

試験開始の指示があるまでこの冊子を開かないで下さい

平成26年度実験動物医学専門医認定試験

問題冊子

(共通・各論A・各論B)

注意事項

1. 試験は「実験動物医学共通」の必須科目と「実験動物医学各論」の選択科目からなる。
2. 「実験動物医学各論」はA及びBからなり、どちらか1科目を選択する。
3. 試験問題は必須科目50問と選択科目50問であり、解答時間は2時間である。
4. 解答用紙には氏名を記入し、各問題で1から5の選択肢から質問に最も適した答えを1つだけ選んで解答欄に判読しやすい数字で記入する。
5. 遺伝子やウイルス等の名称の記載における斜字体の使用については、国際的な委員会による取り決め等が存在しても専門誌等で斜字体表記が徹底されているとは限らない現状に鑑み、本試験においては斜字体であるか否かによる正誤の判定を求めない。ただし、記載方法そのものを問うことを明示した問題の場合には、この限りではない。
6. 試験終了後の問題冊子は各受験者が持ち帰る。

共通

(2 ～ 17 ページ)

Q1. 胸腺が胸腔内に無い動物はどれか。

1. イヌ
2. ウサギ
3. ラット
4. マウス
5. モルモット

Q2. 動物種と頸椎数の組み合わせで誤っているのはどれか。

1. ラット 14 個
2. ニワトリ 14 個
3. アカゲザル 7 個
4. ウサギ 7 個
5. ヤギ 7 個

Q3. 神経細胞についての記述で誤っているのはどれか。

1. 神経細胞は核が存在する神経細胞体とそこから出る 2 種類の突起、樹状突起と軸索からなりニューロンとよばれる。
2. 神経細胞は神経細胞体から出る突起の数により単極神経細胞、双極神経細胞、偽単極神経細胞、多極神経細胞に分類される。
3. シナプスは神経細胞の軸索終末に接続する次の神経細胞や効果器に興奮を伝達する装置である。
4. 神経膠細胞は中枢神経、末梢神経で種類が異なっている。
5. 神経線維は有髄神経と無髄神経に大別され、無髄神経線維は髄鞘が存在する。

Q4. 小腸についての記述で誤っているのはどれか。

1. 小腸は、十二指腸、空腸、回腸に分けられる。
2. 腸粘膜の表面には、腸絨毛と呼ばれる粘膜固有層を芯とした指状の粘膜突起が密生している。
3. 腸絨毛には、吸収上皮細胞、胚細胞、腸内分泌細胞が存在している。
4. 粘膜固有層には毛細血管や中心リンパ管が存在する。
5. 杯細胞は、粘液を分泌する多細胞腺である。

Q5. ネフロン（腎単位）についての記述で誤っているのはどれか。

1. ネフロンは腎臓の機能単位であり、腎小体と尿細管から構成され、集合管につながる。
2. 集合管は、毛細血管網である糸球体とそれを包む糸球体包からなる。
3. 糸球体包はボウマン嚢とも呼ばれている。
4. 糸球体にある血管内皮細胞、基底膜、足細胞は血液尿関門を構成する要素となっている。
5. 尿細管は、近位尿細管、薄壁尿細管（ヘンレのループ）、遠位尿細管、の順に並び、それぞれ曲部と直部を持つ。

Q6. 卵巣についての記述で誤っているのはどれか。

1. 卵巣は皮質と髄質に区別され、境界は明瞭である。
2. 皮質から様々な成熟段階の卵胞、黄体、白体が見られる。
3. 排卵直前の大きな卵胞を成熟卵胞（グラーフ）と呼ぶ。
4. 成熟卵胞の内腔は卵胞液で満たされている。
5. 排卵後卵巣内に残された卵胞上皮細胞は黄体形成ホルモンにより、黄体細胞化する。

Q7. 動物と絨毛の分布による胎盤の分類の組み合わせとして、正しいのはどれか。

- a. ブタ — 叢毛半胎盤
 - b. イヌ — 帯状胎盤
 - c. ヤギ — 帯状胎盤
 - d. マウス — 汎毛半胎盤
 - e. サル — 盤状胎盤
1. a - c
 2. a - d
 3. b - c
 4. b - d
 5. b - e

Q8. 副腎についての記述で誤っているのはどれか。

1. 外胚葉由来の皮質と中胚葉由来の髄質からなる。
2. 皮質は表層から順に、球状帯、束状帯、網状帯に分けられる。
3. 束状帯の外側約3分の2の細胞層には、細胞質に脂肪滴が含まれる。
4. 髄質を構成する主たる細胞はクロム親和性細胞である。
5. 副腎の位置は動物種により異なる。

Q9. 皮膚についての記述で誤っているのはどれか。

1. 表皮は重層扁平上皮で、上皮が角化するのが特徴である。
2. 表皮は層構造をとり、通常の皮膚では、深層から基底層、有棘層、顆粒層、角質層からなる。
3. 有棘層の細胞にはケラトヒアリン顆粒が観察される。
4. メラニン産生細胞とランゲルハンス細胞は表皮に認められる。
5. 真皮は表皮の下に存在する密な結合組織である。

Q10. ストレスによって生じる反応として、誤っているのはどれか。

1. 感染抵抗力低下
2. 胃潰瘍
3. 交感神経興奮
4. 血中グルココルチコイドの減少
5. 液性免疫機能の抑制

Q11. 血球に関する説明で誤っているのはどれか。

1. 血小板は有核で、由来は巨核球である。
2. 好塩基球はメチレンブルーやトルイジンブルーなどの塩基性色素で染色すると異染色性を示す。
3. 好中球は食作用があり、細胞質内にアズール顆粒を持つ。
4. 単球は組織内に侵入すると組織球になる。
5. リンパ球は細胞内小器官に乏しく、細胞質に比べて核の占める割合が多い。

Q12. 動脈硬化の研究によく使用される動物の正しい組み合わせはどれか。

1. サル、イヌ
2. イヌ、シリアンハムスター
3. イヌ、モルモット
4. ウサギ、シリアンハムスター
5. ブタ、ウサギ

Q13. ロードシスの記述について、正しいのはどれか。

1. ピョンピョン跳ねながら逃げる行動
2. 耳を震わせる行動
3. 脊柱を湾曲させる姿勢、反射
4. 雄の乗駕行動
5. 交配で雄が雌を誘う行動

Q14. I型糖尿病モデル動物の説明として適切でないのはどれか。

1. ストレプトゾトシンをマウスやラットに投与して誘導できる。
2. 膵臓ラ氏島の β 細胞の破壊がみられる。
3. インスリン抵抗性が認められる。
4. 自己免疫反応が認められる場合がある。
5. T細胞が関与する場合がある。

Q15. IgE が主に関与することを特徴とするアレルギー反応（過敏反応）はどれか。

1. アナフィラキシーや喘息などの I 型反応
2. 不適合輸血による細胞障害などの II 型反応
3. 関節リウマチなどの III 型反応
4. ツベルクリン反応や接触性皮膚炎などの IV 型反応
5. バセドウ病などの V 型反応

Q16. 鎮静や鎮痛の効果をもたらすアドレナリン受容体はどれか。

1. α_1 受容体
2. α_2 受容体
3. β_1 受容体
4. β_2 受容体
5. β_3 受容体

Q17. 陽電子断層撮影（PET）で F-18 FDG によって代謝動態がトレースされる物質はどれか。

1. グアニン
2. グアノシン
3. グリセロール
4. グルコース
5. グルタミン

Q18. 卵子形成の減数分裂の過程において、複製後の染色体が交差して遺伝子を交換するとともに、細胞分裂にともなって極体が放出される段階はどれか。

1. 卵祖細胞以前
2. 卵祖細胞から第 1 卵母細胞への段階
3. 第 1 卵母細胞から第 2 卵母細胞への段階
4. 第 2 卵母細胞から卵子への段階
5. 卵子以降

Q19. 疾患モデル動物の疾患原因遺伝子の同定法について、正しい組み合わせはどれか。

- 位置的候補遺伝子アプローチとは、ある疾患原因遺伝子の位置を連鎖解析により決定してゲノムデータベースで候補遺伝子を検索する方法である。
- 通常は遺伝子が発現している細胞・組織中の一部にしか病変が出現しないので、候補遺伝子を選ぶ場合には疾患表現型と一致する発現パターンを持つ遺伝子を選ぶ。
- 候補遺伝子の発現を RNA および蛋白レベルで確認し、発現量に差がなければシーケンスにより塩基置換を探す。
- 候補遺伝子の中に疾患特異的な突然変異があり、この変異が同じ表現型を示す複数の系統でみつかった場合には、有力な候補遺伝子といえる。
- 優性の突然変異を示す表現型は、培養細胞や個体において正常遺伝子の導入によって表現型を正常に復帰させることで証明となる。

- a - b
- a - b - c
- a - b - c - d
- a - b - c - e
- a - b - c - d - e

Q20. 以下の系統等の作出あるいは維持において通常用いられる交配様式で、適切なものの組み合わせはどれか。

番号	コンジェニック系統の作出	近交系の維持	クローズドコロニーの維持	リコンビナント近交系の作出
1	交雑、兄妹交配	兄妹交配	循環交配	循環交配
2	循環交配	戻し交配	兄妹交配	交雑、戻し交配
3	交雑、戻し交配	兄妹交配	循環交配	交雑、兄妹交配
4	交雑、兄妹交配	循環交配	循環交配	交雑、戻し交配
5	交雑、戻し交配	兄妹交配	戻し交配	交雑、兄妹交配

