

新型コロナウイルス感染症の拡大は、ヒトもそれ以外の動物たちも、地球を構成する命のつながりの中にあるのだということを深く自覚させた。「web of life (生命の網の目)」とも呼ばれるこの結びつきは、地球に生命が誕生して以来、さまざまな生物が環境への適応と同時に環境それ自体を作り出してきた反映でもある。動物の共生を考える上では、ヒトが他の生命から恩恵を受けていると同時に、私たちがまさに今直面しているように様々な病気がこれらのwebを通して拡がることもあり、また、ヒトという動物を介して他の動物たちに病気が拡がる場合があることを意味する。「人獣共通感染症」は、そのような病気の総称であるが、そもそも感染症の約半数は、ヒトや動物の間で伝播する人獣共通感染症であり(1)、そのうちの75%は、細菌とウイルスが原因であると言われている(2)。

本稿では、これらの感染症の伝播を食い止めるにあたり、ヒトの生命を守る上で日々繰り返されている「動物実験」に焦点をあて、その歴史と役割、そして今後の展望を考えてみよう。まず、動物実験がいつなぜ始まったのかを紹介し、ウイルスを含む病原体の動態の解明と病気の治療を目的とした現在の動物実験の対象や方法について触れる。そして、One-Healthの考え方にそった、わたしたち人類の責務について考察したい。なお、私たち人間のことを生物として扱う意味で、以下では人間を「ヒト」と表現する場合がある。

## 1 動物実験の歴史

ヒトと野生動物の関係は、本来はヒトの環境適応プロセスとしてみることができる。人類曙期の野生動物との関係は、まずは動物性タンパク源を得るための狩猟から始まる。しかし、常に危険と隣り合わせである上、たいへんな労力をかけざるを得ない狩猟から、徐々に遊牧や牧畜、そして繁殖管理と目的に添った品種改良により、家畜家禽を飼うようになる。作物栽培により定住生活が可能となったことで、計画的な飼料栽培も可能となり、徐々に家畜家禽は増加していく。英語でLivestockとは家畜家禽を意味するが、「生きた倉庫」(つまり、食料として利用できる生き物が詰められている)としてそれらの動物たちは野生から切り離され、ヒトの暮らしを支える事となった。これらの過程も、ヒトの環境適応の表

れであるとも言えるだろう。

こうして環境から切り離され、ヒトによる管理のもとに繁殖を繰り返し淘汰され、目的に添った家畜家禽が生まれると、さまざまな楽しみのために飼われる動物たちも生まれた。これらの動物たちの中には、ヒトの食糧としての利用目的だけでなく、楽しみや心的安定をもたらす愛玩動物もうまれた。飼うという行為に悦びを見いだすのはケアの原型でもあろう。やがて、ヒトは、体内環境の状態観察(解剖学と生理学)や薬効を科学的に追求するため、扱いやすく手頃な大きさの動物を用い始める。歴史記録に残っている動物解剖は、ギリシャ時代に遡る。

## 2 医学の発展と動物実験

中世ヨーロッパでは、動物実験がどの程度の規模で行われたかは定かではないが、動物が感じているであろう「痛みや苦痛」への関心はこの時代には芽生えなかった。近代医学の始まりとともに、19世紀において動物実験は飛躍的に多くなるが、フランスの近代医学の祖とも言われるクロード・ベルナールは、無麻酔でのイヌの神経実験を行うこともあり、そのような実験は批判を浴びた(当時、麻酔の開発はあまり芳しくなかった)。その背景には、ダーウィンによる「進化論」においてヒトと動物の相同性が確認され、共通の祖先をもつ可能性が示唆されたからに他ならない。その後、麻酔薬の開発とともに、動物実験に利用される動物の数も実験の種類も増えていく。ブタやイヌは体内環境の観察に適した大きさでありその当時の代表的な実験動物であった。ヒトと他の哺乳類には多くの共通性があり、それに気づいたからこそ、近代以降の医学発展の礎に、これらの実験動物が貢献したとも言える。

