

Japanese Society for Laboratory Animal Resources LABIO 21



 社団法人日本実験動物協会 Tel. 03-5215-2231 Fax. 03-5215-2232
http://www.nichidokyo.or.jp/ E-mail: jsla@nichidokyo.or.jp

創刊10周年記念号

- 「新型インフルエンザ発生に対する職場の危機管理」
- 「医学研究における実験用霊長類の歴史」




小さな生命から 大きな未来へ

Small players in a better future.

「小さな生命が未来をつなぐ」をモットーに
大きな未来へ踏み出す新たな可能性と技術の開発に取り組んでいます。

For the future.

- New possibilities ▶ 新たな可能性
- New discoveries ▶ 新たな発見
- New development ▶ 新たな開発



 **日本クリア株式会社**
http://www.CLEA-Japan.com



Jci商標を持つマウス・ラットの生産

私たちチャールス・リバー・グループは
トータルソリューションを提供し、
人類の健康と動物福祉を考えるグローバル企業として、
医薬品などの研究開発分野に貢献してまいります。



プロダクトおよびサービス

遺伝子組み換えサービス

細胞レベルでの*in-vitro*実験

エンドトキシンサービス

各種実験用動物

手術・血清血漿サービス

実験用動物の飼育サービス

受託試験サービス

実験動物のヘルスマニタリング

前臨床および臨床試験

日本チャールス・リバー株式会社

本社 〒222-0033 横浜市港北区新横浜 3-17-6 イノテックビル11F TEL.045(474)9340 FAX.045(474)9341
カスタマーサポートセンター 厚木飼育センター 日野飼育センター 筑波飼育センター 横浜飼育センター
モニタリングセンター 横浜SASセンター 大阪SASセンター
横浜試験サービスセンター 大阪試験サービスセンター

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

目次

巻頭言

「実験動物としての家畜に対する動物福祉」 4

「第57回日本実験動物学会総会を迎えて」 5

特集 1

「二代目機関誌「LABIO21」10年の顛末」 7

「LABIO21の創刊10年にあたって」 10

「LABIO21の発刊10年に寄せて」 12

特別寄稿

「医学研究における実験用霊長類の歴史」 14

特集 2

「新型インフルエンザ発生に対する職場の危機管理
—実験動物生産企業—」 18

「新型インフルエンザ発生に対する職場の危機管理
—企業の動物実験施設—」 21

海外散歩

「マイルハイシティー・デンバー(米国・コロラド州)あれこれ」 26

研究最前線

「実験小動物用*in vivo*イメージングの現状」 30

連載シリーズ「LAM学事始(3)」

「第3章 マウスの生物学と病気—ウイルス感染症を中心に—」 34

ラボテック

「疼痛管理の実践と実験動物技術者が果たす役割」 38

実験動物 1級技術者認定試験を受験して 42

実験動物 2級技術者試験に合格して 43

海外技術情報 44

LA-house 46

学会の動き、技術者協会の動き 47

ほんのひとりごと 48

協会だより、協会関係団体の動き 49

KAZE 50

実験動物としての家畜に対する動物福祉

東京大学 名誉教授
山内一也

東大医科学研究所（医科研）では家畜群霊塔の前で毎年、動物慰霊祭が行われている。これは医科研の前身である伝染病研究所（伝研）の所長・北里柴三郎が大正3年に建立したもので、碑文は増上寺の77代大僧正・堀尾貫務(87歳)が書いたものである。この年の10月には北里が知らされないまま伝研が内務省から文部省へ抜き打ち移管され、これに反対して北里は伝研を去って北里研究所を設立している。この慰霊碑はそれ以前に建立されたと考えられる。日本で動物実験を最初に行ったのは北里であり、この石碑は日本で最初の動物慰霊碑とみなされる。当時の記録では南京ネズミ、モルモット、ラットなどの実験動物が用いられていたが、この石碑は家畜を対象としたものになっている。伝研ではジフテリアや破傷風などの免疫血清製造のために馬を、痘苗（天然痘ワクチン）製造のために牛を多数用いており、これらが主要業務であったためであろう。

大正11年には釜山の朝鮮総督府獣疫血清製造所に動物慰霊碑が建立された。この製造所は終戦の3年前に家畜衛生研究所と改名され、現在は韓国国立獣医科学検疫院の釜山支院となっていて動物慰霊碑だけが当時のまま残っている。この家畜衛生研究所の官舎で生まれ育った日動協の大島誠之助氏から同氏が最近撮影された写真を頂いたが、その石碑には「一殺多生・南無阿弥陀仏・秋の風」と書かれている。ここはもっとも重要な家畜伝染病であった牛疫の対策のために設立された施設であったため、多数の牛を救うために犠牲になった牛の慰霊を意味する碑文と考えられる。この言葉は、由来は明らかでないが、軍国主義のもとで一殺を正当化するために当時しばしば用いられていたことから、中国大陸に侵攻が始まっていた時代を反映したものとみなせる。

家畜の慰霊に始まった動物慰霊碑は日本独自の動物福祉の象徴的存在になっている。1960年代、

カナダのグエルフ大学では日本にならって石碑の前で実験動物のためのメモリアルサービスが行われていたが、最近、友人の同大学教授に問い合わせたところ、このサービスを始めた教授が退職したのちは行われていないとのことであった。日本では古くから行われていた牛馬の慰霊の伝統的習慣がそのまま、現在につながっているのである。

昨年秋パリで獣医学教育に関するOIEの会議が開かれ、そこで動物福祉の問題も取り上げられた。会議の後、郊外にあるアルフォール獣医大学で開かれた懇親会に出席した際、この大学での家畜を用いた実験がヨーロッパでの動物福祉の歴史で大きな役割を果たしたことを思い出した。それは1863年に行われた動物実習で、当時エーテル麻酔の技術は生まれていながらもかわらず、馬に対して麻酔を行うことが施されていたことが引き起こした波紋であった。このニュースが英国の新聞で取り上げられ、

英仏の関係が険悪であったことも加わって激しい非難の声があった。そして、これがきっかけで動物実験への関心が高まり、1867年に世界初の動物虐待法が英国で制定され、動物の生体解剖を行う者はライセンスを獲得し毎年内務省に報告書を提出することが義務づけられた。これが、現在の動物福祉へとつながったのである。

ところで、動物実験における動物福祉では、いわゆる3R (Reduction, Refinement, Replacement) が原則となっていて、マウスなどの実験動物をは

じめサルにも当てはめられている。一方、家畜福祉については、英国政府の家畜福祉協議会は農場の家畜に対して5つの自由（飢えと渇きからの自由、不快からの自由、痛み、傷害または病気からの自由、正常な行動を行う自由、苦痛からの自由）を提唱している。OIEも動物福祉の作業部会を設けて検討を始めているが、実験動物としての家畜に関しては、まだとくに見解は出していない。

しかし、最近では医学実験一般でのブタの利用の増加に加えて、組み換えDNA技術とクロー

ン技術など生殖工学技術を応用した遺伝子改変ブタの作出が行われており、難病、移植、再生医療などの研究での遺伝子改変ブタの利用が期待されている。これらのブタに対して、農場の家畜と同様に5つの自由の原則をそのまま当てはめることは困難であろう。一方、3Rの原則をそのまま当てはめることにも疑問がある。

動物福祉の歴史に深くかかわってきた家畜が、動物福祉の考え方に新しい問題を提起しているのである。

Total Service for Experimental Animals

ライフサイエンスの研究開発に貢献する - それ私たちの仕事です

販売

Selling service

実験用動物 関連商品 動物輸送 (国内・海外)

実験動物の飼育に必要な飼料から、機器・器材・設備に至るまで、販売はもとよりコンサルタントもお引き受けします

飼育受託

Breeding service

オープンシステム、バリアシステム、アイソレータシステム他

一般飼育管理から遺伝子改変・無菌動物の維持繁殖、動物実験支援・代行、施設クリーンアップまで長年のノウハウと豊富な人材により、一般管理から高度技術に至る業務をお引き受けします

技術受託

Experimental service

動物の繁殖・供給、微生物クリーニング (SPF化)、動物実験受託 (非GLP)、遺伝子改変・無菌動物の作出・維持 弊社の専門スタッフにより、様々な技術受託業務をお引き受けします

本 社 〒132-0023 東京都江戸川区西一之江2-13-16
[TEL] 03-3656-5559 [FAX] 03-3656-5599
[e-mail] skl-tokyo@sankyolabo.co.jp

北陸営業所 〒939-8213 富山市黒瀬115
[TEL] 076-425-8021 [FAX] 076-491-1107
[e-mail] skl-hokuriku@sankyolabo.co.jp

札幌営業所 〒004-0802 札幌市清田区里塚2条4-9-12
[TEL] 011-881-9131 [FAX] 011-883-1176
[e-mail] skl-sapporo@sankyolabo.co.jp

つくばラボ 〒300-4104 茨城県土浦市沢辺下原57-2 東筑波工業団地内
[TEL] 029-829-3555 [FAX] 029-862-5555
[e-mail] skl-tsukuba_lab@sankyolabo.co.jp



三協ラボサービス株式会社
SANKYO LABO SERVICE CORPORATION, INC.

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

第57回日本実験動物学会総会を迎えて

第57回日本実験動物学会総会
大会長 芹川忠夫

この度、第57回日本実験動物学会総会(大会)を2010(平成22)年5月12日(水)~14日(金)の期間、京都テルサにて開催致します。本大会は社団法人日本実験動物学会の定期学術集会であり、前身の日本実験動物研究会(1951(昭和26)年に発足)から引き継がれてきております。京都では、1974(昭和49)年、1990(平成2)年以来、丁度20年ぶりの開催となります。

実験動物学の研究は、1) 実験動物と動物実験の質の向上、2) 新たなモデル動物の開発とその利用促進、を主なテーマとしており、我が国では本学会を中心にして産官学の連携の基に培われてきました。その成果は、ライフサイエンスの発展に大きく寄与しています。そして、生命科学の基礎研究と疾患の治療や予防の研究に代表される応用研究に、実験動物は欠くことができません。この潮流をさらに押し進めるには、本学会員が一体となり、未来の方向性を示す必要があります。そこで、今回の第57回大会においては、参加者が一体となった全員参加型の学術集会として、実験動物学の重要なテーマについて知り、学び、議論する機会にしたいと思います。また、学生や若手の研究者に魅力的な集会にしたいと思います。

シンポジウムについては、大会企画シンポジウムを3件準備しました。シンポジウム1は、「実験動物学を考える-遺伝と環境を統御した優れた動物実験-」というテーマです。モデル動物の開発、実験動物の遺伝統御、および実験動物の飼育・実験環境の整備には、格段の進歩があります。本シンポジウムでは、遺伝と環境を統御した動物実験の意義、考慮点、成果を学び、実験動物学の方向性を求めたいと思います。シンポジウム2は、「動物実験で判った個体の形成」です。動物個体が如何にして創り上げられるかは、実験動物学を含めて医学生物学の共通の興味です。このシンポジウムでは、受精から個体の形成に至るステージに焦点を絞り、最新の知見を紹介することにより、生命科学における動物実験の意義を示したいと思います。シンポジウム3は、「再生医療の幕を開く動物実験」です。ES細胞、iPS細胞の開発と利用には、目覚ましい進歩があります。本シンポジウムでは、それらの臨床応用を目指した基礎並びに応用研究の最前線を紹介することにより、今後、この新たな研究分野に実験動物および動物実験が如何に貢献するかを探りたいと思います。

学術集会委員会企画としましては「感染症の動物モデルを考える」をテーマにシンポジウム

を、「動物実験に関する法規制の近未来について-動物福祉・倫理委員会における考察-」をテーマに教育講演および総合討論を行います。多彩な研究の最前線については、会員による一般発表(口頭発表・ポスター発表)において紹介して頂きます。ポスター発表においては、夕刻にポスター発表の時間を設けて発表者との自由な議論の場を作ることになりました。そして、学生を含む若手研究者の優秀な一般発表については、表彰の機会を作る予定です。展示会場においては、参加企業の新製品や新技術が紹介されます。

また、本大会では市民公開講座「動物から学ぶ」を企画しました。これは京都市、京都市教育委員会、京都新聞社の後援で、奈良県立医科大学の大崎茂芳先生と京都大学霊長類研究所の松沢哲郎先生をお招きして、大崎先生には「くもの糸の秘密」を松沢先生には「チンパンジーの親子と教育」というテーマでご講演を頂く予定です。

本大会が今後の実験動物学の発展にとって大きな役割を果たすとともに、会員相互の交流、市民との交流においても有意義なものになるようにしたいと思いますので、皆様の積極的な参加をお待ち申し上げます。

特集

創刊10年にあたって

二代目機関誌「LABIO 21」 10年の顛末

情報専門委員会担当理事
新聞 治男

本誌は本号で第40号を数え、創刊10周年を迎えました。

1999年の日動協の改革以来、情報専門委員会は斯界の変遷と各専門委員会の活動を読者に伝え、啓蒙・記録し、自らの職域の安全を守る日動協の機関誌として活動して参りました。10周年を振り返り、旧機関誌「日動協会報」から「LABIO 21」への衣替えの史的記録を加え、斯界をとりまく潮流への対応のため熱意をもって御執筆下さいました数多い著者各位と読者のみなさまに感謝しながら編集部10年の歩みを記録しておきます。

尚、本稿の一部は、『日動協創立20周年記念誌』に執筆した内容と重複していることをお断り致します。

1. 日動協設立と「日動協会報」の事

1985年3月に農水省の社団法人として認可・設立された日動協は、広報普及専門委員会を組織し、隔月発行の機関誌「日動協

会報」(B5版)を同年11月1日付けで創刊した。以来15年間、合併号や欠号もなく刊行されてきたが、日動協定款改正や組織の改組のため、2000年5月1日発行の第88号をもって終刊を告げた。

2. 日動協定款改正と「情報専門委員会」の事

1997年9月に閣議決定された「公益法人の設立及び指導監督基準」に基づき、農水省の指導のもと、1999年7月定款の一部改正が承認され、正会員資格の拡充と拡大を計り「実験動物あるいは動物実験に関わる全ての団体」に正会員としての資格を付与することに改正された。

この改正を機に、日動協第三代会長・東京大学名誉教授光岡知足先生(在任1997年6月から2004年8月)の支援のもと、情報専門委員会が2000年4月に組織され、新たな活動方針と機関誌の刊行が模索された。

3. 新機関誌「LABIO 21」創刊の事

2000年4月、新たに組織された「情報専門委員会」のメンバー（以下敬称略・所属は当時）は、担当理事・日柳政彦（日本医科学動物資材研）のもと、委員長・市川哲男（市川屋）、委員・荒巻正樹（日本クレア）、大島誠之助（日本農産工）、柏木利秀（日本チャールス・リバー）、久原孝俊（順天堂大医）、局 博一（東京大学院農）、仁田修治（田辺R&D）、野澤卓爾（オリエンタル酵母）および旧機関誌「会報」からの編集を引き継ぎ、筆者新聞治男（チャンネルサイエンス）と事務局酒井 裕（常務理事）、神林行雄の3名、合計12名で組織された。

旧「会報」の終刊との空白期間を空けずに新機関誌の創刊を7月1日に絞って、その準備が開始された。

新機関誌の編集基本方針・ネーミング・体裁や装幀等について、頻繁に会議を重ね、定款改正の柱である実験動物利用者の参加と読者との積極対話を編集の基本方針として掲げた。

新機関誌のネーミング決定には、全委員からの名称案を検討し、造語「LABIO」とし、新世紀を意識した21を加え「LABIO 21」に決定した。類似既存名称の有無（不正競争防止法）の調査や「LABIO」に潜む意味や感触の吟味を柏木利秀委員の努力で萬全を期し命名された。

A4版アート紙にフルカラーで刷られた創刊号の表紙は、日動

協の改革を強く示すに十分な眩しさに加え「いよいよスタート！日動協の新たな挑戦」のキャッチコピーは、短期間、準備に追われた編集部員の意気込みが読みとれるものだった。

「新しく生れ変わった日動協の機関誌LABIO 21をお届けします。」のコピーを従軸に配した斬新な巻頭言に、日柳政彦担当理事は機関誌のRenewal publishの意義と編集方針を「読者との積極的対話姿勢」と位置づけ新たな情報専門委員会の活動方針について熱く、読者に伝えている。

旧機関誌「日動協会報」の終刊から新機関誌「LABIO 21」の創刊まで、何と3ヶ月間で達成され、その努力の習慣は、10年間引き継がれ、今、創刊10周年記念号を迎えている。

4. 機関誌の「構成アイテム」の事

初回の編集会議において、旧会報の記録・報告型のスタイルから脱皮し、「いま、読者は何を求めているのか」、「いま、読者に何を伝えるべきか」を熟考し、誌面を構成する基準項目（アイテム）を捻出した。

