

## 刊行のことば

霊長類センター報の刊行は、10年以上も昔、当センター設立の構想を発起した時からの私どもの永年の願いでありました。

当センターは、今日、発足以来4年有半を過ぎ、その組織的活動の基礎はようやく固まりました。

そして、実験動物としてのサル類の検疫・繁殖・育成に関する貴重な経験のみならず、ユニークな研究データも次第にその蓄積量を増し、それにともない、国内・外関連諸機関との交流、協力が拡がり深まって参りました。

このときに当り、センターの理念や現状や将来構想、並びに、職員の業務実態や研究成果等々を広く世にお伝えすることを中心任務とし、あわせて国内・外の関連機関や研究者との交流の役割をも果す情報メディアを発刊することの社会的、学問的意義は非常に大きいものと、私は信じます。

関係の皆さまのご協力とご批判を頂きながら、このメディアが絶えず発展し続けることを心から念願して、発刊の言葉に代える次第です。

1982年秋

国立予防衛生研究所

筑波医学実験用霊長類センター

所長 本庄重男

ニュース発刊に期待する

## 国立予防衛生研究所

所長 宍戸 亮

筑波霊長類センターが発足して早くも4年が経過し、今やその基盤は確立し、運営も又漸く軌道に乗って来た事は慶賀にたえない。ここに至るまでの本庄所長以下センターの職員各位の、はかり知れない御苦労とたゆまざる向上への御努力に対しては改めて心から敬意を表したい。

この時に当って今般TPCニュースとしてセンターの日常活動が定期的に公刊される運びになった事は誠に時宜を得たことと言えよう。何故ならば、当センターはこの種の研究機関としては我が国の唯一のものであり、その活動が広く公報されることは今後の我が国の霊長類に関する研究の進展、それに関する応用技術の発展に極めて有用であろうと考えられるからである。

所で私共日本人は古くからこの種の広報活動の技術について余り得意としない所がある。その理由は「始めに言葉ありき」と旧約聖書にあるように言葉を第一とするキリスト教文化に根ざす西欧諸国の国民性と異なり、「沈黙は金なり」とか「坐して心自ら通ず」といった東洋古来の文化の伝統をうけついでいる私共日本人の心の中には、一般に自らの知識情報を軽々しく公開する事を自己宣伝とさげすんだり、不必要な行為として潔よしとしない気持があるからである。一方人文科学、自然科学を問わず一般研究者仲間

では「我一人行くの気概」が逆の形で自ら得た知識情報を余り簡単に公開したがない気持が強いことは否めない事実である。このような事情で我が国ではややともすると、この種の広報活動が独善的であったり無味乾燥におち入りがちである。これらのことはTPCニュースの編集を担当される方は今後共に、十分注意される事が必要であろう。

それはそれとして今や情報の時代であり、一方科学の第一線に働く科学者は自ら得た知識を出来るだけ私物化しないで公開する責任と義務があるといわれる時代となった。それは、新しい科学の知識が一部の人のによって独占悪用されない為にも極めて重要な事である。以上の事を考えると、広報で最も大切なことは、出来るだけ正確に且つ親切に情報を提供することであるといえよう。それは自らの利益や自己顕示を目的とする宣伝(Propaganda)と自ら異なるものであり、真の意味のPR(Public Relation)活動であるからである。

TPC ニュースが常に正確なセンターの情報を公開する機能として大きく発展する事を改めて切望する次第である。

社団法人予防衛生協会  
理事長 金光克己

今回 TPC ニュース発刊に当り筑波医学実験用霊長類センター事業の一翼を担っております(社)予防衛生協会として一

言お祝いを申し上げます。当霊長類センターは昭和 53 年 4 月開設され、爾来逐次内容も整備され、サルを検疫、繁殖、育成事業は昭和 57 年 8 月現在飼育サル総数 2,093 頭、このうち繁殖サル 2,036 頭という状況で、一方本庄先生を中心として研究も着々と進められ、霊長類センターとしての態勢が一応整ってきた現状といえましょう。

当センターは、現在、国立予防衛生研究所に必要なポリオ・麻疹ワクチンの検定用のサルの飼育が行われておりますが、将来はその利用範囲の拡大が必要となってくる事が予想されますし、また、この種の施設として全国的なセンターとして発展してゆくことも期待されるころであろうと存じます。

このような情勢において、今回 TPC ニュースが発刊され、当霊長類センターの実態や世界の情報等が広く関係方面に紹介されることは、まさに時宜を得ており、かつその意義は極めて大きいものがあると信じます。ここに、TPC ニュースの発刊をお祝い申し上げますとともに、そのご発展を心から祈念する次第です。

<繁殖育成情報>

## 繁殖育成トピックス カニクイザルについて

Breeding topics — on cynomolgus monkeys

1982年8月現在、当センターが保持している種雄カニクイザルは70頭、種雌カニクイザルは600頭である。開設初年1978年は5月以降年末までに37頭の新生仔を得た。1979年には155頭、1980年には348頭、1981年には391頭、そして1982年8月末には244頭と開所以来4年4ヵ月で、合計1,175頭を生産した。これら新生仔のうち91.8%は野生種サルから生まれた育成第1代(F<sub>1</sub>)であるが、7.1%にあたる育成第2代(F<sub>2</sub>)と、1.1%の育成第3代(F<sub>3</sub>)が含まれている。こうした生産活動のなかでは、幾多の先端的或いは稀少な記録例も生まれている。

1982年5月には、当センターでの出生1,014、1,015例目に双生仔を経験した。この双生仔は現在も健在で育成中であり、近い将来に一卵性又は二卵性のいずれであるかの解明もされよう。

カニクイザルの寿命は未だ確定していないが、仮に20~30年であるとしたら、種雄として、或いは種雌として、各々何頭位の子孫を残すことが可能であろうか。いずれ20、30年後には解答も出ようが、現在のところ野生雄では6年間の活躍で50頭の子孫を残しているものがある。野生雌では、11、12年間に7~8仔を出産

している3個体に続いて、5年間に5仔と6仔、6年間に7仔と、ほぼ連続的に出産を繰り返した個体もある。以上は当センターにおける基本的な交配方式である1対1交配(交配適期に3日間雌雄を同居させる方法)による記録であるが、実験的に雄1頭、雌5頭を長期間群居させ、間引くことなく子孫を殖やしている群内の雌ザルでは、1981年2月に分娩し同年9月に再び分娩した例と、同じく2月の分娩に続いて11月に分娩した例が相次いだ。この2例とも前仔を哺育(授乳)しながら妊娠、分娩したという珍しい例で、内分泌学的にも興味ある問題を残した例である。

数字的な記録の貴重さにもまして、珍しい事例とそれへの対応から、管理技術上の改善や考案が繰返され、さらに新たな数字的記録更新や新しい目標への挑戦と、担当する職員は、つきぬ興味で満たされている。(F.C.)

