスク法あるいは気管内チューブで気道を確保して動物に吸入させる方法をとる方法である。吸入麻酔は麻酔ガスを吸入させている間は麻酔状態を維持させることができるが、マスクや気管内チューブを外せば、大気を吸入することになり、動物の呼吸数や脈拍数が多くなり、動物は体動が現れ、動物は麻酔から覚醒することになる。このような麻酔状態を麻酔深度の調節性が優れているのは吸入麻酔法であると言っても過言ではない。麻酔薬の用量は、注射麻酔剤は

麻酔剤によって異なるが、吸入麻酔ガス濃度は、麻酔導入時は4-5%濃度の麻酔ガスを吸入させ、麻酔維持濃度は2-3%の吸入麻酔ガスを吸入させていれば麻酔状態を維持できる。

麻酔の兆候は、呼吸数、脈拍数、血圧ならびに体動が少なくなるし、麻酔覚醒の兆候については、呼吸数、脈拍数、血圧が上昇し、体動が多く出現すれば覚醒の兆候である。これらは吸入麻酔も同様である。

安全度はどちらの麻酔法が安全であるかといえば、注射麻酔法は適正に使用すれば安全である。吸入麻酔法は、麻酔深度の調節性が優れているので安全性が高いと思

われる。また、プレメディケーションは、両者共鎮痛剤としてNSAIDs(メタカム)等の強い鎮痛作用を有する鎮痛剤があるが、これらはどちらの麻酔法でも余り変わることなく両麻酔法にて大きく変化することはないと思われる。

以上のようなことから注射麻酔のケタミンが麻薬扱いになったり、注射麻酔の麻酔量を計算間違えしたりすることを思えば、吸入麻酔法の方が安全性ではないかと思われる。

■ 終わりに

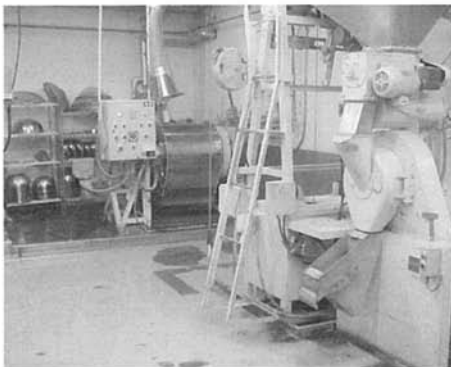
以上、述べたように、注射麻酔法による麻酔深度の調節性は、吸入麻酔法の麻酔深度の調節性と比

較し、注射麻酔剤よりは吸入麻酔法によるガス体の吸入による麻酔深度調節性の方がより調節性に優れていると思われる。また、注射、麻酔剤であるものの多くに向精神薬が多く、また、塩酸ケタミン等の一部の麻酔薬が麻薬扱いになり、その取り扱い方法が面倒になってきていることからすれば、一層のことこの辺で吸入麻酔装置を準備して、吸入麻酔法による全身麻酔法に切り替える時期に来ているものとも思われる。日本学会会議の「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」が提言されたことからすれば、ぜひ実験動物の麻酔法もRefinementしてゆくべき時かもしれない。

テラーメイドは医薬ではありません。

オリエンタル酵母の特注飼料

お客様の試験目的にふさわしい飼料をご用意させていただきます。



各種モデル飼料

- 肥満
 - 高脂血症
 - インスリン抵抗性
 - 脂肪肝
 - 〔アルコール性〕
 - 〔非アルコール性〕
 - コリン無添加食
 - アミノ酸混合飼料
 (特定のアミノ酸過剰、無添加)
 - 高脂肪食
 - 高糖食
 - 低タン白食
 - 各種検体添加
- 各種ビタミン、ミネラルの過剰、不足、その他ご希望の配合で調製します。



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

バイオ事業本部 ライフサイエンス部

〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10 TEL:03-3968-1192 FAX:03-3968-4863

<http://www.oyc-bio.jp> E-mail: fbi@oyc.co.jp

営業所 ●東京バイオ営業所 ●大阪バイオ営業所 ●札幌営業所
関係会社 ●株式会社オリエンタルバイオサービス ●株式会社オリエンタルバイオサービス関東 ●株式会社ケービーティーオリエンタル

ミオシンIファミリーによる ショウジョウバエの左右性の制御機構



東京理科大学 基礎工学部 生物工学科

谷口 喜一郎、穂積 俊矢、
前田 礼男、松野 健治

はじめに

多くの動物は、発生の過程で、前後・背腹・左右の3つの体軸を形成しており、これら体軸の形成は、からだづくりのボディープランのなかでも中核となる。体軸は、卵胞形成期や胚発生期において形成される。3つの体軸のうち、左右軸は、からだの左右非対称な形態形成において、重要な役割をはたしている。左右相称動物の多くは見かけ上は左右対称であるが、その内臓は、遺伝的に決定された左右非対称な形態をとる。そのため、左右軸の形成は、内臓器官の正常な発生には不可欠である。例えばヒトでは、左右軸に異常が起ると、内臓奇形が現れる。カルタゲナー症候群では、全内臓器官が完全に左右反転してしまう場合がある。これに加えて、両左性・両右性といった、本来左右非対称な内臓器官が両側ともに右側、あるいは左側の性質を示す症状もあり、この場合、重度の内臓奇形に付随するいろいろな不全が起こ

り、生命に関わることも少なくない。しかし、現在でも、左右非対称な内臓の形態形成の機構については、不明な点が多い。

近年の研究により、脊椎動物の左右軸形成機構に関しては、詳細な理解が得られている (Burdin, 2000)。特に、マウスにおいて提唱されている、左右非対称性獲得の最初のステップを説明するノード流モデル (図1) は、脊椎動物に広く適用できると考えられている (Hirokawa, 2006; Shiratori, 2006)。ノード流とは、ノードに存在する単繊毛が時計回りに回転することにより生じる、胚体外液の左方向への流れである (図1)。これにより、左右軸形成に関与するシグナル粒子が左側に偏って存在することになる (Hirokawa, 2006)。これが、引き金となり、NodalやLeftyをはじめとしたTGF- β ファミリータンパク質が左右非対称な発現を示す (Tabin, 2006)。

脊椎動物の左右軸形成機構の研究の進展とは対照的に、無脊椎動

物の左右軸については、ほとんど理解されていない。線虫・ショウジョウバエ・巻貝などの旧口動物では、左右軸形成機構は、脊椎動物とは異なる可能性が高いことが示されている。発生学や遺伝学研究のモデル生物であるショウジョウバエは、遺伝学的スクリーンを用いた、遺伝子の網羅的な検索に適している。しかし、ショウジョウバエを用いた左右非対称性形成に関する研究は、ごく最近になるまでほとんど行われてこなかった。ショウジョウバエでは、消化管、脳、精巣、雄性生殖器にステレオタイプな左右非対称性が見られる。これまでに、左右性に影響を与えるいくつかの突然変異体を得られている。例えば、幼若ホルモンの分泌に必要な*Fasciclin2*遺伝子は、雄性生殖器の右ネジ方向の回転に必要であることが知られている (Adam, 2003)。しかし、ショウジョウバエにおいて、左右非対称な形態が作られる遺伝的機構の詳細については、ほとんど理解されていない。

我々は、ショウジョウバエを用いた遺伝的スクリーンにより、消化管の左右性に異常を示す突然変異体を網羅的に検索した。その結果、*Myo31DF*突然変異体において、胚の消化管の左右性が逆転することを明らかにした。*Myo31DF*は、非定型ミオシンであるミオシンIをコードしている。さらに、ミオシンIファミリータンパク質はアクチン細胞骨格依存的に働くことで、消化管の左右非対称性形成に関与していることを明らかにした。脊椎動物においては、ミオシンとアクチン細胞骨格による左右非対称性の形成は報告されていない。したがって、我々

の結果は、これまでに知られていない左右非対称性形成機構の存在を示唆している。ここでは、これらの最近の知見について総括したい。

ミオシンIファミリータンパク質はショウジョウバエの左右性形成に重要な役割をはたす

ショウジョウバエの形態形成において、最初に左右非対称な形態を示す器官は消化管である。ショウジョウバエの消化管は、大きく分けて、前腸・中腸・後腸の3つ領域からなり、それぞれ、胚期において明瞭な左右性を示すことが知られている (Hayashi, 2001;

Ligoxygakis, 2001)。消化管の左右非対称な形態には、ほとんど個体差が見られないことから、左右性が遺伝的に決定されていることがわかる。我々は、胚期の消化管の左右性に異常を示す突然変異体の遺伝的スクリーンを行った。その結果、中腸 (図2A、B)・後腸 (図2A'、B') の左右性が逆転する*Myo31DF*突然変異体を得られた。*Myo31DF*突然変異体では、約80%の個体で左右性が逆転しており、統計学的解析の結果は、*Myo31DF*突然変異体の左右性は、ランダム化ではなく、逆転していることを示唆していた。また、*Myo31DF*突然変異体では、胚期の消化管だけでなく、成虫期においても、消化管や精巣の左右性や雄性生殖器の回転方向が逆転していた (Hozumi, 2006; Speder, 2006)。*Myo31DF*突然変異体は、ホモで生存可能であり、生殖も可能であった。このことから、*Myo31DF*は、左右性形成に特異的に働いている可能性が高いと考えられる。

*Myo31DF*遺伝子は、ヒトミオシンIDの相同遺伝子であり、アクチン細胞骨格上をプラス端方向に移動するモータータンパク質である。このことから、我々は、ミオシンとアクチン細胞骨格の相互作用が、ショウジョウバエの左右

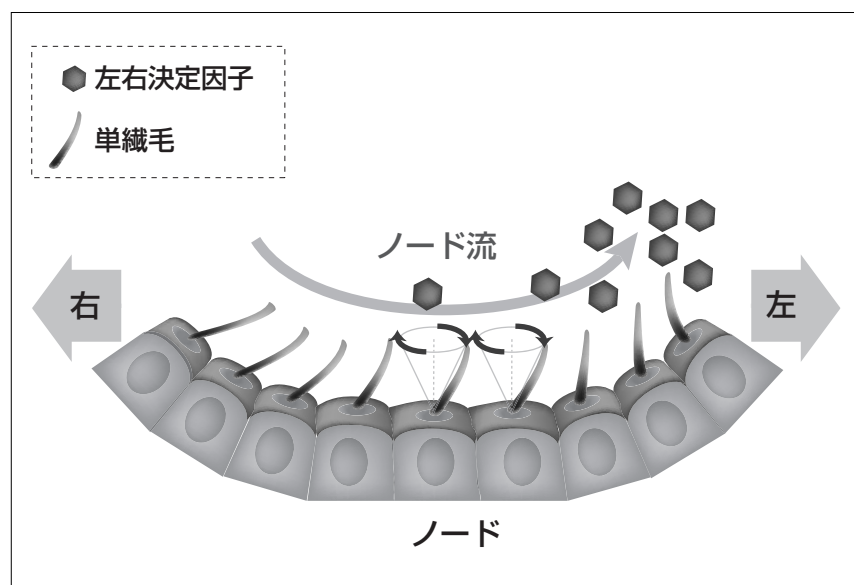


図1 . 単繊毛により生じる胚体外液の左側への流れが左右軸を決定する

ノード流モデルの模式図。ノードにおける単繊毛が時計回りに回転する (黒矢印) ことにより、胚体外液の右から左への一定方向の流れ (ノード流) が生じる (マゼンタ矢印)。ノード流により、左右決定因子が左側へ運ばれることにより、左側特異的なシグナルの活性化が起こる。

