

Japanese Society for Laboratory Animal Resources LABIO 21



 社団法人 日本実験動物協会 Tel. 03-3864-9730 Fax. 03-3864-0619
http://jsla.lin.go.jp/ E-mail: jsla@group.lin.go.jp

【特集】
「実験動物・動物実験の評価・検証への取り組み」



生命で見つける無限の世界 

GETTING RESULTS

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



日本クレア株式会社
<http://www.CLEA-japan.co.jp>



REGISTERED ORGANIZATION
No.2827-ISO 9001



JAB
OS Accreditation
#002

生育場で生産する実験動物
(jcl商標を持つマウス・ラットの生産)

未来に繋げる技術と信頼



SLCの業務内容

- 生物検定・安全性試験・薬理試験を含む様々な試験に最適な動物の生産・供給。
 - SPF動物 ●疾患モデル動物 ●Tg動物 ●Conventional動物
- ◆安全性試験(非GLP)および薬効薬理試験などの受託サービス。
- ◆トランスジェニックマウス・ラットおよびノックアウトマウスの作製。
- ◆マウス・ラットのSPF化(子宮切断術・受精卵移植)、受託飼育、体外受精および顕微授精技術を用いた希少動物の飼育のお手伝い。
- 臓器摘出モデル動物・痛覚過敏モデル動物・薬物病態モデル動物・カテーテル挿入モデル動物・特殊処置モデル動物などの外科的病態モデル動物の供給。
- PMI社製マウス・ラット・モルモット・ウサギ・新世界ザル・イヌ・フェレット等の飼育飼料の供給。
 - 一般飼育用飼料/LabDiet ●特殊飼料/TestDiet

PMI社HPアドレス <http://www.labdiet.com> | LabDietの日本語資料は日本エスエルシー(株)へご請求ください。

上記の ■ 項目のお問い合わせは本社各エリア営業専用電話までお問い合わせください。
 上記の ◆ 項目のお問い合わせはBTセンターまでお問い合わせください。



SLC

日本エス エル シー株式会社
 〒431-1103 静岡県浜松市西区湖東町3371番地の8
 TEL (053) 486-3178(代) FAX (053) 486-3156
 — <http://www.jslc.co.jp/> —

営業専用 関東エリア(053)486-3155(代)
 関西エリア(053)486-3157(代)
 TEL 九州エリア(0942)41-1656(代)
 BTセンター (053)437-5348(代)

目次

巻頭言

「新年にあたって」 4

特集

「実験動物・動物実験の評価・検証への取り組み」

「日動協：第2期実験動物生産施設等福祉調査」 5

「(財)ヒューマンサイエンス振興財団における動物実験実施施設
 外部評価・検証事業について」 9

「大学等における動物実験に関する相互検証プログラム」 12

私の研究

「イノシン、ブタの進化について」 16

海外散歩

「ラオス」 21

研究最前線

「コモンマーマウゼットのESの現状と課題」 24

特集

「動物実験従事者および実験動物飼養者の教育訓練の実際」 29

「実験動物生産者における教育訓練の実際」 30

ラボテック

「実験動物用飼料の現状と今後について」 32

米国の実験動物技術者教育に関する実情調査報告 34

わが社のプロフィール 37

海外技術情報 40

学会の動き 42

技術者協会の動き 42

ほんのひとりごと 43

平成19年度実験動物の総販売数調査結果について 44

協会だより 45

KAZE 46



新年にあたって

農林水産省生産局畜産部畜産振興課
課長 大野 高志

平成21年の年頭に当たり、新春のお慶びを申し上げますとともに、皆様に謹んで御挨拶申し上げます。

実験動物産業は、高精度な動物実験の実施を通じ、生命科学分野の発達を支える重要な産業として確固たる地位を築いております。また、ヒト疾患モデルに代表される特殊な形質を備えた実験動物や無菌動物等の高品質な実験動物の開発・供給等を通じて、生命科学の進展、ひいては国民生活の向上に多大な貢献をされてきたところであります。

近年では、医学・薬学分野において、マウスや霊長類のES細胞を用いた再生医療・創薬への実用化に向けた研究等が行われているほか、体細胞クローンマウスや遺伝子改変ラット等様々なニーズに対応した多品種かつ高品質な実験動物の需要が高まっております。

一方では、動物実験を行う上で遵守しなければならない法令として、遺伝子組換え実験動物の輸入・使用等に係る「カルタヘナ法」、実験動物の輸入等に係る「狂犬病予防法」及び「感染症法」、特定外来生物の輸入・飼養等に係る「特定外来生物被害防止法」、実験動物の飼育・保管等に係る「動物愛護管理法」等関係法令の整備が行われており、業界としても、これまでと同様、法令遵守の徹底や今後の状況変化への対応が求められます。

こうした中、社団法人日本実験動物協会におかれましては、昭和60年の設立以来、第一線の専門家からなる各種委員会を設置し、実験動物の生産技術の開発・向上、実験動物に関する情報の収集・提供、動物実験技術者の養成・認定、コンプライアンスの向上等に積極的に取り組まれるなど、我が国の

実験動物産業の発展に対する貢献には誠に大きなものがあると考えております。

農林水産省といたしましても、実験動物産業の健全な発展に資するため、今後とも、社団法人日本実験動物協会と連携し、我が国の実験動物産業の発展に努力したいと考えており、関係者各位の一層の御尽力をお願いする次第であります。

最後になりましたが、国民生活に密着する農林水産行政を担うものとして、本年が実験動物産業を含めた農林水産業や食品関連産業をはじめ、それを支える皆様にとって実りの多い年となることと、有意義な一年となるよう祈念いたしまして、私の年頭の挨拶とさせていただきます。

特集

「実験動物・動物実験の評価・

検証への取り組み」



「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」が平成18年4月に環境省から告示され、本基準が周知されるよう体制整備に努めることが謳われている。また、同年日本学術会議の制定した「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」では動物実験が適正に実施されていることを確認するための自己評価だけに留まらず、第三者的な評価等を取り入れるなど体制の整備についても明記されている。

本「LABIO21」No.27（平成19年1月発行）では「動物実験の適正化に関する取り組み」と題して関係3団体の取り組み状況について解説をいただいた。

今回は更に一步進めて実験動物・動物実験の評価・検証への取り組みについて国動協・公私動協合同・検証委員会、ヒューマンサイエンス振興財団及び日本実験動物協会の3つの団体に解説をお願いした。

「日動協：第2期実験動物生産施設等福祉調査」

(社)日本実験動物協会
実験動物福祉調査・評価委員会 委員長
八神 健一(筑波大学)

これまでの経緯

(社)日本実験動物協会(日動協)は、動物福祉に関する自主自律的な取り組みとして、実験動物の生産事業者における実態を知るために平成14年に実験動物福祉実態調査を行った

(LABIO 21, No. 13, P9-13, 2003年)。この調査結果を踏まえ、生産事業者における動物福祉への取り組みを第三者的な視点から調査し、実状に合った指導・助言を行う「実験動物生産施設福祉模擬調査(以下、模擬調査)」を平成16年より開始した。この調査

の直接のきっかけは、動物愛護管理法の改正論議が進むなかで、実験動物生産者の業界が動物福祉に関する自主的な取り組みや管理体制を対外的に示す必要があったためである。また、日本学術会議の提言を受けて第三者評価を試行的に実施することに

より、問題点を見出し本格的な評価制度への布石とする意味もあった。

模擬調査は、平成19年までの4年間に24施設を対象として実施され、その概要と制度自体の点検結果は本誌(LABIO 21, No.33, P9-13, 2008年)に掲載されている。調査を受けた施設に対するアンケートでは、各施設は模擬調査に好意的であり、動物福祉に対する社内の取り組みにおいてよい影響があり、模擬調査の発展が実験動物業界の社会的信頼性を増すと考え、今後も実験動物の福祉に関する日動協による調査を希望していた。一方で、生産施設に限定せず受託飼育や受託試験等の施設にも範囲を拡大し、記録確認や施設の査察の実施を求める意見や詳細な評価項目・事項の設定を求める意見もあり、事業者の積極的な姿勢が感じられた。また、調査に伴う秘密保持契約の必要性を指摘する意見もあった。

当初の目的である対外的なアピール、システムの試行、会員の理解促進は概ね達成でき試行的な模擬調査としては所期の目的を達したと言えるが、法令改正や指針制定の前に模擬調査を開始したため現在の「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準(以下、飼養保管基準)」や各省庁の動物実験等に関する基本指針等との不整合が見られたこと、小規模事業者への指導を優先せざるを得なかったため実効性の観点から最小限の調査項目としたこと等が、調査関係者から問題点としてあげられた。

こうして模擬調査自体の点検・評価を行ったうえで、本年(平成20年)4月より、本委員会において「第2期実験動物生産施設等福祉調査(以下、第2期調査)」の企画立案を開始した。同10月以降、原案に対する生産施設関係者の意見収集、説明会を重ね、12月より第2期調査の募集を開始した。

第2期調査の目的と対象

実験動物飼養保管基準の「一般原則、3. 周知」には以下の記述がある。「実験動物の飼養及び保管並びに科学上の利用が、客観性及び必要に応じた透明性を確保しつつ、動物の愛護及び管理の観点から適切な方法で行われるように、管理者は、①**本基準の遵守に関する指導を行う委員会の設置又はそれと同等の機能の確保**、本基準に即した②**指針の策定等の措置**を講じる等により、施設内における本基準の適正な周知に努めること。また、管理者は、③**関係団体、他の機関等と相互に連携を図る等により当該周知が効果的かつ効率的に行われる体制の整備に努めること。**」①では実験動物の適正管理と動物福祉を指導するための委員会を設置する(または、委員会の設置が困難な小規模事業者では担当者を明確にする等により、委員会と同等の機能を確保すること)を指し、②では飼養保管あるいは動物福祉に関する指針(あるいは規程等)を定めることを示している。そして、③では日動協等の関係団体と連携を図り情報収集や動物福祉が効果的に進められる体制を整備することが明記されており、本調査はこの体制のひとつと位置づけられる。

本調査は、実験動物生産施設等が動物福祉等に配慮し実験動物を適正に飼養保管していることを、外部の専門家が客観的かつ公正に評価するものであり、実験動物の適正な管理に関する第三者評価制度といえるであろう。そして、この調査の目的は、実験動物の福祉に関する社会への説明責任(アカウンタビリティ)、各事業者における改善への活用、関係者の意識向上の3点にある。

本調査の対象は、実験動物の飼養保管を行う施設すなわち生産繁殖施設を主たる対象とし、受託飼育や受

託試験等の事業を併せて行う施設も含めることとした。また、日動協の会員に限らず日本実験動物協同組合(実動協)の組合員も対象とし、施設単位で調査を行うこととした。

調査項目

実験動物生産施設は、実験動物を計画的に繁殖・生産し、動物実験を行うユーザーに良質な実験動物を安定的に供給する役割を持ち、基本的には実験的措置を行わないという特殊性がある。すなわち、実験動物を適正に管理することに第一義的な責務があり、3RのなかでもRefinementの実践に主眼を置くことになる。生産施設は動物実験を行うユーザーの需要に対して供給を行う立場であるため、Replacementは範囲外であり、Reductionについても無駄な繁殖を回避することは当然であるが、生産販売数の削減を求められる訳ではない。こうした特殊性を考えると、生産施設においては、動物実験というより、実験動物の適正管理を飼養保管基準に基づいて実施することが、重要である。

また、日動協は実験動物の福祉の推進のため、「実験動物福祉憲章」や「生産施設における動物福祉指針」等を定めており、本調査における調査項目はこれらを念頭に置くとともに、「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン(日本学術会議)」も参考にした。こうして、実験動物飼養保管基準を主たる根拠として12項目の評価項目とそれに含まれる62の設問を選定した(表1)。

調査項目12項目のうち、組織・体制、飼育管理、動物の健康管理、施設・設備、生活環境の保全、危害防止、記録管理、教育訓練、輸送・販売、生産施設の10項目は飼養保管基準の規定を分類したものであり、このほかに受

託試験等を行う施設とその他(カルタヘナ法への対応や麻酔薬管理を要する施設を対象)の2項目を設定した。これらの項目に含まれる62の設問は、基本的には飼養保管基準の規定を要約したものであるが、一部に日動協の指針等から取り込んだものもある。

調査項目にある「輸送・販売」について、少し補足説明する。実験動物生産施設は、実験動物の輸送や販売を輸送業者、代理店あるいはディーラー等に委託する例が多い。これらの事業者は、必ずしも実験動物に関する知識を有している訳ではなく、生産施設の責任において輸送業者、代理店、ディーラー等の指導を行わなければならない。また、輸送時間や輸送時の環境条件、販売にあたって動物に関する情報を購入者に提供すること等を確認しなければならない。生産施設の事業の範囲外であっても、生産施設は販売先に届くまでの間、生産・販売の責任を有しているとして、調査の際には説明資料を準備する必要がある。

調査の手順

調査の実施手順は、基本的には従来の模擬調査に準じたものである。すなわち、調査対象施設は調査票に必要事項を記入し、62の設問について施設の状況を点検しYes/Noで記入する。また、根拠となる資料があれば、資料名を記入し事務局に提出する。これを受けて、福祉・評価委員会は施設の規模や地域、使用動物種等を勘案して調査員2名を選任し、調査施設と日程調整のうえ事務局員1名を加えた3名で訪問調査を実施する。

訪問調査は4時間程度を目安とし、調査員は調査票に記載された12項目62設問について、関係者のヒアリングや根拠資料の確認、施設の視察を行

う。施設の視察は今回の調査から開始されるが、動物の管理上の理由など、飼育室内への立ち入りを制限する正当な理由があれば、その区域への立ち入りは行わない。このような場合、あらかじめ、施設側で飼育設備、給排気口や排水溝等の逸走防止措置、扉や窓の閉鎖状況、衛生設備(洗浄、消毒、滅菌設備)、飼料の保管場所、動物死体や汚物の保管場所、遺伝子組換え動物の飼育に当たっては表示、等を確認できる写真あるいはビデオ等を準備していただくことになる。

訪問調査の最後に、調査員と施設側関係者は調査結果を設問ごとに相互確認し、誤解や理解の相違がある場合、双方で協議し共通理解を図る。最終的な評価と文書による指導・助言は評価委員会で行うが、訪問調査の最後に調査員が暫定的な指導・助言を行う予定である。

模擬調査の際、外部者の調査に不慣れな施設では、根拠資料となる文書類の整理が十分とはいえない例もあった。該当する資料のリストを作り、膨大な資料はファイリングし、また電子資料の場合は代表的な一部をプリントする等の準備が必要である。委員会では施設が訪問調査を受けるにあたり、事前に点検すべき評価項目や準備すべき資料等について解説した「調査ガイドライン」を作成した。これらの資料は、誌面の都合で省略するが、日動協のホームページに掲載の予定である。

評価基準

調査員による訪問調査の結果を受けて、調査・評価委員会において最終的な評価を決定する。評価は以下の4段階を基準とする。

・実験動物の飼養保管施設として、調査事項のすべてが良好であり、実験動物福祉の観点から適切な管

理・運用がなされている。

・実験動物の飼養保管施設として、調査事項が概ね良好であり、実験動物福祉の観点から適切な管理・運用がなされている。

・実験動物の飼養保管施設として基本的な要件を満たしているが、調査事項の一部に不備が認められる。実験動物福祉の観点から改善が望ましい。

・実験動物の飼養保管施設として基本的な要件に欠落があり、調査事項に重大な不備が認められる。実験動物福祉の観点から早急な改善が必要である。

調査の費用

模擬調査においては、試行的に実施したこともあり無料としてきたが、第2期調査は調査を受ける施設に経費の負担を求めることとし、日動協会員は10万円、非会員は13万円とした。

今後の課題

第2期調査は、5年間を目途として実施する予定である。本調査の目的は実験動物の福祉に関する社会への説明責任(アカウンタビリティ)、各事業者における改善への活用、関係者の意識向上の3点にあることから、社会の動向、施設の改善状況、関係者の意識に応じて、評価制度自体の点検・評価・改善も続ける必要があるだろう。特に、制度の見直しの際に焦点となるのは認証制度への移行であろう。公益法人である日動協として、実験動物の適正な飼養保管と動物福祉に関して良好な生産施設を認証し社会に公表することは、ひとつの方向性であるが、その是非については意見が分かれるところである。次期調査の企画までに、関係者間での活発な議論とその収束が必要である。

