

《巻頭随想》

TPC の活動と国際交流

TPC and international exchange

本庄重男

開所以来満 11 年を経た今日、TPC の名は外国の霊長類研究者や研究機関の間でもかなりよく知られるようになった。この間に TPC を訪れた外国人の数は 300 人近く、その国の数は 35 か国に及んでいる。国別にみると、アメリカと中国からの来訪者が最も多く、それぞれ 57 名と 62 名である。いわゆる先進大国のうち未だ来訪者のない国はソ連ぐらいである。とはいえ、ソ連のグルジア共和国スフミ市にある世界最古の実験用霊長類研究所と TPC との間では、文献交換や情報交流は行なわれている。TPC が僅か 10 名前後の研究職員しかいない小さな研究機関であることを考えると、300 名の外人来訪者数は決して少ない数ではなからう。また、私どもの研究成果を国内のみならず外国の学術雑誌に発表する機会も、私自身の若い頃に比べると桁違いに多くなっている。

国際交流を活発に行なうことが、学問の研究や科学・技術の開発にとり必須の条件であることは今さら論ずるまでもない。だから、上に述べたような TPC の状況は、大層喜ばしいことであると思われる。外国語を話すのが苦手なため、初めの頃には、外人来訪者の応接で緊張し過ぎる傾向も無いわけではなかったが、今では気楽にそれぞれの仕事を上手な(?) 英語で説明する態度を、皆一様に見に付けるようになった。とにかく、国際交流には言

葉の通ずることが先ず第一に必要だと痛感する。それにしても、学問や日常の仕事で充実した成果を挙げておらず、公私の生活面で豊かな人間性を涵養していないならば、いくら英語が上手なつもりで「交流」をしても、それは相手にとって実り少なく終わってしまうだろう。当たり前のことだが、誠実で豊かな人(研究者)だと相手に思われることが、「交流」成功の第二の必要条件と言えよう。TPC の職員の多くは、今ではこの条件に照らしてみても立派に国際交流に貢献していると言える。

以上は専ら TPC 内部の努力でたどりついたことであるが、こういった内部努力の発展を支え、保障する公的な制度や機能というのは事実上極めて不備であり不調である。たとえば、外交関係では、日米非エネルギー科学技術協力協定とか日中科学技術協力協定というものが存在し、それぞれで実験用霊長類開発の課題が取り上げられているけれども、実際の取り組みに必要な予算措置や交流を永く保障する措置はほとんど取られていない。一年毎の予算要求でたまたま交流経費の一部が認められる事があるにしても、来年の保障が無いので、相手方と確かな約束を交わすことはできないというのが現状である。また、やや低次元の話であるが、外人の来訪があった時のささやかな接待や案内(交通)に要する経費などの予算は無いに等しい。公的交流が活発化すればするほど、私的経済に負担がかかるという困惑した状態に置かれているというのが正直な話である。

今日の社会の動きを理解するキーワードに

「情報化」と「国際化」があり、政府も政策宣伝において盛んにこれらの語を使っているけれども、国際交流や情報交換を最も必要とする分野のひとつである科学・技術の第一線の実状は、甚だ貧しいと言わざるを得ない。国立がんセンター研究所の西村暹博士は、わが国の基礎研究予算が相変わらず少ないことを慨嘆される文章を書いておられた(科学, 1989年3月号巻頭言)が、基礎研究費だけでなく科学・技術の第一線国際交流予算もまだ、欧米のそれに比して著しく低いことを実感する昨今である。

(1989年3月26日記)

《繁殖育成情報》

リスザルの繁殖・交尾能力テスト

Breeding of squirrel monkeys

—Mating-potency test—

浜野政章

リスザルは、中・南米に生息し広鼻猿類に属する小型のサル種である。我々は、良質な実験用リスザルの供給を目的として、'80, '81, '82年の3回にわたり南米ボリビア産のリスザルを導入し、継代繁殖方式により、繁殖・育成している。つまり、野生由来のこれらの動物を繁殖母群として、仔ザルの生産を図ってきた次第である。ともあれ、当センターにリスザルが初めて導入されてから、そろそろ10年が経とうとしている。この頃では、これらの種ザルにも老いがおとずれたように感じられる。事実、最近になり野生由来の動物による繁殖から育成個体(F₁)によ

る繁殖への世代交代が始まった。ところで、当センターで飼育されているカニクイザルやミドリザルの場合、育成個体は、必ずしも全部上手な交尾行動をする訳ではない。すなわち、うまく交尾が出来ない個体もいるのである。一方、野生由来のカニクイザルやミドリザルの場合、雌雄の同居をはじめて数分間以内に、大部分のペアで交尾行動が観察される。ところが、リスザルの場合は、野生由来の動物でさえも昼間の交尾行動はほとんど観察されない。しかし、結果的には多くの雌ザルで妊娠が確認されているので、リスザルの交尾行動はもっぱら消灯後夜間におこなわれるものと推測される。

ところで、継代繁殖を目標にして、円滑に世代交代をさせるためには、正常な交尾行動をおこなうことのできる個体を選別しなければならない。そのために、我々は、雄のテスト交配をおこなっている。育成の雄リスザルが性成熟年齢に達すると、「適当」な雌と同居させ妊娠させ得るか否か試験をする。雄の交尾行動の試験であるから、雌の方は、正常な行動が取れる個体を使用する必要がある。そこで、雌雄同居している交配群(長期同居交配方式)のなかから経産歴のある雌を選び出して使用する。妊娠させることができれば「合格」だ。合格した育成雄は、当センターの本格的な繁殖集団であるライン・ローテーション・システムのなかに導入される。

今までこのテスト交配を、14頭で実施した。そのうち9頭の雄が相手雌ザルを妊娠させてテストに合格した。ところで、リスザルの性成熟年齢については、実は未だよくわかって

いない。妊娠をさせた育成雄 9 頭の中で最も若齢のものは、3 歳半であった。雄リスザルは、もうこのころには性成熟が完了しているようだ。ちなみに、この 9 頭のテスト時の年齢は、5 頭が 5 歳半、3 頭が 4 歳半、1 頭が 3 歳半であった。今後、血中ホルモンの測定等を実施して、リスザルの性成熟年齢を確定したいと思っている。

次に、リスザルの継代繁殖のライン数は 12 ラインとし、各ラインは、雄 1 に対し雌 4 の計 5 頭で構成する事とした。各ラインの核となる長男雄のうち 7 頭がテストに合格している。そこで、12 ラインのうち 6 ラインは、野生雄と野生雌ザルとの交配を中止し、育成ザルどうしの組み合わせによる交配が実施されている。すなわち、世代交代を無事なし終えた訳である。残りの 6 ラインの世代交代は、対象の育成雄がまだ若いので、2~3 年後になると予想される。これまでのところ、テスト交配に供した育成雄ザルの交尾行動には大きな問題は発生していない。また、ライン交配により妊娠した育成雌ザルは、いずれも正常分娩し、分娩行動にも重大な問題はないと思われる。ところが、ほとんどの個体は分娩後仔ザルの哺育を拒否してしまった。野生由来の雌では、このような哺育拒否はほとんど発生しない。心配していた雄の側からではなく、雌の側から重大な問題が現れてしまった。

正常な哺育行動のとれるように、いかにして育てて行くかということが現在の最も重要な課題であり、試行錯誤を重ねている。カニクイザルやミドリザルで成功した考えと対策を参照しつつ頑張っていくつもりだ。

《検査情報》

カニクイザルの肺病変部からの細菌分離成績

Bacteriological survey on lung lesions in cynomolgus monkeys

鴻野 あや子

我々は、日常検査の中で、斃死体材料からの細菌の分離を行っている。今回は、このうち、カニクイザルの肺病変部からの細菌分離成績を報告する。

肺材料からの菌の分離には、塗抹標本を鏡検すると同時に、5%馬血液加トリプチケースソイ寒天培地と DHL 寒天培地を用い好氣的に、また 5%馬血液加 GAM 寒天培地を用い嫌氣的に培養した。分離菌の同定は型の如く行った。なお、菌分離は、採材後直ちに行った。

検査材料は、1986 年 4 月から 1989 年 2 月までの約 3 年間に、繁殖、育成コロニーのサルおよびインドネシアからの新輸入ザルで肉眼的にみられた肺病変部である。表は、菌陽性個体の分離菌種を示したものである。まず、繁殖、育成サルについてみると、14 頭の肺病変部から計 25 株の菌が分離された。すなわち、14 頭中 8 頭では同一材料から 2~3 の菌種が同時に分離された。分離菌種は、大腸菌(5 株)、*Corynebacterium* sp. (4 株)、 β *Streptococcus* sp. (3 株)、*Streptococcus* sp. (3 株)、*Proteus mirabilis* (2 株)、緑膿菌(3 株)、肺炎桿菌(2 株)、*Staphylococcus aureus* (2 株)、Gram (－)桿菌(1 株)などであった。これらの菌種はいずれもいわゆる、平素無害菌である。次に、新輸入ザルについてみると、8 頭中 5 頭から気管支肺

炎症菌, 1 頭から肺炎桿菌, *Staphylococcus* sp., *Enterobacter cloacae* 他の 1 頭から緑膿菌と *Proteus mirabilis*, 残りの 1 頭からヒト型結核菌が分離された。

