

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](mailto:jsla@nichidokyo.or.jp)

【特別寄稿】

「**The AAALAC International Accreditation Program**」

【トピックス】

「**医学生物学領域の動物実験に関する国際原則2012**」





# 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



日本クレア株式会社

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



登録商標を持つマウス・ラットの生産

## 目次



絵 山本容子

画家。

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

1981年より(社)ジャパンケネルクラブ会報「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

実験動物中央研究所 理事長就任にあたって ————— 4

### 特別寄稿

The AAALAC International Accreditation Program ————— 5

### トピックス

「改訂版：医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」翻訳の公表にあたって ————— 10

医学生物学領域の動物実験に関する国際原則 ————— 11

### 研究最前線

ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変および染色体改変動物について — 16

人工ヌクレアーゼによるゲノム改変と遺伝子組換え実験規制を巡る議論 ————— 19

### FELASAに参加して

————— 23

### 海外散歩

スペイン 第18回ESCC（ヨーロッパスポーツ科学会議）への参加 — 26

### 連載シリーズ 実験動物産業に貢献した人々（12）

————— 28

### 公私立大学実験動物施設協議会25年のあゆみ

————— 31

### 連載シリーズ 特例認定校制度と大学教育

————— 34

### ラボテック

オリエンタル酵母工業におけるミニブタ生産について ————— 35

3Rsの具体化：動物実験手技訓練用シミュレーター NATSUME RATの開発 ————— 38

### 海外技術情報

————— 41

### ほんのひとりごと

————— 43

### 学会の動き、技術者協会の動き

————— 44

### 平成25年度認定 実験動物技術指導員および準指導員

————— 45

### 協会だより

————— 45

### 関係団体の動き

————— 46

### 新刊DVD「マウス・ラットの微生物モニタリング」が発行されます

————— 46

### KAZE

————— 46

## 時代の先端を目指す研究者へのサポート



ベトナム・中国産 カニクイザル

中国・米国産 アカゲザル



Hannover Wistar Rat

RccHan™ : WIST



THE DEVELOPMENT SERVICES COMPANY

Covance Research Products Inc.  
Cumberland, VA



CRP.VAビーグル

CRP交雑犬

CRPハウンド

◎預り飼育

◎非GLP受託試験

◎各種実験動物

◎実験動物器具器材

JLA 株式会社 日本医科学動物資材研究所

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

# 実験動物中央研究所 理事長就任にあたって

公益財団法人実験動物中央研究所  
理事長 野村 龍太



弊所の創業者で前理事長の野村達次の逝去に伴い、本年3月1日より理事長に就任致しました。生前野村達次に対し皆様方から頂きましたご支援とご厚情に心より御礼申し上げます。実中研は1952年の創立以来野村達次の理念の下、60年以上にわたり研究所を運営し、日本そして世界の実験動物分野において医学の発展、医薬品、医療技術、医療機器の開発などに貢献してきたと自負しております。

実中研としてはこの間に培った基盤技術と信頼を基に、引き続き実験動物中央研究所の名に恥じない役割を果たせるように、また業界で何かの問題が起これば、実中研が何らかのご支援が出来るよう体制をさらに整備し、業界の皆様のお役に立てる存在になることを引き続き目指します。実験動物の仕事をするにあたり、この基盤技術同様に重要なことは動物福祉の考え方の徹底と実行にあると考えており、この分野でも率先して世の中に示していくことを最重要課題の一つとしております。

ここ数年、実験動物、そして動物実験を取り巻く情勢は大きく変化してきており、その変化に対応できない企業や研究機関は脱落していくことになるという危機感をもっています。この大きな変化というものは、一般動物の使用量の減少、ユーザーが必要な動物を小規模

に生産し提供する需要の増大であり、これが世界の潮流です。また高度の科学的知識を持った営業活動の必要性が増してきています。21世紀の実験動物はゲノム情報、抗体を始め、いろいろなデータや研究ツールがなければ、研究者やおお客様にご利用頂けません。さらに最近感じることは、研究パートナーや市場を日本だけで捉えることが出来なくなってきており、世界のあらゆるところにも交渉に行き、議論をし、最適条件で共同研究をするなり動物を供給できる体制をとることが必要になってきたということです。これは世界中の大手の製薬企業の研究所が全世界規模で研究活動を展開し、状況に応じて、研究拠点が変更することが増え始め、それに対応出来ない研究所や企業は相手にされなくなってくるのです。従って、世界標準を常に頭におき、場合によっては英語で仕事をする必要があると考えています。

もう一つ最近必要なこととして、実験動物を一匹ずつの個体として考えるのではなく、動物実験システムを構築する1つのツールと考えるべきと思っています。1つの動物実験システムをパッケージで提案し、その中にはインビボのシステムだけでなく、インビトロの試験も組み込み、ユーザーが期待する結果を出す事が出来るシステムを提供することが大事になると考えて

います。

私どもの研究活動としては、まずはヒト化マウス、遺伝子改変マウスという実中研で開発した世界最先端の実験動物を更に進化させ、研究者・企業の皆様にお使いいただき、医学の発展、医薬品・医療技術・医療機器等の開発を一緒に進めていきたいと考えています。その為には、実中研としてその周辺技術の開発、付加価値動物の作成、用途開発などを自主研究としてさらに構築して、皆様にご利用いただきやすいようにしていきたいと考えています。

将来的には私の夢ですが、分身ヒト化マウスを作り、医療の現場で患者様の治療方針を決める参考にしたり、個別化医療の一端を担うような、次元の違う用途の開発（パラダイムシフト）も行っていくと考えています。

世界の人々が実中研と共同で研究がしたい、仕事がしたいと思って下さるような画期的な科学や技術を開発し、世に出し、それを世界中の研究者、企業と共に活用して、人類の健康に貢献出来る医療技術の開発や医薬品、医療機器、予防・診断システムの開発に貢献し、人類の健康に役立てるよう全力で目指していく所存でございます。今後ともご指導・ご鞭撻さらにご支援賜れますよう何卒宜しくお願い申し上げます。

# The AAALAC International Accreditation Program



**Kathryn Bayne M.S., Ph.D., D.V.M., DACLAM, CAAB**

Global Director, AAALAC International

5283 Corporate Dr., Suite 203  
 Frederick, MD 21703 USA  
 Ph: 301.696.9626  
 Fax: 301.696.9627  
 kbayne@aaalac.org

Science is a global enterprise, as illustrated by the number and scope of international research collaborations and scientific meetings, as well as the number of journals publishing articles from the international scientific community. As institutions seek to compete on the global market it is critical to ensure an internationally accepted level of animal care and welfare is maintained by institutions using animals for research, testing and education. AAALAC International's accreditation program utilizes the flexibility of performance standards; is sensitive to differing legal and cultural issues; promotes the "cross fertilization" of information among institutions through the site visit process; highlights best practices; and serves as a benchmark of quality. Through this process, uniform, high standards of animal care and use may be achieved under a broad range of varying national requirements because of the overarching quality assurance derived from AAALAC International's accreditation program.

## Introduction

The globalization of the biomedical research enterprise is occurring at an accelerating pace (Bayne and Miller 2000). Increasingly, scientific collaborations and contracts cross national borders. The need for assurance that the caliber of animal research and animal welfare are consistent and that such animal use is done in a humane and conscientious manner is of concern to the scientific community, the general public, and other stakeholders. Bridging these international interactions is a clear scientific imperative for reproducibility of results and statistical validity of data (Bayne 2008). One way to mitigate the potential confounding effects the quality of the animals may have on the research data is to harmonize animal care practices and procedures, thereby ensuring a similar level of animal health and welfare, and thus making the data more reproducible. By putting into place standards that promote harmonization, some assurance of quality animal care and use is achieved.

The Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International (AAALAC International) has been accrediting institutions in countries outside the United States since 1981. Today, almost 900 animal care and use programs in 37 countries have achieved AAALAC International accreditation (see Table 1). AAALAC is in a unique position to harmonize animal care and use programs as, collectively, the expert teams

Table 1. The 37 countries where AAALAC International accredited animal care and use programs are located.

- |                             |                   |
|-----------------------------|-------------------|
| • Austria                   | • Italy           |
| • Belgium                   | • Japan           |
| • Brazil                    | • Korea           |
| • Cambodia                  | • Mauritius       |
| • Canada                    | • Mexico          |
| • Chile                     | • The Netherlands |
| • P.R. China/Hong Kong      | • Norway          |
| • Croatia                   | • Peru            |
| • Denmark                   | • Philippines     |
| • Egypt                     | • Russia          |
| • England                   | • Scotland        |
| • Fed. Of St. Kitts & Nevis | • Singapore       |
| • France                    | • Spain           |
| • Germany                   | • Sweden          |
| • Hungary                   | • Switzerland     |
| • India                     | • Taiwan R.O.C.   |
| • Indonesia                 | • Thailand        |
| • Israel                    | • Vietnam         |
|                             | • U.S.A.          |

that conduct the on-site evaluations visit more than 200 institutions each year. Thus, the AAALAC International site visitors have a profound depth of experience in reviewing a wide range of animal care and use programs. The first institution in Japan to become accredited by AAALAC, Ina Research Inc. Testing Facility, gained that status in 2005. At the time of this writing, 13 institutions in Japan have achieved accreditation (see Table 2).

Table 2. Institutions in Japan with accredited animal care and use programs.

- Astellas Pharma Inc., Tsukuba Research Center, Tsukuba-shi, Ibaraki
- Astellas Pharma Inc., Yaizu Pharmaceutical Research Center, Shizuoka
- Astellas Pharma Inc., Kashima Facilities, Osaka
- Bozo (Biology & Zoology) Research Center, Inc., Tsukuba Research Institute, Inc., Tsukuba-shi, Ibaraki
- Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Gotemba, Shizuoka
- CMIC Bioresearch Center Co., Ltd., Hokuto-shi, Yamanashi
- HAMRI Co., Ltd., Testing and Research Laboratories, Koga-City, Ibaraki-ken
- Hokkaido University, School of Veterinary Medicine, Sapporo
- Ina Research Inc., Testing Facility, Ina-shi, Nagano
- Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Kashima Laboratory and Kumamoto Laboratory, Nonclinical Research Center, Kamisu, Ibaraki
- Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., Drug Safety Research Laboratories, (SNBL, DSR), Kagoshima
- Shionogi Pharmaceutical Research Center, Pharmaceutical Research Division of Shionogi & Co., Ltd., Osaka
- Shonan Research Center, Takeda Pharmaceutical Company Limited, Fujisawa, Kanagawa

AAALAC International is a non-governmental, not-for-profit organization that has been accrediting laboratory animal care and use programs since 1965. It was the first organization in the world to provide this service and is the only organization today that provides a global accreditation service for animal research, testing and teaching programs. AAALAC is a voluntary accrediting organization that enhances the quality of research, teaching and testing by promoting humane, responsible animal care and use. It provides advice and independent assessments to participating institutions and accredits those that meet or exceed applicable standards. The AAALAC International accreditation program is science-based and sensitive to cultural and legal differences, and thus it is a logical approach for the international scientific community to adopt to facilitate the harmonization of animal care and use standards (Bayne and Miller 2000).

AAALAC has global regional offices to better serve the institutions currently participating in the accreditation program or desirous of becoming accredited. The headquarters office is located in Maryland, United States; a European office is located in Pamplona, Spain; and a Southeast Asia office is located just outside of Bangkok, Thailand. As a not-for-profit organization, AAALAC is guided by a Board of Trustees. This Board is comprised of scientific organizations, veterinary medical organizations, and research advocacy groups. It currently has 67 member organizations, Approximately 37 organizations represent research disciplines, 18 represent veterinary medicine or animal sciences specialty groups, and the balance represent patient or science advocacy groups and industry/academic interest groups. Of these, several are international associations, including the Asian Federation of Laboratory Animal Science.

## The AAALAC International Accreditation Program

### Standards of Accreditation

The country-specific legal and regulatory requirements applicable to the institution being assessed by AAALAC constitute the baseline for accreditation. No program can become AAALAC accredited if it is in violation of local legal and regulatory requirements. AAALAC International uses three primary standards in its assessments of animal care and use programs: the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Guide, NRC 2011), the Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Testing (FASS 2010) and European Treaty Series (ETS) 123 (1986). Application of these standards will depend on the geographic location of the institution and the type of animal use. Because of its reliance on these standards, AAALAC does not formulate animal care and use policies or regulations of its own as a separate standard to achieve accreditation. It is important to note that when local requirements are more stringent than Guide recommendations, the former must be met in order to achieve accreditation. In some instances, the Guide includes provisions not addressed in national or supranational animal welfare legislation or regulations, for example in the area of occupational health and safety. In the absence of national standards, the Guide recommendations are used as the basis for evaluating program elements in these areas. However, it is important to note that AAALAC may accept practices that vary from Guide recommendations, but such variances must be supported by a regular site-specific, data-driven and species-appropriate performance based analysis that is reviewed and approved by the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC).

Critically important is that all principles of the Guide must be met. Finally, the expert professional judgment of AAALAC's Council on Accreditation is applied through the peer review process before a final accreditation status is granted.

### The Application Process

Any public or private institution, organization or agency maintaining, using, importing or producing animals for purposes of scientific research, teaching or testing may be accredited. Accredited institutions must have all components of an active animal care and use program at the time of the site visit, to include: animals; facilities; equipment; professional, technical, and administrative support; and policies and programs for institutional responsibilities, animal husbandry and veterinary care. An institution interested in applying for accreditation submits a two-page form which provides the AAALAC Executive Office with contact information of key personnel and designates the Attending Veterinarian and Institutional Official, as well as the Chair of the IACUC and what AAALAC refers to as the Unit Contact (that person identified by the institution to serve as the official liaison with AAALAC). This form is accompanied by the Program Description, which must be completed using the template available on the AAALAC International website (see <http://www.aaalac.org/programdesc/index.cfm>).

### Peer Review

AAALAC International uses an interactive, peer review system that relies on expert professional judgment both in the application of performance standards and in assessing performance outcomes (Bayne and Martin 1998). Specifically, the composition of the site visit team is tailored to the institution's animal-based research program, and includes team members familiar with the species used at the institution and the types of research done there. The team members are colleagues who share similar experiences and knowledge base to the institutions they visit. For example, a site visitor who works at a diverse academic program would be well-qualified to conduct a site visit to another large, complex

academic institution. AAALAC also welcomes input from the institution regarding the composition of the site visit team (e.g., someone specifically from academia or pharma, someone from a specific country, etc.).

As an important measure of ensuring that high quality animal care and use programs are maintained at institutions accredited by the AAALAC International, formal site visits are conducted initially and subsequently at three year intervals. Information obtained from these on-site assessments, together with Annual Reports and direct correspondence, constitute the basis for ongoing evaluation and assessment by the Council on Accreditation. The site visit and resultant report provide the Council with factual information and serve as a basis for Council action regarding the institution's accreditation status. The findings noted in the site visit report are deliberated upon by members of the Council on Accreditation, and thus the site visitors' observations undergo another level of peer review.

Concerns identified during the site visit are categorized as either Suggestions for Improvement or Mandatory Items for correction. Suggestions for Improvement are items which, if implemented, would enhance an already acceptable or even commendable program and they do not impact the accreditation status of an institution. Mandatory Items are more serious deficiencies which must be corrected for Full Accreditation to be awarded or continued. Ultimately, a formal vote is taken by the Council regarding the question of the institution's proposed accreditation status. The letter that will be sent to the institution indicating the accreditation status is carefully crafted, based on the review of the site visit report by the Council. The letter then also undergoes further detailed review by the Council Officers and senior staff within AAALAC International. In this way, these multiple layers of peer review help to ensure an accurate assessment of the animal care and use program and a service (i.e., accreditation) that is designed to be meaningful and resourceful to the institution.



Fundamental to the accreditation process is the fact that AAALAC International evaluates the entire animal care and use program. This program is framed in the Guide (NRC 2011) and each institution seeking accreditation must describe the details of the animal care and use program using a Program Description outline, provided by AAALAC, which generally follows the content of the Guide. Thus, the Council on Accreditation reviews the system of oversight and monitoring of the institution's animal care and use program (e.g., by the IACUC); the provision of veterinary medical care; personnel qualifications and training; the occupational health and safety program; animal housing; behavioral management; husbandry procedures and population management; animal procurement and transportation; quarantine, stabilization, and separation of species; sentinel programs; oversight of the surgery program; anesthesia and analgesia guidelines; euthanasia guidelines; structural soundness of the facility, facility maintenance, ability to prevent harborage of vermin in the facility; and proper functioning of the heating, ventilation, and air conditioning system (HVAC).

#### **The Annual Report and Prompt Reporting**

In accordance with AAALAC's Rules of Accreditation (<http://www.aaalac.org/accreditation/rules.cfm>), the accredited institution must submit an Annual Report which describes elements of the animal care and use program as specified by AAALAC International. The Annual Report form is typically distributed to accredited institutions in mid-December. The report is designed to be completed and submitted in an on-line format. Questions range from updates on the contact information for key personnel, actions taken to address any Suggestions for Improvement offered by the Council on Accreditation, to declarations of issues that arose in the program during the year (such as suspended research protocols). Although the Annual Report forms are distributed at the end of the calendar year, each institution may establish its own reporting period. Most commonly the calendar year is used as the reporting period; however, some institutions use the fiscal year, academic year, or government fiscal cycle, depending on what is most convenient.

In addition, each accredited institution is expected to promptly notify AAALAC International (e.g., through written correspondence or e-mail) of adverse events relating to the animal care and use program (see [http://www.aaalac.org/accreditation/faq\\_landing.cfm#H2](http://www.aaalac.org/accreditation/faq_landing.cfm#H2)). Examples include investigations by the government oversight bodies, as well as other serious incidents or

concerns that negatively impact animal well-being. This information is included in the accredited program's file and the Council on Accreditation typically reviews this correspondence to determine how the institution addressed the problem and what systems were put in place to prevent a similar occurrence.

## **Accreditation Site Visit Findings**

---

### **Commendations to Japanese Institutions**

Across the site visits conducted to-date in Japan, the Council has commended the strong institutional commitment to and support for a quality animal care and use program. In addition, the Council has consistently complimented the quality of the physical plant—both its maintenance as well as the level of cleanliness and orderliness of the animal facilities; the dedication and training of the staff; the thorough record keeping, including standard operating procedures, training records and clinical records; the excellent security of the animal facility; the effective occupational health and safety program; and the healthy appearing animals.

### **Findings Corrected by Post Site Visit Communication**

At the conclusion of each site visit, the AAALAC International representatives conduct an exit briefing for personnel from the institution. The purpose of this briefing is to provide the institution with a preliminary evaluation based on findings and impressions of the site visitors. Comments and views expressed by site visitors are independent, preliminary opinions and may not necessarily reflect the final peer reviewed judgment of the AAALAC International Council on Accreditation. The exit briefing offers the institution the opportunity to clarify any possible misunderstandings about the program and to provide additional information through post site visit communication (PSVC). In general, issues corrected by PSVC should not be of such significance that they entail significant expense until such time that the formal recommendations from the Council are sent by written correspondence to the institution. Rather, corrections described in the PSVC should focus on those concerns that can be corrected "with the stroke of a pen" or require immediate attention to ensure the health and safety of staff or the animals. The PSVC is considered by the Council during their review of the site visit report and determination of the institution's accreditation status.