表1. 第2期実験動物生産施設等福祉調査における調査項目

項目	設問	項目	設問
組織・体制	動物の飼養保管(特に動物福祉)に関する規程や指針等が定められているか?	危害防止	安全な作業環境および作業方法を確保しているか?
	飼養保管に関する指導等を行う委員会が設置されているか?又はその機能はあるか?		動物による傷害や疾患発生時の連絡体制を定めているか?
	関連団体等との連携を図り、動物福祉の体制整備を進めているか?		業務に無関係な者に対し、施設への立ち入りを制限しているか?
	日動協が定める実験動物の福祉に関する指針等に準拠した社内体制を整備しているか?		有害動物等の飼養保管に際し、咬傷等に対する救急処置の体制があるか?
	実験動物管理者を設置しているか?		危険動物等が施設外に逸走した場合の関係機関への連絡体制は明確か?
飼育管理	組織・体制は機能しているか(委員会の議事録は保存されているか)?	記録管理	地震や火災等の緊急時の対応計画は定められているか?
	飼育管理を行う組織や指示命令系統は明確か?		人獣共通感染症に関する知識の修得や情報の収集が行われているか?
	飼育管理の標準操作手順書は定められているか?		動物の記録台帳は整備されているか?
	飼育管理が手順書どおりに実施されていることを確認しているか?		危険動物等の識別処置がとられているか?
	飼育管理の記録が保存されているか?		実験動物管理者、実験実施者、飼育担当者への教育訓練を実施しているか?
動物の健康管理	内部監査(自己点検)を実施しているか?	教育訓練	教育訓練の年間計画を定めているか?
	給餌、給水の方法等を定めた標準操作手順書は定められているか?		教育訓練の項目や方法を定めているか?
	手順書どおりに実施されていることを確認しているか?		実験動物管理者等を、日動協等が開催する動物福祉に関する研修会等に参加させているか?
	実験目的以外の疾患等を予防しているか?		教育訓練の実施記録や研修の受講記録が保存されているか?
	実験目的以外の疾患等に対して治療等を実施しているか?		できるだけ短時間で輸送を行っているか?
施設・設備	施設への動物の導入に際し、検疫や順化を行っているか?	輸送・販売	輸送期間中、必要に応じて給餌、給水を行っているか?
	微生物モニタリングを実施しているか?		輸送車両等の換気や温度管理を行っているか?
	異種又は複数の動物を飼育する際に、組み合わせに配慮しているか?		輸送容器等は動物の健康や安全確保、逸走防止のために必要な構造や規模を有しているか?
	飼育設備は、動物の生理、生態、習性に応じた広さと空間を備えているか?		輸送状況の記録を保管しているか?
	飼育室は、適切な温度、湿度、換気、明るさ等の環境条件を保つことのできる構造か?		動物の保有する微生物や汚物等による環境汚染を防止する措置がとられているか?
生活環境の保全	飼育室や実験室等の床、内壁、天井及び飼育設備は、清掃が容易な構造か?	生産施設	動物の販売に際して、飼養保管の方法、感染性の疾病等に関する情報を提供しているか?
	飼育器材の洗浄や消毒等を行う衛生設備は設置されているか?		生産計画の立案、定期的な見直し等により、生産動物数の適正化を図っているか?
	飼育設備には、動物に傷害を起こしやすい突起物、穴、くぼみ、斜面等はないか?		標準的な安楽死の方法を定めているか?
	施設や飼育設備は、動物が逸走しない構造及び強度を有しているか?		安楽死の判定基準は明確か?
	施設や設備に補修すべき破損箇所はないか?		安楽死の判定、実施等を担当する者は明確か?
生活環境の保全	定期点検を実施しているか?	受託施設	安楽死の実施記録は保存されているか?
	動物の死体や汚物等の廃棄物は、適切に保管並びに処理が行われているか?		動物実験の実施方法等を定めた規程等はあるか?
	微生物等による環境の汚染の恐れはないか?		動物実験委員会またはこれに相当する委員会が設置されているか?又はその機能はあるか?
	悪臭や衛生害虫の発生等により、周辺環境に悪影響を及ぼす恐れはないか?		動物実験計画の審査、承認、実施結果の把握を行っているか?
	騒音により、周辺環境に悪影響を及ぼす恐れはないか?		カルタヘナ法、外来生物法などの適用を受ける動物の取扱いは適正に実施されているか?
その他	実験動物に由来する疾病を予防するため、飼育担当者等に必要な健康管理を行っているか?	その他	麻酔薬や向精神薬等の取扱いは適正に実施されているか?

「(財)ヒューマンサイエンス振興財団における 動物実験実施施設外部評価・検証事業について」

(財)ヒューマンサイエンス振興財団
専務理事 佐々木弥生

1. ヒューマンサイエンス財団の概要

当財団は、「バイオテクノロジー、新素材等に関する先端的、基盤的技術の開発を通じて、国民の健康と福祉に密接な関連を有する医薬品、医療・福祉機器、保健衛生等に係るヒューマンサイエンスの研究及び開発を振興し、もって国民の健康と福祉の向上に寄与することを目的として、厚生労働省(当時は厚生省)の認可を受け、賛助会員128社の参加を得て、1986年に財団法人として設立されました。

具体的な業務としては、当初から国立の研究機関と民間企業との官民共同研究事業、一般事業としてバイオテクノロジーや医療技術に関する調査事業等を実施してきました。現在、政策創薬総合研究事業等を実施するとともに、先端的、基盤的技術の開発に資する研究資源供給事業(細胞・遺伝子・ヒト組織バンク)、厚生労働大臣認定技術移転(TLO)事業(ヒューマンサイエンス技術移転センター)等を実施しています。

2. 検討の経緯

これまで、我が国の動物実験は、各研究機関における機関内規程や動物実験委員会による実験計画の審査等、各研究機関の自主管理体制により管理されてきました。しかし、そ

の自主管理体制が外部から認識され難く、自主規制の具体像を見えにくくしていることから、2004年7月、日本学術会議より提言「動物実験に対する社会的理解を促進するために」が発出され、その中で動物実験の統一ガイドラインの制定と統一ガイドラインに基づく動物実験の自主管理の実効を担保するため、管理の適正性を評価・認証する第三者評価システムの構築が提言されました。

2005年6月の動物愛護管理法改正にあたっては、動物実験については3Rの理念が明文化されると共に、我が国の動物実験に関する自主管理体制が支持され、2006年6月の動物愛護管理法改正の施行と同時に、動物実験の基本指針として厚生労働省より「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針(以下「基本指針」という。)」が通知され、同時に、文部科学省および農林水産省からも同様の基本指針が通知されました。さらに、日本学術会議から文部科学省、厚生労働省の統一ガイドラインとして「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」(以下「ガイドライン」という。)が発出されました。

このように、動物実験の実施に際して遵守すべき基本指針、ガイドラインが示され、ガイドラインにおい

ては動物実験の自主管理体制に対する当該機関以外の者(外部)による評価・検証への配慮が求められていることから、その受け皿となる外部評価制度について、当財団での実施についての検討を、平成19年11月より開始しました。

ガイドラインで言及している「動物実験の自主管理体制に対する当該機関以外の者(外部)による評価・検証」については、厚生労働省の基本指針制定当時そのような制度が存在しておらず、指針には盛り込まれていません。

しかし、文部科学省の基本指針においては、「動物実験の実施に関する透明性を確保するため、定期的に、研究機関等における動物実験等の基本指針への適合性に関し、自ら点検及び評価を実施するとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関等以外の者による検証を実施することに努めること。」とされ、外部機関による検証が要求されています。

また、当財団の目的は「バイオテクノロジー、新素材等に関する先端的、基盤的技術の開発を通じて、国民の健康と福祉に密接な関連を有する医薬品、医療・福祉機器、保健衛生等に係るヒューマンサイエンスの研究及び開発を振興し、もって国民

の健康と福祉の向上に寄与することを目的とする」としており、動物実験の適正な実施はライフサイエンスの発展のためには非常に重要なことであり、当財団の目的に合致する業務と位置づけています。

3. 制度の概要

1) 名称

評価制度を運用する機関の名称は、運営委員会で検討の結果、(財)ヒューマンサイエンス振興財団 動物実験実施施設認証センターとされました。英名は、次のとおりです。

Center for Accreditation of Laboratory Animal Care and Use Japan Health Sciences Foundation

2) 目的

厚生労働省の所管する動物実験実施機関における動物実験等の実施に関し、「基本指針」への適合性を外部評価・検証することにより、動物実験等の自主管理の促進及び動物愛護の観点に配慮しつつ、科学的観点に基づく適正な動物実験等が実施されることを促すことを目的としています。

3) 評価対象施設

指針の適用する施設とされている動物実験等を実施する機関であって、次に掲げる機関（これに係る動物実験等を実施する附属の研究所等も含む）及び指針を準用するとしている公立の試験研究機関（厚生労働省が所管するものに限る）としています。その他の厚生労働省が所管する法人の具体例としては製薬企業等

があげられます。

(1) 厚生労働省の施設等機関

(2) 独立行政法人（厚生労働省が所管するものに限る。）

(3) 民法第34条の規定により設立された法人（厚生労働省が所管するものに限る。）

(4) その他の厚生労働省が所管する法人

4) 評価方法、評価項目、

動物実験実施施設の規程、組織体制、施設設備、動物管理・飼育環境、職員の教育訓練、安全衛生管理等の項目を基本指針で定めており、基本指針に従い当財団に設置された動物実験実施施設認証センター評価委員会策定され、同運営委員会で承認された評価基準に従い、評価員が書面調査及び実地調査を行い、適合と判断された場合には認定証を発行します。

なお、評価に際しては、今後の改善を求める事項を付して認定する場合があります。

5) 認定証の有効期間及び認定の更新

認定証の有効期間は3年とし、認定の更新は動物実験実施施設からの更新申請をうけて、書面及び実地評価を実施し、評価を行うこととしています。

6) 運営方法

当財団に事務局をおくとともに、最高決定機関として実験動物学等の専門家、関係者等からなる運営委員会をおき、評価基準の承認、認証評価員の認定、評価委員会による評価結果の報告を受けることとしていま

す。

認定された施設については、基本指針において動物実験の適正な実施についての自主管理、自主点検・評価と情報公開を求めていますので、その趣旨からも一定期間ごとに公表することを原則としています。しかし、施設名の公表については、各施設の希望に従い実施することとしています。

また、評価委員会においては、評価申請に関し、書面及び実地評価結果に基づき、評価を実施し、認定の可否の判断を行います。そのほか、評価基準の作成・改定に関する事項、認証評価員の推薦・教育等に関する事項の検討も実施します。

事務局は、運営委員会、評価委員会に関する事務、評価申請、書面及び実地評価の実施並びに認定に関する事務、実験動物の使用・管理・愛護に関して質的向上と生命科学の発展に資する業務を行います。

7) 手数料

① 評価手数料

実地調査の評価員旅費等の実費相当額を含む標準ケース約60万円
 なお、実地調査旅費、評価所要時間から所要額を計算の上、実費を請求します。

② 認定手数料

動物飼育施設面積1000平方メートル以上の施設：100万円
 動物飼育施設面積1000平方メートル未満の施設：85万円
 認定手数料は認証業務の運営費に当てられます。

施設特性、例えば設備や実施している動物実験の目的・内容等を踏まえて評価する必要があることから、施設ごとに評価を行うこととしています。なお、同一法人が複数施設の認定を受ける場合は、認定手数料は2施設目から半額とします。

なお、認定証の有効期間を3年としているため、手数料についても3年毎に見直しを行うこととしています。

8) 業務開始

当財団では、2008年7月28日及び29日に関係者への制度の説明会を開催し、評価申請の受付を開始いたし

ました。今後は、申請に基づき、書面評価、実地評価を実施し、認定を実施していくこととしています。

4. おわりに

基本指針は動物実験の適正な実施についての自主管理、自己点検・評価と情報公開を求めており、外部評価も含め、これらは自主的な取り組みといえます。当財団の制度は日本学会議のガイドラインに示された「外部の者による検証」の手段の一つとして活用していただくためのものです。この制度により、動物実験実施の自主管理に関して透明性のさらなる向上につながるものといえま

す。また、企業等が社会的責任を果たしていることを明示するためのひとつの方法であると考えられます。

当財団では、2005年6月の動物愛護管理法改正にあたって明文化された動物実験における3Rの理念を踏まえ、本制度を的確に運用していくこととしております。

関係者の方々のご指導、ご協力をよろしくお願いいたします。

(参考)

(財)ヒューマンサイエンス振興財団動物実験外部評価事業ホームページURL

http://www.jhs.or.jp/project/doubutu_TOP.html

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、長年に亘って培った実績とノウハウを「財団」に新規部門を推進してあります。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、当事業のバイオエッセンスとしてあり、様々な動物実験の受託を行っています。実験動物の飼育・管理・実験・解剖・検体採取・検体処理・検体分析・検体保存・検体配布・検体廃棄等の業務を一貫して行っており、各種の研究開発に貢献いたします。

●国際プロジェクト
アジア関連事業
弊社は、これまで中国、韓国、台湾などのアジア諸国、地域と関係があり、技術指導、交流、教育研修、実験動物及び実験動物管理器材の輸入販売などの業務を行っています。アジアの時代化、これからの国際関係との友好事業を推進いたします。

●NT-5プロジェクト派遣センター
技術者派遣事業
弊社は、研究分野における技術者派遣業務を行っています。人材確保には、多くの企業様との協働による、人材の育成、在職、実地研修等を通じて、独自の企業方針が強く、コア人材、求めるスキルを持った最適な人材を派遣いたします。

●環境検査プロジェクト
環境検査関連事業
弊社は、環境検査、及び衛生管理の観点から、施設内の空気、騒音、温度、湿度、湿度などの環境検査をおこないます。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、お客様が求めている人材をお探しになる人材紹介を致します。専門分野における人材確保は非常に重要であり、多くの費用と時間を要します。当社の人材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
弊社は、株式会社「プロテオ」の技術力により、様々な分析装置の開発・保守・メンテナンス業務に貢献しております。

株式会社 アニマルケア
<http://www.animal-care.co.jp/>

本社 〒164-0001 東京都中野区中野3-47-11 TEL. (03) 3384-9013 FAX. (03) 3384-9150
 西日本営業所 〒543-0055 大阪府大阪市天王寺区恵庭町B-26 天王寺センターハイイツ805 TEL. (06) 6772-6070 FAX. (06) 6772-6074
 九州営業所 〒814-0021 福岡県福岡市早良区荒江3-11-31 シティーガーデン荒江701 TEL. (092) 831-8865 FAX. (092) 831-8867

「大学等における動物実験に関する相互検証プログラム」

はじめに

動物実験は、「動物の愛護及び管理に関する法律（法律第105号 最終改正 平成17年6月22日）」、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（環境省告示第88号 平成18年4月28日）」を遵守し、文部科学省が所管する大学等の研究機関では「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（文部科学省告示第71号 平成18年6月1日）」（基本指針）に基づき、各機関の長の責任で適正に実施されなければな

らない。適正な動物実験、すなわち3Rの原則に則った動物実験を実施するためには、3つのライセンスが重要である。3つのライセンスとは動物実験計画の承認、動物実験施設の認可および実験実施者の資格（教育訓練）であるが、わが国ではEU諸国とは異なり、これら3つのライセンスを含む適正な動物実験の実施を、機関の長の責任すなわち自主管理によって行うように求められている。そこで自主管理体制が適正に運用されているかどうかを確認するた

国動協・公私動協合同・検証委員会
慶應義塾大学医学部動物実験センター
准教授 下田 耕治

め、基本指針には自己点検・評価、外部検証およびその結果の公表を行うことが定められている。大学等における動物実験に関する外部検証については、平成18（2006）年度科学研究費基盤研究（C）（企画調査）代表：北海道大学 有川二郎教授「大学等における動物実験の評価システムについて」で詳細に検討され、2007年1月13日にその成果が発表された。ここで報告する相互検証プログラムは、その時筑波大学八神健一教授により発表された「大学等にお

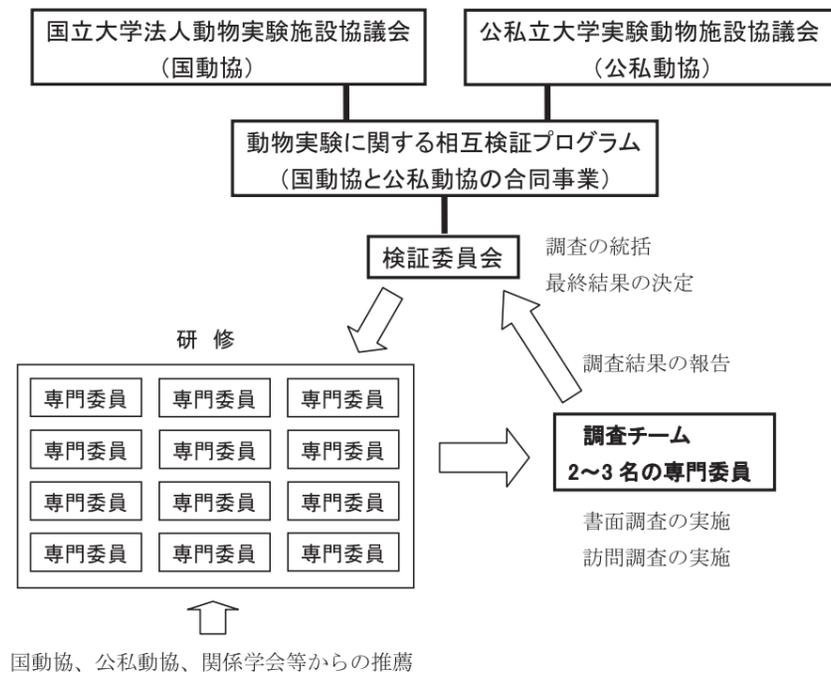


図1：相互検証の実施体制

検証のプロセス

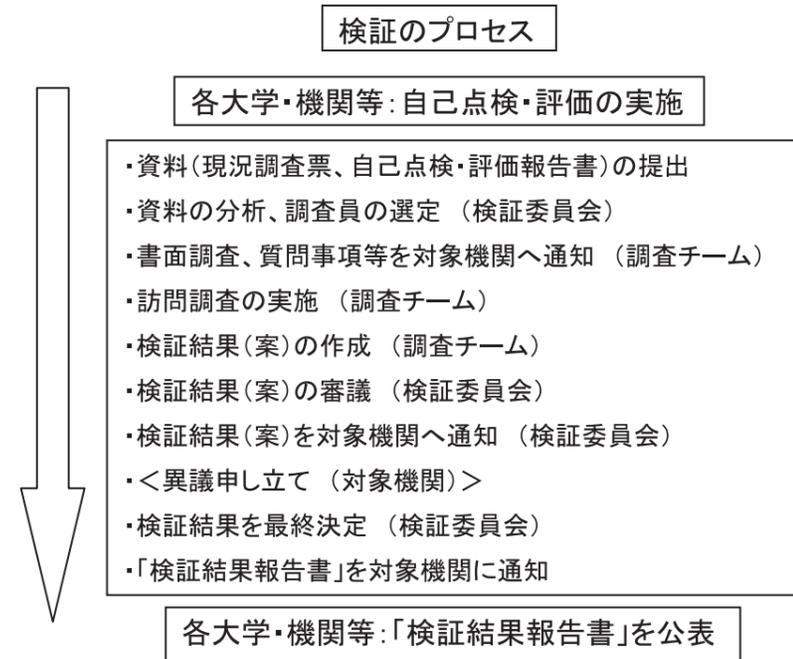


図2：検証のプロセス

ける評価システム案」を具体化したものである。国立大学法人動物実験施設協議会（国動協：60施設）と公私立大学実験動物施設協議会（公私動協：70施設）が母体となり、合同で「大学等における動物実験に関する相互検証プログラム」を立ち上げ、これをもとに自己点検・評価結果の検証作業をスタートさせるべく、現在準備している。

