

(独)放射線医学総合研究所 実験動物開発・管理課の紹介

Introduction of the facility for laboratory animals at National Institute of Radiological Sciences

西川 哲

Tetsu NISHIKAWA

独立行政法人 放射線医学総合研究所 基盤技術センター

研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

現所属：研究基盤センター

Laboratory Animal Science Section, Department of Technical Support and Development
of Fundamental Technology Center, National Institute of Radiological Sciences
Research, Development and Support Center

Summary

Since its founding in 1957, the National Institute of Radiological Sciences (NIRS) has been the only research and development institution in Japan dedicated to comprehensive research and development of radiation and health with various scientific disciplines.

The main characteristics of laboratory animal experiments at NIRS are as follows: (1) the study of long-term biological effects on laboratory animals after exposure of various line types to nuclides of radioactive substances, (2) the use of animals maintained under strict quality control from a microbiological viewpoint, and (3) the use of wide range of imaging devices to capture images when radioactive substances are used.

We deal with various types of animals, from fish to primates, and the breeding and feeding periods of these animals range from few days to approximately 2 years. Furthermore, special attention is given to carcasses and organs of laboratory animals that are treated as RI as well as nuclear fuel wastes, whereas such a restriction does not apply in regular experiments.

There are 11 animal experimentation facilities at NIRS. The radiation control and animal management areas are located next to each other on the same site, and radiation workers at these areas are under supervision, strict management, and control. Safety education and training program are also provided to workers as a prerequisite.

Not only from a Japanese but also from a global standard viewpoint, a high level of safety management is required for these facilities. During an external assessment in 2009, we received high evaluation marks from the Japanese Association of Laboratory Animal Facilities of National University Corporations and the Japanese Association of Laboratory Animal Facilities of Public and Private Universities for performing animal experiments with consideration of the ethical aspects and well-being of laboratory animals, as well as for the management of facilities.

1. はじめに

放射線医学総合研究所（以下放医研と略）は1957年に科学技術庁の附属機関として設立された（図1）。



図1 放医研の鳥瞰図

設立の背景は、広島・長崎への原爆投下、1954年のビキニ海域における第五福竜丸乗組員の被ばく、

核実験による生活環境の汚染の問題等があり、放射線障害の防止対策の確立が緊急の課題となっていたからである。また、結核予防法が制定されエックス線撮影が使われるようになるなど、放射線の医学利用に国民の期待が高まっていたことにもよる。放医研の設置目的は、以下の3項をおこなうことにある。

- ①放射線による人体の障害並びにその予防・診断および治療に関する調査研究
- ②放射線の医学利用に関する調査研究
- ③放射線による人体の障害の予防・診断および治療ならびに放射線の医学利用に関する技術者の養成

である。この目的を達成するために共通の課題として放射線が生体におよぼす影響や障害を安全と医学利用の両面から明らかにする必要があったので医学、薬学、理学、工学、農学等の自然科学の各分野の研究者が集められ、総合的に研究が実施されるように

構成された。このような設置目的と総合的な研究推進という設立当初からの方針は 50 年を経た現在も継承されている¹⁾。

平成 13 年度に独立行政法人となり、現在は平成 18 年 4 月よりスタートした平成 23 年 3 月までの第 2 期中期計画を遂行している。事務系を除いた構成組織として重粒子医科学センター（病院を併設）、分子イメージング研究センター、緊急被ばく医療研究センター、放射線防護研究センターの 4 センターに加え、基盤技術センターの計 5 つのセンターが設置されている。

この基盤技術センターは実験動物開発・管理課（以下当課）が所属する研究基盤技術部および放射線の安全管理をおこなう安全・施設部の 2 部より成っている。研究基盤技術部は当課の他に、放射線発生装置利用技術開発課および放射線計測技術開発室の 1 課 1 室より成っているがこれら 2 課 1 室の第一の業務は他の 4 センターで遂行されている研究の支援をおこなうことであり、更に各課室でもそれぞれの分野で研究活動もおこなっている。

