

Japanese Society for Laboratory Animal Resources

# LABIO 21

ラビオ  
No. 59  
JAN. 2015



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)

【特集 細菌の病原性解析】

肺パスツレラの全ゲノム配列から見えてきた病原性  
野兎病菌の病原性に関する研究

【研究最前線】

巨大地震が飼育動物へ及ぼす影響



# 未来に繋げる技術と信頼



## SLCの業務内容

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

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

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



# SLC

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

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

BTセンター (053)437-5348(代)



絵 山本容子

画家。

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

1981年より(社)ジャパンケンネルクラブ会報「家庭犬」の表紙画を担当。

1986年アメリカンドッグアソシエーション特別賞を受賞。

1992年農林水産大臣賞を受賞。

1996年以後、東京、大阪を中心に個展・展示会を開催。

## 目次

### 巻頭言

2015年の年頭所感 ..... 4

### 動物愛護管理法を巡る最近の動きと我々が

立ち向かわなければならない諸問題 ..... 5

トピックス サル航空輸送問題のその後 ..... 10

### 特集 細菌の病原性解析

肺パストツレラの全ゲノム配列から見えてきた病原性 ..... 11

野兔病菌の病原性に関する研究 ..... 15

### 研究最前線

巨大地震が飼育動物へ及ぼす影響

— 東日本大震災が引き起こしたマウスの行動変化 — ..... 20

### 海外散歩

リバーウォークとアラモの砦 — サンアントニオにて

— デビー・クロケットの面影を追って — ..... 25

連載シリーズ 実験動物産業に貢献した人々 ..... 29

連載シリーズ 特例認定校制度と専門学校教育 ..... 31

ラボテック 環境エンリッチメントについて ..... 33

海外技術情報 ..... 36

LA-House ..... 38

ブタの実技研修会が新たに加わりました ..... 39

平成26年度(第30回)実験動物技術者資格認定試験結果 ..... 41

ほんのひとりごと ..... 43

学会の動き、技術者協会の動き ..... 44

協会だより、協会関係団体の動き ..... 45

KAZE ..... 46

## 時代の先端を目指す研究者へのサポート

NAFO VANNY

ベトナム・中国産 カニクイザル  
中国・米国産 アカゲザル

harlan™

Hannover Wistar Rat  
RccHan™ : WIST

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

CRP.VAビーグル  
CRP交雑犬  
CRPハウンド

◎預り飼育 ◎非GLP受託試験 ◎各種実験動物 ◎実験動物器具器材

JLA 株式会社 日本医科学動物資材研究所

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



# 2015年の年頭所感

千葉科学大学

副学長 吉川 泰弘

今世紀をどのようにしていくか？持続可能な社会とは何か？20世紀の人間中心主義や開発至上主義を排して、どのような視点で進んで行くのか？その中で生命科学（life science）はどのような意味、役割を持つべきなのか？というような熱い議論をしたのが21世紀の初頭で、気が付けばもう15年もたってしまった。

国際的には欧州連合（EU）の不安定化、冷戦構造への逆もどり？新興国へのパワーシフト、宗教戦争、内乱、テロ、人種差別、新興・再興感染症と、何一つ改善されていない。むしろ悪化しているように思われる。

国内では、民主党が政権交代を果たしたが、期待外れに終わった。第二次安倍内閣がデフレ経済を克服するためにインフレターゲットを設定し、異次元の金融緩和、財政出動、大胆な規制緩和、経済成長を柱とするアベノミクスを展開したが、まだ、期待できる成果が得られているとは言えない。国際的にも、国内も八方塞がりといった状況である。

一方、最近の自然科学分野では、STAP細胞という科学倫理に関わる大問題も発生したが、しかし、2012年iPS細胞の発見で山中伸也教授がノーベル生理学・医学賞を受賞し、また化学では

2008年に下村脩教授がGFPで、2010年に鈴木章教授、根岸英一教授がクロスカップリングでノーベル化学賞を受賞した。物理学分野でも2008年小林誠教授、益川敏英教授が小林・益川理論で、2014年に青色LEDの開発で赤崎勇教授、天野浩教授、中村修二教授がノーベル賞を受賞している。ここ数年間のノーベル賞ラッシュは、日本の自然科学レベルが非常に高いことを証明している。

けれども、日本の若い人が内向き指向で、海外に留学しなくなったという話を、ヨーロッパやアメリカでよく耳にする。かつて、これらの国々ではアジアの研究パートナーとして日本を選んでいた。しかし、近年、欧米では留学生の主流は、中国、韓国、インドの順で、次いでタイ、マレーシア、インドネシアなど、日本はその下くらいに位置している。日本の若者が海外の研究に興味を無くしたのか？もう、学ぶものがないと思っているのだろうか？あるいは、海外に行かなくてもインターネット等で十分情報が得られると考えているのだろうか？よくわからない。

海外での教育はマイケル・サnder先生（注）の白熱教室に象徴されるように、知識を教えられる授業よりも、学生が自分で考え、

学び、修得する方向に変わってきている。古く仏の智慧の三慧（聞慧・思慧・修慧）に言われているように、まず聞き理解する、次に考え発展させる、さらに実際に実行（修行）することにより、真に理解するという三段で本当の智慧は完成する。文部科学省は、大学院大学の設立、博士課程学生の増員、海外博士留学生の大量受け入れ、そしてグローバル対応のための海外留学制度と、矢継ぎ早にその政策を変えている。あまりうまくいったことがないので、今回の提案もどうなるかわからない。

ともあれ、科学の分野で鎖国したらおしまいである。単に技術の問題だけでなく、海外でなければ体験できない科学戦略や科学に対する価値観、哲学といったものがある。これらは、できるだけ若いうちに経験し、年を経ても常にブラッシュ・アップしたいものだと思っている。私事であるが、2015年は、還暦を過ぎ、もう少しで10年にならんとする時点ではある。年頭に当たって、この際、もう一度、原点に戻って、広く知識を求め、自分で考え、進むところから始めたいと考えている。定年退官の講義のタイトルであった「視野を広く、思いは遠く」という父の言葉を思い出している。

# 動物愛護管理法を巡る最近の動きと 我々が立ち向かわなければならない諸問題



自然科学研究機構 生理学研究所  
特任教授 浦野 徹

まず初めに、最近行われた文部科学省(「文科省」と略す)主催の説明会を紹介し、つぎに我が国のこれまでの「動物の愛護及び管理に関する法律」(「動物愛護管理法」と略す)を巡る動きの概略を示したのち、これらを踏まえて我々が立ち向かわなければならない諸問題を考察してみたい。

## 1. 最近実施された文部科学省主催の説明会と他省庁でのこれからの対応

文科省は、平成26年3月20日付けの「研究機関等における動物実験に係る体制整備の状況等に関する調査」の結果、一部の大学等において「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」と略す)又は環境省関係指針の遵守が不十分であるという調査結果を把握した。そこで、基本指針等の遵守徹底を図るために、平成26年8月11日付けで、文科省研究振興局学術機関課の木村直樹課長、文科省研究振興局ライフサイエンス課の堀内義規課長名で、関係大学等の長宛に、基本指針等に関する説明会の開催を通知した。これは、動物愛護管理法の改正に関わる審議会の議論の中で情報公開が進んで

いないとの指摘があったことや、環境省の「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」(「飼養保管基準」と略す)が改正され、その中で自己点検の結果について可能な限り外部検証による検証に努めることなどが記載されたことに鑑み(詳細は後述)、以下の説明会では動物実験を実施している文科省傘下の全ての大学等を対象とした。

文科省傘下の大学等をみると、合計426機関で動物実験を実施しているが、このうち、国立大学法人動物実験施設協議会(「国動協」と略す)への加盟状況は55/75大学等、公私立大学実験動物施設協議会(「公私動協」と略す)への加盟状況は108/351大学等で、すなわちこれらのいずれかの協議会に加盟しているのは合計163大学等となり、残りの263大学等はこれらの協議会に所属していない、かつ比較的小さな機関となる。後者の263大学等の機関のうちで特に実験動物の専門家がいなく思われる小さな大学等を対象にして、基本指針等の遵守徹底を図ることは重要である。説明会は、以下に示す4回実施され、文科省が参加を強く要請したことも手伝ってほぼすべての

大学等が参加し、遵守徹底を図る目的は達せられた。

## 文科省主催「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」等に関する説明会の概要

### ●開催日程と場所:

第1回説明会:

平成26年9月8日(東京)

第2回説明会:

平成26年9月12日(名古屋)

第3回説明会:

平成26年9月16日(大阪)

第4回説明会:

平成26年11月12日(東京)

### ●次第:

1. 「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について」・・・文科省研究振興局ライフサイエンス課 ゲノム研究企画調整官 渡邊 淳
2. 「動物愛護管理法改正に関わるこれまでの経緯と今後大学に求められることについて」・・・日本実験動物学会 理事長 浦野 徹
3. 「情報公開—大学等での基本公開項目と情報公開に関する取組—」・・・公私動協 会長 喜多 正和



#### 4. 「外部検証の重要性と国動協・公 私動協相互評価プログラム」・・・

国動協 会長 越本 知大

以上にて、文科省主催の説明会はひとまず終了した。関係省庁や団体等と連携して、実験動物と動物実験に関する各種規制について遵守徹底を図ることは極めて重要であるが、あらためて考えると、文科省以外の厚生労働省（「厚労省」と略す）、農林水産省（「農水省」と略す）、さらにはその他の省庁ではどうであろうか。もしも遵守徹底が不十分な場合は、実験動物関係者は直ちに現状を把握して、早急に行政と連携して説明会の開催を実行すべきである。

この説明会とは別に、恐らく、近い将来には文科省や環境省等による各種規制の遵守状況に関する実態把握のためのアンケート調査が行われるであろう。これにより問題点が浮き彫りになり、それを踏まえて新たな施策が打ち出される可能性もあり、この意味からも、これらに関する情報収集と関連省庁との連携は大切である。

以上は、後述する衆議院及び参議院の環境委員会から提示された附帯決議の中にある、「関係府省による実態把握の取組」、「関係府省との連携」の点からも大切である。

## 2. 2006年体制の構築

動物愛護管理法は、その附則に5年ごとに見直すことが記されていることから、最近では2010年に見直し作業が行われ現在に至

っているが、現在の体制の原型は2006年に構築された。

2006年、実験動物の福祉向上については、動物愛護管理法の第41条に、動物実験の国際原則である3Rが初めて盛り込まれ、さらに同時に飼養保管基準も見直された。それに対して、動物実験の適正化については、同じ2006年に文科省、厚労省及び農水省からそれぞれごとに基本指針が提示され、また、日本学術会議が詳細指針として「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」を策定した。これらを踏まえる形で、動物実験を実施する機関が、それぞれの機関内で行われる動物実験を自主的に管理する仕組みを構築した。すなわち、実験機関の長は、自主管理（最近では機関管理と呼称する）の適正性を担保するために機関内規程を策定し、動物実験委員会を設置した。これらの実験動物の福祉向上と動物実験の適正化の枠組みが、いわゆる2006年体制と呼ばれているところである。

## 3. 動物愛護管理法が見直されて 2012年に公布されるまでの 一連の動き

2010年8月に環境省・中央環境審議会動物愛護部会のもとに愛護部会小委員会が設置され、動物愛護管理法の見直しについて2011年11月まで審議され、最終的に「動物愛護管理のあり方検討報告書」が取り纏められて提示された。その後、議員立法で本法律の見直しを行うべく、各党の議員を中心にして、実験動物関係者、そ

して動物愛護系関係者も含めて議論が展開された。その結果、実験動物関係は見直されることなく、2012年9月に改正動物愛護管理法が公布された。

この間の一連の動きは、すでにLABIO 21 OCT.2012「動物愛護管理法の見直し—動物愛護管理法見直しに関する現状分析と今後の課題—」7～12ページにて詳細に報告した。あらためて本報告で示したうちの小見出し部分のみを以下に示し、その時の一連の動きのあらすじを振り返ってみる。

- ・機関管理制度を日本全体に普及する動き
- ・事前に提出された動物愛護系の団体からの要望書
- ・環境省の小委員会で行われた動物愛護管理法の見直し論議とその途上で提出された実験動物関係者からの要望書
- ・小委員会から示された「動物愛護管理のあり方検討報告書」は両論併記となった！
- ・動物愛護管理法において登録制度の仕組みが導入されるとなぜ問題なのか？
- ・議員や関連団体は議員立法に向けてどのように動いたか？
- ・平成24年9月5日に野田佳彦総理大臣により改正動物愛護管理法が交付される

## 4. 今回の2012年の動物愛護 管理法改正に伴う各種規制の改正

その1) 附帯決議

2012年に行われた動物愛護管理法の改正に伴いそれに関連する規制の見直しも同時に行われ

た。このうちの一つとして、「動物の愛護及び管理に関する法律の一部を改正する法律案に対する実験動物関連の附帯決議」が、衆議院及び参議院の環境委員会から提示された。そこには今後の課題として以下が示されている。

- 1) 関係者による自主管理の取組
- 2) 関係府省による実態把握の取組
- 3) 国際的な規制の動向や科学的知見に関する情報の収集
- 4) 関係府省との連携
- 5) 3Rの実効性の強化等による実験動物の福祉の実現

#### その2) 動物愛護管理法に関連する規制の一部改正

2012年に行われた動物愛護管理法改正では、動物愛護管理法第41条の実験動物についての変更はなかった。しかし、動物愛護管理法の第41条以外では多くの改正が行われ、それに伴い実験動物についても見直し・強化が図られた。また、「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」も一部改正され、さらに、飼養保管基準についても一部改正された。

#### その3) 動物愛護管理法第41条以外の条項の変更に伴う実験動物の見直し・強化

動物愛護管理法「第1章 総則(基本原則)」のうちの第2条・第2項に、「何人も、動物を取り扱う場合には、その飼養又は保管の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、適切な給餌及び給水、必要な健康管理並びにその動物の種類、習性等を考慮した飼養又は保管を行うための環境の確保を行わな

ければならない。」が改正・新設された。ここでいう動物には実験動物も含まれるので注意が必要である。

また、「第6章 罰則」の第44条に「みだりに殺し、傷つけ、苦しめた者に対する罰則(2年以下の懲役または200万円以下の罰金)」が記され、罰則面での強化が図られた。動物愛護管理法では、愛護動物(ヒトが占有しているほ乳類、鳥類又は爬虫類に属する動物等のことをいい、実験動物も含まれる)に対する虐待や遺棄は、罰則を伴う禁止行為となっている。

#### その4) 「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」の一部改正

「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」については、一つ目として、「第2 今後の施策展開の方向」において、「2 施策別の取組:平成35年度までにその実施が図られるように努める。」のアンダーライン部分が追加された。

さらに、二つ目として、「(6) 実験動物の適正な取扱いの推進 ② 講ずべき施策」のうちの「ア 関係省庁、団体等と連携しつつ、「3Rの原則」や実験動物の飼養保管等基準の周知が、当該基準の解説書の作成等を通して効果的かつ効率的に行われるようにするとともに、実験動物に関する国際的な規制の動向や科学的知見に関する情報を収集」、「イ 国は、実験動物の飼養保管等基準の遵守状況について、緊急時に対応するための

計画作成状況も含め、定期的に実態把握」のアンダーライン部分が追加された。

このうち、「緊急時に対応するための計画作成状況」については、それぞれの動物実験施設ごとに以下の内容を含んだマニュアルを作成する必要がある。

- ・地震、火災等の緊急時の措置に関して、実験動物の飼養保管等に対する防災計画・発生時対応・事後処置等の計画書作成(地域や機関の防災計画等との整合も図る)
- ・緊急事態発生時の実験動物の保護並びに逸走による人への危害防止等
- ・緊急事態発生時の連絡網の整備

以上の緊急時対応計画の作成について、その具体的なマニュアルは国動協及び公私動協のホームページに「緊急時対応マニュアル策定のための資料(項目)」を示してあるので参照して戴きたい。

#### その5) 飼養保管基準の一部改正

飼養保管基準の「第1 一般原則」の第4項に、「4 その他 管理者は定期的に、本基準及び本基準に即した指針の遵守状況について点検(自己点検)を行い、その結果について適切な方法により公表(情報公開)すること。なお、当該点検結果については、可能な限り、外部の機関等による検証(外部検証)を行うように努めること。」が新設された。これまで、自己点検、情報公開及び外部検証については、文科省、厚労省及び農水省における基本指針においてのみ提示されていたが、今回の飼養保管基準の改正により、すなわち、環境省



が所管する飼養保管基準においても自己点検、情報公開及び外部検証が課せられたことになる。

同じく飼養保管基準の「第3 共通基準」の第1項に、「1 動物の健康及び安全の保持(1)飼養及び保管の方法 ア 実験動物の生理、生態、習性等に応じ、かつ、実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、適切な給餌及び給水、必要な健康の管理並びにその動物の種類、習性等を考慮した飼養又は保管を行うための環境の確保を行うこと。」が新設された。

## 5. 機関管理のもとに各機関が実施すべき主たる事項

以上のように、2012年の動物愛護管理法見直しに伴う変化として、(1)附帯決議、(2)動物愛護管理法に関連する規制の一部改正、(3)動物愛護管理法第41条以外の条項の変更に伴う実験動物の見直し・強化、(4)「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」の一部改正、(5)飼養保管基準の一部改正があった。そこで、現時点で機関管理のもとに各機関が実施すべき主たる事項をあらためて纏めてみる。

- ① 動物愛護管理法、実験動物の飼養保管等基準、文科省の基本指針等の実験動物と動物実験に係る各種規制の遵守
- ② 機関内規程の策定
- ③ 動物実験委員会の設置
- ④ 動物実験計画の審査・承認・却下
- ⑤ 科学的合理性の確保:3Rの厳守
- ⑥ 安全管理に特に注意を払う必

要がある動物実験等への配慮

- ⑦ 実験動物の飼養及び保管について、科学的観点及び動物の愛護の観点からの適切な実施
- ⑧ 緊急時に対応するための計画作成
- ⑨ 教育訓練の実施
- ⑩ 文科省、厚労省及び農水省から告示された基本指針、さらには環境省告示の飼養保管基準への適合性に関する自己点検及び外部検証
- ⑪ ホームページ等で情報公開

以上は、各機関が現時点において是非とも実施して戴きたい11項目である。本文をご覧いただいた読者は、あらためてご自身が所属している機関について、これら11項目の実施状況をチェックして戴き、もしも実施していない項目があれば大至急整備・実施して戴きたい。特に、3省庁告示の基本指針のみならず、環境省告示の飼養保管基準への適合性に関する自己点検及び外部検証、並びにホームページ等での情報公開については、国民への透明性を確保する観点からも実施が急務である。

## 6. 我々が立ち向かわなければならない諸問題

動物愛護管理法の見直しに際して、特に第41条の実験動物関係の条項は変更が無かったが、この決着は決して満場一致ではなく、対立軸にあった動物愛護管理法の中での規制強化の要望も多数あった。また、衆参両院の環境委員会が提示した附帯決議で課題が示され、機関管理の実効性確

認、実験動物の福祉の強化が謳われた。さらに、環境省告示の飼養保管基準の見直しにより、実験動物の飼養・保管についても自己点検、情報公開、外部検証の実施が謳われた。

2012年9月に改正動物愛護管理法が公布されたばかりで、次の見直しに向けてゆっくりと時間をかけて議論していきたいところであるが、動物愛護管理法はその附則に5年ごとに見直すことが記されており、そこで5年後である2017～18年頃に動物愛護管理法を再び改正することとなり、時間的な余裕は少ない。その時期の改正に向けて、2015年秋から2016年冬には、再び環境省の中に新たな委員会が組織されて見直し論議がスタートすると思われる。

