

# 実験動物 ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science



## 目 次

### 総説

日本マウスクリニックにおける機械学習に基づいた オープンソースソフトウェアの利活用 .....	39
--	----

### 実験動物感染症の現状

重症肺炎の原因となるコロナウイルス感染症の動物モデル： SARS-CoV から SARS-CoV-2.....	44
--	----

### 維持会員便り

未来の医学を築く，実験動物ケージのリーダー .....	52
-----------------------------	----

### 会員便り

山陰での私の趣味.....	56
山崎さんは将来どうなりたいんですか？.....	59

### 書評

『新時代のヒトの代謝—遺伝子から健康づくりまで—』.....	63
--------------------------------	----

### 他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き .....	64
第 28 回腸内細菌学会学術集会の開催.....	64

### 日本実験動物学会からのお知らせ

令和 6 年度通常総会へ参加のお願い .....	65
令和 6 ～ 7 年度在任理事候補者選挙開票結果報告 .....	65
2023 年 Experimental Animals 最優秀論文賞.....	66
公益社団法人日本実験動物学会令和 5 年度第 3 回理事会議事録.....	67

Experimental Animals 73(2) 収載論文和文要約集.....	69
---	----

維持会員名簿.....	i
-------------	---

編集後記 .....	iii
------------	-----

## 日本マウスクリニックにおける機械学習に基づいた オープンソースソフトウェアの利活用

古瀬民生

理化学研究所バイオリソース研究センター マウス表現型解析技術室

### 要約

理研 BRC・日本マウスクリニック (JMC) は、BRC で収集・提供を行うマウスリソースの高付加価値化を目的として、表現型解析プラットフォームの提供による国内研究者に対する研究支援を行っている。このプラットフォームは、二種類の表現型解析システム、パイプライン 1 (PL1) とパイプライン 2 (PL2) からなる。PL1 は、行動、外部形態、血液生化学、剖検など、総合的な表現型解析を行い、PL2 はより深い行動表現型解析に特化したパイプラインである。これまで筆者らは、PL2 の行動解析に装置付属の市販ソフトウェアを用いてきた。しかし、JMC においては必要に応じ PL2 に追加して様々な行動解析を行っているが、それらの全てにおいて市販ソフトウェアを導入することは難しい。

一方で、研究コミュニティにおいては動物行動の分類に機械学習など人工知能技術を用いたオープンソースソフトウェアが利用可能となっている。その中には、マウス行動のアノテーション精度が市販のソフトウェアや実験者による観察結果と同等、もしくはそれらを上回るものが存在する。

本稿では、先に述べた市販ソフトウェアの持つ課題に対処するために JMC で利活用を進めている行動解析用のオープンソースソフトウェアの実装について報告する。

### 1. はじめに

#### 1-1. 日本マウスクリニック事業と国際マウス表現型解析コンソーシアム

生命科学分野における研究では、モデル動物、細胞株、微生物、実験植物、遺伝子クローンなどの様々な実験材料 (バイオリソース) を用いた実験が不可欠である。また、実験データの再現性や質を維持するためには、高品質なバイオリソースが必要である。筆者の所属する理化学研究所バイオリソース研究センター (理研 BRC・<https://web.brc.riken.jp/ja/>) では、研究基盤として戦略的・体系的にバイオリソースの寄託・譲渡を受け入れて整備し、それらを関連情報とともに国内外の研究者に提供している。

近年、ゲノム編集を代表とする遺伝子改変技術の進歩により、モデル生物の作製にかかる期間が短縮されている。その一方で、モデル生物の表現型解析は作製した個々の研究者の学術分野に限定して行われることが多く、実験装置など個々の研究者が利用できるリソースには限りがある。主要な疾患モデル動物の一つであるマウスに関しても、多様な遺伝子変異体が日々作出されているが、上記の理由により、表現型解析にかかる時間や網羅性の低さが問題となりうる。そこで理研 BRC マウス表現型解析技術室では、日本マウスクリニック (Japan Mouse Clinic (JMC) ([https://ja.brc.riken.jp/lab/jmc/mouse\\_clinic/](https://ja.brc.riken.jp/lab/jmc/mouse_clinic/))) として理

研 BRC に寄託されているマウスリソース (<https://mus.brc.riken.jp/ja/>) [1] の網羅的表現型解析をハイスループットに行い、解析データを公開しており、生命科学分野における研究基盤の整備に貢献している。また、国内の研究者を対象にマウス表現型解析プラットフォームと遺伝子型同定技術の提供も行っている [2]。

さらに理研 BRC は、国際マウス表現型解析コンソーシアム (International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) (<https://www.mousephenotype.org/>)) [3] に参画している。IMPC とは、マウスゲノム内のタンパク質をコードする全ての遺伝子のノックアウトマウス系統を作製して表現型解析を行う国際共同研究プロジェクトであり、多くの国々の研究機関が参画している。IMPC における表現型データは日本マウスクリニック事業と同様に全世界に公開されるとともに、変異マウスは参画機関から分与可能であり、生命現象のメカニズムの理解や疾患研究に役立てられている。

#### 1-2. JMC マウス行動表現型解析パイプライン

上記のように理研 BRC は、バイオリソースの収集と提供だけでなく、マウスリソースの表現型解析とデータの公開を行っている。表現型解析プラットフォームは、大きく分けて 2 つのテストバッテリー、

パイプライン1 (PL1) とパイプライン2 (PL2) からなる (図1)。PL1は、行動、外部形態、血液生化学、剖検など、総合的な表現型解析を行い、PL2は行動表現型解析に特化している [4]。

これまで、筆者らはPL2の行動解析に装置付属の市販ソフトウェアを使用してきた。これらの市販ソフトウェアは、グラフィカルユーザーインターフェース (GUI) による簡易な操作体系や、メーカーによる一貫したサポートなどの面で優れており、行動データをハイスループットに取得することを可能にできた。しかし、市販ソフトウェアは汎用性や実験ごとのテストパラメータの拡張性、装置の老朽化や機器の操作用PCのOS (オペレーティングシステム) アップデートに伴う改修により生じるコストなどの面で課題が生じている。また、JMCではPL2に追加して様々な行動解析を行っているが、それらの全てにおいて市販ソフトウェアを導入することは、コストや時間の面で難しい。

### 1-3. 動物の行動解析における人工知能 (AI) の応用

AIは、人間の知能を模倣したプログラムされた機械とされ、その研究分野の始まりは1950年代までさかのぼる。1950-1960年代のAI研究においては、実世界の問題の複雑さや当時の計算能力の制約により進展は限られていた。その後の停滞期を経て、1990-2000年代のニューラルネットワークなどの新しい技術の開発によりAI研究は大きく進展した。企業はAI研究に大規模な投資を行い、商業的な応用技術の開発が行われてきた。AIが得意とする作業には自動

化による効率化、画像を含むデータのパターン認識などが挙げられ、AIは人間が効率的に解決または分析するのが難しい複雑な問題に対処することが可能であるとされている。AIのうち、機械学習はコンピュータがデータから学習し、予測や意思決定を行うアルゴリズムや統計モデルを指す。また、深層学習は人間の脳の構造と機能に着想を得た機械学習の一種であり、画像、テキスト、音声などの生データから自動的にパターンや特徴を学習する。研究コミュニティにおいては動物行動の分類に機械学習や深層学習などAI技術を用いたオープンソースソフトウェアが利用可能であり、その中には高い解析精度と汎用性を示すものがある。筆者はJMCにおいて行動解析の技術開発に関わっており、本稿では、先に述べた課題に対処するためにJMCで利活用を進めている深層学習を基盤とした行動解析用オープンソースソフトウェア実装について報告する。

### 2. JMC マウス行動解析における深層学習を基盤としたオープンソースソフトウェアの実装と運用の例

上記のオープンソースソフトウェアは、動画の中のマウスの体の部位 (body parts) を高精度に検出して座標を算出できるものや、マウスの行動の分類を自動的に行うことができるものがあり非常に有用である。その一方で、これらのソフトウェアの問題点としては、実装に情報技術の知識が必要な場合があることが挙げられる。筆者らは、利活用をするソフトウェアの条件を、「実装が容易」、「汎用性が高い」、「解析精度が高い」とした。表1の中のDeepLabCut

PL1	検査番号	検査分野	検査法	検査週齢
基本検査	P1-01	形態・行動・感覚器	可視的検査 (modified-SHIRPA)	8
	P1-02	血算・生化学	血液検査	9
	P1-03		尿検査	10
	P1-04		生化学検査	11
	P1-05	剖検	剖検	26
詳細検査	P1-07	代謝	腹腔内ブドウ糖負荷試験 (IPGTT)	14
	P1-08		アディポサイトカイン検査	18
	P1-09	感覚器	眼底検査	19
	P1-10	形態	X線検査	22
	P1-11	代謝	骨密度・体脂肪測定 (DEXA)	23
	P1-12	循環器	心電図検査	24
	P1-13	免疫	FACS	26

PL2	検査番号	検査分野	検査法	週齢
行動特性検査	P2-01	行動・精神・神経	明暗往来試験	6
	P2-02	行動・精神・神経	オープンフィールドテスト	7
	P2-03	行動・精神・神経	Crawley社会相互作用テスト	9
	P2-04	行動・精神・神経	ホームケージテスト	10 - 11
	P2-05	行動・精神・神経	Y迷路	12
	P2-06	行動・精神・神経	恐怖条件付け試験	13
	P2-07	行動・精神・神経	プレバルスインヒビションテスト	14

図1 日本マウスクリニック (JMC) における表現型解析プラットフォーム  
 マウス表現型解析プラットフォームは目的に応じて設計したパイプライン1 (PL1)、パイプライン2 (PL2) からなる。解析プロトコル、解析依頼に関する詳細は下記のウェブサイトを参照。  
[https://ja.brc.riken.jp/lab/jmc/mouse\\_clinic/](https://ja.brc.riken.jp/lab/jmc/mouse_clinic/)

(DLC) は 2018 年に論文が発表され [5], その被引用数が 3,100 を超えており, 行動解析分野において非常に広く用いられている。この DLC は, 深層学習によりビデオファイル内の動物の四肢や鼻先など様々な body parts の自動検出を行い, マウスの行動の自動アノテーションの精度は市販のソフトウェアや実験者によるものと同等もしくは上回ることが知られている [6]。さらに DLC の場合, 開発者やユーザーにより簡便なインストール方法が詳しく紹介されているとともに, インストールを行った後は GUI を用いて解析を進めることができるため, 特別な知識を持たなくても導入が可能である。これらに加え, 動物種や動画撮影時に用いる実験装置の形状に関係なく解析を行うことができるため汎用性が高い。そこで筆者らは, DLC を PL2 の追加検査に利用している。DLC による解析のワークフローの概略を図 2 に記載した。DLC は, Windows, macOS, Linux の OS で動作する。また, 他の機械学習, 深層学習ソフトウェアと同様にデータの処理速度はグラフィックスプロセッシングユニット (GPU) の有無に依存するとともに, メモリを大量に消費することなどを考慮して PC を準備する必要がある。安定した解析データを得るためには, 動画の撮影は動物がはっきりと映る状態かつできる限り同じ条件で行う必要がある。撮影後は, ビデオファイルを DLC に読み込ませ, 解析の必要な動物の body parts のラベリングを行う。ラベリング後, ラベル付けされたデータを使用して学習を行い, 学習結果の検証を行って各種パラメーターの最適化を行う。その後, 学習済みのモデルを用いてビデオの解析を行い, body parts の座標を算出して

統計解析に供する。DLC のインストールと使用に必要な PC 性能, 準備, 具体的な解析の方法はソフトウェアのアップデートなどにより変化する可能性があるため, 詳細は開発者のウェブサイト (<https://www.mackenziemathislab.org/deeplabcut>) を参照されたい。

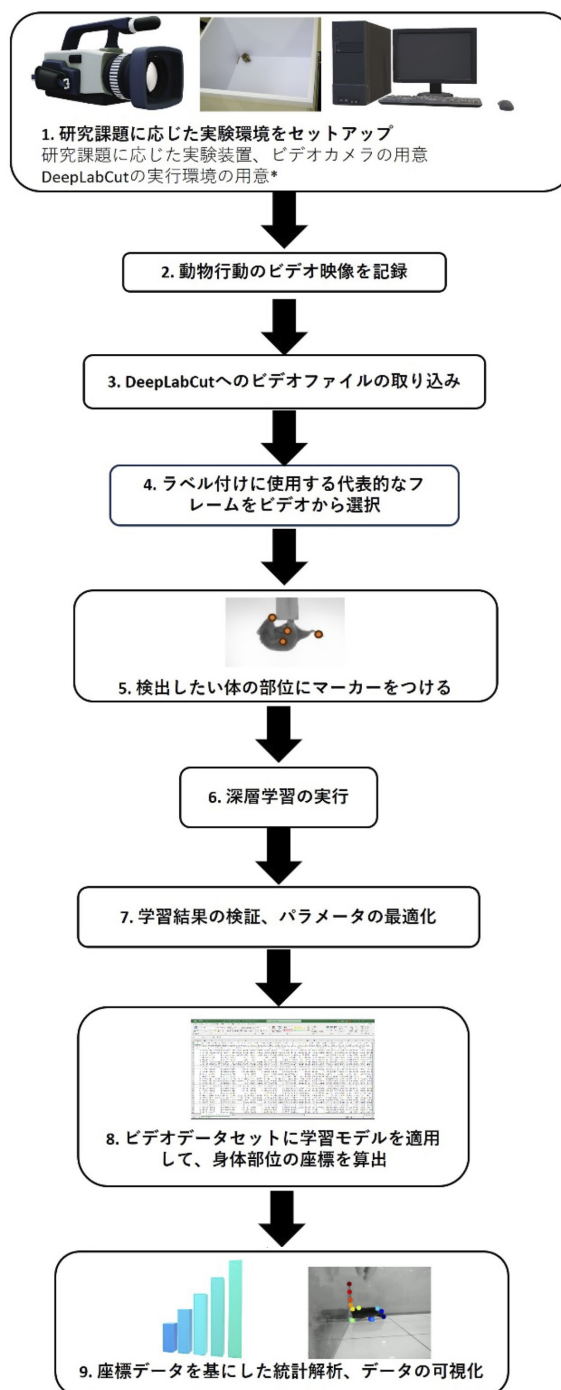


表 1 人工知能技術を基盤とした行動解析ソフトウェアの例

ソフトウェア	文献
Alpha Tracker	[8]
Behavior Atlas	[9]
Bonsai	[10]
DeepAction	[11]
DeepEthogram	[12]
DeepLabCut	[5], [6]
JAABA	[13]
LabGym	[14]
LiveMouseTracker	[7]
MARS	[15]
Motr	[16]
MouseMove	[17]
SIPEC	[18]
VAME	[19]

図 2 DeepLabCut による解析のワークフロー  
詳細は下記のソフトウェア開発者のウェブサイト参照。  
<https://www.mackenziemathislab.org/deeplabcut>



AI 技術を基盤としたソフトウェアの問題点として、body parts のラベリングに一貫性がない、学習モデルが最適でない、学習データが不足している、動画が不鮮明であるといった様々な要因によりデータの解析精度が低下することが知られている。このため、実際の運用を行う前には実験者の観察によるデータと比較するといった、解析手法の妥当性の検証を行う必要がある。

### 3. まとめ

理研 BRC マウス表現型解析技術室は JMC において、PL1 と PL2 からなるマウス表現型解析プラットフォームの提供を行っている。PL2 では通常、ハイスループットな行動実験を可能にするため、実験装置メーカーが開発したソフトウェアを用いている。一方で筆者らは PL2 に加え、より詳細かつ高度な行動解析のため AI 技術に基づいたオープンソースソフトウェアの利活用を進めている。また、本稿では詳しく述べていないが、DeepLabCut に加え、複数のマウスの個体識別と行動の分類を機械学習と RFID チップの併用により行う LiveMouseTracker (表 1) [7] の実装を行った。

ここで述べるまでもなく、AI 技術は日々進歩し、様々な研究ツールが利用可能になっている。今後は、上記の技術を応用して、実験者の観察による既存の行動実験の自動化などを行い、実験者の負担軽減とより安定したデータの収集を目指す予定である。

### 謝辞

本稿の内容は日本実験動物学会主催・東海動物実験研究会共催の第 11 回実験動物科学シンポジウム (2023 年 8 月 5 日・名古屋市立大学) における発表内容をもとにしています。同シンポジウムにおける発表と本稿の執筆の機会を与えてくださった伊川正人先生をはじめとする学術集会委員の先生方、世話人の先生方に感謝申し上げます。

本研究は、理研 BRC マウス表現型解析技術室、およびマウス飼育施設のメンバーの協力により行われています。同室の皆様にご感謝申し上げます。

### 引用文献

- Mizuno-Iijima, S., Nakashiba, T., Ayabe, S., Nakata, H., Ike, F., Hiraiwa, N., Mochida, K., Ogura, A., Masuya, H., Kawamoto, S., Tamura, M., Obata, Y., Shiroishi, T., & Yoshiki, A. (2022). Mouse resources at the RIKEN BioResource Research Center and the National BioResource Project core facility in Japan. *Mammalian genome : official journal of the International Mammalian Genome Society*, 33(1), 181–191. <https://doi.org/10.1007/s00335-021-09916-x>
- Miura, I., Kikkawa, Y., Yasuda, S. P., Shinogi, A., Usuda, D., Kumar, V., Takahashi, J. S., Tamura, M., Masuya, H., & Wakana, S. (2022). Characterization of single nucleotide polymorphisms for a forward genetics approach using genetic crosses in C57BL/6 and BALB/c substrains of mice. *Experimental animals*, 71(2), 240–251. <https://doi.org/10.1538/expanim.21-0181>
- Meehan, T. F., Conte, N., West, D. B., Jacobsen, J. O., Mason, J., Warren, J., Chen, C. K., Tudose, I., Relac, M., Matthews, P., Karp, N., Santos, L., Fiegel, T., Ring, N., Westerberg, H., Greenaway, S., Sneddon, D., Morgan, H., Codner, G. F., Stewart, M. E., ... Smedley, D. (2017). Disease model discovery from 3,328 gene knockouts by The International Mouse Phenotyping Consortium. *Nature genetics*, 49(8), 1231–1238. <https://doi.org/10.1038/ng.3901>
- Wakana, S., Suzuki, T., Furuse, T., Kobayashi, K., Miura, I., Kaneda, H., Yamada, I., Motegi, H., Toki, H., Inoue, M., Minowa, O., Noda, T., Waki, K., Tanaka, N., Masuya, H., & Obata, Y. (2009). Introduction to the Japan Mouse Clinic at the RIKEN BioResource Center. *Experimental animals*, 58(5), 443–450. <https://doi.org/10.1538/expanim.58.443>
- Mathis, A., Mamidanna, P., Cury, K. M., Abe, T., Murthy, V. N., Mathis, M. W., & Bethge, M. (2018). DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. *Nature neuroscience*, 21(9), 1281–1289. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0209-y>
- Sturman, O., von Ziegler, L., Schläppi, C., Akyol, F., Privitera, M., Slominski, D., Grimm, C., Thieren, L., Zerbi, V., Grewe, B., & Bohacek, J. (2020). Deep learning-based behavioral analysis reaches human accuracy and is capable of outperforming commercial solutions. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 45(11), 1942–1952. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0776-y>
- de Chaumont, F., Ey, E., Torquet, N., Lagache, T., Dallongeville, S., Imbert, A., Legou, T., Le Sourd, A. M., Faure, P., Bourgeron, T., & Olivo-Marin, J. C. (2019). Real-time analysis of the behaviour of groups of mice via a depth-sensing camera and machine learning. *Nature biomedical engineering*, 3(11), 930–942. <https://doi.org/10.1038/s41551-019-0396-1>
- Chen, Z., Zhang, R., Fang, H. S., Zhang, Y. E., Bal, A., Zhou, H., Rock, R. R., Padilla-Coreano, N., Keyes, L. R., Zhu, H., Li, Y. L., Komiyama, T., Tye, K. M., & Lu, C. (2023). AlphaTracker: a multi-animal tracking and behavioral analysis tool. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 17, 1111908. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1111908>
- Huang, K., Han, Y., Chen, K., Pan, H., Zhao, G., Yi,

