

これからの動物実験

佐藤 徳 光

脳研究所附属生命科学リソース研究センター
動物資源開発支援研究部門

Future Aspect of Animal Experimentation

Norimitsu L SATO

*Animal Resources Branch, Center for Bioresource-based Research,
Brain Research Institute*

皆様には既にご存じのごとく、医学部附属動物実験施設はこの4月から脳研究所附属生命科学リソース研究センターの一員となり活動しています。旭町キャンパス内の共同利用施設としての機能はこれまで通り変わりありません。

顧みますと、新潟大学に動物実験施設の設置が認可されましたのは昭和48年でした。当時、医学部、歯学部および脳研究所とも独自に動物実験施設の設置を希望しており、文部省の1キャンパス1施設の基本方針との確執で、共同歩調への調整に時間を要し、結果として建物の新設は昭和54年度にずれこみました。その間、約6年の歳月を費やしたことになりますが、当時の不衛

生な環境が祟ってラットに韓国型出血熱ウイルスの汚染が起こり、私が着任した昭和52年以前に、既に2名の研究者が罹患しておりました。教授会でも色々とそれへの対策が話し合われていたようですが、私はその感染事故を全く知らずにやって来たものですから、突然共同通信社の記者がやって来て、医学部でなにやら奇病が発生したそうだが、との問いに慌ててにわか勉強をした次第です。

新しい動物実験施設は昭和55年1月に竣工し(図1)、館内清掃・消毒、そして試運転を行い、その年の7月に動かし始めました。その直前にも、古い建物で実験中のラットで第3の犠牲者が発生

Reprint requests to: Norimitsu L SATO
Center for Bioresource-based Research
Institute Brain Research
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8585 Japan

別刷請求先: 〒951-8585 新潟市旭町通り 1-757
脳研究所附属生命科学リソース研究センター動物資源
開発支援研究部門 佐藤 徳 光

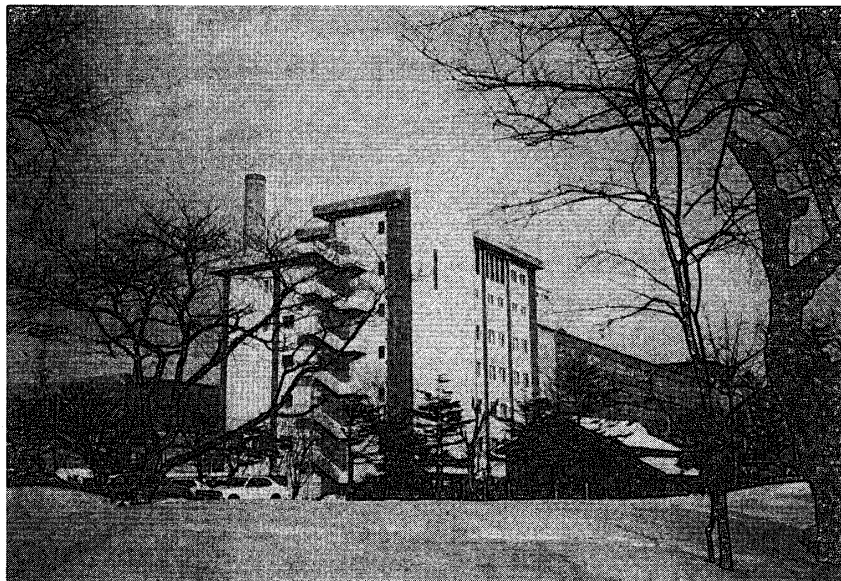


図1

した訳であります。当時は、文部省からかなりきつい指導を受けるなど結構緊張の日々を過ごした記憶がよみがえります。我々は、ウイルス学の浜田先生や脳研の熊西先生のご協力を仰ぎ、韓国型出血熱ウイルス汚染ラットを徹底的に排除し、新施設稼働後はこの人獣共通感染症の人身事故は皆無で推移しております。

