

LABIO 21

Japanese Society for Laboratory Animal Resources



公益社団法人

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

【連載特集】

実験動物を支える飼料の役割(Ⅲ)

実験動物の再利用について(Ⅱ)

【特集】

動物実験におけるデジタルトランスフォーメーション



MISSION

We discover precise genomic solutions for disease and empower the global biomedical community in our shared quest to improve human health.

疾患に対する精密なゲノムソリューションを探索し、世界中の生物医学コミュニティに活力を与えることです。
その根底にあるのは「人々の健康を改善したい」という私たち皆の探求心です。

メールニュースのご案内

JAX IN JAPAN NEWS AND INSIGHTS



ジャクソン・ラボラトリー・ジャパンの
最新情報をお届けするメールニュースは
こちらからご登録いただけます。

ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社

WEBサイトURL: www.jax.or.jp | お問い合わせアドレス: ask@jax.or.jp



絵 石井 朗

イラストレーター

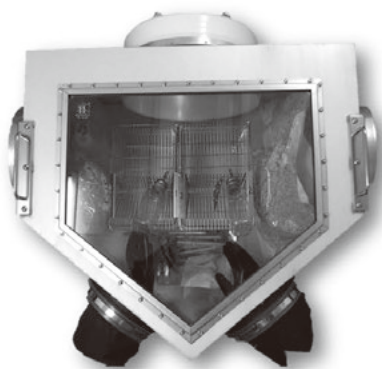
1984年よりイラストレーター及川正通氏のスタジオに所属し、エアブラシによるイラストの作成。2000～2012年まで及川スタジオの依頼でコンピューター作画での情報誌（ぴあ）表紙の制作に携わる。2012年以降は、これ迄に蓄積したコンピューター技術を用いて、イラスト以外にもアニメーション・音楽制作など範囲を拡げて活動している。

エーアイ・イラスト・コンプ社 代表

目 次

巻頭言 年頭のご挨拶（福田勝洋）	4
連載特集 実験動物を支える飼料の役割（Ⅲ） 動物実験における時間栄養学の考え方と応用（柴田重信）	5
連載特集 実験動物の再利用について（Ⅱ） 実験動物繁殖施設における再利用（高木久宜） 創薬研究におけるイヌ・サルの再利用について（小山公成）	9 13
特集 動物実験におけるデジタルトランスフォーメーション 実験動物の心を読む：機械学習を用いた動物行動解析 （小林幸司、村田幸久） 実験動物業界へのDX技術普及を目指して！ AIによる分娩報知システム、ARK Checker® Rodent monitor（Birth）の開発と応用 （川辺敏晃、喜多章太、井上聖也）	18 23
トピックス 愛玩動物看護師の国家資格化について（古本佳代）	27
海外文献情報 国際的共同研究の基盤となる統合的な動物実験倫理原則（久和茂）	32
特例認定校の指導方法の紹介（1） 群馬県立勢多農林高等学校（楠真由美） 静岡県立田方農業高校（小長井稔介） 東京医薬看護専門学校（池田義則、持田和夫） 東京バイオテクノロジー専門学校（永井武） 広島アニマルケア専門学校（矢田範夫）	34 34 35 35 36 37
連載コラム「会員からの情報」（7） 霊長類動物用セーフティーヘッドギア「アストロ」の紹介（新井伸哉）	38
読者との対話 LA-house（高倉彰）	40
連載コラム「実験動物技術者紹介」（3） 実験動物技術者および指導員としての想い（佐野典康） 日本実験動物学会の動き／日本実験動物技術者協会の動き 令和4年度実験動物技術者資格認定試験結果 協会だより KAZE	41 42 43 44 46

金属製アイソレータのご案内



○ガラスウールエアフィルター装着。
内部で安全に無菌または感染動物の飼育が可能。

○アルミニウム製により軽量設計。
（本体重量は約20kg）

○どんな場所でも無菌・SPF・ノトバイオート
実験が可能です。

↓ 詳しくは



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

つくばラボ

TEL: 029-829-3555 FAX: 029-862-5555
skl-tsukuba_labo@sankyolabo.co.jp



年頭のご挨拶

公益社団法人日本実験動物協会

会長 福田 勝洋

令和5年の新年を迎えるにあたり、年頭のご挨拶を申し上げます。

2019年末に始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が現在に至っても治まることなく、次々と変異を重ね、我が国でも昨年末から感染の第8波到来と言われながら年を越しました。

新たな医療技術によるメッセンジャーRNAワクチンが開発され、その接種による予防で新型コロナウイルスに対する不安や怖れは少なくなったものの感染の鎮静に至らず、これからもウイルスの変異とワクチンの改良を繰り返しながらwith coronaと呼ばれる状況が続くものと思われます。

こうした感染症で全世界が苦しんでいる中、昨年2月にロシアによるウクライナへの武力侵攻が、平和の祭典と呼ばれる冬季オリンピック、パラリンピックの間に勃発し、ロシアに対する経済制裁による影響が様々な形でグローバルなレベルで波及し、世界各地で産業活動や社会生活が疲弊する状態になっています。20世紀に起きた2度の世界大戦から、戦争は当事国のいずれにも大きな被害、惨事をもたらすことを学びましたが、21世紀に入り22年経過した現在、

ヨーロッパの大国でこうした戦争が起きたことに驚きを禁じえない人も少なくないでしょう。

歴史を振り返ってみれば、人類は過去の戦争や疫病に苦しんできましたが、こうした厄災から学び、それを乗り越えて社会を変化させ、発展させてきました。新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、海外では都市のロックアウトが実施され、そうでない国においても移動や交流が制限されたことから、就業や会議や教育の場でIT機器を利用した通信が普及し、直接対面することなくon lineを介して行う方法が、今後の社会生活で一般化し、取り入れられていくことでしょう。

日本実験動物協会におきましても、我が国のワクチン接種が十分でない2年ほどは、各種の委員会や講習会、研修会などが中止あるいはon lineによる開催を余儀なくされましたが、昨年からは対面での会議や研修会が規模を縮小して徐々に再開し、実験動物技術者資格認定試験では、生体を用いた実技試験を一部復活させてまいりました。こうした機会を奇貨としてIT機器による通信が、委員会や研修会の内容如何によりますが、

手段として取り入れていくことも検討されることになると思われます。

ウクライナでの紛争も終息する気配が無いことから、エネルギー不足や農産物の物流障害などが大きな問題となり、諸物価の高騰、資材等の確保に難渋する事態はまだまだ続きそうです。

新型コロナウイルス感染症の蔓延により、ワクチンや治療薬の開発が急がれ、そのための動物実験の必要性が認識され、実験動物産業にとって重要な役割の一端を担うべき時期にあります。とは言え厳しい社会・経済情勢の下での生産現場は苦しい状況にあります。

また研究支援という点では、研究方向が新型コロナウイルス対策に集中されることから、他の重要な医療に関わる研究が疎かになっていることも懸念され、研究体制の面からも早く正常状態に戻ることが望まれます。

こうした状況の中で迎えることとなりました令和5年が、厄災が解消に向かう契機の年となることを願い、皆様のご健勝、ご多幸を祈念して念頭のご挨拶とさせていただきます。

早稲田大学 先進理工学部
教授 柴田 重信

はじめに

ショウジョウバエから時計遺伝子を発見したアメリカ人3名が2017年にノーベル医学・生理学賞を受賞した。その後、哺乳動物でも発見された時計遺伝子は種々の生理機能の時間的制御に重要であることがわかってきた。時計遺伝子は脳の視交叉上核の主時計で、また末梢臓器にも強く発現する。主時計が指揮者で末梢時計が楽器となり、主時計からの指示を受けた末梢時計の演奏で全体がハーモニーを維持し、これが崩れると生体に不調が起こる^{1,2)}。時計遺伝子に異常があるマウスは摂食リズムが乱れ肥満になり、ヒトでもシフトワークや極端な夜型で体内時計に負荷がかかりすぎる人は肥満や糖尿病のリスクが高まる。地球の自転周期は24時間であるが、ヒトの場合、体内時計のリズムは24時間より15-30分程度長いため、24時間に合わせる（同調、リセットと呼ぶ）必要がある。一方、マウスは系統によって異なりリズム周期が24時間より短い系統や長い系統が知られている。周期が長い生物の場合は、脳の主時計は朝の光で一時的に前進し24時間周期を刻む。一方、末梢時計は朝ご飯や朝から午前中の運動で前進し24時間周

期を刻む。つまり朝の光や朝食、運動はヒト、マウスを朝型にするのに重要な刺激である。一方、遅い夜の光（スマートフォン、タブレット）は主時計を遅くし、夜遅い食事や運動は末梢時計を遅らせ、夜型にさせてしまうことになる。

1. 光による体内時計の同調
(図1参照)

マウスでもヒトでも、夜間の前半の光照射は視交叉上核の体内時計を後退させ、夜間の後半の光照射は体内時計を前進させるが、マウスは夜行性であるので位相のリセットに要する光の感度が高い^{2,3)}。したがって、マウスの飼育室では暗期の時間帯に少しでも明るくしてはいけない。網膜の光受容体を調べた研究では、メラノプシンを発現し

ている神経節細胞が光受容体となっており、吸収波長スペクトラムの実験により、光同調は青色光に感受性が高いことが知られている。ヒトの社会では、「青色光問題」と呼ばれ、夜間にスマートフォンや液晶タブレットを使用すると体内時計が遅れ、夜型化が助長される。マウスの飼育室で、どうしても夜間に光を点灯させたいときは、赤色光を用いると光照射による体内時計の位相変化やメラトニン分泌抑制が軽減される。また、LEDライトは種類によっては青色光が強いものもあるので、動物飼育室に使用するLEDは、その波長スペクトラムを知っておく必要がある。

2. 時間栄養学や時間運動学とは何か

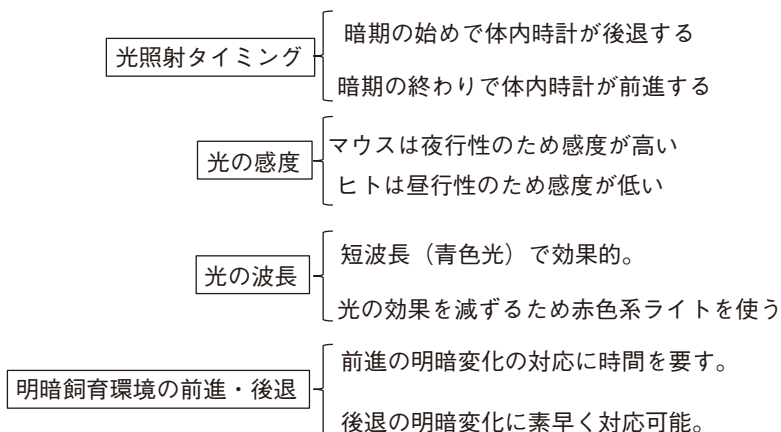


図1 動物飼育の光環境と体内時計

時間栄養学は、体内時計と食・栄養の相互作用を調べる学問なので、「食や栄養の体内時計に対する作用」を調べる側面と、「体内時計の食や栄養の効果に対する作用」を調べる側面がある^{1,3)}。また、同様に時間運動学は、体内時計と運動の相互作用を調べる学問なので、「運動の体内時計に対する作用」を調べる側面と、「体内時計の運動の効果に対する作用」を調べる側面がある。

3. 食・栄養の体内時計に対する作用の側面 (図2A参照)

(1) 給餌性のリズム形成

ヒトでもマウスでも食事の刺激は主時計のリズムに影響を与えない一方で、末梢時計は食事の時間が刺激となり体内時計をリセットできる。1日3食とした場合にどの食事に同調するかという問いに対しては、一番長く絶食した後を取る食事でリセットされること、すなわち朝食 (breakfast = 破る (break) 絶食 (fast)) が重要であることがわかった⁴⁾。明暗周期は一定で、マウスを自由摂食させた場合、明期の4時間のみ餌を与えた場合、暗期の4時間のみ餌を与えた場合、肝臓の時計遺伝子の発現リズムは自由摂食に比較して、明期に餌を与えた場合、暗期から明期に移動するが、暗期に餌を与えた場合は、自由摂食との差はなかった。なぜなら、マウスの自由摂食は暗期の最初に盛んであるからである。

ヒトで類似した研究がある。明暗周期を一定にして、朝の7時に点灯し、夜の11時に消灯するようにしながら、食事時間は7時、12時、17時として、主時計の視

交叉上核の時計の指標としてメラトニン分泌リズムを調べ、末梢時計の指標としては皮下脂肪の時計遺伝子発現リズムを調べた研究がある⁵⁾。同一被験者を同じ明暗周期下で、食事時間のみ12時、17時、22時と5時間遅らせ、メラトニンと皮下脂肪の時計遺伝子発現リズムを調べた。その結果、光の明暗時間は変更していないので、食事時間をかえてもメラトニンのリズムには何ら変化は認められなかった。一方で、皮下脂肪のリズムは、食事を5時間遅らせた施行では、1-1.5時間程度遅れた。つまり朝食欠食は末梢時計のみ夜型化させる可能性が示唆された。夕食を22時以降にすると末梢時計が夜型になったのを確認したマウスで、夕方の17時に夕食の半分を与え、22時以降に残りを与えるという分食を行ったところ、マウスの末梢時計の夜型化を防げた⁴⁾。

(2) 明期の非活動期に餌を与えることの弊害

主時計の視交叉上核のリズムは非活動期に給餌しても影響されないが、視交叉上核以外の脳の時計や末梢時計はリズムの位相が180度ズレてしまう。非活

動期に給餌をすると肥満になりやすいことが分かっている。非活動期のエネルギー代謝が低いときに食餌を摂るので、必然的に余分なエネルギーは貯蔵に回る。また、このような食餌の仕方は、活動量を低下させるので、このことも肥満の要因になる。餌を報酬とする行動薬理の研究では、食餌のタイミングが問題となるであろう。例えば、自由摂食の80%の餌を与え、昼間の非活動期に学習行動を行い、その後餌を与えるというようなスケジュールだと、視交叉上核のリズムと他の脳時計や末梢時計のリズムの位相がズレた時差ボケ状態で研究していることになるので、これを防ぐには、メインの餌は夜間の活動期に与える必要がある。

(3) 給餌性予知行動リズム

マウスは夜間の活動期に摂食行動が盛んであるが、昼間の非活動期にのみ餌を提示すると、最初の1-2日は餌の提示時刻が分からないが、5日目頃には餌の提示時刻を学習し、餌の提示1-2時間前より活動が盛んになる。この行動を給餌性予知行動

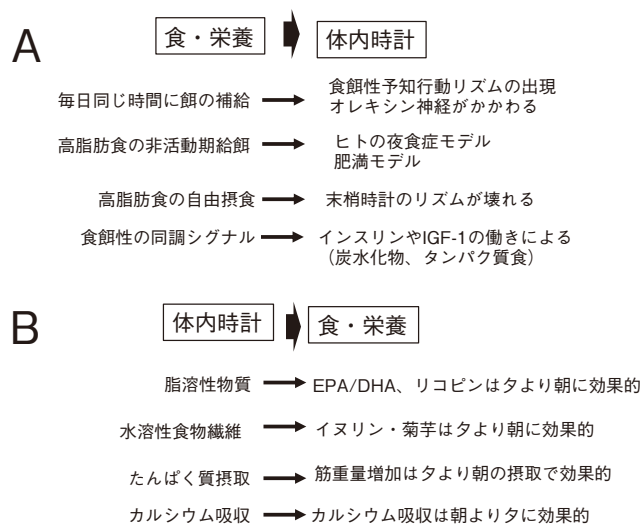


図2 食・栄養が体内時計に働きかけ (A)、体内時計が食・栄養の効果を調節 (B)

リズムと呼び、このリズムの形成後に絶食を行っても昨日まで餌を得られていた時間帯のみ活動し、予知行動リズムは継続する。視交叉上核が破壊されたマウスでも予知行動リズムは形成されるので、視交叉上核とは異なった脳部位が関与している可能性が高い。現在のところ、予知行動リズムの関与脳部位として視床下部の背内側部が考えられている⁶⁾。また、食と睡眠に関与するオレキシン神経系の異常マウスは、予知行動リズム形成が減弱している⁷⁾。体内時計の周期は約24時間であるので、光による体内時計同調のために、12時間の明期：暗期のように、合計が24時間では同調するが、明期11時間と暗期11時間の合計22時間周期や、明期13時間と暗期13時間の合計26時間周期には同調しにくくなる。予知行動リズムも24時間に近い周期のリズム現象であるか否かを確かめるために、4時間の給餌時間を22、21、18、15時間おきに提示すると、末梢時計のリズムは22-24時間周期では追従できるが、15-21時間周期では追従できないことが分かった⁸⁾。このことは、マウスに餌をあげるタイミングは重要で、体内時計に合わせた給餌が重要であろう。

(4) 高脂肪食

肥満研究としてマウスに高脂肪食を自由摂食で与える実験は広く行われている。マウスの摂餌行動を調べると、活動期のみならず非活動期にも摂餌行動が高くなることが知られている。したがって、1日中高脂肪食を食べている状態になり肥満を呈するようになる。

食餌のタイミングが末梢時計のリセットにかかわるので、夜間のみならず昼間に摂食行動が起こることで、肝臓の時計遺伝子の夜間のピークが小さくなり、位相が遅れる。つまり、高脂肪食の給餌による肥満は、脂質の過剰摂取のみならず、体内時計の乱れの因子も含まれている可能性がある。我々は、ヒトの夜食症のモデルを意識し、普通食の自由摂食下に、非活動期の昼間に5分間のみ高脂肪食を摂れる装置にマウスを入れ観察すると、給餌時刻に合わせて活動的になり、夜食症モデルマウスを作ることができた⁹⁾。

(5) その他の機能性食品成分

マウスの研究から餌による体内時計リセットのメカニズムはブドウ糖産生に続くインスリンの分泌と、インスリンの細胞内シグナルによることがわかっている。また、糖尿病モデルマウスなどでインスリンシグナルが利用しにくい場合には、たんぱく質食で増加するIGF-1の働きでリセットが可能である。さらに朝食時にカフェインが入った飲料も朝のリセットに効果的である。

4. 食や栄養の効き方が体内時計の影響を受ける側面 (図2B参照)

体内時計は生体機能の時間管理を行っているので、種々の代謝機能や生化学反応は時間帯で異なることは十分考えられる。食・栄養も生体に入ると、薬物と同様に生体と相互作用をする。例えばたんぱく質を摂って、それが筋肥大に寄与する場面を考える。胃・腸での酵素による分

解、腸管からのアミノ酸やペプチドとしての吸収、血液の循環速度による筋肉への輸送、筋肉での筋合成と分解、アミノ酸の窒素成分の腎臓での尿素としての排泄、といったプロセスが重要であるが、各ステップに体内時計の制御が深く関わってくることが分かってきた。また、朝食と夕食を単純に考えてみても、今から活動的になる前の食事と、今から寝ようとする前の食事では意味が違いただろうと容易に想像できる。例えば、全く同じ内容の食事を朝食で食べた場合と、夕食で食べた場合の血糖値の推移とインスリン分泌を調べると、朝食の場合は、インスリンの感受性が高く血糖値が速やかに基準値に戻るが、夕食の場合は、インスリンの効きが悪く、高血糖が続く¹⁰⁾。特に夕食が遅いと血糖値が戻るまでに高血糖のまま睡眠に入ることになり、血糖を下げるのがより出来にくくなり、消費されない高血糖は脂肪合成に回される。

げっ歯類とヒトのいずれでもリコピンや魚油(DHA,EPA)など脂溶性の食品成分は夕方方の摂取より朝方の摂取で血中濃度が高く、魚油の中性脂肪低下効果も夜摂取より朝摂取で強く出現する¹¹⁾。朝食では胆汁酸分泌が高いために脂溶性物質は吸収が良い可能性が指摘される。マウスは朝食に相当する時間帯で多く摂食をするので、このような機能性食成分を自由摂食で与えたとしても、生体への吸収が良いかもしれない。マウスを用いて水溶性食物繊維のイヌリンやイヌリンを多く含む菊芋を朝食と夕食摂取を比較したところ、腸

内細菌の多様性、短鎖脂肪酸量は朝食摂食で増加していた^{12,13)}。

1日のたんぱく質量は一定にして、朝が多い、朝夕が均等、夕が多いの3群を用意し、アキレス腱の一部を切除することによる筋肥大の大きさを調べた。その結果、朝に多くのタンパク質を摂るマウスの足底筋は一番重く、次に均等群で、夕方群が一番軽かった¹⁴⁾。筋合成因子であるIGF-1や筋分化関連遺伝子の*Myf5*、*Myog*の遺伝子や遺伝子産物の発現が昼間に高いということは、朝に筋合成の材料であるタンパク質を多く摂っていることは意味がある。これらのマウスのデータは、ヒトの調査研究や介入研究でも支持された。すなわち、朝たんぱく質を摂取している人は四肢の筋量や握力が高く、10gのタンパク質を夕食時に介入した人に比較して、朝に介入した人は四肢の筋量が増大した。

