

日本実験動物技術者協会
平成23年度 奥羽・東北支部合同勉強会
プログラム

日 時：平成23年11月19日（土）9:00～16:00
場 所：福島県立医科大学7号館（旧光が丘会館）大会議室
共 催：東北動物実験研究会

- 8:30～8:55 受付
- 8:55～9:00 開会挨拶 伊藤恒賢（東北支部長）

I. 教育講演 9:00～10:00

- 9:00～10:00 教育講演 司会 伊藤恒賢（山形大学医学部附属動物実験施設）

演題：「感染症対策と人権 –ハンセン病対策から見えてくるもの–」
（第327回本部共催講演会）

講演者： 森 修一 先生（国立感染症研究所・ハンセン病研究センター 室長）

- 10:00～10:10 休憩

II. 震災関連シンポジウム 10:10～12:35

- 10:10～12:35 震災関連シンポジウム 司会 井上吉浩（東北大学加齢医学研究所）
高橋智輝（岩手医科大学医歯薬総合研究所
動物研究センター）

テーマ：「東日本大震災を体験して
–実験動物技術者は災害に対し何を備えておくべきか?–」

<事例報告を中心に考える>

1. 東日本大震災を経験して–施設移転完了まで– 10:10～10:20
高橋智輝（岩手医科大学医歯薬総合研究所動物研究センター）
2. 東日本大震災が東北大・臨床分室に与えた影響 10:20～10:40
末田輝子（東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設）
3. 東北大・加齢研・動物実験施設における被災状況と現場対応 10:40～10:55
井上吉浩（東北大学加齢医学研究所）
4. 大規模震災におけるライフライン遮断時の対応と課題 10:55～11:15
○小島修樹、安藤隆一郎（東北薬科大学実験動物センター）
5. 福島医大実験動物研究施設における被災状況と現場対応 11:15～11:35
遊佐寿恵（福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設）

□ 11:35～11:45 休憩

<災害対策の総括を中心に考える>

6. 総括的に震災対策を考える 11:45～12:05
笠井憲雪（東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設）

7. 原発事故を含めた複合災害対策の必要性 12:05～12:25
片平清昭（福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設）

<質疑と総合討論> 12:25～12:35

□ 12:35～13:30 休憩(昼食)

Ⅲ. 一般講演 13:30～16:00（講演8分/討論2分）

□ 13:30～14:10 座長 成田浩司(弘前大学大学院医学研究科附属動物実験施設)

1. 実験動物高度技術者養成研修(白河研修会)に参加して
畠山莉加（岩手医科大学医歯薬総合研究所動物研究センター）
2. 東北大学動物実験センターの活動報告～飼養保管施設・実験室の視察業務について～
○吉田弥生、小林秀明、末田輝子、佐藤未季、笠井憲雪（東北大学動物実験センター）
3. 東北大・加齢研・動物施設におけるカルタヘナ法に準じた拡散防止措置の実際
○井上吉浩、石橋 崇、工藤洋平、松居靖久（東北大学加齢医学研究所実験動物管理室）
4. Wi-Fi 携帯端末を用いた動物実験施設内相互連絡の試み
○深澤貴史¹、畠山莉加¹、佐藤綾子¹、高橋智輝¹、花木賢一^{1,2}（¹岩手医科大学医歯薬総合研究所動物研究センター、²同実験動物医学研究部門）

□ 14:10～14:40 座長 若井 淳(福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設)

5. 実験動物用飲用水の適切な保管場所の検討
○塩谷朋子¹、長谷川久美子¹、遊佐寿恵²、丹治静保²、片平清昭²（¹株式会社ジェー・エー・シー、²福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設）
6. 秋田大学における SPF マウス飼育エリア(A)の飼育環境改善の取組みと工夫
○戸井田和美¹、池田たま子¹、二部恒美¹、鈴木美帆子¹、佐藤正義¹、小畑孝弘¹、九島秀美¹、川越政美¹、助川康子¹、池田勝久¹、柴田淑子¹、津谷優子²、松田幸久¹（¹秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター動物実験部門、²株式会社ジェー・エー・シー）
7. 動物実験に倫理的思考を取り入れると飼育管理が変わる-看護的飼育管理の紹介-
末田輝子（東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設）

- 14:40～15:10 座長 尾崎順子（山形大学医学部附属動物実験施設）
8. ICR と C57BL/6 の性周期の検討
○白濱育美、葛西律子、今井信子、馬場秀明、成田浩司、中根明夫（弘前大学大学院医学研究科附属動物実験施設）
9. テレメトリーによるマウスの体温および自発活動の長期観察—B6 と ICR の比較—
○若井 淳、片平 清昭（福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設）
10. インフルエンザ感染症治療におけるポリオキソメタレートと Ribavirin の相乗効果の解析—インフルエンザ感染マウスモデルに観察された NO 誘導を中心に—
○森 修一¹、錫谷達夫²、山瀬利博³、茂田士郎²（¹国立感染症研究所感染制御部、²福島県立医科大学微生物学講座、³東京工業大学）
- 15:10～15:30 座長 遊佐寿恵（福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設）
11. マウス肝炎ウイルス迅速検出法としての RT-LAMP 法の開発
○花木賢一¹、池郁生²、平野紀夫³（¹岩手医科大学・医歯薬総合研究所・実験動物医学研究部門、²理化学研究所・バイオリソースセンター・実験動物開発室、³岩手大学・農学部・獣医学課程・獣医微生物学研究室）
12. *Pasteurella pneumotropica* 汚染の対応と今後の感染防止対策について
○伊藤恒賢¹、尾崎順子¹、本間貞明¹、関 敬之^{1,2}、江原彩歌^{1,2}、長橋 武¹、鈴木浩美¹、加藤みなみ^{1,2}、山崎祥子^{1,2}、須藤まゆみ¹、福田直樹¹、大和田一雄^{1,3}、藤井順逸¹（¹山形大学医学部附属動物実験施設、²株式会社ジェー・エー・シー、³独立行政法人産業技術総合研究所）
- 15:30～15:35 閉会挨拶 高橋智輝（奥羽支部長）

感染症対策と人権 ―ハンセン病対策から見えてくるもの―

森 修一

（国立感染症研究所ハンセン病研究センター 感染制御部 第7室 室長）

ハンセン病の隔離政策は絶対隔離と相対隔離に二分される。前者は医学的エビデンスに基づき感染源としての患者を療養所などの施設で厳格に隔離し、一般人への感染の拡大を防止しようとするものである。後者は患者を感染源としては認めながらも、宗教などの慈愛の心で、診療所を近くに持つ患者村などに緩やかに隔離し、ターミナルケアを行うものであり、その中心は一般的にはキリスト教ミッションであった。前者は近代医学の成立過程で感染症対策（公衆衛生政策）として進展した。対して後者は西欧中世における宗教的隔離の流れであった。この二者は近代の隔離として平行して進展し、この近代医学と宗教の混在がプロミンなどの化学療法剤開発以降に世界に隔離からの患者の解放を導いた。

本講演ではこの過程を、近代医学の成立過程と隔離政策進展の関係、ハンセン病医学の歴史的な研究（疫学、治療法など）、世界各国の隔離政策の歴史とその実態の比較、WHOにより途上国を中心に行われたハンセン病の外来治療制度のプロセスなどを明らかにすることによって、ハンセン病隔離政策の検証の中かから感染症対策と人権について考察する。

東日本大震災を経験して ―動物施設移転完了まで―

高橋智輝

(岩手医科大学医歯薬総合研究所動物研究センター)