- W., Li, X., Liu, S., Wei, P., & Wang, L. (2021). A hierarchical 3D-motion learning framework for animal spontaneous behavior mapping. *Nature communications*, 12(1), 2784. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22970-y>
10. Lopes, G., Bonacchi, N., Frazão, J., Neto, J. P., Atallah, B. V., Soares, S., Moreira, L., Matias, S., Itskov, P. M., Correia, P. A., Medina, R. E., Calcaterra, L., Dreosti, E., Paton, J. J., & Kampff, A. R. (2015). Bonsai: an event-based framework for processing and controlling data streams. *Frontiers in neuroinformatics*, 9, 7. <https://doi.org/10.3389/fninf.2015.00007>
  11. Harris, C., Finn, K. R., Kieseler, M. L., Maechler, M. R., & Tse, P. U. (2023). DeepAction: a MATLAB toolbox for automated classification of animal behavior in video. *Scientific reports*, 13(1), 2688. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29574-0>
  12. Bohoslav, J. P., Wimalasena, N. K., Clausing, K. J., Dai, Y. Y., Yarmolinsky, D. A., Cruz, T., Kashlan, A. D., Chiappe, M. E., Orefice, L. L., Woolf, C. J., & Harvey, C. D. (2021). DeepEthogram, a machine learning pipeline for supervised behavior classification from raw pixels. *eLife*, 10, e63377. <https://doi.org/10.7554/eLife.63377>
  13. Kabra, M., Robie, A. A., Rivera-Alba, M., Branson, S., & Branson, K. (2013). JAABA: interactive machine learning for automatic annotation of animal behavior. *Nature methods*, 10(1), 64–67. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2281>
  14. Hu, Y., Ferrario, C. R., Maitland, A. D., Ionides, R. B., Ghimire, A., Watson, B., Iwasaki, K., White, H., Xi, Y., Zhou, J., & Ye, B. (2023). LabGym: Quantification of user-defined animal behaviors using learning-based holistic assessment. *Cell reports methods*, 3(3), 100415. <https://doi.org/10.1016/j.crmeth.2023.100415>
  15. Segalin, C., Williams, J., Karigo, T., Hui, M., Zelikowsky, M., Sun, J. J., Perona, P., Anderson, D. J., & Kennedy, A. (2021). The Mouse Action Recognition System (MARS) software pipeline for automated analysis of social behaviors in mice. *eLife*, 10, e63720. <https://doi.org/10.7554/eLife.63720>
  16. Ohayon S, Avni O, Taylor AL, Perona P, Roian Egnor SE. Automated multi-day tracking of marked mice for the analysis of social behaviour. *J Neurosci Methods*. 2013;219(1):10-19. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.05.013
  17. Samson, A. L., Ju, L., Ah Kim, H., Zhang, S. R., Lee, J. A., Sturgeon, S. A., Sobey, C. G., Jackson, S. P., & Schoenwaelder, S. M. (2015). MouseMove: an open source program for semi-automated analysis of movement and cognitive testing in rodents. *Scientific reports*, 5, 16171. <https://doi.org/10.1038/srep16171>
  18. Marks, M., Qiuhan, J., Sturman, O., von Ziegler, L., Kollmorgen, S., von der Behrens, W., Mante, V., Bohacek, J., & Yanik, M. F. (2022). Deep-learning based identification, tracking, pose estimation, and behavior classification of interacting primates and mice in complex environments. *Nature machine intelligence*, 4(4), 331–340. <https://doi.org/10.1038/s42256-022-00477-5>
  19. Luxem, K., Mocellin, P., Fuhrmann, F., Kürsch, J., Miller, S. R., Palop, J. J., Remy, S., & Bauer, P. (2022). Identifying behavioral structure from deep variational embeddings of animal motion. *Communications biology*, 5(1), 1267. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-04080-7>

## 重症肺炎の原因となるコロナウイルス感染症の動物モデル： SARS-CoV から SARS-CoV-2

永田典代<sup>1</sup>岩田(吉河)奈織子<sup>1</sup>長谷川秀樹<sup>2</sup><sup>1</sup> 国立感染症研究所 感染病理部<sup>2</sup> 国立感染症研究所 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター

(実験動物ニュース 2024 Vol. 73 No. 2, p. 44-51.)

※本総説の一部は令和3年の日本実験動物学会総会シンポジウム8および令和5年度維持会員懇談会で発表されたものである

### 1. はじめに

2019年末から中華人民共和国湖北省武漢市を発端とした新型コロナウイルス(Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2)に関連した新型コロナウイルス(coronavirus diseases 2019: COVID-19)の発生が報告され[1, 2], ヒト-ヒトの感染が短期間で世界中に急速に拡大した。2020年1月には, 世界保健機関(World Health Organization: WHO)より「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」が宣言され, 3年3ヶ月後の2023年5月にその終了が発表された。本症は, 国内の感染症法では2020年2月1日に期限付きで指定感染症と定められ, 2021年2月13日には「新型インフルエンザ等感染症(いわゆる2類相当)」に位置付けられた後, 2023年5月8日より5類感染症に移行された。一方で, SARS-CoV-2の変異株はいまなお次々と出現しており, 2021年11月末に出現し急速に感染拡大したオミクロン株は, その出現以来, 遺伝的にも抗原的にも急速に進化しており, 2024年2月現在も多くの亜系統の流行が報告されている[3]。

この世界的なパンデミック対応において, 動物モデルは重要な役割を果たした。パンデミックの発生後, 2020年初頭にはWHOのR&D Blueprintによって, COVID-19 Animal ModelsのWHOワーキンググループが急遽招集された(novel Coronavirus, COVID-19 Animal Models WHO Working Group, WHO R&D Blueprint.)[4, 5]。世界各国から100名以上の動物モデル研究の専門家らが参加し, 機密性の高い, 迅速で惜しめない積極的な情報交換がおよそ2年間, 毎週あるいは隔週のオンライン会議によって続けられた。この国際的な連携活動は, SARS-CoV-2とその変異株に対する新規ワクチンや治療薬開発の加速化に貢献した[6]。

著者らは, 2003年に発生した従来の重症急性呼吸器症候群コロナウイルス(SARS-CoV)や中東呼吸器症候群コロナウイルス(MERS-CoV)の動物モデル研究に携わっていたこともあり, パンデミック当初から, 感染性ウイルスを扱う必要のある中和試験法の確立とin vivo実験系の立ち上げを行った。また, 前述のCOVID-19 Animal Models WHO Working Groupに参加し, 他国の研究グループによる動物試験の情報を参考にしながら, 新規ワクチン開発研究を円滑に進めるため国立感染症研究所(感染研)内の複数の部署と共にマウス, シリアンハムスター, サル, ネコ, フェレットを用いて順次, 感受性試験を行った[7]。一方で, SARS-CoV-2のいわゆるD614G株の国内分離株を使うことでマウス継代株の作出に成功し, 新規ワクチンの安全性評価系を構築した[8]。これらの研究の多くは, 以前のSARS-CoVに関する基盤的研究に基づくものであり, この一連の出来事によって, 新興・再興感染症対策における動物モデルの基盤的研究の重要性が再認識された。本稿では, まず, 私たちが行ってきた動物モデル研究の考え方について概説し, その後, SARSとMERSに関する動物モデル研究, そして, SARS-CoV-2感染症に対するワクチン開発における動物モデル研究の取り組みを紹介する。最後にCOVID-19対策における動物モデル研究の今後の課題についてまとめる。

### 2. コロナウイルス感染症のための動物モデル研究

感染症の動物モデル研究の主たる目的は, 病原体の病原性及び病態の解明, 新規診断法, ワクチン, 治療薬の開発のための評価系の確立である。私たちは, 新興感染症の動物モデル研究を次の4つのステップで行ってきた。①感染症の病態・病理を理解するためにヒト感染症例の病理像を明らかにする。②モ

デルに必要な実験動物を選択するために動物種ごとの原因病原体に対する感受性を検討する。③適切な動物を選んだ後、感染実験系を確立する。また、動物モデルの特性を理解し、評価系のためのプロトコルを確立する。④確立した評価系を用いて新規ワクチンや治療法の評価を行う。

感染症の特徴によって *in vivo* 試験において求められる評価は異なり、また、動物モデルによって評価法には限界がある。表 1 に COVID-19 に対するワクチン開発のための動物モデルにおける必要条件と対象動物をまとめた。

一方で、SARS-CoV-2 などのコロナウイルス感染実験に用いる動物種の選択には注意を要する。これにはコロナウイルス感染を決定する宿主因子について理解する必要がある [9]。コロナウイルスの感染は大きくわけて3つのステップからなる。まず、ウイルス表面のスパイクタンパク (S タンパク) と宿主細胞膜上のウイルスレセプター (SARS-CoV と SARS-CoV-2 の場合はアンジオテンシン変換酵素 2 : ACE2) との結合が生じ、次に複数の宿主プロテアーゼによる S タンパクの開裂がおきると、この領域が構造変化して膜融合がおき、その後、ゲノム RNA が細胞内へ侵入して感染が成立する。よって、ウイルスレセプターの役割をもつ宿主側の分子の形と局在、さらに宿主プロテアーゼの局在が宿主特異性と臓器指向性を決定していると理解されており [10-12]、コロナウイルス感染症の動物モデル開発の上で考慮すべき点となる。

### 3. SARS の動物モデル開発研究

2002-2003 年の冬季に発生した最初の SARS のアウトブレイク [13] に関連して、感染研は、WHO ネットワークによってフィリピンから患者の肺組織を入手した。その病理検索によって、SARS 患者の病理

像の本態はびまん性肺胞障害 (Diffuse alveolar damage : DAD) であること、また、比較的病変が進行していない肺胞野の肺胞上皮にウイルス感染細胞が検出されることが示された [14]。一方で、WHO や研究者同士のグローバルネットワークに基づき、香港 [15, 16] やドイツ [17] の研究者から SARS-CoV を分与頂いた後、2003 年夏には感染研にてカンクイザル、マウス、およびラットを用いて感受性試験を実施した。その結果、いずれの動物の肺においてもウイルスは感染、増殖したが、SARS 患者で報告されていたような明らかな SARS 発症は認められなかった。図 1 に示すように、カンクイザルの肺では一部、水腫を伴う急性肺炎像が認められたが、高い力価のウイルスを気管内投与した結果得られた組織像であり、病変は非常に限局したものであった [18]。そこで、若齢のラットとマウスを用いてウイルスの継代を行い、馴化を試みた。ウイルス液を動物に経鼻接種し、3 日目の肺洗浄液を回収、これを次の動物に経鼻接種することを 10 回繰り返した結果、感染力は上昇し一過性の体重減少が観察されるようになった。疫学的に「60 歳以上の高齢」は SARS 発症及び重症化のリスク因子とされていたことから、半年齢以上のラットやマウスを用いて評価したところ、明らかな発症及び致死性が認められた [19, 20]。

興味深いことに、マウス継代株は Th2 背景の BALB/c マウス (半年齢) に対して感染局所である肺において、サイトカインストームを誘導し、致死性である一方で Th1 背景の C57BL/6 マウスでは SARS の発症はみられなかった。さらに、ウイルス接種 3 時間後の半年齢 BALB/c マウスに Th1 サイトカインである IFN- $\gamma$  を腹腔内投与すると、致死を免れた [20]。このことから、感染後の個体における Th1/Th2 反応のバランスは SARS 発症の有無に重要な要因である

表 1 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) ワクチン開発のための動物モデルにおける必要条件と候補となった実験動物

評価項目	動物モデルにおける必要条件	候補動物種
免疫原性 VACCINE IMMUNOGENICITY	ワクチン抗原に対する抗体誘導があること。 感染実験は不要。	マウス, ラット, マカク属サル
ワクチン安全性 VACCINE SAFETY	各プラットホームに必要な安全性試験が可能であること。感染実験は不要。	マウス, ラット
ワクチン効果 VACCINE EFFICACY	ワクチン免疫後のウイルス増殖の低下, 発症阻止, 重症化阻止あるいは致死阻止のいずれかの評価ができること。	ハムスター, フェレット, ネコ, マカク属サル, ウイルスレセプター遺伝子導入マウスなど
ワクチン関連病変増悪 VACCINE ASSOCIATED ENHANCED DISEASE (VAED)	ワクチン免疫後の動物に対して感染させた際に肺炎を引き起こすことが出来ること。	マウス, フェレット, マカク属サル, ネコ



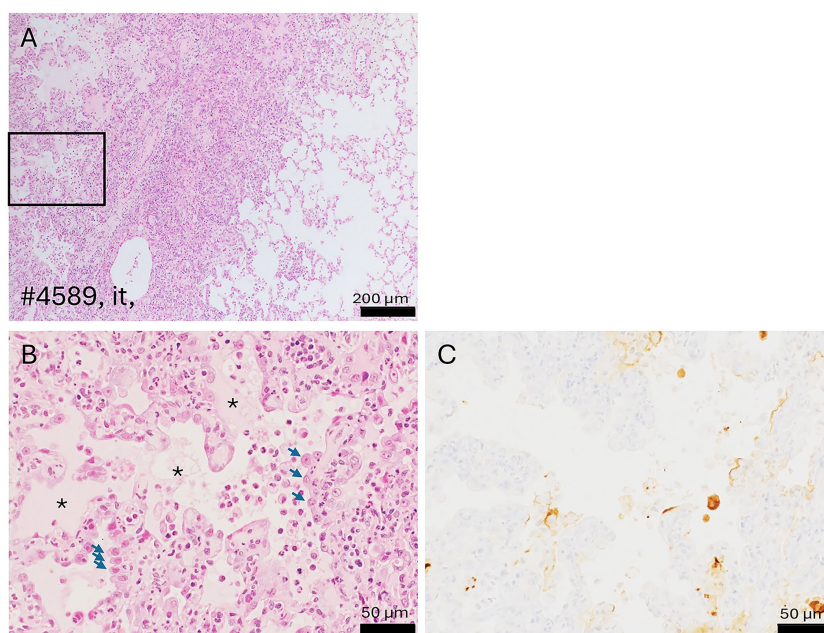


図1 SARS-CoV感染カニクイザルの急性肺炎像

カニクイザル（雄、3年齢、個体番号 #4589）に  $10^8$  TCID<sub>50</sub> の HKU39849 株を気管内カテーテルを用いて気管内接種（i.t.）した後、7日目の肺組織像を示す [18]。(A) 主に下葉に局所的な水腫と炎症性病変が観察された。(B) A の枠線表示部位拡大。病変部の肺胞腔内は、マクロファージと好中球が主体の炎症性細胞と血漿成分 (\*) で満たされていた。肺胞壁は II 型肺胞上皮（矢印）の再生像や炎症性細胞が認められた。(C) SARS-CoV 不活化粒子高度免疫ウサギ血清を用いた免疫組織化学法。ウイルス抗原陽性細胞は形態的に肺胞マクロファージと II 型肺胞上皮であった。

ことが示唆された。また、SARS の “immunopathology” を理解する上で有用なモデルと考えられた。このようにして確立した SARS 発症モデルを用いて、共同研究者らと SARS-CoV の病原性研究やワクチン・抗ウイルス薬開発を進めた [21-27]。さらに、SARS-CoV ワクチン開発にあたって懸念されていたワクチン関連疾患増悪 “Vaccine Associated Enhanced Disease : VAED” (後述) あるいは “Vaccine-associated enhanced respiratory disease : VAERD” [28-30] について、この動物モデルで研究することとした。

#### 4. ワクチン関連疾患増悪 (VAED)

RS ウイルス (respiratory syncytial virus) や麻疹ウイルスのワクチン開発において、ワクチンによる免疫賦与後の感染で、より重症化しやすいという VAED 現象が経験されていた [31]。1960 年代の RS ウイルスワクチンの臨床試験において、ワクチン接種後の小児が RS ウイルスに罹患後に重症化し、そのうち 2 名が死亡した [32]。死亡した小児の肺炎組織像は好酸球浸潤が顕著であったこと [33, 34]、RS ウイルス感染マウスモデルで同様の所見が得られたこと [35, 36] から好酸球浸潤を主体とする “eosinophilic immunopathology” が現在でも VAED の指標の一つとなっている。

動物のいくつかのコロナウイルス感染症において、既感染個体が再感染すると疾患と免疫病理 “immunopathology” が増強されることから、SARS-CoV ワクチン開発当時に同様の懸念があった。また、水酸化アルミニウムアジュバントを添加した SARS ワクチンを投与し、その後 SARS-CoV 感染に供された動物が、RS ウイルス感染マウスモデルで観察された “eosinophilic immunopathology” と同様の所見を示したという報告により、この懸念はさらに強まっていた [28-30]。そこで、私たちも SARS-CoV マウス継代株を用いて VAED についての検証を行い、またその改善方法について検討した。その結果、水酸化アルミニウム添加不活化 SARS-CoV を免疫した BALB/c マウスの一部の個体がマウス継代株感染後に激しい好酸球浸潤を伴って致死した。免疫学的・病理学的検索の結果、感染・発症防御には不完全な中和抗体が誘導されたときに個体の免疫が Th2 に傾いていると、感染後に Th2 側の過剰な免疫応答が誘導され、肺炎が増悪することが示唆された。これに対し、Toll-like receptor アゴニストをアジュバントとして利用し、Th1 側の免疫を誘導することで Th1/Th2 応答は調整され、感染防御に十分な免疫を誘導し、VAED を回避できることが示された [26, 37]。

## 5. MERS 動物モデル開発研究

2012年にサウジアラビアで初めて確認された MERS は、MERS-CoV による呼吸器疾患である [38]。2023年12月までに WHO に報告された確定症例は 2609 件であり、そのうち 939 名が死亡例であった（致死率およそ 36%）[39, 40]。このウイルスは人獣共通感染症であり、ラクダ・ヒト間で感染・伝播している。COVID-19 の発生以来、症例数は減少したものの、現在も中東では持続的な発生が報告されている。

ウイルスのレセプターはジペプチジルペプチダーゼ 4 (Dipeptidyl Peptidase 4 : DPP4) であることがすぐに示された [41] が、MERS-CoV はマウス、ラット、ハムスター、フェレットの DPP4 に全く結合しないため、SARS-CoV と同様の動物モデルや馴化株の作出は不可能と推察された [42, 43]。これら小動物に対して感染実験が試みられたが、いずれも中和抗体の上昇は観察されなかった [43-46]。そこで、SARS 対策の際に共同研究を行っていた岡村匡史先生（国立国際医療研究センター）にご協力頂き、ヒト DPP4 遺伝子自体のプロモーターによってヒト DPP4 を発現するマウス (hDPP4-Tg マウス) を作出することで、感染モデル開発に成功した [47]。この感染モデルは致死性ではないが、MERS-CoV 感染による急性肺炎発症モデルであり、治療薬・ワクチン開発に適用可能である [48, 49]。当初、C57BL/6 背景の hDPP4-Tg であったが、前述の SARS-CoV 感染モデルの経験上、免疫背景が Th2 であることが病態の転帰に影響するのでは、という発想から、さらにはマウスであれば動物用バイオセーフティレベル 3 (ABSL3) 実験施設での取扱いが容易であることから、BALB/c への戻し交配をお願いし、現在では 2 系統の hDPP4-Tg を得ている。しかしながら、現状ではいずれの系統においても MERS-CoV 感染による致死モデルを私たちは得ていない。

海外からは CAG プロモーターを利用した hDPP4 Tg マウス [50] や、hDPP4 ノックインマウスと遺伝子組換えによるマウス馴化株を利用した致死モデルが報告されている [51, 52]。これらのモデルでは肺のほか、脳あるいは血中など多臓器でウイルス増殖が観察される。この他、MERS-CoV 感受性動物としては、急性～重症感染モデルのマーモセット [53, 54] あるいは急性感染アカゲザルやウサギ [55, 56] の報告があるが、私たちは現在のところ、hDPP4 Tg マウスを用いた急性感染モデルにて研究を進めている。解析ツールが充実していること、また、ハンドリングの良さがマウスモデルの選択の理由である。

## 6. COVID-19 対策研究

SARS-CoV-2 の発見後、そのゲノム遺伝子情報から SARS-CoV と同様のウイルスレセプター、ACE2 を利用してヒトに感染することがすぐに明らかにされた [2, 12]。同時にマウスの ACE2 との結合親和性

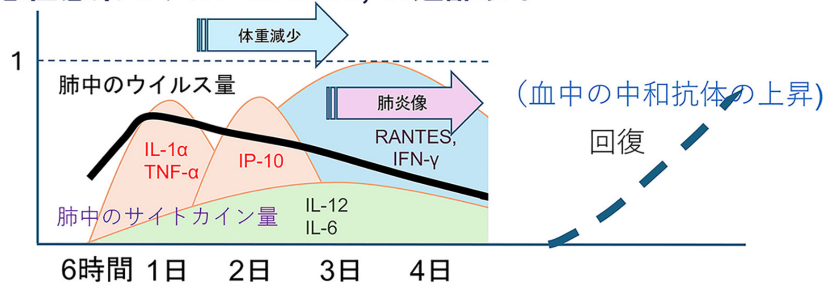
は非常に低いこともそのアミノ酸配列から予測され、感受性に非常に乏しいとされた [2]。私たちは前述のように、COVID-19 Animal Models WHO Working Group に参加し、他国の研究グループによる動物試験の情報を参考にしながら、非ヒト霊長類、ヒト ACE2 遺伝子導入マウス、あるいはネコ、フェレット等を用いた感染動物モデルの開発に順次、取り組んだ（日本医療研究開発機構 (AMED) 2019 年度研究課題「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のワクチン開発に関する研究」研究開発代表者長谷川秀樹）。海外では SARS-CoV 対策時に開発されたヒト ACE2 発現マウスが早々に活用され始めた一方で、当初、国内では入手困難であったこと（順番待ち）、また、近交系マウスモデルの利便性を鑑み、そのモデル開発を試みた。

