

新動薬情報

○●2017年度 第3号●○



一般財団法人生物科学安全研究所

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE IN BIOCHEMISTRY & TOXICOLOGY

目 次

文献抄訳

【感染症】

LAMP 法による牛白血病ウイルスの日常的スクリーニングのための簡単で迅速な方法	1
ローヤルゼリーの抗菌活性に対するヨーロッパ腐蝕病菌クローナルコンプレックス 3 系統の高レベル耐性	2
韓国のシェルター犬における重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスに対する抗体陽性率	3

【安全性・副作用】

イヌにおけるプロポフォール投与後のアナフィラキシー反応の発生率	5
8 週齢のイヌへのアフォキソラネル/ミルベマイシンオキシム合剤の経口投与における安全性評価	6

【残留・分析法】

LC-MS/MS を用いて鶏卵中の多系統の抗生物質を分析するための簡易迅速な抽出法	7
エビ由来のキトサン：様々なタイプの牛乳中に含まれる動物用医薬品の一斉分析でのクリーンアップ工程に適用される QuEChERS 法に有用な持続性の高い吸着剤	8

【薬剤耐性】

食用動物における抗菌剤使用量の削減	9
除草剤の成分がネズミチフス菌や大腸菌の薬剤耐性に影響を及ぼす	11

【環境影響】

医薬品や生活関連物質は生態系かく乱物質である	12
------------------------	----

【その他】

ミネソタ州の農場で飼育された 6 週齢のコウライキジ (<i>Phasianus colchicus</i>) の血液学的及び血清生化学的基準値範囲	13
イヌの飼育と心血管系疾患及び死亡リスクとの関連—スウェーデン全国コホート研究	14
ペットとして引き取られた実験用のビーグル犬はどう振る舞うか？観察テストや飼い主への調査からの報告	15
がん組織及び体組織における遺伝子変異選択の共通性	16
認知症の介護におけるペットロボットの活用	17

トピックス

種卵の消毒：ホルマリン燻蒸に代わる方法	19
爬虫類や両生類をペットとして飼育することを制限すべきだろうか？	19
10 年物のウイスキーを数週間で作れますか？ 化学的には「イエス」	20

アリストロキア酸を含む薬草療法は肝臓がんを誘発する可能性がある・・・・・・・・	21
もしすべての米国人がビーガンになったらどうなるだろうか？・・・・・・・・	22

編集後記

題字：野田 篤（執行役員）

文献抄訳

感染症

LAMP 法による牛白血病ウイルスの日常的スクリーニングのための簡単で迅速な方法

Simple and rapid method for routine screening of bovine leukemia virus by loop-mediated isothermal amplification assay.

Y. Okuwa, et al.

J. Vet. Med. Sci., 79(1), 137-140 (2017)

牛白血病ウイルス (BLV) は、地方病性牛白血病の原因である。BLV は牛 B リンパ球に感染し、全身性のリンパ腫を誘発する。BLV に感染した牛の大多数はウイルスのキャリアで、BLV 感染牛の約 30% が臨床徴候なしに持続性のリンパ球増加症を発症する。従って、BLV 感染牛の血液や乳汁が感染源となる。本病は届出伝染病であり、屠畜場で摘発されると全廃棄となる。また、非発症牛でも生産性の低下による経済的損失が生じると指摘されている。したがって、BLV 感染を根絶するために BLV 感染を正確に検出することが重要である。

本研究では、牛白血病ウイルス (BLV) のスクリーニング検査に適した迅速かつ簡単な方法を選択することを目的とした。材料として 2015 年石川県のホルスタイン牛 23 頭から採血し、白血球から DNA を抽出した。抽出した DNA を用いてリアルタイム PCR を実施した結果 5 頭は陰性、18 頭は陽性だった。同じ DNA を用いてネステッド PCR を実施した結果、同じ結果であった。LAMP 法ではリアルタイム PCR で陽性の 18 頭のうち 1 頭陰性だった。リアルタイム PCR で陰性の 5 頭もネステッド PCR 及び LAMP 法において陰性だった。

時間短縮のため、白血球の代わりに EDTA 処理全血から DNA を抽出し、リアルタイム PCR を実施した。その結果白血球から抽出した DNA の結果と一致した。リアルタイム PCR 陽性 18 頭のうち LAMP 法では 16 頭が陽性、2 頭が陰性であり、ネステッド PCR では 11 頭が陽性、7 頭が陰性であった。この結果から EDTA 処理全血から DNA を抽出した場合、ネステッド PCR より LAMP 法が高感度であることがわかった。

さらに同じ 23 頭の抗体測定を ELISA により実施した。その結果、18 頭が抗体陽性になった。抗体陽性のうち、1 頭はリアルタイム PCR で陰性であった。この 1 頭は 1 カ月齢の牛であり、移行抗体により抗体陽性になったと考えられた。抗体陰性のうち、1 頭はリアルタイム PCR で陽性だった。この 1 頭は 3 週間後に再度抗体測定を実施したところ、抗体陽性になり、感染初期段階であったと考えられた。

まとめると、リアルタイム PCR は高感度であるが、検査コストが高く、特別な機械を要する。ネステッド PCR は検査コストが低いですが EDTA 処理全血から抽出した DNA

を用いた場合には感度が低くなり、検査に長い時間を要する。一方、LAMP法はEDTA処理全血から抽出したDNAを用いた場合、ネステッドPCRよりも感度が高く、短い時間でのスクリーニングが可能である。

以上の結果から、EDTA処理全血を用いたLAMP法がBLVのスクリーニング検査に適した迅速かつ簡単な方法であることが示唆された。

◎BLV感染を無くすためには迅速に正確に診断する必要があるが、コストが高くては検査が出来なくなってしまう。迅速に高感度でコストが低い検査法があるなら検査をしやすくなり、根絶できるのかもしれない。(河本 将臣)

ローヤルゼリーの抗菌活性に対するヨーロッパ腐蛆病菌クローナルコンプレックス3系統の高レベル耐性

High-level resistance of *Melissococcus plutonius* clonal complex 3 strains to antimicrobial activity of royal jelly.

D. Takamatsu, et al.

Environ. Microbiol. Rep., 9(5), 562-570 (2017)

[緒言]

ヨーロッパ腐蛆病菌 (*Melissococcus plutonius*) は、ミツバチの幼虫にヨーロッパ腐蛆病 (European foulbrood, EFB) を引き起こす細菌であり、主に若い幼虫を死亡させ、他の細菌の2次感染を招いて腐蛆とすることから、養蜂にとって大きな経済的損失をもたらす病原体である。ヨーロッパ腐蛆病菌は系統間で遺伝的異種性を示し、Multilocus Sequence Typing (MLST)法により3つのクローナルコンプレックス (clonal complex, CC) CC3、CC12及びCC13に分類される。幼虫は餌として抗菌活性を持つローヤルゼリー(RJ)を与えられるが、病原体に汚染されたRJの摂取によりEFBに感染する。本研究では、異なる遺伝的背景を有する株を用いてヨーロッパ腐蛆病菌の生存及び成長に及ぼすRJの効果进行调查した。

[方法と結果]

セイヨウミツバチ (*Apis mellifera*) 又はニホンミツバチ (*Apis cerana japonica*) のEFB症例から単離したヨーロッパ腐蛆病菌株、アメリカ腐蛆病菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌及び *Enterococcus faecalis* に対するRJの最小殺菌濃度 (MBC) 及び最小発育阻止濃度 (MIC) を評価した。