この結核菌が分離されたサルは, 9 週間の検疫終了後に突然死亡したもので, 剖検により肺結核の病理所見が見出されたものである。(詳細は 7 ページに記載)我々は, チール・ネールゼン染色を試みると同時に 1%小川培地を用いて菌分離を試みたところ, 材料接種後, 約 3 週間目に抗酸菌の発育をみた。この菌を型の如く同定した結果, 発育速度, 発育温度, ナイアシン試験など, いずれもヒト型結核菌のそれらと一致した。当センターでは開設以来, 約 2500 頭のカニクイザルを輸入しているが, 結核菌が分離されたのは初めてである。今回は, 残念ながら死亡前に結核感染を知る事ができなかった。この事を機に, 今後とも野生輸入サルの取り扱いに際しては結核感染について十分注意していただきたい。

《施設紹介》

隔離棟

Isolation building

野生由来サル類は各種の既知または未知のウイルス, 細菌, 寄生虫などの病原微生物に自然感染している可能性が大きい。これらの感染病のなかで, サル相互間またはヒトに対して非常に危険性があると判断される感染病に罹患したサルを隔離飼育管理するため, 当センターには隔離棟が建築されている。

隔離棟は延面積が 324 m²で, 検疫棟の近く

に位置している。図 1 の平面図に示したように, 本棟は隔離動物区域と検査区域から構成されている。隔離動物区域には廊下, 前室, 飼育室, オートクレーブ(写真 1), ケージ洗浄機(写真 1), 手術解剖室などが, 検査区域にはシャワー室, 記録室, 検査室, 無菌室, クラス II 型の安全キャビネット, 鏡検室, 暗室がそれぞれ配置されている。飼育室は 3 室あり。全体で 32 台の陰圧アイソレーターが設置されている(写真 2)。隔離動物区域の給気, 排気および検査区域の無菌室の排気はそれぞれ 2 階にある機械室の HEPA フィルターで除菌される。各動物室には滅菌用蒸気配管がしてある。糞便, 食物の残渣等固型雑廃物および屍体は両面オートクレーブで滅菌後, 棟外に搬出され, 焼却される。また, 飼育ケージは薬液で消毒後, ケージ洗浄機で洗浄される。汚水の処理方法は薬剤処理法によって行われる。即ち, 本棟から流出する検査系, 動物系污水は隣接した滅菌処理棟(42 m²)の貯水槽にいったん溜められる。その後反応槽にポップアップされ次亜塩素酸ソーダで滅菌される。つぎに中和され, 廃棄物処理施設に送られる。隔離動物区域への物品の搬入はパスボックスを通して行なわれる。また, 同区域からの物品搬出はオートクレーブで滅菌後行うことを原則としている。

当センターが創立されて以来, 10 年間が経過するが, 幸いなことに隔離棟での飼育を必要とするような感染病罹患サルの発生は 1 頭もなかった。しかし, まだ野生由来サルの輸入も続けて行われているので, 本棟はいつでも稼働できるよう保守点検が行われている。

(M.T.)

《症例報告》

カニクイザルの結核症

Tuberculosis in a cynomolgus monkeys

榊原一兵

結核は実験用霊長類にとって重要な細菌感染症の一種であるばかりでなく人畜共通伝染病としての意義も大きい。TPC では本疾病の摘発や診断のため Old tuberculin 液(OT 100 倍液) によるツベルクリンテストを必ず実施してきた。過去 10 年間に東南アジア諸国より輸入した 2,485 頭のカニクイザルにツ反テストを行ったが自然感染例は全く摘発されなかった。本症例は、TPC ではじめて見出した症例である。

症例: インドネシア産。推定年齢 5 才以上、雌、ツ反テスト成績: 検収時(陰性)、9 週後(疑陽性)、10 週後(陰性)、14 週後死亡。

病理所見: 左右胸腔に少量の胸水貯留。左側肺上葉と胸壁が癒着し、同部位には大きさ約 3×1 cm, 肺表面より隆起する淡黄色の結節性病巣、右側肺上葉には麻実大の結節が散在。脾臓には表面より隆起あるいは実質内に周囲組織と限界明瞭な小豆大の淡黄色結節が密発ないし散在。組織学的に病巣は乾酪壊死巣を中心に類上皮細胞や多数のラングハンス型巨細胞が認められた。脾臓では巨細胞の近辺に石灰様物質の沈着もみられた。またチール・ネールゼン染色によって壊死部に紫赤色に染まる桿菌が多数認められた。

細菌検査成績: 病巣部よりヒト型結核菌

Mycobacterium tuberculosis が分離された。(P5 参照)

本症例は病理所見より見て輸入前にすでに結核菌に感染していたと考えられる。そして野生カニクイザルでは結核菌の感染例が非常に少ないことから判断して、本症例はインドネシアにおいて捕獲後とヒトから感染した可能性が考えられる。また本症例はツ反テストでは生前陽性とは判断できず陰性もしくは疑陽性であった。その原因としては個体反応性の低下やツ反液の濃度の適否等種々考えられる。

《特別寄稿》

末梢神経の移植について

Peripheral Nerve Graft

岩手医科大学医学部解剖学教室教授、TPC 客員研究員 井出千束

同整形外科教室 大学院生 田島克巳

同解剖学教室講師 遠山稿二郎

神経の移植は臨床的にも基礎的にも重要な問題を含んでいる。神経が切断されると、切断された神経より先の軸索は変性・消失し、シュワン細胞のみが残る。このシュワン細胞は次第に伸びて細長くなり、お互いに連なって、シュワン細胞索とよばれる細胞の束をつくる。一方中枢側の神経切断端からは、再生軸索が発芽するように出て、このシュワン細胞索を伝わりながら末梢側へと伸びる。これが切断された神経を端々縫合で繋げる普通の

外科手術の神経再生のパターンである。

ところがいつも端々縫合が可能というわけにはいかない。大きな外傷などでは神経の一部が失われると、端々縫合ができなくなり、欠損部を他の神経片で埋めるという手術が必要である。再生軸索は移植片内のシュワン細胞索を伝わって伸び、宿主の神経に入り、標的にまで達するわけである。この移植片をどこから得るかで問題が大きく別れる。現在臨床に行われているのは、患者自身の腓腹神経を切り取って使う方法である。つまり自家移植である。しかしこの方法では、移植片として使える神経の太さが限られており、太い神経の欠損部への移植には不適當である。また神経採取後に腓腹神経の支配領域(外顆周辺部)の皮膚に知覚の脱失がおこる。もし自家神経移植の代わりに、他人の神経が移植可能であるならば、つまり同種移植(同じ動物種の違った個体間の移植)が人でも可能ならばその応用範囲は飛躍的に増大する。例えば人の死体から神経を採取して保存することによって、欠損部とほぼ同じ神経片をいつでも利用することが出来る。

同種移植の問題点は免疫反応である。自家移植では、自分の神経を使うので問題はなかったが、同種移植では「他人の神経」であるので、大なり小なり免疫反応つまり拒絶反応を免れない。この免疫反応をいかに抑制するかが同種移植研究の最大の課題である。この目的のため数多くの研究が行われてきたが、期待した結果を得るところまでいっていないため、未だに同種移植は臨床的に使われていない。今回のサルの実験は我々のこれまでの

研究に基づいて、臨床的な同種移植の可能性を追求するために行った移植実験である。これまでのマウスやラットでやってきた移植実験と同じ結果がサルでも得られるならば、臨床的な応用も可能であると考えている。サルの実験の説明に入る前に我々のこれまでの研究の概略をまず述べたい。

神経線維は、神経細胞の突起である軸索とそれを囲むシュワン細胞からなる。シュワン細胞の表面は基底膜と呼ばれる極く薄い(40～100 nm 前後)無構造の物質に裏打ちされている。つまり軸索もシュワン細胞も基底膜の筒の中にあると看做することができる。軸索は先にも書いた通り、途中で切断されるとその先はすべて変性してシュワン細胞のみが残る。そして新たな再生芽が切断された中枢端から伸びてくる。これが神経再生の基本的な現象である。再生軸索は常に残っているシュワン細胞を伝わって伸びることがわかっているのので、一般に再生神経の通路として、生きたシュワン細胞、つまり先に書いたシュワン細胞索が必要であると信じられてきた。ところが凍結処理でシュワン細胞を殺した神経の自家移植片をマウスの坐骨神経に植えてみると、死んだシュワン細胞は除去されて基底膜の筒が残り、その中を再生軸索が伸びてくることがわかった。シュワン細胞の基底膜が、シュワン細胞そのものと同様に再生軸索の通路として有効であることが明らかとなった。その後再生軸索にそって新しいシュワン細胞が中枢端から移動して、結局正常と同じ神経線維をつくることもわかった。

