

LABIO 21

Japanese Society for Laboratory Animal Resources

ラビオ
No. 83
MAY 2021



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

【連載特集】

実験用ブタを巡る情報(Ⅳ)

長寿医療研究を支える実験動物技術(Ⅱ)

【研究最前線】

動物実験でも使用されはじめたDNAオリガミ法



Supporting Your Dream Of Innovation For Life Science **Japan SLC, Inc.**

「**優しい暮らし**」のために

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



SLC

日本エス エル シー株式会社

— <http://www.jslc.co.jp> —



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（ぴあ）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

目 次

巻頭言 第68回日本実験動物学会総会に向けて（今井良悦）	4
故 光岡知足先生への感謝を込めて（伊藤喜久治）	5
連載特集 実験用ブタを巡る情報（Ⅳ）	
全農の実験動物用ブタと豚熱に対する取り組み（井口佳那）	7
連載特集 長寿医療研究を支える実験動物技術（Ⅱ）	
老年医学研究における老化動物の解析（野田義博）	12
研究最前線	
動物実験でも使用されはじめたDNAオリガミ法（葛谷明紀）	17
ラボテック	
新規消毒薬 MA-T（要時生成型亜塩素酸イオン水溶液）の開発（安達宏昭）	22
トピックス	
実験動物の技術と応用 入門編および実践編の増補改訂（八神健一）	26
動物実験従事者における Compassion Fatigue とその理解の重要性（大沼健太）	28
米国の動物飼育施設における行動管理プログラムと動物行動専門家（Animal behavioral specialist）について（小山公成）	31
海外散歩	
タンザニア漫遊記（山田章雄）	35
海外文献情報	
マウス、ラット、ウサギの表情から動物の苦痛度を評価する（久原孝俊）	38
連載コラム「会員からの情報」（2）	
ハムリー株式会社 つくば研究センターのP3施設と感染モデルについて（小松原博文）	40
実験動物技術者試験を受験して（片岡澄玲、加賀三鈴、坂元奈津子）	42
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

洗練された技術 理想への貢献

動物実験導入教育訓練用マウスシミュレータ

Mimicky Mouse

製品内容

ボディ：1体／尾1本

付属品：専用潤滑剤1本／ベビーパウダー 1本



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_lab@sankeyolabo.co.jp

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



www.sankyolabo.co.jp

第68回日本実験動物学会総会に向けて

第68回日本実験動物学会総会

大会長 今井 良悦

(武田薬品工業株式会社)

このたび、公益社団法人日本実験動物学会の定期学術集会である第68回日本実験動物学会総会(大会)を2021年5月19日(水)～21日(金)の3日間、Webにて開催することとなりました。当初、東京での集会を計画しておりましたが、新型コロナウイルス感染症の状況からWeb開催とさせていただくことになりました。

厚生労働省における動物実験等の実施に関する基本指針の前文にもありますように「生命科学の探究、人及び動物の健康・安全、環境保全等の課題の解決に当たっては、動物実験等が必要かつ唯一の手段である場合があり、動物実験等により得られる成果は、人及び動物の健康の保持増進等に多大な貢献をもたらしてきた」ことは、明らかです。今後、AIなどの進化によっても実験動物の必要性や生命科学、特に医療、創薬などへの貢献への重要度は変わらないのではないのでしょうか。そのような視点から今大会におけるテーマを『医薬に貢献しつづける実験

動物』といたしました。

新型コロナウイルス感染症の病態、治療、予防などの研究においても実験動物が大きく貢献していることは我々実験動物に関わるものとしてその重要性を再認識できたのではないのでしょうか？それを踏まえて「COVID-19研究に有用な小動物モデル」について安田二郎先生(長崎大学熱帯病研究所)に特別講演をお願いいたしました。また、教育講演には「飼育環境と腸内細菌」について伊藤喜久治先生(日本エスエルシー(株))にご講演いただくことを予定しています。その他、8つの幅広いテーマのシンポジウム「AI・ビッグデータ創薬の現状」、「実験動物を支える飼料の役割とは」、「ゲノム編集とヒト化動物」、「どこまで可能か？AI/自動化と実験動物管理」、「創薬における動物実験」、「睡眠、生物リズム、冬眠研究の最前線」、「ホストは固有か共通か？何が大事？」、「コロナウイルス感染症の実験モデルと選択」を企画しています。一般演題の発表に加えて、従来

通りLASセミナーおよびランチョンセミナーも計画しています。器材展示につきましては、日本実験動物器材協議会のご協力により、Web上での開催ですが一部対面に近いものも提供できればと考えております。

今回、Web開催ということで、発表形式につきましては、多くの演題はオンデマンド方式を採用しました。集会という形を取れませんでした、反面、事前登録いただいた方にはご都合の良いときに視聴いただけるという利点もありますので、是非、みなさまの積極的なご参加をお願い致します。また、一部のシンポジウムとランチョンセミナーにつきましては、ライブ配信を計画しています。こちらは集会に近いリアルタイムでの発表になるかと思えます。

Web開催は日本実験動物学会としては初めての試みであり、試行錯誤での準備をしております。みなさまのご協力、ご参加によりWeb大会を盛り上げて頂きたいようお願い申し上げます。

故 光岡知足先生への 感謝を込めて

元東京大学農学生命科学研究科
伊藤 喜久治



1997年～2004年に日本実験動物協会の会長を務められた光岡知足先生が昨年12月29日に死去されました。享年90歳。

光岡先生は1930年1月4日千葉県市川市に生まれ、1946年成蹊高校理科一類へ進学、1950年東京大学に入学、農学部畜産学科に進まれ、卒業後東京大学大学院生物系研究科獣医学専門課程、修士、博士に進学され、腸内細菌の研究をスタートされました。この間新たな腸内菌叢の培養法の

開発、鶏の腸内細菌叢に関する研究を行い、1958年農学博士を取得。同年理化学研究所に入所、1964年～1966年ドイツ ベルリン自由大学へ留学し *Lactobacillus* と *Bifidobacterium* の分類学的研究に携わった。ヒトの腸管由来 *Bifidobacterium* は動物腸管由来のものとは異なる菌種であること、ヒト乳幼児の *Bifidobacterium* は成人のものとは異なるものであることを明らかにされた。1966年国際 *Lactobacillus*・

Bifidobacterium 分類・命名委員会、国際グラム陰性嫌気性桿菌分類・命名委員会等の委員に推薦され、国際的共同研究で活躍されました。

1970年理化学研究所主任研究員に就任され、ヒトの腸内フローラの研究を進められ、特にヒト腸内フローラの個人差、日内変動、年齢による変化など、これらの腸内フローラ研究は世界的に高く評価されました。1982年東京大学教授(実験動物学教室)に就任され、理化学研究所の主任研究員を兼務。1990年東京大学を退官、日本獣医畜産大学教授に就任(～1997)。1991年～1994年日本実験動物学会理事長、1997年～2004年日本実験動物協会会長を務め、実験動物技術者資格認定試験制度の充実など実験動物界に大いに貢献された。

光岡先生は一貫して腸内フローラの研究に携わり、腸内フローラ培養システムの開発にとどまらず、腸内菌の機能研究のためのヒナ無菌飼育装置の開発を行い、いち早く理化学研究所ならびに



メチニコフ賞受賞 (LABIO 21 No.30より)

東京大学に無菌動物飼育施設を設置。単に腸内フローラの分類学的研究、生態学的研究にとどまらず、その機能研究へと発展されました。特筆すべきはノトバイオートマウスを用いて腸内菌の構成の違いにより発がん率が極端に変化することを発表し、腸内菌が発がん重要な働きをしていることを示されました。

さらに腸内フローラと食餌の関係に着目し、乳酸菌・ビフィズス菌、オリゴ糖の健康効果を明らかにし、機能性食品の評価法を確立された。プロバイオティクス、プレバイオティクスと並んで“バイオジェニックス”の概念を提唱されました。

光岡先生は専門書から一般的な単行本まで幅広く、多くの著書があり、代表的なものでは「腸内細菌の話」岩波書店(1978年)、「腸内細菌学」朝倉書店(1990年)、「健康長寿のための食生活」岩波書店(2002年)など。

光岡先生は大変に穏やかな先生で、怒鳴りつけているところを見たことがありません。研究室でも職員、研究生など室員全員を平等に処遇され、自由な発想を大事にされてられました。研究においても社会生活においても“バランス”を重視されました。これは腸内フローラの研究から得たものだと伺ったことがあります。先生のお名前の“足る”を“知る”(知足)の通り研究に対してもヒトに対しても謙虚な態度で臨まれていました。ただ研究そのものは大変に厳しく、曖昧さを嫌い、どこまでが自分のオリジナリティーかを常に指摘されました。

先生はかなりのドイツ好きで、音楽はもっぱらベートーベンを好み、留学先もドイツ、初期の論文はドイツ語で書かれました。ワインもドイツワインでした。それはドイツ魂と言う「未完結なもの、不可視なもの、無限なものへの探求、秩序への強い情熱、物事を合

理的に周到的な計画性をもって、精確に、しかも徹底的に追及していく姿勢」(先生の総説より引用)が先生の研究姿勢と一致したからではないでしょうか。

東京大学名誉教授、理化学研究所名誉研究員、日本獣医生命科学大学名誉博士。

主な受賞歴は以下の通りです。
1976年 日本農学賞・読売農学賞、
1977年 科学技術長官賞、1988年 日本学士院賞、2001年 勲三等旭日中綬賞、2003年 安藤百福賞大賞、2007年 国際酪農連盟メチニコフ賞など。

まだまだ光岡先生から教えていただきたいことがたくさん残されている中、お亡くなりになられたことは誠に残念でなりません。これまでの後輩に対してご指導、ご鞭撻を賜りましたこと、心より感謝をいたし、ご冥福をお祈り申し上げます。



メチニコフ賞受賞 (LABIO 21 No.30より)

実験用豚を巡る情報 (IV)

全農の実験動物用ブタと豚熱に対する取り組み

全国農業協同組合連合会 畜産生産部

飼料畜産中央研究所 生物資源研究室 井口 佳那

1. はじめに

昨今の豚熱流行は、豚の飼育施設において脅威となっている。これは実験動物用ブタ生産施設においても当てはまる。本稿では、本会が生産している実験動物用ブタの特徴と「豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針（以下、豚熱防疫指針）」に則った実験動物用ブタ生産の取り組みについて紹介する。

2. 全農の実験動物用ブタについて

全農飼料畜産中央研究所には、第1実験動物豚舎と第2実験動物豚舎の2つの施設がある。各施設はフェンスで区切られており、それぞれの出入口からシャワーや更衣などの入場手順を経て入るため、入場後に施設間の往来はできず、同一敷地内にあるものの独立した施設として管理運営し、実験動物用ブタを生産している。



図1. (左) 第1実験動物豚舎 (右上) 子ブタ飼育スペース (右下) 繁殖ブタ飼育スペース

(1) 第1実験動物豚舎

第1実験動物豚舎は、本会が有する家畜豚生産に関する畜産設備の知見に実験動物を飼養するための仕様を取り入れ、家畜豚を実験動物用ブタとして生産する施設である。実験動物に関する法令や基準を遵守し、動物福祉に配慮した飼養管理を行っている（図1）。第1実験動物豚舎では、ゼンノー・プレミアム・ピッグ（Zen-noh Premium Pig：ZPP）およびゼンノー・ヘアレスピッグ（ゼンノー・ヘアレス W）の2種類を生産している。

ア. ゼンノー・プレミアム・ピッグ (ZPP)

JA 全農グループが肉用豚の生産のために開発した「ハイコープ SPF 種豚」をもとに実験動物用として生産しているブタである。品種は、大ヨークシャー（large White）♀とランドレース（Landrace）♂の二元交雑種（WL種）である（図2）。体重は、離乳時（3週齢）で約6kg、10週齢



図2. ZPP (2ヵ月齢、30kg、メス)



図3. ゼンノー・ヘアレスW（2ヵ月齢、メス）

で約30kgであり、6kg～40kgで出荷可能である（上記以外の体重を希望の場合は要問い合わせ）。

イ. ゼンノー・ヘアレスW

本会は独立行政法人家畜改良センター茨城牧場から「サクラメヒコ・リハーロ系」の販売業務の移管を受け、2018年4月より「ゼンノー・ヘアレスW」として販売している。この系統は、メキシカンヘアレスから皮膚色の淡い個体を選抜して系統造成されており、取扱いが容易な実験用ミニブタである（図3）。淡い皮膚色で被毛数が極めて少なく、ヒトによく似た皮膚構造であるため、皮膚科領域や脳神経外科領域での研究、外科トレーニング等に用途実績がある。

2019年には繁殖用の種豚候補ブタを帝王切開により第1実験動物豚舎へ導入し、2020年から子ブタ生産を開始した。

(2) 第2実験動物豚舎

第2実験動物豚舎は、ゼンノー・プレミアム・ピッグ α （Zen-

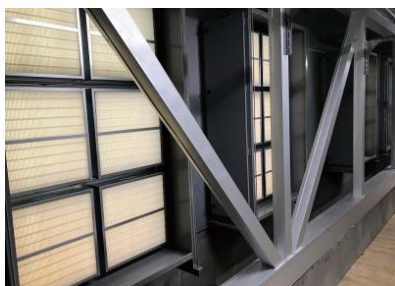


図4. 中高性能フィルター

noh Premium Pig α : ZPP α)を生産する施設である。ZPP α は、ZPPと同じハイコップSPF種豚をもとにしたWL種であるが、ZPPと大きく異なる点は「ワクチン非接種」である。

第2実験動物豚舎の施設内へは中高性能フィルター（図4）を介し清浄な空気が送り込まれ、かつ気圧を陽圧で制御することにより、出入り口や排水口等からの細菌・ウイルス・塵埃や衛生害虫の侵入防止を図っている。また施設内に搬入する飼料や物品、入場者についても徹底的な衛生管理を行っており、家畜豚の生産施設では、国内トップクラスのバイオセキュリティを実現している。

これにより、家畜豚では一般的に接種される種々のワクチン（母豚の異常産対策、子豚のサーコウイルス感染症対策など）を、第2実験動物豚舎では全く接種していない（2021年2月現在）。

また、第2実験動物豚舎では動物福祉の観点から、通常の家畜豚を生産する養豚場と比べ、非常にゆとりある飼育環境を提供している。繁殖ブタ・子ブタ共に原則として群飼育を行い、各ステージにおいてILAR指針に準拠し、1頭あたりの十分な飼育スペースを確保している（図5）。また空調システムも完備し、最適な飼育環境を追求している。

(3) 豚熱ワクチンの接種状況について

当生産施設がある茨城県は、2020年2月17日から豚熱ワクチンの接種推奨県に指定され、同3月に第1実験動物豚舎では接種を開始したが、第2実験動物豚舎は、このような施設や生産管理の



図5. (左) 第2実験動物豚舎 (右上) 子ブタ群飼育スペース (右下) 繁殖ブタ群飼育スペース

表1. 全農飼料畜産中央研究所で飼育している実験動物用ブタ

	ZPP α	ZPP	ゼンノー・ヘアレスW
生産施設	第2実験動物豚舎	第1実験動物豚舎	
種類	大ヨークシャー♀とランドレース♂の 二元交雑種 (WL種) (基礎豚: ハイコープSPF種豚)	メキシカンヘアレス系 ミニブタ	
豚熱ワクチン	非接種	接種	
その他ワクチン	非接種	接種	

表2. ワクチン接種対象除外のための主な施設要件

高度な隔離・監視下にある豚等となる施設の主要件
①フィルターを備えた空調・換気設備が整備され、閉鎖系の施設であること。
②豚等を飼養している区域が周囲より陽圧の環境であること。
③資材、器具等を搬入する際に使用するバスボックスが整備されていること。
④豚等の飼養場所及び豚舎間を移動する際には、外部と接触しない構造・体制となっており、人・資材・野生動物等による病原体の侵入防止対策を徹底していること。
⑤施設の出入口に車両消毒設備が整備されていること。
⑥シャワー室が整備されていること。
⑦豚等の死体の処理施設(焼却施設や保管庫を含む。)が整備されていること。
⑧糞尿処理施設(堆肥舎を含む。)が整備されていること。
⑨当該施設専用の資材・重機等が整備されていること。
⑩導入豚等の隔離施設が整備されていること(導入がない場合を除く。)
⑪施設のバイオセキュリティが維持されるよう、施設の定期的な点検及び必要に応じた補修を実施し、これらの実施内容が記録・保管されていること。

(豚熱防疫指針第1章-第2節-第3-3-4【留意事項16】より抜粋)

表3. ワクチン接種対象除外のための主な飼養衛生管理等の要件

高度な隔離・監視下にある豚等となる飼養衛生管理等の主要件
①試験・研究用の豚等のみを飼養しており、他の用途の豚等を飼養していないこと。
②施設への入退場の手順、豚等を飼養している区域への入退室の手順、物品搬入時の手順等について、それぞれ標準作業手順書(SOP)を作成し、従業員の遵守・指導が適切に実施されていること。また、それら作業について記録されていること。
③施設内に入る者は専用の作業服、長靴、資材等を使用していること。
④関係者以外の者が衛生管理区域に侵入しないこと。
⑤施設内への入退場について、シャワーイン・シャワーアウトが徹底されていること。
⑥飼養に携わる者(管理者を含む。)が他の豚等を飼養する施設に立ち入っていないこと。
⑦飼料の供給の際、飼料会社の従業員等が衛生管理区域に直接侵入しないこと。
⑧飼料について、滅菌されていること又は病原体が含まれていないことが確認されていること。
⑨豚等に給与する水は、消毒されていること又は病原体が含まれないことが確認されていること。
⑩豚等の死体は、専用施設で適切に処理され、同居豚等や野生動物と接触しないことが確認されていること。
⑪糞尿が、専用の施設で適切に処理され、野生動物との接触がないことが確認されていること。
⑫ワクチン接種区域からの豚等の導入がされていないこと(ワクチン接種区域内の高度な隔離・監視下にある豚等を除く。)

(豚熱防疫指針第1章-第2節-第3-3-4【留意事項16】より抜粋)

特徴から、豚熱ワクチンの接種対象から除外されている(後述)。

3. 豚熱ワクチンへの対応について

(1) 豚熱ワクチン接種対象除外要件のクリア

ZPP αを生産する第2実験動物豚舎は、先述したとおり、豚熱ワクチン接種対象からの除外が認められたが、具体的には、豚熱防疫指針で示された施設(ハード面)と飼養管理(ソフト面)の要件を全て満たしていることが求められた(表2および表3)。許可に際し、書類審査と当局の担当官による立ち入り調査も行われた。

(2) 生産施設における定期モニタリング検査の実施

豚熱防疫指針では、豚熱ワクチン接種農場と非接種農場それぞれにおける豚熱ウイルス感染有無を確認するための定期モニタリング検査方法を定めている(表4、表5)。接種農場である第1実験動物豚舎では、6か月ごとに抗体検査を実施し、ワクチン接種による免疫付与状況の確認を行っている。

一方、非接種農場である第2実験動物豚舎では、3か月に1回の遺伝子検査(PCR検査)と抗体検査(エライザ検査)を実施している。

表4. 豚熱ワクチン接種農場における豚熱モニタリング検査

<接種農場の免疫付与状況等確認検査>

1 接種農場の検査の実施及び実施体制

都道府県は、全てのワクチン接種農場における免疫付与状況を確認するため、ワクチン接種後4週間以上経過した個体を対象に、原則として、初回接種後概ね4週間以上を経過した後、その後は6か月ごとに抗体検査（エライザ検査）を実施する。また、野外ウイルスの侵入状況を確認するため、当該農場において豚等に豚熱を疑う異状が確認された場合は、遺伝子検査（PCR検査）を実施する。

2 検体数等

家畜防疫員は、臨床検査により飼養されている豚等の健康状態を確認するとともに、少なくとも30頭（原則として、各豚舎から5頭以上）を無作為に抽出し、血液・血清を採取する。

