



## 金沢大学の放射線施設における RI 動物実験の現状と今後の取組み



柴 和弘

### 1. はじめに

ラジオアイソトープ (RI) は、2000 年代初めまでは、生命科学研究分野においては必要不可欠なツールとして盛んに使われてきた。しかし、蛍光体を利用する Non-RI 法の進歩により、分子生物学研究での RI の利用は徐々に減少していった。現在では、分子生物学研究において、ほとんど RI の利用はなくなり、それに代わる生命科学研究分野における RI 利用は分子イメージング研究が主流になっている。そこで、金沢大学疾患モデル総合研究センター・アイソトープ総合研究施設 (RI 総合施設) における分子イメージング研究を含む RI 動物実験の利用状況並びに RI 動物実験の利用推進のための取組みについてお話を。

### 2. 動物実験を行う場合の施設及び利用者の手続き

RI 総合施設では、動物飼育・動物実験、遺伝子組換え実験 (P1A) 及び感染動物実験 (ABSL1, ABSL2) 等の動物に関連した実験を行うことができる。そのための手続きとして、RI 総合施設では、1) 「金沢大学動物実験規程」に基づき、「飼育保管施設・飼養保管施設外実験室設置届出」を行い、動物実験委員会の審査承認を受けている。2) 「金沢大学遺伝子組換え実験安全管理規程」に基づき「遺伝子組換え実験室確認申請」を行い、遺伝子組換え実験安全管理委員会の審査承認を受けている。更に、3) 「金沢大学微生物等安全管理規程」に基づき、設備機器を導入後、感染動物実験 (ABSL1, ABSL2) が行えるように「飼育保管施設・飼養保管施設外実験室設置の変更届」を行い、審査承認を受けている。

RI 総合施設で動物実験や感染動物実験 (ABSL1, ABSL2) を行う利用者は動物実験委員会の承認を得た「動物実験計画書」の写しを当施設に提出することになっている。また、遺伝子組換え実験 (P1A)

を行う場合は、遺伝子組換え実験安全管理委員会の承認を得た「遺伝子組換え実験計画書確認書」の写しを当施設に提出することになっている。

初めて RI 総合施設で動物実験する利用者は、「金沢大学動物実験規程」に基づき「金沢大学動物実験基礎講習」受講し、登録されていることが必要で、更に、RI 総合施設の「RI 動物実験講習」を受講する必要がある。

### 3. RI 総合施設の動物実験環境と動物実験の状況

金沢大学には、2つの放射線施設がある。そのうち、動物実験が行える施設は、医学類や附属病院と同じ宝町キャンパス内にある RI 総合施設である。RI 総合施設は 2014~2015 年にかけて大規模改修工事が行われ、動物イメージング室を新たに設け、動物実験関連の部屋は小動物飼育室 (5 階) (図 1)、小動物実験室 (5 階) (図 2)、動物イメージング室 (1 階, 5 階 (図 3))、動物乾燥室 (5 階) (図 4) の計 5 部屋となった。改修後の RI 総合施設の建築延面積は 2,640 m<sup>2</sup>、管理区域の室面積 (廊下、排気・排水設備、貯蔵室、保管廃棄室を除く) は 1,232 m<sup>2</sup>、



図 1 小動物飼育室



図2 小動物実験室



図3 動物イメージング室



図4 動物乾燥室



図5 感染動物実験室

そのうち、動物実験関連の室面積は291 m<sup>2</sup>である。なお、動物実験室の排気・排水系統は他の実験室と同じである。小動物イメージング装置もPET/CT装置1台(FX3000 (Gamma Medica-Ideas社)) (2020年度に廃棄)、SPECT/CT装置2台(SpeCZT(GEヘルスケア社)) (2020年度に廃棄)、VECTor/CT (MILabs社) (2013年度導入)、ガンマカメラ1台(Minicam C (Inter Medical社)) (2013年度導入)が設置された。その後、感染動物実験室(5階)(図5)や行動解析室(2階)(図6)も設け、動物実験関連の実験室が計7部屋となった。

RI総合施設で使用できる動物はマウス、ラットの他、体重3 kg以下の動物だけであり、それらの搬入については、利用者が隣接する実験動物研究施設で飼育していた動物をRI総合施設に移送する方法と、利用者が注文した動物を実験動物販売業者が

RI総合施設まで搬送し、利用者がそこで受けとる方法がある。いずれもあらかじめ「動物入舎希望票」を提出し、RI総合施設の許可を得たうえで行う。時期によっては、動物飼育フード(最大マウスケージ25個/台orラットケージ15個/台)2台が満杯のため、動物の入舎を延期する場合もある。RI総合施設の直近の3年間の動物搬入実績を表1に示す。RI総合施設に搬入された動物は、原則その日のうちに実験に使用することになっている。しかし、やむを得ず、動物飼育室で飼育する必要がある場合

表1 RI総合施設の動物搬入実績

年度	マウス (匹)	ラット (匹)
2018	639	189
2019	952	165
2020	1,303	206

は、あらかじめ RI 総合施設の許可を受け、非 RI 用の飼育ケージに動物を入れ、飼育フード内で飼育することになっている。飼育ケージには所属、氏名、連絡先、動物種、数、飼育開始日等を記入した所定の用紙を貼っておかなければならない。飼育ケージの交換や飼料・給水は利用者が行うことになっている。なお、床敷用チップや飼料は RI 総合施設で用意している。また、RI を投与した動物は必ず引き出し式の専用飼育ケージ（RI 総合施設で用意）に入れることになっている。実験終了後、RI 汚染動物死体は専用のバケツに入れ、フリーザーに保管する。その際に、「RI 動物廃棄・保管・乾燥記録票」に必要事項を記入し、フリーザーの扉に設置した入れ物に入れておく。フリーザー内の RI 汚染動物死体の乾燥・廃棄は、RI 総合施設職員が行っている。

