

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

「動物の愛護及び管理に関する法律」の見直しに意見する」

「OIEの実験動物福祉綱領」



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 インテックビル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



絵 山本容子

画家。

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

1981年より(社)ジャパンケネルクラブ会報
「家庭犬」の表紙画を担当。

1986年アメリカドッグアソシエーション
特別賞を受賞。

1992年農林水産大臣賞を受賞。

1996年以後、東京、大阪を中心に個展・
展示会を開催。

巻頭言

「卯年にちなんでウサギに思いを馳せる」————— 4

「動物の愛護及び管理に関する法律」の見直しに意見する ————— 6

トピックス

「OIEの実験動物福祉綱領」————— 9

「動物実験福祉に関する第三者評価を受けて」————— 13

ホットコーナー

「家畜改良センター茨城牧場における実験用小型ブタ(3系統)
の完成について」————— 16

米国における実験動物関係者の賃金実態調査(2010)の紹介————— 18

ラボテック①

「サル類を用いたPET画像診断」————— 23

ラボテック②

「サル類におけるPETの応用」————— 26

実験動物産業に貢献した人々————— 29

海外散歩

「OIE 訪問とパリ散策」————— 31

連載シリーズ「LAM 学事始(6)」————— 34

マイホビー

「ナツメのウサギ(1)」————— 38

海外技術情報————— 39

学会の動き、技術者協会の動き————— 41

ほんのひとりごと————— 42

平成22年度 実験動物技術者資格認定試験結果————— 43

協会だより、協会関係団体の動き————— 45

KAZE————— 46

小動物(マウス)実験飼育室用脱臭機

TITAN PLASMA™

プラズマと光触媒チタンメッシュ(TMIP)
による最強の脱臭エンジン搭載(特許)

**高濃度アンモニア臭の脱臭に成功！
飼育室の環境改善に威力発揮！**

仕 様 プラズマ部：光触媒沿面放電プラズマ4本
UVランプ：22inch 1本
反 応 部：光触媒担持チタンメッシュフィルター
触媒機能付き活性炭
風 量：最大 370m³/h
消費電力：100V 420W
外 寸：W67×D40×H123cm
重 量：約 60Kg

U-VIX ユーヴィックス株式会社
CORPORATION

新住所/〒152-0034 東京都目黒区緑が丘2-14-8
TEL.03-5731-5501(代表) FAX.03-5731-5520
E-mail: info@u-vix.com
●事業所 蔵王・香港 <http://www.u-vix.com>



卯年にちなんで ウサギに思いを馳せる

日本実験動物協同組合 理事長
(株)日本医科学動物資材研究所
代表取締役 日柳 政彦

明けましておめでとうございます。

今年の干支は「卯」（うさぎ・兎）。卯年の新年にちなんで実験動物として活躍しているウサギについて、「温故知新」の諺もあり、ちょっとタイムスリップするのも、また、昔話をしたがる年寄りの正月の酒酔い談義をするのも、卯年に免じてお許し下さい。

戦後私たちの先輩らは、無から出直し想像を絶する多くの困難を体験し、たくましく挑み、そして克服して、日本を今日の経済大国に築き上げました。実験動物界においても、安藤先生や田嶋先生（本号から「LA産業に貢献した人々」を連載）らを始め多くの先人らが実験動物を科学として、またその実践として産業化に邁進され礎を築かれた結果が、世界トップレベルの実験動物の完成につながったと日頃より感謝しております。

「うさぎ」は古事記の時代から厳しい環境変化に耐え、敵の脅威から身を守り今日まで頑固にも生き延びてきました。身の危険を遺伝的に察知する能力を

備えたウサギならこそ、その実験動物化に言い知れぬ苦労があったと強く感じています。

出発点を約半世紀前におき、実験動物業界に身を投じ見聞きし体験した立場で、ウサギの需要と供給、品質などについて、時折、脱線しながら時代を現在まで進めて行こうと思います。

1970年代までのウサギは当然コンベンショナル動物です。そのほとんどが農家の委託生産による供給形態が取られていました。しかしながら、その始まりは農家の軒先でニワトリを飼うように小さな木箱で飼われており、時折「ぼてふり」（馬喰（ばくろう）の一種で地方の呼び名）と称する集荷人が自転車や単車で集めて回り、これらが仲買人の手を経て納入業者へと、極めて複雑な流通過程のうえユーザーの手元に届けられておりました。

日本経済が高度成長期に入ると、実験用途としてのウサギも需要が拡大し流通システムも変化してきました。納入業者が直接生産地を構築し、組織化され

た生産者団体と直接契約をするという安定的な供給システムが各地方に出現してきました。長野、群馬、茨城、福島などでは一時数百人、週産1000匹以上の大きな生産団体も存在しました。生産者は農家の次世代を担う青年会や若妻会に替わるようになり、畜産的な生産形態から実験動物らしい管理体制に変化してきました。専用の給水ビンや畜産用給水ノズルの転用による自動給水も積極的に導入する大規模生産者も現れてきました。ただ、ウサギの品質は旧態依然とした状態で、納入業者もユーザーも馴化に苦勞が絶えない状況は近年まで続きました。今では滅多に見られない感染症も数多く存在しており、私自身もユーザーから、獣医なら解決できないでどうする、とよく叱責を受けたものです。特に固形飼料の摂取不良や下痢症には悩まされました。当時専門家までもが下痢＝コクシジウム症と信じ、抗コクシ剤の投与を強要されたこともあります。

サリドマイド薬害が世界的に大きな問題になり、現在の生殖

毒性試験の前身である催奇形性試験が始まった時期、また、日本薬局方による発熱性物質試験（パイロゼンテスト等）が強化されるようになると、ウサギの品質が試験の成否を分ける極めて重要なファクターになりました。現在、イナリサーチ社長である中川博司氏らが北山ラベス勤務時代に田辺製薬の協力の下に、日本で（世界で？）最初にSPF化に成功し事業化され、今日世界に誇れる品質のウサギを作出し普及された功績は極めて大きいものと今更ながら感謝しております。クリーンやSPFウサギの生産を開始した当時、水や飼料の摂取不良、体調不良や感染症などの悩みから解放された喜びは決して忘れるものではありません。

ウサギの用途にも幾多の変遷があります。血液採取用、抗血清製造用に使われる一方で、産婦人科を有する医療機関や大病院は、妊娠検査試薬が世に出るまでは長らく若齢雌ウサギを妊娠診断「フリードマン氏反応」として大量に必要と、注射薬を持つ製薬企業では発熱性物質試験の用途に雄ウサギを数多く使用する時代がありました。この頃製薬1社で週100匹以上使用することも当たり前の世界でした。

60年代後半にサリドマイドやキノホルム（スモン病）等による薬害、水俣病に代表される有

機水銀やカドミウムなどの化学中毒が大きな社会問題となり、これを機に厚生省などの行政府は医薬品などの開発において、安全性の確保を強く指導するようになり、ウサギを使った催奇形性試験が盛んに行われるようになりました。また、循環器病治療薬開発にも盛んに使用され、ウサギは実験動物の重要な位置を占めておりました。まさにコンベンショナルウサギ全盛期であり、この時代がコンベウサギ需要のピークだったと思われま

す。80年代に入るとGMPの施行により、発熱性物質試験の精度を上げるためウサギの品質が強く叫ばれ、それがクリーン化・SPF化に繋がっていく訳です。特にGLPやGMPの施行または強化により、安全性試験が厳しくなると共に、品質もコンベからクリーン・SPFへと大きくシフトし、需要も形を変え更に拡大していきました。

ユーザーのニーズが変わると共にウサギの生産形態も、農家による委託生産から専門家による企業化へと入れ替わる時代が到来し、ウサギの全盛第二期を迎えました。

しかしながら、20世紀が終わる頃から、時代は実験動物の大量消費時代から高品質少量消費に突入しました。動物愛護運動の高まりもあり、新薬開発のガイドラインが使用数の削減へと

大きく変化したためです。妊娠診断が試薬に置き換わり、発熱性物質試験にはカプトガニ血清由来の凝固因子で検出するリムルス試験に置き換わりました。また、循環器病治療薬の開発が沈静化し、ウサギの需要が激減しました。追い打ちをかけるように、非臨床安全性試験ガイドンスにより、一定の条件を満たせば生殖毒性試験を実施しなくてもよく、また、実施するタイミングも臨床試験が行われる所謂開発の後期に行えばよいこととなり、需要の減少に拍車をかけることになりました。私の所属する日本実験動物協同組合の調べでは、ウサギの生産者は以前は10社は下らない盛況でありましたが、現在は何と数社にまでに減り、これらの生産者も毎年減産を余儀なくされているようです。

実験動物としてもはやウサギは脇役的存在となり、全盛を知っている私としては誠に残念ではありません。

しかし、現在の研究最前線でウサギの遺伝子改変も行われています。ウサギ発信の新薬開発に繋がる成果を心待ちにしている昨今です。卯年の今年こそ、地道な研究が実を結び、ウサギの時代が再来することを強く念じる次第です。

「動物の愛護及び管理に関する法律」の見直しに意見する

社団法人日本実験動物協会 実験動物福祉専門委員会委員長
北海道大学大学院獣医学研究科特任教授

鍵山直子

はじめに

「動物の愛護及び管理に関する法律」(以下、動物愛護管理法)を所管する環境省は、附則第9条に基づいて中央環境審議会動物愛護部会に動物愛護管理のあり方検討小委員会を設置し、動物愛護管理法の実施状況を議論している。改正案は動物愛護部会に報告され、妥当と判断されれば2012年2~3月の通常国会に提出される予定と聞く。

動物愛護管理法は、飼育動物に関する飼養保管基準の制定について規定するとともに、2005年の改正で動物の科学上の利用(動物実験)の3R原則を明文化した。2006年の施行に伴い、環境省は「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」(実験動物基準)を告示した。一方、文部科学省、厚生労働省、農林水産省は、3R原則を踏まえた動物実験基本指針を策定した。また、日本学術会議は、動物実験基本指針を骨格に実験動物基準も勘案して、省庁横断的な「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」を発出した。

動物実験基本指針は動物愛護管理法を背景にもつソフト・ロー(soft law)である。ソフト・ローとは、白か黒かでは判断できない、予測不可能なものごとにフレキシブルに対処するための法システムをいう。⁽¹⁾動物実験計画に関する個々の事例は研究実施機関の動物実験委員会が審議するので、委員会

の役割は重大である。委員の教育が重視される理由はここにある。

こうして整備された2006年体制にたつて、実験動物生産施設や研究実施機関は実験動物の飼育と動物実験の自主的適正化のためのガバナンスを立ち上げ、また、実験動物・動物実験関係者は先取の精神で実験動物の福祉向上と動物実験の適正化に取り組んでいる。

日動協の活動

社団法人日本実験動物協会(以下、日動協)は、農林水産省所管の公益法人として実験動物関係技術者の資質向上と資格認定、実験動物に関する調査・研究等の事業を推進している。自主管理の要とな

実験動物・動物実験関係者による2006年体制の堅持と実効ある推進

1. 実験動物生産施設と研究実施機関は相互に連携して、実験動物飼養保管基準および動物実験基本指針を自主・自律的に運用している。
2. 動物実験実施者は、遺伝的・微生物学的に高品質の実験動物を用いて得た生命科学の研究成果を市民の健康と福祉の向上に還元している。
3. 日動協等が提供する公的教育認定システムと機関長による教育訓練、さらには動物実験関係者による自主的教育訓練、例えば科学研究費補助金で作成されたEラーニングコンテンツが、3R原則の周知と具体化をもたらしている。
4. 動物実験の意義と実験動物の苦痛を公正に比較・評価できる外部検証が普及し、自主管理の実効性を担保している。
5. 法令の柔軟な運用を旨とする日本の取り組みは、発展途上国の支援を目標のひとつに掲げるICLAS(国際実験動物学会議)から評価され、欧米各国の有識者はその発展に期待している。
6. 2005年の法改正で実験動物に対する規制が強化されていたら、自由闊達で創造性豊かな科学研究は衰退の方向を辿ったであろう。
7. このことで最も被害をこうむるのは、病に苦しむ患者とその家族である。
8. 法規制によらない動物実験の自主管理は、市民に対し何ら不利益をもたらしていない。
9. 動物愛護管理法で動物実験を規制すれば、日本学術会議の2010年8月勧告「総合的な科学・技術政策の確立による科学・技術研究の持続的振興に向けて」が損なわれ、ひいては国策を誤ることにもなりかねない。

る実験動物技術者の教育認定と実験動物生産施設等の福祉調査・評価に焦点を絞り、以下に日動協の実績を抄出する。

(1)教育訓練

日本実験動物学会の法人化に伴い、日動協は1985年に実験動物技術者の教育認定事業を引き継いだ。爾来25年、同学会での実績を含めて登録者数は1級861名、2級10,853名に達した(2010年8月現在)。その間、テキスト「実験動物の技術と応用:入門編、実践編」の全面改定を行った。改定に当たっては、欧米、特にアメリカの実験動物学会(AALAS)のテキストと資格認定制度を精査した。AALASは3段階の資格に加えて動物施設責任者の教育にも踏み込んでいることを参考に、実践編の内容は1級の資格取得のためという上限を設けないことを旨とした。

(2)外部検証

動物愛護管理法改正(2005年)に向けて議論が高まりつつあったなか、日動協は2002年の実験動物生産者に対するアンケート調査に始まり、日本学術会議の2004年7月提言(統一動物実験ガイドラインの制定と第三者評価システムの樹立)と期を同じくして、第三者の視点から実験動物生産施設の調査を自主的・先駆的に開始した。4年を経た2008年には試行の結果を分析するとともに、評価方法に改良を加えたうえで本調査に移行した⁽²⁾。試行期間も含めて2010年12月までに延52施設に対する訪問調査・評価が実行された。

日動協の主張

実験動物は動物実験のために開発された科学動物である。動物実験は何のために行うかという、それは市民の健康と福祉向上のためであり、生命現象の解明という基礎研究に関してもその向かうところは同じである。したがって、実験動物の福祉向上はこの流れに関与する実験動物技術者をはじめ、獣医師、さらには生命科学研究者、医師等の協働がなければ成し遂げることができない。

実験動物技術者にはこのことを踏まえた教育訓練が必要である。科学的合理性と動物愛護という2つの側面からバランスの取れた教育訓練を行うことができるのは、資格認定された実験動物技術者を中心に、獣医師や動物実験実施者をおいてほかにない。日動協がこれら実務者を講師に選ぶ理由はここにある。もちろん、法律家など学識経験者の助言は貴重であり、人間と生命体との係わり合いという視点から一般市民の声も尊重しなければならない。

外部検証についても同じことがいえる。動物愛護の基本は動物の命に対してもその尊厳を守ることであるが(動物愛護基本指針 2006年環境省告示)、科学的合理性を度外視して実験動物・動物実験施設を立ち入り検査しても、3R原則の実効性を正しく評価することはできない。だから、科学と動物愛護の両方を理解できる専門家がピアレビューの必要があり、日動協はそのような観点から調査員を選任し、福祉調査実施要領に基づいて公正な調査・評価を実施している。

調査員によるぶれを防ぐための調査ガイドラインも作成した。

実験動物の飼育と利用は表裏一体の関係にあるので、実験動物生産者は動物実験実施者のニーズを的確に把握しなければならない。また、遺伝学的・微生物学的に高品質の動物を供給しなければならない。実験動物に関するこのような科学的背景と厳しい品質管理を勘案すれば、実験動物生産者をペット業者と同列の動物取扱業に位置づけることの誤りは明白である。

筆者が思うこと

実験動物の飼養保管ならびに利用の適正化は、中央行政機関等による2006年体制の整備と実験動物・動物実験関係者の真摯な努力により、わずか5年間にして実効ある進捗をもたらした。3R原則の明文化により、外資系製薬企業に席を置いていた筆者を悩ませた動物実験のアウトロー批判は声を潜めた。それどころか、立法・行政・実務者の穏やかでよどみない流れに世界は驚嘆し、また今後の発展に期待している。

実験動物・動物実験施設の届出・登録制は、動物実験に対する法規制の入り口と見なすことができる。厳しい法規制ゆえに発生した、欧州系製薬企業における研究開発センターのアメリカ移設、研究者の移籍、また、自主管理を旨とするアメリカで発生している情報公開法(FOIA)を悪用した研究者と家族に対するテロ行為、それゆえ法改正を求める学会の声……。届出・登録制の導入はもしかすると、科学技術立国の将来を危うくする

ものであるかもしれない。法的措置以外の方法で目的を達することを考えるべきである。

そもそも、動物愛護管理法は実験動物の利用の適正化を目指すものであり、利用の否定は同法になじまない。

教育訓練の充実と併せて実験動物技術者の国家資格化を求める声があがっているが、法制化による負の効果について検討されただろうか。リアルタイム、かつ、臨機応変に対応できた実験動物技術の駆動域が制限されてはならない。職域という名の垣根が生じることもできるだけ避けなければならない。いくなれば、動物実験の科学的・倫理的適正化にブレーキがかからないような策が必要である。ここにも自主管理の課題が見え隠れしている。

外部検証は日動協を含む3団体

が個別に実施している、その名称も相互検証(大学等)、評価・検証(製薬企業研究所等)、調査・評価(実験動物生産者等)と多様である。これらの一本化も視野に入れつつ、まずは外部検証のあり方を包括するアンブレラ・ガイドライン(外部検証の原則)を共有し、それによって社会的透明性を促進すべく、日本実験動物学会による検討がなされている⁽³⁾。

おわりに

ノーベル賞の受賞課題を見ても分かるように、一事を成し遂げ大多数の評価を得るには10年、20年、あるいはそれ以上の年月を要する。動物実験関係者が一丸となって2006年体制を堅持し、相互に理解し尊敬しつつ、淡々粛々と動物実験の自主管理の向上に取り組ん

でいくことが、実は、わが国の土壌に根ざした動物実験の適正化への王道ではなからうか。

実験動物を動物愛護管理法で規制すべきでないことは、先の法改正で確認されている。動物愛護管理法は飼養保管の適正化ならびに利用に係る3R原則を明文化しているが、このような隔靴搔痒の法的枠組みはわかりにくいという意見もある。仮に、生命科学研究を推進する法律があれば、実験動物をそのもとに置くことにより、動物実験の法的根拠がより明確になるであろう。

参考文献

- (1) 石井紫郎. 2004. 21世紀、法と法学は何かできるか. 先端科学技術と法. 学術会議叢書7: 110-115.
- (2) 八神健一. 2008. 日動協「実験動物施設模擬調査」の総括. LABIO 21 33: 9-13.
- (3) 鍵山直子、浦野徹、片平清昭、日柳政彦、佐神文郎、務台衛、八神健一. 2010. 動物実験に関する法規制の近未来について. LABIO 21 41: 6-10.

