

動物実験手技訓練用モデル NATSUME RATの リニューアルについて

株式会社夏目製作所 営業部
山岸 義尚、佐々木 貴大

1. はじめに

動物実験を行う際に、3Rsの原則を遵守すべきであることは昨今の研究では当然のことと認知されている。動物に対しての苦痛の軽減については特に配慮すべき事項であり、実際に手技を行う際に必要な技術を養うための実験者の事前の手技訓練は大変重要である。手技を取得する以前に動物に直接触れることは、動物に余分なストレスを与えるだけでなく、訓練を行う実験者にとっても、精神的な不安や、咬傷等の怪我のリスクに繋がる。それらを回避するため、特に実験初学者が動物の取り扱いについて実際の生体ではなく道具を事前に利用することは大変有用である。

実験動物の中で利用匹数が多いのはマウス・ラットであるが、その中でも実験初学者がハンドリングを行う際のリスクが大きいのがラットである。株式会社夏目製作所では、1990年代に開発された塩ビ製手技訓練用モデルであるコーケンラットを精力的

に販売することで手技訓練の精度向上、訓練に利用される動物のストレスの低減、実際に訓練に利用される動物のReductionに貢献してきた。その後、コーケンラットが諸事情により製造中止となってからも、2012年に新たに一から開発に取り組み、KN-590 NATSUME RATとしてシリコン製手技訓練モデルの製造販売を行ってきた。その開発の経緯などは2013年10月発刊のLABIO21内のラボテック技術紹介の中で紹介している通りである。現行のNATSUME RATの販売開始から、来年2022年5月には10年を迎えるが、今回新たに製造方法の見直しを行っている。品質（技術）の向上と安定的な供給を考えて、主要素材をシリコン樹脂からウレタン樹脂に変更を試みた。ウレタン樹脂の特性を活かし、よりラットの外皮の感触に近づけマイナーチェンジを施したりリニューアル製品:New NATSUME RAT（仮）として開発を進めている。

2. 製造過程について

現行の動物実験手技訓練用モデルNATSUME RATの主材料はシリコンである。これは、手技訓練モデルとして必要な手触りや経年劣化の低減、また挿針をした際の耐久性等を鑑み、選択された素材である。シリコンの特性上、同素材同士の接着が技術的に困難であること、また細かな加工や繊細な技術を用いて求める仕様とする目的で、これまでは技術に優れている人間の手作業を主として製造を行っていた。しかし、いわゆる職人技によって製造されていた故に、仕上がりを均一にすることが困難であり、また製造に時間がかかることなどのデメリットも少なからずあった。New NATSUME RATの製造は手作業でなく、均一した精度を保つことができるように最新の技術を取り入れて製作を検討した結果、今日まで多くの臓器モデルを製作されている株式会社クロスメディカルに製造協力をすることになった。

株式会社クロスメディカルは、開発・試作業界で培った樹脂加工技術をもとに医療分野に特化したものづくりを行っている会社である。心臓をはじめとする精密な臓器モデルの製作のほか、医療機器のデザインや実験機器の試作、CT撮影、メディカルイラストの作成など、医療分野における幅広いものづくりのニーズに応えている。企画・デザインからものづくりまで対応できる社内一貫体制を敷くことで、スピーディかつ高品質な製品を提供できることを強みとしている。(図1)



図1 心臓モデル『Cardio Model E.V.』

New NATSUME RATの開発は、現行モデルの3Dデータ化から着手した。Carl Zeiss社製の工業用高精度X線CT装置METROTOM800を用いて、モデルを分解・破壊することなく、食道や胃などの内臓を含めた全パーツの3Dデータを高い寸法精度で取得した。その後、3D CADを用いて、マスターデータ(モデルの元となるデータ)を作成した。モデルを3Dデータ化することにより、形状を定量的に調整することができるだけでなく、各パーツを成形する際に使用する

治具を容易に製作することも可能にした。(図2)

特に再現性に技術を要したのは、ラットを背部より掴んだ際の感触である。その決め手となるのが、腹部パーツの軟らかさと、表皮と内臓パーツとの空間であった。腹部パーツ用に新たな軟質の樹脂を採用した上で、目に見えない内部空間の形状をCTスキャンにより3Dデータに反映させることで、求めていた感触を再現した。(図3)

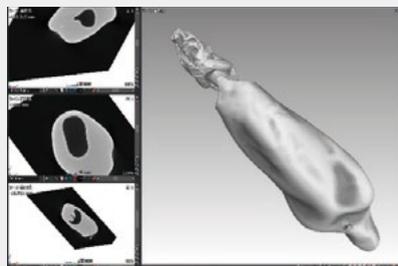


図2 現行モデルのCT撮影画像

New NATSUME RATを継続的に販売するには、コストを抑えつつ、一定以上の個数を製作するため、成形には真空注型という工法を採用している。真空注型とは、真空の状態シリコン製の型に樹脂を流し込み、モデルを複製する技術である。ひとつの型で約20個のモデルを成形することができる。シリコン型は量産で用いられる金型よりも製作時間やコストを抑えることが可能であることから、近年、真空注型は小ロットの樹脂製品を複製する技術として需要が高まっている。このように株式会社クロスメディカルの技術力をこのNew