3 免疫付与状況確認検査結果の取扱いについて

過去の免疫付与状況調査の結果等を考慮し、免疫付与状況確認検査の結果を踏まえた追加のワクチン接種等の方針は、以下のとおりとする。

- (1) 1の検査において、農場の抗体陽性率が80%以上である場合は、群として十分に免疫付与されていると判断する。ただし、この際、抗体陽性率が80%に満たない豚舎又は接種群（以下「豚舎群」という。）が確認された場合は、動物衛生課と協議の上、原則として当該豚舎群全頭にワクチンの追加接種を行う。
- (2) 1の検査において、農場の抗体陽性率が80%に満たない場合は、動物衛生課と協議の上、飼養豚等全頭の追加接種を行う又は詳細な免疫付与状況確認検査により抗体保有率が低い群を特定し、追加接種を行う。
- (3) (1) 及び (2) に示す追加接種を行う場合、肥育豚にあっては、と畜場への出荷時期を踏まえて追加接種を行う。

（豚熱防疫指針第1章第2節-第3-3-6【留意事項24】より抜粋）

表5. 豚熱ワクチン非接種農場における豚熱モニタリング検査

<定期的な検査の要件>

飼養されている豚等における豚熱ウイルスの感染の有無について定期的にモニタリング検査し、その結果について記録・保管していること。

(1) 検査方法

3か月に1回、臨床検査、PCR検査及びエライザ検査を実施する。

(2) 検体及び検体数

検体は血清とする。検体数は、95%の信頼度で10%の感染を摘発できる頭数として、少なくとも30頭以上（ただし、各豚舎から5頭以上を無作為に抽出すること。）とする。

（豚熱防疫指針第1章-第2節-第3-3-4【留意事項16】より抜粋）

(3) 豚熱ワクチン接種後の留意点

第1実験動物豚舎のZPPおよびゼンノー・ヘアレスWは、子ブタおよび繁殖ブタについて豚熱防疫指針に則って豚熱ワクチンを接種している。接種は、県に登録を受けた家畜防疫員が行っており、接種対象となるブタの健康状態を確認してから実施している。繁殖に供する母ブタ

など6か月以上飼養するブタに関しては、初回接種から約6か月後に補強接種をし、補強接種後は1年ごとに接種を行っている（表6、図6）。

また、繁殖等に供しなくなった母ブタ等は廃用となるが、家畜品種の場合は食肉として出荷が可能である。我々の施設では通常生産のみ行い、試験薬投与などいわゆる「実験」を行って

いないため、少しでも命を無駄にせぬよう、実験動物としての役目を終えたブタ（家畜品種）は、食用としての転用手続きをとり、と畜場へ出荷を行っている（第1実験動物豚舎のみ）。この際、と畜場へのお荷 20 日前以降は、豚熱ワクチンの接種をしないよう、接種日の管理を徹底している。また、と畜場へ出荷する際には背中にV字マークを記している（表7）。

子ブタを実験動物として出荷する際は、納品先が豚熱ワクチン接種推奨地域に指定されているかを確認するとともに、顧客へ出荷するブタの豚熱ワクチン接種情報を伝えている。もし、豚熱ワクチン非接種のブタを豚熱ワクチン接種推奨地域へ出荷する場合は、納品先におけるワクチン接種が基本となるが、納品先が前述した接種除外対象施設というケースもある。対応が不明な場合は、顧客側で管轄の家畜保健衛生所に確認していただくようお願いしている。

4. おわりに

国内における野生イノシシの豚熱感染は未だ拡がりを見せており、豚を飼養している施設は、国の「飼養衛生管理基準（基準）」を遵守することが何より重要である。我々も基準と豚熱防疫指針を遵守し、第1および第2実

表6. 豚熱ワクチンの用法用量および接種時健康状態

＜豚熱ワクチンの用法・用量について＞

豚熱ワクチンは用法・用量に従い使用すること。また、繁殖豚、種雄豚（候補豚を含む。）等6か月以上飼養する豚等については、初回接種から6か月後に補強接種、補強接種後は1年ごとに接種を行うこととするが、同じ個体への接種は、原則、最大4回とすることが推奨されている。

（豚熱防疫指針第1章-第2節-第3-3-4【留意事項17】より抜粋）



図6. 豚熱ワクチンの接種

表7. と畜場に出荷する際の標識方法

＜法第7条に基づく標識の方法＞

接種豚等については、農場内では台帳で把握することで差支えないが、農場から移動する際には、法第7条及び家畜伝染病予防法施行規則（昭和26年農林省令第35号。以下「規則」という。）第13条に基づき、英字の「V」を接種豚等の背中に記すこととされており、これを確実に実施する。

（豚熱防疫指針第1章-第2節-第3-3-2【留意事項14】より抜粋）

実験動物豚舎とともに、実験動物用ブタを安定的に生産し続けることで、顧客の皆様に安心してお使いいただけるよう努力していきたい。今回紹介した全農の実験動物用ブタに関する問い合わせは下記にて受け付けている。

＜問い合わせ先＞

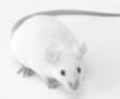
JA 全農飼料畜産中央研究所
生物資源研究室

TEL：029-869-1058

FAX：029-869-1198

メール：zz_zk_premium-pig@

zennoh.or.jp



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



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。

ブタ用荷台柵

ケージに入らないブタ・遺伝子改変ブタにご対応致します。



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。



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.**
~Siculus 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

長寿医療研究を支える 実験動物技術 (II)

老年医学研究における 老化動物の解析

Analyze of senescence animal in gerontology research

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター 研究所 実験動物施設
野田 義博

1. はじめに

日常生活の中で日本の高齢化について、意識して視野を広げたことがあるだろうか。

また、実生活において、バスや電車の中、飲食店やスーパーなどでの接客を受けた際など、街で見かける高齢者の割合が増えたことに気づくだろうか。そして、休日に公園で目にするのは遊具で遊ぶ子どもより、散歩を楽しむ高齢者の割合が多いと感じたことはないだろうか。普段、文献や報道などから目や耳にする日本の高齢化であるが、ふと立ち止まって考えてみると、日本の高齢化が急速なペースで加速していることに改めて驚きを実感するであろう。

本稿では高齢化先進国である日本が、高齢者の健康維持・疾病予防等の課題に対し、健康寿命（日常生活に制限のない期間）の延伸を目指す観点から、老年医学研究における老化動物の解析について、我々の取組みの一部を紹介したい。

高齢化先進国である日本

内閣府の調査によれば、我が国の65歳以上の高齢者人口は、昭和25（1950）年には総人口の5%に満たなかったが、昭和45（1970）年に7%を超え日本は高齢化社会に、さらに、1970年以降はそれまで緩やかだった高齢化率が急速に加速していき、平成6（1994）年には14%を超え高齢社会に入った。特筆すべきは高齢化率7%の高齢化社会から14%の高齢社会に到達するまでの期間である。先進国の状況と比較すると、ドイツで40年、アメリカ72年、フランスでは115年かかっているのに対し、日本はわずか24年という世界でも群を抜く異例の速さで到達している。2000年を過ぎたころには、医療技術の発展や、栄養・食事面の改善など様々な要素が絡んで平均寿命が延び、その後、総人口は減少を始める中で高齢者人口は、なおも増加を続けた。こうして高齢化率は急速に上昇を続け、令和元（2019）年10月1日現在、総人口に占める割合は

28.4%に達した。女性においては30%を超えた。

これにより、日本は世界でも類を見ない超高齢社会に突入したのである。具体的には国民のおよそ4人に1人が65歳以上の高齢者となる。さらには75歳以上の人口は13%を超え65～74歳の人口を上回っており、高齢者が高齢化しているのである。一方では少子化の進行という問題もある。15～64歳人口は、平成7（1995）年に8,716万人でピークを迎え、その後減少に転じ、令和元年には7,507万人と、総人口の59.5%と、人口減少の危機におかれていることも知っておきたい。

日本人の高齢化率の上昇に伴って、平均寿命は大きく延伸した。1950年（昭和25年）には男性が58歳、女性が61.5歳だった平均寿命は、2019年（令和元年）時点では、男性が81.41歳、女性が87.45歳と、男女ともに80歳を超えた。女性においては過半数が90歳まで生きるであろう。長寿を手に入れた代わりにいか

に健康に寿命を全うするかが、我々に課された課題である。

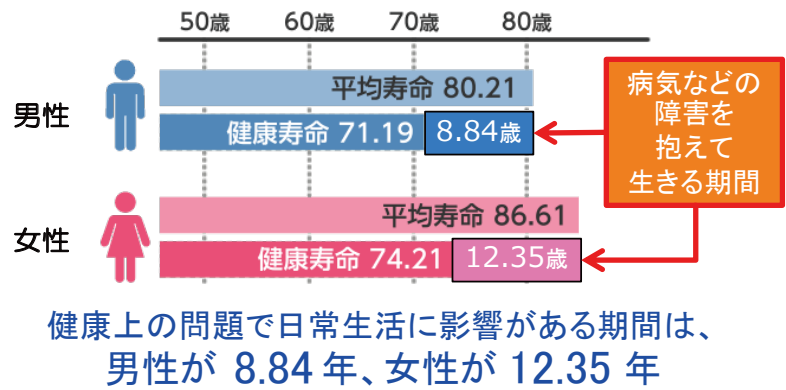
老年医学研究への需要の高まり

世界に先立って超高齢社会を迎えた日本が、高齢者、特に超高齢者が増え続ける状況にどのように対応するかに対して、世界中が自国の将来と照らし合わせながら注目している。

日本は平均寿命の延伸を成功させたが、平均寿命と健康寿命の間には男性で8.8年女性で12.4年の乖離がある（図1）。老化の遅延により健康寿命を延伸させ、肉体的にも、精神的にも健康な老後を実現することが強く求められている。これは、高齢者自身の生活の質（Quality of Life）の向上のみならず、労働力人口の確保、医療や介護等の社会保障に要する費用の削減等の社会経済上、最も重要な課題の一つである。一方、老年医学研究においては、老化制御に関与する遺伝子の発見が進むなど著しく進展しており、老化メカニズムの更なる解明と応用研究の推進により、高齢者の心身が健康で、地域での生活維持を可能とした健康寿命の延伸につながる老化制御法の開発などの成果創出が期待されている。

老年医学研究に寄与する老化動物の育成

老化・老年病は多くの要因が含まれる多面的な研究対象である。ヒトの老化メカニズムを解明する研究や老化の過程への介入など、健康寿命の延伸を試みる研究において、マウス・ラッ



出典：平均寿命 厚生労働省 平成25年簡易生命表
健康寿命 厚生労働省 平成25年簡易生命表、平成25年人口動態統計、平成25年国民生活基礎調査、総務省 平成25年推計人口より算出

図1 日本人の平均寿命と健康寿命

トは遺伝子ならびにその表現型がヒトと類似しており、平均寿命が3年程度と老年医学研究のモデル動物として非常に有用である。これにより、若齢から高齢、さらには老齢に至るまで異なる月齢の動物、あるいは遺伝子改変マウスにおける表現型の生化学や生理学的な性状、行動様式などを比較検討することができる。

当センターでは基礎老化研究のコントロールとなる老化動物を育成、供給することを重要な使命とし、研究所開設当初の1979年から現在に至るまで、老化動物の育成を行っている（図2）。

老化動物育成には、寿命の全長に渡る長期間の安定した飼育環境の維持が必須である。その育成方法の実際は、マウス、ラットについて生産業者から4週齢より導入し、ケージ内での体重差に有意な差が生じない様に群分けし、生涯飼育することによって加齢させる。一定の飼育環境において社会性を維持しながら自然加齢させることで安定した老化動物を育成することに成功し、現在に至る。

飼育環境においては、施設内は年間を通じて温度22.1℃（±1℃）、湿度55%（±5%）で厳密に管理しており、施設内の換気はHEPAフィルターを通した常に新鮮で清浄な空気により12～14回/時間の換気がされ、非常に高い清浄度を維持している。また飼育室の照明は動物の習性に合わせて照度を150～300lux（一般執務室の基準は750lux）とし、12時間周期で明期（昼）と暗期（夜）が設定されている。飲水は塩素2ppm添加により殺菌され、5μmのフィルターで濾過された水道水が自動給水システムによって給水されている。そして、動物が感染症に罹患していないことを定期的に検査し、病原体の微生物統御を実施している（表1）。

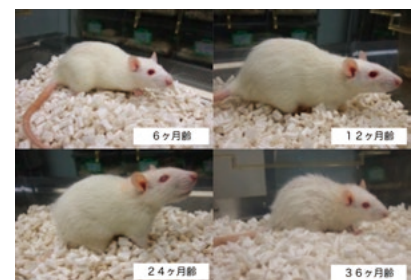


図2 月齢別Wistar♀ラットの外観

老年医学研究における老化動物の解析

①加齢に伴う運動機能低下に関する解析

健康寿命延伸には運動器（骨格筋、腱、骨）の機能維持が不可欠である。中でも人体で最大の臓器とも言える骨格筋は運動や身体活動、代謝調節など健康を保つ上で重要な役割を担っている。しかし、加齢に伴い骨格筋の量と機能は低下する。この骨格筋の老化は「サルコペニア」と呼ばれる。サルコペニアについて、最近の研究では、加齢によって筋量より筋力が先に低下すること、老化により、筋繊維そのものの収縮力は低下しない、などが明らかにされてきた。しかしながら、実際に臨床や介護現場で有効に役立てることができる定義と診断基準のいずれについても確立されていないのが現状である。また、最近では、COVID-19 感染症拡大の影響により外出の機会が減少したことから、身体活動量の低下が全身の筋力低下につながるなど、新たな社会問題を引き起し、筋力の低下抑制に関する研究の重要性が高まっている。

筆者らは加齢に伴う運動機能低下を、マウス・ラットの寿命解析における体重の推移から、加齢に伴う体重減少と筋肉量、筋力の解析を行い、運動、反射、認知能力の評価について、歩行解析システム（エラスムスラダー、キャットウォーク）を応用した評価法を検討した。

ここでは、成熟齢（9ヶ月齢）で正常な運動パターンを観察し、

それに対する高齢（15ヶ月齢）、老齢（24ヶ月齢）での運動パターン、筋力、歩行能力を比較した。

1) エラスムスラダーを用いた歩行、反射、学習能力の解析

エラスムスラダーは2つのゴールボックスと、そこに水平に渡る2段のラダー（はしご）で構成され、各ゴールボックスには、屋根にLEDスポットライトがあり、背面に2つの加圧空気放出口で構成される。光と空気による感覚刺激で、供試マウスの出発の瞬間を制御する。そしてラダーに取り付けられた圧力センサーから、マウスの歩行パターンを瞬時に記録ならびに分析できる（図3A,B）。

刺激応答性について、感覚刺激によりボックスから飛び出すまでの時間を検証した。成熟齢個体は瞬時に反応し、さらにはセッションを重ねるにつれて学習し、早くスタートする傾向が認められた。それに対し、高齢、老齢個体においては月齢依存的に低い応答性を呈し、学習能力についても向上が認められなかった（図3C）。

運動能力について、ラダーを渡り切るまでの平均時間を観察すると、成熟齢個体が高齢、老齢個体と比較して、圧倒的短時間で渡り切っており、月齢依存的な運動能力の低下が認

められた（図3D）。さらに、上段のラダーを踏み外す割合について解析すると、高齢、老齢個体では成熟齢個体に比べラダーを踏み外す割合が高い傾向が見られた（図3E）。数値は示さないが、トータルの歩数について、成熟齢個体はセッションを重ねるごとに、ラダーを飛び越えて渡ることを学習することから、渡り切るまでの歩数が減少しているが、踏み外しを繰り返す高齢、老齢個体ではトータルの歩数が増加する傾向が認められた。

以上の結果から高齢、老齢個体では成熟齢個体に比べ運動能力と認知能力が月齢依存的に低下していることが示唆された。

2) キャットウォークによる足跡（フットプリント）解析

キャットウォークは自然歩行を促進するゴールボックスと感圧発光ガラスプレート、空間的・時間的解像度の専用高感度ハイスピードカメラで構成されるフットプリント測定システムである（図4A,B）。

各月齢において足跡特性からみた歩行の機敏性を比較した。歩行における足跡の平均接地時

表1 老化動物育成における飼育条件

項目	製品名、設定値など
ケージ	マウス：個別換気ケージシステム GM500SealSafePLUS (Tecniplast) ラット：個別換気ケージシステム GR900SealSafePLUS (Tecniplast)
飼料	CRF-1 LID6(低線量放射線減菌6kGy) (オリエンタル酵母工業㈱)
床敷	ペパークリーン (日本エスエルシー㈱)
ケージ交換頻度	2週毎
飲水	自動給水システム：塩素2ppm添加・5μmフィルター濾過水道水(Edstrom)
明暗サイクル	明期：8-20時 暗期：20-8時
照度	150lux~300lux (床40~80cm) 人感センサーで制御 常時150luxとし、人が入室時は300luxとなる
温度(飼育室)	22±1℃
湿度(飼育室)	55±5%
換気回数	個別換気ケージ：75回/時 飼育室：12~14回/時 オールフレッシュ
感染症検査	3回/年 使用済み床敷で飼育した動物による微生物検査を実施



図3A エラスムスラダー外観

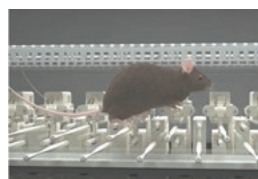


図3B エラスムスラダー歩行イメージ

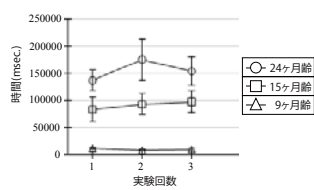


図3C ボックスを出るまでの時間

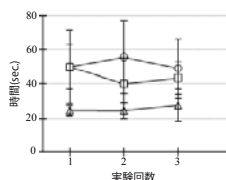


図3D ラダーを渡り切るまでの時間

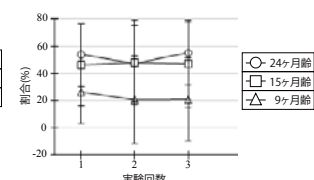


図3E ラダーを踏み外さずに渡る割合

図3 エラスムスラダーによる歩行解析



図4A キャットウォーク外観

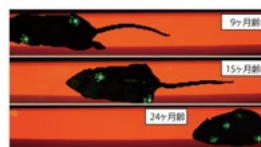


図4B 各月齢における足跡測定



図4C 歩行面への接地時間

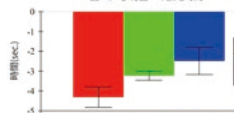


図4D 接地面から離れるまでの時間

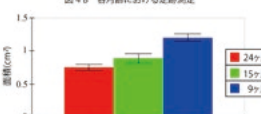


図4E 接地面での足跡の面積

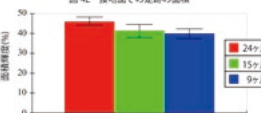


図4F 歩行面への接地圧

図4 キャットウォークによるフットプリント解析

間とそこから離れるまでの時間を測定した。成熟齢個体では接地時間が短く、接地面から離れるスピードが速いのにに対し、高齢、老齢個体では接地時間が長く(図4C)、接地面から離れるスピードが遅い傾向が見られた(図4D)。これにより月齢依存的に歩行の機敏性が低下していることが示唆された。

足跡の形状、大きさ、接地圧について、歩行面に対する筋力の評価をおこなった。成熟齢個体では接地面に対する足跡の面積が小さく、接地圧が高いことから、指先までの筋力が高く、

しっかりと歩行面を踏み締める様子が認められる(図4E)。一方、高齢、老齢個体では足跡の面積が大きく、接地圧が低い傾向が認められた(図4F)。以上の結果から、高齢、老齢個体では筋力の低下により、指先が開き、足底が弛緩して歩行に脱力感を示すことが示唆された。

歩行解析システムを応用した運動機能の評価より、加齢に伴う筋力の低下が全身の運動機能低下との関連性を示唆された。以上のことより、歩行解析システムなどによる運動機能の解析と実際の筋肉量の病理解析を並行して行うことは、加齢に伴う運動機能ならびに、筋肉量低下を評価する新たな解析方法として有用であり、サルコペニアの定義と診断基準を考える上でも重要なファクターとなることが示唆された。

②加齢に伴う睡眠のパターンに関する解析

加齢とともに睡眠にも変化が生じる。加齢による体内時計の変化によって睡眠に係る体温やホルモン分泌などの生体機能リ

ズムが早い時間にずれ、高齢者は若年者に比べて早寝早起きになる傾向が認められる。また、高齢者は深い眠りのノンレム睡眠の時間が減り、浅いレム睡眠の時間が増える。これは、睡眠中の途中覚醒も多くなり、全体的に浅い眠りとなるからである。

