

Japanese Society for Laboratory Animal Resources

LABIO 21

ラビオ
No. **41**
JULY 2010



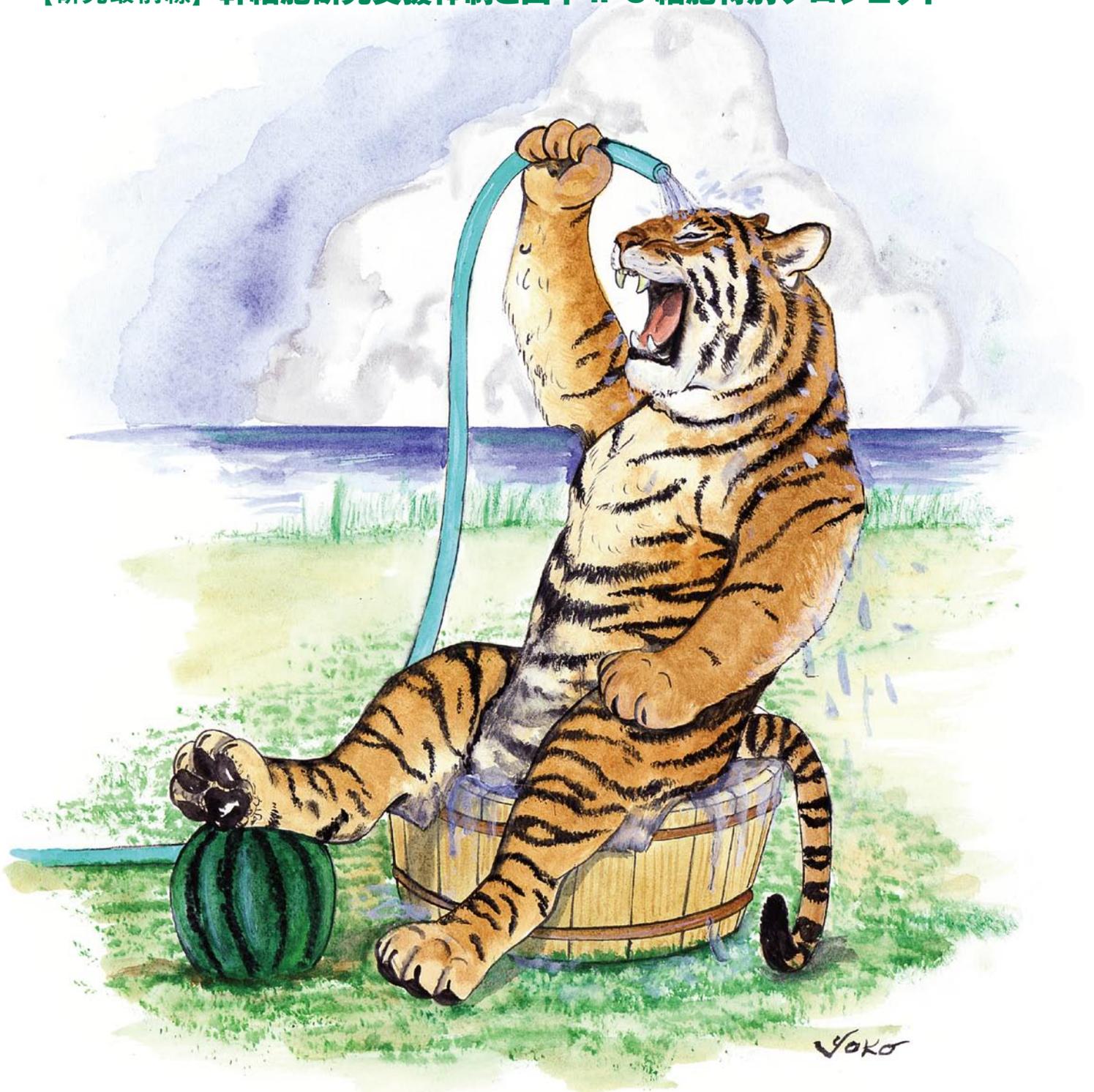
社団法人 日本実験動物協会

Tel. 03-5215-2231 Fax. 03-5215-2232

<http://www.nichidokyo.or.jp/> E-mail: jsla@nichidokyo.or.jp

「動物実験に関する法規制の近未来について」

【研究最前線】 幹細胞研究支援体制と山中 iPS 細胞特別プロジェクト



私たちチャールス・リバー・グループは
トータルソリューションを提供し、
人類の健康と動物福祉を考えるグローバル企業として、
医薬品などの研究開発分野に貢献してまいります。



プロダクトおよびサービス

遺伝子組み換えサービス

細胞レベルでの*in-vitro*実験

エンドキシンサービス

各種実験用動物

手術・血清血漿サービス

実験用動物の飼育サービス

受託試験サービス

実験動物のヘルスマニタリング

前臨床および臨床試験

日本チャールス・リバー株式会社

本社 〒222-0033 横浜市港北区新横浜 3-17-6 イノテックビル11F TEL.045(474)9340 FAX.045(474)9341
カスタマーサポートセンター 厚木飼育センター 日野飼育センター 筑波飼育センター 横浜飼育センター
モニタリングセンター 横浜SASセンター 大阪SASセンター
横浜試験サービスセンター 大阪試験サービスセンター

目次



絵 山本容子

画家。

犬を中心とした作品づくりで40年近くなる。犬を擬人化した作品で国内、国外に多くのファンをもつ。

1981年より(社)ジャパンケンネルクラブ会報「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

「社団法人日本実験動物学会の理事長に就任して」—— 4

「第44回日本実験動物技術者協会総会を迎えて」—— 5

「動物実験に関する法規制の近未来について」—— 6

研究最前線

「幹細胞研究支援体制と山中iPS細胞特別プロジェクト」—— 11

ホットコーナー

「日動協の「実験動物福祉指針等」の改定について」—— 17

トピックス

「日動協が出した「実験動物関連請負・派遣に関する宣言」について」—— 19

特別寄稿

「実験用サル由来ウイルス感染の歴史」—— 20

海外散歩

フィリピン「遺骨収集活動に参加して」—— 25

特集

「教育セミナーフォーラム2010」—— 28

「新型インフルエンザ病原性の解明における動物実験の重要性」

「蛍光マイクロビーズ(MFI)法によるマウス・ラット感染症の多項目抗体検査」

連載シリーズ「LAM学事始(4)」

「第3章 マウスの生物学と病気(続)」—— 34

ラボテック

「ミニブタの有用性」—— 38

海外技術情報 —— 41

学会の動き 技術者協会の動き —— 43

ほんのひとりごと —— 44

協会だより、協会関係団体の動き、お詫び —— 45

KAZE —— 46

Total Service for Experimental Animals

ライフサイエンスの研究開発に貢献する — それがおぼたちの仕事です

販売

selling service

実験用動物 関連商品 動物輸送(国内・海外)

実験動物の飼育に必要な飼料から、機器・器材・設備に至るまで、販売はもとよりコンサルタントもお引き受けします

飼育受託

Breeding service

オープンシステム、バリアシステム、アイソレータシステム他

一般飼育管理から遺伝子改変・無菌動物の維持繁殖、動物実験支援・代行、施設クリーンアップまで長年のノウハウと豊富な人材により、一般管理から高度技術に至る業務をお引き受けします

技術受託

Experimental service

動物の繁殖・供給、微生物クリーニング(SPF化)、

動物実験受託(非GLP)、遺伝子改変・無菌動物の作出・維持

弊社の専門スタッフにより、様々な技術受託業務をお引き受けします

本社 〒132-0023 東京都江戸川区西一之江2-13-16
[TEL] 03-3656-5559 [FAX] 03-3656-5599
[e-mail] skl-tokyo@sankyolabo.co.jp

札幌営業所 〒004-0802 札幌市清田区里塚2条4-9-12
[TEL] 011-881-9131 [FAX] 011-883-1176
[e-mail] skl-sapporo@sankyolabo.co.jp

北陸営業所 〒939-8213 富山市黒瀬115
[TEL] 076-425-8021 [FAX] 076-491-1107
[e-mail] skl-hokuriku@sankyolabo.co.jp

つくばラボ 〒300-4104 茨城県土浦市沢辺下原57-2 東筑波工業団地内
[TEL] 029-829-3555 [FAX] 029-862-5555
[e-mail] skl-tsukuba_lab@sankyolabo.co.jp



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

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

社団法人日本実験動物学会の理事長に就任して

筑波大学大学院人間総合科学研究科
同 生命科学動物資源センター
教授 八神 健一

平成22年6月1日に、社団法人日本実験動物学会の理事長に就任いたしました。設立以来58年の歴史をもつ本学会の、今後2年間にわたる運営を担うこととなり、身の引き締まる思いであります。

昭和26年（1951年）に本学会の前身である実験動物研究会が設立され、当初は微生物学的あるいは遺伝学的に均質な動物の供給、均質な飼料の供給、飼育管理方法の改善など医学研究や医薬品開発のために不可欠な実験動物に関する現実的な課題解決を目標として、医学、獣医学、薬学、畜産学など多様な学術分野をバックグラウンドとする多くの研究者や技術者がこの学会を盛り上げて来られました。そして、学会会員らによる研究成果や技術はより広範な基礎研究分野や産業界へと普及し、実験動物が今日の医療技術の発展や生命科学の隆盛を支える極めて重要な遺伝資源へと成長し、関連する技術も研究を支える基盤技術として定着したことは、誰もが認めることと思います。

この間、本学会は昭和46年より技術者教育を開始し資格認定制へと発展させてきましたが、昭和60年に文部省所管の社団法人

となった際、同じ年に農水省所管の社団法人となった日本実験動物協会に教育認定事業を移管しました。類似の目的を共有し所管の異なる両団体の協議と所管省の指導の結果、双方が合意したと聞いておりますが、それぞれの立場を超えて、わが国の実験動物関連分野に必要な技術者教育の道筋を決めた英断であったと思います。その後の日本実験動物協会は、技術者の教育認定事業に加え、実験動物の微生物モニタリングや新たな実験動物の生産事業、広報普及事業、実験動物福祉調査事業など、先駆的な事業を次々に展開され、会員のみならず広く関連分野の個人や団体に対して公益性の高い活動を実施して来られたことに敬服しております。

このように、日本実験動物学会と日本実験動物協会は、姉妹関係あるいは車の両輪として実験動物関連分野の発展のため共に歩み、多くの本学会会員が日本実験動物協会の教育認定事業等のお手伝いをさせて頂いておりますが、会員レベルでは緊密な連携関係にあるものの、組織レベルでの連携はやや停滞気味であったように感じます。折しも、新公益法人制度が開

始され、社団法人は平成25年12月までに新たな公益社団法人への手続きを進めなければなりません。両団体は、実験動物や動物実験に関連する公益とは何なのか？そのために私達は何をすべきか？ともに考える時期が再来したように感じております。学会会員は約1400名、協会会員は約40社、しかし、わが国全体でその数十倍の個人、十数倍の企業が実験動物を利用し動物実験に関わっていると思われま。実験動物の供給や飼育管理技術など現業部門での多くの課題が達成された今日、社会的な理解の下で適正な動物実験の推進に向けた諸事業で、日本実験動物学会と日本実験動物協会の連携が一層必要となる時期といえます。

日本実験動物学会の理事長として、学会の根幹である学術集会や学術情報の提供などサイエンスの視点を重視しつつ、動物実験の適正化という共通課題のために日本実験動物協会の皆様がたとともに、この分野の発展と社会的理解の促進に努力したいと思います。皆様方のご支援とご協力をお願いして、ご挨拶といたします。

第44回 日本実験動物技術者協会総会を迎えて

第44回日本実験動物技術者協会総会会長
清水 範彦

第44回日本実験動物技術者総会を8年ぶりに北海道支部が主催することになりました。会期は平成22年9月3日(金)～4日(土)の2日間にわたり、旭川市市民文化会館(旭川市7条9丁目 <http://www.city.asahikawa.hokkaido.jp/files/bunkashinko/siminbunka/>)で開催いたします。

昨今の医療技術やバイオメディカルサイエンスの発展や、一方で、実験動物技術者の意識として動物実験に関わる福祉や倫理が強く求められている「今」を反映して、本大会の目玉として3つのシンポジウムを企画しました。シンポジウムⅠとして、実験動物技術者の「専門性・有用性」を社会に広く認知されるべく、「実験動物技術者の国家資格あるいは公的な評価が得られる資格認定制度実現に向けたシンポジウム」を、シンポジウムⅡとして、近年、各研究施設でも導入が図られてきつつある最先端の研究機器を知るため、「生体イメージング装置(X線CT装置・体組成分析装置など)と技術者の関わり－利用の問題点－」を、シンポジウムⅢとして、「実験動物施設の現場における動物アレルギー予防対策」を予定しております。これらのシンポジウムでは、シンポジストと参加会員の方とが有意義な意見、情報交換を行

えるような企画にしたいと思っております。

教育講演として、これまで長きにわたり日本の動物実験学界を支えてこられた鍵山直子先生(北海道大学獣医学部特認教授)に「動物実験の実践倫理－課題と実務者による対応－」と題して御講演をお願いしております。

また、特別講演を2題予定しております。特別講演Ⅰでは、旭川の旭山動物園を全国区に再生された園長の坂東元先生にお願いしております。我々の実験動物分野においてもエンリッチを含めた福祉を考慮する時代に先駆けて、いち早く、展示動物における環境エンリッチメントに重点を置き、動物の生態環境にあった飼育方法で全国からの動物園ファンを来園させるに至ったご苦労などをユニークな語り口でお話頂く予定です。特別講演Ⅱでは、旭川医科大学吉田晃敏学長に「旭川医科大学が推進している医療革命」と題して、高度医療発展の根底には動物実験が必要不可欠であることも含め、国内47施設・海外4施設との医療連携をはじめ、遠隔医療の普及、医療分野における情報通信の利用や活用などをお話頂く予定です。

その他、教育セミナー1として「微生物モニタリングの現状と今後」を高倉彰先生、林元典人先生、



(実中研)、2は「マウス胚の冷蔵保存・輸送」を中潟直己先生(熊本大学)にお願いしているのをはじめ、一般演題(口頭、ポスター)、ランチョンセミナーも予定しております。

器材展示については器材協の皆様のご協力を頂きまして、休憩や商談スペースの設置を計画しております。

第44回総会はこちら以上北での開催はない旭川での総会です。実行委員含め北海道支部の会員一同が総会の無事成功と盛会に向けて準備を進めてまいります。「北の大地・旭川」での思い出を創っていただけるよう、実りの多い総会にしたいと思っておりますので、皆様の御来道をお待ちしております。

動物実験に関する法規制の近未来について

— 日本実験動物学会動物福祉・倫理委員会における考察 —

鍵山直子*、浦野徹（委員長）、片平清昭、日柳政彦、佐神文郎、務台衛、八神健一
*北海道大学大学院獣医学研究科

はじめに

日本には動物実験に関する法律がないという指摘があるが、それは誤りである。動物実験を愛護の観点から規制する法律がないといえは当たっているかもしれない。生命現象の解明をはじめ、基礎研究を臨床に橋渡しするための研究ツールとして、現時点で動物実験は必要不可欠である。だが、そこには生命倫理という深いクレバスが潜んでいる。だからといってそれを恐れ、動物実験から目をそらすのはあまりにも短絡的である。科学的・倫理的適正化を模索するのがリーズナブルと考える。

1. 動物愛護管理法

適正化を牽引している法律が「動物の愛護及び管理に関する法律」(以下、動物愛護管理法)である。同法は、動物の科学上の利用における3Rの原則を明文化しているが、利用を制限してはいない。その理由は、非終生飼育動物である実験動物には利用分野ごとに別の規制法が制定されているからである。新薬の開発であれば薬事法に基づく省令GLP、遺伝子組換え実験ならカルタヘナ法に基づく二種省令、そのほか、感染症法、家畜伝染病予防法などがある。これらは実験データの科学的信頼性や生活の安全・安心に焦点を合わせた、実験動物の利用にかかる規制法である。

これでは動物愛護の形が見えない

と反駁されるかもしれないが、そもそも動物愛護なしに信頼性の高い実験データは得られない。3Rの原則をしっかりと踏まえて実験計画を立てれば、あえて動物愛護を振りかざす必要はないという考え方が根底にある。それによって、わが国は科学と愛護の衝突をうまく避けてきた。

動物愛護管理法は施行後5年を目途に施行状況を検討し、必要と判断されたときには所要の措置が講じられる。欧米各国の有識者の意見も勘案すると、動物実験を動物愛護の観点から必要以上に法規制するのは好ましくない。理由は科学の創造性が損なわれるからである。科学の創造性が損なわれれば、パーパスブレットとしての実験動物の存在意義も揺らぐことになる。

2. 実験動物の飼育と科学上の利用

3Rsは科学と動物愛護という両

輪を繋ぐ機軸である。この機軸がなければ両輪はバランスを崩して軌道を逸し、やがては大局を誤る。別の見方もできる。3Rsは法制度であると同時に、その実践は科学である。動物実験を実践する立場からみると、動物実験には実験動物の飼育と科学的処置という2つの側面があることから、わが国では実験動物の飼育と科学上の利用に分けて、3Rsの具体化が行われた(図1)。

飼育に関しては、環境省が動物愛護管理法第7条に基づき「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」を告示し、利用に関しては、自由闊達な研究活動を奨励する立場から文部科学省、厚生労働省および農林水産省がそれぞれ動物実験基本指針を制定した。さらに文科省と厚労省は、提要としての基本指針を具体化することの必要性を認め、この作業を科学者集団である日

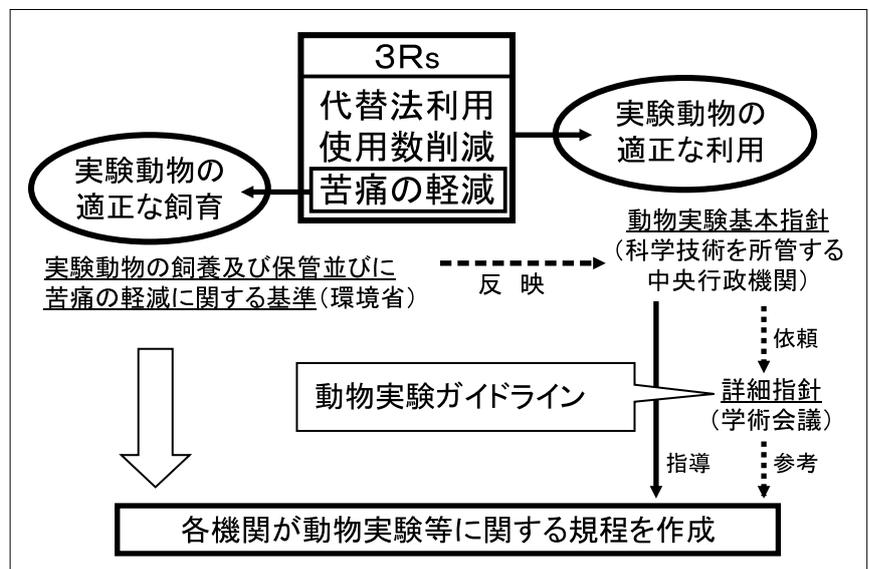


図1. 日本の動物実験に関する法体系

本学術会議に依頼した。

これを受け、自然科学者、社会学者、人文科学者の総意のもとで日本学術会議の「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」（以下、学術会議ガイドライン）が策定された。学術会議ガイドラインは英訳され、日本の動物実験に関する法的枠組みの一部として国際的に知られるところとなった。表1に実験動物・動物実験に関するわが国の法令等を一覧する。

このようにして整備されたわが国の動物実験に関する法的枠組みについて、筆者（鍵山）は国際会議あるいは出版物を通じて世界に向けた周知活動を行ってきた¹⁾。また、国内に向けては、動物実験基本指針ならびに学術会議ガイドラインの運用と課題について報告、提案した^{2)、3)}。

3. 規制の国際比較

動物実験に関する規制を国別に比較した（表2）。日本、アメリカ、カナダは、研究機関長の責任のもとで動物実験を自主・自律的に管理している。動物実験計画の承認権限は研究機関の長にある。それに対しイギリス、ドイツ、スイス、フランスでは、動物実験は行政機関の大臣や局長による承認が必要であり、動物実験計画の妥当性は大臣や局長の諮問委員会（審議会）が審査する。このような形ができあがるまでの経過はおおよそ次の通りである。

1985年、国際医科学連合（Council for International Organizations of Medical Sciences: CIOMS）は3Rの原則を11項目のガイディング・プリンシプルに具体化した。このことが契機となり、後述するように欧米に