まずは〔巻頭言〕、次いで記事の目玉となる斯界に関連する重要な社会の動きや、日動協が抱える問題等を〔特集〕として平易に解説。非常にニュース性の高い情報伝達として〔ホットコーナー〕、技術的な疑問の解説に〔ラボテック〕や〔LA-house〕での読者とのQ&A対話形式。〔連載記事〕や〔シリーズ連載〕には資料として記録性のあるもの。更に緊急度の高い伝達記事を

〔トピックス〕に。また、旧会報時代の1987年から2000年まで続いた「実験動物海外技術情報」（B5版黄色紙印刷）を本誌に吸収、継続収載することとし、久原孝俊委員と翻訳協力者に改めて依頼し、〔海外技術情報〕のスペースを確保した。また〔日動協だより〕、〔学会や技術者協会の動き〕の頁を加え、読者の便に供した。

海外での学会等に参加した方々に形式自由の旅行記や紀行を投稿していただく〔海外散歩〕は、号を増すごとに人気の頁となっている。

「LABIO 21」を3ヶ月毎に編集する委員会は、編集毎に決められた委員順に編集後記〔KAZE〕の執筆を、そして、頁の余白を有効活用する〔ほんのひとりごと〕を組み、誰かが読んで書いてくれた書評を自分も読んだごとく錯覚する頁となった。

尚、10年の歩みの中で、当初の項目だけでは納まらない記事や論文等を収載するため、〔開発エピソード〕、〔私の研究〕、〔総説〕や〔オピニオン〕等の項目を順次追加設定することになった。

5. 「LABIO 21」の体裁の事

創刊号から有料広告を会員から募り表紙裏と裏表紙両面のカラー扉に日本を代表するブリーダ3社の全面広告を、文中区切の中頁にモノクロムA4・1/2や1/4頁の広告を配し、「LABIO」刊行の収益と堅苦しい学術専門誌的誌面からの解放をねらった。

「LABIO 21」の顔である表紙は、創刊号から第22号まで動物の実写写真を各委員の協力で掲げ

たが、23号から写真の入手に苦慮することになり、ジャパンケネルクラブ会報「家庭の犬」の表紙を担当され、数々の賞を受賞しておられる山本容子画伯に年4回の干支の表紙を依頼し、本号まで続いている。

また『20周年記念誌』に気になることとして付記しておいた日動協の英名が、「教育・認定専門委員会」で検討され、Japanese Society for Laboratory Animal Resourcesに決定し、2006年7月1日発行の第25号の表紙から刷り込むことが出来た。

情報専門委員会での編集会議で決定した執筆者に目安の文字数で原稿依頼をする訳であるが、入稿された原稿の文字数を、いかに上手に割付配置するかが毎号大きな問題である。

編集委員全員での編集とは別に、委員数名での文字の割付や、図版の読み取り（カラー印刷の要・不要や印刷図版の肉眼読み取りの限界。限界を越える図版は、現在日動協のホームページに収載・補填し、読者の便に供している）、そして頁数の経済的判断や入稿の遅れと校正、印刷、製本等の発行日との調整、制作会社TTI社との打合わせに気を配っての発行なのである。幸いに、TTI社の担当者として事務局委員関武浩参事の連携が仕上がりの良い「LABIO 21」の各号を生んでくれているのである。

6. 編集委員構成の変遷の事

創刊当時の委員会メンバー12名については前記3で示した。創刊

以来40号までの構成メンバーについて以下敬称を省略させていただきます。

創刊2年目の第9号を機に誌面のマンネリ化を防ぐ目的で、委員の刷新を計った。

創刊時から八面六臂の活躍と委員会をまとめた日柳政彦担当理事、大島誠之助、柏木利秀、局 博一の各委員と事務局の酒井裕、筆者新聞が退き、新たに、三枝順三委員長（産医研）、椎橋明広（三協ラボ）、桜井康博（山之内）、川村良平（事務局）の各委員を迎え、委員長を務めた市川哲男（市川屋）が担当理事としてまとめ役に就いた。

第14号から事務局の人事変更があり、川村良平委員から宮本伸昭委員（事務局）へ、そして、日柳政彦委員を再任し、筆者がまとめ役担当に就いた。

以降、第16号で神林委員と関 武浩委員（事務局）が交代、19号では野澤委員と中川真佐志委員（オリエンタル酵母）が交代、21号では川本英一委員（東京医大）を迎え、22号では、大島誠之助委員（アニマテック・オオシマ）を再任し、編集委員の充実を計った。第23号では、事務局の引き継ぎに伴う、前 理雄委員（常務理事）を加え、24号では、第9号から16冊の「LABIO 21」の刊行に尽くされた三枝順三委員長の転勤に伴い、山田章雄委員長（感染研）を招き編集の引継ぎをおこなった。

第25号では、事務局新任の工藤慈晃委員を加え、26号では6年間委員を務めた仁田修治委員と河野

公男委員（田辺R&D）と交代し、中川真佐志委員の社内職場変更により第32号から木藤 実委員（オリエンタル酵母）に引き継がれ、現在、本誌奥付STAFF欄の14名のメンバーで第40号を迎えている。

世紀末から矢継早に押し寄せた実験動物関連法規の改正（本誌第26号の特集「実験動物種と関連法規」及び別刷表1「法令等と規制対象生物の対比表」にみるように）は、めま苦しい程の数をかぞえ、その咀嚼にすら多大な時間を要した。

誕生間もない「LABIO 21」は沢山の情報をタイムリーに読者に伝達することの困難さを体験しながらも号を重ね、上記の法改正の1つひとつと対峙し、読者に伝達することが出来た。これも一重に熱意ある執筆者の支援の賜と心より感謝致します。

また特に、日動協が真剣に取り組むことになる動物福祉事業での「アンケート調査とその報告」、「模擬調査」を経て「第2期実験動物生産施設等福祉調査」の実施について、「実験動物福祉専門委員会」委員各位の懇切丁寧な「解説」、「指導」、「提言」等、数々の御寄稿いただき、読者に伝達できましたことを、更に「LABIO 21」各号に心血を注ぐ玉稿をご執筆下さいました専門研究者各位と日動協各「専門委員会」のみなさま方に、10周年記念号のこの場を借りて読者と共に編集部一同声を揃え厚く御礼申し上げる次第です。

「LABIO21の発刊10年にあたって」

独立行政法人 科学技術振興機構
山中iPS細胞特別プロジェクト
技術参事 三枝順三
(前情報専門委員会委員長)

LABIO21発刊10周年おめでとう
ございます。LABIO21はまさに青
年期を迎えたところですので、益々
の誌面充実と発展を期待しておりま
す。発刊10年にあたっての寄稿との
ことで私が編集に参画させていただ
いた当手を振り返ってみました。

情報専門委員会委員長のご指名を
戴いた時は全く予期せぬことでした
が、生来の脳天気な性格に加え、機
関誌の編集という未知の世界に魅力
を感じてお引き受けした次第です。
職責を果たせるかは全く判りませ
んでしたので、当初は2年間くらいと
考えておりましたが、9号(2002年7
月)から24号(2006年4月)までの4
年間を担当させていただきました。
私自身は全く頼りない委員長では
したが、委員の皆様は“読んでもらえる
機関誌にしたい”との意識が高く、
委員会では毎回熱い議論を交わした
ことを記憶しております。私の在任
期間は労働者派遣法の改正に始まり
感染症法の改正やカルタヘナ法の施
行およびそれらに伴う輸入動物や遺
伝子改変生物の規制、あるいは動物
愛護管理法の改正などの実験動物を
取り巻く法規制等の大きな変革があ
り、一方では日動協による実験動物

技術者認定制度の改正や実験動物生
産施設認証の試み、あるいはBSE問
題など、皆様に提供しなければなら
ない話題が多かった事も本誌編集に
幸いしました。また、議論の中から
生まれた企画として、日常業務遂行
上に必要な基礎知識を整理するた
めのレビュー連載、研究最前線情報
の提供あるいは最新技術紹介などが
ありました。多分野に亘る盛りだく
さんの記事は、編集委員の人脈・縁故
(皆様の人脈の広さにただただ感服
しました)を頼って、あるいは事務
局の勇猛果敢なアタックによって、
時には編集委員が自ら執筆するな
ど、多くの先生方をお願いした成果
でありました。また、時宜になっ
た記事をタイミングを逸さずに掲載
するために大幅な増ページの必要な
場合、あるいは記事の内容上カラー
ページを設けなければならない場合
などは、担当理事のご判断により予
算を超えて迅速に発行できました。
このように、担当理事、編集委員お
よび事務局の皆様が一丸となって、
豊富なアイデアと熱意をもって
LABIO21を盛り上げてくださいま
したので、委員長は“左団扇”状態
で大変楽しい思いをさせていただきました。

読者の皆様は表紙の変遷をご記憶
でしょうか?創刊以来、本誌の表紙
はスポンサー各社から提供してい
ただいたマウスやラット等の写真で飾
り、目次のページに当該動物の特長
や用途などの解説を記載してありま
した。委員会で表紙を干支動物で飾
ろうとの提案がありましたので、
2003年は未年でもあり年初の11号は
クローン羊ドリーを掲載しました。
運悪く、まもなくドリーが死亡した
ために試みはミズを注された状態と
なり、次号以下は新たな実験動物と
して注目されたゼブラフィッシュや
メダカを表紙に採用する事になりま
した。2004年は申年でしたがサル類
の写真は反発が強いとの意見が強く
断念いたしました。その代わりに、
実験動物として注目されかつ農林水
産省への配慮(?)も加味して生命
科学実験に供される各系統のブタを
採用しました。2005年は酉年にちな
んで日本在来鶏の写真を掲載するこ
とにしました。年初の19号は尾長鶏
を採用し、その形体的特徴から原
版写真は縦長でした。デザインに苦
労している背景の表紙になりました
が、見方によっては「羽を筆られて
いる」ようにも見え、発行後に冷汗

の思いを抱いたことを忘れられませ
ん。2006年は戌年ですが、イヌの写
真を掲載するとかなりの反感が予想
されることが再度議論され表紙の図
柄選定は難航しました。議論の中で
山本容子画伯の活動が紹介されまし
たので事務局から表紙画作成を打診
しましたところ、快諾していただき
大きな成果となって難問が解決され
ました。現在も山本画伯オリジナル
の心とむ動物が表紙で活躍しており
ますので非常に嬉しく思い、長く続
けていただけるよう希望してやみま
せん。なお、22号までの表紙に使用
させていただいた写真は企業各社お
よび各地の畜産あるいは農業試験場
から提供していただきました。関係
各位に御礼申し上げます。

ここだけの話、委員会後の懇親会
も楽しみでした。長時間の会議で、
ない知恵を絞った私の頭を休めるた
めには必須の時間でした。委員の皆
様はそれぞれの本来業務でご多忙な
時間を過ごされていましたが、多く
の方が、呑兵衛も下戸も、積極的に
懇親会へ参加してくださいました。
懇親会では参加者の脳も口も大分リ
ラックスして、委員会では出なかつ
たようなアイデア・話題が噴出して
大いに盛り上がり、時には次回の委
員会が不要なくらいに次号の骨子が
固まるような事もありました。また、
実験動物に長年係わっておられる委
員からは実際に目撃された秘話や裏
歴史が紹介される事もありました。
実験動物界の生き証人が語る“事件

の真相”を傾聴していると、興味は
尽きず時間はあっという間に過ぎて
しまいました。日本の実験動物の歴
史を正しく伝承するにはサイドス
トリーも欠かせませんので、貴重な
「記憶」を「記録」として残さなけ
ればと強く感じた次第です。しかし
未だに「記録」を実現していないこ
とが残念です。

最後に、私がLABIO21の編集に
携わった4年間は担当理事、編集委
員および事務局の皆様のご支援によ
り無事に職責を果たすことができ、
また、楽しい時間を共有させていた
だきましたことを改めて感謝申し上げ
ます。

オリエンタル酵母の特注飼料

肥満モデル作製用High Fat Diet

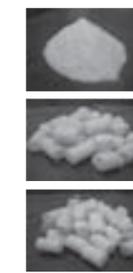
HFD-60



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



医学研究における実験用霊長類の歴史

東京大学 名誉教授
山内一也

サルを用いた医学実験の始まり

紀元前4世紀、医学の父と呼ばれる古代ギリシアのヒポクラテスは胆汁がどのようにして排出されるのかを調べるためにサルを解剖していた。これが、サルを用いた医学実験のもっとも古い記録とみなされている。紀元前3世紀にはアレキサンドリアの医師がサルの内臓について解剖学の研究を行っていた。

本格的にサルを医学の研究に用いたのは、ローマ時代のもっとも有名な医学者ガレンであった。彼は西暦129年にギリシアに生まれ、70年の生涯に350以上の著作を発表しており、その考えはその後、1500年間にわたって医学の中心になってきた。ガレンは臨床医というよりも科学者であって、ヒツジ、ブタ、ヤギなどに加えて、しばしばバーバリー・マカク (*Macaca sylvanus*) の生体解剖を行っていた。ヒトの死体の解剖は、ローマの法律で禁止されていたために行っていなかった。1543年、近代解剖学の父と呼ばれるアンドレアス・ヴェサリウス (*Andreas Vesalius*) が人体の構造に関する著書「ファブリカ (*De humani corporis fabrica*)」を出版するまで、霊長類の解剖学に関する知

識のほとんどはガレンの記述に基づいていた。

1698年には英国の医師エドワード・タイソン (*Edward Tyson*) が「ピグミイの解剖：サル、類人猿、ヒトとの比較」という本を出版した。その中でチンパンジーはとくに脳の面でサルよりもヒトとの共通性が多いことを指摘し、近代比較解剖学の父とみなされている。

1758年には動植物分類で有名なリンネ (*Carl von Linne*) は生物分類第10版で動物を4,400種、植物を7,700種に分類し、その中でヒト、類人猿、サルは同じ祖先から進化したとして霊長類 (*primates*) と命名した。生物分類の面からもサルの位置づけが示され、霊長類学の出発につながったのである。

近代医学でのサルを用いた実験

1866年、クロード・ベルナール (*Claude Bernard*) の「実験医学序説」が出版され、医学研究での実験動物の重要性が認識されるようになった。しかし、彼はイヌ、ネコ、ウマ、ウサギ、ウシ、ヒツジ、ブタ、ニワトリ、カエルなどで実験を行っており、サルはまったく取り上げなかった。これは、彼がダーウィンの

進化論には反対の立場だったことが影響していたためと考えられている。

同じ頃、サルを用いた梅毒の実験が何人もの医師により行われていた。また、ロベルト・コッホ (*Robert Koch*) はインドで回帰熱 (スピロヘータの一種、回帰熱ボレリアがシラミまたはダニで媒介されて起こる熱病) の実験にサルを用いたと伝えられている。狂犬病ワクチンを開発したフランスのルイ・パスツール (*Louis Pasteur*) は狂犬病ウイルスがサルを通過させると犬に対する病原性を失うことを報告していた。

ヒトの疾患モデルとしてのサルの重要性が初めて認識されたのは、1881年にロンドンで開催された第7回国際医学会議であった。この会議にはパスツール、コッホ、リスター (*Lister*)、ウイルヒョウ (*Virchow*) といった当時の医学界を代表する人たちが参加していた。この会議で英国代表団の一員に若い神経生理学者デイヴィッド・フェリアー (*David Ferrier*) が加わっていた。彼はイヌ、ネコ、モルモット、サルで神経疾患の研究を行っていたのだが、この会議に脳の左半球の運動領域が切除されて右

手と右足が片麻痺になった1頭のサルを連れてきていた。このサルがびっこを引きながら舞台を歩くのを見たフランスの著名な神経学者のシャルコー (*J.M. Charcot*) が、「C'est un malade! (これは病人だ!)」と叫んだ。フェリアーは病院の神経科で見慣れている病気をサルで実験的に再現したのであって、その後の脳卒中の理解に大きな役割を果たした。これは実験動物における疾患モデルの出発点ともなった。 (*遺伝性の変性性末梢神経障害を起こすシャルコー・マリー・トゥース病は彼の名前をとったものである。)

この頃、ロシアのメチニコフ (*Elie Metchnikov*) は食細胞の現象を研究していた。これにかかわる白血球はマクロファージと命名され細胞性免疫の概念へとつながり、1919年にはノーベル賞を受賞するのだが、それ以前の1886年、彼は3頭のアカゲザルと3頭のグエノンに回帰熱を起こさせるのに成功していた。そのちパスツール研究所に移り、そこでサルに梅毒を起こさせるのにも成功していた。1908年に梅毒治療薬サルバルサンが秦佐八郎とエールリヒにより開発されてからは、サルでの梅毒治療実験が本格化した。現在でも梅毒のモデルとしてサルにまさる

