

Obe-lisk

オベリスク



創刊

June

1996

1996年6月1日発行 発行 ハムリー株式会社和広報室 編集 オベリスク編集委員会

LAIC
(実験動物情報交流会)

CONTENS

- 発刊に際して 3
- 動物の反応を正確に評価する「心」を (降矢 強) 4
- 改めて“動物福祉”を念頭に (前島一淑) 5
- Bウイルス感染の防止と処置 (山内一也) 6
- 実験動物の管理と使用に関する指針 (朱宮正剛) 8
- 医学実験用霊長類の航空輸送 (吉川泰弘) 10
- 情報誌「オベリスク」に期待する (佐藤善一) 15
- ライク紹介 (鈴木照雄) 16
- 狂牛病 17

—— 発刊に際して ——

実験動物・動物実験にかかわる情報誌「オベリスク」の発刊にあたりまして、一言ご挨拶を申し上げます。先ず本誌をお借りして、弊社に対する皆様方の日頃のご指導、ご支援に対して厚く感謝の意を申し上げます。

近年、医薬品研究をはじめメディカルサイエンスは著しい発展を遂げ、私達の健康に大きな恩恵を与えています。その発展に対して実験動物学あるいは動物実験学におけるゆるみない技術革新が大きく貢献していることは間違いない事実と思われます。実験動物学・動物実験学に携わるわれわれは、医学・薬学研究者や医薬品産業界の期待に応えるべく日夜研鑽に努めておりますが、技術革新に向けてさまざまな試行錯誤を繰り返したり、日常業務にあたって多くの疑問や問題点に直面しているのも事実であります。このような多くの問題を抱える皆様に対し少しでもお役に立つことが出来れば幸いと考え、情報交流の場として「実験動物情報交流会」（英名Laboratory Animal Information Circle、略称 LAIC：ライク）を設立し、その情報誌として「オベリスク」を発刊することになった次第です。

本誌の目的および編集方針は、概略以下のようなものになると考えております。

- 1) 実験動物・動物実験関係者のコミュニケーションの場とする。
- 2) 実験動物・動物実験関係者が直面する諸問題の紹介や解決の一助となるよう内外の情報を提供する。
- 3) その他、弊社が収集した関連情報の提供の場とする。

「オベリスク」の発刊につきましては、内容の充実とともに皆様に興味を持って頂けるような情報の収集に向けて一生懸命努力する所存です。それには皆様のご指導、ご鞭撻が何よりのエネルギーとなります。

何卒、皆様のご協力をお願い申し上げます。

1996年5月

ハムリー株式会社
鈴木 照雄



動物の反応を正確に評価する「心」を

国立衛生試験所 安全性生物試験研究センター 降矢 強

動物実験の目的は、実験用動物に何らかの実験処置を加えて動物が示す「反応」を観察し、さらにその「反応」が、ヒトや他動物にどのような効果をもたらすかを推測することにある。ヒトや他動物での効果を適確に推測するためには、動物実験における実験条件はヒトや他動物で期待される効果を推測する条件と同一でなくてはならない。例えば、医薬品は本来疾病を治療するためにヒトや他動物に用いられることから、期待される効果(薬効および安全性)を推測するためにはヒトや他動物の疾病と同一の疾病を有するモデル動物を用いて実験(シミュレーション試験)を行うことが理想である。しかし、現況は新薬開発のためのスクリーニングおよび薬効試験の一部を除いては健常動物を用いて試験が実施されている。疾病は生体に異常が起き発症することを考慮すれば、生体に異常のない健常動物に医薬品を与えて実験をしているだけでは必要とする情報を収集し、期待される効果を全て予測することは困難であると予想される。それ故、健常動物から疾患モデル動物を用いた動物実験へと移行することが望まれる。そのためには、疾病に直接関与するヒト遺伝子そのものを導入して作られるトランスジェニック動物および動物の遺伝子機構を破壊して作られるノックアウト動物のより一層の研究開発ならびに安定供給の確立が必要である。なお、(社)日本実験動物協会による実験動物の販売数調査(1985/1988/1991年)によれば、健常なマウスおよびラットの販売数は減少が横這であるにもかかわらず、マウスおよびラットのミュータント系動物は調査を重ねるごとに大幅に増加している。このことは疾患モデル動物を用いた動物実験が確実に増加していることを示している。蛇足ではあるが、ラットは医薬品の安全性試験に多く使用されているが、国際間での試験方法が統一[ICH:International Conference on Harmonisation]された場合には、各国ごとのガイドラインによる試験は必要なくなるので、わが国のような医薬品の輸入国においては使用数の減少が生ずることも考えられる。一方、疾患モデル動物とは異なるが、ヒト以外の霊長類は一般的にヒトにおける効果を推測しやすいことにより、代謝および安全性試験を中心に多用されつつある。中でもバイオテクノロジーを応用して開発される医薬品(ヒト由来タンパク製剤)においては、霊長類以外の動物ではこれらの医薬品を異物として認識するため、抗体を産生しやすく、実験が成立しないことが多々ある。霊長類を用いた動物実験は、国内および国外でのサル類の生産体制が確立されれば、バイオテク応用医薬品の開発において重要な位置をしめるものと思われる。

医薬品は成人のみが必要とするとはかぎらないので、成人と異なる薬理、吸収、分布、代謝、排泄を示す小児および老人での期待される効果を推測するためには、小児を対象とする場合においては幼若動物を、老人を対象とする場合には高齢動物を用いて動物実験を実施する。

動物実験では、動物の種、系統、性、週齢などの動物側の要因のほかに、種々の環境要因によって動物が示す「反応」に差が生ずるので、環境要因を常に考慮して「反応」を緻密に評価することも重要である。この環境要因としては栄養因子(飼料/水)、気象因子(温度/湿度/気圧/気流/換気)、物理化学因子(音/照明/臭気)、住居因子(建物/ケージ/床敷)、同種動物因子(動物の順位およびなわばり/飼育密度/闘争)、異種生物間因子(細菌/ウイルス/寄生虫などの感染源/ヒトおよび他種動物)などがあげられる。なお、ヒトは前記の環境要因として疾病の動物への媒介など、動物実験の成績に影響を及ぼすことがある。しかしこのこと以外に動物実験に携わるヒト要因は、ヒトや他動物で期待される効果を的確に推測する上では重要な位置をしめている。つまり、実験動物に何んらかの実験処置を加えて動物が示す「反応」を観察する場合に、十分な経験を積んだ熟練した研究者および技術者と初心者とは観察結果に差が生じ、的確な推測ができないことは容易に想像される。観察は一例にすぎず、実験計画書の作成から始まり、実験中の手技および動物との接し方、各種機器を用いての測定などと統計学的処理法を含む実験結果の評価と考察および結論を導きだす全てにヒトがかかわることにより、最も重要な変動要因となっていると言っても過言ではない。ヒトにおけるこのような要因の変動を小さくする方法として、実験に携わる研究者および技術者の教育と訓練を十分に施すこともその一法である。研究者および技術者の教育と訓練の客観的な評価法としては、諸外国においても進められているように、資格の認定制度(わが国では獣医病理学専門家、実験動物技術師等)があり、これらの制度のなお一層の充実が望まれる。

ヒト要因以外の要因については、科学技術の発達ならびに経済的な努力によって制御することが可能である。ヒト要因の制御は知識と技術の向上以外に、ヒトの頭脳は解明しがたい種々の因子が存在することにより、非常に難しいことではあるが、動物実験の目的であるヒトや他動物での有益な効果を目標として、動物の示す「反応」を正確に評価できる純粋なヒトの心が、これからの動物実験には最も大切である。

改めて“動物福祉”を念頭に

慶応義塾大学医学部 実験動物センター 前島 一淑

医学、生物学に関する情報を異種動物や同種動物から手に入れる科学的な手段が動物実験であることは、本誌の読者には断るまでもないであろうが、最近の医学、生物学の歩みはきわめて速く、そして多彩であるため、これからの動物実験の有り様を予測することは難しく、科学的な視点から意見を述べることはできない。そこで、科学的とは異質の概念である倫理的という視点で、わが国の動物実験の将来について私見を書いてみたい。