大きな転機が訪れた。わが国にとっても実験動物ユーザーによるこのようなアクションはショッキングな出来事であった。当時の文部省学術国際局は1980年の日本学術会議による勧告「動物実験ガイドラインの策定について」から7年を経て、「大学等における動物実験について」を1987年に通知した。

ヨーロッパでは1986年に欧州協議会47カ国（現在）による欧州協定ETS123「科学上の利用に供する動物の飼育管理」が成立、また同年、EU加盟27カ国（現在）は欧州指令86/609/EEC「科学上の目的に利用する脊椎動物の保護」を採択した。前者には倫理的抑止力があり、後者は本指令に基づいて自国の法律を改正した時点で当該国に対し法的拘束力を発揮する。

イギリスはいち早く1986年にそれまでの「動物虐待防止法」(Cruelty to Animals Act) を廃止し、飼育と実験処置をあわせた「動物（科学的処置）法」(Animals [Scientific Procedures] Act) を制定した。動物施設、実験実施者および実験計画に対する免許制など、世界でもっとも厳しい動物実験規制を布くイギリスであるが、Ipsos MORIのアンケート調査（2008年）によると、「科学者は動物に無用な苦痛を与えていないか」の問いに対する国民の肯定的な回答は53%にとどまっていた。

アメリカは実験動物と動物実験にそれぞれ別の法律を制定している（図2）。実験動物の飼育にかかる「動物福祉法」は1985年に改定された。動物実験施設を新たに規制対象

表1. 実験動物の飼育と利用（動物実験）に関する法令等

実験動物の適正な飼育に関する法令

- 動物の愛護及び管理に関する法律（昭和48年法律第105号）
- 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年環境省告示第140号）
- 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（平成18年環境省告示第88号）
- 動物の殺処分方法に関する指針（平成19年環境省告示第105号）

実験動物の適正な利用（動物実験）に関する指針

- 研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（平成18年文部科学省告示第71号）
- 厚生労働省における動物実験等の実施に関する基本指針（平成18年厚生労働省通知）
- 農林水産省の所管する研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（平成18年農林水産省通知）
- 動物実験の適正な実施に向けたガイドライン（平成18年日本学術会議発出）SCJ Guidelines for proper conduct of animal experiments

表2. 国別の動物実験に関する規制

| 国 | 規制当局による | | | | 機関による 実験計画の 審査・承認 | 動物実験の 最終承認者 (責任者) |
|------|----------------------------|------|-------|------|-------------------------|-------------------------|
| | 施設査察 | 施設免許 | 従事者免許 | 実験免許 | | |
| 日本 | - | - | - | - | + 委員会 | 機関の長 |
| 米国 | + 農務省 (除マウス・ ラット) | - | - | - | + IACUC | 機関の長 |
| カナダ | - (CCAC) | - | - | - | + ACC | 機関の長 |
| 英国 | + 内務省 | + | + | + | - (予備審査: ERP*) | 内務大臣 |
| ドイツ | + 州 | + | + | + | - | 内務大臣 |
| スイス | + 州 | + | + | + | - | 州獣医局長 |
| フランス | + 農業省 | + | + | + | - | 農業大臣 |

* Ethical Review Process

加えたが、動物実験を規制するのではなく適正化する方向で、動物実験委員会の設置、動物実験の倫理的適正化を推進する獣医師 (attending veterinarian) の任命、および動物実験に関与する職員の教育を義務付けた。

動物実験は「拡大保健研究法」(1985年)の下に置かれ、この法律を所管する保健福祉省の公衆衛生局は「動物実験規範」(以下、規範)を制定し研究機関を指導している。規範に添って、国立科学アカデミー傘下の実験動物研究協会(Institute for Laboratory Animal Research: ILAR)は1985年に指針(ILAR Guide)を改訂した。わが国における動物実験基本指針と学術会議ガイドラインの関係は、規範とILAR Guideの関係に類似する。

公衆衛生局の下部組織である国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)は、外部に向けた

(extramural) 研究助成機能も有している。NIHに科学研究費を申請するには申請者の所属する研究機関が上述した規範に準拠して実験動物を管理し利用していることが必須であり、その具体的要件がILAR Guide(2010年改訂)に示されている。

3Rの原則を共有するだけでなく、アメリカには縦割り行政を補う

巧妙な仕掛けある。農務省と保健福祉省は、「試験、研究、教育における脊椎動物の利用と管理に関する米国政府の原則」を共有する。政府が定めた原則が動物福祉法と拡大保健研究法を橋渡ししているのである。さらに、動物福祉法を施行する農務省の査察局と、動物実験規範を運用する公衆衛生局の傘下にあるNIHと食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)は、「実験動物福祉に関する合意書」に調印し、こうして当局の間にもブリッジが掛けられている。以上に関連する文書を表3に一覧する。

4. 動物実験の自主管理

日本実験動物学会動物福祉・倫理委員会(以下、委員会)は日本の動物実験にかかる法体系を肯定的に受け止め、研究機関が責任をもって動物実験を自主・自律的に管理すれば倫理的動物実験は可能であると考える。ただし、研究機関による自主管理を適正かつ効果的に行うため

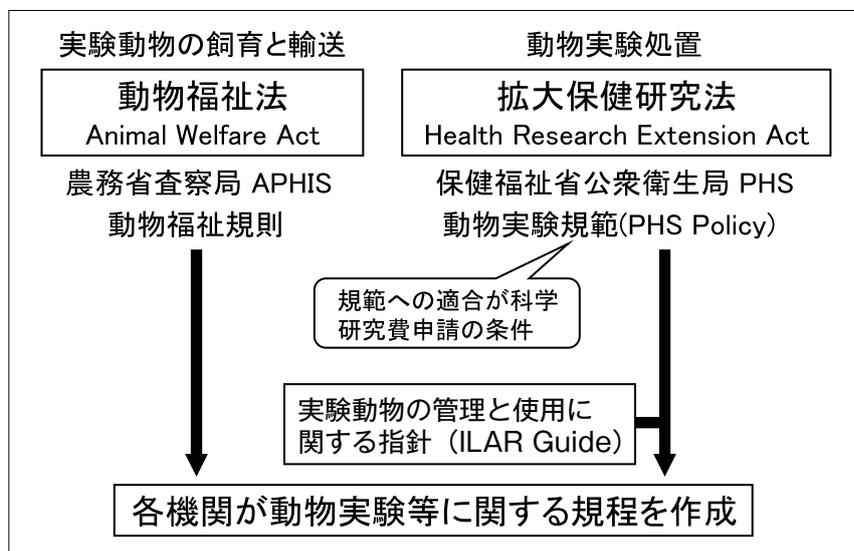


図2. アメリカの動物実験に関する法体系

には、動物実験に関する責任が機関長に一元化されていなければならない。その要件は、動物実験基本指針が明確に規定している。

角度を変え、自主管理に必要な配慮とは何かを考えてみる。第1は、社会的透明性の確保である。法令の制定における国会中継や省庁の審議会の傍聴、パブリックコメント募集などに比べて、研究機関が規程を定める課程の透明性は確かに劣る。しかし、研究成果の公表についてはどうか。動物実験基本指針は情報公開を促している。逆に、公開の限度については情報公開法が規定していて、動物実験が法規制であろうと自主管理であろうと扱いは同じである。

第2は、機関承認の徹底である。このことに関連して日本学術会議生命科学の全体像と生命倫理特別委員会は2003年、「人は個人の欲望に任せて行動しやすい。新規の技術の応用が招く負の効果は複雑となり、そ

のすべてを個人個人で予測することは不可能となってきた。そのため、多くの人が納得し共有できる行動の指針・原則が必要となる」と報告した。科学者自らが指針や原則の必要性を認めたのである。

動物実験基本指針や学術会議ガイドラインは2006年に定められた。それは、生命倫理委員会の報告が出た3年後にあたる。すなわち、動物実験基本指針や学術会議ガイドラインが定められた背景には2003年の生命倫理委員会の報告があった。この間に動物愛護管理法が改正され、3Rが明文化されたという流れになっている。

動物実験の法規制や罰則を強化したところで、動物実験の科学的・倫理的適正化は達成できない。それよりも人に対するのと同じ道徳心をもって実験動物に接し、動物実験に臨むといった実務者の態度(実践倫理)が重要であり、そのよりどころとし

て指針が存在する。アメリカ心理学会は、「(倫理)指針は、研究者の科学的研究行動を規制するルールとしてではなく、素晴らしい研究成果をもらすプロンプトとして機能することが期待される」との見解を示している⁴⁾。動物実験基本指針も倫理指針のひとつとして捉えることができよう。

5. 日本学術会議の2004年提言

日本学術会議の当時第7部(医学、歯学、薬学)は、動物愛護管理法改正の前年に「動物実験に対する社会的理解を促進するために(提言)」を報告した。ここでは2つのことが述べられている。第1は、動物実験の倫理原則を実行に移すときの基準を示す、国内で統一された動物実験ガイドラインを制定すること、第2は、当該ガイドラインの実効を担保するための第三者評価システムすなわち外部検証のシステムを構築することである。

1点目には2つのことが含まれている。まず倫理原則、これは動物愛護管理法の改正による3Rの明文化によって達成された。次は、統一された動物実験ガイドラインの構築であるが、この提言は中央行政機関に向けられたものであるから、提言がいうガイドラインとは現在の動物実験基本指針を指す。動物実験基本指針は省別に定められているので、提言が完全に達成されたとは言いきれないのかもしれない。

2点目の第三者評価システムは基本指針の縦割りを反映して、現在のところ、国立大学法人動物実験施設

表3. アメリカの動物実験関連法令等

| |
|--|
| 動物福祉法 Animal Welfare Act |
| 動物福祉規則 Animal Welfare Regulations |
| 農務省査察局 Department of Agriculture (USDA), Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) |
| 拡大保健研究法 Health Research Extension Act |
| 実験動物の人道的管理と使用に関する規範 Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals (PHS Policy) |
| 保健福祉省公衆衛生局 Department of Health and Human Services (DHHS), Public Health Service (PHS) |
| 試験、研究、教育における脊椎動物の利用と管理に関する米国政府の原則 U.S. Government Principles for the Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research and Training |
| 省庁動物実験委員会 Interagency Research Animal Committee (IRAC) |
| 実験動物福祉に関する合意書 Memorandum of Understanding Concerning Laboratory Animal Welfare |
| USDA の当局 APHIS と DHHS の当局 NIH および FDA が署名 |

協議会と公私立大学実験動物施設協議会、ヒューマンサイエンス振興財団、そして日本実験動物協会の3団体が個別に実施している。試行錯誤がしばらく続くであろう。よって、中長期的視点でその成否を判断する必要がある。関連学・協会や受益者等も積極的に参加し、検証システムを育てていくことが望まれる。そこで本論文の後段では、「統一された動物実験ガイドライン」に絞って、動物実験に関する近未来について考察してみたい。

6. アンブレラ・ガイドラインの提案

提言がいう動物実験ガイドライン、すなわち省別の動物実験基本指針を統一するとしたら、どのような方法が考えられるであろうか。第1案であるが、そもそも動物実験基本指針は行政文書であるから、科学者が取ることのできるアクションは基本指針の統一を要望することしかない。このことについて委員会は、3省の指針の内容にはほとんど差がなく、かつ、学術会議ガイドラインが省庁横断的役割を果たしているので、実質的統一はなされていると考えても差し支えなく、したがって、統一を要望することにはこだわらない、と結論した。

同時に、前述したアメリカの法体系を学ぶなかで、動物実験基本指針の一本化が行われなくても、ブリッジングという手段があるのではないかと、しかも行政によらない、実務者による包括的な合意形成が考えられるのではないかという発想を得た。それが次の第2案である。

第2案では動物実験基本指針は省別のまま、外部検証のレベルでブリッジングすることを想定している。現在のところ3団体が個別に外部検証のルールを作成し運用しているが、この方法にはメリットがある。業態固有のニーズを生かした、柔軟できめ細かい検証を可能にしていることである。しかし、外部検証に対する考え方や実施方法に微妙な違いがあるのも事実である。

業態を重視した個別ルールは尊重しつつ、外部検証の“あり方”について合意文書を作成し、3団体がこれを共有すれば、柔軟性を損なうことなく外部検証の実質的な統一が図られるのではないかと。外部検証のあり方に関する包括的な合意形成すなわちアンブレラ・ガイドラインの策定である。それにより、外部検証のプログラムを個別に運用しつつも結果として基本指針の統一的運用がなされ、それが社会的透明性の向上へとつながることが期待される。

ここまで了解されたならば、次の課題はアンブレラ・ガイドラインを何処が策定するのかである。自然科学、社会科学、人文科学を統括する日本学術会議なのか、実験動物学や動物実験関連科学の専門家集団である日本実験動物学会なのか、あるいは一般市民も参加してのワーキングになるのか、等々が考えられる。

おわりに

委員会は、動物実験の法規制に関する近未来を次のように整理した。2005年の動物愛護管理法改正で3Rの原則が明文化されたが、この過程

で科学者をはじめ、中道を行く動物愛護団体等、動物実験関係者の意見が広く聴取されたことを欧米は評価している。動物実験関係者が各自、責任をもって現行の動物実験関連法令・指針を遵守し、3Rsを実践することを条件に、近未来においても現行の法的枠組みは継続されるべきものと委員会は結論した。

いうまでもなく、外部検証は動物実験の自主管理に不可欠である。そのシステムは唯一無二でもよく、また、業態やニーズに対応できる複数の外部検証があってもいいのではないかと。しかし後者の場合、そのあり方に関する合意形成が必要と思われる。合意形成の方法として、外部検証のあり方に関するアンブレラ・ガイドラインの策定を提案したい。外部検証のアンブレラ・ガイドラインの策定および包括的な制度のあり方についてはさらに検討を続け、近い機会に提言して頂きたいと願うものである。

参考文献:

- 1) Kagiya N, Ikeda T, Nomura T. Japanese guidelines and regulations for scientific and ethical animal experimentation. Stevenson CS, et al eds, In vivo models of inflammation, Vol.1. Birkhaeuser Verlag; 2006. p.187-191.
- 2) 鍵山直子. 2008. わが国における動物実験倫理指針と運用の実際. 日本薬理学雑誌, 131, 187-193.
- 3) 鍵山直子. 2009. わが国における動物実験倫理指針の運用と課題. 動物心理学研究, 59, 131-134.
- 4) 森山哲美. 2004. 科学研究における動物と倫理. 行動分析学研究 19, 52-70. (アメリカ心理学会の倫理指針を引用)

幹細胞研究支援体制と山中iPS細胞特別プロジェクト

独立行政法人 科学技術振興機構
山中 iPS 細胞特別プロジェクト
技術参事 三枝 順三

iPS細胞の樹立

胚性幹 (ES) 細胞は分化能を維持したまま長期培養が可能であり、細胞移植療法の資源として期待されています。しかし、その作成には生命の萌芽である胚を破壊するという倫理的問題や移植後の免疫拒絶反応があり慎重な運用が求められています。

京都大学山中伸弥教授のグループはES細胞に存在する多能性維持に必要な因子の研究をふまえて、マウスの線維芽細胞にレトロウイルスベクターで4因子 (Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc) を導入することによりマウスES細胞に類似した人工多能性幹細胞 (induced Pluripotent Stem cell; iPS細胞) を作出することに成功しました (Takahashi and Yamanaka *Cell* 2006)。さらに、同様の方法により成人皮膚由来の線維芽細胞からヒトES細胞に類似したiPS細胞 (図1) を樹立することに成功しました (Takahashi et al *Cell* 2007)。iPS細胞技術を用いれば生命の萌芽を破壊することなく多能性幹細胞を得られ、またES細胞研究で開発された分化誘導方法をそのままiPS細胞に応用できることから免疫拒絶反応のないテラーメイドの再生医療、あるいは遺伝子病の治療、薬剤の探索や安全性評価など

多方面にわたる応用が期待されます。ヒトiPS細胞発明まではES細胞を用いた研究に消極的であったブッシュ米大統領やローマ法王ベネディクト16世がiPS細胞による研究発展を期待・歓迎するコメントを発表し、2009年3月にはオバマ米大統領がヒト幹細胞研究への政府助成制限を撤廃したこともあり、iPS細胞技術を用いた激的な研究競争が始まりました。

iPS細胞研究への国家的支援

2007年11月の新聞報道後間もなく、総合科学技術会議において福田首相 (当時) が再生医療を臨床応用するための研究環境を整備するように指示しました。こ

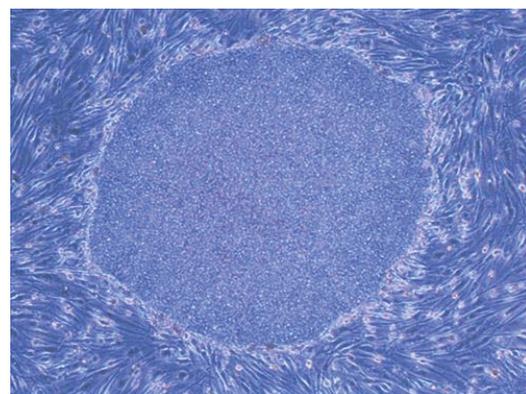


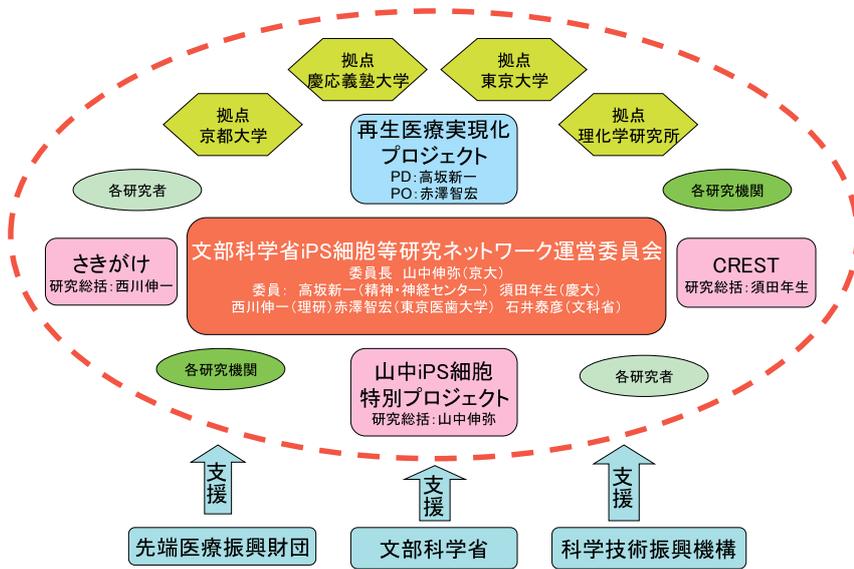
図1. ヒトiPS細胞コロニー
(京都大学山中伸弥教授提供)

れを受けて、文部科学省は「iPS細胞研究等の加速に向けた総合戦略」(表1)を同年12月に発表し、翌年3月には「iPS細胞 (人工多能性幹細胞) 研究等の加速に向けた総合戦略の具体化について」(参照1)を策定しました。

表1. 文部科学省による人工的多能性幹細胞 (iPS細胞) 研究等の加速に向けた総合戦略 (概要)

- (1) 日本全体の研究体制の確立
 - 「幹細胞・再生医科学戦略委員会」の設置による総合戦略の策定および生命倫理や安全性の検討
 - 「iPS細胞センター」整備および継続的支援
 - 「iPS細胞研究コンソーシアム」を組織化
- (2) iPS細胞研究の加速
 - 戦略的創造研究推進事業の既存研究活動の加速を支援
 - 新たな研究スペースの確保
 - 研究者ネットワークの拡大
- (3) iPS細胞等を用いた再生医療実現に向けた研究加速
 - 「再生医療の実現化プロジェクト」の開始、研究支援
- (4) iPS細胞の利用の円滑化
 - iPS細胞研究コンソーシアム内におけるiPS細胞の利用体制の構築
 - iPS細胞研究コンソーシアム内におけるiPS細胞に関する知的財産情報のデータベース構築
 - iPS細胞研究コンソーシアム外に対するiPS細胞の提供体制の構築
- (5) iPS細胞に関する特許の確保
 - 出願中の特許の強化に向けた追加出願や海外特許の確保等を実施

図2. 文部科学省iPS細胞等研究ネットワーク（イメージ）



また、2008年4月に、日本全体のiPS細胞等研究を加速し総合的に推進することを目的として文部科学省iPS細胞等研究ネットワークが構築されました。加えて、目標を実現するために、先端医療振興財団による再生医療の実現化プロジェクトと科学技術振興機構によるiPS細胞等の細胞リプログラミングによる幹細胞研究戦略事業プログラムが発足しました。一方、経済産業省は産業化にむけた研究支援（iPS細胞の効率的な作成技術の開発やiPS細胞を活用した創薬スクリーニング系の開発等）を、厚生労働省は臨床応用に向けた研究支援（臨床応用に向けたiPS細胞研究やiPS細胞を用いた医薬品の毒性評価系に関する研究推進等）を、特許庁は特許申請を円滑に進めるための支援を展開しています。このように異例の速さでiPS細胞研究を推進する“オールジャパン体制”が整備されました。なお、2009年6月には「iPS