ヒトにおけるこれらの現象について、老化マウスで睡眠・覚醒の状態を小動物用無侵襲睡眠・覚醒計測システム(PiezoSleep)を用いて観察した(5A)。PiezoSleepは圧電フィルムセンサーによりマウスの微細な振動を捉え、睡眠と覚醒の状態を記録できる装置で、それぞれの状態の時間を計測、集計できる装置である。成熟齢(12ヶ月齢)で計測された睡眠状態の長さを観察すると、240～960秒の間の睡眠状態がピークを示し、まとまった睡眠状態を示した(図5B)。これと比較して、高齢(24ヶ月齢)では30～60秒の短時間の睡眠状態の時間が増加し、240～960秒の間でまとまった睡眠状態が減少する傾向が認められ、成熟例と比較して安定した長時間の睡眠が得られにくいことが示唆された(図5B)。これはヒトの加齢に伴う睡眠の途中覚醒や、全体的に浅い眠りとなる症状と類似した傾向を示した。この結果から老化マウスで睡眠・覚醒の状態を観察することで、加齢に伴う睡眠の質に関する解析を可能とすることを示唆した。

以上の解析結果から老化動物は、ヒトの加齢に伴う様々な老化現象を再現することが示唆された。老化動物を用いた基礎老

化研究は、老化そのものを様々な加齢性疾患の基盤と捉え、老化メカニズムの解明・制御を目指す研究からヒトの老化制御への応用に繋がる研究開発を包括的に推進させるための重要なモデルとなる。

おわりに

高齢化先進国であるわが国が超高齢化を乗り越え、超高齢社会をポジティブに生きる、「サクセスフルエイジング」を達成するためには、老年医学研究による老化のメカニズム解明や健康寿命を縮める原因疾患に関して、更には老化の制御、老年病の予防・診断・治療など、高齢者の健康で自立した生活を支えるた



図5A PiezoSleep外観

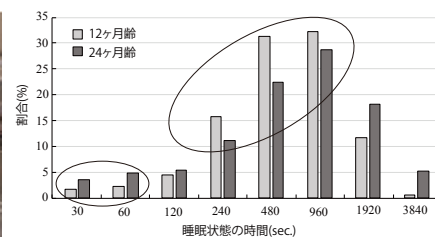


図5B 睡眠状態の時間別割合

図5 無侵襲睡眠覚醒計測システムによる老化動物の睡眠状態の解析

めの技術革新、分野・領域を横断する体系的な取組みが強く求められている。

本稿で紹介した老年医学研究における老化動物の解析では、自然老化させた動物の状態を、様々な角度からの検証し、その表現型の評価法について検討した。自然老化により生じる現象を的確に捉え、正常に起きる現象と疾患による病態を見極め、それらの原因について考察する

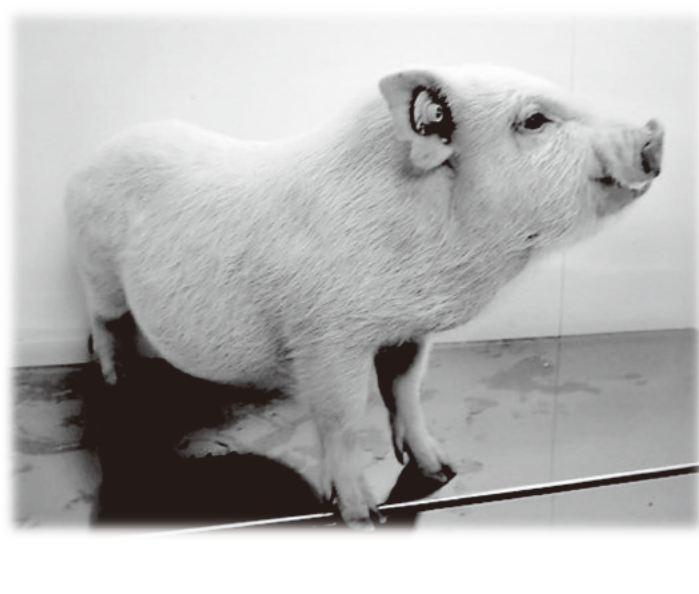
ことが極めて重要な課題である。

引用文献等

内閣府「平成30年版 少子化社会対策白書」2018
内閣府「令和元年版高齢社会白書」2019
内閣府「令和2年版高齢化社会白書」2020
Cerebellar control of gait and interlimb coordination Maria Fernanda Vinuesa Veloz .et.al Brain Struct Funct. 2015 Nov;220(6):3513-36.

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

Göttingen Minipigs™



- ◆ Global Standard
- ◆ 大人しい、賢い、緩やかな体重曲線
- ◆ ヒトへの外挿性が高い
- ◆ 厳密な遺伝管理
- ◆ Technical & Scientific support



- ・飼育用器材、ハンドリング用器材
- ・実験動物用飼料
- ・生体試料
- ・受託飼育
- ・トレーニングサービス
- ・受託試験

お気軽にお問い合わせください



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三丁目6番10号
TEL : 03-3968-1192 FAX : 03-3968-4863

動物実験でも使用されはじめた DNAオリガミ法

関西大学 化学生命工学部
葛谷 明紀

1. はじめに

わたしたちのからだの中で遺伝情報の保存と伝達を担っている「デオキシリボ核酸 (DNA)」は、遺伝情報の読み出しと複製を限りなく正確に行うために、非常に精緻、かつ整った立体構造と、厳密な配列認識に基づく高い自己組織化能をあわせもった特異な生体高分子である。研究の分野では、これまでDNAはタンパク質の設計図としての利用法がほとんどであっただろう。しかしながら、近年のDNA化学合成法の飛躍的な普及や、原子間力顕微鏡 (AFM) を始めとする一分子計測技術の進歩にともない、配列を自在に設計・書き込むことで、分子の自己組織化を完全にコントロールできる、非常に魅力的なナノ材料としてのDNAの利用法も注目されるようになってきた。本稿ではDNAを部材としたナノ構造体作成技術である「DNAナノテクノロジー」の中でも、特に近年めざましい発展を遂げ、この研究分野を席巻してしまった「DNAオリガミ法」を紹介する。

2. DNAを部材としてあつかう DNAナノテクノロジー

DNAといえば誰もが右巻き二重らせん構造を想像するように、天然に存在するDNAはほぼ例外

なく、枝分かれのない直鎖状の二重らせん構造をしている。その末端は、二本の鎖が完全に同じ長さで揃っている場合には「平滑末端」、片側の鎖の方が長くて、揃っていない場合には「突出末端」もしくは「粘着末端」と呼ばれる。直鎖状のDNAは、相補的な粘着末端どうしをのりしろのように活用して、いくつも連結することができる。しかしながら、直鎖状の分子はいくつ連結しても、できるのは常に直鎖状の分子だけである。そこで「DNAナノテクノロジー」の分野では、敢えて天然にはほとんど存在しない枝分かれした構造、特に十字型に枝分かれしたDNA二重らせん構造を活用する (図1)。このような構造は、天然では遺伝子の相同組み換えという特殊なイベント時にのみ見られ、Holliday Junctionと呼ばれている。実際には、四本の腕の配列が全て異なるよう、厳密にDNA配列を設計しておくことで、枝分かれ部を完全に固定する。このような枝分かれ構造は、過去にX線結晶回折によりその立体配置が詳細に解析されており、二価のカチオンの共存下では、あたかも二本の連続した二重らせ

んがX字に連結されたような構造になっていることが分かっている。枝分かれ部はX字の二本の棒をつなぐ蝶番のようになっており、特にDNAナノテクノロジーの分野ではクロスオーバー構造と呼ばれている。この研究領域を開拓したSeemanらはこの構造をさらに拡張して、DNAナノテクノロジーにおける最も基本的な構成単位であるDouble Crossover (通常DXと略される) モチーフを開発した¹⁾。すなわち、一つ目のクロスオーバーから見て二重らせんの整数倍周期離れた位置に、さらにもう一カ所クロスオーバーを形成させ、二本のDNA二重らせんを平行に束ねた構造体を安定に構築することに成功したのである。実際の実験手順としては、分岐構造に対応した配列をあらかじめ組み込んだ一本鎖DNAを化学合成し、これらを適宜混合して使用する。DXモチーフの場合、五本の一本鎖DNAを組み合わせて作ることができる。一本鎖のDNAは厳密に自分と相補的なDNAとしか二重らせんを形成しないため、あらかじめDXモチーフ内が全てユニークな配列になっていれば、材料の五本の一本鎖DNAを全て

混合して、90℃程度まで温めてからゆっくりと冷ます（この操作をアニーリングという）だけで、個々のDNAは自分が二重らせんを形成する相手だけを正しく選択し、目的のDXモチーフが自発的に組み上がる。DXモチーフは二本のDNA二重らせんの複合体に相当するが、さらにもう一本のDNA二重らせんを二カ所のクロスオーバーで連結して合計三本のDNA二重らせんを平行に束ねると、Triple Crossover (TX) と呼ばれるモチーフができあがる。このようなDNA二重らせんのいかだ状のモチーフとしては、これまでに最高で12本の二重らせんを束ねたもの（全部で27本の一本鎖DNAを使用する）まで報告されている²⁾。我々も同様に、九本の二重らせんを束ねた39本のDNA鎖からなる世界最大のDNAタイルを報告している³⁾。このように構築したDNAタイルは、粘着末端同士の相互作用により、多数集積化して二次元のシート構造を形成する（図1b）。これがDNAを部材としてナノ構造体を構築できることがAFMで視覚的に確認された初めての例となった。

3. DNAオリガミ法の基本

上述の比較的短いDNA（30～50塩基ほど）を利用してDNAタイルをつくり、これらを多数集積する手法は、DNAナノテクノロジーの第一世代技術といえる。一方2006年の発明以来、特

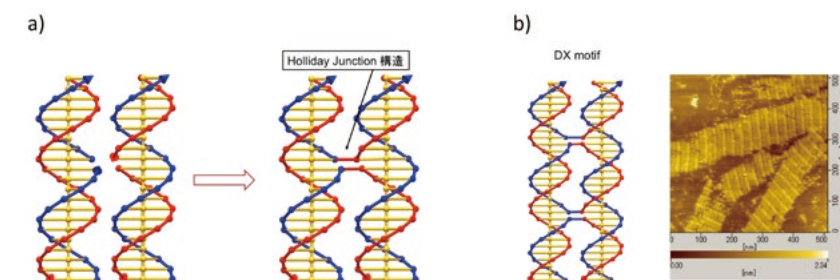


図1 (a) DNA二重らせんの隣接する部位を切断してつなぎ替えると、二本のDNA二重らせんを共有結合でつないだような構造をつくることことができる。これがDNAナノテクノロジーにおけるクロスオーバー構造 (Holliday Junction) である。(b) 二つのクロスオーバー構造で二本のDNA二重らせんを結合することで、DXモチーフが形成される。これを粘着末端同士の相互作用により多数集積したものは、AFMで明瞭に観察することができる。

に多くの研究者の注目を集めているのが、この分野の第二世代技術ともいえるDNAオリガミ法である⁴⁾。非常に長い一本鎖DNA（足場鎖と呼ばれる）を織物の横糸のように一筆書き状におりたたみ、二重らせん形成の相手となる200本以上の多数の短いDNA（英語で「ホッチキス」を意味するステーブル鎖と呼ばれる）を縦糸として、横糸を橋掛けしながら織り込んでいくことで、自在な平面ナノ構造を作成することができる（図2）。この「DNAオリガミ」という名称は、米国人の発明者が日本語の「折り紙」の意味があやふやなまま名付けてしまったもので、我々日本人にとってはむしろ、「DNAオリモノ（織物）」と呼んだ方が理解が早いかもしれない。DNAは通常、生物の体内では二重らせんとして存在しているが、一部のウイルスには、このうちの一本の鎖しか体内に所有していないものが存在する。DNAオリガミ法では、このような長鎖のウイルス一本鎖DNA（一般的には全長7,249塩基のM13mp18ファージゲノムが用いられる）を特に選び、足場鎖として利用す

る。DNAの二重らせん形成は、その配列だけで厳密に相手を規定できるので、狙ったかたちにおりたたんだ足場鎖の配置にあわせて設計したステーブル鎖を水溶液中ですべて混合し、二時間ほどの比較的短いアニーリングを行うだけで、直径100 nmのスマイリーマークやイルカなど、望みの平面ナノ構造体を、設計通りに自在に分子の自己組織化でつくることことができる（図3）。その後も様々な改良が加えられ、当初は丸太のようなまっすぐなDNA二重らせんを平行に束ねていかだ状の構造体しかつくることができなかったが、今日では比較的自由にDNA二重らせんを曲げて、ドーナツのような構造をつくることも可能である⁵⁾。

4. 三次元のDNAオリガミ構造体～箱型構造体とハニカム格子構造体（図4）

「オリガミ」という名前を聞くと、日本人の多くは紙「面」を折る行為を想像するだろう。おなじように、当初は望みの平面構造をつくるための手法として発表されたDNAオリガミ法を、三次元の立体ナノ構造体の作成に応用する試みも早い時期に行わ

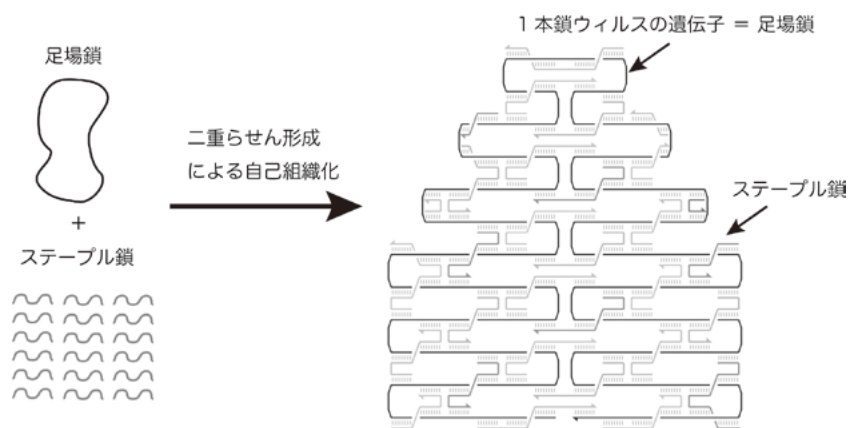


図2 DNAオリガミ法の基本

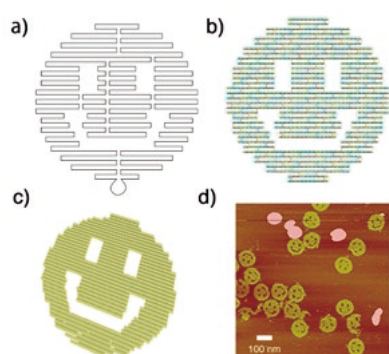


図3 スマイリーマークの足場鎖の折りたたみパターン (a) と、ステープル鎖も含めた設計図 (b)、DNA二重らせんを円柱に見立てた模式図 (c) と実際のAFM像 (d)。

られている。足場鎖として一般的な、全長7,249塩基のM13mp18ファージゲノムから立方体の展開図に相当する六面の正方形を作成すると、X線結晶解析などで精確にもとめられているB型二重らせんのピッチから、一面の大きさはおよそ40 nm角と計算される。これはウイルスのキャプシドとほぼ同じ大きさであり、内部に有用分子を取り込むことができれば、ナノキャリアやナノリアクターなどとして活用することが期待される。このような中空の立体DNAオリガミ構造体として世界ではじめて報告された箱型DNAオリガミ構造体は、40 nm角の正方形六面

を貼り合わせてできる立方体で、その一面だけが箱の蓋のように開閉できるよう、各面どうしの結合が工夫されている⁶⁾。蓋の固定は、二対の部分的に相補なDNA二重らせんで行っており、これと完全相補なDNAを加えることで、選択的に蓋を開くことができる。その他にも、「山折り」と「谷折り」を厳密に区別して設計された異なるデザインの立方体や、正四面体の構築がほぼ同時期に報告されている^{7,8)}。

専門家であっても想像しやすいであろう中空のDNAオリガミ構造体に対して、今日立体DNAオリガミ構造体の構築法の主流となっているのは、「ハニカム格子」構造体と呼ばれる、中身の詰まった立体構造体の構築法である。すなわち、平面状のDNAオリガミをひだ状に折り重ね、断面を見たときにDNA二重らせんが正六角形の各頂点に位置する蜂の巣状に配置・連結していく手法である⁹⁾。その見た目から、プリーツ状のDNAオリガミ構造体、あるいはミルフィーユ状のDNAオリガミ構造体と表現されることもある。この手法でも、

重ねるクロスオーバー間の距離を適宜調整し、平面の大きさをうまく工夫すると、形成される立体構造の曲率まで制御することができる。これにより今日では、従来考えられなかったような複雑な立体ナノ構造を自在に構築できるようになった¹⁰⁾。複数のユニットをくみあわせることで、直径が数百 nm、50,000本以上のステープル鎖を含む、分子量にしてギガダルトンにもおよぶ巨大な構造体の作成まで報告されている¹¹⁾。

立体DNAオリガミ構造体の内部空間にナノ材料を内包させる試みも各所で行われているようであるが、非常に多数のリン酸ジエステルが局在化していて周囲が電気的に異常な状態になっているためか、あまりうまくいかないことのほうが多いようである。しかし、金ナノ粒子や酵素などのナノサイズのゲストを内包することに成功したという報告などは、少ないながらもなされている^{12,13)}。

5. 四次元DNAオリガミ構造体～「動く」DNAオリガミ分子デバイス(図5)

三次元DNAオリガミ構造体の次の重要な研究ターゲットとなったのは、縦、横、高さの三次元に時間軸を取り入れた四次元DNAオリガミ構造体、すなわち「動く」DNAオリガミ構造体である。前述の箱形DNAオリガミ構造体も二段階で構造変形できるため、これらも動く構造体と言えなくもないが、構造体の動作がその機能には直結していない。

動くことではじめて機能する「DNA オリガミ分子デバイス」の最初の例は、おそらく我々の開発した長さ約 170 nm の二本のレバー部から構成されるペンチ型 (DNA Pliers) および鉗子型 (DNA Forceps) の二種類のナノデバイスである¹⁴⁾。これらの構造体を構成する二本のレバーは、オリガミ形成の足場となる M13mp18 ファージゲノムの主鎖に含まれる、リン酸ジエステル結合二本でのみ連結されている。この連結部分は、上述の DNA 二重らせんが四分岐した Holliday Junction 構造に相当する。この構造は、特に Mg^{2+} 存在下では 60° に交叉した構造をとることが知られており、実際に構築した DNA Pliers をマイカ基板に吸着させて AFM 測定したところ、全体のおよそ 60% が X 字型の開いた構造として観察された。

このような DNA オリガミ分子デバイスは、その構造変化を利用して、様々な生体関連分子の存在を単分子レベルで検出することができる。例えば、ターゲット分子と強く結合するリガンドを、デバイスのレバー部に導入した切り込みにそれぞれ一分子ずつ導入しておき、これらを同時に一分子のターゲット分子と結合させる。これによりレバー間に新たな架橋構造が生まれ、通常交叉した状態にあるレバー部が平行な閉じた状態へと変型する。

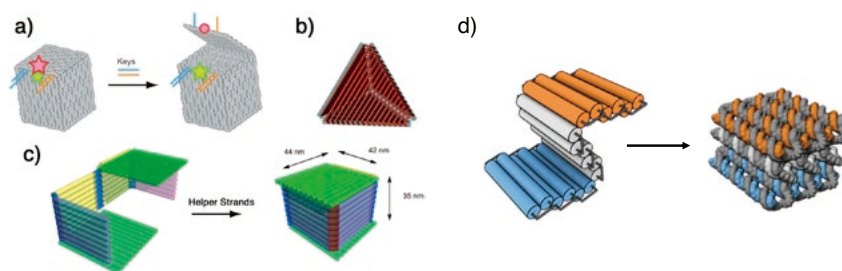


図4 さまざまな立体DNAオリガミ。(a) 世界初の箱型DNAオリガミ構造体。(b) DNAオリガミの四面体。(c) 山折りと谷折りを制御した箱型DNAオリガミ構造体。(d) ハニカム格子構造体。