より広く、より深く、
皆様と共に歩む
アニマルケアが
総力を結集!!

研究支援事業

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



●受託事業本部

実験動物総合受託事業

弊社は、当事業のバイオニアとして永年に亘って事業を展開して参りました。これからは弊社の基盤事業としてコミュニケーションを大切にし、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。これからも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任せ致します。施設環境の現状把握にお役立て下さい。



●クロマトレットプロジェクト

分析装置開発事業

弊社では、株式会社バイオメイトの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]
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ム805 TEL. (06) 6772-6070 FAX. (06) 6772-6074 [有料職業紹介事業13-08-1-0309]
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

OIEの実験動物福祉綱領

大阪大学医学部実験動物医学教室
准教授 黒澤 努

国際的な実験動物福祉の流れ

国際的には実験動物福祉の強化がここ20年くらい徐々に強化されている。さらに2010年にはそれが集中した。欧米とわが国の動物実験施行管理体制の違いが一気に拡大することとなる。日本学術会議が提案した動物実験の適正な実施に向けたガイドラインでは“法令によらない動物実験等の自主管理は北米型ともいわれ”として動物実験は研究者ないし研究機関の自主的な管理で行われているとしている。また日本学術会議は上記に続いて“我が国は日本の土壌に根差した管理体制の樹立をめざすべきである”としている。しかし、その管理体制とはいかなるものであるべきかは前文には示されていない。

欧州と米国の間にも相当の乖離があることから国際的な標準化とか平準化とかは理想的ではあるが現在では達成されていなかった。

わが国の現状は大規模な研究機関ではこの分野の専門家を雇用するなどして、欧米各国の法律、指針および動物実験の規制体制などの情報収集とそれらを踏まえた自主的な管理方法を構築している。これにより外面的には相当に欧米の動物実験管理に似たような形態が存在する。しかし、問題はそうした専門家がない研究機関や、企業であり、動物実験はほぼなんの規制もなく実施されているのが現状である。

その一方、欧米ではますます実験動物福祉向上が求められ、法的な整備、指針の詳細化などが続いている。その嚆矢として、OIEの実験動物福祉綱領は策定された。その後EUの実験動物保護法改定案が欧州議会で採択された。さらに米国では動物実験実施のための具体的な指針であり、公的研究費獲得のための前提であるAAALAC Internationalという認証機関の基本文書とされているILARの指針が改訂された。またCIOMSの原則もICLASにより改訂委員会が発足し、改訂作業がすすんでいる。

OIEとは

OIEは1924年に国際的な家畜の移動により発生する動物の伝染病の防止を主たる目的に国際獣疫事務局(the Office International des Epizooties)として発足した。2003年には世界動物保健機関(the World Organisation for Animal Health)と名称を変えたが、略称はそれまでの名称を踏襲しOIEとして現在にいたっている。2010年現在177の加盟国で運営されている。OIEは国際的な基本文書や技術文書を作成するのが主たる活動であり、制裁手段をもってはいないので文書の効力がほとんどないようにも見える。ところがOIEは世界貿易機関(WTO:加盟国153か国)の動物に関する標準を作成する機関とされていて、実際の動物や食肉、畜

品にかかる紛争解決の基準文書をつくることとなっている。すなわち、OIEの標準を無視することはWTOへの提訴として、訴えられることを意味する。実際WTOが扱う紛争処理では経済効果として数千億ドルに達する例もあり、実質的な経済制裁を伴う仕組みができあがっている。

OIEは特別委員会(Special Commission)4つから構成されている。陸生生物綱領委員会、動物疾病科学委員会、生物学的標準委員会そして水生動物委員会である。これらの委員会は綱領(Code)や表(List)、手順書(Manual)などを作成し、適宜改訂を行っている。動物疾病科学委員会ではOIE disease free status ないし recognition proceduresなどを策定している。これはたとえばBSEが発生した際の汚染国を定義するものであり、さらに清浄国と宣言するための段取りや手順などが定められている。もちろん最近宮崎県を中心に発生した口蹄疫の清浄国と汚染国の定義が記載されている。わが国は今後清浄国として認定してもらうための準備を始めているが、この委員会の文書を参照して、その手続き通りに行われていることを証明することで清浄国の認定を受けられる仕組みである。

また生物学的標準委員会では実際の疾病診断法など技術的な側面にわたっても詳細文書を発行して

いる。水生動物は陸生動物 (Terrestrial Animal) に対応する用語でそれぞれの委員会で動物の健康についての基準文書である綱領を発行している。この綱領をOIEは国際標準であるとしている。

OIEの terrestrial animal health code (陸生動物保健綱領)

動物の福祉に関してはこの綱領の中に示されている。動物の健康について考えた場合、動物福祉が達成されていないところでは健康は保てないとの考えにいたり、動物福祉がこの綱領内で制定されることとなった。さらに動物福祉は単に家畜だけでなく他の動物にも関係することとされ、実験動物福祉綱領を策定することとなった。

この綱領は全15節からなり現在は2分冊となっている。動物福祉綱領はその第7節に記載されており、それは全8章から構成されている。

表1に示したとおり実験動物福祉に関しては第7節、第8章に規定されている。

OIE動物綱領とわが国との関係

日常生活ではOIE動物綱領は市民生活にはほとんど関係がない。ただその遵守によりわが国で

は畜産品などが安全安心に消費できるという意味づけはある。しかし、ひとたび疾病が発生するとOIEの綱領は強力な力を発揮し始める。わが国はBSEが発生した際に、OIEの動物疾病科学委員会が定めた清浄国Listに基づいて米国からの牛肉輸入を制限した。これにより年間1500億円の牛肉の輸出がとまり、関連産業の停滞を含め米国に3000億円/年の損害がでたとされている。この措置は2004年にとられ、その後若干緩和されたが、米国の損害は1兆円をくだらないとされている。この例はOIE文書の威力を知るのに十分であろう。

続いて口蹄疫により30万頭の偶蹄類が殺処分された事件は記憶に新しいが、この問題でも2つのOIE標準が目されよう。そのひとつがワクチン接種により伝染を遅らせようとした措置である。OIEはワクチン接種を常時行っている国を清浄国とすることはしない。したがって、わが国の清浄国復起は容易ではないかもしれない。

さらにOIE動物綱領には疾病制御を目的とした動物の殺処分の章があり、今回の口蹄疫の制御のための殺処分はこれに基づいて行われねばならなかった。しかし、たびたび報道されたように、飼い主は殺処分時の動物の鳴き声で相当な精神的苦痛を味わったとされた。OIEの綱領では安楽死処分が規定されているので、適切にOIE綱領にしたがって安楽死処分を行ったのであれば鳴き声などはほとんどないはずであった。

ところがこの安楽死処分時には消毒液が使われていることが日本獣医師会雑誌に紹介された。さらにそこには消毒薬の薬理作用から考えて妥当な安楽死法であったとさえ記載されていた。この獣医師会雑誌の記載により、わが国の獣医師でさえ国際標準文書に基づいた安楽死の方法に関する知識技術が教育訓練されていないことを露呈してしまった。今後、わが国はできるだけ速やかに口蹄疫清浄国宣言をしたい気持ちは畜産農家救済、さらには畜産経済の発展のためには良く理解できる。しかし、それらはいずれも国際標準文書に基づいての議論となるはずである。しかし、その文書で何が規定されているかを知らず、そのため規定を遵守しなかった現実をもとにどうやって自分達の主張を通そうとするのか。国際的な交渉の場を多数経験した者としては、これは非常に困難であるとしかいいようがない。国際標準文書は一般市民はさておいても専門家であるならば、あらかじめ周知しておくべきであることの良い例であると考ええる。

OIE実験動物福祉綱領の意義

動物福祉綱領を策定するにあたり各界から専門家を招集し、臨時のワーキンググループ(AdHoc WG)を作り審議することとなった。OIEは世界を5地域にわけて考えるという伝統があり、各地域についても理解している専門家と国際的関連機関の代表が招集された。私は専門性は実験動物医学専門医、地域性はアジアということで招集されたとのことである。国際機関として

表1 OIE陸生動物保健綱領第7節の章立て

7.1	動物福祉に関する勧告の紹介
7.2	海路による動物の輸送
7.3	陸路による動物の輸送
7.4	空路による動物の輸送
7.5	動物のと殺
7.6	疾病制御を目的とした動物の殺処分
7.7	野良犬数の制御
7.8	研究教育における動物の使用

は ICLAS の 会 長 、 AAALAC International の Global Director および IACLAM (国際実験動物医学専門医協会) 会長が招集された。WG は年に2回の会合をパリにある OIE の本部で各回3日間の会議を開催して2008年から審議が行われた。欧州の代表は EC の ETS123 (欧州実験用脊椎動物の保護に関する協定) の Appendix A (実験動物の使用保管の方法) がすでに改訂されていたことと、EU の実験動物保護法案がほぼ固まった時期であったので、それを前提に議論を進めていた。また英国の委員は動物の科学使用の法に基づき意見を出し、米国人の委員は米国の国内法ないし ILAR の指針に基づいて種々意見を述べていた。カナダ人である ICLAS の会長は CCAC の規定と ICLAS の指針をもとに主張するというので議論が進んだ。したがって相当に動物実験の規制色が強い規定が策定される見通しとなった。アジア地域のことを良く知る立場の私は、欧米の基準を持ち出してもアジア各国の中には発展途上国もあり、そうした国々のことも考慮の上、国際文書は作られるべきであると主張した。とくにケージサイズなど具体的な数字は研究資金力のない一部のアジアの国々では、たとえ基準ができては遵守は無理であろうことを説明した。他の種々の厳しそうな規定も常にアジアのことを知る委員として、表現を和らげる、ないし水準を引き下げよう主張した。こうして、2009年には案が出来上がった。この案の最終版を作成するにあたって、この文書の性格を OIE 会長に

尋ねたところ、OIE としては国際標準であると表明した。とくに指針と国際標準の違いは、後者ではそれをもとに国際機関に提訴することができる」と説明された。すなわち OIE の実験動物福祉綱領に抵触すると WTO に提訴される可能性があるとのことであった。

また WG が作成した技術的な内容の前に、OIE の上部組織が作成した、この文書の扱いについての文書が追加された。そこには加盟各国は実験動物福祉のための法的枠組みを作ることが勧告され、その枠組みはこの国際標準に準じて作成することとなっている。2010年の5月の総会でこの文書が採択され、現在はホームページからも参照できる。それは Health Standard の項の下にまとめられ、国際貿易における加盟国の権利と遵守事項の文書などとともに掲載されている。

http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_sommaire.htm

またこの綱領全体の前文にこの綱領は国際貿易のためのものであると明記されており、これは実験動物福祉綱領にも適用される。さらにその前文には新たに改訂された情報も入っているが、その中にわが国で関心の強い、BSE、口蹄疫、トリインフルエンザなどが含まれている。実験動物福祉綱領は別項として新しい章が含まれていると紹介されている。

第7節第1章には動物福祉の勧告の紹介文がある。実験動物を含むすべての動物が含まれることとなると説明されている。

実験動物福祉綱領の内容

前述のとおり実質的な規定の最初に 3Rs の条があり、この文書は動物実験代替法と呼ばれる概念を重視していることが明確である。またここでは第7.8.4条枠組みの監視に示された通り、この規定により加盟各国が実験動物福祉の枠組みを作ることを求めている、細目は次条以降に記載されている。この条では動物実験倫理委員会について詳細な記載がある。そこにはかならず研究者一名、獣医師一名ならびに一般市民一名が最低はいることとしている。これは米国の法制、指針を参照していて、他国の法制、指針ではより多数の委員を必要とする文書も存在するが、最低3名で委員会が構成できる規定となっている。また委員会機能としては計画書の審査だけでなく、施設の査察、および倫理的な評価を行うとしている。

さらに第7.8.5条 訓練と適格性の確認では研究者、獣医師、実験動物技術者、学生および動物実験委員会について記載されている。研究者は動物の福祉と愛護に関して責任があるとしている。また動物実験委員会委員は継続的に実験動物の使用、とくに付随する倫理、法的要件、および研究機関の責任についての教育がなされていることとされている。また第7.8.6条 獣医学的愛護の整備では、動物の受け入れ、書類整備、動物の健康状態、遺伝学的に定義された動物、遺伝子組み換え動物およびクローン動物、野生で捕獲された動物、絶滅危惧種、輸送、輸入および輸出さらにバイオセキュリティのリス

クなど7項目が記載されている。第7.8.8条 物理的施設と環境条件では施設の考え方に続いて、換気、気温と湿度、照明および騒音について規定している。第7.8.9条 飼養では輸送、馴致、ケージとペン、環境富化(エンリッチメント)、給餌、水、床敷、衛生、個体確認および取扱いの10項目が記載されている。

わが国の現状への影響

OIE実験動物福祉綱領は、規定が数値ではあらわされないものの、欧米の現行の標準的な方法に準拠している。したがってAAALAC Internationalの認定を受けているといったような先進的、国際的研究機関を除き、この遵守は結構ハードルが高い。とくにものの考え方として、実験動物の福祉が全面的にでて、その実践は動物実験代替法の概念3Rsに基づいて行うという意識改革は容易ではない。関連する人々の教育に関しては今後相当の投資が必要となろう。飼育ケージのサイズなどは大変気になる点ではある。これは数値を記載していないが、前提となる5つのfreedomを実現する原則に照らすと、実験用大動物の飼育環境整備には改修のための相当な投資が必要となろう。また動物実験委員の教育などは我が国では指針には記載されているものの、多くの研究機関では多忙な委員を適切に教育できている状態にはなく、今後大幅な改善が必要な点かと思われる。実験動物技術者に関しては当初気付かなかった項目であるが私が提案して採用された。この綱領自体が法的な枠組み策定を求めていることから、

表2 OIE動物福祉綱領の冒頭 第7.1.1条 (原文)

Article 7.1.1.
<i>Animal welfare</i> means how an <i>animal</i> is coping with the conditions in which it lives. An <i>animal</i> is in a good state of <i>welfare</i> if (as indicated by scientific evidence) it is healthy, comfortable, well nourished, safe, able to express innate behaviour, and if it is not suffering from unpleasant states such as pain, fear, and distress. Good <i>animal welfare</i> requires <i>disease</i> prevention and veterinary treatment, appropriate shelter, management, nutrition, humane handling and humane <i>slaughter/killing</i> . <i>Animal welfare</i> refers to the state of the <i>animal</i> ; the treatment that an <i>animal</i> receives is covered by other terms such as animal care, animal husbandry, and humane treatment

表3 OIEの実験動物福祉綱領の各条

第7.8.1条	定義
第7.8.2条	適用範囲
第7.8.3条	3 Rs
第7.8.4条	枠組みの監視
第7.8.5条	訓練と適格性の確認
第7.8.6条	獣医学的愛護の整備
第7.8.7条	動物の由来
第7.8.8条	物理的施設と環境条件
第7.8.9条	飼養

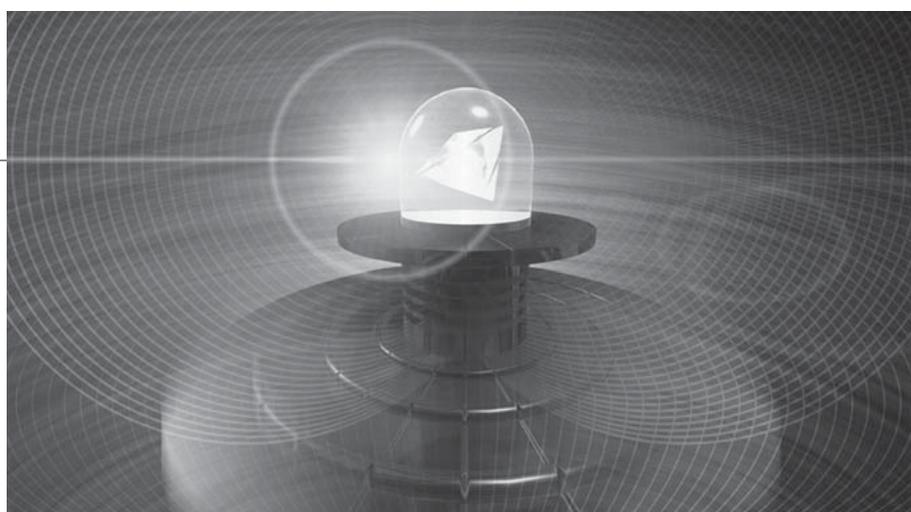
素直に読めば、国が認めた訓練を受け、その適格性を示した者でなければならないこととなる。そのハードルは高くなるとしても、これは国家資格への道に続く規定と考えられる。またわが国では動物愛護法、基準ないし各種指針には実験動物獣医師の役割がほとんど記載されていないが、この綱領は法的な枠組みで獣医師の役割が明確になるよう勧告している。

今後の考えられる道筋

OIEの担当省は農水省である。また種々の動物に関してのOIEの国際標準はこれまでも遵守してきたし、またその規定にそって相当な経済的な利益もわが国は享受してきた。さらにここしばらくの間に発生した伝染病などに関して、種々の申請を行わなければならな