細胞研究ロードマップ」（参照2）が文部科学省から発表され、向こう10年の具体的な目標を掲げてiPS細胞研究は加速化されています。

文部科学省支援によるプロジェクト

1) 文部科学省iPS細胞等研究ネットワーク

iPS細胞等研究ネットワークは再生医療の実現化プロジェクト及びiPS細胞等の細胞リプログラミングによる幹細胞研究戦略事業プログラムの各事業に参画する研究者及びその研究者が所属する研究機関で構成されており（図2）、平成21年12月現在、500名余の研究者や技術者らが参加しています。本ネットワークは下記の各プロジェクトの研究総括やプログラムディレクター・プログラムオフィサーおよび文部科学省ライフサイエンス課長によって構成される運営委員会（委員長山中伸弥京大教授）によって運営されます。運

営委員会は研究ネットワークの目的を達成するために、ネットワーク内の知的財産権および研究成果の公開や機密保持等に関する共通的なルールを定め、成果有体物（iPS細胞や生物試料等）や知的財産の原則無償による提供、あるいは研究集会の開催およびホームページを通じて最新知見の共有などを通して、iPS細胞研究を総合的に推進しています。

2) 再生医療の実現化プロジェクト

再生医療の実現化プロジェクト（表2）はヒト幹細胞を用いた研究を通して、これまでの医療を根本的に変革する可能性のある細胞移植・組織移植による再生医療の実現化を目標としています。再生医療研究を総合的に推進するiPS細胞等研究拠点整備事業として京都大学、慶応義塾大学、東京大学、理化学研究所の4拠点を整備し、iPS細胞の標準化、iPS細胞誘導の技術講習会、培養トレーニングプログラムの実施、疾患特異的iPS細胞の樹立・提供を推進しています。研究幹細胞バンク整備領域では臍帯血等の提供を実施するとともに新たな幹細胞を提供できるバンクの構築を目指しています。幹細胞操作技術開発領域ではiPS細胞等の新規幹細胞創出や培養増幅技術の開発研究を推進しています。また、幹細胞治療開発領域ではiPS細胞等の幹細胞を用いた難病や生活習慣病等に対する細胞移植・組織移植技術開発を前臨床研究レベルで研究を実施しています。

表2. 再生医療の実現化プロジェクト

プログラムディレクター：高坂新一 国立精神・神経センター神経研究所、プログラムオフィサー：赤澤智宏 東京医科歯科大学

| 実施課題 | 研究代表者 (所属) |
|--|---|
| ヒト iPS 細胞等研究拠点整備事業 (4 拠点) | |
| <ul style="list-style-type: none"> ● 京都大学 iPS 細胞研究統合推進拠点 ● 再生医療実現化を目指したヒト iPS 細胞・ES 細胞・体性幹細胞研究拠点 ● ヒト iPS 細胞等を用いた次世代遺伝子・細胞治療法の開発 ● ヒト多能性幹細胞の分化誘導・移植の技術開発と技術支援のための総合拠点 | 山中伸弥 (京都大学) 岡野栄之 (慶應義塾大学) 中内啓光 (東京大学) 笹井芳樹 (理化学研究所) |
| 個別研究事業 (11 課題) | |
| 1. 研究用幹細胞バンク整備領域 | |
| <ul style="list-style-type: none"> ● 研究用臍帯血幹細胞バンク整備 | 原 宏 (先端医療振興財団) |
| 2. 幹細胞操作技術開発領域 | |
| <ul style="list-style-type: none"> ● ヒト iPS ならびに ES 細胞を用いた安全かつ効率的な造血幹細胞分化法の開発 ● iPS 細胞から膵β細胞への分化制御と糖尿病再生医療の基盤開発 ● 再生医療対応ヒト ES 細胞樹立と長期安全性・品質保持システムの確立—戦略的ヒト iPS 細胞を先導する基礎研究— ● E-カドヘリンキメラタンパク質を接着マトリックスとした ES/iPS 細胞の新しい単細胞培養システムの開発 ● ヒト間葉系幹細胞を機能性肝細胞として、移植医療に使用するための低分子化合物・細胞シートによる分化誘導技術の開発 | 谷憲三郎 (九州大学) 糸 昭苑 (熊本大学) 阿久津英憲 (国立成育医療センター) 赤池敏広 (東京工業大学) 汐田剛史 (鳥取大学) |
| 3. 幹細胞治療開発領域 | |
| <ul style="list-style-type: none"> ● 重度先天性骨代謝疾患に対する遺伝子改変間葉系幹細胞移植治療法の開発 ● 筋ジストロフィーに対する幹細胞移植治療の開発 ● iPS 細胞を用いた自家角膜再生治療法の開発 ● iPS 細胞由来血管前駆細胞を用いた新規血管再生医療の展開研究 ● 脳室周囲白質軟化症の幹細胞治療の実現化 | 大串 始 (産業技術総合研究所) 武田伸一 (国立精神・神経センター) 西田幸二 (東北大学) 室原豊明 (名古屋大学) 澤本和延 (名古屋市立大学) |

表3. 科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業 CREST「人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 作製・制御等の医療基盤技術」研究領域 (研究総括：須田年生 慶応義塾大学)

| 課題 | 研究代表者 (所属) |
|---|--|
| 平成 20 年度採択 (10 課題) | |
| <ul style="list-style-type: none"> ● 胚細胞ヒストンによるリプログラミング機構 ● 造血幹細胞のエピジェネティクスとその制御法の創出 ● iPS 細胞誘導の為に分子基盤の解明による安全性の確保 ● ヒト人工染色体を用いた iPS 細胞の作製と遺伝子・再生医療 ● ヒト iPS 細胞の分化能と腫瘍化傾向を反映するマーカー遺伝子群の探索 ● 人工癌幹細胞を用いた分化制御異常解析と癌創薬研究 ● 精子幹細胞のリプログラミング機構の解明と医学応用の可能性の検討 ● iPS 細胞由来の樹状細胞とマクロファージを用いた医療技術の開発 ● 分化細胞に多能性を誘導する転写因子ネットワークの構造解析 ● 人工染色体を用いた新たな細胞リプログラミング技術開発 | 石井俊輔 (理化学研究所) 岩間厚志 (千葉大学) 奥田昌彦 (埼玉医科大学) 押村光雄 (鳥取大学) 古関明彦 (理化学研究所) 佐谷秀行 (慶応義塾大学) 篠原隆司 (京都大学) 千住 覚 (熊本大学) 丹羽仁史 (理化学研究所) 米田悦啓 (大阪大学) |
| 平成 21 年度採択 (7 課題) | |
| <ul style="list-style-type: none"> ● iPS 細胞を駆使した神経変性疾患病因機構の解明と個別化予防医療開発 ● iPS 細胞を用いた組織幹細胞誘導の確立と分子基盤の解明 ● 生殖系列におけるゲノムリプログラミング機構の統合的解明とその応用 ● 生理的細胞リプログラミング機構の解明とその応用 ● 神経堤細胞をモデルとした生体内での細胞リプログラミング法の開発 ● 組織幹細胞／前駆細胞を誘導するディレクテッドリプログラミング法の開発 ● 細胞リプログラミングと分化における転写調節機構 | 井上治久 (京都大学) 江沢沢実 (熊本大学) 斎藤通紀 (京都大学) 高倉伸幸 (大阪大学) 高橋淑子 (奈良先端科学技術大学院大学) 妻木範行 (大阪大学) 西田栄介 (京都大学) |

CREST: Core Research for Evolutional Science and Technology=社会的にインパクトの強い戦略目標に対して大きな研究成果を創出するためのチーム型研究

3) iPS細胞等の細胞リプログラミングによる幹細胞研究戦略事業プログラム

iPS細胞等の細胞リプログラミングによる幹細胞研究戦略事業プログラムは人工多能性幹細胞(iPS細胞)作製・制御等の医療基盤技術(CREST)、iPS細胞と生命機能(さきがけ)、山中iPS細胞特別プロジェクトの3プロジェクトから構成され、相互に連携をとりつつiPS細胞関連研究を推進しています。

人工多能性幹細胞(iPS細胞)作製・制御等の医療基盤技術(CREST)(表3)ではiPS細胞を基軸とした細胞初期化技術の開

発をし、さらに技術の高度化・簡便化を図ります。また、疾患特異的iPS細胞を樹立後に疾患モデルを構築し疾患発症機構の解明、新規治療戦略、疾患の早期発見などの革新的医療に資する技術の開発研究を実施しています。加えて、幹細胞研究と病態研究等の統合によりこれまでにない新規治療法や予防医療の開発につながる研究を推進しています。

iPS細胞と生命機能(さきがけ)(表4)ではiPS細胞技術によってもたらされる細胞初期化機序の分子レベルでの解析、初期化技術の高度化や簡便化、幹細胞の分化・転換過程の解析とその人的調節、

iPS細胞を用いたエピジェネティック過程の分子機構解明、iPS細胞を駆使した疾患発症機構の解析やヒト疾患モデルの構築などの幅広い研究が若手研究者によって展開されています。

山中iPS細胞特別プロジェクト

山中iPS細胞特別プロジェクトは山中伸弥教授グループの研究を支援する従来になく研究体制です。本プロジェクトはiPS細胞を真に臨床応用できるまでに解決しなければならぬ問題の克服を目標に掲げ、京都大学のほかに京都市リサーチパーク内に実験拠点を整備し、加えて滋賀医科大学、岐阜

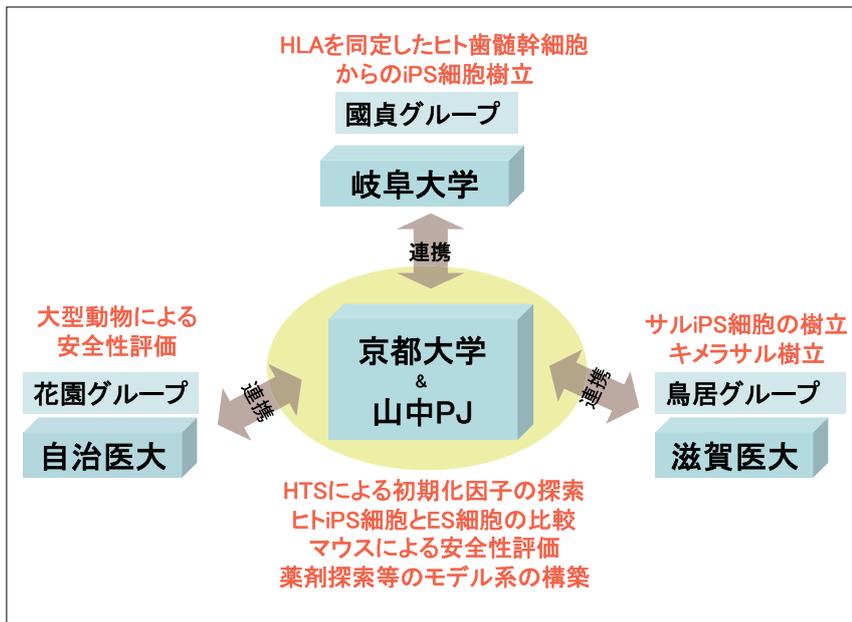
表4. 科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業：さきがけ「iPS細胞と生命機能」研究領域

(研究総括：西川伸一 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター)

| 課題 | 研究代表者(所属) |
|--|---|
| 平成20年度採択(10課題) | |
| <ul style="list-style-type: none"> ● iPS法と核移植法の比較による初期化機構の解明 ● 多発性嚢胞腎患者由来のiPS細胞を用いた病態解析 ● 体細胞核移植におけるリプログラミング促進技術の開発 ● iPS細胞を用いたヒト疾患モデルマウス作成法の確立 ● 肝細胞分化関連遺伝子の導入による皮膚細胞からの肝細胞作製技術 ● 細胞リプログラミング技術を用いた免疫細胞再生医療の開発 ● 蛋白質導入法によるiPS細胞作製技術開発 ● 任意細胞の樹立法開発 ● 非ウイルス的手段によるiPS誘導法の確立 ● リプログラミングによるがん細胞エピジェネティック異常の起源解明とその臨床応用 | 荒木良子(放射線医学総合研究所) 長船健二(京都大学) 岸上哲士(近畿大学) 佐々木えりか(実験動物中央研究所) 鈴木淳史(九州大学) 清野研一郎(北海道大学) 富澤一仁(熊本大学) 升井伸治(国際医療研究センター研究所) 松田 修(京都府立医科大学) 山田泰広(京都大学) |
| 平成21年度採択(11課題) | |
| <ul style="list-style-type: none"> ● Klfファミリーによる幹細胞機能制御の分子機構 ● 始原生殖細胞形成機構とiPS誘導機構の統一原理 ● iPS技術による血液、血管内皮細胞の誘導 ● リプログラミングを制御するクロマチン因子の作用機序の解明 ● 細胞リプログラミングの段階的制御 ● 生殖細胞の特性に基づく新しいリプログラミング手法の開発 ● センダイウイルスベクターを用いた安全なiPS細胞作製と分化誘導 ● 順遺伝学によるiPS細胞生成機構の解析 ● ウサギを用いたiPS細胞総合(完結型)評価系の確立 ● 細胞周期操作による新規卵原幹細胞の樹立 ● リプログラミング技術を用いた遺伝性血管疾患の新規治療標的の同定 | 依馬正次(筑波大学) 大日方康秀(科学技術振興機構) 片岡 宏(科学技術振興機構) 栗崎 晃(産業技術総合研究所) 佐藤 伸(岡山大学) 永松 剛(慶応義塾大学) 房木ノエミ(ディナベック) 堀江恭二(大阪大学) 本多 新(科学技術振興機構) 李 知英(東京医科歯科大学) 渡辺徹郎(東京大学) |

さきがけ=戦略目標に基づいて未来のイノベーションの芽を育む個人型研究

図3. 山中iPS細胞特別プロジェクト推進体制



大学、自治医科大学と連携しながら以下のような研究を推進しています（図3）。

(1) レトロウイルスによらない iPS細胞樹立方法の開発

マウスiPS細胞由来のキメラマウス及びその子孫ではc-Mycの再活性化やレトロウイルスの挿入が原因と考えられる腫瘍発生が認められます。そこでc-Mycを用いないあるいはプラスミッドベクターを用いてマウスiPS細胞を樹立する方法を開発しました。しかし、c-Mycマイナス法やプラスミッド法では樹立効率は著しく低いので、より安全で効率の良いiPS細胞樹立にむけ染色体非挿入型の遺伝子導入法をさらに検討しています。また、天然物および化合物ライブラリーから候補因子を抽出し、ハイスループットスクリーニングによる初期化因子の検索も併せて行っています。

(2) ヒトiPS細胞とES細胞の比較解析

これまで世界の複数の機関がヒトiPS細胞樹立を報告していますが、プロトコールはそれぞれ異なっています。プロトコールによる樹立効率の比較や、樹立されたヒトiPS細胞の相互比較を行わなければなりません。また、ヒトiPS細胞に関しては、マウスiPS細胞の場合のキメラマウス作出や生殖系列への寄与という“ゴールドスタンダード”が存在しませんので、ヒトiPS細胞とES細胞の能力が同一であるかは今後解明されなければなりません。現在は、ヒトiPS細胞とES細胞で、またヒトiPS細胞株間で、マイクロアレイや次世代シーケンサによる遺伝子解析を実施し、DNAメチル化などのエピジェネティクスを徹底的に比較しています。また、in vitro分化系による分化能の比較を行っています。

(3) iPS細胞の安全性の検証

前述のようにiPS細胞由来のキメラマウス及びその子孫では腫瘍発生が問題です。そこでマウスiPS細胞各種株由来のキメラマウスおよびその子孫の長期観察を行い、安全なiPS細胞株の選択を検討しています。また、iPS細胞から特定系譜に分化誘導した細胞を免疫不全マウスに移植して安全性を検証します。分化細胞を移植した場合には分化抵抗性細胞の混入による奇形腫の形成が懸念されますので、分化抵抗性のiPS細胞を除去する方法の開発も検討しています。

ヒトiPS細胞ではゴールドスタンダードがありませんから、ヒトに近いサルで評価系を構築する必要があります。本プロジェクトでは滋賀医科大学鳥居隆三教授と連携しサルiPS細胞の樹立とキメラサル作出を目指しています。また、鳥居教授グループはMHCホモのカニクイサルを特定できましたので、それらを用いての精度の高い評価系の構築が期待されます。

一方、ヒトiPS細胞の安全性評価に関しては、免疫不全マウス評価系では不十分であり大型動物を用いた安全性評価が必要であることが指摘されています。本プロジェクトでは自治医科大学花園豊教授と協力し、免疫不全大型動物の作出も視野に入れた、大型動物による安全性評価系の確立を推進しています。

(4) ヒト疾患特異的iPS細胞を用いた疾病態解析

患者さんの体細胞から作成した

iPS細胞から疾患に関連した種々の組織を誘導することが可能です。本プロジェクトにおいては、疾患特異的iPS細胞を樹立し、試験管内において病態モデル系を構築し、疾患の発病機序や病態進行のメカニズム解明を推進しています。また、疾患特異的iPS細胞を用いて疾患を制御する薬剤候補物質の探索も開始しました。生体からの入手が困難な組織を作成し、安全で有効な治療基盤が確立されれば、治療困難な疾患に苦しんでおられる患者さんにとって大きな福音となることが期待されます。

岐阜大学は歯髄幹細胞・細胞バンク事業を展開しており、歯髄幹細胞からは高率にiPS細胞を誘導できることが確認されています。

本プロジェクトでは岐阜大学國貞隆弘教授と連携して、歯髄幹細胞のHLAタイピングを実施しながらiPS細胞を樹立し、より多くの日本人に適用できるiPS細胞バンクの構築を目指しています。

本稿ではヒトiPS細胞樹立以降、異例の速さで構築された幹細胞研究支援体制と山中iPS細胞特別プロジェクトの概要を紹介しました。iPS細胞研究のトピックスについては科学技術振興機構iPS Trend (参照3)をご覧ください。

最後に、日本発のiPS細胞研究を発展させるべく多くの若い頭脳がこの分野の研究に参画し活躍してくれることを希望してやみません。

1. iPS細胞 (人工多能性幹細胞) 研究等の加速に向けた総合戦略の具体化について http://www.lifescience.mext.go.jp/download/news/ips_080318.pdf
2. iPS細胞研究ロードマップ「iPS細胞研究等の加速に向けた総合戦略(改訂版)」の具体化 http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/21/06/_icsFiles/afidfile/2009/07/15/1279621_1_1.pdf
3. iPS Trend 無限の可能性を秘めたiPS細胞 <http://ips-info.jp/>

(カラー写真は、日動協ホームページをご覧ください。)

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



オリエンタル酵母工業株式会社

日動協の「実験動物の福祉に関する指針等」の改正について

社団法人 日本実験動物協会
動物福祉専門委員会
外尾 亮治

「実験動物の福祉に関する指針等（以下、「日動協指針」）の一部改訂について説明する前に、わが国の実験動物福祉と（社）日本実験動物協会（日動協）の実験動物福祉の啓発活動の経緯について紹介する。

動物愛護法が平成17年6月に改正され、次いで「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」（以下、「飼養保管基準」）が平成18年4月に告示された。同年6月に文部科学、厚生労働、農林水産の3省から「動物実験等の実施に関する基本指針」（以下、「基本指針」）が告示、通知された。同日「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」が日本学術会議より示された。これにより、実験動物の福祉には環境省の「飼養保管基準」が、また、動物実験の適正化には3省の「基本指針」が適用されるという、わが国の実験動物福祉体制ができあがった。

この実験動物福祉体制の基本となるものは自主管理であり、それぞれの機関で責任を負う形になっている。実験動物の飼養保管等の適性化には機関の自主的規制と自助努力が不可欠である。自主管理

を担保するためには、自己点検評価と外部検証を必要とする。日動協は他の関連団体に先がけ、平成15年に実験動物生産施設模擬調査（模擬調査）という第三者評価を開始した。この第三者評価は、実験動物の専門家集団によるピア・レビュー（指導・助言）形式によるものであり、日動協の動物福祉専門委員会（以下、福祉専門委員会）から独立した動物福祉調査・評価委員会がその担い手となっている。平成16年から平成19年度の4年間行われた模擬調査が終了し、新たに平成20年度から第2期実験動物生産施設等福祉調査（第2期調査）が始まって既に2年が経過した。飼養保管基準にさらなる軸足を置いた第2期調査はこれまでのものより調査内容も62項目と豊富であり、記録を示して解説を要する箇所もあり、実験動物生産施設の現地調査も加えられた。

