

# 日生研おより

2015年(平成27年)11月号 第61巻第6号(通巻595号)

## 挨拶・巻頭言

女性の活用推進が進展する中で思うこと  
.....草薙公一(2)

## 獣医病理学研修会

第54回 No. 1102 ニホンザルの肺  
.....麻布大学(3)

## レビュー

歴史的写真から振り返る中村稔治博士と牛疫①  
.....山内一也(4)

## 部門紹介

実験動物部の紹介  
.....片桐公一(9)

## 学会参加記

第7回 国際新興・再興豚病学会  
(The 7th International Symposium  
on Emerging and Re-emerging Pig  
Diseases : ISERP 2015 in Kyoto  
Japan)  
場所：京都・国立京都国際会館  
期間：2015年6月21日～24日  
.....佐藤哲朗(11)



## 女性の活用推進が進展する中で思うこと

草薙 公一

平成26年3月号の日生研たよりでは女性の雇用について掲載したが、本稿はその後の進展を見つめながら改めて考えたことを綴ったものである。

現在、日本では少子高齢化が急速に進んでおり労働力人口が減少の一途をたどっている。経済という範疇で考えると人的資源の活用はその成長に不可欠との事である。その意味では現在の日本の状況は経済成長にとって危うい道を進んでいるとも考えられる。こうした中であって今女性人材の活用が改めて注目を集めている。政府は今年8月28日に女性活用推進法を可決し、企業に女性活用を促した。女性の活用状況を期限と数値を定めて提唱しており踏み込んだものとなっている。2020年までに現状10%ほどである女性の役員・管理職比率を30%にする目標を掲げるなど、経済成長への労働力確保とともに新しい発想力を持つ人材としての女性に期待が寄せられている。

しかしながらこのような新しい流れが加速していく中であってまだまだ多くの課題が残されている。総務省の調べでは2014年の女性の労働力人口は2,824万人であり、労働力率は結婚・出産期に低下するが育児が落ち着いた時期には再び上昇する傾向が見られるとしている。しかしその内容に目を向けてみると安定した雇用とは異なり非正規雇用者の割合が増えているという状況が見えてくる。また、実質上育児休業制度が利用できるのは出産前に常勤の仕事をしていた女性に限られた事例も有り、この制度を利用できたのは同年出産した女性の2割にとどまっているという報告もある。このように結婚、出産を機に女性の離職や非正規化が進む現実があり、かつ子供が成長してからも様々な場面で親のかかわりが更に重要性を増していく環境下であって、これに対応できる柔軟な働き方と両立支援のあり方を早急に再検討することが求められている。

女性の指導的立場への登用という動きの中でも同様に多くの課題が表出している。多くの女性はライフステージに応じて制約が生じやすい状況にあり、企業の人的資本投資へと結びつかない傾向がある。このことが指導的地位の女性の増加を阻害している要因の一つとも考えられている。女性管理職が少ない企業ではその理由として知識・経験・判断力を有する女性の人材がないという回答が58.9%と最も高かった（厚生労働省）。このように女性活用が大きく進まない要因としては離職などにより登用対象となる候補者が少ないとする意見がある事は確かだが、一方でそこに至るまでに人材育成に取り組んでこなかった企業に原因がある事も確かである。企業内訓練の受講率では明らかに男女差が存在し、女性が意欲をなくしドロップアウトしている実態もあるという。女性に機会を与えないことが逆に女性の離職を招き、それが企業の女性に対する人的資本投資をさらに抑制しているという悪循環も生じている。これまでは育休や短時間勤務など子育て中の従業員の働きやすい制度整備が中心であり、女性管理職育成は手薄であったことは事実であろう。理工系研究の分野においても同様な状況が生じている。報告によれば企業、大学などで働く研究者のうち女性は14.6%であり英国の37.8%、米国の33.6%に及ばない。とりわけトップの層は薄く女性教授は理学部で5.2%、工学部で3.6%とのことである。企業管理職比率でも全体が8.3%（100人以上の企業）であるのに対し技術系社員の多い製造業では3%にとどまっている（総務省）。

こうした中であって1997年以降共働きの世帯数が専業主婦のいる世帯数を上回っている。しかしながら家事時間では女性が大きく上回り（総務省）女性に負担がかかってしまう構造は変わっていない現実がある。現在も進んでいる少子高齢化、労働力人口の減少、そして多様な人材活用という日本の直面する課題を考えたとき女性活用が一つの核をなすことは確かなことである。かけ声だけではなく早く具体的な形を作り上げていくことがこれからの指導的立場にある者に求められている。単にワークライフバランスへの施策にとどまらず家庭生活での子育て・介護なども考慮した男女の働き方を考えることが必要になってくる。そしてこれにともなう労働形態について、企業としての支援策、行政としての支援策を打ち出し、それを基盤にそれぞれの家族がそれぞれの形で協力体制を醸成させることが女性の仕事への継続的な参加を可能にすると考えられる。

ここに至って、女性の活躍が必要なことは経済、政治を含め多くの場面において自然の流れになっている。その活躍をどのようにスムーズに取り込み同化していくかが組織の永続的な発展への鍵となり、そのための基盤づくりを早めることは発展する組織にとって欠くことのできない課題となっていく。

