

大阪大学医学部附属動物実験施設

黒澤 努

大阪大学医学部附属動物実験施設

歴史と設立方針

大阪大学医学部附属動物実験施設は、医学研究のための動物実験を科学性、安全性、倫理性に立脚して行うという理念をもって、1986年4月5日に文部省から設置認可を受け発足した。初代施設長は浜岡利之教授で、初代専任教官黒澤努は1986年9月1日に着任した。着任と同時に学内のコンセンサスを集め動物実験施設の設計に取りかかった。当時大阪大学医学部内では今後の動物実験を米国式で行うか、英国式で行うかの大議論があった。すなわち英国式では法律に基づいた極めて厳格な動物愛護精神により動物実験が行われ、動物実験は国の認可制となっていた。一方、米国では動物実験を行う科学者たちが自らガイドラインを設定しそのガイドラインに沿った倫理的な実験を行うという点が英国式とは大きく違っていた。

長い議論の末、大阪大学医学部は、米国式の動物実験を行うこととした。そこで文部省から資金を得て、専任教官を米国に派遣した。ちなみにこの資金は現在も文部省から出され、国立大学動物実験施設協議会から毎年1名の教官が海外に派遣されるもとを大阪大学医学部が切り開いたこととなる。

このときの留学先は米国実験動物学会の母ともされるCohen教授のミシガン大学であった。Cohen教授からは米国の実験動物学の歴史、現状、さらには未来の構想までも教えを受けた。とくにこのとき実験動物医学専門医の重要性を教わり、それが現在の日本実験動物医学会認定獣医師制度の設立につながった。また、このときCohen教授の多数のお弟子さんを紹介され、今でも親しく親交を重ねている。また施設の設計では、スタンフォード大学のHamm博士と情報交換を行った。当時スタンフォード大学の動物実験施設には拡充計画があり、今後の動物実験施設のあり方につきHamm博士と熱心な議論を重ねた。このため、当施設とスタンフォード大学の施設の近似性を指摘する方が時々現れる。

米国留学中に1番驚いたのは、米国内の動物実験施設のほとんどはその外観こそ違え、動物室内は極めてスタンダライズされていたことである。これはその当時米国1985年のNIHの基準といわれるガイドラインが、広く普及し、多くの動物実験施設はこの

ガイドラインに従って建設されていたからであろう。これはなにも大学の動物実験施設が皆同じだっただけでなく、他の研究所、製薬企業の動物室もほとんど同じ仕様であった。

帰国して最初に行ったことは、それまで準備していた設計図をすべて破棄し、全く新しく米国NIHの基準に適合するよう新たな設計をすることであった。この設計の方針としては、すべての動物室はほとんど同じ仕様とし、特に動物種別の動物室は設定しなかった。これは実験に使われる動物種はその時々の研究様態によって大きく変わり、イヌのために使われていた動物室が、その次の日にはマウスに使うことができるという設計である。これは現在全国的な問題となっている遺伝子改変動物の爆発に極めて好都合に適応している。もっともその許容量もそろそろ限界を超えたようではある。

各動物室は前室を共有する2室からなり、この2室で同一の微生物学的ステータスを保てるようにした。これは余裕さえあれば片方を実験室して用い、もう一方を飼育専用に使えろという設計である。このようにしておく、動物をいちいち廊下へ出す必要はなく、前室を経由して隣の実験室に運び、実験終了後、前室を通して動物室に動物を返すことができる。また空調系もこの2室は他の区域と独立するように設計し、この2室でミニバリアを構築できるようにした。あとはこのユニットを予算の許す限りたくさん作ることとした。

施設概観

施設は7層からなり、空調機械室は建物の最上階に置くこととし、最も微生物学的ステータスの高いバリア区域は、そのすぐ下の階に設定した。このバリア区域を他の階から隔絶するため、そのすぐ下には動物室をできるだけ設置しない設計とした。すなわちこの階には中央洗浄室を設け、さらにクラス3-1のバイオコンテインメントをおいた。その下には2層のSPF動物室を設置した。ただしその下層には手術室を4室設定し、その隣には大きなシネアンギオ装置をおくエックス線室を設けた。

当施設での実験動物の微生物学的ステータスはすべてSPFグレードとすることがすでに決まってい



図1 施設内で一番大きい部屋は管理室である。施設は実験動物技術の粋を集めて運営されており、最も大事な実験動物技術者がもっとも大きな部屋で仕事を行うのはきわめて妥当な選択と考えている。



図3 施設には四機のフロアローディングのオートクレープが設備されている。すべての飼育機材は右に見える幌付き台車ごとオートクレープ滅菌された後、各飼育室へと運搬される。



図5 施設三階SPF区域の廊下である。滅菌済みの幌付き台車が各飼育室前に運搬され、全室へ搬入されるのを待っている。

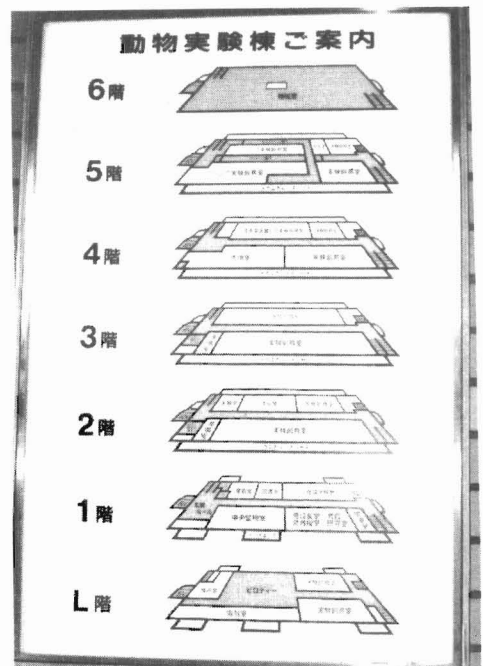


図2 施設は7層からなっているが、利用者が使うのはそのうち6層である。図では上から機械室、バリアー区域、中央洗浄室、SPF動物室、手術室、管理室・研究室、コンベンショナル区域となっている。



