

Japanese Society for Laboratory Animal Resources

LABIO 21

ラビオ
No. 65
JUL. 2016



公益社団法人

日本実験動物協会

Tel. 03-5215-2231 Fax. 03-5215-2232
<http://www.nichidokyo.or.jp/> E-mail: jsla@nichidokyo.or.jp

【特集】

「教育セミナーフォーラム 2016」

「コロナウイルスを探る(Ⅳ)」



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 石井 朗

イラストレーター

1984年よりイラストレーター及川正通氏のスタジオに所属し、エアブラシによるイラストの作成。2000～2012年まで及川スタジオの依頼でコンピューター作画での情報誌（びあ）表紙の制作に携わる。2012年以降は、これ迄に蓄積したコンピューター技術を用いて、イラスト以外にもアニメーション・音楽制作など範囲を拡げて活動している。

エーアイ・イラスト・コンプ社 代表

巻頭言

第50回日本実験動物技術者協会総会 ～小江戸川越2016～
の開催にあたり

4

特集 教育セミナーフォーラム 2016

ライフサイエンス研究における実験動物技術者の役割
～実験動物技術の開発と継承～

1. はじめに 5
2. 実験動物飼育管理の基礎技術から応用技術 5
3. 動物実験技術の開発から普及、一般技術へ 6
4. 実験動物福祉のための技術の展開 10
5. ライフサイエンス研究における実験動物技術者の役割 12

トピックス

京都大学霊長類研究所における

ニホンザル血小板減少症流行のその後 15

特集 コロナウイルスを探る (IV)

マウス肝炎ウイルスとラット唾液腺涙腺炎ウイルス 20

海外散歩

田さんの結婚式—中華人民共和国山東省聊城市 24

連載シリーズ 実験動物産業に貢献した人々 (22) 29

ラボテック

実験動物施設におけるデマンド・コントロール換気の実践研究 31

動物実験における環境エンリッチメントの現状と今後 36

海外文献情報 39

LA-house 41

ほんのひとりごと 42

実験動物生産施設等福祉認証事業の概要報告 43

日本実験動物協同組合の動き 43

日本実験動物学会の動き／日本実験動物技術者協会の動き 44

協会だより 45

KAZE 46

バイオサイエンス
トータルサポート企業として
生命科学の発展に
大きく貢献する
株式会社ケー・イー・シー

KAC

実験動物飼育管理事業・
受託試験事業・研究用
試薬提供事業の
3つの柱で製薬会社や
大学等研究機関の
ニーズにお応えしています。

株式会社 ケー・イー・シー 京都市中京区西ノ京西月光町40番地

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

第50回日本実験動物技術者協会総会 ～小江戸川越2016～の開催にあたり

第50回日本実験動物技術者協会総会
大会長 鶴飼 学

このたび、平成28年9月29日(木)～10月1日(土)の3日間にわたり、第50回日本実験動物技術者協会総会を埼玉県川越市の『ウェスタ川越』にて開催することになりました。

会場となる『ウェスタ川越』はJR川越線、東武東上線の「川越駅」から徒歩5分の位置にあり、メイン会場となる文化芸術振興施設大ホールでは“平成27年度総会”をはじめ、特別講演、川越記念講演、シンポジウムのほかに、第50回大会を記念した特別企画を開催致します。また、併設する交流支援施設では、実験器材の展示、ポスター展示、ホスピタリティールーム、ランチョンセミナー等を開催する予定です。

日本実験動物技術者協会は日本列島を7つの地域で分けた“支部”の集まりで構成され、支部単位での活動が特色の組織です。全国大会も毎回それぞれの支部が主幹となり、各支部の特色を生かした全国大会を開催しております。今回の第50回大会は関東支部が担当で、大会長は鶴飼学(慶應義塾大学医学部)が務めさせていただきます。

大会のメインテーマは『コミュニケーション』とし、皆さまに

様々な話題を提供できるよう企画を考えてまいりました。我々の業界では“コミュニケーション”をキーワードにすると、往々にして「実験動物⇔ヒト(技術者)」の関係性に類するテーマに偏りがちですが、この「実験動物⇔ヒト(技術者)」のコミュニケーションはもとより、動物同士の情報伝達方法に見る「動物⇔動物」に関する話題、新しい技術者を育成(OJT)するために必要な、人間同士のコミュニケーション、業界内における技術者同士のコミュニケーション、さらには動物福祉の観点から実験動物業界と一般社会とのコミュニケーション等、いわゆる「ヒト⇔ヒト」にも着目し、実験動物業界における人間同士のコミュニケーションについても話題提供できるよう企画を思案してまいりました。

9月30日に開催する<シンポジウムI>では、「技術者の育成」をテーマに関東支部指導者育成委員会が中心となり、次世代の実験動物技術者を育てるために必要なスキルやコミュニケーション能力について議論を交わしてもらう内容となっております。

また<特別講演>では、チンパンジー「アイ」の研究で有名な松

沢哲郎先生(京都大学霊長類研究所)に「想像するちから:チンパンジーが教えてくれた人間の心」をご講演いただくことになっておりますし、<川越記念講演>としては、加來浩器先生(防衛医科大学)に「動物咬傷と感染症について」をそれぞれご講演いただく予定になっております。

10月1日の午前には第50回大会を記念しての特別企画が開催されます。テーマを「動物実験を市民目線で伝えるためには」(仮)とし、打越綾子先生(成城大学)、伊勢田哲治先生(京都大学)、笠井憲雪先生(東北大学)による討論会を予定しております。

日本実験動物技術者協会も第50回という大きな節目の大会を迎えることになりました。これも一重に会員の皆さま、諸先輩方、および関係各位の格別なるご尽力の賜と確信しております。記念すべき50回大会を成功させること、ならびに今後の日本実験動物技術者協会の発展のためには、会員はもとより、関係各位の皆様の更なるご協力が必要不可欠であると確信しております。引き続き一層のご協力をお願いするとともに、積極的なご参加を心よりお待ちしております。

ライフサイエンス研究における 実験動物技術者の役割 ～実験動物技術の開発と継承～

1. はじめに

■ 公益社団法人日本実験動物協会
教育・認定委員長
大和田 一雄

「21世紀は生命科学の時代」といわれて久しい。21世紀も、はや10数年を経過しその予言通りライフサイエンス研究の進展は急速な進展を遂げつつある。わが国の誇るべきノーベル賞受賞者である山中伸也先生に代表されるように、わが国のiPS細胞の研究は世界の先端をリードしているが、これら再生医科学研究も含め、ライフサイエンス研究の進展には動物実験が不可欠であり、実験動物技術者の果たしてきた役割は大きい。

多くの実験動物技術は、まず研究の必要性から研究者が開発し、

技術者に移転され、その特殊技術が専門性を帯び、やがて研究分野全体に普及していく。ライフサイエンスの研究進展のためには、開発された技術が継承され、やがて改良され定着していくことが不可欠である。実験動物技術者がその多くを担ってきたことは言うまでもない。

当協会は、実験動物技術者の養成と認定・登録事業を通じ、ライフサイエンス研究の進展に寄与してきた。技術者自身が技術者を再生産していくという理念のもと、今回のフォーラムにおいては「ライフサイエンス研究における実験動物技術者の役割」-実験動物技術の開発と継承-と題し、2月27日（東京会場）と3月12日（京都会場）の

2回に分けて、其々の分野における第一線の技術者の方たちに話題を提供いただいた。当日は「動物福祉」への配慮も含めた適正な実験動物技術の開発から普及、そして継承という過程を通じ、ライフサイエンス研究において実験動物技術者が果たすべき（果たしてきた）役割について貴重なご講演をいただいた。演者各位のご協力を得て、当日の議論を踏まえ、講演内容をあらためてまとめていただいた。

今回のフォーラムが、実験動物技術のさらなる洗練と、わが国のライフサイエンス研究を支える実験動物技術者の資質向上の一助となり、実験動物技術の開発と継承に関する新たな視点が開かれることを願っている。

2. 実験動物飼育管理の基礎技術から応用技術 一どの様に伝え、どの様に継承するか一

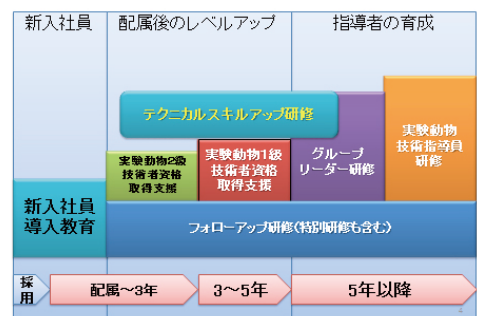
■ 株式会社ケー・エー・シー
技術研修所
清水 大

株式会社ケー・エー・シーは1978年の創業時より実験動物飼育管理及び関連業務受託を主業務としてきた。当社はサービス業であり、サービスの品質と維持・向上とは社員個々の技術レベルの維持・向上である。こうした考えの

もと、社員技術研修の専門部門として2001年4月に技術研修所が開設された。

技術研修所では社員の成長段階を新入社員、配属後のレベルアップ、指導者の育成の3段階にわけ、各段階に合わせた研修を行い、初心者からスペシャリスト技術者、さらに指導者となることができるように支援している（表1）。

表1 社員の成長段階とそれに応じた研修計画



1)新入社員導入研修

- ① 新卒社員研修：新卒社員は定期採用者を指す。新卒社員は技術研修所及び併設する受託試験部で6週間、講義及び飼育管理技術、基礎動物実験技術の研修を受講する。特に経口、腹腔内、尾静脈内投与は習得を目指し、毎日練習を行う。
- ② キャリア採用者研修：4日間の講義及び飼育管理技術を研修し、必要に応じて動物実験技術の研修を行う。

また、新入社員研修ではいずれの場合も修了テスト及び人物評価を行い、配属後の指導に活用している。

2)配属後のレベルアップ研修

- ① 実験動物技術者資格取得支援：1級技術者資格試験について希望者には、テクニカルスキルアップ研修として実技研修を実施し、一定のレベルに達したものについてのみ社内筆記試験を実施し選抜、支援する。

2級については、学科セミナーと

して模擬試験と解説及び試験直前の実技研修を行っている。

また、1級2級とも技術研修所が通信教育を実施し、学科の基礎も支援している

- ② フォローアップ研修：配属先で技術導入が必要となったものの練習が不可能な場合、あるいは発生が予想される業務に関する技術などを技術研修所にて研修するものである。また、特殊な技術については新卒研修と同様、受託試験部にて研修を行っている。

3)指導者の育成

- ① グループリーダー研修：現場責任者など、部下を指導する立場の社員に対して必要とされる技術に関する講義や実地研修を行う。
- ② 実験動物技術指導員研修：社内に多数在籍する実験動物技術指導員の技術及び指導能力の向上を図るため、1級資格取得支援やテクニカルスキルアップ研修などに指導者として研修に参加し、指導能力の向上及び標準化を図る。

これ以外に、技術発表会を年1回開催している。これは、社員が有する技術を他の社員に対し発表することで、正に知識・技術の共有化を図っているものである。さらに毎回特別講演として業界のトレンドからテーマを選び、社外の専門家による講演を実施している。

その他、飼育現場での事故・ミス事例の共有や指導員の配属先クライアント巡回による技術の共有、標準化を図っている。

また、クライアントの施設では動物実験部門の縮小による人員削減や団塊の世代の定年退職による技術の途絶えが見られ、技術を回復させるための研修を受託している。

技術研修所では、今後も社員の成長段階に応じた研修を実施し、技術の伝達と継承を行い、さらに多くのスペシャリスト技術者及び指導者を育成することで、当社のみならず実験動物業界の発展に貢献していきたいと考える。

3. 動物実験技術の開発から普及、一般技術へ

■ 日本エスエルシー株式会社

酒井 隆敏

1)基礎技術から特殊技術

「動物実験」とは動物個体に何らかの処置を施し、その反応を検出する行為であるが故に動物実験を行うにあたっては、動物福祉の観点から基本理念として3Rが提唱され、動物実験にかかわる理念や方法論を熟知したうえで、人道的な見地に立って、より科学的かつ倫理的に実験を進めることが求められている。また、動物実験技術の適切な習得及び継承は、動物実験を高い精度にし、動物数の削減、苦痛の軽減にもつながる

ものである。

そこで、今回は、基本的な技術である各投与方法を解説するに適した図1~4(参考文献2より引用)の解剖模式図を基に説明すると共に、代表的な投与方法の注意点を解説した。

さらに高水準の動物実験を遂行するために次のポイントをあげる。

- ① その動物実験の中で実験実施者(実験動物技術者)として実験計画の中で果たすべき役割を理解しておくこと。
- ② 果たすべき実験手技に適合した器具機材を正しく選択できる知識、経験を有すること。
- ③ 高水準の実験手技を遂行するため

の解剖学的知識を有すること。

また、基本的技術を理論的に習得した技術者はその技術と知識を基にして応用技術に発展することが可能となる。その一例としてラット異所性心移植方法についても紹介した(詳細は要旨集参照)。

実験動物技術者は動物実験を現場で実施する中心となる役目を求められる立場であることから、今回紹介した技術だけでなく、繁殖、投与、採血、解剖、細胞工学技術等についても同様なアプローチが必要であると考える。

参考文献等

- 1) 中釜 斉 マウス・ラット実験ノート (羊土社) 2014年
- 2) 日本実験動物技術者協会 関西支部資料 (マウス・ラットにおける投与法と採血法) 2009年
- 3) 緒方規矩雄 図解 動物実験の手技手法 共立出版株式会社 1982年
- 4) 日本エスエルシー (株) 外科的処置動物ラット異所性心移植法
- 5) 須藤カツ子監修 新・実験動物の取扱い (DVD) 全5巻 丸善 2015年

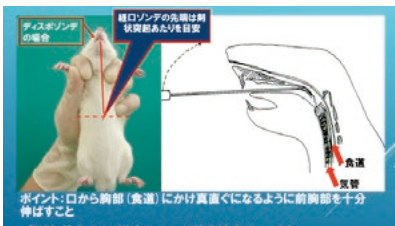


図 1

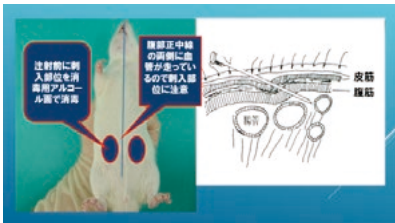


図 2



図 3

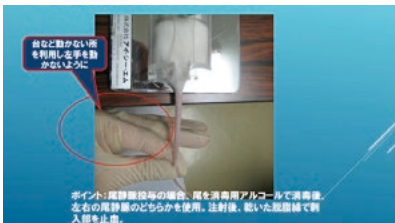


図 4-1



図 4-2

2) 応用技術を中心として(保定技術の応用)

■ 日本チャールス・リバー株式会社 志津野 博

今回、多くの技術者が実施する投与や採血技術に関する応用技術として“保定”を取り上げた。保定にはバリエーションがある。動物への負荷が減少し、適切な投与が可能ならば、基本の保定法にとられる必要はないと考える。

現在、3Rの実践は技術者にとって当然の責務である。その保定技術が動物に与える苦痛を事前に評価し、最大限の安寧を動物に施すが大前提となる。

1. 頸静脈採血の保定

ラットのPK / TK 試験では用手保定による頸静脈採血が用いられることがある。ところが、用手保定による頸静脈採血は技術的難易度が高く、その要因のほとんどは保定にある。ここでは、体を反らす保定 (写真1)、後手保定 (写真2) を紹介する。

2. 経口投与の保定

PTFE製の経口ゾンデは柔軟性に優れ、咽喉頭への負荷が軽減され、肺・気管への誤投与や食道 / 胃の損傷も少ない一方、チューブを噛まれるデメリットもある。これを回避する方法として、親指と人差し指の根元で頸背部を保持する保定を紹介する (写真3)。ゾンデ挿入時は、中指で口腔付近の皮膚を引き寄せることでゾンデの損傷を防止する。

3. 教育

指導者の役割には、体系的な教育プログラムに基づいた次世代技術者の育成がある。

ここに、我々が教育する際に心掛けるべきポイントを示す。

1) 動画資料で導入教育を行う中で、

その手法の理由づけを必ず行う

2) はじめてヒトに触られる動物には必ず馴化を目的としたハンドリングを行う

3) 数種類の保定方法を、講義と実習両面でコーチングする

4) 教育担当者は可能な限り多くの後進を指導し、自分自身の研鑽と共に優秀な技術者の輩出に努める。



写真 1



写真 2



写真 3

3) 実験用ブタにおける専門技術について(1)(東京会場)

■ 公益財団法人

実験動物中央研究所

堤 秀樹

実験用ブタへの期待が三たび高まる中、一次低迷した本動物種の国内供給体制は漸く整ってきたが、取扱い技術者は他実験動物種のと比較すると極めて少ない。この状況を改善して高度な技術を有する実験動物技術者を育成し、専門技術の伝承にまで繋げるためには以下の3点が必要と考える。

(1) 教科書の充実化

実験用ブタの教科書として長い間利用されてきたのは、(社)日本実験動物協会編纂「実験動物の技術と応用(入門編および実践編)」(アドスリー)におけるブタの項に過ぎなかった。幸いに2014年に同協会から「実験動物高度技術者養成実習テキスト(ブタ)」が発刊されたが、欧米と比較するとその数は未だ少ない。学術情報に関する教科書も含めてその数を増やすことが重要である。

(2) 実地研修の場の整備

雇用形態の変化により、新人技術者を一企業や一研究機関においてゼロから教育し、中長期的計画で専門技術者にまで育成することは難しくなった。また、発生工学の進歩等に伴う専門領域の拡大により、中型動物種を取り扱う機会も激減している。したがって、実験用ブタの専門技術者を育成する前に、新人あるいは中堅技術者が外部で実地研修できる場の醸成が今まで以上に求められる。

(3) 指導者の育成

技術者がそのレベルを高めるためには、練習も含めて*in vivo*実験を重ねることが不可欠である。ただし、3Rsを尊重して計画的かつ効果的に成功体験を得ることは、高い技術と豊富な経験を持った指導者の存在なしには考えられない。現1級技術者にさらなる教育訓練を施し指導者層を厚くすることが、我が国の実験用ブタ専門技術の基盤固めと伝承に直結する。

実験用ブタに関して各種企業・団体から発信される情報を漏れなく集約し、希望者に配信するハブ的機能を構築することも、上記1~3を滞りなく進めることに貢献すると考える。

4) 実験用ブタにおける専門技術について(2)(京都会場)

■ 慶應義塾大学医学部

動物実験センター

大竹 俊男

近年ブタは医療機器(デバイス)の開発、再生医療や手術トレーニングなどに用いられて注目を集めておりますが、実は実験動物として30年以上の歴史があります。

最初は1980年代に「新たな中型実験動物種の開発」として導入され、1995年頃からは「移植医療」の分野で注目を集めました。しかし、ブタは注目されるたびに使用数が増えるのですがその数は定着せず、ピークを過ぎると衰退してしまう波がありました。

そしてその波ごとに知識や技術が継承されず廃れてしまい、ブタ技術者の育成につながって行かず、

またブタ技術のスタンダードが確立されずテキストとなる専門書も作れなかったのだと思います。

ブタのテキストについては現在でも市販されている本はほとんど無く、1990年発行の「小型ブタと動物実験」、2000年発行の「ミニブタ実験マニュアル」が日本実験動物協会にあるのみで、最近ようやく「実験動物高度技術者養成実習テキスト(ブタ)」が市販されるようになりましたが、まだ十分とは言えない状況で勉強する技術者には情報が足りていないと思います。

しかし、ここ数年はブタに関する活動も増え「日本実験動物技術者協会(実技協)の関東(6月)・関西支部(2016年開催)」、「日本実験動物協会(11月)」、企業として「オリエンタル酵母工業(初級編、中級編)」などでブタの実技講習会を開催しています。また、勉強会として「日本先進医工学ブタ勉強会(10月頃)」、「実験用ブタ勉強会(4月、無料)」など色々とブタに関する知識が得られ、技術者の交流もできるようになってきました。

今はインターネットなどで手軽に情報を得ることができですが、ホームページを持ってない活動も有りますので、手近な活動にご参加頂き情報収集をして行く事が重要だと考えています。

5) 生殖工学技術を中心として

■ 新潟大学脳研究所

生命科学リソース研究センター

動物資源開発研究分野

前田 宜俊

生殖工学技術の動物実験の現場

への普及は目覚ましい。私が所属している新潟大学動物実験施設でも、施設管理と研究支援のための必須の技術として、日々機能的に活用されている。我々の施設では、外部からマウスを導入する際には特定のブリーダーや認定施設からを除き、すべて生殖工学技術により微生物クリーニングを行っている。また、最近では動物個体ではなく、凍結胚・凍結精子・精巣上体尾部の冷蔵輸送による導入も増えている。一方、学内の研究支援として、胚や精子凍結による系統保存や胚操作による計画的な動物の生産・供給、維持システムのレスキューといった依頼も多い。特殊な例としては、動物個体を生かしたまま、卵巣移植や片側精巣上体尾部

の摘出による体外受精なども行われている。さらに遺伝子改変動物の作製依頼もこれまで年1~2件だったものが、ゲノム編集法の普及により2015年度は20件以上に増えた。胚操作実験の依頼は年間130件以上で、延べ回数は200回を超える状況にある。

我々にとって導入を指向した2001年当時の生殖工学技術は、実験機器の整備や技術導入も含めてハードルの高いものであった。しかし、学内予算の確保によって必要機器を一つずつ揃えながら、外部の技術研修により基本技術を学び、さらに短期間での集中的な実験実施（1.5年間で約230回）によって確実な技術を取得し、施設ユーザーに認められる実績を積上げる