II. 放医研の動物実験施設の概要

筆者の学生時代であった 1970 年代中盤、動物実験施設は大学では東京大学医科学研究所（医科研）実験動物研究施設を始め 5～6 校程度の医学部の附属施設として設置されていたに過ぎず、（財）実験動物中央研究所（実中研）を別とすれば医科研、国立予防衛生研究所（予研、現在の国立感染症研究所）および放医研は実験動物の 3 大メッカと呼ばれていた。これらの研究機関の動物実験施設には各々特徴があり、医科研の実験動物研究施設は現在の理研 BRC、熊大 CARD に相当する小動物の系統維持・分譲のナ

ショナルセンターの役割を果たしていた。また、予研は実験動物の感染微生物の分野で多くの業績を挙げている。放医研の動物実験施設の特徴は 1960 年代より他に先駆けて SPF レベルのマウス、ラットを自家生産し、所内外の研究者に供給していたことがあげられる。図 2 に当課で維持・生産されていたマウスの匹数、系統数の年毎の推移を示した。このマウス、ラットの自家生産は諸般の事情により平成 21 年度で打ち切り、すべて凍結胚による維持に切り替え、所内で需要のある 3 系統のマウスのみを外部業者に生産を委託している。

1. 放医研の動物実験の特徴と施設管理

放医研の動物実験の特徴は様々な線種、核種の放射性物質を実験用動植物、培養細胞等に照射する等放射性物質を使用すると云う点にある。また、近年のイメージング装置の飛躍的な発展にともなって多種多様な撮像装置が他に類を見ないほど多く設置されていることも挙げられる³⁾。当課が管理している動物実験施設は所内に 11 ヶ所散在し、各施設毎に設置されている装置は異なっている。表 1 にそれらの実験動物施設の一覧を示したが、これらの各施設は施設ごとに衛生レベルが異なっており、施設間の移動に関しては厳重な動線規制が敷かれている。また、先に述べたようにこれらの施設内には照射装置、診断装置が設置されていることから、当然（放射線の）管理区域が設定されており、①管理区域の中に動物管理区域がある場合と②動物管理区域の中に管理区域のある場合の 2 通りがある。さらに、他所の施設にない特徴として装置類が設置されている室は動物を持ち込んだ場合にのみ動物実験施設、動物実験室

