

Japanese Society for Laboratory Animal Resources
LABIO 21



公益社団法人
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

【特 集1】

「動物愛護法の見直し」

【特 集2】

「動物実験の性差を考える」



未来に繋げる技術と信頼



SLCの業務内容

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

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

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



SLC

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

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

BTセンター (053)437-5348(代)



絵 山本容子

画家。

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

1981年より(社)ジャパンケネルクラブ会報「家庭犬」の表紙画を担当。

1986年アメリカンドッグアソシエーション特別賞を受賞。

1992年農林水産大臣賞を受賞。

1996年以後、東京、大阪を中心に個展・展示会を開催。

巻頭言

「日動協の常務理事に就任して」 _____ 4

特集1 動物愛護管理法の見直し

「改正動物愛護管理法が2012年9月5日に公布—
次のアクションプランを考える。」 _____ 5

「動物愛護管理法見直しに関する現状分析と今後の課題」 _____ 7

特集2 動物実験の性差を考える

「動物実験の偏重利用と実験動物福祉を考える」 _____ 13

「動物実験になぜ雄が好まれるのか—性差の仕組みと意味付け—」 _____ 16

「医薬品の研究開発と実験動物」 _____ 21

ホットコーナー 「FASEBのシンポジウムに参加して」 _____ 25

「特定非営利活動法人(NPO) 動物実験関係者連絡協議会
設立のお知らせとご支援のお願い」 _____ 26

海外散歩 「ロンドンオリンピック」 _____ 27

投稿 「前臨床試験における新規ヒト代替実験動物としての
マイクロミニブタの可能性」 _____ 30

投稿 「生命科学・実験動物学・実験動物技術者」 _____ 32

LA-house 「AAALAC Internationalについて」 _____ 35

連載シリーズ「実験動物産業に貢献した人々(8)」 _____ 37

連載シリーズ「LAM学事始(12)」 _____ 39

海外技術情報 _____ 42

ほんのひとりごと _____ 43

技術者協会の動き _____ 44

協会だより _____ 45

関係団体の動き、KAZE _____ 46



ANIMAL CARE

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しました。

研究支援事業

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、お客様のニーズに応える
努力を惜しみません。お困りの際は、お気軽にご相談ください。当社のスペシャリスト達が
誠心誠意を持ってお応え致します。

実験動物総合受託事業

■実験動物の飼育・環境・設備管理

技術者派遣事業

■医薬・生命科学・食品等の技術者人材派遣

人材紹介事業

■研究分野の人材紹介及び、転職支援



株式会社 アニマルケア

本社 〒164-0001 東京都中野区中野3-47-11 TEL.(03) 3384-9013 FAX.(03) 3384-9150

0120-011419

【一般労働者派遣事業(般)13-080297】

【有料職業紹介事業13-ユ-080309】

西日本営業所 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田1-11-4-1100 大阪駅前第四ビル11階10号室 TEL.(06) 4799-9820 FAX.(06) 4799-9011

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

<http://www.animal-care.co.jp/>

日動協の常務理事に就任にして



公益社団法人日本実験動物協会
常務理事 松本 豊

日動協会員の皆様、日動協各委員会の委員の皆様、また、全国に居られます実験動物技術者の皆様、さらに関係団体の皆様に、この場をお借りして新任のご挨拶を申し上げます。

日動協が設立されてから四半世紀が過ぎ、本年の4月からは公益社団法人として「実験動物及び動物実験に関連する技術及び福祉の向上等を図り、高品質な実験動物および適正な動物実験を普及し、もって公衆衛生の向上に寄与する」ことを新たな目的として、社会の発展に貢献していくこととなりました。

公益社団法人の社会的位置づけ、また、公益社団法人としての日動協の使命、役割については、LABIO21の前号の巻頭言に福田会長が詳しく書かれています。一言でいえば、日動協が実施している事業が日本にとって公益性の高いものであると国レベルで認められたことに尽きます。

この大きな節目に当たる時期に、前常務理事の後任として平成24年5月18日の第28回定時総会において選任され就任したことは、何かのご縁もあったことと感じており、気も新たにこの伝統ある組織の一員として職務に励み、日動協が行っている公益目的事業について、適正な実施や社会状況への対応に適切に対応して行きたいと考えているところであります。

早や4ヶ月が過ぎたところですが、これまでに実感したことを以下にまとめておきます。

実験動物関連の研修会や実験動物技術者資格認定試験に立ち会いその参加者や受験者にお会いする機会もありました。実験動物関係者にとって、今後の公衆衛生の向上に寄与するための重要な生産部門を担っていく多くの若い方からある程度の年配までの方々が、実験動物の取扱技術の習得や実験動物福祉への

理解に前向きな姿勢で真摯に取り組んでおられ、心強いものが感じられました。

また、日動協の公益目的事業の運営については、外部委員を中心とした専門性のある委員会が関与し、忌憚のない議論を踏まえて実施されていることから、公正性、中立性の面で、また、技術面でも高い質が保たれているものと実感している次第です。

これらのことから、日動協の資格を取得された実験動物技術者の皆様方は、ご自身の仕事が社会的に重要な役割を担っており、それを担保するだけの実力を持っていることに自信と誇りを持っていただきたいと思います。

以上、簡単ですが、ご挨拶とさせていただきます。



公益財団法人実験動物中央研究所

鍵山 直子

1. 改正のポイント

前号で報告した通り、2012年6月6日の民主党環境部門と愛護対策WTの合同会議は、改正骨子案からの実験動物の除外を確認した（LABIO 21 No.49、5-7、Jul 2-12）。その後、改正法案が衆参両議院に上程され、8月29日に可決成立した。トピックスは何とんでも、実験動物と産業動物に対する動物取扱業（新たに第一種と第二種に区分）規制からの除外措置が継続されたことであろう（第10条）。すなわち、懸念されていた届出・登録制の適用は回避された。

だが、気になるのは地方公共団体による措置（第9条）の改正である。「多数の動物の飼養及び保管に係る届出をさせることができる」という条例制定に際しての例示が追加された。改正の目的は、条例による愛玩動物の多頭飼育の届出規制の推進といわれるが、地方公共団体の独自判断による実験動物と産業動物に対する規制は、そもそも動物愛護管理法の立法趣旨に反するものである。このことが明確に示されていない。改正法に係る各都道府県への施行通知等においては、実験動物と産業動物が動物取扱業規制などから除外されている立法趣旨を踏まえ、

第9条の改正理由が自治体に周知徹底されることを動物愛護管理法を所管する環境省に強く望む。

動物をみだりに殺し、傷つけた者、苦しめた者に対する罰則が強化されたことも報告しておきたい（第44条）。「みだりに」の内容、すなわち、動物の正しい飼いが動物の範疇によって異なり、実験動物については「実験動物飼養保管基準」（環境省告示）に従わなければならない。なお、雑則の第41条の2に、みだりに殺されたと思われる動物の死体あるいは虐待を受けたと思われる動物を見つけたときの自治体への通報に関する獣医師の努力義務が明文化されたが、ここでも「実験動物飼養保管基準」が「みだりに」か否かの判断基準になる。

2. 動物実験等関係者に必要なアクションプラン

かくして、所管省の指針に基づく、機関のガバナンスによる、科学と動物福祉の両立を目指した動物実験等の適正化（2006体制）は維持されることとなったが、次の5年後の見直しを考えると、ここで安穏としてはいられない。民主党の合同会議で田島WT座長が実験動物に関

して示されたコメントが、改正法の可決に当たって附帯された。すなわち、「実験動物の取扱いに係る法制度の検討に際しては、関係者による自主管理の取り組み及び関係府省による実態把握の取組を踏まえつつ、国際的な規制の動向や科学的知見に関する情報の収集に努めること。また、関係府省との連携を図りつつ、3Rの実効性の強化等により、実験動物の福祉の実現に努めること」は、今回の法改正以降も「実験動物の取扱いに係る法制度の検討」が行われる余地があることを示唆している。見方を変えれば、今後の動向を左右するのは「自主管理の取り組み」次第であるとも考えることも可能であり、ここに5年後に向けたアクションプランのヒントを見出すことができる。

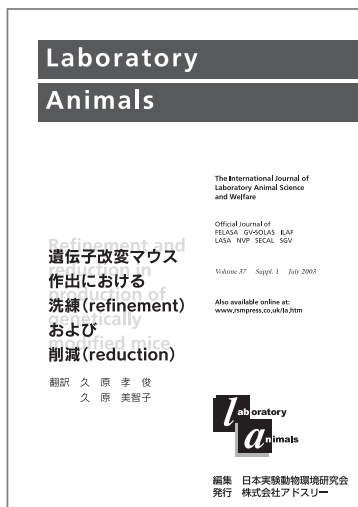
動物実験関係者によるアクションプラン

- ① 関係者による自主管理 ⇒ 教育訓練のための教材の作成・普及(エラーニングなど)や、研究機関による教育訓練の徹底が喫緊の課題である。第三者評価/外部検証による担保は必要不可欠と考えられるので、今一層の努力と理解をもって普及させなければならない。
- ② 関係府省による実態把握 ⇒ 届出によらない網羅性・透明性を向上させるためには、アンケート調査への協力(関係府省および学会・協会)が不可欠である。
- ③ 国際的な規制の動向の収集 ⇒ 自主管理の利点を社会にアピールするとともに、国際ハーモナイゼーション(ICLAS, CIOMS, ILAR, IACLAMなど)に積極的に取り組むべきである。日本のガイドラインを具体化する次のステップとしての、個別指針の策定(麻酔・鎮痛、施設・設備など)にも反映させる。
- ④ 科学的知見に関する情報収集 ⇒ 科学的根拠に基づく実験動物福祉(science-based laboratory animal welfare)による愛玩動物との差別化が重要であり、そのためのさらなる情報収集と蓄積が必要である。科学者の視点にこだわって動物実験の重要性を叫ぶだけでは、一般市民に理解されない。これからは科学と福祉の視点から、動物実験の社会的意義をアピールしていなければならない。
- ⑤ 関係府省との連携 ⇒ 実験動物・動物実験が環境行政に置かれていることへの疑問を耳にする。ポピュリズムや情緒的な動物愛護論に流されることのない、生命科学技術を科学的・倫理的に推進するための“新法”の創設が待たれているのではないか。
- ⑥ 3Rの実効性の強化 ⇒ 3Rの実効性はユーザー、獣医師、技術者等、動物実験関係者の協働によってもたらされるものである。そのための横の連携は欧米にない形であり、本2012年に設立されたNPO法人の動物実験関係者連絡協議会による横断的役割がきわめて重要な役割を果たすであろう。



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

熊本大学 生命資源研究・支援センター

浦野 徹

平成（H）22年、環境省・中央環境審議会動物愛護部会のもとに愛護部会小委員会が設置され、我が国の動物の親法である「動物の愛護及び管理に関する法律」の見直しについて約1年半をかけて審議され、最終的に「動物愛護管理のあり方検討報告書」が取り纏められた。その後、議員立法で本法律の見直しを行うべく、議員を中心にして、実験動物関係者、そして動物愛護系の団体も含めて議論が展開された。その結果、結論から言えば本法律について実験動物関係は見直すことはなく、現状の自主管理体制を維持していくことが確認された。すなわち、我々実験動物関係者の主張が取り入れられたわけである。今回の結果が正しかったか否かの判断は後世の方々に譲るが、この結果を踏まえて我々自身が今後歩いていく道を模索していくためには、その判断材料として、今回の小委員会での審議内容とその周辺で盛んに行なわれた議論を含めての経緯をできるだけ正確に記録に残し、それに基づき全般について総括して今後の課題を展望することが重要と思われる。

1. 動物実験についての自主管理体制の幕開け

昭和48年、我が国は動物の親法である「動物の保護及び管理に関する法律」を初めて制定

し、実験動物については昭和55年に「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」を総理府が告示した。そして、昭和55年に日本学術会議が内閣総理大臣に対し「動物実験ガイドライン」の策定を勧告した。この勧告を受けて、昭和62年に文部省が「大学等における動物実験について」を通知し、各大学等の機関はそれぞれごとに動物実験に関する指針を制定した。私の所属する熊本大学でも、昭和63年に「熊本大学動物実験指針」を制定した。これが、我が国で“動物実験に関しては機関ごとに自主管理していく”ことの幕開けである。

H12年、上述の「動物の保護及び管理に関する法律」を改正し、「動物の愛護及び管理に関する法律」（以下「動物愛護管理法」と略す）を施行した。そして、H16年に、日本学術会議第7部が「動物実験に対する社会的理解を促進するために」を提言した。そこでは、現在の自主管理方式の客観性を保証し、実効と信頼性を強めるために、第一の提言として、「国内で統一された動物実験ガイドラインを制定する」とし、つぎに第二の提言として「当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を構築する」とした。

2. 平成18年に構築された本格的な自主管理体制

H17年6月22日に改正・動物愛護管理法が、小泉純一郎内閣総理大臣により公布された。そして、同法の第41条に、懸案だった動物実験の国際原則である3R (Replacement・Reduction・Refinement) が初めて盛り込まれた。さらに、H16年の日本学術会議第7部による「動物実験に対する社会的理解を促進するために」の提言を受ける形で、H18年に文部科学省、厚生労働省及び農林水産省からそれぞれごとに基本指針が提示され、また、日本学術会議が詳細指針として「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」を策定した。この当時、現在の自主管理体制の構築に係った機関としては、①環境省（動物愛護管理法、実験動物基準）、②文部科学省・厚生労働省・農林水産省（基本指針）、③日本学術会議（詳細指針）、④自民党・公明党など（議員立法）、⑤実験動物と動物実験関係者など多方面の方々であり、一部の領域の人だけで決定したものではないことは重要な要因である。

これらを踏まえて、研究機関はそれぞれごとに機関内規程の策定、動物実験委員会の設置、教育訓練、ホームページ等で情報公開、自己点検・評価、さらに相互検証や第三者評価を行ない、動物実験を適正に自主管理している。このうち、相互評価等については、文部科学省関係では国立大学法人動物実験施設協議会と公私立大学実験動物施設協議会の合同による動物実験

に関する相互検証プログラム、厚生労働省関係ではヒューマンサイエンス振興財団における第三者評価事業、農林水産省関係では日本実験動物協会による実験動物生産施設等福祉調査が行なわれている。また、実験動物と動物実験に関わる人達は、3Rの遵守を常に目指して実施している。

3. 自主管理制度を日本全体に普及する動き

我が国における実験動物施設の所在等は、所管省庁及び日本実験動物学会等の関連学会や協会によって、その全てが把握されている。そこで、この情報に基づき全ての実験動物施設を対象にして自主管理体制を周知・徹底していく事が重要であるが、この場合、実験動物の専門家がいる機関においては極めて早いスピードで行われているのに対して、我が国全体を見渡すと実験動物の専門家がいらない小さな機関や、あるいは文部科学省等の3つの省庁以外の研究機関においては、実際に自主管理の仕組みを構築する事に遅れが生じており、そのため我が国における自主管理体制の普及の度合いにはかなりの温度差が生じている。そこで、このような事態を解決するために、すなわち自主管理体制を我が国全体に周知・徹底するために、実験動物の専門家が指導助言する事による初心者教育が重要と位置づけ、この活動の一環として、日本実験動物学会が主催して、環境省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省などの後援によ

るセミナー「動物の福祉および動物実験に関する法令対応 必要な具体的対応策の紹介」が全国各地を巡回して5回開催され、合計約850名が受講した。また、日本実験動物学会のホームページ上では、Eラーニングコンテンツ「動物実験の実践倫理」を公開し、誰でもいつでも我が国の法規制と自主管理、実験計画の立案と審査、課題と対応について学べる仕組みを構築して周知・徹底を諮った。さらに、文部科学省等の省庁が、直接、指導助言も行っている。

以上のことから、2006年に新たに構築された自主管理体制の普及、周知は実験動物領域の専門家やそれぞれの省庁によって着実に進められ、前述のごとくその実効性を担保する第三者評価制度も所管省庁の指導の下で構築されており、動物実験の適正な実施は格段に進展していると判断される。

4. 事前に提出された動物愛護系の団体からの要望書

現在の動物愛護管理法は、附則第9条において5年を目処として見直しを行なうことを定めている。このことを見据えて、動物の愛護を標榜するいくつかの団体から、環境省での審議が始まる以前に、実験動物関連については次のような要望書が提出された。①動物愛護管理法を見直す会（代表：藤村 晃子）・・・要望内容：*実験動物の登録制度を導入し「個体数・種類」「実験内容」等の把握を容易にする。②動物との共生を考える連絡会（代表：青木 貢

一)・・・要望内容:*動物取扱業の業種を拡大し実験動物の繁殖業者を入れる。*動物実験施設の登録制、第三者による立入り調査、倫理委員会の設置と研究者以外の委員の導入、記録の保管と情報開示。③地球生物会議 ALIVE (代表:野上 ふさ子)・・・要望内容:*動物実験の3Rの実効性を高める。*動物の保護及び周辺環境保全の観点から実験施設及び繁殖業者を登録制とする。*動物実験倫理委員会を設け、一般市民が委員会に参加できるようにする (EU、アメリカ、韓国などの法制度にならう)。

すなわち、これらの動物愛護系の団体は、現在の動物実験に関しては要望書に記載された点について大きな問題があると判断したことにより、環境省での審議事項が決まる以前に要望書を提出した。それに対して、我々は現在の自主管理体制に問題があるとは考えておらず、従って、環境省での審議事項が決定する以前に要望書を提出する必要性はないことから、当然の判断として要望書の事前提出は行なわなかった。今から思えば、実験動物領域からも、この時点で要望書を提出しておけばよかったかもしれない。

5. 環境省の小委員会で行なわれた動物愛護管理法の見直し論議とその途上で提出された実験動物領域からの要望書

H22年、環境省は中央環境審議会動物愛護部会のもとに愛護部会小委員会を設置し、動物愛護管理法の見直しについて論議す

ることとした。小委員会の委員は私を含めて合計18名で構成され、あらかじめ論議する主要課題が環境省から提示された上で、約1年半をかけて25回の小委員会が開催された。このうち、実験動物と動物実験に関連した主要課題は、前述の動物愛護系の3つの団体から事前に提出された要望書に沿うような形で、①「動物取扱業の適正化」:*業種追加の検討 (実験動物繁殖業者等の追加検討)、②「実験動物の福祉」:*届出制等の検討 (届出制又は登録制等の規制導入の検討)、*3Rの推進 (代替法、使用数の削減、苦痛の軽減の実効性確保の検討) が取り上げられ、これらについてはH23年9月28日に審議されることとなった。

しかし、実験動物領域からすれば現状の自主管理体制に問題がないにもかかわらず、今回の動物愛護管理法の見直し論議の議題として上述の二つが取り上げられたことについては重大な問題であると判断した。そこで、国立大学法人動物実験施設協議会、公私立大学実験動物施設協議会、日本実験動物学会、日本製薬工業協会、厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会、日本生理学会、日本神経科学学会、日本免疫学会、日本実験動物協同組合、国立大学医学部長会議、日本再生医療学会、日本実験動物技術者協会、日本医学会 (提出順) は、環境大臣や環境省中央環境審議会動物愛護部会長宛に次の内容の要望書を提出した。すなわち、「機関長の責任の下に、機関内規程の

