

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://www.nichidokyo.or.jp/ E-mail: jsla@nichidokyo.or.jp

【特集】
「教育セミナーフォーラム2009」

【連載記事】
「近交系誕生：なぜ20回以上の兄妹交配が必要なのか？」



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・・・

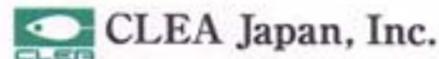
日本チャールス・リバー株式会社は、創業時の基本理念
「科学の知識に基づいた実験動物の生産・供給」に基づき、
世界のスタンダードとなる高品質SPF/VAF実験動物を安定供給し、
ライフサイエンスの発展を応援しています (VAF: Virus Antibody Free)。
※1995年、ISO9002シリーズ認証取得。

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>

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



アタリ
 フィルム支給



Global Alliance for Laboratory Animal Standardization



絵 山本容子

画家。

犬を中心とした作品づくりで40年近くなる。
 犬を擬人化した作品で国内、国外に多くのファンをもつ。
 1981年より(社)ジャパンケネルクラブ会報「家庭犬」の表紙画を担当。
 1986年アメリカドッグアソシエーション特別賞を受賞。
 1992年農林水産大臣賞を受賞。
 1996年以後、東京、大阪を中心に個展・展示会を開催。

目 次

巻頭言	
「第56回日本実験動物学会総会に向けて」	4
特 集	
教育セミナーフォーラム2009	
「日本実験動物協会の実験動物福祉の推進」	5
「実験動物生産者から見た評価制度」	8
「実験動物技術者認定制度の改定と今後の展望」	12
トピックス	
「理研RBCのマウスリソース・品揃えと品質の向上を目指して」	16
連載記事(1) 実験動物遺伝学	
「近交系誕生：なぜ20回以上の兄妹交配が必要なのか？」	19
私の研究	
「独自のバイオリソースとしてのアジア産野生マウス」	22
ラボテック	
「生命と水」	26
海外散歩	
「クロアチア、スロヴェニア」	30
学校紹介	
「神奈川県立中央農業高等学校」	34
わが社のプロフィール	35
海外技術情報	40
LA-house	42
学会の動き	43
技術者協会の動き	43
ほんのひとりごと	44
協会だより	45
KAZE	46

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



第56回日本実験動物学会総会に向けて

第56回日本実験動物学会総会会長 岩倉洋一郎
(東京大学医科学研究所ヒト疾患モデル研究センター長、教授)

第56回日本実験動物学会総会を5月14日(木)～16日(土)の3日間にわたり、大宮ソニックシティで開催致します。

現在多くの生物の遺伝子配列がほぼ明らかにされ、これからの生物学の中心な流れは、生体における個々の遺伝子の役割を解析することによって、生命の全体像を解き明かす方向へと向かおうとしております。また、様々な疾病は遺伝子機能の異常に起因することから、このような疾病に関連した遺伝子の機能を解明することによって、新たな治療法を開発する試みが広がっております。この様な流れの中にあって、動物個体を対象として研究を行う実験動物学の果たすべき役割はきわめて大きいものがあります。疾病の病因・病理の解明、治療法の開発のためには、疾患モデルを用いた実験的なアプローチが重要であることは言うまでもありませんが、これまで、実験動物学は動物個体を用いたこうした研究に対し、その理論的基盤を与えると共に、研究環境を整備することにより、その発展に大きく貢献してきました。さらに近年可能となった

遺伝子操作マウスの作製は、遺伝子機能を個体レベルで解析するための唯一の確実な実験手段として、創薬研究における実験動物学の重要性をこれまで以上に高めるものとなっております。

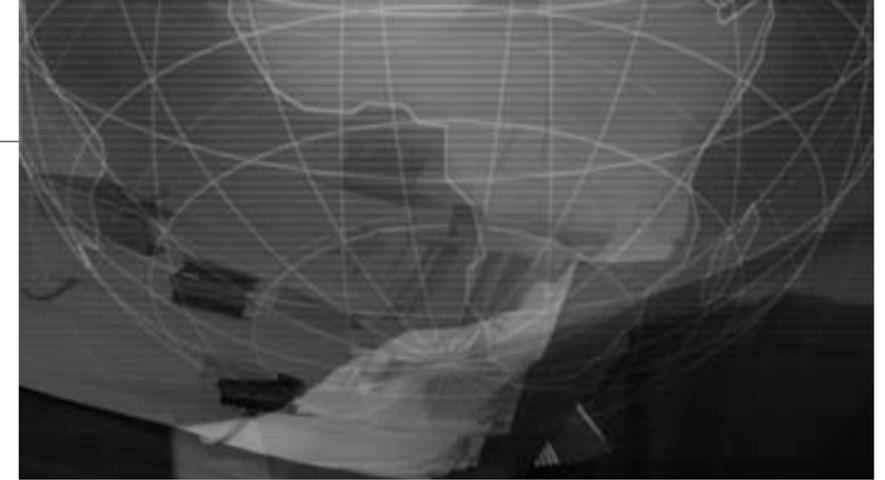
この様な流れをふまえ、本大会では1つには発生工学手法の発展状況についてシンポジウムで重点的に取り上げることにし、「ヒト化動物」、「発生工学的アプローチによる創薬ターゲットの探索」、「全遺伝子ノックアウトマウスプロジェクト」などを取り上げます。また、実験動物を用いた研究によりめざましい発展を遂げている分野として、「エピジェネティクス」、「in vivo イメージング」、「人獣共通感染症」、「老化」の話題を取り上げます。さらに実験動物学領域に密接に関連しており、かつ社会的な関心事でもあります、「動物アレルギー」「動物福祉」、「創薬研究における管理獣医師の役割」などについて話題として取り上げることにしました。また、教育講演では「実験動物関連の法規の解説」、および「実験動物の感染症対策」について解説していただくことに致しました。ま

た、本大会では一般会員の交流ができるだけ活発に行えるように、すべての演題をポスターとしたうえ、優れた研究は口頭でも発表してもらうように致しました。さらに、本大会では一般市民および会員に対し、実験動物学の重要性を知ってもらうために、市民公開講座を行う予定です。東京大学副学長であります浅島誠先生、および前実験動物学会理事長の森脇和郎先生をお迎えしてお話を伺う予定であります。

このように、本学術集会をこれからの医学、生物学における実験動物学の重要性に相応しく、サイエンティフィックに高レベルなものとし、今後の実験動物学の発展にとって大きな役割を果たすものになりたいと思います。それと同時に、会員相互、維持会員、他学会・協会、市民との交流においても有意義なものになる様にしたいと考えておりますので、皆様の積極的な参加をお待ち申し上げております。

特集

「日本実験動物協会の実験動物福祉の推進」 「教育セミナーフォーラム2009」



実験動物福祉専門委員会 委員長 (北海道大学大学院獣医学研究科)
鍵山直子

平成20年度委員：田口福志(担当理事)、鍵山直子(委員長)、
日柳政彦、外尾亮治、務台衛、森村栄一

アメリカの動物福祉法はペットの盗難と動物実験施設への密売をきっかけに制定された。そのため実験動物のブリーダーとディーラーに登録が義務付けられるとともに、当局が毎年抜き打ち査察を実施している。それに対し、わが国は実験動物施設を動物取扱業の規制対象から除外している。その理由として日動協を通じた農林水産省の指導が考慮されているが、欧米先進国にこのような適用除外はみあたらないことを考えると、ブリーダーが率先垂範して「動物愛護管理法」の実効性を示さない限り、届出制あるいは登録制が議論の俎上に載ることは避けられないと思われる。

実験動物福祉専門委員会(以下、委員会)は日動協の福祉推進事業の中心的役割を担い、先般の「動物愛護管理法」の見直しならびに施行後の実施状況に関する議員のヒアリングにも対応した。平成16年に福祉調査・評価業務を切り離したことで、実験動物福祉に関するポリシーの検討や加盟各社に対

するコンサルテーション・サービスなど、委員会の目的がより鮮明になった。これまでに実施した活動のひとつに、平成18年に一斉施行された動物実験等に関する法令・指針に基づく実験動物福祉指針等の見直しがある。

日動協の実験動物福祉指針等は「実験動物福祉憲章」(平成6年)と、「生産施設における動物福祉指針」(平成11年)を親規程とする「実験動物の安楽死処分に関する指針」(平成7年)、「実験動物福祉推進の手引き」(平成13年)および「実験動物の輸送に関する指針」(平成6年)からなる。委員会ではこれらを並行的に見直し、改定案を作成した。案は平成18年に承認された。本フォーラムでは「実験動物の安楽死処分に関する指針」を中心に説明するが、「実験動物の輸送に関する指針」に関しても簡単に触れたい。

自主管理の基本は、①日常業務の決まりごとを文書化する(規範、SOPなど)、②職員に周知させる(教育訓練)、③確かめる(記録の保

存と自己点検)の3点である。実行の舵取りとして動物福祉委員会が設置されるが、「実験動物の飼養保管基準」に基づき、小規模施設ではそれと同等の機能を発揮する動

物福祉担当者の任命なども可能と考えられる。いずれにせよ、自主管理ができていなければ外部検証は成立せず、外部検証が行われなければ社会的理解を促すこともできな

い。フォーラムに用いたスライドを添付するので、社内教育等に活用願いたい。

経緯

- 1999(H11) 第1回実験動物福祉実態アンケート調査(日動協)
- 1999(H11) 「動物愛護管理法」改正
- 2002(H14) 第2回実験動物福祉実態アンケート調査(日動協)
- 2004(H16) 「動物実験に対する社会的理解を促進するために」(日本学術会議)
- 2004(H16) 実験動物生産施設模倣調査開始(日動協)
- 2005(H17) 「動物愛護管理法」改正
- 2006(H18) 改正「動物愛護管理法」施行
「実験動物の飼養保管等基準」制定(環境省)
動物実験基本指針制定(文科省、厚労省、農水省)
動物実験ガイドライン策定(日本学術会議)
動物愛護管理基本指針制定(環境省)
- 2006(H18) 実験動物の福祉に関する指針等の改定(日動協)
- 2007(H19) 実験動物協会および日動協指導員に対する説明会
- 2007(H19) 「動物の殺処分方法指針」改定(環境省)

日動協:実験動物福祉に関する指針等の構成

2006年(平成18年)12月改定

- ★実験動物福祉憲章.....ヴィジョンとミッション
- ★生産施設における動物福祉指針.....親規程
 - ☆実験動物の安楽死処分に関する指針
 - ☆実験動物の輸送に関する指針
 - ☆実験動物福祉推進の手引き

細則

注:「実験動物の安楽死処分に関する指針」は解説付き

生産施設における動物福祉指針

前文

- 実験動物は、医療技術の向上、新薬開発、生命科学の発展等に欠かせない生物資源
- 適切な利用に配慮するとともに、できるだけ苦痛を与えない
- 感謝の念、責任をもった適正な飼養・保管ならびに科学上の利用

1. 社(所)長の責務

- 動物福祉に関するすべての責務を負う。
- 動物福祉規程等の策定、動物愛護に基づいた取扱いの徹底
- 動物福祉委員会の設置またはそれと同等の機能の整備
- 教育訓練の実施、動物福祉規程等の周知
- 社(所)員の健康と安全確保、施設周辺の生活環境の保全

Replacement 代替法の利用
Reduction 数の削減(適正化)

Refinement 苦痛の軽減

2. 生産計画の立案

- 生理、生態、習性に配慮した生産方式、器具・器材の開発改良による生産効率の向上
- 情報収集による生産計画の立案と生産動物数の適正化
- 飼育管理
 - 手順書の策定による飼養・保管の適正化と、感染事故防止
 - 健康・安全の保持と、特性に合わせた飼育環境の整備
 - 成長過程や動物の状況に合わせた飼育管理
 - 認定された実験動物実験技術者等による飼育管理
- 輸送(略)
- 動物の処分(略)

Refinement

Reduction

2~5についての細則等は別に定める。

実験動物生産責任者(実験動物管理者)の責任と権限を規定しておくこと。

実験動物の安楽死処分に関する指針

目的 「実験動物の飼養保管等基準」を踏まえて、生産施設における動物処分のあり方を示した。

方法 基準の第4(2)事後措置の規定により、「動物の処分方法に関する指針」(総理府告示第40号*)に準拠することとした。実施部署責任者が処分の妥当性を判断し、担当者が実施する。

処理 死体は、「実験動物の飼養保管等基準」ならびに関連法規に従って適切に処理する。

*平成19年(2007)年11月改正
「動物の殺処分方法に関する指針」(環境省告示)

実験動物の安楽死処分に関する指針(解説)

- ・ 処分の対象
 - 重篤な疾病、傷害、または実験処置により著しい苦痛を受け、回復の見込みがない動物(動物を救う)
 - 人に危害や経済的損害を与える疾病に罹った動物(人を守る)
 - 利用目的が完結する動物(計画処分)
 - 緊急避難的行為が必要となった動物(自然災害時)
- ・ 「実験動物の飼養保管等基準」の処分(事後措置)に関する規定は、処分することが決定した時点で適用される。実験開始前、実験中、実験終了後は問わない。

詳細は「日動協の実験動物福祉指針等が改定されました」LABIO 21, No28, P7-10 (2007)

実験動物の安楽死処分に関する指針(解説)

- ・ 「動物愛護管理法」は実験動物に対して理念法であり、規制法ではない。また、「実験動物の飼養保管等基準」は努力規定である。したがって、具体的措置を規定する法令(狂犬病予防法、感染症法など)が発令されたときには、それらによる措置が「動物愛護管理法」や「実験動物の飼養保管等基準」より優先される。
- ・ 安楽死処分の対象動物は、わが国では出生後の個体であるが、英国は、妊娠ないし発生前後から保護の対象に含めている。

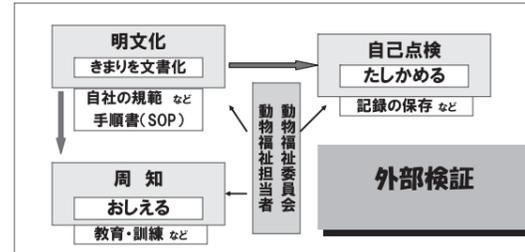
安楽死処分(安楽殺)に関する論点

断首(断頭):動物の確実な保定とブレードが鋭利であることが条件。麻酔を必要条件にするかどうかが議論されている。

炭酸ガス:ガス濃度、事前充満などに基準を設けるかどうか議論されている。イヌ・ネコへの適用に関しAVMAは容認しているが、FELASAは新生子を除き認めていない。

胎子:発生の後期に痛みや伝達経路は形態的に完成している。しかし、胎子では動脈血中の酸素濃度が低いため十分機能していないことを示すデータもあり、合意が得られていない。

自主管理していなければ外部検証はできない。



安楽死処分方法の国際比較(げっ歯類)

方法	米国獣医師会 2007	欧州作業部会 1996、1997	日本指針解説 1995
頭蓋打撲	C	C (4)	A
頸椎脱臼	C	C (4)	A
断首	C	C (2)	A
マイクロ波(専用)	A	C (3)	-
バルビツレイト	A	A (5)	A
炭酸ガス	A	C (4)	A
ハロセン	A	A (5)	-
エーテル	N(前処置に使用)	N (1)	N (C)
クロロフォルム	N	N (1)	N (C)

A: 容認(欧州ではランク5)、C: 条件が満たされれば容認(欧州ではランク4-2)、N: 非容認(欧州ではランク1) - 記述なし

日動協 実験動物の輸送に関する指針

- 一般原則
- 定義
- 輸送に関わる注意事項
 - 一般的な注意事項
 - 具体的な注意事項
- 輸送車両等
- 輸送容器等
- 輸送時間の短縮
- 輸送中の衛生管理
- 環境の汚染防止
- 動物の受け渡し時の管理
- 輸送中の事故防止
- 指針の改廃
- 附則

「飼養保管基準」
短時間、給餌・給水、温度維持、区分、健康・安全確保、逃走防止、環境汚染防止

付表1:イヌ、ネコ、サル類の輸送容器の適切な大きさ(IATA)

付表2:マウス、ラット、ハムスター類、モルモット、ウサギの輸送容器の収容密度の目安(実動協)

環境省の基準に示された到達目標を生産者が専門家の立場で具体化した。

動物種別の必要事項

福祉専門委員会 実験動物福祉のポリシー検討(福祉指針等の見直し) コンサルテーション・サービス

福祉調査・評価委員会 外部検証(第三者評価) 調査施設の個別指導・助言

日動協の実験動物福祉推進事業

参考2:ICLAS(国際実験動物学会)のガイダンス

- Principles for establishment of humane endpoints
- Principles for animal euthanasia
Gilles Demers, et al. 2006. Harmonization of Care and Use Guidance. Science Vol 312, 700-701.
- Principles for animal user training programs
- Principles for experimental protocol reviews
- Principles for the care and use of genetically engineered animals

ICLASは、加盟国の代表(National Member)、加盟学術団体(Scientific Member)と維持会員(Associate Member)からなる。国際的にハーモナイズしたガイドラインを各国が作成するときに踏むべき原則を協議し、その結果を公表している。

参考1:明日の幸せは健康からー実験動物に感謝をこめて(「動物実験関係者のための連絡協議会」のガイドブック)

医者、研究者、ブリーダー等の動物実験関係者が横の連絡調整をしながら、必要な事業を適時・的確に実施。

<準備委員会>
世話人 篠田義一、谷口克、桒中征哉、濱口道成、板東武彦
実行委員 伊藤豊志雄、浦野徹、鍵山直子、佐神文郎、澤村裕正、東海林克彦、秦羅雅登、田口福志、八神健一
アドバイザー 野村達次

「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」(平成18年10月環境省告示140号):環境省の動物愛護管理基本指針第2 今後の施策展開の方向、2 施策別の取組
(6)実験動物の適正な取扱いの推進
ア 関係省庁、団体等と連携しつつ、3Rの原則や実験動物の飼養保管等基準の周知が、効果的かつ効率的に行われるようにすること。
イ 国は、実験動物の飼養保管等基準の遵守状況について定期的な実態把握を行うこと。

特集

「実験動物生産者の立場から見た評価制度」

日本実験動物協同組合 専務理事（動物繁殖研究所）
外尾亮治

日本実験動物協同組合（実動協）は、昭和47年に組合員の相互扶助、実験動物の品質向上ならびに実験動物業者の地位向上を目的に設立され、平成19年度現在41社の組合員によって構成されている。

当組合では、動愛法、実験動物飼養保管等基準、三省庁の動物実験基本指針ならびに日本学術会議の適正な動物実験に関する詳細ガイドライン等法規や指針が改正・整備されたことで、飼養保管ならびに動物実験の適正実施がより一層重視されるようになったことから、組合員に対する実験動物福祉の啓蒙を主な活動としている。