#### A case report

### ついに頭にきたサル

#### Brain abscess

ヒトが脳膿瘍に罹患した場合の死亡率は20~50%と言われている。この疾病の

研究のために、実験動物としてサル類は有用と考えられる。このたび、自然へい死例の中から、珍しい脳膿瘍例が見出されたことによって、それが示された。

このサルは、インドネシア産の野生由来カニクイザル(5才)で、輸入後21日目に死亡した。剖検したところ肺臓、肝臓、心臓に淡黄色の結節が認められた。さらに大脳左側皮質にも病巣があり、剖面から大量の膿汁が流出した。組織検査では融解壊死部を中心に、肉芽腫性病巣の形成と抗酸性菌染色で陽性、樹枝状に増殖する菌塊が認められた。この菌は、家衛試・湊一博士らの協力を得て、人畜共通感染菌の一種、ノカルジア菌(*N. asteroides*)と同定された。サルでは本菌による脳膿瘍が非常にまれにしか見出されないが、その理由は生活環境の厳しい野生サルでは、汚染土壌を介して感染後、頭にくる(転移性膿瘍の形成)前に死亡してしまうからと推察される。また、人工繁殖サルでは、汚染土壌との接触の機会がないためと考えられる。(I.S.)

<検査情報>

## 最近の野生輸入サル類における各種病原体の汚染状況

### Natural infections of pathogenic agents in recently imported monkeys

—カニクイザルの検疫調査から—

—A survey in cynomolgus monkeys during the quarantine period—

周知のように、野生サル類はいろいろな病原体(寄生虫、原虫、細菌、ウイルス等)に自然に感染していることが多い。そして、これらの感染病の中には、サル類からヒト、またヒトからサル類へ感染するいわゆる人畜共通伝染病や、サル類の間でひろがり、サル類に大きな被害を及ぼす感染病もある。したがって、野生サル類を取扱う人の健康を守り、同時に感染病によるサル類の死亡を少なくし、また感染病の少ない良質の実験用のサル類を確保するため、当センターでは野生輸入サル類に対しては厳重な検疫が行われている。今回は、1982年2月から3月にかけて、東南アジアから輸入した野生カニクイザル、計160頭について行った検疫期間中の病原体汚染調査成績を紹介し、野生輸入サル類の検疫業務に携わる人達や、これらのサル類を実験動物として使用する人達への一助にしたい。

#### 1. 寄生虫検査成績

輸入後5~6週目に蠕虫類および原虫

(*Entamoeba* 属のみ)について糞便検査を行った(表 1)。

蠕虫類の虫卵保有率は 13%で、従来の成績にくらべて非常に低率であった。そして、このような傾向はここ 3, 4 年続いている。しかしこの原因については目下不明である。検出された虫種は、従来と同様に糞線虫(*Strongyloides sp.*)や腸結節虫(*Oesophagostomum sp.*)などであった。人畜共通伝染病の病原体のひとつである赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica*)を含む *Entamoeba* 属の寄生率は 62%で、従来の成績とほぼ同じであった。

## 2. 細菌検査成績

赤痢菌, サルモネラ(直接培養のみ)および緑膿菌について糞便検査を行った(表 2)。

なお, 緑膿菌を検査対象とした理由は, 本菌が原因と思われる下痢症サルが時々みられるからである。赤痢菌についてみると, 輸入時の検出率は 8%で, 昨年の成績と同程度であった。サルの原産国別では, 昨年まで一番高率に検出されたインドネシア産からの検出率が, 今回は非常に減少したことが注目された。その原因は, 輸出業者が変わったためと考えられる。輸入後 5 週目, 9 週目(検疫期間終了予定日)の検出率は治療処置により逐次減少し

た。分離菌型は昨年と同様に *S.flexneri* 2a および *S.flexneri* 4a と, インドネシア産からのみ分離される未公認の赤痢菌血清型 1621—54 とであった。この未公認の血清型 1621—54 は, いわゆる公認の赤痢菌と同様にカニクイザルに対して赤痢を起す能力があることが, 我々によって確かめられているので, 本菌はサル類の健康管理上からばかりでなく, 公衆衛生上からも注目すべき菌である。サルモネラについてみると, フィリピン産の 1 頭からのみサルモネラ B 群が分離された。このサルは輸入後 2 日目に粘血便を排泄し, 3 日目に死亡した。輸入時, 輸入後 2 日目の糞便および剖検時の腸内容物から, 本菌がほとんど純培養の状態で検出された。サル類のサルモネラ症についてはまだ十分に解明されていないので, 本症例はサルモネラ感染とサル類の下痢症との関係で興味深い。つぎに, 緑膿菌についてみると, 輸入時の検出率は約 4%であった。これらのサルの 9 週目の検出率は輸入時と同程度であった。輸入時の検出率は昨年にくらべて減少していた。その原因は, 昨年は高率に分離されたフィリピン産から今回は 1 株も分離されなかったためである。

## 3. ウイルス検査成績

当センターでは、(1)コロニー全般の汚染の指標になり得るものとして SV5 を、(2)ヒトからの感染の程度が極めて高く、実験動物としての有用性を左右するものとして麻疹ウイルスを、また、(3)ヒトに対して極めて危険なものとしてのヘルペス B ウイルスに共通抗原をもつ単純性疱疹ウイルスの 3 種のウイルスをとり挙げ、これらのウイルスに対する抗体保有調査を行っている(表 3)。