我々は、前段の「5 機関管理のもとに各機関が実施すべき主たる事項」で述べた11項目について確実に実施すること、すなわち、機関管理の問題点はできるだけ早い時期に解消し、強化・推進を図り、より充実した機関管理体制を構築することが極めて重要であると考えられる。機関管理の実施状況が悪ければ、次の動物愛護管理法改正の時に我々の主張は通らない可能性が大きい。そうになると、動物愛護管理法によって動物実験に対する規制が強化されることにつながると考える。

以上のことに関連して、動物実験に関する根拠法を何に求めるか？ 3省庁から出されている基本指針につき3省庁以外の省庁にまで範囲を広げるには一本化



を目指すのかどうするか？先行している欧米の規制とどのように連携させるか？情報公開を我が国の全ての機関に対して実施していくためにはどのような方策を打ち出すか？現在3つの組織で行っている外部検証あるいは認証制度を今後どのように進めていくか？これらに対して私の個人的な考えは纏まりつつあるが、それは別の機会に譲るとして、我が国としての考えを早急に纏めなければならない。既に、日本実験動物学会の中に動物福祉倫理委員会、広報・情報公開委員会、国際交流委員会、実験動物管理者研修制度WG、交際の規制動向収集WG、将来検討WG、第三者評価検

討WGが立ち上がっている。また、理事長直下に動愛法等対策諮問会議も設置されている。いずれの委員会等も、直接的・間接的に動物愛護管理法の見直しに関係している。また、日本実験動物学会以外の組織体でも、それぞれごとに議論が展開されている。行政とも連携して、種々の組織での多方面からの議論を益々加速して、そしてその結果を集結して、我が国はどこに向けて動くべきかを可及的速やかに打ち出して実行していく必要がある。このことについては現状分析だけで終わっては駄目で、かつ批評家や評論家は不要である。建設的な意見を関連団体や委員会等に反映さ

せて、多くの関係者が一丸となって立ち向かっていかなければならない。

最後に繰り返しになるが、つぎの動物愛護管理法の見直しに向けて、研究者、実験動物関係者、省庁は、それぞれの立場でそして時として連携しながら直ちに行動を開始しなければならない。なぜならば、今後、我が国の実験動物と動物実験に対して無理解の人達によって、事と次第によっては動物実験の実施が極めて困難な状況に陥る危険性が生じ、その結果、我が国の生命科学研究が世界のトップレベルを維持できなくなる恐れがあるからである。

## 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（総）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

●お気軽にお問い合わせください

0120-011419

## サル航空輸送問題のその後

(株) 日本医科学動物資材研究所 代表取締役 日柳 政彦

昨年4月の実験用サルの航空輸送停止騒動から約1年が経過した。この停止騒動の経緯については本誌53号(2013年7月発刊)「実験動物を取り巻く航空事情」に記した。ここにその後の経過を報告する。

### 騒動の経緯

昨年の騒動は実験用サルの輸送に携わっていた中国ほか東南アジアの航空会社に対するPETAのキャンペーンに端を発した。PETAの攻撃を恐れた中国南方航空、ベトナム航空及びフィリピン航空はほとんど同時にサルの搭載停止を発表した。

周知の通り、日本に輸入される実験用サルはカニクイサルがほとんどで、その供給源は中国、フィリピン、インドネシア、ベトナム、カンボジアの5カ国である。近年の輸入統計によると、中国、フィリピン、ベトナム及びカンボジアからの輸入が大半を占めている。これらの国からのサルの輸送停止または停止の危機に陥った。

### その後の経過

中国南方航空のサル輸送停止により、中国とカンボジア産のサルは完全に輸入が止まった。

中国産サルの輸入者は現地の輸出業者と共に南方航空に代わる航空会社を懸命に探した。その結果、ようやく貨物専用である中国機(社名は差し控える)が引き受けることとなり、1ヶ月半ぶりに輸入が再開され現在に至っている。

一方、カンボジアからの輸入に

関しては日本への直行便がなく、中国またはベトナムを経由しなくてはならない。中国機の可能性はなく、航空会社が限られているため経由可能な航空会社との交渉には困難を極めた。その結果、ベトナム航空がベトナム経由での搭載を認め2ヶ月ぶりに輸送が可能となった。しかしながら、チャーター便の利用も視野に入れるざるを得ない状況にある。

ベトナム産については、ベトナム航空が、一時、サルの輸送停止を発表したものの、国も出資している生産者であることから、搭載制限を条件に輸送を継続している。

フィリピンからの輸送は、フィリピン航空のガードが堅く、日本航空が搭載制限を条件に輸送を容認し現在に至っている。フィリピン航空の再開の目途は未だたっていないと聞く。

### 安定的な輸送確保に向けた国への働きかけ

中国からの航空輸送がようやく再開された昨年5月21日に、農水省動物検疫所(動検)横浜本所の支援を得て、本所にてサルの輸入及び取扱い業者全社が集まり、サルの安定的な輸送確保についての情報交換がなされた。

この会議で、動物検疫所は、サルの航空輸送の実状把握に努めるほか、輸入時に対しては所内の調整が必要とするものの出来る限り協力をするとの方針を示した。また、昨今の不安定なサルの航空輸送に関して、国の関係機関

とも連携が必要との認識を基に、動検を通じて農水省本省はもとより、関係省庁に対しても情報の共有を行うことし、業界とのパイプ役は日本実験動物協同組合(実動協)が担うこととなった。

サルの航空輸送の現状は、PETAの再攻撃を常に気にしながらの輸送という極めて不安定な状況にある。米国輸入者が利用しているチャーター機の日本での利用に関しては、法定検疫実施可能施設が限られていること、顧客の発注事情、また、輸送コストの面から難しい。

サルの輸入が万が一完全停止した場合、我が国の医学生物学的研究や医薬品の研究開発に重大な影響を及ぼし、国の莫大な利益の損失を招く。

これらの危険を根本的に解決する唯一の道は、外国の航空会社に輸送を頼っている現状を打開し、国策として我が国の航空会社が安定的継続的な空輸を担うことである。即ち、限定的な空輸に留めている日本航空や、輸送を容認していない全日空に対して、国の関連行政機関や学協会の全面的な後押しを得ながら、粘り強く交渉し安定輸送の実現を目指すしかしかない。

実動協は目標に向かって昨年5月からロビー活動を開始した。現在、理解を示す国会議員の協力を得ながら、関係官庁へのアプローチを試みている。

## 細菌の病原性解析

### 肺パスツレラの全ゲノム配列から見えてきた病原性



順天堂大学 スポーツ健康科学部 健康学科

佐々木 啓

前東京医科大学 動物実験センター長

川本 英一

#### はじめに

肺パスツレラ (*Pasteurella pneumotropica*、以下Pp) はマウスやラットなどに感染し、わが国の実験動物で最も問題となっている微生物の一つである。しかし、本菌および本菌による感染症に関しては、不明な点も多く残されている。このことが、本感染症のコントロールを困難にしている一つの要因と考えられる。私達もそのコントロールを目標として、本菌の分類<sup>1</sup>、形態学的<sup>2</sup>、生化学的<sup>3</sup>および遺伝学的性状<sup>3,4</sup>、病原性<sup>5</sup>、病原因子<sup>6,7</sup>、並びに感染予防<sup>8</sup>について知見を積み重ねてきた。しかし、目標の達成に至る道は遠いと感じている。そこで目標達成のためには、本菌の本質を解明することが重要であると考え、第一歩として本菌の全ゲノム配列の決定と解析を行った<sup>9</sup>。本稿では、本菌および本感染症に関して分かっていることと、分かっていることを簡単に要約した上で、本菌の全ゲノム配列から見えてきたことについて述べてみたい。

#### 分かっていること、分かっていること

ここでは、Ppおよびその感染症について、実験動物の飼育管理

に重要と思われる事項に絞り、分かっていることと、いないことについて簡単に記載する。全般的な本知見に関しては、教科書<sup>10,11</sup>や筆者らの公にしたもの<sup>12</sup>があるので、それらを参照にされたい。

Ppの分類については、本菌はパスツレラ科に属する。しかし、正式な属名については未だ与えられておらず、Rodent クラスタという仮の分類がなされている<sup>13</sup>。この原因は本菌の生化学的性状や遺伝学的性状の多様性に基づくと考えられるが<sup>3</sup>、それらデータの絶対数不足により、本菌多様性の解明がなされていないことによる。このことが本感染症診断の際における本菌同定作業にも大きな影響を及ぼしている。すなわち、正確な本菌同定が現時点では不可能であり、仮の同定作業となっている。

本菌の宿主に関しては、Ppと命名されていたイヌとネコを宿主としてヒトの局所感染の原因となる菌群が、パスツレラ属の分類と命名の変更により、*Pasteurella dagmatis*として新たに分類されPpから除外された結果、本菌はげっ歯類を宿主とすると考えられるようになった<sup>14</sup>。従って、ヒトの感染も非常にまれである。表1

にげっ歯類を宿主とするパストレラ科の菌種を示す<sup>15</sup>。本菌が何故げっ歯類を宿主にするかについては分かっていない。

Ppは感染動物との直接接触および分泌物や糞便によって汚染された物との間接接触に伝播すると考えられているが、主たる伝播様式は直接接触感染である<sup>16</sup>。すなわち、非感染動物のケージ内に本菌感染動物が導入されることで伝播が起こると考えて良い。間接接触感染の効率についてはデータ不足から不明な点が多い。

Ppの病原性については、感染した動物が免疫学的に正常ならば、ほとんどが不顕性感染であるが、免疫不全動物では軽度から死亡を伴う重度な疾病が引き起こされる<sup>5</sup>。ただ、先に述べたように多様性を有する本菌のすべての菌株が病原性を示すのか、又、宿主の免疫状態と病原性との関係については解明されていない。この病原性発現に関与する病原因子については、赤血球の溶解（溶血性や赤血球凝集性）や宿主細胞への付着に関係するRTX（repeat in structural toxin）toxinを本菌が産生していることが明らかにされている<sup>6,7</sup>。しかし、病原因子に関

する研究はほとんど行われておらず、他の病原因子の存在やRTX toxinがどのような機序で病原性を発揮しているのかなどについては明らかでない。さらに、表1に示したように、パストレラ科でげっ歯類に感染する他の菌についての病原性は、ほとんど明らかとなっていない。

### 本菌の全ゲノム配列から見えてくるもの

これまでのPpの遺伝子解析から、本菌のゲノムには多数の繰り返し配列が存在していることがわかってきている<sup>6,7</sup>。その繰り返しの範囲も、数十塩基対のものから千塩基対を超えるものまで存在している。ドラフトゲノムの解析にあたって筆者らを悩ませたのは、一度の配列決定でこの繰り返しを読み取れる長さを確保することであった。そのため、次世代シーケンサーの中でも塩基配列の正確性が高く長鎖解析が可能なPacific Bioscience社のPacBio RSIIをPpのドラフトゲノム解析に用いた。対象となるPpの菌株は、米国のAmerican type culture collection (ATCC) や英国のNational Collection of Type

Culture (NCTC) にタイプストレーンの標準株として登録保存されているATCC 35149<sup>T</sup> (NCTC 8141<sup>T</sup>) について行った<sup>9</sup>。約一万塩基のゲノム断片を解析していき、Ppゲノムのおよそ200倍量の塩基配列を解析した。これでも完全解読には至らなかったが、ATCC 35149のゲノムのほぼ全域の配列を決定し、難題であった繰り返し配列も読み取ることができた。詳細な遺伝子配列については、GenBank（公的な塩基配列データベース）にBBIX01000001からBBIX01000009の登録番号として公開されているので、こちらを参照されたい。なお、現在も実験データをもとに修正を要する箇所を抽出しているので、随時更新していく計画である。

今回のドラフトゲノム解析で先ず明らかになったことは、Ppの病原性に関与していると予測される遺伝子群である（表2）。これらは、菌体外に分泌され宿主細胞への障害性を持つ因子や宿主に感染し定着のために必要な因子をコードしている遺伝子になる。Ppは、菌株によって溶血性や血球凝集性を示すことが知られているが、これらに関与するタンパク質をコー

表1\*1 げっ歯類を宿主とするパストレラ科の菌

分類群	系統発生的グループ	宿主	疾病
[ <i>Pasteurella</i> ] <sup>*2</sup> <i>pneumotropica</i>	Rodent	げっ歯類	肺炎、皮下膿瘍、結膜炎など
[ <i>Actinobacillus</i> ] <i>muris</i>	Rodent	げっ歯類	—*3
' <i>Haemophilus influenzaemurium</i> ' <sup>*4</sup>	Rodent	げっ歯類	—
Bisgaard taxon 17	Rodent	げっ歯類	—
Bisgaard taxon 5	Taxon 5	げっ歯類(モルモット)	—
Bisgaard taxon 6	Succinogenes	げっ歯類(モルモット)	—
Bisgaard taxon 7	Taxon 7	げっ歯類(モルモット)	—
Bisgaard taxon 8	<i>Actinobacillus sensu stricto</i> <sup>*5</sup>	げっ歯類(モルモット)	—

\*1 参考文献15)に基づいて著者らがまとめたもの。

\*2 [ ]は仮の属名を示す。

\*3 不明。

\*4 ' 'はApproved Lists of Bacterial Namesに記載されていない菌名を示す。

\*5 *sensu stricto*は正式な属名であることを示す。

表2. 肺パストツレラの病原性に関与するおもな遺伝子群

遺伝子名	類似性のある他菌種のおもな遺伝子産物	予測される機能
<i>pnxIA</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> hypothetical protein など	RTX toxin
<i>pnxIIA</i>	<i>Haemophilus parasuis</i> hemolysin-type calcium-binding protein など	RTX toxin
<i>pnxIIIA</i>	<i>Proteus mirabilis</i> RTX toxin など	RTX toxin
ND	<i>Escherichia coli</i> O146:H21 hypothetical protein など	RTX toxin
<i>ibpA</i>	<i>P. multocida</i> PfhaB1 および PfhaB2 など	血球凝集または溶血に関与
ND	<i>Actinobacillus minor</i> hemin-binding protein など	血球凝集または溶血に関与
ND	<i>H. haemolyticus</i> hemolysin など	溶血に関与
ND	<i>H. aegyptius</i> alpha-hemolysin など	$\alpha$ 溶血に関与
<i>pilQ</i>	<i>H. parainfluenzae</i> type IV pilus secretin など	type IV 線毛
<i>hcp</i>	<i>P. mirabilis</i> major exported protein など	T6SS エフェクタータンパク質

\*ND:未決定。

ドしている遺伝子が数多く存在することがわかった。パストツレラ科の菌種はもとより、百日咳菌や腸管出血性大腸菌 (EHEC) などの多くの病原体が産生する細菌毒素の RTX toxin をコードする遺伝子が計4種存在していた。この一般的な作用は、孔を形成して赤血球を破壊したり、白血球 (とくに単球やマクロファージ) に対してアポトーシスを誘導したりするが、筆者らがすでに公表した実験結果からは、Pp 標準株の RTX toxin の孔形成能や白血球に対する細胞障害性は、百日咳菌や EHEC と比較して低いものであった<sup>6,7</sup>。このほかにも数種の溶血素をコードする遺伝子の存在がわかったが、遺伝子産物の予測結果からは、強い溶血性ではなく  $\alpha$  溶血に近い作用か、若しくはほかの機能を有しているものと予想された。

Pp の菌体外に分泌される病原因子の一つとして血球凝集素 (HA) がある。ATCC 35149 のゲノムには2つの高分子 HA をコードする遺伝子が存在している。近縁種の *P. multocida* の HA に相同性があり、これらの病原体の研究から細胞や組織への接着や貪食作

用に対する抵抗性に関与していると考えられる。また、注目すべきは、細菌毒素としてはあまり例がない、リン酸化やアデニレーションといったごく最近発見された病原性の機序<sup>17,18</sup>に関係すると考えられ、今後の作用解明に期待したい。

今回のドラフトゲノム解析で明らかになったもう一方の病原性には、Pp が宿主に感染して定着するのに必要な因子にある。近年新しい細菌の分泌機構として Type VI secretion system (T6SS) が同定され、その作用が明らかになりつつある<sup>19</sup>。ATCC 35149 のゲノムからも T6SS の構成タンパク質をコードする遺伝子群が同定された。この機構は、宿主感染部位に定着する際、同一菌種の群集形成に様々な作用を示すことがわかってきており、宿主細胞には直接的に影響を及ぼさないと考えられている。宿主に感染・定着する際に競合するような他種細菌に対して作用したり、同種間でコミュニティーを維持するためのシグナルとして働いたりする。いまだこの機構の全容は明らかになっていないが、もし T6SS が Pp の同種と異

種を認識できるのであれば、微生物モニタリングの Pp の同定としても応用出来るかもしれない。

細菌の病原因子の中で、感染や定着に関与している遺伝子産物として IV 型線毛が知られている。ドラフトゲノム解析の結果から、ATCC 35149 のゲノムには IV 型線毛の分泌に関わる遺伝子 (*pilQ*) が同定された。現在公開されている初版の塩基配列では *pilQ* 以外の IV 型線毛に関わる遺伝子群は未同定のままであるが、この IV 型線毛に関わる遺伝子産物が宿主の特定の上皮細胞に接着するのに主要な役割を担っているものと考えられる。筆者らの予想では、Pp の伝播性や感染性に直接関わったり、マウスやラットの宿主の違いに関与したりする可能性のある因子だと考えている。そのため、ドラフトゲノム解析で得られたデータをもとに宿主を異とする菌株間の違いや宿主感染性の違いについてさらに解析していく予定である。

今回のドラフトゲノム解析では、Pp の病原因子になる部分が垣間見えてきた。しかし、膨大な遺伝子情報からスクリーニングされてきた一次元的な情報に過ぎな

い。そのため、それぞれの因子と感染動物の病態との因果関係について実験的に証明していく必要がある。

現在、微生物モニタリングにおけるPpの同定や検出には、生化学性状をもとにした検査を行い、オプションとしてPCRなどによる遺伝子検査が行われている。しかしながら、Ppの野生株はマウスやラット分離株では性状が異なり、分離株の多様性が高い菌種である。また、分離同定された菌株すべてが実験用げっ歯類に対して病原性があるかも不明である。そのため、今回のドラフトゲノムのデータをもとに、宿主感染に必要な要素や確たる病原因子の同定へと繋げ、それらを微生物モニタリングへとフィードバックすることが急務であると考えられる。

おわりに

Ppの全ゲノム配列解析から本菌の病原性発現の機序が少しずつではあるが明らかとなってきた。その機序をより明確にするためには、さらに多くの菌株の全ゲノム配列の決定と病原因子の解析が必要である。一方、ヒトや他の動物の病原体の遺伝子と共通性や相同性が認められることから、本菌の全ゲノムと他菌種の全ゲノムを比較することにより、マウスに対する、ウサギに対する、あるいはヒトに対するという個別の病原性ではなく、細菌の病原性解明に繋がる情報となる可能性も出てきた。このことは、最近注目されている「One Health」という考え方にも繋がるものとも考えられる<sup>20,21</sup>。

「次世代シーケンサー」などの技術革新はめざましく、細菌の全ゲノム配列が1日で決定できる時代に突入し、菌の全ゲノム配列のデータもすごい勢いで蓄積され

て来ている。上述した観点から、実験動物に病気を起こす細菌（ネズミコリネ菌や気管支敗血症菌など）の全ゲノム配列の決定と解析が早期に実施されることを望みたい。

謝辞

今回のドラフトゲノム解析の結果をまとめるにあたりオランダ国立公衆衛生研究所（National Institute of Public Health and the Environment）のRon Boot博士に多大なご指導とご鞭撻を頂いた。ここに記して深謝したい。

