

# カリフォルニア大学での動物実験事情

佐藤 透

(岡山大学医学部脳神経外科)

岡山実験動物研究会報・第5号, Pp. 31-33, 別刷

1987年7月

## カリフォルニア大学での動物実験事情

佐藤 透

岡山大学医学部脳神経外科

昨年、1月から脳神経外科西本詮教授の御推挙を得て、カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF)、脳神経外科、脳腫瘍研究センターにおいてリサーチフェローとして研究に従事しています。サンフランシスコはご存じの通り米国西海岸の観光地としてよく知られ、また気温は年間を通じて10~20℃と涼しく過ごしやすいところです。カリフォルニア大学には9つのキャンパスがあり、その中でUCSFは“Health Science Campus”として、医学、歯学、薬学および看護学部のfour schoolsのみから成り立っています。いわゆる一般の米国の総合大学と違って、病院と学校、研究棟といった建物が主体で、この点、鹿田キャンパスと一部似通った雰囲気があります。地理的には、サンフランシスコのほぼ中央部に位置し、小高い丘の上の大学からは、ビクトリア調の家並みとゴールデンゲートパーク、その向こうに当地のシンボル“Golden Gate Bridge”が見渡せます。医学部はハーバード、エール、スタンフォードと共に大変人気があり、また研究も盛んでグラントは数、総額ともに全米医学部のトップの座にあります。脳腫瘍研究センターは脳神経外科の研究施設として創設され、現在は60人を越える研究員により、幅広い分野で研究が行なわれています。ここでの私の仕事は、脳組織に対する温熱単独および放射線照射との併用効果を検討することです。実験にはMongrelおよびBeagle犬を用いて、脳組織に径1mm程のmicrowaveアンテナまたはafterloadingカテーテルを定位的に刺入し、組織内加温または放射線組織内照射を行ない、病巣をCTとMRIを用いて観察するわけで、animal careのスペシャリストを含む4人のチームで行なっています。今回は、これまでのこちらでの体験をもとに当地における動物実験およびそれをとりまく現状について、簡単にご紹介させていただきます。

UCSFでは、実験動物の供給は“centralized animal resource system”が採用され、animal care facility (ACF)がこれを担っています。ACFの主な役割は、実験動物の購入、飼育、管理をはじめ、大学内での動物の使用が実際適切に行なわれているかどうかを監視し、またこれら実験動物に関するすべての研究費の運用と補助団体との仲介をとりおこなうことです。従って取り扱う動物の種類は多種多様にわたり、またその数も膨大なものとなっています。ちなみに、83~84年では犬277、猫97、猿など180、ヤギ、羊34、豚444、マウス14,582、ラット3,509、ウサギ698など合計で20,088もの実験動物を取り扱っています。一般に、米国では実験動物は非常に高価であり、Mongrel犬(いわゆる雑種成犬)が手数料込みで一匹何と250ドルを越え(Beagle犬は280ドル)、成猫は130ドルかかります。ACFでの動物管理料も高く、一日当たり犬、猫、猿、羊ではそれぞれ3.73、3.36、2.23、10.62ドルです。また術後のリカバリー室使用には17ドル要ります。慢性実験で長期に飼育する場合には実に多額の費用を覚悟しなければなりません。私達は、急性実験にはMongrel犬を実験当日の朝購入することにして少しでも経費を節約するようにしていますが、時にはその時間に手に入らず慌てさせられることもあります。これら諸費用は“Cost Analysis and Rate Setting Manual for Animal Resource Facilities”のガイドラインに従って各大学で独自に決められますが、最近では年に15%の値上がりを目撃しています。動物価格の引き上げは、当然、グラントに決められた枠内で運営される研究費の分配に跳ね返るわけで、過去にACFが一度に25%のチャージアップをしたところ全動物数が一挙に20%も減少したほどです。グラント(研究費)に占める実験動物関連諸費用(購入、維持)は全体の約1/3を占め、必然的にACFの取り扱う

金額も莫大なものになります。例えば、83～84年では、NIH(National Institute of Health) からだけでも332件3,406万ドルのグラントが与えられ、併設の cell culture laboratory (culture medium, cell line の供給施設) を含め、550件のグラントの運営にかかわっています。このように重要な機能を果たす ACF の抱える現在の最大の悩みは、キャンパスのスペースと予算の関係上、慢性実験のための clean room が未だ十分でなく“American Association of Accreditation of Laboratory Animal Care”からの認定が得られていないことです。

米国における研究システムについて、日本と際立って異なることは、米国ではほとんどすべての研究がグラントに基いて行なわれ、またその費用も(研究者のサラリーを含めて)グラントから支払われるということです。研究者は、研究目的、方法、予測される結果およびその意義などをすべて文書にして NIH や ACS (American Cancer Society) などしかるべき団体にグラントを申請します。第三者による審査の後グラントの受理がなされると、その団体と大学との間で“契約”が行なわれます(これらのシステムは文部省科学研究費や厚生省助成金と一金額の面を別にすれば同様です)。毎年1～3回のグラントの申請または更新の時期には、研究責任者(principal investigator)はグラントの獲得、継続のために莫大な時間と努力を強いられるのが普通です。この際動物実験を企てるうえで重要になってくるのは、実験計画の内容が NIH などの示す animal care のガイドライン“Guide for the care and use of laboratory animal”および Federal law, Animal Welfare Act に従ったものでなくてはならないことです。通常、申請以前に各大学の animal care committee の了解を得て、その同意書を添えて提出します。UCSF では“Committee on Animal Research (CAR)”に先ず実験計画(麻酔薬や鎮痛薬の投与計画を含む)、動白を取り扱う人のプロフィールなど詳細に記した嘆願書ないし誓約書に近い申請書を提出します。文書による質疑応答や時には inspection(立ち入り監査)の後、判定が下されます。計画の変更においても同様です。NIH から必要があれば inspection が行なわれます。ガイドラインから逸脱

