

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】

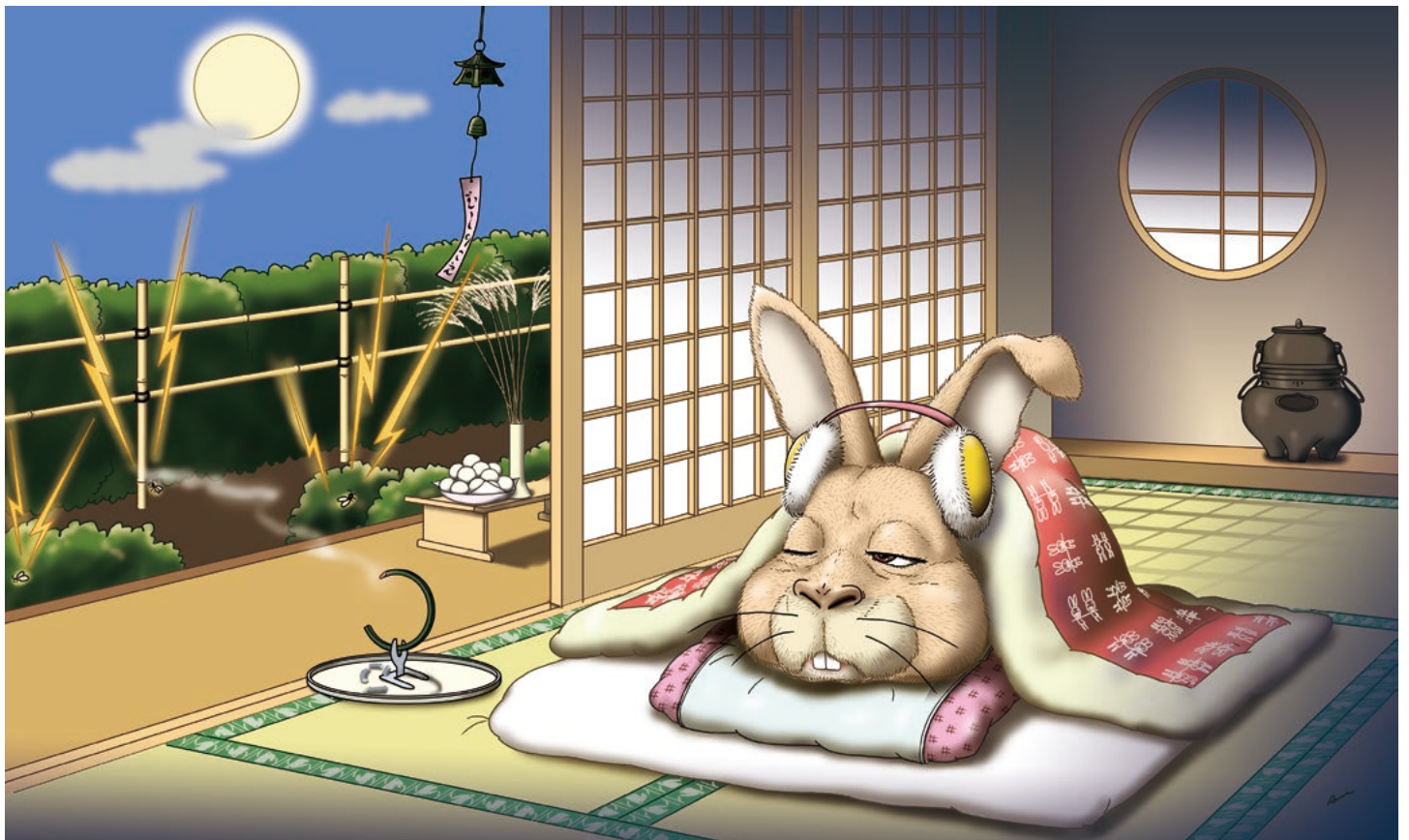
実験動物の再利用について(Ⅳ)

【解説】

我が国のアカデミア発創薬研究と AMED iD3 キャタリストユニットの活動と使命

【トピックス】

動物の致死処置に関わる市民意識調査 報告レポート



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.



絵 石井 朗

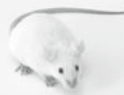
イラストレーター

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 第57回日本実験動物技術者協会総会（福島大会）の ご案内（石橋崇）	4
連載特集 実験動物の再利用について（Ⅳ） チンパンジー・サンクチュアリの日米の歴史（平田聡）	5
解説 我が国のアカデミア発創研究とAMED iD3キャタリストユニットの 活動と使命（堀正敏）	9
トピックス 動物の致死処置に関わる市民意識調査 報告レポート（打越綾子）	14
海外技術情報 マウスのハンドリングが行動に与える影響と福祉的なハンドリング法の実践 （野田義博）	22
ラボテック 小動物飼育用個別換気ケージラックにおけるヘルスマニタリング方法の検討 （佐古典久、中村孝博） 株式会社ケー・エー・シーの実験動物に関する教育研修・教育教材の紹介 （天野真理子、谷口佳史）	27 31
海外散歩 コロナ禍に地球の裏側に行ってみた（その2）（山田章雄）	35
連載コラム Member's Voice（8） 一般財団法人 動物繁殖研究所 選抜交配糖尿病モデルOikawa-Nagao（ON） マウス（長尾元嗣、及川眞一）	40
連載コラム 実験動物技術者紹介（4）（一ツ町知明）	42
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	43
日本実験動物協同組合の動き	44
協会だより	45
令和5年度認定実験動物技術指導員及び準指導員	46
KAZE	46



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.**
~Siculus 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

第57回日本実験動物技術者協会総会 (福島大会)のご案内

大会長 石橋 崇

(東北大学 加齢医学研究所 実験動物管理室)

日本実験動物技術者協会は1966年に実験動物技術者懇談会として発足して以来長きに渡り、実験動物の飼育管理技術や動物実験技術の向上、そして技術者の地位向上のために研鑽を重ねて参ることが出来ました。これもひとえに諸先輩方の御尽力と、関連学協会の皆様による温かいご支援の賜物と、深く感謝申し上げます。

この度2023年10月19日(木)～21日(土)の3日間を会期として、当協会の奥羽支部・東北支部が合同主管し、第57回日本実験動物技術者協会総会を福島市で開催する運びとなりました。本大会では、テーマを「徹する～科学のために、動物のために～」と掲げました。会員の皆様が実験動物技術者魂を奮い立たせることができるような、そしてその情熱を共有できるようなキーワードが有ればと考え、「徹する」という言葉を盛り込んだ次第です。特別講演では「冬眠様状態を誘導する新規神経回路の発見(仮題)」というテーマで櫻井武先生(筑波大学)より、教育講演では「爬虫類の分子進

化・分子系統学(仮題)」というテーマで松原和純先生(中部大学)よりご講演いただきます。また次の3テーマによるシンポジウムを企画しました。①「我が国における微生物モニタリング検査の将来像(仮題)」、②「動物施設震災危機管理update(仮題)」、③「動物・施設管理における自動化・デジタル化の現在地～DXへの第一歩～(仮題)」。

これらの企画を通じて、実験動物技術者が将来に向けて基幹技術(飼育管理、実験手技、環境・微生物コントロール技術、発生效工学技術、動物福祉、施設管理等)や危機管理技術を如何に洗練させ、そして次世代の技術者へ如何に継承していくべきかを考える機会となれば幸いと考えております。そして近年、労働人口の減少に伴う人材難・技術継承の問題や、新型コロナ対策に伴う業務負荷の増加等、私たち実験動物技術者は新たな課題にも直面しております。それらの課題解決に向けて、参加者全員で考える機会になればと考えております。一般演題(口頭発表・ポスター発表)、Well-being ひろ

ば、ランチョンセミナー、器材展示といった企画も例年と同様に予定しておりますので、それぞれの場で、会員相互の活発なコミュニケーション・ディスカッションが生まれることを期待しております。

本大会が実験動物技術者ならびに実験動物業界全体にとって実り多き大会となるように、大会実行委員一同鋭意準備を進めております。大会に関する最新情報はホームページ等を通じて随時ご案内させていただきますので、詳細は大会ホームページ(<https://www.adthree.com/jaeat2023/>)をご覧くださいませようお願いします。

本大会は当協会の全国総会史上初めて、福島県で開催いたします。福島県は山の幸、海の幸に恵まれ、そして高品質な日本酒の産地としても有名です。情報交換会では福島・東北の特産品をふんだんにご用意できればと考えております。多くの皆様のご参加を心よりお待ち申し上げます。

実験動物の再利用について (IV)

チンパンジー・サンクチュアリの日米の歴史

■京都大学

野生動物研究センター

平田 聡

飼育下のチンパンジー

チンパンジーは、現生の動物のなかではヒトに最も近縁な生き物である。野生ではアフリカの熱帯林を主な生息場所に行っている。

アフリカで捕獲したチンパンジーを人間の手で飼育下に置くことは世界各国でおこなわれており、チンパンジー飼育の歴史は100年を超える¹⁾。飼育の目的は様々であり、動物園での展示、サーカスなどでのエンターテインメント利用、行動や生態解明のための学術研究、医薬品開発のための医学研究など、異なる目的で飼育管理がおこなわれてきた。

本稿で取り上げる「サンクチュアリ」とは、保全生物学等の文脈では、飼育下に置かれた動物を保護して福祉的な配慮をともなったケアをする施設を指す。チンパンジーのサンクチュアリは、主に2つに大別することができ、野生の生息国内で違法捕獲された個体の保護をおこなうサンクチュアリと、先進国等の野生チンパンジー非生息国で医学研究に供された

チンパンジーを飼育するサンクチュアリがある。

以下では、医学実験に供されたチンパンジーを飼育するサンクチュアリについて、日本とアメリカの状況を概説したい。

国内のチンパンジーの飼育の歴史

日本国内で記録に残る最初のチンパンジーは、1921年にイタリアのサーカスが大阪の博覧会に一時的に連れてきた個体である^{2, 3)}。国内で定常的に飼育された最初のチンパンジーは、1926年に大阪動物園が引き取ったチンパンジーである。第二次世界大戦を経て、戦後の復興とともに、国内各地の動

物園によるチンパンジーの輸入と飼育が増大し、2000年前後に個体数がピークとなった(図1)。学術研究では、1967年に京都大学霊長類研究所が設立され、1968年から同研究所がチンパンジーの飼育を開始した。認知・行動・形態の研究が目的であった。

国内のチンパンジーの医学研究の経緯

1974年、国内のある大学医学部がチンパンジーの飼育を開始し、翌年の1975年から厚生省のプロジェクトによるチンパンジーを対象とした医学研究が始められた。B型肝炎のワクチン開発が目的だった。

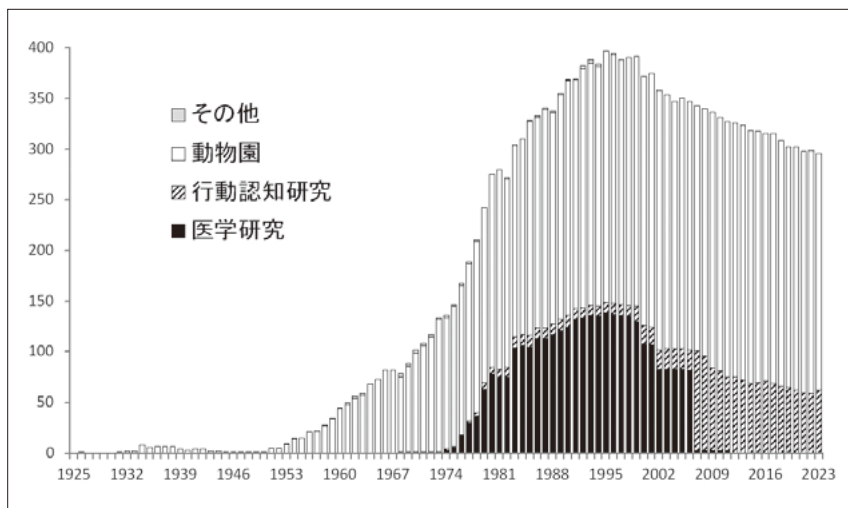


図1 日本のチンパンジー飼育の変遷

それ以来、日本は約150個体のチンパンジーを、肝炎研究の目的でアフリカから輸入した。ただし、通称ワシントン条約(絶滅のおそれのある野生動植物の種の国際取引に関する条約)を日本が1980年に批准したことにより、チンパンジーが絶滅危惧種であることから、1983年を最後にチンパンジーの輸入は停止された。

医学研究の目的は、やがてC型肝炎ウィルスの研究へと遷移していった。肝炎を引き起こすウィルスとして当時は未知であり、既知であったA型でもB型でもないという意味で非A非B型肝炎と呼ばれていた病気の解明である。サル類に肝炎ウィルスを接種しても感染が成立しないが、チンパンジーでは感染が成立することから、モデル動物として選ばれた。チンパンジーを対象にした研究により非A非B型のウィルスが特定されたのちはC型肝炎と呼ばれるようになった。

飼育下生まれのチンパンジーも含めて、合計205個体のチンパンジーが医学研究に供された。その数は1995年にピークとなり、この年において医学研究施設に飼育されているチンパンジーは139個体だった。

アメリカのチンパンジー

いったん、アメリカへと目を移してみる。日本では、国内すべての飼育チンパンジーを登録するシステムが機能しており、かつ、そうしたシステムができる前の過去に遡った調査もおこなわれているが、アメリカでは体系的な調査と

記録がおこなわれていないので、定かでない点も多い。

現時点で記録に残るアメリカの最初のチンパンジーは、ニューヨークのブロンクス動物園で1902年に飼育された個体のようである¹⁾。その後、1925年には、研究者のロバート・ヤーキズが、行動と心理の研究のため、チンパンジーを飼育して研究する施設を立ち上げた。20世紀中盤には数百個体のチンパンジーがアメリカ国内で飼育されていたと推測される。動物園での展示や個人のペットとしてなど、目的は様々であるが、大半は研究が目的だった。肝炎やポリオなど、医学研究のためのモデル動物として多くのチンパンジーが供されることとなった。

アメリカがワシントン条約に批准したのは、1975年だった。以降、アフリカからの輸入は止まり、アメリカ国内での繁殖によって個体数が増えていった。1981年には政府の政策によるチンパンジーの繁殖が開始され、HIVや肝炎などの医学研究への医学利用が継続された。

その後いくつかの経緯を経て、2015年には絶滅危惧種のチンパンジーの保護を強化する政策が実行され、商業目的での取引が停止された。

日本におけるチンパンジー・サンクチュアリの設立

上述の通り、国内では1970年代後半からチンパンジーの医学利用が加速した。大学や民間の製薬会社等、計8つの組織が医学利用目的でチンパンジーの飼育をおこ

なった。そのなかの1つである熊本県の組織は、他組織での医学研究利用後のチンパンジーの引き取り事業を立ち上げ、のちに同組織内での侵襲的医学研究(肝炎ウィルス接種実験等)を開始した。この組織のチンパンジー飼育個体数は2000年には117個体にまで増大した。

1998年に、国内の大学等に所属するチンパンジー等大型類人猿の生態、行動、心理を研究する霊長類研究者や動物園関係者が、チンパンジーの医学利用について考える任意団体を立ち上げて、チンパンジーを対象とした侵襲的医学研究を停止するよう訴える運動を開始した。医学利用をおこなう組織との協議が重ねられたのち、2006年に国内でのチンパンジー対象の侵襲的医学研究は終了されることとなった。

後述のアメリカの場合と異なり、日本でのチンパンジー医学利用の終了は、法律等の公的な規制に基づくものではなく、個別の協議によるものだった。京都大学霊長類研究所(当時)を中心とした研究者と、熊本で国内最多数のチンパンジーを飼育していた組織との協議により、この熊本の組織は、2007年にサンクチュアリとして機能するように方針転換することになった⁴⁾。その後、2011年には土地・建物を含む施設全体とチンパンジーの所有が京都大学に移管され、同大学野生動物研究センターの附属施設となり、熊本サンクチュアリという名称のサンクチュアリとなった(図2)。

かつて医学研究のために個別

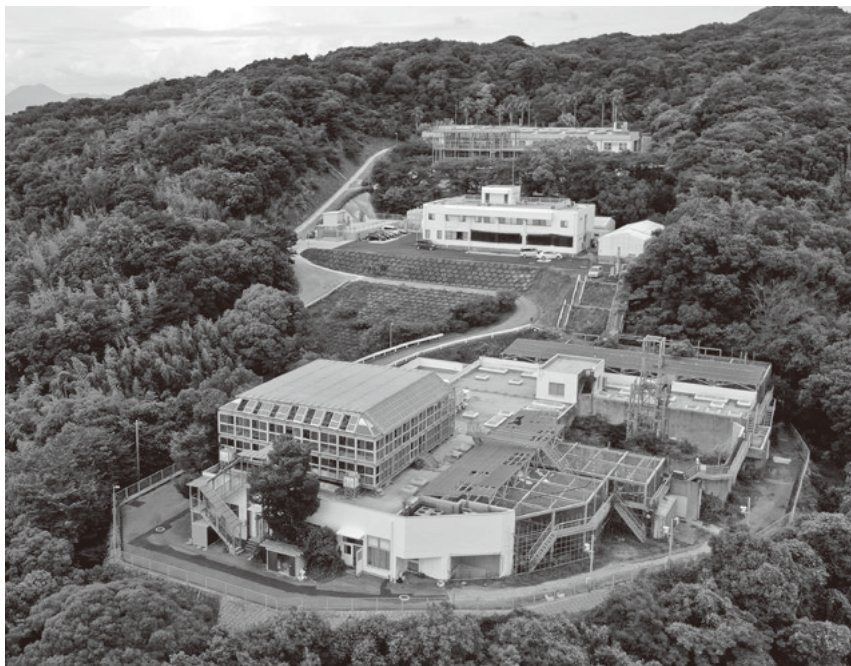


図2 熊本サンクチュアリ

ケージで個別飼育されていたチンパンジーたちを、社会集団の中で暮らせるようにした。また、採食時間の延長を目的とした採食エンリッチメント、3次元の空間を利用できるようにするための物理的エンリッチメントなど、動物福祉に配慮した環境エンリッチメントがなされている。

アメリカのチンパンジー・サンクチュアリ

1990年代後半に、アメリカ国内の医学研究施設で飼育されているチンパンジーの個体数は1500個体を超えていた。このときアメリカ

政府は既に、HIV研究等のために必要とされるチンパンジーの個体数に比して、実際のチンパンジーの数が大きく超過していると認識していた。そして、余剰のチンパンジーの今後をどうするのかについて政府内での議論が起こった。

余剰チンパンジーの引き取り先として、複数のサンクチュアリが設立された。その中でも大型のサンクチュアリとして、Chimp Haven とSave the Chimpsの2つが挙げられる（表1）。この2つのサンクチュアリとも、当初は個人のはたらきかけによって設立された組織である。土地の寄付や財団か

らの投資等によってこれらのサンクチュアリが実現した。Chimp Havenは1995年設立、Save the Chimpsは1997年設立である。並行して、政府の公的な施策も打ち出され、2000年にはチンパンジーの健康向上及び維持と保護に関する法律が施行された。これによって、アメリカ国内のチンパンジー・サンクチュア리를経済的に支援する枠組みが確立した。

日本と異なり、アメリカでは多くの医学用チンパンジーは政府の所有である。2000年前後には、政府所有の医学研究用チンパンジーは約1000個体いた。2003年、Chimp Havenが公的なサンクチュアリとして選定された。このサンクチュアリに飼育されるチンパンジーは、その飼育コストの75%を政府の資金から支出する取り決めである。残りの25%は自前で調達することとなっており、民間会社や個人からの寄付によって賄われている。

2013年、チンパンジーの医学研究を管轄するアメリカ国立衛生研究所（NIH）は、50個体を残して（将来のための維持集団）、それ以外のチンパンジーの医学研究は継続しないと宣言した。2015年にはこの50個体の集団も維持しないことが決定され、アメリカでの公的なチンパンジー医学研究は終結した。