引用文献

- 1) Sasaki, H., Kawamoto, E., Ueshiba, H., Amao, H., and Sawada, T. 2006. Phylogenetic relationship of *Pasteurella pneumotropica* isolates from laboratory rodents based on 16S rDNA sequence. *J. Vet. Med. Sci.* 68: 639-641.
- 2) Kawamoto, E., Okiyama, E., Sasaki, H., Sawada, T., Mikazuki, K., and Ueshiba, H. 2006. Ultrastructural characteristics of the external surfaces of *Pasteurella pneumotropica* from mice and *Pasteurella multocida* from rabbits. *Lab. Anim.* 41:41: 285-291.
- 3) Sasaki, H., Kawamoto, E., Tanaka, Y., Sawada, T., Kunita, S., and Yagami, K. 2009. Comparative analysis of *Pasteurella pneumotropica* isolates from laboratory mice and rats. *Ant. Leeuwen.* 95: 311-317.
- 4) Sasaki, H., Kawamoto, E., Okiyama, E., Ueshiba, H., Mikazuki, K., Amao, H., and Sawada, T. 2006. Molecular typing of *Pasteurella pneumotropica* isolated from rodents by amplified 16S ribosomal DNA restriction analysis and pulsed-field gel electrophoresis. *Microbiol. Immunol.* 50: 265-272.
- 5) Kawamoto, E., Sasaki, H., Okiyama, E., Kanai, T., Ueshiba, H., Ohnishi, N., Sawada, T., Hayashimoto, N., Takakura, A., and Itoh, T. 2011. Pathogenicity of *Pasteurella pneumotropica* in immunodeficient NOD/ShiJic-scid/Jcl and immunocompetent Crlj:CD 1 (ICR) mice. *Exp. Anim.* 60: 463-470.
- 6) Sasaki, H., Kawamoto, E., Tanaka, Y., Sawada, T., Kunita, S., and Yagami, K. 2009. Identification and characterization of hemolysin-like proteins similar to RTX toxin in *Pasteurella pneumotropica*. *J. Bacteriol.* 191: 3698-3705.
- 7) Sasaki, H., Ishikawa, H., Sato, T., Sekiguchi, S., Amao, H., Kawamoto, E., Matsumoto, T., and Shirama, K. 2011. Molecular and virulence characteristics of an outer membrane-associated RTX exoprotein in *Pasteurella pneumotropica*. *BMC Microbiol.* 11: 55.
- 8) Sasaki, H., Ishikawa, H., Kojima, K.,

- Itoh, M., Matsumoto, T., Itoh, T., Hosomi, O., and Kawamoto, E. 2013. Intranasal immunization with a non-adjuvanted adhesive protein descended from *Pasteurella pneumotropica* and its preventive efficacy against opportunistic infection in mice. *Vaccine* 31: 5729-5735.
- 9) Sasaki, H., Ishikawa, H., Asano, R., Ueshiba, H., Matsumoto, T., Boot, R., and Kawamoto, E. 2014. Draft genome sequence of the rodent opportunistic pathogen *Pasteurella pneumotropica* ATCC 35149<sup>T</sup>. *Genome Announc.* 2: e00771-14.
- 10) Jacoby, R.O., Fox, J.G., and Davisson, M. 2002. Biology and diseases of mice. In Fox, J.G., Anderson, L.C., Loew, F.M., and Quimby, F.W. eds. *Laboratory Animal Medicine*. New York, Academic Press. 35-120.
- 11) 川本英一 2014. 実験動物の細菌感染症. In: 獣医学教育モデル・コア・カリキュラム準拠 実験動物学、久和茂編、朝倉書店 149-157.
- 12) 川本英一、喜多正和 2013. 肺パスツレラ *Exp. Anim.* 62: 10-12 (実験動物ニュース)
- 13) Olsen, I., Dewhirst, F.M., Paster, B.J., and Busse, H.-J. 2005. Pasteurellaceae. In Brenner, D.J., Creig, N.R., and Stanley, J.T., eds. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Vol. 2, Part B. 2nd edn. New York, Springer, 851-856.
- 14) Frederiksen, W. 1993. Ecology and significance of *Pasteurelladeae* in man-an update. *Zbl. Bakt.* 279: 27-34.
- 15) Christensen, H. and Bisgaard, M. 2008. Taxonomy and biodiversity of members of *Pasteurellaceae*. In Kuhnert, P. and Christensen, H. (eds) *Pasteurellaceae*. Horizon Scientific Press, Norwich, United Kingdom.
- 16) Scharmann, W. and Heller, A. 2001. Survival and transmissibility of *Pasteurella pneumotropica*. *Lab. Anim.* 35: 163-166.
- 17) Yarbrough, M.L., Li, Y., Kinch, L.N., Grishin, N.V., Ball, H.L., and Orth, K. 2009. AMPylation of Rho GTPases by *Vibrio* VopS disrupts effector binding and downstream signaling. *Science* 323: 269-72.
- 18) Hayashi, T., Morohashi, H., and Hatakeyama, M. 2013. Bacterial EPIYA effectors—where do they come from? What are they? Where are they going? *Cell Microbiol.* 15: 377-385.
- 19) Russell, A.B., Peterson, S.B., and Mougous, J.D. 2014. Type VI secretion system effectors: poisons with a purpose. *Nat. Rev. Microbiol.* 12:137-148.
- 20) 山田章雄 2014. 「公衆衛生・動物実験・One Health」LABIO 21, No.57:20-23.
- 21) B. ナターソン・ホロウィッツ、K. バウアーズ 土屋晶子訳、2014. 「人間と動物の病気を一緒にみる」インターシフト.

#### 野兎病菌について

##### 野兎病と野兎病菌

はじめに

野兎病菌は様々な動物に対して非常に高い感染性と致死性を有する細菌であることから、多くの研究者によって病原遺伝子の探索が行われてきた。筆者らが所属する国立感染症研究所獣医科学部では、遺伝子背景が限りなく近縁な野兎病菌強毒株と弱毒株を樹立し、これらの全ゲノム塩基配列の比較解析によって、新たな病原遺伝子を同定した。そこで、これまでに報告されている野兎病菌に関する基礎的知見を述べた後に、病原因子同定に至る経緯を紹介したい。

野兎病(やとびょう: Tularemia)は野兎病菌(やとびょうきん: *Francisella tularensis*)の感染によって引き起こされる人畜共通感染症である。日本の野兎病患者は、終戦直後には毎年50例以上報告されていた。これらの患者の大部分は農林業関連者が占め、野兎病菌によって汚染されたノウサギを剥皮または調理した際に感染したと考えられている。最近10年間では、2008年に青森県、福島県、千葉県にて確認された5例を最後に報告されておらず、国内では稀な感染症となっている。一方で、米国や北欧において、現在でも毎年100例以上の患者が報告されている。その感染経路は多岐に渡り、ダニや蚊等の吸血昆虫による媒介、感染動物との接触、感染動物の排泄物や死体によって汚染された食料や飲料水の摂取、菌を含むエア

国立感染症研究所 獣医科学部

主任研究官 宇田 晶彦

ロゾルの吸引等が報告されている。

##### 野兎病菌の3種類の亜種

野兎病菌は生化学的性状、病原性、分布の情報に基づき3つの亜種(subspecies)に分類される。

- ・ subsp. *tularensis* は北アメリカに分布しており、3種類の亜種の中で最も感染性と病原性が高い。ヒトに対して極微量の10個以下の生菌(CFU, colony forming units)で感染が成立し、適切な抗生物質による治療を行わない場合、致死率は約5%と報告されている。

- ・ subsp. *holarctica* は日本を含む北緯30度以北に広く分布しているが、病原性は弱く感染による死亡例は稀である。

- ・ subsp. *mediaasiatica* は中央アジアの一部地域に分布し、人に対する病原性は弱い。

3亜種ともヒトに対して病原性を示し、適切な抗生物質を用いた治療は必要とされる。ヒトからヒトへの感染はないとされている。

##### 野兎病の臨床症状

野兎病は菌接触後の潜伏期間(通常は3~7日、長い場合で2週間~1ヶ月)の後に、インフルエンザ様症状(発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、筋肉痛、関節痛)と共に多くの場合に菌侵入部位の所属リンパ節が腫脹する。

##### 野兎病の診断法

野兎病の診断は、患者検体を人工培地に塗布し菌増殖後に形成されるコロニーから病原体を分離・

同定するのが最も確実な手段である。しかし、野兎病菌はシステインおよび鉄等の栄養要求性が高く、一般的な細菌分離に用いる培地では殆ど増殖しない。この為に、野兎病菌の検査では血液を添加したユーゴン寒天培地またはチョコレート寒天培地を使用する。また、研究目的の場合には、アミノ酸、ビタミン類、塩、糖、緩衝液で構成された野兎病菌用人工液体培地（CDM：chemically defined medium）が多用される。この人工液体培地は無色・透明であるため、菌の増殖は経時的な濁度測定にて確認可能である。

菌分離が困難である場合には、凝集反応、ELISA、ウエスタンブロット等を用いた患者血清に含まれる抗野兎病菌抗体価を検査する事となる。また、近年では病巣組織からDNAを抽出して野兎病菌の遺伝子を増幅するPCR検査も併用されている。

### 野兎病の治療薬

野兎病菌はペニシリン系およびセフェム系の抗生物質に対して抵抗性を示すことから、ゲンタマイシンかストレプトマイシンが有効で、フルオロキノロン系やテトラサイクリン系も効果がある。特に、subsp. *tularensis* に感染した患者に適切な抗生物質による治療が行われない場合には、感染患者は死亡する場合も考えられる。

### 野兎病菌の病原遺伝子

野兎病菌研究を行う際に汎用される野兎病菌SCHU株 (*Francisella tularensis* subsp. *tularensis* SCHU) は、1941年にアメリカの野兎病患者から分離された株で、マウスに対して10 CFU以下の生菌で致死性的感

染が成立する。マウスに侵入した野兎病菌は、マクロファージ等の貪食細胞に取り込まれるが、抗菌免疫の中心であるインターロイキン1等の免疫関連遺伝子の発現を抑制しながら増殖し、感染マウスは敗血症を伴う多臓器不全により感染後1週間程度で死亡する。

野兎病菌の高い感染性と病原性を司る遺伝子候補は、トランスポゾン等を用いたランダムミュータジェネシスや、目的遺伝子を破壊した株の作出によって同定されつつある。*iglC*、*iglD*、*iglA*、*pdpA*、*pdpB*および*pdpD*遺伝子は少なくとも1つの亜種で病原性に関与している事が報告されている。野兎病菌ゲノムDNAは190万塩基にも及ぶが、病原遺伝子の多くが、Francisella pathogenicity island (FPI) と呼ばれる2.7万塩基の領域に配置されている。FPIの中には、16～19種類の遺伝子（菌株によって異なる）がコードされているが、これらの遺伝子の病原性発揮メカニズムは未だ解明されていない。

### 本研究の背景

当研究室では、2009年4月から「野兎病菌の病原因子の同定」に関する試みを開始した。最初に着手した作業は、藤田博己博士（大原総合病院附属大原研究所、福島県）から譲渡され、当研究室に冷凍保管していた野兎病菌SCHU株の病原性確認試験であった。譲渡された野兎病菌SCHU株は日本国外に保管されている同株と異なり、長期間の人工培地での継代により弱毒化していた。この野兎病菌SCHU株の弱毒化については、事前に藤田博士から指摘されていたが、当研究室でもこの事象が確認

された。そこで、弱毒化していた野兎病菌SCHU株の強毒化を、マウスを用いた継代により試みた。

### 野兎病菌弱毒株と強毒株の作出

弱毒化していた野兎病菌SCHU株をマウスに腹腔内接種し3日後の脾臓ホモジネートから生菌を回収し、チョコレート寒天培地上で増菌した。調製した生菌は、新たなマウスの腹腔内に接種した。この作業をマウスで8代繰り返した段階では、マウスに対する致死的な感染を観察する事は出来なかったが、9代目の接種ではマウスは接種4日目に全て死亡し致死的な感染が観察された。継代9代目のマウスの体内には強毒化した野兎病菌SCHU株が存在すると考えられたので、死亡したマウスの脾臓ホモジネートから生菌を回収し、単離（single colony isolation）後、この菌株をSCHU P9株と命名した。同様に、マウスに対して病原性が確認できなかった継代5代目の脾臓からSCHU P5株を、弱毒株が大部分を占めるオリジナルチューブからSCHU P0株も単離した。

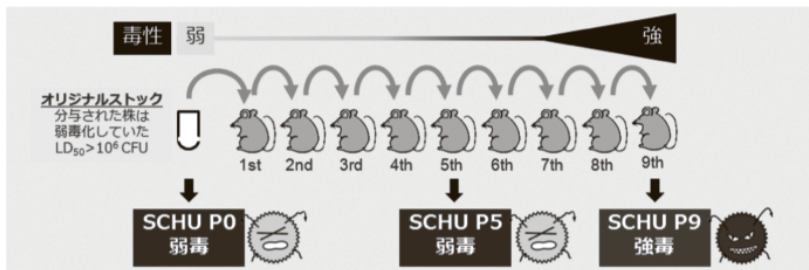
単離して得られたSCHU P0株およびP5株は弱毒株であり、SCHU P9株は強毒株であると想定されたので、これらの株について病原性の確認試験を行った。SCHU P9株はマウスに対する接種経路によって致死量に差異は有ったが、概ね10 CFU以下で全てのマウスは1週間以内に死亡した。一方のSCHU P0株およびP5株は経鼻、経口、腹腔内接種のいずれの場合でも、10<sup>6</sup> CFU接種しても一過性の体重減少が認められたが健常であった。

マウス由来のマクロファージ細胞株であるJ774.1細胞に両株を接

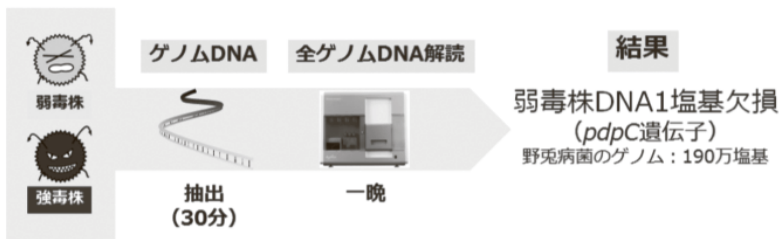


## 本研究のあらすじ

## 1. 弱毒化していた菌をマウスで継代して強毒株を作製



## 2. 野兎病菌弱毒株と強毒株の全ゲノム塩基配列比較：1塩基の違い

3. 野兎病菌*pdpC*遺伝子破壊株と相補株の病原性確認試験

種した場合、接種26時間後の細胞内生菌数においてSCHU P9株はSCHU P0株およびP5株と比較して10倍以上高かった。

これらの結果より、遺伝的背景が限りなく近縁でありながら病原性の全く異なる弱毒株 (SCHU P0株とP5株) と強毒株 (SCHU P9株) の樹立に成功した。

## 弱毒株と強毒株の人工培地における増菌能

野兎病菌弱毒株および強毒株を人工液体培地に少量添加後2時間間隔で濁度を測定し、菌の倍增時間を見積もった。この結果、弱毒株と強毒株の倍增時間はそれぞれ135分と134分で、有意な差は見られなかった。

この人工液体培地の鉄濃度やpHの変更は容易に行えることから、弱毒株と強毒株の鉄要求性や生育

至適pHの差異についても検討を行った。しかし、pHや鉄濃度を様々な調整したCDMにおいて、両株の増殖能力について差は見られなかった。また、生理・生化学的性状反応についてアピマニュアルキット (シスメックス社) を用いて測定したが差は見られなかった。これらの結果から、弱毒株と強毒株の人工培地中での増殖能について差が無い事が明らかとなった。

## 弱毒株と強毒株のゲノム比較

弱毒株と強毒株は遺伝的背景が殆ど同一であるのにも関わらず、病原性が大きく異なる事が確認されていた。しかし病原性の差異は、ゲノムDNA、mRNA、タンパク質の何れかに規定されていると考えられた。これらの分子生物学的解析を行う為の手法および機器は近年目覚ましく性能発展し、特

に10年前までは不可能とされていた細菌の全ゲノム塩基配列解読も、次世代シーケンサーを用いれば容易な作業となっていた。そこで、弱毒株 (SCHU P0株およびP5株) と強毒株 (SCHU P9株) からゲノムDNAを精製し、次世代シーケンス解析を用いて塩基配列の比較解析を行った。この結果、190万塩基にのぼる野兎病菌のゲノムの中で、弱毒株において*pdpC* (pathogenicity determinant protein C) と呼ばれる機能未知の遺伝子中央に1塩基の欠損が同定された。弱毒株では*pdpC*遺伝子の1塩基欠損により、フレームシフト突然変異が発生し、mRNAからタンパク質に翻訳される際に利用される遺伝子コドンの読み枠にズレが生じていた。この為に、弱毒株のPdpCタンパク質は、タンパク質翻訳の終了をコードする本来の終始コドンよりも手前で終始コドンが現れ、半分の大きさのPdpCタンパク質しか産生できなくなっていた。

この結果から、野兎病菌の病原性はPdpCタンパク質に依存している可能性が示唆された。

## 野兎病菌PdpCの病原性の確認

昨今の細菌学において、目的とする遺伝子が病原性を持っている事を証明する為には、強毒株の該当遺伝子を破壊した際に病原性を失い、その遺伝子破壊株に対して該当遺伝子を補った場合に病原性が復帰する事を確認する必要がある。この例に倣い、野兎病菌*pdpC*遺伝子の病原性について検証を行った。

遺伝子破壊の際に一般的に用いられる相同組み換えは、原因不明ではあるが野兎病菌SCHU株に

は無効であった。そこで、グループIIイントロンの挿入により細菌の遺伝子を迅速かつ特異的に破壊できる Targetron GeneKnockout System (シグマ社) と Karl E. Klose 博士 (テキサス大学) らが開発した pKEK1140 野兎病菌用 Targetron プラスミドを用いて野兎病菌強毒株の *pdpC* 遺伝子を破壊した株 ( $\Delta$  *pdpC* 株) を作出した。作出した  $\Delta$  *pdpC* 株をマウスに接種し病原性確認試験を行った結果、マウスは3週間健康状態を維持し生残した。また、この結果を裏付けるように、 $\Delta$  *pdpC* 株のマクロファージ中での生育効率は、弱毒株と同じレベルまで悪化していた。これらの結果から、強毒株の *pdpC* 遺伝子を破壊した  $\Delta$  *pdpC* 株は、病原性を完全に消失している事が確認された。

更に、強毒株および弱毒株由来の *pdpC* 遺伝子を PCR で増幅し、野兎病菌用遺伝子発現プラスミドに挿入した。  $\Delta$  *pdpC* 株を強毒株由来 *pdpC* 遺伝子発現プラスミドで相補した場合には、マウスに対する病原性およびマクロファージ中での増殖能は回復していた。一方で、  $\Delta$  *pdpC* 株を弱毒株由来 *pdpC* 遺伝子発現プラスミドで相補しても、病原性復帰はしなかった。同様に、弱毒株に強毒株由来 *pdpC* 遺伝子を相補すると病原性が復帰し、弱毒株由来 *pdpC* 遺伝子を相補した場合には病原性は低下したままだった。

以上の結果から、野兎病菌 *pdpC* 遺伝子は病原性に参与している事が明らかとなった。

### 野兎病菌 PdpC タンパク質の機能部位

野兎病菌弱毒株 *pdpC* 遺伝子は、

半分の大きさのタンパク質しかコードしていないことから、PdpC タンパク質の病原性機能部位は中央部分～C末端側(682～1328番目のアミノ酸)に存在すると推定されていた。そこで、1328アミノ酸で構成されている野兎病菌 PdpC タンパク質の病原性に必須な領域同定を試みた。

989または1299番目のアミノ酸をストップコドンに置換した強毒株由来 *pdpC* 遺伝子をコードする発現プラスミドで弱毒株を形質転換した。これらの形質転換株は、マクロファージ中での生育効率は低下していたことから、PdpC タンパク質の病原性を担う領域は1299番目のアミノ酸よりC末端側に存在する可能性が示唆された。