【はじめに】

2011年3月11日14時46分、マグニチュード9.0の地震(東日本太平洋沖地震)が発生した。盛岡市に於いても震度5強、矢巾町では震度6弱の揺れが観測された。太平洋沿岸部を襲った大津波の被害はもちろんのこと、停電によるライフラインの停止、道路損壊による交通網の遮断、燃料不足による物資運送の遅延など、生活に直接影響する被害が岩手県内陸部においても発生した。震災当時進行中であった内丸キャンパスから矢巾キャンパスへの移転事業についても例外ではなかった。今回、動物施設移転を進めていた中での震災の影響について、また施設管理並びに今後整備しなければならないと考えられる防災対策について報告する。

【震災時の状況】

<内丸キャンパス>

盛岡市中心部は、地盤の強固な地域であると言われている。また、動物施設は地下にあるため、過去の大きな地震においても揺れを感じたことはほとんどなかった。今回の震災では、大きな地鳴りと次第に強くなる長い揺れを感じ激しい揺れの最中に停電となり、空調機は停止し、照明は全て消え、使用できる電源は非常用コンセントのみとなった。

震災直後の点検で、ラックの転倒、ケージの落下等の被害は確認されなかった。そこで、緊急対応は停電対策のみとしてベンチレーションラック、クリーンラック等をすべて非常用コンセントに接続し、遺伝子組換え動物のクリーン度維持を優先した。

<矢巾キャンパス>

矢巾キャンパスは、水田を整地して建設しているため、本部棟(研究棟、講義実習棟)で15~20センチメートルほどの地盤沈下が確認された。動物施設は震災当時新規機器の搬入中であった。職員不在で搬入業者のみでの作業であったが、内線電話が使用できたことで連絡を取ることが出来、人員の無事が確認できた。その後の確認では、施設の損壊、搬入済みラック等の転倒は確認されなかった。

<移転事業の遅延>

燃料の供給不足により、運送業者の業務に多大な影響があり、移転(引っ越し)に遅延が発生した。また、重油の供給が安定せず、動物施設の試験運転ができなかった。以上のことから移転完了は4月上旬完了予定から5月連休明けへと1ヶ月遅れることとなった。

【施設の防災対策・危機管理】

飼料納入業者(盛岡)に一定量(2週間分程度)のストックをするよう要請した。

飼育ラックは全て非常用コンセント接続とし、施設の空調が停止しても一定期間クリーン度を維持できるようにした。

停電対策として、各飼育室前室及び実験室に非常用ライトを設置した。

安全対策として、非常時(災害時)用のヘルメットの購入を検討中である。

矢巾動物研究センターは2階建ての独立棟(飼育エリアは1階)であるためラックの転倒防止策としては、キャスターロックをせずに設置し対応することとした。

ロッカー等は転倒防止のために壁固定とした。

非常電源（コンセント）については中央からの供給となっているが、ボイラー等の燃料は動物施設地下タンクとなっているため、緊急時の対応を大学と協議する必要がある。

【終わりに】

震災時、移転へ向けて実験動物数の削減を実験実施者の協力により実施していたため、飼料等消耗品不足の事態には至らなかった。停電・燃料不足の対応についても大学の対応により自家発電からの電力供給で空調機を稼働し（温湿度状況を見ながらの一部運転の期間あり）、中央ボイラー室からの給蒸でのオートクレーブによる滅菌業務をすることが出来た。しかし、内丸の動物施設においては、大学病院機能維持に対する重油の供給があったため対応できたものであり、矢巾動物施設での独立棟としての対応は異なると考えられ、今後センター独自の防災マニュアル、危機管理マニュアルを作成しなければならないと考える。

東日本大震災が東北大・臨床分室に与えた影響

末田輝子

(東北大学大学院医学系研究科付属動物実験施設)

3月11日午後2時46分、マグニチュード(M)9.0という世界最大級の大地震と広域の津波が、東日本を襲い、おびただしい数の死者や行方不明者が出た。加えて、福島第一原子力発電所事故に伴う放射能汚染。本シンポジウムでは、当施設の2ヶ所あるうち、臨床分室を中心に被害と対応について報告する。

東北大学キャンパス内での被害総額は800億円とも言われているが、幸いに人的被害はなかった。しかし、キャンパス外では津波により学生3名が犠牲になった。当施設は飼育設備については事前に地震対策が取られていたため、実験動物への被害は極めて軽微であった。問題は電気、ガス、水道等のライフラインの停止であり、未曾有の大震災においては、それらの復旧の見通しを正確に予想することの難しさを改めて痛感することとなった。

震災当日、立ってられないほどの大きな長い揺れにもかかわらず、施設職員の対応はとても冷静であり、職員同士助け合い、研究者の誘導を行った。最初の揺れが一段落した後、動物の逃亡と火災の気配の無いことを確認し、翌日から本格的な被害状況の確認を行ったところ、中央棟では、自動給水装置の不具合から約80匹のマウスの死亡が確認された。臨床分室は医学部の12階建て研究棟(3号館)の最上階にあり、この建物は医学部キャンパスで最も揺れが激しく、震災直後から「立ち入り禁止」となってしまった。余震が続く中でも私達は飼育管理を続けたが、私達の行動が正しかったのかどうか、今も分からない。でも、ケージから出られない実験動物が餓死することが分かっている、何もしないことはできなかった。

ライフラインの内、電気は3日、水は5日間で復旧したが、ガスの復旧には25日を要したため大型オートクレーブと暖房の運転ができなかった。SPF環境を守るためケージ交換の中止、1日に2回の換気運転、幼若マウスラットを間引く対策を取った。市民生活の方は、ライフラインと物流が壊滅したため、食料やガソリン等の入手は困難だった。幸いにも、震災3日後頃からは各地から支援物資が集まりだし、私達職員は大学から配給を受けることができ、仕事に専念できた。

今回の災害は1000年に1回という未曾有の災害であり、難しい判断を迫られることも多かった。災害時にあって実験動物を守るためには、自家発電装置や燃料等の確保が十分にあることが理想であるが、それにも増して必要なのは人間の知恵と責任感、そして相互扶助であったように思う。実験動物仲間からの激励メールに励まされ、関係機関や企業等からは滅菌床敷きや食料を送っていただき、とても有り難く感じた。この場を借りて心から感謝の言葉を述べさせていただきます。ご支援をどうも有り難うございました。

東北大・加齢研・動物実験施設における 東日本大震災の被災状況と現場対応

井上吉浩

(東北大学加齢医学研究所 実験動物管理室)

3月11日午後2時46分に発生した東北地方太平洋沖地震（東日本大震災；M9.0、最大震度7）により、電気・水道・ガス・蒸気等のライフラインが停止し、当施設は様々な困難な状況に直面した。その被害状況と現場対応、復旧経過および今後の対策について報告する。

【被災状況と現場対応】 予期しない巨大地震が発生し、激しい横揺れが2分程続いた。飼育用クリーンラックは50cmから1m程ずれ動いたが、ラックの転倒およびケージの落下は全くなかった。一部にラック棚内でのケージ転倒が見られたものの、室内にて脱走したマウスを捕獲し、飼育室外への動物の逃亡事故は発生しなかった（LMO 拡散なし）。揺れ方が東西への横揺れだったのでラックとケージが同じ動きをしたものと推測され、全ラックに装備していたケージ落下防止ガイド（地震対策）が効果を発揮したものと考えている。一方、ライフラインの断絶により、空調システムの停止（環境統御ができない）による室温低下（飼育室により12～17℃まで低下）とアンモニア濃度の上昇、エレベーターの停止（運搬に支障）、そして蒸気不通によるSPF環境を保持できるかどうか危惧された（ケージ等をオートクレーブできない）。空調は50時間後の復電で再開することができ、飼育は大量に在庫していた滅菌ケージで2週間隔でのケージ交換を実施することで対応し、給蒸再開まで約1.5ヶ月は凌げる見通しが立った。飼料、床敷きの入荷も地震前に確保していたことも幸いした。結果として地震後14日目に給蒸再開し、オートクレーブ滅菌が可能となり、飼育管理の復旧の目途が立った。4.7大規模余震（震度6弱、M7.4）も含めて連続した余震による後遺症的な被害として、建物（特に内壁）の至る所に大小のひび割れ、空調機ダクトの一部破損等、施設の老朽化もあり雨漏りや水道配管からの漏水事故等もみられた。

