

《巻頭随想》

四季のうつろいを感じて我がサル達を思う

What I think of in changes of seasons at TPC

所長 本庄重男

四季折々に色あいを変える樹や草や花の美しい、広々とした敷地に、私どものセンターは立っている。その樹木、草花は、いつもほどよく手入れされており、私どもの心をなごませてくれる。自然の環境と人工の装いとが、素直にとけあった雰囲気は大層心地よく、仕事への意慾をおのずと誘い出してくれる。

昼休み、構内を散策する。色とりどりのさつきの花が咲き匂う春。若葉の梢の輝く初夏。一面の芝生の緑の熱気にむせる夏。清楚な萩の花が風にゆれる秋。澄んだ青空に紅葉の錦が映える晩秋。落葉樹の枝だけがそそり立つ冬。北側の空地に生えるオーチャードグラスの叢のなかに、ときおりみつかる野ウサギの糞粒。春先のヒバリの巣。一斉に飛び立つバツ。キジの姿。松の疎林の下生えのなかには、名も知らぬ草花が、静かに控え目に、可憐な姿をみせる。いたずら好きなモグラのトンネルの出口もある。みずみずしい小さなアマガエルが可愛らしく跳び歩く。それにしても今年の冬は雪が多く、一面の銀世界に包まれたセンターの眺めは清冽で力強くもあった。構内道路の除雪作業に励む人達の姿は、自然と共存する人間の営みそのままに、活潑で絵のようにみえた。

さて、上に述べたような周辺の四季のうつろいをみつめながら、私たちは毎日センターの建物に入り仕事をする。厚いコンクリート

壁で外界と隔離された建物の中では、人々の服装以外に、季節の移り行きを現わすものはほとんど何もみられない。とくに、我が生命のように大切なサル達を飼育している棟内は、四六時中同じ温・湿度に空調され、そこでの仕事は常に同じ服装、同じ手順で進められている。即ち、ほぼ完全に一定に制御された人工環境である。このように飼育環境条件を極力一定に保つことは、近代的な実験動物管理の定石のひとつである。私達は、そういう条件を満たすことによって安定した実験成績を生み出す実験動物を我がものにすることができる。

だが、周辺の四季のうつろいと無縁な人工環境下で生れ、育てられているサル達は一体全体幸せであろうか?などと私はしばしば自問する。もちろん、この問いは多分に心情的な問である。そして、残念ながら、確たる答は未だに得られていない。しかし、答というよりも私にとって気休めがふたつある。ひとつは、現在私たちが取り扱っているサルの原産地(東南アジア、アフリカ、南米北部)は、我が国ほどには四季の変化の著しい土地ではないということ。ふたつは、四季のうつろいに包まれて暮している人達が、それぞれ身につけている季節感覚の微妙な動きを、日常の飼育作業の場でサル達に無意識的に伝達し得ているのではないかと思うこと。言うまでもなく、この第2の私見は想像に過ぎない。そしてそれは、今日の実験動物科学の立場から見れば、むしろ、あってはならないことではある。

ともあれ、四季の移り変りが、私たちのセ

ンターのサルにどのような媒体を介し、どのような様態で、どれくらい微妙な影響を及ぼしているかは、随分と興味深い問題ではないか。一方、人間の感性や行動形態は季節的条件に左右されるところが相当あるように思われる。それをどう実証するか。私どものセンターのサル達は、こういった分野の実験的研究においても、人間の適切なモデルになり得るかもしれない。

周辺の自然の美しい四季の移り行きのなかにあって、動かぬ人工環境を与えられた、我がセンターのサル達への思いをこめて、雑感を記した。

(1984年6月11日)

《繁殖育成情報》

ミドリザルでの初の里仔哺育

(2頭哺育)成功例

The first successful foster nursing in the green monkey colony

当センターのカニクイザル繁殖コロニーでは、新生仔が何らかの理由で、その実母ザルに受け入れられなかった場合、その仔ザルを、ほぼ似かよった条件の新生仔をもつ別の母ザルに実仔とともに哺育させることがおこなわれている。一方ミドリザルコロニーでは、このような里仔哺育(2頭哺育)を試みたことは未だ無かったが、最近、貴重な成功例を経験したので以下に、その概要を記す。

5月14日が出産予定日であったミドリザルに5月9日朝、わずかな血液を混入した破水を観察した。直ちに母ザルの検診と胎仔の心

拍動の確認をドップラー診断器により実施した。その結果、胎位は逆位(骨盤位)であった。また胎仔の四肢、体躯は堅く、ゴツゴツと触知され、羊水のほとんどないことがうかがわれた。また、胎仔心拍の強度や拍動数には異常がなかった。午前9時20分の破水発見から、およそ1時間半後の午前11時には帝王切開手術を開始した。取り出された新生仔は、雄で体重330gであった。母ザルの術前体重4.06kg、術後体重は3.51kgであった。午後4時、母ザルに、新生仔を哺育させたが、受けいれなかった。そこで、とりあえず人工保育器に収容した。

ところで、5月5日が予定日で出産の遅れていた個体が5月10日に自然分娩した。そこでカニクイザルでおこなっている2頭哺育法をこのミドリザルに試みることにした。すなわちとりあえず人工哺育器に収容した前述の仔ザルを、この自然分娩母ザルに里仔した。その結果、ミドリザルでの初の2頭哺育が成功し、私どもにとって貴重な経験となった。当センターにおけるミドリザルの出生数は、年間20~30例程度であるにもかかわらず帝王切開後の哺育に問題が起きた翌日に自然分娩のあったことが幸いして、帝王切開により取り出された新生仔が救われたのである。現在まで2ヶ月余りの哺育期間が無事経過した。通常の1頭哺育と比べ、身体的発育は可成り遅れているものの、実仔、里仔ともに同じ成長度合を示している。哺育期の後半には、母ザルによる哺育を継続しながら、人工栄養を与える等の介助も同時におこない、出来るだけ早期の離乳を図りたい。(F.C.)

《検査情報》

流・死産例でのウイルス検査

Virus isolations from abortion and stillbirth cases in the cynomolgus monkey

TPC の繁殖コロニーの流産率は、約 5%、死産率は、約 9%です。これら、流産、死産の原因究明のため各分野のスタッフは、日々努力を重ねています。既にこのニュースの Vol.3, No.1, P4(繁殖育成情報)には、死産の直接的原因として、胎子の胎位異常が重要であるとの報告があります。

ところで、人の場合、ウイルスと流・死産との関係についていろいろ検討されておりますが、流・死産をひき起こすウイルスの代表的例としては、麻疹、風疹、ヘルペス、サイトメガロウイルス等が挙げられております。また、動物でも流・死産に関係ありとみられるウイルスは従来いろいろ報告されていますが、特にサルの場合には、麻疹ウイルスの自然感染で、流・死産が発生したという報告があります。

当センターのウイルス検査室では、1979 年から 4 年にわたり、流・死産をした母ザル及び流・死産仔からの採取材料について、カニクイザル、ミドリザル、リスザルでウイルスの分離を試みました。今回はカニクイザルの成績を正常出産例からの成績と合わせて紹介します。

検査材料は、母ザルについては咽頭拭い液、生殖拭い液、糞便、胎盤、羊水、また、流・死産仔については主に名臓器です。採取した

材料のうち臓器はいずれも乳剤とし、3 種の培養細胞(JINET.R—66,VERO)に接種し、ウイルス分離を行ないました。

表に示したのがウイルス分離成績です。流産例と死産例を見ると、咽頭拭い液からは流産例のみからウイルスが分離され、また生殖器拭い液では流産例 3%、死産例 1%の分離率でしたが、正常出産例からの分離率と比べると流産例では、ほぼ同率で、死産例ではそれよりも低率でした。糞便については、流産例 11%、死産例 6%の分離率でしたが、この場合も、正常出産例と流産例からの分離率はほぼ同じで、死産例ではそれよりも低率でした。なお、胎盤や羊水等からは分離されませんでした。一方、流・死産仔の各臓器からのウイルス分離は、流産例 14 検体、死産例 522 検体につき実施しましたが、すべて陰性でした。

さらに今回流・死産例から分離されたウイルス株は、CPE 性状や電顕所見から主にアデノ様、およびエンテロ様ウイルスと判断されました。うち 2 株は SV15 と同定されました。また、正常出産例からの分離株も主にアデノ様ウイルスと判断されました。

以上述べたように今回検索した、流・死産例からの組織培養によるウイルス分離率は、非常に低率でした。そして正常出産例の分離率と比べてみて、ほぼ同様な分離率であったことは、当センターのカニクイザル繁殖コロニー内における流・死産の原因としてウイルスが果す役割は、決して大きなものではないということを示唆しているように思われます。

しかし流産例と死産例を比べると未だ例数は少ないとは言え前者からの分離率の方が後

者からのそれよりも高率でありましたので、流産例については、今後とも例数を増やし検討を続ける必要があるように考えます。

なお、今回分離されたウイルス株については、目下同定実験を進めていますので、詳しい結果を得られた時点で、もう一度このページに報告したいと考えています。(T.N.)

