

実験動物の開発・改良および維持

高橋 壽太郎*
(岩手大学農学部)

2011年1月7日 受理

Development, improvement and maintenance on laboratory animals

Jutaro Takahashi
(Faculty of Agriculture, Iwate University)

1. はじめに

実験動物すなわちモデル動物は大きく分けて、比較生物学的な研究や現象解明の対象となる生物学的モデル(あるいは正常モデル)と直接病気の研究の対象となる疾患モデル(病態モデルともいう)とに分けられる。一般的にモデル動物はヒトや家畜を直接実験目的に使えない場合に、その類似性を実験動物に求めて生命現象の解明の研究、あるいは産業用家畜の生産性向上に利用しようとするモデル動物、すなわち生物学的モデル動物ということになる。一方、疾患モデル動物は、ヒト疾患のモデルとしての動物をいい、獣医畜産領域における家畜等のモデルをさすことはまれである。すなわち、ヒトの医学の立場からヒトと動物の共通の異常を見だし、あるいは共通の異常を人為的に作りだして、ヒト疾患研究のために積極的に利用しようというものである。疾患モデル動物を分類すると次の3つになる。¹⁾自然発症モデル動物:人為的な手段・方法によらないで動物が特定の異常を発症し、その異常がヒト疾患に類似する場合をいい、多くの場合、先天的、遺伝的にその症状を呈する。この例としては岡本・家森による高血圧自然発症ラット(SHR)がある。²⁾実験的発症モデル動物:ヒト疾患について研究するためには、類似した異常を示す自然発症モデル動物が存在しない場合、外科手術(物理的)、薬物投与(化学的)、あるいは感染(生物的)など

により実験的に異常をつくる場合がある。この例としては、薬剤誘発糖尿病、外科的処置による脳虚血モデル、免疫学的手法による腎炎モデル等がある。³⁾発生工学技術により作出されたモデル動物:この例としてはHPRT(hypoxanthine phosphoribosyl transferase)を欠損させたトランスジェニックマウスがあり、これはヒトのLesh-Nyhan症候群の疾患モデル動物となっている。

現在、各研究のモデル動物としては、合目的に育成されたいわゆる実験動物のほか、各種の家畜や野生動物があてられているが、なお、その数と種類は十分ではなく、さらに開発する必要性が指摘されている。ここでは実験動物すなわちモデル動物の開発・改良および維持について述べることとする。

2. 実験動物の開発・改良の必要性

最近の医学・生物学の進歩によって研究の精度が格段に上昇し、動物実験の質に対する厳格さが強く要求されるようになってきている。研究は個体のレベルにとどまらず、*in vitro*での細胞を用いた解析から分子レベルに進んでいる。しかし、個体のレベルで発現する複雑な生命現象を研究の対象とする場合には、実験動物は個体として用いられなければならない。しかも、使用される動物は研究の目的に応じて質的に制御されている事が要求されている。

現代文明は人間を人工的環境に閉じ込める事によって、「人類の自己家畜化」の様相を呈しており、新たに多くの疾病を生み出している。人工環境下では、各種の有害要因物質が生み出されるが、その危険度の評価のた

* 連絡者:高橋 壽太郎(たかはし じゅたろう)
(岩手大学農学部動物科学課程
動物育種・繁殖学 実験動物学研究室)
〒020-8550 岩手県盛岡市上田3-18-8
Tel. 019-621-6159 Fax. 019-621-6162
E-mail: jutaro@iwate-u.ac.jp

めに、人類の代わりに動物を人工的な環境下において動物実験を行い、その結果を人類に外挿する必要性が出て来ている。さらに、人間の人工的環境への対応の点から考えてみて、これから遭遇するであろう未知の環境に対する適応としての生理的モデルあるいは代謝病、代謝異常などの病態・病理を含む疾患モデルの必要性、さらには癌、免疫、老化、安全性、代謝、心理・行動などを含めたバイオメディカルリサーチの分野における実験動物の使用は益々広がりを見せてきており、その必要性は急速に増加している。これらのことを考えると実験動物種は多ければ多い程良いことは明らかである。現在までに実験に使用されている動物種は600種に近い。脊椎動物だけみても250種を超えている。これに対して、人為的に維持・繁殖されているものは90種に満たない。さらにこれらのうち実験動物として開発されたものは実験用動物を分類した表1に示されるように、わずか20種程度にすぎない。しかも、哺乳動物のげっ歯類に偏っているのが現状である。さらに食虫類、は虫類、両生類、鳥類、昆虫類からの実験動物化も必要である。今や実験動物の開発・改良は実験動物学の分野において重要な問題となってきた。