【今後の防災対策】 震災後に判明したことは、空調機や熱源設備であるチラーユニット、細胞や遺伝タンパクなどを凍結保管する低温フリーザー等への非常用電源のバックアップが機能しなかったことである。所内においては危機管理対策委員会を設置し震災対策に関する検討を行い、電源確保のための電気システムの改修だけでなく、災害対策本部の組織と役割、責任体制を明確にし、アクションカードの作成、緊急連絡網と携帯メールMLの活用、災害対策用の備品の備蓄、物品の耐震固定等の整備を行うこととした。当施設としてもこれらマニュアルに沿って対応すると共に、現場での実際面として、地震後の空調設備やガス・蒸気・電気の各設備を再立ち上げする際には再立ち上げに伴う電気火災や事故等にも配慮する必要がある、各設備の入念な点検が重要である。また、ライフラインが復旧するまでの期間（約1ヶ月相当）を凌げるだけの飼育資材（滅菌済ケージ・床敷、飼料、保管可能な水）の備蓄も重要であることを体験した。非常時の対応として、地震の規模、発生時の季節、時刻、現場の状況、被害レベル、様々な状況が想定されるため、備えあれば憂いなしの事前の準備と、実際はその時の状況に応じた適切な決断と対応ができるかどうかにかかっている。

大規模震災時におけるライフライン遮断時の対応と課題

○小島修樹、安藤隆一郎
(東北薬科大学実験動物センター)

-はじめに-

2011年3月11日午後2時46分、東北地方太平洋沖を震源とする東日本大震災が発生した。地震の規模はマグニチュード9.0で気象庁観測史上最大の地震となった。宮城県北部で震度7を記録したほか、各地で震度6強から6弱を観測した。当施設周辺も同様である。この地震により発生した大津波が東北地方から関東地方の太平洋沿岸に襲来し、各地に甚大な損害をもたらした。そこで、震災の影響で長期に渡るライフライン（電気・ガス・水道(以下、LLと略。))の供給停止による経験からLL遮断時における演者らの対応と今後の課題について当施設の設備を参考に報告する。

-LL遮断時の対応について-

当施設は、地震発生後、建物に軽微な損傷は確認されたが、地震動による人的被害、飼育動物への被害も無く施設の対応に当たった。大地震で必ず問題になるのがLLの供給停止による空調、消毒設備の停止である。これらは、どの施設でも問題になった事だと思う。当施設では、大学内の共用自家発電装置により施設の動力・照明も含めた非常電源回路のみの電源供給が停電直後から行われ、停電復旧まで電気における大きな問題はなかった。また、停電の復旧は3日目に復旧したものの、水道の復旧には2週間、ガスの復旧には3週間の時間を要する事となった。このことは過去の震災事例を見ても十分予想された事である。しかしながら、幸運にも水道については大学内の受水槽に上水360トン、中水180トンの十分な量があり、断水復旧まで節水しながら水の供給も問題はなかった。ただし空調熱源設備に対する本学の運営方針により、主に都市ガスを燃料とした事により、ガスの供給停止が最大の問題となった。都市ガスはコストの面から非常に大きなメリットが有る一方、ガス炊の熱源設備（冷温水発生装置）の採用が空調熱源（冷温水）の供給に支障をきたす状況となり、結果的に当施設の長期間に渡る空調機能が失われた。さらに、蒸気もガス炊蒸気ボイラーの採用からオートクレーブによる滅菌作業も行えない状況となった。未使用の滅菌済み床敷きおよびケージにも数が限られており全ての動物を維持するには限界があった。なお、電気が復旧しても空調機は一時的な換気のみ行えたが、長時間の運転は室内の温度低下が著しく、季節柄不可能であった。空調停止による飼育環境の悪化、滅菌済み床敷きおよびケージ不足から施設全体で多数の動物が安楽死処置の対象となった。また、LLの復旧後、施設の通常稼働までには、汚染された飼育室等の洗浄消毒作業も含め約1ヶ月半の期間を要した。

-今後の課題-

多くの設備機器を起動するには電気が必要になる。通常、非常電源として内燃機関である自家発電装置が多くの研究施設、大学に設置されている。当施設も停電の際、共用自家発電装置により利用者の避難誘導、施設被害調査点検および飼育管理にも問題なく迅速かつ円滑に対応することが出来た。一般的に自家発電装置の燃料は重油を用いており、大容量貯蔵地下タンクが併設されている。そこで、現在の自家発電装置の燃料および電気を利用してLL遮断時における空調、

消毒設備の稼働の可否を模索してみた。すなわち、電気のみで熱源を作る設備機器（電気式冷温水発生装置や蒸気ボイラーなど）あるいはガス以外の化石燃料を利用すれば、より高効率で熱源を供給できる可能性もある。以下、具体的に列挙すると、1) 自家発電装置の非常電源回路の増設による電気式の予備熱源設備（冷温水発生装置、蒸気ボイラー等）の設置、2) 自家発電装置の燃料（A 重油）を利用した予備熱源設備の設置、3) より大容量の受水槽、燃料タンクへの増設、4) 再生可能エネルギーの利用等を検討した。

今回の震災は、我々に恒常的な施設環境の維持にバックアップ機能を有する設備機器の必要性を強く認識させた。従って、設備機器に対する知識を技術者は身につけておくべきである。将来また起こるとされる大地震に備え、長期にわたる LL 遮断時の飼育環境を維持するため、前述したハードの面から考察する。

福島医大実験動物研究施設における被災状況と現場対応

遊佐寿恵

(福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設)

平成23年3月11日14時46分に発生した東北地方太平洋沖地震、福島県立医科大学（以下福島医大と略）がある福島市の震度は5強であった。福島医大の実験動物研究施設は鉄筋コンクリート構造の4階建てで1階から3階までを飼育室や実験室として共用している。4階は機械室と倉庫であり普段は人の出入りは少ない。幸いにも震災による人的被害がなく、建物にも大きな被害がなかった。今年1月に消防法の規定に基づき大学における防火・防災管理業務について定めた消防計画を見直したばかりであり、地震直後にはその防災対策行動マニュアルにそって対応した。動物施設における災害対策の対応方法の原則として以下の3点が上げられている。①人命の安全：いかなる場合でも施設関係者（職員、実験者、保守管理者、来訪者等）や災害時の救援活動者の安全を最優先する。②動物実験の継続：人命の安全が確保された次の段階として、できる限りの手段を講じて飼育環境の保持と動物飼育の継続に努める。ただし、人や他の動物への感染の恐れのあるものについてはただちに処分する。③動物福祉への配慮：飼育や実験の継続が困難となった場合や、実験動物に著しい苦痛がおよぶと予測される場合には所定の方法により動物を速やかに処分する。

今回の災害発生直後の対応とその後の施設での動物飼育の管理方法、震災を経験して今後の災害への備えを検討した。

1. 地震発生直後は避難、危険な装置の停止、飼育室・実験室の状況点検と災害マニュアルどおりに対応した。飼育室では落下防止角棒を使用していなかった一部のステンレス架台からマウスケージ数個が落下したが、逸走マウスは全て捕獲した。基礎系の実験者も飼育室の状況確認におとずれ、とても助けられた。また、飼育器材の確認をしたところ飼料は1ヶ月相当量、プラ手や帽子等の消耗器材も2ヶ月間分の備蓄があった。附属病院を除いて給水が制限されたため職員全員で約3時間を費やして動物用飲用水を確保した。結局断水は8日間におよび、飲用水確保の重要性を強く認識した。