いわが国としては、この綱領に沿った法的枠組みを制定しなければならないものと思われる。そのときに考えられるのは担当省である農水省が新たな法律を制定するか、長大な通知を関係機関に対して行うことが考えられる。しかし、前回の動物愛護法の改訂でも3つの省庁が別々の指針を出して少なからぬ混乱を招いた反省から、新たな法制度は関連省庁共管のものが期待される。おりしも動物愛護法の改正論議が開始された。動物愛護法が共管法として環境省、農水省、厚労省、経産省、文科省などの関連省による提案という形で大幅な見直し案が提案される可能性もあるものと思われる。

動物実験福祉に関する第三者評価を受けて



アステラスリサーチテクノロジー株式会社

橋本道子、小山公成、櫻井康博、藤本芳勝

動物の使用が不可欠な研究機関の社会的責任(CSR)の取り組みの一つとして、機関の動物実験が動物福祉に配慮して適正に実施されている事を情報公開していく必要がある。* 第三者専門機関の評価を受ける事により、動物実験の適正実施のための規定が有り、それを審査・検証するシステムが構築・実行され、自己検証されている事を機密保持や研究者の権利を確保しつつ示す事ができる。海外展開を見据え、アステラス製薬筑波事業場および焼津事業場では今夏 AAALAC InternationalによるSite Visitを受け、2010年10月27日付けで認証を取得した(加島事業場は2008年に取得済み)。

ここでは、初めて認証を受ける機関において最初のステップとなるAAALACの理念に関する研究所全体への啓蒙・周知と、日本の多くの研究機関で対応を要される獣医学的管理体制の確立の事例について、認証取得の過程で感じた事を交えて紹介する。

啓蒙・周知

比較的多領域の研究を行っている大規模な研究所では、全体への啓蒙・教育を行い、関係者の理解を得ることが最初の課題となる。

弊社・筑波事業場では、Attending Veterinarianをリーダーに、動物実験委員会、動物管理部、CSR関連部門のメンバーを中心に構成されたプロジェクトチームを立ち上げ、確認・対応項目をリストアップし、スケジュールを策定し、役割分担をして準備を開始した。

最初に教育研修および説明会を通じ、AAALACの認証に必要な要件および認証のプロセスについて周知した。概要は下記の通りである。

1) AAALAC認証に必要な要件

認証の過程で説明・確認する内容の概念を<図1>に示した。

すなわち、機関長は動物実験委員会を設置し、機関内規定に基づき動物実験計画を審査し、自己点検によりその実施状況を確認する事により動物実験の適正実施を保証する。また機関長の責任の下で、適正な飼育環境・施設設備が整備・維持されている事、獣医学的管理体制が整い実践されている事、動物取扱者の安全衛生が確保されている事、動物取扱者は教育訓練を提供され、動物福祉や担当業務に必要な技術・知識を保有している事が必要である。

2) 認証のプロセス

1)の要項を網羅する自社の具体的なプログラムを Program

Descriptionに説明し申請する。Program Descriptionが承認された後にSite Visitorと訪問日程を決定する。Site Visitでは全ての動物施設・動物実験室を視察し、関連資料を閲覧する。この間、受入機関は実施内容を正確に伝えられる様できるだけ飼育管理担当者・試験担当者・設備担当者・獣医本人が説明に当たる様に配慮する。Site Visitの最後に講評を受ける。この内容に対する改善計画を10営業日以内にSite Visitorに提出し、最終版をAAALACに提出する。

以上のプロセスの説明に加え、説明会では自己点検で改善しておくべき点や指摘事項例を紹介した。

獣医学的管理

比較的早い段階から対応を採った項目に獣医学的管理が挙げられる。特に筑波事業場では多種多様の動物種・系統・試験系・病態モデルを保有している故に、より細かな対応が必要であった。

ILAR Guideに準拠するための獣医学的管理に関する必須項目として大きく下記の項目が挙げられる。

1) 実験動物の健康状態の維持管理

- ① 疾病予防: 受入判断、検収・検疫・馴化
- ② 定期微生物モニタリング・長期飼育動物の定期健診
- ③ 異常動物発見時の診断・治療・対応・報告

2) 適正な動物実験の推進

苦痛軽減に配慮した適正な実験計画の策定支援と実験計画承認後の実施状況の確認。

その中でも獣医が具体的な方針を示すのが望ましい項目として以下が挙げられる。

- ① 麻酔薬・鎮痛薬の処方
- ② 外科処置時の無菌操作、術前・

術中・術後管理

③ 人道的エンドポイントの判断

④ 安楽死方法

1)の①疾病予防、②定期モニタリング・定期健診については従来より実施されており問題は無かったが、1)の③異常動物の対応および2)適正な動物実験実施の取組みについては対応が必要であった。

1)の③の異常動物の対応については、毎日の観察記録書式を改訂し、異常動物に対する連絡体制を明確にした。<図2>に示した通り、飼育担当者は毎日動物の状態を観察し、異常の有無にかかわらず記録を残す(小動物は飼育室単位、大動物は個体単位)。一般状態に何らかの異常が有った場合や死亡個体を発見した場合には、観察記録に記載しケージカードに表示する。同時に獣医師と試験担当者およびフロア責任者に連絡する。獣医は経過観察、診断、治療、安楽死、剖検等の判断を行う。診断、治療や剖検を実施した場合は、その結果を試験担当者に報告する。

また、全ての動物について獣医が定期的に健康状態を確認し、定例会議で症例報告や対策を協議するという体制を構築した。さらに慢性疾患モデルや侵襲度が高く回復率の不安定な事例に関しては、試験担当者、飼育担当者、獣医チームで随時対策を検討し、苦痛の軽減と実験成果の向上のためにより手厚い対策を採っている。

2)については、獣医は実験計画策定および実験実施の段階で適正な動物実験を推進する役割が有る事を明確にした。実験計画の審査の過程では処置内容の妥当性を判断し、必要に応じて苦痛軽減のための助言をおこなう(申請前の計画段階でコンサルテーションを受けると

いうシステムで対応している機関もある)。また苦痛度の高い実験の実施状況を確認し、申請通り適正に実施されている事の確認をおこなう(動物実験委員会でも実施する)。動物の状態によっては早い段階での安楽死など計画の変更を求める場合もある。方針を示すべきとして挙げた①~④の項目については、具体的なガイドラインを作成し、動物実験委員会発行の動物実験ガイドラインに加えた。

なお、獣医学的管理には飼育担当者の観察眼が鍵となる。動物種・系統・モデル特異的な行動・習性・頻発しやすい疾病、ストレスに対する反応等を一番近くで把握できるのは毎日観察をしている飼育担当者であり、求められる役割は大きい。健常動物の異変だけでなく、病態動物の変化をも見極める眼を持つ事で、人道的エンドポイントの判断基準や実験結果にも有益な情報を与えるケースが少なからず有る。

まとめ

今回AAALAC認証取得に至る事ができた大きな要因は、機関長と動物実験委員会の委員長およびAttending Veterinarianの強力なリーダーシップに因るものと思う。会社・機関の総意として認識されトップダウンで進められた事で、動物実験委員会、動物管理部、研究部に加え、CSR、総務、施設設備、安全衛生など関連する多くの部門・委員会の協力で共通目標に向う事ができた。

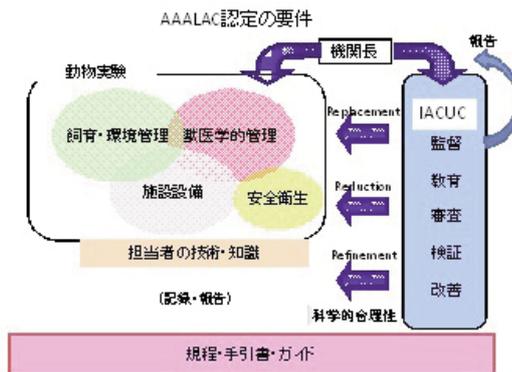
認証取得はゴールでは無く、動物福祉と科学的信頼性・科学の向上の両立を目指し改善を継続する事こそがAAALACの理念と理解している。代替法の検討、実験処置やモデルの病態に応じた麻酔・鎮痛

方法の検討、エンリッチメントの推進など課題はまだ多々有る。これらを推進するには動物実験委員会・獣医・研究者・飼育担当者間の更なる議論が重要と考えている。

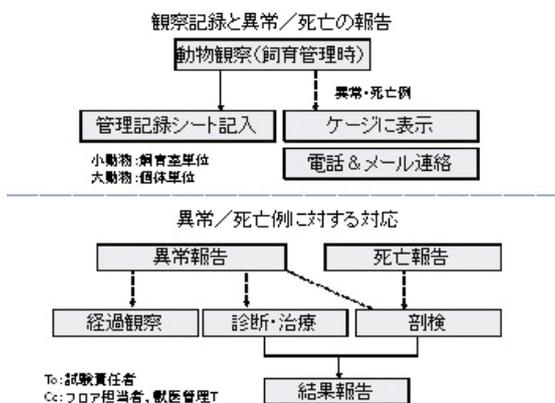
最後に

第三者機関から現状の評価を受ける事のメリットとして、改善すべき点を気づかされる事と同時に、きっかけが無く取り掛けずにいる案件を推進できる事も挙げられる。また、動物福祉の実践に対する意識改革、委員会での議論の活性化、実験者と獣医・飼育管理者とのコミュニケーションの活性化、担当者の技能・モチベーションの向上など多くの効果も有った。そしてこのプロジェクトを機に、関連部門の多くの人と〈図1〉の概念とその説明責任について共通認識を持ち、協力できたことが何より貴重な経験であった。

<図1>



<図2>



* 「動物実験等の実施に関する基本指針」(厚生労働省)に、実施機関の長の責務・必要な措置を講ずべき項目として、機関内規程の策定/動物実験委員会の設置/委員会による動物実験計画の承認/動物実験計画の実施結果の把握/教育訓練等の実施/自己点検/情報公開が挙げられている。

時代の先端を目指す研究者へのサポート

NAFO VIVANTY

ベトナム・中国産 カニクイザル
中国・米国産 アカゲザル

Harlan RCC

Hannover Wistar Rat
RccHan™ : WIST

COVANCE
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

家畜改良センター茨城牧場における 実験用小型ブタ(3系統)の完成について

独立行政法人
家畜改良センター茨城牧場
齊藤 政宏

1. はじめに

独立行政法人家畜改良センター茨城牧場（以下、「茨城牧場」）では、平成3年度に実験用小型ブタに関する業務を開始し、主要系統の収集、性能調査、新たな系統造成等に取り組んできました。

この度、平成16年度から造成を進めてきた3系統が完成しましたので、ご紹介いたします。

2. 茨城牧場における実験用小型ブタ業務の取り組み

平成3年、標準系統の造成を前提とした性能調査業務に着手し、対象として会津系、ゲッチンゲン系、クラウン系、オーミニ交雑種、ピットマンムーア系、メキシカンヘアレスピッグを導入しました。

これらの系統について、外貌、性質、発育、繁殖性、系統の特徴等の性能を調査し、平成12年、(社)日本実験動物協会との連携のもと、「実験用小型ブタの開発 実験用小型ブタ導入・性能調査事業報告書」を取りまとめました。

また、職員による実験用小型ブ

タの有用性に係る学術発表、共同研究相手による利用実績の蓄積並びに成果の発表を促進した他、平成19年ミニブタ普及のためのDVDを作成し、医学系大学動物実験施設・実験動物取り扱い企業等に配布しました。

平成16年、小型白色系、中型貧毛系、中型淡色系の3系統について、それまでに得られた個体を基礎豚として閉鎖群による系統造成を開始し、今年度これらの系統が完成しました。完成した系統は、それぞれの特徴等に因んだ「サクラコユキ系」、「サクラメヒコ・ペローン系」、「サクラメヒコ・リハー口系」と命名しました。

3. 完成した3つの系統

(1) サクラコユキ系

○特徴



9ヶ月齢♂

「白色」で「小型」であることが本系統の特徴です。

皮膚・被毛色は白色です。

体重は、180日齢時体重で♂24.2kg、♀23.1kgとなっています。

○由来

国内外の主要ミニブタ2系統を交雑したF1に、中国系の豚をかけた合わせた三元交雑種を元に作出した系統です。

体重と皮膚・被毛色により選抜を進めました。

(2) サクラメヒコ・ペローン系

○特徴

本系統は、被毛数が極めて少ないこと（貧毛）が特徴です。

また、メキシカンヘアレスの特徴であるヒトによく似た皮膚構造



9ヶ月齢♀



9ヶ月齢♂

を引き継いでいます。

被毛数は、両耳後及び背中中の3カ所の平均値で2平方センチメートルあたり2.9本となっています。

また、体重については、180日齢時体重で♂22.2kg、♀21.1kgとなっています。

○由来

メキシコ原産のメキシカンヘアレスをもとに造成しました。

メキシカンヘアレスはその名のとおり被毛の少ないことが特徴のブタですが、その特徴をさらに際立たせたのがこの系統です。

マイクロスコープを用いて被毛数の測定を行い、被毛数の少ない個体を選抜することにより系統造成を進めました。

なお、系統名の「メヒコ」は「メキシコ」、「ペローン」は「禿げ」を表すスペイン語です。

(3) サクラメヒコ・リヘーロ系

○特徴

本系統の特徴は、日本人の「肌色に近い皮膚色」です。



9ヶ月齢♀

皮膚色は、DICカラースタンダードのNo.1、2、467、468、469の範囲となっており、日本人の皮膚色に近いものとなっています。

また、体重については180日齢時体重で♂19.2kg、♀21.8kgとなっています。

○由来

本系統もメキシコ原産のメキシカンヘアレスをもとに造成しました。

メキシカンヘアレスの皮膚色は、通常濃い灰色ですが、茶色や黄褐色の個体も出現します。

皮膚色の淡いものを基礎群とし、DICカラーガイドを用いた比色によって皮膚色の淡いもの（日本人の肌色に近いもの）を選抜し、系統造成を進めました。



9ヶ月齢♂



9ヶ月齢♀

なお、系統名の「ヘリーロ」は「淡い」を表すスペイン語です。

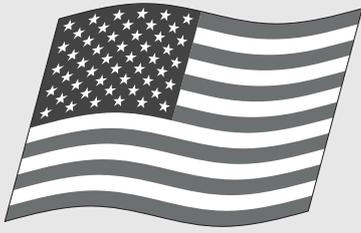
4. 茨城牧場の今後の展開

これらの3系統は、実験用小型ブタの標準系統として、その普及、利用拡大に貢献するものと期待されます。

今後、茨城牧場は、これらの系統を維持しながら、ユーザーに実験用小型ブタを供給する事業者に対する種豚配布を行い、実験用小型ブタを生産・販売していただくことにより、実験用小型ブタの安定供給に資することとしています。

また、完成した系統の実験動物としての価値を高めるため、共同研究相手等との連携により、バックデータの蓄積等を進めることとしています。

(カラー写真は茨城牧場 (<http://www.nlbc.go.jp/ibaraki/>) 及び日動協ホームページを参照)



米国における実験動物関係者の賃金 実態調査(2010)の紹介

教育認定専門委員会
大和田一雄

(社)日本実験動物協会のご支援により、「米国における実験動物技術者教育の実情調査」を目的として、2010年度米国実験動物学会(平成22年10月10日～14日、於ジョージア州アトランタ市)に参加する機会を与えていただいた。本稿においては、その折に入手した資料を基に、米国における実験動物関係者の賃金実態について紹介したい。

実験動物関係者の賃金実態調査は、米国実験動物学会の重要な事業のひとつであり、今回は、2010年3月に実施され、全米約700の動

物実験施設に対しオンラインによる質問を行い、146の施設から回答(回答率21%)を得たものである。

この調査は12の職種(後述)を対象として行われ、各施設間や専門家同士で容易に比較が出来るように企画されたものである。この集計結果に含まれる情報は、実験動物分野における専門職の賃金に関し、今日的な実態を正確に示していると考えられている。

調査対象機関は、①民間企業、②政府関連機関(軍関係を含む)、③製薬企業(バイオサイエンス企業を含む)、④大学・高等教育機関・

財団研究機関、⑤その他の機関、に分類されるが、④からの回答率が67.6%(回答機関数:98)であった。

詳細は割愛するが、調査結果は、まず、機関ごと、動物実験施設ごと、賃金情報ごと、賃金の支払元別、資格認定状況ごとにまとめられ、次に回答者個人ごとの賃金情報が各地域、機関のタイプ、機関の職員数、および所属部局の職員数ごとに集計されている。

以下、特に興味ある項目についてのみ概要を紹介する。

まず、以下の表をご覧ください。

表1 職種別賃金(平均)の全体的なまとめ

職 種	基本給与	ボーナス	超過勤務費	その他、現金支給等	合計給与(平均)
ディレクター	\$153,937	\$3,183	\$18	\$3,412	\$160,550
マネージャー	75,046	1,124	13	906	77,088
スーパーバイザー	50,337	237	556	665	51,795
臨床獣医師	101,684	743	18	2,111	104,555
IACUCコーディネーター	58,932	128	252	0	59,312
トレーニングコーディネーター	54,545	117	11	0	54,673
リサーチテクニシャン	40,482	280	61	0	40,823
アニマルヘルスケアテクニシャン	39,359	194	909	389	40,851
上級実験動物技術者	37,856	204	997	503	39,560
中級実験動物技術者	32,610	211	621	354	33,795
初級実験動物技術者	27,729	90	344	320	28,481
ケージ洗浄作業員	26,967	55	199	530	27,750

参考まで、表1に示した各職種
の背景と業務内容は以下の通りで
ある。

ディレクター (Director)

通常、関連分野の学位（例え
ば、DVM, Ph.D.,や特殊な分野で
認定を受けている場合など）を
有しており、国や州、地方自治
体の規則や法令を遵守すること
の責任を持つ。また、動物管理、
使用プログラムについて機関の
方針や計画、運営の責任を有す
る。

