

# 第33回東北動物実験研究会 講演要旨

日時：令和4年5月20日（金）13：00～15：30

場所：仙台国際センター 会議棟 3F 白櫃1・2



暁の伊達政宗公

写真提供：みやぎデジタルフォトライブラリー 宮城県公式サイト

主催：東北動物実験研究会

共催：日本実験動物学会  
日本実験動物技術者協会

主管：第33回東北動物実験研究会実行委員会  
東北医科薬科大学実験動物センター



# 第33回東北動物実験研究会プログラム

共催 日本実験動物学会  
日本実験動物技術者協会

日 時：令和4年5月20日（金）13：00～15：30  
場 所：仙台国際センター 会議棟3階 中会議室 白櫃1+2  
〒980-0856 仙台市青葉区青葉山無番地

1. 役員会（会議棟 3階 小会議室6） 11：30～12：30
2. 総 会（会議棟 3階 小会議室6） 12：30～13：00
3. 研究会（会議棟 3階 中会議室 白櫃1・2） 13：00～15：30
  - 1) 開会の辞 13：00～13：05
  - 2) 講演会 13：05～15：30シンポジウム：テーマ「動物実験を育むために考えること」

講演Ⅰ. 15：05～13：45  
座長：橋本 直子（京都大学霊長類研究所）  
「Public engagement の意義とその取り組み：考えてみんなの思い」  
安倍宏明 先生（マーシャル・バイオリソース・ジャパン株式会社）

講演Ⅱ. 13：45～14：20  
座長：川村 俊介（東北医科薬科大学実験動物センター）  
「ARRIVE する前に PREPARE：考えて立てよう動物実験計画」  
綾部信哉 先生（理化学研究所バイオリソース研究センター）

講演Ⅲ. 14：20～15：00  
座長：原田 伸彦（東北大学大学院医学系研究科）  
「給餌が実験動物に与える影響：考えて飼料の選択と与え方」  
高橋英機 先生（九州大学大学院医学研究院実験動物学分野）

総合討論 15：00～15：25

3) 閉会の辞 15：25～15：30

4. 情報交換会 18：00～20：00  
（東北動物実験研究会、日本実験動物学会、日本実験動物技術者協会奥羽・東北支部  
合同）

日時：令和4年5月20日（金）18：00～

場所：森のパルク

〒980-0811 仙台市青葉区一番町3-4-1 藤崎一番町館B1

会費：3,000円

## 講演 I .

Public engagement の意義とその取り組み：考えてみんなの思い

○安倍 宏明、石川 玄  
マーシャル・バイオリソース・ジャパン(株)

2019年12月にCOVID19が発生して以降、パンデミック渦が世界中で広がり、変異株も不定期で発生している。3密回避などリアルでの接触も抑制され、多くの人々が不安と不満を抱えている。この籠り生活は多くの人たちをオンラインの世界へ誘い、SNSを見る時間は大幅に増加する。結果、自分好みの情報シャワーを浴びることに至り、いつも同じ意見、知識を入れるため、思考パターンが偏重する傾向が生まれる。このことにより、SDGsへの取り組みやパンデミック渦への不満が植物肉の推奨、動物解放へとつながり、世界で動物実験に対して反対する動きが活発化することとなる。

米国のGallupの調査によると、2025年には医学研究における動物試験の倫理的是非について非賛同者が賛同者を逆転する予測が見込まれ、既に15-34歳の若者に関しては2007年時で賛同が50%を下回っている。21年9月15日の欧州議会では667対4の圧倒的賛成により今後の動物実験の段階的反対について採択されている。

一方、今回のパンデミックをはじめとする公衆衛生、ガン、中枢疾患などまだまだ動物実験の役割は大きく、今後も代替法が発展するまではしばらく使用せざるを得ない。動物実験の重要性については動物実験を知る側が社会に伝えいかなければ、一般の人たちにおいては、キーワード検索して悪い印象を持つことになりかねない。興味がある人ほど動物実験に悪印象を持つことにつながりかねず、ただし情報の発信が叫ばれる。世界では、Understanding Animal Research (UK) や Massachusetts medical initiative (US) があり、21年にはあらたにUS Openness Initiativeが誕生した。このように社会にきちんとした情報を発信していくことは、日ごろ動物実験に直接携わる動物技術者にとっても従来まで施設外の人に業務内容を喋りにくい、またはCompassion Fatigue (思いやり疲労) にもなりかねたことを考えると影響は大きい。