平成16年度に、日本実験動物協会（日動協）の自主的な取り組みとして第三者的な視点からの調査である実験動物生産施設模擬調査（模擬調査）が始まった。この模

擬調査は実験動物生産に軸足を置く業者の意識向上と理解の促進を図ることを主としているため、実験動物福祉における組合員の意識の底上げを目指す我々にとって好機と捕らえている。

そこで、当組合では組合員に対して模擬調査への積極参加を呼びかけると共に「実験動物福祉の理念を、如何に浸透させ事業に反映させるか」、「自主管理を担保するものとして記録・教育研修・自己評価をどのように行うか」の2つを柱とし、研修会の開催あるいは資料をCDにして配付するなど、率先して自主管理と第三者評価に対する意識向上と定着を目指してきた。しかし、第三者評価の必要性は認めるものの実験動物福祉が自主的管理の下に行われなければならないという理解が組合員には未

だ充分でないように思われる。

講演では、模擬調査が行われた平成16年から19年の4年間に行った組合員への支援活動を総括すると共に、平成20年度から5年のスパンで始まった第2期実験動物生産施設等福祉調査（第2期調査）を認証評価制度への重要な足固めの時期と位置付け、実動協として組合員への支援をどのように考え進めようとしているかを示す。

飼養保管を行う小規模組合員に対する支援

小規模事業者の模擬調査への参加が当初極めて少なかったことから、参加を支援するための方策として、利害関係のない第三者によるコンサルティングを試行した。しかし、規程類や標準作業手順の作成支援を主に考えていたため、委員会活動について具体的な指導を望んでいた小規模事業者との間に相違が生じ、コンサルティングは開始早々暗礁に乗り上げてしまった。これを憂慮し、日動協の福祉専門委員に小規模事業者の委員会活動に対し個別指導を依頼した。福祉専門委員の指導を受け、小規模事業者は、日報・安楽死記録・安楽死方法などの記録類に関して、定期的に相互で確認する仕組みを作った。専門的知識と経験に裏付けされた指導助言がいかに重要なものであるか改めて知らされることとなった。委員会の実効性は自主管理にとって極めて重要なものなので、複数の小規模事業者が連携可能な事例では、積極的に導入すべきである。しかし、地域的な問題でこれが難しい事業者については、本組合の福祉委員会に委員会機能の一部を肩代わりする仕組みを作る必要がある。（図-1、2）

飼養保管を行う組合員全般に対する支援

中・小規模事業者を中心に、動物福祉体制を構築する上で一番問題となっている点について聞き取り調査を行ったところ、多くが委員会に関するものであった。委員会をいかに機能させ実効性あるものにするかは、自主管理の根幹をなすものだけに組合員の委員会活動をいかに支援するかは極めて重要な問題である。

また、組合員の事業内容の多様化は中規模以上に留まらず、これまで仕入れ販売だけを行ってきた比較的小さな事業者も受託飼育等の飼養保管業務を開始するなど裾野は広がる一方であり、複雑化する規定類の策定方法などの支援についても考える必要がある。

その他の組合員に対する支援

単なる輸送保管あるいは仕入れ販売等の組合員に対する支援活動をどのように行うかは、実験動物福祉の理念を浸透させる上でも重要なことである。元売りである生産者が1社の場合は、生産者がその代理店関係等にある組合員に対して、飼養保管等の基準に沿った教育研修を担う必要がある。また、元売りが不特定多数の生産者からなる場合ならびに派遣・請負を生業にしている組合員については、後述する実動協内部の動物福祉推進委員や日動協の福祉専門委員に講師を依頼し、教育研修を定期的で開催するなど、草の根的支援活動が組合員の意識の底上げに重要と考える。（図-3）

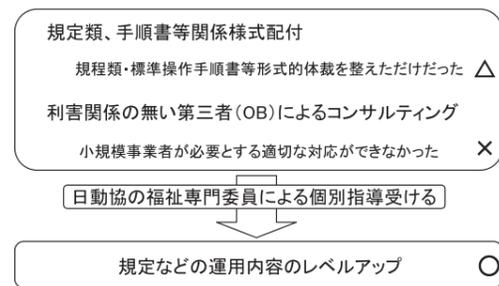


図1 小規模事業者に対する組合内支援活動の失敗事例

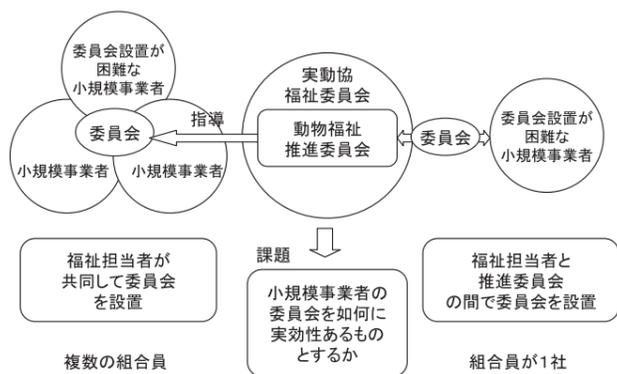


図2 小規模事業者に対する動物福祉推進委員会支援

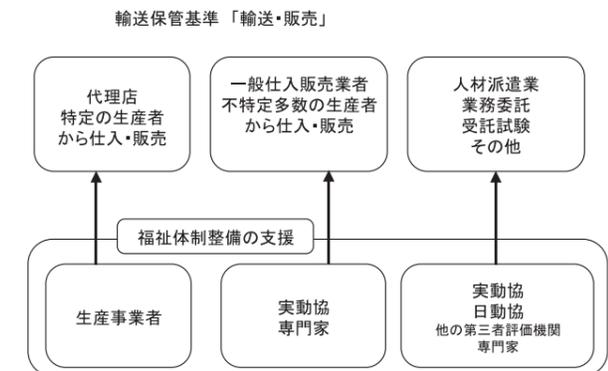


図3 飼養保管を行っていない組合員に対する支援

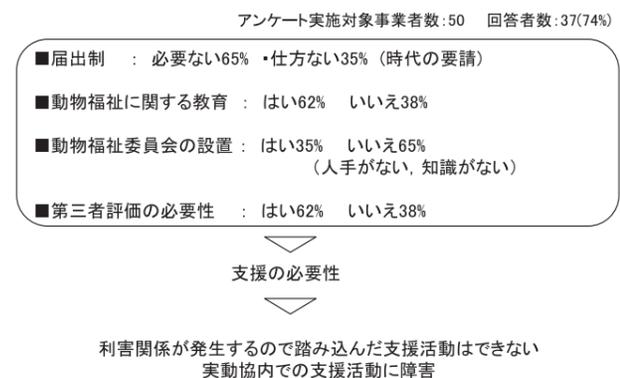


図4 平成16年のアンケート調査と支援の必要性

動物福祉推進委員会の構成

模擬調査が始まった平成16年度と現在では、組合員の実験動物福祉に対する意識の有りは随分変わってきた。当初、組合員相互に利害関係が発生するので、踏み込んだ支援活動はできないのではないかと考えが、組合員間で行う支援活動の障害となっていた。そのため、模擬調査への参加呼びかけや実験動物福祉体制作りと称す

る資料の配付に留まり、動物福祉に関する教育研修さらに小規模事業者に対する個別指導を日動協の福祉専門委員に任せ、組合内部での積極的な支援活動は行ってこなかった。(図-4)

しかし、現在では、実動協内部の支援活動に関して、ことさら利害関係を懸念しなくても良いくらいに意識は変わってきたように思われ、組合内部での支援体制を作

ることが自主管理に対する意識を醸成する上でも重要と考えた。(図-5)

そこで、支援方法をより現場に根ざした形にする必要があるため、平成21年度に動物福祉推進委員会(推進委員会)を新設することとした(現在、委員会規定の策定と人選を行っている)。推進委員会は従来型の構成ではなく、それぞれの事業所で委員会活動に参加している動物福祉を熟知した組合員の中から選出することにした。推進委員は10名程度で構成し、支援内容については、組合員の質問に対応する他、特に組合員の委員会に実効性を持たせるべく内部評価の定着を目指し新たな課題を提起するなど、組合員のさらなる意識向上を図るものとする。また、第2期調査の事前準備の支援あるいは調査結果に基づく指導助言に対する改善、改善書提出の際の支援を行うことで、さらに上の評価を目指し、来たるべき認証制度に対応したい。(図-6, 7)

社に関する自主的取り組みや内部監査などの管理体制の充実にも寄与するものと思われる。(図-8, 9)

実験動物業界の自主的な取り組みとして他の業界に先駆けてスタートした模擬調査は、第2期調査に移行した。第2期調査は次なる認証制度への礎となる重要なものである。これまでの受動的なものから、能動的な姿勢へと支援活動のあり方を一変させ、第2期調査において調査を受ける組合員が、「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管理運用がなされている。」という評価を受けるべく支援体制を整え実効性あるものにしていきたい。

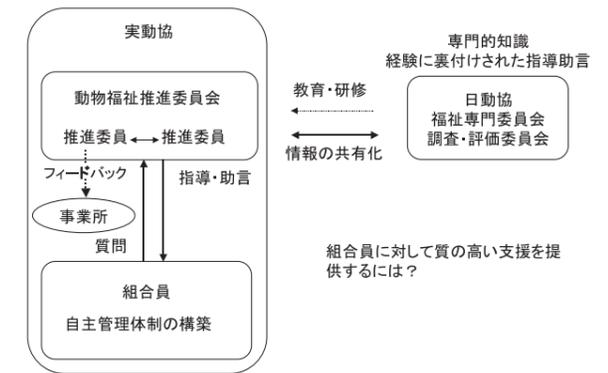


図8 推進委員の教育研修と日動協との関わり

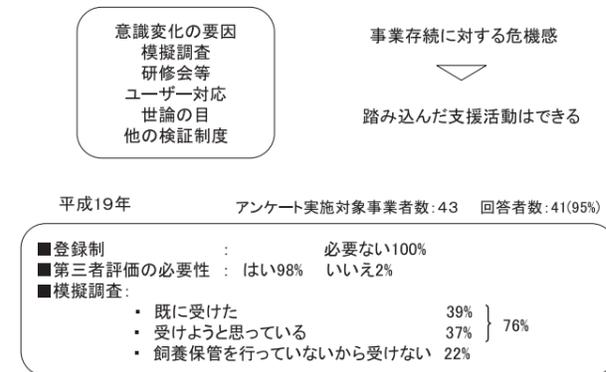


図5 組合員の意識変化とアンケート調査

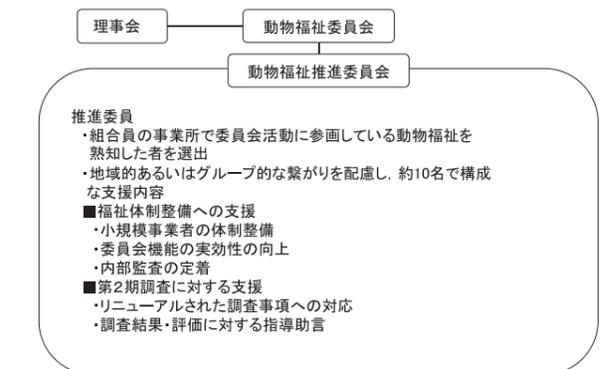


図6 組合員に対する新たな支援体制

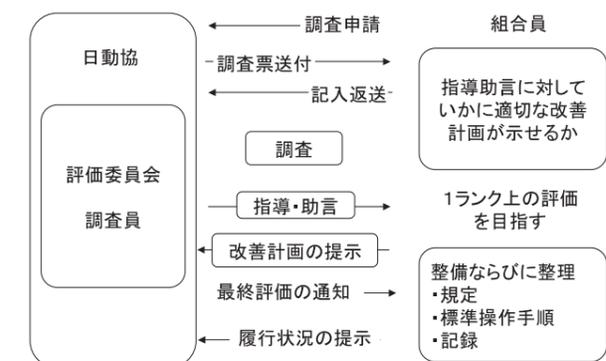


図7 日動協の指導助言に対する動物福祉推進委員会の支援

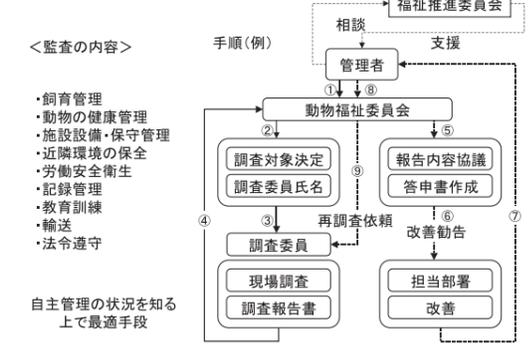


図9 組合員における内部監査

推進委員に対する教育・研修

推進委員への教育・研修をどのように行うかについては、組合員に対して質の高い支援を提供する上で極めて重要である。推進委員は、日常業務で実験動物福祉に深く関わっていることから下地は充分備わっていると考えられ、日動協の福祉専門員、あるいは調査評価委員等による専門性の高い方々からのレクチャー等を受けることで、より統一性のある充実した支援が可能となると考える。また、推進委員間での支援のあり方や、組合員からの質疑対応を共有することで、更に高度な支援体制が構築できると考えている。さらに、推進委員自らの事業所へフィードバックさせることで、実験動物福

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、永年に向け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、お客様のニーズに応じて多岐にわたる実験動物受託事業を行っています。実験動物の飼育・管理・飼料・環境・健康・検査・輸送・廃棄処理まで一貫して対応いたします。
- 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事業を行っています。人材確保には、お客様のニーズに合わせた派遣体制を整えています。また、実験動物関連の技術者派遣も対応いたします。
- NT-5プロジェクト紹介センター
人材紹介事業
弊社の人材紹介事業は、お客様のニーズに応じて様々な人材を紹介いたします。専門分野における人材確保は得意分野であり、多くの技術者と提携をしております。貴社の人材ネットワークを活用した人材紹介をいたします。

フィルム流用 アタリ

- 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、地域に経験豊富な技術者、技術者、教育者、実験動物及び実験動物関連設備の導入・販売などの取組を行ってまいりました。21世紀はアジアの時代。これからは国際関係との取組事業を推進いたします。
- 環境検査プロジェクト
環境検査関連事業
弊社は、検査・分析・評価・管理の観点から環境検査、飼料・食品・医薬品・化粧品などの環境検査を実施いたします。環境検査の現状把握にお役立ちいたします。
- クロマトプロジェクト
分析装置開発事業
弊社は、株式会社「アタリ」の技術力と独自のノウハウによる最先端分析装置の開発・販売に力を入れています。貴社のニーズに合わせた装置の開発・販売をいたします。

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美田町8-26 天王寺センターハイツ805 TEL. (06) 6772-6070 FAX. (06) 6772-6074
 九州営業所 〒814-0021 福岡県福岡市早良区荒江3-11-31 シティーガーデン荒江701 TEL. (092) 831-8865 FAX. (092) 831-8867

特集

「実験動物技術者認定制度の改定と今後の展望」

日動協 教育・認定専門委員会委員長(独立行政法人産業技術総合研究所)
大和田一雄

はじめに

前委員会より業務を引き継ぎ、吉川担当理事の下で実務を担当して丸7年が経過した。偉大な先達の諸先生方の後を引き継ぐ緊張感と山積する課題の処理に追われ瞬く間の時間経過であったが、この間、事務局の献身的なご支援とご理解の下、いくつかの懸案事項の整理に着手し、今日に至っている。

本席においては、ここ数年取り組んできた課題(表1)を中心に経過を報告し、今後を展望してみたい。

認定制度の改定／
懸案事項の整理

山積する懸案事項の整理に当たり、効率化、透明化、利便性、時代背景の反映、多様なニーズへの対応、ひいては業界発展への寄与、等を基本的な考え方とした。

以下、多少時間軸は前後するがそれぞれについて解説する。

効率化・透明化・利便性の向上
学科試験の出題形式を大幅に改定して、総論100問、各論50問の4者択一式とし、解答様式もマークシート方式とした。このことにより、採点集計作業に要する時間を大幅に短縮することが出来、受験者に一早く結果を届けることのできる体制を整えた。加えて、試験問題作成小委員会、採点・合否小委員会などがそれぞれの明確な責任体制と役割分担の下、これらの作業を進めることとした。また、これら学科試験問題は当該年度が過ぎると直ちに日動協ホームページ上に公開し、受験者を含め関係者の便に供することとした。

表1 ここ数年の取り組みの経緯

年度(年月日)	事項
H14	過去問の公開(Web上)
H15	試験問題作成→採点→合否判定:責任体制の明確化
H16.4入門編 H16.6実践編	1級、2級テキストの改訂
H16から実施	受験動物(科目)種数の変更
H16から実施	学科試験設問形式の変更(4択式を採用、総論100問、各論50問)
H16から実施	マークシート方式による解答と採点による結果集計の迅速化
H16.12制定 H17開始	大学特例認定校の指定開始 麻布大学が第1号
H17第1回認定 H18.3	技術指導員制度の発足 第1回技術指導員研修会の開催、19,20年と開催し、今回は第4回
H18.5	認定カードのプラスチックカードへの変更
H20.1	認定方式の変更(認定高校、認定大学→合格即認定)
H20.2	モルモット・ウサギ高度実技研修の開始各論実地講義開始
H20.2モルモット H20.2ウサギ H20.9マウス・ラット	1級(2級)実技テキストの作成(マウス・ラットの改訂、ウサギ新規作成、モルモット新規作成)サルは取り組み中
H20.8	試験方式の変更(2級学科)
H20.9	試験方式の変更(1級学科)
H20.11	試験方式の変更(1級・2級実地試験)
H20.8/20.9	地方における学科試験の実施

動物群	一級		二級	
	学科	実地	学科	実地
マウス、ラット、 その他の小動物	必須	必須	総論 + 1種選択	学科と 同じ 1種選択
モルモット	2種選択	1種選択		
ウサギ	※ 総論は必須			
イヌ				
ネコ				
ブタ				
トリ類				
サル類				
魚類、両生類、 無脊椎動物				

図1 試験科目(平成16年度から実施)

時代背景の反映・

多様なニーズへの対応

平成16年には、懸案となっていたテキストの改訂を行い、それぞれ「実験動物の技術と応用:入門編」、「実験動物の技術と応用:実践編」という形で刊行し、それぞれ2級技術者、1級技術者用のテキストとして採用した。従来のテキスト刊行以来10数年ぶりの改訂となったが、折りしも、渦中にあった動物愛護管理法の改正や遺伝子組み換え技術、発生工学技術などの先端技術の取載等も視野に入れ、時代に即した内容に刷新できた。

同じく平成16年には、従来からの懸案事項であった受験科目(動物種)数の大幅見直しを行い、現状における受験者の職場環境等に配慮した現実的な選択が可能な体制とした。(図1)

一方、従来から実験動物コースを設置している農業高校並びに生物系専門学校については当協会の認定を受けた後に、所定の単位を取得すれば在学中に2級の受験が可能であったが、折からの高学歴志向の中で、生物系4年制大学から1級技術者の受験機会を与えて欲しいとの要請があり、慎重な協議を経て平成16年度から大学特例認定制度を発足させた。平成20年度現在、農業高校13校、生物系専