Similar to other countries around the world, the function of the IACUC, with reference to the activities stipulated by the Guide, have been identified during the exit briefing as incomplete and in need of improvement. Specifically,

issues corrected by PSVC included documenting activities and actions of the IACUC, adding a nonaffiliated member to the IACUC, and ensuring posting of procedures for reporting animal welfare concerns. Other items addressed fully by the institution and reported in the PSVC were decreasing the use of ether, reviewing the sentinel animal program to ensure its efficacy, improving post-operative monitoring, providing environmental enrichment for all species, and correcting cage space provided to rabbits and dogs to ensure conformance with Guide recommendations.

### Concerns Expressed to Institutions in AAALAC Correspondence

Of these numerous aspects of an animal care and use program, the three most commonly identified Mandatory Items requiring correction worldwide are: 1) the occupational health and safety program; 2) the function of the IACUC; and 3) the performance of the HVAC system. In the Pacific Rim region the ranking is different, so that the three most commonly identified program areas requiring correction are: 1) the function of the IACUC; 2) the animal environment; and 3) the veterinary medical care program. In Japan, issues deemed Mandatory Items for correction by AAALAC's Council on Accreditation were a blend of those observed globally and more specifically in the Pacific Rim. They included ensuring single housing of social species of animals is justified appropriately, ensuring adequate veterinary care for all species occurs in a timely manner, addressing alopecia in nonhuman primates, addressing cage space issues (e.g., cage height for rabbits), and ensuring an appropriate justification for long-term (e.g., 8 hours) animal restraint.

AAALAC's site visit teams also offered several Suggestions for Improvement over the years of conducting accreditation site visits in Japan. These included: discontinuing the use of ether as an anesthetic, ensuring an appropriate justification for the use of wire-bottom caging with rodents and rabbits, addressing the welfare of dogs showing signs of stereotypical behavior and having no opportunity for exercise, capture and restraint of nonhuman primates, the schedule for tuberculosis testing of nonhuman primates, the absence of a resting board for dogs housed on grid floors, and monitoring the efficacy of sanitation procedures.

### Conclusions

There are risks to not benchmarking the animal care and use program against those of other institutions, and thereby not working towards harmonizing animal care

practices to a global standard. Public relations problems, increased costs, loss of innovation, and possibly erosion of public trust may result when an animal care and use program becomes stagnant. Thus, institutions should determine the risks of not looking outward with the value gained by learning from others. The AAALAC International accreditation program is a valuable and integral component of any quality assessment benchmarking program because it stimulates an extensive internal review and provides a comprehensive external review. Throughout the process, areas of program excellence are highlighted so that these may be perpetuated within the institution. Further, AAALAC offers the institution a path for continuous improvement within the animal care and use program, with the expectation that both animal welfare and science will benefit. Institutional achievement of AAALAC International accreditation denotes not only that a high standard of animal care and use has been attained and validated, but also that its program is comparable to hundreds of others around the world that have also gained accreditation. In this way, AAALAC has a key role in ensuring high standards and the global harmonization of animal care and use programs and in facilitating the international exchange of reliable research data.

### References

- Bayne K. (2008) Animal Care and Use Programs: Global Harmonization Through Alternatives. Special Issue, March 31, 2008. AATEX 14:749-752.
- Bayne K and Martin D. (1998). AAALAC International: Using performance standards to evaluate an animal care and use program. *Lab Animal* 27(4):32-35.
- Bayne K and Miller J. (2000). Assessing animal care and use programs internationally. *Lab Animal* 29(6):27-29.
- ETS 123. (1986). European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, Strasbourg, 18.III.1986. <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/html/123.htm>
- Federation of Animal Science Societies (2010). Guide for the Care and Use of Agricultural Animals. <http://www.fass.org/page.asp?pageID=216>
- National Research Council (2011). Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Eighth Edition. National Academy Press, Washington, D.C.

## 「改訂版：医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」翻訳の公表にあたって

東北大学大学院医学系研究科 客員教授  
(CIOMS-ICLAS ad Hoc Committee to Revise the International Guiding Principles)

笠井 憲雪

実験動物中央研究所 理事 (ICLAS Vice President)

鍵山 直子

CIOMSの「医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」がCIOMSとICLASの協働作業で2012年12月に改訂された。ICLASの立場から鍵山がその経緯を説明し、ワーキンググループの笠井が和訳文を紹介する。

### 経緯

1983年12月にジュネーブで第17回CIOMS Round Table Conferenceが開催された。招待出席者は183名、うち4名は日本人で、日本学術会議代表のほかWHOの立場で藤倉孝夫先生も出席された。「医学生物学境域の動物実験に関する国際原則」(International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals)は会議報告書(1984年)のANNEX Iに掲載されている。本国際原則は翌1985年にCIOMSから正式に公表された。

この頃、欧米では動物実験に関するルール作りが盛んに行われていた。1986年、欧州評議会

は「欧州協定ETS123」を締結し、欧州共同体(現、欧州連合)は「欧州指令」に調印した。英国は「動物虐待防止法」を「動物(科学的処置)法」に改正した。米国では1986年、「動物福祉法」を改正し動物実験施設に関する条項を追加した。ILARは1985年に「実験動物の管理と使用に関する指針」を改訂した。ちなみにわが国では、当時の文部省が1987年に「大学等における動物実験について」を通知している。

2008年、CIOMSとICLASは本国際原則を協働で改訂することに合意した。CIOMSがICLASを必要とした理由は、ICLASが実験動物学の専門家からなる、政治色を持たない国際組織であることによる。CIOMS-ICLASは同年、第1回検討会を開催し、改訂作業に当たるワーキンググループを設置した。国際性を勘案してアジアからはAFLASの副会長であり事務局長である笠井に参

画を要請した。ワーキングチームがまとめた改訂案をICLAS理事会が再三吟味し、必要に応じて修正した。5年間を費やして作成された最終案を2012年12月にCIOMSとICLASが承認した。

本国際原則の原文は英語版においてほかにない。日本語訳への翻訳を2013年6月のICLAS理事会に諮り承認を得たが、日本語を含むすべての翻訳版についてICLASは一切責任を持たないことが許諾条件とされた。したがって、読者諸氏には可能な限り英語版を利用し、日本語訳は参考資料として位置付けていただきたい。英語版はICLASのウェブに掲載されている。

<http://iclas.org/wp-content/uploads/2013/03/CIOMS-ICLAS-Principles-Final.pdf>

# 医学生物学領域の動物実験に関する国際原則

## The International Guiding Principles For Biomedical Research Involving Animals

2012年12月

The Council for International Organizations for Medical Science (CIOMS) And  
The International Council of Laboratory Animal Science (ICLAS)

### 前文

「医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」は、25年以上にわたって法律や政策、指針の発展の枠組みとして機能してきた。1985年にこの国際原則が作成された時には、実験動物のケアに関する最適な実践法や基準は実験動物の医学や科学の専門家によって確立の途上であった。以後何年もかけて、これら多くの実践法や基準は多くの国々の監督機構に根付いてきた。最初の国際原則が公表されて以来、動物実験は目に見えて拡大し、非常に多くの技術的な進展があり、実験動物の福祉への社会的な注目が集まるようになった。この進展が、動物を研究や教育に使用する時に科学者が直面する今日的諸問題を解決するために国際原則の主眼の更新と拡大を促した。

改訂された「医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」は、これを更新するために組織されたThe Council for International Organizations for Medical Science (CIOMS) とThe International Council of Laboratory

Animal Science (ICLAS) との共同事業の成果である。これらの国際組織は医学生物科学分野の国際共同研究を進展させるという共通の目標を持つ。改訂版は、3年以上に渡り世界中で開催された、いくつかの科学会議と連携して、10回以上に渡って開かれた会議等で集められた科学者、獣医師やその他の専門家の意見や提案の結果である。これらの議論は30以上の専門家会議、組織及び国々からの動物の使用に関する原則に関する報告書に基づいている。ワーキンググループはいくつかの重要な利害関係者の専門組織を代表する国際的・学際的なメンバーから構成されていた。

改訂された「医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」は、その他の国内、国際の政府機関によって呈示されている、より詳細な指導書と調和がとられている。この国際原則は、動物の適切な使用を保証するための責任と監督体制を進展させるために、動物を使用する発展段階の研究や教育プログラムをもつ国々にとって試金石となるで

あろう。これらはまた、先進的な動物使用に基づいた研究プログラムをもつ国々にとっても国際評価基準として役立つ。1985年版に示されている様に、研究や試験、教育目的での動物使用にはそれぞれの国毎にアプローチの仕方に違いがある。この国際原則と他のケアに関するより具体的な基準を示す文書を適用することにより、各国は、その国の慣例や社会習慣に釣り合った指針や規程の詳細なシステムを進展させることが出来る。

研究や教育、試験における動物の使用は、人間や動物の機能に関する私たちの理解を進展させる必須の要素である。この知識は病気の予防や治療、新しい治療法や薬品、医療機器の発展を通して人や動物の健康や福祉を進展させるために重要である。動物を用いることが社会から科学者に委ねられた特権であることを理解するなら、科学界は、動物がこれらの目的に使用される時の必須な配慮として、動物の健康と福祉を保証することを誓うことが不可欠である。

# 医学生物学領域の動物実験に関する国際原則

## The International Guiding Principles For Biomedical Research Involving Animals

国際的な科学団体は、脊椎動物の科学のおよび/または教育的活動における責任ある使用の指針として、以下の原則を用いなければならない。

**I.** 科学的知識の発展は、ヒトと動物の健康と福祉の改善、環境の保全、社会の利益にとって重要である。動物はこれらの科学的活動において極めて重要な役割を果たしており、良好な動物福祉は科学と教育の目的を達成するために欠かすことはできない。動物の福祉やケア、使用に関する決定は、科学的な知識と専門家の判断によって導かれるべきであり、倫理的そして社会的価値を反映し、潜在的な利益および使用する動物の安寧に関する影響を考慮すべきである。

**II.** 科学のおよび/または教育的目的での動物の使用は、研究機関と個人にとって道徳的義務と倫理的責任をともなう特別な権利であり、これらの動物の福祉を最大限に確保しなければならない。このことが最も実践されているのは、配慮と良心の文化をもつ研究機関であり、動物を取り扱っている個人が、倫理的、人道的および法に則った方法で、進んで、慎重に、一貫した姿勢で従事している研究機関である。動物を使用する研究機関と個人は、動物への敬意を表す責務があり、動物の福祉や、ケアと使用に付随する自らの決定や行動の責任を取り、説明する義務を負う。そして、科学的誠実

さという最高の基準を広く普及させる義務を負う。

**III.** 動物は確たる必要性があり、それらの使用が科学的かつ倫理的に正当化される時にのみ使用されるべきである。3Rの倫理原則、すなわちReplacement, ReductionおよびRefinement(置換え、削減、苦痛軽減)は、動物を用いる科学のおよび/または教育的活動の計画と実施に組み入れられなければならない。科学文献を調査・理解し、適切な実験計画をたてることにより、科学的に適切な結果を得ることができ、また動物を使用した研究の不必要な繰り返しを避けることができる。科学上もしくは教育上の目的を達成するために、生きた動物の使用を数学モデル、コンピューターシミュレーション、試験管内生物システム、その他非動物アプローチ等の代替法と置き換えられない場合は、最小限の動物を使用すべきである。経費や便宜をこれらの倫理原則に優先してはならない。

**IV.** 研究教育活動に選択された動物は、その目的にふさわしいものでなければならず、科学的妥当性と再現性を保証するのにふさわしい動物種および遺伝的背景でなければならない。動物の生理学的、行動学的性質と同様に栄養、微生物そして全般的な健康状態が科学や獣医学の専門家、さらには科学的文献によって決められ、計画された使用目的に対して適切でな

ければならない。

**V.** 獣医学的ケアの計画、動物の入手および/または生産、輸送、飼養管理、飼育施設、拘束、そして安楽死させるべきか、飼い主へ返却すべきか、解放すべきかなどの動物の最終的処分に関する決定において第一に考慮すべき事柄は、動物の健康と福祉である。動物の環境と管理がその動物種にふさわしく、動物の安寧に貢献するような方法を講じなければならない。

**VI.** 動物の福祉、ケアおよび使用は、維持されまたは研究される動物種の健康、福祉および適切な取り扱いと使用について訓練と経験を積んだ獣医師又は科学者のもとで行われなければならない。動物福祉、ケア及び使用を担当する個人またはチームは、その計画の継続と発展の全てに渡って関わるべきである。そして動物の健康と福祉を継続してモニターし、潜在的な苦痛の指標を確実に迅速に検出し管理することができる基準で評価しなければならない。適切な獣医学的ケアが常に準備されていなければならない。必要に応じて獣医師により提供されなければならない。

**VII.** 研究者は、反対する根拠がある場合を除き、人間に痛みや苦しみを引き起こす手技はその他の動物にも痛みや苦しみを引き起こすと仮定しなければならない。このため、動物のストレス、苦しみ、不快、痛みを防いだり最小にするこ

とは道徳的な責務であり、それは適切な科学あるいは獣医療に適合していなければならない。研究と教育の目的を考慮して、動物における最小もしくは瞬時を上回る長さの痛みおよび/または苦しみは、専門資格をもつ獣医師あるいは科学者と相談の上、実験技術のRefinementおよび/または適切な鎮静薬、鎮痛薬、麻酔薬、非薬理的救済および/または開発されたその他の軽減法を用いて管理および緩和されなければならない。外科的またはその他の痛みを伴う実験は、無麻酔の動物に対して施してはならない。

**VIII.** エンドポイントや時宜を得た救済は、人道的および実験上の理由に基づいて行われるべきである。人道的エンドポイントおよび/または救済法は動物使用の前に決めておくべきであり、当該試験の経過を通して評価するべきであり、また不必要および/または不測

の痛みおよび/または苦しみを出来る限り早期に防ぎ、改善ないしは最小限にするために適用しなければならない。実験計画の一環ではなく、かつ緩和できない激しいまたは慢性の痛み、苦しみ、不快感を与える場合には、動物はその種や動物の状況にふさわしい方法で研究から除くまたは安楽死させるべきである。

**IX.** 実験の適切な訓練と経験を通して、動物の福祉やケア、使用の責任者に、業務にふさわしい資格と力量をしっかりと身につけさせることは、研究機関の責任である。動物の人道的および責任ある取り扱いに関して、継続的な訓練と教育の機会を十分に与えるべきである。研究機関はまた、実務者が熟練度を保証し、適切な実験手技を用いることに関して監督責任を負う。

**X.** ここに示す原則の施行は文化、経済、宗教および社会的要因に応じて、国ごとに変わるものの、この原理を守っているかを検証するための動物使用の監督制度を各国で導入しなければならない。このシステムには、研究機関や地域、国のそれぞれのレベルで評価し認可(研究機関、科学者および/または研究事業の免許付与や登録等)ならびに監督を行なう仕組みを含むべきである。監督制度の枠組みは動物の福祉とケアに関する考察と同様、動物使用の倫理的審査を包含しなければならない。また、動物が感じる痛みや苦しみの可能性と、研究または教育活動による便益とのバランスを取りながら、動物使用の危害便益分析を促進するべきである。健全な計画管理、研究の監督、そして適切な獣医学的ケアのシステムの証拠を提供するために、記録を正確にそして継続的に取らなければならない。

・Replacement, ReductionおよびRefinementは置き換え、削減、苦痛軽減との参考訳を入れたがあえて訳さなかった。

・Careは「ケア」とした。

・国際医学団体協議会(CIOMS)「医学生物学領域の動物実験に関する国際原則(1985)」は松田幸久先生訳で秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター動物実験部門HPで閲覧することができる。

・翻訳は笠井が行い、池田卓也、黒澤努、鍵山直子各氏にご校閲をいただいた。深謝致します。

#### **AD HOC COMMITTEE TO REVISE THE INTERNATIONAL GUIDING PRINCIPLES CO-CHAIRS:**

Dr JR Haywood, International Union of Basic and Clinical Pharmacology and Governing Board member of the International Council for Laboratory Animal Science

Dr Cecilia Carbone, Argentine National Member and former Secretary of the International Council for Laboratory Animal Science

#### **MEMBERS:**

Dr Kathryn Bayne, Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International, International Association of Colleges of Laboratory Animal Medicine, Institute for Laboratory Animal Research

Dr Marianne Geiser, President of the Ethics Committee for Animal Experiments of the Swiss Academies of Arts and Sciences

Dr Noriyuki Kasai, Vice-president & Secretary General of the Asian Federation of Laboratory Animal Science Associations

Dr Gemma Perretta, former President of Federation of European Laboratory Animal Science Associations, National Research Council of Italy

Dr Margaret Rose, Australian National Health and Medical Research Council

Dr Peter Suter, former President of the Swiss Academy of Medical Science

**EDITOR-IN-CHIEF:** Ms Molly Greene, IACUC 101

#### **EX OFFICIO:**

Dr Gilles Demers, former President of the International Council for Laboratory Animal Science

## INTERNATIONAL GUIDING PRINCIPLES

FOR

### BIOMEDICAL RESEARCH INVOLVING ANIMALS

DECEMBER 2012

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATION OF MEDICAL SCIENCES  
and  
THE INTERNATIONAL COUNCIL FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE

(1/4)

#### PREAMBLE

The *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals* has been the framework for the development of laws, policies, and guidelines for over 25 years. When the *Guiding Principles* were written in 1985, the profession of laboratory animal medicine and science was still establishing best practices and standards of care. Over the years, many of these practices and standards have become ingrained in the oversight structure of numerous countries. Since the publication of the original *Guiding Principles*, the scope of animal research has expanded significantly, numerous technological advancements have occurred, and societal attention to the welfare of research animals has increased. This evolution has prompted an update and expansion of the focus of the *Guiding Principles* to address contemporary issues facing scientists when animals are used for research and education.

The revised *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals* is the result of a partnership between the Council for International Organizations for Medical Science (CIOMS) and the International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS) was formed to update the *Guiding Principles*. These international organizations have a common mission of advancing international collaboration in biomedical sciences. The revised document is the result of an international collaboration of scientists, veterinarians, and other experts whose ideas and suggestions were gathered from more than 10 different meetings held in conjunction with several scientific conferences around the world over a period of more than 3 years. Discussions were based on the Statements of Principles for the Use of Animals from over 30 professional societies, organizations, and countries. The working group had an international and interdisciplinary membership representing several pivotal stakeholder professional organizations.

The revised *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals* reflect congruence with the more specific guidance offered by other national and international agencies. These *Guiding Principles* will be a touchstone for countries with emerging research and teaching programs that use animals in developing a framework of responsibility and oversight to ensure the appropriate use of animals. They may also serve as an international benchmark for countries with well-developed animal-based research programs. As noted in 1985, there are varying approaches in different countries to the use of animals for research, testing and teaching purposes. By applying the these *Guiding Principles* and other documents with more specific standards of care, each country can develop a detailed system of guidelines or regulations that is commensurate with national customs and social practices.

The use of animals in research, education and testing is an essential component of the advancement of our understanding about human and animal function. This knowledge is important for advancing human and animal health and welfare through disease prevention and cures, new treatments, and drug and device development. The scientific community, understanding that using animals is a privilege entrusted by society, remains committed to ensuring the health and welfare of animals as an integral consideration when animals are used for these purposes.

