

## ライフサイエンスの研究推進と実験動物

猪 貴 義

岡山大学農学部家畜育種学教室

## はじめに

以下の要旨は、岡山大学医学部附属動物実験施設の開所式（1983年4月28日）において講演した「生命科学の展開と実験動物」と、第2回岡山実験動物研究会（1983年4月30日）で講演した「実験動物研究における最近の話題」の一部をとりまとめたものである。

21世紀をめざす総合科学技術としてのライフサイエンスについて、今日、多大の関心が寄せられているが、わが国においてライフサイエンスがとりあげられたのは1970年以降である。1973年、科学技術庁にライフサイエンス推進委員会が設立された際に、筆者は、たまたま、この委員会の専門委員の一人として参加し、わが国のライフサイエンスの推進にともなう実験動物の開発並びに生産・供給体制について検討する機会があった。この時以来、ライフサイエンスとはどのような内容をもつ総合科学技術であるのか？また、将来、ライフサイエンスと実験動物がどのような場面において、かかわりをもってくるのかといった疑問が念頭を去らず今日に至った。その後、幸いにして、ライフサイエンスについての資料が手もとに収集されてきているので、ここに、「ライフサイエンスの研究推進と実験動物」としてまとめてみた。参考となれば幸いである。

## 1. 新しい科学技術をめざすライフサイエンス

ライフサイエンスという用語が、わが国で広く用いられるようになったのは、1970年以降のことである。その間において、ライフサイエンスとは何かという課題で、いろいろな人が、いろいろな立場から意見を出してきている。その中で述べられていることは、人によってさまざまではあるが、

共通していることは、ライフサイエンスは生物学を母体としてはいるけれど、単なる自然科学ではなく、21世紀にむけて人間の生存と生活の向上発展を指向した総合科学技術であるという認識である。

現時点においても、ライフサイエンスとは何かと明確に定義づけて、その解説をすることは、ほとんど不可能である。しかし、ライフサイエンスのもっている内容や思想、さらに、その背景などを知り、各人の立場で、ライフサイエンスの方向づけに参画することの意義は極めて大きい。

現在、使用されているライフサイエンスという用語は、1930年代にアメリカにおいて始めて生まれたものと考えてよい。アメリカでは1930年以来、ライフサイエンスという用語が、生命をもつもの全般に関する科学をさす意味で使われてきた。アメリカの科学行政機関では、科学をライフサイエンス、物理科学、環境科学、数学、工学、社会科学、その他に分類しており、さらに、ライフサイエンスを生物科学、医学系科学、その他の境界領域科学分野に大別している。一方、アメリカ科学アカデミーが、1970年に出版した「ライフサイエンス」という報告書には、基礎生命科学、神経系、行動生物学、生態学、生命の起源及び多様性、さらに、遺伝、進化を扱っている。そして、ライフサイエンスの研究は、農業、医療、工業技術、資源再利用、環境、健康問題に寄与するであろうと述べている。

わが国のライフサイエンスは、アメリカでの進展の流れに沿いながら、アメリカとは多少、違った内容と方向をたどろうとしているようにみられる。その動向は、人間生命を表面に打ち出すと同時に、社会性を加味した科学技術としての展開をはかろうとする動きである。

以下に、わが国でとりあげられたライフサイエンスに関する定義と内容にかかわるいくつかの例をあげる。

科学技術会議（わが国の科学技術政策の基本的な方針を審議する内閣総理大臣の諮問機関）の第6号答申（1977年）では、「ライフサイエンスは、生物が営む生命現象全般を総合的な立場で捉え、自己防御、調節機構、遺伝、エネルギー代謝などの生命現象にみられる複雑なメカニズムを解明し、人間生活にかかわる諸問題の解決に役立てようとするものであり、21世紀にかけて推進すべき先導的・基盤的な科学技術の一つである」としている。

