

# 関西実験動物研究会会報

Kansai Journal of Laboratory Animals

平成 2 年 3 月 7 号

関西実験動物研究会

Kansai Laboratory Animal Research Association

## 目 次

### <第19回研究会>

#### 講演会

1. 大阪府立大学農学部における実験動物学教育の現状と 展望について	森岡 宏至	1
2. 実験動物ケアと全国共同利用施設動物実験研究教育 訓練センター構想	黒澤 努	20
質疑応答		29

### <第20回研究会>

会員の研究発表	36
---------	----

### <そ の 他>

関西実験動物研究会だより	48
総会・評議員会議事概要	49
会員の動き	51
関西実験動物研究会会則	52
投稿規定	54

編集後記

## <第19回研究会>

講演会　　日時： 昭和63年 9月30日（金）

場所： 京大会館

大阪府立大学農学部における実験動物学教育の現状と展望について

大阪府立大学農学部獣医学科 森岡宏至

はじめに

第18回関西実験動物研究会において、東京大学農学部と北海道大学獣医学部における実験動物学教育の現状と展望ならびに研究の今後について実験動物学教育の理念を含めて紹介された。そこで、今回の研究会では大阪府立大学農学部獣医学科に実験動物学講座が新設される予定なので、その経緯と展望について紹介して欲しい旨依頼された。しかし東大や北大のように既設講座の方向性に立脚した展望や研究方針を紹介する段階ではないので、本大学農学部獣医学科における実験動物学講座の新設経緯と教育現状の概要を紹介することで了解を得た。したがって、実験動物学教育を享受または実験動物学に精通された諸氏を除く方々に、この機会に実験動物学教育の実情（講義と実習の具体的な内容）を多少でも知って頂くために、敢えて本誌を借りて、その概要を紹介するものであることをお断りしておく。

### I. 大阪府立大学農学部における新制度農学研究科博士課程獣医学専攻設置のための講座新設要求に至る経緯

#### 1) 実験動物学講義・実習カリキュラムの変遷

獣医学教育は制度改正により、昭和59年4月入学より新教育制度適用による学部6年の一貫教育が開始されることになった。それに伴ない、大学院教育も改正されるため、その対応として、本大学農学部獣医学科では現行の9講座に加えて、6講座を新設要求することになった（詳細は後述）。

そこで、実験動物学講座が新設要求講座の一つに加えられるに至った経緯についてカリキュラムに照らして若干触れておく。本獣医学科における実験動物学講義は、昭和51年4月に開講された。当時の家畜繁殖学講座が担当し、江藤助教授（現宮崎大学農学部教授）が科目を担当された。講義の単位数および実習単位の変遷を表1に示す。昭和51年開講当初は選択科目で4年次前期に90分間講義（2時間と見なす）

を15回、計30時間行なわれ、1単位であった。昭和52年度には必須科目になった。昭和53年度には1.5単位となり、講義時間も45時間（30回）に増した。また、この年度から4年次の前期に45時間（正味3時間の15回、1単位）の実習が必須科目として課せられることになった。昭和54年度には実験動物学は基礎的学問としての重要性が認識され、3年次に降ろされ、以後昭和58年まで表1の通り経過した。そして昭和58年度には、国家試験科目に加えられことになった。この1年前の昭和57年に教科目担当教員席がついたが、これまで実験動物学を担当されていた江藤助教授が宮崎大学に栄転されたので、代わって、私が担当することになった本大学での、実験動物学講義、実習の土台造りに尽力された江藤先生の功績はきわめて大きい。昭和59年の新制度6年一貫教育に伴って、講義単位数も2単位（60時間）に増やされたが、実習単位数は現行のままで本年に至っている。

以上のように、実験動物学教育は社会的要請に応えるために、段階的に充実させてきているが、その守備範囲が極めて広範囲に亘るので、科目担当教員のみでは極めて不十分である。この改善には少なくとも、中心となる講座（実験動物学講座）の設置が急務であるとの考えに至った。

表1. 実験動物学講義・実習単位の変遷

昭和年度			単位数	年次	前・後	時間
51	講義	選択	1	4	○	30
52	講義	必須	1	4	○	30
53	講義	必須	1.5	4	○ ○	45
	実習	必須	1	4	○	45
54	講義	必須	1.5	3	○ ○	45
5	実習	必須	1	3	○	45
58	講義	必須	1.5	3	○ ○	45
6年一貫教育		-----	-----	-----	-----	-----
59	講義	必須	2	3	○ ○	60
5	実習	必須	1	3	○	45
63	講義	必須	2	3	○ ○	60
	実習	必須	1	3	○	45

## 2) 獣医学教育（学部、大学院教育）の改正

昭和58年5月に学校教育法第55条が改正され、先述したように、昭和59年4月より学部6年新教育制度適用による一貫教育が開始されることになった。この対応として本大学農学部においては、農学部再編問題とも絡んで、獣医学教育の充実強化を目的に、獣医学科を6年制の獣医学部（大学院獣医学研究科目を伴うもの）として農学部から分離・独立させるとの考え方から、去る昭和58年2月に農学部教授会において、「大阪府立大学獣医学部設立構想」の決定を見た。その後、「大阪府立大学獣医学部設置計画概要」が作成され、昭和61年3月に教授会の承認を得ることになった。この計画では、講座数18、教員数72、学生定員360名が要求されている。この「獣医学部設置計画」の中で、実験動物学講座の概要は次のように説明されている。

### ☆ 実験動物学講座概要

#### (1) 分類学（解剖学・生理学を含む）分野：

研究のために使用される各種実験動物の種と系統を分類、整理し、生物学特性、使用目的を明確にする

#### (2) 育種学・繁殖学分野：

医学・生物学研究を含む広範囲の研究分野に役立つ各種実験動物を改良し生産・維持・供給の方法について研究する

#### (3) 栄養学・衛生学（疾病学を含む）・管理学分野：

動物実験、生物検定において、再現性と信頼性のある成績を得るために各種実験動物の健康を維持する衛生管理方法、飼育管理方法について研究する

#### (4) 動物実験法分野：

動物実験法について開発・改良し、動物実験手技について検討する

さらに、実験動物学の重要性と講座新設の必要性について以下のことが補足されている。

近年の科学進歩に伴って、化学物質がもたらした環境汚染による中毒病など多くの難病が多発している。これら難病のほか多くの疾病はもちろん遺伝病などの解明には動物実験が不可欠である。また、動物実験から信頼性ある成績を得ることは人類の生命、保健に関する諸科学並びに技術の発展と人類の福祉増進に不可欠であり、動物実験は医学、生物学の発展と不即不離の関係にある。加えて、これからの先端技術の発

展について、ますます動物実験に使用される実験動物（学）の進展が要求され、その貢献するところは計り知れないことが予測される。増大する社会的要請に応えるために、獣医学を学び、その知識の上に実験動物学・動物実験の教育・研究上の深い知識と幅広い技術を豊富に備えた獣医師を養成することが緊要であり、責務であることから、その対応のために実験動物学講座が必設である。

以上が、講座概要と新設要求理由である。

「獣医学部設置計画」の一方において、新制度大学院教育への対応も迫られることになった。

新大学院獣医学研究科は、昭和59年4月入学の修業年限6年の学生の進学に備えるために、昭和65年4月までに設立を完了しなければならない。新大学院獣医学研究科を獣医学部から申請するものと考えると獣医学部は遅くとも昭和63年4月までに発足させる必要があるが、物理的に不可能となった。

本学部獣医学科は昭和24年に開設し、昭和39年以降は大学院農学研究科獣医学専攻博士課程をもつ西日本唯一の獣医学教育研究機関として、関係諸分野の第一線において活躍する多数の有為な獣医師を養成してきている。この社会的使命の達成を計るために学部設置に先駆けて、大学院設置が急務である。現行大学院基準から鑑み現9講座では新制度大学院教育に対応できること、改正後の大学院教育に必要な講座数は最低限14講座であることなどから、本獣医学科では、大学院講座として、6講座を新設要求することになり、この中の1つに実験動物学講座の新設が要求されることになった。したがって、現9講座と新設6講座の計15講座で大学院教育に対応することになった。

この新課程設置については、昭和63年6月に農学部教授会ならびに大阪府への予算要求の承認を得て、現在は実施設計の段階にまで進行している。前述したように、本来なら18講座の学部が設立された上で、大学院の骨子が定められるべきだが、現状では、その手順を踏む時間的余裕がないので、先ず大学院教育のための講座を設置し、次の段階として学部要求を継続して行くことになった。

以上が大学院講座としての実験動物学講座が新設されるまでの経緯である。

## II. 大阪府立大学農学部獣医学科における実験動物学教育の現状

### 1) 講義

講義用テキストは新実験動物学（浅倉書店）を採用している。本書は、獣医系大学（国立10、公立1、私立5）16大学中、13大学で採用されている。したがって、講義内容は全国的にほぼ共通したものと思われる所以、以下にテキストの項目を挙げ、簡単な解説を加えて、実験動物学講義の概要を紹介する。その他の成書は参考的に使用している。講義はテキスト、プリント、スライドの併用で進める。なおここに紹介する項目にはテキストにない部分も追加してある。

## 1. 実験動物学序論

### 1.1 実験動物学の定義と構成

### 1.2 動物実験

(1) 動物実験の目的：良質の情報を確実、容易に入手出来る適切な動物実験系を探索することにある。実験動物も、経済動物であることを認識する。

(2) 動物の反応：Russell & Burch の演出型説で実験動物（学）の基本的概念を知る。動物の遺伝子型は発生環境の影響を受けて表現型を示し、その表現型はさらに近隣環境の影響によって演出型になる。動物実験はこの演出型に処置を加えることである。したがって、演出型すなわち実験成績を安定させ、精度と再現性向上のための要素、つまり遺伝並びに環境要因の規制の重要性を理解する

(3) 外挿と疾患モデル：外挿とは、ヒトを含む各種の動物が一直線上に並んでいると仮定して、動物実験の知見をヒトや他種の動物に当てはめて予測値を得ようとするものである。

疾患モデル動物には人工発症モデルと自然発症モデル動物があり、多数のモデル動物が存在すること、これらが実験動物として重要な役割を果たすことを知る。

### 1.3 実験動物

(1) 実験動物の定義：実験用動物を実験動物・家畜・捕獲動物に分類し、実験材料としての位置づけを明確にする。

(2) 実験動物の使われ方：諸外国との比較並びに使用機関などについて教える。

表2は1985年日本クリア推計（毎日新聞掲載）による実験動物使用数（一部補足）であるが、1988年度の日本実験動物学会調査ワーキンググループ理化学研究所ライフサイエンス研究情報室の調査による実験動物使用数（Exp.

表2. 我が国の使用概数（1985年）

マウス	14,000,000	Anim. 39(1), 129-135, 1990) と比較す
ラット	4,000,000	ると、かなり増減が見られ、社会的情
ハムスター類	100,000	勢が反映されていることを知る。
モルモット	400,000	また、実験動物の質的向上と種々系
ウサギ	400,000	統動物および疾患モデル動物、S P F
イヌ	65,000	動物の使用が増してきていること知り、
ネコ	15,000	この原因ともなったG L P規制につい
サル類	4,000	ての経緯と内容を解説する。
その他哺乳類	15,000	
鳥類	120,000	
両生類	120,000	

### (3) 倫理と法規制

「動物の保護及び管理に関する法律」：昭和49年4月1日施行

「実験動物の飼育及び保管などに関する基準」：昭和55年3月27日

「大学等における動物実験の実施指針」：昭和62年5月・文部省通達

動物実験はこれらの法律や基準下で行なわれなければならず、その真意はあくまで動物の過酷な取り扱い禁止と無用な動物実験の否定にある。実験動物学を専攻する者には厳しい倫理感の保持が求められていることを認識する。

近年、動物愛護運動の一つの方向として実験動物の代替を捜す動きがある。

動物福祉・動物愛護運動の方向：実験動物の代替として動物個体whole animalを用いる実験系よりもin vitroによる実験系の研究が進められている。その代替法としての Russell-Burch の3Rを理解する。

置換(Replacement)：無感覚材料、麻酔、組織器官、細胞、哺乳動物より下等な両生類、魚類等の使用

縮小(Reduction)：使用数の減少、有色動物使用による見直し

洗練(Refinement)：苦痛の軽減、麻酔、技術の向上、環境改善

## 2. 実験動物育種学

### 2.1 遺伝の基礎知識

#### (1) 染色体、遺伝子および形質

(2) メンデルの遺伝の法則：優劣の法則・分離の法則・独立遺伝の法則

(3) メンデルの遺伝の法則の拡張

a. 不完全優勢と共優性：

b. 複対立遺伝子：毛色 ( $A^v, a^t, B, b, C, c^{ch}, c$ )

血液型 (A、B、O型)

c. 伴性遺伝：

\* マウス伴性筋ジストロフィーと正常動物の交配による遺伝方式 (一例)

(♀ :  $mdx/mdx$ ) × (♂ : +/Y)

筋ジストロフィー 正常

F1 : (♀ : +/mdx, ♂ :  $mdx/Y$ )

正常 筋ジストロフィー

[十字遺伝]

