

Japanese Society of Laboratory Animals

LABIO 21



社団法人 **日本実験動物協会**

Tel. 03-3864-9730 Fax. 03-3864-0619

<http://group.lin.go.jp/jsla/> E-mail: jsla@group.lin.go.jp

【ホットコーナー】

情報公開法 …… 東北大学の動物実験に関する
内閣府情報公開審査会の答申について

東北大学大学院医学研究科 笠井憲雪



21世紀の 創薬と実験動物

未来に繋げる技術と信頼



SLCの実験動物

◆SPF動物

- クローズドコロニー
 - マウス S/c : ddY
 - S/c : ICR
 - ラット S/c : SD
 - S/c : Wistar
 - S/c : Wistar/ST
 - HOS* : Donryu
 - モルモット S/c : Hartley
 - ウサギ S/c : NZW
 - S/c : JW/CSK
 - ハムスター S/c : Syrian

●近交系

- マウス BALB/c Cr S/c
- C57BL/6 Cr S/c
- ※ C57BL/6J
- C3H/He S/c
- DBA/2 Cr S/c
- ※ A/J
- AKR/N S/c
- C3H/He N S/c MTV
- B10 コンジェニック
- ラット F344/N S/c
- WKAH/Hkm S/c
- BN/SsN S/c
- LEW/SsN S/c
- スナネズミ MON/Jms/Gbs S/c

●交雑種

- マウス S/c : BDF₁
- S/c : B6C3F₁

●ミュータント系

- ヌードマウス BALB/c S/c-nu
- KSN/S/c

◆Conventional動物

- ビーグル犬 ノーサンビーグル
- アカゲザル

◆Clean動物

- クローズドコロニー
 - マウス Std : ddY
 - ラット Std : Wistar
 - Std : Wistar/ST
 - HOS* : Donryu
 - モルモット Std : Hartley
 - ウサギ Std : NZW
 - Std : JW/CSK
 - ハムスター Std : Syrian

◆疾患モデル動物

- マウス ※ MRL/MpJ-lpr (自己免疫疾患)
- S/c : NZBWF₁ (自己免疫疾患)
- NC/Ngaマウス (皮膚炎)
- AKITAマウス (糖尿病)
- ★HR-1 (ヘアレスマウス)
- ラット WBN/Kob S/c (高血糖好発)
- DA/S/c (コラーゲン誘導関節炎)
- HWY/S/c (ヘアレスラット)
- S/c : Zucker-fafa (肥満)
- ★DIS/Eis・DIR/Eis (食塩感受性高血圧症)
- ★SHR・SHRSP・WKY (高血圧)

◆その他

- 実験動物用皮被・ソフトチップ(木)
- ヘアークリーニング(紙)

※印は受託生産動物 ★印は仕入販売動物です。

LabDiet 実験動物用飼料

PMI Nutrition International はISO9002を取得し、信頼性の高い実験動物用飼料を製造して100年以上の実績を誇る企業です。厳選された原料と厳しい品質検査によるGLP試験に達したサーティファイド飼料をはじめ、常に高品質な製品を世界各国に提供しております。

<取扱項目>

- ◆マウス・ラット・ハムスター用 サーティファイド ロードント ダイエット 5002
- ◆旧世界ザル用 サーティファイド プライメイト ダイエット 5048
- ◆イヌ用 サーティファイド キャニン ダイエット 5007
- ◆モルモット用 サーティファイド ギニア ビッグ ダイエット 5026
- ◆ウサギ用 サーティファイド ハイ ファイバー ラビット ダイエット 5325
- ◆新世界ザル用 ニューワールド プライメイト ダイエット 5040
- ◆フェレット用 フェレット ダイエット 5L14

ホームページアドレス <http://www.labdiet.com>

SLCの受託業務内容

- 実験動物(マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ)を用いた安全性試験(非GLP)
- サル(カニクイザル、アカゲザル)、ブタを用いた試験・検査
- 実験動物(マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌおよびサル)を用いた経時的採血試験(血中濃度試験)
- 日本薬局方等に基づく生物学的試験
- 細胞毒性試験 ■ 特殊試験 ■ 薬効薬理試験
- 特殊動物の作製および各種試験 ■ ポリクローナル抗体の作製
- 病理組織標本作製および鏡検 ■ トランジェニック動物(マウス、ラット)の作製
- ノックアウトマウス(キメラマウス)の作製

上記項目のお問い合わせは受託試験部まで **053-437-5348(代)**

- 外科的病態モデル動物および偽妊娠マウス・ラットの販売
- 実験動物(マウス、ラット、ハムスター、スナネズミ)の子宮切開術によるSPF化および繁殖
- 実験動物(マウス、ラット)の委託生産

上記項目のお問い合わせは各エリア営業専用電話までご連絡ください。



SLC

日本エス エル シー株式会社
〒431-1103 静岡県浜松市湖東町3371番地の6
TEL(053)486-3178(代)
FAX(053)486-3156

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)



表紙の写真説明

動物名：羊

特徴：フィン・ドーセット種の乳腺を用いて作出された世界最初の体細胞クローン羊「ドリー」

写真提供：日本農産工業株式会社

目次

21世紀の疾患モデル動物の展望	4
特集	5
21世紀の創薬と実験動物／動物実験の果たす役割	
ホットコーナー	9
情報公開法…東北大学の動物実験に関する内閣府情報公開審査会の答申について	
海外散歩	12
中国実験動物万華鏡 その2：学术交流を求めて	
海外技術情報	16
・体細胞核移植—哺乳動物クローン技術の現状と未来—	
・概日変動および日常の飼育管理が免疫学的パラメーターに及ぼす影響の系統差：雄のC57BL/6J、BALB/c、CB6F1マウスを用いた研究	
・ラットにおいて飼料中の脂肪含有量を増加させることにより、睡眠遮断により誘導される免疫抑制を防ぐことができる	
・新生仔ラットへの使用を目的とした経口気管内投与方法	
・ラットにおける静脈内薬物投与のための体内埋め込み型装置	
・麻酔下経口気管内投与方法ラットにおける、肺を介した全身的薬剤デリバリーのための新しいエアロゾルデリバリーシステムの開発	
連載記事	
NODマウスの開発	22
ラボテック	24
LA-house	25
動物モデル	
モニタリング研修質問の解説	
ほんのひとりごと	27
実験動物学会の動き	28
協会だより	29
KAZE	30

Experimental Animals

Covance R. P, Inc 代理店 Japan Laboratory Animals, Inc.



取扱品目

各種実験動物の受託飼育
SPF・クリーン各種実験動物

輸入動物 (Covance・Harlan・Vanny)：ビーグル犬・モンゲレル犬・サル類・遺伝子操作マウス etc.
その他実験動物 獣血液・血清・臓器 床敷 飼料 飼育器具・器材

非GLPの受託試験
動物用医薬品一般販売

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

「21世紀の疾患モデル動物の展望」



熊本大学 動物資源開発研究センター長

山村 研一

学問体系からいえば、20世紀は物理学、化学、工学であったのに対し、21世紀は生命科学の時代である。ちょうど時を同じくして、種々の生物のゲノムの塩基配列が明らかになり、いわゆるポストゲノムシーケンス配列の時代となった。ポストゲノムシーケンスとしては、ゲノム機能解析、ゲノム医学、ゲノム創薬があげられるが、これらはそう簡単に、大規模に実施できるわけではない。また、ゲノムDNA、cDNA、タンパク、抗体を用いた解析から得られる情報は、遺伝子がコードするアミノ酸配列、既知の機能モチーフの存在、発現の特異性、遺伝子産物の局在、3次元立体構造等であり、新聞紙上等で騒がれるほど多くはなく、非常に限られたものとなる。

Cbfa1の例をあげれば、これがポリオーマのエンハンサーに結合するタンパクとして見出され、ショウジョウバエパール遺伝子である“*runt*”と同一性を有し、T細胞、胸腺でのみ発現し、T細胞受容体 α 、 β 、 γ 、 δ 遺伝子がCbfa1と結合するために必要な結合モチーフを持つ事が明らかにされた。さらに、遺伝子が単離されたが、その解析から得られた情報はアラニン、グルタミン、プロリン、セリン、スレオニンといったアミノ酸が多く含まれる領域があること、ATPの結合部位があること、予想されたようにruntドメインを有することであった。これらは、機能

を推定するには、それほど十分ではないことが分かるであろう。結合するから結局どうなるのかが知りたいところであり、それらの情報は得られない。そこで、この遺伝子破壊マウスが作製された。誰も予測できなかったことに、ホモ欠損マウスでは、骨形成が全く起こらず、Cbfa1は、骨形成のマスター遺伝子であることが明らかとなった。その後、発現解析が詳細に行われるにいたってようやくこの遺伝子が骨芽細胞で発現していることが明らかとなったのである。ノックアウトマウス作製の受託を行っている会社の宣伝文句は「Knockout genes now, ask questions later!」である。いざ、遺伝子を破壊したマウスを作製しないと、遺伝子機能の解析は十分でないことを意味している。

ゲノム医学側面からも、次のようなことが指摘されている。例えば、Pfeiffer症候群やCrouzon症候群等は頭部と顔面に頭蓋骨癒合、両眼間離開といった共通の症状を有し、頭顔面症候群として取り扱われてきたが、それぞれに特徴的な症状、たとえばPfeiffer症候群では合指症、Crouzon症候群では眼球突出を呈し、臨床的には異なった疾患として認識されてきた。これらの原因遺伝子の一部が、線維芽細胞増殖因子リセプター（FGFR）2型にあることがわかった。ところが、驚いたことに、たとえばPfeiffer症候群と

Crouzon症候群の両方で、FGFR2型の342番目のシステインのアルギニンへの変異が発見された。臨床的には異なると思われた疾患の原因遺伝子が同じで、しかもまったく同じアミノ酸変異が発見されたのである。このことは、遺伝子の異常が病気とは直結しないこと、遺伝子の異常だけでは病気を説明できないことを如実に示し、発症過程の解析、新しい治療法の開発等において、ヒト疾患モデルが必要なことを示している。

さらにゲノム創薬からも次のことが指摘されている。現在の、創薬の問題点は少なくとも3つ、すなわち①創薬ターゲット発見の効率が悪いこと、②市場に出る上市確率が1品目/30-50テーマと低いこと、③開発期間が最低でも15年以上と長いことである。ゲノムの塩基配列だけで、これらの問題点の解決ができるのかは問われているところである。しかし、上市確率の低さの要因の一つは副作用の出現による脱落であり、副作用を事前に察知する必要がある。こういう問題は、ゲノムの塩基配列だけでは不可能であり、やはりヒトのモデルが必要であるといわれる所以である。

以上から、ポストゲノムを概観しただけでも、今後必要なのはやはり個体を用いた解析系であり、この意味から疾患モデル動物がますます必要になることは論をまたないところである。

21世紀の創薬と実験動物／動物実験の果たす役割



TEXT 田村 浩司
医薬産業政策研究所

1. はじめに

21世紀は生物学（生命科学）の世紀と言われている。これは分子生物学を典型として、生物学と物理学や化学、情報科学¹⁾などとの融合が進み、生命科学という総合的学問へ進化したこと、およびその研究成果の実用化が、人々の生活向上に大きく貢献することが期待されることなどによると考えられる。一方で、医薬品の創製（創薬）は、医学生物学、化学、物理学を中心とするほとんどすべての自然科学の知識・技術を総動

員することではじめて可能となるものであり²⁾、したがって21世紀に発展成長する産業として製薬産業が挙げられることは当然と言えよう。日本政府もこれからの研究開発の重点領域として、「バイオテクノロジー、IT、環境、ナノテクノロジー」を4本柱³⁾に据え、研究成果の実用化・産業化を促進して国民生活の一層の質向上と経済活性化を図ろうとしているところである⁴⁾。

