

Japanese Society of Laboratory Animals

LABIO 21



社団法人 日本実験動物協会

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

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



【ホットコーナー】

感染症法の省令改正について
犬等の新たな検疫制度について
外来生物法の制定について

【トピックス】

実験動物生産施設の模擬調査

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* : 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⁻
B10 コンジェニック
- ラット 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 : BDF₁
Slc : B6C3F₁

●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
- アカゲザル
- 繁殖生産ザル(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* : 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 : NZBWF₁
(自己免疫疾患)
NC/Ngaマウス
(皮膚炎)
AKITAマウス
(糖尿病)
- ★ HR-1
(ヘアレスマウス)
- ラット WBN/Kob 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)
- ヘアークリーニング(紙)

※印は受託生産動物 ★印は仕入販売動物です。

LabDiet 実験動物用飼料

PMI Nutrition International はISO9002 を取得し、信頼性の高い実験動物用飼料を製造して100年以上の実績を誇る企業です。厳選された原料と厳しい品質検査によるGLP試験に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、イヌおよびザル)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。



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)



表紙の写真説明

動物名：土佐のオナガドリ

一般名称：昭和27年に特別天然記念物に指定。主な生息地は高知県。小国鶏の系統から突然変異（不換羽性個体、一部の羽根が生え変わらない個体）によって生じたと言われていいます。長い羽根は1年に約1mの割合で伸びます。通常、長さ5~6m前後まで伸びます。

写真提供：日本農産工業（株）

目 次

「創薬における動物実験の今日的課題」	4
特 集	5
「ヒトの肝細胞を持つマウス」	
シリーズ連載 ①	11
「犬の皮膚疾患」	
ホットコーナー	15
「感染症法の省令改正について」	
「犬等の新たな検疫制度について」	
「外来生物法の制定について」	
トピックス	24
「実験動物生産施設の模擬調査が始まりました」	
海外技術情報	28
La-house	31
「 <i>Pasteurella pneumotropica</i> の同定法」	
速報 平成16年度実験動物技術師資格認定試験結果	33
「実験動物一級技術師」資格に対する大学生の受験特例の制定について	33
「白河研修を終えて」	34
ほんのひとりごと	36
技術者協会の動き	36
学会の動き	37
協会だより	37
KAZE	38



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

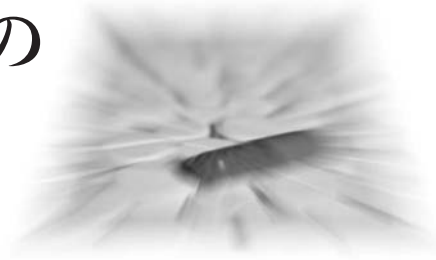
- SPFローデント [日本チャールス・リバー (株)]
- SPFウサギ [北山ラベス (株) : JW、NZW、DUTCH、WHHL]
- 実験用繁殖犬 [北山ラベス (株) : TOYOビーグル、HBD]
- 実験用飼育器材 [床敷、ケージ類、給水瓶、ローデンカフェ etc.]

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>

「創薬における動物実験の今日的課題」



日本製薬工業協会医薬品評価委員会
基礎研究部会長

佐神 文郎

日本人の平均寿命は、明治の初めには約45歳だったが、この100年余りで約80歳に伸び、今や日本は世界有数の長寿国である。これには生活環境と医・食の改善が大きく貢献し、中でも医療面で優れた医薬品の果たした役割は大きい。しかしながら、現在でも有効な治療法がない難病が多く存在しており、また人口の高齢化や生活習慣病の増加などの社会問題から、医薬品に対する期待は依然として高い。

現在の新しい医薬品を研究開発する創薬手法は、1990年代以降、ある化学構造を持つ化合物群を同時に多数合成するコンビナトリアル合成技術や標的分子の立体構造から化合物の構造をデザインする分子設計の技術が急速に進展した。また、医薬品の作用点、すなわち標的分子についても遺伝子や蛋白を網羅的に検索するゲノミクスやプロテオミクス技術を活用して、効率よく選び出すことができるようになった。また、標的分子の生体における機能も、トランスジェニックマウスやノックアウト

マウスを用いることにより解析され、疾病の原因や発生メカニズムのへ理解は10年前とは比較できないほどの進歩をみせている。

しかし、これらの技術革新がすぐさま新しい医薬品の創製に結びついたかと言うと、新薬の数はこの10年でそれほど増えていない。問題はどこにあるのか。創薬はイノベーションの集大成の上に成り立っているが、上述の技術革新は主に創薬の初期段階に係わるものである。次の段階として、新薬候補のヒトへの安全性を確認する非臨床研究が必要であるが、この段階がボトルネックになっているという見方がある。創薬の後半には主に患者を用いて安全性や有効性を確認する臨床研究があり、その段階に至るまでには臨床研究では、個人差が遺伝子レベルで解明され、いわゆるテーラーメイド医療への期待という形で、技術革新が波及しつつある。一方、非臨床研究の多く、特に動物実験には技術革新の波が十分には及んでおらず、10年以上前に確立された実験手法に頼っている部分が多いのが

現状である。

安全性を予測する技術や研究手法に関しては、ヒト由来の細胞や組織を用いて安全性や薬物動態を評価することも進められているが、複雑系である生体の反応を確かめる動物実験が必要であることは論を待たない。一方、安全性について研究し評価するためには、創薬初期段階の仮説検証的なアプローチと異なり、網羅的かつ再現性と精度が高いレベルで求められる。問題の根はこの辺りにあると考えられる。例えば、ゲノミクスやプロテオミクスなどの革新的技術であっても、ヒトでの安全性を評価する非臨床研究に適用する場合には、測定系の標準化と信頼性の確保が必要である。新しいバイオマーカーやイメージング診断についても、創薬初期に適用する場合より高度なレベルの検証が求められる。疾患モデルやヒト型動物を含めた新しい実験動物を非臨床研究に適用する場合も基本的には同様であろう。革新的な技術をこのレベルまで磨きあげるのには非常な努力と費用・時間が必要であ



り、過去10年におけるゲノム技術の進展のようには行かないかもしれない。

この様な現状を踏まえた上で、これからの創薬の手段として使用される実験動物について、その品質の確保と安定供給が強く望まれる。言うまでも無く、実験動物は生き物であり、感染等のリスクは不可避であり、そのリスクを避ける為には、感染症の迅速な情報開示と共にその代替供給システムも、いちブリーダーのみならず、

広くブリーダーを越えて可能とされる枠組みが構築されることを是非とも期待したい。日本製薬工業協会は、ICHを通じて非臨床試験におけるガイドラインの国際的なハーモナイズに取り組み、その成果は実質的にはグローバルスタンダードとなった。今後は、実験動物においても地域・国、ブリーダーの枠を越えて共通の動物を高品質に安定供給されることを期待したい。これまでも日本実験動物協会は、実験動物の開発・改良・普

及、実験動物に関する技術の向上および実験動物の安定的供給や高品質化に寄与してきた。ヒト、マウスおよびラットのゲノム情報が解読され、その遺伝子マップが間もなく完成しようとしている時代となり、これらの情報を利用した疾患モデル動物の開発など、創薬を志向する製薬企業のカウンターパートとしての日本実験動物協会への期待は、益々高まっていると思われる。

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よ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、本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脈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**人脈ネットワーク**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、株式会社バイオメットのHPLCによる血清中薬物測定の際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(給)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

特集

「ヒトの肝細胞を持つマウス」

Mouse with Human liver

立野 知世

広島県産業科学技術研究所 知的クラ
スター創成事業 吉里プロジェクト

吉里 勝利

広島大学大学院理学研究科生物科学
専攻発生生物学研究室 教授

はじめに

医薬品開発には10年以上の年月と約300億円の費用がかかるといわれている。多くの化学物質から医薬品候補を選択するために、マウス、ラット、イヌ、サルなど用いて、薬効試験、安全性試験が行われる。これらの動物で有効性と安全性が確認された候補医薬品について、臨床試験が行われる。しかし、動物とヒトでは、肝臓における薬物の代謝能力が大きく異なることが知られている。肝臓の主要薬物代謝酵素であるシトクロ-

ムP450 (CYP) は1A, 2C, 2D, 3Aなどの多くの分子種から成るが、それぞれの分子種の発現の割合は動物種によって大きく異なる。したがって、動物種によって薬物動態が大きく異なることが原因となり、臨床試験において薬効がみられなかったり、毒性が現れたりすることから、約半分の医薬候補品が開発中止となる。このことは、莫大な労力と費用の無駄となっている。これらの無駄を最小限に留めるために、米国Food and Drug Administrationは前臨床試験において、ヒトの肝細胞を用いたin

in vitro試験を推称している。しかし、in vitroの試験では限界がある。そこで、ヒト肝細胞を持つマウスが存在すれば、ヒトの薬物動態や肝毒性などをin vivoで予測するための強力なツールとなるのではないかと考えられる。

また、ヒト肝炎ウイルスであるHBVやHCVはヒトあるいはチンパンジーの体内の肝細胞にしか感染しない。このため、これらのウイルスの感染メカニズムの解明や抗ウイルス剤の開発の進展は遅い。HBVやHCVに感染するヒト肝細胞を持つキメラマウスは、抗ウイルス剤のスクリーニングにも有効であると考えられる。

ヒト肝細胞を持つ

キメラマウスの作製

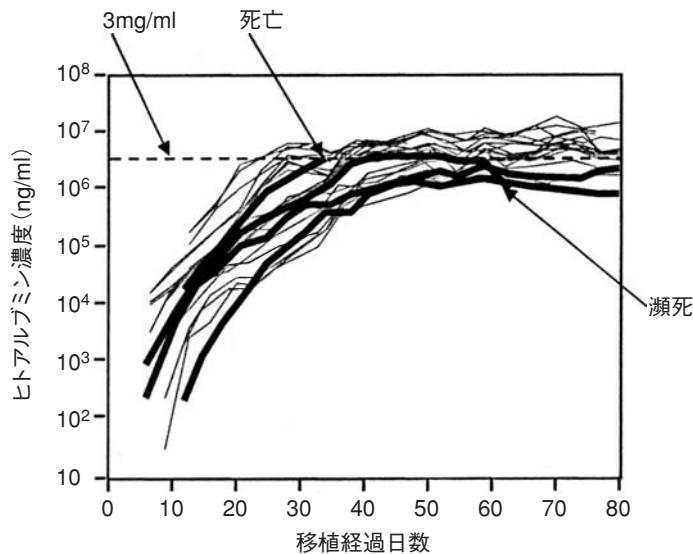
これまで、いくつかの研究施設により異種動物の肝細胞を持つキメラマウスの開発が試みられてきた。ヒト肝細胞を移植した場合、宿主動物の免疫反応により排除されず、移植した肝細胞がホストの肝臓の中で増殖できる環境が必要である。このため、免疫不全の性質を持つnudeマウス、SCIDマウスあるいはRag2ノックアウトマウスが利用されている。また、肝細胞に増殖刺激を与える必要性から、肝障害の性質を持つuPAト

ランスジェニックマウス¹⁾が利用されている。uPAトランスジェニックマウスは、アルブミンエンハンサープロモーターにウロキナーゼプラスミノゲンアクチベーターを接続した遺伝子が導入されたもので、肝臓特異的にuPAが作られ分泌される¹⁾。uPAが肝細胞に大量に発現しているため、このマウスの肝細胞には小さな脂肪滴が多数存在し、肉眼的には白い肝臓が観察される。RhimらはこのuPAトランスジェニックマウスとnudeマウスを掛け合わせ、uPA/nudeマウスを作製し、ラット肝細胞を移植した。その結果、ラット肝細胞で100%置換されたキメラマウスを作出することができた²⁾。DandriらがuPA/Rag2ノックアウトマウスにウッドチャックの肝細胞を移植したところ、30~60%置換された³⁾。さらに、DandriらやMercelらが、ヒト肝細胞をそれぞれuPA/Rag2ノックアウトマウスおよびuPA/SCIDマウスに移植したところ、その置換率は最高で約15%および約50%であった^{4,5)}。

私達は、マウス肝臓のほとんどがヒト肝細胞で置換されたマウスを作製するために、広島大学・自然科学研究支援開発センター・動物実験施設と共同で、uPAトランスジェニックマウスとSCIDマウ

スを掛け合わせ、uPA/SCIDマウスを作製した。これら二種類の遺伝子をホモ接合体として持つマウスは、免疫不全と肝障害を同時に持つため体重増加の抑制が見られるが、多くのマウスは生存することができる。生後約20日で体重約5gのuPA/SCIDマウスに麻酔をかけ、左脇腹を約5mm切開し、脾臓から50万個から100万個のヒト肝細胞を注射器を用いて移植した。脾臓に移植した多くの肝細胞は脾静脈を介して肝臓に流れる。移植に用いた肝細胞は、大腸癌の肝臓転移などで肝臓を部分切除した患者の切除肝から、あるいは米国から輸入した凍結保存ヒト肝細胞を融解して用いた。患者から正常肝細胞を分離する際は、倫理委員会で承認を受け患者からインフォームドコンセントを得た上で実施した⁶⁾。

私たちは、12歳男児の肝細胞を4匹のuPA/SCIDマウスに移植した。ヒト肝細胞のマウスへの生着・増殖の程度を知るために、マウスの尾から2 μ mlの血液を継続的に採取し、マウス血中のヒトアルブミン濃度をモニタリングした。4匹とも、マウス血中のヒトアルブミン濃度は対数的に増加し、移植後約50日以降はプラトーに達した(図1)。4匹中2匹の



uPA/SCIDマウスにヒト肝細胞を移植し、マウス血中のヒトアルブミン濃度を測定した。フサンを投与していないマウス(—)のうち、ヒトアルブミン濃度が3 mg/ml(---)を越えたマウスは、死亡または瀕死状態となった。フサンを投与したマウス(—)はヒトアルブミン濃度が3 mg/mlを越えても生存することができ、ヒトアルブミン濃度が10 mg/mlを越えるマウスも見られた。

図1 マウス血中ヒトアルブミン濃度

マウス血中ヒトアルブミン濃度は、2 mg/ml以下でありマウスは80日以降屠殺するまで生存した。一方、残りの2匹はヒトアルブミン濃度が3 mg/ml以上を越えると、体重が減少し、死亡または瀕死状態となり屠殺・解剖した。