さて、実験動物の開発とは、野生動物や家畜からの実験動物化であり、改良とは開発された実験動物を遺伝的に純化するか、あるいはその動物の持つ特性をさらに強化することである。実験動物化とは、計画的な繁殖、生産、維持を可能にすることを意味している。実験動物の開発・改良をする場合には、生命科学の研究における実験動物の位置づけを明確にしておく必要がある。すなわち、自然科学としての生物学研究にもっとも重要なことは、実験材料が均一化、規準化されていることである。その事によって研究成果の再現性、信頼性を高めること

ができる。物理・化学領域では規準化された各種の素材や測定器具が実験の目的に応じて用いられている。生命科学の研究においては動物実験は必須の手段であり、実験動物はそのための不可欠な材料であると同時に測定器具であるともいえる。このような観点から、生命科学領域における動物実験には高度に純化された動物が研究目的に応じて用意されなければならない。生物体における遺伝子型は発生環境の影響を受けて、1つの表現型を表す。この表現型は、その後に動物がおかれた近隣環境によってさらに変化し、演出型 (dramatype) を示す。つまり、動物実験とはこの演出型に処置を加えてその反応を得ることである。この考え方に立って動物実験について考えると、実験処置に対する動物の反応の再現性を求めるためには、演出型が決定されるまでの過程が制御されていなければならない。すなわち、実験動物は遺伝的かつ環境的に制御されていなければならないということである。

3. 開発・改良の具体的な手続き

これには2つの手続きがある。すなわち、第1は特定目的なしに実験動物化が行われ、その後に特性をみつけ出して利用分野を選ぶ。第2は動物の特性を見いだし、利用分野を決定しておいてから実験動物化をすすめることである。動物の特性は実際に動物を実験に使用して初めて見いだされる場合が多い。いずれにしても第1、第2の手続きによって開発された動物は、必要に応じて改良が加えられることになる。

3.1 特性についての情報収集・整理

全ての野生動物と家畜は実験動物の候補としての資格

表. 1 実験用動物の分類

群	内 容	わが国で使われている主な動物種 (1973)
実験動物 (laboratory animals)	研究(検査、検定、診断、教育、製造を含 め)に重要であるとして、その目的のた めに、飼いなされ繁殖・生産される動物	無脊椎動物：シウジョウバエ (イエバエ、カ類、ゴキブリ類など) 魚 類：(メダカ) 両 生 類：アフリカツメガエル 鳥 類：ウズラ (ニワトリ) 哺 乳 類：マウス、ラット、ハムスター類、モルモット、その他の齧歯類、ウ サギ、イヌ、ネコ、ブタ、ヤギ
家 畜 (domestic animals)	人類社会に重要であるとして、飼いなされ れ、繁殖・生産される動物研究用として使 うために必要な統御は行なわれていない	無脊椎動物：カイコ 魚 類：ニジマス、コイ、キンギョ、ウナギ、メダカ、グッピー、ハマチ 鳥 類：ニワトリ、ハト、ガチョウ、アヒル 哺 乳 類：ウサギ、イヌ、ネコ、ブタ、ヒツジ、ヤギ
野生動物 (animals obtained from nature)	自然界から捕獲した動物で人為的な繁殖・ 生産は行なわれていない	無脊椎動物：ハマグリ、アサリ、イカ類、ザリガニ類、ウニ類 魚 類：フナ、ドジョウ 両生類・爬虫類：イモリ、カエル類、ガマ、イシガメ 哺 乳 類：サル類

* カツコ内は一部が実験動物、大部分が家畜・野生動物
〔日本実験動物研究会編、実験動物テキスト改訂版Ⅰ、実験動物概論、p.3 (1975) より〕

を持っている。資格というのは、研究目標の対象として適しているとか、あるいは対象に部分的に類似性を有しているということである。これらの有資格者の中から、具体的に候補者を決定することになるが、それには遺伝、解剖、生理、各種反応性や病気について検索し、同時に比較生物学的特性を見いだすことである。すなわち、年齢、性別、環境因子、日内変動、季節変動によって特性は変わりうるので、それらを含めた特性を見つけ出すことである。同時に生物分類学的位置についても調べる。これは対象に対する類似性や相違性を具体的に調査することが困難であるときは、生物分類や系統発生（進化）における位置によってそれらを予想することができるからである。