Q21. マウスの連鎖解析および遺伝子マーカーについて、誤っているのはどれか。

- 組換え率が 5% の遺伝子間の距離は、5 センチモルガン(cM)である。
- マイクロサテライトとは、20~50 塩基の反復配列であり、平均 1cM あたり 10 個以上存在する。
- 1 塩基置換多型 (SNP) は、マイクロサテライトと比べ高密度に存在するため、より詳細な連鎖解析が可能である。
- PCR-SSCP 法は、SNP を検出する方法である。
- 遺伝的な距離が離れている系統同士ほど、多くの遺伝子多型マーカーが利用できるため望ましいが、汎用近交系マウス *Mus musculus domesticus* とヨーロッパ産野生ハツカネズミ *Mus spretus* の F1 は、雄性不妊となる。

Q22. 系統に関する a～d の記述で、正しい組み合わせはどれか。

- a. 野生マウスは近交系化をすることができず、クローズドコロニーで維持する必要がある。
- b. ウサギは近交退化がおこるので近交系を作出しにくい。
- c. スナネズミには近交系が存在し、脳梗塞モデルとして使用される。
- d. NOD マウスは、わが国で開発された 2 型糖尿病モデルであり、その発症率はオス 7～8 割、メス 2～3 割と性差が見られる。

- 1. a - b
- 2. b - d
- 3. a - c
- 4. b - c
- 5. a - d

Q23. 以下の遺伝子改変マウスのうち、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」の対象となる動物の組み合わせはどれか。

- a. レンチウイルスベクターで遺伝子導入し、ネオマイシン耐性遺伝子で選別した ES 細胞によるキメラマウス
- b. ENU を用いたランダムミュータジェネシスによる変異マウス
- c. Cre-loxP を用いたノックアウトマウス
- d. マウスの遺伝子断片のみを、受精卵にマイクロインジェクションして作成したトランスジェニックマウス
- e. 自然発生突然変異マウス

- 1. a - b
- 2. c - d
- 3. d - e
- 4. a - c
- 5. b - e

Q24. 遺伝子改変動物に関する次の組み合わせで誤っているのはどれか。

- 1. 網羅的遺伝子破壊：ジーントラップ
- 2. 遺伝子の高発現：トランスジェニック
- 3. 組織特異的遺伝子欠失：Cre-LoxP
- 4. 点突然変異：ノックイン
- 5. 網羅的突然変異：ノックダウン

Q25. ほ乳類の標的遺伝子組換えを行う際、細胞のポジティブ・ネガティブ選択法に用いられる遺伝子の組み合わせはどれか。

- a. アンピシリン耐性遺伝子
- b. ネオマイシン耐性遺伝子
- c. テトラサイクリン耐性遺伝子
- d. ハイグロマイシン耐性遺伝子
- e. ジフテリアトキシン A 遺伝子

- 1. a・b・c
- 2. a・c・e
- 3. a・d・e
- 4. b・c・d
- 5. c・d・e

Q26. ゲノム編集技術に関する記述で誤っているのはどれか。

- 1. ジンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN) の ZF モジュールは、1 モジュールで 3 塩基を認識する。
- 2. TALEN は 1 モジュールで 1 塩基を認識する DNA 結合モジュールと、FokI ヌクレアーゼドメインを付加させた融合させた人工キメラタンパク質である。
- 3. CRISPR/Cas9 は、真正細菌や古細菌が有する獲得免疫 (外来 DNA の排除機構) の一部をゲノム編集に応用したものである。
- 4. ZFN、TALEN および CRISPR/Cas システムの中で、最もコンストラクト構築が簡便なのは、CRISPR/Cas システムである。
- 5. 塩基の欠失 (ノックアウト) は可能だが、SNP やレポーター遺伝子などの挿入 (ノックイン) はできない。

Q27. 以下の微生物学の歴史に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1. 医学の鼻祖 Socrates は疾病が多発するのは汚された空気 (ミアズマ、瘴気) によるとするミアズマ説を唱えた。
- 2. イタリアの医師 Girolamo Panzetta は病気を起こすもとになるものをコンタギオンと名付けて論文にまとめた。
- 3. van Leeuwenhoek, A. は初めて顕微鏡を作り、今日われわれのいう原虫、酵母、細菌などのスケッチを残した。
- 4. Jenner, E. は有名な白鳥の首型をしたフラスコを用いた実験で生物自然発生説を否定し、微生物を病気の原因と考える基礎を固めた。
- 5. 北里柴三郎は細菌の純培養や固定・染色などの手技を駆使して結核菌、コレラ菌などがそれらの疾病の原因菌である事を見出した。

Q28. 以下の選択肢のうち、誤っているのはどれか。

1. 宿主に病原細菌が感染する場合、その細菌に汚染されているものを感染源という。
2. 感染源の種類は細菌の種類に関わらずひとつに決まっている。
3. 病原体が自然界で維持されている場所を感染巣、あるいは保有体とよぶ。
4. 病原細菌は感染源からさまざまな侵入門戸を介して宿主体内に侵入する。
5. 感染経路は宿主側に立って分類したものであり、感染部位と感染の成否に深い関係を持つ。

Q29. 下記の抗菌薬の説明で誤っているのはどれか。

1. β -ラクタム系抗菌薬は細菌の細胞壁合成酵素を阻害し、グラム陽性菌やほとんどのグラム陰性菌に活性を示すが、マイコプラズマに対しては活性を示さない。
2. コリスチンはポリペプチド系の抗菌薬で細菌の外膜と結合し、抗菌活性を示す。緑膿菌や大腸菌に対して活性を示す。
3. マクロライド系抗菌薬はリボゾームの 50S に結合し、タンパク質の合成を阻害する。グラム陽性菌には活性を示すが、グラム陰性菌およびマイコプラズマには活性を示さない。
4. ニューキノロン系抗菌薬は細菌の DNA ジャイレースおよびトポイソメラーゼに作用し、グラム陽性菌、グラム陰性菌およびマイコプラズマに活性を示す。
5. テトラサイクリン系抗菌薬はリボゾームの 30S に結合し、タンパク質の合成を阻害する。グラム陽性菌、緑膿菌を除くグラム陰性菌およびマイコプラズマに活性を示す。

Q30. 感染症法に基づく医師および獣医師の届出に関して誤っているのはどれか。

番号	定義	対象となる動物
1	A/H3N1 型又は A/H7N1 インフルエンザウイルスによる感染症	鳥類
2	コロナウイルス科ベータコロナウイルス属の MERS (Middle East Respiratory Syndrome) コロナウイルスによる感染症	ヒトコブラクダ
3	ウエストナイルウイルスによる熱性疾患	鳥類
4	ペスト菌による全身性疾患	プレーリードッグ
5	SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) コロナウイルスによる重症急性呼吸器症候群	イタチアナグマ、タヌキ及びハクビシン

Q31. 実験動物に病原体が感染あるいは外部寄生虫が寄生した場合の治療薬の中で誤っているのはどれか。

番号	病原体	治療薬
1	赤痢アメーバ	メトロニダゾール
2	糞線虫	チア(サイア)ベンダゾール
3	ヒゼンダニ	イベルメクチン
4	<i>Eimeria</i>	サルファ剤
5	<i>Pneumocystis carinii</i>	フラジオマイシン

Q32. 消毒薬はその効力によって分類でき、米国の CDC のガイドライン (Spaulding の分類) が有名である。次の消毒薬の中で中水準消毒薬の組合せはどれか。

- a. クレゾール石鹼液
 - b. 消毒用エタノール
 - c. 次亜塩素酸ナトリウム
 - d. ポピドンヨード
 - e. 塩化ベンザルコニウム
 - f. グルコン酸クロルヘキシジン
1. a - b - c - d
 2. a - b - d - e
 3. b - c - d
 4. c - e - f
 5. d - e - f

Q33. 以下の記載で正しいものの組み合わせはどれか。

- a. マウス乳仔下痢症(EDIM)の原因ウイルスは、エンベロープをもつ RNA ウイルスであり、ロタウイルス属に分類される。
- b. B ウイルス病ウイルスは、アフリカミドリザルやニホンザル等のマカク属サルに持続感染し、唾液による咬傷感染や体液による接触感染も起こす。
- c. サル痘は、アフリカに生息するげっ歯類が自然宿主となる。多くの場合、アフリカのサルは発症するが、アジアのサルは不顕性である。
- d. エボラ出血熱とマールブルグ病の原因ウイルスであるフィロウイルスの名前は、ウイルス粒子が糸状の細長い形態であることに由来する。
- e. 唾液腺涙腺炎ウイルス感染ラットで眼や鼻の周辺が赤くなるのは、涙腺からのポルフィリンの分泌亢進が原因である。

1. a - b
2. b - c
3. c - d
4. d - e
5. a - e

Q34. 以下の選択肢のうち、正しいのはどれか。

1. 細菌が細胞膜に類似する菌体外高分子を分泌して集団で固着した状態をバイオフィルムという。
2. バイオフィルムを形成した菌は乾燥に弱い。
3. バイオフィルム内への抗菌薬や消毒薬の透過性は高い。
4. バイオフィルムを形成した菌は抗体や貪食細胞などの宿主防御機構によって排除されやすい。
5. バイオフィルムを形成した菌は固着により除菌されにくい。