このデバイス全体の構造変化を AFM で観察することにより、ターゲットの存在を検知する。レバー部をビオチンで修飾した場合、最大で四分子のビオチンと強く結合するストレプトアビジンタンパクがターゲットとなる。実際に、ビオチンで修飾した DNA Pliers に小過剰のストレプトアビジンを加えると、大多数の DNA Pliers が閉じた構造に変型し、レバー間にストレプトアビジンが一分子だけ捕獲されている様子が、AFM ではっきりとイメージされる。同様に、レバー部の修飾をフルオレセインに変え、最大で二分子のフルオレセイン抗体がターゲットとなる。形の異なる DNA Pliers と DNA Forceps をそれぞれ異なるゲスト分子で修飾し、これらを併用することで、同じ溶液内に含まれる複数のターゲットも同時に検出することができる。タンパクとリガンドの相互作用以外でも、DNA 四重鎖やミスマッチ塩基対への金属イオンの結合や小分子結合能をもつ特殊な DNA (アプタマー) への基質の結合を利用して、プロトンから抗体まで幅広い範囲の生体関連分子の単分子検出に活用するこ

とができる。

6. 細胞に作用するDNAオリガミロボット

動きを取り入れた DNA オリガミ構造体として、生きた細胞をはじめてターゲットとしたのが、細胞を論理演算により認識して結合することができる「DNA ナノロボット」である¹⁵⁾。この DNA オリガミデバイスは、閉じた状態では長さ 45 nm の樽型構造をしており、差し渡し 35 nm の六角形の断面を持つ。側面には樽を縦に二分割するように切り込みが入っており、上下のユニットはワニの口のように片側で連結されている。連結部の反対側、口先にあたる部分は、細胞の分泌物を特異的に認識するアプタマーで閉じられている。この部分で、DNA ナノロボットは相手があらかじめ決められていたターゲット細胞であるかを判定する。樽の内側には、細胞と結合するための抗体断片が修飾されている。DNA ナノロボットが狙い通りのターゲット細胞に近づくと、上下のユニットを閉じていたアプタマーを含む二重らせんが解離する。これにより、樽の内側の抗体断片が呈示されることで、DNA ナノロボットはターゲット細胞のみに結合

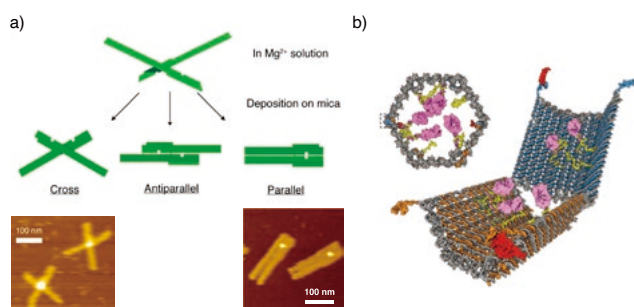


図5 動くDNAオリガミ (a) と「DNAナノロボット」(b)

する。将来的には、DNA ナノロボットに抗がん剤を修飾しておくことで、特定のがん細胞を認識して特異的に死滅させる人工免疫分子のような利用法が期待される。

7. DNAオリガミの*in vivo*への応用

DNA オリガミを生きた動物に投与する試みは、2014 年頃から報告されている。例えば、前述の細胞を認識して結合する DNA ナノロボットは、後に生きた昆虫（ゴキブリ）の体内に注入しても機能することが示されている¹⁶⁾。DNA オリガミのマウスへの投与もほぼ同時期に報告されており、その最初の例は、おそらくハニカム格子でつくった丸みを帯びた八面体 DNA オリガミをウイルスのキャプシドのように使い、その外側にエンベロープのように脂質二重膜を張ってつくった直径約 80 nm のリポソームをマウス尾静脈注射し、その血中滞留性を調査した研究だろう¹⁷⁾。その後より実践的な治療を目的として、DNA オリガミと薬品などとの複合体を動物に投与する試みもはじまり、温熱療法などを志向した金ナノロッド修飾 DNA オリガミのマウス投与¹⁸⁾、がんの塞栓療法を行

うためのトロンビンタンパクを搭載した DNA ナノロボットのマウス投与¹⁹⁾、がん抑制遺伝子 p53 と抗がん剤 DOX の二重で

バリーのための多重修飾 DNA オリガミのマウス投与などが²⁰⁾、これまでに報告されている。

8. 今後の展望

DNA オリガミ法が最初に報告されてから既に 15 年を迎え、その技術は生体関連化学のみならず、医学や分析化学など、周辺領域へと急速に普及し始めた。立体オリガミ構造体が報告された 2009 年にはわずか 13 報だった DNA オリガミに関する原著論文は、2019 年にはその 10 倍をこえる 171 報まで増えている。当初は DNA オリガミ構造体そのものの作成法を報告するだけでも容易に論文が掲載されたが、近年は機能性分子やナノ材料とくみわせて、「いかに DNA オリガミ構造体を役立てるか」が問われるようになってきた。特に、「ロボット」を構成する三要素である「センサ」、「プロセッサ」、「アクチュエータ」のすべてを機能性分子で実現し、これらを一つの「システム」として動作させる方法論を研究する「分子ロボティクス」の分野でも、DNA オリガミは中心的な役割を果たしている²¹⁻²⁴⁾。2020 年には、「分子ロボット」を複数くみあわせて化学の原理で動作する「ケミカル AI」を実現することをめざす科学研究費補助金・学術変革領

域研究 (A)「分子サイバネティクス」領域（領域番号 20A403）が発足した²⁵⁾。ここでも、神経細胞におけるイオンチャネルや神経軸索を伸ばすための分子アクチュエータを人工的に再現するために、DNA オリガミ構造体の利用が期待されている。DNA オリガミ構造体が活躍できる分野は、今後ますます広がりそうである。

- 1) T. J. Fu, N. C. Seeman, *Biochemistry*, 32, 3211 (1993).
- 2) Y. Ke, Y. Liu, J. Zhang, H. Yan, *J. Am. Chem. Soc.* 128, 4414 (2006).
- 3) A. Kuzuya, K. Numajiri, M. Komiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47, 3400 (2008).
- 4) P. W. K. Rothmund, *Nature*, 440, 297 (2006).
- 5) D. Han *et al.*, *Science*, 332, 342 (2011).
- 6) E. S. Andersen *et al.*, *Nature*, 459, 73 (2010).
- 7) A. Kuzuya, M. Komiyama, *Chem. Commun.*, 4182 (2009).
- 8) Y. Ke *et al.*, *Nano Lett.*, 9, 2445 (2009).
- 9) S. M. Douglas *et al.*, *Nature*, 459, 414 (2009).
- 10) H. Dietz, S. M. Douglas, W. M. Shih, *Science*, 325, 725 (2009).
- 11) K. F. Wagenbauer, C. Sigl, H. Dietz, *Nature*, 552, 78 (2017).
- 12) A. Kuzuya *et al.*, *Polym. J.*, 47, 177 (2015).
- 13) H. Ijäs *et al.*, *ACS Nano*, 13, 5959 (2019).
- 14) A. Kuzuya *et al.*, *Nature Commun.*, 2, 449 (2011).
- 15) S. M. Douglas, I. Bachelet, G. M. Church, *Science*, 335, 831 (2012).
- 16) Y. Amir *et al.*, *Nature Nanotech.*, 9, 353 (2014).
- 17) S. D. Perrault, W. M. Shih, *ACS Nano*, 8, 5132 (2014).
- 18) Q. Jiang *et al.*, *Small*, 11, 5134 (2015).
- 19) S. Li *et al.*, *Nature Biotechnol.*, 36, 258 (2018).
- 20) J. Liu *et al.*, *Nano Lett.*, 18, 3328 (2018).
- 21) S. Murata *et al.*, *New Generat. Comput.*, 31, 27 (2013).
- 22) M. Hagiya *et al.*, *Acc. Chem. Res.*, 67, 1681 (2014).
- 23) J. J. Keya *et al.*, *Nature Commun.*, 9, 453 (2018).
- 24) K. Matsuda *et al.*, *Nano Lett.*, 19, 3933 (2019).
- 25) <https://molcyber.org>

(日動協ホームページ、LABIO21 カラーの資料の欄を参照)

新規消毒薬 MA-T

(要時生成型亜塩素酸イオン水溶液)の開発

大阪大学大学院 薬学研究科
特任教授 安達 宏昭

1. はじめに

2020年は新型コロナウイルス SARS-Cov-2が世界中で猛威を振るい、日本でも全都道府県に「新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言」が発令され、感染症の記録として歴史の1ページに残る1年になった。2021年2月現在でも、世界各国で感染者が増加しており、東京や大阪など1都2府7県で緊急事態宣言が発令中で、外出自粛などの制限を強いられた生活である。感染拡大防止策として、安全安心な日常生活を取り戻すべく、新技術の登場が期待されている。ここでは、新規消毒剤として開発しているMA-T（エム・エー・ティー）をご紹介します。

MA-Tは日本で開発された酸化制御システムで、Matching Transformation systemの略である。活性化の強弱を制御することで、広範な応用展開が可能である。

(図1)。MA-Tの普及と価値向上、およびMA-T活用のプラットフォーム構築のため、2020年11月に一般社団法人日本MA-T工業会が設立された。既に会員企業は50社を超え、オープンイノベーションによるMA-Tのさらなる研究開発が推進中で、今後、除菌消臭分野以外でもMA-T産業が創出されようとしている。

2. 要時生成型亜塩素酸イオン水溶液

既に実用化している分野として、除菌消臭剤MA-Tがある。2015年に大阪大学でMA-Tのメカニズムが解明され、水溶液中で必要な時に必要な量だけ水性のラジカル活性種が生成される仕組みであることが分かった。その後、国際特許出願を経て、権利化に至っている(株式会社エースネットが保有)。現在、新規医薬品登録を目指し、申請が進められてお

り、純国産技術であるMA-Tが新規消毒薬となる日も近いと期待している。

MA-Tは無色透明で無臭、およびガス化しないことを特長とする水溶液である。MA-Tの主成分は亜塩素酸イオンであり、化学平衡によりラジカル活性種の生成を制御する仕組みである。ウイルスや細菌、ニオイ物質に作用して、ラジカル活性種が消費されると、すぐさま亜塩素酸イオンが化学反応により、水性のラジカル

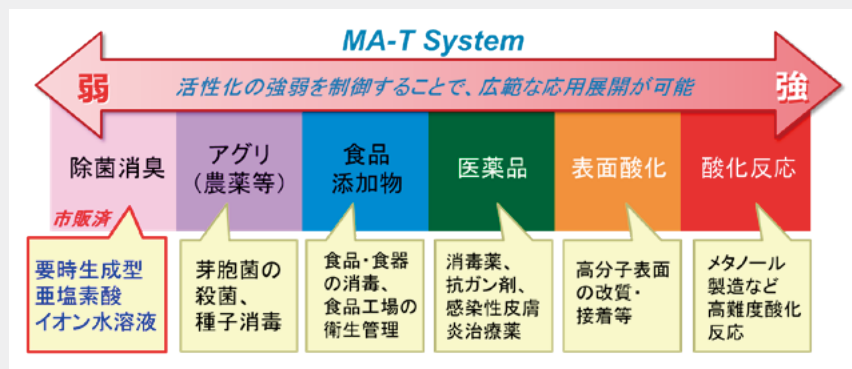


図1 MA-Tによる応用展開

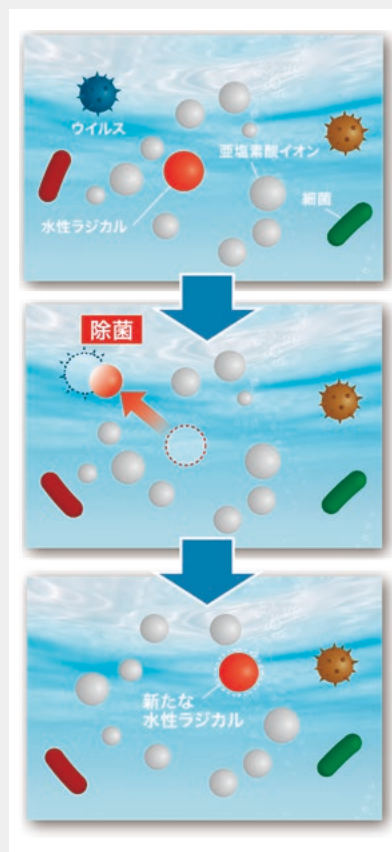


図2 要時生成型亜塩素酸イオン水溶液のメカニズム

表1 MA-Tによる新型コロナウイルス等の不活化効果
(MA-T溶液を1分間接触させた時：大阪大学微生物病研究所の松浦善治教授らが評価)

ウイルス名	MA-T濃度	試験結果(%阻害)
新型コロナウイルス (SARS-Cov-2)	50 ppm	99.98%
SARSコロナウイルス (SARS-Cov)	100 ppm	99.22%
MARSコロナウイルス (MARS-Cov)	100 ppm	99.82%
インフルエンザウイルス (Influenza Virus, Type A[Flu A, PR8株(H1N1)])	100 ppm	99.99%
C型肝炎ウイルス (Hepatitis C Virus)	100 ppm	99.96%
デングウイルス (Dengue Virus)	100 ppm	98.70%
サルコタウイルス (Simian Rotavirus)	200 ppm	98.10%

表2 MA-Tによる各種細菌試験結果(MIC：最小発育阻止濃度)

菌名	MIC (ppm)
<i>Escherichia coli</i> 大腸菌	15
<i>Salmonella Enteritidis</i> サルモネラ菌	3
<i>Campylobacter jejuni</i> 食中毒菌(カンピロバクター)	3
<i>Staphylococcus aureus</i> 黄色ブドウ球菌	2
<i>Propionibacterium acnes</i> アクネ菌	1.5
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> 白癬菌	7.5
<i>Candida albicans</i> カンジタ	10
<i>Bacillus cereus</i> セレウス菌	3
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> 腸炎ビブリオ	10
<i>Yersinia enterocolitica</i> 腸内細菌	10
<i>Streptococcus mutans</i> う蝕菌種	3.5
<i>Porphyromonas gingivalis</i> 口腔細菌	5
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> 歯周病菌	2

活性種に変化することで補充される(図2)。この絶妙なバランスで化学平衡を維持する仕組みがMA-Tであり、筆者らはこれを「要時生成型亜塩素酸イオン水溶液」と名付けた。この全く新しい仕組みにより、従来の除菌消臭剤ではトレードオフの関係であった効果と安全性を、MA-Tは両立することが可能となっている。

MA-Tにより生成される水性

のラジカル活性種は、強い酸化力を持ち、ウイルスや細菌に作用して、不活化や殺菌を実現する。新型コロナウイルスSARS-Cov-2に対する効果も大阪大学微生物病研究所にて検証済みで、50 ppm(0.005%)のMA-Tを1分間、接触させることで99.98%不活化できることが分かった¹⁾。これまでもSARSコロナウイルス(SARS-Cov)やMERSコロナウイルス(MERS-Cov)などのウイルスに対する高い効果を確認している(表1)。また、MA-Tの各種細菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)を確認した結果を、表2にまとめる。MA-Tはいずれの菌に対しても、有機物の存在下でも低濃度で高い効果があることが分かった²⁾。

また、MA-Tはニオイ物質にも同様に作用し、高い消臭力を持つ(図3)。つまり、臭いの基を分解することで消臭する仕組みであり、他の消臭剤が採用している「マスキング消臭」(悪臭をより強い芳香で覆い隠す)や「ペアリング消臭」(悪臭を芳香成分の一部に取り込んで、いい香りに変える消臭方法)とは異なる。

ヒトはニオイに敏感であり、MA-Tの消臭効果を実感できる。そのため、目に見えず効果を実感しにくいウイルスや菌に対して、MA-Tが作用していることを間接的に理解できる。特に犬や猫などのペットは、ニオイに敏感であり、アルコールや塩素臭を嫌うため、ペットが居る環境で使用する場合、無臭で消臭効果が高いMA-Tであれば問題にならない。

例えば、鶏舎などのニオイ対策に使用した場合、MA-Tはインフルエンザウイルスへの効果も確認されているため、鳥インフルエンザなどの感染対策も期待できる。

3. MA-Tの安全性・安定性

除菌消臭剤MA-Tは、安全性を最も重視して開発されたこともあり、第三者機関による各種安全性試験をクリアしている。一例を挙げると、100 ppm(0.01%)のMA-Tを用いた急性経口毒性試験やヒトパッチ試験、皮膚や眼の刺激性試験、染色体異常試験などでネガティブな結果は得られず、水と同等レベルであることが分かった。さらにMA-Tの市販商品よりも5倍以上の高濃度(500～1000 ppm)での単回急性吸入毒性試験、細胞毒性評価試験、皮膚一次刺激性試験でも安全性を確認済みである。

今後、MA-Tが新規消毒薬として認可を得るには、より高度な安全性試験による検証が必要であるが、「雑品(雑貨)」や「化粧品」の部類で商品販売するための安全性エビデンスとしては、十分過ぎる結果であると考ええる。

また、MA-Tは人体に対する安

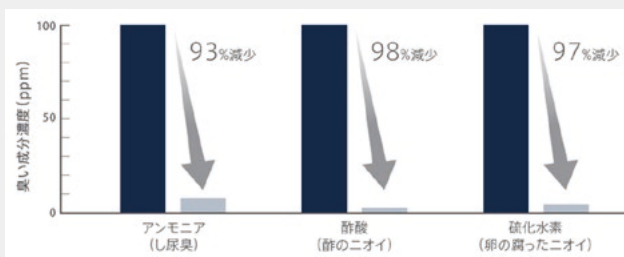


図3 MA-Tによる消臭効果試験結果
(MA-T濃度100 ppm：財団法人日本紡績検査協会にて検査)

全性が優れる一方で、金属やプラスチックに対して腐食性がないため、多くの場面や環境で安心して使用できる。基本的にMA-Tは、水と同等レベルであることが確認されている。コロナ禍では、飛沫防止アクリルパーティションが至る所に設置されているが、表面についたウイルスや菌を処理する目的で、例えば、アルコールを使用すると、アクリル表面が溶けて、白濁してしまう。MA-Tの場合は、アクリルに対しても水と同様に、安心して使用でき、感染予防対策の徹底を図ることができる。

さらに、MA-Tは長期安定性に優れる(ただし、MA-Tは光で活性化するため、遮光状態であることが必要である)。水性のラジカル活性種は、必要な時に生成される仕組みであるため、消費されなければ、安定に存在でき、長期間の

保存が可能である。実際、開発当初の液剤を室温保管して10年経った後、大腸菌を用いたMICを確認してもMA-Tの効果は変化していないことを確認している。そのため、長期保管が前提である備蓄用商品などへの展開が期待できる。MA-Tはいつでも安定した除菌消臭性能を発揮できるため、確かな効果を期待して、安心して使用することが可能である。

4. 従来消毒薬との比較

ここまでMA-Tの各種特徴を説明してきたが、他の消毒剤と比較することでMA-Tの利点を明確化する。MA-Tとアルコール、次亜塩素酸水、次亜塩素酸ナトリウムとの比較を表3に示す。MA-Tは効果、安全性、使用期限など、全ての項目で優れていることが分かる。本論文では、消毒性能に優れるアルコールとの比較をメインに概説する。

アルコールは殺菌作用が速く速乾性に優れる反面、揮発性が高く、菌やウイルスに対する効果でマイナス要因になる場合がある。

例えば、スプレーでアルコールを噴射する場合、揮発量が増加する。BHI寒天培地に黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)の菌液を接種し、MA-Tとアルコール(消毒用エタノール：第3類医薬品)を同量スプレー(液量は約1 mL)して、表面が液剤で覆われる程度にする。その後、37℃に設定したインキュベータ内で24時間、培養した結果を図4に示す。MA-Tは菌の繁殖が見られなかったが、アルコールは多数の繁殖が見られた。これはアルコールの揮発性の高さにより、除菌の効果が出る前に揮発したことが原因と考えられる。