NATSUME RATには存分に施している。

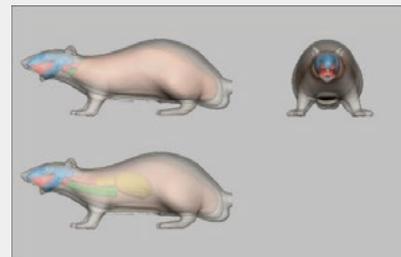


図3 作成した3Dデータ

3. 手技内容

New NATSUME RATで行うことができる手技内容は、大きくは現行のNATSUME RATと変わらない、以下の4つである。それぞれの手技訓練がより精度高く行えるように、細かな点を改良している。

a. 保定

動物に与えるストレスを最小限に抑え、実験者が咬まれないようにするため、生体を扱う前に正しい保定方法を習得する必要がある。親指と人差し指でラットの耳根部もしくは、顎のつけ根を大きくつまみ、残りの三指で肩甲部から背中中の皮膚をたくし込むように大きくつまむ。経口投与を行う場合は、口の先端から咽喉を経て食道、胃まで直線になるようにラットの頸部や胸をそらすようにして保定を行う。

New NATSUME RATではより本物のラットの皮膚感触に近づけるように製作をしている。(図4)



図4 保定

b. 経口投与

経口投与針にシリンジを付けて投与法の練習ができる。

口腔、咽喉、食道、胃の構造を持つため、実際に経口投与針を挿入する練習が可能である。練習の効率を上げるため、気管、食道、胃の一部は外から見えるように腹部は透明の仕様である。そのため、誤った投与法の場合、気管に経口投与針が入るのを目視で確認できる構造である。New NATSUME RATでは経口投与の技術の習得をよりリアルに感じられるように口腔内の構造を改善している。(図5)



図5 経口投与

c. 尾静脈投与と採血

尾の構造は、尾外皮と血管チューブを尾の両側にループ状に埋没した尾本体、模擬血液注入口からなる。

実際に尾内に埋没した尾静脈を模した血管チューブに注射針を刺入することができる。また、尾静脈投与と採血の操作は、模擬血液（オプションとして購入可能）を使用する。New NATSUME RATでは手技内容の中でも特に練習頻度が高い尾静脈投与と採血を、より多く実施できるように1体につき尾が2本付属する。(図6)



図6 尾静脈投与と採血

d. 気管内挿管

口腔内にラット用の喉頭鏡を挿入し、目視下で気管チューブを気管内へ挿入する。

無理に力を入れないよう、入り難い場合は挿管台上のラットの姿勢が真っ直ぐであることを確認し、喉頭鏡先端の方向を少しずつ変えながら、気管内へ静かに挿入することが重要である。

New NATSUME RATでは喉頭鏡の挿入の仕方、気管チューブの挿管方法等のコツをより理解できるよう、口腔内の大きさ、前歯の長さの統一にこだわり、製作精度を向上させている。(図7)



図7 気管内挿管

4. まとめ

New NATSUME RATは、生体を使わずとも手技訓練が可能な製品であり、3Rsの原則であるReplacement（代替）、Reduction（削減）、Refinement（改善）を全て兼ね備え得る製品である。

実験動物に対する手技訓練をNATSUME RATへ代替でき、正確な取り扱い方法をNATSUME RATを使用して習熟した上で実際の生体の操作を行うことで、実験動物に与える苦痛を最小限に抑えることができる。その結果、実験に必要な動物数削減への貢献に繋がり得ると当社は考えている。またNATSUME RATの利点として、生体に対して、正しい操作だけでなく、行うべきではない操作も実験初学者に実際に見せながら教えることができることも挙げられる。実験者にとっても、手技を理解したうえで安心して動物に触れられるという利点もあり、労働安全衛生などにもつながる。

5. 今後の展望

ライフサイエンスの分野において、in vitro, in silicoへの実験の推移のスピードは近年更に加速を見せているが、現段階ではライフサイエンスの発展には動物実験は不可欠である。3Rsの原則の具体的な実践のためにも、また数を多くこなすのではなく、確実な成果の出る精度の高い実験を実現していくためにも、1匹1匹の動物を大切に考え、扱っていくことが必要となる。

NATSUME RATは、あくまでも実験初学者のための訓練用樹脂製モデルであり、動物と同じようには動かないし、手触りも当然

本物とは異なり、全ての訓練をこのモデルだけで代替することは不可能である。今後、用途に合わせた様々なシミュレーターの需要が高まり、開発が進むことで、より多くの訓練や実験想定が生体を使わずに行えるようになっていくと予想する。当社としても、入手性の良さや適度な精度を実験者の皆様にお教えいただきながら、新たに3Rsに貢献する製品づくりを行い、次なる100周年に向け、人と動物に優しいものづくりを心掛け、ライフサイエンスの未来と共に歩んでいきたいと考えている。



(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

バイオサイエンス
トータルサポート企業として
生命科学の発展に
大きく貢献する
株式会社ケー・エー・シー



動物実験総合支援事業・
受託試験事業・研究用
試薬提供事業の
3つの柱で製薬会社や
大学等研究機関の
ニーズにお応えしています。

株式会社 **ケー・エー・シー** 京都市中京区西ノ京西月光町40番地

URL : <https://www.kacnet.co.jp/>