この結果は基底膜という非細胞成分が再生

軸索の有効な通路となり得るという点で、同種移植への応用の可能性を示唆している。そこでまずマウスの坐骨神経で、系統の異なる(C57BL/6Nと3H/HeN)個体の間で交換移植を行った。移植片は先のマウスの自家移植と同様に凍結処理をしてシュワン細胞を殺したものをを用いた。結果は自家移植と全く同様に基底膜は免疫反応を受けることなく保持され、その筒の中を再生軸索が盛んに伸びてきた。ところでマウスの坐骨神経では移植片としてせいぜい1cm ぐらいの長さしかとれないので、同じ実験をラットで行った。ラットの坐骨神経では3cm ぐらいの移植片を得ることが出来る。ラットでは、Fischer 344 と Brown Norway という、主要組織適合抗原の異なることがはっきりしている系統を用いた。この実験においても、シュワン細胞の基底膜は全く拒絶反応を受けないで、シュワン細胞が除去されたあと筒状に残り、その中に再生軸索が活発に伸びてきた。以上、マウスとラットの実験で3cm ぐらいの移植片では同種移植でも基底膜が通路として有効に働くことがわかった。しかしながらマウスやラットの神経は細く、血管も少なく、サルや人間の神経と較べて極端に単純である。マウスやラットの実験は基礎的な研究のレベルでは大きな意義を持つが、臨床的な応用となると、その隔たりが余りにも大きい。血管の豊富な太い神経では、何よりも激しい免疫反応が予想され、また栄養の到達が深部にまでは及ばないということも考慮しなければならない。基底膜の有効性をサルの神経でも調べなければ、基底膜の神経移植への臨床応用は無理である。またサルの実

験がなければ一般の臨床家を納得させることができない。また組織適合抗原が問題になる移植実験では、同じ種類のサルでもできるだけ遠縁にあたる個体を選ぶべきである。そのためには原産地がはっきり知られており、その後の生育と交配関係がはっきりしているサルを使うことが理想的である。我々の大学にはサルを飼育できる十分な施設もなく、サルの管理に必要な人的能力もない。従って長期にわたり、しかも術後管理など気を使うサルの実験が出来る状態にない。思案に暮れているときに知人からこの霊長類センターを紹介された。まず施設を見学させていただいて、サルの繁殖と育成が大規模にしかも厳密な管理の下に行われていることに驚き、是非こういう施設で実験をやらせてほしいとお願いをし、本庄所長と長室長(繁殖育成室)のお二人のご好意によって実験が始まった。実験と結果は次の通りである。

方法: 6~7 才のカニクイザル 19 頭を用いた。神経は左の尺骨神経で、多くの場合そのうちの 1 本の神経束を用いた。移植 1 週間前に、尺骨神経を上腕骨内顆から約 2cm 末梢部で切断して predenervation (除軸索)の処置を行った。移植には、この切断神経の末梢側から 2~7cm の長さの神経片を切りだして、何の処理もしないでそのまま他の個体に移植した群(A 群)と、凍結操作を 5 回繰り返した後に他の個体に移植する群(B 群)の 2 つのグループに分けた。A,B 群とも 8 頭のサルを使い、この 8 頭間で交換移植を行った。移植片と宿主の神経は中枢側、末梢側とも 3~6 針で縫合した。残りの 3 頭には臨床的に現在行われている自家

神経移植を行った。(C 群)。A,B 群は移植後 2,5,8 週の時点で、各時期それぞれ 2 頭から移植神経とそれに接続している宿主の神経を一緒に取り出し、常法に従って組織学的検索の標本を作成した。観察は電子顕微鏡で移植片とそれに続く宿主の末梢側について、各群及び時期における相違について比較・検討した。各群 6 頭使用するのであと 2 頭づつ残ることになるが、それについては 5 カ月以上の長期観察を行い、知覚の回復についての検索に用いた。また C 群では上の各時期それぞれに 1 頭づつ使用して、同様の方法で観察した。

結果:A 群では、2 週と 5 週の移植片中には神経は全く認められなかった。8 週では縫合部から 5mm 末梢の移植片中に少数の再生神経が出ていたが、また髄鞘の形成はなかった。移植後 6 カ月の個体で知覚の回復は認められなかった。この移植片の組織学的検索は現在進行中である。B 群では、2 週後の移植片中に再生神経は全く認められなかったが、5 週では多数の再生線維が出ており、一部の線維はこの時点で既に 2.5cm の移植片から末梢縫合部を越えて宿主の神経内に入っていた。しかし髄鞘の形成はまだ見られなかった。再生軸索はすべて古い基底膜の筒の中を通っていた。また、それとは別に再生軸索の入らない空の筒も多数見られた。8 週では、再生線維は 2.5cm の移植片を越えて宿主の末梢側に伸び、髄鞘の形成もみられた。移植 5 ヶ月後の個体では、手掌部に知覚の回復を認めた。この移植片の組織学的検索は現在進行中である。C 群については現在は経過観察中である。

考察: サルの末梢神経の同種移植でも、凍

結処理によってシュワン細胞を殺した状態で植えると、再生線維とシュワン細胞の基底膜を通して伸びることが明らかとなった。移植 5 週の移植片中に基底膜が完全な形で残っていることは、少なくとも移植後 5 週間程度は基底膜が再生線維の通路として働き得ることを示唆しており、従って 1 日 1mm の再生速度とすると、3~4cm の神経片の同種移植はこの方法で成功するのではないかと考えられた。凍結処理を行っていない A 群では再生線維の伸長が極端に遅れ、8 週後に初めて少数の線維が認められたに過ぎない。しかし細胞浸潤などの拒絶反応は当初に予想されたほど顕著ではなかった。これにも拘らず A 群で再生線維の伸びが極端に悪い原因については現在検討中である。

A 群, B 群ともさらに長い移植片を用いて、長期間の観察が必要であるが、現在までに得られた結果は、サルにおいても凍結処理した移植片が有効であり、従って臨床的にもこのように処理した神経の同種移植が可能であろうと考える。

サルの同種移植で、予想外にいい結果が得られたが、もう少し実験を重ねて慎重に検討していきたい。

最後にこの実験について多大の御協力をいただきました本庄所長、長室長およびセンターの職員の皆様に心からお礼申し上げます。

《日中科学技術協力》

第 2 回実験動物ワークショップに参加して

The Second Japan-China Workshop on
“Laboratory Animals”

高阪 精夫

日中科学技術協力協定に基づく「実験動物の開発に関する研究」についての第2回の日中合同ワークショップが、1988年11月11日と12日の2日間、中華人民共和国雲南省昆明市の中国実験動物雲南霊長類センターにおいて開催された。第1回のワークショップのテーマは“野生動物の実験動物化開発の研究”であったが、今回のテーマは“実験用霊長類の開発と研究”で、発表内容を霊長類に限ったことが特徴的であった。

日本側からは、上原 功氏(科学技術庁研究開発局ライフサイエンス課、日本側責任者)、斉藤茂和氏(科学技術庁研究開発局ライフサイエンス課)、安達 勇氏(国立がんセンター病院)、松林清明氏(京大・霊長研)、榊原一兵氏(予研・霊長類センター)及び高阪精夫(予研・霊長類センター)の6名が参加した。中国側からは、今回のワークショップ開催の責任者である王 仁武氏(中国実験動物科学技術開発センター処長)はじめ、35名の参加があった。これら中国側の参加者は全国の17の試験研究機関等に所属する人達であった。

2日間のワークショップでは、日本側から5題、中国側から32題の計37題の口演があった。日本側からは、本庄重男氏と寺尾恵治氏(予研・霊長類センター、両者不参加のため松林氏代読)が、「室内継代繁殖による実験用カニクイザルの遺伝的統御」、松林氏が「霊長類研究におけるニホンザルの実験利用と繁殖」、榊原氏が「実験用サル類における自然発生疾病の病理学的検索およびヒト疾患モデルとし

ての意義」、高阪が「実験用サル類における各種病原体の自然感染とそれらの排除」という演題で発表し、日本における実験用サル類の研究活動の一端を紹介した。また、特別発表として、安達氏が「伝統的な東洋医学における実験動物の研究」という演題の発表を行った。一方、中国からの発表内容は多岐にわたっていた。すなわち、その内容を研究分野別にみると、自然発生疾病や繁殖に関するものが一番多く、それぞれ9題あった。つぎに多かったのが栄養・飼育管理や免疫に関するものでそれぞれ4題あった。その他、疾患モデル(3題)、解剖・生理(2題)および行動(1題)に関する発表があった。さらに、調査、研究の対象となったサル種についてみると、アカゲザルについての発表が一番多く17題あった。以下、マーモセット科のサルについて7題、ツパイについて6題、テナガザルと金糸猿について、それぞれ1題あった。これらの発表内容から、まず、中国では、自国に自然生息しているサル類、とくにアカゲザルやツパイの実験動物化に積極的にとりこんでいると判断された。つぎに、マーモセット科のサルについての報告が比較的多かったことは、現在、中国で問題となっているA型肝炎の研究およびワクチンの開発にこれらのサルの需要が高まっていることを反映しているのであろうと思われた。

また、今回の中国側からの発表は、開会の挨拶の中で、王氏が述べていたように、50題以上の申し込み演題中から厳選された研究・調査成績についての発表であったので、その内容は、我が国の日本実験動物学会や日本霊