ものはない。

20世紀に入ると、ヒトとサルが解剖学的もしくは生理学的によく似ていることから、サルが医学研究に多く用いられるようになった。しかし、サルは高価であったために、その利用は限られていた。そのひとつのエピソードとして、ABO血液型を発見した功績でノーベル賞を受賞したラントシュタイナー (*Karl Landsteiner*) がサルを用いて行ったポリオの研究がある。彼はウイーンでポリオの研究をウサギで行っていたが、ウサギに病気を移すことができなかった。そこで、所長にサルの購入を申し入れたが、値段が高すぎるという理由で拒否されていた。1908年、たまたま梅毒の実験に用いたアカゲザルが2頭残ったのでそれを譲り受けて、ポリオで死亡した9歳の少年の脊髄乳剤を接種したところ、サルは麻痺を起こして死亡し、その脊髄には死亡した少年の場合と同じ病変が確かめられた。こうして、ポリオがウイルス感染症であることを示したのである。米国のジョン・エンダース (*John Enders*) が培養したヒト胎児細胞でポリオウイルスの分離に成功したのは、それから40年後である。

霊長類センターの設立

19世紀終わりから医学研究にサルが多く用いられるようにな

り、研究者はサルやチンパンジーを実験室で飼育し始めた。しかし繁殖まで行われることはなかった。最初のサル繁殖施設は1906年にキューバのハバナ近くのクインタ・パラティナにロザリア・アブロー (*Rosalia Abreu*) 夫人により設立された。1930年に彼女が死亡した際には17頭のチンパンジー、数頭のオランウータン、ヒヒおよび100頭以上のサルが飼育されていた。チンパンジーの一部はフロリダにロバート・ヤーキス (*Robert Yerkes*) が設立したイエール霊長類実験施設に移された。これはイエール大学心理学教授のヤーキスが心理学研究のために最初1928年に大学構内に建てた後、温暖なフロリダに移転したものであった。なお、現在のヤーキス霊長類研究センターはここが母体となっている。

20世紀初め、ヨーロッパではサルの飼育施設を設立しようとする動きはほとんどなかった。これはまだダーウィンの進化論に反対する風潮が強かったためではないかと言われている。

世界で最初の実験用霊長類の施設は、ソ連邦が結成されて間もない1920年代、温暖な気候の黒海沿岸のスフミに実験病理学治療研究所として設立された。1970年、旧ソ連時代に私はここを訪問したことがある。一見、動物園のような感じも受けたが、

白血病をはじめ、いろいろな医学領域の研究が行われていた。ここは現在ではグルジア共和国となり、霊長類施設は内戦の際に破壊されてしまった。幸い、それ以前に繁殖施設が現在のロシア領内のソチに作られていたため、1990年代初めにこちらに医学霊長類研究所が建設された。しかし、ソ連崩壊の際に財政危機に見舞われ、世界各国の霊長類研究者が寄付を行い、私もわずかながら寄付を送ったことがある。

現在この研究所はロシア医学アカデミーの医学霊長類研究所 (Research Institute of Medical Primatology of the Russian Academy of Medical Sciences) となり、3000頭ほどのサルが飼育され、さまざまな医学研究が行われている。スフミ以来、現在にいたるまで半世紀にわたってこの研究所の所長をつとめているのは、ボリス・ラピン (Boris Lapin) である。彼は、2003年には83歳の高齢で、医学霊長類研究所の所長としてロシア国家科学技術賞を受賞した。

一方、米国では1940年代になると、医学研究での実験用霊長類の必要性が高まってきた。1953年、スターリンが死亡し、冷戦状態が和らぎ米国とソ連の間で研究交流が行われるようになった。1956年には、国立衛生研究所 (NIH) の国立心臓研究

所の所長ジェームス・ワット (James Watt) がアイゼンハワー大統領の主治医のポール・ホワイト (Paul White) とともに、スフミの霊長類施設の視察に出かけた。この際に視察団に対応したのは、その5、6年前に所長に就任したばかりのラピンであった。

米国視察団はヒビを用いた高血圧の研究に感銘を受け、帰国後、心臓血管研究のための霊長類研究センターの設立を政府に勧告した。ところが、この提案は、単に心臓血管だけでなく医学の多くの領域の研究を行う地域霊長類研究センターの設立という計画に拡大された。そして、NIHの傘下に7つの地域霊長類研究センター (Regional Primate Research Center: RPRC) が1965年前後に相次いで設立された。Washington RPRC, Oregon RPRC, California RPRC, Wisconsin RPRC, Delta RPRC, New England RPRC, Yerkes RPRCである。

最近、この名称は国立霊長類研究センター (National Primate Research Center) に改名され、テキサス州サンアントニオにあるサウスウエスト研究財団の霊長類研究施設が加えられて8つになっている。

これらの霊長類研究センターは大学の医学部または獣医学部に併設され、大学と密接な関係

が保たれている。それぞれのセンターでは4000頭前後のサルが飼育されていて、多くの医学領域の研究が行われている。

筑波医学実験用霊長類センターの設立

日本での医学領域における霊長類研究施設としては、国立予防衛生研究所 (予研、現在の国立感染症研究所) の筑波医学実験用霊長類センターが最大のものである。その設立の経緯を振り返ってみる。

予研では昭和37年からポリオワクチン、昭和40年からは麻疹ワクチンの国家検定が始められた。これらのワクチンの安全性確認のための試験にサルは不可欠であり、ポリオや麻疹ウイルスの研究にもサルが求められた。そのため、多数のカニクイザルが東南アジアから輸入されるようになったが、野生のサルは赤痢菌をはじめ種々の病原体に感染していることが多く、また麻疹ウイルス抗体はほとんどのサルが保有していた。実験動物というにはほど遠い品質のものであった。

サルの飼育管理を担当していた獣疫部では、この問題の根本的解決のために本庄重男室長が中心になってカニクイザルの室内繁殖の研究を始めた。昭和43年にはヨーロッパで輸入ミドリザルによるマールブルグ病の発

生が起こり、サルの輸入に伴うバイオハザードの問題がクローズアップされた。そこで昭和45年私がまとめ役をしていた実験動物委員会サル部会から本格的な霊長類繁殖施設のために1億円の予算要求を行うことになった。当時予研での予算要求の上限は数千万円台であって非現実的な額であったが、ともかく意思表示をすることになった。ところが、同じ年に筑波学園都市法が成立し厚生省の付属研究機関として予研の移転計画が持ち上がって事態は予期しない方向に動いていった。昭和46年から予研では移転反対運動が起こり、紆余曲折の後、最終的に予研の1部門として実験用霊長類センター

の設立が昭和47年に正式に認められたのである。こうして昭和53年、35億円の予算で筑波医学実験用霊長類センターが設立された。

私たちはナショナル・センターとして全国共同利用を要望していたのであるが、予研のための研究施設となった。さらに国家公務員の定員制限のために、社団法人予防衛生協会が設立されて、サルの飼育などの業務はここが受け持つことになった。

平成10年には厚生省霊長類共同利用施設が建設され、その管理は予防衛生協会に委託された。これは産官学に広く開放され、長寿科学、神経科学、遺伝子治療、異種移植など、さまざまな

研究の場を提供している。米国とは比べものにならないくらい小規模なものであるが、当初の目的であった全国共同利用体制に向けてスタートしたことになる。

平成17年、筑波医学実験用霊長類センターは独立行政法人医薬基盤研究所に移管され、霊長類医科学研究センターとなって

主要参考文献
Bynum, W.F.: "C" est un malade": Animal models and concepts of human diseases. J. Hist.Med., 45, 397-413, 1990.

Dukelow, W.R.: The Alpha Males. An Early History of the Regional Primate Research Centers. University Press of America, Inc. 1995.

Fridman, E.P.: Medical Primatology. Taylor & Francis, 2002.

時代の先端を目指す研究者へのサポート

  ベトナム・中国産 カニクイザル 中国・米産 アカゲザル	  Hannover Wistar Rat RccHan™ : WIST	  CRP.VAビーグル CRP交雑犬 CRPハウンド
◎預り飼育 ◎非GLP受託試験 ◎各種実験動物 ◎実験動物器具器材		
JLA 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 URL: http://www.jla-net.com/ E-Mail: nikagaku@jla-net.com		

特集

新型インフルエンザ発生に対する職場の危機管理



実験動物生産企業

日本チャールス・リバー株式会社
池田卓也

実験動物を生産する企業の最も重要な責務は、ユーザーの要望に合致した健康な動物を生産し、指定された日に確実に送り届けることである。そのため実験動物を生産する企業は、その責務を果たすために最大限の努力をしつつ、日々の生産を行っている。しかし細心の注意を払いながらも、生産現場では今までに感染症等を起こし、ある種の危機管理と言う点に関しては多くの経験をしてきた。しかしながら新型インフルエンザは、いろいろな点で未知かつ未経験な部分が多く、従来から知られている季節性インフルエンザや突発性の人や動物の感染症以上に、具体的な準備や対応策が立てにくく悩ましいものであった。このような中で新型インフルエンザの感染拡大は、実験動物の感染症以上に実験動物生産企業だけでなくユーザーに対しても、大きな影響を与える可能性が危惧されている。そのため実験動物生産企業は非常に警戒をして、さまざまな対策を講じてきた。そこで本稿では、実験動物生産企業としての新型インフルエン

ザに対する対応、従業員への感染とその拡大防止策、そして新型インフルエンザがパンデミックに拡大した場合の実験動物生産企業としての対応について述べる。

日本チャールス・リバー株式会社(CRLJ)では、1998年に滋賀県蒲生郡日野町にある飼育センターで、地元の給食業者が納入した昼食用弁当による食中毒が発生した。その結果、従業員の約3分の1が下痢、嘔吐などの症状を発症し、最大で14日間も職場を離れるという事態を経験した。この経験が契機となり、各事業所には最低2社以上の給食業者を入れる、あるいは飼育現場に多数の休職者が出た場合には、どのように対処するかの手順を定めるなど、非常時に備えた社内的な取り決めを行い運用してきた。また過去の感染事故を教訓として実験動物への感染防御を確実に行うために、従業員や外来者の飼育センターへの訪問や、飼育室への立ち入り制限、事業所や飼育室間の移動規制等について厳格に定めた「衛生基準」を、会社として作

成し運用してきた。

このような状況下でCRLJの生産現場では、「新型インフルエンザによる新たなパンデミックの危険は間近である」という認識のもとに、2008年秋には新型インフルエンザの発生時に、如何に実験動物の生産を継続するかの検討を開始した。そして同年12月には、以下の内容からなる「新型インフルエンザ発生時の生産部門対応マニュアル」を作成して、不測の事態に備えた。

- 新型インフルエンザの情報収集と伝達
- 非常時における生産本部の体制と組織
- 社内の情報伝達と指揮命令
- 従業員又は同居家族の感染時の対応
- 感染被疑者の取り扱い
- 産業医との連携
- 行動と移動の制限
- 第三者との接触に関する注意点
- 飼育繁殖業務の制限
- バイオセキュリティ上の移動規制

2009年4月メキシコで、ついで5月には日本国内での新型インフルエンザの感染により発症が確認された事を受けて、急きょ社内に各部署の代表から構成されるパンデミック対策委員会を設置した。そして委員会は、「従業員の安全を確保しつつ、パンデミック時においても必要最小限の実験動物の生産と維持を行う。またパンデミック終息時には、市場ニーズに応じた実験動物の生産と供給を直ちに再開できるような体制を作る」を基本方針として準備をおこなった。そしてまず政府の新型インフルエンザ及

び鳥インフルエンザに関する関係省庁対策会議や、新型インフルエンザ対策本部幹事会などによる公的なガイドライン等(表1)を参考に、社内体制の整備と以下の規定類の改訂ならびに作成を行った。

- 危機管理規定
- パンデミック対応規則
- 新型インフルエンザ発生時の生産部門対応マニュアル
- 衛生規定

またパンデミック対策委員会は、深刻な新型インフルエンザの発生がCRLJ周辺あるいは社内に発生した場合に、社長を本部長とするパンデミック対策本部を設置することとした(図1)。そして対策本部下には、6つの機能的なチームを組織してパンデミックに対応することとした。

昨年5月に国内でも感染が確認されて以降は、パンデミック対策委員会、総務部と品質保証部が中心となって、新型インフルエンザ関連情報の収集に努めた。そして最新の知見や国内外の感染拡大状況に応じて柔軟に対応するために、その時々での会社としての対応策をまとめ、ほぼ毎月のように全社員に対し発信を行った。たとえば海外出張に関しては、国内外の新型インフルエンザ発生状況に応じて段階的に社内規制を緩和し、「海外渡航の禁止」から「帰国後何日間は出社停止にするか」の規制に変更した。

- 社員の衛生管理に対する意識向上
- 新型インフルエンザが発生している地域への移動・出張の禁止
- 学会を含む国内への出張延期・中止
- 海外への渡航禁止(「帰国後、1

～5日間の出社停止」に順次規制を緩和)

- 出勤停止と勤怠の取り扱い
- また2009年夏には、社内の全部署に対して業務継続計画Business Continuity Plan (BCP)の作成を指示し、新型インフルエンザの感染拡大時における会社としての具体的な行動計画を策定した。

一方生産本部では、2008年12月「新型インフルエンザ発生時の生産部門対応マニュアル」を作成した時に、生産本部としての対策チームを組織した(図2)。なおその対策チームは、CRLJパンデミック対策本部設置の決定を受けて、生産部門チームに改編しパンデミック発生時に備えることとした。また生産本部として先の「新型インフルエンザ発生時の生産部門対応マニュアル」を見直すとともに、医療機関も含めた連絡網の再整備をおこなった。また出社しなくても最低限の業務が行えるように、社用携帯電話を増設し、各飼育センターの長にはモバイルパーソナルコンピューターを付与した。さらに各飼育センターでは、従業員に対して以下の具体的な行動計画や対策について記載した文書を配布し、生産現場の従業員に対して対応策の周知を計った。

- 従業員とその家族の健康管理に対する諸注意
- 生産現場従業員への予防接種(その他の社員へは、予防接種を強く奨励)
- 移動・出張規制(学会やセミナーへの参加・顧客訪問・事業所間の移動)
- 外部からの見学者・来訪者の制

- 限(当面の見学者受け入れ延期)
- 飼育室入室禁止の条件(出社前の体温測定と記録管理)
- 出社禁止と勤怠管理(出社前の体温測定、特別有給休暇の条件と期間)
- 連絡と報告(連絡網の確認・上司への連絡・診断書提出)

また飼育センターに新型インフルエンザを持ち込まないために、そして生産現場での感染拡大を防ぎ実験動物生産に対する被害を最小限にするため、本人あるいは同居家族に新型インフルエンザが発生した場合は、一定期間の出社停止を含む詳細な対応策を指示した。

また同時に先の食中毒発生時の教訓も参考にして、生産本部としてのBCPを作成した。特に生産現場での業務を継続するために、パンデミック時の飼育要員不足を想定したシミュレーションを行い、現場での具体的な行動計画を策定した。そしてその中では、本人や家

族が新型インフルエンザを発症して生産業務に従事できない場合を想定して、現場レベルの段階的な対応策(残業・生産本部内の管理担当者による応援・他飼育センターや飼育室従業員による応援・動物の維持と処分等)を決定し準備をした。

1. 飼育室担当者1名が休んだ場合
2. 飼育室担当者2名が休んだ場合
3. 飼育室担当者2名以上が休んだ場合

さらにパンデミック時においても、実験動物の生産を継続しユーザーの要望に応じた出荷・配送を継続するために、以下の項目について準備や確認を行った。

- 資材納入業者への物品納入継続の確認
- 汎用資材・飼料の在庫積み増し
- 動物輸送用トラックの確保

- ユーザーの状況(動物受取りや、輸送用トラックの敷地内立入り拒否)

昨年の9月以降、直近5か月間の生産現場における新型インフルエンザ感染発症者は、従業員で6名、その同居家族で49名が確認された。そしていずれの場合も従業員は、社内の規定に従って約1週間生産現場を離れる事となった。しかしながら、以上のような種々の施策を講じることにより、実験動物生産現場での新型インフルエンザ感染の拡大はなく、幸いにも動物生産への直接的な影響はなかった。我々は今後も、以上に述べたような厳密な管理の下で実験動物の生産を行い、実験動物生産企業としての責務を果たすべく、努力をしていきたい。

表1. 新型インフルエンザ対策策定のために参考とした公的ガイドライン等

<p>新型インフルエンザ対策ガイドライン：新型インフルエンザ及び鳥インフルエンザに関する関係省庁対策会議（平成21年2月17日策定） http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/guide/090217keikaku.pdf</p>
<p>新型インフルエンザ対策行動計画：新型インフルエンザ及び鳥インフルエンザに関する関係省庁対策会議（平成21年2月17日最終改定） http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/kettei/090217keikaku.pdf</p>
<p>確認事項：新型インフルエンザ対策本部幹事会（平成20年5月16日） http://www.pref.shimane.lg.jp/kyoikuinkai/iinkai/influenza.data/kakunin.H21.5.16.pdf#search=新型インフルエンザ対策本部幹事会確認事項</p>
<p>「日本実験協同組合における業務継続のための新型インフルエンザ対策ガイダンス」：日本実験協同組合パンデミック対策小委員会（平成21年5月26日）</p>
<p>製薬企業における業務継続のための新型インフルエンザ対策ガイダンス：日本製薬工業協会（平成20年7月16日改訂） http://www.jpma.or.jp/about/basis/guide/pdf/influenza.pdf</p>
<p>新型インフルエンザ(A/H1N1)に関する事業者・職場のQ&A 厚生労働省（平成21年10月30日） http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/21.html</p>