当社では2016年8月よりBeagle R programを設計している。実験で使用するビーグルについては全てが解剖を伴う試験ばかりとは限らず、試験を終了した健康なビーグルの2次利用を考えたものとなり、Beagle R programのRとはReutilize (再活用)、Responsibility (生命への責任)、Reduction (動物の再活用による使用削減または安楽死をしないことによる精神的苦痛の軽減) を意味してその目的を達成することを期待している。供給元の希望に応じて提供先が3つあり、研究所、獣医学部の解剖実習(冷凍個体)、一般家庭(ペット)から選択することとなる。2017年8月から2021年12月末までで研究24頭、解剖実習88体、一般家庭55頭を提供している。供給した施設では実験動物技術者のみならず研究者や非研究部門への意識の変化も生じており、これらが更に動物福祉への取り組みが進んでいくことが期待される。当社の米国施設においても積極的に取り組んでおり、ビーグルだけでなく、フェレット、モン GREL、ネコも実施している。また従来までは従業員またはその家族にとどまっていたが、現在は、Home for Animal Heroなどと組んで外部の方々へ提供している。時間もコストもかかるものの里親ボードで募集のお知らせや里親からもらった写真やコメント、そして社員の感想などは従業員の心の満足度向上へつながっている。

これらの情報が世界の実験動物に関わる環境の理解を深めるとともにこの業界で働く皆さんにRehoming (ペットで提供) という一つの可能性が士気向上にもつながればと考えている。

## Purpose and practice of Public Engagement

○Hiroaki Abe, Gen Ishikawa  
Marshall BioResources Japan

COVID19 pandemic still continuing from late 2019. We are very stressed and frustrated under restricted life style like social distance or work for home. Many people preferred more SNS and eager to watch and hear similar information and eager to be similar behavioral pattern. They require SDGs for CO2 emission and offer opposition animal meat from the view of Pandemic zoonosis too. In current world situation, many people claimed animal testing in Europe and US. European parliament voted 667 vs 4 for EU-wide action plan to phase out animal testing on September 15, 2021. US also organized US openness initiative for this crisis. There are many support group in the world, EURA, Understanding animal research in UK and, Massachusetts medical initiative in US. We also need to approach and disclose in public in Japan.

We started Beagle R program from summer 2016. We forward retired dogs from laboratory. to 2<sup>nd</sup> research facility, veterinary school or home. "R" means "Reutilize", "Responsibility" and "Reduction". We provided 24 dogs to 2<sup>nd</sup> research facility, 88 dogs for anatomy lesson in veterinary school and 55 dogs to home for 4 yrs. Our US HQ also provided dogs, ferret, mongrel and cat for rehoming in our employee, their family/friends and many new owner by 3<sup>rd</sup> party like Home for animal hero. Although we spend much time and cost, this action will support to employee satisfaction including compassion fatigue prevention, public engagement and animal welfare.

This should be good opportunity to share movement in the world and rehoming in Japan.

## 講演Ⅱ.

### ARRIVE する前に PREPARE : 考えて立てよう動物実験計画

綾部 信哉

理化学研究所バイオリソース研究センター

医学生物学実験、とくに動物実験の再現性を向上させることを目的として、ARRIVE ガイドラインに代表されるような研究の発表・報告についてのガイドラインが20年以上前から作成されてきた。2020年には、投稿論文の質を効率的に評価し論文報告の改善に確実に結びつけることを目的として、ARRIVE ガイドライン 2.0 が発表された。

発表された科学論文に十分な内容が記載されているとは言えない状況は依然として継続している。発表・報告についてのガイドラインを通して、本来であれば動物実験の標準化・実験結果の再現性向上が進み、動物実験から得られた結果をヒトへ外挿できる可能性が向上するはずであった。数百以上の学術雑誌が ARRIVE ガイドラインなどの報告ガイドラインを支持している一方で、動物実験結果の再現性が低いままである現状は、動物実験に携わるものが克服すべき大きな課題である。