《設備紹介》

実験用サル類の飼育管理に活躍するコンピューター

Computer system for care and management of laboratory primates

改めて言うまでもなく今日、コンピューターは社会の様々な分野で使われています。御他聞にもれず、当霊長類センターでもコンピューターを導入し、実験用サル類の繁殖・育成や諸検査のためにフルに活用しています。使用しているコンピューターはNEC100/85で、その機器構成は以下の通りです。CPUは256KB(OS)と384KB(ユーザー)のメモリーをもち、固定磁気ディスク(64MB×4)、磁気テープ装置(1600RPI×800)、フロッピーディスク(1MB×2)、ラインプリンターとディスプレイ卓で構成されています。さらにワークステーションが1ヶ所あり、後述するデータトランシーバ5台が飼育室内に常備されていて無線によるデータ入力に偉力を発揮しています。一方、ソフトは、その大半が当センターのオリジナルであります。「飼育・繁殖・育成システム」が最も大きなシステムで、他にオフ・ラインではありますが血液自動分析データの

取込みや、血清銀行の管理システムがあります。

飼育・繁殖・育成システムについて、その概要を具体的に説明します。前述したデータトランシーバ5台を用い、毎朝、観察者は1頭1頭の観察記録を飼育室からコンピューターへ無線送信します。すなわち各飼育室でサルが個別ケージに収容配列されている順番に、それらサル番号がコンピューターからトランシーバーに送られ、サル番号確認の後、観察データを送り返します。それらのデータは40本以上のプログラムに転写あるいは加工記録されます。この間、データの加工に必要な条件や追加データのプリント(印刷)指示等の処理のために、約70余の対話方式画面が用意されています。そして、これらの対話方式画面により、データを採取した飼育管理技術者自身がデータ処理に携わっています。

さて、話を少しもどして、送られたデータそのものの加工について説明します。5項目の内容をもつ観察データ(元気、食欲、便性状、月経出血の有無、特別記載事項)のうち、月経出血に関するデータを例に話を進めます。或る日、出血のあった、個体については、まず前回と前々回の出血日をもとに月経周期の長さが適正であるか否かが吟味され、適正であれば前回周期の長さにもとづいて交配予定日が算出されます。そして、その予定日は予め決められている交配相手の雄ザルの番号とともにプリントされます。交配日には雌雄同居させたことをinputしますと、次にその雌雄の分離予定日(3日後)がプリントされます。雌雄を分離させた旨を入力しますと、次に妊娠

診断をする予定日が打ち出されますので、それに従い診断を実施します。妊娠の場合には、妊娠期間中の定期健康診断予定日がきまります。分娩日には分娩した旨をinputしますと、母、仔ザルの定期健康診断予定日が打ち出されます。このように次々に作業スケジュールがプリントされるようになっているのが、このシステムの特徴のひとつです。また、哺育仔や育成個体での或る時点での健康診断時の体重値がプログラム内の管理データとの照合により、適正範囲にあると判定された場合には次回の体重測定作業を省略し、前回の測定値に比べ著しく増加したり、低下している場合とか、Keyの誤打による数値の大幅な違いがあるような場合には、その日のうちに再検診せよとの作業指示がプリントされます。哺育が進み、離乳条件が整った頃になると離乳候補がプリントされます。飼育技術者は、この候補ザルの行動をみて、離乳可能か否かの最終判断をします。離乳仔同志の同居組合せは飼育技術者の判断で行います。離乳後3ヶ月を経た仔ザルは、育成サルとして、およそ3歳位まで4~8頭の群で飼育されますが、離乳後3ヶ月の時点で群構成候補ザルとしてプリントされます。ここでも飼育管理技術者は体重等の数値データを参考にしながら行動観察の結果も加味して、群構成個体を決定します。この離乳から育成群の構成を経て、それ以降の全育成期間において、定期健康診断等の作業予定が次々にプリントされます。つまり、計画的に実施せねばならぬ日常作業については、見落しのないように、コンピューターは、毎日の個体毎のデータ投入から派生す

る作業予定をプリントし、かつ、継続して次の作業へと管理しています。

今では、当センターのコンピューターは、私ども職員のなくてはならぬ相棒として、毎日、莫大な量の仕事を、迅速、正確に処理しています。(F.C.)

《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

—カニクイザルの検疫調査から—

Natural Infections of Pathogenic Agents in Imported monkeys

-Microbiological survey on cynomolgus monkeys during the quarantine period-

1983年9月から10月までに、東南アジアから輸入した野生カニクイザル、160頭の検疫期間中における、各種の検査成績を表1から表3に示す。

従来の成績と比較して、(1)死亡頭数が極めて少なかったこと、(2)輸入後、麻疹ウイルスの感染が全く認められなかったことが注目された。(M.T.)

《飼育管理技術解説》

センターでのカニクイザルの管理法

胎位検査

Examination of fetal position

胎仔が回転を試みているようだ。

その足で母の腹をけり、そして両手を動かしながら。なだらかに軽く弧を描いている母

の腹に、直径約 3cm、高さ 2～3mm の凹凸が 5～6 ヶ所にできている。母ザルのヘソのあたりにあった胎仔の頭は、左上腹部から、左下腹部に、そして下腹部に移ってゆく。時計回りの回転はそこで止った。この間、約 10 秒。骨盤位から頭位へと胎位が変わった。

分娩前日の胎位が骨盤位の場合、死産発生の割合が高くなることについては、前号の繁殖育成情報に取り上げられている。ここでは、胎位検査の方法について紹介したい。

当センターでは、全妊娠ザルの胎位検査を、妊娠の 12・16・20 週齢時に各 1 回、および妊娠 155 日齢以降分娩前日まで毎日 1 回行っている。検査人員は 2 名。無麻酔で行う。検査は、一人の飼育技術員が捕獲アミを用いてケージ内の妊娠個体をつかまえ、片手でサルを腕部把持法にて持ち、他方の手で後頸部を把持するところからはじまる。ここでもう一人の飼育技術員が片手でサルの両足を持ち、他方の手で腹部より触診する。腹壁を介して容易に胎仔が触知される。頭部は硬くて丸いが、臀部はゴツゴツしており、かつ先端が細くなっているため、両者の識別は簡単だ。すなわち、触診は親指と他の 4 指で胎仔の頭部と臀部をはさむ様にして行う。この時の力の入れ具合は、ニワトリの卵をはさんで持つ時と同じくらいの強さと思ってほしい。検査に要する時間は 1 分以内である。

このようにして各週齢について 100 頭以上の個体を調査したところ、頭位の発現率は、妊娠 12 週齢に 43%、16 週齢 53%、20 週齢 70%、22 週齢 85%、そして分娩前日が 90%と、妊娠経過に伴って増加することが判った。

なお、この胎位検査に併せて、胎仔数の検査と超音波診断器ドップラーによる胎仔心音の確認調査も行っている。カニクイザルの産仔数は、そのほとんどが 1 仔であるが、大層まれに双生仔のケースがある。最近、我々の経験した双生仔例では、1 仔が頭位、もう 1 仔が骨盤位であった。胎仔心音の確認調査は、妊娠 155 日齢で必ず実施し、それ以降の日齢では骨盤位や横位を触知した場合に実施している。(Mi.S, F.C.)