2. 停電はまぬがれたがガス、蒸気、上水が停止した。また、熱源停止により空調機も運転不能となった。このようにライフライン機能が著しく低下したため附属病院を優先することとされ医学部職員は自宅待機とされた。上水が復活するまでの8日間、実験動物施設は最小限の職員（教職員2名と飼育委託要員2名）が出勤し、飼育管理は休日に準じた対応を行った。温度管理と換気不可能とケージ交換ができないことに加え、余震が続き一部の飼育室で給水瓶から水が漏れてアンモニア濃度が上昇し飼育環境の悪化が心配された。地震翌日に施設の被害状況の説明と動物飼育の維持が可能であることを実験者にメールで知らせた。その後も現状と今後の見通しをきめ細かく連絡した。

3. 上水復帰3月18日17時、滅菌作業可能3月23日8時30分と徐々に施設の機能が改善した。しかし3月末まで空調は復帰せず飼育室の室圧、温度、湿度の制御ができなかったため、マウス・ラットのSPF水準の維持が懸念された。4月と5月に微生物モニタリング検査を実施しSPFが維持されていることを確認してやっと安堵した。このような対応の結果、動物の処分のほとんどは実験が終了したために処分したものであり、飼育ケージで16%であった。

4. 今後の災害時に向け、ケージ落下防止策の工夫、動物用飲用水の確保等を再検討し順次実行している。災害を体験し施設や設備の特徴を熟知し、弱点を補うような対策を検討している。

総括的に動物実験施設の震災対策を考える

笠井憲雪

(東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設)

3.11 大震災は全てで想定外であり、想定内容の良否はもとより、想定することそのものの良否も議論されている。想定に頼って避難したところ、想定外の津波が押し寄せて多くの人命が失われた。

動物施設はどうであっただろうか。私どもの施設では、動物の地震そのものによる被害は軽微であったが、研究器材の落下損傷や自家発電装置の整備不良、オートクレーブ停止など、問題は山積している。

いつくるか分からない、逆に言えば来ないかもしれない巨大地震に備えるのは、なかなか大変であり、今回、大きな震災を受けたにもかかわらず、ある部分ではすでに喉もと過ぎれば、の気分がわいており、現時点で十分な対策をとっているとは言えない状態である。

地震の現れ方は今回のものだけを想定していれば良い訳ではないだろう。確かにマグニチュード 9.0、震度 6 強は最大規模の地震であったが、1995 年 1 月の阪神淡路大震災と比較しても、ビルや橋等の被害の状況は大きく異なる。阪神地区での多くのビルの倒壊や高速道路の崩壊、火事による多くの死傷者などは直下型のせいであろう。また、発災時間も今回は勤務時間中の午後 2 時 46 分、阪神淡路大震災は午前 5 時 46 分、更には 1978 年 6 月の宮城県沖地震は午後 5 時 14 分であり、それぞれの時間帯の職員の勤務状況、それぞれの家庭の被災状況が異なる。阪神淡路大震災では家庭での被災にともなう出勤できないという問題が起こり、今回の震災では勤務場所で被災に伴う職員の安全性や帰宅が困難になる問題も起こった。

このように考えると、今後の震災対策はどうあるべきか頭の痛いところである。まずは、今回の震災を受けて、この時点で考えられる事前に備えるべきものを人、施設設備、そして実験動物に分けて網羅的に取り上げ考えてみる。

原発事故を含めた複合災害対策の必要性

片平清昭

(福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設)

1. はじめに

東北地方太平洋沖地震(2011. 3. 11, 14:46, M9. 0)は、広範囲にわたる地震災害の他に、太平洋沿岸部に大津波をもたらし、多くの犠牲者を出した。さらに、東京電力福島第一原子力発電所(以下「福島原発」と略。)での爆発事故による放射性物質の環境汚染は歴史的複合災害といえよう。従来の概念からでは想定できなかったさまざまな大きな問題や課題が生じている。そこで、実験動物施設における危機管理の面から今回の震災について考察する。

2. 複合災害について

日本列島は地震列島であり、そして台風の通過地域でもあることから地震や津波、洪水等の大規模災害が各地で発生する恐れがある。地震の他に、津波・火災・台風・大雨・洪水・土砂崩れ・地盤沈下・液状化・竜巻・落雷等のいくつかが同時にまたは連続して発生する場合がある。東日本大震災では自然災害に伴って、精油所や化学工場、原子力発電所、ダム等の大規模構造物が破壊され、複合災害が現実のものとなった。複合災害の場合、交通手段が分断され、被災者の救済や救援はじめ、物流やさまざまな活動が阻害される。時間の経過とともに被害が拡大し、二次的、三次的災害が派生することも懸念される。

3. 原発事故への対応

福島原発から57 kmの福島医大においても外気放射線量は事故直後に通常値の9.3倍に上昇した。5ヶ月経過時点でも平時の約1.5倍の測定値であった。1ヶ月後および2ヶ月後の2回、GMサーベイメータ(ALOKA 制 TGS-136 型)を用いて飼育室や実験室等の放射線量を測定したところ、空調吹出部、排気部および中央作業台上の3ヶ所の測定結果は、全飼育室等において吹き出し部が最も高い値を示し、測定日が遅いほど高値を示す傾向が認められた。排気部と作業台上の放射線量はサーベイメータのバックグラウンド値とほぼ同レベルであり、施設周囲の外気の1/4~1/5程度であったことから、施設内における放射線の低線量被曝の危険性はないものと考えられた。

震災から7ヶ月が経過し、放射線量の詳細調査が進むにつれて福島市内においても $3 \mu\text{S}/\text{h}$ を超える地点(ホットスポット)の存在することが明らかとなっている。原発事故による放射能汚染は、福島県および周囲県の広大な地域に及ぶ大環境汚染事故となった。今後の課題は除染対策である。一部農地や園庭、校庭等で表層土削除や洗浄による除染も試みられているが、大学キャンパスや住居等建物の本格的除染は未だ実施されていない。除染に伴い発生する汚染汚泥の仮置き場や中間処理施設さえ決められていない。まして高濃度汚染物の最終処理施設はどうするのか? 果たして地域住民が満足する環境状態まで回復させることができるのか? 解決すべき課題があまりにも多過ぎる。

4. 複合災害への備え

複合災害対策には、人間工学的視点からの安全管理、リスクマネジメント体制の整備、事業

継続計画（BCM: Business Continuity Plan）の策定等について総合的に考え、被災をできる限り減少させること（減災）が重要である。我々の施設では、これまでの防災対策の他に、①動物用飲用水（限外濾過水）や弱酸性水の汲み置きの徹底、②固形飼料や消耗器材類の在庫管理の徹底、③ケージ落下防止の工夫、④ステンレス蓋がはずれにくく落下しにくいカードケージ使用の徹底、⑤作業用ヘルメットの常備、等を追加した。

さらに、今後の検討課題として、・設備（非常用電源の設置や多系統化）、備品、消耗機材等のリスク分散（メーカーや購入先）、・職員等スタッフの非常食や衣類（防寒具、着替え等）、・カセット型ガスコンロの常備、・原発事故時の退避場所（クリーンルーム）の指定、・災害伝言板等による家族への連絡手段の習熟、その他について考慮中である。

寺田寅彦は、「文明が進めば進むほど天然の暴威による災害がその劇烈の度を増す」と、複合災害への警鐘を数十年前に記述していることを知り、感嘆した。

実験動物高度技術者養成研修（白河研修会）に参加して

畠山莉加

（岩手医科大学医歯薬総合研究所動物研究センター）

平成23年度9月12日から16日までの5日間、福島県にて実験動物高度技術者養成研修（白河研修会）が行われた。この研修は例年、実験動物一級技術者をめざす技術者の資質向上を目的として開催されている。当施設ではすでに二人が一級技術者の資格を取得している。私もこれに続くべく、実験動物を用いた手技の習熟と実験動物一級技術者試験の合格を目指し研修に参加した。