長類学会で発表しても遜色のないものが多かった。その中でも著者がとくに興味を引いた発表は、戸 明義氏(中国医学科学院医学生物学研究所中国医学霊長類研究センター)らのアカゲザルでの人工受精や体外受精と胚移植に関する研究、戸 耀増氏(中国医学科学院医学実験動物研究所)らのヒトの AIDS モデルとしての D 型レトロウイルスを用いたアカゲザルでの SAIDS の作出に関する研究または潘振業氏(上海生物制品研究所)らの A 型肝炎ウイルス対マーモセット科サル感染実験系の開発についての研究などであった。しかし、全体的には、多くの経費や設備または最新の技術を必要とする様な報告は少なかったように思われた。

以上、今回のワークショップに参加して、現在、中国では、自国に自然生息しているサル類の実験動物化に関する研究が着々と進んでいることが判った。しかし、これらの研究を急速に発展させて行くためには、まだ情報量や技術力が不足している分野があるように思われた。したがって、今後は、今回のようなワークショップによって実験用サル類に関する多面的な科学・技術的情報や資料を中国側に示すと同時に、日中両国の研究者の交流をいっそう活発化する必要があると思われる。

《よその研究所》

雲南霊長類センター

(シーサンパンナ・タイ族自治州)

訪問記

Visit to Yunnan National Laboratory Primate Center of China

榊原 一兵

雲南省は広大な中国の南に位置しその気候帯は亜熱帯であり、国境はベトナム、ラオス、ビルマに接している。平均気温は 22℃で、その山林は野生動物の天国である。私達が訪問した霊長類センターはこのような地の利を得た場所に位置し、また中国国家科学技術委員会の実験用霊長類に対する全面的理解のもとで、サル類の繁殖を意欲的に行っている代表的な施設の一つである。

昆明での第 2 回日中ワークショップで、各々発表を終えた私達(松林, 高阪そして筆者)は訪中目的の第 2 番目である当センター見学に出発した。昆明より飛行機で約 1 時間でスーマオ飛行場に到着する。この飛行場は滑走路をのんびり自転車に乗った人が横切っていくかと思えば、国境に近いめか戦闘機がズラッと待機していて緊張感も感じられた。通訳の沈さんら中国側の 4 人とここでマイクロバスに乗り替え約 6 時間ジャングルの道路を猛スピードで走った。あまりの曲技的運転に手をにぎりしめ、思わず足でブレーキを探す場面も数知れず、よく無事で帰還したと思う。車窓から野生ザルの姿を懸命に探すがそう簡単に見つかるものではない。しかし途中休息した農家のおじいさんはすぐそばのバナナ畑を指して「昨夜 ゾウにやられた」と教えてくれた。まぎれもなく私達は野生動物の天国にいたのだ。夜になってホテルに到着した私達は満天の星、わきたつようなコオロギの声につつまれてその夜は寝た。明朝私達が立つ岸辺と対岸との間には水量豊かな広い河が渦

を巻いて流れていた。この河は有名なメコン河に続いている。

対岸は山の急斜面が河に落ちこんでおり、その山腹に白い立派な建物が4つ見える。これがめざす霊長類センター研究本館、ゲストハウス、そしてサル舎等である。クラクションを数回鳴らすと船が迎えに来てくれた。この上陸用の船の船底をジャリジャリ鳴らし、対岸に着いた。そこがセンターの門であった。張先生の案内で見学させていただいている間に私が感じた強い印象はすべてが自然流であるということであった。その第一は、野生ザルの棲息地に霊長類センターを設立したことに始まるのであろう。即ち河は外部とのバリアーとなり、またサル舎は山の斜面を利用して、下に検疫舎、上部に良質のサル舎が建設されており、これも自然を利用したバリアーの一種であろう。これらサル舎は、南国の日光をさけるように山陰にあった。さらに驚いたことに、一部のサル舎の屋上は、実験的な試みであろうがプールとし、断熱効果と養魚池としての一石二鳥をねらっていることであった。サル舎は屋根付、野外オープンシステムでその大きさは約7×4×4m、床は水洗するためにコンクリートであった。心地よい河風がコロニーを吹き抜け、冷暖房の必要は全く感じられない。コロニーで産まれたサル達はやがて離乳し、人工飼育をされるが、この仔ザル舎は親ザル舎に隣接して設置され、親仔が姿を見、声を聞き合うことによって離乳時のストレスを緩和しようとする試みがみられていた。さらにこのセンターの創意工夫は経営面にもみられた。当初建設費は政府、

雲南省により出資されたが、現在は独立採算をしており、経営は順調とのことであった。

サル達の飼料の自給自足はもちろんのこと、その運営は、昨夜私達が宿泊したホテルへの投資、広大なゴムやカカオ園、スイカからの収益等々、マネージャーとしての張先生(高級エンジニア、技師)の手腕が十分発揮された成果であろう。ちなみにサルからの収益は他の事業益より多いとのことであった。張先生は数年後には3000頭を飼育する世界的なセンターにし、国内はもちろん、外国への輸出も考え、その価格は国内の4倍くらいで・・・と夢と自信を語ってくれた。ここで、ワークショップで楊森富 Yang Senfu 先生らがそのセンターのアカゲザルの素晴らしい繁殖成績を発表しておられるので紹介しておこう。繁殖方法は(1) harem (2) fixed-pair (3) unfixed-pair breeding system の三種を実験的に行った。その結果 harem 法が経済的でかつ繁殖率も良い。ハーレムの雌雄比は1対4でも1対16でも大差はない。そして1984年から1988年までの妊娠率は85%、出生率は75%、そして繁殖季節のあるアカゲザルの繁殖率を高める重要点として繁殖期前に仔ザルを親から分離することと報告された。この仔ザル達の分離後1年間の死亡率は10%で、その死因は肺炎と下痢である。ちなみに1才から4才までの育成ザルの年間死亡率は1%以下であった。

あとがき:

日本が中国に対して行った侵略戦争を思うと、初めての訪中はいささか気が重かった。しかし中国の研究者達と会っているうちにそんなことはすぐ忘れ今も楽しいことばかり思

い出される。見学した施設はどれも創意工夫が感じられ学ぶべき点が多かったが、特に受精卵移植によって生まれ育ったアカゲザル達(中国医学霊長類センター, 戸 教授)を見た時は感動した。

お互いの施設を見学し、互いの研究成果を学会のように発表し、そして将来やるべきことは研究者どうしの学术交流をもっと強化することであろう。またワークショップの席上、雲南科学委、張主任は挨拶で「野生動物の保護は利用あってのことである」と言われたが私はその真意をくみとりかねた。しかし、滞在中、手にした新聞(China Daily Nov 9)は、中国で最初の野生動物保護法が人民会議を通過したと報じており、大中国も太極拳のようにゆったりと動いていると感じた。最後に日中関係者の皆様に心から謝謝と申し上げます。

この原稿を校正中、北京の天安門で中国史に残る大事件が起った。私は悲しみに胸が一杯である。共に旅した中国の人達のことが心配でなりません。

どうかお元気でまたお会いしましょう。

《研究手帖》

生体計測によるカニクイザルの形態成長の解析

Somatometric studies on growth of cynomolgus monkeys

清水 利行

私達は当センターにおいて、カニクイザルの飼育管理を行っている。飼育管理をおこな

う中で、それぞれの担当者は各自の研究テーマを持っている。今から約6年前ごろになるであろうか、私自信も何か適当な研究テーマを模索しているような時であった。その時に当時、東京大学農学部大学院生であった鈴木樹理(現 京都大学霊長類研究所・助手)が当センターのカニクイザルを用いて、形態学的な特性の解明を生体計測の手法によって行いたいと訪れてきた。そして、私がお手伝いをする事になった。その手伝いをする中で、私は鈴木氏について生体計測の手法を学んだ。当センターでの鈴木氏の研究は進んで行ったが、1年後、急に鈴木氏の就職が決まってしまった。犬山と筑波に離れてしまったのは、鈴木氏も今までのように頻繁にTPCで仕事をすることはできにくくなった。しかし、サル類の成長過程について解析するうえでの生体計測の重要性およびその手技について鈴木さんは既に充分教えてくれた。せっかく教わった事を無駄にしてはいけないという訳で、その後今日まで生体計測によるサル類の形態学的な成長の解析を私の課題としてさらに発展させてきた。最初はさてどこから手をつけて行けばと考えた。TPCでは野生由来の動物はたくさん飼育されている。それらの動物から毎年200頭前後の新生仔が生まれてくる。そこで、まずは生まれてから離乳時期までのカニクイザルの成長特性の解析をしてみようと思い立った(成長, 24, 111-113, 1985)。計測の対象となる動物の数は十分に確保された。問題はデータの解析である。しかし、筑波には3, 4年前まで後藤先生(農林水産省, 家畜試, 実験動物)がおられた。まずはともあれ後藤先生にデ

