上海実験動物科学の進展

王 楠田

上海実験動物科学専業委員会

はじめに

実験動物科学は、生命科学の中で大きな役割を持つ重要な科学領域である。

上海実験動物科学専業委員会(以下上海学会と略称)は、中国生命科学技術の研究における主要な基地として機能してきた。1949年新中国建国後50年来、実験動物科学技術の領域では、他の科学技術領域と同様年々発展し、旧中国が世界の情勢に大きく取り残された状態を改革してきた。

中国の実験動物科学の近代化への発展過程は、他 の先進国のそれと基本的に変わらない歩み、即ち啓 蒙運動段階から発展段階へと移行してきている。

ここに上海学会のこれまでの進展状況について紹介する。

1. 新中国の実験動物科学事業の基礎

1950年前期、中国衛生部は医科大学の小規模動物室を除き、全国六大区域の生物製品研究所(華東地区:上海・華北地区:北京・東北地区:長春・中南地区:武漢・西北地区:蘭州・西南地区:成都)及び中国薬品生物製品検定所(北京)に大規模投資を行い、実験動物施設と生物製品製造用並びに研究用の動物施設を建設した。

上海生物製品研究所の実験動物施設の建築面積は、約6,000㎡、マウス、ラット、モルモット、ウサギの飼育繁殖の施設としている。その他ウマ、ウシ、ヒツジ等の施設がある。

1995年からクローズドコロニーとしての昆明マウスをバリアー施設に移転し繁殖を行っている。

飼育管理には高中級獣医4名を配し、業務訓練に関しては、100名前後の飼育管理者に対し毎週午後3回、一年半にわたって研修を行っている。

総合的な管理については、育種選抜、衛生、清潔消毒等厳格な制度を設けている。環境管理の面では、冬、春の寒冷季は22±1℃、夏、秋の暑い季節は窓を開け扇風機によって通風を行っている。1956年からは、旧態依然の大麦と青菜を給与する方法から、固形の完全飼料に切り替え、使用量の最も多い昆明マウスの生産量を逐次向上させ長期安定生産を確立した(表1)。

当時マウス品質の良否判定は、「外見健康、異常無し」を規準としていた。だが実験段階で、時として不顕性感染動物が発症し実験結果に悪影響をもたらすことがあった。その多くはHVJ、MHVであった。当時の対策は、実験室での剖検観察と細菌血清学的検索による陽性動物を抽出淘汰し、健康グループを隔離区に移し、専従者が繁殖群を拡大していく方法しか出来なかった。それもオープンの施設である為、時を経ずして同じ状況を繰り返すだけであった。

1960年代初期、上海衛生局 (1962)、中国科学院上 海分院 (1965) は、相次いで上海郊外にセンターを建 設した。両者のマウス年産量は20万匹で当時の製薬 関係、科学院の需要を満たすものであったが、生産

表1 上海生物製品研究所 昆明マウス大量生産推移

年	離乳数	平均出産仔数	備考
1953~55	884.2~1180.4	3.3~ 4.6	旧来の生産方式
1956~59	461.5~997.7	6.4~ 7.5	新しい生産方式に改める
1960~69	127.3~474.6	8.4~10.4	1)一人当たり管理数:800ペア
1970~79	182.7~224.6	8.1~ 9.9	2)毎月10%を淘汰補充
1980~85	180.0~235.4	9.1~10.3	3)定期的に熱湯でケージ洗浄 4)固形飼料給与

離乳数単位:千匹

		1992年~93年平均生産数		1997年~98年平均生産数			
No.	動物種別	年産数	CL; SPF (%)	CV (%)	年産数	CL; SPF (%)	CV (%)
1	Outbred Mice	957.7	148 (15. 5)	809.7 (84.5)	597. 2	390.5 (65.4)	206.7 (34.6)
	(ICR, NIH, KM)						
2	Inbred Mice	52.3	52.3 (100)	0	87.5	81.6 (93.3)	5.9(6.7)
	(12 Strains)						
3	Hybrid F1	少量			93.1	93. 1 (100)	0
4	免疫欠陥Mice	10.2	10.2 (100)	0	18.4	18. 4 (100)	0
	NU/SCID						
5	Transgenic Mice (11)	0	0	0	0.3	0.3 (100)	0
6	Outbred Rat	162	72 (44. 4)	90 (55. 6)	182. 1	158.5 (87)	23.6 (13)
7	Mongolian Gerbil	125	維持	125 (100)	34. 5	34. 5 (100)	0
8	Golden Hamster	360.4	同上	360.4 (100)	306.8		306.8 (100)
9	Guinea Pig	45	同上	45 (100)	54.9	12.3 (22.4)	42.6 (77.6)
10	Rabbit	50.9	2.5 (4.9)	48.4 (95.1)	48.5	維持	48. 5 (100)
11	Rabbit (教学・薬用)	80.5		#	140		#
12	拘留犬	2.27		2.27 (100)	3		3 (100)
	Beagle	0.87		0.87 (100)	0.6		0.6 (100)
13	Miniature Pig(3品種)	0.1	0	0.1 (100)	0.3	Clean up	0.3 (100)
	Domestic Pig	0	0	0	0.28		0.28
14	Rhsus Monkey	0.23	0	0.23	0.68	0	0.68
15	Cat	0.65	0	購入_	0.5	0	購入
16	雪貂	0	0		0.012		維持
17	鶏	0.6		11.5	450	450	0
	鶏胚	11.5	····				
18	免疫馬	0.4		購入	150		購入
	免疫羊	0. 3			0.6		_
19	カエル (教学用)	15		購入	15		購入
	合計	1763.42			2034.48		

