

「先端実験動物学研究施設」内での業務とスキルの紹介

河村 麻紀^{A)}, 木村 透^{B)}, 松尾 義久^{A)}

生命科学課^{A)}, 共同獣医学部 実験動物学^{B)}

1 はじめに

令和三年度(2021 年度)より, 個々で働いていた共通性の高い技術職員が集約され, 「総合技術部」としての活動が新たにスタートした. 今まで以上に技術職員とのつながりも増え, 役立つ知識や情報も増した. 同時に他の技術職員の活躍も耳に入るようになり, 刺激を受けている. また, 課の中で業務の評価やサポートを受けるようになり, 改めて現在の業務を振り返り, より効率的に仕事の質を高めていきたいと思うようになった. この新たな働き方を活かせるよう, まずはこれまでの業務を見直し, 伝えることを今年度の目標のひとつにした. 本稿が, 山口大学技術職員への情報共有となり, 新しい組織の中で今何をすべきかを共に考えていけるきっかけになれば幸いである.

山口大学には実験動物を用いた研究の支援を行う全学共同利用施設として, 二つの地区(吉田, 小串)に三つの実験動物施設(「生命科学実験施設」, 「実験動物施設」, 「先端実験動物学研究施設」)がある. それぞれ規模も運用の仕方も異なる各施設ではあるが, 実験動物を用いた研究にはなくてはならない施設である. 私は2013年4月から2015年3月まで, 各施設に勤務することで, 経験を積み, 実験動物の飼養や研究のサポート, 施設運営に関わる経験を身に付けることができた. またその間に獣医学研究科を修了し, 2017年9月に博士(獣医学)の学位を得た. その他, 実験動物施設で必要なスキルや資格を得るために, 一般社団法人日本実験動物技術者協会(関西支部)の会員となることで, 総会や研修, 機関誌などから情報を得て(1, 2), 実験動物の取り扱い業務や設備・機器の管理に関することも学んだ. 加えて, 公益財団法人日本実験動物協会(日動協)や公益社団法人日本実験動物学会が勧めるセミナーや管理者等研修, 資格試験も自身の技術向上に大きく貢献した(3, 4). その中でも特に実験動物2級, 1級技術者の資格認定を着任時より目指し, それらの教材は業務上, 大いに参考になった(5, 6, 7). これらの資格は日本の実験動物学の業界では高く評価されており, 実験動物の飼養や研究をサポートする技術職員として技術的な評価となり, 仕事の信頼と自信につながっている.

本稿では, 現在勤務している「先端実験動物学研究施設」の業務紹介とこれまでの施設管理で求められた技術や資格について紹介する.

2 初めての実験動物施設業務

私は, 2015年1月に新設する「先端実験動物学研究施設(吉田地区)」の技術職員の配置に向けて, 2013年10月に既設の「実験動物施設(吉田地区)」の技術職員として着任した. 在学中に利用者としてマウスの動物実験はしていたが, その他の実験動物や施設管理についての知識はなかったので, 実験動物の取り扱いや施設管理についての基本的な知識を身につけるために, 山口大学で一番多くの実験動物(マウス・ラットなどの小動物からモルモット・ウサギの中型動物, イヌ・サル・ネコ・ブタの大型動物など)を飼養している「生命科学実験施設(小串地区)」で約半年間の研修を受けた.

「生命科学実験施設」は, 施設長を中心に, 助教, 技術職員, 飼育担当や設備担当のスタッフが, 分担して業務を行っていた. 実験動物の飼育方法からはじまり, 微生物検査や生殖工学, 機器・設備の管理, 動物を管理する事務業務など, 施設長をはじめ各専門の十数名のスタッフから順番にそれらの技術と実験動物に接する心構えを学んだ.