性形成において何らかの役割を担っているのではないかと考えた。そこで、アクチン細胞骨格に異常を誘発したとき、消化管の左右性に影響があるかどうかを調べた。単量体 GTPase ファミリーである Rho1 と Rac1 のドミナントネガティブ型を、それぞれ後腸上皮において特異的に強制発現させることで、アクチン細胞骨格に異常を生じさせた。その結果、いずれの胚においても、後腸の左右性の異常が観察された。このことから、ショウジョウバエ消化管の左右性

形成は、アクチン細胞骨格に依存して起こっていることが予測された。

ショウジョウバエのゲノムにはミオシンIをコードしている遺伝子として、*Myo31DF*に加えて、*Myo61F*と*Myo95E*が存在する。我々は、*Myo61F*と*Myo95E*が左右性形成に関与しているのではないかと予測した。我々は、これら2つのミオシンI遺伝子のうち、*Myo31DF*とより相同性が高い*Myo61F*に注目した。*Myo61F*を胚全体で強制発現させたところ、ほ

ぼ100%の割合で、中腸・後腸の左右性の逆転が見られた。一方、*Myo31DF*を胚全体で強制発現させても中腸・後腸の左右性の逆転は見られない。そこで、*Myo31DF*と*Myo61F*を共に強制発現したところ、中腸・後腸における左右性の逆転が抑えられた。これらの結果から、我々は、*Myo31DF*と*Myo61F*は、左右性形成に関して、それぞれ拮抗的な機能を持っていると考えた。これらの知見にもとづいて、ショウジョウバエの消化管の左右非対称形成機構に関する以下のよ

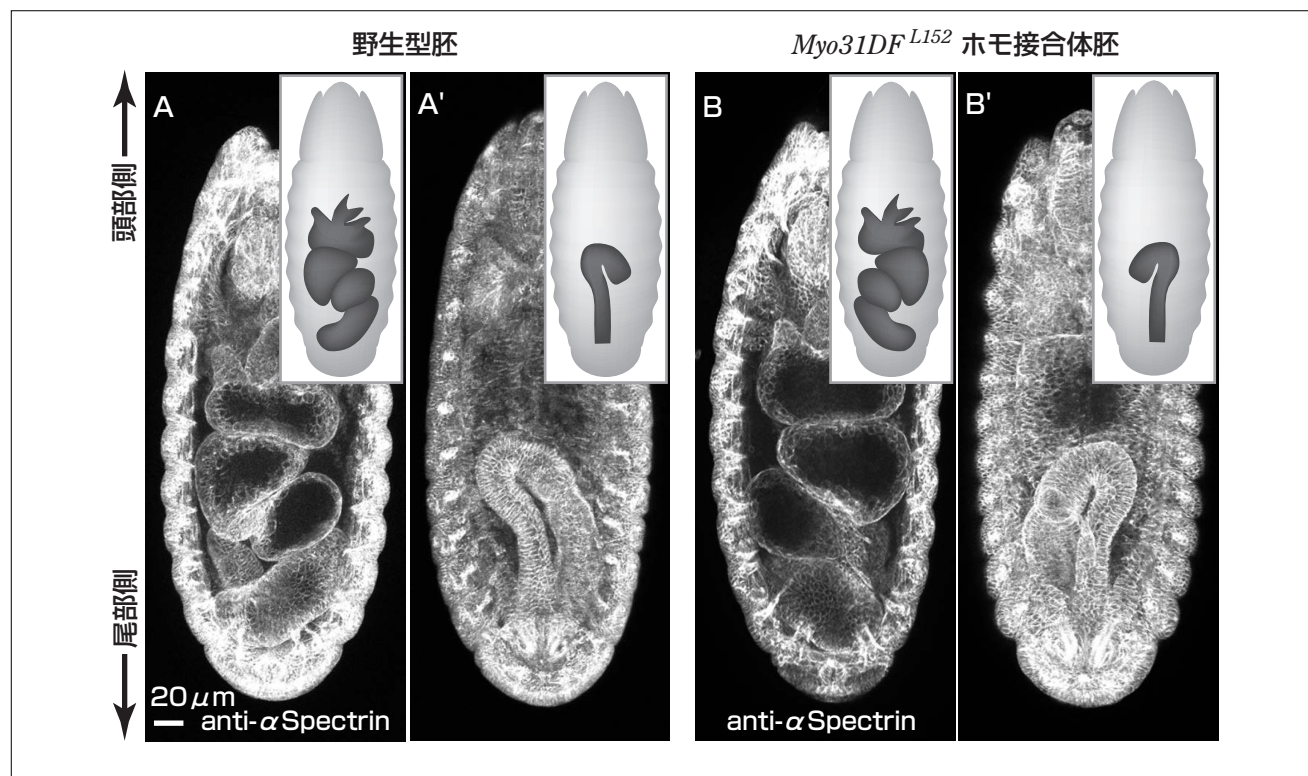


図2 *Myo31DF*突然変異体においては中腸・後腸の左右性が反転する

野生型胚において、中腸 (A、右上の緑色) と後腸 (A'、右上の赤紫色) は、それぞれ明瞭な左右性を示す。*Myo31DF^{L152}*ホモ接合体胚において、中腸 (B、右上の緑色) と後腸 (B'、右上の赤紫色) の左右性が逆転する。(A-B') 抗 α -Spectrin抗体により染色した胚。(A、B) 腹側から見た胚。(A'、B') 背側から見た胚。上が頭部。Scale bar: 20 μ m。

うな2つのモデルを提唱した。1: *Myo31DF*と*Myo61F*が、それぞれ、左右方向に逆向きのアクチン細胞骨格の極性を作り出す (図3Aのモデル1)。2: 何らかのメカニズムによって形成された左右極性を持つアクチン細胞骨格にそって、*Myo31DF*と*Myo61F*が、それぞれ逆の機能を持つ左右決定因子を輸送している (図3Aのモデル2)。我々は、ショウジョウバエの後腸

が左ネジ方向に回転する際に、細胞の再編成が起こることを明らかにしている。いずれのモデルにおいても、ミオシンIファミリーの働きにより、細胞が左右方向に偏りを持った再編成を行うことで、消化管が左右非対称な形態をとるのではないかと考えている (図3B、B')。

今後の展開

無脊椎動物の左右非対称性の形成機構には、細胞極性が関与していることが示唆されている。巻貝では、2細胞期の紡錘体に左右非対称な傾きが観察され、4細胞期において、アクチン細胞骨格により細胞形態が右旋回方向に変形することで、貝殻の巻き方向が決定される (Shibazaki, 2004)。線虫

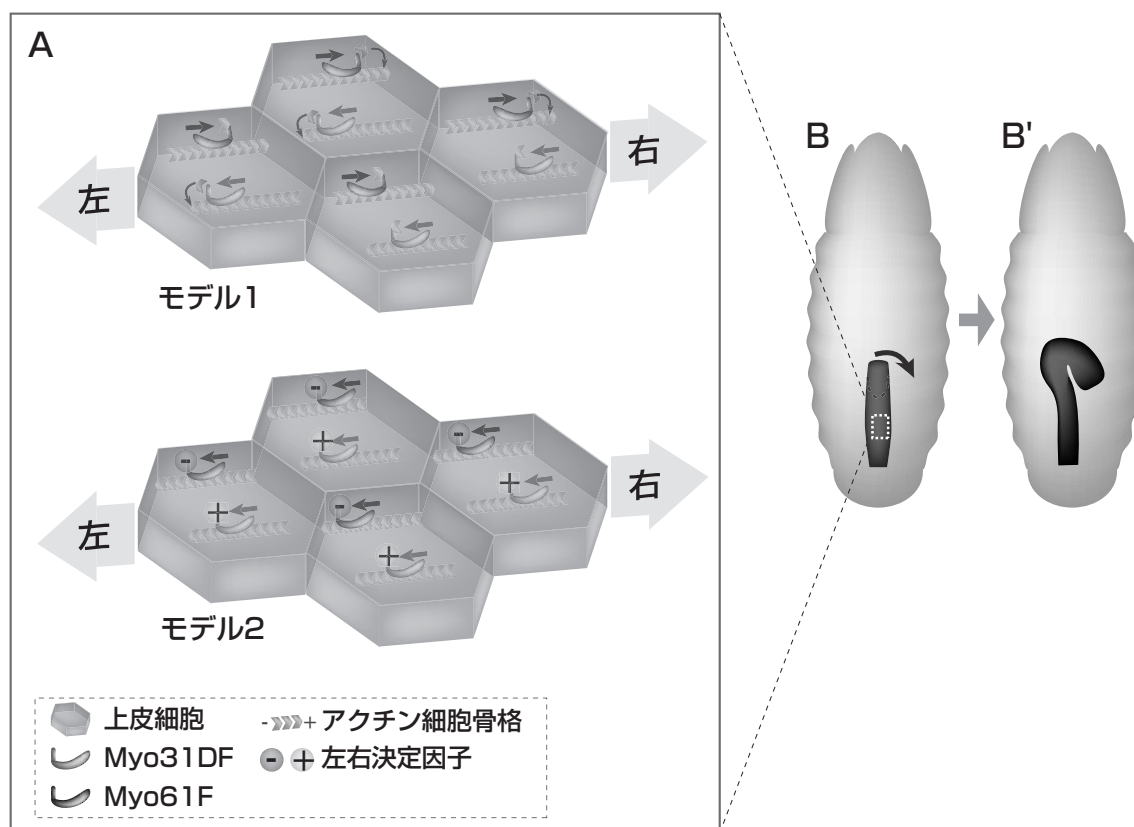


図3 *Myo31DF*と*Myo61F*が上皮細胞に左右極性を創り出すメカニズムのモデル

ショウジョウバエ胚の後腸 (Bの赤紫色) は左ネジ方向に約90度回転することで左右非対称な形態をとる (Bの矢印、B'の赤紫色)。Myo31DFとMyo61Fが、それぞれ逆向きのアクチン細胞骨格の極性を左右軸にそって創り出すことにより、上皮細胞に左右方向の平面極性が作り出される (Aのモデル1)。あらかじめ形成された左右方向の極性を持つアクチン細胞骨格上を、Myo31DFとMyo61Fが逆の働きを持つ左右決定因子を輸送する (Aのモデル2)。Aは、後腸上皮細胞 (破線枠) で、左右平面極性が創り出されるモデルの模式図。BとB'は、後腸が、左右非対称な形態を取る過程で左ネジ方向に90度回転することを示した模式図。