5 運動の体内時計に対する作用の側面

運動に伴う覚醒やストレスなどが要因となってマウスの主時計も末梢時計もリセット効果を有することが報告されている。運動による体内時計リセットにはストレス反応が強く関わっていることになる。マウスの活動期初期（ヒトの午前中）の運動は体内時計を前進させ、非活動期（ヒトの午後7時以降の遅い時間）の運動は後退させる^{15,16)}。マウスに拘束ストレスを負荷し、体内時計の位相がどのように変化するかについて調べた。その結果、活動期（暗期）の終わりのストレス負荷は、肝臓や腎臓などの末梢時計の位相を後退させ、非活動期（明期）の始まり

に拘束ストレスを負荷すると大きな位相前進が認められ、この反応は光照射と類似していた。以上のことから、マウスに強制走行させたり、ストレスの実験を行うときは、時間帯によっては、ストレス自体が体内時計を狂わせ、それも重なった結果として反映される可能性を注意すべきであろう^{15,16)}。

参考文献

- (1) Tahara Y, Shibata S. Circadian rhythms of liver physiology and disease: experimental and clinical evidence. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 13(4):217-26. 2016
- (2) Shibata S, Tahara Y, Hirao A. The adjustment and manipulation of biological rhythms by light, nutrition, and abused drugs. *Adv Drug Deliv Rev*. 2010 Jul 31;62(9-10):918-27. doi: 10.1016/j.addr.2010.06.003. Epub 2010 Jun 23. PMID: 20600408 Review.
- (3) Aoyama S, Shibata S. Time-of-Day-Dependent Physiological Responses to Meal and Exercise. *Front Nutr*. 7:18. 2020.
- (4) Kuroda H, Tahara Y, Saito K, Ohnishi N, Kubo Y, Seo Y, Otsuka M, Fuse Y, Ohura Y, Hirao A, Shibata S. Meal frequency patterns determine the phase of mouse peripheral circadian clocks. *Sci Rep*. 2012;2:711. doi: 10.1038/srep00711. Epub 2012 Oct 5.
- (5) Wehrens SMT, Christou S, Isherwood C, Middleton B, Gibbs MA, Archer SN, Skene DJ, Johnston JD. Meal Timing Regulates the Human Circadian System. *Curr Biol*. 27(12):1768-1775.
- (6) Tahara Y, Hirao A, Moriya T, Kudo T, Shibata S. Effects of medial hypothalamic lesions on feeding-induced entrainment of locomotor activity and liver *Per2* expression in *Per2^{luc}* mice. *J Biol Rhythms*. 2010 Feb;25(1):9-18. doi: 10.1177/0748730409352782.
- (7) Akiyama M, Yuasa T, Hayasaka N, Horikawa K, Sakurai T, Shibata S. Reduced food anticipatory activity in genetically orexin (hypocretin) neuron-ablated mice. *Eur J Neurosci*. 2004 Dec;20(11):3054-62. doi: 10.1111/j.1460-9568.2004.03749.x.
- (8) Hamaguchi Y, Tahara Y, Kuroda H, Haraguchi A, Shibata S. Entrainment of mouse peripheral circadian clocks to <24 h feeding/fasting cycles under 24 h light/dark conditions. *Sci Rep*. 2015 Sep 23;5:14207. doi: 10.1038/srep14207.
- (9) Haraguchi A, Fukuzawa M, Iwami S, Nishimura Y, Motohashi H, Tahara Y, Shibata S. Night eating model shows time-specific depression-like behavior in the forced swimming test. *Sci Rep*. 2018 Jan 18;8(1):1081. doi: 10.1038/s41598-018-19433-8.
- (10) Takahashi M, Ozaki M, Tsubosaka M, Kim HK, Sasaki H, Matsui Y, Hibi M, Osaki N, Miyashita M, Shibata S. Effects of Timing of Acute and Consecutive Catechin Ingestion on Postprandial Glucose Metabolism in Mice and Humans. *Nutrients*. 2020 Feb 21;12(2):565. doi: 10.3390/nu12020565.
- (11) Oishi K, Konishi T, Hashimoto C, Yamamoto S, Takahashi Y, Shiina Y. Dietary fish oil differentially ameliorates high-fructose diet-induced hepatic steatosis and hyperlipidemia in mice depending on time of feeding. *J Nutr Biochem*. 2018 Feb;52:45-53. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.09.024. Epub 2017 Oct 12.
- (12) Sasaki H, Miyakawa H, Watanabe A, Nakayama Y, Lyu Y, Hama K, Shibata S. Mice Microbiota Composition Changes by Inulin Feeding with a Long Fasting Period under a Two-Meals-Per-Day Schedule. *Nutrients*. 2019 Nov 16;11(11):2802. doi: 10.3390/nu11112802.
- (13) Sasaki H, Miyakawa H, Watanabe A, Tamura K, Shiga K, Lyu Y, Ichikawa N, Fu Y, Hayashi K, Imamura M, Shibata S. Evening rather than morning increased physical activity alters the microbiota in mice and is associated with increased body temperature and sympathetic nervous system activation. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2022 Jun 1;1868(6):166373. doi: 10.1016/j.bbdis.2022.166373. Epub 2022 Mar 11.
- (14) Aoyama S, Kim HK, Hirooka R, Tanaka M, Shimoda T, Chijiki H, Kojima S, Sasaki K, Takahashi K, Makino S, Takizawa M, Takahashi M, Tahara Y, Shimba S, Shinohara K, Shibata S. Distribution of dietary protein intake in daily meals influences skeletal muscle hypertrophy via the muscle clock. *Cell Rep*. 36(1):109336. 2021
- (15) Tahara Y, Shiraishi T, Kikuchi Y, Haraguchi A, Kuriki D, Sasaki H, Motohashi H, Sakai T, Shibata S. Entrainment of the mouse circadian clock by sub-acute physical and psychological stress. *Sci Rep*. 2015 Jun 15;5:11417. doi: 10.1038/srep11417.
- (16) Sasaki H, Hattori Y, Ikeda Y, Kamagata M, Iwami S, Yasuda S, Tahara Y, Shibata S. Forced rather than voluntary exercise entrains peripheral clocks via a corticosterone/noradrenaline increase in *PER2^{LUC}* mice. *Sci Rep*. 2016 Jun 8;6:27607. doi: 10.1038/srep27607.

実験動物の再利用について（Ⅱ）

実験動物繁殖施設における再利用—げっ歯類の生産施設における繁殖用動物と繁殖制限について—

■高木 久宜

日本エスエルシー株式会社

はじめに

我々実験動物を取り扱う者にとって、常に動物福祉の観点を考慮した対応は必須となっている。更に近年、実験動物の再利用やリホームを考慮した運用の必要性が指摘されていることから、通常げっ歯類等の小動物を実験動物として扱う我々も、動物福祉の観点からこれらを考慮に入れる必要性が認識されている。

実験動物の再利用を考慮する際、その概念となるのが1959年にW. M. S. RussellとR. L. Burchによって提唱された動物福祉の基準理念である「3Rsの原則」であろう。この理念は、現在においても動物実験計画の策定において考慮される基本的な理念であるといえる。この3Rsの原則は、Replacement（代替法の利用）、Refinement（実験の洗練）、Reduction（使用数の削減）の3つの概念が挙げられており、さらに近年ではこの3Rsに加え、Responsibility（責任）やReview（審査）といった概念を加えた4Rsの原則が提唱されることがある。我々は、この「3Rsの原則」を念頭

に、実験動物の再利用を考慮していくこととなる。

実験動物の使用状況について

いわゆる「実験動物」として大手プロバイダーより容易に入手可能な動物種として、マウス、ラット、ハムスター、モルモット、ウサギ、フェレット、ブタ、イヌ、コモンマーモセット、カニクイザル等が挙げられる。これらは系統や週齢による差はあるが、一般的にマウスは約700–1,500円、ラットは約2,500–3,500円、ハムスターは約4,000円、モルモットは約10,000円、ウサギは約20,000円、フェレットは約50,000–100,000円、家畜ブタは約50,000円–200,000円、ミニブタは約200,000円–400,000円、イヌは約200,000円–400,000円、コモンマーモセットは約400,000円–800,000円、カニクイザルは約1,000,000円–2,000,000円といった価格帯でプロバイダーからの入手が可能となっている。このように、実験動物の系統として主に用いられているマウス、ラットといった実験用小動物は、他の実験動物種に比し、比較的安易に導入出来る価格帯である種といえよう。

実験用カニクイザル、コモンマーモセット、イヌ等といった実

験中動物を用いる際、安楽死が必須でない試験に用いられた個体は試験終了後に一定期間の休業（ウォッシュアウト）期間を設け、その後新たな試験に供されることが一般的である。これらは、実験動物の再利用（リユース）の一環として認識されており、動物の使用数の削減に寄与している。しかし、マウスやラットといった小動物においては、通常5週齢でプロバイダーより導入、1週間の順化期間を経た後に試験に供されることが多い。さらに試験終後、それら実験動物は動物福祉に考慮された方式で安楽死処分され、採血やサンプル採集等にも供されることが一般的である。

各動物種の寿命を比較してみると、コモンマーモセットは10-16年、カニクイザルは25–30年、ビーグル犬は12–15年ほどであるといわれている¹³。他方、小動物であるマウス、ラットは1.5–3年程度であり、長期がん原性試験における生存率において、SDで雄26%、雌48%、F344/Nで雄24%、雌68%、WistarHannoverで雄84%、雌74%というデータ（表①）があり、さらにこれら試験での生存個体においても何かしらの腫瘍性、非腫瘍性病変といった加齢性変化が散見

される。加えて、系統により差があるが、6週齢に比し25週齢辺りで倍程度の体重増加を呈する事が明らかとなっている（図①、②）。そのため、例えば実験動物用のラットを6週齢時より3か月の亜慢性試験に供し、その後一定期間の休薬を設置した後に再利用した際、動物の体重のバラツキといった個体差により統計処理に支障をきたす等が推察される。一部加齢性を考慮に入れた試験に供する際には、休薬期間を設けたうえでの再利用は検討に値する。しかし、一般試験において、休薬期間の設定による加齢が伴った実験動物の再利用は、現段階では現実的でないと推察される。これらの観点から、マウスやラットといった実験用小動物では、休薬期間を経た再利用に比し、より詳細な実験データ採集を目的とした安楽死～サンプル採集に供されることが一般的であると言えよう。

このように、マウス、ラットと

いった実験用小動物では、サル、イヌといった実験用中動物で既に実施されている再利用の方法に準じた対応を取る事が困難である。しかし、近年注目されつつあるこの「再利用」への考慮は、我々実験動物プロバイダーにとっても喫緊の課題であることが認識されている。そこで今回、日本の大手三大実験動物プロバイダーである日本エスエルシー株式会社（SLC）が、現在取り組んでいるげっ歯類の生産施設における繁殖用動物の取り扱いや再利用について紹介する。

供給動物の生産計画から生産に至るまで

SLCでは現在、マウス、ラット等実験用小動物を中心とした多種多様な系統の維持繁殖を行っている。これら実験動物を生産する際、各々の動物の特性を維持しつつ動物福祉に考慮して規定された標準操作手順書（Standard Operating Procedures, SOP）に準じた作業を行っている。

SLCで維持繁殖される動物の生産数は、定期的に開催されている社内の運営会議において策定される。その際、過去の出荷数

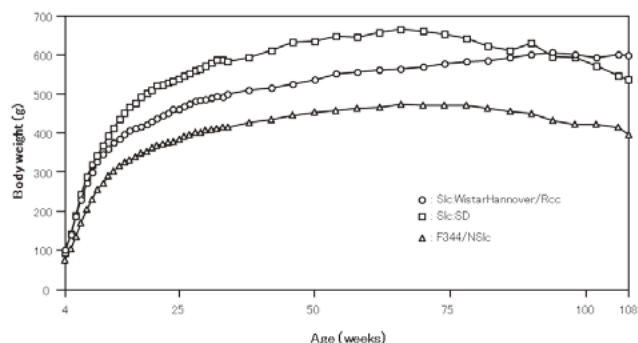
データ、営業よりのマーケットレポート、生産現場の在庫数等を常に考慮し、可能な限り余剰動物を発生させないことに注力し、慎重な策定作業を行っている。これにより策定された各生産数は、社内での稟議・承認を経た後、生産現場の長へ通達される。長は生産現場での定期会議等で、その内容を各担当へ指示する。各担当はこの指示に則り、策定された生産数の担保が可能な必要最小の種親数を策定し、供給動物の繁殖を実施する。

必要最小の種親動物数で繁殖を実施するためには、繁殖作業に供するに足る高品質な種親動物を選定する必要がある。我々は、創業以来70年以上に渡る豊富な経験を有しており、それらの選抜方法はSOPによって厳格に規定されている。具体的には、過去の繁殖成績により選抜された親動物から、次世代の個体を選定する。その際、体型、生殖器正常、外傷など形態学的異常が認められない個体に加え、オスではメスを妊娠させる能力（妊よう力）が高い個体、メスでは妊娠率、出産率、平均産子数、離乳率が安定した個体といった項目についても考慮に入れた選抜を実施している。

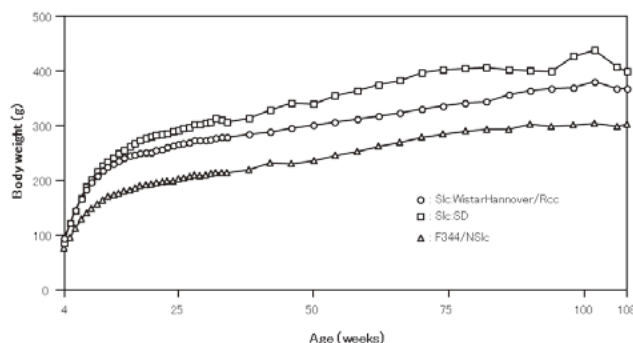
このように、厳格な種親動物の選抜を行う事により、常に必要最

表① ラット2年飼育における生存率

Strain	Survival rate(%)	
	Male	Female
SD	26	48
F344/N	24	68
WistarHannover	84	74



図① 2年飼育試験における雄ラット体重増加曲線



図② 2年飼育試験における雌ラット体重増加曲線

小数の種親動物から必要な匹数の供給動物生産が可能となっている。

繁殖用動物の供与時期と退役基準について

幼若動物を繁殖に利用することは、これらが成長時期にある母体へ多大な負担をかけることが知られており、その後の繁殖寿命にも影響を及ぼすことが危惧されている。さらに、種親動物の過度な繁殖利用は、身体への多大な負担が危惧される。そこで、SLCでは種親動物を選定する際、動物福祉を念頭に置きつつ、動物種や系統の特色が考慮された種親動物の繁殖供与時期、繁殖回数、退役基準を厳格に設定している。

動物の種・系統による差異はあるが、一般的にマウスが雌雄共に9週齢前後、ラットが雄12週前後、雌10週前後より繁殖動物として供与される。退役に関しても種・系統によって差異はあるが、概ねマウス、ラット共9カ月辺りで退役させることが一般的である。更に、SOPでは厳格な繁殖回数の制限も設けられており、この規定を満たした個体に関しては、その時点で退役となる。

これら厳格な規定を順守して繁殖作業を行うことが、動物福祉の観点からも重要であると言える。このように、繁殖適齢期、退役基準、さらには繁殖回数制限を順守することが、動物の母体に可能な限り負担を減ずるために必須であるといえる。

実験動物の再利用

退役した種親動物は、人道的見地に考慮して規定されたSOPに則り安楽死に供される。しかし、実

験動物の再利用に考慮した対応として、これら種親動物の使用履歴をあらかじめ開示し、了承を得られたユーザーに対し「リタイア動物」として提供することを積極的に行っている。これらリタイア動物を個々は、週齢ごとに管理することが難しいことから、出荷の際には動物の週齢あるいは月齢に幅を持たせた対応を行っている。さらに、退役動物からという了承のもとに、SLCにおいて動物の血液、血清、脳、内臓、皮膚、胎盤、大腿骨、眼球、水晶体、糞便、尿等を採集し、ユーザー指定の保存方法、輸送方法での提供を行っている。これにより、退役動物の更なる再利用が可能となっている。

実験動物の繁殖に際する近年の問題点

近年、一部機関において、繁殖方法、繁殖適齢期、繁殖回数退役時期に問題がある作業方法が指摘されている。これらの行為は、その動物の遺伝的系統特性の維持等が難しくなることに加え、動物福祉の観点からも作業方法を再検討することが強く推薦されている。

実験動物プロバイダーでインブレッドマウスを繁殖する際、系統維持集団を絶やすことなく維持する。この系統維持集団が各インブレッドマウスの基であり、常に兄妹交配した次世代から形成される。系統維持集団から外れたペアは、増殖維持集団に廻され、ここでも兄妹交配を行い動物の繁殖が行われる。出荷数の多い系統に関しては、この増殖集団で生産された動物を用いた生産集団が形成され、ここでは任意交配による繁殖が行われる。

プロバイダーから購入したC57BL/6等を自らの機関で繁殖を続け試験に供される事例があるが、上記の通りプロバイダーでは厳格な方法でその動物の遺伝学的維持を行っている。自らの機関での繁殖が進む過程において、購入先のプロバイダーで維持されている系統維持集団の動物と異なる形質になる恐れがあり、これらを用いた実験結果を他機関で再現する際の大きなファクターとなることが指摘されている。さらに、若週齢時から繁殖作業に供する行為、無制限に出産させる行為等も、前述の理由から動物福祉の観点から問題として挙げられる。このように、動物福祉に考慮した週齢や繁殖回数等の厳格なルールを有さない場合、動物福祉の観点から大きな問題となることは明らかである。自らの機関で動物を維持繁殖する際、繁殖適齢期、退役基準、さらには繁殖回数制限の厳格なルールをその機関で策定し、実施することが、動物福祉に考慮された研究遂行に不可欠であるといえる。

ユーザーへの協力のお願い

上記の通り、我々は実験動物プロバイダーとして、可能な限り余剰動物の発生抑制に努める等、動物福祉に考慮した運営を行っている。さらに、これらは実験動物を使用するユーザーの協力を得ることにより、より一層洗練された運営となる可能性が指摘されている。

ユーザーより体重指定で実験動物を受注する際、注文を受けた動物はそのユーザー専用として確保され、出荷まで維持される。この注文が直前でキャンセルになっ

た場合、この置き置き動物を他のユーザーのオーダーに充当出来ることはまれであり、さらに一般工業製品のように次のオーダーに廻すことが出来ないため、結果安楽死に供する事例が散見される。また、厳格な体重指定でのオーダーに対応するためには、その注文匹数の数倍の動物を確保する必要がある、結果出荷に至らない個体が発生する。上記の通り、我々は余剰動物を発生させないため日夜苦慮しながら運営を行ってため、ユーザーから許容出来る範囲で体重規格の再検討の協力等を得られることにより、より一層の余剰動物削減が可能となるであろう。

我々は動物を出荷する際、何重にも渡る検品作業を行っている。

その際、動物を常に扱っている経験を基に出荷可能と判断した個体においても、一部ユーザー側の検品作業で納品不可になる事例がある。ユーザーのプロジェクトの内容にもよるが、使用に支障がない範疇での検品項目の基準の再検討等の協力を得られることにより、より一層の余剰動物削減が可能となるであろう。

このように、我々プロバイダーで実施できる項目に加え、ユーザーからの協力を得られることにより、動物福祉に考慮した、より洗礼された実験動物の繁殖が可能となることを確信している。

おわりに

このように、我々実験動物プロ

バイダーにおいても、常に動物福祉を考慮に入れた運営を行うことが重要である。さらに、実験動物の再利用等を積極的に取り入れ、時代に則した運営を担っていくことが、実験動物業界への更なる貢献になることを強く認識している。

- 1) 光岡知足、波岡茂郎、輿水馨、前島一淑編 獣医実験動物学 川島書店 1990
- 2) 田嶋嘉雄監修 実験動物学 朝倉書店 1991
- 3) 前島一淑、笠井憲雪編 最新実験動物学 朝倉書店 1998

MSRSII

Maximum Safety Research Space

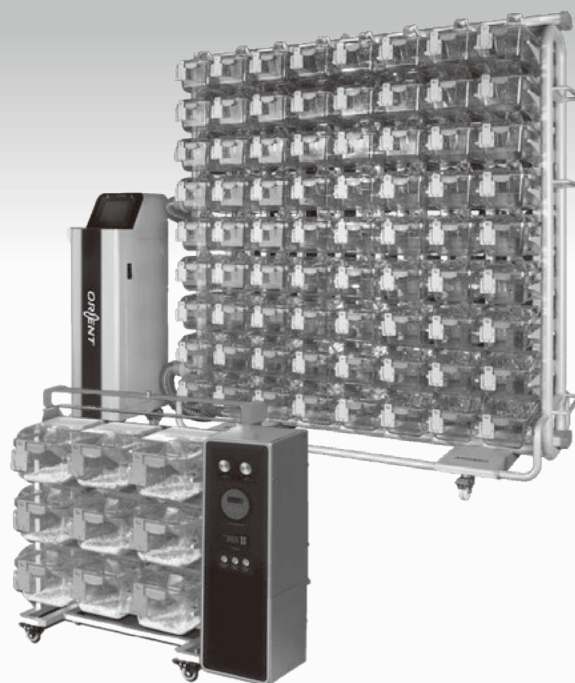
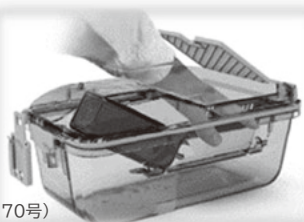
個別換気ケージシステム