研究のあらゆる段階において、詳細な計画をすることは極めて重要である。しかし、どのように動物実験を計画すべきかという計画のためのガイドラインはほとんど整備されていない。動物実験を計画する上では、これまでのガイドラインでは網羅されていなかったような、研究の科学的信頼性や動物福祉、動物実験に直接的・間接的に従事する者の健康と安全に影響を及ぼす事項についても考慮する必要がある。そうした事項を把握・確認するためのガイドラインとして、ノルウェー・Norecopa の Adrian Smith 博士を中心としたグループにより PREPARE ガイドライン (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence) が策定された。PREPARE ガイドラインは、動物実験の設計、動物実験実施者と飼育施設間での協議、動物実験の品質管理の3つの領域で構成される。動物実験開始後やデータをまとめる段階で問題が生じないよう立案する早い段階から確認しておくべき項目が整理されており、動物施設の管理から微生物モニタリング、実験手順、人道的エンドポイントの設定などを網羅した15の項目に分けられている。特徴的な内容の1つである「動物施設の評価」では、想定外の事態や非常事態の際の人員計画について打ち合わせを行うこととされており、近年の新型コロナウイルス感染症への対策にもつながる内容である。

PREPARE ガイドラインは、動物実験の準備段 で検討すべき事柄を明確にして、動物実験の立案を支援するための包括的な指針である。ARRIVE ガイドラインのような報告のためのガイドラインを補完するものであり、必ずしも全ての項目がすべての研究プロジェクトに該当するわけではない。それぞれの研究テーマや使用する動物種などによって適宜取捨選択することが想定されている。PREPARE ガイドラインと ARRIVE ガイドラインとが相まって、動物実験の再現性や動物福祉がさらに向上することを期待したい。

(PREPARE ガイドライン)

<https://norecopa.no/prepare>

(PREPARE チェックリスト日本語版)

[https://norecopa.no/media/8155/prepare\\_checklist\\_japanese.pdf](https://norecopa.no/media/8155/prepare_checklist_japanese.pdf)

## PREPARE before ARRIVE: guidelines for planning animal research and testing

Shinya Ayabe  
RIKEN BioResource Research Center

For more than 20 years, guidelines for the presentation and reporting of research involving animals, such as the ARRIVE guidelines, have been developed to improve the reproducibility of medical and biological experiments, especially animal research and testing. In 2020, the ARRIVE Guideline 2.0 was published with the aim of efficiently assessing the quality of submitted papers and ensuring improvements in reporting of animal research.

The situation in which the published scientific papers describe insufficient information continues. Through the guidelines for presentation and reporting, standardization of animal experiments and improvement on reproducibility of the research should be promoted, and the possibility of extrapolating the results of animal experiments to humans should be improved. While hundreds of journals support reporting guidelines such as the ARRIVE guidelines, there still exists a major challenge for those involved in animal experiments facing the fact that animal experiment results remain poorly reproducible.

Detailed study design is extremely important at every stage. However, few guidelines have been developed to describe how animal experiments should be planned. In planning animal experiments, it is necessary to consider the matters that affect the scientific reliability of research, animal welfare, and the health and safety of those directly and indirectly engaged in animal experiments, which are not covered by the previous guidelines. A group led by Dr. Adrian Smith from Norecopa in Norway have recently developed the PREPARE Guidelines (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence) as guidelines for grasping and confirming topics which are frequently not mentioned in reporting guidelines, but which are also critical to the validity and reproducibility of research. PREPARE covers three areas which determine the quality of the preparation for animal studies: Formulation of the study, Dialogue between scientists and the animal facility, and Quality control of the components in the study. PREPARE organizes items that should be confirmed from the early stage of planning so that problems do not occur after the start of animal experiments or at the stage of compiling data, covering 15 main topics from animal facility management to microbiological monitoring, experimental procedures, and humane endpoint criteria. One of the representative topics “Facility evaluation” reminds to “Discuss staffing levels at times of extra risk”, providing a countermeasure against the recent COVID-19 situation.

The PREPARE guidelines are comprehensive guidelines to support planning animal experiments through clarifying topics to be considered at an early stage. PREPARE complements reporting guidelines such as the ARRIVE guidelines. Not all items apply to all research projects, and the guidance should be adapted to the individual project according to its research area and species used in the study. We hope that the PREPARE and ARRIVE guidelines will further improve the reproducibility of animal experiments and animal welfare.