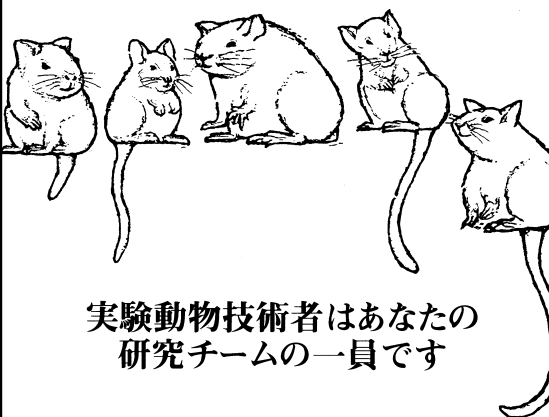
では、6細胞期において細胞が左右非対称な配置を取っており、これには、紡錘体の極性が関与していると考えられている (Wood, 1991)。これらは、いずれも初期卵割で起こり、脊椎動物におけるノード形成期と比べるときわめて早期である。これらの結果は、無脊椎動物と脊椎動物では、左右軸決定機構が異なる可能性を示唆している。

今回、我々は、中腸・後腸の左右性が逆転する*Myo31DF*突然変異体を得ることに成功した。これは、ショウジョウバエの左右性のデフォルトは、逆位の状態であり、野生型胚では、これが*Myo31DF*の機能により逆転していると考えられる。巻貝においても、貝殻の巻き方向が逆転する突然変異体知られており、*Myo31DF*突然変異体の場合と類似している (Shibazaki, 2004)。我々が提唱した、ミオシンとアクチン細胞骨格の相互作用による左右非対称性の形成は、巻貝や線虫の細胞極性制御による左右非対称性形成と共通性があり、このモデルは、無脊椎動物において普遍性の高いものである可能性がある。我々は、これまでに行った遺伝的スクリーンにより、*Myo31DF*突然変異体以外にも、左右性に異常を示すいろいろな突然変異体を得ることに成功

している。今後、これらの突然変異体の解析も含め、ミオシンとアクチン細胞骨格の相互作用による左右性形成のプロセスを分子レベルで理解することで、無脊椎動物で普遍性の高い左右非対称性の形成機構を明らかにできるのではないかと考えている。

参考文献

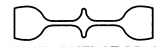
1. Adam, G., Perrimon, N. & Noselli, S. The retinoic-like juvenile hormone controls the looping of left-right asymmetric organs in *Drosophila*. *Development* 130, 2397-406 (2003).
2. Burdine, R. D. & Schier, A. F. Conserved and divergent mechanisms in left-right axis formation. *Genes Dev* 14, 763-76 (2000).
3. Hayashi, T. & Murakami, R. Left-right asymmetry in *Drosophila melanogaster* gut development. *Dev Growth Differ* 43, 239-46 (2001).
4. Hirokawa, N., Tanaka, Y., Okada, Y. & Takeda, S. Nodal flow and the generation of left-right asymmetry. *Cell* 125, 33-45 (2006).
5. Hozumi, S. et al. An unconventional myosin in *Drosophila* reverses the default handedness in visceral organs. *Nature* 440, 798-802 (2006).
6. Ligoxygakis, P., Strigini, M. & Averof, M. Specification of left-right asymmetry in the embryonic gut of *Drosophila*. *Development* 128, 1171-4 (2001).
7. Shibazaki, Y., Shimizu, M. & Kuroda, R. Body handedness is directed by genetically determined cytoskeletal dynamics in the early embryo. *Curr Biol* 14, 1462-7 (2004).
8. Speder, P., Adam, G. & Noselli, S. Type ID unconventional myosin controls left-right asymmetry in *Drosophila*. *Nature* 440, 803-7 (2006).
9. Tabin, C. J. The key to left-right asymmetry. *Cell* 127, 27-32 (2006).
10. Wood, W. B. & Kershaw, D. Handed asymmetry, handedness reversal and mechanisms of cell fate determination in nematode embryos. *Ciba Found Symp* 162, 143-59; discussion 159-64 (1991).



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

海外散歩

済州島訪問

第2回アジア実験動物連合(AFLAS)大会参加

独立行政法人 沖縄科学技術研究基盤整備機構

三枝 順三

この学会に参加するのは2つの理由があった。一つは30年来の友人である李栄純先生が大会長であるので是非とも出席したかったこと、もう一つは自身自身が転職したことを韓国の友人に報告し、沖縄科学技術研究基盤整備機構(OIST)の宣伝をしたかったことである。27年余勤務した産業医学総合研究所を8月31日付で辞職し9月からはOISTに勤務するので、本学会(8月30日から9月1日)の直前は新生活の準備に追われている時期であったが、万難を排して参加した。

個人的に落ち着かない時期であったため幹旋旅行社に申し込むのが遅れたが、熊本大学浦野先生のご配慮により福岡発の団体旅行に加えていただき、九州組として参加した。九州組の構成は浦野先生ご夫妻、くまもとテクノ産業財団坂本さんご夫妻、九州歯科大学佐加良先生、鹿児島大学小原先生、内山先生、宮崎大学中村先生、富山大学山本先生それに私の10人で

あった。山本先生と私を除き、小原日本実験動物技術者協会理事長と各先生方は韓国の実験動物技術者関連の団体との新たな連携を図るための重要なミッションを携えての学会参加であった。8月29日早朝、那覇から福岡へ飛び、福岡空港の国際線ロビーで皆さんと合流したのち、釜山を経て済州島に到着した。ホテルに到着すると李先生から浦野先生宛に「ロッテホテルで待っているから一緒に食事を」とのメッセージがあり、浦野先生ご夫妻と私は急遽タクシーで出かけた。李先生ご夫妻はホテル

ロビーで暖かく出迎えてくれ、先生の友人を交えてホテル中庭での美味しい食事と楽しい会話に時の経つのを忘れ、食後はレーザー光線や花火のショーを楽しむことができた(写真1)。

翌8月30日はあいにくの雨模様であったが、いよいよAFLAS大会の初日である。10時ころ会場に到着し、レジストレーションには早すぎたので会場で友人・知人と雑談しているとかなりの日本人を認め、最終的に約50人の日本人が参加したとのことであった(写真2)。受付で秦川先生



写真1：李栄純先生を囲んでの食事(ロッテホテル中庭)



写真2：学会会場前で日本実験動物技術者協会幹部の皆様

（中国実験動物学会長、次期AFLAS会長）にお会いできたので、沖縄に転職したことを報告し、OISTのパフレットを示しながらOISTの宣伝をした。レジストレーションを済まし、いよいよ開会式。李先生の開会宣言や来賓挨拶を聞いたあとで昼食。食後はまたまた旧知の先輩・友人と雑談して過ごし、不真面目な学会参加状態であった。夜は李先生主催の海鮮パーティー。中国、韓国、日本のVIPが呼ばれてのパーティーであったが、私も旧友ということで参加させていただいた。名物のタイの刺身やいろいろな韓国風海鮮料理と焼酎をたくさんいただいた。この機会に韓国や中国および日本の先生方にOISTの宣伝を大いにした（後日、何人かの先生方と再会する機会があったが、OISTのことはほとんど記憶に残っていないようで、宴席での宣伝

は残念ながら効果が無かった）。今回の学会では忠北大学の姜鍾求（カン・ジョング）先生、翰林大学の呉洋錫（オー・ヤンセック）先生や建国大学の韓晋洙（ハン・ジンスウ）先生達の活躍が印象的であった。彼らは東京大学や名古屋大学に留学していたので以前から存じ上げていたが、いまや韓国実験動物の第二世代ニューリーダーとしてしっかりと活躍されていた。

8月31日午前の「Current Status of Laboratory Animal Science」ではアジア諸国の実験動物界の最新動向を知りえて興味深かった。10年くらい前に日本実験動物学会からのミッションによって実験動物中央研究所の伊藤豊志雄先生と東南アジア諸国（フィリピン、マレーシア、シンガポール、タイ）の実験動物事情や実験動物学会の組織状況を視察したが、今回のシンポジウムを聞いて当時に比べて各国の進歩は著しいことが理解できた。特にシンガポールではBiopoliceの開設などがあり注目していたが、シンガポール総合病院研究所などがAAALACの認定を受け、シンガポール国立大学動物施設も認定を目指しているとの発表が同大学のDr Retnamからなされ、興味深く拝聴した。以前にシンガポール国

立大学の動物施設を訪問したときは、扇風機で送風しているだけの“小屋”同然の繁殖施設で実験動物を繁殖している状態であったことを思い出すと、隔世の感があった。Dr Retnamとは講演内容が印象的であったことや彼の同僚のことを語り合い、旧交を温めることができた。

昼食を会場内のレストランで摂っていると、李先生奥様および浦野先生奥様のご尽力により午後は日本語ガイド付きの済州島観光ができるという嬉しい連絡をいただいた。当日夜は学会の懇親会が予定されているのでそれまでの短い時間であるが、李先生奥様と九州組は小観光に出発した。まずコンベンションセンター近くの柱状節理を見学し、次いで天帝淵瀑布へ。ここでは橋の欄干に天女の舞う様子が描かれている“仙女の橋”から三連の瀑布を遠望し、その後瀑布の近くまで降りて行ったが、あいにく水量が少なく、いつもはそうであろう壮大さは実感できなかった。次に巨岩をくりぬいて築造した山房窟寺を訪ねたが、雨模様であり、急坂を上ることを好まない老人達（？）が多かったので遠望するにとどまった。韓流ドラマのロケ地も案内されたが、題名を聞いても“？”の私は、イメージが湧かず一人蚊帳

の外的な存在であった。最後に正房瀑布を訪れた。急峻な岸壁から直接海へ落ちているこの滝は遠望も良し、海岸から見上げる直下の眺めも良しの名勝であった。海岸に降りていく途中に、岩場にテントを張って何やら食べている人たちがいたので気になったので帰路に立ち寄った。海女さんが採ったトコブシやサザエなどを刺身で食べさせてくれるところであったので、トコブシ、サザエ、ホヤに焼酎1本（300ml）を5人で美味しくいただいた（写真3）。後日聞いたところによると、遠望台で私達を待っていた他の皆さんは、なかなか戻ってこない私達の様子を上から見ながらあきれていたらしい。コンベンションセンターには無事懇親会前に到着した。

今 回のAFLASは参加者がかなり多いと感じていたが、参加者400余人とのことであり、懇親会も盛会であった。李先生に大会大成功のお祝いを申し上げる

と、先生も大変満足なご様子で、上機嫌でおられた。驚いたことに、李先生の挨拶が始まる前にかなりの人たちが飲食を始めており、来賓の挨拶を聞いているうちに、たくさんあった料理や飲み物がどんどん減っていった。文化の違い（?）を感じた。なお、懇親会の半ばで、小原先生以下九州組の先生方は、韓国実験動物技術者団体の幹部との打ち合わせのために退場された。翌日に会談の成果を伺ったところ、会談は友好的な雰囲気で行われ、「韓国では未だに実験動物技術者協会は設立されていないが、これを機会に緊密に交流・連携していくことが合意された」と安堵されていた。