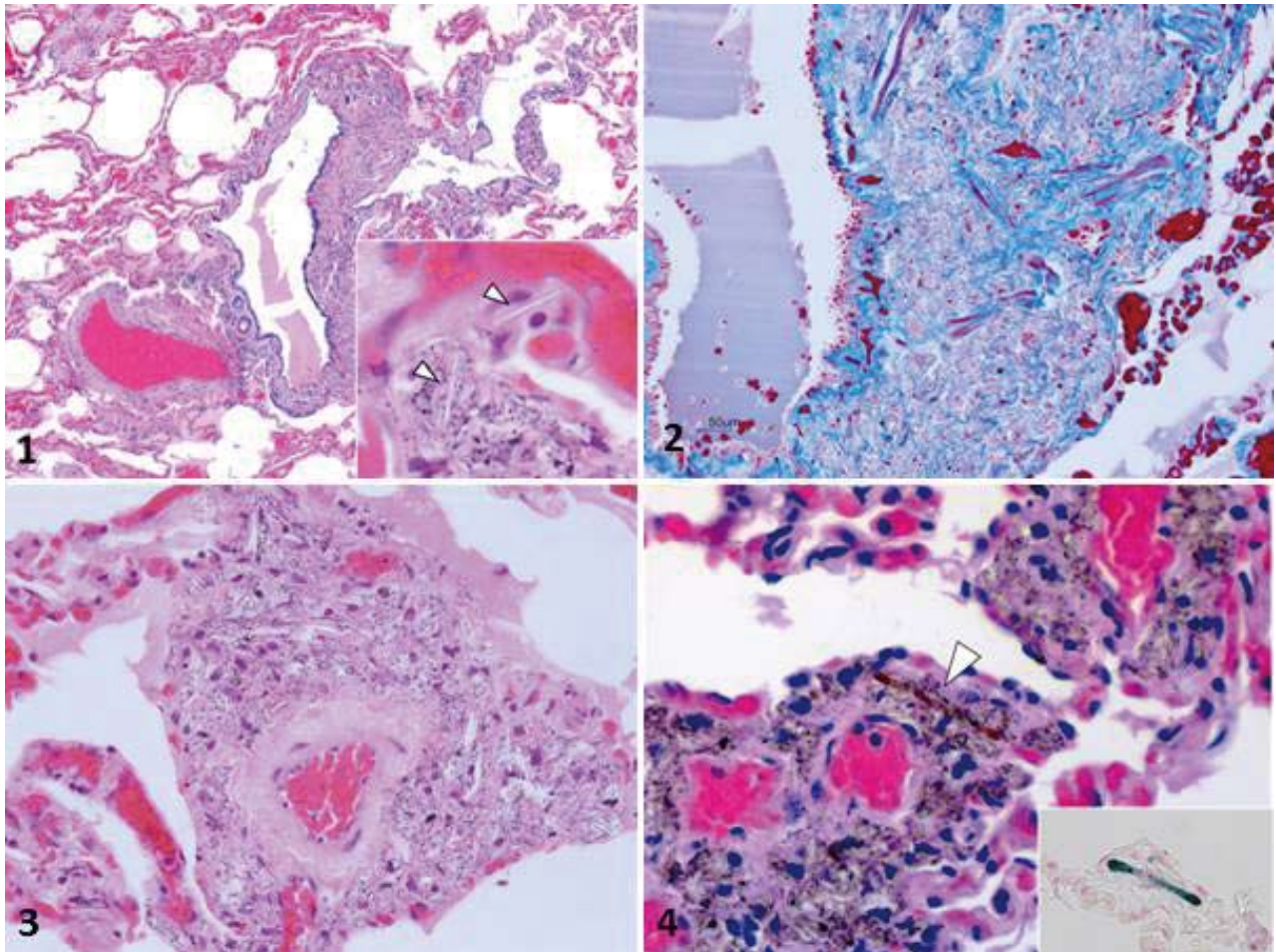
各分野において技術の進歩は目覚ましいものがあり、それにより多くの業務で男女の差は各段に縮小している。業務上で女性だから、男性だからという分け方がなくなる日も遠いことではないと思える。そのためにも性別に関わりなく仕事に対する個人の能力が評価されるよう組織・体制を整えていくことが重要である。

人的資源を求める対応だけで女性活用を進めるのではなく、目的達成のために必要な力を補った結果としてその人材が女性であったという流れが本質ではなかろうか。女性がというのではなく誰もが輝く社会を目指すことが本来の目的であることを理解した上で女性の活躍推進をその行程の一里塚と考えていきたい。

（常務理事）

## ニホンザルの肺

第54回獣医病理学研修会 No. 1102 麻布大学



**動物：**ニホンザル (*Macaca fuscata*) 雌、年齢不詳 (推定25歳以上)。

**臨床事項：**本例は、かなりの高齢と推定される動物で、以前から全身被毛の白毛化、高度の背弯症による姿勢や歩行異常などが観察されていた。死亡数日前から体力の低下が目立っていた。その後、衰弱死した。

**肉眼所見：**剖検時、体重は4.5 kgで、成獣雌の平均体重8 kgを大幅に下回っていた。肺は退縮良好で、全葉にわたって高度な炭粉沈着がみられ、表面・割面共に黒色調を呈していた。両肺の辺縁には限局性の気腫部が散在した。胸水貯留、壁側・臓側胸膜間の癒着、胸膜の肥厚および腫瘍性病変は観察されなかった。

