

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

【特集】

「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」の改定案をめぐって

熊本大学生命資源研究・支援センター 浦野 徹



真菌症の問題点

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



日本クレア株式会社

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



KPMG REGISTRAR



JAB
OS Accreditation
R025

ISO 9002 認証取得



表紙の写真説明

魚種名：グッピー(Guppy)

魚種名：Lebistes reticulatus

特徴：日本メダカの仲間。雌の腹の中で卵が受精して魚の形で生まれる卵胎生。グッピーは遺伝学的には劣性遺伝子を多く有し、加えて突然変異を起こしやすい。生理学実験のほか、栄養と平均寿命の研究、環境汚染物質の検定、薬剤や化学物質の安全性評価にも利用されている。とても丈夫で飼いやすく、よく殖えることから「よい個体」を選別して、尾の形や体の模様を改良する、いわゆる品種改良がさかに行われている魚。

写真提供：(株) 緑書房「フィッシュマガジン」

目次

ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」の進捗状況	4
特集	5
「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」の改正案をめぐって	
ホットコーナー	9
真菌症の問題点	
カラー写真別掲載	31
海外散歩	13
アメリカ視察録	
米田嘉重郎先生の思い出	16
海外技術情報	17
・抄訳14-1 体細胞へのDNAの導入：種および系統による違いについて	
・翻訳14-1 蛍光RT-PCR法を用いた齧歯類コロナウイルスの検出	
14-2 TaqMan RT-PCR法および血清学的検査によるマウス肝炎ウイルス流行感染の除去	
ラボテック	21
長期飼育飼料の必要性	
La-house	25
日動協の実験動物教科書はどう変わるか	
実験動物学会の動き	27
実験動物技術者協会の動き	27
ほんのひとりと	28
協会だより	29
KAZE	30

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の実験動物
Cleanビーグル犬【Nosan:Beagle】販売
NIBS系ミニプタ 販売
SPFベビー豚 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
ブールド肝マイクロソーム・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
Tg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



「ラット」の進捗状況

中核機関：京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設

代表者 附属動物実験施設長・教授 芹川忠夫

ラットは、マウスと同様に遺伝的基盤と微生物的基盤の両方を厳格にコントロールした条件下で実験をデザインすることができますという大きな利点を持っています。サイズはマウスよりも大きいので、生体試料の採取や実験処置が容易です。事実、ラットはこれまで、医学、薬学、生物学、栄養学、心理学、遺伝学など、さまざまな研究分野で活用されてきました。ヒト、マウスについてラットでも、2002年11月にゲノム全塩基配列（ドラフトシーケンス）が公開され（<http://www.hgsc.bcm.tmc.edu/projects/rat/>）、これらゲノムシーケンス情報を真に活用するためにも、これまで日本独自に開発されてきたような貴重なラット系統や、遺伝資材なども含めた統括的なラットリソースを構築し、そのリソースを研究者がすぐに利用できる体制を整えていくことが、21世紀ポストゲノム時代の最重要課題とされています。

文部科学省では、このような時代背景の中で、ラットやマウスのような実験動物から植物、微生物、ES細胞のような幹細胞まで、26生物種の遺伝資源を国家的に整備する目的で、平成14年度7月よりナショナルバイオリソースプロジェクトを開始しました。

われわれ京都大学医学研究科附

属動物実験施設は、その「ラット」中核機関として選ばれ、日本で開発されたラット系統や、諸外国のラット系統も含めた「収集・保存・提供」事業を推進しています。また、徳島大学医学部附属動物実験施設、北海道大学先端科学技術共同研究センター、東京医科大学動物実験センター、島根医科大学臨床検査医学、（財）動物繁殖研究所はラット系統の寄託事業を、実験動物中央研究所は寄託されたラットの胚凍結保存事業を、理化学研究所バイオリソースセンターは凍結胚のバックアップ事業を、（株）環境バイリス研究所は特性検査事業を行うサブ機関として、本プロジェクトの運営に取り組んでいます。

プロジェクトが開始されてから1年が過ぎた現在（2003年8月時点）、

- 1) 140以上のラット系統が収集され、この中には標準的な系統、自然発症ミュータント、遺伝育種学的手法によって作出された系統、すなわち、コンジェニック系統、リコンビナント近交系などが含まれています。
- 2) 集められたラット系統は全て胚で凍結保存されていますが、その中でも要望が多いと判断する系統については、標準的腸内細菌叢を定着させたSPFラットとして維持・提供してい

きます。また各系統については、

- 3) ゲノムDNAを用いて遺伝多型マーカーのゲノムプロファイルを作成すると共に、
- 4) 行動、学習、血圧、尿、血液などについて検査を行い、特性プロファイルを作成しています。これにより、今まで知られていなかったラット系統の特性を発見することや、特定の形質についての系統ランキングを得ることができます。
- 5) ラット系統に関する既知データや新たに集積されたデータは、ホームページにて公開されています（www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/nbr）。研究者は、ラットについての情報をこのホームページを検索することで、研究目的に最適なラット系統を選択することができます。

ラットモデルという遺伝資源が真に活用できる環境を造るという本プロジェクトは、バイオメディカルサイエンスの基礎研究、新薬探索・先端医療の開発研究に新たな方向性を提示できる可能性がありますと考えています。これまでに貴重なラット系統を開発された研究者、斬新的にラットプロジェクトを推進されている先生方、これからラット研究をはじめめる若手研究者、皆様方のますますのご支援、ご協力をお願い申し上げます。

The revision of the standard

TEXT

教授 浦野 徹

熊本大学生命資源研究・支援センター
動物資源開発研究部門 病態遺伝分野

はじめに

頭の中を整理する意味を込めて、まず初めに、我が国における実験動物と動物実験に関する主な法規や指針などの規制の経緯を表1に示す。昭和48年に、あらゆる動物に対する我が国の最初の法律として「動物の保護及び管理に関する法律」（以下「動管法」という）が制定された。動管法の第4条2項には、「内閣総理大臣は、関係行政機関の長と協議して、動物の飼養及び保管に関しよるべき基準を定めることができる」が定められており、そこで、昭和51年に「犬及びねこの飼養及び保管に関する基準」が総理府から告示されたのを皮切りにして、順次、展示動物、実験動物そして産業動物に関する基準が定められた。このうち、実験動物については「実験動

物の飼養及び保管等に関する基準」（以下「実験動物基準」という）が昭和55年に告示された。しかし、実験動物基準は動物実験に係わる規制が不十分であったことから昭和55年、日本学術会議は総理大臣に「動物実験ガイドライン」の策定を勧告した。これを受ける形で昭和62年に文部省国際学術局長は全国の国公立大学等に対して「大学等における動物実験について」を通知し、さらに、それを受けて昭和63年前後に、本学を初めとする各大学は、それぞれごとに次々と動物実験に関する指針（以下「動物実験指針」という）を整備した。表には示していないが、製薬企業においても上述の動きの影響を受けると同時に、さらに、昭和58年に厚生省業務局長通

知による「医薬品の安全性試験の実施に関する基準」の制定、及び平成2年にヒューマンサイエンス振興財団から出された「実験動物の取り扱いに関する基準」が直接間接的要因となって、動物実験に関する指針が整備されていった。その後、平成12年には飼管法を改正して「動物の愛護及び管理に関する法律」（以下「動物愛護管理

法」という）を施行、さらに、平成14年には「犬及びねこの飼養及び保管に関する基準」（昭和50年制定）を「家庭動物等の飼養及び保管に関する基準」に改正した。いずれの改正も27年振りのものである。以上の経緯は、後述する今後の動きに影響を及ぼすと考えられるので御留意戴きたい。

れる。

その後、特に目立った動きはなかったが、所管を環境省に変えた動物愛護管理法の見直し作業に伴って、各種基準の見直しも適宜おこなわれることになった。この一連の事業に携わったのは、竹内啓・東京大学名誉教授を部会長とする環境省・中央環境審議会動物愛護部会であり、前島教授もその委員の一人として加わったが、実験動物関係者としては前島教授のみであったと思われる。本部会では、まず初めに、平成14年に「犬及びねこの飼養及び保管に関する基準」を「家庭動物等の飼養及び保管に関する基準」に改正し、次いで、現在は「展示動物等の飼養及び保管に関する基準」に関する改正作業をおこなっており、今年中にその作業を終えるものと思われる。この一連の改正作業は、まず最初に犬及びねこ、二番目に展示動物を手掛けており、その順序

日本実験動物医学会から「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」の改正案を提案するまでの経緯

平成4年に、前島一淑教授（前慶應義塾大学）の私的な会である実験動物基準研究会において、私もメンバーの一人となって、実験動物基準の改正案について検討が加えられた。これが実験動物基準の改正案を本格的に検討した我が国の最初の動きと思われる。その当時は、実験動物基準が制定されて12年を経たばかりであったが、実験動物を適切に飼養及び保管す

ることに於いてある程度は根をはやした時期であり、また、動物実験を適切におこなうことに於いても、動物実験指針が制定されて4～5年経過して定着し始めた時期であった。以上から、前島教授の一連のすばやい活動は、我が国の実験動物界の将来をしっかりと見据えた上で、しかるべき時期に実験動物基準を改正すべきと位置付けた意義深いものであったと思わ

表1 実験動物と動物実験に関する法規や指針などの規制の経緯

昭和48年（1973）	「動物の保護及び管理に関する法律」法律第105号制定
昭和50年（1975）	「犬及びねこの飼養及び保管に関する基準」総理府告示第28号
昭和51年（1976）	「展示動物等の飼養及び保管に関する基準」総理府告示第7号
昭和55年（1980）	「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」総理府告示第6号
昭和62年（1987）	「産業動物の飼養及び保管に関する基準」総理府告示第22号
昭和62年（1987）	文部省国際学術局長が「大学等における動物実験について」を通知
昭和63年（1988）	「熊本大学動物実験指針」制定
平成7年（1995）	「動物の処分方法に関する指針」総理府告示第40号
平成12年（2000）	「動物の保護及び管理に関する法律」を改正し、「動物の愛護及び管理に関する法律」を施行
平成13年（2001）	「行政機関の保有する情報の公開に関する法律」（情報公開法）を施行
平成14年（2002）	「犬及びねこの飼養及び保管に関する基準」を改正し、「家庭動物等の飼養及び保管に関する基準」環境省告示第37号を制定

は表1に示した各種基準を制定した順序と符号している。このことから、三番目として実験動物基準の改正に着手すると考えられ、その時期は展示動物の基準に関する改正作業が終わった後の平成16年の可能性が高い。

平成12年に改正された動物愛護管理法の附則第2条には、本法律の施行後5年を目途として必要に応じて手直しすることを唱っている。そこで、実験動物基準および産業動物基準も平成17年中に見直し作業が完了しなければならない。そのためには平成16年から改正作業に着手する必要があると考えられる。以上から、平成16年は動物愛護管理法と実験動物基準の

両者の改正作業が時期的にぶつかってしまうこととなり、当然いずれか一方のみにとしかかるわけであるが、現時点でいずれから着手するかは明らかではない。しかし、これまでに、家庭動物及び展示動物に関する基準の改正が手掛けられたことからすれば、残る実験動物及び産業動物に関する基準の改正作業をおこなった後に、これらの基準の法律である動物愛護管理法の改正に進むのが順当のように思われる。いずれにしても、我々は実験動物基準の改正案を平成15年の早い時期に提示すべきと判断し、昨年よりその作業に着手して今回の提案にいたった。