(The PREPARE guidelines)

<https://norecopa.no/prepare>

(The PREPARE checklist Japanese version)

[https://norecopa.no/media/8155/prepare\\_checklist\\_japjapan.pdf](https://norecopa.no/media/8155/prepare_checklist_japjapan.pdf)

### 講演Ⅲ.

#### 給餌が実験動物に与える影響：考えて飼料の選択と与え方

高橋 英機

九州大学大学院医学研究院実験動物学分野

近年、腸内細菌に関する研究は遺伝子学的解析手法の導入により急速な進歩をとげ、その認識は従来とは大きく変わることとなった。腸内細菌に起因すると考えられる疾患は、消化器疾患、代謝疾患、免疫疾患、悪性疾患、さらには神経・精神性疾患にまでに及ぶことを示す証拠が次々と明らかになってきている。腸内細菌叢の組成に影響を与える重要な因子のひとつは飼料である。腸内細菌は宿主が摂取した飼料に含まれる栄養分を主な栄養源として発酵することで増殖し、同時に様々な代謝物を産生する。腸内細菌は、食物繊維を構成する分解されにくい多糖類を短鎖脂肪酸(酢酸、プロピオン酸、酪酸)に転換する。産生された短鎖脂肪酸の大部分は大腸粘膜組織から吸収され、上皮細胞の増殖や粘液の分泌、水やミネラルの吸収のためのエネルギー源として利用される。また一部は血流に乗って全身に運ばれ、肝臓や筋肉、腎臓、脳などの組織でエネルギー源として利用される。その他にも短鎖脂肪酸には、腸内を弱酸性の環境にすることで有害な菌の増殖を抑制する、大腸の粘膜を刺激して蠕動運動を促進する、免疫反応や神経機能を制御する、など宿主の恒常性維持に大きく関与することがわかってきている。腸は「第二の脳」と呼ばれるほどの神経ネットワークを持ち、神経伝達物質であるセロトニンは、その90%が腸で産生されている。腸と脳の繋がりには腸脳相関 (gut-brain axes) と言われ、その密接な関連性が明らかにされるにつれ、腸内細菌と神経・精神性疾患との相関性は特に注目されてきている。実験動物にはさまざまな種類の飼料が提供されており、肥満モデルを開発するためには高脂肪食が用いられるなど飼料はモデル動物の開発に重要な役割を果たしてきた。しかしながら、研究分野(研究者)によっては飼育施設から提供される飼料にあまり注意を払わずに、供与された飼料をそのまま各自の実験に使用している場合がある。また、同一のモデル動物を用いて同じ解析方法で行なわれて得られたデータが実験室が異なると異なり一貫性のない結果を生み出すなど実験動物を用いて得られた解析結果の信頼性が疑問視されている場合があるが、その原因には飼料をはじめとする飼育環境が考えられる。食物繊維には水溶性と不溶性の2つの形態があり、概して不溶性繊維は水溶性繊維より発酵性は低く、短鎖脂肪酸は水溶性繊維から主に産生される。飼料によって不溶性繊維と水溶性繊維の配合の割合は異なっているため、飼料の選択が実験結果に影響を与えることを理解しておくことは再現性のある適切な動物実験の実施につながる。

実験動物の管理には、身体的な健康や衛生だけでなく心も重視し心身ともに健全な状態を確保できる飼育環境を常に整える努力が必要である。動物福祉に「5つの自由：①飢え及び渇きからの自由(適切な給餌・給水)、②肉体的不快感及び苦痛からの自由(適切な飼育環境)、③傷害及び疾病からの自由(適切な健康管理：予防・診断・治療)、④恐怖及び精神的苦痛からの自由(適切な取り扱い)、そして、⑤本来の行動様式に従う自由(適切な空間・仲間)」の考えがあり、これへの配慮は実験動物にも求められる。しかしながら、特に霊長類実験動物では、常同行動(意味もなく同じ事を繰り返す行動)や糞食(糞を食べたり、尿をなめる行動)、吐き戻し(一度食べた食べ物を吐き戻し、再び食べる行動)といった異常行動が観察され、この原因は飼育環境(ケージの大きさのみならず、社会的・栄養的な環境も含む)が適当でないことが考えられる。飼育環境に、ほんの少しの工夫を加えるだけで、これらの問題が改善されることは少なくない。動物の重要な行動の1つに採食行動がある。野生動物は活動時間の多くを餌を求める探索行動に費やしているが、飼育下の実験動物は1日に1回か2回、餌を見つけるために探し回ったりする必要もなく給餌器に入った餌をすぐに平らげてしまう。採食時間が極端に少ないため、実験動物は野生動物と比べて本来の行動様式や時間配分が歪み、何もしないで退屈に過ごす時間が長くなり、これが異常行動の原因のひとつと考えられている。

