

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](mailto:jsla@group.lin.go.jp)

【連載記事】

アレルギー疾患 最近の話題

伊藤 幸治

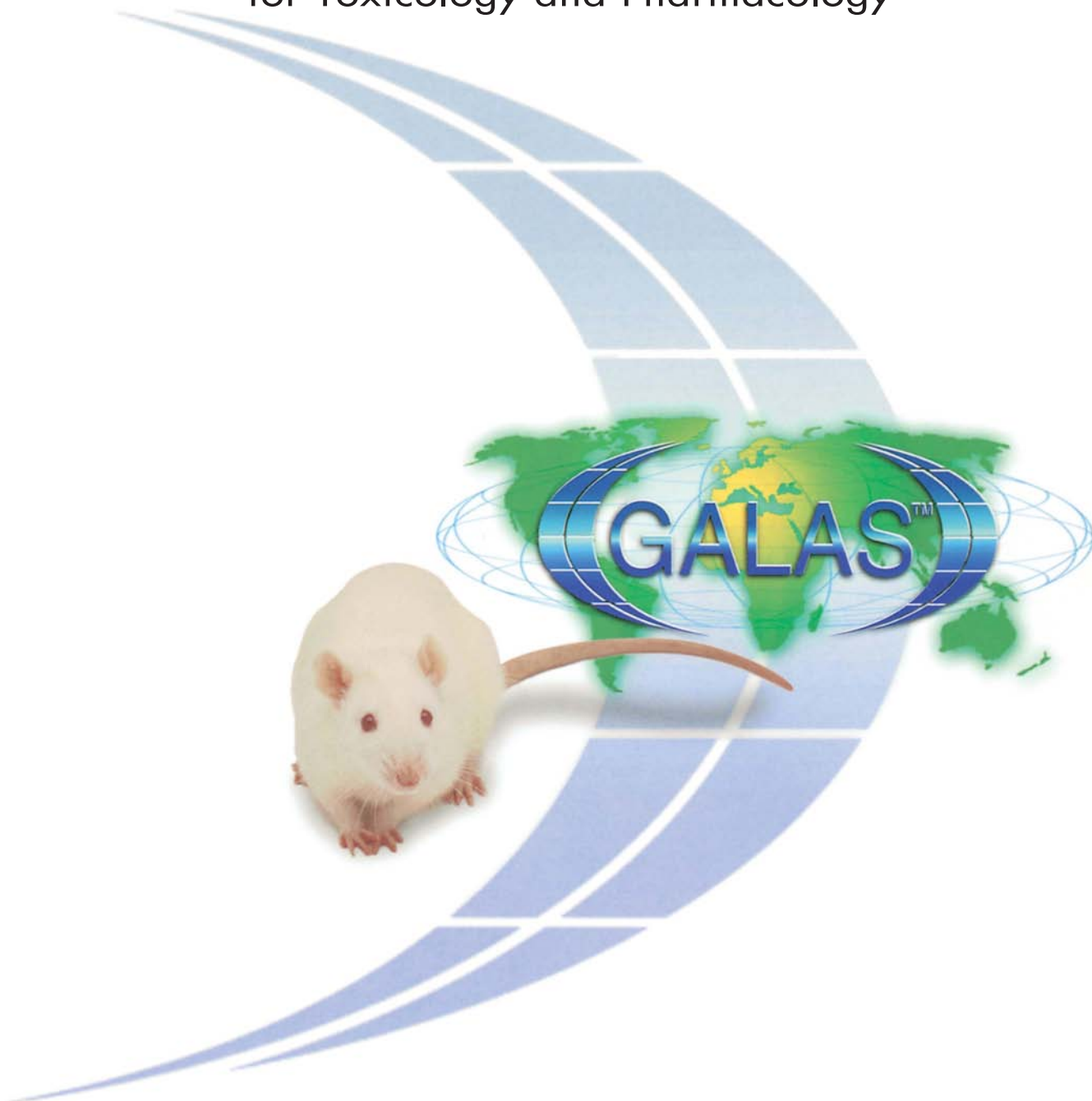


【ホットコーナー】

## 感染症法及び狂犬病予防法の見直しについて

吉川泰弘

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



**Taconic M&B**



CLEA JAPAN, INC.

**Taconic**  
Quality Laboratory Animals  
and Services for Research

**Global Alliance for Laboratory Animal Standardization**



KPMG REGISTRAR

ISO 9001



**JAB**  
QS Accreditation  
R025



**日本クレア株式会社**

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



**表紙の写真説明**

動物名：ミニブタ  
 系統名：三元交雑種  
 特徴：広く各種実験・研究に利用されているゲッチング系とクローン系の(雄)と、中国系小型ブタ(雌)と産子を起源として、茨城牧場にて系統造成を実施している。  
 6ヶ月齢の体重は雌雄とも約20kg。現在、大学医学部等で試験的に利用されている。  
 写真提供：(独)家畜改良センター 茨城牧場

**目次**

「再生医療と実験動物」 ..... 4  
 (社)日本実験動物協会 会長代行就任のご挨拶 ..... 5  
**連載記事** ..... 6  
 「アレルギー疾患 最近の話題」  
**ホットコーナー** ..... 11  
 「感染症法及び狂犬病予防法の見直しについて」  
**海外散歩** ..... 15  
 「マドリード超駆足訪問記」  
**開発エピソード ⑤** ..... 18  
 「LEXF/FXLE RI 系ラットの開発経緯とその利用」  
**ラボテック** ..... 22  
 「血液形態からみた実験動物」  
**海外技術情報** ..... 26  
**La-house** ..... 30  
 「肺パストツレラ (Pp) のマウス・ラットに対する病原性について」  
**学会の動き** ..... 31  
**技術協会の動き** ..... 31  
**ほんのひとりごと** ..... 32  
**協会だより** ..... 33  
**KAZE** ..... 34

# 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系ミニブタ 販売  
 SPFペビー豚 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>

# 再生医療と実験動物



株式会社ツーセル／代表取締役社長  
広島大学 講師  
辻 紘一郎

新しい産業化に取り組む再生医療に実験動物の使用は不可欠であります。

朝夕に読む新聞や雑誌、テレビの報道に「再生」の付く言葉の見つからない日はありません。再生紙、再生委員会、再生ガラス、再生繊維、再生医療など例示に苦労はしません。1980～2000年は消費の時代。その次に来る2000～2010年は再生の時代といえます。

再生の時代に登場した再生医療(Regenerative Medicine)は生体の失った臓器機能を直接または間接的に回復させる治療法群であります。また、再生医療とは切れたトカゲの尻尾が再び生えてくるような夢の治療法であると考えられます。再生医療は遺伝子治療の前に産業化されると思われる細胞療法であります。

再生医療における最重点の研究課題は動物実験です。これは新薬の開発には動物実験と実験動物の

活用が必須なのと同様です。右の絵はブリガム・アンド・ウイメンズ・ホスピタルのチャールズ・ヴァカンティ博士が1995年に発表した「ヒトの耳を背中にもつヌードマウス」のスケッチです。

再生医療の開発現場に限らずこの絵のような動物実験による有効性と安全性の証明と研究が必須です。このヌードマウスの例では培養器の中でヒトの耳を形どったスポンジ状の生分解性ポリマーの足場(スキヤホールド)に軟骨細胞(セル)を播き、培養液(サイトカイン含む)中で増幅させ、適期にヌードマウスの背中に移植しました。ヒト軟骨細胞はマウスの血管から栄養をもらって増幅を続けます。一方で、生分解性ポリマーの足場は少しずつ体内で分解・吸収されます。このようにしてヌードマウスの背中にヒトの耳の形をした軟骨が再生した訳であります。当社の研究グループが挑戦す

る再生医療は歯周病、骨欠損症、変形性関節症、骨粗鬆症等であり各疾患の「根治」を目指しています。動物モデルによる有効性試験、発癌性をはじめとする安全性試験等の多くは動物実験が必須となります。2010年に3000億円規模の産業化(特許庁発表)が予想される再生医療領域では、実験動物数の相対的な減少はないでしょう。根治が不可能と考えられていた生活習慣病の治療に挑戦する再生医療開発に、動物実験と各種の実験動物の使用は不可欠であり使用の制限はあっては困ります。

新薬の開発や再生医療に挑戦する我々は、“3R”や“4R”に配慮しつつも、質と量の必要性は大いにアピールしたいと思います。

間葉系幹細胞を用いた再生医療ビジネスは〈実験動物学のススメ〉であると考えて、バイオベンチャーの旗手と自認する昨日・今日であります。

## 会長代行就任のご挨拶



■ 上松 嘉男

先般、光岡会長から健康上の理由により会長を辞任したい旨の届出がありました。本年度の改選時の際にも辞意をもらされておりましたが、当協会としては20周年を明年に控えた節目の時であり、もう一期続投をお願いしてきた経緯があります。しかし、健康上のことゆえ残念ながら受理せざるを得ませんでした。このような状況の中で、私が長年副会長を務め筆頭の副会長であること、定款により会長に事故あるときは副会長がその職務を代行すること、加えて理事・監事の方々の強いご推薦とご賛同が得られたことなどから次期通常総会まで会長代行としての役目を拝受致しました。

思い起こせば、約8年前の平成8年夏に倉益会長が逝去され、翌年第3代目の光岡会長が就任されるまで会長代行を仰せつかったこともあり、今回は2度目の会長代行

となりました。これも何かの縁と思ひ就任の決意を致しました。

21世紀は生命科学の時代と言われる、実験動物学は生命科学のキーポイントであると言われるながらも、実験動物および動物実験を取り巻く情勢は厳しいものがあります。また、最近では「動物の愛護及び管理に関する法律」の見直しが検討されており、環境省を中心とした「動物の愛護管理のあり方検討会」においても実験動物に関する討論がなされています。当協会では、福祉専門委員会による模擬調査の実施などを実施し、自主規制の考え方に基づく第三者評価方式の構築を模索しております。また、感染症法の動物由来感染症対策や狂犬病予防法の輸入検疫の見直しが進んでいます。省令の改正前にはパブリックコメントを求めているので、今後も個々に慎重かつ迅速に対応して行く必要がある

と考えております。

一方、体制の強化を進めてきた教育・認定事業は、現在は通信教育や実験動物高度技術者養成研修会の受講希望者が増えつつあり、改革が順調に進んでいると確信しております。機関紙「LABIO21」やホームページの充実をも進め、更にユーザーニーズに対応すべく一層の発展・強化を図りたいと思っております。

来年度は協会の20周年を迎えるにあたり、歴史にふさわしい記念式典を開催すべく準備を着実に進めたいと考えております。

光岡会長の路線を継承し、協会の発展に微力ではございますが全力を尽くしたいと存じますので、会員並びに関係団体そして関係各位のご支援をよろしくお願い申し上げます。

# アレルギー疾患 最近の話題

連載記事

湯河原厚生年金病院内科、アレルギー科  
前東京大学アレルギー・リウマチ内科教授

伊藤 幸治

## はじめに

我が国をはじめ世界的にアレルギー疾患が増加している。その原因、注目されている治療法、アレルギーにおける動物実験との役割等について、以下の順に従って述べる。

1. アレルギー疾患成立機序
2. アレルギー疾患増加とその原因
3. Hygiene Theory (衛生仮説)
4. アレルギー疾患と遺伝
5. アレルギー治療ガイドラインと治療の現況
6. アレルギー治療法の展望
7. アレルギーの動物モデル

## YYYALLERGYYYY

### 1. アレルギー反応成立機序

リンパ球はT細胞とB細胞に大別され、T細胞はヘルパーT細胞とサプレッサーT細胞に分けられ、さらにヘルパーT細胞はTh1細胞とTh2細胞にわけられる。Th1、Th2細胞はともにTh0から分化する。

アレルギー反応の成立機序として現在、以下のように想定されている(図1、2参照)。

遺伝的素因のある個体がアレルゲンに初回の曝露を受けると、Th2細胞が刺戟されIL-4、IL-13などのサイトカインが産生遊離されて、B細胞からのIgE抗体産生を促す。この個体がアレルゲンの再曝露を受けると肥満細胞より即時に化学伝達物質(ヒスタミン、ロイコトリエンなど)が遊離され、血管拡張、平滑筋収縮、粘液分泌亢進など即時型アレルギー反応がおきる。また感作されたTh2細胞よりIL-4、IL-5、IL-13などが産生遊離して好酸球、好塩基球が活性

化され再曝露約3時間後から始まり6~8時間後をピークとする遅発型炎症が起きます。Th1細胞からのIFN- $\gamma$ などのサイトカインはTh2細胞の活性化を抑制する。アレルギーはTh1細胞とTh2細胞の作用のバランスがTh2に傾いたときに成立する。

## YYYALLERGYYYY

### 2. アレルギー疾患増加とその原因

現在、我国で喘息は人口の約3%で30年前に比較すると3倍に増えている。現在、通年性アレルギー性鼻炎18.7%、スギ花粉症16.2%と報告されている。アトピー性皮膚炎は3才以下では約11%で本年発表された厚生労働省の調査結果によると国民の約35%が何らかのアレルギー症状を有している。このようなアレルギー疾患の増加はここ30~40年のことである。アレルギー疾患の増加原因として、ダニや花粉などアレルゲンの増加、大気汚染の上昇、食生活の変化、栄養の向上、細菌感染率の低下、寄生虫感染率の低下等が

あげられている。

## YYYALLERGYYYY

### 3. Hygiene Theory (衛生仮説)

アレルギー増加の原因として上記に上げた中で最近注目を集めているものに、衛生状況の変化の変化がある。先進国における衛生の普及、予防接種の確立、抗生物質の多用などによる細菌感染率の低下など衛生状況の変化にアレルギー増加の原因を求める考えを「衛生仮説」といつている。

英国のStrachanは同じ週にうまれた新生児のその後のアレルギー疾患の保有率と家族数、同胞(兄弟、姉妹)数との関係をしらべた。その結果、11歳時、23歳時における花粉症と、1歳までの湿疹の保有率は同胞数に反比例し、その場合、年少の同胞数より年長の同胞数の方が影響大であった。また生後早期に保育園に預けられた子供は2歳時でのアレルギー疾患が少なく、生後1日目を母親と過ごさなかった新生児は26歳時での花粉症の保有率が高かった。これは以