総理府統計局が定期的実施しているライフサイエンスに関する調査では、「ライフサイエンスとは、基礎生物学、医学、農学、工学、物理学、化学などの広範囲な学問領域にわたる知識を駆使して、生命あるいは生物の諸機能を解明するとともに、その成果を医療、農業、工業、教育、労働など人間活動のほか、自然環境を含めた人間生存に関連する諸分野を広く活用して人間生活の向上発展を指向する総合科学技術」としている。

また、科学技術白書（1982）では、「ライフサイエンスは、生物学、医学、農学、さらには、化学、物理学、工学等の分野にかかわる幅広い知見を活用して生命現象を解明し、その成果を人類の福祉の向上に役立てようとする科学技術である。ライフサイエンスの研究対象とする課題は、分子、細胞、組織、器官、個体、集団等多様なレベルでの生命現象の解明およびその応用に広がっている。今後、ライフサイエンスの研究は、生命に関する知見の拡充、医療の進歩、食糧、エネルギー問題の緩和などを通じて人類の福祉の向上に多大の貢献をするものと期待される」としている。

以上の説明から理解できるように、ライフサイエンスの主な特徴は、従来の生物学または生物学と応用分野の学問との統合をめざすことにあるといえる。理論と応用とをめざすこの流れは、分子生物学を含む生命に関する科学の急速の進歩と、他方、人口、食糧、環境、資源、保健医療、教育など、21世紀にむけての人間の生存と生活にかかわる重要な問題の提起によるものであり、これらの問題の解決には、自然科学と、さ

らに、社会科学をも含む広範囲な学問分野の協力が必要となったためである。

## 2. ライフサイエンスの課題

1959年、わが国の科学技術政策を審議・答申する機関として、科学技術会議が設置され、その後、この会議はわが国の科学技術政策について重要な答申をしてきた。

ライフサイエンスに関する主な答申としては、先づ、1971年の第5号答申「1970年代における総合科学技術政策の基本について」をあげることができる。この答申の中で、「ライフサイエンスは生命現象あるいは生物の機能を科学的に解明するもので、その応用面においては、科学技術の新しい展開の鍵をにぎるものである」とし、1970年代において、わが国の科学技術政策として、特に重点をおいて推進すべき項目であるとしている。

同会議の1977年における第6号答申「長期的展望にたった総合科学政策の基本について」では、世界におけるライフサイエンスの進展にともない、この分野の重要性をあらためて指摘している。また、1979年の第8号答申「遺伝子組換え研究の推進方策の基本について」では、国全体の組換えDNA研究を対象とする安全確保のための指針を提示し、かつ、この種の研究推進のための方策を示した。さらに、1984年の第10号答申「ライフサイエンスにおける先導的・基盤的技術の研究開発基本計画について」では、組換えDNAや細胞融合等の生物の遺伝情報系と操作する技術をとりあげ、その研究開発の領域と目標および推進方策を示した。

以上の答申とは別に、1980年、科学技術会議は、ライフサイエンス部会が取りまとめた中間報告を見直すとともに、これまでの世界とわが国におけるライフサイエンス研究の動向と社会要請などをふまえて、「ライフサイエンスの推進に関する意見」をとりまとめている。そして、この中に、わが国の大学、国公立試験研究機関、民間研究機関にわたって、当面、推進すべき9課題、32項目の研究目標を設定している。その概要を次頁の表にまとめて示した。

