

Japanese Society for Laboratory Animal Resources
LABIO 21



社団法人 **日本実験動物協会**

Tel. 03-3864-9730 Fax. 03-3864-0619
http://jsla.lin.go.jp/ E-mail: jsla@group.lin.go.jp



【研究最前線】

「ノックアウトマウスを用いた転写因子の生理機能解析」

【疾患モデル動物開発エピソード⑬】

「ポリオウイルスレセプターランズジェニックマウス」

「実験動物技術者認定制度はどう変わるの? Q&A」

Yoku

未来に繋げる技術と信頼



SLCの業務内容

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

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

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



SLC

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

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

BTセンター (053)437-5348(代)



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

「ノーベル賞とノックアウトマウス」	4
研究最前線	
「ノックアウトマウスを用いた転写因子の生理機能解析」	6
疾患モデル動物開発エピソード ⑬	
「ポリオウイルスレセプタートランスジェニックマウス」	10
トピックス	
「メタボリックシンドロームと脂肪肝に対する考えかた」	14
シリーズ連載 ①	
「動物塚考」—動物の墓と慰霊碑—	18
海外散歩	
「イギリス」—MRC Harwell Mammalian Genetics Unit 訪問記—	23
トピックス	
「わが国のマウス・ラット動物実験施設の微生物汚染の現状」	26
「2002～2006年のマウスとラットの微生物モニタリングにおける陽性率、特に SPF と SPF 以外との比較」	29
ラボテック	
「実験動物としてのシバヤギ」	32
「実験動物技術者認定制度はどう変わるの? Q&A」	36
「実験動物技術者受験資格特例認定校一覧」	39
「平成19年度の実験動物指技術導員の認定」	40
海外技術情報	41
学会の動き	43
技術者協会の動き	43
ほんのひとりごと	44
「平成19年度実験動物技術者資格認定試験結果」	45
協会だより	45
KAZE	46

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



ノーベル賞とノックアウトマウス

熊本大学発生医学研究センター
教授 山村 研一

少し遅すぎる感があったが、2007年度のノーベル医学生理学賞がノックアウトマウス関連技術を開発した英国のMartin Evans博士、米国のOliver Smithies博士とMario Capecchi博士の3氏に贈られた。実際に相同組換え法によって始めてノックアウトマウスが作製されたのは、1989年であるが、その後有用性は実証され続けており、2000年程度には受賞してもおかしくない状況であった。噂では候補者が多すぎたためといわれているが、ふたを開けてみれば、下馬評通り3人が受賞者になった。

Martin Evans博士は、胚盤胞からES細胞の樹立に成功した人で、1981年7月にNatureに論文が発表されている。Evans博士には、一度お会いしているが、いかにも英国の名門ケンブリッジ大学の教授という風格で、大学の歴史を感じさせる雰囲気濃厚に漂っていた。ES細胞の樹立に至る歴史的経緯を説明すると、その

端緒となる成果は、1974年の米国のBrinster博士らによる、奇形癌腫由来のEC細胞を用いたキメラマウス作製に遡ることができる。1975年にMintz博士が、再試に成功したが、生殖細胞には伝わらず、またEC細胞が途絶えたということもあり、EC細胞を用いての変異マウス作製は夢と終わった。Evans博士らと同年の1981年12月に米国のGail Martin博士もPro. Natl. Acad. Sci. USAにES細胞の樹立の論文を発表している。興味深いのは、ES細胞の命名である。当初開発者のEvansとKaufmanの頭文字をとってEK細胞と命名していたが、MartinらはES細胞 (embryonic stem cell) と名付け、結局これが生き残った。Martin博士が受賞者の一人として名を連ねることができなかったが、ESの名前が残ることで一矢を報いたということであろうか。

Oliver Smithies博士は、体細胞で相同組み換えを行うことに最初に成功した人で、論文は1985

年9月にNatureに発表されている。技術開発が得意な人で、実はデンプンゲル電気泳動法を発明した人でもある。奥様が日本人で研究者でもあるので、夫婦とも熊本でのシンポジウムに招待し来ていただいたこともあるが、非常に気さくな人で、政治の世界とは無縁な、実験が大好きな、純然たる研究者である。

Mario Capecchi博士は、ES細胞を用いた相同組換え法、なかでも1988年11月にNatureに発表されたpositive-negative selection法の開発者として有名である。すでに1980年ごろから相同組み換えの研究を始め、その11月にCellにDNAの顕微注入で細胞をトランスフォームできるという論文を発表している。しかし、研究費の申請をしても不可能だからという理由で採択してもらえなかったという。それでも信念を曲げず、研究を続けついに成功した時、審査員から、我々の忠告を聞かなくてよかったですねというコメントを

Knockout Mouse



もらったという。外貌は一見難しく見える人であるが、内実はそうではなく、非常に親切で、人格的にも優れた人である。ユタ大学の研究室に尋ねたときのES細胞に相同組み換えベクターを導入するときの電気穿孔のスイッチは自分で入れるという話は今でも覚えている。普通だと馬鹿にしがちだが、私にも経験があるからである。マウス受精卵の前核にDNA溶液を顕微注入するとき、ゲノム中に組

み込まれるという気合いというか、念力というか、そうすると不思議に効率が上がることを経験したからである。

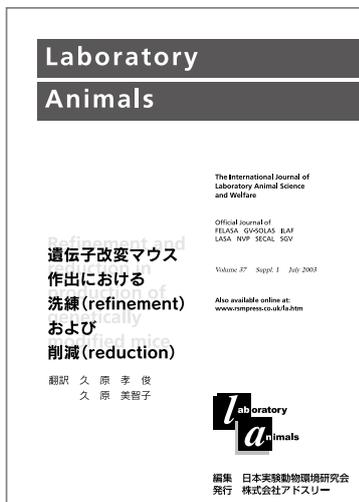
最後に、相同組換えに関する特許の話を紹介したい。意外なことに、相同組み換えの基本特許を持っているのは、Le Mouellie博士とBrulet博士が発明者と名を連ねるフランスのパスツール研究所であり、そこからのベンチャー企業であるセレクトイス社が実施権

を持っている。ヨーロッパ、米国、日本で特許が成立している。Capecchi博士の特許は、positive-negative selection法だけであり、米国だけで成立している。相同組換え法を用いている限り、ノックアウトマウスの受託生産であれそれを用いての創薬であれ民間企業は特許を侵害していることになる。なお、日本で唯一ライセンスを受けているのは、トランスジェニック社である。



Laboratory Animals 遺伝子改変マウス 作出における洗練および削減

好評発売中



遺伝子研究者 待望の日本語訳書

日本実験動物環境研究会編 編
久原 孝俊／久原 美智子 訳

- B5変形判／並製／86頁
- ISBN 4-900659-72-X
- 発行日 2006年 11月28日
- 定 価 1,260円 (税込)
- 本書の内容

現在、世界的に注目を集めているヒトゲノム。遺伝子レベルでの研究は生命倫理の領域まで達する難問である。本書はこの難問に対して大きな指針とされる“Laboratory Animals37巻”補遺の待望の日本語版です。

発行：株式会社 アドスリー
発売：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

ノックアウトマウスを用いた 転写因子の生理機能解析

理化学研究所・筑波研究所・石井分子遺伝学研究室・主任研究員
石井 俊輔

はじめに

私達は、発生・分化や多くの疾患のメカニズムを明らかにするために、遺伝子の発現制御の理解が、最も重要なステップの一つであろうと考え、転写制御因子について解析している。この研究分野においても、転写因子の生理機能を理解するために、遺伝子ノックアウトマウスの手法は不可欠なものとなっている。本稿では、私達のノックアウトマウスの作成・解析に

よって明らかとなってきた、転写因子の生理機能の一端をご紹介したい。

ATF-2の生理機能

ATF-2は私達が同定した転写因子であり（文献1）、p38/JNKなどのストレス応答性キナーゼによって、リン酸化され、活性化される。DNA結合ドメインをコードするエクソンをneoによって置換することによって、ATF-2の null 変異体を作製した。私達の作

製した null 変異マウスはすべて出生直後に呼吸不全のため死亡した（図1、左上）（文献2）。

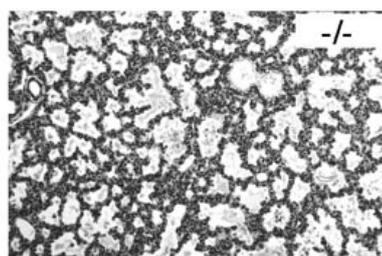
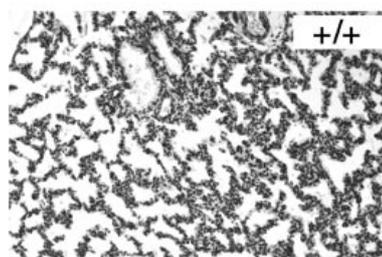
肺には胎便がつまっており、このマウスはヒトの胎便吸引症候群（MAS: Meconium Aspiration Syndrome）のマウスモデルとなることが示された（図1、左下、右）。解析の結果、胎盤のTrophoblast細胞層の発達が未熟なためガス交換が不十分となり、胎児が低酸素状態になり、早期に呼吸を開始してしまうことが

呼吸不全

Atf-2 +/- -/- -/- +/-



肺に吸入された胎便



肺中の空気

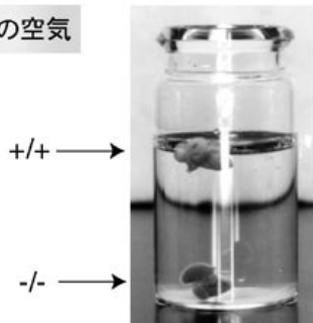


図1. ATF-2変異マウスの胎便吸引症候群様の症状

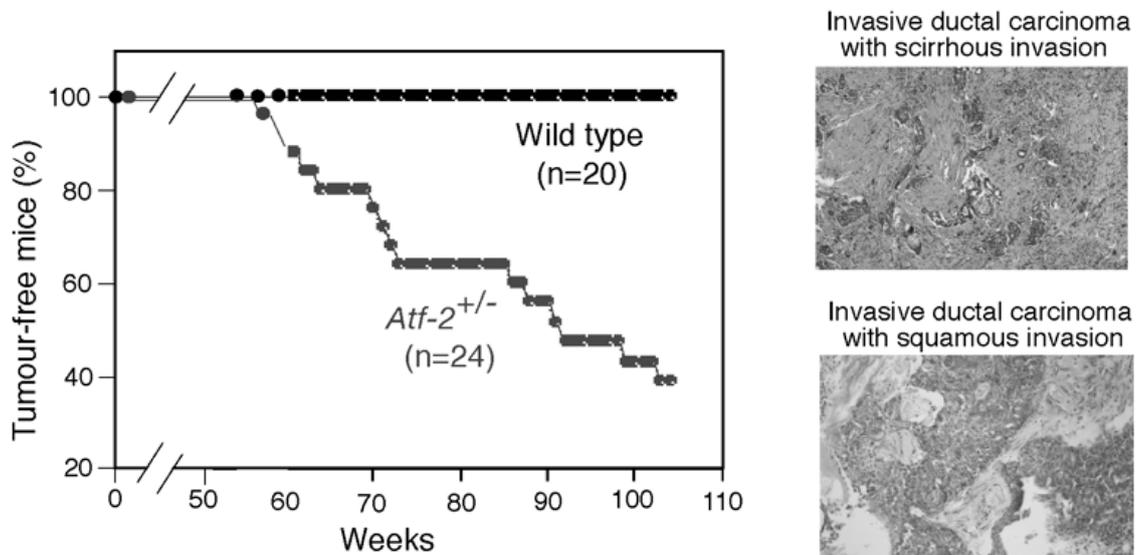


図2. ATF-2ヘテロ変異マウスにおける乳がんの発症

示された。実際に、ATF-2 nullの胎仔では低酸素で誘導されるいくつかの遺伝子の発現が上昇していた。さらにATF-2 null変異マウスにおいて発現が低下している遺伝子をスクリーニングした結果、PDGF受容体遺伝子の発現が低下していた。そしてPDGF受容体遺伝子のプロモーター領域にはATF-2が直接結合し、転写を活性化することが示された。このように、変異マウスではATF-2の標的遺伝子であるPDGF受容体の発現が低下するため、PDGFによって増殖が維持されるTrophoblast細胞の増殖が阻害されることが明らかにされた。このようにATF-2変異マウスの解析により、胎便吸引症候群のメカニズムの一端が分かってきた。

一方、ATF-2ヘテロ変異マウス

は、一見正常で、長期飼育が可能であるが、生後1年を経過した頃から、高頻度に乳がんを発症することを見出した(図2)(文献3)。

また、がん抑制遺伝子p53のヘテロ変異体と組み合わせると、より早期に乳がんを発症することも示された(文献4)。ATF-2欠損細胞を用いた解析の結果、低酸素ストレスで発現が誘導されるGadd45 *a*などの一群の遺伝子と、ヒト乳がんの抑制因子として同定されていたMaspinが、ATF-2標的遺伝子として同定された。これらの標的遺伝子産物は、アポトーシス誘導に関与することが知られている。正常細胞とATF-2ノックアウト細胞の増殖を比較すると、正常細胞では増殖が飽和状態に達すると、Maspiの発現が誘導

され、増殖が停止するのに対し、ノックアウト細胞では、Maspiの発現が誘導されず、細胞密度が高くなることが示された。このように、ATF-2の発現レベルが低下すると、Maspinの発現が低下し、細胞増殖が亢進する結果、細胞ががん化する。さらに乳がんのような固形がん組織は、低酸素状態になることが知られているが、ATF-2レベルが低いと、Gadd45 *a*のようなアポトーシス誘導因子が誘導されず、アポトーシスによるがん細胞の除去機構が働かず、乳がん発症に至ると考えられた。また種々のヒト乳がん組織でも、ATF-2発現レベルが低下していることが明らかにされた。このように、ATF-2が有力な乳がん抑制因子であることが、初めて示された。

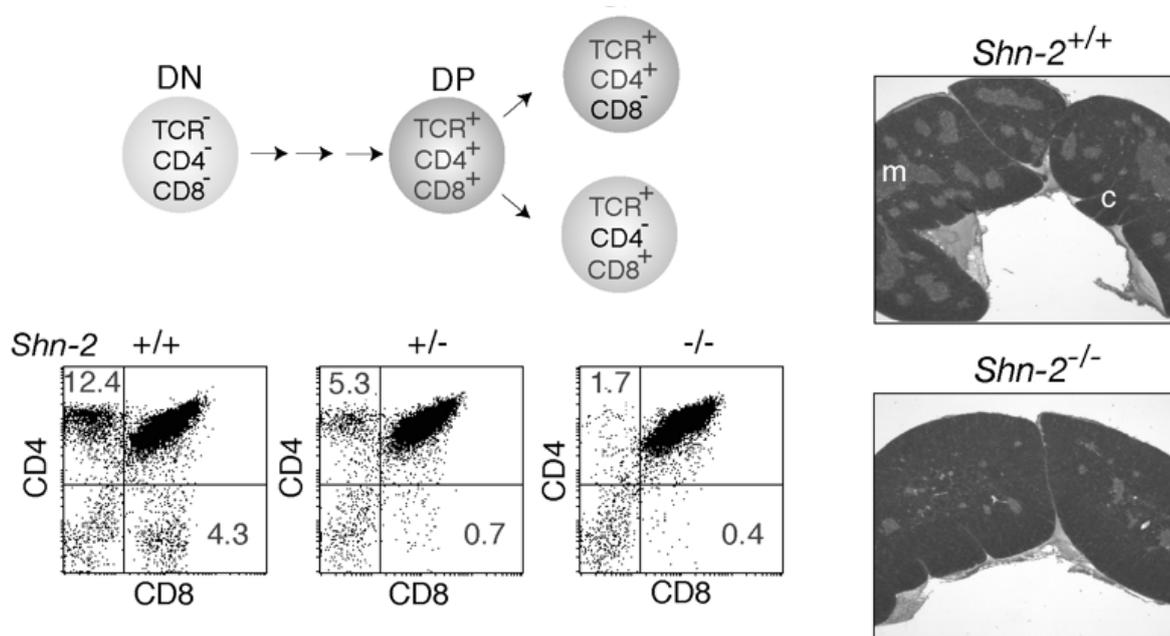


図3. Shn-2変異マウスにおけるT細胞分化の異常

Shn-2の生理機能

Schnurri (Shn)ファミリー転写因子は、私達を含む複数のグループによって同定された転写因子であり、2セットのメタルフィンガー構造を含む約300 kDaの大きなタンパク質である(文献5)。動物のShnファミリーは1~3の3つのメンバーを含むが、Shn-2の生理機能を明らかにするため、変異マウスを作製し、解析した。Shn-2変異マウスでは Single-positive (SP) T細胞が顕著に減少しており、Double-positive (DP) からSP細胞への分化段階に異常があった(図3)(文献6)。

この段階では、自己のMHCに拘束されたT細胞受容体を発現

するT細胞のみが成熟するいわゆる Positive selectionと共に、自己を攻撃する可能性のあるT細胞を除去する Negative selection が起きる。一連の解析から、Shn-2変異マウスでは Positive selection が異常であることが分かった。ショウジョウバエ Shn は TGF- β /BMP/activine のホモログ dpp のシグナル伝達経路の下流で機能する。動物細胞における TGF- β /BMP/activine シグナル経路では、転写因子 Smad が重要な役割を果たすが、Shn は Smad と直接結合することが示された。これらの結果と一緒に考えると、私達の結果は、T細胞の分化に TGF- β /BMP/activine シグナルが関与することを示唆し

ている。

また、Shn-2変異マウスには白色脂肪組織の形成不全が観察された(図4)(文献7)。MEFs (Mouse Embryonic Fibroblasts) を試験管内で脂肪細胞に分化させる系においても、Shn-2変異細胞は脂肪細胞への分化効率が低いことが認められた。特に BMP 依存的な脂肪細胞分化が低下していた。アレイ解析の結果、Shn-2変異細胞では PPAR γ 2 遺伝子の発現が顕著に低下していた。PPAR γ 2 は脂肪細胞分化を制御する鍵として有名な転写因子であり、Shn-2変異細胞において、この因子を強制発現させると、脂肪細胞への分化能は回復した。Shn-2が PPAR γ 2 遺伝子発現を

制御するメカニズムを解析した結果、Shn-2はBMP刺激によって、細胞質から核内へ移行し、PPAR γ 2遺伝子プロモーター上で、Smad1/4やC/EBP α などの他の転写因子と複合体を形成し、これらの転写因子による協調的な転写活性化に関与することが明らかにされた。このように、Shn-2はBMP依存的な脂肪細胞分化を制御する転写因子であることが示された。



おわりに

以上のように、ノックアウトマウスを用いた研究は、遺伝子産物の生理機能を理解するためには、極めて有効な手法であり、今後のさらなる改良によって、より簡便に使用できるようになることが望まれる。

参考文献

1. Maekawa, T., Sakura, H., Kanei-Ishii, C., Sudo, T., Yoshimura, T., Fujisawa, J., Yoshida, M. & Ishii, S. Leucine zipper structure of the protein CRE-BP1 binding to the cyclic AMP response element in brain. *EMBO J.* 8, 2023-2028 (1989).
2. Maekawa T, Bernier F, Sato M, Nomura S, Singh M, Inoue Y, Tokunaga T, Imai H, Yokoyama M, Reimold A, Glimcher LH & Ishii S. Mouse ATF-2 null mutants display features of severe type of meconium aspiration syndrome. *J. Biol. Chem.* 274, 17813-17819 (1999).
3. Maekawa T, Shinagawa T, Sano Y, Sakuma T, Nomura S, Nagasaki K, Miki Y, Saito-Ohara F, Inazawa J, Kohno T, Yokota J & Ishii S. Reduced levels of ATF-2 predispose mice to mammary tumors. *Mol. Cell. Biol.* 27, 1730-1744 (2007).
4. Maekawa T, Sano Y, Shinagawa T, Sakuma T, Nomura S, Licht JD & Ishii S. ATF-2 controls transcription of Maspin and GADD45 γ genes independently from p53 to suppress mammary tumors. *Oncogene* in press (2007).
5. Maekawa T, Sakura H, Sudo T & Ishii S. Putative metal finger structure of the human immunodeficiency virus type 1 enhancer binding protein HIV-EP1. *J. Biol. Chem.* 264, 14591-14593 (1989).
6. Takagi T, Harada J & Ishii S. Murine Schnurri-2 is required for positive selection of thymocytes. *Nature Immunol.* 2, 1048-1053 (2001).
7. Jin W, Takagi T, Kanesashi S, Kurahashi T, Nomura T, Harada J & Ishii S. Schnurri-2 controls BMP-dependent adipogenesis via interaction with Smad proteins. *Dev. Cell* 10, 461-471 (2006).