図4 米国NIHの基準によればラックは熱湯で定期的に洗浄しなければならない。このためラックワッシャーを設備した。90℃の熱湯で機材を洗浄可能である。



図6 トランスジェニック、ノックアウト動物作成のためのマイクロインジェクターである。コンピューターで操作可能なインジェクターが二式設備されている。ここではすでに数百系統のマウスが作成された。



図7 微生物培養室である。すべての病原微生物はこの部屋のセーフティーキャビネット内で操作される。パスツレラ、ヘリコバクターの研究が主に行われている。

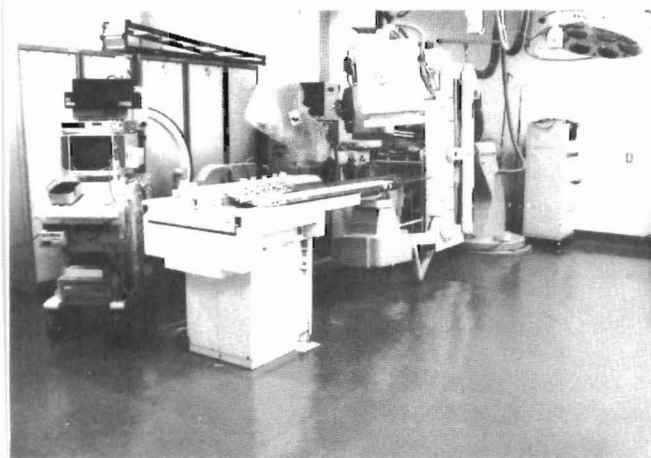


図8 X線撮影室である。中央にシネアンギオグラフィーの機器、左に超音波診断装置、その奥にポータブルのCアームX線透視装置が見える。



図9 移植手術室の内部である。ドナー、レシビエントを同時に操作できるように、手術台を二台同時に運用できる移植手術室が二室設備されている。天井からは毎時25回換気が行える清浄空気が垂直流をなして手術台を覆っている。このほかに同様の清浄空気が供給される2つの手術室がある。

た。しかし施設外から導入される動物のうち、貴重な遺伝子を持っているものの、微生物学的ブレードが劣る動物がいることが予想された。これらを受け入れるために建物の最下層をあてることとした。ただしこれらコンベンショナル動物からの微生物汚染を防ぐためSPF層とコンベンショナル層の間にオフィス階を設けた。この層に受け付けと中央監視を行う管理室、施設長室、教官研究室、その他共通実験室の中には、現在、遺伝子改変動物作成を行う専用の実験室（ここには最新鋭のマイクロマニピュレーターが2式設置されている）、微生物学的検索を行う培養室、通常の実験が行われる共通実験室などが含まれる。

施設主要設備

動物実験施設は1989年11月15日に竣工した。1991年1月8日には試験飼育を開始し、試験飼育開始後約1か月で中之島地区より吹田地区へ全面移転した。本格的な動物実験施設供用は1991年5月に開始した。まず13基の全外気式空調機がある。空調用のダクトはダクトスペースをできるだけ節約するためすべて建物の外側、メカニカルスペースに配置した。これは各動物室がすべて夢窓であることから設置できたものである。空調機を13台設置したことから、各階、各区域で別々に空調を制御できることとなった。フロアローディング式的大型オートクレーブを4基設置した。すべてのゲッシ動物用ケージはこれ

らのオートクレーブにより滅菌されている。

動物飼育はすべて全自動給水システムで行われ、すべての動物室が1時間に約15回換気できるシステムとなっている。これらの機器システムはすべて中央監視室で監視できる。

中央洗浄室には、2台のケージワッシャーが設置された。さらに米国では一般的となっているラックワッシャーも設置した。これらの洗浄器具はいずれも90度C以上の熱湯で機材を洗浄できる設計となっている。これは米国のNIHの基準に則り、約90度の熱湯で飼育器材を洗浄することが義務づけられ、これによりほとんどの病原微生物は死滅すると考えられたからである。

この他に動物室5室を持つクラス3のバイオコンテインメント、動物室2室からなるクラス2のバイオコンテインメントがある。これらは感染動物実験だけでなく、現在その安全性に対する評価がさだまっていない各種のベクターを用いた遺伝子治療実験が行われている。

本施設では現在常時1万ケージ以上の動物を収容しているが、その動物種は約20種である。

施設員

現在配置されている職員は、施設長、兼任教授1名、専任助教授1名、助手3名、専任技官3名である。このほかに8名の非常勤職員、3名の外注実験動物技術者、8名の一般外注職員がいる。このほかにも中央機器の多くは、医学部エネルギーセンターの専門家が保守を行ってくれている。

施設研究活動

慢性腎不全を自然発症するモデルマウスを中心とした研究と実験動物福祉に関して実験動物環境、実験動物麻酔、動物実験代替法に関する研究が行われている。最近、病原微生物の研究を開始した。

これらは専任教官のほか技官、非常勤職員の指導をうける3名の博士課程の学生、多数の国内外の共同研究者と地道に続けられている。