ータを持って相談に行った。成長データの解析法としては、まず第 1 に横軸に時間を、縦軸に測定値をとって絶対成長の観点から解析を加える方法がある。このような解析法をアカゲザルの生体計測値に適用した研究としては Van Wagenen and Cathchpole (1956) の先駆的研究を始め数多くなされてきた。次に身体の一部を成長の基準として他の部分の成長と比較するという相対成長の観点から解析を加える方法もある。この観点からの解析は、少なくともサル類ではほとんどなされていない。また、私のデータのように 1 個体あたり十数項目の計測をおこなったものの解析には多変量解析法の適用が有効であるということも教えていただいた。多変量解析法などとは初めて耳にした言葉なので、皆目見当もつかなかったと言うのが本音である。そうこうしながらも、乳幼仔期におけるカニクイザルの形態学的成長を相対成長の観点から解析する事ができた(実験動物, 37, 145-151, 1988)。この研究は出生日から出生後 12 週齢までの形態学的成長を調査し、多変量解析法の 1 つである主成分分析表を適用したものである。第 1 主成分(PC 1)では身体の大きさに係る因子、第 2 主成分(PC 2)では身体のプロポーションに係る因子を抽出することができたことを、それぞれ計測項目の固有ベクトルの値から結論付けた(図 1,2)。すなわち PC 1 は動物の週齢にしたがって負から正の方向へ移動しており、身体大きさが順調に大きくなっている事の反映である。しかし、PC 2 における身体のプロポーションの変化はこのような表現ではうまく示すことができなかった。PC 2 の値は必ず

しも週齢が増しても大きな変化を示していない。そこで、多変量アロメトリー法の適用をおこなうことにした。すなわち、ある計測部位を基準とする相対成長係数を求めた。ここでは基準として最大頭幅を用いることにした。最大頭幅に対する相対成長速度は体幹部で大きく、手足等では小さいということが明らかとなった(図 3)。このことは、カニクイザルの新生仔の四肢はほぼ完成されて生まれるが、体幹部はむしろ生まれてから顕著な成長を示すと言う事である。この事は出生後の仔ザルの行動などと照らし合わせても、極めてよく符合する。すなわち、仔ザルは出生とともに母ザルにしっかりと抱きつく必要があり、その為には出生時すでに手足がしっかりと発育している必要があると思われる。また、頭蓋の成長からみると、顔面が突出する方向に成長しているようである。つまり、カニクイザル(Cynomolgus monkey・犬のような顔のサル)という名にふさわしい顔貌になっていく。このようにカニクイザルの乳幼仔期の形態学的成長についてはある程度ることが把握できた。そこで、次に出生時から、成長の完了と思われる 9 歳齢ごろまでの調査を行った(成長, 25, 193-195, 1986)。調査は年齢の異なる多数の個体(雌 92 頭, 雄 84 頭)について実施した。まず、図 4 に今回調査した年齢群の体重の平均値と標準偏差を示した。調査した個体の計測値に主成分分析法を適用したところ、前回の調査と同様に PC 1 において身体大きさに係わる因子が抽出できた。図は省略するが、PC1 の値は出生時には負の値を示し、年齢が増すにしたがって正の方向に移って行く。そ

して、雄では5歳齢ごろにほぼ一定の値をとり、雌では3歳齢ごろにほぼ一定の値を示した。このことは、身体の大きさは、雄7歳齢ごろ、雌では3歳齢ごろにほぼ一定の値を示すようになることと一致する。また、PC2の値は雌雄とも3歳齢ごろまではほとんどゼロに近い値を示し、各年齢群で大きな差は見られないが、7歳齢以上になると雄は正の大きな値を、雌は負の大きな値をとるようになる。この年齢で雌雄のプロポーシオンの違いが顕著に出てきたようだ。雄の体型は“ガッシリ”とした体幹部に長い手足、雌の体型は“フックラ”とした体幹部に比較的短い手足、というように特徴づけられる。また、雄では7歳齢群より9歳齢群の方が大きなPC2の値を示すのに対し、雌ではその年齢ではほとんど同じ値を示した。雄では7歳齢以降でもまだ、プロポーシオンに変化を示しているという訳である。雌雄とも3歳齢ごろからプロポーシオンに差が出てくるということは、カニクイザルの性成熟がこの頃にかけて完了することと対応する。雌雄のプロポーシオンの差が性成熟ときれいに関連することが実証された。

ここで重要なことは、主成分分析法を適用した時のPC1とPC2とでの要約の程度である。今回、計測項目14、つまり14変量をPC1とPC2というふたつの合成変量に情報を要約してもPC1とPC2の累積寄与率は99.0%であった。つまり、14の計測項目の情報量を100%とすると、それを2変量に要約してもわずか1%の情報量の損失しかなかったと言う事である。

また、計測部位間での成長速度を比較する

ため、アロメトリー式を適用した。比較の基準としては計測誤差の最も小さい最大頭長を基準に採用した。その典型的な例を図に示す(図5, 6)。図中の線分のX軸に対する角度(α)が比成長速度を示している。雄の前腕長を除くすべての計測項目で、 $\log$ 頭長 0.82 付近で比成長速度が加速する時期(変移点)が認められた。この時期は仔ザルの離乳(母仔分離)の時期にほぼ対応する。仔ザルの摂餌内容の変化(母乳のみから固型飼料の摂取)や活動性の増加などが成長の様相に影響しているかも知れない。しかし、雌ではすべての項目で、この時期の変移点の存在は確認できなかった。離乳前後の若い時期でも、成長の様相に性差が認められる訳である。また、 $\log$ 頭長 0.92 付近に変移点が存在する例が、雄で頭幅、顔高、上顔高、全頭高、肩峰幅、また雌でも頭幅、全頭高、骨盤幅、足長に認められた。この時期は雌雄とも性成熟の完了する時期と対応すると思われる。この時期に変移点の存在する項目が、雌雄で必ずしも一致しないということもまた、性差を検出しているものと判断される。当然のことながら、このような雌雄の各部位の成長様相の違いが、雌雄のプロポーシオンの違いをもたらしているのであろう。

ところで、もう一度図6を見て頂きたい。2本の回帰式が統計学的に有意に求められ、かつ、ふたつの勾配に有意差があったため、2相アロメトリーと判断した。しかし、図中の左下のところにもう1本の線が引けそうな気がする。つまり、ほんとうは3相アロメトリーを呈しているような気がする。しかし、今回の研究対象としたのは年齢の異なる多数の

動物であるから、この図のなかには個体差も含まれている。このことが原因となって、この部分の回帰式は統計学的に有意にならなかったのかも知れない。この図の中から個体差を除くこと、すなわち各年齢群ごとに多数の個体を用いる横断的調査ではなく、少数例でも良いから、特定個体で継続的に計測を実施する縦断的調査をおこなって、より詳細に検討する必要がある。そこで、雌雄 20 頭を用いて縦断的調査を始めた。現在、やっと 4 年を経過した。しかし、4 歳のオスのカニクイザルはまだまだ育ち盛りである。調査が完了するまでにはあと 4 年ないし 5 年が必要である。

このように、カニクイザルの成長を解析するためには非常に長い年月を必要とする。けれども、TPC のカニクイザルをより良く飼育管理し、科学的に貴重なデータの宝庫とするために、これからも私達は頑張っていきたいと思う。

また、カニクイザルの成長の様子を外観的により簡便に把握する方法として、人間でもよく使われているローレル示数(100,000×体重/身長³)のようなパラメーターが適用できるかどうかなどの検討もして行きたいと思っている。

これらの研究をおこなうにあたって御協力をいただいた記録室の仲間達、生体計測の手法を教えていただいた鈴木樹理先生、データ解析の御指導ならびに論文作成の手ほどきをしていただいた後藤信男先生、つついひ癒け癖を出す私を叱咤・激励してくださった吉田高志先生に、この場をお借りして御礼を申し上げます。

目で見える現場

Beautiful African green monkeys

ミドリの日

成田 豊子

今年はじめての「緑の日」はいかがでしたか?。有意義な一日を過ごしましたか?もしつまらない「緑の日」を過ごしてしまった方には、少し遅れましたが、もう 1 つの「ミドリの日」を私が、御案内させていただきます。

TPC ではミドリザルの室内繁殖、育成を行っており、すでにその繁殖成績や有用性について色々な分野で、高い評価を得ております。そこで、今日はこの TPC NEWS で、ミドリザル室の様子を御紹介したいというわけです。

今までこのページで、さまざまな TPC の現場を紹介してまいりましたが「ミドリザル」のことは未だとり挙げていませんでした。ですから、何かと注目を浴びているミドリザルについて今回は「ミドリの日」と題して、ストーリーを始めます。

ミドリザル(*Cercopithecus aethiops*)は、カニクイザルと同じ真猿類(亜目)、狭鼻猿類(下目)のオナガザル科に属するサルで、主にアフリカの草原地帯に生息しています。

TPC では、1979 年に室内繁殖コロニーを設定し、継続世代繁殖を目指して、現在に至っているわけです。当初野生由来未成熟雄 8 頭、雌 30 頭を種ザルとしてスタートし、すでに 122 頭の F1 および F2 ミドリザルを作出しました。

ミドリザルの血液は、麻疹ウイルスの血清

学的診断検査に欠く事の出来ない材料の一部ですが、実験用動物としてのルーツは古く、1960年代初めには生ポリオワクチン製造のための組織培養の原材料として、その腎臓は大層貴重であることが認められています。

また近年注目されている、HTLV- I (Human T-cell Lymphotropic Virus- I)や HIV(Human Immunodeficiency Virus)に類似したウイルスである STLV- I (Simian T-cell Lymphotropic Virus- I)や SIV_{AGM}(Simian Immunodeficiency Virus)を保有しているためそれらのヒトの疾患のモデルとしての有用性も高めつつあります。