サンクチュアリのチンパンジーの現状

日本では、唯一のサンクチュアリは京都大学野生動物研究センター熊本サンクチュアリであ

表1 日米の主要なチンパンジー・サンクチュアリの名称と飼育個体数（2023年7月現在）

設立年	名称（国）	飼育個体数
2007	熊本サンクチュアリ（日本）	50
1993	Center for Great Apes（アメリカ）	43
1995	Chimp Haven（アメリカ）	321
1997	Save the Chimps（アメリカ）	229
2014	Project Chimps（アメリカ）	97

る。大学の中の研究施設というのがその位置づけであり、チンパンジーの行動や心理などを研究する活動がおこなわれている。「侵襲的な医学・薬学・生理学的実験、及び野生状態に比して著しく行動変容をもたらす可能性のある全ての行為は、理由の如何にかかわらず一切おこなわない」という運営方針が打ち出されている。

アメリカにはサンクチュアリが複数設立されているが、非医学目的の研究はほとんどおこなわれていない。それは、これらサンクチュアリの運営母体が非営利団体であり、運営資金の多くが寄付によって賄われていることと関係があるだろう。大学の付属施設ではないため、研究施設

という位置づけではない。ただ、アメリカの公的なサンクチュアリとして認可されているChimp Havenでは多少事情が異なり、設立者がチンパンジー研究者だったこともあって、行動観察による研究などがおこなわれている。

日米ともに、医学研究を終えたチンパンジーの処遇という問題は、比較的新しい問題である。日本のサンクチュアリは2007年の設立から16年、アメリカのサンクチュアリは1990年代半ばの設立から約30年弱である。運営のありかたや資金の安定性などについて両国とも個々に課題は残されており、今後は国際的な情報交換や連携が有用となってくると考えられる。

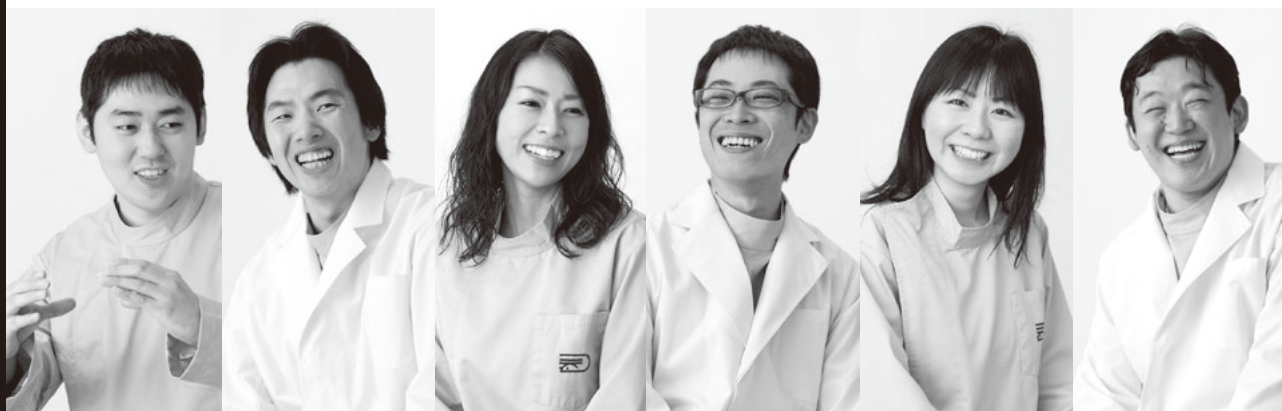
- 1) Hirata, S., Morimura, N., Watanuki, K., & Ross, S. (2020) The establishment of sanctuaries for former laboratory chimpanzees: Challenges, successes, and cross-cultural context. In Hopper, L. M. and Ross, S. (Eds.), Chimpanzees in context: A comparative perspective on chimpanzee behavior, cognition, conservation, and welfare (pp. 208-229). The University of Chicago Press.
- 2) 落合知美, 綿貫宏史朗, 鶴殿俊史, 森村成樹, 平田聡, 友永雅己, 伊谷原一, 松沢哲郎 (2015) 日本におけるチンパンジー (*Pan troglodytes*) 飼育の初期の歴史 1920-1950年 霊長類研究, 31:19-29.
- 3) 綿貫宏史朗, 落合知美, 平田聡, 森村成樹, 友永雅己, 伊谷原一, 松沢哲郎 (2014) 日本におけるチンパンジー飼育の変遷 (1926-2013年) 霊長類研究, 30: 147-156.
- 4) Morimura, N., G. I. Idani, and T. Matsuzawa. (2011) The first chimpanzee sanctuary in Japan: An attempt to care for the 'surplus' of biomedical research. American Journal of Primatology, 73 : 226-232.

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



我が国のアカデミア発創薬 研究とAMED iD3キャタリスト ユニットの活動と使命

東京大学 大学院農学生命科学研究科 獣医薬理学研究室 教授
AMED iD3 キャタリストユニット 代表

堀 正敏

◆はじめに

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）・創薬事業部 創薬企画・評価課（Department of Innovative Drug Discovery and Development；iD3）は、政府が定める「医療分野研究開発推進計画」に基づき、第1期（H27-R元年）には9つの、第2期（R2～）には6つの統合プロジェクトを立ち上げ、その統合プロジェクトの一つにアカデミア発創薬支援事業であるAMED創薬総合支援事業（創薬ブースター）が稼働している。AMED iD3キャタリストユニットはその中の創薬シーズ実用化支援基盤整備事業（創薬支援推進ユニット）の一つであり、創薬ブースターの情報発信など広報活動拠点としての役割とアカデミア発創薬や規制科学研究の活性化の役割を担っている。

ここでは、わが国のアカデミア発創薬の持つ現状や創薬に必要な規制科学研究の多様化について述べるとともに、キャタリストユニットの事業活動の概要と使命について概説したい。

◆製薬企業による医薬品開発システムの変貌

様々な科学分野のなかでこの

50年の間に最も研究が発展・進化したのはライフサイエンス分野の研究であろう。これに従って創薬における「モダリティ」（医薬品の作られ方の基盤技術の方法や手段、あるいはそれに基づく医薬品の種類）は多様化した。かつては医薬品のほとんどが低分子医薬品であったのに対し、中・高分子医薬品の開発や様々な生物製剤が開発されている。すなわち、抗体医薬品や遺伝子治療、mRNA治療薬、細胞治療、さらには組織工学などの新規モダリティの開発であり、もはや低分子化合物の開発を生物製剤の開発が上回っている。これらの多様化する高度な創薬基盤技

術に対応するために、製薬企業は自社の研究技術単独で医薬品を開発する closed innovation の体制から、創薬のシーズとなる技術基盤をベンチャーやアカデミアとの連携によって開発する open innovation の体制に変革した。そして、シーズの創薬技術開発や初期の臨床治験研究後の多額の費用を要する Phase II 以降の臨床治験研究を大手製薬企業が担う分業制が創薬開発システムの主流になってきている（図1）。地球を襲ったCOVID-19パンデミック発生からわずか1年でBioTech/PhizerとModerna社から世界で初めてmRNAワクチンが開発されたが、この2社

変化する創薬企業の創薬研究・開発体制

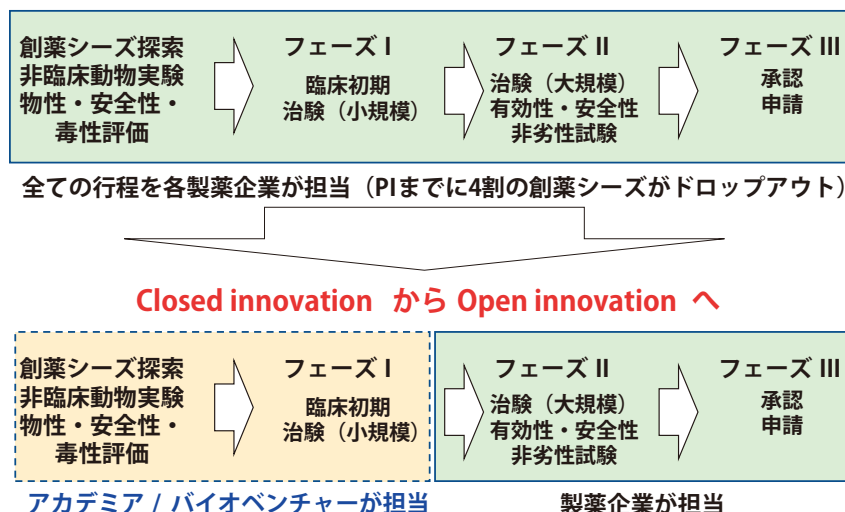


図1

もまさに始めはバイオベンチャー企業であった。米国や欧州においては、この30-40年の間にこのような医薬品開発システムのパラダイムシフトが起こり、現在では欧米で上市される医薬品の30%～50%が創立30年以下の若いバイオベンチャー企業によって開発されている。

◆日本におけるアカデミア発創薬・バイオベンチャー企業育成の現状

かねてよりアカデミアにおける創薬シーズを製薬企業へ橋渡しするステップがボトルネック（死の谷）となっていることが問題視されてきた。日本における医薬品開発においても大手製薬企業はopen innovationの体制にシフトし、政府もバイオベンチャー企業育成やアカデミア発創薬の支援を1990年代から手掛けているが、依然として上市されるほとんどの医薬品は創立30年以上の既存の製薬企業から開発されているのが現状である。すなわち、残念なことにこの30年間日本においてアカデミア発創薬やバイオベンチャー企業の十分な育成に成功しておらず、依然として死の谷を克服できていない。

アカデミア発創薬やバイオベンチャー企業が担う役割を考えた場合、創薬シーズの探索から見いだされた標的分子の物性や安全性評価、さらには疾患モデル動物を用いた動物実験までの前臨床研究と、小規模な臨床初期治験（フェーズI）に分けることが出来る。これらのうち後者については、2004年から「がんトランスレーショナル事業」が

全国11の大学を拠点として始まり、その後も早期・探索的臨床試験拠点整備事業や臨床研究中枢病院整備事業などにより、全国の大学病院において少しずつPhaseI臨床治験研究ができる臨床研究拠点整備がなされてきた。一方でアカデミア研究成果を創薬シーズに橋渡ししていく過程には多くの問題が残されている。この点については医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency；PMDA）の科学委員会専門部会として2016年から2017年にかけて設置された医薬品開発専門部会（部会長：東京大学医科学研究所 井上純一郎教授）が詳細に分析し「アカデミアと企業との連携による創薬を促進するための課題と提言2017」としてまとめている。この提言の概要と筆者の意見も取り交ぜて以下にまとめてみたい。

1) 創薬研究シーズとしてアカデミアがそろえているデータが創薬標的として製薬企業が導入する域に達していない

製薬企業としては標的分子の安全性評価、細胞、モデル動物、ヒトの細胞や臓器での検証などを経て標的分子が十分な創薬標的であるかの資質を予め検証すること（ターゲットバリデーション）を求めている。ヒトの臨床サンプルを用いた検証も必要であろう。しかし、国立大学の独立法人化や少子化など様々な要因により大学で活躍する教員（研究者）やURA（University Research Administrator）は慢性的に不足しており、研究に必要な基本的研究ファシリティの

整備も十分とは言えない現状で、これらのターゲットバリデーションを全てクリアすることはアカデミア研究者には困難な場合も多い。

2) アカデミア研究と特許出願

ターゲットバリデーションの不十分な創薬標的は、結果として創薬特許出願においても承認されない。また、アカデミア研究者にとって研究成果を論文化することは競争的研究資金獲得に必須であり、学生や大学院生が研究に従事している場合も多く、特許出願と学会や論文発表のタイミングを合わせるのが難しい。

3) 日本の大学におけるベンチャー起業に必要なアントレプレナー教育や、アカデミア発創薬を後押しするような大学での教育プログラムの不足。

スタンフォード大学では医薬品および診断薬の開発に関する専門知識と技術的専門知識、専用の研究室施設、およびこれらの研究資金を収集する術などを提供する創薬・診断法開発推進プログラム（SPARKプロジェクト）が2006年からスタートしているし、ハーバード大学でもアカデミア創薬を育む様々なプログラムがHarvard CATALYSTとして稼働している。我が国においても類似のプログラムはあるものの、完成度や規模という面では到底及ばない。また、薬学教育や一部の医学教育では創薬やその規制科学に関する教育・研究がおこなわれているが、現代の創薬科学は多様化するモダリティを反映し、工学、化学、理学、農学など多岐にわたる科

学領域を必要としており、学問領域の垣根を超えたアカデミア発創薬ならびにその規制科学に関する教育プログラムは整っていない。

4) アカデミア発創薬をサポートする制度は充実してきているが、予算、研究員、施設、研究期間などが圧倒的に不足している

AMED 事業として創薬総合支援事業や、無料相談できる創薬ナビ、創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム BINDS などはアカデミア発創薬を支援する事業として稼働しており、必要に応じて医薬基盤・健康・栄養研究所、産業技術総合研究所、理化学研究所などがステークホルダーとして協働してアカデミア発創薬研究のサポート体制が整ってきている。しかしその一方で、多様化するモダリティの主流を占めてきている生物製剤において、臨床治験へとすすむべき製造管理、品質管理の共通基準（Good Manufacturing Practice ; GMP）をクリアする標品をアカデミアの研究環境で製造することは施設・技術・資金いずれの面でも困難を極めているのが現状である。

一方で、アカデミアが利用できる低分子化合物ライブラリーについては充実している。上記3つのステークホルダーに加えて東京大学や北里大学、AMED DISC（製薬企業20社の化合物ライブラリー）などの低分子化合物ライブラリーの利用が可能である。さらに、医薬基盤・健康・栄養研究所では抗体・核酸ライブラリーや薬用植物ライブラリーも用意している。現在ではアカデミアの研究者

がこれらの化合物ライブラリーを用いて研究を進める体制が整っている。

5) 日本のアカデミア発創薬やバイオベンチャー企業育成に向けて

日本社会においては日本人気質も加わってか、一般的にベンチャー企業が育ちにくい経済環境にある。国内のバイオベンチャーをコンサルティングする投資者（ベンチャーキャピタル；VC）の育成が必須であり、製薬企業での医薬品開発経験者のVCへの進出に期待したい。アカデミア研究者にとっては自分の研究成果をどの時点で企業へバトンタッチするのか、そのタイミングがアカデミア発創薬の成功のカギを握ると考えられる。企業側もこれまでのように全てのターゲットバリデーションをクリアすることを単にアカデミア研究者に求めるのではなく、できる限り開発早期からアカデミア研究者とともにターゲットバリデーションを行うなどし、協働して特許申請していく step-by-step の研究推進体制が重要であろう。それによって高い技術と資金を要するGMPをクリアする標的分子を用意することが可能となり、一段上の小規模臨床治験へ研究開発をスムーズに進める引き金ともなろう。すなわち、日本においては製薬企業がバイオベンチャーに替わってアカデミア研究者と伴走しつつ創薬標的を育てていく体制整備が良いと考える。すでにアカデミア研究者と製薬企業とのパートナーリングとしてDrug Seeds Alliance Network Japan (DSANJ) やPMDAによる橋渡し研究に関する総合相談、AMEDによる創

薬ナビなどが事業として稼働しているが、今後上記のような新しい産学協働スタイルの構築に期待したい。しかし、これを実現するためにはアカデミア側も前臨床試験の法規制も含めた規制科学に精通していく必要がある。

◆AMED iD3キャタリストユニットの事業活動と使命

これまで、日本におけるアカデミア創薬の現状とその今後について、筆者の個人的な意見も含めて述べてきた。AMED iD3キャタリストユニットは、冒頭に記載したとおり創薬シーズ実用化支援基盤整備事業（創薬支援推進ユニット）の一つであり、創薬ブースターの情報発信など広報活動拠点としての役割とアカデミア発創薬や規制科学研究の活性化の役割を担っている。ここからは、現在行っているキャタリストユニットの目的と事業活動について紹介する。

◆キャタリストユニットの目的

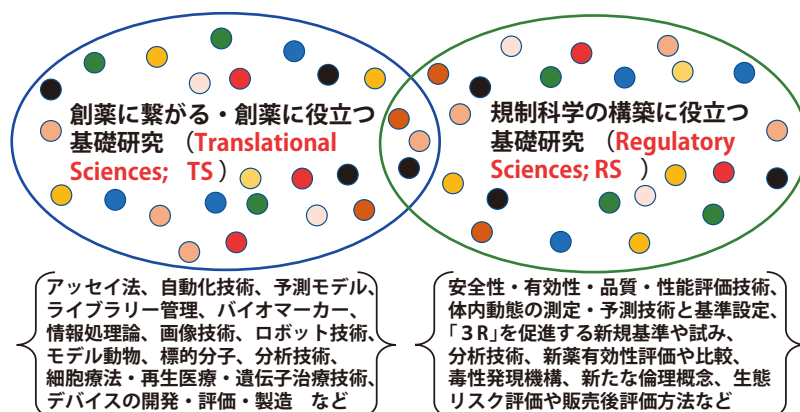
多様化する医薬品開発に沿ってその安全性や品質管理の技術も多様化し、かつ、承認のための諸規制の世界的な相互認証や迅速化、最適化が求められている。すなわち、創薬科学とそれを規制する規制科学の技術は並行して進展する必要性がある。キャタリストユニットでは、アカデミアによる創薬シーズの開発に関わる研究に限らず、アカデミアの中に潜在している創薬に繋がる（役立つ）ような基礎研究（Translational Sciences ; TS）や規制科学の構築に役立つ基礎研究（Regulatory Sciences ;

RS) (合わせて Translational and Regulatory Sciences ; TRS 研究) を積極的に発掘するとともに、アカデミアと国家行政機関ならびに各種医療関係企業が TRS に関わることができる論壇の場を作り、三者のハーモナイズと振興を図ることを目的としている (図2)。つまり、アカデミア発の創薬シーズを実際の医療機関等で使える新しい医療技術・医薬品として実用化することを目的に行う、非臨床から臨床開発までの幅広い橋渡し研究 (Translational Research) に役立つような基礎研究の発掘といえる。

事業活動1：AMED創薬ブースター (創薬総合支援事業) の広報活動・情報発信拠点としての役割

冒頭に述べたように AMED iD3 キャタリストユニットは、画期的新薬の創出に向けた研究開発を加速しアカデミア発創薬シーズの実用化を加速させることを目的として構築された創薬支援推進ユニット (創薬エコシステム) の情報発信拠点である。第1期はキャタリストユニットを含めて8つのユニットと医薬基盤・健康・栄養研究所、産業技術総合研究所、理化学研究所がタイアップしアカデミア発創薬シーズの実用化を推進した。キャタリストユニットはこの創薬エコシステムについてアカデミアの研究者に情報提供をするとともに、様々な AMED 事業の研究成果についての情報発信拠点を担っている。たとえば、COVID-19 パンデミック発生後、治療薬やワクチン開発に関わる多数の AMED 事業が立ち上がった。

アカデミアのもつ潜在能力



アカデミアのもつ多彩な潜在的なTS & RS (TRS) 研究が十分創薬を含めた Total Health 産業に利用されていない

➡ アカデミアのTRS 研究への意識と産学官連携構築の不足が原因

図2

たが、キャタリストユニットではその研究成果をとりまとめ「第1回 AMED 新型コロナウイルス感染症対策関連研究開発事業の成果報告会」を二日間に渡って Web 開催した (2021 年 6 月)。COVID-19 の治療薬やワクチン開発への社会の関心は極めて高く、累積使用者数は 6,027 人にのぼり、瞬間視聴者最大数は 2,698 人であった。この他にも AMED が主催する創薬や規制科学に関わる様々なシンポジウムを支援する活動を行っている。

事業活動2：TRS関連シンポジウムや講演会の主催

我々の活動の特色として、創薬関連研究とそれに関連する規制科学研究を必ず組み合わせたシンポジウムを企画・開催している。講演者の所属はアカデミア、製薬企業、理研、医薬基盤研、PMDA、国立医薬品食品衛生研究所などからであり、創薬と規制科学を繋ぐ構成となっている。たとえば、2021 年の第3回 TRS