Q35. Toll-like receptor (TLR) に関する記述で、正しいものの組み合わせはどれか。

- a. TLR は動物の細胞表面にある糖タンパク質で、種々の病原体を感知して自然免疫を起動させる機能がある。
- b. TLR または TLR 類似の遺伝子は、哺乳類やその他の脊椎動物にあり進化的起源は比較的新しい。
- c. TLR は、細菌表面のリポ多糖(LPS)、リポタンパク質、べん毛のフラジェリン、ウイルスの二本鎖 RNA、細菌やウイルスの DNA に含まれる非メチル化 CpG アイランドなどを認識する。
- d. Toll 遺伝子はショウジョウバエで異常な糖タンパクを産生する遺伝子として発見され、哺乳類にも相同性の高い遺伝子が見つかり、これが Toll-like receptor と命名された。
- e. 多くの哺乳動物で 10 から 15 種類の TLR が確認されている。

- 1. a - c
- 2. b - c
- 3. b - d
- 4. c - d
- 5. c - e

Q36. 微生物モニタリングに関して正しい記述はどれか。

- 1. 不定期に、任意の様々な検査項目を検査するものである。
- 2. どのような系統の動物においても、抗体検査は必須の検査である。
- 3. 実験動物の微生物学的品質を保証する唯一の手段である。
- 4. 実験中に見つかった異常動物の原因追及も微生物モニタリングの一つである。
- 5. 検査項目は可能な限り多く設定すべきである。

Q37. 現代（2000 年以降）のわが国の動物実験施設のマウスにおける微生物の汚染率（総検査施設数における陽性施設数の割合）を述べた文章として最も適切なものはどれか。

- 1. センダイウイルスの汚染率は高く、10%程度である。
- 2. 非病原性と考えられる消化管内原虫の汚染率は低く、1%以下である。
- 3. 黄色ブドウ球菌の汚染率は低く、1%以下である。
- 4. ダニなどの外部寄生虫の汚染率は低く、1%以下である。
- 5. マウスノロウイルスの汚染率は低く、1%以下である。

Q38. BALB/*c-nu/nu* マウスの微生物モニタリング（抗体検査含む）を行うにあたり、同居囚動物として最適な系統はどれか。ただし囚動物は信頼のおける動物ブリーダーから購入するものとする。

1. ICR
2. C57BL/6J
3. C57BL/6N
4. BALB/*c-nu/+*
5. C.B-17/*lcr-scid/scid*

Q39. 微生物モニタリング検査において、一般的に検出対象となる物質のうち不適切なのはどれか。

1. 微生物の脂質
2. 微生物の DNA
3. 微生物の RNA
4. 宿主の抗体
5. 微生物のタンパク質

Q40. 実験動物の微生物モニタリングならびに対象となる微生物について、誤っているのはどれか。

1. 動物実験施設の微生物学的清浄度が一定に維持されていることを証明するものである。
2. 動物実験施設内の人獣共通感染症の発生リスクを排除する目的もある。
3. 実験動物ブリーダーから動物を購入する場合にも、該当動物の微生物モニタリング検査結果を必ず確認しなくてはいけない。
4. マウスから人に感染し、人に重篤な症状を引き起こす病原体として、*Salmonella* spp.、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス（LCM ウイルス）などが挙げられる。
5. ラットから人に感染し、人に重篤な症状を引き起こす病原体として、*Hantavirus*、*Aeromonas hydrophila* などが挙げられる。

Q41. 次の麻薬方法及び安楽死方法で推奨されないのはどれか。

1. イヌへのイソフルラン吸入による麻酔
2. マウスへのメドミジン、ミタゾラム、ブトルファノール混合薬の腹腔内投与による麻酔
3. イヌへのプロポフォールの静脈内投与による麻酔
4. ラット新生子への二酸化炭素吸入による安楽死
5. サルへのペントバルビタールの静脈内投与による安楽死

Q42. 動物の痛みとその管理に関する記述として誤っているのはどれか。

1. 痛みが発生した後よりも発生する前に鎮痛処置を行った方が効果的である。
2. 痛みによる行動上の変化には、動物種に特有なものがある。
3. 痛みは必ず時間経過に伴い減少する。
4. 動物実験従事者は動物が示す痛みの指標に常に注意深く観察すべきである。
5. 作用機序の異なる鎮痛薬の組み合わせで、より強力な鎮痛効果が得られる。

Q43. 投与経路に関する記述として誤っているのはどれか。

1. 静脈内投与は有害反応の危険性はあるが、有効用量を正確に投与できる。
2. 皮下投与は大容量の投与及び刺激性物質の投与には適さない。
3. 筋肉内投与は抗凝固薬使用中に実施してはいけない。
4. 経口投与は簡便かつ安全な方法であるが、吸収は多くの因子に影響される。
5. 直腸内投与は経口投与に比べ肝の初回通過による代謝の影響が大きい。

Q44. 嘔吐をする特徴から、制吐薬の開発に使われた実験動物はどれか。

1. マウス
2. スナネズミ
3. マストミス
4. スンクス
5. ハムスター

Q45. 現行の動物保護法規に関する記述で誤っているのはどれか。

- a. ドイツの動物保護法(Tierschutzgesetz)は実験動物や産業動物だけでなく野生動物も対象としている。
 - b. イギリスの動物福祉法(Animal Welfare Act 2006)では「5つの自由」に基づいた動物のニーズの確保の義務が定められている。
 - c. アメリカの動物福祉法(Animal Welfare Act)では研究用に繁殖されたマウスやラットは対象外である。
 - d. 日本の動物の愛護および管理に関する法律には3Rsが明記されている。
1. a
 2. b
 3. c
 4. d
 5. すべて正しい

Q46. 海外から動物を輸入する際の動物、法規制および対象感染症が正しいものの組み合わせはどれか。

- a. イヌ - レプトスピラ症 - 家畜伝染病予防法
- b. ネコ - 狂犬病 - 狂犬病予防法
- c. ミニブタ - リフトバレー熱 - 家畜伝染病予防法
- d. マウス - センダイウィルス病 - 感染症法
- e. ウサギ(ウサギ科) - 野兎病 - 感染症法

注)

感染症法：感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律

- 1. a - b
- 2. b - c
- 3. c - d
- 4. d - e
- 5. a - e

Q47. 環境エンリッチメントの説明として誤っているのはどれか。

- 1. 他の環境要因（照明、騒音、湿度、ハンドリング）とは違い、環境エンリッチメントは動物の表現型や実験結果には影響しないため、積極的に導入するべきといわれている。
- 2. 適切な環境エンリッチメントは、不安やストレスに対する反応性を軽減するので、その結果、実験の感度が上昇し、使用する動物数の削減にも貢献すると考えられている。
- 3. 環境エンリッチメントは、それぞれの動物種に固有の行動を発現しやすくなるような刺激、構造物及び資源を提供することによって達成できる。
- 4. 環境エンリッチメントをときどきローテーションしたり、あるいは交換したりすることは、環境エンリッチメントに新規性をもたらすために有効である。
- 5. 環境エンリッチメントのプログラムは動物実験委員会、研究者および獣医師によって定期的に検討し、当該環境エンリッチメントが動物のウェルビーイングに有益であり、かつ動物の使用目的にも合致していることを確認すると実効性が高まる。

Q48. 向精神薬の正しい組合せはどれか。

- 1. ブプレノルフィン、ミダゾラム、ペントバルビタール
- 2. ブプレノルフィン、ジアゼパム、フェンタニル
- 3. ペントバルビタール、メデトミジン、ブプレノルフィン
- 4. メデトミジン、ジアゼパム、ブトルファノール
- 5. ケタミン、フェンタニル、ミダゾラム

Q49. 動物実験施設の消毒に用いる薬剤のうち、適切な濃度と用法で使用した場合には、細菌芽胞を不活化することができると思われるものの、正しい組み合わせはどれか。

- a. エチルアルコール
- b. 次亜塩素酸ナトリウム
- c. ポピドンヨード
- d. ホルマリン

- 1. a - b
- 2. a - b - d
- 3. b - c - d
- 4. b - d
- 5. c - d

Q50. 我が国の法令において、適正に取り扱うためのガイドラインが定められている動物の組み合わせで正しいのはどれか。

- a. 家庭動物
- b. 実験動物
- c. 産業動物
- d. 展示動物
- e. 野生動物

- 1. a - b - c
- 2. a - c - e
- 3. a - b - d - e
- 4. a - b - c - d
- 5. a - b - c - d - e

各 論 A

(18 ～ 31 ページ)

Q1. マウスの解剖学的特徴の記述で誤っているのはどれか。

1. 肺葉数が左 1、右 4 である。
2. 肝臓の葉数は 5 で方形葉がある。
3. 汗腺は足底のみである。
4. 歯式は上下とも切歯が 1、後臼歯が 3 である。
5. 子宮の形態は重複子宮である。

Q2. ラットの解剖学的特徴の記述で誤っているのはどれか。

1. 副腎は脂肪に囲まれて存在している。
2. 汗腺は足底と腹部にある。
3. 乳頭数は 12 である。
4. 胎盤外形は盤状胎盤である。
5. 鎖骨がある。

Q3. ウサギの解剖学的特徴の記述で誤っているのはどれか。

1. 口唇は上唇裂である。
2. 前肢に 5 趾、後肢に 4 趾ある。
3. 陰嚢内に 2 つの精巣を持つ。
4. 第三眼瞼がある。
5. 橈骨、尺骨が完全に分かれている。

Q4. モルモットの解剖学的特徴の記述で誤っているのはどれか。

1. 鼓室が発達している。
2. 出生前から開眼している。
3. 乳頭数は 1 対である。
4. 子宮は分裂子宮である。
5. 精子の先体が鎌状である。

Q5. 各種実験動物の解剖学的特徴の記述で誤っているのはどれか。

1. シンクス 盲腸がある
2. スナネズミ 後交通動脈の欠損
3. アフリカツメガエル 後肢第 1, 2, 3 趾先端に黒色の爪
4. コイ 無胃魚
5. 鳥類 含気骨