\* 限性遺伝

限雄性遺伝：グッピー背びれの色彩他

限雌性遺伝：三毛猫の毛色遺伝他

\* しょうじょう蝶の眼の色、緋メダカ、人の色盲、血友病等

d. 連関と組替え

完全連関・不完全連関・組替え率・検定交配（戻し交配）・染色体地図

以上の項目についてはそれぞれ幾つかの例を挙げて、かつ計算法などについても復習する。

(4) 質的形質と量的形質

a. 遺伝形質の発現と環境との関係：

遺伝形質の分類：第1次形質～第5次形質について具体例（遺伝病の発現など）を挙げ、遺伝形質の発現と環境の影響との関係を考え、遺伝的モニタリングへの適用性を理解する。そして、one gene one enzyme or one gene one protein theory を理解する。

b. 発生・発育と形質発現：発育の過程（I期～VI期）を分類し、動物実験ではどの段階の時期を選ぶかが重要であることを認識する。

c. 環境条件と遺伝形質：飼料、温度条件等環境条件による形質発現の差異を認識する。

- d. 遺伝子以外の要因による遺伝現象：Heterosis、核外遺伝子様物質（マウス乳因子）などを知る。
- e. 毛色遺伝子座：質的形質の代表例としてA、B、C、D、E、P、Sの各毛色遺伝子座について理解する。
- f. 量的形質：質的形質の連続、ポリジーンによる質的形質、加算遺伝子による量的形質の発現などについて理解する。

#### (5) 集団遺伝学の基礎

- a. 遺伝子型頻度と遺伝子頻度
- b. ハーディー-ワインベルクの法則：ランダム交配における遺伝子型頻度と遺伝子頻度の変化、並びにクローズドコロニーとの関係を理解する。

### 2.2 種、品種、系統ならびにそれらの相互関係

#### (1) 種

#### (2) 品種

#### (3) 系統：a. 近交系 b. リコンビナント近交系

- c. セグリゲイティング近交系 d. コアイソジエニック系
- e. コンジェニック系 f. クローズドコロニー g. ミュータント系

#### (4) 種、品種、系統の相互関係

### 2.3 育種の原理

#### (1) 交配方法が遺伝子組成に及ぼす影響

動物を育種していく上で、また動物に遺伝的人為操作が加えられる唯一の機会が交配方法である。従ってこの方法を誤らないことの重要性を認識する。

#### a. ランダム交配

##### 1) 無限個の個体数からなる集団でのランダム交配

Hardy-Weinbergの法則に従う

##### 2) 有限個の個体数からなる集団でのランダム交配

$F_t = 1 / 2N + (1 - 1 / 2N) F_{t-1}$  で近交係数が上昇する

##### 3) 不完全なランダム交配

$$Ne = 4N - 2/\sigma^2 + 2$$

$$Ne = 4N_f \cdot N_m / (N_f + N_m)$$

集団の有効の大きさによる合理的動物飼育数

b. 近親交配

1) 近交係数および血縁係数の求め方

2) 近親交配の意義と弊害

c. 近交系への戻し交配：コンジェニック系の作成

d. 遠縁交配

e. 交雑

(2) 選抜、淘汰が遺伝子組成に及ぼす影響

a. 単純な遺伝様式をとる質的形質の選抜

1) 劣性遺伝子に支配されている形質

交雑実験（交配試験）の数および家系の繁殖記録で調べる

2) 優性遺伝子に支配されている形質

表現型で劣性ホモを淘汰していく方法（遺伝子頻度の計算）

優性ホモの個体を選抜（後代検定）していく方法

b. 量的形質についての選抜

1) 選抜反応による方法： $h^2 = M_1 - M_0 / M' - M_0$

2) 遺伝率による方法： $h^2_B = V_G / V_P$ 、 $h^2_N = V_A / V_P$

表現型分散 ( $V_P$ ) = 遺伝分散 ( $V_G$ ) + 環境分散 ( $V_E$ ) +  $V_{GE}$

遺伝分散 ( $V_G$ ) = 相加遺伝分散 ( $V_A$ ) + 優性分散 ( $V_D$ )

(3) 選抜の方法

a. 直接検定による選抜 b. 個体選抜

c. 家系選抜：血統選抜・兄妹選抜・後代検定 d. 家系内選抜

## 2.4 育種の方法

(1) 遺伝的変異ならびに特性の開発

a. 新しい実験動物の開発

1) 開発が望まれる動物：霊長目、食虫目、翼手目の動物、現在家畜化されている動物の実験動物化

2) 実験動物化に適した動物種：飼育、繁殖が容易、性格温順、適度な体型

3) 野生動物、家畜の実験動物化の手順

(2) 遺伝的均一性の確立

- a. 近交系の育成：特定の選抜目標を持たない系統および特定の形質を持つ系統の育成方法
- b. ミュータント系の育成：
  - ミュータント系を近交系にする方法：〔セグリゲイティング近交系、コアイソジエニック系、コンジェニック系の区別についての理解〕
  - イ. 特定座位を強制的にヘテロに維持する近親交配（inbreeding with forced heterozygosis）
  - ロ. 優性のミュータント遺伝子を近交系に導入する方法（back cross）
  - ハ. 劣性のミュータント遺伝子を近交系に導入する方法（テスターで後代検定したのち戻し交配）
- ニ. テスターとして使用できないミュータント遺伝子を近交系に導入（cross-intercross: 一世代間隔での戻し交配）
- c. クローズドコロニーの育成：
  - イ. 近交を避けたランダム交配
  - ロ. 循環交配方式（Rotation for non-inbred）による交配
    - \* 近交係数の増加率： $\Delta F = 1 / 8 N_f + 1 / 8 N_m$
    - 一世代当たりの近交係数の増加率： $\Delta F < 1\%$ になるような集団の構成員数と交配方法によるクローズドコロニーの育成を理解する

### (3) 遺伝的複合

- 遺伝的に純化された動物（系統）を計画的に交雑することによって種々の遺伝的組成をもつ動物群の作出方法
- a. 遺伝的特性の複合：新しい知見による研究の進展について考える
  - b. ヘテロ集団の作出
    - F<sub>1</sub> hybrid, F<sub>2</sub> hybrid, 3-way cross hybrid, 4-way cross hybrid
  - c. 人工動物の作出
    - バイオテクノロジーの進歩に伴った発生工学手法による遺伝子組成を変化させた実験動物の作出とその可能性について
      - イ. 遺伝子移植動物：トランスジェニック動物の作出
      - ロ. 核移植動物：クローン動物の作出
      - ハ. 人工キメラ動物：遺伝子組成の解明

ニ. 完全遺伝的ホモ動物：単親性 100% ホモ型動物の作出

ホ. 人工一卵性動物：1 個の受精卵由来の遺伝的完全同一動物の作出

これら人工動物の作出より、未解明な分野の研究の進展とともにその危険性についても認識する。

## 2.5 遺伝的特性の維持とその確認

### (1) 系統維持と生産

- a. 近交系などの維持と生産：大量生産方式（交通信号灯方式）
- b. ミュータント系の維持と生産 c. クローズドコロニーの維持と生産
- d. 繁殖学的処置を加えた系統の維持と生産：イ. 卵巣移植技術 ロ. 体外受精技術 ハ. 胚の凍結保存技術の利用性

### (2) 遺伝的特性の確認

遺伝的モニタリングの必要性と具備条件（4Eの特性：Exact、Easy、Efficient、Economic）並びにその対象となる次の各遺伝子座を理解する。

- a. 毛色遺伝子座 b. 生化学的形質の遺伝子座 c. 免疫学的形質の遺伝子座

## 3. 実験動物繁殖学

### 3.1 繁殖生理学の基礎

- (1) 卵子と精子 (2) 生殖器 (3) 性成熟 (4) 生殖周期と性周期
- (5) 受精および着床 (6) 妊娠と分娩 (7) 哺乳と離乳

### 3.2 生産と供給

- (1) 交配 (2) 出産 (3) 育成 (4) 輸送

本章各項目については、家畜繁殖学で詳しく講義されているので、実験動物学では多くの部分を割愛し、各種実験動物の特徴点について理解する。

## 4. 実験動物飼養学

### 4.1 環境要因

### 4.2 環境要因の影響と基準値

次の(1)～(5)の要因が動物の生理学的反応に対して、如何に大きな影響をおよぼし、その特性を変動させるかについて、動物種あるいは系統差などに分けて、各種の実験データを参考に基準値の意義を理解する。そして、重要なことは、その動物の生理的要件からみて、最も好ましい環境に置くことではなく、実験成績を安

定させるために、これらの環境要因をコントロールする必要があり、基準値が設定されていることを認識する。

- (1) 気候的要因—温度、湿度、気流、風速、換気、気圧
- (2) 物理・化学的要因—粉塵、臭氣、騒音、照明
- (3) 栄養的要因—飼料、水
- (4) 生物的要因

同種動物要因—社会的順位、なわばり、先住効果、収容密度、

異性の影響（フェロモン）

異種動物要因—微生物、ヒトおよび他種動物

- (5) 住居的要因—ケージ、床敷、給餌器、給水器、建物

#### 4.3 実験動物施設

#### 4.4 実験動物施設の人事管理

#### 4.5 施設への実験動物の導入

### 5. 実験動物衛生学

5.1 実験動物の非感染病：外傷、栄養不良、加齢（老齢）、腫瘍（内因性）、遺伝疾患などが考えられ、十分なる注意のもとでの飼育管理と観察の重要性について認識する。

#### 5.2 環境要因としての微生物因子

- (1) 常在微生物叢

微生物学的統御による実験動物の区分：イ. 無菌動物 ロ. ノトバイオート  
ハ. S P F 動物 ニ. コンベンショナル動物の定義、作出方法、維持方法（  
アイソレーターシステム、バリアシステム、オープンシステム方式）とその  
重要性と特徴を理解する。常在微生物叢との関わりあいおよび薬物の感受性  
の差について考える。

- (2) 無菌動物と通常動物の違い

#### 5.3 実験動物の感染病の意義と対策

- (1) 実験動物の感染病による被害
- (2) 実験動物の感染病コントロール
- (3) 減菌消毒法

#### 5.4 主な感染病

- (1) 実験動物の感染病

a. 細菌病

- ①ネズミコリネ菌病 ②ティザー病 ③サルモネラ病 ④バストレラ病
- ⑤気管支敗血症菌病 ⑥マウス腸粘膜肥厚症 ⑦緑膿菌病
- ⑧マイコプラズマ病 ⑨モルモットの溶血性レンサ球菌病
- ⑩イヌブルセラ病 ⑪エルシニア菌病 ⑫Streptobacillus moniliformis病
- ⑬ウサギのスピロヘータ病（ウサギ梅毒）⑭その他

b. ウィルス病

- ①センダイウィルス病 ②マウス肝炎 ③エクトロメリア
- ④マウス乳子下痢 ⑤唾液腺涙腺炎 ⑥ウサギの粘液腫病 ⑦マウス白血病
- ⑧その他

c. 寄生虫病

- ①ウサギ肝コクシジウム病 ②ウサギ腸コクシジウム病 ③その他

(2) 人畜共通感染病

- ①リンパ球性脈絡膜炎 ②ラッサ熱 ③腎症候性出血熱 ④B ウィルス病
- ⑤マールブルク病 ⑥その他

5.5 動物実験におけるバイオハザード

6. 比較生物学・1

6.1 生体としての実験動物——環境適応の観点から

6.2 外挿の立場からみた動物種の特性

6.3 疾患モデルとしての動物種の特性

6.4 器官の形態・機能にみられる動物種差

- (1) 成長 (2) 骨格 (3) 歯式 (4) 脳 (5) 胃腸 (6) 肝臓
- (7) 肺 (8) 心臓 (9) 血管 (10) 血液 (11) 尿 (12) 乳汁

6.5 各種動物の特性（各論）

実験動物各論として、次の実験動物について実験動物化の歴史、実験動物としての特徴、形態学的特徴、生理学的特徴、飼育管理法などについて理解する。

- (1) マウス (2) ラット (3) モルモット (4) 他のげっ歯類 (a. シリアンハムスター b. 他のハムスター c. スナネズミ d. コットンラット e. マストミス f. ハタネズミ g. その他)
- (5) ウサギ・ナキウサギ (6) スンクス (7) イヌ (8) 他の食肉類

- (フェレット、ネコ) (9) ブタ(ミニチュアピッグ：ミニブタ)
- (10) シバヤギ (11) サル類(原猿類：ツバイ、真猿類) (11) 鳥類(ウズラ)
- (12) 変温動物(両生類、魚類、無脊椎動物)

## 7. 比較生物学・2

### 7.1 疾患モデル動物

- (1) 医学領域における実験動物 (2) モデル動物の分類(人工発症モデル  
・自然発症モデル) (3) 自然発症モデル動物 (4) 疾患モデル動物  
の開発 (5) 日本における疾患モデル動物の現況

### 7.2 生物学的モデル動物

モデル動物は極めて利用価値の高い実験動物。これらモデル動物の活用により  
広い分野の研究の進展に大きな武器となり得ることを認識する。

## 8. 動物実験技術

本章は実習項目として実習時に解説する。

### 8.1 基本手技

- (1) 保定 (2) 個体識別 (3) 試料投与 (4) 試料採取 (5) 麻酔  
(6) 安楽死

### 8.2 各種動物実験

- (1) 薬効試験 (2) 安全性試験 (3) 生命工学的手法

### 8.3 動物実験計画法

- (1) 動物実験に要求される倫理性 (2) 実験計画法  
(3) 実験成績の統計学的評価法

講義を終るに当たって、動物実験の重要性と動物愛護の再確認を行なう。

## 2) 実習

実験動物学と家畜繁殖学の両実習は現在、家畜臨床繁殖学講座が担当している。家畜繁殖学実習は繁殖生理の基礎について、主として実験動物を用いて行なうため、実験動物学実習と区別して行なうよりも、両実習を同時に実施するほうが合理的に実施できる。従って、次に紹介する実習項目は実験動物学と家畜繁殖学実習の両実習用に組まれた項目であることをお断りしておく。

☆ 実習に先立ち、全実習項目の内容説明、実験動物の取り扱い、各種手術方法、および手技について  $8\text{m/m}$  とビデオによる講習、加えて全実習項目中の手術・手技法などについては、一通りデモンストレーションを行なっておく。