ヨーロッパ腐蛆病菌以外の細菌の増殖は、液体培地へRJを0.78~6.25%添加することで阻害された。しかし、ヨーロッパ腐蛆病菌株はRJに対して耐性があり、試験した株の大部分は50%RJ含有液体培地中でさえ、24時間では完全に殺菌されなかった。

しかし、ヨーロッパ腐蛆病菌の RJ 耐性には CC 間で違いが見られ、CC3 が最も耐性が高く、CC13 は最も感受性が高かった。さらに、RJ に対する耐性が最も高かった CC3 株においても、KSBHI 寒天培地上で 3 日間前培養したものには RJ 耐性がなく、5 日以上培養したものにおいてのみ耐性が確認された。

RJ の抗菌作用は、脂肪酸の一種である 10-ヒドロキシデセン酸 (10-HDA) をはじめとする多くの抗菌物質に起因する。通常の RJ にはおよそ 1~3% の 10-HDA が含まれている。ヨーロッパ腐蛆病菌以外の細菌は 10-HDA を 1% 添加した液体培地では生存できなかったが、ヨーロッパ腐蛆病菌は生存可能であった。CC 間での違いを解析したところ、対照液体培地では CC12 は CC3 より増殖したが、1%10-HDA 含有液体培地では CC3 の方が多く生残していた。

[考察とまとめ]

日本国内で分離されたヨーロッパ腐蛆病菌 の 3 つの遺伝的に異なる CC に属する株で、RJ や抗菌活性を持つ 10-HDA に対する耐性がそれぞれ異なることが明らかになった。RJ は多くの抗菌性を持つ物質の混合物であるため、耐性機構を理解するためにはそれぞれの物質につき耐性を調べていく必要がある。また、異なる遺伝的背景を持つヨーロッパ腐蛆病菌 の系統間で、RJ 耐性についての比較をしていくことは、根底にある耐性機構を理解するのに効果的な方法であると考えられる。ヨーロッパ腐蛆病菌の MLST データベースには 34 のシークエンスタイプ (sequence type、ST) が登録されている。しかし、国内で分離されたヨーロッパ腐蛆病菌の ST は限られており、今回用いた CC3 の菌株はすべて ST3 であった。また、RJ についても、採取国によってその抗菌活性が違うという報告がある。今後、他国で分離された多数の ST 株及び他国産の RJ についても調査が行われ、ここで示された結果の一般性が確認されることが望まれる。

◎ヨーロッパ腐蛆病菌は抗菌効果の高い RJ に耐性があるため、養蜂に深刻な経済的被害を与えているのだと痛感した。ミツバチを守るために、今後少しでも知見が増えることを期待している。
(原田 真理子)

韓国のシェルター犬における重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスに対する抗体陽性率

Prevalence of antibodies against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in shelter dogs in the Republic of Korea.

S. H. Lee, et al.

Ticks Tick borne Dis., <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.09.002> (2017)

〔緒言〕

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は、2009年に中国で最初の患者が確認されたマダニ媒介性の新興ウイルス感染症である。近年、韓国では、農村部の家畜と頻繁に接触していた小児の SFTS 症例も報告され、動物保護施設のイヌやネコ、ノラネコ、シカなどの野生動物で確認されている。韓国では、コンパニオンアニマルの SFTS ウイルス（SFTSV）の感染状況について、調査は行われていない。そこで、筆者らは、韓国の動物保護施設に収容されている犬（シェルター犬）を対象とした SFTSV に対する抗体の保有率調査を、韓国国内で初めて実施した。

〔方法〕

2016年3月から2016年11月までの間に、動物保護施設12カ所の426匹のイヌから採血し、血清を採取した。

疫学的分析のために、採材地域、雌雄及び犬種名に関する情報を収集し、検討した。採材地域は、韓国全土を行政境界と地理的位置に基づいて4つの地域（北、中央、南、及び済州）に分類した。抗体検査は、間接蛍光抗体法（IFA）及び中和試験により実施した。IFAは、SFTSVに自然感染したヤギから単離されたウイルスを使用して IFA 用スライドを調製し、PBSで1:20の希釈率で、蛍光を示した血清を陽性とした。また、IFAで陽性を示した血清について、ウイルス中和試験を行い、抗体を確認した。

〔結果と考察〕

その結果、462サンプル中59サンプルが抗体陽性で、陽性率は13.9%であった。性別（ $p = 0.279$ ）及び犬種（ $p = 0.729$ ）間の差はなかった。調査対象の4つの地域のうち、南部の施設で最も高い抗体陽性率は28.8%（36/125）であり、北部の施設で最も低い抗体陽性率は3.8%（6/158）で、地域間に有意な差が認められた（ $p < 0.001$ ）。

〔結論〕

本調査で、韓国全土の多くの動物保護施設のイヌが SFTSV に暴露されていることが明らかとなった。

また、抗体の陽性率には地域性があり、緯度に反比例する傾向を示した。このことは、南部の地域の気象条件がダニの生息に適し、北部に比べて SFTSV に感染するリスクが高いためと推察された。ペットはヒトと密接に接触するため、SFTSV の感染状況を把握するための継続的なモニタリングが必要であると示唆された。

◎日本では、国立感染症研究所が国内各地の動物病院の協力のもと、945頭の家畜飼育犬の SFTSV 抗体保有状況調査を実施しており、3県12頭、1.3%で SFTSV 抗体が検出された。また、イヌに SFTSV 抗体が検出された県は、既にヒトでの患者が報告されている西日本の地域であり、患者発生と一致していることが明らかとなっている（IASR Vol. 37 p. 51-53: 2016年3月号）。この調査では、家庭飼育犬を対象としていることから、韓国での結果より、低い値であることが考えられるが、国内の動物保護施設

の動物ではどうなのか、興味を持たれる。

マダニに刺されていない飼い主が、SFTSV に感染した家庭犬との接触のみで感染したというニュースも耳に新しく、動物に接触する機会の多い関係者は、SFTSV に感染する危険性が十分にあることを考慮しなければいけない。 (小河 千文)

安全性・副作用

イヌにおけるプロポフォール投与後のアナフィラキシー反応の発生率

Incidence of anaphylactic reactions after propofol administration in dogs.

M. Onuma, et al.

J. Vet. Med. Sci., **79**(8), 1446-1452 (2017)

[緒言]

卵黄レシチンと大豆油を含むエマルジョン系の麻酔薬であるプロポフォールは、イヌの麻酔に広く用いられている。しかし、本製剤はアレルゲンとなる成分を含んでいるため、ヒトの医療分野では、卵や大豆アレルギー患者への投与は、禁忌又は麻酔科医によって慎重な取り扱いを要するとされている。一方、イヌにおけるプロポフォール誘発性アナフィラキシー反応に関しては、皮内試験におけるアレルギー反応の懸念以外に今日まで研究・報告例はなく、イヌにおいてもヒトと同様の取り扱いが必要かどうか、十分な情報はない。本研究は、鶏卵、鶏肉又は大豆のアレルゲンに対して高いIgE濃度を示すイヌと正常値のイヌを用いて、プロポフォール投与の安全性と投与によるアナフィラキシー反応の関連性を、アレルゲン特異的IgE濃度と血漿ヒスタミン濃度を測定することで評価した。

[材料及び方法]

