

実験動物 ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science



目 次

| | |
|--|-----|
| 日本実験動物学会からのお知らせ | |
| 理事候補者選挙について | 65 |
| 令和元年度 維持会員懇談会の開催について | 66 |
| 第 13 回実験動物管理者等研修会の開催について | 67 |
| 第 67 回日本実験動物学会総会のご案内 (その 1) | 68 |
| 特別寄稿 | |
| ゲノム編集生物と遺伝子組換え生物と実験動物 | 69 |
| 実験動物感染症の現状 | |
| 最近の医学実験用カニクイザルの微生物学的管理を考える | 71 |
| 他学会情報 | 76 |
| Experimental Animals 68(4) 収載論文和文要約集 | 77 |
| 維持会員名簿 | i |
| 編集後記 | iii |

Vol. 68 No. 4 / October 2019

日本実験動物学会からのお知らせ

理事候補者選挙について

公益社団法人日本実験動物学会選挙管理委員会

委員長：國田 智

委員：吉木 淳

定款および理事候補者選出細則に則り、令和2～3年度在任理事候補者の選挙を下記の要領で実施します。

1. 日本実験動物学会名誉会員および正会員（平成31年4月1日現在）のうち、理事候補者選出細則第4章第9条に従い、名誉会員、浦野 徹会員、國田 智会員、塩谷恭子会員および吉木淳会員は立候補できません。それ以外の正会員の方々が被選挙人としての有資格者です。日本実験動物学会会員名簿は10月中旬に全会員へ発送します。
2. 選挙は立候補制をとります。下記の「令和2～3年度理事候補者推薦書」用紙に立候補者名と正会員3名以上の推薦者名を記入して推薦してください。推薦にあたり、立候補者の承諾を得てください。複数の立候補者を推薦するときは用紙をコピーしてそれぞれ個別に推薦してください。
3. 推薦書は選挙管理委員会事務局まで郵送してください。推薦受付期間は11月1日（金）～11月30日（土）（当日消印有効）です。
4. 選挙公報、立候補者名簿、投票用紙等は12月24日（火）までに会員宛に発送致します。
5. 投票は立候補者の5名連記による無記名投票を郵送で行い、上位15名を当選者とします（第15位の得票が同数の場合は抽選）。
6. 投票の受付期間は12月25日（水）～2月5日（水）（当日消印有効）です。
7. 選挙管理委員会事務局は学会事務所（〒113-0033 東京都文京区本郷6-26-12 東京RSビル）内におきます。

.....切りとり線.....

令和2～3年度理事候補者推薦書

令和元年11月 日

下記会員を理事候補者として推薦致します。

立候補者氏 名：

年 齢：

所 属：

現職名：

推薦者（3名以上）

氏名

㊞

氏名

㊞

氏名

㊞

令和元年度 維持会員懇談会の開催について

財務特別委員会
委員長 高木博隆

日頃、(公社)日本実験動物学会への維持会員の皆様からのご理解とご支援、誠にありがとうございます。例年の通り、動物実験に関する学術振興、技術発展による社会と産業への貢献などの話題を広く情報共有、周知する目的で、講演・展示会および意見交換会を下記要領で開催いたします。維持会員の皆様に限らず、実験動物や動物実験にかかわる多くの皆様をお迎えして、当学会活動に親しんでいただく機会になれば幸いです。

プログラム・参加申し込み等については、本学会のホームページ (<https://www.jalas.jp/>) に掲載いたしますので、そちらでご確認ください。多くの方のご参加をお待ちしております。

令和元年度(公社)日本実験動物学会 維持会員懇談会

日 時：令和元年 11 月 15 日 (金) 13:00 ～ (展示会), 13:00 ～ (講演会)

場 所：中央大学 駿河台記念館

〒 101-8324 東京都千代田区神田駿河台 3-11-5

内 容：理事長挨拶

「動物愛護管理法改正および外部検証について」

講演会

「血液腫瘍治療の最前線」

1) 臨床の場から～ CAR-T 療法など最新治療の現状について

2) 基礎研究の場から～ 遺伝子改変動物を用いた病態解析の現状について

話題提供

「ナショナルバイオリソースプログラム・ラットの紹介とラットの生殖工学技術」

意見交換会

企業説明 (プレゼンテーション)

インビボサイエンス株式会社

有限会社葛生運送

意見交換会

参加費：講演会・展示会 (無料), 意見交換会 (5,000 円/人)