動物生産者と異なっており、また専門分野も微生物、免疫、病理、解剖・組織、モデル動物など多岐にわたっているのが特徴である。以上の委員のおかれている立場の違いは、改正案を検討していく過程で多くの議論を生むことにもつながったが、現在の我が国の実験動物界がおかれている現状及び実現可能なあるべき姿として次の5つの観点があることについては一致した認識であった。

第一は、大学や機関ごとに制定された動物実験指針が既に15年前後経過しており、現在では、それぞれごとに設置された委員会において研究計画の審査及び施設の査察等をおこなうシステムがかなり定着していると判断した。

第二は、現在は情報公開法の施行などにより広く国民に情報を公開する時代を迎えていることから、実験動物と動物実験に関わる事項についてはできるだけ公開しないという姿勢を廃し、支障がない範囲内については公開する方向で臨むべきと位置付けた。

第三は、実験動物を適正に維持するためには獣医学的管理あるいは獣医師の指導のもとでおこなうことが近年特に重要になってきている。

第四は、倫理的な実験の実施のために、Replacement：下等動物あるいは動物を用いない実験への代替、Reduction：使用動物数の

「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」の改正案

日本実験動物医学会は日本獣医学会の中にある組織の一つで、前会長は前述の前島先生だったが、平成14年度からは会長：笠井憲雪（東北大学）、副会長：筆者の新体制で臨んでいる。日本実験動物医学会には幾つかの委員会が組織されており、その一つが今回の改正案を検討した実験動物基準検討委員会、以下が本委員会のメンバーである。

委員長

浦野 徹（熊本大学）

委員（五十音順）
池田 卓也（㈱グラクソ・スミ
スクライン）

久和 茂（東京大学）

日柳 政彦（㈱日本医科学動物
資材研究所）

三枝 順三（独立行政法人産業
医学総合研究所）

松田 幸久（秋田大学）

八神 健一（筑波大学）

実験動物基準検討委員会は実験動物基準の改正案をまとめることを目的として平成14年6月から活動を開始し、これまでに8回の委員会を開催して、その結果、平成15年7月3日に表2の内容を骨子とした表3の改正案を完成した。本委員会のメンバーの所属は大学・研究機関、製薬企業あるいは実験

削減、Refinement：動物実験方法の洗練、いわゆる3Rに関する配慮をすることがかなり定着してきたと位置付けた。

第五は、実験動物生産者に対しては実験動物基準の第8条で別条としているが、現時点では別条に括って扱うべき理由が見あたらないことから、実験動物生産者も含めた基準としてもよいと判断した。

これらの5つの観点を含めて改

正案を作成した結果、表3に示したように、現在の実験動物基準にはない大項目として、「第3 施設、管理組織の整備及び届け出並びに立入検査」、「第4 実験動物に関わる指針と倫理委員会」、「第5 実験等の計画に当たっての配慮」が新たに加えられ、それに対して、「第8 実験動物生産者の採るべき措置」については削除された。

はない。今後は、それぞれの組織あるいは立場から現在の実験動物基準を見直し、我々の提案した改正案をたたき台として利用するなどして、その結果改正すべきと判断した場合はその案をまとめ、それをしかるべき組織に提案していくべきと考える。動物愛護団体なども動物愛護管理法や実験動物基準の見直しを求めて精力的に動いていると聞く。実験動物関係者としても、適正な実験動物を用いて適切な動物実験ができる法的な環境を整備していくために、積極的に提言・提案していくべきである。無反応でいることは絶対に避けるべき行為である。

もしも、日本実験動物医学会が今回提示した改正案に対してご意見があればお聞かせ戴ければ幸いである。

今後の方向性

これまでに我々は、中央環境審議会動物愛護部会の竹内啓部会長や前島委員に対して、本改正案の概要を説明する機会をえた。さらに、日本実験動物医学会以外の学会関係者との意見交換としては、日本実験動物学会（福祉倫理委員会）、国立大学動物実験施設協議会、日本製薬工業協会（基礎研究

部会）、日本実験動物協同組合などの関係者と適宜おこなってきた。しかし、我々はあくまでも日本実験動物医学会の立場から本改正案をまとめ、その後これらの組織の一部の方々と意見交換したのであって、我が国の実験動物界を代表する改正案としてまとめるべく摺り合わせをおこなったもので

表2 改正案の骨子

- 1) 規制対象を動物実験に立ち入った基準とした。
- 2) 実験動物に対する獣医学的管理の概念を導入した。
- 3) 実験者にいわゆる3Rに関する努力を求めた。
- 4) 施設、管理組織を都道府県知事等に届け出ること、及び都道府県等の動物愛護担当職員は届け出のあった施設に立ち入り、検査することとした。
- 5) 実験動物倫理委員会の設置義務を課した。
- 6) 実験動物倫理委員会による研究計画の審査及び施設の査察制度を加えた。
- 7) 実験動物倫理委員会を設置できない機関にも配慮した。
- 8) 実験動物生産者も含めた基準とした。

表3 「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」改正案
(平成15年7月3日作成)

- 第1 一般原則
- 第2 定義
- 第3 施設、管理組織の整備及び届け出並びに立入検査
- 第4 実験動物に関わる指針と倫理委員会
- 第5 実験等の計画に当たっての配慮
- 第6 導入に当たっての配慮
- 第7 実験動物の健康及び安全の保持
- 第8 実験等の実施上の配慮及び終了後の処置
- 第9 安全管理（危害防止）
- 第10 生活環境の保全
- 第11 補則
- 第12 適用除外

真菌症の問題点

日本大学生物資源科学部
長谷川 篤彦

はじめに

真菌（俗に黴、茸、酵母などと呼称されている菌類）による感染症を真菌症と言う。皮膚糸状菌症（みずむし、たむしの類）をはじめアスペルギルス症（コクジカビによる）、ムコール症（ケカビなどによる）などがある。みずむしの特効薬を発見したらノーベル賞と喧伝されて久しいが、現在では試験管内では10 ng/mlの濃度で殺菌的に作用する薬剤が繁用されている。それにもかかわらずわが国でも数百万人のみずむし患者が

存在すると考えられている。皮膚糸状菌症（図-1）ばかりでなく、日和見感染症としてまた、新興感染症として真菌症患者は減少するどころか、増加の傾向にすらある。ラッサ熱や新型肺炎（SARS）とは様相を異にするが真菌症についてもやはり万全の対応をしなくてはならない。そこで種々の角度から最近みられた動物の真菌症の問題を概観してみたい。

カラー写真
P31に別掲

1. 主要動物の主な感染症

各種動物にそれぞれ真菌症の発症が知られている。真菌症の病名

は一般に起因菌の属名によって命名されているが、真菌性乳房炎（牛）や真菌性流産（牛、馬）などの病名も使用されている（表）。

2. 人獣共通感染症

人獣共通感染症は動物から感染する人の疾病と考えられていることが多いようであるが、多少意味合いが異なるように思われる。例えば破傷風は罹患馬や罹患反芻獣から人が感染するものではないが、人も動物も同様に感染を受け発症することを考えれば人獣共通の感染症として無視できない。動

表. 各種動物における主な真菌症

	犬	猫	牛	綿山羊	馬	豚	鶏	ウサギ	げっ歯類	猿
皮膚糸状菌症	A	A	A	C	A	C	C	A	A	C
カンジダ症	A	C	A		A	C	A		C	
クリプトコックス症	A	A	B		C					
アスペルギルス症	A	C	A	C	A	C	A	C	C	C
接合菌症（ムコール症）	C	C	A	C	A	C	C	C	C	C
マラセチア症	A	A			C					
スポトリックス症	B	B	C	C	B	C				C
ヒストプラスマ症	A	B	B		A	B			B	B
ブラストミセス症	B	C	C		C					C
コクシジオイデス症	B	B	B	B	C	B				B
黒色真菌症	C	C	C	C	C	C	C		C	
リノスポリジウム症	C		C		C					
ビシウム感染症	C		C		C					
ニューモシスティス症	C			C	C	C				C

A：現在わが国で重要視されるもの

B：外国で重視されているもの

C：無視できないもの

物が感染すれば当然増菌が起こり環境中の菌数は増大し、それだけ人や動物の感染の危険が高まることになる。したがって動物の真菌症については罹患動物との接触様式によって総てが人獣共通感染症として注意する必要がある。勿論一部の皮膚糸状菌症などは動物から直接人に感染するものもあり、飼い主のみならず診療を担当した獣医師が感染した例も報告されている。

1) 皮膚糸状菌症

皮膚糸状菌およびその類縁菌として現在約40種知られているが、疫学的に土壌生息菌、人寄生性菌、および動物寄生性菌に大別されている。動物寄生性菌のなかでも多種の動物種に感染する菌は人にも容易に感染する。これこそ典型的な人獣共通感染症である。特に *Microsporum canis* イヌ小孢子菌(犬や猫)、*Trichophyton mentagrophytes* 毛癬白癬菌(犬、ウサギ、げっ歯類)、*T. verrucosum* 疣状白癬菌(牛)などによる人の感染が問題になる。以前は実験動物から感染した例もみられたが現在では実験動物の管理が徹底し実験動物での感染は無いようである。

2) スポロトリックス症

*Sporothrix schenckii*による感染症である。湿地帯などの土壌に存在し、植物の棘などによる皮膚の小外傷から侵入し、肉芽腫を形成する。リンパ流に沿って拡大する。馬、犬、猫での発症が知られているが、病巣に多数の菌が存在するため、接触した人は容易に感染することになる。治療を担当した獣医師が感染した報告もあるので注意を要する。

3) 仮性皮疽

Histoplasma capsulatum var. *farciminosum*による馬の届出伝染病である。戦前馬の飼育頭数が多い時には蔓延がみられたが、現在その発生は明らかでない。しかし最近犬で本菌感染とされる症例(分子生物学的解析による)が問題になっている。以前の人々の症例でも本菌の存在が確認されていることから今後の調査が必要である。菌学的に混乱があり、*H. capsulatum*とは別種とする考えもある。

4) その他

クリプトコックス症、黒色真菌症などは直接感染するとは考えられないが感染すると障害が大きいので罹患動物の扱いには十分な注意が必要である。

3. 海外難治性真菌症(輸入真菌症)

交通至便となり人のみならず動物の移動も頻繁となり、日本に常在しない真菌が持ち込まれたり、感染動物が移入されたりして、これまで報告のなかった症例が確認されている。このなかで海外にあって病原性の強い菌による難治性真菌症が特に問題である。例えばコクシジオイデス症、ヒストプラズマ症、ブラストミセス症、パラコクシジオイデス症、ペニシリウムマルネフェイ感染症などが挙げられる。

1) コクシジオイデス症

*Coccidioides immitis*の感染による。本菌は最も病原性が強い真菌と考えられている。通常呼吸器感染症であるが播種性を呈することも多く、皮膚、皮下組織、骨、関節も侵される。人、霊長類をはじめ犬、牛などで問題である。カリフォルニア、アリゾナなどアメリカ合衆国の砂漠地帯に常在する。土壌やげっ歯類からも分離されている。現地で感染し、帰国後発症した例や輸入綿に付着した菌を吸入して感染した例などがある。健康な人も容易に感染するので要注意である。危険な菌なので専門施設以外では培養しない方がよい。実験室内感染も知られている。

