マウスの飼育管理，特に自家繁殖と供給に関する研究

小林 嗣郎 (名城大学薬学部^{*1})

Studies on Care and Breeding, especially, Home-breeding and Supply of Mice

Tsugio Kobayashi (Faculty of Pharmacy, Meijo University^{*1})

A few technical methods for care and breeding of mice (dd-strain uniform-strain) were investigated.

In an experiment with special reference to mice's body weights, mice of different weight were weighed and some mice were separated from the others. When the mice separated were moreover screened by the same way after two days, the uniform mice whose weights had shown little change were gotten.

The condition of breeding and growth of mice was observed for a year. And two calculations of the weight-keep rate (the ratio of number of the mice with uniform weight to total number including the young mice) and the supply rate (the ratio of number of the mice which can be supplied with uniform weight to number of mice [female] in a cage) were contrived.

As the capacity to breed mice and number of the mice which can be supplied with uniform weight may be guessed by obtaining these rates, a stable breeding and supply program will be easily planned.

In the present experiment, the weight-keep rate was about 0.7~0.8 and the supply rate was about 2.0~2.5 (only female).

(Received December 13, 1966)

まえがき

動物実験は、医薬品関係では人体に応用する前段階の欠くことのできない試験であり、食品衛生、環境衛生関係では動物実験の結果によって適切な措置、対策がとられるなど、近時ますます重視されてきているのであるが、これらの実験のもとになる動物の基礎的な飼育管理についての報告^{1~7)}は比較的少ない。また、正確な実験を行なうには、系統、由来の明らかな動物、ないしそれから出発して厳密な飼育管理のもとで生産された動物を使って、正しい飼育管理のもとで行なわれる動物実験でなければならない。

以上の観点から、動物実験で最も繁用されているマウス (*Mus musculus*) について、従来からの飼育法^{8~11)}を検討しつつ、特に小、中研究機関で自家繁殖して実験に供する場合の飼育管理について実験を試み、さらに飼育作業上および実験能率上の改善を試みた結果、2, 3の知見を得たので報告する。

実験方法

1. 材料と使用方法

^{*1} 名古屋市昭和区天白町八事裏山15;
Yagotourayama-15, Tenpaku-cho, Showa-ku,
Nagoya

① マウス: dd系 (N社およびN店生産、県外から移送、いずれも均一系), ② 飼料, 飲料水: CLEA固形飼料 (離乳時までは繁殖用, 以後飼育用), 水道水 (名古屋市), ③ ケージ: マウス飼育用 (CLEAケージNo. 1ポリカーボネート樹脂製, 離乳後雌雄別に1群7~8匹収容), ④ 床敷: 電気かんな屑 (160~165℃ 約3時間加熱), ⑤ エアコンボックス: マウス飼育用 (東洋加工機製温度25±2℃ 湿度50~60%に調節), ⑥ 消毒薬: 10%次亜塩素酸ナトリウム液 (食品添加物, 商品名O), クレゾール石鹼液 (日局H社製), ⑦ 殺菌ケージ: 器具保管用 (東芝製GSM-151G 15W紫外線殺菌灯1灯点灯), ⑧ BGLB培地, TGC培地 (N社製)

2. 実験内容

1) 均等発育マウスの選別: 新たに入手した市販マウスの体重を計測して、一定体重で供給できる数の、入手数に対する割合 (体重確保率 (後述)), 生長状態を調べた。