下のように説明されている。新生児はTh2優位の免疫系を持って生まれてくるが、幼小児期における病原微生物、腸内常在菌の刺激によりTh1免疫系が発達してTh1/Th2のバランスが成立する。刺激不十分でTh2優位が持続すれば、アレルギー発症にいたると考えられる。尚、寄生虫感染率の低下とアレルギーの増加の関係については賛否両論がある。

YYYALLERGYYYY

4. アレルギーと遺伝

かなり以前からアレルギー疾患が遺伝的傾向をもつことが指摘されている。Cocaは1923年大部分の人が無反応である花粉や室内塵によって鼻炎、喘息を発症し、遺

伝傾向がある現象にたいしアトピー（ギリシャ語の「奇妙」を意味するアトピアより）と名付けた。現在はIgE抗体を作りやすい体質を言っている。

アトピー、あるいはアレルギー疾患と関連する多くの遺伝子が報告されている。我国でも国家的プロジェクトとして理化学研究所を中心に精力的に研究されている。

現在のところ、アトピー発現は1個の遺伝子では説明されず、多数の遺伝子の共同作用によると考えられている。

喘息では最近、英国Holgateらが喘息家系とそうでない家系を比較し、Adams33と名付けた喘息関連遺伝子を報告し、他の国から

も確認できたとの報告がある。この遺伝子は気管支のリモデリングに関与するメタロプロテアーゼという酵素と関連があるという。

YYYALLERGYYYY

5. アレルギー治療ガイドラインと治療法の進歩

アレルギー疾患患者の増加による医療費の増大に対処し標準的な治療法を提供するため、1980年代の終わりから各国、および国際的なアレルギーの診断、予防、治療法に関するガイドラインが作成された。我が国では1993年の日本アレルギー学会のガイドラインが最初である。これを基に厚生労働省あるいはそれぞれの学会から現在、成人喘息、小児喘息、鼻ア

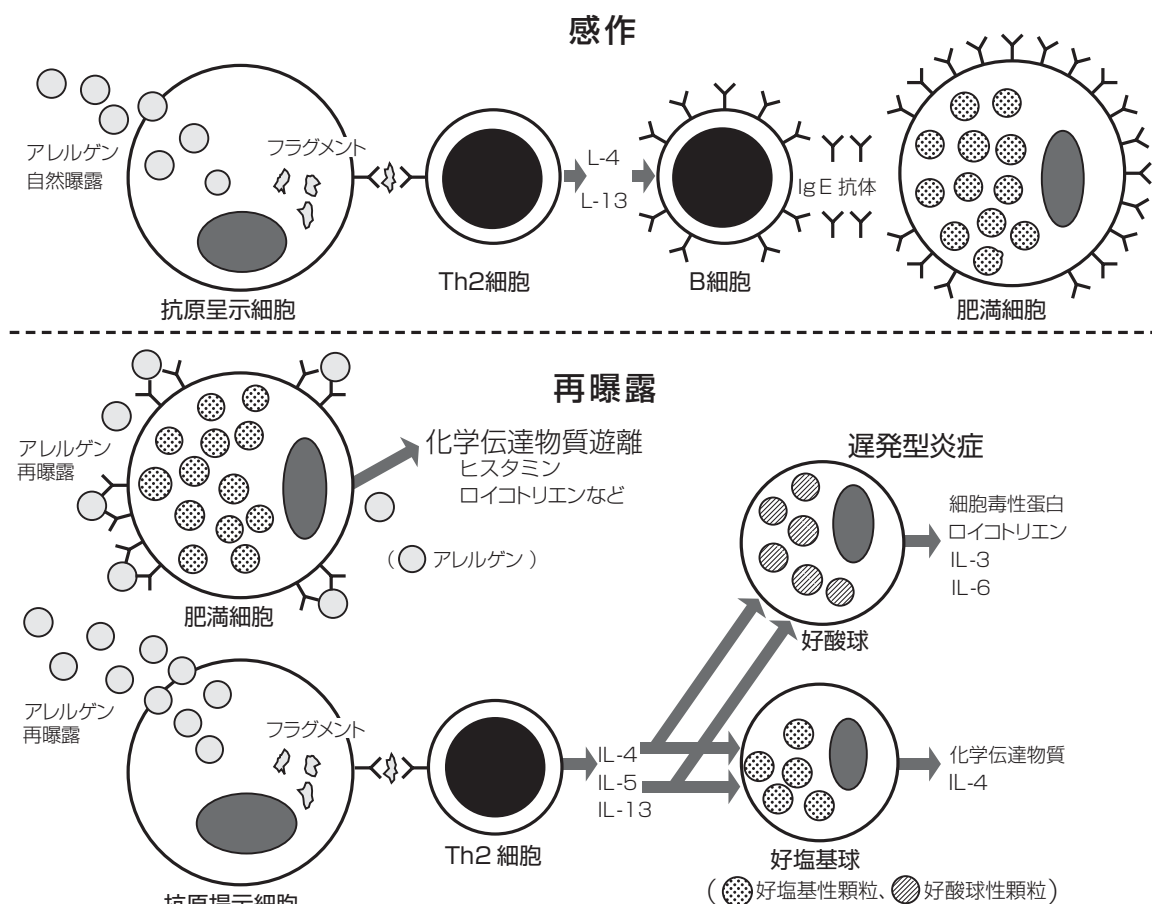


図1. アレルギー反応成立機序 (本文参照)

ルギー、アトピー性皮膚炎のガイドラインが別個に作成されている。特に最近はevidence based medicine(証拠に基づいた治療法)が重視されている。ステロイドの局所療法(吸入、点鼻、皮膚塗布)が副作用少なく、効果をあげている。顔面などで皮膚紅潮のおきることのあるステロイドに替えて免疫抑制薬のタクロリムス使用はアトピー性皮膚炎(特に顔面)で用いられて効果をあげている。抗ロイコトリエン薬は喘息、鼻閉に、持続性 $\beta$ 2刺激薬は喘息の長期管理薬として効果をあげている。

## YYYALLERGYYYY

### 6. アレルギー治療の展望

アレルギー疾患治療の新しい試みがなされている。その一部を紹介する。

#### 1) DNAワクチンによる免疫療法

アレルギー性の喘息、鼻炎(花粉症を含む)に対し、アレルゲン注射による免疫療法(特異的減感作療法)は唯一の原因療法で1911以来施行され、効果をあげてきた。この療法は局所反応、喘息・鼻炎・アナフィラキシーショック等

の誘発をさけるため、少量で低濃度のアレルゲンを濃度、量を上昇させつつ、数ヶ月にわたって週に1~2回注射し、耐えうる最高濃度を維持量として、1~3月に1回の注射を続ける方法である。特に花粉症で効果があり、米国ではブタクサ花粉症、我国ではスギ花粉症で用いられている。しかし、原因物質を注射するので、症状を誘発させることがあり、稀には致死的なアナフィラキシーショックを生ずることがある。そのため、副作用の重症化しやすい喘息では対症療法薬の発達とともに、施行率が低下している。しかし原因療法としては常に重要視されている。これまで副作用を回避し、効果をあげるための様々な改良が試みられて来たが効果の点で評価は得られていなかった。

現在、画期的な免疫療法として最も期待されている療法としてDNAワクチンを用いた療法がある。これはDNAのCpG motifあるいはISS-ODNとよばれる塩基配列にアレルゲン蛋白を結合させておこなう免疫療法である。

研究の端緒は結核死菌をミネラルオイルと混合すると動物に免疫の際、強力なアジュバント作用を持つているが、結核菌などのDNAが単球/リンパ球を刺戟してIFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha/\beta$ , IL-12など、現在でいうTh1タイプのサイトカインを産生することと関係するとの報告である(徳川ら1984)。この作用をもつ細菌DNAの塩基配列が明らかにされDNA immunostimulatory sequence of oligodeoxynucleotide (ISS-ODNと略)と名付けられた。これは5'-TGACTCTCTGAACGTTTCGAGATGA-3'のようにメチル化されていないCG配列(CpG island)を1個ないし2個含む約20塩基である。ヒトなどではメチル化されていて、その作用はない。

#### 動物実験

福島県立医科大学、佐藤、東北大学、田村による基礎的実験がおこなわれた。内外の結果を以下に要約する。

抗原を水酸化アルミニウムゲルに混ぜてマウスの腹腔内に注射すると抗原に対するIgE抗体を生ずる。このマウスのリンパ球を試験

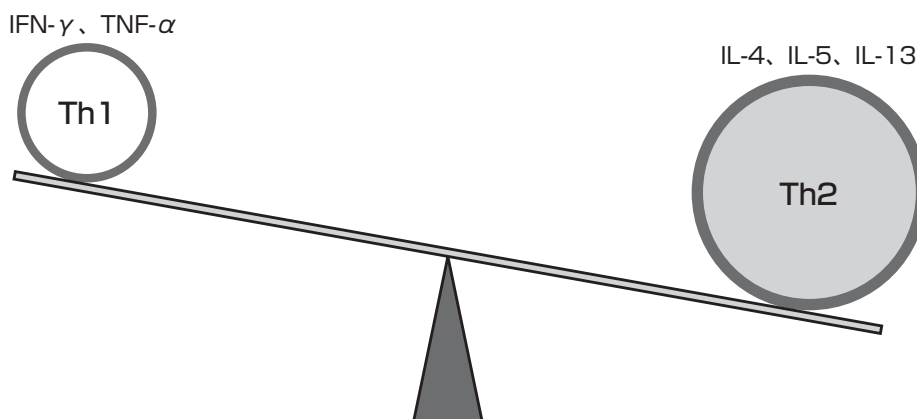


図2. アレルギーにおけるTh1、Th2細胞間のアンバランスと生産される主なサイトカイン



管内で抗原で刺激するとIL-4を産生するが、IFN- $\gamma$ を産生しない。すなわちTh2細胞のみが活性化されている。このマウスに抗原をISS-ODNに直接結合させて注射するとIgE抗体は低下する。このリンパ球を抗原で刺激するとIL-4とIFN- $\gamma$ が産生される。すなわち、Th1が活性化される。あらかじめ抗原ISS-ODNを注射しておいたマウスに水酸化アルミゲルと抗原混合物を腹腔内注射してもIgE抗体は産生されない。

これらの効果機序として以下のように想定されている。ISS-ODNがマクロファージや樹状細胞表面にあるToll like receptor 9に反応するとそれら細胞よりIL-12が産生される。IL-12はTh0細胞をTh1に分化させると想定されている。Toll like receptorは本来、細菌などに対する自然免疫に重要な役割を果たしている受容体である。**臨床応用**

この療法の臨床応用をおこなった米国のCreticosら2003年のアメリカアレルギー学会驚くべき効果を示している。ブタクサ精製抗原Amb aをISS-ODNに結合させブタクサ花粉症患者12例に2001年季節前のみ6回注射と2001年花粉シーズンにほとんど無症状で、2002年花粉シーズンにも注射なしで同様結果であった。一方プラセボ注射群では両シーズンともに鼻炎、結膜炎症状がおきた。

Tulicらも同様な療法を花粉シーズンの3週間前に終了した。そのシーズンの症状はプラセボ群と

差はなかったが、翌年にはこの免疫療法をおこなわなかったにもかかわらず、花粉症患者の示す胸部症状(咳、喘鳴など)が減少し、鼻症状も減少傾向を示した。今後の大規模な臨床実験の結果が待たれる。

## 2) 抗IgE療法

IgEは肥満細胞や好塩基球のIgE受容体に固着する性質があり、アレルゲンと反応するとIgE分子がアレルゲンによって架橋され、それら細胞からヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学伝達物質が遊離される。その結果、平滑筋収縮、血管透過性亢進、粘液分泌亢進等が起きてアレルギー症状をもたらす。IgE分子の構成部分のうちIgE受容体との結合部分に対するヒト化マウスモノクローナルを注射するとIgEの架橋がおきないのでアレルギー症状をおこさないが、血中の遊離IgEと反応し、結合物は処理され消失する。従って血中IgEは著しく減少し、それに伴って、IgE受容体数も減少する。抗IgEを注射された患者はアレルゲンを吸入しても喘息をおこしにくくなる。アレルギー性鼻炎、花粉症、喘息に有効で米国ですすでに使用が認可され、我国でも治療が進行中である。

## 3) 抗インターロイキン療法(抗IL療法)

IL-4はIgE産生B細胞を刺激してIgEを産生させる。IL-5は好酸球の活性化、寿命延長を促す。好酸球の持つ気管支粘膜細胞傷害性物質が喘息悪化の原因と考えられるため抗IL-5抗体に多大の期待がか

けられたが、喘息改善には効果がなかった。これは動物実験での効果と著しい相異である。その理由はわかっていないが、ヒトでは肺に浸潤した好酸球は抗IL-5の投与によっても尚1/2が残ることと関係があるのかも知れない。現在高好酸球症候群(好産球增多症と臓器障害)に試みられている。

抗IL-4抗体療法も喘息に効果がなかった。

4) 舌下免疫療法、経口減感作療法  
かつて、シラカバ花粉エキスの経口摂取による免疫療法に効果があると報告され、我国でもダニエキスをを用いて試みられたこともあった。比較的大量の抗原を要するわりには効果が顕著ではなく、その後行われていない。

花粉などのアレルゲンエキスを舌下に含み、ゆっくりと嚥下する舌下免疫療法は欧米で効果ありと報告され、我国でも試みが始まっている。

## 5) 衛生仮説の臨床応用

既述の衛生仮説からBCG成分、非定型抗酸菌の成分注射、乳酸菌の経口摂取などが試みられている。

## YYYALLERGYYYY

## 7. アレルギーの動物モデル

喘息を例にとると、喘息の動物モデルに使用される動物はイヌ、ラット、マウス、サル、モルモット、ウサギ、ヒツジ、ウマなどがある。従来、ヒスタミンに対する気道過敏性の高いモルモットが使用されてきたが、最近では呼吸機能測定装置の発達により、純系