2) パラコキシジオイデス症

*Paracoccidioides brasiliensis*の感染による疾患で、肺に肉芽腫性病巣を形成する。口腔や鼻腔に病変を形成することが多い。進行は緩慢であるが、全身に播種することも多い。中南米に限局しているが、日本では原地で感染して帰国した症例が報告されている。

3) ブラストミセス症

*Blastomyces dermatitidis*の感染による疾患で人、犬、猫、馬にみられる。呼吸器、皮膚、全身性の感染である。南北アメリカ、アフリカなどで発生が知られている。

4) ヒストプラズマ症

*Histoplasma capsulatum*の感染による。最も問題なのは*H. capsulatum* var. *capsulatum*で米国ミシシッピ流域をはじめ中南米で問題になっている。呼吸器、眼、全身性に諸臓器が障害される（図-2）。人以外にも犬、猫、牛、馬での感染が知られている。*H. capsulatum* var. *duboisii*はアフリカ大陸を中心に存在が知られている。

カラー写真
P31に別掲

5) マルネフェイ型ペニシリウム感染症

*Penicillium marneffei*感染による呼吸器および全身性の真菌症である。ベトナム北部山岳地帯やベト

ナムに接する中国山岳地帯、およびタイでの発生が知られている。竹ネズミが潜在的に感染しているが、竹などにも付着寄生している。

4. 新興再興感染症

これまで認められていなかった病原体による感染ないし、少なくともある特定の動物種や地域でその感染が知られていなかった病原体による感染症(新興感染症)として真菌症を検討すると以下のような問題がある。なお同時に一度鎮静化していた感染症が再度問題となっていると考えられるもの(再興感染症)についても言及する。

1) 皮膚糸状菌症

i) *Arthroderma benhamiae*は日本では1998年初めてウサギから分離された毛癬白癬菌(*Trichophyton mentagrophytes*) 群中の1種で、動物寄生性菌である。ペットとして飼育されているウサギ、モルモット、ハムスターに感染がみられ、飼い主も感染する。また、本菌の変種と考えられるハリネズミ型の存在も明らかにされている(ミツコビバリネズミなど)。

ii) *Trichophyton tonsurans*

これまで数例の報告例があったが、最近格闘技(柔道、レスリング)の選手が国際交流を通じて感染し、国内で拡大し、一般

に蔓延浸潤している。このことはイヌ小孢子菌感染が犬、猫に蔓延した状況に酷似している。

2) スエヒロタケ感染症

*Schizophyllum commune*の感染による。本菌は乾燥した木に小型で灰白褐色の扇形菌体の形成がみられる。担子菌門、ヒダナシタケ目の菌で、自然界に広く分布している。肺、神経に病巣を形成する。人以外にも犬での感染が認められた。

3) クリプトコックス症

*Cryptococcus neoformans*による感染症であるが、人獣共通感染症としても重要であり、日和見感染症としても無視できない。

本菌は広く自然界に常在しているが、鳥類とくに鳩の堆積糞に認められる。また健康な犬や猫の鼻腔からも分離されることが知られている。

血清型としてA、B、C、D、ADの5型があり、A、D、AD型は*C. neoformans* var. *neoformans*で、B、C型は*C. neoformans* var. *gatii*で、後者はこれまで日本ではその存在が知られていなかった。近年、外国で感染した人体例が報告されたが、動物園のコアラでの感染が確認されている。本菌はユーカリの樹木に寄生しており、それがコアラや人の感染することから、ユー

カリについては特別な配慮が必要である。なおA型を*C.neoformans* var. *grubii*とする報告がある。

4) マラセチア症

最近の研究では*Malassezia*属に10菌種が認められている。そのうち*M.pachydermatis*を除く9種は脂質依存性である。これまで動物では*M.pachydermatis*のみが常在すると考えられていたが、それ以外の脂質要求性菌の分離される例がある。また*M.pachydermatis*も多型であることが知られている。

外耳炎のみならず皮膚炎などの原因として注目されている。一方、アトピー性皮膚炎や脂漏性皮膚炎などの関連性も検討されている。

5) 黒色真菌症

動物の場合症例報告はまれであるが、最近*Exophiala dermatitidis*による犬の感染例を経験した。本菌は人にも感染し、重症となるので注意が必要である。

6) その他、最近我々は以下の症例を経験している。これらは日和見感染としても重要であると思われる。

Stephanoascus ciferrii

(猫、外耳炎)

Candida krusei

(牛、気管支肺炎)

Candida parapsilosis

(オカメインコ、嚔嚔炎)

Trichosporon domesticum

(猫、膀胱炎)

Candida albicans, *C.parapsilosis*

(犬、膀胱炎)

Fusarium solani

(犬、皮膚炎)

Cryptococcus magnus

(猫、外耳)

Aspergillus niger

(犬、肺炎)

などである。

5. 日和見真菌感染症

人の場合医療の進歩に伴い易感染性状態にある人の数が増加し、またAIDSなどの特殊疾患の発生によって真菌症もまた日和見感染として大きな問題として提起されている(図-3)。

カラー写真
P31に別掲

例えばAIDSでは、最も多い真菌感染症はカンジダ症である。口内炎はよく認められる所見であるが、カンジダ性食道潰瘍が確認されたらむしろ、AIDSと診断されるほどである。

またクリプトコックス症も多いことが知られている。AIDSのみならず血液疾患、腫瘍あるいは移植患者などで日和見感染症として問題視されている。

一方動物においても同様の傾向が認められるが、さらに産業動物においては生産性を高めるため動物に過度な負担を強いていること

によって感染を誘起している事実も無視できない。呼吸器疾患ではアスペルギルス感染(牛、馬、兎、猿、ペンギンなど)とムーコル感染(牛など)が多く認められている。消化器疾患は主に牛でアスペルギルスとムーコルの感染である。また牛では特に真菌性流産(アスペルギルスなど)と乳房炎(カンジダなど)が報告されている。その他アスペルギルス(鶏)、クリプトコックスの皮膚感染(犬)、クリプトコックス性網膜脈絡膜炎(猫)、カンジダ性角膜結膜炎(犬)などの例が知られている。このような疾患の発症要因として、動物の解剖学的特性に加えて、飼育環境ないし飼育様式の問題も無視できないものと考えられる。

おわりに

動物における真菌症の現状を通覧し、今日的問題を疫学的ないし比較医学的立場から紹介した。多少なりとも参考になり真菌並びに真菌症に対する関心が高まって問題解決につながれば幸甚である。

図の説明

表紙3(31ページ) カラー別掲載

図-1 *Trichophyton rubrum*による。

図-2 *Histoplasma capsulatum*による(AIDS患者)。

図-3 *Candida albicans*による。

アメリカ 海外散歩

アメリカ視察録

清水実験材料株式会社

古本 佳代



国際会議場とストリートカー

はじめに

日本実験動物環境研究会より海外視察という機会を与えて頂き、NIH訪問とアメリカ実験動物学会へ参加して参りました。私の海外経験は個人的な旅行を含めこれまで1度もなく、この度の視察が初めてでした。初めて見るアメリカは何もかもが新鮮であり、また刺激的でした。海外経験が全くないということもあり、視察ではアニメック株式会社の富田社長と“へそ曲がり獣医さんの福祉論 (<http://www4.ocn.ne.jp/~animals/>)”の今村先生に同行させて頂きました。成田エクスプレスでお会いするまで富田社長とはメールでご挨拶、今村先生には横浜の学会で1度ご挨拶をさせて頂いただけでしたが、お二人とも大変親切にしてお下さいました。少しの不安とたくさんの期待を胸に2002年10月24日日本を出発しました。

NIH(National Institutes of Health)訪問

2002年10月24日から26日の3日間アメリカの首都ワシントンD.C.に滞在しました。ワシントンD.C.へはシカゴ経由で着きました。すでに夕方になっており、夕食は富田社長と今村先生の行きつけのお寿司屋さんに連れて行って頂いたのですが、内心ワシントンD.C.周辺で連日起きている無差別狙撃事件にびくびくしながら夜の町を歩きました。びくびくしている私とは反対にアメリカの人達は

特に気にすることもなく生活しているように見えたので、アメリカではこういった事件が頻繁に起こるので慣れているのかと思っていました。しかし翌日の新聞で私達がアメリカに到着した日の朝に犯人が捕まったことを知り、納得するとともに安心しました。

NIHへはデュポンサークル駅からメディカルセンター駅まで地下鉄を利用しました。前日にデュポンサークル駅の下見していたこともあり、迷うことなく地下鉄に乗ることが出来ました。非常に長いエスカレータで降りる駅は

昼間でもうす暗く、駅というよりむしろ地下シェルターのように見えました。メディカルセンター駅はNIHのすぐ近くにあり、富田社長と今村先生のお知り合いのNCI(National Cancer Institute)の動物施設長の先生が迎えに来て下っていました。その先生の御好意で初対面の私にも富田社長、今村先生と共にいろいろ見学させて頂きました。

見学させて頂いたのは49号棟内にあるNEI(National Eye Institute)の動物実験施設でした。この施設はCAF(Central Animal Facility)

と呼ばれており、他にNICHD (National Institute of Child Health and Human Development)、NIMH (National Institute of Mental Health)、NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)、NIDCR (National Institute of Dental and Craniofacial Research)、NHGRI (National Human Genome Research Institute)などの研究所も共同で使用していました。施設を案内して下さったのはCAFのマネージャーの方で名刺にはMBA (経営学修士)とあり、全体のマネージメントをしているとのことでした。獣医学的管理と経営の管理が別れている点で、獣医が管理していることが多い日本の動物実験施設とは体制が違くと富田社長、今村先生と話しました。CAFは49号棟の3フロアを占めており、総面積約6,000平方メートル、飼育動物はマウス、ラット、モルモット、ウサギ、サル、カエル、サンショウウオの7種類でした。

CAFに入館するまでに2箇所チェックを受けました。1つ目はNIH構内へ入るためのチェックで

パスポートの提示、氏名および入館時間の記入を求められ、ここで“見学者ステッカー”を受け取りました。富田社長に過去訪問時のステッカーを見せて頂いたのですが、ステッカーのデザインは毎年(もしかすると毎日、毎月かもしれませんが)変えられており、ステッカーには訪問日が記入され複数回使用の防止対策がなされていました。NIH職員はここでは写真入りのネームカードを提示していました。2つ目はCAF玄関でした。ここは電子錠のゲートになっており、職員は職員証をカードリーダーに通して入っていました。このときマネージャーの方も一緒にいたのですが、マネージャーと一緒にいるからチェックが省略されたり簡単な訳でもなく、1つ目と同様のチェックを受けました。おそらく日本の施設では管理者が連れてきた見学者には安心して身分証明書の提示等は求めないだろうと思い、ここでも日本とアメリカの違いを感じました。

見学内容については「実験動物と環境 11 (1), 78-80, 2003」でいくつか報告させて頂いているのですが、特に印象的だったのは、動物種別に形態は異なりましたがケージにエンリッチメントグッズが入っていたことでした。マウスではトンネル付きのドーム状のおもちゃやコットン繊維状のシート、ウサギではボール、サルではつり輪がエンリッチメントグッズとして使用されていました。これからエンリッチメントグッズが今後動