Q6. 鳥類の解剖学的特徴の記述で誤っているのはどれか。

1. 素嚢は食道が拡張されたものである。
2. 内分泌器官として甲状腺付近に鰓後小体がある。
3. オスの精巣は、精巣下降がおこらず、腹腔内に存在する。
4. メスの卵巣と卵管は右側のみが機能している。
5. 気嚢は、気管支末端の一部が袋状に変化したものである。

Q7. リポタンパク質の構成タンパク質をコードし、通常食給餌で動脈硬化病変が観察されるマウスモデルにおいて欠損していることが知られる遺伝子はどれか。

1. *Ldlr* 遺伝子
2. *Msr1* 遺伝子
3. *Apoa1* 遺伝子
4. *Apoa2* 遺伝子
5. *ApoE* 遺伝子

Q8. 哺乳動物の新生子は出生時の形態や生理機能の成熟の程度によって早成性 (precocial) と晩成性 (altricial) に分けて考えられるが、前者に区分されるげっ歯類はどれか。

1. マウス
2. ラット
3. モルモット
4. ハムスター
5. スナネズミ

Q9. ヒトとげっ歯類の視覚を比較した場合にげっ歯類で最も劣っているのはどれか。

1. 明暗の識別能力
2. 青色の識別能力
3. 緑色の識別能力
4. 赤色の識別能力
5. 明暗や色の識別能力は劣っていない

Q10. マウスの性周期において通常は 4~5 日間隔で排卵が起こって黄体期が欠除しているが、排卵期の子宮頸管への機械的刺激等によって黄体期が出現する。この現象を示す用語はどれか。

1. 不完全性周期
2. 自然排卵
3. 偽妊娠
4. 性成熟
5. 黄体遺残

Q11. ウサギの機能的特徴として誤っているのはどれか。

1. アトロピンを分解する酵素を持っている。
2. 食糞がビタミンを補う手段のひとつとなる。
3. 動脈硬化モデルとして WHHL ウサギが知られる。
4. 約 2 週間の明瞭な性周期がある。
5. サリドマイドで催奇形性が認められる。

Q12. ラットの臍垢像で発情期にみられる所見で正しいのはどれか。

1. 角化細胞のみがみられる。
2. 有核細胞のみがみられる。
3. 有核細胞と角化細胞がみられる。
4. 有核細胞と白血球がみられる。
5. 有核細胞、角化細胞、白血球がみられる。

Q13. メダカの特徴に関する記述として誤っているのはどれか。

1. 生後 3-6 ヶ月で成魚になり、飼育環境によっては年中産卵する。
2. 生息できる温度域や塩濃度域が広く、飼育が容易である
3. 近交退化が起こるので、近交系の作出が難しい。
4. 性染色体はメスが XX のホモ型、オスが XY のヘテロ型である。
5. 受精卵に対する DNA の微量注入を行い、トランスジェニック個体を作出することができる。

Q14. トランスジェニック系統 A-Tg(B)NC の A, B, N, C にあてはまる組み合わせで正しいのはどれか。なお、N は数字である。

番号	A	B	N	C
1	遺伝子が導入された系統の名称	導入遺伝子の名称	用いた仮親の総匹数	トランスジェニック系統を作製した研究室のラボコード
2	導入遺伝子の名称	遺伝子が導入された系統の名称	用いた仮親の総匹数	遺伝子が導入された系統のラボコード
3	遺伝子が導入された系統の名称	導入遺伝子の名称	研究室で割り当てた通し番号	トランスジェニック系統を作製した研究室のラボコード
4	導入遺伝子の名称	遺伝子が導入された系統の名称	用いた仮親の週齢	トランスジェニック系統を作製した研究室のラボコード
5	遺伝子が導入された系統の名称	導入遺伝子の名称	研究室で割り当てた通し番号	遺伝子が導入された系統のラボコード

Q15. 以下の動物の分類上の組み合わせで、誤っているのはどれか。なお、ネズミ目はげっ歯目のことである。

番号	動物	目	科
1	ゼブラフィッシュ、メダカ	コイ	コイ
2	ニワトリ、ウズラ	キジ	キジ
3	マウス、ラット	ネズミ	ネズミ
4	スナネズミ、マストミス	ネズミ	ネズミ
5	ゴールデンハムスター(シリアンハムスター)、チャイニーズハムスター	ネズミ	キヌゲネズミ

Q16. マウスやラットのクローズドコロニーに関する記述で正しいものの組み合わせはどれか。

- a. マウスでは dd や ICR が該当する系統である。
- b. ラットでは SD や Wistar が該当する系統である。
- c. 一般にコロニーの維持には循環交配が用いられる。
- d. 系統名の表示方法は近交系の場合と異なる。
- e. 同一コロニーの個体間において遺伝的な多形性が認められる。

- 1. a・b・c・e
- 2. b・c・d・e
- 3. c・d・e・a
- 4. d・e・a・b
- 5. 全て

Q17. 以下の動物の MHC の名称のうち、誤っているのはどれか。

番号	動物	MHC
1	ウサギ	RLA
2	モルモット	GPLA
3	マウス	H-2
4	ラット	RH-2
5	ニワトリ	B

Q18. 以下のラットで、毛色がアルビノの系統の組み合わせはどれか。

- a. BN
- b. F344
- c. LE
- d. SHR
- e. Wistar

- 1. a・b・c
- 2. a・c・d
- 3. b・c・e
- 4. b・d・e
- 5. 全て

Q19. マウスの毛色に関する遺伝子座に関する記載で正しいものの組み合わせはどれか。

記号	遺伝子座 (小文字)	遺伝子名	関係する表現 型
a	a	Agouti	アルビノ
b	b	Tyrp1	褐色 (茶色)
c	c	Tyr	白斑
d	d	Myo5a	淡色化

1. a - c
2. b - d
3. a - b - c
4. b - c - d
5. 全て

Q20. 実験動物のランダムミュータジェネシスに関する用語の組み合わせで正しいのはどれか。

1. Retrovirus vector, Oncogene
2. Lipofection, Cre-loxP
3. N-ethyl-N-nitrosourea, Sleeping beauty
4. Zinc finger nuclease (ZFN), IRES-geo
5. Microinjection, EGFP

Q21. マウスにおいて毛色を指標にして戻し交配によるコンジェニック化を行う際、短期間に最も効率良く達成できるのはどの方法を利用した場合か。

1. 卵子細胞質内精子注入法 (ICSI)
2. 体外受精
3. 卵巣移植
4. 卵子細胞質内円形精子細胞注入法 (ROSI)
5. 人工授精

Q22. 高齢で交配能力あるいは生殖機能が望めないマウスの系統維持のための手段で、雌雄いずれにおいても適応できる最も有効な手段はどれか。

1. 卵巣移植
2. 体外受精
3. 胚や配偶子の凍結
4. キメラ作製
5. 体細胞核移植

Q23. Cre-loxP に関する記述で誤っているのはどれか。

1. Cre リコンビナーゼは部位特異的組換え酵素であり、34 塩基の loxP 配列を認識し、組換えを起こす。
2. Cre は相反方向に配置された 2 個の loxP 配列の間の配列を削除する。
3. 酵母由来の Flp 組換え酵素は、FRT 配列を認識して組換えを起こすが、loxP 配列は認識しない。
4. loxP 配列は、lox5171、lox2272 など種々の変異 lox 配列が開発されており、これらは Cre によって互いに組換えられることがないために、同一ベクターの中に共存させることで複数の独立した組換えを設計することが可能である。
5. RU-486 やタモキシフェンを投与することにより、Cre の発現組織/細胞だけでなく、発現時期もコントロール可能である。

Q24. 動物個体に用いられる一般的なウイルスベクターに関する説明で誤っているのはどれか。

1. アデノウイルスベクターは高力価で、発現効率が高く非分裂細胞にも感染可能であるが、細胞毒性が高い。
2. アデノ随伴ウイルスベクターは病原性が少なく、非分裂細胞への遺伝子導入が可能であるが、他のウイルスベクターに比べ導入できる遺伝子のサイズが小さい。
3. レンチウイルスベクターは、非分裂細胞にも効率よく遺伝子導入でき、レトロウイルスベクターと比較し導入遺伝子の発現抑制を受けにくい。
4. 代表的なレンチウイルスベクターはヒト HIV-1 を基に開発されているが、増殖力等欠損株は P2A レベルでの実験が可能である。
5. レトロウイルスベクターは外来遺伝子を安定に染色体 DNA に取り込み、長期間目的遺伝子を発現させるが、分裂細胞への遺伝子導入には向いていない。

Q25. CRISPR/Cas システムを用いたゲノム編集についての記述で正しいのはどれか。

1. 任意の塩基配列を認識する DNA 結合ドメインに FokI ヌクレアーゼドメインを付加させた、人工のキメラタンパク質を利用する。
2. 20 塩基程度の塩基配列を認識し、標的配列に制限はない。
3. 複数のコンストラクトを同時に導入することで、複数箇所の同時遺伝子改変も可能である。
4. 二重鎖切断後の非相同末端結合による修復時にエラーが入るので、数十塩基以上の欠失は導入できない。
5. ラットでの遺伝子改変は、まだ報告されていない。