**組織所見：**肺には、瀰漫性に肺胞腔の狭小化、中程度の鬱血がみられた。ほとんどの中、小動脈周囲および細気管支周囲と一部の肺胞壁に、光輝性のある針状結晶物と微細な黒色素が塊状に沈着していた (図1)。沈着物がみられた細気管支壁は、中程度から高度に線維化し肥厚していた (図2)。血管壁は水腫性に肥厚し、周囲には結合組織が増生していた (図3)。沈着物の中には、褐色で鉄アレイ状構造物がしばしば観察され、これらはベルリンブルー染色で陽性となったことからアスベスト小体と判定された (図4)。本小体は肺胞腔内や肺胞壁にも認められた。その他、肺胞腔内には、蛋白濃度の高い水腫液と泡沫状の細胞質を有するマクロファージが観察された。沈着物を抽出し、X線分析を行ったところ、

沈着物のスペクトルパターンは、アスベストの一種であるトレモライトと一致した。また、位相差分散顕微鏡による定量の結果、沈着量は乾燥肺1gあたりアスベスト小体が $1.7 \times 10^7$ 個、総繊維数 $5.0 \times 10^8$ 本、トレモライト繊維数 $4.7 \times 10^8$ 本、無機質繊維数 $3.5 \times 10^7$ 本であった。

**診断：**アスベスト肺症

**考察：**アスベスト肺の診断は、アスベスト小体・アスベスト繊維の存在と細気管支周囲から始まる線維症によってなされる。特に特徴的なアスベスト小体の存在は診断に有用であるが、形成には長期間を要するとされている。本例には、多数のアスベスト小体と細気管支周囲にとどまらず、血管周囲にも線維化が認められたことからアスベスト肺と診断した。本例の沈着アスベスト量は労災認定量の約2300倍と著しく大量で、かつ発癌性が高いとされるトレモライトであったが、腫瘍性病変は確認されなかった。その理由として曝露期間の長さや動物種などが考えられたが、不明であった。なお、現在本施設にはアスベストはなく、曝露源は特定できなかった。本例は、動物におけるアスベスト自然曝露症例の初の報告となる。  
(津郷 孝輔・宇根有美)

**参考文献：**

Iuchi, Y. 2009. Diagnosis of asbestos exposure-related diseases based on pathological features. *Jpn. J. Lung Cancer* 49: 83-87.

## 歴史的写真から振り返る中村稔治博士と牛疫①

山内 一也 (元理事、東京大学名誉教授)

### はじめに

2011年国連食糧農業機関 (FAO) と国際獣疫事務局 (OIE) により牛疫根絶が宣言された。この偉業に、日生研創立者の中村稔治博士は牛疫ワクチンを開発して、多大の貢献をした。これまで、中村博士の写真は皆無に近かったが、今年の春たまたま、牛疫ワクチンの開発を始める直前、英国留学中の中村博士の写真が見つかった\*。この写真に映し出された研究者としての面影をしのびながら、牛疫根絶の意義と、それを支えた中村ワクチン開発にいたる経緯や歴史的背景をあらためて振り返ってみる。

\*この写真にかかわる簡単なエッセイは Journal of Veterinary Medical Science 7月号 (2015) に掲載された。

### 獣医学の誕生をもたらした牛疫

牛疫の歴史は古代にさかのぼる。エジプト古代の町カフンで発見されたパピルスには紀元前 2000 年頃、牛疫で死亡したと推定される雄牛のことが書かれている。旧約聖書には、紀元前約 1300 年、ユダヤ人の大脱走の際の「エジプトの第 5 の災禍」にエジプトで牛疫が発生したことを示唆する記述がある。

農耕が始まって牛が重要な労力として利用されるようになるとともに、牛をほぼ全滅させる牛疫の発生は大きな飢饉を引き起こし、世界史に影響を与えてきた。その一例として、牛疫がきっかけで始まったローマ帝国の東西分裂がある。

中央アジアに常在していた牛疫はしばしばヨーロッパに侵入し、18 世紀には全ヨーロッパに広がり、この世紀にヨーロッパの牛の半分に相当する 2 億頭が死亡したと伝えられている。当時、家畜の病気の治療は蹄鉄工、鍛冶屋、牧夫、さらには魔女などが行っていた。18 世紀初めには装蹄外科医という職業が生まれたものの、これは馬を対象としており、牛や羊など、ほかの家畜の病気は無視されていた。

1761 年、クロード・ブルジェラ (Claude Bourgelat) は、牛疫に重点を置くことを条件としてフランス政府から資金援助を受けて、リヨンに世界初の獣医学校を設立した。5 年後にはパリ郊外のメゾン・アルフォール獣医学校、67 年にウイーン、69 年にトリノ、73 年にコペンハーゲン、77 年にギーセン、78 年にベルリンおよびハノーバーと、獣医学校の設立が相次ぎ、獣医師の職業が生まれた。リヨン獣医学校創立から 250 年目の 2011 年は、世界獣医年として世界各地で記念行事が行われた。

### 明治政府の最初の伝染病対策となった牛疫予防法

日本における牛疫の最初の医学的記述とみなされるのは、享保 5 年 (1720) に出版された「牛科撮要」である。これは最古の獣医書とみなされるもので、その中に牛だけに感染し、強い伝染力で高い死亡率を示す「多智」と呼ばれる牛の病気が述べられており、これが牛疫のことと考えられている。江戸時代には、度々朝鮮半島や中国大陸から牛疫が持ち込まれ、そのうち全国に広がった大きな発生は、寛永 15 年 (1638) と寛文 12 年 (1672) に起きていた。