ここで、現在の実験動物の代表とも言えるマウスやラットについて少し述べよう。マウスは、野生のハツカネズミが原種であり、手に載るくらいの大きさであることから、西洋でも東洋でも愛玩用に改良されていた(江戸時代にはたくさんのハツカネズミの品種がみられる)が、ほぼ100年前に主に西洋のマウスをもとに実験用マウスが誕生した。実験用ラットの起源は、中央アジアの野生のドブネズミが18世紀に西洋に導入されたものであり、rat-baiting(犬を放って囲いの中のドブネズミを殺すまでの時間を賭けるゲーム)目的のドブネズミ需要が元だと言われている。記録によれば、19世紀に副腎機能の研究

や繁殖生理学の実験を皮切りに、マウスやラットが医学や生理学・心理学の実験に多用されていく(3)。

イヌやネコ、ブタ、モルモット、カイウサギ、ヒツジ、ウシ、ウマ、そしてフェレット(イタチの仲間)やハムスターなど、伴侶動物や家畜の中から実験動物は次々と開発されるとともに、野生動物であるサル類やヒト科のチンパンジーも数多く利用されていく。その中には、4に述べるように、摘出された臓器利用も含まれた。

### 3 病気治療・ワクチン開発と動物利用

医学の中でも病気の原因を特定し新薬の開発をするには、「生命をもった動物」の存在は今も欠かせない。ノーベル賞の生理医学部門では、1901年から2012年までに115件のノーベル賞が授与されているが、それらの68%が動物実験によるものである。たとえば結核・がん・糖尿病・筋ジストロフィー・パーキンソン病・脊髄損傷などの病気治療において動物実験の知見が役立っている(4)。

また、動物はワクチン開発にも数多く利用されてきた。たとえば、天然痘は伝染力が強く、ヨーロッパから持ち込まれた天然痘がアメリカ大陸のアステカ王朝やインカ帝国の滅亡をもたらしたことはよく知られている(5) 1798年に、イギリスのジェンナーが人類初のワクチン開発に成功し、牛痘ウイルスを人に接種する「種痘法」により天然痘からヒトを救った話は有名である。あらかじめ、弱毒化したウイルスを体内に注入することで、免疫活性を促すという仕組みである。こうして1979年にはWHOから天然痘撲滅宣言が出されるに至った。また、1879年にはパスツールが初めて家禽コレラワクチンの開発に成功し、1885年には狂犬病に対するワクチンも開発された。1955年には米国のソークがポリオワクチンを開発している。これらのワクチン開発においては、すべて動物実験を経てヒトへの投与がなされている。

### 4 ワクチン開発における動物細胞利用

ところで、1950年代のポリオワクチンの開発においては、ポリオウイルス自体が必要であり、そのウイルス生産にはサルから摘出した腎臓組織の一次培養細胞 primary culture cellsが使用されていた。準備できる細胞の量とウイルス増殖の面からサル腎臓が有利だったのである。サルのなかでも、グリーンモンキー(Chlorocebus sabaeus:英名Green Monkey)の雌の腎臓から得た細胞株が、ポリオウイルスを含むさまざまな種類のウイルスを効率よく増やせる細胞であるこ

とが明らかになった。つまり、ワクチン開発には、まず、安全に短期間で大量のウイルスを発生させることが必要なのだが、それには生体内での増殖のみならず、培養細胞で行わせるということが可能になったということの意味する。その代表細胞がグリーンモンキー由来のVero細胞なのである。だがなぜそのサルの腎臓細胞でウイルスが比較的好く増えるのかそのメカニズムは残念ながら今でもよくわかっていない。ただ、もとはアフリカの野生動物グリーンモンキーの生きた腎臓からであることは銘記しておきたい。じつは、この細胞株は日本の千葉大学医学部で初めて培養に成功し、そこでVero細胞と名付けられ、現在多くの研究所で培養され続けている(6)。