相互検証プログラムの概要

相互検証の実施体制を図1に示した。国動協と公私動協が合同事業として立ち上げた相互検証プログラムに沿って、相互検証を客観的かつ公正に実施するため、「検証委員会」を組織する。検証委員会は国動協から4名、公私動協から4名、その他学識経験者若干名で構成され、(1) 検

が選考し、両協議会会長によって任命される。専門委員の個人差や地域により調査結果のバラツキが生じないように、検証委員会が専門委員に研修を行い、公正かつ円滑な実施を担保する。対象となる機関の規模、研究分野および地域等を考慮して専門委員の中から2〜3名の調査員を指名し、指名された調査員が書面調査と訪問調査を行う。検証結果の最終決定は検証委員会が行うが、決定する前に対象機関の意見の申し立てを受ける。最終的な「検証結果報告書」を通知し、対象機関はホームページ等でこれを公開する。

検証の実際

検証のプロセスを図2に示した。検証を希望する機関の長は現況調査票と自己点検・評価報告書を作成し、これを検証委員会に提出する。現況調査票には、対象機関における動物実験の現況（規模、研究分野、代表的な成果、機関の特徴等）（表1）が記載され、検証委員会はこれを分

表1：現況調査票の記入事項

動物実験に関する現況調査票	
動物実験に関する組織	
機関における動物実験の概要	
動物実験を行う主たる研究分野	
年度ごとに使用した実験動物の種類と数	
年度ごとに承認された動物実験計画数	
年度ごとに動物実験に関する教育訓練の受講者数	
実験動物飼養保管施設の現況	
特記事項	

表2：自己点検・評価報告書の記入事項

動物実験に関する自己点検・評価報告書（カッコ内に根拠となる資料を例示した）	
規程および体制等の整備状況	
機関内規程（動物実験に関する機関内規程、関連細則等）	
動物実験委員会（役割や構成等を定めた規定；機関内規程、関連細則等）	
動物実験の実施体制（動物実験計画の立案、審査、承認、結果報告の手順を定めた規定；機関内規程、関連細則、計画書等の各種様式等）	
安全管理に注意を要する動物実験の実施体制（該当する実験の安全管理について定めた規定、関連様式等）	
実験動物の飼養保管の体制：機関内における実験動物の飼養保管施設が把握され、各施設に実験動物管理者が置かれているか？（実験動物飼養保管施設のリスト、実験動物管理者の名簿等）	
その他の特記事項	
実施状況	
動物実験委員会：機関内規程に定めた機能を果たしているか？（委員会の議事録等）	
動物実験の実施状況：動物実験計画の立案、審査、承認、結果報告が実施されているか？（承認された動物実験計画、結果報告、改善指導のリスト等）	
安全管理を要する動物実験の実施状況：当該実験が安全に実施されているか？（該当する実験計画のリスト、安全な管理に関する事故報告書（当該事例がある場合）等）	
実験動物の使用保管状況：実験動物管理者の活動は適切か？ 飼養保管は飼養保管手順書等により適正に実施されているか？（飼養保管手順書、飼養保管マニュアル、飼養および保管した動物の種類と数、動物の入手先を示す記録台帳、動物逸走の事故報告（該当事例がある場合）等）	
施設等の維持管理の状況：機関内の施設等は適正な維持管理が実施されているか？ 修理等の必要な施設や設備に、改善計画は立てられているか？（施設概要を示す平面図、委員会による視察結果等）	
教育訓練の実施状況：実験動物管理者、動物実験実施者、飼養者等に対する教育訓練を実施しているか？（教育訓練の内容や実施記録等）	
自己点検・評価、情報公開：基本指針への適合性に関する自己点検・評価、関連事項の情報公開を実施しているか？（過去に実施した自己点検・評価報告書、検証結果、情報公開の内容等を示す資料等）	
その他の特記事項	

析し、調査員の選定および調査チームの編成を行う。自己点検・評価は、動物実験の実施に関する透明性を確保し、施設等の段階的改善を促すために行うものであり、各機関が自ら公正に点検・評価を行うことが重要である。相互検証プログラムでは基本指針に則った自己点検項目を示すとともに（表2）、動物実験に関する「規程および体制の整備状況」と、それらが円滑に運用されているかどうかを示す「実施状況」に関する項目が点検できるように工夫されている。ここには示していないが、記入しやすいように詳細なチェックリストも準備し公表している。また、表2に示した根拠となる資料は一部を報告書に添付する他、訪問調査時に調査チームが参考にするので閲覧できるように整理する必要がある。

編成された調査チームは対象機関より提出された現況調査票と自己点検・評価報告書を対象として書面調

査を行い、訪問調査時に必要な追加資料や確認事項を対象機関に連絡し、訪問のスケジュールを決定する。訪問調査は2ないし3名の調査員が行い、機関における動物実験の全体を掌握している関係者（動物実験委員長、中核的な飼養保管施設の管理者および実験動物管理者、担当事務職員等）に対して、ヒアリング、根拠資料の確認、施設の視察、調査結果の相互確認等を行う。施設の視察は主に飼養保管施設を対象とし、施設の数が多い場合は中核的な施設を必須とし、その他は施設ごとに準備された説明資料をもとに行う。調査終了後、調査チームは「検証結果報告書（案）」を作成し、検証委員会へ報告する。検証委員会は結果を対象機関へ通知し、確認を求める。この時、対象機関は理由を添えて意見を申し立てることができる。検証委員会は意見を考慮した上で最終的な「検証結果報告書」を作成し機関へ

通知する。各機関は「検証結果報告書」をホームページ等で公表する。

終わりに

「大学等における動物実験に関する相互検証プログラム」のタイムスケジュールを表3に示した。現在はまだ準備の段階であり、2009年度に実際の検証作業がスタートする予定である。初年度は10施設程度を予定しているが、自己点検・評価結果の検証は5年ごとに実施することが推奨されるため、国動協（60施設）と公私動協（70施設）に加盟する全ての施設を検証するためには毎年20～30施設で実施することが必要である。本プログラムを円滑に運営するためには実際の検証（書面調査と訪問調査）を行う専門委員の確保が重要であり、LABIO21を購読されている諸先生方にも是非ご協力をお願いしたい。

表3：相互検証のタイムスケジュール

2007年 5月	試行的相互評価準備委員会の設置（国動協・公私動協）
2008年 3月	実施要領、マニュアル、評価項目など、規則や様式の作成
2008年 7～8月	相互検証プログラム（案）の公表・意見収集・決定
2008年 9～10月	相互検証プログラムの説明会
2008年 10月～	各機関における自己点検・評価
2009年 4～6月	相互検証の申請受付（初年度目標：10機関程度）、専門委員の選考、研修
2009年 7月	担当調査員（調査チーム）の決定、書面審査
2009年 8～11月	訪問調査
2009年 12月	検証委員会による検証結果の決定
2010年 1月	検証結果報告書の通知
2010年 4～6月	相互検証の申請受付（次年度目標：20機関程度）



イノシシ、ブタの進化について

岐阜大学応用生物科学部
教授 石黒直隆

イノシシからブタへ

現在、世界の人口は66億とされている。食に満たされている者も満たされない者も含めて66億の人口がこの地球上に住めると古代の人々は想像したであろうか。日本の人口は1億2000万人であり、狩猟、採集、漁労をしていた縄文時代中期の人口約25万~30万人に比べるとなんと400倍である。いったい何がこれまでの人口の増加を可能にしたのであろう。人類の歴史の中でいろいろな技術革新がなされてきたが、人口の増加に直接に寄与したものに、人類が栽培植物を手に入れたことと、野生動物を飼いならし飼育する家畜化の技術が挙げられる。

さらに、文明が長く栄えた地域には、この二つの技術とその技術を次世代につなぐのに必要な文字文化が存在した。我々が現在飼育している家畜の中でもブタは、祖先種と家畜種が今でも世界中に広く分布する動物である。ヒツジやヤギの祖先種は不明であるが、ウシの祖先種であるオーロックスやウマの祖先種であるタルパンはすでに絶滅している。祖先種と家畜種が現存しているイノシシとブタは、人類が家畜化により改変してきた遺伝的な足跡を知る良き動物である。

イノシシからブタへの家畜化は、アジアとヨーロッパで多面的になされた。アジアに関しては、中国南部からベトナムにかけての地域が考えられる。Yuanら¹⁾は、中国南部の8,200~7,000年前のイノシシの骨に家畜化の足跡がみられたと報告した。家畜化の歴史は、栽培植物と関連づけられて語られることが多く、ブタの飼育は稲作と関連づけられるし、ヤギやヒツジの場合は小麦栽培と関連づけられる。ヨーロッパでのイノシシの家畜化に関しては、以前から中近東からブタが移入されヨーロッパ各地でイノシシの家畜化が進んだとされてきたが、実際的な証拠はなかった。最近、Larsonら²⁾は、古DNA分析を用いて遺跡から出土した骨を解析してヨーロッパでのイノシシの家畜化について報告した。それによると、紀元前5,500~3,900頃にトルコからブタが農耕とともにルーマニアを経由してドイツやフランスへと移入され、その後、ヨーロッパ各地に生息するイノシシの家畜化が順次進行したと報告した。その一方で、ヨーロッパの文化やヒトが中近東に広がるにつれて、ヨーロッパ系統のブタが中近東へと再移動したのではないかと考えられている。まさに、家畜ブタの動きはヒトや民族の動きである。こうしたブタの動きは、地中海

の島々(キプロス島、クレタ島など)の考古遺物からも知ることができる。先土器新石器時代以前には島に生息していなかったイノシシ、ヤギ、ヒツジ、ウシの骨が新石器文化の伝播に伴い出土している³⁾。

中近東におけるイノシシの家畜化を知る遺跡として、トルコのチャヨヌ遺跡が有名である。本郷ら⁴⁾はチャヨヌ遺跡の先土器新石器時代の層(紀元前8,000年ほど)から出土したイノシシ属の歯を調べ、野生イノシシと家畜ブタのものが混在していることを突き止めた。その根拠として、小型の歯が多く出土すること、動物骨の年齢を推測するとイノシシの43%が一歳以下で殺されていること、雄の出土が圧倒的に多いことなどを挙げている。この遺跡から出土している動物骨を見る限り、イノシシの家畜化は長時間にわたり緩やかに進行したことが推測される。

イノシシとブタの違いとは

一般にイノシシの体毛は茶褐色~黒色、ブタは白色と思われがちであるが、中世の絵画で見られるブタは全て茶褐色~黒色や紋様の体毛を有している。ブタは体毛が白色と定着したのはこの200年間の出来事と思われる。白色の体毛はもともと、茶褐色~黒色の体毛に比べると劣性の突然変異である

が、近世の人々はこの白色にある種の清潔感と優位性を重ね合わせたのであろう。ヨーロッパ系の白色のブタ(ランドレースや大ヨークなど)の品種改良に中国から輸入したアジア系ブタが大きく貢献したことは、良く知られた事実である。特にアジア系のブタが有する一腹産仔数や繁殖能力が大きく貢献した。形態的には、イノシシの突出した吻部に比べてブタは退縮している。また、胸椎数もイノシシは一般に14個であるが、家畜化したブタは、ベーコン部分を長くする目的で18個程度まで数が増えている。

改良された面もあれば、弱体化したり、育種改良が取り残された形質もある。その例として体重の増加に耐える健脚性や病気に対する抗病性などが挙げられる。一時期、日本でブタと野生イノシシを掛け合わせた「イノブタ」の肉がもてはやされた。日本の各地でイノブタ牧場ができて、雌の家畜ブタに雄のニホンイノシシを交配させた

雑種第一代が食肉として販売された。イノブタ牧場でよく聞く話に、3代以上にわたり野生イノシシを交配し続けると、子ブタは野生イノシシとほぼ同等となり、雑種交配の価値がみられないことがある。このことは、野生イノシシが有する形質は家畜ブタに比べて優勢であること、家畜化と育種により改変してきた形質はほんの一部の遺伝子であることを物語っている。

イノシシの起源

家畜化された野生イノシシやブタは、一般にイノシシ科・イノシシ属・イノシシに属する。イノシシ科(Suidae)は、イノシシ属(*Sus*:イノシシ、ヒゲイノシシ、スンダイボイノシシ、コビトイノシシ)、アフリカの生息するイボイノシシ属、カワイノシシ属、モリイノシシ属とインドネシアのパピルサ属の5属に大きく分類される(図1)⁵⁾。その中でもイノシシ(*Sus scrofa*)は、ユーラシア大陸に広く分布し、種の中でも唯一家畜化された動物(家畜ブタ:*Sus*

scrofa var. *domesticus*)である。イノシシの家畜化と共に、イノシシの起源(起源地や時期)に関しては古くから関心がもたれていた。我々のグループを含めてこれらの問題に対して形態と遺伝子の面から解析がなされている⁶⁾。Larsonら⁷⁾は、ヨーロッパから東アジアにかけて各国の博物館等に保存されているイノシシおよびブタの標本からDNAを分離し、ミトコンドリアDNAのD-ループ領域を解析して系統解析を行った。その結果、インドネシアに生息するイノシシがイノシシの祖先種に近いことを明らかにした。この結論は、我々のグループが長年解析してきた東アジアのイノシシ・ブタのミトコンドリアDNAの系統解析からも支持される(図2)。

野生イノシシは、パポア・ニューギニア、ポリネシア、ハワイの島々でも観察される。これらのイノシシが野生種なのか?あるいはヒトが島に持ち込み、その後野生化した家畜種なのか?が問題となっていた。インドネシアには、地理学上の事象からアジアとオーストラリア・ポリネシアとを仕切る生物相上の分岐境界線(ウオーレスライン)が南北に通っている。もし、インドネシア東部の諸島やパポア・ニューギニアに野生イノシシが生息すると、このラインを超えてイノシシが生息したことになり、生物学上大きな疑問となる。Lumら⁸⁾は、この問題に取り組み、パポア・ニューギニアやポリネシアに生息するイノシシをDNA分析し、これらの地域に生息するイノシシは、中国やベトナムに生息するイノシシと

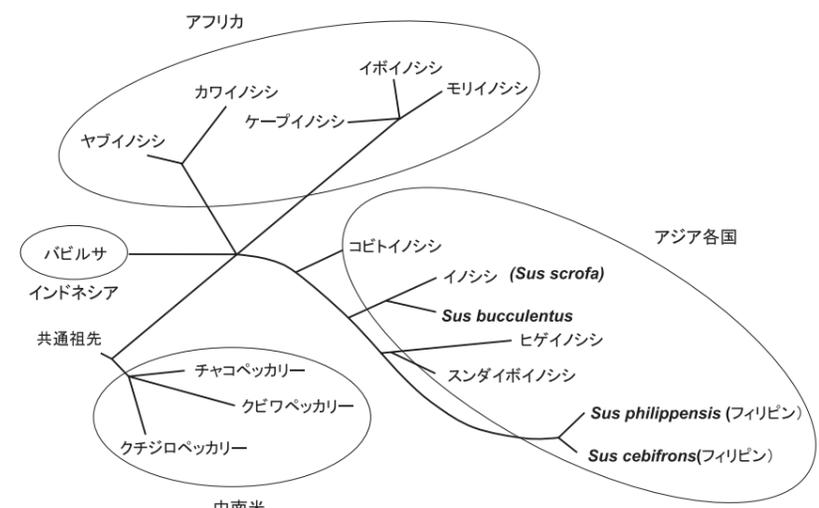


図1 イノシシ・ブタの系統分類と生息地

遺伝的に近縁であることを示した。この結果は、約3,500年以上前に、台湾やユーラシア大陸の各地から人々が船出する時、ユーラシア大陸のブタをカヌーに乗せて移動したことを示しており、ブタが再野生化した可能性が高い。また、オーストラリア大陸にも野生イノシシが生息するが、これらの集団もヒトによりオーストラリア大陸に持ち込まれた後、野生化したものであることが遺伝子的に明らかにされている⁹⁾。

日本におけるイノシシとブタ

日本には、本州、四国、九州に生息するニホンイノシシ(*S. s. leucomystax*)と沖縄諸島から奄美諸島に生息するリュウキュウイノシシ(*S. s. riukiuanus*)が生息する(図2)。ニホンイノシシは、黒褐色の体毛を有し、体重は100キロと大型であるのに比べて、リュウキュウイノシシは茶褐色の体毛で、体重は40~60キロと小型である。図2を見る限り、ニホンイノシシとリュウキュウイノシシは、東アジアのイノシシ・ブタのグループに属する。ニホ

ンイノシシが僅かに独立して単系統群を形成するのに比べて、リュウキュウイノシシは、分離場所により小グループをを作るものの、大きくはベトナムのイノシシグループに属する^{10, 11)}。このことは、リュウキュウイノシシは、琉球列島がユーラシア大陸と陸橋により繋がっていた時に渡来したイノシシで、海浸が進むにつれ琉球列島が孤立化することにより取り残された大陸の遺存種であることを示唆している。

ニホンイノシシはミトコンドリアDNAの多型から3つのグループ(グループ1,2,3)に分けられる¹²⁾。グループごとの有力な生息域を図3に示した。グループ1は、日本への渡来時期が最も古く(20万~35万年前)、生息域は北陸地方から関東地方にかけて広く分布する。グループ2は、山陰地方から中部地方にかけて分布し、渡来時期も17万~30万年前と考えられている。グループ3は九州地方から中国・四国地方と最も広範囲に分布し、予想される渡来時期(1.2万~2.1万年前)も新しい。ただし、最終氷期(1.7万~2.2万年前)に朝鮮半島と九州が陸橋を形成したと考えにくく、グループ3の渡来時期に関しても朝鮮半島と九州が陸橋を形成した時代まで遡るであろう。