### 1 実験動物の取り扱い

使用動物：マウス、ラット、ハムスター、スナネズミ、モルモット、ウサギ

毛色供覧：アルビノ、アグーチ、ブラック、シナモン、チョコレート各毛色の  
マウス、ヌードマウス、有色ラット (Dark agouti)、頭巾斑ラット  
(TMラット)

検 疫：外貌検査（習性・動作・体位；被毛・皮膚・全身状態；鼻および呼  
吸音；目と耳；肛門・糞尿；陰部・乳腺・尾と四肢）

保定・固定：手保定、保定板、保定袋、保定器による方法

個体識別：色素塗布、耳バンチ、入墨、耳標、毛刈り方法

### 2 ラット・マウスおよびハムスターの性周期

腎垢検査：生標本および染色標本作成による観察。なお、腎垢検査は実習期間を  
通じて各人少なくとも2周期（8日間）は観察する。

### 3 実験動物の解剖

使用動物：マウス、ラット、ハムスター、スナネズミ、モルモット、ウサギ

投与法：経口、皮下、筋肉内、腹腔内、各種静脈内投与法

採血法：心臓、頸静脈、股静脈、尾静脈、眼窩静脈、後大静脈、腹大動脈、頸  
動脈、その他各動物種に適した動静脈について、全採血と部分採血法  
を実施

麻酔法：吸入麻酔（エーテル）、注射麻酔（ペントバルビタール）法

安楽死法：頸椎脱臼、麻酔、ドライアイス、断頭、放血法

測定項目：長さ（体長、尾長、噴門～盲腸、盲腸～肛門）、位置（腎臓、卵巢）  
重量（体重、下垂体、甲状腺、肺、心臓、肝臓、脾臓、副腎、腎臓、  
卵巢、子宮、精巢、前立腺、精囊）下線部は切除後または周辺  
組織を含めてスケッチ

観察（胆嚢、頬袋、盲腸、胃、胸腺、乳頭数）

材料採取：血球、血漿、下顎骨

測定結果：位置に関しては体長比、重量については実重量および比体重によって  
その平均と標準偏差または誤差を求め、統計学的処理による有意差検  
定を行なって種間および系統間を比較検討

#### 4 ラットの性成熟と生殖器の変化

使用動物：20日齢、40日齢、80日齢ラット、これら日齢ラットの生産のた  
めの飼育・繁殖・管理（交配、分娩、産子数、雌雄鑑別）を行わせる。

測 定：雄（下垂体、副腎、精巣上体、精管、精巣、精囊、前立腺、ペニス型、  
精子形成の有無）

雌（下垂体、副腎、卵巣、子宮各重量、腔垢像所見）

結 果：各日齢の測定値について統計学的処理による比較検討

#### 5 光の性周期ならびに排卵におよぼす影響

使用動物：成熟雌ラット

準 備：明暗照明下飼育ラットの性周期観察、4日周期反復2回以上観察  
連続照明室へ移し1か月飼育

処 置：1群一実験予定2日前に明暗照明へ復帰、  
2群一実験予定1日前に生理的食塩水投与  
3群一実験予定1日前にhCG投与

測 定：排卵数、卵巣・子宮重量、腔垢像観察

結 果：統計学的処理による各群間の比較検討

#### 6 実験動物の遺伝的監視（エステレース、ヘモグロビン）

材 料：マウス凍結保存血漿および血球（C3H、C57BL、BALB、ddY他）

方 法：澱粉ゲル電気泳動法

測 定：Esterase-I、IIおよびHaemoglobin- $\beta$ -chainの検出

結 果：既報の結果と比較判定

## 7 実験動物の遺伝的監視 (Mandible analysis)

材 料：マウス凍結保存下顎骨 (C3H、C57BL、BALB、ddY 他)  
方 法：Festing 法 (13 項目計測)、 $\frac{1}{4}$  mm graph paper 使用  
結 果：系統別比較と未知下顎骨の系統判別

## 8 実験動物の遺伝的監視 (Foot pad bristle数)

材 料：各種系統マウス後肢  
測 定：後肢裏面の 6 個の walking pad (Foot pad) 間の bristle 計数  
結 果：系統間の差の比較

## 9 実験動物の病気診断 (HVJ の血清学診断)

材 料：マウスおよびラット凍結保存血漿  
方 法：血球凝集反応 (マイクロプレイト法)  
結 果：判定

## 10 実験動物の無菌飼育技術

ビニールアイソレーター使用法説明

### 11 断水の影響

材 料：成熟雄または雌マウス  
方 法：対照、断水 1 日、断水 2 日、断水 3 日  
測 定：体重、下垂体、精巣、卵巣、副腎、腎臓、脾臓、肝臓の各臓器重量  
結 果：統計学的処理による各群間の比較検討

### 12 妊娠中の胎児発育と骨格形成

材 料：妊娠初期 (10-12日) 妊娠中期 (14-16日) 妊娠後期マウス (18-20日)  
方 法：胎児骨格標本の作成 (アリザリンレッド)  
測 定：椎骨、肋骨、四肢骨の化骨数他  
結 果：各妊娠期ごとの比較検討

### 13 性腺刺激ホルモンの卵巣に対する作用

使用動物：未成熟雌マウス (3 週齢)

処 置：生理的食塩水・PMSG・hCG の単独および組み合わせ投与  
測 定：卵巣重量、子宮重量、排卵数 (卵巣・子宮・腔垢像各所見)  
結 果：各群の統計学的処理による有意差検定

### 14 卵巣ホルモンの視床下部一下垂体系に対する feedback 作用

使用動物：雌ラット

処置：両側卵巣摘出および卵巣の脾臓内移植手術の実施

測定：手術約1か月後における卵巣重量増加率、子宮・副腎・下垂体各重量  
ならびに腔垢像変化観察

結果：統計学的処理による検討

#### 1.5 卵巣および精巣ホルモンの副生殖器に対する作用

使用動物：成熟雌雄マウスまたは成熟雌雄ラット

処置：両側卵巣および精巣摘出

対照区：♀、♂ともにゴマ油のみ皮下投与

試験区1：♀ エストラジオール（雌性ホルモン）皮下投与

試験区2：♀ テストステロン（雄性ホルモン）皮下投与

試験区3：♂ テストステロン 皮下投与

試験区4：♂ エストラジオール 皮下投与

測定：♀ 子宮重量・所見、腔垢像変化観察

♂ 精巣上体、精嚢、前立腺各重量

結果：統計学的処理による検討

#### 1.6 排卵に対する中枢神経系の支配

使用動物：成熟雌ラット

準備：性周期の同期化（ペントバルビタール投与）

処置：対照群—発情前期の13:00 時に生理的食塩水投与

試験群—発情前期の13:00 時にネンプタール投与

試験群—発情前期の13:00 時にネンプタール投与

加えて14:00 時にhCG投与

測定：排卵数、卵巣・子宮重量、腔垢像観察

結果：統計学的処理による検討

#### 1.7 卵巣ホルモンの乳腺発育刺激作用

材料：成熟雄マウス

方法：2週間前に精巣摘出、2週間後から2週間以下のホルモン投与

対照区：ゴマ油、試験区1：エストロン（E）

試験区2：プロジェステロン（P）

試験区3：E+P、試験区4：テストステロン

処置：皮膚ブアン固定、乳腺組織のみの標本作製、乳腺組織染色、スライド  
グラス上に伸展、バルサム封入、印画紙に焼き付け  
測定：①長径×短径法、②乳腺管面積指數法  
結果：統計学的処理による検討

18 マウス、ラット、ハムスター、モルモット、ウサギの飼育管理法

【附】全ての実習についてはレポートの提出と実習の最後には筆答または口答試問による試験を課す。

上記実習項目から精液関係の実習は全て省略してある。因に、これらの実習に使用する動物数は、マウス150匹、ラット100匹、ハムスター40匹、モルモット20匹、ウサギ8匹、その他若干数である。これら動物の購入費用は、およそ45万円を要する。年間配分される実習費では、到底賄い切れない。このことを御紹介した際に、使用動物数が少なすぎるのではないかとの御批判を受けた。確かに、私共も実感しているが、現状時間数などから、この程度が消化できる限度であることも実感している。

おわりに

はじめに、お断りしたように、講義と実習の実情の説明に終始した。将来的構想、方針展望などについては講座開設後に機会があれば紹介されることと思う。

現在、ほとんどの医学部に立派な附属動物実験施設が設置されているが、医学部のない大学に施設はない。昨年、文部省から「動物実験指針」の提出を要望されたが、施設のない大学では対応が困難である。その対応の為にも、動物主体の教育と研究が不可欠である獣医・畜産学科をもつ農学部においても動物実験施設の整備と充実が望まれる。

この度、東大と北大に次いで本獣医学科に実験動物学講座が新設される運びとなったことは社会的要請に応え、また獣医学教育の改善に一步近づいたものと評価されるだろう。しかし、実験動物学の取り扱う範囲は極めて広い分野である。これを礎として、実験動物（学）の重要性についてより深い認識と理解を得て、一層充実したものにされることを期待する。

最後に、実習については、さらに広い範囲の実習項目と内容充実（質と量）について検討する必要があるものと思う。理想的な実習にするために、広く皆様方からの御忠告と御意見を頂きたく、御協力を願う次第です。

# 実験動物ケアと全国共同利用施設動物実験研究教育訓練センター構想

大阪大学医学部附属動物実験施設 黒澤 努

## はじめに

動物実験は科学性、安全性、倫理性に基づいて行うべきであるとする意見には誰でもが容易に賛成し得る。しかしこれらを具体的にどのように実行してゆくのかとなると各人の考えは一様ではない。この中でもとくに倫理性の問題については、何をどのようにすることが倫理的であるのかについての合意はわが国では未だに得られてはいないと見るべきである。さらに科学的な側面としても、実験動物の取り扱い方により実験結果が変わることは多数の研究者が承知しているが、実験結果を再現性良く安定して得るにはどのように実験動物を取り扱えば良いのかの議論は少ない。

## 実験動物 Care

近年米国の実験動物に関する文献に“Care”という用語が目立つようになって来た。これは例えばLaboratory Animal CareとかVeterinary Careとして使われるが、その意味が通常の辞書にある心配、注意といったものではなさそうである。それよりもむしろ世話、保護といった意味で使われていることはまちがいない。こうしたことから、Laboratory Animal Careを実験動物の飼養と私は訳することが多い。すなわち実験動物を“お世話する”ことと考えている。一方Veterinary Careは、獣医学的看護と訳すことが多い。これは大病院にある I C U(Intensive Care Unit)が集中看護室、あるいは集中治療室と訳されることにならっているからである。

日本語に飼養、看護、治療をすべて包含した用語は見当たらないので、最近は“実験動物ケア”とそのままカタカナでは表現しているが、とにかく英語圏の実験動物先進国ではこのケアが重要であると考えられていることは疑いもない。

ではわが国の現状はどうであろうか？ 先にも述べたように実験動物を科学的、倫理的に扱うことの中心はケアであると考える人は、どの位いるであろうか？ 実験動物の飼養と言えばエサと水をやっておくことと思っている科学者、あるいは実際にそうしている研究者はまだ非常に多い。実験動物に看護が必要であったり治療が必要であったりすると考える人は非常に少ない。しかしこれを放置しておくと諸外国から日本では非倫理的な研究活動、とくに医学研究が行われていると批判されることにもなりかねない。

現実に米国では倫理的な動物実験が行われていないとして研究費が打ち切られた研究機関もあり、またわが国から提出された論文が倫理的な配慮がなされていないとして掲載されないと言った事例が報告されている。こうしたことからわが国でも実験動物ケアあるいは獣医学的ケアが十分になされた動物実験を行わなければならないことは明らかである。

#### 動物実験研究教育訓練センター

実験動物ケアの問題は数ある実験動物関連事のひとつにすぎないが、バイオメディカルサイエンスの基盤である実験動物に関する種々の問題は、こうした倫理的な側面だけではなく実験動物を使用する科学の進展に伴い必然的に起こる問題である。したがって実験動物に関する情報、技術の伝達は継続的に行ってゆく必要がある。すなわち教育訓練が必要となる。

大阪大学医学部では現在大規模な動物実験施設を建設中であるが、そこでは真に科学性、安全性、倫理性に則した動物実験が行われる予定である。

前述の実験動物に関わる教育訓練は、実験動物を用いた先進的な研究が活発に行われている場で作ることが望ましいと考えられる。そこで大阪大学医学部では大規模な実験施設と有機的に連動した全国共同利用施設である動物実験研究教育訓練センター（仮称）設立構想を作成した。

教育訓練は実際に研究活動を行った結果を集積して行うことが重要なので、実験動物科学の研究も教育訓練のためには活発に行ってゆく必要がある。また教育訓練を行うべき項目はバイオメディカルサイエンスの進展と共に新しい領域も見いだされるものと考えられる。このためには国際的なレベルでの情報の収集、管理、分配を行うことも重要でインテリジェントセンターの設置も計画した。

以下に全国共同利用施設、動物実験研究教育訓練センターの要求理由内容を紹介する。

#### 動物実験研究教育訓練センター（全国共同利用施設）

##### 1) 理念

近年のバイオメディカルサイエンスのめざましい進展により、関連諸分野で種々の新しい研究の台頭がみられる。なかでも実験動物に関わる研究は飛躍的に展開し、その必要性の認識も益々高まりつつあり、バイオメディカルリサーチの重要な基盤となるに至った。これは川俣順一研究代表者による昭和59年度文部省科学研究費補助金総合研究B（課題番号 59308018）“医学研究用資材としての良質の実験動物の維持と安定供給体制の整備に関する研究”の報告書にもよく表されている