ところで正直なところ私も、TPC に在職しながら、まだ一度もミドリザルを拝見するチャンスがありませんでした。ミドリザル区は検疫棟の一部にあり、現在3室に165頭が別けられて収容されております。このミドリザル区は、更衣室の関係で原則的には女人禁制の区域です。しかし解禁令をいただき、「定期健康診断検査」の1メンバーとして加わり、私の幻であったミドリザルと対面する事ができるので、胸をドキドキさせながら作業衣に着替え突入です。

「定期健康診断検査」は、前回の TPC NEWS で紹介したカニクイザルの場合と同様です。

ミドリザルは1回に約50頭前後で3週間にわたり3回に別けて検査されます。

捕獲・麻酔係の大藤・冷岡さん達がケージの挟体板を前方に引っ張り大腿部に麻酔薬をブチュ。ミドリザルのケージは、ほとんど挟体板付きですので、とても安全といえるでしょう。

冷岡さんを紹介します。ミドリザル繁殖を開始した約10年前より、ずっとミドリザル一筋に飼育担当を続けている好青年です。

次に体重測定、ツベルクリン系の向井さんの所に吉田さんによって、ミドリザルが運ばれてきました。育成ミドリザルの体重は、雄では3.5才ごろから急激な増加を示し、4才頃で約4kgになり、ほぼこの辺で一定の値を保つそうです。雌はというと、5才位で約3kgに達すると冷岡さんが教えてくれました。カニクイザルに比べて、肥満ザルと呼ばれる個体は余りない様です。また出生した育成ザルについては、定期的に体重測定・性皮の色調の観察・精巣の測定がおこなわれています。雌の初潮の確認のために膣スワブで血液の有無を検出する事も毎日の作業の1つです。雄の精巣の大きさは1才から2.5才頃までは、3mm～10mm。3.5才から4才では20mm～30mmと成熟野生由来ザルに近い値を示します。体重の増加や血清中におけるテストステロン濃度や雌の膣内の精子確認等から判断して、性成熟は5才頃と報告されています。また、雌については、体重変化・初潮の時期からみ

て4才齢が性成熟年齢である事も明確にされました。雄の性皮(陰のうの皮膚)の色調もこのころ白色から青色に変わります。人間でも年齢で体表の色が変わったらどうでしょうね。おもしろいですね。

次は外部検査です。今日は妊娠ザルも何頭か、リストの中に入っているそうです。ミドリザルにおいては妊娠診断はカニクイザルの場合とはちがい、未だ超音波診断装置を使用

しておらず触診によっています。交尾能の確認は、雄と同居している雌の膣スワブを定期的に検鏡し、精子の在否をみるそうです。

「ワッきれい!!」おもわずマスクの下で叫んでしまいました。何がきれいなんですか?噂に聞いていた雄の下腹部当たりがブルー、いや、コバルトブルーと言った方がより、鮮やかに美しさをお伝えする事ができるのではないのでしょうか。とにかく「百聞は一見に如かず」の通り、下腹部当たりのコバルトブルーがまず私の目に止まりました。そして口の周りが黒く、カニクイザルとは全く違った顔立ちでした。その時その瞬間頭に浮かんだ事は、冷岡さんの事です。彼の下腹部の色調は判りませんが、ミドリザルの雄の顔とよく似ていではありませんか。彼のシェーバーを入れた後の朝の顔は(特に口つきあたり)ミドリザルにそっくりと思っているのは、このミドリザルを見ている人なら、きっと納得する人も数多い事でしょう。しかしサルに見とれてばかりはいられません。採血係の成田さんの手から、血液を受けとり試験管に移すことが私の仕事です。この血液については、各種ウイルスの抗体検査、そして各種の血清生化学値検査を年に1回行います。

1980年代に入り ATLIV が発見されて以来この研究に期待された実験動物がミドリザルです。その頃丁度、幸いというか不幸と呼ぶか、TPC の野生由来ザルの1頭のリンパ腫(びまん性多形細胞型)つまり STLV が発症し、この時の関係スタッフのフィーバー振りは、かなり印象に残っております。もう1つのウイルスの分野では、この頃から人間社会で AIDS が

世界をさがせ、サルの間でも同様の SAIDS ウイルスが注目され、以来 TPC 内外で、ミドリザル等を用いての研究が進められています。

私はカニクイザル棟の「定期健康診断検査」にも、時々メンバーとして採血補助を務めますが、今日の採血は真空採血管ではなく、ディスポーザブルのシリンジで採血しているのです。いつもと一寸勝手が違います。更に採血時の消毒も、ヨードチンキとアルコール綿を併用しています。皆さん疑問でしょう?。これにはそれなりの理由があるのです。それはとてもこわい不思議な話なのです。初めての出来事は、1983年に起りました。飼育担当者が1日の作業を終え「また、明日元気で逢おうぜ」とあいさつを交し、翌朝動物室内に入ってみると腰を抜かすほどおどろきました。前日まで全く異常はなく、クルクル飛び回っていたサルが、目をむき出し、歯をくいしばり、お腹をパンパンにして苦しそうに死んでいるのです。全く予想していない事ゆえ、余りにも変わり果てた姿に、ただおどろくだけでした、と冷岡さんは辛そうに語っていました。その1頭だけではなく、すでに11頭も同じ様な症状で悲しい最後を迎えているのです。そしてこのケースのほとんどが同じ家系の仔ザル達なのです。そして共通して言える事は、麻酔や採血等をした翌朝に起っている事です。だから採血前の消毒には、カニクイザルの場合以上に充分気をつけているそうです。採血係の成田さんは、今日はその家系の仔ザルがリストの中に入っているため、明朝がとても心配だとひとり事の様につぶやいていました。しかし残念なことにこの仔ザルも同様の最後

を迎えたのです。しかし同じ家系つまり特定の両親の仔ザルが大半をしめるという事で、遺伝的素因が示唆されはじめました。この症例については、細菌学的、病理学的そして遺伝学的な方向からの検討が進んでいる事と思います。1日も早い対策確立を望みます。

血清生化学値を継続的に測定したところ、TPCの一部のミドリザルでは、低蛋白、低カルシウム血症様の状態を呈しているものがあるという測定結果が出ました。そこで、カルシウム吸収の回復を望み、青果物にビタミンD₃をまぶして、日曜日を除く毎日投与しているそうです。ここでも冷岡さんのミドリザルに対する愛情が形になっていました。もう1つミドリザルの事なら1から10まで知りつくしている例を紹介します。

交配はカニクイザル同様、基本的には3日間の1対1交配を行っています。しかし多面的な経験から、妊娠率をもっと向上させようという試みで、苦心の策が生まれました。それは「隔日交配」というシステムです。雄1雌2を3連結のケージに収容します。中央のケージには雄を、左右には雌を入れます。そして、雌を1頭ずつ隔日毎に雄のケージに入りを自由にさせてやることを約14週間続けます。その結果妊娠率がアップし、バンバンザイ。すばらしいアイディアですね。1対1交配妊娠可能なサルと隔日交配法にしたがわせるサルを区別したわけです。この様にして今までに、100頭以上の仔ザルが生まれたわけですね。現在のF1作出の家系は9つ。1頭の野生由来雄に4~5頭の野生由来雌を1家系としています。またF1同志を親としてのF2作

出家系、F3誕生を目指してがんばっているそうです。

そして離乳した仔ザル達が、大型ケージや、連結ケージの中で元気に飛び回るそんなミドリザルが、今後立派な実験動物として、更に有用性を高めて欲しいと念願致します。今日紹介した他にも、分娩直前の雌ザルの行動観察や、メスミドリザルの体重個成長の解析、体重成長と性成熟との関係等、ともかく意欲的に研究が進められているTPCのミドリザルでした。

被毛のセピア色とコバルトブルーの調和が、凛々しくも見え、ミドリザルがアフリカサバンナを歩いている風景を頭に浮かべている中で「ミドリの日」の1日は終わろうとしています。

最後に一言。私事で申し訳ありませんが言わせて下さい。私の長女の名前は「緑」です。そして誕生日は4月30日。1日違いとは言え、「先見の明」があったと満足した「緑の日」でした。

《海外トピックス》

誰が未来のために闘うのか？

—アニマルライト(動物の権利)運動の実現

—Who'll fight for the fufufre?

—Growing strength of the advocates of animal rights in the political area—

昨年、アメリカで「生物医学と行動研究における実験動物の使用」というリポートが、National Academy of Science—National Research Council (NAS-NRC)から発行された。

このレポート作成に携わったメンバーの一人であるスタンフォード大学法学部教授 John Kaplan 氏が、レポートにはとり上げられなかったが、氏が最も重要な問題であると考えているアニマルライト(動物の権利)論争の実際面—政治的局面—について、雑誌「サイエンス(Science)」, 1988 年 11 月号, “展望”欄に意見を述べているので概要を紹介する。

(M.S.)。

今日、生物医学の研究は、動物実験の禁止、または動物使用数の激減を要求する人々の激しい政治的攻撃の矢面に立たされている。不思議に思われるかもしれないが、アニマルライトの活動が最も活発でかつ成果をあげているのは、生物医学研究分野に関してである。だが、そこで実際につかわれている動物の数は、食料や衣料の為に用いられる数に比べはるかに少ない。しかも人々にとり最も悩ましい病気や痛みをとりのぞくことを目的とするのが生物医学の研究なのである。何故、そのような状況なのか?そのわけは、はっきりと費用や負担の計算ができる産業や工業の場合と違って、医学や科学は、実験や研究に要する費用等の推定が非常にむずかしく、一般の人々にその重要性を理性的に判断、理解してもらいにくい面があるからである。では一体誰が病気や痛みに苦しむ人々、そして人類社会の未来を代弁するのだろうか?