策定、動物実験委員会の設置、教育訓練に努めてきた。さらに、動物実験の実施状況等に関しては、ホームページ等で情報公開するとともに、自己点検・評価、さらにH21年から相互検証 (外部評価) を開始し、動物実験が社会的理解の下で適正に実施され、生命科学の発展に寄与する努力を続けている。各機関において行っております動物実験に関する自主管理が適切に実施されていること、また現時点では動物実験については国民生活に社会的不利益が生じていないことから、以下の2点を要望する」とした上で、①動物愛護法見直しにおける主要課題の“1. 「動物取扱業の適正化」”における“業種追加の検討 (実験動物繁殖業者)”については、見直しの対象から外して頂きたい。②動物愛護法見直しにおける主要課題の“6. 「実験動物の福祉」”における“届出制等の検討 (届出制又は登録制等の規制導入の検討)”については、見直しの対象から外して頂きたい、という内容の要望書である。

その結果、小委員会の席では、主に動物を愛護する立場の人々からは、「実験動物と動物実験に関連する機関については届出制、登録制あるいは許可制とすべく動物愛護管理法を見直す」ことが強く主張された。それに対して、実験動物領域の人々からは、「各機関において行っている動物実験に関する自主管理が適切に実施されていることから動物愛護管理法の見直しは必要ではない、すなわち届

出制等を導入する必要はない」との主張が示された。これらの二つの主張は共に譲ることなく、そしてパブリックコメントも経て、H23.12.21に開催された最終の第25回小委員会を迎えた。

6. 小委員会から示された「動物愛護管理のあり方検討報告書」は両論併記となった！

第25回小委員会において示された報告書は、次のようなどっちつかずの内容の両論併記となった。

「動物愛護管理のあり方検討報告書」 — 7. 実験動物の取扱い

実験動物の管理者等は「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」に基づき、研究機関等による自主管理を基本として実験等の適正化を図っているところである。この自主管理体制においては、不適切な事例や問題点がほとんど見られないことに加え、第三者評価制度も運用され始めたところであることから、現在の仕組みの充実とある程度時間をかけた検証が重要であるとの意見があった。

一方で、実験動物施設については、必ずしもすべての施設において情報公開が進んでおらず、実験動物の取扱いに係る問題が存在しても表面に出てきていないとの懸念がある。また、文部科学省、厚生労働省及び農林水産省が策定したガイドラインが適用されていない施設もある。こうした施設の把握に加え、事故時・災害時の実態を把握するためにも、関連団体の連携強化や届出制等を検討する必要があるとの意見があった。

届出制等に関しては、仮に導入した場合、対象施設の審査のための立入りに当たって、実験等の目的の達成に支障を及ぼす行為の範囲について自治体の職員では判断が困難であることが想定されることから、実効性の確保が困難ではないかとの意見があった。

実験動物は、実験を目的に生産される動物であり、産業動物と同様にいわゆるペットとは飼養管理方法が異なるとともに、業界団体によって生産業者や生産数等の実態が把握されているという状況を踏まえ、実験動物生産業者を動物取扱業の登録対象に含めるべきではないとの意見があった。

一方で、動物種によっては実験動物と家庭動物等の両方で扱われるが、これらはともに動物愛護管理法の基本原則に従って適切な取扱いが求められるため、動物取扱業の登録対象とすべきとの意見があった。

また、動物を科学上の利用に供する場合のいわゆる3Rのうち、代替法の活用と使用数の削減についても義務規定とすべきとの意見があった。

7. 動物愛護管理法において登録制等の仕組みが導入されるとなぜ問題なのか？

動物愛護管理法において愛玩動物等は既に登録制となっており、その仕組みの概略を述べると次のごとくである。すなわち、愛玩動物等の取扱いを業として行う者は、あらかじめ都道府県知事に登録を行わなければならない。登録した後は、地方公共団体の動物愛護担当職員が飼育施設の状況や管理の方法等の立入検査を行い、一定基準に

適合していない場合は登録が拒否される。それでは、このような動物愛護管理法において実験動物について登録制等の仕組みが導入されるとなぜ問題なのか？ご存知のように、そもそも、実験動物は再現性の高い正確な動物実験の成績を得ることを目的にしている動物であることから、愛玩動物とは全く別次元の動物である。そこで、もしも動物実験施設の登録制等の仕組みが新たに導入された場合は、対象となる動物実験施設の審査のために立入りした地方自治体の動物愛護担当職員によって、動物実験の研究目的と方法を十分に考慮した上で環境因子が適正であるかを判断することとなるが、地方自治体の職員においては実験動物学の知識と技術と経験を有するとは思われないため、実質的な立入検査は不可能と言っても過言ではない。しかも動物愛護担当職員の人数は決して豊富ではなく、それに対して課せられた業務は多い。さらに、動物愛護担当職員の職務をサポートする役割を担って動物愛護推進員が委嘱される仕組みとなっているが、動物の愛護の推進に熱意のある人ならば誰でもなれるこの仕組みも問題である。これらのことが動物愛護管理法において実験動物について登録制等の仕組みが導入された場合に大きな問題となる。

“欧米並みに我が国も実験動物については登録制度を導入して法規制すべき”という指摘もあるが、現在の動物愛護法の枠組みの中で登録制にした場合には、決して欧米とは同列になら

ないどころか、全く別の枠組みになってしまう。“適正な動物実験の実施には、動物愛護の観点に加え、科学的観点からの評価が重要かつ不可欠である”とする考え方に全く相反する。

8. 議員や関連団体は議員立法に向けてどのように動いたか？

今回の動物愛護管理法については議員立法で決めるとしていたことから、環境省の小委員会から示された「動物愛護管理のあり方検討報告書」を中心にして、与党である民主党を中心に議論が行なわれた。その中で主たる点について時系列に概略

を示すが、以下の一連の動きの中で動物実験と実験動物の両者の領域において中心的な活動を展開したのは、H24.1.19に細野豪志環境大臣宛に「動物愛護管理法の見直しに関して」を提出した国立大学協会、国立大学医学部長会議、全国医学部長病院長会議、国立大学法人動物実験施設協議会、公私立大学実験動物施設協議会、厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会、日本神経科学学会、日本生理学会、日本実験動物学会、日本製薬工業協会、日本実験動物協会、日本実験動物協同組合である。その要望内容は、“現行の

自主管理の仕組みは実行制を持って遵守されており、これまで問題が生じていないことに鑑み、今後も現在の自主管理体制を着実に推進していくことが重要である”とするものである。これらの組織による積極的な活動が、“実験動物関係は見直すことはなく、現状の自主管理体制を維持していくことが確認された”という結論に達したことに重大な影響を及ぼした。動物実験を行なう研究者サイドと実験動物サイドの両者が共に行動した意義は、極めて大きくそして重要である。

H23.12	公明党による実験動物関係者からのヒアリング
H24.2	民主党の環境部門・動物愛護対策WT（委員長:田島一成議員）におけるヒアリングと動愛法改正案の検討・・・どこで動物実験をしているかを把握するための手段として届出制を導入してはどうか。 <WTから示された改正案の骨子> ① 実験動物施設に対する届出制の導入 ② 実験動物生産業の動物取扱業への追加 ③ 3Rの義務規定化
H24.3	田島一成議員との動きとは別に、同じ民主党の岡本充功議員により実験動物と動物実験の全てを別法とすることで検討 《別法に含まれる主な内容》 ① 動物愛護管理法の第41条（3R等） ② 実験動物の飼養保管等に関する基準 ③ 基本指針 ④ 主務大臣への報告や罰則 ⑤ これを根拠法として各機関において機関内規程を策定して自主管理
H24.5	動物実験の適正化についてのみを別法とする議論もあり
H24.5	古川国家戦略担当大臣もとの第3回医療イノベーション研究会にて「我が国の実験動物と動物実験」についてのヒアリング
H24.5	自民党によるヒアリング
H24.5	動物愛護対策WTから動物愛護法改正骨子案の提示 “実験動物については、届出制を創設すべき、別法とすべき、代替法等の3Rを義務づけるなど多くの案が出たが、現時点では意見が集約できない状況であり、今後も検討を重ねる必要があるため、今回は実験動物に関する部分については動物愛護管理法改正骨子案からは削除することを決定。”・・・すなわち、民主党WTとしては、実験動物関係については動物愛護管理法の見直しの対象としないこととした。
H24.6	政府の医療イノベーション会議が「医療イノベーション5か年戦略」を策定し動物実験の位置付け並びに自主管理が政府の方針に明記 「医療イノベーション5か年戦略」 医療イノベーション会議 H24.6.6策定 Ⅲ-1-3 医薬品・医療機器開発支援体制の整備 革新的医薬品・医療機器の開発等において動物を用いた試験実施は、極めて重要であり、医療イノベーション推進のためには、研究内容を熟知する研究開発機関の自主的管理の下、これを動物愛護の観点と科学技術の進歩の観点の調和を図りながら、引き続き、適切に実施することが必要である。（官邸が主導している戦略に記載されていることは、動物実験の位置付け並びに自主管理が政府の方針に明記されたことになり、今後、この中に記述された“自主的管理”をさらに推進していくことになると思われる）

9. 平成24年9月5日に野田佳彦 内閣総理大臣により改正動物愛 護管理法が公布される

平成24年9月5日に「動物の愛護及び管理に関する法律の一部を改正する法律」が、野田佳彦内閣総理大臣により公布された。結果的には、上述の「8」で示したように、動物愛護管理法のうち実験動物関係についてはなにも改正されることなく、現行の自主管理体制がそのまま継続されることとなった。すなわち、我々の主張がそのまま取り入れられた。ただし、衆議院環境委員会及び参議院環境委員会から示された「動物の愛護及び管理に関する法律の一部を改正する法律案に対する附帯決議」には、“政府は、動物の愛護及び管理の一層の推進が人と動物の共生する社会の実現に不可欠であることに鑑み、本法を施行するに当たっては、次の事項に留意し、その運用について万全を期すべきである。”とあり、その中に“7 実験動物の取扱いに係る法制度の検討に際しては、関係者による自主管理の取組及び関係府省による実態把握の取組を踏まえつつ、国際的な規制の動向や科学的知見に関する情報の収集に努めること。また、関係府省との連携を図りつつ、3R（代替法の選択、使用数の削減、苦痛の軽減）の実効性の強化等により、実験動物の福祉の実現に努めること。”と示された。すなわち、これから5年後に再び動物愛護管理法は見直されることになるが、今回の改正時に示された附帯決議は、今後5年

の間に我々が取り組まなければならない課題として位置付けられると判断される。

10. 今後の検討課題

今回の動物愛護管理法見直しの一連の動きを分析した上で、今後、我々が検討しなければならない、あるいは現状を是正していかなければならない、と思われる課題をあげてみたい。

(1) 現在の自主管理体制を維持しつつさらに強化・推進

(2) 透明性の確保を目指して基本指針を改正し、それに基づき現在の機関内規程を見直す

①飼育状況（動物種・数）を主務大臣に報告

②動物実験委員会に機関外の委員の参加

③HP上での情報公開（公開項目の統一化）

(3) 基本指針が定められていない省庁において指針制定、あるいは統一基本指針の制定（基本指針が定められていない省庁への対策）

(4) 外部評価・第三者評価の見直し

①3つの組織で行っている評価の内容について共通原則（アンブレラガイドライン）を策定することにより、ほぼ同様の内容で評価する仕組みを構築

②評価機関（HS財団等）の再編成

③外部評価等の結果を学会等がオーソライズすることにより評価結果の価値の向上を図る

④基本指針への適合性についての“評価”システムを止め、新たに“認証”システムを導入

⑤評価機関と評価結果についてのグローバル化を図る

(5) 新たな「実験動物と動物実験に関する法律」を制定（別法）・・・

以下の内容を全て別法に集約（別法を根拠法とする自主管理体制構築）

①動物愛護管理法の第41条（3R等）

②実験動物の飼養保管等に関する基準

③基本指針

④主務大臣への報告や罰則

現在の動物愛護管理法は5年後に再び見直されるため、このうちのいずれの道を選ぶのか、あるいはさらに別の道を模索するのか、いずれにしても道は険しい。我が国の実験動物を用いた科学技術や医療の更なる発展と社会への益々の貢献を目指して、動物実験を行なう研究者と実験動物関係者は、文部科学省・厚生労働省・農林水産省・内閣府等の省庁そして議員との協議により、我が国をいずれの方向に導いていけばよいかの検討を直ちに開始しなければならない。

日本実験動物協同組合 理事長

外尾 亮治

1. はじめに

実験動物の使用にあつては、どちらか一方の性にかかわる薬の研究・開発では論ずるまでもないが、両性に同等にかかわる場合でも雄性動物が用いられている。

雄性が利用されるのには、雌性の性周期が大きくかかわっている。特にラットやマウスは発情時には自発運動量が顕著に増加し、摂餌量は著しく低下する。このため、生化学値は変動し、実験成績評価の際に支障をきたすこととなる。これに対し、雄性は性周期というものがないため性周期による変動を考慮する必要はない。このことが雄性中心に研究・開発が行われてきた主たる要因であり、蓄積されたデータが雄性動物の更なる偏重利用を助長する事につながっている。

この雄性偏重利用の問題については、平成8年のアニテックスの7月号に「動物実験における性差の問題」として取り上げられ、さらに平成17年、第52回日本実験動物学会総会では、「動物実験における性差の問題を考える」というテーマでシンポジウムが組まれている。これらは共に、雄性の偏重利用に科学的根拠はなく、曖昧な根拠による雄性に偏った動物実験の現状を緩やかに修正していくことが、科学的立場からも動物福祉の立場からも望ましいとし、科学的根拠に乏しい雄性偏重利用の現状を正していく努力も実験動物関係者には求められていると結論付けている。

「実験動物が雌雄の別なく等しく使用されること」これは我々実験動物生産者にとっての願いであり、実験動物の福祉を考えるに

は、避けて通ることのできない大命題である。生産者だけではどうして解決することができないこの偏重利用については過去から幾度か議論されてきたが何ら進展をみていない。

2. 実験動物生産業変化と外的要因

我々を取り巻く経済状況について見てみると、実験動物の生産販売における市場規模は年々縮小しており、2004年に270億円あった市場規模は2010年には、2/3にまで落ち込んでいる。

この状況を示す具体的例として表-1に2001～2010年の実験動物販売数の推移を示した(日本実験動物協会が3年に1度の間隔で調査している実験動物販売数調査資料より作成)。この表からも読みとれるように、齧歯類(マウス、ラットなど)、ウサギ、イヌの販売数の減少は著しい。この動きは、今後も変わることのない恒常的なものと認識して置く必要がある。世界の趨勢として、データの共有化に向けたハーモナイゼーションによる汎用動物の絞り込み、分子生物学のめざましい進展により医薬品の探索方法が一変したこと、さらに日本経済の低迷状態の長期化などがこの減少の要因となっている。何れの業界においても共通の悩みなのだろうが、このような状況下で実験動物生産者は、無駄な経費を発生させないように雌雄の販売比と収益性を勘案しながら、研究者の求める良質の実験動物を生産しなければならぬというジレンマに立たされている。

雌雄販売比と実験動物の利用状況について(表-2)に示した。齧歯類のマウスやラットについて

は、過去から変わることなく雄性偏重利用は根強い。特にラットはその代表格である。Sprague Dawley系、Wistar系など汎用動物として利用される系統では雄性偏重を示している。一方、ビーグル（交雑犬を含む）とサル類の利用状況は、近年、実験動物福祉に配慮する現れか、雌が雄性の価格よりは低く抑えられることによるのか、ほぼ同数が利用されている。

全般的にはこのような販売比であるが、著者の生産施設（財）動物繁殖研究所で生産・販売されているWistar-ImamichiとLong-Evans系統について、雌雄性の販売動向を示す。Wistar-Imamichi系は、古くから幼弱雌のバイオアッセイ系として多用されていることもあり雌性偏重型を示し、汎用される他のWistar系とは逆の様相を呈し雄性の販売数は極めて少ない。これに対し、Long-Evans系は他の汎用系と同様、典型的な雄性偏重型であり、雌性は雄性の20%以下の販売数でしかない。

Long-Evans系ラットを例に、交配数を週100匹と仮定した場合に偏重利用の犠牲となる雌性の数がどのくらいになるか試算してみた。妊娠率90%、平均産子数12匹、哺育率（妊娠母数全体から難産、哺育不能および産子数が基準値以下の母数を引いたものを妊娠母数の総和で除した率）90%、哺育匹数11匹、および離乳子合格率（離乳時に選定基準に合格した子数を哺育子総数で除した率）80%、性比1を算出根拠としている。週に約1,000匹が生まれ、このうち雄性動物については約400匹が販売用として離乳されストックされる。一方、雌性動物は、種と販売用に100匹程度を残し、それ以外は新生児の段階で安楽殺される。結果として300匹以上の雌性

が安楽殺の対象となり、年間で15,600匹以上が偏重利用の犠牲になる。

このようなことからみると、利用される雄性の半数が雌性に置き換えられれば、交配数は半分で済むことになり、合目的的に生産されながら役立つことなく処分される動物数を減少させることが出来る。多くのマウスやラット系統を抱える大規模生産施設において、年間どれだけの資源が有効活用されることなく処分されているかが示唆される。

3. 生産業者の動物福祉への取り組み

実験動物生産者が常に留意しなければならないものに適正飼養（Animal Welfare）がある。実験動物生産施設の内部点検評価の充実と外部検証の導入が浸透したことにより、適正飼養は向上した。一方、適正飼養に対応して交配の適正数を検討し実行することが、生産者にとってのReduction（使用数削減）だという考えもあるが、そうは思わない。年度毎に適正な交配数が決定され、市場動向を見ながら四半期毎に修正を加え無駄な経費を抑えるという行為は、実験動物の生産販売を生業とする者にとって至極当然の経済活動に外ならない。生産者にとっての使用数の削減というのは、生産効率を如何に上げるかであり、それが実現して始めて最小の交配数で注文数が充足される。即ち、生産者における使用数の削減は適正飼養の中にあり、適正飼養を心がければ結果として無駄のない交配数でかつ高品質の動物が提供できるということである。

多くの研究者は言う「研究予算は極めて限られており、年々引き締めがきつくなっている。質の良

い動物を最小限に使うというのは至極当然のことで、自分の時間を浪費するような研究者はいない」。このように研究者が再現性ある精度の高い動物実験を行い、タイムリーに優れた研究成果を上げるには、健康かつ高品質な実験動物は欠かせない。

3Rの提唱者であるRussell & Burchの述べている「適正な実験動物を得るための統御」に関する原理を考察すれば、動物を用いた実験は、その動物を供給すべく生産者が動物を交配するところから既に始まっている。実験動物と動物実験が密接不可分な関係にあるという理由がここにある。実験動物は、動物実験があってこそ存在しうるもので、動物実験は生命科学や医療のためにあり、生産者は、健康かつ高品質でバラツキの少ない動物を提供することで研究者を支えている。実験動物が産業動物、展示動物、家庭動物と大きく異なる場所である。

動物の偏重利用の解消は、これはまさに動愛法の基本精神にも応えることである。実験動物生産者にとっては使用されることなく安楽殺される動物数削減に関する問題を解決すること無しに真の実験動物福祉はあり得えない。ここにペット繁殖業と実験動物の生産業において大きな隔りがある。

4. 動物実験使用動物の雌雄差解消の試み

実験動物を資源と呼ぶことに抵抗を露わにする人も少なくないと思うが、実験動物は紛れもなく動物実験のための資源であり有効に利用されなくてはならない。資源として有効に利用されないのであれば、業界全体でうまくいく仕組みを作らなければならない。これまでは、性差偏重利用の是正を呼び

かけはするもの実際のところ動かない現状があった。生産者は、動物を提供する側であるから、使用数の削減については、あくまでも間接的にしかものを言うことができない。動物実験を行う側が使用数の削減に直接関わることになるので、使う側が動いて始めて偏重利用が解消し、生産者の交配数の削減に大きく寄与することとなる。業界全体の経済的危機感、世論に動物実験等の必要性を認識させるべく一体感が生じている今こそがその好機と考える。有効利用のための適切な仕組みを作り、全体最適を目指さなくてはならない。