主 催：(公社)日本実験動物学会

後 援 (予定)：

日本製薬工業協会, 安全性試験受託研究機関協議会,

動物実験関係者連絡協議会, 日本実験動物協同組合,

日本実験動物器材協議会, 日本実験動物協会

第13回実験動物管理者等研修会の開催について

公益社団法人日本実験動物学会 理事長 浦野 徹
実験動物管理者研修制度委員会 委員長 花木賢一

(公社)日本実験動物学会(以下、本学会)では第13回実験動物管理者等研修会を下記の要領で開催いたします。

我が国の動物実験の基準である「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準(環境省告示)」には、実験動物管理者等の教育訓練について記載があります。そこで、本学会では平成25年度より学会員・非学会員を問わず、動物実験を実施する国内の全ての機関の実験動物管理者等を対象として研修会を開催して参りました。そして、これまでに1,300名を超える参加を頂いています。内容は実験動物管理者等に求められる基本的な知識と技術、動物福祉や関連法令など多岐に亘りますが、初学者でも解るように解説いたします。参加を希望される方は参加申込票に必要事項を記入し、本学会事務局宛にFAX(03-3814-3990)でお申し込みください。プログラムや参加方法の詳細は本学会のホームページ(<http://jalas.jp/meeting/seminar.html>)よりご確認ください。多くの方の参加をお待ちしております。

第13回実験動物管理者等研修会

日時:令和2年2月26日(水)13:00~18:00, 2月27日(木)9:00~16:20

会場:東京大学農学部3号館4階会議室 東京都文京区弥生1-1-1

<http://www.a.u-tokyo.ac.jp/campus/overview.html>

参加費:4,000円(会員), 5,000円(非会員である維持会員団体職員), 6,000円(非会員)

定員:120名

その他:受講者には資料を配布, 受講修了証を発行

主催:(公社)日本実験動物学会

後援:環境省, 厚生労働省, 農林水産省, 文部科学省

プログラム

- 講義1 法律における実験動物の位置づけについて~社会から見た実験動物~
- 講義2 動物実験の機関管理, 「実験動物管理者」の役割と責任
- 講義3 実験動物の飼養保管等に関連する法規
- 講義4 遺伝子組換え動物実験と感染動物実験の規制
- 講義5 人獣共通感染症とバイオセーフティ
- 講義6 労働安全衛生と危機管理
- 講義7 各種実験動物の特性
- 講義8 実験動物の導入, 飼育管理(器材, 飼料, 飲水, エンリッチメント), 記録管理
- 講義9 実験動物の健康管理(検疫, 順化, 獣医学的ケア, 主な疾病・傷害, 感染症予防対策)
- 講義10 施設・設備の衛生管理(清掃, 洗浄, 消毒, 昆虫・野鼠対策, 廃棄物処理)
- 講義11 動物実験を修飾する要因—外部環境と内在性因子—
- 講義12 動物における苦痛のカテゴリーと人道的エンドポイント
- 講義13 中大動物・霊長類の麻酔, 鎮痛, 術中術後管理, 安楽死
- 講義14 げっ歯類の麻酔, 鎮痛, 鎮静, 試料採取, 安楽死

第67回日本実験動物学会総会のご案内（その1）

The 67th Annual Meeting of the Japanese Association for Laboratory Animal Science

テーマ：「健康長寿を支える実験動物」

大会長：塩谷恭子（国立循環器病研究センター実験動物管理室）

会期：2020年5月23日（土）～25日（月）

会場：大阪府立国際会議場（〒530-0005 大阪府大阪市北区中之島5-3-51）

プログラム案

●特別講演

「社会への情報発信 UARに学ぶ（仮題）」

Wendy Jarrett

（Understanding Animal Research）

●学会本部企画シンポジウム

- ・ 学術集会委員会（「睡眠，生物リズム研究の最前線」）
- ・ 実験動物感染症対策委員会（企画中）
- ・ 動物福祉・倫理委員会（「One Welfare」）