新しい近代的施設はSPF動物を収容する関係上、ハード・ソフト両面でバリアーを設置しますのでかなり使い勝手が悪く、当初は一般的に不評でした。研究者各位のご理解とご協力を得ながら、次第に初期目標である国際的に許容される環境基準を設定し維持できましたこと、これは誠に喜ばしく、以後大きな自信につながっております。今日ではトランスジェニックやノックアウト動物の維持のため、もっと厳密な管理をして欲しいと、逆に利用者から叱咤激励を受ける有様です。なにせ、動物実験施設が建った1980年代は、トランスジェニックとかノックアウトなど、その気配も感じられぬ時代でした。今、にわかにマウス肝炎ウイルスへの感染防御を踏まえより厳密なバリアーの設定が必要になっているところです。

それではまず動物実験施設の運営経費面からお話を始めます。しょっぱなから金のお話で大変

恐縮です。昭和55年、施設を稼働するにあたり、予想された赤字の補填方法をどうするかは大きな問題でありました。動物実験施設の運営には、光熱費や人件費を含め年間約6千7百万円の費用が見込まれました。動物実験施設は、出発時点から金喰い虫で敬遠されがちでありました。当時の国庫配当は、それでも全体予算の66%あり、残りの2千3百万円を受益者負担に頼ることとなりました。施設を作った以上は、とにかく利用率を上げ効率よく機能させなければならない、ということで各講座宛一律負担をお願いし運用を始めた訳であります。その後、利用率は確実に増加しました。しかし、毎年どっかの大学に新しい施設が出来るたびに配当予算は削減され、平成13年度の段階では国庫配当率は総予算の34.1%まで落ち込んでいます。その分利用者に負担がかぶさっています。その推移を簡単にご説明申し上げます。

表1は国庫配分、講座一律負担および受益者負担について約10年ごとの推移を示してあります。表2はそれらの全体に対する割合を見ています。

平成14年度は新しい組織になっての予算案となります。通常の配当予算は削減されておりますが、はっきりした形では来年度を待たねばならないでしょう。今年はもう少し様子を見ながら運用

表 1 動物実験施設の収入 (千円)

	1982 (昭和57年度)	1992 (平成 4年度)	2001 (平成13年度)	2002 (平成14年度案)
(国庫配当分)	(44,048)	(35,515)	(30,289)	(23,645)
実験動物経費	5,820	4,870	3,070	0
動物実験施設運営費	38,222	30,645	27,219	23,645
(講座1律負担)	(15,585)	(16,217)	(18,219)	(22,410)
医学部	8,500	8,730	9,230	9,230
歯学部	1,440	1,428	2,930	4,720
医短	240	234	234	730
医病	4,250	4,490	4,490	5,240
脳研	1,155	1,085	1,085	2,490
遺伝子実験	—	250	250	—
受益者 (利用者) 負担	7,000	31,539	40,328	41,635
計	66,633	87,267	88,836	87,690

表 2 国庫／講座／利用者 (負担率, %)

	1982 (昭和57年度)	1992 (平成 4年度)	2001 (平成13年度)	2002 (平成14年度案)
国 庫	66.1	42.6	34.1	27.0
講 座	23.4	19.5	20.5	25.5
利 用 者	10.5	37.9	45.4	47.5

することになると思います。また、本年度から、新しい研究用生物資源の開発のためナショナルプロジェクトを通じ新たに年間 2500 万円の資金が来ています。しかし、これは新潟生まれの優れた研究用生物資材を学際的に発信するための経費と位置づけられ、動物実験施設の通常の運営経費と言う訳には行かないようです。

さて、以上のごとき運営経費を今後どうするかであります。大学の独法化を目前に経営に関するフィロソフィーないしポリシーを練り直す時期に来ているようです。

国庫からの研究費は次第に重点配分という方式に傾いています。講座研究費の格差は次第に広がる可能性があります。動物実験施設が将来倒産しないためには、持てる人に使ってもらい、という冷たい考えも出てきます。つまり、各講座からの一律供出金を撤廃し、全て利用者の利用率分担方式とするやり方です。そうしますと、その分利用単価がトータルで約 2 千万円高くなりますから、

研究費の少ない講座の施設利用は少なからず阻害されるでしょう。これは果たしていかがなものでしょうか？ 私個人としましては、あえてこの方式はとるべきでなく、最低限の研究機会はこれまで通り広く平等に行き渡るべきものと考え、一律供出金は可能な限り残す方向で考えるべきだと思います。重点研究といっても周辺領域の発展なくしては成功しにくいものだと思うからです。