ところである。すなわちこの報告書の中では実験動物専門家教育等の人材の養成が実験動物科学の全ての分野に影響を持つとしている。その具体的実施方策としては、実験動物専門家あるいは実験動物技術者等の再教育の重要性をあげ、また実験動物に関する国内及び国際的な情報の能率的な集配体制確立の重要性も指摘している。

大阪大学では医学部の移転とも関連し斬新な考えに立った医学研究を推進する予定であるが、その一環として、大規模な動物実験施設の新設を計画しており、動物実験研究教育訓練センターは、こうした施設と有機的な機能を発揮することが重要であると考え、全国共同利用施設としてのインテリジェント化された動物実験研究教育訓練センターを設置したいと考えている。すなわちバイオメディカルサイエンス研究の支援のための動物実験に関わる体制を整備するためには、現在わが国が直面している実験動物及び動物実験に関する諸問題を正しく把握し、将来を見すえた先進的な教育訓練の継続的実施が必要である。このためには全国の実験動物学に関わる有識者による当面的具体の方策の策定及び将来的な見通しに立って、微生物モニタリング、遺伝モニタリング等の確立した実験動物学の基盤の上で胚操作、臓器移植といった先進各個領域と一般動物実験に関わる一般的事項に関して総合的に教育訓練を行う必要がある。またこのような目的を持って策定された教育訓練ソフトを組み込んだビデオテープにコンピューターを連動させた教材を活用したり、動物実験あるいは実験動物に関する国際レベルでの情報のシステム管理及びその集配を行う事も重要である。

## 2) 特 長

ここに要求する全国共同利用動物実験研究教育訓練センターでは、動物実験施設の管理者、技術者を対象として、医学、実験動物学、獣医学及びその他関連部門の専門家が全国レベルで組織的に教育訓練を行う場を提供する点に特色がある。言うまでもなく医学、歯学、薬学分野において実験動物学の卒前基礎教育が必要とされているが、本センターではそのような基礎的な教育の基盤の上に立って実験動物を専ら管理する研究者及び技術者の先進的な動物実験に関する教育訓練を行おうとするものである。すなわちこの実験動物に関する教育訓練計画の達成によって、わが国における実験動物学の全般的な質的向上及びバイオメディカルサイエンスの基盤の強化を狙うものである。

## 3) 国内外の現状

こういった実験動物に関する教育訓練の必要性は、すでに各界で個別に呼ばれているが、実際のトレーニングの場を想定した実施計画立案はわが国では未だなされていない。この点に関して米国においては、大学院における動物実験施設管理運営に関する教育がすでに行われており、さらに

AMERICAN COLLEGE OF LABORATORY ANIMAL MEDICINEなどの専門家集団及び専門家として認定するシステムもすでにある。なおわが国では動物実験技術者を対象とした教育及び資格認定が日本実験動物協会により行われているが、バイオメディカルサイエンスの進展に対応した先進的な動物実験に関する教育訓練を行う施設がなく、わずかに少数の研究者が個別に所属する施設などを便宜的に提供して散発的に後進のために教育を行っているのが現状である。

以上要求する動物実験研究教育訓練センターでは、このようなわが国の現状を踏まえて動物実験に関する先進技術、知識、情報を全国国立大学等の動物実験施設の管理者に教育訓練することによって、これら管理者による各個の全国の動物実験施設における動物実験の管理・指導の円滑化を図り、わが国における動物実験の質的向上を目指す役割を担うものである。

#### 教育訓練計画理念

一般に実験動物の使用や維持管理は科学的根拠に基づいて倫理的にかつ安全性を配慮して行われるべきである事はいうまでもない。動物実験施設において良質な実験動物を用いて正確でかつ再現性の高い動物実験が実施されるためには実験動物利用者や飼育管理・生産を担当する実験動物技術者にあらかじめ実験動物に関する充分な解剖学的知識・生理・習性並びに取り扱い技術を習得させておくことが大切である。また、これと同時に実験動物を愛情をもって飼育管理する態度を徹底せしめる事も重要である。このためには実験動物技術者、あるいは実験動物利用者を対象として定期的な講習および集中的教育訓練を各動物実験施設で行う必要がある。

しかしバイオメディカルサイエンスの進展に伴う実験動物に関する先進的な知識を全国の医学部等に設備された動物実験施設の個々の教官、技官が全般的に習得するのは非常に困難である。

大阪大学に設置する全国共同利用の教育訓練センターは、実験動物の維持管理や動物実験に関する必要とされる種々の知識や手技に関して、動物実験施設の管理運営に直接従事する者を対象として、以下にのべる講習や集中的な教育訓練を実施する。すなわち、この教育訓練センターでは医学部附属動物実験施設内に併設する種々の特殊実験施設さらには吹田キャンパスの関連部局等の協力によって、動物実験の本来あるべき姿を提唱した一定のガイドラインの適切な運用並びにその徹底を図るために必要な項目の講習および教育訓練を各方面の専門家により集中的に行う。こうして獲得された知識は各動物実験施設の利用者である研究者に広く教育され、現場で活用され、この事によってわが国における動物実験をより科学的、倫理的及び安全に実施することが可能となる。

以上が動物実験研究教育訓練センターの要求理由の一部であるが、本センターで行う教育訓練の対象は実験動物関係者全体に広げ、その個々の目的から4種に分類した。（表1）また教育訓練を行う講師も全国共同利用施設であることから、大阪大学だけでなく全国的なレベルでの専門家に要請することとしている。（表2）教育訓練の内容は対象者を実験動物飼育管理者とした場合（表3）と動物実験施設管理者とした場合（表4）にわけ、それぞれ詳細なカリキュラムを作成した。実験動物関連の国際的な情報の収集、管理、分配を行いうんテリジエントセンターの活動として当面行わなければならないものは表5に示したものと考えられるが、今後のバイオメディカルサイエンスあるいはコンピューターサイエンスの進展と連動して進化してゆくことが必要であろう。最後に他研究組織、機関との関係であるが（図1）、たんに国内的な問題だけではなく海外の実験動物関連研究機関とも連携して運営してゆく必要があるものと考えられる。

以上わが国が近未来において対応しなければならない実験動物ケアの問題およびこうした問題を含めた実験動物関連情報、技術の伝達を継続的に行い得る全国共同利用施設、動物実験研究教育訓練センターの設置構想を述べた。

図 1

他組織、機関との関係

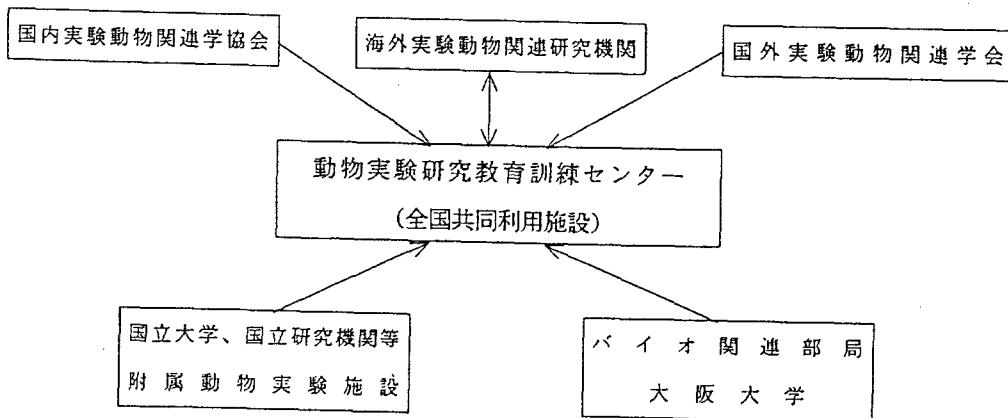


表 1

対象

- ①実験動物飼育管理者（大学等の附属動物実験施設技官）
- ②動物実験施設管理者（大学等の附属動物実験施設教官）
- ③実験動物学を専攻する大学院生
- ④動物実験を行う研究者

表 2

講師

- 全国実験動物学研究者  
全国動物実験に関与する学識者  
学内関連部局教授、助教授  
大阪大学医学部附属動物実験施設教官  
動物実験研究教育訓練センター専任教官、技官

表 3

対象者	教育訓練項目	時間数			内容
		講義	実習	計	
実験動物	S P F 動物の必要性と飼育管理	3	6	9	①S P F 動物実験施設と設備概要 ②S P F 施設の環境維持 ③器材の洗浄・滅菌法 ④S P F 動物の取扱い法と飼育法 ⑤S P F 施設への立入り法と規則
	微生物モニタリングの必要性及び手技	6	6	12	①実験動物のウィルス、細菌及び原虫感染の免疫学的検査方法原理 ②微生物モニタリング用サンプルの取扱法 ③ウィルス感染（センダイウィルス、マウス肝炎ウィルス等）の検査方法 ④細菌（サルモネラ菌、コリネ菌等）の分離同定方法 ⑤人獣共通伝染病の防疫
	遺伝モニタリングの必要性及び技法の紹介	3	4	7	①各種モニタリング法の比較と材料の取扱法 ②動物の外見によるモニタリング法 ③生化学マーカーを用いたモニタリングの原理 ④免疫学的モニタリングの原理 ⑤DNA 解析によるモニタリングの原理
	胚操作に関連した動物の飼育管理	6	6	12	①近交系マウス、モデル動物の初期胚の凍結保存方法 ②凍結胚の再融解と仮親への胚移植及びその飼育管理 ③モデル動物の作出と飼育管理 ④無菌動物等の飼育管理
	臓器移植実験と術後の飼育管理	3	6	9	①臓器移植実験に伴なう飼育管理法 ②術前の前処置法の実際 ③組織適合試験の材料の採取法 ④手術操作の実験補助 ⑤術後管理の必要性と手技
	発癌実験と動物飼育管理	3	3	6	①実験発癌（化学物質、放射線、ウィルス）の基礎的概念 ②化学発癌物質、発癌実験中の実験動物の取扱い ③発癌研究に用いる動物の飼育管理 ④投与法、措置法の実際 ⑤発癌研究施設への立入り法と規則
	インテリジェントシステムの飼育管理への利用法	6	6	12	①システムの概要 ②実験データの収集法 ③システムの操作法 ④システムの飼育管理への応用
	実験動物の倫理的な飼育	3	4	7	①動物実験の必要性 ②動物に快適な飼育管理法 ③実験前処置による苦痛の排除法 ④実験後の処置法
	高次脳機能研究用実験動物の飼育管理	3	4	7	①靈長類等の飼育管理 ②高次脳機能研究のための大型実験動物供給飼育法 ③脳の老化研究のための長期飼育法
管理者	多分野実習		(9)	(9)	センター以外の関連研究施設での実習

( ) は選択必修

表 4

対象者	教育訓練項目	時間数			内容
		講義	実習	計	
動物実験施設管理者	S P F 動物実験と施設管理	4	4	8	①S P F 動物実験施設と設備概要 ②S P F および無菌実験動物の必要性と意義 ③S P F および無菌動物の開発と維持 ④施設管理と飼育管理 ①ウイルス感染の検査方法 ②細菌の分離同定方法 ③汚染動物群の処置法とクリーニング ④人獣共通伝染病の防疫対策 ①遺伝的交雑の事故例とその対策 ②生化学的モニタリング方法 ③免疫学的モニタリング方法 ④D N A による解析法 ⑤モニタリング器材の導入法 ①凍結胚・胚操作機器の導入 ②凍結胚による系統保存法 ③胚操作法 ④新しいモデル動物の開発 ①臓器移植実験の設定と管理 ②移植・免疫の基本的技術 ③動物の術前・術後管理 ④アニマルハンドリングの教授法 ①実験発癌（化学物質、放射線、ウィルス）の基礎的概念 ②発癌の遺伝的要因と発癌実験に際しての実験動物の選び方 ③投与量、投与法、投与年齢、動物数等実験計画の決め方と統計処理 ④実験動物腫瘍の特異性と組織診断 ⑤発癌実験施設の管理 ①システムの導入と管理運営 ②実験データ収集システムの構築 ③システムの施設管理への応用 ④データ・ベースの構築・利用 ①動物実験の社会的な位置 ②動物愛護の観点からの施設・設備 ③動物愛護の観点からの動物実験法 ④正しい動物実験の教育法 ⑤広報活動のあり方 ①動物実験の関連諸法 ②動物実験に関する国際的動向 ③動物実験に関する時事問題 ④新しく開発された実験動物及び関連器材の利用 ①高次脳機能研究の先進的動向 ②関連技術、機器の開発 ③脳の老化研究のための実験動物の開発と供給 ④脳発達と飼育環境条件 センター以外の関連研究施設での実習
	微生物モニタリングの方法	3	8	11	
	遺伝モニタリングの方法	3	4	7	
	胚操作による系統の維持並びに実験動物の開発	6	8	14	
	臓器移植実験の管理	3	6	9	
	発癌実験と施設管理	4	6	10	
	インテリジェントシステムの活用と管理	3	6	9	
	動物実験を倫理的に行なわせる方法	3	4	7	
	実験動物に関する新しい動向	3		3	
	高次脳機能研究用実験動物開発	3	3	6	
	多分野実習	(6)	(6)		

( ) は選択必修

表 5

インテリジェントセンターの活動

①インテリジェントセンターの情報収集

- a. 実験動物及び動物実験に関する定期刊行物の収集
- b. 実験動物及び動物実験に関する文献の収集
- c. 実験動物及び動物実験に関する画像データの収集
- d. 実験動物の生理、生化学データの収集
- e. 実験動物の系統及びその特徴の情報収集
- f. 國際的な実験動物関連研究施設からの情報収集
- g. 学術情報センター経由の関連情報収集
- h. その他の関連情報の収集