●LASセミナー（教育研修委員会，企画中）

●第67回総会企画シンポジウム（企画中）

●実技協賛企画シンポジウム（「長寿研究を支える実験動物技術」）

●一般講演

- ・ ポスター発表

なお、「若手発表賞（仮称）」に応募された方には口演発表をしていただきます

●ランチョンセミナー

●ホスピタリティールーム

●器材展示

●情報交換会

大会事務局

第67回日本実験動物学会総会事務局

〒564-8565 吹田市岸部新町6-1

国立循環器病研究センター 研究所内

E-mail: jalas67@ncvc.go.jp

<https://jalas67.org>

ゲノム編集生物と遺伝子組換え生物と実験動物

三浦竜一

東京大学ライフサイエンス研究倫理支援室

ゲノム編集技術はここ 10 年で爆発的に普及し、実験動物領域にも甚大な影響を与えることとなった。それまでは、遺伝子組換え技術を用いてトランスジェニック動物（ゲノムの不特定部位に外来遺伝子を導入）やノックアウト動物（ゲノムの標的部位での相同組換えにより遺伝子を欠損させセレクションマーカーとなる外来遺伝子を導入）の作成を行ってきた。特にノックアウト動物の作成は相当な経費と時間、労力をかけて取り組んできたが、それが劇的に解消されたことが大きい。こうした動物を含めた遺伝子組換え生物は、自然界にはない生物であることから、法律による管理を必要とされた。この法律が「カルタヘナ法」の略称が使われる「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」である。遺伝子組換え生物は、①細胞外において核酸を加工する技術、あるいは②異なる科に属する生物の細胞を融合する技術の利用により得られた核酸又はその複製物を有する生物と定義されているが、研究開発や産業分野で使用される遺伝子組換え生物のほぼ全ては①の技術によるものである。一方、ゲノム編集技術では、外来遺伝子の挿入を意図し痕跡を残す遺伝子操作である場合を除き、ゲノム上の編集内容は自然界でも起こりうる変異と区別することはできない。そのため、一部のゲノム編集生物は遺伝子組換え生物にはあらずカルタヘナ法の対象外ではないか、との見解が当初からあった。これに対して、環境省は平成 31 年 2 月 8 日付けの「ゲノム編集技術の利用により得られた生物であってカルタヘナ法に規定された「遺伝子組換え生物等」に該当しない生物の取扱いについて」において、研究開発および産業分野での使用全般について考え方を示した。文部科学省は令和元年 6 月 13 日付けで「研究段階におけるゲノム編集技術の利用により得られた生物の使用等に係る留意事項について」を通知して、研究開発でのゲノム編集生物の使用について具体的な対応を示すこととなった。ここでは、主に研究開発での利用について述べる。

遺伝子組換え生物に該当しないゲノム編集生物とは

通知の中で、「ゲノム編集技術の利用により得られた生物のうち、最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれない場合は法の対象外」としている。その中で、移入した核酸（ガイド RNA や人工ヌクレアーゼ mRNA、ベクターの DNA を含む）が宿主のゲノム中に移転又は複製されない場合は「遺伝子組換え生物等」には該当しないとある。また、人工ヌクレアーゼ遺伝子等を意図してゲノムに組み込んでも、従来品種との戻し交配等によって、組み込まれた遺伝子を除去すれば（null segregant）、これも該当しないこととなっている。外来の核酸を含まない人工ヌクレアーゼのみでのゲノムの切断と自然修復で偶然導入された塩基等は細胞外で加工した核酸には当たらないため、その生物も対象外となる。それでは、細胞外で加工した核酸の移入・残存の有無をどのように示すのか。標的部位を調べて核酸の移入・残存のないことが確認できれば遺伝子組換え生物に該当しないかということ、それほど単純でもない。非標的部位への移入の有無（オフターゲット効果）も確認しなければならず、これを調べることで「最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれない」生物となる。文部科学省では、その確認方法として、PCR 法やサザンブロット法をあげているので、使用するゲノム編集技術やゲノム編集生物の使用法（開放系や閉鎖系等）にもよるが、全ゲノムシーケンズ等のより正確な確認方法を必ずしも求めていない。

ゲノム編集生物の取扱い

文部科学省の通知では、「細胞外で加工した核酸を含む生物、もしくは核酸の有無を確認していない生物」は遺伝子組換え生物であり、カルタヘナ法に基づく取扱いをしなければならない。ゲノム編集技術を使用することで、標的部位で外来の核酸の挿入あるいは置換・変異を発生させる場合は明らかに該当する。核酸の欠失（ゲノム配列の欠失）の場合は、

