

Japanese Society for Laboratory Animal Resources  
**LABIO 21**



社団法人 日本実験動物協会

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

【特集】

「教育セミナーフォーラム2009」



# 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)ジャパンケンネルクラブ会報「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。

巻頭言

「第43回日本実験動物技術者協会新潟大会開催に向けて」——— 4

特 集

「教育セミナーフォーラム2009」

「特例認定校の現状と対応 — 二級：高校 —」——— 5

「特例認定校としての現状と試験への対応について

— 二級：専門学校 —」——— 9

「特例認定制度の現状と対応 — 一級：大学 —」——— 12

研究最前線

「生体光イメージングを用いた動物実験」——— 14

疾患モデル動物開発エピソード⑭

「ヒト薬物代謝関連遺伝子 (P450) を保持するモデル動物」——— 19

連載記事 (2) 実験動物遺伝学

「コンジェニックとマンモス再生」——— 23

海外散歩

「カンボジア巡礼」——— 26

ラボテック

「熊本大学CARD、マウス胚の冷蔵輸送の開始」——— 29

海外散歩

「クロアチア・スロヴェニア・北イタリア漫遊記 (2)」——— 31

わが社のプロフィール——— 35

海外技術情報——— 38

LA-house——— 40

ほんのひとりとこ——— 41

学会・技術者協会の動き——— 42

協会だより——— 43

KAZE——— 46

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、永年目ざ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、当事業のパイオニアとしてあり続けて多量を製造して参りました。これからは動物の多量生産としてP450遺伝子導入に加え、遺伝子実験動物の飼育管理業務も承行して、皆様の研究開発に貢献いたします。



●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、地域と様々な技術提携、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いたします。



●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、業界の要員の中で培った技術、ノウハウ、商品、実験動物関連などに独自の知識とノウハウが活かすことが、求めるスキルを持った最適な人材を派遣いたします。



●環境検査プロジェクト  
環境検査関連事業

弊社では、感染因子、生物安全管理の観点から実験動物、飼育施設、飼育器具などへの環境検査を承行いたします。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、お客様が所望として採用をお考えになる人材を紹介いたします。専門分野における人材確保は非常に重要であり、多くの時間を費用を費やします。弊社の人脈ネットワークを活用した人材紹介をご利用下さい。



●クロマトレットプロジェクト  
分析装置開発事業

弊社では、株式会社「イノテック」の共同開発による最新型中量液相固定相「クロマトレット」の開発に協力し、製造されている製品の製造に貢献しております。

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恵田院前8-26 天王寺センターハイム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

The 43<sup>rd</sup> Annual Meeting  
of Japanese Association for Experimental Animal Technologists



第43回総会  
日本実験動物技術者協会  
全国大会 in 新潟

## 第43回日本実験動物技術者協会 新潟大会開催に向けて

大会長 上條 信一

第43回日本実験動物技術者協会総会は、9年ぶりに日本実験動物技術者協会（実技協）関東支部の担当で、会期は平成21年10月9日（土）、10日（日）の2日間で開催いたします。そして開催地選考にあたり、関東支部に含まれる甲信越地区をもその範囲として探した結果、新潟コンベンションセンター「朱鷺メッセ」に決まりました。新潟での開催は実に18年前の第25回総会（市川哲男大会長）以来となります。

会場となる朱鷺メッセは、JR新潟駅からバスで10分のところに位置し、信濃川と日本海を目下に見渡せるところです。建物は近年の施設で各会場の広さは、検討した他の施設とは比較にならない広さです。そしてメイン会場となるスノーホールはいままで会場とは趣がことなる会場です。さらに展示会場の広さは群を抜いていますので、楽しみにしててください。各会場ともスペースには余裕を持って設置・運営できることが、本大会の特徴の一つになるかと思えます。

大会企画の詳細については、ホームページ(<http://www.adthree.com/jaeat2009/>)をご参照下さい。

特別講演として3企画、勝俣悦子先生（鴨川シーワールド）をお呼びし「展示動物と人との関わり」と題した講演をお願いしております。ご存知のように勝俣先生は、「海獣医」としての先駆者でありその動物への接し方は、我々の業界でも見習えることは多くあると思います。他に、新潟大学の楠原征治名誉教授に「鳥類の卵殻形成における骨髓骨の機能解明に関する先駆的研究」（平成19年度日本農学賞受賞）と題した講演、さらに新潟大学の横山峯介教授に「生殖工学技術の開発と実用化に携わって」と題した講演をお願いしております。

シンポジウムは、実技協ならではのとして実験動物施設に関する話題「動物施設におけるヒヤリ・ハット事故対策」というテーマを取り上げました。その他、関東支部REG部会共催シンポジウム「種の育成・保存・復元」、日本実験動物環境研究会ならびに実技協実験動物福祉委員会共催シンポジウムとして「実験動物福祉と実験動物技術者の役割」を企画しております。

その他、教育セミナー「マウス・ラット繁殖コロニーの遺伝的統御」ならびに5つのワークショ

ップを企画しています。特にワークショップは、関東支部専門部会と支部実技講習会それぞれのセッション（サル部会、中動物部会、手技関係、疾病関係、手術関係）が企画し、皆様それぞれ興味のある分野に無料で参加していただけます。

この様に2日間の会期に多くの話題を詰め込みましたが、実技協ならではの、そして参加者皆様に身近な話題を提供できるよう進めております。秋の新潟、季節的にも非常に過ごしやすい時に、老若男女の技術者たちが集い世代を超え「ひざを交えて」熱い議論を展開できる場を用意いたします。また、9日夕方には新潟港を一望できる朱鷺メッセマリンホールにて懇親会を開催します。参加者皆様の親睦を深めていただければ幸いです。

この新潟大会が参加者皆様の記憶に残る大会になるよう、大会実行委員をはじめ開催関係者一同、さらに日本実験動物器材協議会をはじめとする関連団体、協賛企業、その他多くの皆様のご援助を賜り準備を整え、多くの皆様のご参加をこころよりお待ちしております。



### 「特例認定校の現状と対応

#### — 二級：高校 —



埼玉県立熊谷農業高等学校  
市川光晴

「農学校」の愛称で親しまれ、これまでに22,000名を超える有能な人材を地域に送り出している。多くの卒業生が農業自営者・地域農村の指導者のもとより、公務員、教員、政治家、実業家等として、国内外を問わず幅広い活躍をしている。

現在、生物生産技術科、生物生産工学科、食品科学科、生活技術科の4学科(いずれも男女共学)、学年7クラス規模、840名の生徒が元気に学んでいる。

#### 1. 生物生産工学科について

##### (1) 学科目標

動物の飼育や草花の栽培と活用及びバイオテクノロジーに関する知識と技術を習得させ、将来動物や草花生産をはじめとする広い産業に従事する技術者として必要な能力と態度を育てる。

##### (2) コース制

動物科学コース: 家畜や実験動物などの飼育に関する基礎的な知識・技術について学ぶ。

フラワーコース:(省略)

##### (3) 特色のある教育内容

本校は、創立以来これまで「養蚕」に関する授業が科目「総合実習」の中で行われており、動物科学コースの

動物生産専攻では、スズムシの飼育実習が行われている。昭和39年以来毎年9月上旬には、東宮御所、秋篠宮邸、宮内庁への献上が行われている。今年度45回目が執り行われた。

##### (4) 教育課程の変遷

別紙参照(平成4年度入学生)  
(平成20年度入学生)

#### 2. 教材としての実験動物

##### (1) 実験動物導入の経緯

昭和50年代後半、高等学校における農業教育は我が国の産業構造の変革、技術革新等に対応して、バイオ技術や植物工場、養液栽培技術等の高度栽培技術やコンピュータを活用したシステム技術・環境制御技術等の基礎的な知識や技術を新しい内容として導入することが求められた。また、本校のある県北地域においては、土地利用型農業や施設利用型農業等の特色ある農業経営が展開されている。さらに、熊谷市に隣接する旧妻沼町(現在は、合併により熊谷市)には、万有製薬(株)の妻沼事業所があり、医療用医薬品およびワクチン開発のための基礎研究、臨床開発などが行われる研究所が併設されていた。本研究との連携により、実験用動物(マ

#### はじめに(学校の概要)

本校は、明治35年(1902)「埼玉県立甲種熊谷農業学校」として現在の地に開校した。翌年には、「埼玉県立熊谷農学校」と改称し、昭和23年(1948)の学制改革により「埼玉県立熊谷農業高等学校」となり、現在に至っている。

今年度は、創立107年目にあたり、本県の県立高等学校の中では6番目に古く、農業高校としては、県内で最初に設立された歴史と伝統のある農業高校である。地域からは「熊農」や

ウス・ラット)を教材として新たに導入し、将来の実験動物に関わる技術者の養成と実験動物の生産・供給体制を構築しようとの構想が持ち上がった。

以上の観点から施設利用型農業やバイオ技術の指導に特化した「生物生産工学科」の設置の必要性が高まることとなった。そして、従来の農業科と園芸科を融合・整理して、作物・野菜・果樹・草花・造園・畜産に農業機械を主に学習する土地利用型「生物生産技術科」の設置とランなどの花卉やその組織培養・実験動物に特化した施設利用型「生物生産工学科」を設置する方向性が示された。

昭和59年には、本校の「将来構想検討委員会」が立ち上げられた。本委員会においては、あらゆる角度から本校の将来構想が検討され、来る創立90周年に向けて、「熊農」のあるべき姿が描かれることになった。

時代の要請や地域のニーズに応えるためには、学科再編によって新学科を設立し、教育課程を刷新すると共に教育内容の見直し、施設・設備の整備・充実が図られることが必要であった。この将来構想検討委員の一人に、地元にある万有製薬(株)の近藤最氏が、就任された。新学科のカリキュラムの検討をする中から、実験動物技術師(中級)の資格取得が可能であるとの見解から、実験動物に関する講座の開設が方向付けられることになる。その後、北里研究所の鈴木達夫教授、日研化学(大宮)の五味豊治氏、第一製薬の関口富士男氏、田辺製薬(東京)の研究者など多くの方々の強力な支援体制の下、本校の実験動物に関する講座の基礎作りが進んでいくことになる。

**(2) 指導者の資質・能力開発  
(指導力の向上)**

開設当初、教員の指導力向上のために実験動物に関する資格の取得と

技術指導力向上のための研修に取り組んだ。当時畜産を専門とする教員3名(朝比奈、大木、篠田の3氏)が、茨城県つくば市の実験施設に赴き、実験動物の基礎知識や取り扱いの基礎・基本を身に付けるところから本校の実験動物への教材化が始まった。

それまで、大家畜(牛・馬など)や中小家畜(豚・羊・家禽など)を専門に授業を担当していた職員が同じ動物とはいえ、小さいマウスやラット、モルモットといった実験用動物を扱うのは初めてのことであり、苦労も多かったが指導にあたる協会をはじめ多くの方々の理解と熱心な指導のお陰で、個体識別の方法や保定など初歩から経口投与、腹腔内投与などまで、ひとつおりの知識・技能を習得することが出来た。その後も忙しい業務にも関わらず、毎週土曜日には近藤最先生が熊農を訪れ、実技の指導や生徒への指導補助にあたって下さったことも今日の実験動物講座の基礎になっている。

**(3) 指導体制と教育環境  
(教員、施設・設備、備品)**

高等学校「農業」の教員は、免許状の種類はひとつであり、農学系の大学で何を専攻したかに関わらず「高等学校教諭1種免許状 農業」が授与される。したがって公立の場合、都道府県教育委員会が行う採用選考を経て、赴任した学校で何を受け持つかは、それぞれの学校の状況による。仮に「野菜が専門でも、農業機械を担当する。」とか、「林業が専門でも、畜産を担当する。」というのはよくあること。これは、人事異動にもいえることで、着任した学校で前任者の担当

をそのまま受け持つことになる。

現在、実験動物の担当者は、教諭2名に実習助手(実習教諭)を加えた3名体制である。教諭2名の専門は畜産ではあるが、いずれも大家畜を主にこれまで担当してきたため、基礎知識の習得、教材研究、実験動物の取り扱い、手技については自己研鑽に取り組みながら、平素の実験動物の管理や授業に臨んでいる。実習助手は、本校の実験動物に関する講座を立ち上げる時からの職員で、日本実験動物技術者協会の会員でもあり、知識・技能共に優れた指導力を発揮している。

飼育施設は、従来の実験施設(旧植物バイオテクノロジー実験室)を改修して使っている。昭和の終わり頃にあった建物に手を加えているために決して十分なものとはいえないが、職員と生徒が一体となって学習活動に励んでいる。飼育施設の脇には、動物慰霊碑が建立されている。学校の行事として、秋の収穫感謝祭(通称「熊農祭」)には、大家畜や中小家畜、家禽などと一緒に教材として命を捧げた動物への慰霊行事を任意で行っている。

本校で、飼育管理している実験動物の一覧(図1)は、次のとおりである。

**(4) 実験動物を学んでいる生徒**

生物生産工学科2・3年生(160名)のうち、半数の80名が動物科学コースに所属している。このうち、「畜産」を専攻する者約40名、「動物生産」を専攻する者約25名、「動物培養」を専攻する者約15名となっている。この中で、主に実験動物について学んでいる生徒は、「動物生産」と「動物培養」

表1：実験動物の一覧

	種別頭数		系統別数
マウス	106(♀42、♂64)	DBA=15(♀7、♂8)	IVC=1(♀1)
	BL=45(♀31、♂14)		ICR=45(♀25、♂20)
ラット	50(♀28、♂22)	Wister=50(♀28、♂22)	
ハムスター	8(♀4、♂4)		Syrian=8(♀4、♂4)
総数	164(♀74、♂90)		

に所属する40名の生徒である。

**(5) 教材の維持・管理**

授業に用いる教材の維持・管理は、実験動物専攻の生徒により輪番で行われている。日常の健康観察、給餌・給水、ケージ交換などの飼養管理と、授業時間内において、保定、経口投与、腹腔内投与などの手技、繁殖管理、尿検査などを行っている。

**3. 特例認定校「実験動物二級技術者」資格認定試験(特例認定:平成6年5月17日)**

**(1) 受験動向**

実験動物二級技術者資格認定試験受験資格者等の特例細則に基づき、特例認定を受けた翌年の平成7年度から本認定試験に取り組んでいる。

平成12年度からの受験者、一次合格者、最終合格者の数の推移は、次

表(表2)のとおりである。

**(2) 受験対策の実施(集中勉強会)**

1学期が終了し、夏季休業に入った10日間に、「実験動物二級技術者」一次試験(学科)の対策講座として「集中勉強会」を実施している。しかし、集中の勉強会だけでは、付け焼き刃の学習になってしまい確かな知識の習得に繋がらない。仮に学科試験に合格しても、試験が終わると共に学科の内容も薄らいでしまう傾向にある。この課題を改善するために、現在の2年生には、通常のカリキュラムの他にテキストの内容については、年間を通じて継続しての指導が必要であると感じている。

**4. 関連団体や地元企業等からの指導、支援体制と相互連携**

(社)日本実験動物協会からは学科

開設以来、これまで多くの情報、人的支援や物品の貸与等の協力体制をとっていただいている。お陰様で、昨年(平成20年)11月8日(土)には、同協会から実技指導の講師として川勝尚夫氏を派遣していただき、実験動物を扱う業界のお話から、平素の技術者の業務内容、実験動物を扱うポイント、手技の実際まで熱心にご指導をいただいた。この実技指導は、生徒から好評で、「具体的な事例をもとに分かり易かった。」や「先生が熱心に教えてくれた。」「DVDや写真などを使って丁寧に指導してくれた。」などの感想があった。

また、「実験動物二級技術者」資格取得のための一次試験(学科)の会場については、群馬県立勢多農林高等学校と連携して1年毎に交互に実施している。

表2：平成12年度からの受験者、一次合格者、最終合格者の数の推移

年度	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20
	高校6回	高校7回	高校8回	高校9回	高校10回	高校11回	高校12回	高校13回	統一試験
出願数14	8	12	16	16	21	17	20	15	
学科受験	14	8	12	16	15	21	17	20	15
学科合格	14	8	11	14	13	18	11	15	8
学科合格率	100%	100%	91.70%	87.50%	86.70%	85.70%	64.70%	75%	53.30%
実地受験	7	8	11	14	11	18	7	10	8
実地合格	2	8	10	9	10	17	5	9	7
実地合格率	28.60%	100%	90.90%	64.30%	90.90%	77.80%	71.40%	90%	87.50%
最終合格率	14.30%	100%	83.30%	56.30%	66.70%	66.70%	29.40%	45%	46.70%
未登録者	2	6	10	9	10	14	5	3	準備中

**5. 進路状況**

**(1) 平成19年度実績**

	大学	短大	専門学校	就職	活動中など
男子	21	1	29	39	2
女子	9	7	56	64	18
合計	30	8	85	103	20
割合	12%	3%	35%	42%	8%

**(2) 平成20年度実績**

	大学	短大	専門学校	就職	活動中など
男子	15	0	32	32	4
女子	11	8	56	6	23
合計	26	8	88	92	27
割合	11%	3%	37%	38%	11%

**(3) 近年の主な進学先**

**四年制大学**

信州大学、日本大学、北里大学、日本獣医生命科学大学、立正大学、上武大学、聖学院大学、大東文化大学、東京農業大学、酪農学園大学、南九

州大学、埼玉工業大学、城西大学、帝京科学大学 等

**短期大学**

東京農業大学短期大学部、亜細亜大学短期大学部、浦和大学短期大学部、高崎商科大学短期大学部、埼玉

純真短期大学、山村学園短期大学、十文字学園女子短期大学部 等

**専門学校等**

アルスコンピュータ専門学校、華服飾専門学校、香川調理師専門学校、埼玉医療福祉専門学校、埼玉県農業

大学校、上尾中央看護専門学校、大宮国際動物専門学校、大泉保育福祉専門学校、テクノ・ホルテイ園芸専門学校、熊谷医師会准看護学校、高崎ベトナム専門学校、埼玉県栄養専門学校、埼玉福祉専門学校、大原医療秘書福祉専門学校、中央医療歯科専門学校、熊谷准看護学校(西熊谷病院)、高崎保育専門学校、埼玉県製菓専門学校、埼玉理容美容専門学校、大原簿記専門学校、文化服装学院 等

近年の主な就職先

宮内庁、自衛隊、吉坂製作所、リネット、高砂食品、富士重工業、旭製菓、松坂屋建材、アイエスジー、ヨシミフーズ、赤城乳業、ケンゾー、十万石ふくさや、ニコソ、セツカートン、岡部二光製作所、日清シスコ、ジェイオー・シー羽生、東京月堂、大正製薬、ヤンマー農機関東、ヤマダ電機、古河スカイ、日立金属、マミーマート、梅林堂 等

6. 課題とその改善に向けて

- (1) 教員の人事異動に伴って、指導力の維持・向上が図れていない。(指導者の交代によって、指導の継続性・一貫性に課題が生じている。)
- (2) 「実験動物二級技術者」試験の受験者数を増加させることと学科試験の合格率を向上させること。(進路と結びつけた資格取得へのガイダンス機能の強化と計画的・継続的な受験指導)
- (3) 今年度(平成21年度)からは、使える資格として、関係業界へ就職を促すなど担当教員と本校進路指導部、(社)日本実験動物協会との連携を強化する必要性。(取得した資格を生かした進路希望の実現を図る。)
- (4) 実験動物の取り扱い方法や手技などの技術的指導に関する外部指導者の招聘(我流になりがちなどところを標準的な方法を身に付ける必要がある。)