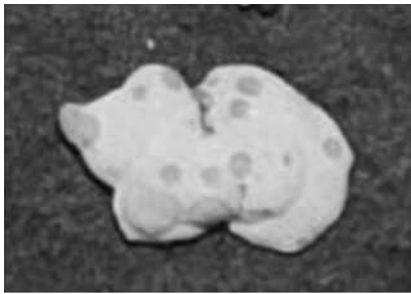
動物は、リンパ球や抗体、NK細胞などの異物に対する反応以外に、補体系により異物を排除する能力を持っている。補体系は本人や同種の細胞には働かないしくみを持っている。主な補体因子は肝臓で作られるため、uPA/SCIDマウスの血中においても、ヒトアルブミンの増加とともに、ヒト補体

因子の濃度の上昇が観察された。実際にヒトアルブミン濃度が3 mg/ml以上で瀕死状態となったマウスの腎臓を調べると、糸球体や尿細管にヒト補体因子や、細胞障害性のある補体系の最終産物であるヒト膜攻撃複合体(MAC)の沈着が観察された。したがって、移植したヒト肝細胞が産生した補体因子が、マウスの腎臓で活性化され、腎障害などによりマウスが死にいたったのではないかと考えた⁶⁾。

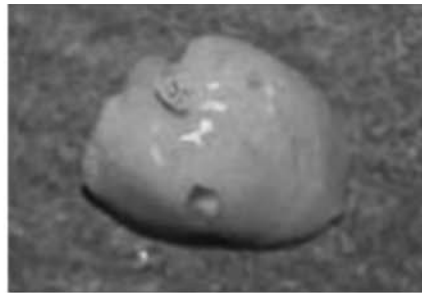
通常補体抑制剤として使用されるフサン(nafamostat mesilate, 鳥居製薬から供与)をキメラマウスに投与した。その結果、フサン

の投与により、ヒトアルブミン濃度が3 mg/ml以上のマウスの体重減少は抑えられ、また、長期間生存させることが可能となった。この薬剤の投与により、マウス血中ヒトアルブミン濃度は増加し、高いもので10 mg/mlを超えるものも観察された(図1)。移植後約70~80日のマウスを解剖し、肝臓を肉眼的に観察すると、マウス血中のヒトアルブミンがほとんど検出されなかったマウスの肝臓は白い色を呈していた(図2a)。マウス血中のヒトアルブミン濃度が高いマウスの肝臓ほど赤い領域が増加し、ヒトアルブミン濃度が5 mg/ml以上のマウスでは、肝臓の大部分が赤い色を呈していた(図2b)。

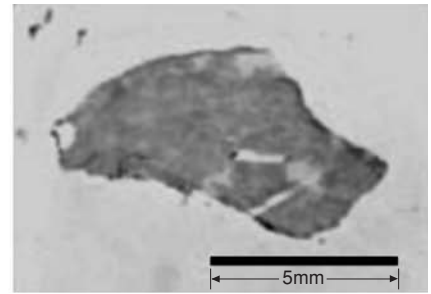
キメラマウスの肝臓の凍結切片を作製し、ヒト肝細胞特異的な抗体、ヒトサイトケラチン8/18抗体により免疫染色を行うと、マウスの肝臓の中に存在するヒト肝細胞のみを染め分けることができる(図2c)。マウスの肝臓切片面積あたりのヒトサイトケラチン8/18抗体陽性面積の割合を、ヒト肝細胞による置換率として表した。その結果、ヒトアルブミン濃度と置換率には正の相関が認められ、1 mg/mlのマウスで約20%、2 mg/mlで約30%、3 mg/mlで約



(a) マウス血中ヒトアルブミン濃度が0 mg/ml、置換率0%のマウスの肝臓。肝臓のほとんどが障害肝で白い色をしている。



(b) マウス血中ヒトアルブミン濃度が7.7 mg/ml、置換率89%のマウスの肝臓。障害を持つマウスの肝臓はヒトの肝細胞でほとんど置換されており、肝臓は赤い。



(c) マウス血中ヒトアルブミン濃度が6.6 mg/ml、置換率84%のマウスの肝臓の凍結切片をヒト特異的サイトケラチン8/18抗体で染色したときの顕微鏡像。農染された領域がヒト肝細胞により置換された部分である。バーは5mm。

図2 ヒト肝細胞キメラマウスの肝臓およびヒト肝細胞特異抗体を用いた免疫染色

50%、4 mg/mlで約60%、5 mg/ml以上で約70%以上の置換率であった。また、別のドナー肝細胞を用いた場合も同様な結果が得られた⁶⁾。

もともとuPA/SCIDマウスは肝障害を持っているため、血清中のGPTが高く、総アルブミン量が低い。ヒト肝細胞の置換率が高くなるにつれて、GPTは低下し、総アルブミン量は増加する傾向にあった。したがって、ヒト肝細胞に置換されることにより、肝障害が改善されたと考えられる⁶⁾。

このようにして作製されたヒト肝細胞キメラマウスが、最初に述べたように医薬品開発に利用できるかどうか調べるために、キメラマウス肝臓におけるヒト薬物代謝酵素の発現量を調べた。ドナー肝臓とキメラマウス肝臓よりtotal

RNAを抽出し、ヒトCYP分子種のみ反応し、マウスCYP分子種には反応しないプライマーを用いて、real-time定量性RT-PCRを行った。total RNA 1 ng当たりのヒトCYP分子種のCYP1A1, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6および3A4のmRNAのコピー数を求めた。その結果、キメラマウス肝臓におけるそれぞれのCYP分子種のコピー数は置換率と正の相関が認められた。置換率90%以上のキメラマウス肝臓では、ほぼドナーと同程度のコピー数が観察された。また、ハウスキーピング遺伝子の一つであるヒトGAPDHに特異的なプライマーを用いて同様にヒトGAPDH mRNAのコピー数を求め、それぞれの分子種のコピー数を割ることにより、キメラマウス肝臓の中のヒト肝細胞あたりのそ

れぞれの分子種の発現コピー数を求めることができる。このようにして求めたコピー数は、置換率の異なるキメラマウス間でもほぼ同程度であり、ドナー肝ともほぼ一致していた。したがって、キメラマウスの肝臓におけるヒト肝細胞は、ドナー肝臓におけるヒト薬物代謝酵素のmRNA発現量を維持していることがわかった。さらに、これらCYP分子種の蛋白発現および酵素活性も維持していることも確認した⁶⁾。

今後の展望

これらのヒト肝細胞キメラマウスに薬物を投与し、キメラマウスにおける薬物動態を調べたところ、ヒトでの動態に近いデータも得られている。また、キメラマウスのヒト肝細胞にはHBVやHCV

が感染し増幅できることも確認しており、このキメラマウスは、抗ウイルス剤を含む医薬品開発に貢献できる新しいツールとして期待できる。

キメラマウス肝臓の中で、ヒト肝細胞は肝特異機能を失うことなく50日で100~200倍に増殖することができる。このようにして増殖させたヒト肝細胞の安全性と有効性が確かめられれば、将来、これらの肝細胞を肝細胞移植やハイブリッド型人工肝臓などの再生医療にも利用可能ではないかと考えている。

参考文献

- 1) Sandgren EP, Palmiter RD, Heckel JL, Daugherty CC, Brinster RL, Degen JL: Complete hepatic regeneration after somatic deletion of an albumin-plasminogen activator transgene. Cell 1991, 66:245-256
- 2) Rhim JA, Sandgren EP, Palmiter RD, Brinster RL: Complete reconstitution of mouse liver with xenogeneic hepatocytes. Proc Natl Acad Sci USA 1995, 92: 4942-4946
- 3) Dandri M, Burda MR, Gocht A, Török E, Pollok JM, Rogler CE, Will H, Petersen J: Woodchuck hepatocytes remain permissive for hepadnavirus infection and mouse liver repopulation after cryopreservation. Hepatology 2001, 34:824-833
- 4) Dandri M, Burda MR, Török E, Pollok JM, Iwanska A, Sommer G, Rogiers X, Rogler CE, Gupta S, Will H, Greten H, Petersen J: Repopulation of mouse liver with human hepatocytes and in vivo infection with hepatitis B virus. Hepatology 2001, 33:981-988
- 5) Mercer DF, Schiller DE, Elliott JF, Douglas DN, Hao C, Rinfret A, Addison WR, Fischer KP, Churchill TA, Lakey JRT, Tyrrell DLJ, Kneteman NM: Hepatitis C virus replication in mice with chimeric human livers. Nat Med 2001, 7:927-933
- 6) Tatenos C, Yoshizane Y, Saito N, Kataoka M, Utoh R, Yamasaki C, Tachibana A, Soeno Y, Asahina K, Hino H, Asahara T, Yokoi T, Furukawa T, Yoshizato K: Near-completely humanized liver in mice shows human-type metabolic responses to drugs, Am J Pathol 2004, 165:901-912

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



The skin disease of The DOG

日本大学 生物資源科学部教授
長谷川 篤彦

はじめに

臨床獣医師が診療する目的を考えてみると、動物の疾病に対処して動物ならびにその動物にかかわっている人に利得をもたらすことである。それ以外に忘れてはならないことは社会的に動物を受け入れることを可能にすることであり、また科学の発展に貢献することである。その一例を挙げれば、獣医臨床で得られた情報を医学や薬学の分野に提供することである。モデル動物とかモデル疾患が話題にされるが、自然発生の症例

こそ真にモデルである。このような意味で、イヌの皮膚病について紹介してみたい。

1. 皮膚疾患とは

皮膚に病変が認められれば皮膚疾患であるが、治療予防の対象は個体であるので便宜的には次のように群別して考える。すなわち病変が皮膚に限局して存在し内臓の状態とは無関係なもの、病変は皮膚に局在するが全身への影響が無視できないか、むしろ病変が皮膚から他臓器への波及が認められるもの、皮膚病変が特定疾患の部分

症状とされるもの、および皮膚病変が内臓疾患の結果として発現したものの、内臓から皮膚に波及したものである(図-1)。

いずれにしても診療対象として認識されてはじめて疾病として扱われるが、皮膚に発現した病的状態をすべて皮膚病と考え、個体全体の問題として対応策を考えることが肝要である。

2. 臨床現場での理解

疾病の理解として形態学的変化、機能的変化、および病理発生(病因)の把握が重要である。さらに治療処置を考慮したうえでの予後判定を行うことである(図-2)。診断名(病名)はこれら四項目の1つを示しているにすぎないことが多い。また症例によっては臨床の現場では四項目とも全く予想のつかないこともある。

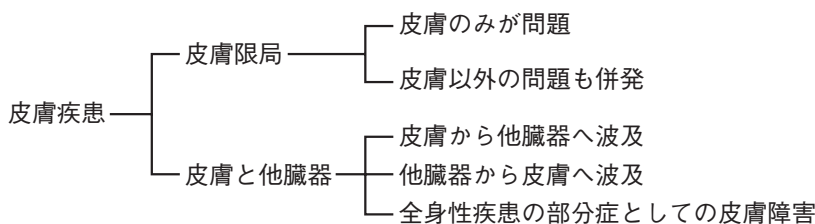


図-1 皮膚疾患の分別

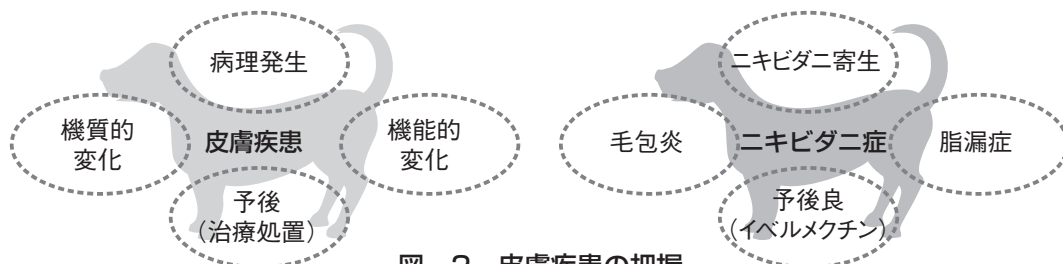


図-2 皮膚疾患の把握



犬の皮膚疾患

シリーズ連載①

A. 病理発生

皮膚疾患の発現を理解する手段として外因性要因や内因性要因が検討されている。

感染（ウイルス、細菌、真菌）や寄生（原虫、蠕虫、節足動物）の問題、免疫（アレルギー、自己免疫、免疫介在）の問題、中毒、栄養障害、代謝、遺伝、腫瘍、物理化学的刺激によって発病する。また内分泌疾患や各種疾患に随伴して認められる障害もある。特に腫瘍随伴症候群などはデルマドローームとしても重要である。その他精神的要因のものおよび原因不明の疾患も少なくない。

B. 形態的变化と機能的変化

形態的变化は巨視的（肉眼的）、微視的（顕微鏡的）、超微視的（電顕的）に追究され病変が限定される。大きさや広がりをはじめ組織学的、細胞学的変化に焦点が当てられている。機能的変化としては生理的な機能の亢進ないし低

下として把握される。痒みの程度、脂漏の分泌、水分の蒸散など多くの問題が存在する。

C. 処置と予後

治療によって完治することもあるれば軽快する場合もある。勿論再燃や再発がみられることも多い。単に制御する程度のこともある。あるいは効果なく増悪進行する例もある。このような将来の経過を推測し予後を判断しなくてはならない。このことは最も困難であるが、最も重要な問題である。

3. 症例の背景

個体とその特性が問題になる。個体を対象とする場合はもちろんのこと、集団を対象とする場合でも個体を確認することは極めて重要である。品種、年齢、性、体重、被毛などによって発症の多い傾向にある疾病が認められる。罹患動物を特定し、その特性を把握しておくことが必要である。人獣共通

感染症などについての配慮も肝要である。

1) 品種

品種によって病原体に対する感受性も異なるし、各種病態の発現にも差異があり、発生頻度も異なっている。遺伝性や家系的であることが確認されている場合もあり、また特定品種に多発することが確認されている疾病も多い。例えば原発性脂漏はコッカー・スパニエルに、黒色表（棘）皮症はダックスフンドに多いなど挙げれば切りがない。各疾患で好発品種として報告されている。

2) 年齢

アレルギー性疾患は動物が成熟してから発現する傾向にあるが、感染症や寄生虫病は主として幼若動物で顕著な病態を呈する。また腫瘍は高齢動物に多発する。

3) 性

ホルモン分泌や作用の変化によって異常が発現する場合や性特有

表 - 1 病変の見方

分 布	全身性－局所的、一側性－両側性 対称性－非対称性 中心性－散在性、単発性－多発性 体躯別（頭部、頸部、胸部、腹部、四肢、尾など）
配 列	境界鮮明（限局性）－境界不鮮明（び漫性）、融合性－分離性
形 状	環状、連環状、弓状、線状、蛇行性、中心治療性（瞳孔状）など、弧在性（点状）と群集状（集簇性）
表 面	隆起、扁平、陥凹、丘状、平滑－粗造、浸潤－乾燥
性 状	乾燥性－浸潤性、脂漏性、硬化－軟化、波動性、萎縮性、増殖性、弛緩性－緊張性
色	紅色、紫色、黄色、褐色、灰色、黒色、白色など