《特別寄稿》

或る貴重な体験

繁殖育成されたサルを免疫抑制実験に使う

A Valuable Experience

An experiment of immunosuppression using colony-bred monkeys

国立予防衛生研究所病理部主任研究官 大滝サチ

野生ザルを実験動物として用いる場合、様々な病原体に汚染されていることは、ヒトの病気を対象とする実験には、ヒトほど汚れている動物はないのだから、これはむしろ好ましいとする考えもありますが、精度の高い”科学的”実験を行うには、きれいなサルが必要なこと自明のことです。

私は最近、その両面がそれぞれ切実な問題となった経験をいたしましたので、紹介致します。

数年前、水痘—带状疱疹ウイルス(VZV)のワクチンができ、VZV の毒力を動物で判定する系が要求されました。この種ヘルペスウイ

ルス B 亜群に属する VZV や、サイトメガロウイルス(CMV)は、多くの動物にそれぞれ類似ウイルスがあって種属特異性が極めて高く、他動物には、予め in vitro でその種細胞に“馴化”しない限り、殆ど感染しないのですが、免疫抑制などの処置をしたサルならば感染するのではないかと、とにかくやってみよう、と言うことで実験を始めました。

さぞ難しかろうと、サルが耐えうる限度のなるべく強力な免疫抑制をと、文献や経験を検討して抗サル胸腺細胞グロブリンと、シクロフォスファミド、コーチゾンアセテートの 3 者を、単独でも充分有効な量で併用しました。VZV は 3 株;培養継代の少ない(人胎肺 6 代)新鮮株と少し古い株(同 18 代)に、ワクチン株(同 11 代 + モル胎 7 代)を加え、総計で実験群数 10 匹、免疫抑制だけの対照 12 匹ほどを、3 年間に 4 回繰返し実験しました。

その結果は、みごとと言うほかない、ウイルス接種 3 週間後剖検サルのほぼ全例(新鮮株 11/11 匹(+++))に全身感染がおこり、対照は(-)、2 週間以内に解剖した 6 匹も(-)、ウイルス株に依る程度の差もでたのみで、再三の実験で再現性も確かめ得ました。

病理組織学的に、特有の核内封入体をもつ細胞を含む病巣を、電顕によりヘルペス B 亜群に特徴的なウイルス粒子を封入体その他に認め、蛍光抗体法で“特異的”ウイルス抗原も証明でき、これは成功!!と大喜びしたのですがこれが大間違い、実は CMV 感染だったのです。VZV と CMV は不幸にも近似ウイルスで、組織像や電顕所見に共通の性格を示し、区別のためには抗原性の差を蛍光抗体等によ

り、免疫学的に同定しなければなりません。

はじめ医科研、青山教授から分けて頂いた貴重な(動物に感染しないため、力価を上げにくい)抗 VZV 免疫血清 1 アンプルは、はっきりした結果を得ずに(これが正しかった。)使いきってしまい、次には一般に賞用される带状疱疹恢復期血清 (抗 VZV1024 倍<、抗 HSV(-)抗 CMV 不検)を得てラベル使用しました所、目指す病巣の核内封入体に、薄いながらもきれいな“特異”蛍光を認め写真にも充分撮れたわけです。この時点で病理学会総会に示説で発表、衆目を集めてしまいました。翌年は感染成立の条件をつめる実験を重ね、矛盾もでないまま、2 編の論文にまとめることになりました。(江頭部長退官のため急いで)

関連してのコメントで、他のヘルペス群ウイルスを除外する必要があると言われ、それはそうだぐらいの気持ちで、この種ウイルスに造詣の深い青山教授の所の倉田助教授(元予研病理にいらした)に H—CMV、HSV、EBV 等をやってみてほしいと頼みました。2~3 日後電話で“先生あれサイトメガロだよ”とのこと、一瞬どきりとしながらも“信じられない!!再三やっても VZV を刺してないのには出ないもの”と反論、“もっと確かめてみる”ことになりました。数日後、彼の正しさは抗 CMV で疑問の余地ない蛍光を示す病巣が、抗 VZV 免疫血清とは反応しないことで明白となったのです。

この誤りの源は、1)同定に用いた患者血清が、VZV のみならず抗 CMV 価も、かなり高かったこと;ヒト血清は様々な抗体を含むので、目指す抗体価が 1,000 倍以上のものを 10

倍以上希釈して他の抗体を，検出レベル以下にして使うという方式を踏んでなお，写真になるほどの抗 CMV 価であったのです。ちなみに成人の H-CMV 抗体保有率は 95%，ほとんど潜伏感染です。

2)次にサルに感染した CMV の由来について，もし**接種ウイルス**(ヒト胎肺)に CMV が混入していたのなら 3 株共に，と言うのでないと合いません。最も高度に出た株は in vitro で抗 VZV とよく反応し一応は問題はない様です。

第 3)にサルです。CMV 汚染があったか否か実験前の血清をしらべれば，わかるはず(抗 VZV は(-))ですが，このデータは未発表ですので伏せさせていただきますが，どうやら陽性らしく，SimianCMV か H - CHV かも含め検討中(医科研，本藤良氏)で，もし前者であれば明らかに内因性で，実験結果からおして 100%近いサルが，CMV を保有していたことになりました。

筑波霊長類センターの篠川博士らによれば，野生ザルは約 80%抗 HSV 陽性で，B ウイルスによるとのことです。CMV はそれよりも高い陽性率というわけです。少なくとも，(接種ウイルスは置いて)ほとんどのサルと，同定に用いた患者血清とが，CMV 汚染していたと言うことではありません。これでは VZV 感染実験にはなりません。困ってしまいました。

筑波霊長類センターで，繁殖，育成されたサルがそろそろ実験に使える，という報せは，こんな状況なところにまい込みました。しかも有難いことに F₁ でほぼ SPF(しらべた HSV，measles，SV₅ のすべてが陰性)の由，こ

のサルの利点は

1)B ウイルス保有とわかった野生ザルに対しては，免疫抑制処置などは，もはや P4 施設以外では実施できませんが，筑波の F₁サルは HSV(-)なので安全である。2)CMV もいないとみられるので，CMV の内因性感染などおこるまい。3)そこで，きちんと VZV の感染実験が出来る。と同時に，4)ヒト CMV 感染実験(まだ誰も成功していない)を行い，成立しなければウイルス株の汚染は”白”となる等，すべて納得のゆく科学的解決を期待できると言うことです。

実験の結果は，表の通り Sero - negative の野生由来ミドリザル 3 匹中 2 匹がグラム陰性の腸内細菌による菌血症で死亡，VZV は感染せず；SPF カニクイザルでの VZV(新たに標準株と前の新鮮株)接種の 2 群で後者の 3 匹中 1 匹に，またしても，CMV 感染がおこり，VZV は感染せず；さらに H - CMV は，免疫抑制したサルでも，しないサルでも感染せず；この，内因性 CMV 感染を 100%に惹起するような免疫抑制下であっても，ヒトのヘルペス B 亜群ウイルスは，サルに感染しないことが明白となりました。(VZV 接種の 1 匹に再び CMV 感染がみられたことは，F₁ でも CMV が除かれていないものがまだある，と解すべきでしょう。このサルの実験前血清を検索中です。)

以上で，育成ザルによってはじめて科学的な実験で VZV 感染を否定出来，有難いことでした。

しかし反面，野生ザルのトラブルから何も学ぶことなくては”科学する心”に欠けることでしょう。

無視できないことは、同じ免疫抑制下で、何故 VZV、ことに特定株を刺した動物にだけ CMV 感染が生じ、非接種サルにこれが生じないかです。株間の差が結果に現われていることは、接種材料が何らかの役割を果たしている証です。ここで CMV そのものが混入していたなどと、短絡的に考えずもと、何かウイルス学的に、associate または help する agent が含まれる可能性は残しましょう。しかしより以上に、ヒト材料の接種は少くとも免疫学的には、サルに無影響ではあり得ないと思われます。

元来 H - CMV は active な症状を示さず、普く潜在感染していて妊婦、ことに近年は臓器移植や輸血、骨髄移植等に関連して重症の顕性感染が頻発(腎移植では実に 96%も)することが問題となっており、潜在 CMV を活性化させる条件には宿主の免疫反応低下の他、異った(組織適合)抗原に対する免疫反応が要するという説があり、マウス CMV で実験的に裏付けた報告が 2, 3 あります。