Q26. 下記、病原微生物はマウスあるいはラットに感染するものを示している。マウスだけに感染するのはどれか。

1. *Sendai virus*
2. *Ectromelia virus*
3. *Mycoplasma pulmonis*
4. *Pneumonia virus of mice*
5. *Lymphocytic choriomeningitis virus*

Q27. 飼育していたマウスで肛門周囲の汚れが認められ、剖検した結果、腸管の肥厚が観察された。感染症と考えた場合、以下の中で明らかに関連がない病原微生物はどれか。

1. Mouse hepatitis virus
2. *Clostridium piliforme*
3. *Salmonella enterica* subsp. *enterica*
4. CAR bacillus
5. *Citrobacter rodentium*

Q28. ウサギの感染症に関して誤っているのはどれか。

1. 大腸菌病・・・*Escherichia coli*による感染症で、感染した動物には3つの病態（激しい黄色下痢を示し高い死亡率を示す新生仔下痢、水溶性下痢を示し高い死亡率を示す離乳期下痢、軽い下痢を示し低い死亡率を示す離乳期下痢）が認められる。
2. エンセファリトゾーン症・・・*Encephalitozoon cuniculi* 胞子の経口摂取により感染し、通常は不顕性だが、脳炎により運動失調、麻痺、斜頸、痙攣などの異常や腎炎による腹水貯留が見られる。
3. コクシジウム症・・・*Eimeria intestinalis*が最も病原性が高く、肝コクシジウム症の原因となる。本種以外のウサギ寄生 *Eimeria* 属原虫は腸コクシジウム症の病原体である。
4. パストレラ症・・・*Pasteurella multocida*による感染症で一般的な病態は鼻炎（スナッフ）で漿液性から膿性の鼻汁排出の症状を呈する。
5. ロタウイルス性腸炎・・・ウサギロタウイルスによる感染症で、食欲不振につづく水様あるいは粘液性の下痢で、8～12日齢のものでは発病24～48時間後に98%が、30～80日齢のものでは72時間以内に60～80%が死亡する。

Q29. 以下のウイルスの中で腫瘍細胞などの感染動物由来の生物材料が感染源となることが知られているのはどれか。

- a. *Lymphocytic choriomeningitis virus* (LCMV)
 - b. *Lactate dehydrogenase-elevating virus* (LDV)
 - c. Mouse hepatitis virus (MHV)
 - d. Rodent parvoviruses (Mouse minute virus, *Mouse parvovirus 1*, Rat minute virus, Rat parvovirus, *H-1 virus*, *Kilham rat virus* etc.)
1. 全て
 2. a - c
 3. a - b - c
 4. b - c
 5. b - c - d

Q30. モルモットのおもな感染症について病名と症状の組合せが正しいのはどれか。

- | | |
|--------------|--------------------------|
| i. センダイウイルス病 | a. 水溶性または膿性鼻汁、発咳 |
| ii. 溶血レンサ球菌病 | b. 多くは不顕性 |
| iii. 気管支敗血症病 | c. 鼻、頭部の斑状脱毛、皮膚のびらん |
| iv. サルモネラ病 | d. 目やに、下痢、体重減少、頸部リンパ節の腫脹 |
| v. 皮膚糸状菌症 | e. 目やに、膿性鼻汁、頸部リンパ節の膿瘍、死亡 |

1. i - e, ii - b, iii - d, iv - a, v - c
2. i - b, ii - d, iii - a, iv - e, v - c
3. i - a, ii - e, iii - b, iv - c, v - b
4. i - d, ii - a, iii - e, iv - c, v - b
5. i - b, ii - e, iii - a, iv - d, v - c

Q31. 微生物モニタリング対象細菌と検出用培地の組み合わせのうち、適切な組み合わせを示しているのはどれか。

- a. *Mycoplasma pulmonis* - ウマ血液寒天培地
- b. *Pasteurella pneumotropica* - ウマ血液寒天培地
- c. *Salmonella* spp.- DHL 寒天培地
- d. *Citrobacter rodentium* - PPLO 寒天培地
- e. *Corynebacterium kutscheri* - DHL 寒天培地

1. a - b
2. b - c
3. c - d
4. d - e
5. e - a

Q32. 6週齢の実験処置をしていないICRマウスにおいて、写真1に示したように右肺の退縮不全、肝変化が見られ、断面を血液寒天培地に培養したところ写真2のようなコロニーが分離された(48時間、好気培養)。同様にPPLO寒天培地にて7日間培養を行ったところ菌の分離は見られなかった。最も感染が疑われる微生物はどれか。

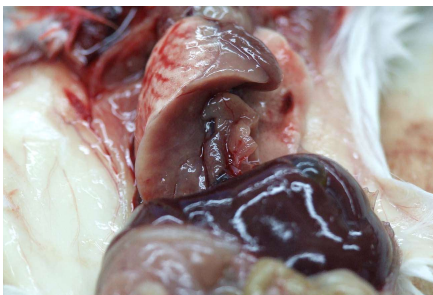


写真 1



写真 2

1. *Mycoplasma pulmonis*
2. *Bordetella hinzii*
3. *Proteus mirabilis*
4. *Clostridium piliforme*
5. CAR bacillus

Q33. 免疫抑制処置をしたラットを解剖したところ、肺と肝臓に白色の結節が見られた。病変部を血液寒天培地に塗抹したところ白色のコロニーが得られ、グラム染色では写真 3 のような菌体が確認された。最も疑われる病原体はどれか

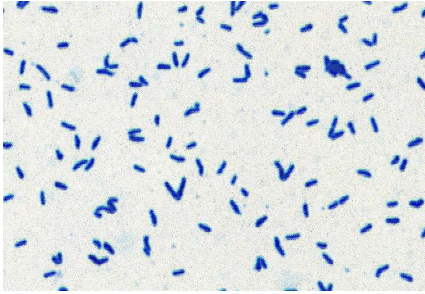


写真 3

1. *Staphylococcus aureus*
2. *Pseudomonas aeruginosa*
3. *Clostridium piliforme*
4. *Salmonella spp.*
5. *Corynebacterium kutscheri*

Q34. マウスの肝臓に白色小型壊死班の散在が認められた。この部分の組織切片から Warthin-Starry 染色陽性のらせん菌が検出された。この経過から最も疑うべき感染症は次のどれか。

1. ティザー病
2. マイコプラズマ病
3. サルモネラ病
4. ヘリコバクター病
5. ニューモシスチス病

Q35. 下記の微生物と伝搬経路のうち正しい組み合わせを示しているのはどれか。

- a. *Tritrichomonas muris* - 経皮感染
 - b. *Salmonella spp.* - 経口感染
 - c. *Mouse parvovirus 1* - 子宮内感染
 - d. *Mouse hepatitis virus* - 子宮内感染
 - e. *Sendai virus* - 子宮内感染
1. a - b
 2. b - c
 3. c - d
 4. d - e
 5. 全て正しい

Q36. 次の a から f の微生物について、人獣共通感染症の組み合わせはどれか。

- a. *Lymphocytic choriomeningitis virus*
- b. *Sendai virus*
- c. *Hantavirus*
- d. *Sialodacryo adenitis virus*
- e. EDIM virus

f. Mouse hepatitis virus

1. a - c
2. d - f
3. c - e
4. b - d
5. a - e

Q37. マウスに経口、腹腔内および静脈内投与する際の推奨投与容量の組み合わせとして正しいのはどれか。但し、i.v.は急速投与の場合とする。また、判断は EFPIA/ECVAM の基準に基づくものとする。

1. p.o. 5 mL/kg、i.p. 10 mL/kg、i.v. 5 mL/kg
2. p.o. 5 mL/kg、i.p. 20 mL/kg、i.v. 10 mL/kg
3. p.o. 10 mL/kg、i.p. 10 mL/kg、i.v. 5 mL/kg
4. p.o. 10 mL/kg、i.p. 20 mL/kg、i.v. 5 mL/kg
5. p.o. 20 mL/kg、i.p. 20 mL/kg、i.v. 10 mL/kg

Q38. ウサギに麻酔する場合、下記の注射麻酔用法の中で、麻酔薬・用量とその外科麻酔時間の組み合わせで誤っているのはどれか。

1. プロポフォール、10 mg/kg, i.v.、5-10 分
2. チオペンタール、30 mg/kg, i.v.、5-10 分
3. ケタミン/キシラジン/ブトルファノール、35 mg/kg+5 mg/kg+0.1 mg/kg, i.m.、60-90 分
4. ケタミン/ジアゼパム、25 mg/kg+5 mg/kg, i.m.、20-30 分
5. ケタミン/キシラジン、35 mg/kg+5 mg/kg, i.m.、60-90 分

Q39. ラットにイソフルランを用いた吸入麻酔を行う際の適正な濃度に関する記述で正しいものの組み合わせはどれか。

1. 導入濃度は 4.0%、維持濃度は 1.5～3.0 %で行う。
2. 導入濃度は 2.0%、維持濃度は 1.0～2.0 %で行う。
3. 導入濃度は 1.0%、維持濃度は 1.0～2.0 %で行う。
4. 導入濃度は 0.5%、維持濃度は 1.0～2.0 %で行う。
5. 導入濃度は 1.0%、維持濃度は 1.5～3.0 %で行う。

Q40. ラット胎子・新生子の鎮痛・安楽死方法に関する記述で正しいものの組み合わせはどれか。

- a. 妊娠前期の胎子は通常血液供給が絶たれると直ちに死に至るため母体から分離後に特別な鎮痛・安楽死処置を講じる必要はない。
- b. 子宮内の胎子に外科的処置を施す場合、母体が十分に麻酔されていれば胎子に鎮痛・麻酔処置は必要ない。
- c. 胎子と生後 7 日齢未満の新生子では、低温による安楽死が受け入れられるが、組織の障害等を引き起こすので氷や冷却物との直接接触は避けるべきである。
- d. 生後 10 日齢の新生子を液体窒素や固定液へ浸漬する方法は非麻酔下の安楽死方法として許容できる。