各実験室の使用はあらかじめ施設の予約システムにより、予約（利用者の部屋の PC から予約可能）してから使用することになっている。また、実験終了後には、施設の各階廊下に設置してある PC により、使用記録を入力することになっており、それをもとに使用料金を算出し、4 半期ごとに徴収している。利用者が支払う動物利用に伴う料金としては、動物実験台使用料（50 or 100 円/時間）の他に、RI 汚染動物廃棄料（マウス 50 円/匹、ラット 500 円/匹）、PET/SPECT/CT 使用料（2,000 円/時間）、ガンカメラ使用料（500 円/時間）等がある。

RI 総合施設で行われている主な動物実験としては、腫瘍、心臓、脳をターゲットにした分子イメージング研究で、腫瘍診断及び治療用の放射性医薬品開発を目的として、担がんヌードマウスを用いた新規標識化合物の体内分布実験、*in vivo* イメージング実験、代謝実験等が行われている。虚血性心疾患モデルラットや脳神経機能疾患モデルマウスを用いた新規神経受容体イメージング剤の *ex vivo* オートラジオグラフィ実験、*in vivo* イメージング実験等も行われている。最近、新しく見つかったタンパクの体内挙動を調べる研究や腫瘍の転移を調べる研究等を行っている研究室があり、当施設教職員との共同研究という形で、利用者にとって不慣れな体内分布実験や *in vivo* イメージング実験を共同で行っている。

#### 4. RI 動物実験の利用推進への取組み

RI 総合施設での RI 動物実験利用を増やすための



図 6 行動解析室

取組みとして、毎年、生命工学トレーニングコース --- 生命科学・RI 利用技術基礎コース --- を定員 6 名で 3 日間にわたり実施している。これは、小動物 SPECT/CT 装置を用いたマウスの生体機能解析技術を習得するためのトレーニングコースで、1) RI 標識法の基礎・RI 動物実験法の基礎及び *in vivo* イメージング研究情報の講義、2) [<sup>125</sup>I]標識化合物を用いた体内分布実験・放射能測定及びデータ解析、3) 放射性分子イメージング剤投与マウスの小動物用 PET/SPECT/CT 装置による撮像・画像再構成、フリーソフトを使った画像解析法等、の講義及び実習を行っている。これまでに、[<sup>18</sup>F]FDG を用いた担がんマウスの腫瘍イメージング、[<sup>123</sup>I]FP-CIT を用いたマウス脳内ドーパミントランスポーターイメージング等を行っている。

継続講習時には、毎回、RI 総合施設で提供できる RI を利用した実験 (*in vitro* 実験法、*in vivo* 実験法、行動解析実験法等) について紹介し、当施設の教職員との共同研究・研究支援を呼びかけている。

また、2020 年度から感染動物を用いた RI 動物実験を希望する利用者のために、5 階の高レベル実験室を感染動物実験室 (図 5) に変更し、感染動物用飼育装置、安全キャビネット、オートクレーブを設置して、感染動物実験 (ABSL1, ABSL2) が行えるように審査承認を受けた。当施設では、それに伴い、感染動物実験を行う利用者のために「感染動物実験講習」実施している。更に、神経機能疾患モデルマウスや遺伝子改変マウスの行動を調べるための行動解析室 (図 6) を新たに設け、活動度の評価のためのオープンフィールドテスト装置や他個体に対

する関心度（社交性）を評価する社会的相互作用テスト装置，不安行動を評価する高架式十字迷路テスト装置を設置した。

## 5. 今後の課題と取組み

RI 動物実験の利用を増加させるには，小動物イメージング装置を使った研究の推進が不可欠であるが，その装置の維持費が最低年間約 400 万円以上かかることや近い将来にやってくる更新にかかる費用（数億円）が問題となってくる。実際に，PET/CT 装置 1 台（FX3000（Gamma Medica-Ideas 社））（先端医学薬学研究センターが 2003 年度に導入した本装置を 2014 年度に当施設に移管）が故障し，非常に高額な修理費用が捻出できず，また，SPECT/CT 装置（SpeCZT（GE ヘルスケア社））（先端医学薬学研究センターが 2003 年度に導入した本装置を 2014 年度に当施設に移管）が修理不能の故障となり，いずれも 2020 年度にやむなく廃棄した。

今後の取組みとしては，短寿命  $\alpha$  核種（At-211，

Ra-223，Ac-225）の一日最大使用数量や年間使用数量を増加することにより，短寿命  $\alpha$  核種によるがん治療実験にも対応できるようにすることや学内研究者との RI 動物実験関連の共同研究を進めるだけでなく，企業との RI 動物実験関連の共同研究を進めることにより，小動物イメージング装置の利用実績を積み上げ，装置の更新が認められるようにしていく必要がある。

## 6. 謝辞

RI 総合施設における分子イメージング実験を含む様々な動物実験の研究支援・共同研究並びに RI 管理に尽力いただいている北村陽二准教授，小阪孝史助教，三崎勝夫技術補佐員，中島美由紀技術補佐員，松永恵子事務補佐員に感謝する。

（金沢大学疾患モデル総合研究センター・アイソトープ総合研究施設）

---

主任者コーナーの編集は，放射線安全取扱部会広報専門委員会が担当しています。

### 【広報専門委員】

柴田理尋（委員長），井原智美，片岡隆浩，出路静彦，福島芳子，藤淵俊王