研修前半は、テキスト「実験動物の技術と応用（実践編）」に対応する講義が行われた。また、各論講義として、モルモット・イヌ・ウサギ・サルについて、それぞれの受験科目を選択し受講した。私はウサギ・モルモットについて受講した。

研修後半は、実際に動物を使用して実習を行った。ラットおよびマウスでは、動物の取扱・投与・採血・手術（精管結紮・卵巣摘出）・解剖を、ハムスターおよびスナネズミでは、動物の取扱について学んだ。他に、顕微鏡を用いて腔垢像・組織像・白血球・寄生虫卵の観察も行った。

テキスト内容に準じた試験対策的な講義では、筆記試験を受けるにあたって非常に参考になった。直接的な試験対策とは異なる講義もあったが、そのような講義では、日常業務を行うにあたって必要な知識や心構えを学ぶ事ができた。

実習では、事前練習では習熟が不十分だった手技について理解を深められた。さらに、自己流に陥っていた手技について矯正し、より洗練された技術を習得する事ができた。

研修中は、講義や実習の後も筆記試験に向けた最後の学習に励んだ。夜遅くまでひたすらテキストや過去問と向き合う時間は非常に苦しかったが、周りを見れば皆が同じように机に向かっていて、同じ志の仲間が集まっているというその状況は、試験勉強をする環境としては最適であったと思う。

苦しい5日間を乗り越えた甲斐あって、筆記試験およびマウス・ラットの実技試験には無事合格できた。次は11月末に控えたモルモットの実技試験について合格目指して全力を尽くしたい。

東北大学動物実験センターの活動報告 ～ 飼養保管施設・実験室の視察業務について ～

○吉田弥生、小林秀明、末田輝子、佐藤未季、笠井憲雪
(東北大学動物実験センター)

東北大学動物実験センターが発足してから、2年半が経った。

東北大学動物実験センターは、東北大学における動物実験の適法性の確保及び動物実験に係る安全管理を推進することを目的とした特定事業組織として発足し、事務的業務を主要業務とし、その他に技術的業務を行うことで東北大学全学の動物実験の適法性と安全管理の推進に努めてきた。

今回の発表では、動物実験センターの技術的業務の主軸である飼養保管施設・実験室の視察業務についての活動報告を行う。

東北大学は5つのキャンパスに、平成23年4月現在で67箇所の飼養保管施設と92箇所の実験室が存在する。その全ての施設・実験室の助言指導を行うためセンター職員による視察を行っている。

現在、動物実験センターが行っている視察は下記の4種類となっている。

- ① 動物実験専門委員による飼養保管施設設置時の視察の同行
- ② 実験室設置時の視察および飼養保管施設・実験室の変更申請時の承認に関わる視察
- ③ 遺伝子実験センターによる遺伝子実験室の視察への同行
- ④ 飼養保管施設・実験室の設置後のフォローアップ視察

動物実験センターが発足するまでは、動物実験専門委員による飼養保管施設設置時の視察のみであったが、動物実験センターが発足してからフォローアップ視察が始まり、今では実験室の新規設置や飼養保管施設の変更の承認に関わる視察を行う事もある。

遺伝子実験センターと連携を取り、場合によっては合同で視察を行うことにより、遺伝子組換え動物実験のカルタヘナ法遵守および逸走等の拡散防止措置の徹底を行い、尚且つカルタヘナ法を遵守するための飼育管理の助言を行っている。特に逸走の指導・助言は、先の東日本大震災において管理区域外への動物の逸走を防ぐことが出来た第一の要因だと考えられる。

また、視察先の飼養保管施設・実験室の先生方とコミュニケーションを取ることができ、動物実験や飼育管理に関する相談を受けたり情報を提供することができる。

視察は、適切な飼育管理、安全管理を促し、東北大学全体の飼養保管施設・実験室の適正な管理・運営を推進する上で重要な業務の一つと考えられる。

今後も大学内の飼養保管施設・実験室のより良い管理・運営を目指し、頑張っていきたいと考えている。

東北大・加齢研・動物施設におけるカルタヘナ法に準じた 拡散防止措置の実際

○ 井上吉浩、石橋 崇、工藤洋平、松居靖久
(東北大学加齢医学研究所 実験動物管理室)

【背景と目的】

本学では、平成 21 年 4 月に遺伝子実験センターおよび動物実験センターが新設され、遺伝子組換え実験や動物実験の適法性の確保と安全管理を強化するため、種々の施策が図られている。その手続きの中で、平成 22 年度より新たに「遺伝子組換え実験室等の登録制」が開始した。遺伝子組換えマウス等を飼育あるいは実験を行う飼養保管施設においても、この登録が義務付けられ、承認の要件を満たすための種々の対応を行ったので紹介する。

【登録のための拡散防止措置の対応】

(1) P1A 管理区域（洗浄・滅菌室エリア、飼育室・実験室エリア）および P2A 管理区域（感染飼育室）を設定した。そのための対応策として、遺伝子組換えマウスのケージを洗浄室まで運搬する際のカートでの拡散防止措置（2 重の構造となるよう運搬方法を改善）を図った。すなわち、大小 2 タイプのボックス型コンテナの準備と運搬ルールを策定した。また、ケージ等の飼育器材をカートで運搬する際に支障のないように開閉式のネズミ返しを考案、特注で設置した。さらに、施設内において遺伝子組換えマウスを飼育室から実験室に運搬する際のルールを策定した。

(2) 遺伝子組換えマウスを施設外の所内研究室へ運搬する際の容器の改善（止金ロック式アルミケージとプラスチックコンテナの組合せで 2 重の拡散防止措置）とルールを策定した。

(3) 学内ルールとしての遺伝子組換え新生仔マウスの取扱い（生後 1 週間以内の遺伝子組換え仔マウスがいるケージの床敷き交換作業方法と手順）に対応した。

(4) 遺伝子組換えマウスのケージラベルの統一化を図った。すなわち、ケージラベル表示の必須要件を規定し、遺伝子組換えであるか否かを明確に識別が可能な表示を例示し、匹数管理の徹底化を図った。

【まとめ】

第二種使用等を含む動物実験の適法性の確保のためには、1. 実験従事者・管理責任者に対する法令や安全な取扱い等に関する定期的な教育訓練（基礎講習、法令講習）が重要である。2. 拡散（逃亡・漏出）防止措置は、ハード（2 重以上の物理的封じ込め）・ソフト（法令順守のためのルール作り）の両面から拡散の可能性を封じ込めることが重要である。

Wi-Fi 携帯端末を用いた動物実験施設内相互連絡の試み

○深澤貴史¹、畠山莉加¹、佐藤綾子¹、高橋智輝¹、花木賢一^{1,2}

(¹岩手医科大学医歯薬総合研究所 動物研究センター、²同 実験動物医学研究部門)

【目的】動物実験施設は動物種、微生物管理グレード、用途別の多数の部屋から構成されている。そのような施設の中で技術者は個々に別れて作業を行っており、技術者間の連絡手段はエリア毎に設置された固定電話または全館放送を通じた呼び出しによる場合が一般的である。5月より運用を開始した動物研究センターには IP 固定電話と防災用全館放送があらかじめ設置されていたが、固定電話の場合は飼育室内に入ってしまうと呼び出し音が聞こえない、全館放送では動物に無用なストレスを与えることが予想された。本発表では新たな相互連絡手段について検討したことについて報告する。