その中でも微生物検査業務は、施設の感染症予防、清浄度の維持・評価、研究の質を左右する要因にもつながるため、より確かな経験値が求められたが、施設では検体も少なく、リアルな病変や病原体を見ることができないため、より高度な知識を得るため、専門的な検査機関である公益財団法人日本実験動物中央研究所(実中研)で2週間の研修も受けた。

以上の半年間にわたる研修を終えたのちに、「実験動物施設」の技術職員としての業務に就くことになった。私が赴任した「実験動物施設」では、マウスやラットなどの小動物とイヌ・ネコの飼養が主な業務である。私が赴任する以前の「実験動物施設」では、施設長が兼任であるため、世話役 2 名の先生が配置され、施設でのトラブルや施設長への連絡を担っていた。また、施設に常駐するスタッフは一人もいなかったため、施設の利用者が作業を一貫して行っていた。私の赴任に伴い、これまで施設長や世話役の先生方が行っていた第一種圧力容器や局所排気装置、空調設備などの機器・設備などの管理を技術職員である私が行うこととなり、加えて、自主点検や施設内の見回りによる不具合の対応、事務的な手続きや連絡、予算管理を担いながら、新設予定の「先端実験動物学研究施設」の立ち上げ準備を行った。その後、2015 年 1 月に「先端実験動物学研究施設」が新設し、2015 年 4 月より「先端実験動物学研究施設」の技術職員として、配置換えされ、現在に至る。

3 「先端実験動物学研究施設」の紹介

「先端実験動物学研究施設」は、国際水準の実験動物福祉に配慮した適正な実験動物の飼養と動物実験の研究が行える施設を目指し、その適正な動物実験プログラムを持つことを評価する国際実験動物管理公認協会 (AAALAC International) の認証取得に向け、大学研究推進機構総合科学実験センターのもとで全学共用の研究支援施設として 2015 年 10 月から運用を開始した。「先端実験動物学研究施設」は AAALAC International の指針に則り(8)、AAALAC 評価認証プログラムを通じて、施設の活動計画報告書の審査およびサイト・ビジットを行い、科学社会における動物福祉に配慮した動物の人道的な取り扱いを推進している。現在、世界中の 1000 を超える組織、機関、企業が AAALAC 認証を取得しており(8)、「先端実験動物学研究施設」もまた、AAALAC International が推奨している 3 つの基本文書のうちの実験動物の管理と使用に関する指針(NRC2011)をもとに、2011 年に改定された『実験動物の管理と使用に関する指針第 8 版 日本実験動物学会監訳』(ILAR 指針第 8 版)を参考にして、動物のケアと使用に関する適正化を図り、2018 年 7 月に AAALAC 認証を取得した。この審査は、3 年ごとに再審査を受けることになっており、現在 2 回目の審査結果を待っている。

4 「先端実験動物学研究施設」の業務

「先端実験動物学研究施設」では、施設長(施設の選任獣医師及び共同獣医学部教授兼任)1 名、技術職員 1 名、技術補佐員 1, 2 名の基本 3, 4 名の常駐する職員とその他 2 名の選任獣医師(共同獣医学部教授兼任)の人員体制で、マウス・ラットなどの小型実験動物の飼養保管をメインとした教育研究活動を支援している。2021 年度 12 月現在では、マウス・ラットなどの小動物 5 種類、約 500 頭を飼育しており、13 の研究室(獣医系)、計 67 名が施設を利用している。

「先端実験動物学研究施設」は、獣医学国際教育研究センター(iCOVER)棟内の 5-8 階にある。床面積は 1681m² で、小動物用ケージが 1000 程度収容できるスペースを持つ。大型の空調設備を持っており、施設内の室圧をコントロールすることで、動物を飼養保管する飼育室の清浄度を維持している。飼育室は、清浄度別に施設で指定する特定の微生物や寄生虫などの病原体を持たない specific pathogen free 動物(SPF 動物)を維持できる SPF 動物飼育エリア、普通動物飼育エリア、感染動物飼育エリア、洗浄室の 4 系統に分かれ、各マニュアルに従って利用する。また、

