

癌，実験動物研究連絡委員会報告

—癌研究のための動物実験の充実について—

平成3年4月24日

日本学術会議

癌研究連絡委員会

実験動物研究連絡委員会

この報告は、第14期日本学術会議癌研究連絡委員会及び実験動物研究連絡委員会の審議結果を取りまとめて発表するものである。

癌研究連絡委員会

委員長	菅野	晴夫（（財）癌研究所所長）
幹事	井口	潔（日本学術会議第7部会員，佐賀県立病院好生館名誉館長）
	高山	昭三（国立がんセンター研究所所長）
委員	青木	國雄（愛知県がんセンター総長）
	小林	博（北海道大学医学部教授）
	杉村	隆（国立がんセンター総長）
	高月	清（熊本大学医学部教授）
	高橋	俊雄（京都府立医科大学教授）
	西塚	泰章（愛知県がんセンター名誉所長）
	橋本	嘉幸（東北大学薬学部教授）
	翠川	修（京都大学名誉教授）

実験動物研究連絡委員会

委員長	野村	達次（（財）実験動物中央研究所所長）
幹事	西塚	泰章（愛知県がんセンター名誉所長）
	前島	一淑（慶応義塾大学医学部教授）
	森脇	和郎（国立遺伝学研究所教授）
委員	梁川	良（日本学術会議第6部会員，酪農学園大学酪農学部教授）
	川俣	順一（関西鍼灸短期大学学長）
	斎藤	和久（日本学術会議第7部会員，慶応義塾大学名誉教授）
	高垣	義男（中外製薬㈱安全性研究所所長）
	玉置	憲一（東海大学医学部助教授）
	早川	純一郎（金沢大学医学部助教授）
	本間	三郎（千葉大学名誉教授）
	光岡	知足（日本獣医畜産大学獣医畜産学部教授）

癌研究のための動物実験の充実について

1950年代初頭、全国の大学に始まった動物実験施設の近代化は我が国において着実に進展してきた。その結果、動物実験が科学としての実験動物学を誕生させ、これに裏づけられた動物実験が医学・生物学の進歩に果たしてきた役割ははかり知れないものがあり、その役割は今後益々大きくなるものと考えられる。一方、動物福祉にかかわる関心が高まり、21世紀にむけて高度化した動物実験のあるべき姿についても十分に考察する必要がある。

日本学術会議は、昭和43年に実験動物センター（仮称）の設立に関する勧告を出し、当時としての動物実験に関する総論的展望を表明したところである。癌研究連絡委員会はその後の学問の進展、実験環境の変革に鑑み、これからの生命科学（Bioscience）の発展に対応するために現時点で実行可能な施策を求めて実験動物研究連絡委員会との共同において本報告書の形でその審議結果をまとめた。

1. 動物実験施設の高度化

1950年代に始まった実験動物に関する近代化は、まず動物の飼育・実験施設の改善を中心課題とした。現在、公的研究所や大学の医学部では動物飼育施設の近代化が進行し、大型の施設（国立大学では動物実験

施設と呼ばれる)が誕生した。しかしこれらの動物実験施設は各施設毎に飼育環境や諸条件が必ずしも均一でなく、また精度の高い動物実験を行なうには未だ不十分と考えなければならない。今後の動物施設については以下に述べる点が重要と考えられる。

1)動物実験の安全性の確保

動物実験における安全性には実験動物の顕性・不顕性感染の防止やそれに起因する人体の感染の問題のほかに、癌ウイルス、発癌物質など物理的・化学的・生物学的な危険性のある物質を投与された動物は、ときにbiohazard、あるいはchemohazardの根源になる可能性についての問題が考慮されねばならない。このような人体にとって危険性をもつ動物は、一般試験動物から厳重に隔離し、P₂、アイソラックなど、その安全の程度に応じた環境において飼育するか、さらにそれら動物専用の施設が必要である。同様のことは、ウイルス遺伝子などが組み込まれた動物の飼育管理にもあてはまる。

2)実験動物技術者の養成

適正、かつ高度な動物実験施設の運営の為には、専門的な知識と技術を有する実験動物管理者や動物飼育者の養成が重要であり、同時に資格の確立と身分の保証が必要である。特に獣医師のほか、専門技術者の充足は必須であり、かつ急務である。また、日常の動物飼育観察のなかからミュータント動物を発見する能力を持つ高度の専門技術者の養成が動物実験の向上に不可欠である。このためには、動物飼育者を一定期間教育する組織が全国規模で必要となる。一方、諸外国との活発な情報交換、更に動物飼育管理者及び飼育者の海外への派遣・研修を含む人的

交流の促進がのぞまれる。

3) 予算措置の拡充

現在、動物実験施設における運営費（人件費、光熱、水料など）は不足し、大学各講座・部門負担が原則となっている。しかし、動物実験が一般科学分野の研究に比べより高額の経費を必要とする場合が多いので講座費に依存しない十分な恒久的な予算措置を講ずる必要がある。不十分な予算は、結果的には人手不足、動物の維持・飼育・管理の不適正をまねき、また精度の高い動物実験の遂行が困難となる。

2. 実験動物の高度化

1) 遺伝コントロール

実験動物は厳密な品質管理がなくては信頼ある研究材料とはなり得ない。我が国では現在、遺伝学的な品質管理の面では世界的に一級的能力はもっているが、この技術が必ずしも各施設において十分に活用されておらず、また、そのための予算的裏付けが十分なされていない。まず遺伝的品質管理のための全国的モデルとなるセンター的な場をつくり、十分な品質の管理をする必要がある。