日本の島嶼部でニホンイノシシやリュウキュウイノシシとは遺伝的に異なるイノシシの骨が出土している。北海道は5世紀~12世紀にかけて大陸からサハリンを経由してオホーツク文化が南下した。オホーツク文化は、漁労を主体とした文化であったが、家畜としてイ

ヌとブタ(カラフトブタ)を有していたとされる。礼文島の香深井A遺跡のゴミ捨て場からは、膨大な数の魚骨に混じってブタの骨が出土している。この骨のDNA分析をした結果、中国東北部を起源とするブタで、大陸の女真文化期の遺跡やサハリンの南貝塚からも同じ系統のブタが出土しており、オホーツク文化人により持ち込まれたブタであることが明らかとなった¹³⁾。沖縄の先史時代の遺跡(阿良貝塚、北原貝塚)からも同様に、リュウキュウイノシシとは異なる大型のブタの骨が出土しており、DNA分析の結果、弥生相当期に大陸からブタが持ち込まれたことを示している¹⁴⁾。四国の阿方遺跡や宮前川遺跡や九州五島列島の宮下貝塚から遺伝的にみて大陸系のブタが出土しており、弥生時代に大陸からもたらされたものと考えられる¹⁵⁾。しかし、これらのブタが生体であったかそれとも単なる食物として持ち込まれたかは不明である。また一方、佐渡の遺跡(せこの浜洞穴遺跡、三宮貝塚、藤原貝塚)からニホンイノシシとは遺伝的に異なるイノシシ骨が出土している。こ

文献

1. Yuan J, Rowan K F (2002) Pig domestication in ancient China. <i>Antiquity</i> 76, 724-732	Europe. <i>PNAS</i> 104, 15276-15281	Groningen, The Netherlands
2. Larson G, Albarella U, Dobney K, Rowley-Conwy P, Schibler J, Tresset A, Vigne J D, Edwards C J, Schlumbaum A, Dinu A, Balařescu A, Dolman G, Tagliacozzo A, Manaseryan N, Miracle P, Van Wijngaarden-Bakker L, Masseti M, Bradley D G, Cooper A. (2007) Ancient DNA, pig domestication, and the spread of the Neolithic into	3. 石黒直隆ら(2001) 野生のブタ? 飼育されたイノシシ? -考古学からみるイノシシとブタ。イノシシと人間 45-78 古今書院	5. Chen K, Baxter T, Muir W M, Groenen M A, Schook L B (2007) Genetic resources, genome mapping and evolutionary genomics of the pig(<i>Sus Scrofa</i>). <i>Int. J. Biol. Sci.</i> 3, 153-165
4. Hongo H, Meadow R H (2000) Faunal remains from prepottery Neolithic Levels at Cayönü, south-eastern Turkey: A preliminary report focusing on pigs (<i>Sus sp.</i>) In: <i>Archaeozoology of the Near East IV</i> , 121-140 ARC-Publications,	6. Watanabe T, Okumura N, Ishiguro N, Nakano M, Matsui M, Sahara M, Komatsu M (1999) Genetic relationship and distribution of the Japanese wild boar (<i>Sus scrofa</i>	

イノシシ、ブタの進化について



図3 ニホンイノシシのミトコンドリアDNAの塩基置換を基にしたグループの生息域とニホンイノシシ以外の遺伝子が検出された遺跡名と時代(カッコ内の数字は解析数あたりの陽性数を示す。)

れらのイノシシは、大陸に近縁種が見つけられないことから、佐渡が本州から離れて島嶼化したおりに取り残されたニホンイノシシの遺存種である可能性が高い¹⁶⁾。イノシシは狩猟時代から今日に至るまで家畜ブタも含めてヒトの良き食料である。ニホンイノシシの最近の日本でのと殺数の合計は約20万頭であり、この数年、イノシ

シの生息数の増加に伴い、中山間村での作物被害が急増している。イノシシは決して山岳地帯の動物ではなく、里山に生息する動物であり、ヒトとの生息域は極めて近い。ヒトとイノシシが共に生きてきた歴史を参考にしながら、今後とも柔軟な対応を考えたいものである。



図2 イノシシとブタのミトコンドリアDNA・D-loop領域(574bp)の近隣結合樹

私の研究

leucomystax) and Ryukyu wild boar (*Sus scrofa riukiuanus*) analysed by mitochondrial DNA. Mol. Ecol. 8, 1509-1512

7. Larson G, Dobney K, Albarella U, Fang M, Matisoo-Smith E, Robins J, Lowden S, Finlayson H, Brand T, Willerslev E, Rowley-Conwy P, Andersson L, Cooper A. (2005) Worldwide phylogeography of wild boar reveals multiple centers of pig domestication. Science 307, 1618-1621

8. Lum J K, McIntyre J K, Greger D L, Huffman K W, Vilar M G (2006) Recent Southeast Asian domestication and Lapita dispersal of sacred male pseudohermaphroditic "tuskers" and hairless pigs of Vanuatu. PNAS 103, 17190-17195

9. Gongora J, Fleming P, Spencer P B S, Mason R, Garkavenko O, Meyer J-N, Droegemueller C, Lee J H, Moran C. (2004) Phylogenetic relationships of Australian and New Zealand feral pigs assessed by mitochondrial control region sequence and nuclear

GPIP genotype. Mol. Phylogenet. Evol. 33, 339-348

10. Ishiguro N, Sasaki M, Iwasa M, Shigehara N, Hongo H, Anezaki T, Long Vu T, Lan D T B, Long P T (2008) mtDNA variation in Vietnamese pigs, with particular emphasis on the genetic relationship between wild boars from Vietnam and the Ryukyu Islands. Mammal Study 33, 51-58

11. Hongo H, Ishiguro N, Watanabe T, Shigehara N, Anezaki T, Long V T, Binh D V, Tien N T, Nam N H (2002) Variation in mitochondrial DNA of Vietnamese pigs: relationships with Asian domestic pigs and Ryukyu wild boars. Zool. Sci. 19, 1329-1335

12. Watanabe T, Ishiguro N, Nakano M (2003) Phylogeography and population structure of the Japanese wild boar *Sus scrofa leucomystax*: mitochondrial DNA variation. Zool. Sci. 20, 1477-1489

13. Watanabe T, Ishiguro N, Okumura N, Nakano M, Matsui A, Hongo H, Ushiro H (2001) Ancient mitochondrial DNA reveals the origin of *Sus scrofa* from Rebun Island, Japan. J. Mol. Evol. 52, 281-289

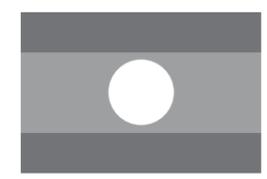
14. Watanabe T, Ishiguro N, Nakano M, Takamiya H, Matsui A, Hongo H (2002) Prehistoric introduction of domestic pigs onto the Okinawa Islands: ancient mitochondrial DNA evidence. J. Mol. Evol. 55, 222-231

15. Morii Y, Ishiguro N, Watanabe T, Nakano M, Hongo H, Matsui A, Nishimoto T (2002) Ancient DNA reveals genetic lineage of *Sus scrofa* among archaeological sites in Japan. Anthropol. Sci. 110, 313-328

16. Watanabe T, Ishiguro N, Nakano M, Matsui A, Hongo H, Yamazaki K, Takahashi O (2004) Prehistoric Sado Island populations of *Sus scrofa* distinguished from contemporary Japanese wild boar by ancient mitochondrial DNA. Zool. Sci. 21, 219-228

イノシシ、ブタの進化について

ラオス
海外散歩



ラオス

2004年6月、強いスコールに時々見舞われる雨期のまっただ中、ラオスの首都ビエンチャンの郊外で開催される肺吸虫症のセミナーに引き出された。そこで目にした1枚の肺吸虫メタセルカリア(被囊幼虫)のスライドに引き付けられ、1回の滞在期間は短いものの、その後10数回もこの地に足を運ぶことになるとは予想もしていなかった。さぞ、各地の観光スポットを訪れていると思われるかも知れないが、調査の通り道で立ち寄ったカンボジアとの国境近くにあるコーンパペの滝とビエンチャン市内のいくつかの寺院ぐらいで、有名なルアンパハーン、ワット・プー遺跡、ジャール平原、バンビエンなどを訪れたこ

とがない。
ところで、この記事はケニア国モンバサ近くの片田舎の町クワレにあるKEMRI(ケニア中央医学研究所)の宿舎で書いている。ラオス・ケニアともに50種族からなる多民族国家で、植民地時代の経験があり、鉱物資源に乏しいなど経済基盤が弱く、海外からの援助で国が成り立っているが、都市部での治安、食文化、ヒトの気質などに大きな違いを感じる。
ラオスはベトナム、タイ、カンボジア、ミャンマーおよび中国に囲まれた内陸山岳国で、面積はほぼ本州と同じぐらいの24万km²、人口は近年急激に増加しているが、2005年で520万人である。この国

福岡大学医学部微生物・免疫学
福岡大学アニマルセンター
講師 波部 重久



写真2 ビエンチャンを流れるメコン川
対岸はタイ国

はフランス領インドシナ連邦から1953年に独立、1965年からのベトナム戦争、その後の内戦、経済危機を経て、最近、国内の落ち着きを取り戻したところと言える。
ラオスの観光案内には、メコン川中流域に位置するアジアの秘境ラオス、さまざまな民族の伝統が息づくラオス、静かなる仏教国、多彩な文化と伝統の国、精霊の棲む山と森の国などと表現されている。その中に癒しの国と書いているものがあるが、この言葉ほどぴったりの言葉はないと思う。私も多忙な日本を抜け脱し、ここに来ると子供の頃の世界にタイムスリップした様で何とも落ち着ける所である。
首都ビエンチャンは、メコン川沿いにある人口50万人の町で、川



写真1 ラオスの玄関口、ワットイ国際空港

Laboratory Animals

遺伝子改変マウス 作出における洗練および削減

好評発売中

遺伝子研究者 待望の日本語訳書

Laboratory Animals

日本実験動物環境研究会編 編
久原 孝俊 / 久原 美智子 訳

- B5変形判 / 並製 / 86頁
- ISBN 4-900659-72-X
- 発行日 2006年 11月28日
- 定価 1,260円(税込)
- 本書の内容
現在、世界的に注目を集めているヒトゲノム。遺伝子レベルでの研究は生命倫理の領域まで達する難問である。本書はこの難問に対して大きな指針とされる“Laboratory Animals37巻”補遺の待望の日本語版です。

発行：株式会社 アドスリー
発売：丸善(株)

〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37
TEL:03-5925-2840 FAX:03-5925-2913
E-mail:book@adthree.com URL: http://www.adthree.com



写真3 ビエンチャン観光の中心となる
ナンブー広場

一つで対国に接している。中心部は500m²におさまるぐらいで、高層建築物がない緑に埋もれた町で、これが一国の首都とはとても思えない。雨期明けには大河を感じさせるメコン川も、乾期には水量が極端に減少し、対岸のタイまで歩いて簡単に行ける様に見える。ビエンチャンを見る限りではこの数年間だけでも、下水が溢れ、落とし穴の様に蓋が落ちたりで注意して歩かねばならなかったものが、見違えるほど整備され、車の数も増加の一途である。これらの整備は各国からの援助で行われたものが多く、学校、道路、病院、研究所などにはJICAをはじめとする各国の援助でなされたことを示すプレートを目にする。また今年3月に訪れた際にはビエンチャン市内にあるマホソット病院の一角にオックスホード大学の援助のもと、SARSや鳥インフルエンザ感染患者のためのP3レベルの治療施設が完成し、その式典に招かれた。素晴らしい設備に感心すると共に、薬や治療

設備が充分でない地方の病院との格差に複雑な思いがする。

この国の通貨の単位はキープで硬貨はなく、札だけで最高額の紙幣でも5万キープ、1円が約100キープなので500円にしかならない。都市ではキープ同様タイバーツやUS\$が広く流通している。スーパーやレストランにはこれら3つの価格が併記されているのを見かけるし、小さな商店で店番している子供さえも、ドルやバーツで支払っても瞬時に計算しておつりをキープで渡してくれるのには驚く。

ラオスでの楽しみの一つは食事である。特に主食のカオヒャオ(もち米を蒸したものを口にした人はその美味しさに驚くであろう。またラオス料理は自然の素材をふんだんに使用したもので、手に入るものは何でも食材にすると思えるほどである。素朴の中にも何とも言えない味わいがある。しかし、あの悪臭を放つカメムシさえも食材としてしまうと聞くと驚きである。また、生ものを口にする事が多く、いろいろな寄生虫症が存在し、寄生虫症を研究するものにとってはまさに宝庫である。また、ビエンチャンではフランス、イタリア、インド、中華、日本料理等美味しいものを安価にいただけるのが嬉しい。中でもフランス料理はおすすめで、フランスパンがおいしい。街角でこれに肉、野菜などをはさんだカオ・チャー・サイ・クアンは私の好物でもある。ケニアではナイロ



写真4 ワット・ホー・バケオ 1563
年建立の寺院

ビ、モンバサなどではそれなりの食事を口にする事はできるが、ラオスに比べ高価であるし、一歩これらの都市を離れると食物が貧弱で、毎日同じものを食べなければならない事になる。

ラオスでは人口増加および高地民族の低地移住を国策として進めていることからの耕地造成、あるいは輸出産物である木材採取のための森林伐採などから急激な森林の減少をきたしている。さらに、伐採したあと火を放つため、それが飛び火して急な斜面での山火事を目にした。耕地を広げるため不発弾や地雷による死傷者が今でも多く出ているという。南部アタプーのヘルスステーションを訪れた時のことであるが、数日前に畑仕事で地雷を踏み、足を大きくはらした少年が、十分な治療を受けられず親に背負われ自宅に帰るのを見かけた。過去の戦争、内戦の後遺症にいまだに苦しんでいる人がいる事に心が痛む。これはベトナム戦

争時ホー・チミンルートが多くがラオス国内を通過していたこともあり、この戦争中アメリカ軍が落とした爆弾の量は、北ベトナムに落としたものの数倍にのぼり、当時のラオス人一人当たりになると1.3トンになる。またラオス国内には900万個のクラスター爆弾の小爆弾が、不発弾として残っていると推察されている。ベトナム戦争終結後40年たった今では金属のくずとしてクラスター爆弾の残骸を運ぶトラックを何度か見かけたことがある。

ラオスは共産国であるが1986年以降、解放経済政策をとっている。しかし、経済的に不利な地理的条件に加え人口も少なく、急激な経済発展が望めず、それがため緩慢な経済発展を余儀無くされている。スラムなどは見かけないものの、しだいに持てるものと持たざるもの



写真5 ラオス農村部の一般的な住宅



写真5 ベトナム戦争時の爆弾の殻を運ぶトラック



写真5 ビエンチャン市内の生鮮食料品
市場

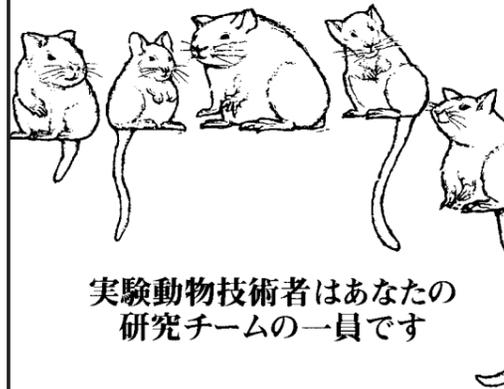


写真6 ラット、コーモリおよび小鳥の串
焼き

との格差が広がっている。世界遺産としてルアンパハーン、ワットプーの遺跡群が登録されたこともあり急激に海外からの観光客が増加している。遅かれ早かれ今の安全で落ち着いた気の休まるラオスが、世界の潮流のなかに飲み込まれて行くことになるであろうが、できるだけ今の状態が長く続くことを願わざるをえない。

最後になるが、このコーナーは海外での実験動物あるいは動物実験の最新の情報を知らせるのが目的と思う。私は肺吸虫症の研究のため共同研究先のIFMT (Institut de la Francophonie pour la Medecine Tropicale) や病院等を訪れているものの動物実験の現場に出会ったことはない。ラオスの

実験動物の状況については十数年前、当時鳥取大学の柴原壽行氏が実験動物技術者協会広報第15号、5~9頁(1994)に載せている。予想の域をでないが状況は現在でもその当時とほとんど変わっていないものと思われる。



**実験動物技術者はあなたの
研究チームの一員です**

実験動物受託総合管理
実験動物飼育管理
動物実験補助全般

CHANEL 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

コモンマーモセットのESの現状と課題

実験動物中央研究所 マーモセット研究部
 応用発生研究室室長 佐々木 えりか

はじめに

ES細胞の研究の歴史および最近のES細胞の研究の現状についてはLABIO21 7月号に詳細かつ丁寧な説明が細井ら¹⁾によってなされているので、本稿ではコモンマーモセットの実験動物としての意義、またコモンマーモセットのES細胞の意義など、より各論的な点について述べようと思う。

コモンマーモセット

コモンマーモセット（マーモセット）はブラジル東部のアマゾン川流域原産の体長30cm前後、体重350g前後の小型のサルである。サル類は、ヒトと同じく分類される真猿類とより原始的な霊長類と言われる原猿類に分けられるが、マーモセットは真猿類に分類される。真猿類は更に、アジア・アフリカを原産とする旧世界ザルおよび南米大陸を原産とする新世界ザルとに分けられ、これらの2種のサル類は約2600~2700年前に分かれたと考えられている²⁾。新世界ザルが早期に旧世界ザルから分岐したこと、その結果による亜熱帯環境への適応などにより、霊長類としての生理学的・解剖学的特徴は残しつつ、様々な点において旧世界ザルとは異なる新世界ザル独自の進化をもたらした。その中でも特に、旧世界ザルと異なる特徴