(2/4)

The following principles should be used by the international scientific community to guide the responsible use of vertebrate animals in scientific and/or educational activities.

- I. The advancement of scientific knowledge is important for improvement of human and animal health and welfare, conservation of the environment, and the good of society. Animals play a vital role in these scientific activities and good animal welfare is integral to achieving scientific and educational goals. Decisions regarding the welfare, care, and use of animals should be guided by scientific knowledge and professional judgment, reflect ethical and societal values, and consider the potential benefits and the impact on the well-being of the animals involved.
- II. The use of animals for scientific and/or educational purposes is a privilege that carries with it moral obligations and responsibilities for institutions and individuals to ensure the welfare of these animals to the greatest extent possible. This is best achieved in an institution with a culture of care and conscience in which individuals working with animals willingly, deliberately, and consistently act in an ethical, humane and compliant way. Institutions and individuals using animals have an obligation to demonstrate respect for animals, to be responsible and accountable for their decisions and actions pertaining to animal welfare, care and use, and to ensure that the highest standards of scientific integrity prevail.
- III. Animals should be used only when necessary and only when their use is scientifically and ethically justified. The principles of the Three Rs – Replacement, Reduction and Refinement – should be incorporated into the design and conduct of scientific and/or educational activities that involve animals. Scientifically sound results and avoidance of unnecessary duplication of animal-based activities are achieved through study and understanding of the scientific literature and proper experimental design. When no alternative methods, such as mathematical models, computer simulation, in vitro biological systems, or other non-animal (adjunct) approaches, are available to replace the use of live animals, the minimum number of animals should be used to achieve the scientific or educational goals. Cost and convenience must not take precedence over these principles.
- IV. Animals selected for the activity should be suitable for the purpose and of an appropriate species and genetic background to ensure scientific validity and reproducibility. The nutritional, microbiological, and general health status as well as the physiological and behavioral characteristics of the animals should be appropriate to the planned use as determined by scientific and veterinary medical experts and/or the scientific literature.
- V. The health and welfare of animals should be primary considerations in decisions regarding the program of veterinary medical care to include animal acquisition and/or production, transportation, husbandry and management, housing, restraint, and final disposition of animals, whether euthanasia, rehoming, or release. Measures should be taken to ensure that the animals' environment and management are appropriate for the species and contribute to the animals' well-being.
- VI. The welfare, care, and use of animals should be under the supervision of a veterinarian or scientist trained and experienced in the health, welfare, proper handling, and use of the species being maintained or studied. The individual or team responsible for animal welfare, care and use should be involved in the development and maintenance of all aspects of the program. Animal health and welfare should be continuously monitored and assessed with measures to ensure that indicators of potential suffering are promptly detected and managed. Appropriate veterinary care should always be available and provided as necessary by a veterinarian.

(3/4)

#### INTERNATIONAL GUIDING PRINCIPLES FOR BIOMEDICAL RESEARCH INVOLVING ANIMALS

- VII. Investigators should assume that procedures that would cause pain or distress in human beings cause pain or distress in animals, unless there is evidence to the contrary. Thus, there is a moral imperative to prevent or minimize stress, distress, discomfort, and pain in animals, consistent with sound scientific or veterinary medical practice. Taking into account the research and educational goals, more than momentary or minimal pain and/or distress in animals should be managed and mitigated by refinement of experimental techniques and/or appropriate sedation, analgesia, anesthesia, non-pharmacological interventions, and/or other palliative measures developed in consultation with a qualified veterinarian or scientist. Surgical or other painful procedures should not be performed on unanesthetized animals.
- VIII. Endpoints and timely interventions should be established for both humane and experimental reasons. Humane endpoints and/or interventions should be established before animal use begins, should be assessed throughout the course of the study, and should be applied as early as possible to prevent, ameliorate, or minimize unnecessary and/or unintended pain and/or distress. Animals that would otherwise suffer severe or chronic pain, distress, or discomfort that cannot be relieved and is not part of the experimental design, should be removed from the study and/or euthanized using a procedure appropriate for the species and condition of the animal.
- IX. It is the responsibility of the institution to ensure that personnel responsible for the welfare, care, and use of animals are appropriately qualified and competent through training and experience for the procedures they perform. Adequate opportunities should be provided for on-going training and education in the humane and responsible treatment of animals. Institutions also are responsible for supervision of personnel to ensure proficiency and the use of appropriate procedures.
- X. While implementation of these Principles may vary from country to country according to cultural, economic, religious, and social factors, a system of animal use oversight that verifies commitment to the Principles should be implemented in each country. This system should include a mechanism for authorization (such as licensing or registering of institutions, scientist, and/or projects) and oversight which may be assessed at the institutional, regional, and/or national level. The oversight framework should encompass both ethical review of animal use as well as considerations related to animal welfare and care. It should promote a harm-benefit analysis for animal use, balancing the benefits derived from the research or educational activity with the potential for pain and/or distress experienced by the animal. Accurate records should be maintained to document a system of sound program management, research oversight, and adequate veterinary medical care.

**AD HOC COMMITTEE TO REVISE THE INTERNATIONAL GUIDING PRINCIPLES**

**CO-CHAIRS:**  
Dr. J.R. Haywood, International Union of Basic and Clinical Pharmacology and Governing Board member of the International Council for Laboratory Animal Science  
Dr. Cecilia Carbone, Argentine National Member and former Secretary of the International Council for Laboratory Animal Science

**MEMBERS:**  
Dr. Kathryn Bayne, Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International, International Association of Colleges of Laboratory Animal Medicine, Institute for Laboratory Animal Research  
Dr. Marianne Geiser, President of the Ethics Committee for Animal Experiments of the Swiss Academies of Arts and Sciences  
Dr. Nanyuk Kassa, Vice-president & Secretary General of the Asian Federation of Laboratory Animal Science Associations  
Dr. Gemma Perrella, former President of Federation of European Laboratory Animal Science Associations, National Research Council of Italy  
Dr. Margaret Rose, Australian National Health and Medical Research Council  
Dr. Peter Suter, former President of the Swiss Academy of Medical Science

**EDITOR-IN-CHIEF:**  
Ms Molly Greene, IACUC 101

**EX OFFICIO:**  
Dr. Gilles Demers, former President of the International Council for Laboratory Animal Science

(4/4)



**実験動物  
飼育管理**



**動物試験  
受託**



**試薬  
提供**



**研究者・技術者  
派遣**

## 創立35周年記念 研究助成事業

当社は会社創立35周年を記念し、「実験動物に関する基礎的研究」を対象に研究助成を行います。  
募集要項等、詳細は当社ホームページ (<http://www.kacnet.co.jp>) をご参照ください。

皆と歩んだ35年 飛躍しよう 明るい未来へ



株式会社 **ケーエーシー**

# ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変 および染色体改変動物について

広島大学大学院理学研究科 数理分子生命理学専攻  
特任助教 佐久間 哲史  
教授 山本 卓

## はじめに

近年、ジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)やTALエフェクターヌクレアーゼ(TALEN)のような人工ヌクレアーゼ(Engineered endonuclease; EEN)や、CRISPR/Casと呼ばれる真正細菌および古細菌の免疫システムを利用したRNA誘導型ヌクレアーゼ(RNA-guided endonuclease; RGEN)の技術開発が進み、ゲノム中の特定の位置にDNA二本鎖切断(DSB)を誘導することが可能となった。EENやRGENによってDSBが導入されると、細胞内では非相同末端結合やマイクロホモロジー媒介末端結合、相同組換えといった修復機構が働くが、これらの修復機構を巧みに利用することで、遺伝子のノックアウトやノックインを高効率に実現することが可能となる。この技術を一般に「ゲノム編集」と称している。ZFNやTALEN、CRISPR/Casの概要および遺伝子のノックアウトやノックインの原理については、本誌2013年7月号(No.53)の真下知士先生の稿(文献1)に詳しく、ラットにおけるゲノム編集については、同号の金子武人先生の項(文献2)に詳しいため、本稿ではこれらの詳細を省略し、以下の2つのトピックスについて詳説する。

第一に、ラット以外の様々な動物におけるゲノム編集技術の現状について、これまでの報告をまとめて

紹介する。第二に、単純な遺伝子ノックアウトおよびノックインの枠に止まらない、高度なゲノム編集技術(同時多重遺伝子破壊や染色体の広域欠失、逆位、転座など)に関する現状と今後の展望について述べる。

## EEN/RGENを用いた動物における遺伝子ノックアウト

EEN/RGENを用いたノックアウト動物の作製法は、EEN/RGENをmRNAとして受精卵に顕微注入する手法が一般的である。動物によっては、例えば線虫のように、生殖腺へDNAあるいはmRNAを注入する場合もあるが、いずれにせよ、目的の遺伝子を破壊できるEEN/RGENのみを導入するだけでよく、非常に簡便である。歴史的には、最も早く開発されたZFNを用いて、ショウジョウバエ、線虫、ゼブラフィッシュ、ラットの順に、遺伝子ノックアウトの例が報告されてきた。現在では、上記4種の他に、コオロギ、カイコ、チョウ、ウニ、ホヤ、メダカ、ナマズ、カエル、マウス、ウサギ、ブタ、ウシなど、ありとあらゆる動物においてEEN/RGENによる遺伝子破壊が可能であることが示されている(文献3)。ただし、受精卵にEEN/RGENをインジェクションした場合、発生過程で変異が導入されるため、変異が入るタイミングが遅ければ、得られる個体はモザイクな変異を有することになる。この問題を回避するために、性成熟に時間を要するブタやウ

シでは、培養体細胞でEEN/RGENによる遺伝子改変を行った後、除核卵への核移植によりノックアウト動物を作製する手法もとられている。一方でマウスやラットにおいては、変異の入るタイミングが早いケースが多く、たとえば我々の実施例では、1コピーのEGFP遺伝子を有するトランスジェニックマウスにEGFP破壊用のTALENをインジェクションした結果、蛍光が完全に消失した個体を複数得ることができた(文献4)。これらの個体では、一細胞期に変異が導入されたと推測され、EEN/RGENを導入したファウンダー(F0)世代でノックアウトマウスが完成したことになる。内在の遺伝子についても同様に、EEN/RGENの受精卵へのインジェクションによって、両アレルに変異が入った個体がF0世代で現れることがわかっている。ES細胞が利用可能なマウスにおいては、ゲノム編集技術の魅力が伝わりづらく、なかなか新規技術が浸透しない状況が続いていたが、後述する遺伝子ノックインも含め、圧倒的な研究のスピードアップとコストの削減が可能となった今では、ノックアウトマウスの作製にEEN/RGENを利用したいという要望が徐々に増え始めている。

## EEN/RGENを用いた動物における遺伝子ノックイン

EEN/RGENによる遺伝子ノックアウトが、あらゆる動物で急速に実用

化されているのに対し、遺伝子ノックインについては、現状では困難な点も多く存在する。遺伝子ノックインの例としては、遺伝子の付加(例えば内在遺伝子の発現をモニターするために、EGFP遺伝子をin-frameで挿入するケースなど)や、疾患関連の点突然変異を導入したモデルマウスの作製などが挙げられる。前者を実現させるためには、(ES細胞が利用可能な種以外では)EEN/RGENと同時にターゲティングベクターを受精卵に共注入し、in vivoで相同組換えを起こさせる必要があるが、この効率がまだ高くなく、現状ではショウジョウバエやウニ、ゼブラフィッシュ、マウスなどで数例報告があるのみである。一方で、後者の点突然変異あるいはloxP配列の付加のような数十bpまでの改変については、in vivoでの高効率なノックインが可能になってきている。この場合、複雑なターゲティングベクターを構築する必要は無く、DSB導入箇所を中心として、左右に数十ベースの相同配列を付加した一本鎖オリゴヌクレオチド(ssODN)を、EEN/RGENと共に導入すればよい(図1)。ssODNによるDSB修復のメカニズムは、正確にはよくわかっていないが、確かにオリゴ上の配列がゲノムに取り込ま

れ、正確なノックインアレルが一定の割合で生じてくる。ただし遺伝子ノックアウトのようにF0世代で両アレルに正確にノックインできるほどの効率は未だ実現できておらず、一つの個体の中にノックインアレルと変異アレル、野生型アレルが混在するケースが多い。ssODNによるノックインが成功している種としては、マウスの他に、ゼブラフィッシュ、カイコ、ショウジョウバエなどが挙げられ、いずれにおいても、ターゲティングベクターを使用する方法よりも高効率にノックイン個体が得られているようである。

### 高度ゲノム編集技術その1～ 同時多重遺伝子破壊

これまで、ゲノム編集というタームは、上述したようなEEN/RGENを用いた遺伝子のノックアウトおよびノックインを指す用語として使用されてきた。しかしながら、最近の報告では、同時多重遺伝子破壊や染色体領域の欠失および逆位、重複、転座といった複雑なゲノム改変(図2)も可能であることが示されつつある。ゲノム編集法とは、単純な遺伝子破壊や遺伝子ノックインにとどまる技術であるべくもなく、文字通りにゲノムDNAを自由自在に編集できてこそその技術であると筆者らは考えており、その応用法にはまだまだ多くの

可能性が残されている。ここからは、現在までに報告されている高度なゲノム編集技術の一端を紹介すると共に、今後の可能性についても議論したい。

上述のような染色体レベルのゲノム編集を実現するためには、同時に複数のDSBを導入することが必須となる。これを最も容易く実現できるのが、CRISPR/Casシステムである。CRISPR/Casシステムでは、短鎖RNAをガイド分子として利用しており、ヌクレアーゼは(PAMと呼ばれる塩基を除いて)塩基認識の特異性を有さない。よって、この短鎖RNAの数を増やすだけで、いとも簡単に複数箇所の同時破壊が可能となる。実際に、マウス受精卵への顕微注入によって、CRISPR/Casシステムを用いた2遺伝子の同時変異導入が可能であることが示されており、ラットにおいても3遺伝子までの同時変異導入例が既に報告されている。ゼブラフィッシュに至っては、5遺伝子の同時破壊がごく最近報告された。複数遺伝子に変異を持つ動物を、たった一度のマイクロインジェクションによって得られる時代が到来したことは、驚嘆に値する。

ただしこの同時多重破壊システムには、幾つかの問題点も存在す

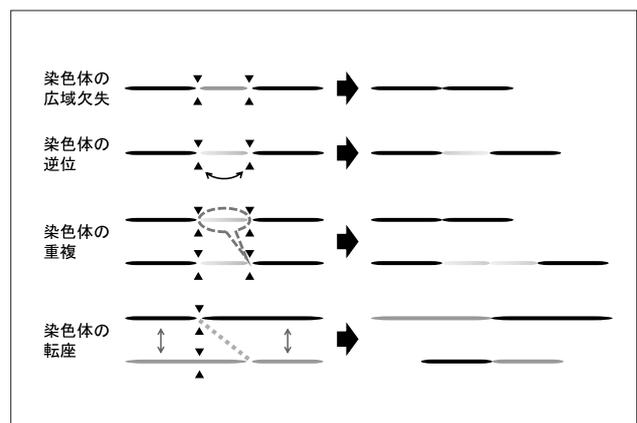
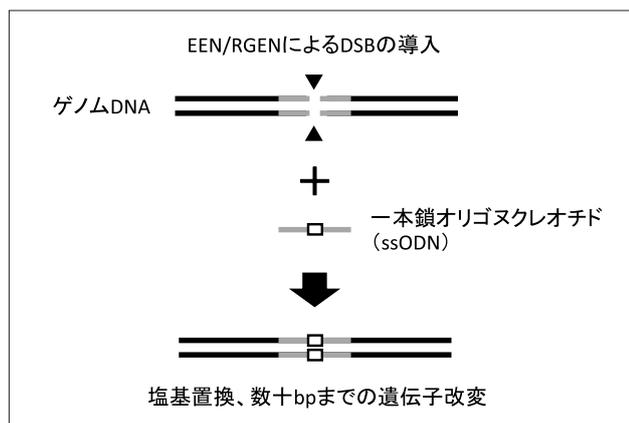


図1. EEN/RGENおよびssODNを用いた遺伝子ノックイン

図2. 染色体レベルでの様々なゲノム編集

る。第一に、変異の入り方がランダムであるが故に、例えば2遺伝子なら4アレル、3遺伝子なら6アレル分の遺伝子が全て完全なノックアウトにはならないケースが多い点が挙げられる。EEN/RGENによる遺伝子ノックアウトの定石となっているストラテジーは、遺伝子のコード領域のなるべく上流側(N末端側)で挿入・欠失変異を導入し、フレームシフトを引き起こさせる手法であるが、このとき3の倍数での塩基の挿入・欠失が導入されてしまうと、以降の配列がインフレームとなり、null変異にはならない場合が殆どである。このことが原因で、生まれてきた個体のうち、全てのアレルに変異を有する個体同士を比較しても、表現型にばらつきが生じてしまう。第二の問題点としては、オフターゲット切断のリスクが高い点が挙げられる。CRISPR/Casシステムは、手軽で効率も良いのが利点であるが、現状では培養細胞レベルでも個体レベルでも、オフターゲット変異が入りやすいという欠点が存在する。前述の3遺伝子の同時破壊ラットや5遺伝子破壊ゼブラフィッシュでは、実際に意図しない箇所への変異導入が確認されており、安全性の面ではまだまだ改善が必要な技術と言える。一方ZFNやTALENのようなEENは、一対のヌクレアーゼが一定の距離を挟んでゲノムDNAに結合しなければDSBを導入しないため、一つのガイドRNAでDSB導入箇所を規定してしまうCRISPR/Casに比べ、オフターゲット切断のリスクが低いと考えられる。特に一分子で15~20塩基程度を認識できるTALENについては、一分子のTALEそのものの特異性も、ガイドRNAの特異性と比較

して高い傾向にあることが培養細胞レベルで示されており(文献5)、TALENは現時点で最も安全にゲノム編集を実行できるツールであると我々は認識している。

### 高度ゲノム編集技術その2~染色体の広域欠失・逆位・重複・転座

TALENを用いてゲノム上の2箇所を同時に破壊する場合は、2ペア、すなわち4種類のTALENを導入する必要があり、複数のDSB導入の効率は低いと思われがちだが、実際にはin vivoでTALENによる染色体レベルのゲノム編集が可能であることは、既に複数の種で証明されている。最初に報告されたのはカイコでの例であり、およそ800bp離れた2箇所をTALENで同時に切断し、挟まれた領域が抜き取られた次世代の個体が単離された。更に今年に入って、TALENによるゼブラフィッシュでの染色体欠失と逆位、および重複が、複数のグループから報告された。そのうちの一報では、驚いたことに、5.5 MBの欠失でさえ(0.7%と決して効率は高くないものの)検出されている(文献6)。現状では、やはり切断する2箇所の距離が離れば離れるほど編集効率が下がる傾向にあり、どうやってこの問題を回避するかが今後の課題となりそうだ。染色体の転座については、未だ培養細胞レベルでの報告しかないが、染色体の欠失等と同様に、顕微注入による直接改変が報告される日もそう遠くないかもしれない。

### おわりに

本稿では、ゲノム編集技術の現状と今後の展望について、様々な動物での実施例を交えつつ紹介した。

ゲノム編集技術は、海外を中心に次々と開発が進み、驚異的なスピードで進化を続けているため、1か月も経てば状況が大きく変わっていることも珍しくない。各々の研究者がそれらの動向を全てフォローし続けるのは極めて困難であり、我が国のみならず諸外国においても、最新技術がサイエンスに応用されるまでには時間がかかっている状況である。我々は、国内でのゲノム編集研究の推進のため、「ゲノム編集コンソーシアム」([http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/smg/genome\\_editing/index.html](http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/smg/genome_editing/index.html))を発足させ、ゲノム編集に関わる情報やプロトコル、試料等の提供に精勤している。我々の活動が、我が国のゲノム編集研究を発展させる一助となれば幸いである。

### 文献

- 1) 真下 知士. 人工ヌクレアーゼによる遺伝子改変動物の作製について:総論. LABIO 21. 2013 53: 12-14.
- 2) 金子 武人. ZFN/TALENを用いた効率的な遺伝子改変ラットの作製法. LABIO 21. 2013 53: 15-17
- 3) Pauwels K, Podevin N, Breyer D, Carroll D, Herman P. Engineering nucleases for gene targeting: safety and regulatory considerations. N Biotechnol. 2013 in press.
- 4) Nakagawa Y, Yamamoto T, Suzuki K, Araki K, Takeda N, Ohmuraya M, Sakuma T. Screening methods to identify TALEN-mediated knockout mice. Exp Anim. 2013 in press.
- 5) Mali P, Aach J, Stranges PB, Esvelt KM, Moosburner M, Kosuri S, Yang L, Church GM. CAS9 transcriptional activators for target specificity screening and paired nickases for cooperative genome engineering. Nat Biotechnol. 2013 in press.
- 6) Gupta A, Hall VL, Kok FO, Shin M, McNulty JC, Lawson ND, Wolfe SA. Targeted chromosomal deletions and inversions in zebrafish. Genome Res. 2013 23(6): 1008-1017.