2) 微生物コントロール

動物実験では、特に長期間の飼育を必要とする癌研究においては、ウイルスや細菌を保持する不顕性感染動物を除外する必要がある。このための有効な防止策の一つとして、少なくともSPF（specific pathogen free）動物の使用が最低限必要である。さらに、実験の種類によっては無菌（germ free）動物やノトバイオート（gnotobiot）の使用も必要

となる。

現在、実験動物の微生物コントロールは次第に一般化しつつあるものの、公的機関・大学の動物施設の現状は、SPF動物とコンベンショナル動物が同一施設内に同居していることが多く、コンベンショナル動物からSPF動物へ、さらには飼育者および実験者への不顕性、ときに顕性感染が起こり、時には腎症候性出血熱(HFRS)のような重篤な感染事故を引き起こす可能性の存在をつねに念頭におく必要がある。そのためにも微生物のコントロールのための体制と専門家の養成が必要である。

3)新しいモデル実験動物の開発

今後の医学・生物学の発展を考えると、益々高品質の多種の動物の開発・育成が必要となる。そのなかでも特に、各種の疾病モデル動物の開発を積極的に進めていかなければならない。現在、免疫・神経・代謝・循環器などに関する遺伝的疾患モデル動物が多数開発され、既に多くの研究者によって使用されている。このような新しい疾病モデル動物の開発は細胞学、遺伝学などの基礎研究の新しい研究に大きく寄与している。しかし、多種類の多様な動物実験が行なわれている癌研究の分野においてはこの癌研究モデル動物の開発が遅れており、癌研究の大きな障害になっている。癌研究の展開に望まれる動物は以下のものが考えられる。例えば、

- a)ヌードマウス・ラット以外にヒト癌が容易に移植可能な免疫不全動物、例えばLASATマウス(無胸腺脾欠如マウス)、SCID動物(重症複合免疫不全動物)などの開発。
- b)特定免疫担当細胞欠如動物の開発と育成、特にヌードマウスのように

なT細胞機能欠如動物だけではなく、マクロファージ、Bリンパ球、好中球などの、個々の免疫担当細胞の欠損動物の開発、さらにはTリンパ球およびBリンパ球における特定のサブセットの欠如動物などの開発。

c)癌転移の研究に適当な動物。例えば、特に血行性転移、リンパ行性転移実験に有用な動物の開発。

d)特定の癌になりやすい動物、および逆に癌にならない動物の開発、例えば特定の遺伝子・酵素欠損などをもつ動物の開発。

e)種々の遺伝子導入を行なったtransgenic動物の開発。

f)実験動物の遺伝的変異を防ぐための動物の受精卵の保存体制の確立など。

4)動物福祉への配慮

以上のように実験動物、或は動物実験の重要性は言うまでもないが見逃されやすいのが動物福祉の問題である。動物愛護法に記されているように「何人も動物をみだりに殺し、傷つけ、または苦しめることのないようにするのみでなく、その習性を考慮して適正に取り扱うようにしなければならない」という条文を動物実験者各々が充分留意しなければならない。従って実験動物なしにすませる方法があれば積極的に開発、採用して必要不可欠の場合に限って動物をつかうようにすべきである。各大学機関の実験動物委員会を動物実験委員会と改組し、そのなかで実験計画と共に動物福祉の検討を行ない、また個々の実験者に徹底させる努力がのぞまれる。

3. 動物実験センターの設置

以上のべてきた動物実験施設の高度化、実験動物の高度化を実現するためには、各施設における拡充、経常予算増のほかに、全国規模の高度の機能を持ったセンターが必要となってくる。一方近年、癌研究にも発生工学・細胞工学・遺伝子工学など、いわゆる生命工学 (Biotechnology) の導入により新たな挑戦がはじまっている。動物実験を用いた癌研究も、さらに先端化と専門化へと進みつつあり、これに伴ない各動物実験施設はさらに高度な対応をせまられている。

ここにおいて、既存の動物実験施設に対する大幅な予算増の要望とともに、生命科学 (Bioscience) の発展に充分に対応できるだけの設備と、管理者・飼育者を持った“動物実験センター”を全国何ヶ所かの既存の大学附属実験動物施設に付置することがのぞまれる。“動物実験センター”の具体的な内容としては以下の機能を持つことが考えられる。

- 1) 実験動物管理者・飼育者に対する実験動物学の知識と技術の教育、並びに大学における実験動物を用いる学生、および生物医学研究者に対する教育の実施。
- 2) 実験動物に関する遺伝形質など生物学的特徴や疾病などに関する研究の推進と研究者の養成。
- 3) 実験動物の開発・改良、特に疾病モデル動物の開発・育成と、動物実験法の開発・改良。
- 4) 我が国における動物実験の分析と国際的情報交換センターとしての役割。
- 5) 公的研究所・大学における動物実験施設、および民間企業における

動物施設に対する指導と情報交換に関する場の提供。

なお、個々の動物実験センターは全国的に画一的なものではなく、上記5項目のうち特定の項目について重点的な拡大・充実をおこない各動物実験センターの個性化を図ることが大切であり、全国の動物実験センター、実験動物施設がネットワークを形成して有機的に機能することが望まれる。

ま と め

21世紀にむけての新しい生命科学の発展を考えると、今後益々精度の高い動物実験が必要になってくる。精度の高い動物実験を行ううえで、まず動物実験施設の高度化、実験動物の遺伝学的・微生物学的な質の統御、実験動物技術者、実験者の質の向上などが必須である。しかしこのようなことは既存の一機関、一施設ではどうも対応出来ないことは明らかである。そこで、ここに ①既存の実験動物施設の拡充、ならびに経常予算増のほかに、さらに ②全国に複数の実験動物施設に“動物実験センター”の付置が要望される。