2) 自家繁殖供給方法: 閉鎖的に同親群交配 (後述)を行ない、一定体重のマウスをそろえて供給するための必要な要素を調べた。

3) 消毒効果: ケージ, 給水びん, 床敷および注射器・メスなどの器具類の消毒効果について細菌学的検査を

行なった。

成績ならびに考察

1. 均等発育マウスの体重について

マウスの質的均一を求めるには、同一系統で体重、出産日（日令）のどちらかを一定にする方法がとられ、より好ましいのは両者とも一定にすることであるが、特に体重の推移にバラツキが多い^{2,6)}といわれている市販マウスの質的均一化については生長速度の一定することが必要である。体重の増減に影響する外部因子について実験した結果は Fig. 1 の通りで、給餌、給水、床敷交換などがあげられるが、これらを考慮した一定の飼育管理のもとで新たに入手した市販マウスの生長速度をそろえるためには、体重計測を2回行なえばよいことが判明した。すなわち、TABLE I の通りで、入手後2日に第1回の体重計測を行なった1回計測群と、さらに4日に第2回の体重計測を行なって分離（実際には別居させないで色分けしてそのまま同一ケージで飼育）した2回計測群を、マウスの生産別で比較検討してみると、当初（入手後2日）30匹から出発した1回計測群で、標準体重に該当するマウス数は、N社が10日で23匹、体重確保率0.77、N店が同じく19匹、0.63で、とくにN店の体重確保率の低下が著しい。しかし、2回計測群でみると、N社とN店との比較、入手後4日の当初と10日に至るまでの体重確保率の傾向は1回計測群のそれより著しくない。このことは、体重のバラツキ（ある標準体重をもと

にしたもの、以後同じ）が大きい群（N店）ほど、体重計測を2回行なった方が体重のバラツキが小さくなることを示すものである。

一方、自家繁殖マウスではいずれの場合でも体重確保率は高く、しかも変動が少ないので、生長速度が均一で

- ① 対照（給餌給水制限せず、床敷は3日に交換）
- ② 給餌制限（昼間7時間のみ給与）
- ③ 給水制限（ " " ）
- ④ 床敷1日1回交換
- ⑤ 床敷交換せず

（自家繁殖マウス、1ケージ10匹収容
体重計測は給餌給水後約5時間および床敷交換時）

Fig. 1 マウスの成長におよぼす影響

TABLE I マウスの体重確保率

		体 重 計 測 入手後の日数 標 準 体 重	第 1 回 2 日 14~17 g	第 2 回 4 日 15~18 g	第 3 回 7 日 17~20 g	第 4 回 10 日 18~21 g	生 産 別
1 回計測群	頭数	30	1.00	26	0.87	23	N 社
	体重確保率 M s v (%)	15.4	0.6 4	16.4	1.0 6	18.3	
2 回計測群	頭数			26	1.00	22	N 社
	体重確保率 M s v (%)			16.4	0.8 5	18.6	
1 回計測群	頭数	30	1.00	20	0.66	22	N 店
	体重確保率 M s v (%)	15.5	0.7 5	16.3	1.4 9	18.2	
2 回計測群	頭数			20	1.00	17	N 店
	体重確保率 M s v (%)			16.4	0.9 5	18.8	
1 回計測群	頭数	30	1.00	27	0.9	25	自家繁殖
	体重確保率 M s v (%)	15.6	0.8 5	16.5	0.8 5	18.5	
2 回計測群	頭数			27	1.00	24	(対 照)
	体重確保率 M s v (%)			16.4	0.6 4	18.7	