ことができた。2003年に本格的な技術運用を図ってからは、急速に需要（依頼）も増えた。その背景には、動物実験の現場が生殖工学技術を必要としていたことがある。一方、生殖工学技術を用いることによってそれまで不可能だった動物実験を実現し、各種遺伝子改変動物を自らの手で作製するなど、研究に直接的に参画して寄与することも、技術者自身のモチベーションを上げることにつながった。生殖工学技術はこのように、今後の動物実験施設の運用に、また、そこで仕事をする技術者にとって必須のものと考えている。

環境にやさしいオゾンのおかげで

殺菌

オゾン発生装置を用いた飼育室や実験室などのクリーンアップ（物理洗浄、殺菌、脱臭）からオゾン機材の販売まで承ります。

オゾンガスくん蒸装置
HZ-100

オゾン水生成機
OW-20Z



販売

●実験用動物 ●関連商品 ●実験動物輸送

飼育受託

●実験動物全般の飼育管理業務（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等）●飼育施設環境管理（洗浄業務から各種環境測定まで）●実験支援・代行 ●各第三者認証への対応

技術受託

●遺伝子組換え動物の維持・繁殖 ●無菌動物の作出・維持 ●実験受託（非GLP） ●施設クリーンアップ

ビニールアイソレータ飼育で

無菌

無菌マウスの作出と維持・繁殖・供給をお受けします。飼育環境は月1回の無菌検査を実施し、安心です。また、ノトバイオト実験受託や無菌マウスの受託試験・器官採取も承ります。



取扱い実験動物

TsI: C57BL/6Ncr (GF)

TsI: BALB/cCr (GF)

TsI: ICR (GF)

最新、詳しい情報はこちらで

www.sankyolabo.co.jp

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

本社 東京都江戸川区西一之江2-13-16
本社営業部 TEL.03-3656-5559 FAX.03-3656-5599
skl-tokyo@sankyolabo.co.jp

北陸営業所 TEL.076-425-8021 FAX. 076-491-1107
skl-hokuriku@sankyolabo.co.jp

札幌営業所 TEL.011-881-9131 FAX.011-883-1176
skl-sapporo@sankyolabo.co.jp

つくばラボ TEL.029-829-3555 FAX. 029-862-5555
skl-tsukuba_labo@sankyolabo.co.jp

4. 実験動物福祉のための技術の展開

1) 実験動物の適正な取り扱い技術 — 馴化技術を中心として —

■ 第一三共株式会社
安全性研究所
根津 義和

実験動物を取り扱う技術者にとって、投与や採血などの処置前に行なう馴化（処置馴化：動物を落ち着かせること）は非常に重要である。動物が十分に馴化されていればケージ内で逃げ回る動物を捕獲するような過度のストレスを与える「強制的な保定」を行わなくても済み、動物倫理的配慮、咬傷事故防止、及び試験データの信頼性向上が期待できる。

技術者の多くは実験動物の適正な取り扱い技術の重要性を認識しているものの、技術を継承する場面でどのように教育し定着させるのかについては課題も多い。例えば、教わる側が適正な取り扱い技術を誤解し、倫理的に配慮したストレスの少ない手法よりも慣れた手法を優先しがちなケースでは、処置馴化を積極的に習得するモチベーションが低く、一度習得しても元に戻ってしまうことがある。また、動物への恐怖心が強いと愛情を持って接することが難しいといったケースもある。一方、種々の取り扱い技術の一長一短を十分理解できていない自己流の指導者の場合、適切な手法を選択し、具体的に解説する等の一歩踏み込んだ教育が難しいことから、適正な技術や知識を伝えきれないこともある。

本講演では、これらの問題を克服するために我々が工夫している取り組みについて、処置馴化の技術継承を中心に概説する。

処置馴化の技術継承 (指導手順・ポイント・狙い)

手順①：
推奨する手法を動画などを用いて解説し、手順やコツ及び必要性を理解させる

手順②：
興奮している動物が従順になるのを体感させ、同時に動物への恐怖心を克服させる

手順③：
動物が従順であれば、不安定な保定でも投与や採血等の処置が容易にできることを体感させることで、馴化することの必要性を再認識させる

手順④：
成功体験をさせることで、前向きに実践することを後押しする（ここまでが導入部分）

手順⑤：
自主練習を行なわせ、上手く行かない所（原因）を重点的に指導する。具体的にアドバイスしその内容をメモさせることで、1人でも練習し上達できるようにサポートする

手順⑥：
実際の業務で処置馴化を行っている状況を確認し、場合によっては再教育（軌道修正）することで技術の定着を図る

動物倫理的に配慮された適正な技術を定着させるのは容易なことではない。このため、研修会や講習会等を活用するとともに、持続的に自己研鑽を行い、教わる側は動物への倫理的配慮の理解と意識を高め、指導する側は適正な技術や知識の幅を広げて指導力の向上に努めることが重要である。

2) 適正な動物実験技術 — 苦痛軽減技術を中心として —

■ 国立国際医療研究センター研究所
動物実験施設
岡村 匡史

(1) マウス・ラットの麻酔法の基礎 ①はじめに

全身麻酔は、薬物を中枢神経に作用させ、可逆的に鎮痛、筋弛緩および意識の喪失ならびに自律神経反射を喪失した状態にし、手術時の肉体的および精神的苦痛を取り除くために実施される。各麻酔薬は全ての作用を均一に持っていないため、通常は作用点が異なる様々な鎮静薬、鎮痛薬などを併用する。また、マウス・ラットは体が小さいため、低体温になりやすく、静脈を介した投与に限られ、さらに気管挿管が難しいなど手技的な制約も多い。本稿では、マウス・ラットで使用される麻酔薬の特徴について概説したい。

②注射麻酔薬

投与後の麻酔深度調整が難しいとされてきたが、作用時間が短い注射麻酔薬や拮抗薬の登場により改善されつつある。下記の麻酔薬は大きな侵襲がある手術には不十分である。

(1) ケタミン/キシラジン混合麻酔薬

ケタミンはNMDA受容体に拮抗作用があり、深い鎮静作用と軽度から中等度の鎮痛作用を有する。一方、筋弛緩作用は弱い。キシラジンは鎮静作用のみで、単独ではほとんど鎮痛作用がないが、他の鎮静・鎮痛薬の作用を増強する。麻酔時間は20～30分程度である。麻酔薬の投与により、角膜潰瘍の頻度を増加させることがあるが、キシラジンの作用を拮抗すること

で回復する。ケタミンは麻薬に指定されているため、その使用には、麻薬研究者免許が必要である。

(2) 三種混合麻酔薬

アドレナリン α_2 作動薬であるメデトミジン、GABA_A 受容体作動薬であるミダゾラムおよびオピオイド κ 受容体作動薬であるブトルファノールを混合することで、30～60分程度の麻酔効果がある。受精卵移植等、比較的短時間の侵襲度が少ない手術に有用であり、メデトミジンの拮抗薬であるアチパメゾール投与により、速やかに覚醒する。メデトミジンは、キシラジンに比べ α_2 / α_1 選択性に優れており、他の鎮静・鎮痛薬の作用を著しく増強する。一方、 α_2 アドレナリン受容体は全身に分布するため、末梢血管収縮、徐脈およびインスリン分泌抑制による高血糖を引き起こす。メデトミジンは、安全域が広いため増量することで、麻酔効果が安定するが、副作用も増強される可能性がある。

③ 吸入麻酔薬

マウス・ラット専用の吸入麻酔に必要な機器が開発され、また、内視鏡技術を用いることにより、気管挿管が比較的容易になったことから、中大動物と同様、人工呼吸器を用いた吸入麻酔法により、開胸手術や長時間の麻酔が可能で

ある。また、吸入麻酔下で採血や tail cut を行うと、動物への苦痛を軽減するだけでなく、咬傷などのリスクを軽減することができる。吸入麻酔薬は GABA_A 受容体に作用すると言われているが、作用点についてはすべてが解明されていない。

(1) イソフルラン

血液/ガス分配係数 (1.4) が低く、血液に溶けにくいいため導入と覚醒が早い。麻酔作用の強さを示す MAC 値 (1.4%) が低いので、比較的低濃度で麻酔効果がある。特有の刺激臭があるため、マスク麻酔で導入すると動物が嫌がる場合がある。生体内での代謝率 (0.2%) が非常に低いので、肝障害が少なく、薬物代謝酵素への影響が少ない。

(2) セボフルラン

血液/ガス分配係数 (0.63) が非常に小さいため、より導入と覚醒が早い。イソフルランに比べ MAC 値 (2.5%) は高いため、より高濃度で使用する。特有の刺激臭が少ないためマスク麻酔時に動物が嫌がらない。イソフルランに比べ生体内での代謝率 (1.5～4%) が高く、ソーダライムと反応した化合物の組織毒性が指摘されているが、通常の使用では問題ないとされている。

④ おわりに

生体にとって安全で、全く有害

作用を示さない理想的な麻酔薬存在せず、さらに麻酔薬は少なからず実験データに影響を与えることから、実験者は実験目的、手術の侵襲度を考慮し、適切な麻酔薬を選択しなければならない。同時に、麻酔薬に頼るだけではなく、手術器具の改善 (切れないハサミを使わない等) および技術の向上 (手技の refinement) を常に心がけ、動物に与える苦痛を最小限にしなければならない。

参考文献

1. Paul Flechnell, LABORATORY ANIMAL ANAESTHESIA, THIRD EDITION, 2010
2. 佐々木伸雄/監修、獣医臨床麻酔学、学窓社

(2) 三種混合麻酔薬の利用促進に向けて

■ 島根大学研究機構

総合科学研究支援センター

実験動物部門

桐原 由美子

メデトミジン、ミダゾラム、ブトルファノールの三種類の薬剤を混合して作成した三種混合麻酔薬は、2011年当時大阪大学の黒澤らのグループにより、ケタミンを使用しない麻酔薬として発表された。近年、長年動物実験に使用されてきたバロビタールナトリウムとジエチルエーテルの麻酔薬としての使用禁止の流れが加速している。さらに、メデトミジンの拮抗薬であるアチパメゾールの投与により麻酔から迅速に回復し、動物の無用な麻酔死を防ぐという利点からも、三種混合麻酔薬は急速にマウス、ラットの注射麻酔薬として普及した。しかし急速に利用が広がったため、三種混合麻酔薬についての基礎検討が追い付かず、

表 マウス・ラットの推奨吸入麻酔薬の特徴

一般名	イソフルラン	セボフルラン
沸点(°C)	48.5	58.6
爆発性	—	—
血液/ガス分配係数	1.4	0.63
導入・覚醒	速	より速
MAC(%)マウス	1.41	2.5
MAC(%)ラット	1.38	2.7
気道刺激	+?	—
代謝率(%)	0.2	1.5～4

佐々木伸雄監修、獣医臨床麻酔学、学窓社より引用

使用する現場では様々な疑問が生じるようになってきた。今回、それらの疑問に答える形で書き進めていきたい。

三種混合麻酔薬作成時の希釈液としては、当初注射用蒸留水が使用されていた。これは、複数の薬剤を混合するため、溶液への塩の析出が懸念されたためである。現在では生理食塩液を用いても塩の析出が起らないことが明らかとなり、体液と同等の浸透圧の薬液の方が体内への吸収も早いと考えられ、滅菌生理食塩液での希釈を推奨している。

三種混合麻酔薬の保存期間については、4℃あるいは室温（23℃）に保存しても、少なくとも8週間は安定している。しかし、細菌による汚染を考慮すると、冷蔵庫での保存がより安心である。作成後滅菌チューブに分注し、2ヶ月程度冷蔵庫に保管しておくことも可能である。

三種混合麻酔薬投与後、酸素飽和度は低下し、麻酔からの回復に伴い正常値に戻る。心拍数も麻酔後に低下していくが、その後は安定した値を示している。呼吸数に

は、麻酔の影響は認められなかった。マウスでは、三種混合麻酔薬投与後、血圧は急激に低下していき、麻酔からの回復とともに上昇する。ラットでは、投与10分後に一過性の血圧の上昇が認められ、その後緩やかに低下していく。マウスでは一過性の血圧の上昇が認められないため、ラットと比較し血圧の低下が著しくなるので、注意する必要がある。麻酔後保温をしない場合、体温は低下する。マウスではラットと比較し体温の低下が著しく、麻酔時間、麻酔からの回復時間も延長する。

三種混合麻酔薬の皮下投与では、腹腔内投与と同等の効果が得られる。腹腔内投与では、腸管内、脂肪組織に誤投与する場合もあるからである。腹腔内投与で麻酔の効きが悪いと感じた場合、皮下投与も試していただきたい。

三種混合麻酔薬投与後、メドミジンの拮抗薬であるアチパメゾールの投与により、急速に麻酔から回復する。マウス、ラットともに麻酔薬投与30分後では、メドミジンと同量あるいは5倍量のアチパメゾール投与で、麻酔からの回

復時間に有意差が認められなかった。しかし、麻酔薬投与10分後では、メドミジンと同量のアチパメゾールは、5倍量と比較し有意に麻酔からの回復時間が長かった。麻酔が効いている状態では、腹腔内より皮下の方が投与しやすい。アチパメゾールは安全な薬剤なので、マウス、ラットにおいても、三種混合麻酔薬投与後の時間にかかわらず、メドミジンの5倍量の皮下投与を推奨する。

三種混合麻酔薬に関して、利用者からの疑問に答える形で書き進めた。しかし、今後この麻酔薬をより普及させるためには、さらなる検討が必要である。マウス、ラットにおける三種混合麻酔薬の効果については、様々な意見が聞かれる。大事ことは信頼できるデータを示すことだと考えている。今後も三種混合麻酔薬に関する新たなデータを示すことで、三種混合麻酔薬の利用が促進されることを願っている。

5. ライフサイエンス研究における実験動物技術者の役割

■ 三重大学社会連携研究センター
伊賀研究拠点
教授 山本 好男

・はじめに

21世紀は、ライフサイエンスの時代と言われ、人類を悩ます病の克服や食料・環境問題の解決など、人々の生活に直結した分野における成果が期待されています。そのなかでがん研究、脳研究、遺伝子組み替え、発生・分化とその応用、

ゲノム創薬、遺伝子治療などの生命科学分野においては課題の解決のために多くの動物実験が実施されてきました。動物実験は、主に研究者たちによって行われ、数多くの動物が使用され、それらの動物の飼育や管理に多くの動物専門の技術者が必要となり多くの技術者が関わってきました。動物実験は、動物愛護法、実験指針、ガイドラインなどの整備、周知に伴い、使用動物種や動物実験の質に変化

が見られるようになってきました。このような変化に伴うように、生命科学のなかで動物実験技術者の果たす役割・立ち位置が少しずつ変化してきているように思われます。そこで、動物の飼育管理や動物実験に密接に関わる実験動物技術者の役割について考えてみました。

・動物実験に関わる研究者、動物実験技術者

動物実験に関わる研究者、実験動物技術者は、数多くの動物実験

を行い、多大な成果を得てきました。動物実験に用いられた動物は多種類でその数も多数で、その結果、多くの課題を解決してきました。動物実験は、動物愛護法に法り、動物実験を科学的かつ倫理的に実施しなければなりません。このことは動物実験を必要とする学問領域の研究者あるいは動物実験に携わる技術者全員が周知しておかねばならないことです。ライフサイエンス研究における動物実験に携わる人々としては、①研究者：研究計画の立案・動物実験の実施・総括をする研究者（研究計画立案・総括）、②研究者兼技術者：飼育管理・動物実験を実施する研究者でかつ実験動物技術者の立場の者、③技術者：飼育管理を担当する実験動物技術者（実験補助・実験動物生産者・実験動物技術者）、さらに④実験動物の生産者・供給者等に区分でき、それぞれ立場の異なる多くの者が動物実験に携わっています。

動物実験に関わる法体系の整備は、動物愛護法、基準、指針、機関内規程などが整えられ、3Rsおよび動物福祉の精神を重視した動物実験の実施が求められるように変化してきました。また、動物実験は、熟慮された計画の立案が要求され、さらに洗練された技術があって、許可されるように変化してきました。このように法規制・指針などが整備される流れの中で、動物実験には実験動物技術者の技量（知識と洗練された技術）が問われる側面もあります。さらに言うと、方法と材料の選択が極めて重要であり、これにより成果は決まるといっても過言ではありません。

・実験動物技術者の技量が問われる？

このような変化が見られるなか、実験動物技術者の役割はどのように変化してきたでしょうか。従来の実験動物技術者は、動物実験現場において日々の飼育管理、実験準備、実験中の動物の観察、実験終了時の処理などが主な業務であり、そのなかで実験動物の特性や性格についての助言、技術の提供が求められてきました。実験動物技術者にとって日常茶飯事的なことであっても研究者が研究立案時に見落としていたようなことがしばしば存在していました。

最近の傾向は、動物実験は、研究者、実験動物技術者、対象となる実験動物によって成り立っていると認識されるようになり、研究者、適切な実験動物ならびにそれらを適切に維持・管理する実験動物技術者が必要でそのいずれかが欠けても動物実験は成り立たないと言われるようになってきました。

このような状況下、実験動物技術者の資質が実験成績や結果に影響すること、実験動物技術者の知識と洗練された技術の提供およびその利用（支援）が動物実験の質を決め、精度の高い動物実験の実施が要求されるようになってきました。それに伴い、実験動物技術者の技術役割が、従来とは異なり、より高度な技量や実験動物に関する知識の提供が要求され、提供可能な実験動物技術者が増えてきているように思われます。

・実験動物技術者の役割の変化

技術者自身の意識変化と数多くの動物実験が行われてきた過程で、実験動物技術者の果たす役割にも変化が生じてきているように感じ

られます。研究者が企画・立案した動物実験を正確かつ確に実施するために、計画立案時の動物の選択から実験前後（実験開始前から終了まで）の動物の観察など全般を通して研究者から助言を求められ、実験への参画を要請される機会が増加してきているのではないかと思います。このように、助言や技術の提供ができ、期待されるあるいは研究に参加を求められる実験動物技術者が現れてくるなどの役割の変化は実験動物技術者自らの技術や知識の研鑽のみならず、資格制度や実験動物界における実験動物技術者に対する評価、認識が変化してきていると推察されます。

・実験動物技術者は日々学ぶ

今日の実験動物技術者は、基礎的事項（知識）に加えて伝統的な（従来の）技術を身につけていることが必要とされます。そのための学習機会は従来に比べるとその機会は増えており、各種のテキスト、ビデオにより自ら学習することが容易になっています。また、日動協通信教育、同スクーリング、日常の管理講習やその他高度技術講習、研修会などの受講機会も増加しています。さらに、自分の技量と知識の確認は、技術者試験、研修会などで容易に確認できるようになってきました。技術の研鑽、技術者として要求される高度な技術、更なる技術の洗練を目指し日々学習ができるようになってきました。

・今日の実験動物技術者

多くの動物実験において、実験動物技術者としての職務は、日々の飼育管理、施設の管理、実験準備、実験中の動物の観察、実験後の処理に加えて動物実験、関連委

員会、実験計画書の審査などに参画するなどの職務が増加してきています。このような状況の変化に、技術者自身の努力と研鑽が必要とされ、さらに高度な技術に対応していくことが重要な課題となってきました。また実験動物技術者資格取得に関しても高等学校や専門学校の職業教育においても重要視され、資格の取得を目指す者がみられ、有資格者の低年齢化がはかられています。これからも資格を有する者が増加してくることが予想されます。さらに、上級の資格取得を目指す技術者も増加してくると思います。したがって、技術者資格を有しているからといって安穩としていられない状況になってきているのではないのでしょうか。

・おわりに

21世紀は、ライフサイエンスの時代と言われ、人々の生活に直結した分野における成果が期待されています。生命科学分野においては課題の解決のために多くの動物実験が実施され、その動物実験は主に研究者たちによって実施されてきましたが、動物愛護法、実験指針などの整備、周知に伴い、使用動物種や動物実験に関する情報の提供が必要となり、実験動物を専門とし、実験動物技術、動物実験に関する技術を有する実験動物技術者の果たす役割に従来とは異なる変化がみられるようになってきているように思われます。生命科学分野における実験動物技術者の役割は、確かな実験動物技術の継承し、日常業務から生まれた技

術の検証・習熟をはかり、技術の研鑽と実験への展開（応用）する努力を惜しまず、次世代への実験動物技術・実験技術の伝承の為に積極的に参加することが求められます。なかでも機会があれば講演会、講習会等において指導的立場で技術の普及をめざし活動する技術者であり、ライフサイエンス研究の基盤を支え、研究の支援のみならず、自らの研究、技術の洗練に務める技術者、実験動物技術者としてより一層幅広い活動を行っていただきたい。

Göttingen Minipigs™

Global Standard



- 利点
- ・豊富なBackground dataが検索可能
 - ・遺伝管理 ①小型 ②大人しい性格 ③白色皮膚
 - ・Technical & Scientific support