シンポジウムでは、第一部として抗体薬物複合体 (Antibody Drug Conjugate : ADC) を取り上げ、第一三共株式会社が開発したトラスツズマブデルクス テカン (エンハーツ) の非臨床安全性評価や実際の薬効評価について実際に開発に携わった第一三共の研究者二人をシンポジストとして迎え、さらに ADC も含めて様々な生物製剤の非臨床安全性評価の考え方を PMDA の再生医療製品等審査部の研究者をシンポジストに招聘した。また、第二部では新型コロナウイルス感染症治療薬開発をテーマとし、新型コロナウイルス感染症のモデル動物開発や、Drug repositioning による治療薬開発例としてナファモスタットの研究開発、さらには新型コロナウイルスワクチン開発の動向やワクチン評価の考え方についてアカデミアと国立感染研究所ならびに PMDA からそれぞれシンポジストを招聘してシンポジウム

を開催した。

また、優れた TRS 研究を行っている若手のアカデミア研究者を対象にした単独講演会「Top Runners in TRS」をシリーズで開催している。この単独講演会は全て Web 開催形式で行っているが、毎回 150-300 名程度の事前登録があり大変好評である。視聴者は製薬企業やアカデミアの研究者をはじめ多様で、講演者にとっても単独講演会ということで大変良い刺激になっていると感じている。また、Top Runners in TRS の = The Hot Topic = と称して緊急性や話題性の高い研究テーマを取り上げることもあり、2022 年には「ヒトサル痘の特徴、2022 年世界的流行の背景と治療・予防法」の単独講演会を企画・開催した。今後とも継続してこの企画を続けていきたい。

事業活動3：TRS e-Journalの発刊

キャタリストユニットの大きな使命の一つとして、TRS 研究を活性化するための機関誌、Translational and Regulatory Sciences という e-Journal の刊行事業がある。学会が母体になことから e-Journal を発刊するには大変な苦勞をとまうが、peer review 制の国際電子ジャーナルとして 2019 年から年 3 巻発刊している。様々なシンポジウムで講演頂いた先生方に minireview の執筆をお願いするとともに、TS や RS に関する原著論文も受け付けている。創薬科学関連の研究については、life science 系の著名な国際誌が多数あるため現段階で多くの原著論文の投

稿を得るには至っていないが、PubMed Central (PMC) への掲載申請が許可されれば少しずつ投稿が増えてくるのではないかと期待している。TRS e-Journal がカバーする分野はまさに図 2 に相当する。一方で、規制科学関係の国際誌は少なく、規制科学研究者からの本 e-Journal への要望は高く、規制科学関連の研究投稿は少しずつ増えてきている。今後とも、読者からの投稿を心から期待している。

事業活動4：TRSアカデミアコンソーシアムの設立

キャタリストユニットは 2017 年から 5 年間 AMED からの支援を受けて事業を展開し、さらに 2022 年から第 2 期を迎えている。そしてこれまでのキャタリストユニットの活動を全国のアカデミアの創薬関連研究者に浸透していくことを目指し、2022 年 10 月に TRS アカデミアコンソーシアムを設立した。現段階では全国の薬学系大学に設置されている創薬支援研究センター的な組織を中心にメンバー構成されており、下記の 3 つを主な目的として活動していくことが決定した。

- 1) 前臨床試験～Phase I 臨床試験、ベンチャー起業などアカデミア発創薬に関わる様々な情報の集約と共有を行う。
- 2) 優れた創薬科学研究、規制科学研究の情報発信と共有を行う。
- 3) 創薬科学ならびにその規制科学に関する学部および大学院教育の発展に寄与し、人材育成へつなげる活動を行う。大学院教育に重きを置き、アカデミア創薬研究と規制科学研究の活性化

を図る。

まずはこれまでのキャタリストユニットの活動をコンソーシアムメンバーにより全国展開していくとともに、これらを各メンバー所属の大学における創薬や規制科学研究分野の大学院教育に活用したり講義を共有したりすることで、学生や大学院生も含めて各コンソーシアムメンバーが所属する大学構成員の創薬ならびに規制科学研究への意識を高めていきたい。また、創薬ならびに規制科学研究に従事している工学系や理学系など異分野のアカデミア研究者の加入を目指し、研究分野の垣根を取り払った創薬・規制科学教育研究組織を作って行きたい。

最後に

以上、日本のアカデミア発創薬研究の現状を述べると共に、AMED iD3 キャタリストユニットの活動について紹介した。製薬企業の open innovation にはアカデミア発創薬やベンチャー企業育成が必須であることに加え、製薬企業自体は単に新薬を開発するだけでなく、ジェネリック医薬品製造や各種診断ツールの開発、さらにはウェアラブルデバイス技術を用いた様々なヘルスメーターやスキンケアグッズの開発や健康食品の開発に至るまで、もはやトータルヘルスケア企業として変貌しつつある。アカデミアはこのような常に変わりゆく社会のニーズに対応できる人材育成をしていくことこそ大切であろう。

動物の致死処置に関わる 市民意識調査 報告レポート

成城大学 法学部

教授 打越 綾子

1. 動物の致死処置をめぐる多面的課題

【動物の命をめぐる議論】

動物愛護管理法の成立からそろそろ四半世紀を迎える。動物の命を大切にするという価値観は定着し、犬や猫を家族や心の友と見なして大切に飼養する人々が多い。

とはいえ、人と動物との関係は、一般の人々が常日頃から意識しているよりも多岐にわたる。そして、肉食や動物実験などの人間側の社会的な要請のために、そして動物自身の苦痛の除去のために、人間が動物の命を絶つ場面も、現実にはしばしばある。だからこそ人類は、作業する人間の安全を確保し、かつ動物の苦痛を最小限にするために、動物の致死処置に関わる様々な技術を発展させてきた。

そもそも欧米諸国のような肉食文化を持つ地域においては、動物の命を絶つことを前提に広く社会が構築されてきた。そこでは、生前の動物福祉を追究し、また命を絶つ際に苦痛の少ない方法をとるための様々な研究が蓄積してきた。昨年、アメリカ

獣医学会による安楽殺に関わるガイドラインの日本語訳が出版されたが、分野横断的な獣医学による知見と、社会に対する様々な配慮が込められており、作業者の立場や葛藤についても詳細な検討がなされている。

しかし日本では、宗教的・文化的な背景や情緒的な観点から、動物の命を絶つこと自体がタブーとされてきた。そのため、近代以降の肉食文化や科学研究の進展とともに動物の命を絶つことが必然化していても、動物の致死処置について議論や研究が進められてこなかった。結果として、動物を利用する経済社会・科学と、動物への配慮を求める価値観が衝突し、各方面で様々な課題や苦悩を発生させている。

【具体的な現場の課題】

まず、実験動物に関わる分野では、動物の致死処置に関して、グローバルな基準による知見が蓄積され、教科書や解説書にも手厚い記述がある。また、動物の苦痛を抑えるために日々訓練や研修がなされている。とはいえ、そうした動物福祉に基づく努力については一般市民にはほ

とんど知られておらず、理不尽な非難と、専門家側からの情報発信の不足とが相まって、社会的理解が醸成されていない。他方で、より詳細に現場の様子をひもとくと、動物福祉の観点からの人道的エンドポイントの判断は時に難しく、関係者の精神的な葛藤を吐露する場も確保されにくい。さらに、犬や猫を用いた場合は、実験終了後に譲渡する（飼い主を探す）か致死処置するか方針が揺れており、関係者の間で迷いや戸惑いが発生することもある。

他方、実験動物以外の分野を見渡したとき、例えば、家庭動物や動物園の動物など、基本的に終生飼養を前提にしている動物は、天寿を全うできるように日頃のケアや治療を施すことがもっとも大切であろう。とはいえ、致死処置の可能性さえ議論できないと、経済的あるいは労力的な余裕がない中で動物のQOLが著しく低下したときに、動物を苦痛から解放するための最終的な獣医療のツールがないことになる。

そして、飼育環境の限界のた

め、肉食のため、生態系を守るため、農業被害を防ぐため、家畜伝染病を拡大させないため、つまり人間側の様々な事情に基づいて致死処置をせざるを得ない場面も厳然として存在している。そのときに、命を絶つことへの批判ばかりが高じれば、苦痛の少ない致死処置を行うための予算や設備、人員の確保に向けた議論を水面下に封じ込めてしまうかもしれない。

2. 市民意識調査実施の経緯

そこで動物の致死処置を議論するための最初の一步として、日本人全体の現在の認識を明らかにしようと考えた。具体的には、以下の二つの狙いをもって大規模な市民意識調査を行った。

第一に、従来タブー視されてきた議論のハードルを下げることである。例えば、率直な意見を述べたら一人だけ周囲とは立場が違った、あるいは非難されたという経験があると、誰でも社会的な議論には参加しにくくなる。個々人が率直な意見を出すことで被りうる社会的リスクを下げるためには、多様な意見があることを先に示しておくことが前提となる。そのため、特定の方向に誘導する意識調査にならないよう、設問の設計には細心の注意を払った。

第二に、専門家と一般市民の双方向のコミュニケーションを図ることである。公的機関や専門家が、一般市民の求める価値

を虚心坦懐に受けとめるのは大切なことである。しかし、一般市民の考えが不十分な情報や偏見に基づいている場合は、多面的な情報を伝え、再考してもらうことが、よりよい科学や公共政策の実現のために重要である。市民に十分に理解されていないと思われるテーマを抽出し、如何に専門知識や現場の情報を発信するか、その仕掛けも同時並行で考えることとした。

市民意識調査の実施主体は、「日本学術振興会 科学研究費2019年度基盤研究(C) 動物実験の社会的理解を得るための情報発信基盤構築に関する研究(研究代表者 笠井憲雪)」である。動物の致死処置全般に関する意識調査は、動物実験のみに限らないテーマであるが、動物実験においては多数の動物の安楽死処置がなされており、また人道的エンドポイントについて研究が重ねられてきたこともあり、調査費用が支出された。質問の具体的な設計は2022年10月下旬より始め、12月初旬にアンケートを完成させ、12月19日～20日にかけてインターネット上で調査を行った。

なお、動物の致死処置というセンシティブなテーマを扱うことから、回答者への心理的負担を考慮して、分担者である打越が所属する成城大学の研究倫理機構による研究倫理審査にて承認を受けた。さらに、回答者の心理的負担に直接的に配慮する

ため、「動物の命を絶つことに関する質問が含まれる」と明記した上で、調査に協力できるか確認する質問を行い、協力の意図を示した人だけがアンケートの回答に進む形式にした。

回答者の内訳に関しては、男女それぞれ15～24歳、25～34歳、35～44歳、45～54歳、55～64歳、65～79歳(調査会社の登録者の年齢上限)の合計12セルを区分けし、それぞれのセルで250人ずつ回収する(予備のために1割程度多めの回答者を確保)ことを目指した。その後、明らかな論理矛盾など不真面目な回答によるデータを不正回答として除外し、解析に用いる回答者数は3311人となった。

なお、回答への協力を確認するスクリーニング調査を入れたことによって、動物の致死処置について無関心な人は回答を回避した可能性がある。つまり、動物への関心を持つ回答者の比率が増えた可能性がある。実際、今回の調査回答者におけるペット飼育経験者の比率は、内閣府やペットフード協会などによる類似の調査より数パーセント多い。つまり、日本人全体に比して、動物を愛好する人々が数パーセント多く、動物の致死処置について懐疑的・批判的な回答者が数パーセント多い可能性がある。とはいえ、全体の傾向を考察する上ではさほど大きな齟齬ではなく、後述するとおり、項目ごとに賛否が分かれたとと

もに、「どちらとも言えない」という回答も各項目で3～4割あった。誘導の要素の少ないアンケートとして実施できたと思われる。以下、紙幅の都合上、特に重要と思われる項目に絞って結果を紹介したい。

3. 条件ごとの動物の致死処置に関する許容度

一般市民が致死処置を許容できるか考えるとき、動物の位置づけごとに、またシチュエーションによって異なるのは予想されるところである。ただし、様々な魚類や昆虫類、害虫なども含めて聞くと、項目が多くなりすぎてしまうことから、基本的には乳類・鳥類を想定させる表現

で、また実際に起こりうる状況を考慮して23項目に絞って質問することとした。

概ね3割程度の「どちらとも言えない」の回答があるが、項目に応じて回答にはバリエーションが見られ、人と動物の関係、致死処置をめぐる認識が浮かび上がってきたと言えよう。

【許容派が半数を超える項目】

1. や2. に見るとおり、犬や猫、動物園の動物など終生飼養が前提とされている動物であっても、終末期で強い苦痛がある場合には、7割近くの回答者が致死処置を許容すると答えている。愛情深く飼育されてきた動物が目の前にいて苦しんでいる場合には苦痛の軽減も考えるという発想

は、広く獣医学的な判断基準の必要性を意味しているのではないだろうか。

次に、8. から14. までの人獣共通感染症、伝染病対策については、家庭動物、動物園動物、野生動物、畜産動物などの位置づけに応じて若干の差はあるにせよ、人間にとっても動物にとっても、その生命や健康を守るために6割程度の回答者が致死処置を認めている。

野生動物に関しては、6. 人身事故の発生時、7. 人身事故発生のリスク、17. 農作物被害の発生時、18. 外来種対策において、5割を超える回答者が、致死処置を認めざるを得ないとしている。外来種の殺処分については、か

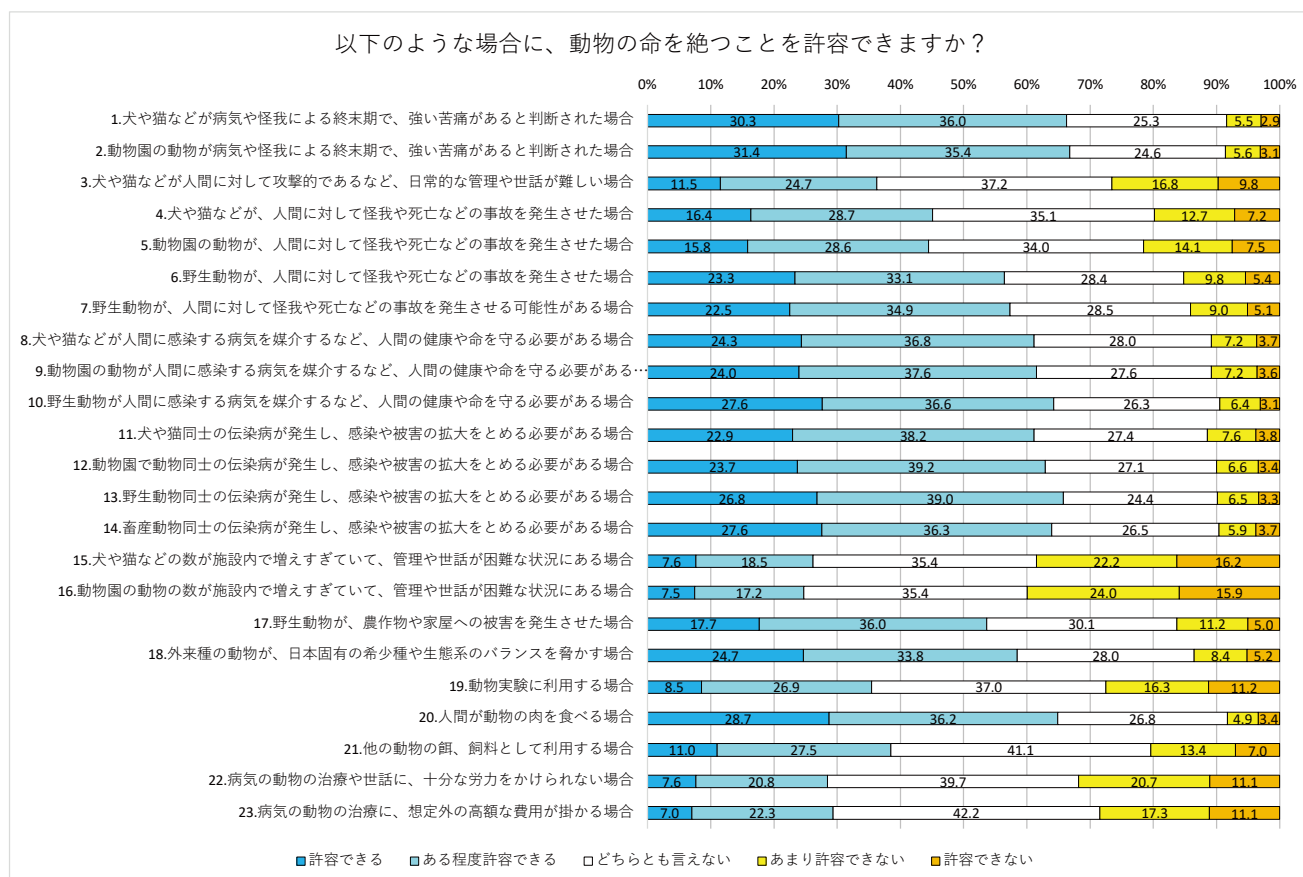


図1 条件ごとの動物の致死処置に関する許容度

つては生態系の保全という価値観を十分に理解していない人が多かったことを考えると、長年の普及啓発により、致し方ないという認識が広がってきたと思われる。

そして、20. 人間の肉食についても許容度は高い。食生活の基本として、動物性タンパク質に頼る暮らしを個々人で否定することは難しいと思われる。

【許容度が中程度の項目】

3. 犬や猫の攻撃性、4. や5. の犬猫や動物園の動物による人身事故への対処としての致死処置については、許容派は4割前後である（非許容派は2割程度）。それがたとえ犬や猫という身近な動物であっても、人間への攻撃・人身事故のリスクは、やはり「怖い」ものなのであろう。

ただし、6. や7. のように、人間がコントロールできない野生動物との間には、若干の相違がある。犬や猫の攻撃性や人身事故については、本来ならば飼育者が適正に管理すべき課題でもあり、致死処置について安易に許容して良いのかという回答者の心境が表れていると思われる。

他方、回答者の思考が十分に深まっていないと思われるのが、19. 動物実験に利用する場合と、21. 他の動物の餌・飼料として利用する場合である。

まず、19. 動物実験についてであるが、今回の調査では敢えて単純化して質問した。2017年及び2020年に動物実験そのものに

関する市民意識調査をしたことから、回答者の時間を割くことを圧縮したのが第一の理由である（2017年調査の結果については『LABIO 21』77号を参照）。また、第二の理由として、動物実験に伴う致死処置については、実験の内容によって異なり、それらを一つ一つ列挙すると一般市民には難解に過ぎると考えたからである。遺伝子組み換え動物や危険性の高い病原体に感染させた動物など、致死処置せざるを得ない動物もいる。実験の終了後に処分される動物もいれば、実験の途中で人道的エンドポイントという判断で致死処置される動物もいる。さらに、マウスやラットをイメージするか、犬や猫、サル類をイメージするか、あるいは魚類や昆虫類であるかによっても大きく解釈が異なることが予想され、今回は敢えて「動物実験に利用する場合」とのみ記して致死処置について質問した。

毎年の利用が数万匹に及ぶ動物を実験終了後に全て終生飼養するのは非現実的である。にもかかわらず許容・非許容が拮抗しているのは、実際の動物実験の役割や動物福祉に配慮した飼養イメージが伝わっていないことがある。また、我々の医療、日常生活、食品等の安全性などあらゆる場面で動物実験の成果が活かされていることへの理解も不足しているかもしれない。そして、動物実験の成果が、

家庭で飼育している犬や猫の獣医療で用いるワクチンや治療薬にも用いられていることまで考えが及ばない回答者も多からう。何のための動物実験であり、どれだけの実験が必要であるのか、動物福祉の実践のために現場でどのような努力がなされているか、改めて動物実験のあり方について情報発信が必要ではないだろうか。

次に、21. 動物の餌としての利用への許容度に関しては、回答者の想像力不足が原因として考えられる。もちろん、猛禽類や爬虫類等への生き餌の提供など一般にはショッキングな利用形態もあるとはいえ、むしろこの話題で大多数を占めるのは、犬や猫に与えるペットフードや動物園の動物の飼料である。これを認めなければ、多くの動物の飼育そのものが困難になる。ペットをはじめとする動物の飼育者は、実は他の動物の犠牲の上に動物を飼育しているということを広く理解してもらわなければ、動物の命の利用について現実的な議論は進まないであろう。

【許容度が低い項目】

飼育者側の都合による致死処置については軒並み許容度が低い。15. 犬や猫、16. 動物園の動物が施設内で増えすぎていて管理や世話が困難な状況、22. 病気の動物に対して十分な労力を掛けられない場合、23. 想定外の高額な費用が掛かる場合については、許容派は合わせても3割未