アレルゲン特異的IgE濃度が100 ng/mLより高値を示す14頭を高IgE群とした。高IgE群は、鶏卵（卵黄又は卵白）又は鶏肉に対するIgE濃度が高い6頭、大豆に対するIgE濃度が高い10頭からなり、その内の2頭は鶏肉及び大豆に対する特異的IgE濃度がともに高値を示した。また、いずれのアレルゲンに対してもIgE濃度が低い7頭を正常IgE群として選択し、両群のアレルギーの既往歴を調査した。術前投与の超短時間作用麻酔薬として、プロポフォールを2.2~6.6 mg/kgの用量で静脈内投与し、投与直後から15分間の有害事象を記録した。また、投与5分後の血漿ヒスタミン濃度を高IgE群で4頭、正常IgE群で全頭測定した。血漿ヒスタミン濃度はスチューデントのt検定、アナフィラキシー反応の発現頻度の比較は χ^2 検定を用い、有意水準 $P < 0.05$ として有意差検定を実施した。

[結果]

高 IgE 群及び正常 IgE 群におけるプロポフォール投与によるアナフィラキシー反応の平均発生率は 21.4%及び 14.3%であり、その症状（潮紅、低血圧及び呼吸抑制）は一時的かつ軽度であった。平均血漿ヒスタミン濃度はそれぞれ 167.9 ± 94.5 nM 及び 65.7 ± 40.3 nM で有意差が認められた。アレルギー既往歴はそれぞれ 92.9%及び 14.29%であった。

また、両群を合わせた 21 頭の IgE 濃度をアレルゲンごとに正常値と高値のグループに分け、その平均値を比較すると、IgE 濃度は高値のグループで正常値のグループと比較して卵白では 4.88 倍、鶏肉では 3.29 倍、大豆では 5.48 倍高かった。

[結論]

アレルギー既往歴があり、鶏卵或いは大豆特異的 IgE 濃度が高値であるイヌであっても、プロポフォール投与によるアナフィラキシー反応の発生率は低く、その症状の程度も軽度でアナフィラキシーショックの発生も認められなかったことから、注意深い観察などの対応は必要なものの、プロポフォールはイヌにおいて比較的安全に使用できることが示唆された。

◎ アレルギー既往歴のあるイヌではアナフィラキシー反応の発生率は正常値群と比べて増えるものの、症状は軽度であり比較的安全に使用できるようです。（大原 匡史）

8 週齢のイヌへのアフォキサネル/ミルベマイシンオキシム合剤の経口投与における安全性評価

Safety evaluation of orally administered afoxolaner and milbemyacin oxime in eight-week-old dogs.

M. Drag, et al.

J. vet. Pharmacol. Therap., **40**(5), 447-453 (2017)

外部寄生虫防除法研究の進歩により、臨床使用可能な新しい経口薬が開発されてきた。ネクスガード®（メリアル社、現：ベーリンガーインゲルハイム社）は、昆虫のリガンド作動性塩素チャンネルを特異的に阻害することにより、ノミとダニの駆除に有効なイソキサゾリン系新規化合物のアフォキサネルとフィラリア及び犬回虫などの腸管寄生線虫に有効なマクロライド系化合物ミルベマイシンオキシムを組み合わせた牛肉風味チュアブル錠であり、月に 1 回の投与で効果があるとされている。

本実験では、動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力（VICH）の対象動物安全性評価ガイドライン（VICH GL43、April 24,2009）に従って、8 週齢のビーグル犬に最高推奨用量（アフォキサネル：5 mg/kg 体重、ミルベマイシンオキシム：1 mg/kg 体重）の 1 倍、3 倍、5 倍量を 6 回経口投与した時の安全性を評価した。

32頭の健康なビーグル子犬（雌雄16頭ずつ）を無投与対照群、1倍量群、3倍量群、5倍量群4つの実験群に無作為に割り当て、被検薬を試験前半は28日間隔で3回（0、28、56日）、その後は14日間隔で3回（84、98、112日）経口投与した。試験期間中は、外貌観察、体温及び呼吸数測定等の健康観察を行うとともに、一定間隔で採血、採尿して血液学、血液化学及び尿検査を実施した。また、アフォキシラネル及びミルベマイシンオキシムの血中濃度も測定した。さらに、マクロライドの副作用マーカーである、沈鬱、運動失調、瞳孔反射などの有無も観察した。被験動物を126日目に解剖し、肉眼及び病理組織学的観察を行った。

実験期間を通して、上記の観察・検査項目に被検薬の投与に起因する異常は観察されなかった。嘔吐及び下痢が散発的に発生した。嘔吐の発生率は無投与対照群を含む全ての群で同等であった。一方、下痢は1倍量群で有意に高い発生率であったが、下痢の継続時間は短く下痢便も少量であった。以上のことから、8週齢の犬へ最高推奨用量の5倍までのアフォキシラネル/ミルベマイシンオキシム軟チュアブル錠の繰り返し投与は安全であることが確認できた。

◎この薬のように、安全で広い効果のある薬品があると、動物にとってストレスになる投薬の回数が少なくなるので、とても良いと思いました。（中本 智秋）

残留・分析法

LC-MS/MSを用いて鶏卵中の多系統の抗生物質を分析するための簡易迅速な抽出法

A Simple and Fast Extraction Method for the Determination of Multiclass Antibiotics in Eggs Using LC-MS/MS.

K. Wang, et al.

J. Agric. Food Chem. Dis., **65**(24), 5064-5073 (2017)

[緒言]

近年中国での抗生物質の製造量が増加しており、産卵鶏にも多く使用されていることから、鶏卵に残留する可能性がある、サルファ剤、キノロン系、テトラサイクリン系、マクロライド系、リンコサミド系、ニトロフラン系、β-ラクタム系、ニトロイミダゾール系、クロラムフェニコールの9系統、64種類の抗生物質の分析のための簡易迅速特異的な抽出法を開発した。

[方法と結果]

卵試料2gにアセトニトリル-水（90:10 v/v）7.5 mL、0.1 mol/L Na₂EDTA 溶液 0.5 mLを加え、ホモジナイズ、超音波処理、6000 x gで遠心分離した。上清5 mLを45°C

窒素気流下で蒸発乾固後アセトニトリル-水 (20:80 v/v) 1 mL に再溶解し、10000 x g で 15 分遠心後上清をシリンジフィルターでろ過後 LC-MS/MS で測定した。従来の固相法は抽出液の上清 5 mL を SPE カートリッジ(メタノール 3 mL と抽出混合物 3 mL で前処理したもの)に通し、乾固させた。

市販の卵 22 検体を分析した結果、3 検体中で 5 種類の抗生物質を検出した。

[考察とまとめ]

この研究は抽出物を SPE カートリッジで精製するのではなく、10000 x g で遠心分離することにより、マトリックス効果を除去するのに匹敵する効率を示した。特異性、直線性、マトリックス効果、検出限界、定量限界、真度、精度、回収率において同程度以上の結果を示した。対象成分の回収率は 3 濃度で 70.8% から 116.1% の範囲であり、相対標準偏差は、14% 未満であった。検出限界は 0.0005 ~ 2.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 定量限界は 0.015 ~ 6.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の範囲であった。

◎ 抽出物を固相で精製する代わりに 10000 x g で遠心することにより処理時間を短縮した興味ある論文である。 (工藤 百合香)

エビ由来のキトサン：様々なタイプの牛乳中に含まれる動物用医薬品の一斉分析でのクリーンアップ工程に適用される QuEChERS 法に有用な持続性の高い吸着剤

Citosan from shrimp shells: A renewable sorbent applied to the clean-up step of the QuEChERS method in order to determine multi-residues of veterinary drugs in different types of milk.