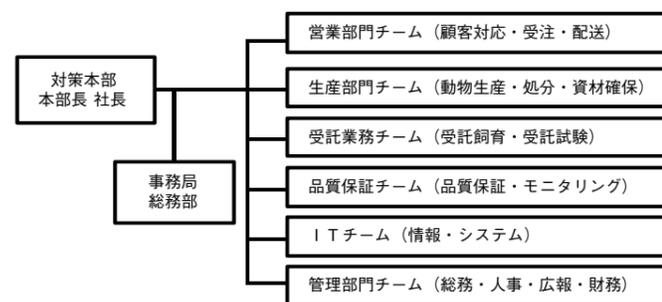


図1. パンデミック対策本部と対策チーム

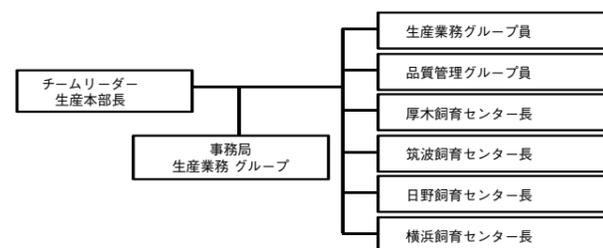


図2. 生産本部パンデミック対策チーム

企業の動物実験施設

株式会社中外医科学研究所
谷川 学

はじめに

新型インフルエンザと言えば、一昨年来、メキシコ、米国を中心に拡がり、世界中で感染拡大が続いているブタ由来インフルエンザ (H1N1) を指すものと考えられるが、東南アジア、エジプトを中心としたトリ型インフルエンザ (H5N1) もその対象として含められるであろう (2009.08.31までにヒト85例、死者27名が確認)。さらには、今後発生が予測される新たな変異株やウイルス感染症 (SARSのような事例) も含めて対峙しておく必要がある。ともにヒトへ感染し、その拡がりや致死的な被害をもたらす可能性の高い感染症である。特に近年発生が最も恐れられているトリ型インフルエンザは、罹患率、死亡率ともに高い。このような感染症に対して、企業の動物実験施設の維持に携わる立場から、職場での危機管理について事前に対応しておくべきことは必須である。

動物実験施設においても、まずは従業員の安全確保を前提に感染予防という立場から流行期の行動指針等を定める事が必要である。業務として必要な動物実験やそれに関連した業務の継続を図る立場から、新型イ

ンフルエンザの感染の発生に対する危機管理も緊急の課題である。具体的な検討課題は、罹患した従業員への対応、実験動物への防御対策、感染した実験動物の対処、パンデミックフェーズのグレードアップへの対応策など検討すべき課題は多い。

一方、感染の流行が沈静化後業務の立ち上げがスムーズに行えるように検討しておくことも必要である。教育セミナーでは、企業の動物実験施設を運営する立場から、この新型インフルエンザの流行の拡大による対策についての考え方を紹介したい。

考えられるリスク

実際に施設を運営している立場から、その業務に大きく影響するリスクを事前に洗い出し、従事者と共有化しておくことが職場の危機管理対策の基本である。

企業の事業継続に関わるものとして、従業員の罹患、自宅待機などパンデミックの非常時における社会的な混乱、交通事情の悪化や従事する要員の減少による正常な事業継続の不備と混乱、情報管理の破綻、風評被害、さらには予防薬や治療薬、マスクなど災害備蓄物質の確保による

混乱など挙げられよう。

その上で、動物実験施設維持に最も大きなリスクは、社会的な流行の拡がりによって、施設従業員への感染の機会の増大、閉鎖環境下で従事する担当者間への感染の拡がり、また、実験動物 (ブタやトリなど) への感染などヒトの安全確保に影響する課題が考えられる。また、研究施設全般に関係する施設のユーティリティの維持にも関係してくる悲観的な事態も予測され、研究、開発計画の遅延、活動範囲の制限から企業の事業への影響も予測される。さらには、流行の鎮静化にともない事業の再開後の立ち上げ、復帰が長期にわたる可能性もある。

動物実験施設への感染の機会と事前予防策

現在、企業が採用しているバリアシステムでは、対象ウイルスの直接的な侵入の可能性は低い。また、実験動物への感染の機会も、実験用ミニブタや、トリ、ウズラなど新型の感染の可能性以外は極めて少ないと考えられ、感染動物が見出されたとしても、動物からヒト (施設従事者) への感染の可能性もバリア内の運用ルールからその可能性は低いものと

考えられる。

一般に施設への感染の機会、罹患したヒト、感染した実験動物、汚染した飼育管理器材などの物品が挙げられる。従業員の罹患と持ち込みは、本人およびその家族の感染が確認された際には、一定期間の出勤の停止などの指示ができる体制を構築しておく。また、出勤の停止、自宅待機などの措置に際して、公休などの就業上の対応措置も徹底して置くことも必要である。基本的なことであるが、新型インフルエンザに対して効果的だとされる施設への入退出時の手洗い・消毒は、外部—研究施設—動物実験施設—バリア施設への各段階で準備、設置しておき、従来にも増して徹底を図る。

一方、罹患した動物の持ち込み、ウイルスの侵入の機会は低いが、飼育管理、実験時の観察は、これまで以上に注意深く、個々の個別別管理・観察が求められる。また、異常個体を発見した場合の適切な措置、対応などあらかじめ周知させておく。最悪のケースとして感染した動物が認められた場合は、当該の動物実験の中止および動物室の閉鎖、ゾーニングの徹底を図り、診断が出るまで拡大防止策をとる。パンデミック6以上の非常事態で実験動物で感染が認められた場合は、施設閉鎖も視野に入れて検討しておく。対応についてあらかじめSOPを作成して、安楽死を想定した十分な薬物の確保など事前の準備が必要である。

感染の発見と診断

施設に関連した従業員の健康管理には、発見と把握に注力する。臨床症状の把握と診断は迅速に行い、疑いのある従業員の出勤は禁止する。今回の新型インフルエンザの実験動物への感染流行の報告は、ブタ、トリを除くと詳細な報告は得ていない。2009年度のOIE：国際獣疫機関の報告によると、世界で15ヶ国の養豚場もしくは七面鳥で感染が報告さ

れている。わが国でも関西の養豚場で発生が報告されている。その特徴としては、一部では、罹患した従業員からの感染例が認められていること、罹患率は高いものの呼吸器異常のような症状はなく、死亡率も極めて低い。ただし、チリやカナダでは七面鳥への感染が報告され、産卵率の低下から発見された。ブタ自身では症状も弱く、死亡例はないものの、ブタから従業員へ感染が施設内で発

感染の発見と診断

<従業員>

- 臨床的特徴：咳や鼻水等の気道の炎症に伴う症状に加えて、突然の高熱、全身倦怠感、頭痛、筋肉痛等を伴う
- 疑われる症状：臨床的特徴+38℃以上の発熱又は急性呼吸器症状(最近になって少なくとも以下の2つ以上の症状を呈した場合、1)鼻汁もしくは鼻閉、2)咽頭痛、3)咳嗽、4)発熱または、熱感や悪寒)
- 留意すべき経歴
 - 10日以内に、感染可能期間内(発症1日前から発症後7日目までの9日間)にある新型インフルエンザ(豚インフルエンザH1N1)患者と濃厚な接触歴(直接接触したこと又は2メートル以内に接近したことをいう。以下同様。)を有する者
 - ・10日以内に、新型インフルエンザ(豚インフルエンザH1N1)に感染しているもしくはその疑いがある動物(豚等)との濃厚な接触歴を有する者
 - ・10日以内に、新型インフルエンザウイルス(豚インフルエンザウイルスH1N1)を含む患者由来の検体に、防御不十分な状況で接触した者、あるいはその疑いがある者
 - ・10日以内に、新型インフルエンザが蔓延している国又は地域に滞在もしくは旅行した者

感染の発見と診断

<実験動物>

飼育管理、実験に際しての観察

実験動物が発する情報(外貌、行動、体重他生理学的)をどのようにとれるか?



- <診断>
- ・haemagglutination inhibition test (HIT)
 - ・polymerase chain reaction (PCR)
 - ・gene sequencing -H亜型検査及びN亜型検査



フェーズ1~2~3A,B	前パンデミック期ヒトへの感染の可能性を持ち、ヒトからヒトへの感染がないかあるいは、極めて限られている
フェーズ4A	ヒトからヒトへの新型インフルエンザ感染が確認されているが、感染集団は小さく限られている
フェーズ4B	ヒトからヒトへの新型インフルエンザ感染が確認されているが、感染集団は小さく限られている
フェーズ5A	ヒトからヒトへの新型インフルエンザ感染が確認され、大きな集団発生がみられる。パンデミック発生のリスクが高まる。
フェーズ5B	ヒトからヒトへの新型インフルエンザ感染が確認され、大きな集団発生がみられる。パンデミック発生のリスクが高まる。
フェーズ6B	パンデミックが発生し、世界の一般社会で急速に感染が拡大している
	A:国内非発生 B:国内発生

生することは十分予測されることからブタを用いる実験に際しては、その調達に当たっての事前の検査および飼育時の十分な観察と配慮が求められる。

WHO Pandemic Phase Description

WHOもしくは厚労省のホームページなどにパンデミックフェーズについて記載されている。また発生段階ごとに方針など公表されている。動物実験施設では、これら発生段階ごとに施設の規模に応じて行動計画を策定しておくことは重要である。2009年にみられたケースでは、段階的に臨床情報、ウイルスの病原性や性状および疫学的な情報などについて明らかになる中で、その発生段階と方針について大きく変化してきた。WHOを含めた公的な情報、対策にも柔軟に対応できる体制を構築しておくことも今後のトリ型をはじめとする新たな強毒株の出現に際して有用な資料となり

うる。したがって、最新の確かな情報の入手は、極めて重要な危機管理対策と考える。

企業における動物実験施設の機能継続維持

新型インフルエンザ発生時における企業の動物実験施設の危機管理の考え方については、先にも述べたように施設内の従業員の安全の確保を優先し、その上で企業における事業の社会的な使命を重視し、継続を前提に対処すべきものとする。企業の研究開発部門の一翼を担っている動物実験の機能維持は事業活動にも直結する課題であり、発生が回復期、小康状態に入り患者数の減少、社会的な混乱の鎮静化後、事業の再開に困難かつ長期間を要す機能維持・継続のための業務仕分けは、発生時の緊急対応課題である。動物実験では、直ぐに再開が困難な生物資源を多く使用されることから、その維持に大

きく関わる課題として、危機管理対策を怠らないように対処すべきである。そのために、動物実験施設の責任者、管理獣医師、実験動物の専門家による危機管理委員会など組織化する。この管理委員会を中心に業務の維持計画（BCP:Business Continuity Program）を作成し、従業員の自宅待機や業務を継続する要員のリスト化（BCPワーカー）を急ぎ、社会的な交通インフラなどのストップによる出勤がほとんど期待できない状況において一時的に企業活動を停止せざるを得ない事態にあっても、なお可能な限り維持すべき必要最低限の業務とそれを担う要員の確保など対策を整えておく。動物実験施設業務の維持計画（BCP対策）のポイントを表-1 に挙げた。パンデミックレベルに応じて動物実験にかかわる業務（施設ユーティリティ、飼育管理、洗浄・清浄、動物の調達、飼料・飼育管理器材の確保）につい

<表-1> BCP 対策のポイント
参考 CDC：米国疾病対策センター

1. 施設維持計画（BCP）の作成
2. 患者急増に備えて従業員に事業計画を周知する
3. 従事者数が減った時の業務の重要度による業務仕分け
4. 従業員の欠勤が増えた場合の対応を決める
5. 症状が発現した従業員は出勤させない
6. 従業員の感染防止策を図る
7. BCP ワーカーの任命とワクチンなど予防薬の確保
8. 地域の対応計画を理解しておく
9. 準備は速やかに開始、最新情報を入手する

<表-4>
動物実験施設におけるパンデミック対応
－洗浄、清浄、動物調達業務－

WHO Pandemic Phase	出社対象者	洗浄・清浄		動物調達
5B	BCP ワーカー	通常規模維持	通常規模維持	縮小
6B	BCP ワーカー	1/2規模維持	1/2規模維持	停止
非常時	コアBCP	停止	停止	停止

<表-2>
動物実験施設におけるパンデミック対応
－ユーティリティ－

課題	現状	緊急時対応	備え・対策
電気	電力会社	停電時は施設維持不可	施設維持不可
水道	水事業者供給 排水処理	ヒト、動物用はペットボトル工水停止時は動物維持不可（空調、動物室・トイレ洗浄）	上水数カ月確保は可能 ペットボトル確保の必要 停電時対策なし
ガス	ガスLPG 液化窒素ガス	停止でも対応可能	事前対策不要
重油	供給会社	熱源、空調換気停止	1ヶ月程度の確保は可能

* いずれの場合の売り電気停電時は、施設維持困難

<表-5>
動物実験施設におけるパンデミック対応
－飼料、飼育関連器材等の確保－

WHO Pandemic Phase	飼料	N95マスク	手袋	動物淘汰処理用器材（CO2, Pentobarbital等）
4A以下	通常量	3ヶ月	3ヶ月	通常量
5B	2ヶ月分を確保、維持	同上	同上	通常の3倍
6B	同上	流通状況に合わせ、補填	流通状況に合わせ、補填	淘汰用として3倍量の確保
非常時	上記確保量を消費	上記確保量を消費	上記確保量を消費	上記確保量を消費

<表-3>
動物実験施設におけるパンデミック対応
－飼育管理－

WHO Pandemic Phase	出社対象者	飼育管理		
		小動物		大動物
		特殊動物（遺伝子改変マウス等）	通常の動物	サル、イヌ、ブタ
5B	BCP ワーカー	縮小を開始*	縮小を開始*	動物の維持
5B	BCP ワーカー	1/3程度の規模へ*	必要と認めた実験のみ**	動物の維持
非常時	コアBCP ワーカー	1/10の以下の規模に縮小*	淘汰	・イヌ、ブタは淘汰。 ・サルは対策本部の判断で必要と認めた頭数の維持

* 企業に設置された対策本部機能の指示によって対応
** 研究が必要と認めた実験のみ

<表-6>
動物実験施設におけるパンデミック対応
－飼育関連器材－

WHO Pandemic Phase	チップ	巢材	ソフト酸化水原液	アルコール	薬用石鹸
4A以下	通常量（確保量は、施設の規模による）				
5B～6B	通常の2ヶ月分を確保（確保量は施設の規模による）				
非常時	上記確保量を消費				
保管場書	バリアー内倉庫				

まとめ

- ・従業員の健康状態の把握と管理。毎朝、出勤前に検温および健康状態の自己確認を実施し、悪寒・発熱を感じる場合は、休暇とする。また、家族がこれらの症状の場合も出勤停止の対象とする。勤務中でも症状を感じた場合は、医務室など応急処置を取った上で帰宅する。
- ・従業員にマスクおよび災害備蓄物質の配布
- ・外部から施設への入口に手の消毒用液を設置
- ・通勤時にはマスクを着用の義務化
- ・対面会議の自粛、不急会議の中止
- ・事前のリスク予測と対応マニュアルの作成
- ・基本的な動物実験施設の運用マニュアル、SOP 徹底
- ・動物の観察はさらに注意深く
- ・付属施設（社員食堂など）運営について、状況によって中止
- ・WHO、厚労省、外務省、国立感染症研からの刻々と変化する情報の入手と従業員への案内

では、表-2、3、4、5、6に示した。この基準は、施設の規模によって異なるので、備蓄量は一応の目安であり、非常時の対応についてそれぞれの施設で策定しておく必要がある。なお、見逃す可能性の高い項目の一つとして非常時に推定される施設の閉鎖、動物実験の中止など最悪の状況に至った際に、実験動物の安楽死による必要な薬物の確保は考慮すべき備蓄器材である。一方、動物実験施設だけでなく関係する研究・開発機能の継続について、全社的な対応策とも連動し周知徹底しておく。特にWHO、国立感染症研究所、厚労省、外務省など関連機関の情報の入手と従業員へ周知させることおよびその方法も検討しておくことも肝要である。

まとめ

基本的には、従業員、施設従事者の安全、健康管理を最優先課題として、対処すべき課題について、未発生期から国内発生一感染拡大期一まん延期一回復帰の各ステージにおいて、方針を確認しておくとともに従業員へ社会的な感染の拡がり、状況を適格に広報、指示が出せる体制を整えることである。また、感染予防キット（マスクなど）の配布や発生時の具体的な非常時の行動マニュアルを事前に作成し、周知させておくことは重要である。とりわけ動物実験施設では、通常用いられている施設運用マニュアルの再確認と順守、および業務継続に向けて状況に応じた業務の仕分け、担当者の確認など未発生期であっても事前の検討、準備が必要であろう。

海外散歩

マイルハイシティー・デンバーあれこれ (米国・コロラド州)

山形大学医学部 准教授
大和田 一雄

昨年11月8日から11月15日にかけて、第60回米国実験動物学会(AALAS)がコロラド州デンバー市で開催され、出席の機会を得た。学会の参加記は別稿に譲るとして、本稿では会期中のわずかな時間に散策したデンバーのあれこれについて紹介してみたい。

コロラド州は1876年に誕生し、合衆国が出来てから100年目に出来た州ということでCentennial State(100周年目の州)ともよばれるそうである。デンバーはコロラド州の州都である。ロッキー山脈に抱かれたこの町の特徴



写真1 クアーズフィールド:あの松井稼津央選手が一時在籍したコロラドロッキーズの本拠地。空気が薄いのでボールがよく飛び、ホームランがやすくピッチャー泣かせの球場といわれている。

はなんとと言っても標高の高さである。デンバーの標高は5280フィート(1608m)で、デンバー市内にある米大リーグ・コロラドロッキーズの本拠地であるクアーズフィールドのアップーデッキ席や州議事堂などの標高も丁度1マイル(5280フィート)であることから、「マイルハイシティー」と呼ばれている。

学会はデンバーの中心近くにあるコロラドコンベンションセンターを会場として行われたが、その3ブロックくらい離れたところにデンバーの最も賑やかな16番ストリートモールがある。おしゃれなカフェやレストラン、お土産屋さん、デパートなどが立ち並ぶファッションなストリートであるが、日本の歩行者天国よろしく一般の車の通行は禁止されている。その代わり、各ブロックごとに停車してくれる無料のシャトルバスが頻繁に往き来し、買い物客や観光客にはことのほか便利である。話が前後するが、学会会場となったコロラドコンベンションセ



写真2 買い物客でにぎわう16番ストリートモール



写真3 16番街

ンターは、大きな青色のクマの人形が広いガラス越しに中を覗き込んでいるのがトレードマークである。このコンベンションセンターは、大統領選挙中にオバマ大統領を支持するデモクラクトナショナルコンベンションが行われたことでも、世界的にも有名になったセンターである。巨大な面積を誇るこのコンベンションセンターは、各種のイベントや展示会はもとより、併設するアリーナやスタジアムでの



写真4 学会会場となったコロラドコンベンションセンター



写真5 青色のクマの人形が窓越しに中を覗いている!