満で、そして非許容派の比率はほぼ3割を超えている。終生飼養動物を十分にケアできないことを批判する気持ちが表れていると言えよう。

【性別・年代による回答の相違】

ところで、紙幅の都合で図表は省略する（属性による回答の相違については、『成城法学』91号に詳細を掲載予定である）が、ほぼ全ての致死処置に関わる条件で、男性の方が許容度が高く、女性の方が許容度が低かった。ただし、1. や2. のように終末期で動物の苦痛が著しい場合には、性別による有意な差がなかった。

また、多くの項目で、若いほど致死処置への許容度が低く、年長者ほど許容度が高かった。年代差があるのは、一つには、現在の若い世代が、動物愛護の時代、ペットの終生飼養が当然になってきた時代に身近な犬や猫を大切にしてきたこと、もう一つには、若い世代の社会経験は限られていて、動物をめぐる多様な職業について十分に理解しておらず、そもそも若い故に現実を見据える力が弱いことも考えられる。若い世代が年を重ねれば致死処置への許容度が上がっていくのか、それとも、動物愛護という価値観を持った世代は、今後とも致死処置について許容度が低いまま定着するのか、今回の一度限りの調査では分からず、継続的な調査等が必要である。

とはいえ直近で考えても、こ

うした世代間ギャップは、各方面で発生しているはずである。例えば大学等の教育機関において、教授陣と学生の認識の差はあるはずで、ただし動物がテーマになる学問でない限り、そのギャップは顕在化しない。また、動物をテーマにしている、致死処置が例外的な動物福祉学や生態学の分野でも、教員と学生の方向性はさほど衝突しない。

しかし、解剖実習や動物実験が日常的である獣医学部では、世代間ギャップが顕著に現れる可能性が高い（既に一部で顕在化している）。各獣医学系大学で、人と動物の関係の多面性を丁寧に伝えるとともに、それぞれの大学の方針（アドミッションポリシー）や講義の趣旨の情報発信・説明を十分に行う必要がある。

【動物との関係性・活動経験】

動物との関係性や活動経験の有無と、致死処置への許容度に差があるかも確認した（図表は紙幅の都合上省略する）。

第1に、犬猫の飼育経験がある回答者は、総じて、致死処置への許容度が低くなっていた。ただし、1. 犬や猫、2. 動物園の動物が終末期で苦痛が強い場合については、飼育経験のある回答者の方が、許容度が僅かに高くなっている（ただし、有意差は出ていない）。動物を飼育した経験が、動物の苦痛への配慮を持たせる契機となっている可能性もある。

第2に、鳥類・爬虫類・両生類・魚類・昆虫類のいずれかの飼育経験がある回答者は、動物の致死処置への許容度が高くなる。鳥類・爬虫類・両生類・魚類・昆虫類などを飼育していると、自然界における食物連鎖の構造を意識して、ほ乳類だけを特別扱いする発想がなくなる可能性もある。また、魚類は釣り、昆虫類は採取・標本作りを楽しむ人もいて、一般市民とはいえ致死処置に直接的に関わっている可能性もある。

いずれにせよ、「犬猫好き」「動物好き」という人々と、「生物好き」「生き物好き」という人々のメンタリティは、根底にある関心が異なる可能性がある。同じ「好き」といっても、前者は愛情や癒やしを求めており、後者は好奇心に基づくものかもしれない。

最後に、動物が苦手・嫌いという回答者は、総じて致死処置への許容度が高い。彼らにとって、動物の命は、特別に守るべき大切な価値というわけではないからには、当然のことであろう。

【小括】

ここでは、動物の位置づけごとに実際に考えられるシチュエーションを例示して質問したが、動物の位置づけによる格差よりも、状況・理由・影響などの諸条件による回答の差が大きい様子が見受けられた。つまり、一般市民が是非を判断する際に、

致死処置の判断根拠を素人なりにも吟味していることが考えられる。

それから、全ての項目で「許容できない」と答えた回答者は27人(0.8%)、すべての項目で「あまり許容できない」か「許容できない」のいずれかを選んだ回答者は56人(上記0.8%を含む1.7%)であった。真正のノーキル思想は広がっていないと言える。

にもかかわらず、動物の命を絶つことに対する批判の声(保健所での殺処分ゼロ運動、畜産業・と畜業への非難、動物実験への偏見など)が強いように感じられるのは、何故だろうか。一つには、動物の致死処置をめぐる部分的・局所的な情報だけに注目する(残酷さが強調され

る)議論の立て方が広がっており、かつ一般市民がそれらの言説との距離の保ち方を見つけ出せていないことに原因があるろう。

動物の致死処置に関する状況や判断の根拠、それらの必要性について、公的機関や専門家側からの総合的・多面的な情報発信が必要であるとする。

4. 動物の致死処置への考え方

【結果の概要】

動物の位置づけや状況を特定するのではなく、致死処置に関わる大枠の価値観を問うた結果はグラフの通りである。賛否両論あり得る項目を列挙しているため、多くの項目で4割程度の「どちらとも言えない」の回答がある。とはいえ、賛否の度合いも項目ごとに異なり、回答者自身

も悩みつづけて回答してくれたことが分かる。

第1に、動物の苦痛に関して、1. 苦痛のない致死処置への容認や、2. 苦痛のある動物への積極的な安楽殺については、4割の「どちらとも言えない」という悩みの声があるにせよ、半数以上の「そう思う」「ある程度そう思う」という賛同があった。

第2に、致死処置に際してのシステムや根拠に関して、3. どんなに金額や労力が掛かっても苦痛を与えない方法、4. 判断根拠についての説明責任については、過半数の回答者が、「そう思う」「ある程度そう思う」と書いている。苦痛を与えない致死処置について様々な努力が求められ、また根拠についても一つの質問に答えられるような準

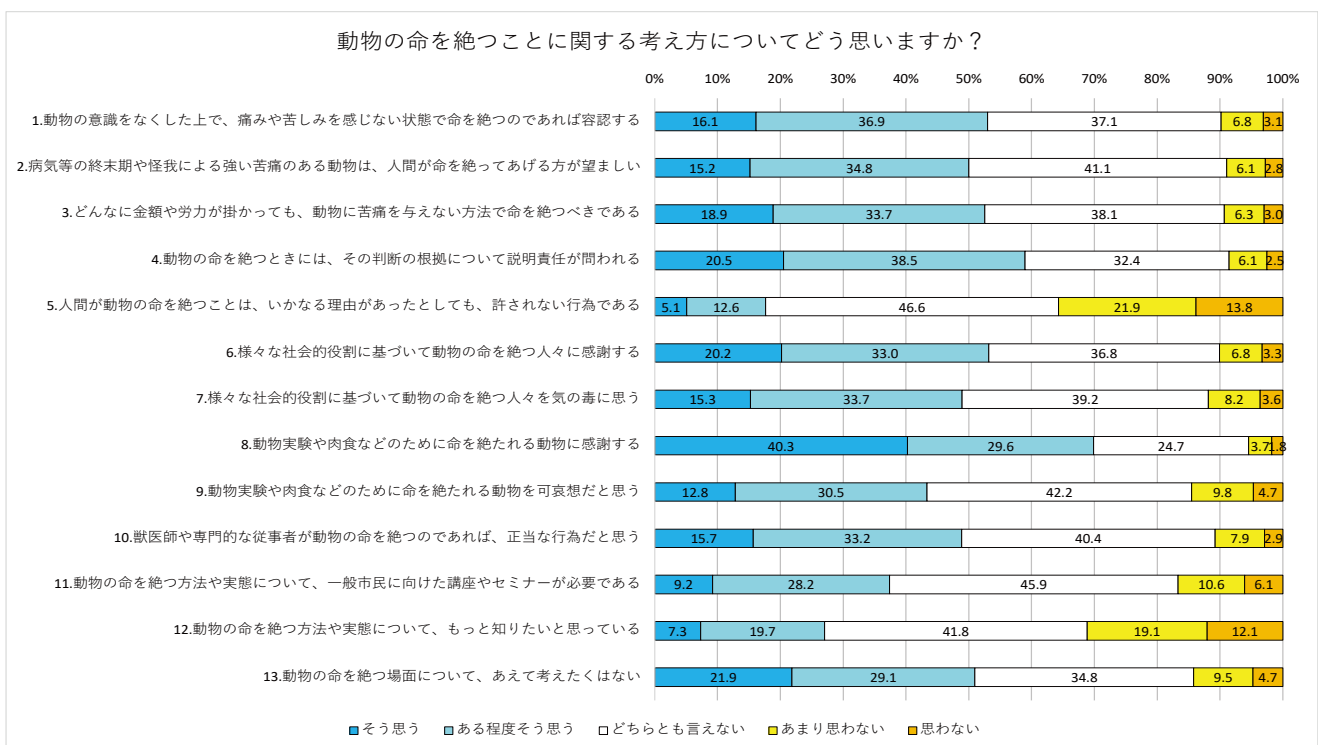


図2 動物の致死処置に関する考え方

備、基準やチェックリストなどを用意していく必要があろう。

第3に、致死処置をめぐる倫理的課題について、「5. 人間が動物の命を絶つことはいかなる理由があったとしても許されない行為である」という表現で賛否を質問した。結果として、「そう思う」「ある程度そう思う」を合わせて17.7%となった。ただし、それがどこまで徹底した回答であるのかは分からない。他の項目と比較しても、回答に矛盾やぶれがある。「仕方ないとはいえ、本来ならば許されるべきではない」という発想であるのかもしれない。

第4に、作業や動物への印象として、6. 致死処置を行う人々への感謝、7. 致死処置を行う人々への同情、8. 犠牲となる動物への感謝、9. 犠牲となる動物への哀れみ、10. 専門家による作業の

正当性に関しては、8. 以外はほぼ同様の結果となった。作業するのは気の毒だが感謝しており、動物も気の毒であるが、獣医師や専門家が作業するならば正当だと思うという感覚は、日本人の平均的な認識なのであろう。また、8. の動物への感謝への共感が高いのは、子どもの頃から「いただきます」の言葉で命を食べるという習慣や価値観が根付いていることを示しているのかもしれない。

最後に、知識や情報への主体性を問うために、致死処置の方法等について、11. 一般市民向けのセミナーの必要性、12. 自分が知りたいか、13. 敢えて考えたくないかについて確認した。4. で説明責任が問われると回答しながらも、この3つの項目の結果を見ると、自分自身はさほど知りたくはない、考えたくはない

という回答者も多い。動物の利用・犠牲の上に私たち人間の暮らしが成り立っている現実について、もう少し一般市民にも当事者意識を持ってもらいたいというのが、現場で動物の致死処置に向き合う人々の願いではないだろうか。

【致死処置について議論する際の心構え】

動物の致死処置に関して、一般市民の中に、心情の揺れや情報の不足による判断の矛盾があることは、考えてみれば当然のことである。理性と感情が交じっているのが一般市民の率直な認識と言えよう。そもそも、動物の致死処置は可哀想だと主張する人が間違っているというわけではなかろう。

専門家は、それはそれで優しい心情であると捉えて、ただし、人間社会を成り立たせるために

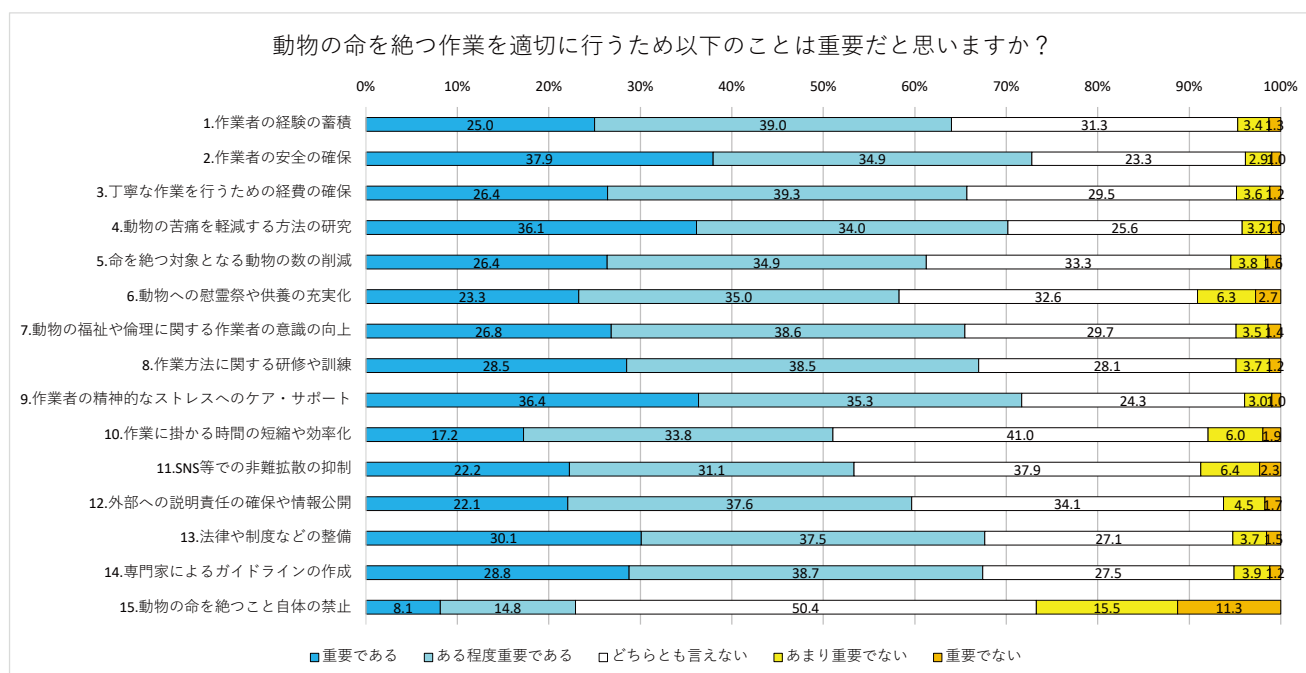


図3 動物の致死処置の適正化に重要なこと

は現実的に向き合わねばならないこともあると粘り強く説明するしかない。他方で、動物の致死処置について深く考えずにいる人々には、作業者の心理的負担について理解してもらうことも必要になる。

いずれにせよ致死処置がタブーとされてきた日本においてさえ、動物の致死処置の必要性を理解し、作業を担う人々への感謝や、犠牲となる動物への感謝の気持ちを持つ人が半数を超えている。逆に致死処置を全面的に否定する意見は少数派であり、その狭間に様々な立ち位置があることが見えてくる。動物の苦痛の軽減と社会的要請に応じて、動物の致死処置を行う人々の苦悩について各方面で議論すべき時機を迎えている。

【致死処置の適正化に重要なこと】

最後に、動物の致死処置に際し、その作業の適正化のために何が重要であると思われるかを確認した。結果を見ると、ほとんどの項目で5～7割の回答者が「重要である」「ある程度重要である」と回答している。逆に否定的な回答は、総じて数パーセントである。実際、作業者の側の安全や訓練、ストレスケア、動物の苦痛軽減のための手法の研究、そして法律やガイドラインなどの作業の適正化を担保するための仕掛けなど、いずれも重要と思われる。

他方、致死処置を容認しない

回答者もいることを意識して「15. 動物の命を絶つこと自体の禁止」という項目を入れたが、「重要である」「ある程度重要である」を合算しても2割程度に留まった。また、この項目については「どちらとも言えない」が5割を超えた。前述の通り、条件次第で致死処置への許容度が異なることと符合する。

5. 今後の議論に向けて

これまで日本においては、動物の致死処置に関する公的な指針や専門家によるガイドラインは十分に作成されてこなかった。例えば、動物愛護管理法第40条に「動物を殺さなければならない場合には、できる限りその動物に苦痛を与えない方法によってしなければならない」とあるが、国が発出した「動物の殺処分方法に関する指針」は、1ページのみの短い文書である。詳細なガイドラインとしては、内閣官房の専門委員会と日本獣医師会が編纂した「動物の殺処分方法に関する指針の解説」(1996年)があるが、社会的には認知されていない。個々の分野においては、最近の動きとして、環境省による「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準の解説」(2017年)や「特定外来生物被害防止基本方針」(2022年)が出てきたが、これらの方針を現場に浸透させていくには、専門家内部の知識としてだけでなく、社会全体が動物の致死処

置というテーマに向き合っていく必要がある。

動物の致死処置は、現代社会において不可避である。ならば、致死処置に際しての動物の苦痛やストレスを可能な限り軽減する方法を考え、また社会的理解を通じて作業者の心理的負担を減らす方法を考えることは、今後の動物に関係する学問の発展と人材育成のために、そして人と動物の持続可能な関係を構築するためにも、極めて重要かつ総合的な課題であると言えよう。

今後は、致死処置を判断するためのプロトコルや作業ガイドラインの充実化、判断根拠や作業内容を説明できるためのチェックリストの作成などが必要になると思われる。動物に関わる多様な分野ごとに状況が異なるからには、それぞれの分野の専門家や実務家が方針を定めていくことが必須となろう。とはいえ、自然科学系の研究者が技術を議論するだけでは社会的な理解が得られるとは限らない。動物への配慮を求める風潮が社会全体に広がってきた今こそ、人文・社会・自然科学の様々な分野の専門家や実務家が、動物の致死処置について議論を始めるべきと考える。

(日動協ホームページ、LABIO 21カラーの資料の欄を参照)



マウスのハンドリングが行動に与える影響と福祉的なハンドリング法の実践

野田 義博

(地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター 研究所)

【はじめに】

実験動物としてのマウスは世界中の動物研究、特に生物医学研究で最もよく使われる動物種であり、近年の医学の進展に大きく貢献している。そして動物実験の実施においては、生命科学の推進と動物福祉を尊重し、両立させることが必須であることを忘れてはならない。同時に、倫理的で適正な動物実験を実施するために、動物の愛護・福祉への精神的および実験操作における具体的配慮を欠くことはできない。

動物実験における個体間のデータのバラツキの要因のひとつに、供試動物へのストレスが考えられている。その中でもハンドリングによって供試動物に与えるストレスは行動と生理の両方に影響を与えることが知られている。しかしながら、特に実験前、実験中ならびに飼育管理におけるハンドリングの影響についての検討が数少ないことは深刻な課題である。実験動物の反応にバラツキが出ることは、供試個体数の増加を意味する。さらに

は確認すべき重要な反応を不十分なハンドリングが与えるストレス反応により、見逃してしまうことがあってはならない。また、研究成果への影響のみならず、日常的なハンドリングが不安様行動の発現に与える影響は、世界中の動物施設で飼育されている何百万匹ものマウスの福祉にも懸念を抱かせる。動物への負担を軽減し、実験データの正確性・再現性を確保するため、さらには無用な苦痛を排除するという実験動物福祉の観点からも、日々供試されるマウスの日常的、実践的なハンドリングについて、英国に本部を置く、英国 3Rs 研究センター¹⁾ (National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research: NC3Rs) のウェブサイトで公開されているハンドリング動画などを紹介しながら検討したい²⁾。

【動物福祉の指標「3Rの原則」と「5つの自由」】

動物実験の倫理的な実施を目指し、1959年に Russell と Burch

によって提唱された 3R の原則は、Replacement (代替法の利用)、Reduction (使用数の削減)、Refinement (苦痛の軽減) として世界的に広く認知されている。動物実験の目的を達成するために、できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用する、できる限りその利用に供される動物の数を少なくする、そして、科学上の利用に必要な限度において、できる限り動物に苦痛を与えない方法を採用する。これらの配慮は実験の精度や再現性に影響しない範囲で実践する必要がある。また、実験動物の飼育においては、動物の種特有の生理、生態、習性に関する知識と飼育の技術が不可欠である。

動物福祉は、動物が身体的・精神的に健康で、幸福であり、環境と調和して存在できるように配慮された状態を指す。1960年代にイギリスで提唱された「5つの自由 (5 Freedoms)」は、家畜 (畜産動物) の福祉の目標として定められ、現在では家畜を含むあらゆる動物の福祉の指標として国際的に認識されてい