ピア・レビュー形式で進められている第三者評価と同協会が推し進めてきた実験動物福祉向上を目的とする普及・啓発活動によって、実験動物生産者の意識は、明らかに変わった。“動物福祉に関する責任体制の明確化など内部点検評

価を如何に機能させるか”、“外部検証の水準を満たす体制とは一体どのようなものか”について、主体性をもって取り組む姿勢が見え始めている。

実験動物生産者に対する実験動物福祉の普及・啓発については、福祉専門委員会がその担い手であり、この委員会によって策定された「日動協指針」は実験動物生産者の実験動物福祉体制を確立するための一翼を担っている。

「日動協指針」は、実験動物福祉憲章、実験動物生産施設等における動物福祉指針（以下、「福祉指針」）、ならびに3細則の実験動物の安楽死処分に関する指針（以下、「安楽死処分指針」）、実験動物福祉推進の手引き（以下、「福祉推進の手引き」）および実験動物の輸送に関する指針（以下、「輸送指針」）の5編で構成され、平成6年から平成13年にかけて策定された。日動協の福祉専門委員会では、平成18年の「日動協指針」の全面的な見直しに続き、この平成22年に、「福祉指針」の一部改訂ならびに3細則の1つ「福祉推進の手引き」の全面改訂を行った。これら2編の改訂趣旨と改訂点について説明する。

「福祉指針」は、「飼養保管基準」の一般原則を踏まえ、生産施設における実験動物の福祉向上に最も大切な点を社（所）長の責務、生産計画の立案、飼育管理、動物の輸送および動物の処分を5つの項目にまとめたものである。今回の改訂では、「飼養保管基準」に準拠することを明確にすることもあって、これまでの生産施設から実験動物生産施設とし、実験動物を全面に押し出した。さらに、昨今の実験動物の業態は多岐に亘っており、対象枠の拡大は、実験動物福祉の普及・啓発活動の本来の趣旨でもあることから、“生産施設等”とし等の文字を付け加えた。次に、前文の部分については、本指針の目的を明確にするために、“本指針の目的は、社団法人日本実験動物協会（以下、本協会）の会員が動物福祉に配慮した実験動物の生産、保管、輸送および利用を行うためのよりどころを示すことにある。”という文言を付け加えた。社（所）長の責務では、(4)として、“動物福祉に配慮しつつ、科学的に適正な実験動物の生産等を行うために必要な施設・設備を整備する。”を、さらに(5)として、“管理者ならびに管理者を補佐して実験動物の管理を担当する実験動物管理者を任命する。管理者には、実験動物および実験動物を飼養もしくは保管または実験等を行う施設を管理する者を充てる。実験動物管理者には、実験動物に関する知識および経験を有する者を充てる。”とい

う文を付け加え、施設・設備の整備ならびに管理者と実験動物管理者の任命・責任を明確化し、「飼養保管基準」とさらなる整合性を図った。以上がおもだった改訂点である。この他に、飼育管理では、“飼育管理には、可能な限り認定実験動物技術者等の有資格者を充てる。”から“飼育管理には、可能な限り本協会が認定した実験動物技術者を充てる。”に文言をかえ、本協会認定の実験動物技術者を明示した。また、動物の処分で、「動物の殺処分方法に関する指針」が総理府告示から平成19年11月に環境省告示となったのを受け改めた。

次に「福祉推進の手引き」の改訂趣旨について示す。

これまでの「福祉推進の手引き」は、「飼養保管基準」をそれぞれの会員（社）の生産現場に合わせていかに具体化し実践するかを示したものである。しかしながら、「飼養保管基準」にさらに軸足を置いた第2期調査は、模擬調査に比べ調査項目も多く、その分、説明を必要とする箇所も多い。当初、「飼養保管基準」の告示に合わせて解説書が出るような話もあったが断ち消えになってしまった。「飼養保管基準」の解説書のようなものがあれば利便性は高い。これに変わるものとして作成したのが、この改訂版「福祉推進の手引き」である。中身については、第2期調査項目と対比させ、疑問点となるであろう箇所に注釈を入れる形式で、「飼養保管基準」第3共通

基準の、動物の健康及び安全の保持、生活環境の保全、危害等の防止、人と動物の共通感染症に係わる知識の習得等、実験動物の記録管理の適正化、輸送時の取扱い、施設廃止時の取扱いおよび第4個別基準の実験等を行う施設、実験動物を生産する施設の項立てに忠実に沿う形にしてある。

「福祉指針」と「福祉推進の手引き」以外の3編について、その内容を簡略に記しておく。「福祉憲章」は、「飼養保管基準」に示された“動物を科学上の利用に供するにあたっての基本的な考え方”を反映させつつ、実験動物の福祉に対する理念と責務について5か条で謳いあげたものである。

「安楽死処分指針」は、「飼養保管基準」の施設改廃時の取扱い、および実験等を行う施設および事後処置に基づいて策定し、処分の具体的方法については、動物愛護法に基づく「動物の処分方法に関する指針」に従っている。さらに「輸送指針」では、「飼養保管基準」の輸送時の取扱いを踏まえ、全動物種に共通する総論的指針と動物種ごとの各論的指針に分けて記述してある。この3編を加えた5編で構成される「日動協指針」は、きっと役立つものと確信している。自社の動物福祉の向上にぜひ活用していただきたい。

「実験動物の福祉に関する指針等」は日動協ホームページ実験動物福祉の欄を参照願います。

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

日動協が出した「実験動物関連請負・派遣に関する宣言」について

請負・派遣対策専門委員会 椎橋 明広

平成20年12月9日、日動協内に7つ目の専門委員会として、請負・派遣対策専門委員会の組織化が承認され、平成21年3月24日に初回の委員会を開催した。(組織化までの経緯については本誌No.37参照)

今まで4回の委員会を開催し各委員から請負・派遣事業の課題を提示してもらい、その中で指摘の多かった部分から着手した。ただし、その課題内容ならびに委託側・受託側双方が同じテーブルにいることによる困難さもあり、まずは委託側・受託側双方がきちんと理解しておかなければならない、法的な問題点の整理から取り掛かることとした。今後検討していく前提として、請負と派遣またその他の労働者供給の形態・それぞれの違いと法的な面からの遵守すべき事項について、社団法人日本人材派遣協会から講師を招いて学習を行った。

実験動物・動物実験関連業界の中に占める請負・派遣業関係者が増加する傾向にあるが、そのことによる諸問題が明確になっているわけではない。そのためより積極的にその検討内容(=成果物)を発信していく必要があるだろう、という考えが委員の中にはあった。

今回約1年間という短い活動期間ではあるものの、それまで各委

員が実際の現場業務(実際の飼育管理業務や研究支援業務など)で得た知識等にこの1年間の検討内容を加え、活動の「成果物」として、日動協発の宣言の形でまとめることになった。

今後も実験動物の飼育管理業務・研究支援業務のアウトソーシングは、これまで以上の要求のもとで引き続き継続していくものと思われる。委託側が当初の目的を達成するために、また受託側は委託側の目的を成就させるべく業務遂行するには、委託側・受託側双

方の「相互理解」と「相互努力」が必要であろう。今回の宣言については、受託側だけでなく委託側含めた業界全体に対する宣言としてとらえていただき、まずは日動協の会員・賛助会員から率先して履行する内容のものと位置づけていただきたい。

将来的には日動協関連の団体だけでなく実験動物業界に関連する団体すべてが、今回の「宣言」に基づく行動をとることにより、実験動物業界全体の健全な発展につながらばと考えている。

「実験動物関連請負・派遣に関する宣言」

私たちは、本協会の「実験動物福祉憲章」を遵守し、以下の事項を実践します。

1. 私たちは、労働法規に適合した請負・派遣契約を遵守します。
2. 私たちは、実験動物技術者の適正な労働環境を保持します。
3. 私たちは、質の高い実験動物技術者の育成に努めます。
4. 私たちは、請負・派遣契約を誠意をもって履行し、健全な実験動物関連事業の発展に努めます。
5. 私たちは、実験動物技術の提供と利用を通じて生命科学の発展に寄与します。

社団法人日本実験動物協会

平成22年3月23日

実験動物福祉憲章 社団法人日本実験動物協会

平成 6年11月
改正 平成18年12月

1. 私たちは、実験動物を慈しみ、実験動物に感謝します。
2. 私たちは、責任をもって、実験動物を適正に取扱います。
3. 私たちは、科学的知識と技術を深め、実験動物の品質向上に努めます。
4. 私たちは、環境の保全に配慮して、実験動物施設を管理します。
5. 私たちは、法規を守り、幸せで豊かな社会の発展に尽くします。

実験用サル由来ウイルス感染の歴史

東京大学名誉教授
山内 一也

サル由来のウイルス感染は、旧石器時代に森林に狩猟採集のために入った人がサルから黄熱ウイルスに感染するといった事態を初めとして、人類の長い歴史の中で時々起きていたと推測される。それが医学的に注目されるようになったのは、20世紀に入って医学実験にサルが用いられるようになってからのことである。それらの代表的なものは、公衆衛生に関わる重要な問題を提起し、バイオセーフティやエマージング感染症の認識が生まれるきっかけとなった。

サルを介した肝炎ウイルス感染

医学実験でサルからのウイルス感染が初めて注目されたのは、サルのウイルスではなく人の肝炎ウイルスがサルを介して起こした感染であった。1936年、米国で黄熱の候補ワクチン接種を受けた人で起きた肝炎である。ロックフェラー研究所はマウス胎児細胞継代で弱毒化した黄熱ウイルス17E株を候補ワクチンとして人体試験をブラジルで795名の人で行ったのだが、このワクチンは副作用が強かったため、それを弱めるためにアカゲザルで作製した免疫血清を同時に接種した。ところが、ワクチン接種2-8ヶ月後に30%近くの人に原因不明の黄疸が起きた。

調べてみると、黄疸は特定のサル免疫血清が用いられたグループに限られていた。そこでサルの血清に含まれていた肝炎ウイルスが原因と推測されたが、肝炎ウイルスが分離されていなかった当時、それ以上のことは分からなかった⁽¹⁾。

なお、そののち17E株とは別にニワトリ胚継代により免疫血清を必要としない弱毒黄熱ワクチン17D株が開発され、現在も海外渡航者などに対して用いられている。

一方、1950年代後半には米国ニューメキシコ州の空軍基地で肝炎の多発が起きた。ここでは、航空医学の研究のために多数のチンパンジーが用いられていた。肝炎患者の発生率はチンパンジーと密接な接触のあった人で50%以上であり、接触のなかった人では0.37%であった。その結果、チンパンジーからの感染と判断された。これらのチンパンジーは西アフリカのカメルーンから輸入したもので、現地で輸出業者が人の種々の感染症を防ぐためという理由で、人の血液の腹腔内注射を行っていた。その際にチンパンジーが人から肝炎ウイルスに感染してキャリアーになっていたものと推測された^(2, 3)。

1970年代初めまでに米国でサ

ルからの感染が疑われた肝炎は200例近くに達した。感染源のほとんどはチンパンジーと推測された。さらにチンパンジーがA型肝炎ウイルスに高い感受性を持っていることが感染実験でも明らかにされ、1950年代の感染もおそらく、A型肝炎ウイルスによるものと推測されている⁽⁴⁾。

Bウイルス発見の経緯と日本における過去の研究

Bウイルスはアジア産のマカカ属サルの多くが保有しているものであり、サル由来の人獣共通感染症として、もっとも重要なものとみなされている。

ウイルスの名称は初めてウイルスが分離された研究者W.B.の頭文字をとったということだけが知られていたが、2008年になって初めて、患者のフルネームとともに分離の際の詳細な経緯が紹介された⁽⁵⁾。それによれば、患者はWilliam Brebner、当時29歳でカナダのトロント大学医学部卒業後、ニューヨーク大学の助教授兼ニューヨーク市衛生局のポリオ研究部長をつとめていた。1932年10月22日にサルに指をかまれ、18日後に急性進行性髄膜脳炎による呼吸困難で死亡した。後に生ポリオワクチンを開発したAlbert Sabinが当時ニューヨ

ーク・ベルビュー病院のインターンであって、剖検に立ち会いサンプルを採取した。それからGayとHoldenがウイルスを分離したのだが、彼らは単純ヘルペスウイルスの一種と考えWウイルスと命名した⁽⁶⁾。しかし、1934年にSabinとWrightが単純ヘルペスウイルスとは異なることを指摘し、Bウイルスと命名したのである⁽⁷⁾。この時の経験はSabinのその後のポリオ研究に大きな影響を与えたと言われている。

米国では1950年代にポリオワクチンの製造、検定が始まり多数のサルが用いられるようになった。それとともに12名のBウイルス感染が起きた。こうしてBウイルスの危険性が認識されるとともに、安全対策が普及した。そのためと考えられるが、1973年から87年には発生は2-3例に減った。しかし、1987年にはフロリダ州で4名の集団発生、1989年にはミシガン州で3名の集団発生、1990年にはサルの健康管理獣医師の感染が起こり、再びBウイルスの危険性が問題になってきた。この頃には抗ヘルペス剤のアシクロビルによる治療が可能となっていたので、米国疾病管理予防センター（CDC）はBウイルス作業部会を設置し、1995年に予防と治療のためのガイドラインを作成した⁽⁸⁾。

ところが、1997年にアトランタ州ヤーキス霊長類センターでアカゲザルからの飛沫が眼に飛び込

み、それによる致死的感染が起きた。これは粘膜感染による初めての事例であったため、CDCは粘膜感染防止を含めた暫定的勧告を出して注意を喚起した⁽⁹⁾。

これまでに確認されたBウイルス感染はすべて米国で見つかったもので、2002年までで約50例であった。もっとも新しい感染例は2008年に検査施設での検査から明らかになった1例である。

日本では1959年から国産の不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）の接種が始まっていたが、1961年患者数5600名という大流行となったため生ポリオワクチンの輸入を求める市民運動が起きてきた。その結果、超法規的措置で生ワクチン（セービンワクチン）がソ連とカナダから緊急輸入され、ワクチン接種が始まった翌月には東京都でのポリオの発生がゼロになるというめざましい成果が得られたことから生ワクチンの国産化に方針が急遽変更された。

予防衛生研究所（予研）ではポリオワクチンの検定のために多数のサルの輸入が始まり、1961年から3年間に東南アジアから輸入したカニクイザルは4500頭に達していた。

ポリオワクチンをめぐるこれらの動きとともに、Bウイルスの研究も予研と伝染病研究所（伝研）で行われた。現在Bウイルスはレベル4に分類されているが、病原体の分類が行われたのは1970年代半ばであって、当時はとくに制

約がなく実験に用いることができたのである。

伝研の細菌感染研究部ではサルのBウイルス抗体調査が行われ、ニホンザルでも抗体が存在していることが1960年に発表された⁽¹⁰⁾。また、同じ年にタイワンザルからのウイルス分離も発表された⁽¹¹⁾。

予研では輸入サルからBウイルスが少なくとも3例（1960、1967、1972）分離された。また、Bウイルスと単純ヘルペスウイルスには高い共通抗原性があるため、それらを鑑別するための特異的免疫血清がモルモットで作製された⁽¹²⁾。

この抗血清が作製された頃、伝研の病理部では原因不明で死亡したサルが解剖されたところ、内臓にBウイルス感染を疑わせるはげしい病変が見いだされた。当時は手袋なしで解剖を行っていたため、解剖に関わった人たちへのBウイルス感染が非常に心配されたが、幸いこの抗血清によりサルの病変は単純ヘルペスウイルス感染によることが明らかにされたというエピソードがある。

バイオセーフティ対策の出発点となったマールブルグ病の発生

1967年旧西ドイツのマールブルグとフランクフルトでアフリカ産のミドリザルから医学研究所の職員の間で致死的出血熱の発生が起こり、ついで旧ユーゴスラビアのベオグラードでも同様の発生が

起きた。マールブルグ病の発生であった。予研でもアフリカからミドリザルを輸入しており、このニュースは予研でサルの安全対策にかかわっていた私たちにとってきわめて衝撃的なものであった。情報ネットワークが普及した現在と違って、私たちは世界保健機関（WHO）からのファクスによる情報や民間業者のテレックスによる非公式情報のみに頼らざるを得なかった。予研では輸入サルについて9週間の検疫を行っていたが、マールブルグ病の感染源となったミドリザルはすべて2週間以内で死亡していたことが明らかになったので、輸入後4週間は餌や水を与える最低限の作業にとどめ、この観察期間が過ぎた後、9週間検疫を行うことに変更した。

病原体の解明にあたったマールブルグ大学Rudolf Siegert教授のグループは、患者の血液を注射したモルモットが軽い発熱を示したことからモルモット継代を試みた結果、新種のウイルスを分離し、マールブルグウイルスと命名した。これは現在ではエボラウイルスとともにフィロウイルス科に分類されている。私はマールブルグ病発生7年後の1974年にSiegert教授を訪問したが、ウイルス分離が行われた動物室が20世紀初めに建てられた古い建物であったことに驚かされた⁽¹³⁾。

米国CDCは、国立衛生研究所（NIH）がガンウイルス研究用に作製していたレベル4隔離実験室

ユニットを移築し、ここでマールブルグウイルスの実験を始めた。本格的なレベル4実験室が建築された現在、この建物は抗生物質耐性結核菌の実験に用いられている。また、病原体の危険度分類も初めて作成された。1974年に私がCDCを訪問した際には第3版（1972年）が用いられており、予研ではそれを参考にしてバイオハザード防止対策指針案が1976年に作成された。これが現在の日本のバイオセーフティ指針の出発点になっている。

なお、マールブルグ病の感染源となったミドリザルは自然宿主ではなく輸送中に感染したものであり、ウイルスの自然宿主は長年の間不明であった。2007年にガボンとコンゴ共和国でオオコウモリにマールブルグウイルスの遺伝子断片と抗体が検出され、これが自然宿主の可能性が指摘されている^(14, 15)。

エマージング感染症の認識をもたらしたエボラウイルス・レストン株

1989年12月8日、WHOから予研所長あてに、ワシントン郊外のレストンのサル飼育施設で検疫中のカニクイザルでエボラウイルスによる致死的感染が起きたという第一報が送られてきた。それまでは危険な病原体はアフリカに存在していると考えられていたのだが、フィリピンから輸入したサルがアメリカの首都にエボラウイルスを持ち込んだということで大変

なニュースとなった。この施設で生き残っていたサル450頭はすべて安楽死させられた。その様子はベストセラーとなったノンフィクション「ホットゾーン」に詳しく描写された。後で分かったことだが、これらのサルの一部は検疫後に日本に輸入される予定のものであった⁽¹³⁾。

結局レストンのエボラウイルスは、アフリカのエボラウイルスとは異なり、人への感染は起こしたものの発病は引き起こさなかった。しかし、この事件はエマージング感染症という言葉を普及させ、エマージング感染症対策を促進させることになった⁽¹⁶⁾。

サルの臓器の移植が提起したウイルス感染の潜在的危険性

人の臓器の代わりにサルの臓器を利用する試みは古くから数多く行われてきた。

1990年代、エマージング感染症の危険性が認識されるようになってから、サルの組織の移植についてサル由来ウイルスの潜在的危険性が問題になった。その最初は、1995年にJeff Gettyという名前のエイズ患者に行われたヒヒの骨髄移植であった。ヒヒの骨髄細胞は人免疫不全ウイルス（HIV）に抵抗性があるので、HIVで破壊されずに定着することが期待されたのである⁽¹⁷⁾。

しかし、ヒヒ由来のウイルスが人の体内で新しいウイルスに進化するかもしれないという潜在的危

険性が問題となった。これがきっかけで米国食品医薬品庁は実質的にサルの組織の使用を禁止した内容の異種移植ガイドラインを1999年に制定した。日本でも厚生省が2001年に同様の内容の指針を発表した。

ポリオワクチンに含まれたサル由来ウイルスを原因とするエイズ出現説とガン発生説

エイズはチンパンジーが保有するサル免疫不全ウイルス(SIVcpz)が人に感染してHIVに進化した結果起きたものと考えられている。人に感染したきっかけとしては、ブッシュミートとしてのチンパンジーの解体、食用などが一般に推測されている。これに対して、人への感染を媒介したのは生ポリオワクチンであるという説が1999年に出版された単行本「River」で提唱された⁽¹⁸⁾。本文だけで900ページ近く、文献は4000以上がリストアップされている大作である。

その内容は、1957年から1960年にかけてベルギー領コンゴで行われた大規模人体接種実験にHilary Koprowskiの生ポリオワクチンが用いられたが、このワクチンの製造に用いられたチンパンジー細胞にSIVcpzが含まれていて、それが感染してHIVになったというものであった。

この説に対して、いろいろな反論が出され、2004年には、コンゴでの実験担当者が徹底的な

反論を発表している⁽¹⁹⁾。

もうひとつ問題になったのは、不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)に混入していたSV40によるガンの可能性である。ソークワクチンは1955年から1962年にかけて米国だけで9800万人が接種を受けていた。ところが、1960年にワクチン製造用のアカゲザルの腎臓細胞からSV40が分離され、1961年には、SV40がハムスターに腫瘍を作ることが報告された。

初期のソークワクチンは、SV40が見付かる以前に製造されたものであり、推定10-30%のワクチンがSV40に汚染していたと考えられていた。1990年代になって、SV40のDNAが人の骨のガン、脳腫瘍、中皮腫などで見いだされたことから、ソークワクチン中のSV40がこれらのガンの原因ではないかという議論が起きてきた⁽²⁰⁾。

これに対して、SV40抗体とリンパ腫の間に相関がみられないといった報告が発表された⁽²¹⁾。現在までのところ、SV40がガンに関係している証拠は見付かっていない。

文献

1. Soper, F.L. & Smith, H.H.: Yellow fever vaccination with cultivated virus and immune and hyperimmune serum. *Am. J. Trop. Med.*, 18, 111-134, 1938.
2. Hills, W.D.: An outbreak of infectious hepatitis among chimpanzee handlers at a United States air force base. *Am. J. Hyg.*, 73, 316-328, 1961.
3. Deinhardt, F., Wolfe, L., Junge, U. & Holmes, A.W.: Viral hepatitis in non-human primates. *Can. Med. Assoc. J.*, 106, 468-472, 1972.