門学校3校が2級の特例認定校、5大学6学科が1級の特例認定校となっている。

従来、これら認定校からの合格者は卒業後1年以上の実務経験がなければ認定証を交付しない仕組みであったが、平成20年度からはこれを改め、認定単位の中に実務経験を含むものと判断し、合格後、

申請があれば直ちに認定証を交付することとした。このことにより、高校生、専門学校生、大学生等を問わず、自らの就職活動にこの資格を活用することが可能となり、業界にとっても新たな人材の確保につながるものと期待されている。

図2に大学の特例認定から在学生の受験、合格、認定までのフローを示す。

実験動物技術者の再生産
システム/技術指導体制の構築
及び実地指導の高度化・標準化

実験動物技術者の教育・認定においては、実地技術の指導が重要であり、熟練した技術者による新規参入技術者への技術継承と技術者の再生産システムの構築が不可

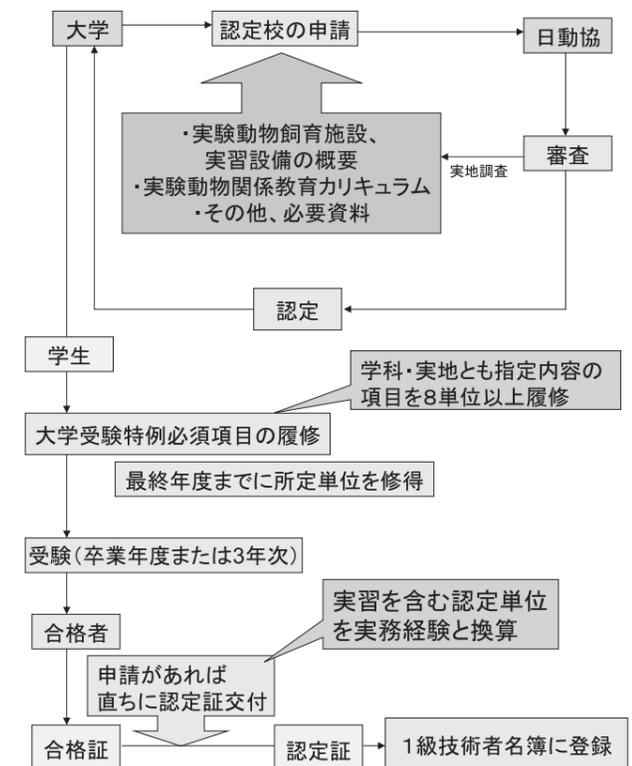


図2 (大学特例)実験動物技術者資格認定規程第5条(2)ウ
[会長は、生物系大学等の在学生の受験資格について特例を設けることができる。]

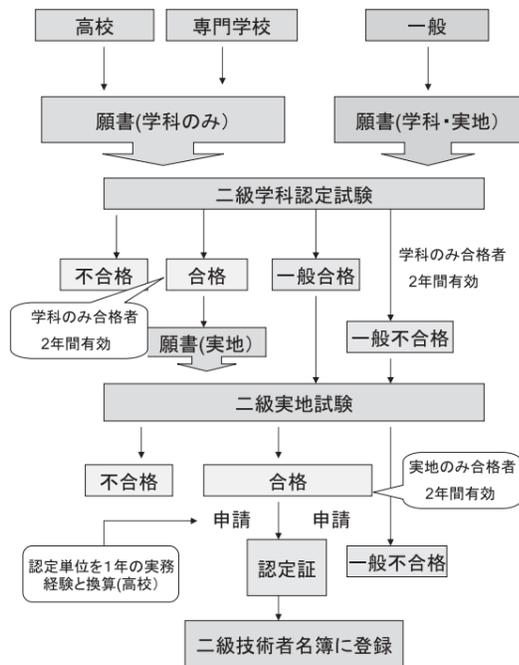


図3 実験動物二級技術者認定試験

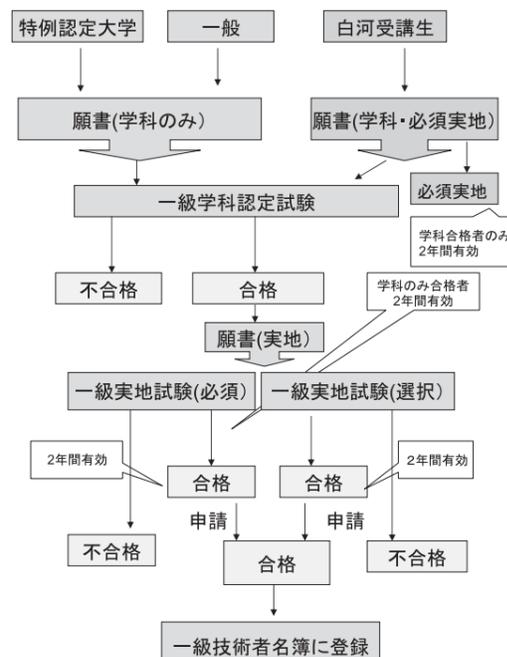


図4 実験動物一級技術者認定試験

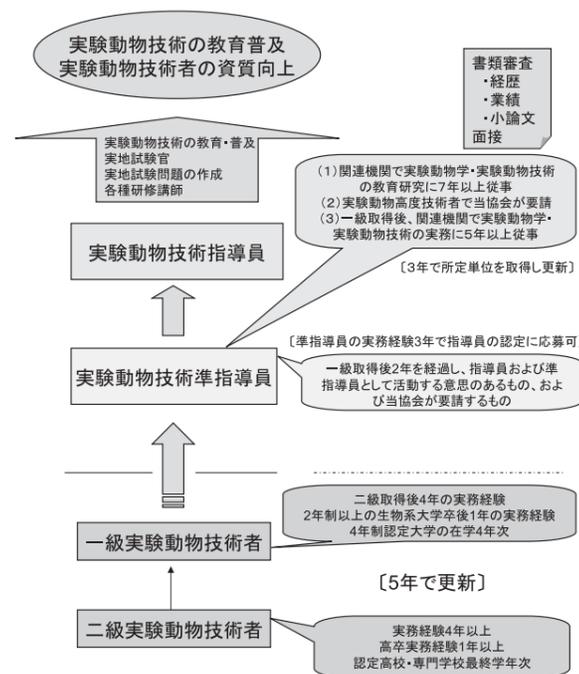


図5 実験動物技術の進展 = 生命科学の進展に寄与

欠である。その様な観点から、平成17年度に技術指導員の認定制度を発足させ、平成20年度現在、技術指導員、準指導員を合わせて169人の認定指導員が、技術指導はもとより、学科・実地試験監督や農業高校、専門学校等への出張講義など、適正な実験動物物技術の普及を図るべく活躍中である。

また、これら技術指導員により、実地テキストの見直しが行われ、従来からあったマウス・ラットその他の小動物のテキストに加え、ウサギ、モルモット等のテキストが作成され、それぞれの実技指導の現場で活用されている。

■ 学科・実地試験方式の改定

平成20年度から、従来の学科・実地試験方式を見直し、受験者の利便性を考慮した体制とした。主な変更点は以下の通りである。

- ・二級学科：高校と一般の学科試験を同一日に実施
(従来、複数回あった試験日を1日に統一した)
- ・一級学科：白河研修受講生と一般受講生の学科試験を同一日に実施
- ・試験場所：全国に分散（地方都市での受験を可能とした）
- ・実技試験：（2級）認定高校・専門学校生は学科合格者のみを対象とし、受験料負担を軽減した
一般（1級・2級）は学科と実技を別個に受験
- 学科・実地それぞれの合格者に対する2年間の猶予期間を設定

資格の社会的・国際的評価にむけて
より社会的・国際的に本資格が評価されるためには、1級、2級を問わず、現在5年ごとに行われている資格更新時の更新率の向上と資格レベルの維持が重要な課題である。
資格更新時の再教育システムや更新条件の検討なども必要と考えるが、欧米の例なども参考にしながら、引き続き課題の整理に取り組んでいきたいと考える。
図6に現状における実験動物技術者の資格取得のフローを示す。
日動協の実験動物技術者教育認定制度が、実験動物技術を進展させ、ひいてはわが国の生命科学の進展に寄与出来ることを願ってやまない。

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

Laboratory Animals
 Animals

The International Journal of Laboratory Animal Science and Welfare
 Official Journal of FELASA, GHS/OLAS, BLAF, LANA, NAWP, SECAL, SOV
 Volume 37 Sept / Oct 2009
 Also available online at www.adthree.com

遺伝子改変マウス 作出における洗練 (refinement) および削減 (reduction)
 翻訳 久原 孝俊 久原 美智子

編集 日本実験動物環境研究会
 発行 株式会社アドスリー

遺伝子研究者 待望の日本語訳書

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>

理研BRCのマウスリソース・ 品揃えと品質の向上を目指して

(独) 理化学研究所バイオリソースセンター 実験動物開発室
室長 吉木 淳

理研BRCの設立

独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター(理研BRC)は2001年に理研の筑波研究所に設立され、実験動物マウス、実験植物シロイヌナズナ、細胞材料、遺伝子材料、微生物材料とそれらの関連情報を収集、保存、増殖し、高度な品質管理を施して研究者に提供する我が国唯一のバイオリソース専門機関です。

実験動物開発室ではマウスリソースの整備を行っています。マウスは多種多様な近交系が樹立されており、ゲノム配列情報、完全長cDNAライブラリー、個体レベルの遺伝子操作法、ES及びiPS細胞株の樹立、クローン技術、胚・精子の凍結保存等、実験動物として優れた条件が揃っており、遺伝子機能の解明をはじめとするライフサイエンス研究において最も重要なモデル動物として位置付けられています。欧米では国家規模の網羅的遺伝子ノックアウトマウスの開発が進行しており、国として戦略的に整備すべきバイオリソースと考えられています。日本では癌、免疫・アレルギー、脳、発生・再生、生活習慣病、感染症等の研究分野でマウスを用いた優れた研究が行われてきました。理研BRCは平成14年度より文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)のマウス中核機関とし

て、我が国で開発されたヒト疾患や遺伝子機能解析のモデルマウスを中心に収集・保存・品質管理・提供を実施しています[5]。

品揃えと品質の向上

研究コミュニティからの多大な支援により、これまでに3,800系統のマウスリソースを収集しました。系統の種類としては近交系、遺伝子導入系統、遺伝子欠損系統、ENU誘発変異によるヒト疾患モデル、野生マウス由来系統、突然変異系統およびリコンビナント近交系、ジーントラップES細胞を含む多種多様な品揃えとなり、癌、免疫・アレルギー、脳、発生・再生、生活習慣病、感染症等のモデルマウスや遺伝子機能の解析モデルとして有用です。

寄託されたマウス系統はすべて帝王切開または胚移植により清浄化(SPF化)を施し、厳格な微生物学的検査及び統御、ならびに、操作された遺伝子と遺伝的背景的確な検査を実施し、正確な特性情報を付加することにより、最高品質なマウス系統を整備して動物実験の精度向上に貢献しようと考えています(図1)。

品質を支える人材

当センターでは生きたマウスを維持する仕事が極めて重要です。日進月歩する遺伝子操作技術によ

り開発される多種類の系統を間違えることなく維持できる人材を確保することは容易ではありません。そこで、高品質なマウス系統の維持、保存、提供に携わる人材の研修と育成に努めています。現在、当センターのバリア施設では社団法人日本実験動物協会の認定による2級技術者25名および1級技術者1名が中心となって系統維持業務を実施しています。優れた実験動物技術者の育成のためにこうした技術者認定制度を活用し、実験動物技術者の社会的な認知の向上に役立て、キャリアパスにおける重要な評価項目の一つと位置づけて、技術向上のモチベーションの維持にも役立てています。

先導的リソースの収集と提供

バイオリソースセンターは誰も使わないリソースの物置であってはなりません。常に科学の最先端の成果が普及・利用できる様、先導的リソースを収集して科学の進展に貢献する必要があります。バイオ企業の有する優れた技術を導入したマウス系統の収集と提供の例をご紹介します。

Tetテクノロジーは、遺伝子の発現を抑える機能で知られる抗生物質のテトラサイクリンを投与し、細胞や動植物個体で遺伝子発現を自在にON/OFFすることができる手法です。テトラサイクリ

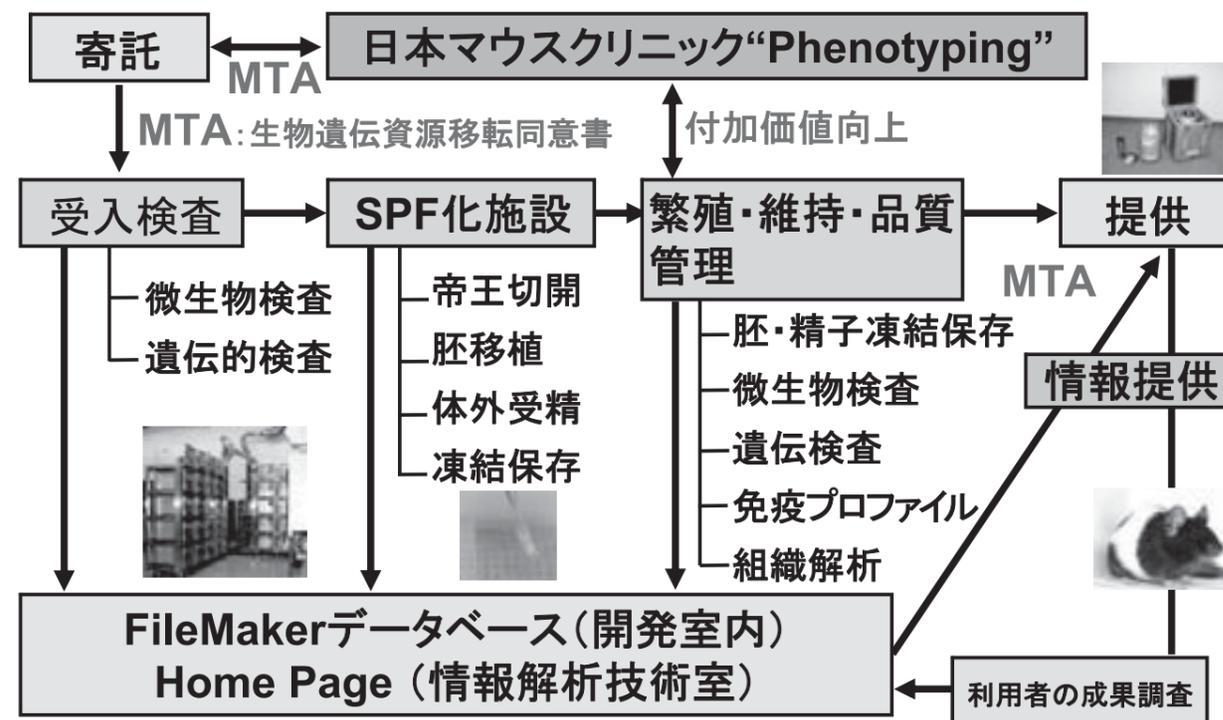


図1 理研BRCにおける寄託・品質向上・提供の流れ

ンの量によって目的遺伝子の発現量の調節が可能のため、病気に関連する遺伝子の制御に関する研究に極めて有効です。この技術はドイツのヘルマン・ブヤート(Hermann Bujard)博士らによって1990年代に開発され[2]、ハイデルベルグに本部を置く民間企業TET Systems HoldingによってTet関連バイオリソースのライセンス管理が行われています。これまで日本には、TET Systems Holdingからライセンスを得て、正式にTetマウスを配布する公的機関がなかったため、国内研究者が有用なTetマウスを多数開発しているにもかかわらず、その普及が遅れていました。最近、理研BRCは、米国ジャクソン研究所、欧州マウスミュタントアーカイ

ブ(EMMA)などについて、TET Systems Holdingとライセンス活用同意書を締結し、理研BRCが研究者の開発したTetマウスを受取り、繁殖・維持して、研究者に提供することが可能となりました。これにより、理研BRCを通して、日本で開発された優れたTetマウスの国際的な利用促進を目指します。

また、優れた蛍光可視化モデル系統“Fucci”はAmalgam/MBL社から寄託されました[3,4]。Fucciとは*fluorescent, ubiquitination-based cell cycle indicator*の略であり、純国産の蛍光プローブを利用して細胞周期を可視化することができます。G1期の細胞核を赤色に標識するトランスジェニックマウスB6.Cg-

Tg(Fucci)596BsiとS/G2/M期の細胞核を緑色に標識するB6.Cg-Tg(Fucci)504Bsiの2系統により構成され、ダブルトランスジェニックマウスでは全ての細胞核が細胞周期に応じて赤～緑の蛍光蛋白を発現します。細胞周期は今話題の幹細胞研究の分野でも不可欠な情報です。生体内の個々の細胞における細胞周期が蛍光観察で即座に判定できるこのマウスの出現は、あらゆる分野の実験研究に革新をもたらすと期待されています。これらFucciマウスも上述のTetマウスも非営利機関による学術研究に対しては、ライセンス料は不要であり、理研BRCへの提供手数料のみで利用できます。

民間企業との連携

民間ブリーダーによるモデルマウスの販売は景気の影響を受けやすく生産や販売が中止に至る例もあります。国内で開発された貴重な疾患モデルへのアクセスが経済的な理由で断たれることは研究の継続性にとって致命的です。理研BRCではこうした系統の救済にも対応し、マウス系統の供給経路の継続性を確保し、将来の研究ニーズに備えます。

欧米では網羅的遺伝子ノックアウトマウス作出プロジェクトにより全遺伝子を対象とした遺伝子機能解析のためのマウスリソース(ES細胞)の整備が急ピッチで進んでいます[1]。理研BRCでは、こうした世界的な状況を踏まえ、我が国の重点研究分野のコミュニティーの要望に添って緊急に必要な

される遺伝子操作マウス系統を整備しています。平成19-20年度に操作遺伝子の候補を研究コミュニティーより公募し、現在、理研BRCがマウスの作製を実施しています。今後、樹立したマウス系統は即時公開して研究者に提供する予定です。マウスの作製は世界のノックアウトマウスプロジェクトと足並みを揃えてC57BL/6N系統を使用しています。マウスの作製は民間企業の力を借りるべく一般競争入札により外部委託しています。生物遺伝資源の開発・保存・供給体制の整備には公的バンクと民間企業との連携も大切だと考えています。

理研BRC・実験動物開発室は Federation of International Mouse Resources (FIMRe) および Asian Mouse Mutagensis &

Resource Association (AMMRA) の設立メンバーとして、また、NBRPのマウス中核機関および国立大学法人動物実験施設協議会の会員として国内外のマウスリソースの利用促進によりライフサイエンス研究の発展に貢献したいと考えています。利用者の皆様には今後ともご理解とご支援をお願い申し上げます。

謝辞 理研BRCは文部科学省によるNBRP実験動物マウスの中核機関として活動しています。マウスリソース整備にあたって実験動物開発室の全室員の努力に感謝致します。理研バイオリソースセンター・小幡裕一センター長ならびに森脇和郎特別顧問のご指導に深謝いたします。



第1回

近交系誕生:なぜ20回以上の
兄妹交配が必要なのか?