明治維新となり、明治 3 年 (1870) に西洋医術が正式に認可された。その翌年、上海で開業していた米国人医師から横浜の駐日米国公使を通じて、シベリアで流行している牛疫が日本に侵入するおそれのあることが伝えられた。これは明治新政府が初めて遭遇した海外からの伝染病侵入の問題となった。明治 4 年 (1871)、「外国流行伝染病予防法」が太政官から布告された (図 1)。その内容は科学的なものではなく、牛疫が人にも感染するとみなしており、家畜だけでなく人の病気に関しても最初の予防対策になっていた。同じ年、民部省 (大蔵省の前身) は牛疫をはじめとする家畜伝染病の港湾での検疫を指令した。これがわが国での検疫の始まりとなった。

明治 19 年 (1886) には、獣類伝染病予防規則が



図1 外国流行伝染病予防法。外国で牛疫の牛を焼却している図。○家畜伝染病りんどるべすと (rinderpest) 予防法では人の衛生心得が多く述べられている。医学文化館。

設けられ、牛疫を含む6種類が伝染病に指定された。これが明治29年(1896)に獣疫予防法となり、大正11年(1922)に家畜伝染病予防法となった。

牛疫はその間にもしばしば侵入した。とくに明治41年(1908)には朝鮮半島から侵入した牛疫が関西、四国、関東と広範囲に広がり、斃死、殺処分など合わせて3000頭近くの牛が失われた。牛疫がもたらした大きな被害に対して、朝鮮、中国およびシベリアからの牛の輸入禁止の声が高まった。しかし、労役に適した朝鮮牛は、農家にとって不可欠の存在になっていたため、輸入を禁止することはできなかった。さらに輸入禁止は朝鮮の産業に被害を与えることもあって、明治42年(1909)、大韓帝国政府が釜山検疫所を設立して輸出港での検疫を行い、日本で輸入検疫を行うという二重検疫制度が設けられた。中国とシベリアからは、生きた牛ではなく、検疫官が指定すると畜場で解体した枝肉を輸入する方式が採用された。現在のBSE対策は、これになっている。

#### 朝鮮半島での牛疫対策

19世紀終わり、ベルリンの伝染病研究所長ロベルト・コッホ(Robert Koch)は南アフリカで大流行を起こしていた牛疫対策に招かれた。彼は、門下

の北里柴三郎とエミール・ベーリング(Emil von Behring)が発見した破傷風の抗毒素に相当するものが牛疫の牛の胆汁にも含まれていると考え、胆汁接種による予防を南アフリカで試みることにし、現地に胆汁ステーションを設置した。しかし、インドでペストが発生したため、助手のヴィルヘルム・コルレ(Wilhelm Kolle)に後をまかせて、急遽インドに赴いた。彼がボンベイに到着した際にはペストは終息しており、コッホはヒマラヤの麓のムクテスワールにある帝国細菌学研究所で胆汁法の実験を行った。私は1990年代初めに組み換え牛疫ワクチンの攻撃試験をこの研究所で行ったが、その際にコッホの牛疫実験について初代所長アルフレッド・リンガード(Alfred Lingard)が書いたノートを図書室で見つけた。そこには、はっきりした成果は得られなかったことが記されていた。

南アフリカでは、コッホが来る前、スイス人獣医師のアーノルド・タイラー(Arnold Theiler)\*が中心になって免疫血清による予防が行われていた。しかし、予防効果は短期間しか持続しなかったため、病牛の血液(ウイルス)を同時に注射する方法も試みられていた。コッホに胆汁ステーションを任せられたコルレは、胆汁法に見切りをつけて、免疫血清とウイルスの同時接種法の条件を検討して、10万頭

に試み 90%以上で感染防止に成功した。この成果を受けて、同時接種法は 1930 年代にワクチンが開発されるまで、唯一の牛疫予防法となった。

\*黄熱ワクチンを開発したマックス・タイラー (Max Theiler) の父親。マックスはこの時期に南アフリカで生まれた。

明治 35 年 (1902)、時重初熊博士が 3 年間のドイツ留学を終えて帰国し、農科大学 (東大農学部の前身) 教授に就任した。彼はベルリンでコレラの同時接種法を学んできていた。翌年彼は、仮農事試験場獣疫研究室の主任を兼任し、ここで牛疫の免疫血清製造を始めた。明治 41 年 (1908) の大流行時には、獣疫予防法に免疫血清の条項が追加された。

なお、獣疫研究室は大正 10 年 (1921) に獣疫調査所として独立し、終戦後の昭和 22 年 (1947) に家畜衛生試験場に改称され、現在は動物衛生研究所になっている。

前述のように朝鮮牛の輸入に関しては二重検疫制度が発足したものの、それだけで朝鮮半島からの牛疫侵入を防ぐことはできなかった。獣疫研究室での血清の製造も分量を確保するにはほど遠く、牛疫の侵入防止の第一線を朝鮮半島に設けることが最善の策と結論された。日本は明治 38 年 (1905) に朝鮮を保護下において統監府 (のちに朝鮮総督府に改組) を設置し、伊藤博文が初代統監となった。望月宏大阪府立大学名誉教授\*によれば、時重博士が伊藤と同じ山口県出身であって牛疫対策を朝鮮における重要課題として進言したという。