高品質・低価格を実現！
限られたスペースに対応します！

- ◆ ケージカバーを外さずに給餌・給水が可能
- ◆ カーボン及びHEPAフィルター排気により脱臭、
空気汚染を防止
- ◆ ラベルは3色から選択可能
- ◆ ILAR指针对応

Top open Grill

特許登録番号(特許第6431470号)



6ケージ～ 幅広くご用意しております



オリエンタル酵母工業株式会社

バイオ事業本部 リサーチソリューション部

TEL : 03-3968-1192 FAX : 03-3968-4863 <https://www.oyc.co.jp/bio/>

Webサイトは
こちら



■小山 公成

株式会社ケー・エー・シー

はじめに

イヌ及びサルは創薬研究における薬効薬理、薬物動態、製剤研究、安全性研究等で多く利用されている。薬効薬理や安全性研究では臓器などの生体試料を採取することや侵襲性の高い手技を行う場合などがあり、ターミナルな利用になることも多い。一方、薬物動態や製剤研究では薬物投与後の血液や尿中濃度を調べる事が中心のため、薬物の投与及び経時的な生体試料の採取に留まることも多い。従って、供試動物を繰り返し使用することが可能であり、再利用することも行われてきた。

近年、低分子医薬品から抗体医薬品などバイオメディカル医薬品への開発のシフト、COVID-19のワクチン研究が多く行われること等により、医薬品の研究開発においてサル類の使用への需要が高まっている。COVID-19のパンデミックに伴い実験用サルは中国からの輸出の停止なども相まって、国際的にサルの入手が困難になっている。このためサルを用いた侵襲性の少ない実験に供された個体については再利用を検討しなければならない状況になりつつある。この状況がいつまで続くのかは不明であるが、今後も貴重な実験動物を大切に利用することが重要と思われる。一方で、動物の再利用においては、動物の福祉及びウエル

ビーングに対して最大限の注意を払わねばならない。即ち、3Rs、5 Freedoms、CIOMS—ICLASの国際原則、法令あるいは国内外のガイドラインに基づいて、動物の再利用に関して厳格な機関内審査を経て実施される必要がある。

本稿では、創薬研究におけるイヌ・サルの再利用について、サイエンスとウエルフェアの観点から考察したのでご紹介する。

創薬の動物実験に求められるもの

最初に創薬研究にける動物実験及びその求められるものについて述べる。

創薬研究において求められる動物実験は、新薬を上市するにあたり必要になる前臨床試験に位置づ

けられるものが多く、薬効薬理、薬物動態、製剤研究、安全性研究等で多く実施される(図1)。それぞれ信頼性の高い実験から導き出された結果に基づいて、有効性、安全性が確認された後、ヒトを対象とした治験に進み、最終的にその有用性が審査・承認されて医薬品としての使用が可能になる。従って、動物実験には図2に示したように高い外挿性、正確性、再現性、客観性及び信頼性に加えて患者さんのニーズ、革新性・スピード、社会からの要請への対応が求められる。

イヌ・サルの動物実験への使用に関する課題と影響

1. サルの入手困難とその影響

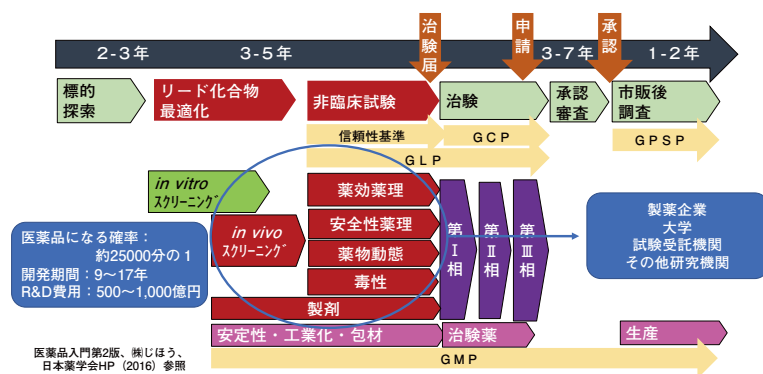


図1 創薬のプロセスと動物実験



図2 創薬の動物実験に求められること

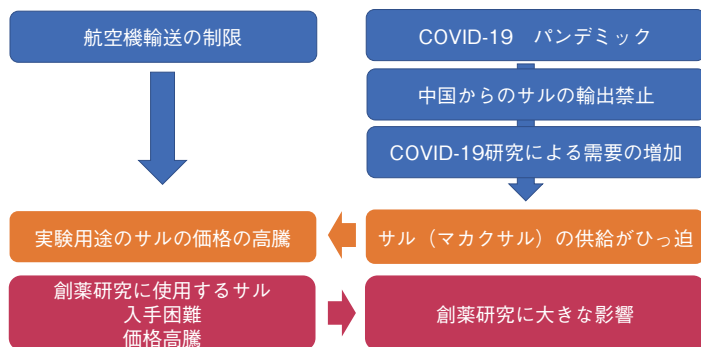


図3 実験用サルの入手困難の推定要因

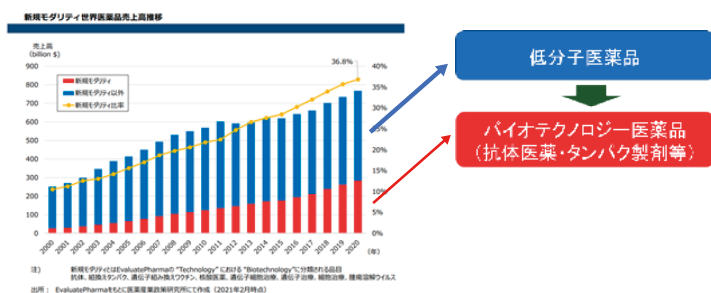


図4 医薬品市場におけるモダリティの変化（厚生労働省 医薬品産業ビジョン2021 資料編 引用）

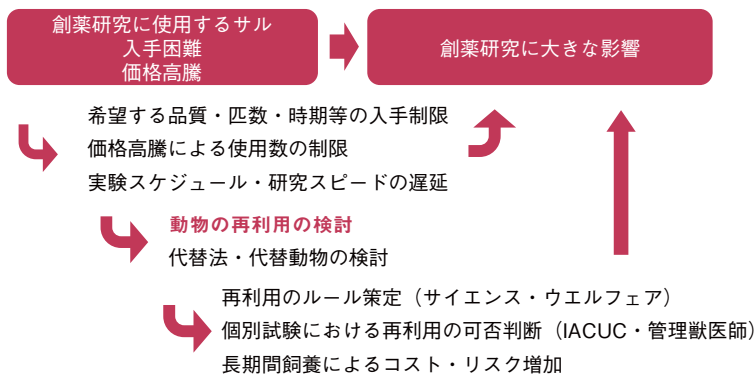


図5 実験用サルの入手困難に伴う創薬研究への影響

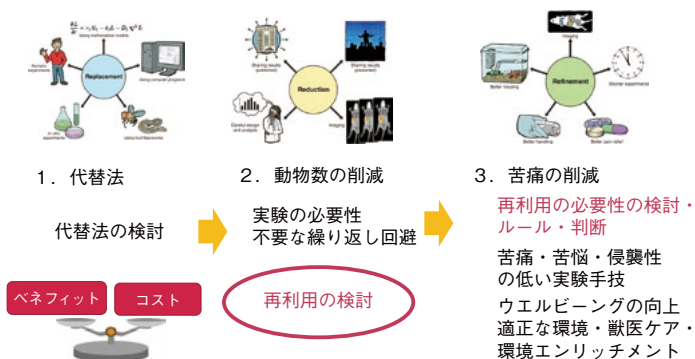


図6 適正な動物実験への社会的要請とその影響

冒頭で述べたとおり、実験用サルの入手が困難な状況にある。その原因は、従来から課題とされた生産地から国内への航空輸送の制限、開発医薬品のモダリティの変化（抗体医薬等のバイオテクノロジー医薬品へのシフト）、COVID-19をはじめとしたワクチン等の研究需要の増加、そして中国からのサルの輸出停止によることが推測される（図3～5）。

創薬におけるサル類は、薬効薬理・安全性・ワクチン研究に多く利用され、げっ歯類への代替が難しい実験に供されることが多い。サル類の調達の高騰により、研究計画やスケジュールに対して大きな影響を及ぼす（図5）。これらの現状に対して動物の再利用という選択肢を取らざるを得ない場合も多くなると思われる。

2. 適正な動物実験への社会的要請

適正な動物実験に対する社会的要請はますます高まっている。図6に示したように適正に動物の再利用をすることで3RsのReductionに、また再利用する際の適正なルールを適用することでRefinementにも貢献できると考えられる。

イヌ・サルの再利用について

1. 実験動物の再利用に関連するガイドライン

イヌ・サルを用いた薬物動態や製剤研究では上述の通り同一個体を再利用することがあるが、その利用方法について明確な基準や具体的なガイドラインは少なく、機関毎にルールを定めて実施してい

るのが現状と思われる。

図7～9に実験動物の再利用に関するガイドラインを示した。

侵襲性の高い外科処置の繰り返し利用には、実験動物の管理と使用に関する指針 第8版（社団法人日本実験動物学会 監訳）（以下、ILARガイド）の中の複数回の外科的処置の項に、同個体に繰り返し外科処置を加える場合の動物へのウエルビーイングへの影響評価と科学的妥当性の判断に関する記載がある（図7）。

外科的処置ではなくても、動物のウエルビーイングに注意を払うこと、強い疼痛や障害をもたらしていないかを確認し、繰り返し利用に対する科学的妥当性を動物実験委員会で事前に承認される必要がある。

別の視点から「実験動物の被験物質の投与（投与経路、投与容量）及び採血に関する手引き（以下、EFPIA/ECVAMガイド）」に、採血量の循環血液量に対する割合と回復期間が単回と反復採血に分けて示されている（図8及び9）。例えば、単回採血で採血量の循環血液量に対する割合が7.5%のときには、およその回復期間は1週間、15%のときには3週間などである。すなわち採血量に応じて次の試験までの期間を設定することで、動物が生理的に正常に復した状態で試験に供されるので、より適正な実験を行うことができる。

上記ガイドラインの範囲内での再利用だとしても、動物の臨床学的な健康状態（一般状態、体重、血液検査値、行動、採血部位、その他局所の状態）を定期的に評価して、再利用の妥当性を判断することが、

- ✓ 大規模か軽微かの区別にかかわらず、**同じ個体に繰り返し外科処置を加える場合は、当該動物のウエルビーイングに対する影響を判断する必要がある**
- ✓ このような外科的処置を承認した動物実験委員会は、その結果を継続的に評価する際、**動物のウエルビーイングにはとくに注意を払う必要がある**
- ✓ 軽微な処置として扱われる手技であっても、術後に強い疼痛や障害をもたらす場合がある
- ✓ 同一個体への繰り返しの処置を加える場合には、上記同様に**科学的な妥当性を示す必要がある**

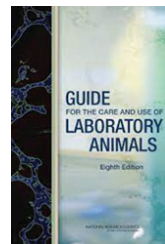


図7 複数回の外科的処置における留意事項（ILARガイド第8版）

- ✓ 動物愛護、科学的な影響も、データの解釈や妥当性といった面から、**動物の一般症状を評価した際に疑わしい所見がある場合、試験責任者もしくは獣医学専門担当者に確認する**
- ✓ ラットの総血液量の最高40%を24時間かけて採取し、その2週間後に同様の採血を繰り返しても、肉眼的に明らかな病的所見は認められなかった（Scipioniら、1997）
- ✓ 採血後の動物の心拍数、呼吸パターン、各種ホルモン濃度などを調べたデータはほとんどなく、運動やその所要時間など挙動面に関するデータもほとんどない
- ✓ 反復採血（multiple sampling：複数回採血）時に設ける回復期間は、ある「容量」採血群のすべてのラットが正常（各動物毎にみた採血開始時の値±10%）に回復するのに要する期間を推奨する
- ✓ 循環血液量の15%を超える血液量を1回に採取すると、非常に緩徐に採血を行わなければ、**循環血液量減少性ショックを発現するおそれがある**
- ✓ 毒性試験では血液学的検査パラメータを厳密に評価するため、**回復期間を延長することを提案する**
- ✓ TK試験及び薬物動態試験では通常、少量の採血を反復しなければならず、採血量が多くなり（循環血液量の20%）、**血行動態に重大な影響が生じ、半減期の算出にも大きく影響する**

実験動物の被験物質の投与（投与経路、投与容量）及び採血に関する手引き EFPIA（欧州連邦製薬工業協会）、ECVAM（欧州代替法バリデーションセンター）
2000年2月作成 中井伸子先生訳

図8 実験動物の被験物質の投与（投与経路、投与量）及び採血に関する手引き（EFPIA/ECVAM）

単回採血 （毒性試験等）		反復採血 （トキシコキネティクス試験等）	
採血量の循環血液量に対する割合 %	およその回復期間	24時間で採血する量の循環血液量に対する割合 %	およその回復期間
7.5%	1 week	7.5%	1 week
10%	2 weeks	10-15%	2 weeks
15%	3 weeks	15%	3 weeks

実験動物の被験物質の投与（投与経路、投与容量）及び採血に関する手引き
EFPIA（欧州連邦製薬工業協会）、ECVAM（欧州代替法バリデーションセンター）
2000年2月作成 中井伸子先生訳

図9 実験動物の被験物質の採血に関する手引き（EFPIA/ECVAM）

動物実験データの信頼性、動物のウエルビーイングの面からとても重要である。

2. 実験動物の再利用に関する機関内での実施手順

国内機関における動物の再利用ルールについては、実験内容、実験間隔、動物の年齢といった要因、採血・投与するための局所の

状態などの個体別の要因により機関毎に設定されていると思われる。動物の再利用を行うにあたっては実験毎に機関内の動物実験委員会において再利用ルールに基づき可否が審査される。また動物の状態によりサイエンス及びウエルフェアに基づいて供試可能か否かが、実験責任者あるいは動物実験獣医師により判断されることにな

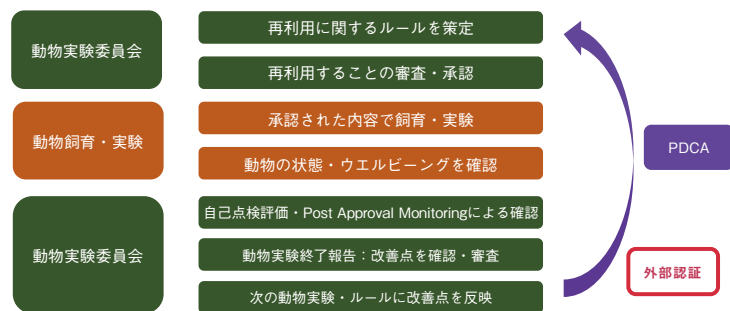


図10 動物の再利用に関する機関内での実施手順例

動物種	試験間隔	繰り返し数	年齢	個別判断
イヌ	・ EFPIA/ECVAMの手引書に従い1-2週間以上で設定 ・ 実験内容によって個別に設定される（評価物質、実験の侵襲性等）	・ 動物の一般状態及び局所状態により判断 ・ 一定回数で制限をかける事例	・ 年齢の上限を設ける（4-7歳等） ・ 動物の一般状態及び局所状態により判断 ・ 実験内容によってはより高齢まで許容	・ 獣医師、試験責任者等が一般状態・局所状態・行動等から供試可能か判断 ・ 定期健康診断の結果から判断する（血液検査等） ・ バイオマーカーの検査結果から
サル	・ EFPIA/ECVAMの手引書に従い1-2週間以上で設定 ・ 実験内容によって個別に設定される（評価物質、実験の侵襲性等）	・ 動物の一般状態及び局所状態により判断 ・ 一定回数で制限をかける事例	・ 年齢の上限を設ける（8-12歳等） ・ 動物の一般状態及び局所状態により判断 ・ 実験内容によってはより高齢まで許容	・ 獣医師、試験責任者等が一般状態・局所状態・行動等から供試可能か判断 ・ 定期健康診断の結果から判断する（血液検査等） ・ バイオマーカーの検査結果から

図11 イヌ及びサルの動物実験の再利用ルールの一例

	性成熟	青・壮年	中年	老年	寿命
ヒト	14-18	~44	~64	65~	90
イヌ（大型）*	1.5	~5-6	~7	8~	12
イヌ（中型）*	1	~7	~12	13~	15
カンクイザル	4	~11	~16	17~	20-30

*大型犬(25kg以上) : 12+ (犬の年齢 - 1) × 7 = 人間年齢
 小・中型犬 (10-25kg) : 24+ (犬の年齢 - 2) × 4 = 人間年齢

図12 イヌ及びサルとヒトとの年齢比較

る。また実験終了時の報告、Post Approval Monitoring等により随時その利用の妥当性について評価される必要があると考える。

3. 実験動物の再利用ルールの具体例

図11に国内の研究機関におけるイヌ及びサルの再利用ルールの一例を示した。再利用にあたっては試験間隔、繰り返し数、年齢及び個々の事例に対する判断が必要になる。

各機関においてEFPIA/ECVAMガイドに従い採血量や実

験内容に適する試験間隔が設定されるとともに、個々の動物の状態、繰り返し数の合計や動物の年齢により適用基準が設定されていることが多いと思われる。

4. 実験動物の再利用に関する考察

動物の再利用においてはILARガイドに記載のとおり当該動物のウェルビーイングに対する影響を判断することや、EFPIA/ECVAMガイドに記載のようにサイエンスベースで採血量による試験間隔の設定を考慮することなどが必要になると考えられる。あらためてイ

ヌ及びサルにおける再利用の判断基準について考察し、以降に私見も含めて記載する。

再利用するか否かの判断の要因として、実験結果あるいは動物の状態判断のためのバイオマーカー、例えば、血液検査、血液化学的検査、CYP、ストレスホルモン、抗体価、実験特有のパラメーターを基準として判断することも多いと思われる。その数値の判断においても個体元来の値、集団の平均値からどれだけ変動したかという観点も必要になる。

また年齢を指標とした判断基準についても考えてみた。図12~14にイヌ及びサルとヒトとの年齢比較に関する報告を示した。ヒトの性成熟から老年前までの年齢は大型のイヌでは1.5~7歳（図12及び13）、中型のイヌでは1~12歳（図12）そしてカンクイザルでは4~16歳（図14）と考えられる。一般的な創薬研究における動物の利用には上記の年齢（性成熟から老年前までの間）が適当であると思われる、それぞれの実験内容に合わせて設定することがよいと考える。

まとめ

イヌ・サルの動物実験への再利用については、サイエンスとウェルフェアの観点から適正に判断することが必須である。具体的には次のような点に注意して各機関において評価した上で実行することが望ましい。

また、動物の再利用に関する展望を図15に示した。生命科学の発展に欠かすことのできない動物実験の持続的発展（SDGs）のためには、動物実験の適正実施に加えて、社会が

ら後押ししてもらえることが必要不可欠であり、あらためて3Rsに配慮した利用が重要と考える。

- イヌ・サルの入手制限やReductionの観点から適正な再利用が必要になってきている
- 動物実験委員会において再利用することの正当性や科学的妥当性を審査する
- 再利用にあたっての機関で行われる動物実験に適したルールを策定・適正運用する
- 再利用する動物の生理的・心理的な状態を把握して、再利用の可否を判断する（定期的な健康診断、一般状態・局所状態・行動観察、バイオマーカー等により）
- ILAR、EFPIA/ECVAM ガイド等を参照する
- 適正な飼育・獣医学的ケア・環境エンリッチメント等により動物のウェルビーイングを保持する

謝辞

本稿の内容に関して第69回日本実験動物学会総会にて講演の機会をいただきました大会長・東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設長 三好 一郎 先生、動物福祉・倫理委員会の自治医科大学・國田 智 先生及び沖縄科学技術大学院大学 鈴木 真 先生に感謝いたします。またLABIO21での本稿の公表の機会をいただきました公益社団法人日本実験動物協会の皆様に感謝申し上げます。

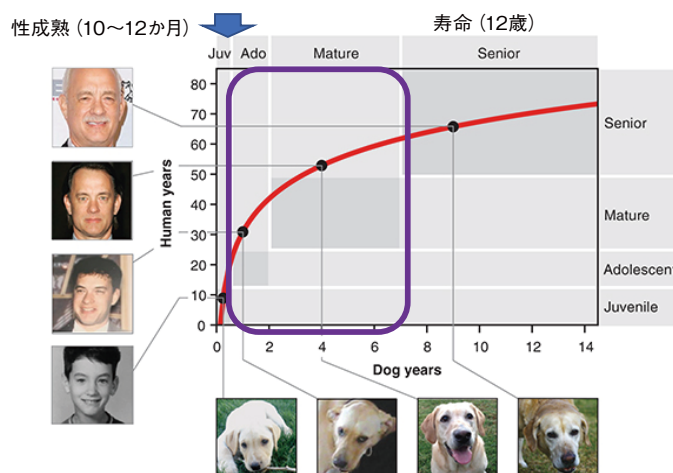


図13 大型犬とヒトにおけるDNAのメチル化を指標とした年齢比較
Tina Wang et. al., Quantitative Translation of Dog-to-Human Aging by Conserved Remodeling of the DNA Methylome. Cell Syst. 2020.