おわりに

本校は、農業の専門高校であり農業生物を教材として、農業後継者、農業の専門技術者、また関連産業の従事者、農業の理解者・サポーターを育成する使命がある。また、生き物を相手に学習することをとおして、命の大切さを十分に理解し、食の安全・安心を追求する態度と能力を身に付けさせることも今日の農業高校には求められている。

埼玉県内には、国公立の農業関係高等学校が合わせて9校あるが、実験動物の講座を持ち、「実験動物二級技術者」の特例認定を受けているのは、本校のみである。今後も引き続き、一人でも多くの「実験動物二級技術者」の養成とその進路実現に向けて努力して参る覚悟である。(社)日本実験動物協会をはじめ、同技術者協会、そして本日お集まりの皆様には、これまで以上のご支援、ご指導を賜りますようお願いを申し上げ、報告とする。



## 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

Laboratory Animals

The International Journal of Laboratory Animal Science and Welfare

Official Journal of FELASA 01002/031 BAR LISA NIP SECAL SOV

Volume 37 Suppl. 1 July 2009

Also available online at: [www.wileyonlinelibrary.com/doi/10.1002/lam.10000](http://www.wileyonlinelibrary.com/doi/10.1002/lam.10000)

遺伝子改変マウス  
作出における  
洗練(refinement)  
および  
削減(reduction)

翻訳 久原 孝俊  
久原 美智子



編集 日本実験動物環境研究会  
発行 株式会社アドスリー

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

# 「特例認定校としての現状と試験への対応について

## — 二級：専門学校 —

湘中央生命科学技術専門学校バイオ学科  
花輪俊宏

### 特例認定校となるまで

湘中央生命科学技術専門学校バイオ学科は1987年4月に開設され、現在までの22年あまり、バイオ技術者を養成する2年制の専門学校として、バイオ技術教育を行ってまいりました（現在の学科の概要については、「バイオ学科概要」をご覧ください）。そのバイオ技術教育の一環として、学科開設当初から行ってきたのが実験動物教育であり、バイオ技術者として必要とされる実験動物の基本的取扱手技の修得を目指した実験動物教育に努めてまいりました。当学科において、その礎を築いてくださったのが麻布大学の故内田紀久江先生であり、筑波大学大学院の升秀夫先生がそれを引き継いでくださり、現在に至っております。そして、先生らが積み上げてくださったものがひとつの形となったのが、1998年5月に社団法人日本実験動物協会よりいただいた実験動物二級技術者資格認定試験特例認定校としての認定で、専門学校としては全国初のことでした。株式会社チャンネルサイエンスの新関治男社長には特例認定校の申請に際しまして、いろいろご指導とご助言をいただきました。このような皆様のご協力により、在学中（2年次）に実験動物二級技術者資格認定試験（以下 二級試験）を受験する機会に恵まれることとなりました。

### 二級試験への取り組み

バイオ学科学生が二級試験を受験できるようになってから、11年が経過しました。この間の試験結果の推移（試験欠席による不合格等を除く）は、「実験動物二級技術者資格認定試験合格率推移」として3つのグラフにまとめました通りです。二級試験を受験できるようになった当初は、筆記試験と実地試験でそれぞれ不合格者が出ておりましたが、近年では実地試験が安定して合格できるようになり、二級試験合格は筆記試験の結果次第という状況が続いております。この間、二級試験対策を試行錯誤しながら行ってきましたが、筆記試験対策に関しましては、現状では残念ながら安定した結果を出すことができておりません。安定した結果を出すためには、受験する学生のやる気をいかに引き出すかにかかっていると思います。それが十分にできていない現状を反省するとともに、この課題の克服のために二級試験対策に関わるスタッフ全員で智慧を絞りたいと思っております。それに対して、実地試験結果は近年、安定しております。この実地試験結果の安定には卒業生講師の存在が大きく関わっております。最近の実地試験対策は卒業生講師の立案により実施されており、休日を返上して後輩でもある学生達の指導にあたってくれている彼らには、ただただ感謝

の言葉しかありません。もはや彼らなくして二級試験対策は成り立ちませんし、彼らのアイデアによって、毎年、より充実したものとなっております。そのアイデアは二級試験にとどまることなく、その前段階や二級試験後の実験動物関連の実習内容や実習方法の検討・運用など、二級試験へとつながるだけでなく、一級試験にもつながるように、また、社会人となったときに少しでも役立つようにと細部に渡り、検討が加えられています（その概要を「湘中央バイオ学科の実験動物教育の特徴」としてお示しします）。彼らを見ていると、湘中央の校是（スクールモットー）である「愛・智・技」を身をもって実践しており、頼もしくうつります。しかし、これを行うには、彼らの所属している会社や職場の方々のご理解なくしてはできません。この場をお借りいたしまして、各方面の方々に厚くお礼申しあげます。誠にありがとうございます。そして、これからもご理解、ご協力のほど、よろしく願い申しあげます。

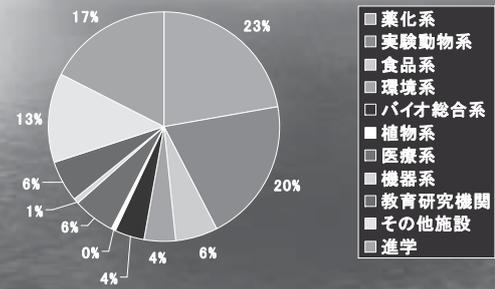
今後につきましては、修正すべき点は修正し、今までのよい部分はさらに磨きをかけていくと同時に、一部の特例認定校の農業高等学校ですでに実施されているように、社団法人日本実験動物協会の指導員の先生方に技術指導をお願いすることが可能であるのなら、湘中央バイオ学科で

バイオ学科概要(平成21年度)

クラス	1クラス(男女40名定員)
学期	4学期制
授業時間	9:00~16:10、1日4時限(1時限90分)
1年次	基礎・専門基礎・専門分野の講義・実習、資格試験対策
2年次	【医薬バイオ】コース ・ 【食品バイオ】コース 【環境バイオ】コース ・ 【実験動物】コース
定期試験	各期末

0

就職先種別割合(過去5年間)

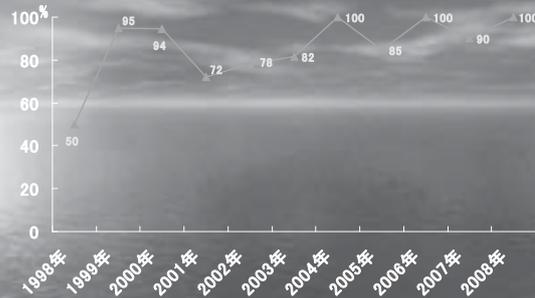


1

湘央バイオ学科の実験動物教育の特徴

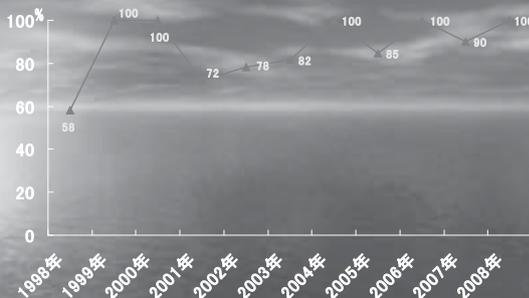
- 実習での基礎力養成  
2年生が1年生をマンツーマンで指導するシステムをとっている
- 実習での応用力養成  
実験動物を扱う分野で実際に業務を行っている卒業生講師を中心に技術指導にあたっている
- 実験動物二級技術者資格認定試験対策  
卒業生講師を中心に試験対策の内容決定・運用を行っている  
卒業生の卒後教育と情報交換のために開催している技術講習会に、在校生を参加させている

2



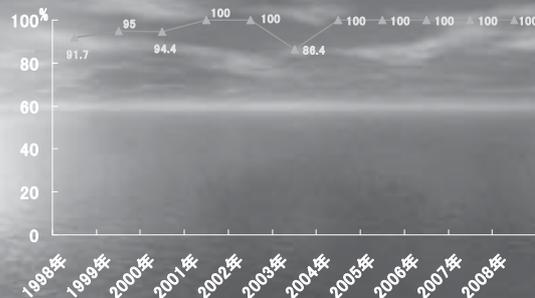
実験動物二級技術者資格認定試験合格率推移(過去11年間)

3



実験動物二級技術者資格認定試験学科試験合格率推移(過去11年間)

4



実験動物二級技術者資格認定試験実地試験合格率推移(過去11年間)

5

最後までご覧いただき、ありがとうございました。



湘央生命科学技術専門学校(バイオ学科)

Sho-oh school of life-science department of biotechnology

<http://www.sho-oh.ac.jp>

6

## 「特例認定制度の現状と対応

### — 一級：大学 —

麻布大学獣医学部実験動物学研究室  
准教授 猪股智夫

麻布大学では平成17年に日本実験動物協会から特例により、在学中に実験動物技術者1級の受験資格を得ることができ、平成17年度は2名（受験5名）、18年度は3名（受験6名）、19年度は1名（受験1名）、20年度は3名（受験6名）が合格している。いずれも受験者は研究職を希望しており、大学院、製薬企業、民間研究機関などで活躍している。

本学、獣医学部のカリキュラムでは日本実験動物協会が指定する授業科目、実習科目を以前から開講しており、平成17年に関係者の尽力により特例として実験動物技術者1級受験資格が認定された。この受験資格が認定されたことで、本学では主に獣医学部動物応用科学科で所定の科目を履修した学生や大学院生が在学中にこの認定資格を取得するため受験している。

動物実験を実施する上で、動物を飼育・管理・実験実施する場合、獣医師や実験動物技術士といった有資格者の許で動物実験が適正に実施されている欧米と同様、日本においても製薬企業などでは、これを意識する傾向にある。実際に本学で実験動物技術者1級を取得した大学院生は、人物評価に、この資格も加味され、

製薬企業への採用に結びついた事例もある。このような事例を実験動物学の講義や実習中に当該学生に話し、製薬企業などの研究機関へ就職を希望する学生には、実験動物技術者1級認定資格を取得するように薦めている。

現在、実験動物技術者1級認定者は全国で約700名（合格者総数約800名）、2級は約4,800名（合格者総数約10,000名）という。一方、獣医師免許保有者は全国で約69,000名（農水省届出登録者数約35,000名、平成18年度調べ）であり、実験動物技術者1級および2級認定技術者の約5～10倍に達する。しかし、獣医師であるからと言ってマウスやラットに代表される実験動物の全てに精通しているわけではない。また、獣医師だけでは現状の「動物愛護及び管理に関する法律」（2006年6月1日、法律第221号）や環境省の「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」（平成18年10月31日環境省告示第140号）などの規範を遵守したり、その意図を達成することは不可能と考える。さきの農林水産省の「獣医師の需給に関する検討会報告書」の中でも、2040年までに獣医師は最大で3,500人

程度不足するという試算値が示されている。つまり、実験動物に関する知識や手技の普及、そして動愛法の規範遵守や目的達成のためには、更に多くの認定技術者の確保が必要になるものと思われる。

確かに動愛法では、実験動物を利用する研究者に対する資格等には言及せず、動物実験についても研究者や研究機関の自主規制に任せているのが現状である。動物実験および研究者を法律で規制することは必ずしも得策ではないが、少なくとも動物の特性（生理・行動・闘争）、飼育法（飼料特性・環境エンリッチメント）、病気（人獣共通伝染病）等に関する基礎的な知識は必要であり、このことが動物の健康や福祉、人の健康に大きく関わってくる。

一方、小学校においては情操教育を目的にウサギ、モルモット、ニワトリ、アヒル、他の小鳥等を飼育しているが、小学校には動物のプロ、いわゆる動物に関する専門知識を持った専任職員はいない。そのため、これら学校飼育動物の健康管理や疾病管理は地域の獣医師会や近隣の動物病院の協力、ボランティアによって実施されているのが現状である。また、このような協力を得られない

学校においては動物の健康、環境エンリッチメントのような適正な飼育環境の整備はどのように行われているのだろうか？小学校における学童の健康管理は専任の養護教諭が行っており、年に1回の健康診断も学校保健法により義務づけられている。しかし、学校飼育動物はどうか。ヒトへの感染症の半数はズーノーシスによるものと言われていたことからみれば、小学校における児童の安全は確保されているのだろうか？家畜や実験動物を飼育、使用している農業高校には獣医師や実験動物技術者がいるのだろうか？また、医学部やその他の学部、例えば昆虫類から哺乳類に至る個体発生や生命現象を観察している理学部や、

ニューロコンピュータ作出を試み、動物実験を行なっている工学部ではどうであるか？実験動物学教育がカリキュラムに存在しているのだろうか？獣医師や実験動物技術者が必ず動物実験や動物管理に携わっているのだろうか？このような疑問が残る。

できれば、動物のプロ、つまり実験動物技術者が必要な場所に配置できるように法整備がなされるとともに実験動物技術者から実験動物技術士（国家資格）になるよう、今後の動愛法改正に向けて民意にもとづいた政治的アピールを含めた実験動物関係者の努力が必要であると考えている。

## ワーキングプロセスを構築します

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、表現系解析、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

### 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

# 生体光イメージングを用いた動物実験

京都大学医学研究科、放射線腫瘍学・画像応用治療学  
教授 近藤科江、教授 平岡眞寛

多様な波長を持った蛍光色素や蛍光たんぱく質を使ったイメージングは、細胞や組織切片で常用されている。同時に多くの情報を、容易に得ることができるからである。ただ光は透過性が悪く、分散・散乱といった性質により、生体イメージングには適さないとされてきた。しかし、化学発光をもちいたイメージングにより、マウスのような小動物では、深部の情報を、定量性を持って得ることができるようになってきた。光を使った生体イメージングは、経済性に優れ、動物にも優しい手法であるだけでなく、簡便性、安全性、迅速性、多様性の面で、他のモデルよりも優位な点も多く、単なる実験用ツールとしてではなく、次世代の臨床用画像診断ツ

ルとしても注目されている。蛍光と化学発光を用いた生体イメージングについての現在の知見と、マウスを用いた低酸素領域の光イメージング研究を紹介したい。

## 生体光イメージングの特徴と種類

光の最大の問題点は透過性である。図1に示しているように、透過性が最も良いとされる近赤外の窓とよばれる波長領域（650-900nm）の光を用いても、現在の測定機器では、高々1cm位の組織透過性しか得られない。更に、組織内の光を発する物（光源）は、拡散と散乱をしながら広がっていくため、組織の成分によって大きく左右される。骨のようにかたい組織は比較的透過性が良いが、脂肪や水分が多い組織は透過性が悪

い。現在の画像装置は、体表面での光を感知して画像化しているため、得られた画像からは、光源の強さや大きさ、位置を決定することはできない。仮に光源が同様の光の強さを持っていたとしても、深い位置にある光源の方が、弱く広がった画像として得られる。最新のソフトを搭載した機器では、正確な光の強さや位置の情報を得るために、3D解析ソフトを搭載しており、光源の情報も得ることができるようになってきている。

現在、小動物を用いた生体イメージングに使われている光は、化学発光と蛍光をイメージングする物があり、測定機械も化学発光または蛍光に特化したものと、蛍光と化学発光の両方に対応したものがある。いずれの光を用いた方法も、一長一短があり、組み合わせることで、より多くの情報を得ることが可能である。表1に、化学発光と蛍光を用いた生体イメージングの概要と特徴を示した。各々について、以下に詳細を述べる。

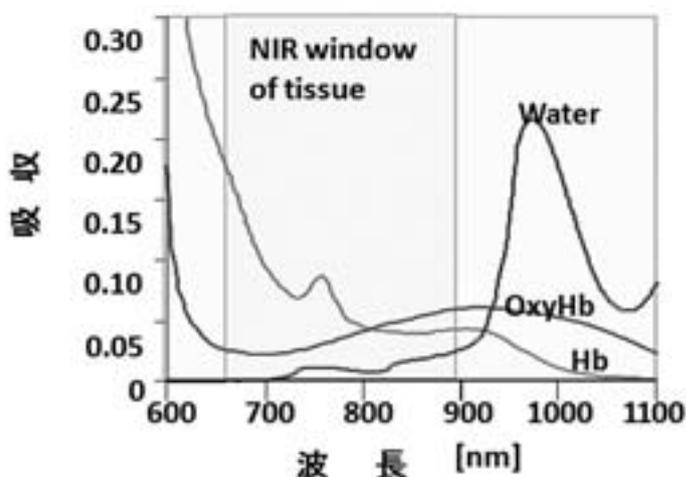


図1 光の透過性と多様性

ヘモグロビン吸収 (Hb)、酸化ヘモグロビン (OxyHb)、水 (Water) の吸収が光イメージングの大きな障害になっている。それらの障害が少ないところ (近赤外の窓) が生体光イメージングには好ましい領域である。

## 化学発光による生体イメージング

化学発光は、1) 励起光照射を必要としない、そのため、2) 内在性の蛍光物質の影響を受けない、3) 化学反応による発光であるため、基質を調整することで反応時間 (発光時間) を調整することが可能、という蛍光にはない利

表1 化学発光と蛍光

項目	化学発光	蛍光
画像化種類	デジタル画像	デジタル画像
測定時間	分	秒
複数プローブ撮影	可	可
解像度	低	低
3D構築	可	可
自家蛍光の影響	無	有
発光物質	タンパク質(酵素)	タンパク質、化合物、金属
発光の必要条件	基質の投与	励起光

点を有している。一方で、4) 基質を投与する必要がある、観察する目的の組織に一定量の基質が到達する条件の設定が、定量性に信頼を与える上で重要になる。前述したように、現在の光イメージング機器で得られる情報では、同時に測定した場合でも、異なる部位のイメージをそのまま比較することはできない。しかし、同一光源から得られる光は、深さ、拡散、散乱の条件が同一であると考えられるために、経時的に得られたイメージを比較することができ、信頼性も高いとして広く受け入れられつつある。たとえば、同じ光の強さで画像化された2つの腫瘍が、同じ大きさの腫瘍であるか否かは、3次元で画像化しないと正確にいうことができないが、同一腫瘍からの光を観察している限りにおいては、光の増減により、その腫瘍が大きくなっているのか、退縮しているのかを数値化することは可能である。図2に、異なる細胞数を移植して形成した皮下腫瘍からの光強度 (photon counts/sec/ROI) と実際に腫瘍

径を測定して算出した腫瘍体積との関係を示している。移植した位置が同一である場合、腫瘍体積と化学発光量が比例関係にあることがわかる。

化学発光は、発光酵素ルシフェラーゼが、基質であるルシフェリンとの化学反応で発生する。酵素-基質反応であるため、基質が十分に与えられれば、酵素の量に比例して発光が起こる。ルシフェラーゼの定量性・有用性は、培養

細胞を用いた発現誘導実験によってすでに示されており、転写因子研究においては必須であるといっても過言ではない。従来の培養細胞を用いた転写因子研究と同様、ルシフェラーゼ遺伝子の発現を制御するプロモーターを変えることで、ルシフェラーゼ遺伝子を導入した細胞から様々な情報を生体レベルで得ることができる。特定の遺伝子のプロモーターの下流に、ルシフェラーゼをつないだレポーター遺伝子を構築し、それを体細胞に持つ遺伝子改変マウスやラットを作成することにより、その遺伝子が、生体のどこで、いつ発現するかを経時的にモニターすることが可能である。また、細菌やウイルスといった病原菌にルシフェラーゼレポーターを組み込むことで、病原体の生体内での分布をモニターすることもできる。つまり特定の遺伝子の発現する時期や組織・量を調べることが可能にな