【方法】既設の学内無線 LAN ネットワークを活用するため、Wi-Fi (wireless fidelity) 携帯端末として iPod touch (Apple) を購入し、標準搭載のビデオ通話ソフト FaceTime およびサードパーティーのビデオ通話ソフト Skype の評価を行った。何れも利用するためには E-mail アドレスの登録が必要で、それぞれの端末に対してフリーメールアドレスを新規に作成して割り当てた。評価は実際の通話によって行った。

【結果】FaceTime はソフトウェアを立ち上げなくてもコールがあれば反応し、応答できない場合には着信履歴が残った。一方、Skype はソフトウェアを立ち上げていなければ着信履歴も残らなかった。この点において、選択肢として FaceTime に絞られた。実用性については、部屋によっては無線 LAN の電波の弱い場所があり、通話不良または音信不通の場合があったが、音声品質は電話並であった。また、Bluetooth (無線) 仕様の無線イヤホンと併用することにより、ハンズフリーで通話ができることも確認した。

【考察】はじめに IP 携帯電話の導入を検討したが、市販の携帯電話機の倍以上の費用を要することから断念した。一方、Wi-Fi 携帯端末は携帯電話機の半額以下であり、上述のように電話機の代用として十分な役割を果たすことから、最も実用的な通信デバイスと考えられる。現在、合計 6 台を導入して個人に配布して利用しているが、センター立ち上げ当初に比べて連絡の必要性が下がっており、使用頻度は少なくなっている。しかし、iPod touch にはビデオ通話以外に、写真撮影、動画撮影、音声録音、メモ、時計、タイマー、E-mail 送受信機能等が備わっており、動物実験施設管理の様々な場面において重宝している。

実験動物用飲用水の適切な保管場所の検討

○塩谷朋子¹、長谷川久美子¹、遊佐寿恵²、丹治静保²、片平清昭²
((株) ジェー・エー・シー¹、福島県立医科大学実験動物研究施設²)

【はじめに】

3月の東日本大震災を振り返ると、非常時に備えた動物飲用水が確保されていなかったために、震災直後に慌てて用意する事態となった。今回は一週間分の飲用水を確保することができたが、次の災害時でも同様とは限らない。普段からの備蓄、事前準備が大切であると痛感した。

対策として今年度から当施設に導入された限外ろ過式給水装置(ミクニキカイ(株)/UFPK-3050)および薬液(ピューラックス)添加装置(CPPK-0030)より、残留塩素濃度 3ppm に調整したろ過水を容量約 7L の白色ポリ容器に充満させ保管することとした。それらの保管方法による残留塩素濃度の減少傾向について比較検討した。

【実験 1】

残留塩素濃度は日光(紫外線)や温度等の環境要因の影響を受けることが知られていることから、施設内における適切な保管場所を以下の 4 条件で比較検討した。

- ①日光の影響がない冷暗所(約 10℃、湿度 91%)
- ②日光の影響がない暗所(約 21℃、湿度 67%)
- ③日光の影響がない室内(約 23℃、湿度 59%)
- ④日光が当たる窓際(約 25℃、湿度 43%)

いずれも空調により室内温度を管理されている場所である。

測定には、残留塩素計(ハンナ・インスツルメンツ・ジャパン(株)/HI95711 型)を用いて、上記ポリ容器に 7L 注水したものを 3 検体用意し、各場所へ配置、週 1 回の測定を 6 週に亘って行った。

【結果】

残留塩素は紫外線により分解が促進されるが、この測定結果はそれを実証した形となった。①の冷暗所が残留塩素濃度が最も高く、次いで②、③、④の順に減少していた。④は 2 週目で測定限界以下となった。

【実験 2】

震災時には、停電等による空調停止の恐れもあるため必ずしも冷暗所が確保できるとは限らない。そのため、日光の当たる窓際という条件下で、圧布で被覆し日光を遮断した場合の効果について追加検討した。2L の透明ペットボトルを用いて被覆群(3 本)と非被覆群(3 本)の残留塩素濃度を測定した。その結果、前記実験 1 の場合と類似の結果を確認できた。

以上のことから、日光を遮断できる環境であれば残留塩素濃度を相当期間維持することを知り得た。保管場所としては室内でも十分であることが示唆された。そのため、現在実験動物用飲用水の備蓄には、容器を圧布で覆い室内保管とし、容器数 35 個、計 245L の水を、4 週ごとに交換することとしている。

秋田大学における SPF マウス飼育エリア (A) の飼育環境改善の取組みと工夫

○戸井田 和実¹、池田 たま子¹、二部 恒美¹、鈴木 美帆子¹、佐藤 正義¹、小畑 孝弘¹、九島 秀美¹、
川越 政美¹、助川 康子¹、池田 勝久¹、柴田 淑子¹、津谷 優子²、松田 幸久¹

(¹秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター動物実験部門、²(株) ジェー・エー・シー)

近年、遺伝子改変・胚操作技術の向上により、様々な遺伝子改変マウスが、数多く作製されている。それに伴い、当施設でも、国内外の動物施設からの動物搬入の希望は多くなってきた。さらに、搬入される動物は、SPF 区域での飼育を希望する事が多く、SPF 区域における「防疫」の重要性が増している。

当施設では、搬入された動物を検疫した後、検査結果により、2箇所 (A/B) の SPF 飼育領域 (マウス・ラット) に分けて飼育している。SPF-B 領域では、“SPF に準拠した動物の飼育”を行い、SPF-A では、“易感染性動物の飼育”を行っている。それ故、SPF-B よりも、SPF-A の方が、清浄度は高い。この様に、飼育区域を分け清浄度を上げても、両区域共に、時々、蟻虫感染が発生している。その対策として、今年春から、当施設の“SPF-A 領域”において、飼育担当職員の作業の効率化・作業動線の見直し・飼育担当職員の意識レベルを高める取り組みを行ってきたので報告したい。今後は、この勉強会での意見を取り入れた改善を行い、さらに研究者等の利用者への啓蒙を行っていく事を考えている。

動物実験に倫理的思考を取り入れると飼育管理が変わる -看護的飼育管理の紹介-

末田輝子

(東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設)

20 世紀末から 21 世紀にかけて、社会、環境、医療、倫理が大きく変わろうとしています。それは時代の波とともにゆっくりではありますが、とても大きな意義をもって私達の「あり方」を変えることになるでしょう。その一つに動物実験倫理があります。倫理という言葉は古来よりありましたが、私達にとって新しい課題でもあります。倫理はヒトの踏むべき道や道徳の規範となる原理をいいますが、私達技術者が日常の業務の中に「倫理的思考」を取り入れることで、飼育管理の質が大きく変わるように思います。倫理とは「こうあるべき」とか「あれをしてはいけないとか、あれはダメ」とかいったネガティブなイメージがありますが、よりよい動物実験のあり方を考えていくことも「動物実験倫理」の一つだと思うからです。法律に 3R が明文化されたことも、そうした動きの一つでしょう。

研究者と実験動物の世話をする技術者では、実験動物との関係性も異なります。ですから、飼育管理をする者に求められる倫理は、実験動物の QOL をより良いものにするにあるのではないのでしょうか。私は、その取り組みを「看護的飼育管理」と名付けました。「看護」という言葉は、その意味に多様性があり、一様に定義できるとは言い難いですが、実験動物福祉にとって重要な意味があることは疑いがないでしょう。技術者の役割を、「看護」をもって明示することに批判もありますが、筆者は「看護」が実験動物にとって不要であるとは考えません。むしろ実験動物福祉の本質がそこにあると捉えています。

本発表では、看護的飼育管理の実践として、イヌとブタの馴化および術後管理についてご紹介させていただきます。

ICR と C57BL/6 の性周期の検討

○白濱育美、葛西律子、今井信子、馬場秀明、成田浩司、中根明夫
(弘前大学大学院医学研究科附属動物実験施設)