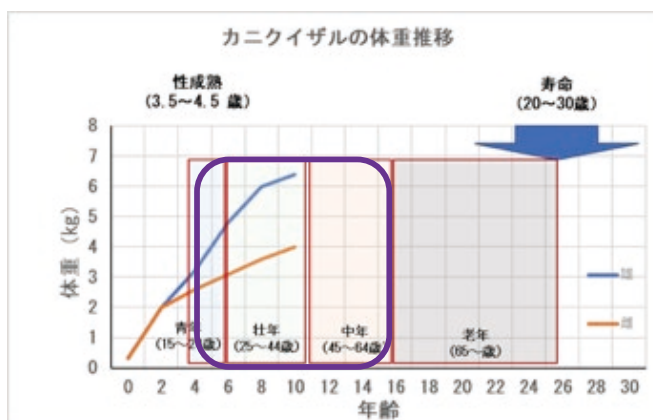


図14 実験用カニクイザルとヒトにおける年齢・体重を指標とした年齢比較
吉田高志/藤本浩二編. 医科学研究資料としてのカニクイザル 霊長類医科学研究センター30年の集積. シュプリンガー・ジャパン. 東京. 2004. 数値引用・作図

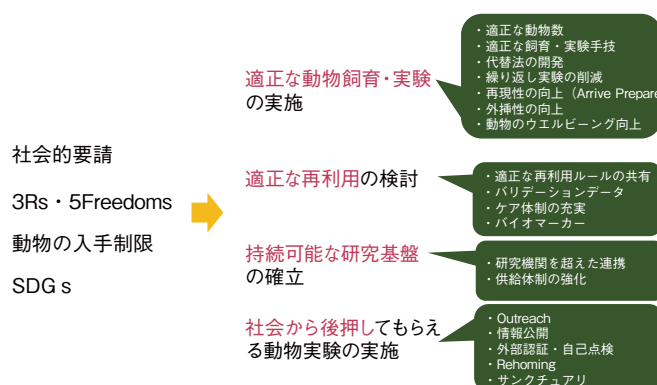


図15 動物の再利用に関する今後の展望

動物実験における デジタルトランスフォーメーション

実験動物の心を読む：機械学習を用いた動物行動解析

■小林 幸司

東京大学

大学院農学生命科学研究科
食と動物のシステム学研究室、
放射線動物科学研究室

■村田 幸久

東京大学

大学院農学生命科学研究科
食と動物のシステム学研究室、
放射線動物科学研究室
獣医薬理学研究室

はじめに

マウスをはじめとする実験動物の行動は、彼らの精神状態や健康状態、認知機能を反映して変化する。そのため、実験動物の行動を評価することで間接的に彼らの状態を把握することができる。しかしながら、従来の動物行動評価法には（1）人の目による観察に頼ることが多く、客観性や再現性、スループット性に欠ける部分がある、（2）動物の観察には多大な集中力が必要なため、長期間に及ぶ正確な評価や、彼らの行動が活発になる夜間の観察が難しい、（3）特殊な装置や撮影機材を用いる場合がありコストがかかる、また、マウスやラットへ負担がかかることもある、などの課題がある。そのため、自然な飼育環境にいる実験動物の行動を、客観性や再現性をもって、

長時間かつ簡便に評価できる実験方法の開発が求められてきた。

画像解析技術や人工知能を応用した技術は目覚ましい発展を遂げており、自動翻訳や画像認識、音声認識など様々な分野で応用されている。近年、人工知能による画像解析を用いた動物行動解析の手法がいくつか開発されてきた。我々の研究室でもこれらの技術を応用した動物行動実験法の開発を進めてきたので、他の技術を含めて紹介したい。

人工知能と機械学習、ニューラルネットワーク

人工知能という言葉が世に広まって久しいが、その定義は曖昧で人によって様々な使い方がなされている。人工知能学会のウェブサイトには、人工知能とは“人間が知能を使ってすることを機械にさせる”ことであると書かれている¹。現在のところ、ボードゲームをす

る、翻訳をする、アミノ酸配列からタンパク質の構造を予測するなど、特定の課題を行うことができる人工知能が次々と開発されている。20世紀末までは、人間が定義したルールをコンピューターに実行させる“ルールベースの人工知能”とよばれる方法が主流であったが、複雑な現象をルールに落とし込むことが難しく、大きな成果を挙げるには至らなかった。現在では、与えられた大量のデータからコンピューターに自力でルールを導出させる（この過程を一般的に学習と呼ぶ）、“機械学習”と呼ばれる方法が発展している（図1）。その中でも動物の神経回路を模したアルゴリズムを使う“ニューラルネットワーク”という方法は汎用性が高いことから注目を集めており、画像認識やタンパク質の構造予測、自動翻訳など様々な分野で応用されている²⁻⁴。本稿では機械学習のうち、特にニューラルネ

人工知能：人間が知能を使ってすることを行う

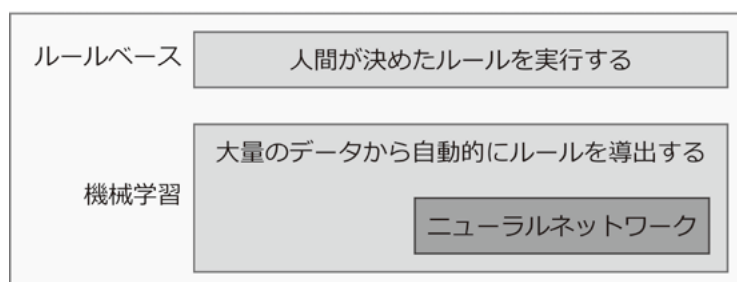


図1：人工知能の手法としてルールベースと機械学習がある。機械学習の手法の一つとしてニューラルネットワークがある。

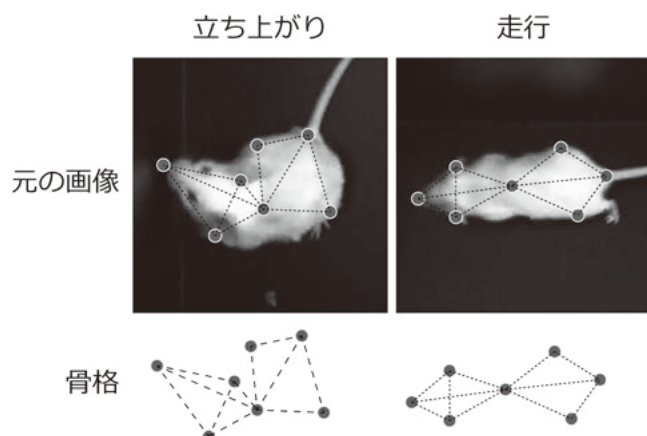


図2：骨格推定の例。画像上の点は前方から鼻、耳、重心、腰、尾の付け根を表す。立ち上がっているときと走っている時で骨格が異なることが見て取れる。

ットワークを用いて、実験動物の中でもマウスやラットの行動を動画から推定する手法についていくつか紹介する。

機械学習による骨格の推定

画像中の鼻や耳、尾など特徴的な点の位置を推定することで、マウスやラットなどの動物の骨格や体位を決定できる（図2）。動物の骨格の変化をもとに、摂食、摂水、立ち上がりなどの基本的な行動を推定できるため、その骨格推定は行動識別に有用である。我々人間にとっては、画像中のマウスの鼻や耳の場所を決めるという課題は非常に簡単であるが、コンピューターにとってはそうではない。すべての画像に例外なく当てはまるような鼻の定義を作るとは不可能であるため、“鼻とは何か”という疑問をコンピューター自身に解決してもらう必要がある。そこで、マウスの画像と其中的鼻の座標をペアにしたデータセットを使ってニューラルネットワークを学習させ、画像から自動的に鼻の座標を予測させるアルゴリズムが開発されている。最も有

名なものとして、2018年にMathisらが発表したDeepLabCutがある⁵。DeepLabCutは少ないデータセットで正確な骨格推定を行える無償のアプリケーションで、プログラミング言語の知識が乏しい生物学者にも使いやすいように設計されている。同時期に発表されたPereiraらによるLEAP⁶や、2019年に発表されたDeepPoseKit⁷など、より正確で高速な予測を目指したツールの開発は現在でも盛んである。また、これらの技術を基盤としてマウスの行動評価を行った研究も発表されている。例えば、Wintersらはマウスの鼻、耳など7か所の点をDeepLabCutで予測し、それを用いてさらなる機械学習を行うことで、母マウスのapproach、carry、digの3つの行動を自動的に同定できることを報告した⁸。また、Weberらは鏡を使ってマウスを下方、側方から同時に撮影し、踵やつま先などの位置をDeepLabCutで予測することで脳卒中モデルマウスの歩様を評価している⁹。

これらの技術は二次元の画像の中でマウスの骨格を平面的に推定

するものであったが、近年、画像から三次元空間内における立体的なマウスの骨格を推定するためのアプリケーションも開発されている。DeepLabCutを開発したグループは2019年に複数のカメラで撮影した二次元の骨格を組み合わせることで、三次元における骨格を構築することに成功している¹⁰。他のグループからも同様の方法が報告されており¹¹、最近では単独のカメラの画像から立体的な骨格を構築する方法も発表された¹²。機械学習で推定したマウスの骨格を基に行動を推定する手法は今後も発展していくと考えられる。

機械学習による行動の推定

ひっかき行動はマウスの痒みを評価するための唯一の指標である。また、グルーミングの回数やパターンは不安やうつ状態によって変化することが報告されている。そのため、これらの行動の観察は薬理学、毒性学、生理学などの広範な分野の研究で行われているが、現在のところ、そのほとんどが目視による観察に頼っている。ひっかきやグルーミングのような、体の様々な部位を素早く動かす複雑な行動を骨格推定によって評価するのは難しい。なぜなら、マウスの姿勢が目まぐるしく変わる中で、カメラのシャッタースピードが追いつかず、また鼻や四肢の先端がカメラの死角に入り込むことで、画像の中に映り込まない時間があるためである。このような場合は、動画から骨格推定を経ず、直接的に行動を推定する方法が有効であ

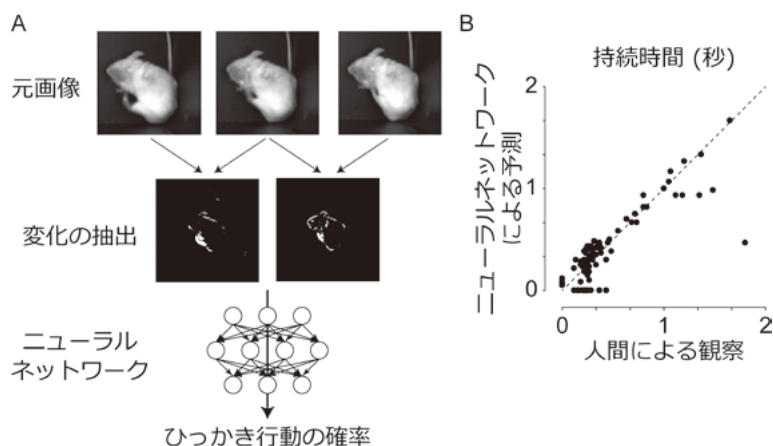


図3: (A) ひっかき行動検出の概要。画像の変化を抽出し、それをニューラルネットワークで処理することでひっかき行動の確率を算出する。(B) 人間の観察、およびニューラルネットワークによって予測したひっかき行動の持続時間。一つの点が一回のひっかき行動を示す。

る。筆者らはまず、動画をフレームごとの画像に分離して、画像の中の動きのある部分を抽出した。その後、20–80フレーム分の画像をまとめてニューラルネットワークで処理することで、マウスがひっかき行動を行っているかどうかを判別するアルゴリズムを確立した(図3)¹³。また、同様に顔と体のグルーミングを判定する方法も報告している¹⁴。Geutherらはニューラルネットワークを用いたグルーミング評価を62系統、2457匹のマウスに適用し、その遺伝的背景との相関をパターン化している¹⁵。このように、機械学習を用いた解析を導入することによって、今まで人力では成しえなかった規模の大きな解析を行うことが可能になる。

また筆者らは、飼育ケージの中のマウスのひっかき行動を明期、暗期を問わず24時間連続的に解析できるシステムの構築を行っており、現時点で4匹、24時間分の動画を同時に処理できるようにしている。長時間の観察が可能になる

ことで、ひっかき行動・グルーミングの概日リズムについての研究や慢性的な疾患の評価が飛躍的に進むことを期待している。

多頭データの解析

マウスやラットにも社会性があり、他の個体とのコミュニケーションを行う。これを評価するためには、複数のマウスを同時に飼育し、その行動を観察する必要がある。しかし、人間の目からはマウス同士の区別が付けられないため、塗料やタグでマーキングしたり、物理的に隔離したりする必要があった。これらの方法ではマウスの自然な行動を観察することができないため、研究を行う上で大きな妨げになっていた。2014年にPérez-Escuderoらは画像の中の個々のマウスの類似度をもとにマウスの個体識別を行うidTrackerを開発した¹⁶。その後、idTrackerにニューラルネットワークを導入し、精度を向上させたidTracker.aiが同じグループによって発表されている¹⁷。近年では、DeepLabCut

やLEAPを多頭データに拡張したアルゴリズムもそれぞれ公開されている(maDLC¹⁸、SLEAP¹⁹)。これらを利用してゼブラフィッシュの多頭データを解析した研究も報告されており、マウスへの適用が期待される²⁰。さらに、個体識別と、上述の骨格推定や行動推定を組み合わせることで、それぞれの個体がいつどのような行動をとっているのかを自動的に判別できる。個体同士が顔を向けあっているのか、追いかけているのかなど、個体間の相互作用を定量的に判別できるようになる可能性もある。これまで紹介してきたようなツールを用いて、よりよい動物実験の方法が確立されることを期待する。

機械学習による解析の問題点

上記のように、機械学習によるマウスの行動解析は、自動的に客観性の高い数値指標を、スループット性高く得ることができるという特長がある。また、多くの場合、市販されているビデオカメラでマウスを撮影すればよいので、低コストと言える。しかし、機械学習を用いた解析にはいくつかの問題があり、それらについて以下に挙げてみたい。

一つ目は、説明可能性が低いことである。画像中のマウスの鼻の位置を決定する課題を人間に行わせて、その人に何故そこが鼻だと思ったのか?と問えば、「顔の先端部で目と目の間の突起だから」といったような答えが返ってくる。つまり、なぜその判断を行ったかを説明できるのである。しかし、ニューラルネットワークに鼻の位置を予測させた場合

は、こういった理論的な説明がつきにくい。予測が合っていたとしても、間違っていたとしても、なぜそうなったのかを我々人間が理解できないことが多い。なぜ間違ったのかがわからないと、どのようにニューラルネットワークを改善していけばいいのかがわからない。説明可能性の欠如はニューラルネットワークに限らず、機械学習における一般的な課題であるため、説明可能性の高い手法の確立が望まれている。

二つ目は、汎用性が低いことである。例えば、我々の研究室で取ったデータを使って学習させたひっかき行動を予測するニューラルネットワークは、別の場所で取ったデータに適用できるとは限らない。我々の動画の撮影条件と別の動画の撮影条件は、光の加減や背景の色、動画の解像度等が異なり、その微妙な差が結果に大きな影響を与える可能性がある。これは学習に用いるデータのバリエーションを増やすことである程度予防できるが、根本的な解決法は今のところない。

三つ目は、機械学習の計算を行うコンピュータの性能の問題である。ニューラルネットワークの学習においては、多次元の行列（テンソルと呼ばれる）の計算を何万回も行う必要があり、通常のノートパソコンでは現実的な時間内に終了しない。そのため、graphics processing unit (GPU) とよばれる画像処理を行うためのユニットをテンソル計算に流用するなどして、高速化を図る必要がある。

Google 社が提供している Google Colaboratory という無償のサービスを使用することで、12時間という時間制限があるものの、インターネットブラウザ上で GPU を使った計算を行うことが可能である。手元のデータで機械学習を行ってみたい方にお勧めであるが、やはり多くの計算を行う場合は十分な性能を持つコンピュータを持つ必要がある。

四つ目の問題は、生物学者が機械学習に対して苦手意識を持っていることであると筆者は感じている。これは機械学習側の課題ではないが、機械学習を用いた動物行動解析法が普及するうえで大きな障壁となる。数学やプログラミング言語に苦手意識を持つ生物学者は筆者を含めてことのほか多く、興味深いアルゴリズムが開発されても実際に使ってみるに至らない。日常業務に追われてプログラミング言語の習得のためのまとまった時間が取れないという理由もあるかと思う。しかし、最近の手法はプログラミング言語の知識がなくても使えるものも多い。例えば、DeepLabCut はインストール時に若干の苦労があるものの、実際に使用する際には、ほぼすべての作業がマウスのクリックだけで終わる。また、前述の Google Colaboratory 上で動かすこともできる。近年は機械学習に関する良書も多く出ているので、是非試していただきたい²¹⁻²³。

おわりに

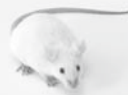
本稿では、最近目覚ましい進歩

を遂げている機械学習、その中でもニューラルネットワークの技術を生かしたマウスの行動解析法について紹介した。人工知能という言葉は非常にあいまいで、実情と乖離したイメージが独り歩きしているのが現状である。しかし、本稿で述べたような機械学習の手法をうまく利用することで、客観性、定量性、再現性が高い結果を自動で得ることができ、最小限の動物実験で研究を遂行することが可能となる。さらに、今まで着目できなかった夜間、長時間の行動を詳細に解析できるようになるため、ヒトに対する外挿性が高い新たな表現型の発見につながる可能性もある。今後は動物実験において機械学習を用いた手法を用いることが一般的になっていくと予想される。本稿が読者各位の興味を喚起し、機械学習を用いた動物行動解析の普及の一助となれば幸いである。

参考文献

1. 人工知能って何? . <https://www.ai-gakkai.or.jp/whatsai/AIwhats.html>.
2. Jumper J, Evans R, Pritzel A, et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*. 2021;596(7873):583-589. doi:10.1038/s41586-021-03819-2
3. Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Proc 25th Int Conf Neural Inf Process Syst*. 2012;1097-1105.
4. Popel M, Tomkova M, Tomek J, et al. Transforming machine translation: a deep learning system reaches news translation quality comparable to human professionals. *Nat Commun*. 2020;11(1):1-15. doi:10.1038/s41467-020-18073-9
5. Mathis A, Mamidanna P, Cury KM, et al. DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. *Nat Neurosci*. 2018;21(9):1281-1289. doi:10.1038/s41593-018-0209-y