# 人工ヌクレアーゼによるゲノム改変と 遺伝子組換え実験規制を巡る議論

筑波大学遺伝子実験センター  
教授 鎌田 博

## はじめに

1970年代から急速に発展してきた分子生物学の新知見やそれを基盤とする新技術開発は生命科学の発展を支えているばかりでなく、遺伝子組換え技術・細胞操作技術等を用いて生産された産物（各種アミノ酸、有用タンパク質（耐熱性酵素、食品製造用酵素、医薬品等）、遺伝子組換え農作物）等、日常生活の中でも必要不可欠となっており、その利活用に関する規制の側面も合わせてさまざまな社会的影響を及ぼすようになってきた。特に、遺伝子組換えに関しては、生物多様性条約カルタヘナ議定書の発効に伴い、多くの国が法律に基づく規制を行っており、実験および生産物の安全性確保のために多くの努力を払う必要がある。なかでも、遺伝子組換え農作物・食品については、多様な意見があり、多くの消費者が漠然とした不安を抱えていることが、基礎・応用・実用研究に大きな影響を与えており、過剰な規制となっている側面は否めない。そのような状況の中、人工ヌクレアーゼを含む多様なゲノム編集技術が開発されるようになってきたことから、その規制のあり方について

世界的な議論が起こることとなった。本稿では、規制との関わりで、ゲノム編集技術について現在どのような議論が行われており、今後の技術開発とその社会的利活用にどのような影響があるかについて、筆者の個人的見解も含めて記してみたい。

## NBT (New Plant Breeding Techniques)

ゲノム編集技術と規制の関係については、植物分野で以前から議論が行われてきた。21世紀に入った頃から、人工ヌクレアーゼによるゲノム編集やDNAメチル化修飾酵素等を用いるエピゲノム編集等の新しい技術開発が進む中、そのような技術（総称してNBTと名付けられている）を使って効率的に農作物の品種改良を進める動きが活発になってきた。そこで、EUは、世界中の学術論文、特許、開発企業の聞き取り調査等をもとに、NBTに関する報告書を作成・公表した（文献1）。この報告書の中では、ジンクフィンガーヌクレアーゼ（ZFN）によるゲノム編集を含め、8つの技術が取り上げられている（詳細は文献1を参照）。一方、報告された数種技術によって育成された品種（最終産物）の中には、意図的に導入した外来遺伝子を交配によっ

て除去している事例（一過的には従来の遺伝子組換え生物に該当するので、それは規制の対象である）もあることから、遺伝子組換え生物に関する既存の規則（特に、カルタヘナ議定書をもとに作成された各国の規制）上、必ずしも遺伝子組換え生物に該当しないのではないかとの考え方があり、特定の国や地域のみで判断する（国毎の規制が異なる）と、国際的な物資流通の中で大きなトラブルになると考えられたようである。そこで、数カ国の関係者が集まり、各国の関連技術開発や遺伝子組換えの規制の現状について情報交換と議論を行う会議が企画された。どのような考え方で参加国が選ばれたかは不明であるが、偶然が重なり、日本からは筆者ともう1名が参加することとなった。会議（ワークショップ）は2011年9月に、スペインのセビリアにあるJRC-IPTS（EUの公的研究機関の一つで、遺伝子組換えを含む新技術の適用による社会・経済的側面を検討する部署がある）内で、招待参加者のみによる討議が行われた。会議の詳細は既に公表されているので、それらを参照願いたい（文献2と3）。参加国は主催者であるEU（社会・経済的側面の検討部署ばかりでなく、遺伝子組換え体の検知技術開

発をしている部署等、多様な部署が参加)、オーストラリア、カナダ、日本、アルゼンチン、南アフリカであり、米国は政治的判断も働いたようで、オブザーバーとして参加した。事前連絡により、規制そのものについては議論しないこととなっていたが、検知技術開発の関係者も参加していたことから明らかなように、もし規制を行うとした時に、どのような技術を使って育成したどのような系統なのかを検知できるかどうか大きな検討課題になることを想定しての議論であった。その後も、NBTに関する報告や論文がNature Biotechnologyをはじめ、さまざまな雑誌・媒体で発表されている。

日本では、このワークショップの前後に、筆者と関係研究者・行政担当者等との間で、状況報告や規制のあり方を含めた意見交換が行われた。一方、NBTに関しては日本ではあまり議論されてこなかったこともあり、2012年5月14日に、日本学術会議で「新しい遺伝子組換え技術の開発と植物研究・植物育種への利用～研究開発と規制を巡る国内外の動向～」と題する公開シンポジウムが開催され、400名を超える参加者があり、研究者・担当行政官・企業・メディア関係者等による情報共有と意見交換、一般への情報発信のあり方等が議論された。このシンポジウムが引き金となり、その後、植物ばかりでなく、動物においても、関連するシンポジウムやワークショップ等がしばしば開催されるようになった。その中では、TALENやCRISPR/

CASを含めて日本でも開発が進む各種関連技術の紹介ばかりでなく、規制のこともしばしば話題になっている。

### 規制に関する世界の検討状況

上述のように、NBTについては最初から規制に関する議論が行われてきたが、対象技術が多様であり、一律に規制を検討することができなかったことから、技術毎に多様な検討が行われてきた。ここでは、人工ヌクレアーゼによるゲノム編集を中心にまとめる。

米国では、従来から、開発者と規制当局の間で事前相談に基づいて検討する制度があり、その中で、ある企業がZFNを使って特定遺伝子のノックアウト（塩基欠失）を行ったトウモロコシの特定系統について、規制の対象外とする判断をした（文献4）。また、ゲノム編集による塩基欠失によって育成した特定のゼブラフィッシュ系統についても規制の対象外と判断された（文献5）。一方、本年6月に米国で開催されたゲノム編集に関するワークショップ（行政官、開発者、研究者等が参加）において、ゲノム編集で育成された系統については、プロダクトベースで個別事例毎に規制対象となるかどうかを検討するとの意見が多かったと聞いており、ゲノム編集だから一般的に全て規制の対象外とするものではないと考えているようである。また、別な情報として、欠失のみの場

合には基本的に規制対象外にできるのではないかとの話を聞いており、ゲノム編集の結果として育成された個々の系統において、何が起きているか（欠失、塩基置換、塩基挿入、標的箇所以外での意図せぬ変化等）をもとに判断していくものと思われる。

一方、最近、オーストラリアにおいても、NBTに関する非公開のワークショップが行われ、人工ヌクレアーゼに関しては米国とほぼ同様の考え方が示されている（文献6）。また、EUにおいては、NBT報告書に書かれている技術毎に規制に関する考え方が順次提示されつつあり、ZFNに関しては、TALENを含めた人工ヌクレアーゼ技術としての考え方が示されているものの、既存の遺伝子組換えに関する規制以上の規制は不要であり、リスクの程度も従来の遺伝子組換え体よりも低いだろうとの考え方が示されているだけで、具体的に規制の対象外と判断されるかどうかは記載されていない（文献7）。これは、EUでは遺伝子組換えに関する反対運動が活発であり、また、米国からの農産物の輸入を制限したいフランス等の存在が複雑に絡んでおり、高度な政治判断が必要とされることから、なかなか最終的な結論を表明できないためと思われる。

ところで、米国や日本が最も気にしているのが中国の状況であるが、情報がほとんど伝わっ

てこないことが大きな課題となっている。最近の情報では、技術開発とその利用は活発に行われているが、規制についてはほとんど検討されていないようである。

### 日本における規制に関する検討状況と特殊事情

日本では、上述したように、NBTに関する規制の一般的な考え方は示されておらず、関係省庁のいずれも、個別事例毎に判断するとしている。このため、個別事例の申請（相談）として関係省庁に誰かが持ち込まない限り規制の可否に関する判断は示されないことになる。その点では米国やオーストラリアと似たような状況にあるとも言えるが、日本では、特殊事情が存在する点でより複雑である。遺伝子組換え実験やその取り扱いについては、組換えDNA実験指針を基盤として作成された「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律（通称、カルタヘナ法）」によって規制されており、その中では、セルフクロニング（SC）やナチュラルオカレンス（NO）は例外規定となっている。カルタヘナ法自身は、遺伝子組換え技術と科を超えた細胞融合の2つの技術を対象としているため、SCやNOも法律の対象ではあるが、最終的にできるもの（生物）が自然界にも存在することから規制の適用を除外するとされている。対象技術で規定する考え方はプロセスベースと言われており、EUはこの部

分を根拠にNBTのいくつかは技術として法律の適用を受けないものと判断したいと考えているようであるが、米国、カナダ、オーストラリア、日本等は、安全性の判断は最終産物で行うこと（プロダクトベース）としており、この考え方をもとに法律の適用の可否を判断することを基本としている。そこで、遺伝子組換え技術を用いて生産された最終産物を食品添加物（アミノ酸や食品加工用酵素等）、食品（農作物や家畜等）、医薬品（治療用タンパク質等）等として利用する際の安全性はプロダクトベースで行うこととされ、カルタヘナ法とは異なる法律（食品衛生法、食品安全基本法、飼料安全法、薬事法等）で規制されている。現行の食品衛生法、食品安全基本法、飼料安全法では、SCやNOを規制の対象外とすることは定められておらず、申請をもとに国が判断することとなっている。食品添加物については、多くの国で、開発者自らがSCやNOに該当するかどうかを判断することが基本的に行われており、必要に応じて国が相談にのっている。この制度の違いがもとで、何件かの違反事例（開発者あるいは輸入業者がこの違いを認識せず、日本での使用に先立って国の判断を仰がずに利用していた）が発生したことから、社会的にも大きな問題となった。

このSCやNOの判断は微生物を宿主として利用する場合であっても、微妙な問題を含んでいる。例えば、相同組換えで特定

遺伝子のノックアウト（KO）を行う時、KO用の導入遺伝子を構築する際にクロニングサイト等として短い塩基配列を組み込み、それがKO遺伝子の中に残る場合、この挿入塩基は長さによっては外来遺伝子と判断されることがある。また、プラスミドを用いて発現させる場合、プラスミド上に配置されたクロニングサイトは外来遺伝子かどうかを判断せざるをえないが、どの程度の長さならSCやNOと見なせるかの判断は極めて困難である。さらに、宿主既存タンパク質の機能改変（耐熱性付与や代謝フィードバック阻害回避等）を行うために相同組換えでアミノ酸配列を改変する場合、いくつかのアミノ酸配列の変更までをSCやNOと判断するかは難しい。このため、どの程度のどのような塩基配列の変化をSCやNOと判断するかはグレーゾーンである。この点を考えると、ゲノム編集による改変が本当にSCやNOと同等と考えられるかは高度な判断を要することになり、ゲノム編集によってどのような変化が起こったかを個別事例毎に判断することが求められる。現在、日本では、SCやNOの判断のあり方を含めて検討が行われており、微生物を含めた広範な検討が必要である。

ところで、カルタヘナ法においては、タンパク質の導入は規制の対象となっていないことから、大腸菌等を用いて人工ヌクレアーゼをタンパク質として調整・使用する場合、製造に用いた組換え生物（ウイルスを含

む) の混入が全くない場合には、カルタヘナ法の規制を受けない。しかし、組換えRNA分子の場合には、組換え核酸に該当することから単純に規制対象外とは判断されず、導入核酸あるいはその一部がゲノム中に組み込まれる可能性等を完全に否定できない限り規制の対象となる可能性があり、グレーゾーンとして扱われる。もちろん、組換えDNA分子を導入した場合には、原則、規制の対象となる。

#### 今後の課題

このような状況の中、NBTに関してOECDとして国際的に検討すべきではないかとの提案を日本が

行い、承認されたため、来年2月から、OECDで情報収集、現状把握、規制のあり方の検討等が行われることになった。また、米国も国際的な場で議論することが重要と判断しているとのことである。OECDでの結論がいつ頃なされるかは不明であるが、世界共通の判断として公表されることになると思われる。ゲノム編集も検討課題に入っており、科学者は科学的知見が適切に活用されるよう、意見表明することが重要であろう。

#### 参考文献

1. New plant breeding techniques : State-of-the-art and prospects for commercial development (<http://ftp.jrc.es/EURdoc/JRC63971.pdf>)

- JRC Scientific and Technical Reports "Comparative regulatory approaches for new plant breeding techniques (Proc. of September 2011 workshop)" (<http://ipts.jrc.ec.europa.eu/publications/pub.cfm?id=4959>)
- Lusser M, Davies HV. Comparative regulatory approaches for groups of new plant breeding techniques. *New Biotech.* 2013 30(5):437
- [http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/reg\\_loi.shtml](http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/reg_loi.shtml)
- <http://www.glofish.com/faq.asp>
- New Plant Breeding Techniques : Report of a Workshop hosted by Food Standards Australia New Zealand (<http://www.foodstandards.gov.au/publications/Pages/New-plant-breeding-techniques-workshop-report.aspx>)
- Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed using Zinc Finger Nuclease 3 and other Site-Directed Nucleases with similar function. *EFSA J.* 2012 10(10): 2943

私たちは「実験動物技術者集団」です。

*We are Technologist of Laboratory Animals.*

みなさまの開発・研究のためのパートナーとして、医療や科学の明るい未来のお手伝いを致します。

- 実験動物総合受託事業
- 技術者派遣事業
- 職業紹介事業



本社 〒160-0022 東京都新宿区新宿5丁目18番14号 新宿北西ビル7階 TEL 03-6457-3751 FAX 03-6457-3752  
 西日本事業部 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田1丁目11番4-1100号 大阪駅前第四ビル11階10号室 TEL 06-4799-9820 FAX 06-4799-9011  
 九州事業部 〒814-0021 福岡県福岡市早良区荒江3丁目11番31号 シティーガーデン荒江701号 TEL 092-831-8865 FAX 092-831-8867

【一般労働者派遣事業(設) 13-080297】  
 【有料職業紹介事業 13-ユ-080309】



株式会社 アニマルケア  
[www.animal-care.co.jp](http://www.animal-care.co.jp)

●お気軽にお問い合わせください

0120-011419

# FELASAに参加して

大正製薬 安全性研究室 動物病態グループ 箕田 泰生

2013年6月10日～13日、スペイン、バルセロナで開催された第12回FELASA(Federation of Laboratory Animal Science Associations)に参加した。今回が初めてのFELASAであり、またヨーロッパであったため、年甲斐もなく様々な面でどきどきのスペイン訪問であった。ただ、いざ現地に着いてみるとそんな心配は無用で、天候にも恵まれたせいか学会やバルセロナの町並みも十分に楽しむことができ、充実の5日間であった。さて、このたび光栄にも本誌への投稿を依頼されたことから、何らかの形で読者の方々の業務に貢献したいと考え、昨秋のAALASミネアポリス大会にも参加した経験を生かし、この2学会を対比させた内容で本稿を進めて行きたい。

## 1. FELASA、AALASの学会紹介

FELASAは3年ごとに欧州各国の実験動物学会が担当して開催される欧州実験動物学会である。詳細な規模は不明であるが、恐らく日本の実験動物学会と同規模であると思われる(約1000人規模)。今回はスペインの実験動物学会と共催であったが、スペイン語のセッションは全くなく、すべての演題の発表、質疑応答はすべて英語で行われていた。学会は3つのカテゴリー分けをされた36のセッション、10のワークショップ及びポスター発表で構成され、また、ランチョンセミナーはなく、一般の学会に見られる15分程度の口頭発表もなく、これはすべてポスターで行われていたようである。従ってポスター演題は約350あり、これを見るのは一苦勞であった。しかし、私にとってはスペイン語でのセッションがなかったことを考えるとむしろ英語によるポスター発表が多かったことは歓迎すべきことであった。一方昨秋のAALASは、数千人規模の世界最大の実験動物学会と謳われている。4つのカテゴリー分けをされた80のセッション、36のワークショップ、そして約200のポスター発表で構成されていた。セッションの構成は、シンポジウム形式のもの、プラットフォームセッションと称する口頭発表及びパネルディスカッション形式のものと同様であった。

開催するといった参加者に合わせた催し物(サービス)で場を盛り上げている。一方FELASAは、規模が小さいことやヨーロッパ各国の参加者が集まっていることから、落ち着いて淡々と学会を進行させていくという姿勢が感じとれ、学会の雰囲気から欧米の気質の違いが顕著に感じとれた。

## 3. FELASAとAALASの共通の課題

本誌をご購読の多くの方がご存知のように、アメリカでは実験動物の管理と使用に関する指針(ILAR guide)第8版が2012年に発行された。同様にヨーロッパでは2010年にDirective 2010/63/EUが施行され、私が参加した学会は改定後初の学会であった。従って欧米ともに国内(FELASAは欧州各国間)で動物の健康管理、また獣医師、技術者等の教育システムの構築などの対応レベルのばらつきが問題となっているようである。更に、対応の遅れている研究施設の多くが、有効な解決手段を模索している状況であることから、両学会では、基準適合のための手段、取り組み例、成功例を紹介するなどして、各研究施設への早期の対応、問題解決を促していた。特にAALASでは個人レベルで互いの問題点、対応

## 2. 学会の空気の違い

両学会ともに参加者のジョギング大会やナイトクルーズなどの企画が用意されていたが、会場の雰囲気作りの点で大きく違いがあった。AALASは、アメリカ人らしく“fun”を求める工夫にはより積極的で、外国からの参加者に対して、初日に学会案内の時間や各国の参加者を集めたゲーム大会、更には技術者だけを集め食事を