麻疹ウイルスについてみると、輸入時の抗体保有率は 69% で、原産国によって差がみられた。ところで、従来成績によると今回のマレーシア産のような 18% 位の抗体保有群では輸入後 3~6 週目にすべてのサルが抗体陽性となる。今回は、これら麻疹ウイルスの感染を防ぐ目的で、フィリピン産とマレーシア産の半数にヒト免疫グロブリンを輸入時と輸入後 1 週目の 2 回、毎回 5ml ずつ注射した。その結果、9 週目には計 14 頭の抗体陰性サルが注射群にのみ得られた。SV5 についてみると、輸入時の抗体保有率は 34% で、昨年にくらべて高率であった。原産国別では、昨年と同様にインドネシア産のみが高率であった。9 週目の保有率は輸入時と同程度であった。つぎに、HSV についてみると、輸入時の抗体保有率は 68% で、

昨年にくらべて非常に高率であった。原産国別では、昨年にくらべて、フィリピン産の保有率の増加が顕著であった。9 週目の保有率は輸入時と同程度であった。(M.T.)

## 実験用サル類の輸送車

### A truck for transportation of laboratory primates

実験用サル類を輸送する手段として、当センターでは、特別仕様の専用車を所有している。製作に当って、外気から有害な疾病原因を取込むことがないようにし、かつ、サル類のもつヒトにとって有害であるかもしれない物質を排出又は漏出しない容器であることに注意を払った。この車輛は 48 個の輸送ケージを積むことができ、空気調節機能を有している。輸送ケージは直径 48 cm × 高 40 cm のプラスチック樽に入る高さ 48 cm の金網で飲水用の給水瓶を付けている。このケージをキャスター付収納架に各 6 個ずつ積む。計 8 台の収納架は庫内壁面のフックに布製バンドで固定する。空気調節熱源としては走行エンジンによる駆動方式冷房装置と、温水ヒーターに加えて、別の単体エンジンによる駆動方式冷房装置と軽油燃焼式

ヒーターを予備的に装置して、二系統を確保している。どの系統によっても、外気温 - 5 ~ 35 条件下で、庫内温度を 25 ± 3 に保持可能である。なお高性能フィルターが強制吸排気口に装着されており、換気回数は走行時 10 回 / 時 (停止時 8 回) である。(F.C.)

### 〈施設紹介〉

#### 霊長類センターの廃水処理施設

Sewage treatment facility at TPC

— 1 日 400t の処理能力 —

A capacity of 400t/day treatment

当センターの下水排水は、当然のことながら、サル関係汚水の量が大部分と言える。1982 年上半期におけるサル関係汚水の 1 日の平均排出量は約 200t 強、研究・検査室の使用水量 30t である。サル関係汚水とは毎日のケージ下の洗滌、ケージ自体の洗滌、飼料洗滌、洗濯等に使用した水である。これらの水量は、設計時にそれまでの経験から、サル 1 頭当り 100l と算出したものである。当センターでのサル類の最大収容数は 3,000 頭であるから 300t の計算であったが、それまでの小規模での経験からの算術的拡大では不安であったために約 30% 余を増して 400t の処

理能力のあるものとした。そして処理方式を決める段階では、汚水内容の分析にもとずき活性汚泥方式が決定された。主たる汚水内容が生物汚水であり、重金属を含んでいないという理由からである。ここで問題となったのはかなり大量の消毒薬が混入することで、活性汚泥中の微生物叢を死滅させるか、あるいは片寄せしてしまうのではないかと心配であった。これらの設計上での不安を解消するため、当処理施設の管理に当たられた諸氏は、当初 6 ヶ月間もかけて消毒薬クレゾール中のフェノールを 120ppm まで消化(浄化)する微生物叢を含む汚泥を作り上げた。このことは、飼育施設内で 1 日に 3% クレゾール石ケン液を 800l、即ちクレゾール原液 24l を使用しても、当処理施設は処理可能であることを保証している。当センターでは、過去にクレゾール原液 1 日 9l を 4 週間使用し続けた経験があり、先の計算には誤りないことと信じている。

現在(昭和 57 年 8 月)のところ 1 日平均 200t 余りの動物汚水が流入し、処理されている。この 200t の汚水のうち、およそ 7 割に当る膨大な量が、毎日午前中 2 時間位に集中的に流入している。これは動物の飼育管理作業手順から仕方ないこととはいえ、汚水処理施設や、処理システム

にとっては、実に厄介な問題である。現実には集中して流入する汚水を、幾つかの槽を設置して24時間の均等流入を可能にしている。また、それらの槽には、腐敗防止のためのエアレーションを行っているために、汚水中に含まれるヨード系消毒薬のヨードが蒸散し、後の処理工程を軽減している。

以上のことは、設計当初に予想し得た通りの実績であるが、次に記すような全く想像しなかったよい結果も発生している。すなわち、各動物棟から流出した固型物の混じる汚水は、前処理施設でその固型物を分離されて、一度地下貯留槽に入り、これより本処理施設に常時一定量ずつ圧力搬送されている。この地下搬送管は、約120mの長さであるが、この管の内壁に微生物叢が常在するに至り汚水の搬送途中にも浄化作用が発揮される結果になって、本施設の負担が軽減され、余力ある運転が行えるようになった。なお本処理施設は一般研究廃水を1日60tと、実験原廃液の処理も合せて実施している。

最後に、この処理施設の建設費は、全霊長類センター建設費の14.4%に当たる5億2千万円余であった。(F.C.)