1. a - b - c
2. a - b - d
3. a - c - d
4. b - c - d
5. a - b - c - d

Q41. ラットで全身麻酔無しに、反復採血を行う場合に推奨される採血部位に関して正しい組合せはどれか。

1. 眼窩静脈叢、頸静脈
2. 眼窩静脈叢、外側尾静脈
3. 外側尾静脈、舌下静脈
4. 外側尾静脈、伏在静脈
5. 伏在静脈、頸静脈

Q42. ニワトリに 20 分程度の小～中規模の外科手術をする際に、適切な麻酔薬・用量はどれか。

1. プロポフォール 5～10 mg/kg
2. ブトルファノール 2～4 mg/kg
3. ペントバルビタール 90～120 mg/kg
4. ケタミン 0.2～5 mg/kg+ジアゼパム 0.05～0.1 mg/kg
5. ケタミン 5～30 mg/kg+キシラジン 0.2～5 mg/kg

Q43. 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律の対象動物はどれか。

1. NOG マウス
2. SHR ラット
3. LEC ラット
4. db マウス
5. WHHL ウサギ

Q44. ヒトポリオウイルスレセプター遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを遺伝子組換え生物として不活化する際、最も適当な方法はどれか。

1. オートクレーブ
2. 焼却
3. 凍結乾燥
4. 拡散防止措置のみで特に必要ない
5. 安楽死

Q45. 体重 25 g 以上の群飼しているマウスにおいて、ILAR の「実験動物の管理と使用に関する指針 第 8 版」における最小飼育スペース (床面積/匹) の推奨値は次のうちどれか。

1. 38.7 cm²
2. 51.6 cm²
3. 96.7 cm²
4. 187.05 cm²
5. 387.0 cm²

Q46. 照明が実験動物に与える影響に関する記述で誤っているのはどれか。

1. ラットで高照度では離乳率の低下が起こり、低照度では不発情の個体が増加する。
2. マウスの自発運動は、青、緑の照明下は低く、赤色と暗黒で最大となる。
3. 青色照明群のラットは赤色照明群と比べ、成熟時の卵巣重量や泌乳能力が大きくなる。
4. 雌ラットを連続照明条件下で飼育すると約 15 日で連続発情状態となる。
5. シリアンハムスターでは日照時間が短縮すると精巣萎縮が起こる。

Q47. 家畜伝染病予防法により、ニワトリの「家畜伝染病」として定められていない疾患はどれか。

1. 家きんコレラ
2. 鳥インフルエンザ (高病原性及び低病原性)
3. マレック病
4. ニューカッスル病
5. 家きんサルモネラ感染症

Q48. 実験動物とその成熟個体の一日摂水量(mL/日)の組み合わせとして明らかに誤っているのはどれか。

1. マウス - 6 mL
2. ラット - 35 mL
3. ハムスター - 20 mL
4. モルモット - 40 mL
5. ウサギ - 300 mL

- Q49. 実験動物の安楽死方法に関する記述として、正しい組み合わせはどれか。
- 実験目的上、組織中への麻酔薬の影響を避ける必要があった為、手技に熟練した者が覚醒下のラット(体重 180 g)を頸椎脱臼で安楽死した。
 - ペントバルビタールは鎮痛作用がない為、麻酔薬として外科処置に単独で用いるべきではないが、強力な睡眠作用と呼吸抑制作用有しているので、安楽死の方法として過剰量投与することは適切である。
 - 変温動物である魚類や両生類については、覚醒下で冷凍庫に入れて急激に冷凍することで仮死状態を経て安楽死させることができる。
- a - b
 - a - c
 - b - c
 - a - b - c
 - 全て間違い

- Q50. ゼブラフィッシュの飼育管理に関する記述について、間違っているのはどれか。
- 繁殖に適した水温は 24～28℃、照明は 14 時間明期-10 時間暗期といわれている。
 - アンモニアが水質を悪化させるため、哺乳動物の飼育室とは空調系統を分けることが望ましい。
 - 水質を一定に保つためには、水道水をそのまま使用することが有効である。
 - 酸素飽和濃度を維持するため、バブリング装置などを用いる。
- a
 - b
 - c
 - d
 - 全て正しい

各 論 B

(32 ～ 44 ページ)

Q1. 副生殖腺のうち、精囊腺と尿道球腺に関する記述として正しいのはどれか。

1. ネコとイヌは、精囊腺と尿道球腺を欠く。
2. ネコは精囊腺と尿道球腺を、イヌは精囊腺を欠く。
3. ネコは精囊腺と尿道球腺を、イヌは尿道球腺を欠く。
4. ネコは精囊腺を、イヌは精囊腺と尿道球腺を欠く。
5. ネコは尿道球腺を、イヌは精囊腺と尿道球腺を欠く。

Q2. 遊走腎を持つ動物の組み合わせとして、正しいのはどれか。

1. イヌ — ヤギ
2. ネコ — サル
3. ヒツジ — ブタ
4. イヌ — ネコ
5. ヤギ — ヒツジ

Q3. 動物と乳腺の位置の組み合わせとして、正しいのはどれか。

- a. ネコ — 胸部、腹部
 - b. ブタ — 胸部、腹部
 - c. ヤギ — 鼠径部
 - d. イヌ — 胸部、腹部、鼠径部
 - e. ヒツジ — 腹部、鼠径部
1. a - b
 2. a - e
 3. b - c
 4. c - d
 5. d - e

Q4. ブタに関する記述のうち、誤っているのはどれか。

1. 食道は食道末端以外では横紋筋で構成されている。
2. 胃には噴門に近い部位に胃憩室が形成されている。
3. 回腸は特有ならせん構造をとる。
4. 肝臓は6葉よりなる。
5. 膀胱には門脈が貫通する膀胱輪が存在する。

Q5. 甲状腺の構造において、左葉と右葉を連結する峽部に相当する部位が発達して錐体葉を形成する動物はどれか。

1. イヌ
2. ヤギ
3. ブタ
4. ヒツジ
5. ネコ

Q6. イヌの子宮に関する記述のうち、組み合わせとして、正しいのはどれか。

- a. ウサギの子宮と同じ形態に分類される。
- b. ブタの子宮と同じ形態に分類される。
- c. 外観的に双角子宮の形態をとる。
- d. 外観的に重複子宮の形態をとる。
- e. 子宮角と子宮体はいずれも長い。

- 1. a - c
- 2. a - d
- 3. b - c
- 4. b - d
- 5. b - e

Q7. 肛門周囲腺が発達する動物はどれか。

- 1. イヌ
- 2. ブタ
- 3. サル
- 4. ウマ
- 5. ヒツジ

Q8. 大動脈において、大動脈弓から腕頭動脈が分岐し、その遠位部の大動脈から左鎖骨下動脈が分岐する動物はどれか。

- a. イヌ
- b. ブタ
- c. ウシ
- d. ウマ

- 1. a - b
- 2. a - c
- 3. b - c
- 4. b - d
- 5. c - d

Q9. イヌの特性に関する記述として誤っているのはどれか。

- 1. 垂液中にアミラーゼを欠く。
- 2. 痒癩のランゲルハンス島は大型で数が少ない。
- 3. タマネギ中毒やチョコレート中毒を起こしやすい。
- 4. 赤緑色盲である。
- 5. 体温調整は呼吸によって行われる。

Q10. コモンマーモセットの特性に関する記述として誤っているのはどれか。

- 1. 成獣の体重は 200~400g である。
- 2. 妊娠期間は 5 カ月である。
- 3. 産仔数は 2~3 匹である。
- 4. 雑食性で加工食品なども食べる。
- 5. ビタミン A 要求量が非常に高く、ビタミン A 欠乏症が発症しやすい。

Q11. イヌの妊娠期間として正しいのはどれか。

1. 20 日
2. 42 日
3. 63 日
4. 114 日
5. 150 日

Q12. シバヤギに関する説明で誤っているのはどれか。

1. 人工臓器の開発や移植実験、外科、産科領域で利用される。
2. クローズドコロニーとして生産されていない。
3. 体質は強く、腰麻痺を起こしにくい。
4. 周年繁殖動物である。
5. 胃内の微生物発酵により、非タンパク態窒素化合物を菌体タンパク質に変換して、栄養素として利用できる。

Q13. 新世界ザルの組み合わせはどれか。

1. アカゲザル、コモンリスザル
2. アカゲザル、カニクイザル
3. カニクイザル、ニホンザル
4. コモンリスザル、コモンマーモセット
5. ニホンザル、コモンマーモセット

Q14. 新生子が鉄欠乏性貧血に陥りやすいのはどれか。

1. イヌ
2. ネコ
3. フェレット
4. ブタ
5. ヒツジ

Q15. 発達した第 3 眼瞼（瞬膜）を利用していることで、薬理試験等に利用されるのはどれか。

1. イヌ
2. ネコ
3. フェレット
4. ブタ
5. ヒツジ

Q16. 血球が種々の感作抗原とよく結合するので、検査領域での凝集反応に、また溶血反応として多用されるのはどれか。

1. イヌ
2. ネコ
3. フェレット
4. ブタ
5. ヒツジ

Q17. アカゲザル、カニクイザルに関する記述として誤っているのはどれか。

1. アカゲザルは季節繁殖性を示す。
2. カニクイザルは季節繁殖性を持たず、通年繁殖する。
3. アカゲザル、カニクイザルともに、月経時に出血がある。
4. アカゲザル、カニクイザルともに、染色体数は $2n=42$ である。
5. アカゲザル、カニクイザルともに、寿命は飼育下では約 15～20 年である。