の確立していることと遺伝子操作の可能なマウスが用いられる事が多い。マウスの喘息もでモデル作成には一般に、卵白などの抗原液を水酸化アルミニウムゲルと混合して腹腔内に注射したあと、抗原を経鼻的に吸入させる方法が用いられている。アレルゲンによる免疫療法の動物実験については既述した。

自然発症アトピー性皮膚炎のモデルとしては東京農工大、松田によるモデルがある。

以上のように、アレルギーの動物モデルはヒトのアレルギー研究に有用であるが、ヒトと異なる点もあるので注意を要する。ヒトの即時型アレルギーに関与する抗体はIgE抗体である。マウス、ラッ

ト、モルモットにはIgE抗体のほかにIgG型の組織固着抗体がある。IgE抗体は56℃、4時間の加熱で組織固着性を失う。即ち易熱性であるがIgGタイプの抗体は耐熱性である。また組織固着期間はIgGタイプの抗体は短く(7日間)、IgE抗体は長い(8日以上)。筆者はウサギに抗モルモットIgEを作成し、試験管内でモルモットIgE抗体を短時間で測定する方法を発表した。最近ではマウスモノクローナル抗モルモットIgEが作成され、モルモットIgE濃度測定が可能になった。既述したように、抗IL-5の注射はマウス実験喘息の発症抑制に著効があったが、ヒトの喘息のアレルゲン吸入誘発喘息を予防できず、慢性喘息にも無効で

あった。このようにアレルギーの動物モデルはアレルギーの病態研究、治療薬開発に極めて有用であるが、ヒトの研究結果と解離することもある。喘息の動物モデルについては下記拙著文献を参照されたい。

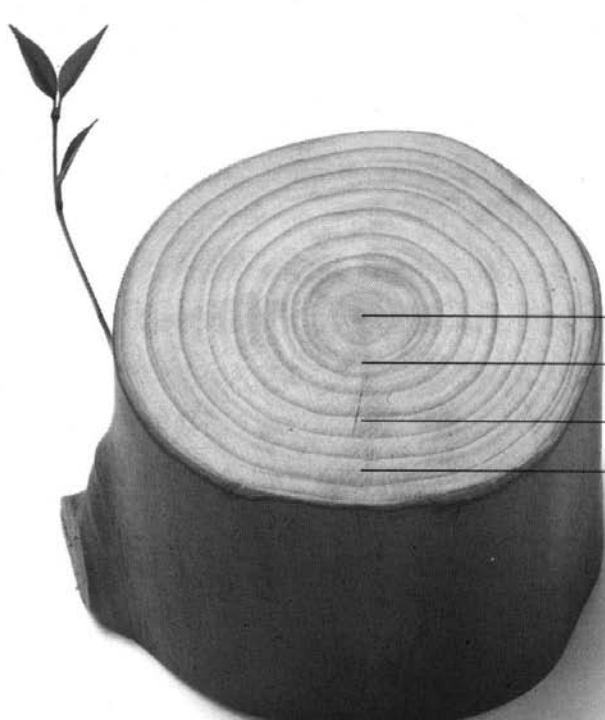
### YYYALLERGYYYY

#### おわりに

アレルギーの病態、治療の研究は急速な進歩を見せている。動物モデルはヒトとの解離もある場合もあることを留意して用いれば、極めて有用である。

#### 文献

伊藤 幸治：実験喘息の小史と現代的意義、第1、2、3、最終回。喘息(メディカルレビュー社) 15(2):79-84,2002、15(3):90-94,2002、15(4):76-79,2002、16(1):84-88,2003



## 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ローデッツ [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ビーグル、HBD]
- 実験用飼育器材 [床敷、ケージ類、給水瓶、ローデンカフェ 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.oyc.co.jp>

## 感染症法及び狂犬病予防法の見直しについて

東京大学農学生命科学研究科教授 吉川泰弘

### はじめに

編集部から、感染症法の見直しと狂犬病予防法の見直しに関して、その経緯を述べるように依頼された。省令改正等については現在進行中の事項が多く、まだ最終決定されていないものもあるので、そのような状況を加味して理解してもらいたい。

平成11年に施行された感染症法は「伝染病予防法」を百年ぶりに体系的に見直したものであった。この時はじめて人から人への感染症の他に、動物由来感染症が取り上げられ、サル類のエボラ出血熱・マールブルグ病を対象とした輸入時の法定検疫が実施されるようになった。他方、同時に昭和25年に制定された狂犬病予防法の見直しも行われ、法定検疫で対象とする輸入動物種が拡大（イヌの他にネコ、スカンク、アライグマ、キツネ）された。

しかし、この時はこれ以外の感染症・動物種に関しては規制対象とされなかった。その後、平年15年3月、政令によりペストを媒介する危険のある動物としてプレーリードッグの輸入禁止措置が取られた。またSARSウイルスの宿主

の可能性がある動物としてハクビシンなどの緊急輸入停止措置が平成15年7月にとられた。感染症法の作成時には時間的余裕がなかったこと、動物由来感染症の実態が不明であったこと、輸入動物の実態が明らかでなく、そのリスクがどの程度のものかわからなかったことなどのため、感染症法制定後、5年後の見直し時に対策の強化を検討することとした。

今回、5年後の見直しが行われ、動物由来感染症対策の強化が図られた。また狂犬病予防法による輸入検疫制度に関しても大幅な省令改正が進められている。これらの法改正の経緯について紹介する。

### 1、感染症法の見直し—動物由来感染症の対策強化—

見直しにより、翼手目（コウモリ）とヤワゲネズミ科の動物（ラッサ熱の自然宿主であるマストミスを含む）は平成15年11月から全面輸入禁止となった。すでに輸入禁止となっているプレーリードッグ等、あるいは法定検疫の対象であるサル類等を除く動物に関しては、動物輸入時に届出、証明書の添付、必要に応じて係留などの対応を求めることとなった。また侵

入動物（航空機の蚊、コンテナ内の鼠属その他の昆虫類）、および国内動物に由来する感染症を防止するため、今回の感染症法見直しでは動物由来感染症について以下のように大幅に法改正がなされた。

- 1) 獣医師等の責務(5条2)、獣医師、獣医療関係者の国・地方公共団体の公衆衛生施策への協力および動物取り扱い業者の動物の適切管理、必要措置をとる責務が明確化された。
- 2) 感染症の類型見直し(6条)、動物由来感染症の追加(レプトスピラ症、野兔病、リッサウイルス感染症、ニパウイルス感染症、サル痘、高病原性鳥インフルエンザ、E型肝炎、いずれも4類)、4類感染症のうち媒介動物の輸入規制、消毒・駆除を可能にするよう規定された。
- 3) 獣医師の届出義務(13条)、1～4類感染症であって、政令・省令で定める動物・感染症を診断(疑った)時の届出義務。
- 4) 動物由来感染症の調査(15条)、感染症発生状況調査で、感染症の恐れのある動物、死体の

所有者に対し、質問・調査が可能なることを明確化し（35条：質問及び調査）、地方公共団体の調査体制の強化・連携が規定された。

- 5) 都道府県の迅速措置(27,28,29条)、鼠族・昆虫の駆除を知事が独自に指示できること、
- 6) 届出制度（56条2）、感染症の恐れのある動物、死体を輸入する者は輸出国の検査結果、感染症フリーの証明書、動物種、数量、輸入時期を届出ることが規定された。

感染症法見直しにより獣医師の責務と活動範囲が著しく拡大した。また動物由来感染症防御のためのシステム・組織作りが、国・自治体レベルで求められることになった。さらに医師・獣医師などが連携して、動物由来感染症の疫学調査や流行時の原因究明のためのサーベイランスを行うことが法的に可能となった。感染症法は基本的に地方自治体での防御を基盤にしており、新感染症や1類感染症のようなリスクの高い感染症の場合にのみ、危機管理に国が指導権を握る方針で作られている。その点では地方自治体の主体的取り組みが第一で、国と自治体の連携がそれを強化することになる。

## 2、輸入届出、衛生証明書、獣医師の届出義務、情報提供 今回の動物由来感染症の対策強

化は従来のように単純に検疫動物種を増加させるものではなく、輸入禁止動物種の追加、係留措置、侵入動物・国内の野生動物等の対策強化、動物由来感染症発生時の動物調査・措置の強化を盛り込んだ。特に輸入動物の届出制度と健康証明書の添付、特定の病原体に関するフリーの証明書添付の要求は、これまで野放しであった輸入野生動物を事実上禁止するものであり、検疫に代わってリスクを回避する有効な措置となる。輸入届出制度の施行は平成17年9月1日と定められた。

**輸入届出：**届出対象動物（届出動物）は陸棲哺乳類、鳥類、及び齧歯類の死体。届出内容は動物の種類、数量等、および届出動物ごとに定められた感染症にかかっていない旨の輸出国政府機関による証明書である。

具体的には輸入時（動物到着前～後）に主要空港検疫所に届出書と衛生証明書を提出する。届出書には①動物の情報（種類、数量、用途、原産国、由来）、②輸送の情報（積出国、積出地、搭載機、到着地、到着月日）③輸出者、輸入者の情報（住所氏名）④その他参考事項を記入するようになっている。

**衛生証明書：**衛生証明書は①齧歯類およびその死体ではペスト、狂犬病、サル痘、HFRS、HPS、野兔病、レプトスピラ症に関して、1

年間施設内で感染症が流行しなかったこと、出生以来その施設で保管されていたこと、生きた動物では狂犬病を発症していないことの証明書を添付する。②全ての陸棲哺乳類（指定動物、検疫動物、家畜を除く）では、狂犬病を発症していないこと、清浄国で出生・捕獲以来6ヶ月間保管されていたこと。汚染国では1年間狂犬病の発生のない施設で出生以来、あるいは発送前1年間保管されていたこと、あるいは検疫施設で6ヶ月間係留されていたことの証明書が必要である。ウサギ目ではこの他に野兔病フリーである証明が必要となる。③鳥類（家禽を除く）では、西ナイル熱（WNF）、高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）を発症していないこと、繁殖された鳥類ではWNF、HPAIの清浄国で、出生以来あるいは発送前21日間施設で保管されていたことの証明が必要となる。野生の鳥類ではHPAI清浄国の検疫施設で出生以来あるいは発送前21日間係留されていたことの証明が必要となる予定である。④霊長類に関しては従来への届出の他に、結核、赤痢、B型肝炎（類人猿）フリーの証明書と輸入目的がペット用でない旨の記載が必要となる予定である。

**獣医師の届出義務：**これまでの法律ではサル類のエボラ出血熱・マールブルグ病、プレーリードッグのペスト、およびイタチアナグ

マ・タヌキ・ハクビシンを対象とするSARSコロナウイルスによる重症急性呼吸器症候群（これらの動物は発症しない可能性がある）を診断した場合に届出る義務がある。これらはいずれも輸入感染症であるが、今回の見直しではサル類の細菌性赤痢、鳥類の西ナイル熱、イヌのエキノコックスのように、国内の動物でもみられる可能性のある感染症が届出対象となった（政令第231号、公布・平成16年7月9日）。施行期日は平成16年10月1日である。届出基準及び診断ガイドラインは8月下旬に示されることになっている。

**情報提供対象の感染症：**重要な感染症の発生動向調査体制の整備を図る目的で、感染源動物に関する情報の提供を求めるもので、届出義務と異なり、獣医師の責務に該当する。対象動物と病原体は西ナイル熱の蚊、展示用動物のオウム病、インフルエンザ、炭疽などの発生情報、及びその他動物の大量死等の異常である（具体的な公布はまだなされていない）。

### 3、狂犬病予防法における輸入検査制度の見直し

前回の狂犬病予防法の見直しでは検査対象動物を拡大したが、検査制度そのものに関してはとくに見直さなかった。しかし最近、日本を取り巻く狂犬病のリスク状況が変わってきた。1つは輸入犬の

数が増加し、とくに幼若犬の割合が増えていること。日本の近隣諸国（韓国、ロシア、中国）で狂犬病の発生がみられること、とくに中国では流行の拡大傾向が見られること。オセアニア諸島に見られるように1度侵入を受けると、島国でも撲滅が困難なことなどが挙げられる。また、現行の検査制度は書類審査と係留を基本としており、抗体調査などの科学的安全性の保証が無いこと、係留期間が複雑なこと、自宅係留措置のような制度があること、またOIEの定める国際基準とのズレがあること等の問題がある。

こうした問題を解決するため、犬等の輸入検査に係る省令の見直しを進めた。これは狂犬病予防法第7条の輸出入検査に係る省令第1条（輸入届出）と第4条（検査場所及び係留期間）の見直しということになる。基本方針は①国際基準に合わせる努力をする、②科学的リスク評価に基づくリスク管理措置を取る、③簡便で判り易い検査システムにすること（安全性の保証できる個体は12時間以内、それ以外は最大潜伏期である180日間の係留を行うの2通りとする）であった。

**システムの変更について：**検査の対象となる病原体はラブドウイルス科、リッサウイルス1型（狂犬病ウイルス）で、他の型のリッサウイルスは含まない。また最大潜

伏期間は180日とし、清浄国の定義はOIEに準ずる点は原則的に変更しない。しかし、以下の点は大幅に変更する予定である。

①ワクチン接種以前に、全ての個体をマイクロチップあるいは確実に個体を識別できる方法（タトゥーなど）で個体識別する。②ワクチン接種は能動的免疫機能が成熟する生後3ヶ月以後に不活化ワクチンを4週間から1年（有効期間が証明されているワクチンはその有効期間）の間隔で2回以上接種する。③抗体検査は指定機関で行い、ワクチン接種後のウイルス中和試験（RFFIT、FAVN）で、0.5IU（国際単位）/ml以上あること、などである。

**事前届出：**これまで携帯品として輸入される動物は届出対象外であったが、今回の見直しでは対象は全ての輸入される犬等となる。また事前の届出の提出は、これまで輸入予定70日から40日前であったものから、輸入40日前までに変更される。届出事項としては個体識別情報（マイクロチップ等）、ワクチン接種歴、血清抗体価、検査機関等を記載することになる予定である。