国庫の配分につきましては、今後ナショナルプロジェクトへの貢献度が高ければ予算的措置への配慮も続くでしょうから、そうなれば、間接的に施設の運営にも役立つものと期待します。

次に医科学研究の動向について考察してみたいと思います。近年の分子遺伝学の進展に伴いまして、トランスジェニックマウスやノックアウトマウスが作出され、病因遺伝子の同定が始まりました。様々な遺伝子変異マウスを人工的にどんどん作るわけです。新規の系統をたくさん作るのですからそれなりの収容スペースを考えねばなりません。

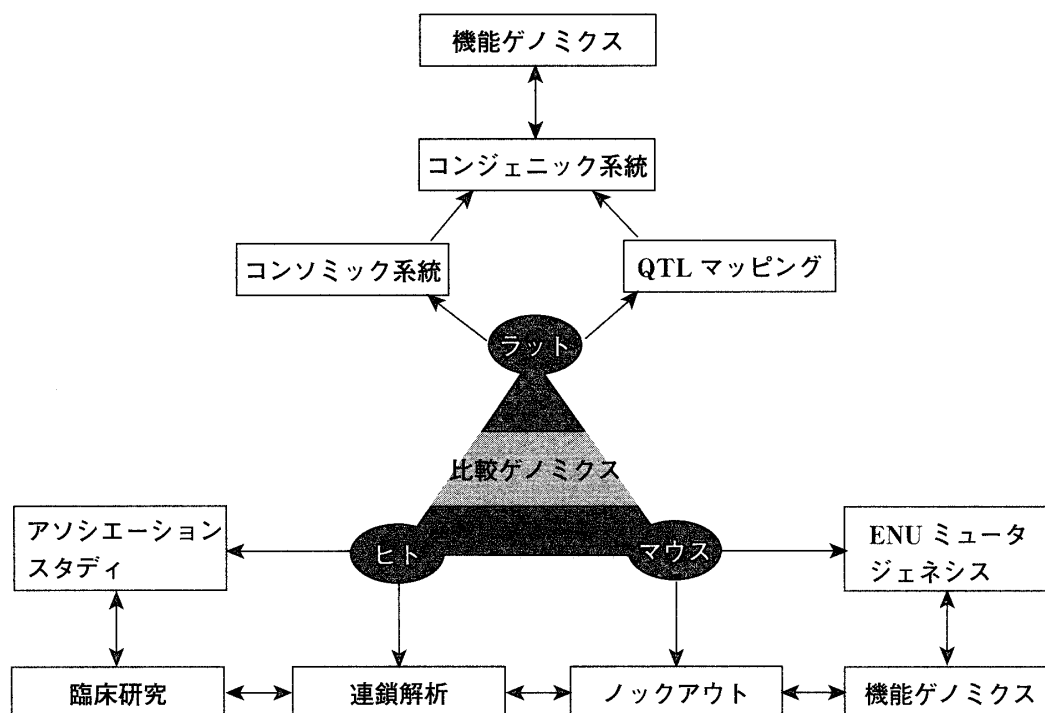


図2

ん。しかも、バリアーのある清浄な飼育環境が求められます。永久保存すべき大切な系統は胚凍結などを考えねばなりません。これには先ずハード面の改革が必要でした。幸い、関係者の多大なご理解とご協力を得まして、ひとまずこの第一のハードルは越えることが出来ました。1階のRI動物実験室をアイソトープセンターへ統合させ、その区域をトランスジェニックマウス保存室に改変、さらにイヌやウサギの使用が減少していたため、急遽そのスペースをマウス用に振り替えました。新規にマウス収容室としておよそ6千匹分のスペースを設定しました。

病因遺伝子の同定とその遺伝子機能の解析は今後かなり活発に行われると思われます。変異遺伝子と生体の表現型ならびに演出型との関連が追及され始めています。とくに演出型の解析となれば動物の行動パターンなど高度に統合されたレベルでの解析が必須であります。つまり、遺伝子という分子レベルと精神機能までを含む両端を結ぶという研究が始まっている訳です。そのつながりが明確になってきますと、恐らく遺伝子治療への試

