

## ○日本エスエルシー(株)2004年度査察及び研修会報告

SHR 等疾患モデル共同研究会 会長 京極方久

SHR 等疾患モデル共同研究会 (DMCRA) は、会員に頒布するラットを日本 SLC (株) に委託生産していることは会員の皆様よくご存知のことと思います。このラットが常に最高の状態で会員の皆様のラボに届くように、研究会では毎年2-3月に研究会の役員が交代で SLC の生産施設の査察と、同社の生産、管理、運営、配送の担当者や関連した会社の皆さんに研修会を行っています。

査察の重点はこれらラットの生産・飼育の現場の視察、遺伝的、微生物的純度検定のチェック、問題点の指摘、或は現場からの要請の聴取などです。研修会は SHR を中心にしてはいますが、むしろそれよりも一層広い視点から、疾患モデル動物、実験動物全体に亘る問題点、注意点、最近の科学的話題の解説等です。

今年も2004年2月13日、14日の二日をかけて SLC の中伊豆と引佐のファームを視察し、浜松で研修会を行いましたので、その模様を簡単にご報告いたします。当研究会が頒布ラットの Quality 維持に万全の注意を払っている点をご理解頂ければ幸いです。

日本 SLC (株) は沢山あるファームのうち、研究会の委託した SHR/Izm, SHRSP/Izm, WKY/Izm, SHR/NDmcr-cp の4種のラットは中伊豆支所と引佐支所のファームの2箇所に分けて飼育しています。飼育設備の広さと、万一の事故を考えての手配です。以下理事会に提出した報告書を多少修正して転載します。

先ず、**中伊豆支所ファームの査察**は2月13日午後1時半頃より、奈良安雄常務理事と京極によって行われた。予め事務所会議室で川合正恭支所長より当支所における SHR/Izm, SHRSP/Izm, WKY/Izm, SHR/NDmcr-cp の現状について添付資料を基に説明があり、若干の質疑応答の後、防疫用の帽子、マスク、上着、長靴を着用して、支所長と担当の田村広明課長代理の案内で、これらの動物の收容されている3号棟(図1)に出荷室側(図2)から入り、覗き窓から本研究会関係のラットの收容されている34号室内部を伺ってみた。本当は吾らもシャワーを浴び完全無菌に近い状態で中に入って査察をするべきであろうが、それには数日間の準備と彼らへの負担が掛かるので今回は外からの査察に止めた。此処で気の付いたことを申し述べると、

- 1、施設は手入れは充分になされてはいるが、かなり古いもので、人の動線はさておき、物の動線が清汚混在している。担当者はベテランの専任者3名とのことなので大丈夫だとは思いますが常時嚴重な注意が必要であろう。
- 2、大きな部屋を3つに分け、それぞれに SHR 維持・増殖関係、cp維持・増殖関係、供給用関係が入っているが、部屋の隔壁はやや中途半端で、現時点では空調も臨時のチューブで調整しており、出来るだけ早く完全なものにしていただくよう要請した。

図1



**図2**

- 3、 現在、355m<sup>2</sup>の部屋に約1500匹のラットが入っており、既に過密状態であり、空調も限界に来ているものと思われる。この部屋ではこれ以上動物を増やさないよう要望した。
- 4、 最近野生動物からのウイルスなどの人畜共通感染症が大問題になっているが、ここでは、日本各地と同様に猪と鹿が出没するという。特に猪は人間の排泄物との接触も多いと聞くので注意が必要であろう。

次に**引佐支所の査察**は、翌2月14日午前10時から奈良安雄常務理事、長田洋文理事に京極の

三名で行った。日本 SLC(株)側からは高木社長も参加された。先ず1号棟(図3)の事務室で権田俊彦支所長から当研究会関係のラットの現状につき添付資料に基づいて説明があり、若干の質疑応答と、血圧測定 of IT化、ナノ化についての近未来的討論の後、現場を査察した。しかし此处では SHR 関係の動物が収容されている1号棟35号室は完全に無窓で、外からは全く内部が窺えない状態にあり、その為周囲から、オートクレーブ(図4)、従業員出入口、空調装置、熱交換器、ダクト(図5)などをチェックしたに止まった。資料及び支所長、社長の話から幾つかの見解を纏めると・・・

- 1、此处では系統維持・増殖集団が中心で、飼育室は計200m<sup>2</sup>で、そこに現在中伊豆と同じ系統のラット4種がそれぞれ50m<sup>2</sup>の小部屋に分かれて飼育されており、その数は合わせて650匹ほどで、中伊豆よりは未だ余裕が有る。
- 2、こちらの飼育室では4つの小部屋は完全に区切られており、空調も吹き出し、吸い込み共に別々になっていて中伊豆よりは良いが、清浄・汚染のラインは混在のままである。
- 3、こちらの空調機はかなりの規模のものに見受けられた。