**係留場所：**これまでのような自宅係留は認めない。原則として係留は動物検査所に限定する（ただし治療その他、動物検査所所長が必要と認める場合は別途定める予定）。

**係留期間：**清浄国（指定地域）から輸入される場合は、個体識別、狂犬病にかかっていないこと、当該地域に6ヶ月以上あるいは生産以来飼養されていたことが証明されれば、12時間以内の係留となる。他方、汚染国から輸入される場合で、個体識別がなされており、2回以上のワクチン接種で、ワクチン接種後の採血で0.5IU/ml以上あり、採血日から6ヶ月以上経過しワクチンの有効期限以内にある個体は12時間以内の係留。6ヶ月を超えない場合は不足分を係留期間とする予定である。これ以外のケースは180日間の係留となる。

**実験用動物：**試験研究用と用途が指定されていること。基準を満た

した指定された施設（狂犬病の発生が2年間無いこと、封じ込めのハードウェアが調っていること、検査ができ獣医師の管理、健康監視ができていないことなど）で6ヶ月以上あるいは生産以来その施設で飼養されていること、を満たした個体は輸入後の管理（トレーサビリティ）を保証した上で12時間以内の係留となる。この際狂犬病のワクチン、抗体検査は不要となる予定である。

**イヌ以外の対象動物：**ワクチンの有効なネコはイヌに準ずる。それ以外の検疫対象動物（キツネ、スカンク、アライグマ）は180日間の係留となる。

## おわりに

感染症法の動物由来感染症対策及び狂犬病予防法の輸入検疫の見直しが進んでいる。法律、政令、省令の改正に関しては既に一部は公布されている。しかし、実際の施行が始まる前には、改正事項がスムーズに遂行されるように細かな運用部分を決める必要がある。省令の改正前には、パブリックコメントを受ける期間があるので、問題点を感じた人は関連行政機関に意見を述べる事ができる。また審議会（感染症部会、犬等の検疫制度検討会）はいずれも公開で行われており、興味のある人は傍聴することができる。

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。これからは**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間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**をお届け致します。  
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**人間ネットワーク**を活用した人材紹介をご利用下さい。



**●クロマプレートプロジェクト**  
**分析装置開発事業**  
弊社では、株式会社バイオメイトのHPLCによる血清中薬物濃度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 [一般労働者派遣事業(特)13-08-0297]  
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 [有料職業紹介事業13-08-1-0309]  
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

# スペイン 海外散歩

## マドリード超駆足訪問記

国立感染症研究所 獣医科学部 部長  
山田 章雄



マドリード国際空港

2003年4月30日厚生労働省食品保健部から電話を受けた。WHOがSARSと食品に関する会議を考えているが、感染研から誰か参加できないかというものだった。ご承知のようにSARSは前年の11月に中国広東省に発生、その後世界各地に拡大し、この時点では世界中がほぼパニック状態に陥っていた。

小生は元もと海外へ出かけるのは好きな方ではない。長時間のフライトは深部静脈血栓の恐怖、時差ボケ、空腹とは無関係に食事になる、好きな酒も余り飲めない、体を自由気ままに動かさないなど、考えれば半分拷問を受けているようなものなので、どうしても気が引けてしまう。へとへとで現地に到着しても堪能といえるのは日本語だけで、英語圏ですら気の休まることはない。にもかかわらず今度の出張話はスペインだという。

外務省のホームページで海外安全情報を調べてみた。マドリード

はなんと「十分注意して下さい」となっているではないか。一番低いと言っても余り安全な場所ではないということだ。詳しく調べると首締め強盗が日本人のパスポートを狙っているとのことで、パスポートは本物を持ち歩かず（ホテルの金庫にしまう）カラーコピーを携行するようにと書いてある。空港などの置き引きにも注意が必要とのこと。今回は全く同行者の居ない旅である。頼れるのは己だけ。加えて出発は連休明けの5月7日だという。即ちまれにみるショートノーティス。パスポートに関しては公用旅券の発行は間に合いそうにもないので、個人用をもっているかと聞かれた。運の悪いことに有効期限内のパスポートを所有していたのである。

こんな訳で5月の連休を信州で過ごしたけれど気は減入る一方で休んだ気がしない。趣味のバードウォッチングでコルリの姿を見てもなかなか気は紛れない。

さて、出発の前夜のことである。

WHOに出向している厚生労働省の人から国際電話が入り、会議でコロナウイルスの総説をしゃべってくれないかというのである。小生大学院時代にマウス肝炎ウイルスの研究に携わったことがあるが、なにせ25年近く前のこと。たまたまかみさんが前日に感染研でコロナウイルスの総説を講演したので、彼女のファイルを借りることにしたものの、自宅には持ち帰っていない。そこで、翌日感染研からジュネーブのWHO経由、Eメールでマドリードまで送ることになった。

出発当日空港から連絡を入れるとファイルのサイズが大きくてなかなか送れないとのこと。

いっそのこと不可能ならば喋らなくてもいいのだが・・・。

単独ではトイレに行くときも荷物の見張りはできないし、バゲージクレームで荷物が出て来るのを待つのも厭なので、荷物は機内持ち込みのできるようなバッグに入れた。しかしこれが7年ぐらい前にアメリカで購入したバッグで、途中背負い用の片方のベルトが切れてしまった。悪いときにはいろんなことが起きるものだ。

意外なことに飛行機に搭乗すると気分が落ち着いている自分を発見した。所謂まな板のコイ。機内の山田…。時間はたっぷりあるのだが、プレゼン用の資料は全く持

ち合わせていない。即ち何も準備はできない。えーい、ままよ。ワインを飲んで開き直ったのがよかったのだろう。

成田発の日航機はほぼ定刻にフランクフルトに到着。それにしても成田空港にはマスクを着けた日本人がなんと多かったことか。外国からの人でマスクを着用している人は殆ど見かけないのに。フランクフルトでイベリア航空の旅客機に乗り継ぐ。スペイン語訛りの英語で分りにくい。座席は一番後ろ。離陸後暫くして睡魔に襲われる。そういえばフランクフルトまでは殆ど寝ていなかった。目が覚めると他の客は皆食事をしているが小生の方は用意されていない。日本の飛行機では「お目覚めですか、機内食のご用意ができています」のようなメモがおいてあるが、そんなものは見あたらない。同じ料金なのに食べないのは癪に障るが、そんなに腹は減ってないし諦めかけたところ、通路を挟んだ隣の席の若いけどでかい女性が、英語で「飯はあるか」と聞いてくれた。「イエス、プリーズ」と答えたところ、スペイン語で乗務員に伝えてくれた。損しないですんで若干ほっとできた一時であった。

深夜のマドリード国際空港に到着。WHOからは到着したらタクシーでホテルまで行けと言われていた。周囲に細心の注意を払いつつタクシーを捕まえる。案の定殆ど英語は通じない。日本語なら通じたかもしれないが試してみるの

をすっかり忘れていた。ホテルの名前の書いてある地図（事前にEメールで送られてきていた）を見せ、後は運ちゃん任せ。タクシーでもぼられることがあるので必ず領収書をもらうようにと何かに書いてあったのを思い出し、降りる際に領収書をくれと英語で頼んだところ、理解してくれ常識的な値段の領収書をもらうことができた。少しは運が上向いて来たのだろうか。

ホテルでチェックインしようとしたところ先客が一組フロントでもめている。スペイン語のやりとりで全く詳細は分らないがどうやらダブルブッキングか何かで部屋がないらしい。真夜中に別のホテルへ向かっていった。私の分は無事なのだろうか。運が少し上向いてきたのは確かなようで、部屋は無事確保されていた。巨大なクイーンサイズのベッドのある少々古めかしいが落ち着いた部屋だった。早々にベッドに入ったが、部屋が暑く途中で空調機を強くするまで浅い眠りだった。

翌朝会議は朝9時から予定されていた。会場はホテルから徒歩15分ぐらいのところ。地図とにらめっこしながら、しかも周囲に細心の注意を払いながら会場へ向かった。

ワークショップが開始された。事前に聞いていた話ではウイルスの専門家は出席しないのでコロナウイルスのoverviewをして欲しいとのことだった。しかし実際に

はフランスパスツール研からSARSとSARSコロナウイルスを扱っている女性、地元マドリードからはコロナウイルス研究の世界的大家が参加しており、小生が用意した（出発前に垣間見たかみさんのスライド）内容と殆ど重複する話をするではないか。私の番が回ってきたが、用意した内容の2/3ぐらいは既に話が出てしまっていた。Eメールで届いたファイルの中身は日本語の部分もあるし、自分でこれを使うのは初めてでもある。しかも、議長から、適当に重複を避けて話してくれと言われてしまった。仕方ないので、「若干ばつが悪いのですが・・・」とって話を切り出し、ごくごくつまらないプレゼンテーションを終えたのであった。昼食はスペイン名物パエリアが隣の部屋に用意されていた。スペインでは昼休みをたっぷり取るという話だったが、13時過ぎまでセッションでその後2時間ぐらいの休みを挟んで会議は再開された。

そもそもこの会議はWHOとFAOの共同開催で、もしSARSコロナウイルスが腸管感染を起こし糞口感染で拡がるとしたら、食品や水を介しての感染拡大もあり得るので、そのあたりについて今後の研究の方向性を検討しようというものであった。従ってその性格上集められたのは食品微生物、環境微生物の専門家が多く、当然討論も食品、環境に焦点が絞られてくる。即ち小生ははっきり言って



門外漢なのである。英語での討議に加えて、専門外であることの苦痛はかなりのものであった。しかしそうも言っておれず最後まで討議を聞いて、必要に応じてメモを取ったが、結局一言も発することはなかった。

また、この会議自体は内容がメディアに漏れるといらぬ憶測を招くおそれがあるというので、ジュネーブではなくマドリードで極秘裏に開催されたのであるが、会議の途中スペイン厚生大臣の挨拶があるという。大臣が現れたときになんと大勢の報道陣が一緒に押しかけてきて、参加者一人一人が紹介されるのをシャッター音も高らかにカメラに納めたのであった。

会議が終了したのは19時30分を廻っていた。さすがに精根尽き果て、時差ボケも加わって頭は朦朧としかけていた。早くホテルに戻って休みたいと思っていたところ、21時からレセプションがあるので、希望する者は挙手しろと言うのではないか。しかも場所はテアトロ・レアル（王立劇場）内のレストランだという。おそらくツアーでは行かないようなレストランだと思われたので、参加することに決めた。USDAとCDCから来た二人のアメリカ人と一緒にホテルへ戻り、シャワーを浴びた後に連れ立って晚餐会場へ行く約束をした。ホテルのフロントで彼らを待っているとドイツから参加したカーデン博士に出会い雑談をしたところ、彼も昨日の深夜このホテル

に到着したが部屋が用意されていなく、他のホテルへ深夜の移動を強いられたとのことだった。我が身に起きたらと思うと冷や汗が落ちてくるような気がした。

晚餐会場のレストランは天井に星座（の様なライティング）がきらめいておりかなり凝った作りである。夜の9時だというのに他の客は殆ど見あたらない。スペインの夜は普通10時頃から始まるらしい。我々海外からの客のことを考え開始を少々早めたので空いているとのことであった。食事自体は魚と、ヒツジ肉をメインとしたコースだったが、名物の生ハムが食べ放題だったりした（小生には塩がきつい）。食後のデザートを終え23時頃お開きとなったが、レストランは満員の状態だった。普通このレストランはオペラなどの公演を楽しんだ後食事を使うそう。ホテルまで参加者皆と歩いて帰る途中マヨール広場に立ち寄った。真夜中にもかかわらず大勢の市民であふれていた。主催者のマリアンがスペイン人は睡眠時間が少なくとも大丈夫だと言っていたのを思い出した。東の間のマドリード観光を楽しんだ後ホテルへ戻って深い眠りについた。

翌日も朝からリスクコミュニケーションに関する討議を行った後、軽い昼食を挟んで15:00までドラフトの

整理のための議論が行われた。スライドで草稿を映し出し、それを読みながら内容を参加者全員でチェックして行く。これは小生にはきつい作業であった。全ての日程が終了し、自由な時間ができたので、プラド美術館を訪れ、エルグレコ、ルーベンス、ベラスケス、ゴヤらの絵画を3時間ほどかけて堪能した。

テアトロ・レアルとプラド美術館だけを観光土産とし、5月10日帰国のため先頃爆弾テロの被害にあったアトーチャ駅の前を通り、マドリード空港へ向かった。空港の窓から見える小高い丘の上にはいかにもスペインらしい白壁に赤い屋根の家を望むことができた。闘牛、フラメンコは勿論見所に事欠かないスペインにたった2日半の滞在でとんぼ返りとは、何とも勿体ない話だとは思うものの、また訪れる日があるだろうかと考えながら長い帰路に着いた。全く知己のない異邦での3日間は何とも形容しがたい経験であった。



プラド美術館

# LEXF/FXLE RI 系ラットの 開発経緯とその利用

元埼玉県立がんセンター研究所病理部  
志佐 湍

## LEXF/FXLE RI はじめに

組み換え近交系 (Recombinant inbred strain: RI strain) は遺伝学的研究、特に多因子遺伝の解析に有用で、2つの近交系間のF2世代を出発点とし20世代以上兄妹交配を繰り返して作出された近交系のセットを云う。その各系の染色体は両親二つの系の染色体セグメントを色々の組み合わせでホモ接合の状態を持っている。独立した近交系統数が多いほど、親の2系統間の表現型の違いが大きいほど、親系統間でのポリモルフィックな遺伝子座について各RI系の遺伝子型を詳細に決定し、その系統間分布表 (Strain Distribution Patterns Table: SDP表) が作成され、その充実度が高いほど有用性が高いとされている。

RIの各系統について多くのマーカー遺伝子座の遺伝子型のSDP表があれば、両親の系統間で異なる遺伝形質については、これら一連のRI系統の各々におけるその分布パターンから遺伝子がどの染色体上に位置するかを容易に決定できる。単一遺伝子決定の形質だけでなく、遺伝様式のはっきりしない形質間の関連や、多数の遺伝子がかかわっている多因子遺伝形質あるいは量的な形質の遺伝解析にも有効である。