オリエンタル酵母グループは研究者様をTotalサポートいたします



オリエンタル酵母工業株式会社

バイオ事業本部

〒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>

オリエンタル酵母工業(株)実験動物用飼料価格改定について

このたびは、弊社実験動物用飼料の価格改定にご理解を賜り感謝申し上げます。
 今後とも弊社実験動物用飼料をご愛顧いただきますよう、よろしくお願ひ申し上げます。

京都大学霊長類研究所における ニホンザル血小板減少症流行の その後

京都大学 ウイルス研究所 進化ウイルス研究領域
准教授 宮沢 孝幸

京都大学 霊長類研究所 人類進化モデル研究センター
教授 岡本 宗裕

ニホンザル血小板減少症の発生 の経緯

ニホンザルは学習能力が高く好奇心旺盛で、穏やかな気質をもっているため、研究用の動物として適した特性をもっている。そのため、脳研究をはじめとして様々な実験に使用されている。京都大学霊長類研究所においては、サルそのものの生態観察と研究用ザルの供給のために、ニホンザル800頭以上を飼育・繁殖している。同研究所で飼育しているニホンザルにおいて、2001年から2011年の間に2回（ここでは第1期と第2期に分ける）、原因不明の血小板減少症が流行し、多数のニホンザルが死亡した。第1期は2001年から2002年にかけて発生し、2001年に2頭、2002年に5頭が発症、この期間に6頭が死亡した。第2期は2008年から2011年にかけて発生し、44頭が発症、43頭が死亡した。ただし、この43頭の死亡個体には予後不良と判断して安楽殺したものを含んでいる。

発症した個体は、顔面蒼白、鼻粘膜・歯茎・皮下の出血、褐色の粘血便等を呈して、ひとたび発症すると致死率は極めて高いものであった。血小板数の激減、それに

続く赤血球ならびに白血球数の低下が発症個体共通にみられ、死亡時にはほとんどの場合血小板数はゼロ（測定限界以下）になった。発症の前日においても元気消失は認められず、発症の予兆はまったく認められなかった。このような疾病はニホンザル以外の霊長類では発生しておらず、世界的にみても同様の報告はなかった。

原因ウイルスの同定

国内の複数の研究機関の協力のもと、さまざまな方法で原因の究明にあたった。その結果、霊長類研究所で発生したニホンザルの血小板減少症は、サルレトロウイルス4型:simian retrovirus type 4 [SRV-4] の感染と関連があることがわかった。すなわち、すべての発症ザルの血漿中にSRV-4のウイルスRNAが検出され、血漿、糞便、骨髄等からSRV-4が分離された。一方、発症したサルとまったく接点のない第2キャンパスで飼育されていたサルでは、SRV-4ウイルスRNAはまったく検出されなかった。さらに、rapid determination system of viral RNA/DNA sequences (RDV法) やメタゲノム解析というウイルス由来の遺伝子

を網羅的に検出する方法を用いても、発症個体からはSRV-4以外の病原候補ウイルスは見つからなかった。

この結果を受け、霊長類研究所ではSRV-4の検査を徹底し、感染個体を隔離、ウイルス血症個体の淘汰を行った。その結果、2011年2月の隔離個体の発症以降、発症例は出なくなった。このように、SRV-4感染個体を隔離・淘汰することで疾病の発生を抑えられたことから、SRV-4が本症の原因ウイルスと推察された。

ニホンザルへのSRV-4感染実験

SRV-4が本症の病因ウイルスであるかどうかを証明するためには、コッホの四原則、すなわち「1.ある一定の病気には一定の微生物が見出されること」、「2.その微生物を分離できること」、「3.分離した微生物を感受性のある動物に感染させて同じ病気を起こせること」、「4.その病巣部から同じ微生物が分離されること」を満たす必要がある。項目3と4を実証するためには、SRV-4のニホンザルへの感染実験が不可欠である。そこで、京都大学ウイルス研究所のP3実験施設において、SRV-4のニホンザルへの

感染実験を行った。

まず、発症個体からSRV-4を分離しPRI-172株と命名した。このSRV-4分離株をヒト横紋筋肉腫由来のTE671細胞で増やし、4頭のニホンザルの静脈および腹腔内に接種した。接種後、血中の血小板数、ウイルス量を経時的に調べるとともに、一般症状、出血の有無等を確認した。その結果、SRV-4のRNAはウイルス接種後4日目から血漿中に確認され、11日目以降はすべての個体で高いレベルのまま維持された。血小板数は、25日目まではほぼ正常値を維持していたが、それ以降急激に減少し、いずれの個体でも1万/ μ l以下となった(図1A、B)。1個体は腹腔内出血により死亡し、その他の個体

も予後不良と判断し、ウイルス接種後37日目までに安楽殺した。剖検時の肉眼所見では、歯茎からの出血、腸管からの出血が見られたが、その他には特別な病変は認められなかった。また、病理学的検査においても骨髓以外に特に異常は認められなかった。これらの所見は、霊長類研究所で発生した血小板減少症の典型的な病態と一致していた。この段階で、コッホの四原則の第三原則を満たしたことになる。

さらに、コッホの四原則の第四原則(病巣部からの病原体分離)を実証するために、これら4頭のSRV-4を接種したニホンザルの病巣部、すなわち骨髓からウイルスの再分離を試みた。その結果、感染

性のSRV-4を再分離することができた。その他に、血液や糞便からもウイルスは再分離された。以上の結果は、コッホの四原則をすべて満たすものであり、我々は霊長類研究所で発生したニホンザル血小板減少症の原因病原体はSRV-4であると結論づけた。

このように、SRV-4が病因ウイルスであることは疑いの余地はなくなったが、ウイルス分離株であるPRI-172株には、他のウイルスが混入している可能性があった。もし他のウイルスがウイルス接種液に混入していた場合、SRV-4以外のウイルスが発症のコファクター(補助因子)となっている可能性も考えられた。感染実験に用いたPRI-172株のウイルス液をメタゲノム解析で

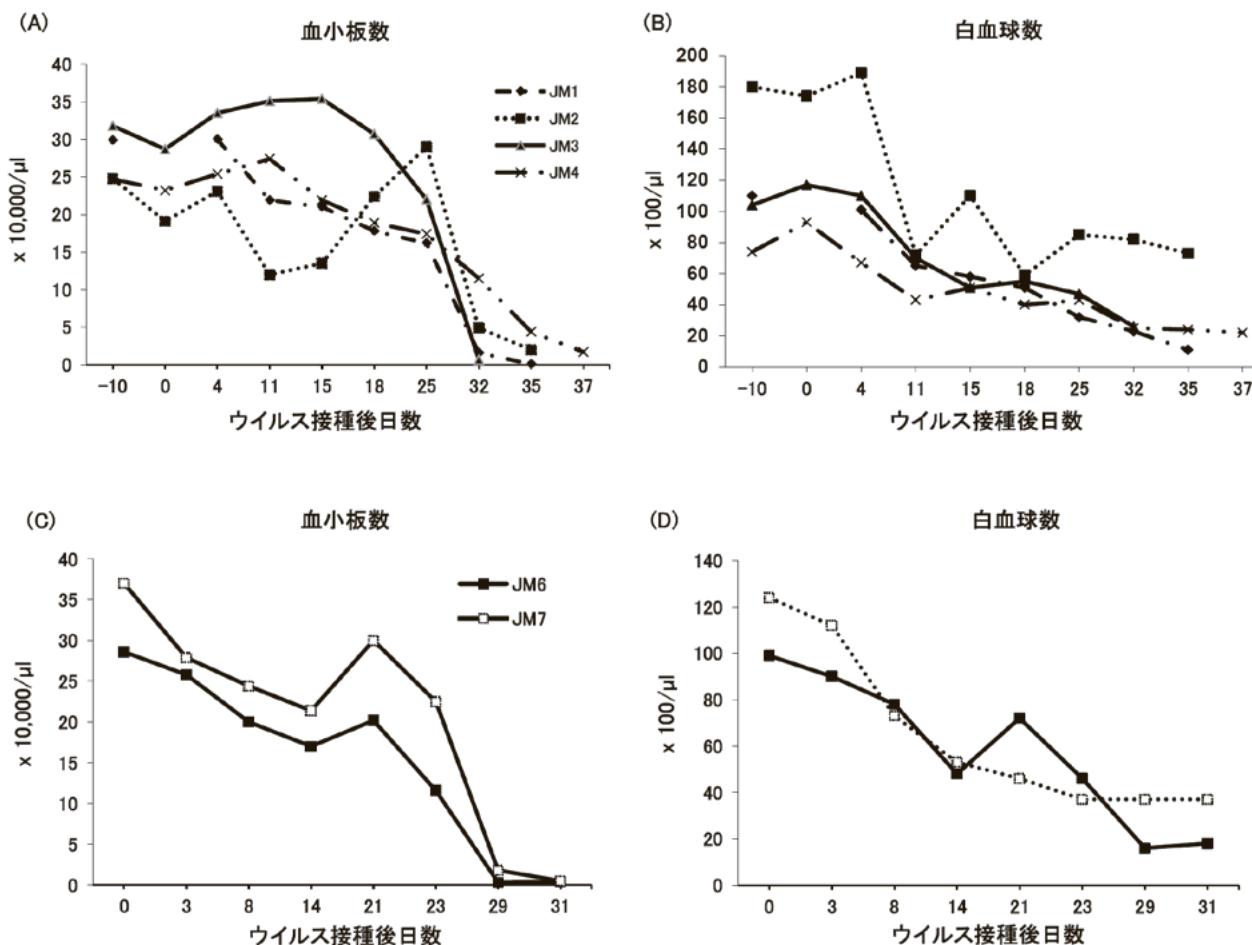


図1 SRV-4 PRI-172株 (A、B) ならびに感染性クローン由来ウイルス (SR172) (C、D) を接種したニホンザルの血小板数と白血球数の推移。

網羅的に調べたところ、SRV-4以外のウイルス由来の核酸配列は認められなかった。このことから、SRV-4以外のウイルスが発症に関与している可能性は否定された。

PRI-172株には他のウイルスが入っていないものの、様々な配列のSRV-4や欠損ウイルスが入っている可能性がある。レトロウイルスの中には、増殖性のウイルスとともに非増殖性の欠損ウイルスが存在することが、病原性の発揮に必要であることが知られている。例えば、ネコ白血病ウイルスで免疫不全を短期間（およそ3ヶ月）で引き起こすウイルス株には、非増殖性の欠損ウイルスが混ざっており、それが発症に中心的な役割を發揮する。SRV-4の発症機構を解明する上で、遺伝的に均一なSRV-4（単一クローン）の接種で血小板減少症を引き起こすか否かについて調べることが重要である。そこで、PRI-172株の感染性分子クローン（pSR415）を作出し、TE671細胞にpSR415をトランスフェクションすることでウイルスを回収し、それをさらにTE671細胞で増殖させ遺伝的に均一なSRV-4のウイルス液を準備した。そのpSR415由来ウイルスを2頭のニホンザルに接種したところ、野生株であるPRI-172株と同様に、ウイルス接種後29日で2頭とも血小板が激減した（図1C、D）。このことから、血小板減少症は単一のSRV-4クローンで誘導されることが明らかとなった。

さらに我々は、SRV-4のニホンザルでの増殖部位を調べた。リアルタイムPCR、リアルタイムRT-PCR、免疫組織染色により、SRV-4の感染・増殖部位を調べたところ、SRV-4は様々な組織に感

染しており、特に小腸や胃などの消化器系器官で良く増殖していた。また、SRV-4が細胞に感染する際のウイルス受容体が、ASCT2というアミノ酸トランスポーターであることを確認した。ASCT2は様々な組織で発現しているが、各組織でのASCT2のmRNAの発現量とウイルスの感染度合いには正の相関が認められた。

以上の結果から、ニホンザル血小板減少症がSRV-4の単独感染で引き起こされる疾病であること、SRV-4がASCT2を受容体として様々な組織、特に消化器系細胞に感染すること、糞便にも感染性ウイルスが存在し糞便を介して感染が広まった可能性が高いことが分かった。

SRVの分類と血清型

SRVはレトロウイルス科ベータレトロウイルス属に分類される。ベータレトロウイルス属に分類されるウイルスとしては、マウス乳がんウイルスやヒツジ肺腺がんウイルス、ヤークジークテヒツジレトロウイルスがあるが、いずれも腫瘍を誘導するものであるSRVは当初1型から5型の血清型に分けられていたが、最近、6型と7型も見つかっている。SRV-1からSRV-5はマカク属のサルに感染することは知られており、免疫抑制、貧血、下痢、体重減少などを誘導する。SRV-6はハヌマンラングールに、SRV-7はインドのアカゲザルに感染が見られる。SRV-6とSRV-7の病原性に関してはよくわかっていない。我々がSRV-4によるニホンザル血小板減少症を報告する以前には、SRV-4に関する論文はいずれもカニクイザルでの報告であった。また、野生のニホンザルからは、

これまでいずれの血清型のSRVも検出されたことはなく、野生のニホンザルにはSRVは感染していないと考えられる。

霊長類研究所へのSRV-4の侵入経路

野生のニホンザルがもともとSRV-4に感染していないとすると、霊長類研究所にどのようにSRV-4が侵入したのであろうか?霊長類研究所では、入荷時にすべての個体に対して検疫を実施しており、検疫時に採取した血液の血漿は超低温フリーザーに保存してある。過去にさかのぼって保存血漿中のSRV-4を検査したところ、1991年にある企業から導入したカニクイザル1頭の血漿中にSRV-4のウイルスRNAが存在することを確認した。すなわち、この時に導入したカニクイザルはSRV-4のウイルス血症であったことになる。このSRV-4感染カニクイザルが今回のニホンザル血小板減少症の大元であるかどうかは、この個体に感染していたSRV-4の遺伝子配列を調べなければわからない。もし遺伝子配列が一致した場合（時間を経ているため多少の変異は予想される）、罹患ザルを導入後、約10年の歳月を経て最初の発症が起こったことになる。それでは、どのようにしてカニクイザルに感染していたSRV-4が、霊長類研究所内でニホンザルに感染し、それがニホンザルの群に広まっていったのであろうか?

無症候性キャリアの存在と伝播経路

ニホンザルがSRV-4に感染し血小板減少症を発症しても、血小板がほとんどなくなり出血するまで、

外見上はほとんど変化が見られない。そのため、発症したニホンザルの血液データを含め発症直前のデータはほとんどとられていない。しかし、発症個体と同室で飼育していた数個体についてはモニタリングのため定期的に採血しており、発症数週間前からの血漿が保存されていた。そこで、それらの血漿中のウイルス量を調べたところ、発症1ヶ月前ではいずれの個体においてもウイルスRNAは確認できなかった。また、上述のように感染実験でも血漿中にウイルスを確認した後、1ヶ月以内に発症している。このことから、発症した個体は、ウイルス血症になってからきわめて短期間に発症していることがわかる。この事実から考えると、発症個体が他の個体にウイルスを伝搬する可能性がある期間はわずか1ヶ月足らずということになる。しかし、それでは霊長類研究所のSRV-4の侵入と感染拡大を説明することはできない。別の要因を考えなければならないが、結論から述べると、SRV-4が感染してウイルスを排出しながらも発症しない、いわゆる「無症候キャリア」が存在していたのである。

霊長類研究所では、抗SRV抗体、プロウイルスDNA、ウイルスRNAを調べることによりSRV-4の検査を実施している。発症個体では、プロウイルスDNAとウイルスRNAはともに陽性となるが、抗SRV抗体が全く検出されないのが本症の大きな特徴である。そこで、「抗SRV抗体が誘導できないか、あるいは抗体がある時点で消失するために、SRV-4の増殖を抑えきれず発症に至る。」という仮説が成り立つ。ところが、プロウイル

スDNAとウイルスRNAが陽性で、抗SRV抗体陰性の個体でも、血小板の減少が起こらない個体も相当数存在することがわかってきた。我々は、当初、このような個体は発症前の予備軍と考え、発見次第隔離室での飼育に切り替えてきたが、そのほとんどすべてが発症することなくその後も生存し続けた。すなわち、SRV-4感染ニホンザルに「無症候キャリア」が存在したのである。保存血漿を調べた結果、このような例では数年にわたってウイルス血症のまま生存していることもまれではなく、1期と2期で発症後に生き残った2頭も同様の状況であった。

SRV-4の伝搬にはこのような無症候性キャリアの存在が深く関与していたと考えられる。実際保存血漿を使って感染経路をたどってみると、SRV-4感染ニホンザルのほとんどすべてが、カニクイザルかニホンザルの無症候性キャリアと同居した経歴があることがわかった。1991年に霊長類研究所に導入されたSRV-4感染カニクイザルも検査を問題なく通過し、その後実験に使用されていたことから、無症候性キャリアであったと考えられる。もともとSRV-4がカニクイザルに感染しても、出血死するような血小板減少症を発症することは報告されていない。しかし、カニクイザルにSRV-4が感染すると、下痢や貧血、消瘦等の症状を発症することがあり、霊長類研究所においてもこのような症状を頻発していたカニクイザルが複数頭確認されている。霊長類研究所では基本的にはカニクイザルとニホンザルと一緒に飼育することはないが、実験の都合により同じ飼育室で飼育する場合があっ

た。また、健康状態が悪くなったときに、入院室で一時的に同室（ただし、別ケージ）になることもあった。このような場合、サルが直接接触することはないものの、SRV-4を含んだ糞便との機械的接触は考えられる。健康状態の悪いSRV-4感染ザルが入院時に、SRVをニホンザルに伝達し、SRV-4に感染したニホンザルがたまたま無症候キャリアになり、SRV-4感染を群内に広めた可能性が考えられる。

今後の課題

上述のように、霊長類研究所では徹底したSRV-4の検査と陽性個体の隔離、淘汰を実施した結果、2011年2月以降新たな発症例はない。また、2013年3月に、研究用に残っていたSRV-4陽性の無発症個体を淘汰して以降、各検査で陽性となる個体もまったくない。このことから、霊長類研究所のニホンザルにおいては、SRV-4の撲滅に成功したものと考えている。

SRV-4による血小板減少症の発症機序に関しては、依然として不明のままである。また、同じウイルス血症になっていても発症する個体と発症しない個体がいる理由はわかっていない。調べた限りでは、発症したサルから分離されたウイルスと発症していないウイルス血症のサルから分離されたウイルスのRNA塩基配列の間に差は見られなかった。また、レトロウイルスに対する自然抵抗性因子であるTRIM5aやAPOBEC3、さらには腫瘍組織適合性遺伝子群（MHC）のタイプと発症との関連も検討しているが、今のところ発症を制御するサル側の因子の同定には至っていない。

SRV-4の検査態勢については

確立されてはいるが問題も残されている。核酸（DNAならびにRNA）検査については国内の複数箇所で行っているが、標準的な検査法の統一はなされていない。抗体検査に関しては、市販のキットによるELISAとウェスタンブロットを行っているが、ELISAの検査キットのロット差のばらつきや、非特異反応により判定が困難なものも存在する。ウェスタンブロットによる検査に関しても、非特異反応により判定が困難なものがある。今後は、SRV-4の抗原エピトープを特定し、ペプチドELISA等、より特異性と検出感受性が高い抗体検査法の開発が必要であろう。

日本では複数の施設でマカク属のサルを用いた研究が行われている。ニホンザルがSRV-4に感受性であること、実験用に供給されているカニクイザルやアカゲザルにはSRV-4感染個体が存在することは各研究機関に周知しているが、供給先の研究施設内で新たにニホンザルにSRV-4が感染する可能性は否定できない。また、我が国には年間数千頭のカニクイザルが輸入されているが、輸入検疫の項目にSRVは含まれていない。野生のニホンザルにこのウイルスがもち込まれたときの重大性を鑑みれば、実験用のカニクイザルやアカゲザルに対してもなんらかの対策が必要と考えられる。

ヒトへの感染も完全には否定できない。実際にヒトでもSRV感染事例はある。しかし、感染によって何らかの病気を発症したという明確なエビデンスはない。免疫不全マウスにヒトの免疫系を構築した、いわゆるヒト化マウスでのSRV-4接種実験でも、骨髄や脾臓、リンパ

節でSRV-4の感染が見られることは確認している（マウスのASCT2はSRV-4の受容体としては機能せず、SRV-4はマウスにはまったく感染しない。）。現状では国内のカニクイザルの繁殖コロニーからSRV-4を排除することは極めて困難であり、今後もSRV-4感染のカニクイザルを供給せざるを得ない。従って、SRV-4感染カニクイザルを扱う際には、ヒトにも感染しうる病原体であることは認識して扱うべきであろう。

SRV-4の本来の宿主についてもまだ未解明である。霊長類研究所の例を含めSRV-4についての過去の報告はいずれも実験動物として飼育されていたサルからのものであり、自然界でのSRV-4の宿主についての情報はまったくない。確かにカニクイザルは重要なレゼルボアである可能性が高いが、霊長類研究所では、アカゲザル等の他のマカク類においてもウイルス血症の個体が発見されている。SRV-4の自然宿主がカニクイザルと断定することは現時点ではできない。

SRVは7つの血清型に分かれるが、ニホンザルが感受性なのはSRV-4だけではない。国内の他の施設からは、SRV-5によって同様のニホンザル血小板減少症が起こることが報告されている。SRV-4やSRV-5以外のSRVがニホンザルに同様の疾病を引き起こすかについても不明である。今後他のSRVの血清型による血小板減少症の発生も否定できない。我が国固有の霊長類であるニホンザルを守るためにも、野生をふくめたサル全般のSRV感染調査が必要である。

参考文献

吉川泰弘.2011.ニホンザルの流行性血小板減少症について.LABIO 21 44:11-15.

喜多正和,岡本宗裕.2011.サルレトロウイルス4型(SRV4)実験動物ニュース 60(4):32-34.

