

第 131 回関西実験動物研究会 日本実験動物技術者協会関西支部 合同大会
講演抄録-1

実験動物としてマウスを用いた記憶学習の仕組みの研究

松尾直毅

大阪大学大学院 医学系研究科 分子行動神経科学

私たちの日々の経験により得られる膨大かつ多様な情報が、どこで、どのように記憶として表現・保持されているのであろうか？という記憶痕跡に関わる素朴な疑問は古来より多くの哲学者、科学者を魅了してきた。一方で、記憶学習機構の破綻は、認知行動・精神の障害を引き起こすため、その仕組みの理解は基礎科学や人類の知の発展のみならず、医学的にも貢献する極めて重要な問題である。しかし、未だに多くが謎に包まれている。

現代の神経科学では、記憶情報は脳内の一部の特定の神経細胞群の活動（神経アンサンブル）によって担われていると信じられている。しかし、これらの細胞群は脳内で散在していると考えられるため、脳内に星の数ほどもある神経細胞のうち、どの組み合わせが任意の記憶情報を担っているのか同定することさえ極めて困難である。そこで、私たちは **immediate-early genes (IEGs)** のひとつである *c-fos* 遺伝子のプロモーターとテトラサイクリン誘導発現系を活用したトランスジェニックマウスの開発を行い、脳の各階層における記憶痕跡の可視化とその解析を行ってきた。さらに、個々の細胞レベルで神経活動を人為操作する光遺伝学・化学遺伝学を組み合わせることにより、記憶情報を担う特定の神経細胞群の活動制御を介した記憶の操作を行うことも可能となりつつある。このようにマウスを実験動物モデルとして有用に活用することにより、最先端の遺伝学的手法を適用することが可能となり、さらに 1 細胞・1 シナプスレベルでのイメージングや行動心理学実験を駆使した複合的研究と組み合わせることによって記憶の実体が解明されつつある。

本講演では、これらの技術を活用した私たちの研究を紹介し、記憶の脳内表現と、その行動表出の制御の仕組みについて議論を交わしたい。

第 131 回関西実験動物研究会 日本実験動物技術者協会関西支部 合同大会
講演抄録-2

動物実験が支える中枢神経再生治療法の開発研究

山下俊英

大阪大学大学院 医学系研究科 分子神経科学

脳・脊髄などの中枢神経は、いったん損傷すると回復が困難となる。この原因として、中枢神経の再生力が低いことに加えて、神経回路の再生を抑制する機構が存在していることなどがあげられる。近年、中枢神経の神経細胞の軸索の周りを取り巻く髄鞘の中に、軸索の再生を阻害する因子が複数あることが特定され、これらの因子が損傷した神経回路の再生を阻止すると考えられている。一方で、中枢神経の不完全損傷の場合には、ある程度の機能の回復が長い期間のうちに自然にもたらされることがある。実際に成体においても脳および脊髄で代償的な回路網の再形成が起こっていることが示されている。例えば、脳損傷後に中脳や上部脊髄など様々な場所で、損傷を免れた軸索から側枝の形成がおこり、新たな回路が形成される。最近の研究により、この代償性神経回路の形成現象とメカニズムが明らかになってきている。上記のような研究は、神経系を独立した臓器として捉え、神経細胞-グリア細胞、あるいは神経細胞-神経細胞などの連関に着目したものである。しかしながら、中枢神経障害の病態形成と機能回復の過程には、神経系のみならず脈管系、免疫系などの生体システムに時空間的变化をきたし、病態が形成される。特に、脈管系と免疫系は、中枢神経回路障害と機能回復の過程に重要な役割を演じている。本講演では、生体システムのダイナミクスの観点から神経回路障害を捉え、一連の反応の機構と意義について考察する。さらに神経分野での治療法開発を目指した基礎研究における動物実験の重要性について論じたい。

- 【文献】
1. Muramatsu R, Kubo T, et al. (2011) *Nat Med* 17: 488-494.
 2. Muramatsu R, Takahashi C, et al. (2012) *Nat Med* 18: 1658-1664.
 3. Ueno M, Fujita Y, et al. (2013) *Nat Neurosci* 16: 543-551.
 4. Tanabe S, and Yamashita T (2014) *Cell Rep* 9: 1459-1470.
 5. van Erp S, et al. (2015) *Dev Cell* 35: 537-552.
 6. Fujitani, et al. (2016) *Mol Psychiatry* 35: 537-552.