Q18. CRISPR/Cas システムを用いたゲノム編集についての記述で正しいのはどれか。

1. 任意の塩基配列を認識する DNA 結合ドメインに FokI ヌクレアーゼドメインを付加させた、人工のキメラタンパク質を利用する。
2. 20 塩基程度の塩基配列を認識し、標的配列に制限はない。
3. 複数のコンストラクトを同時に導入することで、複数箇所の同時遺伝子改変も可能である。
4. 二重鎖切断後の非相同末端結合による修復時にエラーが入るので、数十塩基以上の欠失は導入できない。
5. 霊長類での遺伝子改変は、まだ報告されていない。

Q19. 下記の a～d の記述で、正しい組み合わせはどれか。

- a. カニクイザル ES 細胞は扁平なコロニー形態であり、LIF の除去により分化を誘導する。
 - b. 2009 年に初めて報告されたトランスジェニックマーマーモセットは、前核期胚へのマイクロインジェクション法で誕生した。
 - c. ブタでは前核の位置を明瞭にするために、遠心操作によって受精卵の脂肪顆粒を偏在化した後に、マイクロインジェクションを行う。
 - d. 霊長類の ES 細胞の継代は、単一細胞(single cell suspension)にせずコロニーを維持したまま行う。
1. a - b
 2. b - d
 3. a - c
 4. a - d
 5. c - d

Q20. 実験動物のランダムミュータジェネシスに関する用語の組み合わせで正しいのはどれか。

1. Retrovirus vector, Oncogene
2. Lipofection, Cre-loxP
3. N-ethyl-N-nitrosourea, Sleeping beauty
4. Zinc finger nuclease (ZFN), IRES-geo
5. Microinjection, EGFP

Q21. Cre-loxP に関する記述で誤っているのはどれか。

1. Cre リコンビナーゼは部位特異的組換え酵素であり、34 塩基の loxP 配列を認識し、組換えを起こす。
2. Cre は相反方向に配置された 2 個の loxP 配列の間の配列を削除する。
3. 酵母由来の Flp 組換え酵素は、FRT 配列を認識して組換えを起こすが、loxP 配列は認識しない。
4. loxP 配列は、lox5171、lox2272 など種々の変異 lox 配列が開発されており、これらは Cre によって互いに組換えられることがないために、同一ベクターの中に共存させることで複数の独立した組換えを設計することが可能である。
5. RU-486 やタモキシフェンを投与することにより、Cre の発現組織/細胞だけでなく、発現時期もコントロール可能である。

Q22. 動物個体に用いられる一般的なウイルスベクターに関する説明で誤っているのはどれか。

1. アデノウイルスベクターは高力価で、発現効率が高く非分裂細胞にも感染可能であるが、細胞毒性が高い。
2. アデノ随伴ウイルスベクターは病原性が少なく、非分裂細胞への遺伝子導入が可能であるが、他のウイルスベクターに比べ導入できる遺伝子のサイズが小さい。
3. レンチウイルスベクターは、非分裂細胞にも効率よく遺伝子導入でき、レトロウイルスベクターと比較し導入遺伝子の発現抑制を受けにくい。
4. 代表的なレンチウイルスベクターはヒト HIV-1 を基に開発されているが、増殖力等欠損株は P2A レベルでの実験が可能である。
5. レトロウイルスベクターは外来遺伝子を安定に染色体 DNA に取り込み、長期間目的遺伝子を発現させるが、分裂細胞への遺伝子導入には向いていない。

Q23. 体細胞クローンに関する記述について誤っているのはどれか。

1. ヒツジ、ウシ、マウス、ウマ、ヤギ、ウサギ、ブタ、ネコなど様々な動物で作出されている。
2. 体細胞クローン動物は遺伝的に同一であるが、表現型が全く同一になるとは限らない。
3. 体細胞クローン動物は、成体まで成長しても繁殖能力はない。
4. 培養乳腺細胞や培養胎仔、顆粒膜（卵丘）細胞、あるいは分化した B 細胞などさまざまな体細胞の核に由来するクローン動物が作出されている。
5. 発生異常や胎盤異常の多発と共に、作製効率の低さやコストがクローン動物の問題点となっている。

Q24. 以下の記述で説明されるウイルスに共通するウイルス科はどれか。

- 新生犬に全身性、出血性の病状を呈し、死亡率は高い。成犬では呼吸器疾患、生殖器疾患を起こすが、軽度である。
- ネコに上部気道炎などの呼吸器疾患のほかに皮膚炎、膣炎、神経症状、流産などを起こす事もある。幼猫の死亡率は高い。
- 本来の宿主はブタとイノシンであるが、多くの動物に自然感染する。幼豚では高率に発病し、急性致死する。成豚では発症は少なく、妊娠豚では高率に死産を引き起こす。
- 自然宿主であるマカカ属のサルは通常不顕性感染であるが、ウイルスを保有しているので注意して取り扱う必要がある。ヒトでは神経症状を呈し、死亡する事がある。

- ヘルペスウイルス科
- ピコルナウイルス科
- レトロウイルス科
- パポバウイルス科
- フラビウイルス科

Q25. ネコ汎白血球減少症に関する以下の記述のうち誤っているのはどれか。

- 病因ウイルスはマイナス鎖 ssDNA をゲノムとして持つ *Parvoviridae* に属する。
- 特異免疫を持つネコは感受性である。
- 子ネコでは重症で死亡率が高い。
- 発熱、嘔吐、下痢、総白血球数減少を特徴とする。
- 妊娠ネコが感染すると胎子の死産、小脳形成不全による運動失調が顕在化する。

Q26. *Brucella canis* に関する以下の記述の中で誤っているのはどれか。

- 6 菌種に分類されたものの一つであったが、遺伝学的類似性が高い事から *Brucella melitensis* の 1 菌種にまとめられた。
- 自然宿主であるイヌからヒトおよび他の動物に感染する。
- ヒトに熱性疾患、全身感染症を起こす人獣共通感染症である。
- 自然感染は経口、経皮、交尾、粘膜感染などすべての経路で成立し、動物間のみならずヒトへの感染もほぼ同様の経過による。
- 妊娠動物が感染した場合、他の臓器に比較して肝臓において著しい菌の増殖が見られ、劇症肝炎の一誘因となっている。

Q27. 狂犬病について以下の選択肢の中で誤っているのはどれか。

- 狂犬病ウイルスは *Rhabdoviridae* 科の *Lyssavirus* 属に属し、エンベロープを有する一本鎖 RNA ウイルスである。
- 狂犬病ウイルスの特徴的な病変として、脳・脊髄内の神経細胞にネグリ小体と呼ばれるウイルス封入体の形成がみられる。
- 最も致死率が高い病気としてギネス・ワールド・レコーズに記録されている。
- 発症すると 100% 死亡する。
- 発症前の有効な治療法として早期のワクチン接種と抗狂犬病ガンマグロブリンの投与がある。

Q28. 犬ジステンパーに関する以下の記述のうちで正しいのはどれか。

1. *Orthomyxoviridae* 科 *Morbillivirus* 属に属する犬ジステンパーウイルスにより発症する。
2. 慢性の全身疾患である。
3. 呼吸器症状、消化器症状、神経症状、趾蹠および鼻の角化亢進などを主徴とする。
4. 成犬では死亡率が 50% に達する。
5. 食肉目の多くの動物が抵抗性を示す。

Q29. トキソプラズマ症に関する以下の記述の中で誤っているのはどれか。

1. *Toxoplasma gondii* を病原体とする。
2. ほとんどの哺乳類・鳥類に寄生するが、犬科動物のみを終宿主とする。
3. オーシストを経口的に摂取することにより感染する。
4. ブタ、ヒツジ、ヤギ、イヌ、ネコなどでは流産、下痢、中枢神経症状などを主徴とするトキソプラズマ症を発症する。
5. ヒトでは胎盤を通して胎子に感染し水頭症や脈絡網膜炎などの先天性トキソプラズマ症を引き起こす。

Q30. 次の中で、獣医師がサルで発症あるいは疑症と診断した場合には、感染症法に基づく最寄りの保健所長を経由した都道府県知事への届出が必要なものとして適切な組み合わせはどれか。

- a. B ウイルス病
 - b. 結核
 - c. 類鼻疽
 - d. 細菌性赤痢
 - e. 狂犬病
1. a - c
 2. a - d
 3. b - d
 4. b - e
 5. c - d

Q31. 麻疹について正しいのはどれか。

1. 麻疹ウイルスは *Paramyxoviridae* 科 *Morbillivirus* 属に属し、エンベロープを有する一本鎖 RNA ウイルスである。
2. 感染経路は接触感染のみである。
3. H26 年現在、通称感染症法では 4 類感染症に分類されている。
4. マカク属のサルでは臨床症状を示すことなく致死性的である。
5. マカク属のサルにおいて有効な予防法はない。

Q32. 赤痢アメーバに関する以下の記述のうちで正しいのはどれか。

1. 本種はマカカ属サルのみ盲腸および結腸にのみ寄生し、東南アジアに分布している。
2. 人獣共通感染症であるため、サル類を取り扱う際には注意を要する。
3. 感染経路は成熟シストが傷口などから感染する経皮感染である。
4. サルの場合、軽度感染で食欲不振、抑うつ状態に陥り、出血性下痢を発症する。
5. 診断は喀痰中からの栄養体又はシストの検出によるが、非病原性アメーバとの判別同定が必要である。