物の飼育に必須となると、ケージのサイズの変化、エンリッチメントグッズの選択基準、保管スペースの設置、洗浄や滅菌の増加等、自分達の業務にも大きな変化が起こると感じました。また全ての区の廊下にはその区の担当者1人ずつの氏名、写真、ALATまたはLATという取得資格が表示されている紙が大きくはり出されているのも印象的でした。CAFのスタッフの人数をお聞きすることが出来なかったのが私を受けた印象になってしまうのですが、はり出されているスタッフの人数は随分多くいるようでした。これはいつも人員不足で困っている大学の施設で私が働いているので、そう感じたのかも知れません。特に洗浄室には多くのスタッフがいました。施設のスタッフが最初に業務を覚え、勉強するのはダーティ側(汚い側)の洗浄室からだと言われているのを聞き、私が勤務している広島大学自然科学研究開発支援センター動物実験施設の古川先生が“飼育の基本は掃除である”と言っておられたのを思い出しました。

アメリカ実験動物学会(AALAS National Meeting)参加

26日にはワシントンD.C.の観光スポット(ホワイトハウス、スミソニアン博物館等)をいくつかまわり、アメリカンサイズのハンバーガーやビーフを体験し、翌日第53回アメリカ実験動物学会(10月27~31日)に参加するためテキサス



CAFがあるNIHの49号棟

州のサンアントニオ市へ移動しました。サンアントニオ市はPaseo del Rio（川の散歩道）と呼ばれるサンアントニオ川がダウンタウンの中心部を流れ、前日までいたワシントンD.C.の寒さとはうって変わり太陽の日射しの強い暑い所でした。その日の夜にMarriott River Centerで開かれたWelcome Receptionに参加しました。ここで学会に参加している日本の先生方や企業の方にお会いすることができました。

学会参加中はホテルから会場である国際会議場までトロリー型のストリートカーで移動していたのですが、ストリートカーから眺める町はのんびり穏やかでした。一方で過去の学会においては反対デモが行われたりとか、学会参加章を付けたまま会場の外を歩いているなど学会事務局から注意があった等、今村先生のホームページで読んでいましたので緊張もしていました。しかしながら町中を歩いている学会参加者をみると参加章を付けたままの人を多く見かけ、デモ隊も見られませんでした。この理由について戦略・戦術がさらに洗練されてきているためデモによる反対運動はなくなったのだらうというのが今村先生の御意見でした。

学会では生物医学研究・医学分野、動物福祉・一般教育分野、施設デザイン・管理運営分野の3つのカテゴリーに分けられて各種セミナーやポスター発表、教育講演などが行われていました。また展

示会場内は非常に広く、各社とも華やかに飾りつけをして飼育器材等を展示していました。学会参加内容についてもNIH見学と同様に「実験動物と環境 11 (1), 78-80, 2003」でいくつか報告させて頂いております。NIHの施設を訪問した際にケージ内にたくさんのエンリッチメントグッズが入っていたのが印象的だったため、学会会場内で私が特に関心を持ったのはエンリッチメントグッズのブースでした。ケージ内に入れるおもちゃだけではなく、床敷や餌など色々なものにエンリッチメントグッズとしての役割を持たせるように工夫がされていました。サンプルを頂いて日本に持ち帰り、いくつか実際に使用もしてみました。中でもコットン繊維状のシートはケージに入れるとマウスが噛みちぎって巣を作るのですが、飼育しているマウスの匹数に適した量を入れないと噛みちぎることにマウスが飽きて疲れてしまうということに気づき、エンリッチメントグッズを入れるだけで動物達に気づかっていると勘違いしている自分を反省しました。

その他学会中は大小様々なパーティが開かれていました。私もいくつか参加したのですが、どのパーティでも参加者の皆さんはよく食べてよく笑っていました。最も大きなパーティでは盛り上がるにつれ参加者全員がマラカスをもってダンスをしていました。私もマラカスを手渡されたのですが、さすがに初めての経験ということも

Paseo del Rio（川の散歩道）



あり緊張してしまいました。

おわりに

海外視察もあっという間に終わり、11月1日無事日本へ帰国しました。テレビや雑誌、インターネット等様々な手段を使用すれば数多くの情報を手に入れることのできる時代の中で、“百聞は一見にしかず”ということをも身を持って体験し、下を向いて仕事をしている日々でふと顔を上げて周辺を見回したような、そんな衝撃をこの度の視察を通じて受けました。この貴重な体験で学んだ多くのことを今後の仕事へ役立てていけるよう努力していきたいと思います。

謝辞

この度の海外視察という貴重な機会を与えて下さいました環境研究会会長の朱宮先生をはじめ役員の先生方、広島大学の古川先生、学会中多くのアドバイスをして下さいました大阪大学の黒澤先生、視察中大変お世話になりましたアニメックの富田社長、今村先生、そして快く送りだしてくれた清水社長に心よりお礼申し上げます。

米田嘉重郎先生の思い出



（前東京医科大学動物実験センター）
生江美佐子



東京医科大学動物実験センター長、米田嘉重郎教授が逝去されてから早8ヶ月が過ぎ去りました。私は、実験動物技術師として、米田先生の下で共に一喜一憂し、新しい疾患モデル動物の開発とその解析における研究補助に携わっておりました。先生との日々を思い出しながら、その人柄に触れたいと思います。

私が初めて米田先生に出会ったのは、実験動物の仕事に興味を持ち、勉強させてくれるところを探してたどり着いたのがきっかけです。断られるかもしれないと緊張の面持ちでいるこちらのことなどお構いなしに「ええ、いいですよ。」と二つ返事でOKをもらい拍子抜けした記憶があります。先生はとても面倒見が良く、来るものは拒まずと言った感で、とにかくいろいろな人が入れ替わり立ち代り動物実験センターに来ては、研修や研究をしておりました。「大変だ。」と言いつつも若き研究者に囲まれ楽しんでいるように見えました。先生はいつも温厚で実験器具など壊しても「形あるものは壊れる。」などとおどけて怒ることなど滅多にないのですが、実験そのもののことになるのとたんに厳しくなり、不慣れな学生の作った標本が「固定が悪くて使い物にならん。やりなおし。」ということもありました。かくいう私も学会発表の講演要旨を書いて先生に見せると、赤ペンがびっしり入っていて元の文章はたったの3行なんてことはざらにありました。「だめだめ。やりなおし！」ときつい言葉とは裏腹にしょうがないなあとい

うような目が笑っていました。

先生は本当に研究が好きなんだなあ思う場面がいくつもありました。共同研究の申し出があろうものなら「面白そうですね。是非やりましょう。」と少年のように目を輝かせているのを何度も見ましたし、宴会の席でもよく仕事の話をしていました。また忙しい中でも、サンプリングや組織標本の作成、解析にいたるまで、自らの手を染めていました。その姿勢は、入院される直前まで変わることはありませんでした。

先生の仕事の中で最も大きな功績は、KDP（Komeda Diabetes-Prone）ラットをはじめとする新しい疾患モデル動物の開発に尽きるといえるでしょう。動物の導入から近交系の確立、原因遺伝子の解明まで約10年を要しています。それらの系統名を付けるにあたり「Kシリーズにするんだ。」とたばこの煙をくゆらせながら満足げに話していたことが、昨日のことにように思い出されます。ポストゲノム時代の到来に伴い、米田先生が開発した動物たちが活躍することでしょう。

私にとってその一助になれたことは、大きな誇りです。

抄訳14-1

Information

体細胞へのDNAの導入：種および系統による違いについて

過去10年間、実験的および臨床的に核酸を治療に利用すること(遺伝子治療など)の可能性について評価がなされてきた。DNAを薬剤やワクチンを伝達するためのシステムとして応用することは論理的な考えである。事実、エレクトロポレーション(電気穿孔法)、化学物質、ウイルス、あるいは脂質などを利用して培養細胞に遺伝子を伝達することは、遺伝子を導入するよい方法であることが示されている。

いっぽう、このような遺伝子導入方法をまるごとの動物(ヒトを含む)に応用した場合の妥当性については十分に確認されているとは言えない。しかし、この分野における進歩は認められる。たとえば、小児の重症複合型免疫不全症の遺伝子治療、あるいはイヌにおける網膜変性症やムコ多糖体蓄積症の治療などである。

宿主の体細胞にDNAを導入して、体内で「薬剤」をつくらせることは有望な方法であるが、実際には、複雑な過程である。米国立保健研究所(NIH)の委員会は、個々の治療法をヒトに応用する前に、動物モデルを用いてその有効性を評価することがとくに重要であると助言している。*in vitro*の系は、まるごとの動物における複雑な系とは異なるので、とくに遺伝子治療の前臨床試験の初期段階においては、動物を用いた試験が必要である。

新しい遺伝物質を動物にうまく伝達するためには、以下の条件が満たされなければならない。すなわち、きわめて多くの細胞へ遺伝子が伝達されること、外来性遺伝子から充分量の機能的な産物が翻訳されること、ならびに安全に遺伝子が伝達および発現されることである。

宿主内における導入遺伝子の発現は、宿主の複雑な食細胞活性や免疫機能の影響を受ける。これらの複雑な要素は、まるごとの動物を用いた系によってのみ適切に解析することができる。近年、外来性の遺伝子に対する反応(遺伝子発現や毒性)は、実験に使用する動物種あるいは系統によって大きく異なることがわかってきた。本総説においては、体細胞への遺伝子導入の方法、動物種と系統による外来性遺伝子に対する反応の違い、そしてその違いに対する考察について述べる。

遺伝子導入に使う遺伝子構築体(コンストラクト)は、プロモーター、調節遺伝子、および導入遺伝子(構造遺伝子)から構成される。プロモーターを変えることにより、導入遺伝子が発現する組織も変化する。たとえば、サイトメガロウイルス

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ローデント[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ビーグル、HBD]
- 実験用飼育器材[床敷、ケージ類、給水瓶、ローデントカフェ 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、組換え蛋白、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

〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10 Phone: 03-3968-1192

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

(CMV)のプロモーターは強力なプロモーターであり、多くの組織で遺伝子を発現させる。それに対し、アルブミンプロモーターは、肝臓での遺伝子発現をひき起こす。

遺伝子導入に使われるベクターは、ウイルス性と非ウイルス性ベクターに大きく分けることができる。一般的に、遺伝子治療に使われるベクターは、体細胞にトランスフェクションしやすく、逆に生殖細胞にはトランスフェクションしにくいように設計されている。ベクターを用いない「はだかの」DNAを使うことも可能であるが、遺伝子導入の効率はよくない。アデノウイルスおよびリボソームを使ったベクターは、それぞれウイルスベクターおよび非ウイルスベクターの代表であるので、本総説においては、おもにこの2つのベクターを用いた遺伝子導入について述べる。(訳注:紙面の都合により、本稿ではウイルスベクターを用いた遺伝子導入についてのみ述べる。)

アデノウイルスベクターを用いた遺伝子導入の研究がおこなわれる前には、コトナラットがアデノウイルスの感染実験によく使われていた。その後、さまざまな系統のマウスがアデノウイルスベクターを用いた遺伝子導入の実験に用いられてきた。Kayらは、ヒトa1-抗トリプシン(hAAT)を発現させる標準的なアデノウイルスベクターを用いて、いくつかの近交系マウスの肝臓における遺伝子発現の持続時間を調べた。その結果、遺伝子の発現およびその持続時間に関しては、BALB/c、C57BL/6、C3H/HeJ、B10.BR/SgSn、およびB10.A(2R)/SgSnマウスの間で明らかな違いがみられた。ピーク時における発現量はほぼ同等であったが、C3H/HeJやBALB/cマウスにおいては、14~28日後には血中hAATは検出されなくなった。それに対して、C57BL/6、B10.BR/SgSn、およびB10.A(2R)/SgSnマウスにおいては、遺伝子の発現は175日以上にわたって持続していた。遺伝子発現の差の原因として、アデノウイルス抗原や導入遺伝子産