今や、研究活動とそれに反対する政治的闘争との力関係は不釣り合いなものになってしまっている。例えば、アニマルライトの活動家は、たっぷりの時間とエネルギーを持ち、その目

的遂行に専念することができるが、研究者の方は実験室に縛られた状態である。活動家は、地域および全国レベルの公聴会等へ自分達の代表者を送り込んでいるが、研究者達はそのような組織も政治的手腕も持ってはいない。だからこれまでにアニマルライトの活動家達によってもたらされた研究上の損失についても情報として公衆に伝えることができなかったのである。それにはまた患者のプライバシーを守る義務やセンセーショナルな写真の公開等を思いとどまらせる理性的な良識も関係しているであろう。

今回 NAS-NRC から出されたりポートにより偏見のない読者には、研究で動物を使用することが、人間の病気、苦痛を治したり予防したりする為に、今後共必要不可欠であることを理解してもらえるものと筆者は確信するけれども、次の二点も強調されるべきであったと思う。第一は、動物を人道的にとり扱う事は大事であるが、ある程度以上の官僚的煩雑な手続きは、人道的な取り扱いを促進するよりも、研究を抑止するはたらきをするということ。第二は、より重要だと思うのだが政治領域で増加しつつあるアニマルライトの活動家達の勢力についてのコメントである。

例えば、スタンフォードでは、国の法律を満たした最新の動物施設の建設が計画されたが、アニマルライトの活動家達の建築許可とり消し運動によって 12 ヶ月も工事が遅れてその損害は 130 万ドルにもなっている。それ以外にも同様な事は多くあり、動物の研究を中止させる為に環境安全をスローガンとするやり方は全国的な広がりを見せている。さら

に、過激ではない資金の豊かな動物愛護グループを吸収したアニマルライトグループは、その資金で大新聞に全面広告を出したりしているが、その内容は、科学的にも歴史的にも正確とは言えないものであった。しかしそれらの広告が、ある人々にはそのまま受け入れられてしまうという事が問題なのである。

我々は、これまでに医学研究の恩恵により、ジフテリアやポリオから守られてきたのである。動物を用いた研究に反対する人々も、その恩恵に浴することは将来を含めて拒否してはいないのである。我々はすべての人々からそういった恩恵をとり上げる結果をもたらすような真実性にかかる論拠により動物を用いる研究に反対する人々の主義とは断固闘わねばならない。しかし、未来の医療技術から恩恵を受けるであろう人々は、今それを予測できないし、第一そんな事は考えてもみないかもしれない。だから他の者がそれら未来の受益者に代わって政治闘争を行わねばならないということになる。

アメリカガン協会(The American Cancer Society)、心臓病協会(The American Heart Association)、アルコール委員会(The National Council on Alcoholism)等が現在の、また未来の患者に代わって“患者グループ”として活動を開始しはじめた。それらは議会や行政に対して、それらが代弁している人々への関心を高めさせるのに多大な影響力を発揮しているが、今までのところ、合衆国の生物学研究が直面している災難を防ぐところまでは至っていない。しかし重要なことは、もし科学者や患者グループがこの闘争を引き受けなければ他に

は誰も引き受けるものはいないという事であり、そうすると我々すべてが損害を被るということである。

《学会報告》

第 12 回 国際霊長類学会に出席して

Travel report on the XIIth Congress of the International Primatological Society in Brazil

藤本 浩二

1988 年の 7 月 24 日から 29 日までの 6 日間、ブラジルの首都ブラジリアで開かれた第 12 回国際霊長類学会に出席した。あれから早や、8 ヶ月が過ぎ、細かい記憶は大部分薄れてしまったが、その時の写真を見ながら学会の印象を巻戻してみる。

ブラジルは筑波の霊長類センターでもその数を増しているリスザルあるいはタマリンといった新世界サル“の”ふるさとであり、世界中のサル種の 1/3 に当たる 50 種以上が生息するサルの楽園である。しかし、一方で、これらのサル達のおもな生息地であるアマゾン川流域の自然破壊が急速に進んでおり、サル類を始めとして野生動物の保護が大きな問題となっている国でもある。また実際に、ライオンタマリンのように絶滅の危機に瀕しているサル種については、国家レベルでの保護と積極的な人工繁殖も進められている。

このような地での国際霊長類学会の開催は、霊長類研究の将来を考える場としては最適であった。

7 月のブラジルは真冬であり、かつ学会の開催地ブラジリアは標高 1,000 メートルの内

陸性の高地であるため、高温多湿の日本の夏からの移動は時差ボケも重なって、かなり厳しいものであった。気温は朝晩 5 度前後まで下がるのに対し、日中は 20 度以上にもなり、市内の泉を利用した天然プールでは子供達が元気に泳ぎ回っていた。また湿度は日中 20% 前後まで下り、ブラジリア滞在中の私の鼻の中はいつも“カリカリ”であったのを覚えている。

ブラジリアは 30 年程度に建設された全くの人工都市であり、斬新なデザインの各官公庁舎、大使館、各種文化施設が整然と立ち並ぶ赤土の都市であった。筑波霊長類センターのある筑波研究学園都市も規模こそ小さいが、ブラジリアと同じ人工都市であり、両者には一種共通の美しさと殺伐さが感じられる。ブラジリアでのガイド嬢の話によると、ここに勤める“お役人”は週末には家族ぐるみでリオデジャネイロあるいはサンパウロといった昔からの町に移動して過ごすとのこと、筑波研究学園都市での単身赴任の研究者と東京からの通勤族のことが思い出された。学会は、ブラジリアの中央に位置する国際会議場 Convention Center と、一部ブラジリア大学内で行われた。

学会は 24 日夜からのオープニングセレモニーとカクテルパーティーから始まった。時差ボケの頭に、ポルトガル語での長い式辞はいささかきつかったが、海外での初めての国際学会に出席する緊張感で一杯であったことが思い出される。

学会事務局の発表によると、エントリーされた演題数は全部で 463 題であり、ジャンル

別では、Social organization and behaviour (18.0%), Ecology (9.5%), Reproductive biology (7.7%), Genetics (6.7%), Conservation (6.3%) の順に多くの発表が予定されていた。学会出席者については特に発表はなかったが、アメリカあるいはヨーロッパからの多数の参加者に加え、地元ブラジルを始め中南米諸国からの学生あるいは若手研究者の出席が多く、彼らとの交流は私にとって最も楽しい思い出の 1 つになった。

2 日目からの学会発表は 7 会場での同時進行であり、出席出来るセッションには限りがあったが、アメリカ Southwest Found. Biomed. Res. のカルター博士の講演による“Primate viral disease and their detection”, ミシガン大学デュークロー博士が組織された“The embryo and perinatal primate: New technologies”, また世界各地でのサル資源保護に関するシンポジウムなど、身近な分野であり、興味ある発表が続いた。また日本からは京大・霊長類研究所の竹中教授がパネラーとして出席された“International guidelines for acquisition, breeding, captive care and use of nonhuman primates”のシンポジウムも、実験室内でサルの飼育に関わる者には重要なテーマであった。また日ごろの私の仕事とは全く異なる分野の発表も聞く機会があり“Primate vocal communication”での発表者がまねるグエノンのなき声がとても上手であったり、ビデオセッションでの、ワオキツネザルのひょうきんな移動風景など、いつもサル由来の材料のみを実験に使用している我々には味わえない楽しさを教えてもらった気がした。

私の発表は、カニクイザルをニワトリのⅡ型コラーゲンで免疫して、実験的に関節炎を起こし、ヒトのリウマチ関節炎のモデルにしようとするものであった。日本に比べリウマチの発生率の高い欧米から研究者の質問が多かったが、その中で、“なぜサル由来のコラーゲンで免疫しなかったのか?”また、“コラーゲン誘導関節炎はヒトのリウマチのように、増悪をくり返す慢性症状を示さないのか?”といった本質にせまる質問も有り、有意義な交流が出来た。

またポスターセッションのホール内には、次回 1990 年の国際霊長類学会開催国である日本を紹介するコーナーが設けられ、第 13 回国際霊長類学会のパンフレットも配付された。ここには、筑波霊長類センターのパンフレットも並べたが、用意した 200 部はすぐに無くなった。これらのパンフレットを手にしたブラジルの友人達は、ミラクル Japan での次回の学会にはぜひ出席してみたいが、ブラジルの気狂い的なインフレと、日本の物価高を考えると、とても無理だと話していた。

