

### 3. 実験動物飼育管理

#### 3.1 30匹のマウスから

平成7年度から開始される低線量生物影響実験棟（以下「低線量棟」）での長期放射線照射実験に先立ち、平成6年度に、実験目的や低線量棟の実態に即した飼育管理法を確立する目的で研修及び実験・検討を行った。

平成6年10月より1か月半の期間、科学技術庁放射線医学総合研究所（現、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構、以下「放医研」）SPF生産・実験棟において、再現性の伴った長期間の動物実験を実施するための実験動物飼育管理方法を受講した。12月には、10日間、米国ジャクソン研究所及びピッツバーグ大学医学部中央動物施設において、最新のマウス飼育管理方法及び動物実験施設管理方法の情報収集を行った。また、実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター及び日本実験動物技術者協会所属会員等より、適宜、助言を得られる体制を構築した。

12月下旬から休日を除く約2か月間、本館2階にある生物実験室（パッケージエアコンにて室温を約23℃に調整、相対湿度は40～70%、照明は8時半点灯・17時消灯）の理科用実験台において、低線量棟で使用予定の飼育器材・飼料・飲料水、床敷を用いてB6C3F1マウス30匹を1ケージ5匹に分けて飼育（図1）して実験動物取扱作業要領の原案を作成した。



図1 動物実験開始

#### 3.2 実証調査の開始

平成7年3月に竣工した低線量棟において8月

より2か月間、照射実験飼育作業の習熟訓練を行い、実験動物取扱作業要領改訂を行うとともに当研究所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方法を策定した。なお、清浄区域の滅菌（ホルマリン燻蒸）は、タライにホルマリン溶液を張り、手動で過マンガン酸カリウムを投入する方法で行った。

9月に「動物実験委員会規程」、10月に「動物実験及び実験動物取扱規程」の所内規程を制定した後、実験動物取扱作業要領に基づいて3か月間の清浄度確認試験を実施した。試験において病原微生物が検出されなかったことより、SPF区域が確立されたと判断し、平成8年2月から実験動物飼育管理を開始した。

平成10年1月、検疫マウスで緑膿菌陽性個体が認められたので、全入荷マウスを検疫室内で安楽死させ、他のSPF区域への感染拡大を防止した。

平成11年、放医研・実験動物開発管理室より繁殖等の専門家を招聘し、マウスの繁殖及び系統維持方法を研修すると共にC57BL/6J/Nrsマウスを導入して同系統マウスの供試（モニターマウス及び実験マウス）を開始した。なお、平成13年9月には、放医研よりC3H/He/Nrsマウスを導入し系統維持・繁殖を実施したことにより、2系統で交雑が起きていないことを確認するために年1回の頻度で遺伝子モニタリングを開始した。

#### 3.3 発現機序調査の開始

平成9年7月より、本館2階にある生物実験室に温湿度及び照明時間を制御可能な動物飼育装置を設置して動物実験を開始したことに伴い、低線量棟の洗浄室において洗浄・滅菌した飼育器材等を専用作業台車に収納・運搬して飼育管理を実施した。

平成16年9月に先端分子生物科学研究センター（以下AMBIC）第1研究棟が竣工し、平成17年2月に、清浄区域の滅菌（ホルマリン燻蒸）を実施した。ホルマリン燻蒸は、被滅菌区域にホルマリン溶液を入れた電気炊飯器（蓋は開放）を設置し遠隔操作でホルマリン溶液を加熱する方法

を採用した。

平成17年4月より AMBIC CV 区域（区域内での作業衣類を簡素化し、微生物モニタリングは未実施）で、8月より AMBIC SPF 区域でそれぞれ低線量に準じた実験飼育管理（SPF 区域における微生物モニタリングを含む）を開始した。

### 3.4 実験動物管理区域の飼育管理

SPF 区域及び CV 区域で飼育しているマウスは、利用者の要望の無い限り以下のとおり実施した。

- 1) 飼育器材； 高压蒸気滅菌若しくはガス滅菌又は消毒液浸漬
- 2) 給水； 塩素添加純水：2 回交換/週
- 3) 床敷； 木材チップ：1 回交換/週
- 4) ケージ； TPX 樹脂製：1 回交換/週
- 5) 飼料； 放射線滅菌固形飼料： 不断給餌
- 6) 飼育環境確認及び動物観察： 毎日
- 7) 区域内洗浄水： 塩素添加水道水
- 8) 検疫期間： 2 週間

SPF 区域で飼育しているマウスの衛生状態を確認する目的で微生物汚染モニター用マウス（6 週齢の自家繁殖マウスを各照射室及び各 SPF 動物室に配置し、それぞれ実験マウスと同様に 3 か月間飼育）を毎月定期的に、更に購入・導入マウスの一定数を入荷毎に、それぞれ解剖検査及び SPF 指定病原体の検査を実施した。

なお、SPF 指定病原体検査は以下のとおりである。

- 1) 肉眼検査
- 2) 細菌培養検査：  
緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)  
サルモネラ (*Salmonella* spp.)  
肺パスツレラ (*Pasteurella pneumotropica*)  
腸粘膜肥厚症菌 (*Citrobacter rodentium*)  
ネズミコリネ菌 (*Corynebacterium kutscheri*)  
肺マイコプラズマ (*Mycoplasma* spp.)  
黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)  
(免疫不全マウスのみ)
- 3) 血清検査：  
センダイウイルス (*Sendai virus*)

マウス肝炎ウイルス (*Mouse hepatitis virus*)  
ティザー菌 (*Clostridium piliforme*)  
肺マイコプラズマ (*Mycoplasma pulmonis*)  
ネズミコリネ菌 (*Corynebacterium kutscheri*)

#### 4) 顕微鏡検査：

消化管内原虫 (*Hexamita muris, Giardia muris*)

また、施設の微生物検査として SPF 区域の床の拭取り検査（緑膿菌の有無：低線量棟；33 箇所、AMBIC；61 箇所）及び同区域の落下菌検査（低線量棟：70 箇所、AMBIC：119 箇所）を毎月定期的に行った。マウス飲料水の検査は、週 2 回給与時に実施し、飲料水中の残留塩素濃度が設定範囲内（8～12 ppm）であること、及び珪素が低濃度（2～5 ppm）であることを確認した。

これらの検査結果は、月例報告として利用者に定期的に報告した。

### 3.5 実験動物慰霊式

放射線安全研究のために使われる実験動物の尊い命への哀悼と感謝の意を表すために、実験動物慰霊式を低線量棟（図 2）において平成 9 年から動物愛護週間に合わせて毎年実施した。なお、平成 17 年からは AMBIC（図 3）において開催した。



図 2 低線量棟に掲げたメモリアルレリーフ



図 3 AMBIC に設置した慰霊碑