<研究手帖>

## カニクイザルの血液型解析への道

An attractive way to establish new blood groups in cynomolgus monkeys

寺尾 恵治

生物学領域の未知なる現象を解明してゆく過程では、しばしば思いもかけぬ袋小路や隘路に迷いこむことがある。そして、幸運な者だけが、予想もしなかった方向に光明を見出し、迷路からの脱出に成功する。生物学が夢多い科学であるといわれる所以は、このような人智を越えた“創造主の気まぐれ”を垣間見ることのできる科学であることによるのかも知れない。ここでは、カニクイザルの血液型解析の過程で経験した未知との遭遇を中心として、「新血液型発見伝」を記述してみたい。

### i) B<sup>CY</sup>型を探せ

サル類の血液型に関する報告は数多く認められるが、それらはヒト類似血液型(Human-type blood groups)とサル固有血液型(Simian-type blood groups)との2者に大別される。前者はその名のとおり、ABO型やMN型等のヒトで見出された血液型をサル類で調査したものであり、その解析法も基本的にはヒトで既に確立されて

いる方法が適用できる。これに対し、後者は主として同種血球凝集素により判定される血液型で、解析に着手する時点では、表現型の種類やその優劣関係など、解析すべき血液型系の全容がまったく不明であるという点で、前者の解析法とは決定的に異なっている。この種の血液型解析の成否は、まず特異性が高く、かつ高力価の判定用抗血清を作成できるか否か、さらに、ひとつの血液型系に含まれる血球抗原のそれぞれに対し単一の特異性を示す判定用抗血清が精製できるか否かの2点にかかっている。それは、区別できる表現型の数は、利用できる単一特異的抗血清の質と量とに依存するものと考えられるからである。

私達はカニクイザル固有の血液型解析に着手するにあたり、まず血球の交叉免疫による抗血清の作成を試みた。その結果、供試した6頭のうち5頭に高力価の抗体産生を認めた。すなわち、前述の条件のうち抗血清作成の段階では予想外とも思える成果を得ることができた。この時点では、始め良ければ何とやらで、抗血清さえ作成すればその後の特異性の解析などは、一気呵成にゆくものと、未知の扉を開くことにむしろ快い焦りすら感じていた。

交叉免疫により作成した抗血清中には、通常異なった特異性を示す複数の抗体が混在している。そこで次に抗血清に含まれる抗体の種類と特異性を明らかにする必要がある。この種の解析法として交叉吸収試験が常用されているが、これは、複数のパネル血球を用いて凝集試験を行ない、凝集を示した個々の血球による吸収試験をくりかえしてゆく方法である。表1にNo.025血清の交叉吸収試験の結果を示す。No.1のパネル血球は未吸収血清[上段(—)]で凝集せず、かつNo.1血球で吸収しても他の血球に対する凝集反応に何ら影響を与えない。つまり、No.1血球はABO型におけるO型と同様に、No.025血清と反応する型特異抗原を欠く血球と考えられる。一方、No.2およびNo.3血球はいずれも未吸収血清で凝集するが、No.2血球が自己の血球に対する抗体のみを吸収するのに対し、No.3血球は自己のみならずNo.2血球に対する抗体も吸収できる。この結果から、No.2血球をA<sup>CY</sup>抗原のみを持つA<sup>CY</sup>型と仮定すれば、No.3血球はA<sup>CY</sup>抗原の他にB<sup>CY</sup>抗原も同時に持つA<sup>CY</sup>B<sup>CY</sup>型と仮定できる。とすれば、表中?で示すB<sup>CY</sup>抗原のみを持つB<sup>CY</sup>型の個体も存在するはずである。この時点ではB<sup>CY</sup>型は未発見であった。にもかかわ

らず、その存在はほとんど確信に近いものとなっていた。 $B^{CY}$  型さえ発見できれば、 $O^{CY}$ 、 $A^{CY}$ 、 $B^{CY}$ 、 $A^{CY}B^{CY}$  という表現型の種類とその優劣関係からみて、この血液型にヒトの ABO 型のシステムが適用できそうだ。未知の血液型解析の過程で既存の血液型と相似の現象を発見した時は、五里霧中で老練な水先案内人に出合うようなもので、ゴールへの道を確認に進んでいるのだという安堵感があった。このことは逆に、既知の事実が先入感となって思わぬ混乱を生じさせる原因となるのだが……。その後の経過はまさにそうであった。存在するはずの  $B^{CY}$  型の発見が思うにまかせない。理論的には  $A^{CY}$  型血球で吸収した血清で凝集する血球の中に  $B^{CY}$  型と  $A^{CY}B^{CY}$  型の 2 種類の血球が存在するはずである。ともかく、 $A^{CY}$  型血球で吸収した血清で凝集を示した血球について交叉吸収試験をくりかえすより他に方法はない。しかし、結果はいつも  $A^{CY}B^{CY}$  型ばかりで  $B^{CY}$  型はその影すら見せない。交叉吸収の例数が 100 を越えた頃から焦りが出はじめた。仮説に無理があったか?  $A^{CY}$  型と  $A^{CY}B^{CY}$  型とは同じ抗原で、単に抗原の量的な差を検出したにすぎなかったのではないか? すべての血球が  $B^{CY}$  型に見えてくる。いっ

そ、2,000 頭すべての血球で交叉吸収試験を行なうのが早道ではないかとすら思うようになっていた。

## ii) ミドリザル血球で吸収せよ……

$B^{CY}$  型が未発見のまま、No.025 血清による血液型解析が手詰りの状態になっている頃、当センターで飼育繁殖しているミドリザルの血液型を調査する機会をえた。Simian-type の血液型では、異種間で血球抗原の類似性を検討した報告もみられることから、カニクイザルで作成した抗血清で他のサル種の血液型を調査するのも無意味ではあるまいという程度の気持ちでミドリザルの調査を開始した。ところが、思いもかけぬ事実が待ちうけていた。表 2 に示すミドリザル血球を用いた交叉吸収試験の結果を、表 1 の?の項と比較してみれば明らかなように、ミドリザル血球はカニクイザルであれほど探し続けていた  $B^{CY}$  型とまったく同一の血球抗原を有しているではないか。しかも、調査した約 60 頭のすべてが  $B^{CY}$  型なのである。予想どおり  $B^{CY}$  型は存在していたのだ。創造主の気まくれがすぎればすぎるほど、それにめぐり合った時の感激は大きいものである。ミドリザルの血球で吸収した血清に反応した  $A^{CY}$  型血球の凝集