②インテリジェントセンターにおける情報のデータベース化

- a. 実験動物及び動物実験に関する書誌情報データベースの作成
- b. 実験動物及び動物実験に関する画像データのインデックスデータベース化
- c. 実験動物の生理、生化学データのデータベース化
- d. 実験動物の系統及びその特徴のデータベース化

③インテリジェントセンターで蓄積された情報の利用者

- a. 教育訓練研究者及び共同研究者
- b. 公衆回線、ネットワーク経由でアクセスする実験動物研究者及び動物実験を行う研究者
- c. N 1 ネットワークなどを経由する学術情報センター利用者
- d. 国外の実験動物研究者及び関連研究機関

④情報関連機器の活用

- a. 動物実験に関わる情報関連機器の試用、開発
- b. 情報関連機器の教育訓練生の実習

## 質疑応答

講演 1. 『大阪府立大学農学部における実験動物学教育の現状と展望について』

森岡 宏至 (大阪府立大学農学部) に関する質疑

司会 (鳥居 隆三, 滋賀医科大学) : 非常に詳細に実験動物の教育の現状をお示し頂きました。今のご講演について、ご質問などありましたらどうぞ。

質問: 今お聞きした広範囲の内容をもつ講義とか実習について、新しい知見がどんどん出てくるわけですが、先生自身どうやってこれをフォローしておられるのか、最新情報の収集方法について、またデーターベースなどの情報源をお使いかどうかお尋ねします。

森岡: 追い付かないので現状で、実際に苦労しております。講義時間数に限りがありますので、何を省略して何を詳しく教えていくか暗中模索の状態です。重要な情報源としては、実験動物学会などに出て要旨を読みまして重点的に聞きに行くこと、それから雑誌、出版物などを調べて補充するということをやっています。今のところデーターベースは使っていませんが、適当なものがあれば教えて頂き、利用したいものと思います。

質問: 学生諸君にこの膨大な内容の講義と実習をされて、最後に試験をされて、だいたいどの程度理解しているか先生は把握されていると思いますが、如何お考えですか。また専門家が育つものでしょうか。

森岡: 専門家が育つとは言い切れませんが、実験動物学の重要性を認識し知識を活用して、この分野の発展に寄与してくれるものと思います。学生諸君には試験の出来る人とそうでない人の差がかなりありますし、欠点者が10~15%ですから授業は70%くらい理解してもらっているのではないかと思っています。

司会: 他にどなたか質問がございましたらどうぞ。

質問: 私共の学生時代には、実験動物を使って活躍していくという目標をもった獣医の学生は少なかったんですが、学部の3、4年の段階でどのくらいの学生が将来の展望をもっているのかという点と、先生の所で実験動物施設の見学などのプログラムを作っておられるのかどうかお尋ねします。

森岡： 実験動物学講義が3年生で始まりますので、この分野での活躍について、3、4年生ではまだそれほど目的意識をもっていないと思います。動物が好きだという安易な気持で入学してくる学生が比較的多く、中には失望している学生も何人かいます。6年制教育になりましてから4年生の後期から講座に入りますが、そのころにやっと将来の方向を決めるようです。

過去37年間の本獣医学科の就職状況は、国家公務員4%、都道府県公務員23%、市町村公務員15%、民間会社31%、臨床開業16%、農業団体・その他11%で、実験動物関係への指向は少数派ですが、今後、増加に向かうものと思っています。

施設見学の件については、以前大学院の学生をつれて、京大の山田先生のところを見せていただいたことがあります、40人の学部学生を対象とする見学はやっておりません。企業の動物施設についても、見学させていただけるところがあれば、2~3班に分けて行きたいものと思っていますが、GLP関係の規制もありますので、企業の施設で撮らせていただいたスライドを教材に使って説明しているのが現状です。

質問： 実はある獣医大学の学生さんが、夏休みを利用して外科実習のような形で会社にこられ、5日間くらいの短い期間でしたが非常に感激して帰られたことがあります。それまで私共のところでは学生さんの実習を受け入れる体制をとっていませんでしたし、考えてもみなかつたんですけど、企業としても獣医師がどういう分野で活躍をしているかというのを見せる意味でも、いろいろな会社が門戸を解放していくべきではないかという気持がしております。夏休みに2~3人なら受け入れ可能じゃないかと思って一つ提案させていただきます。

森岡： こちらから希望したい非常に有難いご提案でございます。製薬企業の研究所での学生実習は不可能だという観念がありましたが、一つの理想を見て、その理想に向って学生さん達が励んでいただければと思います。

質問： 実験動物を繁殖している立場からの提案ですが、動物の基本はやはり管理するところから始まると思います。我々ブリーダーとしましても、学生実習の門戸を閉じているわけではありませんので、飼育管理という面で学生の希望者がおられましたら、2~3人を1週間程度でしたら引き受けられると思います。

森岡： ありがとうございます。そういう学生さんの希望が出てきましたら、ぜひお引き受け頂きたいと思いますので、よろしくお願ひ申し上げます。

質問： 講義、実習の内容として代替法を取り上げる可能性は如何でしょうか。

森岡： 講義で代替法について話しをするだけではものたりないということで代替法を使った実習などを組み入れていく必要があるかと思いますが、現在のところまだ手掛けていません。今後検討していきたい課題です。

質問： 他の獣医系の大学でも同じ教科書がそれだけ使われているということで、同様の講義がなされていることは分るんですが、全国的に実習がどの程度なされているか、ご存知でしたら教えていただきたい。

森岡： 前回の研究会で東京大学と北海道大学の実験動物学教育の紹介がありました。その時、全国的な実習のテキストのようなものを作る計画があるかお聞きしましたところ、今のところそういう計画はないとのことでした。まだ調べておりませんが、ぜひ各大学の実習内容を調べて、それをオーソライズして何かの形にまとまっていけば良いのにという気持です。

司会： ただいまは、民間企業の方々から学生実習の受け入れについて非常に良いご提案をいただきました。我々教官としましても、バックアップしていくかなければならないと思います。では時間もまいりましたので、第1番目の講演はこれで終らせていただきます。森岡先生どうもありがとうございました。（拍手）

## 講演 2. 『実験動物ケアと全国共同利用施設動物実験研究教育訓練センター構想』

黒澤 努（大阪大学医学部）に関する質疑

司会（山田 淳三、京都大学医学部）： 大阪大学で考えておられます動物実験研究教育訓練センターにつきまして、本音もちらちらと含めてお話し頂きました。昭和64年度の概算要求ではハード面が主体になると思いますが、ソフトの方も含めていろいろご質問なり、討議をしていいんじゃないかと思います。

質問： 大変すばらしい構想を拝見いたしました。実験動物協会による実験動物技術師の認定試験がありますが、阪大の研究教育訓練センターでは資格認定のようなことをお考えでしょうか。

黒澤： 今のところ資格認定ということは考えておりません。しかし技術者を教育訓練するといつてもどの程度のレベルのものを狙うかということが議論になります。これは私見ですが、実験動物協会で現在教育認定のシステムを実施しておられるわけですから、それと同じことをやる必要はないであろうと思います。そういうことで、資格を認定された方が、さらに高度な技術あるいは高度な知識を身に着ける場所として考えてはどうかと思っています。

実験動物にかかる科学というのは、急速に発展しているわけですが、技術者がかならずしもそれに追いついていないと思います。阪大のこの研究教育訓練センターでは、米国でいうところのラボラトリーアニマルテクノロジストと称してはすかしくないくらいの人達を養成すべきだろうと考えております。

質問： 動物を生産している立場から質問させて頂きますが、阪大のセンターで種となるような動物の維持をして頂いて、生産業者なり製薬企業の者が利用するとき供給してもらえるようなことにならないか、お尋ねします。

黒澤： その点について、今の構想の中には一部しか入っていません。その一部というのは、種動物を凍結胚で保存しておく方法です。凍結胚にしても万が一ことがありますから、どこか一箇所が持っておればよいということではありません。系統維持に関しては、すでに遺伝研がマウスの系統をたくさんお持ちですし、ラットについては京大の山田先生のところが実際にやりになっているようですし、いずれにしても何箇所かの施設で維持して、分業すべきだと考えています。山田先生なにか追加していただければ。

山田： これは非常にむずかしい問題を含んでいまして、たとえば実験動物業者が直接扱えないジャクソンマウスの例がありますし、なんとか解決しなければと思っています。私、原則的には一般の研究者が使う動物は実験動物業者が作るべきであるという基本的な考え方を持っております。

質問： 現在、厚生省では実験用霊長類供給センターというのを筑波を主体に考えておられますがけれど、それとの関係はどんなものでしょうか。

黒澤： 霊長類の飼育管理は教育訓練の項目として掲げてきましたが、実際にやるという計画は今のところありません。ただし、霊長類に関する教育訓練の必要性がでてくれば、厚生省がお考えの供給センターとか、すでにあります筑波の霊長類センターや京大霊長研から講義実習をしに来ていただいて、おおいに周囲に広げて頂きたいものと思っています。

質問： 実験動物の飼育管理のレベルを上げようと努力しておられることは、非常に良いことで、この分野に良い人材が投入されることを願っています。今までの動物の管理というのは病気の起こらないようにするということとして、起これば全部淘汰するわけで、発生した病気の後を追い掛けた人はほとんどいないと思います。S P F 動物舎で病気を起こして、その後をフォローしたいとおっしゃいましたが、ぜひそういう仕事をしていただきたい。

黒澤： 実は阪大には微生物研究所というのがありますし、そういう研究に対応できるような施設がありますので、そこでも勉強していきたいなと思っています。しかしセンター構想より以前に医学部の動物施設も感染区域をもって、その中でシミュレーション実験くらいできるようにしたいと思っています。

質問： 英国にはこのような教育訓練をやっている大学があるように聞いていますが、諸外国の訓練センターの状況はいかがでしょうか。

黒澤： ボクは英国の状況はよく知らないんですが、米国の状況は昨年在外研究で勉強させてもらいましたのでお話ししますと、米国では動物施設自体が建物もスタッフも非常に充実しておりますし、専任スタッフも研究者レベルの方が一つの施設に10人以上います。専門家の教育に関しては、二つのプログラムが動いておりまして、その一つはレジデントシステムです。3年間のポストグラジュエートのコースで、全国各地に約70くらいのポストを持っており、有力大学の実験動物施設には、1~2人のレジデントがいます。

さらにサーラシステムという5年間のコースがあってこれも動いております。米国の場合には、一つ一つの大学にボクの考えているようなセンター構想よりももっと大きな施設をしっかり持っていて、さらに教育プログラムを実施しているわけです。

質問： 希望を述べさせていただきたいと思いますが、センターの教育陣の中に技官が入っているのは、非常に良いことだと思います。また一人の先生がいろんな分野を統一して教育して頂いたほうが、良く理解できるのではないかと思います。

黒澤： 実験動物の飼育管理を教えることのできる人というのは、長い経験があるというだけではダメで、その技術とか知識を伝達する方法を知っている必要があります。当人ができるというだけではダメで、これは教育訓練するところですから、技術者は次の人に伝達するという方法すなわち教授法を勉強してもらわなければなりません。

それから情報の収集が大切です。今インテリジェントセンターを作るといっているのもそのためで、技術のことは自分の経験だけでなく、世界的にどんなことがやられているのかを知ったうえで、技術を伝達しなければ、井の中の蛙ということになりかねない。これではとうてい科学と相入れないものになるだろうと考えております。

質問： 司会の山田先生が企業の立場からの発言を求められましたので、森岡先生と黒澤先生のお話し、これらは互いに関連していると思いますが、一言話しあわせていただきます。

我々企業で新入社員が入ってきた場合、実際に現場で仕事をさせるととても役に立たない。半年か一年教育しないとどうしようもないという実状がありました。前回の研究会で北海道大学の先生から全国の獣医系大学卒業生の就職先の紹介がありまして、その2番目が製薬企業なんですね。全国の卒業生の2割5分から3割近い人が製薬会社へいくということですから、実験動物に関する教育の重要性が指摘されています。大学の教育は、ちょっとおこがましい云い方ですが、講義の時間数などいろいろ制約があるようですので、実験動物に関して教育しなければならない最低限度の基準は何かというところにポイントがあると思います。このミニマムリクワイアメントを教育した上で、現在の問題点あるいは将来のあるべき姿を十分に示していただく必要があると思います。

それで問題は大学院の学生として、学部を卒業した学生が問題意識を持って、センター構想のようなところで教育訓練を受けるということになれば理想的じゃないかと思います。私、黒澤先生のお話しになったセンター構想には大変感銘を受けまして、うちの社員なんかもどんどん教育させていただきたいと思いましたが、これは非常に範囲の広い分野ですので将来的には阪大が核になって、これにそれぞれ専門的に特徴のある施設が加わって全国的な組織になればもっと良いんじゃないかと思いました。

黒澤先生に実験動物のケアーということについて、質問させて頂きます。これにはお話しのなかで、充実した施設が必要とのことですが、これが具体的にどのようなものを指すのかということが問題になります。動物の倫理問題なども関連してくると思いますが、ケージの大きさ一つでもかならずしも広ければ良いというわけではない。霊長類センターの先生が、全国の霊長類を飼育している施設のアンケートを調べたところ、広いところでは不安感がストレスになっているというデータがでたということです。それからこの倫理問題というのは、多分に国際的なもので文化的の違いがからんでいますし、先生ご自身どういうような観点に立つて教育されるのかお尋ねしたい。

黒澤： 動物については、実験動物に関する倫理ということが重要ではないかと云うご質問だと思います。まずそのものが何であるかということ自体を研究する人が我が国では残念ながら非常に少ない。例えば慶應大学の前島先生は、かなりの情報を収集されているようですし、田嶋先生も老骨にムチ打ってその話しになると、普段目が悪いといっているにもかかわらず、急に目がみえてですね、小さな文字の文献でも『黒澤これでも読め』というところをみると非常に興味を持っておられる。しかしこれからは系統立って情報収集したり、整理したり、さらにケージはどの程度広ければ良いのかということを実験して確かめて、各種の動物で、ケアの指標は何かということも研究しなければならないと思います。

