

阪大微生物病研究会 観音寺研究所雲岡支所

安藤 忠司・小野 耕一・吉田 巖
林 政実・入江 進一・高延 壮男

財団法人 阪大微生物病研究会

1. はじめに

当研究会は、『微生物病の予防・治療に関する研究を主とし、兼ねて予防・治療材料の製造を為す』事を目的に、昭和9年大阪に設立され、観音寺研究所は昭和21年開設されました。観音寺研究所の主な業務はワクチンの開発・改良・製造であります。生ウイルスワクチンの製造にはSPF (Specific Pathogen Free) 動物由来の細胞を使用することが定められ、昭和46年、SPF鶏飼育場として雲岡支所が開設されました。以下雲岡支所の概要と、SPFニワトリ群確立の経緯またSPFウズラ群について紹介いたします。

2. 雲岡支所の役割

人体用の麻しん、風しん、おたふくかぜワクチ

ン、また動物用の鶏マレック病、鶏ガンボロ病、豚日本脳炎ワクチンなどの製造・検定用SPF種卵（ニワトリ・ウズラ）の生産供給と種親の繁殖維持を主目的としている。ほかに、ブタ、ヤギ、ヒツジの繁殖飼育と、サルの当研究会入荷後の検査も行なっている。

3. 施設の概要

昭和47年、観音寺研究所から離れた阿讃山脈の麓に敷地面積5.5ヘクタールをもって開設した。建物は第1アイソレーター棟（約150坪）、SPF棟（約120坪）、倉庫・管理棟（約60坪）ではじまり、昭和57年、第2アイソレーター棟（約400坪）を増設した。

アイソレーター棟内は飼育室全体を陽圧にし、さらにビニールアイソレーター、クリーンボッ



高尾山より撮影・写真中央の建物群



クスについても個別に陽圧にしてニワトリ・ウズラを飼育している。繁殖形態としては、ニワトリの系統維持には雄：雌＝1：1 生産群は雄：雌＝1：4 を1台のアイソレーターに入れてゐる。

ウズラはアイソレーター、クリーンボックスの大きさにもよるが、だいたい雄：雌＝5：10の割合にしている。一方、サル・ブタを飼育しているSPF棟内も陽圧であり、ステンレスアイソレーターでサルを飼育し、ブタについては、飼育室をバリアーとして飼育している。

こうした設備は、施設建設当初からの基本構想の中にある3重バリアー方式（敷地の隔離・建物内の陽圧・アイソレーター装置）という概念に沿って設計されている。

そして、飼育担当技術者の教育も含め、SPF状態の維持・遺伝的コントロールには万全の努力をしている。

4. 維持系統の由来と種類

(1) SPFニワトリ群の作出

麻しん生ウイルスワクチンの製造材料としてニワトリSPF種卵開発が必要となり、昭和39年からニワトリの飼育が始まった。まず、RIF (Resistance Inducing Factor) 試験やALV (Avian Leucosis Virus) 中和試験の検討をしながら閉鎖群での継代をおこなった。昭和42年には種卵の検査法を確立し、元親の選択、ニワトリ白血病菌ウイルス不感染 (RIF-free) 種鶏群の選択に続いて、昭和44年には生産用RIF-free鶏群を確立し、アイソレーター飼育を始めた。昭和46年、新しくSPF卵を導入し、この群と交配して一旦、遺伝子プールをおこなった後、full-sib matingによる近交系化を開始し、翌年完成した雲岡支所へ、アイソレーターを移動した。

それ以後、ニワトリは閉鎖群とし、その中でニ

表1 近交系の遺伝子型と表現型

系統名	遺伝子型	感受性	gs発現	chf発現
WL-O	a ^s a ^s b ^s b ^s c ^s c ^s e ^s e ^s gg hh	C/O	gs(-)	chf(-)
WL-B	a ^s a ^s b ^r b ^r c ^s c ^s e ^r e ^r gg hh	C/BE	gs(-)	chf(-)

ワトリ白血病毒感受性遺伝子座とニワトリ内在性ウイルス部分発現遺伝子座をマーカーとして近交系を作出した。

また、昭和50年頃より動物用ワクチンの品質管理強化のためSPFモニタリング検査が始まり、検査項目も増加した。

閉鎖群として約10年を経ると、生産性もかなり低下してきたので、昭和57年市販鶏から雄をSPF化して導入し、生産群を雑種強勢して、産卵率、有精率、孵化率を大幅に改善することができた。

(2) ウズラ

鶏マレック病ワクチンの製造材料として、国立遺伝学研究所および豊橋の業者から昭和45年に導入し、SPF化を図るため、アイソレーター飼育を始めた。ウズラは特に近交系を作ることはせず、閉鎖群で種卵の生産・繁殖を続けていたが、世代

間隔が短いのでやはり近交退化をおこし、生産効率が極端に低下してきた。それと、ウズラ胎児細胞の色素顆粒がワクチン中に残るといった問題、検卵の効率化のため、白色胎児・白色殻の形質を導入すべく昭和49年頃から再び遺伝研で系統の分与をうけた。観音寺でSPF化した後、交配・選抜をおこない、生産群の遺伝子組成を変えていった。もとの系統は雲岡支所へ移し、系統維持をおこなっている。また、SPFモニタリング検査もニワトリに準じて定期的実施している。

現在維持している系統としては、TF系（豊橋の業者由来）、GF系（最初に遺伝研で分与を受けたもの）、バンダ白色合成系、家禽化系、野鳥系（遺伝研由来）がある。

5. おわりに

当会の雲岡支所は、SPF動物の維持繁殖場としての基本的性格を持っているので、ワクチン製造計画と直結する種卵・子ブタ生産計画、さらにその前段階の種親繁殖計画と不確定な要素が多いが、動物の繁殖サイクルを考え効率的生産が図れるよう努力をつづけています。ここで生産されるニワトリ、ウズラのSPF種卵については外部からの要望で、研究用としてごく少数であるが、一部、有償分与しています。

最近、ニワトリ、ウズラ、ブタ、ヤギ、ヒツジと飼育動物種も次第に増え、また、生ワクチン検定用サルについても検疫と共に、時代の要求によって繁殖の試みも考えられていますが、SPF環境での繁殖は技術的にも困難な点が多く、あまり進んでいません。

最後になりましたが、会員諸氏に、我々への御指導、御鞭撻をお願いして終りとします。

表2 SPF検査対象病原体

- | |
|---------------------|
| 1. ニューカッスル病ウイルス |
| 2. 鶏伝染性気管支炎ウイルス |
| 3. 鶏白血病毒 (A・B亜群) |
| 4. 鶏脳脊髄炎ウイルス |
| 5. 鶏腎炎ウイルス |
| 6. 鶏伝染性喉頭気管支炎ウイルス |
| 7. 細網内皮症ウイルス |
| 8. マレック病ウイルス |
| 9. 伝染性ファブリキウス囊病ウイルス |
| 10. トリ レオウイルス |
| 11. トリ アデノウイルス |
| 12. EDS-76 ウイルス |
| 13. トリ インフルエンザ ウイルス |
| 14. トリ パラミクソ ウイルス |
| 15. ヘモフィルス・パラガリナラム |
| 16. ひな白痢菌 |
| 17. マイコプラズマ・ガリセプチカム |
| 18. マイコプラズマ・シノピエ |
| 19. 鶏痘ウイルス |
| 20. サルモネラ 全般 |