塊がことのほか美しく見えた。

iii) 複対立遺伝子か 2 対の独立遺伝子か。

ミドリザルで B<sup>CY</sup> 型を発見した後、ミドリザル血球で吸収した判定用抗血清を用いた調査で、カニクイザルにも少数ながら B<sup>CY</sup> 型が存在することが明らかとなった。当初予想したとおり、この血液型は A<sup>CY</sup>, B<sup>CY</sup> の 2 種類の血球抗原の組み合わせから、O<sup>CY</sup>, A<sup>CY</sup>, B<sup>CY</sup>, A<sup>CY</sup>B<sup>CY</sup> の 4 型に分類されることが証明された。では、その遺伝様式はいかなるものであろうか。これには 2 つの仮説が考えられる。ひとつは ABO 型と同様に単一の遺伝子座に A<sup>CY</sup>, B<sup>CY</sup>, O<sup>CY</sup> の 3 つの対立遺伝子が存在するというもの(複対立遺伝子説)。他のひとつは A<sup>CY</sup> と B<sup>CY</sup> とがそれぞれ独立した 2 つの遺伝子座に存在するというもの(独立遺伝子説)である。B<sup>CY</sup> 型の出現頻度が極めて低い事実からみて、後者の説が有力と思われる。しかし、この 2 つの仮説の是非を検証するためには、家系調査によるより他に方法はない。そこでとり急ぎ一部の家系について調査してみた。ところが、表 3 に示す結果ではいずれの親仔の組み合わせでも、前述の 2 つの仮説がともに成立する。ゴールを目前にして最後の詰めができない。

そんな時、新たに O<sup>CY</sup> 型の仔ザルが見つかった。その父ザルは A<sup>CY</sup> 型である。もし母ザルが A<sup>CY</sup>B<sup>CY</sup> 型であれば、複対立遺伝子説は否定できる。はやる気持をおさえながら母ザルの採血を依頼した。その結果は、まぎれもなく A<sup>CY</sup>B<sup>CY</sup> 型であった。予想どおり、独立した 2 対の遺伝子により支配される血液型だったのだ。わずかに 1 組の親仔の調査結果で遺伝様式の最終確定ができたわけである。まさに僥倖としか思えないことであった。

このようにして現在 T<sup>CY</sup> 型と呼称している血液型の全容を明らかにすることができたわけであるが、その過程のどの段階においても、目に見えぬ強大な力に翻弄されどうしてであったとの感をぬぐいきれない。言いつくされたことだが未知への挑戦では、どのような状況下でも挫折しないだけの「鈍」と、意外性を見出す「感」と、そして神意ともよぶべき「運」が必要なのだということを痛感した過程でもあった。

なお、文中表現型の名称は読者の理解を助けるため、正規に報告したものとは異なる表現とした。

《カニクイザルのふる里を訪ねて》

## フィリピン編

### A. ビリー氏のコンパウンド

#### Mr. A.T.Viri's compound in Manila the Philippines

『この室の第1列から第4列のラックに入っている約60頭のカニクイザルが、出荷予定として我々が選んだサルだ。まずは見てくれ。そして、そのサルで良いのならば、この黒のマジックインキでしるしをつけてくれ。』ビリー氏は一気にそう話し、マジックを手渡した。確かに、指定された場所のサルは、我々が注文していたとおりで、全て雌であったし、便も正常、鼻汁も出していないし、咳もしていない。健康だ。けれども、約半分はまだ2オウくらいの仔ザルだ。マジックで通し番号をつけていったところ、案の定、我々の希望する条件に合格するサルは35頭しかいない。我々は50頭のサルが必要なのだ。

ここはフィリピン、マニラ国際空港から車で約15分のところにあるビリー氏のコンパウンドである。彼は1957年よりサルの輸出事業を開始したベテランで、最近は熱帯魚の輸出にも力を入れているが、毎年4,000~10,000頭のカニクイザルを輸出しており、1981年における輸出頭数も

約5,000頭と多い。サルを飼育するケージは約1,300個ほどあるが、現在は800頭が飼育されているにすぎない。その内訳は雄ザル150頭、雌ザル250頭、仔ザル400頭である。

我々が他の部屋から残りの15頭を選び、一息ついたのに対し、8人の飼育技術員たちは、休まずに出荷の作業を開始した。8人のうち、7人は個別ケージ内のサルをつかまえ、輸送ケージの中に入れる役。そのつかまえる方法は、ケージについている挾体装置を手前に引き、ケージの床か前アミのところからサルの手か足をまずつかむ。次いで、ケージの前扉を開け、サルの尾をつかむ。この時、前につかんでいた手か足をはなす。そして、サルの尾を引っ張りながら、そのままケージの中でサルの腰をつかむ。あるいは、サルを1度ケージの外に引っ張り出してから、2、3度サルを横に振り回しながら、すばやくサルの腰をつかむ。このどちらか1つの方法をとる。そのあとは、サルの両手をはがいじめにして、輸送ケージまで持ってゆく。この一連の作業における彼らの行動は実にスムーズで、時には2人もしくは3人で協力しながら行っている。残りの1人は木製の輸送ケージのところにおいて、上下ブタの開閉を行う。さらに、

次々と持って来られるサルを入れる場所を指示する。50頭の全てのサルが輸送ケージに入ってから、作業はさらに分担される。すなわち、輸送ケージ内にパンを入れる者、水を入れる者、上下ブタにクギを打ちつける者、その上にガムテープを張る者、空港までの運搬に使用するトラックを準備する者、等々。サルをつかまえ始めてから、輸送ケージをトラックに乗せるまでに要した時間は約1時間であった。このことは年間5,000頭すなわち、1回50頭として100回の輸出を行っているからこそできるのであろう。手慣れたものだと感心してしまう。

さて、ピリー氏のサルの施設について簡単な紹介をしてみたい。サルの飼育方法は主として個別ケージを用いて行っており、群飼育も少々行っている。建物は木造、床はコンクリートで水洗いができるようにになっている。窓が両側にあるが、室内は明るくはない。それ故に、ケージ内のサルを細かく観察するためには、懐中電灯を必要とする。ケージは全て鉄製であり、挟体装置がついている。汚物(糞、尿)の洗滌は水洗式であり、ホースを用いて汚物受架台を洗い、1ヶ所に集めてから棄てている。飼料としては配合飼料とバナナ、もみ付きの米、さとうきび、長豆、

トウモロコシ等を与えている。水は水道水を給水びんを用いて与えている。飼育技術員は8名。作業時の服はふだん着であり、素足にサンダル。サルをつかまえる際片手に手袋をするが、もう片方は素手。マスクをつけている4人が入いた。(M.S.)