幸いなことに、マウスに感染性がある SARS-CoV-2 の欧州系統由来株（いわゆる D614G 変異ウイルス : B.1 系統）が一株、見つかったことから、前述の SARS-CoV と同様の手順でマウス継代株を得ることが出来た [8]。In vivo 継代中、ウイルスの ORF1a 領域に 2 カ所、S 領域に 1 カ所 (Q498H)、N に 1 カ所アミノ酸置換を伴う変異が生じた。また、タンパクを使った結合能試験から、この S 領域の変異によってマウス ACE2 との結合能が上昇していることが確認された。このマウス継代株はマウスに体重減少と急性肺炎を引き起こすが、SARS-CoV のマウス継代株と同様、使用するマウスの週齢・性と系統によって病態が異なるという特徴がある (図 2)。

最初の評価では、4 週齢と半年齢の BALB/c マウスを用いたが、継代株を接種したマウスはいずれの群でも 2 日目以降に体重減少がみられ、4 週齢では 4 日目以降に全ての個体が回復した一方、半年齢マウスでは全ての個体が 3 日目、4 日目には呼吸困難のため瀕死あるいは致死となった。致死となった個体では、強い肺水腫を伴うびまん性肺胞傷害を示し、急性期の死亡例の特徴とされる硝子膜形成も確認できた。ウイルス抗原は細気管支上皮と肺胞に頻見され、電子顕微鏡下で感染初期はクラブ細胞が主たる感染・増殖の場であることが明らかとなった。

マウス継代株の 50% 致死ウイルス量を決定後、およそ 50LD<sub>50</sub> 量に相当するウイルス量で週齢差について検討し、11 週齢以下では一過性の体重減少を認めるものの回復した一方で、17 週齢以降では致死となることが明らかとなった。感染後の肺中のサイトカイン・ケモカイン発現量を比較すると 17 週齢以上の個体では瀕死期に肺局所の IL-6 や IL-1β の炎症性サイトカインの高値が観察され、一方で RANTES や IFN-γ など Th1 サイトカインが低値であった。この致死モデルに対し、ウイルス接種後、3 時間目に IFN-γ を腹腔内投与すると致死を免れた。また、同様の条件で Th1 背景である C57BL/6 に感染実験を行ったが、一過性の体重減少と回復の遅れが認められる

急性感染モデル/ BALB/c, 11週齢以下



致死モデル/ BALB/c, 17週齢以降

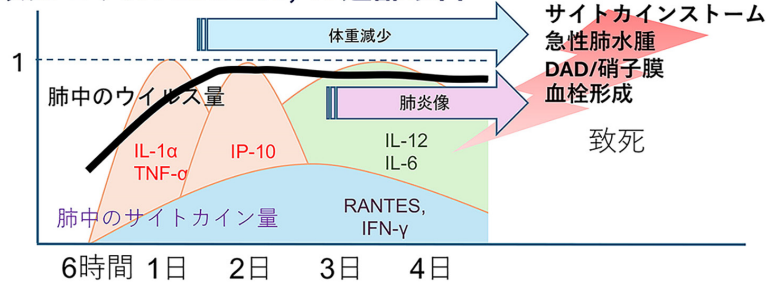


図2 SARS-CoV-2 マウス継代株を利用した急性感染モデルと致死モデルの評価系

急性感染モデル（上）では、11 週齢以下の BALB/c マウスを使用する。治療薬開発におけるウイルス増殖抑制効果等の薬効試験に有用である。また、急性肺炎後の後遺症についての研究への活用が期待される。致死モデル（下）は 17 週齢以降の BALB/c マウス（雌）を使用する。ワクチン開発や治療薬の重症化阻止の検討や VAED の評価に用いられる。また、サイトカインストームが誘導されるため、SARS-CoV-2 感染による重症急性肺炎の病態研究に有用である。

ものの、致死を免れた。このように、私たちの SARS-CoV-2 マウス継代株の感染モデルではウイルス性肺炎とその後の“immunopathology”の破綻による致死モデルを再現することができる。

COVID-19 ワクチン開発においても SARS や MERS に対するワクチン開発時と同様に、VAED が懸念された [57]。そこで、SARS-CoV-2 の組換えスパイク蛋白で免疫した BALB/c マウスに対して、マウス継代株を接種したところ、免疫応答は Th2 側に傾き、肺局所に“eosinophilic immunopathology”が観察された。さらに、Th1 誘導アジュバントをワクチンに添加することでその現象を改善することが出来た [8]。現在、この動物モデルは新規ワクチン・治療法の開発のための薬効試験やワクチン関連疾患増悪現象の評価に利用されている。国内開発の組換えタンパクワクチンにおいては、臨床治験に進む為の有効性を証明する前臨床試験に利用された。

その後、アルファ、ベータ、ガンマ、オミクロンを含むいくつかの SARS-CoV-2 の変異株で N501Y 置換が同定された。この N501Y 置換は野生型マウスの ACE2 に対する結合能を有し、マウスに対する感染性を発揮した。よって、これらの株は、マウスやウイルスを事前に遺伝子改変することなく、SARS-

CoV-2 自然感染モデルとして利用できる。ただし、感染後の表現型としては比較的軽度なものが多く、実際の研究への応用は現状、限られている。

7. COVID-19 研究における動物モデル研究の今後の課題

最後に COVID-19 研究における動物モデルの役割と今後の課題についてまとめる。COVID-19 パンデミック当初、治療法と予防法開発に必要な動物モデルの選択のため、各種動物モデルの感受性とその病態の検証が必要であった。その後、パンデミックが長期化し、さらに変異株が出現して以降、reverse zoonosis の可能性、伝播力の検証、疾患増悪、合併症、後遺症のメカニズムの解明、治療法、ワクチンの改良のために取り組むべき課題は多い。変異株についてはその病原性、免疫原性、ワクチン効果の検証あるいは宿主域の変化の継続的な監視が必要となっている。レセプター結合領域の複数の変異によって、ヒトをはじめとした各種動物に対する感染性や病原性に変化が生じている。変異株の病原性比較に関しては、各種動物モデルの妥当性を考えつつ、複数の動物モデルを組み合わせながら進めていく必要がある。

## 8. おわりに

COVID-19の基本的な理解は、その病態も含め不十分な点が多。一方で変異株の出現と感染拡大とその長期化、さらにワクチン免疫によってSARS-CoV-2に対するヒトの免疫は多様化しCOVID-19対策の必要性は複雑化している。COVID-19のパンデミック当初に設置された動物モデル研究の専門家らの国際的なネットワークCOVID-19 Animal Models WHO Working Groupは、2023年始めにはCOVID-19に対する限定的・機密的な対応を解除し、WHO R&D Blueprintがリストしている優先されるべき疾患（COVID-19、クリミアコンゴ出血熱、エボラウイルスおよびマールブルグ病、ラッサ熱、MERSおよびSARS、ニパ及びヘニパウイルス病、リフトバレー熱、ジカ、“Disease X”）[58]へと対象を拡大させ、オープンかつ継続的な情報共有を行っている。すなわち、今回構築された国際的なネットワークは次の有事には迅速な対応に結びつくと期待されている。本稿では、重症肺炎の原因となるコロナウイルス感染症に対する治療法・予防法開発のための各種動物モデルに関するこれまでの我々の取り組みについて紹介した。今後の新型コロナウイルス感染症研究や来たるべき新興感染症の対策研究を考える際の一助となれば幸いである。

## 9. 謝辞

2003年のSARS対応から始まった3つの重症肺炎関連のコロナウイルス研究は、感染研内外の多くの共同研究者のご指導・ご協力をいただきました。また、所内の関連委員会・管理部門のご支援をいただきました。特に、当初からご指導いただいた、感染研の佐多徹太郎先生、森川茂先生、西條政幸先生、網康至先生、田口文広先生、田代真人先生、また、MERS動物モデル開発研究のためのTgマウス作製にご尽力いただいた国立国際医療研究センターの岡村匡史先生、そして鈴木忠樹先生をはじめ感染研感染病理部員、研究生、実習生と技術員の皆様に感謝いたします。

## 引用文献

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-33.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579:270-3.
- 国立感染症研究所. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 関連情報 2024 [Available from: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/covid-19.html>]
- Munoz-Fontela C, Dowling WE, Funnell SGP, Gsell PS, Riveros-Balta AX, Albrecht RA, et al. Animal models for COVID-19. *Nature.* 2020;586:509-15.
- World Health Organization. WHO Working Group – Animal Models 2020 [Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/who-working-group-animal-models>.]
- Munoz-Fontela C, Widerspich L, Albrecht RA, Beer M, Carroll MW, de Wit E, et al. Advances and gaps in SARS-CoV-2 infection models. *PLoS Pathog.* 2022;18:e1010161.
- 志和(須藤)希, 岩田(吉河)奈織子, 坂井祐介, 永田典代. COVID-19研究における動物モデルの役割. *Labio* 21. 2022;86:26-9.
- Iwata-Yoshikawa N, Shiwa N, Sekizuka T, Sano K, Ainai A, Hemmi T, et al. A lethal mouse model for evaluating vaccine-associated enhanced respiratory disease during SARS-CoV-2 infection. *Sci Adv.* 2022;8:eabh3827.
- Perlman S, Masters PS. Coronaviridae: The viruses and their replication. In: Howley PM, Knipe DM, editors. *Fields Virology*. 1. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. p. 410-48.
- Graham RL, Baric RS. Recombination, reservoirs, and the modular spike: mechanisms of coronavirus cross-species transmission. *J Virol.* 2010;84:3134-46.
- Damas J, Hughes GM, Keough KC, Painter CA, Persky NS, Corbo M, et al. Broad host range of SARS-CoV-2 predicted by comparative and structural analysis of ACE2 in vertebrates. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117:22311-22.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181:271-80 e8.
- Drosten C, Gunther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348:1967-76.
- Nakajima N, Asahi-Ozaki Y, Nagata N, Sato Y, Dizon F, Paladin FJ, et al. SARS coronavirus-infected cells in lung detected by new in situ hybridization technique. *Jpn J Infect Dis.* 2003;56:139-41.
- Zeng FY, Chan CW, Chan MN, Chen JD, Chow KY, Hon CC, et al. The complete genome sequence of severe acute respiratory syndrome coronavirus strain HKU-39849 (HK-39). *Exp Biol Med (Maywood).* 2003;228:866-73.
- Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003;361:1319-25.



17. Thiel V, Ivanov KA, Putics A, Hertzog T, Schelle B, Bayer S, et al. Mechanisms and enzymes involved in SARS coronavirus genome expression. *J Gen Virol.* 2003;84:2305-15.
18. Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Sato Y, Morikawa S, Saijo M, et al. Pathology and virus dispersion in cynomolgus monkeys experimentally infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus via different inoculation routes. *Int J Exp Pathol.* 2007;88:403-14.
19. Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Fukushi S, Yokoyama M, Harashima A, et al. Participation of both host and virus factors in induction of severe acute respiratory syndrome (SARS) in F344 rats infected with SARS coronavirus. *J Virol.* 2007;81:1848-57.
20. Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Fukushi S, Harashima A, Sato Y, et al. Mouse-passaged severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus leads to lethal pulmonary edema and diffuse alveolar damage in adult but not young mice. *Am J Pathol.* 2008;172:1625-37.
21. Ami Y, Nagata N, Shirato K, Watanabe R, Iwata N, Nakagaki K, et al. Co-infection of respiratory bacterium with severe acute respiratory syndrome coronavirus induces an exacerbated pneumonia in mice. *Microbiol Immunol.* 2008;52:118-27.
22. Ishii K, Hasegawa H, Nagata N, Ami Y, Fukushi S, Taguchi F, et al. Neutralizing antibody against severe acute respiratory syndrome (SARS)-coronavirus spike is highly effective for the protection of mice in the murine SARS model. *Microbiol Immunol.* 2009;53:75-82.
23. Matsuyama S, Nagata N, Shirato K, Kawase M, Takeda M, Taguchi F. Efficient activation of the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein by the transmembrane protease TMPRSS2. *J Virol.* 2010;84:12658-64.
24. Haga S, Nagata N, Okamura T, Yamamoto N, Sata T, Yamamoto N, et al. TACE antagonists blocking ACE2 shedding caused by the spike protein of SARS-CoV are candidate antiviral compounds. *Antiviral Res.* 2010;85:551-5.
25. Nagata N, Iwata-Yoshikawa N, Taguchi F. Studies of severe acute respiratory syndrome coronavirus pathology in human cases and animal models. *Vet Pathol.* 2010;47:881-92.
26. Iwata-Yoshikawa N, Uda A, Suzuki T, Tsunetsugu-Yokota Y, Sato Y, Morikawa S, et al. Effects of Toll-like receptor stimulation on eosinophilic infiltration in lungs of BALB/c mice immunized with UV-inactivated severe acute respiratory syndrome-related coronavirus vaccine. *J Virol.* 2014;88:8597-614.
27. Iwata-Yoshikawa N, Okamura T, Shimizu Y, Hasegawa H, Takeda M, Nagata N. TMPRSS2 Contributes to Virus Spread and Immunopathology in the Airways of Murine Models after Coronavirus Infection. *J Virol.* 2019;93.
28. Deming D, Sheahan T, Heise M, Yount B, Davis N, Sims A, et al. Vaccine efficacy in senescent mice challenged with recombinant SARS-CoV bearing epidemic and zoonotic spike variants. *PLoS Med.* 2006;3:e525.
29. Yasui F, Kai C, Kitabatake M, Inoue S, Yoneda M, Yokochi S, et al. Prior immunization with severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus (SARS-CoV) nucleocapsid protein causes severe pneumonia in mice infected with SARS-CoV. *J Immunol.* 2008;181:6337-48.
30. Tseng CT, Sbrana E, Iwata-Yoshikawa N, Newman PC, Garron T, Atmar RL, et al. Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus. *PLoS One.* 2012;7:e35421.
31. Munoz FM, Cramer JP, Dekker CL, Dudley MZ, Graham BS, Gurwith M, et al. Vaccine-associated enhanced disease: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2021.
32. Kim HW, Canchola JG, Brandt CD, Pyles G, Chanoock RM, Jensen K, et al. Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of antigenic inactivated vaccine. *Am J Epidemiol.* 1969;89:422-34.
33. Polack FP, Teng MN, L.Collins P, Prince GA, Exner M, Regele H, et al. A Role for Immune Complexes in Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease. *J Exp Med.* 2002;196:859-65.
34. Olson MR, Varga SM. Pulmonary immunity and immunopathology: lessons from respiratory syncytial virus. *Expert Rev Vaccines.* 2008;7:1239-55.
35. Connors M, Kulkarni AB, Firestone CY, Holmes KL, Morse HC, Sotnikov AV, et al. Pulmonary histopathology induced by respiratory syncytial virus (RSV) challenge of formalin-inactivated RSV-immunized BALB/c mice is abrogated by depletion of CD4+ T cells. *J Virol.* 1992;66:7444-51.
36. Connors M, Giese NA, Kulkarni AB, Firestone CY, Morse HC, Murphy BR. Enhanced pulmonary histopathology induced by respiratory syncytial virus (RSV) challenge of formalin-inactivated RSV-immunized BALB/c mice is abrogated by depletion of interleukin-4 (IL-4) and IL-10. *J Virol.* 1994;68:5321-5.

37. Delgado MF, Coviello S, Monsalvo AC, Melendi GA, Hernandez JZ, Bataille JP, et al. Lack of antibody affinity maturation due to poor Toll-like receptor stimulation leads to enhanced respiratory syncytial virus disease. *Nat Med.* 2009;15:34-41.
38. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367:1814-20.
39. World\_Health\_Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) 2022 [Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)).]
40. World\_Health\_Organization\_Eastern\_Mediterranean\_Region. Middle East respiratory syndrome 2023 Dec [Available from: <https://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>.]
41. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Muller MA, Dijkman R, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature.* 2013;495:251-4.
42. van Doremalen N, Miazgowicz KL, Milne-Price S, Bushmaker T, Robertson S, Scott D, et al. Host species restriction of Middle East respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4. *J Virol.* 2014;88:9220-32.
43. van Doremalen N, Munster VJ. Animal models of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Antiviral Res.* 2015;122:28-38.
44. de Wit E, Prescott J, Baseler L, Bushmaker T, Thomas T, Lackemeyer MG, et al. The Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) does not replicate in Syrian hamsters. *PLoS One.* 2013;8:e69127.
45. Raj VS, Smits SL, Provacia LB, van den Brand JM, Wiersma L, Ouwendijk WJ, et al. Adenosine deaminase acts as a natural antagonist for dipeptidyl peptidase 4-mediated entry of the Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2014;88:1834-8.
46. Iwata-Yoshikawa N, Fukushi S, Fukuma A, Suzuki T, Takeda M, Tashiro M, et al. Non Susceptibility of Neonatal and Adult Rats against the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Jpn J Infect Dis.* 2016;69:510-6.
47. Iwata-Yoshikawa N, Okamura T, Shimizu Y, Kotani O, Sato H, Sekimukai H, et al. Acute Respiratory Infection in Human Dipeptidyl Peptidase 4-Transgenic Mice Infected with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Virol.* 2019;93.
48. Abbas AT, El-Kafrawy SA, Sohrab SS, Tabll AA, Hassan AM, Iwata-Yoshikawa N, et al. Anti-S1 MERS-COV IgY Specific Antibodies Decreases Lung Inflammation and Viral Antigen Positive Cells in the Human Transgenic Mouse Model. *Vaccines (Basel).* 2020;8.
49. El-Kafrawy SA, Abbas AT, Sohrab SS, Tabll AA, Hassan AM, Iwata-Yoshikawa N, et al. Immunotherapeutic Efficacy of IgY Antibodies Targeting the Full-Length Spike Protein in an Animal Model of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14.
50. Agrawal AS, Garron T, Tao X, Peng BH, Wakamiya M, Chan TS, et al. Generation of a transgenic mouse model of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection and disease. *J Virol.* 2015;89:3659-70.
51. Li K, Wohlford-Lenane CL, Channappanavar R, Park JE, Earnest JT, Bair TB, et al. Mouse-adapted MERS coronavirus causes lethal lung disease in human DPP4 knockin mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114:E3119-E28.
52. Gutierrez-Alvarez J, Wang L, Fernandez-Delgado R, Li K, McCray PB, Jr., Perlman S, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Gene 5 Modulates Pathogenesis in Mice. *J Virol.* 2021;95.
53. Falzarano D, de Wit E, Feldmann F, Rasmussen AL, Okumura A, Peng X, et al. Infection with MERS-CoV causes lethal pneumonia in the common marmoset. *PLoS Pathog.* 2014;10:e1004250.
54. Nelson M, O'Brien LM, Davies C, Keyser E, Butcher W, Smither SJ, et al. Comparison of Experimental Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Acquired by Three Individual Routes of Infection in the Common Marmoset. *J Virol.* 2022;96:e0173921.
55. Haagmans BL, van den Brand JM, Provacia LB, Raj VS, Stittelaar KJ, Getu S, et al. Asymptomatic Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in rabbits. *J Virol.* 2015;89:6131-5.
56. Houser KV, Broadbent AJ, Gretebeck L, Vogel L, Lamirande EW, Sutton T, et al. Enhanced inflammation in New Zealand white rabbits when MERS-CoV reinfection occurs in the absence of neutralizing antibody. *PLoS Pathog.* 2017;13:e1006565.
57. Lambert PH, Ambrosino DM, Andersen SR, Baric RS, Black SB, Chen RT, et al. Consensus summary report for CEPI/BC March 12-13, 2020 meeting: Assessment of risk of disease enhancement with COVID-19 vaccines. *Vaccine.* 2020;38:4783-91.
58. World\_Health\_Organization. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts [Available from: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>.]