物に対する宿主の免疫応答能の違いが考えられる。そこで、上記ベクターを免疫不全動物であるC3H/HeJ-*scid*やBALB/c-*scid*マウスに導入したところ、遺伝子産物は120日以上にわたって存続していた。これらの免疫不全マウスに2回目の遺伝子導入をおこなったところ、さらに遺伝子産物hAATの産生がみられたが、免疫機能の正常な他のすべての系統のマウスにおいて、hAATは産生されなかった。その後のKayらの実験により、さらに以下のことが示された。BALB/cマウスにおいては、アデノウイルスDNAとhAATmRNAが消失すること、そしてhAATを産生する肝細胞に対する抗体が肝臓障害をひき起こすことにより急速に遺伝子発現が失われる。C3H/HeJマウスにおいては、血中のhAATに対する中和抗体により、血中hAATの検出が徐々に不可能となる。C3H/HeJマウスにおいては、アデノウイルスDNAとhAATmRNAは保持されていた。

Michouらは、ヒト血液凝固因子IX(hFIX)あるいは β -ガラクトシダーゼ(lacZ)を発現させるアデノウイルスベクターを用いて、免疫機能の正常なマウス系統(C57BL/6、BALB/c、CD1、CBA/J、C3H)および免疫不全マウス系統(BALB/c-*nu/nu*、C57BL/6-*nu/nu*、SCID、NIH-*bg-nu-xid*)における導入遺伝子の発現を調べた。ほとんどすべての免疫機能の正常なマウス系統において、hFIXとlacZはすぐに検出されなくなったが、免疫不全マウス系統においては、遺伝子発現は持続していた。興味深いことに、lacZの消失はlacZに対する細胞性免疫応答に、そしてhFIXの消失はhFIXに対する中和抗体の産生に関連していた。免疫機能の正常なマウス系統のうち、C57BL/6マウスのみがhFIXに対する抗体を産生しなかった(アデノウイルス抗原に対する抗体は産生した)。

プロモーターの種類によって、導入遺伝子の発現に系統差がみられることが知られている。De Geestらは、CMVの

プロモーターを用いて、ヒトアポリポrotein A-I (apoA-I) 遺伝子(*ApoA-I*)をアデノウイルスベクターの静脈内注射によりC57BL/6、BALB/c、Fvbmマウスに導入したところ、導入遺伝子の発現に系統差がみられることを見出した。C57BL/6マウスにおいては、*ApoA-I*は35日間にわたって発現していたが、BALB/c、Fvbmマウスにおいては、14日目までにほとんど検出されなくなっていた。apoA-Iプロモーター(肝臓において遺伝子発現を誘導する)を用いると、上記3系統すべてにおいて、遺伝子発現は6か月間にわたって持続していた。その理由は、apoA-Iプロモーターが長期間存続することと宿主の免疫応答が弱いことによる。CMVのプロモーターは、より強い肝臓障害をひき起こした。上記3系統の中では、Fvbmマウスが最も肝臓障害を起こしやすかった。

免疫機能の正常なC57BL/6マウスは、他の系統のマウスにくらべ、より長い期間遺伝子発現を持続する傾向がみられるが、そのことが当てはまらない場合もある。Kaplanらは、*LacZ*を組み込んだアデノウイルスベクターを経鼻的にC57BL/6マウスにトランスフェクションさせた場合、急速に遺伝子発現が失われることを報告した。

遺伝子産物の機能についても、種差や系統差がみられる。Guptaらは、アデノウイルスベクターを用いて、さまざまな系統のマウス(CD1、BALB/c、AKR、129SV+p+tyr、C57BL/6、C57BL/6J-Tyr)の網膜にヒト線維芽細胞増殖因子(hFGF:血管新生作用を有する)遺伝子を導入することを試みた。その結果、CD1およびBALB/cマウスにおいては顕著な血管新生が認められたが、他のマウス系統ではほとんどあるいはまったく認められなかった。

導入遺伝子によってつくられた遺伝子産物が種を越えて活性を有するか否かについては十分に研究されていない。Qinらは、BALB/c-*nu/nu*マウスに移植したヒト腫瘍移植片に、アデノウイルスベ

クターを用いて、マウス β インターフェロン (IFN- β) 遺伝子を導入した。この遺伝子導入により、IFN- β は関与せずに自然免疫が非特異的に活性化され、腫瘍が抑制された。また彼らは、ヒトとマウスの IFN- β は異なる宿主においてはそれぞれ生物学的活性も異なることを見出した。

Suzukiらは、アデノウイルスベクターを用いて、マウスに同種の遺伝子を導入する系において、導入経路とマウス系統が導入遺伝子の発現に及ぼす影響について調べた。彼らは、C57BL/6とBALB/cマウスを用いて、マウストロンボポイエチン(mTPO)を組み込んだアデノウイルスベクターを静脈内または筋肉内に接種した。また、細胞障害性Tリンパ球活性に欠陥のあるC57BL/6マウス(β 2-ミクログロブリン^{-/-})の静脈内にmTPOを接種した。静脈内に接種した場合、C57BL/6とBALB/c両マウス系統において、2週間以内に急速に、アデノウイルスゲノムとmTPO mRNAが失われた。血小板数は2週目までにピークに達し、正常値の8~10倍になった。その後、徐々に血小板数は減少し、60日目までには正常値に戻った。筋肉内に接種した場合、ピークにおける血小板数は少なかったが、両系統とも、静脈内接種の場合と同様の発現パターンを示した。細胞障害性Tリンパ球活性に欠陥のあるC57BL/6マウスにおいては、遺伝子発現が若干延長した。すなわち、血小板数は90~100日目までに正常値に戻った。このことは、アデノウイルスベクターの排除が必ずしもTリンパ球の反応のみによるものではないことを示唆している。以前に、C57BL/6、BALB/c、ならびにBALB/c-nu/nuマウスを用いておこなわれた研究によると、アデノウイルスベクターの排除は、非特異的な自然免疫によるものであることが示された。

本稿の主題からは離れるが、アデノウイルスベクター以外の有望なベクターとして、レンチウイルスベクターがある。たとえば、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、サル免疫不全ウイルス(SIV)、ネコ免疫不全ウイルス(FIV)、ウマ伝染性貧血ウイルス(EIAV)ベクターなどである。しかし、これらのベクターの大きな限界のひとつは、宿主域が限られていることである。これまでの研究により、これらのウイルスベクターには明確な宿主の障壁が存在することが示されている。たとえば、HIV-1ベクターの発現は、ウサギ、齧歯動物、ウシ、ブタ由来の細胞においては、まったくあるいはほとんど認められない。ベクターとしては、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、レトロウイルスがよく研究されているが、その他にも、コロナウイルス、ヘルペスウイルスベクターなどについても研究がなされている。これらの新しいウイルスベクターに関する研究は、宿主の免疫反応を回避できるようなベクターを開発するためにおこなわれている。しかし、最近、マウスモロニー白血病ウイルスベクターを用いておこなわれた小児の遺伝子治療において、まれな挿入突然変異が誘導され、白血病がひき起こされたことが報告された。

さらに重大な例として、遺伝子治療を受けた患者において、致死的な急性炎症性疾患の発症が報告されている。これらの報告は、宿主の自然免疫が重要であることを明確に示している。アデノウイルスベクターは、獲得免疫のみならず、強い即時型の自然免疫を刺激することが知られている。同様の所見は、他のベクターにおいても観察されており、とくに脂質を用いたベクター系において顕著である。C3H/HeJマウスにアデノウイルスベクターを全身的に導入すると、肝臓におけるNF κ Bシグナル伝達経路が活性化され、約3時間以内にTNF α およびIL-6が放出され、肝臓障害がひき起こされる。

また、DBA/2マウスを用いた実験において、アデノウイルスベクターがMCP-1、MCP-2、IL-10、RANTESなどのケモカインを急速に誘導し、肝臓障害をひき起こすことが報告されている。これらの実験結果は、自然免疫応答は、種や系統、あるいは投与経路の違いとは無関係に誘導されることを示唆している。

アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療の最中に、全身性炎症反応症候群(SIRS)により死亡した患者の病態を明らかにする目的で、Zhangらは β -ガラクトシダーゼ(lacZ)を発現させるアデノウイルスベクター(Ad-lacZベクター)をC57BL/6の静脈内に接種し、サイトカインの産生を調べた。その結果、IL-6、TNF α およびIL-12を含む炎症性サイトカインが6時間以内に産生された。UVで不活化したベクターを用いても、同様の結果が得られたので、全身性の炎症反応をひき起こすためには、遺伝子発現を必要としないことが示された。さらに、この自然免疫反応の初期段階においては、マクロファージや樹状細胞が重要な役割を果たすことがわかった。マウスにおいては、これらのサイトカインの活性が全身性に上昇するにもかかわらず、SIRSはひき起こされない。他の研究により、マウスはアデノウイルスの毒性に対して抵抗性であることが確認されている。Schnellらは、同じAd-lacZベクターをアカゲザルの門脈内(ヒトの遺伝子治療において使われた経路)に接種し、Zhangらと同様の実験をおこなった。アカゲザルにおいては、ただちにIL-6が上昇し、播種性血管内凝固症候群(DIC)および肝臓障害がひき起こされた。最近、ヒビにおいてもアデノウイルスベクターに対する致死の毒性が報告されている。これらの種差や系統差は、ウイルスベクターを遺伝子治療に応用する際に検討しなければならない大きな課題である。(抄訳:久原孝俊)

D. Liggitt: Comparative Medicine. 52(6), 501-512 (2002).



キーワード：遺伝子導入、遺伝子治療、体細胞、ウイルスベクター、種差、系統差

翻訳14-1

Information

蛍光RT-PCR法を用いた齧歯類コロナウイルスの検出

マウス肝炎ウイルス(MHV)およびラットコロナウイルス(RCV)に急性感染した動物およびこれらのウイルスに汚染された生物材料におけるウイルスを検出するためには、RT-PCR法は有用な方法である。蛍光スクレアーゼRT-PCR法(TaqMan RT-PCR法とも呼ばれる)は、蛍光ハイブリダイゼーションプローブを用いてRT-PCRを行う手法で、PCR後の処理作業を省くことができる上に、特異性が高いと考えられる。そこで我々は、齧歯類コロナウイルスに特異的な蛍光スクレアーゼRT-PCR法を開発した。プライマーおよびプロ

ブの配列は、齧歯類コロナウイルス種間でよく保存されている膜(M)タンパク質をコードするウイルスゲノム断片から選択した。蛍光スクレアーゼRT-PCR法により、今回用いたMHVおよびRCVの全ウイルス株が検出されたが、齧歯類に自然感染する他のRNAウイルスは検出されなかった。*in vitro*において本法を用いたところ、クローニングしたウイルスアンプリコンから転写されたRNAを、わずか2フェモトグラム(fg)でも検出した。また、本法とマウス抗体産生検査との直接比較を行ったところ、MHV-A59株を感染させた培養細

胞の溶解物中におけるウイルス検出に対する感度は同等であった。最後に、本法を用いることにより、MHVを実験感染させたマウス由来の組織、ケージ内壁の拭い液および糞便、ならびにRCVに自然感染したラット由来の組織とケージの拭い液におけるコロナウイルスRNAが検出された。これらの結果から、感染齧歯類および汚染された生物材料に含まれる齧歯類コロナウイルスを検出する上で、蛍光スクレアーゼRT-PCR法はPCR法に基づいた多検体処理の可能な方法であると考えられる。(翻訳:中田真理)