3.2 特性の利用性とその選択

特性の明らかな動物については、利用分野を比較的にやすく見つけることができるであろう。しかし、無目的に開発・改良された動物については利用分野を見つけないのは容易なことではない。利用とはその動物がどのような研究に使用可能かということであり、選択とはある研究に対してどんな動物を使用するのが適当なのかを検討することである。研究のための実験動物の選択を容易にするためには、実験動物の特性についての情報を収集・整理しておくことが必要である。

3.3 実験動物化の可能性の調査

新しく開発する動物についての生態学的な調査を行うことである。文献、資料および実際の野外調査の成績などをもとにして、生息分布や生息状況などを知り、採取方法、次期などを決める。

実験動物化が容易な動物種としては、第1に飼育や繁殖が容易なことである。まず、産業動物や愛玩動物は長い年月の間、人類と深いかかわり合いを持って生活し、繁殖して来たので実験室内の繁殖や実験動物としての改良が比較的容易であると考えられる。また、人類の生活圏やその付近に生息し、比較的個体数の多い野生動物がいる。これらの生活環境は人類と共通する点が多く、実験室内での飼育や繁殖に適応しやすいと予想される。第2に体型が小型であること。体型が小型であることは、実験動物化の過程あるいはその動物を実験に使用するときの取り扱いやすさ、飼育面積、給餌量などの経済性からみて重視されなければならない。家畜として改良された大型ブタと実験動物として改良されたミニブタの比較では、その目的とする生物学的特性が備わっていれば、体型の小さい後者が有用である。その他、一般的には発育性、繁殖性、強健性（生存率）、生物検定における感

受性、温順性、適応性、抗病性などが備わっていることが実験動物化を可能にする要因とみることができよう。ただし、適応性、抗病性は一般的に望ましい要因といっても、研究の目的によっては逆に適応性が低く、環境の変化に敏感なもの、または特定の病気に弱いことが望まれる場合もある。

これらの諸点を考慮して、目的とする動物を実際に飼育・繁殖が行うことができるようにすれば、実験動物化の大きな第1歩を踏み出したことになる。

3.4 実験動物の遺伝的純化・改良

動物の飼育・繁殖が可能になった段階において、動物の遺伝的構成を一定に保ったりあるいは人為的に変化させる方向を定めて遺伝的均一性を確立することと、特性に改良を加えることによって、最終的には研究に適した動物の作出を行うことである。

3.5 実験動物の維持・生産

実験動物化された動物は一時的に存在するだけでは価値は少ない。それらは正しく維持され、必要に応じて計画的に生産され、利用されることによって初めて開発・改良の目的が達せられる。重要なことは、開発・改良された動物の特性を変化させずに維持し、生産することである。動物の持つ特性は、生涯を通じてほとんど変わらないものから、生理的あるいは環境との関連において変化するものまでいろいろある。そこで、特性変化の実態について検討されなければならない。さらに、その変化の性格に応じて維持・生産方式も検討されなければならない。そのためには、育種学的な交配・生産方式に従って動物を維持すると同時に、毛色、実験処置による反応性、形態学的な形質、生化学的性質、免疫学的形質や分子生物学的多型を指標として、維持されている系統や生産された動物の遺伝的性質を科学的に監視する遺伝的モニタリング（genetic monitoring）を行うことが要求される。

4. 野生動物の実験動物化

世界中に分布する野生動物はきわめて多くの種によって構成されているが、それらのほとんどの動物において、その生物学的特性が明らかにされていない。有用な生物学的特性を持つ実験動物を野生動物から開発し、それらの特性を医学・生物学分野に導入、利用できれば、計り知れない利益がもたらされるにちがいない。野生動物の実験動物化は、まず家畜化（domestication）することである。この場合の家畜化とは、人類が学術の目的で動