### 《よその研究所》

## Southwest Foundation for Research and Educationの紹介

Southwest Foundation for Research and Education (SFRE)はアメリカ合衆国、テキサス州、サン・アントニオ市の郊外に1941年設立された研究所である。サン・アントニオの町はテキサス州の南部に位置し、メキシコに近い古くから開けた町である。西部劇映画の『アラモの砦』で有名な町である。街には疎水が引かれ、緑が多くなかなか美しい。しかし一歩町を出るとそこはもはや広々とした麦やコーン畑、牛の放牧場に変る。SFREのすぐ前でも時々牛の群が見られる。

ところでSFREは名前の如く多くの人々から寄せられた基金により運営される営利を目的としない財団である。この研究所の主な目的は基礎的な biomedical

な研究をおこなうことである。研究に従事する職員は約 40 人の特別研究者と、その人々を補佐する約 300 人から構成されている。研究所は次の 7 つの部門に別れている。1) Behavioral and Environmental Science, 2) Cardiopulmonary Disease, 3) Cellular and Molecular Biology, 4) Clinical Sciences and Reproductive Biology, 5) Laboratory Animal Resources, 6) Microbiology and Infectious Diseases, 7) Organic-and Biological Chemistry である。この 7 つの部門のうち 5) と 6) の部門が当センターの業務と深い係わりを持っている。5) の実験動物供給部門では baboon (*Papio cynocephalus*, *Papio ursinus*) を主に繁殖し実験用に供給している。6) エーカー (約 24,000 m<sup>2</sup>) の屋外飼育場に 600 頭の *Papio cynocephalus* が飼育されている。*P. ursinus* は主に屋外の径 4 mm のワイヤー製ケージ内で群交配方式で飼育され、雌 20~25 頭、雄 1~2 頭の一群構成である。1 ケージの広さは 98 m<sup>2</sup> で中におよそ 4.6 × 6.1 × 1.8m の岩山が設けられている。床はコンクリートで温水パイプが敷設されている。ケージの高さは 7.6m ある。他に 2 種類の baboon が数 10 頭飼育されている。合計で約 2,500 頭の baboon が飼育されている。次に多く飼育しているのが

Chimpanzee (*Pan troglodytes*) で約 200 頭、うち 54 頭が繁殖群として飼育されている。チンパンジーの繁殖棟は indoor-outdoor 方式で屋内スペースは、3.7 × 3.0 × 2.7m の前面ワイヤーの金網でできている。内部に巾 50 cm 長さ 3m のコンクリートのベンチが床から 50cm の所に設けられ、そこに温水パイプが敷設されている。屋外スペースは 3.7 × 4.3 × 2.7m で、床はコンクリート、天井とまわり 3 方はワイヤーの金網である。雄 1 頭と雌 1~2 頭で構成されている。チンパンジーは現在もっぱら肝炎の研究に用いられている。次に Tamarin (*Saguinus nigricollis*) を 100 頭飼育し現在繁殖の研究中である。他に 10 頭内外の小規模な群で Rhesus, Savannah, Capuchin monkey を繁殖している。

次に 6) の微生物学、感染症の部門であるが、この部門内には WHO とアメリカの NIH との共同で、サル類のウイルスに関する世界で唯一の Reference Center が置かれている。このセンターでは世界各地から寄せられるサル類のウイルス感染の診断およびこの研究室で得られたサル類の感染症に関する情報を世界各地のサル類を取扱っている人々に提供している。現在サル類のウイルスのうちヒトが感染すると非常に危険とされている Herpes

simiae (Bウイルス)の的確な診断法の開発に取り組んでいる。われわれは、この部門を主宰している Kalter 博士から、各種のシミアンウイルスの標準株を分与されたので、サル類のウイルス学的診断態勢を速やかに確立したいと考えている。(A.S.)

ひろば

#### 飼育管理実習と毒性研究の間に

A review of my own experiences on care and management of monkeys at TPC

(財)工業開発研究所

勝田農陸

私の所属している(財)工業開発研究所においては56年から61年の5年の長期にわたり、化学物質〔メチルアルコール〕の吸入毒性試験を霊長類〔カニクイザル〕を用いて実施することになりました。

しかし、当研究所では過去ライフサイエンスに関する研究の実績が少なく、また、本プロジェクトの特異性等を考慮して、今回4月12日より3ヶ月間、国立予防衛生研究所筑波医学実験用霊長類センターの御好意により、サルの飼育管理および取り扱いについて、実習を受講することができました。そこで、この実習を

振り返ってみる。まず私にサルについて知っていることを話してみよと言われたら、すぐに動物園にいるサル、ゴリラ、チンパンジーをはじめ、独特の仕種をする霊長類とか、以前、上映された「サルの惑星」に登場する主人公達のイメージぐらいが私の持っている知識である。この程度の知識しかない私が Orientation のとき、サルは「ヒト・サル共通伝染病」を保持しているという新語を聞き、そのために、微生物に対する考え方が大きく変わったことは確かである。また、感染防止の技術とその対策についても同様に、自分自身に直接影響を及ぼすことから慎重に対処する必要があると思われた。これら Biohazard については新聞等で報道されている遺伝子組換え操作の Barrier System 程度の理解度であった。