維持会員便り

## 未来の医学を築く、実験動物ケージのリーダー

有限会社新東洋製作所  
営業部 富永 航  
ハヤシグループ代表付

### はじめに

はじめまして。有限会社新東洋製作所と申します。私たちは、埼玉県川口市で実験動物のためのケージやそれに付随する機器を設計・製造する会社です。

1966年に創業し、おかげさまで今年で58年目を迎えます。実験動物界の創成期から医学・薬学・生命科学発展のため研究者の皆様のニーズにお応えしてきておりますが、技術の進歩や「動物福祉」の観点からニーズも様々変化しております。

この度、実験動物ニュースへの寄稿のご依頼を御受けしましたので、いま取り組んでいる製品や情報などをお伝えしようと思えます。

### ハヤシグループへの参加

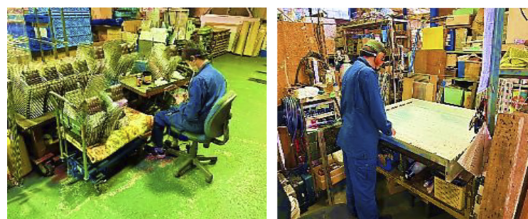
令和3年に当社は株式会社 林へ株式を譲渡し、ハヤシグループの一員となりました。スタッフの交流による組織的な経営や経営体質強化のためです。

ハヤシグループの礎となる合資会社林商店は、栃木県宇都宮市で1933年（昭和8年）に砂糖問屋として創業し、現在はグループ5社にて運営しています。

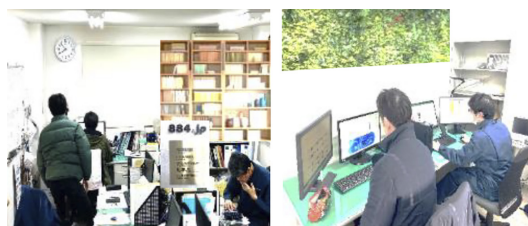
業種は石油製品の卸・小売、食品原材料の卸、車両リース事業、不動産管理等多岐にわたります。現在の中核事業は石油部門ですが、カーボンフリーの加速により需要減退が予測されるため、創業以来初めて製造業に進出し、グループ基盤の安定を図る目的で当社株式取得に至りました。

### 実験動物業界への関わり方

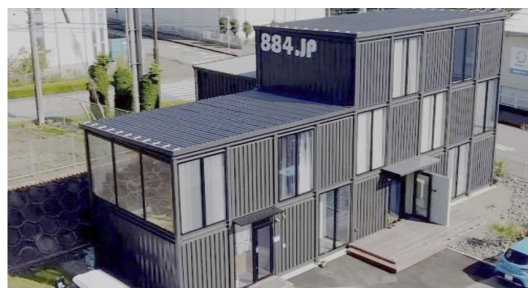
当社では小動物（マウス・ラットなど）、中動物（ブタ・サル・ウサギなど）のケージやその周辺機器を設計・製作・納品しております。全社員は15名、製造部門が10名と営業・設計部門が5名のとても小規模な会社です。動物のケージ会社は実験動物の業界のなかでも狭い分野になりますので、どのような活動しているのか紹介させていただきます。



製造部の様子



営業部の様子



ハヤシグループ本部



グループ創業時（左）、グループQRコード（右）

### 【企業理念】

まず初めに、当社の企業理念として「未来の医学発展」を掲げて活動しております。実験の最終的な目標は、人類のより良い暮らしへの進歩であると考えております。近年では中動物、特にブタの話題がニュースなどに取り上げられるようになり、医学発展への寄与が身近に感じられるようになりました。動物を飼育する上で不可欠なケージの作製に誇りをもって取り組んでおります。

### 【規格の順守】

次に、具体的な話ですが様々な規格への準拠を大切にしております。ケージにはILAR・AAALAC・動物愛護法など様々な規格があり、それらに準拠する必要があります。飼育できる場所は限られていることが多く、施設ごとに形状が全く異なります。施設ごとに、異なったサイズや仕様のケージを提案し、お客様に満足していただけるよう話し合いを進めながら製作しております。

### 【最善の環境を提供】

最後に、実験者・飼育管理者・動物の三者へ最大限良い環境を提供することを考えております。

- ・実験者にとって実験しやすい環境
- ・飼育管理者にとって動物を飼育管理しやすい環境
- ・動物にとって生活しやすい環境

が重要だと思っております。

全ての条件を揃えることは難しいことですが、過去の知識から最善の方法を提案できるよう日々精進しております。また、実験者・飼育管理者と話をする関係上、実験上・飼育上のさまざまな悩みを聞く機

会が多くなります。悩みを解決できる周辺機器の作成にも力を入れており、ただの金属加工工場にならないよう努力しております。

当社は設立以降、続けてきた実績と知識がございます。但し、この実績は弊社だけで成り立っているわけではなく、これまでお仕事をさせていただいた製薬企業・大学・研究機関・CRO様との深い関りと、ご教示いただいた知識・御助言・知識開示によるものです。ある意味、当社はユーザー様に育てていただいた企業でもあります。その恩返しを含め、この業界にてさらに皆様の役に立つ企業を目指しております。

### 製品紹介

当社では、実験動物機器について幅広く取り扱っておりますが、いくつか紹介させていただきます。

#### 【ブタ大型ケージ】

近年ブタの話題が多く挙がっていることもあり、様々な要件で多くの声をいただいております。画像は、ケージの側面に木材をとりつけているのが特徴です。ブタのストレス発散用を目的にケージ側面に木材を取り付けております。ブタの行動でよくみられる、「かじる」「体をこすりつける」行為ができる環境にしました。また、完全に固定するわけではなく簡易に交換できるようにすることで、飼育管理者が木材を取り換える際の負担軽減も考えております。

#### 【床敷き回収機】

マウス・ラットの飼育時に使用する床敷きを、掃除機の要領で回収する装置です。お客様より、設置型の床敷き回収装置だと粉塵が舞い作業者の衛生面上



ブタ大型ケージ



床敷き回収機



問題があるというご相談から開発・作製に至りました。床敷きと排気はサイクロン形状により分離され、フィルターを通し排気します。吸塵することで格段に粉塵が舞わず、併せて臭いも拡散しづらいです。

### 【ウサギ用樹脂スノコ】

ウサギやモルモットなどに使用する、金属メッシュに代わる新しい素材・形状のスノコです。国立大学法人信州大学様との共同開発製品で特許を取得しております。脚に優しく糞の落ちがよいことから、動物へのストレス軽減が実証されています。

### 【低床型ブタ体重測定台車】

ブタ用の体重測定台車です。

一般的に中型以上のブタの体重を測定する場合、ブタを台車に乗せた後に台車ごと体重計に乗せます。その手間を省くため、台車と体重計を合体させまし

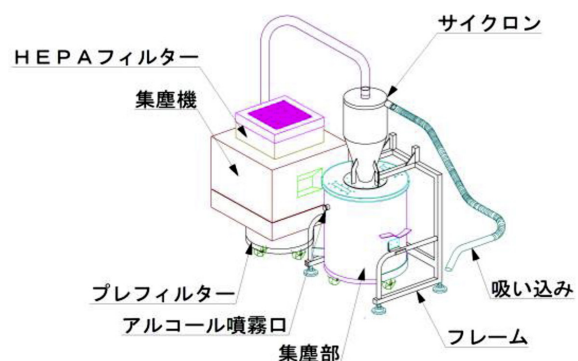
た。お客様からの要望を受け、様々な要望を取り入れながら現在小型用の体重測定台車を試作中です。

### 取り組みについて

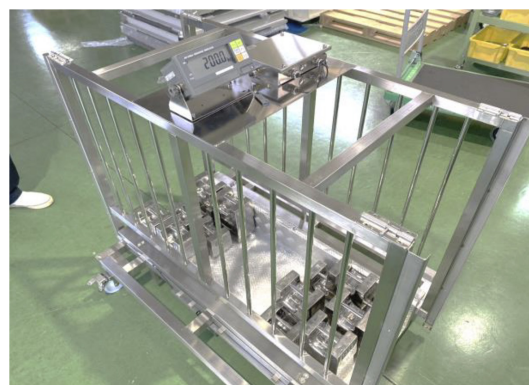
当社が継続している取り組みと、新しい取り組みについて、ご紹介いたします。

#### 【継続している取り組み】

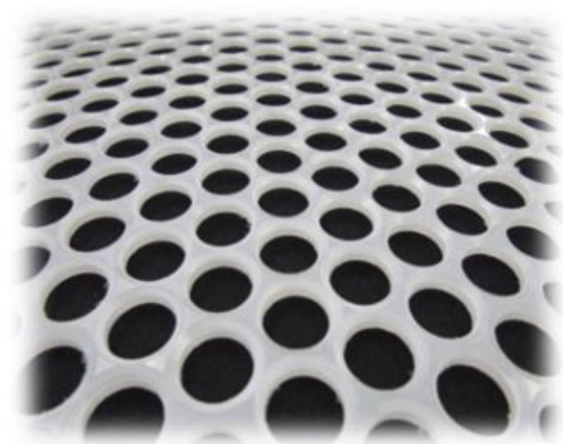
- ・学会やシンポジウムへの参加  
本実験動物学会総会や各種シンポジウムへ参加し、知見を広げ深めるため活動しております。
- ・動物医療機器製造の登録  
様々なお客様のご要望にお応えするために、「動物用医療機器製造業登録証」と「第三種動物用医療機器製造販売業許可証」を継続して取得しております。



床敷き回収機—パーツ説明



低床型ブタ体重測定台車



ウサギ用樹脂スノコ



試作中の低床型ブタ体重測定台車

・金属以外の材料使用

弊社では主にステンレスとアルミニウムを使用しておりますが、木材やプラスチック素材なども活用しこれまでの考え方にこだわらずに様々な提案ができるよう、日々知識を広めております。

【新しい取り組み】

・3DCADの活用

新ケージなどを試す際に、3DCADでイメージを作製し、3D形式のPDFで内容を確認できるよう取り組みを始めました。3D形式のPDFは、お客様で全方向からのケージを確認できるため、認識のずれを減ら

すことにつながります。また3Dプリンターを活用し、1/10サイズなどでモデルを作製することも可能です。EU規格のケージにしたいけどイメージが付かない、などこれまでとは異なる取り組みを行う際の手助けになれば幸いです。

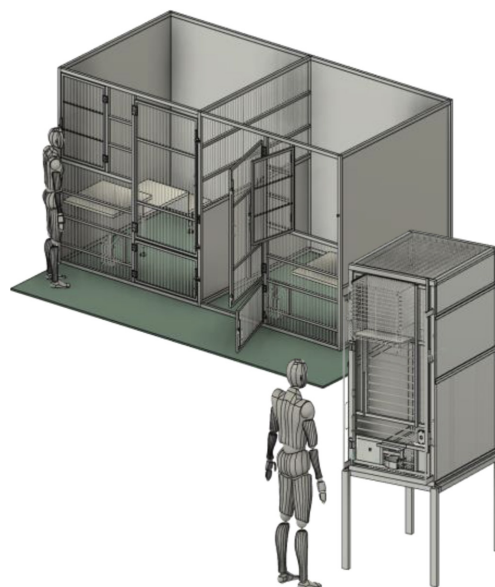
おわりに

わたしたち新東洋製作所は、これからも皆様により良い研究のお手伝いをできればと思っております。またこのような寄稿の機会を設けていただき、ありがとうございました。

今後もよろしくお願いいたします。



学会やシンポジウムへの参加



3DCADの活用



3Dプリンターの活用

会員便り

## 山陰での私の趣味

鳥取大学医学部 生理学講座 統合生理学分野  
吉村祐貴

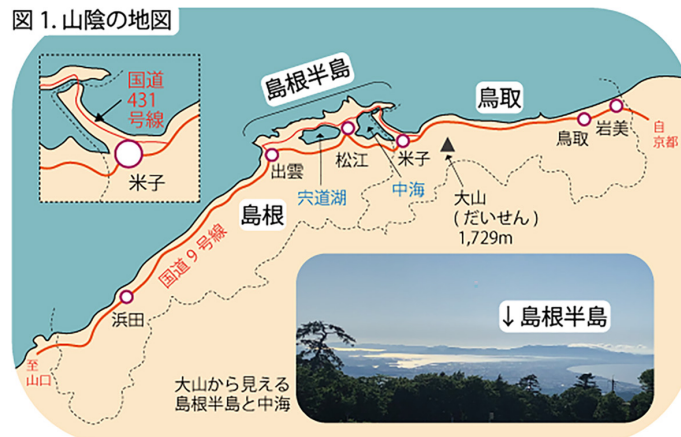
みなさま、初めまして。私は吉村祐貴と申します。現在、鳥取大学医学部の統合生理学教室に所属しておりますが、かねてよりマウスやラットを使った実験を行っていることから、日本実験動物学会にも所属しております。この度は、公益財団法人実中研マーマセツト医学生物学研究部の岸本恵子先生よりご紹介いただきました。会員便りを執筆させていただくこととなりました。岸本先生とは歳も近く、また、岸本先生の地元が私の母の地元にとっても近いということもあって、学会でお会いする度によくお話しさせてもらっています。本稿の執筆についてお話をいただいた際には、何を書いたら良いのか悩みましたが、過去の会員便りを見ますと、多彩なトピックに溢れていましたので、私の趣味、イカ釣りや山陰について書いてみようと思います。先日、とある先生との会食の際に、岸からイカが釣れることを話すと大層驚かされていましたので、物珍しく思われる方が少しはいらっしゃるかもしれません。釣りに詳しくない方にもわかっていただけるように書きますので、お付き合いいただければ幸いです。

山陰はとても自然豊かな場所で、鳥取県は砂浜が多く、特に島根半島は日本有数の天然魚礁地帯であり、釣りをするにはうってつけです。京都を起点とす

る国道9号線は、鳥取県と島根県を海岸沿いに東西に貫いており、下関市まで続いています。私が住んでいる米子市は、その9号線のちょうど中間地点に位置し、東は鳥取県と兵庫県の県境にある岩美町まで、時に、西は島根県西部の浜田市まで釣りに出かけることもあります(図1)。ちなみに岩美町は山陰海岸ジオパークというユネスコが支援している世界的に自然公園の一部となっており、日本がまだアジア大陸の一部だった頃から現在に至るまでの地形変化を知ることができる、貴重な場所になっています[1]。一方、浜田市には島根県立しまね海洋館アクアスがあり、とあるCMで有名になったシロイルカを見ることができます[2]。鳥取県の東には鳥取砂丘があり、西の境港市に至るまで海岸は砂浜が多いですが、島根県に入ると、岩場が多くなり、釣れる魚も変わってくるのが面白いところです。普段、私がよく好んで釣るのは、アジやメバル、アコウ(キジハタ)、シーバスなどでしたが、2023年の秋はイカ釣りにハマってしまい、毎週末のように島根半島の港や磯に通っておりました。

島根半島は島根県の北部にある半島で、出雲市から松江市にまたがっており、島根半島の北は日本海に面しています(図1)。米子市からは国道431号線を

図1. 山陰の地図





境港方面へ向かうと、30分ほどで県境の境水道大橋を渡って、島根半島の東部に入ることができます。島根大橋の下には境水道が通っており、宍道湖・中海の汽水湖が海へつながっています。昨年、NHKの「ブラタモリ」[3]という番組で「境港・米子」が取り上げられた際には、冒頭で島根半島が紹介されており、もしかしたらご存知の方もいらっしゃるかもしれません。

地図をご覧になっていただくとおわかりいただけると思いますが、島根半島の沿岸はリアス式海岸となっており複雑な地形をしています。特に出雲から島根半島の沿岸を車で走っていると景色がとても良く、イカが釣れなくても、ドライブしているだけでとても気持ちの良いところです。所々に風力発電の風車が立っていたり、夜釣りの時には釣り場を移動する道中でイノシシやシカ、フクロウなどの野生動物を見かけることもあります(図2)。また、どの港も海水がとてもよく澄んでいて、時々海中を漂っているイカも目視で確認できるくらいです。

そんな自然豊かな島根半島で私はイカを釣っているのですが、エギングと呼ばれる方法で主にアオリイカを釣っております。イカと言っても、ヤリイカ、コウイカ、スルメイカ、果てはダイオウイカまで様々ですが、中でもアオリイカはうま味や甘味が強く、イカの王様と言われることもあるようです[4]。実際に釣ったアオリイカをお刺身やバター炒め、煮物にして食べますが、本当に美味しいのです。ただし、アオリイカにもアニサキスがいる場合がありますので、注意が必要です。アオリイカは主に北海道より南の海に生息していますが、近年では北海道でも見られるようです。山陰では春(4から6月)には親イカが産卵のために沿岸に寄ってくるため、大物が狙えます。孵化した新子は、秋頃には手のひらサイズに成長し、秋は新子の数釣りが楽しめ、初心者でも比較的釣

りやすい時期になります。暖かい水温を好み、海水温が15℃以下になると、沖の深いところへ移動してしまうため、冬はあまり釣れません。アオリイカは、岩場で海藻がよく生い茂っている場所を好んでいたりしますので、そのような特性を踏まえて、釣り場所を選びます。釣りの前日は天気予報、風向き、潮見表、月の満ち欠け、沿岸地図から情報収集し、島根半島のどのあたりで釣るか考えるのも釣りの面白いところです。さて、そのアオリイカをどうやって釣るか、ですが、エギングではエギ(餌木)と呼ばれる道具を使って、イカを釣ります。エギはエビに似せた形をしており、イカの興味を引くような色や装飾が施されています(図3)。実は、エギは江戸時代から漁で使われており、鹿児島島の種子島・屋久島などの西南諸島から伝わったとされているそうです[5]。当時のエギは木製で、今よりも大きく、魚の形をしていたようですが、徐々に発展していき、今の形状にたどり着いたようです。釣具屋に行くと大きさ、重さ、色など多彩なエギが陳列されています。天候や海の状況によって、良く釣れるエギも変わってきますので、釣りに行く季節や時間、海の状況などを考えながら、釣れそうなエギを選ぶのも釣りの楽しみの一つでもあります。エギを釣竿につけて、イカが居そうなところに投げ、エギが海中で上下に大きくぴょんぴょんと動くようにイメージして、釣竿を動かしていると、アオリイカが釣れてきます(図4)。初めはエギの動かし方などよくわからないのですが、そこはプロの釣り師の方々が発信している色々な動画を見て、練習しました。2023年の秋は、初心者ながらも1杯も釣れない日はほとんどなく、多い日は数時間の釣行で5杯も釣り上げる日もありました。ちなみに、釣ったイカは全て持ち帰るわけではなく、200g以下のサイズのイカには海に帰ってもらって、海洋資源維持のためにも必要以上に持ち帰らないようにしています。もし持ち帰れ

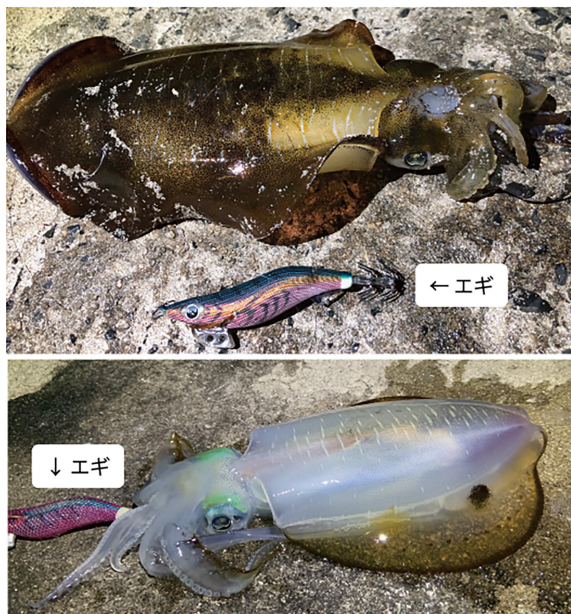
図2. 島根半島沿岸



図3. 私の釣り道具とエギ



図 4. 釣れたアオリイカとエギ



るサイズだった時には、素早く締めます。イカの目と目の間、その少し上あたりに神経があるので、そこをナイフなどで突き刺します。するとアオリイカの体色が白く半透明に変わります。突き刺す場所が悪いと、体半分だけ色が変わったりします。美味しくいただくにはしっかり締めることが重要です。あとはクーラーボックスなどに入れて、冷やして持ち帰ります。釣りの醍醐味の一つは自分が釣った魚を自分で料理して食べられることだと思います。持ち帰ったアオリイカは、なるべく早いうちに内臓などを処理します。ここでも動画を参考にして、見様見真似でイカを捌きます。大まかに胴体部分とゲソ部分、内臓とに分けます。内臓を処理する際に墨袋を破いてしまうと掃除が大変なので、その点が面倒ですが、骨がないので、個人的には魚を捌くよりかは簡単のように思い