日々の飼養保管状況を把握するための中央監視システム、不法侵入を防ぐための監視システム、感染症を防御するための高圧蒸気滅菌設備や微酸性電解水生成設備、動物排水設備、自家発電設備、洗浄室を備えている。図1.に「先端実験動物学研究施設」で技術職員が行っている主な業務を示した。技術職員はそれらの設備や施設を利用する者に対する講習や微生物検査、人・動物・物品の管理、機器・設備の管理、消毒・洗浄・清掃などの衛生管理、予算管理、諸手続きなどを施設スタッフと連携して行い、施設全般の業務を監視している。また、常に施設長への報告と業務の確認を行いながら施設運営のサポートを行っている。

<施設の主な業務>

1. 人・動物・物品の管理
2. 施設利用者案内と講習会の開催
3. 共用スペースの清掃・消毒
4. 器具類の搬入と回収(使用済み床敷)
5. 器具や衣類の洗浄・滅菌・消毒
6. 動物の飼養保管チェック
7. 定期的な微生物モニタリング検査
8. 異常動物の剖検
9. 設備・機器の点検
10. 事務業務



器具の搬入と回収



器具や衣類の洗浄・滅菌・消毒



定期的な微生物モニタリング検査



動物の飼養保管チェック

図1. 「先端実験動物学研究施設」の主な業務

5 「先端実験動物学研究施設」の実験動物の取り扱いに必要なスキル

「先端実験動物学研究施設」の業務では実験動物を用いるため、まずはそれらの基本的な飼養保管の知識と取り扱いが必要となる。そこで私は、「生命科学実験施設」の熟練者から実験動物の取り扱いを学びつつ、実験動物2級技術者資格認定を目標に技術を習得し、2014年12月に取得することができた。この資格は、動物実験に関する知識や技術、実験動物の生産に携わるものに与えられる日動協が主催する民間の資格である。はじめて実験動物を飼養するものは、まずはこの資格を目指し、実験動物の基本的な取り扱いを学ぶ。試験は年1回、学科のほか、動物の取り扱いや実験手技などが試される実技試験がある。試験には指定のテキストがあり(5)、これをもとに過去の試験問題集も参考にして学習した。実技練習にはマウス・ラット・ハムスター・スナネズミを使用し、それらのハンドリングとケージ交換、雌雄の判別、経口投与、腹腔内投与を行った。

さらなるスキルアップを目指し、微生物学検査や施設利用者への研究支援に必要な実験動物の剖検や手術などの知識と手技について学ぶことができる実験動物1級技術者資格認定を目指した。この資格は実験動物2級技術者のワンランク上の実験動物の飼育管理や実験手技が試される学科、実技試験がある。この業界において高く評価さ

れる資格である。図2. に示した試験内容が出題される。学科の選択科目からは①ラット・ハムスター類・スナネズミ, ②モルモットの2科目を選択し, 実技の選択科目からはラット・ハムスター・スナネズミを選んだ。2級技術者試験と同様に, 指定のテキストがあり(6, 7), これをもとに過去の試験問題集も参考にして学習した。実技試験では未経験の手技も出題されるため, 実技練習前の2019年に一般社団法人日本実験動物技術者協会主催のマウス・ラット上級技術講習に2日間参加した。マウス・ラットの保定や投与(経口・皮下・尾静脈・腹腔内・投与量計算), 麻酔(腹腔内・静脈投与), 採血, 解剖, 卵巣摘出, 精管結紮を行った。また, スライド学習もあり, 性周期, 血液塗抹標本, 病理組織像, 虫卵などを学んだ。2020年9月に学科試験に臨んで合格することはできたが, 新型コロナウイルスの流行により11月の予定だった実技試験は急遽中止となり, 翌2021年度に延期となった。実技試験に向けて研修で学んだことを見直し, 2021年5月～9月の間にマウス16頭とラット11頭の実技練習を実施した。その間も新型コロナウイルスの流行は続き, 各種研修は中止になるなど, 2021年10月の実技試験の受験もむずかしい状況になっていた。そのため急遽, 受験の約3ヶ月前になって実技試験から筆記試験に変更する旨の案内が協会のHPに公開された。このため実技練習を控え, 急遽学科試験で使用したテキストを見直し, 実技内容やポイントの注意事項を説明できるような学習方法に切り替えた。なんとか無事に資格認定試験を受験し, 2021年10月に取得することができた。