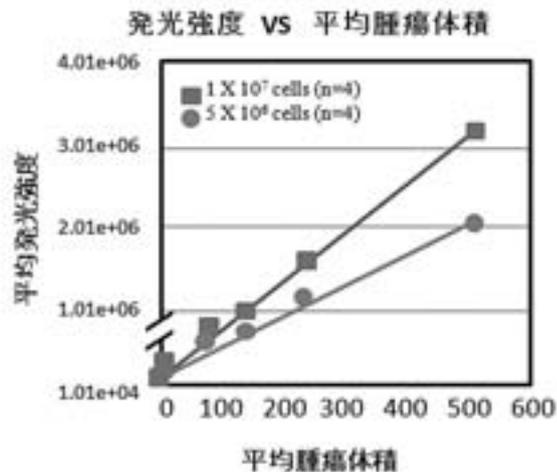


図2 化学発光の定量性 (住商ファーマインターナショナル(株) 渡邊重明氏よりご提供いただいたものを改変)

A549-luc-C8細胞をグラフに示した数だけSCID-b g マウスに皮下移植し、移植直後から腫瘍体積と発光強度を経時的に測定した。化学発光イメージは移植直後から観察されたが、腫瘍径の測定は移植後2週間後からキャリパーで計測可能となった。平均発光強度 (縦軸) と平均腫瘍体積 (横軸) の関連をグラフに示した。

り、病態・発生・成長・老化における遺伝子の役割を解明したり、外的刺激応答・免疫応答・病原体等に対する宿主応答を調べたり、治療効果を生体レベルで判定でき、この手法による当該研究分野の飛躍的な発展が期待できる。

### 化学発光を用いた同所移植モデル解析

同所移植モデルの信頼性は、発光イメージングによって飛躍的に高まった。同所移植モデルは、腫瘍細胞株が単離された組織に移植するモデルで、例えば、膵臓がん患者より単離され、株化された肺癌細胞株を、ヌードマウスの肺に移植することにより、肺癌同所移植モデルを構築できる(図3)。皮下移植腫瘍は、組織の機能障害や各組織に特有の転移を伴わないため、皮下移植腫瘍によって得られた抗がん剤評価結果が、必ずしも臨床に反映されない場合が多く、評価系としては適切でない場合がある。同所移植モデルでは、臨床とほぼ同様の経過をたどるた

め、より臨床に近い形で薬剤効果を見ることができ、望ましい評価モデルである。しかし、これまで外部からの経時観察が不可能で、経時的に解剖して評価せざるをえなかったために、「100%移植が成功したとみなした場合」、「全ての個体が同様に腫瘍形成経過をたどるとみなした場合」といった「想定」が大前提であった。生体光イメージングにより、同一個体での経時的観察を可能にし、肺癌のような深部組織の腫瘍の進行や、薬剤の効果による癌の増殖の変化を、経時的に観察し、数値化することで、抗がん剤の評価を正確に行うことができる。また、手技的に失敗した個体を実験系から外して評価することができるため、評価結果への信頼性を確保することができた。

### 蛍光による生体イメージング

生体イメージングに汎用されている蛍光材料としては、蛍光タンパク質、近赤外の蛍光化合物およびクワンタムドットがある。蛍光タ

ンパク質を用いたイメージングでは、ルシフェラーゼ同様に蛍光タンパク質(緑色蛍光タンパク質GFPや赤色蛍光タンパク質RFP)を発現するレポーター遺伝子を組み込んだ細胞や、遺伝子改変マウス(トランスジェニックマウス等)が用いられている。近赤外の蛍光化合物は、自家蛍光の少ない領域に蛍光領域をもち、透過性に優れているため、標識色素として、プローブ開発に用いられている。クワンタムドット(Qdot)は、退色が少なく、安定であることと、多様性、修飾による応用性があり、プローブ開発に用いられている。

蛍光物質を用いたイメージングでは、蛍光物質の退色や励起光の(立体的な対象物に対する)照射効率といった不確定な要素が大きく、さらに自家蛍光などによるバックグラウンドがあり、現行の冷却型CCDカメラを用いたイメージング装置では、蛍光観察に定量性を持たせることは困難である。現在、蛍光の退色時間を自動的に算出することにより、ほぼ正確に蛍光を発している細胞の位置や大きさを3次元で画像化するソフトを搭載しているイメージング機器や、自家蛍光を波長の違いで画像処理し、バックグラウンドをほぼ完全に除いてイメージングする装置が開発されている。また、700nmを越える近赤外領域に蛍光波長をもつ蛍光化合物や蛍光タンパク質も開発されており、多種多様にある蛍光を使い分けて、多重イメージングにより一個体から複数の情報を同時に得ることが可能に

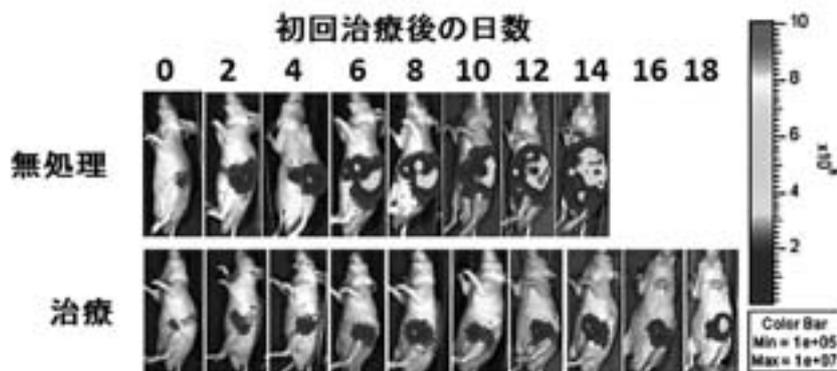


図3 化学発光による膵臓がん同所移植モデルでの治療評価  
ヒト膵臓がん細胞をヌードマウスの膵臓に同所移植し、治療しないマウス(上、無処理)と抗がん剤で3日置きに治療したマウス(下、治療)を経時的に1日置きにイメージングして低酸素領域の推移をモニターした。無処理のマウスは15日目に死亡した。

なると考えられる。

非侵襲的に疾患を分子レベルで画像として把握できるようになることが強く期待されており、分子特異的プローブ（分子プローブ）の開発が急がれている。光の多様性、簡易性、経済性に優れている特徴を生かして、分子プローブの開発にも光イメージングは有用である。様々な分子プローブの標的特異性・体内分布・滞留時間等の評価を材料の選択段階または分子プローブのデザイン段階でスクリーニングを行うことができ、他のモダリティに用いる分子プローブ開発の加速化・効率化への貢献も期待できる。

### 低酸素領域特異的ルシフェラーゼ・レポーター遺伝子

腫瘍内には生理的酸素濃度よりかなり低い酸素濃度を有し、低酸素依存的転写因子HIF-1が活性化されている領域が存在する。その領域は、治療抵抗性を有し、転写因子HIF-1によって誘導される様々な遺伝子の機能により、腫瘍全体の悪性化に関与している。従って、HIF-1活性を有する腫瘍内低酸素領域は、腫瘍の悪性化の指標であり、それを可視化することができれば、治療方針を立てる場合に有用な情報を提供することができる。低酸素特異的転写因子HIF-1が結合する塩基配列 HREを持つ低酸素応答プロモーターの下流にルシフェラーゼを繋いだレポーター遺伝子を利用することで、低酸素細胞を発光させることがで

きる。このレポーター遺伝子を組み込んだヒトがん細胞をヌードマウスに移植すると、形成した腫瘍内の低酸素環境に反応してルシフェラーゼタンパク質が発現される。腫瘍内の低酸素状況を可視化できたのみならず、HIF-1活性が放射線刺激で上昇したり、転移や浸潤に関与したりすることを明らかにすることができた。

### がんの低酸素を可視化するイメージングプローブ開発

光イメージングを用いてのプローブ開発の一例として、筆者らが開発している「低酸素環境標的プローブ」を紹介する。HIF-1活性を有する低酸素領域に特異的なプローブを構築するために、我々は、PTD-ODDという融合タンパク質を基本骨格に用いている。ODDは、HIF-1の $\alpha$ 因子(HIF-1 $\alpha$ )がもつ酸素依存的分解(ODD: oxygen-dependent degradation)ドメインの一部であり、このドメインを持つ融合タンパク質は、HIF-1 $\alpha$ と同様の酸素依存性を持つようになる。

即ち、有酸素状態の細胞では速やかに分解し、低酸素状態の細胞では安定化する。PTD(タンパク質膜透過ドメイン: protein transduction domain)は20個程度のアミノ酸からなるポリペプチドで、任意のたんぱく質を細胞内に輸送することができる。PTDの機能により、融合タンパク質は細胞膜を自由に通過し、ODDの機能により細胞内で酸素依存的分解制御を受けることになる。

このPTD-ODD融合タンパク質に近赤外蛍光標識(NIR)をつけたプローブを構築し、担瘤マウスにこのプローブを尾静脈から投与して、高感度CCDカメラを搭載した光イメージング装置IVIS-SPECTRUMを用いて、プローブの体内動態を経時的に観察した。マウス1匹(約20g)あたり0.5 ~1 nmolのプローブを投与することで、プローブが全身に分布し、正常組織細胞からは速やかにクリアランスされ、癌に特異的に残留し、癌の低酸素領域を可視化することができる。我々は、プローブが腫瘍内低酸素領域に集まっているか否かを、最終的には免疫染色で確認するが、ex vivoでも確認できるように、標的であるHIF-1活性を有する腫瘍内低酸素領域を前述した化学発光イメージングで可視化している。光イメージングの優れている点は、すぐにex vivoでの解析が可能である点である。つまりプローブが確かに標的となる腫瘍部分に局在しているかを、最終的に解剖して確認する際も、化学発光と蛍光を組み合わせて、ex vivoで容易に、確実にリアルタイムで確認することができる。

### おわりに

小動物を用いた光イメージング研究は、疾患モデル動物を用いた心血管性疾患、中枢神経疾患、骨疾患、感染性疾患、腫瘍などの病態観察、それら疾患の治療薬の薬効評価に有用であり、臨床への応用を踏まえた基礎・臨床の双方の分野でコミュニケーションを図る

研究、いわゆる「トランスレーショナルリサーチ」への貢献が期待されている。生体光イメージング機器の開発は日進月歩であり、大きなブレークスルーにより、ヒトでも光イメージングによる診断が

行える時代が来ると期待される。

謝辞

本研究は、独立行政法人科学技術振興機構から指定を受けた京都市地域結集型共同研究事業の一部

として、「ナノテク材料による医療用イメージングとターゲティング技術の開発」研究の一環として実施された研究の成果を含んでいる。

文献

近藤科江、平岡真寛 小動物を用いた光イメージング研究の現状。「ナノメディシン-ナノテクの医療応用」宇理須恒雄 編集。オーム社、2008年2月18日刊行

近藤科江 : がんの光イメージング-がんの微小環境イメージング。Medical Bio 11月号。24-29 (2007) .

近藤科江 概論 日進月歩のイメージング技術のがん診断への応用。実験医学10月増刊号。25 (17) : 2770-2777 (2007) .

近藤科江、田中正太郎、平岡真寛 : 癌微小環境イメージングによる悪性腫瘍診断法開発。 実験医学 10月増刊号。 25 (17) : 2805-2812 (2007) .

近藤科江 : 環境標的としての低酸素細胞の光イメージング。 実験医学9月号。25 (14) : 2144-2150 (2007) .

近藤科江、平岡真寛 : 低酸素イメージング、発光イメージング。 病理と臨床。 .25 (6) : 539-545 (2007) .

田中正太郎、近藤科江 蛍光の生体イメージングへの応用 Bioclinica 21 (11) , 992-998 (2006)

近藤科江、原田浩、平岡真寛。低酸素を標的とした生体イメージング分子プローブの開発 未来医学。21, 32-37 (2006) .

近藤科江、原田浩、平岡真寛。『低酸素がん細胞』を標的としたがんのイメージング・ターゲティング バイオテクノロジージャーナル 6 (2) , 234-237 (2006)

# 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

# ヒト薬物代謝関連遺伝子(P450)を保持するモデル動物

株式会社chromocenter  
代表取締役 松岡隆之

## はじめに

株式会社chromocenterは、2005年6月、鳥取大学大学院医学系研究科・機能再生医科学専攻・遺伝子機能工学部門の押村光雄教授の染色体工学技術を基に設立した鳥取大学発のベンチャーで、本社は鳥取大学医学部生命科学科棟内にある。押村研究室との共同研究により、創薬開発において種差が原因で生じるドロップアウトを研究初期段階で予測できないかと、ヒト薬物代謝関連遺伝子(P450)を保持するモデル動物を

開発している。

我々は、押村教授らの研究グループとともに、単一の染色体全長あるいはその断片を細胞内移入する技術(微小核細胞融合法; MMCT)や染色体を自在に改変する技術を開発しており、これを基に様々な疾患遺伝子領域の同定やヒト21番染色体を保持するダウン症候群モデル動物作製等のための基盤技術開発を行ってきた。これまでに、押村教授が開発した技術は、キリンビール株式会社(現協和発酵キリン株式会社)との共

同研究によるヒト型抗体産生動物作製をもたらした。いずれも染色体工学技術なしでは実施不可能な事例であり、得られた知見は国際的に広く引用されている。

その後、染色体そのものの改変技術を新たに開発し、染色体として必要最小限の領域からなるヒト人工染色体(Human Artificial chromosome: HAC)を創出することに成功した。HACは任意の細胞内へ遺伝子を導入するための道具(ベクター)として利用可能であり、1) 宿主染色体に挿入さ

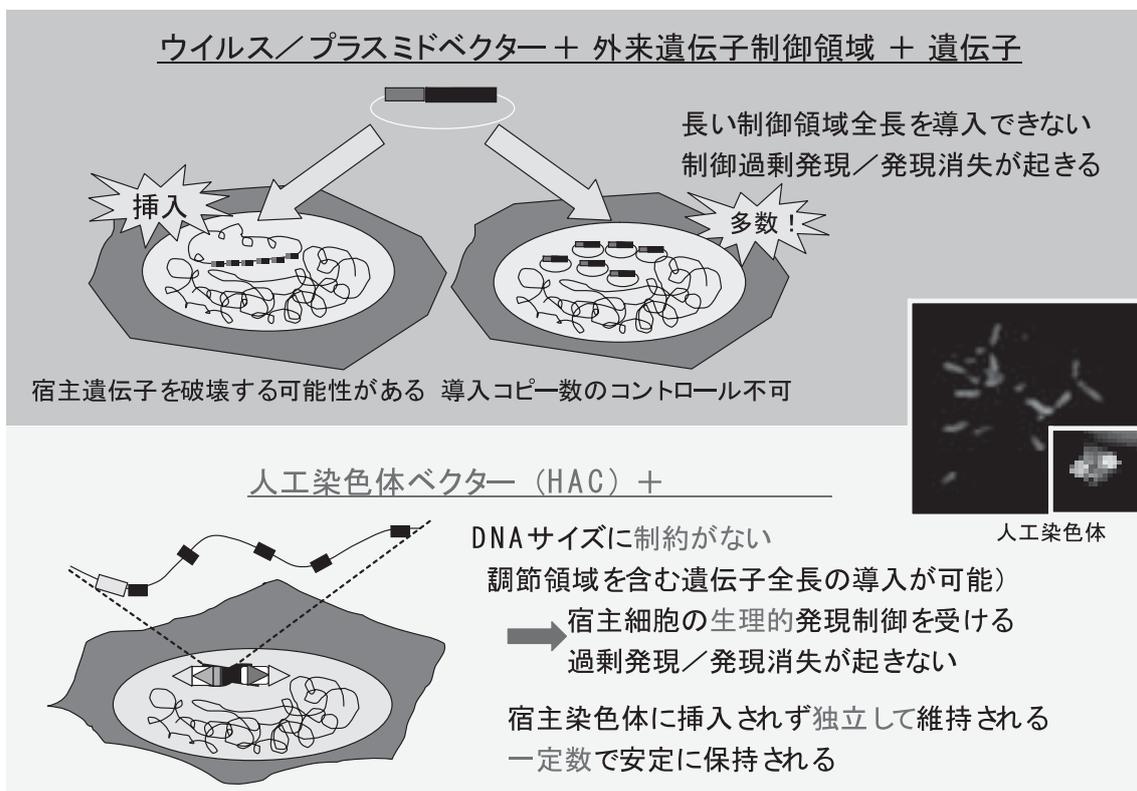


図1 遺伝子の導入方法

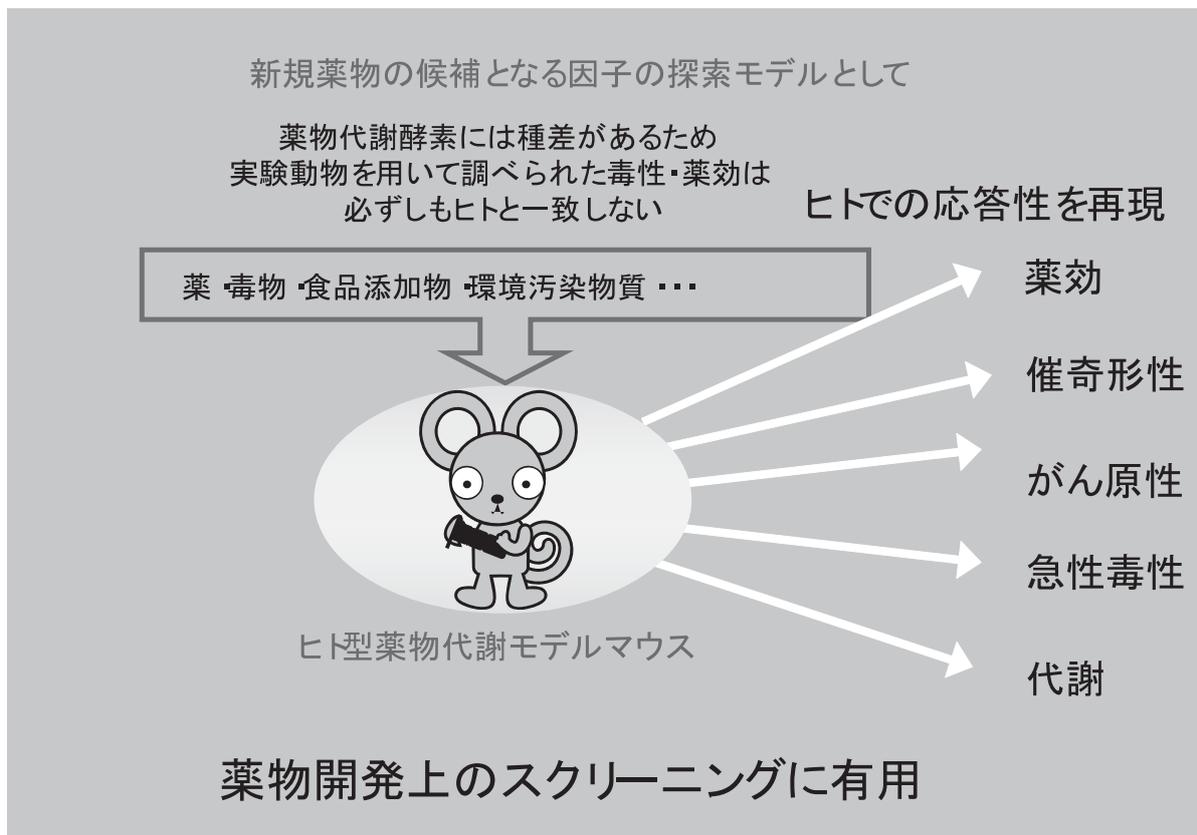


図2 ヒト型薬物代謝酵素（P450）を持つマウス

れることなく維持される、2) 導入量が調節できる、長期間安定に保持されることから過剰発現や発現消失の懸念がない、3) 導入可能な遺伝子長に制限がなく、遺伝子の正常な発現制御に必要な領域や複数の遺伝子全長を導入可能である、という既存のベクターにはない多くの特徴を備えている(図1)。