Okamoto, M., Miyazawa, T., Morikawa, S., Ono, F., Nakamura, S., Sato, E., Yoshida, T., Yoshikawa, R., Sakai, K., Mizutani, T., Nagata, N., Takano, J., Okabayashi, S., Hamano, M., Fujimoto, K., Nakaya, T., Iida, T., Horii, T., Miyabe-Nishiwaki, T., Watanabe, A., Kaneko, A., Saito, A., Matsui, A., Hayakawa, T., Suzuki, J., Akari, H., Matsuzawa, T., and Hirai, H. 2015. Emergence of infectious malignant thrombocytopenia in Japanese macaques (*Macaca fuscata*) by SRV-4 after transmission to a novel host. *Sci. Rep.* 5: 8850.

Montiel, N. A. 2010. An updated review of simian betaretrovirus (SRV) in macaque hosts. *J. Med. Primatol.* 39(5): 303-314.

Zao, C. L., Armstrong, K., Tomanek, L., Cooke, A., Berger, R., Estep, J.S., Marx, P. A., Trask, J. S., Smith, D. G., Yee, J. L., and Lerche, N. W. 2010. The complete genome and genetic characteristics of SRV-4 isolated from cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Virology* 405: 390-396.

Fujimoto, K., Takano, J., Narita, T., Hanari, K., Shimozaawa, N., Sankai, T., Yosida, T., Terao, K., Kurata, T., and Yasutomi, Y. 2010. Simian betaretrovirus infection in a colony of cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Comp. Med.* 60(1): 51-53.

Lerche, N. W., Switzer, W. M., Yee, J. L., Shanmugam, V., Rosenthal, A. N., Chapman, L. E., Folks, T. M., and Heneine, W. 2001. Evidence of infection with simian type D retrovirus in persons occupationally exposed to nonhuman primates. *J. Virol.* 75(4): 1783-1789.

Yoshikawa, R., Okamoto, M., Sakaguchi, S., Nakagawa, S., Miura, T., Hirai, H., and Miyazawa, T. 2015. Simian retrovirus 4 induces lethal acute thrombocytopenia in Japanese macaques. *J. Virol.* 89(7): 3965-3975.

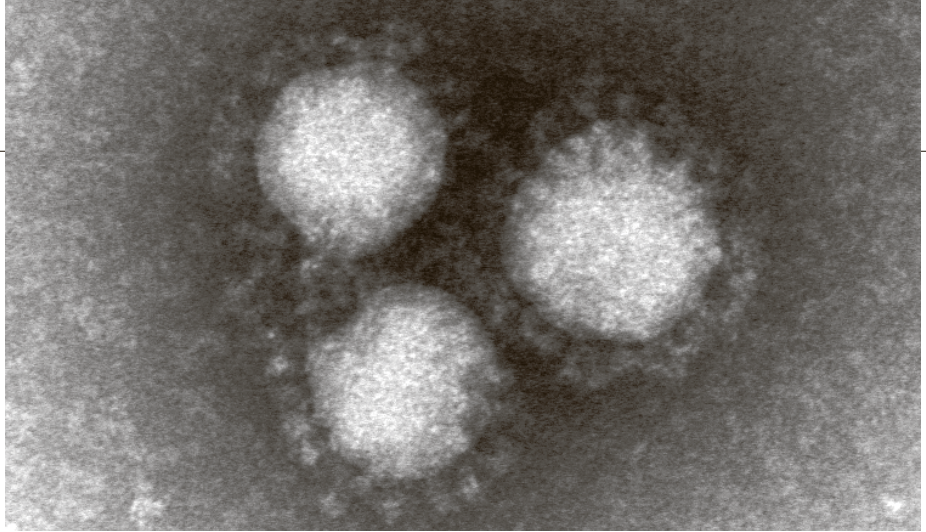
Sato, K., Kobayashi, T., Misawa, N., Yoshikawa, R., Takeuchi, J. S., Miura, T., Okamoto, M., Yasunaga, J., Matsuoka, M., Ito, M., Miyazawa, T., and Koyanagi, Y. 2015. Experimental evaluation of the zoonotic infection potency of simian retrovirus type 4 using humanized mouse model. *Sci. Rep.* 5: 14040.

Togami, H., Shimura, K., Okamoto, M., Yoshikawa, R., Miyazawa, T., and Matsuoka, M. 2013. Comprehensive in vitro analysis of simian retrovirus type 4 susceptibility to antiretroviral agents. *J. Virol.* 87(8): 4322-4329.

Nandi, J. S., Tikute SA, Chhangani AK, Potdar VA, Tiwari-Mishra M, Ashtekar RA, Kumari J, Walimbe A, Mohnot SM. 2003. Natural infection by simian retrovirus-6 (SRV-6) in Hanuman langurs (*Semnopithecus entellus*) from two different geographical regions of India. *Virology* 311(1): 192-201.

Nandi, J. S., Van Dooren, S., Chhangani, A. K., and Mohnot, S. M. 2006. New simian beta retroviruses from rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) and langurs (*Semnopithecus entellus*) from Rajasthan, India. *Virus Genes* 33(1):107-116.

稲垣晴久,山根到,浜井美弥,伊佐正,岡本宗裕.2012.SRV-5の関与が疑われる血小板減少症-生理学研究所ニホンザルにおける事例-,オペリスク 17(1):11-13.



写真：MERS コロナウイルス（国立感染症研究所提供）

マウス肝炎ウイルスと ラット唾液腺涙腺炎ウイルス

東京大学大学院 農学生命科学研究科
特任教授 山田 靖子

2003年に重症急性呼吸器症候群の病原体としてSARSコロナウイルスが、2012年に中東呼吸器症候群の病原体としてMERSコロナウイルスが同定された。どちらも致死性が高い新興感染症として世界的な脅威となっている。それまでヒトのコロナウイルスは比較的軽症の症状を呈する病気を起こすのみであったため、ヒトを対象とする医学分野ではコロナウイルスはあまり注目されていなかった。

一方、動物のコロナウイルスは畜産動物や実験動物で重大な問題となる感染症を引き起こすことが知られていた。本稿では実験動物のコロナウイルス感染症として、実験動物のSPF化の時代から現在まで長年に渡って常にマウスの感染症として問題となってきたマウス肝炎ウイルス(Mouse Hepatitis Virus：MHV)について、またMHVと近縁のラット唾液腺涙腺炎ウイルス(Sialodacryoadenitis virus：SDAV)について、解説する。

日本のMHVの汚染状況について、論文と検査施設からの情報からその変化を追ってみよう。藤原公策らの1973年～1978年の抗体検査の結果を表1に示す¹⁾。成績は補体結合反応法によって得られた数値であるので、検出感度が現在のELISA法よりかなり低いと考えられるが、実験群で

31%と高い値となっている。理研BRCの成績(表2)はSPFとコンベンショナルを分けて集計されている。SPF動物では2009年以降低い値で推移しているが、コンベンショナル施設ではMHV汚染は減少しているものの、2015年でも15%程度の汚染率となっている。ICLASモニタリングセンターの検査成績においては、汚染率の高い年でも1.0%程度である(表3)。一方、大学の小規模なコンベンショナル施設の検査では現在でも高いMHV汚染率であった(表4)²⁾。これらの成績から、日本のMHV汚染の現状は、管理が行き届いたSPF施設ではほとんど汚染が見られず、一方コンベンショナル施設ではいまだに汚染が発生している、と言える。動物の授受に際して、コンベンショナル施設からの飛び火がSPF施設で散発的に汚染を引き起こしていると考えられる。海外の汚染状況を1997年、2000年、2009年の論文から引用した(表5～7)^{3,4,5)}。状況は日本と同様と思われる。

MHVの検査結果とあわせてSDAVの汚染率の記載があるものについては、表の中にSDAVの汚染率を併記している。MHVと比較すると汚染率は低く、近年はさらに汚染率は低下している傾向にある。

MHVの自然宿主はマウスのみであ

表1 1973～1978 血清検査

抗原使用株	マウスMHV陽性		ラットSDAV陽性	
	ブリーダー	ユーザー	ブリーダー	ユーザー
MHV JHM	12/155 (7.7%)	4/22 (18.2%)	2/33 (6.0%)	20/105 (19.0%)
MHV MHV-2	6/308 (1.9%)	26/84 (31.0%)	7/57 (12.3%)	47/168 (28.0%)

Fujiwara et al., Exp. Anim.1979

●陽性ロット/検査ロット ●抗体検査法：補体結合反応

表2 理研 BRC 生体寄託マウス MHV 血清陽性結果

	SPF・バリア	コンベンショナル
2009	2/908 (0.2%)	171/293 (58.4%)
2010	7/1111 (0.6%)	45/203 (22.2%)
2011	3/688 (0.4%)	38/271 (14.0%)
2012	5/719 (0.7%)	48/223 (21.5%)
2013	0/611 (0.0%)	0/126 (0.0%)
2014	0/676 (0.0%)	9/142 (6.3%)
2015	5/500 (1.0%)	20/132 (15.2%)

理研 BRC 池先生より

●陽性数 / 受入 ●数検査方法：ELISA 法

表3 ICLAS モニタリングセンター 血清陽性結果

	MHV		SDAV	
	製薬・他	大学・研究所	製薬・他	大学・研究所
2006	19/673 (2.8%)	47/1719 (0.6%)	3/384 (0.3%)	0/220 (0.0%)
2009	0/284 (0.0%)	21/1621 (1.3%)	0/193 (0.0%)	2/216 (0.9%)
2012	7/566 (1.2%)	28/2888 (1.0%)	(0.0%)	(0.0%)
2015	1/403 (0.2%)	24/2924 (0.8%)	(0.0%)	(0.0%)

ICLASモニタリングセンター HP より

●陽性施設数 / 検査施設数 ●検査方法:ELISA 法
●確定:蛍光抗体法

表4 コンベンショナル施設のMHV抗体調査

動物施設	陽性数 / 検査数	陽性率
A	8/8	100%
B	4/4	100%
C	0/3	0%
D	0/4	0%
E	0/3	0%
F	2/2	100%
G	0/3	0%
H	10/10	100%
I	0/3	0%
J	7/7	100%
K	0/6	0%
L	0/10	0%
M	4/4	100%
N	2/8	25%
O	0/2	0%
計	37/77	48.1%

Kitagawa et al Exp Anim (2010)

●抗体検査法:ELISA 法

表5 USA 1996年 調査結果

マウス	MHV 陽性施設	
	SPF	12%
	non-SPF	74%
ラット	SDAV 陽性施設	
	SPF	9%
	non-SPF	38%

Jacoby, et al, The FASEB Journal 11, 609-614,1997 の図より計算

●調査施設：NIH fund 取得 72 施設

表6 フランス 抗体陽性率

	1988-1990		1991-1993		1994-1995		1996-1997	
	コロニー	個体	コロニー	個体	コロニー	個体	コロニー	個体
マウス検査数	14	412	34	1004	39	1027	50	998
MHV	64.3%	17.7%	67.6%	17.4%	53.8%	17.4%	54.0%	12.5%
ラット検査数	10	135	17	127	17	161	17	101
SDAV	10.0%	2.3%	23.5%	9.4%	23.5%	17.4%	5.9%	6.0%

Laboratory Animals (2000) 34, 76-83

表7 チャールス・リバー検査結果 抗体陽性率

		検体数	北米(5年間)	ヨーロッパ(3年間)
マウス	MHV	558,673	1.57%	3.25%
ラット	SDAV	82,733	0.28%	0.61%

Laboratory Animals (2009) 43, 165-173

●検査方法:ELISA 法 ●確定:蛍光抗体法

る。マウス「肝炎」ウイルスという名前から肝臓の病気と思っている人が多いかもしれない。しかし、MHVには多くの株

があり、肝臓、脳、など多臓器に感染して肝炎や脳脊髄炎などを起こすタイプと、主に腸管系にかかるタイプがある。

また、病原性も様々で、強毒なものは微量のウイルスの侵入でも数日で死に至るが、弱毒なものは軽症あるいは無症

状で経過する。腸管系のタイプは免疫機能が正常な成熟マウスでは不顕性感染が多く病原性は低いが、免疫不全マウスでは長期に渡って感染が持続し、衰弱して死に至る。幼仔では下痢を起こし、死に至る場合もある。現在でもたびたび流行があるのは腸管系タイプである。病原性が低い株の感染であっても、感染した動物では免疫機能が変化している可能性があり、実験結果に影響が出ることが予想される。実験結果に問題があった時点、あるいは定期的な抗体検査で初めてMHV汚染に気づく場合も多い。

SDAVの自然宿主はラットのみである。伝播力は強く、汚染ラットコロニーにおける抗体陽性率はしばしば100%に達する。感染率は高いが、発症率は5~100%とかなり幅がある。感染経路はエアロゾルあるいは接触による経鼻感染である。鼻粘膜あるいは咽喉頭粘膜で増殖し、感染後4~5日で唾液腺の腫脹により頸部が太くなる。初期には触診ではじめてわかるが、最盛期には視診でも判別できる。この期間は摂餌量の減少もしくは食べこぼしが多くなり、体重が減少する。雌では発病とともに、性周期の乱れが顕著である。しかし、症状は一過性で、大半は3~5日で回復し、死亡することはない。感染動物の中には、「紅涙」や「鼻出血」と呼ばれる眼瞼部や鼻端部の血様赤色物の付着をみることがある。この赤色物はハーダー腺より分泌されるヘマトポルフィリンで、感染に伴う分泌の昂進が原因である。また、涙腺の炎症に伴い、眼球が突出する例もある。眼病変の期間は唾液腺の病変より1~2日遅れて発症し、長期間持続し、後遺症となる場合もある。

コロナウイルス亜科は4つの属に分類され、MHVとSDAVはSARS、MERSと同じベータコロナウイルス属に属し、特にこの2つのウイルスは抗原性がよく交差するので、MHVの抗原でSDAVの抗体検査も可能である。MHV、SDAVの汚染検出方法で最も一般的なのは抗体検査である。免

疫機能が正常であれば、感染した動物は1~2週間で抗体を産生し、この抗体はかなり長期に渡って血清中に存在する。血清中の抗体を検出することにより、マウスが感染していたかを知ることが出来る。取りこぼしが少ないので、汚染のスクリーニングには最も有効である。抗体検査にはいくつかの方法がある。最も一般的なのはELISA法で、96穴プレートに貼り付けた抗原に血清を反応させる方法である。市販のキットが販売されている。冒頭で述べた補体結合反応も抗体検査であるが、MHVでは反応性が低いことがあるのでELISA法が普及した現在では推奨できない。スライドグラス上に貼り付けた感受性細胞にウイルスを感染させた後、固定した抗原に抗体を反応させ、蛍光発色させる蛍光抗体法があるが、実行できる施設は研究所などに限られ、ELISA法で擬陽性反応が出た場合の確定診断に用いられる。

感染初期でまだ十分に抗体が産生されていない動物や免疫不全動物では、汚染を抗体検査では検出できない。このような場合は、PCR法でウイルス遺伝子を検出する方法が適用される。検出はウイルス遺伝子がサンプル内に存在する期間に限られる。腸管系に感染するタイプでは糞便からPCR法による遺伝子検出ができるので、調べたい動物に何も処置することなく直接検査できることはたいへんな利点である。免疫不全動物など抗体検査が適当でない動物の汚染検出にもたいへん有効な方法であるが、コロニー全体のスクリーニングという点では抗体検査が一番効率がよいことを認識しておこう。

PCR法の利点は増幅した遺伝子をさらに解析できることである。MHVはRNAウイルスであり、変異が起りやすい。変異の起りやすい部分をPCR法で増幅し、その核酸配列を決定することにより、汚染を起こしたウイルスが同じものか、違うものかの判定が可能となる。本稿の著者は、Nタンパク質コード領域の核酸を決定し、既知の株の遺

伝子配列と系統樹を作成して汚染ウイルスの相同性を見る、という論文を発表した⁶⁾。遺伝子配列を比較するとき、同じ流行時でも複数の検体を調べると複数箇所に核酸の相違が認められる場合もあるので、系統樹で明らかに一つの固まりを作っている場合に同じ株に起因する、と判断する。異なる株に起因する場合は、系統樹で離れた場所に位置する。図1に示した系統樹にはいくつかの事例が含まれている。N研究所では時期を異にして2回の汚染事故(TMとTY)があったがその汚染源は別、O大学(OKH1,OKA2,OKN4)は遺伝子変異が認められるもののひとつの汚染源、K大学(KQ6E,KX1,KV306,K1000,KQT2)は数年間に渡って同じ汚染源から流行が起こった、と判断される。T大学では異なる2つの区域で同時にMHVの汚染が発見され、汚染の拡大が空調系を介して起こったかと懸念されたが、系統樹からこの2つ(TKとTH)は異なる株に起因すること、またTKはK大学から移動したマウスに起因することが判明した。

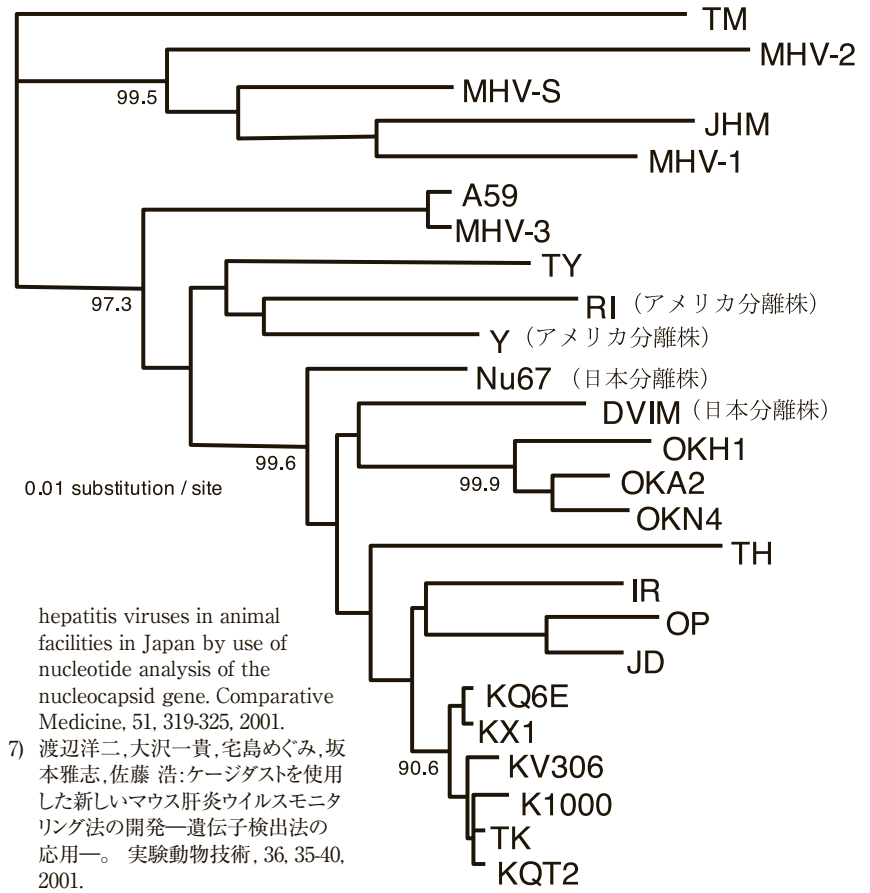
マウスコロニーに汚染を起こすMHVは腸管系タイプが主である。著者は、感染動物のケージと非感染動物のケージを隣り合わせて置くと簡単に感染が広がったという経験がある。また、飼育ケージのフィルターダストからPCR法によってMHV遺伝子が検出されることが報告されている⁷⁾。ウイルスは感染した動物の糞便中に排泄され、床敷などと共に粉塵となってケージ周辺に飛散し、それが次の動物への感染源になると思われる。汚染が発覚した場合、マウスの清浄化を帝王切開や胚の移植で行うが、清浄化までの間、感染を拡大させない必要が生じる。感染を拡大させないためには、ケージごとに陰圧制御可能な個別換気システムや安全キャビネットなどで感染動物を封じ込めることが有効である。また、汚染動物に接した従事者や汚染器材の動線を管理することも重要になる。

実験動物に関する技術は確実に進

んでいる。生き延び続けているMHVが、実験動物の世界で“過去の”ウイルスになることを願っている。

- 1) Fujiwara, K., Tanishima, Y., and Tanaka, M. : Seromonitoring of laboratory mouse and rat colonies for common murine pathogens. *Exp. Anim.*, 28, 297-306, 1979.
- 2) Kitagawa, Y., Tohya, Y., Ike, F., Kajita, A., Park, S-J., Ishii, Y., Kyuwa, S., and Yoshikawa, Y. : Indirect ELISA and indirect immunofluorescent antibody assay for detecting the antibody against murine norovirus S7 in mice. *Exp. Anim.*, 59, 47-55, 2010.
- 3) Jacoby, R. O., and Lindsey, J. R.: Health care for research animals is essential and affordable. *FASEB J.*, 11, 609-614, 1997.
- 4) Zenner, L., and Regnault, J-P.: Ten-year long monitoring of laboratory mouse and rat colonies in French facilities: a retrospective study. *Lab. Anim.*, 34, 76-83, 2000.
- 5) Pritchett-Corning, K. R., Cosentino, J., and Clifford, C. B. : Contemporary prevalence of infectious agents in laboratory mice and rats. *Lab. Anim.*, 43, 165-173, 2009.
- 6) Yamada, Y. K., Yabe, M., Kyuwa, S., Nakamura, N., Takimoto, K., and Urano, T.: Differentiation of mouse

