

附属動物実験施設

中山 俊憲

医学研究院附属動物実験施設と動物病態学の歩み

はじめに

千葉大学大学院医学研究院附属動物実験施設は昭和53年に設立されて今年（平成21年）で32年目になります。これまで，医学部，医学研究院を中心とした亥鼻地区での研究・教育のための動物実験を実施・支援する施設として，その役割を発揮してきました。現在では，医学研究院を中心として亥鼻地区の7部局（大学院医学研究院，大学院薬学研究院，大学院看護学研究科，医学部附属病院，真菌医学研究センター，バイオメディカル研究センター，社会精神医学研究教育センター）における基礎的，臨床的動物実験の支援を行っています。また，平成13年からは専任の教員を中心に動物病態学研究を行っています。

今回，医学部の創立135周年記念誌にこれまでのあゆみをまとめる機会を得ました。関係各位には，この小稿を介して現在の動物実験施設の現状をご理解いただくとともに，これを機会に亥鼻でのいろいろな過去の記憶を思い起こしていただく一助になれば幸いです。この小稿をまとめるに当たり，伊勢川直久講師，伊藤勇夫前准教授，幡野雅彦教授，徳久剛史教授のご協力を賜りました。ここに感謝申し上げます。

概 要

医学部附属動物実験施設の起源は昭和50年9月に医学部に多田富雄教授（免疫研究部）を初代委員長とする実験動物委員会が常置委員会として設置されたところから始まる。この常置委員会が動物実験施設設置準備室として働き，昭和53年4月文部省から動物実験施設の設置が認められ，初代動物実験施設長に島崎淳教授（泌尿器科学）が就任した。昭和57年9月に学内合同利用施設として現在の動物実験施設棟が竣工した。本田良行教授，小島莊明教授のあと，平成3年5月には清水文七教授（微生物学第一）が施設長として国立大学動物実験施設協議会第17回総会を千葉市で開催した。平成13年に千葉大学

医学部の大学院重点化に伴い伊藤勇夫助教授を主任として発生再建医学研究部門発生医学講座研究領域動物病態学が発足し，研究室としての動物病態学と部局内研究支援施設としての附属動物実験施設との両輪構造となった。この間伊藤勇夫助教授の尽力により動物購入システムの確立や入室キーシステムの導入等が実施された。そして，平成20年4月に幡野雅彦教授が動物病態学の初代教授として担当されるようになり，現在に至っている。この間の動物実験施設長は山浦晶教授，徳久剛史教授，齋藤康教授，北田光一教授が務め，現在中山が第九代目の施設長を務めている。

以下に主な人事，出来事を年代順にまとめた。

昭和53年4月	初代動物実験施設長 島崎淳教授就任（昭和61年3月まで）
昭和53年9月	専任教員 伊藤勇夫助教授就任
昭和57年5月	澤田卓也技官就任
昭和57年9月	動物実験施設棟竣工
昭和59年10月	専任教員 伊勢川直久助手就任（専任助教授1，専任助手1，技官1の体制が確立）
昭和61年4月	本田良行第二代施設長就任（昭和63年3月まで）
昭和63年4月	小島莊明第三代施設長就任（平成2年1月まで）
昭和63年3月	亥鼻地区動物実験指針制定（亥鼻地区動物福祉特別委員会）
平成2年2月	清水文七第四代施設長就任（平成6年1月まで）
平成3年5月	国立大学動物実験施設協議会第17回総会を千葉市で開催
平成6年4月	山浦晶第五代施設長就任（平成9年3月まで）
平成9年4月	徳久剛史第六代施設長就任（平成12年3月まで）
平成12年4月	齋藤康第七代施設長就任（平成17年3月まで）
平成13年4月	動物病態学研究領域設置
平成16年2月	「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

動物実験施設業務

	る法律」(カルタヘナ法)施行
平成17年 4 月	北田光一第八代施設長就任 (平成21年 3 月まで)
平成17年 6 月	「動物の愛護及び管理に関する法律 (動物愛護管理法)」の改正により 3 Rの明文化がなされた。
平成18年 6 月	「研究機関等における動物実験等の 実施に関する基本指針」(文部科学 省) 施行
平成19年 4 月	黒崎浩和技術職員就任
平成19年 4 月	千葉大学動物実験実施規程制定
平成20年 3 月	伊藤勇夫准教授定年退職
平成20年 4 月	幡野雅彦初代教授就任
平成20年 4 月	伊勢川直久 専任講師昇任
平成20年11月	医学部本館地下に動物実験施設分室 開設
平成21年 4 月	中山俊憲第九代施設長就任

動物病態学研究領域(研究室)