京都大学 医学研究科 動物実験施設
准教授 庫本高志

近交系誕生100周年

2009年は、実験動物学の遺伝・育種分野において、記念すべき年である。

というのは、マウス、ラットともに、最初の近交系の開発が始められた年が、1909年であり、本年はちょうどその100周年にあたるからだ。マウスではじめて確立された近交系は、DBA系統であり、ジャクソン研究所のC. C Littleによる(図1)。一方、ラットではじめて確立された近交系は、King Albino系統であり、ウイスター研究所のH. D. Kingによる。DBA、King Albinoともに、この100年間、兄妹交配が綿々とつづけられ、それらの子孫は、現在、DBA/2マウスやPAラットとして利用できる。



C. C. Little博士とマウス
(ジャクソン研究所より提供)

ここでは、近交系を開発する過程で重要な関心事である、ゲノムがどのように固定していくかを考えてみたい。これは、とりもなおさず、なぜ近交系誕生までに20回以上の兄妹交配が必要なのかの答えにもなる。

ゲノムの固定とは

ゲノムの固定とは、ゲノムの任意の遺伝子座が、世代にわたって変化しない状態をいう。

たとえば、ゲノムの任意の遺伝子座において、A/AとA/Aの交配、a/aとa/aの交配がいったんおこれば、つぎの世代ではA/A、a/aがそれぞれ100%出現し、その遺伝子座は固定したことになる。一方、同じホモ接合であっても、A/Aとa/aの交配からは、A/aが100%出現し、その遺伝子座は固定したことはない。

このように、ゲノムの固定を考えるとときに重要なのは、任意の遺伝子座における「交配型(mating type)」つまり遺伝子型

の組合せであり、個体の「ゲノムのホモ接合の割合(=近交係数)」ではない。

ゲノム固定の指標は、「インクロスの確率」からもとめる

では、どのような「交配型」のときに、任意の遺伝子座が固定するのだろうか。さきに述べたように、ある遺伝子座に注目した場合、同じ種類の相同遺伝子をホモにもつ個体どうしの「交配型」であれば、その遺伝子座は固定する。このような「交配型」を「インクロス」という。すなわち、ゲノムの固定の指標には、任意の遺伝子座における「インクロスの確率」をもとめればよい。

「インクロスの確率」のもとめ方

「インクロスの確率」を計算する方法が、1981年E.L. Greenによってしめされた。ここでは、交配にもちいる両親の遺伝子型の違いによって、4種類の交配型(インクロス、クロス、バッククロス、

F1のFは何の略?

世代数を表すFは、Filial(子としての、雑種何代目の)の略です。Fに続けて世代数を記載します。世代数は下付き文字で記載されることがありますが、国際命名規約のガイドラインでは、下付き文字での記載は定められていません。

参考文献

1. Collins, F.S., Finnell, R.H., Rossant, J., and Wurst, W. 2007. A new partner for the international knockout mouse consortium. Cell 129: 235.
2. Kistner, A., Gossen, M., Zimmermann, F., Jerecic, J., Ullmer, C., Lubbert, H. and Bujard, H. 1996. Doxycycline-mediated quantitative and tissue-specific control of gene expression in transgenic mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 93: 10933-10938.
3. Niwa, H., Yamamura, K. and Miyazaki, J. 1991. Efficient selection for high-expression transfectants with a novel eukaryotic vector. Gene. 108: 193-199.
4. Sakaue-Sawano, A., Kurokawa, H., Morimura, T., Hanyu, A., Hama, H., Osawa, H., Kashiwagi, S., Fukami, K., Miyata, T., Miyoshi, H., Imamura, T., Ogawa, M., Masai, H. and Miyawaki, A. 2008. Visualizing spatiotemporal dynamics of multicellular cell-cycle progression. Cell 132: 487-498.
5. Yoshiki, A., Ike, F., Mekada, K., Kitaura, Y., Nakata, H., Hiraiwa, N., Mochida, K., Ijuin, M., Kadota, M., Murakami, A., Ogura, A., Abe, K., Moriwaki, K., and Obata, Y. 2009. The Mouse Resources at the RIKEN BioResource Center. Exp Anim 58: 58-96.

関連URL

- 理研BRC <http://www.brc.riken.jp/>
日本マウスクリニック <http://www.brc.riken.jp/lab/jmc/>
NBRP <http://www.nbrp.jp/index.jsp>
FIMRe <http://www.fimre.org/>
The Jackson Laboratory <http://www.jax.org/>
CARD, Kumamoto University <http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/>
EMMA <http://www.emmanet.org/>
AMMRA <http://www.ammra.info/>
TET Systems Holding <http://www.tetsystems.com/>
Amalgaam <http://www.amalgaam.co.jp/>

インタークロス)をさだめた。そして、n世代におけるこれらの交配型をもとに、つぎのn+1世代ではどのような確率で4つの交配型がおこるかを計算している。

インクロスとは、同じ種類の相同遺伝子をホモにもつ個体どうしの交配型をいう(図2)。n世代でインクロスであれば、n+1世代ではつねにインクロスとなる。

n世代	n+1世代	確率	交配型
aa X aa	aa X aa	1	インクロス
++ X ++	++ X ++	1	インクロス

図2、n世代でインクロスの場合、n+1世代でおこる交配型の確率

クロス(アウトクロスともいう)とは、異なった相同遺伝子をホモにもつ個体どうしの交配型をいう(図3)。n世代でクロスであれば、n+1世代ではつねにインタークロスとなる。

n世代	n+1世代	確率	交配型
aa X ++	a+ X a+	1	インタークロス

図3、n世代でクロスの場合、n+1世代でおこる交配型の確率

バッククロスとは、ホモ接合体とヘテロ接合体との交配型をいう(図4)。n世代でバッククロスであれば、n+1世代ではインクロスが25%、バッククロスが50%、インタークロスが25%の確率でおこる。

n世代	n+1世代	確率	交配型
aa X a+	aa X aa	1/4	インクロス
	aa X a+	1/4	バッククロス
	a+ X aa	1/4	
a+ X a+	1/4	インタークロス	
++ X a+	++ X ++	1/4	インクロス
	++ X a+	1/4	バッククロス
	a+ X ++	1/4	
a+ X a+	1/4	インタークロス	

図4、n世代でバッククロスの場合、n+1世代でおこる交配型の確率

インタークロスとは、ヘテロ接合体どうしの交配型をいう(図5)。n世代でインタークロスであれば、n+1世代ではインクロスが12.5%、クロスが12.5%、バッククロスが50%、インタークロスが25%となる。

n世代	n+1世代	確率	交配型
aa X aa	aa X aa	1/16	インクロス
	++ X ++	1/16	
aa X ++	aa X ++	1/16	クロス
	++ X aa	1/16	
a+ X a+	aa X a+	1/8	バッククロス
	a+ X aa	1/8	
	++ X a+	1/8	
	a+ X ++	1/8	
a+ X a+	1/4	インタークロス	

図5、n世代でインタークロスの場合、n+1世代でおこる交配型の確率

以上をまとめると、n世代におけるインクロス、クロス、バッククロス、インタークロスの確率から、n+1世代におけるそれぞれの交配型の確率をもとめることができる。図6には、世代ごとの「インクロスの確率」と「近交係数」の推移をしめす。「近交係数」が「インクロスの確率」よりもつねに大きいことに注意してほしい。ゲノム固定の指標として近交係数を誤ってもちいた場合、ゲノム固定の割合を過大評価してしまう。

ヘテロ接合体が残っている確率のもとめ方

バッククロスとインタークロスでは、ヘテロ接合体が用いられている。このことから、「ヘテロ接合体が残っている確率」をもとめることができる。

バッククロスでは、用いる個体の50%がヘテロ接合体である。インタークロスでは、用いる個体のすべてがヘテロ接合体である。すなわち、近交化途上のラインにおいて、ヘテロ接合体が残っている確率は、バッククロスの確率の

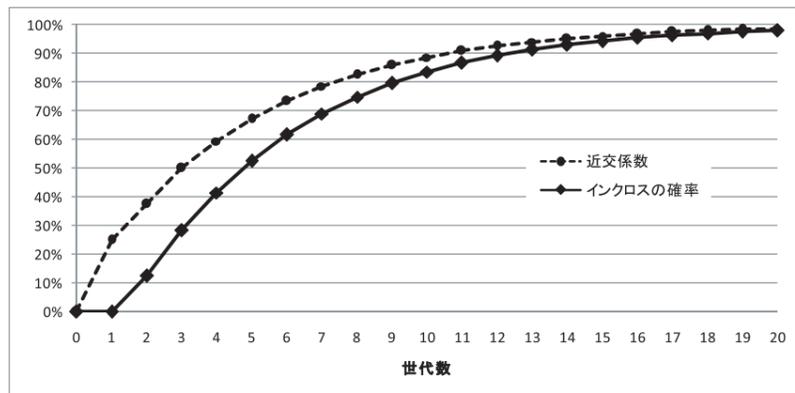


図6、兄妹交配n世代における「インクロスの確率」と「近交係数」の推移

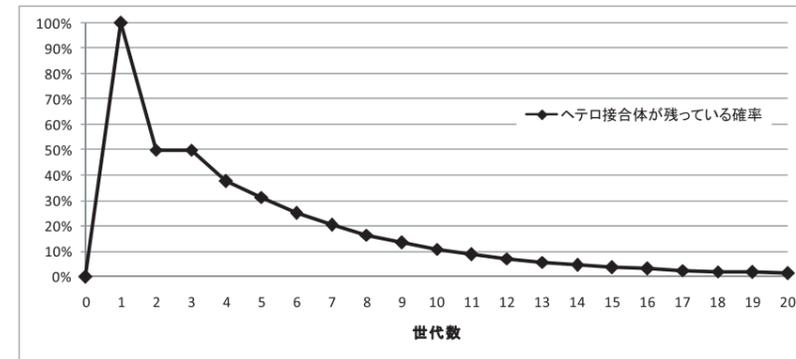


図7、兄妹交配n世代における「ヘテロ接合体が残っている確率」の推移

50%に、インタークロスの確率をくわえたものとなる(図7)。

兄妹交配を20回以上行くと...

兄妹交配を20回、40回、60回行った場合の、「インクロスの確率」、「近交係数」、「ヘテロ接合体が残っている確率」を表にしめす(小数点4桁まで)。

このように、兄妹交配を20回くり返したあとでは、98%以上の遺伝子座が固定され、約1.3%の遺伝

子座においてヘテロ性が残っていると期待できる。ただし、これらの値は、F0世代での交配型がすべてクロスとした場合からもとめられている。実際は、F0世代で、すべての遺伝子座においてクロスのみとなることはなく、インクロスの場合もある。それゆえ、「インクロスの確率」と「近交係数」は表の値より大きくなり、「ヘテロ接合体が残っている確率」はより小さくなる。

このようなことも踏まえて、国

表. 兄妹交配の回数によるインクロスがおこる確率、近交係数、ヘテロ接合体が残っている確率

兄妹交配	20回	40回	60回
インクロスがおこる確率	98.0224%	99.9715%	99.9996%
近交係数	98.6335%	99.9803%	99.9997%
ヘテロ接合体が残っている確率	1.2903%	0.0186%	0.0003%

参考文献

Falconer, D.S. & Mackay, T.F.C. (1996) Introduction to quantitative genetics (4th edition)
Green, E.L. (1981) Genetics and probability in animal breeding experiments
International Committee on Standardized Genetic Nomenclature for

Mice and Rat Genome and Nomenclature Committee (2007) International Rules and Guidelines for Nomenclature of Mouse and Rat Strains (http://www.informatics.jax.org/mgihome/nomen/strains.shtml)
Silver L. M. (1995) Mouse Genetics;

際マウス・ラット命名規約では、兄妹交配を20回くり返したものを近交系とさだめている。

最後に

マウス、ラットの近交系誕生100周年に際し、近交系を確立する過程で重要な関心事である「ゲノム固定の割合」のもとめかたを解説した。「ゲノム固定の割合」は、「近交係数」ではなく、「インクロスの確率」からもとめる。このことを強調しておきたい。

n世代における「インクロス、クロス、バッククロス、インタークロスの確率」、「近交係数」、「ヘテロ接合体が残っている確率」を計算できるエクセルファイルを準備している。入手希望の方は、庫本まで (tkuramot@anim.med.kyoto-u.ac.jp) までご連絡ください。



「独自のバイオリソースとしてのアジア産野生マウス」

理研筑波研究所バイオリソースセンター
森脇和郎

1. アジア産野生マウスへの思い入れ

すでに半世紀近くも前のことになるが、1964年から2年間ほど国立遺伝学研究所からアン・アーバーのミシガン大学にポストドクとして留学した。留学先はレンガ立ての古めかしい二階建の「哺乳動物遺伝学センター」で(図1)、マウス遺伝学のメッカ・ジャクソン研究所を作ったC.C.Littleもいたという由緒のある建物であった。隣接して医学部人類遺伝学教室の大きな建物があり、沢山の研究グループが、当時発展し始めた分子遺伝学の技術を取り入れて活発な研究を進めていた。当時の日本と比べると研究の環境は実験設備の点でも、研究費の点でも大きな違いがあり、しばらくは恵まれた環境でマウス・ミエローmRNAによるグロブリン遺伝子のトランスフェクションという課題の研究をエンジョイしていた。しかし、やがて帰国後に日米の大きな格差を越えて研究を



図1. 1960年代のミシガン大学哺乳動物遺伝学センター

進めるにはどうすればよいかという悩みに取り付かれた。人類遺伝学専攻大学院の講義もよく聴講してはいたが、日米の間には物質面だけではなく、科学研究の蓄積や伝統にいささかの開きがあるように思われた。悩んだ末の結論は、欧米が共通の材料として依存している実験用マウスではなく、アジア地域の野生マウスを対象にすることであった。幸い(?)アメリカ大陸には進化的にネズミ類は生息していないので、アジアには些かのadvantageがあった。実験用マウスに比べてアジア産野生マウスには少なくとも2つの長所があると考えた。一つは実験用マウスに愛玩用育成のために長年にわたって加えられた選抜の影響が野生マウスにはないということ、もう一つは、実験用マウスとアジア産野生マウスとの間に大きな遺伝的な隔りがあれば、アジアの野生マウスには彼等独自の遺伝的特性があってよいということであった。

2. 野生マウス研究の始まり

遺伝研に戻ってから野生マウス研究に取り掛かったが、ごく少人数のラボで野生マウスの採集、飼育から遺伝子の解析までをこなすのにかなりの時間を費やした。国内の色々な場所から採集した野生マウスを地域ごとの集団として飼育

するためにポリバケツに土を入れて飼育したこともあった(図2)。この方式は高品質の実験用マウスを維持する方法としては適したものではないが、マウスにとっては住み心地の悪いものではなかったらしくよく繁殖した。遺伝研は箱根山麓に近く牧歌的な環境であったためか、飼育室に蛇が侵入してケージの上でとぐろを巻き中のマウスがショック死(?)したこともあった。また、野生マウスは実験用マウスに比べてセンダイウイルスやマウス肝炎ウイルスの感染にきわめて弱いことも経験させられた。野生マウスからこれらのウイルスに対する抗体を見つけたことはなかった。

日本の色々な地域から野生マウスを収集したところで、それらの遺伝子を調べる仕事を始めた。当時広く使われていた臓器や血清の蛋白質の変異を電気泳動法で調べる手法によって日本の野生マウス(*Mus musculus molossinus*)の遺伝子の特性を分析した。同じ方法で西ヨーロッパの野生マウスの遺伝子の特性を調べた結果が既に報告されていたので、その結果と我々の結果とを比較したところ、この二つの野生マウスグループは遺伝的にかなり隔たっていることが判った。この結果から見ると、世界の野生マウスを調べなければ、アジアや日本の野生マウスの

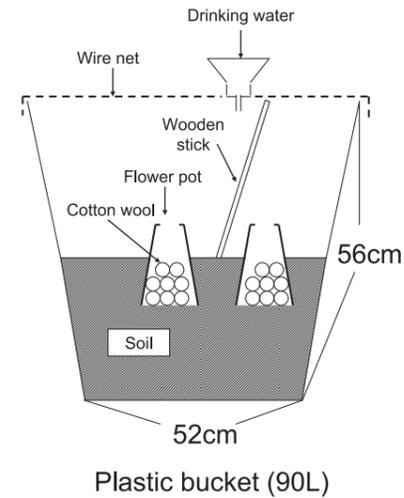


図2. 野生マウス集団飼育用ポリバケツ

進化系統学的な独自性は判らないことになる。また、実験用マウスの起源を正しく決めることも出来なくなる。そこで我々は世界各地から主な野生マウス亜種を採集しその遺伝的特性を分析する研究に取り掛かった。

3. 野生マウス採集旅行

野生マウスの収集の前に、当時の遺伝研での上司であった吉田俊秀先生のお供で野生のクマネズミを採集するために10年間に4回ほど、アジア全域に出かける機会があった。これらの調査旅行によってネズミの野生集団を研究の対象とする手法を体験することが出来、後に野生マウスの収集・調査を行なう上で大いに役に立った。

野生マウス採集は主に当時の文部省海外学術調査科研費によって行い、東南アジアおよび中国、極東ロシアを中心とする東アジアにかけた。かなりの資料を集めることが出来たが、近年、生物多様性条約の発効もあり、各国とも、特に中国は、生物資源の持ち出しに対する規制を強め始め、今後この種の研究を進めるには、慎重な

方策を考えなければならないと思われる。

野生マウスに限らないが、野生生物の収集に当たっては分類学者の協力が不可欠である。DNAの解析は出来たが種名が判らないということになりかねない。幸い我々にはマウス分類学の専門家土屋公幸さんがいつも付いてきて採集と分類を担当してくれた。収集したマウスは地域ごとに剥製標本を作り遺伝研に保存されている。またそれらのマウス個体からはDNAを抽出し、データベースと共に遺伝研と理研BRCに保存されている。これらがこれまでの研究に役立ったのはもとより、今後ゲノムを中心とした新しい医学生物学や生物多様性研究の発展に役立つことを期待している。

4. アジア産野生マウスの遺伝的位置と系統の開発

分類学上マウスは*Mus musculus* (和名ハツカネズミ) 種に属し、ユーラシア大陸に広く分布しているが、これまでは、地域により、また形態的な特徴によって11の亜種に分けられていた。世界の主要なマウス亜種を対象に、ミトコンドリアDNA, リボソームDNA, 生化学的遺伝子、染色体Cバンド、等の解析が進められた。特にこの中で、東京都臨床研の米川博通博士によるミトコンドリアDNA分析の貢献は大きい。これらの解析の結果は、マウス種が西ヨーロッパに分布するdomesticus (DOM) 亜種グループ、東南アジアに分布するcastaneus (CAS) 亜種グループ及び東アジアに分布するmusculus (MUS) 亜種グループの三群に、100万年くらい前に遺伝的に分化した事を示している(図3)。