例えば一つの提案として、動物実験を行う際には申請・審査が義務づけられている。使用動物の選択において、種、系統、性別を明記している。このとき、実験目的に応じて雌雄を選択する場合、雄性動物を使用しなければならない根拠を説明できない場合は雌性を使用することを助言するような考え方を動物実験委員会委員が認識すれば、性別に偏らない動物実験資源の有効利用が出来るのではないだろうかと考える。これに対し生産者側は、雄性偏重を是正する一助として汎用系統の雌性動物の価格割引による拡販に取り組んでみてはどうであろうか。動物の

選択理由には、研究費の絡みで実験動物の価格の要因も見逃せないからである。

動物実験計画立案者や動物生産業者がこのようなシステムを導入することにより、実験動物生産施設で利用されないで安楽殺される動物数の削減に大きく寄与することができる。そして生産者は合目的にのみ生産された動物のみを販売することにより生計を立て、実験動物は過剰に交配されることなく命を無駄にすることなく人の健康と安寧に寄与できるという三方徳の構図が充足される。

表-1 2001～2010年の実験動物販売数の推移 単位：匹 () :対前年比

	2001年	2004年	2007年	2010年	2004 : 2010年
マウス	6,081,511	6,268,959(3.1)	4,296,075(-31.5)	4,210,375(-2.0)	-200万匹(-32.8)
ラット	2,632,585	2,555,886(2.9)	1,936,437(-24.3)	1,647,856(-14.9)	-90万匹(-35.5)
モルモット	340,070	305,525(-10.2)	242,251(-20.7)	162,037(-33.1)	-15万匹(-47.0)
ハムスター他	71,842	45,709(-36.4)	30,086(-34.2)	18,819(-37.4)	-2.7万匹(-58.8)
ウサギ	187,357	122,061(-34.9)	101,705(-16.7)	90,104(-11.4)	-3.2万匹(-26.2)
イヌ	17,838	12,759(-28.5)	12,376(-3.0)	8,326(-32.7)	-4.5千匹(-34.7)
ネコ	641	886(38.2)	588(-33.6)	671(14.1)	-200匹(-24.3)
サル類	2,155	2,248(4.3)	3,462(54.0)	3,032(-12.4)	800匹(34.9)
ブタ	1,829	1,358(25.8)	1,301(-4.2)	1,613(24.0)	250匹(18.8)

(日本実験動物協会 実験動物販売数調査資料より)

表-2 雌雄販売比と実験動物の利用状況

動物種	雌雄販売比	説明
マウス	♂>♀	遺伝子操作動物の作出ならびに遺伝資源確保等により雌の販売数増大。また、従来から免疫分野の利用もあり、相対的に雌の利用状況は良い。
ラット	♂>♀	汎用動物における雌の利用状況の悪さは、過去からの懸案事項。雌雄差問題の代表格。
モルモット	♂>♀	雄を主体とする薬理試験(呼吸器、消化器試験)が多い。
ビーグル	♂>♀	安全性試験では、雌雄同数が用いられる。薬理・薬効試験では、雄の要望が圧倒的に多い。しかし、資源の有効利用の現れか雌の利用状況はそれほど悪くない。
カニクイザル	♂>♀	使用目的の主流が安全性試験。資源の有効利用のため雌の利用が進んでいる。薬理・代謝系の試験には雄を使う傾向が大きい

(平成17年実施 実動協アンケート調査結果より)

千葉大学名誉教授、元国際毒性学会連合 (IUTOX) 副会長
佐藤 哲男

1. はじめに

小動物、特にラットを用いる試験には、多くの場合雄ラットを用いて雌は用いない。なぜか。常識的には、雌ラットの場合は4日ごとの性周期に伴い、エストロゲンなどの女性ホルモンの血中濃度が変動するため、それが肝臓の薬物代謝酵素活性に影響するといわれている。それが真の原因か。私は必ずしもそうとは思わない。確固たる証拠がある訳ではないが、昔から「性周期」の関与が強調されたため、実験者はそのリスクを避けて雄ラットを使っているのではないだろうか。

この点について、大手製薬企業の友人に現状を訊いた。答えは同じで、「雌では性周期があるから一般には使わない」とのことだった。ある企業では、特殊な試験を除いて、一般の安全性試験には雌雄ラットを用いており、安全性評価と共に薬物の暴露量（トキシコキネティクス）も測定している。つまり、この点では雌雄を平等に評価していることとなる。また、ある企業では、薬物動態試験で雄ラットを用いてファーマコキネティクス（PK）試験を行い、安全性試験で雌雄差が見られた時に、PKデータを安全性試験の性差の解析に使うなどの方法がとられている。したがって、創薬の現場では必ずしも雄ラットのみということではない。

確かにエストロゲンの薬物代

謝酵素への影響や、雌ラットでの特異的な反応が報告されているが、それらはin vitro試験データが多いため、in vivoで雌ラットを使わないという理由にはなっていない。勿論、生殖毒性や薬物動態試験の中で胎児移行などの試験は雌ラットを使う事になる。

2. 薬物動態試験での性差

ここで薬物動態試験について簡単に述べる。薬物代謝とは生体内において薬、毒物などの生体外物質（異物）を分解、解毒するための代謝反応の総称である。時には、代謝により薬物の毒性が増強する場合もある。これらの反応にかかわる酵素を「薬物代謝酵素」という。また生体外物質のみならず、生体内由来の物質（ステロイドホルモン、甲状腺ホルモン、胆汁酸、ビリルビンなど）も代謝の対象となる。薬物代謝は、薬物の薬効や副作用の個人差、薬物相互作用に大きく関わっている。

薬物動態試験とは、吸収→分布→代謝→排泄の一連の流れを指しているため、代謝のみで性差を論ずる事は出来ない。加えて、最近、動態試験の中で注目されているのがトランスポーターの働きである（後述）。

また、薬物代謝に関与する酵素には、薬物により誘導されるものや、分子の蛋白構造が異なる多くの分子種が知られている。これを「薬物代謝酵素の分

子多様性」という。

薬物代謝はそれにかかわる酵素の種類により第1相反応、第2相反応に分類される。

第1相:

○酸化反応:シトクロムP450など

○還元反応:ニトロ還元酵素など

○エステルなどの加水分解:エステラーゼなど

第2相:第1相反応で生成された代謝物の抱合反応である。代謝物に付加される分子により、硫酸抱合、酢酸抱合、グルタチオン抱合、グルクロン酸抱合などに分類される。生体内成分の中で、胆汁酸、ビリルビンなどは抱合体として体外に排出される。ビリルビンの場合はグルクロン酸抱合体として対外に排出される。余談であるが、新生児はこの抱合能が未熟なために、未抱合のビリルビンが血中に出て、ビリルビン特有の褐色を呈する。したがって、成長と共に抱合能が成熟すると、遊離ビリルビンが減少するので新生児黄疸は改善される。

第3相:薬物代謝反応以外に、細胞から薬物または代謝物を吸収、排出する機序としてトランスポーターの働きがあり、これを第3相反応と呼ぶ。薬物代謝酵素と同様に、トランスポーターにも多くの分子種が知られており、その中で、ラット腎臓のOATPには性差がある。OATPはラットの尿細管の管腔側に発現しており、その活性は雄>雌である。その結果、雄ではOATPの基質となる薬物の再吸収が雌に比べて大きいため、雄では当該薬物の尿中排泄量が低下する。ラッ

ト以外では、尿細管の管腔側にOATPが発現していないため、OATPの基質のファーマコキネティクスPK評価に雌を使っても問題ない。

3. 薬物代謝酵素の性差

薬物代謝酵素の性差が、in vivoにおいて薬効、毒性に大きく影響する例は、代謝酵素の阻害、誘導などを除いたらそれほど多くはない。したがって、雌ラットを用いない理由としては、やはり慣習的なものが大きい。雌を使った場合、もし予想外の結果が出たときに、そのリスクファクターである「性周期」を排除するために雄が使われると考えるのが妥当である。肝臓での薬物代謝には多くの酵素が関与している。その中で最も研究が進んでいるのがシトクロム（チトクロムともいう）P450で、それには数十種の変異系が存在する。P450の分子種を表すときにはCYPという略語が用いられる。多くの分子種の中で、量的に最も多いのがCYP3Aファミリーである。

動態試験で性差が見られるケースはそれほど多くはないが、例えばCYP3AやCYP1A2が関連した代謝では性差が見られる。その場合、酵素活性は雄が雌の約4倍高いので、暴露量（睡眠作用）は雄<雌となる。例えば、CYP3A4で代謝される催眠剤では、代謝能力は雄>雌であるので、催眠作用は雄<雌となる。また、また、CYP3A4の性差に関する実験として、雌ラットに対して致死量の薬物を雄に同量与

えても、雄ラットは1匹も死なない例の報告がある。これは、雌ラットでの代謝が雌ラットに比べて大きいからである。

4. 培養肝細胞実験にも雄ラット

肝臓における代謝や毒性のin vitro試験には単離肝細胞hepatocytesが多く用いられる。中でも、薬物の連続投与による肝毒性や薬物代謝酵素への影響が予想されるときには、特殊な培地にhepatocyteを加えた培養肝細胞系が広く用いられている。この場合、雄ラットの肝細胞を用いることが多い。これには特に大きな理由はない。これまで述べたと同様に、エストロゲンによる影響が想定される雌ラット肝臓よりは、そのリスクがない雄ラットが用いられるだけのことである。

このような培養細胞試験系は、従来は単層培養系が多かった。しかし、先端技術の導入により、よりin vivoでの肝臓の立体構造に近い試験系として、血管形成や胆管形成も可能な培養系が開発された。これらの試験系は、in vivo試験の代替試験法として最近広く用いられている。その特徴は、日常用いる培地の代わりに、生体内の結合組織に匹敵する高密度のコラーゲン線維で形成されるゲルを用いて、細胞の足場を構築する技術である。竹澤らはこの試験系の構築に成功し、そこで用いられるゲルは「コラーゲンビトリゲル」と称されている。ピンセットで容易に扱えるコラーゲンビトリゲル薄膜は、培養細胞より器官

様構造体を再構築する足場として有用であるのみならず、予め包埋した細胞成長因子等を徐放する薬物送達試験Drug Delivery System (DDS) にも有用である。

5. 人では性差が少ない

ラットと異なり人では著明な性差が見られる事は少ない。しかし、CYP3A4により代謝される薬物では、ラットとは逆に女性における代謝が男性に比べて高いからである。これは、女性ホルモンがCYP3A4を誘導するからといわれている。女性のCYP3A4活性が男性に比べて高い事を支持する知見としては、CYP3A4活性の指標であるエリスロマイシン呼気試験の値が、男性よりも女性で高いこと、女性の肝ミクロソームのCYP3A4活性は、男性の活性より約40%高いことなどが知られている。一方、CYP3A4以外の分子種、例えばCYP2C19やCYP1A2については、CYP3A4とは逆に男性の方が女性よりも活性が高いとの報告が多い。グルクロン酸抱合能についても同様であるが、これらの性差は臨床問題になるほど大きいものではない。

臨床試験第一相試験は男性だけ

臨床試験の第I相試験では、多くの場合健常男子を対象としている。しかし、厚労省の指針では、「健康な志願者で実施される」とあって「男性に限る」という文言はない。これは法律の一般理念としての男女平等という基本原則を前提としているためである。したがって、指針

に従えば健常女子でも対象から除外する事は出来ない。しかし、実際には、試験物質の中には生殖毒性を持つ化合物もあるため、特に妊娠の可能性がある女性に投与した時の事故を避けるために、通常は健常男子で実施されている。しかし、米国では成人女子も含む第I相試験を実施しているケースもある。

6. 性差の生じる原因

1) 動物における発現系の性差

有性生殖する生物のほとんどは、雌雄間で異なるさまざまな形質を持っている。それには、からだの大きさ、からだの形態、角、牙、犬歯、色、模様、飾り羽等の他に、発声、なわばり、渡りの時期、その他の行動、死亡率、病気への抵抗性、代謝速度、寿命などが知られている。これらの多くは性ホルモンの働きによる。では、性ホルモンはなぜこのような性差をもたらすのか。

2) 性差をもたらすメカニズム

(1) 性淘汰

雄と雌とで、1回の繁殖から次の繁殖までの潜在的な繁殖速度に差があれば、速度の早い方の性の個体が、遅い方の性の個体に比べて余る事態が生じる。そうすると、潜在的に余っている性の個体間には、他方の性の個体の獲得をめぐる競争が生じる。このことから、配偶相手の獲得をめぐる同性内の競争の様子が、雄と雌とで異なる事態が生じ、同性内競争に有利な形質が、それぞれの性に発達する。その結果、上記の様なきざま

な性差の発現系が生じる。

(2) 潜在的繁殖速度

雄と雌はそれらの配偶子の大きさが異なる。雄の場合、小さくて栄養のない精子を生産するが、雌は大きくて栄養のある卵子を生産する。精子の方が卵子より多い事から精子は余っている。

(3) 性淘汰の結果

雄間競争の方が雌間競争よりも強い。その理由として、雄間の肉体的な闘争はそれに有利な性質が雄のみに発達するからである。それには、からだの大きさ、角、牙、犬歯、なわばり獲得、資源の占有、リスク行動、その副産物としての寿命の短さ、などが関係する。また、雌からの配偶者の選り好みは、それに有利な性質が雄のみに発達する。

7. 動物の脳の性差

東北大学の山元大輔教授らのグループは、ハエの雄の脳に存在する特定のたんぱく質をなくすことで、雌の求愛行動と同じ状態を作り出す事に成功した。動物の脳は、生殖器とは別に、独自に性差を持っていることは知られていたが、遺伝子レベルの仕組みはわかっていなかった。山元教授らは、ハエの雄の脳にあるたんぱく質「フルートレス」に着目した。脳の性差を決める染色体には元々、メスの遺伝情報も書き込まれているが、フルートレスは、その情報が働かない状態にしてオスの脳を作り出す。だが、フルートレスのない雄では、雌の遺伝情報が働くようになり、脳が雌化する

る。その結果、雌に対して交尾を求めなくなったという。山元教授は「性同一性障害など、性差に関連した疾患の原因解明や治療にもつながる」と話している。

8. ヒトの脳の性差

近年では、ヒトでも脳レベルの性差についての研究が増えている。それに伴い「男脳」「女脳」、あるいは「システム脳」「共感脳」という通念も広く普及してきている。男脳は空間操作に長ける傾向にあり、女脳は言語操作に長ける傾向にあるといわれている。この差は、ヒトとしての進化の過程で狩猟採集生活が最も長期間であったため、そういった環境に適応した個体ほど生き残る確率が高かったことに起因すると考えられている。ただしこれが脳の構造に由来するか否かについては、まだ不明な点がある。身体的な性別と脳の性別は必ずしも一致しないことや、生まれ育った環境にも影響されるということから、統計的な傾向とは異なった性質を示す個人もそれなりの割合で存在する。しかし、まだ研究段階の見解であるため、安易に個人の性質を決め付けることは早計である。

1) 脳の解剖学的性差

解剖学的には明らかに男女の脳の大きさには違いである。男性の脳の方が平均重量で1割ほど大きい。大脳皮質の前頭前野の特定の領域の働きは男性と女性では異なり、例えば、言語の脳内処理において男性では左脳のみ活動を示すが、女性は左右

両方が活動しているとの報告がある。しかし、これは必ずしも実証されていない。脳の左右の大脳半球を連絡する約2億本の神経線維の大きな束である脳梁の後部の膨大部は、女性の方が丸みを帯びた形をしており、大脳全体との比率でみると男性よりも大きいという報告がある。ただし脳の容積は男性の方が大きく、脳梁容積の絶対値も男性の方が大きい。脳梁膨大部は、視覚情報や言語情報の処理に関わる大脳半球間を連絡する神経線維からなっている。脳の構造や容積と、機能の関連は明らかでないが、このような脳構造の違いが男女の微細な認知機能の差に関係していることも推測される。

その他、以下のような性差が確認されている。

- ・前頭皮質部分は、男性より女性のほうが大きい。
- ・大脳辺縁皮質の情動反応に関連している部分は、男性より女性の方が大きい。
- ・空間的知覚に関連する頭頂皮質の部分は、女性より男性のほうが大きい。
- ・扁桃体は、女性より男性のほうが大きい。

ただし、大きいからといってその部位や機能が発達しているとはいえないので、結局、脳の機能には性差がないと考えられる。

2) 脳の周期性

女性は身体的な周期変動を持っている。この周期性によって脳下垂体から分泌される卵胞刺激ホルモンと黄体形成ホルモン

の量と比率が変化する。このことによって月経周期が支配され、精神的な変動にも影響する。男性の脳ではこのような周期性はない。その原因は、胎生期に精巣から分泌されたテストステロン（アンドロゲン・シャワーとよばれる）によるものだと考えられている。

9. おわりに

40年程前、外資系の実験動物業者が日本国内に開業したときに、1年間雌ラットを無料で供給された事がある。実験動物の専門家なら誰でも経験する様に、交配により生まれた雌ラットは使い道がない。そこで、大学関係者に無料で供給しその実験データを蓄積することとした。どんな実験のデータでもよいからということで、雌ラットを毎月数十匹供給された。私の研究室では薬物代謝酵素の雌雄差の検討に使った。随分昔の話なので詳細な事は記憶にないが、大きな性差は見られず、当時研究していた中枢作用薬の薬効、毒性試験では、雌雄差がなかった。薬物代謝酵素の研究から明らかな様に、試験薬物がCYP3A4により代謝を受ける場合は注意する必要がある。しかし、「なぜ雄ラットが使われるか」に対する私の答えは、性周期の問題よりは、雌ラットを使って予期しない反応が見られた場合、それを解析する手間を省くために、雌特異的な試験以外は慣習的に雄ラットを使っているのが正解と考える。

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

昆虫用飼料

ANIMAL

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

ADME

薬物動態関連業務

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

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

医薬品の研究開発と実験動物

田辺三菱製薬株式会社
務台 衛

はじめに

新医薬品の研究開発は、社会や医療のニーズに沿った活動であり、かつ生命科学の進展により方向づけされている。そのゴールは臨床試験を経たヒトの医療向上に資する新医薬品の上市である。また、広い定義として、上市後の医療経済的な価値の確認や適正使用の推進あるいは適用疾患の拡大を含むライフサイクルプロセスも医薬品の研究開発に含まれるという考え方もある。そのライフサイクルの中で試験管とヒト（臨床）をつなぐ研究手法として実験動物を用いた研究が不可欠であることに疑いの余地はない。その一方で、非臨床研究のあり方自体は時代と共に変遷してきた。本稿では、非臨床研究の現状を振り返り、今後を考えてみたい。限られた紙面、かつ限られた筆者の知識経験に基づき筆を進めるので、表層をなぞるような内容になることについてはご了承頂きたい。

医薬品の研究開発における非臨床試験と薬事規制の国際調和

医薬品の非臨床研究は、薬理（薬効薬理と安全性薬理）、薬物動態および毒性に大別され

る。そのうち、薬効薬理は薬剤分野、適用疾患ごとに適切な実験モデルを用いて実施される。一般的に、細胞レベルの実験から実験動物モデルを用いた研究へとスケールアップされ、新薬候補化合物の薬効が確認される。このプロセスを踏むことは、ヒトを対象にした研究（臨床試験）を開始するにあたって倫理的にも必要である（ただし、ワクチンや抗体医薬等、動物種差の観点から適用できる実験モデルが存在しない場合はこの限りではない）。