他部位での外来の核酸の移入・残存がないことを確認していれば遺伝子組換え生物に該当しないが、確認していなければたとえ移入・残存がなくとも該当することになる。そのため、問題となるのはカルタヘナ法の対象外である「最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれない」生物の取扱いである。対象外の生物を開放系で使用する場合と閉鎖系で使用する場合で対応が異なる。開放系の場合は、使用に先立ち所定の書類（ゲノム編集技術の利用により得られた生物の使用等に係る実験計画報告書）を作成して所属機関の安全委員会で検討した後、文部科学省（生命倫理・安全対策室）に提出しなければならない。カルタヘナ法にある第一種使用等に類似した対応である。一方、閉鎖系では、バイオセーフティの観点から、当該生物に応じた適切な拡散防止措置を執る必要があり、従前のカルタヘナ法に基づく遺伝子組換え生物等の取扱いと同様に取扱いを行うこととなっている。特に、大臣確認を要する生物（ウイルスや細菌等の病原体）を使用する場合は、所属機関の安全委員会において安全な取扱い等について検討した上で、生命倫理・安全対策室に照会を行い、必要に応じて学識経験者の意見を踏まえた拡散防止措置を執ることが必要とされる。それ以外の生物においても、遺伝子組換え生物と同様に所属機関の安全委員会で検討した方がよいだろう。

保管および運搬にあっても同様で、当該生物を漏出、逃亡その他拡散しない構造の容器に入れた上で、所定の場所に保管するもしくは最も外側の容器に取扱いに注意を要する旨表示をして運搬することが必

要である。譲渡先へ所定の情報（(a) 当該生物がゲノム編集技術の利用により得られた生物のうち細胞外で加工した核酸を含まないことを確認した生物である旨、(b) 閉鎖系において使用等している旨（該当する場合）、(c) 当該生物の種類の名（名称が無い場合はその旨）、(d) 既に主務官庁に届出を提出している場合はその旨、(e) 譲渡者の氏名および住所（法人にあっては、その名称並びに担当責任者の氏名および連絡先））を提供することや、海外から当該生物を譲受する前に上述の手続きと取扱いが必要となることも忘れてはならない。また、事故や災害等の場合には、緊急時対応や文部科学省への通報もカルタヘナ法と同様と考えてよい。

実験動物での対応

上述のように、ゲノム編集動物で必要とする手続きや対応はカルタヘナ法に従った遺伝子組換え動物のやり方をそのまま適用させればよい。ただし、安全委員会への申請様式や情報提供書の様式は、従来の様式を修正するか、ゲノム編集生物用に別に設けるかする必要はあるだろう。また、海外から動物を輸入する場合は、ゲノム編集動物であるか否かを必ず確認して、しかるべき対応を行わなければならない。こうしたことから、実験動物の生産・供給あるいは研究段階での飼養保管において、遺伝子組換え動物や該当しないゲノム編集動物が、一部の家畜や養殖魚のように開放系で飼育されることがない限り、現場の対応がこれまでと大きく変化することはないと考える。

最近の医学実験用カニクイザルの微生物学的管理を考える

中村紳一郎

滋賀医科大学動物生命科学研究センター

要 約

医学実験用カニクイザルの微生物学的管理は、多くの個体が海外から輸入される点、繁殖母群を得る際の発生工学的なクリーニングが困難な点、集団管理ではなく個体ごとに管理される点などから、げっ歯類の管理とは考え方が大きく異なる。実験用イヌやブタで用いられることがあるワクチンによる管理も利用可能なワクチンに限られ困難である。カニクイザルの海外からの導入には我が国における法定輸入検疫を要し、輸出国および各生産施設の衛生管理状況を完全に知ることは難しく、微生物学的管理における不確定要素が多い。国内施設へ導入してからの管理では、標準的な微生物学的基準が存在せず、各施設で他の国内施設の情報、施設内での試験（実験）内容などを考慮しながら決定している状況である。他種実験動物のような集団管理はできず、個別の定期検診による監視は多くの労力を伴う。また研究トレンドの変化によって配慮すべき微生物も変わる。しかしカニクイザルにはこれらの労苦を上回るインパクトのある研究成果が得られるポテンシャルがある。本稿では最近の、カニクイザルの海外からの導入ならびに国内施設内での管理において、考慮すべきカニクイザル微生物学的管理のポイントと主だった微生物について紹介する。

1. 現状に関する総論

感染症を防ぐための基本的な考え方に動物種を超えた共通点が多いが、医学実験用カニクイザルには、げっ歯類などではあまり考慮することの無い特殊事情が存在する。

まず繁殖施設の問題がある。カニクイザルは繁殖母群を起す際に発生工学的手法を用いないため、コンベンショナルな微生物学的レベルで繁殖母群が維持されることになる。生産拠点は国外であり、感染症法に基づく生産国での輸出検疫、そして日本での輸入検疫が必要である。該当する海外繁殖施設は、農林水産省による許認可を受けてはいるが、我々エンドユーザーには詳細な管理体制がわかりにくい。海外繁殖施設の状況は、カニクイザル輸入を取扱う業者が現地視察を行っており、詳しい。一方で、入手可能な各種情報を総合しても監視しきれない部分があり、海外繁殖施設で抗生物質や駆虫剤が投与されてから輸出され、“擬”陰性となり、我が国へ輸入後に再燃といった事例も存在する。