表 - 2 皮疹

原発疹	斑（紅斑、白斑、紫斑など）、丘疹（小結節）、結節、腫瘤膨疹（蕁麻疹）、小水疹、水疹、腫瘤、嚢胞
続発疹	鱗屑、痂皮、びらん、潰瘍、表皮剥離、亀裂、癬痕萎縮、色素沈着、肝胝
その他	紅皮症、苔癬、苔癬化、疱疹、膿疱疹、乳頭種、脱毛脂漏、瘙痒

の性質や行動に関連して疾病が誘発される場合がある。前者の例としては去勢による皮膚病をはじめ肛門周囲腫瘍や精巣腫瘍による雌性化などであり、後者は雄の外傷に随伴する病変である。発情、妊娠、分娩、授乳との関連も注意する必要がある。

4) 被毛

被毛の長短、密度などは各種感染症、寄生虫病の発現に関連している。また被毛の色調も皮膚の色調とともに紫外線の作用と関係がある。日光皮膚炎、光線過敏症、扁平上皮癌の発現機序には光刺激が介在していることから毛色にも注意する必要がある。

4. 主訴と問診

A. 主訴

皮膚は外部から直接観察することが可能であるので、容易に病訴として認識されるが、異常として認識するかしないか、加療を必要とするかしないかは当該動物の関係者における問題である。来院する理由となっている最も重要な病訴は、脱毛、痒痒、悪臭、落屑、

色素異常、腫脹、腫瘤などである。とくに痒痒と脱毛を主訴とする例が多い。

B. 問診

全身状態、病歴、ワクチン歴を確認し、またいわゆる家族歴、飼育環境、食物内容と給与状況、シャンプー薬浴などに関する情報を明確にする。

次に病訴について気付いた時期や病訴とする理由などを明らかにするが、同時に皮膚病以外に現在罹患の疾病について治療も含めて状態を把握する。

次に個体の特性、飼育環境、食物、シャンプーなどとの関連を考慮し現在問題である皮膚病に関する現病歴を聴取する。

1) 発症

(1) 時期：年齢のみならず、季節、発情、妊娠、分娩、授乳などの関連にも配慮する。

(2) 部位：好発部位を配慮して確認する。

(3) 初期症状：発症時の所見で発現状況も把握する。

2) 経過

(1) 部位（分布状況）：進行速度と分布拡大の様相。

(2) 病変の性状：病巣の状態や痒痒の程度を明らかにする。

(3) 進行関与要因：季節、薬剤、薬浴、食物などを検討する。

3) 治療歴

(1) 使用薬剤：現在使用している薬剤のみならず最近使用したものも考慮する。

(2) 薬浴：病状との関連を明らかにする。

(3) 治療結果：反応の有無、程度、時期を明らかにする。

(4) 他の動物病院での所見

5. 診察

全身状態、病変の発現部位（分布）、病変の形状、皮疹の特質などを観察する。病変の見方を表-1に示す。

また皮疹とは皮膚の病変であり、個々の病変を個疹と呼称しており、原発疹（皮膚に直接発現したもの）と続発疹（原発疹に変化が加わったもの）に大別される（表-2）。

6. 主な検査

各種臨床検査のうち、とくに皮膚病診療で重視されているものを表-3に示す。一般的な検査として日常行われるものと特殊検査と考えられるものもあるが、それは診療する状況による。皮膚病は全

表-3 主な検査法

寄生虫	セロハンテープ検査、皮膚材料の直接(KOH)検査、糞便検査
真菌	皮膚材料の直接鏡検(KOH)、ウッド灯検査、培養
細菌	直接塗抹または押捺標本の染色鏡検、培養、抗生物質の感受性試験
細胞診	塗抹材料の検査
アレルギー	皮内反応、貼布検査、IgE抗体
免疫	免疫蛍光法検査、抗核抗体やLE細胞の検出
内分泌	甲状腺、副腎、性腺などの機能検査
病理組織	生検材料の検査
その他	



犬の皮膚疾患

シリーズ連載①

身状態や多臓器疾患と関連するので、当然必要に応じて全般にわたる的確な臨床検査が必要である。

検査は診断の鑑別や確認のため、また治療方針の決定、治療効果の判定や予後の推定のために行われる。したがって検査を実施するに当たっては、その目的を明らかにして、結果から得られる情報を予期しておく必要がある。

7. 治療

治療には原因療法、対症療法および支持療法がある。抗菌薬や駆虫薬を使用するのは原因療法である。止痒、抗脂漏を目的とした治療は対症療法で、皮膚を清浄にし

たり栄養状態に配慮するのは支持療法となる。手法としては外用、内服、注射などが認められるが、皮膚病では特に外用が重要である。しかし動物での外用には限界がある。舐める、よごれる、また周囲の害になるなどのため、多くは洗浄や薬浴が主体となる。シャンプー、スプレー、スポットオンなどがある。一般には他疾患同様、内服や注射が行われている。使用薬剤も抗菌薬、抗真菌薬、寄生虫駆除薬、抗腫瘍薬、免疫抑制薬、抗炎症薬などと多種多様である。



おわりに

動物を飼養する目的によって皮

膚病の意義が異なり、また要請される診療内容も異なるのが現状である。しかし、常に最善の診療を心懸け、将来の発展に直結する努力を行う必要がある。また、皮膚病診療にふさわしい診療記録を残すことも肝要である。まず最初は基本となる診療の技量を体得することである。最後に、いずれにしても診療の成果は個人的な問題のみならず社会的問題でもある。一方では獣医学しいては科学における貴重な事例であることを認識しなくてはならない。

一般的な疾患の一覧を示す(表-4)。

表-4 皮膚疾患一覧

種々の分類があるが、皮膚病の大別例とその病名例を示す。

- | | |
|----------------------------------|---|
| (1) 寄生虫 | (6) 脱毛症 |
| 1) ウイルス：乳頭腫、疱疹 | 全身性脱毛症、限局性脱毛症 |
| 2) リケッチア：紅斑熱 | (7) 色素異常症 |
| 3) 細菌：膿皮症(表在性、深在性) | 白斑病、色素沈着症、チェディアック-東症候群 |
| 4) 真菌：皮膚糸状菌症、カンジダ症 | (8) 角化異常症 |
| (2) 寄生虫病 | 黒色表皮腫、ビタミンA反応性皮膚症、瘻瘡 |
| 1) 原虫：リーシュマニア症、トキソプラズマ症 | (9) 精神的皮膚病 |
| 2) 蠕虫：鉤虫症、桿虫症、フィラリア | 舐性皮膚炎、精神的脱毛、自虐症 |
| 3) 節足動物：疥癬、毛嚢虫症、ハエウジ症 | (10) 環境性皮膚病 |
| (3) 免疫疾患 | 日光性皮膚炎、熱傷、中毒 |
| 1) アレルギー：蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー | (11) 腫瘍 |
| 2) 自己免疫疾患：全身性紅斑性狼瘡、天疱瘡、類天疱瘡 | 黒色腫、扁平上皮癌、基底細胞癌 |
| 3) 免疫介在性疾患：血管炎、多形性紅斑、薬疹 | (12) 栄養性皮膚病 |
| (4) 内分泌性疾患 | 脂肪酸欠乏症、ビタミン欠乏症、亜鉛反応性皮膚症 |
| 1) 下垂体：小人症、成長ホルモン反応性皮膚症 | (13) 痒症 |
| 2) 甲状腺：甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症 | 皮膚痒痒症、発疹 |
| 3) 副腎：クッシング症候群、アジソン病 | (14) 代謝性疾患 |
| 4) 性腺：エストロゲン反応性皮膚症、テストステロン反応性皮膚症 | 糖尿病、黄色腫、皮膚弛緩症 |
| (5) 皮膚炎・湿疹群 | (15) 皮膚類縁疾患 |
| 接触性皮膚炎、脂漏性皮膚炎 | 1) 口腔疾患：口内炎、エプーリス |
| | 2) 外耳道疾患：外耳炎、耳垢腫 |
| | (16) その他 |
| | 脂肪織炎、角層下膿疱性皮膚症、先天性(遺伝性)疾患、および肝臓や腎臓などの内臓疾患によるもの。 |

感染症法の省令改正について (動物の輸入届出制度について)

厚生労働省健康局結核感染症課
感染症情報管理室長
滝本 浩司

はじめに

昨年10月に感染症法が改正され、動物由来感染症対策が大幅に強化されました。本機関誌No.18号のホットコーナーで吉川先生がその概略を解説されていますが、本稿では、このうち、動物の輸入届出制度について、その詳細が省令等により定められたことから、改めて説明します。

動物の輸入届出制度について

○ 根拠法令

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(第56条の2)

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則(第28条～第31条)

○ 概要

平成17年9月1日から、「生きた齧歯目、うさぎ目、その他の陸生哺乳類」、「生きた鳥類」及び「齧歯目、うさぎ目の動物の死体」(注)を日本に輸入するためには、下記手続きが必要となります。(販売や展示のために輸入するものだけでなく、研究用の実験動物や個人のペットなどすべてが対象となります。)

(1) 厚生労働省検疫所に、当該動物等の種類、数量等を記載した届出書を提出しなければな

(別添1)

届出書の様式

別記様式第三

厚生労働大臣 殿

検疫所(支所)

動物又はその死体を輸入するので、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成10年法律第114号)第56条の2の規定により届け出ます。
なお、同法及び感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則(平成10年厚生省令第99号)を遵守し、記載事項に虚偽がないことを誓約します。

届出年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏 名 _____ (印)(署名又は記名押印)

住 所 _____

連絡先電話番号 _____
(法人の場合、名称、所在地及び代表者の氏名)

種 類			
数 量			
原 産 国	由	来	
用 途	搭載船舶(航空機)名		
輸出国及び積出地	到着地及び保管場所		
搭載年月日	到着年月日		
船荷証券又は航空運送状の番号	衛生証明書の発行番号		
衛生証明書の記載に係る動物の性別、年齢及び個体識別上の特徴			
荷送人の氏名及び住所 <small>(法人の場合、名称、所在地及び代表者の氏名)</small>			
荷受人の氏名及び住所 <small>(法人の場合、名称、所在地及び代表者の氏名)</small>			
輸入後の保管施設の名称及び所在地 <small>(法人の場合、氏名及び住所)</small>			
輸送中の事故の概要			
備考(検疫所使用欄)	届出を受理した旨		

注意 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

りません（別添1「届出書」様式参照）。また、この届出書には、当該動物の感染症に関する安全性について証明した輸出国政府機関発行の衛生証明書を添付しなければなりません（別添2「衛生証明書の記載（証明）内容」参照）。

(2) 検疫所は、提出された届出書、衛生証明書その他輸入者の身分証明書類等の内容を審査・確認します。提出書類に不備がない場合、検疫所は輸入者に届出受理証を交付します（別添3「具体的な手続き」参照）。

(3) 当該動物は、他の法令等への適合について税関の審査を受けた上で日本国内への持ち込みが許されます。

注：既に検疫が行われている動物、輸入が禁止されている動物は、本制度の対象から除かれます。

(別添2)

衛生証明書の記載（証明）事項

輸出国政府機関発行の衛生証明書の記載（証明）事項は、以下のとおりです。

なお、衛生証明書は、英語で記載され、輸出国政府機関の押印又は浮出し及び政府担当職員の署名又は記名押印がなされてなければなりません。

- 1 輸出国政府機関の名称及び所在地
- 2 輸出国政府機関の担当職員の官職及び氏名
- 3 発行年月日
- 4 発行番号

- 5 荷送人及び荷受人の氏名及び住所
- 6 輸入しようとする動物等の種類及び数量
- 7 輸入しようとする動物等の積出地、搭載年月日及び搭載船舶名又は搭載航空機名
- 8 齧歯目に属する動物又はその死体にあつては、その出生した施設及び保管施設の名称及び所在地
- 9 輸入しようとする動物が感染症にかかっていない旨又はかかっている疑いがない旨（「別表1, 2」参照）

(別添3)

具体的な手続き

1 輸入の届出は、当該動物等の日本到着後遅滞なく、届出書（別添1「様式」）を当該動物等が到着した空海港を担当する検疫所（「別表3」参照）に提出することになります。なお、届出書には、届出者の署名又は記名押印が必要です。

2 届出書には、以下の書類を添付します。

(1) 衛生証明書（又はその写し：コピー不可）

(2) 届出者が本人であることを確認するための書類
ただし、法人登記簿の謄本及び印鑑証明書については、既に検疫所に提出した場合（3ヶ月以内に作成され、内容に変更がないもの）は、届出書にその旨を付記すれば添付の必要はありません。

① 個人の場合：届出者の氏名及び住所又は居所（日本国内に限る。）が記載さ

れている、以下のいずれかの書類を提出（提示）

旅券、運転免許証、健康保険の被保険者証、外国人登録証明書、住民基本台帳カード、住民票の謄本もしくは抄本、住民票記載事項証明書、登録原票の写しもしくは登録原票記載事項証明書、印鑑証明書（有効期限内あるいは届出前3ヶ月以内に作成されたもの）

② 法人の場合：届出者の名称、主たる事務所の所在地及び代表者の氏名が記載されている以下のいずれか組み合わせの書類（届出の前日3ヶ月以内に作成されたものに限る。）を提出（提示）
・「法人登記簿の謄本」及び「届出書に押印された印鑑に係る印鑑登録証明書」

(別添3) 続き

- ・ 「法人登記簿の謄本」及び「法人の代表者に係る「①個人の場合」に規定する書類」
- ③ 代理人の場合：以下のいずれかの組み合わせの書類の提出（提示）
 - ・ 「本人及び代理人に係る「①個人の場合」に規定する書類」及び「委任状（本人が署名又は記名押印したもの）」
 - ・ 「本人に係る「①個人の場合」に規定する書類」、「委任状（本人が記名押印したもの）」及び「当該委任状に押印された印鑑に係る印鑑証明書（届出前3ヶ月以内に作成されたもの）」
- (3) 当該届出動物等の輸入に係る船荷証券又は航空運送状の写し
- 3 検疫所は、届出書及び衛生証明書などの添付書類に記載された事項を審査し、適合であることを確認した上で、届出書に受理印を押印し、届出受理証として届出者に交付します。
- 4 検疫所は、届出が法令等に適合しない場合、届出者に対し、当該動物等を衛生的観点から適正に処理するよう指示します。この場合、届出者は、自ら又は他者に委託して適正な処理を行わなければなりません。