図1 PCR法によるMHV N蛋白遺伝子の系統樹



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

中国 海外散歩



田さんの結婚式 — 中華人民共和国山東省聊城市

東京大学大学院 農学生命科学研究科
教授 山田 章雄

4月30日午後の羽田国際空港国際線ターミナルは予想に反してさほどの混雑ではなかった。ここ20年くらい大型連休は信州で過ごすのが常になっていたのだが、今年は初めて連休中に海外に出向くことになった。中国からの留学生田さんの結婚式に招待されたためである。彼は山東省聊城市郊外の農家出身だが、修士時代を過ごした北京の中国農業大学時代の恩師、何先生の友人のお嬢さんと結婚することになった。彼が、我々夫婦に主賓として、彼の実家で行われる式と、その後の披露宴に出席して欲しいというのである。習慣も大きく違うし、最初は少々迷いも

したが、大切な学生さんの願いということもあり、夫婦でお邪魔することにしたのである。大型連休中ということで、空港の混雑を予想し、出発時刻の3時間前に空港に着くようにしたのだが、空港は大した混雑もなく、なんとも拍子抜けであった。海外訪問の際には検疫所ブースへ立ち寄ることにしているのだが、ブースは閑古鳥状態だった。

北京の交通渋滞を避けるため、19時45分着のJAL便を選択した。国際線といっても北京まではとても近い。ほぼ定刻に北京に到着。迎えに来てくれた何先生が、頤和園近くのハイテクパークにあ

るイーテルホテルまで車で案内してくれた。途上空気は淀んでおり、遠景は霞んでいる。PM2.5なのだろうか。ホテルにチェックインしたのは21時をまわっていたと思うが、何先生が夕食に誘ってくださったので、機内で数時間前に夕食もどきを平らげてはいたものの、お言葉に甘えることにした。ただ時間が遅かったこともあり、おすすめのレストランは、いずれも営業時間終了に近く、なかなか適当な店が見つからなかった。20～30分くらい車で行き戻りした結果、漸く中国南部料理のレストランで夕食をとることができた。3人では食べきれないほどの料理が出されたので、大分残ってしまったが、何先生が店のスタッフに食べ残しのパック詰めを依頼した。これは、これまでの中国では見られないことだったが、最近ではごく当たり前となったようで、店側でも専用容器をきちんと用意していたのである。大量の料理を注文し、食べ残す習慣はどうかや過去のものとなったようで、中国の発展は経済面のみならず習



慣の変貌においても急速であるように思われた。ただ、あちらでは皆が舐めからしの箸で料理をとるので、これから夏に向けては持ち帰り食品による食中毒発生には気を付ける必要があるようだ。

イーテルホテルはなかなかモダンなホテルだった。朝食も中国料理中心だが、洋食系もそこそこで、挽きたてコーヒーも楽しめる。ただトイレのティッシュが不足したためフロントにもらいに行ったところ、英語が全く通じなかった。かみさんが筆談しようとしてもなかなか意図が通じない。そばにあったペンをとり書く真似をしたところ、漸く解ってくれたらしく、メモ用紙を用意してくれた。「便所、紙」と書いたところロールを手渡してくれた。ハイテクパークのホテルで、何先生に言わせると海外からの泊り客も多く、国際会議も開催するホテルなのに、英語のできるスタッフは限られているようだ。部屋に戻りフリーWi-Fiでメールをチェックした後、フェイスブックを覗いてみたが全く先に進まない。投稿もできない。さらにグーグル検索をしようとしたところこちらも先に進まない。Wi-Fiがのろいせいだと呪ってみ

たが、あとで、中国ではどちらも使えないのだと聞かされた。

12時17分北京発の普通列車で聊城市に向かうことになっていたため、9時に何先生がタクシーで迎えに来てくれた。なぜ3時間も前に駅に向かうのかは謎だったが、特に文句を言う筋でもないのので、約束通り9時にホテルを出発した。北京市内には鉄道の駅が東と西にあるそうだが、私たちはほぼ10時に北京西駅に到着した。何先生がオンライン予約した切符を受け取りに行ってくれたのだが、なかなか戻ってこない。30分経っても出てこない。霽のかかったような北京の空から薄日が差しているが、その中に立ち尽くしていると、結構暑い。かみさんは日陰に涼をとりに行ったが、荷物番があまり移動してはまずいのでそのまま立ち尽くし続けた。時々やってくる物乞いが鬱陶しい。貧富の差が拡大していると聞いてはいたが、これらの物乞いが本物かどうか、見分けようもない。そうこうしているうちに1時間余りが経過した。かみさんは何か様子を変だから見にいけという。しかし中国語もわからずいたずらに行動してもろくなことはないと思い、さら

に立ち尽くす。暫くの後、漸く何先生が戻ってきた。「Bad news」と説明してくれたのは、予約時に登録した私たちの中国語名（漢字だと思う）がパスポートのそれと違うので発券できないと言われたとのことだ。相当すったもんだしたが結局認められず、列車には乗れないことになってしまった。何先生は「全く馬鹿げてる」と怒っていたが、予定変更せねばならない。先生に言わせると列車以外だと、バスか乗用車で行くしかない。バスはどこから出てどれに乗ればよいか調べる必要がある。車だとすると何先生が運転しなければならないかもしれないとのこと。何しろ目的地まで500km以上あるので、6時間くらいのドライブだ。

何先生は電話であちこちに連絡している。どこかでコーヒーでも飲みながら落ち着こうということで、駅近くのマクドナルドに入ることにした。コーラで喉を潤しているうちに何回か連絡が入ったようだ。結局、北京からはたぶんタクシー（だと思うが）で途中まで行き、そこで田さんのお嫁さん（リウさん）の父親一行と合流し、彼らの車で聊城市まで行くこ



とになったようだ。マクドナルドを出て、別の山西省料理（といってもファストフード店らしい）で昼食を済ませ（此処の水餃子と手打ち麺はなかなかいけた）、迎えに来てくれた車に乗り込み（これがどういう車なのか結局最後まで解らなかったが）、高速道路をいざ聊城市へ。1、2時間は走っただろうか、車は高速道路をいったん降りた。この理由も不明だが、再び高速へ戻り、30分くらい走った後でサービスエリアに停車。そこでリウさんのお父さんと、その叔父さんの車（ランクルーザープラド）に乗り移り、再び聊城市を目指す。因みに高速道路はほぼ3車線で内側は乗用車で最高速度120Km/hrとされており、実際には120～140Km/hrくらいで流れていた。暫く走り高速を出ると、料金所の外で田さん一家が待っていてくれた。田さん、田さんのお爺さん、お父さん、叔父さんの4人だったと思う。彼らの車について30分以上走っただろうか、漸く19:00過ぎ、本日の宿泊地鳳祥賓館に到着。チェックインの後に歓迎パーティだという。パーティは4会場位に分れ、両家の親類縁者、新郎新婦の友人たちで賑わっていた。すべての会場にあいさつし、白酒

での乾杯と山東省料理を堪能し22:00過ぎに部屋に戻り就寝。
翌朝は8:30に花火が上が

家に向け出発する予定だということで、7時ぐらいに朝食を済ませ、準備を整えた。主賓はジーンズではだめらしいので、普段着ではあるがスーツを着ることにした。9時にロビーに出ると田さんの友人たちもちらほら集まりだした。8:30には何も起きず、9時を暫く過ぎて何も始まらず、田さんの友人たちと無駄話（英語の達者な若者が結構いる）をしながら時間を潰して過ごす。かれこれ10時近くになっただろうか、ホテルの入り口辺りから突然大きな音が轟いた。花火がガンガン打ち上げられた。花火の競演が静まった頃を見計らって、赤い花で飾られた黒塗りのアウディの車列がホテルに乗り付けてきた。先頭車から颯爽と田さんが降り立った。花婿の登場である。その後、先頭車には田さん、何先生、私たち夫婦が乗車し、他の車を従えて一路、田さんの実家に向かう。先頭車の前には、ビデオカメラを携えた結婚式プロデューサーと思しき連中が小さなバンに乗り、車列を撮影しつつ先導する。低速でハザードランプを点滅させ、時折爆竹を

道端に放り投げながら。何先生だったか田さんだったか定かではないが、橋と交差点では必ず爆竹を鳴らすのが流儀だと説明してくれた。やがて車列は小麦畑の中を通る未舗装の狭い道路に入り込む。恐らくここが田さんの実家の村なのだろう。行く手には大勢の人の姿が見えてきた。赤やピンクや金色が施されたバルーンでできたゲートが我々を迎えてくれている。二人の名前もそこに掲げられている。車から降り、田さんの実家へと進むと、そこには豪華絢爛な（というかど派手な？）やはりバルーンでできた祝賀舞台が待っていた。

いよいよ結婚式の開始だ。司会の女性がマイクを手に何やら中国語で語り始めた。全く分からずボーっとしていると誰かにその椅子に腰掛けるよう指示された。



私たち夫婦が主賓として紹介されたいらしい。花束やピンク色のモールやボンボリのようなものに加え、自動装置で量産されるシャボン玉が美しいというより、煩わしい。カメラのレンズや眼鏡にシャボン玉の名残が付着する。次いで司会の女性が新郎新婦を紹介した。新婦は赤づくめの衣装で、顔も紗の様なもので覆われてよくわからない。リウさんのお父さんの叔父さんが最初の挨拶に立った。当然のこと中国語なので全く理解できない。大きな拍手を受けて終了すると次は私の番だ。事前の打ち合わせでは、英語のできる田さんの友人に逐語訳してもらうというので、日本を発つ前に英語の原稿を渡しておいた。こうしておけば日本語で喋っても大丈夫だろうと高をくくっていたのだが、予定は未定。何先生が私の読み

上げる英語を、パラグラフごとに中国語で概略を説明するというようになってしまった。こうなると日本語は勿論だめで、英語でのスピーチとなる。5から10分だと依頼されていたのを知らなかったかみさんからは長すぎるとダメ出しされる始末。冷や汗ものではあったが、何とか大役を終え、何先生をはじめ他のゲストのスピーチに聞き入った。全く意味は不明だったにもかかわらず、良い話を聞いたような錯覚に陥り悦に入っていた。指輪交換と田さんの挨拶の後、新郎が新婦を抱き上げたところで式はクライマックスを迎えた。二人がそのまま退場すると、祝賀舞台におかれた祝菓子に村人が我先に殺到することで、小一時間程続いた式は無事終了したようだ。その後ゲストは宴会場へ移動した。といっても式場が田さんの実家の

長と高副所長が同席だった。高先生は神戸大学の大学院を修了したとのことで日本語が堪能だが、沈所長のほうは、日本語はおろか英語もあまり達者ではないようだ。しかし沈所長はかなりの大物で、習近平をはじめとする中国の有力政治家と親しげに写った写真を見せられた覚えがある。そんな彼も田さんの家ではひたすら落花生を食べ、あたりにごみをまき散らしていた。やはり大物は違う。

青島ビール、白酒、赤ワインが運び込まれ、田さんの叔父上の挨拶と音頭で披露宴が華々しく開会された。プロの料理人が田さんの家のキッチンで腕を振るった料理が次々に運び込まれてくる。名前の分からない白身魚の姿上げに餡をかけたもの。皮付きブタの煮込み料理。エビ、焼き豚、野菜炒め、その他山東料理がこれでもかというくらいにテーブルに並べられた。丸テーブルにスペースがなくなるとそれまでの料理の上に次の皿が載せられる。それでも足りなければ残った料理を一つの皿にかき集めてスペースを確保していた。中国式乾杯は一人当たり3回、本来はそれぞれ飲み干さねばならないが、それほど厳しくなく、一舐めだけでも許された。かみさんは初めからアルコールは避けたようだが、私はビールとワインの攻勢にあった。ドイツのフランケンワインのような丸い形の真っ赤な容

中庭で、宴会場はそれに続く建物の中の20畳ほどのスペースだが。お茶と落花生を中心としたおつまみが提供され、昼食の開始を待った。私たちの研究室を昨年10月に表敬訪問してくれた、山東省濱州畜牧獣医研究院の沈所



は初めからアルコールは避けたようだが、私はビールとワインの攻勢にあった。ドイツのフランケンワインのような丸い形の真っ赤な容

器に入った白酒には警戒し口を付
けなかった。宴会は3時間近く続
き言葉の壁を難なく超えて、皆が
打ち解け、実に意義深いものだ
った。

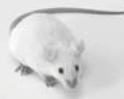
何先生はこの日のうちに北京に
戻らなければならないし、田さん
はゲストに心配りしなければなら
ないだろうということで、何先生
か沈先生の提案かはわからない
が、車で2時間半くらい離れた濱
州にある沈先生の研究院へ移動す
ることになった。急遽ホテルの荷
物を整理し、何先生、我々夫婦、
沈先生、高先生の5名が沈先生の
運転手付きミニバンに乗り込ん
で、田さんの実家を後にした。途
中済南市でミニ観光をしたのち何
先生を降ろし、濱州へと向かった。

田さんの結婚式は平服の村人た
ちが総出で祝ってくれていた。入

りきれない人は屋
根の上に上ってで
も祝の仲間に入っ
ていた。多分コ
ミュニティがしっ
かりしていた昔の
日本の結婚式も、
こんな風だったの
ではないかと勝手
に想像してみたり
した。中国でもホ
テルで挙式する若いカップルも増
えているそうだ。実際私たちが泊
まった鳳祥賓館でも別のカップル
の式が行われていた。田さんのよ
うな地方で育ち地方の文化を大切
にする若者が化石になってしまわ
ないことを心から祈念している。
今回の中国訪問ではローカル列車
と新幹線の旅を楽しめるはずだっ
たが、帰りの新幹線も満席で取れ



ず結局車での移動になってしまっ
た。少々残念ではあるがそれを
補って余りある経験をさせても
らった。濱州での滞在と北京に
戻ってからの話は、またの機会に
譲ることにしよう。



貴重なデータを保持した実験動物を 安全・確実・清潔に全国へお届けします。

お客様の多彩なニーズにお応えできる車両をご用意

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| 1 t 保冷車 (空調車) 9 台 | 4 t 保冷車 エアサス (空調車) 1 台 |
| 2 t 保冷車 (うち空調車 3 台) 4 台 | 4 t 保冷車 エアサス PG (空調車) 2 台 |
| 3 t 保冷車 PG (空調車) 3 台 | 4 t 保冷車 (温調車) 1 台 |
| | 4 t 保冷車 (空調車) 2 台 |



カーテン・フィルタ・ネズミ返し

積載室の温度管理や虫を防ぐためのカーテン、大気中の砂・ほこり・カビ・菌等の不純物を防ぐためのフィルタ、積載室の動物（遺伝子改変動物）の逃亡防止のためにネズミ返しの設置をしています。



- マウス・ラット輸送箱**
滅菌した輸送箱を事前にお届け致します。
- サル輸送ケージ**
特定外来生物の飼養等の許可を受けているケージをご用意しております。
- バタ用荷台柵**
ケージに入らないバタ・遺伝子改変バタにご対応致します。



最大 1 億円の車両保険

保冷装置、温度調節機などの破損、故障の際に運送中のものが壊れたり、死んでしまった場合は補償になります。
万が一動物輸送中に冷蔵機が故障した場合の対処は菱重コールドチェーンの全国のロードサービスで 24 時間 365 日対応します。

Kuzuu Vector Science Inc.
~Sicuis imperium transportation of ago bestia pro medical~
有限会社葛生運送 メディカルバイオ・アニマル輸送部

千葉県成田市新田 280-1
TEL 0476-73-2403
FAX 0476-73-2419

葛生運送

<http://www.kuzuu.transport.com>
info@kuzuu.transport.com

実験動物産業に貢献した人々(22)

上松嘉男

AGEMATSU Yoshio (1938～)

1938年（昭和13年）長野県飯山市に8人姉妹の末子として生まれる。標高600メートルに位置する飯山市は全域が特別豪雪地帯であり、非常に積雪量が多く、最低気温もマイナス15度を下回ることがある。生家は、この地で明治時代より乳牛を飼い牛乳販売を生業としていた。ある時、搾乳牛の死産を目の当たりにしたことが切掛けとなり、獣医師を志すようになる。

1957年（昭和32年）に上京し日本獣医畜産大学（現在の日本獣医生命科学大学）に入学。1962年（昭和37年）家畜生理学教室（教授：今道友則）の技術雇員を経て、助手となる（産業動物から実験動物に鞍替えした理由は定かではない）。1964年（昭和39年）動物繁殖研究所設立のために退職し、自らも私財を投じて同年6月、大宮市日進町に動物繁殖研究所を開設し所長となる。1980年（昭和55年）財団法人として認可される（所在地をかすみがうら市に変える）。1994年（平成6年）第2代理事長に就任し、2007年（平成19年）に現役を退く。

幼少より空への憧れが強く、空高く輪を描きながら飛んでいる鷹を眺めては自分も自由に大空を飛んでみたいとの思いがあ

った。趣味として無線の模型飛行機の操縦や軽飛行機での遊覧がもっぱら夢の捌け口となっていた。退役を迎える少し前（リタイヤは69歳）より、空への憧れがますます募り、家族の猛反対を押し切ってパラグライダー（落下傘）乗りとなる。現在は体調を崩し流石に落下傘は操っていないが、ほんの数年前（76歳）まで眼下に霞ヶ浦を見渡しながら、鷹のように行かないまでも筑波の空を滑空していた。

さて、上松嘉男が実験動物産業にどのように貢献したかは、（社）日本実験動物協会の設立ぬきには語れない。話しに聞かされた設立までの苦労話を紹介する。

1983年（昭和58年）日本実験動物協同組合（実動協）の理事長就任時に、田嶋嘉雄先生に挨拶すべく実験動物中央研究所を訪れた際、先生から「日本実験動物学会、日本実験動物技術者協会、日本実験動物飼料協会、日本実験動物器材協議会及び日本実験動物協同組合を繋げる新たな組織が必要であり、設立のために動いて欲しい」と頼まれたそうである。当時、日本実験動物学会は、公益法人化に向けて改革を進めようとしていた時機で、その構想は、運営を学問的

な事のみにして、他の教育、研修、技術者認定事業等の附帯的な事業は切り離し、この受け皿としてどうしても新たな組織が必要と考えるようにされたようだ。構想実現に向け白羽の矢が当たったのが奇しくも上松嘉男であり、新たな組織の設立に向け奔走することになる。いろいろな方面の方々からの支援を受け、法人格を得るべく農水省に掛け合い、ようやく1985年（昭和60年）3月農水省から社団法人の認可が下り、晴れて（社）日本実験動物協会が誕生した。この2年の設立への努力は並大抵のものでは無かったようだ。生産者は正会員、製薬会社等の研究機関は賛助会員、日本実験動物学会と技術者協会が新法人に対して全面的に協力する形で特別会員とする仕組みは、横串が打たれ産学が当に連携し機能する形になっている。

実動協の理事長は、1983年（昭和58年）から2年の1期で終え、1985年（昭和60年）から2008年（平成20年）の23年の長きに亘って副会長として、日動協の運営を支えてきた。

（外尾 亮治 記）

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

実験動物施設におけるデマンド・コントロール換気の実践研究

アズビル株式会社 ビルシステムカンパニー 石原 正也

1. はじめに

本稿の内容は、公益財団法人実験動物中央研究所、千代田テクノエース株式会社、アズビル株式会社、3社の共同研究に基づいたものである。

(1) 省エネルギーの必要性

実験動物施設は通常の事務所ビルや商業ビルと比較してエネルギー使用量が非常に多く、施設のランニングコストが高い、という共通の課題がある。そして、施設で使用されるエネルギーの大部分が空調に関する用途であることが知られている^{1) 2)}。実験動物施設が多く空調エネルギーを使用する理由は主に以下の3点である。①運転時間が長い(24時間運転)。②室内環境(温度、湿度、清浄度)の要件が厳格である。③汚染物質の速やかな希釈のため多くの換気が行われている。多くのエネルギーを使用し続けることは、研究施設の経営を圧迫するだけでなく、二酸化炭素排出量の削減という社会的責任にも反することになるため、実験動物施設の省エネルギーは重要な課題として広く認識されている。

(2) 換気回数に関する指針

現在、多くの動物飼育室の換気回数は、主要なガイドラインに記載された推奨値に基づいて設計・施工・運用されている。従来のガイドラインでは、比較的多めの換気回数が推奨値として記載されてきたが、その根拠は明示されて

こなかった。恐らくは臭気やアレルギー対策のために、「少ないよりは多い方が良いだろう」という良心的な配慮がなされた結果、多めの換気回数が記載されてものと推察される。しかし近年では、特に小動物については一方向気流ラックや換気式給排気ラックなどが普及してきていることもあり、「動物の飼育環境が許されるレベルを満たしているならば、必ずしも飼育室の換気回数を多くしておく必要は無いのでは？」という見解も提唱されるようになってきた。2007年の日本建築学会のガイドライン³⁾、および2011年のアメリカ National Research Council (以下NRC)のガイドライン⁴⁾では、これら飼育ラックの給排気方式を考慮し、さらに従来の換気回数推奨値に対する反省も踏まえて、闇雲に多くの換気回数とすることに警鐘を鳴らすような記述に変化してきている。

(3) デマンド・コントロール換気

従来、実験動物施設(特に飼育室)の空調では、動物収容数や室内での作業状況に関わらず、常に一定風量で空調をおこなう定風量システムが用いられてきた。しかし2011年に改定されたNRCのガイドラインでは、「固定風量(CAV)システムが最も一般的に用いられてきたが、熱負荷やその他の変数に応じて適切な換気回数を設定できる可変風量(VAV)システムは、設計や運用の観点で