\*望月博士は京城 (現在のソウル) で生まれ、昭和 15 年 (1940)、東大獣医学科 1 年生の夏休みに、釜山の獣疫血清製造所で 1 週間実習を受けていた。私の手許には、望月博士からいただいた実習ノートのコピーがあるが、その中に、中村博士から学んだ内容が詳しく書かれている。

明治 44 年 (1911)、釜山の西南約 6 キロの慶尚道岩南洞の面積 72 万平方メートル (東京ディズニーランドの 1.5 倍) という広大な地域に建坪 4300 平方メートルの農商務省牛疫血清製造所が建設された。時重博士は、彼の助手の蠣崎千晴博士を主任技術官として送り込んだ。牛疫血清製造所は大正 8 年 (1919) に朝鮮総督府獣疫血清製造所に改組された。

設立当時の免疫血清の生産能力は年間 2680 キロリットルで、獣疫研究室の生産量約 400 キロリットルをはるかに上回っていた。

蠣崎博士は同時接種法による予防対策に従事する

かたわら、大正 3 年 (1914) から牛疫ワクチンの開発に取り組んだ。グリセリンが細菌毒素や天然痘ワクチン (ワクチニアウイルス) などの毒力を低下させることに注目して、牛疫感染牛の脾臓をグリセリンで処理することにより感染性が失われ、牛疫に対する免疫を賦与しうることを大正 6 年 (1917) に和文で、翌年は英文で報告した。世界初の牛疫ワクチンである。のちにグリセリンよりもトルオールの方が免疫効果の持続が長いことを見だし、トルオールワクチンに切り替えられた。不活化ウイルスワクチンの最初はセンプル (David Semple) が 1911 年に開発した狂犬病ワクチンであり、蠣崎ワクチンはそれに次ぐものである。

獣疫血清製造所では大正 11 年 (1922) から蠣崎ワクチンを製造して朝鮮と中国の国境の牛への接種を始めた。昭和 4 年 (1929) までにワクチンは 25 万頭に接種された。

蠣崎博士は昭和 5 年 (1930)、鈴木梅太郎、御木本幸吉、本多光太郎たちとともに第一回昭和十大発明家のひとりに選ばれ、宮中晩餐会に招かれた。2006 年春、私は蠣崎博士のご子息蠣崎賢治氏の茅ヶ崎市のお宅を訪ねて思い出話を聞かせていただいた。晴れがましい場所は苦手な蠣崎博士は風邪と称して宮中晩餐会は欠席したとのことであった (図 2)。

#### 釜山の獣疫血清製造所における中村稔治博士

中村稔治博士は大正 15 年 (1926) 東大獣医学科を卒業し、同年の 5 月に釜山の獣疫血清製造所に技手 (当時の官職で技師の次の地位) として就職し、蠣崎博士の濾過性病毒室に配属された。ウイルス部に相当するのだが、牛疫ウイルス以外のウイルスを持ち込むことは許されていなかったため、実質的には牛疫ウイルス室であった。牛疫ウイルスの研究には牛が不可欠であった。中村博士は、入所してすぐ、自由に研究してよいと牛を 2 頭与えられ、自分の給料よりも高価な牛を大事に使ったと述懐している。彼が昭和 4 年 (1929) に発表した最初の論文は、牛疫における補体結合反応であり、試験管内実験でウイルス抗原や抗体の検出を目指したものである。なお、彼の牛疫補体結合反応はのちに OIE の標準検査法となった。

中村博士は、昭和 5 年 (1930) に技師に昇進し、

昭和9年(1934)にロンドンの国立医学研究所のウィリアム・エルフォード(William Elford)の研究室に留学した。エルフォードは、その数年前に種々のサイズの孔のコロジオン膜(グラドコル膜)のフィルターを作製してウイルスの粒子サイズ測定に初めて成功していた。彼の名前は古いウイルス学のテキストブックには必ず出てくる。この研究所では1933年にエルフォードの共同研究者のクリストファー・アンドリュース(Christopher Andrews)たちがインフルエンザウイルスのフェレットでの分離に初めて成功したところだった。エルフォードの研究室で、中村博士はウイルスの物理学的性状の研究手段や動物モデルの重要性を学んだものと推測される。

#### インド・ムクテスワール(Mukteswar)の訪問

中村博士の履歴書では、昭和9年(1934)11月1日から昭和10年(1935)8月1日の期間、欧米出張と書かれている。後述するように、昭和10年(1935)5月頃にはパスツール研究所を訪問しており、

ヨーロッパ諸国を訪問したことは確かだが、アメリカ訪問については記録が見当たらず、当時の中村博士の動向を知る人はすべて他界しているため、確かめることはできていない。

ところで、中村博士は、前述のコッホが牛疫の胆汁法を試みたムクテスワールを訪問していた。ここはヒマラヤの麓、海拔2000メートルの高地にある隔離研究所である。研究所からはインドの最高峰ナンダ・デヴィ(Nanda Devi)の雪をいただく美しい山容が眺められる。コッホの訪問時の帝国細菌学研究所の名称はエドワーズ(J.T. Edwards)所長の時代、1925年に帝国獣医学研究所になっていた。1947年インド独立に伴い、インド獣医学研究所(Indian Veterinary Research Institute: IVRI)に改称され、ムクテスワールは支所になっている。