ます。このようなことをしているとあっという間に週末が過ぎてしまうので、自分で思っている以上に山陰でイカ釣りを楽しんでいるのだと思います。

個人的な趣味を取り止めもなく書き散らしてしまいましたが、釣りをしていると、天気や生き物の様子を注意深く観察するようになるので、自然の変化を感じ取る力が養われているように感じます。そのおかげかわかりませんが、日々の実験でもマウスやラットを観察するときにちょっとしたことでも気づくようになっていく気がします。また暖かくなってきたら、より大きなアオリイカを狙って、釣りに出かけたと思います。また、最後になりますが、常々ライフジャケットや滑らない靴など事故を起こさないための準備と、釣り場を汚さないようにゴミ袋やバケツなどを持っていくことも忘れないようにしております。万が一、この会員便りを読んで、釣りをやってみたいと思われる方がいましたら、この辺りもお気をつけいただけますと幸いです。最後まで読んでいただきまして、ありがとうございました。

#### 引用文献

- [1] 山陰海岸ユネスコ世界ジオパーク～日本海形成に伴う多様な地形・地質・風土と人々の暮らし～. <https://sanin-geo.jp>
- [2] 島根県立しまね海洋館アクアス. <https://aquas.or.jp>
- [3] NHK ブラタモリ. <https://www.nhk.jp/p/buratamori/ts/D8K46WY9MZ/>
- [4] 水産庁 イカペディア イカ図鑑 アオリイカ. <https://www.jfa.maff.go.jp/j/koho/blog/category/ikapedia/ikazukan/aori.html>
- [5] KKB 鹿児島放送【鹿児島発祥!!】薩摩餌木の世界～職人の技と伝統に迫る～. <https://www.youtube.com/watch?v=JFPGp4s6tbo>



会員便り

## 山崎さんは将来どうなりたいんですか？

自然科学研究機構 生命創成探究センター 特任助教  
自然科学研究機構 生理学研究所 特任助教  
山崎匡太郎

2023年3月に学位を取得し、4月から愛知県岡崎市にある自然科学研究機構生命創成探究センター(ExCELLS)で研究を続ける機会をいただきました。学生時代から夢見てきた「アカデミア研究職」のスタートラインに立ったのです。

年末、有給休暇を年内に使い切るようにと再三注意された私は、三連休を組み合わせた大型連休をこしらえ、鳥根県の出雲大社へ詣でることにしました。岡山駅で出雲市行きの特急やくもに乗り換え、中国山地に臨みます。国鉄時代の自然振り子式車両381系を採用する特急やくもの乗り心地は悪評高く、簡易卓の上ではノートパソコンが踊ります。こうなると、潔く車窓からの景色を楽しむほかありません。

高梁川に沿って中国山地を抜けてしばらく走ると、山間から中国地方最高峰の大山が見えます。鍵掛峠もきれいな雪化粧をまっています。

気づけば、米子駅で途中下車をしていました。ここ鳥取県米子市には大学・大学院時代を過ごした研究室(染色体医工学講座)があります。卒業から1年も経っていないのに、見慣れた風景から郷愁に駆られたのです。



5月の大山、振り返ると紺碧の日本海が広がる

その日は土曜日でしたが、期待通り、同期や後輩が懐かしの研究室で実験や論文執筆に勤しんでいました。恩師であり現在の上司でもある香月康宏教授もいらっしゃったので挨拶をしました。

その後、学生たちと話がしたくなり、それぞれのきりのいいところで昼食に誘います。後輩と話をしたくなった時に、昼食や夕食に誘うというのが、学生時代からの決まった手口なのです。

博士3年の同期は「博士論文が受理されホッとしている」と漏らしました。論文を投稿してから長いこと音沙汰がなく、相当気を揉んだという話は後輩から聞いていました。彼とは学部2年の頃からこの研究室に出入りし、私が卒業する博士2年までの7年間、共に切磋琢磨した学友です。彼もアカデミアに進み、共に染色体工学を発展させていきたいと意気込んでいたのですから、「製薬企業の研究職に就くことにした」と聞いた時には戦友を失ったような衝撃に胸を突かれました。この期に及んで引き留めるつもりはありませんでしたし、経済的な理由が決め手となったということで、なおさら合理的だと自分を納得させます。後輩からは、学振DCの結果や修士論文のこ



恩師香月康宏先生(右)と私(左)(2023年3月)

などを聞き、同期の彼と、ひとしきり先輩風を吹かせました。

宴も酣な頃、訊ねてばかりだった私に、ふと後輩が聞きました。

「山崎さんは将来どうなりたいんですか？」

結論から言えば、私はこの問いにうまく答えられませんでした。漠然と自分の中ではイメージできていたのですが、言語化することができませんでした。私の研究者としての将来像は、そのくらい、曖昧で、具体性のない、霞のようなものなのかと、急に不甲斐なくなりました。

再び特急やくもに乗った後も、私の心はぐらぐらと揺れます。大学に入ったばかりの頃は、もう少しはっきりと、何か夢を語っていたような気がしてなりません。井の中の蛙大海を知らず、だったのかもしれませんが、それでも、あの頃の野心を取り戻したくなりました。

なぜ鳥取大学へ来たのか、染色体医工学講座へ来たのか。そして今の私はどこへ行きたいのか。

2014年。私は日本大学文理学部の国文学科で万葉集について調べるゼミにいました。本当はジェンダーを扱うゼミを希望していたということもあり、大学との関係は希薄になっていきます。唯一私を大学に引き留めていたのは、大学のサークル活動です。

このダイビングサークルでは石垣島の海で一夏を過ごします。私は島の小さな書店で図鑑を手に取りました。海の中で出会うたくさんの生き物、それらを後輩に紹介するためには、名前と特徴を覚えなければならぬのです。魚の形や模様は、多様でありながら酷似していることがあります。成長しながら模様



沖縄でのダイビング

を大胆に変えることもあります。どうしてそんなことがおきるのだろう。私が生物に学術的興味を抱いた瞬間です。その夏は、潜るたびに私の知的好奇心が膨らんでいきました。

東京に戻った私は、国文学科の講義には目もくれず、生命科学科の講義に潜るようになります。私の潜りは次第にエスカレートし、他大学でのセミナーにまで及び、その頃には、魚だけでなく色々な生き物の話を聞くようになっていました。とはいえ、私には生物学の素養が露ほどもありませんでしたので、ほとんどはわかりません。ですから、記憶に残ることといえば、プラナリアの再生だとか、ハダカデバネズミの長寿だとか、ネムリユスリカの乾眠だとか、そういったおもしろ生物の珍奇な生体機能になります。きっと生物学の知識があれば、もっと楽しめるのだろうという確信めいた思いから、大学を入り直すことに決めました。

おもしろ生物の超能力を解き明かすこと自体も魅力的でしたが、それらをヒトに応用して、QOL向上や、疾患の治療・予防に繋がられるような研究は、もっと魅力的に感じられました。そのような研究がどこでできるのか、私にはよくわかりませんでした。鳥取大学医学部生命科学科はそれに近いことができるのではないかと思いました。ヒトの疾患治療や予防を学ぶ医学の中で、生命科学をやるのだから、きっとそうに違いない、そう思ったわけです。

冬の足音が迫る秋の暮、急いで受験勉強に取り掛かりました。

晴れて鳥取大学へ入学した私は、医学と生物学を学びました。イペリアトゲイモリの再生研究をしている研究室があると聞いていたので、「それで再生医療ができれば面白い」と、同級生に話していたと思います。とはいえ、せっかく生物学の世界に足を踏み入れたのに、いきなり焦点を絞ってはもったいない気がして、色々な研究を見たくなりました。理化学研究所や、基礎生物学研究所などが研究体験イベントを開催していることを知り、さまざまな生物・分野の研究室で長期休暇を過ごします。座学では嫌悪感すら覚えた分野であっても、研究体験してみると、みるみる興味が湧いてくるのです。きっと、その時に指導してくださった先生や学生の方自身が、その研究を楽しんでいて、その熱に当てられたのだと思います。私の興味の焦点は定まるどころか、どんどん滲んでゆきます。

学部2年の夏、居酒屋で給仕のアルバイトをしていた私に風格の漂う男性が話しかけてきました。「キミ、医大の子だろう。生命科学科？」これが押村光雄先生との出会いです。学会夜の部と称して訪れていた押村先生は、「またゆっくり話したいから僕の部屋に来てね」と、それだけ言いました。

押村先生のことは、講義で聞いていました。全国で初めて「医学知識を持つ研究者を育成する学科」として鳥取大学医学部に生命科学科を設立する折に、その黎明と現在までの歴史を支えた先生です。染色体を自在に操作する技術「染色体工学」の礎を築き、細胞工学教室（現在の染色体医工学講座）・染色体工学研究センターを率いました。その息吹は久郷裕之教授、香月康宏教授によって連綿と受け継がれています。

そんな押村先生から何を言われるのか、全く見当もつかぬままお部屋を訪ねると、驚きの提案を受けました。それは、押村先生が代表を務める大学発ベンチャー企業TransChromosomicsで研究補助のアルバイトをしてみないかというお誘いです。放課後や休日、PCR・ベクター構築などの分子生物学実験、細胞培養、

そして染色体を改変する染色体工学技術を学びながら、お金ももらえるというのです。

二つ返事をした私は、早速研究補助のアルバイトを開始しました。

TransChromosomics・細胞工学教室・染色体工学研究センターは緊密な連携のもとで研究を進めており、総勢50人ほどの大所帯です。そこにいるさまざまな人から、実験や研究のイロハを教えていただきました。細胞工学教室の先輩やスタッフはとにかく明朗快活で、私が失敗した時も笑って励まし、改善策と一緒に考えてくれます。そして夜になると、夕飯や居酒屋に誘ってくれて、一緒に研究の話で盛り上がるのです。そのような日々を過ごしているうちに、私の中で染色体工学の解像度が上がっていきました。

染色体工学は、染色体を「切る・つなぐ・移す」技術で構成されています。染色体の特定の領域をMbスケールで削除することで、染色体のどの領域に原因遺伝子があるのかを探索したり、染色体同士の転座を誘導したりすることができます。何より私が驚いたことは、染色体を細胞から細胞へ移す技術です。これによって、ヒトの染色体をマウス細胞に導入することができます。これらの技術を組み合わせ、ヒトやマウス染色体の遺伝子領域をごっそりなくし、染色体としての機能（数十MbのDNAを搭載できる、細胞分裂にともなって複製分配される、宿主ゲノムから独立に維持される）を保持した新規のベクターシステム（マウス/ヒト人工染色体ベクター）も作製されました。ここにヒトの薬物代謝酵素の遺伝子クラスターや、抗体遺伝子座、21番染色体長腕を載せ、マウスES細胞へ移すことで、ヒトの薬物代謝能力や抗体産生能力を賦与すること、ヒトダウン症の症状を呈するマウスを作製することに成功しています。



押村光雄先生



細胞工学教室の忘年会集合写真(2017年)



このようにヒトの生体機能を賦与した染色体改変動物は、疾患の原因解明や治療薬の開発に活かされています。

座学では染色体工学のことが今ひとつ理解できていませんでしたが、「染色体工学の持つポテンシャルが私の散逸した興味を包含しうるのではないか」と思うようになりました。「ヒトの生体機能が賦与できるのなら、他の生物の生体機能も賦与できるはずだ」と考えたのです。生物の生体機能は単一遺伝子を導入しただけではなかなか再現できるものではなく、複数の遺伝子が協働していることが多いです。それに、遺伝子が「いつ・どこで・どのくらい」働けばいいのかという情報も極めて重要です。そのような遺伝子発現を制御する領域やゲノムの三次元構造は数百kb、時には数Mbにも及びますから、従来の遺伝子改変技術ではおもしろ生体機能の賦与はできそうにありませんでした。ところが、この染色体工学技術であれば、複数の遺伝子であっても、それがMbスケールに及んでも、導入することができます。「いろいろな生物のいろいろな能力を、まずはマウスに賦与してみたい。いつかはヒトへ。」

大学を入り直すことを決心したあの日の気持ちが、再び燃え上がります。

学部3年の冬、私は細胞工学教室(染色体医工学講座)への配属希望を提出しました。

研究三昧の学生生活は瞬く間に過ぎ去りました。ヒト抗体産生マウスの解析や、マウスのY染色体をマウス人工染色体ベクター上に再構成する研究を始め、いくつもの研究に携わらせてもらい、とにかく一所懸命に研究を進めました。

博士1年になり、2度目の学振DCに挑戦するべく、あれこれ思いを巡らせていました。染色体医工学講座に所属してからの4年間は、ヒトやマウスを対象とした研究をしながら、染色体工学を研鑽しましたので、いよいよおもしろ生物の生体機能に挑戦しようと意気込んでいたのです。読み溜めていた論文の束を引っ張り出して、おもしろ生物の論文を読み返します。最後に私が狙いを定めたのは、アフリカゾウでした。

長い鼻と大きな耳をもつ動物園の人気者として有名ですが、じつは寿命が長いことやがんになりにくいという特徴があります。しかしその特徴を裏付けるゾウ特有の生体機能はわかっていません。アフリカゾウが進化の過程で重複させたLIF遺伝子が、p53の下流でアポトーシスを誘導していることを示した研究があります。アフリカゾウはLIFだけでなくp53もたくさん重複させています。細胞の老化やがん化は、DNAダメージの蓄積が主要因ですが、普段はDNAダメージを負った細胞は、その傷を修復したり、細胞を排除して老化細胞の蓄積やがん化を免れます。ここで大切な役割を果たすのが、p53やアポトーシスなのです。

「アフリカゾウで重複しているp53やLIFが、がんの発生を抑えたり、長寿を下支えしているのではなからうか」という仮説が生まれました。当然アフリカゾウで実証する実験はできませんから、染色体工学を使って実験動物のマウスに外挿してやろうというのが私の立てた戦略です。この研究テーマは、DC2で1年間、研究スタート支援で現在も続けています。がんになりにくいマウス、寿命の延びたマウスはできるのでしょうか。乞うご期待です。

きちんと丁寧に振り返ってみると、私のやりたいことは最初から変わっていないではないですか。新しい環境で実験を立ち上げることに、たくさんの慣れない書類作業、なかなか通らない申請書作成。1日1日をこえることに精一杯で、実験を淡々とやり抜くだけで、研究に対する視座が近視眼的になっていたのだと思います。

「山崎さんは将来どうなりたいんですか？」

『おもしろ生物の生体機能をマウスに賦与できるのかに挑戦したい。』

できることならヒトのQOLをよくしたり、疾患の予防・治療につなげたりできるような研究をしていたい。』

次会った時にはきちんと答えられそうです。

## 書評

## 『新時代のヒトの代謝—遺伝子から健康づくりまで—』

木南 凌 (著), メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2023年

米川博通  
公財) 東京都医学総合研究所

代謝に関するすごい本が出た。この本を読むまで、代謝がこれほどダイナミックで、面白いものという認識はなかった。代謝についての私のこれまでの理解は、糖代謝ならグルコースから始まる解糖系、そしてピルビン酸を仲介として始まるTCA回路によるエネルギー産生といったスタティックな印象でしかなかった。代謝の中間体は全てが等価だと思っていた。でも、違っていたのだ。

代謝は代謝地図に描かれているような静的かつ複雑なものでなく、各臓器間を行き交う、異化(消化)と同化(合成)のダイナミックなネットワーク上にあるのである。そして、そのネットワークが遺伝子の産物であるタンパク質、ホルモン、そして代謝中間体をも含めた厳密なコントロールを受けて成り立っているのだ。

代謝の経路は糖代謝でいえばG-6-P(グルコース6-リン酸)などの重要な代謝中間体を介して、人の重要な臓器を連結している。言い換えれば、食物中に含まれる三大栄養素である糖質、脂質、タンパク質が消化(異化)された後、血液などを通して体の臓器、組織に運ばれ、それぞれの場所で再び必要な物質(タンパク質やエネルギー源: ATPなど)に合成(同化)されて生命が維持される。しかもこの経路は人体のさまざまな臓器間と複雑に絡み合い、もともと二次元であった代謝経路が臓器といういわばZ軸を通じて三次元のものとして理解できるようになったのである。

この本を一読すれば、代謝の基礎から病気のことまで、代謝のすべてが理解できてしまう。構成は、Part 1 代謝の基礎、Part 2 生体内の代謝生理学、Part 3 健康・運動・長寿、Part 4 病気・ストレス・肥満の4部からなる。Part 1でまず代謝の基礎を現代の視点

からきちんと説明し、Part 2では本書の中核として、1) 食物からの栄養素の分解(異化)と生命維持に必要なタンパク質をはじめとする各種物質、エネルギー源としてのATPなどの産生(同化)の仕組み、2) ホルモン、神経系、遺伝子発現、代謝中間体などによるそれら代謝経路の厳密な調節機構、そして3) 栄養素の代謝に関わる小腸、肝臓など各臓器間の連携などを解説している。続くPart 3では代謝の面から見た運動と健康、そして長寿との関係が、Part 4では代謝の調節機構の破綻による病気、例えば糖尿病やがん末期における体重減少などとその前段階としてのストレスや肥満の危険性が、それぞれ代謝の面から丁寧に説明されている。

文章は、本文、メモ、コラムに分かれて構成されている。代謝の全容を知りたい場合は、メモ、コラムを飛ばして本文だけを読めばある程度の理解は得られる。本文は医学部の学生に教えるように大変平易に書かれ、途中難解な単語などはメモという形で注釈され、より深く理解したい学生にはコラムという形で高度な知識が提供されている。この方式だと、思考は全く妨げられず、すらすらと記憶に残りやすい。しかも取り上げられた話題は著者が長年の講義経験から得られた重要なものに厳選され、それが順を追って説明されている。読了すれば、代謝の基礎からその応用、さらに健康な生活を送るために代謝の面からどのようにすればよいかということまでいつの間にか理解できるようになっている。その意味で、コストパフォーマンスは大変高い。

著者は長年大学で教鞭を執ってきたが、その講義内容の集大成として本書を著したという。この渾身の力作を、医師のみならず、「哺乳類を扱う方たちにもぜひ読んでもらいたい」。著者のことばである。



---

## 他学会情報

---

### 公益社団法人日本実験動物協会の動き

#### I. 今後の行事予定

##### (1) 「日常の管理研修会」

開催予定日：令和6年6月15日（土）

開催場所：日本獣医生命科学大学

内容等：実験動物関連業務に携わる方であれば、どなたでも参加いただける研修会です。研修内容は、特に初心者の方々に対象に企画しており、実験動物概論、動物福祉、飼育管理及び洗浄・消毒・滅菌などの座学に加えて、実際に小動物を用いて取扱い方法などの基礎的な実習も行います。毎年、新入職員の初期研修の一環として受講いただき、大変ご好評をいただいている研修会ですので、皆様の周りに対象者がいましたら是非受講を勧めていただきますようお願いいたします。

##### (2) 「微生物モニタリング技術研修会」

開催予定日：令和6年7月12日（金）～13日（土）

開催場所：公益財団法人実験動物中央研究所

内容等：最新の微生物モニタリング技術を2日間で実践的に学べます。

研修内容は、微生物モニタリング検査の初心者の方だけでなく、すでにその業務に携わっている方のスキルアップあるいは情報収集にも役立つ内容となっています。毎年定員を超える参加希望がありますので、事前に日程を確保いただき、案内がありましたら早めにお申し込みいただきますようお願いいたします。

詳細については、他の行事予定も含めて日動協ホームページ <http://www.nichidokyo.or.jp/> で随時お知らせいたしますのでご覧ください。

### 第28回腸内細菌学会学術集会の開催

テーマ：腸内環境研究が拓く健康社会 ―最新研究の動向と社会実装に向けた取組み―

会期：2024年6月25日（火）～26日（水）

会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

大会長：藤田史朗（日清ファルマ（株））

参加方法やプログラム等は下記の大会ホームページをご参照ください

<https://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml>

## 日本実験動物学会からのお知らせ

### 令和6年度通常総会へ参加のお願い

公益社団法人日本実験動物学会  
理事長 三好一郎

公益社団法人日本実験動物学会の令和6年度通常総会は第71回日本実験動物学会総会会期中に下記の日程にて開催されます。多数の会員のご出席をお願い致します。

日 時：令和6年5月30日（木） 13:30～15:30

場 所：ロームシアター京都 サウスホール  
（京都市左京区岡崎最勝寺町13）

学会賞授賞式および受賞講演は通常総会終了後に行われます。

### 令和6～7年度在任理事候補者選挙開票結果報告

公益社団法人日本実験動物学会  
選挙管理委員会

令和6年2月2日、標記選挙の開票作業を学会事務局にて実施しました。その結果、以下の15名の会員が令和6～7年度在任理事候補者として選出されましたのでお知らせいたします。