一方、薬物動態、毒性および安全性薬理については、新薬開発の初期においては薬理と同様、製薬企業の各社各様の工夫により効率的に実施される。しかし、臨床試験を行う直前の段階（非臨床段階）においては、各国の規制当局〔たとえば、日本では厚生労働省および独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が、米国では食品医薬品局（FDA）が、EUでは欧州医薬品庁（EMA）が相当する〕が評価検討すべき要件および試験条件等を定めており、臨床試験を実施する前に規制当局により事前審査される仕組みとなっている。これらの薬物動態試験

や毒性試験を規制対応試験と呼ぶことがある。

1990年に始まった日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）の非臨床領域では、新薬承認審査の基準を国際的に統一し、非臨床試験の実施方法やルール、提出書類のフォーマットなどを標準化することにより、製薬企業による各種試験の不必要な繰り返しを防いで医薬品開発・承認申請の非効率を減らす活動が行われてきた。この活動により、これらの規制対応試験の国際調和が図られてきたのである

（http://www.pmda.go.jp/ich/ich_index.html）。20年以上に及ぶICHの非臨床領域の調和形成は、当初は各国・地域、各製薬企業団体が蓄積されてきたデータや科学的根拠に基づく討議を経た規制調和からはじまり、近年では実験動物の3Rs原則への配慮も考慮に入れた試験方法や評価アプローチの改善へと軸足が移ってきている。いずれにしても、日米EUの規制調和を目指したICHの活動は、結果として、3つの国や地域を超えたグローバルレベルに新医薬品開発の共通基盤を提供したことになり、現在に至っている。

ICHの非臨床領域は規制対応試

験の調和を図るのが目的であるため、有用性が検証された方法論、過去成績の解析に基づく規制の見直しが主体であり、自ずと、最新の研究動向とは一歩離れている。医薬品の非臨床研究全体のゴールを新医薬品の上市とすれば、ICHで合意された規制対応試験はその道程の後半部分を占め、そこには研究開発競争における差異化の要素は少なく、共通性が高い部分である。一方、道程の初期から半ばまでの基礎研究には様々な新しい知見や技術が応用され、企業間の研究開発の差異化のポイントともなっている。次項では、これからの非臨床研究のプレクスルールのきっかけになることが期待される新しい研究手法を見てみたい。

医薬品の研究開発に関連した非臨床研究の最新動向

最新の非臨床研究の動向には様々な見方があると思われるが、ここでは去る7月に仙台で開催された第39回日本毒性学会学術集会 (www.jsot2012.com/) のプログラムから非臨床研究の将来を握るキーワードを探ってみよう。毒性学は、外来異物に対する生体の毒性発現あるいは解毒機構を通して生体メカニズムを理解し、化合物の安全性評価を指向する境界的研究領域である。研究成果の出口として、医薬品や化学物質の安全性に向い

ていることもあり、分子生物学やシステム生物学、生体成分の網羅的分析学などの先端的な研究がどのように社会に還元されるのかについて、「実用化」を指標にして理解しやすいという特徴があるように思う。このため、日本毒性学会の学術集会は実用化された、あるいは実用化が期待される非臨床研究のスナップショットをみることができる。

今後の非臨床研究の動向のキーワードを探るため学会の企画のプログラムの教育講演、特別講演、シンポジウムのタイトルを見てみると、「毒性オミクス」、「エピジェネティクスから捉えた毒作用発現」、「毒作用発現バイオマーカーとしてのマイクロRNA」がキーワードとして目に留まった。以下、これらのキーワードについて、ごく簡単に紹介する。興味を持たれた方は、ご自身でネット検索等されたい。

(1) オミクス

オミクス (-omics) とはゲノミクス、プロテオミクス、メタボノミクスの総称であり、ごく簡単にまとめるとゲノム発現、タンパク発現あるいは生体内代謝産物の発現を網羅的に計測分析し、薬効や毒性等の生体反応との関連性を解析する研究分野である。遺伝子から機能までの各階層のデータが統合的に情報化されると、臓器・組織や種を跨

いだ生体反応の共通性、情報ネットワークからみた疾患を含む生体反応、薬剤に対する生体応答について、従来のアプローチとは異なった物の見方が可能となる。疾患のメカニズムを理解することによる新規バイオマーカーや治療標的候補を探索、新薬候補化合物の安全性評価への応用に期待がかかる。

(2) エピジェネティクス

ヒトゲノムの解読が2003年になされたが、遺伝子の配列異常だけで説明がつく疾患はごく一部で、疾患を含む多くの生体反応が後天的な要因によることが判ってきた。エピジェネティクス (epigenetics) とは遺伝子機能の選択的な活性化 (不活性化) の機構である。遺伝子発現のスイッチ機構は、具体的にはDNAのメチル化や染色体タンパク質であるヒストンのアセチル化、メチル化、リン酸化などによって制御されており、生体内外の環境によって影響されている。エピジェネティクスを制御するアイデアは、すでに抗がん薬や診断法への応用がはじまっている。エピジェネティクスは細胞分化や老化にも関与していることから、より広範な疾患への応用が期待される。また、その成果は薬効や毒性の発現メカニズムの研究にも展開されるであろう。エピジェネティクス制御には未解明なところが多く、今後のアカデミアでの基礎

研究と企業側での開発応用研究がバランス良く進むことが期待される。

(3) バイオマーカー

上述のオミクスやエピジェネティクス研究から期待される成果として、新しいバイオマーカーの創出がある。疾患、前疾患状態、疾患の薬剤応答（薬効と安全性）について、有効なバイオマーカーが見出されれば、医療の質向上だけでなく、新医薬品の研究開発の効率化、迅速化に大きな影響がある（たとえば、新医薬品と診断薬の同時開発など）。今年の日本毒性学会では、循環血中等に存在するRNAの断片であるマイクロRNA（miRNA）が毒性発現をより鋭敏にとらえるバイオマーカーとなり得ることが、その研究成果と共に紹介されていた。

非臨床研究の今後の動向と実験動物

以上、非臨床研究の将来を握るトピックを概観した。では、これらと実験動物はどのように関連するのであろうか。当然、実験動物はオミクスやエピジェネティクス研究あるいはバイオマーカーの探索に必要な実験材料である。実験動物を用いて生体反応を理解し、臨床適用への展開を図っていく方法論は、時代と共に技術が変遷しても、メインストリームであり続けると思われる。しかし、そこには、

現状と同様、生体反応の動物種差が実験成績のヒトへの外挿の問題として、依然として大きく立ちはだかっている。しかし、ここに新しい研究技術することで、新たな道が拓かれる可能性があるように思われる。

非臨床研究に利用されているげっ歯類の実験動物の多くは、遺伝的に統御されている。一定の品質の実験動物を使用することは、実験の再現性を担保するために、あるいは既存成績との比較検討のために必要である。しかし、遺伝的に均一な近交系のあるいはクローズドコロニーの実験動物を用いても、あるバラツキを持った成績が得られる。それが遺伝的背景に起因するのか、それともエピジェネティックな制御のバラツキや多様性に起因するのか、現状は全く見当がつかないことが多いと思われる。そのような実験成績についてヒトへの外挿性を含めた評価をする場合、対照群との統計学的比較や背景データとの比較検討を前提に専門家が判断しているのが過去数十年続いてきた実際的なアプローチである。これを今後も続けるのか、パラダイムを変えるのか。鍵となるのが、ゲノム解析技術をはじめとしたオミクス技術、エピジェネティクス解析技術の進歩ではないかと思う。

たとえば、薬効あるいは毒性が発現しているときの薬物応答

パスウェイをオミクス技術で解析し、その結果を動物実験の従来の解析結果と併せて考察することは、既にはじまっているし、今後さらに一般化すると思われる。また、個体の薬剤応答の背景にあるエピジェネティクス変化を解析することは、現在では抗がん薬等の研究開発に限られているかもしれないが、今後はさらに一般的な研究手法として発展する可能性がある。また、遺伝的統御がなされているげっ歯類だけでなく、より多様な遺伝的背景をもつ中・大動物について、個体ごとの遺伝情報（例えば、薬物代謝酵素に関与する遺伝情報、薬剤応答に関与する免疫機能に関する遺伝情報など）を加味して実験成績を解釈する時代は、手の届くところに来ているように思われる。このような潮流が一般化するか否かは、技術の経済性と頑健性がキーポイントになると思われるが、過去10年のヒト全ゲノム解析に使用するシーケンサーの進化と費用の等比級数的な低減化、受託サービスの一般化をみれば、そのような時代はすでに視野内に入ってきているように思える。

そのような時代になると、ひとつは従来ブラックボックスであった種差と個体差が、理解可能な情報として認識される可能性がある。また、実験動物が個体毎のゲノム情報付で供給され

ることになれば、それに応じた動物実験の質的向上が進むことが期待され、動物種差の壁が一気に低くなるかもしれない。

たとえば、使用する実験動物の個体差情報を踏まえた動物の割付けが可能になれば、今行われている統計学をベースにした実験計画法も様変わりするかもしれない。また、医薬品の研究開発において、実験動物としてイヌやミニブタの使用は体重換算の原薬要求量の多さがネックとなることがあるが、個体情報を踏まえた成績評価が現実のものになりヒトへの外挿性の確度向上が科学的に担保されれば、動物種の選択基準は自ずと変わ

ってくると思われる。ヒトに系統発生的に近縁ということで利用されているサル類についても、同様であろう。また、これらは3Rs原則が科学性をもって進展することにつながる。

おわりに

高品質な実験動物が供給され、それを基盤にして新医薬品の研究開発と実用化が進んできた。そして、将来、遺伝的あるいはエピジェネティクス背景の多様性を認識し、動物種差や個体差を科学的に理解できるようになることを通じて実験動物の利用、動物実験のパラダイムが変わる可能性について、筆者の

独断を述べてきた。

近年、新薬の開発難度が非常に上がっていることは事実であるが、一方、アンメットメディカルニーズと呼ばれる領域が存在し、新しい医薬品を待っている患者さんが依然として多く存在する。医薬品の研究開発において、実験動物を用いた研究から臨床研究へとスケールアップするアプローチをどのように進化させ新しい医薬品の創製につなげるか、実験動物に関わるサプライヤとユーザは、従来の枠を越えて将来達成すべき課題を共有することが必要だと思う。

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>

FASEB のシンポジウムに参加して

公益財団法人実験動物中央研究所
鍵山 直子

FASEB(Federation of American Societies for Experimental Biology米国実験生物学会連合)で招待講演を行った。シンポジウムの総合タイトルは、The Threat of Extremism to Medical Research: International Summit (国際サミット:医学研究における過激派の脅威)、会期は、2012年6月11~12日、会場は米国メリーランド州ベセスダ市、国立保健研究所(NIH)北側の緑園にたたずむFASEBの講堂であった。会議の目的の確認に始まり、国際動向と企業対応のセッションに続いて、市民への動物実験の意義の伝達、行政や学術団体の資料活用および個人・法人対応に分かれ、パネルディスカッションと自由討論を行った。

出席者は100名ほどで、全員が招待者または“素性の知れた”関係者であるうえに、警官2名がつききりだったので不安はなかった。演者にはメディアや警察関係者も含まれ、米人、欧人に加えて、ブラジル、インド、日本から各1名が招待された。著者への指定演題「日本の経験と展望」で説明したストラテジーとタクティクスには同調者も多く、大きな拍手を頂いた。

講演で強調した点は、医歯薬・理学等の研究者と獣医師、実験動物技術者のチームワーク、市民に向けた協働歩調、それと、目に見えない警察のネットワークである。帰

国後、Europolから資料請求があり、お応えした。Europolとは、EU各国の警察官、国境警備隊、税関職員、安全管理担当者からなるEUの犯罪捜査のハブで、オランダのハーグに本部があり、情報の一元的収集、分析、提供を行っている。

次の動物愛護管理法改正に向けてのロビー活動にヒントを得た。米国の組織では、NABR(National Association for Biomedical Research)とFBR(Foundation for Biomedical Research)を思い浮かべるが、それらの冷静沈着なリーダーがFrankie Trull氏である。ロビー活動には2種類あるとして事例を紹介した。

1. 攻撃的活動(Offensive):必要な法律の成立促進(Law-making)

例:Animal Enterprise Protection Act(1992年制定、2006年改正)の成立

届出・登録制と情報公開法(Freedom of Information Act)を悪用した動物業に対するテロ攻撃を阻

止するために1992年に制定され、2006年の改正で、科学者・研究者の擁護に適用が拡大された。

2. 防衛的活動(Defensive):不要な法案の否決促進(Bill-killing)

例:Research Modification Act動物を用いない方法に切り替えるための法案の否決

Animal Welfare Actの対象にマウス・ラットを追加するための法案の否決

同じくFBRのPaul McKellips氏は、対照的に「目には目を」をイメージさせる熱弁家で、「Uncaged」や「Jericho 3」の著者としても知られている。愛護団体によって取るべき方策を使い分けよと唱え、行政をターゲットにする団体の例として「米国人道協会(HSUS)」を、立法を狙う団体の例として「責任ある医療のための医師達(PCRM)」を、市民の取り込みを目指す団体の例として「動物の倫理的処置を求める人々(PETA)」を名指した。



特定非営利活動法人(NPO)動物実験関係者連絡協議会 設立のお知らせとご支援のお願い

NPO動物実験関係者連絡協議会 伊藤 豊志雄

1. NPO動物実験関係者連絡協議会(動連協)設立に至るまでの経過

平成17年の「動物の愛護及び管理に関する法律(以下、動物愛護管理法)」改正で、代替法の利用(Replacement)、使用動物数の削減(Reduction)、動物の苦痛軽減(Refinement)といった3Rの原則が条文中に規定されました。さらに平成18年には、実験動物の飼養に当たっては環境省「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」の外、文部科学省、厚生労働省そして農林水産省から動物実験の実施に関する基本指針、ならびに日本学術会議から「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」が策定され、動物実験自主管理のための法的枠組みとしての“2006年体制”が整いました。この“2006年体制”を具現化するため、動物実験関係者は周知と指導そして専門家によるピアレビューによる外部検証(第三者評価)システムを推進しております。しかし一方で、一般社会での科学技術の進展に対する不安・不信の拡大や動物実験に関する理解不足さらには極端な反動物実験活動がこれまでの成果や関係者の努力の否定につながるものが危惧されます。

平成19年、“2006年体制”のより一層の推進を図ることによって科学技術の発展と動物実験に対する理解の促進に寄与する

ことを目的とし、実験動物や動物実験に係わる複数の組織から委員が集まり、1名のアドバイザー、5名の世話人、そして9名の実行委員から成る“動物実験関係者のための連絡協議会準備委員会(以下、準備委員会)”を設立しました。その後、準備委員会は環境省の業務委託事業“平成19年度 適正な実験動物の飼養保管等普及啓発業務”としてリーフレット作成に協力、平成20年には本準備委員会による動物実験の必要性を示したガイドブック(明日の幸せは健康から—実験動物に感謝を込めて—)を作成、また平成22年度文部科学省特別教育研究経費「国際基準に合った動物実験倫理教育プログラムの開発」によるEラーニング教材(動物実験の実践倫理)の作製にも協力するとともに、実行委員は講習会などにおいて動物実験の必要性や動物委員会設置など動物実験実施手続きに関する講義や講演を行ってきました。

今回の動物愛護管理法の見直しについては、研究機関等による規制強化への反論や本法案に影響力を有する与野党議員への間髪入れぬ積極的なロビー活動により、実験動物に関し、大幅な変更もなく改正法案が国会を通過しました。しかし、動物実験施設の届出制導入を足場に許可制の導入そして動物実験の制限ないしは廃止をもくろむグループは、次回の動物愛護管理法

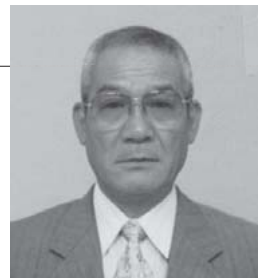
の見直しに向けて、現在推進中である動物実験自主管理の網羅性や透明性を厳しく追及して行くことが予想されます。

2. NPO申請、承認

医学・生命科学の推進と公益の増進を願い、さまざまな動物実験関係団体が活動していますが、個別活動に限界があることは明白です。このような状況を打開するために、関係団体の連携強化と、軽快なネットワークによるメディア活動やロビー活動のため、東京都にNPO法人設立を申請し、本年1月26日付けで「特定非営利活動法人動物実験関係者連絡協議会」の設立登記が完了しました。現在、ホームページを立ち上げ、本会の趣旨に賛同され、活動に加わっていただく会員の獲得をはかっているところです(URL:<http://www.renkyo.or.jp/>)。

3. 支援のお願い

本NPOは、動物実験関係者には科学的で倫理的動物実験の一層の推進を、一般市民には動物実験の必要性や有用性の啓発を目的として、実験動物や動物実験の広い分野の人材が個人の資格で集まり活動します。この活動にご支援・ご協力をいただける団体と個人の正会員ならびに賛助会員を募っております。ご協力をお願いいたします。入会手続きにつきましては、上記URLにアクセスしてください。



「ロンドンオリンピック」

日本馬術連盟 理事長
日本獣医生命科学大学 馬術部 顧問
山内 英樹

このたび、ロンドンオリンピック馬術競技の日本馬術連盟支援役員として、7月27日(金)から8月11日(土)まで派遣され選手団をサポートすることになり、競技の結果と滞在中の体験を書き連ねました。

成田空港から出発、12時間30分掛かってロンドンヒュースロー空港に到着、噂では入国手続きと税関手続きに長時間を要するとの事であったが、両検査ともフリーパスで意外と早く、スムーズに入国できた。空港から宿舎まで地下鉄で約、50分「South Kensington駅」で降り、地下道を通って地上に出、インペリアルカレッジの宿舎(JOCが各競技団体の支援役員用に契約し、約140人が宿泊)を探すが地図や配置図を見ても北も南も、左右どちらへ行けば良いのか全く解らず、暫し地図と案内板とにらめっこ、そのうちカレッジのガードマンポストを見つけガードマンに地図を見せたらガードマンポストを背に道を

出たら左折、直ぐ右折すれば右側だと教えられ、1~2分で無事到着、日本人スタッフが出迎えてくれ一安心(そのほかに日本語を話せる学生ボランティア17~8人待機して居り、毎日交代で5~6人勤務)。

宿舎はセキュリティが完璧で入館と入室はキーをセンサーにタッチしないと開かないシステム。室内は天井が高く、広く、収納も充分あり、シングルルームにダブルベット、シャワー、扇風機、ラジオは有るがバスタブ、エアコン、TVは無いが快適である。

食事は朝のみで、徒歩で5分位の別棟の学生食堂へ食べに行くがバイキング式で毎日同じメニュー(ベーコン、ソーセージ、煮トマト、煮マッシュルーム、スクランブルエッグ、ゆで卵、煮鯖、煮白身魚、ポテト)から5品を選ぶ。コーンフレッグ、トースト、クロワッサン、調理パン。飲物はコーヒー、ミルクの他各種、フルーツ等。何故か洋食に合わない味噌汁

は毎日出ていたが1週間もすると同じおかずで飽きてきた。

さて、街の様子であるが宿舎の有るSouth Kensingtonの街は高級住宅地で宿舎から徒歩5分で広大な王室公園ハイドパークがあり、池を利用してトライアスロン競技が行われた。乗馬クラブもあり専用馬道が設けられている。また、公園内にはダイアナ元妃が住んでいたKensington Palaceや彼女を記念して造られた噴水がある。近くには自然史博物館、科学博物館、V&A博物館や独創的デザインで世界的に有名なロイヤル・アルバート・ホールもある。10分程歩いた所にはハローズデパートもある。また、隣接の建物にはレストラン、コンビニも有り、駅の周囲には回転寿司、イタメシ屋、インド料理店、中華料理、ハンバーグショップ、パブ、ケーキ専門店、路上オープンレストランと多種多様な飲食店が並んでいる。