J. Lucas, et al.

Food chem., **240**, 1243-1253 (2017)

[緒言]

動物用医薬品は、酪農業においても、病気の予防や治療等の目的で広く使用されている。しかし、これらの医薬品が畜産物（牛乳）に一定以上残留すると、ヒトの健康に影響を及ぼすことがある。搾乳牛に使用される動物用医薬品には、休薬期間と最大残留基準値（MRL）が設定されている。

QuEChERS 法は、果物や野菜に残留する農薬の一斉分析測定法におけるクリーンアップ工程などで頻用されているが、牛乳中の動物用医薬品の測定におけるクリーンアップにも適するとされている。LC-MS/MS システムでは、マトリックス効果が分析を妨げる可能性がある為、サンプルのクリーンアップ工程が不可欠であり、C18 系の担体を用いた固相抽出による精製が最も多く用いられている。一方、昆虫、甲殻類の殻及び菌類の外骨格にみられるキトサンは、乳汁などに多く含まれる脂肪の除去に適し

ているため、効率よいクリーンアップを図ることができる。本研究では、様々なタイプの牛乳（脂肪マトリックス）に含まれる多様な動物用医薬品をクリーンアップする工程における、安価で環境にやさしいエビ殻の廃棄物から精製したキトサンの吸着剤としての有用性を評価した。

〔方法の比較及び検討〕

エビ殻廃棄物から精製したキトサンを QuEChERS 法担体として使用する方法を最適化するため、キトサンの脱アセチル化度等の担体調製方法を検討するとともに、クリーンアップ工程における検体の安定性等の、抽出効率に影響を及ぼす様々なパラメータについて、市販のキトサンを用いた従来法との比較を行った。

〔確立したサンプル前処理法及びこれを用いた一斉分析法の妥当性確認及び評価〕

市販の乳汁サンプル（フルクリーム、セミキム、スキム、低温殺菌全乳、生乳）及び地元の酪農家より入手したブランク用サンプルの 37 種類を用いて検討した。

ミルクサンプル 10 g に酢酸及びアセトニトリルを添加し、硫酸マグネシウムを加え NaCl の添加をせずに攪拌した後、遠心分離を行い、エビ殻キトサン及び硫酸マグネシウムを含む混合物を加えて攪拌後遠心分離し、上清を LC-MS/MS 供試液とした。一斉分析法の回収率は、62～125%であり、直線性は 0.99 以上であった。また、全ての動物薬で相対標準偏差は 20%未満であった。なお、本検討に供した一部の生乳サンプルから、アルベンダゾール、メベンダゾール、スルファメタジンが検出されたが、いずれも定量限界以下であった。

以上のことからエビの殻由来のキトサンを担体として用いる QuEChERS 法は、脂肪の多いサンプルの前処理に効果的であることが確認できた。また、原料のエビ殻は、継続的に調達可能な廃棄物で、クリーンアップは NaCl を排除したシンプルな工程で行えることから、試薬費削減にもつながり、エビ殻キトサンの利用は、環境にやさしい方法である。

◎ 食の安全のために行う試験や検査において、環境にやさしく、経費削減が可能な物質を日常生活の中から見出し、これを用いた分析法を確立した興味深い論文であった。

（太田 百合子）

薬剤耐性

食用動物における抗菌剤使用量の削減

Reducing antimicrobial use in food animals.

T. P. Van Boeckel, et al.

Science, **357**(6358), 1350-1352 (2017).

今号の新動薬情報では他にも薬剤耐性菌（AMR）に関連した論文を紹介していますが、AMR 問題の解決にあたっては、色々な観点からの検討や取り組みが必要です。スイス Federal Institute of Technology の研究者たちの畜産における今後の対策法に関する論文が、Science 誌の Policy Forum 欄に掲載されました。公的な統計情報のある 38 の国と地域の 2013 年の販売量から見積もった世界中の畜産用抗菌剤販売量は 13 万トンですが、発展途上国での畜産物需要が急速に増加していることから、2030 年にはおよそ 20 万トンに増加するのではないかと予測しています。国や地域によって抗菌剤の人口当たりの使用量（population-corrected unit、PCU）には大きな差があり、ノルウェーでは 8 mg/PCU であるのに対し、中国は 318 mg/PCU だそうです。中国は、絶対量においても最大の抗菌剤使用国なので、抗菌剤使用量削減における中国の役割には大きいものがあります。著者らは、畜産において今後採るべき 3 つの方策の提言とこれによる抗菌剤使用量削減量の見積もりを行いました。最大の使用国である中国と EU が抗菌剤使用量の上限を 40 mg/PCU とするだけで、2030 年までの畜産の発展を踏まえた抗菌剤の推定使用量をおよそ 60% 削減できるそうで、これに他の先進国での取り組みを加えれば削減量はかなり増加します。さらなる使用量削減のためには、今後畜産物需要の増加が見込まれる、発展途上国での使用量削減をどう図るかが重要になってきます。2 つ目の方策は肉の摂取量の削減で、1 日当たりの肉の摂取量をファーストフードのハンバーガー 1 つに相当する 40 g に抑えると、抗菌剤使用量を 66% 削減できるそうです。米国の肉摂取量は 260 g/日で、発展途上国の畜産物消費志向も高まっていることから、現実的な摂取量を 165 g/日と設定した場合でも、抗菌剤使用量は 22% 削減できるそうです。3 つ目の方策は、抗菌剤使用に対する課税（使用料徴取）です。現状の抗菌剤価格に 50% の税を課すと、使用量を 31% 削減でき、17~46 億ドルの税収を見込めると試算しています。そして、この税収を新規抗菌剤の開発に向けるべきだと提言しています。しかし、これらの政策をすぐに実行することは不可能で、とくに発展途上国では困難が予想されるので、それぞれの国の状況に応じて 3 つの政策をうまく組み合わせて実行することが重要だと主張しています。

◎ AMR 対策だけではなく地球温暖化対策の面からも、畜産物消費量の削減は重要なかもしれませんが、日本人の 1 日当たりの肉類摂取量はおよそ 90 g（2013 年の国民健康・栄養調査）なので、削減目標値が 165 g/日と言われてもピンとこないところがあります。また、彼らの 3 つの提言だけでなく、新しいワクチンの開発、農場衛生管理の強化など、他の対策も疎かにしてはいけません。 （宮崎 茂）

除草剤の成分がネズミチフス菌や大腸菌の薬剤耐性に影響を及ぼす

Herbicide ingredients change *Salmonella enterica* sv. Typhimurium and *Escherichia coli* antibiotic responses.

B. Kurenbach, et al.

Microbiology, doi: 10.1099/mic.0.000573 (2017)