これらの特徴からHACベクターを用いた遺伝子導入は遺伝子治療・再生医療などの多くの応用を可能にする点で世界でも類をみない独創的なアプローチであるといえる。さらにHACはマウスにおいて子孫伝達が可能であり、遺伝的に均一な個体を作製することもできる。

### ヒト型薬物代謝を示すモデルマウスの必要性

医薬品の開発過程では、薬効や毒性・代謝研究など数多くの試験が必要であり、時に数百億円にも及ぶ膨大な費用と長い年月が費やされている。にもかかわらず、ヒト臨床試験での予期せぬ副作用の発生によって、その開発を断念することも少なくなく、コスト削減のためには、物質のスクリーニングプロセスの効率化や変革を図る必要がある。

臨床試験の前段階で行われる薬物代謝・安全性試験には実験動物が用いられるが、種差による薬効や毒物発現に違いが存在するため、必ずしも動物実験結果がヒト

での薬物動態と一致しないことが知られている。この違いは、薬物代謝に関する酵素の種間による相違が一つの原因である。また、ヒト組織から精製された薬物代謝粗酵素（S9）なども使われるが、生体内環境との差異を常に考慮に入れる必要があることに加え、社会的・倫理的問題から過去の病歴・投薬歴が明確にされない上に、人種による酵素活性の違いもあり、薬物代謝活性が一定しない組織を利用せざるを得ない。これらの理由から、ヒトでの薬物代謝特性や毒性を正確かつ迅速に予測することのできる新たな評価系の開発が求められている。

そこで我々は、ヒトでの薬物代

謝特性や毒性を正確かつ迅速に予見可能にする新たな評価系として、染色体工学技術を用いたヒト薬物代謝モデルマウスの作製が行なっている。

#### **P450 (CYP3A-HACマウス)**

P450は主として肝の小胞体(ミクロソーム)に局在する酵素群であり、一酸化炭素と結合して450nmに吸収をもつ色素(pigment)という意味で1964年にP-450と命名された<sup>(1)</sup>。P450は多くの分子種からなるスーパーファミリーを形成しており、これらのうち、CYP1・CYP2およびCYP3のファミリー<sup>(2)</sup>とアラキドン酸および脂肪酸代謝に関与するCYP4の一部は生体異物の代謝に関与することから薬物代謝型と言われている<sup>(3)</sup>。特に、CYP3Aは、哺乳類の肝臓と小腸で発現し、内在性ステロイドホルモンや処方箋薬などの脂肪親和性基質の代謝には不可欠である<sup>(4)(5)</sup>。きわめ

て広い基質特異性を持ち、現在使用されている医薬品の45~60%がCYP3Aによる代謝を受けるともいわれ<sup>(6)(7)</sup>、臨床におけるさまざまな薬物-薬物相互作用の根底にある分子レベルの機構に関わっている<sup>(9)</sup>。

我々が作製したCYP3A-HACマウスは、内因性のマウスcyp3遺伝子が破壊され、かつ薬物代謝に重要な位置を占めるヒトCYP3Aファミリー(3A4・3A5・3A43・3A7)を搭載した人工染色体を保持している。

HACベクター上に、ヒト7番染色体上のCYP3A遺伝子ファミリーを転座保持させることにより、ヒトCYP3Aファミリーをマウス個体内で安定に維持できる系を作製した(図2)、さらに、子孫へもCYP3A-HACが伝達することを確認した(国際特許出願済み)。

このマウスでは成体特異的なCYP3A4は成体期に、胎仔期特異的なCYP3A7は胎仔期に発現

している。

このCYP3A-HACマウスについてヒトと同様の薬物代謝能を持ち、ヒト型薬物代謝モデルとして有用か否かを検討するための検討を行なった。マウス肝臓と小腸におけるヒトCYP3AのmRNAの発現量、蛋白質の発現量をノザンブロット法およびウエスタンブロット法にて調べ、ヒトと同レベルであることが確かめられた。

今後は、催奇形性・遺伝毒性・一般毒性の各試験への利用が可能なモデルマウスとしての有用性を証明するためCYP3A基質薬剤を用いた代謝実験などによる詳細なデータ収集を行い、本マウスによる薬物評価法の標準化を図るとともに、前述のHACの利点を生かし、他の代謝関連遺伝子を搭載したマウスを作製し、医薬品の開発に役立てていきたい。

#### 参考文献

- 1) Omura, T., Sato, R. (1964) The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. I. Evidence for its hemoprotein nature. *J Biol Chem.* 239,2370-8.
- 2) Lewis, D.F. (2003) Human cytochromes P450 associated with the phase I metabolism of drugs and other xenobiotics: a compilation of substrates and inhibitors of the CYP1, CYP2 and CYP3 families. *Curr Med Chem.* 10,1955-72.
- 3) Simpson, A.E. (1997) The cytochrome P450 4(CYP4) family. *Gen Pharmacol.* 28,351-9. Review.
- 4) Gonzalez, F.J. (1992) Human cytochromes P450: problems and prospects. *Trends Pharmacol Sci.* 13,346-352.
- 5) Denison, M.S., Whitlock, J.P. (1995) Xenobiotic-inducible transcription of cytochrome P450 genes. *J. Biol. Chem.* 270,18175-18178.
- 6) Li, A.P., Kaminski, D.L., Rasmussen, A. (1995) Substrates of human hepatic cytochrome P450 3A4. *Toxicology.* 104,1-8
- 7) Evans, W.E., Relling, M.V. (1999) Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics. *Science.* 286,487-491.
- 8) Gibson, G.G., Plant, N.J., Swales, K.E., Ayrton, A., El-Sankary, W. (2002) Receptor-dependent transcriptional activation of cytochrome P4503A genes: induction mechanisms, species differences and interindividual variation in man. *Xenobiotica.* 32,165-206.

# ノーサンのバイオ技術

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

## FEED

### 実験動物用飼料

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

### 疾患モデル動物用飼料

### 放射線照射滅菌飼料

### 精製・添加飼料

### 昆虫用飼料

## ADME/TOX

### 薬物動態・毒性関連業務

薬物代謝関連試薬(マイクロソーム・肝細胞)販売及び受託試験  
大腸菌発現系ヒトP450販売及び発現系を用いた受託試験  
ヒトP450抗体販売  
トランスポーター関連試薬販売及び受託試験  
血液脳関門関連商品販売及び受託試験  
小腸での医薬品吸収性受託試験  
3次元培養皮膚モデルを用いた腐食性・刺激性受託試験  
肝障害、腎障害マーカー販売  
細胞毒性受託試験

## ANIMAL

### 実験動物

ビーグル[Nosan:Beagle]生産販売  
ネコ[Narc:Catus]生産販売  
ミニブタ・ベビー豚 販売  
各種動物の血漿・血清販売

### 動物実験受託

マウス・ラットの系統維持・繁殖・供給  
動物飼育室・実験室の貸し出し  
受託試験【マウス・ラット・ハムスター・  
ウサギ・モルモット・イヌ・ネコ・ミニブタ・  
ニワトリ・ヒツジ・ヤギ・ブタ など】

### 遺伝子改変マウス作製

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

## PROTEOME

### タンパク質発現受託

昆虫細胞・哺乳細胞・大腸菌・カイコを  
用いたタンパク質発現

### 抗体の受託生産

DNA免疫法による機能性抗体の作製

## 日本農産工業株式会社 バイオ部

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

## 第2回

## コンジェニックとマンモス再生

京都大学医学研究科附属動物実験施設  
准教授 庫本高志

## マンモス再生のレシピ

2008年にマンモスのゲノムの70%が解読され、マンモスとアフリカゾウとのゲノムの違いは、0.6%であることが明らかになった。ゲノムの違いがわずかであったことから、絶滅したマンモス再生への夢がふくらんだ。

マンモス再生のレシピは、実験動物学ではおなじみの戻し交配を利用したゲノム置換を応用している。永久凍土に閉じこめられたマンモスから受精能力をもつ精子を採取し、顕微授精法によりゾウの卵子と受精させ、その受精卵をゾウの子宮に移植して、ゾウとマンモスとの雑種（F1）を作り出す。このF1から卵子を採取し、再びマンモスの精子と顕微授精させ、雑種2代目を作り出す。この方法

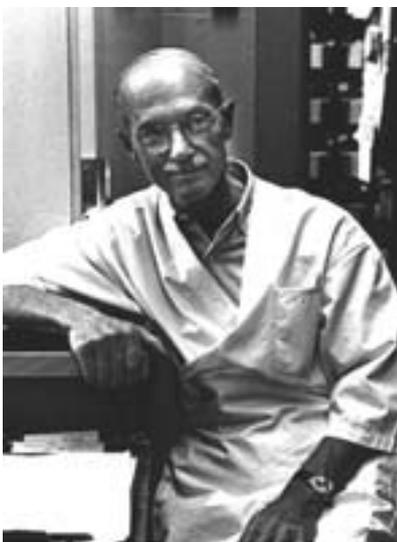


図1. George D. Snell博士  
(ジャクソン研究所より提供)

をくり返し、できるだけ純粋なマンモスをよみがえらせるという計画である。

では、何回この操作をくり返せば、ゲノムのほぼ100%がマンモスのゲノムとなるのであろうか？これに答える鍵が、コンジェニック作製にかくされている。

## コンジェニック系確立の歴史

哺乳動物におけるコンジェニックという概念は、1940年代にジャクソン研究所のG. D. Snell博士によって確立された(図1)。

当時、あるマウス近交系の組織片を同一系統に移植すると、その移植片は拒絶されないが、別の系統に移植すると、拒絶されることが知られていた。なんらかの遺伝要因によって、移植片が拒絶されると考えられたが、その正体はまったく不明であった。

Snellはさまざまな系統を組み

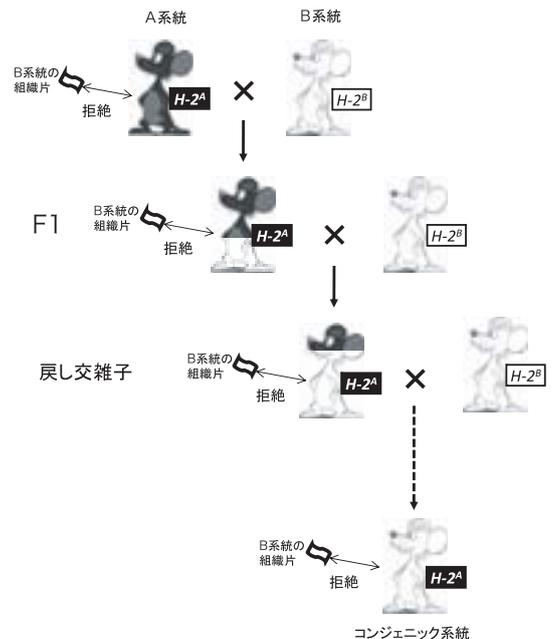


図2. 組織移植の拒絶反応を利用したコンジェニック系統の開発方法

B系統の組織片を拒絶するというA系統の形質を保ちながら、B系統へ戻し交配をくり返すと、限りなくB系統に近いが、B系統の組織片は拒絶する（A系統の組織適合抗原遺伝子 $H-2^A$ をもつ）系統が得られる。このような系統を、当時は、congenic resistant系と呼んだ。

合わせて、125系統ものコンジェニック系を作り出し、その解析を通してマウスH-2複合体を発見した(図2)。この発見は、後に、ヒトの主要組織適合性抗原（MHC）の発見につながった。この業績により、Snellは1980年度のノーベル生理学・医学賞を受賞した。

## コンジェニック (Congenic) の"Con"とは？

"congenic"という言葉は、「共通の、同等の」を意味する"co"と「遺伝の」を意味する"genic"から作られました。おそらく発音のしやすさから、"co"と"genic"の間に"n"が挿入されたと思われます。この言葉は、Snellによって1961年に始めて使用されました。

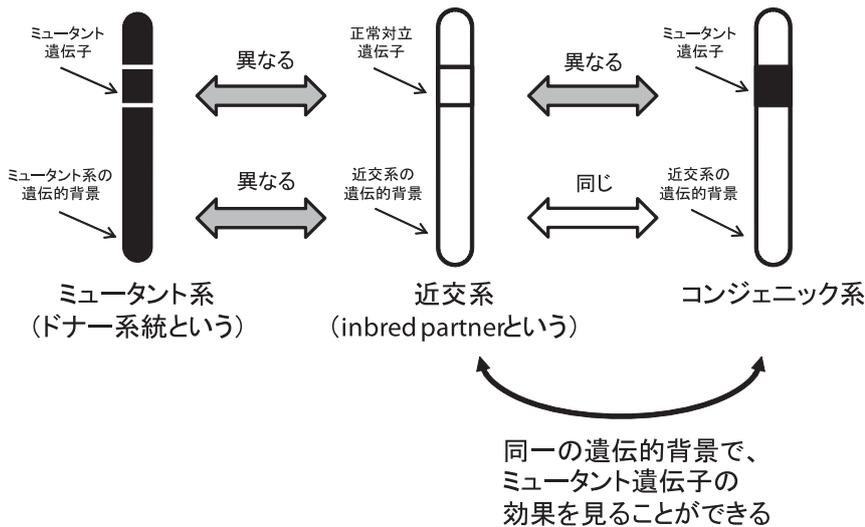


図3. コンジェニック系統の作製の意義  
 コンジェニック系と近交系を比較することにより、同一の遺伝的背景でミュータント遺伝子の効果を見ることが出来る。ここではミュータント遺伝子ののっている染色体のみを示している。

### コンジェニック系の意義と作製方法

Snellが確立したコンジェニックという概念は、現在、実験動物を用いた様々なノックアウト遺伝子、ミュータント遺伝子の解析に活用されている。

図3に示すように、ミュータント系と近交系を比較した場合、観察された表現型の違いは、ミュータント遺伝子の違いによるのか、遺伝的背景の違いによるのか、明確に区別できない。しかし、ミュータント遺伝子を近交系に導入したコンジェニック系を作製し、近交系と比較すれば、それらの間で観察される表現型の違いは、ミュータント遺伝子の違いによるものと考えられる。すなわち、コンジェニック系を用いれば、ミュータント遺伝子の効果を、近交系の遺伝的背景という共通の土俵でくらべることができる。

コンジェニック系の作製は、ミュータントマウスやノックアウトマウスを、近交系にくり返し戻し交配することで行われる。1回の

戻し交配で、ゲノムの約半分が置き換わる。図4には、世代数を経るごとにどの程度ゲノムが置き換わっていくかを、前回の連載で説明した「インクロスのおこる確率」を求めることで示している。また、ゲノム全体でヘテロ接合体が残っている確率も示している。戻し交

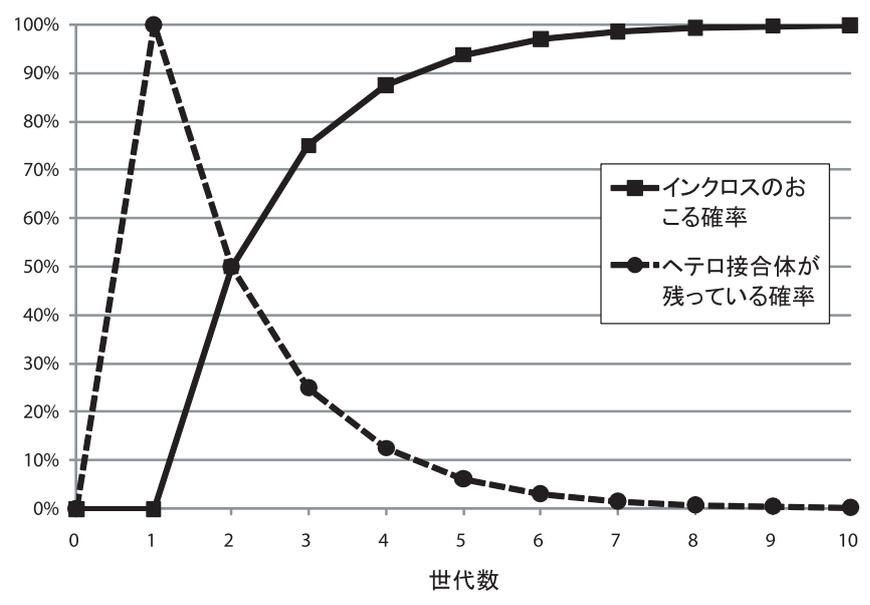


図4. 各戻し交配世代におけるインクロスのおこる確率とヘテロ接合体が残っている確率  
 この確率は、各世代でつねに選抜されるミュータント遺伝子とは、連鎖していない（組換え率=50%）遺伝子についての値である。つまり、ミュータント遺伝子とは異なる染色体上の遺伝子や、同じ染色体上でもじゅうぶん離れた場所にある遺伝子についての値である

配8世代で、「インクロスのおこる確率」は99%を超え、ゲノムの置き換えがほぼ完了することがわかる。

### 連鎖しているゲノム領域の置換

コンジェニック系の作製では、各世代において、つねに、ミュータント遺伝子を持つ個体を選抜する。遺伝子は染色体というひも状の構造物にのっている。そのため、ミュータント遺伝子の選抜にともなって、そのミュータント遺伝子近くの遺伝子が一緒に次世代に伝達される。この現象を「連鎖」という。この「連鎖」があるために、ミュータント遺伝子近傍の遺伝子は、戻し交配をくり返してもなかなか置き換わらない。「連鎖」の程度は、「組換え率」で表される。「組換え率」が小さいほど「連鎖」の程度が強く、ミュータント遺伝子との距離が近い。

図5には、ミュータント遺伝子

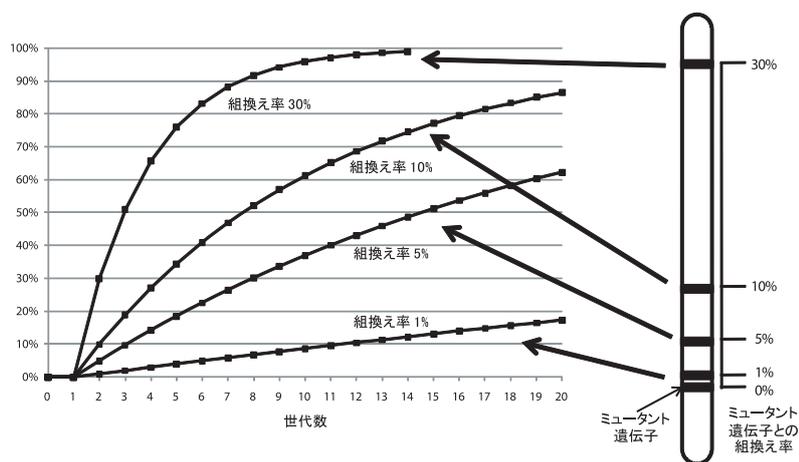


図5. ミュータント遺伝子に「連鎖」した遺伝子におけるインクロスのおこる確率  
 ミュータント遺伝子から組換え率1%, 5%, 10%, 30%離れた遺伝子について、それぞれ  
 世代を経るごとに变化するインクロスのおこる確率を示している。ミュータント遺伝子近  
 くの遺伝子ではなかなかゲノムが置き換わらない。組換え率1%の距離は、およそ1Mbに  
 相当し、マウスゲノム全体(約2,500Mb)のおよそ0.04%程度である。