2. 創薬のパラダイムシフト：

「Trial and Error」から「Prediction」へ

これら複合型学問等の長足な進歩発展によって、創薬の世界にパラダイムシフトが起きつつある。従来の創薬ストリームは、ある疾患に関係する受容体などの発見を端緒に、さまざまな情報をもとにスクリーニング（インビトロ、インビボ、インシリコ）を行なって薬物候補（リード）化合物を見つけ、体内動態や毒性などを指標にリード化合物の最適化を行ない、製剤技術を用いてヒトでの使用に適切なかたちに製剤化し、ヒトでの評価＝治験を経て最終製品に至るというものである。これらの過程の全てに対して、「ニューバイオ」が有益な創薬情報を提供することが可能であり、これからの創

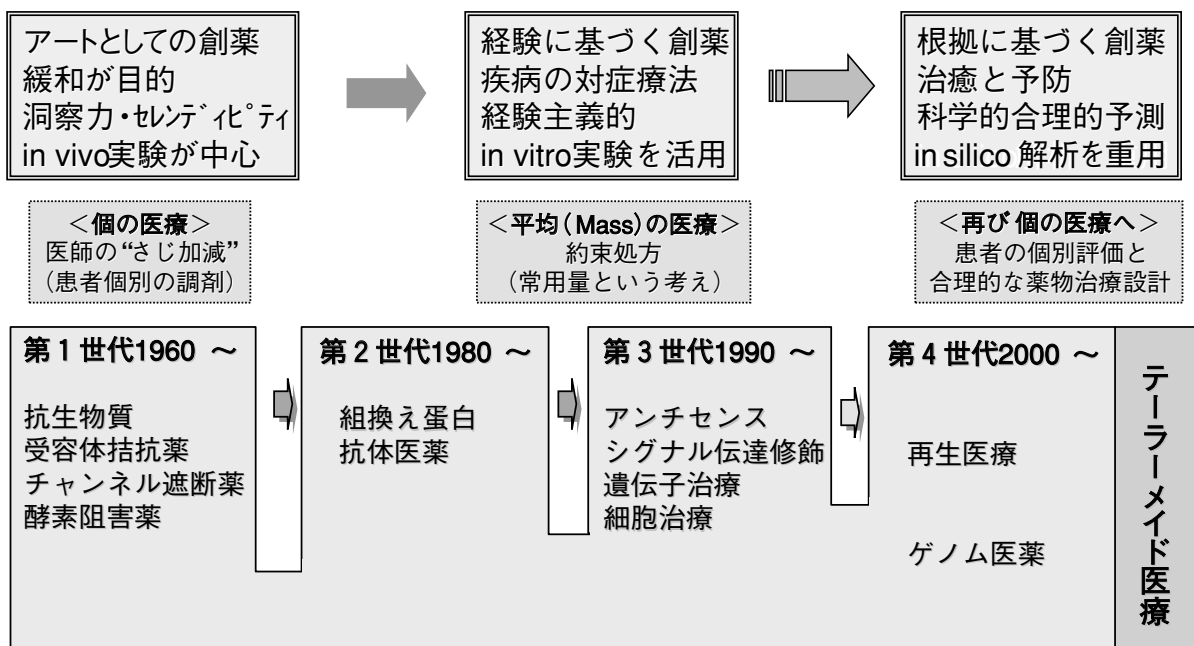
薬は、発病の分子メカニズムから論理的に創薬ターゲットを定め、これへ作用するリード化合物も論理的に設計していく方向へ進んでいくことになるであろう（図1、図2）。次の10年では、これから続々と明らかになるさまざまなヒト遺伝子の機能情報を利用して、病態に的確に反応する新規作用機序を有する独創的医薬品の開発が主流となる。そして、ゲノム薬理学（ファーマコゲノミクス）の浸透によって薬剤の有効性向上や副作用低減が可能になり、医薬品に対する信頼性や満足度が向上するであろう。

3. 創薬のパラダイムシフトに対する製薬企業の取り組み

ヒト遺伝子それぞれが本来持つ機能（生体内における役割）とそ

れぞれが機能不全になった時の病態に関する遺伝子機能情報、あるいは遺伝子DNAから転写・翻訳・修飾（プロセッシング）を経て機能タンパク質が生成されるまでの事象に関する遺伝子発現情報は、これまでブラックボックスであった細胞機能の発現とその障害に関する作用機序の解明に結びつく。このことから、これらゲノム情報に基づくゲノム創薬の手法は創薬ターゲットの飛躍的増加に結びつき、またこれまで以上に明確な研究開発戦略が組めることから、研究開発効率の向上によるコスト削減、スピードアップによる上市までの期間の短縮が期待される。したがって、研究開発型製薬企業は今後の医薬品開発戦略上、必然的にゲノム創薬を順次取り入れていくことになり、現在各社と

創薬の変遷と21世紀の創薬研究



もそのためにハード・ソフト両面から新たに大規模な研究開発投資を進めているところである。

4. これから期待される新薬

ゲノム科学をはじめとする科学技術の進歩により、今後は以下のような新薬の開発が期待される。

①ゲノム情報に基づき、治療対象を明確に設定した新薬の創製（ゲノム医薬品）

ゲノム情報に基づいて、従来法に比べて治療ターゲットをより明確に設定した治療薬の研究開発が行われる。分子生物学を中心とする科学および関連技術の発展から、今までに比べてより疾病原因に近い部分を修飾・改善する薬剤の開発へ向かうようになり、究極的には根本治療薬、予防薬が登場する。これに合わせて、治療の際

に考慮すべき遺伝学的投薬基準がラベルされるようになる。

また、このような新薬の開発を支えるべく、治験方法も変わる。例えば、治験対象患者の選定に利用するため薬物代謝酵素や治療標的受容体、酵素等についての遺伝子多型解析を実施し、薬剤の属性に応じて対象患者を選抜するようになる。治験対象のこれまで以上の明確化によって、治験期間が短縮され、また開発費用が減少する。

②ゲノム情報に対応した、医薬品の再分類化（テーラーメイド型医薬品）

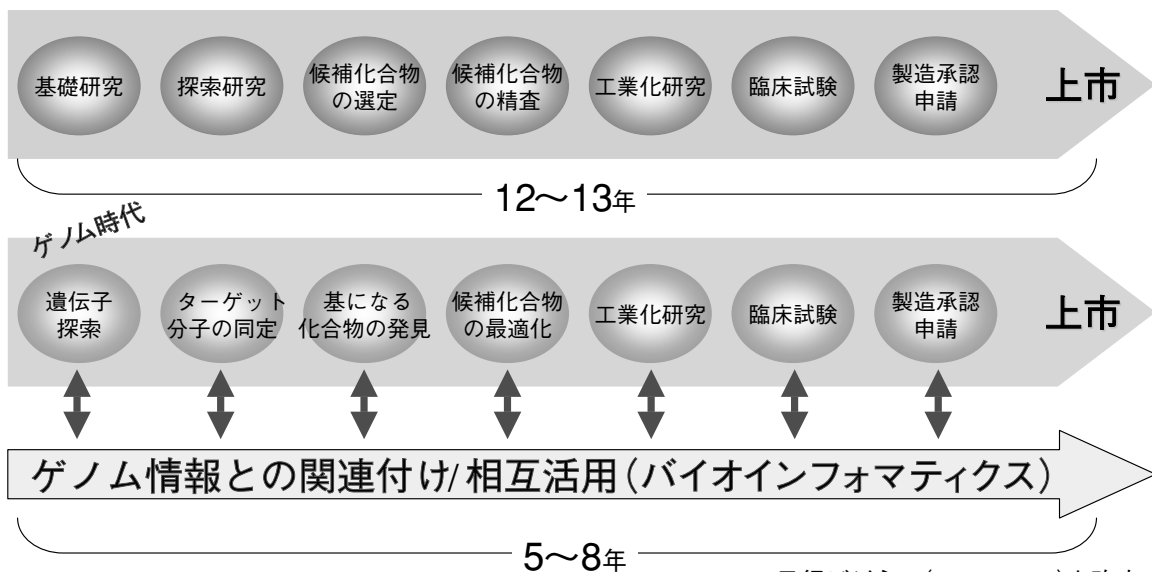
これまでの症状別適応症分類に加えて、疾病／治療関連遺伝子の機能情報などを基にした医薬品の分類が普及する（場合によっては後者が前者に取って代わる）。一般的には、現在の症状分類よりも

細分化されることになる。このように疾病の原因に向かって細かく分類された新しい薬剤と、正しい遺伝子診断等とが組み合わさることによって、有効性の向上と副作用の回避が一層図られ、テーラーメイド医療へ利用される。

③最新DDS（ドラッグ・デリバリー・システム）技術の実用化

今後は医薬品の成分として低分子化合物以外にタンパク質やDNAなど、体内吸収・移行性や安定性の面で不利なものも増加するため、これらを有効に働かせるための各種DDS技術が開発される。また遺伝子治療の際に遺伝子を導入するためのベクターの改良も進む。これらにより、医薬品の作用を病変部位に集中させて低用量化と効果・安全性向上を目指す製剤や、体内での安定性を向上さ

従来型とゲノム時代の医薬品研究開発の流れ



日経ビジネス(2000.10.2)を改変

せた製剤、あるいは投与経路を経皮吸収など内服や注射以外にするなど非侵襲化することによってQOLやコンプライアンス（服薬遵守）の向上を図る製剤など、薬効以外に工夫が凝らされた製剤が普及し、これまで以上に医師と患者の双方で医薬品の使い易さが向上する。

5. これからの創薬における課題と実験動物の役割

さて、ゲノム創薬など創薬技術の進歩でその効率化が見込まれるものの、これまでの手法全てが新しく切り替わるということではない。化合物の合成は（自動化等は進むであろうが）基本的にケミストの能力に依存し、薬効や安全性の評価も、やはり動物実験なしには成り立たない。薬物治療において薬物を治療標的分子のみに投与するという事は現実には極めて困難だから、反射や代償性反応あるいはADMEなど、ヒトの体全体における薬物の有効性および安全性は今後も評価しなければならない。これらは（“サイバーヒューマン”あるいは“人造人間”が存在しない限りは）最終的には現実のヒトで評価しなければならないが、安全性や倫理面から、ヒトでの評価が必要かつ妥当であることを示す基礎データが必要である。よって適切な実験（モデル）動物によるさまざまな評価は、（数は減らせるだろうが）相当遠

い将来まで必要不可欠であろう。そして、創薬の早期段階および治験相における期間短縮が期待される中で、両者を結び付けるための実験動物を用いた各種評価の段階が、質的および時間的にボトルネックになる可能性があることに、注意しなければならない。

薬物を評価するために求められる実験動物の特性とは、試験のための手技および効果の評価が容易であること、目的とする評価項目（試験データ）ができるだけヒトにおける条件に近いものになること（ヒトへの高い外挿性が期待できること）、動物の個体間のバラツキが小さいことなどであろう。ラットやマウス、ビーグル犬などでは実験動物の系統化が進み、また健常動物のみならず疾病モデル動物もかなり系統構築されてきたことが、現在のインビボ非臨床試験データの質向上に大いに貢献しているところであるが、これからはさまざまな遺伝子改変疾患モデル動物による評価が必要不可欠になることから、創薬研究のための基盤としてこれら新しい「リサーチリソース」の高質な安定供給が求められる。