倫理の問題には感情が大いに入ってくるものと思われますが、実験動物はまず科学の資材ですから、国際的に統一した基準でやらなければならない。我が国ではこの飼育方法でいいんだというためには、それだけの科学的な証拠を積み上げて、国際舞台へもっていかなければならぬと考えています。そのような研究をする場所として、このセンター構想なども必要だと思います。

それから充実した動物施設とは何かという問題ですけれども、これはまさしく研究のテーマでありまして、何を目指して施設を作るのかということです。ボク自身一つ何十億円かかけて作っているわけですが、どういう考え方で建てているのかいろんな先生におうかがいしましたがこれが皆違うわけです。大学医学部の動物実験施設という狭いカテゴリーでもそれぞれの先生方がいろんな発想でお作りになっている。文部省の担当官にどの方向がいいのか聞いても知らない。一応全国の大規模な医学部動物実験施設は阪大で出揃いますので、これらを比較検討するというような研究もこれから必要になると思います。米国における動物施設、製薬企業の施設、開発型のところ、動物生産のところなど良く調べたいと思っていますが、一人でやれることではございませんので、そのような研究者を募って勉強していかねばならない問題だと思っています。

司会： それでは、だいぶ時間も過ぎましたので、第19回の研究会はこれで閉会にしたいと思います。どうもご清聴ありがとうございました。（拍手）

## <第20回研究会>

### 会員の研究発表

日時： 昭和63年12月9日（金）

場所： 京都大学 楽友会館

1. マウス初期胚凍結保存の実用化の検討
2. 猫の発情誘起と人工授精に関する研究  
-電気射精により得られた精液の子宮内注入について-
3. Genetical differences in blood pressure changes during pregnancy in rats.
4. hCG によるラット精巢の限局性壊死
5. アラビアゴムの非経口投与によるラット肝臓及び脾臓の変化
6. ラットを用いてのシャトルボックス回避学習試験における至適条件の検討
7. CXB RI系統における PTZ 誘発けいれんの変異
8. トランスジェニックマウスに観察された特異マウス
9. LECラットの飼育繁殖経験
10. LBC 細胞で増殖したラット唾液腺涙腺炎ウイルスの抗原性
11. SPFビーグル新生仔のイヌヘルペスウイルス感染症

塚原清志、牧野 進、小西喬郎、林 幸之（塩野義製薬・油日ラボラトリーズ）

初期胚の凍結保存技術を、マウスの系統保存に応用するための基礎的検討として、(1) 凍結保護物質の種類・添加法・希釈法、(2) 基礎培地への血清の添加、(3) レシピエントマウスの系統について検討を行なった。その結果Utsumi(1984)の凍結融解法（急速法）では75.6%が、Yokoyama(1981)の凍結融解法（緩慢法）では88.8%が生存胚として得られた。

次に実用化のための検討として、DSおよびNOD 胚を8細胞期で採取し、上記の2法により凍結を行ない、1, 3および6ヶ月間液体窒素中に保存後融解し、胚の生存率および移植胚の産仔として得られる割合を検討した。DS胚を急速法により凍結し、1, 3および6ヶ月後に融解した後の生存率は75.5, 75.5および83.8%で保存期間による生存率の違いは認められなかつた。また、緩慢法での生存率は88.9, 97.2, 89.5%で急速法と同様に有意差は認められなかつた。一方、NOD 胚の成績も、急速法で73.7, 77.2および74.3%、緩慢法で93.1, 89.2, 89.5%とDS胚の結果と同様に、保存期間の相違による生存率の差はまったく認められなかつた。

保存期間による生存率には差が認められなかつたので、それぞれの成績をプールし、DS胚とNOD 胚で耐凍性に差がみられるか否かを比較してみた。DS胚の生存率は急速法で77.9%、緩慢法で92.7%であった。一方、NOD 胚では75.0%および90.6%で、耐凍性の相違はこの2系統間ににおいて認められなかつた。さらに、凍結方法により生存率に差がみられるかの検討を行なつた。両系統とも緩慢法において急速法よりも有意に高い生存率が得られることが明らかとなつた。なお移植胚の産仔として得られる割合は55.8% (320/573) で保存期間、系統および凍結方法による成績の相違は認められなかつた。

初期胚は液体窒素中において半永久的な保存が可能だと言われているが、長期保存の影響についての十分な報告はない。初期胚の凍結保存技術の応用に先立ち、我々は保存期間により生存率に変化がみられるかを検討してみた。その結果、少なくとも6ヶ月までの短期間には、生存率の低下が認められないことが明らかとなつた。また、今回用いたDSおよびNOD 胚では、耐凍性に系統差は認められなかつた。しかし、今後数多くの系統を扱っていく過程で問題が生じてくる可能性も考えられる。さらに、本実験は緩慢法において急速法より有意に高い生存率が得られた。しかし、我々の用いているプログラムフリーザーでは、緩慢法は急速法に比べ使用する液体窒素の量も多く、長時間を必要とするという欠点も有しているため、我々は現在2法の併用を行なつてゐる。

## 猫の発情誘起と人工授精に関する研究

2

### —電気射精により得られた精液の子宮内注入について—

○神田政典、三日月幸治、及川弘（塩野義油日）

猫の人工授精に関する研究のうち、子宮内注入と受胎との関係について検討した報告は認められない。今回、演者らは電気射精によって得られた新鮮精液を用いて、子宮内人工授精を行ない、精子数と受胎率について検討したので報告する。供試動物は、臍スメア像により発情間期あるいは無発情期と推定された成熟雌猫18頭21例で、PMSGを初日100IU、第2・3日目に各50IUずつ投与し発情誘起を行なった。精液は、精液性状の良好な雄12頭より電気刺激装置を用いて採取した。採精は、塩酸ケタミン麻酔下で電極を直腸内に9cm挿入し、60Hz、2～8V、2～20mAの刺激条件下で行ない、採精後直ちに精液性状検査を行なった。

注入精液量及び精子数は1子宮角につき $10 \times 10^6 / 0.1ml$ 、 $1.5 \times 10^6 / 0.05ml$ 、 $2 \times 10^6 / 0.05ml$ とした。PMSG投与初日より数えて8日目に開腹手術を行ない、卵巢の観察を行なった後、針(27G)植え込み式インシュリン用リングを用いて精液を子宮角先端部に注入した。精液注入後、直ちにHCG 250IUを投与し排卵誘起を行なった。これらの実験猫について、人工授精後3週目に開腹手術を行ない生存胚と推定される着床点（以下、着床数）を数えた。

その結果、 $10 \times 10^6$ 注入群では5例中4例が受胎し、受胎例における着床数は2～6個（平均3.5個）であった。 $5 \times 10^6$ 注入群では6例中4例が受胎し着床数は1～6個（平均2.8個）であった。 $2 \times 10^6$ 注入群では10例中7例が受胎し、着床数は1～9個（平均4.0個）であった。

尚、人工授精時における卵巢には直径2mm以上の卵胞が左右卵巢を合計すると4～58個（平均25.9個）認められ、PMSGによる過剰な卵胞発育が観察された。又、人工授精後3週目の開腹手術において21例中6例に胚の早期死滅が観察され、更に各注入群1例ずつ計3例のpyometraの発症を見た。

以上の成績よりPMSGによって発情誘起された雌猫の子宮内人工授精では、1子宮角につき $2 \times 10^6 / 0.05ml$ 以上の精子数で受胎可能であり、精液性状の良好な雄猫1頭分の精液により複数の雌猫を受胎させ得る事が判明した。胚の早期死滅・pyometraの発生要因については更に今後の検討が必要と考えられる。

Genetical differences in blood pressure changes during pregnancy in rats.

T. Shibukawa, R. Horie, K. Takahashi, M. Kitao and Y. Yamori  
(Shimane Medical University)

Introduction We reported the differences in urinary catecholamine excretion between hypertensive and normotensive rats during pregnancy. Blood pressure (BP) in stroke-prone SHR (SHRSP) were markedly reduced just before delivery. In the present studies, we further investigated BP changes before delivery under the various conditions of rats including a strain difference. Materials and Methods

(1) Sixteen female virgin SHRSP at the age of 3 months, and 10 age-matched Sprague-Dawley (SD) rats were used. Water and diet intakes, urine volume and urinary catecholamines excretion for 24 hours (HPLC-ECD), BP and body weight in each rat were measured, before mating, in the 7th, 12th, 18th and 21st day of pregnancy, and postpartum 3rd day, respectively. (2) Ten female virgin SHRSP at the age of 3 months were subjected from one month before pregnancy to delivery, 80 ppm Hydralazine was added into their drinking water.

BP and body weight were checked before mating, at the 7th, 14th, 20th day of pregnancy, and just after delivery. Results and Discussion BP in SHRSP were markedly elevated at the 12th day of pregnancy ( $208.0 \pm 4.9$  mmHg,  $M \pm SE$ ) ( $p < 0.05$ ), followed by reduction just before delivery ( $156.5 \pm 4.9$ ) ( $p < 0.01$ ), as compared to those before pregnancy ( $176.5 \pm 3.0$ ). There were no changes in BP between pregnant normotensive SD rats.

(2) BP in hydralazine-treated SHRSP were also significantly lowered just before delivery ( $116.0 \pm 10.5$ ) ( $p < 0.05$ ), as compared to those during pregnancy, at the 7th day of pregnancy. (3) We could not obtain such a correlation in above-mentioned

studies, while Loreng et al. reported that there was a positive correlation between a increment of BP decreased and a number of new born rats. These results suggest that some genetical factors might be involved in the differences in blood pressure changes during pregnancy in rats, although a precise mechanism remained unsolved and a lot of another factors should be investigated.

## 4 hCGによるラット精巣の限局性壞死

°茶谷文雄, 来住貴子, 青木正美, 宮嶋宏彰 (武田薬品・中研)

hCG (human chorionic gonadotropin) をF344ラットに投与すると精巣尾部 (図A) の精細管及び間質に限局性の壞死が生じた。この変化の用量相関性, ラット系統差, 週齢差, 病理組織学的な経時変化及びその発生機序について検討した。

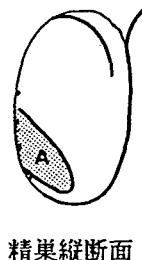
(用量相関性及び系統差) 11週齢のF344/Jclラット(各群5匹)に 200 IU/kgのhCGを単回皮下投与すると精巣に壞死が生じたが, 同週齢のWistar, WKY, Lewisラットでは2000 IU/kg投与でも壞死はなかった。20000 IUではWistarラットでも軽度の壞死がみられ, F344×WistarのF1ラットでは両系統の中間であったが, F344を父方としたF1(W×Fと略す)の方が壞死は顕著であった。SDラットでは2000 IUで軽度の壞死がみられた。hCGによる精巣壞死の感受性は F344>W×F>F×W>SD>Wistar>WKY=Lewisラットであり, F344とWistar間には約100倍の差がみられた。

(週齢差) 11週齢時のhCG 2000 IU/kg投与ではF344ラットに重度の精巣壞死がみられたが, 5及び8週齢時投与では壞死はなかった。

(経時変化) hCG投与1~2日後にはF344ラット精巣尾部の精上皮は壞死に陥り, 間質には壞死細胞と好中球がみられ, 壊死巣周囲の精細管内には多核巨細胞が認められた。1~4週間後には壞死巣周囲の精細管の萎縮とともに多核巨細胞や好中球は減少したが, 精細管の壞死は残存し石灰化がみられた。精巣の頭部や体部にはいずれの時期にも異常はみられなかった。

(壞死発生の機序) hCG 2000 IU/kg 投与で生ずるF344ラット精巣の壞死は, hCG投与の0.5時間前から2時間後のインドメタシン(IN) 5 mg/kgの単回経口投与で抑制されたが, 1時間前及び4~6時間後のIN投与では抑制されなかった。hCG投与後に色素を精巣動脈に注入すると, 壊死が生ずる精巣尾部への色素の到達は少量であった。

以上の成績より, hCGによるラット精巣の限局性壞死の発生機序は「hCG→精巣間細胞刺激→プロスタグランдин分泌→精巣血管の限局性痙攣→虚血(梗塞)→壞死」と推測するが, ラット系統差や週齢差の原因は不明である。



精巣縦断面

田中丸善洋、茶谷文雄、鈴木香奈美、宮嶋宏彰（武田薬品・中研）

アラビアゴム(GA)は薬剤の毒性試験において経口用懸濁剤として常用されており、経口的には毒性はないとされている。今回、我々は本液をラットに非経口投与すると肝細胞の顕著な空胞化及び脾臓の細網細胞の腫大・空胞化を認め、それらの変化とGAの投与経路、投与量及び投与期間との関連を検討した。

〔材料と方法〕 GA液を7～16週齢の雌雄Jcl:Wistarラットに種々の投与経路(IP, IV, SC, PO)、投与量(5% 5ml, 5% 10ml, 10% 10ml, 20% 10ml/kg/day)及び投与期間(1, 2, 4日間)で投与し、肝臓及び脾臓の変化を病理学的に検索した。また、4日間IP投与後10日及び20日間休薬し、変化の回復性についても検討した。剖検時には肝臓及び脾臓重量を測定し、10%中性緩衝ホルマリン液で固定し、H-E染色標本を作製し、鏡検した。