野兎病菌 PdpC タンパク質は塩基性に富んでいる ( $pI=9.44$ ) ことから、1299番目以降の1303、1309、1312、1313、1319、1324、1325番目の塩基性アミノ酸リシンを中性アミノ酸アラニンに置換したプラスミド (K->A) を構築した。これらのプラスミドで弱毒性 SCHU P5 株を形質転換し、マクロファージ細胞内の生菌数を測定した。この結果、1303 (K->A)、1309 (K->A) および1324 (K->A) で形質転換した形質転換株のみ、感染26時間後の細胞内生菌数は有意に低下していた。

この結果から、1303、1309および1324番目のリシン残基が野兎病菌 PdpC タンパク質において重要な役割を担っている可能性が示唆された。

### 野兎病菌 *pdpC* タンパク質について

野兎病菌 PdpC タンパク質の機能はまだ明らかにされていない。

野兎病菌 PdpC タンパク質は野兎病菌が産生する1800種類のタンパク質の中でも2番目に大きな分子量 (156 kDa) で、50か所以上のリン酸化モチーフを保持しており、強塩基性を示し、既知のタンパク質とホモロジーが全く無いユニークなタンパク質である。分子量および塩基性タンパク質である性質を鑑みて、類似する特徴を示すタンパク質を検索したところ、核酸結合性タンパク質が該当した。このことから、野兎病菌 PdpC タンパク質は核酸結合能を有する可能性が示唆されている。実際に野兎病菌 PdpC タンパク質が核酸結合能を有するか否かは、クロマチン免疫沈降-シーケンシング (ChIP-seq) 法等の検討を要する。

### おわりに

本研究では、野兎病菌の病原遺伝子を検索する為に、弱毒株をマウスで継代して強毒株を作出した。これらの株を作出した段階では、ゲノム上の塩基配列の差異は数十か所にのぼると推定していた。ところが、弱毒株と強毒株におけるゲノム比較解析の結果、野兎病菌ゲノムの190万塩基の中で *pdpC* 遺伝子の1塩基しか差異が見つからなかった。この様に、迅速かつ容易に病原遺伝子候補の絞り込みができたのは、他の研究者に言わせればラッキーという言葉で片付くかもしれない。しかしながら、限りなく遺伝的形質が近縁な弱毒株と強毒株の作出に成功した事が大きな要因であると思われた。

今後、感染マクロファージや感染マウスにおける野兎病菌 PdpC タンパク質の挙動と感染性・病原性について解析を進めていきたいと考えている。

# ノーサンのバイオ技術

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

## FEED

### 実験動物用飼料

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

### 疾患モデル動物用飼料

### 放射線照射滅菌飼料

### 昆虫用飼料

## 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

# 巨大地震が飼育動物へ及ぼす影響

## — 東日本大震災が引き起こしたマウスの行動変化 —

東京都健康長寿医療センター研究所（東京都老人総合研究所）

老化脳神経科学研究チーム研究員 柳井 修一 研究部長 遠藤 昌吾

### 要旨

大地震“前”に誘発される動物の異常行動についての報告はあるが、大地震“後”の動物の行動学的変化はほとんど知られていない。2011年3月11日に発生した東日本大震災では、巨大地震とその後の余震が長く続いた。東日本大震災の震源から約350 kmに位置する本研究所（東京都板橋区）は、本震で震度5強を経験した。本研究所において震災を経験したマウス（以下震災経験マウス）は、体重変化を伴わない摂食量の増加、不安様行動の増加や恐怖記憶の亢進、空間記憶獲得の促進に加え、血中コルチコステロン濃度の上昇が観察された（Yanai et al, 2012）。震源から470km離れた静岡県、670km離れた滋賀県において震災を経験した動物でも恐怖記憶の亢進が観察され、さらに、恐怖記憶の亢進は次世代のマウスでも観察された。このような行動変化は抗不安薬では改善されなかった事から、地震がマウスのPTSD様の症状を引き起こしたと考えられた（Yanai et al, 2014）。地震のような予測不可能な要因が、実験動物の行動や生理機能に大きな影響を及ぼすという重大な教訓を動物実験研究者に与えてくれた。

### はじめに

震災前（Preseismic）に生じる動物の行動変化については、ナマズの行動をはじめとした民間伝承レベルの逸話や情報が存在している。しかし、科学論文として報告されているものは多くない。野生動物による地震の予知（Grant, 2011）、1995年の阪神淡路大震災前の概日リズムの異常（Yokoi et al, 2003）、2008年の四川大地震前の概日リズム、摂食量、血中コルチコステロンの変化（Li et al, 2009; Chen et al, 2010）等である。これらの行動や生理的变化の原因として、本震前の地殻の変動に伴う地磁気の影響（geomagnetic effect）が考えられている。動物達は、おそらくヒトが失ってしまった能力？微細な地磁気の変化を検知する能力？を有し、地磁気の変化を脅威として鋭敏にとらえることができるのかもしれない。ただし、太陽から地球に到達する巨大磁気嵐（geomagnetic storm）がヒトの行動（株式の取引）に影響することをアメリカ連邦準備銀行（アトランタ）の研究者がworking paperとして報告している（Robotti & Krivelyova, 2003）。強力な地磁

気や磁気嵐であればヒトでも感知できる能力は残っているのかもしれない。

一方、地震後の動物の行動変化について、ヒトでは様々な精神神経学的症状についての報告はあるが（Bland et al, 1996; Kotozaki et al, 2012; Kyutoku et al, 2012; Mellman et al, 2002）; Sekiguchi et al, 2012、地震が引き起こすマウスやラットなどの実験動物の行動への影響は全く不明であった。

### そのとき

東京都健康長寿医療センター（板橋区）は、2013年に同じ敷地内で新しい施設へと移動した。施設は免震が施され強い揺れを感じる事はなくなった。今回の主役のマウスたちが東日本大震災を被ったのは免震等は施されていない築40年の旧動物施設であった。

旧センターでは最上階5階に動物施設があり、主にマウスやラットのげっ歯類を維持繁殖していた。2011年3月11日の震災直後に空調機が約3時間停止し、動物飼育室の室温が低下したが（摂氏24度→19度）、震災4時間後には正常温度に戻り安定した。当時の外気温は15時で摂氏10.4度、

18時で8.2度であった。寒い時期であったので空調設備が正常に戻ったのは不幸中の幸いだった。一方、熱水、蒸気供給は1週間にわたり停止した。幸い床敷、洗浄済みケージは十分量確保されていたので、週1回の交換は通常通り行われていた。餌、水の供給も正常であった。この期間中様々なトラブルに献身的に対処してくれた飼育管理者達には頭が下がる。

### おかしいな

我々の研究室では地震の研究をしている訳ではない。我々は様々な記憶課題を用いてその詳細な記憶の機構を解析すると

もに、老化や認知症による記憶の障害克服に資する記憶改善薬のスクリーニングを行っている。後者の研究で、薬物投与準備として個々の動物の体重と摂食量を毎日計測しているマウス群があった。震災から1週間経ったころ研究員・柳井修一が浮かない顔をしてやってきた。

柳井「マウスの餌を食べる量がおかしいんですけど」

遠藤「うーん、増えたの？減ったの？」

柳井「地震前に比べて50%ぐらい増えています。」

遠藤「えー！！ま、人間も食料買いだめに走ってるからな。」

3月11日朝に1.7g/匹の摂食量だったマウスの摂食量は、3月

13日には2.5g/匹に急増していた(図1、震災翌日にはさすがに計測できなかった)。摂食量はひと月以上も増加したまま元に戻る事はなかった。摂食量の増加は、3月11日を基準に考えると約1.5倍であるが、摂食量が安定していた震災2日前を基準にとると(1.3g)、実に約2倍になっていた事になる。さらに、何よりも奇妙な事に、大幅な摂食量増加にも関わらず、体重の増加は震災経験マウスと震災未経験マウス(以下、未経験マウスと略す;震災前に測定)とで有意な差はなかった。

摂食量の増加が1週間以上続いていることがわかった時点で、進行中の全ての実験を停止して、摂食量以外の行動変化を検討する事にした。我々はこの時点で、まだ実験に使っていない500匹以上の震災経験マウスを抱えていた。老化研究には1年齢、2年齢のマウスが必要であるが、このような高齢マウスは市販されていない。1年後2年後の研究を見越してマウスを長期飼育して研究に用いている。

### 恐怖記憶の亢進と逃げたいという気持ちの亢進?

恐怖記憶はone-shot memoryとも呼ばれ、たった一度の恐怖経験が長期間にわたり個体の行動に影響を与え続ける強烈な記憶である。マウスに“音”と電気ショックを同時に与えて(条件付け)、恐怖記憶を形成させる(図2)。その後、1)条件付けとは全く異なる環境にマウスを置き、条件付け

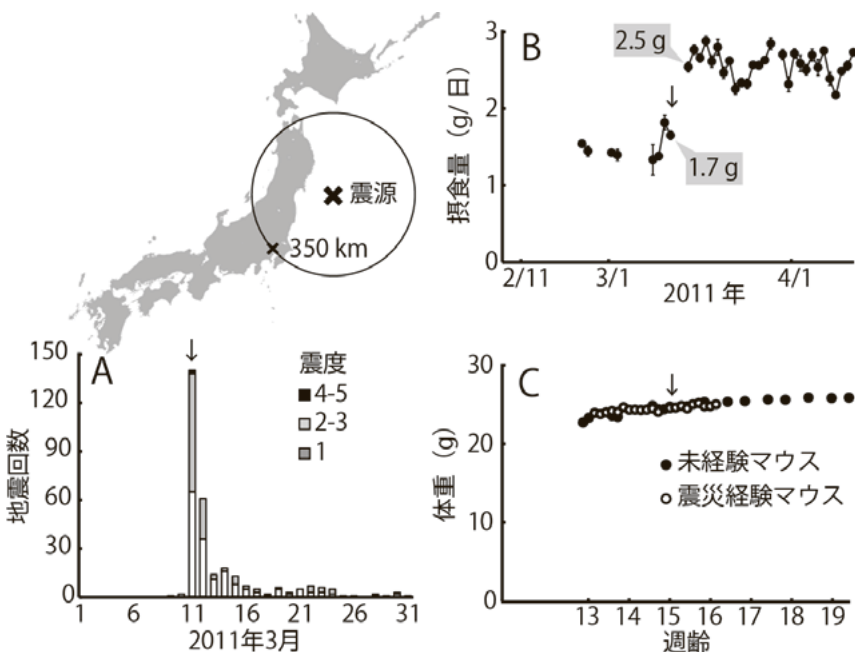


図1. 東日本大震災前後のマウスの摂食量と体重の変化。  
A、東京都千代田区(震源から約350km;東京都健康長寿医療センターに最も近い観測地点)における、2011年3月の地震の震度と回数。B、2011年2月から4月までのマウスの摂食量。C、のマウスの体重変化。図中の矢印(↓)は東日本大震災の本震が発生した3月11日を示す。3月11日に1.7gであった摂食量は13日に2.5gへと、約1.5倍に増加した(B)。増加した摂食量は1か月以上も続いた。摂食量は劇的に増加したが、体重の増加は未経験マウスと大きな差はなかった(C)。この図はYanai et al, 2012およびYanai et al, 2014の図を改変して使用した。

と同じ“音”を聞かせる。マウスは「“音”が聞こえると“電気ショック”が来る」という恐怖の記憶で、すくんでしまう。これが音依存性の恐怖記憶である。一方、2) 条件付けの後全く違う環境にしばらくおいた後、条件付けしたのと同じ“環境”に戻すと、マウスは「この“環境”にいと“電気ショック”が来る」という恐怖で、すくんでしまう。これが環境（コンテキスト）依存性の恐怖記憶である。1)、2) いずれも、すくんでいる時間が長いほど恐怖記憶がよく保存されているとされ、記憶の評価や記憶に影響を及ぼす薬物の評価に一般的に用いられている。震災経験マウスでは、短期及び長期の音依存性、そして、長期のコンテキスト依存性恐怖記憶が震災未経験マウスと比較して有意に亢進していた。電気ショックなどの侵害刺激に対する痛覚閾値には差がな

かったので、侵害刺激に対しての感度が増加した訳ではなかった。

モリス水迷路は空間記憶を試験する課題である。マウスは、直径1mのプールの中にある直径10cmの逃避台（プラットフォーム）を探し出す（図3）。逃避台は水面下にあるために泳いでいるマウスは直接見ることができない。マウスは外部に設置された目標物を使って逃避台の場所を記憶する。8日間の訓練期間中、逃避台へ到達するまでの時間は地震経験マウスが明らかに早かった。そこで遊泳速度を比べると、震災経験マウスの遊泳速度が1.8倍になっている事がわかった。嫌いな水から逃げたい気持ちが震災経験マウスでは強くなっている事がわかった。一方、8日間の学習の後、逃避台を取り除きマウスを泳がせると、マウスは逃避台がそこにあると思い逃避台のあった場所を横切

る。そのときの逃避台横断回数は震災経験マウス、未経験マウスでは差は無かった。また、逃避台があった1/4分画に滞在する時間も差は無かった。学習や記憶の再生には問題がなかったが、水から逃げるといふ動機付けが極めて強くなっていたと考えられた。

### ストレスホルモン

震災による影響で、マウスが恐がりになり、嫌なものから早く逃げたいという気持ちが強いらしいということが行動解析からわかってきた。そこで、東日本大震災の本震とその余震が大きなストレスになったと考えて、ストレスホルモンであるコルチコステロンの血中濃度を測定した。震災経験マウスの血中コルチコステロン濃度は115ng/mlであり、未経験マウス（65ng/ml）のほぼ2倍になっていることがわかった。

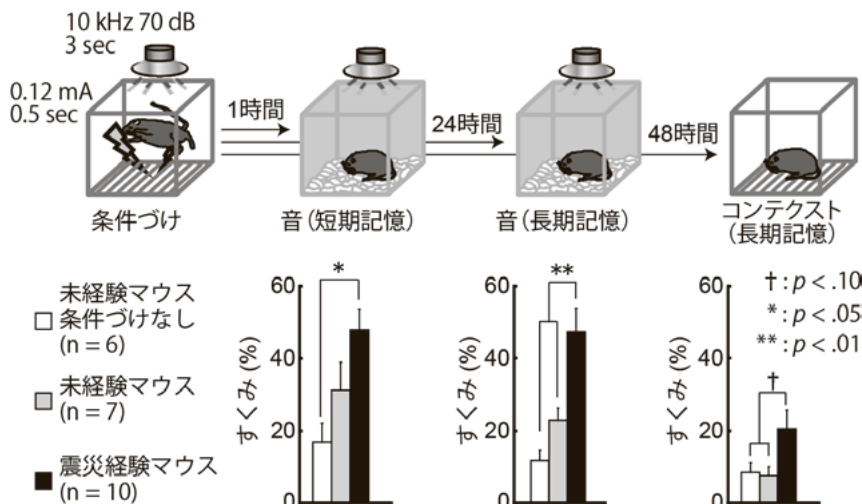


図2. マウスの恐怖記憶へ震災が及ぼす影響。東京都健康長寿医療センター研究所の動物施設（震源からの距離350km）で震災を経験したマウスを解析した。恐怖条件付けの1時間後に短期の音依存性恐怖記憶を、24時間後に長期の音依存性恐怖記憶を、そして、48時間後に長期のコンテキスト依存性恐怖記憶を解析した。グラフの縦軸はすくみ（フリージング）の割合を示し、すくみが長ければ記憶がよく保持されていることを表す。未経験マウス（灰色のバー）と比較して、短期、長期記憶ともに震災経験マウスの恐怖記憶亢進が観察された（黒のバー）。この図は Yanai et al, 2012 の図を改変して使用した。

### “ナীব” マウスを求めて

実験に用いるマウスは今まで実験に使われた事がなく、また、影響を及ぼすような刺激を受けていないこと、つまり“ナীব (naive)”であることが重要である。行動や生理機能に大きな影響を受けた震災経験マウスをナীবと見なすことはできない。我々は、長期飼育していた多数のマウスを実験に使うことができなくなった。

震源からの距離と行動変化：研究再開にはナীবマウスが必要である。そこで、震源から470km離れた静岡県で、そして、

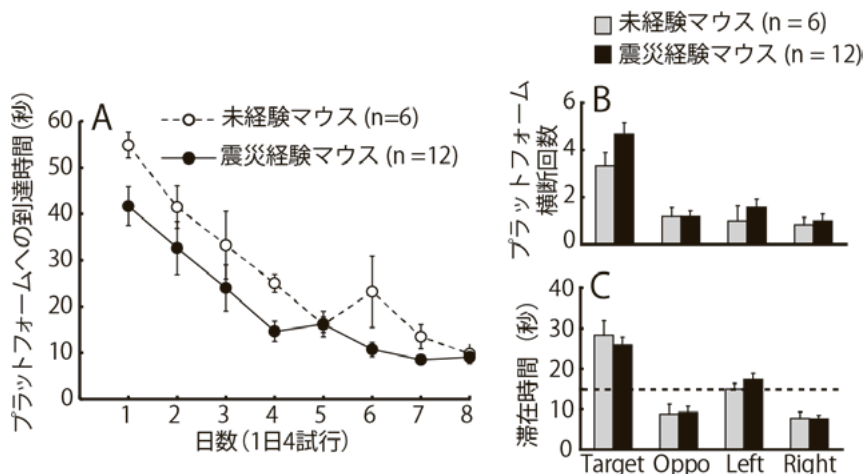


図3. 空間記憶課題（モリス水迷路課題）へ震災が及ぼす影響。  
 A、逃避台（プラットフォーム）へ到達するまでの時間。B、逃避台の位置を学習させた後、逃避台を取り除いて同じ課題を行ったときに逃避台が置かれていた場所をマウスが横切る回数。C、逃避台を取り除いて同じ課題を行ったときに逃避台が置かれていた1/4分画（Target）及び他の3分画（Oppo、Left、Right）に滞在した時間。Aでは、震災経験マウスは逃避台へ到達する時間が早く、学習能力が亢進した様に見える。しかし、これは遊泳速度が増加していたためであり、嫌な刺激（水）から逃げたい気持ちが強くなっていたと考えられる（本文参照）。記憶の再生課題である逃避台を取り除いた実験（BとC）では、未経験マウスと震災経験マウスは有意な差はなかった。この図は Yanai et al, 2012の図を改変して使用した。

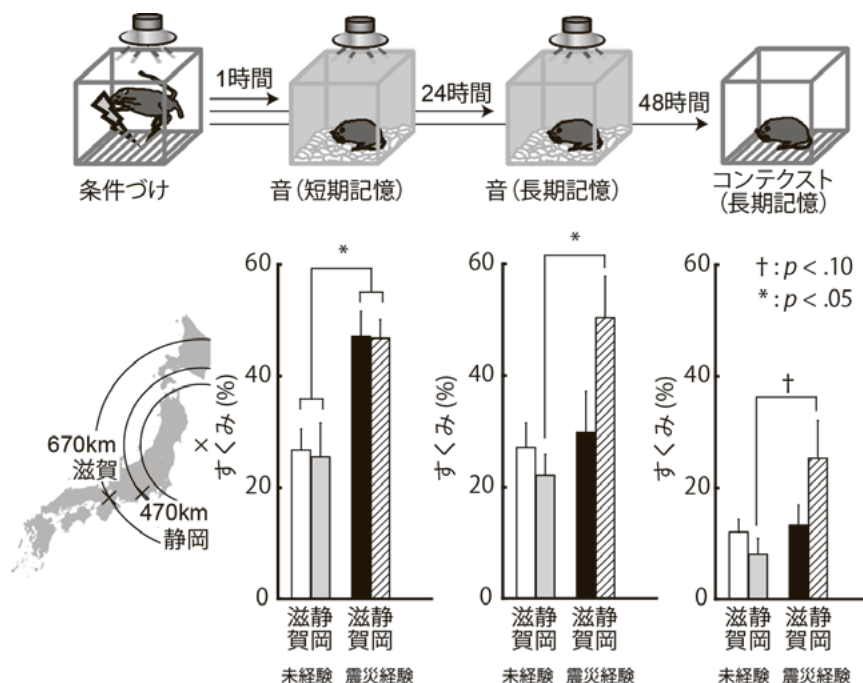


図4 震源からの距離と恐怖記憶。  
 震源 (×) から470km、670km離れた静岡県及び滋賀県の日本クレア生育場において震災を経験したマウスを解析した。恐怖条件付けの1時間後に短期の音依存性恐怖記憶を、24時間後に長期の音依存性恐怖記憶を、そして、48時間後に長期のコンテキスト依存性恐怖記憶を解析した。グラフの縦軸はすくみ（フリージング）の割合を示し、すくみが長ければ記憶がよく保持されている。震災経験静岡マウスでは短期と長期の恐怖記憶が、震災経験滋賀マウスでは短期記憶がそれぞれ大きめに亢進していた。

