

II. 再び無菌マウス—日本におけるその歴史のはじまり

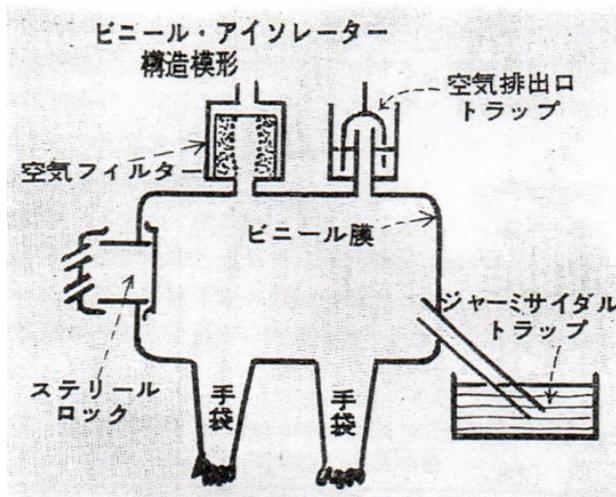
伊藤 豊志雄・日置 恭司・横山 峯介

近年、健康志向の高まりにともなって、腸内フローラ（腸内細菌叢）が注目されるようになってきました。この腸内フローラは、食物の消化や吸収に関わっているだけではなく、免疫系や脳神経系、がん、さらには様々な生活習慣病などの生体制御に大きな影響を持つことが明らかになってきました。厚生労働省のHP資料によれば体重60kgの成人の消化管内には、およそ1,000種類、100兆個以上の腸内細菌が常在し、その重量は1～2kgに及ぶとされています。



殿町施設3階のアイソレータ飼育室

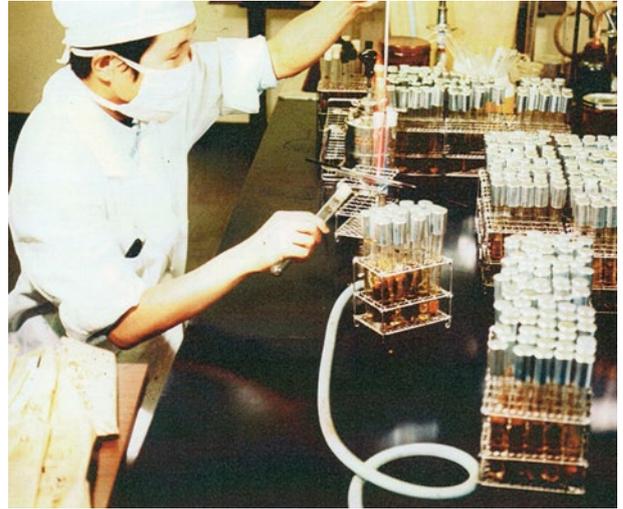
この腸内フローラの研究には、実中研が50年以上前から継代維持してきた無菌マウスが使用されて貢献しています。無菌マウスはその文字のとおり、検出可能なすべての微生物が存在しない動物です。帝王切開によって無菌的に取り出した胎子を、ビニールアイソレータ（アイソレータ）という内部を無菌的に保つことのできる飼育装置内で人工哺育する（あるいはすでにアイソレータ内で無菌的に飼育されている里親に哺育させる）ことにより得られます。この無菌マウスに目的とする様々な菌を定着させることで、その菌の働きや効用を調べるのが可能になります。そのような訳で、いま無菌マウスはなかなかの人気です。



当時、最もよく使われたアイソレータの模式図
「ビニール本体は W145cm×D60×H72」
(実験動物.12, 1963)

実中研が無菌マウスの研究に着手したのは1961年でした。2年前に東京都瑞穂町の動物施設を、サルモネラ症の大規模感染によって飼育中の11,000匹にのぼるマウスのすべてを淘汰して閉鎖せざるを得なかったことが契機でした。30歳半ばの野村達次先生が、実中研の設立目標の第一に掲げた「病気のない健康なマウスの生産と供給」を成し遂げるには、病原微生物のいないSPF (specific-pathogen-free) 環境の施設を設けるしかないとした大きな決断でした。そのSPFマウスの開発には、基となる無菌マウスが不可欠だからです。すなわちこの決断が、わが国の実験動物としての無菌動物とSPF動物の歴史のはじまりと言っても過言ではないでしょう。

しかし、無菌マウスの維持・生産はそんなに容易なことではありませんでした。マウスの無菌化は1958年に米国で一例だけ成功していましたが、当時は世界的にみても無菌動物の研究を行っているところは多くはありませんでした。無菌マウスを生産するには、まず動物を飼育するための装置（アイソレータ）やそれに付随する各種の機器・器材の開発が必要です。アイソレータの中で使用する器材や飼料、中に吹込む空気などの滅菌も完全に行わなければなりません。また、飼料は高熱をかけると添加してあるビタミン類が破壊されてしまうことも判明しました。アイソレータはもちろん、必要な器材などはすべて手探りで自作しなければならない状況でした。実験を担当した斎藤宗雄研究員（実中研）は、世界の無菌動物研究の中心であった米国・ノートルダム大学に留学して帰国されたばかりの千葉大学医学部の田波潤一郎先生の下に国内留学し、指導を受けながら共同研究を行って様々な問題を一つひとつ解決して行きました。当時自前の無菌マウス作製は叶いませんでしたが、そこで培われた技術を用い、実中研での無菌マウスの生産は1965年に慶應義塾大学医学部の佐々木正五先生が米国から輸入した個体を引き継ぎ、2年後の1967年には生産体制を整えて供給が開始されました。



当時の無菌検査の様子
(Exp. Anim., 24, 177-181, 1975)

その後、この無菌マウスに目的の腸内細菌を定着させて、素性の明確な SPF マウスを作製するシステムが構築されて運用され続けています。現在、国内で販売されているマウスの大多数は厳密にコントロールされた環境下で生産された SPF マウスですが、その多くのルーツは実中研の無菌マウスに遡ることができると思われます。

参考資料：

- ① 厚生労働省 HP e-ヘルスネット資料.
- ② 日置恭司：日本の無菌動物の歴史.無菌生物. 49: 30-35, 2019.
- ③ 野村達次・飯沼和正：六匹のマウスから. 1991. 講談社