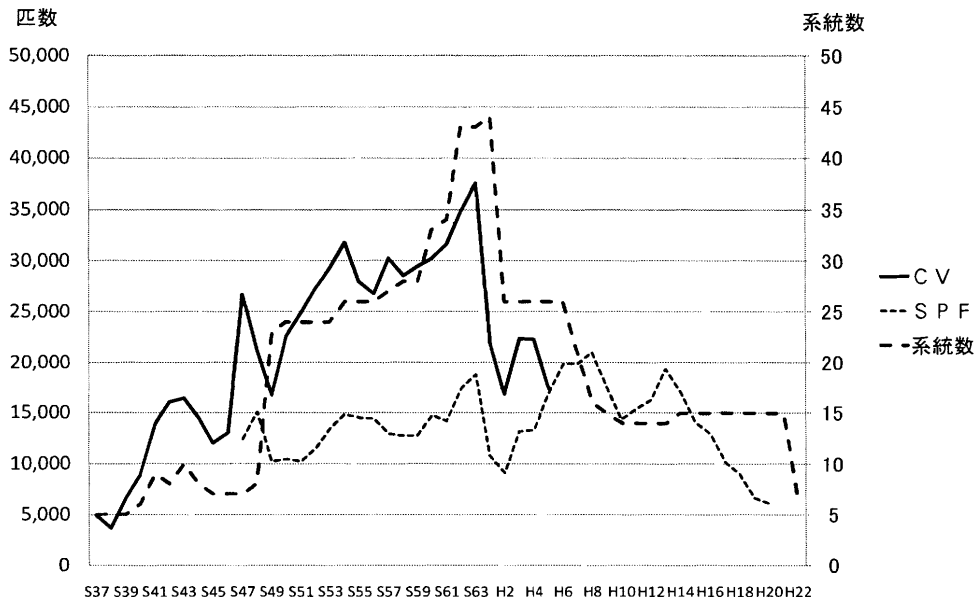


図 2 放医研で維持されていた SPF マウス、コンベンショナル(CV)マウスの生産匹数及び系統数の推移²⁾

表1 放医研の動物実験施設

実験動物施設の名称	飼育可能な動物種	飼育匹数(匹・尾)	備考(施設の特徴)
S P F 生産・実験棟	マウス	マウス 約 5,000	ガンマ線照射装置
低線量影響実験棟	マウス・ラット	マウス 約 6,500	中性子線照射装置
		ラット 約 1,600	
実験動物研究棟	マウス	マウス 約 12,000	エックス線照射装置
	ラット		
	ハムスター	ラット 約 150	
	モルモット		
探索研究棟	ウサギ	マウス 約 700	各種イメージング装置
	マウス・ラット	ラット 約 200	
	マカク属サル類	マカク属サル 40	
	マーモセット	マーモセット 101	
ポジトロン棟	マウス・ラット	マウス 約 100	各種イメージング装置
		ラット 約 30	
R I 棟	マウス・ラット	マウス 約 100	アイソトープ専用施設
小動物棟	マウス・ラット	マウス 約 500	—
内部被ばく実験棟	マウス・ラット	ラット 約 100	核燃料施設
重粒子線棟	マウス・ラット	マウス 約 500	重粒子線照射装置
診断棟	マウス・ラット	—	感染実験可
水生舎	メダカ	メダカ 約 43,000	屋外にも飼育用地有り

- ・その他関連施設として、植物栽培施設(温室)、研修棟、サイクロトロン棟、エックス線棟、コバルト60照射室、ガンマ線照射室等がある。
- ・飼育匹数は平成22年12月末のマウスは5匹/ケージ、ラットは3匹/ケージ収容を標準とした概数。
- ・マカク属サルにはアカゲザル、カニクイザルが含まれる。

の中間に位置する共同動物実験室として動物実験施設と同格の動物管理区域となることである。このように、動物の飼育、処置、実験終了後にいたるまで放射線と実験動物の管理を同時にかつ適正におこなえる諸環境を整えることが要求されている。

2. 実験動物の管理支援体制

放医研で飼育されている動物は多種多様であるが、これらの動物を管理する上で最も重要なのは研究目的（内容）に合わせた環境整備であり、特に放医研の動物実験の最大の特徴である長期飼育を遂行するための微生物学的統御が挙げられる。

表2 放医研の微生物学的モニタリングの検査項目

培養検査

Pseudomonas aeruginosa
Salmonella spp.
Pasteurella pneumotropica
Bordetella bronchiseptica
Citrobacter rodentium.
Corynebacterium kutscheri
Mycoplasma spp.

血清検査

Sendai virus^a
 Mouse hepatitis virus^a
 Tyzzer's organism^a
Mycoplasma pulmonis^a
Corynebacterium kutscheri^b
Bordetella bronchiseptica^b
 CAR bacillus^c

顕微鏡検査

Spironucleus muris
Giardia muris

a:ELISA 法 b:凝集反応 c:IFA 法



図3 SPF生産・実験棟の外観
 延べ面積 1222.90m² 平成5年竣工

表2に当課がおこなっているマウス・ラットの微生物学的モニタリングの検査項目を示した。

11 施設のうち、SPF 生産実験棟（図3）、低線量影響研究棟（図4）では毎月、実験動物研究棟（図5）では4回/年自家検査をおこなっている。

検査匹数はマウス約 800 匹/年、ラット約 200 匹/年その他、糞便検査、動物施設の検査もおこなっている。霊長類については導入後も1回/年衛生検査をおこなっているが、詳細については当課のHPを参照されたい⁴⁾。実験動物の管理では微生物学的統御の他に遺伝学的統御があげられるが、マウスについてはマイクロサテライトマーカーに依る放医研独自のシステムを確立した^{5) 6) 7)}。

なお、これらの実験動物施設の管理は8名の当課職員（うち獣医師2名）2名の併任職員、24名の役



図4 低線量影響実験棟の外観 平成16年に竣工した最新鋭の実験動物施設である。
 延べ面積 4087.54m²



図5 実験動物研究棟の外観 放医研で最も利用者の多い実験動物施設である。
 延べ面積 3259.04m² 昭和53年竣工、平成15年改修

務（外注委託）職員、6名の非常勤職員の総計40名で担っている。

3. 動物実験の管理支援体制

放医研における適正な動物実験を遂行するために理事長の諮問機関である動物実験委員会が設置されており、その主な業務は、

- ①申請された「動物実験計画書」の審査
- ②外部機関より動物を導入する際に提出される「実験動物導入申請書」の審査および
- ③2回/年の各飼育室の割り当て（棚割りと呼んでいる）