かつ実験動物として有用な特徴として、マーモセットが多産動物であること、Bウイルス、エボラ出血熱、マールブルグ症などの人畜共通感染症の危険がないこと、小型であること（即ち実験上の取り扱いが比較的容易）などが挙げられる。ヨーロッパ・アメリカ合衆国では、1960年代から実験動物としてマーモセットを用いた研究が行われており、神経疾患、感染症、新薬開発における薬効試験・安全性試験などに使用されている。

実験動物としてのマーモセットの有用性

先にも述べたが、マーモセットは多産動物であり、一回の産仔数が2~3匹で年間2回出産するという霊長類では非常に希な特徴を持つ。この繁殖特性により、マーモセットを用いた実験では、霊長類でありながら実験群およびコントロール群それぞれに性別・年齢・体重を揃えた個体を複数等用いた実験を反復して行うことが可能となっている。

また、小型霊長類であるという特性は、実験を行う上での動物のハンドリングが容易であるということだけではなく、細胞移植実験、薬物の投与量なども大型のサルに比べて少量ですむという利点がある。例えば高価なタンパク製剤の開発や、開発初期段階の薬物のス

クリーニングなどにおいても少量のサンプルで実験が行えるため、経済的に必要な結果を得ることが可能となる。また霊長類のES細胞、iPS細胞といった幹細胞から目的の細胞へ分化誘導を行った細胞を移植する場合、現時点では分化誘導効率が低く、移植に必要な細胞を大量に用意することが困難であることが多い。このような場合において、マーモセットが小型であることは移植細胞を大量に得るための培養条件等の検討を経なくても移植実験に取りかかることが可能であるというメリットがある。

次にマーモセットが霊長類の実験動物である以上、ヒトとの高い類似性が重要であるが、その点については古くから、前述したA型肝炎ウイルスへの感受性、サリドマイド剤に対する催奇性などにおいてヒトとの類似性が示されてきた。1997年に、薬物代謝に重要であるシトクロムP450のアミノ酸配列がヒトと非常に高い相同性を示すことが明らかになり^{3, 4)}、新薬の探索、開発、薬理、毒性、安全性試験などに有用であることが分子生物学的にも明らかにされた。最近マーモセットのゲノム解析の結果も発表され、多くの機能タンパク質をコードする遺伝子のcDNAの配列がヒトとマーモセットで非常に高い相同性を示すこと

様々な動物のES細胞における未分化ES細胞マーカーの発現パターン

Species	ALP	SSEA-1	SSEA-3	SSEA-4	TRA1-60	TRA1-81
Human	+	-	+	+	+	+
Rhesus	+	-	+	+	+	+
Cynomolgus	+	-	±	+	+	+
Marmoset	+	-	+	+	+	+
Pig	+	+	ND	ND	ND	ND
Mouse	+	+	-	-	-	-
Chicken	+	+	ND	ND	ND	ND

も解ってきている。

また、神経解剖学的な差異も霊長類とげっ歯類では違いが多い。皮質脊髄路が損傷した場合、げっ歯類では歩行にあまり影響を及ぼさないが、マーモセットを含む霊長類の場合は永続的な歩行障害をもたらすことが知られている。霊長類とげっ歯類の間には多くの神経解剖学的な差異により、薬物代謝のみならず、中枢神経外傷の治療の有効性・安全性の評価に有用であると考えられており、霊長類の実験動物のなかでも細かな実験デザインが可能であるマーモセットがでもとりわけ有用であると考えられる。

マーモセットES細胞およびiPS細胞

ヒトのES細胞の樹立がThomsonらによって報告されて以来、脊髄損傷、心筋梗塞、パーキンソン病などの治療にES細胞を用いた再生医療の実現に期待が寄せられている。更にTakahashiらが成人の皮膚由来の繊維芽細胞から多分化能を有する人工多能性(iPS)細胞の作製の成功を報告す

ると、これまでES細胞の弱点と言われていた免疫学的拒絶反応の問題が解決されたと考えられ、幹細胞を用いた再生医療の実現化に更なる期待が寄せられている。

しかしながら、これらの多能性幹細胞を用いた細胞移植療法は前例がないため、これらの治療法の有効性・安全性については未知な点が多く、霊長類の実験動物を用いた前臨床研究が重要となっている。その前臨床研究の一つとして、我々はマーモセットES細胞を用いて目的とする細胞系列へin vitroで分化誘導させたものをマーモセットの疾患モデル動物へ移植することにより、ES細胞由来細胞の移植による再生医療の有効性・安全性の検討を行うことを目指している。

マーモセットのES細胞は、1996年にThomsonらが樹立したと報告したのが世界で初めての霊長類のES細胞の樹立となった⁵⁾。しかしながら、このES細胞はin vitroでは胚葉体と呼ばれる細胞塊を形成し3胚葉への分化能を示したものの、テラトーマの形成

能などは報告されなかった。2005年になって、Sasakiらが、再生医療の前臨床研究の目的で新たに3株のES細胞の樹立を報告した⁶⁾。これらのES細胞は未分化状態ではアルカリフォスファターゼ活性を有し、SSEA-3, SSEA-4, TRA1-60, TRA1-81といった細胞膜表面マーカーによって認識され、Oct3/4, Nanog, Sox2といった遺伝子を発現している。このマーモセットES細胞の未分化マーカーの発現様式は、ヒト、アカゲザル、カニクイザルといった他の霊長類における未分化状態のES細胞と同様であること、マウスES細胞とは若干異なるを示した。また、マウスES細胞とヒトES細胞とでは、ES細胞のコロニーがマウスに比べヒトでは扁平な形となること、Leukemia Inhibitory Factor (LIF)により分化を抑制できないこと、栄養外胚葉への分化能を示すことなど大きく異なる点があるが、これらのいずれの性質もマーモセットES細胞はヒトES細胞と同様であることが示された。

さらにこのES細胞からは、神経系細胞、血球系細胞、心筋細胞への分化誘導が可能であることが示され、この細胞を用いた再生医療の有効性・安全性を検討することが可能であることを示唆している⁶⁻⁸⁾。一方、ThomsonもSasakiらのいずれのマーモセットES細胞も、マウスES細胞と異なり、キメラ動物への寄与は報告されていない。もし、マーモセットES細胞の遺伝子改変によりヒト疾患モデル動物の作製が可能だとすれば、発症

メカニズム、病態が実際の疾病に近い精度の高い前臨床研究を行うことが可能となるが、マーモセットなどの霊長類の実験動物のES細胞がキメラ動物への寄与できないということは、マウスES細胞のように、様々な疾患に対応したヒト疾患モデル動物を霊長類で作出する事はできないことを示している。これらマウスES細胞とマーモセットES細胞の性質の違いについては、最近、以下のように説明されている。

2007年にBronsおよびTesarが同時にマウスの胚盤葉上層の幹細胞(Epiblast Stem Cell: EpiSC)の細胞株樹立を報告した^{9, 10)}。この細胞はマウスおよび霊長類の未分化ES細胞と同様にOct3/4, Nanog, Sox2, SSEA-1抗原の発現を示し、免疫不全マウスに移植するとテラトーマを形成するにも関わらず、キメラ個体への寄与した動物の出生率が0.5%と極めて低い事が示された。更に、この細胞はマウスES細胞では認められない、栄養外胚葉への分化能も示すこと、マイクロア

レイ解析の結果から、EpiSCと内部細胞塊由来のES細胞とでは様々な発現遺伝子が異なることが報告された。更にヒトES細胞が、この胚盤葉上層細胞由来のEpiSCにより類似した細胞であることも強く示唆されている。これらのことから、マーモセットのES細胞でキメラ動物への寄与が認められない理由として、マーモセットES細胞の性質もヒトES細胞と同様にEpiSCに類似したものであると考えられている。

以上のことから、マーモセットES細胞はヒトES細胞を用いた再生医療の有効性・安全性を予測する上では有効であることを強く示唆しているものの、ES細胞に存在する標的遺伝子を破壊してヒト疾患モデル動物を作製するには不向きであることも示唆している。また、iPS細胞は免疫拒絶反応の問題は克服したものの、臨床に应用するためには、多くの基礎研究が必要である。幹細胞移植治療にES細胞を用いた場合、iPS細胞を用いた場合の相違点などもまだまだ

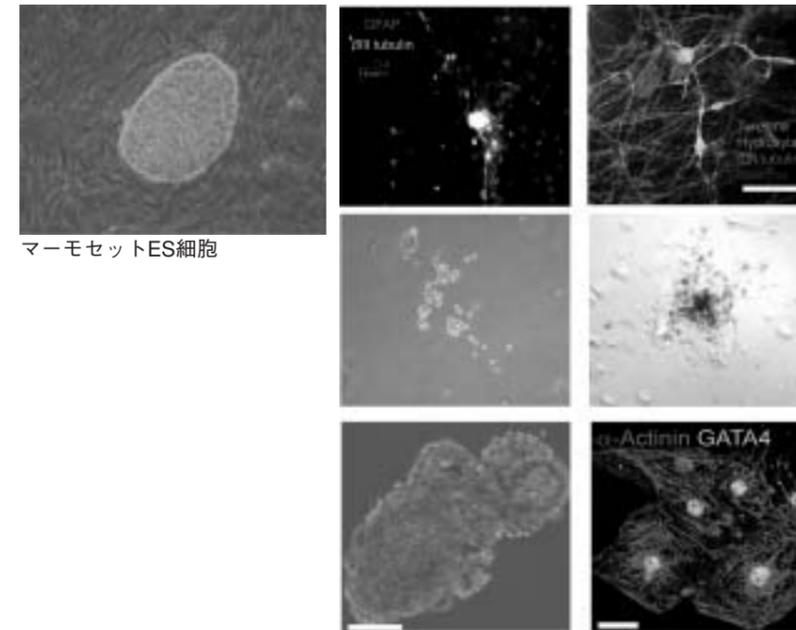
不明な点が多く、今後マーモセットiPS細胞が樹立されれば、これらの問題を明らかにすることに役立つであろう。

今後の課題

マーモセットES細胞を用いた再生医療の有効性・安全性の前臨床研究のためには、よりヒトの疾患の発症メカニズムに類似したヒト疾患モデル動物が求められる。現在までに、A型肝炎ウイルス、Epstein Barr ウイルス、Herpesvirus saimiri (HVS)、Herpes simplex virus (HSV)などの様々なヘルペスウイルスなどの感染症のモデル、多発性硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病、プリオン病などの神経疾患モデルなどにマーモセットが用いられている。特にマーモセットES細胞を用いた再生医療の有効性・安全性の検討に有用と考えられる、疾患モデルとして脊髄損傷モデル、パーキンソン病モデルが挙げられる。

脊髄損傷モデルの作出法としては、四肢不全麻痺モデルとして圧挫損傷モデル¹¹⁾、非侵襲的に生体内の軸索の再生を評価できる脊髄損傷モデルとして脊髄切断モデルの作製が報告されている¹²⁾。

Iwanamiらは、作製した脊髄損傷モデルにヒト胎児由来神経幹細胞の移植を行い、正着した神経幹細胞がニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトなど多種の神経細胞に分化し、この細胞移植により運動機能が損傷前の8割まで回復することを示し、この



マーモセットES細胞とこれから分化した神経系細胞(上段)、造血細胞(中段)、心筋細胞(下段)への分化。Sasaki E et al.: Stem Cells, 23, 1304-13 (2005)、Chen H et al., Biochem Biophys Res Commun, 369, 801-6 (2008) より引用

マーモセット脊髄損傷モデルが脊髄損傷における幹細胞移植の有効性・安全性の評価に有用であることを示した¹³⁾。

マーモセットのパーキンソン病モデル作出法は2通りの方法が確立されている。一つは、6-hydroxydopamine (6-OHDA)を黒質線条体に定位注入する方法^{14, 15)}、もう一つは1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)を単回もしくは複数回投与方法¹⁶⁾である。マーモセットは三次元的に活発に運動するという特性があることから、マーモセットを用いたパーキンソン病モデルでは自発運動量の連続測定、無動、振戦、姿勢保持障害などの症候観察により、極めて高い感度で、客観的・定量的な症状観察を行うことができ、治療法、薬効を

的確に評価することができる¹⁷⁾。

このようにマーモセットを用いた外科手術および薬物投与によるヒト疾患モデルの作成法は、現在までも様々確立されているが、これらの方法では作出可能な疾患が限定される。今後は、より多くの遺伝疾患に対応する疾患モデルの確立がのぞまれており、そのためにはマーモセットの遺伝子改変動物の作成法の確立が急務となる。霊長類を用いた遺伝子改変動物の作製は、アカゲザルを用いていくつかの報告があるが、現在のところ導入した遺伝子の生きた動物の体細胞での発現および生殖細胞系列への伝達は認められていない^{8, 18, 19)}。また、これらの報告の方法では遺伝子を導入することは可能でも、標的の内在性の遺伝子を破壊・改変することはできない

ため、霊長類において標的遺伝子を破壊・改変した動物を作製するためにはマウスとは異なる戦略を用いる必要がある。その一つの方法として、遺伝子改変を施した体細胞をドナー細胞とした体細胞核移植という方法が考えられる。昨年、Byrneらはアカゲザルの体細胞核移植による胚盤胞を得て、この胚盤胞から体細胞核移植由来ES細胞樹立に成功した²⁰⁾。体細胞核移植で胚盤胞が得ると個体を得るのでは、まだまだ技術的に大きな隔りがあるものの、マウス、ヒツジ、ウシなどでは遺伝子操作を施した細胞を核移植することにより産仔を得たとの報告があり²¹⁻²⁴⁾、霊長類でもこの方法による標的遺伝子を破壊・改変した動物の作製の可能性が残されている。更に、マウスではES細胞を用いることにより核移植の産仔出生率が上昇することが報告されており、マーモセットES細胞がEpiSCに類似した性質を持つとは言え、終末分化した体細胞に比較すれば核の初期化のステップが少なく済むことを考えると、この細胞を用いることにより核移植を介した個体作出に有用である可能性は捨てきれない。

以上のように、遺伝子改変によりヒト疾患モデルマーモセット作出の実現化には、まだまだ多くの技術的に解決しなければならない問題点が多く残されているが、これが実現すれば高い精度で幹細胞を利用した再生医療の前臨床研究を行うことが可能になると期待されている。



成体のコモンマーモセット。身長30cm前後、体重350g前後で雌雄で大きさはほぼ同じである。

文献

1. 細井美彦, 寺村岳士, 小野寺勇太: LABIO21, 20-25 (2008)	9. Brons I G et al: Nature, 448, 191-5 (2007)	17. Ando K et al: Psychopharmacology (Berl), 195, 509-16 (2008)
2. Mansfield K: Comp Med, 53, 383-92 (2003)	10. Tesar P J et al: Nature, 448, 196-9 (2007)	18. Wolfgang M J et al: Proc Natl Acad Sci U S A, 98, 10728-32 (2001)
3. Igarashi T et al: Arch Biochem Biophys, 339, 85-91 (1997)	11. Iwanami A et al: J Neurosci Res, 80, 172-81 (2005)	19. Yang S H et al: Nature, 453, 921-4 (2008)
4. Sakuma T et al: Carcinogenesis, 18, 1985-91 (1997)	12. Fujiyoshi K et al: J Neurosci, 27, 11991-8 (2007)	20. Byrne J A et al: Nature, 450, 497-502 (2007)
5. Thomson J A et al: Biol Reprod, 55, 254-9 (1996)	13. Iwanami A et al: J Neurosci Res, 80, 182-90 (2005)	21. Rideout W M, 3rd et al: Nat Genet, 24, 109-10 (2000)
6. Sasaki E et al: Stem Cells, 23, 1304-13 (2005)	14. Eslamboli A: Brain Res Bull, 68, 140-9 (2005)	22. Cibelli J B et al: Nat Biotechnol, 16, 642-6 (1998)
7. Kurita R et al: Stem Cells, 24, 2014-22 (2006)	15. Roeling T A et al: J Chem Neuroanat, 9, 155-64 (1995)	23. Cibelli J B et al: Science, 280, 1256-8 (1998)
8. Chen H et al: Biochem Biophys Res Commun, 369, 801-6 (2008)	16. Gnanalingham K K et al: Synapse, 14, 184-94 (1993)	24. Schnieke a E et al: Science, 278, 2130-3 (1997)

特集

「動物実験従事者および実験動物飼養者の教育訓練の実際」

財団法人食品薬品安全センター 秦野研究所
堀内 伸二

秦野研究所では、受託業務のうち、各種安全性試験、規格試験において動物実験を事業として行っている。前者は各種GLP、後者はGMP規制下で行われる。そのほか、委託研究や自主研究で動物実験を行っている。今回、受託試験機関における動物実験従事者および実験動物飼養者の教育訓練の実際と題して、秦野研究所の実例を紹介する。

動物実験倫理に関する教育内容が含まれる卒後外部資格として、現在、日本実験動物協会認定の実験動物技術者一級および二級、化学物質等安全性試験受託研究機関協議会認定の安研協認定技術者があり、従事者および飼養者に対しこれらの資格取得を推奨している。一方、所内認定として、動物実験適任証制度を設け、標準操作手順書で定めた教育訓練内容について所定期間の研修を受けた者に対し、部署長が研修受講記録を添付して申請し、動物実験委員会委員長および機関長(所長)が承認することにより、動物実験適任証を発行している。この適任証は、教育訓練内容として、機関内規程(動物実験の手続き、承認、3Rなど)、機関内で定めた実験動物の管理基準(飼育環境、動物アレルギー、人畜共通感染症対策)、動物飼育管理に関する標準操作手順書(飼育環境、衛生管理、施設利用、安楽死法など)、動物実験に関する標準操作手順書(各種動物実験手技、観察、採血など)があり、新卒者に対しては最低6ヶ月間を課している。

この間、実際の飼育室内作業、動物を取り扱う作業は適任証取得済みの者の監督下で On the job trainingとして作業することが求められている。座学については、マンツーマンによる講習もあるが、所内業務全般に関する就労者教育として企画立案した安全性試験講座、年70~80講座のなかで動物実験および実験動物に関し、年に数講座を主に年度始めに組み、実施している。この安全性試験講座はGLP、GMP規制でも求められる教育訓練も目的とし、2006年度からは理解度をより把握するためにほとんどの講座で設問への解答を課し、受講記録兼解答用紙は所長(運営管理者)および信頼性保証部門責任者が確認し、規定以下の解答率の場合、補講などの措置をとっている。以上の課程は、動物実験従事者および実験動物飼養者を対象に行っている。

動物実験従事者については、動物実験手技のうちエラーが発生し易い投与、採血手技の実技判定を行っている。これはあらかじめ実施方法、可否判定方法、適合レベル(10回連続合格など)を決めて、場合により信頼性保証部門立会いのもとで実施し、判定記録を作成、保管している。飼養者である動物飼育管理室員に対しては、部署内講習として、飼育施設の維持管理、入荷検査、微生物モニタリングなどについて、設問解答式講習や実地訓練、自習後テストなどを行い、記録を作成し、保管している。

「まとめ」

1. 教育訓練の実状

GLP、GMP教育の一環として、無理なく効率的に実施するよう努めている。外部資格取得を推奨している。エラーが生じやすい動物実験手技については所内で実技判定を行い認定している。

2. 試験委託者との関係

試験委託者からも動物実験倫理教育について説明を求められること、また、第三者評価に備え、記録化を図っている。

試験委託者に、動物実験計画立案時に3Rに基づく方法・手技について説明しなければならない場合がある。

3. 今後の課題

今後もGLP、GMP教育の一環として、無理なく効率的に実施する。

今後も、外部資格取得を推奨する。動物実験従事者と動物実験委員の間で意見交換が行われる雰囲気作り。

医薬品業界では、おそらくほとんどの企業で動物実験倫理委員会が存在し、また、動物実験倫理に関する情報が浸透しているが、それ以外の業界の委託者に対しては、必要な説明を行う。

特にOn the job trainingは、実施しているのだが、記録化されていない場合があると考えられるので、業務実施記録などから、後日、記録化できないかを検討する。

オリエンタル酵母の特注飼料

肥満モデル作製用High Fat Diet

HFD-60



新型の成型機を導入することにより、特注飼料の成型性をアップすることが可能となりました。皆様からご要望・お問合せが多かった「脂肪分60%カロリー比高脂肪飼料」を固型品にて新発売いたしました!