また、MA-Tは亜塩素酸イオンが人体に安全なレベルの低濃度に抑えられているため、刺激性がなく、ほぼ水と同じように使用できる。手指消毒でアルコールを繰り返し使用すると、肌荒れの問題が生じ、特に医療従事者では手指衛生遵守率の低下や肌荒れした部分からの感染に繋がるなどのリスク要因となる。

さらに、アルコールは引火性を有することから火気厳禁であり、消防法で危険等級が指定されている。そのため、貯蔵する場所や量に制限があり、消防署への届出も必要であり、取り扱い上の注意点が多い。届出を不要にするため、アルコール濃度を低下させて使用すれば、感染対策として十分な効果が期待できない。MA-Tはこれらの制限がなく、火を扱う場面でも使用可能である。

一方、塩素系消毒剤との違いは、安全性・腐食性と長期保存性の差が大きい。効果と安全性を両

表3 各種消毒剤の比較

	MA-T	アルコール	次亜塩素酸水	次亜塩素酸ナトリウム
除菌効果	◎	○ (ノロウイルスには効かない)	○ (有機物が存在しない場合に限り)	○
消臭効果	◎ (無臭)	× (アルコール臭)	△ (弱い塩素臭)	△ (塩素臭)
安全性	◎	△ (肌荒れ、引火性)	○ (除菌消臭効果が低い)	× (使用には注意が必要)
可燃性	○ (なし)	× (あり)	○ (なし)	○ (なし)
腐食性	○ (なし)	× (あり)	× (あり)	× (あり)
使用期限	◎	△ (揮発性)	×	△ (半年)

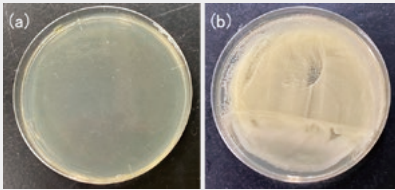


図4 スプレー噴射によるMA-Tとアルコールの殺菌比較
(a) MA-T 100 ppm, (b) アルコール (エタノール76.9~81.4vol%)

立したMA-Tは、従来消毒剤の弱点をカバーする特徴を有する。消毒剤として認可が取れていないことは、MA-Tの大きな欠点であるが、優れた特長により早期の社会実装が実現しつつある。今は新型コロナウイルスの感染対策として、MA-Tが貢献することを願うばかりである。

5. 将来展望

MA-Tは要時生成型という新しい仕組みにより、高い安全性を確保

しつつも、確かな効果を実感できる新規消毒剤の候補であることを説明した。日本発の技術が、世界に広がり、感染症対策の先進ソリューションとなる日を期待したい。

また、MA-Tは単なる消毒剤ではなく、抗ガン剤などの医薬品応用や酸化制御技術など、多くの研究者や企業が研究開発に携わり、オープンイノベーションを推進することで、思いもよらない応用展開や産業創出に繋がりがつつある。少なくとも私がMA-Tと初めて出会った時には想像もしなかった展開が、現在、繰り広げられている。今後もMA-Tの開発に取り組む、世の中に役立つ技術を生み出すことで社会貢献したい。

謝辞

本研究に関して、ご協力いただき

ました大阪大学微生物病研究所の松浦善治教授、小野慎子助教、大阪大学大学院薬学研究科の土井健史教授、井上豪教授、辻川和丈教授、古西清司特任教授、柴田剛克特任研究員、ならびにアース製薬株式会社、株式会社エースネット、株式会社dotAquaの関係者に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 井上豪, 大阪大学NEWS LETTER No.83, 10-11 (2020)
- 2) T. Shibata and K. Konishi, BPB Reports 3, 174-178 (2020)

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

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

実験動物の技術と応用 入門編および実践編の増補改訂

教科書改訂小委員会・編集委員会委員長
八神 健一

「実験動物の技術と応用 入門編および実践編」は、(公社)日本実験動物協会(以下、日動協)が行う実験動物技術者資格認定制度において、実験動物2級技術者及び実験動物1級技術者の教育・認定のための教材として位置づけられている。2004年に初版が発行されて以来、日進月歩のバイオメディカル研究に対応して動物実験をとりまく環境は刻々と変遷している。実験動物技術者が習得すべき基礎知識や技術も、最新の試験研究の動向に比べられるものでなければならぬ。そこで、17年ぶりの大幅な改訂をすることとし、2019年4月に日動協の教育・認定委員会の下に編集委員会が設置され、改訂作業を開始した。

改訂の背景

本書の初版が発行された2004年は、動物実験が社会的な注目を浴びる渦中であった。再生医学やクローン技術、新興・再興感染症など、医科学、生命科学領域での重要な研究成果が輩出されるなかで、動物実験の重要性とともに実験動物の福祉に関心が高まり、わが国における実験動物や動物実験に関する法令、基準、指針等が再検討されつつあった。そのため、現行版の総論において「動物実験と社会」という章を新設したが、2005年には動物愛護管理法の大幅な改正、2006年には実験動物飼養

保管基準の改正、各省の動物実験基本指針の制定、日本学術会議による動物実験ガイドラインの公表が相次いだ。その後も実験動物飼養保管基準が一部改正され、2017年には実験動物飼養保管基準の解説書も刊行された。同時に、動物福祉に関する海外の情報も数多く紹介され、国際的な水準での実験動物の管理および動物実験の実施が求められるようになった。

実験動物を利用する研究には、最先端の研究分野が多く、特に遺伝子改変動物の作出、解析技術の進展は目覚ましい。これらに対応する生殖工学、発生工学的技術を求められる実験動物技術者も増加している。使用される動物種にも変化が見られ、マウスの利用拡大に加えて、コモンマーモセットやブタの利用が増え、いっぽうでイヌやネコ、モルモット等の利用が減少している。また、実験に利用される動植物をバイオリソースとして位置づけ、公的資金で収集・保存・提供する体制が整備され、ゲノム情報等のデータベース化や関連技術の標準化も進んでいる。

改訂の基本方針

このような背景をうけて本書の大幅な改訂を行うこととし、その基本方針を以下のように考えた。本書は、実験動物技術者の教育、資格認定のための教材であるとともに、実験動物管理

者、動物実験を行う大学院生、実験動物学を学ぶ学生のテキストとしても活用することを想定することとした。これまでの実験動物技術者の資格認定試験において、2級技術者では入門編、1級技術者では入門編と実践編がそれぞれに対応することとしており、基本的な構成やレイアウトは現行版と同様とした。そのうえで、初版発行以来の17年間に制定された基準や指針への対応、動物福祉への配慮、科学的知見の追加や技術革新の成果を反映させ、必要であれば章や項目の変更、追加を行うこととした。また、大半の動物種においては、日動協が「実験動物高度技術者養成研修・実習テキスト」を刊行し、実験動物高度技術者養成研修会(いわゆる白河研修会)でもこれを使用しているため、実技試験に対応する技術的解説の詳細は「実習テキスト」に譲ることとした。

おもな改訂内容

増補改訂版の構成を表に示す。入門編および実践編は、ともに総論を12章とし、現行版の「動物実験と社会」を「動物実験と実験動物」と「動物福祉」の2章に分け、後者には動物福祉に関する様々な考え方や基本的用語の解説を追加した。また、動物福祉に関する科学的な側面としての動物行動学的重要性を考

慮し、「解剖と生理」のなかに動物行動に関する解説を追加した。「労働安全衛生」は、実験動物の飼養保管に伴う危害防止や動物実験の安全管理の観点から、現行版のいろいろな章で言及されていた安全管理に関する内容をまとめて新たな章とした。「遺伝子改変動物作製技術」は、近年、急速に発展した技術であり、動物実験の現場において業務の一部として携わる実験動物技術者も増加している。現行版の実践編で「遺伝子操作と凍結保存」として解説していた内容を遺伝子改変動物の作製技術に拡大し、入門編にも新たな章として加えた。遺伝子改変マウスの普及が目覚ましく、特にげっ歯類を扱う実験動物技術者の多くが遺伝子改変動物を日常的に扱っていると考えられるためである。また、大学院生なども使えるテキストであることを考慮し、最新の遺伝子改変技術についても言及した。このほか、入門編の「動物実験の基本」や実践編の「実験法と検査法」では、最新の技術を盛り込み、使用器具の写真等も一新した。

各論では、各動物種について、動物福祉への配慮、逸走防止や危害防止の視点を加えた解説とした。先に述べたように、現行版は実験動物飼養保管基準が大きく改訂された2006年の前に刊行されたものであるため、増補改訂版では現行の実験動物飼養保管基準に沿った解説とするよう心掛けた。また、近年、サル類の実験使用はマカク属サル類とマーモセット類に限定され、それぞれのサル種特有の行動や習性を理解することの重要性が認

識されつつあるため、「マカク属サル類」と「マーモセット類」に分けることとした。また、「トリ類」も使用数の多いニワトリとウズラを中心に解説した。

このほか、全体を通じて重複を避け、整合性を図った結果、現行版とは掲載箇所が変わった箇所もある。

執筆者および編集委員

執筆者は現行版の執筆者から大幅に変更し、特に各論においては各動物種の管理あるいは実験に精通した実験動物技術者、実験動物指導員あるいは研究者の方に担当していただいた。また、「トリ類」、「魚類、両生類、

その他」は、バイオリソースとしての位置づけが定着し関連技術の標準化も進んでいることから、ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）中核機関の関係者に執筆をお願いした。編集委員会は、日動協の実験動物技術者資格認定事業に関連する各種専門委員会で活動されてきた方を中心に構成し、現行版に対する意見等を反映できるように配慮した。

この原稿がLABIO21に掲載される頃には、増補改訂版が発行されていると思われる。本書は、令和4年度からの実験動物技術者資格認定試験のテキストとして使用される予定である。

実験動物の技術と応用—入門編—および—実践編—（増補改訂版）の構成

	入門編（増補改訂版）	実践編（増補改訂版）
総論	I. 動物実験と実験動物	I. 動物実験と実験動物
	II. 動物福祉	II. 動物福祉
	III. 解剖と生理	III. 解剖と生理
	IV. 遺伝と育種	IV. 遺伝と育種
	V. 繁殖	V. 繁殖
	VI. 栄養と飼料	VI. 栄養と飼料
	VII. 飼育と衛生	VII. 飼育と衛生
	VIII. 施設と環境	VIII. 施設と環境
	IX. 労働安全衛生	IX. 労働安全衛生
	X. 疾病と感染	X. 疾病と感染
	XI. 遺伝子改変動物作製技術	XI. 遺伝子改変動物作製技術
	XII. 動物実験の基本	XII. 実験法と検査法
各論	I. マウス	I. マウス
	II. ラット	II. ラット
	III. モルモット	III. モルモット
	IV. その他のげっ歯類 1. ハムスター類 2. スナネズミ	IV. その他のげっ歯類 1. ハムスター類 2. スナネズミ
	V. ウサギ	V. ウサギ
	VI. イヌ	VI. イヌ
	VII. ネコ	VII. ネコ
	VIII. ブタ	VIII. ブタ
	IX. サル類 1. マカク属サル類 2. マーモセット類	IX. サル類 1. マカク属サル類 2. マーモセット類
	X. トリ類	X. トリ類
	XI. 魚類、両生類、その他	XI. 魚類、両生類、その他

動物実験従事者における Compassion Fatigueと その理解の重要性

日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所
大沼 健太

はじめに

Compassion Fatigue (CF) とは、1990年代に作られた看護用語で、他者への思いやりが深い看護師が看護の甲斐も空しく患者が亡くなられたなどした際にさらされる精神的・肉体的疲労のことを指す用語である¹。看護師以外にも介護士やカウンセラーなど、他者を支援する職業に従事する方がCFに陥ることがあるが、動物実験を実施する研究者や獣医師、実験動物の飼育管理に従事する方々もCFに陥りやすいという報告がある²。日本語では、CFは「共感疲労」と訳される場合が多いが、看護師のように他者の苦痛や悲しみ、行き場のない怒りなどに共感するわけではなく、動物実験従事者は動物に「同情」や「思いやり」などを持って接しており、ここには「共感」では書き表せないような様々な感情が包含されている。また、“Compassion”には、相手の痛みや苦しみに強く共感し、相手のために何かしてあげようとするという意味が含まれている。そのため、ここでは敢えて日本語訳を付けるのではなく、CFという表現のまま話を進めたい。

動物実験従事者におけるCFの発症には蓄積された感情的不協和と道徳的ストレスが根底にある³。感情的不協和とは、経験した感情と表現された感情との

間の葛藤であり、「悲しい」と自分が感じているにもかかわらず、そのように感じるのは「弱いせいだ」と言われたり、自らの感情を表に出すのを躊躇したりする際に感じるものである。また、道徳的ストレスとは、倫理的に正しいと感じていることとは異なる方法で行動しなければならないことを意味するもので、動物実験の領域においては動物の安楽死処置などがこれにあたる。実験の最後の段階として、生理学のもしくは病理学的プロセスに関する追加情報を収集するために、動物実験従事者は動物の安楽死処置を実施しなければならないことを理解しているが、実際にそれらを実施する際には健康な動物を安楽死させなければならないことが非常に大きなストレスとなる。そしてこれらストレスが解決されないまま蓄積されていくことで、様々な症状を呈するCFを発症すると考えられている(図1)⁴。

CFの分類

CFはこれまで「バーンアウト (Burnout: BO)」や「二次的外傷性ストレス (Secondary traumatic stress: STS)」といった用語と混同されてきたが、それぞれの意味には若干の違いがある。前者は仕事量の増加に関連した累積的なプロセスであり、必ずしもトラウマとなるような出来事が原因ではない。後者はトラウマとなるような出来事を直接経験した人がなりやすいが、他の人が経験した出来事を聞いただけでも発症することがある。以前はCFとSTSが同義であり、その他にBOがあるという考えが主流であったが、現在ではCFの中にBOとSTSが存在するといった考えが一般的なようである。

一見分かりづらいこれらの項目を適切に分類しようとする試みがなされ、現在多くの場所で用いられているのがStammによるProfessional Quality of Life Scale (ProQOL)である⁵。はじめはCFの下位尺度であるBO

- ✓ 罪悪感、自信喪失、悲しみ、無力感
- ✓ 義務感に押しつぶされそうと感じる
- ✓ 意識の散漫化
- ✓ 感情の抑圧
- ✓ 無気力、感情の麻痺
- ✓ 職業上のセンスの低下
- ✓ 秘密主義傾向
- ✓ 孤立、ひきこもり
- ✓ 不眠
- ✓ 疲労困憊
- ✓ 悪夢



身体的不調から抑うつ状態まで様々な症状

図1. CFの様々な症状

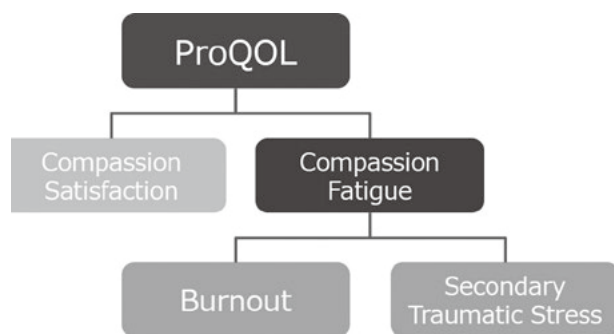


図2. ProQOLによる職務の影響分類

とSTSのみを区別しようとしたが、職務の影響を正しく理解するためにはネガティブな側面だけではなく、ポジティブな側面からも含めた検討がなされるべきだという考えから、対象となる人や動物をケアすることや職務をうまく行う上で得られる職業的喜びである、Compassion Satisfaction (CS) という概念も作られ、現在はCS, BOそしてSTSの3つの尺度を区別できるツールとなった(図2)。

ProQOLは3つの尺度それぞれ10項目の計30の質問項目から構成されており、それらを「1. まったくない」から「5. とてもよくある」の5段階で回答し、それぞれの項目で合計点を算出して傾向を読み解くものである。現在、英語版の最新のProQOLは第5版が2010年に作られているが、日本語版は2005年の第4版が最新版である⁶。

海外では様々な報告がある一方で、国内の動物実験従事者に対するProQOLの実施報告はまだ無く、日本語版のProQOLも職業ごとに細かく調整する必要がある、実際に使用されている例は、福森らの看護師を対象に実施された報告⁷など少ないのが現状である。

CFのリスク因子

海外では動物実験従事者のCFに関する理解が進んでおり、Rebekahらによって実施された2015年のシステマティックレビュー⁸によると、動物の安楽死

処置に従事している職員は、仕事上のストレスレベルが有意に高く、仕事の満足度が低いと報告しており、その結果、従業員の離職率、心理的苦痛、およびその他のストレスに関連した状態が高くなっている可能性が示唆された。しかしこのレビューで検証した論文はProQOLなどを用いておらず、動物を扱う職員が経験する特有のストレス要因をうまく掴めていない可能性があった。そこでLaFolletteらは米国およびカナダの動物実験従事者に対して、ProQOLを用いたアンケート調査を実施し、CFのリスク因子を調査した⁴。

この結果、これまでCFのリスク因子と考えられてきた動物の安楽死処置は、厳密には様々な場合分けをして考える必要があることを示唆するものであった。具体的には、安楽死処置の回数や動物の

種類(イヌやサルなどの中大動物を含むかどうか)がCFの直接のリスク因子ではなく、従事者自らが求めるタイミングで安楽死処置できないことが重要なリスク因子ということが示唆された。安楽死処置同様、自分が導入したいと思っているエンリッチメントを入れられないこともCFのリスク因子であり、長時間労働や性別(女性)という要素はBOのリスク因子であったとのことである。また、人間と動物の交流の多さは判断が難しく、STSのリスク因子になり得るが、CSにも関係性が高いとのことであった(図3)。

これらの項目は、意識はしていないかもしれないが、動物実験従事者(特に実験補助担当者や飼育管理担当者)が普段何気なく思っていることではないだろうか。とある製薬系の研究所でも、飼育管理を委託しているグループ会社の従業員を対象に日常業務に関する意見交換会を実施したところ、「実験処置が知らされておらず、飼育されている動物がどのような状態なのかが分からない」、「自分たちが飼育している動物がどのような実験に使用されて、こういった成果が出たのかが分かる情報が欲しい」、「研究者と動物福祉に対する考え方の差を感じる」などの意見

CF(BO, STS)に関係性の高い項目

- 乏しい社会的サポート
- 強い動物のストレス/苦痛
- コントロールできない安楽死の実施
- 多様性/頻度の低いエンリッチメント
- より多くのエンリッチメントを導入したいという欲求
- 長時間労働 (BO)
- 物理的安楽死方法の使用 (BO)
- 性別 (BO)
- 人間と動物の交流の多さ (STS)

CSに関係性の高い項目

- 豊かな社会的サポート
- 動物のストレス/苦痛の少なさ
- 人間と動物の交流の多さ

CF(BO, STS)に関係性の低い項目

- 飼育動物の種類
- 安楽死の頻度

図3. CFおよびCSに関する項目

が寄せられたとのことである。つまりはこれも自分たちがコントロールできない実験や、求める飼育が出来ないことに対するストレスを持っていることを論文同様に示唆するものであった。

CFの解決に向けて

同じ環境で働いていてもCFになる人とならない人がいるように、感性は人それぞれ異なるため、CFの対策にはセルフケアがまずは重要である。睡眠は十分にとれているか。栄養のある食事をとっているか。運動や娯楽など、普段から実施しているストレス発散法はあるか。自分だけのリラックスする時間を普段から設けているか、などである。こういった基本的なストレス対処法の上に組織としての対応が必要になってくる。

まずは研究者と飼育管理担当者との間で動物実験に関する共通の認識を持つことが重要であろう。この実験は何のために実施するのか。モデル動物であればどういった症状を発症する可能性があるのか。どのようなタイミングで人道的エンドポイントを適用するのか。使用できるエンリッチメントはどのようなものか。こうした普段からの「目線合わせ」が、コントロールできない実験に対する不満を少なくするきっかけになると考えている。また、社会的なサポート体制も必須であろう。まずは動物実験従事者すべてがCFという概念を理解し、誰もがCFになる可能性があること、そしてCFからの脱却には周りのサポートが