したがって、この実習を通して Biohazard の重要性を会得する。そのためには頭で理解するだけでなく体でも理解し、習慣づける必要がある。こんなことを考えながら、作業服に着換え飼育室に入った。そこでは1室当り150頭あまりのサルが1頭づつケージに入れられ大合唱の最中であった。その合唱の中に入り、ある1頭のサルの前に立ったとき、そのサルは歯と眼を向き出して一層甲高

い声で、いまにも襲ってくるような印象を与えた。このように間近でサルに接したのは初めてであり、また、カニクイザルという名称も初耳であった。このような無知と感染の危険性に対する不安感とが交叉した状態で以後作業が遂行できるのやら心配であった。そんな気持を抱きながら、作業服装、日常の飼育管理〔観察、ケージ洗浄、飼料調製、給餌〕および、検査材料採取等の一連の実習が開始された。これら実習項目のうち、特に観察の重要性が強調された。その結果が他のすべての作業の指針になると考えられる。

観察は定性的観察と定量的観察に大別することができる。前者は主に日常的な観察で元気、食欲、便性状、発疹、鼻汁、その他特記症状を指す。また、後者は生理学的、血液学的、および生化学観察に分けられる。このうちで、直接的に動物から情報を得られることから生理学的観察が重要である。

生理学的観察とは日常観察の結果、体重および体温の変化等が考えられ、特に当研究所の研究内容を考慮して、血圧、運動量、心電図および眼底撮影等の可能性についても検討した。しかし、実際に日常的観察を行ってみて、その情報から

生理的变化を知るのは非常に困難と思われた。というのは、飼育管理上個体異常の有無の判断について未だマニュアル化されていない点である。

Desmond Morris の「The naked ape」の中のサルと類人猿についての比較行動を読んでも、他の報告と同様に病態的判断〔心理的行動も含む〕の資料としては乏しくマニュアル化の資料にならなかった。しかし、苦痛時の泣声と行動、神経的昂進による被毛〔立毛、湿潤、脱毛〕などは一部参考になった。そのほか、特に重要視したい事柄は神経系統としての痙攣、運動麻痺、異常行動、運動失調等と視神経異常による視力低下とそれに伴う行動異常がある。これらの症状から、中枢神経系、末梢神経系、筋繊維、代謝異常および薬物影響の相関関係を日常観察の所見からどのように判断するかが、今後の問題である。

以上、3ヶ月の実習を終ってみて、日常観察の項目だけを考えてみても、非常に多くの問題点が含まれており、これらの問題を解決するためには幾種類かのマニュアルを作成し、総合的に判断するシステムを作らなければならないと考えている。

最後に、この実習期間中、本庄先生を

はじめ，長先生，繁殖育成室，研究室の皆様のお助言および御指導を受け，深く感謝している次第である。

## 飼育現場から

### 新米獣医師の臨床メモ

A clinical commentary by a cub veterinarian

:ねエ奥さん，あそこにいる人，誰だか知ってる。

:あの人，今度新しく来た獣医ですって。

:あー，そうなの。それにしても，かなりのオジンじゃない。おなかも出てるし。

:まだ31才だそうよ。

:31才ですって!。おなかだけ見ると，まるで中年ヨ。ところで，この獣医さん大丈夫かしら。

:そうよネ。前の獣医さんは女の人で，すごく優しかったのにネ。この人，臨床やるの初めてなんですって。今までは私達よりずっと下等な，ネズミやウサギを使って，実験ばかりしていたんですって。

:お～　こわい。これから病気やケガをしても，安心してられないわネ。

私が霊長類センターに来た第1日目，カニクイザルの御婦人達はこの様な会話をしていたのではないだろうか。なにし

る大学卒業後7年間，獣医師とは名ばかりで，もっぱらラットやウサギでの動物実験を生業としていただけに「はたしてサル臨床獣医としてやっていけるのだろうか」の不安だらけのスタートであった。

あれから早や一年が経過しようとしている。その間，やれ怪我だ，下痢だと，サルの間を走りまわるのが精一杯で，自らの立場と責任とを考える余裕もなくすごして来たというのが実感である。

今回TPCニュースの発刊にあたり，臨床獣医として何か連載してみても，との依頼を受けた。

これを契機にして，今回，センターにおける臨床獣医の役割というものを，以下自分なりにまとめてみることにした。

まずはじめは2,000頭以上のサル集団の中で，日常突発的に発生する怪我や病気に対応する，いわば救急病院の医師としての立場がある。

2番目は，0日令の新生仔から20才前後の老猿までさまざまな年齢層のサルが飼育されているわけであるが，これら各々の生理学的状態の異なる個体で構成されている集団の健康管理にたずさわる，いわば保健所の医師としての立場がある。

そして，最後に分類学上ヒトと近縁で

あるサル類に発生する種々の疾病を、ヒトの疾病モデルとしてとりあげ、その成因や病態を獣医学的見地から解析するという実験動物学研究の立場がある。

これらの3点に関連して、日常遭遇した興味ある事象を次回以後に連載していく予定としたい。

どこまで内容のある連載となるかは自信の無いところであるが、TPC ニュースにおけるこのメモが、私にとって臨床獣医として成長していく過程の一里塚となればと願っている。種々の御意見、御批判がいただければ、幸いである。(Y.T.)

## 飼育室から

### Sketching from a spot of animal rooms

#### 4分の4の輝き

オーストラリアのことわざに

『四分の一は光り輝き、残りの四分の三は、くだらないもの』というのがあります。

このことわざの背景が、どのようなものなのかは理解できませんが、このことわざ通りのことばかりでないものです。

1980年より、リスザルの繁殖をはじめ、翌年に4頭の仔ザルを得ることができました。現在、この4頭は満一才の誕生日を迎え、一番可愛い時期ではないでし

ょうか。4頭の仔ザル達は、もうキラキラ光り輝いています。

母親と離れる時は、別れ惜しそうにしていたものの、それもほんの少しのあいだだけ、慣れてしまえば、ケージのなかを縦横無尽に飛びまわって楽しそうに遊んでいるのです。まだ、私達に多少の警戒心があるらしく、差しのべた手にのってくるというところまでには、慣れていません。それでも給餌の時などは、ケージの前網のところまで来て、ねだるように私達をみているのです。

最近、流行っている“ひょうきん族”。この仔ザル達も、やっぱり“ひょうきん族”に見えます。

くりくりとした丸い眼、パンダのように鼻と口をおおう黒、彩やかな腕の黄・・・これでサルかと思いたくなります。本当にリスそっくりなんですもの。

これから後、この4頭も大きくなっていきます。いずれ、繁殖用として大事な時期がくるわけですが、四分の一だけ光り輝くということなく、四頭とも光り輝やいてほしいものです。(K.S.)