競技会やボクシングの試合なども行われるそうである。

ところで、デンバーの逸話をひとつ。

あの映画「タイタニック」で有名なタイタニック号の乗客で生き残った女性の生家がデンバーにあるとのこと。名前をモーリー・ブラウンといい、タイタニック号が沈没しそうになって、非難用のボートに移り、そのボートで女性ながら自らが指揮を執り、何時間もかけて救助に来た船まで辿り着き、さらに他の乗客の救助に奔走したばかりでなく、その後もタイタニック号が沈没して未亡人になった人たちのための募金活動なども行って来た人物とのことである。この生家は1889年に建てられたものであるが、デンバー市民の呼びかけにより1970年からこの家を

博物館として保存しているとのことである。

話し変わって、デンバーには全米でも珍しく、米国のメジャースポーツ全部、すなわち、アメリカンフットボール(デンバーブロンコス)、アイスホッケー(コロラドアバランチ)、野球(コロラドロッキーズ)、バスケットボール(デンバーナゲッツ)、サッカー(コロラドラベッツ)の本拠地がある。全米でもこの5つメジャースポーツの本拠地がそろっているのは11州のみとのことである。

残念ながら、学会会期中に観戦することは出来なかったが、せめてガイドブックにある各チームのプロフィールだけでも紹介しておこう。詳細はそれぞれのURLを参照あれ。

デンバー・ブロンコス: NFL(National Football League)を代表するチームで、1997年と1998年のアメリカスーパーボールのチャンピオンである。ブロンコスは暴れ馬の意。オレンジと青がチームカラー。本拠地マイルハイスタジアムもその二色で統



写真6 モーリー・ブラウンの生家(博物館)

一されている。

<http://www.DenverBroncos.com>

コロラド・ロッキーズ: 1993年創立のまだ歴史の浅い新しい野球チームである。本拠地クアーズフィールドは1995年に街の北西部に建設された。チームカラーは、紫と黒。吉井理人、松井稼頭央らの日本人も在籍した。
http://rockies.mlb.COM/NASApp/mlb/homepage/col_homepage.jsp

コロラド・アバランチ: 前身はケベック・ノルティックス。1995年に現オーナーの下に。チームカラーは、赤、青、白。本拠地はペプシセンター。
<http://www.ColoradoAvalanche.com>

デンバー・ナゲッツ: 近年は



写真7 ロッキー山脈をイメージして作られたというデンバー国際空港遠景

低迷しているが1980年代は好成績
を取った時期もあったとか。

<http://www.nuggets.com>

コロラド・ラペッツ：1996年創
立。アメリカではまだサッカー
人気は浅い。

[http://www.coloradorapids.com/
promo.asp](http://www.coloradorapids.com/promo.asp)

デンバーの空の玄関はデンバ
ー国際空港であるが、ここでも
高地ゆえのエピソードがある。
ここデンバーは高地ゆえ、夏の
暑い日には、そうでなくても薄
い空気がさらに薄くなり、航空
機の性能が低下し、日本までの
乗客と貨物に燃料を満載した状
態だと、12000feetの滑走路では
距離が足りず離陸に支障が出る
とのこと。現在、デンバー空港
には12000feet（約3600m）の滑走
路が5本、16000feet（約4800m）
の滑走路が1本あるとのことであ
るが、そんな高所ゆえの思わぬ
事情から、デンバー-日本間の
直行便が存在しない、とか。に
わかに信じがたいエピソードで
はある。

デンバー空港のターミナルビ
ルの屋根部分はテフロン加工さ
れたグラスファイバー製の布地
で出来ている。ロッキー山脈を



写真8 空港ターミナル

イメージして作られたこのター
ミナルビルは、テント型の屋根
のデザインを空港に採用した世
界最初の建物とのこと。ちなみ
に、このテントの製造元は大阪
のメーカーとか。ターミナルビ
ルの南側は総ガラス張りで、そ
のガラス越しに見るロッキーの
山並みは絶景である。

残念ながら、小生はウインタ
ースポーツを得手とはしないが、
ここコロラドはスキーやスノー
ボードなど、ウインタースポー
ツのメッカである。空港にはス
キーやスノーボード専用の広い
ロッカーがあり、また飛行機に
預けたスキーやスノーボードな
どを受け取る専用のターニング
テーブルとカウンターが完備さ
れ、さすがにロッキーの山々と
雪を楽しむデンバーならではの
光景であった。

11月の半ばということもあり、
さぞや寒いのではないかと心し
て出かけたものの、学会期間中
はことのほか上天気、寒さに
震えるようなことはなかったが、
空港からのタクシーのドライバ
ーに聞くと、2週間前はブリザ
ードだったとか。広大なアメリカ
のしかもロッキー山脈を背にす
る内陸地方ならではの天気模
様と思わず納得。

小生、なぜか、コロラドとい
えばボルダーのイメージが思い
浮かぶ。といっても一度たりと
も足を踏み入れたことがあるわ
けではないが、デンバーからお



写真9 デンバー空港（Baggage
Claim）にあるスキー専用の荷物
受け取り用ターニングテーブル

よそ車で1時間弱のボルダーは、
テレビなどの報道によれば、あ
のマラソンの有森有子や高橋尚
子がひたすら高地トレーニング
に励んだ土地柄と聞く。そうい
えば、デンバーは私が住む山形
市と姉妹都市の間柄にあり、私
の勤務する大学でもその縁で活
発な交流があったことを思い出
した。そんなことなら、もう少し
それらしく旅も出来たのに・・・
、と思いつつ、相変わらずの
旅行べたである。

今回は、時間の余裕もなく横
道も散策せずに帰国してしまっ
たが、今度行くときはゆっくり
とした時間の中で、是非、ロッ
キーのふところ深く抱かれなが
ら、かの名選手達がトレーニング
に励んだ道をたどってみたい、
と今更ながら思っているところ
である。

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（マイクロソーム・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
ミニブタ・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・ミニブタ・
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

<http://bio.nosan.co.jp>

NOSAN

実験小動物用*in vivo*イメージングの現状

株式会社島津製作所
竹内 司

近年の生命科学研究において生体内での様々なプロセスの可視化は重要なテーマであり、特に分子イメージングという括りで非常に多くの取り組みがなされている現状がある。

その中で、小動物を生きのままに観察する*in vivo*イメージングは一層強い脚光を浴びている。これは臨床応用を見据えた橋渡し研究には最適であると考えられているためである。

*in vivo*イメージングは、PETやSPECTなどの核医学装置、MRI、CT、光、超音波など、様々な装置を用いて、空間分解能、時間分解能、感度などそれぞれの装置・モダリティが持っている特徴を活かしつつ、対象の機能情報や形態情報を得ることで達成される。しかし、分子・細胞レベルの生体情報を生きのままに直接画像化することは容易ではないため、それぞれのモダリティ毎の分子プローブを使用してイメージングが行われる。例えば、疾患に特異的なバイオマーカー（分子標的）を特定し、この対象に特異的に結合する標識化合物（分子プローブ）を設計・合成する。この時、標識として、PETではポジトロン放出核種、MRIでは磁性体、光イメージングでは蛍光剤などが使用されている。

PET

代表的な核医学装置であるPETは極微量の放射性トレーサ（分子プローブ）を体内に投与し、生体内の生物学的・生理学的情報を、定量的かつ高感度に画像化できる。また、原理的にはほぼ全ての生体物質や薬剤を放射性核種で標識でき、トレーサーとして利用できる点に大きなアドバンテージがある。放射性トレーサーは低用量で半減期も短いため、生体に対する侵襲性は極めて低いこともメリットである。

PETは、ポジトロン放出核種から放出されたポジトロン（陽電子）が生体内で電子と対消滅して出来る2本のガンマ線を同時計数法により計測し、画像化するもので、既に、がん、脳血管障害、痴呆などの早期診断や、治療方針の決定、治療効果の確認にも有効とされている。

一般的な臨床用PETの空間分解能は5mm前後と十分でなく、解像度の改善は臨床診断における最大の課題のひとつに挙げられる。それに対して、小動物用PETの空間分解能は1.5mm程度まで解像度が向上している。

継続してイメージング機器のさらなる高感度化のための研究開発が行われている。例えば、被写体からのガンマ線を無駄な

く検出するために、検出器を被写体に近接させ、大立体角になるように配置することが感度を高めるためには効果的である。しかし、PETは厚い検出素子を用いているため、近接配置により解像度が劣化するという問題が生じる。このため感度と解像度を両立させるために、検出素子の深さ方向の位置を同定する3次元放射線検出器（DOI:Depth-of-Interaction検出器）が重要となる。現在、2層DOI検出器を搭載した小動物PET装置が販売されている。これは従来の1層の検出器と比較して、視野の辺縁部における空間分解能向上に大きく寄与するものである。また、4層DOI搭載の臨床用PET装置が開発中であり、今後、さらに分解能、感度を追求した小動物PETへの展開が期待される。



図1：島津製作所 ClairvivoPET



図2：PET画像例

CT

X線CT装置とはX線管とX線検出器を、サンプルの周りで回転させる、もしくはサンプルを回転させることにより複数の方向からの投影データを撮影し、断層画像を再構成することで画像化する装置である。X線CT装置は、臨床において広く使用されていることは、周知の通りである。現在の臨床用CTは、主に撮影時間の短縮を目指して開発されており、結果、マルチスライスCTと呼ばれる全身を10秒程度で撮像可能な装置が主流となっている。

それに対して、小動物用CT装置では、主に空間分解能の向上を目指して開発されている。空間分解能を左右するものとしては、装置ジオメトリ、X線管球の焦点サイズ、検出器のセルピッ

チが挙げられる。多くの小動物用CT装置では、

- ・X線焦点をできるだけ検体に近づけることが可能
- ・X線管球の焦点サイズは数 μ ～数十 μ
- ・検出器のセルピッチは数十 μ ～200 μ

であり、結果、臨床用CTの空間分解能0.5mm程度に対して、1/10以下の空間分解能を実現している。

X線による画像は、物質密度を反映しており、さらに得られる画像は2次元のみならず3次元での形態情報を得ることが出来る。また、CTの撮影にはX線吸収の高い造影剤を使用することで、血流動態を描出し、組織コントラストの高い画像を得ることも可能であり、周辺組織/臓器を同定することも可能である。その原理は全く異なるものの、形態情報を得るための装置としてX線CTとMRIは度々比較される。具体的にはCT撮影の利点として、撮影時間が短いことが挙げられる。

最新のCT装置では数分で細部まで明瞭に描写可能な域まで来ている。また空間分解能が高い



図3：島津製作所 ClairvivoCT

ことも挙げられ、あわせて広範囲の撮影も可能である。

2000年前後より、臨床診断において、PETもしくはSPECT画像とX線CT画像の重ね合わせ（フュージョン）画像による、機能+形態診断が広く用いられているが、近年小動物用でもPET、SPECTに加え、CTを導入する施設が増加しており、フュージョン画像による解析が盛んに行われるようになった。



図4：CT画像例

光イメージング

光による*in vivo*イメージングは、感度が高く、他のモダリティと比較して安価に、ハイスループットでデータを得られるという点からイメージングの研究で広く用いられている。光をモダリティにした装置にはその特徴から大きく発光観察と蛍光観察に分類されている。発光は、ホタルなどに代表される発光物質（ルシフェラーゼなど）の遺伝子を標的となる細胞に導入し、

その発現をCCDカメラなどで発光として観察する。通常、生体細胞は発光基質（ルシフェリンなど）を持たないため、観測前に基質を投与する必要がある。

一方、蛍光は、発光同様に細胞への遺伝子導入を行い外部から励起光を照射して蛍光を観察する方法と、蛍光標識物質を外部投与し観察する方法の2種類がある。そのため蛍光観察にはCCDカメラなどの高感度光検出器の他に、励起用光源が必要となる。

蛍光イメージングでは、一般的に秒単位の短時間でデータを取得することが出来るが、長時間の連続光照射によりリアルタイムの動態観察を行ったり、パルス光を使用した時間分解計測なども行われている。

光イメージングを行う上での問題として、生体は強い散乱体・吸収体であるため、観察対象部位が深部になるほど検出感度が著しく低下し、解像度も劣化していくことにある。このため、臨床では、比較的光の透過



図5：島津製作所 ClairvivoOPT

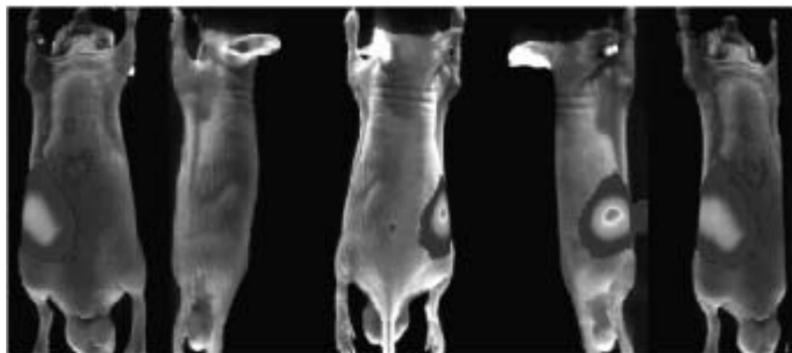


図6：蛍光イメージング画像例

性が良い乳房を除くと、皮膚表層、内視鏡による管腔臓器内壁、術中の臓器表面など観察出来る場所が限られてしまう。

一方、マウスなどの小動物では最深部でも数センチ以内であり、近年注目を集めている生体透過性に優れ、深部をより精度良く観察することが可能な近赤外波長領域にピーク波長を持つプローブを利用した研究が行われている。また応用研究として生体での光拡散を考慮した3次元画像再構成法などの進歩が目されている。

マルチモダリティ

RIを使用するPETなどの核医学装置は、分子・細胞レベルの情報を高感度・定量的に検出することが出来る反面、解像度には制限がある。

MRIは優れた3次元形態情報、組織コントラストが得られる反面、分子情報を得るための感度は十分ではない。光イメージングは表層部位の描出に優れるが、光散乱や自家蛍光などの問題か

ら深部情報の取得が困難である。このように、現時点では、*in vivo* イメージングにおいて求められる全ての情報を単独の装置で取得することは困難であるため、機能情報と形態情報、空間分解能とコントラストなど相補的な情報の取得や、感度と特異性の向上、スループットの向上を目的に、複数の装置を組み合わせたマルチモダリティが注目されている。基本的には、PETやSPECTなどの核医学装置、MRI、光、超音波、CTなど全てのモダリティが組合せの候補となる。その中でもPET-CTは、PETのもつ優れた腫瘍描出能とCTの優れた3次元形態情報を融合することで、臨床の場では、診断能の向上と検査時間の短縮が可能になっている。一方で、小動物用は、一体型のみならず、PET、CT、光などそれぞれをスタンドアロンで稼動可能な状態にし、それぞれの装置稼働率を向上させ、高価であるイメージング装置を有効活用する取り組みもなされている。これら装置の場合は、