(別表1)

「動物毎に必要な証明内容」

○ 生きた陸生哺乳類

対象	感染症	証明内容
哺乳類に属する動物（齧歯目に属する動物を除く）	狂犬病	1 輸出の際に、狂犬病の臨床症状を示していないこと。 2 次のいずれかに該当すること。 (1) 狂犬病の発生していない地域として厚生労働大臣の指定する地域（以下、「指定地域」という。「別表2-3」参照。）で、過去6月間又は出生若しくは捕獲以来保管されていたこと。 (2) 指定地域以外の地域で、過去12月間狂犬病が発生していない保管施設（「別表2-1」参照。）において、過去12月間又は出生以来保管されていたこと。 (3) 指定地域以外の地域で、検疫施設（「別表2-1」参照。）において、過去6月間又は出生以来係留されていたこと。 (4) 指定地域以外の地域から指定地域に輸入されたもので、当該輸入の際に（2）又は（3）のいずれかに該当することが確認され、かつ、当該輸入以来指定地域で保管されていたこと。
うさぎ目(なきうさぎ科)の動物	野兎病	1 輸出の際に、野兎病の臨床症状を示していないこと。 2 過去12月間野兎病が発生していない保管施設において、過去12月間又は出生以来保管されていたこと。 3 マダニの駆除を受けたこと。 4 検疫施設において、過去15日間又は出生以来係留されていたこと。
齧歯目に属する動物	ペスト、狂犬病、サル痘、腎症候性出血熱、ハンタウイルス肺症候群、野兎病及びレプトスピラ症	1 輸出の際に、狂犬病の臨床症状を示していないこと。 2 過去12月間に左欄に定める感染症が発生していない保管施設（厚生労働大臣が定める基準に適合するものとして輸出国の政府機関の指定したものに限る。「別表2-2」参照。）において、出生以来保管されていたこと。

ホットコーナー

(別表1) 続き

○ 齧歯目に属する動物

対 象	感染症	証明内容
齧歯目に属する動物の死体	ペスト、サル痘、腎症候性出血熱、ハンタウイルス肺症候群、野兎病及びレプトスピラ症	過去12月間左欄に定める感染症が発生していない保管施設（厚生労働大臣が定める基準に適合するものとして輸出国の政府機関の指定したものに限る。「別表2-2」参照。）において出生以来保管されていた齧歯目に属する動物の死体であること。
うさぎ目(なきうさぎ科)に属する動物の死体	野兎病	下記1～3のいずれも満たしたうさぎ目なきうさぎに属する動物の死体であること。 1 過去12月間野兎病が発生していない保管施設において、過去12月間又は出生以来保管されていたこと。 2 マダニの駆除を受けたこと。 3 検疫施設において、過去15日間又は出生以来係留されていたこと。
齧歯目に属する動物のホルマリン標本またはエタノール標本（ホルマリン又はエタノールのいずれかの溶液中に密封された状態のもの）	ペスト、サル痘、腎症候性出血熱、ハンタウイルス肺症候群、野兎病及びレプトスピラ症	1 輸出の際に、ホルムアルデヒド溶液（濃度が3.5重量パーセント以上のものに限る。）又はエタノール溶液（濃度が70重量パーセント以上のものに限る。）のいずれかの溶液中に浸漬し、中心まで浸透させたものであること。 2 輸出の際に、密封容器（日常の取扱い又は通常の保存状態において、気体又は微生物の侵入するおそれのない容器をいう。）に当該溶液とともに入れられたものであること。
うさぎ目(なきうさぎ科)の動物のホルマリン標本またはエタノール標本（ホルマリン又はエタノールのいずれかの溶液中に密封された状態のもの）	野兎病	1 輸出の際に、ホルムアルデヒド溶液（濃度が3.5重量パーセント以上のものに限る。）又はエタノール溶液（濃度が70重量パーセント以上のものに限る。）のいずれかの溶液中に浸漬し、中心まで浸透させたものであること。 2 輸出の際に、密封容器（日常の取扱い又は通常の保存状態において、気体又は微生物の侵入するおそれのない容器をいう。）に当該溶液とともに入れられたものであること。

※ 齧歯目に属する動物及びうさぎ目（なきうさぎ科）の動物以外の哺乳類の動物の死体は、届出対象ではありません。

○ 生きた陸生哺乳類

対 象	感染症	証明内容
鳥類	ウエストナイル熱及び高病原性鳥インフルエンザ	1 輸出の際に、ウエストナイル熱及び高病原性鳥インフルエンザの臨床症状を示していないこと。 2 出生以来飼養されていたものにあつては、日本国が加盟している国際機関（OIE、WHOなど）が高病原性鳥インフルエンザの発生していないとする地域のうち、厚生労働大臣が指定する地域（「指定地域」という。「別表2-4」参照。）で、保管施設（蚊の侵入を防止するための措置が講じられているもの）において、過去21日間又は出生以来保管されていたこと。 3 出生以来飼養されていたもの以外のものにあつては、指定地域で、検疫施設（蚊の侵入を防止するための措置が講じられているもの）において、過去21日間又は出生以来係留されていたこと。

※鳥類の死体は、届出対象ではありません。

<届出対象外の哺乳類>

○ 海生哺乳類

クジラ目（クジラ、イルカ等）、カイギュウ目（ジュゴン、マナティー等）

○ 既に検疫が行われている動物（農林水産省動物検疫所における検疫が必要です。）

偶蹄目（牛、めん羊、山羊、きりん等）、奇蹄目うま科（馬、しまうま等）、うさぎ目うさぎ科（家兎等）、家禽（鶏、七面鳥、あひる等）〔家畜伝染病予防法〕

犬、猫、あらいぐま、きつね、スカンク〔狂犬病予防法〕

一部のサル〔感染症法〕

○ 輸入が禁止されている動物（感染症法第54条により輸入できません。）

イタチアナグマ、コウモリ、タヌキ、ハクビシン、プレーリードッグ、ヤワゲネズミ、サル

(別表2)

1 定義

別表1での定義は、以下のとおりです。

「保管施設」：動物が保管されていた施設をいいます。

「検疫施設」：輸出国の政府機関の監督を受けて、他の動物との直接又は間接の接触のない状態で隔離された動物群について、必要な期間の観察、検査及び処置を行う施設をいいます（輸出国政府から日本政府への通知は不要です）。

2 厚生労働大臣が定める齧歯目の動物の保管施設の基準

齧歯目の動物の保管施設（出生から日本向けの最終梱包を実施するまでの全ての保管施設）は、次に掲げる要件を満たしているものについて、輸出国政府が指定し、予め日本国政府（厚生労働省）に当該施設の名称及び住所について通知することが必要です。

- 1 外部からの動物の侵入を防止するための必要な構造を有していること。
- 2 定期的に消毒等の衛生管理が行われていること。
- 3 過去12月間にペスト、狂犬病、サル痘、腎症候性出血熱、ハンタウイルス肺症候群、野兔病及びレプトスピラ症の発生が、当該施設において人及び動物に臨床的に確認されておらず、かつ、当該施設においてこれらの疾病が発生する可能性がないよう必要な措置が講じられていること。
- 4 動物の衛生管理及び飼養管理（当該施設外からの動物の導入、繁殖、死亡、出荷等に関する情報を含む。）に関する記録簿を備えていること。

3 厚生労働大臣が指定する狂犬病の発生していない地域

（※平成16年9月時点のものであり、今後の発生状況により変更されます。）

アジア地域

シンガポール 台湾

大洋州地域

オーストラリア グアム ニューゼaland フィジー ハワイ

欧州地域

アイスランド アイルランド 英国（グレート・ブリテン及び北アイルランドに限る。） キプロス スウェーデン ノルウェー

4 厚生労働大臣が指定する高病原性鳥インフルエンザが発生していない地域

（※平成16年9月時点のものであり、今後の発生状況により変更されます。）

アジア地域

インド シンガポール スリランカ ネパール
バングラデシュ ブータン フィリピン ブル
ネイ ミャンマー モンゴル

大洋州地域

オーストラリア 北マリアナ諸島 クック諸島
サモア トンガ ニューカレドニア ニュージ
ーランド バヌアツ パプアニューギニア パ
ラオ フランス領ポリネシア フィジー

北米地域

アメリカ（コネチカット州、ロードアイランド
州、デラウェア州、ニュージャージー州、メリ
ーランド州及びテキサス州を除く。）

中南米地域

アルゼンチン ウルグアイ エクアドル エル
サルバドル カイマン諸島 キューバ グアテ
マラ グアドループ島 グレナダ コスタリカ
コロンビア ジャマイカ スリナム セントク
リストファー・ネーヴィス セントビンセント
チリ ドミニカ共和国 トリニダード・トバゴ
ニカラグア ハイチ パナマ パラグアイ プ
エルトリコ ブラジル フランス領ギアナ フ
ォークランド諸島 ベネズエラ ベリーズ ペ
ルー ボリビア ホンジュラス マルティニー
ク島 メキシコ

欧州地域

アイスランド アイルランド アゼルバイジャン
アンドラ ウクライナ 英国（ガーンジー
島、グレート・ブリテン、ジャージー島、マン
島及び北アイルランドに限る。） エストニア
オーストリア オランダ カザフスタン キプ
ロス ギリシャ キルギス グルジア クロア
チア スイス スウェーデン スペイン スロ
バキア スロベニア セルビア・モンテネグロ
タジキスタン チェコ デンマーク ドイツ
トルクメニスタン ノルウェー ハンガリー
フィンランド フランス ブルガリア ベラル
ーシ ベルギー ポーランド ボスニア・ヘル
ツェゴビナ ポルトガル マケドニア旧ユーゴ
スラビア共和国 マルタ モルドバ ラトビア
リトアニア リヒテンシュタイン ルーマニア
ルクセンブルク ロシア

中東地域

アラブ首長国連邦 イスラエル イラン オマ
ーン カタール クウェート サウジアラビア
シリア トルコ バーレーン ヨルダン

アフリカ地域

アルジェリア アンゴラ ウガンダ エジプト
エチオピア エリトリア ガーナ ガボン カメ
ルーン ギニア ケニア コートジボワール コ
ンゴ共和国 サントメ・プリンシペ ザンビア
ジンバブエ スーダン スワジランド セネガル
ソマリア タンザニア チャド チュニジア ト
ーゴ ナイジェリア ナミビア ブルキナファソ
ボツワナ マラウイ マリ モーリシャス モザ
ンビーク モロッコ リビア レソト レユニオン

犬等の新たな検疫制度について

農林水産省 消費・安全局 衛生管理課
国際衛生対策室 国際検疫班 課長補佐
辻山 弥生

1. はじめに

狂犬病は人を初めとする多くの動物が感染するウイルス病で、一旦発症するとほぼ100%死に至る。日本では昭和32年以降、約半世紀、犬での発生は確認されていないが、世界を見れば、現在も多くの国で発生が見られ、WTOの推定によれば毎年4万～7万人が死亡している。

我が国においても、近年のペットブームで、狂犬病の発生地域である東南アジアからの子犬の輸入が急増し、予防注射（ワクチン）の効果が期待できない子犬が、我が国への狂犬病ウイルスを持ち込む危険性が高まっていると考えられ、昨年3月に緊急的に4ヶ月齢未満の幼齢犬の輸入自粛を要請し、これを機会に見直しを行うこととした。

こうして、英国等で行われている検疫制度及び最新の科学的知見を踏まえつつ、犬等の検疫制度が抜本的に見直されることとなり、吉川教授（東京大学）を座長とした検討会を開催することとした。昨年5月14日に第一回目の検討会を開催し、6月8日の第二回検討会、7月20日の第3回の検討会、そして10月5日の第4回の検討会と、効率的に御議論いただき、第3回の検討会では新しい制度の大枠について合意し、第4回では具体

的な制度の内容について合意した。

新しい制度は、昨年11月6日にスタートしたところである。

2. 制度の概要

これまで、米国、中国、タイ等狂犬病の発生地域から輸入される犬及び猫は、日本の動物検疫所の係留施設で係留することが義務付けられていた。狂犬病予防注射後30日経過し、狂犬病（及び犬はレプトスピラ症）に感染しているおそれがない旨の輸出国政府機関発行の証明書が完備されている場合に、最短の係留期間である14日間が適用されることとしていた。

新しい制度では、これらの国から輸入される犬及び猫のうち、到着40日までに輸入予定が届出され、以下の条件を満たすものについては、係留期間を12時間以内とすること、すなわち到着日に解放されることが可能となった。

- ①ワクチン接種前にマイクロチップで個体識別されている。
- ②効果的なワクチン接種の証明がある（生後91日齢以降に30日間以上の間隔で2回以上接種している）。
- ③2回目のワクチン接種以降に採血した血液について農林水産大臣が指定した検査機関で抗体検査を行い、十分な抗体価（0.5IU/ml以上）

があることを確認。

- ④上記の採血日から180日を経過していること（待機期間）。

また、狂犬病の清浄国・地域から輸入される犬・猫については、個体識別を新たな条件として加えた他は、従前の制度と同様としており、清浄国・地域で過去180日間若しくは出生以降飼養されている場合には、日本到着時の係留期間を12時間以内とした。

3. 試験研究用動物の

扱いについて

試験研究用として輸入されている犬及び猫は、狂犬病の発生地域である米国、中国等であることから、上記の条件が試験研究用犬・猫にも適用されることになれば、10日月齢未満の犬・猫の輸入が不可能となる。

関係者から実態を聴取したところ、試験研究用の犬・猫としての需要は10ヶ月齢未満のものがほとんどであること、試験研究用の犬・猫を生産する施設は、外部から隔離され、厳密にコントロールされていることであった。これらの事実を考慮し、試験研究用犬・猫については、その生産施設が一定の条件を満たすことを日本の専門家の現地調査等により確認できる場合には、農林水産大臣が指定し、そこから輸出される

犬・猫については、清浄国から輸出される犬・猫と同様の扱い、すなわちワクチン接種、抗体検査、180日の待機期間の条件を満たさなくてもよいことから、10ヶ月齢未満での輸入を可能とした。

4. おわりに

犬等の検疫制度の抜本的改革は制度開始以降初めてのことであり、実に54年ぶりのこととなる。この間、狂犬病についての知見は集積されてきたであろうが、未だに6ヶ月間と言われる本病の潜伏期間中、動物の

