日本に於ける動物実験の現況*

安 東 洪 次

傳染病研究所

傳染病も嘗ては個体の体質に其の原因を求められていたが、Koch の発見につゞく幾多の病原微生物の発見によつて、此の微生物こそ傳染病の本体であると考えられるようになった。所が間もなく此の種の微生物が体内に入つても必ずしも発病する訳ではなく、或る種の動物は罹るが他種は罹らず、更に一種の動物の中でも、或る個体は罹る他個体は然らずと云う事が明かになつて、動物側の感受性因子即ち体質も亦、感染にとつて重要因子である事が明かになつて来た。

動物実験で感染免疫実験を行う場合、当然微生物側の因子と動物側の因子とを考慮しなければならない訳であるが、毒素敗血症、その他急性の感染実験に於ては微生物側の因子が決定的であるため動物側の因子が無視されがちである。之に反してサルモネロージスとかブルセロージスとか結核とか云うような慢性の感染では宿主側の因子が其の経過に大きな影響を與えるものである。感染が慢性経過をとると云う事は免疫の成立が困難で且不安定である事を示すもので、この様な場合宿主側の体質及び之に及ぼす各種の影響が大きな役割を演ずる訳である。

各種感染実験に於ける宿主側の因子

(1) 急性経過を取る場合 外毒素の試験や、敗血症の場合のような内毒素を主因とする感染実験ではその経過は短日時であり、宿主側の因子も之等の毒素に対する感受性の一点に集約されていると見做す事が出来る。従つて実験に用いる動物はそれぞれの毒素に対する感受性の一点だけを考慮すれば良い訳である。系統によつて感受性は異なるとしても感受性の大小は余り問題ではなく均一でさえあればよく、更に使用動物の感受性が、個体的に多少不均一であつても、数を余計使えば或る程度信頼出来る成績を得られる訳である。此の種の実験に管理不明の雑系でも実験に余り支障を来さないのはこのためである。

(2) サルモネロージス(実験的チフス性疾患) サルモネラによるチフス性疾患は菌対動物関係で定まるもの

で、同一菌種に対する感受性は動物の種によつて異なるばかりでなく、同一種の中でも系統によつて異なるものである。更に感染の経過が長いと、その間の管理状況によつて感受性、或いは抵抗性は種々の影響を受けて動揺し、その結果に重大な影響を及ぼすものである。

又妊娠はゲルトネル菌感染に対する抵抗性を増すが、馬流産菌感染に対する抵抗性を減ずる。

猶おサルモネラによる自然感染があれば抵抗性を高め或いは之を低める原因となるし、栄養その他の管理状況によつて抵抗性は著しい影響を受けるもの故、使用前の飼育管理も実験結果に大きな影響を與えるものである。従つて飼育管理不明の雑系はこの種の実験には不適当であるばかりでなく系統を選ぶことが望ましい。

(3) 結核感染実験 結核感染の様相も菌対動物関係で著しく異なる事はサルモネロージスの場合と同様で動物の種類、更に同一種類の中でも系統によつて異なる事は周知の事である。例えばマウスでは DBA C3H の様な結核感受性系統のものが用いられているし、家兎では Lurie の如きは感受性系統と抵抗性系統とを作つて結核感染実験を行つてゐる。この様に遺傳的感受性の個体差を考えれば、雑系動物の如きはこの種の実験に不適当な事は云う迄もないが、純系又は均一系の動物を用いても結核感染のように観察期間の長いもので、動物の感受性の動揺するものでは実験中の飼育管理が実験結果に重大な影響を及ぼす事はサルモネロージスの場合より一層著しい。猶お人の結核に於て年齢、性別、妊娠等の影響の大なる事から考へて、動物実験に於てもこれ等の点の考へが拂われねばならない事も当然である。又仮性結核菌の自然感染によつて実験結果の判定を誤る事の可能性

ANDO, Koji: Present state of the animal experiment in Japan. Institute for Infectious Diseases. Tokyo Univ. — Jap. J. of Bact., 8(7), 713-716, 1953.

昭和 28 年 9 月 19 日日本細菌学会関東支部例会にて。

を考えれば使用前の飼育管理を重視せねばならない事も云う迄もない。

(4) ウィルス感染実験 ウィルス実験に於ける実験動物は細菌実験に於ける培養基の役割を占めている点で特徴がある。培養基は消毒ができ、又その純不純は目で見分ける事が出来るが、実験動物自体の純不純即ち自然感染の有無は簡単に判別出来ない。その上実験用動物のウィルス自然感染は甚だ多いものである。かような意味でウィルス感染実験に使用する実験動物は最も厳重な管理の下に飼育して自然感染の危険を出来るだけ少くする事が先決問題である。即ち使用前の飼育管理が最も大切な問題である。