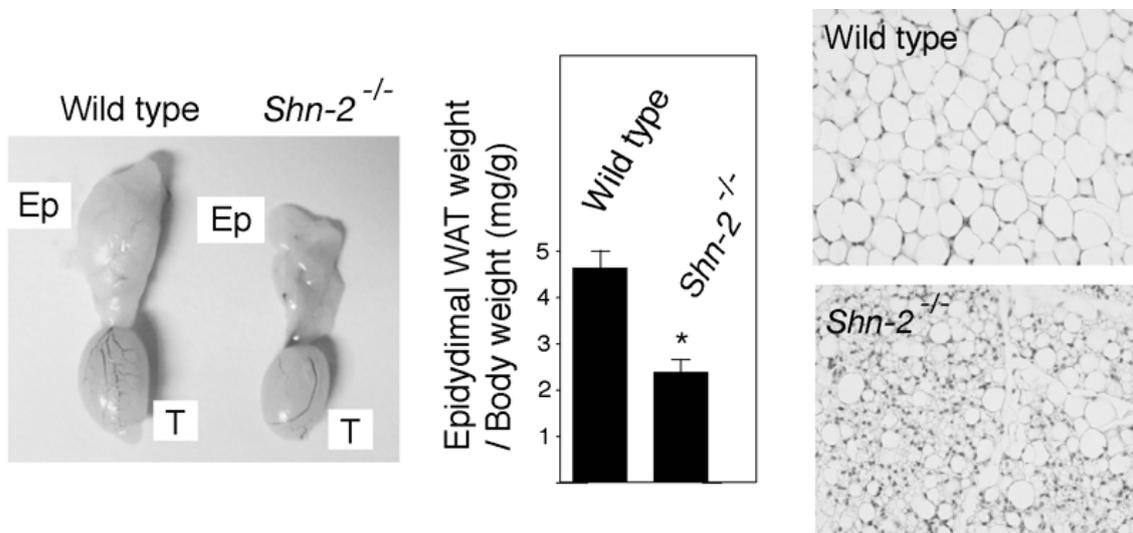


図4. Shn-2変異マウスにおける白色脂肪組織の形成不全

ポリオウイルスレセプタートランスジェニックマウス

(財) 東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所

副参事 研究員 小池 智

ポリオウイルスの種特異性と動物実験モデル

ポリオウイルスはピコルナウイルス科エンテロウイルス属に分類されるヒトに急性灰白髄炎（小児麻痺）を引き起こすウイルスである。ポリオウイルスはヒトに経口的に感染し、消化管の粘膜、近傍のリンパ節で増殖したのちウイルス血症を引き起こし、中枢神経系まで到達して脊髄前角の運動神経細胞に感染して四肢のマヒなどを引き起こすとされている^(1,2)。ヒト以外にはチンパンジーでも効率よく経口感染することが知られている。カニクイザルやアカゲザルなどの旧世界ザルでは経口感染の効率はあまり高くないが、ウイルスを直接静脈内あるいは脳内などに接種すると感染が成立してヒトの急性灰白髄炎と類似の症状を示す。しかし宿主域は霊長類に限られ、実験的に強引に馴化させた特殊な株を除いてはマウスなどには感染することはない。従ってポリオの実験動物は事実上旧世界ザルのみであり、ポリオ経口生ワクチンの毒力の判定などに用いられてきた。遺伝子工学の発展とともに種特異性の壁を超えた新たな

小動物実験モデルがつくられている。本稿ではポリオウイルスレセプタートランスジェニックマウスの開発の歴史と最近の知見を概説する。

ポリオウイルスレセプタートランスジェニックマウスの作出

ポリオウイルスが初めて分離されたのは1908年で、小児麻痺で死亡した患者の脊髄の乳剤をサルに接種することにより小児麻痺の症状が再現できたことによる⁽³⁾。霊長類以外の動物では再現ができないことから宿主域は霊長類に限られることが判明した。1950年代よりポリオウイルスの宿主域が霊長類に限られるのは細胞表面に存在するウイルス受容体の問題であると考えられていた。培養細胞内にポリオウイルスのゲノムRNAをトランスフェクションによって通常の感染経路を迂回して導入するとマウス細胞であっても細胞内でウイルスは増殖することができる。したがって特異性を決定しているのはウイルスの細胞表面への吸着や細胞内への侵入の段階であると考えられた^(4,5)。そこでポリオウイルスレセプター（PVR）遺伝子が単離する試みが

1980年代末から当時東京都臨床研にいた我々のグループとコロムビア大学のRacanielloのグループによってなされた。レセプターを持たないマウス細胞にヒトゲノムDNAをトランスフェクションして導入したライブラリーを作成する。これはヒトゲノム的一部分が導入された細胞の集団で、個々の細胞のクローンには別々の遺伝子が導入されている。このとき偶然PVRが導入された細胞はウイルス感受性を獲得するので、感受性を獲得した細胞をクローニングした後、そこに含まれるヒト由来のDNA配列を同定することによりレセプター遺伝子を単離することができたのである^(6,7)。

培養細胞で種特異性の壁を破ることに成功したので、より複雑であるマウス個体に対してもヒトPVRの付与によりウイルス感受性を獲得できるのではないかと期待が生まれた。両グループはPVR遺伝子を含むヒトゲノムDNA断片をトランスジェニック（tg）マウスを作成した^(8,9)。ヒトPVR遺伝子のプロモーターを用いて発現した遺伝子はヒト体内での発現と

全く同じパターンで発現するという訳にはいかずいくつかの点が異なっていたが、およそヒトに近いと思われる状態で発現した。ポリオウイルスには3つの血清型(1、2、3型)が存在するがいずれの型のウイルス株を脳内接種した場合もヒトのポリオと類似の症状を発症した。マウスの中枢神経系特に運動神経細胞にポリオウイルス抗原が検出され、この細胞の破壊により小児麻痺の特徴である弛緩性のマヒが観察されたのである。さらにさまざまなウイルス投与経路を試すと、腹腔内、筋肉内接種などでは発症するが経口感染の効率は高くなく、ヒトよりもサルに近い動物モデルであると考えられた。

ウイルス株の毒力の評価

Sabinによって開発された経口生ワクチン株とSalkによって開発された不活化ワクチンが使用され、ポリオ根絶計画が進行している。現在先進国では小児麻痺の発生はなく、一部の国で小規模な流行が見られるのみである。経口生ワクチンは野生株を馴化させて弱毒化したものであるが、生きているウイルスであるが故に不注意に製造すると強毒復帰が起こる可能性がある。そのため製造されたワ

クチン株はサルに接種して毒性のないことを確認する試験を経た後に使用されている。またポリオ流行国で患者から分離されたポリオウイルス株の毒力を調べることは流行している株に関する情報を得る上で重要なことであった。毒力試験は神経系でのウイルスの増殖能力を評価するものであるため、生きた動物で試験を行うことが必要である。大型動物であり、高い知能をもった霊長類を実験に使用することはさまざまな意味で望ましいこととは言えないためマウスモデルがサルに代わる動物モデルとなりうるかが試された。強毒株、弱毒株、並びに両者の中間の毒力を持つキメラウイルス株などを用いてサルにおける神経毒力とマウスにおける神経毒力の間に関係があるかどうか、またtgマウスにワクチン株を接種した場合どのような毒力判定基準を設けたらサルと同等の試験となりうるかなどが検討された。マウスとサルの間で厳密な一致が見られたわけではなく、大方両者の間で相関が見られた⁽¹⁰⁾。またマウスに脊髄内接種を行うことにより弱毒ワクチン株レベルの毒力の微妙な違いを判定できることも判明した⁽¹¹⁾。現在では現行のSabinワクチン株の検定にサルの代わりにtgマウス

モデルを使用することも認められている。

ポリオの発症機序

ワクチンができて野生株の流行による発症は制御できるようになったとはいえ、ウイルスが個体の中でどのように神経までたどり着きそこで特異的に増殖するかという機構は解明された訳ではない。むしろワクチン開発成功によりサルやチンパンジーを用いて行われていた研究は行われなくなったのである。多くのヒトの感染症研究はそのような傾向があり、ワクチンで制圧された病気の発症機序は最新の技術で研究されずにいる。tgマウスができたことによりこのような問題について全く違った方法論でアプローチすることが可能になった。遺伝子改変技術が使えるマウスではヒトやサルではできない条件を作りだすことができる。

例えばポリオウイルスはどのようにして中枢神経系まで到達することができるか小動物であれば実験は技術的に容易になる。神経系は通常血液・脳関門により自由な物質の出入りができなくなっている。従ってポリオウイルスも簡単に中枢神経系の実質には到達できないはずである。ところが放射性同位元素で標識したポリオウイル

スをマウスに静脈内接種をするとウイルスは血液・脳関門を通り抜けて神経実質に到達することが判明した。これはPVRを発現していないマウスでも見られることからポリオウイルスはPVRを使用することなく血液・脳関門を通過する能力があることが示されている⁽¹²⁾。この機構の詳細は未だ明らかにされていない。

また不活化ワクチンが開発された間もないころに起こった事故などからポリオウイルスは筋肉から神経の軸索を伝って中枢に侵入することがあると指摘されていた。PVR-tgマウスを用いてこの機構が解明されている。PVRには細胞質ドメイン内に細胞性ダイニンの軽鎖と結合する領域が存在する。そのため神経終末で捕獲されたポリオウイルスはPVRと結合したまま逆行性の軸索輸送によって中枢まで運ばれることが可能であることが判明した^(13, 14)。

さらにポリオウイルスがなぜ神経系で特異的に増殖できるのかも解明された。一般的にウイルス自身には少数の遺伝子がコードされているだけなので、感染した際には宿主側の因子を利用しなければ複製することができない。ポリオウイルスは非神経系組織において増殖できないのはウイルスの複製

の過程で必要とされる宿主因子が不足しているためではないかと考えられていた。ところがPVR-tgマウスを1型インターフェロン(IFN)レセプターノックアウトマウスと交配したところ、ウイルスは通常では増殖できない肝臓、膵臓、脾臓などの組織でも増殖できるようになった。すなわちポリオウイルスは潜在的には本来の標的となる神経系以外でも増殖は可能であるが、強いIFN応答を示す非神経系組織においてはその応答のためにウイルスが効率よく増殖できずにいることがわかった⁽¹⁵⁾。逆に神経系組織は非神経系組織に比べてIFN応答が鈍いことも明らかになったのである。この原理はポリオウイルスのみならず多くの急性神経ウイルスに当てはまる原理である可能性がある。

終わりに

ポリオウイルスの根絶が近づき、ポリオウイルスそのものに対する緊急の脅威はなくなってきている。しかしながらワクチンで発生を制御されている感染症でもその発症機序などはきちんと解明されていないものも多い。ポリオウイルスレセプターtgマウスはヒトの感染症を小動物モデルを用いて解析するモデルケースである。

ポリオウイルスのモデルはウイルスレセプターの導入だけで比較的ヒトに近いモデル動物が作成できた。新規のモデル作成にあたりウイルスによっては種特異性などの問題がより複雑で、複数の遺伝子の導入などが必要とされるかも知れない。しかし、マウスモデルは様々なノックアウトマウスとの交配も可能なので、このようなアプローチによって今後ますます新しい事実が発見されることが期待される。

文献

1. Bodian, D.: Emerging concept of poliomyelitis infection. *Science* **122**, 105-108 (1955)
2. Sabin, A. B.: Pathogenesis of poliomyelitis; reappraisal in the light of new data. *Science* **123**, 1151-1157 (1956)
3. Landsteiner, K., Popper, E.: Mikroskopische Präparate von einem Menschlichen und Zwei Affenrückernmarken. *Wien Klin. Wochenschr.* **21**, 1830 (1908)
4. Holland, J. J., et al.: The mammalian cell-virus relationship. IV. Infection of naturally insusceptible cells with enterovirus ribonucleic acid. *J. Exp. Med.* **110** 65-80 (1959)
5. Holland, J. J.: Receptor affinities as major determinants of enterovirus tissue tropisms in humans. *Virology* **15**, 312-326 (1961)

6. Mendelsohn, C., et al.: Cellular receptor for poliovirus: molecular cloning, nucleotide sequences, and expression of a new member of the immunoglobulin superfamily. *Cell* **56**. 855-865 (1989)
7. Koike, S., et al.: The poliovirus receptor protein is produced both as membrane-bound and secreted forms. *EMBO J.* **9**. 3217-3224 (1990)
8. Ren, R. B., et al.: Transgenic mice expressing a human poliovirus receptor: a new model for poliomyelitis. *Cell* **63**. 353-362 (1990)
9. Koike, S., et al.: Transgenic mice susceptible to poliovirus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **88**. 951-955 (1991)
10. Horie, H. et al.: Transgenic mice carrying human poliovirus receptor as a new animal model for study of poliovirus neurovirulence. *J. Virol.* **68**. 681-688 (1994)
11. Abe, S. et al.: Neurovirulence test for oral live poliovaccines using poliovirus-sensitive transgenic mice. *Virology* **206**. 1075-1083 (1995)
12. Yang, W. X., et al.: Efficient delivery of circulating poliovirus to the central nervous system independently of poliovirus receptor. *Virology* **229**. 421-428 (1997)
13. Ohka, S., et al.: Retrograde transport of intact poliovirus through the axon via the fast transport system. *Virology* **250**. 67-75 (1998)
14. Ohka, S., et al.: Receptor (CD155)-dependent endocytosis of poliovirus and retrograde axonal transport of the endosome. *J. Virol.* **78**. 7186-7198 (2004)
15. Ida-Hosonuma, M., et al.: The alpha/beta interferon response controls tissue tropism and pathogenicity of poliovirus. *J. Virol.* **79**. 4460-4469 (2005)

ワーキングプロセスを構築します



Information Technology

- 研究支援システム
- 飼育・リソース管理システム
- 表現型解析システム
- 分析機器オンラインシステム
- 受託開発
- ホームページ作成
- ホスティングサービス
- ネットワーク構築
- セキュリティソリューション

Bio Technology

- マウス受精卵販売
- 受託繁殖業務
- 遺伝子改変マウス受託生産
- 受精卵作成業務
- 飼育・生殖工学技術者派遣
- 飼育・生殖工学技術者教育

動物実験施設の管理者の皆様へ、日常業務のスケジュールリングから予実管理を円滑にするために開発したアプリケーションを、飼育・リソース保存などの技術サポートを含めご提供させていただきます。また、研究者の皆様には、表現型解析、遺伝子解析等に、弊社開発のアプリケーションをご利用いただくことにより、専門スタッフが扱うリソースとコンピュータシステム上の解析データのシームレスに連携する環境をご提供させていただきます。

私どもは、お客様にとって最も効率的な研究スタイルの構築をお手伝いさせていただくことを目指しております。

実験動物施設の立ち上げから、作業手順書の作成、現状の問題改善など、お気軽にお問い合わせください。

Standard Protocol Organized Company



株式会社 スポック

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

〒230-0046 神奈川県横浜市鶴見区小野町 75 番地 1
Tel. 045-500-1263 Fax. 045-505-5677



メタボリックシンドロームと脂肪肝に対する考えかた —血液流動性の検討を加えて—

東京女子医科大学教授
戸塚ロイヤルクリニック所長
栗原 毅

緒言

予防医療の時代の幕開けである。それを裏付けるように、メタボリックシンドロームという概念が確立され、臨床の場で活用されようとしている。私は消化器病学、特に肝臓病を専門にしているが、肝臓が糖代謝とならび脂質代謝においても重要な役割を担っていることを、肝に銘じながら日常診療にあたっている。メタボリックシンドロームの治療標的臓器として最大なものは肝臓であるからだ。特に、脂肪肝は、メタボリックシンドロームの一部分症であるのみならず、インスリン抵抗性を根幹とした代謝異常全般において中心的役割を担う病態と考えられる。最近、内臓脂肪は胃がん、大腸がん、さらに肝臓がんなどを招くらしいという報告がされた。日本人の3大死因に2位の心臓病、3位の脳卒中のみならず、1位のがんとの関連性もあるとなると事は