〔結果〕 肉眼的にはIP及びIV群で肝臓の軽度腫大及び褪色、脾臓の腫大がみられ、重量も増加していた。光顯的には肝臓では肝細胞の空胞化がみられ、この空胞はSudanⅢ及びAlcian-blue PAS染色陰性であった。類洞壁細胞にも同様な空胞化がみられた。電顯的には肝細胞細胞質内に低電子密度の不定型物を多数含む空胞がみられた。脾臓では細網細胞が腫大し、肝細胞と同様な小空胞で満たされていた。これら肝臓及び脾臓の変化はSC<IP≤IVの順で強く発現し、PO群では認められなかった。IPによる肝臓及び脾臓の変化は用量及び投与期間に相関して増大した。5%GAの5ml/kg/day(5% 5mlと略す)4日間IP投与及び10% 10mlの1日間IP投与では、肝細胞には軽度の空胞化がみられたものの、脾臓には変化はなかった。また、4日間IP投与後10日間の休薬では肝臓及び脾臓に回復性はみられなかつたが、20日間の休薬では肝臓に軽度の回復性がみられた。

〔考察〕 GAの非経口投与で、高用量では肝細胞の空胞化及び脾臓の細網細胞の腫大・空胞化がみられたが、低用量では肝細胞にのみ空胞化がみられたことから、肝細胞の方が脾臓の細網細胞よりも空胞化しやすいと考えられた。いずれも空胞内のアラビアゴムあるいはその代謝物の蓄積が疑われたが、空胞内物質の直接的な同定はできなかった。

GAは本来経口用懸濁剤として用いられているが、近年では非経口用剤としても応用されており、その場合には、上記のような変化が肝臓及び脾臓に生ずることを十分に考慮して薬剤の毒性を評価することが必要と思われる。

## 6 ラットを用いてのシャトルボックス回避学習試験における至適条件の検討

○西田敦之、子林孝司、浅野裕三、有行史男、岡庭梓（田辺製薬・安全研）  
芹川忠夫、山田淳三（京大・医・動物施設）

ラットのシャトルボックス回避学習試験における条件刺激(CS)と無条件刺激(UCS)の強度、ハードルの有無および試行日数に関する至適条件を検討するため、8週齢のS1c:SD系雄ラットを用いて条件回避反応を観察した。また、そこで得られた至適条件下で、常染色体上の劣性突然変異遺伝子tremorとzitterの双方をホモにもつ二重突然変異体である自然発症てんかんラット(SER)と同腹非SERであるSER-Nの7週齢雄の条件回避反応を比較した。

試験装置には、室町機械倣製のシャトルボックス回避学習装置を用いた。シャトルケージはtwo-way型で、電気刺激は計時的に変動するスクランブルにより通電される。至適条件の検討は、CSとして豆球ランプによる光刺激と70dBあるいは80dBのブザー音、UCSとして0.4mAあるいは0.8mAの電気刺激およびハードル（高さ20mm）の有無の3因子2水準に対応する計8群を設定し、各群10匹の動物に対して検査を行った。試行スケジュールは、CSを10秒間提示し、引き続きUCSを5秒間通電した。試行間隔(ITI)は15～45秒の変動試行間隔を用い、ITI中の移動は試行回数に含めず再試行とした。検査はこれを1試行として1日30回連続4日間行った。その結果、CSは回避率において音刺激と時点の交互作用に有意な差を認め、80dBの方が70dBに比べ明らかに高値を示した。検査4日目の回避率は、70dBの場合が46.4%、80dBの場合が70.3%であり、ラットは本条件下で70dBのブザー音をCSとして知覚することが困難であることを示した。UCSは、電気刺激の強弱による回避率に差を認めなかつたが、体重の変動において、0.4mAは増加傾向を示したのに対し、0.8mAでは減少傾向を示した。動物に対して過剰な刺激を与えないという観点から考えた場合、UCSは0.4mAが望ましいことを示唆しているものと考えられた。ハードルの効果は、80dBでセットすることにより回避潜時時間の延長を認めた。この延長は、学習成立の遅延を意味するものか、あるいは時間弁別獲得の成立過程を意味するものかは、今回の結果からでは判断できなかつたが、その他の検査項目にはハードルの有無の影響を認めなかつた。また試行日数は、回避率の上昇が検査3日目までにプラトーに達したことから、3日間で十分であると考えられた。

以上の至適条件の検討結果より、CSを80dB、UCSを0.4mAとし、ハードル無しでSER12匹およびSER-N13匹を用い、上記と同様の試行スケジュールで3日間検査を行つた。その結果、SERはSER-Nに比して、回避率が検査2および3日目で有意に低く、3日目の回避率は、SERが46.9%、SER-Nが73.9%であった。さらに回避潜時時間では、1および3日目でSERに延長が認められたことから、SERの学習能の障害が示唆された。また、ITI中の移動回数において、SERは検査期間を通じて有意に少なかつた。このように回避率とITI中の移動回数には相関性がみられたが、これはUCSに対する予期的な反応がSER-Nに多く出現したものと考えられた。その他、回避率+逃避率、逃避潜時時間および体重変動には、SERとSER-Nの間に有意な差はみられなかつた。

このようにSERは、本回避反応において学習障害が認められ、他の学習試験においても同様の障害がみられていることから、本条件下における本装置の有用性が確認された。

村口 武彦, 斎川 忠夫, 山田 淳三 ( 京都大学医学部付属動物実験施設 )

BALB/cBy(♀)と C57BL/6By(♂)から作出された CXB recombinant inbred strains(R I 系統)の CXBG 系高週齢マウスに、けいれん発作を自然発症する個体が散見された。そこでこの R I 系(7 系統)の各系統 4 ~ 5 匹を用い、4 週齢から 14 週齢まで、毎週一度ずつ動物を 3 分間静置した後トレイの上で 30 回の放り上げ刺激を試み、けいれん発作の発症時期と発症個体数を調べた。その結果、CXBI 系では 14 週齢までけいれん発作は認められず、CXBK 系では 12 週齢から発作発症個体が現れ 14 週齢で 40 % にけいれん発作が認められた。一方、他の 5 系統では 9 週齢以降に発作発症個体が現れ 14 週齢で全例に発作が認められた。

この様に、この CXB R I 系において、けいれん発作発症に変異があることが推定されたので、pentylene-tetrazole(PTZ)によるけいれん誘発刺激に対する反応性についても系統間に変異があるか否かを検討した。

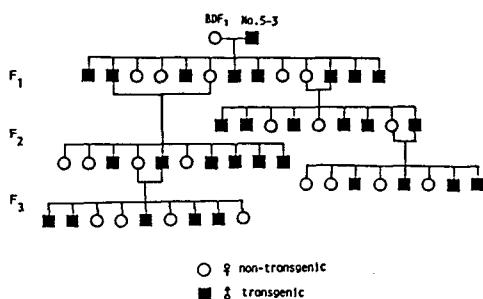
BALB/cBy と C57BL/6By(8 週齢、9 ~ 10 匹)の PTZ(静脈内投与)に対するけいれん発症率は、投与量 20 mg/kgにおいて前者が 90 % 後者が 0 % であり、両系統間に最も明瞭な反応差が認められた。そこで、CXB R I 系 7 系統と両祖先系統に PTZ 20 mg/kg を静脈内投与し、けいれん発症率を調べた。その結果、CXBI 系統の発症率は 5 % であり、C57BL/6By 系(14.6 %)よりも低い値を示した。その他の系統は C57BL/6By 系より少し高い値の CXBJ 系統(16.3 %)から BALB/cBy 系(94.4 %)と同程度の値の CXBK 系統(94.1 %)までほぼ段階的な値を示した(CXBE : 23.8 %, CXBG : 30.1 %, CXBH : 66.7 %, CXBD : 77.5 %)。arcsin 変換 [ $\Phi = \sin^{-1}(C/N)^{1/2}$ , C : けいれん発症個体数, N : 検体数] を用いて統計的解析を行った結果、PTZ 誘発けいれん発症率は CXB R I 系統間で有意に分散していた。又、Wright の分散による有効遺伝子座数を求める式 ( $L = D^2/2V$ , L : 有効遺伝子座数, D : 最大と最小の平均値の差, V : 分散) より求められた値は 3.4 であった。

ここで、PTZ 誘発けいれんの発症に 3 対の遺伝子座が関与しているものと仮定し、可能性のある遺伝子型に各系統を組分けし、それらの遺伝子効果を推計した。この仮定の前提は、以下の通りである。① 最も集団から離れた値を示す系統は最も分離した遺伝子型を持つ。② 各遺伝子座は連鎖していない。③ 遺伝子間の上位性はない。得られた 3 遺伝子座 それぞれの遺伝子効果は 42.4, 16.0, 及び 7.1 単位であった。3 遺伝子座の系統分布型を CXB R I 系統間の多型遺伝子座分布表に当てはめると、主要な効果を示すと推定された遺伝子座は第 11 染色体上の Hba と系統間分布型が一致し、本遺伝子座が Hba の近くに連鎖している可能性が導き出された。

以上の成績から、CXB R I 系統は、今回の様な誘発けいれんに対する量的形質 或いは てんかん形質の遺伝解析を進める上で、有用なモデル動物となる可能性が示唆された。

東條英昭、久保政美、荻田善一（富山医薬大）、服巻保幸（九大遺伝情報）

ヒト  $\alpha/\beta$ -グロビン連結遺伝子を導入したトランスジェニック (Tg) マウスをホモ化するために交配していた過程で、2例の特異な Tg マウスを得た。その一例（雄）は、交配により3世代までに計49匹（雌20匹、雄29匹）の子孫を得たが、DNA解析の結果、導入遺伝子が伝達されたのは全て雄のみで、外来遺伝子がY染色体にのみ挿入されていることが判明した。この雄 Tg マウスには、13コピーの遺伝子が tandem に挿入され、ヒト  $\beta$ -グロビン遺伝子がわずかに、成体期の造血細胞で特異的に発現していた。この Tg マウスは、Y染色体にDNAマーカーを保有するため、X・Y精子の分離や XX/X Y キメラマウスを利用した性決定機構の研究などに有用であると考えられる。他の例（雄）は、Tg マウス同士の交配で得られた子孫の中に、生後の発育が悪く3～6週目で死亡する個体が観察された。これらのマウスの特徴は、顕著な発育不良、頭骨や脳の形態異常などで、その異常の程度は個体により差異がみられ、脳実質に空洞が観察された個体もあった。この現象を当初は、これまでに Tg マウスで報告されているような挿入突然変異あるいは染色体転座によるものと考え、交配実験による異常個体の出現頻度や染色体解析を行なった。しかし、両要因を示唆する明らかな知見は得られなかった。一方、血球を観察したところ、赤血球に形態異常がみられ、また、この Tg マウス系ではヒト  $\beta$ -グロビン遺伝子が、胎生後期からマウス  $\beta$ -グロビン遺伝子と同程度に発現しており、さらに、ヒトの異常ヘモグロビン症において、類似した異常が知られている。以上のことから、遺伝子発現の高い個体においては、ヘモグロビンの異常が誘起されている可能性が示唆された。今後、この点について詳しく解析する予定である。



Pedigree analysis of a male transgenic mouse (No.5-3)

Progeny analysis of No.4-5 male transgenic mouse carrying the human  $\alpha/\beta$ -globin gene

Generation	Cross	No. of pairs	Litter size	No. of pups died
F <sub>1</sub>	BDF <sub>1</sub> X Tg	5	9.3 ± 1.3	0/49
F <sub>2</sub>	Tg X Tg	5	6.6 ± 1.1	3/33
F <sub>3</sub>	Tg X Tg	5	5.6 ± 1.1	6/28
F <sub>4</sub>	Tg X Tg	2	4.5 ± 2.1	3/9
F <sub>1</sub>	BDF <sub>1</sub> X BDF <sub>1</sub>	4	11.3 ± 2.1	0/42

\*Mean ± S.D.