カニクイザルを国内施設へ導入した後は定期健康診断などにより個体ごとに微生物学的検査を行う

必要がある。げっ歯類のようにおとり動物を用いる検査は経済的な観点から、ワクチンによる感染症コントロールは適用可能なワクチンが少ない（麻疹などヒトとの共通感染症では利用可能なものもあり）点から、それぞれ問題があり、サル類では集団を対象とした微生物学的管理は困難である。検査対象とする微生物項目の標準的基準は存在せず、各機関で考えなければならない。感染症法による監視微生物（エボラ出血熱ウイルスとマールブルグ熱ウイルス）は、国内での感染源は考えにくい除外できる（後述）。そこで重要な人獣共通感染症、またはサルコロニーの中で深刻な拡がりを示す感染症などを重点的に考慮して、サルのヘルペス B ウイルス (BV)、サルバリセラウイルス (SVV)、結核、細菌性赤痢、アメーバ赤痢等は必須項目とし、その他の項目（サルレトロウイルス (SRV)、サル免疫不全ウイルス (SIV)、サル T リンパ球白血病ウイルス、E 型肝炎、サルモネラなど）については、各機関での試験（実験）期間、試験（実験）内容に合わせて必要な項目を選択することが多い。試験（実験）内容によりさらに詳細な検査を検討すべき場合は、血液寄生のフィラリアやマラリア、消化管寄生虫（原虫を含む）などを加える。

細菌、原虫で有効な治療薬が存在し、国内施設間で動物を授受する場合は、各機関の検査項目の差異、試験内容を考慮して導入検査を行うこともある。

さて、誰がどのように微生物学的検査をするか、という点では、カニクイザルを含むサル類の管理は貧弱だ。信頼できる外部検査機関は1機関、一般社団法人予防衛生協会（予防衛生協会）だけである。予防衛生協会が提供しているサービスの内訳は基本的に、ウイルス検査として抗原抗体法をベースにした検査、細菌は培養および抗原同定検査、寄生虫では虫体をより良く描出する染色を施しての顕微鏡検査である。一方で各実験動物施設・機関が自前で検査する場合もあり、結核に対するツベルクリン検査、消化管内寄生虫・原虫に対する直接鏡検などが挙げられる。これらのうち、ウイルスの抗原抗体反応およびツベルクリンに対する生体反応は結果のブレに悩むことがある。その不安定さを解消するには、核酸をベースとしたPCR等による補完検査が必要と思われるが、現状では必要時に自施設で行うか、その分野の専門家に依頼することになる。外部検査機関による二次（オプション）検査が提供されれば、適切な評価への手助けとなるだろう。

最近、抗体医薬品、免疫を介在した創薬などの開発、再生医療の前臨床的評価におけるサル類を用いた評価の中で、病原性の低い日和見感染症に関わる微生物のコントロールが必要となってきた。特に消化管内原虫には検査法の検出限界の問題があり、各機関へ導入された個体には一部、見逃された原虫感染があるかもしれない。治療薬がある場合は薬剤を用いた治療と予防を兼ねた処置も必要となってくる。

このように医学実験用カニクイザルを取り巻く微生物学的管理には、様々な制約がある。次項から、現状で私たちが配慮すべきことは何か、すなわち輸入検査、国内施設導入検査と定期健康診断、試験内容のトレンドと日和見感染症の微生物、といった各作業項目別の概説と、それぞれで注意すべき微生物を示していく。

2. 輸入検査

カニクイザルは、我が国の農林水産省に許可された繁殖施設からのみ日本へ輸出され、日本での輸入検査を経て、法令上の対象となるエボラ出血熱ウイルスとマールブルグ熱ウイルスの陰性個体のみが動物実験施設へ導入される。とはいえ、先方施設での運用の実態は、日本国内からは想像できないことも多い。現地での抗生物質、駆虫薬による一時的かつ

不十分な微生物の排除によって、輸入後に国内で再燃する可能性もあり（例えば細菌性赤痢、サルモネラなど）、また不適切な運用あるいは動線などから生じたと思われる事例もある。輸入検査中に考慮すべき病原体を以下に挙げる。