このような点から生活習慣病の如き多因子疾患の関連遺伝子解析には

RI系は有用である。現在マウスでは多くのRI系が樹立されているが、ラットでは世界的にみても6セットの樹立が試みられたにすぎず、かつ実用になるサイズのRI系統は高血圧の遺伝的調節の研究に広く用いられているチェコスロバキアのPraevenic が作製した24系統からなるHXB/BXH系1セットのみである。一方ラットではヒトの疾患類似の多くの疾患モデルが存在し、特に我国ではラットを用いた研究が世界的に見ても盛んな傾向にあることから、次に述べるような理由でラットのRIセットの作製・維持をしようと試みたのであるが、この際自分の能力や年齢をも顧みずに始めた経緯・裏話や協力を頂いた方々について述べてみたい。

## LEXF/FXLE RI RI系統の作製のきっかけ

私は長年マウスリンパ腫発生の研究をしてきたが、ラットにおけるリンパ腫の発生にはウイルス関与の可

能性が低く、化学物質誘発では赤芽球性・骨髄性白血病の発生が多いとされるなかで、F344系ラットにプロピルニトロソウレア (PNU) を経口投与するという組み合わせでT-リンパ腫が高率に発生するという小田嶋成和 (故人)・荻生俊昭 (現放医研) 両先生らの国立衛生試験所グループの報告が1980年代前半になされた。この事に注目し、F344とLE/Stm 及びそのF1、LE/Stmへの退交配N2を用いてPNU誘発の白血病発生実験を行った。その結果F344とF1にはT-リンパ腫がほぼ全例に発生し、LE/Stmでは全例赤芽球性白血病が発生し、N2ではT-リンパ腫と赤芽球性白血病がほぼ1:1の割合で発生した。この際あとで述べるように毛色はLE/Stmは淡褐色頭巾斑で、F344はアルビノであり、F1は黒色頭巾斑を呈するが、N2群も含めてT-リンパ腫の発生した個体の毛色はアルビノか黒色頭巾斑であった。このことからT-リン



腫瘍を決定する遺伝子は毛色を決定するアルビノ遺伝子近縁で第1染色体上にあるであろうと想定された。

なおN2群でT-リンパ腫の発生までの期間に長いものと短いものとの二相性がみられ、潜伏期間決定に関与する第二の優性遺伝子の存在も示唆された<sup>(1)</sup>。このように病気の発生、病型の決定等には複数の遺伝子の関与が考えられることから、さらなる解析方法の必要性を考えていた折、1980年代になって浜松医科大学の西村正彦先生（現名古屋大学教授）を中心に愛知がんセンター研究所の西塚泰章（故人）・児島昭徳（元名古屋衛研所長）両先生らも加わってマウスでのSMXA RI 系の作製が我が国でも着手されていた。これを横目にみながら、ラットでRI系のセットを作るかどうか、その費用と人手の大変さを考えて迷っていたが、幸い埼玉がんセンターの動物施設の長をも仰せつかっており、飼育費、施設の利用には恵まれていたことと、当施設の鈴木美智代獣医師の快い協力が得られたことから、まずLE/Stmを雌親、F344を雄親としての交配からはじめたF2の12ペアからの兄妹交配を、見込みがあればもう12ペアほど追加することを頭に描きながら、1990年3月に恐る恐る始めた。その際、蛋白・酵素標識遺伝子の他に多くのマイクロサテライトプライマーによるDNA遺伝子マーカー利用がラットでも行われるようになってきていたことも勇気づけてくれた。今になって考えると規模も小さく遅きに失した感が否めない。

## LEXF/FXLE RI系の作製

今回のRIセットの親系のLE/Stmは本誌（2001 Oct）の疾患モデル動

物開発エピソードで吉田迪弘北大教授が述べられているLECラットと同じ起源の系統で、1966年にシカゴBen May癌研究所（Huggins教授）から杉山武敏先生（のち神戸大、京都大学教授）が愛知がんセンターに赴任された際持ってこられたLong-Evans系で、ラットのDMBA誘発赤芽球性白血病の遺伝学的研究に用いられていた。このLong-Evansは非近交系で眼の色はpink-eyeで、頭巾斑のあるものないもの、毛色は黒だったり淡褐色を呈していた。杉山先生の共同研究者で三島の遺伝研から愛知にみえた栗田義則先生（故人）がこのなかの淡褐色頭巾斑のラット同志を20代近く交配されて近交系化しLong-Evans：Pink-eyed dilution系と命名。これを志佐が1978年愛知から埼玉に赴任したときに持参し交配を続けたのちLE/Stmと改名した。RI用の親に用いたLE/Stmは兄妹交配51世代後のもの、他方の親のF344は日本チャールスリバー由来で埼玉がんセンターで23世代兄妹交配したのちのものである。

最初のF2同志の交配はアルビノ2ペア、黒色頭巾斑6ペア、淡褐色頭巾斑4ペアの同色ペアからスタートした。黒色頭巾斑ペア由来の6系に於いては交配12-16世代に至るまで

の間に他の毛色の個体が生まれ、20代までの間にそれぞれの毛色の固定をこころみ、固定された時に垂系として登録したのでトータルでLEXF RI系は11系の独立した近交系と12系の垂系を作製したことになった。スタート時の12系統のうち1系統は11世代で絶えたが、このR1系はリッターサイズも大きく繁殖力は良い方といえる。のち1996年になって親の雌雄を逆にした交配ペアからスタートした15系統（各毛色5ペアずつ）のFXLE RI系の作製を始めた。やはり黒色頭巾斑同志の組み合わせからは12世代頃まで他の毛色個体が産まれたが垂系は作製しなかった。毛色に関しては黒色頭巾斑の兄妹交配ペアからは40世代をすぎても他の毛色の個体が希に少数例生まれるという現象がみられている。この間平成5-7年度文部省科研費、「ラット実験腫瘍の染色体遺伝子背景についての研究」（班長：杉山武敏京大、吉田迪弘北大教授）班に入れて頂き、その後平成8-9年の間は京都大日合弘教授（現在滋賀県立成人病センター長）の班に入れて頂き大きなサポートを受けた。これら出来上がったLEXF/FXLE RI系ラットにおいて従来の蛋白・酵素標識遺伝子座に加えてマイクロサテライト座位を主とする両親系統間でポリモルフィーを



示す約150座位の遺伝子型を決定しそのSDP表を作成した。平均10cMおきにこれらマーカー座位が存在するので、さし当たって遺伝子のマッピングには実用になる密度である。SDP表は公開されている<sup>(2)(3)</sup>。このようにがんをはじめ疾患の罹患に関与する遺伝子(体質遺伝子)の解析を可能にする実験系の確立をめざし、このRI系の系統維持、利用、並びに親2系統間の表現型の違い、さらなるSDP表の充実を求めて平成10年度から13年度の4年間にわたり「リコンビナント近交系ラットの開発と利用」と題する研究課題で文部科学省から科研費の交付を受けた。その際は浜松医大の加藤秀樹助教授、京大の日合 弘教授、路 靈敏先生(現McMaster Univ.)にはSDP表の充実をはじめ、多大なご協力を頂いた。

### LEXF/FXLE RI系を用いて遺伝子のマッピングの試み

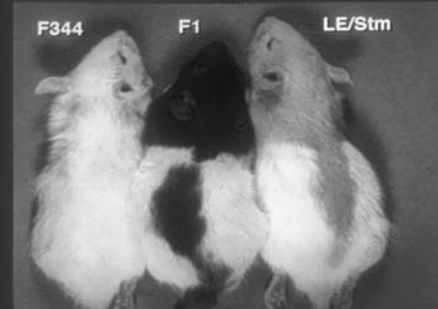
RI系の各系の表現型が判っている場合、単因子の遺伝様式ならばその表現型の系統分布とSDP表の分布との対比で直ちに遺伝子をマップできる。例えば今回のLEXF RI系ではラット涙液・唾液タンパク型遺伝子<sup>(2)</sup>や免疫関連MHC遺伝子の一部の遺伝子<sup>(2)</sup>がマップ出来た。量的形質遺伝など多因子遺伝系についてはいくつかの解析ソフトが公開されている( Map Manager QTL Software等)。このRI系を用いて遺伝子のマッピングが出来た成果は残念ながら現時点では少なく、以下にその結果と、その可能性について若干述べてみたい。

LEXF RI系でのT-リンパ腫の発生率、潜伏期間を定量的パラメータ

ーとして Map Manager QTL Softwareを用いての定量的形質遺伝子座(QTL=Quantative Trait Loci)遺伝解析からT-リンパ腫の病型決定について4つのQTL、潜伏期間については3つのQTLの存在が示唆された。そのうちでも有意の連関を示したのは第5,7,10染色体上にマップされたQTLで、そのマップ位置から第5染色体のQTL近傍にはがん遺伝子*jun*が、第7染色体のQTLの近傍には*myc*が局在していることが判った<sup>(5)</sup>。

次に両親の系統の間に存在する表現型の差を調べ、差のみられたものについては遺伝子のマッピングの可能性があるのでと検討した(差の見られない場合も解析の可能性は充分あるが)。腫瘍関係は先のPNU誘発リンパ腫の他にMNUやDMBA誘発乳癌についての発生関連遺伝子のマッピングの可能性がパイロット的な実験で示された。放射線のLD50(30)に関しては放医研・荻生俊昭先生のご指導のもとF344:6.36 Gy、LE/Stm:4.44 Gyと可成りの差が見られ、放射線感受性を支配する遺伝子のマッピングの可能性が期待される。嗜好として味覚に関してはLE/Stm系が苦み味(キニーネ)の飲料水の摂取量がF344系に比べて約1/2であるが、甘みに関しては

### リコンビナント近交系の親系統とF1の毛色



Long-Evans (LE/Stm) Ben May Lab.Cancer Res. (Univ. Chicago) 由来  
Pink-eyed dilution として兄妹交配 51代  
F344/Stm: Chares River Japan, Inc. (Kanagawa, Japan)より購入  
当施設で兄妹交配 23代

両系統間に差は見られないという結果を得ている。動物の行動特性には両系で差の見られる行動(例えば Digging test)があることが和田由美子、牧野順四郎両先生(筑波大)らによるパイロット実験の結果判っている。

今回作製されたLEXF/FXLE RI系を用いての実験結果について記載すると、まずDiethylstilbesterol (DES)投与による睪丸重量に影響を及ぼす関連遺伝子は、DESを投与した際の睪丸重量の測定値についてMap Manager QTL Softwareを用いてのQTL遺伝解析から第1染色体上の*Spel*及び第7染色体上の*D7Mit4*に高いLodスコアのQTLがマップされたという橋 正芳先生(現新潟大教授)の報告がある。

その他私の行ったパイロット的な実験結果について記載すると、ストレプトゾトシン(STZ)誘発糖尿病ではRI各系の血糖値についてのQTL遺伝解析から第6染色体上*D6Wox4*近傍に糖尿病発症関連遺伝子がマップされた。同じSTZ投与による血中トリグリセリド(中性脂肪)の測定結果から中性脂肪増加に関与する遺伝子が、第14染色体上*D14Mit6*、17染色体上*D17Wox12*に、また高脂肪食摂取による高コレステ

ロール血症発生関連遺伝子は高脂肪食を与えた各系統の血中コレステロールの測定結果から、第16染色体上 *D16Mit2* に、同じく高脂肪食を与えた各系統の血中トリグリセリドの測定結果から、高脂血症発生関連遺伝子が、第19染色体上 *D19Wox3* にそれぞれマップされた。これらの現象は一つの遺伝子関与でなく複数の関連遺伝子の関与が示唆されており（修飾遺伝子の存在）、更なる検討の必要がある。

LEXF/FXLE RI  
RI系での亜系の存在

今回のLEXF RI系は他のRI系統には見られない毛色に基づいて作られた亜系が存在する。独立したRI各系統間の遺伝子座の差は41~58%であるのに対して亜系間の遺伝子座の差異は小さく5%~18%の差を見るに過ぎない。しかし亜系間で表現型に可成りの差がみられる。例えばSTZ誘発糖尿病の検討で第1系統に於ける1Bと1Cの亜系統間の遺伝子座の差は9.7%にすぎないのに血糖値の値は1Bの系は105mg/dlであるのに1Cの系は324mg/dlの高値を示すし、高脂肪食摂取高脂血症の検討で第2系統の2Bと2Cの系統間差11.9%であるのに血中総コレステロール値は2Bの系は352mg/dlで2Cの系は1161mg/dlと大きな差を示している。亜系間で差のあるもの同志を交配するなどして原因遺伝子の解析に利用できるのではないかと考えている。また本来独立した26系を用いての解析に際しても、亜系を有する6系統においては分析上最も有利な測定値を示す亜系のうちの一系統を選んで解析に供すると言う事もあり得る。このことについては今後の利用価値についての検討課題とも云え



おわりに

私の定年退職に当たり、それまでに樹立した独立したRI系統26系と、その亜系と親の2系統を含めると36系統にもなるラットの系統をSPF状態で維持し、且つ利用者に供給するという大変な仕事を、芹川忠夫京大教授のナショナルバイオリソースプロジェクト・ラットの援助のもとに上松嘉男理事長、外尾亮治、佐々木敬幸両先生と若藤靖匡先生（ライサK.K.）のご厚意で茨城・霞ヶ浦の動物繁殖研究所にお願い出来たこと及び系統の永久保存のため受精卵凍結保存とDNA保存を森脇和郎・小幡裕一・吉木淳先生の理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターと日置恭司・外丸祐介先生の実験動物中央研究所にお願い出来たことに大きな感謝を表すると共に報告しておきます。又同時に疾患罹患の感受性遺伝子、抵抗性遺伝子の存在を含めた体質の研究や薬剤の作用の有効・無効に関与する遺伝子の存在の検討等々、多くの方々の広範な面での利用を期待したい。

最後にこのRI系統の作製・維持に関心を持って下さり、かつ色々なご援助・ご助言を頂いた樋野興夫先生（癌研部長）、日下部守昭先生（アロカANB筑波研究所長）に感謝致すと共に、埼玉がんセンターにて協力して頂

いた橘 正芳（現新潟大教授）、田沼順一（現鹿児島大）、松島芳文の諸先生、田村敦、河原井敦子両検査技師並びに実験動物施設の方々のご協力が絶大であったことを記して終わりに致します。

文献

- (1) Shisa,H.,*et.al.*: Genetically determined susceptibility of Fischer 344 rats to propylnitrosourea-induced thymic lymphoma. *Cancer Res.*, 45(4):1483-1487,1985.
- (2) Shisa,H.,*et.al.*: The LEXF: a new set of rat recombinant inbred strains between LE/Stm and F344. *Mammalian Genome*, 8:324-327, 1997.
- (3) Lu,L-M.,*et.al.*: Further characterization of LEXF RI strains of rat. *Rat Genome*, 4:13-25, 1998.
- (4) Lambaracht-Washington,D.,*et.al.*: A polymorphic microsatellite marker in the rat major histocompatibility complex class I gene, RT1.M4, and a new recombinant RT1 haplotype, r39. *Immunogenetics*, 48:420-421,1998.
- (5) Lu,L-M.,*et.al.*: Propylnitrosourea-induced T-lymphomas in LEXF RI strains of rats: Genetic analysis. *Br.J.Cancer*,80:855-861,1999.