はからずも私共は、免疫抑制下での Xenogeneic な刺激(サルにヒト)が CMV を顕性化して 100% 近く内因性日和見感染を惹起する条件をなすという、今日的な問題に連なる実験をしたということで、この春病理学会に前年の発表の訂正を兼ねて報告した次第です。

《研究手帖》

カニクイザルの病理学的研究領域で思う

Treasure-hunting in the field of pathological studies on the cynomolgus monkey

榊原一兵

はじめに

実験を開始する場合、どんな種類の実験動物を選択するかは大変重要な意味を持っている。たとえば、よく知られているように、輸入直後の野生カニクイザルには細菌性赤痢の自然発生例がしばしばみられる。このことは、種々の実験にカニクイザルをもちいる場合のひとつの障害となっているが、反面、細菌性赤痢を研究するための実験動物として適していることを示している。ただし完全な検疫を経ない、いわゆる“実験動物としては質が悪いサル”を赤痢の感染実験に使用した場合は、実験による発症か、不顕性感染が顕性となったのかといった区別が問題となろう。

いっぽうヒトの B 型肝炎の実験動物として、カニクイザルを使用すると仮定した場合、本ウイルスの不顕性感染例は現在まで報告されておらず、その可能性はほとんど無いと思われるが感染実験そのものの成功も非常に困難であろう。

ところで、カニクイザルのように各種のヒトの疾病のモデル動物として開発途上の動物では、その第一歩として、自然へい死例の中からヒトの疾病に類似した症例を見出すことが、ひとつの研究方法と思われる。

筆者は日常、サル類の自然発生疾病の病理学的研究を業務としているが、ここでは、その研究意図について紹介するとともに一部の症例について引用する。

〔私達の研究意図について〕

疾患モデルの発見と開発

ヒトの疾病とサルのそれとを比較検討し、
終局的にはヒトの疾病の研究に利用する。さ
らに特定の疾病を好発する家系を見出すこと
に努めるとともに疾患モデルの実験的作出法
の開発に努める。

例 *Nocardia asteroides* 感染による脳腫瘍

(TPC ニュース Vol.1, No.1 に記載)

糖尿病(TPC ニュース Vol.1, No.2)

腸性鼓腸症(TPC ニュース Vol.2, No.3)

先天性嚢胞腎(TPC ニュース Vol.2, No.3)

人畜共通感染症の予防への貢献

サルからヒトへ、またはヒトからサルへと
感染するような疾病について、その病理、病
態を研究し、当センターの人およびサル類が
その被害者とならないような対策を樹立する
ことに貢献する。

例 *Anatrichosoma* sp感染による鼻腔内寄生

線虫(TPC ニュース Vol.3, No.1)

アメーバ赤痢(本稿に記載)

実験動物としての質的向上への貢献

実験目的にそぐわない病原体や代謝性疾病
等の存在について病理学的基礎検討を行い、
当センターのサルコロニーからそれらの疾病
を排除することに努める。

例 肥満症候群，ケトーシスを伴う脂肪肝
(本稿に後記)

Nochtia nochtii 寄生による胃内寄生虫症

Pneumonyssus simicola 寄生による肺ダニ症

上記，寄生虫とダニはサル類によく寄生し
ているがその病害は通常軽度である。しかし
サル類で胃癌の発生実験や呼吸器系感染症の
実験を行う場合，寄生虫フリーであることは
必要条件のひとつであろう。

剖検臓器の有効利用のためのサービス

人畜共通感染症の危険が無く，かつまた病
理学病理学的検査に支障のない限り，剖検後
の臓器は有効利用の観点から，それを必要と
する研究者へ配付するように努める。

実験殺あるいは死亡したサルは，本来はそ
の一生を自然に終えたはずである。その貴重
な生命を研究に利用する以上，全臓器を利用
し尽くすことこそ，一見矛盾しているようで
あるが，自然保護にもつながりまたそれが動
物に対する供養でもあると筆者は確信してい
る。

〔症例について〕

筆者らが見出した興味ある症例のいくつか
については，すでに本誌”症例報告”欄に連載
しているので再度の記載はしない。ここでは，
研究を開始した動機の異なる2例について報告
し，仕事についての考え方の一端を紹介した
い。

症例 1

肥満症候群，ケトーシスを伴う脂肪肝

ここに述べる疾病は，原因不明で死亡した
一頭の剖検に始まり，死因を解明し，発生原
因についての考察からその疾病の予防をめざ
して，肥満の判定基準を設定し，また血中ケ

トン体の正常値について検討し、さらに本疾病発生の根本的な原因は、高カロリー飼料の給与量とサル運動量のアンバランスであると判断し、飼料の給与法を改善するに至ったものである。

この種の症例については、当初、重度の脂肪肝と病理組織診断名を付けただけでその死因は不明であった。臨床的にも食欲不振やまれに嘔吐をみるほかには特に変化はなかった。死体は著しく肥満し、下腹部の皮下脂肪厚は健康な個体の数倍に達した。また全身の脂肪組織(大網膜、心外膜など)に重度の脂肪沈着が観察された。

肝臓は腫大しホルマリン水に浮遊した。(Fig.1)組織検査では、小葉中心部から周辺部にかけて、ほぼすべての肝細胞内に大型脂肪滴が認められ、核は圧迫され偏在していた。(Fig.2,3)そして炎症像は全くみられなかった。重度の脂肪変性は腎臓の尿細管上皮細胞質内にも認められた。

このような死因の不明症例では、死後なるべく早期に死体から血液や膀胱内貯留尿を採材し、死因解明の糸口を得ようとしている。しかしその多くの場合、尿は排泄された後で、採材することができない。その後、第1例と類似した症状および組織所見を呈して、3頭が死亡した。幸運なことにその中の1頭の膀胱からわずかな尿を採取し、簡易法で検査し他結果、多量のケトン体を検出できた。その後さらに症例数がふえ、血液中の総ケトン体やその分画について検討し、カニクイザルの新しい疾病のひとつとして学会に発表した。

本疾病は輸入直後、あるいは輸入後、経過

日数の少ない野生由来ザルでは見出されていない。またカニクイザルの本疾病については諸外国でも報告が無いことから、当センターの飼育条件下で発生しやすいように思われる。

この事例を、筆者は豊かな飽食文化に慣らされたわれわれ、日本人の物の考え方に対する一種の警告と思わざるを得ない。それは果して思い過ごしであろうか・・・・・・。

症例 2

カニクイザル由来赤痢アメーバの仔ネコでの感染実験。

ヒトに感染した場合、病原性が強いとされている腸管内寄生原虫の一種、*Entamoeba histolytica* がセンターで輸入した野生カニクイザルに高率に寄生していた。にもかかわらず、自然発症例が全く見られなかったことがこの実験を始めた動機であった。実験の結果、宿主と寄生虫の組合せいかんによって”いわゆる病原性”が著しく異なることを知ったものである。

インドネシア、マレーシア、フィリッピンより輸入された野生由来カニクイザルについて各々100頭ずつ、糞便中の *Entamoeba histolytica* (以下原虫と略記)を調べてみたところ、その寄生率は各々14、7、6%であった。

いっぽう原虫のシストを排泄する母ザル6頭について、母ザルとそれから生まれた仔ザルについて経時的に直腸便を母仔ともに採取し、母仔間の伝播の状況を臨床症状とともに観察したところ、すべての仔ザルで生後5から10週目に感染の成立が観察された。しかしながら観察期間中、母仔ともに臨床的な異状

も便性状の異状も認められなかった。また寄生状況調査をした東南アジア産のサルについても同様であった。以上の観察より、カニクイザルに寄生している原虫とヒトに寄生している原虫とでは、その病原性が著しく異なるのではないかという疑問が生じた。そこで不顕性感染ザルから得た原虫のシストを使って、その病原性を正確に知るために感染実験を試みた。

実験動物として、仔ネコ 10 頭を 7 頭の感染群と 3 頭の対照群に分けた。1 日絶食させ、不顕性感染サルから得た新鮮な便を 2 日間にわたり、1 頭当り 2g を餌に混ぜ、自然採食させた。その結果感染群 7 頭中 4 頭が便投与後各々 4 日、7 日、9 日後に粘血便を排泄し始めた。粘血便中にはトロホゾイトが確認され、剖検によって回盲弁から結腸粘膜面に散在して、針頭大の肉眼病巣が認められた。組織検査では、びらんないし潰瘍の形成と病巣部に隣接する組織中への原虫の侵入像が観察された。(Fig4)