例を話し合うセッションも設けられ、基準適合への苦勞が伺えた。

### 3. 欧米における共有、融合を目指して

FELASAでは昨秋のAALASでの発表内容が少なからずそのまま紹介されていた。一例を挙げると、まず動物の苦痛の理解と対応についての発表である。これは、動物の苦痛を表情で見分ける評価方法を確立し、特に手術後の苦痛の早期発見と程度の正確な把握に反映させようとするもの、及び鎮痛剤と処方改善、具体的な方法としては飲水やジェルに低濃度のbuprenorphinを混入して投与することなどについてである。もうひとつ大きな話題としては遺伝子改変動物の輸出入、検疫についてである。この件に関しては、欧米で意見の相違が大きい。アメリカでは、遺伝子改変動物の輸出入に際してコストと時間節約のため発送元の健康証明書があれば受け入れの際の検疫は特に必要ではないと考えているが、欧州諸国はある程度の検疫は必要であると主張している。このため、これまでは欧米で動物をやり取りする場合のルールが作りにくい状況にあった。これを解決すべく近年欧米での討議が進められ、その結果として必要最低限の検疫をする妥協案や感染症予防のため、動物そのものではなく、卵での輸出入を推奨す

ることなどが提案され、近い将来のルール完成を目指している。また、(詳細は聴講できなかったが)欧米で利用が進められているゼブラフィッシュについて、環境エンリッチメントの充実が報告されていたようである。このように、欧米では動物実験の種々の面でharmonizationの取り組みが進められている。今後これらが国際的な認知とともに日本で紹介されることが予想される。

### 4. 企業展示に見るイヌ、サル、ブタの今

決して桃太郎のお話をするわけではない。まず、ブタではない。ここでは、企業展示を見回った印象を述べる。AALASでは500以上のブースが設けられていたが、その中で小動物はもちろんのこと、サル、イヌそして近年その使用が増加しているブタの飼育ケージ(イヌと兼用の場合あり)までも多く見ることができた。一方、FELASAではAALASの約半数の230のブース(ここからも両学会の規模の違いが分かる)には実験用大動物の飼育ケージの現物を持ち込んだ展示は全くなかった。FELASAではゼブラフィッシュを含む小動物の飼育ケージ、エンリッチメント、手術道具などは充実していたように思われ、このことから一般に聞く欧州諸国におけるイヌ、サルの使用抑制については、今更ながらその徹底

振りが見て取れた。更に今回のFELASAにおいては演題としてブタモデル(tgII型糖尿病、中枢領域や傷の治療)が演題として取り上げられていたことから今後ブタの使用は今以上に推進されていくと感じられた。因みに、イヌのブリーダーは2社、ブタのブリーダーは1社ブースを設けていた。

以上に欧米の実験動物学会を経験しての印象を述べた。両学会に参加してすべてのセッションを聴講できたわけではないが、欧米の実験動物及び動物実験へのアプローチが少なからず理解できたことは非常に参考となった。本稿では文字数の制限の関係でセッション内容の詳細等は紹介できなかったが、欧米ともに動物福祉、ことさら苦痛の軽減法、エンリッチメントの活用には注力していることは間違いなく、弊社の業務においても今まで以上に推進すべき項目であることを実感した。今後この経験を生かし更なる躍進を遂げたい。本誌の読者の方々にも本稿によって世界の動物実験情勢にご興味を沸いていただければ幸いである。

最後に、冒頭にも述べたようにFELASAへの参加は初めてであったが、私にとってバルセロナは思いもよらず居心地の良い場所であった。今度思いっきり遊びに行きたい。

グラッシアス!!

# 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

## 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  
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

スペイン

# 海外散歩

## 第18回ESCC

### (ヨーロッパスポーツ科学会議)への参加

倉敷芸術科学大学  
生命科学部生命動物科学科  
講師 古本 佳代

6月26日から29日までESCC (European College of Sport Science: ヨーロッパスポーツ科学会議)に参加し、ミニオーラルセッションにて発表を行ってきました。今年で連続3回目の参加となり、2011年はイギリスのリヴァプール、2012年はベルギーのブルージュ、そして今年はスペインのバルセロナでの開催となりました。

現在社会人と大学院生という二足のわらじを履くという生活をしており、大学院では健康科学を専攻し、「ペットの飼養が飼養者の健康に及ぼす影響」について研究を進めています。ペットの中でもコミュニケーションをとりながら人と共に身体活動をする特性を持つイヌに注目しており、イヌとの身体活動(散歩等)をヒトの健康づくりに活かすことができないかについて取り組んでいます。スポーツ科学という新しい分野で学ぶことは何もかもが新鮮で、あつという間に4年目に突入しました。

岡山空港から韓国の仁川国際空港、仁川国際空港からオーストリアのウィーン国際空港まで約17時間かけて移動し、ウィーンにて1泊しました。翌日ウィーン国際空港からスペインのバルセロナ・エル・プラット空港に移動し、バルセロナ入りをしました。ヨーロッパと日本では8時間くらいの時差があるのですが、幸運なことに私はどこの国に行っても時差ボケに悩まされることなく、今年も快適なヨーロッパ生活を満喫することが出来ました。

ウィーンからバルセロナへの飛行機は夕方の出発でしたので、ウィーンの市内を少しだけ見ることが出来ました。昨年度はECSSがベルギーのブルージュ

で開催されたのですが、ウィーンと人々と動物(特にイヌ)の関係は、ベルギーとよく似ている印象を受けました。日本においてもペットがコンパニオンアニマルという地位を確立し、人と動物の関係は欧米化しつつありますが、何よりも日本と違うのは、公共交通機関や飲食店はイヌと同伴でもOKということです。ウィーンの電車にはイヌに口輪をするようにというステッカーが貼ってあるのみで(写真1)、飲食店のドアにもペット同伴禁止のステッカーは貼ってありませんでした。実際に地下鉄に乗ったり、飲食店に同伴してくるイヌを見ることが出来ました。どのイヌも飼い主の足下で静かに座っている光景ばかり



写真1.



写真2.



写真3.

でした。ウィーンやブルージュの人達はイヌを散歩させているのではなく、自分の外出にイヌを同伴させているように見えました。

バルセロナ入りのためウィーン国際空港に移動したのですが、搭乗手続きを持っていると急に明かりをスタッフが消し始め、ここのエリアから出て行くようにと全員に指示がありました。急に物々しい雰囲気になったので、テロでも起こるのかと心配になりました。後で確認をしたら、不審物の持ち込みがあったため、緊急措置がとられたということでした。ただ問題は無さそうということで、搭乗手続きが再開され、無事バルセロナ入りをすることが出来ました。

バルセロナの町並みはウィーンとはガラッと変わり、宿泊したホテルの周りは住宅街で、強い日差しよけのシェードが茶色い壁とともに印象的でした。ECSSの会場はバルセロナオリンピックが開催された場所で、今年は参加者が例年より多いとのことでした(写真2)。そのため私も最初はe-posterでのプレゼンテーションで受理されていたの



写真4.

ですが、mini-oralプレゼンテーションへと変更となりました。今年と同じセッションに日本の研究者が多かったのも、日本語で発表の方が上手く伝えられるのではないかと内心想いつつ、ギリギリまで練習した英語で緊張しながら発表をしました。今回の発表内容はペットの飼養が飼い主の身体的健康や精神的健康にどのような影響を及ぼすかについて約1000名を対象にアンケート調査したものでした。ペットへの愛着や共に身体活動をすることが飼い主の健康状態に正の効果を与えている可能性があるという結果を得ることが出来ました。2名の座長の方はとても優しく対応してくださり、「遠く離れた日本からようこそ!」と会場を盛り上げて下さいました。質問にも答えることが出来、やっと安心することができました。閉会パーティーでは大きなフライパンで作ったパエリアやソーセージ等を食べることが出来、食べ終わった後芝生でくつろぎながらスペインの風を



写真5.

大いに楽しみました(写真3)。

スペインでも少しの空き時間を利用して、歴史的建造物であるサグラダファミリア(写真4)、情熱の国スペインを象徴するフラメンコ(写真5)、美味しいスペイン料理が楽しめるバルと積極的にまわりました。特にフラメンコにはとても感動しました。またホテルの周りを散歩してる時に感じたのですが、スペインの人々と動物の関係は日本とよく似ているようでした。朝や夕方にイヌを散歩している光景をよく見ましたし、スーパーや飲食店に動物を連れて入ることは禁止されており店の前にリードで繋がれて飼い主を待つイヌも見ました。また朝は小型犬を連れた人を多く見たのですが、夕方や夜はシェパードのような大型犬を連れている人ばかりでした。スペインではまだイヌが番犬の役割をしているのかもしれない。

スペインはあまり治安がよくないから、スリ等には気をつけるようにと言われ、緊張してバルセロナ入りをしたのですが、事故に巻き込まれることもなくスペインを満喫することができました。

# 実験動物産業に貢献した人々(12)

家森 幸男

YAMORI Yukio (1937~)

家森先生は、1937年京都市で生まれ、京都大学大学院医学研究科終了。

医学博士。島根医科大学病理学教授、京都大学大学院 人間・環境学研究科教授を経て、2001年より京都大学名誉教授、兵庫県健康財団会長。2006年より武庫川女子大学国際健康開発研究所所長、高血圧関連疾患モデル学会代表幹事、SHR等疾患モデル共同研究会会長。

京都大学附属病院のインターン時代に、病気の治療の限界を痛感し、疾患の発症の予知、予防がこれからの医学に必要と考え、研修医終了後、京都大学医学部病理学教室で、基礎医学を専攻、人類が病む最も多い疾患、高血圧の原因究明に努めた。

高血圧自然発症ラット (SHR) の歴史的背景は、1956年より岡本耕造名誉教授、青木久三博士らが、Wistar Kyotoラット(WKY)から選択交配をして、高血圧を自然発症する系統を分離、20代兄妹交配し近交系の確立のため、当時大学院生として、空調設備のない動物舎で選択交配ラットの飼育管理を任せられ京都の暑い夏は、動物舎の屋根に水をかけ、寒い日はストーブの火を消さないように、動物舎の温度

管理をした。SHRは、発表と同時に研究者より分与の要望が相次ぎ、多くの研究機関へ寄贈した。その後、岡本、家森らは1970年よりSHRの中から脳卒中を自然発症する個体を選択交配して、100%脳卒中を確実に発症する脳卒中易発症SHR(SHRSP)の系統を確立し、殆ど脳卒中を発症し難くない (SHR) との分離に成功した(1973年)。

このモデル動物のおかげで、高血圧・脳卒中など成人血管病の病因、病態解明も進み降圧剤の創薬にも多大な貢献を果たした。SHR、SHRSPは高血圧、脳卒中のほか、様々な機能や病態変化を示し、これらの系統から肥満高血圧ラットなどの特性のあるモデルも開発され、生活習慣病の発症や予防の研究にも役立つモデル動物となっている。

SHRSPでは栄養などにより、脳卒中が予防出来ることを実証し、人間でも応用できるかどうかを、世界25カ国61地域を、20余年かけて世界保健機関 (WHO) の協力を得て研究調査した。

その結果、大豆や魚介類を常食し、24時間尿でマグネシウム、タウリンの排泄が多い人々では、生活習慣病のリスクが少ないことを証明した。現在は、世界各地の食文

化を尊重しつつ栄養改善により生活習慣病予防に努めている。また、グルジア・コーカサス地方の長寿村から、研究用に持ち帰った「カスピ海ヨーグルト」について、人体への有益性を実証している。

1994年財団法人成人血管病研究振興財団の理事会の諮問を受け、研究者のため、SHR,SHRSPなどの均質SPF化モデルの系統保全と維持、秩序ある分与を合理的な費用で実施でき、十分な研究のできる体制の整備を目的として「SHR等疾患モデル共同研究会」を設立した。

2009年11月10日岡本耕造先生生誕100年記念して、京都大学医学部病理学教室前庭にSHR開発記念碑「人類への贈物」が完成した。

原著論文(英文)約600編。著書に、「大豆は世界を救う」「カスピ海ヨーグルトの真実」(以上、法研)「110歳まで生きられる!脳と心で楽しむ食生活」(NHK出版)、『「長寿食」世界探検記」(筑摩書房)、「食でつくる長寿力」(日本経済新聞出版社)、「遺伝子が喜ぶ長生きごはん」(朝日文庫)、「ついに突きとめた究極の長寿食」(洋泉社)「ゲノムプラスの栄養学」(武庫川女子大学出版部) など多数あり。(土倉 覚 記)

武藤 健

MUTOU Takesi (1932~20012)

1932年、山梨県に生まれ、1954年東京農工大学 農学部 獣医学科卒業後、獣医学科副手として活躍され、1961年、厚生省(現 厚生労働省) 国立予防衛生研究所(現国立感染症研究所) 獣疫部に入所さ

れ、実験動物第二室(一部が、筑波医学実験用霊長類センターに移行、現 独立行政法人医薬基盤研究所・霊長類医科学研究センター移管) 現 省令動物管理室(獣医科学部から独立)に配置された。

小児麻痺(ポリオ)のワクチン検定(安全性・有効性等)に従事され、神経毒力試験・病理組織学的な評価を担当された。1964年実験動物第一室(独立行政法人医薬基盤研究所に移管)に配置転換さ

れ、当時、原因不明の実験小動物（マウス・モルモット・ウサギ・イヌ・ネコ等）の疾病「マウス乳仔下痢症（EDIM）・マウス肝炎（MHV）・ネズミコリネ菌・気管支敗血症菌病・パスツレラ病（*Pasteurella multocida*・*Pasteurella pneumotropica*）・コクシジウム病・ノゼマ等」における病

理部門を担当され、病理組織学的に数々の病変を解明された。特に、幼仔マウスの下痢症の一種マウス腸粘膜肥厚症菌を世界で初めて分離し、坂崎利一博士が「特定血清型の大腸菌 E.coli O115a:c:K(B)」(現 *Citrobacter rodentium*) と同定した。実験動物の疾病のみならず、各種の飼育ケージ・吸水瓶

等の開発に貢献された。1986年実験動物第二室長に配置転換し、1987年に北里大学の教授として実験動物施設長に転出され、更なる実験動物界に貢献され、実験動物功労賞を受賞された。

(齋藤 學 記)

## 渡邊 嘉雄

WATANABE Yoshio (1927~2008)

故渡邊先生の功績は、何と云っても WHHL (Watanabe heritable hyperlipidemic) ウサギの開発です。1947年3月に麻布獣医畜産専門学校(麻布大学の前身)をご卒業になり、卒業後、臨床獣医師として但馬牛の選抜育種に取り組み、1966年に神戸大学医学部に技官として奉職されました。神戸大学奉職後、1963年に竣工した実験動物舎の管理運営システムの構築にご尽力されました。神戸大学では、採用時に研究を実施することがデューティーとして課せられ、当初、イヌの検疫体制の確立に努められました。1973年に助教授に就任され、WHHL ウサギの起源となる高脂血症を示す一匹のオスの日本白色種ウサギを発見し、このウサギの高脂血症がメンデルイズムにしたがって劣性遺伝することを確認し、5年の歳月をかけて系統として確立されました。ウサギは近親交配を継続することが困難である(近親交配を継続できる小型げっ歯類が哺乳動物の中では特殊)ことから、系統開発には大変ご苦労されました。WHHL ウサギの系統開発について麻布大学の中村経紀先生(当時、実験動物学教室の教授)のご指導の下に成果を纏められ、獣医学博士学位を取得されました。実験動物関係の学術雑誌や学会で WHHL ウサギに関して発表

しても何ら反響がなかったようですが、動脈硬化の国際誌である *Atherosclerosis* に投稿すると、主任編集者から異例の高い評価を受け、WHHL という名称も彼の示唆で決まりました。*Atherosclerosis* に論文が掲載されると、欧米の多くの研究者から問い合わせが殺到し、リポ蛋白代謝や動脈硬化の研究に WHHL ウサギは貢献しました。現在世界で動脈硬化研究を牽引している多くの研究者は若いころに WHHL ウサギを研究に用いています。中でも米国テキサス大学の Goldstein JL と Brown MS は WHHL ウサギを用いてリポ蛋白代謝を解明し、1985年にノーベル賞(生理学・医学)を受賞しました。彼らは、WHHL ウサギを研究に使用できなければリポ蛋白代謝の解明は10年以上遅れていたであろうと話しています。彼らの研究の中心的部分を実施したのが当時留学していた北徹先生(神戸市立医療センター中央市民病院院長、元京都大学教授、前日本動脈硬化学会理事長)でした。次のノーベル賞候補の一つが3,000万人以上の高脂血症患者に処方されていると推定されているスタチンの発見です。最初のスタチンは1973年に日本で発見されました。実験動物の代表であるマウスやラットはスタチンの薬効評価で無効であった

ことからスタチンの開発は中断寸前でしたが、高コレステロール血症のモデル動物である WHHL ウサギでスタチンのコレステロール低下作用が確認されたことにより、スタチンの開発は前進しました。動物実験に批判的な人々は「動物実験で何人の命が救われたか」と質問しますが、スタチンが心血管疾患/脳血管疾患の死亡率を25-45%抑制していることから、WHHL ウサギは動物実験の有用性を証明したと言っても過言ではありません。WHHL ウサギの開発および全世界への提供を通して医学の発展に貢献された功績が認められ、渡邊先生は1989年8月に特例として一代限りの教授に昇任され、その7ヶ月後にご定年を迎えられました。先生は常日頃から、研究におけるご自身の立ち位置を厳格に守られ、「最先端の研究ばかりを追及することなく、他の研究者が見過ごした研究テーマの中にも大切な研究テーマが残されている」と仰っていました。渡邊先生は WHHL ウサギの開発を通して脂質代謝や動脈硬化の研究に計り知れない大きな貢献をされ、医学の発展における実験動物の有用性・重要性を示されました。

(塩見 雅志 記)

江崎孝三郎先生は、昭和9年11月11日岐阜県に生まれ、名古屋大学農学部卒業後、財団法人実験動物中央研究所(以下実中研と略す)に昭和38年着任されました。以来、実験動物育種遺伝学に努め、実験動物近代化の象徴であるSPF動物の開発ではICRマウス量産にRNI方式(Rotation for non-inbred system)を考案(実中研昭和39年度事業報告書)を導入し、実験動物の遺伝的統御、クローズドコロニーを確立しました。また、ICRマウスを用いた催奇形性試験は、SPF動物の普及と新薬開発に

おける安全性試験の確立に大きく貢献しました。

学会活動や関連機関の遺伝統御方式の普及にも努め、実験動物の遺伝的分類・近交系・クローズドコロニー・ミュータント系・交雑系等の区分を提唱、それらを定着させました。一貫して、実験動物の均一性と再現性のための遺伝的統御とその具体的方策を説き、多くの著書が残されています。先生方のこのような活躍により、我国の実験動物の品質は世界を凌駕するものとなりました。実験動物育種遺伝学の創設者

と言えます。

時には酒を酌み交わし、実験動物について熱く話し合ったことが思い出されます。微生物統御を基調とするSPF動物のRNI方式の論議は、MCH動物開発プロジェクト発足の契機となり、このプロジェクトの成果「多元交配による実験動物の生産に関する研究」は昭和59年科学技術長官賞として認められました。先生は昭和61年実中研を離れ大学及び研究機関でも多くの業績を残されました。ここではそれらの一端をご紹介します。(齊藤 宗雄 記)