翌 9月1日午前はホテルで「韓国風あかすり」と「足ふみマッサージ」を体験した。あかすりの前に「ち〇〇〇の垢までとられるぜ!」などと冗談を飛ばしていたが、文字通り“全身”の垢をさっぱりと除いてもらった。あかすりの後に足ふみマッサージで学会の疲れ?を癒し、さっぱりしたところで済州島から釜山へ飛んだ。釜山空港ではガイドさんが待っており、市場街の“高級なイミテーション”ショップでの買い物の後、魚市場の魚屋さん兼食堂で遅い昼食をとった。この魚市場では鮮魚貝類の中から好みのもの

を選んで料理してもらう方式で、ガイドさんに勧められるままに旬の魚や“海のバイアグラ”（腔腸動物?）などをビール飲みながらいただいた。食後は釜山水族館へ繰り出した。なかなか良く演出された、かなり質の高いすばらしい水族館であった。私個人は「美ら海水族館には負けるよなー!」と、すでに“うちなーんちゅ”になりかかっているような思いを抱いた。水族館の後で、韓国に来て以来まったく焼肉を食べていなかったもので、ガイドさん推奨の焼肉屋で夕食をとった。残念ながら味は期待したほどのものではなかったが、私が貪り食べていたので「さっきあれほど食べたのに、三枝は良く食うなー!」との皆さん一致した評価をいただいた。

9 月2日は釜山から30分の短いフライトで福岡へ帰国。空港でお別れの挨拶をして皆さんはそれぞれの帰路につかれた。お疲れ様でした。私個人は食べて飲んでの楽しい「学会」旅行を満喫して那覇へ戻った。

最後に、学会開催中のご多忙にも拘わらずいろいろとご配慮いただいた李榮純先生と奥様に深甚の感謝を申し上げます。また、暖かく仲間として迎えてくれた九州組の皆様にお礼を申し上げます。



写真3：正房瀑布付近での小パーティー

国内外のマウスバンクの最近の動向と 増え続ける遺伝子改変マウスの 凍結胚・精子の輸送について

熊本大学生命資源研究・支援センター
動物資源開発研究部門(CARD)

教授 中瀬直己

はじめに

現在、遺伝子の機能解析およびそれに関連した研究開発が国家プロジェクトとして世界中で盛んに行われている。そのカギとなるのが、遺伝子改変マウスであり、特に遺伝子破壊マウスの系統数は爆発的な勢いで増加している。正確な系統数は、誰も把握していないが、すでに、10,000系統を超えているものと予想されている。それに伴い、国内外でマウスバンクが次々と設立され、多数の遺伝子改変マウスが保存されつつあると共に、それらマウスの授受が盛んに行われるようになった。さらに、その輸送形態はライブマウスから急速に凍結胚・精子に代わりつつある。そこで本稿では、国内外のマウスバンクの最近の動向と増え続ける遺伝子改変マウスの凍結胚・精子の輸送について紹介する。

マウスバンクの最近の動向

(1) 国外の動向

2004年10月にロンドンで世界の変異マウス作製に関する状況の報告を目的としたMouse Mutagenesis Meetingが開かれ、欧米を中心に網羅的な遺伝子改変マウスの作製計画が報告された。これと並行してこれら遺伝子改変マウスの収集・保存を行っている世界の中核的機関がコンソーシアムを形成し、第三者への円滑な保存供給体制を構築する必要があることから、ジャクソン研究所（米国）、MRC (Medical Research Council)（英国）、EMMA (European Mutant Mouse Archive)（イタリア）、GSF (GSF Institute of Experimental Genetics)（ドイツ）、カロリンスカ研究所（スウェーデン）、CNRS (CNRS Centre de Distribution, de Typage et d'Archivage animal)（フランス）および我が国の熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発部

門 (CARD) や理研のバイオリソースセンター (BRC) など17の施設が中心となって、Federation of International Mouse Resources (FIMRe) が発足され¹⁾、現在までに4回のroundtableが開かれている（写真1）。また、その中で、遺伝子改変マウスを個体で授受する場合の病原微生物検査項目の標準化について活発な議論が成されたが、それぞれの国で病原微生物検査項目が異なっており、これをハーモナイゼーションすることは、事実上不可能であることから、生きた個体での授受は、極めて難しい状況になっている。

(2) 国内での動向

一方、国内においては現在のところ熊本大学CARD、理研BRC、またその他いくつかのバンクも立ち上げられつつあるが、コンソーシアムの形成は未だ成されていない。従来、我が国においても、ライブマウスの授受が一般的であったが、病原微生物汚染事故が多発していることから、最近では、凍



写真1 第4回FIMReへの参加メンバー
(2006年5月22～23日)

結胚で輸送するケースが増えてきている。また、遺伝子組換え生物等の使用等の規則による生物多様性の確保に関する法律（カルタヘナ議定書）が2004年2月から施行され、遺伝子改変マウスが自然界へ逃亡しないように、厳重な輸送体制を取ることが義務づけられた²⁻³⁾。さらに、厚生労働省から齧歯類を含む小動物を対象に、新たな輸入届け出制度が制定され⁴⁾、小動物を我が国へ輸入する場合、輸出国政府機関が発行する衛生証明書の添付が義務づけられた。この法律は2005年9月から施行されたが、a.それぞれの輸出国において、どの政府機関がそれを担当するかが決まっていない。b.衛生証明書は、すぐには発行できない。c.感染事故が起こった場合、原因究明までその国から動物を輸入できないなどの問題点や規制があり、我が国においてもマウス個体での輸入をますます困難にしている。また、最近、CARDにおいても、日

本と諸外国で病原微生物検査証明書の検査項目が異なることが原因で、海外からの供給依頼で凍結胚や精子から作製したライブマウスが、相手国に輸送できなかったケースが発生している。

マウスの輸送形態の変化

上記のような状況から、生きた動物個体に比べ、維持経費が安くすむ、輸送が簡単、動物が死亡・逃亡する心配がない、また、病原微生物を他施設に持ち込む可能性がないなどの利点があることから、現在、マウスの系統保存や輸送は、主に凍結胚で行われている。特に、ライブマウスの授受による病原微生物汚染事故は極めて深刻な問題であり、胚移植などの生殖工学技術が一般化したことも相まって、凍結胚での輸送がさらに普及するものと思われる。しかし、胚の凍結法には緩慢凍結法、2段階凍結法、簡易ガラス化法など様々な方法があり、胚の輸送に際して

は、受け取り側がすべての凍結方法に対する融解法をマスターしなければならないこと、輸送に用いるドライシッパー（輸送用に液体窒素保管器を改良したもの）を送り先から再び送り主へ返却しなければならないなどの欠点があることから、現在では遺伝子改変マウスを含むミュータントマウスの場合、ドライアイスで輸送可能な凍結精子での授受が強く望まれている⁵⁾。

凍結精子での保存および輸送

以下に精子の凍結保存および輸送の利点を列挙するが、胚に比べ、種々のメリットが挙げられる。

1 1匹から得られる細胞数および産子の作出数：1匹の雌から得られる胚数は10～30個であるが、精子の場合、1匹の雄から1000～3000万匹の精子が得られることより、数の面で圧倒的に有利である。また、1匹の雄から採取・凍結保存した精子を用

国内外のマウスバンクの最近の動向と増え続ける遺伝子改変マウスの凍結胚・精子の輸送について

いて、1000匹以上の産子の作出が可能である。

2 採取方法：胚においては、雌に過排卵処理を行い、体外受精するか、雄と交配・交尾を確認した雌の卵管から採取しなければならない。一方、精子の場合は、成熟雄の精巢上体尾部から簡単に採取可能である。

3 経費：1系統の遺伝子改変マウスを保存する場合、胚では遺伝子改変雄マウスと市販の雌マウスを用いて約500個を作製・凍結保存しなければならない、胚の作製に要する費用は、最低でも5～6万円を要する。それに比べ、精子は1～2匹の遺伝子雄マウスからの採取で十分であり、凍結費用を含めても胚の1/10程度(5000円以下)である。

4 産子への発生：一般的に、凍結胚の産子への発生率は約30%であるが、凍結精子の場合は、新鮮卵子との体外受精で得られた胚を移植するため、通常の新鮮胚と何ら変わりなく、産子への発生率は、約40～50%程度と高値である。

5 輸送手段：胚の場合は、通常、ドライシッパーを用いて輸送するため、輸送先から再び輸送元へドライシッパーを返却しなければならない。しかしながら、凍結精子の場合、-79℃での温度域でも3～4ヶ月間は生存性が低下しないため、ドライアイス詰めにした発泡スチロール箱

での輸送が可能である。

6 凍結方法：胚の凍結法は、最低でも緩慢凍結法、2段凍結法、簡易ガラス化法などがあり、融解法も様々である。一方、精子の凍結法は、Nakagata method⁶⁾が世界のスタンダードになっており、広く普及している。

私たちCARDのみならず、米国のジャクソン研究所、英国のMRCなど、主要なマウスバンクにおいては、すでに、遺伝子改変マウスを含むミュータントマウスの精子を凍結保存しており、各施設間で授受した凍結精子から、多数の産子が得られている。

おわりに

現在、マウスにおいては、冷蔵庫内で1年保存した凍結乾燥精子から、顕微授精(ICS)により産子が得られている(写真2)⁷⁾。冷蔵庫内での長期保存が可能か否かは、今後の研究結果を待たなければならないが、もし、10年以上保存できれば、保存や輸送に関する大幅なコストの削減が可能となることから、近い将来、精子の凍結乾燥技術は、遺伝子改変マウスの保存および輸送に極めて有効な手段となり得るものと思われる。



写真2 1年間冷蔵庫で保存した凍結乾燥精子由来の産子

文献

- 1) A. Abbott: Geneticists prepare for deluge of mutant mice. *Nature* 432 (7017), 741, (2004)
- 2) 荒木正健：これを守らないと罰せられます 2月19日施行！遺伝子組換え生物等規制法、細胞工学、23(4)、484～491 (2004)
- 3) 荒木正健：LMO (Living Modified Organism) のABC：遺伝子組換え生物等規制法の再確認、細胞工学、25(7)、792～798 (2006)
- 4) 動物の輸入届け出制度(厚生労働省) (2005)
- 5) C. P. Landel: Archiving mouse strains by cryopreservation. *LAB ANIMAL* 34, 50-57, (2005)
- 6) N. Nakagata and T. Takeshima: High fertilizing ability of mouse spermatozoa diluted slowly after cryopreservation. *Theriogenology* 37, 1283-1291 (1992)
- 7) T. Kaneko, T and N. Nakagata: Improvement in the long-term stability of freeze-dried mouse spermatozoa by adding of a chelating agent. *Cryobiology*. 53(2), 279-282, (2006)

動物用NMR(MRIとMRS)の現状

ブルカー・バイオスピン株式会社
常務取締役 黒田 幸夫

はじめに

NMRイメージング (MRI) は1970年代、P. Lauterbur、P. Mansfield両博士 (両博士は2003年ノーベル医学生理学賞、受賞) 等により大学の実験室で研究、開発され、以降、臨床診断装置として実用化され、今日では日常用語の一部となっています。