震源から670km離れた滋賀県でそれぞれ震災を経験したマウスを購入して、恐怖記憶を解析した。短期の音依存性恐怖記憶は、滋賀と静岡マウスの震災経験マウスで、未経験マウスよりも有意に亢進していた。震源地から遠く離れ、地震の回数も少なかった滋賀のマウスでも恐怖記憶に影響を受けていたという結果は我々の予想に反するものだった。行動の変化は地震の震動の影響だけでは説明できないかもしれない。

**世代と地震の影響：**震災の影響は震災を経験した世代だけで終わるのだろうか？震災を経験したマウスに加えて、その子供と孫を手に入れて恐怖記憶を解析した。恐怖記憶の亢進はマウスの世代が交代することで減少し、震災経験マウスの孫の代で未経験マウスとほぼ同程度になった（図5）。我々はやっとナイーブマウスを見つけることができた。一連の解析が終わった時には秋になっていた。

おわりに

飼育員による点検や床敷交換等で、マウスは毎日かなりの震動を経験しているが、震災の揺れは日常的な震動とは全く異なる性質のものであり、大きなストレスだったことが明らかとなった。逃げ場のないマウスケージの中で長時間繰り返し地震を経験する事の影響は、マウスの身体の大きさを考慮するとヒトに与えた影響と同じかそれ以上であった事は容易に想像でき

る。また、震動のみならず、地磁気の変化がマウスに影響を与えていた可能性も考えられる。

震災経験マウスについて、柳井も私もおそらく研究人生1回きりの貴重な経験をしたと思っている。地震のような予測不可能な要因が、実験動物の行動や生理機能に大きな影響を及ぼすという重大な教訓を動物実験に携わる研究者に与えてくれた。今回書いた内容の詳細は2つの論文を参照してほしい (Yanai et al, 2012; 2014)。

研究に使えなくなった500匹以上の震災経験マウスの運命は.....とある製薬会社が老化動物として引き受けてくれた。貴重な命が研究に生かされる事になり、心底ほっとした。

いまだに震災被害で難儀している方々に早く平穏な暮らしが戻る事を心から願うとともに、犠牲者の冥福を祈りたい。

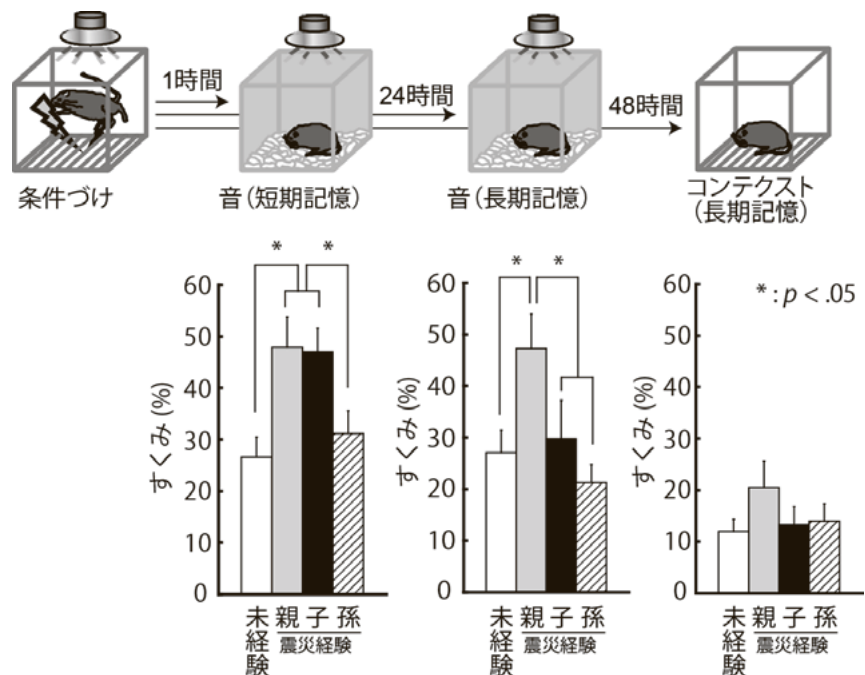


図5 震災を経験したマウスの子および孫世代のマウスの恐怖記憶。恐怖条件付けの1時間後に短期の音依存性恐怖記憶を、24時間後に長期の音依存性恐怖記憶を、そして、48時間後に長期のコンテキスト依存性恐怖記憶を解析した。グラフの縦軸はすくみ (フリージング) の割合を示し、すくみが長ければ記憶がよく保持されている。未経験マウス (白のバー) に比較して、震災経験マウス (親の代) では短期・長期記憶とも大きく亢進していた (灰色のバー)。震災を経験したマウスから生まれた子ども世代では短期記憶が大きく亢進していた (黒のバー)。孫の代では短期・長期記憶ともほぼ未経験マウスと差はなかった (斜線のバー)。

引用文献

Bland SH, O'Leary ES, Farinaro E, Jossa F, and Trevisan M. (1996)

Long-term psychological effects of natural disasters. Psychosom Med. 58, 18-24.

Chen LL, Hu X, Zheng J, Zhang HH, Kong W, Yang WH, Zeng TS, Zhang JY, and Yue L. (2010)

Increases in energy intake, insulin resistance and stress in rats before Wenchuan earthquake far from the epicenter. Exp Biol Med. 235, 1216-1223.

Grant RA, Halliday T, Balderer WP, Leuenberger F, Newcomer M, Cyr G, and Freund FT. (2011)

Ground water chemistry changes before major earthquakes and possible effects on animals. Int J Environ Res Public Health. 8, 1936-1956.

Kotozaki Y, and Kawashima R. (2012) Effects of the Higashi-Nihon earthquake: Posttraumatic stress, psychological changes, and cortisol levels of survivors. PLOS ONE. 7, e34612.

Kyutoku Y, Tada R, Umeyama T, Harada K, Kikuchi S, Watanabe E, Liegey-Dougall A, and Dan I. (2012)

Cognitive and psychological reactions of the general population three months after the 2011 Tohoku earthquake and tsunami. PLOS ONE. 7, e31014.

Li Y, Liu Y, Jiang Z, Guan J, Yi G, Cheng S, Yang B, Fu T, and Wang Z. (2009)

Behavioral change related to Wenchuan devastating earthquake in mice. Bioelectromagnetics. 30, 613-620.

Mellman TA, Bustamante V, David D, and Fins A. (2002).

Hypnotic medication in the aftermath of trauma. J Clin Psychiatry. 63, 1183-1184.

Robotti C, and Krivelyova A. (2003) Playing the field: Geomagnetic storms and the stock market. Federal Reserve Bank of

Atlanta Working Paper No. 2003-5b.

Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, Kotozaki Y, Nouchi R, Takeuchi H, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sakuma A, and Kawashima R. (2012)

Brain structural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake stress. Mol Psychiatry. 18, 618-623.

Yanai S, Semba Y, and Endo S. (2012) Remarkable Changes in Behavior and Physiology of Laboratory Mice after the Massive 2011 Tohoku Earthquake in Japan. PLOS ONE. 7, e44475.

Yanai S, Semba Y, and Endo S. (2014) The effect of diazepam on mouse PTSD-like behaviors induced by the 2011 Tohoku earthquake. Behav Sci Res. 53, 27-36.

Yokoi S, Ikeya M, Yagi T, and Nagai K (2003)

Mouse circadian rhythm before the Kobe earthquake in 1995. Bioelectromagnetics. 24, 289-291.



アメリカ

# 海外散歩

## リバーウォークとアラモの砦 - サンアントニオにて — デビー・クロケットの面影を追って —

一般財団法人 ふくしま医療機器産業推進機構 大和田 一雄

昨年10月19日から23日まで米国テキサス州サンアントニオ市で第65回米国実験動物学会(AALAS)が開催され、筆者も参加の機会を得た。学会の合間に忙中の閑を求めて、市内を散策した。

サンアントニオ市は人口約120万人、アラモ・シティの愛称で知られる、テキサス第2位の都市である。

主な観光スポットは、ガイドブックによれば以下のような場所がある。

- アラモ砦 (The Alamo) : テキサス独立戦争の勝敗を決定付けたとされる1836年のアラモの戦いの舞台となった史跡。
- リバー・ウォーク
- マーケット・スクウェア (Market Square) : メキシコ関連の物産店が多く立ち並ぶ地域。



写真1 アラモの砦前にて、筆者

- ラ・ヴィリタ (La Villita) : テキサス工芸村
- タワー・オブ・ジ・アメリカズ (The Tower of the Americas) : サンアントニオ国際博覧会時に完成。当時全米一の高さを誇った。
- サンフェルナンド大聖堂 (San Fernando Cathedral)

何はさておき、まずはアラモの砦に出かけてみた。記述によれば、この砦(伝道所)は、1836年にメキシコ軍との戦いの舞台となり、その戦いが映画化(アラモの砦)されたことで、世界的に有名になり、いまやテキサスを代表する観



写真2-1 学会会場となったロスゴンザレスコンベンションセンター前にて筆者

光地のひとつになっているとのこと。そういえば、遠い昔の記憶をたどれば、デビー・クロケットが勇ましく戦ってこの砦を守った映画の場面を思い出す。♪自由を求めるテキサスの・・・、デビー、デビー・クロケット・・・、自由の勇者・・・♪、なんて。皆さん、ご記憶、蘇りましたか。

ともあれ、現在は、市の中心的な観光施設として多くの観光客でにぎわっている。(図1)

学会会場となったロスゴンザレスコンベンションセンターは、1968年に「サンアントニオ国際博覧会」



2-2 学会会場となったコンベンションセンター入り口にて



写真3 タワーオブアメリカ

(万博特別博) が開催されたのを機に、建築されたとのことで、広大な床面積をほこる。(図2)

コンベンションセンターに隣接するヘミスフェア・パーク中央には、高さ750フィートのタワーオブアメリカ(図3)があり、数ドルでタワーオブアメリカの展望台最上階へ昇り、市内を360度の展望で一望できる。タワー上部のレストランではサンアントニオ市内の風景を見下ろしながらメキシコ料理などを堪能できる。このタワーもサンアントニオ国際博覧会を記念して建築されたものとのこと。

なんといっても、サンアントニオの魅力はリバーウォーク(パセル・デル・リオ:川の散歩道)(図4)である。筆者もガイドブック片手に、川べりの散歩やボートに乗って川からの散策、素敵なメキシカンレストランでの食事・・・と、存分に楽しませていただいた。

ガイドブックによれば、このリバー・ウォークにちなみ、サンア



写真4-1 サンアントニオ川沿いのリバーウォーク

ントニオは「アメリカのヴェニス」と呼ばれることがあるそうである。

とにかく、川べりの歩道が心地いい。そこここに素敵なショップやカフェがあり、歩いている人たちを飽きさせない。一緒に同行した筆者の同僚は毎朝、この川べりを散策し、その都度新たな発見があり、すっかりこの地のとりこになった、とのこと。まさに、これこそ「海外散歩」である。町ぐるみ、こんな立地にするにはさぞかし、苦難の歴史があったことと察し、道端の解説を丁寧に読んでみた。

開発は1921年にさかのぼり、その時の大水害が契機となって、時の議会が治水や灌漑の整備を進めた。このときは、水路の埋め立てや、それによる環境悪化の問題で推進派と反対派が激しく対立したようである。

時の市長が、両者の言い分を共存させるため、水路と市街地の景観を生かしたリバー・ウォークの構想がたてられたとのこと。大水害から9年後の1929年に着工し、川べりに多くの商店やホテルが建てられ新たな中心街となった。し



写真4-2 遊覧船によるリバーの散策

かしながら、戦争や時代の進化による車社会の発達により、市内が空洞化してしまい、きれいな景観を誇る川べりもスラムと化し、浮浪者の溜まり場となった。この事態を重く見た市当局が1963年に再開発に取り組み、現在のパセル・デル・リオ(川の遊歩道)構想のマスタープランが打ち立てられた。

おりしも、1968年には「サンアントニオ国際博覧会」が開催され、大成功のうちにおわり、それが契機となって全米から注目され、同時に大規模なコンベンションセンターやレストラン、ショッピングモールなどが相次いで建設され、今日のにぎわいにつながっている。遊覧船(ボート)のツアーでは、船から周辺の建築、史跡を見学できる。

リバーウォーク周辺にはヒルトンをはじめとする数多くのホテルがあり、マリオットホテルはリバーウォークの水を引き込んだ約4haの敷地に市が誘致したものである。これらのホテルも含め、多くの商業施設やレストラン、劇場を備えた複合施設であるリバーセンターなどがリバーを囲んで林立する様は壮観である。

ところで、Texas.comによると、この都市の人種的な構成はヒスパニック系以外の白人32%、アフリカン・アメリカン7%、アジア2%、ネイティブ・アメリカン1%であり、人口の58%はヒスパニック系である。どうりで、スペイン語が街の案内板や広告など至る所で使われていて、スペイン語を話す人も多いわけである。

と同時に、西部開拓時代の名残と思しきテンガロンハットの似合うおっさん達もいて、多様な文化の歴史を感じさせる街でもあった。

今回は時間の関係で行くことができなかつたが、18世紀半ばのスペイン集落ラ・ヴィリータなど数多くの歴史的遺産も見ものとのこと。市中心部のマーケットスクエア(図5)にはメキシコ関連のお店が集まっていて、メキシコや中南米の掘り出し物を発掘したいむきにはお勧めである。メキシコ料理といえばタコスしか知らない筆者には料理の迷路のようなものではあるが、テキサス料理は言うまでもなく、多様なメキシコ料理もご堪能あれ。

ところで件の、デイビー・クロケットである。いわずと知れたアラモの戦いで玉砕したアメリカの国民的英雄である。映画「アラモ」でジョン・ウエインがデイビー・クロケット役を演じ、自由の勇者としてカッコよく登場し、子供心をくすぐられたことを懐かしく思い出す。

映画や史実から連想されるように、西部開拓の人気者でもあり、多くの伝説や歌などが今に歌い継がれ、語り継がれている。「クロケット帽」といわれる皮の帽子(スキン・キャップ)が彼の愛用であったとか。アラモの砦(アラモ伝道所)の遺跡を訪れ、遠く幼い時代に戻った楽しい時間であった。

と、前置きはともかくとして、市内のバスツアーで回ったいくつかの見どころを紹介しよう。サンアントニオ市内は、ダウントウンに機能が集中していて、一歩郊外に出るとアメリカの広大な大地が広がる。市内の主な見どころは前述したが、主なスポットは、約1時間のバスツアーでほとんどを回りきることができる。

バスツアーは市の中心、「アラモの砦」からスタートする。以下、ツアーバスの路線に沿って順番に

紹介する。

- ① The Alamo (アラモの砦) : 古く、アラモの戦いが繰り返された場所。
- ① River Walk (River Cruise Ride) (リバーウォーク並びにサンアントニオ川遊覧船の発着場) : 遊歩道や遊覧船の発着場所
- ② Museum of Art (美術博物館) : 南部アメリカにある古代エジプト、ギリシャ、ローマ帝国、アジアの美術品が収蔵されている。(図6)
- ③ Pearl Brewery (パールビール醸造所) : サンアントニオの地元ビール工場。この工場を中心に様々のお店やカルチャーセンター、レストラン等が川沿いに集合している。
- ⑤ San Fernando Cathedral (サンフェルナンド教会) : 1731年創立。テキサスで最も古い由緒ある教会。
- ⑤ Spanish Governor's Palace (スペイン総督宮殿) : 18世紀(1722)の建物。地方議会議事場として使用。
- ⑥ Market Square-EL Mercado (マーケット広場-エル・メルカド) : 多くの魅力的なメキシ



写真4-3 リバーウォークの川沿いには洒落たカフェやお店が並び



写真5 マーケットスクエア



写真6 サンアントニオ美術博物館

コのお土産品などに会える。

- ⑦ King William Historic District/  
The Guenther House (キング  
ウィリアム映画街/グエンサー  
ハウス): テキサスマンスリー  
マガジンに取り上げられて以  
来、この地区は多様な文化の  
中心地となり、映画や演劇の  
メッカとなっている。
- ⑧ La Villita-Old San Antonio (ラ  
ビリータ: サンアントニオ旧  
市街): ダウンタウンの中心  
街。多様な美術品や工芸品、  
レストラン、ショッピング街  
などがある。
- ⑨ Tower of The America /  
Hemisfair Park (タワーオブア

メリカ、ヘミスフェア公園):  
展望台からの眺めは壮観。ア  
ラモシティ (サンアントニオ  
市) を360度、眺望できる。

以上、簡単にサンアントニオの  
魅力を紹介した。サンアントニ  
オはヒューストンの南西約200マ  
イル、メキシコ国境の北150マイ  
ルの南中央テキサスに位置し、前  
述のごとく、美しいリバーウォ  
ークやアラモの碧を舞台にしたアラ  
モの戦いで知られている。ヒスパ  
ニック系文化が色濃くあり、メキ  
シコ系アメリカ人が人口の多くを  
占めているとのこと。

旅行の入り口となるサンアント  
ニオ国際空港は、ダウンタウンの

北13マイルの所に位置し、アメ  
リカにはダウンタウンからも  
そう遠くない場所にある。また、  
NASAで有名なヒューストンへも  
高速道路で約4時間で行けるとの  
こと。

ほとんどのアメリカ南部都市の  
ように、サンアントニオは夏の  
数ヶ月間、特に7月と8月はとて  
も暑い(40度を超える?)が、冬  
は涼しい?らしい。現地の人と言  
えれば、サンアントニオを訪れ  
る最も良い時期は春と秋とのこ  
と。皆さんも、是非一度、アラモ  
シティ、サンアントニオを訪れ  
てみてはいかがでしょうか。

## バイオ研究のパートナー

## 株式会社ケー・エー・シー

### 実験動物の飼育管理

### 研究者・技術者派遣

### 各種実験受託

- ◇ 遺伝子改変動物維持繁殖
- ◇ 薬理試験
- ◇ 病理標本作製
- ◇ 細胞培養
- ◇ 抗体作製

### 試薬提供

- ◇ 肝細胞
- ◇ ヒト肝セルラインHepaRG®
- ◇ ヒト組織・血液・皮膚
- ◇ 薬物トランスポーター  
製品・受託試験
- NEW ヒト膵臓β細胞セルライン  
"EndoC-BH1 cells"



### □ 本社

〒604-8423  
京都市中京区西ノ京西月光町40番地  
TEL: 075-801-9311  
FAX: 075-801-7688  
E-mail: ac@kacnet.co.jp

### □ 東京支社

〒110-0005  
東京都台東区上野1丁目4-4  
藤井ビル3F  
TEL: 03-5807-7161  
FAX: 03-5807-7163  
E-mail: tokyo@kacnet.co.jp

### □ 生物科学センター

〒520-3001  
滋賀県栗東市東坂531-1  
TEL: 077-558-3971  
FAX: 077-558-3972  
《各種実験受託》  
E-mail: bseigy@kacnet.co.jp  
《試薬提供》  
E-mail: shiyaku@kacnet.co.jp