また、ライフサイエンスの目標達成のための研

## ライフサイエンスに関する重要な研究目標

研究分野	研究目標
1. 生命現象全般及び生物のもつ諸機能の解明	生命現象及び生物諸機能の解明
2. 人間をめぐる自然環境の解明	1. 人間活動と生物圏との関連性の解明 2. 生態系における物質循環機構の解明
3. 精神活動に関する自然科学的研究の推進	1. 知覚・認知, 行動等脳機能の解明 2. 脳の可塑性, 学習性及び適応性に関する研究 3. 神経発生学と発達心理学にわたる問題の究明 4. 精神障害の発生機序の生物学的・生理学的解明 5. 精神と身体との相関の解明 6. 社会・文化的環境と精神構造との関連の究明
4. 健康の保持増進と保健医療の向上	1. 健康と栄養・運動に関する基礎研究 2. 分子及び細胞レベルにおける老化の機序の解明並びに器管レベルにおける老化の医学的解明 3. 周産期における母子保健に関する研究 4. 先天異常の原因解明とその予防・診断・治療技術の開発 5. 人間における遺伝全般に関する研究 6. 成人病, 精神・神経疾患, 難病等の予防・診断・治療に関する研究 7. 工学的手法の導入による診断・治療機器, 人工臓器等の開発 8. 化学物質等の安全性評価に関する技術の確立 9. 生物活性物質の探索と利用技術の開発 10. リハビリテーションにおける基礎的・工学的研究
5. 食糧資源の確保	1. 食糧資源の生産利用技術の開発 2. 蛋白資源の確保とその利用技術の開発
6. エネルギー問題との関連	1. エネルギー源として有用な植物等の生産技術及び微生物等を利用した転換技術の開発 2. 光合成機序の解明とその利用技術の開発
7. 生物及びその諸機能の工業的利用	1. 生物及びその諸機能の工業的利用技術の開発 2. 人間をはじめとする生物との調和を目標とした工業技術の開発
8. 人口問題への対処	1. 環境・資源と人口との調和に関する研究 2. 内分泌学その他広義の生殖生物学(リプロダクティブ・バイオロジー)に関する研究
9. 組換えDNA研究の推進	1. 安全性評価に関する研究 2. 安全かつ有用な宿主ベクター系の開発 3. DNA構造解析・合成技術の開発 4. 異種遺伝子の発現機構の解明 5. 組換えDNA技術の応用による有用物質の生産技術及び微生物・酵素の効率的利用技術の開発

資料：科学技術会議，ライフサイエンス部会，1980

究活動の推進方策として、①ライフサイエンスの推進体制の強化——基礎研究の推進体制の強化、目的志向的研究の推進体制の強化、②研究支援の充実——実験生物の供給体制の強化、実験用資材の確保、分析・測定技術の充実、③人材の養成・確保、④国際協力の推進などがとりあげられている。

以上あげた科学技術会議の答申において、実験生物（実験動物、実験植物、微生物株、培養細胞株）は、ライフサイエンスを推進する場合の研究素材となるものであり、研究基盤を形成する。そして、その開発・改良、系統保存、品質管理、良質の実験動物の生産・供給体制の整備は極めて重要となることを指摘している。

また、人材の養成・確保として、それぞれの専門分野からライフサイエンス全般にわたって広い見識を有する研究者がより多く誕生することが望まれるが、特に、組換えDNA研究に従業する研究者および実験生物の開発・供給等の研究支援に当たる技術者の不足が問題となっており、これらの分野で活躍する優れた人材の養成・確保が急務であるとしている。

実験動物は実験生物に含まれるものであるが、高次の生命機構を有する点で、他生物とは比較にならないほど、ライフサイエンスの研究推進にとって重要な意義をもっていることはいうまでもない。

### 3. ライフサイエンス研究と実験動物

21世紀に向けて発展が望まれるライフサイエンスは、生物のもつ複雑な生命機構の解明を基本とし、さまざまな研究分野の統合より成立する科学技術である。

実験動物はライフサイエンスの研究をすすめる場合の研究素材となるもので、研究の基盤を形成する。研究素材が適正を欠いた場合には、研究効率の低下を招くだけでなく、研究を誤った結論へと導き、研究の進歩を著しく阻害する結果につながる。