に「連鎖」している遺伝子にお  
 ける「インクロスのおこる確率」を  
 示している。ミュータント遺伝子  
 から組換え率で1%, 5%, 10%, 30%  
 離れた遺伝子について、それらが  
 世代を経るごとにどれほど置き換  
 わっていかが見てとれる。「イン  
 クロスのおこる確率」が99%を  
 超えるのは、組換え率30%の距離  
 にある遺伝子で14代目、組換え率  
 10%で45代目、組換え率5%で91  
 代目と計算される(表)。しかし、  
 組換え率1%というミュータント

遺伝子の非常に近くに位置する遺  
 伝子では、100代たっても「イン  
 クロスのおこる確率」は63%にす  
 ぎない。

### 新しいコンジェニック系の作製 方法

マウスやラットでは、染色体上  
 に散在するマーカー遺伝子を利用  
 して、コンジェニック系を作り出  
 す「スピードコンジェニック法」  
 という手法も開発されている。「  
 スピードコンジェニック法」で

は、ゲノム置換の様子をマーカー  
 遺伝子によってモニターでき、置  
 換の程度が最も高いマウスを選抜  
 できる。そのため、戻し交配は4  
 回程度ですむ。さらに、生後3週  
 齢のマウスから採取した精子細胞  
 を顕微授精することで、戻し交配  
 にかかる時間を短縮することもで  
 きる。この方法と「スピードコン  
 ジェニック法」を組み合わせるこ  
 とによって、戻し交配がわずか3  
 回、約5ヶ月でコンジェニック系  
 が作製できる。

### おわりに

冒頭のマンモス再生についての  
 質問に答えたい。マンモスとゾウ  
 の交雑子は戻し交配8世代で、ほ  
 ぼ100%のマンモスゲノムをもつ。

ただし、戻し交配の過程で、“ゾ  
 ウの子宮内で成長できる”などの形  
 質について選抜がかかる。そのた  
 め、ゾウの子宮内での成長にかか  
 わる遺伝子が選抜され、それらに  
 「連鎖」している遺伝子は、なか  
 なか置き換わらない。そう、将来よ  
 みがえるかもしれないマンモスは、  
 コンジェニックなのである。

表. 戻し交配世代数による「インクロスがおこる確率」

	8世代	20世代	45世代
組換え率50% (=連鎖なし)	99.2188%	99.9998%	99.9999%
組換え率10%	57.1703%	86.4915%	99.0302%
組換え率1%	6.7935%	17.3831%	35.7388%

注: F0世代での交配型をクロスのみとした。

### 参考文献

Green, E.L. (1981) Genetics and probability in animal breeding experiments. Oxford University Press  
 Markel, P. et al. (1997) Theoretical and empirical issues for marker-assisted breeding of congenic mouse strains. Nature Genetics 17, 380-384.

Miller, W. et al., (2008) Sequencing the nuclear genome of the extinct woolly mammoth. Nature 456, 387-390.  
 Morse, H.C.III (1978) Origins of inbred mice. Academic Press  
 Ogonuki, N. et al., (2009) A high-speed congenic strategy using first-wave wale germ cells. PLoS ONE 4, e4943.

Silver L. M. (1995) Mouse Genetics; concept and applications. Oxford University Press

## 海外散歩



## カンボジア巡礼

三菱化学メディエンス(株)  
 メディケム事業本部  
 統括部長 佐久間 善仁

## 初めてのカンボジア

「暑い」始めてカンボジアの首都プノンペン市へ着いたときの感想である。プノンペン市はベトナムのホーチミン市(旧サイゴン)からプロペラ機で50分、車で5時間と意外に近い。2006年当時、プノンペン市内の車は少なく、オートバイ、トゥクトゥク(オートバイで車を牽引)、自転車、シクロ(三輪自転車)が道を占め、埃を舞い上げていた。

年に数度は訪れているベトナムのサル繁殖施設の母体であるVANNYグループが、カンボジアで建設中の世界最大級のサル生産施設の見学を許可してくれた。目的の一つであるサル輸出検疫施設はプノンペン市の近くにあり、大きな池

の中に土盛りをして建設途中であった。野生サル検疫施設と世界最大規模のサル繁殖施設はプノンペンからアジア最大の湖、トンレサップ湖を囲む国道を車で約5時間と遠方であった。建設中の施設に着いて地図で位置を確かめると、トンレサップ湖を挟んで施設の対岸にアンコール・ワットが位置していた。翌日、帰途に着いたが、聖なるアンコールの神は、この時見えない糸を私の周りに張り巡らしたようで、現首都プノンペンと旧首都シュムリアップへの訪問が始まった。

巨大な施設は2008年末にほぼ完成し、全世界へ向けてカニクイザルの安定供給も始まり、本年から日本へも出荷されるはずである。

## 神々のご加護

翌年、連れ合いからアンコール・ワットにまた行くけど付いて来ると言われ、「付いて行く」と言った後、妻から一言、アンコールの勉強をして来てねと数部の資料が渡された。しかし、アンコール(王都)・ワット(寺院)以外の王様や寺院の名前が全く頭に入らず、学習を諦め出発した。

ツアーは、春分の日を中心にクメール文化の時代毎に寺院や遺跡を巡る旅で、成田国際空港からタイを経由し、乗り換えて聖なる都シュムリアップ(=アンコール)へ向かうものがある。アンコールの神様は私に歓迎をしてくれ、成田免税店で購入したブランディーがタイのスワンナプーム国際空港で発見された。係員の、捨てるか飲むかの二者選択に、迷わず後者を選び衆人の笑いの中ブランディーの一气飲み挑戦し無事完飲した。その後、到着の記憶が欠けたままシュムリアップ初の朝日を向かえていた。

3月後半の一番暑い時期に何故と言う疑問は、春分の日のために設計されたアンコール・ワットの「日の出」で氷解した。暗い入り口から参道正面に大きな塔のシルエット



写真1 ワット二重の虹

トが浮かび上がり、空の色の変化に伴い太陽が三つの塔の最も高い中央祠堂の先端から顔を覗かせると同時に周囲から歓声と拍手が湧き上がった。その鮮烈さは見事であり圧倒され、あまりの感動のため翌年も春分の日朝日を拝みに行ってた。無論、秋分の日も先端の朝日を拝めるはずであるが、9月は雨季に当たるため、よほど神々のお恵みがない限り難しい。雨で流された橋を急遽丸太で補修し車から降りて渡ったツアーは、神のご加護で無事終了し帰国できたが、結局、感動と驚きだけが残り、王様や寺院の名前は最後まで覚えられなかった。

## アンコール巡礼

帰国後、膨大な写真を整理しながら寺院の名前を憶え始めた頃、妻から上智大学学長の石澤先生の講演付きツアーがあるので付いて来ると言われ、懲りずに「もちろん行く」との返事に、手渡された資料は前回より厚く講演資料も添付されていた。

成田からホーチミン経由で雨季後のトンレサップ湖上空を縦断しシュムリアップへ到着した。ツアーも二度目となり、石澤先生の歴史的なエピソードを取り入れた話を聞きながら写真撮影に専念でき、宗教や遺跡の疑問も次々と解消していった。

アンコール・ワットは西暦1113年から30年余の歳月を費やし建立され、彫刻は石を組み立てた後に隙間無く緻密に彫られている。石工の人々は強制ではなく自由に働い

ていたらしく、悲惨な戦争場面の中にも必ず「遊び」や「笑い」が随所に隠されている。訪れた際はアプサラ(踊子アプサラと天女デバダーのカンボジアでの総称)の微笑みだけでなく、石工たちのユーモアを探し出して楽しんで欲しい。

石澤先生の率いる上智大学調査団のバンテアクディ発掘現場にも立ち合わせていただいた。発掘した274体の石仏も自由に触り放題で、首を切られ埋められた仏像群の上に鎮魂の意味であろうか水晶でできたシバ神の御身体のリング(男性器)が置いてあったそうである。これら発掘された仏像はシハヌーク・イオン博物館に展示してあるので、興味があればシュムリアップを訪れた際立ち寄って欲しい。

拝観料は安くトイレ冷房完備で案内もしてくれる。さらに印象に残った話で、高僧を石棺で火葬にする儀式を実際に経験し、その話をアニメ「天空の城ラピュタ」のモデルではと言われるベンメリアの石棺の前で話されたときはその儀式の壮大さと荘厳さが目に見えるようであった。

このときから遺跡の見方が変わり、綺麗、凄いで終わっていた観光が「何故」という疑問が絶えず付きまとい、周りを見回すようになっていた。たぶん、アンコールの神様たちは見えない糸で完全に私の体を縛つけたようで、カメラをぶら下げたアンコール巡礼が翌年から始まり、炎天下の苦行が続いている。

## 壁画の動物たち

遺跡の壁画調査は世界の学者が



写真2 バイヨン寺院のアプサラ  
筆者から、微笑をたたえバイヨン寺院で待ちわびている長女を紹介します。

行っており、人物や魚類の解説は進んでいるが動物は遅れている。壁画はいずれも柔らかい砂岩のため崩壊との競争になっている。

動物はアンコールの多数の遺跡群に彫られており、調べてみると数と種類の多さに驚く。マレー半島に生息する動物や架空の動物が入り乱れ、恐竜を連想する物まである。紙面に限りがあるので、新発見を簡単に紹介する。

アンコール・ワット第一回廊壁画に兵隊行軍を母親と娘4人が見送り、一番小さな娘が動物を抱いている。犬、猫なのか、尾は猫に似ている。カンボジア人は猫を嫌い抱くことは稀である。蜘蛛の巣と埃が覆う体長4センチメートルの大きさ、ロープ越しに顔を近づける。体に小さな斑点が散らばっている。カンボジアやホーチミンで見た山猫に近い。同様な山猫は壁画にあった。山猫?、大発見!

壁画が終わる頃、顔、前足、姿勢は恐竜のティラノサウルスそのもの、尾と腰つきは虎、後足はヒズメのある馬?..資料を調査し、また来よう。

マレー半島やトンレサップ湖に生息する動物を事前に調べておくとツアーガイドも知らない思わぬ発見がある。種類の異なる山猫、スローリス、バク、オオトカゲ、ペリカン、フグヤイカ(イカの生息は文献未調査)の彫刻を見つけ出し、一人にやける姿は家族へ見せられないが、発見はカメラへ納めている。

30年前にシュムリアップに生息したトラやサイ、野生のゾウも姿を消してしまった。わずか2-3年間で微妙に変化した動物に野生カニクイザルがいる。  
アンコール・ワット周辺に生息する

サルは、自然公園の豊富な環境に守られ栄養状態や毛艶も良く、一定の距離を常に保ち人も含め互いに無関心で生活していた。しかし、野生サルを目撃する機会が増え、サルと人の距離が縮まり人から手渡しで食べ物を貰うサルや観光客を脅かし土産を奪うサルが増え疑問に思っていた。偶然、サルがよく出没する場所で子供たちが観光客へサルの餌として蓮の実やバナナを売っている所を目撃した。この餌付け行為がサルと人の関係変化を生み出したと思われ、日本の観光地で見られた光景がアンコールで再現し始めている。

### 最後に

カンボジア巡礼が継続するのは、カンボジアの人々が持っている

特有のユーモアや明るさに加え、心暖かい民族だからであろう。アンコールで私の帰りを待つアプサラ達の微笑みや無邪気な子供達の笑顔に会うだけで心は満たされてくる。

原稿の下書きとして取りとめもなく「トンレサップ湖、トンレサップ湖のサル捕獲、レリーフの生き物、アプサラ百選、アプサラと動物、人魚、恐竜、民話、壁画の武器、幽霊、地雷、コブラ、ゲテモノの味、負の遺産、盗掘と宗教、日本人が作る学校・井戸・孤児院」などをまとめてみて文才の無さにガッカリしたが、膨大な写真資料に加えカンボジアの良い資料ができたと内心思っている。またの機会があれば紹介していきたい。

## オリエンタル酵母の特注飼料

肥満モデル作製用High Fat Diet

# HFD-60



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

### その他生活習慣病モデル飼料

● 各種モデル動物作製用飼料

- 肥満
- 高脂血症
- 糖尿病
- 動脈硬化
- インスリン抵抗性
- 脂肪肝
  - ・ アルコール性
  - ・ 非アルコール性

● コリン無添加飼料

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

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



お問合せは弊社営業担当、もしくは下記までご連絡下さい。

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



オリエンタル酵母工業株式会社

## 熊本大学CARD、マウス胚の冷蔵輸送を開始

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

私は学生時代からずっとマウスの生殖工学に携わり、特に胚や精子の凍結保存の開発を行ってきた。従来、胚の凍結保存は緩慢凍結法であったが、簡易ガラス化法を開発してからは、本法の普及と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) のマウスバンク事業に力を尽くしている<sup>1)</sup>。しかし、近年、病原微生物の観点や種々の法律の関係から、マウス個体より凍結胚で供給するケースが急増してきたため、1つ困った問題、すなわち、輸送先で上手く融解できないというケースが発生している。

### 1. 上手く融解できない理由

私たちのバンクでは、マウス胚を凍結後、必ず、一部を融解し、移植により産子への発生を確認、それら凍結胚の品質管理を行っている。凍結胚の供給依頼の場合、品質管理をした凍結胚をお送りしているので、胚自体に問題はないはずなのであるが、輸送先では、ルーチンワークとして凍結胚の融解を頻繁に行っているわけではないため、融解操作に慣れておらず、上手く凍結胚を融解できないのが

主な原因と考えられる。その様なケースでは、もう一度、凍結胚をお送りするか、こちらで凍結胚から産子を作製して供給することになっているが、これでは二度手間になってしまうばかりか、迅速に対応しなければならない依頼者へのマウスの供給に遅延を来す問題が起ってしまう。

### 2. 胚を冷蔵する試み

ちょうど5年前のことである。共同研究していたトランスジェニック社 (Tg社) のミーティングで、8細胞期胚を冷蔵庫に入れておくと発生が停止、再び、インキュベーターに戻すと発生が再開すると言うことが話題として取り上げられた。実際にやってみると、冷蔵庫で8細胞期胚を2~3日冷蔵保存することが可能であった。いろいろな系統の種々の発生ステージの胚を試みた。Tg社との共同研究の結果、C57BL/6の2細胞期胚でも48時間の冷蔵保存後、約90%の胚が桑実胚~胚盤胞へ発生、移植による産子への発生も確認できたので、平成18年第40回日本実験動物技術者協会総会でその結果を発表した。

### 3. 凍結融解胚の冷蔵保存

新鮮胚の冷蔵保存が上手く行くのであれば、凍結融解胚でも可能ではないか？それが現実となれば、融解操作に慣れていない供給依頼者へ簡単に凍結融解胚をクール宅配便で送ることができる。研究室のスタッフ全員の協力を得て、実験を開始した。2回に分けて体外受精を行い、合計3,000個のC57BL/6の2細胞期胚を凍結保存した。それを融解して、種々の条件で冷蔵保存を試みた。HEPES緩衝液であるM2培養液で3日間保存後でも、体外培養による胚盤胞へ発生および移植による産子へ発生が良好であることを確認した。

### 4. クール宅配便による凍結融解胚輸送実験

実際の輸送実験には、全国の研究施設の協力が必要であった。そこで、旭川医科大学動物実験施設、国立国際医療センター研究所、理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター、京都大学ウイルス研究所附属感染症モデル研究センター、近畿大学先端技術総合研究所、Tg社および愛媛大学総合科学研究支援センターの7施設に

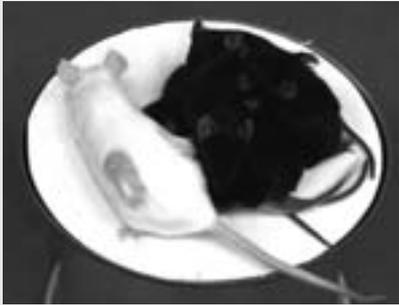


図1 CARDで融解した凍結受精卵を2000キロ離れた旭川医科大学へクール宅配便輸送し、旭川医科大学で仮親の卵管に移植して生まれた産子(黒)(白いマウスは移植を受けた仮親)

ご協力を頂き、CARDから各施設へ凍結融解胚をクール宅配便でお送りし、胚移植実験を行って頂いた。合計500個以上の胚を輸送、胚移植により、7施設すべてで産子が得られた(図1)。しかも、産子への発生率はじつに50%と言う驚異的な数値であった<sup>2)</sup>。

## おわりに

熊本大学CARDは、生命科学分野の研究に欠かすこのできない遺伝子改変マウス等の研究者への供給センターとして、大学としては日本最大の規模を誇っている。

保存されたマウス系統について情報を公開、第三者への供給を行っており、これまでに約1600系統の胚や精子を凍結保存、約1,000

系統以上についてデータベースを作成・公開、300系統以上の系統を国内外へ供給している。現在、供給に関しては、凍結胚から作出したマウス個体、あるいは凍結胚を直接第三者へ送付しているが、個体の場合は輸送コストが高額であること(5~10万円)、輸送中に逃亡、死亡などの事故が起こる可能性があること、一方、凍結胚の場合は液体窒素の入った輸送容器(ドライシッパー)を供給依頼者がCARDに返却しなければならないこと、また、胚を移植する前に融解しなくてはならないため、あらかじめ胚の融解操作をマスターしておかなければならないなどの問題がある。

冷蔵胚での供給は、発泡スチロール箱での輸送が可能であること

から、輸送容器を返却しなくともよいこと、また、融解する必要がないことから、レシピエントさえ準備しておけば、輸送先へ到着後直ちに胚移植が可能であるなどの利点があり、より簡便な胚の輸送が可能となる。

CARDでは2009年4月1日より、本システムを用いてマウスの凍結融解胚の冷蔵輸送を開始(図2)、研究者へのマウス供給に対して更なる便宜を図っている。

CARDにおけるマウス胚や精子の凍結保存などの生殖工学レベルの高さは、世界的に知られており、これまでに様々な生殖工学技術を開発してきた。今後、凍結融解胚の冷蔵輸送が、安全かつ簡単なマウスの輸送法として発展して行くことを祈念したい。