昭和5年千葉県東葛飾郡高柳に生をなし、昭和22年に国立予防衛生研究所(現国立感染症研究所・略称予研)に入所、勤務しながら夜学にて日本大学獣医学部を昭和27年に卒業。獣医師、獣医学博士。

昭和27年土倉儀一の誘いにより、予研を辞し船橋牧草生産組合に入社した。牧草組合では、予研の実験動物にキャベツと牧草、動物園の草食動物に牧草を供給していた。同年渡来氏が土倉儀一の片腕となり、実験動物用固形飼料の製造を開始した。

固形飼料の製造に伴い、補助食としてのみキャベツと牧草アルファルファを自家並びに委託栽培した。

昭和33年社名を船橋牧草生産組合から株式会社船橋農場として分離し、社長に土倉儀一、専務に渡来智が就任した。

船橋農場では渡来氏を先頭にペレットマシーンを輸入し、本格

的にモルモット用飼料の製造を開始した。モルモット用飼料の主原料であるアルファルファは栄養価と嗜好性に優れている国産アルファルファに拘り栽培をし、刈取り、乾燥、粉末にして固形飼料の原料にした。生アルファルファを乾燥粉砕すると10%になってしまうにも拘わらず、また米よりも高価だったのに飼料原料とした。氏は実験動物用飼料は人でも食べられる、清潔で良質な原料を使用すべきだと考えていた。

渡来氏は土倉社長と共にモルモットの飼料製造開始2年後にはモルモット飼料のウサギへの兼用飼料にも成功し、同時にマウス・ラット・ハムスター用固形飼料の開発にも成功し事業の拡大を成し遂げた。

渡来氏はこれらの飼料開発のため、船橋農場飼料研究会を作り年1回の発表会と顧客の要望を聞きながら開発改良に努力した。また、飼料の開発に励んでいる傍

ら、船橋農場の技術向上のほか、営業的にも会社の先頭に立ち顧客対応に率先して取り組んだ。

その後、実験動物としてマウス、モルモット、ウサギ、ハムスターの生産供給するとともに、飼料試験として自家用としてこれらの動物を使用していた。

渡来氏は、お客第一の信念をもって顧客のあらゆる要望にも対応する一方、会社のため社会のためになるとして、血液血清用にヒツジ、アヒル、ガチョウをも飼育していた。

彼は昭和27年から平成7年退職まで、まさに飼料と実験動物一筋の人生を送り、今日の飼料や実験動物の基礎を築くと共にその普及に多大な貢献した人物として、その性格の穏やかさと相まって当時の関係学協会の方々に高く評価されている。

平成25年の今は、病気の療養と趣味に第二の人生を送っている。

(土倉 侃 記)

# 公私立大学実験動物施設協議会 25年のあゆみ

公私立大学実験動物施設協議会会長  
京都府立医科大学大学院医学研究科  
実験動物センター教授  
喜多 正和

公私立大学実験動物施設協議会（公私動協）は、1985年に私立大学に必要な情報の交換と問題解決の場として設立された「私立医科系大学実験動物施設連絡会議」に医科系公立大学等を加え、平成元年（1989年）に新たに設立された全国組織であり、今年でちょうど25周年を迎え、6月21日に札幌において25周年記念講演会が開催されました（写真および概要）。本協議会の当初の目的は、公立および私立大学に設置された実験動物施設の連携を促し、施設に共通する問題を解決し、施設における実験動物学研究的進展を図ることであったが、その後、1995年2月1日以後会則の一部が改正され、現在では「協議会は、公立及び私立大学等に設置する共同利用の実験動物施設等（以下「施設等」という。）の連携を促し、施設等に共通する管理運営上の問題並びに実験動物及び動物実験に関する諸問題を解決し、適正な動物実験による教育と研究の進展を図ることを目的とする」となっています。初代会長には慶應義塾大学の前島一淑先生が就任され、その後2代目会長の米田嘉重郎先生そして前会長の片平清昭先生の後を引継いで平成22年4月より私が会長に

## 25周年記念講演会概要

1. 日時：平成25年6月21日（金）
2. 会場：ホテルライフォート札幌
3. 座長：下田 耕治（慶應義塾大学）・磯貝 浩（札幌医科大学）
4. 内容：「動物実験における温故知新」
  - (1) 公私動協の過去、現在、未来  
前島 一淑（初代会長）・喜多 正和（現会長）
  - (2) 動物愛護管理法と基本指針について  
古田 裕志（文部科学省・ライフサイエンス課）
  - (3) 動物愛護管理法の変遷と課題  
浦野 徹（熊本大学）
  - (4) 海外における動物実験の現状  
久原 孝俊（順天堂大学）
  - (5) 実験動物としてのラットの変遷  
芹川 忠夫（京都大学）

就任し、現在に至っております。

わが国には、大学が加盟している動物実験関連の組織として、国立大学法人動物実験施設協議会（国動協）と公私立大学実験動物施設協議会（公私動協）の2つがあり、それぞれが精力的かつ継続的な活動を進めています。国動協はその歴史も古く、昭和57年（1982年）に国立の大学医学部（医科大学）、若干の大学付置ならびに文部省直轄の医学系研究所等に設置された附属動物実験施設を含めた組織であり、文部省学術情報課と密接な関係を保ちつつ、施設長、専任教官および担当事務官

の3者によって運営されています。国動協の会則によれば、その目的は「国動協は会員相互の緊密な連絡と協力により、大学等における動物実験の精度と水準の向上を図ると共に、適正な動物実験の実施を推進し、もって医学・薬学・生物学等生命科学における教育及び研究の推進に寄与することを目的とする」となっています。しかしながら、公私動協と国動協は加盟している大学は異なるものの「適正な動物実験」という共通の目的を持っているため、近年はお互いに協力して活動することも多くなってきています。例えば、科学的かつ倫理面に配慮し

た適正な動物実験の実施のために、「実験動物の授受に関するガイドライン」を両組織のバイオセーフティ委員会が合同で、平成10年に共通ガイドラインとして作成しています。また、平成18年には国動協と公私動協が協力して「動物実験に関する相互検証プログラム」の検討を開始し、平成21年度から、文部科学省告示「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（基本指針）」の規定に基づき、各機関が行う自己点検・評価、外部検証の円滑な実施を支援するとともに、検証プロセスの透明性と公正性を確保し、社会的な理解の下での動物実験の適正な実施とそれによる学術研究の発展に資するため、合同の検証委員会により外部検証を実施しています。さらに、平成24年の「動物の愛護及び管理に関する法律」改正に当たっては、環境大臣や委員会に対して両組織の会長名で要望書を提出しています。

さて、私が会長に就任してから、公私動協においていくつかの重大な出来事が起こっています。まず、公私動協発足当時から日本実験動物学会の前日に開催してきた総会を、平成21年度から学会日程と完全に独立させて開催することにしたことあります。その主な理由は、公私動協役員の中から学会の理事や評議員になる者が増え、日程上時間がとれなくなったことです。平成22年度の総会は、実験動物学会と分離して開催する第2回目の総会であり、たまたま私が担当して京都で開催しました。前年度の総会は日本歯科大学生命歯学部九段ホールにおい

て鈴木さつき先生のご尽力により開催しましたが、今回は初めて大学の施設ではなく公立学校共済組合の施設であるルビノ京都堀川を利用して開催致しました。総会には全国の公私動協会員校のうち66施設から約100名、引き続き開催されたサテライトミーティングには55施設約60名の参加を頂き、有益な情報交換が行われました。また、来賓として、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課長の石井康彦様、国立大学法人動物実験施設協議会会長の浦野徹先生、厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会会長の山田靖子先生をお招きし、ご丁寧な挨拶を頂きました。

次に、平成23年3月11日に東日本大震災が発生したことです。当初、当年度の総会は福島県立医科大学の片平先生のお世話で5月に福島市で開催する予定でしたが、震災の影響により開催することが不可能となり、急遽、下田先生のお世話により慶応義塾大学で開催されることになりました。今年で震災後2年を経過しますが、改めて被災された皆さまに謹んでお見舞い申し上げ

ますとともに、一日も早い復興をお祈り申し上げます。公私動協におきましても、東北地方の会員施設が被災され、施設を維持するため必要な電力や水などの不足により、実験動物の適正な飼育に対しては多大な影響を受けました。また、その後の余震および計画停電などにより、関東地方の会員施設においても影響がありました。今後、どこでこのような災害が発生するかわかりませんので、各大学においてはもちろんのこと、公私動協としても緊急時対応を検討しておく必要があるかと思いません。

一方、平成24年には「動物の愛護及び管理に関する法律」（動物愛護管理法）が改訂されました。公私動協としましては、平成23年12月に環境大臣および中央環境審議会動物愛護部会長宛に、「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。」旨の要望書を国動協と共同で提出しております。ま



図1. 公私動協25周年記念講演会

た、平成23年9月には、日本学術会議実験動物分科会のヒアリングに出席し、動物実験に関する自主規制について公私動協の現状を報告するとともに、10月には、平成23年度「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」等に関する説明会（文部科学省）において、公私動協の取り組みと機関における対応例を説明しております。その結果、中央環境審議会動物愛護部会の動物愛護管理のあり方検討小委員会の動物愛護管理のあり方検討報告書（最終版）においては両論併記の結論となり、今回の改正においては、届出制又は登録制等の規制導入は見送られ、いままで通りの自主管理体制を継続することになりました。しかしながら、動物実験に関する項目が環境省の動物愛護管理法の中にある限りは、5

年毎の見直し対象項目になることは避けられず、今後とも研究機関等における自主管理体制の向上が必須であることは明白であります。さらに、衆議院環境委員会および参議院環境委員会において付帯決議がつけられ、その内容はまさに5年後の改正に向けて我々に与えられた課題であり、すべての大学が実施しなくてはならない事項だと思えます。

公私動協はこれまで、「動物の愛護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」を踏まえて、適正な動物実験を実施するために、文部科学省から告示された「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」及び日本学術会議が策定した「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」

に従い、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ました。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、さらに平成21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ところです。公私動協の会員は、設立当初38施設であったのが現在すでに100施設を超えましたが、これからも大学における適正な動物実験の実施に向けて、更に活動を推進していきたいと思っておりますので、関係各位の一層のご理解ならびにご協力をお願い致します。

## オリエンタル酵母の特注飼料

肥満モデル作製用High Fat Diet

# HFD-60



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

### その他生活習慣病モデル飼料

● 各種モデル動物作製用飼料

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

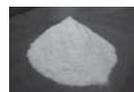
● コリン無添加飼料

● アミノ酸混合飼料  
(特定のアミノ酸過剰、無添加)

● 低タンパク飼料

● 各種検体添加

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



お問合せは弊社営業担当、もしくは下記までご連絡下さい。

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



オリエンタル酵母工業株式会社

# 特例認定校制度と大学教育

— 千葉科学大学 —

千葉科学大学 危機管理学部動物危機管理学科  
教授 柴原 壽行

千葉科学大学は、学校法人加計学園に属する大学の一つとして2004(平成16)年4月にここ銚子の地で産声をあげた若い大学である。来年の2014年には開学10周年を迎えると共に、これまでの危機管理学部及び薬学部の2学部に加え、新たに看護学部が設置される予定である。

さて、私が本学に着任してすでに6年余りが経過したが、着任した当初は薬学部の薬科学科に所属し、この学科の中に動物薬科学コースなるものを立ち上げる任を与えられた。そして、同学科のもう一つの創薬科学コースとは別個になにか動物系の資格も取れるような特色を出してほしいといわれ、創薬研究の一過程をなす前臨床試験において必要不可欠な動物実験に関わる資格である実験動物技術者資格を取り上げることにはささかのためらいもなかった。そこで、このことを学長に具申すると共に、すぐさま日本実験動物協会にお願いして、翌年、新たに設置することになった動物生命薬科学科と共に、これらの学生が在学中にこの資格試験を受験できるよう特例校認定の申請をするに至った。そして幸いにも、2009(平成21)年12月11日付けで実験動物技術者1級資格試験受験特例校としての認定をいただくことができた。

以来この3年、毎年何人かが1級資格試験に挑戦して学科試験合格者を出すまでにはいつているものの、残念ながらいまだ実技試験を

クリアしての最終合格者を出すには至っていない。ただ有難いことに、この特例校認定をいただいていることが功を奏してか、近隣の2級受験特例認定を有する高校からの進学者が出てき始めたことで、より実践的な教育内容への見直しと試験対策の充実を図るべく急ぎ取り組んでいるところである。これまで何回かの学科改組を繰り返しながら、いかに定員を満たそうかと日々四苦八苦しているところであるが、この特例校認定をいただいていることが、私どもにとってどれほど心強い支えとなっているかは、すでに10名ほどの卒業生をここ毎年のように実験動物関係業界に確実に送り出している実績をみれば明白である。先の連載中で他大学教員も述べておられたように、入学当初、「動物実験」や「実験動物」に対して偏見ともとれる思いを持って入ってきた学生たちも、年次進行と共に理解を深めてその思いを和らげ、多くがその偏見を劇的に改めていく様を私たちも目の当たりにしてきた。現在所属する学科では、むしろ私たちの方が気を遣い、学生に自由選択権を持たせる意味で、実験動物学実習をあえて必修科目でなく選択科目としてみた。しかし、いざ蓋を開けてみると、前期オリエンテーション後の2年次学生の履修科目決めで、1名を除いてほぼ全員が関連実習科目を含め実験動物技術者資格試験の受験に必要な科目を修得しようと申し込んでいることが分かった。このため、こ

の秋開講する実験動物学実習はこれまでのものとは別に新たに立ち上げるものではあるが、彼らの熱い期待に応えるべくより充実したものになければという思いを強くしている今日この頃である。

最後に、本実験動物技術者資格に対して意外な形で興味を示す人物もいるということはこの場を借りて紹介させていただきたい。本学が特例校認定を受けた頃だったろうか、薬学科に所属している一女子学生が私の部屋を訪ねてきて、自分もここで2級なりとも実験動物技術者資格を取りたいが、その教育を受けるチャンスを得られないかと尋ねてきたことがある。聞くところによると彼女はすでに臨床検査技師の資格を有していて、都内の某私立大学医学部のある研究者のもとでラボランチンとして動物実験に関わる仕事をしていたが、将来の古い先のことも考えて、どこでも働けて収入も多い薬剤師の資格をまず取っておこうと考え本学に入学してきたということであった。そして、それでなぜ動物実験技術者資格なのかと尋ねると、「動物実験を行いながらの研究が本当に面白く、薬剤師資格を取ったのち、改めてまたそのような実験の場に戻りたいと考えているが、この技術者資格を持っていればその近道になると思って…」という意外な答えが返ってきた。いま、その彼女は薬学科の6年生となり、国家試験と卒業を目前に控え一生懸命頑張っている。

## オリエンタル酵母工業における ミニブタ生産について

オリエンタル酵母工業株式会社

バイオ事業本部 林 直木

### 1. はじめに

ミニブタは、皮膚、循環器、腸管等において解剖学的、生理学的にヒトに類似しており、その外挿性の高さから様々な領域で実験動物として使用されている。皮膚は、解剖学的所見、肉眼所見、色素沈着性、皮膚の厚み等、消化器に関しては、ミニブタは雑食性であり、腸の長さは、イヌの約2mに対し約8mであり、腸管内における物質の通過時間もイヌの1時間に対し3.4時間と長くヒトに類似している。

弊社はこれまで、ゲッチンゲンミニブタをデンマークのエレガード社から輸入していた。しかし、成田空港の動物検疫所における飼育頭数の許容量、航空機の便の変更等の問題がしばしば起こり、何よりもここ数年の国内のミニブタ需要の高まりに応じるために、ゲッチンゲンミニブタの国内生産を開始する事にした。

### 2. ゲッチンゲンミニブタの国内生産施設

#### 1) 種ブタ到着

5月29日午前、成田空港に待望の種ブタが到着した。成田空港にて農水省動物検疫所成田支所の防疫官立会いのもとに、動物の健康状態の確認作業を行った。その後、その日の午後に成田空港から専用空調車にて長野県伊那市の弊社ミニブタ生産施設に移送した。種動物の一部は妊娠動物を輸入したので、6月下旬より出産が始まり、順調に推移している。

#### 2) 生産施設概要

- ・ 名称：伊那MP生産センター
- ・ 場所：長野県伊那市
- ・ 建物面積：1,278m<sup>2</sup>
- ・ 飼育環境：完全バリアシステム
- ・ 給気：オールフレッシュ
- ・ 飲水：紫外線照射およびフィルター濾過
- ・ 生産数：年間最大1200頭

### 3) 施設写真



飼育施設内部



飼育施設内部



飼育施設外観

### 4) 微生物検査

エレガード社と同様に2回/年を予定しており、検査項目は、下記表のウイルス、細菌、真菌、寄生虫である。

ゲッチンゲンミニブタの微生物検査項目	
分類	病原体
ウイルス	豚オーエスキー病ウイルス
	豚コレラウイルス
	豚流行性下痢症ウイルス
	豚インフルエンザ
	豚バルボウイルス
	豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス(PRRS)
	豚呼吸器型コロナウイルス
	豚ロタウイルス
	豚伝染性胃腸炎ウイルス(TGE)
	豚サーコウイルス 2型
細菌	胸膜性肺炎
	萎縮性鼻炎
	豚赤痢
	カンピロバクター
	クロストリジウムパーフリンゲンス
	豚丹毒
	ユウバクテリウム・スイス
	ヘモフィルス・パラスイス グレーサー病
	豚増殖性腸炎
	レプトスピラ
	豚流行性肺炎
	バスタツレラ
	サルモネラ
	スタフィロコッカス・ハイカス
	β-ヘモリティック・ストレプトコッキ
	ストレプトコッカス・スイス
エルシニア・エンテロコリチカ	
真菌、寄生虫	カンジダ・アルビカンス
	ミクロスポーラム
	トリコフィトン
	節足動物
	蟻虫(内部寄生虫)
	コクシジウム(アメリカ、イソスポラ)
トキソプラズマ・ゴンディ	

### 3. ゲッチングミニブタについて

#### 1) エレガード社の会社概要

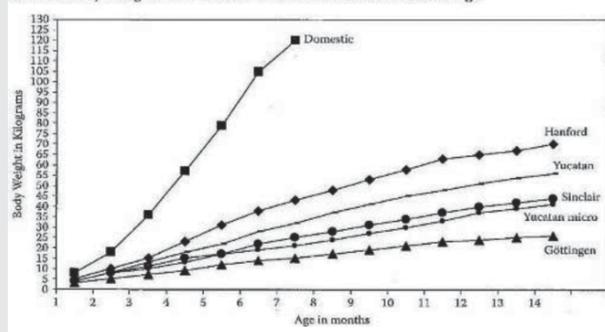
- ・1991年にドイツのゲッチング大学とゲッチングミニブタの独占生産販売契約を締結し、AAALAC認証を受け動物福祉を重視した質の高い動物を生産している。
- ・販売数は、年間約5,000~6,000頭で1993年から累計46,000頭である。