有利である。これらのシステムは柔軟性と省エネルギーという点で大きな有利性をもたらす。」と記載されており、換気回数を柔軟に変更できるVAVシステムを推奨する内容となっている。そして、VAVシステムの制御方式としては、「デマンド・コントロール換気(Demand Control Ventilation: 以下DCV)」と呼ばれる手法が、動物の飼育環境と人のアレルギー対策の両方を考慮しながら省エネルギーを実現する手法として期待を集めている。これは、飼育室内の状況(室内の空気環境、動物収容数、ケージ交換や清掃などの作業状況)に応じて、その時々々の要求を過不足なく満たすように、換気回数を柔軟に変更していく手法である。

(4) 本研究の目的

DCVのなかでも、飼育室内の空気環境を連続的に計測して、空気環境の計測値に基づいて換気回数を自動的に制御する手法は、人の手を煩わさずに最適な制御ができるという意味で魅力的である。空気環境の計測値に基づくDCVは、近年米国を中心に採用され始めているが、著者の知る限り日本国内での実施事例はまだ公表されていない。また、NRCのガイドラインには、DCVの概念は記載されているものの、具体的な手法については何も記載されていない。室内の空気環境(一般的には汚染物質の空気中濃度)の計測

方法、室内空気環境の良否判定基準、換気回数を増減させるVAVの制御ロジック、などDCVの実施に必要な事柄が全くの未知数であった。そこで、空気環境の計測値に基づくDCVの具体的実施手法の確立を目的として、本共同研究プロジェクトは発足した。

(5) 対象施設

公益財団法人実験動物中央研究所(以下、本施設)では主にマウスとマーモセットを飼育しているが、本共同研究ではそれぞれの飼育室から各一部屋を選択して一連の実践研究の対象とした。図1に各動物飼育室内の写真、表1に各動物飼育室の設計仕様を示す。また、図2に空調システムの概念図を示す。特徴は以下2点である。①飼育室へ供給される空気(SA)は55%の外気(OA)と45%の再循環空気(RA)の混合であり、水噴霧式の空調機によって1次温調および汚染物質の除去が図られている。なお、この再循環比率が常に一定となるように、給気と還気の風量計測に基づいてファンインバータの回転数が自動制御されている。②各飼育室はVAV装置によって、給気(SA = OA + RA)基準で6 ~ 15ACH(Air Changes per Hour:換気回数の単位、部屋の空気を1時間あたり何回入れ替えるかという指標で、通常は換気風量を部屋の体積で除して算出する)の範囲で換気回数を柔軟に設定できるようになっている。ただし、空調設備全体の容量としては、全ての飼育室を12ACHとした場合の風量を最大として選定されている。

2. 段階的なアプローチ

本共同研究では、空気環境の計測に基づくDCVの実践を合理的に進めるために、以下のような段階的なアプローチを採用した。(ア)事前準備:DCVの実践を見据えて飼育室の換気回数を柔軟に変更できる空調システムを構築した。(イ)相関調査:空気環境を連続的に計測する装置を設置して、換気回数と室内空気環境の相関を調査した。(ウ)DCVの実践:空気環境の計測に基づく換気回数の自動制御を実施した。なお、並行して動物および人に対する影響の調査も実施された。以降の節で順次詳細を述べる。

3. 事前準備

本施設には2011年2月の竣工当時から、DCVの実践を見据えて各飼育室の換気回数を自在に設定できる空調システムが導入されている。そして、換気回数

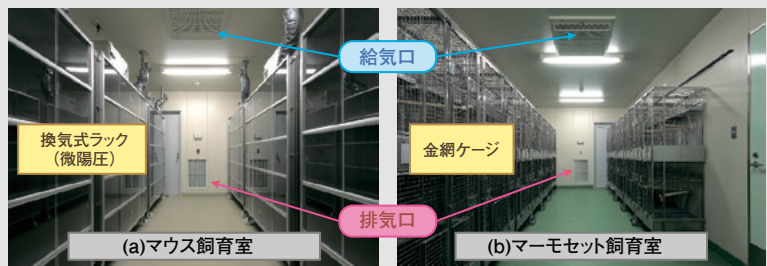


図1 マウスおよびマーモセット飼育室内の写真

表1 マウスおよびマーモセット飼育室の設計仕様

項目	マウス飼育室	マーモセット飼育室
温度	23℃	25℃
湿度	50%	50%
室圧	陽圧or陰圧(可変)	陽圧or陰圧(可変)
清浄度	ISOクラス7(at rest)	条件無し
飼育ケージ	換気式ラック(定風量)	金網ケージ

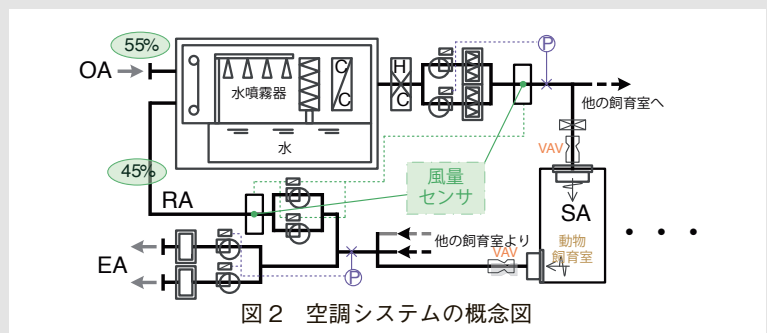


図2 空調システムの概念図

を変更しても飼育室の性能要件として重要な、①均一な温度分布、②安定した室圧の維持、の2点が満足できるように空調システムの設計・施工が行われ、引渡前のコミッショニングにおいて実測での性能検証も実施された。なお、ここまでの取り組みは既に別誌にて出版されているため^{5,6)}、本稿では割愛する。

4. 相関調査

(1) 空気環境の計測システム

本研究で用いた空気環境の計測システムを図3に示す。本研究では、①二酸化炭素(CO₂)、②粒径2.5 μm以下の粉塵(PM_{2.5})、③総揮発性有機物質(TVOC)、の3種類の空気中濃度を計測して空気環境の指標とした。この計測システムは、測定箇所の空気を専用チューブとポンプで微量吸引して吸引先を周期的に自動切替することで、1台のセンサースイートで複数箇所の空気を連続的に計測できるのが特徴である。マウスとマーモセット各飼育室での計測箇所の詳細を図4に示す。マウス飼育室では、部屋排気と換気式ラック(以下VCR)排気が合流していたため、室内空気とVCR排気を別々に計測した。マーモセット飼育室では、室内空気の代表指標として部屋排気を計測した。

(2) 事前計測

換気回数と空気環境の相関調査を実施する前に、まず本計測システムでの計測値の特徴を把握するために、約10か月間にわたる長期の事前計測を行った。換気回数は本施設の従来運用と同じ12ACHで固定しておき、飼育動物の匹数やケージ数、飼育室内での作業時刻と作業内容を記録してもらった。計測値の1週間トレンドグラフの一例を図5に示す。ここで特筆すべきはTVOCの計測値である。マウス飼育室VCR排気中のTVOC濃度は、毎週実施される定期的なケージ交換と同期した振る舞いを示しており、ケージから排出されるアンモニア等の汚染物質を計測できていることがわかる。しかし一方で、他の計測箇所のデータに影響を与えてしまうことも読み取れる。なお、これはチューブ共通部へのアンモニア成分の付着残留によるものであることが、別実験によって追加検証された。以上を踏まえて、以降の段階ではTVOC計測値を室内環境の指標から除外することにした。

(3) 換気回数と室内空気環境の相関調査

次に、換気回数を2週間ごとに、6、9、12、15ACHと手動で変更して、換気回数と空気環境の相関を調査した(ただし、マーモセット飼育室は空調設備の容量制約のため15ACHは実施できず)。換気回数以外の影響を排除するために、期間中の動物収容率は、マウス:50%、マーモセット:100%と、それぞれ一定の状態を保持してもらった。

計測データの分析結果を紹介する。各換気回数における二酸化炭素とPM2.5粉塵の空气中濃度の計測値から、給気と室内空気(マウス)、給気と部屋排気(マーモセット)の差分を計算し、その平均値と標準偏差を演算した結果を図6に示す。原理的には、給気と室内空気の空气中濃度の差分は、汚染物質が換気によって希釈されずに滞留している程度を反映するため、換気回数を減らすと濃度差分は増えると思われたが、図6はこの予想を裏付けている。次に、各換気回数におけるVCR排気の空气中濃度の、平均値と標準偏差を演算した結果を図7に示す。ここから、部屋の換気回数を変化させてもVCR排気中の濃度には有意な差が表れないこと

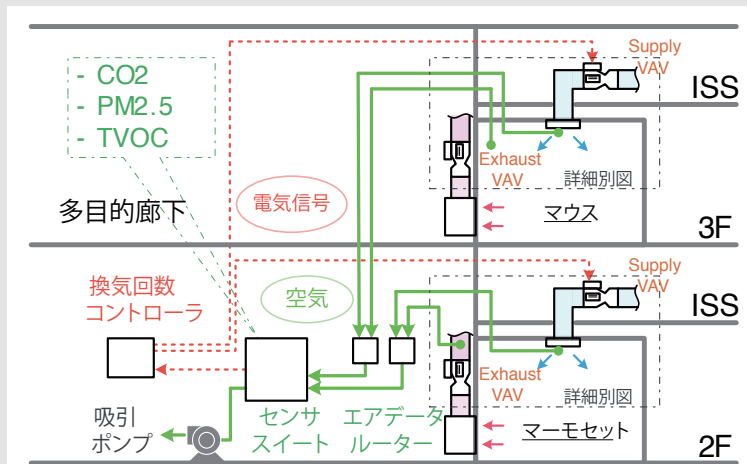


図3 空気環境計測システムの概略

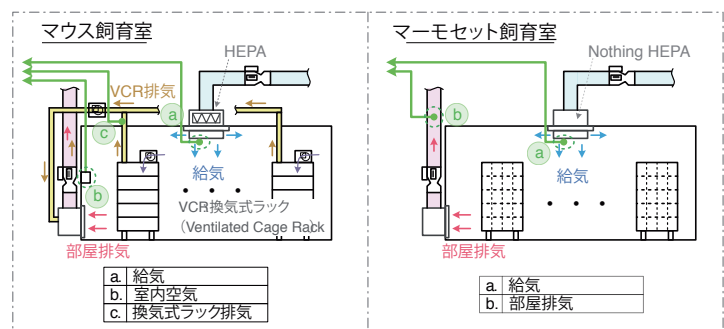


図4 各飼育室での計測箇所の詳細

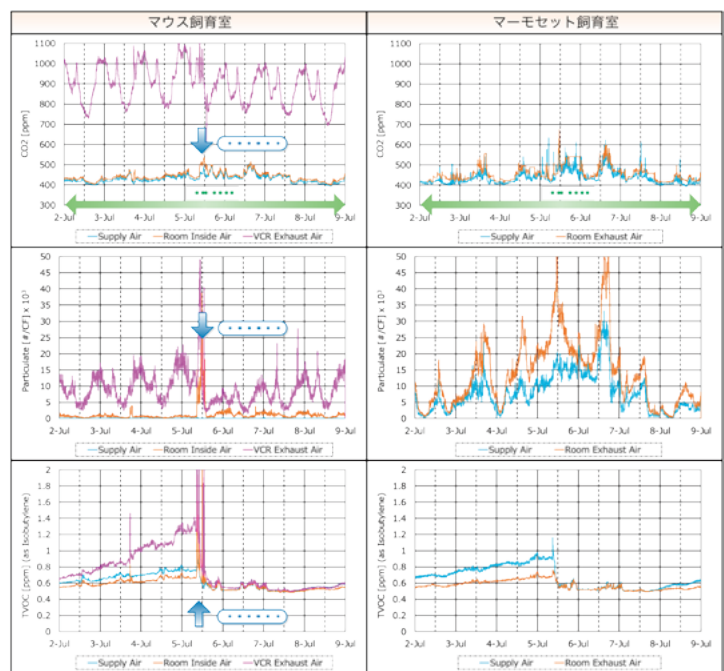


図5 空気環境計測値の1週間トレンドグラフ

が読み取れる。これは、部屋の換気回数がVCR内の飼育環境にほとんど影響を与えないことを示しており、VCRのような飼育器材を用いた場合には、従来の運用よりも部屋の換気回数を下げられる可能性があることを示唆している。

5. デマンド・コントロール換気の実践

(1) 制御ロジック

前節の関連調査を踏まえて、空気環境の計測値に基づくDCVの制御ロジックを開発した。図8にその概要を示す。なお、換気回数の設定範囲を6～12ACHとした理由は以下の通りである。上限(=12ACH)：本施設における従来の換気回数設定であったため。下限(=6ACH)：熱負荷計算による必要最小換気量であり、日本建築学会ガイドラインの下限値でもあるため。

(2) 空気環境の計測値に基づくDCVの実践

冒頭で述べたように、空気環境の計測値に基づくDCVは日本国内初の取り組みであり、制御結果を左右するPID制御の設定値(以下SP)をどうすべきか全くの手さぐり状態であった。そこで本研究では、2週間ごとにPID制御のSPを変更することで3種類のDCVモードをつくり、換気回数の振る舞いや省エネルギー効果について比較した。表2に各DCVモードでのPID制御のSPの算出方法を示す。ここで、 μ と σ はそれぞれ前節の「関連調査」の際に算出した、12ACH運転時における平均値と標準偏差である(図6参照)。

各DCVモードでの、二酸化炭素とPM2.5粉塵の濃度差分および換気回数の1週間トレンドグラフを図9に示す。「SP low」モードでは、換気回数が動物の概日リズム(生体リズム)に合わせて変化していることがわかる。すなわち、夜行性であるマウスの飼育室では夜間に、昼行性であるマーモセットの飼育室では昼間に、それぞれ換気回数が増加している。一方、「SP high」モードでは、ケージ交換や部屋清掃等の室内作業中に換気回数が著しく増加するものの、その他の時間帯ではほとんど増加していないことがわかる。次に、各DCVモードにおける換気回数の出現頻度(1分周期でデータ記録)と、換気風量の積算(従来の12ACH運転での積算値を100%とした場合の比率)を図10に示す。省エネルギー効果としては、「SP low」モードでは20.6～27.5%の換気風量削減、「SP high」モードでは47.5～48.7%の換気風量削減、という結果が得られた。

6. 動物および人に対する影響

手動での換気回数低減やDCVの実践を行っていた期

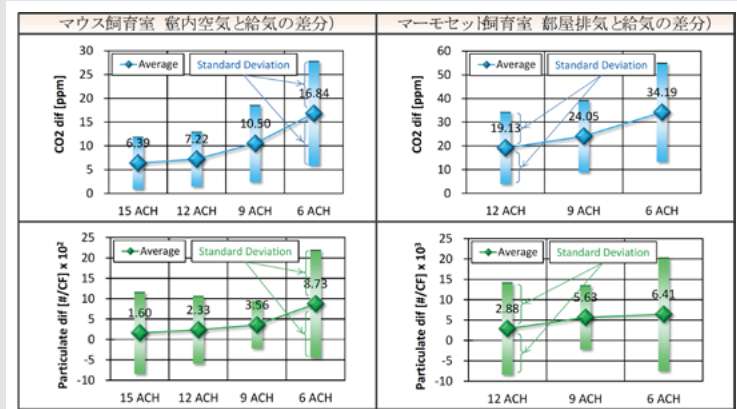


図6 空气中濃度差分の平均値と標準偏差(二酸化炭素とPM2.5粉塵)

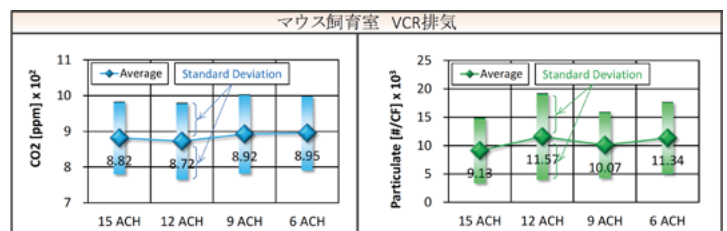


図7 VCR排気中濃度の平均値と標準偏差(二酸化炭素とPM2.5粉塵)

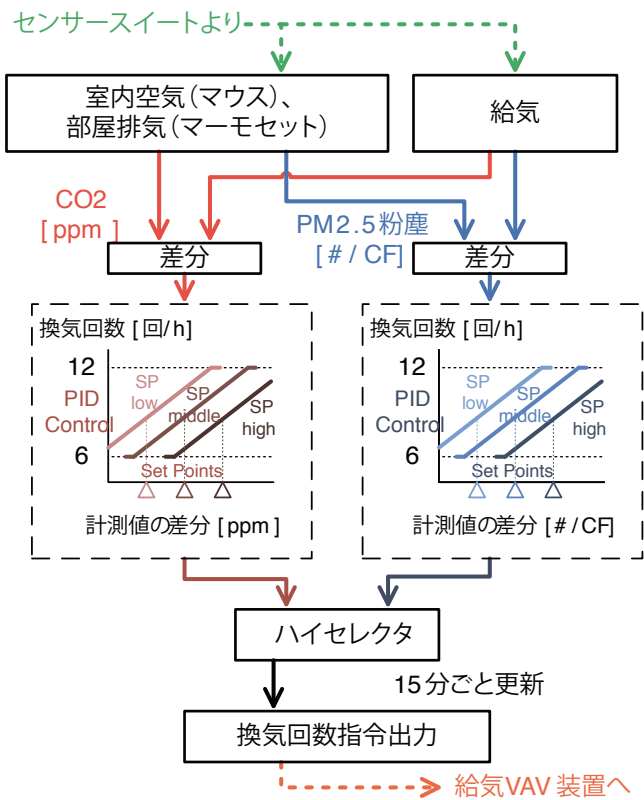


図8 DCVの制御ロジック概要

表2 DCVモードとPID制御の設定値(SP)

DCVモード	設定値(SP)	補足説明
SP low	$\mu + \sigma$	クリーンな空気環境をめざすモード
SP middle	$\mu + 3\sigma$	中間的なモード
SP high	$\mu + 5\sigma$	あまりクリーンでない空気環境を許容するモード

間、これと並行して対象飼育室のマウスについて、繁殖成績の調査(表3)と微生物モニタリング(表4)が実施さ

れた。繁殖成績については従来のアイソレータ飼育方式と比べて著しい変化は見られず、微生物モニタリングの結果は全て陰性であった。

また、人に対する影響の調査として、マウスとマーモセットの飼育管理者へヒヤリングを行った。マウス飼育室では「換気回数を減らした時には少しこもったような感じがしたが、著しい変化では無かった。」、マーモセット飼育室では「部屋には常に臭いがしみついており、ケージ洗浄直後に少し臭いが減るが数日で元に戻る。換気回数を減らした時には臭いが減っている時間が少し短かったが、戻った後の臭いは普段通りだった。」との回答であり、両室とも「換気回数を減らしても室内環境の著しい悪化は無かった。」とのことであった。

7. 結論

実験動物施設における「空気環境の計測値に基づくDCV制御」について3社共同研究を実施した。段階的なアプローチによって、上記制御の一つの具体的な実施手法を示すことができた。DCVを適切に実施することによって、動物や人へ悪影響を与えずに、20～50%程度の換気風量削減を行える可能性があることが示唆された。

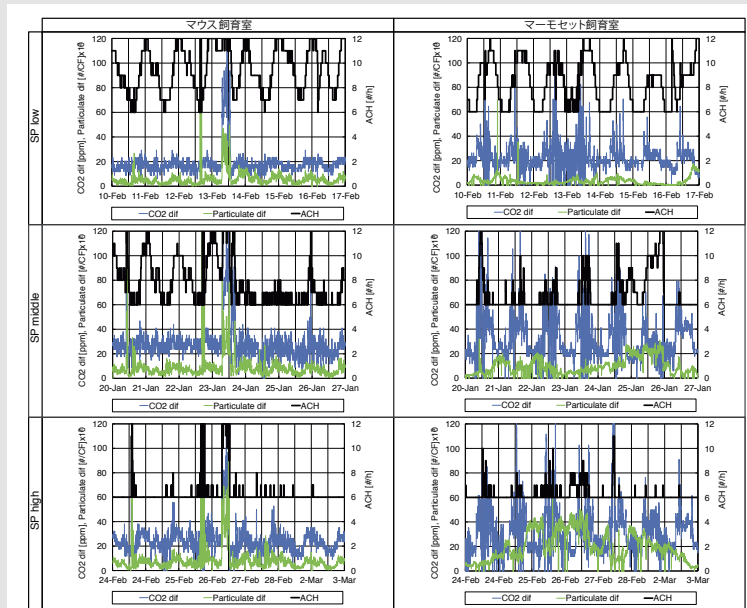


図9 各DCVモードでの二酸化炭素とPM2.5粉塵の濃度差分および換気回数

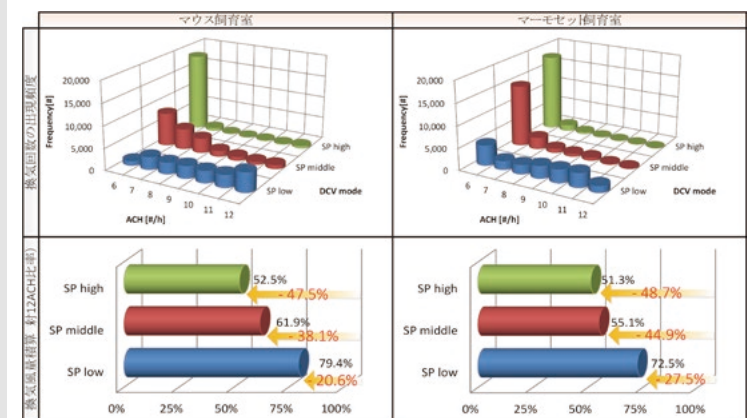


図10 各DCVモードでの換気回数の出現頻度と換気風量積算(対12ACH比率)