した計画や無許可の実験に至っては、CAR(NIH)から変更、改善命令が出され、従わない場合には動物の使用が禁止され、もちろん実験も中止されグラント founding の中絶といった結果になります。動物実験のクオリティーが第三者によって評価されるわけで、研究者はこれらに十分耐えうる内容の実験計画が必要となり、同時に animal care にも細心の注意を払うようになる次第です。何をするかという以前に、研究が animal care-oriented とならざるを得ません。私達の実験では、従来使われてきたアンテナでは犬の頭皮にまで熱が及び火傷をきたすという理由でアンテナの改良が要求され、このために初年度の大半が物理工学的実験に費やされました。また、定位的頭部固定装置もできるだけ侵襲を少なくすべく、頭蓋骨にネジで直接固定可能なコンパクトなフレームを新たにデザインし、その精度を確かめるために急性実験を追加しました。実際問題として、アイデアとしては素晴らしくとも動物の使用がネックとなる場合もありうるわけです。しかしながら、往々にしてサイエンティフィックな研究にはサイエンティフィックな実験計画が立てられるように思われます。

実際の実験動物の取り扱いについて少しご紹介してみます。急性実験では麻酔や鎮痛薬投与をきちんと行ない、IV ラインは剃毛のうえ行ないます。実験終了後は速やかに euthanasia(安楽死)させます。one experiment/one animal が原則です。これに比べて、術後回復させて長期にわたって経過を観察する慢性実験については年々その制約が増加し実験を行うのが難しくなっています。特に、primate-rabbit においては minor-surgery(カテーテル留置か皮膚の小縫合程度)以外のすべての surgery に対して clean room の使用が勧告され、手袋、帽子、マスク、ガウンを着用し、器具、術野などすべてに無菌的操作が義務づけられています。麻酔中の管理も厳密に行ない術後は回復度(I-IV)に応じて、vital sign ほかの監視が要求されます。これら麻酔とリカバリーの記録はその保管管理が義務づけられます。ヒトと同様あるいはそれ以上の厳しい要求は自らが訴えることのできない動物の管理には必要なことかと思えます。が現実問題として人的および設備の上からも

難しさを感じずる次第です。

こうした実験動物に対する数々の厳しい制約は、米国における人々の動物に対する考え方や動物とのかかわりあいなど社会的、文化的背景がわからないかぎり理解し難いかも知れません。ペットのレベルでみてみると、実際こちらに来てまだ一度も街で野犬や野良猫などに出会ったことがありません。こちらの社会でのペット達といえば、首輪に登録プレートが付けられ、家族の一員として扱われ、車に乗ってともに行動し、寝食もまた同じくする恵まれた（動物達自身ハッピーかどうかは別として）動物達です。少ない子供の代わりにとかりタイアした後の生活の友として、あるいはかわいい孫としてなどと、同じ生きとし生けるものとして対等に扱われているようです。こうした環境の中で生活するペット達はいたって人には従順で、実験に用いる犬もまた極めておとなしく、ほとんどが呼べばシッポを振ってやってきます。（種の選択が行なわれたのかも知れません）。また、veterinary（獣医学）も体系化され、動物病院の発達もめざましく、veterinary neurologist（神経科医）、cardiologist（心臓医）など医療の面でも専門分化されています。癌に対しても放射線を主体に最新の治療ができるようになっていきます。

実験動物に対してもこういった一般的動物愛護の精神、観念が大きく影響しているようです。必然、情緒的な面からも実験動物の取り扱いについて目が向けられています。研究室のドアかけから

じっとこちらを伺って、“Abuse（虐待）”の貼り紙をして帰ったり、“You did a bad thing!”と罵られることもあるそうです。しかし、こういったanimal rightを名乗る数多くの団体からの苦情に対してその声を無視できなくなっているのが現実のようです。こうした団体の動物実験禁止運動をただ単に“彼らが動物に対して感情移入してるだけだ”として片付けられないところに感情的な面とは別の理由が存在するかも知れません。米国の歴史を見てみると、わずか130年前までの白人社会では黒人たちは奴隷としてひどい取り扱いを受けてきた事実があります。そうした背景から人々の間に“生き物の扱い”に対して反動とも言える程センシティブな倫理感覚が芽生えてきたことも一つの要因かと思われます。

以上、米国における動物実験および実験動物に対する考え方と現在の状況をご報告いたしました。最後に一言、私達研究者は、動物達に対する“Humane and Scientific Manner”を忘れてはならないと思います。

謝辞：快く interview に応じていただいた UCSF, Animal Care Facility, Dr. Dick Morrish, および資料をご提供下さった放射線腫瘍学科, Dr. John R. Fikpe, Dr. Paul R. Stfuffer 諸氏に感謝致します。また、本稿の御校閲をいただいた岡山大学医学部付属動物実験施設、倉林 譲助教授に感謝致します。