伊川正人、岡村匡史、小倉淳郎、久和 茂、國田 智、  
佐加良英治、佐々木えりか、佐々木宣哉、塩谷恭子、高橋英機、  
高橋 智、林元展人、真下知士、森松正美、吉木 淳

## 2023 年 Experimental Animals 最優秀論文賞

編集委員会（高橋 智委員長）にて 2023 年 Experimental Animals 最優秀論文賞候補論文の選考が行われ、下記の論文が選出された旨の報告があり、理事会にて異議なく承認されました。論文筆頭著者は第 70 回通常総会後の学会賞授与式において表彰されます。研究分野ごとに審査され、今回は 3 篇の論文が表彰されます。

題 名：Rescue of oocytes recovered from postmortem mouse ovaries  
「死亡マウスから回収した卵子の生存性向上に関する検討」

掲載号：Experimental Animals Vol.72 No.1 pp 30–37

著者名：藤井 颯，中田雄太，加藤容子

所 属：近畿大学農学部・大学院農学研究科

題 名：Cyba and Nox2 mutant rats show different incidences of eosinophilia in the genetic background- and sex-dependent manner

「Cyba と Nox2 変異ラットは遺伝的背景および性別に依存した異なる好酸球増多症の発症率を示す」

掲載号：Experimental Animals Vol.72 No.2 pp 224–232

著者名：森 政之，代 健，宮原大貴，李 瑩，宍 暁静，  
吉見一人，真下知士，樋口京一，松本清司

所 属：信州大学学術研究院，信州大学大学院総合医理工学研究科，東京大学医科学研究所，  
長野保健医療大学，信州大学基盤研究支援センター

題 名：Establishment of a human microbiome- and immune system-reconstituted dual-humanized mouse model

「ヒト微生物叢と免疫系を再構築したデュアルヒト化マウスモデルの確立」

掲載号：Experimental Animals Vol.72 No.3 pp 402–412

著者名：何 裕遥，伊藤亮治，野津量子，富山香代，植野昌未，小倉智幸，高橋利一

所 属：実験動物中央研究所

## 公益社団法人日本実験動物学会 令和5年度第3回理事会議事録

### 1. 開催日時

令和6年3月7日(木) 10:00～12:00

### 2. 会場

(公社) 日本実験動物学会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷6-26-12

東京RSビル3F

Web開催

### 3. 理事現在数及び定足数並びに出席理事数とその氏名

理事現在数 20名 定足数 11名

出席理事数 19名

三好一郎, (理事長), 久和 茂 (理事長代行),  
岡村匡史, 角田 茂, 國田 智, 高橋英機  
(以上, 常務理事), 浅野雅秀, 伊川正人,  
池 郁生, 越本知大, 佐加良英治,  
佐々木えりか, 塩谷恭子, 高橋 智, 高橋利一,  
三浦竜一, 森松正美, 山田久陽, 吉木 淳  
(以上, 理事)

欠席理事数 1名

佐々木宜哉 (以上, 理事)

### 4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数 2名

下田耕治, 渡部一人 (以上, 監事)

### 5. その他の出席者氏名

三枝順三, 三國ミサ (以上, 事務局)

### 6. 議長の氏名

三好一郎

### 7. 議題

〈審議事項〉

第1号議案 2023年最優秀論文賞候補論文について

第2号議案 2023年国際賞候補者について

第3号議案 令和6年度事業計画書について

第4号議案 令和6年度収支予算書について

第5号議案 国際学会・会議開催のための特定費用準備資金の積立について

第6号議案 第71回日本実験動物学会 通常総会の招集について

〈報告事項〉

1. 動物実験の機関管理と認証評価に関する制度化の要望について

〈その他〉

1. 今後の予定

### 8. 理事会の議事内容及び経過

(1) 定足数の確認

冒頭で高橋英機常務理事が定足数を確認し、議長が本会議の成立を宣言した。

(2) 議案の審議及び議決結果等

第1号議案 2023年最優秀論文賞候補論文について

高橋智理事(編集委員長)から審議資料1について説明があり、編集委員会により選考された3編の論文が承認された。

第2号議案 2023年国際賞候補者について

吉木理事(国際交流委員長)から審議資料2について説明があり、国際交流委員会により選考された5名の候補者(マレーシア, フィリピン, シンガポール, スリランカおよびタイ)が承認された。

第3号議案 令和6年度事業計画書について

高橋英機常務理事から審議資料3について説明があり、令和6年度事業計画が原案通り承認された。

第4号議案 令和6年度収支予算書について

岡村常務理事から審議資料4について説明があり、令和6年度収支予算書が原案通り承認された。当期経常収支は約90万円の赤字となるが、コロナ禍により黒字決算が続いており、コロナ禍で制限された活動を再開させて、その黒字を解消するために必要な経費であると説明があった。また、本年度も外部検証人材育成事業のための特定費用準備資金を計画に従い積み立てることが併せて承認された。

第5号議案 国際学会・会議開催のための特定費用準備資金の積立について

角田常務理事から審議資料5について説明があり、国際学会・会議開催のための特定費用準備資金の積立が原案通り承認された。第70回つくば大会返還金を主たる財源として特定費用準備資金を積み立て、最短で2027年の招致を目指し国際学会・会議開催事業を行うこととする。

第 6 号議案 第 70 回日本実験動物学会通常総会の招集について

三好理事長から審議資料 6 に示された第 71 日本実験動物学会通常総会の日程, 開催場所, 審議事項および報告事項について説明があり原案通り承認された。

(3) 報告事項

1. 國田常務理事から動物実験の機関管理と認証評価に関する制度化の要望について報告がなされた。

(4) その他

1. 浅野理事（第 71 回京都大会長）から奨励賞受賞者への優秀発表賞授与について確認があ

り, 意見交換の結果, 奨励賞受賞者が優秀発表賞を受賞することを排除するものではなく, 優秀発表賞選考委員会の判断に委ねることが了承された。

2. 三枝事務局長より令和 6 年度第 1 回理事会は令和 6 年 5 月 10 日（金）13:30 ~ 15:30 に東京大学弥生講堂アネックスにて開催することが報告された。

以上をもって議案の審議を終了した。

12 時 00 分に閉会を宣言し, 解散した。



# Experimental Animals

## — 和 文 要 約 —

Vol. 73, No. 2 April 2024

### 原著

高血圧自然発症ラットに対する抗酸化薬 Tempol 投与が妊娠及び  
 哺育時の血圧抑制, 酸化ストレス軽減に及ぼす効果 ..... 136–144

川上浩平<sup>1)</sup>・松尾裕之<sup>1)</sup>・梶谷尚世<sup>1)</sup>・松本健一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>島根大学総合科学研究支援センター実験動物部門, <sup>2)</sup>島根大学総合科学研究支援センター  
 生体情報・RI実験部門

ヒトの本態性高血圧症では、遺伝因子と環境因子が複合して発症に関与している。その中でも、環境要因のひとつとして酸化ストレスの重要性が指摘されている。また、成人になってからの高血圧症の発症には母胎内の環境が影響すると考えられている。本研究では、高血圧自然発症ラットに酸化ストレス軽減作用の機能を有する抗酸化薬を持続的に摂取し、妊娠中の母胎の酸化ストレスの低下が心血管病の発症の軽減に関与することを検証した。妊娠の雌ラットを対照群（蒸留水）および被験物質群（抗酸化薬）に分け、継続的に被験物質を飲水として投与した。投与期間は臍栓確認後より出産、離乳の約50日間とした。血圧測定は、妊娠前、妊娠7、14日目および出産後7、14、21日後に行った。乳汁採取は分娩後の7、14、21日後にラット用片手持ち搾乳器を用いて行った。酸化ストレスのマーカーとして8-OHdGを搾乳した乳汁および尿について分析し、出産仔の尿中のコルチコステロンを計測した。血圧は被験物質群が実験期間中を通して対照群より低く有意差が認められた。また、尿中の8-OHdGについても被験物質群が対照群より低く有意差が認められた。乳汁中の8-OHdGは両群間には有意差は認められなかった。出産仔の尿中のコルチコステロンは被験物質群が対照群より低く有意差が認められた。このように妊娠中の母胎の酸化ストレスの低下が心血管病の発症の軽減に関与することが検証された。今回、妊娠中のSHRに抗酸化能を有するTempolを継続的に投与することにより、母胎の酸化ストレスの低下が認められ、また出産仔のストレス軽減にも関与していたことが実証された。

イブラジンはデュシェンヌ型筋ジストロフィーモデルラットにおける  
 心筋症の進行を抑制する ..... 145–153

柄内亮太<sup>1)</sup>・木村公一<sup>2)</sup>・雑賀 彪<sup>1)</sup>・藤井 渉<sup>3)</sup>・森田啓行<sup>4)</sup>・中西弘毅<sup>4)</sup>・  
 水流功春<sup>5)</sup>・関澤信一<sup>1)</sup>・山内啓太郎<sup>6)</sup>・桑原正貴<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京大学大学院農学生命科学研究科獣医衛生学研究室, <sup>2)</sup>東京大学医科学研究所検査部/循環器  
 内科, <sup>3)</sup>東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室, <sup>4)</sup>東京大学大学院医学系研究科循環  
 器内科, <sup>5)</sup>プライムテック株式会社, <sup>6)</sup>東京大学大学院農学生命科学研究科獣医生理学教室

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）は、遺伝性の進行性筋難病であり、大半の患者は合併心筋症による心不全で死亡する。また、DMD患者は自律神経異常を合併するため異常頻脈と低血圧を示す。異常頻脈を抑制することで心筋症進行の抑制が期待されるが、DMD患者は背景の血圧が低くなる傾向にあるため、頻脈を抑制する十分量のβ遮断薬を投与することが

しばしば困難となる。そこで我々は、 $\beta$ 遮断薬のような血圧低下作用を持たず、心洞結節に直接作用して徐脈化するイバブラジンがDMD心筋症に効果があるという仮説を立てた。本研究では、CRISPR/Cas9技術により作製したDMDモデルラットを用いて、イバブラジンを投与し、頻脈抑制効果および心筋症進行抑制効果を検証した。イバブラジンの経口単回投与では、血圧を低下させずに心拍数を低下させることが確認できた。次に経胃的にイバブラジンを1か月齢から3か月間投与したところ、コントロール群と比較して、左室機能および心筋線維化の改善が示された。これらの結果から、幼若期からのイバブラジン投与が頻脈を有するDMD患者に対する新たな治療選択肢として有望であることが示唆された。

Lonicerin alleviates ovalbumin-induced asthma of mice *via* inhibiting enhancer of zeste homolog 2/nuclear factor-kappa B signaling pathway ..... 154–161

Rui DAI, Yun XIANG, Rui FANG, Hai-Han ZHENG, Qing-Song ZHAO and Yan WANG

Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, No. 678, Furong Road, Hefei 230601, Anhui, P.R. China

Asthma is the most common chronic disease in the respiratory system of children caused by abnormal immunity that responses to common antigens. Lonicerin exerts anti-inflammatory activity in other inflammatory models through targeting enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) that is related to asthma. We sought to explore the role and mechanism of lonicerin in regulating allergic airway inflammation. Mice were intraperitoneally injected 10  $\mu$ g ovalbumin (OVA) on postnatal day 5 (P5) and P10, and then inhaled 3% aerosolized OVA for 10 min every day on P18-20, to establish asthmatic mice model. Lonicerin (10 or 30 mg/kg) was given to mice by intragastric administration on P16-P20. Notably, the administration of lonicerin amended infiltration of inflammatory cells and mucus hypersecretion. OVA-specific IgE level, inflammatory cell count and inflammatory cytokines in asthmatic mice were reduced after lonicerin treatment. Moreover, it suppressed the activity of EZH2 and activation of nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) as evidenced by decreasing tri-methylation of histone H3 at lysine 27 and reducing nuclear translocation of NF- $\kappa$ B p65. In a word, Lonicerin may attenuate asthma by inhibiting EZH2/NF- $\kappa$ B signaling pathway.

Transmembrane protein modulates seizure in epilepsy: evidence from temporal lobe epilepsy patients and mouse models..... 162–174

Haiqing ZHANG, Zunlin ZHOU, Jiyao QIN, Juan YANG, Hao HUANG, Xiaoyan YANG, Zhong LUO, Yongsu ZHENG, Yan PENG, Ya CHEN and Zucui XU

Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, 149 Dalian Road, Zunyi, Guizhou, 563003, P.R. China

Transmembrane protein (TMEM230) is located in secretory/recycling vesicles, including synaptic vesicles in neurons. However, the functional relationship between TMEM230 and epilepsy is still a mystery. The aims of this study were to investigate the expression of TMEM230 in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and two different mice models of chronic epilepsy, and to determine the probable roles of TMEM230 in epilepsy. Our results showed that TMEM230 expression was increased in the temporal neocortex of epileptic patients and the hippocampus and cortex of epileptic mice compared with that in the control tissues. Moreover, TMEM230 was mainly expressed in the neurons in both humans and mice epileptic brain. TMEM230 co-localized with glutamate vesicular transporter 1 (VGLUT-1), but not with vesicular  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) transporter (VGAT). Mechanistically, coimmunoprecipitation confirmed that TMEM230 interacted with VGLUT-1, but not with VGAT in the hippocampus of epileptic mice. Lentivirus mediated overexpression of TMEM230

increased mice susceptibility to epilepsy and behavioural phenotypes of epileptic seizures during the kainite (KA)-induced chronic phase of epileptic seizures and the pentylenetetrazole (PTZ) kindling process, whereas lentivirus-mediated TMEM230 downregulation had the opposite effect. These results shed light on the functions of TMEM230 in neurons, suggesting that TMEM230 may play a critical role in the regulation of epileptic activity via influencing excitatory neurotransmission.

マウスを用いたL-アルギニン誘発性膵炎および膵炎由来肺傷害における  
IL-19の新規機能的役割 ..... 175-185

小野尚重<sup>1)</sup>・堀越丈司<sup>1)</sup>・井澤武史<sup>2)</sup>・西山和宏<sup>1)</sup>・田中美有<sup>2)</sup>・藤田隆司<sup>3)</sup>・  
桑村 充<sup>2)</sup>・東 泰孝<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪公立大学大学院獣医学研究科予防薬理学教室, <sup>2)</sup>大阪公立大学大学院獣医学研究科獣医病理学教室, <sup>3)</sup>立命館大学薬学部分子薬効毒性学研究室

IL-19はIL-10ファミリーの一員であり、主にマクロファージにより産生される。急性膵炎は、腺房細胞の傷害とネクローシスに特徴付けられる炎症性疾患である。本研究では、L-アルギニン誘発性膵炎マウスモデルを使用して急性膵炎におけるIL-19の役割を調査した。野生型マウス(WT)とIL-19遺伝子欠損マウス(IL-19 KO)の2群に対してL-アルギニンの腹腔内投与を行うことで実験的膵炎モデルを作製した。L-アルギニン投与群では、WTに比べてIL-19 KOで血清アミラーゼ値の有意な増加、および病理組織学的解析による間質性水腫の軽度の増悪が認められた。また、L-アルギニン投与群において、WTに比べてIL-19 KOで膵組織TNF- $\alpha$  mRNA発現の有意な増加が認められた。WTにおいて膵組織IL-19 mRNA発現は対照群とL-アルギニン投与群の両群間で同程度の発現が認められた。L-アルギニン投与群において、WTに比べてIL-19 KOで病理組織学的解析による肺胞壁の肥厚による肺胞腔面積の有意な減少、および好中球マーカーであるMPO発現の有意な増加が認められた。また、L-アルギニン投与群において、WTに比べてIL-19 KOで肺組織IL-6およびiNOS mRNA発現の有意な増加が認められた。以上の結果より、IL-19は膵臓のTNF- $\alpha$ 発現量を減少させることでL-アルギニン誘発性膵炎を抑制し、肺では好中球遊走およびIL-6産生等を阻害することで膵炎由来肺傷害を抑制することが示唆された。

細胞内にアミロイドベータオリゴマーを蓄積するアルツハイマー病モデルマウス  
における概日リズムと睡眠 ..... 186-192

佐藤智之<sup>1)</sup>・落石知世<sup>2)</sup>・山本(肥後)明花<sup>1)</sup>・大石勝隆<sup>1,3-5)</sup>

<sup>1)</sup>産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門食健康機能研究グループ, <sup>2)</sup>産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門脳遺伝子研究グループ, <sup>3)</sup>東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻, <sup>4)</sup>東京理科大学理工学部応用生物科学科, <sup>5)</sup>筑波大学グローバル教育院

アルツハイマー型認知症(AD)発症初期において、認知機能の低下に先行して睡眠覚醒リズムや概日リズムの乱れが観察されるが、ADにおいて睡眠覚醒リズムが攪乱されるメカニズムは解明されていない。著者らは、アミロイド $\beta$ のオリゴマーがADによる睡眠障害に及ぼす影響を評価するため、細胞内にアミロイド $\beta$ オリゴマーが蓄積するA $\beta$ -GFPマウスの睡眠と概日リズムを解析した。その結果、本モデルマウスの行動リズムやフリーラン周期は野生型と同等であり、レム睡眠時間はわずかに延長したもののノンレム睡眠と覚醒の時間に変化は見られなかった。一方で、明期の脳波において、周波数の上方シフトが認められた。これらの結果から、細胞内アミロイド $\beta$ オリゴマーの蓄積は、概日リズムへの影響は限定的であるものの睡眠の質に影響を及ぼすことが示唆された。

A survey of the impact of COVID-19 on the management of animal experiments and laboratory animal facilities in Korea..... 193–202

Na AHN<sup>1)</sup>, Jaehak PARK<sup>2)</sup>, Jungjoon IHM<sup>1)</sup> and Sangho ROH<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Dental Research Institute, School of Dentistry, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Korea, <sup>2)</sup>Laboratory Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Korea

The pandemic has affected the lives of people all over the world. The effects of the pandemic on laboratory animal facilities and their operations through this unusual global event are poorly understood. Here, we have applied a methodological framework of qualitative approach including semi-structured interviews to investigate laboratory animal operations in Korea and how it has shaped the on-going management and laboratory operations of such facilities. A total of fifty-two individuals, including members and administrators of the Institutional animal care and use committee (IACUC), researchers, and animal facility managers and staff, were surveyed through purposeful sampling. Survey questions explored how the pandemic impacted the IACUC and the functioning of animal facilities, and what steps to take in preparation of a future pandemic-like crisis. Our survey found evidence of an increase in animal experiments in Korea during the pandemic that correlated with increases in research funding during that period, such as for vaccine development. Also, operational challenges due to pandemic-related health issues in personnel were resolved through overtime, rather than by reducing facility operations. Moreover, a refinement of post-approval monitoring (PAM) practices was also discussed by respondents. Taken together, our study offers insights into animal facility operations during the pandemic and outlines recommendations for safeguarding operations in such future scenarios.