体内のどこに狂犬病ウイルスが潜んでいるかはわかっていないため、発症前の診断は困難であること、潜伏期間中にワクチンを接種しても発症は予防できないことから、ワクチン接種後新たに感染する恐れがなくなると、この潜伏期間に相当する6ヶ月を経過して、はじめて本病に罹っていないことがわかるという病気である。

さらに、本ウイルスは陸生の哺乳類にはすべて感染することから、野生動物にまん延すれば、本病の撲滅は事実上不可能である。

新しい制度の詳細、具体的手続き等については、動物検疫所のホームページ (<http://www.maff-aqs.go.jp/ryoko/newquarantine/newquarantine.htm>) から情報が入手可能である。具体的な手続き等については、各動物検疫所にお問合せいただきたい。

日本は、数少ない狂犬病の清浄国である。このことを念頭に置き、新たな犬等の検疫制度についてもご理解とご協力を賜りたい。

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の薬物代謝業務

ブ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

■ 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

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>

外来生物法の制定について

— 特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律 —

環境省自然環境局 野生生物課

外来生物法の概要

特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律（以下「外来生物法」。）が、平成16年6月に公布されました。現在、平成17年春の施行に向け準備を進めているところです。この法律は、我が国の生態系、人の生命・身体、農林水産業に被害を生じさせ、又は生じさせるおそれのある外来生物を特定外来生物として指定し、飼養、栽培、保管又は運搬（以下「飼養等」。）、輸入その他の取扱いを原則禁止するほか、国等による防除等の措置を講ずることにより、生態系等の被害を防止することを目的としています。

特定外来生物に指定されると、その個体（卵、種子等も含む）及び器官の飼養等を行うことが原則禁止されますが、学術研究等の目的のために飼養等する場合に限り、主務大臣の許可を受けて特定外来生物を飼養等することができるようになります。輸入についても、飼養等の許可をあらかじめ受けた場合以外は禁止となり、飼養等の許可を受けていない者に特定外来生物を販売・譲渡することや野外に遺棄することも禁止されます。

上記の規制を講じるとともに、野

外における特定外来生物による被害を防止するため国のほか、地方公共団体等の参加により防除を実施することとしております。

外来生物法では、特定外来生物のほかに、特定外来生物と似た生態的特性を有しているなど、生態系等に被害を及ぼすおそれがあるか否か未判定の外来生物を「未判定外来生物」に指定することとしています。未判定外来生物に指定されると、輸入の届出が義務付けられるほか、特定外来生物に当たるか否かの判定が終わるまでの間（届出の日から6ヶ月以内）、輸入が禁止されます。

その他、外来生物法では、輸入時に特定外来生物・未判定外来生物を確認するための種類名証明書の添付、科学的知見の充実、国民の理解の増進などについて定められています。

特定外来生物被害防止

基本方針の概要

外来生物法第3条の規定に基づき、特定外来生物被害防止基本方針（以下「基本方針」。）が平成16年10月に閣議決定されました。基本方針は、特定外来生物・未判定外来生物の選定、特定外来生物の飼養や防除等の措置に係る基本的な考え方を示すも

ので、①特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する基本構想、②特定外来生物の選定、③特定外来生物の取扱い、④特定外来生物の防除、⑤その他重要事項、の大きく5つに分かれて構成されています。

例えば、飼養等の目的としては、学術研究のほか、展示や教育、許可規制を行うことで遺棄や逸出等に対して十分な抑止力が働く生業などの場合に限り、飼養等の対象とすることとしています。

なお、飼養等の許可に当たっては、必要に応じ、許可の有効期限や、特定飼養等施設で取り扱うことのできる数量の制限、譲渡し等の届出等について条件を付すこととしているほか、許可を受けていることを明らかにするためのマイクロチップ、タグ、脚環、標識、写真等生物に応じて技術的に可能な方法での識別措置を行うことが必要となります。

特定外来生物等の

選定作業について

特定外来生物等の選定については、基本方針の考え方に基づき、学識経験者からなる「特定外来生物等専門家会合」を開催し、検討を行っています。第1回会合を平成16年10

月に開催して選定の進め方を議論し、その後、哺乳類・鳥類、爬虫類・両生類、魚類、昆虫類、その他無脊椎動物、植物の6つのグループ

会合において、個別の分類群毎に具体的な選定作業を行っています。今後、さらに作業を進め、特定外来生物等の候補に係るパブリックコ

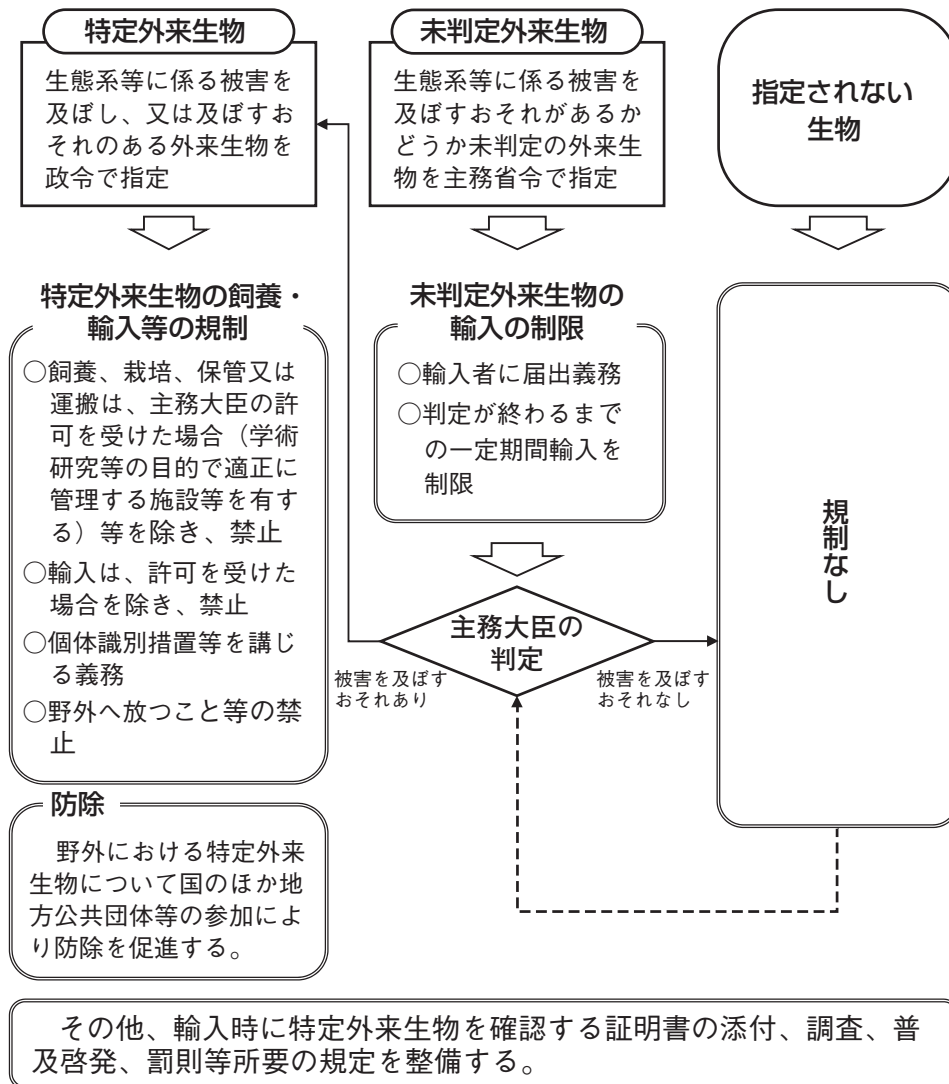
メント募集等の手続きを経て、政省令を決定し、外来生物法の適切な施行を進めることとしています。

特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律の概要

目的

特定外来生物の飼養、輸入等について必要な規制を行うとともに、野外等に存する特定外来生物の防除を行うこと等により、特定外来生物による生態系、人の生命若しくは身体又は農林水産業に係る被害を防止する。

特定外来生物被害防止基本方針の策定及び公表



実験動物生産施設の模擬調査が始まりました

社団法人日本実験動物協会
実験動物福祉調査・評価委員会

● 鍵山 直子

■ 第三者評価の意義

わが国の実験動物福祉に関する法体系は独特であり、アメリカの規制にやや近い。動物実験を2つの側面に切り分け、飼養・保管・処分といった実験動物の福祉向上の部分、動物愛法（昭和48年、改正平成11年）と、それに基づいて告示された実験動物飼養保管基準（昭和55年）や動物の処分方法指針（平成7年）で法規制し、残る動物実験の科学的適正化の部分、日本学術会議の勧告（昭和55年）に基づく行政の通知等（たとえば昭和62年文部省局長通知）で指導している。実験動物の福祉向上を環境省が、動物実験の科学的適正化を所轄ごとに文科省、厚労省などが担当する。自主管理といっても、実験動物は法規制の下で管理されているのである。

自主管理の強みと弱みは何であろうか。強みは自由闊達で創造性豊かな科学を擁護し、その進捗を損なうことがないように国が配慮してくれていることである。一方の弱みとい

実験動物協会は動物福祉専門委員会（担当理事：柏木利秀、委員長：田口福志）の担当のもとで、平成16年度事業計画のひとつに、会員の実験動物施設に対する訪問調査を取り上げた。調査システムの構築にあたっては、まず机上案の作成が必要である（1）。この机上案をたたき台にした模擬調査（フィールドトライアル）は、システムの完成に欠かせない。

そこで、この模擬調査と評価および机上案の見直しとシステムの完成を目的とする、「実験動物福祉調査・評価委員会（八神健一委員長、鍵山直子・片平清昭・仁田修治・宮本伸昭委員）」が組織され、作業を開始した。

えば、法規と行政指導に基づいて機関ごとに指針を作るので、自主管理の水準に格差が生じやすいことであろう（2）。このような弱みが一般市民の誤解を招き、動物実験に関する社会的合意形成を困難にしている。

自主管理の格差是正と評価の客観性・透明性向上を目指して、日本学術会議第7部は、国レベルの統一ガイドラインを策定することと、そのような統一ガイドラインを基準にした第三者評価機構を樹立することを平成16年7月に提言した。提言は、動物実験の科学の部分にまで法規制

すると科学の衰退を招く恐れがあると警告する一方、統一ガイドラインの策定とあわせて、ピアレビューを基本とする評価システムを樹立することが、研究の自主性維持と実験動物の福祉向上の両立に欠かせないとしている。

日本学術会議はこのように動物実験の自主的な管理の継続をアピールしたものの、その鍵を握る統一ガイドラインの策定には省庁間、関係機関間の調整が必要なため、実務の開始にはかなりの時間が必要と思われる。それに対して日動協は、農水省

表1. 調査のフロー

- 1) 調査依頼：調査希望者（協力者）は、日動協に任意にその旨を申請する。
- 2) 調査票送付：日動協は申請者に調査票の様式（ブランクフォーム）を送付する。申請者は様式に必要な事項を記入し事務局に返送する。
- 3) 調査員選任：調査票の記載内容をもとに日動協は調査員を選任し、調査日等を打ち合わせる。
- 4) 調査実施：調査員は申請のあった施設に向いて、面談と文書・記録類の閲覧により調査票の記載内容を具体的に確認する。調査員は、調査結果をチェックシートに記入する。調査の最終段階においては、調査員の判断を申請者が確認できる。
- 5) 評価と指導助言：評議委員会は、チェックシートの内容を関連法規ならびに日動協の指針、手引き等に照らして評価するとともに、必要と考えられる指導・助言事項を審議して会長に報告する。
- 6) 結果通知：会長は申請者に指導・助言、評価等を通知する。

のもとで、限られた業種を指導する立場にあるので、日本学術会議の提言による自主的な動物福祉向上を具現するための計画立案と実行に関しては、比較的容易な立場に置かれている。さらに、指針等の策定からアンケートによる実態調査(3)まで、ほぼ10年間にわたり豊富な実績を蓄積していることも日動協の強みである。

■模擬調査の実際

このような潮流に逆らうことなく、日動協は「実験動物生産施設における動物福祉の調査・評価」に関するプロジェクトを発足させた。調査のフローは表1に示したように、申請のあった機関にあらかじめ調査票を送付して記入と提出を依頼し、この調査票の内容をもとに訪問調査を行うものである。平成16年10月から11月にかけて、3機関の3施設をそれぞれ3名の調査員が訪問し、面談と書面調査を中心に調査を行った(表2)。

書面調査は、動愛法、実験動物の飼養保管基準および動物の処分法指針に明文化された、実験動物の苦痛軽減と安楽死処置に関わる項目に中心を置き、それに国際的視野も加味した自主管理の重点項目、たとえば責任組織や教育・訓練を織り交ぜた。各機関が作成した規程や実施記録等を閲覧し、説明を求めることで現状を把握し、それと併せて暫定的な指導・助言も行った。実態調査で確認された事項は、チェックシートに記入し事務局に提出した。

調査結果の評価に当たる「実験動物福祉調査・評価委員会」は、日動協

会長の諮問に応じ、実地調査による確認事項を関連法規や日動協指針など評価基準に照らして審議し、評価結果を、指導・助言を必要とする事項とともに会長に報告した。評価委員会の委員は、実験動物、動物実験に関する知識と経験を豊富に有し、ブリーダーにおける動物福祉のあり方を中立的な立場で評価・検討できる学識経験者で構成されている。

■調査結果

以下は、3施設の訪問をもとに作成した、本プロジェクトの中間報告である。調査員は現場で多くのことを学び、日動協は調査システムの完

成に向けて大きな収穫を得た。試行段階とはいえ、今回の調査結果を共有化する意味が有ると考え、各施設における指導・助言のまとめを表3に示した。今後、調査の申請を予定している機関をはじめ、あらゆる関連機関にとって、指針の作成、記録の保存など、直面する課題の整理に役立つことを望む。

(1) 調査の申請

当初から積極的な応募があり、法改正の動きや社会的背景から、各施設が直面する課題を的確に把握し、改善努力に取り組んでいる様子がうかがわれた。このことは、

表2. 調査マニュアル (調査時間2時間の場合)

1. マニュアル作成の目的

誰が調査しても同じように実施されるようにするため。
何時、どの施設を調査しても趣旨がぶれないようにするため。

2. 訪問時の心得

1) 挨拶とスケジュール確認(約10分)

調査の目的を簡潔に説明する。
調査方法について説明する。
調査結果の取り扱いについて説明する。

2) 調査の実際(約75分)