重大である。本来、われわれ消化器病医がメタボリックシンドローム研究においてリーダーシップを取るべきであろう。

内臓脂肪が俄然注目されだした。そのきっかけは単なる脂肪細胞と思われて、全く関心が寄せられていなかったのにアディポサイトカインと称される生理活性物質が分泌されることが判明したことによる。この物質は、血液中の糖質、中性脂肪さらに血圧の調節に深く関わっているが、どうも発がんにも影響を及ぼしていそうである。

メタボリックシンドロームは、ライフスタイルの問題点を改善さえすれば意外と簡単に脱却することが可能である。さて、種々の疾患や、ライフスタイルでいとも簡単に血液流動性が変化してしまう。特に脂肪肝では、ほぼ全例で血液流動性が低下する現象が観察される。本稿では、まず、擬似毛細血管モデルである血液流動性測

定装置MC-FANを紹介したうえで、脂肪肝とメタボリックシンドロームとの関連性につき考えてみたい。また、今までに分かっている種々の病態での検討結果も付け加える。

1. MC-FANとは

血液流動性測定装置であるMC-FAN (Micro Channel array Flow Analyzer: エムシーファン) の特徴的な血液画像 (血液サラサラ・ドロドロ画像) が一般にも広く知られるようになった。DVD画像を受診者と共観することで意識改革を図ることも可能である。今後、メタボリックシンドロームあるいは、脂肪肝対策として急速に普及することが期待される。最近、操作性が簡便化した機種が開発され、基準値の設定が行なわれつつある¹⁾。

われわれは血液流動性の良し悪しを「サラサラ血液」、「ドロドロ血液」と表現した。医学的には適

切とは言い難いが、受診者に対して視覚に訴える場合には、都合のいい表現法と思える²⁾。

MC-FANは菊池らが半導体技術を駆使して1990年頃完成させた³⁾。シリコン基板に幅 $7\mu\text{m}$ 、長さ $30\mu\text{m}$ の溝を彫り、これにガラス基板を接着させることで、溝を擬似毛細血管にすること、これが基本的な原理である。ここに採血した全血 $100\mu\text{l}$ を流し、通過時間を計測、また顕微鏡で2,000倍に拡大し、ビデオおよびDVDに録画しながら通過状態を観察する(図1)。

すなわち、毛細血管モデルに血液を流し、流れる様子を顕微鏡で拡大しながらモニターに映して観察できる血液流動性測定装置である。採血した血液を毛細血管と同じ細さの流路に流すことで、血管

の内部に近い状態を人工的に再現している。

1990年代初めから我々を含めた研究機関において基礎研究が開始され⁴⁾、現在では定量性、再現性が確立され^{5,6)}臨床の場で使用されるに至った。2001年より我々の施設でMC-FAN外来(血液サラサラ外来)を設け臨床の場へ導入し⁷⁾、現在までに約9,000例で実施している。特に、脂肪肝、メタボリックシンドローム患者には、積極的に勧めている。

毛細血管の径は平均 $7\mu\text{m}$ であるのに対し、赤血球径は $8\mu\text{m}$ であり、変形しながら毛細血管を通過していく。そのため、赤血球の変形能(しなやかさの程度)は毛細血管における血流速度ないし血流量を規定する重要な因子となる。白血球は赤血球よりさらに大

きい($10\sim 25\mu\text{m}$)のため、当然変形しないと、通過できない。また、白血球が血管内皮細胞との粘着能が亢進あるいは低下しているかということも血流速度に影響を与える。一方、血小板の径は $2\sim 3\mu\text{m}$ なので抵抗なく通過できるが、凝集しやすい特性を持つため速やかに毛細血管の閉塞を起こす。

すなわち、毛細血管の血流速度、血流量は、赤血球の変形能、白血球の変形能・粘着能、血小板の凝集能の程度によってほぼ決定される。

2. 病態での流動性の特徴

健常者での全血 $100\mu\text{l}$ の通過時間の平均値は 80.0 ± 8.6 秒であり⁸⁾、血液流動性も非常に良好でありサラサラ血液であった。疾患別で検討すると、最も通過時間が延長していたのは脂肪肝を合併していたメタボリックシンドロームである。全例で白血球粘着能、血小板凝集能の亢進を認め、いわゆる「ドロドロ血液」の典型と考えられる(図2)。ところで、生活習慣病の代表ともいえる脂肪肝は、動脈硬化の危険因子とわれわれは考えた⁹⁾。当初は、あまり現実性のないと受け入れられなかったが、最近、脂肪肝の重要性が認識されるようになった。

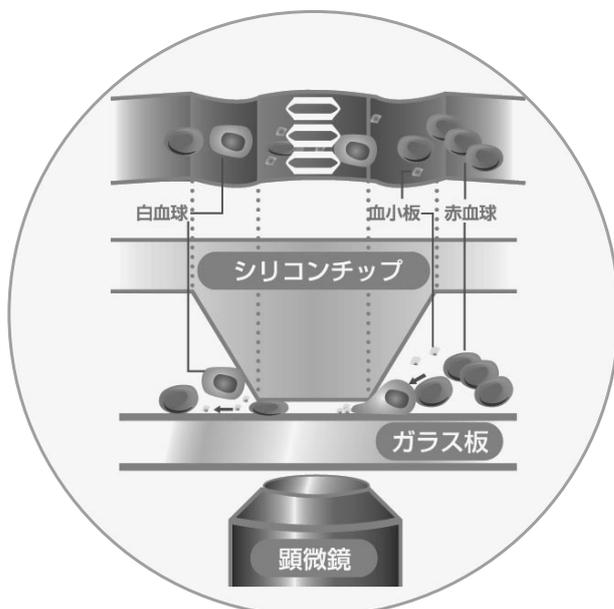


図1. MC-FANの構造

さて、血液流動性が不良な場合を「ドロドロ血液」と表現しているが、病態ごとに特徴的な流動性を示す「ドロドロ血液」の状態が観察される。高血圧あるいはストレス、喫煙、紫外線等で白血球が活性化され粘着性が亢進している場合を「ベタベタ血液」と命名した(図3)。糖尿病では、微小循環障害が合併症の原因と成り得る。赤血球変形能の低下、フィブリノーゲンの増加等により「ネバネバ血液」とした(図4)。高トリグリセライド血症は主に血小板凝能が亢進することにより「ザラザラ血液」と表現し(図5)、一般に高トリグリセライド血症では、レムナント粒子(RLP)コレステロールも増加することが多い。この現象が高レムナント血症により惹起される赤血球の溶血に起因することを走査電顕により証明した。すなわち、レムナントが赤血球膜を脆弱にし、擬似毛細血

管を通過することで生じるズリ応力で溶血が起き、赤血球内に存在するアデノシン二リン酸(ADP)により血小板を凝集させることわれわれは解明した¹⁰⁾。

3. 内臓脂肪型肥満での検討

CTで測定した内臓脂肪蓄積面積とMC-FANでの血液流動性との相関性を検討すると、見事に相関することが分かった¹¹⁾。2005年10月から2006年7月までに当院を受診して腹部CT検査とMC-FANを同時に受けた502人を対象として観察した。腹部CT検査は臍部断面を撮影し、内臓脂肪面積を脂肪分布測定ソフトで計測した。まず、内臓脂肪面積が100cm²以上の内臓脂肪型肥満は、502例中178例(35.5%)であり、血液100mlの通過時間は89.9±21.3秒であった。内臓脂肪面積が100cm²以下例の81.5±16.0秒に比し有意に通過時間が遅延し

ていた(P<0.0001)。全例での検討でも、内臓脂肪面積が大きくなるほどMC-FANによる通過時間が遅くなることも確認された。内臓脂肪型肥満が、絶対条件でこれに高血糖、高トリグリセライド血症、高血圧のうちの二つが重なった場合をメタボリックシンドロームと表現するわけである。前述した如くこれらの状態では、単独でも血液流動性は不良になる。したがって、メタボリックシンドロームの状態では、さらに悪くなることが容易に想像できよう。

脂肪肝ではほぼ全例通過時間が遅延することを観察、報告してきた。また、動脈硬化の危険因子となりうることも強調してきた。そんな経緯の中、われわれは、その代謝経路、病態からメタボリックシンドロームの進展様式で、内臓脂肪の蓄積よりさらに上流に脂肪肝が位置すると考えるようになった。脂肪肝患者がたかが、1kgの



図2. メタボリックシンドローム「ドロドロ血液」



図3. 高血圧「ベタベタ血液」

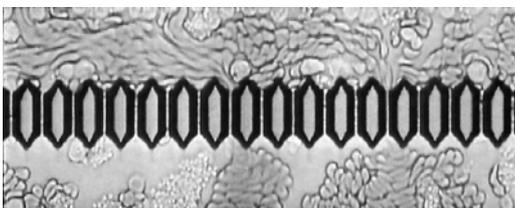


図4. 糖尿病「ネバネバ血液」



図5. 高脂血症「ザラザラ血液」

減量でもALTが改善することを臨床の場でしばしば経験する。

すなわち、脂肪沈着は、腸間膜周囲（内臓脂肪沈着）より先に肝臓で起きていると推測している。ちなみにALTの基準値は45IL / 1までとされるが、HCV、HBVなどのウイルス感染症が無い場合、ALTが20IL / 1以上であれば肝臓に脂肪沈着があると考えている。

血液流動性の視点から考えると、脂肪肝ですでに「ドロドロ血液」であるので、メタボリックシンドロームでは、必然的に血液流動性が不良である。

4. MC—FAN測定の意義

受診者自身の意識改革に活用できることから、脂肪肝やメタボリックシンドローム対策に非常に有用視されている。これらの疾患は自己の努力により改善が容易にもかかわらず、実際には自覚が持てない。検査値を中心とした結果の説明だけでは改善を得られないことが多いのが現状である。そして、動脈硬化の素地を形成することになる。MC—FANのDVD画像を共覧することは自覚を促す意味で思いのほか有効な手段である。

21世紀に入り“未病の概念”が再確認された。「はっきり病気だとはいえないけれど、まったく

健康かというところではない」という、病気に至る前の半健康状態を表現しており、2、300年前の中国最古の医学書「黄帝内経」ですでに定義されている。未病は生活習慣の乱れにより生じ、生活習慣病の入り口に位置する。「未病」とメタボリックシンドロームとはくしくも同じ概念といえる。

そこで、MC—FANで「未病」の拾い上げをすることも重要である。一般検査ではさほど問題がなくても、MC—FANで血液流動性が不良な例が未病の範疇に入ると考えている¹²⁾。

おわりに

脂肪肝やメタボリックシンドロームは、日常生活での「ゆがみ・ひずみ」の警告として捉えたい。血液の流動性も同様である。内臓脂肪の蓄積だけでも「ドロドロ血液」となる。真に健康である、ということの大前提は血液流動性が良好であることが挙げられる。

MC—FANを活用しながら自分自身の健康に常に関心を持つ生活を送りたいものである。メタボリックシンドロームを根幹に据えた特定健診が開始される。われわれ「医師」の時代から、国民の「意思」の時代へと大きな変革期を迎える。

参考文献

- 1) 栗原 毅：Bloody7における通過時間の参考値設定の試み。日本ヘモレオロジー学会誌、9,9-10 (2006)
- 2) 栗原 毅、他：血液サラサラ度。総合臨床、52,2169-2201 (2003)
- 3) Kikuchi Y, et al. : Optically accessible microchannels formed in a single-crystal silicon substrate for studies of blood rheology. Microvasc Res, 44, 226-240 (1992)
- 4) 栗原 毅、他：ラット脂肪肝における血液レオロジー学的検討。日消病会誌、94, 328-335 (1997)
- 5) Kurihara T, et al. : Effect of eicosapentaenoic acid on blood rheology in rat with fatty liver. Cur Ther Res, 58, 525-532 (1997)
- 6) Kurihara T, et al.: Effect of eicosapentaenoic acid on blood rheology in hyperlipidemic fatty liver patients. Hemorheol and Related Res, 2, 1-8 (1999)
- 7) 栗原 毅、他：血液レオロジー測定装置MC—FANの臨床応用の試み（第一報）。ヘモレオロジー研究会誌、4,43-52 (2001)
- 8) 川上 明美、他：MC—FANの基準値の設定と種々の因子の影響についての検討。ヘモレオロジー研究会誌、3,9-14 (2000)
- 9) 栗原 毅、他：動脈硬化易発症病態としての脂肪肝の検討。消化器集検誌、35,188-191 (1997)
- 10) Kurihara T, et al.: Impaired blood rheology by remnant-like lipoprotein particles : Studies in patients with fatty liver disease. Clin Hemorheology and Microcirculation, 24, 217-225 (2001)
- 11) 栗原 毅、他：内臓脂肪型肥満の視点に立った血液流動性の検討。第13回日本ヘモレオロジー学会抄録集。54 (2006)
- 12) 栗原 毅、他：肝臓の未病のチェックポイントと治療。Progress in Medicine, 22, 2310-2314 (2002)

シリーズ連載 ①

動物塚考

動物の墓と慰霊碑

東海大学医用生体工学科
教授 依田賢太郎

人類の死体埋葬の起源はネアンデルタール人にあり、人間は死体を単なる物体ではなく特別なものと認識し、死後の世界の観念を持っていた。人間が動物を埋葬する行為は必ずしも一般的ではないが、紀元前10,000年頃のイスラエルの遺跡から合葬された人と子犬の骨が出土している。日本では9,000年前の縄文遺跡から埋葬された犬の骨が出土しはじめ、以後おびただしい数の埋葬縄文犬の骨が発掘されている。

動物の墓は特定の動物個体を埋葬したものであり、動物慰霊（供養）碑は不特定多数の動物のために碑だけを設置したものであるが、これらを動物塚と呼ぶことにする。

動物塚の系譜

動物塚のルーツは縄文時代にまで遡ることができる。縄文人は犬を家畜として狩猟に用い、家族の一員として大切に扱った。死後は

人間と同様に土壙墓に屈葬するのが一般的であった。人と合葬されるケースもあった。また、後肢を骨折して完全な歩行は困難であったにもかかわらず天寿を全うした老犬の埋葬例（岩手、貝島貝塚）があり、身近なものの命を大切にしていたことを物語っている。縄文犬の墓が犬塚の起源であり、この系譜に属する動物塚として、猫塚、馬塚、牛塚、軍馬軍犬軍鳩慰霊碑、実験動物慰霊碑、ペットの墓など人間のあらゆる用に供された動物のための塚がある。

縄文人は猪の狩猟を行って食物としたが、幼獣をキープして成獣に育てた後食用に供するケースもあった。縄文遺跡からは猪の成獣や幼獣の土偶が出土するが、猪の幼獣が丁重に屈葬されている例（宮城、田柄貝塚）があり、骨が出土している。これらは幼獣が家族の一員として扱われていたことを物語る。また、縄文遺跡から多数の焼けた猪の幼獣の下顎骨が出

土する（山梨、金生遺跡）が、これは何らかの儀礼が行われていたものと考えられる。弥生時代の遺跡（鳥取、青谷上寺遺跡）からも儀礼に用いられたと考えられる猪などの頭骨が出土している。猪の墓が食用動物の塚の起源であり、この系譜に属する動物塚として、熊供養碑、鹿供養碑、鳥塚、鳥獣供養碑、牛魂碑、畜産碑などがある。

縄文遺跡から規則的に配列された海豚の骨（石川、真脇遺跡）やベンガラで色付けされ放射状に配列された海豚の頭骨（北海道、東釧路貝塚）が出土しているが、これらは豊漁などの儀礼と関連があるものと考えられる。これらが海生獣や魚類など食用動物の塚の起源と考えられる。この系譜に属するものとして、いるか供養之碑、くじら供養碑、うなぎ供養碑、ふぐ供養碑、鯉塚、鮫鱈塚、海老塚などがある。

縄文時代の土器には蛇の象形（山梨、安道寺遺跡）が多く見られるが、これは蛇の奇妙な形や動き、蝮の毒や脱皮という不可思議な現象などに驚異の念をいだき、蛇を畏怖していたことを示していると考えられる。このような蛇への畏怖の念が弥生時代以降の蛇信仰へと発展し、神（田の神、水神）



の依代として建立されたものが土着の蛇塚である。この系譜に属する動物塚として、狐塚（田の神）、白蛇塚（雨神）、亀塚（海神）などがある。

以上のことは縄文人が特別な動物と深い精神的な関わりを持っていたことを物語るが、現存している動物塚の建立動機の基底に流れている心情の源泉はこの縄文人の精神性と同一のもと考えられる。日本は四面を海に囲まれ、国土の七割以上が急峻な山地であるという地理的条件と比較的温暖で四季を通じて降雨量が多いという気象条件から、食物としての天然物に恵まれていた。縄文人は陸生獣、海生獣・魚類、植物をバランス良く摂取して豊かな食生活をしてきたが、採集、狩猟、漁猟は気象条件に左右され、台風、大水、豪雪、日照り、地震、噴火、火事、事故、病気、死などの災いは人間の力ではどうにもならない自然現象であった。彼等の最も恐れたのはこのような災いをもたらす自然そのものであったに違いない。彼らは自然と一体となって生活し、自然の豊かな恵みに感謝するとともに自然を畏怖していた。この自然に対する恐れと感謝が動物の埋葬や動物祭祀、あるいは土偶の製作と関連しているものと考えられる。宗

教や国家の成立する遙か以前の縄文人が現実の生活の中で自然との相互作用によって培った動物に対する心情、つまり、縄文人の自然に対するオソレ（恐れ、畏れ）にまつわる不安が動物塚建立の動機の一つになっているものと考えられる。もう一つの動機は身近な動物を家族の一員と考える傾向が極めて強いことであり、人も動物も同じような運命を負っていると考えて大切に扱うことである。