みも本格化するのでしょう。

さて現在、マウスの収容スペースについては良いとして、ラット、ウサギなど他種への波及をどう見るかです。先月、ラット遺伝子に関する国際ワークショップに参加してきましたが、ラット遺伝子の解析も急速に進み、ラットゲノムのドラフト配列が発表される段階にきています。そして、マウス・ラット・ヒトとの比較ゲノミクスが始まりつつありました(図2)。

ただ、ラットの既存系統数はマウスのおよそ1/4であり、これまで見つかった変異遺伝子数もそう多くない現状から、また、ラットのES細胞の樹立が未だ成功していないこともあって、今後の収容スペース増は多く見積もってもマウスの1/4と見てよいでしょう。今後2、3年は何とか対応できると考えています。

ウサギ、イヌ、ブタ、サルなどについてはどうでしょうか。数は大変少ないのですが、遺伝子レベルでの仕事はもう始まっています。遺伝子治療実験となると、どうしても大型の動物を使う傾向が出てきます。これへの対応もそろそろ考えねば

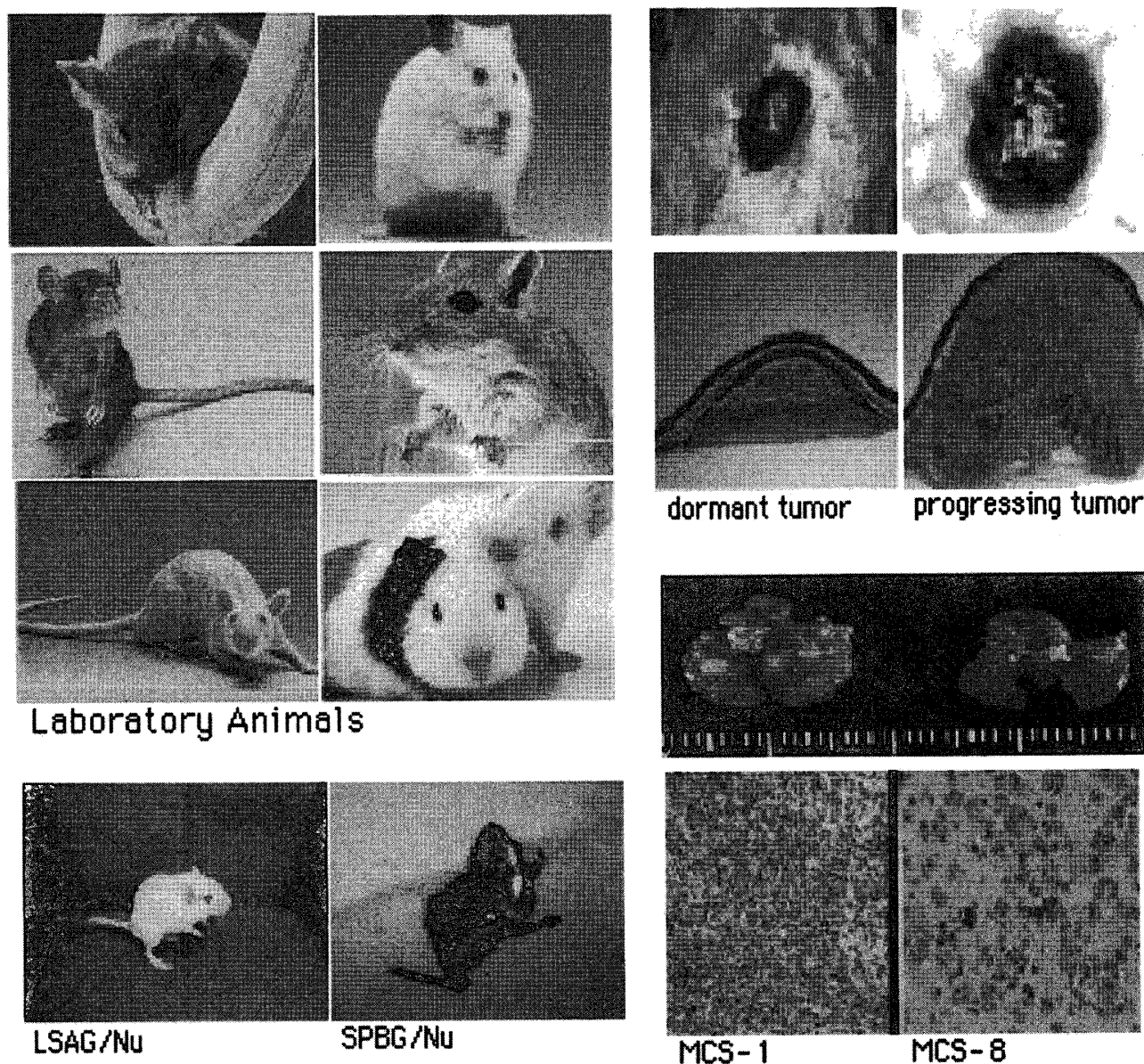


図 3

なりません。このような背景の中で、従来から続いている、いわゆる一般実験も続行される訳です。全体を鑑みますと、どうしても今後の収容スペース増は必須と考えられます。数年後には動物実験施設の増築が完成していなければならないとの思いから、昨年度から施設西側に 12m スパンの増築と、それに遺伝子実験施設への渡り廊下の設置を合わせ概算要求を始めたところです。

研究動向として、私にとってもう一つ気がかりなのは、ES 細胞を利用した再生や移植医療に関わる研究です。こちらの方が遺伝子治療より現実

味を帯びてきています。急いでそのための準備を始めねばならないと思うのです。将来は人間各個人の ES 細胞を樹立し、自己のものをそれぞれ使うのであれば問題は少ないのですが、当初はやはり樹立された ES 細胞での研究となりますから、組織適合性の問題等をクリアしなければなりません。そういった研究のために細胞培養や ES 細胞の保存へのバックアップ体制が望まれます。さし当たり、ハード面の準備として、動物実験施設 1 階に小部屋 1 室を用意しましたが、本格的な研究が始まれば対応不能に陥ります。さし当たり、ES

細胞株が既に樹立されているマウスとサルを対象とする再生および移植医療研究を今後効果的に支援できるハード・ソフト両面での準備を急がねばならないと思います。