6. Pereira TD, Aldarondo DE, Willmore L, et al. Fast animal pose estimation using deep neural networks. *Nat Methods*. 2019;16(1):117-125. doi:10.1038/s41592-018-0234-5
7. Graving JM, Chae D, Naik H, et al. DeepPoseKit, a software toolkit for fast and robust animal pose estimation using deep learning. *Elife*. 2019;8. doi:10.7554/eLife.47994
8. Winters C, Gorssen W, Ossorio-Salazar VA, Nilsson S, Golden S, D'Hooge R. Automated procedure to assess pup retrieval in laboratory mice. *Sci Rep*. 2022;12(1):1-9. doi:10.1038/s41598-022-05641-w
9. Weber RZ, Mulders G, Kaiser J, Tackenberg C, Rust R. Deep learning based behavioral profiling of rodent stroke recovery. *bioRxiv*. 2021;20(1):2021.08.11.455647. doi:10.1186/S12915-022-01434-9
10. Nath T, Mathis A, Chen AC, Patel A, Bethge M, Mathis MW. Using DeepLabCut for 3D markerless pose estimation across species and behaviors. *Nat Protoc*. 2019;14(7):2152-2176. doi:10.1038/s41596-019-0176-0
11. Dunn TW, Marshall JD, Severson KS, et al. Geometric deep learning enables 3D kinematic profiling across species and environments. *Nat Methods*. 2021;18(5):564-573. doi:10.1038/s41592-021-01106-6
12. Gosztolai A, Günel S, Lobato-Rios V, et al. LiftPose3D, a deep learning-based approach for transforming two-dimensional to three-dimensional poses in laboratory animals. *Nat Methods*. 2021;18(8):975-981. doi:10.1038/s41592-021-01226-z
13. Kobayashi K, Matsushita S, Shimizu N, Masuko S, Yamamoto M, Murata T. Automated detection of mouse scratching behaviour using convolutional recurrent neural network. *Sci Rep*. 2021;11(1):658. doi:10.1038/s41598-020-79965-w
14. Sakamoto N, Kobayashi K, Yamamoto T, Masuko S, Yamamoto M, Murata T. Automated Grooming Detection of Mouse by Three-Dimensional Convolutional Neural Network. *Front Behav Neurosci*. 2022;16. doi:10.3389/fnbeh.2022.797860
15. Geuther BQ, Peer A, He H, Sabnis G, Philip VM, Kumar V. Action detection using a neural network elucidates the genetics of mouse grooming behavior. *Elife*. 2021;10. doi:10.7554/eLife.63207
16. Pérez-Escudero A, Vicente-Page J, Hinz RC, Arganda S, De Polavieja GG. IdTracker: Tracking individuals in a group by automatic identification of unmarked animals. *Nat Methods*. 2014;11(7):743-748. doi:10.1038/nmeth.2994
17. Romero-Ferrero F, Bergomi MG, Hinz RC, Heras FJH, de Polavieja GG. idtracker.ai: tracking all individuals in small or large collectives of unmarked animals. *Nat Methods*. 2019;16(2):179-182. doi:10.1038/s41592-018-0295-5
18. Lauer J, Zhou M, Ye S, et al. Multi-animal pose estimation, identification and tracking with DeepLabCut. *Nat Methods*. 2022;19(4):496-504. doi:10.1038/s41592-022-01443-0
19. Pereira TD, Tabris N, Matsliah A, et al. SLEAP: A deep learning system for multi-animal pose tracking. *Nat Methods*. 2022;19(4):486-495. doi:10.1038/s41592-022-01426-1
20. Heras FJH, Romero-Ferrero F, Hinz RC, De Polavieja GG. Deep attention networks reveal the rules of collective motion in zebrafish. *PLoS Comput Biol*. 2019;15(9):e1007354. doi:10.1371/journal.pcbi.1007354
21. 深層学習 改訂第2版. 講談社
22. Pythonではじめる機械学習. O'Reilly Japan
23. PyTorch実践入門 ~ディープラーニングの基礎から実装へ. マイナビ出版



貴重なデータを保持した実験動物を
安全・確実・清潔に全国へお届けします。

お客様の多彩なニーズにお応えできる車両をご用意

1 t 保冷車 (空調車) 9 台	4 t 保冷車エアサス (空調車) 1 台
2 t 保冷車 (うち空調車 3 台) 4 台	4 t 保冷車エアサス PG (空調車) 2 台
3 t 保冷車 PG (空調車) 3 台	4 t 保冷車 (温調車) 1 台
	4 t 保冷車 (空調車) 2 台



マウス・ラット輸送箱
滅菌した輸送箱を事前にお届け致します。

サル輸送ケージ
特定外来生物の飼養等の許可を受けているケージをご用意しております。

ブタ用荷台柵
ケージに入らないブタ・遺伝子改変ブタにご対応致します。



カーテン・フィルタ・ネズミ返し

積載室の温度管理や虫を防ぐためのカーテン、大気中の砂・ほこり・カビ・菌等の不純物を防ぐためのフィルタ、積載室の動物（遺伝子改変動物）の逃亡防止のためにネズミ返しの設置をしています。



最大 1 億円の車両保険

保冷装置、温度調節機などの破損、故障の際に運送中のものが壊れたり、死んでしまった場合は補償になります。
万が一動物輸送中に冷蔵機が故障した場合の対処は菱重コールドチェーンの全国のロードサービスで 24 時間 365 日対応します。

Kuzuu Vector Science Inc.
~Siccu imperium transportation of ago bestia pro medical~
有限会社葛生運送 メディカルバイオ・アニマル輸送部

千葉県成田市新田 280-1
TEL 0476-73-2403
FAX 0476-73-2419

葛生運送

http://www.kuzuu.transport.com
info@kuzuu.transport.com

実験動物業界へのDX技術普及を目指して！

AIによる分娩報知システム、ARK Checker® Rodent monitor(Birth)の開発と応用

■川辺 敏晃、喜多 章太、
井上 聖也

アーク・リソース株式会社

1. はじめに

昨今、日常生活において Digital Transformation（以降 DX）の利用や推進、という言葉が頻繁に飛び交っています。この DX という言葉は 2004 年頃に誕生しましたが、一般的には何となく漠然とした捉え方に留まっています。経済産業省によると、DX とは「企業がビジネス環境の激しい変化に対応し、データとデジタル技術を活用して、顧客や社会のニーズを基に、製品やサービス、ビジネスモデルを変革するとともに、業務そのものや、組織、プロセス、企業文化・風土を変革し、競争上の優位性を確立すること」と定義されており、要約すると人間では全体を把握することが困難な巨大なデータ群を表す、ビッグデータと呼ばれる蓄積されたデータの利用、人工知能（Artificial Intelligence、以降 AI）、モノのインターネット（Internet of Things、以降 IoT）、仮想現実（Virtual Reality、以降 VR）などを活用して、業務改善や付加価値、新たなビジネスモデルの創出をすることが挙げられています。

2. 開発の経緯

これら DX は日常生活において、現金を必要としない支払いサービス、Web 経由の予約・手配、個人

売買、娯楽や勉強など、様々なサービスへ既に活用されています。その一方、実験動物業界への DX 利用状況をみると、動物実験計画の申請や承認などのシステム化、施設内の飼育環境管理への IoT 利用、教育訓練への VR 利用、研究レベルでの行動解析や AI のグリマスケールによる苦痛判定などに利用されつつあるものの限定的であり、実験動物の現場、例えば飼育管理における状態管理や、実験中の獣医学的ケア、また利用する動物の個体や繁殖管理など、多大な手間や労力がかかる業務において簡便に利用できるシステムは存在していません。その理由としては、初期の導入にかかる手間、そもそものシステム・インフラ構築に係る高額な費用などが要因とあげられます。そこで私たちは、実験動物業界の日常管理に利用できる DX 技術をサブスクリプション方式により、リーズナブルに利用できるシステムを開発することとしました。

3. 開発コンセプト

現場での労力軽減に寄与できるサービスを！との思いから、以下の 2 つのコンセプトで製品開発を進める事としました（図 1）。①動物の情報や状態（種々の生体情報、状態管理、行動や繁殖など）をそれぞれに応じたデバイスでセンシングし、IoT/AI 技術によってそのデータを解析・評価・判定して、メールや SNS によって、ユーザーへリモートで報知する。②各施設専用のシステム開発とはせずに、クラウドを利用することでプラットフォームを共用として、導入費用を抑えて DX 技術を利用できるようにすること。①が達成できれば、24 時間 365 日の実験動物の管理・評価などがリモートにて実施可能となり、人的負担の軽減、ヒトの観察を減らすことによる動物へのストレス軽減、動物の状態変化のいち早い検出による動物福祉の推進、繁殖状況の把握による効率化など、種々の面において、最低限の労力で最大限の管理が可能



図1. 開発コンセプト

となるメリットが挙げられます。更に、②によって導入に係る金銭的負荷も軽減され、加えて各施設からの意見を集約することで、よりよいシステムへ改良することが可能となります。このコンセプトを踏まえて、まず我々はAIによるマウス/ラットの分娩評価と報知システム、ARK Checker® Rodent monitor (Birth) を開発しました。

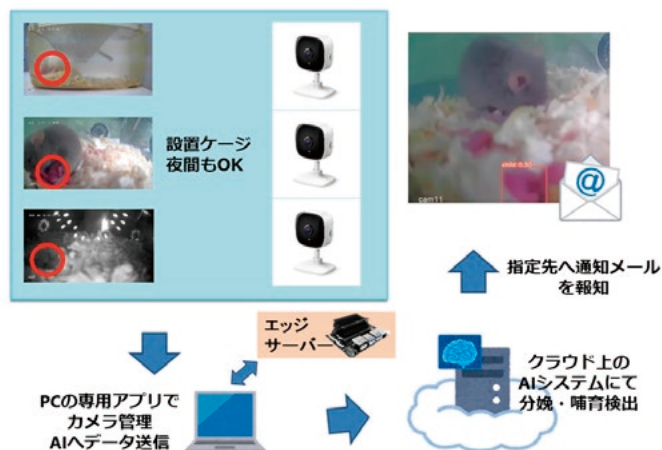


図2. システム概要

4. ARK Checker® Rodent monitor (Birth)

4-1 システム概要

ARK Checker® Rodent monitor (Birth) は、システム専用アプリによって任意の飼育室およびケージに設置した Web カメラを管理し、24 時間 365 日一定間隔にて撮影を実施し、クラウドの AI ヘデータを送信します。利用する Web カメラは赤外線カメラのため、夜間も撮影が可能です。カメラ台数が多い場合は、データ処理や送信量の圧縮のためにエッジサーバーを設置します。撮影した画像内に赤子がいる（分娩・哺育）とクラウド上の AI が判定した場合、指定先のメールアドレスへ報知します（図2）。本システムでは、分娩を報知する機能だけでなく、任意のデバイス（スマートフォン、タブレット、PC など）から、ブラウザアプリを利用して指定ドメイン（クラウドサーバー）に接続いただくことで、当該ケージのリアルタイムモニタリングも可能です。

4-2 報知メール

AI が赤子を検知した写真を、任

意で設定したカメラ名、検知した時間のタイムスタンプと併せてメールに添付して報知します（図3）。これによって、当該ケージの分娩日・および分娩時間を飼育室に入り、そのケージをヒトが覗くことなく、デジタルデータで確実な記録・保存をすることが可能です。AI による検知自体は24時間行われますが、このメールによる報知を行う時間と回数は設定が可能です。例えば勤務時間内だけ、または勤務時間外、3時間おきに8回、などと自由に設定する事が可能です。最初の報知メールが分娩中/その次のメールで産子を一カ所に集めており/その後は覆いかぶさっている→哺育に問題なさそう。または産子が分娩後数時間しても散らばったままで母親が世話をしていない→哺育放棄の危険性ありといった、繁殖において重要となる母親の行動を評価することが可能です。これらは分娩後の喰殺回避や、日齢を指定しての投薬・外科処置な

ど、正確な出産日が重要となる動物実験などへの効率化に寄与します。AI が検知した画像は、報知したもの、していないものひっくり返して、後述のアーカイブ機能ですべて見る事が可能となっており、その記録から分娩時間を推測・確認することが可能となります。



図3. 報知メール例

4.3 アプリによる追加機能と管理

本システムは大きく二つのアプリ、①ブラウザアプリ②カメラアプリを利用します。利用するデバイスのブラウザアプリを利用して、ドメイン URL を入力しクラウドサーバーに接続、ログインすることで以下の機能が利用可能となります（図4）。重要な機能としては、分娩報知だけでなく、Web カメラのストリーミング機能を有しています。この機能を利用すると、外科手術後や何らかの薬物を投与した動物が入っているケージをリモートで経時的な状態の確認と評価を行うことができます。更に、何らかの問題（動物の体調不良、闘争、過密飼育など）が発生したケージに Web カメラを設置することで、離れた場所にいる管理者や研究者にその状況を見てもらい、直ちに確認・対処を仰ぐことも可能です（図5）。尚、これらはアカウントを複数登録することで、複数のデバイスから同じカメラのストリーミング画像を同時に確認できますので、それぞれの場所から画像を見ながら、そのケージへの対処を議論することが出来ます。これら以外の機能として、メールでの報知先、報知時間や回数などの各種設定を任意に調整することが可能であり、さらに分娩を検知したデータはサーバー内のアーカイブに一定期間保存されるため、日時を指定すれば、保管されているデータを確認・利用することが可能です。

カメラアプリは Web カメラと同



図4. ブラウザアプリのログイン後の画面

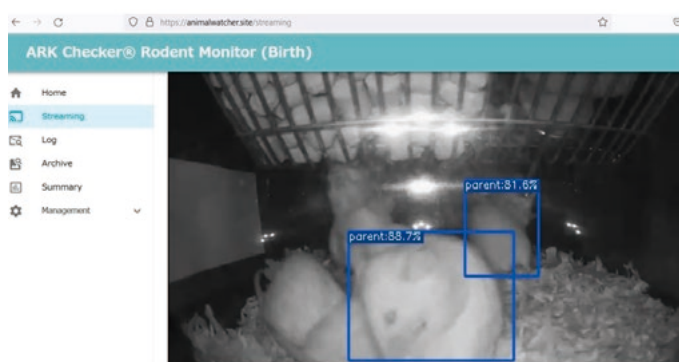


図5. ストリーミング機能を利用したケージモニタ例



図6. カメラアプリ画面例 その1

じ無線ルーターの中に設置する必要がありますので、各動物施設の居室などに設置いただくことをお勧めしております。カメラアプリを利用することで、面倒な Web カメラそれ自体の一元管理（図6および7の赤枠それぞれ①～で示している箇所）で IP アドレスやポートの設定、接続状態の確認などが

可能となっており、各カメラのストリーミング画像もこのアプリ上から見る事が可能です。

5. 導入のメリット

本システムを導入するには、施設内への無線設定や Web カメラ設置のスペース・電源確保などが必要となりますが、以下の手間やり

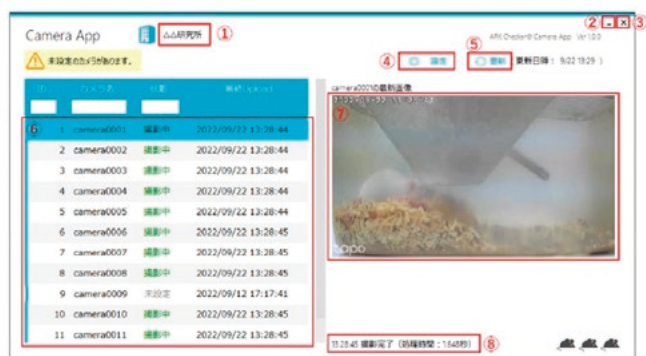


図7. カメラアプリ画面例 その2

スクを軽減することが出来ます。

- ・マウスやラットの繁殖管理（観察や記録を AI と IoT に任せる）
- ・マウスやラットの哺育状況確認（ヒトが覗くことによるストレスや喰殺抑制）
- ・指定ケージのリモートでの確認と評価（外科手術後の確認、行動評価、

過密飼育や体調不良、闘争、水漏れなどのトラブル後確認）

これらは日常管理の手間だけでなく、動物の苦痛軽減や使用数削減など 3Rs の推進に直接的に寄与し、さらに SDGs の取り組みにも関わるサービスと言えます。

6. おわりに

当社では、この AI 分娩報知システムを皮切りに、DX 技術を利用した動物管理や研究の現場で便利に利用できる製品・システムを世に出していきたいと考えており、次の製品開発にすでに着手しております。実験動物分野における DX 技術普及の先駆者となるべく努力してまいりますので、どうぞ宜しくお願い申し上げます。最後に、本システムの開発は、株式会社ワイズ・リーディングの皆様、熊本県産業支援センターの道野隆二様、渡辺秀典様にご協力いただきました。また熊本県地域未来投資補助金の補助を受けて実施いたしました。この場をお借りして心より御礼申し上げます。

私たちは「実験動物技術者集団」です。

We are Technologist of Laboratory Animals.

みなさまの開発・研究のためのパートナーとして、医療や科学の明るい未来のお手伝いを致します。

- 実験動物総合受託事業
- 技術者派遣事業
- 職業紹介事業



本社 〒160-0022 東京都新宿区新宿5丁目18番14号 新宿北西ビル7階 TEL 03-6457-3751 FAX 03-6457-3752
西日本事業部 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田1丁目11番 4-1100号 大阪駅前第四ビル11階 10号室 TEL 06-4799-9820 FAX 06-4799-9011
九州事業部 〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神5丁目5番8号 福桜ビル5階 TEL 092-753-6697 FAX 092-753-6698

【一般労働者派遣事業（般）13-080297】
【有料職業紹介事業 13-コ-080309】



株式会社 アニマルケア
www.animal-care.co.jp

●お気軽にお問い合わせください

0120-011419

愛玩動物看護師の 国家資格化について

岡山理科大学 獣医学部 獣医保健看護学科
古本 佳代

はじめに

超高齢化・少子化およびペットブームという背景のもと、我が国では令和元年（2019年）6月28日に「愛玩動物看護師法」が公布され、令和4年（2022年）5月1日には全施行となった。令和5年（2023年）の春には国家資格である「愛玩動物看護師」が誕生する。大学で実験動物分野を担当しつつ、動物看護師教育やそのカリキュラムの策定に関わってきたという筆者の経験も踏まえながら、本稿ではその国家資格化への30年以上に及ぶ道のりについて紹介する。

我が国における動物看護職

我が国では超高齢社会とともに、出生率低下による少子化が進んでいる。総務省統計局、一般社団法人ペットフード協会の調査データによると、我が国では平成15年（2003年）頃に家庭で飼養されているイヌとネコの数が増え、以降その数が逆転することは今のところない。高度経済成長期以降、動物を飼養する家庭が増加し、家庭内における動物の地位は「ペット」から「伴侶」「家族」へと変化していった。「伴侶」「家族」としての家庭動物に対して高度獣医療が求められるようになり、獣医療補助職（動物看護職）の必要性が高まっていった。我が国で初めて動物看護師資格の授与が始まったのは

昭和56年（1981年）である。その後、動物看護職の養成所（専修学校など）が首都圏を中心に全国に広がっていったが、教育内容やレベルについては各校に任されており、バラツキがあった。また呼称も「動物看護師」「動物看護士」「動物衛生看護士」「Veterinary Technician：VT」「Veterinary Nurse：VN」「Animal Health Technician：AHT」など多様で、複数の民間団体がそれぞれの基準で資格を授与していた。獣医療現場に不可欠な存在となった動物看護職であるが、解決すべき課題があった。人医療における看護師が専門職として法律に基づいて業務を行うのに対し、獣医療における動物看護師は法律に基づいて業務を行う専門職として認められていなかった。獣医師法第十七条で規定された「飼育動物の診療」を獣医師以外で行うことができず、獣医師の監督・指示の下で診療補助業務が法律に基づいて可能になるよう検討を推し進める必要があった。

動物看護師の公的資格化への課題

昭和62年（1987年）に公益社団法人 日本獣医師会（以下、日本獣医師会）は「AHT制度検討委員会」を設置し、動物看護師を含む獣医療補助職の公的資格化に関する検討が開始された。平成元年（1989年）に日本獣医師会は「AHT養成施設認定のための基本的考え方」について地

方獣医師会に提示したが、時期尚早との結論となり、直ちに活動開始とはならなかった。それから13年が経過し、平成13年（2001年）に日本獣医師会「小動物委員会」で「動物医療における動物看護師の在り方」について検討が行われ、獣医療補助職である動物看護師の国家資格化実現の動きが始まることとなった。その後平成17年（2005年）に農林水産省に「小動物獣医療に関する検討委員会」が設置され、獣医療補助者（動物看護師）についての検討が行われた。報告書では獣医療補助者の公的資格化は「現状では困難」となったが、「将来に向けて獣医療補助者の社会的身分を確立するためには、獣医療補助者の各団体ならびに獣医師団体等が中心となって、教育と資格認定基準の平準化に向けた取り組みに着手すべきである」と提言された。すなわち動物看護師の国家資格化には「複数の民間団体が認定していた資格を統一し、教育内容を高位平準化すること」が大きな課題となった。

民間資格の統一化

前述したように、動物看護職の呼称は多様で、複数の民間団体により資格が授与されていた。資格の統一は動物看護師の公的資格化に向けて解決すべき課題の一つであった。この課題解決

のため、平成 21 年（2009 年）に日本動物看護学会、公益社団法人日本動物病院福祉協会（現、公益社団法人 日本動物病院協会）、一般社団法人 小動物獣医師会、全日本獣医師協同組合、NPO 法人 日本動物衛生看護師協会の 5 団体が「動物看護職統一試験協議会」を発足させ、さらに平成 23 年（2011 年）には、日本獣医師会、公益社団法人 日本獣医学会、一般社団法人 日本動物看護職協会（以下、日本動物看護職協会）、全国動物保健看護系大学協会（現、一般社団法人 日本動物保健看護系大学協会）、一般社団法人 全国動物教育協会の 5 団体も加わり、動物看護師の全国統一試験と試験に基づく資格認定の統一実施を担う機関として「動物看護師統一認定機構（平成 28 年（2016 年）より一般財団法人化）」が設立された。そして、これまで動物看護職の資格試験を実施してきた主要 5 団体（動物看護職統一試験協議会を発足させた 5 団体）が共同して試験問題を作成し、ついに第一回統一認定試験が平成 25 年（2012 年）に実施された。資格試験や資格の授与・認定はそれぞれの団体の活動収入となっていたため、資格の統一化は各団体にとって経営上痛みを伴うものであったとも言えるが、動物看護師の国家資格化実現を目指して各団体が協調した。動物看護師統一認定機構が授与する資格は「認定動物看護師」と名付けられ、統一認定試験は令和 4 年（2022 年）3 月まで実施された。これまでの認定動物看護師の登録者数は 3 万人を超えている。