以上の実験結果からカニクイザル由来の原虫は仔ネコに対して重度の病原性を有することが明らかとなった。そしてまた、カニクイザルに感染しておりその病原性が軽度あるいは非病原性と思われる、他のウイルス、細菌、寄生虫等についても安易にその病原性を判断すべきでないことを教えられた。

おわりに

実験用霊長類の自然発生疾病の病理学的研究にたずさわる者に期待される仕事のひとつにヒトの疾病に対する疾患モデルの研究がある。その方法として、脂肪肝例で示した様に、

自然発症例を解析するという、いわば受身的方法と、アメーバ赤痢の実験例で述べたような能動的方法がある。

どちらの方法にせよ、現在筆者が頼りとするのは乏しい経験の積み重ねと、自分の眼と手を使って仕事を進めて行く古典的病理学のやり方である。

このようにあえて、最新機械や流行の学問に対する、あこがれの気持ちを持たず、非能率的な仕事を継続したいと願うのはいったい何故であろうか?それは実験動物として未開発の部分の多い、医学実験用霊長類が持った疾患モデルとしての未知なる有用性の中に、大きな宝物がひそんでいると思えてならないからである。

《臨床メモ》

新米獣医師の臨床メモ

骨折

A case of fracture

田中吉春

「育成棟一室で腕をケージにはさみ動けなくなっていますので大至急来て下さい。」と S 君から無線連絡。飼育室に行くと 2 台連結したケージとケージの間に右の前腕を挟まれ動けなくなっている 2 才の仔ザルがいる。直ちに数人がかりで腕を抜こうとするが、挟まれている部分が腫脹しておりなかなか抜けない。やっとの思いで腕を抜き保定検診を行なう。挟まれていた部分は約 2 倍に腫脹し、触診によって骨折していることが判明した。確認の為、軟 X 線撮影を行なう。現像してみると橈

骨および尺骨の2本共折れていることが明らかとなった。しかし、骨折の治療は行なったこともなく、ギブス包帯なども手元がない。こうなれば後はプロの手を借りるしかない、とA接骨院に電話をかける。「実はうちのサルが骨折しまして・・・。」汗をかきかき事情を話すと、「ギブス包帯なら分けて上げましょう。整復の仕方もあるから、すぐ取りにいらっしやい。」との親切な返事。早速、接骨院にかけつけギブス包帯を分けていただく。センターに戻り、教わった通りにギブス包帯を施す。再度X線撮影で骨の状態を確認すると骨の軸はほぼ直線になっておりうまく行くかに思われた。

それから3日後、ギブス包帯は前腕部のみを残して咬み壊されていた。再度やり直し。今度はサルの口が包帯に届かないように胸にも軽く包帯をかけ、肩から腕全体を固定することにした。しかし今回は骨の軸が若干ずれている。1ヶ月後、X線でいささか曲ってはいるものの化骨がかなり進み骨の接合を確認した後ギブスを取りはずした。

当センターで出生し育成される仔ザル達は、野生のカニクイザル達とは違い一生をケージの中で暮らす。野外での生活に比べて刺激の少ないケージ暮らしの中で彼らはさまざまな遊びを考案する。自動給水装置のノズルにミカンの種を詰め込み水を出しっぱなしにすることなどは日常茶飯事で、ケージあるいはその付属品をおもちゃにして壊してしまう個体も認められる。また、前述のケージとケージの隙間などは彼らの最も興味を示す部分で指あるいは腕をその中に差し込み抜けなくなると

いうケースはしばしば認められる。しかし今回の症例のように骨折にまで至る個体はまれで、ほとんどの個体は負傷することなく、ひどくとも挫傷程度で治癒してしまう。

さて前述の仔ザルであるが骨が若干ずれて接合したため腕がわずかに曲がっているが、日常生活には支障無く、今では元気に飛びまわっている。以前と違っている点といえば、私に対しさかんに威嚇してくる点と、ケージの隙間に腕を入れなくなった点である。ギブス包帯がよほど辛かったものと思われる。

目で見える現場

—繁殖棟の1日—

Daily works at the breeding facility

A Report from the Front of Animal Feeding

成田 豊子

TPC ニュースの読者の皆様は、当センターのサル類の室内繁殖を行なっている現場を一度でいいから見学してみたいとお思いでしょうか。TPCの飼育施設は、カニクイザル第1棟(繁殖棟)、第2棟(育成棟)、第3棟(保持棟)、隔離棟、そして検疫棟の5棟で構成されています。これらの棟で現在は、カニクイザル、ミドリザル、リスザルの3種のサルが繁殖育成されているのです。今回はこのうち、カニクイザルの室内繁殖を行なっているカニクイザル第1棟の日常業務を「繁殖棟の一日」と題して、読者の皆様に御紹介したいと思えます。

カニクイザル第1棟(以下繁殖棟)は、延床面

積が 1540 m²の TPC で 2 番目に大きく(一番は検疫棟), 約 800 頭の繁殖用種ザルの同時飼育が可能な建物です。この棟は 5 室から成り立っており, 既に検疫が終了し, 一定期間の生理的馴化を経た後で繁殖用に選抜されたサルが, 産地別に収容されています。第 1 室にはインドネシア産, 第 2 室にはフィリピン産, 第 3 室にはマレーシア産というように各室に雄 20 頭, 雌 130 頭のカニクイザルが, すべて個別ケージでの快適な生活を送っています。また第 4 室には, 妊娠末期および哺育中の個体が収容されています, いわば, 病院の産科のような室です。最後に最も広い第 5 室には, 大型ケージの中でわんぱく盛りの仔ザル達や 5 組の大家族(群れ繁殖育成群)が生活しています。この様に, 繁殖棟は, お見合い, 恋愛, 結婚, 妊娠, 分娩, 哺育という人生で最も, 華かなドラマが日常茶飯に起こっている棟なのです。ではさっそく御案内しましょう。

午前 9 時, 30 分間の朝の業務打合せを済ませた飼育技術員の皆さんが, 着替えを済ませ, それぞれ担当の室へと散って行きます。

ここ第 1 室では, TPC に入って 3 ヶ月足らずの新米の小野さんがデータートランシーバーを持って, 1 頭毎の朝の観察の練習をしています。その日のサル君達の健康状態を元気, 食欲, 便性状, 雌ならば月経出血状態, 特記事項の順で, トランシーバーから観察結果を 1 頭づつ, 研究本館のコンピューターに送り記憶させているのです。1 室約 150 頭の観察に要する時間はベテランならば, およそ 40 分程度とか, でも今日の小野さんの調子では, もう少しかかっているようです。きっとまだ

慣れないせいでしょう。朝の観察で一番注意する点は, 性周期の判定, つまり月経血の有無の観察で, これが基本となり交配のスケジュールが決められます。毎日の観察で確認されたデーターを基に, コンピューターによって交配日, 交配相手が決定されてゆく訳で, この登録は「○○バンク」ならぬ「交配バンク」の意味を持っているのです。このことだけでも, 毎朝の正確な観察の重要性を理解していただけたと思います。

さて, 隣の第 2 室では, コンピューターからの指示に基づいた交配作業が染谷さんによって開始されます。まず, 交配適期と判断された雌ザルが捕獲され, 鈴木さんにより外部検査(負傷の有無, 外部生殖器異常の有無, 子宮の大きさ等の確認)そして体重測定等々, 念入りにチェックされています。嫁入り前の「箱入り娘」の健康診断を行なっている独身染谷さんの胸中は, いかに。これらのチェックで異常がなければ, いよいよ「サルの嫁入り」の緊張シーンとなります。しかし, この雌ザルは経産歴数回のベテランで, こういうシーンはお手のもの。おやおや, ケージの中の雄ザルが不安そうな顔をしていますよ。こういう場合は何か手助けでもしてやるのでしょうか。「すべて時間が解決してくれます。」と, 染谷さんは淡々と答え, 別の雌ザルの保定検査を始めていました。