4. Pattison, C.P., Maynard, J.E. & Bryan, J.S.: Subhuman primate-associated hepatitis. *J. Infect. Dis.*, 132, 478-480, 1975.
5. Anon: Herpes B virus - "B" is for Brebner: Dr. William Bartlet Brebner (1903-1932). *Canad. Med. Assoc. J.*, 178, 734, 2008.
6. Gay, F.P. & Holdane, M.: The herpes encephalitis problem II. *J. Infect. Dis.*, 53, 287-303, 1933.
7. Sabin, A.B. & Wright, A.M.: Acute ascending myelitis following a monkey bite, with the isolation of a virus capable of reproducing the disease. *J. Exp. Med.*, 59, 115-136, 1934.
8. 長文昭:「Bウイルスに接触し感染するかもしれない人のための予防法と治療法のガイドライン」。オペリスク増刊号, 1997.
9. 光永総子、藤本浩二、中村伸: Bウイルス(Cercopithecine herpesvirus 1)感染の予防、緊急対応および治療に関するガイドライン。霊長類研究, 20, 147-164, 2004.
10. Endo, M., Kamimura, T., Aoyama, Y. et al.: Etude du virus B au Japon. I. Recherche des anticorps neutralisant le virus B chez les singe d'origine Japonaise et les singes etrangers importes au Japon. *Jap. J. Exp. Med.*, 30, 227-233, 1960.
11. Endo, M., Kamimura, T., Kusano, N. et al.: Etude du virus B au Japon. II. Le premier isolement du virus B au Japon. *Jap. J. Exp. Med.*, 30, 385-392, 1960.
12. Ueda, Y., Tagaya, I. & Shiroki, K.: Immunological relationship between herpes simplex virus and B virus. *Arch. ges. Virusforsch.*, 24, 231-244, 1968.
13. 山内一也:「地球村に共存するウイルスと人類」。日本放送出版協会, 2006.
14. Towner, J., Pourrut, X., Albarino, C.G. et al.: Marburg virus infection detected in a common African bat. *Plos One*, August 2007, Issue 8, e764.
15. Swanepoel, R., Smit, S.B., Rollin, P.E. et al.: Studies of reservoir hosts for Marburg virus. *Emerg. Infect. Dis.*, 13, 1847-1851, 2007.
16. 山内一也:「エマージングウイルスの世紀」河出書房新社, 1997.
17. 山内一也:「異種移植」。河出書房新社, 1999.
18. Hooper, E.: The River: A Journey Back to the Source of HIV and AIDS. Penguin Science, 1999.
19. Osterrieth, P.: Oral polio vaccine: fact versus fiction. *Vaccine*, 22, 1831-1835, 2004.
20. Pennisi, E.: Monkey virus DNA found in rare human cancers. *Science*, 275, 748-749, 1997.
21. Engels, E.A., Viscidi, R.P., Galloway, D.A. et al.: Case-control study of simian virus 40 and non-Hodgkin lymphoma in the United States. *J. Natl. Cancer Inst.*, 96, 1374, 2004.

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(ミクロソーム・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

フィリピン

海外散歩

遺骨収集活動に参加して

前衆議院議員、獣医学博士
山際 大志郎



写真1

遺骨収集へ

子供の頃に満州帰りの父から聞かされた戦争の話は、昭和43年生まれ私にとってまるで昔話のように非現実のものと感じられていた。獣医師になり、政治家になり、世界に目を転ずるようになって、改めて戦争の後始末が終わってないことに気づくようになった。その問題意識に基づいて、国外に残された遺骨を収集する事業に参加した。訪れたのはフィリピン。第二次世界大戦でもっとも激戦が繰り広げられ多くの犠牲者を出した地域の一つだ。今回はその活動を紹介する。

85kgクリア

遺骨収集のために、フィリピンの中でも小さな島が無数に点在するパラワン諸島へ飛ばなくてはならない。そのためには、マニラから小さな飛行機(写真1)に乗り換える必要がある。ところがそこに大きな壁があった。機体が小さい為、総重量制限がかけられていたのだ。私に割り当てられた制限体重は85kg。通常通り、冬に

は朝駅前演説をするのに自家製断熱材(皮下脂肪)が必要な為、体重を90kg近くまで増やしてただけに、ここに来ての急激な5kg減量はいかにもきつかった。それでも与えられたミッションをこなすために1ヶ月で5kg減量した。運命の体重測定の結果、84kg! 見事クリアして胸に緑のシールを貼ってもらった。(写真2)



写真3

小さな島に到着し、そこからカタマランと呼ばれる船外に安定装置?を張り出したボートに乗り込んでさらに小さな島に渡る。(写真3)海は穏やかで快晴。本当にこんなところに遺骨があるのか、と疑いたくなるほどだ。

このギャップは何だ!

パラワンの海は美しすぎるく



写真4



写真2

らいに美しい。ほとんど人がいないというのもその一因だろう。たしかにエメラルドグリーンに輝くラグーンに石灰岩でできた切り立った島々が人の生活を許さないのだろう。(写真4)遠くから見ると天国のように見える島々に近づいてみると、ギザギザにとがった断崖絶壁の中腹に岩の裂け目といった様子の洞穴が点在している。(写真5)絶壁にボートをつけて、壁をよじ登って洞穴の一つへ入ってみると、ご遺骨が無造作に転がっている。(写真6, 7)この地獄のような目の前にある光景と、周りに広がる天国のような風景とのギャップは何だ。しばしこれが現実であることを実感できなかった。65年間野ざらしにされてい



写真5



写真6

た先達に、大変申し訳ないとわびると同時に、何とかしなければという思いがこみ上げてきた。

遺骨を洞穴から運び出し、何体あるのかカウントする。(写真8)

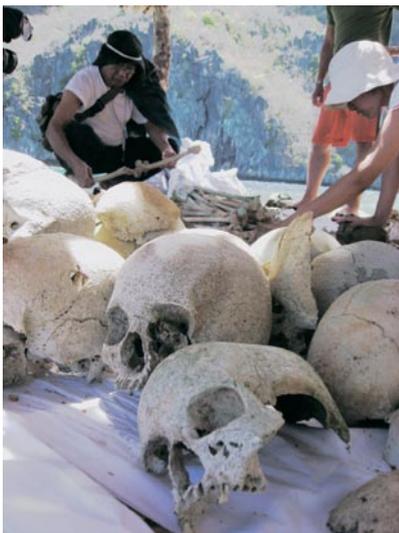


写真8

しかしここで大きな問題が。この地域が自然公園に指定されており、自然公園からは何一つ物を持ち出せない、との法律に阻まれて遺骨を日本に持ち帰れないのだ。何たる理不尽、憤懣遣る方ないがこれが現実である。粘り強く交渉するしかない。(今回の遺骨はその後の交渉により帰国できることになった。)



写真7

見世物とは、、、

六十数年前に、米空軍の空爆情報を入手した日本軍の船団は、コロン島周辺の無数に島が点在する海域に退避した。しかし米軍に発見され、船団は全滅。十数隻が今なおコロン島周辺海域に眠っている。(写真9) いわば日本海軍船の墓場だ。当然その中には日本兵の遺骨も残されている可能性がある。普通なら、海没した船、遺骨は、「海は墓なり」との海軍の伝統に倣い、収集しないのだが、今回はあえてその船を確認した。なぜなら、日本の沈没船がダイバーの観光スポットとして見世物になっているからだ。沈没船を一隻また一隻とダイブして、スタンプラリー宜しく楽しんでいる観光客に心中穏やかでない。もしそこに遺骨があるとしたら、私たちの先達が見世物になっているということ



写真10

で、これは許しがたい。沈船の一隻を実際にこの目で確認した。足が届くほどの深さに沈んでいる。(写真10) どんな爆撃で沈められたのだろうか、、、。水兵は島に泳いで逃げて、あの洞穴の中で飢えと喉の渇きに苦しみ、援軍の到着を待ちながら逝ったのだろうか、、、。あまりのリアリティーに息が詰まる。



写真9

官僚も知らず

マニラに戻り、総領事と意見交換した。今回の収集事業には厚生労働省から二人の参加があった。お二人とも現場で私達と同じように見、感じ、悔しい思いをしてきた。一方在フィリピンの総領事は着任されたばかりでまだ遺骨の現状をご存知でない。皆で一生懸命説明をした。しかし、百聞は一見にしかず、現場で体験したリアリティーを言葉でいくら伝えようとしても、現実にはなかなか伝わらない。これは日本に帰ってからの課題でもある。とにもかくにも総領事にはぜひとも遺骨収集現場に足を運んでいただき、どんなこと

が残っているのか、どんなことが忘れ去られたものとされているのか、肌で感じていただきたい、と必死に訴えた。在フィリピンの外交官ですら遺骨の現状を肌感覚で知らないのだから、この活動を日本社会における大きなムーブメントにするのは大変なことだ。それでもやらなければならない。フィリピン各地から当時の情報を集めることを考えれば、実際に当時を体験した方々は高齢なのでどんどん亡くなられる。限られた時間の中でどこまでやれるのか、時間との勝負だ。

情けない

マニラでもっともキレイなところといわれている場所がどこか、想像つくだろうか。米兵の墓地だ。たしかに行ってみると、広々とした敷地に一面青々とした芝生が植えられている。その芝生には整然と十字架が並んでいる。一つ一つの十字架は当然墓標なので、戦死した兵士の名前、階級、出身地、そして整理番号まで刻印されている。その下にはその兵士が眠っている。墓苑の中央には立派な堂があり、祈りをささげられるようになっていて、堂を基点に周りぐるり一周、戦没兵士の名前が刻まれた大理石の板が並んでいる。今まで見てきた洞穴の中に散乱して置き去りにされている日本兵の遺骨と比べるべくもない。祖国のために命を捧げた人を尊敬し大切

にできない国に未来はない。「自分の国を情けないと思うことほど、情けないことはない」野口健さんのつぶやきに、項垂れるしかない。本当に情けない、、、。(写真11)



写真11

一人でも多くの国民に知ってもらいたい

フィリピンから帰国した。靖国神社と、千鳥が淵の戦没者墓苑にお参りをした。今回、遺骨収集活動に参加して、その間、ずっと感じ続け、ずっと考え続けた。(写真12) 私達日本人は本当にだめな民族になってしまったのだろうか



写真12

か？自分達の今を作ってくれた先人の遺骨を放ったらかしにして目もくれないような薄情で冷徹な人間になってしまったのだろうか？日本人のモラルは崩壊してしまったのだろうか？答えはいずれも否

だと思う。ただ、知らないだけだ。日本人なら、あの遺骨の現場を見れば誰もがこのままではいけないと思うはずだ。絶対にそうだと思う。ただ、悲しいかな、日本の現代社会

では、第二次世界大戦のこと、その後始末のこと、は普通に生きていると学ぶ機会がない。私も恥ずかしい話だが、政治の世界に足を踏み入れるまで、先の大戦で310万人の方々が亡くなったこと、そのうち240万人が（現在の）国外でなくなったこと、そしてなお約半数の遺骨が海外に置き去りにされていること、を知らなかった。戦争が本当に終結するには戦争を実際に体験した方々がいなくなるまで、すなわち1世紀かかると思う。戦後65年、折り返しは過ぎた。あと35年の間に、最低限やっておくべき後始末があろう。それを冷静に考えて、行動を起こすべきときが今だと思う。

(*カラー写真は日動協ホームページをご覧ください)

「新型インフルエンザウイルス病原性の 解明における動物実験の重要性」

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター
中屋 隆明

新型インフルエンザウイルスのパンデミックとは、2009年に発生が確認されたA型、H1N1亜型のインフルエンザウイルスによる世界規模での流行のことである。このインフルエンザは「豚インフルエンザ」、「swine flu」、「H1N1pdm」とも呼ばれる。北米大陸の豚の間で流行していた強いインフルエンザ様疾患状態を伴い、低死亡率を示すウイルスが、農場などで豚から人に直接感染し、それが人の間で広まったと推測される。幸いなことに、現在のところ、新型インフルエンザウイルスのヒトへの病原性は中程度であり、致死性という観点からはこれまでにヒト間で流行している季節性インフルエンザウイルスと大差がないことが報告されている。

しかしながら、新型ウイルスは季節性ウイルスに比べて肺深部で増殖しやすく、肺炎を惹起しやすいこと、特に、感染小児に重症肺炎あるいは脳症を誘発することなどが指摘されており、H1N1pdmがヒト間で流行して未だ1年余りであることやインフルエンザウイルスの変異の速さを考えると、新型ウイルスを従来の季節性ウイルスと同一視することは時期尚早であり、依然としてウイルスゲノム変異に伴う強毒化が危惧されている。

この新型インフルエンザウイルスに加えて、現在もなお世界中で感染が起きている高病原性トリインフルエンザウイルス（H5N1）の病原性

については、感染組織への直接的傷害の他に、レセプターの認識性、炎症性サイトカインの異常亢進、多臓器への感染拡大、など種々の要因の複合的関与が指摘されているもの、その実態は未だ不明な点が多い。

インフルエンザウイルスの感染病態を解析する上で、自然宿主である

動物はもちろんのこと、マウス、フェレット、モルモットあるいはサルなど様々な実験動物が研究に用いられ、これら動物実験による知見がインフルエンザウイルスの病原性を考える上で必要不可欠のものになっている。今回は、H1N1pdmおよびH5N1の感染病態を理解する上で重

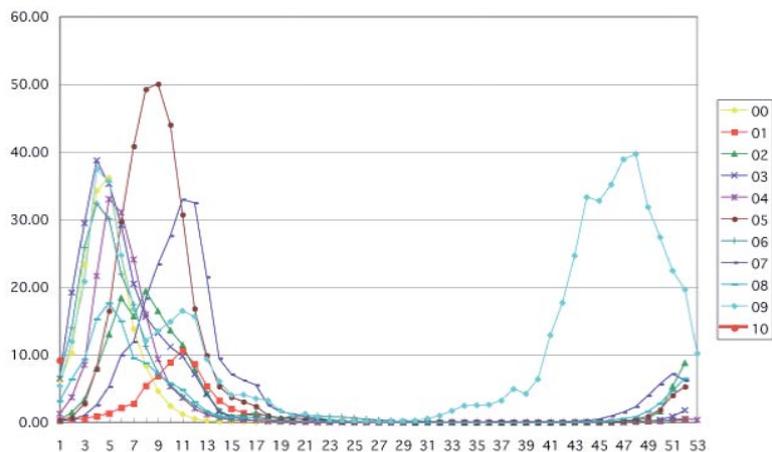


図1. 国内におけるインフルエンザウイルスの発生状況；過去10年間の比較（国立感染症研究所・感染症情報センター）

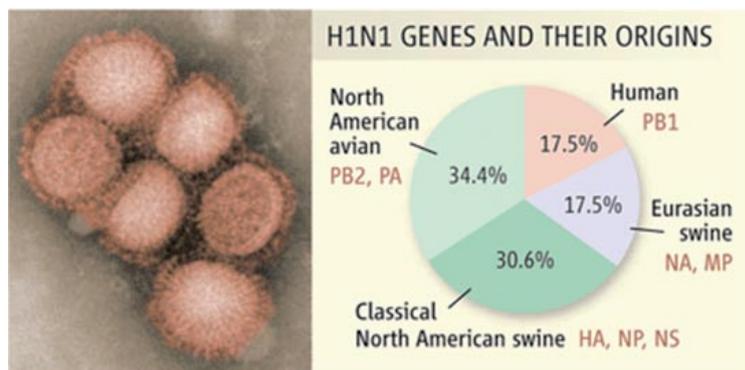


図2. 新型インフルエンザウイルスH1N1pdmの電子顕微鏡像とウイルスゲノム（8つのセグメント）の由来（SCIENCE VOL 324 8 MAY 2009, 700-703）

参考資料：(WHOレポート：Jan/26) 全体の新型インフルエンザウイルスH1N1pdmの状況に大きな変化は無い。現在H1N1pdmが流行している地域は、北アフリカ、南アジア、ヨーロッパ東部の一部である。北半球のパンデミックインフルエンザの流行は2009年10月後半から11月後半にかけてピークを迎え、その後継続的に減少している。

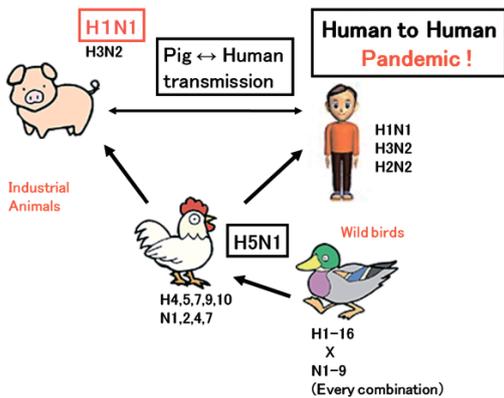


図3. プタインフルエンザウイルス (H1N1pdm) の伝播様式

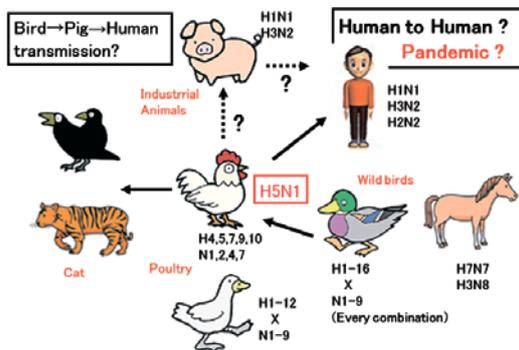


図4. トリインフルエンザウイルス (H5N1) の伝播様式

要であった動物試験による研究成果を紹介し、我々が発表した最新の成果（下記参照）とも併せてインフルエンザウイルスの病原性について考察したい。

我々は2009年5月に大阪府内で発生したH1N1pdm臨床検体（鼻汁）中に、少量ではあるが、鳥型レセプターに親和性が高いと想定されるウイルスが含まれることを見出した。この検体を発育鶏卵に継代接種することにより、発育卵に順応したH1N1pdmが選択的に増殖したが、これらのウイルスは上記の鳥型レセプターに親和性がある遺伝子型のウイルスが優勢になっていた。肺深部には鳥型レセプターと同様の分子を発現する上皮細胞が多く存在することが指摘されていることから、これらの知見は上述したH1N1pdmの病

原性を考える上で重要であると思われる。

一方、我々は、致死量のH5N1を経鼻接種したマウス（Balb/c）に、オセルタミビルを投与することにより、ウイルス感染に伴う体重減少が軽減されることを見出した。さらに抗H5N1中和抗体を感染マウスの腹腔内に接種することにより、処理マウス（5匹/群）の全てが生存することを確認した。このように本感染実験系はH5N1に対する抗ウイルス作用を検討する上で有効であると考えられる。

各種実験動物の特長を活かして、インフルエンザウイルスの感染試験を行うことにより、抗ウイルス試薬の評価、および病原性、宿主域（トロピズム）について有用な知見を得ることが期待できる。

より広く、より深く、
皆様と共に歩む
アニマルケアが
総力を結集!!