図7：PET-CTフュージョン画像例

動物を固定するユニットを共通規格にすることで、フュージョン画像を作成することが出来る。

また、小動物の*in vivo* イメージングのスタンダードとなっている光イメージングを、体内深部の情報の取得が容易な核医学装置やMRIと融合した装置の開発も期待されており、1つのプローブで複数のモダリティのデータ取得が出来るようなマルチモダリティの研究が活発になってきている。

今後の課題と方向性

in vivo イメージングの発展においては、新たなターゲットとなるバイオマーカーの探索と、それに対する特異的な高感度分子プローブの開発が重要となる。このため、イメージング装置は、分子プローブの開発が発展することでさらなる進化を遂げることになる。

また、分子プローブを利用する *in vivo* イメージングは生きてままで分子・細胞レベルの動きを画像化できる大きな特徴があるが、観察しているものは分子プローブの標識であり、そのプローブが未変化体なのか代謝されているのかなどの情報を得ることはできない。

また、分子標的に関する直接的な情報も得ることは出来ない。このため、基礎研究、創薬研究においては、分子標的や分子プローブ（リガンド）を直接同定

し、確認する手法が重要となる。例えば、タンパク質などの生体分子の解析に有用な手法である質量分析法は、生体高分子をイオン化して質量数を測定するだけでなく、断片化することで分子構造の解析が可能である。この原理を利用し、組織切片に含まれる特定の分子の分布を画像化する質量分析イメージング装置は *in vitro* イメージングとして期待できる。

今後、図8に示すように医用技術（医療分野）と分析計測技術（ライフサイエンス分野）を統合するとともに、*in vivo* と *in vitro* の情報を相互に有効活用することでイメージング研究の発展に大きく貢献していくものと考えられる。

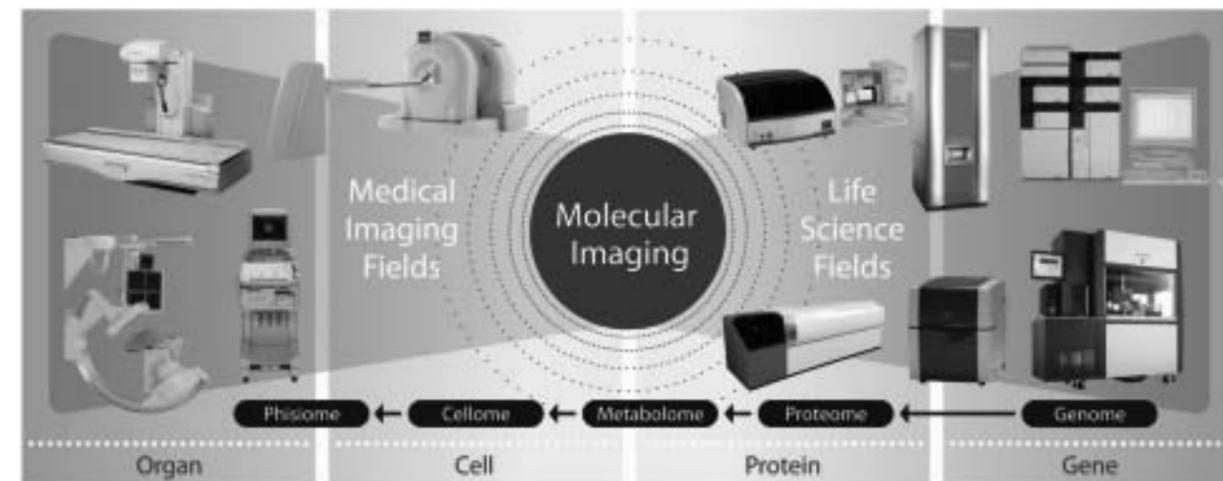
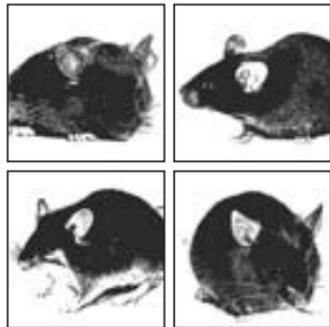


図8：医用技術（医療分野）と分析計測技術（ライフサイエンス分野）の統合



第3章 マウスの生物学と病気 —ウイルス感染症を中心に—

東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学教室 久和 茂

2009年1月に4人の初老の学徒が「LAM学」を始めんと都内某所に集ってから約1年が経った。「少年老い易く学成り難し」とはよく言ったもので、最近では勉強しても頭に入らない、覚えてもすぐ忘れるの体たらく。ほとんどの情報はコンピュータ・ネットワークに誰かが登録してくれるので記憶する必要はない、それらの情報を効率良く利用することが重要なだと開き直るとますます状況は悪化する。閑話休題。“Laboratory Animal Medicine 2nd Ed” (Academic Press, 2002) 「実験動物医学第二版」の連載シリーズも今回で3回目である。今回は「第3章マウスの生物学と病気」、特にウイルス感染症に関する部分を中心に紹介したい。

本書の3章から20章までは「各種実験動物の生物学と病気」というテーマで展開されている。本書のページ数の約7割はこの部分で占められている。実験動物の適切な選択および適正な飼育管理のためには、各実験動物の特性や罹りやすい病気、特に感染症に関する知識は欠かせない。中でも、サル類 (16章) には120

ページ、反芻類 (14章) にも約100ページが費やされている。今回取り上げるマウスには86ページが割かれている。単一の動物種としては最大である。マウスは最もよく使用されている実験動物であり、当然であろう。

3章から20章までの各章の基本構成は、「I. イントロダクション」、「II. 生物学」、「III. 病気」および参考文献である。マウスを対象としている3章を例にとれば、「I. イントロダクション」には起源と歴史、遺伝、繁殖法と命名法、住居などに関する記載がある。「II. 生物学」では生理と解剖、繁殖、行動、免疫などが説明されている。「III. 病気」には感染症、代謝および栄養に関する疾病、環境・行動に関する異常、先天性あるいは加齢性の変化、腫瘍などの項目が取り上げられている。病気に関する記述は多彩である。しかし、その中心はウイルス、細菌、リケッチア・クラミジア、真菌、寄生虫による感染症の話であり、約50ページが使われている。その半分の紙幅はウイルス感染症に割かれている。

本題のウイルス感染症に入る前に2点ほど重要な記述があるので紹介する。ひとつ目は、遺伝子改変動物の診断に関することである。遺伝子改変動物では病態が修飾され、野生型動物とは異なる病型をとることがあるので、実験動物専門医はそのことを踏まえて診断しなければならないと述べられている。ふたつ目は、個別換気ケージに関することである。個別換気ケージシステムはケージ間の微生物汚染を防ぐ上で優れているが、逆にラック内の微生物汚染を少数のサンプルから検出することは容易でない。したがって、個別換気ケージシステム内の微生物汚染の状況をおとりマウスに効率よく反映させるには、各ケージの排気や使用済み床敷をおとりマウスに曝露するなどの工夫が必要であると述べられている。

そろそろ、本題に入ろう。本書ではマウスの12のカテゴリーのウイルス感染症 (表1) が取り上げられている。本書の発刊当時 (2002年) はまだマウスノロウイルスは報告されていなかったもので、含まれていない。また、レ

トロウイルスによる白血病や乳がんは腫瘍の部分に記載されている。それぞれの感染症は病因、臨床症状、疫学、病理、診断、鑑別診断、予防・感染防御、ワクチンおよび実験に対する影響などの項目に分けて記載されているので、必要な情報は見つけやすい。我が国にも「実験動物感染症の対応マニュアル (前島一淑監修) (アドスリー) という良書があるが、同じように項目毎に記載されている。

トップバッターはマウスポックスである。なぜなのだろうか？ 伝播力が強く、致死性の重篤な病気だから、注意を喚起する意味でトップバッターの栄誉を与えられたのだろうか。マウスポックスはポックスウイルス科オルソポックスウイルス属に属するマウスポックスウイルスmouse poxvirusによる感染症である。そこで、もう一度表1を眺めてみる。最初の5つはDNAウイルス、後半の7つがRNAウイルスによる病気であることに気付く。そう言うことだったのか!

マウスポックスは「稀な病気」とされ、汚染マウスや汚染マウス由来生物材料の輸入による感染事故があるので注意することと記載されている。確か、中国原産のマウス血清によりマウスポックスの感染事故が発生したとの報告 (Comp Med 50:426-435, 2000) が本誌の海外技術情報でも紹介されていた (本誌, No.6,

14-15, 2001)。主な感染経路は経皮感染。皮膚から侵入したウイルスはリンパ節に移り、そして脾臓や肝臓に拡がり、最後に皮膚に病変が現れる。マウスポックスは全身感染症である。肝臓では巣状壊死、脾臓では壊死が見られる。皮膚病変はボックスウイルスの特徴であり、最初に発疹が見られ、やがて丘疹となり、それが潰瘍となり、最後に痂皮形成が起こる。本ウイルスの感染により四肢や尾などが壊死脱落することがある。それで本症はエクトロメリアectromeliaともよばれる。

特徴的な臨床症状が現れた場合には、それだけでも診断可能であろう。一般的な血清診断 (ELISA、IFA、HI) 法やPCR法も開発されている。重篤で伝播力も強いので、感染事故が発生した場合は淘汰されることになる。しかし、本書には隔離・ワクチン接種という対策も記載されている。輪読会のメンバーからも「マウスでのワクチン接種は現実的な対策なのだろうか？」と疑問が投げかけられたが、小生もあまり賛成できない。本症の実験への影響は「時間、動物ならびに経済的損失は甚大」と

表1. 本書で取り上げられているマウスのウイルス感染症と原因ウイルス

- | | |
|----|--|
| a. | マウスポックス Mouse poxvirus |
| b. | ヘルペスウイルス感染症
Mouse cytomegalovirus, Mouse thymic virus |
| c. | バルボウイルス感染症 Minute virus of mice, Mouse parvovirus |
| d. | マウスアデノウイルス感染症 Mouse adenovirus |
| e. | パポーウイルス感染症 Polyomavirus, K virus |
| f. | 乳酸脱水素酵素ウイルス感染症
Lactate dehydrogenase-elevating virus |
| g. | リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス感染症
Lymphocytic choriomeningitis virus |
| h. | センダイウイルス感染症 Sendai virus |
| i. | マウス肺炎ウイルス感染症 Mouse pneumonia virus |
| j. | レオウイルス感染症 Reovirus 1-3, Rotavirus |
| k. | マウスコロナウイルス感染症 Mouse coronavirus |
| l. | マウス脳脊髄炎ウイルス感染症 Mouse encephalomyelitis virus |

評価されている。

ヘルペスウイルス感染症ではマウスサイトメガロウイルス mouse cytomegalovirus, MCMV (β ヘルペスウイルス亜科ムロメガロウイルス属)とマウス胸腺ウイルス mouse thymic virus, MTV (γ ヘルペスウイルス亜科)が取り上げられている。両方とも実験用マウスではあまり馴染みがないかもしれない。特に後者はほとんど知られていないのではないだろうか。

パルボウイルスは1本鎖のDNAウイルスである。パルボウイルス感染症ではマウス微小ウイルス minute virus of mice, MVMとマウスパルボウイルス mouse parvovirus, MPVが取り上げられている。両者とも自然感染においては不顕性感染である。パルボウイルス感染症は一般的によくみられるウイルス感染症であり、1997年の報告ではMVMのSPFマウスおよびコンベンショナルマウスの抗体陽性率は25%および40%あったと記載されている。また、1999年の報告ではMPVの抗体陽性率は7%であったと記載されている。なお、最近の報告では抗体陽性率はもっと低い(MVM: 0.33%, MPV: 1.86%, Lab Anim 43: 165-173, 2009より)。感染経路は糞口感染であるが、汚染した生物材料によっても感染が起こる。MVMとMPVは抗原的に異なること(特にVP2)、MVMは動物個体内で持続感染し

ないがMPVは持続感染することが両者の主な違いである。一般的な診断法はELISAである。両者ともマウスに対する病原性は低い。しかし、感染した場合には宿主の免疫機能異常を起こす。したがって、積極的な感染コントロールが必要と述べられている。日本ではパルボウイルスの汚染はどの程度なのだろうか。あまり検査されていないのは気懸りだ。

マウスアデノウイルス1型 mouse adenovirus-1 (FL株)とマウスアデノウイルス mouse adenovirus-2 (K87株)の2つのアデノウイルスが知られているが、自然感染では2型が中心である。ただし、疫学的調査報告も少なく、詳細は不明であるとされている。病原性はほとんど無く、動物実験への影響もあまり無いのではないかと記載されている。

パポーウイルスではポリオーマウイルスとKウイルスが取り上げられているが、現在では実験動物医学上の価値はあまり無さそうである。

ここからRNAウイルスである。最初は乳酸脱水素酵素ウイルス lactate dehydrogenase-elevating virusである。このウイルスはトガウイルスの1つであると記載されているが、誤りである(正しくは、ニドウイルス目アーテリウイルス科)。ウイルスの名称は、感染により血漿中の乳酸脱水素酵素が上昇することに由来する。

その原因はウイルス感染により細網内皮系が障害され、乳酸脱水素酵素のクリアランスが阻害されるためであろうと説明されている。不顕性感染であるが、本ウイルスに一度感染すると生涯ウイルスを排出し続ける。抗体は産生されるが、免疫複合体が形成されるので診断は容易ではない。実験への影響としては、自己抗体産生の減少、細胞性免疫の低下、腫瘍の形成抑制あるいは促進などがあると記載されている。

リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス lymphocytic choriomeningitis virus, LCMVはアレナウイルス科に属するウイルスである。1996年にDoherty博士とZinkernagel博士が「細胞性免疫防御の特異性」でノーベル医学・生理学賞を受賞したが、受賞対象となった研究は本ウイルスによるものである。本ウイルスは宿主細胞を直接傷害せず、免疫反応を介して感染細胞を傷害する。例えば、成熟マウスに本ウイルスを脳内接種するとリンパ球性脈絡髄膜炎でマウスは死亡する。しかし、子宮内あるいは出生直後に感染した個体ではT細胞の免疫寛容が成立し、持続感染し生涯ウイルスを排出する。血清診断が可能であるが、難しい場合もあると記載されている。RT-PCR法も可能。本ウイルスは人獣共通感染症であり、厳重なコントロールが必要である。実験用マウスコ

ロニーにはまず見られないが、野生マウスには本ウイルスの汚染が見られるので注意が必要であると述べられている。

小生が大学生であった頃はマウスの感染症と言えばまずセンダイウイルス Sendai virusの名前が思い浮かんだものだった。それほど頻繁に見られた。しかし、最近ではめっきり減った。不思議だ。本当に本ウイルスの自然宿主はマウスなのだろうか?センダイウイルスはパラミクソウイルス科に属するウイルスで、マイナス1本鎖RNAをゲノムに持つ。マウスに呼吸器疾患を起こす代表的なウイルスで、不顕性感染から致死感染とその表現型は複雑であると記載されている。本ウイルスはエアロゾルで伝播し、コロニー内にはほぼ100%拡がる。血清診断が一般的である。本症は典型的な急性ウイルス感染症で、免疫不全動物以外での個体内での持続感染はほとんどない。本症が激減したのはそのためであろうと一般的には考えられているのだが・・・不思議だ。

マウス肺炎ウイルス mouse pneumonia virusはパラミクソウイルス科ニューモウイルス属に属するウイルスで、センダイウイルスと同様に呼吸器系に感染する。ただし、病原性は低く、自然感染では不顕性である。ニューモシスティス・カリニ肺炎を重篤化させると記載されてい

る。

レオウイルス、ロタウイルスは分節型2本鎖RNAウイルスである。ともに消化器系疾病の原因ウイルスである。成熟マウスでは不顕性感染で、幼弱個体で下痢などの症状が現れる。血清診断が一般的である。

マウスコロナウイルス mouse coronavirusはマウス肝炎ウイルス mouse hepatitis virus, MHVとも言われ、1本鎖プラス鎖RNAウイルスである。主な病変は肝炎や腸炎である。病原性の異なる多くのウイルス株が分離されており、それらのウイルス株は臓器指向性により腸管型と多臓器型に分類できるという提案がなされているが、野外株は両者の特性を持つことが多く、明確な分別は難しいと記載されている。成熟マウスでは不顕性感染の場合が多いが、幼若マウスあるいは免疫不全マウスでは死に至るケースもある。インターフェロン- γ 欠損マウスでは本ウイルスの感染により肉芽腫性腹膜炎が誘導される。実は、この現象を初めて報告したのは小生(Kyuwa S. *et al.*, J. Virol. 72: 9286-9290, 1998)であるが、本書には引用されていない。残念である。本症の診断も血清診断が一般的である。動物個体における持続性がウイルス株および宿主マウスの特性により異なるので、感染マウスを淘汰すべきか隔離ですますか判断が難しいと記載さ