薬剤耐性菌の増加は世界的に大きな問題となっており、WHO のグローバルアクションプランを受けて、日本政府もアクションプランを策定して薬剤耐性（AMR）対策に取り組んでいます。抗菌剤の濃度が感受性菌の MIC より高く耐性菌の MIC より低い状態（Mutant Selection Window, MSW）が長く続くと、耐性菌が出現しますが、ニュージーランドの研究者たちは、抗菌剤ではなく頻用されている除草剤 3 種（グリフォサート、ジカンバ、2,4-D）がネズミチフス菌（*Salmonella* Typhimurium）や大腸菌（*Escherichia coli*）の薬剤排出機能を亢進させることにより、細菌の薬剤耐性を高めることを見出し、2015 年に報告しました。薬剤耐性のメカニズムは、薬剤の分解或いは修飾、薬剤作用点の変異、薬剤排出機能の亢進に大別できますが、彼らの報告は、除草剤が細菌の薬剤排出能に影響を及ぼすという興味ある発見でした。しかし、農薬製剤は有効成分（active ingredient）だけではなく、有機溶媒や界面活性剤などの多様な成分で構成されています。そこで彼らは、除草剤中のどの成分がどのようなメカニズムで細菌の薬剤耐性を亢進させるか、さらに詳細に検討しました。土壌中或いは生体内で細菌が暴露する可能性がある低濃度のグリフォサート、ジカンバ及び 2,4-D の有効成分、農薬製剤に使われる界面活性剤の Tween80 及び水和剤として使われているカルボキシメチルセルロース（CMC）を、アンピシリン（ABPC）、クロラムフェニコール（CP）、シプロフロキサシン（CPFX）、カナマイシン（KM）或いはテトラサイクリン（TC）と同時にネズミチフス菌と大腸菌に感作させ、その影響を解析しました。その結果、除草剤の有効成分、Tween80、CMC とともに細菌の薬剤抵抗性に影響を及ぼすことが明らかになりました。多くの組み合わせで細菌の薬剤抵抗性が高まりましたが、CP とグリフォサート、KM と 2,4-D の組み合わせでは、細菌の薬剤感受性が高まりました。また、除草剤の有効成分の方が、Tween80 や CMC よりも強い影響を及ぼすこともわかりました。さらに、薬剤の排出（*acrA*, *acrB*, *acrD*, *tolC*）或いは流入（*ompF*）に関わる遺伝子を欠損させた大腸菌を用いて、どの遺伝子が除草剤の影響に関与しているか解析したところ、薬剤排出関連遺伝子のうち、おもに *acrA*、*acrB* 及び *tolC* の関与が大きいことがわかりました。

◎ 農薬の使用については科学的知見に基づいて厳密にリスク管理されていますが、新たな科学的知見があれば、それに応じてリスク評価のポイントをバージョンアップしていく必要があります。世界各国で広く使用されている除草剤が細菌の薬剤耐性に関

与しているという今回の報告は極めて興味深く、そのメカニズムや重要性についてさらに詳細に解析していく必要があるでしょう。 (宮崎 茂)

環境影響

医薬品や生活関連物質は生態系かく乱物質である

Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) are ecological disrupting compounds (EcoDC).

E. K. Richimond, et al.

Elementa, Science of Anthropocene, doi: <http://doi.org/10.1525/elementa.252> (2017).

私たちは日常多くの医薬品や生活関連物質 (pharmaceuticals and personal care products, PPCPs) を使っており、これらは下水に流入して最終的には淡水系へ排出されます。現状の下水処理施設ではこれらの化学物質は完全には分解されず、大部分がそのまま排出されてしまうことから、これらの物質の淡水生態系への影響に対する懸念が高まっています。環境汚染物質の影響を判断する基準として、PBT基準 (persistence (残留性)、bioaccumulation (生物濃縮性)、toxicity (毒性) criteria) が用いられていますが、一般的に PPCPs の残留性は低く、残留性有機汚染物質 (persistent organic pollutants, POPs) には分類されません。しかし、PPCPs は常に環境中に排出され続けていることから、実質的に POPs と同様に環境中に存在し続けます (この論文では pseudopersistent と表現しています)。世界的な人口増加から、特に人口の集中する都市部では表面水中の PPCPs 濃度が上昇する可能性があります。また、PPCPs の生物濃縮性についても、情報は十分ではありません。さらに、PPCPs の環境影響についての評価が十分ではありません。これまでの毒性評価法では、PPCPs の致死毒性は低いことから、現状の環境中濃度ではリスクは極めて低いと評価されています。しかし、PPCPs の多くは低濃度で薬理作用を示す物質なので、環境中に存在する濃度の PPCPs による生態系への影響を正しく評価する必要があります。まだまだ情報は少ないのですが、例えば、抗不安薬のオキサゼパムがヨーロッパアンパーチという魚の摂食行動に影響を与えることが報告されています。オキサゼパムによってヨーロッパアンパーチの摂食行動が促進されるので、ヨーロッパアンパーチに捕食される生物の生息数が影響を受ける可能性があります。このようなことから、この論文の著者たちは PPCPs を生態系かく乱物質 (Ecological Disrupting Compounds, EcoDC) として、間接的な環境影響についてもきちんと評価していく必要があります。そのためには、PPCPs の非致死性影響や生態系への影響について正しく評価するための試験系の確立を急ぐ必要があると強調しています。

◎この総説の著者たちは、藻類、細菌、昆虫などを混在させた人工環境へ低濃度の医薬品を添加してその影響を解析する実験を始めているようですが、環境中に流入する PPCPs は多岐にわたるので、これら全体のリスクを評価するのは不可能かもしれません。PPCPs の使用をうまくコントロールすることが重要でしょう。（宮崎 茂）

その他

ミネソタ州の農場で飼育された 6 週齢のコウライキジ (*Phasianus colchicus*) の血液学的及び血清生化学的基準値範囲

Hematology and serum biochemistry reference intervals for six-week-old, farm-reared Chinese ring-necked pheasants (*Phasianus colchicus*) from Minnesota.

R. S. Dzikamunhenga, et al.

Avian Dis., **61**(2), 211-213 (201)

【目的】

米国では、コウライキジ (*Phasianus colchicus*) が、肉生産、狩猟用増殖及び研究などの目的で、自然状態より過密な状態で飼育されている。このような条件下では、キジは細菌性、ウイルス性及び寄生虫感染症や栄養障害、代謝障害などに罹患することが多い。一方、コウライキジの臨床病理所見の正常値に関する情報はほとんどない。そこで、ミネソタ州の農場で飼育されていた 6 週齢のコウライキジ (体重 281~492g) を用いて、血液学的及び血清生化学的所見の基準値範囲 (reference intervals, RIs) の決定を試みた。基準値範囲は、International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) と Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) が作成したガイドラインを基本に、American Society of Clinical Veterinary Pathology (ASCVP) が改変したガイドラインに従って算出された。

【血液採取及び血液検査方法】

临床上健康なコウライキジに麻酔下で心臓穿刺を行い、119 羽分の血液サンプル (2mL) を得た。血液学検査は、UNOPETTE Test 36584/365855 (全血中の白血球及び血小板の計数のための安定した *in vitro* 診断試薬システム) で、血液生化学検査は日立製の生化学自動分析装置を用いて一般的な検査項目で実施した。なお、鳥類の代謝特性上、クレアチニン及び尿素窒素は除外した。

【結果と考察】

今回の検討で、ミネソタ州の農場で飼育されていた 6 週齢の健康なコウライキジの臨床病理性的パラメータについて RIs を決定することができた。今回得られたデータは、コウライキジの急性及び慢性疾患の診断、健康状態のモニタリング及び治療効果

の判定等に活用できる。しかし、血液学及び血液生化学検査値は、飼料、飼育方法及び分析方法並びに年齢、性別、季節又は飼育場所等の違いによって、変動する可能性がある。また、血液採取の際の個体の興奮によって、白血球数、クレアチンキナーゼ及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ活性などの特定のパラメータが変動する可能性がある。さらに、血清コルチコステロン及び血漿チロキシン濃度は、概日リズム或いは概年リズム（又は両方）に従って変動する可能性がある。本研究で決定した RIs にはこれらの要因は考慮しなかった。従って、これらの項目の RI を臨床的な診断に使用する場合等には注意が必要である。

◎臨床病理検査値の基準値範囲を作成する際に参考になる文献であるが、良い分析機器や分析技術を使い、適切なガイドラインに基づいて作成された基準値であっても、適切な動物のハンドリングによる採血ができなければこれを適用できないこと、また季節繁殖する動物などでは生体リズムによる検査値の変動も起こりうる事が理解できる非常に良い文献である。 (吉田 知生)

イヌの飼育と心血管系疾患及び死亡リスクとの関連－スウェーデン全国コホート研究

Dog ownership and the risk of cardiovascular disease and death – a nationwide cohort study.