動物看護教育カリキュラムの高位平準化

動物看護師の公的資格化に向けて解決すべきもう一つの課題は、教育内容の高位平準化であった。動物看護師の教育は専修学校が優先で、専修学校における動物関連の教育は昭和 42 年（1967 年）に始まり、その後多くの専修学校での教育が獣医療現場において即戦力として活躍できる人材の育成を支えてきた。動物看護学の理論化のために 4 年生の大学において教育が始まったのは 2000 年代に入ってからである。平成 20 年（2008 年）に日本獣医生命科学大学、帝京科学大学、ヤマザキ動物看護短期大学（現、ヤマザキ動物看護大学）、倉敷芸術科学大学により「全国動物保健看護系大学協会（現、一般社団法人 日本動物保健看護系大学協会）」が組織され、活動を開始した（その後、酪農学園大学、九州保健福祉大学、東亜大学、千葉科学大学、岡山理科大学、ヤマザキ動物看護専門職短期大学、帝京平成大学が加盟し、令和 4 年 11 月現在 11 大学が加盟している）。獣医師における獣医学教育が共通カリキュラムで行われているように、動物看護学教育にも共通カリキュラムが必要であるとの共通認識のもと、全国動物保健看護系大学協会ではコアカリキュラム検討委員会を立ち上げ、動物看護学教育に必要な共通カリキュラムの策定が開始した。平成 23 年（2011 年）に「動物看護学モデル・コア・カリキュラムの基準となる教育項目一覧」、翌年には「動物看護学標準カリキュラム」が完成した。専修学校において

も平成 23 年（2011 年）に教育団体「一般社団法人 全国動物教育協会」を立ち上げ、全国動物保健看護系大学協会が作成したカリキュラムを参考に「動物看護師養成モデルコアカリキュラム」を作成した。この二つのカリキュラムは動物看護師統一認定機構の推奨カリキュラムとなり、統一認定試験を受験するために大学では「動物看護学標準カリキュラム」、専修学校では「動物看護師養成モデルコアカリキュラム」を修めることが要件となった。これらのカリキュラムは認定動物看護師の教育および資格の質保証に大きく貢献した。さらにその後、この二つのカリキュラムを統一するため、平成 28 年（2016 年）に全国動物保健看護系大学協会、全国動物教育協会から代表者が参加し、動物看護師統一認定機構に新カリキュラムを作成するための委員会が設置された。大学と専修学校とでは教育のコンセプトの異なるため、カリキュラムを共通化することは困難を極めたが、動物看護学をミニ獣医学とせず、新しい学問領域として開拓していくために議論が粘り強く続けられた。そしてついに「認定動物看護師教育コアカリキュラム 2019」が完成し、その運用ガイドラインも発表された。これらはその後の愛玩動物看護師カリキュラム策定において、基盤としての役割を果たすこととなった。

愛玩動物看護師法

関連団体が資格の統一化、教育内容の高位平準化を進めて行く中で、平成 30 年（2018 年）に日本動物看護職協会に「動物看

護師国家資格化推進委員会」が結成され、動物看護師資格の法整備に向けた活動が開始した。平成31年（2019年）には超党派による「愛がん動物を対象とした動物看護師の国家資格化を目指す議員連盟」が結成され、議員立法による国家資格化を目指すこととなった。第198回通常国会での成立を目指した活動は実を結び、衆議院環境委員会（令和元年（2019年）6月7日）、衆議院本会議（令和元年（2019年）6月13日）、参議院環境委員会（令和元年（2019年）6月20日）、参議院本会議（令和元年（2019年）6月21日）を経て、令和元年（2019年）6月28日に「愛玩動物看護師法」が公布された。全党一致、全会一致での可決であった。この法律の所管は農林水産省と環境省であり、名称独占と業務独占が規定された。すなわち、「愛玩動物看護師」の免許をもたない者は「愛玩動物看護師」またはこれに紛らわしい名称（愛玩動物看護師の業務を行う者のような印象を与える名称）を使用してはならない（愛玩動物看護師法第四十二条に規定、名称独占）。またその業務は①診療の補助、②愛玩動物の世話その他の看護、③愛玩動物の愛護・適正な飼養に係る助言その他の支援であり（愛玩動物看護師法第二条第二項に規定）（図1）、そのうち①診療の補助についてはこれまで獣医師のみが行うことのできた診療行為（獣医師法第十七条に規定）の一部を愛玩動物看護師の資格を有する者のみ行うことができるようになる（業務独占）。診療の補助とは診療の一環として行われる衛生上の危害

を生じるおそれが少ないと認められる行為であって、獣医師の指示の下に行われるものと規定されている。具体的には輸液剤の注射、採血、マイクロチップの装着、カテーテル留置、投薬等である。愛玩動物看護師法における愛玩動物とは、獣医師法第十七条に規定する飼育動物のうち犬、猫、鳥（オウム科、カエデチョウ科、アトリ科）である（愛玩動物看護師法第二条第一項に規定）。これは動物種を定めるもので飼育目的を問うものではなく、愛玩目的であっても上記以外の動物種は含まれないが、愛玩目的でなくても上記の動物は含まれることになる。かつて動物看護師の国家資格化に向けて全国動物保健看護系大学協会が活動を始めた時には対象動物が愛玩動物では国家資格化は難しいのではという意見が多く、獣医師と同様に産業動物も意識したカリキュラム策定なども行われた。しかし実際には、関連業者が知識・経験を有し、具体的な要望も挙がっていない

という理由により産業動物は対象から除外されることとなった（実験動物も同様）。

受験資格は愛玩動物看護師法第三十一条に規定された4年制大学あるいは3年制以上の愛玩動物看護師養成所において、指定科目を修了している者となる。この指定科目は前述の「認定動物看護師教育コアカリキュラム2019」を基盤とし、基礎動物学、基礎動物看護学、臨床動物看護学、愛護・適正飼養学、実習の5つの科目群で編成されている（表1）。基礎動物学、基礎動物看護学、臨床動物看護学については、多くの部分が「認定動物看護師教育コアカリキュラム2019」を引き継いだものとなった。一方、学術的背景が不十分とのことで議論はあったものの、新しく加わったのは愛護・適正飼養学科目群である。愛玩動物看護師の業務に社会における動物の愛護の啓蒙と適正飼養の指導が含まれており、新たな学問領域としての確立が期待されている。なお、愛玩動物看護師法に指定されている科目を修めていな

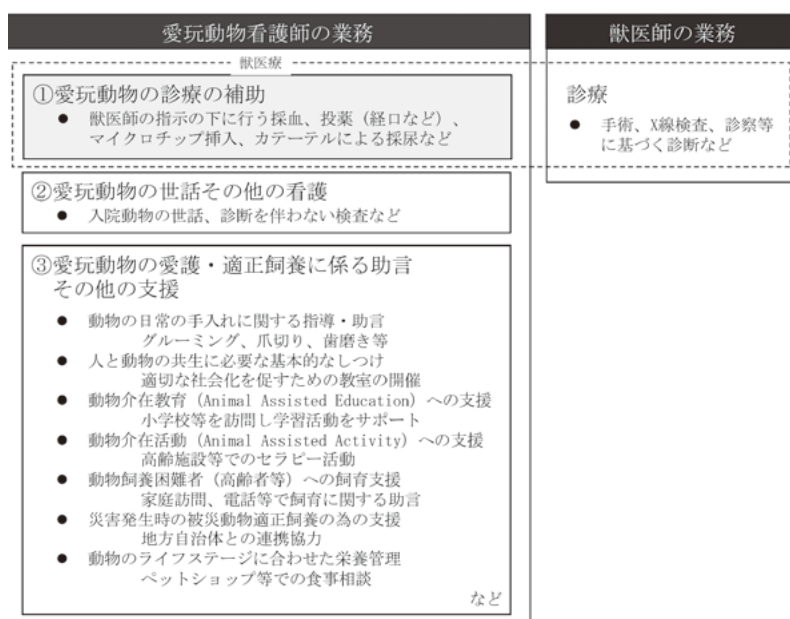


図1. 愛玩動物看護師の業務（イメージ）

い現職者については、指定された講習会の修了、予備試験の合格などにより国家試験の受験資格が得

られる特例措置が、令和9年4月末日までの5年間は認められることとなった。

表1. 大学および愛玩動物看護師養成校において履修すべき科目

1. 基礎動物学 生命倫理・動物福祉 動物形態機能学 動物繁殖学 動物行動学 動物栄養学 比較動物学 動物看護関連法規 動物愛護・適正飼養関連法規	4. 愛護・適正飼養学 愛玩動物学 人と動物の関係学 適正飼養指導論 動物生活環境学 ペット関連産業概論
2. 基礎動物看護学 動物看護学概論 動物病理学 動物薬理学 動物感染症学 公衆衛生学	5. 実習 動物形態機能学実習 動物内科看護学実習 動物臨床検査学実習 動物外科看護学実習 動物臨床看護学実習 動物愛護・適正飼養実習 動物看護総合実習
3. 臨床動物看護学 動物内科看護学 動物外科看護学 動物臨床看護学総論 動物看護学各論 動物臨床検査学 動物医療コミュニケーション	

おわりに

「愛玩動物看護師法」の成立により、「愛玩動物看護師」はアジアで初めての動物看護師の国家資格となった。愛玩動物看護師資格の普及・認知、社会的地位の向上、教育の質保障、法改正を見据えた対象動物や業務独占の内容の拡大など、取り組むべき課題は今後も多くあるが、来年の春に誕生する愛玩動物看護師たちの活躍が大いに期待される。

参考・引用資料

- ・愛玩動物看護師, 農林水産省, https://www.maff.go.jp/j/syoutan/tikusui/doubutsu_kango/index.html
- ・愛玩動物看護師法, 環境省, <https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/kangoshi/index.html>
- ・愛玩動物看護師法パンフレット, 環境省, https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/pamph/r0309b/full.pdf
- ・一般財団法人動物看護士統一認定機構, <https://www.ccrvn.jp/index.html>
- ・動物看護概論, In: 一般社団法人日本動物保健看護系大学協会カリキュラム委員会 編, 愛玩動物看護師カリキュラム準拠教科書 4巻 動物看護学概論/人と動物の関係学/生命倫理・動物福祉, 3-63, 株式会社 EDUWARD Press, 東京 (2022)
- ・特集 愛玩動物看護師が生まれる, mVm (Journal of Modern Veterinary Medicine), 31(7), 6-87 (2022)
- ・日本獣医師会小動物臨床部会常設委員会小動物臨床委員会報告 飼育者のニーズに応える小動物獣医療提供を目指して, 公益社団法人日本獣医師会, <http://nichiju.lin.gr.jp/report/bukai/2020-syodoubutu.pdf>
- ・人口推計, 総務省統計局, <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/>
- ・全国犬猫飼育実態調査, 一般社団法人ペットフード協会, <https://petfood.or.jp/data/index.html>

バイオサイエンス
トータルサポート企業として
生命科学の発展に
大きく貢献する
株式会社ケー・エー・シー

動物実験総合支援事業・
受託試験事業・研究用
試験提供事業の
3つの柱で製薬会社や
大学等研究機関の
ニーズにお応えしています。

株式会社 **ケー・エー・シー** 京都市中京区西ノ京西月光町40番地

URL : <https://www.kacnet.co.jp/>

東京ビジネスサービス株式会社は、今年で創立 60 年を迎える事となりました。ラボ・サービス部も実験動物飼育管理を始めて 50 年を迎えます。これからも皆様のご要望にお応えできるようサービス提供に努めて参ります。



東京ビジネスサービス株式会社

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6 丁目 14 番 1 号

TEL 03-3344-4551(代表) FAX 03-3344-6695

お問い合わせ ラボ・サービス部 TEL 03-3344-4550

<https://www.tbs-net.co.jp>



国際的共同研究の基盤となる統合的な動物実験倫理原則

—動物実験に関する倫理原則3R、3S、3V、4Fおよび6P

東京大学 大学院農学生命科学研究科 附属食の安全研究センター

久和 茂

折しもサッカーワールドカップ2022 カタール大会が開幕し、サムライブルーの活躍を祈りながら本原稿を書いている。私のような者でも昔、息子とサッカーのまねごとをしていたことがあった。そのように、サッカーは世界中で人気が高く、また必ずしも政治的大国がサッカーも強いというわけでもない、人々が気兼ねなく楽しむことができるスポーツである。ところで、このような国際的なサッカー大会が成り立つのは、当たり前であるが、統一的なルールがあるからである。

さて、今回はPetkovらの動物実験倫理に関する総説¹⁾を紹介する。サッカーと同様に、動物実験も多く、多くの国々で実施されている。動物実験を規制する法律が制定されている国、あるいは明確な法体系が構築されていない国が存在するが、後者の国であっても法制が整備されている国々の方法を準用し、動物実験の管理が行われている場合が多い。なぜなら、査読付き科学雑誌に論文を発表するには、事前に動物実験計画の妥当性について審査・承認を受ける必

要があるためである。しかしながら、人々の動物実験に対する考えは文化や思想・宗教などの影響を受け、地域によってバラツキがあるとされてきた。これが事実であるかどうかは議論のあるところのようだが、著者らは法制に少なからず影響すると考えられる動物実験倫理に関する最近の流れを分析し、国際的に通用する動物実験倫理原則について考察を試みた。そのような倫理原則があれば、動物実験科学においても国際的共同研究が実施しやすくなるだろうと著者らは考えているからである。

まず、副題「動物実験に関する倫理原則3R、3S、3V、4Fおよび6P」について説明しよう。3R²⁾については、改めて説明する必要はないだろう。1959年にRussellとBurchによって提唱された動物実験をより人道的に実施するための倫理原則で、Replacement(代替)、Reduction(削減)、Refinement(洗練)のことである(表1)。科学技術の進展により、3Rの適用と解釈は時代とともに進化してきたと説明されている。

3Sは、1975年の米国実験動物

研究所(ILAR)主催シンポジウムでのCarol Newton博士の講演に由来する³⁾。3SとはScience(科学)、Sence(判断)、Sensibilities(感性)のことである(表1)。効果的な方法と少数の実験動物で実験結果のバラツキを減らしたり、合理的に適切な実験動物を使用したり、実験動物が偶発的な苦痛を被らないように配慮したりすることは、多くの動物実験科学者が合意できる内容だと思われる。

3Vは動物モデルのValidity(妥当性)の観点から提唱された倫理原則で、構造的妥当性、内的妥当性および外的妥当性から成る^{4,5)}(表1)。3Rが人道的観点からの動物実験倫理原則であるのに対して、3Vは科学的観点からの倫理原則と考えられる。EggelとWürbelは、動物を用いた研究において研究者が3Vの証拠を提供することを推奨しており、それはPREPAREガイドライン⁶⁾やARRIVEガイドライン⁷⁾と通底するものであろう。

次に紹介するのは、Tannenbaum博士によって提案された動物実験に関する4つ

表1 動物実験に関する倫理原則の概要一覧*

倫理原則 セット	倫理原則	文献
3R	代替：他の動物種への置換え、あるいは動物実験以外の方法 削減：必要最小限の実験動物の利用 洗練：最も洗練された手段の利用	2
3S	良い科学：効果的な方法と少ない実験動物で実験結果のバラツキを減らす 良い判断：合理的に適切な実験動物を使用する（有効で橋渡し可能なモデル） 良い感性：実験動物が「偶発的な苦痛」を被る可能性を減らす配慮	3
3V	構造的妥当性：科学的な目的に対して当該動物モデルが有効か？ 内的妥当性：アプローチやプロトコルが適切にデザインされているか？ 外的妥当性：研究成果を他の動物やヒトに対して一般化することができるか？	4,5
4F	1. 研究は人間の営みの中で最も高貴かつ必須のもので、生物医学研究は科学的手法により病気に伴う苦痛、障害、あるいは死を防止あるいは予防する 2. ヒトおよび他の動物の健康と福祉のために動物実験が必要である 3. ヒトを対象とする研究には限界があり、動物実験や自然例から得られた知見に頼らざるを得ない 4. 動物実験においては、実験動物の苦痛を最小にすべき	8
6P	1. 動物実験は代替手段がない場合に限る 2. 動物実験は社会的利益が期待される場合に限る 3. 社会的利益は動物実験により実験動物が被る危害を正当化するのに十分な価値のあるものでなければならない 4. 動物実験において実験動物に課される危害は科学上の目的を達成する上で必要であり、かつ道徳的に正当化されるものに限る 5. 科学上の目的のために必要であり、かつ道徳的に正当化されない限り、実験動物の基本的要求は満たされなければならない 6. 実験動物に課される危害の程度には、原則、上限を設けるべき	9,10

*Petkov CI, et al. 2022¹⁾ のTable 2より改変

の基本的原則（Fundamental Principles、4F）である⁸⁾。Tannenbaumの4Fは生物医学研究や動物実験の重要性を謳い、一方でヒトを対象として研究することの限界を説明し、また科学上の目標を達成するための実験処置による動物の苦痛は最小限にすべきであるとしている（表1）。

Beauchamp博士とDeGrazia博士は共著「Principles of Animal Research Ethics」⁹⁾ およびILARジャーナル¹⁰⁾において、RussellとBurchの3R原則を補完する6つの倫理原則（6P、表1）を発表

している。6Pは、動物実験から生じる社会的利益に関するもの（倫理原則1-3）と実験動物の動物福祉に関するもの（倫理原則4-6）から成る。動物実験計画の審査においては危害（動物が被る苦痛）と利益（動物実験から得られる成果）のバランスを考慮して実験計画の適否が判断されるが、6Pにはその視点が盛り込まれている。後半の倫理原則5および倫理原則6は、それぞれ「5つの自由」および「人道的エンドポイント」に通じるものである。

副題の説明に大半を費やして

しまった。本総説の骨子は2010年にバーゼル宣言協会（現在はAnimal Research Tomorrow）によって発せられた「バーゼル宣言」¹¹⁾に、本稿で説明した種々の倫理原則セットの内容を加えて修正することにより、国際的に通用する動物実験に関する統合的な倫理原則となりうるのではないかと結んでいる。

わが国においては、動物実験に関する国際原則としてCIOMS-ICLASの「医学生物学領域の動物実験に関する国際原則」が周知されているものの、「バーゼル宣言」はあまり知られていないのではないだろうか。本稿では肝心の「バーゼル宣言」についてほとんど触れられなかったので、機会があれば、いつか「バーゼル宣言」についてももう少し説明したい。

参考文献

- 1) Petkov CI et al. Curr Res Neurobiol. 2022; 3: 100060.
- 2) Russell WMS, Burch RL. The Principles of Humane Experimental Technique. Methuen; 1959.
- 3) Smith AJ, Hawkins P. Animals. 2016; 6: 70.
- 4) Eggel M, Würbel H. Lab Anim. 2021; 55: 233-243.
- 5) Würbel H. Lab Anim. 2017; 46: 164-166.
- 6) Smith AJ et al. Lab Anim 2018; 52: 135-141.
- 7) Percie du Sert N et al. J Cerebr Blood Flow Metabol. 2020; 40: 1769-1777.
- 8) Tannenbaum J. In: Animal Models for the Study of Human Disease. Elsevier; 2017. pp. 1-44.
- 9) Beauchamp TL, DeGrazia D. Principles of Animal Research Ethics. Oxford University Press; 2019.
- 10) DeGrazia D, Beauchamp TL. ILAR J. 2019; 1: 1-164.
- 11) <https://animalresearchtomorrow.org/en>



特例認定校の指導方法の紹介(1)

「実験動物」の生徒への指導方法と新しい教科書への対応方法

● 楠 真由美

群馬県立勢多農林高等学校
動物科学科

はじめに

1 学校紹介

群馬県立勢多農林高等学校は、前橋市の中心部に位置し、明治41年に開校、今年度創立114年を迎えた歴史と伝統を誇る農業高校である。学科は植物科学科、植物デザイン科、動物科学科、緑地土木科、食品科学科の5学科で構成されている。私の所属する動物科学科は資源動物コースと応用動物コースで構成され、応用動物コースを中心に「実験動物」の学習を展開している。応用動物コースの目標は、「実験動物、コンパニオン動物に関する知識、技術を学び、動物関連産業に寄与できる専門技術者の育成」であり、専門分野のスペシャリストを目指し、日々学習に励んでいる。