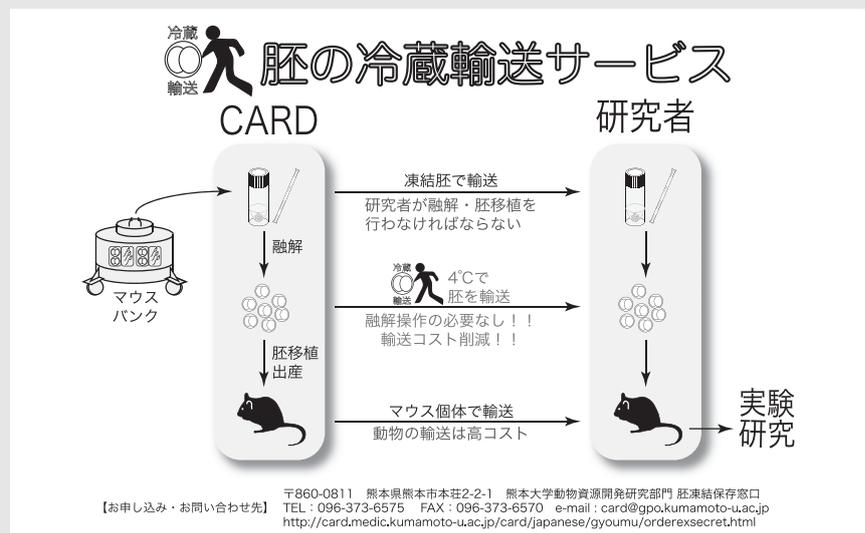


図2. 胚の冷蔵輸送サービス

## 参考文献

1. Nakagata, N. and Yamamura, K. Current activities of CARD as an international core center for mouse resources. Exp Anim. in press
2. Takeo T, Kaneko T, Haruguchi Y, Fukumoto K, Machida H, Koga M, Nakagawa Y, Takeshita Y, Matsuguma T, Tsuchiyama S, Shimizu N, Hasegawa T, Goto M, Miyachi H, Anzai M, Nakatsukasa E, Nomaru K, Nakagata N. Birth of mice from vitrified/warmed 2-cell embryos transported at a cold temperature. Cryobiology. 58(2),196-202(2009)

## 海外散歩

## クroatia・スロヴェニア・北イタリア漫遊記

株式会社日本医科学動物資材研究所  
代表取締役 日柳 政彦

## 第二話 アドリア海の真珠クroatia・ドブロブニク

2008年6月8日(日) 第一日目

パリまでのどたばた劇があったが、時間とともに心も落ち着き機上の人となり、一路「アドリア海の真珠・ドブロブニク」に向かった。途中あの夢にまで見たアルプスを越える。アイガー、ユングフラウ、マッターホルン、モンブラン等々4000m級の雄姿が目に見えぬ。たぶん右側に見えるはず。離陸間もなくカメラを出し望遠レンズを装着して準備万端。どのような姿で見えるのか心わくわく。うまい具合に日没まではまだまだ時間がある。・ところが???パリを離れるとともに地上は薄い雲に包まれはじめ、アルプスに近づいて来る(頭の中のマップで多分そうだろうと)に

従って地上の雲は厚くなり一面の雲海。そのうちに日も西に傾き始め薄暗くなってきた。そういえば東に向かっているのだから日没が早いのは当然なのに、それにも気がついていなかった。結局いつどこでアルプス越えをしたのかわからないまま日はとっぷり暮れてしまった。あゝあゝ・ため息とともに飛行機は降下を始めた。

いよいよクroatia・ドブロブニク到着。長い長い初日であった。

2008年6月9日(月) 第二日目

いよいよ今日から長い旅が始まると思うと、朝寝坊が不思議に早起きした。見事な青空、風もなく快晴そのもの。部屋が少々暑くな

ったので窓を開けると、乾いた涼しい空気が部屋を吹き抜ける。

午前中専用バスで「世界文化遺産」になっている「旧市街」一帯を眺望できるスルジ山中腹の高台ビューポイント、プロチェへ。やや斜めではあるものの眼下にすばらしいエメラルド色のアドリア海と周囲を城壁に囲まれた赤い屋根の見事なコントラストに映える旧市街を一望。すばらしいにつきる。「アドリア海の真珠」と言われるだけに実に美しい。

下山後ピレ門から旧市街に。ルジャ広場までの200mのメインストリート・ブラツァ通りの両脇はおみやげ屋やブランドショップが立ち並ぶ。すべての家々は何百年もの歴史的な建物。市街地のピレ門内近くのフランシスコ教会と博物館は13~14世紀の修道院。欧州で3番目に古い薬局に調合道具が展示されている。ロマネスク様式の回廊に大地震前のドブロブニクの街の姿を描いた絵画が掛けられていた。途中、内壁に向こうが見える小さな穴がポッカーリ。内線激しかった1991年12月6日に、この教会の厚い壁にミサイルが打ち込まれたその傷跡とのこと。修道院だけに痛々しい。

旧市街地にはスポンザ宮殿、聖ヴラホ教会、旧総督府のほか、17世紀英国リチャード王が海難のお



写真1 クroatia ドブロブニク旧市街(トロギール山頂から)

礼に建てた大聖堂などの数々の有名な建築物が立ち並んでいる。また、天然水が飲めるオノフリオ大噴水、自由のシンボルとなっているローラン像も有名だとか。

これら建築物群の横道の狭く急傾斜の路地にふつうの民家が立ち並ぶ。数々の旧跡と隣り合わせで、人々が何百年の経った古い建物での生活する様子のごくあたり前に見え、うまくバランスがとれているところがやはりヨーロッパなのかな。

街を歩き交う多くの観光客のほとんどはヨーロッパ人(本当かな?)。日本人観光客は我々のほからほら。市街地中心にある青空市場でサクランボウが山積み私たちが待っていた。粒が大きく、皮が厚そうに少々固く黒ずんでいるカルフォルニアチェリーによく似ているので、あまり期待しないで500g買った。日本の佐藤錦のような繊細さはないが、思ったより皮が柔らかくとても甘かった。みんなで分けながら喉の乾きを潤したが、あつという間になくなったので更に500g追加した。

昼食は魚臭いスープと烏賊墨のリゾット。誠に珍味でおいしかった。



写真2 ディオクレティアヌス宮殿  
(クロアチア・スプリット)

夕食時女房がしきりに腰を気にしていたが、聞いても“むにゃむにゃ”言って話しながらない。会長の相羽さんに後で聞いたところ、朝、廊下で転んだらしい。年とともに重心が上になりバランスが不安定になるせいだろう。こんなことを言われそうなので黙んまりを決めているようである。でも大事に至らないでよかった(これ本心!)。彼女はもともと腰痛持ちという持病を抱えているので。

### 2008年6月10日(火) 第三日目

ホテルからそれぞれタクシーに分乗して旧市街が一望できるスルジ山へ。

山頂からの眺望は素晴らしいの一言につきる。途中アザミヤポピーの群生がまた見事。眼下に城壁で囲まれた旧市街地が家々の屋根瓦の朱色、どもまでも広がる南国の海の青さと水平線ににじむようにとけ込んだ快晴の青い空。昨日プロチェから観た以上のこの上もない感慨。本当にこれこそ「アドレア海の真珠」ドブロブニクを実感した。

再びタクシーで旧市街に。ピレ門の脇にある有名高級レストランで昼食。要塞のような城壁が、いかにも深そうな濃い青い色の海にせり出し、城壁が水しぶきを上げて城壁の石垣を洗っている。城壁の端にある入り江はヨットハーバーになっている。青い空と海の境界がわからないほど見事な景色を“まんびつ”しながらの昼食はシーバスのムニエルとパスタのイタリア料理。

旧市街地の周囲を取り囲んでいる城壁の背中が回廊になっている。半周を廻りながら午前中に登ったスルジ山や青い海の眺望は本当にすばらしい。地中海の青さも

有名だが、ここも負けずにすばらしい(地中海には行ったことがない……)。

しかし、今日は雲一つなく晴れて、日差しが厳しく直射日光はじりじり暑い。半周も歩くと快い海風があるにかかわらず汗だく。

城壁外の小さな港から遊覧船で沖の小島を周遊するという。この小島にヌーディスト村があるという。この島の話は後の楽しみにして、先にハプニングのおはなし。女神像前で集合となっていたが予定時刻になっても2人のご婦人(後期高齢者)がこない。たった先ほど城壁の回廊にあった屋台でおみやげ物を買うため引き返してきたお二人である。私達は二人をしばらく待っていたが炎天下で暑いので先に回廊から降りて待つことにした。でもこの二人はこない。降り口は一カ所であることから、私と団長、添乗員二人がそれぞれ逆方向に城壁の回廊を回ったが見あたらぬ。若い添乗員小牧君が更に昼食のレストラン(ちょうど城壁の対面にあるピレ門のそば)まで引き返し探したが見あたらぬ。20分以上経ってもこない。遊覧船の出航時間が30分近く過ぎているので、小牧添乗員が港に残り2人を待ち、船を出航させることに決したところ、周りをきょろきょろして城壁の門から出てきた2人を見つけた。腹が立つどころかひどく気の毒に思った。異国で年寄りが迷子になって、どんなに不安だったろうか。暑くて汗をかきながらも、顔は青く今にも泣き出しそうな悲愴な顔と、みんなに恐縮している姿に可哀想になった。

さて、ヌーディスト村めがけて出発、いや出航!!

アルプスを取り損なった望遠レ



写真3 プリトヴィツェ湖国立公園案内図 (クロアチア)

レンズ装着のカメラも準備OK。沖に出て小島を遠く眺めていると、岩陰に寝ころんでいる裸の人が数人見えた。バカンスを楽しんでいるカップル達だそうだ。船は島の遙か沖を航行しているので、船上の皆さんからは岸辺で泳いだり寝ころんだりしている男女の区別はできるものの、状況ははっきりと見えない。何人かがデジカメのシャッターをしきりに押している。私には350mの望遠レンズを通して岸壁の“お客さん”が鮮明に見える。少々気恥ずかしさもあったが、すばらしい芸術写真が目的なので種々露出を変えシャッターを押した。そのうち被写体も気がついたのか(?)、今までこちらを眺め手を振っていた女性は後ろ向いてしまった。でも、すでにその前にばっちり撮れた。あくまで芸術的作品を求めた写真であるので念のため。

夕食まで自由行動。再び旧市街に出かけ土産物を買うついでに、三度(みたび)サクランボウを買った。日本で買うことを思えばかなり安かったので今度は2kgも買った。お店のおばさんは大喜びで思わず歌まで飛び出し、オレンジを6つもサービスしてくれた。南ヨーロッパの人々は実にフレンドリー

で陽気である。

街に出てビュッフェ形式の夕食。ワインが進むに従って、私のこの芸術写真の話を盛り上がった。ただ一人冷たい視線を向けている人を除き…。ホテルに戻り幾人かの女性陣に招集がかかった。不思議に思い集まっている

部屋を覗いてみると、いつの間に炊き出したのか、皆わいわい楽しくおしゃべりしながら「おむすび」を握っていた。これが明日の昼食かな。

#### 2008年6月11日(水) 第四日目

いよいよ今日から最終地イタリア・ミラノまでバスの長旅が始まる。毎日終日バスツアーは高齢の母や乗り物酔いをする女房が少々心配である。

今日も快晴。南国の日差しが強い。コバルトブルーのアドリア海海岸線を左手に観て約1時間で、国境を通過、ボスニア・ヘルツゴビナに入学。国境の町ネウムをたった9km走り再びクロアチアに。クロアチアはベトナムのように南北に細く長い国であり、途中このあたりで国がとぎれてしまっている。過去長く続いた民族紛争の結果か。ただ、ボスニア・ヘルツゴビナはこの9kmが唯一海への出口。周囲を海に囲まれた島国で暮らす我々は本当にありがたく思う。

車中、昨夜女性有志で作ってくれたおにぎり2個と奈良漬、お新香、キャラブキ、その上に煮豆などを添えものに昼食を戴く。サクランボウのデザート付き(私の差し

入れ)という典型的な純和風弁当にありつけて、思わず車中が和む。時間短縮のためと添乗員は言うが、この辺の趣向に思わず心で拍手。

予定より10分早くスプリットに到着。世界文化遺産のディオクレティアヌス宮殿を廻る。地下宮殿は1945年までは、一階フロアーのあちこちある穴から投げ捨てたゴミの捨て場であったとか。中にある大聖堂は世界一古く、バロックとエジプトの建築様式が混ざり合った建物での2000年の歴史は今もなお生きている。元々は霊廟、お墓を壊して作ったもので、多くの骨が今もなお埋まっているという。

古代ローマ帝国の皇帝のなかで唯一ディオクレティアヌス皇帝だけが生前に譲位した。その理由は、リタイアして余生をこの地で過ごしたかったと言われている。ドブロボニクも素晴らしかったがこの街も見応えがある。

これより、高速道路で一路トロギールへ。この街に接した極小さな島(東西500m、南北300m)もまた世界文化遺産に指定されている。島の入り口にある「陸の門」と言われているルネッサンス様式の北門(門の上に建っている人物像は12世紀の司教、街の守護聖人イヴァン・ウルスニでこの地では歴史的に有名だそうだ)を入ると、800年前に立てられたヴェネチア風建築のログロ大聖堂がある。ヴェネチア風の47mもの高い鐘楼、内部には、13世紀にヴェネチア公国からの贈り物と言われている木製の十字架のある聖イヴァンの礼拝堂があり、そこに聖人の石棺がいまでも安置されているという。島中心にある市庁舎も古く600年前の建物で、かつては裁判所であったと

言われている。

どれもこれも深い歴史を感じさせる建物に魅了され、感嘆の連続で全く疲れを感じる間もなかった。

道は一路なだらかな坂道を登りいつも間にか山中に入り、夕刻近くに三日目の宿泊地、クオアチア初の国立公園プリトヴィツェ湖群国立公園に到着。ここも世界文化遺産。夕食後とっぷり暮れた若干肌寒い山あいの庭を散策していると、突然蛍の群れに出会った。実に幻想的である。部屋の窓のベランダからもあちこち飛び交う光を堪能することができた。

#### 2008年6月12日(木) 第五日目

早朝珍しく5時前に起き、ベランダから早朝の山の空気を思い切り吸い込む。小鳥のさえずり、すがすがしく気持ちがいい。ただし、雲が低く、一面霧が立ちこめ始め、今にも雨が降りそうな気配であった。でも、それはそれで趣深い景色ではあった。朝食の最中雨が降り始めがっかりしたが、出発前には山中特有のガスが視界を妨げていたが幸い雨はあがっていた。

公園で一番大きな湖を遊覧船で対岸に渡り滝の散策。雨で増水したため、丸太でできた遊歩道の下は大量の水が勢いよく流れ、丸太をぬらして、年寄りの方々はキャーキャー歳甲斐もなくはしゃいでいた。

プリトヴィツェ湖群国立公園には大小様々な湖が多数ある。それが棚田のようになっており、湖からあふれ出た水が下の湖に落ちる。「白糸の滝」のような細いすだれ状のものから見事な滝まで大小様々な滝を作っていた。湖はマリンプルーかエメラルドグリーン、また翡翠



写真4 プリトヴィツェ湖国立公園 (クオアチア)

のような深い色まで様々で実に美しく、雨に当たった新緑の木々が湖畔を演出し、天国とはこのようなものだなと思えるほど厳粛で心が洗われた。一昨日のヌーディスト熱にうかれた自分の馬鹿さかげんを恥じ入った次第。滝の中でも極めつけは落差が78mもあるプリトヴィツェ大滝。日光の華厳の滝を思わせる壮観な眺めに一同疲れを忘れたひと時。

滝壺近くの展望台が散策の終点。帰りは延々と山を登る。いつも間にか知らないうちにずいぶん下っていたものだ。足腰の丈夫でない母もゆっくりでも一生懸命我々についてきた。普通の健常人でも結構疲れる行程。実に頑張った。(やればできるじゃん。)

急な山道を登り切った公園内のレストランについたところで、雷とともに大雨となり我々の運の良さに驚いた。

バスは山を下りアドリア海の北に端の入り江の街、クオアチア最北端の港町、クオアチア最後の宿泊地オパティアにまだ日の高いうちに着いた。ここで大変な騒ぎに遭遇した。

我々がホテルに着いて間もなく、

ホテルの従業員までもがテレビに釘付けされていた。サッカー・ヨーロッパカップの決勝出場をかけた最終予選のゲーム終盤であった。ホテル内に大きな唸りのような歓声が拳がったと思ったとたん、ホテルの前の通りを行く車からか、いきなりクラクションの鳴り響く音が、洪水のように幾重にも聞こえてきた。クオアチアが接戦の末ドイツを下し決勝戦に進出したのである。そのうち通りにはけたたましい音楽が流れ始めたので、行ってみると、スポーツバーの前の特設舞台上、幾人ものチアガールがタンバリンや鈴を持ってアクロバットまがいの踊りをして喜びを発散していた。行き交う車、バスのドライバーまでも運転席から首を出し、クオアチア国旗を振り、クラクションならしながら特設舞台の前を通過していった。クラクションの唸りはたぶん今晚遅くまで続くのだろう。南国の陽気で奔放な気質に感化され、こちらまで嬉しくなってきた。奇跡と奇妙な一日がクラクションの唸りが消えるとともに終わった。

(つづく)

# わが社のプロフィール

## ■ 株式会社チャンネルサイエンス

代表取締役：新関治男

URL：<http://www.channelscience.co.jp>

小社は1982(昭和57)年4月、実験動物受託総合管理会社として設立、実験動物飼育管理業務を主軸に動物実験関連業務を請負契約システムで履行して参りました。

更に、2000(平成12)年以降、医薬品開発を支援する臨床開発支援業務を開始し、非臨床から臨床まで一貫したサービスネットワークを構築致しました。

非臨床部門および臨床部門の全技術社員は、契約先に直行直帰する就業形態を採るため社員の精神的、肉体的健康の確保と本社との綿密な連携が最重要課題です。

契約業務の完全履行と社員の恒常的安定就業を目指し、義務化した社員との定期・不定期での社員面談と社内「育成プログラム」での達成度の点検と評価は、就業先でのマネリズムを排除し、意欲的な自己啓発を促し、契約による就業先での高い評価を得ております。

「私たち技術者はあなたの研究チームの一員です」をスローガンに、契約業務の確実な履行と信頼性を高め「研究機関人」としての自覚のもとに、人と技術の調和で高い水準での研究・開発活動を支援する企業を目指

しております。

会社創設時(1982年)に社員と約した信条

1. 仕事と同じように朋友を大切にすること。

1. ひとつの技術だけにおぼれない

1. 礼儀は食事よりも大切である。

1. 快活な人生を愛する。

1. 奉仕とサービスを区別する。

上記5箇条を胸に今日も契約先の任地で「研究チームの一員として」全社員元気に励んで参ります。

## ■ 財団法人動物繁殖研究所 Institute for Animal Reproduction

代表者：外尾亮治

所在地：第1研究所 茨城県かすみがうら市深谷1103

第2研究所 茨城県かすみがうら市下大堤782-8

<http://www.iar.or.jp/>

当所は、1964年埼玉県大宮市(現さいたま市)に設立され、Wistar-Imamichi ratを用いた繁殖・育種の研究を開始した。1971年に土浦研究所(現茨城県かすみがうら市)を開設した。1992年に本部を含め大宮より土浦に全面移転し、ラット・マウス・ビーグルの繁殖・普及ならびに受託業務をおこなっている。

設立当初、小動物は、Iar:Wistar-Imamichi ラットとIar:IVCSマウスのみ取り扱っていた。その後1985年にdbマウス、1986年にIar:Copenhagenラット、

1996年にはIar:Long-Evansラットを導入してきた。さらに、2008年からは肝炎・肝癌モデルのLECラットとその対照動物であるLEAラット、メタボリックシンドロームモデルのTSODマウスとその対照動物であるTSNOマウスの生産販売を開始した。

Iar:ビーグルは、高い繁殖性と生産効率が得られるような、繁殖プログラムを用いて維持している。また、ソーシャリゼーションプログラムを導入し、細心の注意をはらって動物飼育している。日本国内のブリーダーが3