D. G. Besselsen, A. M. Wagner and J. K. Loganbill: Comparative Medicine. 52(2), 111-116 (2002).



キーワード: マウス、ラット、コロナウイルス、マウス肝炎ウイルス、ラットコロナウイルス、蛍光スクレアーゼRT-PCR

翻訳14-2

Information

TaqMan RT-PCR法および血清学的検査によるマウス肝炎ウイルス流行感染の除去

マウス肝炎ウイルス(MHV)に流行感染した遺伝子操作マウス集団において、血清反応陽性かつ感染能をもたないマウス繁殖群を選抜し、そこから新たにMHVフリーの繁殖コロニーを回復させることができた。MHV特異的抗体の有無を調べるためELISAを行い、また糞便中MHVの検出にはTaqMan RT-PCR法を用いた。これまで、感染後1か月経つかあるいは陽性血清反応が確認されたマウスではMHVの排出がなくなることが示されていたが、本研究において、マウスに意図的にMHV汚染糞便や床敷を暴露

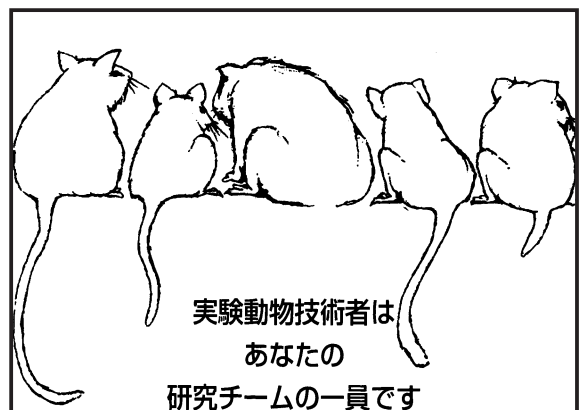
し、その10週間後に調べたところ、抗MHV抗体を有するマウスの約30パーセントが糞便中にMHVを排出し続けていた。また、RT-PCR法によりMHVが検出された個体の糞便を非感染マウスに暴露した実験結果から、RT-PCR法陽性の糞便中には感染能を有するMHVが存在することが確認された。新たに回復させた繁殖コロニーにおける監視マウスの検査結果から、非感染マウスを選抜するためにRT-PCR法を利用することによって、MHVを除去することに成功したことが示された。

(翻訳:柿沼美智留)

G. D. Smith, P. J. Solenberg, M. C. Koenig, K. A. Brune and N. Fox: Comparative Medicine. 52(5), 456-460 (2002).



キーワード: マウス、マウス肝炎ウイルス、TaqMan RT-PCR、ELISA



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 4-29-10
TEL03-3331-7252 FAX03-3331-7347

長期飼育飼料の必要性

日本実験動物飼料協会

マウス、ラットなどの実験動物を使用した慢性毒性試験や、老化現象に係る研究などの長期間の飼育では、通常、栄養価の高い、高蛋白・高エネルギーの育成用、繁殖用の飼料が使われているのが現状です。ところがこのような飼料を若令時から給与しつづければ、栄養過多による肥満、内臓等への障害や試験結果にも重要な影響を及ぼすことが懸念されます。これらの問題を解消するために制限給餌法などが提案されていますが、飼料メーカーとしては、長期飼育に適したカロリー、脂肪などをコントロールした飼料の研究、開発に取り組む必要があるものと思われます。

動物が生命を維持していくためには、エネルギーの補給がなによりも重要であり、必要なエネルギー量が充足できるよう低エネルギー飼料では摂取量を増大して補い、高エネルギー飼料では摂取量は減少します。しかし、このような機能は常に十分に発揮されるわけではなく、特に消化管が未発達な離乳直後の幼令期や、母親のエ

ネルギー要求量が極端に増大する授乳期では、低エネルギー飼料では十分なエネルギー摂取ができません。また、動物が完全に必要なエネルギー量を常に摂取するなら肥満は起きないはずですが、わずかながら肥満傾向が見られるようになるのは、維持のステージでもエネルギー摂取量は完全に調節されているわけではないことを意味します。すなわち高エネルギー飼料を摂取することによる、わずかなエネルギー摂取量の差が長期飼育をすることにより肥満となって発現することになります。

動物試験は背景となるデータを重視するため、動物に給与する飼料は生涯一飼料が通常になっています。しかし、このことは上述の通り栄養学的には問題点が多いことも事実です。

加盟各社の長期飼育用飼料

日生研(株)／弊社にはミニブタ用飼料としてNS(飼育繁殖用)、NS-D(長期飼育用)があります。NS-Dの特徴としては、ミニブタが、家畜ブタに比べて繊維の消化率が高

いことに着目し、繊維分を増量、カロリー値を下げた飼料であります。ミニブタの長期試験飼育時において、体重増加をおさえ満腹感を与えて試験中のストレスを少なくする配合設計です。

日本農産工業(株)／ストックシリーズ(維持用飼料)とスタンダードシリーズ(成長・繁殖用飼料)に区分して長期飼育に対応できる飼料体系を作り、ストックシリーズは動物にとって最もエネルギー要求の低い維持のステージに合わせ、動物の過剰エネルギー摂取を抑制し、長期飼育出来るような低エネルギー設計としました。

(株)船橋農場／1960年実験動物飼料研究会との共同作業で、マウス・ラット用の繁殖用F-1飼料、飼育用F-2飼料を開発しましたが、弊社でも試験の全ステージに使用する事の出来る長期飼育用飼料を開発する必要性を考え、F-2飼料をもとに、肥満を防止するため炭水化物と脂肪を減らしたMM-3飼料を開発いたしました。MM-3飼料は長期飼育用飼料として、経済面でも価格を押さえた安価な

飼料として容易に入手する事が出来る様に致しました。

オリエンタル酵母工業(株)／弊社における長期飼育用飼料にはCR-LPFがあります。これは日本チャールス・リバー(株)でご利用いただいているCRF-1と同一種類の原料を用い、その配合率を修正することで蛋白およびエネルギー含量の低減を実現したもので、これまでCRF-1をお使いいただいて得られたデータとの整合性をなるべく図れるように配慮したものです。

日本クレア(株)／弊社は、ラットを用いた長期毒性試験が我が国において盛んに行われ始めた頃から、ラットに発現する腎障害や脂肪肝等の自然発生を検討し、その原因の一つとして飼料の高蛋白に着目、蛋白含量を18%程に設定したマウス・ラット用長期飼育飼料CE-7を開発、1973年から広く利用して頂いております。

長期飼育用飼料開発の歴史

実験動物の長期飼育が可能となったのは、SPF動物の作出やバリアシステムの構築された1960年代以降のことです。わが国では1972年に実験動物研究会飼料栄養部会が発足し、長期飼育の視点からの市販飼料に関する問題点が

種々検討されました。このような背景の中、現在“低蛋白質”飼料と称される長期飼育用飼料が誕生した訳です。

蛋白質の要求量は、その構成成分であるアミノ酸の要求量ということであり、動物の種類、成長ステージにより異なってきます。一般に肉食動物は要求量が高く草食動物で低いといわれ、雑食動物であるラットはその中間であるとされていますが、給与する蛋白質のアミノ酸バランスや利用率は100%完全ではないため、実際の飼料の蛋白質含量は要求量より高くしなければなりません。動物の飼養標準について我が国では日本飼料標準が作成されていますが、ウシ・ブタ等の家畜が対象であり、実験動物に関しては米国のNRC標準が唯一のものです。1995年版のNRC標準におけるラットの蛋白質の要求量は、理想蛋白質（卵タンパク）として、成長・妊娠・泌乳期は15.0%、維持期では5.0%となっていますが、通常のマウス・ラット用市販飼料の蛋白質含量は23%前後であり、前述の蛋白質の質という点を考慮しても要求量に対して明らかに高蛋白質であると言えます。当時、長期飼育に関して問題視されたの

もこの点で、これを実証するため蛋白質含量がそれぞれ24%と17%の飼料で、100週間の飼育試験を実施したところ、ラットの成長直線に差は認められなかったということが報告されています（1976年）。余談ですが、このことから「低蛋白質飼料」という呼び方ではなく、「蛋白質低減飼料」という呼び方のほうが本来の目的に合致しているものと思えます。

当時、長期飼育の観点からの飼料の問題は日本だけではなく、米国においても検討されています。NIH（National Institute of Health）では、NIH-07（蛋白質含量23%）と呼ばれる飼料を公開すると共に、蛋白質含量が18%のオートクレーブ用飼料（NIH-31）を発表しています（1974年）。時を同じくしてAIN（Council of American Institute of Nutrition）でも飼料の標準委員会が設置され、精製飼料としてAIN-76（蛋白含量17～18%）が発表されました。この委員会は、NRC第4版（1978年）にAIN-76を公開すると共に、天然物を主原料とする通常飼料としては蛋白質含量23%のNIH-07を採用しました。

1980年、1981年に日本実験動

物学会にて、NIH-07とNIH-31の比較試験結果が発表され、ICRマウスとウィスターラットにおいて、成長および尿成分、血液性状、臓器重量等を測定し、24ヵ月の試験期間中飼料間に差が認められなかったと報告しています。生存率は、マウスでは24ヵ月間の残匹数が少なく判定困難ではありましたが、ラットにおいては低蛋白のNIH-31の残匹数が多い結果を得ています。

しかし、通常飼料に関しては未だに言及されていないのが現状であり、30年以上も前に開発された長期飼育用飼料が、未だにデータの蓄積や使用に係わるガイドラインが明確でないために普及していないことは残念なことと考えています。

AIN-76およびAIN-93について

AIN-76は1976年にAINによって天然原料飼料固有の成分変動の低減、および実験間や研究所間の結果変動の分析を容易にすることを目的に、試験標準飼料として設計された精製飼料です。精製飼料のAIN-76は、高ショ糖含量である点が発表当初より指摘されており、1980年に改良配合のAIN-76Aが提案され、炭水化物源の変更が

行なわれました。しかし、供給する栄養素や動物の栄養要求量は飼料設計当時の知見に基づいていますが、それらは今後変化していく可能性があるため、標準飼料には常に改変が要求されると考えられていました。そして、実際に栄養的ならびに技術的問題が存在するとして1993年にAIN-93が新たに設計されました。AIN-93は成長、妊娠、哺乳期用飼料であるAIN-93Gと成熟後の維持用飼料であるAIN-93Mの2つの配合からなります。AIN-93GとAIN-76の主な相違点は、リノレン酸の増加を目的として、コーン油に代わり大豆油を使用したこと、リン含量を低減して雌ラットの腎臓結石排除促進を目的としたミネラル混合中のリン含量の調整、肥満等の抑制のため、シュークロースの一部をコーンスターチへ置換、カゼインの含硫アミノ酸バランスの修正に対応したDL-メチオニン添加からL-シスチン添加への変更、その他マンガン含有量の低減、ビタミン(E,K,B₁₂)の増加、微量ミネラル(Mo,Si,F,Ni,B,Li,Va)の添加です。AIN-93MはAIN-93Gと比較して低蛋白質、低脂肪設計になっているため、長期試験に適しているとされています。