その他生活習慣病モデル飼料

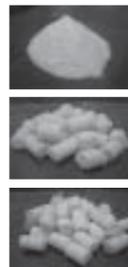
● 各種モデル動物作製用飼料

- 肥満
- 高脂血症
- 糖尿病
- 動脈硬化
- インスリン抵抗性
- 脂肪肝
- アルコール性
- 非アルコール性

● コリン無添加飼料

- アミノ酸混合飼料 (特定のアミノ酸過剰、無添加)
- 低タンパク飼料
- 各種検体添加

※ 各種ビタミン、ミネラルの過剰・不足、その他ご希望の配合で調整いたします。



お問合せは弊社営業担当、もしくは下記までご連絡下さい。

オリエンタル酵母工業株式会社 バイオ事業本部 ライフサイエンス部
〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10 TEL 03-3968-1192 FAX 03-3968-4863
URL <http://www.oyc-bio.jp> E-mail fbi@oyc.co.jp



日本チャールス・リバー株式会社
森村 栄一

はじめに

現在、実験動物生産等は動物取扱業者の法的適応より除外されていますが、この意味するところは「自主管理（自主規制）」を確実に実行し、推し進めるところにあります。弊社では動物福祉に関する1つのテーマであります「安楽死」について、日本チャールス・リバー株式会社「衛生憲章」の中で以前から提唱し、社員全員の理解を求めてきました。

しかし、なぜ「安楽死」が必要であるかを明確に教育するには十分なところまで至っていませんでした。

動物愛護法の改正点である「3Rの制定（苦痛の軽減）」について、社会全体でどのように取り組むかを考える状況となったことと、弊社が外資系企業であるためグローバルな立場から動物福祉に対応することを求められたことの2点が、弊社の動物福祉における教育制度立ち上げのきっかけとなりました。まず、動物福祉活動を社内的に実行可能なものとするために、動物福祉を専門に考えるチームを社内に設置し、動物福祉規定、動物福祉委員会規定、動物福祉指針、福祉教育規定を整備し、動物福祉委員会活動がスタートしました。また、この委員会が全社的に円滑に活動を進めることができた要因としては、社内Biosecurity team (BST)が活動していたことがあげられます。

そこで、2006年に3Rが組み込まれた「動物愛護法」の制定に伴う、実験動物生産者の取り組みの一事例として教育訓練の実際と研修が果たしてきた役割について紹介をいたします。

動物福祉活動への取り組み

動物生産業者が事業を営むにあたり「動物の処分」=「安楽死」は避けて通れない現実問題であります。その理由は、我々自身は生産動物の生命について「生産動物は実験に供されてはじめて、彼らの使命を全うすることができる。」と、その生命の価値を評価する反面、実験に供することの出来ない

<動物福祉活動の経緯>

- 1987年 「CRLJ動物愛護並びに取扱基準」制定 社内規定
「CRLJにおける動物の殺処分について」制定
- 1993年 「衛生憲章」制定
- 1997年 「衛生憲章」一部改訂
- 2000年 「Bio security 移動規則」明文化
- 2002年 「動物福祉委員会」設置
- 2003年 「組換えDNA実験安全管理規定」改定
- 2004年 「Bio Security Team 活動開始」
「動物実験指針」制定
- 2005年 「実験動物福祉憲章」制定
「実験動物福祉規定」制定
「動物福祉教育規定」制定

動物福祉教育と現場での活動について

弊社における動物福祉に関する教育としての啓蒙活動は上記に示す通り、BST定例会の中で実施してきました。この活動は従業員のバイオセキュリティー意識を高揚

動物については処分しなければならない現実に悩まされてきたからです。しかし、現実を踏まえ、我々は処分を実施してきました。

そこで、動物福祉に関する基本的な考えをしっかりと理解するために、諸外国の制度に関する情報を収集し、基本的な考え方を学んだ上で、動物福祉に関する社内体制の整備を行いました。そして、動物福祉の基本知識の習得とその実践のための教育研修をBST定例会に組み込み、全社員に実施してきました。また、生産の現場で取り組んでいる動物実験の試験計画について、動物福祉委員会の場で審査しています。

するために設けられ、現場発信型の小集団活動として位置づけられています。BST定例会で行われる教育研修は基礎教育に始まり、試験検討の計画立案(Plan)を行い、

具体的な取り組み(Do)を行い、そして、その結果を評価(Check)し、更なる取り組み(Act)に繋げております。特にRefinementの観点からの改善活動が中心となります。

また、動物福祉に関係する生産現場での活動として、先ず、我々が最初に取り組んだことは「安楽死方法」についての検討評価でした。この「安楽死方法に関する検証」は2002年9月よりすでに取り組み始めていましたが、2005年1

<教育啓蒙及び現場改善活動内容>

- 2005年3月 「動物福祉に関して」(教育啓蒙)
- 2005年4-6月 「動物の環境及び住居」(教育啓蒙)
- 2005年12月 「動物安楽死について」<現場改善>
- 2006年8-9月 「げっ歯類の安楽死」(教育啓蒙)
- 2007年6月 「繁殖成績と照度の因果関係」<現場改善>
- 2007年12月 「生産部で実施される実験等の審査」(教育啓蒙)

月に安楽死に関する手順書を文書化するに至っております。その後、安楽死方法に関しては「動物のCO2感受性への配慮」、「動物収容匹数への配慮」、「動物の精神的苦痛への配慮」、「動物状態観察への配慮」等の観点から、継続的改善に取り組んできました。

まとめ

現場における動物福祉教育の課題と対応については、現場からの

ボトムアップを具体的に評価する課程で、その方向性が見えてきました。

動物愛護法は理念法であり、そのあるべき姿が具体的な形となって見えるものではありません。そこで我々は実験動物の品質評価について、これまでは①微生物統御②遺伝管理を行うことにより、評価されてきましたが、これからは動物福祉活動を通じて、動物福祉の理念が生産管理の現場で整備されて初めて、①②による管理指標が評価され、試験研究の現場においても信憑性のある成果を得ることが出来るとの認識を深めております。よって、我々は今後ともこの基本的認識を堅持し、動物福祉活動を推進して参ります。

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

実験動物用飼料の現状と今後について (飼料原料事情が実験動物用飼料価格へ与える影響)

日本実験動物飼料協会
納谷 亮

昨今の米国サブプライムローン問題に端を発した金融不安は、2008年9月以降一段と深刻さを増し、欧米諸国では大手銀行、証券会社、保険会社が次々と破綻し政府の管理下におかれる金融危機に発展しています。我国では、急激な円高と株安による企業活動の縮小が懸念され、先の見えない厳しい経済情勢が続いています。

一方で、食糧の需給に関わる新しい動きとして、バイオ燃料の生産拡大による穀物価格の変動が著しく、中でもトウモロコシは今年に入って急激な上昇を続けています。2006年の北アメリカ、ヨーロッパ、オーストラリアにおける天候不順が生産量の低下を招き、穀物の供給が需要に追いつかない切迫した状況となっています。世界の人口は増加し、大量の飼料を必要とする肉や乳製品、卵等の畜産物の需要増、更に投機資金が穀物市場に流れ込む等の複雑な要因が絡み、穀物市場は今後も不安定な動きをするものと思われます。また、世界的な穀物不足、漁獲高の低下は、飼料品質の安全と安定供給に大きな影響を及ぼすものと思われる、実験動物用飼料を取巻く環境は、例外なく荒波の中にあるよ

うな状況です。

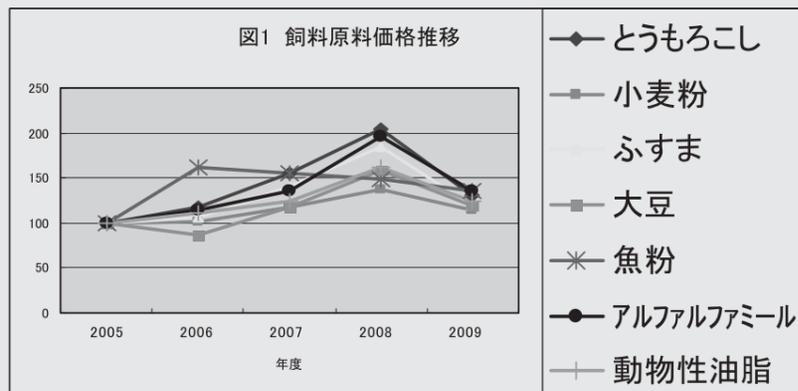
しかし、金融危機による投資マネーの流出、世界同時不況からなる急激な需要減退等が要因となり、ここにきて穀物価格は急変して現在下げ基調に転移しております。2009年前半はこの状態が続くものと思われませんが、不確定要素が多く短期、長期双方とも予測し難いのが実情です。また、短期間にこれほど大きな価格のアップ・ダウンは、過去に例がなく飼料製造・販売加盟各社とも精一杯の努力を重ねておりますが、本意ながら大変ご迷惑をおかけしております。

飼料原料価格の推移

昨年11月以降の穀物相場の変動は、投機的要因が強いのは事実で

すが、一方で主原料であるトウモロコシの供給不足から、その代替品として小麦の需要が大幅に増大したことも事実です。

また、2005年度を100とした場合の主原料の価格推移を図1に示しましたが、主原料であるトウモロコシは約2.0倍、小麦も約1.5倍となっていることが分かります。魚粉は、2006年に高騰したあと、やや下がってきています。アルファルファミール（乾燥させたマメ科牧草）については、主原料作物の作付け面積増による採草地の縮小は、当然の事ながら収穫量の減収が価格高騰の要因になっています。このような状況からみて、2009年度の価格推移は、全体的には2006年度のレベルに近づくのではないかと考えられます。



*2009年度は予測

日本実験動物飼料協会資料

加盟各社の品質の安全、安定及びコスト削減に対する取り組み

実験動物用飼料は、安全と安定供給が生命線となっておりますが、原料の全てを輸入に頼っているため、その品質管理が重要になります。2007年には、カナダにある北米最大のペットメーカーでメラミン混入小麦グルテン使用によるリコール問題が発端となり、我国におけるペットフード安全法案が、本年6月に国会で成立されたことは記憶に新しい出来事です。また食の安全に関わる様々な事件も頻発しており、安全と安心を求める世の中の潮流が実験動物用飼料にも及んでくることは必至であり、飼料協全体として早急にその

対策を講じなければならないと考えます。また、原料については、産地の明確化、高品質で安全・安定供給可能な輸出元の確保、事前の分析値の確認については以前にも増して強化していく必要があります。また、複数の供給元を確保し緊急時の対応に備えることが重要と考えます。

尚、原料や製品の分析項目の追加について現時点では、具体的に対象項目を挙げることはできませんが、実験動物飼料に限らず、安全・安心の観点から検査項目の追加はやむをえない事情であり、これら分析に関わるコスト増も避けられない状況にあります。

コスト削減に取り組んでいる当

協会加盟各社では、製造計画を細かく立案し適正在庫化を図ること、製造工程上のロス削減、使用エネルギーの効率化、物流面では配送ルートおよびその条件の見直しを実施し、トータルコスト削減への取り組みを強力に実施しております。

このような状況のもと、実験動物用飼料に求められる安定した品質の製品を継続的にご提供できるよう当協会加盟各社一同、専心努力してまいりますのでよろしくお願ひ申し上げます。

私たちの製品を 皆様のご研究の発展にお役立て下さい



日本クレア株式会社 日本配合肥料株式会社



日生研株式会社



オリエンタル酵母工業株式会社



日本農産工業株式会社



株式会社フナバシファーム

日本実験動物飼料協会

オリエンタル酵母工業株式会社

日本クレア株式会社

株式会社フナバシファーム

日本農産工業株式会社

日生研株式会社

日本配合飼料株式会社

五十音順

米国の実験動物技術者教育に関する実情調査報告

教育認定専門委員会委員長
大和田一雄

(社)日本実験動物協会より「米国の実験動物技術者教育に関する実情調査」の依頼を受け、米国インディアナ州インディアナポリス市で行われた第56回米国実験動物学会(2008年11月9日~13日)並びに関連集會に参加し、標記調査を行ったので報告する。

今回は特に、米国実験動物学会(以下AALAS)で行っているコンピューターを用いた技術者認定試験の実施概要について、事務局の教育認定担当であるサリー・ウエストレイク女史並びに2007年の教育認定渉外担当理事のアン・マリー・ディンケル女史との対談を通じ、情報の入手を行った。

1. 認定試験の実施の概要

(1) 筆記試験による方法:

年に一度、AALAS学会総会の時に総会開催地に集合し実施。

(2) コンピューターを用いた方法:

国内外を問わず約270箇所のテストセンターで年中受験可能。

2. コンピューターによる試験の実施

以下、コンピューターによる試験の実施について概要を簡単に解説

コンピューターを用いた試験センターでの試験と年に一度の筆記試験の比較

	コンピューターによる方法	筆記試験による方法
受験有効期間	90日	1日
スコアの告知	直ちに	要日数
応募受付	年中	試験日の6週間前
可否通知	2週間以内	3~6週間

する。

(1) ステップ1: 所定の応募様式により、認定試験申請書に必要事項を記入する。

(2) ステップ2: 申請書の送付

- ・受験料を支払った後、郵送またはファックスにより、申請書をAALASの本部事務局に送付。
- ・特に締切期限は設けない。適正に記載された申請書であれば随時受付。

(3) ステップ3: AALAS事務局による申請書の適正審査

- ・4~6週間かけて申請書の審査を行ったのち、適正と判断されると、応募者に正式な受験票とテストセンターにおける日程調整の詳細を記した書類を送付される。
- ・もし、審査で不適と判断されると、書類を訂正の上、再申請するように指示される。

(4) ステップ4: 試験日の予約

- ・申請書が審査承認され、受験票を受けとったら、以後それに基づいて試験日の予約をする。
- ・通常、コンピューターを用いた試験が標準であり、筆記試験

は特例という扱いとなる。

・コンピューターによる試験の場合、試験実施を担当しているThomson Prometric社に最初にアクセスしてから実際の試験実施まで90日の有効期間がある。

・有効期限が切れた場合には、75ドルの延長料を払えばさらに90日間が有効期限となる。

・試験日の予約には電話による方法とオンラインによる方法がある。

・いずれの方法でも、試験の場所、日時、並びにその詳細を記した情報を入手すると共に、受験者のID番号が付与される。

※ちなみに、わが国でも、横浜、大阪、東京(南麻布、茅場町)で受験可能とのことであるが、使用言語は英語のみである。(詳細は、Prometric.comを参照のこと)

(5) ステップ5: 受験

・一旦Thomson Prometric Test Centerに登録すると、予約した日時、場所で必ず受験しなければならない。この際、受験票と有効なIDNo.を持参する必要がある。

(6) ステップ6: 結果の通知

・試験終了後、3~4週間以内に可否の通知が送られてくる。

・合格者には公式の合格証と認定証が送付される。

・不合格者には公式のスコア表と各分野の得点状況などの詳細を記した手紙が送付される。

・年度ごとに可否ラインが変わるので、試験の合格点は公表していない。

(7) ステップ7: 再受験

- ・不合格者の再受験はいつでも可能である。
- ・一年以内に受験したことがあれば、申請書は提出しなくてもよいが、一年以上前に受験していた場合にはあらためて全ての申請書類が必要となる。
- ・受験料は再受験者を含め全ての受験者に支払いを求める。
- ・非会員の場合は審査料も必要となる。