社となった現在、ユーザーに使いやすいと言われる動物を供給できるよう努力している。

受託業務では、受託飼育(ラット、マウス、ビーグル)をはじめ受託試験、手術動物の作出供給、生物材料の供給をおこなっている。特に雄性ラットによる交尾行動試験では高い評価を得ている。

以上のように、当所では実験動物を中心にユーザーの様々なニーズに応えるよう営業展開を図っている。

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

本社：東京都板橋区小豆沢3-6-10  
代表取締役社長：中村隆司  
<http://www.oyc.co.jp/>

私たちオリエンタル酵母工業は昭和4年に創業し、我が国で初めてパン酵母の生産販売を開始いたしました。以来「創業の精神に基づき社業を通じて人類の健康に寄与する」を経営理念として、パン酵母をはじめとする各種食品素材の提供から、実験動物用飼料さらにバイオ事業分野へと事業を拡大してまいり、おかげさまで80周年を迎えました。

バイオ事業分野では昭和26年に

安東洪次先生、田島嘉男先生より実験動物用固型飼料の開発と供給を要望されたことに応え、生産販売を開始した実験動物用固型飼料を基盤として、SPFウサギをはじめとする各種実験動物の販売などの実験動物関連事業を展開してまいりました。遺伝子改変動物の作製と受託飼育、安全性及び薬理・薬効試験、抗体作製や組換え蛋白質の調製など幅広い受託業務事業、さらに生化学・免疫製品など

の体外診断薬原料の供給を行う診断薬事業、アレルギー検査や残留農薬検査などの分析事業、医薬品・化粧品原料に使用される酵母エキス、動植物の組織・細胞や微生物細胞を培養させる培地の生産及び供給などの研究・プロセス事業を展開しております。

これからも酵母・飼料・動物・細胞・遺伝子を核に、健康な未来社会づくりの一翼を担える企業としてお役に立ちたいと考えております。

## ■ 日本チャールス・リバー株式会社

本社：神奈川県横浜市港北区新横浜3-17-6  
代表取締役社長：西尾悦雄  
<http://www.crj.co.jp/>

Charles River Laboratoriesグループは、ボストン本社（マサチューセッツ州、米国）を中心に、日本をはじめ世界10ヶ国に事業拠点を有するグローバルカンパニーです。その事業分野は遺伝子組換えから、高品質の実験動物の供給、non-GLP試験および前臨床、臨床試験（Phase I）までと多岐にわたり、医薬品研究開発分野における基礎研究から創薬まではもとより、バイオサイエンス分野全般までをトータルでサポートできる世界で唯一の企業グループです。

日本チャールス・リバー株式会社は、Charles River Laboratoriesグループの一員として、すでにグローバルスタンダードとなっている高品質な実験動物の供給、

受託飼育のみならず、医薬品・化学品・農薬等の各種受託試験を承っております。また高品質ブリーダーとしてのノウハウを生かした各種受託サービス、および各種検査、試薬提供、またこれら経験に基づいた総合コンサルティング事業に至るまで、お客様のあらゆるニーズにお応えできる企業として日々成長し続けております。

### <主な事業>

・実験動物（ラット・マウス）の販売：薬効薬理・安全性試験等でWorld-wideに使用されているIGSシステム生産ラット、各種病態モデル、米国ジャクソン研究所所属の各種モデルマウス、等

- ・受託試験（探索・薬効・薬理関連）サービス
- ・受託飼育（遺伝子組換えマウス関連）サービス
- ・手術動物の作製
- ・各種試験用血清血漿、細胞の販売
- ・薬物動態・代謝分野関連サービス／in-vitro試薬供給
- ・エンドトキシン測定装置及び試薬の販売
- ・総合コンサルティングサービス
- ・前臨床・安全性・臨床試験（Phase I）受託試験 <チャールス・リバー・ラボラトリーズ・サービス株式会社>

弊社ホームページを逐次更新しております。

是非、ご参考にして頂けますよう宜しくお願い申し上げます。

## ■ 千代田開発株式会社

本 社：東京都中央区築地6-19-20  
代表取締役社長：花井哲郎

弊社は昭和29年4月に協和発酵工業（株）（現：協和発酵キリン（株））の損害保険を取り扱う代理店として設立されました。

その後各種事業の拡大を図り、協和発酵キリングループに必要な物品およびサービスを供給する事業を行っております。

弊社の主な事業は、営業部門として包装資材や原材料と食品関係や実験動物の仕入販売、物流部門として化学品関連の陸上輸送や海上輸送とグループ会社の物流元請けや化学品の輸出入手配業務、保険事業として各種損害保険業や生命保険業、業務

管理部門として製造請負や施設管理と人材派遣業など行っています。

実験動物関連事業としては、昭和38年より親会社の協和発酵工業で使用する実験動物の購買業務を当社が請負、実験動物の仕入販売を開始しました。その後昭和47年ビーグル犬の生産販売事業会社として（株）日本ドッグセンターを設立しましたが約1年半で撤退し、昭和57年に茨城県内に医薬関連の受託飼育・繁殖・実験補助を目的とした（株）CYDアニマルリサーチを設立しました。その後同社は筑波A R

Lと社名変更し、平成7年からは新たに家畜関係の受託試験も開始して業務拡大を行ってまいりましたが、施設見直しなどでの問題から平成20年3月に閉鎖となりました。

現在は親会社の協和発酵キリンへ実験動物の仕入販売を中心とし、大学施設や各企業の研究機関への販売も行っております。今後もお客様からのニーズに対応し、動物福祉やコンプライアンスの徹底を経営方針とし、信頼される企業を目指しまいりますのでよろしくお願いいたします。

## ■ 清水実験材料株式会社

代表者：清水英男  
本 社：京都市左京区吉田下阿達町37  
<http://www.shimizu-ls.co.jp>

創業は1935年、先代が京都大学医学部御用達商店として先生のご要望される種々の実験材料を納品したことに始まります。

1969年、私はこの商店を継ぐために、3年間勤めた薬の錠剤成型機メーカーを辞めて入社。丁度終戦から24年、日本も衣食住がほぼ足りて「長寿と健康」が最重要課題となりつつありました。

元気で明るい社会には、病の克服に医学の発展が欠かせない。それには実験動物と医学用実験材料が必要と感じ、これらを扱う業務に特化しました。森永のヒ素混入ミルクやサリドマイド

薬害が起こった頃です。実験動物の品質向上と安定供給を求められる時代。そこでSPF動物の生産販売を開始された日本エスエルシー（株）（当時の静岡県実験動物農業協同組合）の故高木芳一会長に依頼し、関西エリアにおける代理店第1号となりました。1980年4月、株式会社に組織変更できました。

現在従業員は38名、日本エスエルシー（株）の商品を販売し、且つ亀岡市に1500坪の生産場を所有。実験動物・飼料・飼育装置・研究用機器・水生生物及び魚類飼育装置の販売、マウスの国内海外輸送の代行、先生方が

お創りになった遺伝子改変動物等の受託繁殖飼育・動物実験手技の代行業務等を承っております。また近年、動物飼育環境の除菌に最適なスーパー次亜水生成分機の販売にも力を入れております。

弊社の経営理念は「人類の健康への貢献」であり、「研究者の手足となって科学の発展に寄与すること」をモットーに、業務に励んでおります。常に法令を遵守し、3Rに基づき、科学の先端知見に遅れないよう研鑽努力して、皆様のニーズにお応えすることに専心しております。どうぞよろしく申し上げます。

### 翻訳37-1

## 地上輸送後のハムスターが環境馴化するために要する時間の評価に対するテレメトリーシステムの使用

本研究は、ハムスターにおける地上輸送の影響を調査する目的で行われた。輸送前後に、生理的指標、すなわち心拍、体温、活動性を埋込式無線テレメトリーシステムによって経時的に測定した。輸送前後に体重の測定を行った。手術回復

期間を経て、飼育施設でデータを記録した後、検体は2.25時間（グループ1）あるいは7.5時間（グループ2）かけて別の動物施設へ搬送され、到着直後からデータ収集を開始した。測定されたすべての指標は輸送後大きく変化していた。こ

れらの結果から、ハムスターに関しては、心拍、体温、そして活動性において輸送前の値に戻るまで10~12日間要することが示唆された。（翻訳：谷口 怜）

Stemkens-Sevens S, van Berkel K, de Greeuw I, Snoeijer B and Kramer K: *Laboratory Animals*. 43: 78-84(2009)



キーワード：ハムスター 輸送 無線テレメトリー 心拍 体温 活動性

### 翻訳35-2

## マウスにおける頻回の血液サンプリングにより得られた血漿の品質評価

マウスにおける経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) では、無麻酔下マウスから短時間に頻回採血する必要がある。今日、ごく少量の血漿から多くの重要なパラメーターが分析できるため、使用動物数は減少している。しかしながら、データのばらつき増加とそれに伴う群サイズの拡大を避けるために、高品質の血漿や血清を得ることが重要である。この研究の目的はOGTT実施時に最も妥当で再現性のある採血法を見つけることである。4つの採血法、すなわち尾端の切断、外側尾切開、尾端穿刺、および眼窩穿刺を用い、予備実験後21℃と30℃で実験を行った。それぞれの方法で、C57BL/6マウスから

30分間隔で4回の採血を行った。血餅の有無を記録して、430nmの吸光度により溶血を観察し、30-50 μLの血液を採取することが可能であるか検討した。さらに、90分の実験期間中にサンプリング操作が血中グルコース濃度に変化をもたらさないかを調べるため、4回のサンプリングの前後に余分に血液を少量採取した。すべての方法で十分量の血漿を得ることができた。血餅は少数のサンプルで観察されたが、方法間で有意な差はなかった。眼窩穿刺では全くサンプルが溶血を起こさず、外側尾切開ではほんのわずかなサンプルのみに溶血が認められた。一方で尾端の切断や尾端穿刺では多くのサンプル

で溶血を起こした。尾端穿刺を除く全ての方法では血中グルコース濃度への影響が認められた。眼窩穿刺では血中グルコース濃度が3.5mmol/Lまで劇的に増大し、ストレスが大きい手法であると考えられた。外側尾切開術も血中グルコース濃度にいくらか影響を与えたが、血餅および溶血のないサンプルが得られるため、OGTT時に適した方法であると考えられる。一方で眼窩穿刺では良質のサンプルは得られるが、血中グルコース濃度にあまりにも大きな変化をもたらすのでマウスにおけるOGTT時に用いるべきではない。（翻訳：高柿 里詩）

Christensen S D, Mikkelsen L F, Fels J J, Bodvarsdottir T B and Hansen A: *K Laboratory Animals* 43:65-71(2009)



キーワード：マウス、血液サンプル採取、経口ブドウ糖負荷試験、血中グルコース濃度

### 翻訳37-3

## 床敷の材質および回し車の表面がシリアンハムスターの四肢の創傷に及ぼす影響

この研究では、床敷の材質（マツの木の削りくずとベータチップとの比較）と回し車の表面（通常の金属バーとプラスチックメッシュに覆われた金属バーとの比較）が雌雄のシリアンハムスター (*Mesocricetus auratus*) における四肢創傷の発生に及ぼす影響について調べた。1群が雌雄10匹ずつから成る計4つの群にそれぞれ次の処置の内1つを割り当てた（マツ/メッシュなし、マツ/メッシュあり、チップ/メッシュなし、チップ/メッシュあ

り）。それぞれのハムスターの四肢について1-3日間隔で60日間観察を行った。時期に差があるものの、計1-3カ所の創傷がほぼ全ての動物の四肢（大抵は後肢）で生じた。創傷は針で指した様な傷、切り傷もしくは痂皮として現れた。雌の走行量は雄よりも15%少なかったが、雌の前肢は雄より大きな影響を受け、創傷は長く続く傾向があった。回し車内部にプラスチックメッシュが付いた群では、ハムスターは創傷が生じるまでにメッシュなし

より長く時間がかかったが、一度創傷が生じると傷は大きくて長く続いた。マツの木の削りくずで飼育されたハムスターは、チップでの飼育より創傷の発生が少なく、創傷を生じていない日数が多かった。ハムスターは本研究の間、高レベルで走り続け、多くの創傷は期間中に治癒しなかったため、獣医学的治療の必要性が示唆された。（翻訳：高柿 里詩）

Beaulieu A and Reeb SG: *Laboratory Animals* 43:85-90(2009)



キーワード：シリアン（ゴールデン）ハムスター、回し車、床敷の材質、四肢の状態、動物福祉

健康なヒト被験者及び健康なイヌ、ウサギ、仔ウシの心拍変動に関する比較研究

ヒト、イヌ、ブタ、ウシ、ウサギ、ラットなど数種の動物種において心拍変動 (heart rate variability HRV) の評価に関する研究が行われている。しかしながら血行動態パラメーターは総じて各種動物によって異なり、ヒトHRVに対応し、HRV研究に至適な動物モデルは依然として明らかでない。本研究の目的はヒト被験者のHRVを評価するとともに、そのHRVデータをイヌ、ウシ、ウサギのHRVデータと比較することである。ヒト被験

者心拍数 (62.8±7.4bpm) はイヌ心拍数 (124.2±18.8bpm, P<0.001)、仔ウシ心拍数 (73.4±10.5bpm, P<0.05)、ウサギ心拍数 (217.3±21.5bpm, P<0.001) よりも有意に低かった。ウサギの低周波数成分 (LF) (57.9±65.8ms<sup>2</sup>/Hz) と高周波数成分 (HF) (33.8±49.1ms<sup>2</sup>/Hz) は、ヒトLF (1216.3±1220.7ms<sup>2</sup>/Hz, P<0.05) とHF (570.9±581.3ms<sup>2</sup>/Hz, P<0.05) に対して有意に低値であった。イヌ及び仔ウシのLF (イヌ991.1±646.1ms<sup>2</sup>/Hz、仔ウ

シ547.0±256.9ms<sup>2</sup>/Hz)、HF (イヌ702.1±394.1ms<sup>2</sup>/Hz仔ウシ601.0±666.6ms<sup>2</sup>/Hz) 及びLF/HF値 (イヌ2.0±1.3仔ウシ2.5±1.9) は、ヒトのデータと比較して、近い値を示した。本研究により、イヌ、仔ウシのHRV値はヒトHRV値と近い値を示すことが明らかになった。ウサギHRV値とヒトHRV値の大きな差異は、ウサギを用いた動物研究をヒトの臨床応用へと反映させる際に考慮する必要がある。(翻訳: 谷口 怜)

Manzo A, Ootaki Y, Ootaki C, Kamohara K and Fukamachi K: Laboratory Animals. 43, 41-45 (2009)



キーワード: 心拍変動 (HRV)、自律神経系、交感神経、副交感神経、動物モデル、低周波数成分、高周波数成分

飼育マウスにおける2種の新規マウスノロウイルス分離株の感染動態、感染性およびゲノムの安定性

マウスノロウイルス (MNV) は近年発見されたノロウイルス属の一種であり、世界中の多くの動物施設のマウスコロニーでその感染が認められる。本研究において、我々は2種の新規マウスノロウイルス (MNV5, MNV6) の野生分離株を用いて、NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>/Jマウスの交配群および同マウスの戻し交配群 (NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>/J × NOD/ShiLtJ (N1)) における感染動態、およびウイルスの組織分布を調べた。MNVに感染した産仔マウスに関して、糞便へのウイルス排出および臓器へのウイルス播種を、RT-PCR法を用いて出生後の6週間にわたって観察した。また、組織切片を用いた病変の有無、および

血清中の抗MNV抗体の有無を調べた。さらに、親および産仔マウスの糞便中に排出されたウイルスにおけるOrf2遺伝子の塩基配列の相同性を比較した。

野生株ウイルスであるMNV5とMNV6は、仔マウスに対する感染動態および組織分布に差があることを示した。MNV5では、親マウスから仔マウスへの感染動態は生後3週間に降にみられ、感染群と対照群マウスにおいてケージ間の伝播は認められなかった。感染に対する感受性には、本研究で利用した2つのマウス系統間において有意差が認められた。免疫不全であるNOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>/Jマウス産仔および、免疫応答能を有するNOD.CB17-

Prkdc<sup>scid</sup>/J × NOD/ShiLtJマウス産仔は共に、6週間の本研究期間において糞便中にウイルスを排出したが、感染組織には肉眼的および組織学的病変は認められなかった。感染した仔マウスから分離した子孫ウイルスにおいて、MNV5ではOrf2遺伝子に多くの変異を起こしていたが、MNV6では起こった変異は少なかった。以上の結果から、過去の研究と同様に、マウスにおけるMNVの生物学的性状はそれぞれのウイルス分離株や感染するマウス系統によりかなり異なるということが確認された。(翻訳: 田中 志哉)

Kelmenson JA, Pomerleau DP, Griffey S, Zhang W, Karolak MJ, and Fahey JR: Comparative Medicine.59 (1), 27-36 (2009)



キーワード: マウスノ、ロウイルス、NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>/Jマウス、NOD/ShiLtJマウス、RT-PCR、Orf2遺伝子

ヘリコバクター感染の実験における影響: 研究用齧歯類コロニーにおけるヘリコバクター根絶の実例

研究用マウスコロニーにおけるヘリコバクター属菌の感染は、マウス研究従事者にとっては大きな懸念事項である。ヘリコバクター感染は臨床症状を伴うこともあるが、ヘリコバクター属菌の感染による病態は宿主依存的であり、臨床的に確認できない場合があるため、研究者はマウスが感染していることに気付かない

ことがある。ヘリコバクター感染の影響は消化器系臓器にとどまらず、繁殖成績、消化器系臓器由来癌および乳癌などの発生頻度、ワクチンの免疫反応など、他の研究分野にも影響を及ぼす。本総説において紹介した研究結果は、非意図的なヘリコバクター感染がマウスを用いた研究の信頼性に大きく関わる可能性を示唆し

ている。従って、実験用齧歯類コロニーにおいて頻繁にヘリコバクターのスクリーニングを行い、本病原菌を根絶することは、マウスを用いた研究領域において重要な目標である。(訳: 山本 貴恵)

Chichlowski M and Hale LP: Comparative Medicine 59(1),10-17 (2009)



キーワード: マウスヘリコバクター、微生物モニタリング

質問の回答です。ご意見、お答えお待ちしております。

感染症診断・予防実技研修会（モニタリング研修会）においては、受講生から様々な質問が出されます。今回から平成20年度の研修会において出された質問とそれに対する回答を紹介しています。

**Q：最近のわが国のマウス動物実験施設における微生物汚染の状況を教えてください。**

**A：**ICLASモニタリングセンターにて実施した、マウスの検査結果をまとめた表を下記に示します。表は2006年の集計ですが、2007年も2008年も傾向は変わりません。Sendai virus等の致死的で病原性が強い微生物や、近年まで高い汚染率を示していたMHVによる汚染は減少していますが、*P.pneumotropica*や緑膿菌等の病原性が弱い細菌の汚染が高い傾向にあります。これらの細菌は、免疫不全動物には影響を及ぼす可能性が高いので注意が必要です。また寄生虫では、消化管内原虫が大学・研究所で高い汚染率を示しています。

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>Pneumocystis carinii</i>	(B)	6/50 (12.0%)	2/82 (2.4%)

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%)

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%)

\*陽性施設数／検査施設数

モニタリング技術専門委員会 委員長 高倉 彰



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



## 『日本一の昆虫屋』

志賀卯助 著  
文芸春秋社  
1996年刊

東京渋谷で若者が闊歩する雑踏を離れ、宮益坂を登り切った青山学院前の「志賀昆虫普及社」が2008年暮に店を閉じ、二代目康太郎氏は品川の居に店を移転してしまい、通り慣れた渋谷の名物がまたひとつ消えてしまいました。