注 M: 平均値 s: 標準偏差 v: 変動係数

TABLE II 繁殖供給記録

生産区分 ^{*1}	同居開始日／終了日 同居期間(日)	同居方法 ♂:♀ 同居雌数 ^{*2} (A)	妊娠数 (B) 妊娠率 (B/A)	産仔数C ^{*3} ♂:♀ 平均産仔数	初産日／終産日 出産期間(日)	離乳日 (一斉) 同居哺乳期間(日)	生産率 (C/A) ♂:♀	希望体重頭数 ^{*5} 以下<標準 (E) ^{*4} <以上 体重計測日	体重確保率 (F) ^{*5} (♀のC)	供給率 ^{*5} (♀のD ×F)
1	(40年) 5月20日 ／6月4日 15	1:7~8 52	43 0.83	202:196 9.3						
2	7月1日 ／16日 15	1:7~8 52	40 0.77	210:207 10.4	7月19日 ／26日 7	8月16日 46	8.0 4.0:4.0	12~15g 41<136<30 離乳日	0.66	2.6
3	8月6日 ／13日 7	1:4~5 31	26 0.84	123:106 8.8	8月26日 ／31日 5	9月21日 46	7.4 4.0:3.4	15~18g 15<82<9 9月26日	0.77	2.6
4	8月23日 ／30日 7	1:4~3 26	22 0.85	98:105 9.2	9月11日 ／18日 7	10月6日 44	7.8 3.8~4.0	12~15g 32<72 離乳日	0.69	2.8
5	9月25日 ／10月1日 6	1:6~5 40	25 0.63	95:77 6.9	10月15日 ／20日 5	11月10日 46	4.3 2.4:1.9	12~15g 11<66 離乳日	0.86	1.6
6	10月16日 ／22日 6	1:4~3 26	19 0.72	81:86 8.8	11月6日 ／10日 4	12月1日 46	6.4 3.1:3.3	12~15g 71<15 離乳日	0.83	2.7
7	11月8日 ／15日 7	1:4~3 25	20 0.88	76:75 7.6	11月28日 ／12月4日 5	12月23日 45	6.0 3.0:3.0	12~15g 4<68<3 離乳日	0.91	2.7
12	(41年) 2月28日 ／3月4日 4	1:4 32	23 0.72	92:91 8.0	3月20日 ／24日 4	4月14日 45	5.7 2.9:2.8	18~21g 12<64<15 4月25日	0.70	2.0
13	4月20日 ／24日 4	1:4 48	34 0.71	149:129 8.2	5月9日 ／13日 4	6月3日 44	5.8 3.1:2.7	18~21g 20<101<8 6月16日	0.78	2.1
14	5月28日 ／6月1日 4	1:4~3 33	21 0.64	93:92 8.8	6月16日 ／21日 5	7月13日 46	5.6 2.8:2.8	12~15g 8<72<12 離乳日	0.78	2.2

注 *1 生産区分8~11は省略。

*1, *2 生産区分1~7と12~14は別々の同親群交配で当初の親の日

令はいずれも約45日。

*3 産仔数は出産後約10日に確認。

*4 希望体重の標準は±1.5gの

範囲のマウス。

*5 希望体重頭数, 体重確保率, 供給率は雌についての数値。

あるという点ですぐれていることが確認された。また、このようなマウスでは体重のバラツキが小さいので、1回計測群と2回計測群との間に体重確保率の差がほとんどない。このことは体重のバラツキが大きい、または、それが予想される場合、あるいは、より均一な生長速度をもつマウスの選別に、体重確保率を応用した検討が必要であることを裏づけているものと考ええる。

以上を論ずるに体重確保率をもってしたが、標準偏差, 変動係数でみてもほぼ同様の傾向がうかがわれ、体重確保率が高いほど変動係数は小さい。實際上、整数単位で体重を選別する以上、毎回の繁殖供給に標準偏差や

変動係数を応用することは困難である。

2. 自家繁殖と供給について

市販マウスではかなえられない自家繁殖マウスのもつ大きな利点は、① 系統, 由来が明瞭である, ② 希望体重, 頭数が自由に求められる, ③ 生長状態のバラツキが小さい, ④ 飼育環境, 飼育条件の変動が少ないことなどであるが、本実験では主として②に関して検討を行なった。

交配方法として、同親群交配(繁殖に供する親のグループをきめて、この親を任意に組合わせて交配)による繁殖を行なった。また、同居の方法¹³⁾には断続同居法と

連続同居法とがあるが、本研究では計画繁殖実施のため断続同居法によった。

計画繁殖や体重を重視したマウスの生産方式についての報告^{4,5,12)}はあるが、親の繁殖哺育能力とマウスの供給可能状態を総合的に判断できるような方式は示されていないようである。TABLE II は雌のみを供給する目的で同親群交配を繰返した時の成績であるが、同時にこの様式は繁殖飼育および供給可能状況を適確に判断できるよう考案したものである。本表中、妊娠率は妊娠分娩数(親)の、同居雌数に対する割合、生産率は産仔数の、同居雌数に対する割合、体重確保率は一定体重を示すマウス数の産仔数または入手数に対する割合、供給率は一定体重で供給できるマウス数の、同居雌数に対する割合である。これらの中、体重確保率と供給率は新たに取上げた係数であって、これによって需要に応じた繁殖供給計画がたてられ、遂行されるのみならず、その親のグループの繁殖哺育能力を推定する有力な指標となる。すなわち、TABLE II によれば平均して、体重確保率0.7~0.8、供給率2.0~2.5(雌のみ)であるから、供給率の低い生産区分5と12~14を検討してみると、前者では生産率の低いことが指摘され、これには妊娠率と産仔数を高める対策が必要になり、後者では生産率のやや低いことが指摘され、これには妊娠率を高める対策が必要になる。また妊娠率に関係している同居期間を短縮しても必ずしも出産期間(同一生産区分における出産初め〔初産日〕から終了〔終産日〕までの日数)は短縮されず、そのため体重確保率が増加しないので供給率は低くでることになる。一方、同居期間が長くなるほど、多少妊娠率は高くなるが、その反面、出産期間も長くなる傾向を示し、一定体重による体重確保率がほとんど変わらないことを認めた。