市内にある**遺伝子検査、微生物検査などのラボを有する研究施設**は、現在解体中で、その跡には近代的な環境、設備を備えた研究室と飼育棟が建つとの事であった。完成の暁には、当研究会のラットの特性的検索、遺伝的・微生物的モニタリングにも大いに貢献するであろう。

## 研修会

日 時 : 2004年2月14日(土) 13:00~15:00  
 場 所 : 日本 SLC 株式会社 本社研修室、  
 聴 講 者 : 日本 SLC(株)社員並びに SHR 等を取り扱う関係各社より  
 計76名  
 司 会 : 土倉 覚 DMCRA 生産管理部責任者

**図3****図4****図5**

開会挨拶:京極方久 DMCRA 会長(東北大学名誉教授)

疾患モデル動物とは、ヒトの或る疾患にそっくりの病態・病像を呈するか、あるいは病因を有することから名付けられたのであるが、その一方で、ヒトに外挿する場合には種の違いという越えられない壁が有ることを充分認識しておく必要が有る。またモデルとしての有用性の最たる者は、同じ遺伝子形、表現形を持った複数の動物を提供出来ることで、且つ重負担や随時の屠殺解剖検査が可能であり、更にそのデータを統計処理できる点であろう。そのためには、提供するモデル動物は遺伝的にも、表現的にも、微生物学的にも均一でなければならない。

演題1:「脳卒中易発症ラットの遺伝特性について」 奈良安雄 DMCRA 常務理事(就実大教授)

SHRSP/Izm が遙か昔、1938年の Wistar/Makino から出発して1956年 Wistar/Kyoto、1966年 SHR、1977年 SHRSP と辿った歴史とそれらの遺伝特性、表現系(アインザイム)の遍歴を提示。それが病像の発現に及ぼす重要性を説き、更にはその中から食事などの環境因子によって表現形が変異する可能性をいくつかの例を挙げて説明された。

演題2:「長寿への夢と SHR」 長田洋文 DMCRA 理事(昭和大藤が丘病院客員教授)

先生の永年の臨床家としての経験を基に、豊富な資料を提示して、先ず人間の死亡因のトップスリー、癌、循環器疾患、自殺の話から、所謂「死の四重奏」の話に入り、その解明と予防対策の策定に SHR、SHRSP、SHR/NDmcrcp が大いに役に立っているとの紹介があった。最近の高齢化に伴い話題となっている骨粗鬆症にも SHRSP が役立ちそうであり、また SHR はストレスに弱いので近代人の死因の一つ自殺の最大原因の鬱病のモデルにならないかとの提案は興味深かった。いま SHR や SHRSP はビヘヴィア異常があり、中枢神経にも異常が見つけられているので新しい展開が期待されよう。

演題3:「Long-Evans ラットから学ぶ」 芹川忠夫 DMCRA 常務理事(京大教授)(図6)

Long-Evans というラットの系統は昔から性周期のチェック、OLET-F の肥満糖尿病、KDP の痩せ型糖尿病、LEC の Wilson 病、肝癌、と多くの疾患モデルを輩出した系統として有名であるが、このラットの初代は Wistar 研究所由来の白ラットと UC Berkeley 校のキャンパスで捕獲した野生の NorwegianRat のハイブリッドであり、その Wistar 研究所初代所長の H.H.Donaldson 博士は協力者として Dr.Shinkishi Hatai (元東北大学教授)と共に4番(つがい)の白色ラットを持ち込んでいる。これが恐らくその後の幾つかの有名な系統 Wistar-KingArmstrong, Long-Evans-White, Long-Evans の元になった白ラットであろう。しかし最近大変面白い事実が明らかになった。即ち名古屋大の西村教授が日本在来ラットから確立された FH/HamSlc と Long-Evans 由来の TM/Kyo,LEC/Crj が何れも淡褐色頭巾班・赤目・皮膚がピンクがかり、しかも全てに強い出血性素質があり、遺伝子も Rab38 という共通のものを持っていることがわかった。このことは Wistar 研究所に持ち込まれた白ラットは Hatai によって日本から持ち込まれた可能性が高く、その遺伝子と表現型が損なわれること無く、日米で違うルートで延々と引き継がれて来たことを示すものとして極めて興味深い。



最後に「疾患モデル動物を飼育・供給する側として一番気を付けなければならないことは何だと思いませんか？」のテーマで記述テストがあり、日本SLC(株)高木社長の挨拶で閉会となった。