施設の説明を受ける(必要に応じて)。
査察ではなく専門家によるピア・レビューであることを説明する。
施設の説明を受ける(必要に応じて)。
調査票の記載内容について質問し、文書と記録類の確認を行う。
確認された事項をチェックシートに記入する。
申請者の判断で場内をツアーする。

3) まとめ(約30分)

調査結果を事項ごとに説明し、誤解等があれば訂正する。
暫定的な指導・助言を行う(委員会の最終評価とは必ずしも一致しない旨を説明)。
関連事項も含めたQ&Aと、双方向のディスカッションを行う。

4) 協力のお礼(約5分)

後日、郵送にてチェックシート記載内容の確認サインをいただく旨を伝える。
最終的な評価と文書による指導・助言は評価委員会が行うことを伝える。
双方の連絡窓口を確認する。

- 何が問題なのかを明確に説明する。
- なぜ、それが問題なのかを説明する。
- 問題を解決するのは何が必要なのか、問題ごとに助言する。

平成14年に実施したアンケート調査における高い返送率（95.8%）とも一致している。

(2) 調査事項の理解

焦点を、動愛法の遵守と自主管理の要である責任体制と教育に絞った理由を説明した。いずれの施設もこの趣旨をよく理解してくれた。輸送も調査の対象に含めてはどうかとする意見が一部から示された。

(3) 動物福祉の責任体制

責任体制は、動物福祉の推進にあたる業務執行上の組織と、この組織から距離をおいて事業計画等を動物福祉面から審査し、さらに内部監査を行う動物福祉委員会（名称は様々であった。以下、委員会）とで構成される。執行組織と、そこから距離を置くべき委員会の関係が十分に整理されておらず、諮問者である執行組織の長が、答申者である委員会の長を兼務している例があった。委員会の独立性は自主管理の要であり、その独立性なくして自主管理の担保はあり得ない。このことは、今後の大きな課題になると思われる。

(4) 教育訓練

いずれの施設も職員の教育訓練に関する年間計画とカリキュラムをしっかりと構築し、研修会を計画通りに開催していた。一部では、すでに制度化された技術教育に、動物福祉に焦点を合わせたカリキュラムを補強することの必要性を感じた。また、受講者自身または指導者の署名がないために受講の事実確認ができなかった。

(5) 文書化と記録の保存

規程の文書化と記録の保存が、第三者への説明に欠かせないことは理解された。しかし細かく見ると、文書化や記録の保存を規定した文書（責任者の確認から職員への周知に至るフローなど）がないために、説明の連続性に乏しい部分が散見された。

(6) 内部監査の実際

委員会は、事業計画の妥当性を動物福祉の観点から審査するとともに、現場に向いて内部監査を行う役割を担う。しかしここで大きな問題に直面した。病原体の持ち込みを防ぐために、どこの施設でも担当者以外の飼育室への入室を禁止している。そのため、内部監査は書面審査の範囲にとどまっていた。われわれ調査員も、今の段階では飼育室内への入室を断念せざるを得ない状況にある。この点に関しても何らかの改善が必要と思われた。

■おわりに

実験動物生産施設の模擬訪問調査を開始した。この調査は、ブリーダーによる自主管理を支援する日動協の自主的取り組みとして、世にアピールするものと信じている。今は模擬調査という呼称を用いているが、われわれ

の行動が刺激になって国レベルの取り組みが加速すれば、これほど幸せなことはない。

科学と福祉は両輪の如し、といわれた時代があった。もともと相容れないものであることを前提に、両方をバランスよく回さないとまっすぐには進まない論じたわけである。最近の国際動向として、この表現が変わりつつある。“科学的根拠に基づいた実験動物福祉 science-based laboratory animal welfare” という表現がよく使われる。この傾向は、愛玩動物福祉と一線を画した実験動物福祉のアイデンティティが芽生えたことを示唆するものである。ブリーダーとユーザーの接点もこのあたりで見出すことができるであろう。

最後に、上記「内部監査の実際」



**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

実験動物生産施設の模擬調査が始まりました

表3. 動愛法に基づく模擬調査の結果

調査事項	望ましい姿	指導、助言等
基本原則 (第2条) 飼い主責任 (第5条)	みだりに殺し、傷つけ、苦しめない。 習性を考慮した適正な取り扱い。 「実験動物飼養保管基準」の遵守。 ↓ 動物福祉に関する責任組織の明確化。 執行ラインから距離を置いた委員会設置。 動物福祉に関する規約等の整備。 職員への周知徹底とその確認。	<指導> 動物福祉の全体規程(親規程)を策定。 機関の責任者と委員長の兼任を避ける。 申請書の提出先を機関の責任者にする。 <助言> 委員会の議事録に内部監査で認められた問題点 や改善提案も記述する。 書面調査に加えて現場査察を検討する。 委員会の議事録回覧に確認サインをする。
教育訓練 (第24条)	科学上の利用に供する動物の取り扱い。 利用に必要な限度の苦痛軽減措置。 ↓ 教育訓練規程の整備。 動物福祉に関する教育カリキュラム。 教育訓練計画と方法の文書化。 研修記録とその保存。	<指導> 動物福祉教育を規程に追加する。 <助言> 研修記録に受講者がまたは指導者が署名する。
飼育管理 (第24条)	習性を考慮した飼育管理。 ↓ 飼育管理組織の整備と文書化。 指示命令システムの明確化。 伝達結果の確認と記録。 飼育手順書の整備。 手順書に準じた飼育管理の確認・記録。 内部監査方法の規定と実行。	<指導> 指示系統と指示事項の確認方法を文書化する。 記録を管理する組織を規定する。 <助言> 感染症統御を妨げない飼育現場の内部査察方法 を検討する。 週報等、生データに責任者がサインする。
動物の衛生 管理 (第24条)	利用に必要な限度の苦痛軽減。 ↓ 衛生管理基準の整備。 微生物モニタリングまたは健康診断実施。 衛生管理者の選任。 手順書に準じた衛生管理の確認・記録。 内部監査方法の規定と実行。	<指導> とくになし。 <助言> 作業現場の内部査察の仕方を検討する。 記録類に責任者は確認サインをする。 責任者による確認と職員への周知方法を文書化 する。 記録の保存方法を文書化する。
安楽死処置 (第23条) (第24条)	できる限りその動物に苦痛を与えない。 回復の見込みがない動物の処分方法。 ↓ 安楽死の実施と実施基準の規定。 実施手順書の整備。 実施者、承認者の任命。 処分の記録とその保存。 処分数の減少努力と方法の文書化。	<指導> 人体への安全に配慮してクロロフォルムの使用を 中止する。 <助言> 安楽死基準を規程に明文化する。 実施者・承認者の選任を規定する。 実施記録を保存する。

でも触れたが、第三者機構によるクロスチェックは、責任組織の構築とともに、自主管理の担保に欠かせないものである。一方、クロスチェックにはブリーダーの生命線である微生物統御と企業秘密保持に大きなリスクを伴う。仮に実験動物の飼育管理に実体験を持たない自治体職員や

市民がその任に加わった場合、誰が出荷動物の微生物学的品質を保障してくれるのであろうか。前臨床試験に社命をかけ、信頼できるブリーダーのみから実験動物を導入する製薬企業に、このようリスクを受け入れてもらうには、十分な説明が必要である。

参考文献

- (1) 鍵山直子、2004、実験動物生産施設の模擬調査について、LABIO 21 No.17、34-35
- (2) 鍵山直子、2004、わが国の動物実験規範 - 強みと弱み -、アニテックス 16、134-138.
- (3) 鍵山直子、2003、実験動物福祉実態アンケート調査報告、LABIO 21 No.13、9-13.

翻訳19-1

Information

おとりマウスにおけるマウスパルボウイルス汚染の原因と思われる動物販売業者

マウスパルボウイルス (MPV) が実験動物施設に拡がってきており、多くの場合、その感染源を特定することが困難である。我々は、4年間にわたり、おとりマウスで散発的にMPVを検出しながら、対応するコロニーのマウスでは初発症例を確認することができなかった。その後、新たに導入される動物販売業者由来のマウスを大きな滅菌済みケージで高密度飼育す

る管理方法を開始した。これらのマウスは、おとりマウスとして配置した後、残りのマウスを隔離状態で継続して飼育した。施設に導入した4週後におとりマウスがMPV抗体陽性であることが判明し、それらのMPV抗体陽性マウスと一緒に飼育されていた残りのマウスは、コロニー内の他のマウスから隔離されていたにもかかわらず、MPV陽性であった。これ

らの結果は、実際、おとりマウスとして使用するために導入した市販マウスが、施設への到着時にすでにMPVに感染していたことを示唆している。微生物モニタリングの方法を含め多くの要因により、動物販売業者においてMPVの低頻度の流行が見逃されている可能性がある。(翻訳：八神健一)

J. K. Pullium, K. A. Benjamin and M. J. Huerkamp:
Contemporary Topics in Laboratory Animal Science.
43(4),8-11(2004).



keyword

キーワード：マウス、マウスパルボウイルス、動物販売業者

翻訳19-2

Information

個別換気式ケージシステム飼育下のラットにおけるケージ換気の影響

今日、個別換気式ケージシステムは、とくにトランスジェニック齧歯動物の飼育において、一般的に用いられている。通常、それぞれのケージは40~50回/時の頻度で換気されるが、中には120回/時の頻度で換気されるシステムもある。このような換気回数を得るためには、空気は比較的高速でケージ内に流入させられる。しかし、ほとんどのシステムにおいて、動物の居住域における風速は約0.2m/sになっている。本論文では、

0.2m/s以下または0.5m/s強の風速がラットに与える影響と、50、80および120回/時の換気回数がそれぞれラットに与える影響の解析という2つの実験を行った。両方の実験において、心拍数、血圧などのような生理学的パラメーターに加え、嗜好性のモニタリングも行った。嗜好性を調べた理由は、生理学的パラメーターの変化を感じとり、可能な場合には、その変化を避けようとするラットの能力について検討するためである。その

結果、0.5m/sもの速いケージ内風速でもラットに対する影響はみられなかったのに対し、換気回数は、ラットの生理機能（心拍数や収縮期血圧）への影響を避けるために、80回/時以下におさえる必要があることがわかった。さらに、嗜好性の実験においては、ラットはケージを選択できる場合には、80回/時以下の換気回数のケージを選択することがわかった。

(翻訳：前田春奈)

T. C. Krohn, A. K. Hansen and N. Dragsted:
Laboratory Animals. 37(2),85-93(2003).



keyword

キーワード：ラット、個別換気式ケージシステム、飼育環境、換気回数、風速

C57BL/6Jマウスの血清生化学標準値における性および週齢の影響

C57BL/6Jマウス系統は、多くの遺伝子改変マウスモデルの一般的な遺伝的バックグラウンドとして広く用いられている。しかし、この系統についての臨床生化学的データはほとんどない。そこで我々は、血清生化学スクリーニングの新たなプロトコールを提示するための実験を行い、そしてリポタンパク質代謝、電解質平衡、ならびに心臓、肝臓、腎臓、および膵臓の機能を反映する、13項目についての標準値の範囲を明らかにした。6週齢および20週齢の雌雄

のマウスより血液サンプルを採取し検索を行ったところ、13項目のパラメーターのうち、週齢差と性差によって12項目が影響を受けた。すなわち雄マウスでは、トリグリセリド、コレステロール、高密度リポタンパク質コレステロール、グルコースおよびアミラーゼ値が高かった。また加齢にともない、アスパラギン酸トランスアミナーゼ活性およびアラニントランスアミナーゼ活性、ならびにトリグリセリド、グルコース濃度において、雌雄ともに高値を示した。

アミラーゼ活性については、マウスとヒトの間に有意な差が認められ、この健康なマウス系統においてきわめて高い値を示していた。したがって、マウスモデルにおいて、消化器系の疾患の存在が示唆される場合には、注意すべきであろう。本研究において得られたマウスの臨床生化学標準値は、実験用マウスの生化学的表現型の特徴を調べる際に有用であると考えられる。(翻訳：秀島 信)

X. Zhou and G. K. Hansson: Comparative Medicine. 54(2),176-178(2004).



キーワード：マウス、C57BL/6J、血清生化学標準値、週齢差、性差

免疫能の正常なマウスおよび免疫不全マウスからの腸親和性マウス肝炎ウイルスの伝播

マウス肝炎ウイルス (MHV) は、マウスに感染するウイルスの中で最も蔓延しており、ほとんどのMHV株は腸に親和性をもっている。本研究は、免疫能の正常なマウス2系統 (BALB/cおよびC57BL/6)、ならびに、B細胞機能不全マウスおよびT細胞機能不全マウスを用いて、腸親和性MHV-Yの排出期間を明らかにするために行われた。MHV感染を検出するための分子診断の利用は増加しているものの、検出されたウイルスRNAが常に感染性であるかどうかは不明である。そこで、おとりマウスを感染マウスに直接

接触させるか、あるいは感染マウスを飼育した床敷きに接触させることにより、MHV-Yが感染したかを血清学的診断で調べ、その結果とRT-PCRによる糞便中のウイルスRNAの検出結果とを比較した。BALB/cマウスでは、不顕性の腸感染がみられ、感染性MHVの排出期間は4週間であった。C57BL/6マウスも不顕性の腸感染を示したが、感染性MHVの排出期間は2週間のみであった。T細胞機能不全マウスでは、2週間以内に重症の播種性の病状を示し、感染性MHVの排出期間は4週間であった。B細胞機能不全マウス

では、不顕性の腸感染がみられ、感染性MHVの排出期間は3か月以上であったが、感染後期の糞便中にウイルスRNAは検出されなかった。感染マウスの糞便中に検出されたウイルスRNAは、ほとんどの場合、感染性であった。非感染性RNAは、感染性ウイルスの排出が終わった後の数日間に、少数のマウスにおいて検出された。さらに、おとりマウスを連続して用いることにより、非感染マウスを感染マウスに絶えず接触させると、ウイルスの伝播期間が延長することもわかった。

(翻訳：黒川正樹)

S. R. Compton, L. J. Ball-Goodrich, F. X. Paturzo and J. D. Macy: Comparative Medicine. 54(1),29-35(2004).



キーワード：マウス、マウス肝炎ウイルス (MHV)、おとりマウス、免疫不全マウス、伝播

翻訳19-5

飼料中のフィトエストロゲンは未成熟CD-1マウスの膣開口時期を早める

本研究の目的は、未成熟CD-1マウスの膣開口時期に及ぼす飼料中フィトエストロゲンの影響を解明することである。また、さまざまな内分泌攪乱物質のエストロゲン活性または抗エストロゲン活性の比較や評価に最適な飼料を決定するため、膣開口時期と飼料中のフィトエストロゲンや総代謝エネルギーの含有量との関係を調べることも目的としている。マウスは生後15日で離乳させ、生後15～30日まで試験飼料を与え、そして生後20～30日の間、膣開口の時期を記録した。その結果、生後24日で膣開口を示