現在、われわれは、研究に使用する動物を実験動物、家畜、野生動物の3群において整理している。実験動物とは、マウス、ラット、ハムスター

モルモット、ウサギ、一部のイヌ、ネコのように研究目的のために開発された動物であり、家畜とは、ウシ、ウマ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、ニワトリなどのように畜産目的のためと、イヌ、ネコのように愛がん目的のために開発された動物である。野生動物とは、哺乳類、鳥類、は虫類、両生類、魚類、さらに、無脊椎動物を含め、自然界から捕獲された動物である。家畜と野生動物は、いずれも、実験動物のように研究目的のために開発・改良されていない点に注目する必要がある。しかし、最近では家畜や野生動物のいくつかについて実験動物化が進められ、実験動物の種類はしだいに豊富になりつつある。

前記の実験動物、家畜、野生動物は、これまでに、医学・生物学を含むあらゆる分野の動物実験に使用され、研究の成果をあげてきた。しかしながら、近年、各種研究分野において実施される動物実験には、それぞれの研究目的に適した実験動物の種、系統の選択と、良質の実験動物——遺伝制御、微生物制御された健康動物で、適正な環境条件下で飼育された動物——の使用が不可欠となってきた。

また、製薬・食品業部門から生産される医薬品、農薬、食品、食品添加物、飼料添加物などの薬効と安全性についての検討は、一層厳密性が要求される時代を迎え、この分野で行われる動物実験、生物検定、安全性試験においても良質の実験動物の使用が不可欠となり、かつ、GLP (Good Laboratory Practice) 規制にもとずいた動物実験が義務づけられるようになってきた。

新しい実験動物の開発にかかわる課題として、近交系、mutant 系の開発に加えて、ヒト疾患モデル動物の開発があげられる。実験動物、家畜、野生動物の種類は極めて多く、遭遇する病気の種類も多い。われわれが注意深く観察し、開発・改良を進めるならば、前記の動物のうちから、ヒト疾患と類似のモデル動物を作出することが可能とみられている。既に、疾患モデル動物として多数の系統が開発され、その一部は有効に利用されてきている。また、発生工学的手法、遺伝学的手法による新しい実験動物の開発についても検討が進められている。既に、人工キメラ動物、完全遺伝

的ホモ型動物，核移植動物，人工単為生殖動物，人工一卵性動物，外来遺伝子導入動物などが検討され，一部については新しい箇体の誕生をみている。これらの動物も将来新しい実験動物として，ライフサイエンスの研究の場に登場してくるものとみられる。

ライフサイエンスには前述のように，広範な研究分野がこれに参加してくるとみられるので，実験動物に対する要求は，これまでもまして多様化し，質的にも，量的にも拡大してくることが予想される。新しく，ライフサイエンスの研究推進に対応して，実験動物の開発・改良，系統維持，品質管理，生産・供給，衛生，飼育管理，実験手技，技術者・研究者の養成，関連情報のシステム化などの点について，わが国の現状をみなおし，再検討を開始する必要がある。

#### 4. 実験動物をめぐるいくつかの問題

わが国のライフサイエンス研究の推進に関連して重要とみられるいくつかの問題を以下にとりあげた。

##### (1) 実験動物の開発

ライフサイエンス研究の推進に関連して，将来，さまざまな研究に対応した多種，多様な実験動物の種と系統が準備される必要がある。そのために，それぞれの研究目的に適した実験動物の開発は急務となる。特に，遺伝的開発は長年月を要するので，21世紀を展望し，その開発目標を早期に定める必要がある。

新しい実験動物の開発としては，既存の実験動物としてのマウス，ラット，ハムスター，モルモット，ウサギ，イヌ，ネコなどについて，さらに，遺伝的開発・改良を加えるとともに，家畜と野生動物についても一段と実験動物化を進める必要がある。研究のため有用とみられる実験動物が依然として少ない現状からみて，家畜と野生動物を含めた開発についての検討が重要となる。また，後述する実験動物の代替の問題と関連して，家畜以外の動物の研究使用が極端に制限されるような事態となれば，家畜の実験動物化は一層重要となってくる。