おや, 第 3 室には変わった機械が置いてあります。産婦人科の診察室で見かける機械が 2 台ほど活躍しています。その一つは, 超音波診断装置(スキャン)で, 他の一つは, ドップラーだと作業中の成田さんが説明してくれまし

た。数年位前から、産科領域で、妊婦の検診に使用されている機械でTPCでも2年前から妊娠診断などに、このスキャンが大活躍しています。カニクイザルの場合、3日間の交配の後、3、4、5週目にこのスキャンにより妊娠診断を行なっているとの事です。スキャンによる妊娠診断を開始する前は、子宮触診法と言って、直腸から子宮の大きさを調べて、妊娠診断を行なっていたそうですが、この方法だと。かなりの経験者でも交配後、5週目でないと確定診断が難しかったそうです。しかし、「スキャンを利用すれば、早ければ交配後3週目、遅くとも4週目には確定診断ができるようになりました。」と語るいささか得意気な成田さんの顔が印象的でした。多い時には1日に20頭位、1頭毎にお腹にゼリーを塗ってスキャンをかけるという成田さん、これ程の数をこなしていればこそその言葉かも知れません。また、流産等の早期発見、胎仔の胎位調査などにもこのスキャンが活躍している様です。少しスキャンの画面をのぞいてみましょう。画面に母ザルの子宮が写し出され、胎仔の小さな心臓の拍動が画面で点滅する様子を見る人は誰でも、すばらしいものに出逢った感動を覚えることでしょう。人間の世界で子殺しや子捨てに走る女性達に、是非この画面を見せてあげたい気がします。

別のテーブルからは「ドッ、ドッ、ドッ」という音が聞こえてきました。臨床獣医師の田中さんが妊娠末期の母ザルのお腹にマイク様のものをあてて胎仔の心音を聞いています。このサルは予定日を過ぎても分娩の徴候が見られず、ドップラーを使って胎仔心音を確認

しているところです。場合によれば帝王切開も考えなくてはなりません。緊張の一瞬です。大丈夫、しっかりした胎仔心音が確認できました。どうやら自然分娩を待つとの結論になった様です。

今度は成田さんがラーメン屋の出前に使うような箱を持って隣の第4室に入って行きました。妊娠末期の雌ザルをこの輸送箱に入れて第4室・分娩室へ、移動させていたのです。この第4室・分娩と哺育を行なう部屋では、折しも担当の清水さんが、昨夜分娩した親仔の分娩後の処置を行なっていたところです。朝の観察で分娩を確認した後、最初に行なう作業は、親仔を一旦分離して母ザルの体重測定、出血量、胎盤の状態及び形態、乳腺の発達具合更に母乳の分泌状態や子宮の大きさ等を確認した後で、仔ザルの臍帯の処置をします。清水さんは、手慣れたもので、少し乾燥しはじめている臍帯に、ハサミを入れ、断面にヨードチンキを塗布し、体をタオルできれいにふいた後に、出生登録の手続きを始めました。まず出生体重を測り、雌雄の確認、被毛の状態、臍帯の乾燥状態等を小松崎さんといっしょに手際よく確かめ、記録して行きます。この間およそ10分、できるだけ早く母ザルに返してやる様気を使いますという清水さん。差し出された仔ザルを急いでかき抱く母ザルの表情が素敵でした。

TPCでは、原則として3ヶ月間母ザルに授乳哺育をさせています。この間は、母子間のスキンシップで生ずる感覚交流や心情交流を通じ、仔ザルの心に愛が蓄積されてゆく精神発達のうえで貴重な3ヶ月間なのです。この

間, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 週目の計 9 回, 仔ザルの体重測定と保定検診を行ない仔ザルの心身の発達を定期的にチェックされ離乳の時期を迎えます。もし, この間に母仔どちらかに異常があれば, 清水さんはてんてこまい。母乳の出が悪い, 仔ザルを抱かない, 仔ザルが怪我をするなどの問題に出合った時は, 根気よく状況に応じた処置をするという若いパパの清水さん。頼りになる小児科医というところです。

順調に 3 ヶ月以上経過し, 離乳の時期を迎えた仔ザルは, 母の胸を離れ別棟の育成棟へと移動して行きます。そこではじめて, 自分と同じような仔ザルと同居し, 新しい群飼育という幼稚園から大学までの ” 猿生勉強 ” の生活が始まるのです。清水さんは, 離乳の手続きの終わった仔ザルに「落伍せず頑張れよ」と心の中でつぶやきながら, これらの仔ザル達が無事猿生修行を終え, 今後は, 分娩のためにこの室に戻ってくる事を楽しみにしている様です。

最初に書きました様に, 繁殖棟には, この他に大型ケージでユニークな群を維持している第 5 室がありますが, 紙面の関係でこの室は, 次の機会にレポートにしたいと思います。

ここにまとめました様に, 繁殖棟の一日では, 多種多様の繁殖業務を数人の飼育技術員の連携プレーと, 細心の気配りにより, 交配から離乳までの一連の作業が能率的に行なわれていました。マウスやラット等と違い, サル類では一頭毎に個性や特徴があり, それらを見極めたうえで, 適宜, 最良の状態を作ってやらなければなりません。交尾や仔育ての

上手, 下手等は大事な判断規準です。幸せな結婚生活を保障してやるためには, 厳しい ” 仲人の目 ” が必要なのです。繁殖棟で活躍する技術員の人達は, 若いながら全員「猿生相談」の回答者になれるだけの経験と技術を持つ人達でした。この人達の細心の配慮により, カニクイザルの最も幸せな ” 結婚の生態 ” が維持されているのだという感を強くして, 繁殖棟を後にしました。

《よその研究所》

アメリカにおける霊長類を用いた内分泌学的研究の一断面

The observation of a cross section of endocrinological researches into nonhuman primates in U.S.A.

吉田高志

日米科学技術協力研究の一環として, 大島教授(京大霊長研)と私が, アメリカでの霊長類にかかわる内分泌学的研究の現状の把握と, 意見の交換とに出発したのは, 本年 2 月末のまだ寒さの厳しい頃であった。ワシントン D.C. NIH(国立保健研究所)および, その関連施設の訪問から始まり, アトランタのヤーキース霊長類センター, シアトルのワシントン大学霊長類センター, オレゴン霊長類センター, 最後にカリフォルニア霊長類センターと駆け足のスケジュールであった。

NIH の R.F.Williams 博士は, 高名な Hodgen 博士と, つい最近まで仕事をともにした内分泌学者である。現在興味を持っていることは「不妊」のテーマであるという。高プロラク

チン血症にともなう無排卵という現象は、ヒトでも問題になっているテーマである。妊娠末期・哺乳中のアカゲザルでは、血中のプロラクチンのレベルが高まっており排卵も停止している。しかし離乳のころにはプロラクチンのレベルも低下し、規則的な排卵が復帰するようになる。この排卵が復帰する過程を、他の生殖腺刺激ホルモン、性ステロイドホルモンの測定を通じて研究している。

また妊娠にともなう無排卵の期間は、どうも母体の年令と関係しており、母体年令が若いほど無排卵の期間は短いようだ。しかしヒトの妊娠の場合には、妊娠のほぼ全期間を通じて、母体血中プロラクチンのレベルは高いまま維持されており、その間排卵は停止していると推測されるが、カニクイザルの場合でも、血中プロラクチン・レベルは妊娠の末期まで高まらない。それでは血中プロラクチン・レベルの低い、妊娠の始まりからおよそ 3/4 ほどの期間、卵巣機能はどのようになっているか？この点についてもサル類とヒトとを較べてみると興味深い。Williams 博士との話しはつきなかった。

ところで私たちが NIH を訪れる直前、Hodgen 博士が NIH を去った。博士の最近の仕事 *in vitro* での受精とホルモンの研究が、NIH の生命倫理観に抵触したようだ。

NIH のすぐ近くの Uniformed Services University では、インド系アメリカ人の P.K. Chakrabarty 博士の研究室を訪れた。博士は同大学病院の臨床内分泌の講座を担当している。博士は視床下部—下垂体—生殖腺系の研究を行っているが、圧巻はこの研究室でおこなっ