る。これは、愛玩動物や実験動物など、人間の飼育下にある動物にも適用される^{3, 4)}。5つの自由には飢えおよび渇きから解放される自由、肉体的不快感および苦痛から解放される自由、傷害および疾病から解放される自由、恐怖および精神的苦痛から解放される自由、本来の行動様式に従う自由が掲げられている。動物実験においてはこれらの自由が制限されることが避けられないため、研究目的を達成するため以外でこれらの自由が損なわれないように配慮しなければならない。我が国では、「動物の愛護及び管理に関する法律」第2条に基づき、動物を取り扱う場合の基本的な考え方として、「5つの自由」に基づいた適正な取り扱いが求められている。つまり、命ある動物をみだりに殺し、傷つけ、または苦しめないだけでなく、動物の習性を考慮して適切に取り扱い、適切な給餌・給水、健康管理、飼養環境を提供することが求められている。どのような状況でも、すべての動物に「5つの自由」が保障されなければならない。諸外国では、「5つの自由」が法律に組み込まれ、アニマルウェルフェアの基準として機能している。EU加盟国においても、「5つの自由」を基にした法律が存在し、国内の動物保護法にも反映させる必要があるとされている。

したがって、倫理的に適正な動物実験を行うためには、科学的な進歩と動物福祉の両面を考

慮に入れた実践が求められる。これらの指標である「3Rの原則」と「5つの自由」を適切に組み込みながら、生命科学の進展と動物の尊重に貢献していくことが重要である。

【ハンドリングがマウスへ与える不安と恐怖】

ハンドリングストレスは動物実験におけるばらつきの要因としてよく知られており、実験動物の福祉を損なう可能性もある。バックグラウンドのばらつき要因を減らし、適正な動物実験を実施するためには、ハンドリングストレスを最小化する方法を検討し、可能な限り実施すべきである。

ここで、日常のハンドリングの気づきから、ラットはマウスの性質とは異なり、「触れるほどに落ち着く」という印象が非常に強いことが感じられる。ケージ交換や状態観察など、実験者や飼育者が触れる機会の度に馴化させることで、自発的な接近や保定などの物理的な拘束への許容が生じるなど、さらに取り扱いがしやすくなる。そのため、トンネルチューブなど特別な器具、機材を使用しなくても、十分に安定したストレスの少ないハンドリングができる。

一方、マウスにおいては「人に触れられることを嫌がる」傾向が観られる。そのため、マウスはハンドリングの方法によっては不安様行動が増減することや、実験者に対するマウスの接

し方が変化することが知られている。投与や採血などの実験処置を行う際には、マウスの身体に触れることは避けられない。処置前の馴化方法の一つに、上体を大きく反らせるなどのストレッチ運動をさせることがある。丁寧に馴化し続けると全身の骨格筋を脱力させることができ、その結果ハンドリングを容易にすることができる。また、興奮して気性が荒くなってしまった個体への対応も同様の方法により、大人しくさせることができることが実感できる。しかしながら、動物実験の現場では、ストレッチ運動による馴化は採血や投与などの実験処置の直前にも行うことが想定されるが、実際には多くの動物に対して処置を行う場合、1匹に対してその都度、数分程度かけてストレッチ運動をさせることはあまり現実的ではない。さらに、十分な馴化により取り扱いを容易にしたとしても、数日または数週間、馴化しない期間ができてしまうと、元の状態に戻ってしまい、もう一度馴化をすることになる。以上のことから、マウスは習性的に人との接触に非常に敏感であり、特にそれがネガティブな経験と結びついた場合、急性および慢性のストレス反応、不安様行動、動物の扱いにくさなどを引き起こすことが知られている。

【ハンドリングチューブを用いたマウスのハンドリング】

ハンドリング処置に標準化された方法はなく、実験者が自身の経験に基づいた方法で必要に応じて実施しているのが現状である⁵⁾。マウスの取り扱い方法の多くは、尻尾の付け根を人差し指と親指で挟んで抱き上げるテールハンドリングが用いられている。しかし、マウスは尻尾の付け根を掴まれることや尻尾での捕獲を回避しようとするため、現在、広く用いられているこの方法にマウスが慣れることはない。尻尾による捕獲は、後ろから手が近づいてくる恐怖感、持ち上げられた際に抵抗することができずに身体的に拘束される絶望感をもたらす。マウスが尻尾を掴まれることは、精神的な嫌悪感や身体的な不快感を感じている可能性が考えられる⁶⁾。テールハンドリングによる強い嫌悪と不安は、ハンドリング時の痛みや不快感を経験するという一般的な反応ではなく、捕獲されて尻尾を持ち上げられたことに対する特異的な反応であることが示唆される⁷⁾。

様々な検討から、ヨーロッパを中心にハンドリングチューブ（トンネル）を用いたマウスのハンドリングが検討され広く周知されている。トンネルハンドリングは、動物を直接拘束するのではなく、マウスが立っている面（トンネルや手のひら）を動かすことで、術者が強制的に拘束することなくケージから取り出すことができる（図.1）。これにより、マウスは積極的に人との接触を求めるようになり、長時間のハンドリングを必要としなくなることが示唆された⁸⁾。そして、日常的な飼育作業と実験処置において、テールハンドリングをトンネルハンドリングに置き換えるという単純な改良は、動物福祉に大きな改善をもたらし、実験処置の再現性を向上させる可能性を持っている。重要なことで、マウスをケージから抱き上げる方法を変えることは、明らかに動物に大きな影響を与え、不必要なストレスを誘発することを避けることができる。さらに、マウスを手に乗せて運ぶ方法（カップリング法）（図.2）はテールハンドリングに比べて明らかに優れているが、マウスが抱き上げられることが脅威でないと学習するまでは、可能な限りトンネルを使用することが最良の方法である。このようにトンネルハンドリングは、



図.1 ハンドリングチューブ（トンネル）を用いたマウスのハンドリング



図.2 オープンハンド（カップリング法）によるマウスのハンドリング



図.3 ハンドリングチューブ（トンネル）

マウスのストレスを最小限に抑え、適切な取り扱いを実現するために考慮すべき重要なアプローチとなる。

本稿で取り扱われているハンドリングチューブ（トンネル）（図.3）のいくつかの特徴は、トンネルの取

り扱いの実用性を高めている。厚紙などの代用品ではなく、滑らかなプラスチック素材を使用することで、マウスがトンネルの内側をつかむことができず、ハンドリング後に手やケージに簡単に移すことができるという利点がある（動物をそっと後方から表面に移すのが最も効果的）。さらに透明度の高いトンネルを使用することで、トンネル内の動物をはっきりと目視できるため、術者はマウスの外見、姿勢、動きが正常であることを確認できる。これは、物理的な操作が正常な姿勢や動きと相反するテールハンドリングにはない利点である。トンネルの長さ（15cm）と直径（5cm）は、マウスがトンネルの端から簡単に落ちることなく、自由に入って動き回るのに十分なスペースも確保されている。トンネルでマウスを扱う場合、動物との身体的接触は最低限で済むため、これも経験の浅い術者にとっては利点となる。

【動物実験におけるマウスのハンドリングの実践】

動物実験におけるハンドリングと飼育管理上のハンドリングの使い分けは検討する必要がある。供試する個体数、系統や月齢（若齢、高齢）、特有の病態を示している個体など、さまざまな状況に応じたハンドリングを適用することが重要である。これらに対応し、「マウスに優しい」ハンドリング方法として、トンネルを用いたマウスのハンドリングが応用できる。動物実験におけるトンネルハンドリングの有用性について、放射状アーム迷路試験（Radial arm maze）による行動観察から、テールハンドリングによって尾を持ち上げて移動された個体はハンドリングに対する嫌悪感や不安感からフリージングが認められた。対照的にトンネルハンドリングによってトンネルにより移動された個体は迷路に移した直後から探索行動を開始した（図.4）。テールハンドリングは、ごく短時間であってもマウスの行動面の変化を伴うストレス反応を惹き起こすことが明らかとなった。尻尾を掴むことにより、実験中のマウスの取り扱いが容易になるという有用な効果が期待できる一方、実験データに影響しかねないストレス反応を誘発するという否定的な側面が大きいことが再認識される。研究目的や実験内容に応じて可能な限りトン

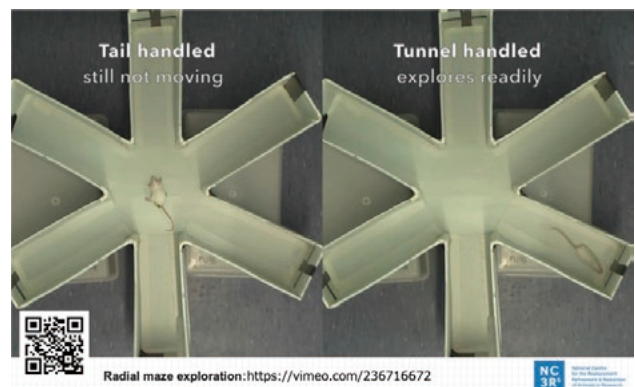


図.4 放射状アーム迷路試験におけるハンドリングの影響

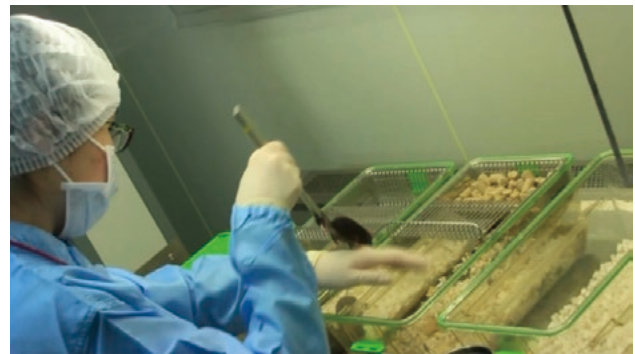


図.5 専用ピンセットを用いたケージ交換



図.6 ハンドリングチューブ（トンネル）を用いたマウスのケージ交換

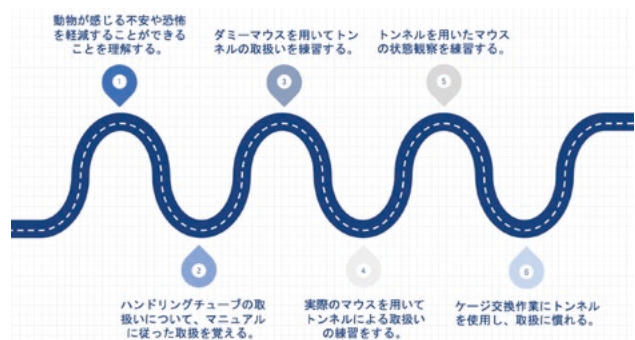


図.7 トンネルハンドリングの導入に向けた教育課程

ネルハンドリングによりケージからマウスを取り出すことが推奨される。

【飼育管理におけるマウスのハンドリングの実践】

飼育管理作業上に要されるハンドリングは、ケージ交換時における状態観察を主な目的としたハンドリングである。多くの施設では、古くから手や専用のピンセットにより尻尾を掴んで移動する方法が用いられてきた(図.5)。このハンドリング方法においても、尻尾を掴むことにより、マウスの不安や恐怖、ストレス反応を誘導し、行動学における表現型に影響を与えることが示唆される。近年、ケージ交換ならびに状態観察時にもハンドリングチューブを用いることが推奨されている(図.6)。したがって、マウスはトンネルで抱き上げるようにし、可能であればハンドリングとエンリッチメントの両方でハンドリングトンネルを各ホームケージに設置することが推奨される。ハンドリングチューブを日常的にホームケージに入れることは、環境エンリッチメントとしての効果が期待でき、飼育環境の1部としてトンネルに慣れさせることで、ハンドリングをさらに容易なものすることができる。尻尾を掴んでケージから取り出すテールハンドリングに置き換わる方法として導入を検討すべきである。

【さいごに】

実験者、飼養者にとって、マウスの正しい取り扱い方と、基本的な手技の習得をめざすことは、動物実験の基本理念である3R (Reduction、Refinement、Replacement) の実践、5Freedomの確保に繋がり、適正な動物実験の実施における必須な課題である。動物のみならず実験者、飼養者の教育についても怠ってはならない(図.7)。取り扱う動物の生理、生態、習性などを含む自然行動を理解し、初めて動物を取り扱う者に対してはシミュレーターを使ったトレーニング、咬傷事故が起きた際の対応など、十分な教育訓練により事前に知識と技術を修得しておく必要がある。

本稿で紹介してきたハンドリングチューブを用いたマウスのハンドリングは、尾を持ち上げて移動するテールハンドリングと比較して、不安が軽減され、自発的に術者に近づく意欲が増加することが示唆された。さらにホームケージにトンネルを設置することで、より不安の強い系統へのハンドリングに対する反応がさらに改善される可能性がある。実際の現場では、薬剤の投与、行動実験、ケージ交換などの飼育作業など、さまざまな場面で導入、活用することが推奨されるが、その一歩手前で躊躇されることが想定される。しかし、どんな場面でもケージからマウスを取り出すという共

通の動作は変わらない。この時に尻尾を持ち上げるのではなく、ハンドリングチューブを用いてマウスをケージから取り出すという動作に置き換えるだけで動物実験の精度向上、動物福祉の観点から適正な動物実験の実施につながる。できない理由を考えるのではなく、どのようにして取り入れるかを積極的に検討し、再現性の高い、信頼できる結果を得るために、この課題に向き合う研究者、技術者が増えることを期待したい。

【参考文献等】

1. NC3Rsのウェブサイト <https://www.nc3rs.org.uk/>
2. NC3Rs WEBINAR AND VIDEO Mouse handling: <https://www.nc3rs.org.uk/3rs-resources/mouse-handling>
3. 公益社団法人日本動物福祉協会(ウェブサイト) <https://www.jaws.or.jp/welfare01/>
4. 環境省(啓発資料) https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/pamph/h2708a/pdf/02.pdf
5. Taming anxiety in laboratory mice. Hurst JL, West RS (2010) Nat Methods. Oct;7(10):825-6. doi: 10.1038/nmeth.1500
6. Reducing Mouse Anxiety during Handling: Effect of Experience with Handling Tunnels. Gouveia K, Hurst JL (2013) PLoS ONE 8(6): e66401.
7. Does the routine handling affect the phenotype of disease model mice? Maiko Ono, Hayato Sasaki, Kenichi Nagasaki, Daisuke Torigoe, Osamu Ichii, Nobuya Sasaki, Takashi Agui (2016) Jpn J Vet Res. Nov;64(4):265-271.
8. Tunnel use facilitates handling of ICR mice and decreases experimental variation Yu Nakamura, Kaoru Suzuki (2018) Vet Med Sci. Jun 6;80(6):886-892.

小動物飼育用個別換気 ケージラックにおける ヘルスマニタリング方法の検討

ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社 佐古 典久

明治大学 農学部 動物生理学研究室 中村 孝博

目的

個別換気ケージ (Individually Ventilated Cage, IVC) ラックは、ケージ間の相互微生物感染を防止できる優れたげっ歯類実験動物用飼育ラックであり、限られたスペースで免疫不全動物や遺伝子組み換え動物など様々な動物を飼育することが出来ることから、近年導入する施設が増えている。

IVC ラックでのヘルスマニタリングには、それぞれのケージから排出された微生物などを含むホコリを用いる方法が取られているが、IVC ラックの排気システムの違いにより、サンプル採取方法に工夫が必要となる場合がある。具体的には、ケージの排気箇所にはフィルターが付いていないタイプの IVC ラックでは、全ケージのホコリがラック末端の配管に集まるため^{1) 2) 3) 4)}、この部分のホコリを用いてヘルスマニタリングを実施することでラック全体の評価が出来る。一方、ケージの排気箇所にはフィルターが付いているタイプの IVC ラックでは、そのフィルターにホコリがトラップされてしまうため先ほどとは異なる方法でヘルスマニタリングを行う必要がある。

そこで、ケージの排気箇所にはフィルターが付いているタイプの IVC ラックを使用した際の効率的で簡便なヘルスマニタリ

ングの方法を構築するため、回転タワー型の一気流排気換気ローデント飼育システム (Optimice[®], Animal Care Systems, Inc.) を用いて3つの検討試験を行った。

検討試験1

研究動物 (マウス) から廃床敷を移して飼育したおとり動物と、そのおとり動物のケージに付いているフィルター (写真2) のヘルスマニタリング結果を比較し、どちらがヘルスマニタリングの検体として適しているかを検討した。

まず、検討試験の対象ケージとして稼働中の IVC ラック1台から10ケージを選択し、検討試験開始時の陽性項目の確認のため、これら10ケージから糞便・口腔スワブ・体表スワブ (1匹/ケージ) を採材し、表1の項目についてPCR試験を実施した。その後、CrI:CD1 (ICR) をおとり動物として6匹導入し、おとり動物ケージを2ケージ (3匹/ケージ) 準備した。床敷交換時 (1回/週) に、対象ケージとして選択した10ケージから廃床敷をおとり動物ケージの床敷全体の50%となるように移し、おとり動物を3か月間飼育した。飼育開始から1か月後と3か月後に、おとり動物から糞便・口腔スワブ・体表スワブの採材を、おとり動物ケージからはフィルター



写真1: Optimice[®]

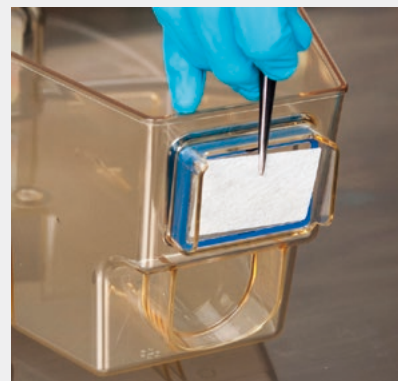


写真2: ケージフィルター

を採材し、それぞれ表1の項目についてPCR試験を実施した。

その結果、検討試験開始時の試験対象10ケージの動物からは、MuAstV、MNV、*Helicobacter* spp.、*R. heylii*、*Entamoeba* spp.、*A. tetraoptera* の6項目の陽性が確認された。また、1か月飼育後のおとり動物ケージフィルターからはMuAstV、*Helicobacter* spp.、*R. heylii*、*Entamoeba* spp.、*A. tetraoptera* の5項目の陽性が確認され、3か月飼育後のフィルターからはMuAstV、MNV、*Helicobacter* spp.、*R. heylii*、*Entamoeba*

表1：試験項目

試験項目	
ウイルス	Murine Astrovirus (MuAstV)
	Murine Norovirus (MNV)
細菌	<i>Helicobacter</i> spp.
	<i>Rodentibacter heyltii</i> (<i>R. heyltii</i>)
	<i>Rodentibacter pneumotropicus</i> (<i>R. pneumotropicus</i>)
	<i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>)
消化管内原虫	<i>Entamoeba</i> spp.
	<i>Giardia</i> spp.
	<i>Spironucleus muris</i>
	<i>Tritrichomonas</i> spp.
蟻虫	<i>Aspiculuris tetraptera</i> (<i>A. tetraptera</i>)
	<i>Syphacia muris</i>
	<i>Syphacia obvelata</i>

spp.、*A. tetraptera* の6項目の陽性が確認された。一方、1か月飼育後のおとり動物からはMuAstV、*Entamoeba* spp. の2項目の陽性が確認され、3か月飼育後のおとり動物からはMuAstV、*Entamoeba* spp.、*A. tetraptera* の3項目の陽性が確認された(表2)。

おとり動物とフィルターを用いたヘルスマonitoring結果を比較すると、1か月後、3か月後共にフィルターの方が陽性を確認できた項目数が多かった。病原微生物の中には廃床敷を用いたおとり動物飼育ではおとり動物に伝播しにくいものも確認されており^{5) 6)}、今回おとり動物で陽性が確認できなかった3項目(MNV、*Helicobacter* spp.、*R. heyltii*)は廃床敷を介しておとり動物に伝播しにくい病原微生物に分類されている。フィルターの結果で唯一、判定不能だった1か月飼育後のMNVについては、3か月後のフィルターで陽性が確認できていることからフィルターの設置期間が短かったことが原因と考えられる。また、3か月飼育後のフィルターで陽性が確認できた6項目(MuAstV、MNV、*Helicobacter* spp.、*R. heyltii*、

表2：検討試験1の結果(陽性項目のみを抜粋)