### 5 ワクチン開発における「疾患モデル動物」としての実験動物

ところで、ワクチン開発には、まずその病原菌やウイルスの性質を見極めるために「わざと感染をさせてみる」ための動物実験の段階が必要である。健康な動物に感染源となるものを注入し、変化をみるというものだ。成長が早く世代交代が早くすむ動物であれば、幼体の時期や老年期にどのような病態を起しやすいかも短期間に実験して推察できる。また、ある遺伝子を改変あるいは除去しておき、病原体の注入後にそうでない動物と比べて病気になるか、観察してその遺伝子の働きを見極めることも行われている。このように、ある病気を治すためにわざと病気にかからせて、新薬開発に役立てるための「疾患モデル動物」としての利用の需要は絶大である。「ヒトのモデル(代替)としてその動物を利用する実験」とも言えるが、そもそも、モデル動物は理想的には均一の生命体であることが期待される。再現性を基礎とした科学研究の仕組みから言えば当然であろう。しかし、少なからず個体差は生まれるものであり、その不均一性を補うために個体数をそろえる必要から、「モデル動物の生産」には高い技術が求められることとなる。「クローン」もそのような背景から遺伝的に同一群を創り出す必要から生まれた技術である。最近では動物福祉の観点から、なるべくその実験動物数を減らし、これまでのデータから統計的に推察するという意味で、モデル動物の代替としてのデータ群利用もみられるようになった(7)。

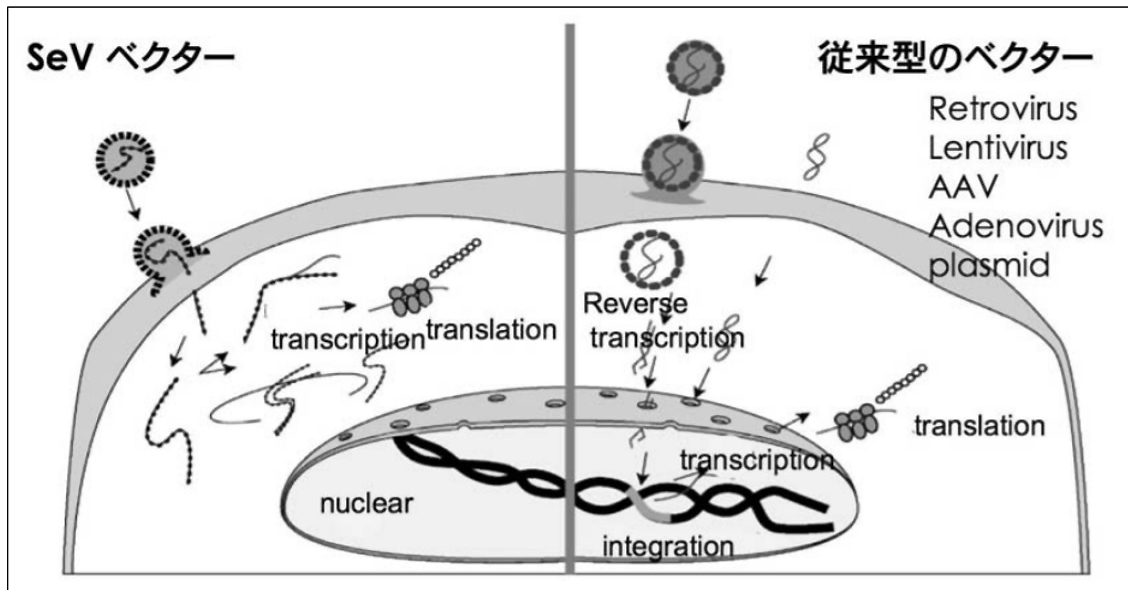
## 6 ワクチン製造過程での動物利用

なお、ワクチン製造の方法は大きく分けて4つあり、現在のところ、ニワトリにお世話になる「ふ化鶏卵培養法」、生きている動物（主にマウス）に直接病原菌やウイルスを接種して培養する方法、そして上述のVero細胞の例のような動物細胞培養法、そして遺伝子組換え法である（8）。