したマウスの割合と飼料中のフィトエストロゲン含有量との間にはきわめて高い($P < 0.0001$) 相関関係がみられ、また飼料中の総代謝エネルギー量と膣開口時期の間にも、フィトエストロゲン含有量ほどではないものの、比較的高い($P < 0.01$) 相関関係がみられた。高フィトエストロゲン飼料は、低フィトエストロゲン飼料と比較して、有意に($P < 0.05$) マウスの膣開口時期を早めた。すなわち、飼料中のダイゼインやゲニステインは、CD-1マウスの膣開口時期を有意に($P < 0.01$) 早め、ダイゼインやゲニステイ

ンの膣開口促進作用は、総代謝エネルギーの膣開口促進作用より強かった。また膣開口促進作用は、内分泌攪乱物質のエストロゲン活性の評価における感度の高い観察項目であるので、内分泌攪乱物質評価方法の標準プロトコールの1つとして用いるべきである。バイオアッセイにおいて、膣開口時期や子宮重量の増加を比較しながら内分泌攪乱物質のエストロゲン活性を評価する場合、フィトエストロゲンを含まず、代謝エネルギー量の等しい飼料を与えるべきである。

(翻訳：前田春奈)

J. E. Thigpen, J. K. Haseman, H. E. Saunders, K. D. R. Setchell, M. G. Grant and D. B. Forsythe: Comparative Medicine. 53(6),607-615(2003).



keyword

キーワード：マウス、飼料、フィトエストロゲン、ダイゼイン、ゲニステイン、膣開口、総代謝エネルギー、内分泌攪乱物質

翻訳19-6

トランスジェニックマウスの特徴づけ：
マウスの福祉評価法および表現型識別法の比較と今後に向けた取り扱い説明証書の提案

トランスジェニックマウスおよび従来のマウス系統に関する一般的な表現型識別の一環として行われていた綿密な福祉評価は、実験動物福祉の向上に寄与するだけでなく、科学者、研究室の獣医師および査察機関にとっても有益である。本総説は、既存の表現型識別法や福祉評価法を検証・評価するものである。既存の評価法には、SHIRPA法、Morton-Griffithsの修正スコアシート評価、FRIMORFO表現型識別法やCrawleyによる行動学的表現型評価法等の方法がある。これらの評価法を以下の4つの

指標にしたがって検証した：(1)トランスジェニック系統に関する特別な必要性や問題の明確化、(2)トランスジェニック系統の購入者、使用者が必要とする情報の網羅、(3)適切な人道的エンドポイントの明示によるトランスジェニック動物モデルの福祉の洗練、(4)既存の動物モデルとの重複防止。既存の評価法は、表現型の識別や動物福祉低下の判断には有用であるが、情報の総量や詳細さの程度については、それぞれの評価法によって大きな差がみられた。さまざまな評価法を実際に適用する上で、動物の適切な

取り扱いや人道的エンドポイントの確認を保証するための提案は以下のとおりである。個々の系統の購入に際して、購入者にその系統に関する取り扱い説明書を添付すべきである。この説明書には、適切な取り扱いや人道的エンドポイントに関する必要情報のみならず、当該系統の代表的な特徴に関する詳細な記述が必要である。現段階では、そのような説明書の作成は義務づけられていない。このような文書の導入は、動物実験の結果だけでなく、動物福祉の向上にも寄与するであろう。(翻訳：秀島 信)

I. Jegstrup, R. Thon, A. K. Hansen and M. R. Hoitinga: Laboratory Animals. 37(1),1-9(2003).



keyword

キーワード：マウス、動物福祉、トランスジェニックマウス、表現型、動物管理

Q：最近*Pasteurella pneumotropica*の同定法が混乱している様ですがその原因は何ですか？そして標準的な同定法はあるのでしょうか？また病原性からみた施設管理上の位置づけはどう考えればよいのでしょうか？

A-1：確かに*Pasteurella pneumotropica*（以下Pp）の同定法には混乱がみられることから標準的な同定法が望まれています。そこでこれらの問題を解決するために、2001年にわが国の実験動物生産業、検査受託機関、製薬会社および大学等研究機関計9機関により「Ppワーキンググループ」が設立され標準的な同定法が検討されました。最初のご質問に対してはこのワーキンググループの結論もふまえお答えします。

1. Pp同定法における混乱の原因

混乱の原因は検査機関や検査法により結果が異なるということです。では何故このようなことが起こるのか？その原因をいくつか挙げてみます。

①Ppの生物型と生化学的性状検査における問題点

Ppには、Jawets型とHeyl型の2種類のバイオタイプが存在します。両者は生化学的性状検査では、同じPpと同定されるにも関わらず培地上のコロニーの色調も違うし、16SrDNAのシークエンスにおいても97%以上の相同性が認められません。またJawets型は、同じバイオタイプでも菌株によりその性状が多様であることがさらに混乱に拍車をかけています。

つぎに性状検査結果の一部が過去と現在で、一致しないことも原因のひとつです。たとえば過去の教科書においてPpの性状は、血液寒天培地上で灰白色コロニーを形成し、溶血性はなく、生化学的性状検査ではインドール反応陽性と記載されています。しかし現在の市販キットを用いて同定では、淡黄色コロニーや溶血性を示す菌株そしてインドール陰性でもPpと同定されます。その原因は、過去の性状検査は検査できる項目が

少なく、また使用する培地の多くは自家製のもが使用されていたのに対し、最近では多くの細菌同定用検査キットが市販されるようになり、各キットにおける検査項目も増加し過去では検査できなかった項目の検査が可能になったこと、そして各試薬の反応性も向上していることなどが、原因なのかも知れません。

②同定キットにおける問題点

その市販同定キットを使用しても、メーカーが異なるとその結果に差が出ることも混乱の原因のひとつです。たとえばPpが同定できるID test HN-20とApi 20NEを比べてみますと、前者では同定でき、後者では同定できない菌株があることなどはひとつの実例です。

③PCRの問題点

最近PCRを用いたPp検出も可能になり、その結果として検出感度は向上しています。しかしPCRでは、使用するプライマーをどの部分に設定するかにより、結果が違ってくることがあり、このことも混乱の原因のひとつにあげられます。

2. Ppの標準的な同定法の検討

以上Pp同定法の混乱は、本菌が多様な性状を示すことに加え、さらに

検査法によって結果が違ってくることが原因であることを示しました。そこでワーキンググループでは、Jawets型の基準菌株であるATCC35149株とHeyl型の基準菌株であるCNP 160株2株と、メンバーが各施設において同定したPp69株を集め実験動物におけるPp同定法を標準化するため下記の検討を実施し、現状における最適なPp同定法を模索しました。

①形態学的性状検査

5%ウマ血液寒天培地上の37℃、48時間培養後のコロニー形態の観察とそのグラム染色性、形態を観察しました。その結果、ほとんどの菌株の培地上のコロニー形態は、直径3～5mm、色調は灰白色あるいは淡黄色であり、グラム染色における形態はグラム陰性短桿菌であることが確認されました。

②血清学的性状検査

マウス由来ATCC35149株とラット由来MaR株ウサギ抗血清を用いたスライド凝集反応を実施しました。その結果、69株中68株がいずれかの抗血清あるいは両者に凝集しました。

③生化学的性状検査

市販同定キットであるID test HN-20（以下ID test、日水製薬（株））とApi 20NE（日本ビオメリュー・バ

イテック(株))を用いた生化学的性状検査を実施しました。その結果、69株中61株がID testにおいてPpと同定されたのに対し、Api 20NEで同定されたのは、39株にとどまりました。

④PCR

モニタリングセンターが使用しているプライマーセット(以下CIEAPCR)とWangらのプライマーセット(以下WangPCR)を用いたPCRを実施しました。その結果、CIEAPCRでは69株中61株がPp陽性

と判定されたのに対し、WangPCRでは、27株のみでした。

3. 現状におけるPpの標準的な同定法

この結果をふまえ、Ppワーキンググループが推奨するPpの標準的な同定手順を図1に示しました。それはまず、血液寒天培地上で直径3~5mmで灰白色あるいは淡黄色のコロニーを形成した菌株のグラム染色を実施し、グラム陰性短桿菌であることを確認します。つぎにスライド

凝集を実施し、いずれかの抗血清に凝集することを確認し、それを純培養後、ID testに接種し生化学的性状検査を実施し同定するという手順です。この方法によりPpと同定された菌株は、CIEAPCRとも高い一致率を示し、また一部菌株において実施した16SrDNAのシーケンス結果においても基準株と高い相同性が得られており、現状においては、誰でも、どこでもできる同定法であると考えます。

A-2: 飼育管理上の位置づけ

Ppは前号において記載したように、免疫機能が正常な動物に対しては病原性が無く、免疫不全動物に対しては病原性があります。施設管理上Ppを検査項目から外して良いのか、感染事故発生時どのように対応すれば良いのか悩むところです。またPp以外にも緑膿菌や黄色ブドウ球菌そして*P.carinii*のような免疫不全

動物に対し病原性を有する微生物も存在します。そして遺伝子改変技術により作出された免疫不全動物が増加する背景もあります。このようは現状を考えると、今後は施設の微生物学的な管理を全て同じ検査項目で管理するのではなく、たとえば免疫機能が正常な動物を用いる実験と免疫不全動物などを用いる実験との微

生物検査項目を変えて管理するなど、実験目的や使用動物を考慮した対応が必要になると思われ、その中でPpの位置づけを再考していくべきであると思います。

(モニタリング技術小委員会委員長：高倉 彰)

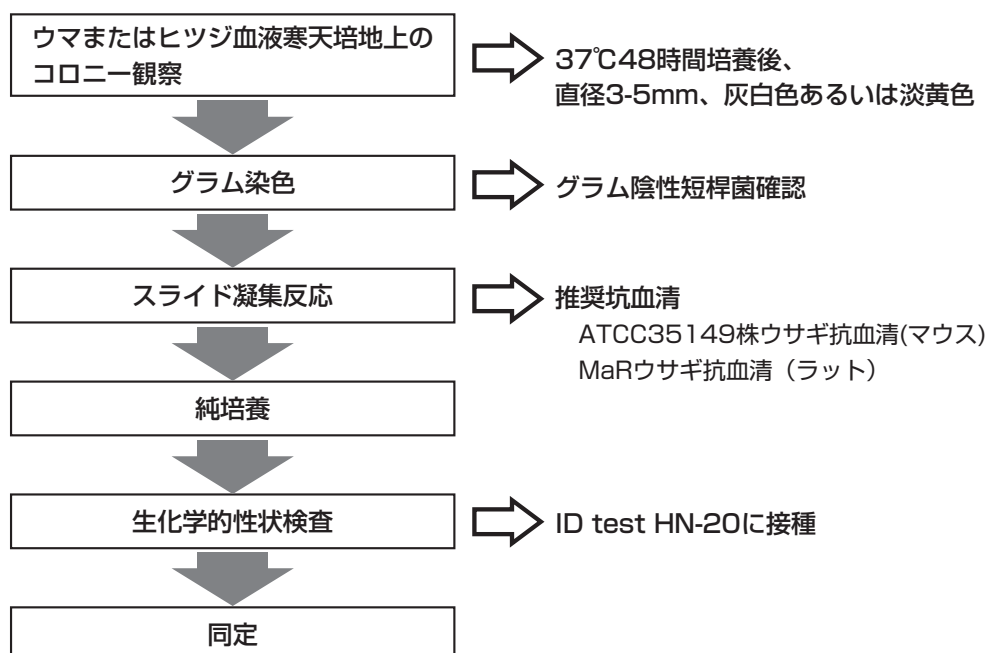


図1. PpWGが推奨するPp同定手順

第20回実験動物技術師資格認定試験(高校生学科・実地、一般二級学科・実地、一級学科)が下記の通り実施された。今年はテキスト改訂後初めての試験となること、及び選択動物種についても従来と変更があったことなどから、結果の動向が注目されるが、11月28日の実験動物二級技術師試験を終了した段階における結果を速報として報告する。なお、全ての試験結果に関する詳細は、次号に掲載予定である。

1. 高校生

11の認定校から124人の受験者があり、学科試験(平成16年8月15日)および実地試験(平成16年11月28日)を経て最終的に75人(実地試験未受験者5人を除く)が合格した。最終合格率は60.5%となった。(前年度37.1%)。結果の概要は下記の通りである。

結果の概要

- ・学科試験 受験者 124名 合格者85名 (合格率 68.5%)
 - ・実地試験 受験者 80名 合格者75名 (合格率 93.8%)
- 最終合格率 $75/124 \times 100 = 60.5\%$

2. 二級一般

平成16年11月28日に日本獣医畜産大学及び京都府立医科大学を会場として、学科試験並びに実地試験が行われ、523人が受験した。学科試験、実地試験の概要は下記の通りである。

結果の概要

- ・学科・実地試験 受験者 523名 合格者 423名 (合格率 80.9%)

3. 一級(学科)

- 1) 必須科目 受験者 20名 合格者 4名 (合格率 20%)
- 2) 選択科目 受験者 60名 合格者 37名 (合格率 61.7%)

「実験動物一級技術師」資格に対する 大学生の受験特例の制定について

教育認定専門委員会委員長 大和田一雄

現在、実験動物一級技術師の受験資格を得るためには、実験動物二級技術師資格取得後4年の実務経験を有するか、2年以上の大学等の生物系課程を修了し1年以上の実務経験が必要である。

この度、(社)日本実験動物協会では、4年制大学の生物系課程に在学している学生が所定の要件を満たせば在学中に実験動物一級技術師資格試験を受験できるように新たな制度を発足させ、平成17

年度から施行することとした。

以前より、関連する学部、学科を有する大学から受験資格に関する要望があり、協会内の専門委員会で種々の観点から慎重に検討を重ね、新たな制度の発足に至ったものである。

生命科学の著しい台頭の中、実験動物や動物実験は益々その重要性を増しており、併せてより適正な飼育や動物実験が求められている。

この分野に興味を持つ多くの学生諸君が、新しい制度を活用して実験動物一級技術師資格を取得し、斯界で活躍することを期待している。

なお、受験資格を得るためには当協会が認めたカリキュラムと取得単位(学科・実技)及び飼育・実験設備等が必要であるが、詳細は当協会事務局に問い合わせられたい。

「白河研修を終えて」



第20期白河研修会にて

白河研修会体験談

三協ラボサービス株式会社 高橋秀幸

夏休み初日の朝、私は旅先のベッドで目を覚ました。外に目をやると、あいにくの曇り空だが景色はよく、窓から入る空気は澄んでいる気がした。なかなか休暇の取れなかった業務の合間を縫って、ようやく取れた夏期休暇であった。