れている。なお、本ウイルスはいろいろな動物実験に影響を与えることが知られている。

最後はマウス脳脊髄炎ウイルス mouse encephalomyelitis virusである。Theiler博士が分離したウイルスで、タイラー脳脊髄炎ウイルス Theiler's encephalomyelitis virus, TMEVとも呼ばれている。ピコルナウイルス科カルジオウイルス属に属する1本鎖プラス鎖RNAウイルスである。実験的脱髄性脳脊髄炎を誘導するウイルスとして有名である。実験動物施設における本ウイルスの感染例は少なく、伝播力も弱いと記載されている。

本書が世に出てから既に8年経過している。実験動物関係者の弛まぬ努力の積み重ねによりマウスの微生物コントロールも本書の発行当時よりも改善されていると思う。一方、マウスノロウイルスのような新しい病原体も加わった。本書の記載内容は、マウスのウイルス感染症に限って言えば、過去のものとなりつつあるという印象が拭えない。出出しの文章に戻ってしまうが、自己の神経回路の加齢性変化を嘆いていても仕方がない。世界は無常なのだ・・・。

疼痛管理の実践と実験動物技術者が果たす役割

株式会社中外医科学研究所
管理獣医師
渡邊利彦

社会環境の変化から動物愛護や動物福祉の重要性が増し、実験動物においてはその取り組みとして環境エンリッチメントを始め麻酔や疼痛管理を実践する施設が多くなっている。

動物実験において馴染みの薄い疼痛管理を各施設で定着させるためには、実験動物技術者自らがその重要性と必要性を理解し、実践していかなければならない。

今回は、我々の施設に疼痛管理を定着させるために我々がやってきたことを紹介し、皆さんの施設で実践する際の参考にさせていただければと思う。

1. 実験動物技術者自身が疼痛管理の重要性に気づくこと

これから実験動物の疼痛管理を実践しようとする実験動物技術者自身がその必要性に疑いを持っていては、研究者にその必要性を理解して実施してもらうことはできない。そこで、我々がまず疑問に思い易い以下の3点について理解したいと思う。

1) 動物の痛みをどのように知るか？

動物の一般的な急性疼痛の兆候として鳴き声、沈鬱、異常な表情や姿勢が参考になると言われている⁽¹⁾。

また、ラットではストレスや体調不良によりグルーミング行動が減少し紅涙が認められるが、術後等で疼痛を感じているときにも同様に認められる場合がある。

サルで見られる自傷行為はある種のストレスを感じている時に認められる行動であるが、疼痛によるストレスでも認められることがある。

げっ歯類において不快な刺激に対して20kHz付近の超音波を発することが知られており⁽²⁾、これらを使った痛みの評価もおこなわれている⁽³⁾⁽⁴⁾。

げっ歯類で開腹手術を行った際の疼痛兆候としてとしback arch(弓なりの姿勢)やextension of the hind limbs(後肢を伸ばして？腹部を床にこすりつけるような姿勢)が報告されており⁽⁵⁾⁽⁶⁾、実際に疼痛スコアとして使用されている⁽⁷⁾。

このように動物は疼痛を感じたときに普段とは異なる行動をとるが、我々実験動物技術者自

身が日頃から動物の行動や生理について熟知した上で、動物を詳細に観察していなくては疼痛兆候を捕らえることは出来ない。上記にあげた様にいつかの行動が疼痛と関連していることがわかってきているが、動物自身が本当に痛みを感じているかどうかは動物本人が「痛い！」と言葉を発しないことからを図り知ることが難しく、直接痛みを数値化し定量化するような客観的評価は難しいのが現状である。そこで、我々が常に基本として考えておくべきことは、手術などの損傷を与える処置、動物が回避するような処置、そして、もっとも重要なのは「自身が痛いと思う処置は動物も痛い」と考え、常に自分に置き換えて動物に対しても取り扱うことが大切である。

2) 鎮痛剤は動物の疼痛を緩和しているか？

研究者から「マウスは痛みを感じてないし、鎮痛剤を投与しても変わらないのでは」

としばしば質問を受ける。この背景には、もちろん、得られたデータを解釈する時に余分な要

因を加えたくないという不安があると思われる。

Flecknell⁽⁸⁾やShavit⁽⁹⁾らは開腹術を施したラットに対して鎮痛剤を投与することで摂餌および摂水量の減少を抑えることが出来るとともに、術後の体重回復に効果があることを報告している。Roughanらはラットの開腹術前後の行動を詳細に分析し鎮痛剤を投与したラットで疼痛兆候が改善されていると報告している。⁽¹⁰⁾

指間膿皮症(指間膿胞)で指間に大きな腫瘍があり、疼痛から跛行しているイヌにNSAIDを投与すると、その跛行が改善されることを筆者は経験している。

このように、動物の疼痛に対しても鎮痛剤が有効であることはいくつも証明されている。平素から情報を集め整理して自分自身が納得しておくことで適切な疼痛管理を行うことが出来る。

3) 鎮痛剤は動物実験データに影響するのではないか？

研究者から「実験データに影響があるので鎮痛剤を使いたくない」と相談を受けることがある。答えはYesである。しかし、そのためにコントロール群においてデータの評価を行っているのではないかと話している。ある種の鎮痛剤は酵素誘導を促すという文献をもって、鎮痛剤を投与したくないと相談に来る研究者もいる。しかし、その文献での投与量は臨床用量からはか

け離れて高く、投与を見合わせる理由とはならなかった。このように、総論で結論を出すのではなく、個別の事例に対して研究者と話し合いを進めていくことが必要である。

一方で、鎮痛剤を投与するメリットが大きいことも説明している。上記にあげた文献のように、外科処置後に摂食、摂水量の減少を抑えることが出来れば、回復までの時間を短縮し実験を早期に開始することが可能となる。

様々なストレスが実験データに与える影響についてはいくつも文献が紹介されており、疼痛も一種のストレスであると考えられることから、実験データに影響があることは容易に想像できる。適切な疼痛管理を行うことは動物のQOLを改善し、実験データの精度向上に寄与できると考えている。

2. 疼痛管理の実際

弊社においては外科処置を伴う実験計画では原則疼痛管理を行うことを義務付けているが、やむを得ず疼痛管理を実施しないものについては、動物委員会でその動物に与える苦痛度と得られる実験結果の価値が協議され、投与の是非を最終的に決めている。現在、弊社では何らかの疼痛管理を実施しない外科処置はほとんど無い。今回は弊社で実施している疼痛管理の方法について紹介するがこれがベス

トの方法ではなく、あくまでも参考として考えてほしい。鎮痛剤の処方についてはDr.Paul Flecknellの著書Pain Management in Animals (SAUNDER出版2000年)やLABORATORY ANIMAL ANAESTHESIA(Academic Press 1996年)に具体的な処方について詳細に紹介されているので参考にしてほしい。

1) 疼痛管理の方法

疼痛管理の方法は一般的に鎮痛剤の投与が知られているが、それ以外に非薬理学的なアプローチとして、床敷き素材の工夫等によって温かい環境を提供する事や、イヌなどの知能の発達した動物においてはヒトの励まし等も疼痛緩和になる⁽¹¹⁾。このように動物を注意深く愛情をもって見守ることも重要である。

鎮痛剤を処方する場合、重要な点は先制鎮痛と多剤併用である。先制疼痛管理は外科処置等を行う前に鎮痛剤を処方することで外科処置に伴う疼痛の強さと持続時間を軽減することが出来る。また、作用機序の異なる複数の鎮痛剤を併用することで、投与量を軽減し、相加あるいは相乗効果を期待することが出来る。実際に鎮痛剤を処方する場合はこれらを考慮した疼痛管理を実施すると良い。

2) 重篤度と鎮痛剤の選択

弊社で使用している鎮痛剤は局所麻酔、NSAID、オピオイド

実験動物1級技術者認定試験を受験して

塩野義製薬株式会社 廣瀬清香

今回、私がこの試験を受験しようと思ったのは、職場の先輩方が次々と受験されていく中で、次は私の番という安易な考えからでした。

1年前からテキストを購入し、届いたテキストを見てあまりの範囲の広さに後悔しましたが、とりあえず1ヶ月ごとに範囲を決めて勉強を始めました。最初の半年程はお正月や5月のゴールデンウィークといった大型連休の誘惑に負けてしまいほとんど勉強が進んでいない状態でしたが、それを見かねた職場の先輩が週1回、過去の問題を中心に勉強会を開いて下さり、それをきっかけとして毎日勉強するようになりました。勉強していく中でそれまで自分の知っていた分野はほんの一部であり、テキストを読んでいるだけでは理解できない部分があったため、そういったところは社内の詳しい方に直接教えていただいて知識を深めました。そうして勉強していくうちに安易な考えだったものが次第に「幅広い知識と専門性を身につけたい」という気持ちに変わっていきました。

9月には実験動物高度技術者養成研修会（白河研修会）を受講できる機会を得ました。5日間勉強漬けというハードな研修会でしたが、4日目から行われる実技講習会では技術指導員の先生に恵まれ、細かいところまで本当に親切に教えていただき、技術を向上させることができました。また、受講生の方々とも親しくなりお互いに情報交換をすることができたためたいへん良い経験となりました。

10月には学科と白河研修会修了試験の合格通知をいただいたのですが、職場で日常扱っているのはマウス、ラットであり、他の動物の経験は少なかったため実技の動物種を選択するのにたいへん迷いました。結局、職場にイヌがいることもありイヌを選択しましたが、経験不足のため思うように練習が進まず焦っていました。そのような時、白河研修会で親しくなった同期生の方から連絡を

いただき、イヌの手技のポイント等を教えてもらうことができました。実技試験までの2週間はon the job trainingを基本とした実験手技の練習に加え、就業後も未熟な手技を練習し、自宅に帰ってからは勉強というハードな毎日でしたが、何とかイヌに慣れることができました。

試験当日は白河研修会同期生の方が沢山おられ、最初は同窓会気分だったのですが、名前を呼ばれていざ試験会場に入るとシーンとした静けさと重々しい空気に次第に緊張感が高まっていきました。試験中は手が震え、準備した注射筒を落としてしまうほどでしたが、何とか今までの練習の成果を出しきり無事試験を終えることができました。

受験を決めてからの1年間は仕事と勉強の両立だけでなく家事、育児の両立と本当に大変で、座ってテキストを持ったまま寝てしまい気がつけば朝ということも何回かありましたが、努力の甲斐あって12月には合格通知をいただき、晴れて1級技術者として認定していただくことができました。

今回この試験を受験するにあたっては、職場の先輩をはじめ白河研修会の技術指導員の先生方や同期生の方々など本当に沢山の方にお世話になりました。そのお陰で合格することができたと思っております。本当にありがとうございました。

まだまだ未熟な部分も沢山ありますが、1級技術者として身につけた技術と知識を駆使して、最適な動物飼育環境への改善や構築の推進並びに適切な動物実験実施への啓蒙を継続していきたいと考えております。さらに、今後は1級技術者をベースとして生殖工学等の新たな分野へも挑戦していきたいと思っております。

「実験動物2級技術者試験に合格して」

東北ニュークリア(株) 鳴海 妙

私は、青森県六ヶ所村にある(財)環境科学技術研究所の低線量生物影響実験棟で、マウスの微生物検査を担当しています。この施設では、低線量率放射線照射の生物に与える影響に関する実験が行われ、使用済み核燃料の再処理施設がある青森県にとって、重要な施設であるといえます。平成22年1月現在、約1800匹のマウスが、7名の飼育員によって飼育管理されています。ここで私は、普段飼育作業を行うわけではなく、生きた状態のマウスを扱うことはほとんどありません。ではなぜ「実験動物2級技術者試験」を受験しようと思ったのか……。始めは、実験動物についてもっと勉強したいという漠然とした気持ちだったのですが、様々な講習会への参加を通して、実験動物技術者に対する思いは強くなっていきました。

受験を決めたのは昨年5月頃で、日動協の通信教育はすでに開始されていました。今考えると、もう少し余裕があれば慌てずにすんだのだろうと思います。試験まで時間がなかったため、昼休みに図書館へ行くなどして短期集中で勉強しました。それから『実験動物の技術と応用』(株)アドスリー)に書いてある重要ポイントをメモ帳にして、時間がある時に覚えるようにしていました。自分の好きなやり方で、繰り返しやるのが大切だと思います。

7月には、秋田大学で開催された実験動物技術者協会・奥羽支部開催の実技講習会に参加しました。ここでは、保定や採血、解剖などの処置を講師の方が解りやすく説明して下さいました。また実際に練習出来る時間が長く、普段マウスやラットを扱わない私にとって、とても勉強になる講習会でした。実技協の講習会へ参加したのは初めてでしたが、実験動物に携わっている方との交流の場として、様々な会話が出来ることも魅力の一つだと思いました。

そして10月には、当研究所の一戸一晃担当役

(実技協・奥羽支部会員)からの紹介で、岩手医科大学動物実験センターで実技講習を受講させて頂きました。講習では実技試験対策はもちろん、施設にいる様々な実験動物を見せて頂き、意見交換なども出来てとても充実したものでした。また驚いたことは、技術員の皆さんの実験動物に対する意識の高さでした。動物への声掛けから始まり、飼育作業や実験処置を間違いなく迅速に行なうこと。あたりまえのこのようですが、本当に動物のことを考えていなければ出来ないことだと思いました。

実は私はこの講習に行くまで、実験動物に対して、多少の迷いがありました。業務ではマウスの解剖を行うこともあり、時には複雑な思いもありました。けれど、今回技術員の方と話をし、実験動物技術者の中には同じ思いを抱えている人が多いことを知りました。そして、実験動物技術者は動物を守る立場にあり、熟練した技術で実験処置を行うことが動物の使用数の削減やストレスの軽減につながる、ということ学びました。その時私は、今まで自分が実験動物についてきちんと理解していないような気がして、この試験を受けたかったのだと思いました。そして、私の気持ちは真っ直ぐに試験へと向かうことが出来ました。

今回、このように目的を持って試験を受験することが出来たおかげで、良い結果が得られたのかもしれない。これは一戸一晃担当役を始め、岩手医科大学動物実験センター 主任技術員の高橋智輝さん(実技協・奥羽支部長)、教えて下さった高橋恵理さん、同動物実験センターの皆様、そして東北ニュークリア(株)の皆様のおかげです。この場を借りて、お礼を申し上げます。

今回の試験を通して、様々な事を学ぶことが出来ました。これからは、実験動物技術者として、実験動物に対する技術や知識をさらに深めていきたいです。

翻訳40-1

単純ヘルペスウイルス1型特異的な免疫反応および樹状細胞の性状に *Helicobacter hepaticus* の感染が与える影響

実験用マウス群における *Helicobacter hepaticus* の感染はよく見られるが、この持続感染が免疫系に関する研究に与える影響についてはほとんど何も知られていない。本実験は *H.hepaticus* 感染状態がマウスの単純ヘルペスウイルス1型(HSV1)特異的な免疫反応および樹状細胞の性状と機能に与える影響を解明することを目的に行われた。*H.hepaticus* 感染マウスと非感染マウスにHSV1を経鼻感染させ、ウイルス特異抗体およびT細胞による免疫応答を両群間で比較した。血清中HSV1特異抗体価および浅頸リンパ節と気管支リン

パ節由来T細胞の免疫応答における *H.hepaticus* の影響は統計的には認められなかった。*H.hepaticus* 感染/非感染マウス由来の脾臓および盲腸リンパ節樹状細胞において、成熟関連マーカーであるCD40、CD80、CD86、MHCクラスIIの細胞表面での発現、さらにIL12p40産生およびTNF α 産生樹状細胞の割合をそれぞれ別実験により測定した。*H.hepaticus* 感染マウスの盲腸リンパ節由来樹状細胞において、CD40、CD86、MHCクラスIIの発現低下、およびIL12p40産生細胞とTNF α 産生細胞の割合の減少が認められた。一

方で、*H.hepaticus* の感染によっては脾臓由来樹状細胞においてこれらの分子の発現は減少しなかった。また、*H.hepaticus* 感染マウスの脾臓由来樹状細胞におけるCD40、CD80、CD86、MHCクラスIIの発現は *in vitro* でのリポ多糖刺激によって増加した。これらの結果は、*H.hepaticus* の感染は免疫学的解析の結果に影響を及ぼしうることを示唆し、免疫学的領域に関する実験には *H.hepaticus* 非感染マウスを用いるべきことを支持している。(翻訳：高橋 里詩)

Gulani J, Norbury CC, Bonneau RH, Beckwith CS
Comparative Medicine 59(6):534-544, 2009.