6. おわりに

これからは薬効や安全性の評価法の進歩などによる技術的要因に動物愛護の観点が相俟って、動物実験の「例数」は少なくなるであろう。しかし、動物実験に求めら

れる「質」は一層高まるのであろう。そしてこれを支える実験動物には、飼育に関する「守備的な質」のみならず、新薬開発のための厳しい評価に耐えうる、新しい評価系を提供するための「発展的な質」が求められる。また、実験動物から質の高い情報を得るためには、実験手技の一層の向上も必要だろう。創薬のパラダイムシフトを支える大事な基盤の担い手として、日本実験動物協会のさらなる発展を期待したい。

- 1): ゲノミクスやプロテオミクスなど、「OMICS」と称されるものは、全て情報科学の進歩に支えられている（あるいは、情報科学そのものといっても過言ではない）。
- 2): 例えばイン・シリコ生物学、バイオインフォマティクス、コンビナトリアルケミストリー、ハイスループットスクリーニングなど。さらに、法学（医療法や薬事法、PL法、個人情報保護法など）、倫理学（生命倫理、動物倫理など）なども重要。
- 3): 前3者はそれぞれ独立なものではなく互いに関係しており、ナノテクはそれぞれを支える基盤技術である。
- 4): BT戦略会議 (<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/index.html>)、総合科学技術会議 (<http://www8.cao.go.jp/cstp/>)、経済産業省 (<http://www.meti.go.jp/policy/bio/index.html>) などを参照されたい。

参考文献

- LABIO21 No.2(2000.10)
「ゲノム創薬を目指して」 山本達郎
- LABIO21 No.2(2000.10)
「ゲノム時代における動物実験」 橋本正晴
- LABIO21 No.8(2002.04)
「新薬開発における実験動物の現状と将来」
池田衛
- 創薬サイエンスのすすめ：石川智久+堀江透
編集、共立出版
- ゲノム創薬の最前線：野島博編集、羊土社
ファルマシア(日本薬学会誌)Vol.36, No.1(2000.01)
「特集 創薬を支える新技術」
- ファルマシア(日本薬学会誌)Vol.36, No.5(2000.05)
「特集 ゲノム科学と医療」

情報公開法 東北大学の動物実験に関する 内閣府情報公開審査会の答申について

東北大学大学院医学系研究科
笠井 憲雪

1. はじめに

平成13年4月からいわゆる情報公開法が施行された。これを機に多くの国立医科系大学に動物実験に関する開示請求がなされている。東北大学にも平成13年5月に動物実験の状況に関する文書の開示請求がなされ、部分開示（一部不開示）されたが、開示請求者は

これを不服として不服審査請求がなされた。しかし東北大学は最初の開示内容を維持するとして、内閣府情報公開審査会にその是非を諮問した。そして平成14年6月に情報公開審査会からの答申（以下、「答申」という）が出され、東北大学はこの答申内容を全面的に受け入れ、開示請求者に再開示を行った。動物実験に関する内閣府情

報公開審査会の答申は初めてとあって、関係者の注目を集めた。ここではこの答申内容を概説する。

情報公開法—「行政機関の保有する情報の公開に関する法律」の目的は、要約すると「行政機関の保有する行政文書の開示を図ることにより政府の諸活動を国民に説明する」こととされている。そして第5条は「行政機関の長は・・・

ノーサンのバイオ技術

Nosan Corporation

ノーサンが永年培った動物栄養の技術は、実験動物用飼料、昆虫用飼料に活かされ、さらにトランスジェニック動物、薬物代謝、遺伝子発現と進化しています。

研究に携わる皆様のご要望を直接うかがい、満足して頂ける商品とサービスをご提供する事が、ノーサンのモットーです。

- NOSANの実験動物飼料
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
- 精製・添加飼料
- 昆虫用飼料

NOSAN

- NOSANの実験動物
Cleanビーグル犬【Nosan-Bengle】販売
NIBS系ミニブタ 販売
SPFペギー豚 販売
ビーグル犬の血漿・血清 販売
- NOSANの受託業務
実験動物のSPF化
実験動物の受託飼育(コンベンショナル・SPF)
トランスジェニック動物の作製
動物飼育室の貸出
各種動物受託試験

- NOSANの薬物代謝業務
ブールド肝ミクロソーム・凍結肝細胞
ヒトP450分子種発現系・抗体
薬物代謝・酵素阻害・誘導試験受託
- NOSANの遺伝子発現業務
昆虫細胞を用いたタンパク質生産
T₂動物を用いた医薬品開発業務

NOSAN

日本農産工業株式会社

〒220-8146 横浜市西区みなとみらい2-2-1 横浜ランドマークタワー46階 TEL 045(224)3713 FAX 045(224)3737
<http://bio.nosan.co.jp>

開示請求者に対し、当該行政文書を開示しなければならない」としているが、同時にこの条項には例外規程、いわゆる不開示情報が具体的に定められており、行政文書であっても無条件で開示されるわけではない。不開示情報となるものは①個人に関する情報、②法人に関する情報、③事務又は事業に関する情報など5つあり、今回の開示請求を巡っては、東北大学が不開示とした部分がこの不開示情報に該当するか否かが焦点になった。

今回の開示請求内容の要点は、一つは各大学で研究開始前に審査されている動物実験研究計画書に記載されている研究者の個人名の開示、二つにはその研究の課題や目的、方法の開示、そして三つ目は実験動物の入手先の開示である。東北大学の最初の部分開示に対して、不服申請者は「国立研究機関における動物実験は、国民の税金を用いて行われていること、日本では欧米諸国と異なり動物実験に関していかなる法規制もない状態であり、情報公開法により動物を用いた研究の一端を知り得ることとなった、従って実験計画書等の内容を全て開示すべき」と主張した。

2. 研究者の個人名の開示について

東北大学はこれらの個人名を不開示とした。その理由は「動物実験に対しては、わが国にも欧米を中心にした激しい反対運動に同調する一部の人々があり、研究者に対して嫌がらせを行っている。例えば動物を用いた研究成果が新聞に報道されると、その研究者に対して団体として葉書や電話での嫌がらせを行ったり、ファックスやメール等で脅迫まがいの文章を送りつけたりしている。このような状況下において、個人名を開示し、外部からの不当な圧力を受けると、今後の動物実験の適正な遂行に支障を及ぼすおそれがあるため(法5条6号)」というものである。

これに対し、答申はこの様な匿名による非常識な嫌がらせや違法な事例が、現実に発生していることを認めた上で、しかし「現時点においては、直ちに東北大学における研究に支障を及ぼす具体的なおそれがあるとは認められない」とし、「動物実験責任者及び動物実験従事者のうち、講師以上の者の氏名及び内線電話番号は開示すべきである」とした。すなわち、実験計画書に記載されている研究者のうち、教授、助教授及び講師の氏名は開示するべきであるが、

助手や医員、大学院生は開示に及ばないというものである。

3. 研究の課題や目的、方法の開示について

東北大学は、「この部分には研究の優先権に関わる未発表の研究論文や研究計画等の知的創作物に関する情報を含み、開示した場合に研究者への不利益を及ぼし、また、自由な発想、創意工夫又は研究意欲が不当に妨げられるおそれがあるため(5条6号八)」として一部不開示とした。

これに対し、答申は、「これらの実験計画書には研究及び実験に関する詳細な記述がなされ、研究の概要を集約したキーワードとなる文言が必ず含まれており、研究の独創性及び研究者としての工夫など、その研究のアイデアのヒントが判明し得る。従って、研究の進捗状況に関わりなく一律に公にすることにより、特に特許や実用新案にかかわる研究活動にとって、研究上の致命傷になり、研究活動に支障を及ぼす具体的なおそれがあることから、法5条6号八の不開示情報に該当する」とし、大幅な研究プライオリティの不開示を認めた。

4. 実験動物の入手先名について

東北大学は「動物の納入業者は激烈な経済競争にさらされている。また、動物納入業者の情報が動物実験反対運動の一部過激な考えの人々や団体に渡ることにより、特定業者が不要な圧力を受けることになる。例えば、英国における動物を用いた試験研究企業が、過激な動物実験反対運動団体の強い圧力を受けて倒産の危機に直面した。従って、業者名の公開は、当該法人の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれがある（法5条2号イ）」として不開示とした。

情報公開法第5条2号は「法人等に関する情報または事業を営む個人の事業情報は不開示」としているが、「ただし人の生命、健康、生活又は財産を保護するため、公にすることが必要であると認められる情報は開示」とあり、さらに第13条には「開示請求行政文書に第三者（国・地方公共団体及び開示請求者以外のもの、つまり民間企業等が含まれる）の情報が記載されているときには、一般にその第三者に意見書提出の機会を与えられ、さらに人の生命等を保護するための開示、さらに公益上の理由による裁量的開示の場

合は、意見書提出の機会を与えなければならない」としている。

答申は、今回開示対象としている「実験動物を扱う民間事業者の半数以上の者から、その法人名の開示について、強い反対意見が示されているところ、これらの反対意見が企業の正当な利益を害されるおそれを現実の可能性としてとらえていることを考慮すると、当該法人の権利競争上の地位その他正当な利益を害されるおそれがあることを否定できない」として、さらに先の英国の事例を認めた上で、「公立の機関名及び開示に支障がないとしている実験動物を扱う民間事業者の法人名については、開示すべきであるが、それ以外の実験動物を扱う民間事業者の法人名については不開示が妥当であると判断する」とした。すなわち、開示に反対と言っている企業名は不開示とするが、開示してもいいと言っているところは開示しなさい、との裁定であった。

5. おわりに

内閣府情報審査会の答申は、東北大学の動物実験計画書等の開示について当方の主張を大筋認めているが、研究者に対する嫌がらせの存在は認めているもののまだ支障を及ぼす程度ではないとして研

究者名の講師以上の開示とした。これは今後の社会状況の変化により、変更しうると解釈される。さらに開示情報に含まれる企業名等の開示については、明確に企業活動を保護する考えを示したと言える。

情報公開法はその目的にあり、行政機関の保有する情報の一層の公開を図り、国民の的確な理解をもとめるために、政府の諸活動を国民に説明することを目的としている。大学の研究活動は独創性や知的所有権との兼ね合いから、「行政機関の保有する情報」とは言いえない部分もあるが、社会的合意形成の観点から十分に法の目的を理解し、バランスを保った情報開示を行う必要がある。

答申書全文は内閣府ホームページにあります。

<http://www8.cao.go.jp/jyouhou/tousin/003-h14/index003.html>

平成14年度答申058「東北大学医学系研究科附属動物実験施設における動物実験計画審査願等の一部開示決定に関する件」

中国 北京・広東

海外散歩

中国実験動物万華鏡

その2：学術交流を求めて

熊本大学動物資源開発研究センター 病態遺伝分野
教授 浦野 徹

「只今より、九州実験動物研究会と広東省実験動物学会との第一回日中交流会を開催いたします」。平成14年11月3日（日）14時30分、佐賀医科大学で開催された九州実験動物研究会20周年記念事業において、九州実験動物研究会と広東省実験動物学会との間の第一回の記念すべき学術交流会が開催された。この日中交流会が、恐らくは日本と中国にある地方の実験動物学会同士が学術交流を行う初めての企画であったと考えられる。本誌の第9号13～16頁の「中国実験動物万華鏡その1：巨竜の実験動物界を支える人々」で紹介した中国の実験動物関係者と私との間では、1992年から5年間の国際協力事業団（JICA）による日中政府間協力事業「中国実験動物人材養



北京・中関村のテクノポリス構想

成センター」プロジェクトをベースとして、これまでにいくつかの交流を行ったきた。その一つが上述の九州実験動物研究会と広東省実験動物学会との間の交流であるが、その他に行ってきた交流も合わせて、最近、私が中国の実験動

物関係者と具体的に交流を開始した事例について、次の3つ、すなわち、私個人（研究室）、熊本大学（動物資源開発研究センター）そして学会（九州実験動物研究会）に分けて以下に紹介する。