中村博士のムクテスワール訪問の時期については、情報が錯綜していた。私たちが開発した組み換え牛疫ワクチンの牛での有効性確認は、IVRIムクテスワール支所で行われた。1989年最初の実験のために、ムクテスワールに行った吉川泰弘博士(現・千葉科学大学副学長)が我々のワクチンについて講演



図2 蠣崎博士。蠣崎賢治氏提供。

を行った際、1930年の中村博士に次いで二番目の日本人講演者だと言われていた。一方、アフリカ在住の英国人ナチュラリストのC.A. Spinageの800ページ近い大著「Cattle Plague」の序文で、牛疫の歴史に関して第一人者のゴードン・スコット（Gordon Scott）は中村博士が1920年代にムクテスワールを訪問したと書いている。年代に食い違いがあるため、日生研元理事長・野村吉利博士に中村博士の当時の渡航履歴を調べてもらったが、履歴書の1934年以前に出張の記録はないことが確認された。米国を経由して帰国したはずなので、英国へ行く途中、1934年末にムクテスワールを訪問していたことで間違いないと考えられる。

1934年頃は、この研究所で開発されたエドワーズワクチンが最初の牛疫生ワクチンとして受け入れられる直前であった。エドワーズは、1921年から1929年まで帝国獣医学研究所の所長をつとめたのち、英国に帰国していたので、中村博士は直接会う機会はなかったと思われるが、以下のようなエドワーズワクチンの開発の経緯を詳しく知ることができたはずである。

前述のように、牛疫の予防には免疫血清とウイルスの同時接種法が行われていた。その際の問題として、ウイルスとして用いる感染牛の血液に原虫のピロプラズマが含まれていて、牛疫は防いでもピロプラズマ病が起きていたことであった。エドワーズは、同時接種法のためにピロプラズマ・フリーで牛に強い毒力を示すウイルスを作る目的で山羊での継代を行った。最初はウサギで試みたのだが、ウサギの供

給が途絶えたため、容易に入手できる山羊に変えたのである。1928年、山羊での毒力が高まってきたところで、平地のコブウシで同時接種を試みるようになった。まず、山羊順化ウイルスを接種し、ついで免疫血清を接種する段階で、誤って血清の瓶が割れてしまう事故が起きた。ウイルスだけを接種されたこれらの牛は牛疫で死亡すると考えられたが、死亡するものはでなかった。山羊順化ウイルスの牛に対する毒力は弱まっていたのである。そこでエドワーズは、山羊順化ウイルスが弱毒ワクチンとして利用できると考えた。しかし、彼は自ら試みることはなく、翌年退職し英国に戻った。

動物継代により開発された弱毒ウイルスワクチンはそれまで存在していなかったため、弱毒ワクチンというエドワーズのアイディアはすぐには受け入れられず、当初は、同時接種に用いられた。1931年頃から徐々に山羊順化ウイルスの弱毒ワクチンとして利用が進み始めた。1936年、マドラス大学のサウンダーズ（P.T. Saunders）が、エドワーズにならって山羊での継代を試み、各段階で水牛に接種して毒力を調べた結果、最初の100代までは約50%の致死率で、その後の50代継代で24%まで低下したことを報告した。この結果、エドワーズワクチンは広く受け入れられるようになったのである。

中村博士はこの世界初の弱毒生ワクチンが世に出る過程を自らの眼で見ていたに違いない。彼のムクテスワールの滞在は短かったと推測されるが、その後の研究に大きな影響を与えたものと思われる。

（②に続く。）



## 部門紹介

## 実験動物部の紹介

片桐 公一

## はじめに

実験動物部は北に八ヶ岳、南に甲斐駒ヶ岳を眺望できる雄大な自然の中に位置しています。主たる業務は SPF 発育鶏卵および実験用ミニブタの生産と供給です。以下に当部設立から現在に至る歴史と生産事業の概要を紹介させていただきます。

## 沿革

当部は 1966 年にこの小淵沢の地に開設されました。当時、国内では良質な実験動物を生産し供給する施設はほとんど無く、その中で実験動物の開発研究および生産の先駆者として、ウサギ、ブタ、ニワトリ、ウズラ等の産業動物の実験動物化および SPF 化に取り組んできました。加えてマウス、ラット、ハムスター、モルモット等の系統開発にも取り組み、1990 年頃にはニワトリ、ニホンウズラ、ウサギ、ミニブタ、モルモット、ラット、マウス、ハムスター等の 10 動物種、約 50 系統の動物を維持していました。

その後、経済性、実験動物市場の動向、実験動物としての有用性等多方面から検討を重ね、現在ではニワトリおよびミニブタの生産と供給を行っています。

## Line-M 系ニワトリ (SPF)

Line-M 系ニワトリ (図 1) は、1966 年に小松種鶏場から導入した白色レグホーン種を起源とし、1969 年に確立したクローズドコロニーです。ニワトリは、HEPA フィルターを通した空気が供給され、陽圧に保持されたバリエーションシステム内で飼育管理されています。毎月、動物用生物学的製剤基準に規定された 24 項目の病原体について微生物学的モニタリングを実施し、厳格に微生物学的統御を行っています。発育鶏卵およびニワトリ (幼雛～中雛) は、