さらに、遺伝的特性を比較した結果、実験用マウスはこれら3つのグループのうち、DOM亜種グループに近いことがわかった。我々の期待に違わず、日本産を含むアジア産野生マウスは実験用マウスと遺伝的に大きな隔りを持ち独自の研究用資源となり得ることが明らかになった。

アジアを中心に世界各地から採集された野生マウスは、近交系統を作るために兄妹交配によって維持された。すべてが確立されたわけではないが、近交化に成功した10数系統はSPF化され、国立遺伝学研究所系統生物研究センターと理研筑波研究所バイオリソースセンター(BRC)で維持されており、研究者の要求に応じて分譲されている。代表的な系統と生息している国名を下記に挙げておく。

MUS亜種グループ: MOM (日本)、MSM (日本)、KOR1 (日本)、KJR (韓国)、CHD (中国)、BLG2 (ブルガリア)、PWK (チェコ)、NJL (デンマーク) DOM亜種グループ: BFM2 (フランス)、PGN2 (カナダ)、CAS亜種グループ: HMI (台湾)

これらの中でMSM系統は1978年に三島市の瀬川医院で捕獲されたマウスをもとに開発育成した近交系で、既に兄妹交配100世代を超えている。最近、遺伝研と理研の共同でその全ゲノム塩基配列の分析も行なわれ、ゲノム時代の先端的研究の基盤となる独自の実験用系統である。

更に近年、MSM系統の染色体の一本づつを戻し交配によってC57BL/6の遺伝的背景に導入したConsomic系統群が遺伝研と臨床研との協力によって開発された。アジア産亜種グループの各染色体

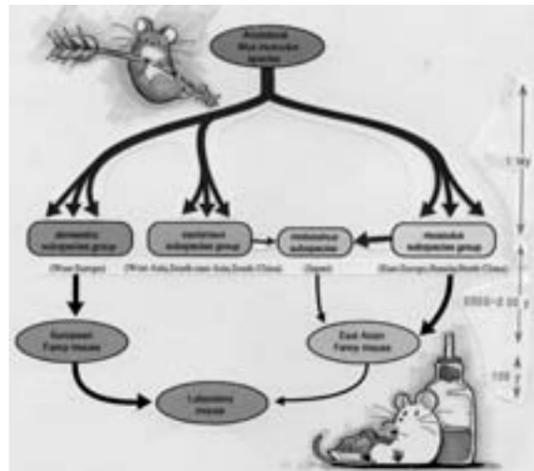


図3. マウス亜種の遺伝的分化と実験用マウスの起源 (Moriwaki, Shiroishi & Yonekawa, 1994)

の機能をC57BL/6の遺伝的背景の中で調べるのに威力を発揮する系統群である。

5. アジア産野生マウス独自の遺伝的特性

上に述べたようにアジア産野生マウスが独自の遺伝的位置にあることは明らかになったが、実際以下に紹介するように独自の遺伝的特性をもち貴重なバイオリソースとなっている。

1) MHCにおける高頻度遺伝的組み換え

我々は野生マウス研究をはじめたとき、当時免疫学の分野で関心を集めていた組織適合抗原複合遺伝子(MHC)の著しい遺伝的多型に興味があり、開発された野生マウス系統のMHCをC57BL/10に導入してたくさんのB10 Congenic系統を育成していた。大学院学生であった城石俊彦君が1980年にそれらの系統の一つB10.SGRのMHC染色体領域に著しく高い遺伝的組み換えが起こることを見つけた(図4)。これはメスのみに起こる現象であったが、やがて組み換え部位の下流に性依存的に組

み換えを抑制している領域があることも明らかになった。それまで実験用マウスでは見出されたことのない変異で、野生マウスが「減数分裂における遺伝的組み換え」という生物の基本的な機構の研究に貢献し得ることが示された。この成果は国際的にも高く評価され、アジア産野生マウスに眼を付け

た我々の狙いは間違っていなかった。

2) 副腎過形成症モデルと遺伝子治療

1980代半ばに、大学院生であった後藤英夫君が、SGR系日本産野生マウスのMHC領域をA系統マウスに導入したCongenic系統を育成したところ、その中に副腎過形成症を発症する変異個体が見つかった。SGR.MHCに含まれる高頻度組み換え因子の為か、ここでも非相同遺伝的組み換えが起こり、副腎皮質ホルモンの合成経路にある21水酸化酵素遺伝子が欠損し

た副腎過形成症モデルマウスが出来た。このマウスに正常の21水酸化酵素遺伝子をトランスジェニックの手法で導入するとこの病気が治り遺伝子治療をしたことになる。

3) 肺腫瘍抵抗性

若いマウスにウレタンを注射すると肺腫瘍を誘発することが出来るが、発ガン感受性は系統によって差があり、A系統は高く、C57BL系統は低く、F1では高感受性になることがよく知られていた。当時遺伝研の助手であった宮下信泉君が、C57BLの代わりにアジア産野生系統BGRを使って同じ実験をしたところ、低感受性のBGR系統と高感受性A系統のF1は著しい低感受性を示し、従来の報告とは大きく異なる結果であった(図5)。多くの実験用マウス系統の育成が癌研究者によって行なわれたために、高感受性への選抜が行なわれ、低感受性のC57BLでも遺伝的に完全な低感受性を持つとは云えないのかもしれない。野生マウスのもつ強い発ガン抵抗性遺伝子の実態の解明は更に進められているが、遺伝的な多因子が関与している可能性があるり、抵抗性遺伝子を特定するには至っていない

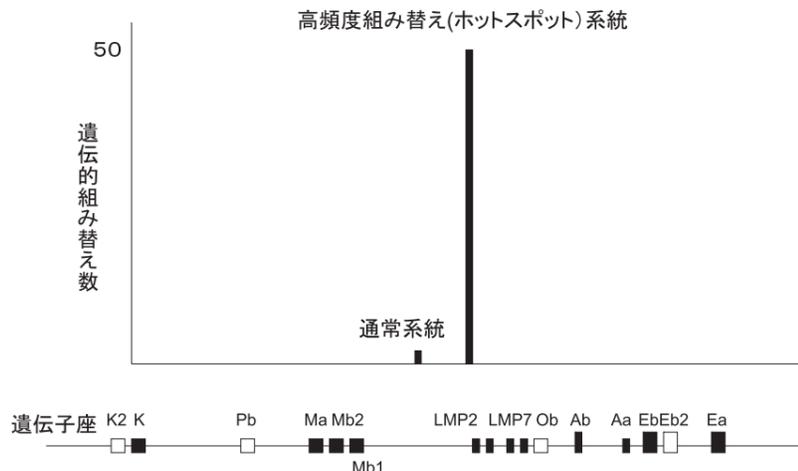


図4. MHCにおける高頻度遺伝的組み換え (Shiroishi et al, 1995)

「独自のバイオリソースとしてのアジア産野生マウス」

4) 白血病抵抗性遺伝子

1980年代、東大医科研におられた小高教授によってマウス白血病抵抗性遺伝子 Fv4^rが日本産野生マウスに見出されたが、その後、現在日本獣医生命科学大学にいる池田秀利さんらがこの抵抗性遺伝子を単離し塩基配列を解析したところ、マウス白血病ウイルスのenv領域であることがわかった。さらに野生マウス集団の広範な調査から、このFv4^r遺伝子は東南アジアのCAS亜種グループ野生マウスに高い頻度で分布していることが示された。進化的なスケールのある時期に感染した白血病ウイルスゲノムが断片化され、env領域のみがマウスゲノム中に残されて今日に至ったものと考えられる。マウスでenvが発現するとウイルスの外膜タンパクがマウス細胞膜上に作られ、ウイルス干渉によって新たなウイルスの感染を妨げるために、このマウスは強力な感染抵抗性を示す。白血病抵抗性の遺伝機構を解明する上でアジア産野生マウスが大いに貢献した。

5) 亜種間雑種を使って隠れた遺伝子を探す

C57BL系統に日本産野生マウスMSM系統の染色体を一本ずつ導入してConsomic 系統を開発したとき、X染色体を導入した系統のオスでは精子の形態や運動性が異常になった。MSM系統由来のX染色体上の遺伝子とC57BL系統由来の常染色体上の遺伝子との遺伝的な距離が大きいため、それらの間のトーク(相互作用)が正常に働かないと推測されるが、遺伝研の岡彩子研究員はこの現象に関与する遺伝子を第1染色体上に1個、第11染色体上に2個、X染色体上に3個特定した。これら複数の遺伝子間のトークはC57BL系統とMSM系統ではそれぞれ勿論正常に行われているが、MSMのX染色体を導入したC57BL Consomic系統では何かの不適合で阻害されていると考えられる(図6)。同じ亜種に属する系統間では変異がないので検出されず隠れているが、亜種間の組み合わせにおける機能の異常によって始めて認められる遺伝子はノックアウトして見ただけでは判らない機能的重要性を持つに違いない。ここにもアジア産野生亜種由来系統の活躍

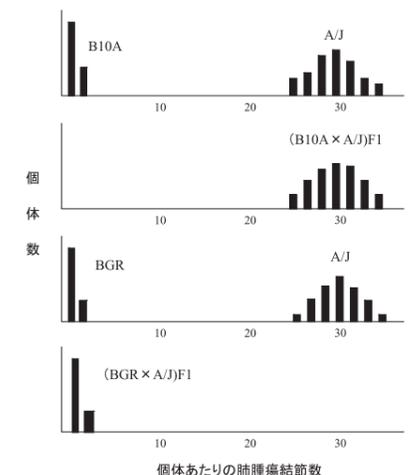


図5. 肺腫瘍に対する遺伝的抵抗性 (Moriwaki, Miyashita et al, 1999)

の場があるようである。

おわりに

アジア産野生マウスが何故独自のバイオリソースなのかをご理解いただけたと思うが、では何故独自のバイオリソースが必要なのか?近年、遺伝子操作や胚操作の技術が大きな発展を遂げ、同時にゲノム塩基配列解析の技術も著しく進歩した結果、モデルとしてのマウスへの期待は益々大きくなり、欧米では大きな国費を投入してマウスの全遺伝子に対応する2万系統を超えるノックアウトマウスを開発しようという戦略的な計画も動き始めた。後発のわが国はまたこの後を追わなければならないのか?勿論、欧米で公表された成果は大いに利用してよいが、わが国からも独自の発信が出来なければならない。地域の環境に密着して進化してきた地域性を持つ生き物から特有の表現型を見つけ出し、関与するゲノムを解析して、独自のバイオリソースを開発する事は、網羅的ではないが真の生き物を理解するのに役立つアプローチであろう。

亜種間雑種における遺伝子発現変異

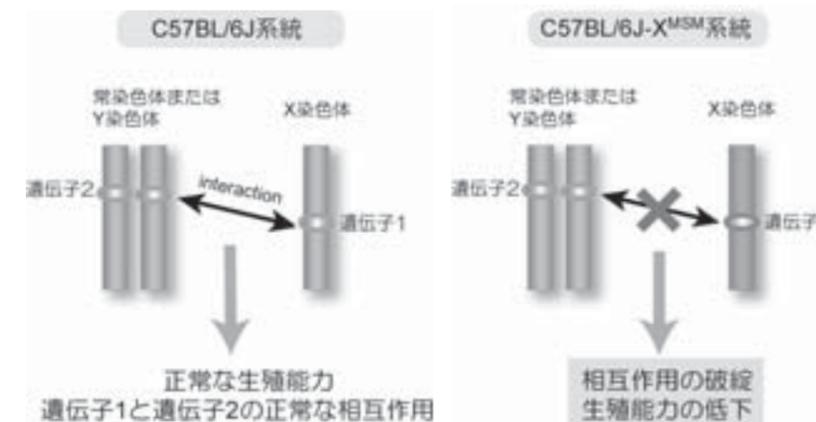


図6. 亜種間雑種で乱される遺伝子間トーク (Oka et al, 2004)

生命と水

(株)大塚製薬工場 研究開発センター
副部長 内藤真策

はじめに

地球の生命は海を起源として発生したと考えられ、水を媒体に進化し多様な生物として地球上に繁栄している。原始地球の海の中で化学的な反応から有機物が発生することは、サイエンスの世界で証明されているが、その有機物の中から、ある時を境に「生命」が生まれる瞬間はどうだったのか。生命の最小単位は「細胞」で、細胞膜により外界と異なった固有の世界を形作っている。最も小さい生命は、バクテリアであり、単細胞生物である。

ヒトも生命体の1つとして常に水と水がもたらす恵みと共に生活してきた。古代エジプト文明が栄えたナイル川は、ビクトリア湖からはるか北の地中海まで6600kmの流れを経る。上流域のモンスーンの影響で下流は氾濫を繰り返したが、上流の肥沃な土壌が下流へもたらされることによって農耕が支えられたといえる。また、氾濫と農耕の繰り返しに効率的に対処するためには暦が必要であり、氾濫後の農耕には測量技術も進化し

て文明が発展したと言える。日本でも関東平野を肥沃な土地に変えた利根川を始め、三大暴れ川として「坂東太郎」(利根川)、「筑紫次郎」(筑後川)、「四国三郎」(吉野川)が有名である。ちなみに、私は日々四国三郎を見て暮らしている。これらの暴れ川は洪水によりしばしば流れが変わり、治水の苦労も非常に多かったが、農耕への恩恵も大きく、流域の繁栄の基となったようである。水の力を介して文明(生命)の繁栄が見られ、水が運ぶ土壌は農耕の資源として利用されてきた。

生物と体液

さて、単細胞生物も単細胞ゆえに苦労があり、けっして「単細胞なやつ」と揶揄できないようなきびしい自然環境の中でたくましく生存している。遺伝子からの指令を受けてタンパク質が作られ、酵素活性により活動と生存のエネルギーを得て、余力を捻出して子孫繁栄の努力を行っている。外界からは、水に加えて命の糧となる電解質と有機物質の原料を入手し、

細胞内に取り込み、細胞の中心(細胞核)からの遺伝子命令を実行している。中からの指令と外からの物質の流れのバランスが単細胞生物(生命)を支えている。そのため、大きさにも限界があり、多核細胞になるか、細胞質を積極的にかきまぜて物質の運搬を活発にするか・・・などと、彼ら単細胞は、日々努力と進化を続けている。多細胞になり、動物になると、1個の細胞での生き残りの努力は軽減され、機能を持った細胞の集団(組織・臓器)での活動が重要となり、個体としての生存が大目的となる。

細胞は大部分が直径10~20ミクロン程度の大きさに落ち着いている。ゾウも人間もネズミも細胞の大きさはほとんど同じである。水を媒体とした細胞核から細胞質への遺伝子情報の伝達と、細胞外から細胞内への物質の運搬の2つの要因が生命活動に必要な時間と平衡関係を持っており、いわば自然の摂理に従った大きさである。しかし、随分と長細い神経細胞はどうか? この細胞には微小管構造

があり積極的に細胞内の物質を運び、神経機能がそれなりの細胞の進化により支えられている。

ヒトの体の構成成分の60%は水分であり、これを体液と呼ぶ。ただし、赤ん坊のときは70~80%ほどの水分を含み、見かけどおりにみずみずしく、高齢者になると水分も50%ぐらいに減ってきて、こちらも見かけどおりである。私たちは、日々の生活と生命活動の中で水を飲み、食事などから水分、電解質や栄養を摂取し、ほぼ同量の水分を体外に排泄して、体液の成分のバランスをとっている。細胞内や細胞外の体液の量や電解質、浸透圧などを常に一定に維持することを「ホメオスターシス」とよび、水分など摂取量と排泄量がバランスを取れていて初めて体の機能は恒常性を保つことができる。恒常性が何らかの原因で崩れ

た場合には、体液の異常を是正するような努力あるいは治療が必要となる。

体液をもう少し細かく分類してみると、細胞膜を隔てて「細胞内液」と「細胞外液」に大別される。見方を変えれば、生体(細胞)は原始の海(細胞外液)の環境の中で生活していると言える。細胞膜の袋を単位とした閉じた環境が細胞であり、細胞は細胞内液を包みこみ、中に細胞核を持っている。「細胞外液」は、さらに、毛細血管壁を境として血管内の血漿と、血管外の「組織間液(間質液)」に分けられる。体液は体重の60%であるが、これを大雑把にみると、細胞内液に40%、組織間液に15%、血漿に5%が分布している。細胞内液が細胞外液の2倍あることは、生命機能の維持、恒常性に大きな意味をもっている。例えば、出血

のため血液量(細胞外液)が減少した場合には、多めに存在している細胞内液が一時的に細胞外に移動して細胞外液を補っている。

体液の電解質では、ナトリウム(Na⁺)、カリウム(K⁺)および塩素(Cl⁻)イオンが浸透圧と密接な関係を持ち、Na⁺とCl⁻イオンは細胞外液に、K⁺イオンは主として細胞内に存在する。Na⁺イオンは細胞膜の酵素の働きで細胞内から細胞外に汲み出され、イオンの濃度差を生じる。すなわち、電位差が生じ、筋肉や神経の働きに関係する。また、細胞外液のK⁺イオンは低く、その濃度が変わると細胞内液との比が変わるため生理機能に影響を与える。電解質濃度の恒常性は生理機能の恒常性と密接な関係を持ち、水の量の変動も電解質濃度を相対的に変えるために、やはり大切な要因となる。

個々の細胞、組織、個体のレベルでハーモナイズされた生命活動は、食事と飲み水などの原料の摂取をスタートラインとし、細胞外液である血流から組織間液を経由して、栄養や酸素が細胞へ到達する。細胞膜を介した物質交換を経て、細胞内液に運搬され、細胞内液中でエネルギー産生や蛋白合成など代謝反応がスムーズに行われる。そして、老廃物や炭酸ガスは細胞外液に運び出され、最終的に体外へ排泄される。