私個人（研究室）との学術交流

私個人（研究室）と中国との間で行ってきた学術交流の一つとして、広東省医学実験動物中心（所長：潘甜美教授）との間の共同研究がある。研究内容は後述するとして、まずは中国の地図を広げて

広東省そして広州の場所を御覧戴きたい。

広東省医学実験動物中心は中国の南部、そして香港の北側に広がる広州に位置する。成田や大阪からは広州への直行便があるが、私の住んでいる九州からは、福岡から上海あるいは香港を経由して広州に入る。時として香港で一泊し

て広州入りすることもあるが、この場合は、夜の風景、ビル街や食事のいずれをとっても中国本土とは違った雰囲気のある町“香港”を楽しむこともできる。香港からは空路で広州入りもできるが、その他に鉄道やバスも利用できる。鉄道では香港の九龍駅から広州東駅まで廣九鉄道で約1時間30分（3000

円)の旅で、飛行機とは違って車窓から中国南部の田園風景や色々の町並みをゆっくりと見ながらのんびり旅行が楽しめる。そうはいっても、車内での中国人のお喋りや携帯電話の音には驚かされる。

広州は珠江デルタの北に位置する華南最大の国際都市で広東省の省都であり、その昔、5頭の羊が稲穂を加えてこの町に姿を現したという伝説から別名「羊城」とも呼ばれている。亜熱帯の気候に属し、一年中花と緑を絶やさず、四季折々に町を彩っている。周囲でとれる豊富な山の幸、海の幸から世界に有名な広東料理が生まれ、「食は広州にあり」といわれているほどで、中華料理を堪能したい

人にはうってつけの地方都市であろう。


我々と共同研究を行った広東省医学実験動物中心は、1981年に設立され、ここから広東

省における実験動物の集中生産が始まった。広東省で飼育される実験動物に対する法律面からの規制は、1988年に公布された中国実験動物条例および同年に告示された広東省実験動物管理規則の適用を受け、この中で実験動物の微生物学的グレードについても示されており、動物実験には2級（清潔：日本でいうクリーン）あるいは3級（SPF）の動物の使用が義務づけられている。しかし、中国にお



部局間協定を結んだ北京大学医学部
(楊果杰教授：左側と共に)

ける動物実験の現状はいまだに1級のCV動物がかなり使用されている状況にあり、広東省医学実験動物中心もその例にもれず、CV動物のみしか生産していなかった。そこで、広東省医学実験動物中心では、SPFマウス・ラットを供給できる設備を備えた新しい生産施設の建設を急ピッチで進め、最近になってようやく完成し、あとは本格的な稼働を待つばかりとなった。今後、同施設内でCV動



未来の芽を育む、 伝統と信頼の技術。

動物実験に関する最先端の研究活動をトータルに支えます。

Core Technologies
発酵、計測制御、素材加工、生体、免疫、遺伝子工学 etc.

実験動物用飼料
Certified Diet、特別注文飼料 etc.

実験動物 / 関連器材

- SPFローデンツ[日本チャールスリバー(株)]
- SPFウサギ[北山ラベス(株)](JW、NZW、DUTCH、WHHL)
- 実験用繁殖犬[北山ラベス(株)](TOYOビートル、HBD)
- 実験用飼育器材[床敷、ケージ類、給水瓶、ローデンツカフェ etc.]

受託サービス
薬理薬効 / 安全性評価に関する受託試験、実験動物の受託飼育、遺伝子発現、組織浸透、抗体作製、遺伝子改変動物 etc.

オリエンタル酵母工業株式会社
ORIENTAL YEAST CO., LTD.
バイオ事業部 ライフサイエンス部
〒174-8535 東京都板橋区小豆沢3-4-10 Phone:03-3968-1182
<http://www.oyc.co.jp>

物とは別にSPFのマウス・ラットの生産・供給を本格的に行っている計画があることから、さらに、近い将来に我々との間で動物の授受を行っていく上でも、現在生産しているCVマウス・ラットの微生物学的な状況を把握することは極めて重要であると判断された。そこで、現在飼育されているCVのNIHとKM（昆明）マウス及びSDラットについて、我々が行っている微生物検査項目を対象にして、また我々が行っている方法に従って検査することにつき共同研究を行った。その結果、マイコプラズマやマウス肝炎ウイルスなど数種類の病原微生物が検出され、日中双方にとって大いに参考になる成績が得られた。この共同研究は今後も継続して行っていく計画でいる。

熊本大学（動物資源開発研究センター）との学術交流

5,000年の壮大なドラマが繰り返されてきた悠久の歴史を誇る都、北京は中国の首都であるとともに、日々現代化へと変貌していく国際都市でもある。民族の興亡を語りかける万里の長城、訪れる者をその広大なスケールで圧倒する天安門広場、その周囲にある人民大会堂・毛主席記念堂・紫禁城などの中国を象徴する顔ともいべき建築群、各国の人々が行き交う王府井や長安街などの観光名所が北京には多数あり、さらに中国全土の料理が食べられる町でもあ

ることから、何度訪れても興味が尽きない。私は1992年から5年間にわたって北京で行われたJICAのプロジェクトでこの地には度々訪れていた。最近では、JICAプロジェクト後の特に遺伝子改変(Tg)動物を用いた研究の進展ぶりを調査する目的で再び数回訪れることとなった。これらのことも手伝って、北京には中国人の知人や友人が多く、中国の中では最も親近感を感じる都市でもある。

近年、中国も遺伝子機能解析の研究を国家重点研究課題と位置付け、この種の研究を推進するために日米欧並みの施設・設備・体制作りを急ピッチで開始し始めた。この動きの中で、北京や上海等の動物実験施設においてはTg動物を初めとするマウス・ラットへの取組は本格的であり、近い将来、我が国との間でTg動物の授受も開始されるのではないかと判断された。特に北京では、遺伝子関連の研究に関して中国の重点大学である北京市西北部の海淀区にある北京大学を中心に既に推進しており、さらに同地区の中心にある“中国のシリコンバレー”の異名をはせるハイテク・タウン中関村では、そのための研究機関の着工に向けて準備を進めていた。

前述の北京大学医学部は、その前身である北京医科大学として1912年に設立され、1985年に北



広東料理の焼幼子豚（北京ダックの豚バージョン）

京医科大学となり、2000年に北京大学に合併され今日に至っており、中国におけるトップクラスの大学である。中国の多くの大学が全寮制となっているのと同様に、北京大学にも全国から、さらに海外からも学生が集まり、キャンパス内の宿舎で共同生活を過ごしながら夜遅くまで学業に励んでいる。現在の世界の大学の原型は、ヨーロッパの12世紀に生まれた“中世大学”といわれており、その時代も全寮制が原則となり、大学も都市の只中にでき、そこで学ばれた学問は社会の現実的要求にこたえる類のものとされていた。世界の多くの大学が原型から次第に離れて違った方向へ動き始めたのに対して、中国の大学はかたくなに原型を守っているかのように思えた。キャンパスは日本とは比較にならないくらい広大であり、レストラン、カフェなども散在し、そこでは多くの学生が朝早くから夜遅くまでエネルギーに学び、論じ、食する姿が見られた。

後述の中関村は、これまた広大な敷地で、現在急ピッチで開発している地域であり、日本の筑波研究学園都市を連想させる。中国の

21世紀プロジェクトがラッシュ状態で進行しており、北京大学も関与した遺伝子関連の研究センターの設立も計画されていて、近い将来、ニュー・サイエンス・エイジのテクノポリスが誕生しようとしている地域である。私は北京大学と中関村に中国の底力を発見した。

昨年（平成14年）9月17日に、熊本大学動物資源開発研究センターと北京大学医学部実験動物科学部（主任：楊果杰教授）は、実験動物学及び生殖工学を中心にして共同研究、共同セミナー開催及び短期研究員派遣など、教官や技術者の人的交流を中心に、教育と研究の両分野において学術交流を行い、日中の交流に貢献するために部局間協定を締結した。また、楊果杰教授を我々の客員教授として、同年9月2日から12月2日までの3か月間お招きして学術交流を行った。今後、Tgマウスに関する学術交流を強力に推進していく基盤作りが構築できた。

学会（九州実験動物研究会）との学術交流

日中両国間の学術交流については、私は日本の全国学会である日本実験動物学会は中国の全国学会である中国実験動物学会と、そして九州実験動物研究会のごとく地方の学会は中国の地方の学会とそれぞれ交流を進めていけばよいのではな

いかと考えている。

中国全土を代表する中国実験動物学会は1986年に設立され、これまでに5回の総会が開催されている（毎年の開催ではない）。中国実験動物学会以外には、東北地区、華東地区、華北地区など6つの地区の地方学会がそれぞれごとに熱心に活動を行っており、広東省実験動物学会もその一つとして設立され活動している。

広東省実験動物学会と私との交流は、1997年6月に私が招聘されて広州にある中山医科大学で講演して以来である。その後私は数回にわたって広州を訪問し、広東省実験動物学会の理事や秘書の方々とさらなる交流を深めてきた。また、平成13年10月に中国両広実験動物考察団が組織されて広州を訪れ、九州実験動物研究会関係者からは私を含めた5人が参加した合計13人のチームで種々の施設を訪問したが、その時の見聞録は本誌第7号に、本会の情報専門委員会の上野三枝氏により報告されている。平成13年12月に私は再び広州を訪れ、その折りに、広東省実験動物学会の理事長を初めとす



昔々中国で使われていたケージ

る幹部数人にお会いし、九州実験動物研究会との学術交流についての会談を行った。その結果、冒頭にも記述した記念すべき第一回学術交流会を佐賀医科大学で開催し、広東省実験動物学会から潘甜美教授を初めとして3人の先生方に御講演願った。なお、第二回目は本年（平成15年）11月頃に開催予定の広東省実験動物学会に、九州実験動物研究会に所属する会員から参加希望者を募って訪中する計画でいる。

おわりに

本誌9号で北京、上海、広州において活躍している中国の実験動物界の人々を紹介した。私がかつて国レベルで交流を行ってきたJICAプロジェクトは別として、本号では、これまでに私が交流を行ってきた中で培った人脈をたよりに築き上げた事項に関して、私個人（研究室）、熊本大学（動物資源開発研究センター）そして学会（九州実験動物研究会）の3つに分けて紹介した。中国はあまりにも大国であり、あらゆる方面の方々と交流を継続することは大変に難しいと考えているが、私としては今後もこの3つに分けて私の力の及ぶ範囲内で実行していくつもりであるので、これからも日中両国の多くの方々に御指導・御助力戴きたいと願っている。いずれの日にか、中国実験動物万華鏡のその後を書く機会が訪れればと考えている。

抄訳11-1

体細胞核移植

—哺乳動物クローン技術の現状と未来—

成体の体細胞核を移植することによりクローン動物が作出され、発生における驚くべき可塑性が示された。体細胞の核を未受精卵の細胞質に移植すると、分化を支配するクロマチンの構造が変化し、核移植された卵細胞は発生して、クローン個体が生まれる。本論文においては、クローンヒツジ「ドリー」を誕生させた英国ロスリン研究所のWilmotらが、哺乳動物クローン技術の現状と未来に関して、各種動物間の違いや、体細胞核を供与する細胞（ドナー細胞）と体細胞核を受容する卵細胞（レシピエント細胞）の細胞周期などについて考察している。

現在の技術では、クローン動物の作出効率はきわめて悪い。その理由は、精子とは異なり、体細胞の核を再プログラミング（訳注：移植された体細胞核が未受精卵の細胞質内で全能性を獲得する過程。「初期化」ともいう。）させるためには、卵細胞の細胞質内できわめて多くの条件が必要とされるからである。いくつかの研究室において、さまざまな体細胞を用いて、ヒツジ、ウシ、マウス、ブタ、ヤギ、ウサギそしてネコのクローン動物が作製されている。しかし、他の動物種、たとえばラット、アカゲザル、イヌなどにおいては、体細胞核移植によるクローン動物は未だ得られていない。発表され