マネージャー (Manager)

LATG (Laboratory Animal
Technologist) の認定が必要な場
合が多い。通常は関連分野の大
学を卒業していること。監督す
べき対象の職員を直接監督する。
動物管理に関するSOP（標準作業
手順）と労働安全衛生手順が確
実になが実行されていることを保
証する。職員の雇用、教育訓練、
昇進、又苦情などの相談にのる。
施設の管理に責任を持つ場合も
ある。

スーパーバイザー (Supervisor)

通常、LATGの認定と（または）
関連分野の大学を卒業している
こと。実験動物飼養管理者を直
接、現場で監督し、また業務体
制、動物取扱に関する体制を構
築する。職員に適切な動物管理
と施設管理について教育訓練を
行う。

臨床獣医師

(Clinical veterinarian)

獣医師資格が必要。研究用に
利用される動物に獣医療を提供
する。研究プロジェクトに関し、
技術的な支援について計画し実
行する。研究用動物の導入、維
持、検疫、配置などの方法につ
いて立案し、実行する。動物の
健康管理に関し、技術支援の提
供や他の部門との調整機能を果
たす。

IACUCコーディネーター

(IACUC coordinator)

各種規則や認証機関に対するコ
ンプライアンスの監督。実験計画
の審査、半年に1回の施設の査察と
動物使用プログラムのレビュー、記
録の保管などを含む、動物実験倫
理委員会の活動の推進。

トレーニングコーディネーター

(Training coordinator)

LAT (Laboratory Animal
Technician) またはLATGの認定
者。関連する分野で2年以上の大
学またはそれ以上の学歴を有す
ること。動物管理スタッフ、研
究者、その他の実験動物に関わ
る人たちに対する教育訓練の実
施、企画、調整など。教育訓練
には、生物学、飼養管理、バイ
オ関連技術、種々の動物に対す
る特殊技術などが含まれ、webや
座学による講義、実習などの方
法で提供される。また、教育訓
練記録の管理や法令で義務付け
られた教育訓練の支援に関して
責任をもつ。

リサーチテクニシャン

(Research technician)

通常、関連分野の大学を卒業
していること。研究プロジェクト
において特殊技術により研究
者を支援する。研究データの収
集や研究記録の的確な維持保存
を行う。

アニマルヘルスケアテクニシャン

(Animal health care technician)

通常、LATGの認定者であるこ
と、あるいは以前に獣医学的技
術を修得した経験があること。
生物試料の採取、診断技術、レ
ントゲン撮影、術前・術後管理、
外科手術の補助、などを通じて
獣医スタッフを支援する。麻酔
器や診断用器具器材、その他特
殊な器材などの維持管理と操作。
薬剤投与と医学的処置を行うと
ともに、医薬品と診断器材の在
庫管理を行う。

上級実験動物技術者

(Senior-level laboratory animal technician)

通常、少なくともLAT認定者
であること。バリア施設や生物
学的封じ込め施設を含む動物施
設などのより特殊なエリアにお
ける動物の管理を行う。器材の
保守、飼料、床敷の在庫管理と
保管。必要に応じ、研究者や獣
医スタッフへの支援。入門技術
者や中級技術者に対する教育訓
練を行う。



中級実験動物技術者
(Mid-level laboratory animal technician)

通常、少なくともLAT認定者であること。実験動物の基本的な日常管理に加えて、個体識別、生物試料の採材、薬剤投与などのより高度な技術を提供する。的確に動物の記録を保管する。基本的な消毒器材に加えて、オートクレーブ、病理解剖器材、ラミネーションフローフードを使用することもある。必要物品の受領と保管を行う。

初級実験動物技術者
(Entry-level laboratory animal technician)

通常、新規加入の場合はAALASの認定は不要であるが、所定の業務従事時間が必要である。動物の観察、取り扱いと保定、給餌・給水、ケージ交換、ラック交換、動物飼育エリアや器材の消毒、などの日常の動物管理を行う。管理するために必要な器材の使用と運転、並びに日々の動物観察記録と飼育室環境の記録と保存を行う。

ケージ洗浄作業員 (Cagewasher)

通常、AALASの認定は不要。ケージ、ラックその他関連機材の消毒、滅菌を行う。ラック洗浄機とその他の消毒、滅菌装置の運転と操作、殺菌・消毒液の準備と使用、ラックやケージ装置の記録の維持と保守管理を行う。

表1に示した各職種における資格認定の有無について賃金の較差を比較してみると以下の表2の様になる。

調査では同時に、予算の増減、インフレ率、失業率などにも言及しているが、背景となる米国の経済事情なども勘案し、今回の調査結果から、実験動物関係者の賃金は凍結あるいはわずかに上昇傾向にあると分析している。

表2 資格の有無による比較

表2-1 AALAS認定 VS 非認定の比較

	AALAS認定者	AALAS非認定者
アニマルヘルスケアテクニシャン	\$42,888	\$36,512
上級実験動物技術者	40,195	38,119
中級実験動物技術者	34,023	32,192
初級実験動物技術者	29,780	28,116

表2-2 ACLAM認定 VS 非認定の比較

	ACLAM認定者	ACLAM非認定者
臨床獣医師	\$121,552	\$98,230

表2-3 獣医師資格の有無による比較

	獣医師資格有	獣医師資格無
ディレクター	\$170,405	\$125,487

次に、実験動物技術者の待遇について、特に資格取得後のインセンティブがあるかどうかについての結果を表3に紹介する。

表3 AALASの資格取得に対する機関の対応 (%)

認定レベル	試験費用負担有	ボーナス有	昇給有	昇進有	インセンティブ無
総回答数	131	131	131	131	131
	%	%	%	%	%
ALAT	89.30	22.9	48.9	21.4	5.3
LAT	90.8	23.7	45.8	17.6	4.6
LATG	89.3	22.9	47.3	18.3	6.1
CMAR	69.5	12.2	27.5	6.9	10.7

註) ALAT: Assistant Laboratory Animal Technician
 LAT: Laboratory Animal Technician
 LATG: Laboratory Animal Technologist
 CMAR: Certified Manager Animal Resources

米国の現状として、より専門性の高い職種ほど賃金が高いのは当然としても、種々の職種において、資格（実験動物技術者資格、獣医師の専門医資格、など）の有無により、賃金に大きな差があり、また特に実験動物技術者においては資格取得に連動して何らかのインセンティブが与えられていることが読み取れる。

このことから、米国においては実験動物関係者それぞれに対する資格の評価が定着しており、すべてに該当するとは言えないまでも、そのことが職種や賃金、昇給や昇進に反映していると考えてよさそうである。まして、

実験動物や動物実験の管理体制の中でそれぞれがその資格や技術のもとにそれぞれの職責を果たしていることはいうまでもない。

今回の調査結果を見るにつけ、わが国では、特に実験動物技術者の資格について、現在の“民間資格”の状況から“公的（国家？）資格”に、という技術者の皆さんの長年の願いがあるが、そのことはそのこととして関係者一同の共通の目標としても、米国のように学会（米国実験動物学会）が認定する資格であっても、実体として資格が有効に活用され、社会的に定着することも重要なことと考える。

一方で、動物実験における動

物福祉の重要性が声高に叫ばれる中、わが国ではまだ少数しか存在しない実験動物医学専門医の養成と、専門医に対する職種や職階としてのしかるべく評価体制の構築が急務と考える。

以上、米国における実験動物関係者の賃金実態調査について紹介した。わが国の実情はこれまで調査した報告がなく、比較のしようもないが各自の実情に照らして参考にしていただければ幸いである。

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

薬物代謝関連試薬販売
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
肝障害、腎障害マーカー販売

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・ペビー豚 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

日本農産工業株式会社 ライフテック部

〒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

「サルを用いたPET画像診断」

アステラス製薬株式会社
バイオイメーシング研究所
主席研究員 三好 荘介、伏木 洋司

医学や薬学などの生命科学研究において、多くの動物実験はマウスやラットなどのげっ歯類の動物種が中心である。しかしながら、サルは霊長類としてヒトに近い生理機能を有しているため、サルでしか行えない研究、代替法のない研究に限って貴重な実験動物である。本稿では、サルでしか行えない研究例の紹介として、サルを用いたPET画像診断について述べたい。

PET (Positron Emission Tomography)は、日本語で「ポジトロン断層法」と呼ばれる最新の臨床核医学検査のひとつであるが、MRIやCTのような組織の形態画像に基づいた検査とは異なり、主に生体の機能を観察することに特化した検査法である。すなわち、PET画像が機能画像といわれるのは、主に生理機能に基づいて生体内部に集積した放射性トレーサーを観察しているところ

に起因する。臨床でのPET検査法の一つは脳内での神経活動の評価として、グルコース代謝量をモニターするトレーサーである¹⁸F-Fluorodeoxy glucose(フルオロデオキシグルコース、FDG)を用いたアルツハイマー病診断や¹⁵OでラベルしたH₂¹⁵Oによる脳血流量の測定などが行われている。さらに脳研究以外では、PET検査法はがん組織がグルコース代謝が活発なことを利用したFDGによるがん検査においてもよく利用されている。表1のように、PET検査法では生体機能メカニズムによりトランスポーターの基質として選択的に取り込まれるまたは生理活性タンパク質である酵素や受容体などに特異的に結合するように設計された放射性PETトレーサーを用いることで様々な機能画像に基づいた検査が可能となる。

近年、臨床現場で脳機能診断やがん診断法を中心に注目を集めて

いるPET検査法は、医薬品の開発研究においても動物実験から臨床試験までを同一の試験方法にて評価が可能なトランスレーショナルリサーチ(橋渡し研究)として非常に期待され、注目を集めている。我々は、PET検査法が有する強みを最大限に発揮できる動物実験としてサルを用いたPET研究に注力している。その理由として、PET検査法は生体の機能画像を取得するには優れた方法である一方で、画像解像度がMRIやCTのような形態画像ほど高くはないため、被写体はできるだけ大きな動物を用いる方が有利である。一般的に、臨床用PETカメラの画像解像度は約4-5mmであり、我々が浜松ホトニクス社と開発したサル用PETカメラでは2.6mm、市販の小動物用PETカメラの平均は約1mm程度であることに対し、その被写体であるヒト、サル、ラット、マウスの大きさを平均体重で示すとそれぞれ約70kg、7kg、0.3kg、0.03kgであることを考慮すると、ヒト>サル>ラット>マウスの順でPET検査における解像度と被写体の大きさの関係における優位性が明らかである。サルを用いたPET研究の利点は被写体としての実験動物の大きさの面だけではなく、脳高次機

表1 代表的なPETトレーサー

PETトレーサー	機能	診断
¹¹ C-SCH442416	アデノシン受容体A _{2A} リガンド 間接路線条体神経	脳機能 パーキンソン病
¹¹ C-raclopride(ラクロプライド)	ドパミン受容体D ₂ リガンド ドパミン神経細胞	脳機能 パーキンソン病
¹¹ C-PIB(ピッツバーグ化合物B)	チオフラビンT誘導体 脳内アミロイドβ量	脳機能 アルツハイマー病
¹⁸ F-FDG(フルデオキシグルコース)	グルコース誘導体 グルコース代謝活性	脳機能 がん
¹⁸ F-FLT(フルオロL-チミン)	核酸誘導体 細胞増殖活性	がん
¹¹ C-Cholin(コリン)	リン脂質 細胞膜合成活性	がん

能はヒトやサルなど霊長類に特有なものであり、ヒトに近い脳機能を有しているサルをモデル動物として脳のどの部位がどのような機能を担っているかといった基本な問題を含めた脳機能を捉える研究においても非常に有益なモデルであると考えられる。

我々が行っているサルを用いたPET研究は、覚醒下のアカゲザルを用いて、より自然で自発的な行動に近い状態での測定を目指している。そのために研究者は長期間をかけて少しずつ動物をPET検査に慣らすようにトレーニングを行い、サルがストレスを感じずに高いモチベーションをもって研究に協力してくれるよう、報酬や動物福祉の面を考慮するなどして、「良い関係」を築いたもとで行われている。PET試験におけるサルのストレスは血漿中のコルチゾールの上昇をマーカーとして数値評価もしている。PET検査は低侵襲的な試験であるため、研究者はサルと短くても1年、長くと4-5年以上にわたって、研究のパートナーとしてともに繰り返し試験に臨むため、まさに愛情と細心の注意を払って心を通わせる関係を続けている。このようにして、同一個体から生み出されるたくさんの治療薬の開発候補品に関するPETデータの

蓄積は、まさにデータベースの構築ともいうこともでき、治療薬創出へのヒントになる可能性も秘めている。具体的に、覚醒サルを用いた脳PET検査を行うには、覚醒のサルをモンキーチェアに座らせた状態でPETカメラのガントリーと呼ばれる円筒形の検出器内に頭部を入れる必要があるため、浜松ホトニクス社で独自に開発されたガントリー部分が水平状態から垂直状態にまで回転するサル専用PETカメラを使用する必要がある(図1)。医薬品開発研究として脳PET検査が行われている試験内容は主に以下の2つである。

1. 中枢治療薬の開発候補品を放射性PETトレーサーとして使用するために、まず人体投与可能な超短半減期放射性同位体で標識して、動物に投与することで薬剤の血漿中から脳内への移行性や脳内分布が評価可能となる。さらに、PET検査は投与直後からの経時的な変化をダイナミック画像として取得できることも利点である。

2. 中枢治療薬である開発候補品が脳内で標的とする受容体やトランスポーターに対して特異的に結合するPETトレーサーを用いて、生体内における治療薬の受容体占有率やラン

スポーター占有率を脳PET検査により算出する。これにより、薬剤の持続性評価や同一個体での薬剤間の評価も可能になり、この時の血漿中薬剤濃度との関係より、最適な薬剤投与量の決定に繋げることが可能となる(図2)。

一方、PET検査における強みは、生体の評価範囲がバイオプシーのように一部の組織のみならず、whole body scanにより動物個体の全身状態を把握できることにもある。サルのPET検査をwhole body scanで行う場合には、主にカニクザルを使用する。これは、創薬研究における薬物動態試験や安全性試験の多くが、実験動物としてのサルにカニクザルが用いられていることに基づいている。具体的には、セボフルレンの気化麻酔下にてPET検査用ベッドに横たえた状態のカニクザルをヒトのPET検査方法と全く同様に、開発候補品である治療薬を放射性PETトレーサーとして投与後、ガントリー内へとベッドがスライドすることにより経時的な全身測定が行われる。このように、サルを用いたPET検査による治療薬の開発候補品の全身分布試験は低分子化合物の評価はもちろんのこと、最近、抗がん剤として注目されている抗体医薬品においてはヒトとサルで交差性を有するものが多いことから、治療抗体が標的とする抗原が正常



図1. FDG-PET試験による脳画像評価

して注目されている抗体医薬品においてはヒトとサルで交差性を有するものが多いことから、治療抗体が標的とする抗原が正常



図2. アデノシンA2a受容体阻害剤の受容体占有率試験

の組織のどの部位で発現しているかを評価することは、副作用の予測試験としても有効な方法であると思われる。さらに、PET検査における放射性PETトレーサーの集積は、特異的な結合に基づいているのか、非特異的な結合であるのかを検証する必要性があり、この場合、放射性PETトレーサーの投与後(目安として1時間程度)にPET標識されていない治療薬を投与することで放射性PETトレーサーの結合を非標識の治療薬で置き換わるのかどうかで判断される。または、放

射性PETトレーサーの投与後前(目安として1時間前)に非標識の治療薬を投与することで標的分子を予めブロックしておくことにより放射性PETトレーサーの結合が消失することで確認できる。

最後に、近年医薬品開発においては、その治療効果の判定や副作用予測などの指標となるバイオマーカーの重要性がますます高まりつつある。PET診断法は機能画像として患者さんにおける 1. 薬剤治療効果の判定、2. 薬剤の標的分子(標的組織)

への集積に基づく患者さんの層別化、などのバイオマーカーとしての画像解析法として今後さらに期待

されるものと思われる。サルを用いたPET研究は前臨床試験から臨床試験へとつなぐ橋渡し研究として重要な位置づけにあるものと確信している。

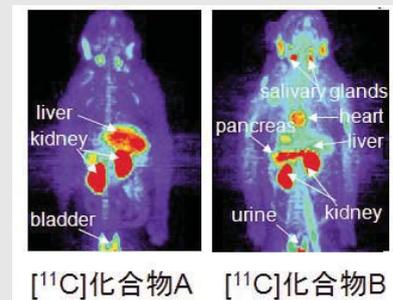


図3. 薬剤のサル全身分布PET画像



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

日本実験動物環境研究会編 編
久原 孝俊／久原 美智子 訳

The International Journal of
Laboratory Animal Science
and Welfare
Official Journal of
FELASA, OVOPOLAS, ILAF,
LASA, NVP, SECAL, SOV
Volume 37 Sept / July 2008
Also available online at:
www.smpress.co.uk/ta.htm

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

- 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

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

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

サル類におけるPETの応用

浜松ホトニクス株式会社
中央研究所
所長 塚田秀夫

1. はじめに

高齢者社会を迎えて問題が顕在化してきたアルツハイマー病(AD)の治療を目的として、様々な「認知症治療薬」の開発が試みられている。AD患者の脳では特にアセチルコリン(ACh)神経が変性・脱落してACh合成酵素(Choline acetyltransferase; ChAT)の活性が低下しており、これがADの認知機能低下に関与

している。その対処療法として「ACh補充療法」が1980年代から検討され、その中で最初に注目されたのがACh分解酵素のアセチルコリンエステラーゼ(AChE)の阻害薬である。フィゾスチグミンはACh受容体アンタゴニストで低下した学習・記憶能力を改善することから認知症治療薬として期待されたが、低い脳移行性と短い作用時間から医薬品