試験項目	試験開始時	1か月後		3か月後	
	対象ケージの動物	おとり動物		おとり動物	
	糞便・口腔スワブ・体表スワブ	糞便・口腔スワブ・体表スワブ	フィルター	糞便・口腔スワブ・体表スワブ	フィルター
MuAstV	+	+	+	+	+
MNV	+	-	+/-	-	+
<i>Helicobacter</i> spp.	+	+/-	+	-	+
<i>R. heyltii</i>	+	-	+	-	+
<i>Entamoeba</i> spp.	+	+	+	+	+
<i>A. tetraptera</i>	+	-	+	+	+

＋：陽性、－：陰性、＋/－：判定不能

Entamoeba spp.、*A. tetraptera*)は検討試験対象の10ケージで陽性となった項目と一致しており、フィルターの場合はおとり動物への伝播のしにくさとは関係なく陽性として検出できることが確認された。

以上のことから、ケージの排気箇所にはフィルターが付いているタイプのIVCラックの場合、廃床敷を利用して飼育したおとり動物ケージのフィルターを用いることでおとり動物では検出できなかった項目も検出することができ、より正確なヘルスマonitoringを実施できることが確認された。

検討試験2

おとり動物ケージに廃床敷を移した後、ホコリがフィルターに付着するためにはケージ内の動物がホコリを立たせる必要がある。しかし、ケージ内の廃床敷をかき混ぜて、ホコリを立たせる役割をおとり動物に任せるのではなく、別の方法で行うことが出来ればおとり動物を使用せずにヘルスマonitoringを行うことが出来ると考え、2つ目の検討試験としておとりケージ内の廃床敷を攪拌する方法の検討を行った。

まず、検討試験の対象ケージとして稼働中のIVCラック1台から7ケージを選択し、検討試

験開始時の陽性項目の確認のため、これら7ケージから糞便・口腔スワブ・体表スワブ(1匹/ケージ)を採材し、表1の項目についてPCR試験を実施した。その後、CrI:CD1(ICR)をおとり動物として3匹導入し、おとり動物ケージ(3匹/ケージ)を準備した。床敷交換時(1回/週)に、対象ケージとして選択した7ケージから廃床敷をおとり動物ケージの床敷全体の50%となるように移し、おとり動物を1か月間飼育した。また、おとり動物ケージの他に4つ空ケージを準備し、これらのケージにも廃床敷を移した(廃床敷ケージ)。4つの廃床敷ケージにおとり動物は入れず、それぞれ0、10、30、60秒間電動ミニクリーマー(エコ金属株式会社)で廃床敷を攪拌した(2回/週)。飼育開始から1か月後に、おとり動物から採材した糞便・口腔スワブ・体表スワブ及びおとり動物ケージのフィルターと4つの廃床敷ケージのフィルターを用いて、それぞれ表1の試験項目についてPCR試験を実施した。

その結果、検討試験開始時の試験対象7ケージの動物からはMuAstV、MNV、*Helicobacter* spp.、*R. heyltii*、*Entamoeba* spp.、*Tritrichomonas* spp.、*A. tetraptera* の7項目の陽性が確認された。また、1か月飼育後の



写真3：電動ミニクリーマー

おとり動物から陽性が確認されたのは MuAstV のみだったが、おとり動物ケージのフィルターからは MuAstV、*Helicobacter* spp.、*R. heylii*、*Entamoeba* spp.、*Tritrichomonas* spp.、*A. tetraptera* の6項目の陽性が確認された。一方で、廃床敷ケージのフィルターでは消化管内原虫である *Entamoeba* spp.、*Tritrichomonas* spp.、および蟯虫である *A. tetraptera* の寄生虫3項目は陰性であった。(表3)。

おとり動物ケージのフィルターで MNV が陰性だった点については、検討試験1でも述べたように、今回の試験は1か月で実施したためにフィルターの設置期間が短かったことが原因と考えられる。また、廃床敷ケージのフィルターで消化管内原虫と蟯虫が陰性だった理由として、ウイルスや細菌に比べて消化管内原虫と蟯虫のサイズが大きいため、電動ミニクリーマーによる攪拌では十分に舞い上がらずフィルターに集まらなかったと推測した。

検討試験3

検討試験2の廃床敷の攪拌方法では消化管内原虫と蟯虫の陽性が確認できなかったため、攪拌方法を電動ミニクリーマーから廃床敷ケージを手で直接上下

表3：検討試験2の結果（陽性項目のみを抜粋）

試験項目	試験開始時	1か月後					
	糞便・口腔スワブ・体表スワブ	ケージフィルター					
	対象ケージの動物	おとり動物	おとり動物	0秒	10秒	30秒	60秒
MuAstV	+	+	+	+	+	+	+
MNV	+	-	-	-	+	-	-
<i>Helicobacter</i> spp.	+	-	+	+	+	+	+
<i>R. heylii</i>	+	-	+	+	+	-	+
<i>Entamoeba</i> spp.	+	-	+	-	-	-	-
<i>Tritrichomonas</i> spp.	+	-	+	-	-	-	-
<i>A. tetraptera</i>	+	-	+	-	-	-	-

＋：陽性、－：陰性

に振る方法（写真4）に変更して3つ目の検討試験を行った。

まず、検討試験の対象ケージとして稼働中の IVC ラック1台から7ケージを選択し、検討試験開始時の陽性項目の確認のため、これら7ケージから糞便・口腔スワブ・体表スワブ（1匹/ケージ）を採材し、表1の項目についてPCR試験を実施した。その後、Crl:CD1（ICR）をおとり動物として3匹導入し、おとり動物ケージ（3匹/ケージ）を準備した。床敷交換時（1回/週）に、対象ケージとして選択した7ケージから廃床敷をおとり動物ケージの床敷全体の50%となるように移し、おとり動物を1か月間飼育した。また、おとり動物ケージの他に3つ空ケージを準備し、これらのケージにも廃床敷を移した。3つの廃床敷ケージにおとり動物は入れず、それぞれ0、10、30回ずつ上下に振り、廃床敷を攪拌した（3回/週）。飼育開始から1か月後に、おとり動物から採材した糞便・口腔スワブ・体表スワブ及びおとり



写真4：ケージを上下に振る様子

動物ケージのフィルターと3つの廃床敷ケージのフィルターを用いて、それぞれ表1の試験項目についてPCR試験を実施した。

その結果、検討試験開始時の試験対象7ケージの動物からは MuAstV、MNV、*Helicobacter* spp.、*R. heylii*、*Entamoeba* spp.、*Tritrichomonas* spp.、*A. tetraptera* の7項目の陽性が確認された。1か月飼育後のおとり動物からは MuAstV、*Entamoeba* spp.、*A. tetraptera* の3項目の陽性が確認されたが、このおとり動物ケージのフィルターからは検討試験開始時の試験対象ケージの動物の結果と同じ7項目の陽性が確認された。さらに、廃床敷ケージのフィルターを用いたPCR試験では、上下に振らなかったケージのフィルターで陽性が確認されたのは MuAstV、*Helicobacter* spp.、*R. heylii*、*A. tetraptera* の4項目のみだったが、10回もしくは30回ずつケージを振った時のフィルターからは検討試験開始時の試験対象ケージの動物の結果と同じ7項目の陽性が確認された（表4）。

検討試験3の結果から、廃床敷の攪拌が十分であればおとり動物を使用せずとも、廃床敷ケージのフィルターを用いることでおとり動物ケージのフィルターと同様にヘルスマonitoringを実施できることが確認された。

表4：検討試験3の結果（陽性項目のみを抜粋）

試験項目	試験開始時	1か月後				
	糞便・口腔スワブ・体表スワブ	ケージフィルター				
	対象ケージの動物	おとり動物	おとり動物	0回	10回	30回
MuAstV	+	+	+	+	+	+
MNV	+	-	+	-	+	+
<i>Helicobacter</i> spp.	+	-	+	+	+	+
<i>R. heylii</i>	+	-	+	+	+	+
<i>Entamoeba</i> spp.	+	+	+	-	+	+
<i>Tritrichomonas</i> spp.	+	-	+	-	+	+
<i>A. tetraptera</i>	+	+	+	+	+	+

＋：陽性、－：陰性

まとめ

今回我々は、ケージの排気箇所にフィルターが付いているタイプのIVCラックの、ラック全体のヘルスマonitoringを効率的に行う方法を構築するため、3つの検討試験を実施した。検討試験1の結果から、廃床敷を集めるケージを準備し、そのケージのフィルターをヘルスマonitoringに用いることでおとり動物より高感度に廃床敷移動元ケージ全体のヘルスマonitoring

を実施出来ることが確認できた。さらに検討試験2と3の結果から、廃床敷の攪拌を十分に行う事で床敷攪拌のためにおとり動物を使用しなくてもヘルスマonitoringが実施可能であることが確認された。

参考文献

- (1) Miller M, Ritter B, Zorn J, Brielmeier M. Exhaust Air Dust Monitoring is Superior to Soiled Bedding Sentinels for the Detection of *Pasteurella pneumotropica* in Individually Ventilated Cage Systems. *J Am Assoc*

Lab Anim Sci. 2016 Nov;55(6):775-781. PMID: 27931316; PMCID: PMC5113879.

- (2) Zorn J, Ritter B, Miller M, Kraus M, Northrup E, Brielmeier M. Murine norovirus detection in the exhaust air of IVCs is more sensitive than serological analysis of soiled bedding sentinels. *Lab Anim.* 2017 Jun;51(3):301-310. doi: 10.1177/0023677216661586. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27440411.
- (3) Niimi K, Maruyama S, Sako N, Miyata K, Yoshimoto T, Bilecki BM, Henderson KS, Takahashi E. The Sentinel EAD program can detect more microorganisms than bedding sentinel animals. *Jpn J Vet Res* 66:125-129, 2018.
- (4) Mahabir E, Durand S, Henderson KS, Hardy P. Comparison of two prevalent individually ventilated caging systems for detection of murine infectious agents via exhaust air particles. *Lab Anim.* 2019 Feb;53(1):84-88. doi: 10.1177/0023677218785929. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30012043.
- (5) Henderson KS, Perkins CL, Havens RB, Kelly MJ, Francis BC, Dole VS, Shek WR. Efficacy of direct detection of pathogens in naturally infected mice by using a high-density PCR array. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2013 Nov;52(6):763-72. PMID: 24351765; PMCID: PMC3838611.
- (6) 現代の創薬における実験動物施設の微生物管理（九州実験動物雑誌、No. 36、October 2020、9～12）

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
試薬提供事業の
3つの柱で製薬会社や
大学等研究機関の
ニーズに対応しています。

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/>

株式会社ケー・エー・シーの 実験動物に関する教育研修・ 教育教材の紹介

株式会社ケー・エー・シー

天野 真理子

谷口 佳史

教育研修における3Rs

1999年、第三回生命科学における代替法と動物使用に関する世界会議において採択されたボロニア宣言には、W.M.S. Russell氏ならびにR.L. Burch氏によって提唱された3Rs原則と併せ、教育・訓練についての勧告が盛り込まれ、動物実験を人道的に実施する上での基本原則として広く浸透している。3Rsの追究（結果的には試験品質の向上）における教育研修の重要性については言うまでもなく、多くの実験動物施設が高品質な教育研修を求め、模索し、取り組んでいる。高品質な教育研修とは何か？効果的・効率的であることと併せ欠かせないのは、ここでもやはり3Rsの追求である。教育研修自体の3Rs追及とはつまり、「動物不使用の教育研修」「教育研修用動物の使用数削減」「教育研修用動物の苦痛軽減」の追求に他ならない。ここでは、3つのRの面から弊社の教育研修・教育教材について紹介させていただく。

Replacement（動物不使用の教育研修）：マウス尾静脈内投与や

縫合の練習において、動物に代わる練習用装置＝シミュレーターの使用を積極的に導入（写真1）している。シミュレーターにより生体からの置き換えを実現、教育研修の効果は維持されることを確認しており、さらに練習初期の方の精神的負担（恐怖心、不安、罪悪感）軽減に寄与している様子が伺える。また、ユーザー目線からの効果や課題について、販売元様への情報提供をさせていただいている。

Reduction（教育研修用動物の使用数削減）：生体からシミュレーターに置き換え可能な手技がある一方、生体を用いる練習が必要な手技もある。生体を用いる場合でも、講師による生体を用いたデモンストレーションを動画視聴とすることでReductionとなる。弊社は数年来、社内研修用に動画を作成・利用してきたが、事前に視聴しイメージトレーニングをすることで、研修の使用動物数削減が可能となり手技習得までの期間も短縮した。手技動画は各団体、組織、施設で作成されることがあるが、この作成には手間も費用もかかる。



写真1：シミュレーターを使用した尾静脈内投与の研修風景

弊社の研修資源を弊社内に留めておくのみでなく、社外の方々にも利用いただくことで動物福祉と技術向上に貢献できるという考えの下、実験動物学・動物実験技術教育用eラーニングシステムであるe-SEAs（e-learning system experimental animals）として2019年より社外販売を開始している。

Refinement（教育研修用動物の苦痛軽減）：手技の習熟度が低い方、特に初めて手技に挑戦する方が動物に与える苦痛はやはり大きく、動物の取り扱い方や手技の基本動作を事前にイメージトレーニングしておくだけでも動物の苦痛は軽減する。上記e-SEAsの事前視聴はここでも効果を発揮している。

e-SEAs (e-learning system experimental animals)

e-SEAs 手技動画については、複数アングルからの撮影、失敗事例の紹介、成否の見極め方法の追加など、更なるブラッシュアップが進行中である。以下、手技動画と併せ、実験動物学講座や通信教育を含めた e-SEAs の商品ラインナップと今後の展開を紹介する。

ラインナップ：手技動画

マウス・ラットの経口投与、腹腔内投与、皮下投与、尾静脈内投与、皮内投与、筋肉内投与、頸静脈採血、尾静脈採血、顔面静脈層採血、後大静脈採血、腹大動脈採血、開胸心臓採血、非開胸心臓採血、主要臓器の採取、卵巣摘出手術、精管結紮手術（写真 2）

ラインナップ：実験動物学講座

適正な動物実験の実施において必要な知識を音声解説付で学習することができる。（写真 3）

講座Ⅰ 動物実験と社会 第一部（9 分：実験動物とは何か？、動物実験とは何か？、どのような領域で使用されるのか？、動物実験の必要性について、適正な動物実験について）

講座Ⅰ 動物実験と社会 第二部（20 分：代表的な実験動物の紹介）

講座Ⅱ 動物福祉と愛護ならびに法律 第一部（19 分：諸外国に



写真2：e-SEAs手技動画教材（マウス皮下投与）



写真3：e-SEAs実験動物学講座（雌雄判別）

おける動物実験の規制、動物の愛護及び管理に関する法律制定の経緯、3Rs 思想、自己点検と外部検証、Well-being、人道的エンドポイントと安楽死）

講座Ⅱ 動物福祉と愛護ならびに法律 第二部（10 分：動物入手前に確認すべき法律）

講座Ⅲ 遺伝学的統御 第一部（10 分：実験動物の遺伝学的統御

による分類、近交系、クローズドコロニーの代表的な系統、雌雄判別、マウスの性成熟、マウスの性周期、母性行動）

講座Ⅲ 遺伝学的統御 第二部（20 分：カルタヘナ法）

講座Ⅳ 病気と衛生 第一部（7 分：実験動物の微生物学的統御による分類、微生物学的統御の必要性、微生物とは？）

講座Ⅳ 病気と衛生 第二部 (15分：小動物の感染症 (人獣共通感染症)、微生物モニタリング検査、その他小動物の感染症)

講座Ⅴ 滅菌と消毒 (8分：滅菌とは？消毒とは？、消毒の方法、滅菌の方法)

講座Ⅵ 動物施設的环境 (17分：微生物学的統御からみた施設と飼育方式の違い、バリア (隔離) 方式とは、管理と動線、動物実験に影響を与える環境要因、動物施設における環境条件の基準値)

講座Ⅶ 実験動物の入手 (13分：実験動物入手の流れ、動物の観察と異常動物の発見、体重測定方法、個体識別法)

講座Ⅷ 栄養と飼料 (21分：栄養とは、実験動物の栄養、食性と飼料、実験動物の食性、歯式、

飼料原料、飼料の形状、消化と吸収、給餌法、給水法、飼料の滅菌、飼料の保管と取り扱い)

講座Ⅸ GLP の基礎知識 (26分)

講座Ⅹ 安全管理 (ハザード対策) (18分：飼育管理現場に見られるリスクの認識と対策)

ラインナップ：実験動物学問題集

実験動物学に関する4択問題 (1セット：100問×5回) に回答し、自己採点で理解度の確認が可能。(写真4)

ラインナップ：その他教材

お客様のニーズに応じたオリジナル教育研修用動画教材の制作・販売、お客様施設もしくは弊社研修所を使用しての実地研修や講義などのご相談・ご依頼も受け付けている

今後の展開

弊社の e-SEAs は前段で述べたとおり、研修資源を社内に留めず社外の方々にも利用いただくという考えがベースにある。現在、動物実験の技術者、研究者、管理者である方々はもちろん、学生の方々やこれから関連業務に従事しようとされる方々にも利用しやすいシステム・価格にすべく対応中である。また、国内外の動物実験に係る方に活用いただき、動物福祉・技術向上に寄与するべく、グローバルを意識した内容になるようバージョンアップに取り組んでいる。

価格やご依頼など、お気軽に相談いただきたい。弊社ホームページは以下のとおりである。

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

出題数	正解数	不正解数	未解答数
100	25	75	0

合格基準 80点以上

25点 / 100点中
不合格

採点

もう一度チャレンジ

閉じる

正答の確認

Q1 必須
「動物実験」の定義として、最も適切なものはどれか。

- ☒ 動物に実験処置を加えることなく、動物の行動を観察すること。
- ☐ 動物に実験処置を加えることなく、動物の寿命を観察すること。
- ☐ 動物に何らかの実験処置を加えて、動物の反応を観察すること。
- ☐ 動物に何らかの実験処置を加えて、動物の生死を観察すること。

Q2 必須
広義の実験動物について、正しいのはどれか。

- ☒ 遺伝的均一性は狭義の実験動物と同等である。
- ☐ 過去の病歴や年齢まで詳細がわかっている。
- ☐ 系統発生的にみて下等な動物まで含まれる。
- ☐ ヒトと同じ哺乳類に属する動物を指す。

写真4：実験動物学問題集

バイオサイエンスの基礎部分をサポートしています

トータルビジネスサポーター (ワンストップサービス対応可能)

ビルメンテナンス業務



設備運転保守業務



清掃業務



警備業務



広域管理業務

ビジネスサポート業務



ラボ・サービス業務

- 飼育管理業務
- 器具洗浄業務
- 動物実験補助
- バイオ関連事業



フードサービス業務



IT サービス業務



フロント・受付・
国際サービス業務



エンジニアリング
業務

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>



アルゼンチン+南極

コロナ禍に地球の裏側に行ってみた（その2）

山田 章雄

（前号からの続き）

ブエノスアイレス

1月21日

子供のころ読んだ「母を訪ねて3千里」に登場する場所であることと、東大獣医がラプラタ大学と交流していたことから、なんとなく身近に感じてはいたものの、今回は初訪問だ。入国審査も簡単に済み、レミース（REMIS, ハイヤー）を雇って、ホテルに向かう。レミースの申し込み窓口で、ドライバーが指定され、ドライバーに車まで案内された。トヨタカローラか？ 11時少し回ったくらいにホテル到着。15:00までチェックインできないと言われていたが、10分くらい待ってチェックインさせてもらえた。Ultramarineに乗船するためには再びPCR検査を受ける必要がある。最上階に用意された検査会場で、鼻に綿棒を突き立てられた。結果は夕刻には判明するとのこと。これで

準備はすべて整った。明日早朝のウシュアイア行きのチャーター機に乗るのを待つだけだ。それまでの間の外出は基本的に禁じられた。感染防止対策の一環である。ランチはホテルのレストランで、ビールとサンドイッチ、名物エンパナーダ。部屋に戻り、バスタブにお湯を張り気持ちよく入浴を楽しむことにした。