○坂田信幸（阪大・医病），石川俊憲，三浦富夫，

大杉剛生（阪大・医・純系），黒澤努（阪大・医・動物）

杉山俊博，谷口直之（阪大・医・生化）

近年、北大の佐々木らにより生後4～5ヶ月でその90%に急性肝炎を自然発症するラット系統が確立された。その主徴は突然発現する黄疸と体重減少であり、そのうち80%はヒト劇症型肝炎類似の臨床症状及び組織像を呈するため、このラットは肝炎およびそれにつづく肝癌の疾患モデル動物として重要視されている。

しかし、その大部分は性成熟後間もなく死亡することから系統維持及び生産は困難であるものと考えられた。

今回、LECラットを飼育繁殖する機会を得たので、その観察結果の一部を報告する。

大阪大学のLECラットコロニーにおける平均黄疸発症日令は約122日である。また一度黄疸を発症したラットでも症状が消失する例も見られたが、その動物の繁殖には成功していない。平均産仔数は7.5匹と安定しているが同一メスラットからは一産以上仔は得られていない。すなわち、LECラットの飼育繁殖は極めて困難で、今後実験動物学の分野で開発された種々の技法を用いる必要のあることが痛感された。

# 1 O LBC細胞で増殖したラット唾液腺涙腺炎ウイルスの抗原性

内海健二朗、石川隆司、横田 豊、吉田幸次、

大西久美雄、(大日本製薬総研)

ラット唾液腺涙腺炎 (SDA) ウィルスの血清学的検疫には、SDAウイルス (SDAV) 抗原の反応性に問題があることが指摘され (Bhatt, P. N. ら; 1985)、SDAVとの間に共通抗原を有するマウス肝炎ウイルス (MHV) を抗原とする補体結合 (CF) 反応がひろく行われている。われわれはLBC細胞 (平野ら; 1985) で増殖したSDAV-TG株 (平野ら; 1986) がすぐれたCF反応抗原性を示すことを知ったので、その反応性、有用性について得られた成績を報告する。

【材料・方法】 SDAVのTG (山口ら; 1982)、681 (Bhatt, P. N. ら; 1972) 両株のマウス順化株 (TG<sub>m</sub>, 681<sub>m</sub>) とラット順化株 (TG<sub>r</sub>, 681<sub>r</sub>) はマウス脳内接種およびラット経鼻接種により3~7継代した。平野紀夫博士 (岩手大学農学部) から分与を受けたLBC細胞を10%牛胎仔血清 (FCS) Eagle's minimum essential-Earle (MEM-E) 液 (Flow Laboratories) で培養し、各ウイルスを接種、5%炭酸ガスインキュベーター内で37°C、60分静置後、5%FCS加MEM-E液を加えて3日間培養、遠心上清をCF抗原として用いた。比較のために、TG<sub>m</sub>感染乳のみマウス脳しょ糖ーアセトン抽出抗原およびMHV-NuU-CF抗原 (デンカ生研) を用いた。抗血清はTG<sub>r</sub>、681<sub>r</sub>、KA (山口ら; 1982)、930-10、M<sub>25</sub>RK<sub>6</sub> (小島ら; 1980)、CARS (丸ら; 1982) をラットに経鼻感染させて作製した。

【成績・考察】 LBC細胞で増殖したTG<sub>m</sub>およびTG<sub>r</sub>ウイルス抗原は、TG<sub>m</sub>感染乳のみマウス脳しょ糖ーアセトン抽出抗原よりも、抗TG<sub>r</sub>、抗681<sub>r</sub>ラット血清に対するCF反応において強く反応し、TG<sub>r</sub>ウイルス抗原の抗TG<sub>r</sub>ラット抗血清に対する反応はMHV-NuU抗原の同じ抗血清に対する反応にくらべて2~3倍高かった。また、TG<sub>r</sub>ウイルス抗原は抗KA、抗930-10、抗M<sub>25</sub>RK<sub>6</sub>、抗CARSラット血清にもよく反応した。

以上からLBC細胞で増殖したSDAV抗原はSDA潜在感染を検出するのに有用であることが示唆された。エーテル処理によりTG<sub>r</sub>ウイルスのLBC細胞への感染性は消失したが、CF抗原性は影響されなかった。

○小嶋明廣，藤波不二雄，湊 良雄\*，  
今泉和則\*，山村高章\*，和田 功\*，  
武下政一\*，岡庭 梓

(㈱マルゴリサーチサービス，\*田辺製薬安全研)

帝王切開，人工哺育で作出され，バリアーシステムで飼育されていたビーグルのコロニーで，ケージの隣接した4腹の新生仔19匹中9匹が生後11～17日齢で元気消失，体重低下，鳴き叫ぶなどの症状を呈した後，死亡あるいは瀕死期殺された。剖検所見では肺および肝臓のうっ血と，腎臓の包膜下に小出血斑が密在し割面で皮髓境界部から髓質に向かう楔型の出血斑が特徴的であった。肺，腎臓，肝臓の10%乳剤をイヌ腎2次培養細胞へ接種し，細胞病原性因子が分離された。分離因子は細胞の円形化と脱落を主徴とする細胞変性を示し染色標本で核内封入体が認められた。物理化学的性状検査では，DNA型の，有機溶剤に感受性で酸・熱に不安定な，直径100～220nmの間のウイルスの性状を示した。感染細胞の超薄切片およびネガティブ染色標本の電顕観察で径100nmのカブシドが認められた。これらの性状はヘルバスウイルスのそれと一致するものである。分離ウイルスに対する中和抗体価の上昇が，同室に飼育されていたビーグルに認められた。

病理組織所見は全身諸臓器の多発性巣状壊死および出血として特徴づけられた本症の所見に一致した。今回の検索でこれらの所見に加えて，動脈のフィブリノイド壊死の発生を確認し，腎臓の弓形動脈あるいは小葉間動脈以降の小動脈に発生したフィブリノイド壊死が，特徴的な楔型病変の成立に関連することが示された。

## 〈その他〉

### 関西実験動物研究会だより

関西実験動物研究会会報第6号に掲載した第20回研究会以後、以下の研究会が開催された。

#### 1) 第21回研究会 (平成元年3月3日 三和化学研究所 大阪メディカルホール)

##### 講演会

- |                  |                 |
|------------------|-----------------|
| 1. 毒性試験における統計解析  | 吉村 功 (名古屋大学工学部) |
| 2. 癌原性試験における統計解析 | 菅野 純 (東京医科歯科大学) |

#### 2) 第22回研究会 (平成元年6月23日 京大会館)

##### 講演会

- |                               |                     |
|-------------------------------|---------------------|
| 1. 霊長類における ATL-及びAIDS- 関連ウイルス | 速水 正憲 (京大・ウイルス研究施設) |
| 2. 日本ザルの集団構造の遺伝学的解析           | 野澤 謙 (京大・靈長類研究所)    |

#### 3) 第23回研究会 (平成元年9月22日 大阪大学工業会館)

##### 講演会

- |                       |                     |
|-----------------------|---------------------|
| 1. 臓器移植研究における動物実験について | 門田 守人 (大阪大学・医・外科学2) |
| 2. ステロイド応答機構と実験動物     | 佐藤 文三 (大阪大学・医・内科学3) |

#### 4) 第24回研究会 (平成元年12月2日 京都市国際交流会館)

##### 会員の研究発表 (6題)

##### 特別講演

Developmental regulation of human globin genes in transgenic mice

Dr. R. Behringer (ペンシルバニア大学獣医)

## 総会・評議員会議事概要

- 1) 第7回 総会概要 (平成2年3月9日 於 国際交流会館 芝蘭会館)
- (1) 平成元年度 事業報告(含 会誌発行)が行われた。
  - (2) 平成元年度 決算が報告された。監事の監査の結果適正であったことが報告された。
  - (3) 平成2年度 事業計画が報告され承認された。
  - (4) 平成2年度 予算が報告され、会費の変更(個人年会費: 3,000 円、維持年会費: 30,000 円、当日参加費: 1,500 円)が承認された。
  - (5) 役員の改選 (第8回評議員会議事録参照)について報告され、承認された。

- 2) 第8回 評議員会議事概要 (平成2年3月9日 於 国際交流会館 芝蘭会館)

出席: 山田、二階堂、海野、及川、宮嶌、武田、笹川、牧野、新谷、増岡、内海、山中、古河、芹川、螺良、志村、高木、高島、飯田、森岡、鳥居、藤村、黒澤、後藤  
(計 24名)

### 1. 議事

#### (1) 平成元年度 事業報告

黒澤幹事(集会)及び新谷幹事(編集)よりそれぞれ平成元年度事業報告が行われた。

#### (2) 平成元年度 決算報告

芹川幹事(会計)より平成元年度決算報告が行われ、監事の監査の結果適正であったことが報告された。

#### (3) 役員の改選について

1. 評議員: 武田篤彦、渡辺嘉雄 評議員の辞退が承諾され、新たに 阿部敏男、石川尚明、江崎孝三郎、松村理一郎、三日月勝見、宮本政樹、宮脇茂樹、山本好男の8氏が評議員として選出された。新たな評議員、及び再任の評議員は改めて承諾書を送り承諾の得られた会員を評議員とすることになった。

2. 会長：会長は山田淳三氏が再選された。

3. 監事：高木貞明氏、増田恭造氏が再選された。

4. 幹事：集会…内海健二郎、○海野隆、黒澤努、森岡宏至  
編集…飯田晶敏、石川尚明、○新谷聰、山中久  
阿部敏男、三日月勝見、宮脇茂樹、山本好男  
庶務・会計…芹川忠夫  
以上 13 氏が選出された。

#### (4) 平成 2 年度 事業計画について

黒澤幹事より第26回、第27回、第28回 及び第29回の研究会について計画案が提出され、承認された。新谷幹事より本年度会誌の発行を 2 回予定していることが報告され、承認された。

#### (5) 平成 2 年度 予算案について

芹川幹事より平成 2 年度 予算案について説明が行われ、会費の値上げ案（個人年会費： 3,000 円、維持年会費： 30,000 円、当日参加費： 1,500 円）とともに、承認された。

## 会員の動き

### ☆ 入会者 ☆

#### (個人会員)

森 浩志	大阪医科大学 実験動物センター
大和田 恵子	和歌山県立医科大学 第2生理
中村 哲也	オリエンタル酵母工業(株)
樋ノ上ひろみ	田辺製薬(株) 安全性研究所
山本 三千夫	株式会社オリエンタルバイオサービス
須田 浩	参天製薬(株) 中央研究所
藤井 登志之	藤沢薬品工業(株) 安全性研究所

#### (維持会員)

日本エス・エル・シー(株)

### ☆ 退会者 ☆

吉田 康久	大阪医科大学 衛生学
和田 功	田辺製薬(株) 安全性研究所
高田 博	田辺製薬(株) 安全性研究所
松平 啓一	オリエンタル酵母工業(株)
金子 秀樹	オリエンタル酵母工業(株)
中川 真佐志	オリエンタル酵母工業(株)
水谷 文美	浜松医科大学 動物実験施設
岡本 雅春	サントリ(株) 医薬センター

平成元年12月31日 現在

## 関西実験動物研究会会員規則

### I. 総則

- (1) 本会は関西実験動物研究会 (Kansai Laboratory Animal Research Association )という。
- (2) 本会は関西地区において実験動物学ならびに関連諸科学の発達を図る事を目的とする。
- (3) 本会はその目的を達成するために以下の諸事業を行なう。
  - ①学術集会の開催
  - ②会誌の発行
  - ③関係諸機関・諸学会との情報交換・連絡
  - ④会員相互の連絡
  - ⑤その他必要と認められる事業

### II. 会員

- (4) 本会の会員は個人からなる普通会員と法人及びこれに準ずる団体からなる維持会員からなる。
- (5) 会員は本会の趣旨に賛同し、本会を維持するために会費を支払う。
- (6) 会費は前納とし、普通会員は年額 3,000 円、維持会員は 30,000 円とする。
- (7) 会員は会誌の配布を受ける。
- (8) 本会に名誉会員をおくことができる。

### III. 役員

- (9) 本会の役員は、会長 1 名、評議員若干名及び監事 2 名とする。
- (10) 会長は評議員の互選によって選出する。
- (11) 評議員は普通会員 3 名以上の推薦によって選出し、総会の承認を受ける。
- (12) 監事は評議員の推薦によって選出し、会長が委嘱する。
- (13) 会長は本会を代表し、会務を統理する。会長に支障があるときは評議員の互選により 1 名を選出し、会長の職務を代行する。
- (14) 会長は評議員会を招集し、その議長となる。
- (15) 評議員は評議員会を組織し、本会に関する重要な事項を審議・決定する。また、会長を補佐し、庶務、会計、集会、会誌発行などの会務を実行する。
- (16) 監事は会計を監査する。
- (17) 役員の任期は 3 年とし、再任を防げない。

#### IV. 総会

(18) 会長は毎年1回普通会員で構成される総会を招集し、会務の必要事項を報告し、承認を受ける。

#### V. 会計

(19) 本会の事業年度は毎年1月1日より12月31日までとする。

(20) 本会の経費は会費、寄附金その他の収入をもってあてる。

#### VI. 附則

(21) 本会則は昭和59年3月16日より施行する。

(22) 本会則の改正は評議員会の議決を経て総会の承認をうける。

(23) 本会の事務局は京都市左京区吉田近衛町 京都大学医学部附属動物実験施設内に置く。

#### VII. 附則

(24) 本会則は平成2年3月9日より施行し、平成2年1月1日より適用する。

## 投 稿 規 定

1. 投稿原稿は実験動物および動物実験に関する綜説、論文（原著も含む）、短報および資料とし、投稿者は関西実験動物研究会会員とします。
2. 原稿の長さは図・表など一切を含めて総説および論文は6頁以内、短報および資料は2頁以内とします。（刷上がり1頁は表題・図・表などを含まない場合、英文では約600語、和文では約1800語）。
3. 原稿はB5判400字詰めの原稿用紙を使用し、2部（1部はコピー）提出して下さい。  
図・写真・表などはそのまま写真にとって転写できるように白色紙または青色方眼紙を使用し、原稿にはこれらの挿入箇所を指定して下さい。
4. 引用文献、数字、度量衡の単位、略語などは雑誌、“実験動物”の投稿規定に準じて下さい。
5. 別刷が必要なときは原稿に部数を明記して下さい。50部までは無料ですがそれ以上は実費を申しうけます。
6. 原稿の審査は編集委員会で行います。
7. 本誌の発行は年2回とします。
8. 原稿の送付先は下記の通りです。

〒606 京都市左京区吉田近衛町  
京都大学医学部附属動物実験施設内

関西実験動物研究会事務局 TEL (075)771-5578

## 編集後記

東西ドイツから壁が取り払われて以来、東欧諸国を吹き荒れた自由の風は、この度ソビエト社会主义共和国連邦に一党独裁体制の放棄をもたらした。まさに歴史的変革であり、我々も自由世界にあって大いに興奮を覚えた。

本号では大阪府立大学における新教育制度に伴った実験動物学講座設置の経緯およびその教育内容と全国共同利用施設としての大谷大学における動物実験研究教育訓練センター構想の掲載となった。いずれもここに至るまでには強い牽引力と長い時の流れを要したものと想像される。努力の結果は将来の評価・判断に委ねられることが多いものであるが、とにかく共感のできる創造の熱意には頭の下がる思いである。

- H · Y 生 -

平成2年3月31日 印刷  
平成2年3月31日 発行

編集兼発行者 山田淳三  
発行所 関西実験動物研究会  
〒606 京都市左京区吉田近衛町  
京都大学医学部附属動物実験施設  
印刷所 関西ナショナル印刷株式会社  
〒532 大阪市淀川区十三本町3-4-23