よく知られているように、1959年にRussell&Burchは、in vivo実験のin vitro実験への置換[replacement]、動物使用数の削減[reduction]、動物が被る苦痛を軽減する洗練された処置[refinement]を主張し、1978年にはSmythが、この3Rsをオルタナティブ[alternatives]と呼ぶことを提唱している。欧米諸国では、この概念が学会にも一般社会にも幅広く受け入れられている。

不協和音を奏でながらも欧州統合は着実に進行しており、動物実験に関する限り、欧州における3種のライセンス制度の合意は揺るがない。3種のライセンスとは、国または地方政府による動物実験に係わる実験者資格、施設認定および研究許可で、この3者が揃わなければ欧州において動物実験は実施できない。また、厳しい査察制度や罰則制度が定められており、わが国の感覚からするとかなり大きなケージサイズが示されている。

アメリカ合衆国とカナダの北米2国は、欧州諸国とは少し別の道を歩んでいる。北米2国では、研究機関の長に大きな責任を負わせ、研究動物管理使用委員会[IACUC]の設置、委員会による動物施設の適正管理と実験計画の自主審査の実施義務を課している。委員会に第3者の委員を加えることが求められているが、実験者資格の制度はない。現行のケージサイズもそれほど大きな数値ではなく、その実情は推奨値である。

北米2国の規制は、欧州のそれよりも緩やかという印象を受けるかもしれないが、委員会の第3者委員として牧師、弁護士、地域活動家などが文字通り選ばれ、彼らは積極的に医学生物学を学び、熱心に討議に参加し、建設的な発言を行い、また委員会や動物施設は社会に開かれているという印象を強く与える。また、法律に違反した場合、大部分の医学、生物学関係の研究費は交付されなくなるので、法規制の効果は十分にあがっている。

かつて、Nature誌に動物実験に関するわが国の法律はザル法に近いと書かれたことがあるが、罰則がなくとも法律や行政通達を比較的によく守るという国民性のため、昭和55年総理府告示「実験動物の飼養及び保管等に関する

基準」や昭和62年文部省国際学術局長通知「大学等における動物実験について」で、わが国の動物実験の法規制は十分であるという見方もある。

しかし、穏健な改善を求める動物愛護団体も過激な行動を辞さない動物権利団体も、わが国の動物実験に関する法律を欧米流のそれに改正することを強く求めている。規制緩和は社会の趨勢であるが、住専処理、エイズ問題、オウム報道などの社会現象を例にあげるまでもなく、一般論として、わが国の法規では責任の所在[responsibility]の明確化に欠けている。その意味で、将来的に欧米流の法規制が必要である。

具体的には、倫理的な動物実験の実施に対して研究者、実験動物専門家、技術者、研究管理者、行政責任者などが、どれだけの範囲の責任をどの程度分担するかを明確にしておかなければならない。また、わが国では馴染みの薄い獣医学的管理の概念の一般化、実験動物に関する委員会への第3者委員の参加や施設公開制度などの検討も必要であろう。

欧米追従ではなく、わが国独自の動物観に基づく倫理的な動物実験法の制定が望ましいとする意見もあるが、海外に出掛けて研究を行い、教育に関与し、あるいは研究成果を発表するわが国の研究者がますます増加する現状では、西は西、東は東という制度は非現実的である。われわれが日頃口にする国際協調と相反するものである。

では、いずれと歩調を合わせるかということになる。わが国の実情に照らせば、政府が箸の上げ下げまで口を出す欧州型の法規制でなく、研究機関の長に対して必要で十分な自主規制の義務と権限を与える北米型のそれが相応しいことは明らかである。これは北米の研究者からもしばしば指摘されることであるが、わが国の実験動物関係者は協力してその将来を北米型の法規制に向かわせることが望ましい。

ところで、北米型の法規制の具体的な内容を手短かに紹介することは難しい。しかし、近く刊行される米国保健研究所の1996年版「実験動物の管理と使用に関する指針」こそ、わが国の方向を示唆するものであろう。《この指針については、研成社の実験動物学会特集号「実験動物学会ニュース」(平成8年5月30日発行)、本誌6ページを参照して頂きたい》

Bウイルス感染の防止と処置

財団法人生物科学研究所 山内 一也

Bウイルス感染

Bウイルス感染はサルに由来するバイオハザードのうち、最も古くから知られていて、これまでに感染例、防止対策など数多くの論文が発表されている。しかし、対策についてはサルの取り扱いを中心としたものがほとんどであって、臨床的な面からの人の感染・発病防止対策についてはほとんどふれられていない。

1990年に米国疾病管理センター(Center for Disease Control: CDC)とエモリー大学は、合同で44名の専門家によるBウイルス・ワーキンググループを結成し、人のBウイルス感染の検出と管理についての合理的な対策を検討してきた。そして1994年9月に暴露された人でのBウイルス感染の防止と処置についてのガイドラインを発表した(Guidelines for the Prevention and Treatment of B-Virus Infections in Exposed Persons: Clinical Infectious Diseases, 20, 421-439, 1994)。

このガイドラインを中心にBウイルス感染についての解説を試みる。

1 歴史的背景

1932年に米国で研究者がマカカ属サルに噛まれた後、急性進行性髄膜脳炎で死亡したことが報告された。ウイルスの分離がGayとHoldaneにより1933年に報告され、そのウイルスの性状についての研究結果が1934年にSabinとWrightにより報告され、死亡した患者のイニシアル(W.B)をとって、Bウイルスと命名された。その後、1973年までに17名の感染例が報告された。1973年から1987年までは感染例は2~3名に減少した。ところが1987年にフロリダで4名の集団感染例がみいだされた。この集団発生がきっかけとなって1987年10月にCDCはサルを取り扱う人のBウイルス感染を防止するためのガイドラインを発表した。CDCはさらに1989年にアカゲザルの腎臓細胞培養に汚染したBウイルスからの感染の危険性を減少させるための勧告を行った。1989年にはミシガンで3例の集団発生が起こった。また1990年にはサルの健康管理を担当していた獣医の感染も報告された。これらを含めて1987年から1994年までにBウイルス感染が確認されたものは8例である。

以上の感染例の傾向をワーキンググループでは、1950年代、1973~1987年、1987~1994年と3つの時期に分けて以下のように分析している。

1950年代後半に12例の感染が起きているが、これはポ

リオワクチンの検定が始まり、多数のサルが使用されるようになった時期に一致している。

1973~1987年にはほとんど感染例がなくなった。これはケタラル麻酔の普及とスクイズケージの採用で、サルの保定が確実に行われるようになったこと、また厚手の手袋など保護衣が用いられるようになったことが感染防止に役だったとみなされる。Bウイルス感染が起こらなくなったこの14年間に新しい世代の研究者や動物飼育員が加わってきた。そして十分な安全対策が守られなくなり、事故が起きても報告しないことや、傷口の手当が不十分であるといったいくつかの問題が生じてきた。一方、この年代にはサルのモデルでのエイズ研究や肝炎ウイルスの研究が盛んとなり、サルとの接触の機会が増えた。

1987年からBウイルス感染の集団発生が2回起きたことなどは、以上のような背景によるものと推測されている。

2 サルでの自然感染

Bウイルス感染はアカゲザル、カニクイザルで最も頻繁に見つかっている。ほかにボンネットザル、ニホンザル、タイワンザル、ブタオザル、ベニガオザルからもウイルスが分離されている。わが国では1960年にニホンザル、タイワンザル、カニクイザルでヘルペス潰瘍が見つかり、タイワンザルから分離されたウイルスはBウイルスと同定された。

未成熟のサルでは感染率は低く、性成熟に達すると急速に上昇して80~90%にまでなる。

ウイルスは人の単純ヘルペスウイルスと非常によく似ていて、感染後、神経細胞のなかに潜在する。この状態ではウイルスは排出されずサルはまったく正常である。人の単純ヘルペスウイルスが強い太陽光線や寒さに曝されたときに口唇にヘルペス潰瘍をつくるのと同様に、サルでも寒さ、ストレスなどに曝されるとBウイルスによる口唇潰瘍ができる。このときにはウイルスは神経細胞から出て、口腔粘膜の上皮細胞で増殖し、唾液の中に放出されている。このようなサルに接触することで人への感染が起こるわけである。