3. まとめ

コンピューターを用いた認定試験については以前からその実施方法

について詳細を確認したいと考えていたところであり、今回詳細な情報が得られたことは大きな収穫であった。時間と場所を選ばず、いつでもどこでも任意に受験できるシステムは受験者にとってはこれ以上の利便性はないと考える。その気になれば、日本でも受験できる状況にあることは思いもよらない新情報であったが、使用言語が英語のみというのは、日本人としては少々残念である。最近ではアジアからの受験生も少なからずあるとのことなので、わが国でも果敢に挑戦する技術者が現れることを待望したい。ちなみに、一年を通した合格率は概ね60%ぐらいのことである。

年に一度のAALASの総会に参加し、この分野における米国の技

術者の活躍ぶりを目の当たりにするにつけ、今後ともAALASとの密な情報交流の必要性を痛感している。ここ数年、(社)日動協の試験実施体制もよりよい形で制度を整えてきたが、国際的な実情等に鑑み、今回の調査結果をわが国の実験動物技術者の教育・認定業務にも何らかの形で反映できれば幸いと考えている。

早く面談に応じ、情報提供していただいた、AALAS関係者、なかでもサリー・ウエストレイク、アン・マリー・ディンケル両氏に深甚なる謝意を表する次第である。

末筆ながら、今回、このような調査の機会を与えていただいた(社)日本実験動物協会に御礼を申し上げ、報告書に代えさせていただきます。

ワーキングプロセスを構築します



動物実験施設の管理者の皆様へ、日常業務のスケジュールリングから予実管理を円滑にするために開発したアプリケーションを、飼育・リソース保存などの技術サポートを含めご提供させていただいております。また、研究者の皆様には、表現系解析、遺伝子解析等に、弊社開発のアプリケーションをご利用いただくことにより、専門スタッフが扱うリソースとコンピュータシステム上の解析データのシームレスに連携する環境をご提供させていただいております。

私どもは、お客様にとって最も効率的な研究スタイルの構築をお手伝いさせていただくことを目指しております。実験動物施設の立ち上げから、作業手順書の作成、現状の問題改善など、お気軽にお問い合わせください。

Standard Protocol Organized Company



株式会社 スポック

http://www.radgenic.co.jp

〒230-0046

神奈川県横浜市鶴見区小野町75番地1

Tel. 045-500-1263 Fax. 045-505-5677

Information Technology

- 研究支援システム
- 飼育・リソース管理システム
- 表現型解析システム
- 分析機器オンラインシステム
- 受託開発
- ホームページ作成
- ホスティングサービス
- ネットワーク構築
- セキュリティソリューション

Bio Technology

- マウス受精卵販売
- 受託繁殖業務
- 遺伝子改変マウス受託生産
- 受精卵作成業務
- 飼育・生殖工学技術者派遣
- 飼育・生殖工学技術者教育

ノーサンのバイオ技術

ノーサンは研究に携わる皆様のご要望を直接うかがい
満足していただける商品とサービスをご提供し、
研究のお手伝いを致します。

FEED

実験動物用飼料

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

ADME/TOX

薬物動態・毒性関連業務

薬物代謝関連試薬(ミクロソーム・肝細胞)販売及び受託試験
大腸菌発現系ヒトP450販売及び発現系を用いた受託試験
ヒトP450抗体販売
トランスポーター関連試薬販売及び受託試験
血液脳関門関連商品販売及び受託試験
小腸での医薬品吸収性受託試験
3次元培養皮膚モデルを用いた腐食性・刺激性受託試験
肝障害、腎障害マーカー販売
細胞毒性受託試験

ANIMAL

実験動物

ビーグル[Nosan:Beagle]生産販売
ネコ[Narc:Catus]生産販売
ミニプタ・ベビー豚 販売
各種動物の血漿・血清販売

動物実験受託

マウス・ラットの系統維持・繁殖・供給
動物飼育室・実験室の貸し出し
受託試験【マウス・ラット・ハムスター・
ウサギ・モルモット・イヌ・ネコ・ミニプタ・
ニワトリ・ヒツジ・ヤギ・ブタ など】

遺伝子改変マウス作製

トランスジェニックマウス作製
ノックアウトマウス作製
遺伝子解析

PROTEOME

タンパク質発現受託

昆虫細胞・哺乳細胞・大腸菌・カイコを
用いたタンパク質発現

抗体の受託生産

DNA免疫法による機能性抗体の作製

日本農産工業株式会社 バイオ部

〒220-8146 横浜市西区みなとみらい 2-2-1 ランドマークタワー 46F
TEL 045-224-3740 FAX 045-224-3737
e-mail : bio@nosan.co.jp

NOSAN

http://bio.nosan.co.jp

わが社のプロフィール

■ アステラスリサーチテクノロジー株式会社 (Astellas Research Technologies Co.,Ltd.)

代表者：山口 時男(代表取締役社長)
所在地：茨城県つくば市御幸が丘21

弊社アステラスリサーチテクノロジー株式会社は、1996年藤沢テクニクス株式会社として発足し、その後社名の変更とともに業務を拡大して、2007年10月1日にアステラスリサーチテクノロジー株式会社として新たなスタートを切りました。

私たちはアステラス製薬のパートナーとして、“先端・信頼の医薬で、世界の人々の健康に貢献するアステラス製薬”の新薬創出に高度の専門技術と高質な研究活動を提供しグローバルな競争力向上に寄与することを目指しています。

その業務内容は非常に多岐に

わたっており、創薬関連部門ではHTS、化合物ライブラリー構築・管理ならびに薬理・代謝・物性・安全性に関わる多種・多様の試験を担い、管理部門では広く研究管理ならびに動物飼育管理を担当しております。さらに、アステラス製薬研究本部で実施される試験の信頼性保証業務も主要なミッションとしております。いずれの領域も日々技術の向上に努め高質な成果の創出を目指しております。また、「共働・共有・共生」をモットーに自由闊達な社風を育み、社員一人一人の活躍の機会を提供しています。

最近の話題として、加島事業場では、本年4月2～4日にAAALACの施設調査を受け、7月3日に完全認証の通知を受けました。この認証取得により加島事業場は科学的且つ倫理的な動物実験・飼育管理を行っており、ハード・ソフトともに国際水準の動物実験施設であることが客観的に証明されました。さらにこの活動は、全社的に押し進めることが確認されています。今後も優れた技術とたゆまぬ努力で皆様から信頼される企業を目指します。

■ 株式会社ジェー・エー・シー

代表取締役：松崎哲也
本社：東京都目黒区東山1丁目2番7号第44興和ビル
大阪営業所：大阪府吹田市江の木町6番5号
仙台営業所：宮城県仙台市宮城野区銀杏町14番12号

株式会社ジェー・エー・シーは、昭和61年に日本クレア(株)の子会社として発足した会社であり、平成20年5月で満22年目を迎えました。財団法人実験動物中央研究所の動物や飼料・飼育器具機材の生産・販売など、営業部門が独立した日本クレア(株)と共に、(株)JACも実中研グループの一員として活動しております。

業務は、実中研および日本クレアが長年培ってきた技術をお客様に提供することを目指し、これらの動物実験を行う施設の請負または技術者を派遣し実験

動物の飼育管理並びに実験補助等を行っております。弊社社員の技術の習得については、日動協主催の実験動物技術者1・2級資格取得に努めると共に、平成16年に(財)実験動物中央研究所で開講したAET(Animal Experimentation Technologist)セミナーによる動物実験技術士資格の取得にも努めています。この講座は、ハイディフィニションビデオ会議システムを取り入れ、画像テレビで関西地区においても講義・実習が進められています。また、弊社は、平成

15年7月にシンガポール事業所を、更に、平成19年にはカリフォルニア州マウンテンビューに事業所を開設するなど海外でも活動しています。また、お客様に満足していただけるように、平成17年にはISO9001の認証を取得しました。

このように弊社では、実験動物の飼育管理請負業務および派遣業務のプロ集団として特化し、研究者と飼育管理者の懸け橋になる「確かな技術者」をお客様に提供することを心がけています。

■ 株式会社夏目製作所

本社： 東京都文京区湯島2-18-6ビル
大阪支店： 大阪府茨木市彩都あさぎ7-7-18
彩都バイオヒルズセンター3F
<http://www.nazme.co.jp/>

当社の歴史は、現在も本社のある東京都文京区湯島で昭和21年（1946年）に、医科器械・理化学機器の製造販売の自営業として始まりました。

昭和29年に有限会社、昭和37年に株式会社へと業績の発展とともに組織変更をし今年で62年目を迎えました。半世紀以上にわたる、基礎医学器械の専門メーカーとしての実績が研究者の方々の信頼を培って参りました。

これに応えるべく、医学・薬学の基礎研究に不可欠な動物実

験用機器では、2000アイテムを超えるオリジナル製品群を持っております。

近年では平成16年8月に一級建築士事務所・建設業資格を取得致しまして、永年の経験を生かした実験動物施設、研究施設の設計・施工・コンサルタント業務を行っております。

また、既存の施設についても、研究者にも動物にも快適で、更に省エネ・コスト削減につながる総合的なメンテナンスやリニューアル化が重要な仕事になっ

ております。

平成17年には医学・薬学の研究に少しでも貢献させて頂きたく、湯島にラボを開設致しました。

21世紀の人々の健康の礎には、医学・薬学の研究や実験がますます必要となります。夏目製作所は「ライフサイエンスの未来と共に」を使命とし、その土台を支える企業として誇りをもち、常に新たな挑戦に取り組んでいきます。

■ 株式会社紀和実験動物研究所

株式会社紀和実験動物研究所は世界遺産である高野山付近の和歌山県海草郡紀美野町毛原宮にあり、実験動物を生産するには大変良い環境です。

弊社は1978年1月に現代表取締役社長の東文男が設立致しました。1982年よりバリアシステムによるSPFマウス、SPFラットの生産・販売を開始致し、疾患モデル動物の本格的な販売を開始致しました。さらに1987年にバリ

アシステムによるSPFモルモットの生産・販売も開始致しました。

2006年より近畿大学生物理工学部、近畿大学附属生石農場および農業生物資源研究所の協力の下、ミニブタKwl:KMPの生産を開始致しました。

現在はわかやま産業振興財団「中小企業元気ファンド」の支援により、Kwl:KMPの販売に向けて生産効率の向上を目指しております。

また、上記のような実験動物の生産・販売の他に薬剤投与、帝王切開によるSPF化等の受託試験やアイソレーターを使用した受託飼育・繁殖等も行っております。

今後も皆様に御満足して頂けるよう高品質な動物を安定して供給できるよう努力してまいりますのでよろしくお願い致します。

■ 日本エスエルシー株式会社

代表者： 高木 博義
所在地： 静岡県浜松市西区湖東町3371番地の8

弊社は1949年に国立予防衛生研究所（現国立感染研）ご指導にて、人体ワクチンの国家検定用モルモットを生産・販売する為に高木実験動物飼育所として創立した。その後、1967年に社名を静岡実験動物研究所と変更し、1987年に静岡県実験動物農業協同組合と合併し日本エスエルシー株式会社に社名変更し現在に至っております。

動物の生産販売はモルモットから始まり、その後国立衛生研究所（現国立医薬品食品衛生研究所）のご指導に伴ってクローズコロニーのマウス・ラット・ハムスター・ウサギ・フエレット、近交系マウス・ラット等供給し

研究テーマの変化に伴い種・系統を追加しております。現在では100系統以上となり国内生産では最も多く生産しているブリーダーです。最近では特にメタボリックシンドローム（高血圧・肥満・糖尿・腎障害等の自然発症）を起こすモデル動物が充実しております。

さらに、動物の生産だけでなく品質管理部・受託試験部もあり生産を含めた3部門によりユーザーへのトータルサポートが取れる体制を常を持っております。品質管理部では微生物検査および遺伝子検査を実施し、動物の健康管理ならびに遺伝統御を行っております。受託試験部はク

ライアントからの受託試験業務（非GLP）、遺伝子改変動物作出などの生殖工学の業務を行っております。

また、営業拠点は浜松、東京、つくば、京都、九州の4ヶ所あり、さらに国内5ヶ所、韓国1ヶ所の代理店があります。これらの拠点をつないでユーザーへの対応をしています。

近年、動物実験および実験動物を取り巻く環境は日々厳しくなっておりますが今後もあらゆるチャンネルを通して、均一で再現性の高い動物実験を可能とする動物供給を目標に取り組んで参ります。

■ 日本クレア株式会社

代表者： 田口 福志
本社所在地： 東京都目黒区東山1丁目2番7号
<http://www.CLEA-Japan.com>

当社はバイオサイエンス分野への実験動物の更なる普及と貢献を目指して、昭和40年に製薬企業18社の協賛を受け、財団法人実験動物中央研究所の事業部門を分離させ発足致しました。

皆様の協力を得て事業は徐々に拡大し、東京・大阪事業所を中心に生産拠点を富士生育場と石部生育場に置き、また受託業務拠点として富士宮技術サービスセンターを開設し、総合的サービスを全国に提供できる迄に至っております。

当社は我国で初めてSPF動物を手掛け、均一性と再現性を求めて“生きた測定器”としての動

物を頒布しており、標準作業手順書による管理、ISO-9002の認証取得、動物愛護管理法に基づく実験動物福祉委員会や動物実験委員会設置等、常に時代に先駆けた管理体制を採っております。次に取扱飼料は、実験動物の開発改良と共に作られ、ユーザーからの給与飼料頒布の求めにより事業化致しました。現在でも自社動物に給与し、動物に最も馴染み、常にチェックされている飼料と言えます。またSPF動物開発と共に開発された器具機材も、ユーザーからの要請により取扱いを開始しました。実務的で使い易い事が特徴です。

そして、外科的処置動物等の要請についても受託業務としていち早く手掛け、遺伝子操作動物の作製、胚の凍結保存等、先端的で様々な委託にもお応えできる体制にあります。

このように当社はバイオサイエンス分野の為の実験動物・飼料・器具機材・その他関連業務を、実験動物業のパイオニアとしてユーザーの視点に立ち総合的に提供しております。今後ともサイエンスに立脚した多様な事業の確立を目指し、更なる実験動物・動物実験の普及と、これらのあるべき姿を追い求めて行きます。

翻訳35-1

C57BL/6JおよびC57BL/6Nマウス由来胚性幹細胞

C57BL/6の遺伝的背景をもったマウス胚性幹細胞(ES細胞)を用いることにより、C57BL/6マウスへの戻し交配を行う必要なく、ノックアウトマウスを作製することができる。しかし、相同組換え後の多分化能が確認されているC57BL/6由来ES細胞は、未だ公共の細胞バンクからは入手することができない。生物学・医学の研究において、C57BL/6重系統マウス由来のES細胞の利用を促進するために、我々は培地添加物としてノックアウト

血清代替添加物、およびレシピエント胚として8細胞期割球胚を用いて、それぞれ、ES細胞の樹立、および生殖系列キメラマウスの作製ができることを示す。効率的な条件下では、C57BL/6JおよびC57BL/6Nの胚盤胞から多くのES細胞株が樹立された。両系統から得られた多くの細胞株におけるES細胞の大部分は、正常な染色体数をもっていた。生殖系列キメラマウスは、C57BL/6JおよびC57BL/6NのES細胞から作製された。最終

的に、C57BL/6J由来のES細胞株B6J-S1^{UTR}を用いて、順調に遺伝子ノックアウトマウスを産生することができるようになった。C57BL/6J由来ES細胞(B6J-S1^{UTR}およびB6J-23^{UTR})ならびにC57BL/6N由来ES細胞(B6N-22^{UTR})は、理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター(<http://www.brc.riken.jp/lab/cell/english/>)の細胞バンクから入手することが可能である。(翻訳:谷口 怜、久原孝俊)

Tanimoto Y, Iijima S, Hasegawa Y, Suzuki Y, Daitoku Y, Mizuno S, Ishige T, Kudo T, Takahashi S, Kunita S, Sugiyama F, and Yagami K: Comparative Medicine. 58 (4), 347-352 (2008).



キーワード: マウス、ES細胞、C57BL/6J、C57BL/6N

翻訳35-2

マウスパルボウイルス1を実験的に感染させたC.B-17/lcr-Prkdc^{scid}マウスにおける胚移植による再導出

我々は、マウスパルボウイルス(MPV)1bを感染させたC.B-17/lcr-Prkdc^{scid}(SCID)マウスとMPV非感染のB6C3F1マウスとを交配させて得られた胚が、非感染のレシピエント雌マウスおよび再導出された子孫マウスにウイルスを伝達するか否かについて検討した。MPV1bを接種したすべてのSCIDマウスのリンパ系組織、生殖腺、精子、糞便内において、ウイルスDNAを定量的PCR(qPCR)により検出した。ウイルスDNAは、感染雄SCIDマウス由来の胚16検体のうち1検体において検出され、感染雌SCIDマウス由来の胚18検体のうち12検体において検出された。感染した雄SCIDマウス由来の胚を移植されたすべてのレシピエント雌マウス、およびそれらの

レシピエント雌マウスから生まれた子孫マウスは、血清学的検査およびqPCRではウイルス陰性であった。それとは対照的に、感染雌SCIDマウス由来の胚を移植された5匹の雌レシピエントマウスのうち3匹、およびそれらのレシピエント雌マウスから生まれた15匹の子孫マウスのうち14匹において、多重蛍光免疫測定法(MFI)を用いて調べたところ、MPVキャプシド抗原(rVP2)に対する抗体が陽性であった。非構造タンパク質抗原(rNS1)に対する抗体は、レシピエント雌マウス1匹のみが弱いrNS1血清陽性反応およびリンパ系組織における低レベルのMPV DNA発現を示したのを除き、他のすべてのマウスにおいて、rNS1に対するMFIおよびqPCRではウイ

ルス陰性であった。感染雌SCIDマウスから生まれたすべての子孫マウスにおいて、母マウスからの移行抗体が消失する20週齢までの時期に一致して、時間とともにrVP2に対する血清反応が低下した。我々が実験的に感染させたSCIDマウスにおいて検出された高いレベルのMPV汚染は、免疫機能が正常なマウスにおける自然感染では起こりえないレベルであることを考慮に入れても、これらの結果は、胚移植による再導出が感染コロニーからMPVを撲滅するのに有効であることを示している。

(翻訳:村木美帆、久原孝俊)

Besselsen DG, Romero-Aleshire MJ, Munger SJ, Marcus EC, Henderson KS, and Wagner AM: Comparative Medicine. 58(4): 353-359 (2008).