研究支援事業

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



●受託事業本部

実験動物総合受託事業

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



●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。



●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。



●国際プロジェクト

アジア関連事業

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



●環境検査プロジェクト

環境検査関連事業

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



●クロマトプロジェクト

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] [有科職業紹介事業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

「蛍光マイクロビーズ (MFI) 法による マウス・ラット感染症の多項目抗体検査」

筑波大学生命科学動物資源センター 國田 智

財団法人 実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター 高倉 彰

【はじめに】

マウスの感染症診断、特にウイルス感染症と一部の細菌感染症の検査には、酵素抗体法 (ELISA法) や蛍光抗体法 (IFA法) などの抗体検査が汎用されている。ELISA法は特殊な技術や装置が不要であり、多数の検体を比較的少数の項目について検査するのに適しているため、1次スクリーニングの目的で最も広く利用されている。しかし、検査項目数に比例して必要な血清量が増えるため、マウスを生かしたまま部分採血で得た血清では十分な検査項目を網羅できず、おとりマウス (sentinel) から全採血した血清を検体として使用する方法が一般的である。また、検査項目が多岐にわたる場合には作業が煩雑になるという欠点がある。一方、蛍光抗体法は特異性に優れているが、自動化が困難で多数の検体

を扱うのに適しておらず、蛍光顕微鏡などの専用機器が必要であることに加え、判定が主観的で習熟を要するという問題点がある。このため、IFA法は1次スクリーニングで陽性反応を示した血清の確認検査のために利用されることが多い。

最近開発された蛍光マイクロビーズ法 Multiplex Fluorescent Immunoassay (MFI法) は、ひとつの反応well中で同時に100種類の抗原抗体反応を実施できるハイスループットの検査法である。MFI法による抗体検査は、微量血清で多項目の検査が可能のため、小型実験動物の微生物検査に最適である。そのため、欧米においては実験動物の受託検査機関で抗体検査法のスタンダードになりつつある。我々は、マウス・ラットの主要感染症について、MFI法による抗体

検査システムの構築を進めている。本セミナーでは、MFI法の原理と測定方法、ならびにマウス・ラット感染症の抗体検査における測定例と実用化に向けての準備状況について解説する。

【測定原理】

MFI法では抗原の支持体として直径5.6 μmのマイクロビーズを使用する。マイクロビーズは赤とオレンジ色の2種類の蛍光色素を含んでおり、この蛍光色素の混合比率を調整することで100種類の相互識別可能なビーズが作製され市販されている。この100種類のビーズの表面にそれぞれ異なる抗原を結合することにより、抗原結合ビーズをひとつの反応well中で混合しても、ビーズの蛍光特性に基づき抗原の種類ごとに識別が可能になり、100項目の抗体検査を同時に実施できることになる。マイクロビーズ上の抗原と反応した抗体の検出には、R-PEなどのレポーター蛍光物質で標識した2次抗体を用いる。測定にはLuminex社が開発したフローメトリー技術を利用した装置を使用し、ビーズを一粒ずつ流しながら、赤色レーザーとAPDセンサでビーズの直径と色を識別し、緑色レーザーと光電子増倍管でレポーター蛍光物質の結合量を定量的に測定する。MFI法においては、1回の測定で1種類のビーズにつき100～300個をカウントし、高

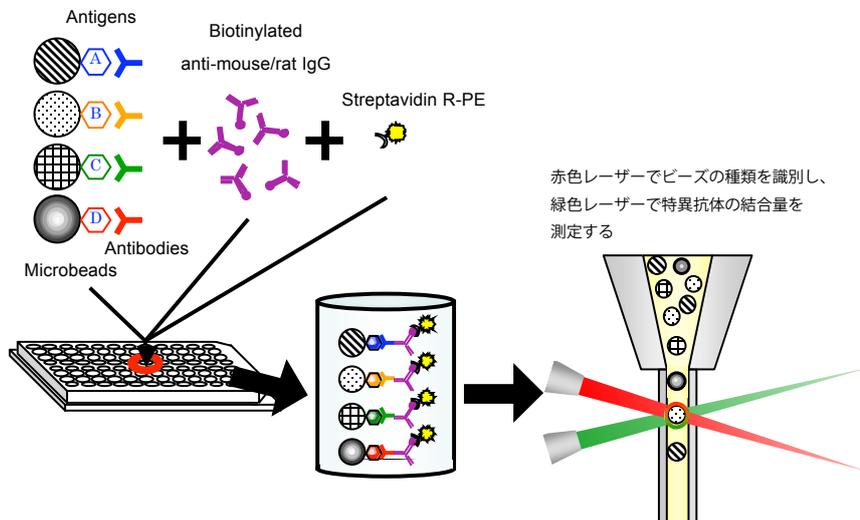


図1. 蛍光マイクロビーズ (MFI) 法による多項目抗体測定原理

表1 MFI法による抗体測定で用いる各種病原体の抗原濃度と判定基準の設定

| | MHV | | | | | SV | | MP | TZ | MNV | Parvo | MVM | MPV | EDIM | HAN |
|----------|--------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|--------|
| | Virion | NP | S1 | S2 | Smid | Virion | NP | | | VP1 | NS1 | VP2 | VP2 | Virion | NP |
| 抗原濃度 | 40 | 10 | 10 | 5 | 5 | 10 | 20 | 40 | 10 | 20 | 40 | 20 | 20 | 40 | 20 |
| Positive | 23,000 | 22,000 | 1,400 | 20,000 | 12,000 | 20,000 | 19,000 | 26,000 | 23,000 | 12,000 | 10,000 | 9,000 | 12,000 | 20,000 | 21,000 |
| Cutoff | 900 | 750 | 600 | 500 | 750 | 1,000 | 600 | 400 | 800 | 800 | 1,000 | 400 | 600 | 600 | 1,000 |
| S/N比 | 25.6 | 29.3 | 2.3 | 40.0 | 16.0 | 20.0 | 31.7 | 650 | 28.8 | 15.0 | 10.0 | 22.5 | 20.0 | 33.3 | 21.0 |

抗原濃度：マイクロビーズへのカップリングに用いる至適抗原濃度（ $\mu\text{g}/\text{ml}$ ）。

Positive：100倍希釈陽性コントロールマウス血清でのMFI値。

Cut-off：100倍希釈陰性コントロールマウス血清でのMFI値より（平均値+3×標準偏差）を算出。MFI値がcut-off以上の検体は陽性と判定。

S/N比：Positive/cut-offを算出。S/N比が高いほど高感度な抗体検出が可能。

速かつ正確な解析が可能である。すべての反応をマイクロプレートの1つのwell中で行うことにより、微量の血清サンプルで多項目の検査を同時に実施できるという点が本法の最大の利点である（図1）。

【測定方法】

抗原：マウス肝炎ウイルス（MHV）、センダイウイルス（SV）、肺マイコプラズマ（MP）、ティザー菌（TZ）、ハンタウイルス（HAN）、マウス微小ウイルス（MVM）、マウスパルボウイルス（MPV）、マウスロタウイルス（EDIM）、マウスノロウイルス（MNV）の9種類の病原体を検査対象とした。これらの病原体に対する抗体検査用抗原として組換えウイルス抗原、不活化ウイルス抗原および不活化菌体抗原を作製し、MFI法における反応性を検討した。

血清：マウスおよびラットの実験感染血清（市販陽性コントロール血清を含む）および100倍希釈した非感染コントロール血清をMFI法による抗体測定に使用した。一部の検査項目については、自然感染血清を収集して100倍希釈で反応性を解析し、ELISA法やIFA法と特異性・

検出感度を比較検討した。

MFI法:カルボジイミドを用いたアミド結合形成反応により抗原タンパク質をカルボキシルコートビーズにカップリングし、各種抗原ビーズを調製した。抗原ビーズは1%BSA-PBSでブロッキング処理し、測定時まで4℃で遮光保存した。測定時には、まず各抗原ビーズをフィルター付マイクロプレートのwell中で混合し、被検血清と室温で1時間反応させた。次に、well中の抗原ビーズを0.05%Tween20-PBSで洗浄し、ビオチン標識抗マウス/ラットIgGと室温で1時間反応させた。再度洗浄後、R-PE標識ストレプトアビジンと室温で30分間反応させ、最後の洗浄を行った。反応後の抗原ビーズは、Luminex200を使用して蛍光強度を測定し、各抗原ビーズにつき100個以上での測定データにもとづく中央値をmedian fluorescent intensity (MFI)として算出した。

【結果および考察】

種々の方法で調製した抗原をマイクロビーズにカップリングし、MFI法における反応性を予備検討した結果、以下の抗原がMFI法による抗体検査に利用可能であることが

明らかになった。すなわち、肺マイコプラズマ（MP）とティザー菌（TZ）は培養菌体を超音波破碎した不活化抗原が有効であった。マウス肝炎ウイルス（MHV）とセンダイウイルス（SV）は超音波破碎・UV不活化したウイルス抗原が利用可能であり、さらに大腸菌から発現・精製した組換え抗原も有効であった。ハンタウイルス（HAN）、マウス微小ウイルス（MVM）、マウスパルボウイルス（MPV）、マウスノロウイルス（MNV）についても大腸菌から発現・精製した組換え抗原が有効であり、マウスロタウイルス（EDIM）についてはサルロタウイルス（SRV）の超音波破碎・UV不活化抗原が利用可能であった。これらの抗原を用いてMFI法で検出される実験感染血清との反応強度は、抗原濃度および血清希釈倍数に依存しており、一方で陰性コントロールの非感染血清との反応は極めて微弱であることから、MFI法による抗体測定系の特異性が確認された。

次いで、100倍希釈した非感染コントロール血清30検体以上を用いて、抗原の種類と濃度ごとにカットオフ値（バックグラウンドMFI平均値+3×標準偏差）を算出した。

このカットオフ値と実験感染血清での陽性MFI値との比較に基づき、シグナル/ノイズ (S/N) 比の高い抗原濃度を抗原種類ごとに選択した結果、5 ~ 40 μ g/mlの範囲で至適抗原濃度が設定された。また、至適抗原濃度におけるカットオフ値は400 ~ 1,000MFIであり、S/N比は2.3 ~ 40.0であった(表1)。さらに、各抗原ピーズを混合し、単一反応well中で血清反応を行ったところ、各病原体由来の不活化抗原または組換え抗原はそれぞれの病原体に対する陽性血清と反応し、高いS/N比が認められた(表2)。今回の測定系ではMHV抗原として不活化ウイルス抗原および4種類の組換え抗原を用いたが、これらの抗原によりマウスのMHV抗体のみならずラットの

のSDAV抗体も効率よく検出可能であった。また、パルボウイルスのNS1抗原はパルボウイルス種間で共通抗原性が強いいため、マウスのパルボウイルスであるMVMとMPVおよびラットのパルボウイルスであるRPVとH-1に対する抗血清が共に高いS/N比でNS1抗原と反応した。同時に、MVMとMPVそれぞれのVP2抗原を用いることで、MVMとMPVの感染を鑑別することも可能であった。このように、MFI法では感度の損失なく、上記検査項目のマルチプレックス抗体検査が可能であった。

自然感染血清が入手できたMHV、SV、MP、MNVについては現行のELISA法やIFA法との比較解析を行い、MFI法がELISA法

やIFA法と比較して同等もしくはそれ以上の特異性と感度を有することが確認された。MHV自然感染マウス血清での解析結果を表3に示す。使用した組換えMHV抗原は、full-length NP抗原および3種類のpartial-length S抗原(S1、S2、Smid)である。MFI法による抗体検査では1つの病原体に対して複数の組換え抗原を用いた測定が可能であるため、陽性反応時の特異性の確認や検出率の向上にも有利であることが示唆された。また、同じ不活化ウイルス抗原を使用した場合でも、MFI法における偽陽性反応の出現率はELISA法と比べて低い傾向が見られた。その他の検査項目についても、自然感染血清や同居感染血清を用いて特異性と感度の評価を進め

表2 MFI法によるマルチプレックス抗体測定での特異性と感度の検証

| | | MHV | | | | | SV | | MP | TZ | MNV VP1 | Parvo NS1 | MVM VP2 | MPV VP2 | EDIM Virion | HAN NP |
|---------------------|-----------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|--------------|-------------|-------------|----------------|-------------|
| | | Virion | NP | S1 | S2 | Smid | Virion | NP | | | | | | | | |
| Mouse positive sera | anti-MHV | 25.8 | 27.6 | 2.5 | 40.5 | 23.0 | 0.8 | 0.6 | 0.3 | 0.5 | 0.6 | 0.2 | 0.3 | 0.3 | 0.9 | <u>2.2</u> |
| | anti-SV | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 21.8 | 39.7 | 0.2 | 0.1 | 0.6 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.5 | 0.8 |
| | anti-MP | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.5 | 0.2 | 60.7 | 0.1 | 0.6 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.5 | 0.4 |
| | anti-TZ | 0.5 | 0.4 | 0.5 | 0.9 | 0.7 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | 30.3 | 0.8 | <u>1.7</u> | 0.3 | 0.8 | 0.9 | 0.9 |
| | anti-MNV | 0.4 | 0.4 | 0.6 | 1.0 | 0.8 | <u>2.4</u> | <u>1.2</u> | 0.4 | 0.5 | 8.6 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | <u>1.6</u> | 0.7 |
| | anti-MVM | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.1 | 0.3 | 0.1 | <u>6.0</u> | 0.8 | 10.8 | 23.1 | 0.6 | 0.5 | 0.1 |
| | anti-MPV | <u>4.0</u> | 0.5 | 0.8 | 0.9 | 0.8 | 0.9 | 0.8 | 0.4 | <u>1.2</u> | 0.8 | 16.2 | 2.2 | 19.9 | <u>1.3</u> | 0.5 |
| | anti-EDIM | 0.4 | 0.3 | 0.4 | 0.8 | 0.7 | 0.4 | 0.5 | 0.3 | 0.1 | <u>1.8</u> | 0.2 | 0.3 | 0.4 | 31.2 | 0.7 |
| Rat positive sera | anti-HAN | 0.2 | 0.4 | 0.3 | 0.4 | 0.2 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.5 | 0.1 | 0.3 | 0.2 | 0.6 | 24.0 |
| | anti-SDA | 9.1 | 19.1 | 0.4 | 47.3 | 26.9 | 0.2 | 0.3 | 0.1 | 0.1 | NT | 0.1 | NT | NT | NT | 0.1 |
| | anti-SV | 0.2 | 0.5 | 0.2 | 0.3 | 0.3 | 47.6 | 23.8 | 0.2 | 0.3 | NT | 0.2 | NT | NT | NT | 0.2 |
| | anti-MP | 0.3 | 1.0 | 0 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 14.4 | 0 | NT | 0 | NT | NT | NT | 0.1 |
| | anti-TZ | 0.2 | 0.6 | 0.2 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | <u>1.1</u> | 0.2 | 30.3 | NT | 0.1 | NT | NT | NT | 0.1 |
| | anti-RPV | 0.1 | 0.6 | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | NT | 23.9 | NT | NT | NT | 0.4 |
| | anti-H 1 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 0.1 | 0.1 | NT | 7.1 | NT | NT | NT | 0.2 |
| | anti-HAN | 0.2 | 0.5 | 0.1 | 0.4 | 0.4 | 0.7 | 0.1 | 0.3 | 0.5 | NT | 0.1 | NT | NT | NT | 24.0 |

すべての抗原ピーズを混合して同時多項目測定を行った場合の各陽性コントロール血清(100倍希釈)でのMFI値とcut-off値からS/N比を算出。

ているところである。

【展望】

微量の血清サンプルから一度に多項目に渡る抗体検査成績が得られ、しかも特異性の向上が期待できることから、MFI法はELISA法に代わるハイスループットな血清検査法としてわが国でも専門検査機関を中心

に普及していくものと予想される。現在、我々はICLASモニタリングセンターの血清検査メニューに含まれるすべての検査項目について、MFI法による抗体測定系の構築を検討中である。今後、ICLASモニタリングセンターにおける血清検査はELISA法とMFI法を併用して実施し、その間に十分な実用性評価を

行った後、マウス・ラット血清検査の1次スクリーニングをMFI法に移行していく予定である。

最後に、ここに示した実験内容は、筑波大学・八神健一教授が研究代表者である文部科学省科学研究費の研究班で実施したものです。各抗原と抗血清の作製ならびに自然感染血清での解析に際しては、亀田周子、石田智子（(財)実験動物中央研究所）、後藤一雄（帝京大学）、池郁生、梶田亜矢子（理化学研究所）、有川二郎（北海道大学）、大沢一貴（長崎大学）、Chiung-wen Liu（National Laboratory Animal Center, Taiwan）、以上の先生方に多大なるご協力を頂きました。この場をお借りしてお礼申し上げます。

表3 MHV自然感染血清を用いたMFI法・ELISA法・IFA法の比較評価

| | マウス血清 検体数 | ELISA | MFI | | | | |
|----------------------|--------------|--------|--------|-----|-----|------|------|
| | | Virion | Virion | NP | S1 | S2 | Smid |
| IFA陽性(TP) | 76 | 76 | 48 | 51 | 52 | 72 | 65 |
| 偽陰性(FN) | | 0 | 28 | 25 | 24 | 4 | 11 |
| IFA陰性(TN) | 32 | 24 | 31 | 31 | 31 | 32 | 31 |
| 偽陽性(FP) | | 8 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 検出感度 (TP/[TP+FN]) | | 100% | 63% | 67% | 68% | 95% | 86% |
| 特異性 (TN/[TN+FP]) | | 75% | 97% | 97% | 97% | 100% | 97% |

IFAによりMHV陽性および陰性と診断されたマウス血清（76検体および32検体）を用いて、MFIとELISAによる抗体検査での陽性・陰性検体数を比較解析した。

時代の先端を目指す研究者へのサポート



ベトナム・中国産 カニクイザル

中国・米国産 アカゲザル



Hannover Wistar Rat

RccHan™ : WIST



THE DEVELOPMENT SERVICES COMPANY
Covance Research Products Inc.
Cumberland, VA



CRP.VAビーグル

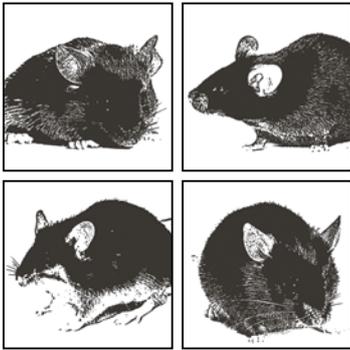
CRP交雑犬

CRPハウンド

◎預り飼育 ◎非GLP受託試験 ◎各種実験動物 ◎実験動物器具器材

JLA 株式会社 日本医科学動物資材研究所

〒179-0074 東京都練馬区春日町6丁目10番40号
TEL. 03(3990)3303 FAX. 03(3998)2243
URL: <http://www.jla-net.com/> E-Mail: nikagaku@jla-net.com



第3章 マウスの生物学と病気 (続)

— 細菌感染症、その他の感染症について —

東京女子医科大学 実験動物中央施設 金井 孝夫

はじめに

「LAM学事始」が前稿から動物別の項に入り、まさに実験動物医学の各論の開始と申し上げてよいかもしれない。先の久和先生の「マウスの生物学と病気-ウイルス感染症を中心に」に続き、本稿では「マウスの細菌疾患」、その他の感染症に触れていく。

1. 第1版と比べた第2版「マウスの感染症」の枠組み

1980年代初頭の第1版を紐解いた。ウイルス性の感染症が4番、第2版では1番と大きく変わった(表1)。細菌性も大事だがウイルス性はそれ以上の扱いである。現在、マウスは遺伝子組換え、免疫不全と多彩な発展がある一方、変異ウイルスの影響も受けやすい。ウイルス感染は迅速な拡がりて被

害甚大。実験成果を考えると、やはり感染症危険度1番はウイルス性かと独り解釈した。次の点はマイコプラズマで細菌の枠内に入り、感染症の取扱いにも改版に至る間の時代の実情や、学問的背景の反映がよくわかる。

2. 第2版における「マウスの感染症」の構成

第2版で取り上げたマウスの細菌疾患は21種である(表2)。ちなみに第1版では細菌性15種にマイコプラズマ性2種を合わせ17種。第2版では細菌性にマイコプラズマ性4種と新規にカーバチルスとミコバクテリア性が加わり、マウスらい病の記載が消えた。