た研究報告によると、成体あるいは胎仔由来の体細胞の核を移植された卵細胞が若いクローン個体まで成長する割合はきわめて低く、通常0~4%の間である。

体細胞核移植によるクローン動物の作出においては、胚の時期における死亡のみならず、胎仔期、周産期、新生仔期における死亡率も高く、また生まれたクローン動物の異常も多くみられる。これらの異常は、胚を培養した後にもみられるので、必ずしもすべてが体細胞核移植が原因になっているわけではない。

体細胞核移植によって妊娠したウシやヒツジの少なくとも1/3において、妊娠期間中に胎仔が死亡することが報告されている。とくに、ウシやヒツジの妊娠初期においては、胎盤の発生異常が胎仔死亡の大きな原因である。胎盤の発生異常は、新生仔の異常にも影響を及ぼしているかもしれない。ウシの体細胞核移植においては、とくに胚細胞や胎仔細胞の核ではなく成体の体細胞核を用いた場合、妊娠第二期、第三期（訳注：妊娠期間を1/3ずつ3分割し、それぞれを第一、第二、第三期とよぶ。）における胎仔死亡率が上昇する。マウスにおいては、クローン動物の胎盤重量は、自然交配の場合に比し、2、3倍重いことが報告されている。

多くのクローン動物は、生後24

時間以内に死亡する。よくみられる異常として、呼吸困難、出生時体重の増加、心血管系の異常などが挙げられる。反芻動物の体細胞核移植における出生時体重増加は、他の胚操作をおこなった後にもみられる。その他、妊娠期間の延長、陣痛の遅発、体液の貯留、臓器の増大などもよくみられる異常である。

現在までのところ、クローン動物の出生後の発達については、十分に解析されていない。報告されている異常には、免疫系の機能障害、脳の構造異常、消化器系の機能障害、腸炎、臍帯の感染などがある。クローン動物の運命は、個体の遺伝的背景やドナー細胞のタイプによって影響を受けることが示唆されている。たとえば、異なる2つのマウス系統を用いた研究において、卵丘細胞から作製されたクローンマウスは成体期において肥満となり、一方、セルトリ細胞から作製されたクローンマウスはきわめて若い時期に死亡した。この肥満の形質は、子孫マウスへは伝わらなかったため、後生的（エピジェネティック）なものである（訳注：本誌第9号17頁参照）。それに対して、クローンウシを生理学的に調べたところ、異常は認められていない。しかし、クローンウシについては、まだ生後4歳までしか調べられていないので、ウシの寿命（通常は15年以上）の

期間を通して調べることが重要である。

クローン胚が正常に発生するためには、レシピエント細胞とドナー細胞の細胞周期を調整して、細胞の倍数性（プロイディー）を正常（2C）に保つことが必要である。そのために、3つの方法が考案されている。第一の方法として、細胞分裂中期（Ⅱ）の哺乳動物の除核未受精卵をレシピエント細胞として用いる場合、ドナー細胞の細胞周期がG0またはG1であれば、正常な倍数性が保たれる。第二の方法として、G2期あるいはM期のドナー細胞核（4C）を、細胞分裂中期（Ⅱ）の除核したマウス未受精卵に移植した場合、培養液中からサイトカラシンBを除くことにより、極体の放出にともない核移植を受けた胚の倍数性は正常になる。第三の方法として、核移植の前に細胞分裂中期（Ⅱ）のマウス未受精卵を活性化し、未受精卵内の卵成熟促進因子（MPF）の濃度が低下した状態であれば、どのような細胞周期のドナー細胞でも使うことができる。しかし、未受精卵内のMPF濃度が基底レベルまで低下した場合は、未受精卵細胞質は、体細胞核を再プログラミングさせるためには、最適な状態ではない。上記の一般原則はよく知られているが、動物種によっては、さらに詳細にこれらのメカニズムを検討することが必要であろう。

まだ組織的な比較研究はほとんどなされていないが、G2/M/G1/G0期にわたるドナー細胞の細胞

周期において、ドナー核の再プログラミングがより効率よくおこる時期があるように思われる。成体の体細胞から初めて作製されたクローン動物であるドリーは、ドナー細胞にあらかじめ血清飢餓培養（訳注：細胞培養液中の血清濃度を低下させる）処理を施し、G0期に同調させたドナー細胞を用いて作製された。ウシを用いた研究において、G1期の細胞とG0期の細胞とを比較するため、3つの実験が注意深くおこなわれた。これら3つの研究すべてにおいて、G1期の細胞からクローンウシが得られた。1つの研究においては、G0期の胎仔細胞からはクローンウシは生まれなかった。一方、他の2つの研究においては、成体のG0期の細胞を用いた場合、G1期の細胞にくらべ、3～7倍多くの子孫クローンウシが作製された。核移植に最も適したドナー細胞の細胞周期を決定することは、実際上、きわめて重要なことであり、またさらに、胚発生のメカニズムの研究にも役立つであろう。

一般的に、ドナー細胞が発生段階の後期になるほど、ドナー細胞核から子孫クローン動物が得られる割合は低下する。たとえば、2細胞期、4細胞期、8細胞期のマウス胚の割球を用いて核移植をおこなった場合、得られたクローンマウスの割合は、それぞれ、22%、14%、8%であった。マウスES細胞やG0/G1期の体細胞をドナー細胞として用いた場合、胚の生存率はさらに低い値（それぞれ、2～11%、1～3%）を示した。同様な

ことは、マウス胎仔の神経系細胞をドナー細胞として用いた最近の実験においても示唆されている。ウシにおいては、発生段階の進行にともなうクローン動物作出効率の低下は、マウスに比し、もう少し後におこる。すなわち、桑実胚期、胎仔期、成体期の繊維芽細胞を用いて核移植をおこなった場合、得られたクローンウシの割合は、それぞれ、28%、13%、5%であった。この動物種による違いは、反芻動物においては、胚における大部分の遺伝子の転写がマウスにくらべて遅い時期に始まることによる。しかし、マウスにおいては、分化の終末段階にあるリンパ球をドナー細胞として用いた場合でも、クローンマウスが作製できることが示された。また、マウスにおいては、近交系マウスとそのF1マウスをドナー細胞として用いた場合にも、クローンマウス作出効率が異なることがよく知られている。

胚期、胎仔期、新生仔期におけるクローン動物の特徴的な死亡率は、遺伝子発現の異常によって引き起こされる。ヒツジ、ウシ、マウスにおいて、刷込み遺伝子（訳注：どちらの親に由来するかによって発現が影響を受ける遺伝子。H19、インスリン様成長因子Ⅱ：*igf II*、*igf II* レセプター：*igf II R*などがよく知られている。）の発現が攪乱され、形質に異常をもたらすことが観察されている。多くの刷込み遺伝子が、胎仔発生の調節において、重要なはたらきをする。遺伝子刷込みの分子機構として、DNA

のメチル化、クロマチン構造の変化などが考えられている。ES細胞の核移植により作製されたマウス胎仔においては、胎仔や胎盤の発生において重要な役割を果たすことが知られている*H19*、*igf II*およびその他の刷込み遺伝子の発現異常が認められる。ES細胞の核移植により作製されたマウスの中には、形質の異常を示さず、成体まで生存する個体もあるが、刷込み遺伝子のうちの1つにおいて後生的な異常が認められている。

遺伝子発現の異常は、遺伝子発現調節のあらゆる段階、たとえば核やクロマチン（染色質）の形成段階あるいは転写制御因子の産生段階など、においておこり得る。クロマチンタンパク質は、転写制御因子と染色体DNAの結合を調節することにより、遺伝子の発現パターンを決定する。クロマチンの構造を修飾する多くのタンパク質や酵素が知られており、それらはドナー核の初期の再プログラミングを調節している可能性が高い。

ヒストンH1は、初期胚の遺伝子発現調節に関わっているかもしれない。体細胞型のH1は、卵細胞や初期胚においては、まったく存在しないかあるいはきわめて低濃度にしか存在しないが、胚のゲノムの転写活性が高まるにつれ、検出できるようになる。マウスにおいては、移植後の核内では、体

細胞由来のH1は消失する。その消失速度は、ドナー細胞とレシピエント細胞の細胞周期によって影響を受ける。ヒストンは、酵素の作用により、リン酸化、メチル化、アセチル化などの修飾を受け、その結果、初期胚の遺伝子発現パターンが安定化する。ATP依存性の酵素、たとえばDNAヘリカーゼやSWI/SNFファミリー酵素などもクロマチンの構造を変化させる。DNAのCpGジヌクレオチドのメチル化により、ゲノム全体にわたる遺伝子発現の調節がおこなわれる。マウスとウシのクローン胚において、広範にわたるDNAのメチル化の異常が報告されている。このことは、現在のクローン動物作出法により遺伝子発現の攪乱がおこり、その影響が複雑であることを示唆している。

これらの研究報告は、いくつかの動物種において、異なるドナー細胞を用いて、異なる核移植の方法により作製したクローン胚のゲノムのさまざまな領域について、さらに研究をおこなうことが必要であることを示している。すべての動物種において、着床前のできごと（そして、体細胞核の再プログラミングの過程）が同一であると想定することは正しくない。いくつかの動物種の受精卵においてみられる、父親のゲノムの脱メチル化はヒツジにおいてはみられない。

クローン胚の運命が核移植後数時間の間におこる分子レベルのできごとによって決定するということを考えるにつれ、クローン胚の初期発生におけるできごとがほとんど解明されていないことにはがっかりさせられる。体細胞核移植を調節する分子機構については、多くの疑問が投げかけられてきたが、体細胞核移植により、生きた子孫クローン動物が得られたことは驚くべきことであった。現在のクローン動物作出技術を最適化することにより、クローン動物の作出効率を少しは向上させることができるかもしれないが、さらに決定的な進展をもたらすものは、移植した核の再プログラミングを効率よくおこなわせる技術の開発であろう。現在のところ、核移植の成功率を向上させるための手段は見つかっていないが、移植前の体細胞が後生的な修飾を受けないようにすることが肝要であろう。さらに、発生における可塑性を調節する機序について研究することにより、細胞の形質を変える方法が新たに開発され、その結果、変性疾患治療のために、組織適合性の一致した細胞を得ることができるようになるだろう。発生生物学と再生医学の新たな時代がやってくることが期待される。

（抄訳：久原孝俊）

I. Wilmut, N. Beaujean, P. A. de Sousa, A. Dinnyes, T. J. King, L. A. Paterson, D. N. Wells and L. E. Young: Nature. 419: 583-586(2002).