事例1. イヌジステンパーウイルス（CDV）：2008年に中国から輸入したカニクイザルが法定輸入検査中に突然死、あるいは眼漏、鼻漏、食欲不振、発咳、鼻炎、下痢、発熱、全身性の発疹などを呈した。これら症状は麻疹やイヌジステンパーの症状に類似しており、斃死例からはCDV（CYN07-dV株）が分離された。このCYN07-dVは分子遺伝学的に2006年から2008年に中国のアカゲザルで発生したCDV例と近縁であったため[11]、これらアウトブレイクとの関連がSakaiらによって指摘された[10]。

CDVは麻疹ウイルスと同様にSLAM（Signaling lymphocyte activation molecule, CD150）とNectin4（PVRL4; polio virus receptor like molecule 4）を受容体とする。CYN07-dV株はcanine SLAMに加えて、macaque SLAMにも親和性を示したが、human SLAMとの親和性は低く、ヒトへの感染の可能性は低いと考えられた[10]。

霊長類でのCDV感染報告例は多くはないが、ウイルス株と宿主の組合せ、その他の要因によっては感染成立が起こり得る。なお、世界初のサル類のCDV感染報告は、日本のイヌ施設に近接した場所で飼育されていたニホンザルの例である[13]。（結局、カニクイザルではCDVの感染があり得るのか一文欲しい）。国外のサル生産地でのCDV発生状況、国内においても獣医学的な疫学情報には注意を払いたい。

事例2. E型肝炎ウイルス（HEV）：HEVはマカカ属サル類に対して非病原性だが、感染は成立する非病原性キャリアとなる。ヒトのHEV感染が国内で公衆衛生上の話題になった際、実験動物として使用されているブタ、サル類が媒介する本ウイルス感染の可能性が問題となり、2005年に国立大学法人動物実験施設協議会（国動協）会員校施設での調査が行われた。HEV抗原に対するIgG抗体陽性率は、動物実験施設飼育（20施設）のニホンザル13%、アカゲザル10%、カニクイザル8%だった。一方で、野生由来個体を含む野外飼育ニホンザルの調査では36.2%が陽性、またカニクイザルを生産地別に調べた医科学実験施設でのデータで陽性率は中国67%、ベトナム30%、インドネシアとフィリピン、ならびに国内産は陰性だった[12]。

我が国では、衛生的な管理が行われている医学実験用サル類の飼育管理の中でHEV感染が起こること

は考えにくく、国内の野生サル生息地、海外の生産地で感染する可能性が高い。とすると、カニクイザルの場合、もし海外の生産地で感染しても、1) HEVに感染したカニクイザルは無症状キャリアなので発症もウイルス体内再増殖も起こらず [1]、2) 1回の実験的接種では約30日でウイルスは排出されるという報告があり [1]、3) 国内導入の際に行われる合計60日の法定検疫にて衛生的に管理されるため国内でのHEV再暴露の可能性は無い、などのことから、HEVは検疫期間中に消滅することになる。逆にHEVに対する中和抗体は比較的長期間に渡って上昇を維持することから、生産地での感染の足跡として、導入個体の中にはIgG抗体陽性（ウイルス陰性）個体が存在することがある。このことは、もしサル類のHEV抗体価（特にIgG抗体）が高くても適切な検疫を行えば安全であることを意味している [8]。

事例3. 結核：2014年に生産国の輸出検疫を終えて日本で輸入検疫が行われたカニクイザル32例中9例に結核の陽性または擬陽性事例が報告されている。9例中の7例はツベルクリン反応、菌分離、チールネルゼン反応、ラングハンス型巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎の病理組織所見が見られたことから典型的な結核症例と判断された [10]。このケースでは明確な臨床症状を認めず、ツベルクリン反応擬陽性になる事例もあり、論文によると、輸出国からの日本への輸出に比較的近い時期に結核菌に暴露した場合、我が国での輸入検疫中に十分な細胞性免疫反応が得られなかったことが理由だろうと推測している。実は本件に関し、Exp. Anim. 誌から気になる報告が出ている [3, 6]。2016年、2017年に中国におけるアカゲザルの結核に関する研究報告である。報告としてまとめる時間を考慮すると、2014年の我が国の報告例と結核感染時期が重複しているように思え、同じマカク属サル類の結核の発生として、何らかの関連性を疑わざるを得ない。日本でも近隣国の感染症の発生情報のアンテナを張っておきたい。

3. 国内施設導入検疫と定期健康診断

我が国の多くの機関は、法定輸入検疫の指定係留施設からカニクイザルを導入することとなる。エンドユーザー施設が指定係留施設と連携を取りながら輸入検疫を行った場合は、検疫期間中に並行して自主検査として、エンドユーザー施設で必要とされる微生物に対する検査が可能である。一方、検査をさらに厳密化したい場合は、施設導入検疫を行う場合がある。例えば、消化管内原虫は法定輸入検疫を含