3. 第2版「マウスの細菌疾患」について

本題の内容に興味ある点を若

干ながら以下に述べていく。(マイコプラズマ症): 筆頭に重要度の高い *Mycoplasma pulmonis* が詳細に記され *M.arthritis*、*M.colis*、*M.neruoleticum* が続く。注目すべきは初期症状の化膿性鼻炎後に喉頭気管支炎を起こす点である。肺炎のほか脳脊髄炎後の麻痺の記載があり、先入観から肺炎に注目しがちだが考慮すべき合併症を学んだ。(カーバチラス感染症): *Cilla-Associated Respiratory (CAR) Bacillus* による。症状はマイコプラズマ症と同様だが自然感染は少ないという。診断はELISA法、PCR法、気管支上皮の本菌証明に Warthin-Starry 染色、酵素抗体法もある。(ティザー病): Ernest Tyzzer が日本の舞踏病マウスで述べたのが第1報。感染は消化管より血行性に肝、心臓に拡がり灰白色の小病巣、消化管粘膜上皮の壊死、肝内門脈枝に沿う凝固壊死を作る。菌体はHE染色が不鮮明ゆえ銀、ギムザ、PAS等の染色が必要。鑑別診断にマウスボックス、他がある。文献に藤原公策先生の名が数多く、懐かしさと共にお仕事の大ささを感じる。

表1. Laboratory Animal Medicine第1版と第2版における感染症の取り上げ方

| | 第1版 | 第2版 |
|-----|---|--|
| 項目 | 1. 細菌性疾患 2. マイコプラズマ性疾患 3. リケッチアとクラミジア性疾患 4. ウイルス性疾患 5. 寄生虫性疾患 6. 真菌性疾患 | 1. ウイルス性疾患 2. 細菌性疾患 3. リケッチアとクラミジア性疾患 4. 真菌性疾患 5. 寄生虫性疾患 |
| 刊行年 | 1984 | 2002 |

(マウス伝達性腸上皮過形成)：病因菌は*Citrobacter rodentium*でマウスの腸内細菌でない。発育遅延、軟便・下痢等。下行結腸の粘膜上皮に菌が付着し菌叢を置換、コロニー形成後に粘膜上皮に過形成をおこす不思議な疾患である。診断は症状、組織病変、消化管内容/糞便から菌分離。鑑別にコロナウイルス、他がある。(緑膿菌感染症)：殆どが無症候性。免疫不全で上気道から侵入、歯周歯肉炎をおこし肝、脾、他に壊死/膿瘍を生じる。診断は症状、病変、本菌の分離。鑑別はコリネバクテリア症、他がある。(パスツレラ病)：*P. pneumotropica*による。無症候性だが免疫不全例で化膿性/滲出性の眼病変、結膜炎、皮膚炎が生じ、肩部、体

幹部の皮膚/皮下織に化膿巣を作る。子宮病変は機序不明で流産、不妊の関与を疑う。(ヘリコバクテリア感染症)：病因菌の発育により症状、病変、疫学が多彩となる。げっ歯類から*H. hepaticus*、*H. bilis*、*H. muridarum*、*H. rappini*、*H. rodentium*、*H. typhlonium*が分離される。成熟免疫不全マウスは無症候性。*H. hepaticus* (以下*H.h*)が免疫不全マウスやA/Jマウスの虫垂炎に炎症性大腸疾患を呈する。肝内の拡がりはコロニー形成、肝炎後に生じ、門脈域や隣接の間葉系に進展する。*H.h*に感染したB6C3F1の重度肝疾患と誘発腫瘍の所見は、*H.h*の感受性に遺伝的に優性と推察される。また*H.h*感染のリコンビナント近交系マウスが数世代にわたり易感受性

とされる。診断は便/組織のヘリコバクテリアゲノムの16SrRNA領域をPCR法で検出、銀染色も有効。研究への影響でマウスのTリンパ球レセプターを欠く炎症性腸疾患の疾患モデルの発展や評価を妨げるかもしれないという。余談だが文献に多数Foxと名があるがご存じ本書編集者のFox先生だ。昨年東京のヘリコバクテリア学会に来日されたが、われわれの領域でも知る人が少なかったようだ。いまでもお元気の一線級のお仕事をされ素晴らしい先生である。(サルモネラ症)：急性感染は食欲不振、体重減少、無気力、結膜炎等が特徴で、若いマウスが重度となる。慢性例は食欲不振、体重減少が顕著になる。腸壁を通じ腸間膜リンパ節～肝まで拡がる。肝で細菌塞栓をおこし、慢性で肉芽腫を形成する。診断は症状、本菌の分離。鑑別にテイザー病、他がある。(ストレプトバチルス感染症)：*Streptobacillus moniliformis*による。急性期は被毛の乱れ、角結膜炎をおこし死亡率が高い。症状が多彩で貧血、下痢、血色素尿症等、慢性期に皮膚潰瘍、関節炎等をおこす。椎骨障害が運動神経に及ぶと膀胱拡張、失禁、脊柱後彎がおこる。(ネズミコリネ菌病)：*Corynebacterium kutscheri*による。痩せ、被毛の

表2. 本書で取り上げられているマウスの細菌感染症

| | |
|------------------|-----------------|
| a. マイコプラズマ症 | h. サルモネラ症 |
| i. マイコプラズマ性肺炎 | i. ストレプトバチルス感染症 |
| ii. その他のマイコプラズマ症 | j. ネズミコリネ菌病 |
| マイコプラズマ性関節炎 | k. ブドウ球菌症 |
| マイコプラズマ性腸炎 | l. レンサ球菌病 |
| マイコプラズマ性神経症 | m. 大腸菌症 |
| b. カーバチルス感染症 | n. クレブシエラ病 |
| c. テイザー病 | o. クロストリジウム感染症 |
| d. マウス伝達性腸上皮過形成 | p. マイコバクテリア感染症 |
| e. 緑膿菌感染症 | q. プロテウス症 |
| f. パスツレラ病 | r. レプトスピラ症 |
| g. ヘリコバクテリア感染症 | |

乱れ、背中が丸まる姿勢、過呼吸、皮膚潰瘍、関節炎をおこす。腎、肝に灰色結節性病変を生じ血行性に多臓器へ拡がる。診断は本菌の分離。鑑別はストレプトコッカス病、他。(ブドウ球菌症)：病因菌に *Staphylococcus aureus* と *S.epidermidis* の2つがある。顔、耳、頸部等に皮膚炎が潰瘍性～蜂巣炎に進展する。急性で真皮・皮下組織に好中球浸潤、さらに潰瘍、リンパ節炎をおこし、慢性でリンパ球、大食細胞をみる。診断は肉眼病変、グラム染色、菌の分離。鑑別はパスツレラ病、他がある。(レンサ球菌病)：結膜炎、被毛の乱れ、痩せ等をおこす。体幹部の皮膚感染巣の潰瘍をおこし血行性に心内膜炎、脾腫、リンパ節腫脹、子宮頸部のリンパ節炎等を生じる。診断は感染組織から本菌の分離。実験への影響で本菌はリスクが高い。(大腸菌症)：*Escherichia coli*による。免疫状態が健常なら非病原性。結腸/盲腸が肥厚し粘膜過形成がおこる。診断は菌分離で、鑑別に *Citrobacter rodentim*による増殖性の炎症性腸疾患がある。(クレブシエラ病)：*Klebsiella pneumoniae*による。腸内フローラである。化膿性子宮内膜炎、卵管炎、卵巣炎をおこすが追試ができてない。(クロストリジウム感染症)：

*Clostridia*菌による。自然感染は稀で、被毛の乱れ、下痢、宿便等をおこす。(マイコバクテリウム感染症)：*Mycobacterium avium-intracellulare*、*M. lepraemurium*で抗酸菌。唯一の感染例がC57BL/6で *Mycobacterium avium-intracellulare*の報告だが極めて稀。症状はないがラングハンスの巨細胞をみる肉芽腫性肺炎と肝、リンパ節の微小肉芽腫が観察される。記載例は飲料水経由と考えられた。(プロテウス症)：*Proteus mirabilis*による。免疫不全マウスで消化管の潰瘍形成に関係する。敗血症で多臓器に血栓形成、腎盂腎炎、腎膿瘍を時におこす。痩せ、下痢から数週間で死亡する。(レプトスピラ症)：マウスの罹患は非常に珍しいが *Leptospira interrogans serovar ballum*の感染例の報告がある。腎尿細管で持続性に感染し尿に排出される。一般に無症候性。診断は本菌の分離。腎組織の銀染色も有効で持続性のマウス感染症は人獣共通感染症で重要である。

4. その他の感染症

細菌に続きリケッチア・クラミジア性、真菌性、寄生虫性の感染症の記載がある。リケッチアで *Eperythrozoon coccoides*、*Hemobartonella muris*、クラミジアで *Chlamydia trachomatis*による感染症に続き、

真菌でニューモシスチス症と皮膚真菌症がある。寄生虫感染症では、原虫病にランブル鞭毛虫症、スピロ核球症、三鞭毛トリコモナス症、コクシジウム症、クリプトスポリジウム症、エントアメーバ症、エンセファリトゾーン症、トキソプラズマ症がある。糸虫症の記載に続き、線虫症で *Syphacia obvelata*、*Aspicularis tetraptera*による感染症がある。マウスのダニ症、他に *Mycopetes musculus*、*Myobia muscoli*、*Radfordia affinis*、*Psorergates simplex*による感染症がそれぞれ記載されている。

5. その他の関連情報

2010年4月にご存じの方が多いと思うが日本獣医学会疾患名用語委員会より「動物の疾患名用語集」のWeb版 (<http://ttjssvs.org/>) が公開された。目的は、教育の場で疾患用語が混同する時があり統一を図るためといわれる。構成は「犬・猫」、「牛」・「馬」、「その他動物」等の疾患がほぼ器官別に並び、マウスは「その他動物の疾患」に(マウス・ラットの疾患)として感染症のみ28種が五十音順に列記されている。マウスに関わる細菌性が14種、ウイルス性14種(ノロウイルス感染症はまだない)、である。用語委員会では、学問の進歩により疾患名変更、新

規疾患を加えやすいよう Web 媒体にされたそうである。さらに用語集が大学教育、学会、論文、教科書等で標準的に使用されることが望まれ、今後は会員よりこの用語集を育てて欲しいと述べられている。実験動物の疾患名については関連学会、研究会等で認められた用語が新規に加わることが望ましいと思った。

おわりに

第2版刊行まで実に18年の歳月が経つ。出版は Academic Press だが Blue Book シリーズの中でも

本書は ACLAM の Board 取得に必須テキストという。改版には随分と時間がかかり米国といえどもさまざまな理由があるのだろう。米国西海岸の SCU に Penn 大卒の日本人獣医師が孤軍奮闘されているが、かつてその先生が言われた言葉を思い出す。Board 取得に向け本書をどれだけ読んだことか、つまりボロボロになるまで読み込んだそうである。ちなみに米国の知人にも聞いたが答えはやはり同じであった (Board の試験は何処も難しい)。

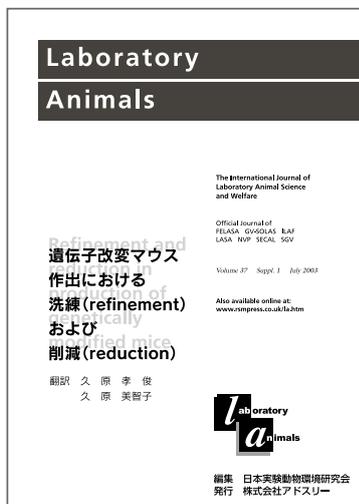
参考文献と URL

- Fox, J.G. et al: Laboratory Animal Medicine 2nd edition, Academic Press, 2002
- Fox, J.G. et al: Laboratory Animal Medicine 1st edition, Academic Press, 1984
- 久和 茂: 第3章マウスの生物学と病気 - ウイルス感染症を中心に -, LABIO21, apr34-37, 2010
- 日本実験動物学会編: 実験動物学用語集 - 改訂第二版, (社)日本実験動物学会用語集改訂委員会, 2002年
- 前島一淑 (監修): 実験動物感染症の対応マニュアル, アドスリー, 2000
- 日本獣医学会疾患名用語委員会: 日本獣医学会疾患名用語集, <http://ttjvs.org/>



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>

オリエンタル酵母工業株式会社 バイオ事業本部 林 直木

1. はじめに

ブタは、皮膚、循環器、消化器等において解剖学的、生理学的にヒトに類似していると言われており、その外挿性の高さから様々な領域で実験動物として使用されている。また、動物愛護の観点から実験動物としてのイヌ、サルの使用は制限される可能性があり、実験動物としての関心も高まっている。

現在、実験に使用されているブタは、大きく家畜ブタとミニブタに分類される。家畜ブタは、安価で入手しやすいが成長が早く、6ヶ月齢でも体重が100kg近くになり、外科的手術を施すには容易ではないため、急性試験、短期間で結果が判明する外科的手術等に用いられる。また、家畜ブタは、実験動物用に生産されているものではないため微生物学的に問題があったが、近年飼育環境もかなり改善され、クリーンなブタも入手可能になった。

1960年代に入ると小型で扱いやすいミニブタも開発され、近年さらに小型のマイクロブタも登場している。

ミニブタは、ドイツのゲッチンゲン大学で開発されたゲッチンゲンミニブタを中心に欧米では広く使用されている。日本国内で生産販売されているものは、クラウン

系、NIBS系などがある。弊社も昨年よりデンマークのエレガード社よりゲッチンゲンミニブタの輸入販売を開始した。ミニブタは長期飼育を必要とする試験、医療器具の有効性試験、安全性試験等に用いられる。また、その外挿性の高さから、イヌ・サルに代わる中型実験動物として注目されており、今後の需要拡大が見込まれる。

2. ミニブタのヒトとの類似性および特性

①皮膚

解剖学的構造、肉眼所見、色素沈着性、皮膚の厚み、細胞代謝サイクル。

②腸管

ミニブタは雑食性であり、胃および小腸の構造および空腸、回腸、盲腸、結腸のpHの値。また腸の長さは、イヌの約2mに対し約8m、ヒトは約8m。よって腸管内における物質の保持時間もイヌの23時間に対し48時間と長くヒトに近い。

③免疫システム

IgM、IgG、IgA、IgEを保有するが、IgDは認められない。IgGはIgG1、IgG2a、IgG2b、IgG3、IgG4のサブクラスを有する。

妊娠期間中に胎盤を介して免疫グロブリンの移行はなく、乳汁を経て移行される。大半がIgGで分娩後1-2日で吸収は終了する。

④MHC（主要組織適合型複合体）
ブタのMHCはSLA(Swine Leukocyte Antigen) と呼ばれクラス I に分類されるのがSLA-A、SLA-B、SLA-Cであり、クラス II に分類されるのがSLA-DR、SLA-DQである。

3. 使用例

①皮膚刺激性試験

軟膏剤を24時間塗布して、ウサギ、モルモット、ミニブタを用いて刺激性の強さを測定したところ、ミニブタが最もヒト近いことが確認され（社内資料 株式会社日本バイオリサーチセンター）、同様に21日間抗菌剤を塗布した例でも反応はミニブタが最もヒトに近いことが確認されている（学会発表 株式会社日本バイオリサーチセンター 山田 恭史他：ミニブタを用いた各種外用剤の皮膚刺激性試験-ウサギおよびモルモットとの比較-、第33回（2006）トキシコロジー学会総会）。

②動脈硬化

1.5%コレステロールおよび15%牛脂負荷食で12ヶ月間飼育したところ、高脂血症および動脈硬化病変を発症することが確認されている（学会発表 株式会社日本バイオリサーチセンター 吉田 益美他：高コレステロール飼料飼育ミニブタの動脈硬化モデルとしての可能性、第77回（2004）日

本薬理学会年会)。

③糖尿病

STZを150mg/kg静脈投与した結果、血糖値の上昇および血漿中のインスリンの低下が認められ、I型糖尿病モデルとして有用な事が判明した。(社内資料 株式会社日本バイオリサーチセンター)

④医療機器

主たる使用分野は、ステントの開発、有効性の確認などである。ステントとは、血管内に留置する金属の細長い筒で、狭窄した血管を広げて固定する為に用いる。ミニブタを使用した最近の研究内容は、動脈硬化に伴う血管狭窄病変に薬剤をコーティングしたステントを長期間留置しその効果を見るものである。長期間の留置が必要となる為、成長の早い家畜ブタでは実験に限界がありミニブタでの実験が必須となる。長期になると副作用も出現する可能性もあり、それを確認するためにもできるだけ長期での実験が必要となる。

⑤外科実習

生物学系の学生、研修医の手術手技習得を目的としてブタを用いたトレーニングが行われている。外科医を養成する為に、胸腔鏡、腹腔鏡等の手術機材に慣れ、習熟する為のトレーニングが必要となりブタが多く使用されている。

⑥遺伝子改変ブタ

ブタゲノムは、2003年に完全解読が発表された。ブタの多様な形質を支配する遺伝子の解明のために、遺伝子改変ブタが作製され、また、体細胞クローン技術の確立によりノックアウトブタの作製が可能となった。ブタにおいては多

くの研究者がES細胞の作出に取り組んだが、結局得られなかった経緯がある。体細胞クローンの技術を用いて異種移植の実験が可能となり、腎臓、肝臓等で移植実験が行われている。将来的に有効性が確認されれば臨床試験を開始することは可能と考えられる。臨床応用の前段階の前臨床試験において有効性、安全性試験が必須となり、実験動物として使用する為には小型化が必須となる。これらは家畜ブタとミニブタとの交配によって可能となる。

昨年、明治大学で糖尿病を発症するクローンブタが開発された。ヒトの遺伝子を導入したもので、インスリンの産生が低下し、成長するにつれて血糖値が上昇し糖尿病になる。特に糖尿病による合併症は、高血糖状態が長期に続いて発症するので、その意味でも寿命が約14年と長いミニブタは有用である。

4. 具体例

①国立循環器病研究センターの塩谷実験動物管理室長らは、ゲッチングミニブタ、クラウン系ミニブタ、マイクロブタの大腿骨の形状、骨密度、骨塩量を比較した。骨長は、ヒトよりはるかに短くイヌに近いものであった。ミニブタの骨塩量(BMC)はヒトより低値であったが骨塩率(BMR:骨塩量/骨重量)は同等であった。ミニブタの大腿骨は、骨特性における骨重量

相関はイヌなどよりも高く、ヒトへの外挿モデル・治療利用資材としての有用性が期待される。



写真は上からマイクロブタ、ゲッチングミニブタ、クラウン系ミニブタの大腿骨

写真提供:国立循環器病研究センター 塩谷 恭子実験動物管理室長

②東京大学医学部附属病院脳神経外科の石川治医師のグループは、性成熟後の体重20~30kg程度のゲッチングミニブタ10頭(雌雄同数)を使用し(写真2)、ステント(写真1)留置実験を行った。臨床レベルの手術機器、検査機器を使用し(写真3,4)、腸骨動脈へステントを留置、その後2週間間隔に12週目まで評価を行い、ステント留置後の内膜肥厚を定量化、及び病理学的評価を行った(写真5,6,7)。各個体に対して3ヶ月間に計7回の全身麻酔下での手術を施したが、貧血や感染症、その他栄養不良などの合併症は認めなかった。ゲッチングミニブタは温順な性格のため実験者にとって扱いやすいと言われていたが、さらに今回のように頻回の全身麻酔処置にも充分耐えられるだけの体力を持ち合わせていることがわかった。



写真1：ステント



写真2：ゲッチングゲンミニブタ



写真3：血管内超音波、血流想定装置



写真4：移動型血管撮影装置

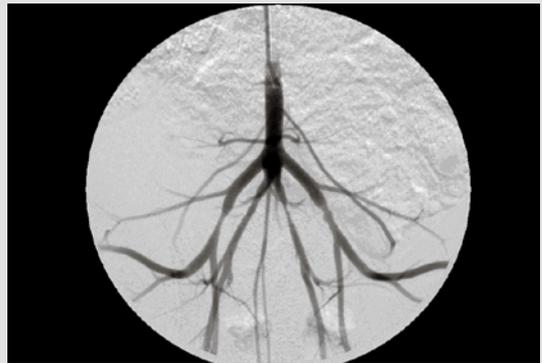


写真5：腸骨動脈ステント留置6週間後の狭窄像

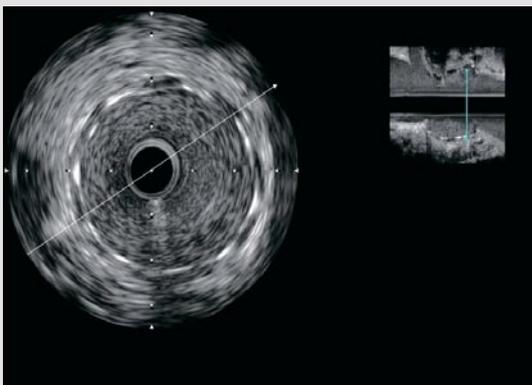


写真6：血管内超音波

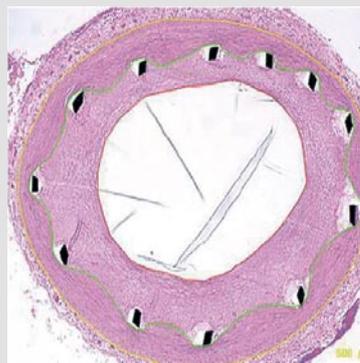


写真7:ステント留置後の再狭窄

写真提供：東京大学医学部附属病院脳神経外科 石川 治医師

5. おわりに

海外では医学研究用に多く使用されるミニブタも、日本国内ではまだまだ発展途上であり、学会、業

界を含めた啓蒙活動が必要である。供給面、使用者側の理解度等の問題はあがるが、ミニブタは上述のように様々な分野に使用が見込まれ、また動物愛護の観点からも

飛躍的に需要は伸びると期待される。

(*カラー写真は日動協ホームページをご覧ください)