文献速報

### A guide to recent literatures

Micro-system for the primary immunization of baboon (*Papio cynocephalus*) Peripheral blood mononuclear cells with sheep erythrocytes in vitro.

Powell, M.R. and Damian, R.T.

J. Immunol. Meth.,48: 75-80 (1982)

系統発生学および解剖学の見地から、サル類はヒトの免疫反応機構を解析するためのモデルとして有用性の高い実験動物と考えられている。しかしながら、サル類の多目的利用の立場からは、生体への免疫処置等を前提とする解析法には限界があり、簡便で精度の高い *in vitro* immunization の系の確立が望まれていた。本論文はヒツジ赤血球(SRBC)を抗原としたヒヒ(Baboon)の末梢血単核球(PBMC)に対する *in vitro* immunization 諸条件を検討したものである。

African-born 2 頭( ), captivity-born 3 頭( 1, 2)の計 5 頭の成獣から PBMC を分離した。*in vitro* immunization は 96 穴のマイクロプレートを用い、種々の細胞数の SRBC および PBMC とを混合し、さらに C57BL/10Sn と C3H/He の脾臓細胞を混合培養して得た murine MLR supernatant を 50  $\mu$ l 加え全量を 300  $\mu$ l とした。一部

のものには、培養 3 日目に 50  $\mu$ l の “ nutrient cocktail”を加えた。培養後 6, 7, 8 日目に細胞を回収し、SRBC に対する プラーク形成細胞数(PFC)を計測した。

SRBC による PBMC に対する *in vitro* immunization は 5 頭のヒヒすべてで成立し、 $1 \times 10^2 \sim 1 \times 10^3$  の PFC が検出されたが、 $7.5 \times 10^5$  の PBMC と  $6 \times 10^6$  の SRBC との混合培養で、最も高い PFC 形成を認めた。さらに PFC は培養 4~8 日で検出されるが、最高値を示すのは培養 7 日目であった。一方、理由は明らかではないが、この系で至適 PFC generation を得るためには murine MLR supernatant および nutrient cocktail の添加が必要であった。PFC 形成能を African-born と captivity-born とで比較すると前者の方がより高い反応を示した。この理由として、遺伝的要因や微生物感染の経験の有無等が考えられるが、この点に関し検討中である。いずれにしても少量の末梢血で抗体産生能が比較できるという利点を有する本法は、今後サル類での抗体産生機構に関与する種々の要因を *in vitro* で解析してゆくうえで有用な武器となろう。(K.T.)

**Postexposure immunoprophylaxis against B virus (*Herpesvirus simiae*) infection.**

Boulter, E.A., Zwartouw, H.T. and Thornton, B.  
British Medical Journal 283: 1495-1497,  
1981.

B ウイルスに対する抗体を保有するサルは、本ウイルスを潜在的に保有している可能性が強い。この様なサルにヒトが咬まれたり、かき傷を受けた時は B ウイルスに感染する危険が大きい。そこでウサギを用いて、B ウイルス感染に対し血清療法による防禦の可能性を調べるための実験を行った。血清は(1)ウサギ免疫血清、中和抗体価(以下中和価)64~1,300倍、(2)自然感染アカゲザルおよびカニクイザル血清、中和価 16~800倍、(3)ヒト グロブリン、中和価 16 倍の三種を用いた。ウイルスをウサギ(Half-lop albino)の右大腿部に接種し、一定時間後に、各血清をウイルス接種部位の皮内に 0.5ml、皮下に 1.0ml ずつ投与した。その結果、4~102TCD<sub>50</sub>のウイルス接種対照群では 90%が死亡したが、ウイルス接種後 10分と 6時間後にウサギ免疫血清を投与した群の死亡率は僅か 7%であった。しかし 24時間後に血清を投与した群では死亡率は低下しなかった。接種ウイルス量を 10<sup>3</sup>~10<sup>5</sup>TCD<sub>50</sub>とし、10分後および 6時間後に

ウサギ血清を投与した場合に、死亡率は 25%に低下した。感染サル血清を投与した実験では、ウイルス量 22~50TCD<sub>50</sub>を接種し、10分後に血清を投与すると、死亡率は 18%に低下した。しかし接種ウイルス量を 10<sup>3</sup>~10<sup>5</sup>TCD<sub>50</sub>にした場合は、10分後 6時間後にサル血清を投与しても、共に対照群との間に死亡率の差は認められなかった。ヒト グロブリンでは、40TCD<sub>50</sub>のウイルスを接種して 10分後に投与しても対照群との間に差はなかった。なおウサギ免疫血清の静脈内投与では、大量(7.5 もしくは 5.0ml)をもちいた場合にのみ死亡率の低下(20%)を認めた。防禦効果と中和抗体価との間に関連はみられなかった。以上の結果から著者等は、防禦効果は免疫血清のウイルス中和能によるものではなく、Progeny のウイルスが産出される前に感染細胞の崩壊が起きたことによるものと考えている。また同種の血清が異種の血清よりもずっと有効であった事から、ヒトが B ウイルスに感染したサルに咬まれた場合、ヒトの B ウイルスに対する抗血清を投与するのが理想的であると考えられる。しかし、実際にはそのような抗血清を得ることは困難であるので、それに代るものとしてヒトに近縁なサルの抗 B ウイルス血清を免疫グロ

プリンとして精製し常備する事が良策であると報告している。(M.S.)