物集団の任意の遺伝子セットを母集団から隔離して生殖を管理し、これらの動物に遺伝的・環境的制御を加えることである。これまでに開発された実験動物はすべて元来野生動物を実験動物化したものである。しかし、これまでに野生動物から開発された実験動物の開発の詳細な経過については不明な点も多く、また動物種によっても開発の方法は著しく異なることが予想される。また、野生動物の実験動物化は検討され始めて日が浅いために育種学的技術は確立されていない。野生動物および家畜からの実験動物化の一般的な手順を図1に示した。

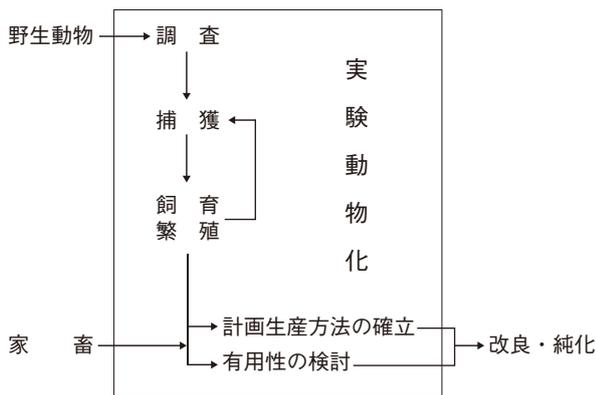


図-1 野生動物および家畜の実験動物化の手順

〔田嶋嘉雄ほか、実験動物学概論、p.62、朝倉書店（1979）より〕

4.1 野生動物の実験動物化の条件

まず、開発対象とする野生動物の実験動物化が可能か否かについて考える必要がある。野生動物の実験動物化にはいくつかの条件がある。

- (1) 人に慣れやすく、人間の飼育管理のもとに生存、繁殖が可能なこと。
- (2) 飼料の選択性や環境条件に対して適応性の幅が有り集団管理しやすいこと。
- (3) 繁殖能力が高いこと。
- (4) 実験動物としてのすぐれた価値を持っていること。

4.2 野生動物の実験動物化の手順

- (1) 開発対象となる野生動物の生息分布、生息環境条件、習性、繁殖について生態学的調査を行う。
- (2) 対象動物を捕獲する。種々の捕獲方法があるが、いざれにしても動物に傷をつけたり、害を与えない方法で捕獲することが大切である。飼育等に未経験の状態でも多数の動物を捕獲することは、動物保護、自然保護の観点から望ましくない。
- (3) 捕獲された動物を生きた健康な状態で、なるべく早く飼育地へ輸送する。輸送方法や手段を工夫すること。

- (4) 飼育室に移す前に検疫し、一定期間隔離飼育して安全を確認した後に飼育室に移す。
- (5) 人為的な飼育管理条件下に移す。この場合、自然条件から飼育条件へ徐々に変化させる。場合によっては、野生生息条件に近い模擬的にプログラムされた環境で飼育する必要もあろう。
- (6) 繁殖のシステムを確立する。人為的飼育環境下における繁殖上の大きな問題は近交退化である。野生動物は一般に捕獲頭数が少ないので、小集団で維持された場合、近交係数が急激に上昇し、繁殖能力の低下をきたす。近交退化を防ぐためには、近親交配を避け、初期の繁殖集団の規模を大きくし、徐々に選抜・育種をすすめるのがよい。
- (7) 遺伝制御、微生物制御および環境制御を加えた実験動物としての改良をすすめる。

以上が野生動物からの実験動物化をすすめる場合の手順と考えられる。ちなみに、現在我が国で野生動物から実験動物として作出されているものは、チャイニーズハムスター、ハタネズミ、マストミス、ナキウサギ、ツバイ、スナネズミ、ジャコウネズミ、コットンラットなどがある。

今後、野生動物の実験動物化は哺乳動物のみならず、鳥類、は虫類、両生類、魚類さらには無脊椎動物にまで及ぶとみられるが、これらの実験動物化は実験動物学の分野において残された重要な課題である。