ているホルモン測定の多種多様さと、その組織力である。大部分のホルモン測定は、ラジオイムノアッセイ(RIA)法によるが、その種類は十数種類におよび、しかも過半数のホルモンについてその第一抗体を自作している。5 ~ 6 人の実験助手の女性が、研究室の中を忙がしげに往き来している。片方ではホルモン精製用のカラムが林立するクロマト・チェンバーを監視し、他方では RIA を実施している。その間を縫うようにして博士に案内を受けた。

アトランタに向い空路南下した。名作「風と共に去りぬ」の舞台アランタは、赤土の平原の中の高層ビル群として眼前に現れた。初夏の風が吹いていた。Emory University は南部の名門私学である。そこにヤーキース霊長類センターが設置されている。M. Wilson 博士がホルモン RIA 研究室の責任者代行をしている。責任者の Blank 博士は NIH に長期出張中であつた。Wilson 博士も NIH の Williams 博士と同様に、妊娠にともなう排卵の停止、および離乳前後の排卵の復帰ということに興味を持っている。ここでは妊娠にともなう無排卵の期間の長さは、必ずしも母体年令と関連しないということである。現在サル類の性成熟の過程で排卵の発現、妊娠、分娩、哺乳についての総合的な研究を行っている。すなわち生殖腺刺激ホルモン、プロラクチン、成長ホルモン、ソマトメジン等の測定を含む、内分泌学的研究のみならず、それらの過程での生体内の物質代謝の面からの研究も行っている。たしかに私たちの調査でも、例えば妊娠中の母体内の代謝状況、血中タンパク、脂質等の変動は、ヒトのそれと必ずしも同様の変化を示

さない。そしてこれらの変化に上記ホルモンやインシュリンなどが、関与しているに違いない。これらは総合的に解析されなければならない、というのが私たちの結論でもある。そして妊娠・分娩を繰り返す中で、サル類で肥満の問題が現われてくる。というのが Williams 博士の指摘である。

霧雨の中を、フリーウェイで 30 分のドライブ、ヤーキース霊長類センターのフィールドステーションに着いた。ピグミーチンパンジー、マンガベイ、リスザルなどが、広い屋外囲障式の飼育場で飼われている。この野外飼育場にコンクリート・ブロック製の小屋を結合し、半戸外方式でアカゲザルを用いて、生殖現象と日照時間の関係を内分泌学的に解明しようとしているのが、T.P. Gordon 博士である。博士に彼の調査対象とするコロニーの案内、チェアーによる採血の苦勞等をうかがった。ニホンザルでも同じであるが夏期に排卵が停止しいわゆる夏期不妊の状態となる。初秋のおとずれとともに排卵は復帰し妊娠する。この現象は先に触れた妊娠にともなう排卵の停止、および離乳のころの排卵の復帰と、本質的には同じ現象であると考えられる。霊長研の野崎博士、滋賀医大の鳥居博士らも、ニホンザルを用いて夏期不妊の問題に積極的に取り組んでおり、ヒトの不妊の治療のために実験モデルとして役立てたいと考えている。

次にシアトルに向った。ワシントン大学霊長類センターでは、副所長 D.M. Bowden 博士に迎えられた。博士は神経生理学者であるが、博士の紹介で乳幼仔哺育施設の G.C. Ruppenthal 氏に会うことができた。多数の新

生仔を擁するこの施設は妊娠中あるいは新生仔を用いた、内分泌学的研究が可能であろう。しかし残念ながらその方面の専門家には会うことができなかった。

今回訪問することができた霊長類センターのうちで、もっとも活発に、内分泌学研究が進められていると感じられたのは、オレゴン霊長類センターである。ポートランド近郊の農地と林にかこまれたこの霊長類センターは、研究をおこなうにあたって、めぐまれた環境に位置している。所長の V. Critchlow 博士の研究室では、アカゲザルを用いて加齢にともなう血中ホルモン・レベルの調査を行なうとともに、年齢にともなう下垂体の RH(ホルモン放出ホルモン)に対する反応性の変化を調べべく in vitro でのアカゲザル下垂体の培養を試みている。現段階においてはまだサル下垂体の培養に至らず、ラット下垂体を用いて予備実験をおこなっている。しかし動物飼育施設では年令 20 才以上の動物を多数集めた、加齢ザル飼育室も設けられ、加齢についての研究に本腰をいれておこなう気迫というべきものが感じられた。

H.G. Spies 博士のもとでは、アカゲザルを用いて LH-RH 分泌におよぼす各種ステロイドホルモンの影響を調べることにより、LH-RH の分泌機構の研究をおこなっている。また同時に LH-RH により誘発された生殖腺刺激ホルモン(LH,FSH)の変化から、その分泌機序についての研究も行なわれていた。さらに下垂体細胞を培養し、プロラクチン産生細胞についての研究もおこなう、というように多方面の研究が精力的におこなわれている。

R.M. Brenner 博士は、カニクイザルの卵管細切片を腹部皮下に、自家移植をおこなうという手法により、生殖腺の影響を排除し性周期にともなう輸卵管の形態変化を、直接観察することのできる実験系を作出した。さらにエストロゲン・レセプターを分離・精製し、その性質を調べるとともに、それに対する抗血清を作り輸卵管の細胞内でのそれらの分析、性周期にともなう、それらの変化について研究している。これらの研究が複数の形態学者、化学者、女性実験補助者、大学院生らの協力によって、おしすすめられている。

血中ホルモン・レベルの変化のサーカディアン・リズムを研究しているのが C.A. Dacsay 博士である。母体と胎子との血中ホルモン・レベルの日周変化等、広範な研究をおこなっている。

筑波霊長類センターでも、現在問題としている糖尿病について、クロザルを用いて研究をおこなっているのが C.F. Howard 博士である。広いテーブルの全面にひろげられた資料をもとに、説明をうけた。正常なクロザルまた糖尿病を疑われるものを用いての糖負荷試験における血糖値の推移、血中インシュリン濃度の変化は、筑波霊長類センターでのカニクイザルで得られた成績と、ほとんど同じであった。博士はもともと生化学の仕事をしており、いまこのセンターの病理部門の責任者となっている。緻密な研究のすすめかたであった。

次に野外の飼育場では G. Eaton 博士が、行動監視塔の中から、ニホンザルの行動観察をおこなっていた。博士は妊娠中の雌ザルにス

テロイド・ホルモンを投与し、生まれた仔ザルの行動におよぼす影響を調べている。これまでずっと行動研究をおこなってきたが、単なる行動の研究だけでは、NIH から資金の援助も受けられなくなったのでホルモンと行動の関係、というテーマに変えたとのことである。NIH の方針が最近かわったようだ。

胎子の内分泌腺機能の研究で有名な J.A. Resko 博士とゆっくり話す機会がなかったことが残念である。オレゴン霊長類センターの多彩な活動の一部でも、お伝えすることができたであろうか。

雨のポートランドをあとにして、車でひたすら南下し最後の訪問地、カリフォルニア霊長類センターに着いた。副所長の A. Hendrickx 博士から子宮内胎子からの採血の様子を、16 ミリ映画で説明をうけた。サル類の内分泌学的研究をおこなうにあたって、このような技術的検討も必須のことである。この方面にも着実な努力の積み重ねがなされている。

2 週間のアメリカ訪問は、あまりにも早く終わってしまった。しかし多彩な研究者が多様な方法で精力的に研究をおこなっている。その現実をどの位報告できたか心もとない。

最後に 2 つほど付け加えたい。1 つはサル類を用いて研究するにあたり、動物の手術、術後の管理を含め、医療スタッフ、技術スタッフの協力ぶりである。1 人の研究者でできることは少ない。多くの人々の協力が必要である。そして各地域に設置された霊長類センターと、その周辺の医療機関、大学医学部との連帯である。ひとつの機関でできることは少ない。多くの機関との連帯が必要である。