最後に人的問題について考えてみたいのですが、私は新潟に来る前は民間研究所に16年勤務しました。そこでは毎年、何人かの新人を迎え、研究動向に合わせ人材育成を行える余裕がありました。大学にやってきて、それが全くできないのです。施設職員は確実に高齢化し、科学が急速に進展する時代に入って大きな壁にぶつかっています。取り急ぎ老骨に鞭打って、胚移植やPCR法など最低限の技術レベルを何とかこなしてもらっていると言った現状にあります。高度な先端研究には高度な技術支援が要求されます。それに対応できる人的資源の補強が強く望まれるところです。幅広い分野からタイミングよく人材を登用し、その人材能力がフルに発揮できる環境作り、そういった人事政策が特に重要であると痛感します。

その意味で、この4月から生化学分野で育った技官と、この9月からはMDの助手を迎えられたことは動物実験施設にとって25年来の大変画期的な出来事でありました。目下、その能力をフルに生かせるよう気を配っているところです。

この図3が最後になりますが、新潟には様々な動物がいて、我々も癌休眠マウスとか、てんかん

砂ネズミとか、2,3ユニークな系統を世界に向け発信してきました。最近施設利用者の優れた研究から新潟生まれの大変ユニークなトランスジェニックマウスも生まれております。このようなものは今後どしどし世界に向け発信すべきです。また、近い将来、医系の大学院生も動物資源部門に所属し是非ユニークな研究を進めて欲しいと願います。そして、ナショナルプロジェクト傘下の下、新潟生まれのユニークな生物資源をアピールして行けば、必ずやその見返りはあるものと信じます。

大学の独法化を前にしまして、動物実験施設の自己収入源はと厳しく問われれば、それは一に皆様から頂いている利用者負担金であると言わざるを得ません。したがって、動物実験施設における研究支援の内容が、施設を利用して支払われるその受益者負担に見合うものかどうか、今後はそれが直接問われる時代の様に思われます。

一方で、生命が細胞ないし分子のレベルで広く取り扱われる時代に入り、高度先端技術の臨床応用を前に科学的かつ倫理的側面を裏づけるため動物実験は一段と重要性を増しています。我々は今後さらに高度な研究支援を目指す所存です。どうか今後とも動物実験施設の運営につきましては一層のご援助を賜りますよう切にお願い申し上げ、私の話を終わらせていただきます。