体液は恒常的ではあるが、常に

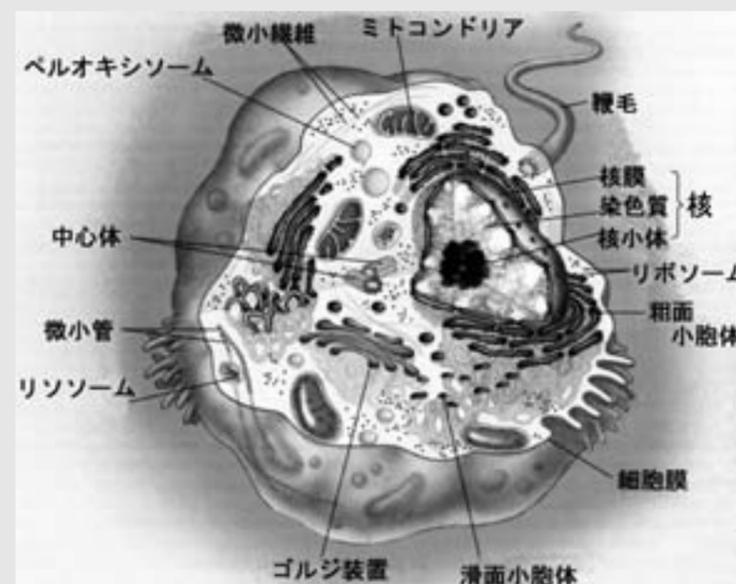


図1 動物細胞の模式図
東京医科歯科大学教養部生物の和田 勝氏による細胞の生物学の『細胞のプロフィール』から

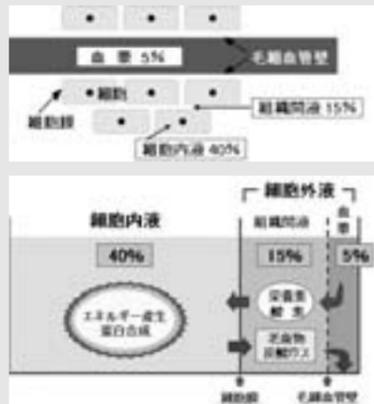


図2 体液の区分とその役割
編集/小野寺時夫:輸液・栄養リファレンスブック、メディカルトリビューン 2003から

気を配ることにより健康的に保たれる。運動で汗をかいた、尿を排泄したなど、生理的な水分の排泄に対して、水のみを補給することは決して十分な水分補給とはいえない。それは、汗や尿などが全くの水でないためである。水分の排泄には、水の補給に加えて、ナトリウムやカリウムなどの電解質の補給を意識する必要がある。健康で普通の生活の中では、一時的な発汗に対して、とりあえず水や飲料を補給すれば、前後の食事の中で必要十分な電解質をエネルギー源や水分と共に摂取でき、ほぼ問題なく日々の収支が合ってくる。しかし、限度を超えた脱水状態では対処が必要になる。

水分バランスと輸液

ヒトにおける水分のバランスをみると、1日当り約2500mlの水の摂取が必要と考えられている。この場合、飲み水を含む食事からの

水分は2200mlぐらいであり、残りの300mlは代謝水と呼ばれる水分になる。ブドウ糖や脂肪、アミノ酸(タンパク質)などの栄養素が体内で代謝分解されてエネルギーになった場合に生じるのが代謝水と呼ばれる水分である。一方、尿と大便から1700mlの水分が排泄され、さらに、呼吸や皮膚から蒸発する水分を不感蒸泄と呼び、1日に800mlが排泄される。医療の現場での水分管理は、この1日2500mlを目安とした出納を考えている。尿も、老廃物の排泄のためには1日に少なくとも500mlぐらいは必要であり、生命の維持に多量の水分の循環が行われている。

したがって、過剰な発汗や、嘔吐、下痢、さらには、出血などで水分が失われた場合(脱水)は、生活活動以外での水分補給が必要になる。この分野の医療を歴史的に見ると、細胞外液の中で最も多い成分のナトリウムに注目した生理食塩液がつくられ、さらに血漿成分(細胞外液)に注目して幾つかの電解質を混在させたリンゲル液が発案されたのは1880年である。そして、1932年にハルトマンが乳酸を加えて乳酸リンゲル液が完成し、現在では、出血によるショックや手術中の輸液に汎用されている。正常な体液は弱アルカリ性であり、乳酸などの「アルカリ化剤」を補給すれば弱アルカリ性を保てることが発見された。乳酸

は体の中で分解されると重炭酸イオンを生成してからだのpHを調整することができるためアルカリ化剤とよばれる。輸液として汎用されている乳酸リンゲル液は、体内に適度な「水分+電解質+重炭酸イオン」を供給し、pHを含めた体液のバランスを正常に保つことができる。

経口補水液

経口補水療法(Oral Rehydration Therapy: ORT)も新しい話題である。スポーツドリンクとは、また異なった目的がある。過度の脱水には、既に示した「乳酸リンゲル液」などの輸液により水・電解質補給を行う。一方で、軽度から中程度の脱水であれば、輸液と同様な組成のものを経口的に摂取しても十分な効果が期待できる。経口補水療法は、発展途上国において、感染症による急性下痢症患者に対して1970年代より実施されてきた。激しい水様性の下痢をとめない水分や電解質が大量に失われて脱水状態におちいても、重症でない場合には経口補水液(Oral Rehydration Solution: ORS)が勧められる。1980年代になり先進国にもORTが広まったが、対象は感染性胃腸炎が主であった。下痢や嘔吐の状況では、通常、水分の摂取を控えがちになるが、さらに脱水症状が進むことも注意点となる。このよ

表 経口補水液の電解質組成

項目	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	Mg ²⁺ mEq/L	リン mmol/L	乳酸イオン mEq/L	クエン酸イオン mEq/L	炭水化物 %
WHO-ORS(2002年版)	75	20	65				30	1.35
ESPGHAN(1992年)*	60	20	>25				10	1.3~2.0
米国小児科学会(1995年)	40~60	20	「炭水化物とNaモル比は、2:1を超えない」					2.0~2.5
ソリタ顆粒2号(医薬品)	60	20	50	3	10		34	約3.3
ソリタ顆粒3号(医薬品)	35	20	35	3	5		34	約3.3
オーエスワン(病者用食品)	50	20	50	2	2	31		2.5(ブドウ糖1.8)
スポーツドリンク(食品)**	9~23	3~5	5~18					6~10

*ESPGHAN (European Society of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) : 欧州小児消化器病・肝臓病・栄養学会
**山口規容子:小児科診療 57(4): 788-792, 1994 (一部改変)

うな時にORSを用いると脱水が改善される。インフルエンザなどの発熱による発汗にもORSでの水分補給が勧められる。

ORSは水分と共に電解質がすばやく補給できるようにナトリウムとブドウ糖の濃度を調整している。表には、ORSガイドラインと日本における幾つかのORS製品(医薬品・食品)とスポーツドリンクの組成を示した。ORSの組成は、スポーツドリンクと比較してナトリウムや炭水化物濃度が異なるのが特徴である。

気温が非常に高いときの労働やスポーツ時には、発汗により水分や電解質が失われる。過度になると「脱水」になり、この状態は運動能力の低下だけでなく、熱中症の原因ともなる。このため、運動時の水分・電解質の補給は、からだの能力・機能の維持や、さらに熱中症予防のために重要となる。そのためにも、摂取する飲料の選択に注意を払う必要がある。

例えば難破船の乗組員が無人島

にたどりつき、暑い直射日光にさらされてのどが渇いた状態で、海水を飲むことができるか? 水分を全くとれない状況では体液の水分量が減少し、強烈にのどが渇き、過度の脱水といえる。ここで、もし海水を飲むと、海水の浸透圧は体液の約3倍の約450mOsm/Lで、細胞外液の浸透圧が上昇する。腎臓から排泄できるナトリウム濃度は300mOsm/L以下であり、単純計算では、450mOsm/Lの海水100mlを排泄するには、150ml以上の尿を必要とする。つまり、海水を飲めば飲むほど、体内の浸透圧を保つために海水を薄めようとして、



図3 経口補水液:オーエスワン
(株)大塚製薬工場より提供

さらに多くの水が必要になる。病的な状態や発汗などの脱水症における対処も基本は同じである。体液が減少した状態にどのような組成の水分を補給すればよいかを見極める必要がある。

おわりに

生体にとって意義のある水分の補給には、水に加えてバランスの取れた電解質の組成を意識し、「吸収量と排泄量」のバランスを思い描きたい。体液の電解質バランスが異常になると、回復には電解質の補給と、からだに行き渡る時間が必要となり、水分のみを大量に補給しても十分ではなく、脱水の状況に合わせた「組成」を有する食事と飲料の選択が望まれる。さらに病的な状況が深刻ならば、輸液療法を行う。

生命は水を触媒として外界と折り合いをつけている存在といえる。そのため日常から体液の状態にも少し気を配ってみたい。

クroatia・スロヴェニア・北イタリア漫遊記

株式会社日本医科学動物資材研究所
代表取締役 日柳 政彦

第一話 クroatiaまでのドタバタ劇の一席

この紀行文を書くに当たりかなりのためらいがあった。このコーナーに寄せられた多くはScientific Tourとしての紀行文であった。私の今回クroatia・スロヴェニア方面の旅行は全くの観光だったからである。それでも勇気を出して書くことにした。まずは弁解しておきたい。

私は1年に少なくとも8回は海外へ出かける。全くの仕事である。今まで海外へ仕事を離れて出かけたのは今回が初めてである。昔、日本クレアを辞め、アニマルケアの顧問をされたばかりの故佐藤善一氏から言われたことを思い出す。

(佐藤氏) 「日柳さんはいつから人生を楽しむの。例えば奥さんとゆっくり海外旅行をすとか。」

(日柳) 「そうですね。リタイヤしてからと思っています。」

(佐藤氏) 「では、何歳でリタイアするんですか。」

(日柳) 「うーん。65か70歳になってからですかね。」

(佐藤氏) 「そんなもったいないよ。」

(日柳) 「どうして…。だって、…。」

(佐藤氏) 「歳を取って、足腰が弱ってから楽しもうとしてもね。元気な内の半分も楽しめないですよ。きっと。」

(日柳) 「後継者の息子がいる程度仕事に慣れてからでないと無理ですよ。」

(佐藤氏) 「きっと後悔するよ。先輩の僕が言うんだから。人生一度しかないんだから。」

残り少ない人生では、もったいないですよ。折角の人生なんだから。」

(日柳) 「よく心しておきます。…」

佐藤氏のおっしゃることは、十二分に解っていたのだが、とうとう60歳をとくに過ぎたこの年になるまで一度も夫婦水いらずで海外旅行したことはなかった。それでも、なるべく多く、仕事を挟んでも女房と業界の友人夫婦らで出かけることにしている。そういう佐藤氏は本当に夫婦で旅行されたことがあるのだろうか。中国に本当によく出かけておられたが、いつの時でも仕事がらみの旅行であった気がする。歪んで考えれば、自身のことを自戒されて言っておられたのでは。

今回は本当にすっかり仕事を忘れて旅行を楽しむつもりだった?でも、携帯電話とパソコンは肌身離さなかった。「やっぱり…ね。」と留守部隊の社員らが言っていたとか。

2008年6月8日から12日間の旅であった。たった12日間楽するために、その前後が殺人的な過密スケジュールだった。5月のJALAS仙台大会が終了した後、日動協、実動協の総会。Harlan RCC本社スタッフとの連日の会議に続く国内地方出張。翌々日からのサルのためのベトナム出張。そして翌週の中国出張。いよいよの観光旅行は

中国帰国後の翌日からであった。

12日間も私用で会社を留守にするには、やはり楽には行かせてもらえないとその時本当につくづく思った。

気が付いたら、前置きで1頁も使ってしまった。字数を制限なしとの編集局の厚意に甘えてと勝手な解釈。お許し願いたい。

クroatia・スロヴェニアへ行く前に合間を縫って、これらの国々をいろいろな旅行ガイドブックを調べて予備知識を得た。ここ数年の間に日本でもずいぶん知れ渡った人気の高い観光地であるらしく、クレジットカード会社や通販会社発行の月刊誌、旅行会社からの企画パンフレット、当事国政府観光局の紹介冊子等々、勉強するのに事欠かなかった。

この旅行の団体名は「ひまわり会」と称して、かれこれ20年の歴史がある全く個人有志で組織された25人程度の団体である。元々は旅行会社がほどほどにゆとりのある



人達(暇がある人という意味!)を相手に海外旅行を募った。そのときの添乗員(相羽さんという名前。後から幾度も出てくる名前なので先に紹介しておく。彼は後年当該旅行会社の役員となり、リタイアして現在当会の会長をされている。偶然筆者と同じ歳)のサポートが良かったので、初回のメンバーの多くがコアーになり、それ以来毎年、国内2回海外1回という具合に現在も続いている。我が家は母親が初めに親戚付き合っていた小母さんや女学校当時の親友と3人で参加した。母もそれ以来昨年まで見事に皆勤である。ただし、10年前ぐらいにこの小母さんがガンで他界した後、女房が代わって参加し出した(長いときは25日間のチョンガ生活を強いられたことあり)。女房が同伴参加の理由は、母はパッキングがまるで下手で、それまで小母さんがやっていたそうである。もっとも母の親友も同様で(母ほどひどくないが)彼女の長女や次女が入れ替わりながら、3年前まで同伴していた。その親友も転んで腰の骨を折って以来参加を断念している。もっとも母はいまでは87歳となっているが旅行好きなことから未だ行く気力は衰えていない。かなり足腰が弱っているのにわがままにも行きたいらしい。ここ2、3回頃からは女房もこの介護旅行とも取れる旅に若干ヘキヘキ始めた。元気なほかの皆さんと楽しめないことが理由らしい。そんなことから、昨年とうとう助け船を私に求めた。こんなとんでもない理由から今回の旅行は3人で行くことになった。我が家にとって大きな出費と思われるが、女房が同伴した回から旅費2人分は母が負担しているので助かっている。当然3

人目の私は全くの自費であったが(母の貯金がなくなりつつあるので…)

そろそろ旅行の話に入ろう。(貴重な紙面に関わらず、なが〜い前置き、すみません)。旅行中毎日記録を取っていたので、日程に沿って子供の絵日記風(個々では写真を使用)に書き綴ることにする。

(2008年6月8日(日) 第一日目)

成田空港で初っぱなからトラブルがあった。もしものために旅行会社が母のために車イスを準備してくれていた。クroatiaにはパリ経由で行くことになっていて、ドゴール空港でのターミナル移動はJAL側が車イスを準備しているという。それならばこちらから持ち込んだイスはほかの旅行トランクと同様最終到着地であるクroatia・ドブロブニク渡しとなっているはずである。トラブルの一つは、チェックインカウンターの係員がパリでのイスの準備の確認に我々3人は20分ほど待たされた。当然ほかの仲間は待ちきれないので、添乗員兼会長の相羽さんと若い添乗員(小牧君)の2人はみんなを引率して待合いラウンジに移動した。見送りに営業所長が来てくれているので我々のことは彼に頼んで行った。ところがこの20分かかった長い待ち時間を彼は一度も係員に督促しようとしなくて、見送りに来ていた娘と女房達4人でペチャクチャしゃべっているだけで、カウンターで幾度も督促し、イライラしている私の方を見向きもしない。いい加減に頭にきていた。そんなときに2つめのトラブルが起きた。ようやくもらったチケットを確認したところ、荷物の半券の受け渡し地がパリ・ドゴール空港になっていた。これだけ入念に打ち合わせし

20分もかけたのに何ということだろう。自分では比較的気が長いと思っている(社員は決してそう思っていないようだ。むしろセッカチ生と見ているらしい)私はついに爆発した。そもそも私たちはビジネスクラスであり、しかも海外出張が多いお陰でグローバルクラブのプレミアム会員である。にもかかわらず係員2人も居て、ただただ謝るだけで、20分も待たされたあげくの失態である。彼女たちは本部和懸命に作業していたので、爆発先は彼女たちに向けるのも可哀想に思い(本来女性には優しい性格の表れ?)、怒鳴り声で5・6m先の所長を呼んだ。彼はようやく申し訳なさそうに飛んできて、あわててカウンターの女の子にクレームを入れ始めた。私に怖い顔をされたせいも、逆切れし彼女たちに当たっている。そのため益々荷物的人力作業が遅れてしまう。頭にきながらも長い旅行の出発前なので、かなり我慢を強いられた一件であった。

(6月8日パリ・ドゴール空港にて)

ドゴール空港にて第2発目のトラブルが起きた。飛行機がそろそろ到着地に着く前に、相羽氏が我々3人に対して、先に降りて降機口前ロビーで仲間のみんなを待つように指示した。ふと、おかしいなと思った。本来ハンディーキャップの乗客が一番最後に降ろすのはずなのにと。やはり心配が的中した。母のためにパリ空港のJAL側で車イスが用意されていることを知っていた乗務員が我々3人を一番最後にした。出口で待っていたJAL側のパリ人(?)のケアで車イスに母を乗せ、みんなの待つロビーに急いだ。ところが約束のそこには誰も待っていない。しばらく待つて

【クロアチア共和国】

地理: イタリア半島の北に横たわる地中海地域で最も美しいといわれている紺碧のアドリア海の対岸に南北に細長い張り付いて位置し、大小1千の島をもつ共和国。
ローマ時代からの歴史を背景に深い歴史を刻む街々が絵のように美しい自然と共存する国で、旧ユーゴスラビア内の経済先進地域である。

隣国: 東側 ボスニア・ヘルツェゴビナ 北東 ハンガリー

面積: 5万6,542平方キロメートル(九州の約1.5倍、旧ユーゴの1/5)

人口: 4494万4749人(2006年国勢調査)、首都: ザグレブ

言語: 公用語はクロアチア語(スラブ派)、文字: ラテン文字

宗教: ローマ・カトリック(88%)、セルビア正教等

民族: クロアチア人(89.6%)、セルビア人(4.5%)、その他

国祭日: 6月25日(建国記念日)

産業: 造船業、化学工業、観光業、製油業、

通貨: クーナ(Kn) 1Kn=100Lipa(リーパ)=約22円。 1ユーロ=73Kn

時差: 日本と8時間遅れ、サマータイム(3/末から10/末)

略史: 7世紀 スラブ人が定住
10世紀前半 トミスラフ公がクロアチア王国建国
1527年 ハブスブルグ家の支配下に入る
1918年 セルビア人・クロアチア人・スロベニア人王国(後、ユーゴスラビア王国と改称)建国に参加
1941年 第二次世界大戦中、ナチスドイツの傀儡国「クロアチア独立国」樹立宣言
セルビア人・クロアチア人・スロベニア人王国(後、ユーゴスラビア王国と改称)建国に参加
1945年 社会主義ユーゴスラビア連邦の構成共和国の一つとして発足
1991年 ユーゴスラビアより独立宣言
1992年 国連加盟
2005年 EU加盟交渉開始

【スロヴェニア共和国】

地理: 地中海地方、アルプス地方、パannonia地方という、ヨーロッパの中でも三つの違った世界が隣り合わせに存在国。北隣国オーストリアとはユリアンアルプスで接することから、アルプスの日の当たる側にある国といわれている。北の美しい大自然から、南東の一部が紺碧のアドリア海に面し海岸地方は地中海性、南はクロアチアに接する。東は大きく北イタリアに接しており、内陸は大陸性、山岳地方では高山性美しい。

隣国: 東側 ハンガリー 北側 オーストリア 西側 北イタリア

面積: 2万256平方キロメートル(四国と同じくらい)