表3 マウスの繁殖成績比較 (オス1匹、メス1匹の連続交配)

系統	飼育方式	経産回数	♀親数(匹)	出産数(%)	産子数(平均)	離乳数(%)	生産指数
NOG/Jic	アイソレータ	4産合計	400	275(68.8)	2094(7.6)	2029(96.8)	5.1
	VCR(DCV対象)	4産合計	96	64(66.7)	456(7.1)	418(91.7)	4.3
IQI/Jic	アイソレータ	4産合計	652	432(66.3)	4949(12.2)	4549(91.9)	7.4
	VCR(DCV対象)	4産合計	160	101(63.1)	1061(10.5)	972(91.6)	6.1

表4 マウスの微生物モニタリング

期間・回数	2012年2月～2015年6月：合計40回実施
検査規格	標準規格：免疫不全動物コアセット 追加規格：Bordetella hinzii, Corynebacterium bovis, Murine norovirus 他
結果	全て陰性

【謝辞】

以下の本共同研究メンバー全員に深く感謝いたします(敬称略、五十音順)。公益財団法人実験動物中央研究所/伊藤農志雄、井上貴史、岡原則夫、小倉智幸、何裕遥、齋藤宗雄、富山香代、日置恭司、水澤卓馬。千代田テクノエース株式会社/須藤芳彦、村木淳也。アズビル株式会社/木原正裕、五所尾康博、三枝隆晴、染谷博行、藤田俊二、藤田雄三

参考文献

- 吉田一也: 設備システムの計画例, 実験動物と環境, Vol.18 (1), 78-82 (2010)
- 原田光朗: 空調省エネの新動向と実験動物施設への適用効果, 実験動物と環境, 21(1), 1-8 (2013)
- 日本建築学会編: 最新版ガイドライン実験動物施設の建築および設備 (2007)
- National Research Council of the National Academies: Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 8th edition (2011)
- M. Ishihara and J. Muraki: The First Step of Demand Control Ventilation in an Animal Facility in Japan: Design and Commissioning for Flexible Ventilation (NY-14-C009), 2014 ASHRAE Winter Conference (2014)
- 村木淳也、石原正也: 実験動物施設におけるデマンド・コントロール・ベンチレーション, 空気清浄 Vol.52 No.1 (2014)

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

動物実験における環境エンリッチメントの現状と今後

アステラスリサーチテクノロジー株式会社
動物管理部 小山 公成

国内外で実験動物の福祉への配慮が求められており、動物の飼育環境を富化すること(環境エンリッチメント)が導入されてきている。国際的には、米国のGuide for the Care and Use of Laboratory Animals 8th Edition (ILARガイド第8版)で「環境エンリッチメントの主要目的は、動物のウェルビーイングを増進することである。環境エンリッチメントは動物種に固有の行動を発現しやすくなるような刺激、構造物および資源を提供するもの」と規定されており、これらの提供による動物のウェルビーイングの向上が求められている。

アステラスでは2006年頃から、社内マニュアルに基づいた環境エンリッチメント(以下、エンリッチメント)の提供を開始した。以後、Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International (国際実験動物管理公認協会)からのSuggestionなどを受け、より動物の特性に適したエンリッチメントが提供できるように社内プログラムを改善してきた。2010年には、動物種毎の標準エンリッチメントを決めて、全ての動物に提供されるようガイドラインとして定めた。また、最近ではエンリッチメントの一環として動物と人との親和性向上も含めた取り組みを始めている。

本稿では、アステラスにおけるエンリッチメントへの取り組みについて、2015年11月27日に開催された(公社)日本実験動物学会 維持会員懇談会でお話した内容について報告する。

環境エンリッチメントの定義

ILARのガイド第8版においては「環境エンリッチメントの主要目的は、動物のウェルビーイングを増進することである。環境エンリッチメントは動物種に固有の行動を発現しやすくなるような刺激、構造物および資源を提供することによって達成することができる」と定義し、Reinhardt and Reinhardt (2002)は、「環境エンリッチメントは刺激の少ない環境において、動物種に適した行動的および心理的活動の発現を促進するための刺激を用意することである。」としている。

アステラスでは「各動物種が本来保有する習性及び行動を、より尊重する飼育形態」と定義している。

環境エンリッチメントの分類

エンリッチメントは、居住等の“空間”を提供すること、“社会性”を発揮できる環境・機会を提供すること、ケージ外でのより広いスペースでの“運動”の機会を提供すること、そして“感覚”を刺激して環境に変化を持たせること等

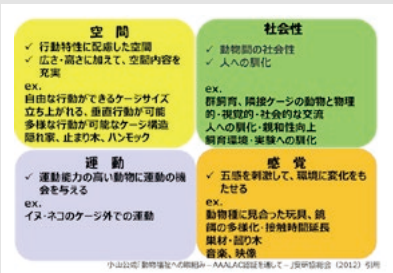


Fig.1 環境エンリッチメントの分類

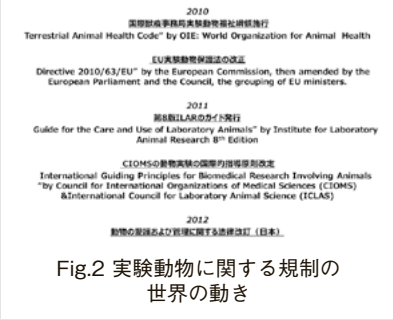


Fig.2 実験動物に関する規制の世界的動き

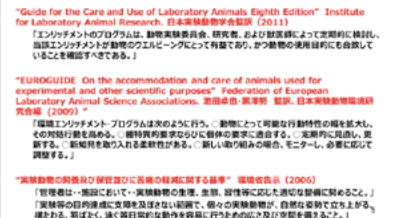


Fig.3 動物実験に関する国内外の基準・ガイドラインと環境エンリッチメント

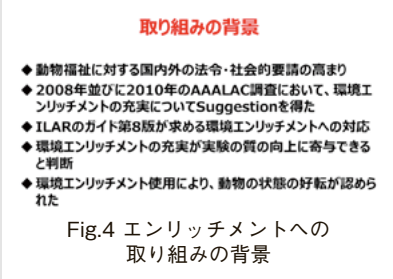


Fig.4 エンリッチメントへの取り組みの背景

に分類することができ、それぞれの動物種の特性に沿って、組み合わせで提供することが望まれる。(Fig.1)

動物実験に関する国内外の基準・ガイドラインと環境エンリッチメント

Fig.2に示したように、動物のウェルビーイングの向上を目的とし、国際的な動物実験指針や法規、ガイドラインが相次いで改正されている。改正ガイドラインの中で、エンリッチメントの使用や提供が推奨されている。(Fig.3)

アステラスにおける環境エンリッチメントへの取り組み

アステラスでは、2000年以前より毎日の動物観察やケアの際に声をかけ、やさしく触れること、ILARガイド第7版に適合したケージの採用、獣医学的ケア等を行ってきた。その経験からエンリッチメント提供による動物のウェルビーイング向上への価値を感じていた。2006年以降Fig.4に示したような背景により、エンリッチメント提供に意欲的に取り組んできた。(Fig.5)

環境エンリッチメントの利用プログラム

2006年以降、「エンリッチメントマニュアル」に沿って徐々にエンリッチメント提供を強化した。主にはケージ構造の変更、ペアハウジング、副食(果物等)の提供、玩具等の提供といったエンリッチメントの多様化を進めた。その結果、エンリッチメントによる動物の一般状態がよくなった、毛並みがよくなった、行動が活発/温和になったという目に見える効果を実感した。その後AAALAC

からのSuggestion、ILARガイドの改訂等もあり、エンリッチメントマニュアルをガイドラインに昇格させて、動物実験全体のプログラムに組み込んだ。主な内容は、Fig.6に示したとおり、全ての動物にエンリッチメントを供与すること、動物種に合わせて標準エンリッチメントを使用すること、使用状況に合わせてローテーションすること、もし実験の目的を達成するためにエンリッチメントを使用できない場合は動物実験委員会での審査で承認される必要があることを定めた。

動物種別のエンリッチメントプログラム

Fig.7 ~ Fig.13に動物種別のエンリッチメントプログラムを示した。

いずれも、動物の社会性に配慮した飼育形態である群飼育をデフォルトとすること、動物種にとってより効果的な玩具等を提供すること、動物の特性に合わせた構造のケージで飼育することにし、その他、運動機会や副食の提供、飼育者との親和性向上などを加えたものとなっている。

最近取り組みを強化しているサルへの親和性強化プログラムは、動物にレーズンを手渡しで給与し、従事者との接触機会を増やすことで親和性を強化するもので、所謂 Positive Reinforcementにあたる。この取り組みは動物のストレス低下によるウェルビーイングの向上、従事者の安全(動物も)、動物実験の質の向上を達成できて、3Rs (Reduction, Replacement, Refinement)の特にRefinementに寄与するものと実感している。

◆ ~2005年 ILARガイド第7版を意図した取り組み

- ケージサイズ・構造、声かけ、小動物の群飼育、床敷等

◆ 2006年~ 社内マニュアルの策定・使用開始

- ケージ間でコミュニケーション可能なケージ導入、ペアハウジングの試み、玩具・音楽・副食の提供

◆ 2008年~ AAALACからのSuggestionに従い、マニュアルを強化

- 玩具使用の拡大・多様化、ペアハウジング開始、イヌの運動、ケージ、玩具の多様化、飼料採取方法の改善(ハスルフィーダー)

◆ 2010年~ 社内WGをつくり、ILARのガイド第8版に沿った「エンリッチメントガイドライン」の策定

- 全動物にエンリッチメント提供、IACUCで審査、標準エンリッチメント確定、玩具のローテーション化、イヌ運動program、サルの群飼育

◆ 2013年~ 効果の測定、人との親和性向上への取り組み

- 提供後の動物の評価、人と動物の協力体制構築のため親和性トレーニング開始(サル)

Fig.5 環境エンリッチメントへの取り組み

エンリッチメント利用の前提条件

- 原則としてすべての動物にエンリッチメントを使用
- 実験に影響等から使用できない場合はその科学的妥当性をIACUCで審議
- 動物の行動・習性、安全性、清掃・消毒管理、実験・飼育への影響を考慮し、動物種毎の標準使用のエンリッチメントを定めた
- 導入後は定期的に使用状況をモニターし、適正の評価やローテーションを検討

エンリッチメントプログラム

- 原則、標準使用エンリッチメントを使用
- 標準外のエンリッチメントを使用する場合は各動物種や飼育・実験条件に適したエンリッチメントを選択

Fig.6 環境エンリッチメントの利用プログラム

- 床敷及び群飼
- 金網ケージで飼育の場合(IACUCで審議)は、レスティングボードもしくはシートを使用
- 標準使用エンリッチメント
- 巣作り用シートまたはハウス(紙・プラ製)
- ファイティング等がある場合はハウス、トンネル等を使用



Fig.7 マウスのエンリッチメントプログラム

- 床敷及び群飼
- 金網ケージで飼育の場合(IACUCで審議)は、レスティングボードもしくはシートを使用
- 標準使用エンリッチメント
- かじり棒(木・プラ製)またはハウス(プラ製)
- ファイティング等がある場合はハウス、トンネル等を使用



Fig.8 ラット・モルモットのエンリッチメントプログラム

- 床面が平板のケージで飼育
- 標準使用エンリッチメント
- プラスチック製玩具(体調等に応じてチモシーキューブ)
- コンベンショナル動物の場合、野菜を給与




Fig.9 ウサギのエンリッチメントプログラム

- ベン型ケージ、連結ケージ
- 樹脂コーティングの床網のケージで飼育
- 可能な限りペアもしくはグループで飼育
- ケージ洗浄時に仕切り板を外して他のイヌとのコミュニケーションを図る
- 連結したベン型ケージや飼育室内等の広い場所で運動
- 標準使用エンリッチメント
- 数種類の玩具をローテーションで供与



Fig.10 イヌのエンリッチメントプログラム

環境エンリッチメントの使用 の質感と課題

エンリッチメントの使用の質感と課題をFig.14に示した。エンリッチメントを実験に組み入れることによる実験遂行への影響は殆ど見られなかったこと、動物の状態が改善されたこと、動物が安定し安全な取扱いが可能になったことから、使用にあたっての抵抗感がなくなった。そして「エンリッチメントガイドライン」の浸透により、エンリッチメント提供は一気に進んだ。

一方、エンリッチメントの実験データへの影響の詳細が明らかにできていないこと等が課題として残されている。

環境エンリッチメントの現状 と今後

国内外で実験動物の福祉への要求の高まりや、法規・ガイドラインの改訂により、エンリッチメントの提供が強く求められている。更にはエンリッチメントの提供機会も増加し、その効果や価値が明らかにされつつあり、エンリッチメントの使用、提供が更に一般的になるものと思われる。

一方、エンリッチメントの動物への影響はまだ明確にされておらず、課題として残っているのが現状である。(Fig.15)

今後は、エンリッチメントの生理・行動に与える影響を明らかにして、動物種別に、実験の種類別に、どんなエンリッチメントを提供するのがよいのか、どのように提供すればよいのか、動物飼育や実験効率も考慮したコストも含めて評価し、最適な使用・提供方法を明らかにすることが望まれる。(Fig.16)

最後に

生命科学の発展や安全で有効や新薬の創出のために現段階では動物実験をなくすことはできていないが、供される動物にとってでき得る限り苦痛や不快を与えることのないよう努力しなければならない。また、動物の使用にあたっての飼育・獣医学的ケアの充実が実験データの質の向上にも欠かすことのできないものである(Quality Animal Care equals Quality Science)。

そのために、動物のケアをしっかり行い、ウェルビーイングを向上させることが重要である。さらに、科学の進歩を世界中の皆さんに届けるという強い思い、犠牲になっていただく動物への感謝を忘れずに、謙虚に、真摯に取り組むこと、それが生命科学の発展や安全で有効や新薬の創出に繋がると信じている。

本稿のテーマであるエンリッチメントについても、10年ほど前はその使用・提供はあまり一般的でなかったが、今では当たり前のようにようになってきているように思われる。今後は、エンリッチメント提供がさらに一般化し、施設や動物、実験内容に応じた最適な利用形態に変化していくものと考えられる。

最後になりましたが、本発表の機会を与您いただきました、(公社)日本実験動物学会 理事長 浦野徹先生、財務特別委員会 渡部一人先生、阪川隆司先生、桑原正貴先生、高橋 利一先生、並びに LABIO 編集部の方々に感謝申し上げます。

(日動協ホームページ、LABIO21 カラーの資料の欄を参照)



Fig.11 サルのエンリッチメントプログラム -1

- ▶ 垂直方向の動きが可能な高さのあるケージ
- ▶ とまり木やレステイピングボードが設置されたケージ
- ▶ 隣接ケージとの仕切り板を透明板もしくは網状の板で、隣の個体とコミュニケーションが可能
- ▶ 群飼ケージ内には、吊り輪、タイヤ、ブランコ等の遊具を設置
- ▶ ペアもしくはグループで飼育
- ▶ 標準使用エンリッチメント：すべての動物に数種類の玩具を定期的にローテーションして与える



Fig.12 サルのエンリッチメントプログラム -2

エンリッチメント(トリーツ)を用いて、サルへの接触回数を増やすことで、サルへの親和性を高める飼育方法にチャレンジした。

【方法】

- ▶ トリーツ(レースン)を手渡しで与える
- ▶ レースンの1日3回給与で、サルへの接触回数5回に増やす
- ▶ サルの性格に合わせて、レースンの与え方を変える

【結果】

- ▶ サルが人を怖がらなくなり、威嚇行動、忌避行動をとらなくなった
- ▶ サルを保定する際に、腫れることがなくなった(=安全)
- ▶ サルの異常行動(常同行動、自傷、毛抜き)や異常所見(下痢、脱毛)が少なくなった
- ▶ サルの精神・生理を安定させる必要のある実験が可能になった

Fig.13 サルの従事者への親和性向上プログラム

◆ 研究員・飼育者の実感

- ✓ 実験への具体的な悪影響はない
- ✓ 使用継続で抵抗感がなくなった・当たり前になった
- ✓ 動物の状態が明らかによくなった
- ✓ 動物がおとなしくなり、安全に実験できるようになった

環境エンリッチメントの導入は一気に進んだ
実際の供与効果に加えて、飼育者・研究者の意識が変化

◆ 使用に際しての課題

- ✓ 実験への影響(動物が固ったり、飲み込んだりする、遊ぶこと...)が明確でない
- ✓ 実験や飼育面で効率が悪くなる場合がある
- ✓ コストや管理のための工数が増大する

Fig.14 エンリッチメントの使用経験からの質感と課題

- ◆ 実験動物のウェルビーイング向上が求められている
- ◆ 国外ガイドラインで環境エンリッチメントの使用が推奨されている
- ◆ 国内でも環境エンリッチメントの使用が一般的になりつつある
- ◆ 環境エンリッチメント使用による効果が明らかにされている
- ◆ 環境エンリッチメント使用による効果が実感されてきた

今後、環境エンリッチメントの使用が更に一般的になると思われる

- ◆ 環境エンリッチメントの実験への負の影響は明確にされていない
- ◆ 環境エンリッチメント使用のコスト増といった側面も存在する

Fig.15 環境エンリッチメントの現状と今後

- ◆ 動物の生理・行動に与える影響評価
- ◆ 動物種別の最適な環境エンリッチメントの評価
- ◆ 実験に与える影響の評価(実験の種類別)
- ◆ 提供方法の最適化(ローテーション等)
- ◆ 飼育・実験効率やコストダウンの検討



- ◆ エンリッチメントプログラムを順次改訂して最適化
- ◆ 個別の実験に適するエンリッチメントを選択・使用

Fig.16 環境エンリッチメントの今後の取り組み



海外文献情報

東京大学大学院 農学生命科学研究科 実験動物学研究室
教授 久和 茂

日本国内でのマウス・ラットの
蟯虫感染症の発生率は高くはないが、衛生管理の悪い施設では散見されるようである。盲腸蟯虫の病原性は極めて低いとされているが、ラットの成長を阻害するという報告もある。チェコ大学のPlachyらは、ラット盲腸蟯虫が餌の消化吸収に影響するか検討し報告した[The effect of *Syphacia muris* on nutrient digestibility in laboratory rats. Lab Anim. 50, 39-44, 2016]。

実験の概要は以下の通りである。4週齢、雄のSPFのWistarラットを2群に分け、12匹のラットには*S. muris*を感染させ、残りの12匹は非感染群とした。感染10日後にラットを代謝ケージに移動し、さらに5日間飼育し、毎日体重、摂餌量を記録するとともに糞便の重量を測り、測定した後に-20℃で凍結保存した。感染15日目に剖検を行った。餌および糞便の成分分析を行い、各栄養成分の消化率を計算し、*S. muris*感染群と非感染群と比較した。

剖検時の感染ラットには下痢などの臨床症状は認められず、腸管の肉眼的病変も認められなかった。しかし感染ラットの体重増加は非感染ラットのそれよりも少なく、飼料要求率は高かった。感染ラットの各栄養成分の消化率は非感染ラットのそれよりも低く、特に粗繊維および無機物の消化率の差が顕著であった。結論として、*S. muris*感染ラットは栄

養成分の消化率に関する研究には適さないと報告されていた。

最近、わが国において大学等に対して動物実験に関する情報の開示請求、あるいは問い合わせがあったという話をよく耳にする。海外ではどのような状況なのだろうと思っていたところ、Lab Anim (NY)誌に米国生物医学研究協会(National Association for Biomedical Research:NABR)のBennettらが米国での動物権利主義者による開示請求に関して報告している記事を見つけた[Use of FOIA by animal rights activists. Lab Anim (NY). 45, 55, 2016]。

連邦情報公開法(Freedom of Information Act, FOIA)は、1966年に米国の公的機関の透明性の向上と責任の確保のために制定された法律だが、本来の目的と異なり、現在ではある種の教義の宣伝に、あるいは特定の活動の妨害のために利用されることもあると記載されている。NABRは米国農務省(USDA)および国立保健衛生研究所(NIH)に寄せられた開示請求について監視しており、開示の請求者、所属団体、および種別について調査しているようである。2014年度に情報公開に要した費用は、米国全体で4億6200万ドルに上り、USDAの動植物衛生検査局(APHIS)とNIHだけで見ると、情報公開担当職員は44名で、その費用は500万ドルを超えているとのことである。

2014年度にAPHISに寄せられた919件の開示請求のうち、215件は動物権利主義関係者からであり、そのうちの40件は研究機関に宛てたものであった。また、NIHに寄せられた1,173件のうち、動物権利主義関係者のものは94件であった。開示請求の主な対象は研究費の申請、研究の進捗状況や成果に関する情報などであった。NIH内の個別の研究所や実験動物福祉局(OLAW)に宛てた開示請求の件数も増加傾向にある。連邦機関が保持している情報はいつ開示されるかわからないので、情報を連邦機関に提出する際には、機関における実験動物の飼養保管に関する取り組みが正しく示されているか、個人情報が含まれていないか、各研究機関は慎重にチェックすべきであろうと結ばれている。日米の法律の違いなのかしれないが、開示請求に関する情報も公になっていることに驚かされた。

最後に会議の報告を1つ[Report from the SGV meeting. Lab Anim. 45, 73-75, 2016]。SGV meetingはスイス実験動物学会が主催する2日間の学術集会で、毎年話題になっているテーマを取り上げたシンポジウムを中心にして行われているようである(筆者は未だ参加したことがないのだが・・・)。2015年は生物医学研究における動物個体あるいは細胞の性(sex)がテーマとして選ばれたようである。Lederman学