第二に感受性動物は当該ウィルスに罹患し易い故(例えば痘毒ウィルス)実験中の相互感染も起り易く、従つて実験中の他ウィルスの迷入の危険も亦大である。殊に多数のウィルスを同時に取扱う場合この危険は大で、今日迄に迷入ウィルスを目的の病原体と誤認した例に乏しくない。かような意味でウィルスが飛散せぬよう実験材料の消毒、各種ウィルス実験相互の隔離等の実験中の管理が使用前の管理同様重要である。

第三にウィルスに対する感受性も動物種ばかりでなく系統によつて異なる故、目的にかなつた系統を選ぶべきである事は勿論であるが、猶おそれ以上に純系或いは均一系使用の重要な理由は感染の指標を動物の致死によらず、血液像や、剖見時の臓器の大きさ(例えば泉熱ウィルス)等による場合、雑系では個体差著しく使用にたえない事である。

動物実験の条件

以上の説明で略々明かなように、動物実験を行う場合次のような諸点に注意しなければならない訳である。

(1) 実験使用前の管理 飼育の観点から、また自然感染の観点から使用前の管理の問題は第一の前提となるものである。

(2) 動物の種類 目的によつては、雑系でも良いが、多くの場合純系又は均一系が望ましく、サルモネラ感染や、結核、ブルセラの様な慢性感染の場合には是非とも純系又は均一系を使用すべきものと思われる。

猶お、雌雄、年齢、使用前の管理等に対しても充分の注意が望ましい。

(3) 研究室管理 飼育管理の動物の感受性に及ぼす影響は大である故、保温、湿気、栄養に注意すべきは勿論、実験中の妊娠、混合感染等に対しても充分の注意を拂わねばならない。

(4) 実験終了後の消毒 混合感染並びに従事員の

感染を避けるために実験中の注意はもとより、実験終了後患獣、使用器具、動物室及び実験室そのものを消毒可能ようにする事が必要である。

日本の現状

以上に述べたような動物実験の条件は日本の現状から見て甚だ縁の遠いものである事は否定出来ない。換言すれば日本での動物実験は甚だ不完全な状況の下に行われているもので、従つて日本で行われている動物試験の成績は信頼性の少ないものであると云わなければならない訳である。米國の或る学者が日本の或る研究所の実験動物舎を見て、このような所で行われた研究成績を自分は信用する気になれないと放言したという事であるが、われわれは之に対してかえす言葉もない次第である。

然しながら以上は実験動物舎に関する点であつて、動物それ自体の問題も之に劣らず混乱を極めている。

以下に動物供給の問題と研究室側の問題に分けて、日本の現状を述べる事とする。

(1) 動物供給の問題 日本での実験用動物の供給はブローカーの手に握られていて、その配下の農家が副業として動物を飼育しているものを集めて研究者に供給している状況である。従つて系統などは問題でなく、手当たりしだいの動物を、消毒などの設備は勿論ない、清潔などとは凡そ縁遠い農家の一隅で、手製の木箱の中で、残飯や余りの雑穀類を與えて繁殖したものが研究者の手に渡っている訳である。

従つて系統不明の雑系であることは勿論として、年齢や栄養状態は不明、雌雄さえも区別しないで、只目方丈で購買されているのが現状である。指定された時期に一定の目方の動物が要求される場合、幼弱、老衰、栄養不良の動物で目方をそろえて納入する事が常識で、誰も之をあやしまないで今日に至つた次第である。又目方の大きなものが必要な場合適当な飼料で急に短時日の間に太らせる(われわれの所謂水増型)事も彼等は心得ている。正常な發育曲線を示す動物の場合にのみ体重が年齢の指標となるものである事を研究者は忘却しているようである。

猶自然感染の知識は勿論、消毒の設備のない農家で繁殖した動物が種々のウィルス感染や細菌感染、さては原虫、寄生虫の感染を受けている可能性の大なる事も云う迄もないし、最小限度の飼料が與えられているため栄養状態の良好である筈もない。

米國では研究者がこれ等の点を充分認識しているため、日本でのような動物供給組織はすたれて、実験動物繁殖を専業とする立派な施設と専門的知識とを持つた業

者がとつかわり、又他方各研究所の自家繁殖が行われている。

又英國では戦後医学研究会がこの実験動物の供給問題を取り上げて、動物業者の登録制を敷いて各般の指導監督を行い、最近二、三年の間に著しい改善を遂げているという事である。

(2) 研究室側の問題 として重要なものは施設、飼料、従事員の三者である。

(イ) 施設 現在の日本の実験動物室で条件を備えているものは先ず皆無と云つても良い状態である。健康動物と感染動物との区分、更に各種感染動物の隔離の充分でない事はもとより、実験動物舎の消毒設備の完備した所は殆んどなく、夏の冷房はもとより冬の暖房装置も不十分なものが大部分である。

日本の研究室に於ける実験動物舎は丁度日本の家屋に於ける便所や物置の様な待遇を受けている。研究室と同等の或いはそれ以上の注意の拂われている英米の実験動物舎と比べて甚だ憐れな状態である。