第 131 回関西実験動物研究会 日本実験動物技術者協会関西支部 合同大会
講演抄録-3

岡山大学における教育訓練に関する取り組み

縦木勝巳

岡山大学自然生命科学支援センター 動物資源部門

今から約 10 年前、3Rs の概念が導入された改正「動物の愛護及び管理に関する法律」が施行され、この法律の施行にあわせて「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」及び「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」がそれぞれ法を所掌する環境省と大学を所管する文部科学省から告示された。これらにより動物実験は、現行の自主的に策定した機関内規程の基づく機関管理を実施することが求められるようになった。特に、「教育訓練」の文言は上記の基本指針にて初めて明記されたものではあったが、機関内規程を自主的に策定し、自らの手で動物実験の実施を管理してゆくという性格上、これの実効性向上は機関管理体制の要の一つであると言えよう。

このような背景もあって岡山大学では動物実験施設の利用者対象の講義に加え、動物実験委員会による講義形式の教育訓練を制度化した。しかし、本学のような総合大学では（1）それぞれの学部で実験動物に対する考え方の学術的な背景が若干異なっていること、（2）教育訓練の対象となる学生数が多く、毎年度その入れ替わりも激しいこと、（3）様々な学部等のカリキュラムの隙間を縫って実施しなければならないので一回あたりに確保できる講義時間に制限があること、といった制約があってこれまでの講義形式の教育訓練を漫然と実施しても形式的なものに陥ってしまう可能性が考えられた。そこで本学では機関管理体制の要に位置する教育訓練を形式的なものとしないうちに平成 26 年度～平成 27 年度にかけて教育訓練の実施形態の変更を行い、講義形式の教育訓練に加え、すでに本学が導入していた e-learning システムを用いた知識確認試験を実施することとした。

この本学で新たに導入した試験は単なる振るい落としの試験ではない。すなわち、この試験を「動物実験責任者や動物実験実施者等が動物実験に関する知識を確認するための試験」と位置づけ、知識習得にそれほど積極的ではない研究者や学生を単純に振るい落とすことを目的とせず、そういった者たちも自然と知識を身に付くといった点を志向したものである。そのためにより実践的な試験問題の選別と模範解答及びその解説の充実化を図った。そして、これの作成には、現場をよく知る技術職員が中心となって関与する制度を取り入れた。本発表では、本学でのこの取り組みを紹介し、動物実験に関する機関内管理の実効性を高める方策について考察したい。

第 131 回関西実験動物研究会 日本実験動物技術者協会関西支部合同大会
講演抄録-4

動物実験に対する効率的かつ効果的な社内教育について考える

黒木宏二

大日本住友製薬株式会社 研究管理部

当社の動物実験に対する基本姿勢は以下の通りです。当社では、「動物の愛護及び管理に関する法律」および「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」等に準拠した社内規程を遵守して、動物実験を実施しています。また、動物実験委員会を設置し、外部に委託する試験を含めすべての動物実験計画について 3Rs（使用動物数の削減「Reduction」、動物を使用しない代替法の採用「Replacement」、苦痛の軽減「Refinement」）の観点から厳正に倫理審査を実施しています。さらに、動物実験の実施状況については自己点検・評価および適切な実施の確認を行い、動物実験の倫理性と科学性の維持・向上に努めています。これらの取り組みは、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団の動物実験実施施設認証センターから厚生労働省の指針に基づいて動物実験を適正に実施していると評価されており、当社の動物実験実施施設は指針に適合した施設として認証を取得しています。

上記の当社の動物実験に対する基本姿勢を動物実験実施者に周知徹底するため、また、近年の動物実験を取り巻く環境の様々な変化（グローバル化、関連法令の改正、動物実験に関する技術の発達、動物実験に関する一般市民の関心の高まりなど）に適切に対応するために、動物実験実施者に対する教育の役割は益々重要になってきています。

当社の動物実験実施者に対する教育の概要は以下の通りです。動物実験実施者全員に対して、毎年 1 回の講習会の受講を義務化しており、本講習会の受講が動物実験計画書の申請および動物実験エリアへの入室の必須条件となっています。講習会は 90 分程度で、動物実験の関連法令、動物実験手順・飼育・施設利用についての基本事項、労働安全衛生、その年のトピックス（関連法令の改正、運用面の変更等）について教育を行っています。教育内容としては関連法令など堅苦しい話も多く含まれるため、受講者が居眠りなどするなど、教育者からの受講者への一方通行になる懸念があり、その対応は課題の一つとなっています。今回、現在の当社の教育に対する取り組みについて紹介するとともに、動物実験実施者の積極的な受講を促す効率的かつ効果的な教育について考えてみたいと思います。