必須であることを認識する必要がある。そのためには常日頃から職員同士が良好な関係を維持し、何気ないことでも気軽に相談しあえるような関係を構築することが望ましい。コロナ禍の今、各施設ではコミュニケーションの維持にこれまで以上に腐心していると思うが、リモートワーク環境下でも適切なコミュニケーションが取れるよう、ネット環境を整えるなど、施設側の環境整備も必要であると考えられる。さらに、CSを高める取り組みもCFの軽減に有効であると考えられる。CSは基本的には適正飼育の延長上にあるものだが、動物実験従事者間で実験の成果を共有し、その社会的意義を再確認することなども具体的な方策の一つとして挙げられる。

また、日本では当たり前のように各施設で実施されている動物慰霊祭もCFの防止・解決には必要なことだと、ミシガン大学のEsveltはCFに関するウェビナーの中で述べている⁹。欧米とアジアでは動物観も異なるため一概には言えないが、実験に使用された動物に感謝をすることは動物実験従事者の罪悪感などを軽くすることに一役買っていると考えられる。

おわりに

10年以上前から欧米ではCFを認識し、対処してきた経験がある。一方、日本の動物実験従事者の誰もが、抱いてきたモヤモヤしたものを外に表現することなく、心の奥に閉じ込めてきた経験があるの

ではないだろうか。感受性が豊かだから、若くて世間を知らないから辛い仕事なのではなく、動物実験の必要性を従事者自らが説明できなかったから辛い仕事だったのではないだろうか。何のため、誰のために動物実験を実施しているのか。動物実験関係者が今一度、その本質的な必要性を自らに問い、自分自身の言葉で説明できるようになることが、CFの解決への第一歩だと考えている。

- 1 Joinson C. (1992) Coping with compassion fatigue. *Nursing*. 22, 118-121.
- 2 Newsome JT et al. (2019) Compassion Fatigue, euthanasia stress, and their management in laboratory animal research. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 58, 289-92
- 3 Davis K. and Lewis D. (2010) Can caring for laboratory animals be classified as emotional labor? *Anim Technol Welf*. 9, 1-6
- 4 LaFollette MR et al. (2020) Laboratory Animal Welfare Meets Human Welfare: A Cross-Sectional Study of Professional Quality of Life, Including Compassion Fatigue in Laboratory Animal Personnel. *Front Vet Sci*. 7:114
- 5 Stamm BH. (2010) The Concise ProQOL Manual. 2nd ed. Pocatello, ID: ProQOL.org
- 6 後藤 豊美. (2005-2006) 専門職のQOL: 共感性満足と共感性疲労下位尺度. (ProQOL-R-IV-J). <https://proqol.org/uploads/ProQOLJapanese.pdf>から入手 (2021年1月21日アクセス)
- 7 福森 崇貴ら. (2018) 看護師を対象としたProQOL日本語版 (ProQOL-JN) の作成. *心理学研究*. <https://doi.org/10.4992/jjpsy.89.17202>
- 8 Rebekah L et al. (2015) A systematic review of the effects of euthanasia and occupational stress in personnel working with animals in animal shelters, veterinary clinics, and biomedical research facilities. *J Am Vet Med Assoc*. 247, 1121-1130
- 9 Marian Esvelt. (2020) Compassion Fatigue: Education and Engagement in Animal Research (Webinar). <https://www.labroots.com/webinar/compassion-fatigue-education-engagement-animal-research-copy-5ebc6fdf19e28>から入手 (2021年1月25日アクセス)

米国の動物飼育施設における 行動管理プログラムと動物行動 専門家(Animal behavioral specialist)について

アステラス製薬株式会社
小山 公成

2016年の米国実験動物学会に参加した際に、Yerkes National Primate Research CenterのBloomsmith先生から米国の動物実験施設では専任の動物行動管理者が増えてきているとの情報をいただきました。特に国立の霊長類センターでは、心理学等を専門とする行動管理者が勤務しており、専門性を活かして、研究者、獣医師や飼育管理者と協働して行動管理プログラムをチームとして実行しているとのことでした。

また、海外のメガファーマでの研究施設でも専任の行動管理者がおり、動物福祉の観点から施設の行動管理プログラムに参画しているとの情報も非公式的に聞きました。

上記の背景から、日本国内でも実験動物の福祉及び動物実験の質を向上させるために、より適正な行動管理を実行すべきと漠然と考えていましたが、何をどのようにすればよいか悩んでいました。

今回、米国の動物飼育施設における動物行動管理者について、成書、文献などを調べる機会を得たので、以下にご紹介します。

実験動物における行動管理とは、社会的飼育、環境エンリッチメント（以下、エンリッチメント）、動物のトレーニング、施設設計、行動及び行動上の問題の評価を行い飼育動物の福祉を向上させる包括的なアプローチとされている。飼育動物の自然下での行動理解を基本とし、動物のケアを改善し、動物福祉を向上させることを目的と

する。行動管理はエンリッチメント、動物トレーニング、社会的飼育及び行動評価といった個々の構成要素を統合することによりその目標を達成するものとされている¹⁾。

国内でも動物のWell-beingを向上させるため種特有の行動を発揮できるような環境を整備するためエンリッチメントを提供するところが多くなってきている。しかしながら、エンリッチメントの実験動物への効果や影響についてはまだわからない部分も多く、その効果や影響についてどのように評価し、どのように使用するのが良いのかも課題となっている。

エンリッチメントの影響を評価するために一般的な方法として行動評価とモニタリングがあげられる¹⁾。そのためには研究機関として適正な行動評価が可能な体制を作り、実行し、改善策を実行することが重要になる。

米国のような行動管理プログラムを実行しようとする動物行動を正確に観察、判断できる行動学の専門家あるいは専門性を有する獣医師、飼育管理者の存在が必要になる。

飼育管理者は日常の飼育管理、施設管理の観点から、獣医師は獣医学的ケアの観点から、行動管理者は行動・エンリッチメントの観点から専門性を発揮し、チームとして活動することが効果的なことが報告されている¹⁾。

本稿では、米国における動物飼育施設における行動管理者が何を担い、どのように活動しているの

かについて、調査した内容を個人的見解も含めてご紹介する。

1. 米国におけるAnimal behavioral specialistについて²⁾

動物の行動専門家(Animal behavior specialist、以下、行動管理者と呼ぶ)は、米国のAnimal behavior society(動物行動学会)のHP²⁾の中で、大学での教育研究、初中高等教育、政府・民間機関での研究、動物園・水族館・保護団体・博物館の学芸員、放送・執筆・広告、人および動物の臨床など幅広い分野で活躍していることが記載されている(表1)。米国の動物行動学会はApplied animal behaviorist(応用動物行動学者)の認証も行っており、準認定応用動物行動学者(Associate Certified Applied Animal Behaviorist、ACAAB)と認定応用動物行動学者(Certified Applied Animal Behaviorist、CAAB)があり、動物の行動上の問題解決等が期待されている。

2. 米国における動物実験施設でのエンリッチメント担当者³⁾

表2および3に米国の動物実験施設におけるエンリッチメントプログラムの専任担当の有無、エンリッチプログラムを誰が担っているかを調査した結果を示した³⁾。ここでいうエンリッチメントプログラム担当者とは、動物に適正なエンリッチメントを提供する担当者(Enrich personnel)とい

表1 動物行動管理専門家のキャリアについて²⁾

大学での教育と研究	生物学、動物学、心理学、医学、獣医学等を中心とした多様な大学で教育・研究に従事する。
小中高等学校での教育	小中学校で子供たちが科学・自然への理解を育む。高校では生物学と社会科学で動物行動を教える。
政府および民間の研究機関	新薬の行動への影響、行動と病気の関係等の研究や動物福祉に関与する。その他野生動物のフィールド調査等にも従事する。
動物園や水族館、保護団体、博物館	動物園、水族館、博物館で動物のコレクション・展示と行動研究に関与する。保護団体ではフィールド調査、自然保護区設計等に関与する。その他施設ツアー・講義・アウトリーチなどのプログラムを担う。
放送と執筆	放送、映画や科学書籍等の執筆を通じて動物の行動を一般の人々に教育する。
広告	広告主が必要とする人間・動物の行動、選択の調査等に関与する。
臨床現場	人間または動物の行動を分析・調整し、その生活をより楽しく充実したものにするに従事する。
応用動物行動訓練	応用動物行動学者は、オペラント条件付けを利用して、伴侶動物、産業動物、展示動物、実験動物等の行動上の問題解決と訓練（動物の管理と福祉）に関与する。

表2 専任のエンリッチメント担当者（行動管理者）の存在³⁾

あなたの施設では専任のエンリッチメント担当者はいますか？		
専任の担当者はいない	205/294	69.7%
エンリッチメントプログラムを決定する専任担当者がある	18/294	6.1%
エンリッチメントプログラムを実施する専任担当者がある	28/294	9.5%
エンリッチメントの供給は飼育スタッフの業務	18/294	6.1%
わからない	5/294	1.7%
その他	2/294	0.7%

表3 エンリッチメントプログラムの担当者³⁾

あなたの施設では誰がエンリッチメントプログラムを担当しますか？		
エンリッチメントプログラムがない	61/293	20.8%
一人以上の専任のエンリッチメントプログラム担当者がある	25/293	8.5%
動物ケア担当者と獣医スタッフが責任を分担している	55/293	18.8%
動物ケア担当者が各々の飼育動物にエンリッチメントを供給している	166/293	56.6%
可能な場合は学生が行う	14/293	4.8%
可能な場合は機関外のボランティアが行う	1/293	0.3%
わからない	15/293	5.1%
その他	11/293	3.7%

う意味で、行動管理者（Behavior specialist：Behavioral management scientist, Behavioral management technician）に相当すると考えられる。

専任の行動管理者がいる施設は15.6%で、その内プログラムを決定する管理者がいる施設は6.1%、実行する管理者のいる施設は9.5%あった。専任の行動管理者がいない施設は69.7%を占め、その内飼育担当者がプログラムを担う施設が28.9%だった。2014年時点では

専任の行動管理者がいる施設は約17%、飼育担当者が担う施設は約30%という結果だった。

誰がこのエンリッチメントプログラムを実施するのかに関する結果を表3に示した。動物ケア担当者自身がケアする動物にエンリッチメントを提供する場合が最も多く56.6%、次に動物ケアと獣医スタッフが担うと答えた施設が18.8%、専任の担当者が実施する割合は8.5%との回答だった。

Bayne ら³⁾ は、国立霊長類センターのような大規模施設では専任の担当者が配置され、げっ歯類のみの施設では動物ケア担当者が担うことが多く、大学等では学生が実施している場合もあったとしている。

3. 米国の霊長類飼育施設における行動管理プログラム及び行動管理者の役割⁴⁾

Baker ら⁴⁾ が2014年の Am. J. Primatol. に報告した米国の飼育下にある霊長類の行動管理プログラムにおける行動管理者の役割の現状及びその変化についてご紹介する。

Baker らは、米国の大学付属の霊長類施設14施設、民間の実験・研究・繁殖施設10施設、連邦政府施設3施設の合計27施設における、動物行動管理プログラムの内容、担当者及びその変化を解析した。結果の詳細は表4～6に示すが、概ね次のようなものであった。

これらの施設では行動観察、社会的飼育、Positive reinforcement training（PRT）、Human interaction、エンリッチメントの提供や異常行動への対処・記録などの行動管理プログラムが実行・モニタリングされている。これらのプログラムは、動物ケア技術者（Animal care technician）、獣医技術者（Veterinary technician）、行動管理技術者（Behavioral management technician）、行動管理科学者（Behavioral management scientist）、研究者とスタッフ（Researcher、Research staff）、獣医師（Veterinarian）など複数の担当者がかわる。

社会的飼育の実施やエンリッチメントの供与については、獣医技術者や動物ケア技術者が判断・実践し、獣医師等がマネジメントするパターンが最も多かった。行動

管理に関する新人への教育は行動管理技術者が、動物の毎日の観察は動物ケア技術者・獣医技術者が、定期的な行動観察は行動管理技術者・獣医技術者・行動管理科学者が、行動管理実行の決定は行動管理技術者・獣医師・行動管理科学者が、異常行動などへの処置は行動管理技術者・動物ケア技術者がその多くを担っていた。

2003年から2014年までの間に米国内で行動管理プログラムを実践する施設が増えており、専任の行動管理者（行動管理科学者、行動管理技術者）が雇用され、動物ケア技術者の関与も増加し、学歴・教育・訓練の機会なども変化していた。

このように米国の霊長類飼育施設においては、行動管理プログラムが充実化するとともに専任の行動管理者が大きな貢献をしていることが伺えた。

4. 行動管理プログラムは実験動物の福祉を向上させる¹⁾

Bloomsmithら¹⁾は Management of Animal Care and Use Programs Research, Education, and Testing, 2nd edition. の中で以下のように述べている。

研究・教育・試験施設における実験動物のケアにおいて心理的な状態が重視されるようになり、心理的な幸福の提供は動物ケアプログラムの中で不可欠なものになっている。動物の行動ニーズが満たされなければ、行動、健康、研究

表5 行動管理プログラムの従事者の割合 (%)⁴⁾

従事者	社会飼育 ^a	PRT & Humane interaction	エンリッチメント ^b
動物ケア技術者	23~78	65~95	46~96
獣医技術者	15~41	50~81	7~33
行動管理技術者	74~81	77~81	31~78
行動管理科学者	15~31	23~35	0~46
研究者	11~33	46~65	0~56
獣医師	4~33	12~50	0~46
その他	0~9	3~58	0~31

a : selecting partners, conducting introductions, monitoring new partners, ongoing monitoring
b : exercise enclosure, structural/devices/feeding/durable manipulable/destructible/sensory enrichment

表6 一般状態観察及び行動管理従事者の割合 (%)⁴⁾

従事者	毎日の観察/ well-being 確認	定期的な 行動観察	行動管理 実行の決定	処置の実行
動物ケア技術者	51	4	0	44
獣医技術者	44	21	15	22
行動管理技術者	11	79	67	78
行動管理科学者	4	21	41	7
研究者	19	8	7	11
獣医師	7	4	44	22
その他	4	4	0	0

に悪影響を及ぼす可能性があることを科学界が認識することで、動物の心理学的な状態の重視につながった。実験動物への多様な環境の提供による Well-being を向上させるプログラムは、霊長類、犬、猫、豚、羊、げっ歯類、ウサギ、鳥、魚など、すべての動物種に共通したものになっている。

実験動物における行動管理とは、社会的飼育、エンリッチメント、動物のトレーニング、施設設計、行動及び行動上の問題の評価を行い飼育動物の福祉を向上させることを目的とした包括的なアプローチである。

中でも行動評価とモニタリングは問題行動を特定して、必要な治療法を決定し、それが有効か否かを評価するために重要である。特に研究施設においては、行動と動物福祉の専門的な知識を持つ多様な人材がいるので専任の行動管理者を置くことが一般的になりつつ

ある。専任者がいない場合は、施設内の他の人が行動管理の責任を担うように設定されるべきである。行動管理プログラムにおいて社会的飼育下の動物をモニターする必要があることや、研究手技に協力するように訓練する PRT を実施するなど、熟練したスタッフが必須になる。これには研究施設内で多くの役割を持つ人々がチームとして協力して取り組むことが重要である。小規模なマウスのコロニーでは、獣医師の下他のスタッフが協力するような対応がとられ、より大規模な施設では多くのスタッフが幅広い役割を持つプログラムになることが想定される。

行動管理プログラムは研究成果に影響を与える可能性があるため、研究スタッフと行動管理チームとの協働は非常に重要である。オープンなコミュニケーションは動物の幸福と研究成果の成功のバランスをとるための鍵となる。こ

表4 行動管理に関する新人研修を担う従事者の割合 (%)⁴⁾

従事者	%
動物ケア技術者	37
行動管理技術者	63
獣医師	24
行動管理科学者	26
スタッフ管理者	22
研究者・研究スタッフ	7

のように行動管理プログラムが複雑になるにつれ、プログラムに専任のスタッフの必要性が明らかになり、多くの大規模な霊長類施設プログラムではこのような配置が一般的になってきている。

行動管理プログラムは、異常行動や苦痛を減少させながら、動物の Well-being と動物種に特有の行動を増加させるという目標に基づいている。この目標は動物に飼育環境内での新規的、選択的、制御的な要素を提供し（エンリッチメントプログラム、飼育施設の構造、動物のトレーニングにより）、動物が受ける処置に馴化し（研究者、管理者、獣医スタッフとの協力により）、動物が社会的に交流できるようにする（種に適した社会化プログラムにより）ことによって達成される。これらは行動管理者、獣医師、施設管理者、動物ケア技術者、研究者、動物実験委員会など施設内の様々な担当者が参画するチームとしてのアプローチが必要になる。

5. 今後の展望

ここまで米国の動物飼育・実験施設における行動管理プログラムと行動管理者の役割や貢献について述べてきたが、総括すると以下のような状況にあると考えられた。

- ①行動管理プログラムは、飼育動物の行動観察・評価、異常行動への処置、社会的飼育、エンリッチメントの供与・効果確認などで構成され、プログラムを実行する施設の割合が増加している。
- ②行動管理者の役割は、動物行動の専門家として動物ケア技術者、獣医師、研究者らと協力して行動管理プログラムを実行することで、動物の Well-being、動物実験の質の向上に貢献している。
- ③専任の行動管理者（Behavior specialist）を置く施設が霊長類

の飼育施設を中心に増加しており、他動物種でもその役割が期待されている。

一方、国内の動物実験施設においては、飼育管理者、獣医師、研究者がその役割を担っていると思われる。異常行動を示す動物に社会的飼育やエンリッチメントを提供するなどの対応がとられているが、本稿で紹介したような様々な専門家が関与するプログラムとして確立できている施設は少ないと思われる。

動物実験の再現性を高めるため ARRIVE ガイドラインへの遵守が推奨されている⁵⁾。同様に動物行動研究においても STRANGE というフレームワークが提案され、研究の質的向上が求められている⁶⁾。動物福祉及び適正な動物実験を達成するために従来のエンリッチメントを提供すること加えて、飼育動物の行動を適切に評価し、処置することが必要と考える。

そのために、国内においても各施設の中に行動管理の専門的知識・技術を保有し、プログラムとして実践することが重要となる。

国内でも大規模な施設では、米国のように専任の行動管理者を配置してプログラムを実行することは可能かもしれないが、Backer や Bloomsmith ら¹⁴⁾ が述べているように規模の大きくないげっ歯類の飼育施設などでは、飼育管理者、獣医師等が協力して、その役割を果たすことが現実的と考える。実際に実験動物の専門家である実験動物技術者（指導員、準指導員、1 級、2 級）が飼育管理に加えて、行動管理も担っていることが多いと思われるが、将来的には行動管理から研究までチームとして機能的な体系的なプログラムを確立することがよいと考える。我々も取り組んでいきたい。

まずは飼育管理者、獣医師等が

動物行動に関する知識、行動の評価や問題解決、訓練に関する技術を身に付け、実際の動物飼育・実験の場で実践することが求められる。そのために動物行動学の専門書、米国動物行動学会や NC3Rs の HP 等の様々な情報^{1,2,7,8)}を用いて動物行動学を学ぶことが必須で米国動物行動学会の ACAAB や CAAB にチャレンジすることも有用と考える²⁾。

参考文献

1. Mollie A. Bloomsmith, Jaine E. Perlman, Eric Hutchinson, and Mark Sharpless. 2018. Chapter 5 Behavioral Management Programs to Promote Laboratory Animal Welfare. Management of Animal Care and Use Programs Research, Education, and Testing 2nd edition. 63-82, CRC Press, NW.
2. Animal behavior society HP. [http : https : //www.animalbehaviorsociety.org/web/index.php/](http://www.animalbehaviorsociety.org/web/index.php/). Accessed February 26, 2021.
3. Kathryn Bayne and Jennifer N. Camacho. 2014. 28 Laboratory Animal Enrichment. The IACUC HANDBOOK Third Edition. 657-684. CRC Press, NW.
4. Kate C. Baker. 2016. Survey of 2014 behavioral management programs for laboratory primates in the United States. Am. J. Primatol. 78 (7) : 780-796.
5. Carol Kilkenny, William J. Browne, Innes C. Cuthill, Michael Emerson and Douglas G. Altman. 2010. Improving Bioscience Research Reporting : The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. PLoS BIOLOGY. Volume 8, Issue 6, e1000412.
6. Michael M. Webster and Christian Rutz. 2020. How STRANGE are your study animals? Nature. 582 : 337-340.
7. NC3Rs HP. <https://nc3rs.org.uk/grimacescales>. Accessed February 26, 2021.
8. John P. Capitanio. 2017. Chapter 5 Variation in Biobehavioral Organization. Handbook of Primate Behavioral Management. Edited by Steven J. Schapiro. 55-73. CRC Press. NW.