写真1. 競技場正面入口に飾られている蹄鉄で造られた馬像(筆者)



写真2. VIP席(入室はリストバンド装着、毎日ランチはここで)



写真3. 世界的に有名な建築物、ロイヤルアルバートホール



写真4. グリニッチ天文台（現在は使われていない）

オリンピック期間だけだと思いが車の渋滞がひどくオリンピック関係の車両は組織委員会から許可証ステッカーを表示してあれば右側レーンをスムーズに走行できる。馬術会場へは電車を利用したほうが早く、2回乗り換えて約1時間掛かるが最初は逆方向へ行ったり、乗り換えを間違えたり何度か失敗があったが日が経つ毎に会場への往復に慣れ、滞在後半には他人へ乗り換え方を教えられるほどになった。

競技会場は世界の標準時で有名なグリニッチ天文台が有るグリニッチパーク内に特設競技場として造られ、仮設スタンドは、23,000人収容できる。近くにはスコッチウィスキーで有名な帆船「カティーサーク号」が飾ってあり、テムズ川を利用してロンドン、グリニッチ間を往来する港が有り、地下鉄はカティーサーク駅が近いのだがホームが短く、狭いので一つ先のグリニッチ駅で下り20分近く歩き会場へ入場するが、ゲートには自動小銃を持った警官が4~5人立ち、毎日手荷物と金属探知機による検査があり、セキュリティが厳しかった。

なお、会場への往復や街で感じたことがある。イギリス人はマナーが良いと言われているが小生の見た限りは、紳士淑女は居なかった。電車内では(イギリス電車は幅



写真5. 総合馬術競技 クロスカントリー池への飛込障害 田中利幸

が狭く天井も低く、そして9割くらいの車輛のシートは一人ずつ肘掛けで仕切られており荷物棚が無い)一人分のスペースに荷物を置き、老人が乗ってきて知らん顔で新聞を広げ席を譲る人はいない。若者はヘッドホンを聴きながら大声で歌い他人の迷惑等おかまい無し、親切心など無い国民だと感じ、我が日本人のほうが常識を備えた人々が多いと思った次第です。

では、今回の訪英の目的である馬術競技の成績を述べますが、結果は惨憺たるものでしたが始めに、馬術競技にはどのような種目があるか説明しましょう。国際競技会で大きい大会は、オリンピックと世界選手権大会があり、オリンピックでは高さ、160cm以下。飛越幅、200cm以内。水濠飛越幅500cm以内で形状の異なる障害物を定められた順番で10数個飛ぶ『障害飛越競技』。20m×60mの馬場の中でフィギアスケートのように定められた課目を演技をする



写真6. 総合馬術競技 クロスカントリー池の中の障害 根岸淳

『馬場馬術競技(今回各国からも注目を集め、1964年出場から長期間に亘る出場でギネスブックにも登録された、法華津選手が出場)』。同一人馬で3日間に亘り初日「馬場馬術」2日目「クロスカントリー(約6kmの高低さのある野原に20数個の障害物を飛越)」3日目「障害飛越」を行う『総合馬術競技(スリーデイイベント)』があります。

世界選手権ではこれら3種目の他に『馬車競技(2頭、4頭、6頭曳きで回転やタイムを競う)』、『ウエスタン騎乗(西部劇の乗り方)』、『軽乗(年少騎手がアクロバットの騎乗を行う)』、1日で160kmを走行する『エンデュランス競技』があります。

今オリンピックでは、『総合馬術競技』が4日間にわたって行われ74人が出場。最初の「馬場馬術競技」は、参加者数が多いため2日に分けて行われ、1日目8番出場の田中利幸が52位、続いて22番弓良孝行が58位、根岸淳が33位と奮わなかったが2日目、54番佐藤賢希が15位と健闘し、上位に食い込めそうな希望が見えたところ、70番出場の大岩義明がなんと1位となり一躍個人優勝の可能性と団体においてもメダルが可能性ありと周囲も騒ぎだし、幸先のよいスタート。ところが3日目の「クロスカントリー競



写真7. 総合競技 馬場馬術で1位だった 大岩義明



写真8. 障害飛越競技 武田麗子

技」で何と弓良、佐藤が、そしてエースの大岩までが落馬失権。関係者一同愕然とした。失権選手は4日目の「障害飛越競技」へ進めないばかりでなく、チーム参加の場合上位3名の成績を累計するが失権選手には-1,000点が課せられる。即ち田中、根岸両選手の減点-207点に3名の失権者のうち1名分、-1,000点が加えられ-1,207点となり、12チーム中11位と無残な結果となった。オリンピックには魔物が棲むと言われるが正に諺どおりの結末になった。



写真9. 障害飛越競技 杉谷泰造

次に『馬場馬術競技』であるが日本からは法華津寛選手が唯一人参加した。50名の選手が2日に分けて演技をしたが同選手は初日の出場となった。小生はNHK BS放送で法華津選手の演技を解説したが2~3ヵ所失敗したがまずまずの演技であったが世界は広く上には上の選手が多く居ると痛感した。同選手の結果は40位であった。決勝は上位7チームから3名の計21名。個人成績の上位11名、合計32名が決勝に進めるが法華津選手は個人17位であったため、残念な



写真10. 前列、左から2人目、法華津、筆者、東良障害監督
後列、北野職員、照井馬場監督、武田、大岩、杉谷、浅枝職員

がら決勝に駒を進めることができなかった。

最終競技は『障害飛越競技』で初出場の武田麗子選手とオリンピック5回出場のベテラン杉谷泰造選手(祖父、父の3代でオリンピック出場)の2名が出場、武田選手は1走目で予選落ち、杉谷選手は1走目、2走目の予選を通過し、決勝では馬が水濠障害を嫌い拒否(-4)、障害物を2落下(-8)タイム減点加わり-14点となり、33位に終わった。

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。

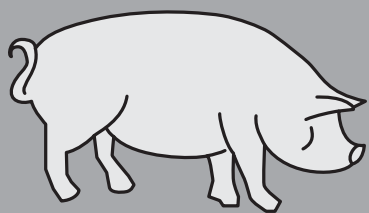


お問合せは弊社営業担当、もしくは下記までご連絡下さい。

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



前臨床試験における 新規ヒト代替実験動物としての マイクロミニブタの可能性

姫路獨協大学 薬学部 臨床薬効評価学研究室

比知屋 寛之、天野 学、安 智美、清原 義史

要約 ●●

前臨床試験において、実験動物を対象として得られた研究結果をヒトに外挿する際には、薬物代謝酵素の特性を十分に考慮しなければならない。その前臨床試験で用いられる実験動物は、ヒトと同じ霊長類に属し、マウス、ラット及びイヌなどの他の実験動物と比べて生理学的あるいは薬物動態学的性質がヒトと類似性の高いサルが望ましい。しかし、サルにおいても、種々の医薬品の代謝反応においてヒトとの間に種差が存在する。そのため、サル以外の新たなヒト代替実験動物の探索は、社会的急務である。また、生体内における薬物代謝反応の大部分を担うチトクロムP450の酵素化学的性質の解明は、新規医薬品候補化合物の薬効や副作用発現の予測に関する基礎的情報を提供し、実験動物のヒト代替動物としての意義をさらに深めることに繋がるものと思われる。

そこで本稿では、新規ヒト代替実験動物の探索に係る研究の一環として、これまでの著者らの研究成果と併せて、近年開発された世界最小ミニブタであるマイクロミニブタの可能性について論述する。

1. 緒言 ●●

多くの医薬品は、消化管から吸収されたのち、門脈を通り、肝臓内の薬物代謝酵素チトクロムP450(以下、CYPと略す)により代謝され

る。そして、大部分が代謝反応によって医薬品の有害作用は解毒されるが、稀に有害な副作用が発現し社会問題となっている^[1]。このように、CYPは、医薬品の薬効・毒性発現を左右する要因の一つである。そのため、その酵素機能を解析することで、医薬品の副作用防止等につながり、最終的には社会生活における様々な薬物療法を受ける患者の健康増進や生活の質(Quality of Life、以下QOLと略す)が向上するものと考えられる。

近年、医薬品開発ならびに開発技術をめぐる環境は大幅に変貌しつつある。ヒトにおける代謝プロファイルをより直接的に知るために、ヒト組織、ヒト癌細胞あるいは異種細胞にヒト薬物代謝酵素遺伝子を導入した発現系に加えて、ヒト薬物代謝酵素遺伝子を導入したトランスジェニックマウスあるいはキメラマウス等の新たな手法が用いられている。そのため、薬物代謝反応における個々の酵素の役割や寄与率が高い精度で予測できるようになった。しかしながら、遺伝子工学的な手法を用いて作成したヒト酵素、あるいはトランスジェニックマウスやキメラマウスは、定性的にヒトにおける危険性の予測には適しているが、その結果を*in vivo*に定量的に敷衍するには未だ数多くの問題が残されている。それ故、前臨床試験における新規医薬品候補化合物の体内動態試験や安全性試

験を実施するには実験動物を用いるほかない。このため、実験動物とヒトとの間での種差が、精度の高い外挿の障害となっている。その意味で、いかにヒトに近い代替実験動物を用いるかが、上記試験の成否の鍵となる。

2. 本文 ●●

2-1) サルCYPについて

これまで、ニホンザルのCYP1A2^[2]及びCYP2D29^[3]、カンクイザルのCYP2D17^[4, 5]及びCYP2D44^[6]、アカゲザルCYP2D42 (URL: <http://drnelson.uthsc.edu/cytochrome P450>)、マーモセットのCYP1A2^[2]、CYP2C^[7]、CYP2D19^[5, 8]及びCYP2D30^[8]における酵素化学的性質について、ヒトのCYP2D6と比較検討がなされている。その結果、サルはヒト代替実験動物として、ヒトと同じ霊長類に属することから、生体機構の類似性を有しているが、CYP分子種により酵素化学的特性が多少異なることが明らかにされている^[2-8]。また、サルは取り扱いが難しく、維持費などの問題もあることから、実験動物として汎用するには問題がある。

2-2) マイクロミニブタCYPについて

そこで著者らは、食性や睡眠行動、脂質代謝、循環器系の構造機能などヒトとの類似点が多い実験動物としてのブタに着目した。ブタは、大別して家畜豚、ミニブタ及び



マイクロミニブタが存在する。なかでも、マイクロミニブタは、近年、富士マイクラ株式会社(静岡県)によって作成された新種のミニブタであり、ヒトの前臨床試験モデル用に開発された(URL: <http://www.fujimicra.co.jp/>) (Fig. 1)。その大きさは、成熟時で体重約10 kgであることから、大規模な飼育施設が不要であり、温厚・従順な性格のため取り扱いが容易である^[9,10]。

Murayamaらは、市販のマイクロミニブタに加えて、ヒト、ラット、イヌ、ミニブタ及びサル(カニクイザル)などの肝ミクロゾームを酵素源とし、ヒトCYPs(CYP1A、CYP2B、CYP2C、CYP2D、CYP2E及びCYP3A)のそれぞれの代表的な基質を用い、単位タンパク質当たりの代謝物を定量的に解析した^[11]。その結果、マイクロミニブタのCYP2B酵素活性(ペントキシレゾルフィンO-脱ペンチル化活性)及びCYP2C酵素活性(S-メフェニトイン 4'位水酸化活性)は、ヒトと極めて類似していることを明らかにした。このことは、これらCYPにより代謝される薬物の創薬における新たな動物実験モデルとしての可能性を示唆するものと考えられる。ただ、現在までにマイクロミニブタのCYP cDNAは単離されていないため、今後は、その詳細な酵素機能解析が必要と考えられる。さらに、マイクロミニブタCYPの酵素化学的性質を解明する

ことで、新規医薬品候補化合物の薬効、副作用及び相互作用発現の予測に関する情報が提供できるものと推察される。

3. 展望 ● ●

我が国では、これまでヒト代替実験動物として、マウス、ラット、モルモット、ハムスター、ウサギ、イヌ及びサルなどが主に用いられてきた。なかでも、非齧歯類で生理学的あるいは薬物動態学的性質がヒトと類似性の高いサルなどが選択される可能性が高く、ブタの使用は極めて低いのが現状であった。

しかし、今後は、医薬品代謝に主要な役割を担うマイクロミニブタCYP分子種の性質が明らかにされ、さらにヒト相同酵素と詳細に比較検討されることで、マイクロミニブタの薬物代謝機能に関する理解が進み、医薬品開発における有用性が高まると考えられる。すなわち、マイクロミニブタを用いたCYP分子種の検討は、今後の創薬のみならず、薬物療法を受ける患者の健康増進やQOL向上を目指すテーラーメイド薬物療法の有効実施においても、極めて有益な基礎的知見をもたらすものと思われる。

本稿では、マイクロミニブタが、今後サルと同様にヒト代替実験動物として汎用される可能性が期待できることを報告した。

引用文献

1. T. Watabe, K. Ogura, T. Nishiyama. Molecular toxicological mechanism of the lethal interactions of the new antiviral drug, sorivudine, with 5-fluorouracil prodrugs and genetic deficiency of dihydropyrimidine dehydrogenase. *YAKUGAKU ZASSHI*, 122, 527-535 (2002).
2. S. Narimatsu, M. Oda, H. Hichiya, *et al.*, Molecular cloning and functional analysis of cytochrome P450 1A2 from Japanese monkey liver: comparison with marmoset cytochrome

- P450 1A2. *Chem. Biol. Interact.*, 152, 1-12 (2005).
3. H. Hichiya, C. Takemi, D. Tsuzuki, *et al.*, Complementary DNA cloning and characterization of cytochrome P450 2D29 from Japanese monkey liver. *Biochem. Pharmacol.*, 64, 1101-1110 (2002).
4. D.C. Mankowski, K.J. Laddison, P.A. Christopherson, *et al.*, Molecular cloning, expression, and characterization of CYP2D17 from cynomolgus monkey liver. *Arch. Biochem. Biophys.*, 372, 189-196 (1999).
5. S. Narimatsu, T. Nakata, T. Shimizutani, *et al.*, Regio- and stereoselective oxidation of propranolol enantiomers by human CYP2D6, cynomolgus monkey CYP2D17 and marmoset CYP2D19. *Chem. Biol. Interact.*, 189, 146-152 (2010).
6. Y. Uno, S. Uehara, S. Kohara *et al.*, Cynomolgus monkey CYP2D44 newly identified in liver, metabolizes bufuralol, and dextromethorphan. *Drug Metab. Dispos.*, 38, 1486-1492 (2010).
7. S. Narimatsu, F. Torigoe, Y. Tsuneto, *et al.*, Cloning of a cDNA encoding a novel marmoset CYP2C enzyme, expression in yeast cells and characterization of its enzymatic functions. *Biochem. Pharmacol.*, 72, 1738-1748 (2006).
8. H. Hichiya, S. Kuramoto, S. Yamamoto, *et al.*, Cloning and functional expression of a novel marmoset cytochrome P450 2D enzyme, CYP2D30: comparison with the known marmoset CYP2D19. *Biochem. Pharmacol.*, 68, 165-175 (2004).
9. N. Kaneko, K. Itoh, A. Sugiyama *et al.*, Microminipig, a non-rodent experimental animal optimized for life science research: preface. *J. Pharmacol. Sci.*, 115, 112-114 (2011).
10. H. Kawaguchi, N. Miyoshi, N. Miura *et al.*, Microminipig, a non-rodent experimental animal optimized for life science research: novel atherosclerosis model induced by high fat and cholesterol diet. *J. Pharmacol. Sci.*, 115, 115-121 (2011).
11. N. Murayama, N. Kaneko, K. Horiuchi *et al.*, Cytochrome P450-dependent drug oxidation activity of liver microsomes from minipigs, A possible new animal model for humans in non-clinical studies. *Drug Metab. Pharmacokin.*, 24, 404-408 (2009).

Key words

新規ヒト代謝実験動物、マイクロミニブタ、薬効代謝、チトクロム450



Fig.1 Comparison of regular pig (upper), minipig(middle), and Microminipig(lower). (引用文献 9 より転載)

「生命科学・

実験動物学・

実験動物技術者」

はじめに

今年度、日本実験動物協会が公益社団法人として正式に認定された。この事実は今後益々「生命科学」研究における「実験動物学」および当協会により資格認定されている「実験動物技術者」の社会的存在意義と担うべき責任と使命が増すと同時にこれは実験動物に関わる私達関係者全員に対する一般市民、社会全体からの公益性と公共性への貢献と生命科学に関する様々な問題点の緩和、解決に対する要求と期待がより強まる事を意味しているのではないだろうか。なおこれまで認定実現の為、その準備と申請手続きに長らく心血を注いでこられた関係各位のご尽力には改めて心より敬意を表したい。

「生命科学」と「実験動物技術」

「21世紀は生命科学の時代」といわれて久しい。20世紀後半、科学技術研究開発の中で生命科学は大きなウェイトを占めるようになり世界的にも巨額の研究資金が投入されながら生命科学技術は急激に進歩した。同時にそれまでの一般市民の自然科学全般の万能性への素朴な信頼と希望に安全性や環境問題、生命倫理的問題等、懐疑的視点、疑念や厄災弊害への不安、不信感や恐怖感も加わり市民の

科学研究への評価や印象も著しく変化してきた。特に医学研究においては1960年代の癌研究や臓器移植医療に端を発した先端医療は大きな進展を見せたが人の生と死をめぐる価値判断や薬害事件など倫理問題と社会問題、また1970年代の遺伝子組み換え技術登場以降は遺伝子診断や遺伝子治療、着床前診断や生殖医療技術、クローン作成技術など生命操作そのものの是非とそれらが優生論につながる危険性など様々な倫理的問題が残されている。また近年の多能性細胞による再生医療研究など問題の緩和が期待される技術も次々と開発されているが依然安全性、実用性等残された課題は多い。また実験動物福祉についても国際的にその規制について国際的議論が年々強まり国際的ガイドライン、綱領や指針の整備が進められているがその一方権利概念の動物への拡張である動物権利・開放論、また欧米の哲学倫理学研究分野では動物実験を応用倫理学上の重点テーマと位置づけ、また環境保護問題の一環としながら激しい議論が展開されている。日本においても動物愛護関連法改正や別法化、外部評価システムの充実など具体的成果を出してゆくべく段階に至っている。こうした複雑な時代背景を抱えながら変化し続ける

21世紀、生命科学をこれからも根底から支えるのは実験動物と実験動物技術である事を再度強く認識する事が必要だと思う。

「動物学」としての「実験動物学」

現在「実験動物学」Laboratory Animal Science (LAS) は意味解釈上「実験動物 - 学」であるとされる。しかしかつては動物学への実験的手法の適用すなわち「実験 - 動物学」Experimental Zoologyであったという。どちらに解釈の比重を置くかの追求はナンセンスだが、実験動物学が元々は比較生物学、生態学、形態学を基礎とした純然たる動物についての「総合科学」であるということ（情報機関紙LABIOの名称は言い得て妙である）、また獣医学教育カリキュラムの中で「実験動物学」は応用獣医学に位置づけられている事、文系・理系を越えた膨大で広範な知識、技術が常に要求される学問領域である現実を考えると後者の解釈の重要性も浮かび上がってくるのではないだろうか？例えば現代人間社会において動物を実験に用いるとは？飼育するとは？愛するとは？護るとは？利用するとは？など近年の動物福祉論議も含めた生命倫理学、環境倫理学論議が年々世界中で白熱してきている現状などもしっかり踏まえつ