2 「実験動物」の位置づけ

動物科学科では、学校設定科目「実験動物」を7単位学習している。1年次では、資源動物、応用動物の両コースとも動物の生態を中心に2単位学習し、2年次からは応用動物コースのコース学習として、より専門的な実験動物の学習となってくる。応用動

物コースでは、その学習にトレーニングに関する学習が柱となり、学習展開をしている。また、農業クラブの農業部においても「実験動物部」「トリマー部」が編成されており、放課後の活動では研究活動に励み、各種研究発表へも積極的に取り組んでいる。

3 実験動物2級技術者の1次試験に向けて

(1) 座学のポイント

「実験動物」の教科書は2年次から準教科書として「実験動物の技術と応用入門編」を利用している。コース学習からは実験動物の専門学習として同内容を取り上げ、反復学習を行っている。

1次試験は学科試験のため、教科書の内容の理解が中心の授業である。近年では、生徒に学習用端末(chrome book)が渡ったことから、事前に重要項目プリントを配信し、予習学習ができる工夫をしている。新出語句については丁寧な解説を心掛けている。例えば「SCAWの苦痛度カテゴリー」では、

「実験処置による動物の苦痛の程度をSCAWの苦痛度カテゴリーという」とだけ、教科書に掲載がある。そこでより確実な知識の定着のために、「SCAWとはScientists Center of Animal

Welfareの略で、スウェーデンの動物実験処置の苦痛分類をもとに、1984年北米の科学者が集まって苦痛度を5つの段階に分けたものである。Aは動物を使わない実験Bは脊椎動物を用いたほとんどまたは全く不快感を与えない実験Cは動物に軽微なストレスまたは痛みを伴う実験Dは避けることのできない重度の痛みやストレスを伴う実験Eは麻酔していない意識のある動物を用いて、動物が耐えることのできる最大の痛み、あるいはそれ以上の痛みを与えるような処置の5つに分類される。」と説明を付け加えている。

この他にも、文字だけではわかりにくい臓器の各部の名称は、解剖図を利用し臓器内の位置と形と働きを示す。こうすることで、単なる暗記に留まらず、構造をイメージでき、深い知識の定着につながる。さらに随時小テストを行い、知識の定着を図っている。

(2) 指導の流れ

最初にプリントを配信し教科書の内容を説明する。プリントの解答と解説を行い、過去問題を解いた後に、定期テストでプリントや過去問から出題し、繰り返し学習している。

特例認定校の指導方法の紹介

● 小長井 稜介

静岡県立田方農業高校

田方農業高校は静岡県東部の田方郡函南町にある農業高校です。5つの学科があり、実験動物について学習することができるのは動物科学科です。

動物科学科では2年次になると、乳牛を専門的に扱う「生産動物コース」と伴侶動物や実験動物を専門的に扱う「愛玩動物コース」に分かれます。3年次には愛玩動物コースの中でより専門的な分野に分かれて学習し、愛玩動物を専門とする「愛玩動物班」と、実験動物2級技術者の取得を目標に実験動物を専門的に学習する「実験動物班」に分かれます。

生徒は皆、動物のことが好きで、動物に関する実習に意欲的に取り組んでいます。そのような生徒たちであるため、実験動物2級技術者の資格取得についても自ら積極的に学習に取り組

んでいます。

実験動物2級技術者の資格取得に向け、哺乳類に共通することは学校で飼育している様々な動物を活用して学習しています。実験動物の他にも、ヤギ・ヒツジ・ウマ・ウサギ・イヌなどの哺乳類を飼育しているため、身体の作りや臓器の働きなど、実物を目の前にした実習活動を通して学習することで確かな知識として身につけています。このように動物の基本的な知識のベースを身につけた上で実験動物2級技術者の資格取得に向けた学習をすることで生徒たちは資格取得に向けての勉強にスムーズに入ることが出来ていると考えます。

また、定期的に日頃の学習内容をまとめて、発表するという機会を設けるようにもしています。定期的にまとめることで定着度を上げることもなります。

様々な動物たちに囲まれた恵まれた環境の中で、楽しみなが

ら動物について学習しているということが本校における実験動物2級技術者取得の1番の秘訣かもしれません。



実験動物2級技術者受験資格特例認定校における授業方法の紹介—東京医薬看護専門学校—

● 池田 義則、持田 和夫

東京医薬看護専門学校

くすり総合学科

くすり総合学科バイオ医療研究専攻は、バイオ、再生医療、実験動物などの企業や医療機関付属の研究所等で活躍する技術者の輩出を目的にしています。平成10年7月に日本実験動物協会から専門学校として2例目の特定認定校に認定され、今日までに多くの実験動物2級技術者を実験動物関連企業等に送り出しています。さらに、実験動物

1級技術者や実験動物技術指導員といった上位の資格を取得し、研究機関等で活躍している卒業生が多くいると聞いています。旧名称、生命工学技術学科の頃は実験動物2級技術者試験の合格率がたびたび50%を下回りましたが、くすり総合学科に改組され学校及び講師の努力の結果、ここ数年の合格率は平均で80%を超え、成績優秀者も選ばれるようになりました(令和2年3名、令和3年1名)。また、去年は14名が受験して全員が合格しました。

現在、本校の実験動物主要科目(実験動物学、実験動物飼育・取扱実習、実験動物技術者2級対策講座)は、製薬会社等で実験動物飼育管理および動物実験において豊富な実務経験を有し、動物科学分野で学位を持ち実験動物1級技術者(元実験動物技術指導員)である講師が担当しています。このように、本校では、実験動物技術者は実験動物技術者が育てるという日本実験動物協会の理想に沿って、専門学校における実験動物技術者の教育を実施しています。

教科書は全ての科目で、「実験動物の技術と応用 増補改訂版(丸善)」、「基本的な動物の取り扱い - マウス・ラット・スナネズミ・ハムスター・モルモット・ウサギ - (日本実験動物協会)」を使用しています。受講する学生は、生物学、解剖生理学、生化学、免疫学、微生物学等を履修済みまたは並行して学習していますが、実験動物学を学ぶ学生にとって、特に前者テキストは各単元のページ数が少なく、説明が十分でないところが多いため担当講師が専門書を用いて必要な部分を補っています。授業方法のポイントは、第一に、はじめて実験動物学を学ぶ学生にとつ

て、動物福祉の理解が特に重要であることから、3Rs、5つの自由、人道的エンドポイントなどの概念については十分に時間をとって説明しています。また、実験動物が愛玩動物とは異なり、一部を除いて終生飼育が許されないことも学生に理解させています。当然のことながら、実習時には動物を優しく丁寧に扱うことを基本にしています。第二に、実験動物学がヒトを含む比較生物学であると考え、解剖学、生理学、生化学におけるヒトと動物の違いについて意識的に説明しています。最後に、実験動物関連企業等に就職を希望する学生には、実験動物技術者として

日常の飼育管理および投与、解剖などの動物実験に限らず、将来の可能性を広げるために、卒業後に専門的な資格であるトキシコロジストおよび毒性病理専門家等の資格取得を視野に入れて勉強するように指導しています。

本稿を執筆するに当たり、本校を実験動物2級技術者受験資格特例認定校に認定していただいた日本実験動物協会に感謝致します。また、本校の多くの卒業生を受け入れていただいている企業、研究機関の関係者の皆様に深く御礼を申し上げます。

実験動物2級技術者受験資格特例認定校における指導方法の紹介

● 永井 武

東京バイオテクノロジー専門学校
教務部

東京バイオテクノロジー専門学校は『実験を仕事にする』ために1年次から実験に取り組める実習中心のカリキュラムとなっています。バイオテクノロジー科4年制では、1年次に専門基礎科目を学び、2年次にコースが分かれ、専門科目の授業が本格的に始まります。

実験動物2級技術者を目指すバイオ医薬品コースでは、まず、2年次前期に実験動物学(15コマ)として、実験動物を取り扱う上で必要な基本的なことを座学で学びます。

後期には、実験動物講習会を受講し、実験動物に関わる法律、ガイドラインなどを学び、また3Rや倫理観などについても学んだ上で、実際に実験動物に触れる実習が始まります。

まず座学として実験動物飼育

管理法(15コマ)、実習として実験動物実習Ⅰ及びⅡ、応用実験動物実習がそれぞれ30コマずつあります。これらの実習では、基本的なマウス、ラットの取り扱いから経口投与や各種注射、採血、血液塗抹、解剖などを身に着けます。また、精管結紮、卵巣摘出、病理標本作成、模擬的な毒性試験、卵操作なども学びます。実習授業は1日通しての授業となり、集中して学ぶことが出来るようにしています。また、実習時間外においても、学生が日々の飼育管理を行います。その際に、保定などについては自主的な練習を行えるようにもしています。

また、3年前期には応用実験動物学(15コマ)の座学があり、実験動物業界でどのような仕事があるのかなど、業界の人から直接講義を受けたりもします。これらに加えて、実験動物を使用した動物生理学実習やモノクローナル抗体を作成する抗体作



写真-1 東京バイオテクノロジー専門学校の外観

成実習なども実施しています。また、座学では生命倫理学なども学びます。

そして、実験動物2級技術者認定試験を3年前期の終わりに受験することになります。

11月の実技試験前には、対策講座として、マウス及びラットの投与から解剖まで、さまざまな系統のマウスの違い、ハムスタ

一、スナネズミの取り扱い、新生児の雌雄判別なども学びます。

また、3年後期からは東京バイオテクノロジー専門学校の特徴である長期インターンシップが始まります。インターンシップでは、さまざまな研究所や大学

の研究室、企業などで、実際に職場体験をしながら、卒業研究を行います。ここでしっかりと実務経験を積むことで、卒業後には実験動物業界で活躍できる人材に成長することが出来ます。



写真-2 実験動物学実習の様子

実務直結型の講義・実習をめざして～広島アニマルケア専門学校における実験動物技術者養成～

◎ 矢田 範夫

広島アニマルケア専門学校
岡山大学 自然生命科学研究支援センター

本校は動物看護学科、動物管理学科の2学科を有し、前者は飼育技術専攻（3年課程）と動物看護専攻（2年課程）、後者はグルーミング、ドッグトレーニング、ドッグセラピーの3コース（いずれも2年課程）に分かれている。愛玩動物看護師養成所指定に伴い、2023年度からは動物看護学科はすべて3年制に移行する予定である。「目指せる資格」として、愛玩動物看護師とともに実験動物2級技術者を挙げており、日本実験動物協会による2級技術者特例認定専門学校（4校）に西日本では唯一指定されている。

とはいえ、動物が好きで、動物に関わる仕事がしたいという希望を持って本校の門をたたく学生に、入学当初から実験動物技術者が将来の選択肢の一つとして想定されているということは、まずはきわめて例外的なケースであろう。そうした学生に対して、筆者は動物看護学科2年次の後期に実験動物学1の講義を1単位（90分7回）、3年次に通年で実験動物学2の講義と実習を4単位（前後期90分各45回）担当している。2年次では動物実験における3Rsの原則、科

学実験における再現性の確保に影響を及ぼす可能性がある微生物学的・遺伝的・環境的要因のコントロールの必要性について理解してもらうことを主眼に置いている。そして3年次では前期に「実験動物の技術と応用 入門編（増補改訂版）」をテキストとして夏に行われる実験動物2級技術者試験の学科試験を目標に据えた講義を、そして後期には飼養保管基準解説書をテキストとして実際の実験動物飼育管理の現場に即した講義をしつつ、秋の実技試験を念頭に、生体を用いて飼育管理と基本的な実験手技の実習を行なっている。

筆者は大学の動物実験施設で約30年間、飼育管理や実験支援、そして動物実験の機関内管理の実務に従事している技術者であり、学生指導にあたっては狭い意味での実験動物「学」というよりは、実験動物・動物実験の現場で実験動物学の知識と技術がどのように生かされているかを伝えることに主眼を置いている。特に今回増補改訂された新版「実験動物の技術と応用 入門編」では、技術者が現場で中心に担う「動物福祉」や、日常業務に密着した「労働安全衛生」の内容が章を独立して大幅に拡充された。同じく新たな章で詳述された「遺伝子改変動物作製技術」も、今日の技術者の業務

の上で必須のものであり、単に2級学科試験の対策にとどまらず、現場の実験動物技術者のリアルな姿が学ぶ者に伝わるものとなっているように思われる。

またより実務直結型となった同書をテキストとした講義と並行して、3年次前期には希望者に筆者の勤務先動物実験施設でのインターンシップ実習への参加を呼びかけている。マウス・ラットはもとよりイヌ、ブタ、サルなどの飼育管理、さらにケージ洗浄や滅菌などの施設管理を2週間にわたって現場スタッフの指導のもとに体験してもらうだけでなく、体外受精や中大動物の周術期管理など学校ではなかなか経験できない業務を体験できるプログラムも用意している。

「『動物が好き』な皆さんだからこそ、実験動物の最も近くで実験動物の味方になってあげてほしい」と繰り返し強調する筆者の拙い講義を受けて、学生たちが動物実験にかかわる仕事を将来の選択肢の一つとして認識するようになり、そのうちの何人かは実際にこの業界に飛び込んでくれて、そのようにして次の世代に技術が継承されていく——本校における実験動物学の講義のゴールはここにこそあるのかも知れないと、筆者は考えている。

霊長類動物用セーフティーヘッドギア「アストロ」の紹介

日本クレア株式会社 八百津生育場 中動物事業部 新井 伸哉

謹んで新春をお祝い申し上げます。

◆はじめに

「発明の目的は、コモンマーモセットからの咬傷を気にせず、飼育管理、実験処置時に自由なハンドリングがしたい」という思いから霊長類動物用セーフティーヘッドギア「アストロ」(以下アストロと記載)を発明しました。アストロは、マーモセットの頭に被せて、飼育管理者や技術者をハンドリング時の咬傷から守る。また、栄養カテーテルを用いた経口投与(以下経口投与と記載)を一人で行えるという特徴も兼ね備えています。

◆アストロの使用対象条件

300~400gのマーモセット。

◆使用用途

動物実験従事者及び実験動物飼育管理者のマーモセットによる咬傷の予防および、マーモセットへの経口投与等。

◆アストロの構成

アストロは①本体前部②本体後部③スライドカバー④差込板の4個のパーツ(ポリカーボネート)で構成されています。総重量は $23.5 \pm 1g$ です。以下に、それぞれパーツについて説明します。

①本体前部

本体前部は視界及び呼吸確保のための穴が3か所設けられており、経口投与の際に使用する差込板挿入用のスリットもあります。スリット中央下部には、顎のような出っ張りが設けてあります。この部位が、口腔内に差込板を挿入できるだけの下顎の開口域を確保している大変重要な部位になります。カップ自体を本体後部よりもやや深めに作ることで、差込板のスリットを本体前部内に収めて、アストロを組み立て式にすることが可能になりました。

②本体後部

本体後部は、前述の通り、本体前部よりも浅く作ってあります。

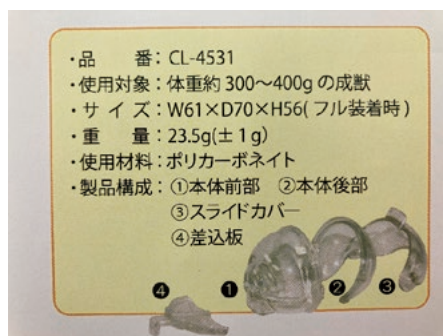
これによって、本体前部側にマーモセットの口角あたりまで収まる形になり、本体前部の顎のような出っ張りに下顎がしっかりと乗ってアストロが簡単に脱げないようにになっています。

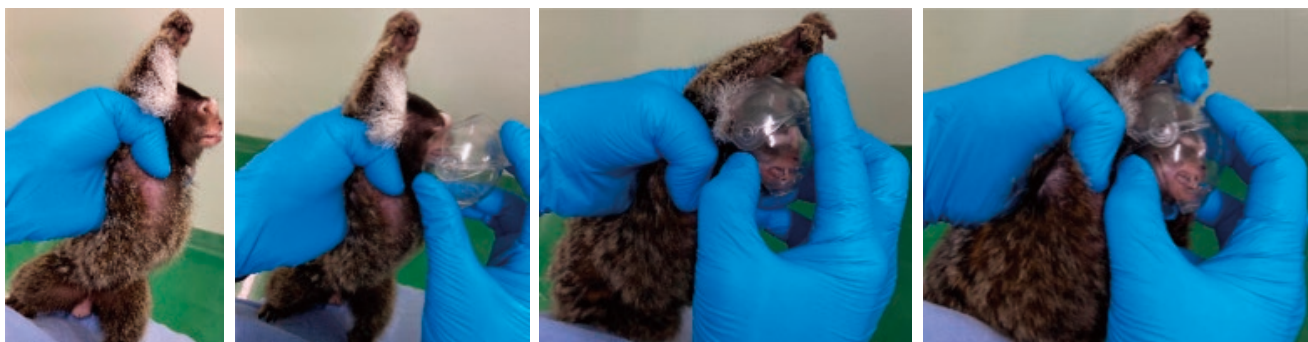
③スライドカバー

スライドカバーは、本体前部及び後部の接合部に設けられた突起に嵌めて使用します。本体後部中央に2点のロック機構が設けられており、上側は装着の際にスライドカバーが邪魔にならないように簡易的に止めておく為の緩めのロックで、下側は、装着後の脱落防止の為の硬めのロックとなっています。

④差込板

差込板は、経口投与の際に、本体前部のスリットに挿入して使用します。挿入後にマーモセットに噛み砕かれない厚さと、アストロ内で頭が回らないようしっかりと固定できるだけの差込代(さしこみしろ)を確保しています。中央部にはカテーテルガイドを搭載して、本体でカテーテルを保護しています。カテーテル挿入時には、首に対して垂直に、喉の奥へ、背中側を這うように食道へ挿入できるため、気管への誤挿入も大変起き辛いです。





◆マーモセットへの経口投与について

マウスやラット等の経口投与では胃ゾンデがよく用いられると思いますが、マーモセットの場合は、胃ゾンデの使用は一般的ではなく、栄養カテーテルを用いた経口投与が多いと思います。栄養カテーテルを用いた経口投与において、保定時に「咬ませ棒と上顎の歯に隙間が空いて、そこにカテーテルが入り込むことで、カテーテルを嚙切られる」カテーテルの誤飲事故が起こる事があります。カテーテルの肺への誤挿入等と同様に経口投与の際に気を付けなければならない事ですが、前述の通り、アストロを使う事でカテーテルの誤飲事故及び肺への誤挿入のリスクは軽減する事が出来ます。

◆使用（装着）方法：装着方法のイメージ

上記の写真の動作を文章で詳しく説明すると下記ようになります。

- ①アストロのスライドカバーを上にあげる。
- ②装着するマーモセットを利き手ではない方の手でバンザイ保定をしてマーモセットの後頭部を掌で支える意識をもって保持する。(1枚目の写真)
- ③アストロを利き手で親指と中

指でスライドカバーの接合部で摘み、人差し指をスライドカバーの突起部に添える。

- ④アストロの本体前部を下に向け、マーモセットの下顎の先端部から順に耳の手前まで、アストロ本体下部から挿入し、マーモセットの後頭部を保定する掌で支えながら、入りきっていない残りの部位はアストロを覆いかぶせるようにしてマーモセットの頭部全体をアストロに挿入する。(2枚目、3枚目の写真)
- ⑤アストロのスライドカバーを下げてロックして装着完了。以上の手順でアストロは装着することができます。(4枚目の写真)
- ⑥経口投与を行う場合は、マーモセットの両肩とアストロを片手で背後から鷲掴みにする。
- ⑦マーモセットの頭頂部をアストロ上部内壁に付ける意識でアストロを肩側へ軽く押し付ける（アストロ内でマーモセットが開くことができるスペースを確保する為）。
- ⑧本体前部のスリットより、差込板を挿入し、マーモセットの口先を軽く刺激する。
- ⑨マーモセットが開口したら、差込板を口腔内にロックされるまで深く挿入する。
- ⑩カテーテルガイドにカテーテ



ルを挿入して経口投与を行う

◆弊社におけるアストロの使用例の紹介

①個体識別用のIDプレート装着
②爪採材
③闘争により受傷した個体の無麻酔科での外科的処置
④栄養カテーテルを用いた一人での経口投与等

実験動物としてのマーモセットに関わる皆様、ご縁がありましたら是非「アストロ」をお手に取ってお使い頂ければ幸いです。

商品問合せ先

日本クレア株式会社
東京器材部 03-5704-7600
大阪器材部 06-4861-7105
<https://www.clea-japan.com>

感染症診断・予防実技研修会（モニタリング研修会）では、総合討論の場において受講生から様々な質問を頂きます。今回は、令和4年度の研修会において頂いた質問とそれに対する回答を紹介します。

