



動物からの試料サンプリング

星葉科大学の伊藤里恵先生からバトンを引き継ぎました(財)畜産生物科学安全研究所の薄井典子です。伊藤先生には、研修生として星葉科大学の分析化学教室へ通っていた頃から大変お世話になっており、色々ご指導いただいております。この度、このリレーエッセイのバトンを引き継いだ際に何を書こうか悩みましたが、私の職場で行っていること、出来事などを思い浮かべてみました。

私がおります研究所は、名前のとおり、牛、豚、鶏などの食用家畜や、犬や猫などの愛玩動物、魚、馬、山羊などあらゆる動物に用いる医薬品、飼料添加物の安全性や環境への影響に関する研究、さらに畜水産物となった後の人への安全性に関する研究を行っております。このような場で私は、薬物の動物体内への残留性について、動物試験から分析法の開発から試料分析までの一連の研究に携わっております。今回はその中より、分析を行う際に正確な分析結果を求めるのに欠かせない、動物からの試料のサンプリングについて触れてみたいと思います。

家畜を対象とした医薬品には、「休薬期間」が定められています。これは、薬剤の投与を終了してから出荷が可能になるまでの維持飼育期間のことで、この期間を守らなければ食品中に薬物が基準値を超えて残留し、食品衛生法違反となるおそれがあります。つまり、畜水産物から有害作用を及ぼす可能性量の薬物を人が摂取することを防ぐための動物用医薬品使用者が遵守すべき基準です。この休薬期間は、薬剤を用いる対象動物に臨床最大量を最長期間投与し、投与が終了してから経時的に安楽殺した後、筋肉や肝臓などの可食部位を採取して薬物濃度を測定し、その残留濃度の経時的な減衰を統計学的に解析することにより求められます。

現在は、世界的なアニマル・ウェルフェアの考え方の導入により、安楽死させる動物数は最低限度とし、一方、殺すことを必要としない動物が生産する乳や卵については多くの動物からの採取が求められています。しかし、家畜は実験動物ではないので、ラットやマウスのように系統が確立されているわけではなく、写真の子牛も家畜として生産している農場から購入したものです。家畜は、よりよい品質や増体を求めて改良されているので、種差、個体差さらには飼育されている環境などが大きく影響し、残留濃度にばらつきが生じることが予想されます。このようにばらつきを伴う家畜を用いた試験において、サンプリングによるさらなるばらつきの要因を加えてしまうことは、正確な分析結果を求めるためには、避けなければなりません。例えば、肝臓においては、部位により薬物分布濃度が異なると言われております。そのため、肝臓の薬物濃度を求めるには、全量採取して分析を行えば良いのですが、体重の概ね1%が肝臓といわれる牛や馬の場合、個体の体重が600 kgを超すものでは、肝臓は6 kg以上となってしまいます。畜水産物を含む食品等の分析用試料量としては、通常5~20 gですので、肝臓全量を用いることは現実的では



ありません。そのため、採取量を減らし、かつ、母標本を代表するようなサンプリングの工夫が必要となります。肝臓はいくつかの葉に分かれているため、各葉から概ね均一に採取し、さらに分析時にもサンプリングした全葉から分析必要量を量り取るようにしています。また、腎臓では、不要な脂肪部分や包膜は取り除き、皮質と髄質を均等に含むようなサンプリングが必要となります。その他の臓器・組織についても常に一定のルールでその標本を代表するようなサンプリングを行っています。

また、サンプリングした試料を直ちに分析に供することが理想ですが、同時に多量の試料を採取するケースが多いため、通常は分析に供するまで凍結して保存します。この凍結保存も、通常は -25°C 以下で行っていますが、分解が早いと懸念される薬物の場合や、凍結状態でも劣化が速い臓器などでは -80°C で保存しています。ときには、凍結状態になるまでに酵素などの要因で急速に分解してしまう可能性がある場合は、試料採取後直ちに液体窒素やドライアイス・アセトンを用いて急速凍結して試料の劣化を防ぐことを心がけています。

試料分析と言いますと分析法の妥当性評価にばかり目が行きがちですが、動物用医薬品の安全性評価には、投与動物からの適切な試料のサンプリングをなくしては正確な残留性評価(安全性評価)を行うことはできません。動物用医薬品の残留分析の世界に入り、このサンプリングの重要性を身に染みて感じましたので、紹介させていただきました。

写真は、試験を行っている際の子牛達の様子ですが、人によく慣れているので畜舎に入ると寄ってきてしまい、あまり良い写真が撮れませんでした。

さて、今回は、機器分析を全く知らなかった私に分離分析の基礎の基礎からご教授いただきました東京大学大学院薬学系研究科 生体分析化学教室の角田誠先生にお願い致しました。ご多忙なところ、執筆依頼をご快諾いただき、この場をお借りして改めて感謝申し上げます。

〔(財)畜産生物科学安全研究所 薄井典子〕