じつは、細胞培養や遺伝子組み換えにおいては、培養細胞に効果的にある特定の遺伝子を届け、遺伝子編集を行わせる目的で、特定のウイルス感染をさせる場合もあれば、逆に、遺伝子にはふれずに、目的の治療薬を細胞に直接届けるためにウイルスの力を借りることもある。後者の例として、マウスに肺炎を起こすセンダイウイルスを紹介すると、医療目的の遺伝子を搭載してヒトの細胞内に侵入させると、細胞の核には到達せずに、つまり染色体には組み込まれず細胞質内に留まって目的のタンパク質を大量に生産させることができるというものである。「感染」ということばが、どうしても病気を連想させてしまうが、じつは、さまざまなウイルスの特性に助けられて医療が進んでいることも事実である。

そして、開発されたワクチンをはじめ、ヒトの体内に新薬注入が安全かどうかの確認のため、「ヒト治験」の前に行われる動物実験が義務づけられ、そのため実験数はたいへん多くなる。安全性の確認という意味では、薬だけではなく、食品添加物から化粧品に至るまで、経口・皮膚や粘膜経由で人体に影響を及ぼす製品には、反復投与毒性試験や生殖・発生毒性試験などの動物実験が必須である。一般的に「実用化」に時間がかかるというのは、動物実験で安全性が確認された上で、ヒトという生体による治験のステージに進むことが必要だからだ。

図 1



ベクターとは、遺伝子の「運び屋」で、様々な遺伝子を特定の細胞・組織に運搬し、効果的に標的細胞内で発現させる能力を持つ物質のこと。この遺伝子を細胞内に導入・発現する技術の品質が、遺伝子治療・再生医療の成功にとって重要な条件の一つとされている。核内に入らないことが条件

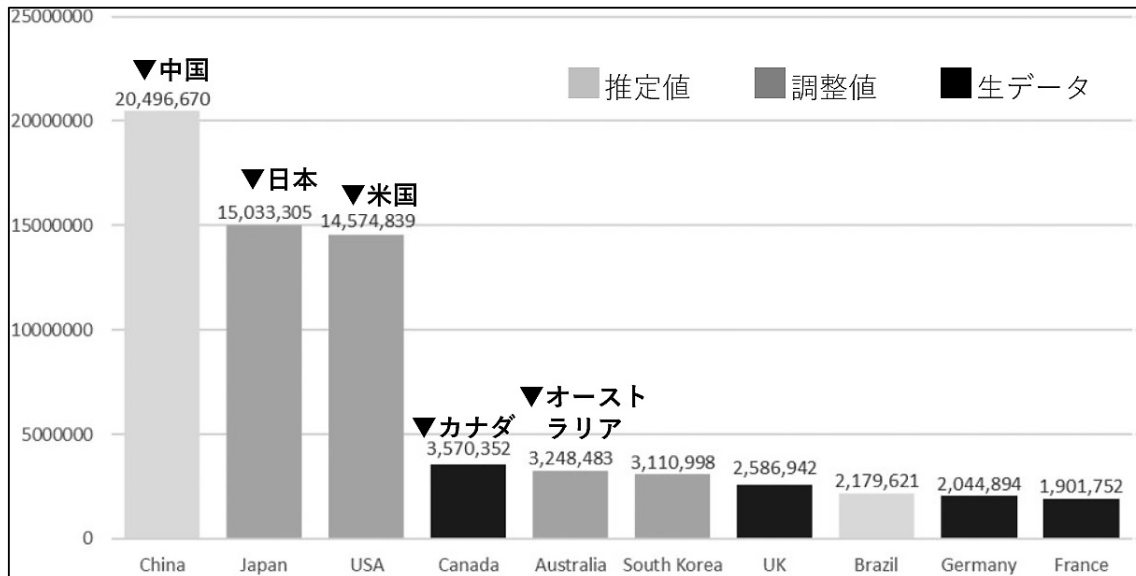
出典：井上誠.(2007). センダイウイルスベクターを利用したワクチン技術の開発. Drug Delivery System, 22(6), 636-642

## 7 実験動物の種類と数

では、利用される動物の種類と数にも目を向けよう。

実験動物の種類は、先述のように、類人猿や霊長類など哺乳類から両生類・魚類までさまざまであるが、とくに新型コロナウイルス対策で使用される代表的な種として、ここではマウス・ハムスター・ブタ・サル・フェレットを紹介しよう（情報ソースは、主に European Animal Research Centre より）。