縄文時代の墓は集落の中の住居近くに設けられたことから、縄文人のケガレ（不浄、罪、穢れ）意識は希薄であったと考えられる。弥生時代以降になると集落の外に墓地が設けられるようになるのでケガレ意識が有ったかも知れない。文献的にケガレが明記されているのは「古事記」（712年）、「日本書紀」（720年）に記されているイザナギノミコトが死んだイザナミノミコトを追って黄泉國へ行き、穢れた記事である。これが穢れの最初の記録であり、穢れを清めるために行った行為が禊ぎ祓いである。「延喜式」（927年）では、人死、産、六畜死、六畜産および食糞の五つを穢れと定めている。なお、六畜とは牛、馬、羊、犬、鶏、豕をさす。ちなみに、禊については中国に記録がある（例え

ば、道教経典「黄素四四方経」が、穢れや禊を法制化しているのは日本独特のものである。弥生時代以降には縄文のオソレに加えてケガレ意識が動物塚建立の動機となる。各種の禁忌や儀礼によりケガレを清め、祟り、災厄、神罰などを防ぎ、幸運を呼び込もうとするものである。この日本古来のオソレとケガレの意識に仏教の殺生戒や慈悲思想が習合し、平安時代からは神の怒りや怨霊の祟りを鎮めるための陰陽道や神仏混淆の修験道などが習合して動物塚建立の動機は複雑になる。さらに道教の神仙思想や儒教の祖霊信仰も複雑に絡んでいる。文献的には、「播磨國風土記」に犬墓建立の記事があり、「大鏡」には犬の霊や法事の記事が有る。また、飼い猫が死んだために宮中の行事が中止になった記録が残されている。動物塚は生きた人間のためのものであり、人と死んだ動物との介在所としての機能を果たしていると言える。日本人は縄文の昔から現代まで動物塚をつくり続けてきたのである。

動物塚の種類

動物塚の系譜から理解できるように動物塚は三つカテゴリーに分けられる。すなわち、1）人に使

われた動物、2) 食用動物、3) 神格化された動物のために建立されている。日本各地に現存する動物塚200箇所(墓50、慰霊碑150)を調査し、その墓碑銘や碑文から動物塚建立の動機によって動物塚を分類すると10種に細分できる。以下にそれぞれ具体例を挙げて説明する。

- ①神仏の祭地、あるいは守り(山の神、田の神、海神などの眷属、使命)
狐塚(常滑市晩台)、蛇之塚(横浜市旭区白根)、亀塚大明神(御前崎市御前崎中原)
- ②動物間の愛情を人への教訓として示す
孝行犬之墓(三島市芝本町、円明寺)、孝行猿の墓(伊那市市之瀬柏木)
- ③人に対する忠義への報恩
猫塚(東京都墨田区両国、回向院)、狼塚(山梨県富士河口湖町、善応寺)
- ④人の使役への報恩(輸送、農耕、軍事、展示、スポーツ)
牛塔(大津市逢坂、長安寺)、日支事変殉難軍馬之碑(北九州市門司区、正蓮寺)、ラッコ慰霊碑(豊橋市大岩町、豊橋総合動植物公園)、ライスシャワーの墓(登別市上鷺別町、ユートピア牧場)

⑤犠牲動物の供養、慰霊(事故、実験、殺処分)

蝦蟇塚(東京都新宿区四谷、笹寺)、狸塚(相生市能下)、虫塚(檀原市久米町、久米寺)

⑥食用動物の供養、慰霊

鯨三十三本供養塔(熊野市二木島)、熊供養碑(山形県小国町小玉川)、うなぎ供養碑(柳川市坂本町、日吉神社)、ふぐ供養碑(東京都台東区上野公園、弁天堂)

⑦伝説

鶴塚(富士吉田市下吉田、福源寺)、鶴塚(大阪市都島区都島本通)

⑧平和運動などのモニュメント

鮪塚(東京都中央区築地、中央卸売市場)

⑨ペットの供養、慰霊

愛犬トビーの墓(熱海市上宿町)、山猫めをと塚(東京都台東区谷中、永久寺)

⑩その他

せみ塚(山形市山寺、立石寺)、蛙塚(京都府井手町井手)

墓に埋葬された動物の種類としては、ウシ、ウマ、イヌ、ネコ、サル、オオカミ、タヌキ、ネズミ、クジラ、ハクチョウ、ツル、ガン、スズメ、ウグイス、ウミガメ、カニ、ヘビ、コイなどがあり、慰霊(供養)された動物の種類としては、ウシ、

ウマ、ブタ、ヤギ、クマ、イノシシ、ゾウ、サル、キツネ、ネズミ、カモ、ハト、ニワトリ、カエル、クジラ、イルカ、フグ、アンコウ、カツオ、マグロ、アユ、コイ、オットセイ、トド、ラッコ、エビ、シロアリ、クロカメムシ、ハチなどがある。

安土桃山時代より以前に建立された動物塚の多くが静岡以西に残っているが、これは都が奈良、京都にあったことと関係があるものと考えられる。身分の高い人々は古代から人墓を建立してきたが、一般人が墓を建立するようになったのは戦国時代以降のことである。それも共同墓地が主体で、個人の墓が建立されるようになったのは江戸時代以降であるから、古い時代の動物塚は身分の高い人々を中心になって建立したものと考えられる。江戸時代に建立された鯨、海豚、海亀、熊、鹿、猪、馬、牛などの塚が多く現存し、昭和になると、実験動物、食用動物、展示用動物、ペットなどの塚が多く建立されるようになった。

動物塚の形式

動物塚の形式としては、土を盛った土塚(木を植えることがある)、五輪塔、宝塔、宝篋印塔、石柱、板(石、金属)、像(石、金属)、加工度の少ない自然石な



どがあり、動物塚に固有の形式というものはなく、同時代の人間の墓や慰霊碑の形式をそのまま踏襲しているのが特徴である。日本の典型的な人墓の形式としては、縄文時代の土壙墓、配石墓、弥生時代の支石墓、方形周溝墓、古代の前方後円墳、円墳、古代から中世にかけての五輪塔、宝塔、中世からの宝篋印塔、板碑、近世からの石柱墓が代表的なものであり、他に、卵塔、自然石、石像などがある。図1～図10にそれぞれ同じ

形式の人墓と動物塚の写真を対比して例示した。

日本人は縄文の昔から身近な家畜を家族の一員のように考え、扱ってきた。また、野生動物とも適度な距離を保って共生してきた。動物塚の形式が、縄文時代から現代まで同時代の人墓の形式と同じであることは、日本人の人と動物との連続的動物観を実証していると言えよう。日本人は食物として天然の植物、獣、魚介類に恵まれ、四季を通じてバランス良い食物を

摂取し、あるがままの自然と一体となって生活してきた。そのため、人と動物の間に厳しい区別を設けることなく、動物を殺すことに対して強い抵抗感を堅持し、動物を殺す時には申し訳ないという気持ちを抱いてきたのである。

各種の動物塚の所在地、写真、塚にまつわる物語などについては拙著「どうぶつのお墓をなぜつくるか」(社会評論社)を参照頂きたい。

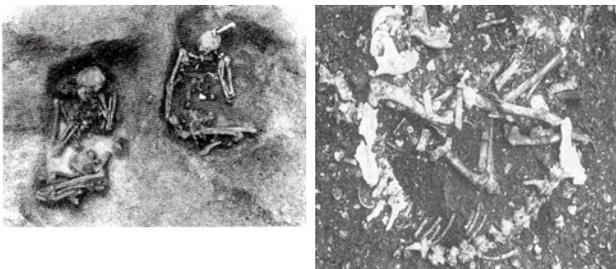


図1 土壙墓：人墓（左）、犬の墓（右、千葉市、縄文時代）



図2 土塚（円墳）：新羅三郎義光の墓（左）、聖武天皇の牛墓（右、甲賀市、奈良時代）



図3 五輪塔：佐藤信継の墓（左）、源義経の愛馬太夫黒の墓（右、高松市、平安時代）



図4 宝篋印塔：和泉式部の墓（左）、猿塚（右、胎内市、平安時代）



図5 宝塔：慈円の供養塔（左）、
鶴塚（右、高島市、鎌倉時代）



図6 石柱：上野英三郎の墓（左）、
猫塚（右、墨田区、江戸時代）



図7 石板：山脇一門解剖供養碑（左）、
くぢら塚（右、三浦市、江戸時代）



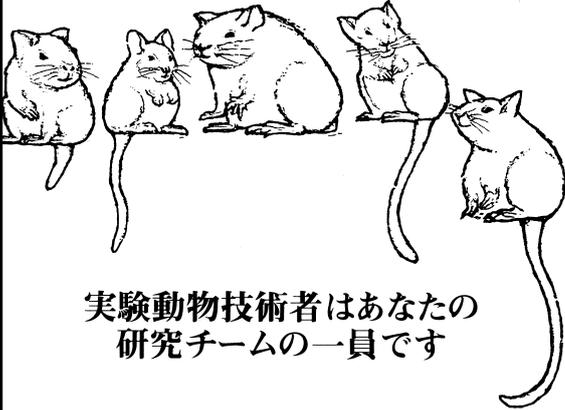
図8 石像：紙治・小春の墓（左）、
犬猫供養塔（右、墨田区、昭和時代）



図9 自然石：人墓（左）、
鴨之塚（右、中央区、昭和時代）

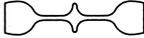


図10 洋型墓：人墓（左）、
ペットの墓（右、大津市、平成時代）



**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


CHANNEL SCIENCE CO., LTD.

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

イギリス

海外散歩

MRC Harwell Mammalian Genetics Unit 訪問記

独立法人理化学研究所・ゲノム科学総合研究センター 上級研究員
梶屋 啓志

MRC Harwell Mammalian Genetics Unit について

Medical Research Council (MRC) は、人類の健康の向上を目的とした英国の公的機関で、大学や医療機関への予算提供を行なう他、英国内に29の研究ユニットと3つの研究所、大学と共同で運営する15のセンターを持つ。MRC Harwellは1947年に放射線生物学の研究ユニットとして英国オックスフォードシャー州に設立され、以後、ヒト疾患、とりわけ癌治療研究に重要な役割をはたすマウス遺伝学のパイオニア的役割を担ってきた施設である。このユニットは、1995年にRadiation and Genome Stability Unitと、Mammalian Genetics Unitに分割されている。私は、今年(2007年)8月の約1ヶ月間、共同研究のために、Mammalian Genetics Unitでバイオインフォマティクス研究を行なっているJohn Hancockのラボに滞在した。本稿では、Harwellでの生活、イギリスの研究スタイル、また、Mary Lyon Centreの見学についてレポートしたいと思う。

Harwell について

MRC Harwellは、ロンドンから電車で約1時間のDidcot



写真1 ラザフォードアップルトン研究所内で建設中のDiamond シンクロトロン

という町から車で15分ほどのHarwell Science and Innovation Campus内にある。ここは、英国原子力エネルギー機構(United Kingdom Atomic Energy Authority: UKAEA), Science and Technology Facilities Council (STFC)、Health Protection Agency (HPA) が所有する260ヘクタールの敷地内に、英国の国家および国際プロジェクトを含む100近い研究施設が集まっている。Harwell campusをGoogle mapの衛星画像で見るとひととき目立つのが、STFCが運営するラザフォードアップルトン研究所内で建設中のDiamond シンクロトロンだ。この巨大なシンクロトロン施設はサッカーグラウンドが5つ入るほどの大きさの円形(平たいドーム型)の建

造物で、近くを通るとその大きさに圧倒される。この他にラザフォードアップルトン研究所では、世界で最も強力なパルス・ニュートロン加速器ISIS(エジプト神話の女神の名から命名)があり、これを利用した、理研ミュオン施設がある。今回の滞在では、この施設の中田欣成氏、松田恭幸前任研究員に滞在施設や現地での生活で非常にお世話になった。

MRC Harwellは、このラザフォードアップルトン研究所から100mほどのところにある。今回は中田氏にお願いして、Harwell campus内でMRC Harwellからすぐ近くの宿泊施設を確保することができた。以前、Mammalian Genetics Unitでポスドクをしておられた東京農業大学の吉川欣亮助教授や、中田氏の情報から、



写真2 MRC Harwell

MRC Harwell周辺では、週末に食事をとれる場所がなく、近くの町へのバスの本数もかなり限られているとのことだったので、国際免許を取得した。しかし見知らぬ土地、しかも外国での車の運転に自信の持てなかった私は、趣味でもある、マウンテンバイクを日本から持ち込むことにした。Harwellキャンパスのホームページから自転車ユーザーグループのページにリンクがあり、そこにいくつものお勧め自転車コースが掲載されていたことが後押しとなって決心した。

あまり知られていないが、海外への自転車の輸送は意外と簡単である。各航空会社は大型のスポーツ用品を無料の預け荷物として輸送する枠を用意しており、きちんと梱包すれば自転車も問題なく運んでくれる（ただし、やはり扱いは少々荒っぽいようである）。自転車屋でメーカーから販売店への輸送に使われる段ボールを分けていただいて梱包を行なった。段ボールは、そのままでは乗用車に載せるのが難しい大きさだと思われたので、自転車はある程度分解して箱を少々小型にした。おかげで行き帰りの車で困ることは無かったが、手荷物、スーツケース、自転車の3つを一人で運ぶのはさす

がに大変だった。幸い、イギリスでは電車の各駅に、空港にあるようなトロイリー（荷物を運ぶカート）があったのでそれも最低限で済んだのだが。そのようなわけで、Harwellでの生活は、平日は歩いてMRCに通い、昼食はHarwell内のちょっとした売店で、夕食はラザフォードアップルトン研究所の食堂で取り、週末は自転車で周辺の村の散策、または最寄りのDidcot駅まで自転車で出て、そこから電車でOxfordやロンドンに観光、という具合であった。

Harwellキャンパスの周りは、北側は林、Didcotのある南東方面は広大な小麦畑でまさに「何も無い」ところである。しかし、自転車で散策してみると、5~10km間隔くらいで小さな村がある。どの村も中心に小さな石造りの教会があるのだが、これが見た目からしてかなり古い。どの教会も入り口に説明書きがあり、それを読むと、建造が1500年代(!)であったりして、国の文化財保存の対象になっているようであった。とにかく、それぞれの村の歴史がとても古く、それが普通の事であることが分かる。このような村々では、家屋の建造や外見の変更はかなり制限されているようで、教会だけでなくそれぞれの家が昔の趣を残している。ロンドンから電車で1時間の地域で、何百年も都会化されず昔のままの村や自然が残っていることは、日本人の私にはとても不思議だった。また、小さな村でもどこかに必ずパブがあっ

て、食事やビールを飲むことができる。（MRCでも来客があると近くの村のパブに食事に連れて行くようだ。）この「パブ」が村のコミュニティーの中で重要な役割を担っていることは容易に想像できた。土曜日にパブの前を自転車で通ると、地元の人らしきおじさんたちがテラスで陽に当たりながら黒ビールを飲んでいる。そういうのを見ると、つい自分もふらっと立ち寄ってビールを飲みたくなる。

イギリスでの研究スタイル

MRCに1ヶ月滞在して驚いたのは、日々の研究スタイルである。話には聞いていたが、研究者が5時にみんな帰宅してしまうと言うは本当、と言うか実際はもっと早く、これは大変なカルチャーショックだった。私がお世話になったのはバイオインフォマティクスのラボだったためということもあると思うが、4時を過ぎた頃から一人、また一人と帰宅しはじめ、5時にはほぼ全員がいなくなってしまう。日本の感覚なら、勤務時間は4時までなの？と言いたくなる。さらに驚いたのは金曜日で、さらに1時間帰宅の時間が早まり、4時にはみんないなくなってしまうのだ。実験をやっている研究者はさすがにそうはいかないと思うのだが、私が滞在している間、数度に渡って守衛の方から、「午後7時以降も仕事をする人は必ず事前に守衛まで連絡するように」とのメールが回っていたので、お

そらく6時ころには殆どのスタッフが研究所からいなくなっているのだと思われる。このような研究スタイルで業績をどんどん出していることが不思議ではあったが、勤務時間中はかなり集中しているようであった。また、研究以外の雑用も日本に比べれば少ないようだったし、全体のシステムも効率化されているようだった。例えば、試薬等の物品の購入も研究所全体でオンライン化されていて、手続き等は最低限になっているとのことだった。私はと言えば、5時以降は研究所にいられないので、夕食を取ったあと、宿泊施設で夜まで仕事をしていた。ちなみに、スペイン出身のポストクの話では、彼らも母国では午後10時まで仕事をしていたとのことだった。ヨーロッパでも国によりまちまちのようである。



写真3 Harwellの隣の村、East Hendredの古い教会

Mary Lyon Centre 見学

Mary Lyon Centre(MLC)は、英国のマウスFunctional geneticsを支えるマウス飼育および表現型解析のセンターとして2004年にMRC Harwell内に、かのMary

Lyon先生（廊下で何度かすれ違うことがあった）の名を冠して設立された施設である。この施設は、マウス供給、維持管理の他に、遺伝子改変サービス、ENUミュータジェネシス、基礎表現型解析、マウス血清生化学解析、病理学解析など、様々なサービスをマウスを解析するコミュニティに供給する。内部の施設は近代（未来）的で、ネットワークが完備されており、各マウスの飼育状況と表現型の解析結果が、MLCの開発した動物管理データベースシステム（いわゆるLaboratory Information Management System : LIMS）である、「AnonyMus」によって管理されている。各研究者は、研究室からAnonyMusをチェックすることで、自分のマウスの状況を確認できるようになっている。マイクロベント（個別換気）方式のケージ内には、マウスの行動を安定させると考えられている、紙製の筒が置かれていた。ケージ交換はドラフト内で行なうが、AnonyMusへの飼育状況登録も同時に行なうため、ドラフトにはコンピュータのモニタと操作用のキーボード等が据え付けられている。印象的だったのは部屋の構成で、MLC内には体育館とまではいかないが、かなり大きめの飼育室が4つあり、そこでマウスの生産を行なっているようだった。その周りに日本の飼育施設でよく見られるくらいの大きさ（といっても少し大きめ）の飼育室が並んでおり、