キーワード：哺乳動物、クローン動物、体細胞核移植、細胞周期、再プログラミング

翻訳11-1

Information

概日変動および日常の飼育管理が免疫学的パラメーターに及ぼす影響の系統差：
雄のC57BL/6J、BALB/c、CB6 F1マウスを用いた研究

通常的环境下 (LD) で飼育した雄のC57BL/6J、BALB/c、CB6 F1マウスと明暗条件のみを逆にした (昼夜逆転) 环境下 (DL) で飼育した雄のCB6 F1マウスを用いて、概日変動および日常の飼育管理業務が免疫学的パラメーター (胸腺および脾臓の重量、骨髄・末梢血・腹腔内リンパ球数) に及ぼす影響について調べた。すべてのマウスを同じ業者から購入し、4~5週間、厳密に維持された飼育環境に順化させた。いく

つかの免疫学的パラメーターは、ある測定時点においては、系統間で類似した値であったが、それ以外の測定時点においては、それぞれのマウス系統に特異的な概日変動のために、系統間で有意な差がみられた。この系統間の比較をより信頼できるものとするために、昼夜を通じてデータを収集し、平均値を算出した。DL条件下で飼育したCB6F1マウスにおいては、通常のLD条件下のマウスにくらべ、いくつかの免疫学的パラメ

ーターにおいて有意な差がみられた。結論として、実験結果を他の系統 (あるいは種) へ外挿する場合 (とくに、神経免疫学の研究分野において) は、十分に注意をしながら外挿するべきである。そして、すべての系統間 (種間) 比較は、とくに異なる実験室においておこなわれた実験については、それぞれの実験室のタイムスケジュールや飼育環境の条件を常に考慮しながらおこなうべきである。

(翻訳: 大松 勉)

E. Kolaczowska, M. Chadzinska, R. Seljelid and B. Plytycz: *Laboratory Animals*. **35**(1), 91-100 (2001).



キーワード: マウス、免疫学的パラメーター、神経調節、概日変動

翻訳11-2

Information

ラットにおいて飼料中の脂肪含有量を増加させることにより、
睡眠遮断により誘導される免疫抑制を防ぐことができる

背景と目的: げっ歯類の飼料における脂肪酸の組成は、*in vitro* および *in vivo* の実験において、免疫機能の基礎レベルに影響を及ぼすことがある。さまざまなタイプのストレスもまた、免疫機能に影響を及ぼすことがある。食餌と他のストレス要因の間で生じ得る相互作用については、未だ十分に調べられていない。われわれは、睡眠遮断ストレスと飼料中の脂肪酸組成の相互作用が、マイトジェン

刺激に対するリンパ球の反応性に及ぼす影響について調べた。

方法: ラットにさまざまな組成の脂肪酸を含む飼料を与え、その後、睡眠を遮断した。脾臓細胞を採取し、72時間増殖アッセイを用いて、種々のマイトジェンに対する反応性を調べた。

結果: 睡眠遮断を施したラットにおいて、*in vitro* におけるさまざまなマイトジェンに対する脾細胞の増殖が有意に抑制された。この

免疫抑制は、睡眠遮断の持続時間と相関していた。睡眠遮断ラットに脂肪酸に富む飼料を与えることにより、睡眠遮断による免疫抑制効果は打ち消された。

結論: げっ歯類の飼料に含まれる脂肪含有量は、免疫応答の基礎レベルおよびストレスによる免疫抑制反応に顕著な影響を及ぼす可能性がある。(翻訳: 安本史恵)

David W. Horohov, Susan S. Pourciau, Leslie Mistic, Anne Chapman and Donna H. Ryan: *Comparative Medicine*. **51**(3), 230-233(2001).



キーワード: ラット、食餌性脂肪、睡眠遮断、ストレス、免疫抑制

翻訳11-3

Information

新生仔ラットへの使用を目的とした経口気管内投与法

背景と目的：毒物および感染性因子が呼吸器系に及ぼす影響について研究をおこなうためには、被検物質を正確に肺末梢領域へ送達する方法が必要である。成体ラットへの経口気管内投与法に関する報告は多いが、著者らの知る限り、新生仔ラットへの信頼できる経口気管内投与法は確立されていない。本研究の目的は、ラット新生仔に対する簡便な経口気管内投与法を開発することである。

方法：7日齢のFischer344ラット

をハロタンにより麻酔し、光源の付いた改造型耳鏡を用いて、クモ膜下穿刺針を気管内腔へ挿入した。マーカーとして、新生仔肺の中に胎便を注入し、その後注意深く観察した。24時間後に安楽死処置を施し、肺を摘出した。ホルマリン固定後、組織標本を作製し、左肺、右肺の前葉・中葉・副葉・後葉について顕微鏡下で投与物の分布を調べた。

結果：肺の顕微鏡検査により、気管内投与は新生仔肺に対し100%

成功し、投与物は全肺葉の肺胞に一様に分布していることが示された。重大な合併症や死亡例は認められなかった。

結論：経口用光源の付いた改造型耳鏡を用いることにより、新生仔ラットに対して気管内投与をおこなうことが可能である。本手技は簡便で再現性があり、合併症をひきおこさずに、新生仔ラット肺内に投与物を広範に分布させることができる。 (翻訳：安本史恵)

Julio Martinez-Burnes, Alfonso Lopez, Kip Lemke and Greg Dobbin: Comparative Medicine. **51**(2), 134-137(2001).



keyword

キーワード：ラット、新生仔、経口気管内投与法、耳鏡、実験技術

翻訳11-4

Information

ラットにおける静脈内薬物投与のための体内埋め込み型装置

小型実験動物を用いた研究においては、実験計画によって、投薬や診断のために、繰り返し、静脈内への投与を必要とする場合がある。重度のストレスを動物に与えずに、また、麻酔を必要とせずに、すばやく静脈内に投与できる適切な装置が望まれる。さらに、その装置は、数週間にわたる反復投与

に耐え得ることが望ましい。本研究において開発した投与装置は、固定翼の付いた静脈内留置カニューレ、およびそれに連結したシリコン製カテーテルと注入口の付いた密栓により構成される。本装置は動物の背部皮下に固定され、カテーテルは頸静脈内に挿入される。この装置は簡単に、そして迅

速に組み立てることが可能で、市販の装置よりも経済的である。装置は簡単に埋め込むことができ、動物に対して麻酔や拘束を施すことなしに、数週間にわたって静脈内投与を繰り返すことが可能である。 (翻訳：安本史恵)

Maike de Wit, Annette Raabe, Gert Tuinmann and Kurt Hossfeld: Laboratory Animals. **35**(4), 321-324(2001).



keyword

キーワード：ラット、静脈内薬物投与、永久的カテーテル、実験技術

翻訳11-5

Information 麻酔下経口気管内挿管ラットにおける、肺を介した全身的薬剤デリバリーのための新しいエアロゾルデリバリーシステムの開発

この10年間、ヒトと同様に動物においても、広範囲にわたる治療薬を肺から投与して、全身性に吸収させる方法が報告されている。実験室において最も一般的におこなわれる方法は、薬物溶液を気管内に点滴注入する方法である。しかし、気管内への点滴注入法は、粒子の分布・クリアランス、傷害

の種類、および生物学的利用能が吸入法と一致しないため、満足できる方法ではない。一方、エアロゾルによる薬剤の投与量と肺内に保持されるエアロゾルの容量を正確に決定する事はかなり困難であり、したがって、マウスやラットのような小動物に応用することは不可能である。本論文においては、

われわれは、動物の肺の中へ直接エアロゾルを送達し、かつ肺内に保持される薬物の量を計算することが可能なシステムについて報告する。本システムは、*in vitro* および *in vivo* での試験の結果、正確かつ効果的な薬物動態学および毒性学の研究を可能にすることが示された。(翻訳：根岸隆之)

Rosario Lizio, Degenhard Marx, Thomas Nolte, Claus-Michael Lehr, Antonio Werner Sarlikiotis, Gerrit Borchard, Wolfgang Jahn and Thomas Klenner: Laboratory Animals. 35(3), 261-270 (2001).



keyword

キーワード：ラット、経口気管内投与法、エアロゾル、実験技術

より広く、より深く、
皆様と共に歩む
アニマルケアが
総力を結集!!

研究支援事業

21世紀を迎え、アニマルケアは、永年によって培った実績とノウハウを「財産」に新規部門を発足致しました。各部門のスペシャリストが各種の最適な合わせをお持ちしております。



●受託事業本部

実験動物受託総合管理事業

弊社は、科学的バイオエシアとして本年に於いて事業を展開して参りました。これからは弊社の主要事業としてコミュニケーションを大切に、適切な実験動物の飼育管理業務を通じて、貴社の研究開発に貢献いたします。



●国際プロジェクト

アジア関連事業

弊社では、これまで中国、台湾、韓国などの訪問、派遣と情報交換、技術指導、人材育成、教育研修、輸出入販売などの活動を行って参りました。21世紀はアジア発展の時代。これからは連携開発との友好事業を展開いたします。



●NT-5プロジェクト派遣センター

技術者派遣事業

弊社では、研究分野における技術者派遣事業を開始しております。人材確保には、本年の売場の中で培った医療、生命科学、食品、実験動物関連などに独自の知識とノウハウが活かされています。求めるスキルを持った最適な人材を派遣いたします。



●BSプロジェクト

遺伝子関連事業

弊社では、遺伝子工学と連携し、遺伝子関連研究分野で高い需要のある「トランスジェニック動物の作出」「マウスのクレンジング」「胚移植の凍結保存」を中心とした事業に参事致しました。21世紀をリードする新しい研究分野に向けて、当社の技術が貢献いたします。



●NT-5プロジェクト紹介センター

人材紹介事業

弊社の人材紹介事業は、お客様が対外として採用をお考えになる人材を紹介いたします。専門分野における人材確保は非常に困難であり、多くの時間と費用を要いたします。当社の人材紹介サービスを活用した人材紹介をご期待ください。



●クロマプレットプロジェクト

分析装置開発事業

弊社では、株式会社バイオイノベーションと連携し、LSPFによる遺伝子発現測定の新システムを開発いたしました。この装置はバイオシステムの開発に21世紀の最先端における最良なソリューションを提供いたします。

株式会社 アニマルケア

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

西日本営業所 〒543-0055 大阪府大阪市天王寺区恵美田町B-26 天王寺センターハイム805 TEL. (06) 6772-6070 FAX. (06) 6772-6074
九州営業所 〒814-0021 福岡県福岡市早良区荒江3-11-31 シンデューガーデンビル701 TEL. (092) 831-8865 FAX. (092) 831-8867

NODマウスの開発

塩野義製薬(株)油日ラボラトリーズ
(現:株)ケー・イー・シー 生物科学センター)

牧野 進



1型糖尿病発病後22日目のNOD雌マウス

はじめに

ヒトの糖尿病は膵臓のランゲルハンス島(以下を膵島)に存在する β 細胞の破壊に起因する1型糖尿病とそれ以外の機序による2型糖尿病とに大別される。糖尿病をはじめとする各種疾患の発症機序の解明にはモデル動物の解析が重要であるが、1975年以前には自己免疫による自然発症1型糖尿病モデル動物は存在していなかった。われわれは1974年に系統維持の過程で見出した1匹の雌マウスの糖尿病病態に興味を持ち、その子孫を用いて病態の復元を試みた。選択交配による病態の遺伝的固定と病態を一定に保ちつつ病原微生物による病態修飾を排除することを目的として動物をSPF化することからはじめ、病態および成因の特性把握、congenicマウスの育成、供給体制の確立、病態の品質管理、受精卵凍結による系統維持、以上の6段階をモデル動物の育種ととらえこれを進展させてきた。

そこで本稿ではこの内NODマウスの開発、ならびにその病態と成因の特性把握についての概要を述べる。

NODマウスの開発

前述した糖尿病病態を示す雌マウスは、催奇形実験用に購入した非近交系ICRマウスの中で、1966年に見出された白内障マウスに由来した動

物であった。この白内障形質は遺伝的に固定され、CTS(Cataract Shionogi)というミュータント系統として確立された。CTSマウスを系統育成する6世代目で、高血糖と正常血糖を選択目標とする2つのラインが枝分かれしたが、この目標は達成されなかった。そこでこれらのラインが催奇形部門から筆者の属す実験動物部門に移されたが、後者の正常血糖を目標としたラインの系統維持の過程で、多飲、多尿、尿糖陽性を示す1匹の雌マウスを1974年に見出した。このマウスの仔と近縁系統の仔を用い8組の交配を作出し、多飲、多尿、尿糖陽性が確認された個体を顕性糖尿病発症(以下を発症)個体とみなし、病態の復元を試みた。糖尿病を発症した雌親から離乳仔を得ることは困難であったため、雌親が発症する前に出来るだけ多くの仔を得ておき、両親または片親が発症を認めた仔を次世代の候補として残すという方法を採用した。途中で継代不能となるラインもあったが、糖尿病発症系として3つのラインの作出に成功した。