Q：微生物モニタリングの検査頻度は、3か月が適正ということですが、その根拠は何でしょうか？

A：微生物モニタリングの検査頻度は、各病原体の伝播力と血中抗体の推移を根拠としています。

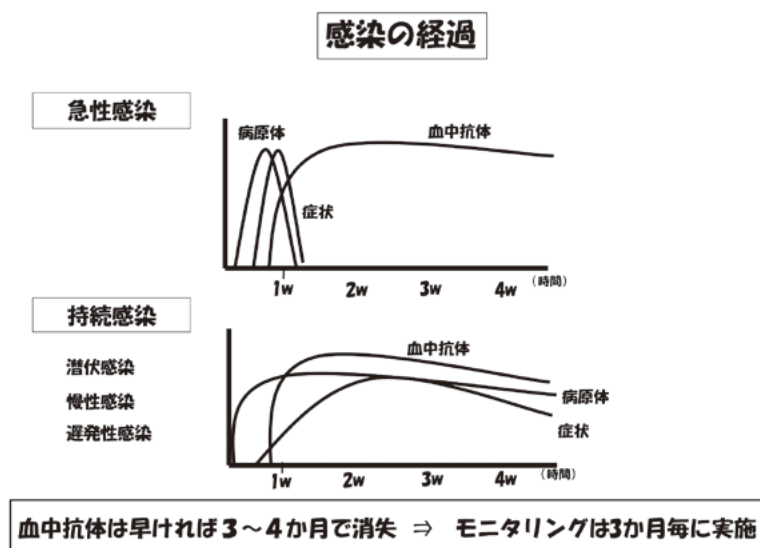
1. 病原体の伝播力

各病原体の病原性と伝播力の関係ですが、通常は、病原性が強いほど伝播力が強く、弱いほど伝播力は弱いと言えます。センダイウイルスなどの病原性が強い病原体は、体内での増殖が速く、その結果として沢山の病原体が飼育環境に排出されるので、強い伝播力を持っており、感染後、数週間で飼育室全体に広がります。一方、肺パスツレラや消化管内原虫などの病原性が弱い病原体は、体内での増殖が遅いため伝播力は弱いと言えます。一般的に細菌や寄生虫は、ウイルスに比べ伝播力は弱く、感染摘発まで、2か月以上要する場合があります。

2. 血中抗体の推移

血中抗体は、通常は感染後7～10日位で抗体が検出され、2週間位でピークを向かえます（下図参照）。その後、抗体は徐々に消失して行き、病原体により異なりますが、3～4か月で検出限界以下になることがあります。

以上纏めると、弱病原性の病原体の伝播速度、血中抗体の推移を考慮し3か月が適正としている訳です。



モニタリング技術委員会 委員長 高倉 彰

参考資料

1. DVD「マウスラットの微生物モニタリング」日動協編、2013
2. 実験動物の感染症－その影響と対策－（CD-ROM版）日動協編、2018

実験動物技術者紹介 (3)

実験動物技術者および指導員としての想い



Axcelead Drug Discovery Partners株式会社

研究員 佐野 典康

日本毒性学会認定トキシコロジスト、実験動物1級技術者、実験動物技術準指導員

私は、神奈川県湘南ヘルスインノベーションパークにある Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社 (ADDP) に所属しております。

ADDP は自社開発品の研究ではなく、お客様の創薬プロジェクトを支援するビジネスを展開しています。その中で私はマイクロダイアリシス、行動試験や脳波測定を始め、様々な薬理試験を実施しています。また、前職の武田薬品時代から非経口投与経路（経鼻（鼻腔内）、舌下、吸入（気管内）、経皮、直腸）の研究を続けています。新たなモダリティの開発が活発に行われる中で、投与経路も含め、様々な課題が見えてきており、そういった課題をお客様から直接聞き、またそこに向かって何が出来るか、どこにブレイクスルーがあるかを考えることが、ADDP で仕事を一番の面白さだと感じています。

私が実験動物技術者になった経緯は、顧客の信頼を得るためには客観的な証明が必要であると考えたためです。武田薬品時代は勝手知った同僚たちとチームを組むためそういった証明は不要でしたが、社外の方とお仕事をする場合は第三者の証明がお客様の安心感につながるのではないかと考えました。そのため、2018 年に実験動物 1 級技術者資格を取得しました。

また、動物実験は複数の方と共同で実施します。より高品質な試

験の実施にはメンバー全体のレベルの向上が必須であり、レベルを高めるには指導法が重要となります。そのため、より高度な指導法を習得すべく 2020 年には実験動物技術準指導員の資格を取得しました。幸運なことに、昨年度 ADPP では新規に 1 名が実験動物 1 級技術者資格を取得しました。

私が実験動物技術者として大事にしている 4 つのことを紹介します。

第 1 は、常識にとらわれず技術を進化させることを常に意識すること。

現在の方法が未来永劫ベストとは限りません。各種実験材料および設備は常に進化しており、これにあわせて実験方法の深化が可能になっています。

第 2 は、行き詰った時、別のものからヒントを得る。

技術やアイデアで行き詰った時、別のことを考えるようにしています。例えば、自動車が時代を通じてどのように進化/変化したかを考察すると、その時々技術の流行り（出力向上、燃費改善など）があり、自動車の技術者が何に苦労したのか、何を目指していたのかが少しずつ見え興味深いです。私がこれまで構築した技術には自動車から着想を得たものが多いです。

第 3 は、本当のゴールはどこかを認識する。

医薬品開発のゴールはヒトに適

用することであり、投与ルートなどでは種差を理由にヒトからかけ離れた方法で評価して良いのか、ヒトで適用される方法にもっと近づけられないかを意識しています。

第 4 は、技術一辺倒にならないこと、です。

技術は使われてこそ、価値を発揮します。そのため技術の価値向上、応用や適応範囲拡大のための知識の拡充に努力しています。

次に指導員として大切にしていることを紹介します。

技術伝承の際は、手法を押付けないことを心がけています。好みの道具や手の大きさなどに個人差があり、教えられる側にとって、私の手法がベストとは限りません。最終的に同じ品質のものが出来上がれば良いと伝えています。また、別の人が操作する姿をみることは、鏡を見るようで気づきが多く、技術のブラッシュアップにも繋がります。

今後の抱負ですが、私は薬物動態、安全性、中枢薬理とキャリアを積んできたので、これらを組合わせて新しいことができないかを考えています。例えば、投与ルートの違いによる薬物動態の変化が脳波や脳内のバイオマーカーに与える影響を調べる、それを実現するにはどのような技術がいるか、といったことなどです。いつかそんなことを皆様に紹介できれば幸いです。

日本実験動物学会の動き

動物実験の外部検証説明会・個別相談会

テーマ：令和5年度の実施準備に向けた事前説明

日 時：2023年1月27日（金）13時～17時

会 場：お茶の水ソラシティカンファレンスセンター

1F ルーム B

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台4-6

アクセス <https://solacity.jp/access/>

※会場に来られない方にはリアルタイムで

WEB配信も実施します

参加費：無料

参加方法やプログラムは学会 HP（<http://jalas.jp/index.html>）に掲載します。

第70回日本実験動物学会総会の開催

テーマ：語ろう実験動物 ～より広く・より深く～

大会長：杉山文博（筑波大学）

日 時：2023年5月24日（水）～26日（金）

会 場：つくば国際会議場（つくば市）

〒305-0032 茨城県つくば市竹園2-20-3

アクセス <https://www.epochal.or.jp/ja/>

内 容：特別講演、シンポジウム、ワークショップ、LASセミナー、一般公演、器材展示、ランチョンセミナー、情報交換会等

参加方法等の詳細は第70回総会 HP（<https://cfmeeting.com/jalas70/>）に掲載します。

実験動物管理者等研修会について

第87号で第18回実験動物管理者等研修会は令和5年2月開催（予定）とご案内しましたが、諸般の事情から令和4年度内の開催は見送ることとし、現在、委員会で開催日時・場所並びに開催方法を検討中です。第18回研修会の開催概要は第89号でご案内します。

日本実験動物技術者協会の動き

北海道支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第48回支部通常総会	2023年6月	札幌市内	
特別講演会	2023年6月予定	札幌市内を予定	企画中

新型コロナウイルス感染症により対面で行われない場合がありますので、ご了承ください。

関東支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
令和4年度総会 第48回懇話会	2023年2月25日	ZOOMウェビナー	「実験動物技術者と器材」

詳細は関東支部ホームページ（<http://www.jaeat-kanto.jp/>）を参照ください。

東海北陸支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第18回技術交流会	2023年2月予定	Web開催	発生工学初心者に向けた講演を企画中
東海北陸支部 第9回支部総会・春期大会	2023年4月頃	検討中	企画中
実験動物と動物実験 基本的動物実験手技	2023年7月頃予定	藤田医科大学（豊明市） 予定	動物実験倫理や法律 基本的動物実験手技実習

詳細は東海北陸支部ホームページ（www.jaeat-tokaihokuriku.org/）を参照ください。

関西支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
2022年度春季大会	2023年3月～5月予定	オンライン開催予定	内容未定
第78回実験動物学習会（実技）	2023年6月頃	兵庫県あるいは大阪府で 検討予定	新入社員や動物実験2級技術者試験受験者を対象として 検討中
第13回マウス・ラット上級技 術講習会	2023年7月下旬～ 8月中旬予定	岡山大学	マウス・ラットの実技講習（1級技術者レベル）
第14回ウサギ・モルモット上 級技術講習会	2023年9月頃	大阪府等で検討予定	ウサギ・モルモットの実技講習（1級技術者レベル）

詳細は関西支部ホームページ（<http://www.jaeat-kansai.org/>）を参照ください。

九州支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第28回九州地区 実験動物技術研修会	2023年9月頃	熊本開催あるいはオンラ イン開催	実験動物に関する講義およびマウス・ラット等を用いた 基礎技術研修を行う

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

令和4年度（第38回）実験動物技術者資格認定試験結果

令和4年度（第38回）実験動物技術者資格認定試験は、2級学科試験を8月7日（日）、1級学科試験を9月17日（土）に実施し、また、実技試験は2級を11月26日（土）、1級を11月26日（土）と27日（日）に実施しました。その結果が判明したので報告します。なお、今年度の実技試験は、1級の必須科目は生体を用いて実施しましたが、2級及び1級の選択科目は生体を用いず多肢選択式、記述式に変更して実施しました。

1. 2級技術者試験（欠席者を除く）

区分	高校	専門学校	大学（一般扱）	一般	合 計
学科受験者	101	50	50	268	469
学科合格者	41	40	48	252	381
学科合格率（%）	41	80	96	94	81

実技受験者	36	38	47	201	322
実技合格者	31	38	47	191	307
実技合格率（%）	86	100	100	95	95

備考：その他、過年度学科又は実技合格者、通信教育スクーリング修了試験合格者を含め、総合合格者数は366名である。

2. 1級技術者試験（欠席者を除く）

区分	白河研修生	一般	大学・専門	学科免除者*	合 計
学科受験者	19	75	113	－	207
学科合格者	18	55	52	－	125
学科合格率（%）	95	73	46	－	60

実技受験者	18	54	46	69	187
実技合格者	16	35	25	53	129
実技合格率（%）	89	65	54	77	69

備考：①1級学科試験に合格した者のみが実技試験受験者となる。

②学科免除者とは過年度（過去2年）に学科試験に合格した者である。

1級・2級実験動物技術者試験の優秀者について

令和4年度の実験動物技術者試験で優秀な成績を取めた方を表彰いたします。
成績優秀者は次のとおりです（学科試験および実技試験の総合評価に基づく）。

1. 実験動物2級技術者試験優秀者（高校）

名前	高等学校名
1 竹田柚月	愛知県立安城農林高等学校
2 太田聖菜	愛知県立安城農林高等学校
3 渡邊海璃	静岡県立田方農業高等学校
4 土屋慶忠	静岡県立田方農業高等学校
5 長谷川実穂	愛知県立安城農林高等学校

2. 実験動物2級技術者試験優秀者（専門学校）

名前	専門学校名
1 末廣真奈	広島アニマルケア専門学校
2 吉田実咲	湘央生命科学技術専門学校
3 鷹尾彩音	東京医薬看護専門学校
3 川西充樹	湘央生命科学技術専門学校
5 大槻留奈	東京医薬看護専門学校

3. 実験動物2級技術者試験優秀者（一般）

名前	所属
1 鹿野貴紗子	クミアイ化学工業(株)
2 堀口萌夏	大塚製薬(株)
3 本川珠央	(株)テクノプロ テクノプロR&D社
4 高瀬彩乃	(株)イナリサーチ
5 阿部紗也香	新潟大学脳研究所

名前	所属
6 栗原小百合	(株)テクノプロ テクノプロR&D社
6 (掲載辞退)	
8 清川見香	KMバイオロジクス(株)
8 磯田喜市郎	(株)テクノプロ テクノプロR&D社
10 中野奏子	(株)ステムリム

4. 実験動物1級技術者試験優秀者（大学）

名前	大学名
1 犬塚千嘉	神戸大学
2 藤村朱穂	日本獣医生命科学大学
3 中野夢太	長浜バイオ大学

5. 実験動物1級技術者試験優秀者（一般）

名前	所属
1 山本貴博	日本エスエルシー(株)
2 長尾智司	大塚製薬(株)
3 松山 柚	大塚製薬(株)

1. 委員会等活動状況

委員会名等	開催日	備考
第1回試験採点・合否判定委員会	9.9	実験動物2級技術者学科試験の判定
第2回試験採点・合否判定委員会	10.7	通信教育スクーリング修了試験及び実験動物1級技術者学科試験の判定他
第2回教育・認定委員会	10.7	教育セミナーフォーラムの企画等について
第1回請負・派遣委員会	10.20	今後の委員会活動について
第2回実験動物福祉調査・評価委員会	10.31	福祉調査報告と調査概要書内容の検討
第2回総務会	11.2	令和5年度予算作成方針の検討他
第1回業務執行会議	11.16	令和5年度予算作成の方針の協議他
第3回モニタリング技術委員会	11.22	動物実験施設における人獣共通感染症対応マニュアルについて
実験動物2級技術者実技試験	11.26	東京、大阪 他
実験動物1級技術者実技試験	11.26～27	日本獣医生命科学大学、京都大学
第3回試験採点・合否判定小委員会	12.9	実験動物技術者実技試験の判定他
第3回教育・認定委員会	12.9	教育セミナーフォーラムの企画について他
第3回情報委員会	12.12	LABIO21 No.89の企画
第1回通信教育小委員会	12.20	令和5年度の通信教育の取り組みについて

2. 行事予定

行事	開催日	備考
教育セミナーフォーラム2023	R5.3	調整中
第18回実験動物技術指導員研修会	R5.3.4	web(予定)

行事によっては開催日等が変更になる場合もあります。変更等がある場合には、その都度ホームページでお知らせいたしますのでご確認願います

3. 令和5年度の実験動物技術者資格認定試験日程（予定）

令和5年度の実験動物技術者資格認定試験は以下の日程で予定しております。

実験動物2級技術者：	学科試験	令和5年8月6日（日）
	実技試験	令和5年11月25日（土）
実験動物1級技術者：	学科試験	令和5年9月16日（土）
	実技試験	令和5年11月26日（日）

4. 日動協の通信教育と各種研修会一覧（令和5年度）

令和5年度に日動協が主催する通信教育と各種研修会の一覧を以下に示します。最終確定は3月末になりますが、来年度の研修計画作成の参考にしていただきたく掲載いたしました。

新型コロナウイルスの感染状況によっては、開催の中止あるいは開催期日、申込締切日の変更の可能性がありますので、必ず協会のHPでご確認ください。

令和5年度 研修会予定一覧

名 称	目 的	内 容	受講 対象者	特 典	開催期日 (予定)	申込締切	開催場所	定員 (名)	受講料 (消費税込み)
通信教育	2級学科 試験準備	学科試験に即した問題の添削	制限なし	—	2月～7月	2月28日	—	100	30,800円
通信教育 スクーリング	2級実技 試験準備	マウス、ラット等の動物実験基本実技の実習(2級水準)、実技修了試験	通信教育 受講者	2級実技試験 免除*実技修了 試験合格が 条件	8月26日(土) ～27日(日)	対象者に 直接連絡	日本獣医 生命科学 大学 京都大学	100	16,500円
日常の管理 研修会	初心者 の入門	マウス、ラットの取扱い実技の実習	制限なし	—	6月17日(土)	未定	日本獣医 生命科学 大学	50	22,000円 (正会員)～ 33,000円 (一般)
微生物 モニタリング 技術研修会	モニタリング 検査技術の 向上	材料採取～ 検査、判定ま での実技実習	制限なし	—	7月7(金) ～8(土)	未定	実験動物 中央研究所	20	33,000円 (正会員)～ 44,000円 (一般)
実験動物 基本実技 研修会 (2級水準)	2級実技 試験準備	マウス、ラット等の動物実験基本実技の実習(2級水準)	制限なし	—	8月26日(土) ～27日(日)	未定	日本獣医 生命科学 大学	20	22,000円 (正会員)～ 33,000円 (一般)
実験動物 基本実技 研修会 (1級水準)	1級実技試験 (必須科目) 準備及び 白河研修の 修了実技 試験準備	マウスの動物 実験基本実技 の実習(1級水準)	制限なし (白河研修 受講者優先)	—	8月26日(土) ～27日(日)	未定	日本獣医 生命科学 大学	20	22,000円 (正会員)～ 33,000円 (一般)
実験動物 高度技術者 養成 研修会 (白河研修)	1級実技 試験準備	マウス、ラットを中心とした実技試験の実習 修了実技試験(必須科目)	1級試験受験者 (認定大学等 学生も可)	1級実技試験 (必須科目)の 免除*修了実技 試験合格が 条件	9月13日(水) ～15(金)	未定	家畜改良 センター 中央畜産 研修施設	20	57,000円 (正会員)～ 68,000円 (一般)

5. 関連団体行事

◆ 第70回日本実験動物学会総会

日 時：2023年5月24日（水）～26日（金）

場 所：つくば国際会議場（つくば市）

大会長 杉山文博（筑波大学）

詳 細：<https://cfmeeting.com/jalas70/>

◆ 第57回日本実験動物技術者協会総会

日 時：2023年10月19日（木）～21日（土）

場 所：コラッセふくしま（福島市）

お詫び

「LABIO21」No.87号の45ページ、1. 第38回定時総会の項で、役員の氏名に誤記載がありましたのでお詫びし、訂正させていただきます。

監事「村松久美子」を「松村久美子」と訂正

KAZE

2022年は冬季北京オリンピックでの日本人選手達の活躍および期待される新人の飛躍、MLB大谷翔平選手の二刀流オンリーワンの躍動、NPB村上宗隆選手の18年ぶりのしかも最年少での三冠王獲得、サッカー W杯カタール大会で日本チームがドイツを撃破の予想を覆す成果等スポーツ界では明るく元気な話題が多かった。一方、全世界的に新型コロナウイルス感染症は3年間に及ぶ流行が継続しており、地球温暖化による異常気象がもたらす局所的かつ広域の早魃あるいは洪水が発生し甚大な被害を生じている。加えて、2月に始まったロシアのウクライナ軍事侵攻は未だに終着点が見えず、それに起因する食糧事情の悪化や国際的緊張の高まりが懸念されている。国内的には景気・雇用の長期間低迷、安倍晋三元総理の暗殺事件とそれによって顕在化した旧統一教会と政治家の癒着問題や東京オリンピック開催にまつわる談合や贈収賄疑惑等の摘発があり、それら諸問題に適切に対応できない内閣への支持率低迷が続いている。いやはや国内外とも2022年は憂鬱な年であったと言えよう。

2023年は卯（うさぎ）年である。うさぎはその跳躍する姿から「飛躍・向上」を、また、穏やかで温厚な性質であることから「家内安全」も象徴している。2023年はうさぎにあやかり、挑戦・飛躍・向上の意欲を持って人々が活躍できるような平和で安全な年になってほしいと希望する次第だ。

本年も、鷹の目のように遠くのことにも目ざとく、兎の耳のごとく些細な音も聞き漏らさずに情報を求め、二兎を追いながら一兎も逃さず、読者の皆様のお役に立つ記事をお届けできるよう願っています。

〔三枝 順三〕

STAFF

情報委員会

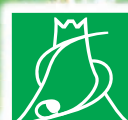
担当理事	武石 悟郎	GORO TAKEISHI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	大和田一雄	KAZUO OHWADA
〃	岡村 匡史	TADASHI OKAMURA
〃	木藤 実	MINORU KITO
〃	久和 茂	SHIGERU KYUWA
〃	三枝 順三	JUNZO SAEGUSA
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	森村 栄一	EIICHI MORIMURA
事務局	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO
〃	畔上 二郎	JIRO AZEGAMI
〃	瀧澤 芳夫	YOSHIO TAKIZAWA

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

Supporting Your Dream Of Innovation For Life Science **Japan SLC, Inc.**

「**優しい暮らし**」のために

日本エスエルシーは動物愛護の精神を尊び
大切な研究テーマにあった実験動物を提供してまいります。



SLC

日本エス エル シー株式会社

— <http://www.jslc.co.jp> —

新しい発見を 変わらない品質で



私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し発展させる基盤として、
動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。



CLEA Japan, Inc.