各研究者はそこに解析装置を設置して、マウスの供給を受けると同時に、その解析を行なっている。このような構造は、マイクロベント方式のメリットを最大化し、特殊なドラフトやコンピュータ機器を必要とするマウスのデータベース管理のコストを最小化しているように見える。まさに「これからの」マウス飼育／解析施設であると感じた。

おわりに

MRC Harwellの滞在では、マウス表現型の解析手法のデータベース化を行なうための第1歩であるデータ記述のファイル形式を設計することができた。これは、ヨーロッパのコミュニティ、ひいては、世界での標準データ形式になると見込まれ、大変有意義なイギリス滞在となった。この場をお借りして、共同研究を進める上でお世話になった、MRC Harwell Mammalian Genetics UnitのSteve Brown、John Hancock、Ann-marie Mallon、Andy Blake、MLCを案内してくれたPat Nolanまた、日々の生活の面でお世話になった理研RALの中田欣成氏、松田恭幸前任研究員、MRC Harwellポストクの李玲華さん、いろいろ情報をいただいた東京農業大学の吉川欣亮助教授、また、MRC滞在の機会を与えて下さった理研GSCの若菜茂晴チームリーダー、城石俊彦プロジェクトディレクターに深く感謝いたします。

「わが国のマウス・ラット動物 実験施設の微生物汚染の現状」

(財) 実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター

部長：高倉 彰

はじめに

私が実験動物の感染症検査業務に就いた今から約30年前、動物実験関係者の感染症コントロールに対する意識は今に比べ、それ程高いものではなかった。そのため動物実験施設から依頼されるマウス、ラットの検査においては、Sendai virus (SV)、*Mycoplasma pulmonis* (Mp)や mouse hepatitis virus(MHV)を始め多くの微生物が陽性となった。その後、1980年代のGLPの導入、微生物モニタリング項目に関する調査研究「文部省特定研究(1): 実験動物の品質基準の作成および検査方法の確立に関する研究(研究代表者野村達次)」の実施や(社)日本実験動物協会から日動協メニューが提示されるなど、微生物学的な品質管理の近代化の流れが起きた。その過程の中で、高い感染防御機能を持つ飼育装置の開発・実用化が進むとともに、動物実験関係者の意識も向上し、現在ではマウス・ラットに致死的な病原体の汚染率は激減した。一方において、緑膿菌などの日和見病原体は依然高い汚染率を示しており、今後はこれら病原体の免疫不全動物や遺

伝子改変技術により作出された新しい疾患モデル動物を用いた動物実験への影響の検討など、新しい微生物管理を模索すべき時期なのかも知れない。

そこで本誌上をお借りして、わが国のマウス・ラット動物実験施設における微生物汚染の現状を紹介するとともに、今後の微生物管理体制における問題点を私なりに考えてみたい。

わが国の動物実験施設の微生物汚染の現状

表1および2に、ICLASモニタリングセンターにおいて2006年に実施したわが国のマウス・ラット動物実験施設における微生物検査結果を示した。製薬会社と大学・研究所の結果を分けて示している理由は、各々の実験目的、施設管理法が異なるためである。

まず細菌について見てみると、SVやMHVとともに動物実験施設の3大汚染微生物といわれ、特に大学等の施設では30%前後の高い汚染率を示していたMpは、マウス施設では製薬会社、大学・研究所とも1%以下、ラット施設では大学・研究所においても3%以下に激減している。それ

に対し、病原性が弱い*Pasturella pneumotropica* (Pp)や日和見病原体である*Staphylococcus aureus* (Sa)や*Pseudomonas aeruginosa* (Pa)が高い検出率を示している。また*Helicobacter hepaticus*、CARバチルスや*Pneumocystis carinii* (Pc)などの新興病原体も検出されている。

つぎにウイルスでは、マウス施設でSVとMHV、ラット施設でSDAVとSVが検出されている。しかしその検出率は各病原体とも低値であった。特に10年前まではマウス動物実験施設で10~20%の検出率を示していたMHV汚染も3%以下に激減している。一方寄生虫の汚染率は、ここ数年増加傾向にある。特に消化管内原虫の大学・研究所のマウスにおける汚染率は10数年前は10%以下であったのに対し、最近では15%前後の汚染率で推移している。

以上のようにわが国のマウス・ラット動物実験施設においては、マウス・ラットに致死のあるいは動物実験成績に重大な影響を与える病原性の強い病原体による汚染はほとんどなくなり、現状の微生物汚染の主体は、PpやPaなど日和見病原体や寄生虫等の弱病原性

微生物ということが分かる。

現状の微生物汚染への対応

以上のように、わが国のマウス・ラット動物実験施設では、病原性の強い微生物による汚染が激減している。しかしこれら微生物感染の危険性は、常にあることを念頭において施設管理をしていくことは言うまでもない。

つぎに、現状の動物実験施設における汚染微生物の主体である Pp や Pa など日和見病原体への対応を考えてみたい。まず、免疫学的に正常動物な動物にこれらは微生物の感染が起きたとしても、発病する恐れはなく、実験成績への影響もない。したがって感染が起きても実験の中止や、動物の淘汰

や飼育室の消毒の必要はなく、実験終了時に感染に対する対応を考えれば良い。しかし免疫不全動物に対しての対応は異なる。たとえば、Pp や Pa を scid や NOD-scid マウスに実験的に感染させると、肺炎や菌血症を発症し、Pp は、NOD-scid を約5週間で死亡させる。また Pc が nude マウスに感染すると、約3ヶ月で発症し、約6ヶ月で肺炎にて死亡する。このようなことから、これらは免疫不全動物の飼育環境から排除すべきであると言え、常にモニタリングの項目として監視すべき微生物である。

寄生虫感染の増加の原因であるが、原因のひとつとして遺伝子改変マウスの出現とこれらマウスの

施設間交流の増加が考えられる。実験操作、飼育のやり易さから仕方ないことではあると思うが、これら動物の作出が寄生虫の汚染率が高い Conv. 由来のマウスを用いて行なわれることが多かったこと、そしてそれらが各施設において使用されることが多くなり、汚染率が増加したと考えられる。これら寄生虫の多くは非病原性であり、感染していても実験成績に大きな影響を与えることはない。しかし寄生虫汚染施設と非汚染施設の他病原体の汚染率を比較してみると、汚染施設の方が、汚染項目数が多く、汚染率も高い傾向にある。このことは、寄生虫は施設の汚染状況の指標として、検査する意義があることを示している。

表1. わが国の動物実験施設の微生物モニタリング成績：2006年

細菌：マウス

陽性項目	カテゴリー	製薬会社		大学・研究所	
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	C	4/319*	(1.3%)	135/1,522	(8.9%)
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	4/673	(0.6%)	10/1,719	(0.6%)
<i>Helicobacter hepaticus</i>	C	7/160	(4.4%)	21/466	(4.5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	D	10/76	(13.2%)	26/430	(6.0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	D	7/160	(4.4%)	30/143	(21.0%)
<i>Pnumocystis carinii</i>	(B)	6/50	(12.0%)	2/82	(2.4%)

細菌：ラット

陽性項目	カテゴリー	製薬会社		大学・研究所	
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	C	9/140*	(6.4%)	8/144	(5.6%)
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	6/384	(1.6%)	6/220	(2.7%)
<i>Clostridium piliforme</i>	C	1/384	(0.3%)	4/220	(1.8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	D	1/30	(3.3%)	4/32	(12.5%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	D	5/7	(71.4%)	8/11	(72.7%)
CAR bacillus	C	2/29	(6.9%)	1/220	(0.4%)
<i>Pnumocystis carinii</i>	(B)	1/14	(7.1%)		

おわりに

わが国の動物実験施設の微生物汚染の状況は、マウス・ラットを死亡させる恐れがある病原性の強い微生物汚染は減少していることを紹介した。これらの微生物汚染が減少したことは、3RのReductionやRefinementの考えにも合致するものであり、また安全に動物実験行なう環境が整備されたということである。ただ、現状のような微生物学的環境整備に尽力された先輩諸氏の努力を、忘れてはならないことを敢えて記し

ておきたい。

つぎに免疫不全動物には病原性があり、正常動物には非病原性である日和見病原体等が汚染微生物の主体である現状への対応として、従来の画一的な検査項目による施設の微生物管理を、対免疫不全と正常動物の検査項目に区別する必要があるのかも知れない。つまりこれら微生物を免疫不全の通常検査項目に加え、正常動物の検査項目からは除外した管理体制にすることである。

最後に、近年の実験動物を取り巻く環境は急速に変化している。

たとえば過去感染症と格闘した先輩達の退職そして理工学系など従来実験動物とは無縁であった分野の研究者の参入などがあげられる。このような状況において危惧されるのは、感染症の恐ろしさを知らない研究者、飼育管理者が増加することである。将来の実験動物の新しいエネルギーとなる彼らに、実験動物の感染症対策はどんな時代においても不可欠であり、動物福祉の面においても重要であることを、繰り返し伝えていくが不可欠であると考え次第である。

表2. わが国の動物実験施設の微生物モニタリング成績：2006年

ウイルス：マウス

陽性項目	カテゴリー	製薬会社		大学・研究所	
Sendai virus	B			3/1,719	(0.2%)
MHV	B	19/673	(2.8%)	47/1,719	(2.7%)

ウイルス：ラット

陽性項目	カテゴリー	製薬会社		大学・研究所	
SDA virus	C	3/384	(0.8%)		
Sendai virus	B	1/384	(0.3%)		

* 陽性施設数 / 検査施設数

寄生虫他：マウス

陽性項目	カテゴリー	製薬会社		大学・研究所	
ネズミ大腸蟻虫	C			37/1,333	(2.8%)
ネズミ盲腸蟻虫	E			30/1,333	(2.3%)
消化管内原虫	C, E	7/216	(3.2%)	206/1,333	(15.5%)
外部寄生虫	C			5/1,333	(0.4%)

寄生虫他：ラット

陽性項目	カテゴリー	製薬会社		大学・研究所	
ネズミ盲腸蟻虫	E			21/118	(11.2%)
消化管内原虫	C, E			12/118	(10.2%)

* 陽性施設数 / 検査施設数

2002 ~ 2006 年のマウスとラットの 微生物モニタリングにおける陽性率、 特にSPFとSPF 以外との比較

岡島泰夫¹⁾、齋藤 學^{1,2)}、久保村華子¹⁾

1) 株式会社メルシャンクリンテック 環境検査センター

2) NPO 法人バイオメディカル サイエンス研究会

背景・目的

著者らは標記の陽性率を要望に応じ施設へ出向くか或は、誌上¹⁾や学会等^{2~5)}で報告してきた。今回、最近5年間の陽性率を集計した。更に、SPFとSPF 以外別に陽性率を比較検討したので報告する。

材料・方法

2002年1月から2006年12月にかけて全国から2,217件の検査依頼を受けた。検査匹数の合計はマウスが27,601匹、ラットが8,584匹であった。検査対象施設は大学が最も多く、次いで製薬企業、研究機関、生産者、ヒトの病院等の順である。検査は動物引取りが主体で、中には糞、血清、スワブ等の搬入検体が含まれている。検査方法は培養、血清反応、鏡検、PCR法を用いた。必要に応じ16SrDNA塩基配列に基づく系統分類、DNA-DNA hybridization、AFLP (Amplified fragment length polymorphism) 分析を行った。SPFは検査依頼動物リストにSPFと明記された動物である。SPF 以外は同リストに

Conventionalと記載された動物と、SPFとの明記がなかった動物も含まれる。

結果

陽性率はマウスで *Staphylococcus aureus* が約20%弱、*Entamoeba muris* が10%台前半、以下 *Pasteurella pneumotropica*、MHV、*Octomitus intestinalis*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Mycoplasma* spp. (培養) が一桁台前半、*Pneumocystis carinii*、*Helicobacter hepaticus*、*Mycoplasma pulmonis* (血清)、Pinworms、*Tritrichomonas muris*、*Myocoptes musculus* が1%以下、*Clostridium piliforme*、HVJ が0.1%以下の順であった。ラットでは *S. aureus* が70%台、以下 *P. pneumotropica* が一桁台中半、*E. muris*、*T. muris*、Pinworms、*P. aeruginosa*、*Myco.* spp. (培養)、*O. intestinalis* が1桁台前半、*M. pulmonis* (血清)、CAR bacillus、*C. piliforme* が1%以下、SDAV、HVJ が0.1%以下の順であった。

陽性率についてSPFとSPF 以外を比較すると、マウスは *M. musculus*、*Myco.* (培養・血清)、*P. carinii* だけがSPF 以外のみで陽

性であった。MHV、*H. hepaticus*、Pinworms、*P. pneumotropica*、*T. muris* はSPFよりSPF 以外が比較値で約3~30倍高く、逆に *P. aeruginosa*、*E. muris* はSPF 以外よりSPFが陽性率で約2倍高かった。ラットでは *Myco.* (培養・血清)、SDAV、HVJ だけがSPF 以外のみで陽性であった。*P. aeruginosa*、*P. pneumotropica*、*C. piliforme* はSPFよりSPF 以外が比較値で1倍半~5倍高く、逆に *E. muris*、*O. intestinalis*、*T. muris* はSPF 以外よりSPFが陽性率で2~約14倍高かった (表1、2参照)。

総括・考察

陽性率は *S. aureus* がマウスで約20%弱、ラットで70%台と共に最高で、マウスよりラットで格段に高かった。集計方法は異なるが高倉(2000)⁶⁾はラットで、日動協(2005)⁷⁾はマウスとラットで同様の記載をしている。陽性の全項目を表1、2に集約した。

匹数で集計した理由は、施設という言葉が依頼者の機関名と動物用建築物の両方に使用される事。機関が単一名称の敷地内にある動物用建物数が、一つとは限らず、

表1 マウスにおける陽性項目と陽性率および比較値

集計期間：2002年1月～2006年12月

動物の区分 検査匹数の計	SPFとSPF以外		SPF		SPF以外		比較値 ^{注)} (倍)
	27,601		13,803		13,798		
陽性項目	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率(%)	
<i>Mycopetes musculus</i>	8/6,612	0.12	0/2,367	0.00	8/4,245	0.19	****
<i>Mycoplasma</i> spp. (培養)	186/17,619	1.06	0/7,911	0.00	186/9,708	1.92	****
<i>Mycoplasma pulmonis</i> (血清)	166/18,899	0.88	0/9,072	0.00	166/9,827	1.69	****
<i>Pneumocystis carinii</i>	3/334	0.90	0/202	0.00	3/132	2.27	****
Mouse hepatitis virus(MHV)	456/19,130	2.38	14/9,128	0.15	442/10,002	4.42	29.5
<i>Helicobacter hepaticus</i>	105/11,915	0.88	7/5,023	0.14	98/6,892	1.42	10.1
Pinworms	152/19,471	0.78	19/9,716	0.20	133/9,755	1.36	6.80
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	631/25,312	2.49	154/12,813	1.20	477/12,499	3.82	3.18
<i>Trichomonas muris</i>	124/19,316	0.64	32/9,566	0.33	92/9,750	0.94	2.85
<i>Clostridium piliforme</i>	4/18,806	0.02	2/9,076	0.02	2/9,730	0.02	1.00
Sendai virus(HVJ)	2/18,913	0.01	1/9,115	0.01	1/9,798	0.01	1.00
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,235/12,883	17.3	927/5,138	18.0	1,308/7,745	16.9	0.94
<i>Octomitus intestinalis</i>	310/19,316	1.60	168/9,566	1.76	142/9,750	1.46	0.83
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	215/17,387	1.24	126/8,361	1.51	89/9,026	0.99	0.66
<i>Entamoeba muris</i>	2,378/19,388	12.3	1,626/9,566	17.0	752/9,750	7.71	0.45

注) SPF以外における陽性率÷SPFにおける陽性率の値：陽性率はSPF以外がSPFの何倍であるかを示す。

表2 ラットにおける陽性項目と陽性率および比較値

集計期間：2002年1月～2006年12月

動物の区分 検査匹数の計	SPFとSPF以外		SPF		SPF以外		比較値 ^{注)} (倍)
	8,584		6,053		2,531		
陽性項目	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率(%)	
<i>Mycoplasma</i> spp. (培養)	70/4,117	1.70	0/2,457	0.00	70/1,660	4.22	****
<i>Mycoplasma pulmonis</i> (血清)	46/4,956	0.93	0/3,197	0.00	46/1,759	2.62	****
Sialodacryoadenitis virus(SDAV)	3/4,909	0.06	0/3,193	0.00	3/1,713	0.18	****
Sendai virus(HVJ)	3/5,037	0.06	0/3,227	0.00	3/1,810	0.17	****
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	53/2,989	1.77	12/1,739	0.69	41/1,250	3.28	4.75
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	415/8,043	5.16	223/5,747	3.88	192/2,296	8.36	2.15
<i>Clostridium piliforme</i>	17/4,995	0.34	9/3,228	0.28	8/1,767	0.45	1.61
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,699/2,394	71.0	990/1,216	81.4	709/1,178	60.2	0.74
Pinworms	93/4,770	1.95	66/3,062	2.16	27/1,708	1.58	0.73
<i>Entamoeba muris</i>	105/4,308	2.44	79/2,608	3.03	26/1,700	1.53	0.50
<i>Octomitus intestinalis</i>	62/4,308	1.44	57/2,608	2.19	5/1,700	0.29	0.13
<i>Trichomonas muris</i>	92/4,308	2.14	88/2,608	3.37	4/1,700	0.24	0.07
CAR bacillus	1/204	0.49	1/169	0.59	0/35	0.00	0.00