CBA/J-*Pde6b*<sup>Y347Y/Y347X</sup> マウスと C3H/HeJ-*Pde6b*<sup>Y347Y/Y347X</sup> マウスの樹立と視覚解析 .....203–210

進導美幸<sup>1)</sup>・寺尾美穂<sup>2)</sup>・高田修治<sup>2)</sup>・一ノ瀬 実<sup>3)</sup>・松坂恵美<sup>4)</sup>・横井 匡<sup>4)</sup>・東 範行<sup>4)</sup>・水野聖哉<sup>5)</sup>・津村秀樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立成育医療センター研究所実験動物管理室, <sup>2)</sup>国立成育医療センター研究所システム発生・再生研究部, <sup>3)</sup>国立成育医療センター研究所再生医療センター, <sup>4)</sup>国立成育医療研究センター感覚器・形態外科部眼科診療部, <sup>5)</sup>筑波大学医学医療系トランスポーター医学研究センター

CBA/JおよびC3H/HeJマウスは網膜色素変性症を自然発症し, その形質は常染色体劣性形質として遺伝する(*rd1*, *Pde6b*<sup>Y347X/Y347X</sup>)。原因遺伝子は*Pde6b* (cGMPホスホジエステラーゼB)であり網膜変性を引き起こす。Y347X変異はcGMPレベルの蓄積を引き起こし, Ca<sup>2+</sup>流入により35日までに杆体細胞の死滅を誘導する。Y347X変異を修復するために, CRISPR/Cas9システムを利用して遺伝子編集を行った。樹立されたCBA/J-*Pde6b*<sup>Y347Y/Y347X</sup>マウスおよびC3H/HeJ-*Pde6b*<sup>Y347Y/Y347X</sup>マウスは正常な網膜層を有し, 幾つかの特殊な設備を必要としない視覚行動課題を実施した。視覚的断崖課題と明暗選択課題では, CBA/J-*Pde6b*<sup>Y347Y/Y347X</sup>マウスとC3H/HeJ-*Pde6b*<sup>Y347Y/Y347X</sup>マウスで視力の改善が認められた。さらに, 可視逃避台課題は, 視覚的な動作を確認するためのより効果的なツールであった。これらの樹立したマウスは網膜色素変性症を含めた眼科領域においてCBA/JとC3H/HeJの正常対照動物として利用出来る事を示唆している。

CCR2 antagonist attenuates calcium oxalate-induced kidney oxidative stress and inflammation by regulating macrophage activation..... 211–222

Xinpeng WANG, Linguo XIE and Chunyu LIU

Department of Urology, Tianjin Institute of Urology, The Second Hospital of Tianjin Medical University, 23 Pingjiang Road, Hexi District, Tianjin 300211, P.R. China

C-C chemokine receptor type 2 (CCR2) is a monocyte chemokine associated with oxidative stress and inflammation. Kidney stones (KS) are composed of calcium oxalate (CaOx), which trigger renal oxidative stress and inflammatory. This study aims to evaluate the effects of CCR2 on KS *in vivo* and *in vitro*. Eight-week-old male C57BL/6J mice were intraperitoneally injected with glyoxylate (GOX) daily to establish a KS model, and along with CCR2 antagonist (INCB3344) treatment on days 2, 4, and 6. The results showed that CCR2 antagonist reduced renal injury markers (blood urea nitrogen and serum creatinine), alleviated renal tubular injury and CaOx crystal deposition. CCR2 antagonist also decreased CCR2 expression induced by GOX treatment and increased Nrf2 expression. GOX treatment promoted malondialdehyde (MDA) production, decreased glutathione (GSH) content, and inhibited catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) activity, however, CCR2 antagonist attenuated the above effects of GOX. CCR2 antagonist had inhibitory effects on GOX-induced inflammatory cytokine expression (*IL1B*, *IL6* and *MCP1*), and inhibited apoptosis by increasing Bcl-2 expression and decreasing Bax and cleaved-caspase 3 expression. *In vitro* experiments were performed by co-culture model of CaOx-induced damaged HK-2 cells and macrophage-like THP-1 cells. CCR2 antagonist inhibited CaOx-induced THP-1 cell M1 polarization by decreasing the TNF- $\alpha$ , IL6 and *iNOS* levels, and further alleviated CaOx-induced oxidative stress damage, inflammatory response and apoptosis of HK-2 cells. The study suggests that CCR2 antagonist may be resistant to CaOx crystals-induced oxidative stress and inflammation by inhibiting macrophage M1 polarization.

レミゾラムベシル塩酸を含むマウス用三種混合バランス麻酔薬の評価 ..... 223–232

渡邊正輝・二階堂優子・佐々木宣哉

北里大学獣医学部実験動物学研究室

バランス麻酔は、複数の麻酔薬を組み合わせることにより、効果を最適化し副作用を最小化する目的で利用される。日本においては、齧歯類の麻酔に、メドミジン、ミダゾラム、ブトルファノール (MMB) 及びメドミジン、アルファキサロン、ブトルファノール (MAB) の組み合わせが用いられている。しかし、MMBは回復時間が遅延しやすく、MABは安全域が狭いという欠点が指摘されている。本研究では、短時間作用型ベンゾジアゼピン受容体作動薬であるレミゾラム (RMZ) を含む新規三種混合麻酔のマウスにおける麻酔効果について検証した。MRBは、MABと比較してより広い安全域を持ち、MMBと同等の麻酔深度を維持することが可能であった。特にMRBはICR系統において、MMBおよびMABと比較してより長い期間にわたり麻酔深度を維持することが可能であった。さらに、拮抗薬のアチバメゾール及びフルマゼニルを投与した際、MRBはMMBと比較して拮抗薬投与後の回復スコアが一貫して良好であり、MMBで観察された再鎮静がMRBで認められなかった。RMZは血中エステラーゼにより迅速に代謝を受けることで、ミダゾラムに認められる覚醒遅延及び再鎮静を起こさないことが示された。今後、MRBの麻酔効果に関してさらなる研究が必要であるものの、RMZを用いたMRBは実験動物の麻酔の選択肢の一つになることが期待される。



## 維持会員（五十音順）（95社）

（令和6年4月15日現在）

会 員 名	〒	住 所
アーク・リソース（株）	861-5271	熊本県熊本市西区中原町383-2
（株）IHI物流産業システム	135-8710	東京都江東区豊洲3-1-1 豊洲IHIビル
（株）アイテクノ	391-0004	長野県茅野市城山10-10
アイパークインスティテュート（株）	251-8555	神奈川県藤沢市村岡東2-26-1
旭化成ファーマ（株）	410-2321	静岡県伊豆の国市三福632-1
味の素（株）	210-8681	神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1
あすか製薬（株）	108-8532	東京都港区芝浦2-5-1
アステラス製薬（株）	305-8585	茨城県つくば市御幸が丘21
（株）アドスリー	162-0814	東京都新宿区新小川町5-20 サンライズビルII 3F
（株）アニマルケア	160-0022	東京都新宿区新宿5-18-14 新宿北西ビル7F
（株）アニメック	183-0031	東京都府中市西府町3-17-4
EPトレーディング（株）	162-0821	東京都新宿区津久戸町1-8 神楽坂AKビル6階
（株）イナリサーチ	399-4501	長野県伊那市西箕輪2148-188
インビボサイエンス（株）	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-12
エーザイ（株）	300-2635	茨城県つくば市東光台5-1-3
メディフォード（株）	174-0053	東京都板橋区清水町36-1 板橋本町ビル
（株）大塚製薬工場	772-8601	徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
小野薬品工業（株）	618-8585	大阪府三島郡島本町桜井3-1-1
小原医科産業（株）	165-0022	東京都中野区江古田4-28-16
オリエンタル酵母工業（株）	174-8505	東京都板橋区小豆沢3-6-10
花王（株）	321-3497	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606
科研製薬（株）	426-8646	静岡県藤枝市源助301
鹿島建設（株）	107-8348	東京都港区赤坂6-5-11
北山ラベス（株）	396-0025	長野県伊那市荒井3052-1
キッセイ薬品工業（株）	399-8304	長野県安曇野市穂高柏原4365-1
九動（株）	841-0075	佐賀県鳥栖市立石町惣楽883-1
共立製薬（株）	300-1252	茨城県つくば市高見原2-9-22
協和キリン（株）富士リサーチパーク	411-8731	静岡県駿東郡長泉町下土狩1188
（有）葛生運送	287-0224	千葉県成田市新田280-1
クミアイ化学工業（株）	439-0031	静岡県菊川市加茂3360
（株）クレハ	974-8686	福島県いわき市錦町落合16
グローバル・リンクス・テクノロジー（株）	433-8116	静岡県浜松市中区西丘町943-1
（株）ケー・エー・シー	110-0005	東京都台東区上野1-4-4 藤井ビル3階（株）ケー・エー・シー東京支社
KMバイオロジクス（株）	869-1298	熊本県菊池市旭志川辺1314-1
興和（株）	189-0022	東京都東村山市野口町2-17-43
三協ラボサービス（株）	132-0023	東京都江戸川区西一之江2-13-16
参天製薬（株）	630-0101	奈良県生駒市高山町8916-16
（株）三和化学研究所	511-0406	三重県いなべ市北勢町塩崎363
サンワテクノス（株）	104-0031	東京都中央区京橋3-1-1 東京スクエアガーデン18F
（株）ジェー・エー・シー	153-0043	東京都目黒区東山1-2-7 第44興和ビル3階
GemPharmatech Co., Ltd.	12 Xuefu Rd, Jiangbei New Area District, 210031, Nanjing, China	

会 員 名	〒	住 所
シオノギテクノアドバンスリサーチ (株)	561-0825	大阪府豊中市二葉町3-1-1
(公財) 実験動物中央研究所	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-12
清水建設 (株)	104-0031	東京都中央区京橋2-16-1 8階
ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン (株)	222-0033	神奈川県横浜市港北区新横浜3-17-6
昭和セラミックス (株)	486-0934	愛知県春日井市長塚町1-1-9
(有) 新東洋製作所	334-0073	埼玉県川口市赤井2-13-22
(株) 新日本科学安全性研究所	891-1394	鹿児島県鹿児島市宮之浦町2438番地
(株) シーエーシー	103-0015	東京都中央区日本橋箱崎町24番1号
住友化学 (株)	554-8558	大阪府大阪市此花区春日出中3-1-98
(株) 精研	542-0081	大阪府大阪市中央区南船場2-1-3
清和産業 (株)	132-0033	東京都江戸川区東小松川4-57-7
ゼリア新薬工業 (株)	360-0111	埼玉県熊谷市押切字沼上2512-1
千寿製薬 (株)	650-0047	兵庫県神戸市中央区港島南町6-4-3
ゾエティス・ジャパン (株)	151-0053	東京都渋谷区代々木3-22-7 新宿文化クイントビル14階
第一三共 (株)	134-8630	東京都江戸川区北葛西1-16-13
大正製薬 (株)	331-9530	埼玉県さいたま市北区吉野町1-403
ダイダン (株)	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-22 ライフイノベーションセンター R407
武田薬品工業 (株)	251-8555	神奈川県藤沢市村岡東2-26-1
(株) 中外医科学研究所	244-8602	神奈川県横浜市戸塚区戸塚町216番地
中外製薬 (株)	412-8513	静岡県御殿場市駒門1-135
千代田エクスワンエンジニアリング (株)	221-0022	神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-13
(株) ツムラ	300-1192	茨城県稲敷郡阿見町吉原3586
帝人ファーマ (株)	191-8512	東京都日野市旭が丘4-3-2
(一財) 動物繁殖研究所	300-0134	茨城県かすみがうら市深谷1103
東洋熱工業 (株)	104-0031	東京都中央区京橋2-5-12 東熱ビル
トーアエイヨー (株)	960-0280	福島県福島市飯坂町湯野字田中1
トキワ科学器械 (株)	110-0005	東京都台東区上野5-11-1
<b>Transnetyx</b>	<b>8110 Cordova Rd, Suite 119, Cordova TN, 38016 USA</b>	
(株) 夏目製作所	113-8551	東京都文京区湯島2-18-6
日本エスエルシー (株)	431-1103	静岡県浜松市西区湖東町3371-8
日本化薬 (株)	115-8588	東京都北区志茂3-31-12
日本クレア (株)	153-8533	東京都目黒区東山1-2-7
日本実験動物器材協議会	153-8533	東京都目黒区東山1-2-7 日本クレア (株) 内
(公社) 日本実験動物協会	101-0051	東京都千代田区神田神保町3-2-5 九段ロイヤルビル502号室
日本実験動物協同組合	101-0032	東京都千代田区岩本町2-8-10 神田永谷マンション602
日本新薬 (株)	601-8550	京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
(一財) 日本生物科学研究所	198-0024	東京都青梅市新町9-2221-1
日本たばこ産業 (株) 医薬総合研究所	569-1125	大阪府高槻市紫町1-1
日本たばこ産業 (株) たばこ中央研究所	227-8512	神奈川県横浜市青葉区梅が丘6-2
日本農産工業 (株)	220-8146	神奈川県横浜市西区みなとみらい2-2-1 ランドマークタワー 46F
日本農薬 (株) 総合研究所	586-0094	大阪府河内長野市小山田町345番地
バニーグループ 日本事務所	370-0074	群馬県高崎市下小鳥町290-1
ハムリー (株)	306-0101	茨城県古河市尾崎2638-2
(一財) 阪大微生物病研究会	565-0871	大阪府吹田市山田丘3-1 大阪大学内
フィード・ワン (株)	221-0835	神奈川県横浜市神奈川区鶴屋町2-23-2
(株) ボゾリサーチセンター	412-0039	静岡県御殿場市竈1284

会 員 名	〒	住 所
三浦工業(株)	108-0074	東京都港区高輪 2-15-35 三浦高輪ビル 2F
Meiji Seika ファルマ(株)	104-8002	東京都中央区京橋 2-4-16
持田製薬(株)	412-8524	静岡県御殿場市神場字上ノ原 722
(株) ヤクルト本社 中央研究所	186-8650	東京都国立市泉 5-11
八洲EIテクノロジー(株)	116-0014	東京都荒川区東日暮里 3-11-17
ライオン(株)	256-0811	神奈川県小田原市田島 100
レッテンマイヤー・ジャパン(株)	101-0052	東京都千代田区神田小川町 3-26-8 ユニゾ神田小川町三丁目ビル 3F
(株) レナテック	259-1114	神奈川県伊勢原市高森 4-19-15

### (公社) 日本実験動物学会 会員の入会・退会・変更の申込みについて

会員の入会・変更の申込みは下記の方法で受け付けております。

<https://www.jalas.jp/>

(公社) 日本実験動物学会ホームページより受け付け  
会員情報の変更はホームページの会員ページにログインしてできます。

[入会・退会・変更の申込みについてのお問い合わせ] Email [office2@jalas.jp](mailto:office2@jalas.jp)

[その他ご不明な点はこちらまで]

公益社団法人 日本実験動物学会 事務局  
〒113-0033 東京都文京区本郷 6-26-12 東京RSビル 3F  
TEL 03-3814-8276 FAX 03-3814-3990 Email [office@jalas.jp](mailto:office@jalas.jp)

### ● 編集後記 ●

今年は、桜の開花が例年よりも遅く、また、お花見を楽しむ時間も長かったような気がします。読者の皆様も日本の春を満喫されましたでしょうか。時が経つのは早いもので、実験動物ニュースを広報・情報公開検討委員会で担当することになってから4年が経ちました。実験動物ニュースの発行だけが委員会の仕事ではありませんが、ニュース発行の委員会業務における比率は高いもので、これまで委員一丸となって新しい実験動物ニュースを目指してやってまいりました。「研究室・施設便り」、「維持会員便り」、「会員便り」はニュースを担当してからの新しい企画で、これからも継続して、会員の情報を提供し、会員の皆様に楽しく読んでいただけることを願っております。総説の掲載も力を入れてやってまいりました。主として、総会、実験動物科学シンポジウム、維持会員懇談会での演題から、多くの総説を寄稿いただいております。この総説の掲載についても引き続き継続してやっていきたいと思っておりますので、よろしくお願いたします。さて、本号では、昨年の実験動物科学シンポジウムより「日本マウスクリニックにおける機械学習に基づいたオープンソースソフトウェアの利活用」(理研・古瀬先生)の総説を投稿いただきました。“実験動物感染症の現状”のシリーズでは、前年度の総会と維持懇談会での報告内容をまとめていただき、「重症肺炎の原因となるコロナウイルス感染症の動物モデル：SARS-CoVからSARS-CoV-2」(国立感染症研・永田先生、岩田(吉河)先生、長谷川先生)の総説を掲載いたしました。“維持会員便り”では、「未来の医学を築く、実験動物ケージのリーダー」(新東洋製作所・富永先生)、“会員便り”には2名の先生(鳥取大・吉村先生、生命創成探究センター／生理学研究所・山崎先生)に寄稿いただきました。内容をご確認いただけると幸いです。5月末に京都で第71回日本実験動物学会総会が開催されますので、読者の皆様も京都に集結いたしましょう。本委員会としましては、総会は掲載記事を集める絶好の場であり、セクション単位で執筆をお願いすべく活動を展開いたします。また、単独で総説をご寄稿いただける先生が居られましたら是非ご連絡をお願いいたします。引き続き、内容の豊富な実験動物ニュースに育てていきたいと思っておりますので、どうかよろしくお願いたします。

【広報・情報公開検討委員会】

## 広告掲載一覧

日本クリア株式会社	実験動物等企業広告
北山ラベス株式会社	実験動物等企業広告
日本エスエルシー株式会社	飼料
日本エスエルシー株式会社	実験動物
九動株式会社	実験動物等企業広告
わかもと製薬株式会社	感染症診断キット
株式会社 ケー・エー・シー	実験動物総合受託事業
株式会社 夏目製作所	E-22-CC C-Clipper 掃除機付きバリカン
株式会社 アニメック	げっ歯類のエンリッチメント
ダイダン株式会社	実験動物飼育ラック
ハムリー株式会社	二酸化塩素ガス発生デバイス
リサーチ アンド イノベーション ジャパン株式会社	LAB Gluco (実験動物のグルコース測定に)



私たちは日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し、発展させる基盤として、動物実験のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。

新しい発見を変わらない品質で

**マウス・ラット・コモンマーマセット**

● クローズドコロニー

- **マウス** Jcl:ICR
- **ラット** Jcl:SD, Jcl:Wistar, BrlHan:WIST@Jcl(GALAS)

● 近交系

- **マウス** C3H/HeNjcl, C3H/HeJcl\*, C57BL/6Njcl, C57BL/6Jjcl\*, BALB/cAjcl, BALB/cByJcl\*, FVB/Njcl, DBA/2Jjcl\*, 129<sup>ter</sup>/Svjcl
- **ラット** F344/Jcl

● ハイブリッド系

- **マウス** B6C3F1/Jcl, B6D2F1/Jcl, MCH(ICR)/Jcl (Multi Cross Hybrid)

● 疾患モデル

免疫不全モデル

- **マウス** BALB/cAjcl-nu, C.B-17/1cr-scld Jcl, NOD/Shijic-scld Jcl, ALY<sup>®</sup>/Nscjcl-aly
- **ラット** F344/Njcl-rnu

1型糖尿病モデル

- **マウス** NOD/Shijcl

2型糖尿病モデル

- **マウス** KK/Tajcl, KK-A<sup>1</sup>/Tajcl, BKS.Cg-m<sup>+/+</sup>Lepr<sup>db</sup>/Jcl\*
- **ラット** GK/Jcl, SDT/Jcl, SDT fatty/Jcl

アスコルビン酸合成能欠如モデル

- **ラット** ODS/Shijcl-od

網膜変性疾患モデル

- **ラット** RCS/Jcl-rdy

関節リウマチモデル

- **マウス** SKG/Jcl

外用保潔剤・外用殺菌消毒薬効果検証モデル

- **マウス** NOA/Jcl

ヒトDuchenne型筋ジストロフィーモデル

- **マウス** C57BL/10-mdx<sup>1</sup>/jcl

● 遺伝子改変動物

短期発がん性試験モデル

- **マウス** CByB6F1-Tg(HRAS)2jic

乳腺がん高感受性モデル

- **ラット** Hras128/Jcl

膝がん短期発がんモデル

- **ラット** Kras301/Jcl

生体恒常性維持機構解析モデル

- **マウス** α-Klotho KO/Jcl
- **マウス** klotho/Jcl

アレルギーモデル

- **マウス** OVA-IgE/Jcl (卵アレルギー), TNP-IgE/Jcl (化学物質アレルギー)

● Germ free

- **マウス** MCH(ICR)/Jcl[Gf], C57BL/6Njcl[Gf], BALB/cAjcl[Gf]

● コモンマーマセット

- Jcl:C.Marmoset(Jic) (国内生産)

**その他の取り扱い動物**

● (公財) 実験動物中央研究所維持系統

- **フェレット(輸入販売)**  
生産地：中華人民共和国 / 輸入販売代理店 (株) 野村事務所) を通じて国内販売

**実験動物用飼料**

一般動物用飼料 / 家畜・家禽試験用飼料 / 放射線滅菌飼料 / 特殊配合飼料 / 成分分析

**器具・器材**

飼育ケージ / 飼育機・ラック / 自動飼育システム / クリーンエアシステム / バイオハザード対策システム / 空調設備・排水処理システム / 管理・実験機器 / 施設計画コンサルティング

**受託業務**

微生物学的クリーニング / 遺伝子改変マウスの作製 / モノクローナル抗体作製 / 受精卵採取・凍結処理 / 凍結受精卵の供給 / 系統維持及び生産 / 各種処置動物作製 / マイクロバイオーム研究のサポート (無菌動物・ノトバイオームマウス作製および受託試験) / 各種受託試験 他

**関連業務**

動物輸出入 / 微生物モニタリング / 遺伝子モニタリング / 各種データ/情報サービス

**業務提携**

Physiogenex社(仏): 代謝性疾患領域に特化した薬効薬理試験受託サービス

\* This substrain is at least (a number=20 by definition) generations removed from the originating JAX<sup>®</sup> Mice strain and has NOT been re-introduced with pedigreed stock from The Jackson Laboratory.