あたかなカリフォルニアからたどりついたナリタは雪であった。

海外トピックス

サルを取りまく世界情勢

—マレーシアついにサル類の輸出を禁止—

The situations concerning the international trade of nonhuman primates

—Malaysia totally bans the export of nonhuman primates—

すでに、本紙(Vol.2.No.1 P14, 1983)で紹介したように、マレーシア政府は、1980年2月、カニクイザルとブタオザルの輸出制限方針を採り、1983年までは、両者のサルを合わせて年間5,000頭の輸出を医学・生物学的研究用に限り許可していた。ところが、1984年6月18日付のマレーシアの新聞「New Straits Times」は「マレーシア政府は、サル類の自然生息数と分布との調査を行うため、1984年6月15日から5年間に亘り、マレーシアからのサル類の輸出禁止処置を採る。そして、科学・技術・環境大臣は、5年間の調査の結果、もしも、サル類の生息数の激減がみられなかったなら、禁止処置は解除されるかもしれないと述べた」と報道している。また、同時に、「マレーシアの自然保護団体(SMA)は5年間の輸出禁止ではなく、永久に禁止すべきであると政府に提言している」とも報道している。筆者はこれらの輸出禁止処置についての記事について、マレーシア政府発行の公式文書での確認はしていない。しかし、マレーシアの輸出業者からの連絡からなどからみて、それは

誤報ではないと思われる。

マレーシア政府がこのような輸出禁止処置を採るであろうということは、1983年のマレーシアの新聞報道などですでに予想されていたが、ついに、現実のことになってしまった。

ところで、このようなマレーシアの輸出禁止処置が今後の我が国の実験動物界に与える影響を考えてみるに、当面はそれほど深刻ではなさそうに思われる。何故ならば、1983年の我が国におけるサル類の輸出頭数をみると(「日本貿易日報」調べ)、マレーシア、フィリピン、インドネシアといった東南アジアから輸入されたサル類(主としてカニクイザル)は1,960頭で、そのうちマレーシアから輸入されたサル類は226頭、つまり、東南アジア産全体の12%にすぎないからである。

しかし、現在、輸出規制を採っているインドネシアにしても、またほとんど輸出規制のないフィリピンにしても、サル類の自然資源の枯渇、動物保護といった観点から、今後、さらに厳しい輸出規制処置を採るであろうということが考えられる。(M.T.)

飼育室から

Sketches from animal rooms

第3 カニクイザル棟のおもしろ百科

大久保文雄

われわれの日常作業手順に沿って、第3カニクイザル棟の顔ぶれを紹介いたします。

まず第1に朝の観察から始まります。ここで目に入るおもしろいサルたちは、尻を、ケ

ージの全面に付け私の目の前にド？ンと出します。彼らは健康であることをその尻で証明するのですが、ここで1つ大きな問題があるのです。(食事中の方は、ここで読むのをやめ、このつづきは食後にお読み下さい。)ではつづけます。それはそれはお上品な音無しのオ・ナ・ラ、をするのです。いくら防護面、マスクをしていても強烈な臭いが漂って来ます。

ここでも自分達の健康を態度で示しているのかも知れません。しかしこれには毎日まいてしまいます。次に胸、腹をケージ前面に押し付けてくるのが矢張り何頭かあります。この者たちは前のスカンクさんよりは、観察しやすいのですがこれもまた、ただ単に胸や腹を私に見せてくれるだけではないのです。このスタイルですと顔は当然、上か左右を向いているのですが、目だけは、ジューと、横目を使いこちらを観察しているのです。例えばメガネをかけている人が、新聞や本の読書をしている時、顔は下を向いているのですが、目だけは、メガネの間から何を見ているという場面です。すなわちこちらを見ていないからといい、イジワルをしようものなら、攻撃態勢に入りケージをガタン、ガタンゆすりすごい音を出して却ってこちらが嚇かされてしまいます。

第2にそうじが始まります。まず湯の出るホーサーを用いてケージ、汚物受け台などを洗浄しますが、ここでのおもしろザルは、両手を出しお湯を受けます。これは手を洗っているつもりかもしれませんが、次にやはり両手で湯を受け、それを飲む真似を何回か繰り返さないです。また、これを無視し次のケ

ージの洗浄に移ってしまうものなら、ケージを、ガタン、ガタン、揺りすごい音を出し怒ります。この外に手は使わずに口を湯ホーサーに近づけてきてお湯でいっぱいになり、まるでその顔はガマガエルのそっくりさんみたいになるサルもいます。

第3によいよ食事の時間になりますが、ここに1頭、ハクライ育ちで頑固なやつがいます。何んだか皆さん分りますか？。ヒント、それは食事のマナーとでも申しましょうか。当センターでは、午前に果物、午後にサル専用固型飼料を与えています。現在2,000頭からいるサルの中でも、このサルの様なサルにはまだ出会ったことはありません。

ではお答えいたします。要するに、果物(デザート)だけを与えられているときはそれに決して手を付けないのです。私も最初は、それを見て、体の具合でも悪いのかと思ったほどなのですが、まず午後まで様子を見ることにし、午後に固型飼料を与えると、なんと固型飼料をおもむろに右手に取り、次いで左手に果物を取り、交互々に食べ始めるのです。

これには私もびっくりしました。この個体は相変わらず現在でも、午前の食事を目の前にし手を付けず、午後の固型飼料が餌箱に入るまで、ジューと、ガマンの子で待っています。

チーム名「ミドリザル」

冷岡昭雄

「やあ、おはよう」と手を上げて選手たちとあいさつをかわす。そのことから監督の1

日は始まる。我がチームは、1 軍選手が 46 頭、2 軍選手が 68 頭で合計 114 頭から構成されている。チームの特色は、動作がきびんで、内に秘めた闘志がありまだ未開発の部分が多い。監督は選手たちの体調を見る。無理はないか、疲れていないかと注意ぶかく観察する。選手たちは、グラウンドで練習している。その場所は、近所迷惑にならないように 1 個つつベニヤ板、ビニールシートで囲まれた特設グラウンドである。

今日は、午後から試合がある。大好物のリングミカンを食べる。ここで、腹八分目で抑えることが、長くプレーするコツだ。食べ終わったら、仲間と毛づくろいする者や、我が仔とスキンシップをとる者、周辺では、2 軍選手が、4 頭、6 頭と群れをなし遊んでいる。みんなリラックスしているようだ。

そうこうしている内に相手チームが現われた。チーム名は、「伝染病」である。このチームの特色は、油断すると爆発的な猛威を振るうことである。特に主軸の「赤痢」には神経を使う。試合は、延長戦までもつれたが、我がチームの粘りと連系プレーの良さで勝利をものにした。みんな良くがんばった。この戦いを見た、各地域から選抜され、1 軍入りを狙っている際 3 才 6 ヶ月になる 2 軍選手たちは先輩たちの行動をつかみ、早くレギュラーの座を取ろうとし 1 日 1 日成長して、先輩たちにせまる、遠からず「継続世代繁殖」チームの善戦に期待がかかる。かくして、選手たちは今日の戦いを終え、夕食のビスケットを食べる。毎日の練習をくり返し、作戦をねり、選手たちと共にグラウンドで、汗を流す私たちが

がいる。

TPC の助産夫

成田勇人

午前 9 時 10 分、カニクイザルの産室に入り分娩の有無を観察。今日も 1 頭の分娩が観察されました。

当センターのカニクイザルも、他の施設のサル類と同様に大体が夜半から夜明けにかけて分娩しており、私が産室に入るともうすでに赤ちゃんをしっかり抱いている母ザルの姿が目美しく写りそれは、実にいい光景だ、といつも思う。

ところで、私は今までに何百頭のカニクイザルの分娩後の検査や介護をしてきたのだろうか？

人間の世界なら何人の赤ちゃんを取りあげたのか、という表現になるのだろう。

いよいよ助産夫の仕事の始まりだ。

少しの間かわいそうだが親仔を分離させ、まず母ザルの子宮の大きさ、母乳の出具合、体重測定等、続いて赤ちゃんの臍帯の状態、雌雄の確認、歯牙萌出の有無、被毛の状態、外傷・奇型の有無等々念入りにチェックをする。その後、再び仔ザルを母ザルの腕に戻す。

助産夫として、いつも精一杯親仔ともに面倒を見ることに努めているが、時には、胎盤がまだ子宮内に遺残しているためいかにも苦しそうにしている母ザルに手を添えて「ガンバレ・ガンバレ」と声をかけ、腹をマッサージしながらスムーズに胎盤を取り出してやるみともある。

これから助産夫としてもっと母ザルの気持ちになって数多くの分娩後の手伝いをしていきたいと思う。そして母親同様赤ちゃんの成長を見守っていききたい。