病態の特性把握

系統育成した糖尿病動物では、多飲(26ml/day)、多尿(20ml/day)、高血糖(783mg/dl)、尿糖陽性(12g/dl)等の糖尿病の症状が確認されたが、このマウスには従来の自然発症糖尿病モデル動物ではみられ

ない顕著な2つの特性が観察された。その1つは糖尿病発症後に動物が急激な体重減少を示し放置により短期間で死亡するという特性であり、他の1つは膵島に円形細胞浸潤(以下を膵島炎)が認められるという特性であった。組織学的な検討の結果、この膵島炎は発症前期の動物には認められたが、発症後の動物ではむしろ消退しており、膵島の萎縮像が多数観察された。膵島炎の程度を、細胞浸潤のみられない膵島から、膵島の2/3以上が円形細胞で浸潤されている膵島までの4段階に分け、さらに萎縮を加えた5段階に分類し、詳細に検討を行った。膵島炎は3週齢の動物では認められなかったが、5週齢以上の動物では認められ、9週齢動物では雌雄とも90%以上に観察された。一方、膵島炎の程度については、9週齢動物ではその65%以上が正常膵島で占められていたが、加齢と共に浸潤細胞による占拠面積の増大した膵島や萎縮を示す膵島が増加し、発症動物では90%以上の膵島が萎縮していた。これらの経時的な膵島炎の変化から、膵島炎がこの動物の糖尿病成因に関わる第一義的病変であり、膵島の β 細胞が浸潤細胞により破壊される結果インスリン欠乏を招来し、顕性糖尿病を発症するのであろうと考えた。そこで近交系として育成したこのモデル動物を1型糖尿病のモデルと位置づけ、1980にNOD(non-obese diabetic)

と命名し、実験動物誌に公表した。

免疫学的成因把握

NODマウスの発症は、T細胞に対する抗Thy1.2抗体を静注することにより顕著に抑制されることから、膵島炎はT細胞の関与する細胞性免疫機序により出現するのではないかと考え、胸腺欠如を支配するnude遺伝子(nu)をNODマウスに導入したNOD-nu,congenicマウスを作出し、膵島炎を検討した。有胸腺NODマウスでは高率に膵島炎がみられNODマウスの出現率と同程度であったが、同腹の無胸腺NODマウスでは膵島炎が1例も観察されなかった。また有胸腺NODマウスの30週齢までの累積糖尿病発症率はNODのそれと同等であったが、無胸腺NODマウスでは1例も発症が観察されなかった。さらにNODマウスの脾細胞を無胸腺NODマウスに移入することにより、膵島炎と糖尿病発症を高率に惹起させることに成功した。これらの成績から、NODマウスの発症には膵島炎が不可欠であり、膵島炎の出現にはT細胞が大きな役割を演じていることが明らかになった。

遺伝学的成因把握

遺伝学的特性を明らかにする目的で、NODマウスと対照のC57BL(B6)マウスの交配で得たF1,F2および戻し交配世代の9週齢の膵島炎を検討した。膵島炎はF1およびF1XB6世代では認められなかったが、F2およびF1XNOD世代の一部のマウスで認められた。これらの世代における膵島炎の出現頻度は、2対の劣性遺伝

子を仮定した時の理論値とほぼ一致した。従って、膵島炎の出現には少なくとも2個の劣性遺伝子の関与が示唆された。この内の1つはMHC(主要組織適合遺伝子複合体)ではないかという仮説のもとに、NODとC3Hマウスの戻し交配世代を対象にして、糖尿病発症とMHCの関係を検討した。糖尿病を発症した12匹のマウスはすべてNOD型のMHCを示し、糖尿病発症とMHCの間には強い連鎖が示唆された。さらにこの仮説を検証するため、糖尿病を発症しないNONマウスのMHC(NODマウスのMHCとは異なる)をNODマウスに導入したcongenicマウスを作出し、膵島炎と発症について検討した。MHCがNOD型の動物では膵島炎も糖尿病発症もNODマウスのそれとほぼ同等に認められたが、MHCがNON型の動物には膵島炎も発症も全く認められなかった。これらの結果より、NODマウスの膵島炎と糖尿病発症にはNODマウスのMHCが不可欠であることが示唆された。

MHCのクラスIIにはI-AとI-Eが存在するが、NODマウスのI-A β はNODマウスに特異的であり、I-Eは欠失型であることが明らかになった。NODマウスの近縁系統のMHCを調べてみると、CTSマウスのクラスI MHCはNODマウスと異なるが、クラスII MHCはNODマウスと同一であることが分かった。CTSマウスのクラスII MHCがNODマウスと同一であることに注目し、CTSマウスのMHCをNODマウスに導入したcongenicマウスを作出した。MHCがNOD型の動物の膵島炎と発症は、

NODマウスのそれと同等であったが、興味深いことにMHCがCTS型の動物にも膵島炎と発症が認められた。以上の結果より、NODマウスの膵島炎と発症にはNODマウスのクラスII MHCが重要であることが示唆された。

以上述べてきた免疫学的、遺伝学的成因把握から、NODマウスはクラスII MHCが関与する臓器特異的自己免疫疾患のモデル動物であることが判明した。

おわりに

1型糖尿病の予防法・治療法の確立には、糖尿病感受性遺伝子のクローニングやその機能解析、自己抗原の特定が重要である。NODマウスは公表以来多くの研究者に注目され、20年以上にわたり世界各地で1型糖尿病、自己免疫病の研究に使用されてきた。しかし、未だに感受性遺伝子はクローニングされておらず、また自己抗原も特定出来たとはいえない状況にある。このことより自己免疫病の成因がいかに複雑で成因解明が困難であるかが分かる。これらの課題を効率良く研究するにはNODマウスの研究のみでは不十分であり、種々の1型糖尿病のモデル動物との比較生物学的研究やNODマウス由来のES細胞の樹立等も必要と考えられる。幸い前者については、BBラット、LETLラット、KDPラットが開発されているため、今後の比較生物学的研究の進展にも注目したい。



トランスジェニックマウスやノックアウトマウスを効率良く作製するためには、どのようなことを心掛ければよいか教えてください。



トランスジェニック (Tg) マウスやノックアウトマウス (Ko) マウス作製において基本になる実験操作は、発生工学的な技術です。従って、発生工学的な技術をマスターして初めてTg/Koマウスをコンスタントに作製できます。まず、マスターするのに時間がかかるのが、Tgマウス作製の場合は、1細胞期卵前核へのDNAのマイクロインジェクション (MI)

と卵管移植です。これらの技術を完全にマスターするまで人によっても異なりますが、集中して研修すれば3ヶ月ぐらいで達成できます。

また、MIに用いるインジェクションピペットの形状や卵管移植に用いる移植用ピペットの形状の優劣が、その後の作製効率を左右することもあります。Koマウス作製では、特にキメラ率が高く、子孫に伝達 (ジャームライントランスミッション) されやすいES細胞の選択が重要です。キメラ率の低いES細胞を用いるとKoマウス作製が困難になることがあります。また、ES細胞の培養も気を付けなければなりません。ES細胞は増殖能の高い細胞ですが、多分化能を維持するための特殊な培養法があります。分化したES細胞では、キメラマウスはできるが (まったくできない場合もあります)、ES細胞由来の子孫が取れないことがあります。なお、相同組換えを起こしたES細胞の胚盤胞・8細胞期胚の囲卵腔へのインジェクションは、Tgマウス作製時に行うMIができれば特に問題なく行えます。但し、インジェク

ションに用いるインジェクターはEppendorfのものを使用することをお勧めします。できれば、ピエゾドライブシステムがあれば、よりスムーズにインジェクションができます。

Tg/Koマウス作製のための周辺技術としては、初期胚・精子の凍結保存、体外受精などがありますが、これらの技術の習得も効率良くTg/Koマウスを作製するためには重要です。例えば、

Tg/Koマウス作製に用いる1細胞期卵や8細胞期胚などを採取する際に、個体間で採卵数にバラツキがあり、インジェクションに使用できるだけの

数が揃わない場合があります。初期胚の凍結保存技術はTgマウス作製では、凍結1細胞期卵を用いて計画的にMIを実施する際に適用できます。また、Koマウス作製に用いる8細胞期胚や桑実期胚を凍結保存したものに変わることによってコンスタントにES細胞のインジェクションができます。

このように効率良くTg/Koマウスを作製するためには、発生工学的な諸技術をマスターしておかなければなりません。また、Tg/Koマウスを作製するステップだけではなく、導入遺伝子やターゲットベクターの構築、Tg/Koマウスのスクリーニング (PCR、サザンブロット)、繁殖維持および飼育管理などがスムーズに行われることも重要です。

(順天堂大学医学部 多田 昇弘)

動物モデル

長谷川篤彦 (日本大学)

数年前あるテレビ局のディレクターから電話があった。クイズ番組の作成中で「犬に水虫があるか」を問題にしたいが、正解はとのことであった。水虫（足白癬）の起原因菌による犬の感染例は確かにあるが、一般の人が考えている水虫は犬には見られない。したがって「yes」と答えることはきわめて不自然で愚かなことである。また「no」との答えでは正確ではないようにも思われる。そこで大変面白い問題であるが、不適切な問題であるとして「ボツ」にしてもらった。電話越しにディレクターの残念がっている様子が伺えた。同一の皮膚糸状菌の感染でも、犬や猫では体駆が毛に被われれおり、ヒトの症例と対比するとむしろむしろ（頭部白癬）に類似しており、たむし（体部白癬）とは臨床像が異なる。このような動物種による違いは何にも真菌（カビ）の感染に限ったことではない。

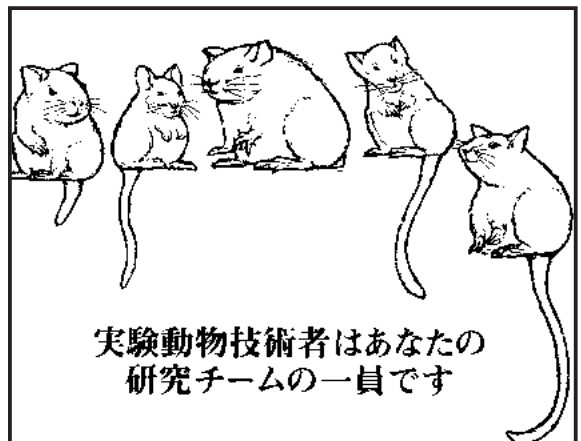
国立予防衛生研究所（現国立感染症研究所）の初代所長の小林六造先生はヒトのチフス（*Salmonella typhi* 感染症）の研究において、症状が類似する点に着目して、*S.typhi* でなく *S.typhimurium* をマウスに感染させて解析し、大きな

業績を残された。このことは、後学の手本としなければならないところろである。

研究するにはその目的によって、最も相応しい条件を選択する必要がある。従って研究目的が先にあつて、初めて材料や方法を検討することになる。しかし昨今ではある条件下で仕事を強いられるためか研究目的が不明確なまま安易に作業が進められている例もみられる。高価な機械でも操作を誤れば無意味となると同じで、動物モデルとか疾患モデルを使用したからといって立派な研究かどうかは別問題である。

動物モデルとされるものの一つ一つが何のモデルであつて、その本体である疾患なり病態をどれほど理解しているかが問われるのである。研究材料とする場合には、少なくともモデルとされている点を十分把握して、研究を遂行しなくてはならな

い。動物モデルといわれているから使用してみるとか、疾患モデルがあるから実験するのでは、本末転倒である。また何か類似点があるといってモデルであると報告したり、動物モデルとして提供することは厳に慎まなくてはならない。ヒトのある疾患と動物のある疾病は原因不明の点が共通なので後者は前者のモデルであると言えれば誰も一笑されられると思われないが、笑ってられないと自戒している。



実験動物技術者はあなたの
研究チームの一員です

実験動物受託総合管理

実験動物飼育管理

動物実験補助全般



CHANNEL SCIENCE CO., LTD.