5. 家禽・家畜ならびに愛玩動物の実験動物化

ウシ、ウマ、ブタ、ニワトリおよび愛玩動物などの家畜をそのまま実験動物に転用することは2つの点で問題がある。第1に産業動物としての家畜の多くは、2つ以上の品種あるいは家系の交雑動物である。したがって、それらの動物をいたずらに世代を重ねて繁殖することは、実験動物の育種として望ましいことではない。第2に家禽・家畜用の購入飼料には薬剤が添加されていることである。この点から、家禽・家畜の実験動物化には適切な遺伝的・環境的制御が加えられる必要がある。しかし、家畜は数千年にもわたり野生から馴化されており、産業動物としての有用性と計画生産が行われていることが多い。したがって、実験動物としての計画生産のときにも畜産学での知識や技術を応用することができる。

具体的に家畜を実験動物化する場合に、実験動物としての有用性について比較生物学的に検討しななければならない。まず、実験動物化しようとする家畜の各種の生物学的形質について調査する。そして、得られた成績をすでに実験動物化されている動物あるいはヒトで得ら

れている成績と比較し、類似点や相違点を明らかにする。さらにその類似点や相違点が研究に利用できるか否か検討する。

多くの家畜は人工的な環境で飼育されている。それゆえに現在の家畜は野生の生息形態とは著しくかけ離れ、それぞれの原種とはまったく異なった特性を持っている。草食獣であるウシに対する濃厚飼料（穀類を主体とした加工調整した飼料）の多給や、肉食獣であるイヌやネコが、長年月にわたる人間との共同生活の結果雑食化していることなどはその例である。それゆえに、病態発生の立場からみても、自力で生活している自然界の動物と家畜とでは、その背景が著しく相違していると考えられる。人工的な環境下で飼育されている家畜の病態発生経過は野生動物のそれと大きく異なっているであろう。野生動物の病態発生の詳細を知ることは容易でないが、人間の管理下におかれている家畜の環境条件は細部にわたって把握することができる。つまり、病態が発生した背景について家畜は野生動物に比較すれば、その病態と生息環境との疫学的因果関係は解析しやすいといえる。

畜産物の生産を目的として飼育されている家禽・家畜などの産業動物は飼育管理による特性の変化が起こる。その1つとして飼養管理体制に関連するストレスなどからくる非感染性の代謝系の疾病が多くなっている。これらは疫学的背景が明らかなので、自然発症モデルとなる可能性の高い疾患が多い。産業動物の場合には、生産の目的が達せられた時点でと殺される運命にあり、老化は生産性の低下に直結するので、老齢まで飼育されることは少ない。これに対して、産業動物とは飼育の目的がまったく相違する愛玩動物では、老齢まで飼育される場合が多いことから、発生する病態も著しく変化に富み、その各種疾病の発生頻度や病態はヒトに類似しているといわれている。また、競走馬は幼弱期から極端なハードトレーニングが課せられているためか筋腱、骨などの運動器の故障や不整脈などの循環器の故障が多発するといわれている。このように、家畜の生態、生理および病態は、それぞれの飼育目的やその目的を達成するための飼育管理によって異なる。したがって産業動物は、生理・生態学的な生物学的モデルとして使用されるばかりでなく、代謝系疾患、競走馬は骨格筋系、呼吸循環器系疾患、愛玩動物は老化に伴う疾患のモデル動物となる可能性があると考えられる。

現在では産業家畜からは、ブタ、ヤギ、ウサギ、ニワトリ、ウズラ、ハト、カイコ、ミンク、チンチラ、ヌートリアなどが、また、社会動物（愛玩用あるいは観賞用）からはイヌ、ネコ、カナリア、ジュウシマツ、キンギョ、メダカ、グッピーなどの実験動物化が進んでいる。とく

に大動物や中動物の場合には、実験処置のしやすさと経済性などの面から小型化する必要がある。すでに、ブタについては各種のミニブタ、ヤギは小型のピグミーヤギやシバヤギが実験動物化されている。ウシ、ウマの大動物についても小型化されるならば実験動物化も可能となるであろう。これら家畜からの実験動物化、すなわちモデル動物の改良とその維持は、畜産業の現状からみて産業界に求めることはできない。これらは実験動物の領域の責任において管理する必要がある。

6. 実験動物の改良

実験動物になっている動物種でも、同じ種の中に多くの変異があるので実験動物としてつくられた種の中からさらに特性を持った新しい実験動物が開発される可能性がある。また、研究目的に適する実験動物が開発されたとしても、さらに精密な実験を行う場合には、より感度が鋭く純度の高い実験動物が用意されなければならない。そこで、実験動物の改良、すなわち、純化が行われることになる。現在行われている純化の方向は2つある。それは、遺伝的純化と微生物的純化である。