マウス供給上、標準体重は固定できない性質のもので標準体重のとり方によっては、得られる希望頭数が異なり、マウスにむだのどることが予想されるが、これを少なくするためには、まず、基本になる体重確保率を求めておいてからそれにしたがって対策をとればよい。以上1. 2. を通じて判断するとき、実際上の繁殖供給に際して、体重確保率、供給率なる係数はきわめて有力な指標になるものと考ええる。

3. 雌雄の鑑別について

繁殖供給計画にしたがって繁殖を行なう場合、性別による産仔数を確認し大きさをそろえておくと、供給数の目安がつき、離乳後の体重がそろえ易く、生育不良の場合は容易に区別できるという利点がある。この鑑別法として会陰部の皮毛の有無による方法が知られているが、出産10日目前後のマウスの腹部にある乳頭の有無で容易

に鑑別できる。すなわち、雌では発毛期に乳頭のくぼみが明瞭に認められるが雄では全く認められない。この時期が過ぎると腹部に皮毛が密生してくるので観察が困難になる。出産10日目頃になれば哺乳親を換えても親仔とも不安にならないので、この点からしても扱い易い時期であろう。

4. 消毒について

1) ケージ 給水びん：ケージ、給水びんの消毒には10%次亜塩素酸ナトリウム液、クレゾール石鹼液などが広く使われ、前者には、公定の使用方法がきめられており、後者ではその水溶液にケージを1日位浸漬する¹¹⁾と言われているが、ケージ、給水びんに対する消毒操作法消毒効果は必ずしも明らかにされておらず、またこのような消毒、洗浄を短時間に終えるという能率的な面も無視されがちであるので、これらの点を考慮して効果的な

TABLE III 消毒効果

BGLB培地 (48時間培養)	検 査 数	菌 陽 性 数	ガ ス 発 生 数
ケージ			
床敷を除いただけのもの	14	14	2
水洗直後	14	12	0
水洗乾燥後(翌日)	14	9	0
水洗消毒直後			
10%次亜塩素酸ソーダ液の 0.2%水溶液 1分浸漬	14	6	0
0.5%水溶液 60分浸漬	14	1	0
水洗消毒乾燥後(翌日)			
10%次亜塩素酸ソーダ液の 0.2%水溶液 1分浸漬	14	2	0
消毒水洗直後*			
2.5%クレゾール水 60分浸漬	14	0	0
糞のついた床敷を培養	3	3	1
給水びん			
水洗直後	20	16	1
消毒水洗直後			
10%次亜塩素酸ソーダ液の 0.2%水溶液 10分浸漬	20	5	0
0.5%水溶液 60分浸漬	20	1	0
水洗用の水道水	4	0	

注. 消毒液調製時の水温約12~16℃

水洗は、ケージはブラシ洗い(ただし*は振り洗い)

給水びんは振り洗い。

TABLE IV 殺菌ケージによる保管状況

消毒滅菌後の保管期間		直後	30日	60日	90日
煮沸消毒(シュンメルプ ツシュ 30分)					
注 射 器		1/5	1/10	0/10	
メ ス		0/5	0/10	0/10	
ハ サ ミ		0/5	0/10	0/10	
高圧蒸気滅菌(120℃15分)					
注 射 器		0/5	0/10	0/10	0/5
メ ス		0/5	0/10	0/10	0/5
ハ サ ミ		0/5	0/10	0/10	0/5
対 照					
消毒滅菌せず					
注 射 器		5/5			
メ ス		5/5			
ハ サ ミ		5/5			
殺菌灯無点灯 注射器(滅菌済)			6/10	9/10	