M. Mubanga, et al.

Sci. rep., 7(1), 15821, doi: 10.1038/s41598-017-16118-6 (2017)

日本においては、ペットフード協会の 2017 年全国イヌネコ飼育実態調査で、調査開始以降初めてネコの飼育頭数がイヌを上回ったそうで、高齢化や一人暮らし世帯の増加により、散歩が必要なイヌの飼育数が減少したのではないかと指摘されています。しかし、スウェーデンの研究者たちは、散歩が必要なイヌを飼うことが心血管系疾患やすべての原因による死亡のリスクを低下させるという論文を発表しています。

スウェーデンでは、すべての国民が個人を識別できる番号を持っていて、病院での受診履歴などがデータベース化されているそうです。研究者たちは、匿名化されたこれらのデータに自由にアクセスでき、疫学解析などに利用できるそうです。イヌを飼育しているかどうかも 2001 年からデータに加えられていることから、この論文の著者であるウプサラ大学の研究者たちは、このデータベースを利用して、イヌの飼育と心血管系疾患や死亡との関連についてコホート研究を実施しました。その結果、一人暮らしの人では、イヌを飼育している人の心血管系疾患の罹患や死亡リスクが低いことがわかりました。また、この傾向は狩猟用種のイヌを飼育している人で顕著だったそうです。著者たちは、イヌを飼うことが一人暮らしの人たちの精神状態に良い影響を

もたらずことや、一人暮らしの人がイヌと散歩する時間は家族で暮らしている人に比べて長いという報告があることから、これらの要因が心血管系疾患や死亡リスクの低下と関連しているのではないかと考察しています。

◎精神的な安定と適度な運動が重要だということですね。日本でもマイナンバー制度が始まりましたが、その目的は税務や社会保障における情報の効率的な管理に限られています。スウェーデンのように多様な個人情報を個人番号とリンクさせることには抵抗が強いかもしれませんが、得られる利益も多いことを示す論文です。（宮崎 茂）

ペットとして引き取られた実験用のビーグル犬はどう振る舞うか？観察テストや飼い主への調査からの報告

How do rehomed laboratory beagles behave in everyday situations? Results from an observational test and a survey of new owners.

D. Döring, et al.

PLoS ONE, 12(7), e0181303. doi: 10.1371/journal.pone.0181303 (2017)

ドイツでは、多くの企業や研究機関が実験用の犬をペットとして家庭に譲渡することを進めているところであり、その多くが犬にとって良い経験であるという英国の Laboratory Animal Science Association (LASA) からの報告がある。

だが実験動物であった彼らは、家庭に引き取られることにより、非常に大きな変化を経験することになる。住み慣れた研究施設という制限のある環境を離れ、新たな場所で生き物や物体による多くの刺激に遭遇するのである。家庭に引き取られた犬の飼い主への調査や犬の飼育状態についての調査に関する文献は少なく、また引き取り先での犬の行動パターンに関する報告がないことから、145頭の実験用ビーグルを用いて、家庭で引き取られてから6週後の観察テストを実施し、飼い主との散歩中の行動を観察した。さらに家庭に引き取られてから1週間及び12週後に電話による聞き取り調査を行った。

研究の結果、実験対象の犬は、観察テストで人や犬に対して友好的に振る舞い、飼い主を受け入れ、散歩しているときや、乗り物が通ったときでさえもリラックスしていた。引き綱のテストでは、80% (n=71) の犬は、散歩中に引き綱を引っ張ることもなかった。聞き取り調査では、大多数の犬は友好的でリラックスした反応をみせており、飼い主と犬との間に心のふれあいがあることが確認できた。

年齢、性別及びブリーダー（研究機関或いは実験動物生産施設）などの要因と観察テスト及び聞き取り調査結果との関連について、回帰モデルを用いた解析を行ったところ、研究機関で繁殖された犬は、実験動物生産施設の犬よりもテストのスコアが有

意に高く、友好的な反応を示した ($P=0.0113$)。

本研究の結果は実験用のビーグルが新たな環境に適応した成功例を示すものであり、著者らは、家庭での犬の引き取りに際して、引き取り先の慎重な選択、音や物を怖がること等について、飼い主への情報提供や助言等を実施すべきであると強調している。

◎ 終生飼育動物と非終生飼育動物ではそもそもの飼育目的が異なる前提があるし、実験動物として用いられた非終生飼育動物を終生飼育動物に移行することは容易ではない。また移行する場合であっても、本文中にあるとおり、引き取り先の選定は慎重に行われるべきであり、終生飼育をしてくれる飼い主であることが必須である。

(小川 友香)

がん組織及び体組織における遺伝子変異選択の共通性

Universal patterns of selection in cancer and somatic tissues.

Martincorena, I. et al.

Cell, **171**(5), 1029-1041 (2017)

多段階発がんメカニズムについては多くの知見が蓄積していますが、発がんの最初のステップである体細胞遺伝子の突然変異とクローン選択が、どのくらい蓄積すると発がんに至るかはよくわかっていませんでした。英国のサンガー研究所の研究者たちは、29タイプ、7664例のがん症例を分子進化学的手法で解析し、がんの進化と体細胞突然変異の量的関係を明らかにしましたが、その結果はたいへん興味あるものでした。まず、がんは種の進化とは異なりもっぱら正の自然選択で進化していることが明らかになりました。また、全エクソーム解析から、発がんに関与している遺伝子（ドライバー）の変異の数をがんの種類ごとに調べたところ、肝臓がんでは平均4つの変異、大腸がんでは10個など、がんの種類によって異なること、そしてその数は多くても10個程度であることがわかりました。さらに彼らは発がんに関わる遺伝子のカタログを作りましたが、そのおよそ半数はこれまでがん遺伝子とは認識されていなかったものでした。今回の結果から、これまで発がんとの関連を確認されていなかった多くの遺伝子が発がんのキーとなっていることがわかったことから、今後もさらに多くのがん事例で同様の解析を続け、さらに情報を蓄積する必要があります。また、今回の解析法を応用すると、がんのオーダーメイド治療法を提供できる可能性があるとも考察しています。

◎ 多くても10種と、意外と少ない種類の遺伝子変異で発がんにいたること、未知の発がん遺伝子がまだ多くありそうなこと、また今回の知見を応用するとオーダーメイド

のがん治療が可能になるかもしれないということなど、興味ある報告です。(宮崎 茂)

認知症の介護におけるペットロボットの活用

The Utilization of Robotic Pets in Dementia Care.