等である。委員会は5センターより実際に動物実験をおこなっている者および霊長類研究者各1宛の計6名、実験動物・動物実験の安全面からのサポートの必要性から安全・施設部長、放射線および照射装置等の管理面から基盤技術部長の計8名に加え、公明性、客観性を保証するため招聘している外部委員2名（内1名は霊長類研究の専門家）の計10名から成っている。当課はこの委員会の事務局業務をおこなっており、4回/年に開催される委員会および開催月以外におこなわれる回覧審査のための諸資料を複製している。

なお、近年、特にマウスについては遺伝子改変されたTgやKoマウスの使用頻度が増大していることから基盤技術センターから輩出している動物実験委員は当課の職員であり、この委員は遺伝子組換え委員を兼任しており、両委員会の意思疎通を計っている。

4. 実験動物、動物実験に関する教育・訓練

放医研では倫理的にも動物福祉にも配慮した動物実験が遂行されるためにきめ細かな教育・訓練体制を敷いている。すなわち、新規に動物管理区域に立ち入る研究者、職員（役務、非常勤を含む）、および動物管理区域に立ち入らないが動物実験室で動物実験をおこなう者はかならず教育・訓練を受講しなければならない⁸⁾。この教育・訓練は総論（法令、放医研の動物実験等実施に関する規程、動物実験の3R、動物実験の安全・安心、実験動物の衛生管理、実験動物の福祉、動物実験の倫理等の講義）および各動物実験施設ごとに定められている作業要領にしたがった実地訓練の2部から構成されている。さらに1回/年、当課職員により動物管理区域登録者および動物実験実施者に対する全体教育（規程に基づく教育・訓練）をおこなっているがこの全体教育には受講義務があり、未受講者は登録を抹消される⁹⁾。また、アカゲザル、カニクイザルの霊長類について放医研では覚醒下のサルで実験をおこなわないといけないと云う特殊な事情があるため4年前より所内で独自の認定制度を設けている⁹⁾。その他、新規に動物実験を始める者を対象とした「実験動物安全取

扱実技講習会」を随時、動物実験手技を紹介する「動物実験手技研修会」を1回/年おこなっている。なお、当課職員および役務職員を対象として「実験動物セミナー」を3回/年開催しているが、これには所内の研究者、職員を対象としており、実験動物を用いた諸研究の進展に触れる場となっている。

毎年9月に動物倫理・福祉に関する教育・訓練の一環として理事長以下の約200名の参加による実験動物慰霊祭を執り行っている。

5. 次期中期計画に向けて

平成23年4月から5ヶ年にわたって第3期中期計画が始まるが放医研では現在、新たな飛躍と発展を計るため組織の統合、再編計画が進行中である。当課にもその名称を生物研究推進課と改め、実験動物のみならず、遺伝子、培養細胞等を巻き込んだ業務拡大を望まれている。ご多聞に漏れず、施設の老朽化（最古の施設は昭和32年の設立当時に建設されている）、職員、予算の削減等放医研を取り巻く状況は厳しいが従来、内部生産をおこなっていたエリアでマウス胚の凍結・保存・復元、遺伝子改変動物の作製、体外授精の技術を加味したスピードコンジュニク法による系統作出等をSPFレベルでおこなえるための改修工事を完了し、年明けには稼働予定であるなど所内のニーズに即した体制を構築し、放医研のみならず所外の動物実験をも支える諸技術の研鑽を図り、利用者の利便性と適正な施設管理とのバランスのとれた施設運営をおこなっていく所存である。

要約

放射線医学総合研究所（放医研）は1957年の創立以来、放射線と人々の健康に関わる研究開発に多数分野の学問を糾合して総合的に取り組む国内で唯一の研究開発機関である。