キーワード：*Helicobacter hepaticus*、単純ヘルペスウイルス1型 (HSV1)、樹状細胞、免疫学的性状の変化

翻訳40-2

ヒトとチンパンジー (*Pan troglodytes*) における酸化ストレスおよび心疾患に関するバイオマーカーの比較

加齢の酸化ストレス仮説において、加齢の進行は活性酸素類による損傷の蓄積の結果であると考えられている。ヒトとチンパンジーは極めて近縁な種であるが、ヒトはチンパンジーと比較して2倍長生きであることから、加齢の進行速度が遅いと考えられている。本研究の目的は、ヒトの男性とオスのチンパンジーにおいて、心疾患、酸化ストレス、加齢に関するバイオマーカーを比較することである。ヒトの男性と比較して、オスのチンパンジーはフィブリノゲン、IGF1、インスリン、リポ蛋白(a)、Large-HDLにおいて有意に

高値を示すことから、心疾患の高いリスクを抱えていることが示された。また、チンパンジーでは5-ヒドロキシメチル-2-デオキシウリジンおよび8-イソ-プロスタグランジン F₂ α の顕著な高値、peroxidizability indexの高値、酸化促進物質であるセルロプラスミンおよび銅の高値から、高い酸化ストレスが生じていることが示された。さらに、チンパンジーは心血管保護因子であるアルブミンとビリルビンの低値とともに、抗酸化物質である α および β カロテン、 β クリプトキサンチン、リコピン、トコフェロール

類も低値を示した。加齢の酸化ストレス仮説において予測された通りオスチンパンジーは、同年齢に相当するヒトの男性と比較して高い酸化ストレスを生じており、さらに心疾患、特に心筋症における高いリスクを示した。これらの結果から、ヒトが長寿である理由の一部として、その高い抗酸化能力、および低い酸化ストレスに起因して心疾患のリスクが比較的低いことが挙げられると考えられる。(翻訳者：伊波 興一朗)

Videan EN, Heward CB, Chowdhury K, Plummer J, Su Y, Cutler RG.
Comparative Medicine 59(3): 287-296, 2009.



キーワード：バイオマーカー、酸化ストレス、心疾患、チンパンジー

翻訳40-3

ゲッ歯類でのパストツレラ科菌検出に用いるPCRプライマーセットの比較

ゲッ歯類におけるパストツレラ科菌感染症のモニタリング手法の一つとして、PCRが行われている。本研究では、3種類のプライマーセットにより17系統のパストツレラ科菌を検出した。系統学的解析の結果、12種はRodent属、他5種はそれぞれSomnus属、狭義のPasteurella属、狭義のActinobacillus属、Mannheimia属、Rossii属に属していた。生物型Heylの *P. pneumotropica* を検出するためのプライマーを用いて行ったモニタリングでは、3

系統で増幅が見られ、これらの分類群を特異的に検出できることを示した。生物型Jawetzの *P. pneumotropica* を検出するためのプライマーでは、Jawetz型の系統のほか、Rodent属に属する他2系統において増幅が見られた。そして、Bootzら(Lab Anim Sci 48:542-546, 1998)によって開発された、全てのパストツレラ科菌を検出するプライマーを用いると、実際に実験に用いた全系統の菌が検出された。欧州実験動物学会連合 (FELASA) はゲッ

歯類において全てのパストツレラ科分類属をモニタリングの対象とすることを推奨しているため、ゲッ歯類のパストツレラ科感染症のモニタリングには、Bootzらのプライマーセットを用いたPCRを利用すべきである。ゲッ歯類のパストツレラ科感染症に関する健康状態のモニタリングレポートでは、PCRに用いたプライマーセットを特定する必要がある。(翻訳：團野 克也)

Boot R, Vlemminx MJ, Reubsat FA
Laboratory Animals 43(4):371-375, 2009.



キーワード：ゲッ歯類、パストツレラ科菌、PCR、プライマー

翻訳40-4

糞便サンプルからのDNA解析：出血性疾患のマウスモデルにおける迅速で確実な非侵襲的サンプリング

血液凝固因子遺伝子を標的とした欠損マウスモデルは、血友病等の止血障害の研究に用いられる。繁殖計画において、ジェノタイピングのための生検材料を採取する方法は、基本的に尾切断のような侵襲的なサンプリングに基づいている。これらの方法は、特に血友病マウスモデルにおいて、致命的な出血を引き起こす危険性が高い。今回我々は、血友病Aモデルである第VIII因子欠損マウスへのFc受容体遺伝子欠損アレルの導入を目的とした繁殖計画において、DNA抽出に糞便を

用いた非侵襲的サンプリング法を行った。糞便はマウスの各個体から確実に採取でき、糞1粒あたり平均7.1 μ gの高純度のDNAが抽出された。Fc受容体および第VIII因子ノックアウトマウスにおける野生型・KOアレルのPCR法による増幅程度は、ゲノムDNAの供給源として糞便と末梢血を比較した場合同様であった。352個のサンプルを解析したところ初回の検索のみで336個のサンプル(95%)の遺伝子型が同定できた。ホモ接合ノックアウト動物を用いた繰り返しの解析により、全て

のケースにおいて初回の結果が正しいことが確認できた。サンプリングにより出血で死亡した個体はいなかった。結論として、糞便からのDNA分離は、特に出血性疾患のモデルにおいて、実験動物のジェノタイピングに適した方法といえる。出血による動物の損失を避けることは、実験に用いられる動物の数を減らすことにより動物福祉を大幅に向上させると共に、出血性疾患モデルの繁殖計画を効果的に進行できるだろう。

(翻訳：山本 貴恵)

Kalipkke K, Werwitzke S, von Hornung M, Mischke R, Ganser A, Tiede A
Laboratory Animals 43(4):390-393,2009



キーワード：血友病、出血性疾患、マウスモデル、非侵襲的なDNAサンプリング、ジェノタイピング

翻訳40-5

マウスの腹部腫瘍モデルにおけるエンドポイント：現行基準の改良

腫瘍の大きさが容易に測定できないマウスの腫瘍モデルにおいて、正確で迅速、かつ非侵襲的な健康評価法による適切なエンドポイント設定が求められている。実験的に腹膜リンパ腫を誘発させ、体重、体調、行動をリンパ腫のない対照群と比較し、エンドポイン

トになりうるか評価した。我々は、病態の進行とともに体重が増加または一定である一方、体調と行動のスコアは減少するという仮説を立てた。実験の結果、体重は実験群と対照群とで有意差がなかったが、体調と行動のスコアは有意に減少した。今回の結果は、マ

ウスの腹部リンパ腫研究においては、体重は増加または一定なものにもかかわらず健康状態の悪化が起きていることから、体調および行動のスコアが補助的評価方法として有用であることを示している。(翻訳：田中 志哉)

Paster EV, Villines KA, Hickman DL
Comparative Medicine 48(3):234-241, 2009.



キーワード：腹部腫瘍モデル、エンドポイント、腹膜リンパ腫、体調、行動

翻訳40-6

マウスにおけるROSA26-EGFP遺伝子の挿入変異による精子形成異常と雄不妊個体の出現

前核注入は、遺伝子機能評価に利用される遺伝子組換えマウス作成において有効な方法である。前核注入の特徴の一つとして、ゲノムへの遺伝子挿入が無作為に行われることで、挿入部位に関する遺伝子の機能を妨げ、導入遺伝子自体とは関係のない表現型を呈する可能性がある。本研究では、ホモ接合状態で精子の運動性欠如や先体の形成不全といった重度な精子形成異常を引き起こす挿入変異を持

ったマウスモデルの特徴について検証した。挿入変異がホモ接合の雌は正常な繁殖能を持つのに対し、ホモ接合の雄はホモ接合および野生型の雌と自然交配による繁殖ができなかった。ホモ接合の雄と交配した場合受精胚が得られず、交配した雌の生殖器官内に精子が見られなかった。ホモ接合の雄から得られた精子は頭部と中間部に異常が見られたが、それ以外の主要部位には大きな異常は見られなかつ

た。精巣の組織学的検査、免疫組織化学染色から、セルトリ細胞の空胞変性と、精細管の構造および組織異常が見られ、このマウスモデルでは精子形成が重度に阻害されていることを示した。雄は常に生殖能力を欠くが、精子の組織学および形態学的異常は加齢に伴い悪化していると思われた。(翻訳：田中 志哉)

Walters EM, Bauer BA, Franklin CL, Evans TJ, Bryda EC, Riley LK, Critser JK
Comparative Medicine 59(6): 545-552, 2009.



キーワード：ROSA26-EGFP、前核注入、ホモ接合精子形成異常、不妊

翻訳40-7

マウスにおける適切な気管内挿管を確認するための簡便な手法

マウスにおける気管内挿管は一般的に用いられる重要な手法である。しかし、この手法は気管サイズが小さいため難しく、成功率は一定とならない。挿管を容易にするように改良された手法の報告は多いが、気管内チューブが適切な位置に挿入されていることを確認している報告は僅かである。本研究では、マウス気管

内挿管の成否を確認するための安全で確実性の高い方法として、静脈内投与用の延長チューブを用いた新しい手法を開発し、その検証を行った。延長チューブ内に少量の水(50~100 μ l)を注入し、気管内チューブとして用いたカテーテルの末端につないだ。カテーテルが気管内に適切に挿入されている場合は、延長チューブ

内の水はマウス胸腔の動きに同調して振動し、カテーテルの位置が適切であることを示していた。この手法は簡便で確実性が高く、日常的に入手可能な材料を用いて行うことが出来る。この手法は気道確保を必要とする実験用マウスモデルに有用である。(翻訳：山本 貴恵)

Watanabe A, Hashimoto Y, Ochiai E, Sato A, Kamei K
Laboratory Animals 43(4):399-401,2009



キーワード：気管内挿管、気管内への適切な位置、延長チューブ、頻回挿管

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。

前回はわが国のマウス動物実験施設の微生物汚染状況を紹介しましたが、今回はラット動物実験施設の汚染状況を紹介します。

ICLASモニタリングセンターにて実施した、ラット動物実験施設の検査結果を下記に示します。表は2006年の集計ですが、2007年も2008年も傾向は変わりません。

マウスと同様に、Sendai virus等の致死的で病原性が強い微生物や、過去高い汚染率を示していたSDAV等の汚染率は減少していますが、P.pneumotropicaや緑膿菌等の病原性が弱い細菌の汚染が高い傾向にあります。また寄生虫では、消化管内原虫が大学・研究所で高い汚染率を示しています。

表1. わが国の動物実験施設の微生物モニタリング成績：2006年

細菌：ラット

陽性項目	カテゴリー	製薬会社	大学・研究所
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	C	9/140* (6.4%)	8/144 (5.6%)
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	6/384 (1.6%)	6/220 (2.7%)
<i>Clostridium piliforme</i>	C	1/384 (0.3%)	4/220 (1.8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	D	1/30 (3.3%)	4/32 (12.5%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	D	5/7 (71.4%)	8/11 (72.7%)
CAR bacillus	C	2/29 (6.9%)	1/220 (0.4%)
<i>Pneumocystis carinii</i>	(B)	1/14 (7.1%)	

ウイルス：ラット

陽性項目	カテゴリー	製薬会社	大学・研究所
SDA virus	C	3/384 (0.8%)	0/220 (0%)
Sendai virus	B	1/384 (0.3%)	0/220 (0%)

寄生虫他：ラット

陽性項目	カテゴリー	製薬会社	大学・研究所
ネズミ盲腸蟻虫	E	0/384 (0%)	21/118 (11.2%)
消化管内原虫	C、E	0/380 (0%)	12/118 (10.2%)

*陽性施設数／検査施設数

モニタリング技術専門委員会 委員長 高倉 彰

日本実験動物学会の動き

1. 第57回日本実験動物学会総会

標記の総会が平成22年5月12日（水）～14日（金）の期間、芹川忠夫大会長のもと京都テルサで開催します。奮ってご参加下さい。詳細につきましては第57回日本実験動物学会総会ホームページ (<http://jalas57.adthree.com/>) をご参照下さい。

2. 平成22～23年度在任理事候補者選挙の結果報告

選挙管理委員：関口富士男（委員長）、安居院高志
理事候補者選挙細則に基づき、平成22年2月18日学会事務所において開票の結果、下記の15名が次期理事候補者となりました。

浦野 徹、小倉淳郎、落合敏秋、小幡裕一、笠井憲雪、黒澤 努、阪川隆司、須藤カツ子、高木博義、高倉 彰、谷川 学、局 博一、三好一郎、八神健一、米川博通（15名：アイウエオ順）

日本実験動物技術者協会の動き

関東 支部

講習会等	期日	場所	テーマ
ブタの取り扱いと実験手技基礎	H22.6.12～13	順天堂大学医学部（御茶ノ水）	内容：保定、採血、気管挿管など基本的な実験手技（4月より募集開始） http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照
実験動物の感染症と検査および微生物クリーニング（疾病）	H22.9.10～11	麻布大学（相模原市）	内容：微生物検査法、異常動物の発見から対応、微生物モニタリング・クリーニング、消毒薬の効果など http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照
実験動物の取り扱い、実験手技および比較解剖	11月予定（3日間）	慶應義塾大学医学部（信濃町）	内容：マウス、ラットの基本的な取扱い、投与、解剖など http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照
第12回REG部会	H22.11.13	順天堂大学医学部（御茶ノ水）	内容：検討中「生殖工学技術」、「胚操作技術」、「遺伝子組換え技術」など http://jaeat-kanto.adthree.com/ 参照

関西 支部

講習会等	期日	場所	テーマ
第5回高度技術講習会	H22.7.31～8.1	岡山	実験動物一級技術者レベルのマウス、ラット実技講習

詳しくは日本実験動物技術者協会ホームページでご確認下さい。 日本実験動物技術者協会 <http://jaeat.org/>

協会だより

3. 関係協会団体行事

◆第57回日本実験動物学会総会
 日時：2010年5月12～14日
 会場：京都テルサ
 会長：芹川忠夫

◆第37回日本トキシコロジー学会
 日時：2010年6月16～18日
 会場：沖縄コンベンションセンター
 会長：安仁屋洋子

◆第44回日本実験動物技術者協会総会
 日時：2010年9月3～4日
 会場：旭川市民文化会館
 会長：清水範彦

◆第150回日本獣医学会学術集会
 日時：2010年9月16～18日
 会場：帯広畜産大学キャンパス
 会長：五十嵐郁男

4. 海外行事

◆第147回米国獣医学会総会(AVMA)
 日時：2010年7月31日～8月3日
 会場：Atlanta
 詳細：<http://www.avma.org>

◆第61回National Meeting(AALAS)
 日時：2010年10月10～14日
 会場：Atlanta GA
 詳細：<http://www.nationalmeeting.aalas.org/>

KAZE

LABIO21を発刊して早くも40号を迎えた。本協会は創立以来、機関誌「日動協会報」が会員や多くの実験動物・動物実験に携わる方への情報発信のツールとして長くその役割を担ってきた。会長が光岡知足先生に代わり、担当理事が私に指名されたところで、会長から機関誌を思い切ってリニューアルしてはとの要請に基づき、編集委員も大幅に入れ替わり、今日のスタイルに衣替えをすることとした。機関誌の命名から発刊の経緯については、第1号の巻頭言に記してあり、また、新関担当理事が本号で詳しく紹介している。機関誌の使命を従来型の事務的な報告ではなく、ライフサイエンスに貢献している実験動物の役割を広い視野に立って紹介することをコンセプトにLABIOと命名し、また、21世紀に向けた実験動物のあるべき姿を探求していくことも重要な使命とすべきとし、21を付した「LABIO21」が誕生した。

発刊からしばらくは委員各位の熱意とアイデアをもって、さらに人脈を駆使し毎号の発行にさほどの苦労は感じず編集の楽しさもあった。しかしながら、いよいよ持ち得るアイデアや人脈が枯渇していくにつれ、毎号の発行に焦りを感じ始めるようになった。これをきっかけに、このような状況に至る前に担当理事をはじめ編集委員の入れ替えを行うことし、常に新しい知恵と人脈を持続できる体制を継続しつつ40号に至った。これまで執筆にご協力を頂いた幾多の方々、また、編集委員として参画いただいた多くの同胞に、本記念号発行を機に深甚なる敬意と感謝申し上げます。

実験動物を取り巻く環境が激変している今日、本誌の役割が一層重要なものと感じる委員の一人として、発刊の精神である「決して専門的にならず、実験動物を取り巻く様々な分野からの情報をタイムリーに伝え、かつ、読者の信頼を削ぐことのない情報誌であり続けるために、読者の皆様方に更なるご協力を期待する。

次号の原稿はあなたに。つぎはあなたが編集委員に。ぜひ準備をされたし。
 (日柳政彦)

STAFF

情報専門委員会

担当理事	新関 治男	HARUO NIIZEKI
委員長	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	EICHI 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.40 平成22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 〒101-0051 東京都千代田区神田神保町3-2-5 九段ロイヤルビル5階/ ●TEL 03-5215-2231 FAX 03-5215-2232
 ●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 関東エリア(053)486-3155(代)
 関西エリア(053)486-3157(代)
 T E L 九州エリア(0942)41-1656(代)
 BTセンター (053)437-5348(代)