注) SPF以外における陽性率÷SPFにおける陽性率の値：陽性率はSPF以外がSPFの何倍であるかを示す。

また多様な事。動物用でない別の建物内にも動物の母集団が存在する事。微生物統御上ハードとソフト別で母集団が複数になる事。一母集団が陽性でその機関が陽性集

計される場合、該当機関内の他の母集団も結果において陽性解釈なのか、如何なる手段が集計可能で適切なのか問題が残る。結局確実に把握出来た、検査した動物の種

類と数とリスト上の記載を用いて集計した。

マウスは*M. musculus*、*Myco.* (培養・血清)、*P. carinii*が、ラットは*Myco.* (培養・血清)、

SDAV、HVJがSPF以外から検出されSPFで検出されなかった。マウスのMHV、*H. hepaticus*、Pinworms、*P. pneumotropica*、*T. muris*はSPFよりSPF以外が比較値で約3～30倍高く、ラットの*P. aeruginosa*、*P. pneumotropica*、*C. piliforme*はSPF以外がSPFより比較値で1倍半～5倍高かった。これらは動物のSPF化、飼育環境改善等が病原体汚染阻止に効果がある事を如実に示している。今回、その効果と程度が具体的な項目名と数値で確認された。マウスで*P. aeruginosa*、*E. muris*は逆にSPF以外よりSPFが陽性率で約2倍高く、ラットでも*E. muris*、*O.*

intestinalis、*T. muris*はSPF以外よりSPFが陽性率で2～約14倍高いという現象が初めて浮彫りになった。これらの項目は現在、日和見感染病原体や非病原性原虫とされている。一方、マウスの*P. carinii*とラットのCAR bacillusは検査匹数が他の項目より桁違いに少なかった。今後更にデータを蓄積したい。

尚、年毎のデータ^{2～4)}はHP (<http://www.m-cleantec.com> 技術情報欄)に掲載されている。本報が今後各位の目的に合致した検査項目の選定、今後提示される予定のMinimum requirement^{8、9)}との整合に役立てば幸甚である。

資料・文献

- 1) 岡島ら：アニテックス、12(4)、2000、(株)研成社。
- 2) 岡島：実技協平成15年度関東支部総会・第29回懇話会、2004.2.14. HPに掲載
- 3) 岡島：実技協関西支部・徳島大会、2005.10.29.HPに掲載
- 4) 岡島：第40回実技協総会、2006.10.28.HPに掲載
- 5) 岡島、久保村ら：第50、70、72、75回実験動物コンファレンス、於日本獣医生命科学大学。
- 6) 高倉：アニテックス、12(4)、2000、(株)研成社。
- 7) 社日動協編：実験動物の微生物モニタリングマニュアル、2005、(株)アドスリー。
- 8) 伊藤、関口、高倉、浦野：第54回日本実験動物学会総会、2007.5.25.
- 9) 伊藤：LABIO21、No.30、2007、(社)日動協。

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

ブルド肝マイクロソーム・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ペビー豚 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>

実験動物としてのシバヤギ

東京大学農学生命科学研究科附属牧場 教授 眞鍋 昇

1. ヤギとは

「ヤギ」とは、広義には動物界 (*Animalia*)・脊索動物門 (*Chordata*)・脊椎動物亜門 (*Vertebrata*)・哺乳綱 (*Mammalia*)・ウシ目 (*Artiodactyla*)・ウシ亜目 (*Ruminantia*)・ウシ科 (*Bovidae*)・ヤギ属 (*Capra*) に属する7種の動物の総称です。しかし狭義には染色体が60本の家畜種のヤギ (*Capra aegagrus hircus*) を指します (本稿では、家畜種のヤギを指します)。

ヤギは、イヌに次いで古い紀元前7,000年 (新石器時代) 頃に西アジア地方で家畜化されたと考えられています。未だに野生種と家畜種の境界が明瞭でない点があるので、ヤギの起源については曖昧な点が残っています。一般には野生種の野ヤギ (*Capra aegagrus*: パサン、パサンまたはベゾールなどと呼ばれます。小アジアからインド北東部にかけての山岳地帯に生息している肩高105cm、体重150kgに達する大型の動物です) を家畜化したものが家畜種のヤギ (*Capra aegagrus hircus*) と考えられますが、同じく高地に住むマール (*Capra falconeri*) やアイベ

ックス (*Capra ibex*) など家畜化に関与している可能性が残されています。ヤギは、人類がはじめてに搾乳した動物で、チーズ、ヨーグルト、バターなどの多くの乳製品がはじめはヤギ乳から作られたものと考えられています。さらにヤギは食肉としても広範な地域で利用され続けてきました。食料としてばかりでなく皮革、毛皮、毛も利用されており、使役動物として利用される場合もあります。このようにヤギは中国では「五畜」のひとつに数えられる有用な家畜です。ヤギは、粗食によく耐えて険しい山岳地形も苦としない強靱な性質をもつので、穀物や果実などの食糧生産が容易でないユーラシア内陸部の山岳部や乾燥地帯で生活する人々にとっては、非常に貴重な家畜です。

ヤギの食性は幅広いことが特徴です。粗剛なイネ科の草本や樹高の低い樹木の小枝、若枝、若芽、若葉なども好んで食べます。反芻動物 (ruminant) の多くは芳香のある植物を嫌う傾向がありますが、ヤギは多少の芳香がある植物でも食べますので放牧に適しています。ヒツジが草食者 (grazer・グレイザー) と呼ばれるのに対し



雌シバヤギ成体

て、ヤギは草よりも低樹木の葉を好む芽食者 (browser・ブラウザー) と呼ばれます。ウシやヒツジなどの他の反芻動物と同様にヤギも4つの胃をもちます。食道側に位置する第1胃 (反芻胃: rumen) は最も巨大な袋構造の胃で、その内に生息するプロトゾア、真菌、細菌などの多種多様な微生物の働きによって、生草、それを乳酸発酵させたサイレージ、乾燥した麦藁や枯葉、小枝のようなものまでも餌として利用して生存することができます。我が国で最も多く飼養されている大型のザーネンヤギの雄 (体重が約80kgで体高が約80cmです) の場合、第1胃が25~30 (約60~70%) ℓ、

内面が蜂の巣状に見える第2胃が約3（約8%）ℓ、水分を搾り取る葉状の襞が発達した第3胃が約10（約20%）ℓ、植物体中や微生物体中の栄養分などを消化する第4胃が約1（約2%）ℓです。またヤギは水の乏しい環境に適応して水分の排泄を抑制できる機構をもっているため、砂漠などの乾燥地帯や小島などの水の乏しい環境下でも生き延びることができま

す。
ザーネンヤギの場合、雄は5～7か月齢で発情期を迎え、雌は6～8か月齢で発情期を迎えます。雌の発情期は我が国の本州では春（5月～7月）で、発情周期は平均21日、発情期の持続は約38時間です。妊娠期間は約5カ月（約150日）で、本州での出産は秋（10～12月）になります。雌には乳頭が2つあり、出生仔の体重は母体の栄養条件に大きく影響されますが1.5～1.7kgで1あるいは2頭出産します。仔ヤギは誕生後間もなく立ち上がって母親と行動をともにでき、その寿命は約16年です。



II. ヤギの品種

古くに家畜化され、広範な地域で飼育されてきたヤギの品種は数百種におよびます。品種は、ヤギの用途によって乳用種、肉用種、乳肉兼用種、毛用種などに大別されます。以下に代表的なヤギの品種をあげます。

・ザーネン：スイス連邦ベルン州のザーネン村が原産地です。白色の短毛で、丈夫で飼い易く、乳房が発達しているため泌乳量

が多いため乳用種として世界中で飼育されています。我が国で飼育されているほとんどのヤギがザーネン種かその雑種です。ヤギ乳は、牛乳に匹敵する栄養価があり、牛乳よりも消化がよくて芳醇な風味があるので健康飲料として価値の高いものです。また牛乳に対してアレルギーをもつ人々たちにとって貴重な代替乳として利用されています（アメリカ合衆国のメイヤンバーグ社がヤギの粉ミルクを広く流通させています）。また欧州を中心にチーズの原料としても大量に利用されています。

・トッケンブルグ：スイス連邦原産で毛が褐色の乳用種です。目の上から鼻にかけて2本の白線があることが特徴です。

・マンバー：古くから西アジアの砂漠地帯で遊牧民に飼われてきた黒色の乳用種ですが、毛もテントやロープの材料として用いられます。

・カシミア：インドとパキスタンにまたがるカシミール地方が原産の小型の毛用種です。現在では中華人民共和国の北西部に位置する新疆ウイグル自治区から内モンゴル自治区およびモンゴル国で多く飼育されています。秋になると上毛の下に「カシミア」とよばれる細くて柔らかい上質の下毛が生えます。この下毛は、カシミア織の原料となる高価な服飾材料です。

・アンゴラ：トルコ共和国中央部の標高1,000メートルほどのアナトリア高原にあるアンカラ地方（古くはアンゴラと呼ばれまし

た）が原産の毛用種です。「モヘア」とよばれる白色で光沢のある透明な絹のような質感の長く細い毛に被われています。この毛は高価なモヘア織りの原料となりますので、家畜ヤギの中で最も商品価値が高い品種です。

・ジャムナバリ：インドから東南アジアで広く飼育されている白地に褐色や黒の斑点をもち、大きな垂れた耳と盛り上がった鼻筋が特徴の乳肉兼用種です。イスラム教徒にとってヤギは貴重な動物性食料ですので、ザーネンヤギなどの大型乳用種などとの交配による品種改良が盛んに行われています。

・ヌビアン：大きな垂れた耳と盛り上がった鼻筋が特徴のアフリカ東部で飼育されている乳肉兼用種ですが、寒さに弱い欠点をもちます。

・シバ（芝）：強靱で繁殖力も高いので長崎県の西岸や五島列島で飼育されてきた小型の在来種です。雌雄ともに角があり、体重は20～30kgです。体色は白色が多いのですが、黒色、茶褐色などもあって多様です。日本にはもともと野生ヤギも家畜ヤギも存在していなかったと考えられます。シーボルトより半世紀前の1775年（安永4年）にオランダ商館の医務官になりすまして来日して約1年4ヵ月滞日したスウェーデン人のカール・ペーテル・トゥンベリ（1743～1828年・オランダ語風にツンベルグとも呼ばれる。彼はカール・フォン・リンネの弟子で、後にウプサラ大学の総長についた）

は、「日本人はヒツジもヤギも持っていない」と記述しています。しかし、明確な時期は不明ですが江戸時代の初期に朝鮮半島あるいは南方諸島から持ち込まれたシバヤギは、キリシタン部落と呼ばれた隠れキリシタンの集落で細々と飼われて貴重な動物性食料となっていたものと想像されます。ただし当時は独立国であった琉球王国では、江戸時代以前に中国から伝来していたようで、今もヤギ肉を食する風習が続いています。ザーネンなどの多くのヤギは繁殖期にのみ交配する季節繁殖動物ですが、シバヤギは例外的に周年繁殖しますから季節を問わず1年中繁殖が可能です。現在では、東京大学農学生命科学研究科附属牧場（東大附属牧場）、名古屋大学生命農学研究科附属農場（名大附属農場）、株式会社シバヤギなどの限られた施設で、実験動物として小さな集団が維持されているのみです。

- ・トカラ：薩南諸島中部に位置するトカラ列島（鹿児島県十島村・としまむら）で飼育されてた在来種で、シバヤギよりさらに小さくて成雌は20kg以下です。

Ⅲ. 実験動物としてのシバヤギ

我が国で実験動物として供されているシバヤギ（英名：Shiba-goat・学名：*Capra aegagrus hircus*）には、上述のように雄雌ともに小さな角があり、小型で温順な性質で強靱かつ繁殖力も高いので、飼養が容易です。このシバヤギは、東大附属牧場で1968年（昭和43年）

から40年間にわたってクローズド・コロニー（外部から新たな個体をいれず、一定の個体数を保ちながらランダムに交配して繁殖させる方式）として繁殖を継続し、近交化されたものです。この集団の血縁係数は大きいと考えられますが、近交化に起因すると考えられる特段の異常は知られていません。シバヤギは、上述のように明治以前から九州の諸島地域を中心とするごく狭い地域で少頭数が飼育されてきたため、長い年月の間に近親交配が繰り返し行われて不良な遺伝子が淘汰され尽くしたものが東大附属牧場に導入されたものと推測されます。この考えが正しいならば、シバヤギは近交化が進んでも近交劣化が生じにくい遺伝的均質性の高い中型実験動物に適している品種であると考えられます。

このようにして東大附属牧場では、白色で有角の斉一性の高い体型をもち実験動物として利用できるシバヤギを作出することを目標にして淘汰選抜が続けられてきました。途中で名大附属農場や株式会社シバヤギなどにも分与され、それぞれの施設でも独立してクローズド・コロニーとして系統が維持されています。シバヤギの実験動物として優れた点は下記のとおりです。

- (1) 小型な体躯ですので取扱が容易です。ザーネンの半分以下で、1歳（12ヶ月齢）の雄の体重が25kg以下、雌では15kg以下です。
- (2) 性質が温順ですので、飼養が容易なばかりでなく実験

動物としての取扱にも適しています。例えば頸静脈にカテーテルを装着し、連続して再現よく採血できます。

- (3) ヤギが罹りやすい疾病である腰麻痺に抵抗性を持っているので飼養が容易です。
- (4) 早熟でかつ繁殖が容易です。雌の場合ですと、約4ヶ月齢で性成熟に達し、おおむね8歳まで繁殖に供することができます（実際には十分に体が成長した7～9ヶ月齢以降に繁殖に供しています）。シバヤギの性周期は20.6日（約21日）で、妊娠期間は150日、一腹の産仔数は平均1.8頭です。但し3頭出産することがあります。ヤギには乳頭が2個しかないので、3頭出産した場合には、1頭を人工哺乳で保育しなくてはなりません。シバヤギは、北海道以外では周年繁殖が可能で、季節に関わらずいつでも出産できますから増殖が容易です。この特性は繁殖学や生殖工学の研究には極めて有利で、季節を問わずに研究に供することが可能です。このような理由で、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所や同動物資源研究所などでは反芻動物の遺伝子組換えや神経・生殖内分泌学研究などのモデル動物としてシバヤギを用いています。



人工哺乳中の第3仔

(5) シバヤギでは間性が出現しません。

このような特性に加えて東大附属牧場で飼育されているシバヤギでは、すでに脳地図が作製されていますので脳の研究にも適しています。これまで人工臓器の開発研究、体温調節などの自立神経系や成長ホルモン分泌制御などの神経内分泌系の調節制御機能を解明す

る研究などに多岐にわたって利用されてきています。このような実験動物として利用されるのみならず、他の実験動物よりは体が大きくて血清を大量にとることができるのでポリクローナル抗体の作製に用いられ、飼養が容易で泌乳量が多いので乳汁中に有用なタンパク質を分泌する動物工場（遺伝子組換）ヤギとして利用されるなどしています。今後は、実験動物としての様々な形質をより一層明確にし、遺伝的斉一性を高めて安定した生産を継続することが肝要です。また小柄で温厚な性質なので、小中学校などの教育分野での利用にも適していますから、その面での活用を広めなくてはならないと考えます。

最後になりますが、シバヤギは東大附属牧場、名大附属農場、株

式会社シバヤギなどから有料で入手が可能ですので、購入を希望する方は下記のインターネットサイトを参考にして各施設に直接お問い合わせください。

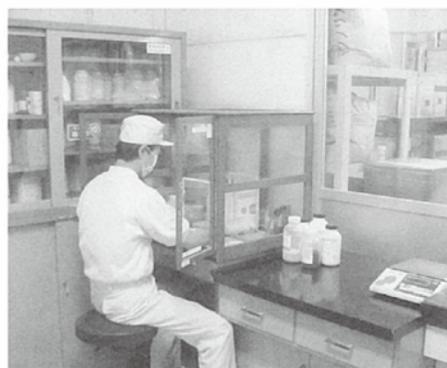
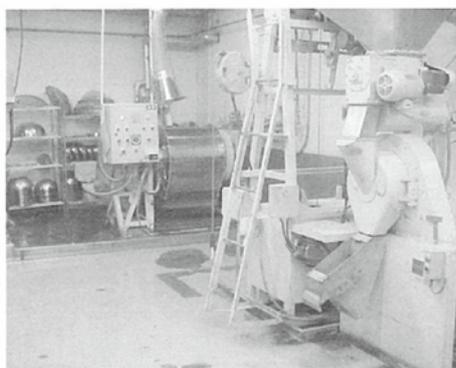
IV. インターネットサイト

- ・ 東大附属牧場：
<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/bokujo/Animal/yagi.html>
- ・ 名大附属牧場：
<http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~shitara/ShibaGoat.html>
- ・ (株) シバヤギ：
<http://www.shibayagi.co.jp/>
- ・ 畜産技術協会（ヤギに関する資料）：
<http://jlta.lin.go.jp/chikusan/yagi/index.html>

テーラーメイドは医薬だけではありません。

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 ● 株式会社ケーピーティーオリエンタル

実験動物技術者認定制度がどうかわるの？

Q & A

Q：今回の変更点のポイントはどこにあるのでしょうか。

A：変更のポイントは前号の「LABIO 21」30号でご紹介しましたが、再度ご紹介すれば

1. 実験動物二級技術者試験は、学科試験と実地試験を別々に実施すること
2. 実験動物一級技術者試験の学科試験は、実験動物高度技術者養成研修会（白河研修会）の修了試験と同時に実施することにあります。これに関連して、通信教育の開始時期、高度技術者養成研修会の一部なども変わります。

Q：これらの変更に至る背景は？

A：現在の実験動物並びに動物実験を取り巻く状況としては、製薬会社の大型合併、派遣・業務委託等の業務形態の変革、非臨床試験の海外への依頼の増加などがあり、また一方では「動物の愛護及び管理に関する法律」（動愛法）の改定、「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」の告示等々があります。この技術者認定制度が（社）日本実験動物学会の前身である日本実験動物研究会において制定された1974年と状況はまったく異なりますが、実験動物技術者の育成並びに資質の

平成20年度から実験動物技術者認定制度が一部変わるということで、今回、教育認定・専門委員会の大和田委員長に変更のポイントなどについてお伺いいたしました。

向上が求められている状況は同様と思います。

Q：一級、二級技術者を目指す人は増えているのでしょうか。

A：本来なら減ってもおかしくない状況ですが、資格志向もあるのでしょうか、実験動物技術者認定試験の受験者は増える傾向にあります。最近の推移は次の通りです。

	二級技術者 受験者 (一般)	一級技術者 受験者
平成14年	442名	55名
平成15年	500	61
平成16年	523	60
平成17年	514	85
平成18年	531	95 (学科免除者 14名を含む)
平成19年	560	91