詳しくは弊社ホームページをご覧ください

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

# 実験動物産業に貢献した人々(17)

金子文男

KANEKO Fumio (1935 ~ 1996)

金子文男は昭和10年(1935年)群馬県館林市に生まれる。金子文男の父が戦時中東京で戦車修理等の仕事をしていたり群馬県の館林で町工場をしていたことから、機械、装置に親しみをもち東京電機大学付属高校に進学し卒業後東京都北区赤羽にあった『東洋化工機』という主に染色機を製造している会社に就職しました。東洋化工機は昭和40年代前半にはなくなったようです。

東洋化工機は当時としては都内でも少ないステンレスの板金を得意とした会社のようなものでした。染色機は絹織物の染色用の装置でステンレス製のタンクのためにステンレスの加工技術を

持っていた会社のようなのです。絹織物産業が下火になった影響と思われるのですが別のお仕事としてステンレス製品に対して興味を示した実験動物関連の研究所からのお仕事を頂くようになったようです。昭和41年に金子文男は東洋化工機を辞めて現在の(有)新東洋製作所を起業、現在に至っています。その後東洋化工機は、無くなりました。同じころに金子文男の東洋加工機時代の同僚でありました中村七郎氏も実験動物器材の会社として『東洋理工株式会社』を起業しました。新東洋製作所起業当時は大学、製薬、化粧品、農薬、実験動物ブリーダー、民間の研

究所等の仕事が当時の好景気に支えられ、いつでも忙しかったようです。会社は今も町工場そのものですが飼育器材やそれ以外の実験器材を、用途に合わせて製作することが多かったようです。実験動物の有用性から大学や製薬をメインに広く使われるようになった草創期に短命ですが実験動物飼育器材の発展に寄与した一人の技術者です。また本業以外では故佐藤善一先生の晩年の『実験動物器材協議会』の活動のお手伝いが多かったように記憶しています。平成8年11月10日前立腺がんにて亡くなりました。享年61歳。

(金子 稔 記)

永井卯一郎

NAGAI Utirou (1942 ~ 2004)

昭和30~40年代は、医学研究の進展に伴って、医科系大学や研究機関における実験動物の需要が急速に高まった時代ですが、北海道においては、今とは違い航空便による輸送が不可能な時代で、貨物列車による混載輸送に頼らざるを得ず、数日かけて到着したものの、夏は暑さで、冬は寒さで動物が病気になるって使い物にならない、といった状況から結局、研究者自らによる自家繁殖や近隣農家に繁殖を依頼するというような状態が普通のことでした。

そうした状態の中で、北海道南西部の虻田町(現・洞爺湖町)に住んでいた永井卯吉が、日本

クレアの佐藤善一氏の指導のもとに、マウス・ラットを生産して道内に供給すべく、「北海道実験動物センター」(現・「(株)ホクドー」)を創業したのは昭和46年(1971年)のことでしたが、これを単にマウス・ラットの生産販売に留めず、北海道における実験動物産業として発展させると共に、国内的なバイオサイエンスにおけるサポーターとしての役割をも高めていったのは、当時、大阪の商社から転身した子息の永井卯一郎でした。

氏は転身の後、同社の専務(後、社長から会長)として、実験動物の生産販売体制の確立を図るとともに、実験動物関連器材・

飼料等の販売のほか、国内的動物実験の受託、「洞爺免疫研究所」の併設、免疫抗体・試薬の作精製、ビーグル犬の生産販売のための「(株)ノード」の設立、実験動物施設の受託管理等、事業規模の拡大を進めました。さらには「実験動物技術者協会」の北海道支部設立に尽力し、長く副支部長としてその発展にも努め、「技術功労賞」を受賞するなど、北海道における実験動物産業のパイオニアとして広く活躍しましたが、平成16年(2004年)、病いのため62歳で急逝しました。

(永井 雅晴 記)

市川精一氏は大正11年9月に埼玉県春日部市に生まれ、ウサギ一筋の人生を送り平成16年9月に没す。享年82歳であった。

氏の父親は大正初年に世界で初めて人工ガンを発生させた所謂「ウサギのタールガン」で有名な山際勝三郎東大教授の助手をしていた市川厚一教授（後年、北大教授となり学士院賞受賞、勝三郎の三男である山際三郎教授の恩師）の弟市川徹である。兄の厚一博士の求めにより、徹氏はウサギ専門の会社「市川商店」を創設した。精一氏は市川

商店の2代目として、東京都足立区保木間において兎肉専門業者として家業を継ぐ。昭和40年代に入り、実験動物用ウサギの使用数が急激に増加するなか、兎肉の需要が輸入肉に押され低迷し始めたことから、兎肉業界から轉身し昭和40年代後半に有限会社市川屋を設立し実験動物業界に参入した。

良質な実験動物ウサギの生産を目指して、足立区竹の塚の自宅敷地内と茨城県かすみがうら市（当時出島村）でウサギの生産を始めると共に、地域農家に

対して生産技術の指導を行い大規模な委託生産体制を確立し地域農業の振興にも協力した。

コンベンショナル全盛の時でもあり、その後日本でも指折りの実験用ウサギのブリーダーに会社を育て上げた。

実技協の元副理事長であり本機関誌の担当理事でもあった市川哲男氏は精一氏の長男であり、哲男氏の右腕であった秀雄氏は三男である。

（日柳 政彦 記）

# Total Service for Experimental Animals

ライフサイエンスの研究開発に貢献する - それが私たちの仕事です

## 販売

*selling service*

実験用動物 関連商品 動物輸送 (国内・海外)

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

## 飼育受託

*Breeding service*

オープンシステム、バリアシステム、アイソレータシステム他

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

## 技術受託

*Experimental service*

動物の繁殖・供給、微生物クリーニング (SPF化)、

動物実験受託 (非GLP)、遺伝子改変・無菌動物の作出・維持

弊社の専門スタッフにより、様々な技術受託業務をお引き受けします

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

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

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

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



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

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

# 特例認定校制度と専門学校教育

## — 湘中央生命科学技術専門学校 —

湘中央生命科学技術専門学校  
応用生物科学科 花輪 俊宏

当学科の前身であるバイオ学科が当時の社団法人日本実験動物協会（現 公益社団法人日本実験動物協会）から、専門学校初の特例認定校として認定を受けたのが、平成10年5月28日のことでした。それを受けてはじめて受験した実験動物二級技術師資格認定試験（現 実験動物2級技術者資格認定試験）では、受験者12名中6名が合格（合格率50.0%）という惨憺たる結果でした。当時は学科として試験に関する情報を収集する能力がなく、はじめて受験した当学科学生には、個々人の努力だけに依存するのと同じような不十分な教育環境での受験となり、たいへん迷惑をかけたことを今も苦い思い出として忘れることはできません。その後、平成11年度から平成19年度までの9年間で延べ148名が試験を受験して134名が合格（合格率90.5%）、その間、平成16年度と平成18年度の2回、受験者全員が合格を果たしたものの、個々の年度の合格率を見ると72%から100%までと安定して受験者全員が合格できる環境を整えることはできませんでした。平成20年度から平成25年度は6年連続して受験者全員が合格を果たし、ようやく継続して受験者全員の合格を実現できる環境がなんとか整いつつあります。しかし、この状況を今後も継続していけるかどうかはわかりませんので、今後の試験動向も踏まえて、おごることなく、

試験に対するより質の高い教育環境を整えていきたいと思っています。また、技術の進歩は日進月歩、実験動物技術も例外ではありませんので、実験動物技術者に求められる技術もより高度化してくることが予想されます。社会のニーズに対応する人材育成は、専門学校にとって大きな使命の一つです。専門学校は技術を学ぶ場であり、そこで学ぶ技術は質が高く、精度の高いものであることが求められます。しかし、どんな技術であっても、しっかりとした基礎技術の上に構築されたものでなければならず、それと同時に、それを行う技術者の人間性や論理的思考力を磨く必要があります。試験対策を含めて、基礎技術の習得や人間教育がしっかりできる、よりよい教育環境をどのように実現させていくかが、今後とも継続して考えていかなければならない大きな課題です。

特例認定校としての認定をいただいてからの16年間、その多くの時間を卒業生講師と一緒に試行錯誤しながら創ってきました。当学科の実験動物教育は、卒業生講師が創ってきたといっても過言ではありません。平成16年度から平成25年度までの10年間、実技試験受験者の全員合格を継続しているのも、実験動物技術者としての就職が増加したのも、この間、卒業生講師が中心となって同窓会主催で実験動物技術講習会を開催したり、

卒業後に実験動物一級技術者資格認定試験を受験することを見据えて、実習内容を組み立てたりするなどの努力を繰り返してきてくれたからです。そして、その環境の中で実験動物技術者として実際に働く卒業生に学生受験者が直接指導を受け、その学生が先輩としてまた後輩である学生を指導する側になるという、よい循環が生まれたことがとても大きな変化でした。また、卒業生の中から協会の実験動物指導員や準指導員が複数名生まれ、実験動物分野全体の発展にも貢献しうる人材となってきていることも、とても喜ばしいことです。これをきっかけにさらに技術指導くださる先生の輪も広がっています。バイオ学科が応用生物科学科となり、従来のバイオ技術者を養成するバイオコース、動物看護師を養成する動物看護コースの2コースを併有する学科となった今でもその伝統は生きておりますが、今年度は初めて動物看護コースから受験生が出ており、これからこの中に動物看護コース出身の卒業生が加わり、今までにない新しい風が生まれてくることを期待しています。

最後に、公益社団法人日本実験動物協会を中心とする実験動物業界の皆様には、今後ともご指導・ご鞭撻を賜りたく、よろしくお願い申し上げます。

## — 東京医薬専門学校 —

東京医薬専門学校

生命工学技術科 桶川 浩三、川西 廣明

平成6年に始まった農業高等学校の特例認定校制度に続き、その後専門学校が2級の対象となった平成11年に本校生命工学技術科も最初の認定校の1つとなった。制度開始時は本校を含め2校だけであったが、現在では5校にまで増えてきている。

特例認定校になる前は実務経験1年経過後の受験となる為、資格の有用性は理解できていても実務経験を踏み、いざ受験となると仕事と勉強の両立がうまくいかず資格取得を諦める卒業生も少なくなかったが、この特例制度発足後は本科の最重要取得目標資格として遺伝子・医薬品コースに所属する学生は全員受験を必修とし、1年次の後期より実験動物飼育・取扱実習をカリキュラムに取り入れている。2年次においては実験動物2級技術者学科試験受験者のための集中授業を6月から7月にかけて、週1日2時限(90分×2)のペースで8日行っている。「実験動物の技術と応用—入門編—」を用いて、総論に4日(8コマ)、各論に1日(2コマ)、総復習として1.5日(3コマ)、模擬試験0.5日(1コマ)、最後の1日の1時限目は定期試験に充て、2時限目を試験問題の解説に充てている。模擬試験と定期試験はいずれも協会試験の過去5年間の出題分から選ばした問題を課している。

総論に充てた4日の内訳は、実験動物と社会・遺伝と育種・繁殖に1日、解剖と生理に1日、栄養と飼料・飼育と衛生・施設と環境に1日、病気と感染・動物実験の基本に1日をそれぞれ充てている。

各授業日の最後の15分間に昨年度出題分から当該分野の問題をテストとして解答させ、解説する。さらに、各分野ごとの過去5年間の出題問題の解答を宿題として次回授業日に提出させる。各授業日のテスト、宿題、模擬試験および定期試験を総合したものが学期の評価となる。

マウスを用いてのハンドリング、経口投与、および解剖等については1年次で実習授業を履修済みであるが、実技試験前に復習のための授業を行い、併せてラット、ハムスターおよびスナネズミのハンドリングの練習、代表的な有色マウス系統の識別、新生児ラットの性別鑑定・発育分化を学ばせる。

動物実験の基本的な器具・器材は学内でその操作を習得する機会があり、動物室は一方向気流ラックを用いてゲージ個別換気方式でラック毎に給水瓶を用いている。マウス200匹、ラット100匹収容可能である。飼育管理は指導教官の管理下で当番制にて行い学生自身に管理の実際を体得させている。

マウスの解剖は必修であるが、ラットの手術手技や、遺伝的モニタリング検査、および微生物モニタリング検査については希望があれば実施している。

試験の出題範囲は広範囲に及ぶも与えられた時間は限られている。しかしながら、実験動物に関する多岐にわたる分野、解剖生理学、遺伝学、育種繁殖学、衛生学、防疫学の諸問題について整理して学べる絶好の機会であると考えて取り組んでほしいと常々言っている。この年齢のやわらかい感受性をもったアンテナが感応して進路選択の一手にならんことを願い、且つその責任を感じて授業を行っている。

万が一在学中に試験合格できなくても筆記試験に合格したものは、翌年に限り筆記免除で実技試験にパスすれば資格が取得できることは大変ありがたい制度である。見事この資格を取得した学生は就職活動の際大変有利に選考に進み、大学の研究所を始め独立行政法人、製薬会社等に内定を勝ち取っている。

最後に特例認定校を頂いた日本実験動物協会に心より感謝申し上げます。



## 環境エンリッチメントについて

(株) アニメック 富田 久志

### はじめに

弊社がエンリッチメントデバイスの取扱いをはじめたのは1997年からです。当時国内の業界ではその種のものあまり見かけませんでした。あるとすれば米国SSP社のシェファードシヤックくらいでしょうか。商材はAALASで見つけてきたものです。何度か書かせていただきましたが、この商品はカラフルできれいです。そのため国内の学会展示に出展すると目をひき、多くの方々にご来場頂きました。当時、エンリッチメント材をケージに入れて動物の様子を見るといった方はごくわずかでした。多くの方は「ケージに入れるなんてとんでもない」と思っていたのではないのでしょうか。最近興味をもたれる方が多く、大変うれしく思っております。今回動物実験用飼育器材を販売する立場で書かせていただきます。

### エンリッチメントって何？

ザ・ガイド (Guide for the Care and Use of the Laboratory Animals) には「環境エンリッチメントの第1の目的は動物福祉を高めることである。」とあります。

「適切な環境エンリッチメントは動物の不安とストレスを緩和するので、実験の感受性を高め、そして実験動物の数を削減する

ことになる。」要するに動物が快適な環境下での実験はよい成果をもたらすということではないのでしょうか。今後、積極的にエンリッチメントプログラムを推進していく必要があるかもしれません。

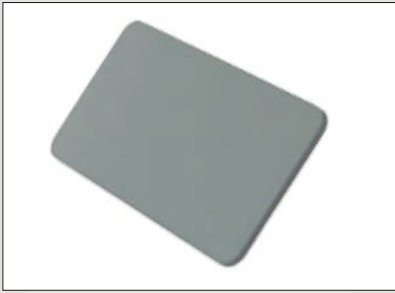
### 環境エンリッチメントはおもちゃだけではない。

ケージの中に玩具を入れ動物を退屈させないだけが環境エンリッチメントではないと思います。動物室内の環境(温度、湿度、照明、換気、騒音、ケージの配置、飼育スペース)などが対象動物に適応していることが重要ではないのでしょうか。また、研究者や飼育担当者は動物とフレンドリーでなければならぬとも言われております。相手は喋りませんが、声をかけてあげたりすることもよいことではないかと思えます。実験用ミニブタなどは子供のころからスキンシップをすることにより手技が容易になるケースが多いといわれております。動物も人も、ながいあいだひとり狭い場所に閉じ込められている生活は精神的苦痛を感じるでしょう。複数でいることや隣の動物とコミュニケーションがとれることは大切なことです。施設の設計やケージ作りに生かしていくべきだと思います。

### げっ歯類ケージ

最近の動物実験施設では床敷を入れるタイプのケージが多く使われております。動物に対してストレスを与えにくいこと、より動物に合った環境を考えてのことでしょう。環境エンリッチメントを配慮した環境ではその他のメリットも数多く考えられます。海外のジャーナルなどで、環境エンリッチメントが与える影響がいくつも報告されております。国内の安全性研究所、いわゆる毒性試験中心の施設では依然として金網底ケージが主流のようですが、国際認証(AAALAC)を取得するためには従来通りのやり方では認証されないようです。

より動物に合った環境とは最適な温湿度、照明、ケージサイズ、グループ飼育ほか、基本床敷がある構造です。とはいってもいきなりすべてのケージをボトム型ケージに入れ替えることは経済的に厳しいことなので、それまでは何らかの方法で対応する必要があります。金網底ケージでは床面に休息場所を設ける、金網底の一部または全面に床敷きを入れられるなどの工夫が必要となります。ゆくゆくはボトム型ケージにすることになるのですが、つなぎとして前述のような対策が考えられます。欧米では、10数年前からげっ歯類の



金網底に使用するポリカーボネート製の休息板

動物実験に対して、専用玩具や隠れる行動を助ける材料が多く販売されており、それらを使用することで動物の精神面を安定させることが多く報告されております。金網ケージ内に、齧ってもデータに影響を及ぼしにくい材質の玩具や、営巣材などを入れることができれば現状よりも飼育環境が改善され、よい成果が期待できるかもしれません。飼育管理に手間がかかることは言うまでもありませんが、外部認証機関が指摘したレポートは施設改善をすすめるよい材料になるかもしれません。

Rest Stop【休息所】は金網ケージなどの床に敷くPC板です。オートクレーブにも対応しております。また、Certificate of



Rodent Nesting Sheets

analysis【成分分析表】付ですので安心してお試しください。

### Nest材

営巣材には Rodent Nesting Sheets や Nestles がございます。ハードチップなどを使用する場合特に効果があるようです。コーンコブ床敷や木片チップを使用したいが巣造りがとお悩みの方にぜひお勧めします。Nest材を用いると、マウスは噛み砕き、きれいなサークルを造りその中で出産や育児を行います。噛み砕く材料や巣造りの材料があることはマウスにとってよい影響をもたらします。

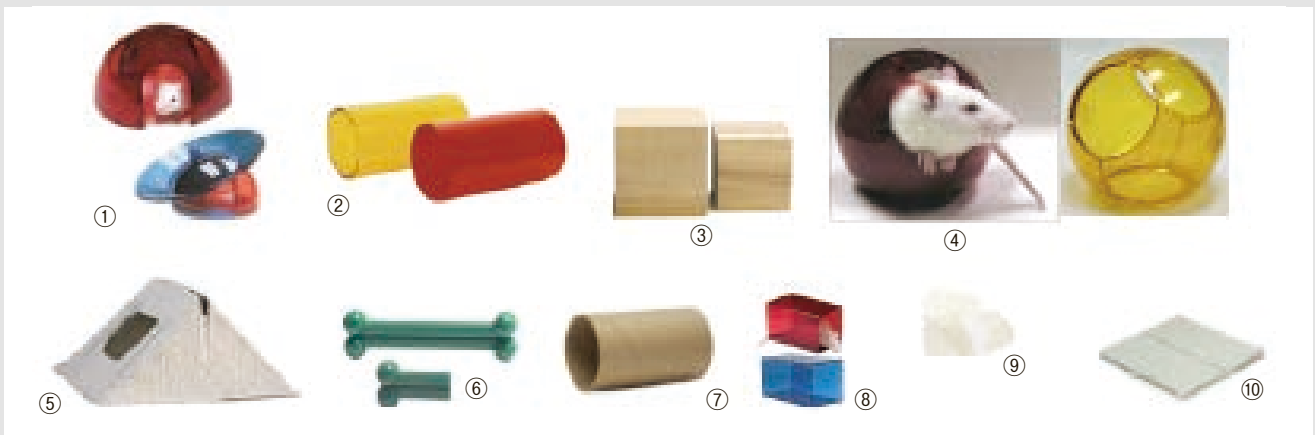
### 人気商品 (げっ歯類)