普通、サルでは軽い口唇潰瘍の症状であるがときに重症になることもある。1974年にカリフォルニア大学の霊長類センターで、屋外に飼育されていたボンネットモンキー79頭中40頭が呼吸器症状を呈して18頭が死んだことがある。Bウイルスが分離されたことから、Bウイルス感染の集団発生とみなされている。当初は異常な寒さが原因と推測されたが、のちに当時その施設でサルエイズ(D

型レトロウイルスによるもの) が流行していたことが明らかとなったことから、エイズによる免疫抑制がBウイルスの活性化にかかわっていたのではないかと考えられるようになった。

免疫抑制剤の投与やエイズモデルの実験など、免疫抑制を引き起こす実験では、正常なサルでもBウイルス活性化を引き起こし、人への感染の機会を増加させるとともにサルに対しても病原性を示すおそれがある。

3 人の感染

1932年の最初の報告から1994年4月までに報告されたBウイルス感染は、前述のように全部で40例以下である。1970年代までは70%以上の致命率であったが、最近では初期での抗ウイルス剤による治療や維持療法の進歩で致命率は低下してきている。

典型的な臨床経過は、暴露後1～2日目に傷口に膿疱が出現し、局所リンパ節の腫脹が見られる。1～2週間には全身性の神経症状を伴った脳炎が急速に進行して死亡する。特殊な例としては約10年前にサルに接触したことがある人が、その後はサルとの接触はまったくなかったのに眼に帯状疱疹、軀幹に水疱が出現し、その水疱からBウイルスが分離された。これは長期間ウイルスが神経組織に潜在していたことを示す例とみなされている。

4 予防対策

マカカ属サルはすべてBウイルスを排出しているという認識で取り扱うことが大事である。注意して作業すれば、サルからの傷のほとんどは防ぐことができるはずである。

Bウイルス感染の予防には暴露後、最初の2～3分間がもっとも重要である。ヨード剤またはクロールヘキシジンのような消毒薬、滅菌ガーゼなどを入れた傷口手当用キットを霊長類研究施設では用意しておく。

採用時および毎年1回血清を採取し-20°C以下に保存する。これはほかの感染の際にも役立つ。

傷の記録として、すべての咬傷、ひっかき傷、サルまたはサルの体液や組織で汚染の可能性のある物品による傷を記録しておく。その内容としては傷を受けた人の氏名、日付、場所、傷の程度、サルまたはサンプルの番号、傷を受けた際の状況などを記す。年間の記録を調べることで監督者は異常に高率の傷の発生をみつけて危険を減少させる対策を講じることができる。

医師は汚染源、暴露の経路、傷の程度と部位にもとづいて危険性の評価を行い、それにしたがって処置の方式を決める。また、患者および家族には発病した場合に

のような症状が見られるかを教育する。

5 治療

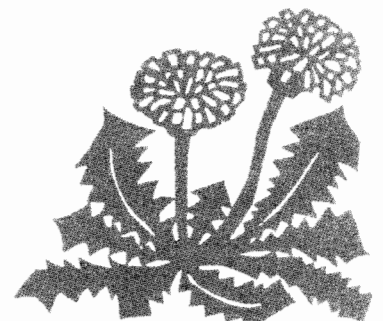
ヘルペスウイルスの治療に広く使用されているアシクロビルおよびガンシクロビルが有効である。

1987～1994年の間に実験室感染が確認された5名は初期または神経症状出現前に治療を受け、2～3週間で症状が軽くなった。

1987年フロリダでの集団発生以来、テストされたBウイルスについて検査を受けたサンプル数は数千例にのぼり、そのうち数百人は検査結果を待たずにBウイルス感染の疑いでアシクロビルの投与を受けた。

アシクロビル治療については賛否両論がある。賛成意見は暴露後数分以内に注射を開始すれば感染を防ぐことができる。また24時間後でも症状の出現を防ぐ可能性があるという。

一方、反対意見としては、Bウイルス感染はきわめて稀であり、ほとんどの場合、アシクロビルは不要である。応急的治療による感染阻止または発病阻止が可能ということは論文として発表されていない。静脈注射では数日仕事を休まなければならず費用もかかる。また、アシクロビル治療でウイルス排出と抗体陽転が抑えられることから正確な診断が困難となる一などが出されている。



実験動物の管理と使用に関する指針

財東京都老人総合研究所・実験動物部門 朱宮正剛

アメリカにおける実験動物の管理と使用に関する指針“Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”は、1963年に初版が発行されて以来、1965、1968、1972、1978および1985年に改訂され、40万部以上が配付されて「動物の管理と使用」の基盤となる資料として世界的に認知されている。本指針は1985年の第6版改訂以来10年を経過し、とくに実験動物の倫理に関する社会的環境が大幅に変化している中で、現状に即した科学的、人道的かつ倫理的な実験動物の管理と使用の原則を示し、動物実験の計画から実施にわたって支援することを意図している。

第7版の改訂作業は、1991年にILAR(Institute of Laboratory Animal Resources)が改訂特別委員会の設置を勧告し、1993年にNRC(National Research Council)によって15人のメンバーが組織された(委員長:J.D.Cark, ジョージア大学獣医学部)。改訂作業に先立ち広く関連分野から意見を求め、1993年12月1日にワシントンで、1994年2月2日にサンフランシスコで、2月4日にセントルイスで公聴会を開いた。これらの結果を十分反映させて改定作業が進められ、本年1月12日付けで事前刊行物が関係分野に配付され最終的な詰めが行われている。今回の主な改訂内容をNABR(National Association for Biomedical Research)は1月11日付けの最新情報として関係者に配付している。一般的な内容はつぎのようである。

- 1) 建設的な議論のもとに専門家の判断を取り入れ、動物飼育に必要な作業標準書として作成された。
- 2) 前回第5章「特別に配慮すべき項目」として扱った遺伝的特性と命名法、危険物質を使用する動物実験施設および実験方法、家畜についてはそれぞれ適当な項目に組み入れられた。
- 3) 第1章の「研究所の規範と責務」については各種関連機関での審議を経て、各種関連法規にも照合されている。
- 4) 第2章の「実験動物の飼育」は「動物の環境、飼育および管理」と改め、飼育スペースの推奨値のほかに、「行動」と「集団の管理」の項を加え、各実験動物の社会的および行動的特性を考慮して飼育環境の豊潤化“Environmental Enrichment”をできるだけはかるよう強調している。

基本的な内容はつぎのようである。

- ①できるだけペアまたは社会的集団飼育が望ましい。

②群飼における飼育スペースは個別飼育の推奨値の合計を意味しない。

③げっ歯類では床敷を入れた平床ケージを推奨する。

④霊長類はサル類(Monkey)と類人猿(Ape)に分けられ、推奨スペースは表2の通り。ヒヒを含むサル類の1~5グループは前回と同様である。

⑤個別飼育ブタは従来記載されていなかったより小さい動物が加えられた(表略)。

⑥ウシについても個別飼育の推奨値が加えられ、スタンション飼育は削除された。

⑦ウマもスタンション飼育が削除され、全てのウマで12.96m²(144ft²)の床面積が推奨されている。

5) 第3章の「獣医学的管理」でも内容が拡大され、とくに外科手術における動物の苦痛についての認識とその排除および麻酔に関する項目が追加された。

6) 第4章の「施設、設備」の大綱は同じであるが再編され、加熱と空調に関する理論を充実させ、無菌処理のための施設については多くの文献が引用されている。

そのほかの注目すべき点をあげる。

指針の序文には、従来に比してとくに実験動物の福祉(well-being)と人道的取り扱い(humane care)の重要性が強調されている。第1章の「研究所の規範と責務」において「飼料または飲水の制限」の項が加えられ、制限食実験の科学的根拠と実験中の動物モニターによる動物福祉の確認などについて規定されている。前第6版では「社会的環境」を第2章の「飼育」の項で扱っていたが、今回は新たに「行動学的管理」の項を設けて「構造的環境」の項を加え、ケージの構造、飼育環境の豊潤化のための道具や、装置の工夫により動物の福祉について十分配慮するよう求められている。また「集団の管理」の項を設けて「個体識別と記録」について具体的な方法が示されている。第3章の「獣医学的管理」では「動物の導入と輸送」として動物の導入に輸送の項目が追加された。ここでは研究所内外での動物の移動および輸送について最短時間の設定、感染防御、輸送中の環境維持、過密の禁止、外傷防止などの注意事項が記載されている。