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**  
<http://www.channelscience.co.jp>  
〒167-0052 東京都杉並区南荻窪 4-29-10  
TEL03-3331-7252 FAX03-3331-7347

## 血液形態からみた実験動物

信州大学 ヒト環境科学研究支援センター 助教授 松本 清司

信大の動物実験施設にお世話になって十余年を経た。国立衛生試験所（現国衛研）での16年を合わせると、ちょうど毒性学と実験動物学の分野を半分ずつ経験させて頂いたことになる。1970-80年頃の毒性学は新しい毒性試験法を模索していた時であったので、毒性学と平行して如何に良い環境下で一定条件のもとで動物実験を行うかという実験動物学の基本を勉強しなければならない時でもあった。つまり、30年ほどの間実験動物がいつも傍に居た訳で、当時の実験動物に関するさまざまな経験が今になって役立つことが意外に多い。そんなことを感じていた折に、ある会合（日本実験動物協同組合）で話をさせて頂く機会があり、その内容をご紹介させて頂くことになった。

### 塩の道のウサギ小屋

数年前のことであるが、拙宅が「塩の道」に接していて、その道を毎日歩いて通勤していることを偶然雑誌で知った。以後、時間を見つけては地図を片手に松本城から糸魚川に至る「塩の道」を歩くことになった。歩き始めてちょう



ど一年ほど経ったある日、白馬の千国街道沿いの農家の庭先でウサギ小屋（写真）を見つけた。見ての通りビニールで仕切っただけの小屋で外部との遮蔽も不完全で、餌は固形飼料と青野菜、床敷の藁も綺麗とは言いがたく、現在の実験動物の概念からは程遠いものがある。この小屋を現在の飼育環境条件の基準値に照らしてみてもクリアーしているのは唯一騒音（60dB以下）だけであろう。しかし、のんびりと静寂な空間でこの小屋を眺めていると、劣悪な環境のウサギをそのまま実験に使っていた1965年頃までのconventional動物、85年頃までのクリーン動物（抗生物質等による処置）、そしてSPF動物の時代へ移ってきた日本の実験動物の50年の歴史が見えてくる。

歴史といえは以前、実験動物学

雑誌（Exp Anim）の原本ともいえる実験動物彙報を調べる機会があった。第3巻2号（1954）に、“飼育室だより”というコーナーがあり、給水瓶の水漏れの問題とその対応法、ベニヤ板の壁が家鼠に嚙られる不具合の解決法、飼料の節約法などについて、鈴木潔先生、田中利男先生らの意見が掲載されている。いずれも当時の諸先生方の現場に密着した姿勢と問題解決の苦労が見えてくる。このように先達のさまざまな工夫がいくつも積み重ねられて現在の動物実験が形作られてきたのであろう。また、同号（13-19頁）には血液病理の第一人者でいらっしやった石井進先生の“ddY系マウスと市販マウスとの比較”（実験動物彙報3(2): 13-19, 1954）と題する論文があった。内容は、安東・田嶋両先生の指導の下に繁殖維持した

ddY系と市販のマウスを比較したところ、血液細胞所見はddY系が非常に安定していて実験に安心して利用できるというものである。私が驚いたのは、血液検査値を比較するための「仮定標準値」（赤血球数800万以上、多染性赤血球3%以上、白血球数6,000~14,000、好中球比率40%以下）を設定したこと、当時の飼料や飼育環境下でもこの基準に合致する動物が居た

こと、更に、白血球数と多染性赤血球の基準値は今でも使い得る点である。いずれも、当時の実験動物研究会趣意書（表-1）を目標として、産官学が一団となって取り組んできた様子を垣間見ることが出来る事例である。

### 実験動物の血液検査値

これまで血液毒性の仕事を通して、実験動物のさまざまな文献値

や実験成績を見る機会があった。ラットの血球数の文献値を年代ごとに並べると（表-2）、白血球特に好中球数が年を追って減少していること、同時に微妙ではあるが赤血球が増えていることが窺える。当時の実験動物を取り巻く状況（表-3）を考え合わせると、1）ハード面の整備が進み飼育環境がクリーン化したこと、2）SPF動物の利用が増加したこと、

表-1 実験動物研究会趣意書（昭和26年10月：抜粋）

1) 伝染病、免疫学、細菌学の研究に、また細菌製剤、その他の検定に必要な自然感染のない動物や、各種の感染や毒に対して、感受性の一定した動物の供給
2) 腫瘍研究に必要な特殊な系統の動物の供給
3) 四季を通じて一定した飼料の供給
4) 各種動物の飼育管理法の改善

表-2 発表年による血球数の相違

発表者(発表年)	赤血球数 ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )	Hb (g/dl)	白血球数 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	好中球 (%)
Reich et al. (1943)	8.8	14.3	18.8	27.1
Harris et al. (1957)	—	13.1 $\pm$ 1.3	16.5 $\pm$ 3.3	16.3 $\pm$ 4.3
Schermer (1967)	5.5-10(8.0)	11.4-19.2 (16.0)	5.0-25.6 (12.5)	18.36
Matsumoto et al. (1983)	#9.0 $\pm$ 0.4	15.8 $\pm$ 0.3	4.5 $\pm$ 0.8	12 $\pm$ 3

値は平均値（カッコ内も）とSD  
#:Slc:Wistar (SPF) 雄8-12週齢のデータ

表-3 実験動物関連事項の変遷

年代	微生物統御など	飼育機材・環境	モデル動物など	血液検査法
1950	無菌動物	ケージ (木製から金属製へ)	近交系動物 ヌードマウス	用手法
1960	SPF動物	実験動物用飼料	コンジェニック動物	
1970	SPF利用が一般化	ラミナフローアイソラック	SCIDマウス	自動化（1項目）
1980	クリーン動物	バリアシステム (WetからDryへ)	Tgマウス KOマウス	多項目自動化
1990			クローン動物	全自動・フローサイトメ トリー

注) それぞれの事項が一般的になったと考えられる年代を表したものである。

更に3) 適正な成分の飼料が使われるようになったからであろうと考えられる。一方、血液検査法についても年々改良されて1985年以降、殆どの研究所で機器の自動化が進み飛躍的に測定精度が高くなった。つまり、動物の血液データは1985年頃を境にそれまでのデータに比べてバラツキが少なく、信頼性の高いものになったと理解してよい。従って、文献値を引用する場合には発表年(厳密には実験した年)に注意することが重要である。加えてデータの数値を良く吟味しないと、例えば1981年という比較的新しい本であっても、SPFマウスの白血球数が $14200/\mu\text{l}$ となっていて環境が劣悪かあるいは感染症を疑わせるような値があったり、血小板数が $232000/\mu\text{l}$ のようなヒトの値を想像させる測定ミスに時々遭遇する。いずれにしても、研究室ごとにしっかりとしたバックグラウンドデータを持って、それを活用する必要があろう。

血液検査には血液塗抹標本を染色して血球形態を顕微鏡で観察する形態検査がある。非常に簡単な方法であるが、良い標本を作って注意深く観察すると、ミクロフィラリア(イヌ・サル)やマラリア原虫(サル)の診断が十分可能である。感染症の診断は、培養法や抗体法などによるが、白血球数の上昇も1つのマーカーとなり得

る。"SPFマウスやラットの白血球数が $12000/\mu\text{l}$ 以上で好中球増加を伴う場合は、感染症を疑う"というのは私の持論であるが、感染症発見の一つの目安(基準)として重要と考えている。

## MESラット

信大の動物実験施設は1995年4月竣工し11月から飼育を開始した。SPF区域や感染実験区域を適切に運用するには、ソフトつまり人の配置をどうするかが大きな課題であった。当時の施設にはパーマネントの職員ポストが無かったので飼育管理の一部を業務委託することになった。丁度、医学部学生が自主研究のために施設で実験することも重なって、急に施設が若返ることになった。折角若い人が来てくれるようになったので、ルーチンの仕事以外に勉強して貰うためにネズミを買うことにした。妊娠動物の観察をしていたある時、「変なネズミが居るんです」と言われた。一見して斜頸と旋回運動に加えて体が小さい様子であったので、2人の学生の研究テーマとして血液検査と行動パターンを調べて貰うことにした。異常値は白血球数( $12500/\mu\text{l}$ )だけに見られて分布パターンから顆粒球増多(約35%)であることが分かった。この数値にちょっとイヤな気がした。この値は上述の通り感染症を疑わねばならないこ

と、施設の飼育動物数が増加し始めたのでそろそろ検疫検査をしなければと考え始めた矢先だったからである。とにかく微生物モニタリングと詳細な血液検査をことにした。その結果、増加する顆粒球の約半数は好酸球で小型リンパ球も増加していること、骨髄でも好酸球の異常増殖が見られること、検疫検査でSPFレベルが維持されていること、更に好酸球増多の原因となるアスペルギルスや寄生虫感染が全く無いことが詳細な病理検査で判明した。しかも、兄妹交配によって得られる子動物は全例好酸球増多症を発症した。こうして少しずつラットの病態が明らかになってきた頃、学生と飲む機会があったが、その夜にとんでもない事故が起きてしまった。それまで任せたことのなかった自動給水ノズルのセットを学生に頼んだら、固定が不十分でラットが壊してしまい部屋中が水浸しになった。しかも水漏れが最上段で起きたため2ケージを残して全滅したが、幸い数匹の雌雄が残った。“不幸中の幸い”と“偶然”が幾つか重なったが、昨年20代まで継代することが出来て、このラットをMES(Matsumoto Eosinophilia Shinshu)と名づけた。好酸球増多を自然発症する新種(shinshu)のラットで、“メス”の症状がより強いという駄洒落も含んでいます。ただ、私には近交化の経験が



無く、進め方で最初から躓いてしまったが、動物の繁殖維持などに関して、多方面の先生方からお教え頂いたこと、特にNASU研の皆様にはこの場をお借りしてお礼申し上げる次第である。

### おわりに

これまで実験動物の血液を形態学的に観察してきた。そういう視点で感じた実験動物について述べさせて頂いた。私は機会ある毎に"血液は単なる赤い液体ではない"と話すことにしている。個体によっては貧血、溶血、白血病などさ

まざまな病態を持っている場合があり、例えば貧血が進むほど血液の色は淡くサラサラしている。血液検査値に影響する要因は環境などさまざまであるが、実際には採血の上手下手がバラツキの大きな要因となる。麻酔が深すぎて採血中に呼吸不全に陥れば黒っぽい色になるし、何度も針を刺したり、無理に吸引採取した血液は測定には耐えない。赤ければ血液なのではなく、血液はまさにそれぞれの顔を持っているのである。ところが、最近の機器は自動化が進んでいて、少量の血液さえあればボタ

ン一つで多数の結果が整然と綺麗に打ち出される。そのためか値を吟味せずに正しいものとして試験データとしているらしい例を時に見受ける。動物の状態、採血の状況および血液の色など"血液の顔色"をよく見て頂きたいと思っている。このことは動物実験全体にもいえることではないだろうか。In vitroの研究が益々盛んになっているが、In vivoによる確認とこの動物実験を支えるしっかりとした基盤の整備充実こそが今重要視され求められているように感じる。

## 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

翻訳18-1

Information

### マウスにおける環境エンリッチメントの影響

#### 1: 飼育環境が体重、臓器重量および血液学的数値に与える影響およびその系統差

現在では、環境エンリッチメントは動物、とくに実験動物の安寧を改善する手段として非常によく用いられている。環境エンリッチメントは、動物の安寧を改善することができる方法であると考えられるが、実験動物の飼育を考える際には、単に動物の安寧、労働力、および経済性だけでなく、実験結果の精度にも焦点を当てるべきである。本研究は、ケージのエンリッチメント（巣箱、巣材、登り棒）が体重、血液学的数値および最終的な臓器重量に与える影響を評価することを目的として行われた。

Harlan Winkelmann社由来のBALB/c、C57BL/6およびA/Jマウスをそれぞれ16匹ずつ用いて実験を行った。3週齢のマウスを個体識別後、エンリッチメントされたケージとされていないケージ

に、1ケージ4匹として、それぞれの飼育環境に半分ずつとなるように無作為に分けた。両ケージともマクロロンケージ3型で、エンリッチメントされたケージにのみ巣箱、木製の登り棒および巣材を入れた。マウスは、SPF条件下の清浄な動物室で飼育した。体重は、週1回記録した。14週齢時に採血を行い、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、およびヘマトクリット値を測定した。15週齢時に、動物をCO<sub>2</sub>により飼育ケージ内で安楽殺し、最終体重および臓器重量（心、肝、腎、副腎、脾臓、および子宮）をただちに記録した。

ほぼすべての測定項目の平均値において、飼育環境のエンリッチメントによる影響は認められなかったが、多くの項目において、変動係数はエンリッチメント群でよ

り高く、また両飼育環境における測定項目の系統差は一様ではなかった。エンリッチメントの影響は、系統および測定項目に依存するものであることが示された。このような影響は、とくにエンリッチメントされた飼育環境において、系統差に焦点を当てた研究を行う場合、必要とされる動物数の増加や、実験結果の変化をもたらす可能性がある。

同じエンリッチメントの方法であっても、系統や測定項目によっては、有益、有害あるいは無害といった異なる影響を及ぼしうることから、研究者は実験計画にエンリッチメントを導入する前に、より多くの情報収集をしなければならぬ。（翻訳：須崎真悟）

P.-P. Tsai, U. Pachowsky, H. D. Stelzer and H. Hackbarth: Laboratory Animals. 36(4), 411-419 (2002).