にはならなかった。その後、タクリンをはじめとする数々のAChE阻害薬の治験が試みられた結果、アリセプト(Donepezil)が登場した¹⁾。ここでは、アリセプトを例にして、医薬品開発におけるサル類におけるPETの活用法について紹介する。

2. 動物PETによる評価研究

我々は、アリセプトの薬理効果を前臨床段階で評価するため、覚醒アカゲザルを対象に神経-血管反応性を $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ を、脳内AChE活性を $[^{11}\text{C}]\text{MP4A}$ ²⁾を、またムスカリン性ACh受容体を $[^{11}\text{C}](+)-3\text{-PPB}$ ³⁾を用いて評価すると同時に、マイクロダイアリシス法や行動薬理的評価を組み合わせ、総合的に評価した⁴⁾。

我々の以前の研究から、体性感覚刺激に対する局所脳血流量(rCBF: regional cerebral blood flow)の増加には、神経活動と血流増加を介在するACh神経が両者のカップリングに重要であることが示唆された⁵⁾。刺激時の計測として、 $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ の投与を開始と同時にアカゲザル右掌に小型バイブレータで振動刺激を与え、

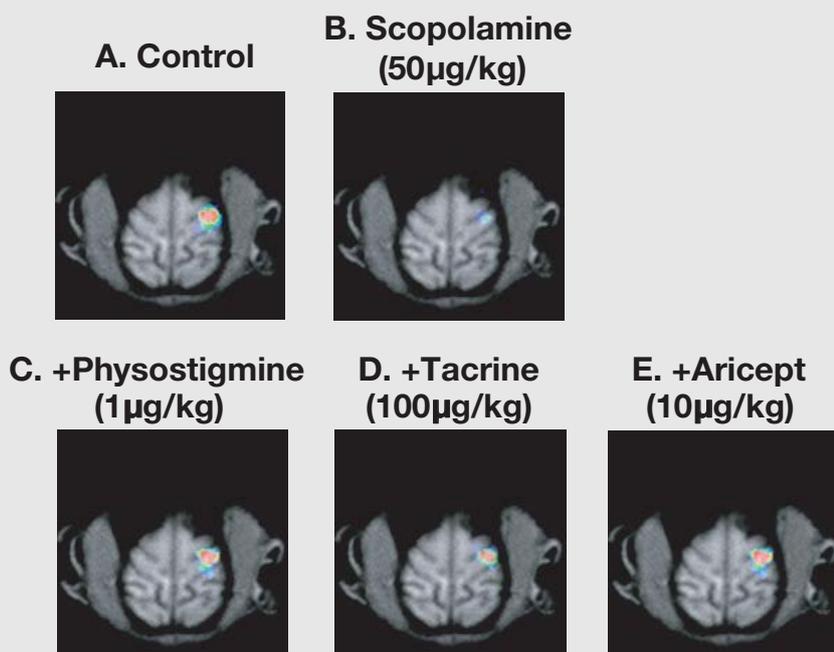


図-1 アセチルコリンエステラーゼ阻害薬の神経-血管反応のカップリングにおよぼす効果
体性感覚刺激に対する体性感覚野の局所脳血流量の増加(A)は、ムスカリン性アセチルコリン受容体阻害薬のスコポラミン投与で抑制され(B)、その抑制はフィゾスチグミン(1µg/kg)(C)、タクリン(100µg/kg)(D)およびアリセプト(10µg/kg)(E)によって回復した。(カラー写真は日動協ホームページ参照)

安静時の計測は振動刺激を与えずに行った。刺激により反対側の大脳皮質体性感覚野で約40%のrCBFの増加が起こる(図-1A)が、ムスカリン性ACh受容体阻害薬のスコポラミンを投与して刺激を与えると、rCBFの増加率が減少した(図-1B)。次に、阻害薬投与により低下した体性感覚刺激時のrCBFの増加率に対する3種類のAChE阻害薬の影響を検討した結果、アリセプトはrCBF反応を10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ で回復させ(図-1E)、この回復に要する用量はタクリンよりも低用量であり(図-1D)、フィゾスチグミンより効果が長時間持続した⁶⁾。

$[^{11}\text{C}]\text{MP4A}$ はAChのアナログで、容易に血液から血液脳関門(BBB)を越えて脳組織内に移行でき、逆に脳内から血液にも戻る。脳内のAChEで加水分解を受けた $[^{11}\text{C}]\text{MP4A}$ は極性が高い $[^{11}\text{C}]\text{MP4OH}$ に代謝され脳内に留まるため、AChE活性に応じた放射能蓄積を示す。臨床研究では、AD患者の大脳皮質におけるAChE活性低下が報告されている⁷⁾。 $[^{11}\text{C}](+)$ 3-PPBは、ムスカリン性ACh受容体に特異結合する $[^{11}\text{C}](+)$ 3-MPB⁸⁾のアナログで、特異性は保たれているが受容体に対する親和性が十分低いため、神経活動に伴って放出が増加した内在性AChとの受容体上での競合によって、 $[^{11}\text{C}](+)$ 3-PPBの受容体結合が低下する^{3,4)}。サル脳を対象にした $[^{11}\text{C}]\text{MP4A}$ を用いたPET計測で、50または250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のアリセプト投与によりAChE活性を用量依存的に抑制することが、非侵襲的に確認できた(図-2A)。一方、サル脳

内における $[^{11}\text{C}](+)$ 3-PPBのムスカリン性ACh受容体への結合は、50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のアリセプトでは有意水準に達しないものの低下傾向を示し、250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の用量では有意な低下を示した(図-2B)。

3.生化学的・行動薬理学的評価

抗認知症薬のACh神経伝達におよぼす効果を確認するために、マイクロダイアリス法を用いて前頭葉大脳皮質の神経細胞外液のACh量を直接計測した。この方法は侵襲性が高いため、ヒトへの応用は困難であるが、実験動物を対象に非侵襲的計測法であるがために制約があるPETのデータとマイクロダイアリス法のデータを融合することで、PETデータをより正確に

理解するために有効である⁹⁾。マイクロダイアリスプローブで回収した細胞外液のACh量を持続計測したところ、アリセプトのAChE活性阻害作用により用量依存的にACh量を増加させることを確認した(図-2C)。

さらに、認知機能におよぼすアリセプトの効果も検討するために、遅延見本課題を用いたワーキングメモリーテストを試みた。若齢(ヒトの20歳前後に相当)および老齢(70歳前後に相当)のサルのいずれにおいても遅延時間が長くなるに連れて正答率が低下する傾向を示すが、若齢サルでは10秒間の遅延時間で正答率が約70%であったのに対し、老齢サルでは約40%であり、この老化により有意に低下していたワー

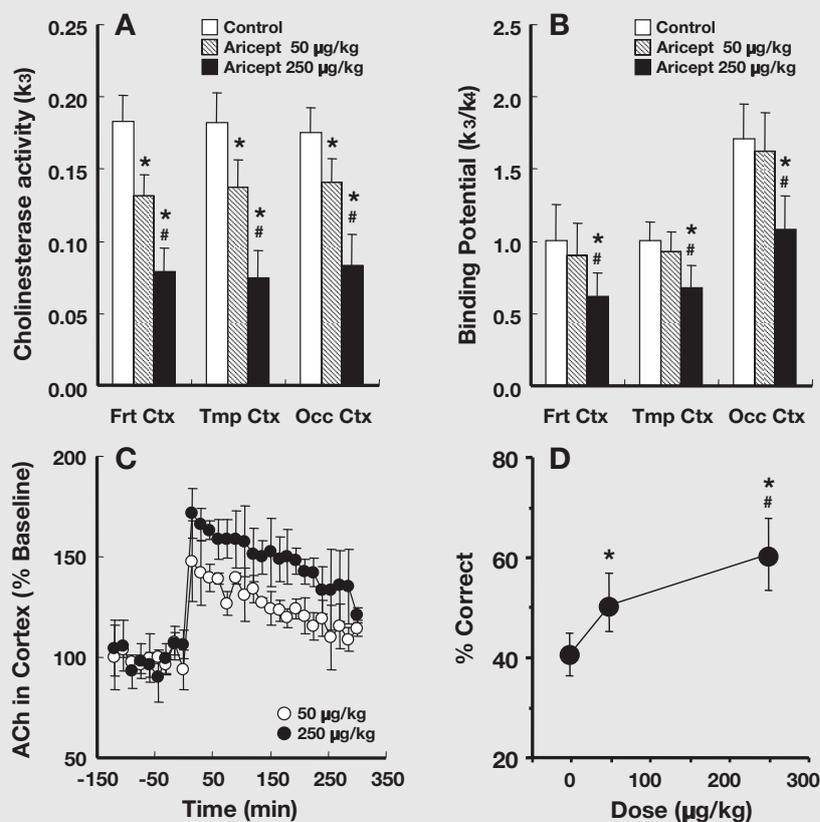


図-2 アリセプトのサル脳機能におよぼす効果
PETによりコリンエステラーゼ活性が計測可能な $[^{11}\text{C}]\text{MP4A}$ の取り込み(A)および $[^{11}\text{C}](+)$ 3-PPBのムスカリン性アセチルコリン受容体結合(B)は、アリセプトの前投与によって用量依存的な低下を示した。一方、マイクロダイアリス法で計測した細胞外アセチルコリンレベル(C)は増加し、ワーキングメモリーテストによる認知機能(D)は用量依存的に改善した。

ラボテック 技術紹介

②

キングメモリー能力が $250 \mu\text{g}/\text{kg}$ のアリセプト投与により約60%にまで改善した(図-2D)。

以上の2種類のPETリガンドによるPET計測、マイクロダイアリシス法およびワーキングメモリーテスト法の結果から、1) AChE阻害効果、2) Ach神経伝促進効果、3) 認知機能改善、というアリセプトのPOM (Proof of Mechanism) が証明出来た⁴⁾。

4.おわりに

以上、PETを用いた分子イメージング法を応用して、アリセプトの前臨床評価を行った例を紹介した。ADについては精力的な基礎研究が進んでおり、アミ

ロイド β タンパク質(A β)の沈着をAD発症の原因とする「アミロイド仮説」に基づいて、A β 合成酵素の β および γ -セクレターゼ抑制によりA β の沈着を制御する、さらには沈着したA β を抗A β 特異抗体等で除去する「抗アミロイド療法」の可能性が示唆されており、近い将来ADの「根本療法」が実現できると期待される。我々は老齡ザルの脳内にも、ある割合でA β が蓄積している事を見出しており¹⁰⁾、「アミロイド仮説」に基づいた新しい治療法や治療薬を評価する上においても、動物用PETと老齡ザルを君合わせた同様の手法を前臨床段階から応用する事で、認知

症治療薬の開発を前臨床段階でサポートできる時代が来ることを確信している。

文献

- 1) Sugimoto H et al: Bioorg Med Chem Lett 8: 8871-876, 1992
- 2) Irie T et al: Nucl Med Biol 21: 801-808, 1994
- 3) Nishiyama S et al: Synapse 40: 40:159-169, 2001
- 4) Tsukada H et al: Synapse 52: 52:1-10, 2004
- 5) Tsukada H et al: Brain Res 749: 749:10-17, 1997
- 6) Tsukada H et al: J Pharmacol Exp Ther 281:1408-1414, 1997
- 7) Iyo M et al: Lancet 349: 1805-1809, 1997
- 8) Tsukada H et al: Synapse 39: 182-192, 2001
- 9) Tsukada H et al: J Neurosci 20: 7067-7073, 2000
- 10) Noda A et al: Synapse 62:472-475, 2008

Total Service for Experimental Animals

ライフサイエンスの研究開発に貢献する -それが私たちの仕事です-

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

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

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

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>

実験動物産業に貢献した人々

1950年代初頭に優れた先達たちが開始した本邦に於ける実験動物近代化運動以来、半世紀以上を超えた現在、世界は予測を凌駕する激的な成果を得てきた。これらの成果の分野は、実験動物の開発と生産、実験動物の飼料の開発、実験動物の飼育環境、動物収容施設的设计・施工、飼育器機材の研究開発・製造、また実験動物科学全般の啓蒙図書の出版・報道など、多岐にわたる実験動物産業界の発展として観ることができる。

しかし、これらの発展の源動力は産業界の努力は勿論のこと、動物実験研究者や実験動物自身を研究・開発した人々が業界へ要求してきた強い願望の結果でもあったと言えよう。これらの産業に貢献された人々を、世代の交代で忘れ去られようとしている現在、彼らを知る方々の筆力を得て本誌に紹介し、後世に伝えることは日本実験動物協会の使命と考え、連載する紙幅を準備しました。

この連載が実験動物産業の礎を築いた方々に感謝し、世代を継ぐ架け橋になることを願って。

「編集部」

—安東洪次—

ANDO Koji (1893-1976)

安東洪次先生は東大医学部を大正8年(1919)卒業後、北里研究所に入所、副手として細菌学研究的の道に入られた。大正14年(1925)旧満州大連市の南満州鉄道(株)大連衛生研究所(以後衛研と略)細菌科長として赴任、昭和6年(1931)～7年まで欧米留学し、帰国後所長に昇進した。先生は昭和5年(1930)猩紅熱に関する研究で浅川賞を受賞しており次の研究課題にチフス・赤痢の研究を選び、入所8年目の著者の父、中村義治を助手として採用した。

昭和2年北研の秦左八郎先生がドイツからもってきたドイツマウスを、衛研に導入したのが昭和9年(1934)であった。そして研究所の動物飼育室の別室で隔離繁殖を始めたのである。これが安東先生の本格的な実験動物との結びつきの始まりであったと言える。

この閉鎖集団として繁殖し実験に使われていたマウスの一部を昭和19年(1944年)朝鮮半島経由で東大伝染病研究所(現医科学研究所)に送られ、伝研で閉鎖集団として

維持繁殖されていた。このマウスコロニーは、安東先生が昭和24年帰国され、伝研第5研究部長に就任された時、先生によってdd(ドイツ伝研)と命名された。安東先生は戦局の不利を見越してマウスを伝研に送ったのであろうと後に父から聞いた。昭和15年(1940)春、衛研化学部長、紫藤貞一郎薬学博士がアメリカ視察から帰所し、報告会を所員と参加希望する家族達に行った。私は小学3年生であったが父と一緒に参加した。講演の最初の方はアメリカの製薬会社や医学研究所等の現状報告のようで聞いても理解出来なく退屈であった。最後になって突然照明が消えた途端、スクリーンに総天然色の映像が映し出された。生まれて初めて見る鮮明な映像の素晴らしさに一同感嘆するばかりであった。映像は紫藤博士がぐったりした猿を4匹示し、阿片、アルコール、ニコチンによる中毒、結核の末期症状と説明、実験の実際は撮影出来なかったそうで、しかし猿を使っているいろいろな実験をかなり行っていることを説

明された。安東先生は家族を昭和22年(1947)に、先に帰国させた。安東先生は中ソ共同運営の衛研の顧問となっていたが、慰留する衛研所長を振りきるように佐藤善一氏、大石徳蔵氏(共に衛研所員)の支援によって昭和24年(1949)密かに脱出帰国した。父と私達家族は安東先生より6年程帰国(1955年)が遅れたが、帰国船の帰港地である舞鶴港まで安東先生ご夫妻が出迎えてくれた。その時の衛研関係帰国者は父、佐藤善一氏他6家族であった。安東先生は昭和24年帰国後武田薬品光工場細菌部顧問、伝研研究部長、実中研所長、東京慈恵会医科大学客員教授等々歴任され多忙のようだった。そして先生が取り組んだテーマは、実験動物の近代化であり、その為の啓蒙運動の展開、そして実験用サル類の研究、供給問題の打開で、昭和27年(1952)「各種研究に適当な実験用サルの飼育増殖に関する研究」(安東、田嶋、川喜田)というテーマで文部省試験研究費をうけたことから、「ニホンザルの社会生態学研

究と、研究用サル¹の供給事業」に発展し、実験動物グループと霊長類研究グループ(宮地、今西)との結合が成立したと説明があった。私は戦後十年中国衛生部でワクチン、免疫などの仕事に携わり西安医科大学で学んだこともあり、先生の説明は十分に理解でき、紫藤博士の報告が、先生に将来必ず実験動物としてサルの有用性を重視する時期が来ると考えたのだと思った。

そして昭和31年(1956)両グループに名鉄が加わり日本モンキーセンターが設立され、安東先生は常務理事になった。その後実験用サル類の研究、繁殖等が幾つかの研究機関で取り上げられるようになり、先生の考えがわが国でも着実に進展している。以来、実験動物科学の進歩は目覚ましいものがあり、良質な実験動物、飼料、器材の生産供給体制も整い、学会の活動も活

発である。安東先生、田嶋先生の指導のもとその他初期の時代に努力された諸先生方の啓蒙運動が今日の発展をもたらしたのである。

(中村信義記)

(安東先生、田嶋先生の著書作文からの引用と私の父、中村義治、佐藤善一氏の話と私の記憶をたどり、記述しました。)

一田嶋嘉雄一

TAJIMA Yoshio (1909-1990)

1909年に東京都で出生、1933年に北海道帝国大学農学部畜産学科を卒業して、農林省獣疫調査所に入所され、1935年に南満州鉄道(株)奉天獣疫研究所に転職、1944年には奉天農業大学教授を兼任された。1947年帰国、その翌年に国立予防衛生研究所(1952年獣疫部長)に入所され、1954年に東京大学伝染病研究所(現・医科学研究所)の教授・獣医学研究部長に就任された。1970年定年退官(名誉教授就任)されたが、(財)日本生物科学研究所兼務(1959年以降)を始めとして、日本獣医畜産大学教授(1970~1977年)、帝京大学医学部客員教授(1976~1989年)、(財)実験動物中央研究所学術顧問・主任研究員・常務理事(1977年~死去の1990年)などを歴任され、その間に政府審議会の委員(当時の総理府、文部省、厚生省、農林水産省関係)なども務められた。