注:1993年以降の5年、マウス、ラットの生産・品質共に大幅向上が見られる。

- 1) 使用量の最も多いOutbred MiceのCL; SPFグレードの生産量が15.5%から65.4%に上昇し、ラットも87%に達した。
- 2) Inbred Mice. MU/NU Mice等は、基本的にCL; SPFレベルに達している。
- 3) 生物製品の原材料としての Gerbilは、CLレベルのものを使用している。

訳者注:

- 1) CL=Clean Animal, CV=Conventional Animal
- 2) #=農村から購入し、外見健康なもの
- 3) 単位: 千匹

過程における疾病発生は避けることができなかった。当時の中国は鎖国状態であり、外国の実験動物の情報を知るすべもなかったのである。1980年代に入って、中国の対外開放政策が施行され、この分野の変革も実現できる時代が到来したのである。

2. 中国実験動物近代化のための啓蒙運動

1980年代以降国内外学術専門家の頻繁な往来、視察、学術交流等によってこの分野も政府の重点政策となり、中国実験動物科学の近代化運動が中国全土に広まった訳である。具体的には以下の点が挙げられる。

(1)1979年上海では全国に先駆け学会組織上海

市畜牧獣医学会実験動物科学研究会を設立した。 これに続き全国各省、市においても学会組織が設け られ、中国実験動物学会は1987年に正式発足となっ た。

- (2)上海学会は、1981年中国初の学会誌「上海 実験動物科学」を発刊し、その後「北京実験動物科 学」(1984)、「中国実験動物科学雑誌」(1990)、 「中国実験動物学報」(1993)等が陸続と発刊され た。
- (3) 国家科学技術委員会は、雲南省(1982)北京 (1985)で全国実験動物技術者会議を開催し、前後し て衛生部、医薬管理局、中国科学院等も実験動物科 学技術者会議を、上海、北京、雲南、天津等で開催

表3 上海における実験動物の産業生産・供給機関の概況

実験動物生産	動物種	維持条件	生產目的	1992~93年平均	1997~98年平均
供給機関	系統数			生産量	生産量
衛生部上海生物	12	3級維持	自繁自用	643.7	534.7
製品研究所			余剰販売		
医科大学関係	8	2級維持	自繁自用	340	156.5
			不足購入		
医薬工業関係	2	2級維持	マウス自繁	351	166.5
	1		自用他購入		
合 計				1, 334. 7	857.7
中国科学院系	12	3級維持	大部分対外	101.7	164.8
			供給		
中英合弁企業	5	2級維持	全て対外	161.1	244. 1
BK公司			供給		
Beagle繁殖場	1	1級維持	同上	0.87	0.66
Rabbit; G. P.	2	同上	同上	96	91
繁殖場 12社			_		
ミニブタ繁殖場	3	同上	同上	0.1	0.3
SPF鶏繁殖場	1	2級維持	同上	11.5	450
含鶏胚					
合 計				371.3	950.9

注: 1) 1997~98年の産業生産供給は、1992年~1993年と比較して150%の増加であった。

- 2) 教学用、医薬原料用、免疫用等の馬、羊、雑犬、猫、豚、兎、モルモット及びカエル等の殆どが農村の飼育場又は個別農家から購入したものである。 (検疫と外見正常を確認)
- 3) 生産数の単位:千匹