第2章の「動物の環境、飼育および管理」における「物理的環境」の中で「飼育スペースの推奨値」が示されている。基本的には前第6版と大幅な変更はないが、前記のごとく霊長類では30Kg以上のヒヒを含むサル類(Monkeys)を第7群に加え、新たに類人猿(Apes)を体重別にして3群が追加された。またブタは単飼、2~5および5以上の群飼に分け、単飼に15Kg以下、~25Kgが追

加された。各動物種別の推奨値を表1、2に示す。原本では高さはインチ(in)で示され、脚注でセンチメートル(cm)への換算は「×2.54」から求めるよう指示されている。床面積はげっ歯類ではin²、その他の動物はft²(フィート)で示され cm²および m²への換算はそれぞれ「×6.45」、「×0.09」を用いるよう指示されている。

実験動物のケージサイズの問題は本年6月4～6日に新潟市で開催される第43回日本実験動物学会のシンポジウム「ケージサイズ」およびサテライトシンポジウム「ケージサイズの適正化」で論議されることになっている。十分に論議を尽くして国際的に通用する規準の策定が望まれる。(この「実験動物の管理と使用に関する指針案」は夏目克彦氏より提供頂いたものです)

表1 通常群飼育されるげっ歯類の推奨飼育スペース

動物	体重 (g)	床面積*1 (cm ²)	高さ*2 (cm)
マウス	< 10	38.70	12.70
	～ 15	51.60	12.70
	～ 25	77.40	12.70
	> 25	≥ 96.75	12.70
ラット	<100	109.65	17.78
	～200	148.35	17.78
	～300	187.05	17.78
	～400	258.00	17.78
	～500	387.00	17.78
	> 500	≥451.50	17.78
ハムスター	< 60	64.50	15.24
	～ 80	83.85	15.24
	～100	103.23	15.24
	> 100	≥122.55	15.24
モルモット	≤350	387.00	17.78
	> 350	≥651.45	17.78

※1 床面積の換算: in²×6.45=cm²

※2 高さの換算 : in ×2.54=cm

表2 ウサギ、ネコ、イヌ、霊長類およびワトリの推奨飼育スペース

動物	体重 (Kg)	床面積*1 (m ²)	高さ*2 (cm)
ウサギ	< 2	0.135	35.56
	～ 4	0.270	35.56
	～ 5.4	0.360	35.56
	> 5.4	≥ 0.450	35.56
ネコ	≤ 4	0.270	60.96
	> 4	≥ 0.360	60.96
イヌ	< 15	0.720	
	～ 30	1.080	
	> 30	≥ 2.160	
サル類(ヒヒを含む)			
グループ1	～ 1	0.144	50.80
グループ2	～ 3	0.270	76.20
グループ3	～ 10	0.387	76.20
グループ4	～ 15	0.540	81.28
グループ5	～ 25	0.720	91.44
グループ6	～ 30	0.900	116.84
グループ7	> 30	1.350	116.84
類人猿			
グループ1	～ 20	0.900	139.70
グループ2	～ 35	1.350	152.40
グループ3	> 35	2.250	213.36
ハト		0.072	
ウズラ		0.0225	
ニワトリ	< 0.25	0.0225	
	～ 0.5	0.045	
	～ 1.5	0.090	
	～ 3.0	0.180	
	> 3.0	≥ 0.270	

※1 床面積の換算: ft²×0.09=m²

※2 高さの換算 : in ×2.54=cm

医学実験用霊長類の航空輸送

国立予防衛生研究所 筑波医学実験用霊長類センター長 吉川泰弘

はじめに

新しい医薬品の開発や薬の有効性・安全性評価、あるいは感染症に対する有効なワクチンの開発や診断・予防・治療法の開発に医学実験用霊長類が必要なことは広く理解されている。また高齢化社会を迎えて国民病になりつつある、成人病や老人病の発病機構を解明するために、ヒトに最も近縁で代謝や神経構造・機能がヒトに近いサル類を用いた疾患モデルの開発が望まれている。このような理由でサル類の原産国から実験用霊長類が輸入されるわけであるが、その際実験用霊長類の航空輸送に関して、現在全く異なる2つの理由で輸制限あるいは輸送停止処置がとられているので、これについて以下に述べる。

1. 動物実験反対運動と霊長類航空輸送

医学・薬学あるいは農学分野などで実験動物を用いた研究が必要であるにもかかわらず、ヨーロッパ、アメリカをはじめ各国で動物実験そのものを否定する運動が続いている。ドイツでは動物実験反対運動の要請に応じる形で、ルフトハンザ航空がドイツ国内への実験用霊長類の輸送を停止した。このニュースはインターネットを通じて世界に報じられ、AALAS (米国実験動物学会) などが同処置に対する反対の表明を行った。

「1996年4月2日、ストラスブールで行われたヨーロッパ理事会 (Council of Europe) の実験動物の輸送に関するヒアリングで、IATA (国際航空輸送協会) の代表は以下のことを確認した。①国際輸送法の厳密な解釈では航空会社は依頼があった場合、その航空会社の国のすべての委託物を輸送する法的義務がある。②実験用霊長類の輸送に対する強い要請に対してはIATAは“公式”に中立の立場をとる—ということである。これを受けて、ドイツ政府はルフトハンザ航空に実験を目的とした霊長類の輸送を再開するよう強く求めた。ドイツに輸出入されるサル類は要請があればルフトハンザ航空が輸送すべきである。ただし同航空会社は第3国間のサル類の輸送は強制されるものではない。これは米国にも適用される。すなわち米国の全ての航空会社は米国への動物の輸送を引き受けることを求められる」

先週インターネットでこうした情報が流れた。霊長類を用いた動物実験の必要性和、霊長類を用いた動物実験に対する批判との戦いは先進諸国では繰り返し行われている。多分にその時の政治的判断や感情論で処置が取られることがあるが、冷静で科学的な判断が要請される問題である。もち論動物実験の遂行にあたっては絶滅の恐

れのある霊長類の保護や、動物実験代替の工夫がなされるべきであることはこの議論の前提である。無制限の動物実験や不要な実験は規制されなければならないが、その上で必要な動物実験は回避するわけにはいかない。

2. バイオハザードと霊長類航空輸送

2-1: ホットゾーンからみて

昨年のTPCニュースの巻頭言に「ホットゾーンからみて」という原稿を書いた。この中で以前から問題になっていた、エボラウイルスのようなエマージングウイルスとの関連で、霊長類の輸入・検疫をどうすればよいかについて述べた。詳しくは全文を読んでもいただければ幸いであるが、ここでは安全輸送との関連で「追記」の部分を再掲する。

わが国では、1989年サルフィロウイルス (レストン株) の米国での流行および1995年のザイールのエボラ出血熱の流行に伴い、カニクイザル、アカゲザル、アフリカミドリザル (実験用霊長類としてわが国で使われているサル類の主要なものである) の輸送がいくつかの航空会社で停止されたままである。

「追記」R. プレストンの「ホット・ゾーン」の一つの主題であった、フィリピン産サルが感染したサルエボラウイルス (レストン株) とヒトで出血熱を起こしているエボラウイルス (ザイール、スーダン株) に関する混乱があり、そのために輸入サル類の取り扱い停止という事態が生じてしまった。正確な情報の提供が必要であることを感じて、以下のような手紙を関係者に送ることしたのでここに掲載する。

関係各位殿

平成7年7月

先般のザイールにおけるエボラ出血熱の流行および昨年のコートジボアールにおけるチンパンジーからヒトへのエボラウイルス感染が、輸入霊長類取扱者に強い危惧の念を与えたことは十分に理解出来ます。

しかし、ヒトとサル類のエボラウイルス感染に関して、多少の混乱があるように思われますので、以下にこれまでに得られた情報をお知らせし、冷静な判断をして下さるよう、関係各位にお願いする次第です。