S. Petersena ,et al.

J. Alzheimer's Dis., **55**(2), 569–574 (2017)

国際アルツハイマー病協会（ADI）によると、2010年の認知症対応の総額（米ドルで6,040億ドル）は2010年の世界の国内総生産の1%以上に達し、2018年には1兆ドルに達すると予測されている。現在の認知症患者数は4,600万人以上で、2050年までに1億1,350万人に達すると予想されている。さらに、認知症患者の医療利用率は他の疾患の患者と比較して高いと言われている。これまでの研究で、認知症のインフォーマルケア（近親者による無報酬の介護）が年間総費用のかなりの部分を占めており、その対価は米国では、202億ドル以上の価値があったとされている。また、認知症では病状の進行に伴い行動障害や心理的障害が発症し介護費用や負担が増大してゆくため、その軽減が重要な課題となっている。

動物介在療法（ペットセラピー）が認知症の諸症状の緩和に有効であることは長年にわたり認知されていたが、アレルギー、感染、咬傷、引掻き傷、恐怖感等のデメリットのため大部分の施設では採用されていないのが現状であった。そこで、ペット型ロボットによる療法が登場した。2003年以降各国でペットロボットが発売されているが、特に日本の産総研の開発したアザラシ型メンタルコミットロボット PARO（personal robot の日本語の略称）はFDAから生体自己制御装置として承認され、病院や介護施設で活躍している。

著者らは、PAROを用いたペットロボット療法の有効性を厳密に評価し、認知症治療に有益であることを証明することを目的として試験を行った。既存の試験では統計学的な解析が厳密でなかったことから、本試験では無作為化されたロバストサンプル（外れ値に影響されない頑強なデータ）を用い、デモグラフィック要因（家族構成、性別、年齢、職業、居住地域などの属性や心理特性）の補正を勘案して統計解析を行った。対象とした認知症患者は、平均年齢83.4歳の計61名（男性23%、女性77%）で、無作為にPAROを用いた対話療法グループと音楽、身体活動、精神的刺激を含む標準的な療法を行った対照グループに分け、週3回、各20分間、12週間にわたって試験を実施した。信頼性の高い検査項目として、RAID（認知症不安状態評価）、CSDD（Comell認知症抑うつ尺度）、GDS（全般的認知機能低下評価尺度）、脈拍数、パルスオキシメトリー（睡眠時無呼吸症候群の検査）、GSR（皮膚電気反応）を療法の前後で測定し解析を行った。

解析の結果、PARO を用いた対話療法グループでは、RAID、CSDD、GSR、及びパルスオキシメトリーが増加し、脈拍数、鎮痛薬及び精神活性薬の使用は減少した。最終的に PARO を用いたロボット治療は、認知症者のストレス及び不安を軽減させ結果的に精神活性薬及び鎮痛薬の使用を減少させると結論した。

◎PARO は、単に外観や行動をアザラシの赤ちゃんに似せただけでなく、光、音、体温、感覚、姿勢などに反応し、時間とともに内蔵されているAI（人工知能）により“性格”を発達させる介護用ロボットです。私も介護が必要になったら、PARO を迎えることも考慮に入れようと思いました。 (中川 潤子)

トピックス**種卵の消毒：ホルマリン燻蒸に代わる方法**

Germ-free hatching eggs: An alternative to formaldehyde application.

EurekaAlert!, 2017年10月16日情報

https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2017-10/guot-ghe101617.php

清浄なヒナを生産するため、鶏やウズラの種卵（受精卵）は種々の方法で消毒されています。食用の卵生産においては、医薬品等の卵への残留を防ぐために種々の使用規制が採られています。食用とならない種卵においては、使用する消毒剤等には制限がありません。種卵の消毒で最も一般的な方法はホルマリン燻蒸で、比較的簡便で効果が高いことから、広く用いられています。しかし、ホルマリンは毒性が強く発がん性も有しており、また燻蒸後にホルマリンガスを外部へ放散させるため、環境への影響も懸念されています。そのため、ホルマリン燻蒸に代わる種卵消毒法に関する研究が進められています。オーストリアのグラーツ大学の研究者たちは、微生物を利用した環境にも優しい種卵消毒法を研究しています。オーストリアではパンプキンシードオイル（かぼちゃ種子油）を生産していますが、これに使うスティリアン種のかぼちゃの病害の防除に有効な細菌が知られていました。グラーツ大学の研究者たちは、この細菌が生産する揮発性物質の中から、六員環構造をもつ複素環式芳香族アミンであるピラジン類が、かぼちゃの病害菌の殺菌に有効な物質であることを見出しました。彼らは、種卵の殻のマイクロバイーム解析から、この物質が卵の殻の消毒にホルマリンとほぼ同等の効果があることを確認しました。都合の良いことに、ピラジン類は常温では液体であるにも関わらず容易に気化することから、ホルマリン燻蒸の施設をそのまま使えるということです。

◎ホルマリンはいろいろな分野での燻蒸消毒に頻用されていますが、毒性が強いことからその代替法の開発も進んでいます。この報告もその成果の一つですが、実用化も含めてさらなる研究の進展が期待されます。（宮崎 茂）

爬虫類や両生類をペットとして飼育することを制限すべきだろうか？

Should keeping reptiles and amphibians as pets be restricted?

EurekaAlert!, 2017年10月26日情報

https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2017-10/b-skr102517.php

日本も含めた多くの国で、爬虫類や両生類をペットとして飼育する人が増えていま

す。一方、公衆衛生上の問題や人への危害、そしてアニマルウェルフェアの観点からも、その是非が議論されており、獣医学系の科学雑誌 *Veterinary Record* の 181 巻 17 号にいくつかの関連記事が掲載されました。ベルギーのアントワープ大学の研究者たちは、爬虫類や両生類を飼育する人たちに正しい情報や飼育法を提供すれば、一般的なペット飼育と比べて公衆衛生上やアニマルウェルフェア上の問題が生じることはないとは主張しています。彼らは、動物からヒトへの感染症の伝播、間違った飼育法によるアニマルウェルフェア上の問題、エキゾチックアニマルの輸入による生態系への影響などに関する論文を精査し、これらの動物の飼育経験が乏しい人による不適切な飼育法や栄養上の懸念はあるものの、これらによって生じる公衆衛生やアニマルウェルフェア上の問題は、イヌやネコなどの飼育における問題と比べて高くはないと主張しています。また、*Veterinary Record* 誌のエディトリアル執筆者はこの記事に関連して、動物からヒトへの感染症伝播をいかに防ぐかという点について、獣医師の役割が重要であると指摘しています。一方英国の研究者たちは、特にアニマルウェルフェア上の問題を指摘しています。ペットとして飼育される爬虫類の 75% は、飼育されてから 1 年以内に死んでしまうそうです。家畜におけるアニマルウェルフェアでは、5 つの自由の確保が重要とされていますが、捕獲された爬虫類にこの基準がそのまま当てはまるわけではないと彼らは主張しています。そして、一定の規制と、科学的根拠に基づいた市民への情報提供が無責任なペット飼育や購入を防ぐことにつながると強調しています。

◎ 飼い主の無知や思い込みでペットに負担を強いるべきではありません。それぞれの動物種（或いは個体）にとってどのような環境が一番良いのか、科学的根拠に基づいて判断することが重要でしょう。一方、外来生物の生態系への影響は深刻です。動物だけでなく植物によっても、外来生物による生態系の破壊が進んでいます。

（宮崎 茂）

10 年物のウイスキーを数週間で作れますか？ 化学的には「イエス」

Can you make a 10-year malt whisky in weeks? The chemistry says yes.