注. TGC 培地72時間培養

分数は分母が検査数分子が菌陽性数

消毒方法を調べた成績が TABLE III である。病原細菌を取り扱う場合を考慮して、ケージでは湿式法として動物を除いたケージの汚物を2.5%クレゾール水でかけ流して捨てあらためて2.5%クレゾール水に60分浸漬してから水洗し、給水びんでは10%次亜塩素酸ナトリウム液の0.5%水溶液に60分浸漬してから水洗した。試験方法は衛生検査指針¹⁴⁾を参考にしてケージはふきとり法で、給水びんは滅菌水10mlで洗い落し法で、いずれもBGLB培地を使って検査した。本試験の成績によれば、ケージは乾燥させることで消毒効果を多少高めるようである。また、10%次亜塩素酸ナトリウム液の0.5%水溶液か、2.5%クレゾール水に60分以上浸漬すれば、消毒はほぼ確実であると考えられる。

2) 床敷：床敷には入手先と契約できれば電気かんな屑が使い易い。床敷の消毒にホルマリンがすすめられているが¹⁴⁾、揮散・残留に特別の配慮が必要であるので設備のある場所以外は不向であろう。乾熱滅菌器中で、ふたを半開きにした石油缶に電気かんな屑を押しつけずに入れて徐々に温度を上げ、160~165℃約3時間の加熱が消毒と乾燥を兼ねた良法であることが判明した。すなわちケナガコダニ *Tyropagus dimidiatus* (乾燥酵母中に自然繁殖したもの)を電気かんな屑の中央部に木綿布に包んで入れ加熱したところ、完全に殺虫された。

3) 注射器・メスなど：注射器・メス・ハサミ類は随

時直ちに使用できる状態におくことが実験能率を高めるのであるが、これらの器具類は煮沸消毒後、殺菌ケージ中に納めておく乾燥され、長期間安全に保管できた。また、硫酸紙に包んで高圧蒸気滅菌後、殺菌ケージ中に納めておけば、TGC 培地による試験(大試験管に50mlずつ分注した培地中に器具類を直接浸漬し、軽く振盪して60分後に取り出し、培地は31℃ 72時間培養)では、3ヵ月間無菌であった (TABLE IV)。

ま と め

動物実験上繁用されているマウスの飼育管理技術および実験能率上の改善に関して、二、三の検討を試みた結果はつぎのとおりである。

1) 質的に均一なマウスを求めるために、体重計測を2回実施して生長速度が同程度のものを選別することにより、体重確保率が高まることを認めた。

2) 1年間にわたって妊娠、出産、哺育の状態を観察して体重確保率、供給率なる係数の算定法を考案し、これをマウスの繁殖供給に応用することにより、親マウスの繁殖哺育能力およびマウス供給数に対する検討に際して有力な指標になることを知った。

3) マウスの雌雄鑑別で、出産後10日目前後の腹部にある乳頭のくぼみの有無による鑑別方法を確認した。

4) ケージ、給水びんの消毒には、10%次亜塩素酸ナトリウム液の0.5%水溶液か、2.5%クレゾール水で60分浸漬するのが短時間で効果のあること、床敷(電気かんな屑)の消毒には、160~165℃約3時間の加熱が有効であること、滅菌した注射器・メス・ハサミ類の無菌的保管に殺菌ケージを使用すれば、長期間安全に保持できることを確かめた。

稿を終えるにあたって、御指導を賜った本学田中哲之助博士、杉原久義博士、御助言を下された麻布獣医科大学山田俊雄博士、実験動物中央研究所佐藤善一博士に厚く感謝致します。

また、本研究ならびに発表に際して、貴重な御教示を賜った山口大学医学部梶山松生博士に心から感謝の意を表します。

(本研究に対し愛知県薬剤師会より薬学奨励金の交付を受けました)