「虫けらを売る商売」がまだ白い眼で見られた時代の1920年に17

才で雪深い新潟を離れ、あの『正・続・原色千種昆虫図譜』の著者、平山修次郎が営む平山昆虫標本製作所に丁稚奉公、10年間の奉公を経て主人の平山との約束（平山昆虫製作所を継ぐ）不履行を機に独立（この平山的不履行は、昆虫界では有名な話）。

錆びない昆虫針を作り、昆虫の殺し方から展翅・標本作製技術や保存箱の開発と、著名な昆虫学者やコレクターの要求を満たし、小中学生の昆虫ファンを育成、「志

賀昆虫普及社」を育て上げた苦労人の物語です。

1903年生れの著者が93才で本書を上梓し、巻末で「昆虫採集は殺生か」を問いながら2007年104才で往生。誠実な人柄を示すように墨痕あざやかなサイン本をいただき、本書をみるたびに生涯を昆虫と共に暮らした卯助さんとの度重なる「普及社」での会話を思い出します（本書は文春文庫「文春プラス」に入っています）。

〔選・評：新関治男〕

## 『奇跡のリンゴ —「絶対不可能」を覆した農家 木村秋則の記録—』

石川拓治 著  
幻冬舎、1,300円＋税

NHK「プロフェッショナル仕事の流儀」で有名になったリンゴの話の再取材して纏め上げた一冊である。

今から約30年前、青森のリンゴ農家、木村秋則は、ある日突然、無農薬、無肥料のリンゴ栽培を思いついた。養子の秋則は、妻の農薬に対するアレルギーを何とかしたい、の一念からであった。しかし、それは周辺農家から「カマドケシ」（竈を消す、即ち一家を路頭に迷わす意）と呼ばれた男の物語でもある。そのドン・キホーテ

的発想は一家を極貧に追込み、その試行錯誤の挑戦が芽を吹きかけるまでに丸8年間。最後には為す術をすべて見失い岩木山で自殺をしようとするのであった。そこで夜陰に見えたドングリの大木がリンゴの木に見えたのである。そこからコペルニクスの発想の大転換に気づくのである。その後も種々の苦労と工夫を重ね、リンゴを完成させたのだ。そのリンゴの美味しいこと、筆舌に尽くし難いらしい（まだ未体験だが）。

木村には歯が一本も無い。『私は自分の歯とリンゴの葉とを引き替えにした』と理由を答える。答えは本書を読まれるまでのお楽しみに。

1991年秋に青森を襲った台風はリンゴ農家を直撃した。ところが木村のリンゴの樹は一本も倒れず、リンゴも8割は落下しなかった、と言う。

過剰な肥料は、根の成長なしの養分の吸収を可能とし、結果的に脆弱な木にしかないのだ。自然に生物が有する能力を如何に引き出すか、そこに木村は気づいたので。

本書に惹かれるのは、一つリンゴの話だけでない。ヒトを含めた生物全般に示唆の富む話のように思えるからなのである。

〔選・評：大島誠之助〕

## 日本実験動物学会の動き

### 1. (社)日本実験動物学会名誉会員

今道友則(財団法人動物繁殖研究所名誉理事長)

菅野茂(前理事長:平成12年5月~平成18年5月)

平成21年度通常総会(平成21年5月15日、大宮ソニックシティ)において、理事会より上記2名が(社)日本実験動物学会の名誉会員として推薦され、承認されました。

### 2. 平成20年度学会賞、最優秀論文賞および国際賞

平成20年度学会賞

功労賞:豊田 裕

安東・田嶋賞:松本耕三「ラットの先駆的遺伝子マーカー開発と疾患モデルラットの遺伝解析研究」

奨励賞(2名):越後貫成美「実験動物を用いた顕微授精技術の応用」

林元展人「Pasteurella pneumotropicaおよびBordetella hinziiの実験動物に対する病原性とその検査法に関する研究」

2008年Experimental Animals最優秀論文賞:

松井謙一、太田 毅、小田知洋、笹瀬智彦、上田順久、美谷島克宏、益山 拓、篠原雅巳、松下睦佳「SDT (Spontaneously Diabetic Torii) fattyラットにおける糖尿病性合併症」

2008年国際賞(5名):

Keefe Chng (シンガポール)、Shutipen Buranasinsup (タイ)、Jialin Liu (中国)、Plebeian B Medina (フィリピン)、Yu-Chung Chang (台湾)

### 3. 第2回疾患モデルシンポジウム

平成21年11月17日(火)東京大学農学部弥生講堂において、第2回疾患モデルシンポジウムをテーマ「生殖細胞のなりたちから不妊治療の基礎まで」として、開催いたします。

詳細につきましては、学会ホームページ(<http://www.soc.nii.ac.jp/jalas/meeting/modelsympo.html>)をご参照ください。

### 4. 平成21年度維持会員懇談会

平成21年11月18日(水)タワーホール船堀にて、平成21年度維持会員懇談会を開催します。皆様のご参加をお待ちしております。

## 日本実験動物技術者協会の動き

### 第43回日本実験動物技術者協会総会のご案内

The 43rd Annual Meeting of Japanese Association for Experimental Animal Technologists

会 期:2009年 10月 9日(金)~10日(土)

会 場:朱鷺メッセ(〒950-0078 新潟市中央区万代島6番1号)

大会長:上條 信一(三菱化学生命科学研究所)

10月9日(金)・一般演題(口頭発表・ポスター発表)

・特別講演I・教育セミナー・シンポジウムI・ランチョンセミナー・ワークショップ・評議員会・総会・器材展示・懇親会

10月10日(土)・一般演題(口頭発表・ポスター発表)

・特別講演II・特別講演III・シンポジウムII・シンポジウムIII・ランチョンセミナー・ワークショップ・器材展示

参加費:事前登録 会員6,000円 非会員8,000円 学生4,000円

当日登録 会員8,000円 非会員10,000円 学生5,000円

懇親会:平成21年10月9日(金) 事前申し込み 5,000円 当日申込 8,000円

事前参加登録: 1) 総合ホームページ (<http://www.adthree.com/jaeat2009/>) より参加・懇親会の事前申込みをご登録ください。

2) 登録期間:平成21年3月31日(火)より平成21年8月31日(月)まで

事務局:(株)アドスリー内(〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37) TEL 03-5925-2840

FAX 03-5925-2913

詳しくは日本実験動物技術者協会ホームページでご確認下さい。 日本実験動物技術者協会 <http://jaeat.org/>

## 日本実験動物協同組合の動き

5月23日の第37期通常総会にて、第38期・39期の役員（理事・監事）が以下のとおり選出され承認されました。

理事長	日柳政彦（留任）	(株)日本医科学動物資材研究所	理事	高木博義（留任）	日本エスエルシー(株)
専務理事	外尾亮治（留任）	(財)動物繁殖研究所		高杉義和（留任）	(株)高杉実験動物
常務理事	黒澤寿亮（留任）	日本クリア(株)		田畑一樹（留任）	日本チャールス・リバー(株)
理事	池村哲夫（留任）	オリエンタル酵母工業(株)		團迫 勉（留任）	中部科学資材(株)
	伊藤邦次（留任）	北山ラベス(株)		波多野義一（留任）	(株)ナルク
	井上聖也（新任）	(株)アークリソース		矢澤 肇（留任）	日生研(株)
	熊谷 隆（留任）	(有)熊谷重安商店	監事	小林正司（留任）	九動(株)
	椎橋明広（留任）	三協ラボサービス(株)		林 健三（留任）	(株)サンプラネット
	清水英男（留任）	清水実験材料(株)		星野雅行（留任）	(株)星野試験動物飼育所

## 協会だより

### 第25回通常総会

本協会は平成21年5月19日に第25回通常総会を森川ビルで開催し、平成20年度事業報告及び収支決算並びに平成21年度事業計画及び収支予算を承認した。収支決算及び予算の概要は下記の通りである。また、任期途中の小野監事が退任され、代わりに納谷亮氏を選任した。

#### ◇決算・予算

平成20年度収支決算（収入額）71,443千円（支出額）70,508千円

平成21年度収支予算（同上）71,650千円（同上）76,788千円

### 請負・派遣対策専門委員会の紹介

担当理事 椎橋明広

2008年12月の日動協理事会で請負・派遣対策専門委員会設置が認められ、7つ目の専門委員会として発足し、2009年3月24日に第1回目の委員会が開催されました。

過去にはケア業者の集まる機会を作るべく、「実験動物管理協議会」設置準備会が数回持たれたこともありましたが、設置までに至りませんでした。その後も諸問題を話し合う機会を持ちたいという意見は聞かれましたが組織化できない状況が続きました。

近年、技術者派遣企業数や技術者の増加、人材の資質的問題や法規制など、新たな問題も発生し、組織化の声が再度高まってきました。組織化する場所としては、広く意見を聴取できる、派遣先・派遣元ともに会員である日動協内への設置が適当であろうとの意見もあり、このたび日動協内への設置となりました。

委員会のメンバーについても、多方面からの意見交換を可能とする構成にしました。

設立趣旨として、1. 労働者派遣法改正案の検討と対策 2. 派遣技術者の雇用の安定化対策 3. 派遣技術者の資質の向上 4. 各種情報交換 を挙げました。

派遣先・派遣元が同じテーブルで意見交換できる希少な機会として有益な委員会になるよう、皆様方のご協力とご支援を何卒よろしくお願い申し上げます。

#### 委員構成

委員長 下田耕治(慶應義塾大学)

委員 小山公成(アステラスリサーチテクノロジー株式会社)

関田清司(国立医薬品食品衛生研究所)

橋本正晴(株式会社ケー・エー・シー)

福重潤一郎(第一三共株式会社)

関口富士男(ハムリー株式会社)

新関治男(株式会社チャンネルサイエンス)

林健三(株式会社サンプラネット)

担当理事 椎橋明広(三協ラボサービス株式会社)

## ■ 教材用ビデオがDVD化により使い易くなりました

動物実験教材ビデオは当協会の指導・監修のもと昭和62年（1987年）「マウス・ラット・その他の小動物編」全2巻を制作し、更に平成3年（1991年）にかけ「モルモット・ウサギ編」全2巻、「イヌ・ネコ編」全3巻、「サル類編」全2巻を制作し、その普及に努めてまいりました。

この教材ビデオ9巻は当協会が指導・監修を行ったものの、制作当時の諸事情から技術・制作会社が教材の複製権と販売権を保有することとなり、価格改定およびDVD化などはできないまま今日まで到っておりました。

一方、これら動物実験教材ビデオは一級技術者を対象とする人として制作されていたことから、二級技術者を対象とする人たちからも通信教育ビデオ教材が欲しいとの要望がありました。そのため、当協会は平成10年、新たに二級技術者向けビデオとして「実験動物の飼育管理」および「やさしい動物実験手技」を平成10年に制作し、通信教育の補助教材として今日まで使用してきました。この間、DVDが普及してきたことから、二級用教材ビデオは当協会が企画・制作したことから、製作・技術会社と相談し、平成17年度からDVD化しました。受講者にDVD又はビデオテープのどちらかを選んで貰ったところ、平成17年度ではDVDを選ぶ人は約6割であり、平成18年度約9割となり、平成19年度以降は1～2人以外は全員DVDを選ぶという状況となりました。また、上記教材ビデオ9巻についてもDVDにしたものはないかの問合せが来るようになりました。

このような状況から、本協会は製作・技術会社と交渉を行い、上記教材ビデオの複製権と販売権を本協会が保有することとなりました。そして今般、DVD化を推進して下記教材用ビデオを販売する運びとなりました。

本DVDは下記のような動物種及び巻に設定されていますが、今回DVD化の際、使い易く例えば、マウス・ラット・その他の小動物編の第2巻「動物実験手技」においては章が投与法、麻酔法、採血法、血液標本の作製、手術法、解剖、安楽死法に分かれ、見たい章を簡単に再生できるようになっています。

また、個人でも購入できるように、価格を従来は1巻42,000～47,250円（消費税を含む）としていたものを、二級用教材DVDの価格に近づけ、すべて1巻5,000円（消費税を含む）といたしました。

本ビデオ教材、特に動物実験手技は一級技術者を対象とする人として制作されていることから、必携のDVDといえますし、また大学、研究機関としても、簡単にどこでも教材としてご利用いただけるものと存じます。

### 記

#### 1. マウス・ラット・その他の小動物編

第1巻	飼育管理と取扱い	価格	5,000円（消費税込み）
第2巻	動物実験手技	価格	5,000円（消費税込み）

#### 2. モルモット・ウサギ編

第1巻	飼育管理と取扱い	価格	5,000円（消費税込み）
第2巻	動物実験手技	価格	5,000円（消費税込み）

#### 3. イヌ・ネコ編

第1巻	飼育管理と取扱い	価格	5,000円（消費税込み）
第2巻	一般実験手技	価格	5,000円（消費税込み）
第3巻	特殊実験手技	価格	5,000円（消費税込み）

#### 4. サル類編

第1巻	飼育管理と取扱い	価格	5,000円（消費税込み）
第2巻	動物実験手技	価格	5,000円（消費税込み）

また、二級技術者用教材DVDとして次の2巻も取り揃えています。

第1巻	実験動物の飼育管理	価格	4,300円（消費税込み）
第2巻	やさしい動物実験手技	価格	4,300円（消費税込み）

本DVD教材の販売は当協会のみ販売です。

お申し込みは郵便振替で通信欄に注文内容を明記し、下記の口座に代金をお振込みください。ご入金確認次第発送いたします。

<郵便振替口座番号>00180-5-35672<加入者名>社団法人日本実験動物協会

## 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1回情報専門委員会	21.4.7	「LABIO21」No.37号の企画について
第1回実験動物福祉調査・評価委員会	21.4.16	平成20年度の評価のまとめ
監事会	21.4.20	平成20年度事業の監査
第52回理事会	21.4.21	平成20年度事業報告と平成20年度の予算について
第25回総会	21.5.19	平成20年度事業報告と平成20年度の予算について
第1回モニタリング技術専門委員会	21.5.25	微生物モニタリングの実施要領—モルモット・ウナギ編—の改訂
「日常の管理」研修会	21.6.20	京都府立医科大学
第1回請負派遣対策専門委員会	21.6.23	請負・派遣事業の課題について
第2回情報専門委員会	21.6.30	「LABIO21」No.38号の企画について

## 2. 行事予定

### (1) 協会関係

行事	開催日	場所・内容
第2回実験動物福祉調査・評価委員会	21.7.2	第2期実験動物生産施設等福祉調査について
第1回実験動物生産対策専門委員会	21.7.6	ミニブタの開発に関する要望書について
技術指導員の面接審査	21.7.7	5月に募集開始
感染症の診断・予防実技研修	21.7.10～11	モニタリング研修会（実験動物中央研究所）
実験動物2級技術者学科試験	21.8.23	全国13カ所の予定
通信教育スクーリング（京都）	21.9.5～6	京都府立医科大学
白河研修	21.9.14～18	（独）家畜改良センター
実験動物1級技術者学科試験	21.9.19	白河、東京、大阪の予定
通信教育スクーリング（東京）	21.10.25～26	日本獣医生命科学大学
モルモット・ウサギ実技研修会（1級向）	21.10.25～26	日本獣医生命科学大学
実験動物2級技術者実技試験	21.11.28	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
実験動物1級技術者実技試験	21.11.29	日本獣医生命科学大学

## 3. 関係協会団体行事

### ◆第148回日本獣医実験動物代替法学会22回大会

日時：2009年9月25～27日  
会場：とりぎん文化会館、鳥取市民会館、わらべ館  
会長：南三郎

### ◆日本実験動物代替法学会22回大会

日時：2009年11月13～15日  
会場：大阪大学吹田キャンパス銀杏会館  
会長：黒澤努

### ◆第43回日本実験動物技術者協会総会

日時：2009年10月9～10日  
会場：朱鷺メッセ（新潟市）  
会長：上條信一

### ◆第2回疾患モデルシンポジウム

日時：2009年11月17日13:30から  
会場：東京大学農学部弥生講堂  
主催：日本実験動物学会

## 4. 海外行事

### ◆第146回米国獣医学会総会（AVMA）

日時：2009年7月11～14日  
会場：Seattle  
詳細：<http://www.avma.org>

### ◆第10回獣医麻酔世界会議

日時：2009年8月31～9月4日  
会場：GLASGOW,UK  
詳細：<http://www.wcva2009.com/>

### ◆第60回National Meeting（AALAS）

日時：2009年11月8～12日  
会場：Denver,Colorado  
詳細：<http://www.nationalmeeting.aalas.org/>

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

## 協会事務所の移転のお知らせ

当協会は6月28日をもって事務所を下記への移転いたしました。

新事務所 〒101-0051 東京都千代田区神田神保町三丁目2番5号 九段ロイヤルビル502号室

TEL 03-5215-2231

FAX 03-5215-2232

都営新宿線 都営三田線 東京メトロ半蔵門線

「神保町」駅 徒歩3分

都営新宿線 東京メトロ半蔵門線 東西線

「九段下」駅 徒歩3分

また、協会のメールアドレス、ホームページのURLは3月吉日より下記のように変更しています。

メールアドレス jsla@nichidokyo.or.jp

ホームページのURL <http://www.nichidokyo.or.jp>



## KAZE

メキシコに端を発する新型インフルエンザ(インフルエンザウイルスはA, B, Cの型に分かれA型はさらにヘマグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)の抗原性によってH1からH16およびN1からN9の亜型に分かれる。従って今回のウイルスは科学的には新型ではないし、新亜型ですらない)は、政府主導による国際的にも稀に見る水際作戦によりあたかも侵入阻止ができるのではないかと国民に期待を抱かせたらしいが、ものの見事にその期待を裏切り、国内における市中感染で患者が発生し、銅メダルは逃したものの、患者数は、米国、メキシコ、カナダに続いて4位入賞を果たした。

「風が吹けば桶屋が儲かる」は新興感染症の発生機構を上手く説明している。我々人類は生態系の構成員である以上、天に向かって吐いた唾が、いずれ自分に降りかかってくるのである。8ヶ月に一つの割合で出現するといわれている新興感染症は、人間の様々な活動によりその出現が加速されている。

今回のインフルエンザでは「風邪がはやってマスクが品切れ」「風邪がはやって旅行が中止」など笑えない合併症をもたらした。BSEも高病原性鳥インフルエンザもヒトへの健康被害の実態より経済的損失が極めて不釣り合いに大きい。人々の理解しがたい「感染症」への脅威が、実際には不必要で不合理な行動に走らせるのであろう。リスクの認識とその評価がまちまちであることが背景にあると思われるが、一般市民や政策担当者に説明すべき科学者の責任は重い。

新興感染症が再び、三度登場するのは不可避だが、次に何が来るかは誰にも分からない。従って新興感染症に対する備えは、特定の病原体を想定した硬直したものではなく、柔軟な発想と応変なものとする必要があるのではないかと。旅人のマントを無理矢理脱がそうとした風は、じわじわと照りつけた太陽に軍配を譲ったのである。(山田)

## 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
〃	大島誠之助	SEINOSUKE OHSHIMA
〃	河野 公雄	KIMIO KAWANO
〃	川本 英一	EIICHI KAWAMOTO
〃	木藤 実	MINORU KITOH
〃	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	櫻井 康博	YASUHIRO SAKURAI
〃	椎橋 明広	AKIHIRO SHIIHASHI
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

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>



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)

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>