翻訳41-1

Information

指端切断術を行った新生仔マウスにおける生理学的及び行動学的パラメータの解析

マウスに対する指端切断術は、新生仔の個体識別とともにDNA用生検サンプルを採取できる方法として常用されているが、それによる動物への悪影響の可能性に関して激しく議論されている。本研究において我々は指端切断による短期的及び長期的な影響を検討した。また、指端切断を施した動物において動物福祉の観点から、健康、行動、発育、ストレスの程度、有害影響等の指標についても検討を行った。解析結果より、生後3日及び7日齢マウスにおいていずれの足の指を無作為に1本中節骨から切断しても成長や身体的発達に何の影響も及ぼさないという

こと、及び指端を切断されたことにより母親が拒絶を示すことはないということが明らかになった。さらに、いずれの日齢での切断処置においても成長後の組織学的異常が認められなかったが、生後3日齢の足指は小さいため、生後7日齢に切断する方が個体識別に適していることが示唆された。この結果は握力検査においても支持された。すなわち、生後3日齢で切断したマウスは12週齢時で対照マウスよりも握力が低かったが、生後7日齢で切断したマウスは何も障害は認められなかった。ホットプレート試験により、生後3日及び7日齢における処置によって

生じる切断箇所にも痛覚過敏は引き起こされないということが明らかとなった。また、生後7日齢に切断したマウスに対して行われた血清コルチコステロン分析結果より、主なストレスは切断行為そのものではなくハンドリングによるものであるということが明らかとなった。これらの実験結果より、指端切断術は形態学的、生理学的、そして動物福祉の観点から見て、新生仔マウスの個体識別及び遺伝子型を特定する上で容認できる方法であると結論づけることができた。

(翻訳：南川 真有香)

Schaefer DC, Asner IN, Seifert B, Bürki K, Cinelli P. *Laboratory Animals* 44(1):7-13, 2010.



keyword

キーワード：マウス、指端切断、痛み、コルチコステロン、握力検査、ホットプレート試験

翻訳41-2

Information

ニュージーランドホワイト種ウサギの妊娠期における血中因子の変化

ニュージーランドホワイト種ウサギの妊娠期間中の臨床病理学的因子、特に血液凝固関連因子の変化を詳細に解析した。非妊娠群と比較して、妊娠群では次のような大きな変化が観察された。血液凝固関連因子について、胎仔器官形成期から血小板は次第に増加し、フィブリノーゲンはわずかに増加した。プロトロンビン時間は器官形成期に有意に延長し、胎仔発育期後期では短縮した。活性化部分トロンボプラスチン時間は胎児発育期では有意に延長し、アンチトロンビンⅢは器官形成期後半および胎仔形成期後で増加した。こ

のような妊娠後期における血液凝固関連因子の変化は、分娩時の過度の出血防止および止血に備えた生理的反応であると思われる。プロジェステロンや赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値と同様に、その他の血液学的・血液化学的数値は器官形成期に減少し始め、それ以降も減少し続けた。網状赤血球数は器官形成期に有意に増加し、それ以降では減少した。好中球数以外の白血球数値は胎仔成長期に有意に増加した。血清中プロジェステロン濃度は器官形成期初期に最高値に達し、それ以降減少した。総蛋白量、アルブミン、

グルコース、コレステロール、カルシウム、血中尿素窒素、クレアチニンは妊娠中期および後期、もしくはそのいずれかにおいて有意に減少した。結論として、本実験で得られたデータはウサギを用いた生殖毒性実験の際に効率的な評価を行うための背景情報として利用できるであろう。また、妊娠ウサギはヒトの臨床病理学および妊娠研究の領域において実験動物モデルとして役立つであろう。

(翻訳：近藤 泰介)

Mizoguchi Y, Matsuoka T, Mizuguchi H, Endoh T, Kamata R, Fukuda K, Ishikawa T, Asano Y. *Laboratory Animals* 44 (1) : 33-39, 2010.



keyword

ウサギ、妊娠ウサギ、臨床病理学パラメーター、血液凝固

翻訳41-3

実験用ウサギ (*Oryctolagus cuniculus*) における *Clostridium piliforme* 感染の有効な診断法の評価

Clostridium piliforme に対して血清反応陽性を示す個体でも、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) を用いた検査では陰性となり得ることが最近の論文で報告されている。本研究では、現在用いられている2種類の最新診断法で *C. piliforme* 血清反応陽性を示した

20羽の実験用ウサギ群に対して、血清学的検査、PCR法、病理組織学的観察を行ったのでその結果を分析・報告する。*C. piliforme* に対する血清反応陽性のウサギ群20羽からは、PCR法と組織病理学的観察のいずれにおいても病原体の存在が確認できなかった。

この結果は、病原体の存在を確認する一般的な診断法の確立は実験動物獣医師や科学者にとって課題であり、診断結果だけではなく臨床兆候も加味して感染状況を判断する必要があることを示している。

(翻訳: 田中 志哉)

Pritt S, Henderson K S, Shek W R
Laboratory Animals 44(1):14-19, 2010.



キーワード: ウサギ、*Clostridium piliforme*、
ティザー病

翻訳41-4

実験用ラットの食餌嗜好性を利用したブプレノルフィン混餌投与による抗侵害受容作用に及ぼす影響

ブプレノルフィンの経口投与は、実験用げっ歯類に対してよく用いられる鎮痛法である。経口投与の際、げっ歯類が嗜好性を持つ風味を付けたゼリーをブプレノルフィンと混合する手法は、一般的に用いられるようになってきている。これは、口腔粘膜から吸収される時間を長くすることで、ブプレノルフィンの経口投与における有効性が向上すると考えられているためである。本研究の目的は、実験用ラットに対する種々

の投与方法 (生理食塩水皮下投与、ブプレノルフィン皮下投与 [0.05mg/kg]、強制経口投与 [0.5mg/kg]、ゼリー混合経口投与 [0.5mg/kg]、シロップ混合経口投与 [0.5mg/kg]) が、抗熱侵害受容作用に及ぼす影響を評価することである。ブプレノルフィン皮下投与群、強制経口投与群、ゼリーおよびシロップ混合経口投与群では、生理食塩水皮下投与群と比べて、温熱性痛覚過敏試験における熱閾値で示される抗侵害

受容効果は有意に増加した。皮下投与群および強制経口投与群では、この効果が投与後5時間にわたり観察されたが、ゼリーおよびシロップによる混餌投与群では1時間しか観察されなかった。以上の結果、ブプレノルフィンの経口投与は抗熱侵害受容作用に影響を及ぼすが、ゼリー及びシロップを用いた混餌投与による有効性は、個体間や系統間による差が大きい可能性を示している。

(翻訳: 園野 克也)

Leach MC, Forrester AR, Flecknell PA.
Laboratory Animals 44(1):54-58, 2010.



キーワード: ラット、ブプレノルフィン、経口投与、
温熱性痛覚過敏試験 (Hargreaves assay)、鎮痛作用

翻訳41-5

カニクイザル (*Macaca fascicularis*) コロニーにおけるサルベータレトロウイルス感染

著者らの施設のカニクイザル (*Macaca fascicularis*) 飼育コロニーにおける飼育サル419個体のうち95%にあたる397個体の血漿成分から、サルベータレトロウイルス (SRV) 特異的抗体もしくはウイルスRNAが検出された。妊娠サル95個体及びその出生仔についてSRV母子感染の評価のため検査が行われた。妊娠サルは分娩時において76匹は抗体陽性/RNA陰性、14匹は抗体陽性/RNA陽性、5匹は抗体陰性/RNA陽性であった。抗体陽性/RNA陰性母体76個体か

ら出生した新生仔の中で、出生時にウイルス血症を呈した個体は見られなかった。抗体陽性/RNA陽性母体14個体から産出された新生仔 (うち2個体は帝王切開で産出) のうち、8個体はSRVウイルス血症を呈したが、6個体はウイルス血症を呈さなかった。抗体陰性/RNA陽性母体から産出された新生仔5個体 (うち2個体は帝王切開で産出) は、全て出生時にウイルス血症を呈した。帝王切開で産出しウイルス血症を呈した新生仔サル1個体及び、自然分娩時にウイルス血症を呈し

ていた新生仔サル2個体を選び経時的に検査したところ、生後1~6ヵ月はウイルス血症を持続しており、また離乳時にはSRV抗体を保有していなかった。ウイルス血症を呈する母体2個体における家系別解析では出生仔7個体全てがウイルス血症を呈し、またそのうち6個体は抗体陰性であることが示された。本研究により、ウイルス血症を呈した母体におけるSRV血行性経胎盤感染及び子宮内でのSRV感染によって新生仔での免疫寛容が誘導されることが示唆された。

(翻訳: 園野 克也)

Fujimoto K, Takano J, Narita T, Hanari K, Shimozawa N,
Sankai T, Yosida T, Terao K, Kurata T, Yasutomi Y.
Comparative Medicine 60(1):51-53, 2010.



カニクイザル、SRV (サルベータレトロウイルス)、
母子感染

日本実験動物学会の動き

1. 平成22-23年度日本実験動物学会役員

理事長：八神健一
 常務理事：笠井憲雪、小倉淳郎(庶務担当)、杉山文博(庶務担当)、池田卓也(会計担当)、高倉 彰(会計担当)
 理事：浅野雅秀、浦野 徹、落合敏秋、小幡裕一、喜多正和、黒澤 努、阪川隆司、須藤カツ子、高木博義、谷川 学、局 博一、三好一郎、米川博通、山村研一
 監事：佐藤 浩、大島誠之助

2. 平成21年度学会賞および最優秀論文賞、国際賞の報告

功労賞：倉林 譲
 安東・田嶋賞：鳥居隆三「実験動物としての霊長類への発生工学的的手法導入による室内計画的人工繁殖と再生医療研究への活用」
 奨励賞(2名)：高田豊行「多因子形質解析とその実験モデルマウスの開発」
 橋本晴夫「糖尿病のトランスレーショ

ナル研究支援のためのIRS-2ノックアウトマウスの系統化と特性検索に関する研究」

2009年 Experimental Animals 最優秀論文賞：目加田和之、阿部訓也、村上亜弓、中村哲枝、中田初美、森脇和郎、小幡裕一、吉木 淳「C57BL/6亜系統間の遺伝的相違について」

2009年日本実験動物学会国際賞(6名)：Judy C. G. SNG(シンガポール)、Xiao-yang Zhao(中国)、Wei-Chun Li(台湾)、V. S. Harikrishnan(インド)、Jong-Hwan Park(韓国)、Eleonor F. Avenido(フィリピン)

3. 第3回疾患モデルシンポジウムの開催案内

平成22年11月18日(木)中央大学駿河台記念館(予定)において、第3回疾患モデルシンポジウムをテーマ「精神神経疾患のモデル動物」として開催いたします。皆様のご参加をお待ちいたしております。

日本実験動物技術者協会の動き

第44回日本実験動物技術者協会総会のご案内

The 44th Annual Meeting of Japanese Association for Experimental Animal Technologists

会期：2010年9月3日(金)～4日(土)

会場：旭川市民文化会館
(〒070-0037 旭川市7条通9丁目)

大会長：清水 範彦(旭川医科大学動物実験施設)

9月3日(金)：・特別講演・シンポジウムⅠ
 ・一般演題(口頭発表・ポスター発表)
 ・総会・評議員会・教育セミナー
 ・ランチョンセミナー・機材展示
 ・懇親会他

9月4日(土)：・教育講演・シンポジウムⅡⅢ
 ・一般演題(口頭発表・ポスター発表)
 ・ランチョンセミナー・機材展示他

参加費：会員8,000円 非会員10,000円
 学生5,000円

懇親会：旭川グランドホテル
(〒070-0037 旭川市6条通9丁目)
 8,000円

事務局：〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
 北海道大学大学院医学研究科附属動物実験施設内
 第44回日本実験動物技術者協会大会事務局
 TEL 011-706-6912
 FAX 011-706-7879
 E-mail asahikawa2010@jaeat.org
 (遠藤幸夫)

関東 支部

| 講習会等 | 期日 | 場所 | テーマ |
|-------------------------|----------------|----------------|--|
| 実験動物の感染症と検査および微生物クリーニング | H22. 9. 10～11 | 麻布大学(相模原市) | 微生物クリーニング、微生物検査、帝王切開など http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照 |
| サル専門部会 | H22. 10. 2 | 順天堂大学(文京区) | 「実験用 霊長類のエンリッチメント」特別講演、各施設での事例など http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照 |
| 実験動物の取り扱い、実験手技および比較解剖 | H22. 10. 28～30 | 慶應義塾大学医学部(信濃町) | マウス、ラットの基本的な取り扱い、投与、解剖など http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照 |
| 第12回REG部会 | H22. 11. 13 | 順天堂大学(文京区) | 内容は現在検討中 http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照 |

関西 支部

| 講習会等 | 期日 | 場所 | テーマ |
|-----------------------|-------------------------|----|----------------------------|
| 第5回上級技術講習会(マウス・ラット) | H22. 7. 31 H22. 8. 1 | 岡山 | 実験動物一級技術者レベルのマウス、ラット実技講習 |
| 第6回上級技術講習会(モルモット・ウサギ) | H22. 10月頃 | 神戸 | 実験動物一級技術者レベルのモルモット、ウサギ実技講習 |
| 第66回実験動物学習会(実技) | H22. 11月頃 | 大阪 | 実験動物二級技術者レベルの実技講習 |

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/>

協会だより

本協会は平成22年5月18日に第26回通常総会を森川ビルで開き、平成21年度事業報告及び収支決算並びに平成22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、任期満了に伴い次期役員（22～23年度）を選任した。更に、長年本会専門委員として当協会事業に協力された桑原吉史氏、畔上二郎氏、久原孝俊氏及び荒巻正樹氏の4氏に感謝状と記念品を贈呈した。

◇ 決算・予算

平成21年度収支決算（収入額）73,882千円（支出額）74,299千円

平成22年度収支予算（同上）71,317千円（同上）70,947千円

◇ 役員

（会長） 福田勝洋

（副会長） 高木博義 吉川泰弘 務台 衛

（専務理事） 新関治男

（常務理事） 前 理雄

（理事） 小山内努 日柳政彦 桑原吉史 後藤尚也 清水英男 関口富士男

田口福志 橋本正晴 外尾亮治 森村栄一 八神健一 矢澤肇

（監事） 小林正司 柴田美佐男 夏目克彦

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回実験動物福祉調査・評価委員会 | 22. 4. 19 | 第2期実験動物生産施設等福祉調査の実施について |
| 第1回実験動物利用計画審査委員会 | 22. 4. 19 | 平成21年度の実施報告書22年度の審査について |
| 監事会 | 22. 4. 20 | 平成21年度事業の監査 |
| 第1回モニタリング技術専門委員会 | 22. 4. 27 | 日動協メニュー、その他 |
| 第54回理事会 | 22. 5. 18 | 第26回通常総会提出議案について他 |
| 第26回通常総会 | 22. 5. 18 | 平成21年度事業報告、平成22年度予算 |
| 第1回請負・派遣対策専門委員会 | 22. 6. 8 | 平成22年度の予定について |
| 「日常の管理」研修会 | 22. 6. 19 | 日本獣医生命科学大学 |
| 第1回情報専門委員会 | 22. 6. 22 | 「LABIO21」のNo.42の企画について |

2. 行事予定

| 行事 | 開催月日 | 場所 |
|---------------------|---------------|----------------------|
| 技術指導員の面接審査 | 22. 7. 6 | 本会会議室 |
| 感染症の診断・予防実技研修 | 22. 7. 9～10 | 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 | 22. 8. 22 | 全国12～13カ所の予定 |
| 通信教育スクーリング（京都） | 22. 9. 4～5 | 京都府立医科大学 |
| 白河研修 | 22. 9. 13～17 | （独）家畜改良センター |
| 実験動物1級技術者学科試験 | 22. 9. 18 | 白河、東京、大阪の予定 |
| 通信教育スクーリング（東京） | 22. 10. 23～24 | 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） | 22. 10. 23～24 | 日本獣医生命科学大学 |
| 実験動物2級技術者実技試験 | 22. 11. 27 | 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 | 22. 11. 28 | 日本獣医生命科学大学 |

4. 関係協会団体行事

◆ 第44回日本実験動物技術者協会総会

日時：2010年9月3～4日

会場：旭川市民文化会館

会長：清水範彦

◆ 第150回日本獣医学会学術集会

日時：2010年9月16～18日

会場：帯広畜産大学キャンパス

会長：五十嵐郁男

◆ 第3回疾患モデルシンポジウム

日時：2010年11月18日

会場：中央大学駿河記念館

テーマ：精神神経疾患のモデル動物とその応用

5. 海外行事

◆ 第147回米国獣医学会総会 (AVMA)

日時：2010年7月31日～8月3日

会場：Atlanta

詳細：<http://www.avma.org>

◆ 第61回 National Meeting (AALAS)

日時：2010年10月10～14日

会場：Atlanta GA

詳細：<http://www.nationalmeeting.aalas.org/>

◆ 第4回 AFLAS 総会

日時：2010年11月9日～11月11日

会場：Taipei International Convention Center

詳細：<http://www.aflas2010.org/>

お詫びと訂正

LABIO21 No39

『ヘルシンキ宣言のソウル改訂について』の記事において誤りがありましたので、お詫びして訂正いたします。

主な変更点として、「12項に動物実験の実施および動物福祉への配慮がまとめて記載された」旨を記載し、補足説明として、本項の「なければならない」はshouldからより強制的意味合いの強いmustに変更されたと記載しました。しかし、本項の「なければならない」は当初からmustであり、変更されたものではない事が判明いたしました。ヘルシンキ宣言の改定作業中のパブリックコメントで、該当箇所のmustがshouldに変更された案（理由不明）があり、これを旧版の記載と誤解した事による誤りで、該当箇所は当初からmustが使用されており、変更はありませんでした。



風薫る5月（12日～14日）の京都で芹川忠夫大会長のもと第57回日本実験動物学会総会が開催されました。今回の総会は運営の考え方が非常に明確で、それに沿った運営がなされ実り多い総会でありました。又、会期中の通常総会において、学会の理事長が芹川忠夫理事長から八神健一新理事長にバトンタッチされました。新理事長には引き続き学会の活性化を希望しますと同時に、会員の一人一人が学会の活性化に努力すべきだと考えます。

学会総会などと共に実験動物分野の情報発信の一画を担っています本誌「LABIO 21」も4月号で第40号を数え、創刊10周年（詳しくは40号を参照）を迎えました。これを機に学会総会にあわせて情報専門委員会の委員を中心に会合（仮称：KAZEの会）を持つと言うこととなり、三枝順三前委員長のお世話で丸太町油小路のおぼんざいの店“亥の盛（いのせ）”で美味しい料理と酒を楽しみながら、意見交換が行われました。ここで養いました英気を活力として、実験動物分野におけるより有益な情報を会員に発信すべく、さらに41号から努力したいと思えます。11年目からの本誌にもご期待下さい。（川本 英一）

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 | 大島誠之助 | SEINOSUKE OHSHIMA |
| 〃 | 大和田 一雄 | KAZUO OHWADA |
| 〃 | 川本 英一 | EIICHI KAWAMOTO |
| 〃 | 日柳 政彦 | MASAHIKO KUSANAGI |
| 〃 | 久原 孝俊 | TAKATOSHI KUHARA |
| 〃 | 櫻井 康博 | YASUHIRO SAKURAI |
| 〃 | 椎橋 明広 | AKIHIRO SHIIHASHI |
| 〃 | 林 直木 | NAOKI HAYASHI |
| 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

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 関東エリア(053)486-3155(代)
TEL 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)

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



Taconic
Smart Solutions To Improve Human Health



CLEA Japan, Inc.

Global Alliance for Laboratory Animal Standardization



REGISTERED ORGANIZATION
No. 2827-ISO 9001



CM002

登録商標を持つマウス・ラットの生産



日本クレア株式会社

TEL.03 (5704) 7011 <http://www.CLEA-Japan.com>