

れる。三角形とは心理学的には全く異なったパターンであることが判明した。ゲシュタルト心理学は、三角形よりも円を“よい (good)”形として来たが (koffka, 1935, p. 151), 真実は逆である可能性が示唆されて来た。

#### 参考文献

三谷恵一 初期学習における経験と発達のメカニズム—潜在学習・知覚学習・潜在制止—, 1989, 岡山大学文学部研究叢書 3

## 第20回岡山実験動物研究会

平成2年12月1日(土)午後2時からまきび会館において開催された。

はじめに、会長の猪貴義教授から開会の御挨拶があった。この挨拶の中で、各分野で御活躍されている3名の講師の先生方をお招きしたことなどがお話された。その後、直ちに特別講演に移った。特別講演「1」は「動物実験における腎症候性出血熱の発生と終息」と題して元大阪大学微生物病研究所教授の山之内孝尚先生が講演された。この司会は猪貴義先生(岡山大・農学部)が担当された。

わが国での動物実験に伴う腎症候性出血熱(HFRS)患者の発生から終息に至る経過、発症要因などについて詳細なデータに基づいてお話された。このお話から、先生の長年の御苦勞が偲ばれ、また動物実験を行なう際の汚染予防の重大性をあらためて認識することができた。

特別講演「1」の終了後、約20分間休憩をとった。休憩後、事務局から会務報告があった。その内容を要約すると、①次期(平成3年度以降)の研究会長に田坂賢二教授(岡山大・薬学部)が選出されたこと。②研究会会則の改正がなされたこと。③監事の高橋正侑先生に代って中永征太郎先生(ノートルダム清心女子大)が推薦されたこと。④次期(第21回)研究会の開催は来年5~6月頃行なう予定であること。⑤会員数は129名、本日の入会が2名で計131名である、などであった。

会務報告後、特別講演(2題)を続行した。

特別講演「2」は「神経細胞の雑種形成」と題して京都大学ウィルス研究所の石井一宏先生が講

演された。この司会は片山泰人先生(岡山大・医学部)が担当された。

分子生物学・神経工学の手法による神経機能解析、特に細胞培養系を用いた先生の最近の研究について詳細にお話され、大変印象深い内容でした。

特別講演「3」は「アセチルコリンおよびヒスタミン吸入に対する気道感受性を異にするモルモット二系統の選抜育種」と題して日本臓器製薬株式会社、生物活性科学研究所の三上博輝氏が講演された。

近年アレルギー患者数は急増し、大きな社会問題となっている。お話の内容はまさに時を得たものであり、選抜育種によって作出された系統(アレルギー高・低感受系)は今後アレルギーの研究にとって価値の高いものになるものとみられ、大変興味深く拝聴した。

会には80名以上の参加者があり、盛会のうちに終了した。会終了後、懇親会が同会場で持たれた。この会では久しぶりにカラオケも登場し、なごやかな雰囲気の中で会員相互の親睦を深めた。

上記の特別講演の要旨は以下に示しているが、本誌の特別講演要旨(2~23ページ)にさらにくわしく掲載されているので、参照して下さい。

### 1. 動物実験における腎症候性出血熱の発生と終息

山之内 孝 尚

(元大阪大学微生物病研究所教授)

わが国での教育研究機関での動物実験に伴う腎症候性出血熱(HFRS)が確認されたのは昭和53年後半であるが、本症の発症状況の調査、病原体の分離、検査体制の確立を通じて本症の予防制圧、汚染動物の排除を研究の目標として文部省科研費特定研究班が緊急発足し、臨時国立大学動物施設長会議と併せて、第1回の班会議が東大学士会館分館で開催されたのは12月12日であった。以後研究目標は総合研究A班に引きつがれ、研究が展開されたが、昭和59年末以降1名の本症患者発生も見ず、目標を達成し総合研究を昭和63年度をもって終了した。動物実験に伴うHFRS患者発生から終息に至る経過と発症要因、予防の基本対策について班研究で得られた知見を基に略述する。

### 1. 発症から終息への経過

昭和35年から45年に至す間大阪の梅田地区の住民に119名の流行性出血熱患者の発生が報告されているが、その終息と一致して動物実験関係者に不明熱性患者発生があり、内5名が後年血清陽性でHFRSであると証明された。昭和51年から昭和56年の間に10～30余名の患者発生が中国、四国、九州を除く各地域に認められた。昭和50年は東北地区の2機関にそれぞれ1名の患者が、昭和57年から59年の3年間に近畿地区のみに6機関7名の発症が認められた。

昭和56年2月1名の患者が死亡し、患者発生も急増の兆しが認められ、6月文部省学術国際局長より各機関に本症予防制圧の徹底を期すべき旨の通達が出され、これと併せて人獣共通感染症の検査体制に関する打ち合せ会で作成し国立大学動物施設長会議で了承された「本症予防指針」並びに「同診断の手引」が配布された。以降の患者発生の減少と停止は実験動物、動物実験に関与する人々の本症に対する認識の徹底が大きな要因であると思われる。

間接蛍光抗体法による血清検査により確認または確定される患者数は126名であり発症機関は22で、近畿、中部に遍在している。

### 2. 動物実験環境が本症ウイルスに汚染される要因について

- (1) 汚染野鼠の侵入……2機関の動物実験室で捕獲された野鼠が強陽性であることが確認されている。
- (2) 搬入時市販ラットが汚染されている。……購入後数日でラット採血中に指を刺傷し発症した症例が認められている。
- (3) 研究者、施設内の系統ラット、腫瘍材料の授受……初期の発生機関の間に系統ラットの授受があった事が判明しているが、ベルギーの発症機関から英国のガン研究所へのHFRSウイルス汚染 immunocytoma 及び同担癌ラットの移送により本症患者が発生したことが報告されている。

