

## 実験動物医学シンポジウム抄録

### 「無脊椎動物をモデルとして用いた研究の展開」

日時：平成28年5月17日（火）13:00～14:30

場所：ミューザ川崎シンフォニーホール音楽工房市民交流室（工房1F、第2会場）

座長：中村紳一郎（滋賀医大）、高橋英機（理研）

シンポジウムのねらい：実験動物として脊椎動物はこれまで本学会では多くとりあげられてきたが、無脊椎動物についてはほとんどとりあげられてきていない。そこで本シンポジウムでは、農薬の毒性予測に用いられる環境安全性評価系モデルとして無脊椎動物がどのように活用されているのか、無脊椎動物がどれほどマウス、ラットやサルなどの高等動物のモデル動物の代替として有用なのか、など無脊椎動物を用いて研究を進められている先生方をお招きしてその有用性についてご紹介頂くことをねらいとする。

## 1. 「新規な創製研究における殺虫剤スクリーニング方法」

桐山和久 (石原産業株式会社 中央研究所)

世界の人口は2050年までに90億人に達するとされており、人口の急速な増加に伴い安定した食料確保が求められている。また国連の予想では2050年時点で確保できる一人当たりの耕地面積は100年前と比較して30%程度まで減るとされており、世界全体における耕地面積を増加させることは困難とされている。したがって面積当たりの収穫量を向上させなければならないが、農耕地は病害虫が好む作物を一か所に大量に集めた人工的な環境であり、農薬の使用なしでは大きな被害が出る。このように世界の食糧を安定的に確保するために農薬は重要な役割を果たす技術の一つといえる。また、近年農作物の安全性や環境保全に対する関心が高まっているが、今後一層の環境保全型農業を推進していくためには、高い防除効果と共により安全で環境に対する負荷の少ない農薬の開発が望まれている。

新規殺虫剤の創製研究ではまず種々の情報を基に有機化合物を合成、主要害虫に対する薬効評価を実施する。薬効評価対象の一つである害虫に対して活性を示す化合物が見いだされた場合、周辺化合物を合成、その他各種害虫に対する活性評価により化合物の作用特性を検討するとともに初期安全性を評価する。有効な化合物についてはさらに温室内ポット試験で活性評価、実験圃場で実際に使用して薬効、使い易さをチェックするなど、化合物の性能を評価する。また、哺乳動物、植物、生態系など各種毒性試験での長期安全性評価などを行う。農薬登録を取得するために、公的機関で登録申請用効果試験を実施し、各国毎に試験データと登録に必要な安全性データとともに登録当局に提出し、評価を受ける。農薬は当局の厳しい評価を受け、合格したもののみが登録認可され、はじめて販売ができるようになる。

本講演では農薬開発における初期業務である室内で飼育した昆虫個体群を用いて行うスクリーニング法やポット試験、これら一連の試験から選抜した化合物について屋外個体群を対象とした圃場試験、天敵などを含む有用昆虫に対する安全性評価法などの概要について実例を交えて紹介したい。

## 2. 「カイコの実験動物としての有用性」

関水 和久 (帝京大学医真菌研究センター)

本講演では、カイコをマウスやラットなどの哺乳類の代替動物として、化合物の毒性、医薬品の治療評価の判定、並びに、食品の有効性を調べるために利用することの有用性を提案いたします。化合物のカイコでのLD50値は、マウスやラットでの値とよく一致します。また、カイコの細菌・真菌による感染モデルは抗生物質の治療効果の評価系として有用です。また、カイコを用いて、糖尿病、肝臓病などの疾患モデルを構築することができます。さらにカイコを用いて、自然免疫を促進する食材を探索することができます。

医薬品の治療効果評価において、試験管内での結果だけからは、個体における治療効果を判定することはできません。経口摂食や血液内注射などにより動物体内に入った化合物の存在状態は、体内動態と呼ばれる機構により変化します。化合物の体内動態を支配する要因としては、吸収、分布、代謝、排泄があります。化合物の体内動態を予測するためには、動物実験が必要不可欠です。しかしながら、哺乳動物を医薬品の治療効果の評価に使うことに対しては、コスト並びに動物愛護の観点からの問題があります。私は、これらの問題を回避するための方策として、カイコの利用を提案したいと思います。

実験動物として他の動物にはない優れた点として重要なのは、カイコの飼育にかかるコストが安いことです。長い養蚕業の歴史の中で、カイコは家畜化され、その飼育方法が確立されてきました。現在では、人工餌を用いることができ、1年中いつでもカイコの飼育が可能です。また、カイコはサイズが大きく、そのため、通常のツベルクリン注射器を用いて、血液内に薬物を注射することが可能です。これらの利点を生かせば、カイコを使って、治療効果を指標とした探索が可能となります。

さらに、私たちは、カイコの体内に、自然免疫を促進する物質を注射すると、カイコの自然免疫系が活性化され、サイトカインの誘導が起こり、その結果として、カイコの筋肉が収縮することを発見しました。この現象を利用すると、自然免疫促進物質の活性を、簡単に測定することが可能です。本講演ではこれらの、カイコの実験動物としての新しい利用について、議論したいと思います。