その手法は生きたままの姿で放射線源を用いず (in-vivo、非侵襲) に生体内の状態を画像化し、生理学、病理学的情報を得るという大きな特徴があります。反面感度が低いという欠点もあり、感度を上げるためには一に磁場強度を上げればよいということから近年高磁場化が進んで、大いに普及しています。臨床用MRIは1.5テスラの超伝導システムが主流ですが、研究用 (小動物用) MRIは11.5テスラまで市販されています。ただ日本国内で研究用MRIは現状では普及していません。それは研究者の絶対数が少ないと言われています。MRI関連の学会として、国内では日本磁気共鳴医学会 (主に臨床用MRI) とマイクロイメージング研究会 (研究用MRI) があります。参加人数は前者が1000人以上で後者は80人程度です。臨床、研究領域のMRI国際学会、ISMRMは参

加者も多く1万人以上の規模で、日本からも基礎、臨床及び医工学分野を含め参加されています。

高磁場機の納入台数を見ても日本国内では7テスラが最高磁場機ですが、欧米では9.4テスラ以上の研究用MRI機を既に30台以上納入しています (いずれも横型超伝導磁石MRI機の統計)。日本においても動愛法の改正で、外科的に情報を得るという方法から、生きたまま経過を追える研究用MRIへのシフトが予測されます。

更に、種々疾病の発症、進行過程を分子レベルで計測・解析し、病理的理解と診断、治療法の確立を目指す分子イメージング (MI) の研究が予算支援を受け、進みつつあります。また動物用のCTスキャンやPETも製品化されていますので、それぞれの機器の特徴を補完してより多くの情報を得るMulti Modality Imaging研究も今後盛んになると期待されます。

動物たち (MRI装置)

動物用MRIの選択は臨床機と異なります。まず、研究分野や目的

に副って対象動物が選択されますので、使われる動物のサイズと計測目的に依存してシステム構成と導入がなされます。具体的には図1のようなかたちとなりますが、勿論、動物の生態と生理的条件下により横型超伝導磁石MRIが主流です。ただ、小動物用に特化し、発生・分化、分子イメージング等の研究分野では縦型高磁場超伝導NMR装置との併用システムが選択される場合もあります。ここで、超伝導磁石の磁場高 (テスラ) 及び口径 (cm) と対象動物のサイズ及び計測目的との関係は凡そ、表1となります。

機能最前線

前述の様に、MRI装置は生体内の水 (水素原子) の磁気共鳴現象 (NMR) を利用、動物 (被検体) の任意の関心部位、ないしは全身を画像化し、NMR・パラメータ由来の画像コントラストを用い、生体内の生理学、形態学的変化を秒～数週間単位の経時的変化の追跡を可能とします。この事は、動物実験系で経時変化追跡の各フェ

表1

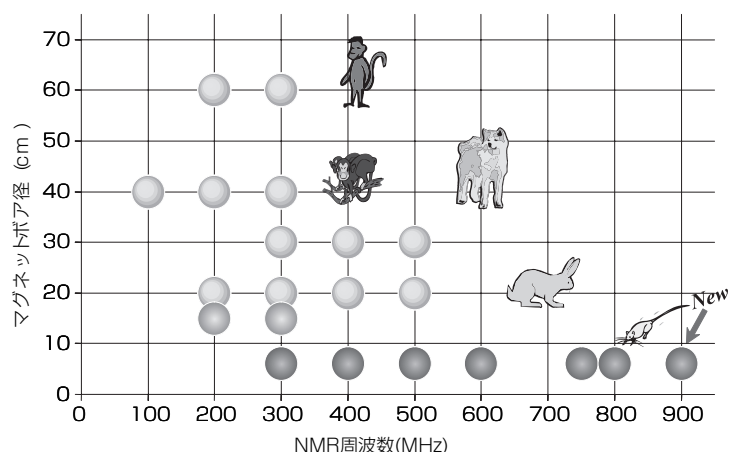
磁場高 (テスラ)	イメージング画像情報 (MRI) 2.3～以上	
	スペクトロスコピー (MRS) 7.0～以上	
口径 (cm)	16/20	マウス、ラット、マーモセット
	30	ウサギ、サル、犬(小)
	40	犬、日本サル

ーズで外科的に取り出す (in vitro) データを必要としない大きな利点を有し同一動物群を用いた実験系の完結を可能とします。

また近年のMRI装置の高磁場化と装置開発の進展により現行研究分野の更なる進展と新たな研究領域が始まっています。

- ・高感度、高分解能の具現化で、遺伝子発現及び疾病遺伝子動物、再生医学実験系動物画の像化
- ・撮像部位中の流れの検出感度の向上により、細部血管、血流量の画像化が可能となり、脳機能計測 (fMRI)、脳梗塞、脳血流障害、心筋障害等の小動物モデルを使った研究分野への応用が進んでいます。
- ・高磁場・MRSの分野では形態的な異常に乏しい脳機能障害モデルで、 γ -アミノ酪酸 (GABA)、NAA等脳内分泌物質のNMRスペクトルを用いる疾患評価の研究も報告されている。放射線総合医学研究所の金沢、池平博士等は ^{19}F 核 (7テスラシステム) を用い、抗ガン剤5-FUのマウス体内での代謝の画像化に成功しています⁽¹⁾。
- ・画期的な感度向上の手法として、分析NMR用として開発、実用化されたクライオプローブの技術がMRI装置にも摘要され始めた⁽²⁾。

右以下に、応用例を紹介します。



MRI装置
磁気共鳴画像診断装置



NMR装置
核磁気共鳴装置

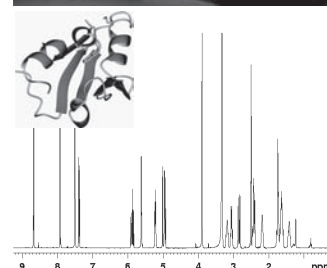
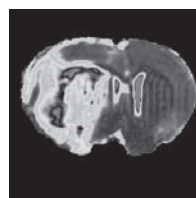
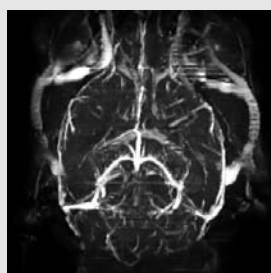
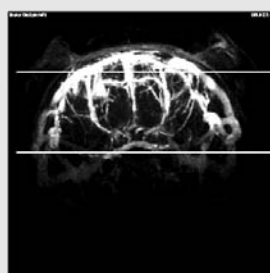
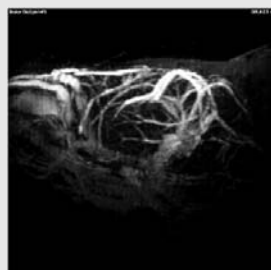


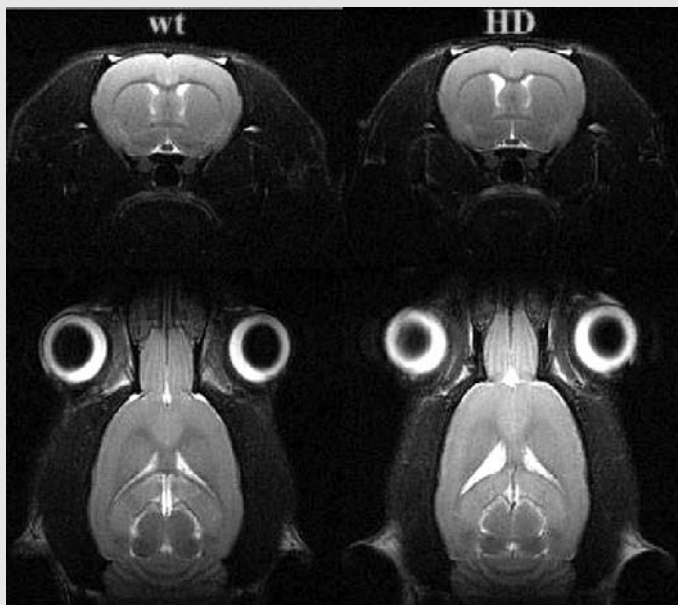
図1

「MRA血流イメージ」



Mouse brain (in vivo) /
No Contrast Agent
2D Flow Non-
triggered / TR: 12.4
ms / Resolution:
70x100 _m2/ Slice =
200 _m / Scan time:
16min

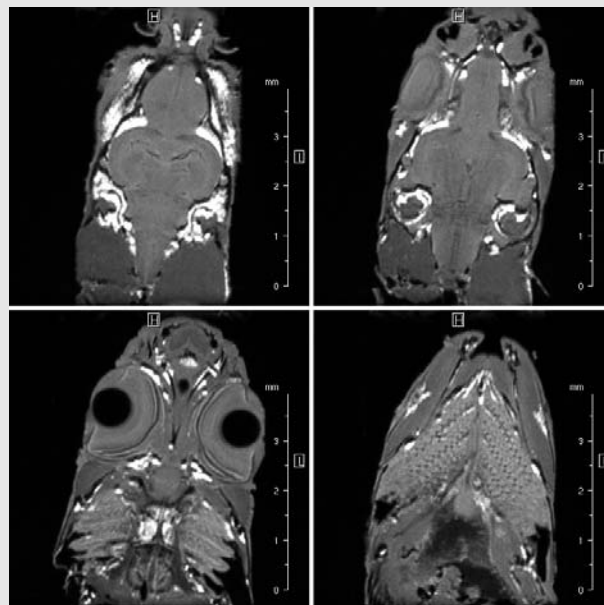
「トランスジェニックイメージ」



Rat Model Huntington Disease

RARE, TR = 3 s / TE = 19 ms / Slice = 1.5 mm
 Slice = 1.3 mm(coronal) / Scan Time = 9:40 min
 FOV = 32x32 mm / BO = 4.7 T

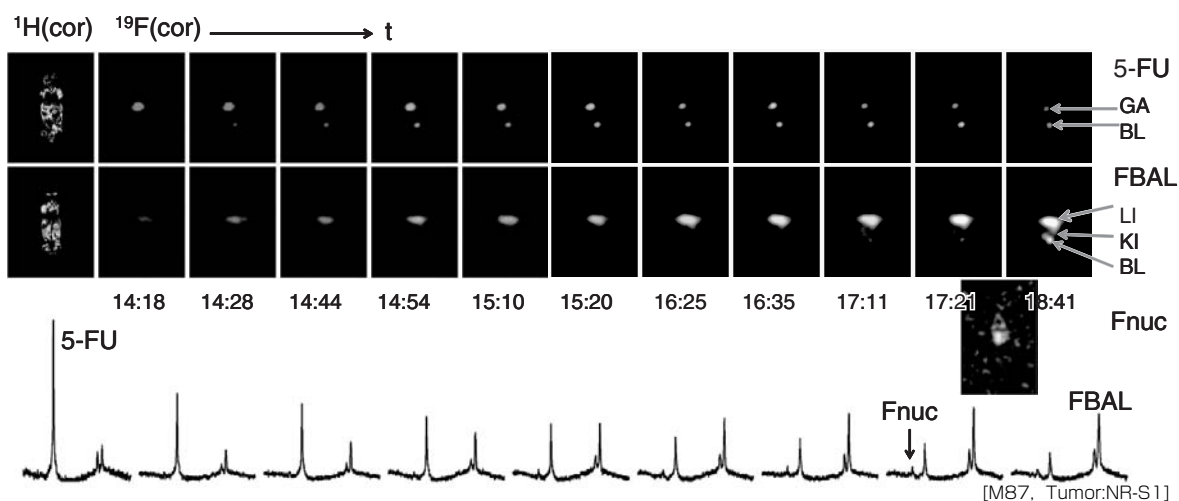
「Cryoによるイメージ」



Zebra Fish

Coronal slices through the head
 FOV=23.5 mm x 23.5 mm x 125 μ m
 Sample provided by A. Alia,
 H.J.M. de Groot, Univ. of Leiden, Netherlands

「分子イメージング」



Time course of 5-FU in a tumor bearing mouse by FSE.