つ純然たる動物学的認識に立った幅広い動物学研究としての「実験動物学」という認識も必要であろう。事実、実際動物福祉の科学的研究は「実験動物学」が中心であり、たとえそれが実験の信頼性確保と反対意見への対応が主たる目的と動機とするものであったとしても事実として研究は最も進んでいる。またこの領域には大量の動物に関する比較データの蓄積もあり、他の飼育動物の研究（福祉研究含む）においても幅広く応用活用されうる価値と内容をもつ。したがって今後「実験動物技術者」にも動物学全般についてのより幅広い確かな見識を身につけ、知識を蓄積、涵養し続けてゆく姿勢が求められるのではないだろうか？

「実験動物学」の研究領域

「実験動物学」の扱うテーマは広範囲にわたるが主軸研究領域は第一に動物を使った研究や実験が生命科学、生物学と医科学（バイオメディカルサイエンス）における効用や限界、成果の予測、評価、立証と検証の研究、第二に動物実験研究成果の信頼性（再現性、安定性）を確保する為の研究、第三に動物倫理・愛護・福祉の実現に関する研究であろう。いずれも過去の先人先達の様々な苦勞と切実なる必要性によって導き出され思考錯誤が積み重ねられてきたこれらの課題群こそがまさしく「実験動物学」の研究テーマである。これは同時に実験動物を日々直接的に取り扱い、観察し具体的に関与する立場にある「実験動物技術者」の日常的研究テーマでもある。また「実験

動物学」は初期の段階から主に基礎医学研究分野の医師、生理学者の主導の下その必要性が提唱され研究が進められてきたが、元々は一つの学問ではなく動物学の基礎である解剖学、生理学、生態学など比較生物学（実験動物比較生物学）、また動物育種学、繁殖学を中心に据えた総合動物科学技術である事を知る必要がある。初期の実験動物学研究は自然探索なども盛んに行われ解剖学的、生理学的、遺伝学的に動物と人間との共通点を探り進化論に基づく外挿仮説、近似モデルとしてのシミュレーションや比較による理想・単純化実験系として医科学、化合物の開発研究、試験、バイテク開発は進められ数々の成果を上げた。また獣医療や畜産研究分野など動物資源科学の研究開発領域、環境毒学性研究領域や行動心理学、近年ではゲノム脳科学など動物と人間を遺伝子レベルで比較する研究成果の蓄積もある。同時にヒトへの動物から得られた知見の外挿は実験それ自体が物理・化学実験とは異なり理想化・単純化の困難性、限界性も当然存在する。また動物実験は人体実験の代替という生命倫理学上の必要性、また医薬品、医学研究用機器の安全性試験実施基準など社会制度としての必要性という側面もある。次に動物実験の再現性と信頼性向上、これは遺伝学的均質性の確保と向上の技術としての繁殖生産方式とその技術、教育訓練を受けた技術者による生体・環境の状態および情報の適正管理を通じて実験動物の健康状態の均質性をいかに確保するかというテーマである。

特に感染症の防御は日常の飼養保管業務の中心的課題である。なお最大の変動変異要因である動物の定期的品質検査と監視（遺伝子・微生物モニタリング技術）、動物を取り巻く環境要因（物理、化学、生物）、また施設全体の把握と統御も日常的研究テーマである。また実験動物の福祉は産業動物や愛玩動物または伴侶動物の福祉とは大きく意味を異にする部分がある。これは実験動物の福祉は医の倫理や近年のバイオエシックスなど人間の患者から、地球上の生命全体へ広がりを見せるいわゆる自然の権利概念やまた生物多様性確保や生態系や環境問題全般にまで配慮する広義のバイオエシックス(生命倫理)概念に直結している動物福祉であるという点だ。現在医学と医療の領域でもスタンダードになりつつあるガイドライン-委員会審査体制も人間の患者の人権概念が動物にまで拡張されてILARガイドラインにも強調される動物実験倫理委員会（IACUC）制度ができた事からもわかる様に動物や自然への配慮概念が人間福祉へ直接外挿されるという意味でその重要性からみても他の飼育動物（産業、愛玩、展示動物）の福祉とは違った意味を持つ動物福祉概念なのである。また本来実験動物技術それ自体が技術の精度向上による動物福祉（3Rや5Fの実現、環境富化、苦痛と効果の比較分析、特に苦痛の軽減としてのRefinement=精度向上=上手い技術者が苦痛なく実施）という目的をもつ研究領域である。また歴史的に見ても19世紀、医師の基礎研究手段となった動物実験に対する拒絶反応と

して特に英国での王室まで巻き込んで始まった動物実験規制など出自を異にする動物福祉問題であると同時に哲学、倫理学、法学など社会科学まで研究の背景とする動物福祉問題でもある。このように「実験動物学」の研究テーマは広くて深い。また「実験動物技術者」は一般市民と感覚が近い技術者であり、この社会的第三者的視点は強みでもある。そして生命の尊厳を守るという社会的責任の重さから考えてみても動物技術者の中で特別な存在である。これは例えば技術者の学会とも言うべき「日本実験動物技術者協会」の存在とその活発な研究発表活動が他の動物業界には例を見ない事からも証明される。また実験動物福祉の向上と実現は実験動物技術者の現場の当事者の資質向上なくしてありえない。なお近年の動物愛護法改正や今後の別法集約論議等においても日々実験動物に触れ実験動物福祉実現の責任を負い、日々努力を重ねている実験動物技術者の取り組みについてその責任の重大性ととも議論の中に是非とも大きく組み入れて頂きたいものである。動物実験反対論には常に感情論とイデオロギーが入り混じり論点が定まらない傾向がある。「実験動物学」に基づかない浅薄な中空構造の議論は一時の盛り上がりで終わり実験動物福祉は決して実現されないだろう。実験動物学に基づく日常的に地道な科学的洞察を基礎とする実験動物技術者の日々の取り組みによってのみ実験動物福祉ははじめて実現出来る事を深く認識する必要がある。

「実験動物技術者」への期待

このように生命科学研究を根底で支えているのは言うまでもなく実験動物とその技術、「実験動物技術」を軸とした生物学技術である。「実験動物技術」の範囲は多岐にわたるが、これは現在、生物系、農学系の高校、専門学校、大学において「実験動物技術者」資格の在学時取得可能な特例認定校制度にも明らかな様に研究現場で求められる能力に対する需要が年々多様化、高度化しており飼養保管の技術はもとより、動物施設全体の総合管理技術、検査・モニタリング技術、各種特殊動物の生産や作出と維持の技術、疾患モデル動物や遺伝子組み換え動物のケアや輸送の技術、獣医学的管理、また代替法はじめ動物福祉原則を科学的に実現する技術、遺伝子組み換えを含むバイオテクノロジー技術から法令対応や委員会運営や規定の整備、高度動物実験技術に至る広範な周辺技術を幅広く正確に提供すべき存在は今後も「実験動物技術者」が中心的存在である。また動物実験という状況依存性の強い閉鎖実験系において「実験動物技術者」自体が動物にとっての重要な近隣環境であり「実験動物技術者」の資質が実験の再現性に大きく影響を与える事を強く認識し自らの資質の向上のため生涯教育訓練という学習態度により常に考え、知識技術の習得、生命科学論文のリテラシー、ヒューマン&テクニカルスキルの自己研鑽、コンプライアンス意識向上、自己啓発のための不断の努力をする事が要される。

おわりに

「実験動物技術者」の社会的責任と使命とは本来、大変大きなものがある。ただ当の実験動物技術者がそのことを深く意識、認識し資質向上につなげると共に使命を果たすために如何に将来的に取り組んでゆけるか、そうした安定的システムを構築してゆけるかが今問われている。実験動物は今後も恒常的に使用数が減少していく。しかし生命科学研究は実用性重視のプロジェクト研究や生命現象の原理を解き明かすための基礎研究は継続、増加してゆくだろう。こうした背景の中、実験動物技術者の存在意義が正しく認知され適正に位置づけられるためには当然、技術者の自己責任として新たな知識、知見や専門技術を獲得し公益科学のテーマとして業務に取り組み成果を世に公表してゆくこと事が必要であるし同時に業界全体としてまた産官学共同で真剣に取り組んでゆく必要もあると思う。実験動物の飼育管理（飼養保管）を中心とした実験動物技術提供役務がアイデンティティとプライドをもって続けられる仕事、生きがいを感じ自己実現につながる仕事にしてゆく事は関係者全員の責任でありひいてはこれが我が国の生命科学技術研究開発に直接つながってゆくのである。この度の社団法人認定は実験動物技術者一人一人が改めて自らキャリアにおける明確な目標を立て決意すると共に、業界全体における実験技術者の育成による業界の更なる発展について考える重要な契機になることを切に願うものである。

AAALAC International について

北海道大学大学院 獣医学研究科 実験動物学教室
安居院 高志

Q1: 日本において第三者評価をする3つの団体がありますが、北大獣医学研究科におけるAAALAC認証取得の目的は何でしょうか。

A1: まずご理解戴きたいことは、北大獣医学研究科（以下、北大獣医）でAAALACの認証取得を目指したのは、国内における第三者認証を見据えてのことではないということです。国内における第三者認証（外部検証）の必要性が初めて唱えられたのは、平成17年日本学術会議の「動物実験に対する社会的理解を促進するために（提言）」においてです。それを受けて翌平成18年6月1日付で出された、文科省、厚労省、農水省の各基本指針、及び同日に出された日本学術会議の「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」において、研究機関は第三者認証（外部検証）に努めることとされました。これを受けて国動協/公私動協の検証委員会、HS財団の外部評価・検証事業、日動協の第2期実験動物生産施設等福祉調査・評価事業が開始されたのは平成19年以降となります。北大獣医ではこのような国内の動きとはインディペンデントに、動物実験の現場で適正な動物実験を指導する獣医師を育成する目的から、文科省の公募事業「魅力ある大学院教育」イニシアティブに「次世代の獣医学研究者育成プログラム—国際的に認められる動物実験倫理教育をめざして—」というプロジェクトを申請し、これが平成17~18年度に採択されました。AAALAC認証はこの取り組みのゴールの一つとして計画されたものです。従って、認証取得の目的は、国内の指針等に準拠するためのものではなく、あくまでも大学院教育(学部教育も含みます)における動物実験倫理及び動物福祉教育の一環として目指したものです。

北大獣医では平成18年度初頭からAAALAC認証

取得を目指し改善に取り組み、平成18年12月に申請書を提出、翌平成19年3月にSite Visit（訪問調査）を受け、同年6月にその結果としてProvisional Statusという評価を受け、同年10月に完全認証を取得することができました。AAALAC認証を維持するためには3年ごとにSite Visitを受けることになっており、平成22年3月に2回目のSite Visitを受け、翌年6月にはDiffered Accreditationという再び厳しい評価を受け、同年10月に再度完全認証復活という評価を載っています。その後早くも3年が経過しようとしており、来年（平成25年）3月には3回目のSite Visitを受ける予定になっています。次回のSite VisitではILAR Guideが第8版に更新されて初めてのSite Visitですので、現在変更事項への準拠等の確認を行っているところです。

Q2: 最初の評価がProvisional Statusであったということですが、それはどのようなことなのでしょう。また、なぜそのような評価だったのでしょうか。

A2: AAALACへの新規申請機関への評価結果としてはAward Full Accreditation、Award Full Accreditation with Condition、Provisional Status、及びWithhold Accreditationの4つがあります。Award Full Accreditationは認証のためにMandatory（必須）の事項がすべて達成されている場合に与えられます。Accreditation with ConditionはMandatory（必須）の事項が1つ程度残っているが、その改善のための猶予時間を与えて認証するものです。猶予時間内に必須事項が改善されればFull Accreditationとなります。Conditionが付

いていても申請機関は完全認証を受けたと公表することができます。Provisional Statusとは改善すべき必須事項が複数残っていたり、たとえ1つであってもそれが極めて重要な事項である場合で、認証された状態にはなっていません。論文投稿で言えば、Major Revisionといったところで、大抵の場合改善には相当な努力を要しますし、改善の仕方を間違えると認証を取得できない場合があります。

北大獣医の場合、最も駄目出しを喰ったのは「実験動物の獣医学的管理システムが不十分」ということです。医学部などならともかく獣医学部なのに獣医学的管理が不十分と言う評価は驚かれるかもしれませんが、これはむしろ獣医学部だからこそ陥り易い結果と言えます。即ち、獣医学部では実験者（実験責任者）の殆どすべてが獣医師であることから、自分の実験する動物の獣医学的管理は実験者自らが行うというプログラムを作っていたのですが、これに駄目出しを喰った訳です。AAALACが認証の基準としている米国の動物実験指針ILAR GuideではAttending Veterinarianという実験動物医学の専門医資格を持った獣医師とそのDesigneeによる獣医学的管理を必須としています。実験者が獣医師であったとしても、実験者自らが行う獣医学的管理というのは認められません。筆者は当時から実験動物医学の専門医の資格を有しており、筆者の名誉のためにも弁解しておきますが、筆者はそのようなシステムにすることを主張しましたが、動物実験委員会で認めて戴けなかったのでこのような回り道をせざるを得ませんでした。

Q3：2回目のSite Visitの際にはDiffered Accreditationであったということですが、それはどのようなことでしょうか。また、なぜそのような評価だったのでしょうか。

A3：2回目以降のSite Visitの評価はContinued Full Accreditation、Conditional Accreditation、Deferred Accreditation、Probation、及びRevoke Accreditationの5つとなります。Continued Full Accreditation及びConditional Accreditationは初回の評価結果とほぼ同じ意味合い

です。Deferred Accreditation及びProbationはSite Visitの際に提示された改善必須項目の改善計画が適切でないと評価された時に下される評価で、やはり猶予期間のうちに確実に改善すればFull Accreditationに復活できます。Probationの方がより深刻で、猶予期間内に改善できないとRevoke Accreditation、即ち認証が剥奪されます。Differed Accreditationを喰った理由は、ウシをスタンションで飼育していたことです。日本では小さな農家では乳牛をスタンションに入れたまま飼育しているところもあるので、獣医師であってもさして疑問を抱かない人が多いのですが、スタンションは拘束器具の一種で、拘束器具を飼育器具として使用してはならないとILAR Guideにははっきり記載されています。スタンションはウシの検査をしたり、治療をしたりといったそれを使用しなければならない時にのみ、必要最低限の時間、動物実験委員会の承認を得て使用すべきものなのです。

Q4：AAALAC認証を取得して、取得後の状況はどうですか。

A4：AAALACの認証を得るためには、国内の法律・指針等に準拠しているのはもちろんのこと、それ以外にILAR Guideに準拠していなければなりません。ILAR Guideには国内の指針等に記載されていること以上に守らねばならない動物福祉と労働安全衛生上のことがらがたくさん述べられています。これらすべてを達成した訳ですから、以前に比べて動物福祉は格段に進歩しました。古い教員の中にはまだ意識が改革されていない人もおりますが、少なくとも学生、特に学部学生は入学した時からこの環境の中で勉強しておりますので、これが当たり前という感覚になって来ているようです。このような学生が卒業し、実験動物専門獣医師として国内の研究機関で従事してもらえれば、日本の動物実験事情も徐々にではありますが底辺から国際基準に合ったものに変えて行くことができるのではないかと期待しています。

実験動物産業に貢献した人々 (8)

安達 二郎

ADACHI Jiro (1939~1994)

昭和14年7月23日、東京で生まれ、昭和37年3月に東京農工大学・獣医学科を卒業され、同年4月に中外製薬(株)総合研究所に入社されました。

実験動物産業との係りは、この時から始まりました。大学時代に学んだ寄生虫学を基にして、当時の上司である福井正信さんと組んで、実験用イヌ・ネコの寄生虫の感染実態とその駆除に取り組みました。2年後に入社した私が最初に受けた研修は安達さんから技術(イヌ・ネコの糞便検査法)指導でした。

昭和39年から実験用のビーグルの繁殖コロニー作りが中外製薬

(株)総合研で始まり、安達さんは閉鎖環境下でのコロニー作りに成功し、昭和51年2月にソフトサイエンス社から「実験用ビーグルの研究—その繁殖、成長、薬理、生理、病気」(福井正信さんの共著)出版されました。安達さんの実験動物産業に貢献されたのは捕獲犬の時代を実験用ビーグルの時代に展開した事、すなわち、実験動物の開発と生産・育種の道を拓いた事にあります。一方、品質管理の規準作りに参加し、イヌ、ネコの検疫(入荷と出荷)のエキスパートでした。中外製薬(株)の実験動物センター長を長く務め、多くの研究者を養成し、実験

動物関連の学識者としても良く知られるところです。

一緒に業務や学会活動をした仲間として、安達さんを評すると30年間一貫して都会派のダンディ。2週間に一度は散髪店(いきつけ指定店)に通い、2~3ヶ月に一度しか床屋に行かない山岳野人派の私とは雲泥の差がありました。

中外製薬(株)の実験動物センター長から関連会社の(株)CSKリサーチパークの常務取締役役に就任されて活躍が始まった時、突然の病に倒れ、現役のまま生涯を閉じられた事が残念でなりません。

(辻 紘一郎 記)

佐藤 清

SATO Kiyoshi (1931~)

実験動物施設建設との出会い

佐藤は、1953年早稲田大学理工学部建築学科卒業後、創立5年目の千代田化工建設に入社した。資本金1000万円、社員180名の中小企業でした。千代田化工建設は、石油工場関係だけでは、先行き不安があるとのことで、新規分野に進出することとなった。ちょうど、その頃、

(財)実験動物中央研究所(野村達次所長)が、実験動物の生産を子会社(日本クレア株)を設立して、新規に生育場を建設する計画が持ち上がり、どこの会社に、設計・施工を任せたらよいか悩んでいた。

(財)実験動物中央研究所は、その前に、自社の動物施設を建設した経験があった。それは、今までと同じ手法を取った。即ち、設計を建築設計事務所、施工を建築は大手ゼネコン、設備は分離発注して、手痛

い失敗をしていた。

ここで、実験動物の生産をなぜ、(財)実験動物中央研究所が計画したかについて説明すると、それまでの、動物実験に使われていたネズミは、農家の副業で飼育されていた。アメリカでは、すでに実験動物の技術が進んでいて、温度・湿度の管理、清浄度の必要性も指摘されていた。そこで、野村達次所長は、厚生省国立公衆衛生院の小林陽太郎建築衛生学部長に、最適な会社を紹介してほしいと相談された。佐藤は、当時36歳、建築設備課長であった。野村達次所長とお目にかかって、「弊社は、設計から施工・試運転まで一貫して行う、アメリカ方式のエンジニアリング專業会社です。しかし、我々は実験動物のことは何もわからないのですが」と野村所長に訴えた。

野村所長は「実験動物に必要な条件は、我々が指導する。千代田化工建設に期待することは、我々の指導を理解して、オーケストラの指揮者の立場で臨んでもらいたい」このことから、佐藤は社内手続きに入った。1966年日本クレア株式会社高槻生育場が完成した。

野村達次所長の感想

「千代田化工建設に設計・施工を依頼すると決めた時に、千代田は石油関係の会社だ。設計・施工を依頼するのは、間違いではないか」という意見もあった。私は、「千代田化工建設に依頼して、期待に応えてくれたと思っている」と。千代田化工建設の施工実績は、次号に掲載する。我が国実験動物施設の歴史とも言える。

(株)新日本科学の創業者、永田次雄氏(旧姓谷山)は、1927年(昭和2年)9月16日、鹿児島県曾於郡に生まれ、海軍特攻隊(予科練甲飛)を除隊後、48年鹿児島農林専門学校獣医畜産科(現鹿児島大学)を卒業、毎日新聞(福岡)の記者として活躍したが、数年で帰郷、実父(獣医師)のもとで臨床経験を積んだ後、永田家畜病院を開業した。