むそれまでの検査内で、排泄物中の嚢子等虫体が分量でない場合は検出できず、国内輸送や環境変化によるストレスで見いだされる可能性がある。また生産国で抗生物質、抗菌剤を投与されて“擬”陰性となっている個体が、薬効が切れて陽性へ転換する可能性もある。再検査や、あらためて適切な抗菌剤の投与後、十分な休薬期間にて再燃のないことを確認したあと、ようやく国内施設への導入となることもある。さらに施設導入後の試験内容や試験期間を想定し、日和見感染症の微生物検査を加える場合がある。

試験（実験）目的によって飼育期間が長期化する場合は、定期的なモニタリングが必要である。その際、げっ歯類の様なカスタマイズされた方法が存在しないため、個体別に必要なサンプルを採取し、検査項目は自らの機関で判断しなければならない。直接鏡検、ツベルクリン反応、一部の細菌培養検査などは自前で可能であるが、その他の検査項目については予防衛生協会に頼ることになる。SRV以外のウイルス検査はほとんど抗原抗体反応で、陰陽判別が困難なケースに対し、予防衛生協会では二次検査としてのPCR検査等が用意されておらず、擬陽性が出た場合などは判断に苦慮することが多い。

私たちの施設はカニクイザルで、発生工学的技術を用いた疾患モデル動物の開発を行っている。そのため、繁殖母群のカニクイザルの飼育期間は数年を超えることが少なくない。そのため1年に1回程度、定期健康診断を行い、その微生物学的項目にはBV、SVV、結核（ツベルクリン）、細菌性赤痢、サルモネラ、消化管内寄生虫・原虫をあげている。

4. 試験内容のトレンドと日和見感染症の微生物

最近の抗体医薬品・免疫を介在した創薬などの開発では、厳密な免疫学的評価が必要とされる。またiPS細胞への応用を睨んだモデル作製の場合は、移植細胞の生着のために免疫抑制剤が使われる。いずれにおいても、病原性の低い日和見感染症の微生物に対するコントロールが必要となる。消化管内原虫は、検査法による検出限界による見逃しの可能性を考慮し、治療薬がある場合は予防を兼ねた投薬も視野に入れる管理が必要となる。一方で、一部のレトロウイルスやヘルペスウイルスの抗原抗体反応による検査で検出限界以下だった個体が、免疫抑制剤によってウイルスの増殖を招く場合がある。また基本は無症状キャリアとして一般的に感染している病原体が、免疫抑制剤によって何らかの病態の標榜に関係する

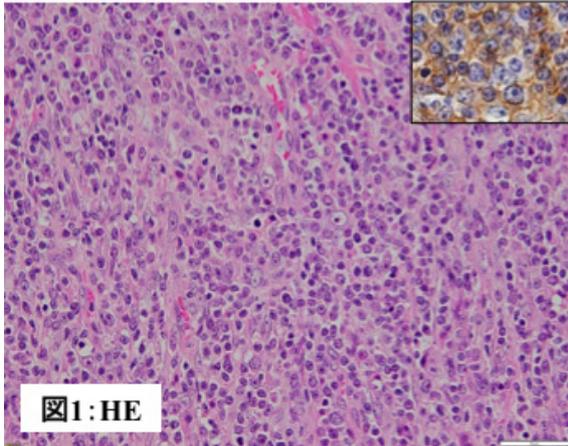


図1 Epstein-Barr ウイルス関与が示唆される、カンクイザルのリンパ腫例。免疫抑制剤を約5か月間投与されたカンクイザルに生じた胸腔縦隔腫瘍のHE染色像。大小不同の円形から多角形の細胞がびまん性に増殖 (Scale Bar; 50 μ m)。腫瘍細胞は免疫染色でCD20陽性のB細胞 (挿入図参照)。

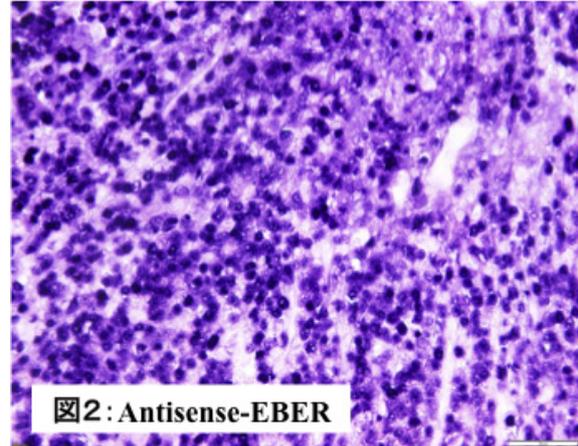


図2 Epstein-Barr ウイルス関与が示唆される、カンクイザルのリンパ腫例。EBV-encoded small RNA (EBER) に対する in situ hybridization (Scale Bar; 50 μ m)。多くの腫瘍細胞が陽性。