株式会社 チャンネルサイエンス

〒167-0052 東京都杉並区南荻窪 4-29-10

TEL03-3331-7252 FAX03-3331-7347



モニタリング研修質問の解説

Q：微生物モニタリングを実施する際、信頼性が高い検査頻度と、必要検体数を教えて下さい？

A

A: 適正な検査頻度とは？

モニタリングとは、長期間にわたり、適正な間隔で継続して実施されてこそ意味があるものであり、その適正な検査頻度は一般的に2～3ヶ月と言われていています。その根拠は施設が微生物汚染を受けた時の動物の生体反応および微生物の伝播力に、もとづいています。動物が感染を受けたとき、多くの場合、まず微生物が体内で増殖し、その結果として発病します（発病しない場合あり：不顕性感染）。つぎに治癒する場合は、感染後7～10日目に抗体が検出されるようになります。感染が持続感染でない場合は、通常は2～3ヶ月間抗体が検出され、持続感染の場合は継続して検出されるようになります。その間に感染は、他の動物を經由し施設内に広がっていきます。感染の広がりには微生物の種類、伝播力および伝播方式により異なりますが、ウイルスの場合は約4週間、

細菌は2～3ヶ月あれば動物室全体に広がると考えられます。これらのことを考慮した場合、適正な検査頻度は、2～3ヶ月であることが理解できると思います。

A: 必要検体数は？

微生物の伝播力は種類により異なります。モニタリングのための必要検体数は、どのような微生物を検出するかにより変化します。センダイウイルスのように、空気感染し、かつ伝播力が強いつまり感染率が高い微生物の場合は少ない検体数で済みます。一方多くの細菌感染がそうですが、接触感染により広がり、伝播力が弱く感染率が低い微生物を検出するためには、多くの検体を検査しなければなりません。またその数は統計学的な裏づけがなければ、信頼性が得られません。そこで表は、母集団が100匹以上のコロニーにおける微生物の感染率と目指す検出率の関係を統計学的に示し

たものです。たとえば、感染率90%以上の強い伝播力を持つ微生物を99%の検出率で検出したいときの検体数は2匹となります。そこで日動協メニューを対象とした必要検体数を考えると、メニューに含まれる多くの微生物は中程度以上の感染率を示すことから、それらを95%の検出率にて検出しようとするならば、5匹前後が適正な検体数ということになります。参考にして下さい。

表 微生物モニタリングにおける必要検体数

感染率 (%)	目指す検出確率		
	99%	95%	90%
90	2	2	1
80	3	2	2
70	4	3	2
60	5	4	3
50	7	5	4
40	9	6	5
30	13	9	7
20	21	14	11
10	44	29	22

今回は、適正な検査法、検査対象動物に関するQ&Aを掲載する予定です。

(モニタリング技術小委員会委員長：高倉 彰)



ほんのひとりと

「ネクスト・ソサエティ」

P・F・ドラッカー著、上田淳生訳
ダイヤモンド社 2,200円
ドラッカー92歳にして、毎週、世界中の大企業、ベンチャー企業、政府、NPOのトップが訪れ、それぞれの夢やプランや抱える問題について彼に相談している。この本で彼はこうした生きた情報源から間もなくやってくる異質の次の

社会“ネクスト・ソサエティ”を論じている。社会を変える少子高齢化により雇用形態は変化し、75歳位まで働かねばならなくなる。IT技術により知識は瞬時に万人の手に渡り、市場と活動はローカルでもグローバルな競争は激化する。そしていわゆる保護主義が復活する。このような経済だけでなく、すぐにやってくる社会全般の動向を知らされるとなるほどと思わずにはいられない。経済が

社会を規定するのではなく、社会が経済を変えるととの観点から、日本にとっては、やってくるであろう社会こそを重要視するべきと説く。社会優先の考え方はフランスを除けば先進国のうち日本が最も顕著であると著者は指摘する。経済不況に苦闘する我々日本人にはネクスト・ソサエティに向かって自信と勇気を与えてくれる本でもある。〔評・選：野澤 卓爾〕

日本実験動物学会の動き

◇平成14年度第2回理事会・維持会員懇談会

平成14年度第2回理事会が、平成14年11月29日(金)の午前中に後楽園会館会議室において開催されました。引き続き、午後からは平成14年度維持会員懇談会が以下のような内容で開催されました。

総合司会 龍味哲夫(中外製薬株)

1. (社)日本実験動物学会理事長挨拶

菅野 茂

2. 講演会

1) 【理化学研究所リソースセンターの経過・現状・構想について】

司会 (須藤カツ子・東大医科研)

森脇和郎(理化学研究所リソースセンター)

2) 【情報公開法が実験動物・動物実験に及ぼす影響について】

司会 (関口富士男・第一製薬株)

①「現状と対応」笠井憲雪(東北大学)

②「動物実験に関する説明責任-社会の理解を得るために-」塩見雅志(神戸大学)

③「自治体における動物実験施設の届出制の導入とその問題点」八神健一(筑波大学)

④総合討論

3. 懇親会

◇第50回日本実験動物学会総会

標記の総会が平成15年5月29日(木)~31日(土)の期間、大宮ソニックシティで開催されますので奮ってご参加ください。

本総会に関わる諸情報はホームページ(<http://www.jalas.or.jp/SOUKAI/50/index.html>)をご覧ください。

協会だより

(3) 海外行事 米国実験動物学会の日程表は<http://www.aalas.org/>のCalendarで検索できます。

◆ Science in the Service of Animal Welfare, a Universities Federation for Animal Welfare (UFAW) symposium

日時：2003年4月2～4日
会場：Edinburgh, Scotland.
詳細：the Scientific Officer, UFAW, The Old School, Brewhouse Hill, Wheathampstead, Herts, AL4 8AN, U.K.
[+44 (0) 1582 831818; fax: +44 (0) 1582 831414;
e-mail:<mailto:scioff@ufaw.org.uk>scioff@ufaw.org.uk
<<http://www.ufaw.org.uk>www.ufaw.org.uk>.

◆ Workshop & Symposium on Laboratory Animal Diseases

日時：2003年4月23～26日
会場：Chicago, Illinois, U. S. A.
詳細：JAMES E. ARTWOHL, D.V.M. - Program Director, Telephone - 312-996-1217
e-mail jeart@uic.edu.

◆ The 42nd annual CALAS symposium

第42回カナダ実験動物学会
日時：2003年6月21～24日
会場：Qubec City Canada
詳細：<http://www.calas-acsal.org/English/Symposium.html> nancyp@jax.

◆ The 8th World Congress of Veterinary Anesthesia

日時：2003年9月16～20日
会場：Knoxville, Tennessee, USA,
主催：The University of Tennessee College of Veterinary Medicine & the UTK Center for the Management of Animal Pain,

演題申し込み締め切り：2003年3月17日
Online submission at <www.vet.utk.edu/wcva>.

◆ 米国実験動物学会

日時：2003年10月12～16日
会場：Seattle, Washington

◆ 米国獣医学会

日時：2003年11月13～17日
会場：Nashville, TN
詳細：(847)925-8070 AVMA

◆ ARENA IACUC 101

(動物実験委員会関係者の実務講習会)
日時：2003年11月22日
会場：Emory Conference Center Hotel, 1615 Clifton Rd., Atlanta, GA 30329

◆ The Scientists Center for Animal Welfare (SCAW) Annual Winter Meeting

日時：2003年12月8～9日
会場：San Antonio, Texas. For more information, visit <<<http://www.scaw.com>>www.scaw.com>; or contact SCAW [301-345-3500;
e-mail: <<mailto:info@scaw.com>>info@scaw.com_].

※ 関連団体の行事については出来るだけ多くの関係者に周知したいので、行事計画が決定した場合には事務局まで御連絡下さい。

(4) 海外ニュース

2002年11月7日に開催された欧州議会で、欧州連合(EU)諸国は化粧品開発のための動物実験を全面的に禁止するとの合意に達しました。合意によると開発・製造に動物実験を行った化粧品はEU域内への輸入と販売が一切禁止されます。化粧品業界が動物実験に代わる手段を確立するまでの猶予期間は今後7年間、さらに代替法

が確立しにくい品目については2013年までの期間延長が認められています。

この決定に対し動物愛護団体などは、禁止期限を2009年とすることは「遅過ぎる」と厳しく反発し、「欧州議会は加盟国からの圧力に屈してしまった」と失望感を示しています。



新年明けましておめでとうございます。

LABIO21も創刊から3回目の正月を迎えることができました。これらひとえに、読者の皆様のご協力があったること、編集委員一同大変感謝いたしております。今後も紙面の充実のために、皆様のご支援ご協力を引き続きよろしくお願い申し上げます。

昨年より編集委員に加わったものにとってはまだまだ紙面作成に力を発揮できる状況にはなっておらず、大変心苦しいところです。今後は今まで以上に「新参者」からの視点で、読者の皆様がどのような情報を、今、必要としているのか、その情報をタイムリーに記事にすることを第一に考えていきたいと思っております。

読者の皆様におかれましても「このような情報について知りたい」など何でも結構ですので、どうか遠慮なく編集委員や事務局に依頼をしていただければと考えております。

今後もLABIO21をよろしく願いいたします。 [椎橋明広]

STAFF

情報専門委員会

担当理事	市川哲男	TETSUO ICHIKAWA
委員長	三枝順三	JUNZO SAEGUSA
委員	荒巻正樹	MASAKI ARAMAKI
〃	櫻井康博	YASUHIRO SAKURAI
〃	久原孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	椎橋明広	AKIHIRO SHIIHASHI
〃	仁田修治	SHUJI NITTA
〃	野澤卓爾	TAKUJI NOZAWA
事務局	川村良平	RYOHEI KAWAMURA
〃	神林行雄	YUKIO KANBAYASHI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI CORPORATION
K. NAMIMOTO

● LABIO 21 No.11 平成15年1月1日発行/ ● 発行所 社団法人日本実験動物協会/ ● 編集 情報専門委員会
● 住所 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2-8-10 神田永谷マンション602号室/ ● TEL 03-3864-9730 FAX 03-3864-0619
● URL <http://group.lin.go.jp/jsla/> ● E-mail jsla@group.lin.go.jp

わたしたちにできること

ライフサイエンスの発展に貢献する実験動物を・・・

日本チャールス・リバー株式会社は、創業時の基本理念
「科学の知識に基づいた実験動物の生産・供給」に基づき、
世界のスタンダードとなる高品質SPF/VAF実験動物を安定供給し、
ライフサイエンスの発展を応援しています(VAF: Virus Antibody Free)。

※1995年、ISO9002シリーズ認証取得。



日本チャールス・リバー株式会社

TEL.045(474)9340 FAX.045(474)9341

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

生命で見つける無限の世界



GETTING RESULTS

小さな生命から新たな可能性を見出し「健康で明るい社会づくり」をモットーに私たちは、より精度の高い実験動物・関連商品の開発に取り組んでいます。



CLEA



日本クリア株式会社

<http://www.CLEA-japan.co.jp>



ISO 9002 認証取得