緊張した学会の内での 1 番の楽しい思い出は、友人・知人との毎夜の夕食会であった。東大医科学研究所の山内教授ご夫妻、京大・霊長研の竹中教授ご夫妻、University of Washington の Dr. Bowden ご夫妻、同じく Dr. Sackett ご夫妻、インドネシアからのチャク・ダルソノさん、そして新たに友人となったブラジルの若い研究者達との交流は国内の学会では味わえない雰囲気であり、次回の学会にもぜひよい発表を用意して出席したいという気持ちを沸き立たせてくれた。ブラジルの友

人からは日本に帰ってから何度か連絡があり、大学卒業後、博士コースに入り、アマゾンでタマリンの生態調査をすること、また動物園でチンパンジーの人工受精の仕事を始めることなど、その後の活躍ぶりを知らせてくれた。ぜひとも、次回の学会で会いたいものである。

学会終了の翌日、飛行機の出発までの数時間、竹中教授ご夫妻と共に、ブラジリア郊外の日本人移民の方の農園を訪ねた。長崎からまずアマゾンに入植し、それからサンパウロに移り、今はブラジリアで農園がうまくいっているとのこと。レンガ色のブラジリアの土を、日本の畑と同じ黒い土にするまでが大変でした、と話してくれた。

飼育室から

Sketches from animal rooms

野生由来のミドリザルを思う

A decade of a colony of African green monkeys

冷岡昭雄

「年をとったな」と野生由来の動物たちを観察して、この頃はよく思う。被毛の光沢、皮膚の張りや動作など、以前より落ちた。口ひげも白っぽくなり、歯の摩滅も認められるようになった。

今、ふり返ると、野生の動物たちが、センターへ入ってから 10 年の年月がすぎた。早かった。ミドリザル室内繁殖、始めは不安であった。治癒したはずの動物で突然の赤痢再発。また始めからやり直し。何度も捕獲しては、

治療した。この繰り返しが何回つづいたことか、動物たちも疲れただろう。よく、がんばってくれた。それから、どのように妊娠ザルを作出しようか、月経出血をもっと正確に観察できないものか、考えた。より質の良い動物が、欲しかった。手さぐりで始めた繁殖の仕事であった。その結果、期待以上の成績を私たちに与えてくれた。そして、第1仔の誕生。よし、いけるぞ。計画的な繁殖方式から、年間20数頭の新生仔の作出と仔ザルたちの成長。自信がついた。さらに、20頭の育成ザルが、父親と母親になった。「継続世代繁殖」の芽が、少しずつ育ち広がった。それと同時に、新たな挑戦だ。この点でも、野生の動物たちの交尾や哺育行動を見たことが、成果につながった。私たちはまた、多くの野生動物の遺伝子を残そうと計画した。雄1頭に雌4頭の動物でラインを9つ作った。そして、次世代ごとに、ラインのローテーションを実施するシステムでバックアップした。ミドリザルという貴重な遺伝資源を私たちの子孫に伝えてゆくためだ。雄8頭と雌30頭で始まったコロニーも今では、160頭規模に成長した。野生の雌は、この10年間で、1頭あたり5〜8頭の仔ザルを「生み育てた」。妊娠期間が平均163日、哺育期間3ヶ月間かかることから、この成績には感謝している。さらに、ATLやエイズ研究や麻疹抗体測定用などをふくむ多くの分野でも、このサル種の血液は有用性を発揮してきた。未開発の部分は、今後、育成ザル相手の研究で次第に明らかになることだろう。これからますます多くの発展が期待できる。

ところで、野生由来動物たちの多くは、今でも繁殖活動に参加している。しかし、今まで通りの繁殖計画をおこなってはいは、無理がある。現に、妊娠率の低下がみられ、哺育期間も長くなっている。年齢も、推定ではあるが、入荷時で5歳以上であったから、15〜20歳となった。妊娠維持も大変なようだ。一部の動物では、月経が認められなくなったり、不規則になってきた。高齢動物に対する飼育や繁殖法について特別に工夫して行くことが必要だ。

近い将来、この高齢となった動物たちも、センターから出てゆく。彼らは私たちに文字通り多くの真実を教えてくれた。そして、ミドリザル室内繁殖の基礎集団を作ってもくれた。今後は、「高齢ザル」の特性を発揮してほしいと切に望む。より多くの人たちが、研究できるように、こういったサル達の順当な供給システムが、一日も早くできあがってほしいとつくづく思う。

飼養実験：長期成長観察

Dietary test and growth

大久保文雄

近年、当センターの育成カニクイザルにおいて過肥、糖尿病等の代謝性疾患の発生が散見されるが、これらの原因は複合したものに違いない。若齢期からの熱量、栄養分の過剰摂取もその遠因のひとつとして考慮する必要がある。そこで飼育管理の立場から一層の適正な飼料条件を求めて長期にわたる飼養実験が立案され、1986年6月より開始された。

観察に用いられた育成雄カニクイザルは離乳後保母哺育終了後の仔ザル 40 頭である。この 40 頭を各群 10 頭で、A, B, C, D の 4 群に分け、A を過剰群、B, C, D を制限群とした。飼育棟は第 3 棟 3 室。左右に 2 分可能なケージを用いて 2 頭飼育し、午前 9 時 30 分より、午後 16 時 30 分まで 2 頭を左右に分離し、給与飼料の摂取をいずれの個体にも保障した。そして、残餌を取り除いて 16 時 30 分よ、翌朝 9 時 30 分まで 2 頭を同居させた。

次に、給与飼料についてであるが、午前の青果物は通常と違いがなく(リンゴ、柑橘類、各 100g づつ)サル専用固型飼料(オリエンタル製 AS 固型)については変更をした。すなわち通常では、1 日の給与量は 70g であるが、A 群では 50g, B 群では 30g, C, D 群では 20g とした。A, B 群では、群セット後約半年間程は食べ残しが見られ、C, D 群では食べ残しは見られなかった。それもそのはず、固型飼料 30g の量と言えば、粒数にすると約 12 粒前後であり、D 群はそれより少ない 20g であるからその粒数は約 9 粒前後に過ぎない。言い方を変えれば、ひとくちで口の中に入ってしまうほどの量である。ちょっと物足りなさそうだが毎日の観察では、毛並、運動性など他の仔ザルと変わるところは見出されていない。

この長期観察が立案され、開始されてか 3 年を過ぎようとしているが、開始後 2 年目辺りから各群間で体重に若干の差が見られるようになった。つまり、C, D 群の体重は A, B 群に比べやや伸びが悪くなった。そこで固型飼料の給与量を再検討し、A 群を 100g, B 群を 50g, C, D 群を 40g に変更して現在に至っ

ている。まだこの観察はつづいており、5, 6 年後の結果を楽しみにしている次第である。

《実習生メモ》

魅力的な PCR 法

Polymerase chain reaction (PCR) method

—An attractive technique for DNA replication—

筑波大学医学専門学群 塚本 忠

私は昨年の夏から、筑波霊長類センターで実習生としてお世話になってします。この間、おもに SIV(サルエイズウイルス)の DNA にかかわる実験のお手伝いをやらせていただいています。現在は PCR 法という技術を用いてこれを行なっています。PCR というのはポリメラーゼ・チェイン・リアクションの略で、この技術により手元の DNA を 2, 3 時間で(原理的には)100 万倍に増やすことが出来るというものです。ある有害遺伝子の判定をおこなうのにも、髪の毛 1 本で解析には十分となりますし、うがいで口腔内の細胞を採るだけでも検査が可能となります。

その原理は、元来細胞が持っている複製能力を借りることにあります。DNA 複製に携わる酵素として A. コーンバークによって発見されたのが DNA ポリメラーゼ I です。その後、この酵素は複製そのものだけではなく DNA に生じた障害の修復をも行なうことが分かってきました。PCR は DNA ポリメラーゼの DNA 複製機能を利用して目的の DNA をどんどん複製して貰うという虫の良い考えなのですが、最近では好熱菌(温泉好きの菌です)の

DNA ポリメラーゼを使うことで能率が一挙に上がりました。DNA が 1 本鎖にほぐれた温度は 90 度以上にもなりますが、こうした高温でもこの酵素は活性を失わずに機能するので、2 本鎖を 1 本鎖にほぐすのに、1 分これにプライマーという短い DNA 断片を付ける(これがついた所から複製が起こる)のに 2 分、酵素を働かせるのに 3 分かかるとします。1 サイクルで 6 分。すると 1 対の 2 本鎖 DNA(の極く短い部分ですが)が 3 時間後には 2 の 20 乗倍、つまり、およそ 100 万倍に増えるわけです。全自動の機械も数社から供給されています。

PCR 法にもいくつかの欠点がありますが、質から量への転換は分子生物学の世界においても大きな駆動力となり得るものです。たとえばエイズウイルスの感染に対する診断。このウイルスは白血球のヘルパー T 細胞に侵入しますが、すべてのヘルパー T 細胞に感染するわけではないので、それを検査するためにはある量の血液が必要です。PCR による DNA 増幅を用いると、この血液量が極めて少量になることが期待できます。

PCR 法は魅力のある技術であり、それを習得し使う機会を与えてくださった向井先生始め筑波霊長類センターの皆様に感謝致します。今後ともよろしくお願い致します。