キーワード：マウス、系統差、環境エンリッチメント、血液学的分析、臓器重量

keyword

## 翻訳18-2

蛍光ヌクレアーゼPCR法による齧歯類 *Helicobacter* 属菌の検出

実験用齧歯類の主要な *Helicobacter* 属感染菌と考えられる *H. hepaticus*、*H. bilis*、および *H. typhlonius* の検出において、一般的な方法はPCR法である。従来のPCR法後の工程を省略し、特異性を高め、反応開始時の鑄型濃度にもとづいた定量化を可能にするため、知られているすべての齧歯類 *Helicobacter* 属菌、または *H. hepaticus*、*H. bilis*、*H. typhlonius* 各菌種を特異的に検出することができる蛍光ヌクレアーゼPCR法を開発した。各蛍光PCR法は、最小10コピー数の標的鑄型を検出し、従

来のゲルによるPCR解析と比べ、同等かそれ以上の感度を示した。また、多数の *Helicobacter* 属菌および他の腸内細菌群を解析したところ、目的菌のみを検出した。多くの実験用マウスから得た糞便中のDNA試料において、*Helicobacter* 属菌および *H. hepaticus*、*H. bilis*、*H. typhlonius* に対する蛍光ヌクレアーゼPCR法を行ったところ、ゲル検出PCR法で陽性を示した検体では、*H. typhlonius* における1例（蛍光PCR法：陰性）を除いたすべての検体において、同様の陽性結果が得られた。また、ゲル検出

PCR法で *Helicobacter* 属菌陰性を示した糞便DNA試料1例において、蛍光PCR法では *Helicobacter* 属菌および *H. bilis* に対して陽性を検出した。今回開発した蛍光ヌクレアーゼPCR法は、実験用齧歯類における *Helicobacter* 属菌または *H. hepaticus*、*H. bilis*、*H. typhlonius* それぞれの検出において、高い感度、特異性、処理能力をもつ臨床診断法であり、この方法で得られる定量的データは、実験用齧歯類の保菌状況を調べる際に有用である。

(翻訳：高取敦志)

N. L. Drazenovich, C. L. Franklin, R. S. Livingston and D. G. Besselsen: *Comparative Medicine*. 52(4), 347-353 (2002).



キーワード：マウス、蛍光ヌクレアーゼPCR法、ゲル検出PCR法、*Helicobacter*

## 翻訳18-3

*Helicobacter hepaticus* 感染129S6/SvEvTacノックアウトマウスコロニーにおける早期離乳および感染個体淘汰による *H. hepaticus* の根絶

我々の維持するアセチルコリンエステラーゼ (AChE) ノックアウトマウスコロニーにおいて *Helicobacter hepaticus* の感染が見つかったので、その治療法を探求した。*H. hepaticus* 感染率は、AChE+/+および AChE+/-マウスで100%であったのに対し、AChE-/-マウスでは35%であった。通常、15日齢で離乳させているAChE-/-マウスで感染率が低かったことから、早期離乳が効果的な根絶方法となる可能性が

示唆された。そこで、AChE+/+およびAChE+/-マウスを13、14、15または16日齢において離乳させた。子マウスは温熱アイソレータで無菌的に維持し、液体飼料 Ensure Fiberおよび11%脂肪含有固型飼料によって飼育した。*H. hepaticus* の検出は、糞便試料を用いたPCR法により行った。14、15または16日齢で離乳させたマウスは、高率に感染（それぞれ、68、63、および100%）していたが、13日齢で離乳させた個体での感染

率は低かった（8%）。感染が認められなかったマウスにおいては、120日間にわたって *H. hepaticus* が陰性であった。13日齢で離乳させたマウス群では、14日齢から体重減少がみられたが、16日齢には回復していた。AChE-/-マウスでの低感染率は、AChE-/-マウスが食糞行動を示さないことが関与している。したがって、早期離乳、定期検査および感染個体の淘汰が *H. hepaticus* の根絶に効果的な方法である。(翻訳：木村展之)

E. G. Duysen, D. L. Fry and O. Lockridge: *Comparative Medicine*. 52(5), 461-466 (2002).



キーワード：マウス、アセチルコリンエステラーゼ (AChE) ノックアウトマウス、*Helicobacter hepaticus*、早期離乳

## 翻訳18-4

Information

PCR法による*Streptobacillus moniliformis*の検出

*Streptobacillus moniliformis*は、さまざまな実験動物種においてみられるグラム陰性菌であり、ヒトでの鼠咬症やハーバーヒル熱の原因菌である。この人獣共通伝染病の原因菌を動物組織中において検出する方法としてのPCR法を評価するために、11株の*S. moniliformis*から得られた16S rRNAのDNA塩基配列にもとづいたプライマーセットを作製した。このPCR法によって、わずか2~6コピーの*S. moniliformis* DNAが検出された。齧歯類、ヒトおよび七面鳥組織中から*S. moniliformis*株由来の296塩

基対のDNA断片が増幅された。*Fusobacterium necrogenes*および*Sebaldella (Bacteroides) termitidis*からほぼ同じ大きさのアンプリコンが得られたが、このアンプリコンをBfa IIによって処理した結果、*S. moniliformis*に特異的な130塩基対のDNA断片は得られなかった。さらに14種の*Fusobacterium*属菌と培養不可能な12種の植物寄生性マイコプラズマについて、コンピュータシミュレーションによる解析を行った結果、まぎらわしいアンプリコンは得られないことが示された。経口または静脈内注射で

感染させたC57BL/6マウス各4匹のうち、PCR法によりすべての個体で*S. moniliformis*が検出されたのに対し、培養では1例を除いたすべての個体で菌株が検出された。経口感染させた12匹のWUラットでは、PCR法によりすべての個体で*S. moniliformis*が検出され、自然感染ラットにおいては8匹中5匹で陽性結果が得られた。ラットにおける*S. moniliformis*感染は、ELISA法およびPCR法により同等に検出されたが、培養では検出されなかった。(翻訳：高取敦志)

R. Boot, A. Oosterhuis and H. C. W. Thuis: Laboratory Animals. 36(2), 200-208 (2002).



キーワード：マウス、ラット、*Streptobacillus moniliformis*、PCR

## 翻訳18-5

Information

頸静脈カニューレ挿入ラットにおけるジエチルエーテル、ハロタン/O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>Oあるいは偽麻酔への複数回暴露による内分泌系のストレス反応

本研究のおもな目的は、複数回の麻酔による記憶効果の有無を検証するために、複数回麻酔した後の偽麻酔下における内分泌系のストレス反応を評価することである。この目的のため、頸静脈にカニューレを挿入したラットを偽麻酔、ジエチルエーテルまたはハロタン/O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O混合ガス麻酔に供し、血漿中のACTH、コルチコステロン、グルコース、アドレナリンおよびノルアドレナリンの濃度

を測定した。本研究では、それぞれ対照群と麻酔処置群から成る独立した3種類の実験を行った。実験1、2では、それぞれジエチルエーテルに浸した綿を入れた麻酔ビン(高濃度：40~15%)、または気化吸入装置(低濃度：16%)を用いてジエチルエーテルによる麻酔を行い、実験3では気化吸入装置によりハロタン/O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>Oに暴露した。対照群の動物には偽麻酔を施した。血液サンプルを、暴露開

始時(t=0分)に対し、6分前ならびに5、15、および55分後に採取した。それぞれの測定項目につき、dt5(暴露6分前の値と5分後の値の差)、および血漿中濃度-時間曲線の下側の面積から1時間の累積値を算出した。さらに、血漿中濃度のピーク値を求めた。

平均麻酔導入所要時間は、高または低濃度のジエチルエーテルおよびハロタン/O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>Oについて、それぞれ68、121および55秒であ

った。ノルアドレナリンとアドレナリンについては、高濃度ジエチルエーテルの初回暴露時にdt5値の上昇が観察されたのみで、複数回の麻酔処置においては、いずれの麻酔法もdt5値には明らかな影響を及ぼさなかった。ジエチルエーテルは、その濃度に関わらず、血漿中のACTHとグルコース値の

急激な上昇をひき起こしたが、この上昇の程度は初回と複数回暴露時で同様であった。ジエチルエーテル処置では、高濃度群のみが複数回麻酔後に行った偽麻酔に対してACTH、コルチコステロンおよびグルコースの上昇反応をひき起こした。ハロタン/O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O処置では、初回と複数回暴露のいずれに

おいても、血漿グルコース値を上昇させ、さらに複数回麻酔後の偽麻酔時においても血漿グルコース値の有意な上昇を示した。本研究によって、ラットへの繰り返し麻酔は、その後の取り扱いや環境の変化の際に、過剰なストレス反応をひき起こす可能性が示された。

(翻訳：根岸隆之)

M. de Haan, H. van Herck, J. B. T. M. Tolboom, A. C. Beynen and R. Remie: *Laboratory Animals*. 36(2), 105-114 (2002).



キーワード：ラット、内分泌系のストレス反応、エーテル、ハロタン、麻酔

## 翻訳18-6

### ラットにおける急性肝傷害の血中マーカーとしてのグルタミン酸脱水素酵素の利点

近年のラットを用いた研究から、ラットにおける肝細胞傷害の血中マーカーとしてよく用いられるアラニンアミノ転移酵素 (ALT) は、アセトアミノフェンによる顕著な肝細胞壊死を検出するためには有効ではなかった (Human and Experimental Toxicology 19, 277-83, 2000)。これに対し、グルタミン酸脱水素酵素 (GLDH) の値は顕著に上昇していた。そこで、これら2つの酵素を、肝臓の部分切除やメタピリレン、デキサメタゾン、シプロテロン、イソニアジド、硝酸鉛、Wyeth-14643への暴露のようなラ

ット肝傷害モデルにおける血中マーカーとして詳細に評価した。同時にアスパラギン酸アミノ転移酵素 (AST) やソルビトール脱水素酵素 (SDH)、肝胆系のマーカーであるアルカリフォスファターゼ (ALP) のような他の酵素についても検討を行った。血中ALTの上昇に比して、血中GLDHの上昇は10倍まで達し、3倍長く続き、また肝細胞傷害後まだ血中ALTの上昇がみられない時点で上昇が認められた。血中GLDH活性は、被検物質によって阻害されなかったが、ALTはイソニアジドや硝酸鉛により顕著な阻害を受けた。

またALTは、シプロテロンやデキサメタゾンによって、またALPはWyeth-14643や肝臓の部分切除により誘導されたが、血中GLDH活性は誘導の影響を受けなかった。血中GLDH値は、肝細胞傷害後に大きく上昇し、傷害後もその上昇が長期間持続し、検出感度が高いこと (壊死前段階の傷害を含む)、組織特異性が高いこと、および阻害や誘導の影響が低いことから、ラットにおける急性肝傷害のマーカーとしてALT、AST、SDH、あるいはALPよりも優れている。

(翻訳：稲永敏明)

P. J. O'Brien, M. R. Slaughter, S. R. Polley and K. Kramer: *Laboratory Animals*. 36(3), 313-321 (2002).



キーワード：ラット、急性肝傷害、血中マーカー、グルタミン酸脱水素酵素 (GLDH)

**Q:** 肺パスツレラ (Pp) のマウス・ラットに対する病原性に関する最近の知見を教えてください。

**A:** Ppの病原性を文献、自然感染マウス・ラットの剖検所見および免疫不全マウスを用いて実施した感染実験結果から考察してみます。まず文献をひも解いてみると、Brennanら (1965、1969年) およびBurekら (1972年) は、マウス・ラットの肺病変から本菌が高率に分離されることから、肺炎起因菌であることを報告しています。一方Saitoら (1981年) は、わが国のPpの汚染調査を実施し、マウス・ラット施設から、またYamadaら (1983年) も、ラットの膈から高率に分離されることを報告していますが、肺病変を含む本菌の病原性には言及していません。このように近年は、本菌には肺炎を起こすような強い病原性は無いという考えが文献的にみても主流になっているようです。では何故、古い文献において肺炎起因菌とされたのかを考えてみますと、(私見ですが) 当時は現在のように多くの病原体が検査できる体制が確立されていなかったため、Sendai virusや肺マイコプラズマとの混合感染があったのでは?と考えます。

つぎに自然感染マウス・ラットの剖検所見結果から、本菌の病原性を考えてみます。

ICLASモニタリングセンターでは、年間約15,000匹のマウスそして約3,000匹のラットを剖検しています。ここ数年のPp検出率は、マウスで15%前後、ラットは5%前後で推移していることから、マウスでは約2,300匹、ラットでは約150匹前後のPp自然感染動物(除く免疫不全動物)を毎年剖検していることとなります。ではこれら動物の剖検結果はというと、Pp感染が原因であろうと思われる皮下膿瘍は散見されることはありますが、肺病変を含めその他の病変は皆無であり、このことから免疫機能が正常な動物に対するPpの病原性は弱く、単独で肺炎を起こすようなことはないと言えます。

最後に感染実験結果から免疫不全マウスに対する病原性を見てみます。ICLASモニタリングセンターで実施した感染実験では、感染後2~3ヶ月でPpはscidマウスの肺に膿瘍を形成することが確認されています。また東京医科大学の川本先生が行った、scidマウスよりさらに免疫機能が低下しているNOD-scidを用いた感染実験では、感染後、27、34日そして59日目に広範な肺膿瘍が原因で死亡する個体が認められ、5週目、10週