#### 2) 各種ミニブタの成長曲線の比較

下記グラフは、家畜ブタ、その他欧米のミニブタと成長曲線を比較したものである。

ゲッチングミニブタは、他のミニブタと比較しても小型の部類に属する。

Relative Body Weights and Growth of Domestic and Miniature Pigs



#### 3) 作出

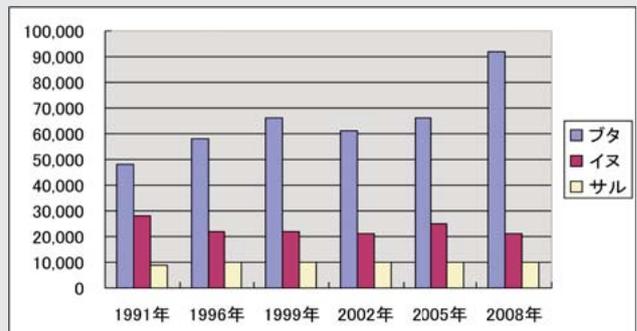
1960年代に米国のミネソタ・ミニブタに、ベトナムのポットベリーとドイツのランドレースを交配し、1969年にドイツのゲッチング大学にて系統が確立した。

#### 4) 生殖特性

- ・妊娠期間：114日
- ・リッターサイズ(平均):6.5頭
- ・年間出産回数：2.1回
- ・離乳時期：生後4週
- ・性成熟：♀ 生後4~5カ月、♂ 生後3~4ヶ月

### 4. 日米欧のサル、イヌ、ブタの年間の使用数

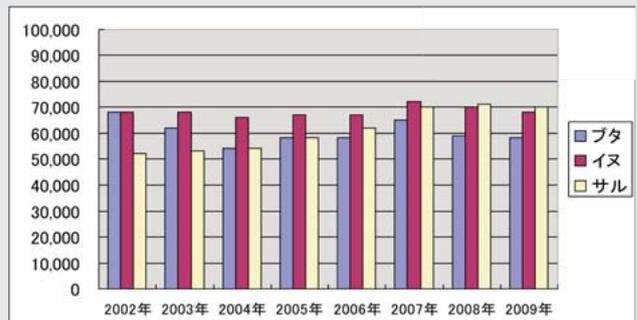
#### 1) EUにおける各動物の使用数



出典：Use of pig,dog, and NHP in biomedical research in Canada, the European Union(EU), Japan, and USA,Ellegaard Newsletter 36

EUにおいては、ブタは6万頭~9万頭、イヌは2万頭、サルは1万頭を推移しており、ブタが圧倒的に多い。理由としては、伝統的にブタは食するものとの意識があるためだと思われる。

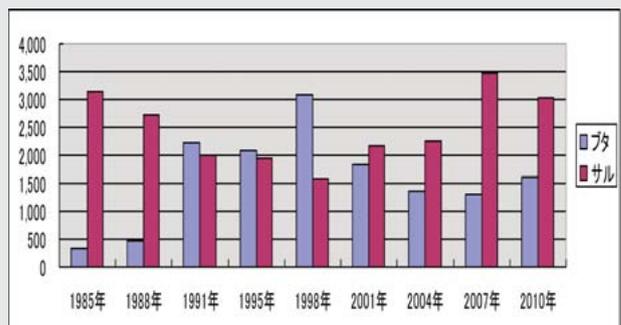
#### 2) 米国における各動物の年間使用数



出典：Use of pig,dog, and NHP in biomedical research in Canada, the European Union(EU), Japan, and USA,Ellegaard Newsletter 36

米国においては、ブタ、イヌ、サル共に5万頭~7万頭で推移している。

#### 3) 日本におけるブタ、サルの使用数



出典：社団法人日本実験動物協会「平成22年度実験動物の年間総販売数調査報告書」

日本：イヌは1万頭、サルは3千頭、ブタは千頭。

日本においては、ブタは1998年をピークに年々減少傾向にあったが、ここ数年増大傾向になってきた。

## 5. 投与経路

欧米においてミニブタを用いて開発された薬物の投与経路に関して調査した。

1) 2000年以前に製品化された43種類の市販薬を調査した結果、経皮ルートがもっとも多く58%、次が経口ルートであり19%、以下静脈投与、皮下投与、筋肉内投与の順であった。

投与経路	割合 (%)
経皮	68
経口	19
静注	9
皮下	2
筋注	1

2) 2003年～2008年に製品化された市販薬の調査をした結果（製薬会社22社が回答）、経口投与がもっとも多く53%、次が経皮ルートで34%、その他13%であった。

投与経路	割合 (%)
経皮	34
経口	53
その他	13

3) 以上の結果より、2000年以前には経皮投与ルートが半分強を占めていたが、最近では経口投与ルートが半数を占めるようになってきた。ミニブタを用いた経口投与試験が増えてきたことにより、皮膚のみならず代謝、循環器等の試験も可能となると思われる。

## 6. まとめ

ミニブタは、人との類似性が高く薬物の開発においても、経皮試験だけでなく経口投与を用いた試験も確立されてきているので、今後ミニブタを用いた薬物開発は益々増えると思われる。しかしながら、ミニブタを扱える技術者が少ない現状がある。特に製薬企業においては、ミニブタを飼育できる施設を保有する企業が少ない。ミニブタを用いたトレーニングは必須であり、弊社も積極的に実施していきたい。また、医学研究用にミニブタへの理解を深める為には、学会、業界を含めた啓蒙活動も必要である。ミニブタの需要は上記に述べたように様々な分野に使用が見込まれ、飛躍的に伸びると確信している。

# 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

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>



図1. NATSUME RAT

## 3Rsの具体化： 動物実験手技訓練用シミュレーター NATSUME RATの開発

株式会社夏目製作所  
代表取締役 夏目 克彦

### 1. はじめに

#### 1-1. 3Rs

1959年にラッセルとバーチが提唱した「3Rsの原則」=「(代替法への)置換(Replacement)」、「削減(Reduction)」、「苦痛軽減(Refinement)」は、人道的な動物実験を計画するときには研究者の採るべき方法として、国際的に必要不可欠な原則となっており、その原則は日本国内においても「動物の愛護および管理に関する法律」に明記されている。

また日本実験動物学会、日本実験動物代替法学会、AALAS、FELASA等では、次々と苦痛度を上昇させない事を前提とした与えられた動物数で最大の情報を得ること(Reduction)、また可能な限り動物に対し苦痛を排除する実験方法(Refinement)だけでなくReplacementの具体的な手段が発表されている。

#### 1-2. コーケンラット

教育現場におけるReplacementの1つとして、動物をシミュレーターに置換することが考えられた。1990～1992年度(3年間)、文部科学省科学研究費の交付を受け、慶應義塾大学医学部・前島一淑教授をはじめ、日本医科大学・仲間一雅先生、大阪大学・黒澤努先生、東北大学・信永利馬先生、東京大学・

土井邦雄先生、生体(ヒト)モデル等の製造・販売を行っている株式会社高研・秋山太郎社長(それぞれ当時の肩書き)がチームとなり、コーケンラットが開発された。コーケンラットはオスラット・9週齢・体長21cmを基とし、レプリカ法(遺体を基に型を取り、成形する手段)にて製造された。株式会社夏目製作所は、このプロジェクトに販売元として参画していた。コーケンラットは国内のみならず海外、特にアメリカ・ヨーロッパ各国より高い評価を頂き、生産された約1000体の内、約7割が欧米に輸出された。

#### 1-3. NATSUME RAT開発に至る経緯

時代に先駆けて販売していたコーケンラットだが、残念ながら諸般の理由により入手することができなくなった。当社は3Rsの原則が国際的にも必要不可欠になっている現状において、3Rs関連機材の開発を模索している時期と重なったこともあり、初学者の方が、初めて実験動物に触れる前の手技訓練用という点を念頭に、商業的には困難ではあるが、シミュレーターの再開発を行うこととした。

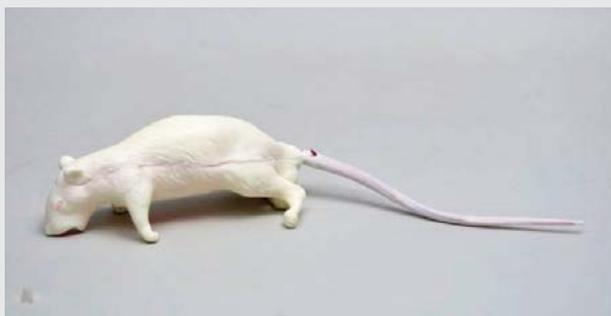


図2. コーケンラットとNATSUME RATの比較

## 2. NATSUME RATの開発

### 2-1. 製品仕様の比較

コーケンラットは主に保定、尾静脈採血・投与、経口投与の3つの手技の訓練が可能であった。コーケンラットの材質は塩化ビニル製であった。臓器は解剖学的に忠実に再現したレプリカモデルの咽頭、喉頭、気管、食道、胃が組み込まれていて、透明な胸腹部の窓を通して観察が可能となっていた。尾は取り外しでき、赤色のシリコンチューブが尾静脈として埋設されていた。

NATSUME RATは主に保定、尾静脈採血・投与、経口投与に加え、気管内挿管を含む4つの基本的な手技訓練を可能とすることを目的として開発された。材質は主にシリコンゴムとし、首周り・背中部分の材質を薄くした。その上で、髭や体毛を模したヘアラインを表皮に加えた。本体形状はコーケンラットを作製した技術者により、その経験を踏まえ、四肢の向きを変え、腰を落とし、頭の向きを上げ、生体が立っている姿勢に近づける様改良が加えられた。臓器は咽頭、喉頭、気管、食道、胃の他に、気管の先に気管支を組み込み、頭蓋骨を頭部に埋設する仕様とした。頭蓋骨には切歯を取付けた。尾は取り外し可能という仕様を踏襲した。埋設する尾静脈を透明シリコンチューブとし、両端にコネクター、片方に三方活栓を取り付ける仕様とした。

材質をシリコン製とし、首周り・背中部分を薄くしたことで、保定時に手繰り寄せることを学習するための皮膚の弛んだ感じを表現できた。また本体形状の姿勢を修正したことで、これまで、日本代替法学会を始めとする展示会等で実物をご覧頂いた方々の多くから、「本物かと思った」とのご感想を頂くこともできた。コーケンラットになかった切歯付き頭蓋骨により、経口投与時に切歯を避けることを学習することができるようになった。また、気管内挿

管の手技訓練の時に、実際に行われる切歯を利用して挿管台に固定する訓練を行うことも可能となった。コーケンラットを踏襲し、腹部の一部が透明になっており、内部の気管、食道、胃に半透明のシリコンを使用しているため、正確に胃内投与等の操作ができているのか評価することが可能となっている。気管の先に気管支を再現したことで、気管内挿管の手技訓練の際、どの程度の深さまで挿管すべきかがわかるようになった。

尾はコネクター・三方活栓仕様としたことで、模擬血液の注入が容易になった。また、血管を透明にしたことで、模擬血液の流れの確認が可能になり、尾静脈投与・採血の評価ができるようになった。

### 2-2. アンケート

現在販売しているモデルが完成した際に、ご意見を頂くべく、2013年5月16日（木）第60回日本実験動物学会内でランチョンセミナー、「実験動物福祉と手技訓練用モデルの有用性について」を行い、その中でアンケートを実施した。アンケートの記入はAAALAC Internationalの黒澤努先生のご講演の間に依頼した。NATSUME RAT関連の設問は以下の通りである。

講習会ではどのような内容を教育しますか？

初学者の動物実験手技訓練にNATSUME RATは、有用とされますか？

NATSUME RATを貴施設に導入したいと思いますか？

その他にNATSUME RATの良い点・改善すべき点・ご要望を頂いた。

セミナー参加者全員（163名）を対象とし、約78%（127名）の回答を得ることができた。

教育訓練では、法令・3Rsに関する教育が多い。実験手技ではNATSUME RATの開発意図のうち、

保定



経口投与



尾静脈投与・採血

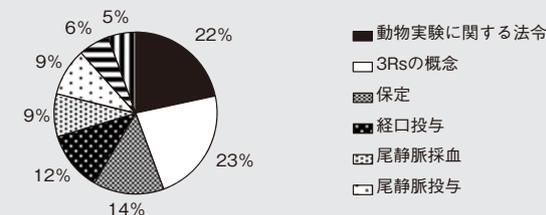


気管内挿管

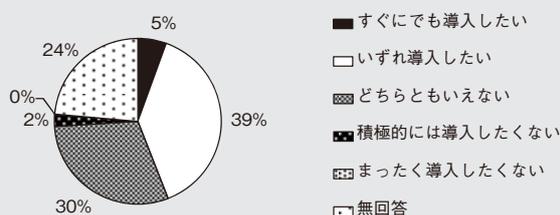


図3. NATSUME RATで練習可能な手技

講習会ではどのような内容を教育しますか？  
(複数回答可)



NATSUMERATを貴施設に  
導入したいと思いますか？



初学者の動物実験主義訓練に  
NATSUMERATは有用と思われますか？

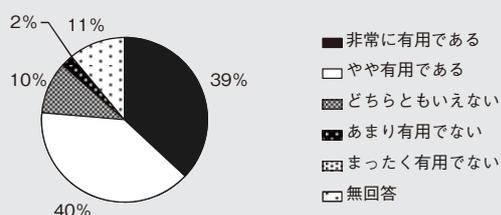


図4. アンケート結果

保定がやや多いが、経口投与・尾静脈注射と併せ、ほぼ同等の割合で行われている。初学者の動物実験手技訓練へのNATSUME RATの有用性については、非常に有用である（47名）、やや有用である（50名）を合わせると、全体の約77%であった。すぐにも導入したいとする回答は5%であり、商業的には採算が合わない懸念がある。しかし、いずれ導入したいとする意見も39%であったことから、3Rsの進展のため、NATSUME RATの普及に今後も力を注いでいく所存である。

### 3. 初学者向けの教育訓練で想定される使用用途

初めて生体に触る方には、「噛みつかれるかもしれない」、「逃がしてしまったらどうしよう」という思いを抱かれる方もおられると推察する。NATSUME RATを使用するの事前講習があれば、基本的

な手技、特に保定について予備知識を持った上で生体に触れることが可能となると考えられた。また開発時に想定した用途のひとつに、手技を行う実験者の為の安全教育補佐がある。尾静脈投与・採血等の手技の際の針刺し事故は、アナフィラキシー等の重篤な症状に繋がりがねない。動物だけでなく、針をどう扱えば事故から自分を守ることができるのかを学ぶことが重要と思われる。更には、生体を使用せずに、実験動物に対して行ってはいけないことを学習するためにも活用できる。例えば、ラットの尾を把持して持ち上げると、尾の皮膚が剥げてしまう恐れがあり、こうした手技は禁じられる。このデモンストレーションはNATSUME RATを使用して分かりやすく説明できる。その他生体では苦痛が著しく、好ましくないとされる実験手技をデモンストレーションすることができる。

### 4. おわりに

現在も大学、研究機関、製薬企業等幅広いお客様よりお問い合わせを頂いている。日本実験動物協会様主催の通信教育スクーリングにおいてもご使用頂く予定となっている。また、JALAM(日本実験動物医学会)20周年記念講演会にお越しのIACLAM(国際実験動物医学専門医協会連合加盟協会)のACLAM、ECLAMおよびKCLAMの代表の先生方に動物実験手技訓練用の教材としてNATSUME RATを贈呈させて頂いた。3Rs具体化のひとつとして、多くの方々にお使い頂けると幸いである。



図5. JALAM20周年記念講演会での様子

<参考>

- ・動物の愛護および管理に関する法律
- ・実験動物の管理と使用に関する指針（第8版）
- ・動物実験手技訓練用シミュレーターの開発  
<https://kaken.nii.ac.jp/d/p/02304060.ja.html>
- ・JALAM（日本実験動物医学会）20周年記念講演会  
[http://plaza.umin.ac.jp/JALAM/Kako\\_meeting/2013\\_JALAM20\\_slidesE.htm](http://plaza.umin.ac.jp/JALAM/Kako_meeting/2013_JALAM20_slidesE.htm)

### 翻訳54-1

## BALB/cByJマウスにおける特発性心臓石灰沈着症

BALB/cマウスは異栄養性石灰沈着症—心臓組織、特に右心房の心外膜の石灰化—の素因がある。この疾病は加齢した動物に認められると以前報告されていたが、原因は不明であった。本研究において我々は、BALB/cマウスの亜系統(BALB/cByJ)がこの疾病を早期に、高頻度で発症することを報告する。ここで我々は心臓を詳細に調査し、疾病の状態を確認して重症度を測定し、BALB/cの亜系統と比較した。石灰沈着部位を特定するために組織学的解析および蛍光、免疫蛍光顕微

鏡検査を用いた。BALB/cByJマウスは他のBALB/cマウスの亜系統と比較してより高頻度により重度の石灰沈着を呈した(5週齢で他の亜系統が3%であったのに対してBALB/cByJは90%であった)。この週齢においてBALB/cByJマウスでは全心房表面の30%ほどを病変が覆っていたのに対して、他の系統では1%にも満たなかった。骨髄キメラマウスにおいて、病変が骨髄由来の細胞の浸潤を含むことを示すマーカーとして緑色蛍光タンパクを用いた。病理学的解析から、石灰沈着は散在性免疫細胞を

含む線維化組織に囲まれて分布していることが示された。リンパ球、マクロファージ、および顆粒球が全て存在していた。病変部に近接した筋細胞ではギャップ結合タンパクであるコネキシン43の細胞内分布が観察された。結論としては、BALB/cByJマウスは他のBALB/cの亜系統より高頻度により重症の石灰沈着症を発症する。我々の発見により、病変部では免疫細胞が活発に誘導され、病変部の近傍では筋細胞のギャップ結合が変化していることが示された。

(翻訳: 林 志佳)

Glass AM, Coombs W, Taffet SM  
Comparative Medicine. 63 (1) : 29-37, 2013



キーワード: マウス、BALB/c、系統差、  
異栄養性石灰沈着症、心臓の石灰沈着症、  
ギャップ結合、コネキシン43

### 翻訳54-2

## 雄C57BL/6での誘導型脳虚血モデルにおけるブプレノルフィンとメロキシカム鎮痛の効果

虚血脳梗塞の病的かつ機能的な症状を調べるモデルとして、実験用マウスは極めてよく用いられる。中大脳動脈閉塞(MCAO)モデルは外科的処置が必要であり、術後の疼痛やストレスを引き起こす。本研究で我々はブプレノルフィンとメロキシカムについて、雄のC57BL/6マウスに対して梗塞容積を変えずに痛みを取り除くのに臨床的に適切な用量を調べた。ブプレノルフィン投与を行った術後のマウ

スを注意して観察したが、食餌量の減少など一般的に知られているブプレノルフィンの副作用は短期間で、治療中のみ見られた。糞中のコルチコステロン代謝は群間で特に差はなかった。本研究では、無麻酔のマウスの梗塞容積と比べてブプレノルフィン投与を行ったマウスの梗塞容積は変わらなかった。それに対してメロキシカム投与により梗塞容積は顕著に減少したため、MCAO手術中の麻酔として用い