Upper case: 5-FU selected image, Middle case: FBAL selected image. Bottom case: Fnuc selected image by 1-signal selection. 10 min obs for 3-signal selection (TE 8.5ms), 20 min for 1-signal Fnuc selection (TE 7.5ms).

おわりに

今回の内容は筆者のバックグラウンドより、比較的装置的な内容が多くなった事をご理解、ご了承戴きたく存じます。

今後の展開として、継続的なN

MR検出感度向上を目指し、並列共振型高周波コイル（検出器）、クライオプローブ関連、多核種（ ^{13}C 、 ^{17}O 、 ^{31}P ）等の領域でハード、ソフト（応用）の開発を促進し、高速で良質なデータの収集とサクリファイスのより少ない実

験手法を提案出来るものと確信します。

参考文献

- (1) Y. Kanazawa et al, ^{19}F high sensitivity imaging for in vivo drug dynamics in mice at 7T with 5FU, ISMRM 2006 poster 3094
- (2) Proceeding Experimental NMR Conference (ENC) 2006

実験動物におけるCT(Computed Tomography)について

—臨床応用へ向けた基礎研究のアプローチ—

GEヘルスケア バイオサイエンス株式会社

近年、臨床において培われてきた画像解析技術を基礎研究においても活用することで、より正確な疾患発症メカニズムの解明、疾患診断薬および治療薬開発の効率化がなされ、これにより基礎研究から臨床応用へのトランスレーションの重要性が証明されてきています。同時に、分子イメージング研究に必要な実験動物用装置の開発も飛躍的な進歩を遂げています。本稿では、GEヘルスケア バイオサイエンス(株)が販売する、実験小動物用*in vivo* CTシステムの特長とアプリケーション例について解説します。

1) 分子イメージングに対する

GEの取り組み

ライフサイエンスにおける基礎研究分野でゲノミクス・プロテオミクス・細胞生物学の実験技術および装置の開発が飛躍的な進歩を遂げたことにより、その研究成果は遺伝子診断および遺伝子治療に大きく貢献できるようになりました。しかし、生体分子の機能解析に利用される技術は*in vitro*が主流で、*in vivo*でも対象は細胞に限定されています。このため、モデル動物を利用した疾患の原因究明および治療効果の判定には、動物解剖やさまざまな*in vitro*実験の結果

を統合して行っているのが現状です。

したがって、これらの研究結果がどれだけ精緻なものであっても、最終的に「生きたヒト」という*in vivo*の結果とすり合わせなければならず、両者にはどうしてもギャップが生じてしまいます。そこで実験動物を利用した研究においても、臨床応用と同様に*in vivo*分子イメージング技術を利用することの重要性が指摘されるようになりました。

一方、CT、MRI、PETなどの画像解析装置はがんの診断および予後観察などの臨床に応用されていますが、これまで実験動物を利

用した基礎研究において*in vivo*画像解析装置が利用されるのは一部の研究機関に限られていました。GEヘルスケア バイオサイエンス(株)では、従来の遺伝子・タンパク質・細胞を利用した研究用試薬および最先端機器の販売に加えて、実験小動物用モレキュラーイメージング機器：PET（製品名eXplore Vista）、蛍光イメージング装置（製品名eXplore Optix）、CT（製品名eXplore Locus、eXplore Locus Ultra）、実験動物専用CT造影剤（製品名Fenestra™）の販売を行なっております。今回は、特にCTにフォーカスを絞って紹介をさせていただきます。

2) 実験小動物用*in vivo* CTシステムeXplore Locus

PETや*in vivo*蛍光イメージングは体内現象を機能解析するのに対し、CTによるイメージングは体内を解剖学的に解析するのに最適な手法のひとつです。

eXplore Locus (図1) は、円錐状のX線ビームを試料に照射してX線透過データを投影データとして集積し、三次元CT画像を生成するコーンビーム技術の採用により、補間のない三次元データを得ることができます。このデータは、スキャン方向、体軸方向、あるいは斜断面でも同じ分解能を有しているため、複雑な形をした小動物の組織の構造や体積を正確に解析することができます。

eXplore Locusを活用したアプリケーションとして、メタボリックシンドローム治療を目的とした体脂肪(内臓脂肪および皮下脂肪)および筋肉の体積測定、関節炎および骨粗しょう症などの骨疾患治療を目的とした骨形態および骨密度などの解析、造影剤を利用した血管・がん研究および軟組織撮影、呼吸同調技術の採用による肺疾患の研究などがあります。

特に、動物専用造影剤を投与して、X線の透過度の類似した組織

図1. 実験小動物用
in vivo CTシステム
eXplore Locus



にコントラストをつけた上で、構造や体積を正確に解析可能なeXplore Locusでイメージングすることは、がん研究の分野において非常に重要です。

実験例として、肝臓または血液特異的に長時間滞留できる実験動物用造影剤Fenestra™ (後述)を利用してマウスをイメージングしたところ、微小腫瘍を検出することができました

3) 実験動物用高速スキャン*in vivo* CTシステムeXplore Locus Ultra

eXplore Locus Ultraは、かつてない画期的な高速スキャンを実現する新しいコンセプトで開発された、実験動物用プレミアム版CTで、1スキャンあたり最速1秒で測定できます。従来のCTの主な解析用途である形態学的情報をハイスループットで得られ、かつ高速スキャンがなしうる動的解析(Dynamic CT)により、血流

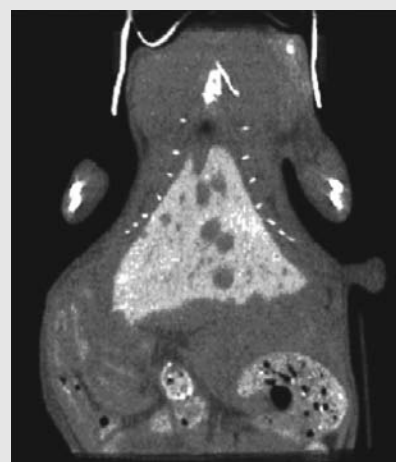


図2. 転移性肝ガンマウスのCT画像

提供：(財)実験動物中央研究所 画像解析研究室 山田雅之先生

(Perfusion)などの生理学的情報も得られます。

また、腫瘍部位の血流量、成長、壊死、免疫研究における組織変化、中枢神経系研究における脳の血流などを観察することができます。さらに呼吸器系疾患の研究においては、eXplore Locus Ultraの持つ高速スキャンの機能により、肺近辺の動きを測定中数秒のみ止めて高解像度の画像を得るプロトコールを設定することが可能です。このほかにも、血管新生や循環器系疾患、骨粗しょう症、関節炎などへの応用が可能です。

4) 実験小動物専用CT造影剤 Fenestra™

実験動物用のCT造影剤では、臨床（ヒト）で用いられている造影剤と異なる性質が求められます。一般に臨床診断で使用されている水溶性造影剤は、その目的上、短時間で排泄されること、臓器に吸収されないことなどが要求されるため、限られた臓器を短時間で通過する仕様になっています。しかし、そのような性質を有する臨床用造影剤を試験研究目的に用い

た場合、多種多様な臓器を定量的に撮像することが困難でした。本実験動物用の造影剤Fenestra™は、肝臓や血管に特異的に長時間滞留でき、かつ、毒性が低い（LD50>5,000mg/kg）、実験動物の画像描出に適しています。

5) まとめ

GEヘルスケア バイオサイエンスでは、本稿で紹介したin vivo画像解析装置以外に遺伝子から細胞までを対象にした豊富な試薬および機器の販売、アプリケーション

サポート、機器保守サービス、リソースなど幅広く基礎研究を支援しています。さらに、GEヘルスケアグループとともに基礎研究から臨床応用へのトランスレーショナルリサーチに対するサポート体制を築くことにより、皆様の分子イメージング分野の研究にさらに貢献していきます。（詳細はwww.gehealthcare.co.jp/lifesciencesをご覧ください。）

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間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。当社の人間ネットワークを活用した人材紹介をご利用下さい。



●クロマトプレートプロジェクト 分析装置開発事業

弊社では、株式会社バイオメイトのHPLCによる血清中薬物濃度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-ユ-0309)】



LABIO21編集部からの執筆依頼を受けた平成18年10月は、一年のうちに特に十日間の期間を定めて念仏を厳修する十日十夜会の最中であった。念仏を一心に称える中で、自らの精神が研ぎ澄まされ、日頃感じ得ない何かを求める自分と対面することができる。この何かは何であろうか。それは、まぎれもなく阿弥陀様であり、自分自身のための極楽浄土への往生であろう。自らを無宗教者であると考えた人々が多くなってしまったこの頃、どうしても仏教というと、他者の為のもの、特に亡くなった生命に対するものと考える傾向が強くなってきた。しかし、仏教は今より約2500年前に、まぎれもなく釈尊という生身の人間が、生きている間に、生きている人々に、真の幸せを共に模索するべく説かれた教えなのである。

さて、回向院における動物供養

の歴史は古い。回向院は正式には「諸宗山 無縁寺 回向院」といい、10万8千人もの犠牲者がでた明暦の大火（1657年1月）を初め、多くの天災・戦災などで亡くなられた方々、宗派にも捉われず、有縁・無縁にも関係なく、ありとあらゆる生命あるものすべてを供養する為に今より350年前に建立された。先頃の阪神淡路大震災でも被災地に残された動物達の安否が心配されたのは記憶に新しいが、当然この明暦の大火でも多くの動物達の生命が失われたことであろう。また、回向院で初めて供養された愛玩動物もこの1657年であった。徳川四代將軍家綱公の愛馬を供養するべく一命を受けて建立された馬頭観世音像がその遺跡である。三味線を作るときに犠牲となる動物の供養にと建立された三味観世音像を初め、その他にも現在に至るまで様々な動物達の生命が

供養されてきたのである。こうして江戸時代より連綿と動物達の供養が行われてきた訳であるが、宗教的にどのような意義があるかを探る上でも、この回向院という寺院の名称について検討を加えたい。