1) 現在まで、ヒトとサル類のエボラウイルスは4株が知られております。このうちスーダンとザイール株は、ヒトのエボラ出血熱の病原体でヒトおよびサル類に対して

重篤な出血熱を起こします。次にコートジボアール株で、チンパンジーからヒトに感染したものです。感染者は一命は取り止めたが発病しております。以上の3株はいずれもアフリカ中央部に由来する病原性ウイルス株です。2) 他方、1989年に米国でフィリピン由来のカニクイザルから分離されたレストン株は、フィリピン、インドネシア、中国産などのマカカ属サル（例えばアカゲザル、カニクイザル）が感染しております。この株はヒトにも稀に感染しますが（米国でのサル類接触者を対象にした検査では4名が感染しました）発病することはありません。アジア産のサル類が感染していること、ヒトに病原性が認められないことから、上記のアフリカ由来のエボラウイルスとは性状は明らかに違います。

3) 当センターにかつて輸入された野生由来カニクイザルについて小規模ではありますが追跡調査を行ったところ、①インドネシア由来のカニクイザルがフィロウイルスに対する抗体を有していましたが、検疫中・検疫後も発病したもの、新たに抗体陽性になった例はありませんでした。②抗体陽性のサル類も、その後3～11年間の追跡調査では、抗体は全て陰性になり、ウイルスが体内に残るような持続感染は考えられません。③抗体陽性のサルから生まれた仔ザルは抗体陰性で、母から子への垂直感染（母仔感染）は起こらないと考えられます。このように育成ザルではサルフィロウイルスの汚染は避けられると思われま

す。4) 近年、アジアの霊長類輸出を行っている諸国では、野生ザルの輸出を禁止し、研究用であっても育成ザルの輸出に限定するように法律を徹底させています。

以上の点を考慮すると、アフリカ産の野生ザルとアジア産の育成ザルを一緒に考えて取り扱いを停止することは科学的であるとは思えません。アジア産の育成ザルに関しては、ヒトのエボラウイルス感染を危惧する理由はとくにないと思います。関係各位の冷静な判断を重ねてお願いする次第です。

2-2：サル類の安全輸送に関する検討会

上記の手紙を契機として、サル類の輸入業者・航空会社・実験用霊長類研究者間での非公式な情報交換と話し合いの場がもたれ、それぞれの立場からみた問題点の整理と検討が行われた。

その後、サル類の安全輸送に関しては正式な検討委員会を発足させ、厚生省に報告書を提出するという方針になり、1996年3月に検討会の報告書が完成したので以下に掲載する。

サル類の安全輸送に関する検討会報告書

平成8年3月

第1章 はじめに

エイズなどの感染症の治療法開発やワクチン製造あるいは新しい医薬品の薬効、安全性評価および新医療技術開発などにおいてサル類を用いた研究が必要であることは広く理解されている。他方、マールブルグ病・Bウイルス感染のようにサル類と人との感染症の問題は、サル類の輸送およびサル類由来の資源を利用する立場から、これらの危険性を避ける方策を立てる上で重要な問題である。本検討会ではこれらを考慮し、またWHOの勧告に基づいた検疫が行われることを前提として、サル類の安全輸送に関する基本的な方策を検討した。

第2章 サル類輸送に関する経緯

1. サル類の輸送規制

1989年末、米国でフィリピン原産のカニクイザルがウイルス性出血熱様の症状を示し死亡した。これらの個体からサルフィロウイルス（レストン株）が分離され、1990年米国は「サルフィロウイルス感染に伴うサル類の輸送・検疫に関する臨時ガイドライン」を発表した。これを受けわが国でも大手航空会社が旅客および貨物取り扱い従業員の健康への安全を配慮し、カニクイザル・アカゲザル・アフリカミドリザルの輸送を停止し、現在に至っている。

その後、ウイルスの分子生物学研究の進歩に伴い、サルフィロウイルス（レストン株）は、中央アフリカ由来のヒトエボラ出血熱ウイルス（ザイル株・スーダン株）とは遺伝子構造が異なり、また、ヒトに対して感染性はあるが病原性が認められないことから、1991年秋、米国ではサルフィロウイルス感染に関する規制を緩和した。

1995年ザイルでのエボラ出血熱の流行に伴い、上記とは別の航空会社もカニクイザル・アカゲザル・アフリカミドリザルの輸送を停止した。この結果、わが国へのサル類の輸入がほとんど停止する事態が生じてしまい、ワクチン製造や医薬品開発などの研究に支障をきたすようになった。

2. サル類原産国の輸出事情

1975年以後絶滅のおそれのある野生動植物種の国際取引に関するワシントン国際条約（CITES）が世界各国で批准され、サル類原産国での野生サル類の輸出に関する規制が行われるようになった。

現在ワシントン条約附属書 I に分類されるサル類は、

商業目的の取引を禁止されている。附属書IIに分類されているサル類に関して、インド、バングラデシュ、タイ、マレーシアは輸出を全面禁止している。他方、中国、インドネシア、フィリピンでは野生捕獲ザルの輸出を禁止し、各国政府認可のサル類繁殖育成施設で育ったサル類を輸出することが基本になりつつある。

南米諸国では一部の国（ペルー、ボリビア等）で、リスザルに関して育成ザル輸出の方針を表明している。

アフリカ諸国では、現在のところ繁殖育成施設はなく、CITES以外の規制はなく野生捕獲ザルを輸出している。

3. 現状の問題点

サル類原産国における急速な熱帯雨林の開発、生態系の変化などにより、エボラ出血熱に代表されるエマージングウイルス（新しく出現したウイルス）感染症が、サル類を介して直接わが国に持ち込まれる危険性が以前より増している。これらの感染症はサル類およびヒトにとって急性の致死性感染症であり、熱帯地域に生息し捕獲後短期間に輸送される野生捕獲サル類により持ち込まれる可能性のあるものである。

現在わが国に輸入されるサル類についてみると、上記のように人工的に繁殖育成され、微生物感染の制御されているサル類（カニクイザル・アカゲザル等）が輸入規制のために入荷されず、それ以外の野生捕獲ザル（南米産・アフリカ産）が輸入されるという極めて異常な事態になっており、早急に科学的見地からみて安全輸送確保のできる正常な状態に戻す必要がある。

以上の観点から、本検討会では従来輸送禁止対象となった上述のアカゲザル、カニクイザル、アフリカミドリザルの3種のサル類のみならず、総てのサル類の安全輸送について検討した。

第3章 サル類の安全輸送に関する方針

本検討会で、サル類の輸送に関して多角的に検討した結果、以下に示す内容により、サル類の輸入に伴う輸送の安全性を確保出来ると考えた。

1. 安全輸送の考え方

本検討会で議論したサル類の安全輸送に関わる疾病は、ヒトおよびサル類の共通感染症で、ウイルス性出血熱に代表されるように、野生捕獲ザルを介して伝播し、短い潜伏期の後発症し、急速な致死性の流行を起こす可能性のある疾病群である。

これらのフィロウイルスに代表される疾病はヒトおよびサル類ともに自然宿主ではなく、未知の野生生物に由

来する病原体が、ヒトおよびサル類を終宿主として侵入し、数週間間に致命的感染を起こすものであるから、輸送前に獣医師により1ヵ月以上の期間、健康状態をチェックされれば、感染の有無の確認は可能であると考えられる。

本検討会では輸入されるサル類をその使用目的や由来、原産国などで分類するのではなく、上記の病原体汚染の危険性からのみ分類した。

対象1は繁殖育成サル類で、サル類輸出国の政府あるいは公的機関により認可された施設内で継続的に繁殖され、施設内で育成されたサル類である。隔離された繁殖施設で長期間獣医師などの専門家の下で飼育・管理されたサル類であれば上記病原体による汚染事故は考えにくいので、輸出前健康証明書が添付され、当該施設から梱包発送されれば輸送の安全性は確保出来ると思われる。

施設内繁殖ザルは野生生物からの隔離が1つの特徴であるので、島繁殖などにより生産されたサル類は育成ザルではあるが、輸出前の野生生物との接触の可能性を否定できないため、対象1には含まれない。