目の抜き取り検査においても、同様な肺病変が確認されています。また35日目には菌血症も認められており、かなり強い病原性があることが確認されています。このようにPpは、免疫不全動物に対しては、要注意な病原菌であると言えます。

以上のことから、Ppの病原性をまとめてみます。まずPpは免疫機能が正常なマウス・ラットに対してはほとんど病原性が無く、そういう意味でカテゴリーDに属する黄色ブドウ球菌や緑膿菌と同様な日和見感染病原体であると位置づけても構わないと考えます。一方免疫不全動物に対しては強い病原性があることが、感染実験結果からも示されています。したがって従来のヌードマウスやscidマウスなどはもちろんのこと、遺伝子操作により免疫系を改変した動物や通常の動物でも免疫不全状態にした動物を使用する実験などにおいては、統御すべき病原体であると考えます。

今回は、Ppの同定法および施設管理における位置づけに関しお答えします。

(モニタリング技術小委員会委員長: 高倉 彰)

## 日本実験動物学会の動き

### 1. 維持会員懇談会関係

本年度の維持会員懇談会の日時と場所が以下のとおり決定しました。

日 時：平成16年11月26日（金） 13：00～20：00（懇親会を含む）

場 所：後楽園会館 東京都文京区後楽1-7-22 TEL03-3815-8171

### 2. 第52回日本実験動物学会総会

標記の総会が平成17年5月18日（水）～20日（金）にタワーホール船堀で開催される予定です。

## 日本実験動物技術者協会の動き

### 日本実験動物技術者協会九州支部

#### ◆第24回研究発表会

日 時：2004年11月6～7日

会 場：宮崎市橘通東4-10 カリーノ宮崎8階  
コミュニティスペース「ガガエイト」

大会長：越本知大

詳 細：[http://www.miyazaki-med.ac.jp/animalcenter/11\\_meeting.html](http://www.miyazaki-med.ac.jp/animalcenter/11_meeting.html)

### 日本実験動物技術者協会グッズのご紹介

本協会では、シンボルマークの制定を記念してシンボルマーク入りグッズを作製しました。グッズは4種類で価格は次の通りです。  
ネクタイピン 3,000円 ピンバッチ 3,000円 マグカップ500円  
クリアファイル 120円（10枚入）。

なお、送料は別途となります。下記グッズをご要望の方は下記事務局までご照会下さい。

日本実験動物技術者協会事務局

〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37

TEL・FAX 03-3363-7223

e-mail: [jaeat@adthree.com](mailto:jaeat@adthree.com)

## アドスリー書籍のご案内

(社)日本実験動物協会の一、二級実験動物技術師資格認定試験用教科書が全面的に改訂され、平成16年度から新テキストとして使われます。

### 実験動物の技術と応用 実践編

(社)日本実験動物協会 編

仕 様：A4判、412頁、並製本・函入

定 価：本体9,800円(税込10,290円)

発行日：平成16年5月



動物飼育施設あるいは実験施設のスーパーバイザーとして、また研究者のパートナーとして活躍できる一級技術師を育てることをめざした。同時に、動物実験を行う医学、生命科学領域の大学院生、および大学、企業研究所、生産施設などで動物実験や実験動物の管理に携わる研究者にも実践的なテキストとなるよう、国際水準の知識 技術 載

### 実験動物の技術と応用 入門編

(社)日本実験動物協会 編

仕 様：A4判、200頁、並製本・函入

定 価：本体5,500円(税込5,775円)

発行日：平成16年4月



日常の飼育作業に必要な最新の基礎知識と技術を盛り込んだ二級技術師用テキストである。科学と実験動物福祉の両面から「なぜ」、「どうして」の疑問に答えた。図表・写真を多く取り入れ、レイアウトにも工夫して、読みやすい書物に仕上げた。従来の試験範囲をできるだけ逸脱しないよう、内容に配慮したことはもちろんである。

<お申込み方法> (送料無料)

■URL:<http://www.adthree.com> ■TEL:03-5925-2840 ■FAX:03-5925-2913

発行：株式会社アドスリー 〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37



ほんのひとりごと

『生物進化の謎を解く』

—人類の進化までを含めた解説—

猪 貴義 著

アドスリー 2004年6月刊

1,500円

長年、本協会の前副会長を勤められた猪先生が岡山大学教授定年後、若い頃から関心のあった生物進化（一般的に進化論は泥沼のような学問で…「あとがき」

より）について執筆を開始され、悪戦苦闘のすえ、まとめた本であるという。高校時代に生物学の基本知識を持たずに医学や、生物学に進む学生が多い現在の教育に危惧を感じながら、「広く生物進化の事実を明らかにする

ため発展過程を歴史的に解説・大学教育の専門につながる副読教材としてすすめたい」と書いておられる。「生物進化」の学説に著者「奮進の解説」を採った労作といえよう。

[選・評：新関治男]

ケータイを持ったサル

「人間らしさ」の崩壊

正高信男著

中公新書(2003年9月初版) 700円

電車内で場所を構わずへたりこんだり、携帯電話で話したり、物を食している若者を見る事はいまや当たり前になってしまった。こんな現象を比較行動学者である著者は「現代日本人は人

間らしさを捨ててサル化している」と考察した。現代日本では父性の影響力が希薄化し子供中心主義の母親がサルのように母子密着型の子育てをするため、子供たちは公共の場へ出ることを拒む「家のなか主義」ライフスタイルを身につけ、公共的であろうとする思考が乏しいため私的にしか言葉を使わないため言葉が乱れていると指摘してい

る。また、彼らは利己的であり仲間への信頼に基づいた社会関係を築けないが、いつも誰かとつながっていないと気が休まらないため、ケータイが手放せないと断定する。さらに現代日本の家族像の変貌や少子化問題も考察している。納得の行かない指摘もあるが示唆に富んだ読み物となっている。

[選・評：三枝順三]

電車は「心の休憩室」

移動時間で「自分」に気づく心理学

加藤諦三著

PHP文庫(2004年8月初版) 500円

日々忙しさに追われ、気がつけば心身とも疲れきってしまうこともあるだろう。一番良いのは気持ちに区切りをつけること

とわかっているがそれもなかなか難しい。筆者は気持ちを区切るための手段として「電車」を用いる。日々通勤で使っている、また使わざるを得ない「電車」に乗っている間に色々と思いをめぐらす。「電車」から降りたら気持ちをリセットできる。ただ漫然と乗っている通勤電車では

あるが、あれほどの人間がそばにいながら自分の世界に入れるというのは、電車以外はないのかもしれない。どうすることもできず、苦痛にしか考えていない通勤時間の一部を、心のリハビリに使ってみようと思う。

[選・評：椎橋明広]

『犬の落しもの万華鏡』

笠井 俊弥 著

中央公論社 1995年刊 1,600円

選評者の動物飼育管理という職業柄、長年にわたり「糞尿についての著作物」を収集してい

る。それらの中で本書は飛び切り、面白く類書をみない作品である。

花のお江戸の名物は火事に喧嘩に犬の糞、

いつも人々の身近にあった犬の落しものを見ながら、イヌと

のふれあいが満載。古代化石の糞から、平安・鎌倉期の北条と犬合、そして江戸忠臣蔵や、生類憐みの令とイヌの糞、糞の薬効、黄金伝説、などなど、読んでののお楽しみ。

[選・評：新関治男]



## お知らせ

今般、Merck Research Laboratoriesから情報に対するお礼としてご寄付を頂きました。

## 1. 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
第3回情報専門委員会	16. 7. 2	LABIO21 No18の企画
第2回実験動物福祉専門委員会	16. 7. 26	環境省の検討課題に対する提言、模擬調査
第3回教育・認定専門委員会	16. 6. 26	研修会の具体的検討、インストラクター制度の見直し
高校生の実験動物二級技術師資格認定学科試験	16. 8. 15	11校
感染症診断・予防実技研修会	16. 9. 3~4	(財) 実験動物中央研究所にて実施
実験動物高度技術者養成研修会	16. 9. 20~24	家畜改良センター研修所にて実施
通信教育スクーリング	16. 9. 25~26	東京会場 (日獣大)、京都会場 (京都府立医科大)

## 2. 行事予定

### (1) 協会関係

開催月日	行事名
16. 10. 28~30	研修会 (各論講義)
16. 11. 28	実験動物一級技術師学科試験
16. 11. 28	実験動物二級技術師学科試験及び実地試験

### (2) 関係協会団体行事

#### ◆ 第21回日本疾患モデル学会総会

日 時：2004年11月11日(木)~12日(金)

会 場：京都大学芝蘭会館新館 (京都)

特別講演：成宮周(京大)「ノックアウトマウス、疾患モデル、創薬；プロスタノイド研究における経験」

#### ◆ 第27回日本学術会議トキシコロジー研究連絡委員会

シンポジウム

「トキシコロジーの国際潮流：Animal Welfare Issue」

日 時：2004年11月25日 (水) 13:30~

会 場：日本学術会議講堂

#### ◆ 第33回日本環境変異学会第33回大会

日 時：2004年11月30~12月2日

会 場：長崎ブリックホールおよびNBCホール

詳 細：<http://www.soc.nii.ac.jp/jsaae/18kai.html>

#### ◆ 第31回日本実験動物環境研究会

平成16年度総会

日 時：2004年11月27日

会 場：順天堂大学大学院医学研究科

東京都文京区本郷2-1-1

### (3) 海外行事

#### ◆ The 2004 ASLAP Continuing Education Program on Environmental Enrichment Seeking a Scientific Perspective

日 時：2004年10月16日

会 場：Marriott Water Side Hotel in Tampa

詳 細：[www.aslap.org](http://www.aslap.org)

#### ◆ The American College of Veterinary Anesthesiologists (ACVA) and the International Veterinary Academy of Pain Management (IVAPM) joint meeting

日 時：2004年10月20~23日

会 場：The Pointe Hilton at Squaw Peak in Phoenix, Arizona.

詳 細：<http://www.animalpaindoc.com>

## 協会だより

### ◆ 第55回AALAS

日 時：2004年10月17～21日  
会 場：Tampa, FL (901)754 -8620  
詳 細：<http://www.aalas.org>

### ◆ The 5th International Conference on Transgenic Animals (ICTA)

日 時：2004年11月3～6日  
会 場：Guangzhou, China  
詳 細：<http://www.conferences.com.cn/english/schedule/index.htm>

※ 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。

#### お詫びと訂正

LABIO 21 No.17 連載シリーズ 実験動物施設の歴史的考察において次の名称は間違っていましたので、お詫びして訂正致します。

- ①10頁 5-1 国立感染研究所（旧予防衛生研究所村山高 → 国立感染症研究所村山分室高度安全実験室  
度安全研究所P4）
- ②11頁 5-3 家畜衛生研究所口蹄疫研究所P4レベル施設 → （独）動物衛生研究所対外病研究部P3レベル  
施設
- ③11頁 5-5 国立予防衛生研究所（厚生省付属機関戸山 → 国立感染症研究所戸山庁舎  
庁舎）
- ④12頁 写真5.8 国立予防衛生研究所の玄関 → 国立感染症研究所戸山庁舎の玄関
- ⑤13頁 図5.9 国立予防衛生研究所の地下二階の中央動物 → 国立感染症研究所戸山庁舎の地下二階の中  
実験室 中央動物実験室

## KAZE

今年はなぜか動物に係わる法令の見直しがいやに多い。しかも、いずれも実験動物に関係の深いものである。動物愛護管理法の見直しはもとより、カルタヘナ法の公布、感染症予防法の省令改正、狂犬病予防法の輸入検疫制度の見直し、特定外来生物被害防止基本方針の策定など。あとの3件はいずれもこの8月に集中してパブリックコメントの公募があった。偶然であろうが影響を受ける関係者にとっては、ゆっくり夏休みの取れないことであつたらう。いずれの法令改正も必要性は認めるものの（本号で吉川先生に一部法令改正について解説して頂いている）、実験動物が野生動物、愛玩動物等と画一的に扱われることには警戒せざるを得ない。本会も関係学協会と情報交換しつつ、一部改正案について意見書を提出し、実験動物・動物実験の特殊性に配慮した措置を講じるべきと訴えた。特に動愛法の見直しについては今後の生命科学の進展に大きな影響があることから、関係学協会と協調し一丸となって実験動物・動物実験の重要性を訴えていかねばならない。（日柳政彦）

#### 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	MASAHIKO 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
〃	関武浩	TAKEHIRO SEKI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI K. NAMIMOTO

● LABIO 21 No.18 平成16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](mailto:jsla@group.lin.go.jp)

# 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 Slc : ddY
  - Slc : ICR
  - ラット Slc : SD
  - Slc : Wistar
  - Slc : Wistar/ST
  - HOS<sup>®</sup> : Donryu
  - モルモット Slc : Hartley
  - ウサギ Slc : NZW
  - Slc : JW/CSK
  - ハムスター Slc : Syrian

### ●近交系

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

### ●交雑郡

- マウス
  - Slc : BDF<sub>1</sub>
  - Slc : B6C3F<sub>1</sub>

### ●ミュータント系

- ヌードマウス BALB/c Slc-nu
- KSN/Slc

### ◆Conventional動物

- ビーグル犬 ノーサンビーグル
- カニクイザル<sup>®</sup>
- アカゲザル<sup>®</sup> 繁殖生産ザル<sup>®</sup>(奄美)

### ◆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<sup>®</sup> : 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)
- Slc : NZBWF<sub>1</sub> (自己免疫疾患)
- NC/Ngaマウス (皮膚炎)
- AKITAマウス (糖尿病)
- ★ HR-I (ヘアレスマウス)
- ラット WBN/Kob Slc (高血糖好発)
- DA/Slc (コラーゲン誘導関節炎)
- HWY/Slc (ヘアレスラット)
- Slc : Zucker-fa/fa (肥満)
- ★ DIS/Eis・DIR/Eis (食塩感受性高血圧症)
- ★ SHR・SHRSP・WKY (高血圧)

### ◆その他

- 実験動物用床敷・ソフトチップ(木)
- へパークリーン(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試験に適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 ローデント 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)の子宮切断術による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8  
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)

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>