図 2



動物実験件数国際比較(2015年) 日本は世界で2位(1500万件)

出典: Taylor, K., & Alvarez, L. R. (2019). An estimate of the number of animals used for scientific purposes worldwide in 2015. *Alternatives to Laboratory Animals*, 47(5-6), 196-213

マウスは、Covid-19には通常かかりにくく、遺伝子組み換えマウスを繁殖させてかかりやすいモデル動物を生産し、上気道の感染状況を追跡し、さらには感染予防のための粘膜ワクチンや治療薬の有効性をテストするのに非常に適している。ハムスターを用いた試験では、肺にウイルスを感染させ、治療薬のひとつ「ファビピラビル」がそのウイルスの威力を減少させていることが確認された。ブタも Covid-19 ワクチンテストで使用されるほか、新しいタイプの人工呼吸器の有効性をテストするためにも使用されている。サルは人間とほとんど変わらない免疫システムを持っているため、現在世界中の Covid-19 研究で使用されている。アカゲザルが最も一般的であるが、次いで、アフリカのグリーンモンキーや南米のマーマセットも使用されている。フェレットは、インフルエンザ研究で、空気感染により他のフェレットに感染させたことから、肺の生理的機能がヒトと似ていることがわかり、Covid-19 の治療のためのモデル動物として使用されている。

こうした実験で使用される動物の数を正確に把握することは難しく、動物実験件数のデータを参考にしよう。2015年の「動物実験数」の統計では、中国が2000万件を超える動物実験を行っており、次いで日本が1500万件、米国が1457万件と続くが、使用された動物の種類のうち霊長類利用は、米国で最も多く約62000件、次いで中国で約50000件、そして日本の11000件が続く。これらの実験の中には、疾患モデル動物生産もあれば、モデル動物を用いた病原菌の特性追跡の実験も含まれる。また、薬の投与効果をみる実験もある。それらをすべて含めての実験数ということだが、それでも日本が中国と米国に並ぶ「動物実験大国」であることは否めない(9)。現在のパンデミックにおいては、各国が必死にワクチン開発に臨んでいることを考えると、この数を大きく上回る動物実験が行われていることは想像に難くない。

## 8 One-Healthについて

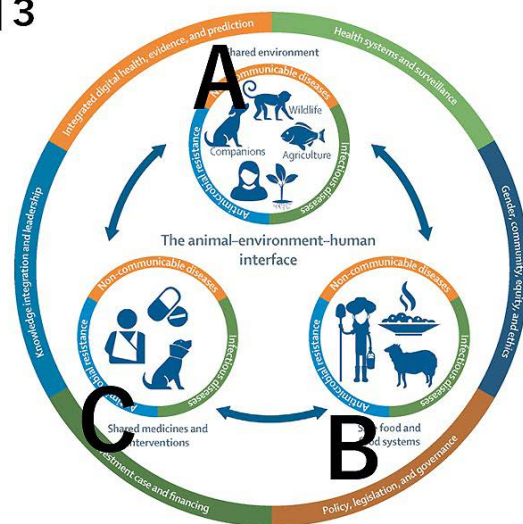
2008年、食品農業機構 (FAO)・世界動物衛生機構 (OIE)・世界保健組織 (WHO)・ユニセフ・国連のインフルエンザ調整機構および世界銀行は、「1つの世界、1つの健康への貢献 - 動物 - 人間 - 生態系インターフェースにおける感染症のリスクを低減するための戦略的フレームワーク (One-Health)」を打ち出した。11月3日は「ワンヘルスの日」である。グローバル化が急速に進む中、新型インフルエンザやSARSパンデミックを抑え込む上で、地球は一つという観点から健康へアプローチが重要であるという認識が広がることとなった。人々の衛生に関する意識の向上や、動物 - 人間 - 環境の相互関連つまり生物多様性保持の観点から地球という生命体のありかたを追求すべきという主張である (10)。