対象2は野生・育成ザルを問わず、わが国に輸送される前に、国外で当該政府または公的機関により認可された施設内で既に検疫を終了し、わが国に再輸入されるサル類である。これらのサル類に関しては、検疫修了証が添付され、当該施設から梱包されて発送されれば輸送の安全性は確保出来ると思われる。

対象3は、上記対象1、2以外のサル類である。具体的には野生捕獲ザル、島繁殖育成ザル、個人で飼育されたサル類などで、外国で検疫を終えた再輸入サル類でなく直接わが国に輸送されるものである。

対象3に関しては上記感染症による汚染の危険の可能性は対象1、2より高いと考えられる。従って輸送の安全性を確保するためには、輸送事前申し込みを行った後、輸出国で30日間以上の個別飼育観察を実施し、この間に発熱、発疹、発咳、下痢などを観察しなかった健康サル個体について、獣医師による健康証明書が添付されていること、航空会社の安全輸送に対するフィードバック情報として、当該航空会社に対する輸入後のサル類の健康状況観察結果の報告書（昭和49年厚生省・公衆衛生局通知：輸入動物、とくにサルによる健康被害の防止について）の提出が必要であると考えられる。

上記サル類であっても輸出国でウイルス性出血熱、モンキーポックス、黄熱病などの急性感染症が流行した場合には、流行が終焉するまでの間当該国からのサル類の輸送は停止する。

2. サル類の安全輸送に関する指針（案）

[目的]

原産国または再輸出国からのサル類がわが国に輸入されるにあたり、その輸送がサル類にも、輸送関係職員にも安全に行れることを目的としてこの指針を定めるものである。

[関連する規則]

- ・International Air Transport Association, Live Animals Regulation, 22 Edition, 1995（以後IATA, LARと略）
- ・1971年WHO勧告（医学実験用霊長類の供給と使用の際に生ずる健康上の諸問題）
- ・1975年CITES（絶滅のおそれのある野生動植物種の国際取引に関する条約）
- ・1990年CDC指針（サルフィロウイルス感染に伴うサル類の輸入・検疫に関する臨時ガイドライン）
- ・昭和49年厚生省・公衆衛生局通知（輸入動物とくにサルによる健康被害の防止について）

[輸送対象] CITESに基づいた輸送可能なサル類を以下の如く分類する。

(対象1) 繁殖育成サル類：原産国の政府または公的機関により認可された施設内で当該政府の規定により、一定期間の検疫が行われ、輸出前健康証明書（当該施設獣医師による、輸出を目的とし個別飼育期間の明示された健康証明書）が添付され、当該施設から梱包し発送されるサル類。

(対象2) 再輸出サル類：政府または公的機関により認可された施設内で、当該政府の定める一定期間検疫され、再輸出用検疫終了証（当該施設獣医師による、個別飼育期間の明示された検疫証明書）が添付され、当該施設から梱包し発送されるサル類。

(対象3) 前項「対象1・2」以外のサル類：輸出国で30日以上個別飼育観察を実施し（関係者の随時査察を許可すること）、この間に下痢、発疹、発熱、発咳を観察しなかった健康サル個体について、獣医師による健康証明書が貼付されるサル類。輸入後2週間以上の健康監視と獣医師による健康証明書の提出を必要とする。

上記サル類であっても輸出国でウイルス性出血熱、モンキーボックシ、黄熱病などの急性感染症が流行した場合には、流行が終焉するまでの間当該国からのサル類の輸送は停止する。

3. サル類の安全輸送手順

いずれのサル類においてもCITESの添付を必要とする。また動物の航空輸送にあたっては、IATAのLAR

(Live Animals Regulation)の規定に準ずる。

[書類の受付]

(部数) 証明書は2部作成し、規定の署名を行わねばならない。シッパーから貨物を受ける航空会社は署名されたもの1部を保持するものとする。残りの1部は貨物とともに送られ、最終目的地用書類に添付されるものとする。

[梱包]

IATA LARのcontainer requirementに解説されている輸送箱とする。サル類による液状汚染や唾液の飛散を防ぐために、輸送箱上部に設ける換気用金網付き開口部は、換気を妨げない薄手の布で必ず覆うこと。排泄物などが染み出ないように防水処置を施すこと。また取扱用（持ち運び用）の取手を設置すること。

[輸送サル類の取扱い]

素手でサル類の入った容器を取り扱わない。厚手の手袋あるいはゴム手袋などを用い、カバーロールを着用して作業をする。可能な限り防塵用のマスクをする。また、貨物引受後から搭載まで、貨物取り卸しから引き渡しまでの間、サル類を入れた容器を蔵置するときには一般者が接触しない場所に蔵置すること。貨物搭載器材（パレット）に搭載する時は必ず底面にビニールシートと吸水シートを敷くこと。到着後、これらは消毒薬をかけた上で廃棄し、パレットおよび蔵置場所の消毒を実施する。そのほか、IATA LARの規定に適宜準ずる。

第4章 おわりに

これまでわが国においては、サル類を含めて輸入動物の検疫に関してはしばしば検討がなされてきた。しかし検疫前のサル類の安全輸送に関しては検討される機会がなかった。

本検討会では、現状で輸送規制の対象になっているサル類のみならず、規制対象となっていないサル類も含めて、CITESに基づいた輸送可能なサル類でわが国に輸送される総てのサル類を対象に、その安全輸送の原則について検討した。

人の健康や病気の予防・治療法の開発に有用なサル類を、旅客および貨物取扱者にとって安全に輸送するためには輸送前の安全確認が必要である。その観点から、輸入サル類をその使用目的、由来、原産国などにとらわれず安全性確認の点から分類した。本検討会としては、それぞれの分類に属するサル類が、各々の条項を満たして輸送されればサル類の輸送に関する安

全性は確保できると考える。

本検討会の報告をもとに、わが国におけるサル類の安全輸送体制が確保されることを期待する。

2-3：米国におけるレストン株の再流行

1996年4月15日米国疾病管理センター（CDC）は、米国テキサス州のアリスにあるヘーゼルトン社（HRP）にフィリピンから輸入されたカニクイザル（輸出業者は1989年の時と同じフィリピンのファーライト社であることが明らかになっている）にウイルス性出血熱が発生したことを発表した。その後このウイルスはレストン株と外被蛋白遺伝子が98.9%相同性をもっており、ヒトに対する病原性はないと考えられることが公表されパニックにはならなかった。

フィリピン政府は早急に同国からのサルの輸出を停止させ、また同国内でのサルの移動禁止などの処置をとった。4月27日のインターネットは、同日CDCの専門官が調査のためマニラ入りをすることを伝えている。さて、前記の検討委員会では、各繁殖施設が当該国政府の規制を守っていることを前提にバイオハザードの観点から、輸入サル類の危険度を考え、その安全輸送に関する基本案を決めたのである。今回のファーライトからの輸入カニクイザルに野生捕獲ザルが入っていた可能性は、フィリピンのサル類輸出業者であるファーライト社では否定されているが、今後の調査で事実が明らかになると思われる。繁殖サル群にサルフィロウイルスが持続感染していることは考えられないし、繁殖群にフィロウイルスが侵入すればそのコロニーは多大な被害をうけてしまう。また今回のサル群が潜伏期間中に米国に到着したことを考えると、新鮮捕獲ザルが混入していた可能性が推測される。

こうした点を考えると、輸入検疫を含めて、サル類の安全輸送は根の深い問題をかかえている。ルールが守られない危険性については、これまで検討委員会を含めて何回か議論を行ったが、その解決のための名案はなく、現地の立ち入り査察、ルール違反を犯した業者のサル類の輸出停止などのソフトウェアでの対応を考えるしかないということになった。

おわりに

今回原稿を依頼された後にこの米国でのサルフィロウイルスの流行が起きてしまい、最初はタイミングが悪すぎたと思った。しかし冷静に考えてみると、①このような事態は起こり得ることである（今後起こる

可能性はないとは言えない）②こうした事態を考慮しても、前記委員会の基本的な考え方は特に変える理由はないと思われる。③こうした事態も考慮した上での対応をソフトウェア的に考える以外に方法はないと思うに至った。この原稿を書いている4月27日時点で多くのインターネットのWWWにはエボラを含めた新しい情報がリアルタイムで記載されている。少なくとも情報に関しては誰れでもいつでも入手が可能になっているのである。今回の事態に対するわが国の対応をみると、4月16日付けですでに厚生省保健医療局エイズ結核感染症課管理係長から、各都道府県・指定都市の衛生主管部（局）の伝染病予防担当係長あてに以下の文書が出されている。