感染症の専門家として豚丹毒、ブルセラ、サルモネラ病など、とくに細胞レベルの細菌感染を中心とした人獣共通感染症に関する研究において、詳細かつ広範にわたり疫学、病因、病理学的な研究成果を挙げ

られ、日本獣医学会理事(1949~1961年、1979年から名誉会員)として活躍された。その一方で、安東洪次教授(当時、東京大学伝染病研究所)らと共に、実験動物近代化推進のために実験動物研究会(1980年に日本実験動物学会と改称)の設立(1951年)に奔走され、わが国の実験動物学の礎を築かれた中心人物でもあります。

当会設立後は理事(1966~1978年理事長、1982年名誉会員)として活躍され、①実験動物の繁殖・生産、②飼料の製造、③飼育機器材・施設の開発・改善、④動物実験手技・技術の開発、あるいは⑤動物愛護などの諸問題に取り組み、その成果の普及・指導に努められた。とくに感染症の統御ならびに実験動物の育種および系統維持には心血を注がれ、医学・獣医畜産学・薬学・生物学など「広範な領域における動物実験の精度向上」に尽くされた。なお、田嶋嘉雄編(朝倉書店)の実験動物学・総論(1970)、同・各論(1972)、同・技術篇(1982)、ならびに田嶋嘉雄監修・著(朝倉書店)の実験動物学(1991)を始めとする多数の実験動物学および獣医

学関係の論文・図書を執筆されている。

1965~1978年の14年間は、国際実験動物会議(ICLA、現ICLAS)のNational Member Governing Boardあるいは日本代表として活躍され、わが国における実験動物学の基礎確立にとどまらず、それを国際レベルに引き上げる貢献をされた。とくに「品質基準あるいは企画」という概念を実験動物の分野に初めて持ち込み、国際基準確立のために奔走されて「同一規格の高品質動物を使用することで動物実験の質の向上を図ると共に、得られた実験成績を直接比較できる道」を開かれた。

学理と応用の真の融合への努力が認められるところとなり、「実験動物に関する基礎的研究」により1968年に日本農学賞を、1972年には紫綬褒章、1989年には勲三等旭日中授章が授与されており、安東洪次先生と共にわが国の実験動物学の開祖といっても過言ではありません。なお、(社)日本実験動物協会設立に際してご指導、ご尽力を頂いたのはいうまでもない。

(高垣善男記)

OIE 訪問とパリ散策

倉敷芸術科学大学
大島誠之助

昨年、農林水産省よりの依頼で、当方はパリのOIE（国際獣疫事務局、正式には世界動物保健機関）本部へ出張して来ました。ペットフードに関する国際基準案協議のために平成22年9月1～3日にOIEで開かれたAd hoc Groupの委員会に参加するためでした。まさに青天の霹靂、青息吐息の旅でした。

OIEのことは、ここ10年くらい前よりBSEや鳥インフルエンザといえばOIEということたびたびニュースに登場しています。また、実験動物学、動物実験学関連の方々の中にも種々の立場でOIEの業務に関与し、また訪問された方も多いと思われまます。いまさらOIEでもないし、ましてパリの話など、とも言われそうです。往復の日程も含めたたったの6日間ですので、本欄を書くには憚られるほどの情報量しかありませんが、暫しお付き合いのほどをお願い致します。

OIEの活動と今回の訪問の目的

OIEの活動は、次の五項目に集約



写真1 手前の建物が本館、その左が新館

されます。

1. 世界で発生している動物疾病に関する情報の提供と透明性の確保及び普及
2. 獣医学的科学情報の収集・分析及び普及
3. 動物疾病の制圧・根絶に向けた技術的支援や助言
4. 動物と動物由来製品の国際貿易に関する衛生基準（世界貿易機関の衛生植物検疫措置の適用に関する協定（WTO-SPS協定）上の国際基準）の策定
5. 各国獣医組織の法制度及び人的資源の向上
6. 動物由来の食品の安全性を確保し、科学に基づくアニマルウェルフェアの向上

当方が今回参画したのは、このうちの4番目に関する業務でした。ペットフードの輸出入を、人獣共通伝染病を理由に非関税障壁を設定せぬように国際基準案を作る、という命題でした。

OIE理事長室は、侯爵夫人の寝室だった!

OIE本部の建物や場所そして設立の理由については興味ある話があることを知りました。

その1が建物です。現在は二棟がOIE本部となっています(写真1)が、左側の建物は一昨年新たに購入した新館で、従来からあるのは右側の

建物、本館です。本誌にもたびたび寄稿して頂いている山内一也先生が著書「史上最大の伝染病 牛疫」の中でOIEの建物について次のように紹介されておられます。「現在の事務局の建物は、(中略)1939年に(中略)買い取ったもので、通常のオフィスとは異なり貴族の館の雰囲気が残っている。」と。それもそのはず、その本館はパリ市の歴史的建造物の一つで、かのボナパルト・ナポレオン(1世)の甥に当たるナポレオン3世(シャルル・ルイ・ナポレオン)の親族に当たるモンテペロ侯爵夫人の館だったのです。建物そのものがパリ市の史跡で、勝手に修理改修することは許されない反面、修理などには補助金が出る、とのことでした。

恐らく勝手に変えることができない故でしょうが、何とOIEの理事長(Director General)の執務室は、この夫人の寝室だったのです。その証拠に、執務室の天井には、寝ながら楽しんだのであろう天井画が今もそのまま保存されているのです(写真2)。

OIEは牛疫制圧目的で設立された!

その2はOIEの設立の理由です。インドから運ばれた牛を介して、1920年にベルギーで牛疫が大発生しました。それまで国際間での家畜伝染病に関する情報交換の場がなく、この機会を捉えて1921年5月にパリで



写真2 理事長の執務室にある天井画

万国国際会議が開催され設立が決まったのです。そしてその3年後の1924年にOIEが発足したのです。

実はこの設立に先立つこと160年前の1761年に、フランス政府はリヨンに世界初の獣医学校設立をしました。この当時、欧州でもやはり牛疫が蔓延し大きな脅威となっていました。動物の疾病を扱う獣医という職業はなかったのです。このときクロード・ブルジェラという弁護士であり馬術家でもあり、動物の解剖学などにも精通した人物が、獣医学校設立の計画を立てて国王ルイ15世に願ひ出たのです。最終的に牛の疾病に重点を置くことで学校が設立されました。このブルジェラ銅像はリヨン獣医科大学の構内などにあるそうですが、彼の胸像が実はOIE内にもあったのです(写真3)。ここにその胸像がある理由は、当方がその胸像のプレ



写真3 クロード・ブルジェラ像

トを覗き込んでいたときに、たまたま通りかかった OIE幹部の Dr. Theirmannに質したことで知るところとなりました。彼曰く、ブルジェラは獣医学の必要性を認識、世界で初めて獣医科大学をリヨンに設立し、牛疫に制圧に尽力した人物。OIEも同様に牛疫制圧を目指して組織されたということで彼の胸像がここにある、とのことでした。獣医学を修めた方々には常識かもしれませんが、門外漢の当方には新鮮な思いでお聞きしたものでした。

その3はOIEがある場所のことで。実はその辺りが米国とも所縁のある地であることをOIEで教えて頂きました。OIEのオフィスから200mくらいの場所で、ニューヨークにある自由の女神像が造られたのだそうです。その女神像は、米国建国100年を記念してフランスから寄贈されたもので、1884年にパリで仮組み建てにより完成され、分解してフランス海軍軍用輸送船で米国に運ばれたのです。この仮組み立ての場所がちょうどOIEの近隣だった、ということです。このことはOIEのパンフレットにも紹介されています(写真4)。また、現在その場所には記念の看板が立てられていま



写真4 現在のOIEの近くで製作された自由の女神像

た(写真5)し、そばの病院はちゃっかり商売に利用していました(写真6)。

パリ市内散策

一日だけ自由な日があり、一人でパリ観光に出かけました。OIEはシャンゼリゼに比較的近いところにありますので、好天下ホテル～凱旋門～コンコルド広場と約4～5キロを歩きました。凱旋門上から一望するパリの眺望はなかなかのものでした。パリはナポレオン3世が都市計画に基づいて造っただけのことがあり、高いビルはなく、ビル自体の美しさと緑の多さには驚きました。どのビルもレリーフ豊かに、明るい外壁の色と黒系のベランダやそこに飾っている赤い花々の色調のコントラストが実に見事でした。我が国のビルの個性のない単調さとは雲泥の差でした(写真7)。

ただ一つ困ったことがありました。日本と較べると、公衆トイレがほとんど見当たらないのです。警官に困ってトイレはどこ?と尋ねても話を通じません。英語が通じないかトイレがないのか、言葉はともかく、公衆トイレそのものが少ないのです。あとで聞いたところでは、カフェなどに入ってお茶を一杯飲んでトイレを借りる、というの



写真5 自由の女神像が造られたことを示す看板



写真7 パリのビルディング

が一般的な方法だそうです。シャンゼリゼで催して地下鉄の駅に飛び込んだのですが、そこも公衆トイレは皆無でした。最後は本当につらい散歩となっていました。

実は、パリは28年ぶりでした。当時はやたらパリ市内には犬の糞が多かったのには驚きました。当方も何回か踏んづけ不快な思いをしたものでした。それに較べると今回は、犬の糞を見ることはごくごく稀でした。たまたま見かけた何人かの飼い主はきちんと糞袋を持っていました(写



写真8 飼い主はきちんと糞回収袋を持っている。パリの駐車は見ての通り。他人の車を押しのけて割り込むこともOK。日本なら大げんか間違いなし。

真8)。30年近くの間パリ市民の公衆衛生の感覚は大分よくなったでしょう。

最後にお奨めを二つ。フランス人はヤギのチーズが大好きなのです。これが安くなかなかおいしい代物です。

二番目には、お土産です。日本の女性はたいてい知っているようですが、マカロンというお菓子があります。ラデュレというお店が売っているお菓子ですが、OIEの職員の方が奨めて



写真9 ヤギのチーズの一例

くれましたので、これを土産にしたところ、大好評でした。日本でも売っていますが、値段が倍くらいするようです。ご参考までに。

パリについて書いてみましたが、狭いところを歩き回っただけです。いわば草の髄から天覗く、の瞥えそのものでしょう。しかし、パリは魅力に満ちた都市です。又機会があれば行ってみたい、と思っております。

参考文献

1. 山内一也:史上最大の伝染病 牛疫, 岩波書店, 2009.
2. OIEの紹介パンフレット

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。

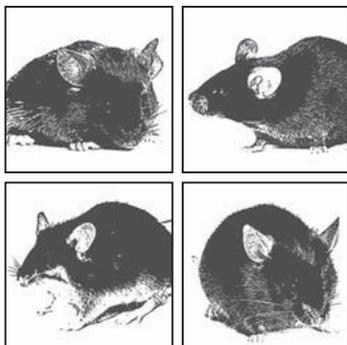


お問合せは弊社営業担当、もしくは下記までご連絡下さい。

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



第32章「実験動物の行動」(1)

順天堂大学大学院医学研究科
アトピー疾患研究センター

久原 孝俊

本連載をとおして、“Laboratory Animal Medicine 2nd Ed.” (Academic Press, 2002)¹⁾「実験動物医学 第二版」(以下、「実験動物医学」)の内容を紹介している^{2,6)}。3回にわたって^{4,6)}、第3章「マウスの生物学と病気」を紹介してきた。順番どおりに読むと、今回からは、第4章「ラットの生物学と病気」の予定である。本の内容にもよるが、筆者は本を最後から読むことがある。そのほうが、理解しやすい場合も、ときおり、あるからである。そこで今回は、発想を180度転換して、最終章(第32章「実験動物の行動」pp. 1239-1264)を読んでみることにした。なお、本稿は「実験動物医学」の翻訳ではない。「実験動物医学」を読んで、その梗概を自由にまとめたものである。また、紙幅の都合により、文献は省略した。

近年、実験動物を使用する人たちの間において、動物の行動に関する客観的な情報を求める意識が高まってきている。その背景として、(米国において)ヒト以外の霊長類の「心理学的安寧」を増進するための国レベルの規程が定められたことが挙げられる。たとえば米国農務省は、1991年の動物福祉関連法規において、「ヒト以外の霊長類における心理学的安寧を増進すべき

である」ことを規定した。野外(放飼)や動物園などにおけるさまざまな霊長類の行動に関する科学的な研究論文は多いものの、動物実験施設や実験室内における霊長類の行動プロファイルに関してはあまり知られていない。サル類の「心理学的安寧」を増進するためには、飼育環境の質を高めて(環境エンリッチメント)、サル類が正常な行動をとりやすくすることが求められる。また、イヌに対しては、適切な運動の機会を与えることが必要である。しかし、伴侶動物としてのイヌに関しては、異常行動について多くの情報が得られているものの、動物実験施設や実験室内におけるイヌの行動に関する情報は少ない。さらに、1996年に発行された「実験動物の管理と使用に関する指針」(「ガイド」第7版；(National Research Council: NRC)発行)*においては、サル類やイヌのみならず、その他の実験動物に対しても、飼育環境の質を高めて、動物が正常な行動をとることができるよう配慮すべきであることが明記されている。一方、「欧州の指令」(“European Directive, 1986”)**には、「実験動物が被る生理学および行動学的制限は最小限になるようにしなければならない」と規定されている。実際、欧州の人たちは、多くの実験動物種における環境エンリッチメントの方法について研究を推進してきた。本稿においては、おもな実験動物における異常行動、そのような異常行動が実験に及ぼす影響、および環境エンリッチメントなどについて記載する。

研究者は、実験動物の行動に配慮することによって、動物福祉を向上させることができるのみならず、動物実験の再現性を向上させることができることにも注意しなければならない。なぜならば、行動学的な異常がひき起こされると、生理学的あるいは免疫学的な変動が誘発され、その結果、実験データに悪影響を及ぼす可能性があるからである。たとえば、中枢神経系がコルチコステロイドを介さずに、直接に免疫系に影響を及ぼすことが報告されている。その他にも、環境エンリッチメントが実験動物の行動に及ぼす影響に関する論文が多数報告されている。たとえば、環境エンリッチメントは、脳の発達、記憶、学習、あるいは人間や他の動物との社会的相互作用などに影響を及ぼすことが報告されている。さらに環境エンリッチメントは、低栄養、創傷の治癒、あるいは動脈硬化症などを改善することも報告されている。

動物が何を必要としているかを

* 筆者注:本年(2010年)6月、「ガイド」第8版(“Prepublication Draft”[出版前の草稿])が公表された。書籍版は、本年12月~来年1月頃に出版される予定である。
** 筆者注:本年(2010年)9月、「欧州の指令」が改正された。

判断するための方法として、おもに3つの方法が利用されており、それぞれの方法には一長一短がある。

1つ目の方法は、単純に動物が何をするかを観察して、そのエソグラム(ある動物種に特有の、ある決まった行動パターンのプロファイル)を作成することである。そして、自然環境におけるエソグラムをさまざまな環境下におけるエソグラムと比較することができる。この方法を用いることにより、動物が環境や玩具とどのように相互作用するか調べることができる。また、異なる環境下においてオープンフィールド試験をおこない、どのように異なるエソグラムが得られるか調べることができる。

2つ目の方法は、いわゆる嗜好テストとよばれる方法である。嗜好テストにおいては、動物が異なる環境に自由に入れるようにして、動物がそれぞれの環境において費やした時間を測定する。

3つ目の方法は、嗜好テストにもとづいた方法であり、動物がある環境に達するためにどれだけの努力をするか調べる方法である。この方法を用いることにより、動物は飼料や飲水などの必需品に達するためには、その他の物や社会的相互作用を得るよりも多くの努力をすることが示されるであろう。本稿においては、便宜的に、この方法を「嗜好-努力テスト」とよぶ。

実験用動物においてみられる異常行動は、大別して、「量的」な異常行動と「質的」な異常行動とに分けることができる。「量的」な異常行動

とは、動物種に特有の行動をおこなう時間が長くなること、または時間が短くなることを意味する。「質的」な異常行動とは、行動そのものが変化することを意味する。異常行動の1つである常同行動***が動物の健康や安寧に及ぼす影響については十分に解明されていない。

環境エンリッチメントの目標は、異常行動を減少させ、正常行動の多様性を増大させることである。環境エンリッチメントの評価は、上記3つの方法のいずれかを用いておこなうことができる。動物の行動を変化させることが、かならずしもよいことではないことに注意しなければならない。なぜなら、ある1つの常同行動を他の常同行動に置き換えているだけの場合もあるからである。したがって、それぞれの動物種に特有の基本的な行動を理解したうえで環境エンリッチメントを評価することが、実験動物の安寧を増進するために重要である。その結果、再現性のある、よい研究結果が得られることを忘れてはならない。

齧歯動物 マウス

マウスはさまざまな行動を示すが、とくに問題となる異常行動は、常同行動および攻撃性である。マウスにおける常同行動には、たとえば、ケージの金網や蓋を齧ったり、飛び回ったりすることなどが含まれる。攻撃性は、ある特定の系統の雄マウスにおいてよくみられる。これらの異常行動は、ケージのデザ

イン、ケージの付属物、ケージの材質などの影響を受ける。また、マウスをケージ内で飼育する場合は、マウスが巣づくりをしやすくなるよう配慮しなければならない。

一般的に、ケージ内で飼育しているマウスは、しばしば、ケージの金網や蓋を齧ったり、ケージの床と蓋との間でぐるぐる飛び回ったり、あるいは床敷に潜ったりする。マウスが示す行動は、系統によって大きく異なる。たとえばヌードマウスは、野生型にくらべ、より飛び跳ねたり、齧ったりする。DBA/2マウスは、ICRマウスやB6CBAF₁/Jマウスにくらべ、飼料摂取、毛づくろい、探索行動などをより多くおこなう。マウスの異常行動は、巣材を与えたり、休息場所としての空の給水ビンやトンネルを提供したりすることによって改善されることがある。ICRマウスにおいて、段ボールの筒を与えることによって、金網を齧る行動が減少したことが報告されている。筒の中にマウスが隠れることによって、マウスの安心感が増大したものと考えられる。