【目的】 マウスの性成熟は、雄が 30~40 日齢、雌が 20~30 日齢。雌は周年繁殖で自然排卵を行うことが知られている。交尾刺激がない場合、排卵後形成された黄体がプロゲステロン分泌能を欠くため、副生殖器に変化は起こらない（不完全性周期）。ラットの性周期は規則正しく 4~5 日周期を繰り返すが、マウスはラットほど規則正しくなく、また、雌を群飼すると性周期は極めて不規則になると言われている。

当施設では凍結胚の移植実験の過程で受容雌を探す時、雌マウスの膣垢を採取する方法で性周期の判別をしている。そこで今回我々はその方法を用い、マウスの性周期がどのくらいの期間で繰り返されるのか、異なる系統のマウスで性周期に差異があるのかを調べた。

【材料と方法】 使用した系統は ICR（9 週令）、C57BL/6（8 週令）で、雌を各系統毎に 3~5 匹ずつ群飼した。飼養環境は 12 時間明・12 時間暗とし、飼料と水は自由摂取とした。観察は滅菌蒸留水 80 μ l で膣内を洗浄して膣垢を採取し、スライドガラスに滴下する方法で膣垢像の観察を行った。膣垢は 24 時間の自然乾燥後、ギムザ染色液で染色して鏡検した。

【結果と考察】 ICR マウスは、一周期平均が 6.64 日、発情前期平均が 0.92 日、発情期平均が 2.50 日、発情後期平均が 1.75 日、休止期平均が 0.92 日となり、ラットのように規則正しいとは言えない結果となった。現在計測の完了している ICR 3 匹を個別に見ても、一周期の平均が 5 日・8.5 日・6.5 日と、性周期の現れ方にも個体差があった。また、性周期が長引く場合、各ステージの中で発情期が長く現れる傾向が多く見られた。C57BL/6 は長く発情期が続く等、性周期が見られなかったが、雄の床敷材を添加したところ、性周期が見られるようになった。このことから、C57BL/6 は雄の匂いによって性周期が誘発される可能性が示唆される。現在、この点についての追加観察中であり、また、ICR においても雄の床敷材を添加した場合の性周期を観察中である。

テレメトリーによるマウスの体温および自発活動の長期観察 —B6 と ICR の比較—

○若井 淳、片平清昭

(福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設)

【背景・目的】

テレメトリーシステムはあらかじめ動物の体内に送信器を埋め込むことにより無麻酔・無拘束で体温や自発活動量、血圧などの連続測定を可能とする実験系である。この実験系の利点としては、麻酔や拘束ストレスによる影響を除外でき、通常の飼育ケージにおいて生理パラメータが取得できることである。本研究では雌マウスの交配前（定常状態）から妊娠中、出産前後、授乳中そして離乳後にかけての体温および自発活動量の3ヵ月に及ぶ連続測定を行なった。また、ICRとC57BL/6J(B6)の系統間でそれらに差があるかどうかを検討した。

【結果】

定常状態におけるマウスの体温および自発活動量は明期に低く（ICR-1：37.1℃・4.3counts/10min、ICR-2：36.7℃・2.8counts/10min、B6-1：36.6℃・3.0counts/10min、B6-2：36.7℃・3.7counts/10min）、暗期に上昇（ICR-1：37.8℃・9.2counts/10min、ICR-2：37.6℃・5.7counts/10min、B6-1：37.8℃・25.0counts/10min、B6-2：37.5℃・8.8counts/10min）することが分かった。妊娠中は体温が明期(ICR-1：37.7℃、ICR-2：37.6℃、B6-1：37.5℃、B6-2：37.6℃)においても暗期(ICR-1：37.7℃、ICR-2：37.7℃、B6-1：37.9℃、B6-2：37.8℃)と変わらない値に上昇することが明らかとなった。さらに授乳中(ICR-1：38.0℃、ICR-2：38.1℃、B6-1：37.9℃、B6-2：37.9℃)は妊娠中と比較して体温が高い傾向にあった。出産前後の変化に注目して解析を行ったところ、出産直前に自発活動は減少し、一時的な体温の低下（1–2℃）が観察された。離乳後は速やかに定常状態の体温および自発活動量に近い値を示した。

【考察】

今回の結果から、同一個体における交配から離乳後までの体温および自発活動の変化が明らかになった。妊娠中の体温上昇は他の動物と同様に黄体ホルモン（プロゲステロン）の上昇によるものと考えられる。出産直前の自発活動量の低下は出産に備えるためのものであり、出産時の体温低下の理由としては、自発活動量減少、プロゲステロンの急激な低下、出産に伴う痛みに起因する神経性要因や熱放散等が考えられる。B6は定常状態においてICRより暗期の自発活動量が高い傾向が観察された。今後は例数を増やし、さらなる詳細の検討を行いたい。

インフルエンザ感染症治療におけるポリオキソメタレートと Ribavirin の相乗効果の解析

— インフルエンザ感染マウスモデルに観察された NO 誘導を中心に —

○森 修一¹、錫谷達夫²、山瀬利博³、茂田士郎²

(¹国立感染症研究所感染制御部、²福島県立医科大学微生物学講座、³東京工業大学)

【目的】

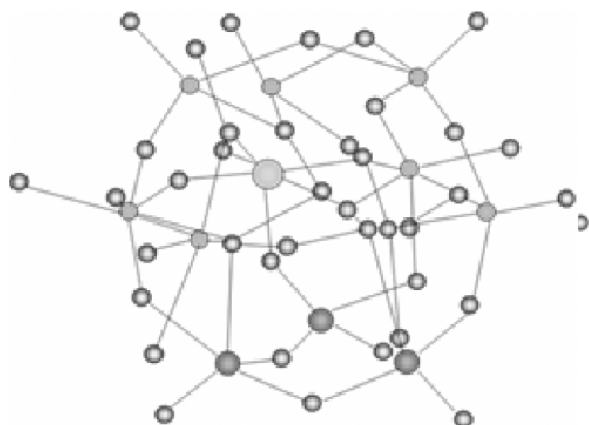
遷移金属元素を核とする高分子化合物であるポリオクソメタレートと核酸誘導体である Ribavirin に *In Vitro*, *In Vivo* においてインフルエンザウイルス増殖に対し、非常に高い相乗効果が観察されるが、その作用機序は不明であった。本研究では NO とウイルス感染症全般の抑制の関係に注目し、NO の測定、NO 誘導に関わるサイトカインなどの測定などによってその作用機序を明らかにすることを目的とする。

【方法】

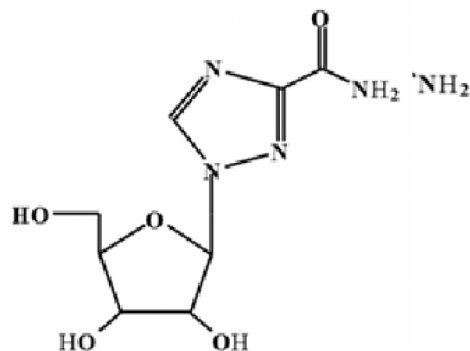
マウス適合インフルエンザウイルス(A/PR8/H1N1)を用いたマウスモデルを作成し、定量吸入暴露装置で薬剤の噴霧吸入を行い、生存率、生存日数を指標としてポリオクソメタレートである PM523 ([PriNH₃]₆H[PTi₂W₁₀O₃₈(O₂)₂]₂H₂O) と Ribavirin の単独の治療効果、相乗的治療効果を検討し、最も高い相乗効果を示した混合割合において、マウスの肺内の IFN γ 、TNF α 、NO の測定を行った。また、同様に組織培養を用いて相乗効果を Median-Effect 法で測定し、その相乗効果が *In Vivo* のみならず *In Vitro* でも観察されるのかを確認した。