猶、動物籠にしても手製のものやこわれかゝつたものを用いている所が多く、消毒その他のためのスペースを持つてゐる所などは殆んどなく、狭い動物小舎に所狭い迄にこわれかけた籠が並べてあるのが大凡の研究室の現状である。動物籠等もありきたりのものが用いられている事で改善考案の努力など微塵も見られず、況んや標準型の作製に対する意途等皆無である。標準型が出来大量生産が可能となれば、廉價となり、只さえ少い研究費の節約となる訳であるが、今日のように各研究者が思いのまゝにそれぞれの思ひきで試作をつづけていたのでは個人個人の経験は何等積重ねられる事なく消えて行くに過ぎない。

動物用の「はかり」にしてもあり来りの市販のものが用いられているだけで、動物用に適した「はかり」に対する何等の考案も努力も拂われていない。米國では針のフレが短時間で停止するため迅速に多数の動物の体重を測定できる「はかり」が用いられている。その他之に類する事は多数にある。

(ロ) 飼料 栄養が感染経過に重大な影響があるにも拘らず、今日日本の感染実験室で標準飼料を設定している所は殆んど見られない。無知な従事員にまかせてありあわせの穀類と手当たり次第の菜葉を與えている所が大部分であるようである。米國では一定の組成を持つた固型飼料と水とを以て四季を通じて一定の栄養を與えている。

(ハ) 従事員 も亦現在の日本に於ては全く考慮の

外にあつて、感染実験や動物飼育を無知な従業員などに委せきりで実験室従事員に対する作業規定もなければ、又これ等従事員の訓練や教育に関しても何等注意が拂われていない。

英國に於いては実験動物技術者協会を結成して実験動物従事員の訓練教育を計るとともにその地位の向上に勤め、以て適当な従事員の育成に努めている。米國に於ても実験動物関係者の会を結成して動物実験及び飼育に関する技術の向上に努めている。

現状改善に対するわれわれの努力

われわれは日本の現状打開のため、一昨年10月傳研、予研、遺傳研究所、癌研究所、日本生物科学研究所等の援助の下に実験動物研究会を結成し、年6回発行の実験動物彙報を刊行して、研究者の注意を喚起すると共に、動物業者の啓蒙に努め、あわせて官廳側の関心を呼び起す事に努力して来た。猶お昨年は上野動物園で、本年5月には新潟の日本細菌学会総会で実験動物展示会を開催して研究者の注意を喚起した。

われわれの努力は猶お微々たるものではあるが、今日迄に次のような諸点で若干の進歩をもたらした事を喜んでいる次第である。

(1) 実験動物 管理の良い均一系動物の供給の点では傳研、予研、阪大微研を始め、慶應、東北、名古屋、広島、九州等の各大学、熊本化血研、武田薬工細菌部その他でマウスの自家繁殖が既に行われ或いは行われようとしているばかりでなく、実験動物中央研究所や大阪純系試験動物育成所のように理想的な実験動物の供給を目標とする動物業者の出現を見るに至つてゐる。猶お、前記実験動物中央研究所ではスナネズミの実験動物化、純系モルモット及び純系ハムスターの育成に成功した他、新実験動物の育成に努力をつづけている。

現在日本で入手出来る純系或いは均一系の動物はマウス五系統の他、モルモット、ハムスター、スナネズミ、ラット等であるが、現在比較的広く実験に供されているものは dd 系のマウスのみでそれさえも未だ需要をみたすに至らず、況んやその他のものが広く供給される迄には猶お若干の日時を要するものと思われる。

(2) 管理の問題 固型飼料に関してはオリエンタル酵母会社及び実験動物中央研究所に於て作製補給を開始しており、之と関連して水呑みも実験動物中央研究所で試作発賣するに至つてゐる。又動物籠に就ても10種の標準型を作製して上記中央研究所から広く供給している。猶お実験動物の飼育管理法に就ても実験を重ねて標準方法の設定に努めている。

(3) 動物に関する予算の問題　わが國に於ける動物実験を現状に追い込んだ原因の最大なるものは研究者の無関心にあつた事は云うまでもないが、他の一半の原因は余りにも少い研究費のためである。現在のような價格で適当な動物を得る事など思いも及ばないばかりでなく、飼料代は動物を生かしておく最小限度に止めねばならず、況んや適当な動物係りを雇う事や、適当な実験動物室を作る事など思いも及ばない現状に立至つた主因は云う迄もなく動物実験に使う研究費の余りにも少いためである。

われわれは日本に於ける医学研究を正しい軌道に載せるために、先ず適切な動物実験を行いうる條件を作り出

さなければならないが、そのためには実験動物用研究費の増額こそ目下の急務である事を考えて、「日本の動物実験の現況」なるパンフレットを作製して関係官廳方面に配布して本問題に関する注意を喚起する事に努めている。

結　語

私は以上に日本に於ける動物実験の現状に就て述べたが、此の余りにも甚だしい欠陥を是正するには研究者の現状に対する認識こそ第一であるが、之に官廳側の理解と、業者側の協力とが伴う事が必要である事を痛感する次第である。