鹿児島地方は江戸時代にイギリスから輸入された狩猟犬の繁殖が盛んで、氏はこのビーグルの実験動物としての有用性に早くから着目し、長倉義夫氏(元宮崎大学教授)、林田重幸氏(元鹿児島大学教授)らの指導でビーグルの交雑育成を成功させ、サツマビーグル登録協会を創設し、60年に南日本ドッグセンターを設立、年間700匹を生産するに至った。ほぼ同時期にビーグルを使った薬物の有効性や安全性の受託試験を手がけるようになった。その後、アメリカで実験動物として確立されたアメリカビーグルに生産転換をはかり、74年には、新日本科学と社名を改称し、社業をマウス・ラットなどの実験用小動物を含めた前臨床試験全般へと拡大し、施設の拡大充実を図った。

一方、サリドマイド薬害事件以来、薬物の安全性に対する評価の重要性が叫ばれ、米国の毒性試験の改ざん事件をきっかけにGLPの施行に至ったが、氏は極めて早期に自家生産のビーグルを用いた安全性試験を実施しており、また、動物倫理にも早期から着目し、78年「実験動物に携わる者の倫理綱領」を提唱し、顧客や同業者に配布するとともに、従業員にも徹底した。82年にはGLP施行に備えて、受託会社として初めてコンピューターオンラインシステムの導入に成功した。

氏は、臨床獣医の時代から近隣の動物園などからの依頼でサルの検疫や治療を手がけていた。日本に最初に輸入されたワオキツネザルの検疫治療は、氏が実施した。この経験をもとに、ヒトの医薬品開発にはサル類の必要性があるといち早く着目し、東南アジアからカニクイザルを輸入、現地に繁殖施設を設立するなど、精力的にサルの実験動物としての確立に深く関与した。現在、新日本科学では、米国、中国、カンボジアなどに総数3万匹を超える世界有数のサル飼育施設を有しており、この基礎を築いた。また、現社長、永田良一氏の考案による

サル保定器(RYO V)の開発を指導し、国際特許を取得した。この保定器は1人で安全に、しかもサルへのストレスを軽減して実験を行うことを可能にした画期的な発明であり、欧米の大手製薬企業や米国CDCの関係者の中では、サルの保定器として高く評価されている。

氏は、91年に会長に就任され、97年には、現社長に経営の全権を委譲し、引退した。現役時代に実施した前臨床試験に関する学術論文は430編以上に及ぶ。

新日本科学は、今日、東証一部に上場(鹿児島県では鹿児島銀行に次ぎ2社目)、欧米諸国・中国を含む東南アジア諸国に研究拠点を築き、従業員2,000名を超える大企業に育った。創業以来、有能な人材を育成し、環境を整備し、日本企業にあって世界的な実験動物関連企業に育て上げた氏の功績は大きい。

以上、永田次雄氏は実験動物業界において、サツマビーグルに始まる犬の繁殖育成から実験用としてのビーグルの確立、さらに実験用サルの繁殖確立から前臨床試験への応用に至るまで、広範囲の実験動物分野の先駆けとして多大な貢献をされた。(宮嶋 宏彰 記)

佐藤博は大正12年に岡山県備前市に生まれる。旧制松山高校から東北帝国大学医学部に入学、病理学を専攻しここで生涯の師となる文化勲章、2度の恩賜賞の受賞者であり、吉田肉腫の発見者である吉田富三博士に出会い、その後多岐に渡り薫陶をうけた。

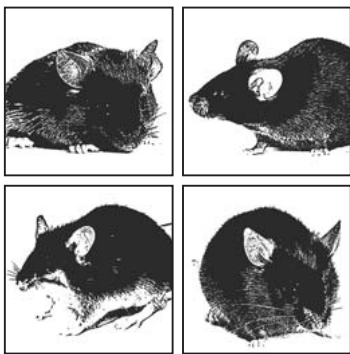
昭和27年(財)薬理研究会研究所主任研究員、昭和36年吉田富三先生が所長であった(財)佐々木研究所に研究員として移る。佐藤は癌

研究者として、実験病理学、癌化学療法、実験動物学と幅の広い研究を通じて癌に対する考え方・哲学を学び確立していった。

吉田先生が長崎医科大学の教授であった当時発見した吉田肉腫を用い、佐々木研究所においてドンリュウラットを用いた発がん実験がおこなわれた。この実験から発生した肝臓癌の腹水化に成功した多くの株の中から11株を選び、制癌剤のスクリーニング法を確立した。

このラット腹水肝癌の株の維持には、吉田肉腫の移植率の高いドンリュウラットを用いた継代移植によっておこなわれ、それ以後の実験に無くてはならない存在となった。

佐藤博は佐々木研究所の建て替え工事がはじまって間もなく定年を迎え退職し、平成3年に永眠され川越のカニが彫られた墓石の下に静かに眠る。(加島 正明 記)



第30章

生物医学研究における動物モデル

(3)

東京女子医科大学 実験動物中央施設

金井 孝夫

はじめに

本題は当該分野における動物モデルの話題であるが、先に述べたように医学・獣医学、医療に関わりが深い。今回は本章で最後の編「Ⅲ.生物医学研究における歴史」で、ここでは動物を用いた生物医学研究の歴史が丁寧に記載されている。では、内容に触れていく。

A. 初期の歴史

人と動物は、2万年以前から家禽家畜として密接な関係がある。6千～1万年の間にウシ、ヒツジ、イヌ等の家畜化、中国でトリの家禽化が行われた。紀元前2千年、バビロニア人、アッシリア人によるヒトと動物の手術や薬剤の記載がある。紀元前304年、初期の動物実験はエラシストラトス（解剖学者）がトリを用いて食物摂取と体重増加関係を示した。紀元2世紀、当時血管内の空気存在説にガレンは動物の動脈に血液の存在を示した。その後、解剖学は動物とヒトの解剖の比較を蓄積した（系統発生の礎か）。中世～ルネッサンスの頃、古代ギリシャ人、後のローマ人は高等教育の学校（医学校を含む）や博物館を作り多数の文書を保存した。医学の教育は10世紀、イタリアのサレルノで復活したが、人体解剖の禁止が続いた13世紀末までは動物がヒトの構造モデルであった。その後、血液循環は心臓がポンプで動脈～毛細血管～静脈について動物を用い1667年フック、スワンメルダムに始まり、レーウエンフック、ハーヴェイ、マルピーギなどが明らかにした。

1700年以降、生物医学研究が急増し、1815年ラエンネックが動物を用いて聴診器を作り、その他、治療、予防など多くの領域で動物が用いられてきた。

B. パスツールからプルシュナーへ

1860年、パスツールは顕微鏡的な微細粒子vibrionsを発見し、カイコの致命的な病因をみた。ちなみにvibrionは「振動」の意で、ビブリオ菌の鞭毛の動きは凄い。今やナノの時代、工学分野でマイクロエンジンを期待する楽しい話を聞きもする。そういえば今年はパスツール研究所創立120周年、東京でも記念講演が開催されていた。さて、パスツールの偉大な業績が多数記載があるなか、初期の頃に羊で炭疽病、家禽でコレラの病気に着目し、原因菌を分離、高温曝露で病原性減少、また弱毒化微生物を注射し病気の予防を示した。彼はワクチンネーションの過程を英国の外科医であるジェンナーが牛痘病変から種痘として天然痘の予防を引用した（ちなみにワクチンのvaccaはラテン語でウシの意味だそうである）。その後、パスツールは狂犬病のワクチンを開発し、そのウイルスがウサギを通過することで減弱しイヌでの予防を示した。1876年コッホは純粋培養の動物が必要な動物数を減らし感染性病原体の検索を確立し、また結核菌を発見しツベルクリンを開発した。偉大な業績である。1840年～1850年ではロングとモートンが全身麻酔にエーテルの有用性を動物で、後にヒトで実証した。

1. 遺伝への貢献

1859年、英の博物学者ダーウィンは“種の起源”を出版し、すべての生命は一つの種を与える形質選択により進化すると仮説をたてた。同じ頃オーストリアの修道士メンデルはエンドウ豆を使いその特徴を明らかにした。約半世紀後、英の生物学者ペイトソンはニワトリで同じ結論に達した。20世紀前半コッセルはサケを用い核酸を発見した。その後、ワトソン、クリック、ウィルキンスらはX線回折技術の応用でDNAの三次元構造を、プリンのパターンを認識するDNAの二重螺旋構造を発見した。それからlacオペロン、酵母、ショウジョウバエの3つの生物で全ゲノム配列が示され、遺伝学と分子生物学の功績をあげたモルガン、コッセル、ビードル、テイタム、レーダーバーク、ワトソン、クリック、プルシュナーら多数の科学者がノーベル賞を受賞した。とくにプルシュナーは蛋白質で構成された異常蛋白質によるヒトや動物の病気に仮説をたて、その追求に多種の動物を用いプリオンが羊のスクレイピーの原因であるように、実験室でハムスター、マウスでプリオンが重要な役割となるプリオン仮説をたて1997年ノーベル賞を受賞した。

2. 免疫学の分野で進展

a. 起源

免疫の概念は感染性病原体、また毒物の曝露後に防御機構を発達させるが、トゥキユディエスがペスト発生を記載した少なくとも紀

元前430年に遡る。病人や死にかけているが病から回復した人達をみて、同じ人に少なくとも二度感染しなかった。この初期の認識にも関わらず感染症の評価に欠けたのは1200年代の中世ヨーロッパと東アジアの黒死病に起因があったらしい。その後、パスツール、コッホ、エールリッヒ、ベーリングらによりジフテリア、破傷風の治療で感染性病原体と病気との間に獲得免疫の現象や分子基盤の解明が進み、また移植分野、自己免疫疾患の先進治療、免疫不全や過敏症疾患、ショック、移植片拒絶反応と治療のための実用化を進展させた。

b. 液性免疫の先駆者

コッホの学生だったベーリングは、ジフテリア菌や破傷風菌のワクチンをモルモット、ウサギに投与し感染と毒素に対する獲得免疫をワクチン接種で証明した。また1890年にジフテリア、破傷風について免疫動物の血清が非免疫動物を防御し、ジフテリアの治療を受けた患者が1年以内に治癒した血清療法が一般的に使用され、そしてジフテリアによる死亡率が35%から5%に減少、喉頭病変のある患者が90%から15%に激減した成果からベーリングは1901年にノーベル賞を受賞した。1897年、コッホのもう一人の学生だったエールリッヒはモルモットを用い植物と細菌毒素に対し毒素と抗毒素が定量できる標準的な方法を開発した。彼は抗原と抗体の概念を導入し、親和性、抗体分子上の機能ドメインとの間のユニークな立体化学的關係を想定し、抗体形成が細胞であると仮定した。ベーリング、エールリッヒの師匠であるコッホは細菌学で多大な貢献されたが、とりわけツベルクリン検査が細胞性免疫の一つの証明を確立したことで1905年にノーベル賞を受賞された。

c. 細胞性免疫の先駆者

第二次世界大戦により組織の生存性を改善する研究としてメダワーは同じドナーからレシピエントに対する2番目の移植片がより早く拒絶されたこと、第三者の移植片はそうでないとし、この免疫学的特異性の見解から二次応答移植生物学の分野を確立した。豪州の医師バーネットは早期の抗原曝露で抗原認識免疫システムを阻止、動物の発生後期に免疫反応が起き免疫抗原の一覧が作られることを提唱した。二卵性の双子ウシの移植から細胞のキメラは互いの臓器を拒絶できなかった。その後ラット、ウサギ、モルモットの近交系が利用可能となり互換性のタイピングが多く動物種に拡がった。1966年フラナガンが初めて胸腺原基の自然突然変異のヌードマウスを見つけた。1983年ボスマラによりT⁺、B⁻細胞欠損の免疫不全であるSCIDマウスが報告された。その後、分子手法、ノックアウト技術等により遺伝のメカニズム、細胞免疫機能の解明され、マウスの使用は大幅に増加している。

d. 移植生物学

1960年代スネルの先駆的業績、メダワーの移植片拒絶に注目して欲しい。この期に臓器の同種移植を成功させるための複数の要因がわかった。最初はレシピエントとドナーの臓器保護と組織タイピングが極めて重要で、次に血液供給の再確立のために臓器の外科処置の迅速化が必要、最後に細胞性免疫応答の抑制機構が不可欠の3つであった。20世紀前半カーレス、クインビー、デンプスター、シモンセンらが腎の自家移植と非免疫抑制のイヌで同種移植を試みた。しかし同種腎移植が行われるも拒絶発現し、拒絶反応を抑制しようとステロイド、抗凝固剤または両方で行うが失敗し、その後Hitchings、Elionが使用した6-MPの誘

導体のImuran（アザチオプリン）が20年間、移植外科医の大黒柱となった。それからはイヌの心臓移植に続き、同所同種肝移植が成功し、骨髄、脾臓、腸管の一部の移植がなされた。

e. ワクチン学

免疫学とワクチン学は密接な関係で進歩した。1930年テイラーは黄熱病ウイルスに対するマウス保護アッセイと、マウス、ニワトリで弱毒株の有効性を確立し、続いてサルで実証し最初のワクチンにつながった。この業績で1951年にテイラーはノーベル賞を受賞した。20世紀後半になるとワクチンはジフテリアと百日咳（1940年代）、ポリオ（1950年代）、風疹や三日はしか（1960年代）、肺炎球菌、髄膜炎菌性疾患、麻疹、ムンプス（1970年代）、A型・B型肝炎、インフルエンザ菌（1980年代）、水痘、水疱瘡、ライム病（1990年代）などが開発された。ワクチン開発の歴史では動物使用が多く、とくに霊長類に依存してきた。1型糖尿病と多発性硬化症の動物モデル、広範なヒトの解析に基づく分子病理発生の新規発見は自己クローンを巻き込む疾患メダイエーターの反応性T細胞で自己反応性T細胞に対するT細胞応答を引き出す受容体が評価されている。またヒトの自己免疫疾患を防ぐ方法に動物実験の成果からジェノタイピング、さらに特定の自己抗原、経口経路に基づく紹介の記載がある。

f. 喘息

リシェとボヴェによるアレルギー反応の発見以来、多くことが学ばれた。IgE抗体によりさまざまな免疫介在物質の放出と異なる細胞集団の流入が主にラットとマウスで研究されている。過去20年間、新たな治療法が気管支収縮を調節し炎症介在応答を削減、喘息の徴候や症状を軽減している。ヒ

ト化マウスモノクローナル抗IgE抗体の研究が慢性喘息の治療法の開発につながり臨床治験に施行された。

医学の主要な成果は、動物の研究に何らかの形で依存してきた。生理学と医学の総てのノーベル賞の2/3が脊椎動物を用いた研究で、ある調査ではノーベル賞受賞者の97%が多くの発見と開発に動物実験が不可欠と回答し、また92%が生理学や医学、多くの治療法の進展に動物実験が極めて重要だと強く感じている。20世紀は生物科学領域が爆発的發展をした。現代医療の進歩は動物を用いた研究を通して発展したわけである。

C. 動物研究の受益者としての動物

ヒトとヒト以外の動物が共通の生理をもつためヒトのための動物モデルが作出されるが、動物はそこから恩恵を受けることもある。

例えば多くの病原体はヒトと動物ともに感染することで人獣共通病原体と呼ばれ、ヒトと動物間で往来する。その結果、さまざまな動物種で薬剤安全性と薬物動態が多く報告される。共通感染症はワクチン接種で予防されるが、ヒトのポリオワクチンは野生のチンパンジーの保護にも使用される。抗生物質、精神安定剤、ステロイド、麻酔薬、鎮痛薬、化学療法、抗凝固剤、抗寄生虫薬、抗てんかん薬、抗ヒスタミン薬のほか、ヒトを対象とした多くの手術手技は概して動物を用いて完成され、その後動物の治療にも用いられる。伴侶動物は生物医学の進歩における受益者である。獣医師はCT、超音波、内視鏡等の検査を診断に利用する。人工授精の知識、精液の評価と保管、卵の培養、また行動適応で飼育下繁殖と再導入に成功し絶滅危惧種のリストから削除さ


れることもある。動物向けに開発された化合物のレバミゾール(牛の駆虫剤)が現在ヒトの治療に貢献することもある。こうして診断法、薬物、外科手術、医療機器など、ヒトと動物で共有することはウィリアム・オスラー卿の哲学に信憑性を追加する、と結ばれていた。

おわりに

動物モデルの章を読み進めると解剖学、生理学、細菌学、免疫学、移植外科、そして診断、治療など幅広い分野で動物が使用されてきた／いることが、改めてよくわかる。また、本編の末尾にはヒトの動物モデルが一方でその受益者の一つに伴侶動物が登場し、また牛の駆虫薬がヒト疾患にも使用されていることから同じ哺乳類でもかなり違うと言いつつも共通する側面のあり方に興味をもつ章であった。

時代の先端を目指す研究者へのサポート

NAFO VIVANT




ベトナム・中国産 カニクイザル
中国・米国産 アカゲザル

harlan™



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

翻訳50-1

卵母細胞の質に対するマウスの安楽死方法の評価：頸椎脱臼とイソフルラン吸入の比較

頸椎脱臼はマウスの安楽死に一般的に用いられる方法である。イソフルラン吸入による安楽死は、痛みや動物の苦痛を軽減するために麻酔を用いて、複数のマウスに同時に安楽死を施すことを可能とする代替法である。我々の研究目的は、これらの2つの安楽死法がマウスの卵母細胞の質に対してどう影響するかを評価することである。ゴナドトロピンを投与して過剰排卵を誘発した雌のCD1マウス群に対して、無作為に頸椎脱臼あるいはイソ

フルラン吸入による安楽死を施した後、卵管を採取して切開して、減数第二分裂中期の卵母細胞を回収した。顕微鏡を用いて卵母細胞を観察した後、卵母細胞を無傷な卵母細胞、損傷した卵母細胞、閉鎖卵胞の3つの群に分類した。減数第二分裂中期の無傷な卵母細胞は生物医学的研究に用いた。頸椎脱臼による安楽死を施した群から回収した1442個の卵母細胞と、イソフルラン吸入による安楽死を施した群から回収した1230個の卵

母細胞を比較した。頸椎脱臼による安楽死を施した群では93.1%の卵母細胞が無傷であったのに対して、イソフルラン吸入による安楽死を施した群では65.8%の卵母細胞が無傷であった($P \leq 0.001$)。これらの結果から、生物医学的研究のためにマウスの無傷な卵母細胞を得る手段としては頸椎脱臼による安楽死が最適な方法であると我々は結論づける。

(翻訳:五十嵐 哲郎)

Roustan A, Perrin J, Berthelot-Ricou A, Lopez E, Botta A, Courbiere B. *Laboratory Animals* 46: 167-169, 2012.



keyword

キーワード：マウス、安楽死、イソフルラン、頸椎脱臼、卵母細胞

翻訳50-2

老齡近交系マウスの死期および安楽死のタイミングを鋭敏に予測するための指標

本稿の目的は、老齡近交系マウスの自然死を確実に予測できるようにする客観的基準を設定することである。我々は、リンパ腫の発生により比較的若齢で死亡するAKR/Jマウス雌雄個体を評価し、また雄のC57BL/6JとBALB/cByJマウスも同様に評価した。体温を随時計測できるようにマウス皮下に個体識別チップを埋め込み、自然死が起こるあるいは人道的な理由で安楽死を施すまで毎週体温および体重を計測した。AKR/Jマウスでは体温低下および体重減少が死亡する4週

間前から確認され、それらの症状は自然死に至るまでの期間で次第に重篤化した。一方で、C57BL/6JとBALB/cByJマウスでは体温低下及び体重減少がAKR/Jマウスよりも早期に開始し、死亡するまでの長期間緩やかな減少が継続していたが、死亡2週間前に相対的に急激な体温の低下が見られた。体温と体重の積値に関して、健常時(=衰弱前)老齡マウスでの値を基準に百分率として評価したところ、3系統全てにおいてこの複合スコアは上記測定値と同様に自然死の予測に有用であ