放医研の動物実験の特徴は①多種の線種・核種の放射性物質を実験動物に照射後、長期に渡って飼育することによる生物学的影響を検索すること。②そのため、微生物学的に厳密に統御された動物を用いる必要があること、③放射性物質を用いた多種のイメージング装置による撮像の2点である。

用いられる動物種は魚類から霊長類まで幅広く、飼育期間も数日で終了するものもあれば、約2年間に渡って飼育する場合もある。更に、実験終了後の動物死体、臓器はRI廃棄物、核燃料廃棄物として扱わねばならないと云う制約がある等通常の動物実験では必要とされない特殊な対応が求められている。

放医研構内にこれらの動物実験施設は11ヶ所設置されており、放射線管理区域と動物管理区域がこれらの施設内で混在していることから実験者の立ち入りについても厳重な管理とそれに先立つ教育訓練を実施している。

このように国内はもとより、国外でも稀な施設管

理が求められているが 2009 年に国公私動協による外部検証で施設管理および動物倫理・福祉に配慮した適正な動物実験の遂行について高い評価を得た。

謝 辞

本稿執筆の機会を与えていただいた岡山実験動物研究会事務局の国枝哲夫先生に御礼申し上げます。

平成 21 年 10 月 1 日に国立大学法人動物実験施設協議会（国動協）、公私立大学動物実験施設協議会（公私動協）共催の外部検証を受検しましたが、高評価を得ることができました。これは放医研では適正な実験動物・実験動物施設の管理、適正な動物実験が行われていることに対する評価であり、当課職員；早尾辰雄、小久保年章、重兼弘法、斉藤和浩、上野 渉、石田有香、塚本智史、鬼頭靖司（併任）、丸山耕一（併任）および役務職員、非常勤職員の皆さんの日々の尽力と放射線装置管理者、施設利用者のご理解が無ければ到底なし得ないことであり、ここに記して謝意を表します。

参考文献

- 1) 放射線医学総合研究所 50 年
放射線医学総合研究所 50 年史編纂ワーキンググループ編 2007.
- 2) 早尾辰雄、上野 渉、海野あゆみ、伊藤正人、飯名瑞希、大久保喬司、藤井功輔、和田彩子、新妻大介、石原直樹、川原 隼、石田有香、小久保年章、塚本智史、太田有紀、鬼頭靖司、岩元竹一、淵上文彦、甲田誠二、西川 哲
放射線医学総合研究所におけるマウス生産の過去・現在・未来
放射線科学、53、(7)、16-20、2010.
- 3) 遠藤節子、重兼弘法、成川 覚、山口龍二、箱田詩織、松田優一、河合直士、北爪雅之、西川 哲
放射線医学総合研究所の分子イメージング研究における動物実験の役割
実験動物技術、45、(1)、21-31、2010.

- 4) 放射線医学総合研究所 実験動物開発・管理課
ホームページ
<http://www.nirs.go.jp/research/group/animal/index.html>
- 5) 海野あゆみ、上野 渉、飯名瑞希、新妻大介、伊田大貴、宮沢正光、早尾辰雄、西川 哲
マイクロサテライトマーカーを用いたマウス系統の遺伝学的モニタリングシステムの確立
実験動物技術、43、(2)、47-52、2008.
- 6) 海野あゆみ、上野 渉、飯名瑞希、大久保喬司、新妻大介、早尾辰雄、西川 哲
MultiNA を用いたマイクロサテライトマーカーによるマウスの遺伝学的モニタリングの試み
実験動物技術、45、(1)、41-46、2010.
- 7) 飯名瑞希、大久保喬司、上野 渉、早尾辰雄、西川 哲
放医研におけるマイクロサテライトマーカーを用いたマウスの遺伝学的モニタリングシステムとその応用
実験動物技術、45、(2)、41-48、2010.
- 8) 動物実験等実施に関する規定 独立行政法人放射線医学総合研究所、2007.
- 9) 亀井 淳、永井裕司、南本敬史、重兼弘法、西川 哲
独立行政法人放射線医学総合研究所における『覚醒サル保定専門技術検定』について～サル使いへの道～
実験動物技術、45、(1)、65-72、2010.

Address

4-9-1 Anagawa Inage-ku Chiba-shi 263-8555
JAPAN
TEL: 043-251-2111(Ext. 9524)
FAX: 043-251-6404