た場合混乱を招きうる。さらに、自動行動スコアシステムを用いた行動調査で、梗塞容積の増加に伴い立ち上がり行動や嗅ぎ行動が減少することがわかった。こうしたことから探索行動を調べることで、実験用マウスにおける短期間の脳卒中関連行動の欠如という新しい指標を開発する手段となり得ることが示唆された。

(翻訳: 五十嵐 哲郎)

Jacobsen KR, Fauerby N, Raida Z, Kalliokoski O, Hau J, Johansen FF,  
Abelson KSP.  
Comp Med. 63 (2) :105-13, 2013



キーワード: マウス、脳虚血、中大脳動脈閉塞、  
ブプレノルフィン、メロキシカム、探索行動

### 翻訳54-3

## Francisella tularensisに自然感染した野外飼育アカゲザル (Macaca mulatta) における野兎病発生の調査

2010年の夏から秋にかけて野外飼育していた複数のアカゲザルが野兎病と診断された。11頭はPCR解析または培養陽性により確定診断され、別の9頭は経験的抗生物質治療に反応した類似の臨床兆候を示した。大発生から9ヶ月後、血清調査を行ったところ、約700頭のアカゲザルが棲息する南区では53%(81頭中43頭)が抗体陽性であった。2011年の晩夏から秋にかけて保有宿主である小型の哺乳類と媒介動物である節足動物を対象とした予測調査を行った。PCR解析で135匹のマウ

ス、18匹のジリス、1匹のラット、3匹のアライグマ、2匹のネコ、3匹のジャコウサギの組織とそれらに寄生していたノミ中ではFrancisella tularensisのDNAが全て陰性であった。保存されていた感染アカゲザル中のDNAをコンベンショナルPCR解析してF. tularensis subsp. holarticaが原因菌であると判明した。非ヒト霊長類における野兎病の歴史的発生事例サンプルにおけるDNA検査から、同様に1980年後半にコロニーに感染が認められた菌はF. tularensis subsp. holarticaであるということ

が分かった。2010年にアカゲザル中で流行した野兎病は周期的に再発生した極端な事例であるように思われる。2011年の流行期間中にはごく近傍では齧歯類の病気は見つからなかった。2010年に同時に広範囲で抗体陽性(53%)が確認され、臨床症状があまり見られない(2.7%)ことから、この系統のFrancisellaはアカゲザルに対して低病原性であると示唆される。

(翻訳: 五十嵐 哲郎)

Sammak RL, Rejmanek DD, Roth TM, Christie KL, Chomel BB, Foley JE.  
Comp Med. 63 (2) :183-90, 2013



キーワード: アカゲザル、野兎病、Francisella tularensis

## 翻訳54-4

## 細胞アッセイおよびタンパクミスフォールディング循環増幅法による、プリオン研究における動物を用いたバイオアッセイのさらなる削減および代替に向けて

プリオンが生体にどの程度感染性があるか、いわゆる50%感染量[ $ID_{50}$ ]を定量するためのバイオアッセイにおいて、実験動物は以前より大規模に用いられてきた。主な構成要素としての異型プリオンタンパクおよびプリオンの自己複製原理が特定されたことによりプリオンの定量に別のアプローチが提起されるようになった。そのようなアプローチとして、プリオン関連播種活性の無細胞系での生化学的計測にはタンパクミスフォールディング循環増幅(PMCA)法が、*in vitro*での感染価の計測には細胞アッセイがしばしば用いられている。しかし、プリオンの50%播種量および50%培養

細胞感染量(それぞれ $SD_{50}$ および $CCID_{50}$ )はどちらも動物での $ID_{50}$ とはきっちり一致せず最終的に代わりとはならないことから、ただ暫定的に後者の値に換算されているに過ぎない。この乖離はプリオン研究において動物を用いたバイオアッセイに変わる手段を採用して使用することを潜在的に妨げる。そこで、我々はPMCA法と細胞アッセイをともに行うことを提唱し、これらふたつの大いに異なる試験が*in vitro*での手法を用いたプリオンの $ID_{50}$ 評価の確実性と信頼性を強化するために矛盾のない結果をもたらすか検討する。この原理を証明するために我々は3つ

の異なるハムスター適応プリオン株(頻用される263Kスクレイピー株、22A-Hスクレイピー株、およびBSE-H株)に対するPMCA法とグリア細胞アッセイについて記す。加えて、我々はプリオン汚染除去研究に関連して、鋼線に付着したヒト変異型クロイツフェルトヤコブ病(vCJD)タンパクへの定量的PMCA法の適用についても報告する。我々の原理および方法は体系的に他の型のプリオンにも汎用することができる。そして、げっ歯類を用いたプリオンバイオアッセイのさらなる削減と代替につながるだろう。

(翻訳: 林 志佳)

Boerner S, Wagenführ K, Daus ML, Thomzig A, Beekes M  
Laboratory Animals. 47 (2) : 106-15, 2013



キーワード: プリオン、プリオンタンパク、細胞アッセイ、タンパクミスフォールディング循環増幅(PMCA)、動物バイオアッセイの削減

## 翻訳54-5

## 雄CD1マウスの群飼: 毒性試験からの考察

生来の攻撃行動のため、毒性試験において雄マウスは多くの場合単飼される。しかし、いくつかの論文において群飼によりマウス間の正常な社会行動と相互関係が形成されると提唱されている。実験洗練に関する本研究の目的は毒性試験における群飼を推進することにある。性成熟前の群編成、新しいケージへの使用済み床敷きの導入、外部環境変化の防止のような鍵となる要素を含む、長期毒性試験に

における雄CD1マウスの群飼に関する取り扱い方法をスウェーデンのアストラゼネカ社の安全性評価部門で確立した。毒性試験における種々の取り扱い方法実施による群飼した雄マウス間の攻撃闘争反応への影響に対する観察記録からは、採血または採尿のため一時的に群からマウスを除くことは個体群動態に影響を及ぼさないことが示された。一方、交配のため一時的にマウスを除き、後に元の群に戻すと攻撃

闘争反応がみられた。試験化合物投与によりマウスの全身状態は影響を受け、社会的階層が変化する可能性がある。このような場合には攻撃闘争行動がみられるため、マウスを単飼する必要がある。本実験からは、長期毒性試験において雄マウスの群飼は単飼よりも取り扱いがさらに容易になることが明確に示唆された。

(翻訳: 中山 雅克)

Annas A, Bengtsson C, Törnqvist E.  
Laboratory Animals 47 (2) : 127-129, 2013



キーワード: マウス、攻撃闘争反応、飼育方法、3R、洗練、毒性試験、動物倫理、動物福祉

## 翻訳54-6

## 飼料中の鉄が妊娠マウス体内の胎子の発育に及ぼす影響

鉄欠乏症は、最も一般的な栄養障害である。子供および妊婦においては、鉄分要求量が高まるので、鉄欠乏症の危険性がきわめて高い。妊娠中における鉄欠乏性貧血は、胎児の発育に有害な影響を及ぼすことがある。たとえば、出生時低体重、発育遅延、高血圧、子宮内胎児死亡、神経障害、あるいは早産などである。われわれは、妊娠マウスに鉄欠乏飼料を与えれば、ヒトにおける鉄欠乏症と同様な胎子発育障害がみられるという仮説を立てた。その仮説を証明するために、雌のC57BL/6マウスを無作為に4群に分けて、交配前4

週間にわたってそれぞれ4種類の飼料を与えた。すなわち、高濃度(220 ppm)鉄分-低吸収群、高濃度(220 ppm)鉄分-高吸収群、中濃度(45 ppm)鉄群、鉄欠乏(5 ppm)群の4群である。マウスは、妊娠17~18日目に安楽死させた。高濃度鉄分-高吸収群の母親マウスにおいては、他のすべての群の母親マウスにくらべて、肝臓中の鉄の量が有意に高かった。鉄欠乏群の母親マウスにおいては、他のすべての群の母親マウスにくらべて、ヘマトクリットおよびヘモグロビン濃度(少なくとも2.5 g/dL)は低下していた。さらに、鉄欠乏群の胎子の生

存率は、他のすべての群の胎子の生存率にくらべて最も低かった。鉄欠乏群の胎子においては、他のすべての群の胎子にくらべて、脳における鉄濃度は最も低く、体長は最も短く、また体重も最も軽かった。結論として、鉄欠乏食を与えられたマウスにおいては、ヒトにおける鉄欠乏症と同様な血液学的数値および胎子発育障害がみられた。したがって、鉄欠乏食を与えた妊娠マウスは、ヒトにおける妊娠中の鉄欠乏性貧血を研究するための有用なモデルになる。

(翻訳: 肥田野 豊子、久原 孝俊)

Hubbard AC, Bandyopadhyay S, Wojczyk BS, Spitalnik SL, Hod EA, Prestia KA.  
Comparative Medicine 63 (2) : 127-135, 2013.



キーワード: マウス、C57BL/6、鉄欠乏食、胎子



## 日本実験動物学会の動き

公益社団法人日本実験動物学会とナショナルバイオリソースプロジェクトとの共催にて、第2回実験動物科学シンポジウム「新たな鳥類ライフサイエンス研究の展開 — 我が国の鳥類リソースの整備と活用に向けて —」を開催致します。我が国が保有するニワトリ・ウズラリソースの整備状況、ならびに、これらのリソースを用いて現在実施されている、鳥類ライフサイエンス研究への展開について紹介致します。多くの方のご参加をお待ちしております。シンポジウムの詳細につきましては日本実験動物学会ホームページ (<http://www.jalas.jp/>) をご参照ください。

### 第2回実験動物科学シンポジウム

#### 新たなライフサイエンス研究の展開 — 鳥類リソースの整備と活用に向けて —

日 時：平成25年12月9日(月) 13:00~17:30

場 所：名古屋大学 野依記念学術交流館

## 日本実験動物技術者協会の動き

### 第48回日本実験動物技術者協会総会のご案内

「日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014」と称して日本実験動物学会と合同開催

会 期：2014年5月15日(木)~5月17日(土)

会 場：札幌コンベンションセンター

大会長：安居院 高志(北大院・獣医学研究科)

大会副会長：室田 宏之(北大・遺制研)

#### 奥羽・東北支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
平成25年度奥羽・東北支部合同勉強会	12月7日(土)	弘前文化センター (青森県弘前市)	一般演題 他 なお前日の12月6日(金)には同会場において第4回東北動物実験研究会が開催されます。 <a href="https://sites.google.com/site/jaeattohoku2/">https://sites.google.com/site/jaeattohoku2/</a> 参照

#### 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18日(金)~19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 <a href="http://jaeat-kanto.jp/">http://jaeat-kanto.jp/</a> 参照
中動物部会 - イヌ実技講習会 -	11月1日(金)~2日(土)	慶應義塾大学(新宿区)	講義:イヌの有用性や基本的な手技について 実習:ハンドリング、各種投与、採血気管挿管、 麻酔導入と吸入麻酔など <a href="http://jaeat-kanto.jp/">http://jaeat-kanto.jp/</a> 参照
第15回REG部会講演会	11月9日(土)	順天堂大学(文京区)	一般演題、特別講演、教育講演、ミニシンポジウム <a href="http://jaeat-kanto.jp/">http://jaeat-kanto.jp/</a> 参照
第30回サル部会講演会	2014年2月1日(土)	順天堂大学(文京区)	内容は検討中 <a href="http://jaeat-kanto.jp/">http://jaeat-kanto.jp/</a> 参照
平成25年度支部総会・第39回懇話会	2014年3月8日(土)	三島東レ総合研修センター(静岡県三島市)	テーマ:「実験動物技術者の洗練」 —技術の継承と発展— 内容は検討中 <a href="http://jaeat-kanto.jp/">http://jaeat-kanto.jp/</a> 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19日(土)	名古屋市立大学医学研究科(名古屋市)	2級試験受験対策がメインの小動物を用いた実技を中心とした講習会。 <a href="http://www.jaeat-tokai.org/">http://www.jaeat-tokai.org/</a> 参照

#### 関西支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
ウサギ・モルモット上級技術講習会	11月9日(土)、11月10日(日)	神戸学院大(神戸市中央区)	実験動物一級技術者レベルのウサギ、モルモット実技講習 <a href="http://www.jaeat-kansai.org/">http://www.jaeat-kansai.org/</a> 参照
平成25年度関西支部総会及び研究発表会	2014年3月8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25年度認定 実験動物技術指導員および準指導員

指導員（準指導員から指導員に認定）14名

三上 博史	北山ラベス(株)
若松 真矢	(株)新日本科学
前田 宗紀	一丸ファルコス(株)
藤田 和隆	シオノギテクノアドバンスリサーチ(株)
堀切 一美	埼玉医科大学 実験動物部門
中沖 貴宏	三協ラボサービス(株)
竹澤 英利	北山ラベス(株)
高橋 真樹	(株)シミックバイオリサーチセンター
鈴木 剛	(株)ケー・エー・シー
南久松 丈晴	(独)放射線医学総合研究所
川村 直	三協ラボサービス(株)
櫻井 大介	(株)ケー・エー・シー
島津 伸也	三菱化学メディアエンス(株)熊本研究所
亀井 淳	(株)ネオス・テック

指導員認定 4名

小川 浩美	(一社)予防衛生協会
羽成 光二	(一社)予防衛生協会
北 秀樹	(株)ジェー・エー・シー
三浦 幸仁	(株)中外医科学研究所

準技術指導員認定 9名

森谷 祐子	(株)ジェー・エー・シー
杉山 幸子	(株)京都動物検査センター
富田 耕平	(株)ケー・エー・シー
外山 哲	日本エスエルシー(株)
大高 直樹	東京ビジネスサービス(株)
谷村 雅也	(株)武田ラビックス
板場 翔一	(株)鎌倉テクノサイエンス
大向 英夫	(一財)食品薬品安全センター秦野研究所
片山 裕香	日本チャールズ・リバー(株)

## 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
技術指導員の面接および審査	25.7.2	指導員4名、準指導員9名を認定
ミニブタについての打合せ	25.7.4	今後の取り組み方について
感染症の診断・予防実技研修	25.7.5~6	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	25.7.9	指導員の認定、研修会、教育セミナーについて
第2回実験動物福祉調査・評価委員会	25.7.10	実験動物生産施設等福祉認証事業の取り組みについて
実験動物技術者試験問題作成小委員会	25.7.13	実験動物技術者1級、2級問題の作成
第3回実験動物福祉調査・評価委員会	25.7.23	調査員との合同打合せ、調査先の担当調査員決定
第2回実験動物福祉委員会	25.7.25	実験動物福祉についての指導・助言について
第1回総務会	25.8.8	総会の議長について他
実験動物2級技術者学科試験	25.8.18	全国15カ所にて実施
第1回採点・合否判定委員会	25.8.27	実験動物技術者2級技術者の採点と合否判定
通信教育スクーリング（東京、京都）	25.8.31~9.1	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研修会（白河研修会）	25.9.9~13	(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	25.9.14	全国8カ所にて実施
第2回情報委員会	25.9.25	LABIO21のNo.55号の企画について

### 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	25.10.26~27	日本獣医生命科学大学
実験動物2級技術者実技試験	25.11.23	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	25.11.24	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
教育セミナーフォーラム2014	26.2.22	東京大学弥生講堂
技術指導員研修会	26.2.23	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2014	26.3.15	京都府立医科大学

### 3. 関係団体行事

◆ 第42回日本免疫学会学術集会

日時：2013年12月11～13日  
会場：幕張メッセ（千葉市）

◆ 日本実験動物代替法学会第26回大会

日時：2013年12月19～21日  
会場：京都テルサ  
大会長：今井弘一

◆ 第61回日本実験動物学会総会

日時：2014年5月15～17日  
会場：札幌コンベンションセンター  
大会長：安居院高志  
(日本実験動物科学技術さっぽろ2014として  
日本実験動物技術者協会と共催)

◆ 第48回日本実験動物技術者協会総会

日時：2014年5月15～17日  
会場：札幌コンベンションセンター  
大会長：安居院高志  
大会副会長：遠藤幸夫  
(日本実験動物科学技術さっぽろ2014として  
日本実験動物学会との共催)

### 4. 海外行事

◆ 第64回AALAS National Meeting

日時：2013年10月27～31日  
会場：Baltimore, MD  
詳細：<http://www.nationalmeeting.aalas.org/>

#### 新刊DVD「マウス・ラットの微生物モニタリング」が発行されます

当協会のモニタリング技術委員会(担当理事日柳政彦、委員長高倉彰)は、毎年モニタリング技術(感染症診断・予防実技)研修会を開催し、「微生物モニタリングの実施要領とその解説 マウス・ラット編」および「モルモット、ウサギおよびハムスター編」並びに「実験動物微生物モニタリングマニュアル」を刊行し、微生物モニタリングに関する知識の啓発を図るとともにモニタリング技術を充実させ、実験動物の安定的な品質維持を図ってきました。

微生物モニタリングの重要性に鑑み、今回、新刊DVD「マウス・ラットの微生物モニタリング」を発行する運びとなりました。平成25年12月の発行予定です。

本DVDは総論と各論に分かれ、総論では①モニタリング対象微生物の選択②検査方法の選択③検査頻度④サンプリング等の内容となっています。各論はモニタリング手技の説明であり、(1)微生物検査の手順(2)血液反応の手順(3)培養検査の手順(4)PCR検査の手順(5)寄生虫検査の手順という内容になっています。

本DVDの内容は約35分間であり、1巻にまとめられています。百聞は一見にしかず、一目で理解できるようになっています。



今年の夏はとにかく暑かった。記録的な暑さが各地を襲い、8月12日には高知の四万十市ではなんと日本新記録の41℃を記録した。猛暑の影響で水温がアユの生存限界を超えているポイントもあると言う。1日の最高気温が35℃以上の日を「猛暑日」と気象庁が定義したのは、2007年4月1日のことである。この猛暑は日本だけでなくオーストリア、中国中部等の北半球の各地で猛暑になった。30年に1回の異常高温と気象庁は指摘している。温暖化も一因となっているという。原因は偏西風の蛇行らしい。蛇行期間が一定期間続くと高気圧が停滞し、猛暑になると言う。またゲリラ豪雨も多発している。平年の数倍らしい。気象庁は、ゲリラ豪雨と言わずに「局地的大雨」を使用している。「ゲリラ」という言葉は「爆弾低気圧」と同様に軍事を連想させ不適切とする見方がある。読売新聞は「局地豪雨」へ言い換えた。

暑い日、豪雨が多発すると動物施設は管理が大変である。地震発生時と同様に、停電に対する備え、バックアップ体制の完備、日頃の訓練が非常に大切になってくる。天災に限らず、火災、事故、テロ等に対する企業が取り組むべきBCP(事業継続計画)を整備しておくことが重要となってくる。

〔林 直木〕

#### 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

● LABIO 21 No.54 平成25年10月1日発行 ● 発行所 公益社団法人日本実験動物協会 ● 編集 情報委員会  
● 住所 〒101-0051 東京都千代田区神田神保町3-2-5 九段ロイヤルビル5階 ● TEL 03-5215-2231 FAX 03-5215-2232  
● URL <http://www.nichidokyo.or.jp/> ● E-mail [jsla@nichidokyo.or.jp](mailto:jsla@nichidokyo.or.jp)

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

**Supporting Your Dream Of Innovation For Life Science**

「生命科学の発展」へのベストパートナー  
**Japan SLC, Inc.**

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> —