った。個々の測定値や複合スコアの減少が現れた際には、より詳細な観察を行ない、場合によってはマウスに安楽死を施す必要があるだろう。臨床スコアの減少や死期直前の有効なマーカーの利用は、エンドポイントの適用を可能にすることで動物の末期的苦痛を軽減することができ、寿命や生存データに大きな影響を与えず、適時の生体サンプル採取が可能となるだろう。(翻訳:南川 真有香)

Trammell R A, Cox L, Toth L A. *Comparative Medicine* 62(3): 172-178, 2012.



keyword

キーワード：マウス、老齡近交系、低体温、体重減少、自然死、マーカー

翻訳50-3

標準的固形飼料と合成飼料を制限給餌または自由給餌させた際の雌Wistarラットの体重、成長、生理指標に関する変動の評価

標準的固形飼料の自由給餌は実験用げっ歯類への給餌方法として最も用いられる方法である。しかし、自由給餌下の飼育では制限給餌に比べ、動物の寿命が短く、健康状態の悪化を招くことが知られている。制限給餌下の飼育では、摂取カロリーの制限により多くの健康問題が予防され、寿命が伸び、また群の均一性が高められ、結果として実験に必要な動物数の削減につながる。いわゆる“標準的”な飼料は天然由来原料を用いており、成分組成がばらつきやすいことが知られている。合成飼料は精製原料を用いることから、より均質な成分組成を示し、給餌制限

と同様に群の均一性に寄与し、統計学的有意差を得るのに必要な動物数を減少させるかもしれない。本研究では、成長期の雌Wistarラットを市販の標準固形飼料と合成飼料を用い、自由給餌または制限給餌(25%カロリー制限)の条件下で6日間隔にわたり飼育した際の、ラットの体重、成長、各種血液指標、臓器重量に及ぼす影響を比較した。制限給餌飼育群では自由給餌に比べて成長の遅延が認められ、体重値と成長における個体間のばらつきが有意に減少した。自由給餌下では標準固形飼料より合成飼料を与えた群の方が体重増量は有意に高かった。この効果は

制限給餌によっても同様であった。血液指標と臓器重量は飼料の種類、給餌方法のいずれの影響も受けなかった。自由給餌より制限給餌、標準固形飼料より合成飼料を与えたラット群で、個体間のばらつきがより減少し均一性が高まった。本研究により制限給餌は自由給餌に比べて体重値および成長率のばらつきが減少することが示されたことより、制限給餌の適用により必要動物数削減の可能性が示唆された。

(翻訳:中山 雅堯)

Moraal M, Leenaars PP, Arnts H, Smeets K, Savenije BS, Curfs JH, Ritskes-Hoitinga M. *Laboratory Animals* 46(2): 101-107, 2012.



keyword

キーワード：ラット、飼料制限、飼料種類、ばらつき、削減



『生涯最高の失敗』

田中 耕一 著
朝日新聞社・朝日選書736
2008年12月30日第8刷

メタルカラーという言葉をご存じだろうか。ノンフィクション作家の山根一真が命名した縁の下の力持ちとして日本を支えてきた技術者達を指すそうである。記憶には少し遠くはなるが、島津製作所に勤務する田中耕一さんがノーベル化学賞を受賞して早10年が経過した。新ためて生涯一技術者と自らを語る著者の思いを感じてみたいと思い、この本を手にしてみた。「エンジニアとして生きる」、「生体巨大分子を量る」、対談

「挑戦と失敗と発見と」(田中耕一×山根一真)という三部構成からなるこの本は、自らの生き方、考え方、またノーベル賞受賞にまつわる様々な人々との交流風景、そして自らのチームが開発した画期的な技術開発経緯など、その一行、一行に本物ならではの迫力と魅力が満載である。

企業に勤務する一技術者としての思いは、公的研究機関等で研究のみに明け暮れている研究者の皆さんのそれとは違い(多分)、読んでいて極めて分かりやすい。自ら開発し、自ら営業活動を行い、自らユーザーにマニュアルの説明をする、それが企業に勤める技

術者の責任でもあり、楽しみでもあるという。著者の人柄は、俗野からみても、何とも身近である。そんな境遇の中でノーベル賞を受賞し、受賞したことに戸惑いを見せながらも、求められる対応の全てを見事にこなし、それでも、「私が私の仕事を今後も続けるためには依頼された講演の99%は断らなければなりません」と丁寧に正直に話をされるお姿は、なおさらに感動的ださえある。僭越ながら、日本のメタルカラーの代表として、田中さんにはもうしばらく仕事をしてもらおう!一読者としても、一国民としても。〔選・評:大和田 一雄〕

『ダメなときほど運はたまる - だれでも「運のいい人」になれる50のヒント -』

萩本 欽一 著 株式会社廣済堂
定価:800円+税

今の若手には「萩本欽一」といえば、野球の茨城ゴールデンゴールズ監督だったヒト、あるいは昔コメディアンだったヒト、程度の認識かもしれない。1970年代に青春時代を迎えた私などは、ドリフターズと共に一世を風靡した「巨人」と認識している。そんな彼は、本人曰く自分の成功はについて「運だけのヒト」だと書いているが、良く読むとその

陰には多かれ少なかれ苦労は絶えなかった事が判る。ただ、その苦労を「肥し」にするのか「愚痴」に留めるかが大きな分かれ道だったようだ。「運も実力のうち」とはよく言ったもんだと思う。この本は①向いていない場所に運がある、②ダメなほど運がたまる、③運に見放されない生き方、④運をつかむには言葉を磨け、⑤家族は運でバランスを保つ、⑥仕事も人生も運で生きてきた、の計6章からなっており、なかなか面白い。良く「自分は運が無い」と言う人に出会うが、それが愚痴で終わるのか運を貯める時期と解釈するのでは気

持の上でも結果でも大きな違いが出るのはご承知の通り。「運の神様はすぐそばにいる」、「ダメな子ほど運がたまる」、「欠点から運が生まれる」、「いじめられっ子ほどでかい運がくる」、「つらいときこそ人を見る目が育つ」「恨みごとを言うと運は逃げていく」等々…。エピソードを加えて書かれているので気楽に読める一冊であり、また、今運が無い人でも今絶好調の人でも関係なく、今後の人生において参考になると思う。推奨の一冊である。

〔選・評:櫻井 康博〕

『獣医さん走る 家畜防疫の最前線』

吉川 泰弘 著
幸書房
1,800円

本書の最後の章は「科学と政治」という内容で、サイエンスライター松永和紀さんとの対話を掲載している。これは松永さんがBSEの際のプリオン専門調査会のことなどを著者(吉川)にインタビューしてFood ScienceというWebサイトの記事したものであるとのこと。リスク分析の仕組みについては、行政(リスク管理)機関と独立した科学的評価機

関(リスク評価機関)を置き、両者を結ぶ消費者や食品関連業者などのステークホルダーの3要素で動かす図式が説明され、政策決定に政治ではなく科学を基盤にしようという試みを想定していたが、立法府の介入は想定外であったことなどが書かれている。危機管理は何のために行うのか、管理レベルを上げるだけでなく、ソフトランディングが必要であることなど食の安全もさることながら、現在人事案でなかなか決まらない原子力規制委員会などの問題を含め種々考えさせられインタビュー記事である。

松永さんが著者の話を聞き、その幅の広さ、深さに引き込まれたと言っているように本書では

1.獣医さん走る 2.ヒトと動物の共通感染症 3.BSEとリスク評価 4.高病原性鳥インフルエンザの問題と対策 5.家畜の健康と食の安全保障:口蹄疫 6.これからの獣医学教室の進む道と人材教育が採り上げられ、どの課題も興味深く判りやすく書かれている。獣医さんだけでなく、食の安全、公衆衛生等に関係する方々にも薦めたい一冊である。

〔選・評:関 武浩〕

日本実験動物技術者協会の動き

第47回日本実験動物技術者協会総会のご案内

The 47th Annual Meeting of Japanese Association for Experimental Animal Technologists

会期：2013年9月27日（金）～9月28日（土）

会場：学校法人 川崎学園

（川崎医療福祉大学・川崎祐宣記念講堂・現代医学教育博物館）

〒701-0192 岡山県倉敷市松島288

大会長：武智 眞由美（島根大学総合科学研究支援センター）

大会テーマ：「新時代の技術者集団を目指して」

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	10月26日(金)～10月27日(土)	(公財) 実験動物中央研究所(川崎市)	微生物クリーニング、微生物検査、帝王切開など http://jaeat-kanto.jp/ 参照
第14回REG部会	11月23日(祝日) 13時～18時	順天堂大学(文京区)	内容は施設・業務紹介、一般演題、教育講演、ミニシンポ http://jaeat-kanto.jp/ 参照
平成24年度関東支部総会第38回懇話会	平成25年 3月2日(土)	(独)国立がん研究センター国際交流会館(中央区)	教育講演、一般演題、シンポジウム、ランチョンセミナーなどを予定（詳細は現在検討中） http://jaeat-kanto.jp/ 参照

北陸支部

講習会等	期日	場所	テーマ
第340回本部共催 北陸支部実験動物実技講習会	10月27日(土) 13時～16時30分	福井大学 ライフサイエンス支援センター 生物資源部門(永平寺町)	マウス・ラットの取り扱い手技と処置方法 http://kiea.w3.kanazawa-u.ac.jp/jaeat/index.html 参照

東海支部

講習会等	期日	場所	テーマ
実験動物実技講習会	10月20日(土)	名古屋市立大学(名古屋市)	小動物を用いた実技を中心とした講習会 http://www.jaeat-tokai.org/ 参照

関西支部

講習会等	期日	場所	テーマ
平成24年度関西支部秋季岡山大会	11月17日(土)	川崎医科大学 現代医学教育博物館(倉敷市)	緊急時の対応についてのパネルディスカッション、特別講演、ランチョンセミナー、一般演題などを予定 http://www.jaeat-kansai.org/aki2012.html 参照
平成24年度関西支部総会及び研究発表会	平成25年3月16日(土) (暫定)	大阪または神戸の予定	検討中

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24年度認定 実験動物技術指導員及び準指導員

指導員17名

山田 寛臣	北山ラベス (株) 検査・開発センター
鎌田 薫	三協ラボサービス (株)
坂本 雄二	千寿製薬 (株)
中根 史行	(株) シミックバイオリサーチセンター
小田部 淳	(株) 吉田生物研究所
林元 展人	(公財) 実験動物中央研究所
藤平 篤志	日本獣医生命科学大学
布野 聡子	第一三共 RD ノバーレ (株)
野崎 浩介	第一三共 RD ノバーレ (株)
吉田 忍	第一三共 RD ノバーレ (株)
佐々木 一暁	三菱化学メディエンス (株) 熊本研究所
拝藤 康之	(株) ケー・エー・シー
大塚 純	(株) ヤクルト本社研究所
後藤 洋平	日本チャールス・リバー (株)
岩井 淳	三菱化学メディエンス (株) 鹿島研究所
稲葉 光昭	三菱化学メディエンス (株) 鹿島研究所
神谷 栄里奈	(株) アニマルケア

準指導員4名

島津 伸也	三菱化学メディエンス (株) 熊本研究所
亀井 淳	(株) ネオス・テック
村田 信次	第一三共 (株)
小林 良輔	東レ (株) 医薬研究所

協会だより

1. 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回実験動物福祉委員会	24.7.3	動物福祉調査・評価の認証について
技術指導員の面接審査	24.7.4	協会会議室
感染症の診断・予防実技研修	24.7.6~7	モニタリング研修会 (実験動物中央研究所)
第1回教育・認定委員会	24.7.11	技術指導員の認定、専門学校での1級特例
第1回動物福祉調査・評価委員会	24.7.12	動物福祉調査・評価の認証について
第1回総務会	24.8.9	委員会規程の改定について
実験動物2級技術者学科試験	24.8.19	全国13カ所
第1回請負・派遣対策委員会	24.8.28	本年度の進め方
第1回採点・合否判定委員会	24.8.29	実験動物2級技術者学科試験の採点・合否判定
通信教育スクーリング (東京、京都)	24.9.1~2	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
実験動物高度技術者養成研修会 (白河研修会)	24.9.10~14	(独) 家畜改良センター研修所
実験動物1級技術者学科試験	24.9.15	白河、東京、千葉、長浜、大阪、倉敷、宮崎にて実施
第3回モニタリング技術委員会	24.9.20	環境モニタリングのまとめ
第2回動物福祉調査・評価委員会	24.9.19	動物福祉調査・評価の認証について
第2回情報委員会	24.9.25	LABIO21のNo.51号の企画について
第2回採点・合否判定委員会	24.9.28	実験動物1級技術者学科試験の採点・合否判定
第2回教育・認定委員会	24.9.28	教育セミナーのテーマ他

2. 行事予定

行事	開催日	場所・テーマ
モルモット・ウサギ・サル実技研修会	24.10.27~28	日本獣医生命科学大学
実験動物2級技術者実技試験	24.11.24	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	24.11.25	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2013	25.2.23	東京大学弥生講堂
教育セミナーフォーラム2013	25.3.16	京都府立医科大学
技術指導員研修会	25.3.17	京都府立医科大学

3. 関係団体行事

◆ 第85回実験動物コンファレンス

日 時：2012年11月10日（土）
会 場：日本獣医生命科学大学C棟501号室
詳細は実験動物コンファレンスのHPをご覧ください

◆ 第41回日本免疫学会学術集会

日 時：2012年12月5～7日
会 場：神戸国際会議場、神戸国際展示場、
神戸ポートピアホテル

◆ 日本環境変異原学会第41回大会

日 時：2012年11月29～30日
会 場：グランシップ(静岡県コンベンションアーツセンター)
大会長：若林敬二

◆ 日本実験動物代替法学会第25回大会

日 時：2012年12月7～9日
会 場：慶応義塾大学薬学部芝共立キャンパス
大会長：杉山雄一

4. 海外行事

◆ AFLAS 2012

日 時：2012年10月10～12日
会 場：Bangkok、Thailand
詳 細：<http://www.apvcbangkok.com/AFLAS/index.html>

◆ 第63回AALAS National Meeting

日 時：2012年11月4～8日
会 場：Minneapolis、MN
詳 細：<http://www.nationalmeeting.aalas.org/>



動物愛護管理法の改正法案が政局がらみの混乱の最中、8月29日に全会一致で成立した。改正法では幸いにして実験動物・動物実験は現状維持に留まった。

現政権を担う民主党内の改正作業において、一部の動物愛護団体の長期に亘る強力なロビー活動により、実験動物・動物実験の法的規制が大きく取りだされた。特に、実験動物生産者の動物取扱業適用化と動物実験施設の届出制または登録制が党作業部会を二分する議論ともなり、動物実験の適正化に関する別法案の検討にまで発展したと聞く。日動協をはじめ関係学協会、アカデミアおよび産業界総力上げて、関係所管当局の理解を得つつ広くロビー活動した結果が29日の成果につながった。

ここに至るまでの関係者各位の並々ならぬ努力と粘り強い活動対して、実験動物界の一員として深く感謝と敬意を表したい。

私達は実験動物福祉を深く心に刻み、これからも自主管理の徹底と透明性の確保を通じて、広く国民に動物実験の重要性の理解を得られる努力しなければならない。

〔日柳 政彦〕

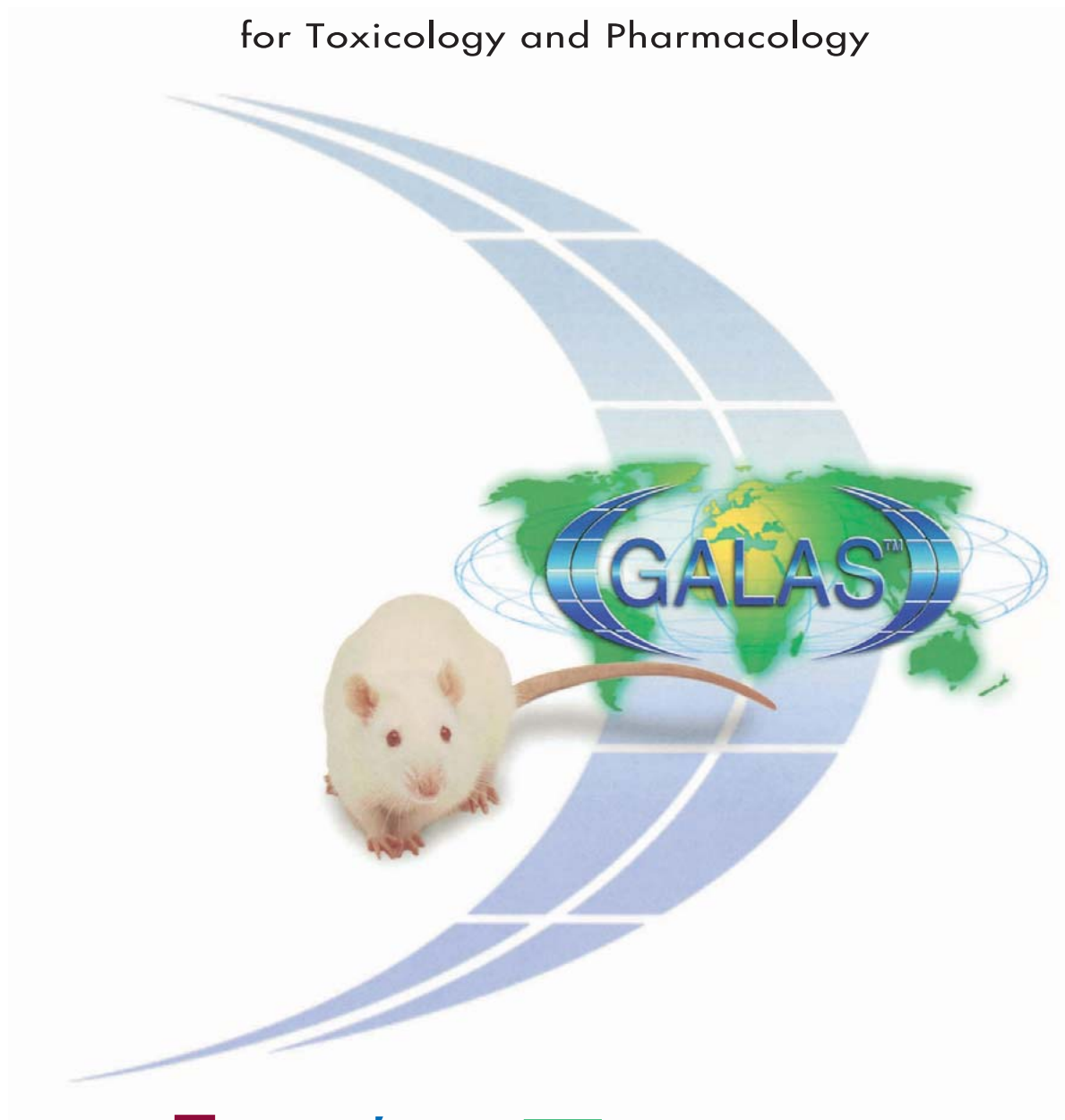
STAFF

情報委員会

担当理事	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
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
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	櫻井 康博	YASUHIRO SAKURAI
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	林 直木	NAOKI HAYASHI
〃	山縣 永督	EISUKE YAMAGATA
事務局	松本 豊	YUTAKA MATSUMOTO
〃	関 武浩	TAKEHIRO SEKI
〃	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

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



日本クレア株式会社

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

登録商標を持つマウス・ラットの生産

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

エンドトキシンサービス

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