衝撃走る

バスタブにを使って鼻歌を口ずさんでいるところに、かみさんの叫び声のような悲鳴のような声が聞こえてきた。何事かと飛び出てみると、そこにはA4かレターサイズの紙を持つかみさんがいた。「キャンセル」と蚊の鳴くような声。二人でじっくり読んでみると、衝撃が走った。なんと明日からの南極クルーズをキャンセルすると書いてあるではないか。理由はクルーとスタッフに無視できない数の感染者

が見つかったからだそうだ。「そりゃないだろ！」いくら叫んでも事態は変わらない。冷静になろう。

乗船の受付をしたホテル最上階の部屋に説明を聞きに行く。同じ境遇の人たちが長蛇の列を作っていた。不思議なことにスタッフに詰め寄って苦情を言う人は一人もいない。帰りの飛行機を取り直す余裕を見て、このホテルには4日間滞在できるとのこと。今からフルに南米大陸でのバードウォッチングツアーを探すことはほぼ不可能だろう。帰国することにしよう。ただ、帰りの便が見つかるか、割増料金が必要か。とにかくJALのサイトでフライトを探すことにした。いくらやっても帰りの便の変更画面が現れない。気持ちがだんだんと焦り気味になる。落ち着け。フライトの変更についての問い合わせ先がJALのサイトに掲載されていた。最初はブラジルに電話してみる。ブラジ

ルではできないので、LA に聞いてくれというので、LA に電話したところ、手際よく対応してくれた。2 日後の JFK 経由の便が確保でき、差額も発生しなかった。

次にすべきことは翌日と翌々日をどう過ごすかを検討することだ。とりあえず Quark 社が用意したディナーを食べてから考えよう。明日の適当な市内観光があるかホテルの受け付けに聞いてみることにした。次の日はバードウォッチングをすることとし、ネットで、ツアーを探すことにした。

ブエノスアイレス2日目

1月22日

昨夜のディナーはお通夜のように静かだったが、本来ならば Ultramarine での生活を共にする人たちで一杯だった。朝食は Quark 社から提供された。一番乗りだったためか人影はまばらだった。朝食後フロントに赴きツアーデスクがあるか聞いてみたが、5 つ星ホテルにもかかわらず専用のデスクはないことが判明。同様の目的でフロントに問い合わせする人が多く結構待たされたが、この日の午後2時からのミニツアーに参加できることになった。ガイドがロビーにピックアップに来ることになっている。部屋に戻り、インターネットを駆使し、ブエノスアイレス周辺のバードウォッチングガイドを探す。候補が3件見

つかり、メールを送る。中には Facebook を開設しているガイドもいたので、メッセージでも連絡を取った。そのうち Diego と Horacio の二人から返事が来たが、時間差で Diego にお願いすることに決定。Diego からのメールで、ガイドの Maria と直接時間を取り決めるよう指示された。しかしである、このメールをきちんと読んでいなかったことに後で気づくことになる。

10時から Quark 社のスタッフと個別面談。帰りの飛行機が決まったことを伝え、エセイサ空港への送迎車 17:30 を手配する。隣でパタゴニアへ切り替える説明をしていたが、そのようなオプションがあることは知られていなかった。ホテルのバーで昼食を摂る。

予定通りこの日の午後は14時に観光ツアーのピックアップ、ブエノスアイレス市内観光を楽しんだ。個々のホテルから集められて、大型のバスツアーを勝手に想像していたが、来たのはミニバンで我々のほかにオランダ人の青年と夫婦一組だけだった。我々の聞き間違いでなければ、どちらも南極クルーズがキャンセルになったそうだ。ガイドの Nichola に案内され、5月広場（通称ピンクハウスの大統領府とその周辺）、カラフルな家が並ぶカミニート、お墓とは思えない豪華な墓石が並ぶレコレータ墓地を巡って、午後17時30分くらいにホテルへ帰還した。

食事は自腹で、ホテルのバーで済ませ、部屋に戻って早めにベッドに入った。

2度目の衝撃

1月23日

朝目覚めて、メールをチェックしたところ Diego からのメッセージが届いているのに気付いた。中身を見て衝撃が走った。昨晚遅くのメールで、「Maria への連絡がなかったので今回の話はなかったことにする」と書いてあるではないか。Horacio へは断りのメールを送ってしまったし、夕方まで一体何をすればいいのか、と一瞬考えたが、ダメもとで詫言を入れ、何とか本日のバードウォッチングを実現させたい。その想いでメールを Diego と Maria に送ってみた。その想いは通じたようで、しばらくして Maria から「I'm on my way」との連絡が入った。その時の嬉しさは一生忘れられないだろう。こうしてブエノスアイレス3日目は空港への出発時間17時30分の1時間くらい前まではバードウォッチングを楽しめることになった。

Maria が迎えに来るので、急いでバードウォッチングの準備をする。9:10ピックアップ。街中の公園でバードウォッチング。ブエノスアイレスでまさか探鳥をしようと思っていたので、下勉強なしで鳥の名前がなかなか頭に入っていない。昨夜の雨で公園が閉じているところがあ

り、情報を得ながら先を決める、とのこと。公園で探鳥している間に行く先がオープンしたので向かう。まるで海に見えるラプラタ川沿いの公園に、保護区のような区域があって遊歩道から探鳥をする。熱帯雨林に近いような鬱蒼とした樹々の中で、結構見つけにくい。次にClubと呼ばれているヨットハーバーで昼食、Mariaはオープンな性格で良くしゃべる。アルゼンチン料理のレブエルトグラマホというポテトとハムを加えたスクランブルエッグがおいしかった。Mariaはまわりで子供が騒いでいるのが気になって、怒っていた。昼食に結構時間がかかって14時になってしまった。船でデルタに渡り、足早に探鳥。ものすごい数の蚊で、長そでの上からも背中もたくさん刺された。15:30の船でClubに戻り、ホテルに16:30着。

帰国

Quark社の用意した空港への車は、乗車の案内もなく、こちらから尋ねなければ置いてけぼりを食らうところだった。空港ではアメリカ入国に向けた24時間前の抗原検査を受けねばならない。空港の外に設けられた特設会場で検査を受けた。結果が出たらメールが来ることになっている。日本への入国用のPCRはQuark社で実施したもので済ますつもりだった。これも後のトラブルにつながるとは思っ

ていなかった。

抗原検査の陰性結果が1時間ほどで出たので、チェックインに向かう。アメリカン航空のチェックインカウンターは長蛇の列だったが、プレミアムエコノミーで優先チェックインだったので助かった。片言の日本語を話す職員が対応してくれた。すべての入国関係書類を確認し、搭乗券を発行してくれた。ニューヨークで荷物を一度受け取ったときにキャリーケースに入れば、乗り換え時のセキュリティを通過できると思い、Duty Free Shopでアルゼンチン産Malbecの赤ワインを2本購入。JFKまではプレミアムエコノミーでラウンジは使えない。ゲートの近くのバーでビールを購入して時間つぶしすることにした。ビールだけのつもりだったが、おつまみ付きだった。少しは運が向いてきたのか。

JFKで3度目の衝撃

22:25 ブエノスアイレス発。プレミアムエコノミー通路側だが、周りのアルゼンチンの家族の行動が感染対策関係なしなので不快だった。飛行時間10時間23分。

1月24日JFKにはほぼ定刻の午前7時ごろ到着。イミグレは順調。荷物を受け取り、再び預ける前にワインをキャリーケースに忍び込ませた。Terminal 8に到着したので、空港内のtrainでTerminal 1へ移動。雪が降っ

ていた。5時間42分の待ち時間があるので、ラウンジに入れるかJALのカウンターに聞きに行った。9時50分にならないと、チェックインもラウンジもオープンにならないとのこと。搭乗券があるので、セキュリティを済ませてゲートに行こうとして係員に搭乗券を見せたところ、これでは入れないと言われる。JALカウンターに戻り事情を話すとカウンターで日本入国の書類を再チェックし、問題がなければ再度搭乗券を発行することだ。ただカウンターが開くまでもう暫く待つてほしいとのことだった。フードコートで2時間近く時間を潰し、漸くカウンターがオープンになり、書類をもって再度チェックインの手続きが始まったが、PCR検査結果に検体採取の時間が記載されていないので、羽田で入国を拒否される可能性が極めて高いと指摘された。日本の入国条件の一つである「出国前72時間以内に受けたPCRが陰性である」は時間がなくとも採取日が記載されていれば、条件を満たしていることは誰にでもわかることなのだが、日本の係官が受け入れず、実際に拒否された事例があると指摘された。4時間ほどで出発時間になるが、検査を受けることは可能なのか。日本に入国できないとなるとどうなるのか。3度目の衝撃が走ったのである。しかし、JALの係官が親切に対応してくれ、1時間程で結果のわ

かる迅速PCR検査がすぐ近くで可能であることを教示してくれた。それだけでなく電話で空きの確認と時間的に間に合うかの確認もしてくれ、さらに検査場所まで付き合ってくれ、検査を受ける手順を説明してくれた。

検査はタブレットで必要な情報を登録し、そのレシートをもって検査申し込みをするのだが、日本の隣国からの旅行者はタブレットが使えず、他の旅行者も直に窓口で殺到し、こちらの順番がなかなか回ってこず、いらさせられた。それでも時間内に陰性結果を検疫所の指定する様式に記入してもらい日本入国の道が拓かれたのである。すべての手続きを終え、エールフランスのラウンジに到着したのは搭乗時間の30分前くらいになっていた。わずかな時間だが、フランス産シャンペーンと赤ワインを味わい、日本の入国制限に対するうっぶンを晴らそうと努力したのであった。

貸し切りビジネスクラス

12:50発。JALビジネスクラスは我々以外に数人しか乗り合わせておらず、我々の区域は貸し切り状態で、CAの方たちと談笑したり、窓からの景色を楽しんだりした。北極圏の景色が素晴らしかった。南極に行くはずだったのに北極の景色を楽しむとは皮肉なものだ。飛行時間14時間はあっという間だった。CAさんたちと記念写真を撮り、日

本での検疫期間中にどうぞといって、お土産まで頂戴してしまった。

日本到着

羽田には1月25日16時50分着陸したが、検疫の準備を待つとのことで暫くドアが開かなかった。漸くドアが開いて機外へ出たが、ここからが苦難の始まりである。抗原検査会場まで延々と歩かなくてはならない。歩く歩道の殆どは運転していないからだ。空港内で7000歩近く歩かされた。唾液採取した後、MySOSなるappを強制的にインストールさせられ、設定の確認までされるのである。かなりの人員がこのためだけに動員されている。検査結果を待つこと1時間近く。陰性であることを口頭で伝えられ、ホテル行きのバスに案内してくれる女性に引率され、入国審査と荷物のピックアップ、通関を終えた。バスに案内されたもののどこへ連行されるのかさっぱりわからない。バスは5分くらいでホテルの玄関に到着。エレベーターは一人ずつ、係の人間が手袋仕立て、外側から行先階のボタンを押すという用心深さ。度重なる検査結果が陰性であるにもかかわらずだ。ロビー階に着くとHISのジャンパーを着た係員がチェックインを行う。抗原検査会場では原則一人部屋だと言われていたが、夫婦なのでツインの部屋を与えられた。荷物をそれぞれに分けてい

ないので、この対応は帰国後の係留で唯一良かった点である。ホテルはヴィラフォンテーヌという開業前のきれいなホテルであり、これもまあ良かったものの一つではある。しかし、ここで3日缶詰めになるのかと思うと、気が滅入る。抑留中の食事はすべて弁当で、冷や飯だった。お湯で温めようとも思ったが時間がかかるので諦めた。MySOSとホテルの両者に毎日健康状態報告を求められ、さらにMySOSは1日2回の居場所確認とAIによる電話を利用した所在確認を求めてくる。ホテルに監禁され部屋から出ることもできないのにだ。多くの人々が自粛を余儀なくされている中、のこのこと地球の裏側まで出かけた私達の無謀な(?)行為に対する天罰だったのだろうか。でも私たちは諦めない。南極でペンギンと戯れることができる日が来るのが待ち遠しい。

そして一年後

色々な事情があり、本稿が掲載されるまで、一年以上が経過した。2022年半ばから帰国時の検査が不要になり、また諸外国も門戸を開いたため、南極訪問も再び可能となった。必要なものはワクチン接種証明と海外旅行保険への加入くらいに緩和されたこともあり、海外旅行もコロナ前よりは少ないものの、徐々に再開されつつあった。私達も12月19日に日本を発ち、ダラス、

ブエノスアイレス経由でウシュアイアへ向った。今回は無事に南極に着けると願っていたが、ブエノスアイレスのエセイサ空港で思わぬトラブルに見舞われた。出発数日前に、サッカーワールドカップでなんとアルゼンチンチームが優勝し、その凱旋パレードが私たちの到着日にエセイサ空港を出発することになったためだ。その日は国民の休日となり、空港に向かう道路はすべて閉鎖されてしまっていた。私達はウシュアイア行きに乗り換えるため、エセイサ空港からアエロパルケ空港まで移動しなければならない。しかしこの日はタクシーもバスもレミースも

なく、エセイサ空港に足止めを食らってしまったのである。いつ交通が再開するかのアナウンスもなく、3時間くらい待ちぼうけだったが、何とかタクシーを見つけてアエロパルケ空港にたどり着くことができた。通常はレミースで1時間弱ですむところが、あちこちの渋滞の影響で2時間強かかってしまった。空港間の移動があるので乗り継ぎは余裕を見て5時間とっていたが、間に合うのか冷や冷やしっ放しだった。幸か不幸かうシュアイア行きの出発が遅れたため何とか間に合ったのである。ところがウシュアイア行きはさらに遅れ、目的地に着いたのは翌日午

前2時半だった。こんな時間にもかかわらず、ホテルの用意した迎えの車が空港で待っていてくれた。薄明るい空の下を走り、ウシュアイアの街中のホテルに無事チェックインすることができた。ここからはすべてがほぼ順調に進み、19泊20日の南極クルーズを満喫できた。念願のペンギンには7種と出会うことができた。

南極の旅はYouTubeでご覧いただけます。

YouTube

「ペンギンたちに会いに行く」

<https://youtu.be/0B-07n-X0bk>



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

Mouse

マウス型実験動物シミュレーター

3Rの原則すべてに貢献

Vessel

サル焼側皮静脈シミュレーター



Mimicky®

Experimental procedure Simulator

「Member's Voice」(8)

一般財団法人動物繁殖研究所

選抜交配糖尿病モデルOikawa-Nagao (ON) マウス

長尾 元嗣、及川 真一

日本医科大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・腎臓内科学分野

Oikawa-Nagao (ON) マウスは、C57BL/6J、C3H/HeJ、AKR/Nの交雑系マウスを由来とし、高脂肪食投与後の経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) で高血糖を呈する個体 (ON-DP系) と正常血糖を維持する個体 (ON-DR系) を20世代以上にわたって選抜交配することで作出された、日本オリジナルの多因子遺伝性の肥満2型糖尿病モデルマウス (クローズドコロニー) である。ON-DP系は、普通食投与では軽度の耐糖能異常 (IGT) を示すが、高脂肪食投与では肥満となって糖尿病 (DM) を発症する。一方、ON-DR系は、高脂肪食投与下でも正常な体重・耐糖能 (NGT) を維持する。そのため、ON-DP/DR系マウス間での代謝表現型の差異とその出現機序の解析は、「なぜ2型糖尿病の発症に個人差が存在するのか」という未解明の疑問に回答をもたらす可能性があり、国内外の関連学会誌・英文学術誌での多数の論文掲載 (2023年7月時点で10編超) や海外研究機関へのサンプル・データ提供など、世界的にもその学術的価値が認められつつある。そこで本稿では、ONマウスの開発の背景、系統確立の方法、代表的な表現型について紹介する。

◆ONマウス開発の背景

高脂肪食が肥満を介してインスリン抵抗性を誘発し、2型糖尿病発症リスクを増大させることは、これまでも数多くの実験的・疫学的研究によって明らかにされてきた。しかし、現代のような高脂肪食環境下において2型糖尿病や肥満の発症に個人差があることも事実であり、その

理由についての基礎研究からのアプローチはほとんど進んでいない。これには、高脂肪食に関連する基礎研究のほとんどが、高脂肪食によって肥満や糖代謝異常が出現しやすい系統の動物 (Wistarラット、Sprague-Dawley (SD) ラット、C57BL/6マウスなど) を用いて行われていることが原因のひとつとして挙げられる。そこで、もし高脂肪食投与後の表現型、特に糖代謝 (耐糖能) に明確な差異を認めるモデル動物が得られるならば、その表現型の差異と出現機序を解析することによって、「脂肪摂取による2型糖尿病発症になぜ個人差が存在するのか」という疑問に対する基礎研究からのアプローチが可能になるのではないかと考え、高脂肪食投与時の耐糖能が遺伝的に異なる2系統の新規モデルマウスの開発を行った。

◆系統確立の方法

筆者らは2001年より、高脂肪食投与後の耐糖能を指標としたマウスの連続選抜交配を行ってきた (図1A)。本選抜交配は当初「高脂肪食投与後の糖代謝異常は次世代に伝搬するのか」という疑問を検証するために開始された。マウスの母集団は、高脂肪食投与時に糖代謝異常を来しやすいC57BL/6J、肥満となりやすいAKR/N、両者に抵抗性を示すC3H/HeJの3系統の交雑系マウスであり、その遺伝子プールの多様性から、目的とする表現型を示す個体の選抜交配を繰り返せば、その形質に関与する遺伝子群を濃縮して抽出することが可能となると予想した。まず、この交雑

系マウスに高脂肪食を10週間投与した後にOGTTを行い、負荷後120分の血糖値 (BG_{120min}) が高値を示す個体を選抜し交配を繰り返した。数世代の観察で、高脂肪食投与後も正常耐糖能を維持する個体が同腹仔に存在していたため、2005年からはBG_{120min}が高値 (雄性は200 mg/dL以上、雌性は高い順) のマウスを選抜交配した個体群をSelectively-bred Diet-induced Glucose intolerance-Prone (SDG-P) 系、BG_{120min}が低値 (雄性・雌性ともに100 mg/dL前後) のマウスを選抜交配した個体群を-Resistant (SDG-R) 系とした。途中、妊娠率の問題からC57BL/6Jとの交配を両系統に対して行い、高脂肪食の投与期間を5週間に短縮した上で、SDG-P系とSDG-R系の雄性マウスのBG_{120min}分布が完全に分離するまで20世代以上 (SDG-P系は23世代、SDG-R系は22世代) に渡って選抜交配を続けた。選抜交配が終了した時点において、両系統マウスの名称をOikawa-Nagaoマウス (ON mouse) と定め、SDG-P系とSDG-R系それぞれをDiabetes-Prone (ON mouse-DP[®]; ON-DP) 系とDiabetes-Resistant (ON mouse-DR[®]; ON-DR) 系として2019年に商標登録した。現在は、一般財団法人 動物繁殖研究所 (かすみがう市) にて繁殖・生産が行われており、2022年より販売が開始されている。

◆代表的な表現型

①耐糖能

高脂肪食投与前 (普通食投与下) の両系統マウス (5週齢) にOGTTを行うと、ON-DP系マウス (雄性) は

ON-DR系(雄性)と比較して、負荷後の血糖水準が高くIGTの状態となっている。高脂肪食投与後(10週齢)にはON-DP系マウスでのみ空腹時血糖値(FBG)が上昇し、BG_{120min}も400 mg/dL超となりDMに移行する(図1B)。一方、ON-DRマウスでは、高脂肪食投与後であってもFBG、BG_{120min}は上昇せず、NGTを維持する。従って、雄性マウスにおいては、ON-DR系(普通食・高脂肪食)がNGT、ON-DP系(普通食)がIGT、ON-DP系(高脂肪食)がDMに相当し、ON-DP/DR系マウス間での表現型の比較のみならず、高脂肪食投与前後でのON-DP系の表現型を追跡することでIGT~DMの発症過程を評価することも可能となっている。

②インスリン分泌能

ON-DP系マウスはON-DR系と比較して、高脂肪食投与の有無に関わらず、ブドウ糖負荷後15分での血中インスリン濃度の上昇に乏しく、 β 細胞機能を反映するインスリン分泌指数も低値を示す。実際に両系統マウスから臍ランゲルハンス島(臍島)を単離してグルコース応答性インスリン分泌能を測定すると、ON-DP系マウスの臍島ではON-DR系と比較して明らかなインスリン分泌能の低値を示すことがわかっており、両系統マウス間では β 細胞機能に明確な遺伝的差異がみられる。