(他個体の)被毛や髭(触毛)を齧る行動は少なくない。通常は、頸背部の被毛が少なくなることで気がつく。社会的に上位のマウスが下位のマウスの被毛を齧ると考えられている。とくに、C57BL、C3H、CDF₁マウスなどにおいてよくみられる。C57BL/6マウスにおいて、マウスを個別飼育することにより、頸背部の脱毛がみられなくなり、その後、それらのマウスを同一ケージ内で飼育すると、再び頸背部の脱毛

***筆者注:たとえば、マウスがケージの金網や蓋を齧ったり、ケージの床と蓋との間でぐるぐる飛び回ったり、あるいは床敷に潜ったりするような行動であり、これらの行動にはどのような意味があり、何をしようとしているのかが明確ではなく、さらに様式が一定しており、長期間繰り返される行動をいう。

がみられるようになることが報告されている。被毛を齧られるマウスはおとなしくしており、ときには、相手のマウスを追いかけて、被毛を齧られることを求めることさえある。その他の脱毛として、マウスが摂食するときに、給餌器に鼻口部を押しつけることによって形成される鼻口部周囲の脱毛がある。この場合は、脱毛のみならず、発赤や腫脹もみられることが多い。

雄マウスにおける攻撃性は、かならずしも異常行動とはいえない。しかし、順位の低いマウスにとっては、順位の高いマウスに噛みつかれるという福祉上の問題をひき起こす。攻撃は、かならずしも雄同士の間だけではなく、雌同士、あるいは雄と雌との間でも起こり得る。攻撃性に関しては、あきらかに、系統差が認められる。たとえば、C57BL/10、DBA/2マウスなどは攻撃的な系統であり、他方、CBA/Ca、C3H/Heマウスなどはおとなしい。興味深いことに、攻撃性は子宮内の胎仔の位置によって影響を受けることが報告されている。

マウスは、視覚や聴覚よりも嗅覚に頼ることが多いので、床敷を交換した直後に、においの手掛かりがなくなると、順位(なわばり)を求めて、一過性の闘争が起こることがある。またマウスは、4~6日間使用した床敷よりも新しい未使用の床敷を好むが、新しい床敷よりも2日間使用した床敷を好むという報告がなされている。この実験結果は、床敷交換の頻度を決める際の参考になるであろう。またこのことに関して、個別換気式ラックシステムの場合は、どのような結果が得られるのか興味深いところである。

闘争は、下垂体ホルモン(たとえ

ば、性腺刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモンなど)や副腎髄質のカテコールアミンのレベルに影響を及ぼすことが知られている。また、順位の低いマウスの血中コルチコステロンレベルは上昇していることが多い。しかし、大きななわばりを守らなければならない、順位の高いマウスの血中コルチコステロンレベルが高い場合もあり得る。個別飼育のマウスは、群飼育のマウスにくらべて、免疫機能が低下しており、腫瘍の増殖が速いことが報告されている。

嗜好テストや嗜好-努力テストを利用して、マウスがどのような床を好むか調べたところ、マウスは金網床ケージよりも紙製の床敷を敷いた平底床ケージを好むことが示された。床の半分を金網床、残りの半分を平底床にしてマウスを飼育すると、マウスは金網床で排泄をし、平底床の部分で休息をする傾向があることがわかった。

マウスは、木製の床敷より紙製の床敷を好む。この嗜好には、BALB/cマウスとC57BL/6マウスとの間において系統差はみられなかった。マウスが紙製の床敷を好む理由として、木製の床敷は皮膚に対する刺激性が高いこと、そして紙製の床敷のほうが巣づくりをしやすことが考えられている。さらにマウスは、出来合いの巣よりも、巣材を用いて、自身が巣づくりをすることを好むことも報告されている。あまりにも吸湿性のよい床敷材料は、新生仔の水分を奪うことにより、新生仔の脱水症をひき起こす可能性があるため注意が必要である。巣の形状にも系統差がみられるようである。たとえば、BALB/cマウス

の巣はドーム型であり、他方、C57BLマウスの巣はボウル型であるという。ケージの中に缶、ガラスビン、プラスチック製の筒、柔らかい木片、段ボールの筒などを入れると、マウスの攻撃性や不安が軽減し、副腎の重量も減少して探索行動が増加することが多く報告されている。しかし、これらの結果には系統差がみられる。興味深いことに、環境エンリッチメントを施していない標準的なケージ内では、マウスは群れをなして眠るのに対して、環境エンリッチメントを施したケージ内では、マウスは2、3匹ずつがグループになって眠ることが報告されている。

ラット

ラットは、マウスに次いでよく使用されている齧歯動物であるにもかかわらず、ラットの行動学的要求や環境エンリッチメントに関する研究は少ない。一方、実験動物技術者たちは、直感的にラットの環境エンリッチメントを模索してきた。嗜好テストや嗜好-努力テストによって、ラットは新規探索行動を好み、そして群生動物であることが示されている。また、ラットは社会的な動物である。実験動物技術者やペットとしてのラットの飼い主たちの間では、ラットを個別飼育すると、ラットは攻撃的になり、疾病に罹患しやすくなることが知られていた。たとえば、ラットを個別飼育すると、ラットが扱いにくくなるばかりではなく、副腎や甲状腺の重量が増加し、脾臓や胸腺の重量は減少し、そして化学物質の毒性に対する耐性が低下する。また、ラットが新しい環境に馴化していない場合(たとえば、ラットを代謝ケージに入れた場合

など)には、LD₅₀が小さくなることが報告されている。個別飼育のみならず、過密飼育もまたラットに影響を及ぼし、血中コルチコステロンレベルが増加する。このような影響は、数日間も続くことが知られている。また、このような影響には、系統差や雌雄差などがあるのかもしれない。たとえば雌ラットは、雄ラットにくらべ、血中コルチコステロンレベルもあまり増加せず、個別飼育の影響を受けにくいようである。環境エンリッチメントが脳の発達、たとえば、シナプス密度、記憶、学習、低栄養や加齢に対する脳の反応、脳の外傷からの回復、血中コルチコステロンレベルなどに及ぼす影響に関する論文は多い。また、保定はラットに悪影響を及ぼす。たとえば、血中コルチコステロンレベルを上昇させたり、胃潰瘍をひき起こしたりすることがある。このような保定の影響は、保定器の種類によって異なることが報告されており、心拍数、血圧、体温などにさまざまな影響を及ぼす。

嗜好テストや嗜好-努力テストによって、雌ラットは、高さの低いケージ(80mm;比較対照は320mm)を好むことが示された。雄ラットも高さの低いケージ(80mm)を好んだが、雌ラットにくらべ、高さの高いケージ(320mm)においても比較的長い時間を過した。アルビノラットも有色ラットも同様に、照度の低い環境を好む。ただし、アルビノラットのほうが、有色ラットにくらべ、より長い時間を暗い環境で過した。金網床の網目サイズについて嗜好テストおこなったところ、雌のWistarラットは、小さな網目サイズの金網床を好むことが示された

(10mm×10mm;比較対照は10mm×30mm、50mmまたは80mm)。ラットを金網床のケージ内で飼育すると、ラットはケージ内のプラスチックの筒や木製の台などのような付属物(環境エンリッチメント)を好むことがわかった。ラットは、環境エンリッチメントとして与えた木片やケージ付属物を好んで齧るので、毒性学の研究においては、実験結果に悪影響を及ぼす可能性がある。ラットは、複雑な構造の環境を好む。また、ラットは努力して飼料を摂取することを好む。すなわち、目の前に置かれた飼料をそのまま食べるより、たとえば、レバーを押して飼料を得ることを好むのである。あるいは、ヒマワリの種の殻をあらかじめ取り除いたものを食べるのではなく、自身でヒマワリの種の殻を剥いて中身を食べることを好むのである。

ラットは、金網床のケージより平底床のケージを好む。ラットを長期間金網床のケージ内で飼育すると、趾に炎症、腫脹、潰瘍などがひき起こされる。床の半分を金網床、残りの半分を平底床にしてラットを飼育すると、ラットは金網床で排泄をし、平底床の部分で休息をする傾向があることがわかった。しかし、金網床のケージ内で飼育したラットと平底床のケージ内で飼育したラットを比較したところ、体重増加、飲水や飼料の摂取、取り扱いやすさ、免疫機能、血中コルチコステロンレベルなどには有意差は認められなかった。このことは、ラットを金網床のケージ内で飼育することが、かならずしも動物福祉に反するものではないことを示しているのかもしれない。平底床のケージ内で使用する床敷に関しては、ラッ

トは紙製の床敷と木製の床敷を同様に好むことがわかった。毒性学の研究においては、紙製の床敷がより好ましいであろう。ラットは、床敷の材料として、大型の繊維状粒子を好むようである。ラットは巣の中で長い時間を過す。したがって、嗜好-努力テストにおいては、ラットは空のケージではなく、巣箱の設置されたケージを求めるのである。(「実験動物の行動」つづく)

引用文献

- 1) J. G. Fox, L. C. Anderson, F. M. Loew, F. W. Quimby Eds.: "Laboratory Animal Medicine 2nd Ed." Academic Press, 2002.
- 2) 久原孝俊: LABIO 21. 38: 25-32, 2009.
- 3) 池田卓也, 久和 茂: LABIO 21. 39: 30-32, 2010.
- 4) 久和 茂: LABIO 21. 40: 34-37, 2010.
- 5) 金井孝夫: LABIO 21. 41: 34-37, 2010.
- 6) 池田卓也, 金井孝夫: LABIO 21. 42: 35-37, 2010.

参考文献

1. 佐藤衆介: アニマルウエルフェア. 東京大学出版会. 2005.
2. 久原孝俊, 久原美智子: 遺伝子改変マウス作出における洗練(refinement)および削減(reduction). アドスリー. 2006.



弊社のウサギのマークは、1952年3月、社員はもとより仕入先、お得意先等も含めて公募の結果、二十数点の応募の中から選ばれたと聞いております。しかし残念ながら当時の記録が無く、どなたが考えてくれたのか判りません。

マークに因んだウサギグッズのコレクションを、いつ頃から始めたのかもはっきりしませんが、創業30

○ナツメのウサギ(1)

株式会社夏目製作所
社長 夏目 克彦



周年の1976年には200点以上有ったと思います。更に20年後の50周年には1000点を超え、65周年を迎える現在は恐らく1500点は有ると思われます。(きちんと数えた事が無いので、推測です。)殆んどが、いわゆるお土産品の類で、多くの方達から頂いた物です。美術品等は少ないものの数の多いのが取り得です。

今年が卯年なので弊社のウサギ・コレクションの紹介をと、Labio21の編集委員・大島誠之助さんからメールを頂き、在り合わせの戸棚にガラクタの様に詰め込ん

である現状に些か戸惑ったのですが、創業65周年を機に整理してみるのも良いかとお引き受けしました。

今年のLabio21 全4巻に連載との事なので、順次その一部を紹介させていただきます。

申しあげた通り数だけは沢山ありますので、紹介できないその他多数をご覧になりたい方は、弊社の近くへお越しの節に是非お立ち寄り下さい。

初回の1月号は「日本のうさぎ」として、干支の置物、根付など、如何にも日本的な物を紹介させていただきます。



長野種畜牧場創立80周年記念
佐久焼き 松田 芳雄 作



様々な材質の兎 陶器・磁器・硝子・竹・木・茅・張子・繭・鋳物など



故 伊東 参州 書 日展参与で夏目この従兄



干支の兎 張子・土鈴・陶器など



根付 象牙



高杯の上の雛人形



木版画 扇面 萩に兎 本阿弥光悦 書 (もちろん複製です)



昭和50年の干支 商売繁盛・(株)夏目製作所



印籠 蒔絵 根付 象牙 緒締め 象牙



故 楠部 彌弍 作 日本芸術院会員
文化勲章受章者

翻訳43-1

アカゲザル (*Macaca mulatta*) における重度外傷受傷後の死亡予測因子としての血中乳酸塩濃度、塩基過剰、重炭酸塩濃度およびpHの評価

アカゲザルは知性を有する社会的動物であり、生物医学施設での飼育においてはその精神的な健康状態を向上させるために集団飼育が推奨されている。アカゲザル集団飼育における不測事態として同種内での攻撃行動の増加がみられ、多部位にわたる外傷や外傷性ショックの原因となっている。酸素負債に関わる代謝関連因子は外傷性ショックの重症度を表す重要な数値的指標になり、これらの症例の治療における有用な指針になるかもしれない。本研究の目的は、これまでの症例

に関して死亡予測因子として静脈血中の乳酸塩濃度、塩基過剰、重炭酸塩濃度、およびpH値をさかのぼって評価することである。重度の外傷および外傷性ショックを負った84匹のサルでこれら4因子の変動に関し調査を行った。蘇生治療を行う前と蘇生治療翌日に採取した血液サンプルをデータとして用いた。蘇生治療前および蘇生治療後の各変数の値が6日生存率と関連するか調べた。蘇生治療前に測定した場合、すべての変数は互いに強い相関を示し、生存率と統計的に有意

な関連を示したが、いずれの変数も強い特異性や高い感度を示さなかった。生存率分析の結果、上記4因子のうちアシドーシス傾向を示す数が多いほど、6日生存率が低下することが示された。蘇生治療後の4つの変数を解析した結果、血中乳酸塩濃度が我々の研究において有意に生存率に関連する唯一の変数であることが示された。(翻訳:高柿 里詩)

Hobbs TR, O' Malley JP, Khouangsathiene S, Dubay CJ. *Comparative Medicine* 60 (3) :233-239, 2010.



キーワード: アカゲザル、外傷性ショック、血液生化学、代謝性アシドーシスマーカー、死亡予測因子

翻訳43-2

食餌性肥満・インスリン抵抗性モデルマウスにおけるマウスノロウイルス感染の影響

マウスノロウイルス (MNV) は、米国のSPFマウス施設において高率に検出されているが、排除すべきかを決定しうるだけの十分なデータが不足している。このウイルスは免疫機能が正常なマウスには臨床症状を引き起こさないことが知られているが、細菌誘発性の炎症性腸疾患モデルでは、MNV感染が樹状細胞へ幾分か影響を及ぼすことで表現型を変化させることが明らかとなっている。MNVはマ

クロファージと樹状細胞を感染の標的とすることから、肥満やインスリン抵抗性、アテローム動脈硬化症等マクロファージによる炎症モデルにおいては、潜在的なMNV感染が実験結果を変化させる要因となる可能性が考えられる。したがって本研究では、一般的な食餌性肥満モデルとして用いられるC57BL/6マウスにおいて、MNV感染が肥満およびインスリン抵抗性の表現型を変化させるか検証した。この

モデルにおいて、体重の増加、食餌摂取量、ブドウ糖代謝にはMNV感染による変化がみられなかったが、リンパ組織ではわずかな変化が観察された。マウスの炎症性疾患モデルにおいて、この無症候性ウイルスが病態の進行に及ぼす潜在的な影響についてさらなるデータを得るためには、他の代謝性疾患モデルを用いた研究を行うことが必要である。(翻訳:田中 志哉)

Paik J, Fierce Y, Drivdahl R, Treuting PM, Seamons A, Brabb T, Maggio-Price L. *Comparative Medicine* 60 (3) :189-195, 2010.



キーワード: マウス、マウスノロウイルス、マクロファージ、肥満、インスリン抵抗性、代謝性疾患モデル、炎症性疾患モデル

翻訳43-3

飼育環境における騒音はウイスターラット胎仔へのグルココルチコイド暴露実験の結果に影響を及ぼす

ヒトでは、出生時低体重は成人期における高血圧を誘発する。これらに関連付けるメカニズムは明らかでないが、胎生期におけるグルココルチコイド過剰暴露が関与することが示唆されている。我々はこれまでに、ラットにおける出生前のデキサメタゾン (DEX) 暴露が、出生時体重を低下させ、成体時の高血圧を誘発することを示した。本研究はこの高血圧症発症の分子機構の解明を目的としたが、本来の意図に反し、実験に使用し

た動物が近接した工事現場からの環境騒音ストレスにさらされていたことが事後的に判明した。この騒音ストレスは、ラット胎仔へのDEX暴露実験の結果を混乱させるのに十分であった。周産期の騒音ストレスは、対照群においてDEX処置出生仔群と同様に出生時低体重、高グルココルチコイド血症、インスリン抵抗性、高血圧、視床下部-下垂体-副腎系の機能障害を引き起こし、両処置群間にあるべき特徴的な差異は認められなかった。DEX処

置群に特異的な影響は観察されなかったことから、周産期ストレス及びグルココルチコイドの作用が最大に達することで、グルココルチコイド過剰暴露による潜在的な有害作用は顕在し得なかったことが示唆される。結論として、本論文は、近接した工事現場が動物実験へ有害影響を与える可能性を、研究者に周知させるために有用である。(翻訳:山本 貴恵)

O' Regan D, Kenyon CJ, Seckl JR, Holmes MC. *Laboratory Animals* 44 (3) :199-205, 2010



キーワード: ラット、飼育環境、工事、グルココルチコイド、プログラミング

翻訳43-4

代謝ケージ馴化後のC3H、BALB/c、C57BL/6Jマウスにおける正常血漿値および24時間尿の生化学検査基準範囲の確立

マウスの生理学的研究を円滑に進めるためには、正常血漿と24時間尿における生化学的基準値が必要である。しかし、代謝ケージでの居住環境に起因するストレスによって、これらの数値のばらつきが増加する恐れがある。我々は24-30週齢のC3H/HeH、BALB/cAnNCrI、C57BL/6Jの3系統について、系統・性別ごとに15~20個体を代謝ケージ内で最大7日間、自由給餌で個別に飼育し、体重・飼料摂取量・水分摂取量・尿量については毎日の測定値を、血漿中のナトリウム・カリウム・塩素・尿素・クレアチニン・カルシウム・リン酸・アルカリホスファター

ゼ・アルブミン・コレステロール・グルコース、尿中のナトリウム・カリウム・カルシウム・リン酸・グルコース・タンパク質については最終日の測定値を評価した。馴化の評価には反復測定による一般化線形モデルを、生化学的データの比較評価には独立t検定と分散分析を用いた (SPSS version 12.0.1)。3系統すべてで、体重・飼料摂取量・尿量・尿重量は初期において5-10%の減少が見られたが、3-4日間後には安定値に達した。また、血漿中のグルコース・コレステロール・尿素・塩素・カルシウム・アルブミンと、尿中のグルコース・ナトリウム・リン酸・カルシウム・

タンパク質において、系統間/雌雄間で有意差が見られた。以上の結果より、代謝ケージで飼育されたマウス3系統における血漿・尿中の生化学成分の基準値が得られた。また、代謝ケージを用いた研究においては馴化に3-4日を要することが示された。遺伝子改変による代謝性疾患/腎疾患モデルマウスと交配させるために適切な系統を選択するという上では、こうした系統/性別による基準値の差異は重要な意味を有する。(翻訳: 團野 克也)

Stechman MJ, Ahmad BN, Loh NY, Reed AA, Stewart M, Wells S, Hough T, Bentley L, Cox RD, Brown SD, Thakker RV. Laboratory Animals 44 (3) :218-225, 2010.