##### (2) 各種実験動物の系統維持

わが国における実験動物の系統維持は，大学，国立の試験研究機関，民間の研究機関，実験動物生産業者などによって個別に行われてきた。実験動物の系統の作出は，長年月にわたっての，多大の労力と経費と研究者のねばり強い努力の所産である。系統維持においても，同様に人と経費と場所を必要とすることはいうまでもない。既に一部の研究機関では，予算と人材不足のため系統の一部を整理するか，系統維持部門を閉鎖する事態が生じてきている。このまま放置しておくと，学問上貴重な多数の系統が分散し，消滅する危険性がある。このような状況を救済する対策が早急に検討されなければならない。

また，それぞれの機関において，それぞれ異なった系統維持法を実施しているために，同一起源に由来する系統であっても遺伝的特性を異にする亜系が多数出現してきている。わが国において系統の混乱が生じないように亜系対策についても早急に検討する必要がある。

今後，各種の近交系，mutant 系に加えて，疾患モデル動物，発生工学的的手法，遺伝子工学的的手法による新しい実験動物が登場してくるとみられる。これら動物の維持管理，生産・供給，さらに，その利用法について検討する必要がある。

現在，実験動物の系統維持は，全国に分散しているそれぞれの研究機関で，単独で解決できる範囲をはるかに越えた問題となってきた。国は系統維持を国家的事業ととらえ，全国の維持機関を組織するか，または，系統維持を目的としたセンターを設置するかして，国家的体制を整備する必要がある。

##### (3) 品質管理

実験動物の系統維持，生産・供給の場において，動物の品質が管理され，一定の品質をもった動物が研究者に継続的に供給される必要がある。

ライフサイエンスの研究に対応して，各種の実験動物の系統が準備され，研究者に供給することになると，先づ，供試動物の系統の遺伝的特性が保証されなければならない。そのためには，定期的に遺伝的特性と，その系統が保有する遺伝的標識 (marker gene) について検討する必要がある。さらに，供試動物は健康が保証されていなければ

ならない。従来、疾病の発生防止の点から、微生物品質について検討が加えられてきたが、今後は実験動物の健康保証の面から、微生物学的、生理学的、病理学的、臨床生化学的検討が必要となる。

実験動物の生産コロニーの維持、管理、または、研究者に対する良質の実験動物の生産・供給の点からも品質管理は重要である。品質管理に必要な最少限の検査項目と試料の採取、取扱いやその検査法に関する基準を検討する専門機関を整備し、検査技術の開発・普及をはかることが大切である。

#### (4) 生産・供給体制の確立

現在、わが国では研究者に供給される実験動物の大部分が動物業者に依存している。そして、動物業者を通じても入手困難な動物については一部の大学、研究所、製薬会社において、自家生産によって供給されている。一部の研究者を除き、多数の研究者が研究に真に必要な実験動物の種や系統が依然として入手困難な状況にある。

動物業者によって入手困難とみられる研究上貴重な動物種については、今後、既存機関の機能分担を明確にして、生産供給体制を整備する必要がある。

#### (5) 実験動物技術者並びに研究者の養成

既に、科学技術会議が指摘しているように、実験動物についての専門知識と経験をもつ技術者と研究者の数は少なく、不足の状況にある。ライフサイエンス研究の推進にあたって、実験動物技術者と研究者の養成は急務である。

実験動物技術者と研究者の養成をはかるためには、実験動物学についての教育と研究、技術の修得が必要となる。実験動物学講座の新設、実験動物に関するカリキュラムの編成など、大学における教育体制を早急に整備する必要がある。また、実験動物技術者の教育と研修については、これまでに、日本実験動物学会教育部会によって行われてきたが、これらの事業は、今後、実験動物協会に受けつがれる。実験動物技術者を対象としたカリキュラムを含む教育体制と教育組織の検討が必要である。