NRC飼養標準と長期飼育用飼料設計上の問題

これまで述べてきた中にもありましたが、動物の栄養要求量というのは、多くの知見が集積されるようになると、当然これまでのものから修正されなければならないケースも生じてきます。一例として表にラットの栄養要求に関する資料として、NRC飼養標準の1995年版と1978年版の比較を示したものを示しました。NRC飼養標準の数値は科学的な実験計画に基づいて実施された結果から得られたものや、参照可能な試験報告例がなく、市販飼料中の含有量をもって「たぶんこれくらいあれば大丈夫なのだろう」という程度のものまで、信頼性は様々です。

従って、飼養標準を絶対不変のものとして理解することは適切ではありません。歴史のある市販飼料については、NRC飼養標準が設定される以前から多くの実績をあげているものもあり、数多くある栄養素のうちのいくつかは、飼養標準の推奨量に満たないからといって、その飼料の価値が全くなくなるというものではありません。

飼料ユーザーの皆様が飼養標準

の数値を利用し、お手持ちの飼料の評価をされる場合は、飼料メーカーの担当者とも十分にお打合せされることをお勧めします。

NRC飼養標準を参考にし、長

期飼育における栄養環境を考えると、基本的には維持期（Maintenance）の栄養要求量を満足させることが前提となりますが、維持期の栄養条件は成長期、繁殖期の栄養要

求を満足させることはできません。生涯一飼料という条件が絶対であるならば、この点が飼料設計上の大きな障害となるわけです。

表 '78と'95NRC飼養標準(ラット)の比較(一部抜粋)

	1978年版	1995年版	
	成長・妊娠・泌乳期に必要な量として	成長期の必要量	繁殖期のメスに対する必要量
蛋白質	12%	15%	15%
脂肪	5%	5%	5%
カルシウム	0.50%	0.50%	0.63%
リン	0.40%	0.30%	0.37%
ビタミンA	4,000 IU/kg	2,300 IU/kg	2,300 IU/kg
ビタミンE	30 IU/kg	27 IU/kg	27 IU/kg
リジン	0.70%	0.92%	0.92%

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、永年に亘って培った実績とノウハウを「財産」に新規部門を推進しております。各部門のスペシャリストが皆様のお問い合わせをお待ちしております。お電話、もしくは弊社ホームページよりご連絡下さい。



●受託事業本部 実験動物総合受託事業

弊社は、当事業の**バイオニア**として永年に亘って事業を展開して参りました。これからは弊社の基盤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遂行して、皆様の研究開発に貢献致します。



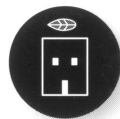
●国際プロジェクト アジア関連事業

弊社では、これまで中国、韓国、台湾などのアジア諸国、地域と情報交換、技術指導、人材交流、教育研修、**実験動物及び実験動物関連器材**の輸出入販売などの活動を行って参りました。21世紀はアジアの時代。これからも**近隣諸国との友好事業を推進**致します。



●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**を行っております。人材確保には、永年の業務の中で培った医薬、生命科学、食品、実験動物関連などに独自の人脉ネットワークが強力にバックアップ。**求めるスキルを持った最適な人材**を派遣致します。



●環境検査プロジェクト 環境検査関連事業

弊社では、感染症予防、及び衛生管理の観点から実施される、病院、食品工場、医薬品工場などの**環境検査**をお請け致します。**施設環境の現状把握**にお役立て下さい。



●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、お客様が社員として採用をお考えになる人材を紹介致します。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費やします。**当社の人脉ネットワークを活用した人材紹介**をご利用下さい。



●クロマトレットプロジェクト 分析装置開発事業

弊社では、株式会社バイオメイトのHPLCによる血清中薬剤測定の除タンパクシステムの開発に協力し、販売されているカラムの製造に技術提供しております。



株式会社 アニマルケア

<http://www.animal-care.co.jp/>

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悲田院町8-26 天王寺センターハイツ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 シティーガーデン荒江701 TEL. (092) 831-8865 FAX. (092) 831-8867

【一般労働者派遣事業(第)13-08-0297】
【有料職業紹介事業13-08-ユ-0309】

■ 日動協の実験動物教科書はどう変わるか

1. 教育認定制度

1985年、実験動物技術者（以下技術者）の教育認定事業が現在の日本実験動物学会（以下、学会という）から日動協に移管された。それ以来日動協は、教科書の作成や教育用ビデオソフトの編集、各種講習会やフォーラムの開催など、技術者の教育認定にかかわる多角的な取り組みをきめ細かく実施してきた。

2002年に、認定試験のための実施要領を制定し、試験問題の作成方針が改めて規定され、試験問題がホームページで公開されるようになった。こうした制度の変更とともに、現行の教科書の在庫が残り少なくなったこと、内容が一部古くなってしまったこと等もあって、これを期に教育認定専門委員会（以下委員会）は教科書の改訂に踏み切った。

2. 技術者への期待

2001年の学会総会の特別講演「動物愛護管理法－行政が目指すもの」で環境省の柴垣泰介氏は、動物実験および実験動物の取り扱いについて、「できれば行政が出ていなくてもすむように、自らアピールしてほしい。」と述べられた。動物実験の置かれた複雑な状況を鑑みると、行政によるトップダウンのマネージメントと現場からのボトムアップのアピールが必要である。

その意味では実験動物に最も多く

接する技術者の教育が国際的にも重視されている。実験動物技術師の公的資格は、科学はもとより動物愛護の観点からも、「自らのアピール」の一助となろう。情報公開法が施行され、また動物愛護管理法見直しをひかえたこの時期に、教科書の充実を図ることは非常に意味深いと考える。

3. 教科書改訂の必要性

現在の教科書すなわち総論、各論、技術編は、1984年の現学会による「実験動物技術員認定試験科目ガイドライン」をもとに、1988年、1989年、1991年に出版された。しかし、既に10年以上が経過し、その間に膨大な科学技術の革新があり、また技術の進歩に伴い、生命倫理のような新しい問題が提起されるようになった。技術者がバイオサイエンスの進展に資するばかりでなく、彼らに実験動物学の未来を担ってもらうためには、20年前のガイドラインによる10年前の教科書は改訂する必要がある。

総論・各論と技術編は、それぞれ一級または二級の資格取得を目指す技術者のために執筆されている。しかし一級と二級の水準区分が的確に反映されていない箇所や、統一がとれていない箇所が散見されるので、まず各級の水準そのものをきちんと整理すべきである。そのうえで、教科書の内容を見直す必要がある。

4. 改訂の基本方針

今日の技術者は、バイオサイエンスの先端技術をもって研究者のパートナーを務めることが期待されているし、また研究者に科学的な技能を評価してもらうことで、技術者は達成感を得る。加えて、技術者が自立したアイデンティティを持てば、その将来は一段と開けるであろう。具体的には、生命倫理や動物の生態、習性に熟達した飼育管理、動物施設の運営などにおける主体的役割を果たすことである。

実験動物を日常的にケアする技術者が、科学と福祉のコーディネータに位置づけられることは、動物実験施設にとってまさに理想の姿である。その意味で技術者は、行政が求める「自らのアピール」のための大きな原動力となろう。その結果、技術者は研究者のみならず社会からも高く評価されるはずである。

教科書改訂における以上2つの基本方針（水準の明確化、技術者のアイデンティティ）に加えて、国際的すり合わせも重視したい。対応するアメリカのAALAS、ヨーロッパのFELASAにおける教育カリキュラムはもちろんのこと、国際的に容認されている獣医学的管理の技術なども踏まえる。一方、わが国の優れたところは温存し、海外からも引用されるような、特徴を持った教科書に作り上げたいと考えている。

5. 何をどう変えたいか

現在、一級対象の教科書は総論と各論の2分冊であるが、改訂後は二級用の技術編と同じく総論と各論を1冊にまとめる。教科書の表題や目次構成については検討中であるが、ここでは仮に一級用、二級用と呼ぶ。

二級用はこれまでどおり、指定高校や通信教育の教科書となることに十分配慮して作成する。各論では、動物種による難易度のばらつきをできるだけ抑えて、すべての受験生に公平であるように注意したい。また図表を多く取り入れ、具体的に判りやすいレイアウトにしたい。

一級用はこれまでと異なり、試験範囲を上回る内容を盛り込む方針である。それは、一級取得をめざす技術者が関心を持つ科学・技術のレベ

ルは、学生、院生、研究者のそれに劣らないこと、実験動物学全体から見ると一級取得者は研究者に対してパートナー的立場にあるだろうことを前提にしている。

このように、一級用教科書には技術者のみならず研究者のニーズにも応えられるような、先端的な内容を積極的に取り入れる。しかし、他方で一級資格挑戦者にとっては試験範囲が明確でなければならない。そのため、試験範囲がひと目で分かるように、レイアウト等で工夫する。

教科書改訂作業にあたっては、特に実験動物の開発・改良あるいは動物実験の現場で活躍している一級登録認定者の意見を尊重したい。そのため、執筆協力者に加わってもらうことにもなろう。そして、それが技術者のモチベーションの向上につな

がることを期待する。

6. 新しい教科書への移行

二級の通信教育、一級の白河研修会をはじめ、来年度から新しい教科書が使われる。すでに認定された技術師も改訂版を通読して、実験動物学の知識や技術をリフレッシュしてほしい。特に一級用教科書は、大学院等におけるバイオサイエンスの教育課程、企業における社内教育研修などにも大いに有効利用されるよう期待している。

新しい教科書は科学的に高水準であることはもちろん、実験動物福祉の視点からも妥当性の高いものとなるだろう。動物実験に対する社会的合意と信頼の向上に、われわれの改訂作業が貢献できることを念じている。

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

日本実験動物学会の動き

1. 維持会員懇談会関係

本年度維持会員懇談会の日程が以下の通り決定しました。

日時：平成15年11月28日（金）13：00～20：00（懇親会を含む）

場所：（財）日本教育会館 第2会議室

東京都千代田区一ツ橋 2-6-2 TEL 03-3230-2831

2. 第51回日本実験動物学会総会

標記の総会が平成16年5月20日（木）～22日（土）の期間、長崎ブリックホールで開催される予定です。奮ってご参加ください。

日本実験動物技術者協会の動き

1. 「実験動物科学週間2003」第37回総会が平成15年5月30日にさいたま市で行われ、下記の方々が表彰された。

1) 顕彰

顕彰第3号 信永利馬

（元 東北大学医学部附属動物実験施設 教授）

顕彰第4号 奥木 実

（日本実験動物技術者協会関東支部 名誉会員）

2) 実験動物技術功労賞

郷内 輝夫（東北大学医学部小児科）

丹野 憲義（東和薬品（株））

伊藤 養三（秋田県立脳血管研究センター）

3) 業界アワード

①日本実験動物協会組合賞

「肺パストツレラ用分離培地を用い各種動物から分離した菌株の生物学的性状」

相場 武（三共（株）・研総・実動G）、

成田 輝夫（三共（株）・安全研）

②日本実験動物飼料協会賞

「硬度の違う飼料への切替がマウスの成長に及ぼす影響」

吾郷昭夫、武智真由美、川上浩平、竹内隆師、

権田辰夫（島根医大動物実験施設）

③日本実験動物器材協議会賞

「ケージ内におけるマウス・ラットの快適空間 - I 休息・睡眠場所／II 休息・睡眠場所とアンモニア」

奥村真美、小原徹、駿河智美、

福山伸隆、上村亮三、

鈴木秀作

（鹿児島大・生命科学資源開発研究センター）

2. エンブレムについて

第37回総会において日本実験動物技術者協会のエンブレムが承認された。



3. 新執行部について

第37回総会において新執行部が承認された。

理事長 小原 徹（鹿児島大学生命科学資源開発研究センター）

副理事長 山本 好男（滋賀医科大学法医学教室）

副理事長 小山内 努（北海道大学大学院医学研究科附属動物実験施設）

事務局長 伊藤 恒賢（山形大学医学部附属動物実験施設）

編集部長 上條 信一（三菱化学生命科学研究所マウスゲノム工学センター）

企画調整部長 佐加良 英治（九州歯科大学動物実験施設）

広報編集委員長 渥美 ふき子（愛知医科大学動物実験センター）

監事 市川哲男（（株）チャンネルサイエンス）

監事 瀧澤芳夫（（財）残留農薬研究所）

4. 新事務局について

事務局が変更になりました。新事務局は下記の通りです。なお、会費の徴収方法も従来の支部納入方式から本部一括方式に変更になりました。

〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37

株式会社 アドスリー内 日本実験動物技術者協会事務局

TEL・FAX 03-3363-7223 e-mail: jaeat@adthree.com

ほんのひとりごと

『動物保護運動の虚像 —その源流と真の狙い—』

梅崎義人 著

成山堂書店 ￥1.800

水産ジャーナリストとして活躍する著者は、自著『クジラと陰謀』（1986年刊）の中で、「世界の大国で民主主義のリーダーであるべきアメリカが、1972年になぜ、明らかなウ