このような新しい時代に対応した教育認定制度にすべく、テキストの改訂、試験における選択動物種群の改定、学科試験のマークシート方式、学科試験過去問題の公表、更に大学の一級特例制度、実験動物技術指導員制度の発足等を図ってきましたが、その一環として今回認定制度の一部改正を諮ったわけです。

Q：この変更はどのような効果が期待されますか。

A：現在、二級技術者学科試験と一級技術者学科試験はそれぞれ2回、計4回実施しています。公平性を期

するため、試験問題作成、試験結果判定、合否判定に関する委員会を設置しており都度開催していますが、大変な労力となっています。

また、一方わが国の実験動物技術者試験は実地試験があることを特徴としておりますが、受験者数が増えているにもかかわらず、ほぼ半日で実施する状況になっております。

これら試験を更に充実させてゆくためには、試験の回数を減らし、学科試験と実地試験を別々に行う方が効率的でもあり、試験も充実したものにして行けるのではということです。

Q：受験者にとって何か変わりますか。まず、特例認定の高校生にとってはどうですか？

A：特例認定高校の生徒にとっては、試験時期、方法等はまったく変わりません。しかし、一般の受験者と同じの内容で試験し、同一の判定基準で合否を判定することになります。学科についてはよく勉強していただかないと合格率が低下するかもしれません。但し、従来は合格しても、卒業後1年の実務経験を経なければ認定しないとしていましたが、この度の制度の変更に伴い、高校での実習は1年の実務経験に相当するものとし、合格後に認定申請すれば一般の受験者と同様に認定することになります。このことは受験者にとって

も、協会（認定登録管理の立場）にとってもよいことと思っています。

Q：特例認定の専門学校に学生にとってはどうですか？

A：特例認定専門学校の学生にとっては学科の試験が約3か月早まり8月になります。早めに学科の勉強をすることをお奨めします。学科試験に合格した人のみ再度、実地の願書を提出して頂き、実地試験を11月下旬に受けることとなります。受験料は学科のみは13,000円、合格した人は実地試験で21,000円となり、合計受験料は従来と変わりません。従って、技術者試験を受けやすくなるのではと思います。なお、学科に合格して、実地にて不合格になった方には、その後2年間学科試験免除という特典が付きますので次年度にチャレンジしやすくなるものと思われます。

Q：一般の二級技術者受験生にとってはどうですか？

A：一般の受験者も特例認定高校の学生と同様に学科の試験が約3か月早まり8月になります。学科試験の時期は早まりますが、受験資格は従来と同じ実務経験を1年間を必要としますので、特に不利になることもないと思います。学科の試験場所は、従来は東京と京都の2会場のみでしたが、変更後は特例認定高校と同時、同場所で実施することから更に7会場ほど増えることとなります。試験会場について決定後にホームページ等でご案内いたします。

また、一般の受験者は学科と実地の試験は別々に行いますが、願書は最初に両方提出していただき、両方

を受験していただきます。両方合格した方は従来通り申請により認定されますが、学科または実地のいずれか不合格の方はその後2年間、学科または実地試験免除という特典が付きますので、次年度は不合格の部分を受験すればよいということになります。その際の実験料は学科13,000円、実地21,000円です。試験問題が難しくなるということはありません。

Q：一級技術者試験は白河研修会が重要な位置づけにあったようですが、状況はいかがですか？

A：白河研修会は平成11年までは2回開催していましたが、11年は2回の開催で受講者が48名までに減ったことから、平成12年から1回開催で定員40名としました。しかし、最近では参加希望者が増えつつあることから、平成17年度には部屋をフルに使い定員50名とし、指導員を増やし、充実した内容となるよう努めてきました。

最近では更に参加希望者が増えつつあることから、白河研修会を2度開催すればとの意見もあります。しかし、そのようにすれば修了試験回数が増えるばかりで、前述の費用、試験制度に課題を残します。また、白河研修会は平成18年度までは（独）農畜産業振興機構からの助成を受けていましたが、平成19年度からはその助成はなくなりましたので、その点からも2回の開催は難しいものとなりました。

Q：白河研修会はどうなりますか？

A：白河研修会そのものは各論講義

も増え内容が充実されることとなります。月曜日から金曜日まで研修を行い、その翌日が学科の試験日となります。そして、白河研修会の受講者と一般受験者と同時に学科試験を行えば、白河研修の良さはそのまま残せ、また試験が効率よく行えて公平性も保てるのではないかと思います。

Q：具体的なスケジュールは？

A：従来、研修の一環として学科（必須の総論、各論のマウス・ラット・その他小動物）の修了試験が組み込まれていましたが、変更後は研修の一環としてではなく、翌日の学科試験として行われることとなります。各論講義はモルモット、ウサギ、イヌ、サル類の講義が加わる予定です。翌日が学科試験のため研修所の宿泊が従来に比べ1日増えることとなります。マウス・ラット・その他小動物の実習ならびに修了試験は従来通り実施いたします。

Q：白河研修等の参加費用はどうなりますか？

A：現在の考え方は、基本的に昨年並みで実施したいと考えています。しかし、テキスト「実験動物の技術と応用 実践編」は自前で早めに購入などして学習に励んでいただきたいと思いますので、白河研修会の一環としての配布は行いません。配布しない費用は、研修会を1日増やす宿泊費、各論講義の費用と相殺し昨年並とする予定です。

白河研修会参加者はすぐに学科の試験があり、研修会と試験の費用が重なることから受講者の負担が一時的には大きくなりますが、11月の

試験の先に行うということであり、11月に実地試験をすれば、全体的には負担が少なくなるものと思います。

Q：テキストについてもう少し詳しく説明をお願いします。

A：白河研修会でのテキスト「実験動物の技術と応用 実践編」の配布を行わない理由は次の通りです。従来の白河修了試験は、必須の総論とマウス・ラット・その他小動物だけでしたが、変更後は研修とは切り離し、一般の受験者と同様に各論の選択2科目も同時に受験することになります。白河研修の参加が決まってから、テキストを配布していたのでは勉強の時間が少なすぎます。事前に購入すれば、研修で配布と重複します。そもそも一級技術者の受験資格は二級技術者の認定を受けた後4年以上の実務経験を有するものとなっており、実務と共に学科の学習期間は4年あるということです。

Q：一級学科試験はどうなりますか。

A：一級技術者の受験者は17年度から一級特例大学の学生が受験するようになったことおよび一級技術者試験は学科試験と実地試験の願書並びに受験料を分けたことなどから、従来の60名（白河研修受講者を含む）から、一挙に80名以上となりました。

変更後の学科試験は白河研修の受講者は前述の通りですが、一般の一級技術者の受験者は、時期が従来の11月から9月に早まるだけで内容などはまったく変わりません。

受験も東京会場と関西会場（京

都または大阪）で受験できます。この学科試験は必須の総論とマウス・ラット・その他小動物および各論の選択2科目を受験することになります。この学科試験の合格が11月の実地試験を受ける権利となります。これは白河研修受講者も同様です。また、学科試験（必須、選択科目の両方）合格者は、以降2年間は学科試験を免除して実地試験を受験できます。

Q：一級技術者実地試験はどうなりますか。

A：時期が早まって3月から11月下旬または12月上旬になるだけで、基本的には変わりません。白河研修会で必須の実地試験合格者は必須の実地試験を免除します。

実地試験で必須または選択動物のどちらかが不合格になった場合は、合格した科目については、以降2年間の実地試験を免除することについては、既に「LABIO21」の30号に掲載した通りです。

Q：モルモットとウサギを対象にした一級技術者向け実技研修会を開催予定にしているとのことですが。

A：白河研修会では必須の総論と各論のマウス・ラット・その他小動物の座学とマウス・ラット・その他小動物の実習を行っており、これはイヌ、サルなどを専門職とした技術者でマウス・ラットはあまり得意ではない人にとっては非常に有意義な研修であると評価を受けているようです。一方、常日頃はマウス・ラット・その他小動物を専門にしている人は白河研修会はそれなりに役立つ

れども、一級技術者として資格認定を取得するためには、他の動物種を選択する必要がある、イヌ、サルは全く触ったことがなく、選択するとするとモルモットかウサギを選択したいという人が多いようです。モルモット、ウサギの実技研修会は民間機関で一部行われているが、協会として実技研修会を開催して欲しいとの要望が以前からありました。そこで、今年2月9日にトライアルを行い、来年度は10月ごろに実施予定です。そのため、現在実技テキストの作成に取り組み中です。

Q：制度変更で試験が難しくなるのではとの危惧を抱いている人がいるとのことですが。

A：難しくなるとか、やさしくなるとかは全く関係のない制度の変更です。基本的には実験動物技術者の教育と認定を通じて生命科学研究の進展のため役立たせたいということを中心に心がけており、実験動物技術者を目指す方々にとって良かれと思うような制度の一部変更と思っています。

Q：制度の一部変更は実験動物技術指導員制度と何か関連があるのでしょうか。

A：実験動物技術指導員制度については、また詳しく述べる機会があると思いますが、現在、いろいろと制度を改革できるというのは、実験動物技術指導員の方々の協力があるからできることなのです。これらの制度を充実してゆくためには、実験動物技術者の方々が、二級、一級技術者を目指し、更には実験動物技術指導員になって盛り上げていただきたいと思っています。

実験動物技術者受験資格特例認定校一覧 (平成19年度)

実験動物技術者 受験資格特例

農業高等学校の実験動物技術者受験資格特例の認定制度は平成19年度で第13回目を迎えました。また、農業高等学校に続き、その後専門学校対象となり、さらには平成17年度から大学一級特例の制度が動き始めました。

今回、ここに、実験動物技術者受験資格の特例認定となっている、農業高等学校、専門学校、大学を紹介いたします。

■ 農業高等学校

	学校名	郵便番号	所在地	電話
1	茨城県立水戸農業高等学校	311-0114	茨城県那珂市東木倉983	029-298-6266
2	群馬県立勢多農林高等学校	370-0017	群馬県前橋市日吉町2-25-1	027-231-2403
3	埼玉県立熊谷農業高等学校	360-0812	埼玉県熊谷市大原3-3-1	048-521-0051
4	千葉県立山武農業高等学校	299-3251	千葉県山武郡大網白里町大網435-1	0475-72-0003
5	神奈川県立中央農業高等学校	243-0422	神奈川県海老名市中新田1163	046-231-5202
6	静岡県立田方農業高等学校	419-0124	静岡県田方郡函南町塚本961	055-978-2265
7	長野県北佐久農業高等学校	385-0022	長野県佐久市岩村田991	0267-67-4010
8	長野県上伊那農業高等学校	399-4511	長野県上伊那郡南箕輪村9110	0265-72-5281
9	長野県南安曇農業高等学校	399-8205	長野県安曇野市豊科4537	0263-72-2139
10	岐阜県立岐阜農林高等学校	501-0431	岐阜県本巣郡北方町北方150	058-324-3511
11	岐阜県立大垣養老高等学校	503-1305	岐阜県養老郡養老町祖父江1418-4	0584-32-3161
12	愛知県立安城農林高等学校	446-0066	愛知県安城市池浦町茶筌木1	0566-76-6144
13	長崎県立諫早農業高等学校	854-0043	長崎県諫早市立石町1003	0957-22-0050

備考：千葉県立山武農業高等学校は平成20年4月より、校名が「千葉県立大網高等学校」となります。

■ 専門学校

1	湘中央生命科学技術専門学校	252-1121	神奈川県綾瀬市小園1424-4	0467-77-1234
2	東京医薬専門学校	134-8530	東京都江戸川区東葛西6-5-12	03-3688-6161
3	東京バイオテクノロジー専門学校	144-0032	東京都大田区北糎谷1-3-14	03-3745-5000

■ 大学

1	麻布大学 獣医学部動物応用科学科	229-8501	神奈川県相模原市淵野辺1-17-71	042-754-7111
2	日本獣医生命科学大学 動物科学科	180-8602	東京都武蔵野市境南町1-7-1	0422-31-4151
3	日本獣医生命科学大学 獣医学部獣医保健看護学科	180-8602	東京都武蔵野市境南町1-7-1	0422-31-4151
4	宮崎大学農学部 食料生産科学科	889-2192	宮崎県宮崎市学園木花台西1-1	0985-58-7200
5	倉敷芸術科学大学 生命科学部生命動物科学科	712-8505	岡山県倉敷市連島町西之浦2640番地	086-440-1017

平成19年度の「実験動物技術指導員」の認定

17年度から発足した「実験動物技術指導員制度」について、本年度は7月10日に面接、17日実験動物指導員認定小委員会が行なわれ、応募者11名のうち6名の指導員と3名の準指導員が新たに認定されました。

また、この公募とは別に、当協会から依頼した4名についても同様に認定されました。

このほか、昨年準指導員として認定された方のうち、3名は一級を取得後5年経過したことから、指導員としての活動状況を添えた申請があり、3名とも実験動物技術指導員として認定されました。

その結果、本年度の実験動物指導員認定者は指導員138名、準指導員7名の総勢145名となりました。その増減は次表の通りです。

年度	認定指導員	認定準指導員	合計
17	103	10	113
18	22	3 (△6)	132
19	138	7 (△3)	145
合計	138	7	145

備考：準指導員の△印は準指導員から正指導員に申請により認定した者。

平成19年度認定 実験動物技術指導員及び準指導員リスト

名前	勤務先
指導員 13名	
武智 眞由美	島根大学
布瀬川 恵一	第一三共(株)
俣野 泰史	(株)ケー・エー・シー
数田 裕樹	日本ベーリンガルインゲンハイム(株)
杉山 文博	筑波大学
田島 優	大阪大学
吉木 淳	(独)理化学研究所
大藤 浩美	(社)予防衛生協会
加藤 祝久	(株)田辺 R & D サービス
久保 憲昭	長崎大学
紺屋 好美	(株)ケー・エー・シー
高木 辰巳	(株)三菱化学安全科学研究所
中里 清一	(株)ケー・エー・シー
準指導員 3名	
井本 淳一	(株)武田ラビックス
永井 勉	丸石製薬(株)
松浦 豊和	(株)中外医科学研究所

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礎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。これからも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届け致します。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による血清中薬剤測定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 [一般労働者派遣事業(第)13-08-0297]
[有料職業紹介事業13-08-1-0309]
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

翻訳31-1

Information

PCR法を用いたマウス配偶子、胚および卵巣組織におけるマウスパルボウイルスの検出

我々は、マウスパルボウイルス(MPV)感染マウスより採取したマウスの精子、卵子、着床前胚および卵巣組織においてMPVを検出するために、プライマリーPCR法およびネステッドPCR法を用いた。プライマリーPCR法では、56%の精子サンプルにおいてMPVが検出された。精子サンプル中のMPVは、パーコール密度勾配遠心法によっても除去されなかった。パーコール処理後も、プライマリーPCR法により、50%のサンプルにおいてMPVが検出された。徹底的な洗浄処理を行っていない卵子サンプルでは、プライマリー

PCR法により、7%のサンプルにおいてMPVが検出されたが、ネステッドPCR法を用いると、より高い感染率(28%)で検出された。しかし、より徹底的な洗浄処理を行った卵子サンプルでは、プライマリーPCR法でもネステッドPCR法でもMPVは検出されなかった。胚においては、プライマリーPCR法によってMPVは検出されなかったものの、ネステッドPCR法を用いると、50%の胚がウイルス陽性であった。さらに、3つの異なるMPV感染マウスコロニーから卵巣組織を採取した。129CTマウス、101/

R1マウスおよびSencarマウスより採取された卵巣組織において、ネステッドPCR法によって、MPV感染が高頻度(それぞれ、38%、63%および65%)に検出された。これらの結果は、マウスの配偶子、胚および卵巣組織は、MPVによって汚染されている可能性があることを示している。したがって、胚移植、胚性幹細胞株の樹立、体外受精、卵巣移植および細胞質内精子注入などの補助生殖技術に用いられる感染生殖組織の使用には注意が必要である。

(翻訳:伊波興一郎)

Y. Agca, B. A. Bauer, D. K. Johnson, J. K. Critser and L. K. Riley: *Comparative Medicine*. 57(1), 51-56 (2007).



keyword

キーワード: マウス、パルボウイルス、PCR法、精子、卵子、胚、卵巣

翻訳31-2

Information

汚染床敷移入によるマウスパルボウイルスおよびマウス肝炎ウイルス検出の信頼性

汚染床敷に暴露されたおとりマウスを用いた血清学的モニタリングは、マウスにおけるウイルス感染を検出するための一般的な方法である。汚染床敷を移入する方法はさまざまであり、この方法の感度に関しては、十分な報告はなされていない。我々は、マウスパルボウイルス(MPV)およびマウス肝炎ウイルス(MHV)について、さまざまな感染段階における床敷移入によるウイルス検出の信頼性を調べた。MPVについては、ウイルス汚染後4時間、3日間または7日間経過した床敷に暴露されたいずれの群においても、大部分のマウスにおいて抗体が陽転したのに対し、MHVについては、

ウイルス汚染後4時間の床敷に暴露されたマウスのみにおいて抗体が陽転した。このことから、これら2種のウイルスの安定性に違いのあることが確認された。初発マウスには、30 ID₅₀(50%感染量)のMPV、あるいは300 ID₅₀のMHVを接種した。接種後3日、1週および2週に、おとりマウスのケージに25 ml、50 mlまたは100 mlの汚染床敷を移入した。初発マウスによるウイルス感染およびウイルス排泄の有無は、それぞれ血清学的試験および糞便を用いたPCR法により確認した。強制換気しないケージ内のマウス間では、ウイルス排泄のピーク時(MPVでは感染1週後、MHVでは感染3

日後)の汚染床敷を移入することにより、最も高い信頼性をもって、おとりマウスの抗体が陽転した。一方、個別換気ケージ内のマウス間で汚染床敷を移入すると、強制換気しないケージ内のマウス間で移入した場合よりも高い割合で、おとりマウスにおけるMPVおよびMHVに対する抗体が陽転した。汚染床敷の移入は、最適条件下においてはMHVおよびMPVの検出に効果的な方法であるが、現代のマウス飼育施設の多くの条件においては、100%の信頼性は得られない方法であると考えられる。(翻訳:上田直也)