謝辞

本調査及び発表の機会をいただきました公益社団法人日本実験動物協会の皆様に深く感謝申し上げます。



タンザニア漫遊記（その2）

山田 章雄

（前号からの続き）

月下のシャワーとライオン

クブクブロッジは野生生物の棲息地のど真ん中。チェックイン時に「フェンスもないので暗いうちは部屋から出ないように」と注意された。我々のロッジはダイニングのあるメインビルディングと目と鼻の先にもかかわらず、ディナーでメインビルディングに行く際は、マサイ族戦士のエスコートを電話で依頼する必要がある。長身の彼らは手に槍を持ち我々を迎えに来てくれる。なんだかライオンキングにでもなったような気分だ。

このロッジはフリードリンク制なので、ついつい飲みすぎる。美味しい料理で、地ビール、シャンペン、南アフリカ産赤ワインを堪能していると、数人のスタッフが踊りながら、何やら楽しそうに運んでくる。どうやらバースデイケーキらしい。かみさんの誕生日は3日目だったけど、アントニーが気を利かせてくれたのかなどと想像していると、ケーキは隣の席の女性のところへと運ばれて行った。日本人のグループだったのでお祝いをしたところ、おすそ分けにあずかれた。マサイ戦士のエスコートで部屋に戻り、シャワーを浴びてベッドに入ることにする。特筆はシャワールームだ。頑丈な

ドアを開けると石で組まれた露天シャワーなのだ（写真3）。ちょうど月の美しい晩だったので、若干の肌寒さもなんのその、月下のシャワーを満喫した。

時差ボケもなく深い眠りに落ちることはできたが、年のせいもあり必ず夜中に目が覚めるのは致し方ない。しかしその晩は違った。一瞬かみさんの鼾で目が覚めたのかと思ったが、耳を澄ますと何某かが唸っているのである。低く不気味な身も凍るような声だ。ライオンだ。後で知ったことだが、昼間はガラガラしているだけの雄ライオンは縄張りの点検のために、夜通し歩き回るらしい。その折に発する唸り声を聞いていたのだった。

「あきお」はここでは著名人

クブクブロッジ2晩目のディナーの時である。ヴェロニカという女性シェフがメイン料理の説明に来た際、アントニーがにやにやしながら、「お前の名前を彼女に言ってみろ」という。「あきお」と答えると、ヴェロニカがけけらと笑い出した。人の名前を笑うとはけしからんではないかと気色ばんだところ、アントニーが説明してくれた。タンザニアは125の民族から構成される多民族国家だが、そのひとつがメルー山に住

む「あきお」というのだ。スベルを訪ねると人によってまちまちで、それをググっても該当する記事は見つからなかった。しかし、Wikipediaでタンザニアの「Ethnic group」を調べてみると「Akie」という部族がアルーシャ近辺にいることが分かった。おそらくスワヒリ語での発音が「あきお」に近いのだろう。私の名前はタンザニア人には極めて覚えやすく、親しみがあるらしい。かくして私はロッジのスタッフから好奇のまなざしとともに、「Hi, Akio」と呼びかけられる存在となったのである。

落とし穴

国立公園の多くは道路から外れることが許されていないのだが、



写真 3

セレンゲティ国立公園の南に接するヌデトゥ地域はメインの道路だけでなくサバンナの好きな所を車で走行できるので、動物の写真撮影に最高の場所である。ただ数日前の大雨であちこちにぬかるみがあり、スタックしないように慎重に運転する必要がある。ベテランドライバーのゲイタンはスタックしている車を尻目にすいすいと車を走らせていく。残念なことにこの環境だと、一度車を停車させるとぬかるみから脱出できなくなるので、ブチハイエナが道端で寝ていても停車できない。そのうち湿地状態だった部分を脱し、スタックの心配もなくなった。チータを探して、サバンナの進撃を開始する。しばらく走り回ったその時、ものすごい衝撃に襲われた。死ぬかとまでは思わなかったものの事態の深刻さはすぐに理解できた。何と右後輪が大きな穴に落ちているではないか。車体が地面に接触している。ゲイタンはひたすら謝りながらも落ち着き払っている。このままチータの餌食になるのではないかと恐怖にかられる我々を意にも介さず、無線で救援を求めた。10分ほど前にすれ違ったサファリカーが数分で駆けつけてくれた。ワイヤーロープで双方のサファリカーをつなぎ、引っ張り上げる作戦のようだ。ただ、ワイヤーが錆だらけなのが気にかかる。アントニーの合図で救援の車がわれらの車を引っ張り始めたが、その瞬間ワイヤーロープがブチっという音とともに見事に断裂したのであった。絶望という文字がちらつき始めたが、そこはサバンナで何年もこの商売をしてきた強者ど

も。ロープを素手でしばりつけ、先ほどとは逆方向に牽引を開始した。ワイヤーがぴんと張り詰め、我々の緊張もぴんと張りつめた。救援のランクルのディーゼルエンジンが唸り、廃棄ガスを吐き出しながら、我々のランクルを引き上げようと懸命になる。見事な連携で救出作戦は成功裏に終わった。車へのダメージもなく、怪我人もおらず、われらの冒険は続くことになった（写真4）。

マサイの村のトイレ

ツェツェバエに刺されたせいではないだろうが、腹の調子が良くない。腹痛も吐き気もないがトイレに頻繁に誘われる。多分暴饮暴食が原因だろう。ただし、サバンナで催した場合はチョットした悲劇だ。水分の方は他のサファリカーがいない時に車の後ろに回り込んで、車体の陰ですませばよい。アントニー以外の3人は度々この方法で用を足してきた。しかし大のほうはそうもいかない。草の陰ですますことは命の危険を伴うし、メインロードにティッシュや痕跡を残すわけにもいかない。アントニーとゲイタンも気遣ってくれ、できるだけトイレのある所で止めてくれると約束してくれた。若干の不安もあったがともかく出発することにした。ンゴロンゴロクレーターに向かう途上、マサイの村を訪問するのだ。これは一種の観光イベントで、100ドル払えば村中の男女が歓迎の

ダンスを披露してくれ、さらに彼らの住居の中の見学と村内の案内をしてくれる（写真5）。牛の糞を塗って作った小さな小屋の中は一応ベッドルーム、キッチン、子供部屋というように用途別になっているとのことだが、全体で多分6-8畳程しかなく、極めて質素だ。水は雨水あるいは池や、川の水を備蓄する貯水場があり、薬剤を投入して浄水するらしい。土産物のディスプレイも準備されている。酋長の息子の医学生がマサイの生活について説明してくれた。住居のはずれにキンダーガーデンがあり、20人くらいの子供たちが歓迎してくれ、英語の授業の一端を見学した。キンダーガーデンを終えた子供のうち、酋長が決めた子供だけが地域の小学校に通って勉強を続けられるらしいが、選に漏れた子供たちは、家畜の世話役になり、どうやら進学は断念しなければならないらしい。伝統とは言うものの、マサイの女性や、子供たちは今の我々の感覚からは程遠い権利剥奪をされている。土産物も空港よりも遥かに高額で売られているのだが、寄付だと思って気に入った2点を購入した。2時間ほどのツアーを終了したところ、俄かに催してきた。見るとマサイの石造りトイレが目に入った。ア



写真 4

ントニーとゲイタンはおすすめしないという。しかしこれは緊急事態なのだ。先ほどの医学生に使用を打診すると、「大丈夫だ」という。ゲイタンが手渡してくれたロールペーパーを手に、ドアの開まらない不潔とまでは言えないが、居心地は決して良くない厠で用を済ませることができた。ほかの選択肢はなかったのである。

ツェツェバエ

あちこちが湿地状態になっていてマラリアを媒介するハマダラカが気になっていたのだが、ほとんど見かけないし、蚊らしきものには刺された記憶がない。多分季節外れの大雨で、蚊が産卵したとしても流されてしまうのだろうと、アントニーが説明してくれた。しかし、車中で、忌避剤を塗りまくっていたはずの足を何かが刺した。サファリカーの中では座席に立って観察することが多い。土足厳禁なので、サンダル履きが便利だ。それが次の落とし穴だった。靴を履くからということで、足の甲にはあまり丹念に忌避剤を塗っていなかったのである。その後も観察や撮影をしているすきを見て奴らは足に食らいつく。ツェツェバエはアフリカ睡眠病の原因になるトリパノソーマを媒介する。ただ、この地のハエからは病原体は駆逐できたそう。病気になる心配はなくなったが、刺された瞬間は痛い。しかし数分もたつとかゆみも痛みも消失する。ところが帰国時の飛行機の中で突然足が痒くなった。機内で蚊にでも刺されたかと思ったが、どうやらこれはツェツェバエの刺咬跡がぶり返

したようだ。猛烈な痒みと発赤は帰国後数日間続くことになった。恐るべきツェツェバエである。多くの人間たちがンゴロンゴロで牧畜を始めようと試みたらしいが、この虫のせいで断念したそう

だ。また、この虫たちが餌となりこの地の生態系の維持に貢献しているということで、殺虫剤による駆除は行われていないらしい。不妊化させる薬剤をしみこませたハエの好きな紫色の旗でおびき寄せ、個体数を減らすような対策を行っているらしい。

旅の成果

10日間の旅でなんと304種の鳥たちと出会うことができた。そのうち262種の写真を撮ることができたし、264種はかみさんにとって初めて出会う鳥だった（私にとっては231種）。42種の哺乳類と4種の爬虫類にも出会うことができた。レストランの床を這うサソリまで観察できた。サファリで大型動物だけを標的にすると、キリン、シマウマ、ヌー、などはもちろん、ゾウやカバやライオンでさえ、あちこちで会えるため、だんだんチータやヒョウのような希少な動物の出現を期待するようになる。サファリカーは無線でコミュニケーションをとるため、誰かが見つければ大体これらの動物にも会えるのだが、結構な時間待たなければならない。時間つぶしに歩くこともままならないので、皆



写真5

さんどのように時間を過ごしているのだろうか。それに対してバーダーであれば大型動物は無線連絡を待っているだけでよく、その間じっくりバーディングを楽しめる。即ちサファリはバーダーにとってまさに極楽であり、バーダーならサファリを10倍も、100倍も楽しむことができるのである。

当初かすかに抱いていたアフリカへの不安などあったという間にどこかへ行ってしまった。それどころか、気づけば、ラグビーではないが俄かアフリカファンになっていた。タンザニアの人々は明るく親切で、環境問題にも真剣である。タンザニアを訪れる観光客はスーパーのレジ袋を持ち込むことが禁じられた。ペットボトルも徐々に瓶に変えていくそうである。食べ物も美味しいし、ビールも種類が多く、味も良い。南アフリカ産の赤ワインもいけるし、お勧めできる国の一つであることは間違いない。

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)



海外文献情報

マウス、ラット、ウサギの表情から動物の苦痛度を評価する

順天堂大学 国際教養学部
久原 孝俊

はじめに

われわれは、動物を用いて研究をおこなうときは、できるかぎり動物が被る苦痛を軽減しなければならない(“Refinement” : 「洗練」)。そのためには、実験動物が被る苦痛を適正に評価することが必要である。しかし、もの言わぬ動物の苦痛を評価することはむずかしい。動物の苦痛を評価するためには、その行動や臨床データ(たとえば、体重減少や血中のストレスマーカーなど)を観察することがおこなわれてきたが、それらの評価法は時間がかかる作業であり、また観察した行動や臨床症状がかならずしも苦痛に特異的であるとばかりではない。

カナダのマギル大学の Jeffrey Mogil らは、マウスやラットにおいて、表情の変化を観察することによって、迅速かつ信頼性をもって苦痛を評価することができることを示した^{1,2)}。この指標は、「グリマス・スケール (grimace scale)」とよばれる。グリマス・スケールは、さまざまな「顔面アクション単位 (facial action unit)」の変化を観察することによって苦痛を評価するものである。「顔面アクション単位」には、たとえば、目を細めることや洞毛(触毛)の位置の変化などが含まれる。なお、“grimace”とは、「顔をしか

めること」を意味する。その後、ニューカッスル大学の Matthew Leach らは、ウサギのグリマス・スケールを開発した³⁾。

グリマス・スケールを利用した実験動物の苦痛度評価

ヒト以外の哺乳類においても、表情を示すことは示されていたものの、痛みと動物の表情の関連については十分な研究がおこなわれていなかった。動物の表情から苦痛を評価することができれば、研究のみならず獣医臨床の場においても有用であろうと考えられる。

Mogil らは、グリマス・スケールを開発するために、6~18週齢のICRマウスの腹腔内に痛み刺激をひき起こす0.9%酢酸溶液を注射し、その表情をデジタルビデオカメラで観察した。動物の表情は、5つの顔面アクション単位にもとづいて評価した。5つの顔面アクション単位とは、(1)目を細めること(目の周囲に皺が見られる)、(2)鼻橋部のふくらみ、(3)頬筋のふくらみ、(4)耳介の位置、(5)洞毛(触毛)の変化である。なお、これらの顔面アクションのうち、(1)、(2)、(3)は、人間が痛みを感じているときにも見られるものである。Mogil らは、異なる用量の痛み刺激物質を投与し、これら5つの顔面アクションにつ

いて、それぞれ「見られない(0点)」、「中等度(1点)」、「重度(2点)」の点数評価をおこなって、マウスの苦痛度を評価した。Mogil らは、さまざまな行動や臨床症状の変化とグリマス・スケールとの比較もおこなっており、行動や臨床症状の変化が見られないにもかかわらず、表情の変化がみられる場合があることも示している。グリマス・スケールには雌雄差はみられなかったという。また、適切な経験や訓練を経たスタッフがおこなった、グリマス・スケールを利用した苦痛度評価の再現性はきわめて高いという。そのための訓練マニュアルも提供されている。

Leach らは、個体識別のためにウサギに入墨する際に、ウサギがどの程度の苦痛を被っているか評価するためにグリマス・スケールを開発した。さらに、グリマス・スケールを利用して、入墨する際に投与する局所麻酔薬(クリーム)の鎮痛効果について検討をおこなった。本研究は、ニュージーランドホワイトウサギを使っておこなわれた。彼らは、グリマス・スケールを行動や臨床症状(心拍数、血圧、血中コルチコステロン濃度)の変化と比較検討した。その結果、局所麻酔薬を投与しなかった場合は、行動の変化、発声、心拍数の増加、血圧の上昇とともに表情の

変化（グリマス・スケールの増加）がみられた。血中コルチコステロン濃度には変化はみられなかった。入墨後1時間が経過すると、痛みの反応は認められなかった。

Leach らの研究は、英国の法律「動物（科学的）処置法 1986」に定められている「個人免許」および「プロジェクト免許」のもとで実施された。この研究においては、あらかじめ、「緊急」鎮痛処置の規定が定められており、獣医師が必要であると判断したときは、実験動物にただちに鎮痛薬を投与し、当該動物は実験から外される。この規定は、すべての実験実施者ならびに飼育管理者に周知されている。

グリマス・スケールは、行動や臨床データの観察にくらべて、ケージやベンなどの横でより短い時間で（リアルタイムに）実験動物の苦痛を評価することができるという利点を有するが、ある程度の長さの時間をかけて動物をよく観察し、苦痛とは関係のない表情を識別することが肝要である。なお、グリマス・スケールは、動物が覚醒しているときのみ適用可能である。

マウス、ラット、ウサギのグリマス・スケールは、「英国 3Rs 研究センター（NC3Rs）」のウェブサイトに掲載されている⁴⁾。ここに掲載されている英語版グリマス・スケールは、笠井憲雪博士（東北大学名誉教授）を中心とした翻訳チームがすでに日本語版を作成し、現在、客観的な第三者によるチェックを受けている。近い将来、日本語版グリマス・スケールが公表されることであろう。本稿においては、敢えてグリマス・スケールの日本語訳を示さないが、読者におかれては、ぜひ原文も参照し

ていただきたい。

おわりに

動物の表情から苦痛の程度を評価することができるか否かについては、議論の分かれるところであろう。正直なところ、筆者は、初めて Mogil らのグリマス・スケールに関する論文を読んだとき、マウスやラットの表情の変化から動物の苦痛を評価する自信はなかった。ごく最近、みずからグリマス・スケールを日本語に翻訳し、実験動物の苦痛の評価に活用している企業を訪ねる機会があった。実際にグリマス・スケールを利用して、日常的に実験動物の苦痛を評価しているスタッフに「グリマス・スケールを利用して動物の苦痛の評価はできますか」と尋ねたところ、「はい、できます」と自信に満ちた答えが返ってきた。日々、グリマス・スケールを利用しているスタッフのことは重たい。

医学の分野においては、アプガー・スコア（APGAR score）という評価法がよく知られている。アプガー・スコアとは、出生後数分間の重要な時間において、新生児の状態を迅速に評価するための評価法である。APGAR の“A”は“appearance”（外観：皮膚の色），“P”は“Pulse”（心拍数），“G”は“Grimace”（顔をしかめること：足底を叩くと、新生児は顔をしかめる），“A”は“Activity”（活動），“R”は“Respiration”（呼吸）を意味する。出生直後にこれらのスコア（点数）を合計し、その点数によって、蘇生術を施すことが必要か否かを判定する。もの言わぬ新生児の場合においても、“Grimace”は重要な評価法の一部となっているのである。

ウサギのグリマス・スケールを開発した Leach は、「グリマス・スケールは、実験動物のみならず、獣医臨床の場においても応用することができる」と述べている。

近年、医学の分野においては、AI を利用した画像診断がおこなわれはじめている。やがて、小型カメラとパソコンを使って、AI を利用したグリマス・スケール評価法が活用されるようになるかもしれない。

動物がいかに繊細に苦痛を感じているかについて、筆者は本誌に紹介をした。Mogil によると、マウスは同種他個体の痛みと共に感ずるとい⁵⁾。すなわち、苦痛を被っている「仲間」のマウスを見ることによって、疼痛感覚が刺激されることが示唆されたのである。このような現象は、苦痛を被っている「見知らぬ」マウスを見たときには、おこらなかったという。

日本語版グリマス・スケールが活用され、実験動物の福祉がさらに向上することを期待したい。

謝辞

本稿を作成するにあたり、貴重な資料とご助言を提供してくださった坂本雄二氏（千寿製薬株式会社）に感謝いたします。

引用文献

- 1) D. J. Langford *et al.*, *Nature Methods* 7 : 447-449, 2010.
- 2) S.G. Sotocinal *et al.*, *Molecular Pain* 7 : 55-64, 2011.
- 3) S. C. J. Keating *et al.*, *PLOS ONE* 7 : e44437, 2012.
- 4) <https://www.nc3rs.org.uk/grimacescales>
- 5) 久原孝俊 : *LABIO* 21 29 : 39, 2007.