#### (6) 実験動物の代替

欧米では、動物保護の立場と、動物実験の経費節減の立場から、実験動物に変わりうるものの検

討が進められてきている。実験動物の代替として、細胞、組織、器官、動物体の一部、実験動物以外の微生物、昆虫、植物などの生物が考えられてきている。実験動物の代替に関する問題は、いづれ、わが国においても問題となり、これを避けて通れない状況がくるものとみられる。筆者は、1984年9月、オランダで開催された第12回ヨーロッパ先天異常学会に出席した際に、実験動物の代替について討議する機会があった。この問題について最も関心の深いのはイギリスであり、細胞、組織、発生工学などの研究にたずさわる若い研究者達は実験動物の代替の重要性を強調していたが、年輩の研究者達は、細胞、組織レベルの研究だけから、生命のもつ複雑な機構を類推することには限界があると述べている。われわれは、全体は部分によって構成されているとしても、部分は全体を代表し得ない場合のあることも知っておく必要がある。

実験動物の代替に関連して検討しなければならないことは、実験動物の生命を尊重し、倫理的な立場にたつて動物実験を実施する方法、すなわち、動物に不快と苦痛を与えない飼育管理法、動物実験法、安楽致死法についての検討、また、同じ規模の動物実験から、同時により多くの情報量を確保し、結論を明確にする方法、すなわち、動物実験計画法の検討、さらに、研究目的の明確でない無駄の動物実験をくりかえさないことなどあわせて配慮する必要がある。

#### (7) 実験動物に関する情報のシステム化

広範囲の科学技術分野を統合するライフサイエンスの推進にとって、情報のシステム化が必要であると同時に、ライフサイエンスの全分野と対応する実験動物についても情報のシステム化が必要となる。情報のシステム化とは、個々の情報を単に集積することではなく、個々の情報を分類、整理し、組立てて、高次の情報源として有効に役立つための組織化を意味している。

実験動物に関する情報のシステム化のためには、実験動物の開発、維持、生産・供給にあたる機関と実験動物を使用して研究を実施する機関とのネットワークの整備が急務である。公表できる情報と公表できない情報もあると見られるので、情報項目、情報記述の標準化などについて、関係者間

で十分に話し合うとともに、国際的立場からの情報収集、公表、配布についても併せて検討する必要がある。実験動物に関する情報のシステム化をはかるためには、わが国に情報センターの役割を荷う機関の設置が必要である。

#### (8) 実験動物についての基礎研究の強化

科学技術の発展が、その分野の基礎研究によって支えられていることはいうまでもない。わが国において、動物実験や生物検定に対応して、実験動物研究が開始され、実験動物学の基礎がかたまりつつある現状にあるが、この分野の基盤が基礎研究によって強く支えられているという認識は未だない。

実験動物に関する科学と技術を今後一層有効なものとするためには、各種実験用動物の遺伝、発生、形態、生理、生態、病理にわたる基礎研究の推進強化をはかることが肝要である。特に、ライフサイエンスは、多くの専門分野にわたる総合科学技術であり、全体が調和をもって進展しなければ、その成果は期し難い。実験動物についての基礎研究のおくれは、将来、ライフサイエンス研究の推進にとって、重要な阻害因子となるものと考えられる。

えられる。

実験動物について基礎研究を行っている大学または研究機関に対して機能の拡充強化をはかるとともに、特色のある研究を行っている研究者に援助を与え、これらに基礎研究推進の中心的役割を果たさせるよう、その具体的方策について検討する必要がある。

#### おわりに

21世紀にむけての、わが国におけるライフサイエンス研究の推進にとって、実験動物の果す役割は極めて重要なものとなってきた。これまでに、わが国の実験動物は主として医学・生物学研究に対応するものとしてとりあげられ、特に、医学とのむすびつきは強固なものとみられてきた。今後は、さまざまな研究分野の統合により成立するライフサイエンスに対して、実験動物がどのように対応し、取り組むのか、新たな観点から検討が進められなければならない。ライフサイエンスの推進は、わが国の実験動物分野に新しい問題を提起したとみてよい。