・学科試験

- (1) 総論(動物実験と社会(動物福祉を含む), 解剖と生理, 遺伝と育種, 繁殖, 栄養と飼料, 飼育と衛生, 施設と環境, 病気と感染, 特殊実験法と検査法, 遺伝子操作と凍結保存, 微生物モニタリング等)
- (2) 動物種別各論
 必須科目 マウス
 選択科目 2種(①ラット・ハムスター類・スナネズミ, ②モルモット, ③ウサギ, ④イヌ, ⑤ネコ, ⑥サル類, ⑦ブタ, ⑧トリ類, ⑨魚類・両生類・その他)

・実技試験

飼育管理, 取り扱いおよび実験手技に関する事項
 必須科目マウスおよび学科試験各論で選択した2つの動物種から1種を選択

(1) マウス必須(1級)

1. 麻酔量の計算
2. 麻酔剤の投与: 尾静脈内投与, 腹腔内投与, 皮下投与
3. 採血: 頸静脈からの一部採血, 開胸しないで心臓から全採血, 開胸して心臓から全採血, 後大静脈から全採血
4. 臓器の摘出: 内容は下記脚注参照*1)
5. 顕微鏡検査またはスライド: 膣垢像を観察, 雄を同居させる膣垢像, 寄生虫, 虫卵, 白血球の種類, 組織像

脚注: *1) マウス必須(1級)の臓器の摘出の具体例

- 胸腺(秤量目的として) ②精巣(左右秤量目的として) ③副腎(左右秤量目的として)
 ④舌～食道～胃～腸～肛門 ⑤脳下垂体 ⑥肝臓 ⑦脾臓 ⑧精巣上体尾部右のみ
 (精管・体部を一部付けて摘出) ⑨顎下腺(舌下腺を含む) ⑩肺(左葉のみ 秤量目的)
 ⑪卵巣(秤量目的) ⑫精嚢腺・凝固腺・膀胱・前立腺を一括して摘出 ⑬回腸
 ⑭空腸の一部 ⑮舌～気管～肺

(2) ラット・ハムスター・スナネズミ(1級)

1. 採血: 頸静脈から指定量の採血(剪毛後), 尾静脈採血
2. 投与: 経口投与, 背部皮下投与, 麻酔薬の腹腔内投与, 皮下投与
3. 手術: 卵巣摘出, 精管結紮, 連続縫合, 結節縫合
4. 採血: 後大静脈全採血, 腹部大動脈採血, 心臓採血
5. 解剖: 脳, 脳下垂体(秤量目的), 副腎(秤量目的), その他の臓器の摘出

図2. 実験動物1級技術者資格認定試験の内容

そのほか「先端実験動物学研究施設」では、飼育室での清浄度の確認や感染症を未然に防ぐために、施設内で微生物検査をおこなっている。これらの技術は、「生命科学実験施設」の熟練者と専門的な検査機関である実中研での研修を受けることによって学んだ。

6 「先端実験動物学研究施設」の機器・設備の取り扱いに必要なスキル

「先端実験動物学研究施設」には様々な機器・設備が置かれており、それらの知識や取り扱いなどの管理が必要となる。「先端実験動物学研究施設」の管理者は次のような項目の確認をする必要がある。

- ① 機械の維持管理や作業場を定期的に確認し使用方法に問題がないか確認。
- ② 使用者が事故無く安全に使用できるような環境の整備
- ③ 施設内の中央監視盤や現場の室圧・室温・フィルターの詰まりなどの確認
- ④ 自家発電装置やその燃料の確認
- ⑤ 空調設備や冷凍庫のフロン漏洩定期点検
- ⑥ 第一種圧力容器、小型圧力容器、遠心分離機、局所排気装置、乾燥機、X線装置などの定期自主検査
- ⑦ 異常時の対応や業者による点検・整備