現在この「回向」という言葉は、一般的には「供養する」という意味で用いられることが多い。では、何故、「回向」が「供養する」という意味を持つようになったのか？元来、日本仏教の多くを占める大乘仏教では自利（自らの悟りを求める）のみでなく利他（他人を良い方向へと導く）が強調される。それ故、自己が行う善行を単に自己の功德としただけでは真の功德とは言えず、それを他の一切のものに振り向けることで初めて完全な功德になると考えられてきた。大乘仏教の中でも特に浄土教では、念仏を初めすべての功德を

一切の衆生に振り向けて共に極楽浄土へ往生したいと願う心を「回向発願心」と呼び、大事にする。この場合の回向には、功德を一切衆生に振り向けて共に極楽浄土に往生しようとする「往相回向」と、極楽浄土に往生した人がそこに留まることなく輪廻の世界に戻り一切衆生を浄土に向かわそうとする「還相回向」の二種があり、往相・還相共に、自らの往生を願う、救いを願うだけでなく、回りのあらゆる生命に功德を振り向けるのである。これが「回向」の原理である。従って、自らの往生を願い称える「南無阿弥陀仏」の功德が、あらゆる生命体の往生へとつながるのであるから、「回向」が「供養する」に発展するのである。

どんなに文明が発達しようとも、また、どのような時代においても、人間は自分一人又は自分の周りだけで生きている訳ではない。ありとあらゆる生命に支えられてこそ、初めて生きることができるのである。実験により犠牲となった動物の生命があったからこそ、今我々は様々な利便を享受できている訳であり、それらの生命に支えられてこそ現代社会なのである。先述の通り、大乘仏教は自利のみになることを注意し、利他を忘れないよう強調する。しかし昨今では、逆に、知人の「死」に直面して初めて利他的意味合いの「回向（供養する）」の気持ちを持つが、その反面、その基本となる自利の部分が忘れられがちにある

ように思う。実験で犠牲となった動物達は、まぎれもなく阿弥陀様のお導きにより極楽浄土の方へと向うことであろう。動物達の物語られる人生は固体という生命の終了を以て終った訳ではない。必ずや我々に何かその生命をもって教え続けているものがあるだろう。自ら念仏を称えることができない動物達に代わり、その動物達の為に念仏を称える。称える主体たる我々自身が自利の側面を思い起こし、自分自身が生きていることの意義、ありとあらゆる生命に生かされていることを認識すべきである。それこそ極楽浄土へ向った動物達の還相回向に報いる最上の術であり、また最上の追善供養となる具えるべき慰霊の心であろう。

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

翻訳27-1

Information

マウスノロウイルス自然感染免疫不全マウスの病理

マウスノロウイルス(MNV)は、最近米国の医学研究施設の $Rag2^{-/-}/Stat1^{-/-}$ マウスにおいて発見された。現在のところ、このウイルスの疫学や自然界における分布については、ほとんど解明されていない。我々は、MNVに自然感染した28匹の免疫不全マウスの病理について検討した。これらのマウスは、米国の2つの研究施設で維持されていたものであり、いくつかの異なる遺伝子型($Rag1^{-/-}/IFN\gamma R^{-/-}$ 、

$OT1Rag1^{-/-}/IFN\gamma R^{-/-}$ 、 $OT2Rag1^{-/-}/IFN\gamma R^{-/-}$ 、 $Rag1^{-/-}/Stat1^{-/-}$ および $Rag2^{-/-}$)を有する。また、定期的な微生物検査において、これらのマウスが飼育されていた動物室のおとりマウスがMNV特異的抗体陽性であったため、研究対象として選ばれた。我々の研究結果は、MNVがいくつかの免疫不全マウス系統において、肝臓(肝炎)、肺(巣状間質性肺炎)、腹腔、胸腔を含む多組織での炎症を特徴とする播

種性の感染を引き起こすことがあることを示している。さらに、MNVは $Rag2^{-/-}$ マウスの腸間膜リンパ節で不顕性感染を成立させることもある。今後、免疫学的研究、毒性学的研究および病理学的研究において、マウスがMNVに自然感染することによって、実験成績が混乱するかどうかさらに検討する必要がある。(翻訳:久和 茂)

訳注: 本誌23号、39ページに関連論文の要旨が掲載されている。

J. M. Ward, C. E. Wobus, L. B. Thackray, C. R. Erexson, L. J. Faucette, G. Belliot, E. L. Barron, S. V. Sosnovtsev and K. Y. Green: Toxicologic Pathology. **34**, 708-715 (2006).



keyword

キーワード: マウス、免疫不全マウス、マウスノロウイルス、肝炎、肺炎

翻訳27-2

Information

2000~2003年に西欧の実験用齧歯類のスクリーニングにおいてみられたウイルス感染症、肺マイコプラズマ (*Mycoplasma pulmonis*) およびティザー菌 (*Clostridium piliforme*) の自然発生的流行

本論文では、欧州の研究施設のマウスおよびラットコロニーの定期的な血清学的スクリーニングにもとづき、実験動物における齧歯類ウイルスの流行状況を報告する。2000~2003年における流行状況を、1981~1984年および1990~1993年における流行状況の報告と比較した。予防的対策の導入により、実験動物コロニーからいくつかの感染症(たと

えば、Kウイルス、ポリオーマウイルス)は根絶されたが、マウス肝炎ウイルスやパルボウイルスなどの感染症は高率に残存していることが示された。さらに過去10年間においては、マウス肺炎ウイルス、レオウイルス3型、センダイウイルス、唾液腺涙腺炎ウイルス/ラットコロナウイルス、肺マイコプラズマ(*Mycoplasma pulmonis*)の感染率が減少していた。新しい検査方法の導

入により、パルボウイルス科に属するマウスパルボウイルスとラットパルボウイルスが、依然として実験用マウスおよびラットにとって大きな脅威であることが示された。実験用モルモットにおいては、サイトメガロウイルスとバラインフルエンザウイルスが感染率の最も高い病原体であった。標準化された最新のスクリーニング法の重要性について考察する。(翻訳:伊波興一郎)

E. M. E. Schoondermark-van de Ven, I. M. A. Philipse-Bergmann and J. T. M. van der Logt: Laboratory Animals. **40**(2), 137-143 (2006).



keyword

キーワード: マウス、ラット、モルモット、微生物モニタリング

翻訳27-3

Information

実験用マウスのヘリコバクター属菌の効果的な治療に関する評価

Helicobacter hepaticus、*H. bilis*あるいは両者に感染したマウスに対して、アモキシシリンを主剤とする3剤併用療法(アモキシシリン、メトロニダゾール、ピスマス)を混餌投与、胃ゾンデ投与、ならびに混餌投与およびヘリコバクター非感染マウスによる里親哺育の3通りの方法で行った。

ヘリコバクター属菌の存在は、糞便を用いたポリメラーゼ連鎖反応(PCR)法により判定した。胃ゾンデ投与では50%、混餌投与のみでは57%、混餌投与およびヘリコバクター非感染マウスによる里親哺育では100%のマウス系統においてヘリコバクター感染を除去することができた。

8系統のマウスについては、2年間にわたってヘリコバクター感染の治療に成功した。PCR法によって、このマウスコロニーがヘリコバクターに汚染されない状態で維持されたことが示された。2002年12月から2005年3月までは治療を行わなかった。(翻訳:門田勇介)

A. Kerton and P. Warden: Laboratory Animals. **40**(2), 115-122 (2006).



keyword

キーワード: マウス、ヘリコバクター、治療

翻訳27-4

Information

実験用ウサギの胃におけるヘリコバクター属菌の低発生頻度

同定済みのヘリコバクター属菌の自然発生頻度を、65匹の実験用ウサギの胃について、PCR法(65匹/65匹)および組織学的検査(51匹/65匹)により調べた。ウサギの胃の異なる部位における炎症の程度を、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を施した組織標本を用いて評価した。PCR法によって、4匹のウサギがヘリコバクター属菌陽性であ

ることが示された。16S rRNAの塩基配列の結果から、3匹のウサギにおいて *Helicobacter canadensis*/*H. pullorum* が検出された。これら3匹の個体のうちの1匹の1つの組織標本にのみ、菌体が認められた。*H. felis*は、1匹のウサギにおいて確認された。組織学的検査では、40匹のウサギの胃において炎症はみられなかったが、11匹の個体では

おもに幽門洞において中等度の胃炎が観察された。結論として、今回の研究に供された実験用ウサギの胃は、散発的にヘリコバクター属菌陽性を示した。そのほとんどは腸肝親和性ヘリコバクター属菌として同定されている菌であり、おそらく、これらの細菌は単に胃内を通過しているだけであろうと推測される。(翻訳:小柳沙綾歌)

K. Van den Bulck, A. Decostere, M. Baele, M. Marechal, R. Ducatelle and F. Haesebrouck: Laboratory Animals. 40(3), 282-287 (2006).



キーワード: ウサギ、ヘリコバクター、胃、PCR、組織学

翻訳27-5

Information

総説: 実験動物施設における飼育環境と齧歯類の行動要求性

実験動物施設の飼育環境は、齧歯類に重大な生理学および心理学の影響を及ぼし、それらの影響は科学的あるいは人道的な懸念を引き起こす。おもに実験動物施設の飼育環境に起因する行動学的および心理学の問題を概説するため、ラット、マウスおよびその他の齧歯類に関する研究報告を再検討した。それらの研究報告によると、

ラットやマウスにとっては、隠れたり、巣作りしたり、探索したり、社会的接触をもったり、社会的環境に対して支配力をもつことが重要であり、これらの要求が満たされないことは、身体的あるいは心理学的に有害であり、脳の発達障害や行動異常(たとえば、常同運動)につながる。空間がこれらの要求を満たす手段であるという範囲内で、空間的に

閉じ込めることは、これらの異常を悪化させるものと思われる。小さなケージ内に環境「エンリッチメント」を加えることにより、これらの問題を減少させることはできるが、解決することはできない。これらの問題をさらに減少させるためには、飼育環境および飼育条件の本質的な改変が必要であると考えられる。

(翻訳:伊波興一郎)

J. P. Balcombe: Laboratory Animals. 40(3), 217-235 (2006).



キーワード: マウス、ラット、実験動物施設、飼育環境、エンリッチメント

翻訳27-6

Information

個別換気ケージ飼育下における実験用マウスの微生物モニタリングおよび生物学的封じ込めに関する現場研究

近年、実験用齧歯類飼育施設での個別換気ケージ(IVC)ラックシステムの使用が増加している。IVCラックの各ケージは、微生物学的に隔離されていると考えられるので、IVC内で飼育されている動物の包括的な微生物モニタリングは困難であり、おとりマウスの適切な利用が必要となる。従来、これらのおとりマウスは、使用済み床敷に暴露されてきたが、最近では、排気へ暴露することも考慮されている。本研究の第一の目的は、検査室ならびに多くの実験者が使用し、かつ

様々な機関からマウスが頻繁に搬入される飼育室でのおとりマウスを用いた微生物モニタリング法の効率を評価することである。第二の目的は、繁殖も行っているIVCラックで飼育されている自然感染マウスの生物学的封じ込めを判定することである。おとりマウスを使用済み床敷と排気の双方に暴露した。本研究に用いられたマウスは、研究用動物施設においてよくみられるマウス肝炎ウイルス(MHV)、マウスパルボウイルス(MPV)、腸管内鞭毛虫および蟯虫などの感染性病原体を

有していた。我々の研究結果は、使用済み床敷と排気の双方に暴露されたおとりマウスを利用した微生物モニタリング法により、MHV、腸管内鞭毛虫および蟯虫が迅速に検出されることを示している。またMHVは、排気のみを暴露させた場合でも検出された。本研究で用いたIVCラックでは、感染マウスと非感染マウスを同一IVCラックの異なるケージで飼育した場合、生物学的封じ込めをすることができた。(翻訳:上田直也)

M. Brielmeier, E. Mahabir, J. R. Needham, C. Lengger, P. Wilhelm and J. Schmidt: Laboratory Animals. 40(3), 247-260 (2006).