本シンポジウムでは、(1)うつ病モデルマウスを用いた実験結果に影響を与える飼料の選択、(2)コモンマーモセットを用いた動物福祉の考え方に対応した飼料の与え方、を例に給餌の重要性を改めて考える機会としたい。



## Effects of feeding on laboratory animals

Eiki Takahashi

Department of Biomedicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Research on intestinal bacteria has made rapid progress with the introduction of genetic analyses. Recent evidences have reported a strong interaction between gut microbiota and diseases including gastrointestinal, metabolic, and immune dysfunctions, as well as neurological and psychiatric disorders. One of the key factors influencing the composition of the gut microbiota is feed. Short-chain fatty acid (SCFA) production comes mainly from the fermentation of dietary fiber. Microbial SCFA production is essential for gut integrity by regulating the luminal pH condition, mucus production, epithelial cell proliferation and effects on mucosal immune function. SCFA also directly modulate host metabolic health through a range of tissue-specific mechanisms related to homeostasis and metabolism. Growing evidence has indicated that the microbiota-gut-brain axis is a complex multiorgan bidirectional signaling system between the microbiota and the brain that plays a fundamental role in host physiology. Various types of feeds have been provided to experimental animals, and feeds have played an important role in the development of model animals. For example, high-fat diets are commonly used for developing animal models for obesity. However, some research fields (researchers) do not pay much attention to the feeds provided by breeding facilities and use the provided feeds directly for their own experiments. To ensure experimental reliability and reproducibility, researchers should be aware of the differences between diets and select appropriate diets for their particular research, and share data on the microbiota composition with the scientific community. Dietary fiber comes in two forms, soluble and insoluble, but insoluble fiber is generally less fermentable than soluble fiber, and SCFAs are produced primarily from soluble fiber. Because different feeds contain different proportions of insoluble and soluble fibers, understanding the impact of feed differences on experimental results will help to ensure reliable and reproducible animal experiments.

In the care and use of laboratory animals, it is necessary not only for their physical health and hygiene but also for their mental health. There are five freedoms in animal welfare: (1) Freedom from hunger and thirst, (2) Freedom from discomfort, (3) Freedom from pain, injury, or disease, (4) Freedom from fear and distress, and (5) Freedom to express normal behavior. The Five Freedoms are internationally accepted standards of care that affirm every living being's right to humane treatment. However, in experimental primates in particular, abnormal behaviors such as stereotypy (repeating the same thing without reason), coprophagy (eating feces and licking urine), and regurgitation (spitting back food that was once eaten and then eating it again) are observed. The cause of these behaviors may be inappropriate rearing environment. One of the most important behaviors of animals is foraging. While wild animals spend much of their active time searching for food, laboratory animals quickly devour the food in their feeders without searching. Because of the extremely small amount of time spent foraging, laboratory animals distort their natural behavioral patterns and time allocation compared to wild animals, and spend more time bored and doing nothing, which is thought to be one of the causes of abnormal behavior.

In this symposium, I would like to provide an opportunity to consider the importance of feeding using the following examples: (1) selection of feed that affects experimental results using depression model mice, and (2) feeding methods that correspond to the concept of animal welfare using common marmosets.



### 第33回東北動物実験研究会実行委員会

委員長	川村 俊介	(東北医科薬科大学実験動物センター)
委員	小島 修樹	(東北医科薬科大学実験動物センター)
	栗崎 政希	(東北医科薬科大学実験動物センター)
	矢吹 侑也	(東北医科薬科大学実験動物センター)
	伊藤 椋大	(東北医科薬科大学実験動物センター)
	水本 美穂子	(東北医科薬科大学実験動物センター)
	高橋 まみ	(東北医科薬科大学実験動物センター)
	庄司 友美	(東北医科薬科大学実験動物センター)