③摂食行動・体重

両系統マウスの選抜における高脂肪食の投与期間を5週間として以降、選抜指標であるBG_{120min}に加えて、FBG、高脂肪食投与中の摂食量、体重を測定してきた。すると、BG_{120min}やFBGといった糖代謝に関連する形質は、選抜交配の世代が進むにつれて両系統間の差異が拡大し、それに伴って摂食量や体重の差異も拡大した。ON-DP系マウスは、ON-DR系と比較して高脂肪食の摂食量が多く(過食)、肥満となり、腹腔内脂肪での炎症性サイトカイン類の発現上昇や肝臓、骨格筋への脂肪沈着によっ

てインスリン感受性が低下する。一方で、ON-DP系マウスの高脂肪食の摂食量をON-DR系と同レベルに制限すると、自由摂食下のON-DP系で見られた肥満とDM発症はほぼ完全に抑制されることから、高脂肪食投与下における摂食行動とそれに伴う体重増加の程度が、両系統マウス間での耐糖能悪化の有無を規定している。

◆総括

ONマウスでみられるこれらの代表的な表現型は、多世代に及ぶ選抜交配によって次第に濃縮されてきたことから、複数の遺伝子多型の集積によって決定される多遺伝子性の形質と推察される。特にON-DP系マウスは、遺伝要因(インスリン分泌不全)と環境要因(高脂肪食の過食・肥満)の相互作用によって糖尿病を発症するというヒトの2型糖尿病の病態ともよく類似している。そのため、ON-DP/DR系マウス間での表現型の差異とその出現機序を解析

することにより、「CD36を起点とする β 細胞機能障害惹起経路」や「肥満に先行する低レプチン血症」という、既存のモデル動物では分り得なかった2型糖尿病・肥満の病理基盤も新たに同定されている。さらに、ONマウスに動脈硬化惹起食を投与することで糖尿病大血管障害のモデル動物としての利用も可能であり、2型糖尿病や肥満の病態生理研究のみならず、その合併症を含めた包括的な治療戦略の開発にも有用なモデル動物であると筆者らは考えている。

ONマウスの販売の詳細については一般財団法人 動物繁殖研究所のホームページ<https://www.iar.or.jp/index.html>をご参照いただきたい。また本稿で触れた研究論文はhttps://www.iar.or.jp/diabetes_mouse/on_mouse/pdf/on_paper.pdfにリストアップされている。

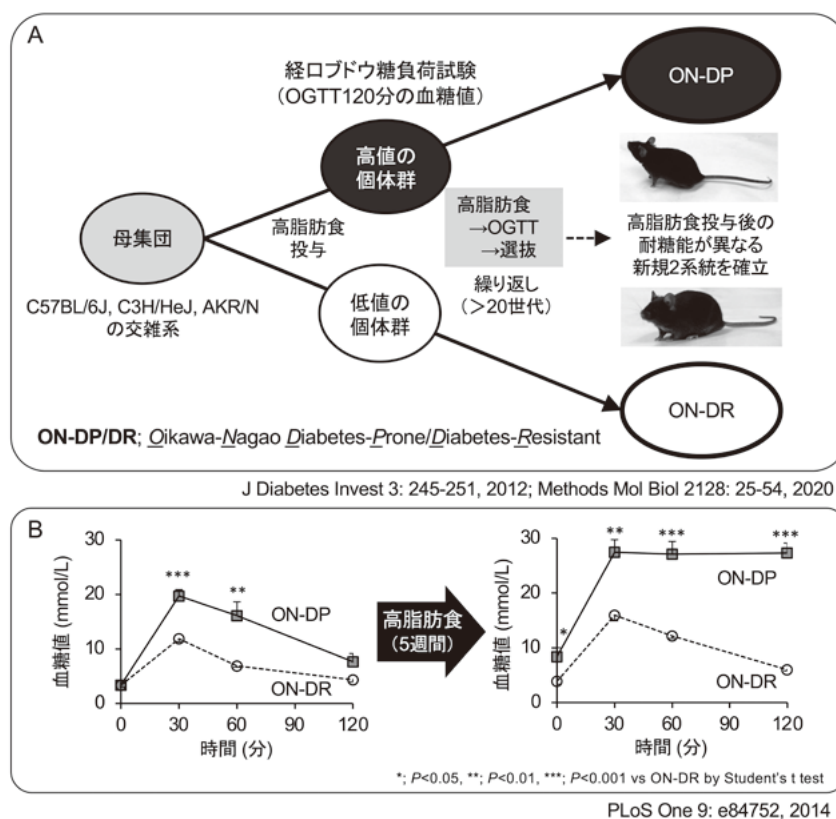


図1: ON-DP/DR系マウスの系統確立の方法 (A) と雄性マウスの経口ブドウ糖負荷試験結果 (B)

実験動物技術者紹介（4）

大鵬薬品工業株式会社 前臨床基礎研究所
一ツ町 知明



私は、2005年に大鵬薬品工業の安全性研究所（徳島県）に入社して、入社から現在まで動物実験業務をしています。実験動物技術者となった経緯は、専門学校の授業で実験動物を取り扱った際に、生体から得られる情報の重要さを学び、将来これを仕事にしたいと考え、動物実験業務の募集があった大鵬薬品工業の採用面接を受けたことに始まります。

2005年の入社から2021年までの16年間は、安全性研究所で業務をしていました。入社後は、げっ歯類（マウス・ラット）及び非げっ歯類（イヌ・サル）を用いた一般毒性試験の動物実験（投与・採血等）や動物棟管理（洗浄・消毒等の飼育管理）をして基礎的な実験手技や知識を身に付けていき、実験動物一級技術者を取得しました。

その後も動物実験業務を継続して、普段実施する実験作業については一通りできるようになっていました。しかし、ふと今後のキャリアプランを考えた際に、今の私にできることはルーティン業務で身に付けた一般的な実験手技しかないことに気がつきました。今の私には何ができるのかと自問自答したとき、何も持ち合わせていな

いことに気がつき、危機感・不安感に襲われたことは今でも覚えています。

行動するにあたり、まずは身近な関連業務から順番に挑戦してみました。動物実験では眼科学的検査をして眼の毒性所見を確認できるようになりました。催不整脈性評価において、in vivoでは麻酔下心電図、in vitroでは心筋細胞を用いた実験を経験しました。動物実験をするだけでなく、試験責任者として試験立案・報告書作成をして、認定トキシコロジストも取得しました。試験責任者をするすることで、適切な化合物評価をするためには、どのような目線やタイミングで動物を観察する必要があるかといった見方を養うことができて、日々の動物実験をより大切にするようになりました。また、試験施設管理者としてGLP施設等の施設管理も兼任しました。施設管理をすることで、設備をどのように管理しているか等、普段当たり前に使っていた動物施設の裏側を知ることができたことも動物実験の視野を広げる効果があったと思います。私の場合は、業務の幅を広げることに注力しており、動物実験及び関連業務をできるようになろうと様々なことに挑戦して

おりました。

部署異動により、2021年からは前臨床基礎研究所（茨城県）に所属しておりますが、動物実験業務を継続中です。この数年で業務の幅を広げることはできましたが、その代わりに専門性には乏しいので、今後は専門性をどのように深めていくかといったことを課題としております。

実験動物一級技術者を目指す若手の方には、資格取得を目標とするのではなく、取得してからどうしていきたいか、自分の得意分野をどのように育んでいくかといったところを考えながら、日々業務をしていただきたいと思います。キャリアプラン形成は十人十色ですので、自らで目指すべき将来像を考えて行動してください。

昨年、実験動物技術指導員の認定をいただきましたので、今後は私が今まで経験してきたことを、後進育成のために少しでもお伝えすることができればという思いでおります。まだまだ勉強中の身ではありますが、実験動物技術指導員として活動にご協力させていただきたいですし、またその活動の中で私自身も成長していきたいと考えております。

日本実験動物学会の動き

第19回実験動物管理者等研修会

日 時：令和5年10月4日（水）～27日（金）
開催方法：WEB開催（講義をオンデマンド配信）
参加費：日本実験動物学会会員および維持会員団体の
職員：5000円、非会員：10,000円
▶参加方法およびプログラム等は日本実験動物学会ホーム
ページ（<http://jalas.jp/>）をご覧ください

令和5年度維持会員懇談会

日 時：2023年11月17日（金）13：00～17：10
会 場：川崎生命科学・環境研究センター
〒210-0821神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-13
<https://kawasaki-lise.jp/access.php>

参加費：無料（意見交換会は別途有料）
▶参加方法およびプログラム等は日本実験動物学会ホーム
ページ（<http://jalas.jp/>）をご覧ください

第71回日本実験動物学会総会

日 時：2024年5月29日（水）～31日（金）
会 場：ロームシアター京都&京都市勤業館みやこめっせ
〒606-8342 京都府京都市左京区岡崎最勝寺町13
<https://rohmtheatrekkyoto.jp/access/>
大会長：浅野雅秀（京都大学）
内 容：特別講演、シンポジウム、LASセミナー、一般
公演（口演、ポスター）、器材展示、情報交換会等
▶参加方法およびプログラム等は第71回日本実験動物学会
総会ホームページ（準備中）をご覧ください

日本実験動物技術者協会の動き

第57回日本実験動物技術者協会総会のご案内

会 期：2023年10月19日（木）～21日（土）
会 場：コラッセふくしま（福島県福島市）
テーマ：徹する～科学のために、動物のために～
大会長：石橋 崇（東北大学加齢医学研究所実験動物管理室）
ホームページ：<https://www.adthree.com/jaeat2023/>

北海道支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
2級対策講習会	2023年11月	札幌市内	実物判定対策のための器具器材等、現物を用いての確認等

東北支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
奥羽支部・東北支部 共催シンポジウム	2023年10月20日	コラッセふくしま	奥羽支部と共催。第57回実技協総会中に「動物施設 震災危機管理update」をテーマに開催
第33回東北動物実験研究会 共催シンポジウム	2023年10月21日	コラッセふくしま	第33回東北動物実験研究会と共催。第57回実技協 総会中に「我が国における微生物モニタリング検査の 将来像」をテーマに開催

詳細は東北支部ホームページ（<https://sites.google.com/view/jaeattohoku/>）を参照ください。

関東支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
REG部会講演会	2023年10月14日予定	オンライン開催	生殖工学・発生工学に関して未経験者から熟練者まで 参加いただけるような講習会を企画
実技講習会微生物統御	2023年11月3日～4日 予定	（公財）実験動物中央研究 所（川崎市）	微生物検査、微生物クリーニング等の座学と実技講習

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
実験動物実技講習会	2023年11月上旬予定	藤田医科大学（豊明市） 予定	2級試験対策を中心とした講習会

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
2023年度関西支部総会	2023年9月頃	未定	
第150回関西実験動物研究会 実験動物技術者協会 関西支部合同研究会	2023年9月22日	オンライン開催	人間と動物の多角的理解～福祉を進化させるために～
第14回ウサギ・モルモット 上級技術講習会	2023年11月11日～ 12日	滋賀医科大学（大津市）	ウサギ・モルモットの实技講習（一級技術者レベル）

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
日本実験動物技術者協会九州 支部第46回総会・第43回研究 発表会	2023年11月3日～4日	KDDI維新ホール （山口県山口市）	特別講演および一般演題等の講演会。第41回九州実験 動物研究会総会と合同開催。中国四国地区動物実験施設 協議会並びに実技協関西支部との共催

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。

日本実験動物協同組合の動き

令和5年5月20日に第51期通常総会がリモート・一部対面形式で開催されました。

総会では、第51期事業報告書・決算書の承認、第52期事業計画・収支予算案の承認等が滞りなく行われました。

51期はコロナ禍で活動が制限された場面もありましたが、メールベースでの情報共有は継続し、回向院での実験動物慰霊祭を予定通り開催しました。教育講演では、組合員各社の社員のモチベーションアップ企画として「実験動物の生産・供給業者の皆様に望むこと」という演題で日本獣医生命科学大学の藤平篤志教授にご講演をいただき、多くの中堅・若手社員の皆様にご参加いただきました。

今期は、日本実験動物協同組合の過去からの流れと置かれている現状を改めて役員全員で共有し、今後の組合運営の方向性を決めていくことを大きな課題として取り組んでまいります。引き続き弊組合の取組みに対してご支援を賜りたく何卒よろしくお願い申し上げます。

なお今回の通常総会では役員改選が行われました。以下の理事12名・監事2名の体制で今後2年間に運営して参ります。

理事長 高木 博隆（日本エスエルシー（株））

専務理事 齋藤 敏樹（日生研（株））

理事 井上 聖也（アーク・リソース（株））、熊谷 隆（（有）熊谷重安商店）

後藤 洋平（ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン（株））

椎橋 明広（三協ラボサービス（株））、清水 何一（清水実験材料（株））

高杉 義和（（株）高杉実験動物）、土倉 大輔（フナバシファーム（株））

森安 政史（（一財）動物繁殖研究所）、柳瀬 千月（日本クレア（株））

山崎 章弘（オリエンタル酵母工業（株））

監事 林 健三（（株）シントー工業）、松本 光徳（九動（株））

MSRSII

Maximum Safety Research Space

個別換気ケージシステム

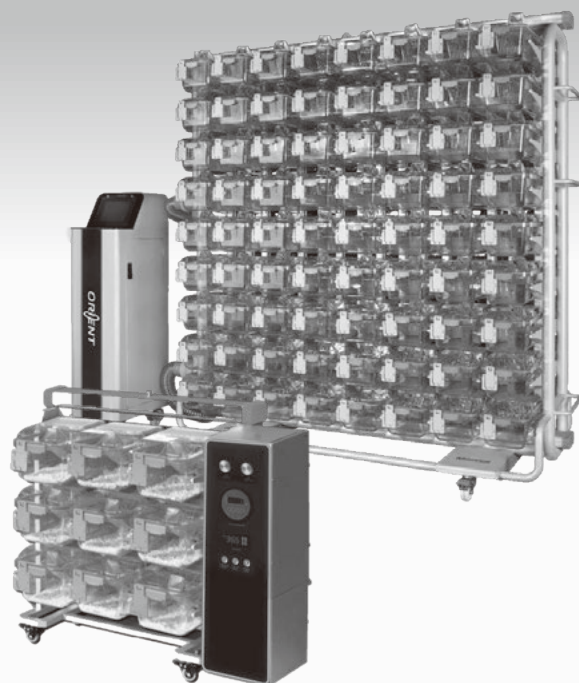
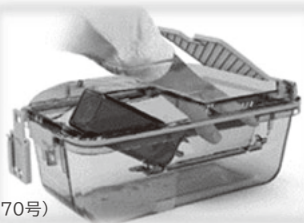
高品質・低価格を実現！

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



協会だより

1. 第39回定時総会及び第1回臨時理事会

本協会は令和5年6月14日に第39回定時総会を日本教育会館で開催し、令和4年度決算を承認しました。貸借対照表は当協会のホームページに掲載しました。

また、新しい役員として、理事久和茂、理事中野洋子の両氏を選任しました。

なお、本総会においては、永年にわたり副会長及び代表理事として協会に貢献された高木博義氏に役員功労賞及び記念品を贈呈しました。また、委員として当協会事業に貢献された久和茂氏、林直木氏に委員功労賞と記念品を贈呈しました。

定時総会後の臨時理事会では、外尾亮治専務理事を代表理事・副会長に選定しました。



受賞者：久和茂様、高木博義様、林直木様

2. 委員会等活動状況

委員会名等	開催日	備考
監事会	5.12	令和4年度事業、収支決算の監査
第1回総務会	5.17	令和4年度事業報告他
第80回理事会	5.23	令和4年度事業報告他
第1回実験動物福祉調査・評価委員会	6.13	令和5年度福祉認証事業他
第1回実験動物利用計画審査委員会	6.13	「日常の管理」研修会に関する計画の審査他
第39回定時総会	6.14	令和4年度収支決算、事業報告、役員の選任他
令和5年度臨時理事会	6.14	代表理事・副会長の選定
「日常の管理」研修会	6.17	日本獣医生命科学大学
第1回請負・派遣対策委員会	6.2	労働者派遣法の理解とコンプライアンス遵守に関するリーフレットの作成他
実験動物技術指導員の面接及び実験動物技術指導員認定小委員会	6.22	オンライン面接
第1回教育・認定委員会	7.4	技術者認定試験の計画他
微生物モニタリング技術研修会	7.7 - 8	(公社)実験動物中央研究所
試験問題作成小委員会	7.8	1級、2級技術者学科試験問題の作成
第2回モニタリング技術委員会	7.19	「微生物モニタリングのための微生物検査法」の見直し他
実験動物2級技術者学科試験	8.6	全国各所
通信教育スクーリング(東京、京都)	8.26 - 27	日本獣医生命科学大学、京都大学
実験動物基本実技研修会(2級及び1級水準)	8.26 - 27	日本獣医生命科学大学
第2回情報委員会	9.1	LABIO21 No.91の企画
第1回試験採点・合否判定小委員会	9.5	実験動物2級技術者学科試験の判定他
実験動物高度技術者養成研修会(白河研修)	9.13 - 15	(独)家畜改良センター中央畜産研修施設
実験動物1級技術者学科試験	9.16	全国各所

3. 行事予定

行事	開催日	備考
実験動物2級技術者実技試験	11.25	東京、大阪 他
実験動物1級技術者実技試験	11.26	東京、京都
第19回実験動物技術指導員研修会	6.2.17	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2024	—	調整中

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。

令和5年度認定実験動物技術指導員及び準指導員

今年度、新たに認定された実験動物技術指導員（11名）及び準指導員（3名）は以下の方々です。

実験動物技術指導員			
大口和佳子	(株) ケー・エー・シー	三島 稔	(株) 新日本科学
小地沢麻樹	日精バイリス (株)	山本修平	(株) JT クリエイティブサービス
龍前真也	埼玉医科大学	竹之上翔太	(株) 新日本科学
成島光恵	(株) NAS 研究所	井手昌洋	ラビックス (株)
立川宏司	北山ラベス (株)	平山崇徳	(株) 大阪ビル管理
竹之上美穂	(株) 新日本科学		

実験動物技術準指導員	
青島拓也	浜松医科大学
佐藤一樹	(株) 安評センター
菱岡和弘	(株) ケー・エー・シー



対話型人工知能の「チャット GPT」に代表される生成 AI の急速な発展がめざましい。昨年の 11 月に公開されて以降、2 か月で 1 億人が利用したと言われ、実際に使ってみると業務の効率化やアイデアの創出に利用できることがわかる。国内外の法律やガイドライン、および過去の動物実験委員会の議事録等を学習させることで、動物実験計画書の審査も肩代わりできるのではないかと期待してしまう。さらに、学術論文やデータベースに登録されている膨大なデータを学習させることで、不要な動物実験を減らすことも可能であろう。今後、AI を使いこなすことで我々の仕事の負担が大幅に減少することは間違いなく、AI に使われるのではなく、使いこなす側になるためにどうしたらいいのか真剣に考える必要がある。

一方、人工知能の発展は人類社会に深刻なリスクを及ぼすと警笛を鳴らす声も少なくない。チャット GPT が利用者の問いかけから、人間が何に興味を持っているのかを学習し、それを自問自答することで誰かに都合のいい情報を一方的に流しつづけることもできるのではないかと、少し不安になる。AI が自我を持ち制御不能になる映画といえば、ジェームズ・キャメロン監督の映画「ターミネーター」を思い浮かべる。AI 防御システムのスカイネットが人類を敵として判断し、核攻撃やロボットで人類を抹殺しようとするストーリーは、まさに現在の技術の発展を予想した映画である。

我々は AI を利用するのか？ AI に利用されるのか？ この問題をチャット GPT に問いかけたところ、「人工知能がより進化するにつれて、私たち人間は常に注意深く監視し、倫理的な観点からの設計と仕様について考える必要があるでしょう。」と教えてくれた。

〔岡村 匡史〕

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

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

Supporting Your Dream Of Innovation For Life Science

「生命科学の発展」へのベストパートナー
Japan SLC, Inc.

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>—