P. C. Smith, M. Nucifora, J. D. Reuter and S. R. Compton: *Comparative Medicine*. 57(1), 90-96 (2007).



keyword

キーワード: マウス、汚染床敷、微生物学的モニタリング、マウスパルボウイルス(MPV)、マウス肝炎ウイルス(MHV)、個別換気ケージ

翻訳31-3

実験用マウスの遺伝子型判別に用いられる各種組織生検法の比較分析および生理学的影響

ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) による遺伝子改変マウスの遺伝子型判別、およびコンジェニック系統あるいはコアイソジェニック系統の遺伝的背景の確認は、異なる組織を用いた生検法によって日常的に行われている。これらの組織生検法は、さまざまな程度の外傷を引き起こす。本研究では、動物の生理に及ぼす影響におもな焦点を当てて、侵襲的および非侵襲的ないくつかの組織採取法について比較検討を行った。耳パンチ法、尾部生検法、被毛引き抜き法、口内スワブ法、および直腸スワブ法の各採取条

件下と保定時において、生検実施時とその後6時間の心拍数 (HR)、中核体温 (BT)、運動活動に及ぼす影響をテレメトリーにより比較検討した。さらに、遺伝子型判別の結果の実用性・信頼性と生理学的影響との相互関係を明らかにするために、テレメトリー測定時と同じ採取方法で得た生検材料を用いてPCR法による解析を行った。侵襲性の程度にかかわらず、すべての採取法と保定において、1時間にわたってHRとBTの有意な上昇がみられ、また運動活動に関してもわずかな上昇がみられた。すべての生検材料を

用いた遺伝子型判別において、トランスジェニック動物を正しく判別することができた。尾部生検、耳パンチ、および毛包から明確なシグナルを検出することができた。被毛引き抜き法は迅速に行えるものの、多数の動物から採材する場合には、交差汚染を起こしやすい。保定およびすべての生検法が同様の生理学的変化を引き起こしたことから、動物のハンドリングがきわめて重要であり、組織採取方法の違いは生理学的パラメーターに対して強い影響を及ぼさないことが示唆された。

(翻訳: 谷口 怜)

P. Cinelli, A. Rettich, B. Seifert, K. Bürki and M. Arras: *Laboratory Animals*. 41(2), 174-184 (2007).



キーワード: マウス、遺伝子型判別、耳パンチ、尾部生検、毛包、口内スワブ、直腸スワブ

翻訳31-4

近交系ラット系統間における麻酔薬および鎮痛薬に対する反応の差異

鎮痛薬および麻酔薬に対する実験動物の反応の違いは、ある程度、その遺伝的背景の多様性によると考えられる。本研究の目的は、鎮痛および麻酔過程で用いる薬剤の使用に対する近交系ラットの反応の差異を調べることであり、将来的には、鎮痛薬や麻酔薬に対して最も異なる反応を示す系統間で交配を行い、交雑ラットの表現型・遺伝子型を解析することによって、鎮痛薬や麻酔薬に対する感受性に関する量的形質遺伝子座 (QTL) を特定することができるであろう。本研究では、有色系統の ACI, BN, および COP 系統、ならびにアルビノ系統の F344, LEW, SHR, WAG, および WKY 系統、以上8種の近交系 (n=6/系統) ラットを用いた。各個体に対して、静脈注射により、2種類の鎮痛薬 (ブプレノルフィン

0.05mg/kg, ナルブフィン 1mg/kg) と麻酔過程で用いられる3種類の薬剤 (プロポフォール 25mg/kg, メドミジン 50 μg/kg, ケタミン 10mg/kg) を、それぞれクロスオーバーデザインを用いて投与した。鎮痛反応は、無痛覚計を用いて評価した。麻酔反応の評価には、ラットが眠っている時間、および、計測可能な場合には、薬剤を投与してから立ち直り反射が消失するまでの時間を用いた。ブプレノルフィンを使用した鎮痛反応については、8系統中6系統がそれぞれ有意に異なる反応を示し、とくに ACI 系統は高い感受性を示した。F344 および WKY の2系統においては、ブプレノルフィン投与後でも、40℃の湯に尾を入れた場合と 55℃の湯に尾を入れた場合との間で、尾を引っ込めるまでの時間に有意差は認められな

かった。本研究では、すべての系統においてナルブフィンによる鎮痛作用は認められなかった。麻酔過程で用いられる3種類すべての薬剤に対する反応には、系統間において有意差が認められた。F344 および BN 系統は、メドミジンの鎮静作用に対して比較的抵抗性であった。ACI および BN 系統にケタミンを使用したところ、最初の2個体が投与直後に死亡したために、これら両系統へのケタミン投与は中止した。3種類すべての麻酔薬について、アルビノ系統の睡眠時間は有色系統よりも有意に長かった。本研究で得られた結果は、麻酔薬や鎮痛薬に対する感受性を決定する QTL を特定するために有用なデータとなるであろう。

(翻訳: 秀嶋 信)

H. Avsaroglu, A. S. van der Sar, H. A. van Lith, L. F. M. van Zutphen and L. J. Hellebrekers: *Laboratory Animals*. 41(3), 337-344 (2007).



キーワード: ラット、麻酔、鎮痛、系統差、ブプレノルフィン、ナルブフィン、プロポフォール、メドミジン、ケタミン

日本実験動物学会の動き

1. 平成19年度第2回理事会・維持会員懇談会

平成19年11月28日(水)午前11時から中央大学駿河台記念館(東京)に於いて、平成19年度第2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19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(京都大学)
2. 乳癌におけるテーラーメイド医療の現状と展望
黒井克昌(東京都立駒込病院)
3. 遺伝モニタリングシステムの現状と将来
米川博通(東京都臨床医学総合研究所)
4. 実験小動物の微生物モニタリングの現状と課題
伊藤豊志雄(実験動物中央研究所)

II. 懇親会

2. 理事候補者選挙について

理事候補者推薦受付を11月30日で締め切らせて頂きました。
推薦を受けた理事候補者名簿および投票用紙を12月25日までに本学会会員に送付いたします。
投票の受付期間は1月10日～2月10日までです。

3. 平成19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19年11月15日(木)に功労賞選考諮問委員会、平成19年11月9日(金)学会賞(安東・田嶋賞、奨励賞)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2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:長 文昭 会員 ((独)医薬基盤研 霊長類医科学研究センター)
安東・田嶋賞および奨励賞: 該当者なし

4. 第55回日本実験動物学会総会(笠井憲雪大会長)

標記の総会が日本実験動物技術者協会との合同開催により、平成20年5月15日(木)～17日(土)、仙台国際センターで開催されます。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://jlast2008.adthree.com/>)をご参照下さい。

日本実験動物技術者協会の動き

関東支部

講習会等	期日	場所	テーマ
第33回懇話会および平成19年度関東支部総会	平成20年2月23日(土)	神奈川県民ホール(横浜市)	「原点と現在」と題してシンポジウム、特別講演、ランチョンセミナー及び一般演題を予定しております。詳細は、 http://jaeat-kanto.adthree.com/

関西支部

講習会等	期日	場所	テーマ
第一回高度技術(一級レベル)実技講習会	平成20年1月26日～27日	神戸の大学と調整中	実験動物一級技術者レベルのウサギ、モルモット実技講習
第4回微生物検査実技講習会	平成20年2月3日～4日	大阪の大学と調整中	微生物検査法についての実技講習及びバイオセーフティに関する講習
平成19年度関西支部総会・支部交流会	平成20年3月の土曜日予定	京都開催で調整中	東海、北陸、関西、三支部の交流会、プログラム調整中

詳細は、日本実験動物技術者協会のホームページ(<http://jaeat.org/>)を参照下さい。

『散るぞ悲しき』

—硫黄島総指揮官・栗林忠道—

梯 久美子 著

新潮社 1,500円 (税別)

本書は渡辺謙主演の映画「硫黄島からの手紙」の原作。映画とは違う視点から書評を、と思った次第。きっかけは、馬(馬術)好きの私が、バロン西(西竹一中佐(死後大佐)、第1回ロス・五輪大障碍金メダル)の戦死した硫黄島戦に関する本と知ったから。

本書は硫黄島戦激戦の再認識や指揮官の人柄、器量だけではなく、戦略立案力と実行力の重要性を説いているように思えた。栗原忠道中将

(死後大將)は、武器、弾薬も兵糧、水も枯渇する中で如何にして家族のいる本土への空襲や侵攻を遅らせるか、の戦略を策定した。それは高温、硫化ガスなどの悪条件下でも、僅か半年余りで島を網の目のような地下壕で要塞化させること、意欲を引出す工夫で兵士を精鋭化させること、その上でゲリラ戦に持ち込む、というものだった。大本営指令は、机上での旧態依然たる水際や特攻などの奇襲作戦ばかり。散々失敗したガダ

ほんのひとりごと

BOOK

ルカナル、サイパンなどの繰返しだった。

栗林中将と大本営の戦略の差は、「八甲田山死の彷徨」(新田次郎著)に登場する二人の指揮官の対応の差と二重写しとなるのは筆者だけであろうか。

余談ながら、栗原中将もバロン西も陸軍内部では親米派と目され、硫黄島赴任の大きな理由であった、とも。何をか言わんや、である。

〔選・評：大島誠之助〕

『「1日30分」を続けなさい!』

—人生勝利の勉強法55—

古市幸雄 著

マガジンハウス社発刊 1,300円

自己研鑽にどのくらいの時間を注ぎ込めるか、これが個人の成長に大きな影響を及ぼすそうである。「時間がない」や「勉強がしたかったが時間がなくてできなかった」と何やら理由をつけて不勉強を正当化することもあるかもしれないが、一体そ

のうちどの位が「自己逃避」の言い訳であろうか。本当に、1日24時間のうち30分でも自由になる時間がないのだろうか?偉そうに書いている本人も実は3日坊主であり、「時間がない」と言い訳していた。「どうせ3日坊主だからやっても仕方ない」と思っていたが、本書によると「3日坊主も年間50回繰り返したら1年間で150日も勉強したことになる」という。ひょっとしたら私にもでき

る!そう思えるようであればしめたものである。「嫌々何時間も勉強するより、集中して10分でもいいから毎日継続しなさい」などと我が娘には言い続けてきた。成果は別として、コツコツやることは身に付いたようだ。勉強が好き少数派は別として、勉強嫌いの多数派には参考になると思う。将来のための自己投資にしては安い買い物だと思う。

〔選・評：櫻井康博〕

『日本よ』

石原慎太郎 著

扶桑社文庫 600円

私は決して石原慎太郎の信望者ではないが、彼の訴えていることの中には共感を覚えるところが多々ある。この本は、著者が都知事に就任直後より友人江藤淳の後を受けて、産経新聞のコラムに連載してきた彼の主張をまとめて文庫本にしたものである。彼はその折々の政治、経済、社会等の情勢を彼独特の辛口の表現で、かつ、鋭くとぎすまされた感覚をもって分析している。時には独善的なところも感じるものの、政治、行政、社会システム、教育、環境と極めて多岐にわたった論評は、テレビなどマスメディアに登場する多く

の薄っぺらな評論家(屋?)と次元が違う、極めて洞察力ある見識の高い含蓄に富んだものである。少々ほめすぎているかも知れないが、読者をそう感じさせる論評である。その理由は、きっと著者の根底にある首尾一貫した信念に基づくものである。彼は自身の信条の様を「垂直倫理」と表現している。文中からその表現を借りれば「人間がこの世に在ることの意味は単にそれぞれのエゴに基づいた欲望を満たすためだけではなく、自分をかく与えてくれた先祖の期待の成就のためであり、やがてこの世に生まれてくることを期待している子孫のためでもあるのだ」という意味から発する倫理のことである。言い換えれば、今存在する個

人や国家は、すなわち、過去幾世代から延々と受け与えられて、そして子孫へ受け渡していくという大きな流れの中に位置付けられた存在である。ということであろう。これこそ著者の政治哲学になっているであろうことがこの本を見てよく理解した。彼のこの信条を更に細かく説明する紙面の余裕はない。是非一読してもらいたい。

最後に著者の首都の最高責任者である言を披露しておく。「国家の十分の一にすぎぬ行政量だが、首都として世界に比類なく集積集中の進んだこの東京を預かって見ると、国家の頭脳部心臓部たる東京が国の健康を図るに最も敏感なセンサーなのがよくわかる。」〔選・評：日柳政彦〕

平成19年度 実験動物技術者資格認定試験結果

平成19年度（第23回）実験動物技術者資格認定試験（高校生学科・実地、一般二級学科・実地、一級学科）が下記の通り実施された。11月25日の実験動物二級技術者試験を終了した段階における結果を速報として報告する。

1. 高校生（11の認定高校）

- 学科試験 受験者 116名、合格者 75名（合格率 64.7%）
- 実地試験 受験者 65名（前年度2名を含む） 合格者 54名（合格率 83.1%）
最終合格率 54/118（前年度2名含む）= 45.8%

2. 二級一般

- 学科・実地試験 受験者 555名 合格者 438名（合格率 78.9%）

3. 一級（学科）

1) 必須科目

受験者 52名 合格者 39名（合格率 75.0%）

2) 選択科目

受験者 91名 合格者 53名（合格率 58.2%）

3) 学科合格者（含む必須免除者）

53名（合格率 58.2%）

協会だより

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3回情報専門委員会	19. 10. 10	「LABIO21」No.31の企画について
第2回教育・認定専門委員会	19. 10. 11	教育・認定に関する課題の検討、教育セミナーの件
第1回総務会	19. 10. 17	規程の改定、理事会の開催等について
「各論講義」研修会の開催	19. 10. 25～26	モルモット、ウサギ、イヌ、サル類の講義
第3回試験問題策定委員会	19. 11. 6	一級、二級試験問題の策定
平成19年度実験動物一級、二級技術者試験	19. 11. 25	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学にて
第3回実験動物福祉調査・評価委員会	19. 10. 27	調査のマニュアル、規程等について
第1回動物福祉専門委員会	19. 8. 21	実験動物の航空輸送に関する問題について
第3回モニタリング技術専門委員会	19. 12. 5	マニュアル、検査項目について
第3回採点合否判定委員会等	19. 12. 11	一級、二級試験結果の判定等
第3回教育・認定専門委員会	19. 12. 11	教育・認定に関する課題の検討、教育セミナーの件
第49回理事会	19. 12. 18	規程の改定等
第2回通信教育小委員会	19. 12. 19	平成20年度の通信教育について

2. 行事予定

(1) 協会関係

行事	開催日	場所
実験動物高度技術者養成研修（モルモット・ウサギ）	20. 2. 9	日本獣医生命科学大学
実験動物一級実地試験	20. 3. 2	日本獣医生命科学大学
教育セミナー フォーラム（京都会場）	20. 2. 23	京都府立医科大学図書館ホール
教育セミナー フォーラム（東京会場）	20. 3. 8	東京大学弥生講堂
平成20年度通信教育の開始	20. 3. ～	

(2) 関係協会団体行事

◆ 日本実験動物科学技術 2008

第55回日本実験動物学会総会
第42回日本実験動物技術者協会総会
日 時：2008年5月15～17日
会 場：仙台国際センター（仙台市青葉区）
大会会長：笠井憲雪 大会副会長 井上吉浩

◆ 第34回国立大学法人動物実験施設協議会総会

日 時：2008年5月30日
会 場：琉球大学医学部

◆ 第21回日本動物実験代替法学会総会

日 時：2008年11月13～14日
会 場：埼玉会館
詳 細：<http://www.soc.nii.ac.jp/jsaae/taikaiannai.html>

◆ 第145回日本獣医学会

日 時：平成20年3月28～30日
会 場：麻布大学
詳 細：<http://www.gakkai.co.jp/jsvs145/>

◆ 第3回ウサギフォーラム

日 時：2008年7月26日
会 場：神戸大学医学部「新緑会館」
詳 細：<http://www.med.kobe-u.ac.jp/iea/usagi-forum%202008.html>

(3) 海外行事

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。

◆ 米国獣医学会総会 (AVMA)

日 時：2008年7月19～23日
会 場：New Orleans, LA
詳 細：<http://www.avma.org>

◆ 第3回 AFLAS 会議

日 時：2008年9月27～29日
会 場：北京
詳 細：<http://www.aflas2008.org/html/en/thirdl>

◆ 第29回世界獣医学会議 (WVA)

日 時：2008年7月27～31日
会 場：Vancouver, Canada
詳 細：<http://www.meet-ics.com/wvac2008/index.html>

◆ National AALAS Meeting

日 時：2008年10月2～6日
会 場：Indianapolis
詳 細：http://www.nationalmeeting.aalas.org/future_site.asp

※ 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。



昨年の3月、米国産ペットフードでイヌやネコが多数死亡する事件が起き、大騒動となりました。その後、これは中国製の小麦や米の濃縮たん白にプラスチック原料のメラミン等が意図的に混入され、たん白質を多めに見せ掛ける、という悪質な偽装であると判明しました。

数年前より中国製の食品や食材の安全性に大いなる疑念が持ち上がり、昨年にはそれがピークに達しました。その原点は中国の国家や国民性にある、とも言われたりしました。翻って我が国を見ると、数年前には乳業、ハム、菓子などの大手の食品会社による回収品の再利用・賞味期限改竄、また一級建築士による多数のビルの耐震強度の偽装、昨年は精肉メーカーによる挽肉、お伊勢さん門前の老舗菓子店、名門老舗割烹による偽装等々枚挙に暇がありませんでした。

安全性に関する意識や偽装の程度で日中間に差はあるにせよ、果たして一方的に中国を責めることができるのでしょうか。

幸い我が業界にはこのような事件は起きていないようで何よりです。『天網恢恢、疎にして漏らさず』と申します。この新年を機に、我が業界にはそのようなことのないよう、さらに一層気を引き締めて行きたいものです。
[大島誠之助]

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

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。



CLEA



日本クレア株式会社

<http://www.CLEA-japan.co.jp>



REGISTERED ORGANIZATION
No.2827-ISO 9001



JAB
QS Accreditation
19002

生育場で生産する実験動物
(jcl商標を持つマウス・ラット)の生産