げっ歯類アイテムの人気商品についてご紹介します。げ



Nestles

っ歯類 (マウス) では圧倒的に Mouse Igloo、Fast-Trac です。Mouse Igloo はマウス用エンリッチメント・デバイスのなかでは特におすすめのエンリッチメント材です。隠れる、のぼる、齧るなどができます。積み重ねてオートクレーブ滅菌ができ、再使用可能で経済的です。Fast-Trac をイグルーの上にセットするとマウスは得意気にトラック上を走ります。セットでご購入されたお客様からも高評価をいただいております。Mouse Tunnels、Rat Tunnels など好評です。ペーパー型シェルターとして Bio-Huts などございます。Nest材では Rodent Nesting Sheets や Nestles も多く使われております。齧るアイテムでは Wood Gnawing Blocks や Bio-



① Mouse Igloo (右下はFast-Trac装着時)、② Tunnel、③ Wood Blocks、④ Crawl Balls、⑤ Bio-Huts、⑥ Bio-Serv Nylon Bones、⑦ Bio-Tunnels、⑧ Rat Retreats、⑨ Nesting Sheets、⑩ Nestles



① MonkeyMirror、② Kong Toys, Blue、③ Kong Toys, Red、④ Dumbbell、⑤ StainlessBall  
⑥ Rattles、⑦ Tap-A-Treat Box、⑧ Taz Ball、⑨ Super Challenger、⑩ Hol-EE Mol-EE  
⑪ Jingle Ball、⑫ Busy Buddy Footballs、⑬ Goodie Bone、⑭ Havaballs、  
⑮ Squeeze'N Toss Football

Serv Nylon Bonesなどがござ  
います。いずれも Certificate of  
analysis 付です。是非お試しください。  
さい。

### 人気商品 (イヌ、霊長類、ブタ)

イヌ、霊長類、ブタ用アイテ  
ムでは Kong、Dumbbell  
など噛む商品が主流で  
多くご購入いただいで  
おります。霊長類で  
は、Kong Blue、Kong  
Red、MonkeyMirror、  
Dumbbell などです。

### 新施設構築にあたって

財団法人ふくしま医  
療機器産業推進機構が  
計画している施設内に  
一部動物エリアがある  
ようです。この施設は  
AAALAC の認証を前

提に建設前から準備していると  
聞いております。この計画は素  
晴らしいと思います。竣工後に  
認証を取得する場合さまざま  
制限が出てきますが、事前に指  
導を受けて計画を進めることで、  
スムーズな運びになるのではな

だきました。わが国の動物実験  
環境レベルが世界水準になるこ  
とを願ってやみません。

いでしょうか。既存施設  
で AAALAC 認 証  
を経験している事業所  
の方は、そのことがよ  
く理解できると思いま  
す。国際水準の動物施設  
で実験をすることは  
重要なことだと思いま  
す。今後、建物の改築  
や新築を計画されてい  
る方は是非参考にされ  
てみてはいかがでしょうか。

### 最後に

30年あまりこの業  
界で仕事をさせて頂い  
たこと、13年連続で  
AALAS に行つて経験  
したこと、感じたこと  
をもとに書かせていた

### 最近発売された商品【げっ歯類、イヌ、霊長類、ブタ】



① Super Saucer、② Grenades、③ Nobbly Wobbly、④ Ultimate Turf Foraging Boards、  
⑤ Kong Dental Chew、⑥ Manzanita Wood、⑦ Bio-Homes、⑧ Bio-Serv Gummy Bones

### 翻訳59-1

## Information **カニクイザル (*Macaca fascicularis*) 胚性幹細胞からの神経細胞分化におけるレチノイン酸と線維芽細胞成長因子2の役割**

レチノイン酸はマウスとヒト両方の胚性幹細胞において広く用いられる因子である。レチノイン酸は中胚葉への分化を抑制し外胚葉への分化を促進する。線維芽細胞成長因子2 (FGF2) はマウスにおいて神経への分化を誘導するために広く使われているが、ヒトを含む霊長類では胚性幹細胞を未分化な状態のまま維持する作用をもつ。本研究において、我々

は低濃度のFGF2に依存したカニクイザルの胚性幹細胞の樹立に成功し、レチノイン酸とFGF2を同時に添加する培養条件下での神経細胞への分化を解析した。レチノイン酸だけを加えた場合、低濃度FGF2依存性の胚性幹細胞から神経細胞が分化した。レチノイン酸とFGF2の両方を加えたとき、神経細胞と星状膠細胞が同じ胚性幹細胞のラインから分化

した。これらより、レチノイン酸は胚性幹細胞から神経外胚葉への分化を促進する作用があると言える。FGF2は幹細胞の自己複製を促進する作用をもつようだが、レチノイン酸がともに存在するかどうかにより、細胞の分化への効果は影響を受ける。

(翻訳: 小池 明人)

Comp Med. 2014;64(2):140-147.

Hatori M, Shimozawa N, Yasmin L, Suemori H, Nakatsuji N, Ogura A, Yagami K, Sankai T.



keyword

キーワード: カニクイザル、胚性幹細胞、レチノイン酸、線維芽細胞成長因子2、神経分化

### 翻訳59-2

## Information **マウス盲腸結紮穿孔モデルにおけるブプレノルフィンと発情周期の関係**

マウス敗血症モデルの免疫病理学的実験におけるオピオイドの効果についてはまだ議論が続いている。これまでの研究で、我々は腸管結紮穿孔後の雌のマウスに生理食塩水またはブプレノルフィンを投与した際、死亡率と多くの炎症パラメーターに差がないことを示した。さらに研究を進めるために、我々はブプレノルフィンが発情周期のどの時期においても敗血症の転帰に影響を及ぼさないのではないかと仮説を立てた。まず、雌のマウスを発情周期に応じて4グループ (各グループ n = 20) に分けた。それからマウスに盲腸結紮穿孔処置を施し、ブプレノルフィンまたは

生理食塩水を投与した。術後3週間の観察では、全体の死亡率はブプレノルフィン投与群と生理食塩水投与群において差が見られなかった。発情周期により分類した場合、生理食塩水投与群内では死亡率に差は見られなかったが、ブプレノルフィン投与群のマウスの死亡率は発情後期の方が発情前期よりも低かった。生き延びるための考えうるメカニズムとしての炎症について調べるため、我々は盲腸結紮穿孔術から12時間、および24時間後の末梢血および腹腔灌流液における細胞数およびサイトカインレベルを調べた。24時間後、発情前期のブプレノルフィン投与マウスは、発

情前期生理食塩水投与群に比べて循環している好中球および単球が多く、他の発情周期のブプレノルフィン投与および生理食塩水投与群のいずれよりも白血球数が多かった。我々の現在の結果から、BALB/c雌マウスでの生存率50%の敗血症モデルにおいてブプレノルフィンの効果は全体として最小限ではあるが、発情周期はこのモデルに様々な影響を与えることを示唆している。研究者は雌マウスを用いて敗血症研究を行う場合、ブプレノルフィンの効果と発情周期について考慮しなければならない。

(翻訳: 小池 明人)

Comp Med. 2014;64(4):270-282.

Kennedy LH, Hwang H, Wolfe AM, Hauptman J, Nemzek-Hamlin JA.



keyword

キーワード: マウス、ブプレノルフィン、盲腸結紮穿孔、敗血症、発情周期

### 翻訳59-3

## Information **近交系マウスの健康個体とウイルス感染個体における行動学的変動と睡眠**

マウスガンマヘルペスウイルス (MuGHV) は野生のげっ歯類が自然宿主となる病原体であり、急性感染、潜伏感染および再発症における宿主の免疫応答について広く研究がなされてきた。ヒトのヘルペスウイルス感染においては急性、潜伏感染ともに疲労と極度の眠気が伴う場合があるが、MuGHVは慢性的なヘルペスウイルス潜伏感染が引き起こす行動学的影響を研究するためのモデルとしては広く評価されてきていない。疲労の評価と慢性ウイルス感染時の強度の疲労の蓄積の根底にある潜在的なメカニズムを探るためのモデル

としてMuGHV感染が妥当であるか評価するため、我々はマウスの睡眠、体温に加え、健康な個体とMuGHVの潜伏感染個体に睡眠の断片化と社会的相互作用を与えた後の行動を検討した。実験操作と感染の状態はどちらも体温には目立った影響は与えなかった。しかし、いくつかのタイムポイントで、睡眠の断片化を受けた潜伏感染個体では、社会的相互作用を与えた個体と比べて歩行運動が減り、徐波睡眠が増えた。また、睡眠の断片化を受けた感染個体は、同じ操作を受けた非感染個体と比べて徐波睡眠中のデルタ波の振幅が小

さかった。睡眠の断片化を受けた後の感染マウスで見られた歩行運動現象と睡眠時間増加のいずれもが疲労の兆候であり、徐波睡眠中のデルタ波の振幅が小さくなったことは、被験個体がすぐ目覚めてしまうような浅い眠りであることを示している。MuGHVの慢性的な潜伏感染マウスの睡眠応答の背景にあるメカニズムを明らかにすることは感染症に伴う疲労についての我々の理解を深め、最終的には、慢性的なウイルス感染患者のQOLを向上させることにつながるだろう。

(翻訳: 杉浦 由季)

Comp Med. 2014;64(4):283-292.

Trammell RA, Toth LA.



keyword

キーワード: マウス、ウイルス感染、睡眠、慢性疲労症候群、EBウイルス、マウスガンマヘルペスウイルス

## 実験用雄ラットの多頭飼育のためのケージ環境向上と行動、体重増加と副腎に与える影響

我々は、2種類の環境向上ケージにおいて5匹1グループでラットを飼育したときの行動と生理に負の影響があるかどうかを検討し、従来のケージにおいて2匹で飼育した場合と比較した。総数84匹の雄のWistarとSprague-Dawleyラットを5週齢から16週齢までの間、異なる環境向上材を利用可能な環境向上ラットケージ(ERC)、改造ウサギケージ(RRC)、またはMakrolon IIIケージ(MC)で飼育した。行動とケージの使い方はビデオで記録し(3×24時間)、週に1度体重を測定し、摂餌量は週に4度、

飲水量は週に2度測定した。実験終了時にラットの筋力を傾斜板を用いて計測し、安楽死処置後に副腎を摘出し重量を測った。ERCとRRCのグループで最も多く見られた行動は巣箱の中にいることだった。MCグループには巣箱は与えられておらず、横たわる、毛づくろい、後ろ脚で立ち上がる、じゃれあいと紙製の床材を動かすという行動の割合が3つのグループの中で一番高く、RRCに入れられたラットでは、2本足で立つ、かじり木をいじるという行動の割合が最も高かった。飲水量はMCのグループが

ERC、RRCよりも多かった。傾斜板テストでは、RRCグループのラットはMCのラットと比べて、より急な勾配でもその場に留まることができた。ケージの違いは、体重増加、摂餌量、副腎の相対的重量には顕著な影響を与えなかった。結論として、より大きく環境向上したケージで5匹のグループ飼育された雄ラットは環境向上の恩恵を受けたが、多頭飼育をすることによる負の影響は見られなかった。

(翻訳: 杉浦 由季)

Lab Anim. 2014;48(1):36-49.

Lidfors L, Wichman A, Ewaldsson B, Lindh AS.



キーワード: ラット、ラット系統、ケージ環境の向上、多頭飼育、苦痛、行動、リファインメント

## マウスにおける鎮痛のための餌によるブプレノルフィン経口自己投与

齧歯類において、外科手術後の鎮痛薬の経口自己投与は、操作による悪影響を避けつつ鎮痛を施す興味深い技術である。これまでゼラチンやヌテラを使用するといったいくつかの方法が報告されている。しかしながら、齧歯類には新奇性恐怖行動があるために、十分に摂取させるためにはある程度の訓練期間が必要になる。他の食物と混ぜてブプレノルフィンを投与することが、痛覚をコントロールするための選択的処置の一つになりうるのか調べるため、この研究においては3段階のアプローチを行った。まず、健康な動物における自然な摂取量を調べ、後にホットプレートテストを行い、最後に中程

度の侵襲性の手術(子宮内電気穿孔法)後の鎮痛効果を測定した。

通常餌、グルコサリンを混ぜた餌、ブプレノルフィン(一粒あたり0.03mg)またはメロキシカム(一粒あたり0.25mg)をそれぞれグルコサリンで希釈して混ぜた餌に対して、マウスは20時間の間にほぼ同じ量摂取した。これらの3種類の投与において、新奇性のあるものに対する忌避は見られなかった。ホットプレートテストでは、20時間の処置で餌に0.03mgないし0.15mgのブプレノルフィンを混ぜた餌を摂取したマウスでは、偽薬を混ぜた餌を摂取したマウスと比較し、基準滞在時間からの相対的増加量

(想定される最大効果割合)は優位に大きかった。また、経口投与した場合と、0.1mg/kgのブプレノルフィンを皮下注射し、三時間後に測定した場合では差が見られなかった。この処置は手術後の食欲減退や体重減少防止にも効果的だった。これらのデータは、マウスの鎮痛における餌によるブプレノルフィンの自己投与は実現可能かつ効果的な方法であり、新奇性恐怖もおこさず、手術の手順を洗練されたものとするのに簡便で役に立つものであることを示唆している。

(翻訳: 小池 明人)

Lab Anim. 2014 23;48(3):216-224.

Molina-Cimadevila MJ, Segura S, Merino C, Ruiz-Reig N, Andrés B, de Madaria E.



キーワード: マウス、ブプレノルフィン、給餌、痛覚の評価、新奇性恐怖、洗練、自発的摂取、ホットプレート

## ブプレノルフィンはA型血友病マウスで実験的に誘導した関節出血における炎症反応に影響を与えない

関節出血は血友病の最も一般的な臨床症状であり、血友病患者の重要な病態の原因でもある。マウスの実験的誘導性膝出血モデルは血友病研究の重要なモデルであるが、現在このモデルで痛覚を抑えることが炎症反応に影響するかどうかはわかっていない。この研究の目的は、A型血友病マウスにおける針による膝の出血に対する炎症反応がブプレノルフィンおよび生理食塩水の投与によって影響をうけるかどうか調べることである。160匹のマウスを無作為に2つのグループにわけ、ブプレノルフィンまたは生理食塩水の投与を盲検的に実施した。麻酔下で30Gの注射針をすべてのマウスの右膝関節に

挿入し、膝を傷つけた。6時間、24時間、48時間、72時間後のそれぞれの時点において、2グループから20匹を抽出して安楽死処置し、体重および関節の直径の変化、肉眼的出血スコア(VBS)、白血球数、ヘマトクリット、血小板数、ヘモグロビン、血漿ハプトグロビン、血漿および関節液における23種類のサイトカインレベルを測定した。処置群および無処置対照群の測定値のベースラインを決めるため、0時間において20匹のマウスを安楽死処置した。血漿中において21種類のサイトカインレベル、関節液中において22種類のサイトカインレベル、関節の直径、VBSおよび血液検査の各パラメーターはブプレ

ノルフィンの投与によってそれほど大きくはかわらなかった。処置後48時間後の血漿中のハプトグロビン、体重、血漿中および関節液中のエオタキシン、血漿中の顆粒球コロニー刺激因子のわずかな変化がブプレノルフィンの投与によって確認された。ブプレノルフィンの投与はおおむね炎症反応に影響を与えないため、血友病マウスを用いた膝出血モデルには引き続きブプレノルフィンを投与するべきであることが我々の研究によって証明された。

(翻訳: 小池 明人)

Lab Anim. 2014 17;48(3):225-236.

Groth M, Kristensen A, Ovlisen K, Tranholm M.



キーワード: マウス、ブプレノルフィン、関節出血、血友病A型、サイトカイン

感染症診断・予防実技研修会（モニタリング研修会）では、総合討論の場において受講生から様々な質問を頂きます。今回は平成25年度の研修会において頂いた質問とそれに対する回答を紹介します。

**Q：**感染事故が起きた場合、動物のクリーンアップにはどのような方法が有るのでしょうか？また垂直感染する病原体に感染していた場合、受精卵移植を行えば大丈夫なのでしょうか？クリーンアップにおいてその他注意すべき点がありましたら教えて下さい。

**A：**感染動物のクリーンアップは様々な方法にて行われてきました。その結果の確実性には方法や排除対象病原体により差がありますが、その中でも受精卵移植法は最も確実な方法と言えます。代表的な方法は以下の通りです。

#### 1. 早期里子法

感染動物から得られた産子を速やかに清浄な里親に里子する方法。特別な設備、技術は不要で安価な方法であるが、感染母体からの病原体排泄が間欠的あるいはきわめて少ない場合のみに成功の可能性があり、確実性は低い。

#### 2. 抗生物質・駆虫薬投与方法

感染動物に抗生物質や駆虫剤を投与方法。特別な設備、技術は不要で安価な方法であり、過去エンロフロキシサン（抗生物質）投与方法による *P.pneumotoropica*、パモ酸ビランデル（駆虫薬）投与方法による蟯虫やメトロニダゾール（駆虫薬）投与方法による消化管内原虫駆除の報告がある。中でもパモ酸ビランデル（駆虫薬）投与方法による蟯虫は数多く成功例が報告されている。ただ細菌、寄生虫のみに効果が期待されることや薬剤投与方法による動物への影響が危惧されること等、推奨度は低い。

#### 3. 隔離飼育法

感染動物室を隔離し、外部からの新規動物導入と室内での繁殖を行わず感染動物の維持を継続し、室内に病原体を蔓延させる。その結果、飼育動物全頭を抗体陽転状態にさせ、感染動物体内から対象病原体を排除する方法。Sendai virusにおけるクリーンアップの報告例はあるが、感染動物室を長時間管理する必要が有ること、対象病原体が限定されることから推奨度は低い。

#### 4. 帝王切開法（子宮摘出法）

感染動物を交配させると同時に、それと出産日を同調させた里親を準備し、臨月の汚染妊娠動物の子宮から摘出した胎児を蘇生させ、それを里親に哺育させる方法。多くの感染症に適用可能であり、確実性も高い。帝王切開技術の習得とそれが実施できる設備が必要である。また垂直感染（注1）を起こす病原体やウイルス血症を起こしている感染動物のクリーンアップは失敗する恐れがあるので注意が必要である。

#### 5. 受精卵移植法

感染動物から採取した精子と卵子を体外受精させ、得られた胚を偽妊娠動物の卵管や子宮内に移植する事により正常な産子を得る方法。実施には、技術の習得とそれが実施できる設備が必要であるが、病原体は透明帯の中に侵入出来ないこと、透明帯に病原体が付着していたとしても、培養液の置換により排除できることから、垂直感染を起こす病原体も含め、殆どの感染症に適用可能であり、最も確実性が高い方法である。また凍結胚の授受により、微生物汚染リスクが減少するメリットも有る。

（注1）垂直感染とは、感染母体から仔へ胎盤や産道を介して起こる感染（子宮内感染）を言います。マウス・ラットにおいて垂直感染を起こす病原体として報告されているのは、細菌ではマイコプラズマ属、ウイルスではリンパ性脈絡髄膜炎ウイルス、マウス脳脊髄炎ウイルス、パルボウイルスやエクトロメリアウイルス等有ります。

# ブタの実技研修会が新たに加わりました

(公社) 日本実験動物協会 事務局

日動協では現在まで、教育・認定に関連する実技研修会として、「日常の管理研修会」、「実験動物高度技術者養成研修会(白河研修会)」、「通信教育スクーリング」「モルモット実技研修会」「ウサギ実技研修会」「サル類実技研修会」を開催して来ました。これに加え今年(平成26年度)から、「ブタの実技研修会」を開催することになりました。

そこで、今回は「ブタ実技研修会」、「ウサギ実技研修会」および「サル類実技研修会」についてその概要をご報告します。

## I ブタ研修会

2014年11月8日(土)13:00～11月9日(日)17:00

受講者:12名

講師:4名(堤、荒川、片桐、大竹)いずれも日動協技術指導員

場所:日本獣医生命科学大学 実習室

内容:講義(1.ブタ総論(家畜ブタとミニブタ)、2.関連法規、3.解剖学的特徴、4.飼育管理と一般状態観察、5.動物福祉(エンリッチメント等)、6.性別判定方法、7.採血方法、8.採尿方法、9.鎮静および麻酔、10.安楽死方法)