キーワード：マウス、代謝ケージ、馴化、改良、腎機能

翻訳43-5

豚（ランドレース/ラージホワイト交雑種）におけるプロポフォール・レミフェンタニル投与による麻酔導入法

雄豚(ランドレース/ラージホワイト交雑種、125頭、19±2kg、10-15週齢)に新しい麻酔手技を適用し、無作為盲検試験により評価を行った。動物には最初にケタミン、ミダゾラム、アトロピンの前投与を行い、続いてプロポフォールボラス投与後、体重1kgあたり1, 2, 3, 4, 5μgいずれかのレミフェンタニル投与を行った(投薬量は無作為に割り当てられた)。前投与20分後と麻酔導入5分後に、挿管状況(顎の弛緩具合やその他のパ

ラメータ)を評価した。それぞれ異なったレミフェンタニル量を投与された動物においてすべて30秒以内に上手く挿管することができた。どの動物も挿管中に無呼吸状態になることはなく、前投与20分後から麻酔導入5分後の時間帯で心拍数や血圧の大幅な減少(>25%)も認められなかった。全体の挿管状況は、5μg/kg体重(BW)のレミフェンタニルを投与された動物の方が、それ以下の量を与えられた動物よりも有意にすぐ

れていた(P<0.001)。挿管までの時間は、5μg/kgBWのレミフェンタニルを投与された動物の方が、それ以下の量を投与された動物よりも有意に短かった(P<0.001)。本研究の結果から、この豚の品種においては5μg/kgBWのレミフェンタニル投与が優れた挿管条件をもたらすことが明らかとなった。

(翻訳: 南川 真有香)

Demestihia TD, Pantazopoulos IN, Dontas I, Valsamakis NA, Lelovas PP, Xanthos TT. Lab Animal 39 (10) :319-324, 2010.



キーワード：ブタ、麻酔手技、プロポフォール、レミフェンタニル、洗練

翻訳43-6

マウスの消化管表面積の評価: マウス経口投与量のヒトへの外挿における必要データ

吸収上皮の表面積に基づいた腸管吸収に関する知識は、多くの薬理学および毒理学研究領域において必要不可欠である。それらの研究領域の前臨床試験においてマウスは度々使用されるが、マウスの腸管表面積に関する定量的データはほとんどない。特に局所作用性の候補薬の開発においては、服用量をヒトへ外挿する際に腸管表面積に関するデータは極めて重要な情報である。そこで、本研究ではCD-1IGS (International Genetic Standard)マウスの

消化管の表面積を評価した。マウス12匹に安楽死を施した後、消化管を採取した。マウス6匹より採取した消化管から立体解析学の共通原則に従い、十二指腸、空腸、回腸、盲腸そして結腸-直腸の組織切片を作製した。これらの組織切片を使い、立体解析学的算出方法を適用して各消化管部位の体積と表面積を推定した。残りのマウス6匹は、微絨毛の存在により消化管表面積がどれほど増加するかを測定するために、透過型および走査型電子顕微鏡を用いて、各

消化管部位に存在する微絨毛の密度と表面積を測定した。消化管の総体積および総表面積の平均はそれぞれ1.34cm³、1.41m²であった。相対的消化管表面積(消化管表面積を体表面積で割った値)は119であった。マウスの相対的消化管表面積はヒトと非常に近い値を示した。薬剤開発において、治療薬候補化合物の服用量をマウスからヒトへ適切に外挿する上で、本研究の結果は重要である。(翻訳: 近藤 泰介)

Casteleyn C, Rekecki A, Van der Aa A, Simoens P, Van den Broeck W. Laboratory Animals 44 (3) :176-183, 2010.



キーワード：マウス、消化管、微絨毛、立体解析学、表面積、服用量外挿

日本実験動物学会の動き

1. 平成22年度維持会員懇談会

平成22年11月17日(水)午後1時30分から中央大学駿河台記念館に於いて、平成22年度維持会員懇談会「創薬評価と病態モデル動物：代謝および中枢(アルツハイマー病)疾患」を開催いたしました。

2. 平成22年度第2回理事会・第3回疾患モデルシンポジウム

平成22年11月18日(木)午前10時から中央大学駿河台記念館に於いて、平成22年度第2回理事会を開催しました。また午後1時30分から第3回疾患モデルシンポジウム「精神神経疾患モデル動物とその応用」を開催いたしました。

3. 第23回(社)日本実験動物学会功労賞・学会賞の受賞者決定

学会賞(安東・田嶋賞、奨励賞)選考委員会は平成22年10月26日(火)および功労賞諮問委員会は10月21日(木)に開催されました。各委員会からの推薦および答申をもとに第2回理事会において、以下の受賞者を決定しました。

安東・田嶋賞：該当者なし

奨励賞：本多 新(理化学研究所バイオリソースセンター)

高林秀次(浜松医科大学附属動物実験施設)

功労賞：玉置憲一(実験動物中央研究所)

4. 第58回日本実験動物学会総会

標記の総会が平成23年5月25日(水)～27日(金)の期間、米川博通大会長のもとタワーホール船堀(東京都江戸川区)で開催されます。奮ってご参加下さい。詳細につきましては第58回日本実験動物学会総会ホームページ(<http://www.ipecc-pub.co.jp/58jalas/>)をご参照下さい。

日本実験動物技術者協会の動き

第45回日本実験動物技術者協会総会のご案内

The 45th Annual Meeting of Japanese Association for Experimental Animal Technologists

会期：2011年9月30日(金)～10月1日(土)

会場：盛岡市民文化ホール

大会長：高橋 智輝(岩手医科大学動物実験センター)

関東 支部

講習会等	期日	場所	テーマ
日本実験動物技術者協会 関東支部総会 第36回懇話会	H23.3.5	府中グリーンプラザ(東京都府中市)	【特別講演】「カニクイザルのSPF化の現状と今後の展望(仮題)」藤本浩二先生 【シンポジウム】「日常管理の消毒と実際～消毒薬の選定法と安全な取り扱い～」
ブタの取り扱いと 実験手技基礎	H23.6.11～12	順天堂大学医学部 (御茶ノ水)	内容：保定、採血、気管挿管など基本的な実験手技、他に腹腔鏡手術を取り入れて、シミュレーションBOXと生体を用いた講習会(4月より募集開始)

<http://jaeat-kanto.adthree.com/> 参照

北陸・関西・東海 支部

講習会等	期日	場所	テーマ
三支部交流会 (東海、北陸及び関西支部 による合同開催)	H23.1.22	ウインクあいち (名古屋)	【特別講演1】「動愛法改正の動き」浦野徹先生 【特別講演2】ICLASモニタリングセンター新マウス・ラット微生物検査項目セットの設定 高倉彰先生 【特別講演3】「実験動物の鎮静・麻酔・鎮痛・安楽死」西村亮平先生

<http://www.jaeat-tokai.org/> 参照

関西 支部

講習会等	期日	場所	テーマ
平成22年度春季大会 および支部総会	H23.3.19	神戸	プログラム調整中

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/>

平成22年度（第26回） 実験動物技術者資格認定試験結果

平成22年度(第26回)実験動物技者資格認定試験は、2級学科試験が8月22日(日)、1級学科試験が9月18日(土)に実施され、更に実技試験は2級が11月27日(土)に1級が11月28日(日)に実施された。その結果が判明したので報告する。

1. 2級技術者試験

	高校	専門学校	一般	合計
学科出願者	98	50	374	522
学科受験者	95	47	365	507
学科合格者	31	42	333	406
実技出願者	31	42	366	439
実技受験者	31	42	348	421
実技合格者	30	41	328	399
総合合格者	30	41	321	392
合格率 (%)	31.6%	87.2%	88.7%	77.8%

備考：①一般受験者の合格率は母数362名（学科又は実技を欠席した者を除く）で計算した。

②総合合格者の一般は学科又は実技免除者を含む。免除者内訳：実技のみ7/11名合格。学科のみ12/19名合格

2. 1級技術者試験

	白河研修生	一般	大学	学科免除者	合計
学科受験者	50	50	65	—	165
学科合格者	36	33	26	—	95
学科合格率 (%)	72%	66%	40%	—	—
実技受験者	36	33	18	66	153
実技合格者	20	11	5	33	69
実技合格率 (%)	55.6%	33.3%	27.8%	50.0%	45.1%

備考：①一級学科試験に合格した者のみが実技試験受験者となる。

②学科免除者とは昨年度又は一昨年度に学科試験に合格した者である。

平成22年度（第26回）実験動物技術者資格認定試験結果

1級・2級実験動物技術者試験の優秀者の発表について

平成22年度の実験動物技術者試験で優秀な成績を収めた方を表彰いたします。成績優秀者は次のとおりです（学科試験および実技試験の総合評価に基づく）。

1. 実験動物2級技術者試験優秀者（高校）

	名前	高等学校名
1	河田 祥貴	埼玉県立熊谷農業高等学校
2	小淵 雅史	群馬県立勢多農林高等学校
3	漆原 悟	埼玉県立熊谷農業高等学校
4	室伏 舞	静岡県立田方農業高等学校
5	神田 沙紀	埼玉県立熊谷農業高等学校
5	浦野 由麻	長野県上伊那農業高等学校
5	大貫 由結	長野県上伊那農業高等学校

2. 実験動物2級技術者試験優秀者（専門学校）

	名前	専門学校名
1	仲田 佳代	湘中央生命科学技術専門学校
2	大友 杏	湘中央生命科学技術専門学校
3	若林 潤	湘中央生命科学技術専門学校
4	中沢結衣子	湘中央生命科学技術専門学校
5	三原 誠二	湘中央生命科学技術専門学校

3. 実験動物2級技術者試験優秀者（一般）

	名前	所 属
1	吉永 理沙	三協ラボサービス株式会社
2	高山 悠	日本クレア株式会社
3	樽川 正幸	日本全薬工業株式会社
3	土海 桃子	株式会社新日本科学
5	相馬 克彦	株式会社ジェー・エー・シー
6	柏崎 鷹史	三協ラボサービス株式会社
6	陶山 晴香	九州大学医学研究科
8	西藤 俊輔	株式会社新日本科学
9	小見山夏子	株式会社中外医学研究所
9	田中 啓子	株式会社セレス
9	三浦 瞳	株式会社新日本科学

4. 実験動物1級技術者試験優秀者（大学）

	名前	大 学
1	丸山 基世	日本獣医生命科学大学 獣医保健看護学科
2	千島 侑史	麻布大学 動物応用科学科
3	野原 正勝	日本獣医生命科学大学 動物科学科

5. 実験動物1級技術者試験優秀者（一般）

	名前	所 属
1	山下 陽子	株式会社ケー・エー・シー
2	根津 昌樹	株式会社アニマルケア
3	関 敬之	株式会社ジェー・エー・シー

協会だより

1. 専門委員会等活動状況

委員会名等	開催月日	協議内容及び決定事項
第2回情報専門委員会	22.10.4	LABIO21のNo.43の企画について
第2回請負・派遣対策専門委員会	22.10.5	請負・派遣のQ & Aについて
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
第3回モニタリング技術専門委員会	22.10.27	環境モニタリング、その他
第2回総務会	22.11.10	新公益法人について
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
第3回採点・合否判定小委員会	22.12.7	1・2級実技試験の合否判定
第3回教育・認定専門委員会	22.12.7	教育セミナー フォーラム、その他
第1回運営会議	22.12.13	中間事業報告、新公益法人について
第1回通信教育委員会	22.12.14	通信教育の報告と企画について
第3回情報専門委員会	22.12.16	LABIO21のNo.44の企画について

2. 行事予定

委員会名等	開催月日	協議内容及び決定事項
第4回モニタリング技術専門委員会	23.1.19	環境モニタリング、その他
第5回実験動物技術指導員研修会	23.2.26	指導員研修会
教育セミナー フォーラム2011（東京）	23.2.27	東京大学弥生講堂
通信教育	23.3	通信教育の開始
教育セミナー フォーラム2011（京都）	23.3.13	京都府立医科大学図書館ホール
第55回理事会	23.3.25	平成22年度事業報告、平成23年度予算

3. 関係協会団体行事

◆平成22年度実験動物技術者協会関東支部総会

日時：2011年3月5日
会場：府中クリーンプラザ

◆第58回日本実験動物学会総会

日時：2011年5月25～27日
会場：タワーホール船堀（東京）
会長：米川博通

3. 海外行事

◆2011年米国獣医学会総会（AVMA）

日時：2011年7月16日～19日
会場：st.louis

◆第151回日本獣医学会学術集会

日時：2011年3月30～4月1日
会場：東京農工大学
会長：神田尚俊

◆第45回日本実験動物技術者総会 全国総会

日時：2011年9月30～10月1日
会場：盛岡市民文化ホール
会長：高橋智輝

◆第62回National Meeting（AALAS）

日時：2011年10月2～6日
会場：San Diego, CA
詳細：<http://www.nationalmeeting.aalas.org/>

要請文

動物愛護管理法見直しに関する要望書を各関係者、関係省庁等に提出した。

- ①平成22年7月8日付け:環境省自然環境局動物愛護管理室長 西山理行様宛
- ②平成22年8月26日付け: 民主党衆議院議員城島光力様宛
 : 中央環境審議会動物愛護部会長林良博様宛
 : 農林水産省農林水産技術会議事務局技術政策課長宛
 : 農林水産省生産局畜産振興課長宛
- ③平成22年9月15日付け: 自由民主党環境部会長齋藤健様宛
- ④平成22年9月16日付け: 環境大臣小沢鋭仁様宛
- ⑤平成22年9月22日付け: 環境大臣松本龍様宛

お詫びと訂正

LABIO21 No42

- ① p.45協会だよりの「平成22年度認定 実験動物技術指導員及び準指導員」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。
 「井本淳一 富士フィルムR&I (株)」とあるところを「井本淳一 富士フィルム (株)」と訂正します。
- ② p.46のSTAFFに誤りがありましたので、お詫びして訂正いたします。
 荒巻正樹、河野公雄、木藤実の旧委員が掲載されていたところを、新委員「大和田一雄、林直木」に訂正いたします。STAFFの一覧表は1月号と同じとなります。



動愛法改正論議の渦中で

ここに英国の動物実験に関する世論調査の結果 (Views on Animal Experimentation 07 Sept. 2009, Department for Business Innovation & Skills)がある。

それによれば、動物福祉の立場で動物実験に反対しているのは、英国人の4分の1余り、動物実験をいかなる形の研究であってもすべて禁止すべきだと考える人は17%、暴力的で過激な動物実験反対活動を許容できると考えるのは1%である。動物を用いるいかなる研究も禁止すべきとする人は1999年には26%であったので、9%の減少となる。また、医学研究のためなら動物実験は必要と答えた人が75%、動物が不必要に苦しまないなら74%、致命的な病気の研究のためのみに行われるなら53%、動物を使う以外に方法がない場合(つまり代替法がない場合)は70%の人が動物実験を容認している。

我々日本人の多くは、英国には厳しい規制があると考えているが、イギリス人自身で「厳しい規制」であるということに「同意する傾向」を示したのは、2007年は46%であったのに対し2008年は51%であった。

「科学者は実験に使われている動物に不必要な痛みを与えていない」、ということに強く同意した人は、2007年には15%であったのに対し、2008年では10%に減少している。

一方、アメリカにおける調査(Pew Research Center for the People & the Press, July 9, 2009)によると、アメリカの一般市民のうち、動物実験を支持するのは52%、動物実験に反対とするものが43%、6%がわからないと答えている。また、アメリカの科学者のうち、93%が動物実験を支持し、5%が動物実験に反対、2%がわからない、という答えであった。

目下、我が国では動愛法改正議論が進行中と聞く。わが国でも、霞が関や永田町に大きな声の届く少数の集団の意見だけを取り上げることなく、“大多数の国民の声を公平に判断できる仕組みが必要”、と思うのは私だけではないことを信じていたい。
 [大和田一雄]

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	MICHIYO 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

Supporting Your Dream Of Innovation
For Life Science

Japan **SLC**, Inc.

「優しい暮らし」のために

日本エスエルシーは動物愛護の精神を尊び
大切な研究テーマにあった実験動物を提供してまいります。



日本エス エル シー株式会社

— <http://www.jslc.co.jp> —



小さな生命から 大きな未来へ

Small players in a better future.

「小さな生命が未来をつなぐ」をモットーに
大きな未来へ踏み出す新たな可能性と技術の開発に取り組んでいます。



For the future.

New possibilities

新たな可能性

New discoveries

新たな発見

New development

新たな開発



日本クリア株式会社

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



登録商標を持つマウス・ラットの生産