米国におけるサルからのエボラウイルス発見について（情報提供）

平成8年4月15日米国疾病管理センター（CDC）は、米テキサス州の動物取引業者がフィリピンから輸入し、検疫施設に入っていたサル100匹のうち2匹がエボラウイルスに感染し、1匹はすでに激しい出血症状により死亡していたと発表した。現在のところ米国内では人への感染は報告されていないが注意を呼びかけている。このため日本国内では、これまでも輸入サルから赤痢が人に伝染していた事例もあり、輸入動物による人の健康被害の防止を図るため、貴管内の動物販売業社等に対しては、特にサルの健康監視を獣医師会の協力などにより実施できる体制を確保するよう指導するとともに、出血症状のサル類が発見された場合には当職まで一報されたい。

なお、下記の（社）予防衛生協会において、エボラウイルスなどのフィロウイルス検査を実施していることを申し添える。（以下略）

今回の事態をみると、やはり事前のチェックシステムと、輸入後の検疫体制の確立が必要であることを痛感する。米国のような検査・検疫システムがしっかりした所であったから、このような対応になったのであり、わが国で同じ事態が生じた場合、最悪の場合には十分な検疫が行われず、検疫施設外に出してしまう危険性も考えられるのではないかと。

多くの課題をかかえながらも、正確な情報と科学的な冷静な判断の下で医学実験用霊長類の航空輸送に関する問題を解決していかなければならないと思う。

情報誌「オベリスク」に期待する

株式会社 アニマルケア 佐藤 善一

- ・実験動物情報交流会「ライク」が発足し、その一環として情報誌「オベリスク」が創刊されたことは、広汎に多様化していく実験動物科学の分野に新しい風が吹き込んでくるものと大いに期待をしております。現代は情報化社会だといわれて、溢れんばかりの情報が毎日押し寄せてきますが、それをもってしても日進月歩の科学情報としては満足できるものではありません。そのような時代背景の中にあって「オベリスク」はどんな情報を提供してくれるのか、期待と激励の意味で気がつくことを述べておきます。
- ・継続こそが情報誌の命である
情報誌を発行することは大変な労力と努力が必要です。専任者がいない場合の継続発行は考えられないほど大変なもので、これを克服して継続するようにしてほしいと思います。
- ・読まれる内容であること
当たり前のことですが、意外に難しいことです。現在のそのような情報社会にあって、小さくてもキラリと光る星のような内容としてもらいたいものです。とくに最近ではインターネットの普及により、よりスピーディーに情報が流れています。このような社会における情報

誌の存在意義を確立し、性格付けをしていく必要があります。

・特色のある内容を期待する

- 実験動物情報交流会は何を目指しているのか未だわかりませんが、イヌ、サルについての特色ある技術の内容とすれば世の役に立つのではないのでしょうか。これならば国内外を問わず幅広く盛り込んでいけると思います。
- ・イヌ、サルの検疫に関する情報も期待されている分野です。ルーチンワークとなった検疫に関してのみではなく、今後の検疫技術の研究などを内容とすることで、さらに動物の品質および実験精度を高めるために貢献していただきたいものです。また、特定企業の紹介をすることも読者にとって得難い情報となります。この場合、PRというより情報として企業の業務をとらえ、記事として提供するのもよいと思います。終わりに、情報誌は読者とともに作るよう心がけるならば継続が可能になります。読者の目は常に厳しいものです。それにしっかり応えて「オベリスク」が発展していくことを期待しています。

TOPICS

◇サルでも感染・発症する疑似ウイルスを開発◇

京都大学ウイルス研究所のグループは、ヒトエイズウイルス（HIV）と同様の性質を持ち、サルでも感染や発症もする疑似エイズウイルスの開発に成功した。HIVは人間特有で、動物が感染しても発症しないため動物実験ができなかったが、疑似ウイルスの開発により動物による治療方法やワクチンの研究開発に道が開ける。疑似エイズウイルスの開発は米国でも活発化しており、エイズ治療の研究に弾みがつきそうだ。

同研究所の速水正憲教授らのグループが開発したのは、「SIV」とよばれるサルに感染するウイルスとHIVの遺伝子をつなぎあわせた「キメラ」のウイルス。疑似ウイルスは表面の糖たんぱく質がHIV、内部の核たんぱくがSIVという構造になっている。

アケゲザルに静脈注射した感染実験では、1匹が「CD4陽性細胞」とよばれるリンパ球が減少して免疫能力が低下した。さらに下痢や体重減少などエイズ特有の症状を示し、14週目で死亡した。ウイルスの感染では、ウイルス表面の性質が重要な役割を果たすことが知られており、表面がHIVと同じ疑似ウイルスがサルでも機能し、感染したうえで増殖、発症につながるとみられる。

エイズの研究ではこれまで、ワクチン開発などで人間に近い霊長類のチンパンジーが使われている。しかし、チンパンジーはHIVに感染するものの、ウイルスが増殖して発症することはほとんどなく、実験用に数を確保するのも難しかった。このほかの動物でも発症せず、エイズ研究に有効なモデル動物が事実上なかった。

アケゲザルは動物実験によく使われるので数の確保も比較的容易。疑似ウイルスを用いて感染、発症をさせれば新薬やワクチンの効果を分析でき、「エイズの発症の様子も詳しく研究できる」（速水教授）という。

動物実験は新薬開発の有力手段であり、疑似ウイルスの開発によりエイズ克服へ向けた研究は一層加速されそうだ。（'96.3.16 日本産業新聞）

「実験動物情報交流会」(LAIC:ライク)の設立

ハムリー株式会社 鈴木 照雄

弊社は創業以来、実験動物・動物実験に関する「知識と技術」を「胆力と哲学」にまで高めることを目標に掲げ、今日までに順調に進んでまいりました。これも皆様のご指導のたまものとお礼申し上げます。

国民から期待されていますバイオサイエンスの進展には実験動物・動物実験に関する知識と技術の革新が大きな役割を果たしたことは周知のとおりであり、さらにこれらの分野でより一層の進展が期待されています。実験動物・動物実験に携わる人々はこの期待に応えるべく日夜研鑽に努めておりますが、動物の飼育管理・動物を用いた実験の現場ではいろいろの問題や疑問点が生じ、これらと対面しながらさらなるレベルアップを目指して努力しているのが現状です。

弊社としましては、皆様の変わらぬご愛顧に対する感謝の気持ちを表すべく、いろいろ検討した結果、上記のような現場に直面する問題点、疑問点の解決に何らかのお役に立つ場として「実験動物情報交流会」(Laboratory Animal Information Circle:ライク)を設けることを企画いたしました。「ライク」の目的は、実験

動物・動物実験に携わる人々が日常の業務・活動を通じて多くの経験や知見を交流させて、その中から直接現場で生かせる情報を得ることにあります。

会の運営としては

- 1) 日常的に実験動物・動物実験に携わる多くの人達が、技術交流する会合を年1~2回開催する。
- 2) 交流会を運営するライク運営委員会を設ける。運営委員会の主な活動は「ライク」のスムーズな運営と情報交流への助言、諸問題へのアドバイス、ハムリー広報室事業への助言および情報提供の場として機関誌「オベリスク」編集への助言など。
- 3) トピックスの紹介・解説や技術的な諸問題へのアドバイスをを行う専門部会を設ける。
- 4) ハムリー広報室が1)~3)の事業をサポートする。

「ライク」を通じて、飼育管理・実験手技など現場で直面するいろいろな問題点、疑問点が少しでも解消することがバイオサイエンスの進展に繋がるもの信じ、多くの皆様のご参加を期待しております。