訳者注:維持条件の項目は、コロニー維持に必要な種親の品質等級を表す。

1級 = CV : 2級 = SPF : 3級 = GF又はGB

上海で維持されている免疫欠陥腫瘍モデル動物

1. 皮下移植			
SPC	[肺腺腫]	H 1 2 8	[上皮細胞肺癌]
LOVO	[大腸癌]	(患者)	[粘液性腸癌]
SGC-7901	[胃腺癌]	MKW-45	[胃癌]
B E L - 7 4 0 2	[肝癌]	SMMC - 7721	[肝 癌]
S K O V 3	[卵巣癌]	HEY	[卵巣癌]
A O	[卵巣癌]	U 2 5 1	[脳腫]
BCAP-37	[乳腺癌]	(患者)	[子宮頸癌]
8 3 1 1	[口腔鱗癌]	(患者)	[骨肉腫]
(患者)	[舌癌]	A 3 7 5	[メラニン色素腫]
(患者標本)	[腎母細胞腫]		
2. 腹水移植			
LOVO	[大腸癌]	SKOV3	[卵巣癌]
3. 原位移植			
SGC-7901	[胃腺癌]	LOVO	[大腸癌]
(患者標本)	[肝癌]	(患者標本)	[舌癌]
4. その他			
脾腫瘍移植	尾静脈移植	踝移植	網膜移植
皮下移植	定向肺移植		
5.主な応用			
腫瘍導向治療	腫瘍遺伝子治療	抗血管生成研究	
抗癌剤スクリーニン	/ グ及び臨床試験		

した。政府はこれら3市1省を国家重点実験動物センターと定めた。同時に各機関、各省市、自治区においても近代化された実験動物センターの建設が続々と進められた。

- (4)上海市の衛生部門は、全国初の実験動物管理委員会を設立(1985)また上海技術監督局の主管による実験動物標準化技術委員会(1989)も設立した。
- (5)1981年から上海学会は、国内外の専門家を招へいし、上海農学院、江蘇農学院、衛生部、中国科学院、医薬局、上海学会等が開催する3~12ヶ月の実験動物技術者研修会を毎年開催している。実験動物に関するビデオ制作、実験動物科学叢書を八冊刊行等の活動を行ってきた。中でも元鹿児島大学医学部教授 山内忠平著[実験動物の環境と管理]を翻訳出版し、わが国実験動物施設の向上に大きく貢献した。
- (6)上海実験動物の産業生産と供給体制の確立。

1982年から上海学会は、実験動物科学技術の総合的成果と付帯技術を基礎とし、市郊外五つの農村企業に、ウサギ、モルモット、ビーグル犬の繁殖場を設立と同時に上海、蘇州に幾つかの実験動物器材工場を開設した。これらはすべて上海と、その周辺の需要を満たすものであった(表2)、(表3)。

上海学会の頻繁な学術活動は、全国のモデルとなり、我が国実験動物科学の発展に貢献してきた。これらの活動により、市科学協会から19回にわたって団体あるいは個人表彰を受けている。我々は以上のことから中国における中国実験動物科学の近代化の為の啓蒙運動は、5~6年で達成したと認識している。

3. 中国実験動物科学の発展段階

基本的に啓蒙運動が達成し、近代的な施設設備も整備されてきたわけであるが1990年代から実験動物の産業化の展開は、中国科学院上海実験動物センター中英合弁企業B/K公司等の商業的生産供給開始によって、SPF、クリーンマウス、ラットの需要を満足するとともに、サル、ビーグル、ウサギ、マウス、ラット等部分的に国内だけでなく海外へ輸出する段階にいたっている。

目下、上海の大小実験動物施設約100施設で、バリア化する改造が行われ、70%が完成している。

2000年には、齧歯類動物は全面的にSPF或いはクリーン動物に置き換わることになろう。

1980年代後期から、前後して疾患モデル動物、トランスジェニック動物の研究センター(生命科学院、バイオテクノロジー研究センター、遺伝センター)が設立され、高等技術の進展にも期待がもたれている。上海で維持している免疫欠陥腫瘍モデル動物を表3の下方に紹介する。

その他技術者、専門管理者の整備が挙げられる。 上海では毎年専門職を採用し、計画的に訓練育成 している。人材は年々増加し、学会会員も400名を 越えるようになった。また中高級技術者の海外研修 者も年々増加している。

我々は中国実験動物科学の進展について確信と自 信を持っている。

中国と日本は近隣関係にあり、この二十年来良好な合作の基礎を培ってきた。新しい世紀の到来を共に迎え、合作と交流を深め、人類の健康の為に一層の努力をしたいと祈念して止まない。

日本実験動物学会の益々の発展を希望する。

終

(日本科技咨詢服務 中村信義訳)

訳者注:1) 中国衛生部=日本厚生省 中国科学技術委員会=日本科学技術庁

> 2) 昆明マウス=1935年頃インドから中国 雲南省昆明市にスイスマウスとして導 入された。