【結果】

In Vivo では PM523 2.4mM+Ribavirin 40mM の混合比率で生存率、生存日数が劇的に改善され、最大の相乗効果が確認された。本条件下で肺内のインフルエンザウイルス量は未治療群に比較し約 2500 分の 1 に低下したが、各薬剤単独では約 100 分の 1 であった。また肺内の IFN γ 、TNF α 、NO の測定からは NO は未治療群、各薬剤単独群に比較し感染早期に高い濃度で誘導がおこなわれていた。また、本相乗効果は *In Vitro* にも観察され、*In Vivo* 特有の現象では無いことも明らかとなった。



PM 523



Ribavirin

マウス肝炎ウイルス迅速検出法としての RT-LAMP 法の開発

○花木賢一¹、池郁生²、平野紀夫³

(¹岩手医科大学・医歯薬総合研究所・実験動物医学研究部門、²理化学研究所・バイオリソースセンター・実験動物開発室、³岩手大学・農学部・獣医学課程・獣医微生物学研究室)

【目的】 マウス肝炎ウイルス (MHV) は、日本実験動物協会/ICLAS モニタリングセンターによる微生物カテゴリーの B に分類されるマウスの衛生管理上重要な病原微生物である。今日、MHV の検査は血清学的方法が一般的であるが、感染初期動物や感染免疫不全動物の摘発には適さない。そのため、遺伝子検出法の一つである Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) 法によるウイルス RNA の検出が採用される場合がある。しかし、RT-PCR 法は操作が煩雑で時間を要するという欠点がある。そこで、本研究では新しい遺伝子検出法の一つである Reverse Transcription-loop-mediated isothermal AMPlification (RT-LAMP) 法による MHV の検出について検討を行った。

【方法】 プライマーは MHV 株間で保存されている 5' 末端領域で設計した。ゲノム RNA は 17 株の MHV 培養上清よりハイピュアウイルス RNA キット (日本ロシュ) を用いて抽出した。遺伝子増幅の有無は、Mg⁺イオン濃度により色調が変化するヒドロキシナフトールブルーを反応指示薬とする目視判定で行った。

【結果】 MHV は RNA ウイルスであるため、株間での遺伝子変異が多い。そのため、選定したプライマーセットの中で F3 プライマー配列において、株によってはミスマッチが生じた。また、遺伝子増幅反応を亢進する loop プライマーの内、LF プライマーは設計できなかった。5 つのプライマーを用いて RT-LAMP 法を行った結果、対象とした 17 株の MHV すべてが 63°C1 時間で検出された。しかし、ラットコロナウイルス (RCV) と唾液腺涙腺炎ウイルス (SDAV) もまた陽性となった。検出感度は反応組成を改良することにより、RT-PCR 法の 100 倍 (所要時間 約 2 時間)、nested RT-PCR 法 (所要時間 約 4 時間) と同等となった。

【考察】 MHV と RCV, SDAV とは遺伝学的に相同性が高く、血清学的にも交差する。そして、本 RT-LAMP 法は N 蛋白をコードする領域を標的とする RT-PCR 法同様に MHV と RCV, SDAV との区別ができなかった。結論として、本 RT-LAMP 法は MHV 感染の確定診断には応用できないが、迅速診断には非常に有用と考える。今後は、マウス糞便懸濁液から直接 MHV を検査する技術について検討を行っていく。

Pasteurella pneumotropica 汚染の対応と今後の感染防止対策について

○伊藤恒賢¹、尾崎順子¹、本間貞明¹、関敬之^{1,2}、江原彩歌^{1,2}、長橋 武¹、鈴木浩美¹、加藤みなみ^{1,2}、山崎祥子^{1,2}、須藤まゆみ¹、福田直樹¹、大和田一雄^{1,3}、藤井順逸¹
(¹山形大学医学部附属動物実験施設、²(株)ジェー・エー・シー、³(独)産業技術総合研究所)

【背景と目的】平成 23 年 1 月に山形大学医学部附属動物実験施設の飼育室のマウス 1 匹から肺パストレラ菌 (*Pasteurella pneumotropica*) が検出された。その後に行った動物の抜き取り生体検査によって飼育室の約半数に感染動物が確認された。そこで感染が認められた飼育室で維持されているマウスの全ての系統をクリーニングするとともに、感染の原因、感染経路並びに今後の感染防止対策について検討した。

【感染の発覚と対応】本菌の感染が初めて発覚した直後にマウス・ラットの全飼育室について生体からの抜き取り検査 (10 匹以上/飼育室) を行ったところ、6/16 飼育室 (38/226 個体) に陽性個体が認められた。直ちに実験の継続が可能なように動物の維持とクリーニングの両方を行うこととし、実験者には陽性飼育室のマウスの縮小化、他飼育室への移動、クリーニングのためのドナー供与について了解を得た。陽性動物は淘汰または陽性飼育室に封じ込めた。動物不在となった陽性飼育室は水洗浄とエクスポアを用いた消毒で順次清浄化を継続した。現在まで清浄化した飼育室には陽性個体は検出されていない。

【感染マウスのクリーニング】SPF および準 SPF エリアの飼育室を対象に、マウス 33 系統 (ドナー) について帝王切開法および胎仔が得られない場合は受精卵移植法を用いてクリーニングを行った。帝王切開時の仮親には Jcl:ICR を用いた。仮親の交配は月・火・水に、ドナーの交配は 2 日後の水・木・金の夕方に、それぞれ同系統の雄マウスと同居することにより行い、翌朝の Plug 確認と同居 7 日目の触診による妊娠診断を行った。ドナーは 1 系統当たり 3 腹を目標に実験者から譲渡され、この交配シリーズを 6 回行った。ドナーに対し妊娠 19 日目の午前 10 時から帝王切開を行った。蘇生後の摘出胎仔は仮親 1 匹に対し実仔 3 匹と共に哺育させた。実仔は哺育開始 3 日後に除去した。クリーニングに用いたマウスは仮親が 93 匹、ドナーが 33 系統 107 匹であった。ドナー 107 匹のうち、帝王切開開始までに 2 匹が既に分娩していた。帝王切開したドナー 105 匹の子宮内胎仔数は 801 匹 (平均 7.63 匹)、そのうち正常に蘇生した乳仔は 684 匹 (蘇生率 85.4%) であり、離乳できた乳仔は 330 匹 (里仔成功率 48.2%) であった。33 系統のうち 30 系統は帝王切開が成功したが、残りの 3 系統は受精卵移植法により産仔を得た (3 系統 15 匹)。仮親は当施設の微生物検査項目を、また里仔は *Pasteurella pneumotropica* の全頭生体検査を行い、全ての動物が陰性であった。

【感染源と経路】感染源の特定は困難だが、実験者 (実験器具) からの感染菌の持ち込みとブリーダー以外の搬入動物からの感染菌の持ち込みの 2 点が考えられた。後者は 4 週間の検疫後に 2 匹だけを自家検査 (2 週間) し、陰性の場合には分与された全ての動物がそのまま搬入されてしまう。実際に 4 動物 2 匹の一般検査で陰性であったにもかかわらず、残りの動物を生体検査したところ 3/9 の陽性個体を検出した事例があった。

【感染拡大の要因と今後の感染防止対策】生体抜き取り検査で 6 部屋に同時に感染が認められたことから、本菌は既に潜伏していたと推測され、定期モニタリングにおける 4 動物に本菌がキチンと反映されていない事が判明した。今後我々は、実験者に対し手指や持ち込み材料の消毒を徹底するように喚起すること、ブリーダー以外の動物を搬入する場合は、2 匹の一般検査に加え、搬入する全ての動物にパストレラの生体抜き取り検査を行うこと、および定期微生物モニタリングにおいては 4 動物を用いた通常検査に加え、実際に飼育されている動物 (10 匹以上/飼育室) の生体検査を行うこととした。