人口: 201万人、首都: リュブリアナ

言語: 公用語はスロヴェニア語(スラブ語派)、文字: ラテン文字

宗教: ローマ・カトリック(95%)

民族: スロヴェニア人(87.6%)、ハンガリー人(0.43%)、イタリア人(0.16%)、その他

産業: 農業、食品加工、繊維工業、金属工業、医薬品

通貨: ユーロ(€) 1€=125円(2001年2月未現在)

時差: 日本と8時間遅れ

略史: 745年 フランク王国の支配とキリスト教を受入れ、西ヨーロッパ文明の一として発展。
869年から874年 東側のバラトン湖周辺まで治め、スラブ語によるキリスト教礼拝とスラブ文を導入した君主コーツェル(スラブ人)の下で再び独立し、その後は千年もの間カール大帝やそのドイツ人達の帝国の下で忘れられた国となっていた。
1943年から1990年 ユーゴスラビア社会主義連邦共和国の構成国
1991年 6月25日共和国として独立
1992年 国連加盟
2004年 NATO、EUへ加盟
2007年 ユーロに参加
2008年 EU議長国

いと、相羽氏が汗をかきながら飛んで戻ってきた。彼は我々が待機場所に居ないので、急いでみんなをつれトランジット用出口に誘導したらしい。ところが我々がそこにも居ないので、あわてて探しに戻ってきたという。いやはやお粗末な限り。

ここからがまた大変なことになった。車イスはエスカレーターに乗せられないので、我々3人だけがJAL側のフランス人の誘導に従ってみんなと別れてエレベーターで行くことになった。ところがこのフランス人は我々3人を入国審査口を通過させ、到着ロビーを越しターミナルビルの外に誘導した。そこで待っていた車に我々を乗せ、クロアチア行きの別の出発ターミナルに案内した。出発待合室でこれから来る仲間を待っているようにと言ってJALのケアマンは引揚げた。

私はパリは初めてであるが、通関審査口を超えて外に出た時点でおかしいなと思った。トランジットの乗客が本来出るルートではないと思ったからである。何度か車の中で彼に確認したがこれでいいと言う。やはり予感が当たった。待てど暮らせど仲間は来ない。2人に不安を与えないように、クロアチア行きのディスプレイを幾度か確認した。予定通りクロアチア行きは表示されていたが、クロアチア航空の出発カウンターが全く見当たらない。丸いターミナルビルを何度も見て回った。2人の添乗員の携帯電話に幾度も電話したが全く応答がない。困り果て近くのカウンターに聞いたところ、クロアチア航空はルフトハンザ航空カウンターでチェックインすると教えられた。30分ほど待ったが、もう我

慢でせず、我々だけでチェックインすることに決めた。幸いチケットは持っていた。やっと搭乗手続きをすませて、出国審査ロビーに入った。さて、ここで困った。入国審査を受けていないのに出国できるかが心配である。トランジット客であることを説明して審査をパスさせてもらった。さすが西洋人はユーモアがある。記念に出国の判を押してやるという。

クロアチア・ドブロブニク行出発ゲートまでの長〜いエスカレーター(動く歩道)で移動中に、やっこのことで私の携帯電話が鳴り添乗員が電話口に出た。我々が行方不明で心配していたという。偶然にも同じバりに来ていた全く別の添乗員から相羽氏に電話があり、私の幾度もの留守電を聞いて、私達が現在出発ゲートに移動中であることを知ったと言う。えっ!なぜ別

のツアーの添乗員にかかったの。確かに旅程表冊子に書かれていた番号にかけたはずである。なかなか通じないので幾度も確認した。間違っていないのになぜ関係のない人にかかったのか、一瞬キツネにつままれたようで、この理屈が解らなかった。ようやく仲間が待っているゲートに到着した。仲間のみんなが我々3人を拍手で向かえた。なんだか気恥ずかしく戸惑ってしまった。

2人の携帯電話が通じない理屈がようやく解った。またまたお粗末な話。1人の電話は電話番号が変わっていたという。出かける前日に郵送で変更通知を自宅に送ったそうであるが、我々の出かける前には到着しておらず、留守家族にしかわからない。留守家族といっても我が家には誰もいないので知りようがないではないか。もう一

方の電話は別のツアーの添乗員が間違っって持って行ってしまったので彼から電話が入るまで間違いに気が付かなかったという。いやはや本当にお粗末な限り。これでよく20年もの長い間事故がなかったものだ。2人の添乗員は、こんな偶然が重なったのは今回が初めてだという。旅慣れている日柳さんで本当によかったとしきりに額の汗をハンカチで拭きながら謝っていた。褒められているのか心は穏やかではなかったが、女房が文句言ってくれるなど懇願するので怒りをぐっとこらえた。これからの本チャンがいよいよ心配である。

今回はやっとな到着したクロアチア・スロヴェニアでの漫遊記を書かせていただく。前座が長くて深くお詫びします。

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

神奈川県立中央農業高等学校

243-0422 神奈川県海老名市中新田4-12-1
TEL: 046-231-5202 FAX: 046-231-1599

神奈川県立中央農業高等学校は、明治39年に愛甲郡立農業補習学校として開校し、今年で103年を向かえる農業の専門高等学校です。幾多の校名変更、学科改編を経て、園芸科学科(2学級)・畜産科学科(1学級)・生産流通科(2学級)、計3学科5学級で現在に至っています。また、その中でも動物の生理・生態を学習し、家畜の飼育管理・繁殖の技術を実践的に実験・実習を通して身につけることを学科の特色としている畜産科学科は、昭和40年に神奈川県立中央農業高等学校に校名変更した当初より現畜産科学科の前身である畜産科として、神奈川県下及び首都圏における食品・医療・動物関係の企業や農家へ卒業生を配してきました。畜産科学科では、一般の畜産業に関する酪農・養豚・養鶏・畜産加工の分野における教育内容の他に、学校独自に「実験動物基礎」という科目を設け、小動物の生理・生態についての学習をするなど、幅広い教育内容の展開を行っています。また、実験動物二級技術者(高校生)資格認定

試験も第1回目より認定校として認定され、毎年合格者を輩出してきました。

このような中央農業高校の活動の中でも、特徴的なものの一つに部活動があげられます。一般に部活動というと運動部・文化部などを想像すると思いますが、中央農業高校ではそれらの部活動のほかにも専門研究部といって、農業の各教科・科目の内容と連動した活動を行う部活動が設置されています。酪農部・草花部・食品加工部など聞きなれない部活動がありますが、中でも実験動物部は特徴ある部活動のひとつでしょう。実験動物部は、平成4年の部の発足以来、マウス・ラット・スナネズミ・ハムスター・モルモット・ウサギ等の実験動物の適切な飼育管理、繁殖・生産技術の習得、基礎的な実験技術の向上を目指し活動しています。昨年は、実験動物技術指導員の先生方をお招きして、実験動物技術者資格認定試験受験者を中心に開催した実技講習会にも、部の活動の一つとして参加し、より一層実験動物に対す

る興味・関心を強めることができました。できれば、今後もプロの先生方の知識と技術をできるだけ直接観ることのできるこのような活動をふやしていけるよう頑張っていきたいと考えています。現在活動している部員は、1・2年生合わせて6人と少人数ですが、毎日自分の担当する動物に対する感謝といたわりの心を忘れず、飼育管理・繁殖生産を行っています。そして、これからは動物達とともに生命科学の発展に貢献していける人材を育成できる学校・学科として努力していきたいと思っています。



わが社のプロフィール

■ 東京ビジネスサービス株式会社

本社所在地: 〒160-0014
東京都新宿区西新宿6丁目14番1号
創立: 1962年(昭和37年)7月21日
代表取締役: 野島信明

取得認証: ISO9001-2000 (JQA-2855)
ISO14001-2004 (JQA-EM3389)
JISQ15001-2006 (10860174(02))
院内清掃サービス (G6-0810130112)
URL: <http://www.tbs-net.co.jp/>

弊社は、建物施設の清掃・設備運転管理・警備の各業務を主とするビルメンテナンス業務を軸に、研究所や大学を始めオフィスビル・研修宿泊施設・ホテル・スポーツ施設・文化施設・福祉施設・学校・病院等の、各種の機能施設において発生する食堂運営・国際関連サービス・アミューズメント施設関連業務・コンピューター関連業務・エンジニアリング業務等の様々な附帯業務も併せて総合受託し、幅広く施設運営の総合的なサポ

ートサービスの提供を目指し創立した会社で、これらの幅広い業務を全て、全国に展開する自社スタッフで対応しているのが大きな特色です。

実験動物飼育管理業務は、研究所施設における附帯サービスとして創立間もない昭和47年に財団法人の試験研究機関において、当初は客先の指導を得ながら開始したのが皮切りであります。

以来現在に至るまで、国公立及び民間の各研究機関において、

動物飼育管理・実験補助・飼育器具を含まない実験器具洗浄等の業務を受託しております。

又、法改正により研究開発分野での派遣が認められた直後の平成9年から派遣事業を開始し、現在に至るまで研究開発に特化して派遣事業を行っており、研究所施設における側面支援業務は、ラボ・サービス部と派遣事業部が適宜連携を取りながら対応しているという概況であります。

■ 日本配合飼料株式会社中央研究所

所在地: 茨城県神栖市東深芝4-2
本社: 神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-9-13

弊日本配合飼料株式会社は、「良質の配合飼料の提供と畜産技術の普及により日本の畜産業界の発展に寄与する」ことを方針として昭和4年(1929年)に設立しました。実験動物用飼料につきましては、昭和34年(1959年)に製造を開始しました。昭和32年に設立された財団法人実験動物中央研究所(実中研)に飼料原料を供給させていただいたことが、製造開始のきっかけとなっております。以来、人間の健康と医療に関する研究に用いられる実験動物用飼料の開発と製造を通して、お客様のご要望に応えられるよう日々努めており

ます。

弊社の実験動物用飼料の種類は一般用、特殊飼料、家畜・家禽用標準飼料などであり、日本クレア株式会社様より発売されております。日本クレア株式会社様と弊社は、二人三脚の体制で、実験動物用飼料の普及を行っております。

昨今の国内外の情勢に目を向けますと、米国の金融バブルの崩壊に端を発した世界不況、更に、原油や原材料価格が高騰しており、これらの状況は、各産業に大きな影響を与えています。原料の大部分を海外より輸入している弊社としましても、これ

らの情勢に注視しております。実験動物用飼料の場合は配合率を変えないことが原則であり、使用原料につきましては、良質なものを安定的に確保するように努めております。また、製品につきましては、一般栄養成分、ビタミン、ミネラル、化学汚染物質の分析に加えて微生物検査を行なうことにより、細心の注意を払った品質管理を実施しております。今後とも、お客様から信頼されるような製品の製造に努めて参りますので、よろしくご願ひ致します。

■ 株式会社日本医科学動物資材研究所

代表取締役 日柳 政彦

弊社は、1949年4月に故会長日柳 靖彦が、戦後、獣医師の活動の場を実験動物の分野に求め、軍人仲間であった友人らで設立した。創立者がこの道を選んだのは、旧陸軍勤務時代に親しく交流のあった故田嶋嘉雄先生や大学や軍の先輩で上司であった「日生研」の創設者のひとりである荒井研先生のお薦めによるところが多かったようだ。スタートは決して順風満帆ではなかったがモルモット・ウサギの販売のほか、受精卵を用いたワクチンの製造、抗血清や乾燥補体の製造を開始した。

この創生期から今年で満60年が経過した。この間、弊社の扱う動物は、品質的に評価の高いラット、ウサギをはじめ、米国Covance社のビーグル犬、ベトナムFAFOVANNYや中国雄森のカニクイザル等々、顧客の多様なニーズに呼応し拡大してきた。

しかしながら、21世紀を迎え実験動物を取り巻く環境が大きく変わった今日、弊社は正に生き残りをかけ、変革を目指しSecond Cycleの助走を開始した。一昨年10月に米国実験動物ブリーダー最大手の一つであるHarlanと、Rodents強化を目的に

日本総代理店契約の締結した。そしてその先駆けとして、昨秋からRCC Han™ WISTラットのライセンス生産を開始した。しかし、何よりも弊社にとって変革のトピックスは、60周年を節目によいよ社名変更を決断したこと。7月を目標に新社名を親しい顧客に公募する予定でいる。乞うご期待!!

動物福祉機運の更なる高まりの中で、また難しい経営環境の中で、弊社は実験動物を通じて、一層のコンプライアンスの徹底と動物福祉を基軸に「人類の福祉」に息長く貢献していきたい。

■ 三協ラボサービス株式会社

東京都江戸川区西一之江2-13-16 (本社)
代表取締役 椎橋明広
http://www.sankyolabo.co.jp

弊社は、静動協（現、日本エスエルシー（株））・（株）船橋農場・（株）星野試験動物飼育所の3社の実験動物と飼料を普及させる目的で、1976年東京都町田市に設立し（同年本社を豊島区に、1982年に江戸川区に移転）、同時に北陸営業所（富山市）を開設した。

設立から4年間は東京・北陸地区のユーザー開拓に専念し、1980年には札幌営業所（札幌市）を開き北海道での実験動物の普及を開始した。

現在も、関東・北陸・北海道の3エリアで、日本エスエルシー（株）の代理店として販売活動を実施している。

当初は実験動物・飼料などの販売活動だけであったが、1978年の国立衛生試験所（現、国立医薬品食品衛生研究所）安全性試験センターの開所の際、その動物の飼育管理を弊社がお引き受けすることになった。これが弊社における実験動物飼育管理業務のスタートとなり、現在では、国公立研究機関・民間研究所・大学等、北海道から四国までの研究施設において、飼育管理業務や研究支援業務を実施している。

1988年にはつくば営業所（つくば市）を開き、小規模ながら実験動物の系統維持・育種繁殖・実験代行業務を開始した。

施設的にも手狭になりまた老朽化も重なり、2004年には土浦市に移転、それまでの業務に加え、新たに胚操作技術を用いた業務や無菌技術を用いたGF動物作出・供給、微生物検査等の業務を開始した。（現在はつくばラボと改称）

今後も、お客様のご依頼にトータルでお応えできるような体制を築きつつ経営理念である、人類の福祉と繁栄に寄与し社会へ奉仕すること、動物愛護の精神を重んじ正しい動物実験に対してお手伝いをするを心がけてまいります。

■ (株)ケー・エー・シー

代表者： 代表取締役社長 澤山 忠弘
設立： 1978年(昭和53年)11月1日
本社： 京都市中京区西ノ京西月光町40番地
東京支社：東京都台東区谷中3丁目25-6
生物科学センター：滋賀県栗東市東坂91番地
大阪事業所：大阪府茨木市中穂積1-2-51 シャトー春日第3ビル502

弊社は1978年に実験動物飼育管理の受託会社として発足し、昨年(2008年)、創立30周年を迎えました。この間、アニマルケア事業に加え、研究補助技術者を派遣するテクノサービス事業、薬効薬理等の受託試験などを業務とするバイオサイエンス事業、顧客の要望に沿ったヒト・動物由来の細胞・組織を提供する試薬事業と事業内容の拡大を図ってまいりました。

弊社の基本となるアニマルケア事業・テクノサービス事業では、「お客様に提供する技術とサービスに対して高い評価と信頼を得られるよう最大の努力を払い、お客様の繁栄に貢献する。」ことを目標に、社員一人ひとりの知識・技術の向上を目指してまいりました。4年前に生物科学センター管理棟の

完成に伴って技術研修所を拡張し、研修体制の更なる強化を推進して、日動協の実験動物技術者一級・二級資格の取得に努めると同時に、高度な技術を取得するためのエキスパート研修も実施し、トータルアニマルケアを提案できる技術者集団としてのケー・エー・シーを目指しています。

バイオサイエンス事業は、栗東にある生物科学センターにおいて、メタボリック関連や免疫アレルギー・抗腫瘍などの疾患モデル動物を用いた薬効薬理試験、探索毒性試験、薬物動態試験、遺伝子改変動物の作成・繁殖・維持、微生物検査、細胞関連、抗体作製、病理組織学的検査(病理標本作成・鏡検)などを受託しております。本年1月には、ブタ飼育施設を改修し、ブ

タを用いた薬理試験や安全性試験の受託に力を入れて参ります。試薬事業は、ヒト肝マイクロゾームを国内で最初に供給して以来、種々のヒト由来の各種組織(肝・腸・腎・肺・皮膚)分画や、ヒト末梢血・臍帯血など薬物代謝・毒性スクリーニングの研究に必要な試薬を提供すると同時に、お客様の要望に応じたカスタム調製サービスも行っています。

今後も、経営指針に掲げている「生命科学の分野において、高度で確かな技術の提供を通じてユニークな事業を行う企業であり、日々の事業活動の中で、生命・環境に配慮し、地域社会の人々から信頼され、感謝される企業」となるよう努めて参りたいと考えております。

■ 日本農産工業株式会社

代表取締役社長 堀尾 守
本社： 横浜市西区みなとみらい2-2-1
ランドマークタワー46F
設立年月日： 昭和6年8月6日
資本金： 74億1,149万円
従業員数： 連結 1,055名 単体 450名

当社は昭和6年わが国の食生活、食文化の向上に寄与するため、配合飼料事業を開始しました。昭和51年にはブランド卵のさきがけともいえる「ヨード卵・光」を商品化するなど食品事業にも進出、さらにはペットフード、馬用飼料などの分野、最新のバイオテクノロジーを活用した創薬や生殖医療の分野へと事業を展開しています。

これらの幅広いビジネスフィ

ールドに共通しているのは「食といのち」に携わり、「いのちの営みを通じて、人々の健康と幸せに貢献する」という社会的使命です。

私たちノーサングループは、「食といのちの未来をひらく」を企業メッセージとして、常に成長を目指す企業グループです。配合飼料のリーディングカンパニーとして畜水産業界からの信頼を獲得し、「ヨード卵・光」を

はじめとするブランド食品で高い評価をいただき、ライフサイエンス分野でも着実に成果をあげています。

食の安全・安心への関心が高まっている今日、私たちに課せられている責任はより重みを増しています。

バイオサイエンス分野においても同様にその期待に応え、いのちの営みを通じて、人々の健康と幸せに貢献していきます。



弊社は、昭和元年(1926年)松永動物店として、熊本市九品寺にて創業以来、実験動物の生産・販売を軸に、受委託業務・バイオ関連サービス業務・実験動物用飼料・飼育器具機材など、動物実験関連資材の販売に専念して業容を拡大し今日に至っております。これも偏に製薬企業・大学研究機関の諸先生方によるご支援・ご指導の賜と厚くお礼申し上げます。

実験動物はライフサイエンスの研究素材であって、研究の基盤を形成すると言われ、又、新たに創出される医薬品・農薬・食品添加物・化粧品などの有効性・安全性についての評価は一

層の厳密さが要求されており、より良質の実験動物の使用が不可欠となっております。

このような時代の要請と諸先生方のご要望に沿うべく、現在、主に薬物の皮膚透過試験用へアレスマウス(Kud: Hr_)など、各種実験動物・飼育器具器材の開発、技術者の養成を図り、微生物検査・遺伝子解析及び輸送体制の強化を行っております。

○平成8年よりライフサイエンス研究の受託サービスとして遺伝子組換え動物の受託飼育・繁殖、胚凍結、精子凍結などを開始。

○平成15年一般労働者派遣事業の法人資格を取得。

○平成16年(旧)セアック吉富(株)より営業権を譲り受け、スナネズミ(MGS/Sea)、疾患モデル動物など多くの商品ラインナップになりました。

○平成17年FERTIUP(マウス精子凍結保存液及び前培養培地)の販売。

○平成21年液体窒素を使わない凍結精子輸送キットの開発、多発性嚢胞腎発症モデルマウス(DBA/2-psy)、運動障害モデルマウス(B6-WOB)など多様化するお客様のニーズに合わせた内容の拡充を常に心がけ、様々な角度でサポートできる体制を整えております。

ワーキングプロセスを構築します



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

動物実験施設の管理者の皆様には、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、表現型解析、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

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・ペビー豚 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

翻訳36-1

モルモット (*Cavia porcellus*) の着床前胚の採取および凍結保存

モルモット(*Cavia porcellus*)の着床前胚の凍結保存法の確立は、他の実験用齧歯類に比べてむずかしく、その理由として、個体差、性周期が相当長いこと、および一回の性周期で成熟する卵子数が比較的少ないことなどが挙げられる。さらに、モルモ

ットの過剰排卵の通常のプロトコールに関して、利用できるデータは数種類しか存在しない。しかし、多様な目的のために多数の異なる系統のモルモットが維持されており、胚の凍結保存バンクを設立することは合理的である。今回我々は、凍結保護剤として

1,2-プロパンジオールを添加した凍結保存液を用いた2段階凍結法により、2BS系統モルモットの着床前胚の凍結保存に成功したので紹介する。なお、ヒト閉経期性腺刺激ホルモンを用いて、胚供与動物に過剰排卵を誘発した。(翻訳:村木美帆)

Dorsh MM, Glage S, and Hedrich HJ: Laboratory Animals. 42(4), 489-494 (2008).