現在、地球上の生命体の中で動物をバイオマスで見れば、圧倒的に野生動物よりも伴侶動物を含む家畜家禽類が多い (哺乳類では野生動物の15倍が家畜であり、鳥類では野生動物の2.2倍が家禽である)。つまり、家畜家禽類がひとたび伝染性疾患にかかった場合、集約的な飼育環境であることと、このバイオマスの大きさを考えると、食糧確保の観点からも甚大な損失になると言える。さらに、ヒトの近くで暮らしていることからヒトへの伝播のリスクもある。また、家畜家禽類が野生動物から作られてきたことを考えると、野生動物への伝播のリスクもあり、そこにヒトが介在することでヒト自身もそのリスクの渦に巻き込まれるという構造をしっかりと知る必

要があるだろう。現在問題となっている「新型コロナウイルスが野生動物由来である」という表現には、何か、野生動物が悪いとか汚いとかそういうイメージがつきまとうが、ウイルスの動態については未解明のところが多く、しかも、地球の誕生以来、変異を遂げながら存在し続けている事実をしっかりと捕らえることが必要である。そして、地球上におけるヒトのふるまいのありかたを熟考させる上で、医療を含む生産活動全体を見直す事が求められているのだろうと考える。

本稿では、実験動物がそもそも野生動物から作られた家畜家禽類の一部から改良されて登場し、ヒトのさまざまな疾患の治療目的で利用されてきたことを述べた。One-Healthアプローチが「もう一度立ち止まって、その動物とヒトの健康を守る上でどのような地球環境を維持すべきかへの問い」だとすれば、私たちヒトは、ヒトを産み出してきた地球上の生き物たちとの関係性の中に自らを置き、これからの地球環境保全という行動に具体的に踏み出すべきであろう。資源や利用対象としてのみ他の命をみるのではなく、それらと共にあるべき生活スタイルへの変更である。それが、ヒトの生命を守り続けてくれ、そしてこれからも守ってくれる実験動物たちへの真の感謝になるのではないだろうか。「医療従事者への感謝」という枠の中に、実験動物たちも含めてほしいと思わずにいられない。

図 3



**A**は野生生物・家畜・伴侶動物が、人間と共通の環境を共有していることを示している。人獣共通感染症や新興感染症、非感染性疾患、メンタルヘルスが考慮される必要がある。

**B**は、安全な食品とフードシステムであり、人々は食物としても、その生産に影響を与える動物たちにも依存していることを示している。

**C**は動物と人の両方双方に共有された薬や医療を指している。

出典 : Amuasi, J. H., Lucas, T., Horton, R., & Winkler, A. S. (2020). Reconnecting for our future: The Lancet One Health Commission. *The Lancet*, 395(10235), 1469-1471. より

[註] (1) ワンヘルス・アプローチに基づく動物由来感染症対策 (厚生労働省HPより) <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000172990.html> (2020.10.30閲覧)  
 (2) 村田浩一 (2013) 家畜と野生動物の間を行き来する感染症, 日本野生動物医学雑誌: 18(3), 87-91  
 (3) 西川哲 (1990) 実験用ラットの歴史について考える, 岡山実験動物研究会報 7:28-32  
 (4) 実験動物に関わったノーベル賞一覧 (動物実験関係者連絡協議会HPより) [https://www.renkyo.or.jp/roll\\_necessity.htm](https://www.renkyo.or.jp/roll_necessity.htm) (2020.10.30閲覧)  
 (5) 高阪章 (2019) モビリティが世界を変える, 国際学研究 8 (1):65-84  
 (6) 花田賢太郎 (2015) Vero細胞の物語 (国立感染症研究所HPより) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/chlamydia-pneumonia-m/818-biochem/5752-vero.html> (2020.10.30閲覧)  
 (7) 野崎周英 (2016) ワクチンの現状と課題 薬剤学 76(1): 4-10.  
 (8) Taylor, K., & Alvarez, L. R. (2019). An estimate of the number of animals used for scientific purposes worldwide in 2015. *Alternatives to Laboratory Animals*, 47(5-6), 196-213  
 (9) 五箇公一 (2020) 人獣共通感染症の生態学的アプローチ - 生物多様性の観点から感染症リスクを考える. 衛生動物, 71(3), 161-170