平成13年度に大学院重点化により医学部・医学研究科が大学院医学研究院に改組されたときに、これまでの医学部附属動物実験施設は大学院医学研究院附属動物実験施設となり、かつ新たに医学研究院内に動物病態学研究領域(英語名は comparative medicine)が設置された。研究領域の主任を伊藤勇夫助教授が担当した。平成20年に伊藤准教授の定年退職により、主任を医学研究院の幡野雅彦教授が兼任している。動物病態学では動物実験を基盤として比較病態病理の研究，教育を行っており，伊藤准教授はNODマウス，KAマウスの維持と病態研究および小眼症ラットの維持と病態研究を行った。



動物実験施設棟が建つ前の旧病院配膳室(昭和56年)

動物実験施設棟の新設に当たり，昭和53年当時は「特定の病原体の無い動物を用いた実験環境」の維持，いわゆるSPF (Specific Pathogen Free) の環境下での飼育管理を導入することが主題となっていた。そのため新設された施設は，飼育管理費の高騰や使い勝手の点で利用者側の不満が多かった。さらにP2レベルでの研究(感染実験など)を行なえるスペースが作られ，当時としては無駄なように思え，大きな議論となった。しかし，島崎施設長の強い指導により10年先を見越した施設としてSPF環境とP2レベルでの研究スペースが確保された。その後，昭和55年(1980年)代から遺伝子操作と組換えDNA実験法が普及したことによりP2レベルの医学研究が盛んになり，さらに胚工学の進歩による遺伝子組換えマウスの作製とその利用が病態モデル動物実験の主流となった。そのため，P2レベルの飼育室や実験室は必須のものとなり，先駆者たちの先見性が大いに見直された。



古い飼育室内(昭和56年)

平成に入ると，実験に使うマウスはSPF環境のマウスが必須となり，病原体に感染したマウスが発生するたびに，マウス室のクリーニングを繰り返すこととなった。さらに遺伝子組換えマウスの普及と研究のグローバル化に伴い国内外の大学や研究機関とのあいだで遺伝子組換えマウスの授受がさかに行



新築時点の動物実験施設(昭和58年)

第2章 医学研究院・医学部，附属病院の歩み

われるようになった。そのため予期せぬ感染を持ち込むこともあった。大規模な感染をきっかけとして現在2階の検疫室で行われている検疫体制の基礎が確立された。またSPF動物の搬入作業や維持用の飼料の確保等，SPF環境を維持するための作業内容を確立することが必要であった。それらのシステムが確立した成果として，SPF動物実験環境が当然のようになると，次には飼育作業あるいは実験操作時におけるSPF環境の破綻が問題になった。実験動物は，胚操作等により免疫不全状態の場合など感染症にかかりやすいと考えられ，感染病原体の持ち込み防止，拡散防止にはヒトに対するとき以上に格段の注意を必要とする，こと等が動物飼育管理の最重要課題となってきた。

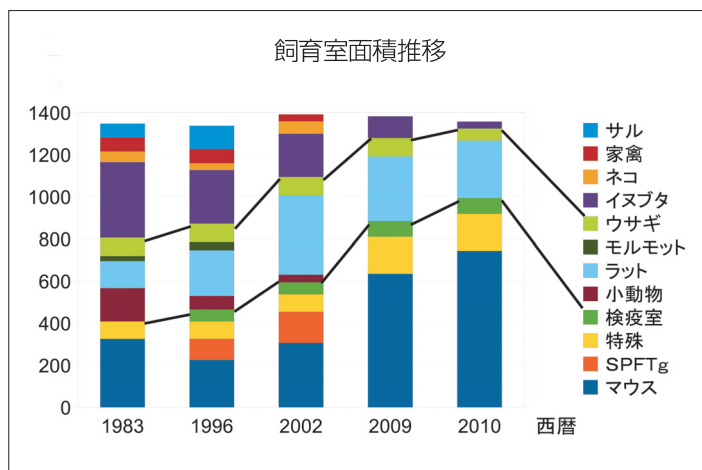
運営上の問題点

平成に入って遺伝子組換え動物の使用が増えるにしたがい，マウスの飼育スペースの拡大とそれに伴う管理維持費の高騰が問題となった。特にマウスの飼育管理を派遣会社に委託するようになり，研究費に占める飼育管理費の割合が大きくなっていった。このような問題は生命科学研究を行なっている大学にとって共通の全国的な問題となり，平成18年頃から文部科学省は，科研費を始めとする競争的資金に間接経費を付加することを行い，研究支援施設の管理維持費を間接経費で補えるようになった。

実験動物種の変遷

動物実験施設棟竣工当時の飼育動物種は，3分の1がマウス，3分の1がウサギ等，3分の1がイヌ等という状態であった。平成に入り遺伝子組換え動物の普及により，その対象動物としてのマウスの飼育が圧倒的に増えてきた。平成5年には，医学部附属高次機能研究センターの生体情報分野に徳久剛史教授が着任し，幡野雅彦助手（当時）とともに4階のSPFレベルの実験室で遺伝子組換えマウスの作製がはじまった。当初は，学内における要望に対する研究支援というかたちでおこなわれてきたが，受精卵凍結保存や凍結卵の融解など胚工学関連の研究支援の依頼が増えてきた。そこで平成16年度より，これらの支援業務は胚工学センターとして新設されたバイオメディカル研究センターで引き継がれている（バイオメディカル研究センターの記事参照）。今後，ブタの需要が増えることが予想されるが，ブタの飼育，実験は当動物実験施設以外には担当出来る