Q33. 以下のサル消化管内寄生線虫類に関する記述のうちで誤っているのはどれか。

1. サル類に対して比較的病原性の高い線虫として糞線虫と腸結節虫がある。
2. アジア・アフリカ産のマカカ属サル、グエノン類、ヒヒ、チンパンジーなどに寄生する。
3. 糞線虫はフィラリア型第3期幼虫の経口または経皮感染により感染し、体内移行幼虫による肺出血、気管支肺炎、心筋炎などが認められる。
4. 腸結節虫の重度の感染では下痢、衰弱、体重減少の他に腸管閉塞、腹水の貯留、癒着などが見られる。
5. 腸管内寄生虫の診断は糞便内の成虫の検出による。

Q34. *Yersinia pseudotuberculosis* 感染症（仮性結核）について誤っているのはどれか。

1. 多くの場合不顕性感染するが、時に腸炎ならびに腸間膜リンパ節、肝、脾などに壊死巣を形成し、敗血症を起こして死亡する例がサル、ウサギ、モルモット、鳥類など多くの動物で報告されている。
2. 特にわが国では毎年展示動物施設でサル類に本菌による感染死亡例が多発し、飼育上の大きな問題となっている。
3. 2001～2005年の間に我国のサル展示施設 11カ所においてリスザル、クモザル、キツネザルなど8種のサル類において計15回の本菌の流行が確認されている。
4. 死亡したリスザルの解剖所見では肝臓と脾臓に針頭大～小豆大の多発性白色結節が観察されている。
5. わが国の展示施設では日本原産のニホンザルの飼育頭数が多く、ニホンザルにおける本菌感染例も多い。

Q35. 近年、実験用ブタからヒトに感染する恐れがあるとされるウイルス肝炎はどれか。

1. A型肝炎
2. E型肝炎
3. C型肝炎
4. D型肝炎
5. B型肝炎

Q36. 以下の疾病のうち、プリオン病でないのはどれか。

1. 牛海綿状脳症
2. スクレイパー
3. 伝達性ミンク脳症
4. 慢性疲労症候群
5. ネコ海綿状脳症

Q37. 体重 5 kg のカニクイザルを 1 週間の回復期間において複数回採血実験に用いる場合に、1 回の試験（24 時間以内）の推奨最大採血量として最も適当なのはどれか。ただしサルは循環血液量は 325 mL とし、判断は ECVAM（欧州代替法バリデーションセンター）の基準に基づくものとする。

1. 16 mL
2. 24 mL
3. 32 mL
4. 49 mL
5. 65 mL

Q38. ブタの外科麻酔に関する記述で正しいのはどれか。

1. 気管挿管が困難であるため、吸入麻酔時には通常顔面マスクのみを用いる。
2. 垂液分泌が少ないため、アトロピンの前投与は必要ない。
3. 麻酔の持続時間は他の動物よりも短い。
4. 嘔吐は殆どしないため、麻酔前の絶食は必要ない。
5. 麻酔から完全覚醒するまでの時間が他の動物よりも早い。

Q39. サルに 30 分程度の生存外科手術を施す場合の麻酔法として最も適当なのはどれか。

1. ケタミン 10 mg/kg + ジアゼパム 5 mg/kg (i.m.) .
2. ケタミン 10 mg/kg + キシラジン 0.5 mg/kg (i.m)
3. チオペンタールナトリウム 15 mg/kg (i.v.)
4. ペントバルビタールナトリウム 15 mg/kg (i.v.)
5. プロポフォール 10 mg/kg (i.v.)

Q40. イヌ、サル等の大規模外科手術後の術中術後管理に関する記述で適当でないのはどれか。

1. 存命外科手術では無菌操作を行う。
2. 回復ケージの利用により覚醒までの事故・ケガ防止措置をとる。
3. 術後は麻酔、出血、水分発散により体温が低下しているため、保温や電解質・水分の補給等の措置をとる。
4. 感染防止のための抗菌剤や鎮痛剤は術後に投与する。
5. 一般状態、術部等の観察を頻繁に行い、状況に応じた適切な獣医学的ケアを施す。

Q41. イヌやサル等における一般的な生存外科手術中の麻酔管理として、必須ではない項目はどれか。

1. 角膜反射、動脈血中酸素濃度の確認
2. 心電図・心拍数・血圧の確認
3. 脳波の監視
4. 呼吸状態の監視
5. 心拍数・呼吸数等の監視項目の記録、投与した薬剤の記録

Q42. イヌに入墨法により個体識別を行う場合の適切な時期はどれか。

1. 2 週齢未満
2. 1 か月齢
3. 3~4 か月齢
4. 6~7 か月齢
5. 12 か月齢以上

Q43. イヌの飼育室および飼育器材に関する記述として、誤っているのはどれか。

1. 飼育室の温度は 18~28℃の条件に設定することが好ましい。
2. 飼育室の湿度は 40~60%の条件に設定することが好ましい。
3. ケージには頑丈さとある程度の重量が必要であるため、鉄製、ステンレス製が多い。
4. ケージの床敷はとくに必要としない。
5. ケージは少なくとも半年に 1 回は水洗し、消毒する。

Q44. 実験動物の輸送に伴う留意点に関する記述として正しいのはどれか。

1. ブタは輸送中にはストレスを強く受け、あまり水を飲まないため、水分補給の給水瓶は不要である。
2. ネコは乗り物酔いすることが多いため、長時間（24 時間以上）でなければ給餌はしないほうがよい。
3. イヌの輸送ケージは必要以上のストレスをかけないように大きければ大きいほど好ましい。
4. サル類は逃亡の恐れが低いため、遠方への輸送でも専門業者に委託する必要はない。
5. ヤギの輸送用自動車にはカメラを設置することが IATA の規定により義務づけられている。

Q45. 体重 15 Kg までのペア飼育または群飼育しているイヌにおいて、ILAR の「実験動物の管理と使用に関する指針」における一匹あたりの飼育スペース（床面積）の推奨値は次のうちどれか。

1. 0.46 m²
2. 0.74 m²
3. 1.20 m²
4. 2.40 m²
5. 4.32 m²

Q46. サルの取扱い（捕獲・保定・拘束）において注意すべき点として誤っているのはどれか。

1. 器具による保定では、首や尻などの擦過傷の発生に配慮し、保定中は常にまたは定期的に観察しなければならない。
2. サルによる咬傷などの事故を想定し、あらかじめマニュアルを整備し、施設内にはファーストエイドキットを常備すべきである。
3. 捕獲・保定などの作業では、人間が上位であることを知らせるため、最初に大きな声で威嚇してから作業に入る。
4. トレーニングでは短時間の拘束から開始する。報酬として果物やジュースなどを与えることも有効である。
5. 手による保定では、安全のために実施者と補助者の二人がかりで実施する。

Q47. 試験・研究に用いるサルの輸入に関する記述で正しい組み合わせはどれか

- a. サルを受け入れ飼育する試験・研究機関の飼育施設は、あらかじめ厚生労働省及び農林水産省の指定を受けなければならない。
- b. 輸出国から日本に試験研究又は展示用サルを連れてくるには、輸出国政府機関の監視下で 30 日以上の係留検査を受けて輸出国政府機関が発行する証明書を取得する必要がある。
- c. 日本到着後、サルを人やその他の動物と隔離して、病気の有無を調べるため、最低 14 日間の係留検査を受けなければならない。
- d. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律で輸入が規制されている「サル」とはオナガザル科マカカ属のみである。

1. a - b
2. a - c
3. a - d
4. b - c
5. b - d

Q48. 輸入サルの法定検疫において、サルがヒトに感染させる恐れが高い感染症として検疫対象に指定されている感染症はどれか。

- a. エボラ出血熱
- b. マールブルグ病
- c. Bウイルス
- d. 細菌性赤痢
- e. 結核

1. a.
2. a - b
3. a - b - c
4. a - b - c - d
5. a - b - c - d - e

Q49. 実験動物の安楽死方法として、小型げっ歯類では許容されるがイヌでは推奨されないか現実的でない方法の組み合わせとして正しいのはどれか。

- a. 二酸化炭素ガスの吸入
- b. 全身麻酔下での飽和塩化カリウム溶液の静脈内投与
- c. バルビツール酸誘導体麻酔薬の静脈内注射
- d. 頸椎脱臼

1. a - b
2. a - c
3. a - d
4. b - d
5. c - d

Q50. ILAR のガイド※で推奨されている実験動物の飼育環境に関する記述について、正しい組み合わせはどれか

- a. 社会的動物(自然界では群で行動している動物種)については、社会的な住居環境を提供すべきであり、ペア飼育もしくは群飼育が推奨される。
- b. 社会的動物を単飼する場合は、動物が不安に感じないよう、ペア飼育や群飼育の場合より 1 匹あたりのスペースは狭い方が良くとされている。
- c. イヌのケージは、イヌが肢を床面において直立できるよう十分な高さが必要だが、イヌが飛び出さないよう天井を付けなければならない。
- d. 枝にぶら下がる習性のサル類のケージは、腕を完全に伸ばした状態で、足が床面に触れない高さが必要である。

- 1. a - b
- 2. a - c
- 3. a - d
- 4. b - c
- 5. b - d

※実験動物の管理と使用に関する指針 第 8 版 (アドスリー、2012 年)

原著 : Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th Edition