6.1 遺伝的純化

遺伝的純化とは実験動物の系統の分離・育成である。系統の分離・育成は遺伝子組成の均質化を目的として行われる。近交系、ミュータント系、コアイソジェニック系、コンジュニック系、交雑群およびクローズドコロニーはそれぞれ純度の異なった動物群である。また、利用上の目的のための遺伝的複合としてのヘテロ集団すなわち近交系間雑種第1代 (F1 hybrid)、交雑第2代 (F2 hybrid)、3元交雑種 (3-way cross hybrid)、4元交雑種 (4-way cross hybrid) などがある。さらに遺伝的純化として、より研究の目的に適した動物すなわちヌードマウスのようなミュータント系の作出のように特性の強化がある。ここでいう特性とは、単に突然変異遺伝子によって発現する特性のみではなく、種や系統としての特性をも意味している。実験動物化された動物種あるいは確立された系統の中から特性を持つ動物を開発するには、目的とする特性を調査・発見するか、あるいは選抜・淘汰によって特性を持つ系統を作出する方法がある。

6.2 微生物的純化

これは動物の持つ微生物叢の純化のことである。無菌動物 (germ free animals)、ノトバイオート (gnotobiot) ならびに SPF 動物 (specific pathogen free animals) は微生物的に純度の異なる動物群である。微生物的に

なんら制御されていないふつうの動物 (conventional animals) は不顕性感染を否定し得ない動物といえることができる。各種動物の多くの系統について、微生物的純度の異なる動物が作出されることは利用の幅を広くする意味で望ましいことである。

6.3 改良・開発中の動物と開発技術

現在利用されている動物、近い将来利用されうる動物あるいは開発のための技術を列挙する。

(1) 人工キメラ動物

アロフェニック動物ともよばれる。受精卵の卵割期に2つ以上の胚を結合させ、1個体として発生させる技術(集合キメラ)、あるいは胚盤胞の中に他の系統の細胞や割球を注入する技術(注入キメラ)によってつくられた動物である。異なる種あるいは系統の胚を結合させることによって、1個体の中に異なる性質を持つ細胞が共存するモザイク(mosaic)個体をつくることことができる。代謝異常あるいは疾患を持つ系統と正常系統の胚を結合させることによって、交雑F1とは異なる動物を作出することができる。

(2) 完全ホモ動物

(complete homozygous animal : gynogenesis)

受精卵の前核(pronucleus)の形成期に雄・雌いずれかの前核を除去した後に、サイトカラシンなどの薬物で、2倍体として発生させる技術である。性染色体がY/Yとなった個体は発生しないので、生まれる個体はすべて雌(X/X)である。この動物は1個の前核から発生したものであり遺伝的に完全にホモになっている。これは受精した後に一方の前核を除去しているため、単為発生とは異なるものである。人為的に突然変異を誘発し、新しい特性を見いだそうとするときの突然変異遺伝子の検索に利用できる可能性がある。

(3) 遺伝子改変動物・クローン動物

人為的に体細胞や生殖細胞の遺伝子を転換したり、別の生物の遺伝子を導入する技術で作出された遺伝子改変動物である。卵細胞からの核除去・体細胞核移植によるクローン動物が作出されている。これらの動物は疾患モデル動物の作出や家畜の遺伝的改良に利用できる可能性を持つ。クローン動物はまったく同じ遺伝子型を持つ個体群なので、遺伝学的研究に有用な動物となる。

7. 系統維持と生産

言うまでもなく、遺伝的に開発、改良、純化された動物であっても、それらが一時的に存在するだけでは実験動物としての価値は少ない。それらの動物種や系統を保

存し、必要に応じて計画的に生産し、均一性や特性が変化していないことを確認することが必要となってくる。

7.1 近交系などの維持と生産

マウスやラットでは、近交系、リコンビナント近交系、コアイソジェニック系、コンジェニック系の維持と生産がこれに相当する。系統を維持するための動物集団を維持集団と呼んでいる。生産集団としては増殖用コロニーと生産用ストックがある。維持集団における余剰動物より増殖用コロニーを作り、ここでは兄妹交配を行い、2～3世代増殖するとともに系図を記録する。このコロニーは系図つき拡大用繁殖ストックともよばれる。実験に使用する動物数が少ない場合には、この増殖用コロニーで生産された動物を使用すればよい。使用数がさらに多い場合にはここから生産用ストックを作る。ここでは増殖用コロニーで生産された動物をランダム交配して繁殖する。生産用ストックで生産された動物はすべて実験に使用し、これらの動物を繁殖用には使用してはならないと規定されている。