TOPICS

◇神経栄養因子、アカゲザルにも有効◇

神経細胞の栄養補給や代謝を補助するグリア細胞から分離した神経栄養因子(GDNF)が、筋萎縮などを起こす難病、パーキンソン病の症状を軽減することがマウスの実験で確認されているが、米ケンタッキー大学の研究グループはこの方法がアカゲザルにも有効なことを突き止めた。GDNFは脳内で神経伝達物質のドーパミンの量を増加させる働きをするたんぱく質。サルの実験で成果があがったことで人間の治療にも効果がある可能性が出てきた。詳細を英科学雑誌「ネイチャー」に報告している。(’96.3.25 日経産業新聞)

◇受精卵増殖の新手法◇

英国ロズリン研究所のイアン・ウィルマット博士らのグループが、ヒツジの受精卵を無数に増殖させる技術を使い、遺伝的にまったく同じヒツジ(クローン)を誕生させることに成功、英科学誌「ネイチャー」に発表した。ほかの家畜にも応用可能で、実用化されれば高能力の乳・肉牛の量産などに結び付きそうだ。

開発された技術では、まず、受精後9日目の受精卵をヒツジ体内から取り出す。この段階の受精卵は細胞分裂により遺伝的にまったく同じ数百個の細胞境になっている。これをいくつかの境に分けたうえ、受精卵の細胞が組織など分化・成熟するのを抑える因子(ヒト白血病抑制因子)を使って、分化・成熟するのを止めたままさらに増殖させる。原理的にはいくらでも増やせる。

こうして増やした受精卵由来の多数の細胞は、遺伝的には最初の1個の受精卵と同じだが、受精卵の養分などが少なく、それだけでは個体に成長できない。そこで一つひとつの細胞と、核(遺伝子が入っている)を抜いた別のヒツジの未受精卵とを融合して養分などを補う。これをヒツジの子宮に戻す。

この方法で34個の細胞を19頭のヒツジの子宮に移植した結果、8頭の胎児がでさうち5頭が誕生。3頭は間もなく死んだが、2頭は8~9か月目の現在も健康に育っている。これについて入谷明近畿大教授(家畜繁殖学)は「実用面での最終的なねらいは牛だろう。技術効率を高められれば、高能力の乳牛を生み出すなど将来有望なのではないか。希少動物の保護など応用範囲も広い」と話している。

また同教授によれば、この技術は原理的には人間にも応用可能。五つ子どころか、何十人もクローン人間がつくれそうだが、もちろん倫理的に許されることではない。(’96.3.13 読売新聞)

狂牛病について

1986年に英国で第1号が報告された狂牛病は学問的には「牛海綿状脳症」と呼ばれる。病気にかかった牛は脳に小さな穴がたくさん開き、運動神経の障害を起こす。

羊にも狂牛病と同様の脳障害を起こす病気がある。狂牛病は、この病気にかかった羊の脳や臓器の一部が混じった飼料を牛に与えたために発生したとされている。

一般に、動物から動物へ感染する病原体は、細菌とかウイルスなどの微生物と考えるのが常識的だが、狂牛病ではこうした微生物の関与は見られない。それどころか「プリオン」と呼ばれる、生命を持たないたんぱく質が病原体であることがわかっている。

牛も羊も、そして人間も実はこの「プリオン」のもとになる「プリオンたんぱく質」(250数個のアミノ酸がつながったもの)をもともと体内に持っている。もちろんそれ自体は生体内で何の病原性も持っていない。しかし、その構造の一部が変わり「プリオン」と呼ばれる別のたんぱく質に変身すると脳神経系や脾臓(ひそう)などに集積し病原性を持つようになる。

羊のプリオンが牛に感染することは間違いないが、人間への感染の可能性は、これまでと違った型のクロイツフェルト・ヤコブ病が見つかったため、患者には遺伝など他の発病理由も考えられないことから感染した牛との何らかの接触によると考えられている。

プリオンたんぱく質もプリオンもその構造は、動物の種類が異なると少しずつだが違っている。同じ種類の動物でプリオンが感染することは実験でも確認されている。人間の場合にも、脳の膜を移植する脳外科手術などを通じてクロイツフェルト・ヤコブ病が感染することもある。しかし異種間では感染が起こりにくく、「種の壁」があることが詳細な動物実験からわかっているため一般に種が離れるほど感染は起こりにくくなる。牛と羊の間で感染が起きることは確かだが、牛から人間に感染するかどうかについては最終的な結論までにまだしばらく時間がかかりそうだ。

実験動物用飼料は“安全”

実験動物用飼料についてはユーザーに不安感があるところから、各社がスクレイパーに感染した動物を飼料の原料として用いていないことを次のとおり伝達している。

＜株式会社 船橋農場＞

当社の実験動物用飼料原料は、国内産を国内において加工された物を使用しており、狂牛病に関する原料は使用いたしておりません。

＜日本クレア 株式会社＞

- 1)弊社マウス・ラット・ハムスター・ウサギ・モルモット・ブタ・ニワトリ用飼料の原料として牛肉類を一切使用しておりません。
- 2)イヌ・ネコ用(CD-1、CD-5、CFE-2)サル用(CMK-1、CMS-1) スンクス用(CIEA305) に用いている牛肉類は、全て『国産牛』より加工したミートボーンミール(肉骨粉)を動物性蛋白源として配合致しております。

＜日本農産工業 株式会社＞

- 1)弊社マウス・ラット・ハムスター・ウサギ・モルモット・サル用飼料には飼料原料として肉粉および肉骨粉を一切用いておりません。
- 2)イヌ用(ラボDストック・ラボDスタンダード)ネコ用(ラボC: NK-C) に用いている肉粉は発症例のない、オーストラリア産と国内産の厳選された原料を、十分な加熱処理を行って製造されたものを用いております。

＜オリエンタル酵母工業株式会社＞

当社実験動物用飼料は、一部の製品に原料として畜肉粉末を使用しておりますが、国内産材料を国内で加工したもののみを使用しており、輸入品は使用しておりません。

TOPICS

◆ネズミの妊娠関与ホルモンを発見◆

カリフォルニア大学サンフランシスコ校の研究グループは、食欲の調節ホルモンが雌ネズミの妊娠にも関与しているのを見つけた。レプチンとよばれるホルモンで病的に太って不妊の系統のネズミに与えたところ、体重が減少しただけでなく妊娠してネズミを産むようになった。

レプチンが脳の視床下部に作用し、雌ネズミの生殖系を活性化する。妊娠にかかわるホルモンが新たに見つかったことは不妊の仕組みの解明に役立つ。レプチンは1995年に見つかった新しいホルモンで、食べる量を調節する働きしか知られていなかった。(’96.3.20 日経産業新聞)

編 集 後 記

◎情報誌の誌名「オベリスク」は、2年前私がエジプトを訪れたとき、とても魅せられた遺跡の一つで、何千年の間、青空に向かってゆうゆうとそびえ立っている、圧倒的な姿が印象的でした。そんな名前に負けないよう素敵な情報誌を創ろうと、改めて胸の内が熱くなりました。

今回初めて編集という作業を行い、なかなか自分の思うようになく、戸惑いながら一步一步進んできました。何とか形が見えはじめて来たときは、本当にうれしくて今までの苦勞も吹きとんでしまいました。

今後とも、全力を尽くし皆様にお役にたてて頂けるような情報誌にしていきたいと思っています。

一層のご指導とご鞭撻をお願いします。

◎オベリスクの発行や実験動物情報交流会(ライク)のお世話を私共広報室が担当することになりました。広報室は小社の広報・宣伝活動を行うのは当然のことながら、実験動物・動物実験に携わる人達の情報交流のお手伝いをすることが最も大きな、最も大事な仕事と心得ております。オベリスク、ライクばかりでなく、小社広報室が広く皆様のお役に立てるよう頑張ります。

◎次回からQ&Aコーナーを設けたいと思います。現場での疑問点・問題点など、どしどしご応募お待ちしております。

(Y.Y)



Obe-lisk

古代エジプトの記念碑。一つの巨大な石材で作り、断面は方形、上方ほど細く、頂上だけピラミッド型。太陽神の神殿の前に建て、柱面には王の事跡などを記す銘文や図案の刻まれたものも多い。

オベリスク Vol.1 ,1 1996年6月1日発行

発行 ハムリー株式会社広報室

〒110 東京都台東区上野7-6-5 上野KYビル

TEL.03-5828-4477 FAX.03-5828-4476

編集 オベリスク編集委員会