**日本クレア株式会社**

www.CLEA-Japan.com

【動物・飼料のご注文先: AD受注センター TEL.03-5704-7123】

東京 A D 部	〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7	TEL.03-5704-7050
大阪 A D 部	〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5	TEL.06-4861-7101
東京 器材部	〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7	TEL.03-5704-7600
大阪 器材部	〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5	TEL.06-4861-7105
札幌出張所	〒063-0849 北海道札幌市西区八軒九条西10-4-28	TEL.011-631-2725
仙台出張所	〒983-0014 宮城県仙台市宮城野区高砂1-30-24	TEL.022-352-4417
名古屋出張所	〒465-0093 愛知県名古屋市中区東一社3-79	TEL.052-715-7580

私たちは、生命科学発展のサポートを通じて  
人々の幸せと社会に貢献してまいります

科学性と動物福祉の両立を目指した  
品質管理と実験管理  
日本実験動物協会福祉認証取得施設

**実験動物生産・供給**

- **SPFウサギ (SPF項目 8項目)**  
Kbl: JW(日本白色種)  
Kbl: NZW(ニュージーランドホワイト種)  
Kbl: Dutch(ダッチ種)
- **Healthyウサギ (SPF項目 6項目)**  
Kbs: JW(日本白色種)  
Kbs: NZW(ニュージーランドホワイト種)

**バイオ関連支援サービス**

- 広範囲な動物実験関連業務を代行します
  - 非GLP試験
  - 実験動物長短期飼育
  - 変異型ロドプシンTgウサギ(有色・白色)
  - 各種Tgウサギ作製
  - 担癌マウス作製
- ポリクローナル抗体作製 ● 抗体精製
- モノクローナル抗体作製
- 細胞培養・凍結保存
- GMP対応試験
  - 発熱性物質試験
  - 細胞毒性試験
  - 急性毒性試験
  - 抗原性試験
  - 溶血性試験
- 微生物検査代行(動物・検査セット)



**北山ラベス株式会社**

Laboratory Animals Breeding & Equipment Supply

〒396-0025 長野県伊那市荒井3052番地 1

TEL.0265-78-8115 FAX.0265-78-8885



LabDiet®  
Your work is worth it.®

# PicoLab® シリーズ

海外の施設で使用される飼料をあなたの動物へ



SUMMARY OF IRRADIATED RODENT DIETS

アメリカ合衆国含め世界で販売増加  
日本でも人気のLabDiet®製品です!

※本製品はガンマ線照射済飼料です。  
※比較のリーズナブルな価格でご購入いただけます。

- ☑ 海外の研究で使用されている飼料と同じ飼料を使いたい
- ☑ 海外の施設との共同研究で、使用する飼料を合わせたい
- ☑ 世界で実績のある飼料を使いたい

日本  
総代理店



日本エス エル シー株式会社

〒431-1103 静岡県浜松市中央区湖東町3371-8  
TEL(053)486-3178(代) FAX(053)486-3156 <http://www.jslc.co.jp/>

ご注文はこちら

関東エリア  
(053)486-3155(代)

関西エリア  
(053)486-3157(代)

九州エリア  
(0942)41-1656(代)

## SLCの実験動物



### マウス

#### ●アウトブリード

Slc : ddY  
Slc : ICR

#### ●インブリード

DBA/1 JmsSlc(コラーゲン-薬物誘導関節炎)  
BALB/cCrSlc  
C57BL/6NcrSlc・C57BL/6JmsSlc(J由来)  
C3H/HeSlc  
C3H/HeNSlc  
C3H/HeYokSlc  
DBA/2CrSlc  
NZW/NSlc  
A/JmsSlc  
AKR/NSlc  
NC/NgaSlc(薬物-アレルギー誘導アトピー皮膚炎)  
CBA/NSlc  
129x1/SvJmsSlc

#### ●B10コンジェニック

C57BL/10SnSlc  
B10.A/SgSnSlc・B10.BR/SgSnSlc  
B10.D2/nSgSnSlc・B10.S/SgSlc

#### ●ハイブリッド

B6D2F1/Slc(Slc:BDF1)  
CB6F1/Slc(Slc:CBF1)  
CD2F1/Slc(Slc:CDF1)  
B6C3F1/Slc(Slc:B6C3F1)  
(NZWx)BXS(B)F1/Slc受注生産  
※上記以外の系統については御相談ください。

#### ●ヌードマウス(ミュタント系)

BALB/cSlc-nu(Foxn1<sup>nu</sup>)  
KSN/Slc(Foxn1<sup>nu</sup>)

#### ●疾患モデル

BXSB/MpJmsSlc-Yaa(自己免疫疾患)  
C3H/HeJmsSlc-lpr(自己免疫疾患-Fas<sup>lpr</sup>)  
C57BL/6JmsSlc-lpr(自己免疫疾患-Fas<sup>lpr</sup>)  
MRL/MpJmsSlc-lpr(自己免疫疾患-Fas<sup>lpr</sup>)  
NZB/NSlc(自己免疫疾患)  
NZBWF1/Slc(自己免疫疾患)

WBB6F1/Ki-Ki<sup>fl</sup>/Ki-Ki<sup>fl</sup>/Slc(肥満細胞欠損貧血-Ki-Ki<sup>fl</sup>/Ki-Ki<sup>fl</sup>)  
NC/Nga(皮膚炎)

★ SAMR1/TaSlc(非胸腺リンパ腫-SAM系対照動物)  
★ SAMP1/SkuSlc(老化アミロイド症)  
★ SAMP6/TaSlc(老年性骨粗鬆症)  
★ SAMP9/TaSlc(学習記憶障害)  
★ SAMP10/TaSlc(脳神経線維軸索輸送障害)  
★ SAMP10-Sq2(SQ2変異による慢性糖尿病-脳神経線維軸索輸送障害)  
★ C57BL/6N Danuma(肥満モデル)  
AKITA/Slc  
C57BL/6HamSlc-ob(ob)(肥満+2型糖尿病-Lep<sup>ob</sup>)  
HIGA/NscSlc(IgA腎症)  
B6.KOR/SimSlc-Apoe<sup>fl</sup>(アポE欠損高脂血症-Apoe<sup>fl</sup>)  
C.KOR/SimSlc-Apoe<sup>fl</sup>(アポE欠損高脂血症-Apoe<sup>fl</sup>)  
C.KOR/SimSlc-Tra2p2<sup>tm1</sup>(アトピー性皮膚炎マウス-Tra2p2<sup>tm1</sup>)

#### ラット

#### ●アウトブリード

Slc : SD  
Slc : Wistar  
Slc : Wistar/ST

#### ●インブリード

F344/NSlc  
BN/SnNSlc  
DA/Slc(薬物誘導性関節炎)  
LEW/SsNSlc(薬物誘導性関節炎)  
ACI/NSlc(免疫)受注

#### ●ヌードラット

Slc : Long-Evans-rnu/rnu

#### ●疾患モデル

★ SHR/Izm(高血圧)  
★ SHRSF/Izm(脳卒中)  
★ WKY/Izm(SHR/Izmのコントロール)  
★ SHRSF/Ezo(AD/HD)  
★ SHRSF/Dmcr(NASHモデル【HFC飼料給餌】)  
DIS/EisSlc(食塩感受性高血圧症)  
DIR/EisSlc(食塩抵抗性)  
Slc : Zucker-fafa(肥満-Lep<sup>fl</sup>)  
HWY/Slc(ヘアレスラット)

#### モルモット

●アウトブリード  
Slc : Hartley

### ウサギ

#### ●アウトブリード

Slc : JW/CSK  
Slc : NZW

#### ハムスター

#### ●アウトブリード

Slc : Syrian

#### ●疾患モデル

J2N-k(心筋症モデル)  
J2N-n(J2N-kのコントロール)

#### スナネズミ

#### ●インブリード

MON/Jms/GbsSlc

#### 無菌動物

#### ●インブリードラット

F344/NSlc(GF)

#### ●インブリードマウス(三盛ラボサービス株)

Tsl : C57BL/6Ncr

#### 遺伝子改変動物

#### ●マウス

C57BL/6-Tg(CAG-EGFP)(グリーンマウス)  
C57BL/6JmsSlc-Tg(gpr delta)

#### ●ヌードマウス

C57BL/6-BALB/c-nu/nu-EGFP(EGFP全身発現ヌードマウス)

#### ●ラット

SD-Tg(CAG-EGFP)(グリーンラット)  
F344/NSlc-Tg(gpr delta)

#### ●疾患モデル

★ APP0Sk-Tg(C57BL/6-Tg(APP0Sk))【オロゾマ病理-老人斑形成なし】  
★ APPWT-Tg(C57BL/6-Tg(APPwt))【APP0Skの対照動物】  
★ Tau609 Tg(C57BL/6-Tg(tau609))【タウ病理】  
★ Tau784 Tg(C57BL/6-Tg(tau784))【タウ病理】  
★ Tau264 Tg(C57BL/6-Tg(tau264))【Tau609, Tau784の対照動物】

#### ノックインマウス

★ OSK-KI[C57BL/6-Tg(OSK-KI)](マウスAβ産生)  
(特許第6323876号)

### (株)星野試験動物飼育所

#### ●アウトブリードマウス

Hos : HR-1(ヘアレス)

#### ●インブリードマウス

NSY.B6-Ty<sup>+</sup>A/Hos(2型糖尿病)

#### ●ハイブリッドマウス

Hos : HRM2(メラニン保有)

#### ●アウトブリードラット

Hos : OLETF(2型糖尿病)

Hos : LETO(OLETFの対照動物)

Hos : ZFDM-Lep<sup>fl</sup>(2型糖尿病)

#### (一財)動物繁殖研究所

#### ●インブリードマウス

IVCS(4日周期)  
C57BLKS/Jar-Lep<sup>fl</sup>+Lep<sup>fl</sup>(肥満2型糖尿病)

#### ●アウトブリードラット

lar : Wistar-Jmimichi

lar : Long-Evans

#### エンヴィーゴ(旧ハランOEM生物動物)

#### ●アウトブリードラット

★RocHan : WIST

#### ●インブリードマウス

★CBA/CaOlaHsd

#### ●免疫不全モデルマウス

★C.B-17/lcrHsd-Prkdc<sup>scid</sup>

#### その他(Conventional動物)

#### ●ミニプタ

☆(一財)日生研-NPO法人 医用ミニプタ研究所

#### ●マイクロミニピッグ

☆国内繁殖生産(富士マイクロ(株))

#### ●医学用ベビーピタ(SPF)SHIZUOKA EXP1G

☆静岡県産産技術研究所 小家畜研究センター

#### ●ビーグル犬

☆国内繁殖生産((一財)動物繁殖研究所)

#### ●フェレット

☆自家繁殖生産(中伊豆支所)

★印は受託生産動物、☆印は仕入販売動物です。



日本エス エル シー株式会社

〒431-1103 静岡県浜松市中央区湖東町3371-8  
TEL(053)486-3178(代) FAX(053)486-3156  
<http://www.jslc.co.jp/>

営業専用  
TEL

関東エリア (053)486-3155(代)  
関西エリア (053)486-3157(代)  
九州エリア (0942)41-1656(代)

生命科学研究所を支援し  
人々の福祉と健康に貢献する

# 九動株式会社

- ▶ 動物販売
- ▶ 動物輸送
- ▶ 試薬販売
- ▶ 飼育・管理
- ▶ 体外受精
- ▶ 移植・凍結
- ▶ 微生物検査 (K-Sat)
- ▶ 動物血液検査

 KYUDO CO., LTD.

九州営業所：TEL 0942-50-6755  
筑波営業所：TEL 029-898-9750



## 確かな実験データは 確実なチェックから...

スピーディ

スムーズ







高感度



ELISAによる実験動物の感染症診断キット

### モニライザ<sup>®</sup>

#### MONILISA<sup>®</sup>

-  **モニライザ<sup>®</sup> IV<sub>A</sub>**(96ウェル)  
HVJ, MHV/SDAV, *M. pulmonis*, Tyzzer菌抗体検査用
-  **モニライザ<sup>®</sup> HVJ**(96ウェル)  
HVJ抗体検査用
-  **モニライザ<sup>®</sup> MHV**(96ウェル)  
MHV/SDAV抗体検査用
-  **モニライザ<sup>®</sup> Myco**(96ウェル)  
*M. pulmonis* 抗体検査用
-  **モニライザ<sup>®</sup> Tyzzer**(96ウェル)  
Tyzzer菌抗体検査用
-  **モニライザ<sup>®</sup> HANTA**(48ウェル)  
Hantavirus抗体検査用

**特徴**

- 抗体検出感度に優れ、特異性、再現性が高く、どのような場所でも簡便に検査ができ、in-houseモニタリングに最適です。
- 酵素標識物として、プロテインAを使用していますので、同一試薬で、マウス・モルモット・ウサギ・ハムスターの抗体検査ができます。

公益財団法人 **実中研**  
頒布元 **ICLAS モニタリングセンター**

〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町3丁目25番12号  
TEL.044-201-8525 FAX.044-201-8526

製造販売元



**わかもと製薬株式会社**

〒103-8330 東京都中央区日本橋本町二丁目2番2号  
TEL.03-3279-0381 FAX.03-3279-1271

2024.4

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/>

# E-22-CC C-Clipper

“吸いながら毛を刈る” 動物実験シーンのための新しいバリカン



バリカンの切れ味、掃除機の吸引力、その他各所、  
どれを取っても素晴らしいです。



アレルギーを持つ私が全くと言っていいほど  
アレルギー症状が出ませんでした。



2名がかりの作業が1名でできるようになったので  
作業効率がアップしました。

まずは夏目製作所に聞いてみよう！

製品 C-Clipper →



ライフサイエンスの未来と共に  
株式会社 **夏目製作所**  
<https://www.nazme.co.jp>



東京本社  
〒113-8551 東京都文京区湯島 2-18-6  
TEL : 03-3813-3251  
FAX : 03-3815-2002

大阪 SSC  
〒561-0811 大阪府豊中市若竹町 1-9-1  
TEL : 06-6398-7177  
FAX : 06-6398-7178



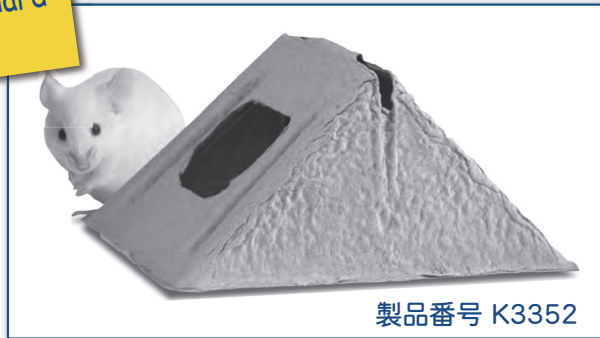
CERTIFIED

# Bio-Huts™

初めてのマウス用検定済みペーパーハット



The Industry Standard  
Just Got Better!



製品番号 K3352

- オートクレーブにかけられます。
- アクリルアミドを含みません。
- 汚染物質検査済。
- GLP適合原料
- 2方が開いているので観察がしやすい。
- 簡単に割れてHalf Hutが2個になる。

お問い合わせとご用命は

●製造元： \_\_\_\_\_

●輸入元： \_\_\_\_\_

**Bio Serv**  
Delivering Solutions™  
◆ Nutritional ◆ Enrichment ◆ Medicated ◆ Special Needs  
www.bio-serv.com

**Animec** 株式会社 アニメック  
〒183-0031 東京都府中市西府町3-17-4 Tel: 042-333-7531 Fax: 042-333-0602  
アニメックの製品  URL: <http://animec-tokyo.sakura.ne.jp>  
E-mail: animec@theia.ocn.ne.jp

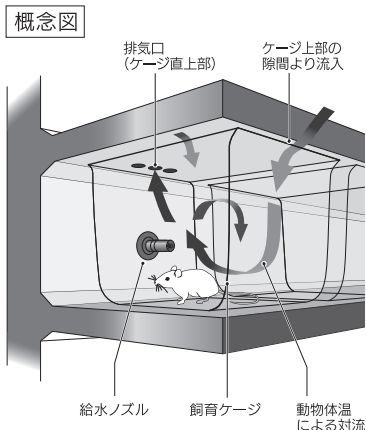
「ダイダン」の一方向気流ラックがさらに進化!

特許 第4961404号、第5749901号

## 実験動物飼育ラック アイラックシステム

Novel One Way Air Flow Rearing Equipment (iRack System)

「アイラックシステム」とは、オープンラックの「易操作性」と、IVCのような「安全性」を同時に兼ね備えた実験動物飼育ラックです。



オープンラック	▶	<b>アイラックシステム</b>
IVC Individual Ventilation Cage		操作しやすい! 安全! 省エネ! よこれにくい! 感染リスクが少ない!

- **環境面の向上**  
安定した一方向気流により、アレルギー・感染リスク・臭気の低減、実験精度の向上、動物福祉の向上が可能。
- **操作性の向上**  
ラック前面に扉などがなく、ケージの操作性や清掃性が向上。
- **ランニングコスト削減**  
さらに小排気風量(当社比30~60%)で、外気負荷・搬送動力エネルギーを削減。

構造と特長	
ケージ個別換気方式の採用	良好な気流による均一な温度分布
高度な一方向気流の形成	床敷交換の削減が可能に
遮蔽物がなくケージの出し入れが容易に	メンテナンスも容易に

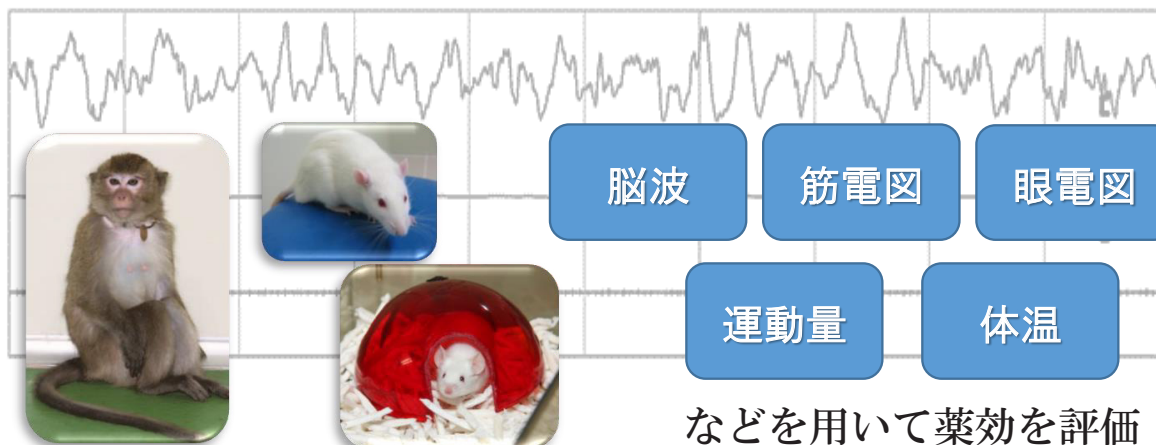
# ダイダン株式会社

<https://www.daidan.co.jp/>



# 脳波測定・解析が必要なら

＜ テレメトリーによる無拘束条件下での測定が可能です ※1 ＞



などを用いて薬効を評価！

\*1: テレメトリーで記録可能な動物種はカンクイザルです。マウスおよびラットは有線での記録となります。詳細はお問い合わせください。動物種、測定系の組み合わせで、記録できる項目が変わります。



ハムリー株式会社  
睡眠科学研究所  
<http://www.hamri.co.jp>

## お問い合わせ

本社営業所	TEL 0280-76-4477	E-Mail	hb@hamri.co.jp
東京営業所	TEL 048-650-4477	E-Mail	tb@hamri.co.jp
大阪営業所	TEL 06-6306-4477	E-Mail	ob@hamri.co.jp
受託事業部	TEL 048-650-4477	E-Mail	cb@hamri.co.jp

ラ ボ グ ル コ

# LAB Gluco

## 実験動物のグルコース測定に！

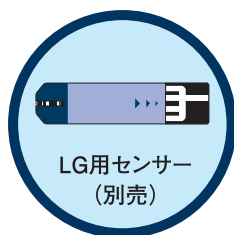
### ヘマトクリットによる測定への影響を軽減します

試験研究用  
Research Use Only

※医療目的・診断目的ではご使用になれません。

センサー挿入口

イジェクター



#### 主な特長

- イジェクターでセンサーを衛生的な廃棄
- 測定範囲 20 ~ 600mg/dL
- 約5秒の迅速測定
- 必要検体量 1.1μL

#### ■ オーダー・インフォメーション

製品番号	製品名
4239R1006	ラボ グルコ本体
4239R1007	LG用センサー (50枚入り×2個)

#### 販売

リサーチ・アンド・イノベーションジャパン株式会社  
千葉県白井市七次台3-13-1  
TEL:090-2248-4555 FAX:047-497-0243  
[www.r-i-j.com](http://www.r-i-j.com)

輸入元・学術のお問い合わせ  
株式会社フォラケア・ジャパン  
東京都港区新橋5-10-8 FORAビル 3F  
TEL:03-6452-8642 FAX:03-6452-8641