会長の開会の挨拶に続き、それぞれの専門家が講演を行った。主な講演者の要旨は以下の通り。

スイス Vaud 州動物実験委員会委員長の Gyger 博士が口火を切った。従来、雌は性周期が存在するため雄よりも実験結果がばらつくと考えられていたが、Zucker らの一連の論文によって雄のばらつきの方が雌よりも大きい場合があることが示された。これによって、動物実験計画の審査において、使用動物の性について慎重に審議する必要が生じた。動物の性に対する研究者側の意見は以下の3点に集約される。まず、雄と雌の両方の動物を使うと動物数が増え、ラッセルとバーチの3Rの原理に合わない。また、雌は雄よりも攻撃的ではない点が好まれている。3つ目は、研究者には雄、雌の両方を使って実験を行うような財政的、労力的な余裕がない。実際、最近の動物実験では一方の性しか使われていないケースがほとんどで、その選択も科学的に適切かどうかとも疑わしいものが多い。実験に使う動物の性に関して再評価し、適切な対策を講じる必要があるだろう。

シカゴ大学の Bradbury 教授は細胞の性の問題を取り上げ、講演した。論文に細胞の性を記載するように科学雑誌の投稿規程に定められていても、多くの論文には記載がない。ゲノムの約5%は性染色体にコードされており、実際にX連鎖遺伝病もあり、細胞を用いた *in vitro* の実験であっても性は重要な要素である。典型的な例として、乳腺細胞や前立腺細胞を挙げることができる。細胞株の性は ZFY 遺伝子を分子生物学的に解析することで調べることができるが、核型解析を行うと XXY 型や XYY 型の性染色体を持つ細

胞も見つかる。また、腫瘍細胞株にはY染色体を欠失したXO型のものが多い。細胞実験においては、その性にもっと注意を払うべきである。

トロント大学の Fish 教授は、免疫における性の重要性について力説した。免疫応答は性ホルモンの影響を受け、また性染色体にコードされている免疫関連遺伝子も多い。実際に、敗血症やワクチンに対する感受性や、自己免疫疾患の病態に明瞭な性差がみられる。また、近年免疫応答は腸内細菌叢の影響を強く受けることがわかってきたが、皮膚、腸、肺などの細菌叢にも雌雄差が認められる。このように様々な要因が相まって免疫応答の性差を形成している。

ジョージタウン大学の Sandberg 教授は科学行政の視点から講演した。基礎研究および前臨床試験における性の偏重の問題は、2014年1月に浮かび上がってきた。2015年には関係者が議論し、NIHの研究費申請において性を生物学的要因として検討項目に加えることに合意し、その概要は同年9月の *FASEB J* に発表された。さらに、性差や性別に関する研究を推進するための別の方策を検討する動きもある。

英国レスター大学の Festing 博士は適正な動物実験のあり方の観点から実験動物の性の偏重問題について意見を述べた。この問題の解決には3Rの原理、実験の反復、群分けの無作為化、統計解析などの様々な視点から考察しなければならないだろう。乱塊法の分散分析を採用するのが1つの方策だろうと述べた。

Laboratory Animals 誌の Riederer 編集委員長は、長い間女性は生物医学研究において

軽視され、疼痛研究における性の偏重や発表科学データの偏りにより処方薬の回収という事態まで招いてしまったと語った。動物実験において両性を含めることは、経済的にも3Rに関する倫理的にも重要である。まず、雌雄どちらか一方の動物を育成することは、雌雄の動物を育成することに比較し、2倍の費用がかかる。また、Laboratory Animals 誌に生物医学研究の成果を発表するには ARRIVE ガイドラインに従い、動物種、系統、性別および使用動物数を記載することが求められる。一方の性だけをを用いた研究については、正当な理由を述べなければならない。詳細は Laboratory Animals 誌の論説に記載されている。

ウプサラ大学の Svanbäck 教授は腸内細菌叢について講演した。脊椎動物は腸内の多様な細菌叢と共生関係にある。腸内細菌叢の構成は食餌と性に依存していることが魚類、マウスおよびヒトで示されている。トゲウオとマウスの実験により、食餌の影響は雌雄で異なることがわかっている。腸内細菌叢の異常に対する治療も男女で異なる効果を示すかもしれない。

アラバマ大学の Sorge 教授は疼痛に関する性差について報告した。痛みは主観的な感覚であり、性差がある。女性の慢性痛は男性よりも圧倒的に多い。性ホルモンの違いだけではなく、痛み受容体の機能と分布にも雌雄差がある。痛みに関連する免疫システムにも雌雄差がある。例えば、雄マウスの慢性頭痛においてはミクログリアが関わっているが、雌マウスにおいてはT細胞が働いている。ヒトでも同様な違いがあるかもしれない。

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27年度の研修会において頂いた幾つかの質問とそれに対する回答を紹介します。

Q1 :現在、SPF環境で実験を行なっているのですが、モニタリングマウスから「Amoebas」が検出され、「Entamoeba muris (カテゴリーE)」かどうかの確認検査中です。動物実験施設より、「Entamoeba muris (カテゴリーE)」が検出されたら、飼育室内の全マウスが殺処分になると言われました。カテゴリーEで病原性はない、ということですが、それでも全頭殺処分というのが通常の対処法なのでしょうか？実験中の大切なマウスも飼育しております。カテゴリーEの微生物がSPF区域内で検出された場合の、適切な対処法を教えてくださいませんか？

A1 :動物実験施設内で感染事故が発生した場合、感染を起こした微生物の病原性および実験への影響そして施設の衛生管理を考慮した対応を取る必要があります。感染微生物がカテゴリーAやBに属する微生物であった場合は、直ちにその飼育室の閉鎖、消毒を行い、施設内への拡散防止を図る必要が有ります。一方、今回のようなカテゴリーEに属する微生物への対応に関する相談を、ICLASモニタリングセンターが受けた場合「隔離し実験を継続することも可能です」とお答えしています。ただしこの場合、施設内への拡散防止に関し、施設管理者と隔離の方法や動線管理等に関し、しっかり打合せを行うことが不可欠です。

Q1 :消毒薬はアルコールで充分でしょうか？

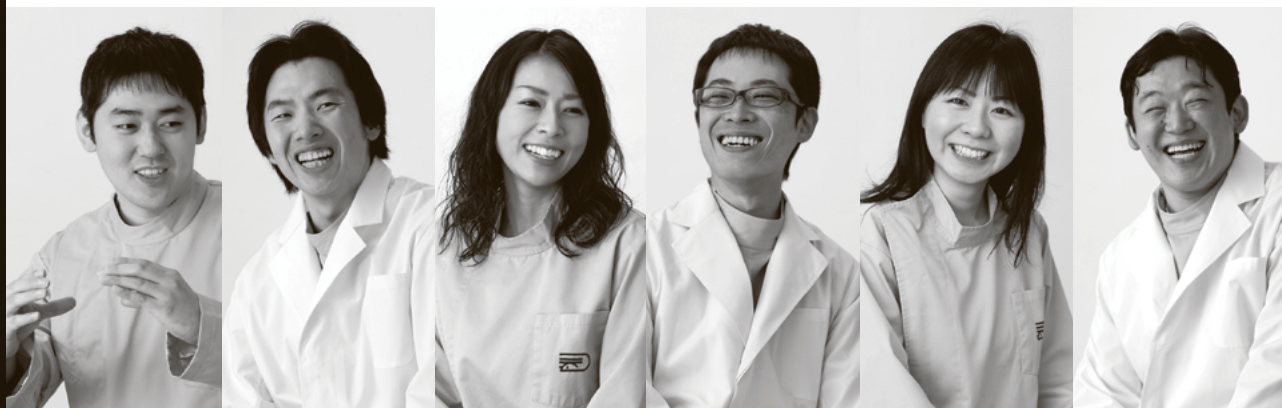
A1 :消毒用アルコール（70%エチルアルコール）は、汎用性が高い消毒薬のひとつです。グラム陽性菌、陰性菌、結核菌および真菌に有効で、そしてSendai virusのようなエンベロープを有するウイルスなど、多くの微生物に有効です。ただ芽胞菌には無効ですので、ご注意ください。

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 〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神5丁目5番8号 福桜ビル5階 TEL 092-753-6697 FAX 092-753-6698

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

実験動物生産施設等福祉認証事業の概要報告

(公社) 日本実験動物協会 事務局

日動協の実験動物生産施設等福祉認証事業は平成25年度から開始され、平成27年度もほぼ計画通り実施いたしました。平成27年度調査による認証施設を以下の表に示しますが、認証施設としては、平成25～27年度で、計40施設となります。

平成27年度としては、年度当初に申請受け付けを開始したところ、10企業、14施設からの申請があり、その後申請施設側と種々調整をし、最終的には7企業、11施設について、8月から11月にかけて福祉調査を実施しました。調査に際しては、事前に関係規程類を含めた書類の審査を行った後、2名の調査委員と事務局員1名が現地の施設を訪問し、福祉調査項目に沿って確認、評価を行いました。その後、実験動物福祉調査・評価委員会による評価会議を計4回開催し、認証基準を満たした施設から順次認証しています。

なお、平成28年度については、事業内容、時期としてはほぼ前年度と同様ですが、平成25年度の認証施設は更新年度にあたりますので、これに該当する施設については、変更等の事前情報を入手したうえで調査を進めることとなります。

平成27年度実験動物生産施設等福祉認証 施設一覧

機関名	施設名
北山ラベス(株)	本郷ファーム
日本エスエルシー(株)	湖東本社
日本エスエルシー(株)	バイオテクニカルセンター
北山ラベス(株)	成田バイオセンター
日本クレア(株)	技術部富士宮技術サービスセンター
日本クレア(株)	富士山生育場
(株)バイオテック	浮羽生産所
九動(株)	鳥栖技術センター
九動(株)	L2
日本チャールス・リバー(株)	筑波飼育センター
(一財)日本生物科学研究所	実験動物部

日本実験動物協同組合の動き

平成28年5月21日に第44期通常総会が開催され、第44期事業報告書・決算書の承認、第45期事業計画・収支予算案の承認等が滞りなく行われました。また今回は定款の一部が現状にそぐわなくなっているため、定款変更の改訂案を提示し承認が得られました。

44期の動きとして、例年通り年5回の組合員向け研修会の実施、実験動物供給の現状(青表紙電子版)の修正作業、日動協の実験動物福祉規程や企業の情報公開の必要性についての周知活動、取引継続のための一般販売条件ひな型の準備等の活動を行いました。

45期は例年通りの研修会の開催に加え、一般販売条件の普及、実験動物のトラブルQ&Aの第二版を実技協との協力の上で作成、4期目を迎える日動協の生産施設等福祉認証調査の組合員支援等の活動を行っていく予定です。

45期の三役以下の体制は44期と変わらない形で運営して参ります。今後も日本実験動物協同組合の活動に対して変わらぬご支援をよろしくお願い申し上げます。

日本実験動物学会の動き

第7回実験動物管理者等研修会

日 時: 2016年9月16日(金)、17日(土)いずれも9:30～16:30
 場 所: 九州大学西新プラザ大会議室 AB
 〒814-0002 福岡市早良区西新 2-6-23
<http://nishijinplaza.kyushu-u.ac.jp/>
 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: 150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 他(予定)

第64回日本実験動物学会総会の開催

テーマ: ライフサイエンスが復興を促進する
 大会長: 大和田一雄(一般財団法人ふくしま医療機器産推進機構)
 期 日: 平成29年5月25日(木)～27日(土)
 内 容: 特別講演、シンポジウム、一般講演、LASセミナー、市民公開講座、器材展示、懇親会 等
 場 所: ビックパレットふくしま(福島県産業交流館)
 〒963-0115 福島県郡山市南二丁目52番地
 電話: 024-947-8010、FAX: 024-947-8020
 URL: <http://www.big-palette.jp/>

第5回実験動物科学シンポジウム

テーマ: 医学研究を支える実験動物科学 — サル類が果たす役割
 日 時: 平成28年10月21日(金)午後
 場 所: 信州大学医学部附属病院外来棟4階大会議室
 主 催: 公益社団法人日本実験動物学会、信州実験動物研究会

上記集会のプログラム等の案内は日本実験動物学会ホームページ(<http://www.jalas.jp/>)に掲載します

日本実験動物技術者協会の動き

第50回日本実験動物技術者協会総会のご案内

「第50回日本実験動物技術者協会総会 小江戸川越2016」
 会 期: 2016年9月29日(木)～10月1日(土)
 会 場: ウェスタ川越 埼玉県川越市新宿町1-17-17
 大会事務局: 〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37 (株)アドスリー内
 E-mail: jaeat50@adthree.com
 大会HP: <http://www.adthree.com/jaeat2016/>
 「コミュニケーション」をメインテーマに、人間と動物および動物同士のコミュニケーションに関する講演と、技術者同士のコミュニケーションをテーマとした技術者育成に関するシンポジウムを予定しております。また、シンポジウム、ワークショップ、サテライトアフタヌーンセミナー(9月29日開催)等に加え、第50回の記念企画も予定しております(詳細は大会HPをご確認下さい)。

関東支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
実験動物の取り扱い、実験手技および比較解剖	8月18日(木)～20日(土)	慶應義塾大学医学部(信濃町)	実技講習会: マウス、ラットの基本的な取扱い、投与、解剖など
第18回REG部会特別講演会	10月1日(土)	第50回実技協総会会場	シンポジウム「実験動物における遺伝子改変技術の実際とその可能性」
実験動物福祉部会講演会	9月30日(金)	第50回実技協総会会場	教育講演「マウス社会性の機能解明」
サル部会講演会	10月1日(土)	第50回実技協総会会場	「サル類の健康管理とバイオセーフティー」 「第Ⅲ世代サルとの付き合い方」
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21日(金)～22日(土)	(公財)実験動物中央研究所(川崎市)	実技講習会: 微生物クリーニング、微生物検査、帝王切開など

詳細は関東支部ホームページ(<http://www.jaeat-kanto.jp/>)を参照ください。

東海北陸支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
基本的動物実験手技(第9回)	7月23日(土)～24日(日)	藤田保健衛生大学(愛知県豊田市)	基本的な技術の習得・向上を中心とし、動物実験における技術者の倫理観、心構えなど、日常の業務にすぐに反映できる内容
実験動物実技講習会	調整中	調整中	2級試験対策を中心とした講習会

詳細は東海北陸支部ホームページ(<http://www.jaeat-tokaihorikuru.org/>)を参照ください。

関西支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
平成28年度マウス・ラット上級技術講習会	7月23日(土)～24日(日)	岡山大学(岡山市北区)	実験動物一級技術者レベルのマウス、ラット実技講習
実技協関西支部・関西実験動物研究会 合同研究会	9月10日(土)(予定)	大阪大学(大阪府吹田市)	(仮)動物実験に関する効果的な教育訓練について考える (仮)神経回路ダイナミクスへの挑戦
平成28年度ウサギ・モルモット上級技術講習会	10月下旬開催予定	神戸市区域(予定)	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
平成28年度実験用ブタの取り扱い手技(入門)講習会	平成29年1月開催予定	岡山大学(岡山市北区)(予定)	近年注目を集めている実験用ブタの取り扱い、実験手技について、実験動物技術者として実践で役立つ技術を学ぶ。

詳細は関西支部ホームページ(<http://www.jaeat-kansai.org/>)を参照ください。

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

協会だより

湘中央生命科学技術専門学校卒業式に福田会長が出席

特例認定校である湘中央学園 湘中央生命科学技術専門学校の卒業式が平成28年3月16日にオークラフロンティアホテル海老名にて行われました。

日動協からは福田会長が来賓として招待され、祝辞を述べるとともに実験動物2級技術者資格認定試験成績優秀者表彰状の授与を行いました。



1. 第32回定時総会

本協会は平成28年6月14日に第32回定時総会を、東宝土地高橋ビルにおいて開催し、平成27年度決算を承認した。貸借対照表はホームページに掲載する。

また、任期満了に伴い次期役員(平成28~29年度)を選任した。次いで開催された臨時理事会にて役職を次のとおり決定した。

◇役員

会長： 福田勝洋（代表理事）

副会長： 高木博義（代表理事） 吉川泰弘（業務執行理事）
務臺衛（業務執行理事）

専務理事： 田口福志（業務執行理事）

常務理事： 武石悟郎（業務執行理事兼事務局長）

理事： 日柳政彦（業務執行理事）、橋本正晴（業務執行理事）、外尾亮治（業務執行理事）、三宅誠司（業務執行理事・新任）、新井秀夫、浦野徹、江利川智己、齋藤敏樹、坂本雄二、椎橋明広、清水英男、関口富士男

監事： 柴田美佐男、夏目研二（新任）

更に、永年にわたり監事として協会に貢献された夏目克彦氏に協会会長功労賞及び記念品を贈呈するとともに、委員として当協会事業に貢献された山田章雄氏、大島誠之助氏、大和田一雄氏、並びに職員として当協会の運営に尽くされた工藤慈晃氏に会長感謝状と記念品を贈呈した。



2. 委員会等活動状況

委員会名等	開催日	協議内容・場所
第1回モニタリング技術委員会	28.4.15	微生物モニタリング技術研修会について他
選挙管理委員会	28.4.20	役員改選候補者選挙について
監事会	28.5.12	平成27年度事業報告他
第1回総務会	28.5.17	平成27年度事業報告他
第66回理事会	28.5.27	平成27年度事業報告他
第32回定時総会	28.6.14	平成27年度収支決算他
平成28年度第1回臨時理事会	28.6.14	業務執行理事、代表理事の選定
第1回実験動物福祉調査・評価委員会	28.6.15	平成28年度福祉認証事業他
第1回実験動物利用計画審査委員会	28.6.15	審査手続きについて他
第1回情報委員会	28.6.21	「LABIO21」No.66の企画他
実験動物技術研修会「日常の管理」	28.6.25	日本獣医生命科学大学
技術指導員の面接審査及び技術指導員認定小委員会	28.6.28	協会会議室

3. 行事予定

行事	開催日	備考
微生物モニタリング技術研修会	28.7.1 ~ 2	実験動物中央研究所
実験動物2級技術者学科試験	28.8.21	全国の各所
通信教育スクーリング(東京、京都)	28.8.27 ~ 28	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
実験動物基本実技研修会	28.8.27 ~ 28	日本獣医生命科学大学
実験動物高度技術者研修会(白河研修会)	28.9.12 ~ 16	(独)家畜改良センター中央畜産研修施設
実験動物1級技術者学科試験	28.9.17	白河、東京、大阪 他
サル類実技研修会	28.10.29	日本獣医生命科学大学
ウサギ・ブタ実技研修会	28.10.29 ~ 30	日本獣医生命科学大学
実験動物2級技術者実技試験	28.11.26	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	28.11.27	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2017(東京)	28.2.18	東京大学弥生講堂
技術指導員研修会	28.2.19	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2017(京都)	28.3.11*	京都府立医科大学

*:当初、平成29年2月25日に開催する予定であった教育セミナーフォーラム2017(京都)については、都合により平成29年3月11日に変更となりました。

4. 関係団体行事

◆ 第159回日本獣医学会学術集会

日時: 2016年9月6日(火) ~ 8日(木)
 場所: 日本大学生物資源科学部(藤沢)
 会長: 丸山 総一(日本大学生物資源科学部)
 詳細: <http://www.meeting-jsvs.jp/159/>

◆ 第50回日本実験動物技術者協会総会

日時: 2016年9月29日(木) ~ 10月1日(土)
 場所: ウェスタ川越
 会長: 鶴飼 学(慶應義塾大学医学部動物実験センター)
 詳細: <http://www.adthree.com/jaeat2016/>

◆ 第64回日本実験動物学会総会

日時: 平成29年5月25日(木) ~ 27日(土)
 場所: ビックパレットふくしま(郡山)
 会長: 大和田一雄
 (一般財団法人ふくしま医療機器産産推進機構)

5. 海外行事

◆ 第67回AALAS National Meeting

日時: 2016年10月30日 ~ 11月3日
 場所: Charlotte, NC
 詳細: <https://www.aalas.org/national-meeting>



環境という言葉がふと気にかかり意味を調べましたところ「人間を含む生物を取り囲み影響を与える外界」とありました。生活環境、職場環境、労働環境、自然環境、地球環境等々、我々人間も生物である限り、環境それ自体また環境の変化に常に影響を受けつつ同時にそれに適応すべく皆苦勞しながら生きています。環境の変化はストレスにもなり、また天災による人間の制御と適応の限界を超え、時としてなすすべもない程の甚大な被害としての影響をもたらす大変な環境変化もありますが、心機一転、新たなスタートを切るきっかけも与えてくれたりするのも環境の変化です。また人間という存在が不思議なのは自ら環境を破壊してしまい後悔するかと思えば同時に新たに環境を設定し価値を生み出す事が出来る点です。「ビジネス環境」という環境もあります。2016年も半ばを迎え実験動物業界もより一層の変化の風も感じますが、環境に振り回されるのみならず新たな希望的環境を主体的に創造するべく精進しようと思う今日この頃です。

〔山縣 永督〕

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
〃	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

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

～Every Step of the Way.～

皆様の医薬品研究開発のあらゆる場面で
われわれCharles Riverは貢献してまいります



プロダクトおよびサービス

遺伝子改変動物の作製

実験用動物

手術・処置動物の作製

受託飼育・繁殖サービス

受託微生物モニタリング

受託試験サービス (国内外)

バイオ医薬品サービス

生体試料

動物実験関連器材

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