文 献

- 1) 日本生物科学研究所(中村)、国立公衆衛生院(染谷)、東京大学伝染病研究所(安東)、国立予防衛生研究所(田嶋)：実験動物，1，20 (1953)。
- 2) 伊藤昭吾、今井章治：実験動物，2，45 (1953)。
- 3) 鈴木 潔、野村達次：実験動物，2，59 (1953)。
- 4) 鈴木 潔：実験動物，3，28 (1954)。

- 5) 北里武次郎：実験動物，4，21 (1955).
- 6) 中外製薬総合研究所（塩屋明利）：実験動物，11，165 (1962).
- 7) 野村達次：モダンメディア，12(1)，XIV (1966)，日本栄養化学.
- 8) 安東洪次，田嶋嘉雄：“動物実験法”，(1956)，朝倉書店.
- 9) 伝染病研究所学友会編：“細菌学実習提要”，p. 170 (1958)，丸善.
- 10) 小山良修，今泉 清，鈴木 潔，田中利男：“実験動物飼育管理の実際”，(1963)，医学書院.
- 11) 小山良修，藤井壽子：“動物実験手技”，p. 8 (1964)，協同医書.
- 12) 田嶋嘉雄：実験動物，9，200 (1960).
- 13) 梶山松生：“実験動物学実習書”，p. 40 (1965)，非売品.
- 14) 厚生省編：“衛生検査指針Ⅲ 食品衛生検査指針 (I)”，(1960).

酩酊と血中アルコール濃度

石倉 俊治 (東京理科大学薬学部*1)

Drunkness and Percentage of Blood Alcohol.

Shunji Ishikura

(Science University of Tokyo, Faculty of Pharmaceutical Sciences)

1. はじめに

従来からも変死体などの血中アルコール濃度の分析は法医学および裁判化学上，かなり重要であった。最近ではいわゆるマイカー族の増加に伴ない，またわが国の飲酒習慣から冠婚祭はもとより法事にさいしても酒がつきものであり，特に酒を無理強いすることが当然とまかり通ることと相まって，酩酊運転による交通事故が多発して大きな社会問題の一つとなっている。したがって運転者の血中アルコールの測定により事故当時に被害者または加害者が飲酒の影響下にあったか否かを明らかにすることにより，事故原因究明の資に供する例が極めて多くなってきている。

2. 酒 と は

酒とは狭義には清酒をさし，広義には酒類一般をいう。ここでは広義の酒をとるが，酒は人類の創生期よりすでに知られている。

それ以来数千年間，現在に到るまで，酒と人の関連はますます密接になり，1920年当時のアメリカ合衆国の禁酒法の完全な失敗は人間の手から酒をうばうことは不可能であることを証明している。

酒とは常識的にも「アルコールを含んだ致酔飲料」と考えられるが，酒税法上も「アルコール分1度以上の飲料を酒類とする」と定義し，さらに「アルコール分とは温度15°において原容量百分中に含有するエチルアルコ

ールの容量をいう」と規定している。すなわちわが国では，フランス，ベルギーとともにアルコールの容量%を用いることとなっている。これに対し，ドイツでは重量%，アメリカ合衆国では容量%が，プルーフ (proof) の単位として用いられている。プルーフは2分の1にすれば日本流のアルコール度となる。ここに主要な酒のアルコール濃度を示した。

TABLE I Percentage of Alcohol in Alcoholic Beverages

v/v %	w/w %	Alcoholic Beverages
4.4	3.5	Beer
13.0	10.5	Wine
23.0	20.5	焼酎 (25度)
30.0	24.7	焼酎 (30度)
37.0	30.7	Whisky (二級)
40.0	33.4	Whisky (一級)
43.0	36.1	Whisky (特級)
66.0	52.2	Vodka

3. アルコールの代謝

3.1. アルコールの吸収

でん粉，蛋白質などの食品は消化酵素により分解されてのち，また多くの医薬品なども腸から吸収されるが，アルコールはきわめて急速に胃から吸収される。実験によればアルコールは胃壁ばかりでなく，肺臓からも，膀胱からさえも吸収されることが知られている。そして，

*1 東京都新宿区船河原町12番地：12，Ichigaya，Funagawara-machi，Shinjuku-ku，Tokyo.