The Conversation, 2017 年 11 月 8 日情報

<http://theconversation.com/can-you-make-a-10-year-malt-whisky-in-weeks-the-chemistry-says-yes-86827>

ウイスキーのような蒸留酒の主成分はもちろんエタノールですが、蒸留の際にエタノールとともに留分に移行する微量成分、オーク樽での熟成中に木材から抽出される成分など、多くの微量成分が渾然一体となって、ウイスキーの風味を作っています。

特に、オーク樽での熟成は、良いウイスキーを作るために不可欠の工程です。しかし、熟成には非常に長期間を要することから、これを短時間に縮めようという試みは古くから行われていました。一方では、ニセのブランド酒造りも少なくないことから、それを識別する技術についても研究されていることは、2017年第1号の新動薬情報で紹介したとおりです。ウイスキーの熟成期間を短縮する試みのうちで最も成功しているのは、2010年にカリフォルニア州で創業した Lost Spirits 社かもしれません。彼らは光と熱を巧みに利用してウイスキーの熟成期間に起こる化学反応を短縮する技術を開発し、特許を取得しています。暖かい季節には樽内の圧力が上昇して樽材の中に原酒が染み込み、寒い時期にはこれとは逆の動きで樽材の成分が原酒の方へ移動します。これが長い年月の間に繰り返されるわけですが、熟成期間中にはさらに多くの化学反応が起きて、ウイスキーの風味を作っていきます。例えば原酒に微量に含まれるイソプロパノールは脂肪酸と反応して香りの成分であるエステルへと変化します。Lost Spirits 社は光と温度を巧みに利用して、このように複雑な熟成反応を短時間に行えると主張しています。また、別のアプローチとして、オーストラリアの Deviant Distillery 社のように超音波の振動を利用した熟成期間の短縮も試みられています。また、最新の分析技術を使ってウイスキーに含まれる微量成分の指紋 (fingerprint) を作る試みも報告されています。このように最新の化学技術を駆使してウイスキーの熟成期間を短縮することが現実的になってきましたが、嗜好品であるウイスキーにとっては、樽の中で長期間熟成されたという事実が重要かもしれません。この記事の著者も、熟成期間を短縮する技術の進展が、我々が広く風味や経験について再考し新しい技術を開発するきっかけになるのではないかと考察しています。

◎この記事を読んで、鈴木梅太郎先生が開発した合成清酒「利久」を思い出しました。利久は理化学研究所から協和発酵を経て、現在はニッカウヰスキーが製造してアサヒビールから販売されています。現時点では合成清酒の風味は醸造酒に至っていませんが、100%合成で醸造酒に匹敵する風味を再現できる日が来るのでしょうか。

(宮崎 茂)

アリストロキア酸を含む薬草療法は肝臓がんを誘発する可能性がある

Scientists reveal herbal remedies containing aristolochic acid may cause liver cancer.

EurekAlert!, 2017年10月18日情報

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2017-10/dms-srh101717.php

アリストロキア酸 (aristolochic acid、AA) はウマノスズクサ科の植物に含まれる腎毒性がある化合物で、中国由来の生薬に含まれている AA による人の腎障害は

Chinese-herb nephropathy 或いは Aristolochic acid nephropathy などと呼ばれています。また、バルカン地方の風土病であるバルカン腎症は、この地方の小麦畑に雑草として侵入しているウマノスズクサ属植物の種子に含まれる AA が原因であると考えられています。また、国際がん研究機関（IARC）の評価では、ウマノスズクサ属植物による薬草療法（herbal remedy）はグループ 1（ヒトに対して発がん性がある）に、AA はグループ 2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に分類されています。このように、AA を含む植物による薬草療法は危険であることがわかっているにも関わらず、特に台湾など東南アジアを中心に、ウマノスズクサ属植物を主成分とする生薬が使われているようです。最近、シンガポールや台湾の研究グループが、台湾の 98 人の肝臓がん患者の遺伝子を変異シグネチャー解析したところ、3/4 に AA に起因する変異が見つかりました。そこで、利用可能な世界各地のがん患者のデータをさらに解析したところ、中国、東南アジアはもとより、ヨーロッパや北アメリカでも AA に起因する遺伝子の変異が一定数検出されました。これは、台湾だけでなく世界各地で依然としてウマノスズクサ属植物による薬草療法が行われていること、また AA が腎臓がんだけでなく肝臓がんにも関与している可能性が高いことを示しています。

◎ ナチュラルイコール安全ではなく、むしろ危険であることが多いことを象徴している事例です。
（宮崎 茂）

もしすべての米国人がビーガンになったらどうなるだろうか？

What would happen if all Americans went vegan?

American Association of the Advancement of Science, 2017 年 11 月 13 日情報

<http://www.sciencemag.org/news/2017/11/what-would-happen-if-all-americans-went-vegan>

環境活動家たちは、例えば米国人の一般的な食事であるハンバーガーでは、4 つのパテを作るのには 25 kg の飼料、25 m² の土地、220 L の水が必要だなどという数字を出して、牛肉の生産は非常に効率が悪く、また、温室効果ガスを大量に排出するので、肉を食べる量を減らすことは環境保護につながるという主張を繰り返しています。それでは、すべての米国人が肉食をやめてビーガン（絶対菜食主義者）になったら、どんなことが起きるのでしょうか。バージア工科大学や USDA の研究者たちは、すべての米国人がビーガンになるという極端なシナリオでその影響を試算しました。畜産を完全にやめても、畜産から排出されていた温室効果ガス量がそのままゼロになるわけではありません。現在米国で畜産に使われている土地で穀物や野菜を生産すると、トウモロコシの茎などの人が食べられない廃棄物を処分しなければなりません。現在は家畜に給与していますが、その代わりに燃やして処分すると多くの二酸化炭素

を排出することになります。また、家畜の堆肥が供給できなくなるので、化学肥料をより多く生産しなければならず、ここでも温室効果ガスを排出することになります。それでも、現在畜産業から排出されている年間6億トン以上の温室効果ガスを28%減らすことができるそうです。一方、肉食ができなくなることで、カルシウム、ビタミンA、ビタミンB₁₂などの栄養素が必要量摂取できなくなってしまうそうです。この報告に対して、土地の利用形態を根本的に見直して栽培する作物を栄養面から最適化すれば、植物だけでも栄養素不足は解決できるという研究者もいます。また別の研究者は、彼らの温室効果ガス削減量見積もりは過小評価だと主張しています。米国は多くの肉を輸入しているので、米国人が肉食をやめれば、ブラジルのように米国へ肉を輸出している国の温室効果ガス排出も削減できると見積もっています。

◎バージア工科大学やUSDAの研究者たちの見積もりには改良すべき点があり、実態とはかけ離れているかもしれませんが、重要な問題提起です。真に再生可能な農業・食糧供給を考えていくためには、より精密な見積もりをするための研究を続ける必要があります。ところであなたは肉食をやめられますか？ 昆虫食という選択肢もありますが……。

(宮崎 茂)

編集後記

「サイエンス」誌の発行元である米国科学振興協会（American Association for the Advancement of Science, AAAS）はオンラインニュースサービスである EurekaAlert！も運営しており、新動薬情報トピックス欄の情報元として、このサイトを活用させていただいています。2017年に EurekaAlert！に掲載された記事のうち、閲覧数トップは米国のセントラルフロリダ大学のグループが開発した人工光合成反応を誘導して空気をきれいにする技術の紹介記事（https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2017-04/uocf-siw042517.php）だったそうです。彼らは、新しい金属有機構造体（metal-organic frameworks）を使って、LEDを光源にして2酸化炭素をソーラー燃料であるギ酸塩やホルムアミドに変換することに成功したそうです。将来的には、火力発電所の脇にこのプラントを設置して、発電所から発生する2酸化炭素をリサイクルして発電所や近隣の家庭で利用することを目指しているそうです。現時点では、シリコン系太陽電池が太陽エネルギー利用の主流ですが、製造や廃棄における有害物質対策や発電効率等の問題点もあり、決して理想的な方法とは言えないでしょう。この記事の閲覧数が多かったのも、太陽光発電が抱えるデメリットの反映なのかもしれません。太陽エネルギーの利用だけでなく全ての事項について、多くの選択肢の中から総合的に最も良い方法を選択していくことが重要でしょう。

編集委員長 宮崎 茂

新動薬情報 2017年 第3号

編集：新動薬情報編集委員会

編集委員 委員長 宮崎 茂

委員 山本 譲、橋爪 昌美、丸山 賀子、永田 尚子、小濱 純、
中村 佳子、佐藤 彩乃、柳 充紘