### 3. 汚染動物実験環境でのウイルスの消長について

- (1) 患者発生機関の動物実験施設に於いて汚染

ラットは局在し、急速にウイルス汚染が拡大することはない。拡大は汚染ラットの移動が主因であることが証明されている。

- (2) 動物から人への感染は汚染ラットに由来する感染性エアゾルの経気道、経口感染を主とし創傷感染も認められた。飼育技術者、補助者よりも実験実施者に発症が多くこれは汚染動物の血液、体液、臓器等に接する機会が後者の方により多いことに起因するものと思われる。同一機関での患者発生は散発的で感染要因が時間と共に変動することが想定される。
- (3) 汚染ラット室に搬入されたラットは一定期間後日の経過にともない感染が成立するが、実験感染された成獣ラットは同居正常ラットに感染せしめえないことが反復された実験で明らかにされ、汚染ラットのウイルス感染拡大には末期の副次的要因の関与が推定される。また、患者発生の因となったウイルス汚染担癌ラットを新たに環境統御された施設に移し腫瘍を移植継代したところ、継代初期に移植率が低下しこれに遅れてウイルスも自然に腫瘍から消去されることを経験した。なお、B-1株はこの汚染腫瘍から分離されたものである。
- (4) 研究班発足前に本症患者が発生した機関で、系統ラットの繁殖維持に従事した技術者が高い抗ウイルス抗体値を保有した不顕性感染者であることが証明された。本症制圧策は取られなかったが以後患者発生は停止し、また数年後維持されたこれら系統ラットが陰性であることが証明された。この動物実験施設は十分に飼育実験環境因子がコントロールされていた。

以上の諸事実は、汚染動物実験環境においてウイルスが増幅され汚染が拡大するか、あるいは消滅、消滅するかの鍵は環境諸因子にあるものと判断される。

動物実験に伴うHFRS患者発生に対して、動物を処分し施設を消毒することが本症制圧の基本であるが、汚染予防の基本は実験環境整備であることを銘記すべきである。

班研究開始当初は、わが国では病因ウイルスが

確保されて居らず、疑汚染動物、疑患者血清の検査・診断も韓国高麗大学ウイルス研究所季鎬汪教授の好意的協力で頼らざるを得なかった。現在では当班ほか諸機関でも汚染ラットから HFRS 関連ウイルスが分離され検査体制も確立している。

品質管理された実験動物を用い、整備された動物実験環境での確な技術で実験を行うことが科学的動物実験の基本であり、また各機関において動物実験指針が策定されている現在、動物実験環境の汚染、HFRS 患者発生は再び起こり得ないものと信ずるものである。

## 2. 神経細胞の雑種形成

石井 一 宏

(京都大学・ウイルス研究所)

近年、神経機能を細胞培養系で研究する方法論の開発が切望されてきた。この要請は、神経科学の研究に分子生物学や神経工学の手法を導入し、駆使するための一つのステップとして重要であるとの認識に基づいている。

細胞培養系における神経機能の研究は、三つの観点から行われつつある。

- (1) 神経発育因子の研究：この因子は初代培養した神経細胞の生存と神経突起の形成に必要である。
- (2) 神経回路の形成とその機能に関する研究：脳組織の断片をもちいた電気生理学的研究は盛んに行われている。
- (3) 神経系細胞の培養株の樹立：その方法は三通り知られている。このような細胞培養系における神経科学の研究の動向を、私たちの研究をまじえて紹介したい。

## 3. アセチルコリンおよびヒスタミン吸入に対する気道感受性を異にするモルモット二系統の選抜育種

三上 博輝, 西端 良治

(日本臓器製薬(株)生物活性科学研究所・病態動物研究室)

河本 泰生, 猪 貴義

(岡山大・農学部・家畜育種学教室)

ヒト気管支喘息患者において気道過敏性の亢進すること、さらに喘息症状により過敏性が変化することは良く知られた事実である。

しかしながら、この気道過敏性は先天的あるいは後天的に獲得されたものであるか否かについて未だ明確にされていない面も多い。喘息は紀元前4世紀のヒポクラテスの時代から知られてきたにも関わらず、発症原因の不明な部分も多く治療が困難な疾病の一つにあげられる。しかも、近年環境あるいは食生活などの変化により、気管支喘息やアレルギー性鼻炎に罹患する小児や成人の患者数は年々急増し、大きな社会問題となっている。喘息患者数はアメリカでは人口の約7%、日本では2-5%とされている。

そのため、これら気管支喘息研究のためには遺伝的に気道過敏性が亢進し、かつ一定の過敏性を有する疾患モデル動物が必要と考え、実験動物の中でも特に気道過敏性の高いモルモットを用い、その中でも遺伝的変異の大きなコロニーの動物を選抜した。これらのモルモットを使用し、アセチルコリンおよびヒスタミンの吸入に対する気道反応性を指標として、気道過敏系、ならびに対照として非過敏系の二方向に1987年から開発に取り組んできた。その間約4年を要し、F<sub>2</sub>世代において両系にほぼ分離することができた。さらに、これらモルモットを開発するまでの気道感受性に関する基礎検討、1) モルモットの気道感受性、2) 実験動物種差、3) モルモット系統差、4) 生物学的特性についても述べさせて頂く。