キーワード: マウス、個別換気ケージ(IVC)ラック、微生物モニタリング、おとりマウス、使用済み床敷暴露、排気暴露、生物学的封じ込め

日本実験動物学会の動き

1. 平成18年度第3回理事会・維持会員懇談会

平成18年11月27日(月)午前11時から東京ガーデンパレスに於いて、平成18年度第3回理事会が開催されました。引き続き、午後2時半からは平成18年度維持会員懇談会が以下の内容で開催されました。

I. 講演会

1. (社)日本実験動物学会理事長挨拶

芹川 忠夫

2. 適正な動物実験実施のための自主規制と自主管理体制

1) 日本学術会議作成のガイドライン

八神 健一(筑波大学)

2) 機関内規程について

(1) 大学等における規程案

佐藤 浩(長崎大学)

(2) 製薬企業等における規程案

池田 卓也(グラクソ・スミスクライン)

3. 製薬企業の動物実験支援における

外部資源投入のあり方

1) 実験動物飼育管理面から

阪川 隆司(大正製薬)

2) 動物実験技術面から

谷川 学(中外医科学研究所)

II. 懇親会

2. 平成18年度(社)日本実験動物学会功労賞・学会賞の受賞者決定

平成18年11月20日(月)に功労賞選考諮問委員会、および学会賞(安東・田嶋賞)選考委員会が開催されました。両委員会からの答申をもとに第3回理事会において、以下の受賞者が決定されました。

功労賞: 佐藤 徳光 会員

辻 紘一郎 会員

武藤 健 会員

安東・田嶋賞: 伊藤 豊志雄 会員

3. 平成18年度米田記念若手研究者支援事業

以下の3名の会員について、国際学会への参加支援を行うことが決定されました。尚、今回をもちまして本事業を終了いたします。

徳田 智子 会員

仁科 拓 会員

林元 展人 会員

4. 第54回日本実験動物学会総会 (須藤カツ子大会長)

標記の総会が平成19年5月23日(水)~25日(金)、タワーホール船堀(東京都江戸川区)で開催されます。奮ってご参加下さい。詳細につきましてはホームページ(<http://www.ipec-pub.co.jp/54jalas/>)をご参照下さい。

日本実験動物技術者協会の動き

1. 関東支部

講習会等	期日	場所	テーマ
サル部会	H19.2~3月		
関東支部総会、第32回懇話会実技講習会	H19.2.17	国立オリンピック記念青少年総合センター	「実験動物技術者の現在とこれから」

講習会等の詳しい情報は、<http://jaeat-kanto.adthree.com/> 参照

2. 九州支部

30周年記念講演会及び第30回総会、第26回研究発表会

期 日: 平成19年4月7日(土)・8日(日)

会 場: 鹿児島県民交流センター3階大研修室1

内 容: 30周年記念式典、30周年記念講演会3題、特別講演1題、他

1. 平成18年度実験動物技術指導員の認定

新制度として発足した実験動物技術指導員制度は昨年、103名の指導員と10名の準指導員が認定されました。

今年も21名の公募・推薦があり書類・面接の結果、指導員13名、準指導員3名が認定されました。また協会からの依頼による指導員が3名、準指導員から指導員への昇格が6名あり、結果的には指導員が22名増え、準指導員が3名減となりました。

現在の指導員は125名、指導員7名の総勢132名となりました。

新指導員の方々もすでに白河研修の講師あるいは技術者二級実地試験の試験官として活躍しています。

平成18年度認定指導員・準指導員名簿

■ 指導員

名前	勤務先
小関 真理子	(株)ケー・エー・シー
佐々木 昌志	大日本住友製薬(株)
立部 貴典	中外医科学研究所(株)
根津 義和	三共(株)安全研究所
平野 貢	(株)アニマルケア
松尾 美奈	三菱化学生命科学研究所
相原 丈洋	北山ラベス(株)
伊藤 恒賢	山形大学医学部
小山内 努	北海道大学大学院医学研究科
石原 勝	(株)富士バイオメディックス
川口 岳彦	三協ラボサービス(株)

■ 準指導員

名前	勤務先
加藤 めぐみ	三菱化学生命科学研究所
土屋 良治	(株)ボゾリサーチセンター
日高 廣	(株)チャネルサイエンス

2. 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
教育セミナー フォーラム2006東京	18. 9. 28	「動物実験の適正化と自主管理体制の構築」
教育セミナー フォーラム2006京都	18. 9. 30	「動物実験の適正化と自主管理体制の構築」
モニタリング技術小委員会④⑤	18. 10. 3、11. 29	イヌ、サルの検疫と順化マニュアルの作成
第3回情報専門委員会	18. 10. 4	LABIO21のNo. 27の企画会議
ミニ豚等普及促進企画検討小委員会①②	18. 10. 25、12.25	ミニブタ普及用DVDの作成
各論講義	18. 10. 19～20	一級技術者試験受験者対象 馬事畜産会館
第3回教育・認定専門委員会	18. 11. 8	一級・二級認定試験について
試験問題策定委員会	18. 11. 9	一級・二級認定試験について
二級技術者試験・一級技術者学科試験	18. 11. 26	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
総務会③	18. 11. 28	動物福祉関連指針の改定他
運営会議	18. 12. 5	動物福祉関連指針の改定他
試験問題採点委員会	18. 12. 12	一級・二級認定試験
試験問題合否判定委員会	18. 12. 12	一級・二級認定試験
実験動物福祉調査・評価委員会	18. 12. 19	模擬調査について
実験動物福祉専門委員会	18. 12. 21	動物福祉関連指針の改定他

3. 行事予定

(1) 協会関係

行事	開催日	場所
日動協の動物福祉関連指針等の改正説明会	19. 2. 10・17	東京・京都
実験動物一級実地試験	19. 3. 4(日)	日本獣医生命科学大学
指導員研修会	19. 2月	東京 未定

(2) 関係協会団体行事

◆ 第93回関西実験動物研究会

日 時：2007年3月9日(金)
会 場：京大会館
詳 細：<http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/kansai/kansai.html>

◆ 第54回日本実験動物学会総会

日 時：2007年5月23日～25日
会 場：船堀タワー、東京（東京都江戸川区船堀）
会 長：須藤カツ子

◆ 第38回環境研/第41回実技協総会(東海)との共催大会

日 時：2007年7月6日(金)～7日(土)
会 場：名古屋市中小企業振興会館（千種区吹上）

◆ 第143回日本獣医学会学術集会

日 時：2007年4月3日～5日
会 場：つくば国際会議場、つくばカピオホール
文部科学省研究交流センター
詳 細：<http://niah.naro.affrc.go.jp/jsvs143/index.html>

◆ 第41回日本実験動物協会全国総会

日 時：2007年7月6～7日
会 場：名古屋市中小企業振興会館
会 長：小木曾 昇

(3) 海外行事

◆ The 7th Trans-Tech Meeting

日 時：2007年2月12日～14日
会 場：Institute for Molecular Biosciences,
University of Queensland.4072
詳 細：<http://www.tasq.uq.edu.au/TT2007>

◆ Am College of Lab Animal Medicine Forum

日 時：2007年5月6日～9日
会 場：Tucson, AZ
詳 細：http://www.aclam.org/aclam_calendar.html

◆ The FELASA and ICLAS Joint Meeting

日 時：2007年6月11日～14日
会 場：the shores of Lake Como, Italy
詳 細：<http://www.felasa-iclas2007.com/>

◆ Am. Veterinary Medical Assoc. Annual Meeting

日 時：2007年7月14日～18日
会 場：Washington DC
詳 細：<http://www.avma.org>

◆ The 6th World Congress on Alternatives & Animal Use in the Life Sciences.

日 時：2007年8月21日～25日
会 場：イースト21、東京
詳 細：<http://www.knt.co.jp/ec/2007/wc6/>

◆ National AALAS Meeting

日 時：2007年10月14日～18日
会 場：Charlotte, NC
詳 細：<http://www.aalas.org>

米国実験動物学会の日程表は<http://www.azaalas.org/calendar.html>で検索できます。

※ 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。



今年を振り返ると、公務員の裏金問題や警察官による強盗事件など、国民の信頼を裏切る事件が多発し、酒酔いあるいは酒気帯び運転事故、母親による幼児殺害事件、虐めによる自殺など、個人のモラルや命の尊厳のあり方を考えさせられる問題事象が多かったように思う。実験動物界では、6月に厚労省や文科省などから動物実験に関する指針やガイドラインが出され、動物実験の審査のあり方や実験実施機関の長の責務の明確化、動物実験委員会の評価のあり方など、細部に亘って規定され、動物実験に関わる者として現状をしっかりと受け止め、より一層襟を正さねばと痛感した。沖縄地方のサンゴ礁には台風が必要だそうだ。台風の波浪は、水温が高く水中の酸素が不足する沖縄の海へ酸素を補給する役割を持つ。今回の指針やガイドラインが、動物実験を適正に実施し、動物愛護に反する行為を撲滅するために、いい意味での波浪であって欲しいと思う。

(櫻井)

STAFF

情報専門委員会

担当理事	新関 治男	HARUO NIIZEKI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	荒巻 正樹	MASAKI ARAMAKI
〃	櫻井 康博	YASUHIRO SAKURAI
〃	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	椎橋 明広	AKIHIRO SHIIHASHI
〃	河野 公雄	KIMIO KAWANO
〃	中川真佐志	MASASHI NAKAGAWA
〃	川本 英一	EIICHI KAWAMOTO
〃	大島誠之助	SEINOSUKE OHSHIMA
事務局	前 理雄	MICHIO MAE
〃	関 武浩	TAKEHIRO SEKI
〃	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

● LABIO 21 No.27 平成19年1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

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>

生命で見つける無限の世界



GETTING RESULTS

小さな生命から新たな可能性を見出し「健康で明るい社会づくり」をモットーに私たちは、より精度の高い実験動物・関連商品の開発に取り組んでいます。



CLEAR



日本クレア株式会社

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