ソについてまで捕鯨禁止勧告を採択させたのか」。それは「ベトナム戦争への批難と核廃棄物の海中投棄から回避するための陰謀であった」、と結論付けた。

本書は環境・動物保護団体がこれまでおこなってきたあらゆる事実を客観的にひろいあげ、いかに虚偽に満ちているかを明らかに説明し、その運動の源流をさぐれば、欧米のエ

リート支配階級とローマクラブ〔ロ
ックフェラー・グループがスポンサ
ーとなって1968年に設立したアング
ロサクソンのエリート集団（本部ロ
ーマ）〕に突き当たるのだという。
彼等の目的は有色人国家の経済と人
口の成長を限りなく零に近づけるた
めの戦略なのだ。

〔選・評：新関治男〕

『情熱の女流「昆虫画家」
メーリアン波乱万丈の生涯』

中野京子著

講談社 ￥1,900

著者は2001年「メーリアンの絵を見に、ロシアへ！」のツアーを企画し、日本でもメーリアンのファンの多さに驚き、本書を執筆したという。

メーリアンが生れ育った1600年代
初頭において、動物についての認識
は、まだアリストテレスの思想が主
流で、動物全てが汚物から生れ醜い

生態観で満たされていた。彼女は虫
たちを観察し、集め、その形態と色
彩に魅了され、生涯昆虫画の制作に
没頭した伝記である。

本書のおもしろさは、顕微鏡生物学者レーベンフックとの交流や、彼女の大作となった『スリナム産昆虫の変態』（1709年刊）の制作のため、東インド会社をスポンサーに、酷暑多湿のスリナム（実験動物界ではマーモセットの輸出国）で昆虫の食草を検索、飼育そして卵から成虫に至る変態を観察し、大版の羊皮紙1枚

に描き出す「博物画」の制作過程である。ナポレオンも、ゲーテも絶賛した彼女の作品はこれまでヨーロッパで発行された「探検記や旅行記」の本にしばしば収載され、日本では荒俣宏の「図鑑類」に紹介されている。類稀な昆虫学の先駆者と昆虫画家の2つの顔を持つ彼女は、20世紀末になってやっとドイツ500マルク紙幣と40ペニヒの通常切手に肖像画が描かれ、再評価された証となっている。

〔選・評：新関治男〕

〔選・評：新関治男〕

『虫取り網をたずさえて』

東子・カウフマン著 青木聡子訳

養老孟子解説

ミネルヴァ書房 ￥2,000

1917年中国青島生れ、ドイツ人を父に日本人の母を持つ著者（東子）が津田英学塾で一般教養としての英語ではなく、将来昆虫学を学び研究者となるための道具として英語を物にし、上海、イスラエル、ドイツ、

イスラエル、ガーナ、メリーランド、アラスカ、タンザニア、サハラ、テキサス、オクラホマ、ケニアと移り住み、昆虫学を学び、また実践として研究生生活を送った日本人にはあまり知られていない女性昆虫学者の生涯の記録である。彼女のフィルドでの昆虫観察と実験のための飼育は、ヘブライ大学やミュヘン大学で教わった限りなく厳格で、丁寧な方法を駆使して、移り住んだ各地の研究機関での成果を報文にする技量はすさ

まじいもので、魅せられた世界での研究態度の大切さを彷彿とさせてくれる。

辛口評の養老先生も「読了して思う。あーあ、失礼ながら、こりゃ私と同類だわ。世間は広いが、そう思うことはそうはないのである」と。独身で2001年、83才で生涯を閉じるまで昆虫のように活発に活動しためずらしい女性昆虫学者であった。

〔選・評：新関治男〕

1. 平成15年度臨時総会

平成15年7月7日に平成15年度臨時総会を開き、理事辞任に伴う理事の補欠選任に関する件、原案どおり承認、可決された。

◇改選理事氏名

後任理事 宮本 伸昭

前任理事 川村 良平

2. 専門委員会等活動状況

委員会名等	開催月日	協議内容及び決定事項
「日常の管理」研修会	15.6.14	参加者27名
第2回教育・認定専門委員会	15.6.16	高校生二級試験、白河研修実施体制と教科書改訂について協議
第40回理事会	15.6.24	理事辞任に伴う理事の補欠選出と平成15年度臨時総会の開催について
平成15年度臨時総会	15.7.7	理事辞任に伴う理事の補欠選任について
第2回情報専門委員会	15.7.8	LABIO21No14の編集とNo15企画を行った
微生物モニタリング実技研修会	15.7.11~12	参加者22名
第3回教育・認定専門委員会	15.7.28	高校生二級試験、白河研修実施体制と教科書改訂について協議
第9回実験動物二級技術師認定(学科・高校生)	15.8.17	7会場で実施、受験者116名
実験動物高度技術者養成研修会(白河研修会)	15.9.1~5	参加者40名

3. 行事予定

(1) 協会関係

開催月日	行事名
15.10.14~16	各論講義

開催月日	行事名
15.11.30	第19回実験動物一級技術師認定試験(学科)
15.11.30	第19回実験動物二級技術師認定試験

(2) 関連協会団体行事

◆ ヒトと動物の共通感染症研究会シンポジウム

日 時：2003年11月1日

会 場：白金台、元国立公衆衛生院 講堂

詳 細：北大獣医公衆衛生 高島先生

◆ 爬虫類・両生類の疾病と病理に関する研究会

日 時：2003年11月8日

会 場：麻布大学

詳 細：麻布大病理 宇根先生

◆ 第17回日本動物実験代替法学会大会

日 時：2003年11月7~8日

会 場：麻布大学

〒229-8501 神奈川県相模原市淵野辺1-17-71

大会長：二宮博義

〒229-8501 神奈川県相模原市淵野辺1-17-71

麻布大学獣医学部実験動物学教室

Phone：042-769-1652

Fax：042-769-7291

E-mail：aatex@azabu-u.ac.jp or ninomiya@azabu-u.ac.jp

詳 細：http://www.soc.nii.ac.jp/jsaae/gakkai.html

◆ 第21回九州実験動物研究会総会

日 時：2003年11月8~9日

会 場：大分医科大学看護学科講義棟、または株式会社
アステム会議室

大会長：万年和明(大分医科大学医学部附属動物実験施設)

詳 細：大会事務局：〒879-5593 大分県大分郡狭間町
医大ヶ丘1-1

大分医科大学医学部附属動物実験施設内

URL：http://www.miyazaki-med.ac.jp/animalcenter/11.html#1

◆ 第29回日本実験動物環境研究会・平成15年度総会

日 時：平成15年11月15日(土)

会 場：順天堂大学医学部(東京都文京区本郷2-1-1)

演題申込先(事務局)：

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

順天堂大学医学部 疾患モデル研究センター内

日本実験動物環境研究会 久原孝俊 宛

FAX：03-3813-7571

E-mail：kuhara@med.juntendo.ac.jp

演題申し込み締め切り：2003年9月5日(金)

※ 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。

◆ 第80回関西実験動物研究会：20周年記念大会

日 時：平成15年12月5日（金）

会 場：みやこメッセ

◆ 予防衛生協会シンポジウム

新しいサル類の研究（仮題）

日 時：2003年12月11日

会 場：筑波 国際会議場

◆ サル類の疾病と病理に関する研究会

5周年記念シンポジウム

日 時：日時：2003年12月12日

会 場：筑波 国際会議場

詳 細：岐阜大獣医病理 柳井先生

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

◆ 米国実験動物学会

日 時：2003年10月12～16日

会 場：Seattle, Washington

◆ Intl Congress on Future of Animal Research

（動物研究の未来国際会議）

日 時：2003年10月22～24日

会 場：-Rio de Janeiro, Brazil

詳 細：(210)258-9883 Brarbara Gault or email:

bgault@sfbr.org

◆ Intl Mammalian Genome Society Meeting

（国際哺乳動物遺伝子協会集会）

日 時：2003年11月9～12日

会 場：Braunschweig, Germany

詳 細：<http://www.imgs.org>

◆ 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.

詳 細：<http://www.scaw.com>>www.scaw.com

or contact SCAW 301-345-3500

e-mail: info@scaw.com



浮世の不景気とは関係無く、特定の研究所やCOEに認定された機関では潤沢な研究費を得ている。「国の研究開発評価に関する大綱の指針」は「国際的に高い水準の研究開発、社会・経済に貢献できる研究開発、新しい学問領域を拓く研究開発を効果的・効率的に推進するために柔軟かつ競争的な研究環境を実現し、成果を公正・透明に評価し、重点的・効率的に予算、人材等の資源配分を反映させる」と謳っており、上記の機関は大綱的指針に合致し順風満帆の状態と思われる。

01年に国立研究機関の多くが独立法人化され、04年からは国立大学が独立法人化される。既に独立法人化したうちの弱小機関では、目標達成度を毎年評価されるために目先の成果を求め研究意識が萎縮する傾向を否めず、資料準備に多大な時間を要し、まさに逆風に曝されている。また、評価成績によって序列化される恐れも強い。法人化後の大学も同様な運命が待ち受けていると危惧される。研究環境の一大転換期の強風に曝されながら、それを順風とするべく、今こそ経験と知恵を駆使して未来を見つめるべきだと考える。

事務局を支えてくださった川村良平さんが退任されました。1年余の短期間でありましたが多大な御尽力に対し編集委員一同感謝御礼申し上げます。（三枝順三）

STAFF

情報専門委員会

担当理事	新関治男	HARUO NIIZEKI
委員長	三枝順三	JUNZO SAEGUSA
委員	荒巻正樹	MASAKI ARAMAKI
〃	櫻井康博	YASUHIRO SAKURAI
〃	日柳政彦	MASAHICO KUSANAGI
〃	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	宮本伸昭	NOBUAKI MIYAMOTO
〃	神林行雄	YUKIO KANBAYASHI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI K. NAMIMOTO

● LABIO 21 No.14 平成15年10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

真菌症の問題点 カラー写真掲載



図-1 *Trichophyton rubrum* による。



図-2 *Histoplasma capsulatum* による
(AIDS患者)。



図-3 *Candida albicans* による。

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>