製造部において動物用ワクチン製造用あるいは検定用原材料として使用されています。

一鶏舎の種鶏群は 7～8 サブグループから成り、ローテーションシステムにより維持されています。1 サブグループの羽数は種鶏群の規模により変動しますが、雌雄比は約 10:1 です。発育鶏卵を生産するため週 1 回人工授精を行っており、受精率は概ね 90% 以上です。発育鶏卵の孵卵開始後 21 日で孵化が始まり、その後幼雛、中雛、大雛の育成段階を経て種鶏となります。種鶏からの採卵期間は 6 ヶ月齢～13 (ないし 14) ヶ月齢までの 7～8 ヶ月間です。

## NIBS 系ミニブタ

NIBS 系ミニブタ (図 2) は、1967 年に米国より導入したピットマンムーア系ミニブタ、1988 年に台湾より導入した台湾小耳種、そして CSK リサーチパーク (現株式会社中外医科学研究所) より分与を受けた白毛色ミニブタ、これら 3 系統のミニブタを起源とし、小型かつ白毛色のミニブタを目指して開発されました。1998 年にこのミニブタを「NIBS 系ミニブタ」と命名し、現在クローズドコロニーで維持しています。体重は 6 ヶ月齢で約 20 kg、成熟



図 1 Line-M 系ニワトリ



図2 NIBS系ミニブタ

個体で約 30 kg、白毛色で皮膚の色は肌色です。年 4 回、ブタ主要感染症 22 項目について微生物学的モニタリングを実施し、厳格な微生物学的統御を行っています。

NIBS 系ミニブタは、皮膚を用いた安全性試験、医療機器開発、薬効および薬理試験、再生医療および臓器移植の研究等に使用されてきましたが、体型が他の系統のミニブタに比べてやや大きく、ヒト用の医療器具が直接取り付けられることから、近年は医療機器開発への利用が増えています。

### 研究成果

事業開始以後、疾患モデルを含む実験動物の作出および維持管理に関して、多くの誌上および口頭発表を行い、研究成果を公表してまいりました。しかし近年は、技術開発の進歩や研究開発環境の多様化に対応すべく新しい手法を用いたモデル動物の作出や背景データを含む生理学的性状解析に取り組み始めました<sup>1,2,3,4,5)</sup>。

### あとがき

実験動物部が小淵沢の地に誕生し、来年には設立 50 周年を迎えようとしています。現在維持しているニワトリにしても、ミニブタにしても、初めは家畜であり所謂実験動物であったわけではありません。これまで当部で作出し、維持してきた実験動物は、開設当初から産業動物の実験動物化に取り組んだ諸

先輩方が多くの苦難を乗り越え成し遂げた成果に他なりません。当研究所が畜産動物の実験動物化に着手した経緯、当部設立場所の確保、資金調達、そして実験動物開発および改良への取り組みについては、昭和 57 年 5 月に刊行（非売品）された「小淵沢 15 年のあゆみ」に記載されています。もしお目にする機会があればご一読いただければ幸いです。

今後も皆様の研究開発に有用な実験動物の生産と安定供給に努めてまいります。どうかよろしく願い申し上げます。

### 参考文献

1. Tadano R. *et al.*, 2010. Molecular characterization reveals genetic uniformity in experimental chicken resources. *Exp. Anim.*, **59**, 511-514.
2. Valdez M.B. Jr. *et al.*, 2010. Differential development of sex-related characters of chickens from the GSP and PNP/DO inbred lines after left ovariectomy. *J. Reprod. Dev.*, **56**, 154-161.
3. Suzuki S. *et al.*, 2013. Primary analysis of DNA polymorphisms in the TRIM region (MHC subregion) of the Japanese quail, *Coturnix japonica*. *Anim. Sci. J.*, **84**, 90-96.
4. Shimatsu Y. *et al.*, 2013. Production of cloned NIBS (Nippon Institute for Biological Science) and  $\alpha$ -1, 3-galactosyltransferase knockout MGH miniature pigs by somatic cell nuclear transfer using the NIBS breed as surrogates. *Xenotransplantation*, **20**, 157-164.
5. Sekijima M. *et al.*, 2014. Results of life-supporting galactosyltransferase knockout kidneys in cynomolgus monkeys using two different sources of galactosyltransferase knockout Swine. *Transplantation*, **98**, 419-426.

## 学会参加記

第7回 国際新興・再興豚病学会  
(The 7th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases : ISERPD 2015 in Kyoto Japan)  
場所：京都・国立京都国際会館  
期間：2015年6月21日～24日

佐藤 哲朗

6月21日から24日まで、第7回国際新興・再興豚病学会 (International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases ; ISERPD) が、京都で開催されました。参加の機会を得ましたので、その概要を報告いたします。

学会会場は JR 京都駅から地下鉄で約 20 分の国立京都国際会館 (写真 1) です。日本で最初の国際会議場として誕生した歴史ある国立京都国際会館で、世界 30 ヶ国以上、約 1,000 名の養豚生産者、養豚獣医師、大学等の研究者および豚用医薬品メーカー関係者が集まり、活発な議論が交わされました (写真 2)。本学会は世界の養豚産業において、現在問題となっている新興・再興感染症に特別にフォーカスを当てて、その対策に貢献できる最新研究発表・情報交換の場を設けることを主旨として開催されています。弊所からは佐藤が、豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) 不活化ワクチンに関する研究成果を発表しました。