キーワード: マウス、マウスパルボウイルス、胚移植、再導出

翻訳35-3

不顕性感染マウスの糞便中におけるネズミコリネ菌の検出

ネズミコリネ菌(*Corynebacterium kutscheri*)をマウスに実験的に不顕性に感染させ、感染マウスの糞便からネズミコリネ菌の回収を試みた。糞便を選択培地であるフラゾリドン-ナリジクス酸-コリマイシン寒天培地を用いて培養した。新鮮な糞便1グラムあたりのネズミコリネ菌の数はマウスにより異なっていたが、菌が腸内に定着すると、少なくとも5か月間は糞便中に菌が排出された。動物室に5日間保存され

た検体を含む糞便検体の大部分において、生きた細菌が検出された。保存された糞便中の菌数は徐々に減少するが、保存されて3日以内の糞便中の菌数は、新鮮な糞便中の菌数と比べ、有意な差はみられなかった。多くの感染マウスは糞便中に1日あたり10^{4.77}~10^{5.37}コロニー形成単位(CFU)のネズミコリネ菌を排出し、1匹のマウスは、感染8週後においてさえ10^{3.74}CFUの菌を排出していた。これらの排

出菌数には日変化がほとんどみられなかった。今回の研究によって、不顕性感染マウスは、糞便中に連続的かつ持続的に菌を排出することが示された。したがって、糞便検体のモニタリングは、マウスに対してストレスのない方法であり、生きたマウスにおけるネズミコリネ菌の感染をモニタリングするのに有用である。

(翻訳:北川洋大)

Amao H, Moriguchi N, Komukai Y, Kawasumi H, Takahashi K, and Sawada T: Laboratory Animals. 42 (3), 376-382 (2008).



キーワード: マウス、ネズミコリネ菌、*Corynebacterium kutscheri*、糞便、不顕性感染

翻訳35-4

マウス微小ウイルス: 複数のマウス系統における抗体応答、ウイルス排出、およびウイルスDNAの持続

マウス微小ウイルス(MVM)は、嚴重なバリアシテムにおいても依然として罹患率が高いために、実験動物施設においては重大な問題である。本研究の目的は、マウスの遺伝的背景が抗体産生、持続感染、およびウイルス排出に及ぼす役割を調べることによって、MVM感染にともなうリスクの可能性を解明することである。免疫抑制性のウイルス株MVMiをさまざまな系統のマウスに口腔鼻腔内接種した。さらに、接触暴露による自然感染モデルも確立した。血清学的に評価したところ、抗体陽転とIgGの血清中濃度は、系統によって著しく異なっていた。接触暴露群

では、その違いがとくに顕著であった。たとえば、C57BL/6Jマウスは、FVB/N、NMRI、ICRおよびC3H/HeNマウスに比べて、暴露に対する反応性が高かった。力価測定を行ったところ、抗体陽転に必要なウイルス量は、マウスの系統に依存することが示された。MVMiに対する反応における主要組織適合遺伝子複合体ハプロタイプの役割を解析する実験では、明確な結果は得られなかった。ウイルスの持続感染を検出するために、暴露後16週の脾臓と糞便をPCRで解析し、PCR陽性の脾臓の感染性を、非感染マウスへ腹腔内接種または口腔鼻腔内接種することに

より調べた。脾臓からDNAが検出されるマウスはいたが、糞便からはDNAは検出されなかった。脾臓を接種しても、非感染マウスには感染が成立しなかった。さらにウイルス排出は、接種20日目以降、急速に減少した。これらの結果から、MVMi感染に対する抗体陽転と抗体応答は、感染に必要なウイルス量が重要な要因ではあるものの、マウスの遺伝的背景に依存することが示された。慢性感染マウスにおけるウイルスDNAの役割に関しては、さらなる解明が必要である。

(翻訳:関 紗由里)

Janus LM, Mäler M, Köl W, Smoczek A, Hedrich HJ, and Bleich A: Comparative Medicine. 58(4), 360-368 (2008).



キーワード: マウス、マウス微小ウイルス(MVM)、系統差、抗体応答、ウイルス排出、持続感染

翻訳35-5

Klebsiella oxytoca: 実験用齧歯類における日和見感染

日和見病原体は、実験動物における顕性疾患や病理学的変化の病原因子としてますます問題となってきている。本研究は、実験用齧歯類に対する日和見病原体としての*Klebsiella oxytoca*の影響を評価するために行われた。米国のジャクソン研究所(TJL)、ドイツのウルム大学の動物実験センター(TFZ)、およびハンノーヴァー医科大学の中央動物実験施設(ZTM)において、2004年から2006年初頭までに飼育されていた齧歯類コロニーのうち、*K. oxytoca*の自然感染によってひき起こされた病変に関して調査を行った。*K. oxytoca*の感染は、*Tlr4*遺伝子に

*Lps-d*変異アレルをもつC3H/HeJ重系統マウス、糖尿病易発症性のLEW.1AR1-*iddm*ラット、免疫不全のNMRI-*Foxn1*^{nu}マウス、およびキイロモグラレミング*Ellobius lutescens*において観察された。おもな病変は、重度の化膿性中耳炎、泌尿生殖器の感染、および肺炎であった。細菌学的検査の結果、全症例において*K. oxytoca*が単独で分離された。ZTMおよびTFZにおいて分離された株をクローン解析(血清型決定、パルスフィールドゲル電気泳動法[PFGE]、腸内細菌遺伝子間反復配列ポリメラーゼ連鎖反応[ERIC-PCR]、16S rRNAおよび*rpoB*遺伝

子のシーケンシング)したところ、細菌の大多数は2つのクローンに属し、ZTMにおいて分離された株は莢膜型K55、TFZの株は莢膜型K72をもっていることが明らかとなった。例外として2つの株、すなわちZTMおよびTFZにおいてそれぞれ1株ずつ分離されたものは、他のすべての分離株とは異なるPFGEおよびERICパターンを示し、どちらも莢膜型K35を発現していた。結論として、*K. oxytoca*は、さまざまな齧歯動物種において病理学的変化を惹起し得る日和見病原体であると考えられる。(翻訳:高柿里詩)

Bleich A, Kirsch P, Sahly H, Fahey J, Smoczek A, Hedrich H-J, and Sundberg JP: Laboratory Animals. 42(3): 369-375 (2008).



キーワード: マウス、ラット、クレブシエラ、*Klebsiella oxytoca*、日和見病原体

翻訳35-6

リスザル(*Saimiri* spp.)におけるアンドロゲン耐性

本研究の目的は、リスザル(*Saimiri* spp.)の血中アンドロゲンが高濃度である原因を解明することである。質量分析法を用いて、非繁殖期(7頭)および繁殖期(10頭)の雄リスザルにおける血清中のテストステロン、アンドロステンジオンおよびジヒドロテストステロンについて解析した。すべてのホルモン濃度は、繁殖期において最も高かったが、非繁殖期においてもヒトのホルモン濃度に比べて高かった。リスザルにおけるテストステロン/ジヒドロテストステロン比は、繁殖期においては、ヒトの数値に比べて高い。リスザルにおいては、テストステロンからジヒドロテストステロンへの代謝効率が高いので、その代償としてテストステロン濃度が高い可

能性がある。さらに我々は、リスザルのアンドロゲンレセプター(AR)の活性が低いので、それを補うためにアンドロゲン濃度が高いのか否かを調べた。ARおよびAR反応性レポータープラスミドを導入したリスザルの細胞をジヒドロテストステロンで処置すると、対照に比べシフェラーゼ活性は4倍上昇した。一方、ヒトの細胞では28倍上昇していた。この結果は、リスザルの細胞内においてグルココルチコイドやプロゲステン耐性をひき起こすFKBP51の過剰発現が、ヒトの線維芽細胞株においてジヒドロテストステロン誘導レポーター活性に影響を及ぼさなかったことから、細胞内FKBP51の過剰発現によるものではない。リスザルにおける

先天的な低レベルのFKBP52発現がアンドロゲン不感受性に寄与しているか否かを検証するため、AR発現プラスミド、AR反応性レポータープラスミド、およびFKBP52発現プラスミドをリスザル細胞に導入した。FKBP52の発現はEC₅₀を減少させた、すなわち、ジヒドロテストステロンに対する最大反応を増大させた。したがって、リスザルにおける高濃度の血中アンドロゲンは、繁殖期における相対的に低い5 α -還元酵素活性および低レベルの細胞内FKBP52が原因で起こるARに対する不感受性を補っているものと考えられる。

(翻訳:豊島祐次郎)

Gross KL, Westberry JM, Hubler TR, Sadosky PW, Singh RJ, Taylor RL, and Scammell JG: Comparative Medicine. 58(4): 381-388 (2008).



キーワード: リスザル、血中アンドロゲン濃度、質量分析法、アンドロゲンレセプター(AR)、FKBP52

「平成19年度実験動物の総販売数調査結果について」

平成19年度実験動物販売数

販売数総括表						
動物種	コンベンショナル	クリーン	SPF	合計(増減、%)		参考 H16合計
マウス						
クローズドコロニー	2,229	533,343	1,618,761	2,154,333	(▼39.1)	3,535,551
近交系	0	936	1,542,267	1,543,203	(▼30.0)	2,205,371
交雑群	0	0	174,772	174,772	(▼16.1)	208,329
ミュータント系	0	162	395,984	396,146	(△30.7)	303,014
コンジュニック系	0	0	3,939	3,939	(▼17.8)	4,792
遺伝子改変	0	0	23,682	23,682	(△55.5)	15,232
マウス合計	2,229 (▼99.0)	534,441 (▼58.4)	3,759,405 (▼20.9)	4,296,075	(▼31.5)	6,272,289
ラット						
クローズドコロニー	19,282	267,331	1,427,039	1,713,652	(▼25.2)	2,289,997
近交系	1,000	0	177,571	178,571	(▼16.2)	213,101
交雑群	0	0	0	0	(-)	40
ミュータント系	0	0	44,214	44,214	(▼16.2)	52,748
ラット合計	20,282 (▼53.7)	267,331 (▼40.6)	1,648,824 (▼20.0)	1,936,437	(▼24.3)	2,555,886
モルモット	6,700 (▼41.8)	104,473 (▼54.1)	131,078 (△97.7)	242,251	(▼20.7)	305,525
ハムスター類	125 (▼97.2)	371 (▼61.5)	23,468 (▼28.3)	23,964	(▼37.3)	38,193
その他のげっ歯類	1	0	6,121	6,122	(▼18.5)	7,516
ウサギ	7,127 (▼69.0)	63,419 (▼9.1)	31,159 (△6.3)	101,705	(▼16.7)	122,061
イヌ	12,306	70	0	12,376	(▼3.0)	12,759
ネコ	192	0	396	588	(▼33.6)	886
サル類	3,462	0	0	3,462	(△54.0)	2,248
ブタ	767	306	228	1,301	(▼4.2)	1,358
ヤギ	11	0	0	11	(-)	0
綿羊	10	0	0	10	(▼71.4)	35
鳥類	1,422	0	24,278	25,700	(△48.6)	17,293
その他の動物種						
哺乳類	160	0	7	167	(▼85.9)	1,184
哺乳類以外	7,170	0	0	7,170	(▼49.9)	14,313

(注) 1. 増減は前回(平成16年度)との比較。 △:増 ▼:減
 2. その他の動物種 I 哺乳類(スンクス、フェレット)、II 哺乳類以外(両生類、魚類)
 3. 鳥類においては卵(SPF) 25,900個を除く。

1. 平成20年度(第24回)実験動物技術者資格認定試験結果

平成20年度(第24回)実験動物技術者資格認定試験は、学科試験が8月17日(日)二級、9月20日(土)一級が実施され、更に実地試験は11月23日(日)に二級、11月24日(月)に一級が実施され、その結果が判明したので報告する。

1. 二級技術者試験

	高校	専門学校	一般	合計
出願者	110	69	482	661
受験者	109	64	474	647
合格者	30	40	418	488
合格率(%)	27.5	62.5	88.2	75.4

備考: ①高校、専門学校は認定校からの受験生である。

②認定高校は、昨年までは別途学科試験を行っていたが、本年度からは一般と同一試験問題となり、合否も同一基準となった。

2. 一級技術者試験

	白河研修生	一般	大学	学科免除者	合計
総受験者	50	48	16	17	131
学科受験者	50	48	16	—	114
実地受験者	35	20	12	17	84
合格者	23	8	5	13	49
合格率(%)	46.0	16.7	31.3	76.5	37.4

備考: ①一級学科試験に合格した者のみが実地試験受験者となる。

②学科免除者とは昨年度に学科試験に合格した者である。

③一級の合計合格率は総受験者に対する合格率である。

2. 専門委員会等活動状況

委員会名等	開催月日	協議内容及び決定事項
第3回実験動物福祉調査・評価委員会	20.10.7	新マニュアルの検討
第3回情報専門委員会	20.10.8	「LABIO21」No.35の企画について
第2回動物福祉専門委員会	20.10.23	実験動物福祉調査について
通信教育スクーリング(東京)	20.10.25~26	日本獣医生命科学大学
モルモット・ウサギ実技研修会(一級向)	20.10.25~26	日本獣医生命科学大学
第2回総務会	20.11.5	公益法人認定の対応について
実験動物二級技術者実地試験	20.11.23	"日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学"
実験動物一級技術者実地試験	20.11.24	日本獣医生命科学大学
第3回採点・合否判定小委員会	20.12.2	実験動物一級・二級技術者実地試験について
第3回教育・認定専門委員会	20.12.2	教育セミナーフォーラム等について
第51回理事会	20.12.9	事業中間報告等
通信教育小委員会	20.12.17	平成21年の通信教育について
第4回モニタリング技術専門委員会	20.12.18	モニタリング実施要領の検討他

行事予定

(1) 協会関係

行事	開催日	場所・内容
第4回情報専門委員会	21.1.7	「LABIO21」No.36の企画
第4回実験動物福祉調査・評価委員会	21.1.8	マニュアルの検討等
教育セミナーフォーラム09(東京)	21.2.21	東京大学弥生講堂
教育セミナーフォーラム09(京都)	21.3.7	京都府立医科大学図書館ホール
実験動物技術指導員研修会	21.3.8	京都府立医科大学
第4回教育・認定専門委員会	21.3.10	平成21年度のスケジュール他

(2) 関係協会団体行事

◆第147回日本獣医学会

日時：2009年4月2～4日

会場：栃木県総合文化センター 栃木県自治会館

会長：和田隆一

◆第54回日本実験動物学会総会

日時：2009年5月14～16日

会場：大宮ソニックシティ

会長：岩倉洋一郎

◆第43回日本実験動物技術者協会総会

日時：2009年10月9～10日

会場：朱鷺メッセ（新潟市）

会長：上條信一

3. 海外行事

◆第146回米国獣医学会総会(AVMA)

日時：2009年7月11～14日

会場：Seattle

詳細：http://www.avma.org

◆第60回National Meeting(AALAS)

日時：2009年11月8～12日

会場：Denver,Colorado"

詳細：http://www.nationalmeeting.aalas.org/

「明日の幸せは健康から 実験動物に感謝をこめて」

この小冊子は実験動物を利用した研究や実験動物の飼育管理に携わる方を対象に動物福祉の考え方を理解して頂くために作成したものです。編集は動物実験関係者のための連絡協議会準備委員会が行いました。ここに紹介いたします。

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

TEL03-5925-2840 FAX03-5925-2913

URL http://www.adthree.com

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



2008年11月4日、米国の次期（第44代）大統領にBarack Obama氏が選出された。米国では、現Bush大統領の命令（executive order: EO）により、2001年8月9日以降に作製されたヒトES細胞株を用いた研究に国の研究費を供給することが禁じられている。Obama次期大統領は、このBush大統領の命令を廃止し、ES細胞を用いた研究を推進することを明確に表明している。

一方、わが国の山中伸弥教授らが発見したiPS細胞（induced pluripotent stem cell：人工多能性幹細胞）も現在世界的に大きな注目を集めており、再生医療への応用などが期待されている。このような大きな時代のうねりのなかにあつて、ヒト化疾患モデル動物の作製などさまざまな分野において、実験動物の使用も大きく変化していくことであろう。倫理的な監視システムもさらに充実させながら、この方面の研究がさらに発展することを期待したい。（久原孝俊）

STAFF

情報専門委員会

担当理事	新関 治男	HARUO NIIZEKI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	荒巻 正樹	MASAKI ARAMAKI
〃	大島誠之助	SEINOSUKE OHSHIMA
〃	河野 公雄	KIMIO KAWANO
〃	川本 英一	EIICHI KAWAMOTO
〃	木藤 実	MINORU KITOH
〃	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	櫻井 康博	YASUHIRO SAKURAI
〃	椎橋 明広	AKIHIRO SHIIHASHI
事務局	前 理雄	MICHIO MAE
〃	関 武浩	TAKEHIRO SEKI
〃	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

● LABIO 21 No.35 平成21年1月1日発行/ ● 発行所 社団法人日本実験動物協会/ ● 編集 情報専門委員会
● 住所 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2-8-10 神田永谷マンション602号室/ ● TEL 03-3864-9730 FAX 03-3864-0619
● URL http://group.lin.go.jp/jsla/ ● E-mail jsla@group.lin.go.jp

わたしたちにできること
ライフサイエンスの発展に貢献する実験動物を・・・

日本チャールス・リバー株式会社は、創業時の基本理念「科学の知識に基づいた実験動物の生産・供給」に基づき、世界のスタンダードとなる高品質SPF/VAF実験動物を安定供給し、ライフサイエンスの発展を応援しています(VAF: Virus Antibody Free)。
※1995年、ISO9002シリーズ認証取得。

日本チャールス・リバー株式会社
TEL.045(474)9340 FAX.045(474)9341
http://www.crj.co.jp