キーワード：動物福祉、苦痛度評価、マウス、ラット、ウサギ、グリマス・スケール

ハムリー株式会社 つくば研究センターの P3施設と感染モデルについて

ハムリー株式会社 小松原 博文

ハムリー株式会社 P3 (BSL3) 施設は 2001 年 2 月に稼働し、20 年以上にわたり感染試験の受託を行っている。P3 施設を使用した試験数は感染実験を中心に年々増加しており、近年では年間 50 試験以上、合計すると数百の試験を受託している。当初の依頼はサルを用いた SIV 感染試験ということで、飼育管理を中心とした受託をしていたが、その後本格的に感染試験の受託を請け負うようになり、試験数増加に伴い 2010 年には当初の 3 倍の規模に増築し現在にいたっている。また 2017 年に GLP 適合施設として認証を取得し、再生医療等製品 GLP 試験の受託を開始した。

当社 P2/P3 施設の動物室は P3 (BSL3) 区域では小動物室が 3 室、中・大動物室が 2 室あり、動物の最大収容数はマウスで 1,460 匹 (ラットで 282 匹)、サルで 24 頭収容可能である。P2 (BSL2) 区域には動物室が 1 室あり、ビーグルが 9 頭飼育可能である。上述の動物以外にも本施設を用いてモルモット、ツパイ、ウサギ、フェレット、ブタなど多種多様な実験動物を使用した感染実験の経験がある。

P3 区域の実験室は小動物・大動物室に隣接した動物処置用の実験室が 2 室、検体の処置や各種測定を実施する部屋が 2 室、細胞・ウイルスの培養およびこれらを用いた *in vitro* の実験室が 1 室ある。また P2 区域には細菌の培養など *in*

vitro の実験を実施する部屋が 1 室あり、その他付帯施設として洗浄室がある。

施設内の測定機器は自動血球計数装置、血液生化学測定装置、フローサイトメーター、マイクロプレートリーダー、リアルタイム PCR およびデジタル PCR 装置を保有しており、可能な限り施設内で完結できるように設備を整えている。

P3 施設のハード面では法令に遵守し、吸排気の HEPA、扉のインターロック、両扉型のオートクレーブや室外廃棄型の安全キャビネットなどの設備を有しており、動物はアイソレーター内で飼育されている。また運用面ではバイオセーフティー委員会、遺伝子組換え委員会、実験動物倫理委員会などの各種委員会からなり、社員への教育訓練は入社時および年間の教育プログラムに則り実施している。

試験従事者には試験に使用する微生物の種類・特性、感染試験の内容など、1 週間に 1 回、スタッフミーティングを行い情報共有している。また感染試験では微生物接種後の感染リスクや動物の状態変化など試験従事者がつねに把握していることから飼育管理も試験担当者が従事している。また HBV など重篤な症状を呈する可能性があり、且つワクチンがある場合には、試験従事者に事前にワクチンを接種し、抗体価が上昇するのを確認した後に試験に従事させている。

現在、細菌、真菌およびウイルスなど数多くの微生物を用いて *in vitro* ~ *in vivo* まで試験を受託しており、ご依頼いただくクライアントは製薬・医療機器メーカーから感染症を専門としているアカデミアまで幅広い。

In vitro の試験は抗菌薬での MIC や抗ウイルス薬でのウイルス力価や qPCR でのコピー数の評価などクライアントの依頼にあわせて試験を実施している。また当初は医薬品や消毒などを中心としたご依頼が多かったが、近年では医療機器など他の分野からの細菌やウイルスに関連する試験の問い合わせも増えてきている。

In vivo では感染モデルを用いて抗菌 / 抗ウイルス薬、ワクチン、免疫賦活・免疫抑制の評価をはじめ、消毒薬や抗菌活性のある医療機器など幅広く試験を受託している。

感染モデルでの評価方法は一般状態、体重、各種モデル特有の症状のスコアならびに組織中のウイルス量や細菌のコロニー数およびサイトカインなどの各種パラメーターの測定結果をもとに評価を行っている。

感染試験のうち実施経験のあるウイルスとしては HIV、SIV、HBV、HCV、インフルエンザウイルス、ロタウイルス、RSV、ライノウイルスおよびアデノウイルスなどがある。

HIV や HBV など宿主がヒトの

場合、以下に記載するようなヒト化マウスモデルを用いて試験を実施している。

HIV 感染モデルはヒト造血幹細胞を移植した NOG マウスを用いて実施しており、血中ウイルス量の測定やフローサイトメトリーを用いて CD4/CD8 などの各種パラメーターも評価している。また HBV 感染モデルではヒト肝細胞を移植した PXB マウスなどを用いて血中 HBV DNA 量、HBs 抗原、HBe 抗原などを評価して抗ウイルス薬の評価を実施している。

呼吸器系ではインフルエンザウイルスの感染試験があるが、当社ではマウス感受性インフルエンザウイルスを作製し症状を呈する感染モデルを用いて試験を実施している。その他、呼吸器系の感染モデルとしては RSV やライノウイルスなどを用いた感染試験も実施している。また他のウイルス感染モデルとしてはアデノウイルス眼感染モデルやロタウイルスを用いた下痢発症モデルなど、試験内容にあわせたモデルを実施している。

細菌としては大腸菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、結核菌、非結核性抗酸菌（MAC）菌、肺炎球菌、

アクネ菌およびクロストリジウムなど実施経験がある。

ウイルスでも同様であるが同じ細菌でも株により動物の症状が大きく異なるため、菌株の選定を十分に検討した後に実施する必要がある。

全身感染モデルでは大腸菌や黄色ブドウ球菌、呼吸器系感染モデルでは肺炎球菌や非結核性抗酸菌、眼感染モデルでは黄色ブドウ球菌や表皮ブドウ球菌、緑膿菌、皮膚感染モデルではアクネ菌や表皮ブドウ菌など各病変部位に対応した感染試験を実施している。また PK-PD を目的とした試験も対応している。

真菌の感染試験では全身感染モデルではカンジダ、呼吸器系の感染モデルではアスペルギルスを用いた試験がある。白癬菌を用いた試験では体部感染モデル、肢感染モデルおよび爪感染モデルを用いて試験を実施している。

このように単に感染試験と一口に言っても感染モデルは多種多様にある。そのため各微生物を用い

表1 施設概略

感染区域	動物室/実験室	部屋数
P3 (BSL3)	小動物室	3
	中・大動物室	2
	実験室（動物用）	2
	実験室（測定・解析用）	2
	実験室（細胞・ウイルス培養）	1
P2 (BSL2)	動物室	1
	実験室	1
その他	洗浄室	1

た感染モデルの多くは検討試験から実施しているが、未経験の微生物であっても当社で長年培ってきた経験や技術により対応可能なことが多い。

感染試験以外では BSL2 の腫瘍細胞を用いたゼノグラフトモデルやシンジェニックモデルを用いた抗腫瘍効果試験も実施している。ゼノグラフトモデル試験ではヌードマウスや Scid マウスなど免疫不全マウスを使用するが、個別換気ケージを使用することで感染防止に努めている。

また再生医療等製品では遺伝子治療等製品および腫瘍溶解性ウイルスの一般毒性試験、生体内分布試験、排出試験を行っており、AAV やアデノウイルスなどのウイルスベクターを使用した試験を薬効試験から安全性試験まで対応している。またカルタヘナ法の大臣確認試験も数多くご依頼をいただいている。

当社 P2/P3 施設では長年実施してきた感染試験を中心に抗腫瘍効果試験や遺伝子組換えウイルスを用いた薬効試験・安全性試験やなど、P2/P3 施設だからこそ出来る試験を幅広くご利用いただいている。自社でこのような施設を運営するには費用面や社内の体制・制約など種々検討すべき項目がある。また不慣れた試験内容について自社で検討するよりも、当社 P2/P3 施設での受託試験を活用し、研究を邁進していただきたい。

表2 感染試験一覧表

	ウイルス	細菌	真菌
全身感染 (血液感染む)	アデノウイルス サイトメガロウイルス SIV HIV EBV	大腸菌 黄色ブドウ球菌 緑膿菌 リステリア菌	カンジタ
呼吸器系感染	インフルエンザウイルス RSV ライノウイルス センダイウイルス	結核菌 非結核性抗酸菌 肺炎球菌	アスペルギルス
肝臓	HBV HCV		
消化器系	ロタウイルス	クロストリジウム Enterococcus faecium	
眼感染症	アデノウイルス	表皮ブドウ球菌 黄色ブドウ菌 緑膿菌	
皮膚感染症	パピローマウイルス	アクネ菌 表皮ブドウ菌 黄色ブドウ球菌	白癬菌 マラセチア
爪			白癬菌

実験動物技術者試験を受験して

実験動物技術者試験を受験して

愛知県立安城農林高等学校 片岡 澄玲

私は、愛知県立安城農林高等学校の動物科学科で動物について学んでいます。本校では、牛、豚、鶏等の家畜、乗馬用の馬や、マウス、ラット等の実験動物の飼育管理を行っています。私が2年生から選択したアニマルコースでは、小動物の生理生態、マウスやラットを実際に用いた授業があり、2級技術者の資格取得を目指します。

2級技術者取得に向けて3年生になる春から自主学習を始めました。臨時休業中にも過去5年分の学科試験問題を解き、知識を付けると同時にどんな問題が出やすいかの傾向を掴むことができました。実技試験対策としては、過去の資料をもとに自宅で予習をし、

放課後には校内学習会に参加しました。マウスやラットを用いて健康観察、投与法や採血法を声に出しながら確認し、解剖をして臓器の実物を観察することにより、テキストを読むだけより知識がしっかり頭に入りました。今年度は試験の傾向が例年と違う部分も多くありましたが、試験では自分が得た知識で解答することができました。2級技術者の勉強は、大学受験や部活動の県大会、他の資格試験と時期が重なって大変な思いもしました。しかし、多くの先生方からご指導をいただき、同じ試験を受験する友人と励ましあって一生懸命に学びました。受験と3年間の学校生活をとおして、苦しい

ことでも、小さなことからコツコツと諦めずに努力を続けることが、いつか大きな成果に繋がっていくと学びました。今までの努力が実を結び、自信をもつことができるようになりました。また、今回の受験に際し多くの先生方にご指導いただきましたことに感謝申し上げます。

私の将来の夢は、動物の種の保存に携わることです。そのために4月からは大学生として、動物の繁殖や育種について研究したいと思っています。今回の実験動物技術者の試験勉強で得た知識や技術を活かしながら研究に励み、将来は、動物や地域環境に役立てたいです。

実験動物2級技術者試験に合格して

東京バイオテクノロジー専門学校 加賀 三鈴

この度、実験動物2級技術者試験に合格でき、安堵するとともに、成績優秀者として表彰していただいたこと、大変嬉しく思っています。

私がこの世界に興味を持ち始めたのは中学の頃からでした。私は、中学から高校にかけて生物部に所属し、夏合宿で害獣として駆除されたキョンやイノシシなどの大型哺乳類の解剖を経験させていたっていました。内臓の位置から、関節のしなやかな動き、駆除された季節によって異なる脂肪の付き方など、とても興味深い発見が多くあり、貴重な体験でした。

それと同時に植物の研究も行っ

ていました。植物が気孔の開閉を用いることでどのように光や熱などの環境へ適応しているのかについて、「なぜこのような仕組みになっているのか」「なぜこのような反応をするのか」などを追及しました。その結果、植物が一個体の中でも精密に役割分担を行うことで、外環境に適応しているという発見をすることができました。植物は動物のように、暑かったらその場から離れるといった瞬時的な動きはできないため、このような役割分担が行われていると考えました。では、動物はどのように環境へ適応しているのか疑問を持

ち、研究者を目指し、3年前、専門学校に入学しました。その時に掲げた目標が実験動物1級技術者の資格取得でした。

現在は、中学からの解剖や研究などの経験を活かし、動物に対しての環境への適応能力のメカニズムを解明したいと考えています。実験動物1級技術者の資格取得はその一歩であると考えています。2級の合格をステップに、1級合格に向けさらに努力していきたいと考えています。そして、実験動物を用いる真の研究者を目指して技術を積み重ねていきたいと考えています。

私が現在の会社に入社したのは、平成30年8月でした。大学時代は比較行動心理学の研究室に所属し、マウスを使って繁殖行動の研究をしていました。大学卒業後、別業種に就職したものの、大学時代に学んだことを生かしたいとの思いが強く、この業界へ転職しました。現在配属されている部署でこの資格が必要だったため、2級技術者試験を受験しました。試験対策の勉強を始めたのは去年の4月頃でした。

学科試験対策では、今までの過去問を全て解き、間違えたり、判断に迷ったりした部分は、『実験動物の技術と応用』のテキストを

見て確認するようにしました。過去問がテキストのどの部分に該当するのかを問題ごとに逐一確認するのは、とても骨の折れる作業でした。

実技試験対策では、技術者協会主催の技術研修会を受講し、そこで教えて頂いたことを覚えるようにしました。また、会社の上司や先輩方に過去の実技試験ではどのような問題が出たかを教えて頂きました。今回は生体を使わない試験でしたので、一体どのように問題が出されるのかとても不安でした。特にハムスター類やスナネズミは今まで扱ったことがなかったので、取り扱い方を覚えるのに苦

劳しました。

学科試験、実技試験はどちらも緊張しましたが、今までの勉強の成果を発揮することができ、大変嬉しく思います。今回、この試験を受験したことで、実験動物についての基礎的な知識を身に付けることができました。今後、身に付けた知識を実際の業務で生かし、これからも新たな知識や技術の習得に努めたいと思います。

最後に、私に2級試験を受験する機会を与えて下さり、合格へ向けた指導をしてくださった会社と現在従事している施設の方々に深く感謝申し上げます。ありがとうございました。

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・エー・シー

動物実験総合支援事業・
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・エー・シー 京都市中京区西ノ京西月光町40番地

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

日本実験動物学会の動き

第68回日本実験動物学会総会

テーマ：医薬に貢献しつづける実験動物 ―過去、現在、未来―

大会長：今井良悦（武田薬品工業株式会社）

日 時：2021年5月19日（水）～21日（金）

開催形式：WEB 開催

参加方法およびプログラム等は第68回日本実験動物学会総会ホームページ（<https://www.jalas.jp/68jalas/index.html>）をご覧ください

日本実験動物技術者協会の動き

第55回一般社団法人日本実験動物技術者協会総会2021Gifuのご案内

会 期：2021年10月14日（木）～16日（土）

会 場：長良川国際会議場（岐阜市長良福光2695-2

<http://www.g-ncc.jp/>）

大会テーマ：実験動物技術者の未来をさぐる

大会長：千原猛（四日市看護医療大学）

事務局長：石河秀樹（三重大学）

大会サイト：<http://www.jaeat-tokaihokuriku.org/2021gifu/>

演題登録：2021年3月1日（月）～5月31日（月）

*詳細は大会ホームページをご参照ください。

北海道支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
支部通常総会	2021年6月	札幌市内で検討中	調整中
特別講演会	2021年6月	札幌市内で検討中	調整中

いずれも新型コロナウイルス感染症の拡大状況を注視しながら検討中。
詳細は北海道支部事務局(longevans@sapmed.ac.jp)までお問い合わせください。

関東支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
動物実験基本手技実技講習会	2021年7～8月予定	関東近辺	マウス、ラットの基本的な取扱いと基本手技
微生物統御実技講習会	2021年10～11月予定	実験動物中央研究所（川崎市）	微生物検査、微生物クリーニング等の座学と実技講習
REG部会講演会	2021年9～11月開催 企画中	関東近辺	生殖工学・発生工学の話題を企画中

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14回)	2021年7月下旬～ 8月上旬予定	藤田医科大学(豊明市)	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

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

関西支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
2020年度春季大会・支部総会	2021年5月第4週を予定	オンライン開催	講演会・研究発表会のほか、昨年末に実施した新型コロナウイルス感染症対応についてのアンケートの報告も検討中です。
第76回実験動物学習会(実技)	未定(例年は6月中旬)	京阪神地区(予定)あるいはオンライン開催	2級技術者試験受験、あるいは新人教育にも役立つ講習会の開催を検討します。
2021年度マウス・ラット 上級技術講習会	未定(例年は7月末)	岡山大学(予定)あるいはオンライン開催	昨年は講習会テキスト公開で開催に代えましたが、定評ある本講習会の再開に向けて準備を進めます。

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。

九州支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第26回九州地区 実験動物技術研修会	2021年9月4日(土)～ 5日(日)予定	熊本保健科学大学 (熊本市)	実験動物に関する講義およびマウス・ラット等を用いた基礎技術研修

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3回実験動物福祉調査・評価委員会	3.1.20	福祉調査報告と調査概要書内容の検討他
第4回実験動物福祉調査・評価委員会	3.3.1	福祉調査・評価、認証のまとめ他
第3回総務会	3.3.5	第75回理事会の議題他
第75回理事会(みなし決議)	3.3.17	令和3年度事業計画及び予算他

2. 行事予定

行事	開催日	備考
監事会	3.5.12	令和2年度事業、収支決算の監査
第76回理事会	3.5.27	令和2年度事業報告他
第37回定時総会	3.6.14	令和2年度収支決算、事業報告他
技術指導員の面接審査	3.6.22	5月に募集開始
「日常の管理」研修会	3.6.26	(公社)実験動物中央研究所
微生物モニタリング技術研修会	3.7.16 ~ 17	(公社)実験動物中央研究所
実験動物2級技術者学科試験	3.8.14	全国の各所
通信教育スクーリング	3.8.21	東京、大阪
実験動物1級技術者学科試験	3.9.18	東京、大阪 他
実験動物2級技術者実技試験	3.10.30	東京、大阪 他
実験動物1級技術者実技試験	3.10.31	東京、大阪 他
教育セミナーフォーラム2022	—	調整中
第17回実験動物技術指導員研修会	—	調整中

例年行っている実験動物基本実技研修会（1級・2級）、実験動物高度技術者養成研修会（白河研修）、ウサギ実技研修会及びブタ実技研修会は、今年度の開催を見送らせていただきます。
また、行事によっては開催日等が変更になる場合もありますのでご留意ください。

3. 令和2年度実験動物生産施設等福祉認証事業の概要報告

令和2年度の実験動物生産施設等福祉認証事業に係る福祉認証調査は、10機関、12施設について行った。対象施設はいずれも更新のための調査施設であった。その結果、令和3年3月末の時点でいずれも認証「可」となった。よって、当協会において現時点での認証施設数は計40施設（平成30年度認証12施設、平成31年度認証16施設、令和2年度認証12施設）となった。令和2年度の認証施設のうち、公表を希望された施設を右表に示す。

なお、令和3年度については、事業内容としてはほぼ前年度と同様の予定で計画している。

令和2年度実験動物生産施設等福祉認証 施設一覧（掲載希望施設）

機関名	施設名
(株)食環境衛生研究所	食品医薬品分析センター アニマルヘルスサポートセンター
北山ラベス(株)	伊那バイオセンター
(一財)動物繁殖研究所	第一研究所
(一財)動物繁殖研究所	第二研究所
日本エスエルシー(株)	中伊豆支所
日本エスエルシー(株)	大原支所
日本チャールス・リバー(株)	日野飼育センター
アーク・リソース(株)	中央事業所
(株)紀和実験動物研究所	本社
清水実験材料(株)	本社及びアネックス
三協ラボサービス(株)	つくばラボ
(株)NAS研究所	成田試験場

お詫びと訂正

前号「LABIO21」No.82、p.5～8、【トピックス】「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）」の記事の一部に校正ミスがありましたので、お詫びして訂正いたします。

●訂正箇所

・p.7、下から18行目の先頭、誤：(41)、正：(33)（引用文献番号の誤り）

・p.8、引用文献番号11、

誤：www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html

正：https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html

・p.8、引用文献番号18、

誤：www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/bunkakai/corona4.pdf

正：https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/bunkakai/corona4.pdf

KAZE

2020年2月にダイヤモンドプリンセス号内で発生した集団感染から1年が経過した。その頃から何か大変なことが起こりそうだという漠然とした不安はあったものの、4月に緊急事態宣言が発令されてから、一気に緊張感が高まり、我々の社会生活は否応なく変わっていった。予定されていた学会や会議が中止になり、出張もほぼなくなったかわりに、webセミナーやweb会議が一般的になり、その環境にも適応しつつある。

いよいよ国内においてもmRNAワクチン接種が始まった。コロナが発生してから1年以内に承認されるという異例のスピードで開発されたワクチンは、予想以上の効果を示し期待も大きい。さらに、安全性と有効性が証明されれば、この技術は他の感染症のワクチン開発あるいは遺伝子治療にも応用可能である。コロナ渦で失ったものも多く厳しい1年であったが、サイエンスは着実に発展し続けている。ワクチン開発で犠牲になった実験動物への感謝を忘れず、次々とゲームチェンジャーが開発され元の生活に戻る日を心待ちにしている。

〔岡村 匡史〕

STAFF

情報委員会

担当理事	武石 悟郎	GORO TAKEISHI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	大和田一雄	KAZUO OHWADA
〃	岡村 匡史	TADASHI OKAMURA
〃	木藤 実	MINORU KITO
〃	三枝 順三	JUNZO SAEGUSA
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	森村 栄一	EIICHI MORIMURA
事務局	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO
〃	畔上 二郎	JIRO AZEGAMI
〃	瀧澤 芳夫	YOSHIO TAKIZAWA

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

新しい発見を 変わらない品質で



私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し発展させる基盤として、
動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。



CLEA Japan, Inc.

～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

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