実技(ハンドリング(順化方法、ケージからの取り出し方と注意点)、保定方法、性別判定方法、体重測定方法、体温測定方法、心拍測定方法、皮下投与(耳根部、腹側部)筋肉内投与(大腿部、頸背部)、経口投与(吊幕保定(スリング保定)、手保定)、人工皮膚を用いた切皮・結紮縫合、吸入麻酔、麻酔下での耳静脈を用いた採血および投与、前大静脈叢からの採血、気管挿管(デモのみ)、安楽死処置方法、解剖等

日動協ではブタの実技研修会を平成2年と平成4年の2回開催しており、今回の開催は22年ぶりの開催となります。今回、ブタの実技研修会を開催するに至ったのは①実験動物1級技術者認定試験でブタを選択する受験者が最近増えていること②実験動物販売量調査によればブタの販売量が増えていること③ブタの技術者養成の要望があること④ブタの実習テキストが完成した等の理由からです。

受講者については約20名の希望者がありましたが、初めてのブタの実技研修会であること、実習室の広さ、設備、器材等を勘案して12名に限定させて頂きました。

ブタ(生体)を使って保定等の実習を行うとともに、実物大の教育訓練用ブタモデル(写真1)、人工皮膚(写真2)を用いた縫合実習など動物福祉における3Rを配慮して研修が行われました。

研修は好評であり、このような研修は継続して欲しいなどの要望もありました。

受講者のアンケートの抜粋は次の通りです。

1. 講義が実習内容に沿って最初に行われたので、実習時の際入りやすかった。
2. 今まで行っていた手技がこれだよいか気になっていたが、実習を通してこうすればよいとか、他



写真1. 教育訓練用ブタモデル

の方法まで知ることができ勉強になった。

3. 一人ひとりに実践させて頂いたので非常に良かった。自社に帰って同僚や後輩にフィードバックしたいと思う。

4. どういった理由でその方法を行うのかを知ることができ大変勉強になった。

5. 細かな質問に対しても丁寧に答えて頂き助かった。

6. ブタが脱水しやすい動物であるとか、人の接し方次第で非常に順化しやすいといった特徴を知ることが面白かった。

7. 吊り幕による保定、座位での保定を初めて見たが、今後実際の業務に取り入れて行きたい。

8. 安全で動物福祉に則した方法を基礎から学ぶことができ大変勉強になった。

9. この様な研修会を初級、中級、上級に分ける等してどんどん行って頂きたい。

10. 今までには保定、採血手順、角度等あいまいなところがあったが、スッキリ解決できた。

11. 基本的な筋注、皮下注の保定のポイント、投与時のポイントを確認することができとても参考になった。

## II サル類の実技研修会

2014年11月8日(土)9:00～17:00

受講者:18名



写真2. 人工皮膚

講師:5名(永田、冷岡、布瀬川、亀井、中根)いずれも日動協技術指導員  
 場所:日本獣医生命科学大学 実習室

内容:講義(基本実技に関する講義)  
 ①サル取扱い技術者に求められるもの②交配及び妊娠診断方法  
 実技1.保定・捕獲(固定) 2.導入検査手技(麻酔下による外観検査,検査時の各種検査の方法、バイオハザード対策)検査時の各種検査の手技 3.投与/採血手技 4.試薬調製手技/顕微鏡の操作手技(エタノールの調製,その他消毒液の調製、腸管内寄生虫検査方法/手順,顕微鏡の取扱い方法) 5.動物処置手技(麻酔下での管理方法、点滴ラインの確保)等々

サル類実技研修会は本年度で第4回目の開催となります。過去3回の研修会は受講者が10～12名でしたが、本年度は18名と一挙に増えました。サル類の実技研修会は(一社)予防衛生協会が開発・作製した教育訓練用サルモデル(写真3)を使用して研修を行っています。研修内容は本年度から点滴ラインについても行うようになりました。

研修会の意見として、教育訓練用サルモデルではなく、生体を使用したかったという意見もありますが、生体を使用する前に基本的な技術を再確認することが必要であろうということ、費用面、安全面での対応及び輸入サル飼育施設指定申請などから教育訓練用サルモデルのみの研修としています。

サル類研修受講者のアンケートの抜粋は次の通りです。

1. 鎖による捕獲は初めてだったので勉強になりました。
2. 教育訓練用サルモデルではなく、生体を使用したかった。
3. 手技の実習で自分がどのような指示を出したら良いのか勉強になった。
4. 他の職場の方と話をすることが



写真3. 教育訓練用サルモデル

できたのもよかった。

5. 日頃忘れがちな方法、作業を再確認することができ勉強になった。
6. 本研修会が実施されていることを今回初めて知った。大変有意義な研修会だった。
7. 研修では現場とは違う方法や知らない操作を学ぶことができた。
8. 根拠をきちんと理解しその上で操作に臨むという姿勢を学ぶことができた。
9. 基礎を学ぶことにより、今まで疑問に思っていたことが解決できた。
10. 検収時の観察については普段気づかないことも多く、大変参考になった。
11. 点滴ラインセットの作り方など学べたのがよかった。

### Ⅲ ウサギ実技研修会

2014年11月8日(土)13:00～11月9日(日)17:00

受講者:18名

講師:7名(実技:平尾、山田、五十嵐、宿野部、板場)(鏡検(組織等):飛澤、阿部)いずれも日動協技術指導員

場所:日本獣医生命科学大学 実習室

内容:1.ハンドリング、体重測定、保定、個体識別 2.一般状態観察、採糞、体温測定、鼻腔スワブ、除毛、採尿 3.投与方法(静脈内、筋肉内、腹腔内、点眼、皮内、皮下、経口、表皮) 4.採血法(耳介静脈、心臓、頸動脈、大腿動脈) 5.妊娠診断、雌雄判別 6.鏡検(組織・血液、血液塗抹標本作製)

ウサギ実技研修会は本年度で第8回目の開催となります。日動協ではマウス・ラット等の研修会として実験動物高度技術者養成研修会(通称白河研修会)を開催していましたが、実験動物1級技術者試験の選択科目として、モルモット、ウサギについては受験者が多いにもかかわらず開催していませんでした。このような研修は企業が営業の一環として開催する研修会のみでしたが実験動物1級技術者試験の受験者が増えてきたこと、選択科目が動物種毎になったことなどの状況より日動協でも研修会を開催して欲しいとの要望から開催に到った訳です。

ウサギ実技研修会は通常モルモット研修会と同時に開催するため鏡検実習も行っています。今回、モルモット実技研修会は参加希望者がなく、開催しませんでした。

ウサギ研修受講者のアンケートの抜粋は次の通りです。

1. 普段、ウサギ実技の練習ができないのでとても参考になった。
2. 不得意の所を各人で選んで実習できる時間が作ってありよかった。
3. 普段、飼育管理しかしていない私にとっては手技修得ができるよい研修会であった。
4. 保定法や保定器、雌雄判別、妊娠確認などはこの研修会で行わなければ身につかないことばかりであった。
5. 各種の投与方法(im、poなど)の実習は大変参考になった。
6. 組織標本など実際のスライドで確認できとても参考になった。
7. 研修はとても実践的で判り易いものだった。



# 平成26年度（第30回）実験動物技術者資格認定試験結果

平成26年度（第30回）実験動物技術者資格認定試験は、2級学科試験が8月17日（日）、1級学科試験が9月13日（土）に実施され、更に実技試験は2級が12月6日（土）に1級が12月7日（日）に実施された。その結果が判明したので報告する。

## 1. 2級技術者試験

	高校	専門学校	大学	一般	合計
学科受験者	92	63	40	402	597
学科合格者	41	45	36	368	490
学科合格率（%）	44.6	71.4	90.0	91.5	82.1

実技受験者	39	41	36	292	408
実技合格者	39	39	34	286	398
実技合格率（%）	100.0	95.1	94.4	97.9	97.5

備考：①過年度の実技合格者および通信教育のスクーリング修了試験合格者等を含め、総合合格者数は480名である。

## 2. 1級技術者試験

	白河研修生	一般	大学（専門）	学科免除者	合計
学科受験者	50	90	100	—	240
学科合格者	42	62	57	—	161
学科合格率（%）	84.0	68.9	57.0	—	67.1

実技受験者	40	60	49	72	221
実技合格者	27	32	29	44	132
実技合格率（%）	67.5	53.3	59.2	61.1	59.7

備考：①一級学科試験に合格した者のみが実地試験受験者となる。

②学科免除者とは過年度に学科試験に合格した者である。

## 1級・2級実験動物技術者試験の優秀者の発表について

平成26年度の実験動物技術者試験で優秀な成績を取めた方を表彰いたします。成績優秀者は次のとおりです（学科試験および実技試験の総合評価に基づく）。

### 1. 実験動物2級技術者試験優秀者（高校）

名前	高等学校名
1 椎名 乃のか	千葉県立大網高等学校
2 ベゼハマリナ	埼玉県立熊谷農業高等学校
3 太田 爽	静岡県立田方農業高等学校
4 下津 知加	長崎県立諫早農業高等学校
5 秋山 美悠	群馬県立勢多農林高等学校

### 2. 実験動物2級技術者試験優秀者（専門学校）

名前	専門学校名
1 齋藤 航太	湘中央生命科学技術専門学校
2 豊田 仁美	湘中央生命科学技術専門学校
3 菊地 流石	北海道ハイテクノロジー専門学校
4 齋藤 友貴	東京バイオテクノロジー専門学校
5 寺尾 美穂	東京バイオテクノロジー専門学校

## 平成26年度（第30回）実験動物技術者資格認定試験結果

### 3. 実験動物2級技術者試験優秀者（一般）

名前	所属
1 藤田 佳久	(株) ケー・エー・シー
1 坂本 敏浩	東京大学疾患生命工学センター
3 多賀 郁	九動(株)
4 川上 貴啓	(株) アニマルケア
5 小林 真也	千寿製薬(株)

名前	所属
5 安澤 和幸	日本エスエルシー(株)
5 入江 愛	福井大学ライフサイエンス支援センター
8 平沼 祐太	(株) ケー・エー・シー
8 伊藤 史章	(株) エーテック

### 4. 実験動物1級技術者試験優秀者（大学）

名前	大学
1 木村 沙也加	京都産業大学
2 金森 千香	京都産業大学
3 湯浅 愛里	京都産業大学

### 5. 実験動物1級技術者試験優秀者（一般）

名前	所属
1 安野 航	岩手医科大学動物実験センター
2 長沼 佑季	アステラスリサーチテクノロジー(株)
3 外岡 武士	日本チャールス・リバー(株)

## 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**



## 日本実験動物学会の動き

### 第4回実験動物管理者研修会

日 時: 2015年3月2日(月)、3日(火)  
 場 所: 国立感染症研究所戸山庁舎第1会議室  
 参加費: 4,000円(会員)、5,000円(非会員である維持会員団体職員)、6,000円(非会員)  
 定 員: 110名  
 その他: 受講者には資料を配布, 受講修了証を発行  
 主 催: (公社)日本実験動物学会  
 後 援: 環境省, 厚生労働省, 農林水産省, 文部科学省  
 ・プログラム、参加申し込み等は日本実験動物学会のホームページ(<http://jalas.jp/meeting/seminar.html>)をご覧ください

### 第62回日本実験動物学会総会

テーマ: 社会に貢献する動物実験  
 大会長: 喜多正和(京都府立医科大学大学院医学研究科教授)  
 日 時: 2015年5月28日(木)~30日(土)  
 会 場: 京都テルサ(京都府民総合交流プラザ)  
 ・プログラム、参加申し込み等は第62回日本実験動物学会総会ホームページ(<http://www.ipec-pub.co.jp/62jalas/>)をご覧ください

### 平成27年度日本実験動物学会賞

平成27年度日本実験動物学会賞が以下の様に決定されました。  
 第62回日本実験動物学会総会において表彰されます。  
 安東・田嶋賞:  
 伊藤 守(公益財団法人実験動物中央研究所)  
 「ヒト化マウス創出をめざした免疫不全マウスの開発研究」  
 奨励賞:  
 香月 康宏(鳥取大学染色体工学研究センター)  
 「染色体工学技術を用いた新規トランスクロモソミック動物作製システム開発」  
 吉見 一人(京都大学医学研究科附属動物実験施設)  
 「ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変ラットの開発研究」  
 功労賞:  
 関口 富士男(株式会社 ハムリー)

## 日本実験動物技術者協会の動き

### 第49回日本実験動物技術者協会総会のご案内

#### 「第49回日本実験動物技術者協会総会 Shizuoka 2015」

会 期: 2015年10月9日(金)~10月10日(土)  
 会 場: グランシップ(静岡県コンベンションアーツセンター)静岡県静岡市駿河区池田79-4  
 大会長: 前田 典彦(京都大学霊長類研究所)  
 副大会長: 前田 秀之(福井大学ライフサイエンス支援センター)  
 羽根田千江美(藤田保健衛生大学疾患モデル教育研究センター)  
 大会事務局: 大山 貴之(岐阜大学生命科学総合研究支援センター)

#### 関東支部

講習会等	期 日	場 所	テ ー マ
第31回サル部会講演会	2015年2月7日(土)	慶應義塾大学 (新宿区信濃町)	「動物福祉に配慮した実験用霊長類の飼育管理」 <a href="http://www.jaeat-kanto.jp/">http://www.jaeat-kanto.jp/</a> 参照
平成26年度日本実験動物技術者協会関東支部総会 第40回懇話会	2015年3月7日(土)	川崎市産業振興会館 (神奈川県川崎市)	一般演題、シンポジウム、企業協賛セミナー、支部40回懇話会年記念セッションなど <a href="http://www.jaeat-kanto.jp/">http://www.jaeat-kanto.jp/</a> 参照

#### 東海支部

講習会等	期 日	場 所	テ ー マ
平成26年度東海支部総会	2015年4月	名古屋市立大学 (名古屋市)	現在検討中

#### 関西支部

講習会等	期 日	場 所	テ ー マ
平成26年度春季大会及び 関西支部総会	2015年3月14日(土)	大阪大学 (大阪府吹田市)	現在検討中

詳細は、日本実験動物技術者協会ホームページ(<http://jaeat.org/>)を参照下さい。

## 協会だより

### 1. 委員会等活動状況

委員会名等	開催日	協議内容及び決定事項・場所
第1回生産対策委員会	26.10.9	ミニブタの今後の取り組みについて
サル類の実技研修会	26.11.8	日本獣医生命科学大学
ウサギ・ブタの実技研修会	26.11.8～9	日本獣医生命科学大学
第1回請負・派遣委員会	26.11.11	請負・派遣業従事実験動物技術者の教育について
第2回実験動物福祉調査・評価委員会	26.11.12	福祉認証事業の調査報告と調査概要書の検討他
第3回モニタリング技術委員会	26.11.19	微生物モニタリングマニュアルの改定について
通信教育小委員会	26.11.25	平成27年度の通信教育の取り組みについて
第2回総務会	26.11.28	平成27年度予算作成方針、30周年記念式典について
実験動物2級技術者実技試験	26.12.6	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	26.12.7	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
第1回業務執行会議	26.12.10	平成26年度中間事業報告他
第3回試験採点・合否判定小委員会	26.12.16	実験動物1級・2級技術者実技試験の採点、合否判定
第3回教育・認定委員会	26.12.16	実験動物1級・2級技術者試験の採点、合否判定他
第3回情報委員会	26.12.24	「LABIO21」No.60の企画、30周年記念誌について

### 2. 行事予定

行事	開催日	場所
教育セミナーフォーラム2015	27.2.28	東京大学弥生講堂
技術指導員研修会	27.3.1	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2015	27.3.21	京都府立医科大学 図書館ホール

### 3. 関係団体行事

◆ 第62回日本実験動物学会総会  
 日時：2015年5月28～30日  
 会場：京都テルサ  
 大会長：喜多 正和（京都府立医科大学）

◆ 第158回日本獣医学会学術集会  
 日時：2015年9月7～9日  
 会場：北里大学獣医医学部十和田キャンパス  
 大会長：高井 伸二（北里大学）

◆ 第42回日本毒性学会学術年会  
 日時：2015年6月29～7月1日  
 会場：石川県立音楽堂、金沢市アートホール、ホテル日航金沢  
 大会長：鍛冶 利幸（東京理科大学）

◆ 第49回日本実験動物技術者協会総会 Shizuoka 2015  
 日時：2015年10月9～10日  
 会場：静岡県コンベンションアーツセンター  
 大会長：前田 典彦（京都大学霊長類研究所）

### 4. 海外行事

◆ 2015年米国獣医学会総会（AVMA）  
 日時：2015年7月10～14日  
 会場：Boston  
 詳細：<http://www.avma.org>

◆ 第66回AALAS National Meeting  
 日時：2015年11月1～5日  
 会場：Phoenix, AZ  
 詳細：<http://www.aalas.org/national-meeting>

## 新刊 DVD「マウス・ラットの微生物モニタリング」好評発売中

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、モニタリング技術（感染症診断・予防実技）研修会を毎年開催し、「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「実験動物の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、新刊 DVD「マウス・ラットの微生物モニタリング」を作成し、平成 26 年 4 月に発売開始いたしました。現在好評発売中です。

本 DVD は①マウス・ラットの微生物モニタリング総論 ②微生物検査の手順 ③血清反応の手順 ④培養検査の手順 ⑤ PCR 検査の手順 ⑥各種寄生虫の形態 ⑦細菌のコロニー形態という内容で約 1 時間にまとめています。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。

価格は 5,000 + 消費税 400 円 = 5,400 円です。購入方法等については日本実験動物協会のホームページの刊行物の欄をご覧ください。

公益社団法人日本実験動物協会

## KAZE

歳月の流れは年齢を重ねる度に加速度的に速くなっていく感覚を味わっている今日この頃である。本協会は来る3月で創立30周年を迎える。本誌の編集を担っている情報委員会が周年記念誌の発刊を担当することになり、現在その準備を進めている。

振り返ればこのたった10年の内に実験動物業界を取り巻く環境は大きく変化した。世界的な動物福祉意識の高まりから、少数で最大限の効果を求め、研究領域のグローバル化、動物実験手法の改変がこの10年間で大きく進んだ。昨年7月に報告のあった「実験動物の生産販売量調査」でもこれらの動向を如実に示している。

これらの地殻変動とも言える変化により、先行きの不透明さが増している実験動物・動物実験産業界においては、新たな10年先を見据えた組織の再構築が急がれる。

本機関誌の役目が一層重要な年となろう。

〔日柳 政彦〕

### STAFF

#### 情報委員会

担当理事	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	大島誠之助	SEINOSUKE OHSHIMA
〃	大和田一雄	KAZUO OHWADA
〃	川本 英一	EIICHI KAWAMOTO
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	三枝 順三	JUNZO SAEGUSA
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	林 直木	NAOKI HAYASHI
〃	山縣 永督	EISUKE YAMAGATA
事務局	武石 悟郎	GORO TAKEISHI
〃	関 武浩	TAKEHIRO SEKI
〃	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO
〃	畔上 二郎	JIRO AZEGAMI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

● LABIO 21 No.59 平成 27 年 1 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)

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



**Taconic**  
Smart Solutions To Improve Human Health



**CLEA Japan, Inc.**

**Global Alliance for Laboratory Animal Standardization**



**日本クレア株式会社**

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

登録商標を持つマウス・ラットの生産

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



プロダクトおよびサービス

遺伝子組み換えサービス

細胞レベルでの*in-vitro*実験

エンドトキシンサービス

各種実験用動物

手術・血清血漿サービス

実験用動物の飼育サービス

受託試験サービス

実験動物のヘルスマニタリング

前臨床および臨床試験

日本チャールス・リバー株式会社

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