7.2 ミュータント系の維持と生産

ミュータント系の維持においても、定められた交配を行う。家系を1本にする、記録を保存するなどの基本的な注意事項は近交系の場合と同様である。しかし、ミュータント系の場合にはミュータントの性質、すなわち優性遺伝か劣性遺伝か、繁殖能力があるか否か、などによって維持方法が変わってくる。

7.3 繁殖的実験処置を加えた系統の維持と生産

系統の維持、生産方式は雌雄の同居、交尾、妊娠の成立、分娩、哺乳など動物が本来もっている性的機能によるものである。しかし、性的機能が欠けているか、不完全な動物を維持、生産するためには自然の交配によるほかに、実験的処置を加えることが有利な場合がある。これらの方法について以下にのべる。

(1) 卵巣移植技術の利用

ミュータント系の中には交尾行動ができない、性成熟前に死亡するなど、ミュータント動物それ自身を繁殖に使用できないことがある。このような動物であっても、卵巣機能が正常な場合には、ミュータント動物の卵巣を正常動物に移植することによって繁殖が可能になる。

(2) 体外受精技術の利用

卵を体外で受精させる技術である。卵および精子は正常であるが、その他の生殖器の異常などによって生殖不能な動物に利用できる。胚の体外培養および仮親への移植技術との組み合わせによって個体への発生が可能であ

る。

(3) 胚の凍結保存技術の利用

系統を交配により維持することは、多大な労力を必要とするばかりでなく、系統間の不用意な交雑、自然発生的な遺伝子の変異、微生物学的汚染、系統の途絶などさまざまな危険性をはらんでいる。そこでマウス、ラットでは発生途上の胚の凍結保存が行われている。

8. おわりに

これまで述べて来たように、実験動物すなわちモデル動物、とくに疾患モデル動物は、ヒトの種々な疾患の予防、治療、成因解明などの研究のために欠くことのできない存在である。1) 遺伝(子)病、2) 難病、3) 新たな感染症、4) 人獣共通感染症、5) 精神疾患、6) 高齢化に伴う認知症などの加齢疾患、7) 高度医療技術の発展などに伴うモデル動物の開発が求められている。

また、生命科学に用いられる生物学的モデル動物、人類社会の環境の変化に応じたモデル動物、例えば環境監視動物、宇宙医学や宇宙開発のためのモデル動物の開発が必要となってくる。現在、このようなモデル動物を研究に利用するために、あらゆる分野の研究者が共同して開発に取り組んでおり、胚バンクやデータベースが拡充されてきている。すなわち、生物学的モデル動物と疾患モデル動物との有機的な結びつきがあってより有効な実験動物の開発と利用ができる。

引用文献

- 1) 田嶋嘉雄(編)、実験動物学総論、朝倉書店(1970)
- 2) 日本実験動物研究会編、実験動物テキスト(改訂版)(1975)
- 3) 田嶋嘉雄(編)、実験動物の開発、医歯薬出版(1978)
- 4) 田嶋嘉雄ほか、実験動物学概論、朝倉書店(1979)
- 5) 内藤元男、家畜育種学、養賢堂(1980)
- 6) 松岡 理(編著)、実験動物からヒトへの外挿—その考察と資料—、ソフトサイエンス社(1980)
- 7) 江上信夫(編)、実験動物としての魚類—基礎実験法と毒性試験—、ソフトサイエンス社(1981)
- 8) 松下 宏(編)、自然発症疾患モデル動物の開発と利用、清至書院(1982)
- 9) 猪 貴義、実験動物学、養賢堂(1982)
- 10) 石橋正彦ほか、実験動物学総論、講談社サイエンティフィック(1985)
- 11) 尾本恵一、人類の自己家畜化と現代、人文書院(2002)
- 12) 笠井憲雪ほか、現代実験動物学、朝倉書店(2009)