なお図 3. に「先端実験動物学研究施設」にある主な機器・設備を示した。

「先端実験動物学研究施設」には、労働安全衛生法が定める作業主任者の資格が必要となる機器・設備がある。そのため、これらに必要な技能講習や修了試験を受けた。飼育器材を滅菌する高圧蒸気滅菌器やガス滅菌器、衣類を乾燥するガス乾燥機がこれにあたり、熟練者からの指導と実務経験を得て作業主任者の資格を得た。2015年7月にガス滅菌器の管理に必要な特定化学物質及び四アルキル鉛作業主任者の資格を取得し、2015年9月に高圧蒸気滅菌器の管理に必要な普通第一圧力容器取扱作業主任者の資格を得た。ガス乾燥機は5年の実務経験が必要であったため、2021年8月に乾燥設備作業主任者の資格を取得した。

< 施設の主な機器・設備 >



図 3. 「先端実験動物学研究施設」の主な機器・設備

7 おわりに

実験動物学分野は、昨日まで良かれと思って行っていたことが禁止になったり、急速新しい技術に対応する必要が出てきたりすることがよくある。技術職員は、そうしたことに素早く柔軟に対応できるように日々最新の情報や技術を手に入れることが求められる。コロナ禍の影響により、他所で実技を学ぶことは難しくなった一方で、学会や講習会についての参加はオンラインで手軽に受講できるようになった。今まで遠方で行けなかったような場所での講習や海外の方の発表などを聞けるなど、恩恵を受けている。これを機に積極的に業務に関連する学会や講習会などのオンライン開催時には参加し、新しい情報を更新していきたい。

8 謝辞

現在の業務に就いてから今日まで無事故に業務を続けることができたのは、施設職員を始め、関係者の皆様のおかげである。着任してはじめての研修でお世話になった「生命科学実験施設」施設長の村田智昭先生をはじめとするスタッフの皆様の多大なるご指導のおかげである。さらに「先端実験動物学研究施設」施設長の木村透先生をはじめ、日々の業務に誠心誠意ご尽力くださる技術補佐員の皆様や研究推進課の事務の皆様に支えられてきたおかげである。また、大学院の指導教員であった西垣一男先生には、学位取得や研究に関するご指導、施設運営に関する感染症学についてのご助言など多くのご支援をいただいた。「生命科学実験施設」で働く同じ課の山野聖子グループ長にも、励ましやお力添えをいただいた。実験動物の取り扱い手技について経験豊富な実験動物のブリーダー企業である日本エスエルシー株式会社、日本クレア株式会社、九動株式会社の関係者の皆様や実中研の関係者の皆様には貴重な手技をご指導いただいた。苦手な実験動物のハンドリング操作を克服することができ、多くの知識と技術を学ぶことができた。皆様のご尽力に心より感謝申し上げる。

また、本稿を作成するにあたり、「先端実験動物学研究施設」施設長の木村透先生、総合技術部生命科学課の松尾義久課長にはご指導とご助言をいただいたこと、業務を振り返り、それを伝える良い機会を与えていただいたことに深く感謝申し上げます。

実験動物 1 級技術者資格認定に向けての実技練習に使用したマウス・ラットについてのご冥福と感謝を込めて、これからもより適正な動物実験、飼養保管がサポートできるよう精進し、また、現場で一緒に働く職員や新たにできた総合技術部のお力添えを賜りながらこれからの仕事の質をより高められるように精進することを添えて、謝辞に代える。

9 参考

1. <http://www.jacat-kansai.org/> (一般社団法人日本実験動物技術者協会関西支部)
2. <http://www.jacat.org/> (一般社団法人日本実験動物技術者協会)
3. <http://www.nichidokyo.or.jp/schedule.html> (公益財団法人日本実験動物協会)
4. <https://www.jalas.jp/> (公益社団法人日本実験動物学会)
5. 公益社団法人日本実験動物協会編集, (株)アドスリー出版「実験動物の技術と応用入門編」
6. 公益社団法人日本実験動物協会編集, (株)アドスリー出版の「実験動物の技術と応用実践編」
7. 公益社団法人日本実験動物協会編集出版, 「実験動物高度技術者養成実習テキスト(1 級技術者向け) (マウス・ラット・その他のげっ歯類)」
8. <https://ar.aaalac.org/japanese/index.jp.cfm> (AAALAC International)