キーワード: モルモット、凍結保存、着床前胚

翻訳36-2

ヘリコバクター菌感染によるインターロイキン10欠損マウスの繁殖力低下

齧歯類を飼育している動物実験施設においては、さまざまなヘリコバクター(*Helicobacter*)属細菌による感染が報告されており、齧歯類の健康にさまざまな影響を及ぼしている。*Helicobacter typhlonius*は、免疫不全マウスおよびインターロイキン10欠損(IL10^{-/-})マウスにおいて腸疾患を引き起こすことが報告されており、一方、*H. rodentium*は、免疫不全マウスにおいて他のヘリコバクター属細菌との混合感染により疾病を引き起こすことが報告されている。しかし、ヘリコバクター菌の感染がマウスの繁殖に及ぼす影響については、未だ十分に研究されていない。実験的に*H. typhlonius*もしくは*H. rodentium*、または両

者を混合感染させたC57BL/6 IL10^{-/-}雌マウスにおける繁殖成績を、同じ週齢の非感染対照マウスまたはヘリコバクター菌に対する治療を受けた同条件感染マウスにおける繁殖成績と比較した。糞便中および生殖関連組織におけるヘリコバクター菌の存在は、PCR法によって検出した。ヘリコバクター菌を感染させたIL10^{-/-}雌マウスでは、顕著な妊娠率の低下および産子の生残率低下がみられた。離乳時における産子生残数は、非感染マウスにおいて最も多く、次いで、*H. rodentium*感染マウス>*H. typhlonius*感染マウス>>*H. rodentium*, *H. typhlonius*混合感染マウスの順に低下した。ヘリコバクター菌は、一

部の感染マウスの生殖器官において、半定量リアルタイムPCR法により検出された。アモキシシリン、クラリスロマイシン、メロニダゾール、オメプラゾールからなる4薬によって感染マウスを治療すると、妊娠率は向上し、産子生残率および雌親マウスの繁殖率も改善された。本研究において、*H. typhlonius*もしくは*H. rodentium*、または両ヘリコバクター菌の混合感染は、IL10^{-/-}マウスの繁殖成績を低下させることが示された。さらに、ヘリコバクター菌に対する治療は、雌親マウスの繁殖力を改善し、産子生残率を高めた。(翻訳:谷口 怜)

Sharp JM, Vanderford DA, Chichlowski M, Myles MH, and Hale LP: Comparative Medicine. 58(5), 447-453 (2008).



キーワード: マウス、*Helicobacter typhlonius*、*Helicobacter rodentium*、IL10欠損マウス、繁殖率、産子生残率

翻訳36-3

遺伝性高トリグリセリド血症および遺伝性食後高トリグリセリド血症のウサギモデルの病理学的所見

近年、高脂血症と動脈硬化の進行との関連性がいくつかの研究において報告されている。高トリグリセリド血症(TGH)および食後高トリグリセリド血症(PHT)のウサギモデルを我々の研究所において樹立した。TGHウサギは、黄色腫や細動脈の粥状動脈硬化症など、ヒトのTGHと同様の病変を示す。さらにPHTウサギは、内臓型肥満、

インスリン抵抗性、および耐糖能異常を示し、ヒトの虚血性心疾患の原因と考えられているメタボリックシンドロームと同様の病理学的特徴を有する。本研究においては、TGHウサギおよびPHTウサギの病理組織学的特徴について調べた。TGHウサギは、冠状動脈および腎動脈の内臓肥厚、脂肪肝、および黄色腫をとまう進行性の大動

脈粥状硬化症を示した。またPHTウサギは、大動脈内膜肥厚および肝脂肪変性を示した。本研究の結果は、TGHウサギおよびPHTウサギがヒトにおける高脂血症、メタボリックシンドローム、またそれらに起因する心血管疾患の研究において有用な動物モデルであることを示唆している。

(翻訳:村木美帆)

Mitsuguchi Y, Ito T, and Ohwada K: Comparative Medicine. 58(5), 465-480 (2008).



キーワード: ウサギ、高トリグリセリド血症(TGH)、食後高トリグリセリド血症(PHT)、高脂血症、メタボリックシンドローム

翻訳36-4

イヌの血清脂質の日周リズム: 明暗周期と絶食の影響

体内時計は、毎日の活動におけるさまざまな代謝機能を統合的に調節し、代謝機能が環境の周期的変動に同調するようにはたしている。脂質代謝の日周性は、齧歯類や反芻類において確認されている。我々は、健康なイヌにおける血清脂質(非エステル化脂肪酸[NEFA]、トリグリセリド、リン脂質、総コレステロール、総脂質)の日内変動について、とくに明暗周期および空腹周期との時間的な相関性に着目して、実験を行った。12時間-12時間の明暗周期において一日1回の給餌で飼育されたイヌにおいては、総脂質、総コレステ

ール、リン脂質、およびトリグリセリドの日内変動がみられたのに対し、血清NEFAでは日内変動が確認されなかった。トリグリセリドの日内変動のみが明環境の開始から6時間遅れて反応しており、トリグリセリドの日内変動の発生においては、光同調的な日周振動が主要な役割を果たしていることが示唆された。血清脂質の時間的な変動が生理学的な食後変化に依存するかを調べるために、空腹時のイヌにおける脂質レベルを測定した。絶食下のイヌにおいては、総脂質、総コレステロール、リン脂質、およびトリグリセリドレベルの日

内変動が消失したことから、これらの日内変動は、消化の過程によって誘発されていることが示された。血清NEFAレベルは、摂餌後よりも空腹時の方が有意に高かった。空腹時におけるNEFA濃度の増加は、脂肪分解作用を有するインスリンの減少により、脂肪組織中のNEFAが血液中へ移動するためであると考えられる。イヌは代謝領域の病態生理学研究において動物モデルとしてしばしば用いられており、脂質レベルの日周性を解明することは、イヌにおける代謝機構を理解する上で必須である。(翻訳:倉岡陸季)

Bertolucci C, Fazio F, and Piccione G: Comparative Medicine. 58(5), 485-489 (2008).



キーワード: イヌ、血清脂質、明暗周期、絶食

翻訳36-5

雌のビーグル犬におけるイソフルランおよび前投薬であるキシラジン/レボメサドン/フェンピプラミドを用いた反復麻酔: 一般的健康状態および動物福祉に対する影響

ビーグル犬は、実験的研究ならびに前臨床試験および臨床試験において広く用いられている。これらの試験、研究の多くにおいて、麻酔が使用される。使用動物数を削減するために、研究者は、1頭の動物に対して複数の実験を行う傾向がある。しかし、1頭の動物を何度も実験に用いることは、個別の実験によるストレスや不快感だけでなくとどまらず、それ以上の悪影響を及ぼしているのではないかと懸念される。我々は6頭の雌のビーグル犬に、従来の手法でイソフルランおよび前投薬のキシラジ

ン/レボメサドン/フェンピプラミドを2週間の短い間隔で5回反復投与した際の影響を、8週間の長い休息期間を設けて2回投与した群に対する影響と比較した。頻回の麻酔は、間欠的な麻酔にくらべ、イヌの福祉により大きな悪影響を与えるという我々の仮説を証明するために、定期的に以下のパラメーターを測定した。それらのパラメーターは、体重、体温、呼吸数、血圧、反射、安静時およびトレッドミル運動中の心拍数である。さらに、1時間にわたり、麻酔後の回復行動を観察した。我々は、

麻酔薬による各パラメーターへの影響が麻酔薬投与後24時間で最も顕著になることを明らかにした。しかし、我々のデータを交叉分析した結果、間欠的な麻酔群と頻回麻酔群の間では、統計学的に有意な差を示すことはできなかった。我々の研究により、2週間間隔での頻回麻酔は、相加作用的にビーグル犬の一般的健康状態と動物福祉へ悪影響を与えることはなく、最低2週間の休息期間を設けることによって、麻酔による悪影響から完全に回復することが示唆される。(翻訳:高柿里詩)

Bert B, Hartje I, Voigt J-P, Arndt G, Ulbrich H-F, Fink H, and Hauff P: Laboratory Animals. 42(4), 473-482 (2008).



キーワード: イヌ、ビーグル犬、反復麻酔、イソフルラン、動物福祉

翻訳36-6

ケタミン/キシラジンおよび二酸化炭素が雄ラット血漿中黄体形成ホルモン放出ホルモン濃度およびテストステロン濃度に及ぼす影響

一般的な麻酔薬であるケタミン/キシラジンと二酸化炭素(CO₂)ガス安楽死処置、あるいはCO₂ガスのみによる安楽死処置が雄Sprague-Dawleyラットの血漿中黄体形成ホルモン放出ホルモン(LHRH)濃度およびテストステロン濃度に及ぼす影響を調べた。これらのホルモン濃度を麻酔前に得た対照群の濃度と比較した。ケタミン/キシラジン処

置は、テストステロン濃度に有意な影響を与えなかった。他方、LHRH濃度は、ケタミン/キシラジン投与1時間後から減少しはじめ、24時間後には対照群に比べて有意に減少した。さらに、LHRH濃度は、CO₂ガスのみによる安楽死処置を行った群においても有意に減少した。これらの結果は、ケタミン/キシラジン麻酔24時間後にCO₂ガス安楽死

処置を行うと、テストステロン濃度にはわずかな影響しか及ぼさないが、LHRH濃度には有意な影響を及ぼすこと、およびCO₂ガス安楽死処置がLHRH濃度に即時性の有意な影響を及ぼすことを示唆している。結論として、ケタミン/キシラジン麻酔およびCO₂ガス安楽死処置後にLHRHの解析を行うべきではない。(翻訳:高柿里詩)

Gould EM: Laboratory Animals. 42(4), 483-488 (2008).



キーワード: ラット、ケタミン/キシラジン、二酸化炭素、黄体形成ホルモン放出ホルモン(LHRH)、テストステロン、動物福祉

質問の回答です。ご意見、お答えお待ちしております。

感染症診断・予防実技研修会（モニタリング研修会）においては、受講生から様々な質問が出されます。今回から平成20年度の研修会において出された質問とそれに対する回答を紹介しています。

Q：マウスに感染するBordetella属菌があると聞きましたが、詳しく教えてください。

A：マウスに感染するBordetella属菌であるB.hinziiは、2007年にICLASモニタリングセンターに検査を依頼された、くしゃみなどの呼吸器症状を示すマウスから初めて分離されました。本マウスからは、他の呼吸器病原体が検出されなかったことから、本菌が呼吸器症状の原因菌と推測されました。その後、病原性の確認のために感染実験を実施し、免疫が正常なマウスに同様の呼吸器症状および組織学的な観察において呼吸器系に病変を起こすこと、免疫不全マウスにはさらに重篤な呼吸器症状および呼吸器系に肉眼病変を起こすことが確認されました(Hayashimoto, N. et. al. 2008. Comp. Med.)。モニタリングセンターの汚染調査では、本菌の汚染は現在のところコンベンショナル施設に限定され、その汚染率は約2~3%程度であることが確認されています。くしゃみなどの呼吸器症状を示しているマウスから、Sendai virusやM. pulmonis そしてP. carinii (免疫不全マウスのみ)等の既知の呼吸器病原体が検出されない場合には、本菌感染の可能性を疑う必要があります。

Q：死亡個体を休日などに発見した時、その動物の使用者に確認させるために冷凍あるいは冷蔵保存してあります。後日、微生物検査をしようとする場合、その保存期間はどれ位までが妥当でしょうか？

A：使用者に確認させるためには、死亡個体を残しておくことは必要ですが、そのために凍結・冷蔵保存された死亡個体は、微生物検査の検体としてはあまり適しません。凍結の場合は、凍結融解により臓器が破壊されるため、病変確認が困難になり、また病理組織学的な検査が出来なくなります。ただ-80℃以下で保存された場合は、菌・ウイルス分離やPCRによる検査が可能な場合があります。また冷蔵の場合は微生物検査のための検体としては、さらに不適になります。理由は、4℃に保存したとしても、死後変化、腐敗が進み、各臓器からの病原体の分離や病理組織学的な検査が出来なくなるためです。そこで休日などに死亡個体を発見した場合の対応でお進めできるのは、まず死亡個体の外観撮影をすること。死後変化が進んでいない場合は、剖検し、各臓器を採取し一部を-80℃以下に保存し、一部を用いてホルマリン標本を作成して置くことです。また病変が確認された場合は、写真に収めて置きましょう。



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



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

日本実験動物学会の動き

1. 第56回日本実験動物学会総会（岩倉洋一郎大会長）

標記の総会が平成21年5月14日（木）～16日（土）の期間、岩倉洋一郎大会長のもと大宮ソニックシティで開催されます。奮ってご参加下さい。

詳細につきましては第56回日本実験動物学会総会ホームページ（<http://jalas56.adthree.com/>）をご参照下さい。

2. 「Experimental Animals」電子投稿について

平成21年1月15日から機関誌「Experimental Animals」の投稿と査読作業が全て電子化されました。論文を投稿する際は、学会ホームページの「電子投稿ログイン画面」(<http://mc.manuscriptcentral.com/ea>)から電子投稿システム（Manuscript Central）によりご投稿ください。

投稿手順については、学会ホームページの「投稿原稿の準備と投稿方法について」(<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jalas/journal/experimental-animals.html>)をご参照ください。なお、郵送による投稿の受付は終了いたしました。

日本実験動物技術者協会の動き

東北支部

講習会等	期日	場所	テーマ
平成20年度東北支部総会 (東北支部設立40周年記念)	H21.4.4	山形大学医学部 視聴覚室	40周年記念講演会 講演Ⅰ：「実験動物技術者認定制度の現状と展望」 講師：大和田 一雄 講演Ⅱ：「これからの実技協に期待すること - 回顧と展望 -」講師：小原 徹

関東支部

講習会等	期日	場所	テーマ
中動物実技講習会 -ブタの取扱いと 実験手技基礎-	H.20.6.13~14	順天堂大学医学部 疾患モデル研究センター (文京区本郷)	DVD鑑賞、取扱い、手術器具の取扱い、結紮、採血、点滴ラインの確保、気管挿管、吸入麻酔、注射麻酔、開胸、開腹、臓器確認など 詳細は http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照

関西支部

講習会等	期日	場所	テーマ
平成20年度関西支部総会・ 研究発表会	H21.3.28	キャンパスプラザ京都	中国より秦川教授招聘（特別講演）。 詳細は http://www.jaeat-kansai.org/

九州支部

講習会等	期日	場所	テーマ
第32回九州支部総会 および特別講演会	H21.4.11	(株)三菱化学安全科学研究所 熊本研究所	特別講演Ⅰ（演題未定） 特別講演Ⅱ（演題未定）
第4回実験動物 ジョイントセミナー・イン九州	H21.4.11	(株)三菱化学安全科学研究所 熊本研究所	「ホルマリン燻蒸による消毒は労働安全衛生法改正後でも可能か？ - 実験動物施設における消毒・滅菌方法を考える -」

詳細は、日本実験動物技術者協会のホームページ（<http://jaeat.org/>）を参照下さい。

協会だより

(2) 関係協会団体行事

◆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

◆日本実験動物代替法学会22回大会

日時：2009年11月13～15日
会場：大阪大学吹田キャンパス銀杏会館
会長：黒澤努

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10回獣医麻酔世界会議

日時：2009年8月31～9月4日
会場：GLASGOW,UK
詳細：<http://www.wcva2009.com/>

◆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/>

お詫びと訂正

「LABIO21」No.35号の33ページ「私たちの製品を皆様のご研究の発展にお役立て下さい」の写真説明で「日本配合飼料株式会社」とするところを「日本配合肥料株式会社」と誤記いたしました。お詫びするとともに訂正いたします。

※ 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。

KAZE

いよいよ「第2期福祉調査」が本格的に開始されました。

本調査の数多い説明会で「何かに似ている」と感じながら受講しました。誰も侵すことのできない自社内部の聖域を「動物愛護管理法」や「基準・指針」に従い、自社で培った動物福祉の実践を自己点検の上、整備状況を表現し、評価を得ることが斯界関係者の義務であり、一層の福祉維持こそ重要な鍵となるでしょう。仏教思想の渡来から、侵すことのできない内部の聖域は「結界」という表現で区別され、内部を守る儀式として、商家の帳場を仕切る木柵や寺院境内入り口の「不許葦酒入山門」を刻んだ石柱、そして注連縄（しめなわ）や料亭玄関の盛塩にその姿が今も観られます。

適切な評価と継続的な「福祉力」の持続こそ自社の美しい「結界」を結ぶことができるのではないのでしょうか。

〔新関 治男〕

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 KITO
〃	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	MICHIYO 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.36 平成21年4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://www.nichidokyo.or.jp/> ●E-mail jsla@nichidokyo.or.jp

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
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)
BTセンター (053)437-5348(代)