しかし、都会を離れゆっくり家族サービスを、というわけには行かなかった。私は、家畜改良センターの中央畜産研修施設にて、9月20日から5日間の日程で行われた、高度実験動物技術者養成研修会（通称：白河研修会）に参加していた。

私の勤める会社では、この研修会の参加が任意であった。妻と子供がいるため、今年度の昇給が全くなかった私は、家計にかなりの負担をかけることとなってしまったが、理解を示してくれたことに感謝している。

研修初日、新白河の駅からタクシーに乗ってこの施設に到着した。研修施設がきれいなことに私は驚かされた。どんな辺鄙な施設にカンヅメにされるのかと内心ビクビクしていたが、とても快適な

研修期間を過ごせることとなった。到着してまもなく開講式とオリエンテーションが行われ、食事や休憩時間をはさみながらも二十時まで講義があった。慣れない環境に戸惑いながら、この日はあつという間に終わった。夜遅くまで復習をしている研修生もいたが、緊張と疲れが重なり私は早々と就寝した。

そして、二日目をむかえた（貴重な夏期休暇初日）。八時から二十時まで講義であった。全国各地から集まった、21歳から51歳までの幅広い年齢層の研修生達が講義に聞き入った。

三日目も前日と同じようなスケジュールで講義が行われた。久々に試験に向けての勉強ということもあり、年のせいか記憶力が衰えてきているような気がして、毎日最前列で講義を聞きノートを取るよう心掛けた。三日間も一緒に過ごすすと、研修生同士も次第に打ち解け、食堂や喫煙所での会話も弾んだ。講義終了後、お互いに名刺交換を行ったり、仕事について語り合ったりした。

四日目は五人毎のグループに分

かれ、実習指導が行われた。それぞれが、日頃の業務で培ったテクニックを存分に発揮し、講師の方々からは細かな指導を受け、剪刀やシリンジを持つ手に緊張が走った。この日はその後、懇親会が行われ研修生同士だけでなく、講師の方からもいろいろな話を聞くことが出来た。

そして最終日となる五日目は、実地・学科の修了試験があった。研修の成果をぶつけた。学生時代のような微妙な緊張感があった。最後に閉講式が行われ、記念写真の撮影が行われた。全員がとりあえず、一つ目の目標を達成したという笑顔になっていた。

この研修会を通じて、業種に違いはあれども、『実験動物』でつながった第20期白河研修生。私にとって、今後、大切なものとなるであろう。そして、ここまで私を導いてくださった方々へ、この場を借りて御礼申し上げます。

おまけ。せっかくの夏休みにもここにも連れて行けなかったお詫びとして、愛する妻と娘に、山ほどお土産を買って帰った。

白河研修会に参加して

(株)ケー・エー・シー 生物科学センターバイオグループ微生物 中谷有里

2004年9月20日～24日に行われた実験動物技術師一級研修会に参加させて頂く機会を得ました。そこで感じた事を少し書かせて頂こうと思います。

ハードな内容だと聴いてはいたのですが、噂に違わず本当に密度の濃いスケジュールでした。知識と技術も大事ですが、体力も必要なんだと痛感しました。

今回はテキストが全面改訂になって初めての白河研修ということで、試験の形式など不安な点多かったのですが、講師の先生は基本的にテキストの執筆者の先生であったり、講義内容も今回の改訂で追加になった箇所や試験に必要な箇所を重点的に教えて下さったりで、内容は非常に充実したもので

であったと思います。

実技研修においても、講師の先生方に懇切丁寧に教えて頂きました。今回の研修に留まらない範囲の技術や知識も得ることが出来て、本当にためになりました。また、スケジュール時間外の練習にも講師の先生方全員が残って教えて下さったのには、驚きました。基本的な質問や、疑問点にも親身になって答えて頂きましたので、頑張っ

て勉強して試験に合格しようという意識が高まりました。試験問題は講義内容や実習内容に沿った内容で出題されていて、講義や実習で先生が述べておられたポイントを思い出しながら、解くことが出来ました。しっかり先生のお話を聴いて勉強しておい

て良かったです。

交流会では他の参加者の皆さんとも話せることが出来て、厳しいスケジュールの中での楽しいひと時でした。施設や設備など、勉強には非常に適した環境で充実した日々が過ごせたと思います。

年齢や学術・技術的背景の異なる人達と同じ目標を持って勉強する機会というのは、社会人になった今では滅多にないことです。そういう意味でも貴重な経験が出来て本当に良かったと思っています。この先の本試験に向けて勉強を続けて無事に資格を取れる様、頑張りたいと思います。願わくば、いつの日にか私自身が後代の方々に教える側の立場で参加できれば本望です。

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、国際水準の知識と技術を満載した。

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

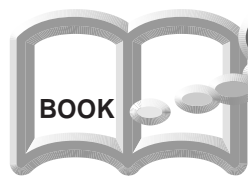


日常の飼育作業に必要な最新の基礎知識と技術を盛り込んだ二級技術師用テキストである。科学と実験動物福祉の両面から「なぜ」、「どうして」の疑問に答えた。図表・写真を多く取り入れ、レイアウトにも工夫して、読みやすい書物に仕上げた。従来の試験範囲をできるだけ逸脱しないよう、内容に配慮したことはもちろんである。

<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

『出会いにひとつのムダもない』

中谷彰宏 PHP文庫 (495円)

物事の伝達手段が日々発達している。以前は固定電話とFAXが主だったものが、携帯電話・電子メールなどでの連絡が盛んとなった。その結果、人と人が対面して話す機会がどんどん減ってきてしまった。社外の人に対してだけでなく、社内の、極端な事例では隣同士の人間であ

ってもメールでの連絡をする時代である。ますます人付き合いが難しい、と感じる人が増えてくるのではないだろうか。

これから先、今以上に人と人との接触が少なくなって行きそうな状況ではあるが、本書は、人と会うという行為がいかに重要であるか、また楽しいものであるかを再認識させてくれた。

とは言っても、肩ひじを張ってとか大上段に構えて人と会えというわけではない。現状す

で人と会っている状況で、1つ行為を加えてみる、少し考えを変えてみる、というようなほんの少しの事をやってみる。そのことで、今までとは違った、「出会い」を大切にする状況を作ることができる。

人と会うことは避けて通れない。であればその時間を、大切に、楽しく、有意義な時間としたいものである。

[選・評：椎橋 明広]

『蒼弓の昴』

浅田次郎著 講談社文庫 全四巻 (各620円)

時は清朝末期、表の世界からトップ官僚へ上り詰める男と裏の世界でトップ宦官として上り

詰める男がいた。一人の男は地主の次男で幽霊のような老人の答案を見たのか、見なかったのか科挙に主席登第し高級官僚の道を進む文秀(ウェンシウ)、もう一人の男、文秀の弟分遊び仲間、糞拾いで生計を立てる極貧の子・春児(チュンル)は全く別の

道で国を動かす事を考える。それは宦官。自らの手で宦官になり西太后の側近となる。表と裏、日本と中国、そして列強が絡み合う大スペクタクル。そして二人が出会う瞬間が近づく…

[選・評：中川真佐志]

日本実験動物技術者協会の動き

1. 関東支部

講習会等	期日	場所	テーマ
総会、懇話会	H17.2.19	神奈川県民ホール 小ホール	平成16年度関東支部総会及び第30回懇話会
専門部会	H17.3.5	順天堂大学医学部	第22回サル専門部会

(<http://members.jcom.home.ne.jp/jaeat.kanto/home.htm>)

2. 関西支部

講習会等	期日	場所	テーマ
講習会	H17.1.29-30	大阪医科大学	第3回微生物検査実技講習会
総会、発表会	H17.3.19 (予定)	大阪大学医学部 銀杏会館	支部総会および研究発表会
学習会	H17.7 (予定)	大阪大学医学部 銀杏会館	第57回実験動物学習会・座学

日本実験動物学会の動き

1. 平成16年度第2回理事会・維持会員懇談会

平成16年度第2回理事会が、平成16年11月26日（金）の午前中に後楽園会館会議室において開催されました。引き続き、午後からは平成16年度維持会員懇談会が以下のような内容で開催されました。

総合司会 仁田修治（田辺R&Dサービス）

1. (社)日本実験動物学会理事長挨拶
菅野 茂

2. 講演会

i 実験動物関連法規の改正とその解説

- 座長：局 博一
（東京大学大学院農学生命科学研究科）
- ①「人獣共通感染症の基本概念と狂犬病予防法改正の概要」
吉川泰弘
（東京大学大学院農学生命科学研究科）
 - ②「感染症法の見直しについて」
滝本浩司
（厚生労働省健康局感染症情報管理官）
 - ③「狂犬病予防法～検疫制度の見直しについて」
辻山弥生
（農林水産省消費・安全局衛生管理課）

ii 財務特別委員会活動報告

「日本学会事務センター破綻に伴う会計処理について」

須藤カツ子（東京医科大学）

3. 懇親会

2. 平成16年度学会賞受賞者選考関係

平成16年10月26日（火）に功労賞選考諮問委員会が、11月15日（月）に学会賞（安東・田嶋賞および奨励賞）選考委員会が本学会事務所において開催され受賞候補者が選出されました。そして、第2回理事会において以下のとおり受賞者が決定しました。功労賞は前島一淑会員と降矢 強会員、安東・田嶋賞は国枝哲夫会員、奨励賞は大野民生会員です。

3. 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。詳細に関しましてはホームページ（<http://www.cs-oto.com/52jalas/>）をご覧ください。

協会だより

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
モニタリング技術小委員会	16. 9. 29	モニタリングマニュアルの改訂
第4回教育・認定専門委員会	16. 10. 4	動物実験法研修会、一級技術師試験の特例について
第4回情報専門委員会	16. 10. 13	LABIO21 No19の企画
第3回実験動物福祉専門委員会	16. 10.25	模擬調査について
研修会（各論講義）	16. 10. 28～30	実験動物技術師一級のための研修会
第5回教育・認定専門委員会	16. 11. 15	実験動物技術指導員、教育セミナーフォーラム
第1回運営会議	16. 11. 24	一級技術師試験の特例、実験動物技術指導員の件
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	16. 11. 28	

2. 行事予定

(1) 協会関係

開催月日	行事名	開催月日	行事名
17.2.9	動物実験法研修会「動物実験委員会のあり方」 会場：東京大学 弥生講堂	17.3.23	2005教育セミナー フォーラム 「遺伝子改変実験動物の現状と畜産分野における遺伝子改変技術の展開と課題（仮称）」 会場：東京大学 弥生講堂
17.3.6	実験動物技術師一級実地試験	17.5.24	第21回総会並びに20周年記念式典
17.3.15	2005教育セミナー フォーラム「実験動物における最近話題の微生物汚染」 会場：京都府立医科大学図書館ホール		

(2) 関係協会団体行事

◆ 第139回日本獣医学会学術集会

日 時：2005年3月29日(火)～31日(木)
 会 場：理化学研究所、和光市民文化センター
 会 長：板倉智敏

◆ 第52回日本実験動物学会総会

日 時：2005年5月18日(水)～20日(金)
 会 場：江戸川区民総合ホール (タワーホール船越)
 会 長：関口富士男

◆ 日本実験動物医学会 (第139回日本獣医学会学術集会)

教育講演会「動物実験の法規制」
 日 時：2005年3月31日9:00～12:00
 会 場：理研鈴木梅太郎ホール
 座 長：八神健一 (筑波大学)、黒澤努 (大阪大学)

(3) 海外行事

◆ ACLAM Forum c

米国実験動物医学専門医協会
 日 時：2005年5月15日～18日
 会 場：Asheville, NC
 詳 細：<http://www.aclam.org>

◆ Am. Veterinary Medical Assoc. Annual Meeting

米国獣医学会
 日 時：2005年7月16日～20日
 会 場：Minneapolis, MN
 詳 細：(847)925 -8070 AVMA

※ 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。



イチローが84年振りにMLBの年間安打記録を破り、ゴジラ松井がヤンキースの四番に座りホームランを連発、田口がワールドシ리즈に出場と今年のMLBでの日本人の活躍は目覚ましいものであった。又10月に入ればMBA(プロバスケットボール)に田臥が出場。日本人では絶対無理と言われていたMBAに風穴を開けた。オリンピックでの日本人選手の活躍、欧州で中田をはじめとするサッカー選手の活躍。彼らはジャパニーズマナーを狙った日本人選手の導入というよりすっかり主力選手として位置付けられている。我々の周りでもICHの掛け声の下、様々な形でハーモナイゼーションが模索されているが同じルールで我々は四番バッターになれるのか、安打製造機を目指せるのか？ 確かに海外で活躍する様々な研究者、先生方は数多くいらっしゃる。LABIOも日本発の何かを海外に届ける礎になればと切に願う。

(中川真佐志)

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
〃	中川真佐志	MASASHI NAKAGAWA
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.19 平成17年1月1日発行/ ● 発行所 社団法人日本実験動物協会/ ● 編集 情報専門委員会
 ● 住所 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2-8-10 神田永谷マンション602号室/ ● TEL 03-3864-9730 FAX 03-3864-0619
 ● URL <http://group.lin.go.jp/jsla/> ● E-mail jsla@group.lin.go.jp

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* : 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⁻
B10 コンジェニック
- ラット 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 : BDF₁
Slc : B6C3F₁

●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 繁殖生産ザル(奄美)
- アカゲザル

◆Clean動物

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

◆疾患モデル動物

- マウス ※ MRL/MpJ-lpr
(自己免疫疾患)
Slc : NZBWF₁
(自己免疫疾患)
NC/Ngaマウス
(皮膚炎)
AKITAマウス
(糖尿病)
- ★HR-1
(ヘアレスマウス)
- ラット WBN/Kob 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)
- ヘアークリーニング(紙)

※印は受託生産動物 ★印は仕入販売動物です。

LabDiet 実験動物用飼料

PMI Nutrition International はISO9002 を取得し、信頼性の高い実験動物用飼料を製造して100年以上の実績を誇る企業です。厳選された原料と厳しい品質検査によるGLP試験に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)、フタを用いた試験・検査
- 実験動物(マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌおよびザル)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。



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>