学会の演題は、基調講演 20 題で、研究発表として口頭発表 45 題およびポスター発表 191 題でした。

研究発表の内訳は豚流行性下痢 (PED) 56 題、PRRS 53 題、細菌性疾病 45 題、サーコウイルス 2 型 37 題、口蹄疫・アフリカ豚コレラ 13 題、豚インフルエンザ 12 題、新興・再興感染症 10 題およびその他の演題 9 題の 8 分野にわかれていました。2013 年以降に世界的な感染拡大をみせる PED に関する演題が最も多く報告され、現在の養豚現場での感染症に対する最大の関心は、PED および PRRS 対策にあると言ってよいでしょう (図 1)。PED、PRRS ともにその感染を防御・コントロールする術が存在しない以上、今後も両ウイルス感染症は、養豚現場の最大の関心事となりそうです。

学会冒頭の基調講演では、スペインの Dr. Segales (CReSA) が、「The Emergence and Evolution of Pig Diseases : What's Next? (豚病の発生と進化：次は何か?)」と題して講演しました。この中で同氏は、ここ数十年で単一病原体を原因とした豚病の発生は減少傾向にあるが、一方で PRRS ウイルスやサーコウイルスのような他の病原因子と協調して生産現場に経済的被害を起こす多因子性の疾病が、近年は増

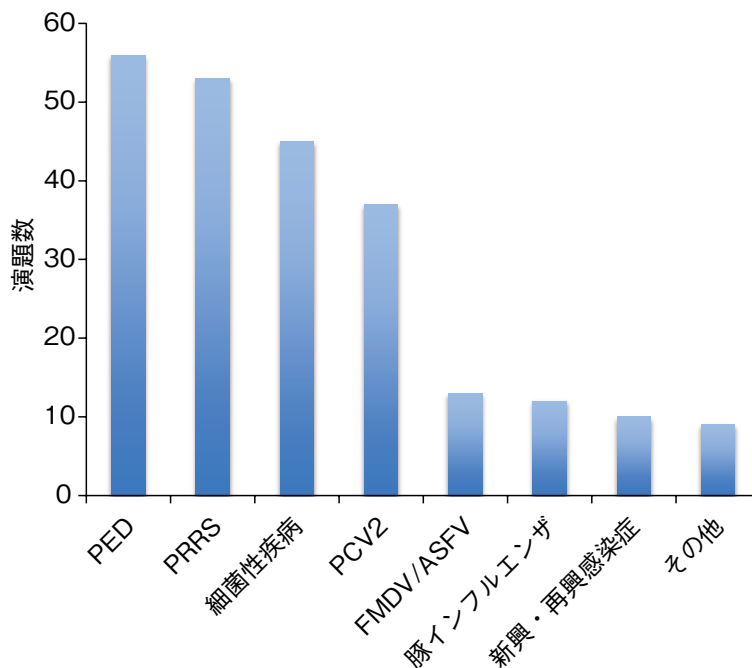


写真 1 国立京都国際会館



写真 2 メイン会場内

図1 病原体別に分類した演題数

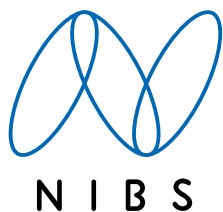


加していることを述べました。感染症の流行は、突然で予測不可能なものです。グローバル化した今日の世界では、獣医学領域においても、PEDの世界的な感染拡大のように、一度発生した感染症を局地で押さえ込むことは、いかに困難であるかが証明されました。「One Health」という概念であるヒトと動物の健康は、両者が相まって初めて達成できるものであるため、よりグローバルな協力体制の下で、論理的かつ実践的な解決策を推し進めていく必要性を同氏は説いていました。

米国のDr. Saif (アイオワ州立大)からは、PEDウイルスの受動免疫とワクチンの開発戦略について、豚伝染性胃腸炎 (TGE) ウイルスを参考にした講演があり、大変興味深いものでした。今後のPEDに対するワクチンは、TGEワクチンのように粘膜免疫を誘導し、母豚および子豚の小腸粘膜上皮細胞に

おけるウイルス感染を防御することを念頭に開発すべきであると、同氏は主張されました。特に抗体陰性母豚には、初回免疫は経口投与で行い、追加免疫で不活化抗原やサブユニット抗原を筋肉内投与することによって、強固な免疫を付与することができるであろうと述べられていました。

以上のようにISERPDは、養豚に関わる世界中の臨床家と研究者が集合し、豚の感染症に関する最新情報を日本にいながらにして得る絶好の機会でした。次回のISERPDは、2019年に南米チリで開催されます。4年後の同学会までに、世界の養豚現場ではどのような疾病が流行し、PEDおよびPRRS対策はどこまで進展しているのか、非常に注目されます。私も自身の研究成果を携え、参加したいと思います。



—— テーマは「生命の連鎖」——  
生命の「共生・調和」を理念とし、生命体の豊かな明日と、研究の永続性を願う気持ちを快いリズムに整え、視覚化したものです。カラーは生命の源、水を表す「青」としています。

表紙題字は故中村稔治博士の揮毫

日生研たより 昭和30年9月1日創刊(隔月1回発行)  
(通巻595号) 平成27年10月25日印刷 平成27年11月1日発行(第61巻第6号)  
発行所 一般財団法人 日本生物科学研究所  
〒198-0024 東京都青梅市新町9丁目2221番地の1  
TEL: 0428(33)1520(企画学術部) FAX: 0428(33)1036  
<http://nibs.lin.gr.jp/>  
発行人 草薙公一  
編集室 委員/今井孝彦(委員長)、大嶋 篤、手島香保  
事務/企画学術部  
印刷所 株式会社 精興社  
(無断転載を禁ず)