部署が無いと考えられることから，恒常的なブタの飼育，実験環境を維持するようしておくことが当面の課題になっている。



動物実験における倫理規定

動物愛護的な要素を持った法令「生類憐みの令」が江戸時代に出されたのは世界的に見ても先進的であった。しかしながら近代的動物愛護関係法整備では日本は後進国になってしまった。昭和48年により「動物の保護及び管理に関する法律」が制定され，昭和55年にこの法律に基づく「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」が作られた。千葉大学では，それに応じて昭和63年に亥鼻地区4部局（医学部，医学部附属病院，看護学部，真核微生物研究センター）の動物実験に関する規程である亥鼻地区動物実験指針が作成され，動物福祉特別委員会で運用されるようになった。その後平成11年に，上記法律は「動物の愛護及び管理に関する法律」となり，平成17年の法律改訂時に動物実験に関する文言が追加され，動物実験を行うには3R（代替，使用数制限，苦痛軽減）の元で実施することが定められた。さらに平成18年に，この基準も「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」と改められた。これに応じて平成19年には全学の千葉大学動物実験実施規程が制定され，動物実験委員会の元に千葉大学全体の動物実験が一律の規程の元に行われるようになった。この制定作業においても動物実験施設のスタッフであった，伊藤勇夫准教授が中心的役割を務めた。

学外における活動

全国の国立大学の動物実験施設の集まりに「国立大学法人動物実験施設協議会」がある。この協議会

は、国立大学における動物実験施設の運営上の問題点の解決に向けて文部科学省とともに協議するために設立された。平成元年の時点では協議会内部に「動物実験施設の運営及び飼育設備等の適正化検討」「学術情報資料交換システム」「動物実験施設における研究・教育訓練」「トランスジェニック動物の取扱い」などの小委員会が設置された。平成5年になって「パンフレット作成のためのワーキンググループ」が伊藤勇夫助教授を中心として組織された。このことは、「動物実験を行なう側において、動物実験の必要性を社会に対して説明することが重要な活動のひとつである」ことが認知された最初の活動として大変重要な出来事であった。平成7年に「パンフレット作成のためのワーキンググループ」で伊藤助教授が委員長となり社会的な立場を視野に入れた「動物実験の在り方調査研究」へと発展した。平成11年には小委員会組織は大幅に変更になり、伊藤助教授は「動物実験福祉委員会」委員として引き続き活発に活動を行った。平成13年には「広報・渉外ワーキンググループ」が発足し座長を伊藤助教授が担当した。このように伊藤助教授は長く対外的な委員会等の代表，あるいは，委員を務めて国立大学動物実験施設協議会活動に貢献するだけでなく，他にも日本実験動物学会における動物使用数調査をはじめとする学会活動，文部科学省との情報交換，他省庁関係活動，他大学講師，UFAW（University Federation for Animal Welfare）海外会員等として広範に活躍した。

対外広報活動

動物実験に関する広報は，かつては動物実験施設単位，あるいは部局単位で活動していた。しかし平成16年の法人化後からは，大学で一元的に一括して取り纏められるようになり，動物実験に関する業績，管理，経理等の情報等も大学から広報されるようになった。現在は，千葉大学における動物実験実

施状況を評価するために，各動物実験実施者に対して「自己点検」が求められるようになり，千葉大学が取り纏めを行い，第三者評価に備えている状況にある。

おわりに

現代医科学研究，教育には動物実験は不可欠だという立場が広く理解されているが，世界的な傾向としては，動物愛護の観点から動物実験の制限が行われるようになってきている。今後の全学委員会はこの方向の配慮も必要になってくると思われる。そのため，これからの動物実験施設，動物病態学は今までの動物実験支援機関としての役割だけでなく，全学委員会と連携し，動物実験を適正に行うための指導的役割が今以上に期待されるであろう。そして将来，動物実験に変わる代替実験方法が開発されて，「医学部で動物実験をやっていた時代があったんだって」という時代がくるかもしれない。

参考文献：

- 動物実験施設ニュース，vol 1，1979
- 動物実験施設ニュース，vol 2，1980
- 千葉大学医学部附属動物実験施設研究等報告書，第一号，1988
- 千葉大学医学部附属動物実験施設研究等報告書，第二号，1992

http://www.chiba-u.ac.jp/general/about/reiki_int/reiki_honbun/w1490646001.html
国立大学法人千葉大学動物実験実施規程

<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S48/S48HO105.html>
動物の愛護及び管理に関する法律
(なかやま としのり)