こともある。

事例4. 消化管内原虫駆虫の1例 (大腸バラランチジウム): 大腸バラランチジウムの病原性は低いとされ、多くの機関では、導入検疫の検査の対象としない、あるいは陽性個体のみへの駆虫という対応を行っている機関が多いのではないだろうか。

私たちの施設では2011年から2012年の全頭健康診断で大腸バラランチジウムは陰性だったが、2013年から2014年に行った健康診断で、重度の水様下痢を示した1頭で大腸バラランチジウムの濃厚感染が見られ、その後の検査で同室または周囲の飼育室で下痢の有無とは関係なく大腸バラランチジウム陽性個体が多数確認された。現在はパロモマイシン硫酸 (アメパロモ: ファイザー社) を全頭へ投与する予防と治療を兼ねた方法を用い、以後の出現は終息している。排泄されるシストは一般的な消毒薬に抵抗性であるため、濃厚感染に気づかないでいると動物実験従事者が拡散し、結果としてかなりのスピードで蔓延するようだ [7]。

事例5. Epstein-Barr ウイルス (EBV): EBVは、ヒトではホジキンリンパ腫や上部消化器癌の発生との関与が知られている。また移植後リンパ増殖性疾患という、臓器ならびに細胞移植時に免疫抑制剤投与で生じる免疫抑制状態が引き起こす、制御不能なリンパ球増殖性疾患 (特にB細胞) の原因であるこ

とが知られている [2]。

マカカ属サル類ではほとんどの個体が血清EBV抗体陽性であるにも関わらず、病態発生との関連は不明な点が多い。私たちの施設では、免疫抑制剤を必要とする実験操作の中で、ヒトの移植後リンパ増殖性疾患に相当する、全身の腫瘍形成を伴うリンパ腫を2例経験した (未発表データ) (図1)。ともに腫瘍細胞はCD20陽性のB細胞由来で (図1挿入図)、多くがEBV-encoded small RNA (EBER) に対する in situ hybridization で陽性を示した (図2)。両例とも血清EBV抗体陽性だったが、この実験以外で血清EBV抗体陽性カンクイザル2例の脾臓では、EBERは陰性だった。免疫抑制剤を用いる実験の際には、体表リンパ節の腫脹、リンパ球の増殖性変化に注意を払っていただきたい。

5. その他

BVのようにサルからヒトへ感染して問題になる微生物のほかに、実験用サル類の管理の現場ではヒトがサルへうつす微生物が問題になることもある。上述した結核の他に、麻疹もそうである。サル類の微生物学的管理では、BVを排除するために多くの労力が払われ、現在入手可能なほとんどのカンクイザルはBV陰性である。一方で、サルのBVに相当するヒトを宿主とする単純ヘルペスウイルス (HSV) については、筆者も含む多くのサル類実験従事者の

抗体保有状況は全く調べられていないだろう。我々の施設では育仔放棄された仔カニクイザルに対し人工哺育を行うことがある。その取扱いの中で、仔ザルと従事者との接触は一般的な取扱い以上に密になる。密接なサル類との接触が、HSVのサルへの感染のリスクとなることを知っておきたい。

実例6. HSV：主にペットとして飼われているサル類やヒトと濃密に接するサル類（特にマーモセット）でのHSV感染報告が多く、動物実験施設におけるHSV感染成立の可能性は低いが、いったんヒト由来と推定されるHSV感染が成立するとサル類に致死性の脳脊髄炎を起こす[4, 5]。HSV感染はマーモセットからオランウータンまで、霊長類の系統発生の中でも多様に発生しているので、どのサル種でも感染の可能性に注意しなければならない。なお、実験動物として汎用されるマカクザルでの論文ベースの報告例は無い。

また、臨床検査機関などでサル血清のHSV抗体検査を行う際は、他のヘルペスウイルスとの交差性を考慮し、慎重にデータを取り扱うべきである。サル類を扱う動物実験施設では、BVを厳重に管理しているが、HSVの抗体検査をしていないヒトの存在は、サルたちにとって大変な脅威である。

6. 最後に

ここまで公になっているデータと私たちの施設での経験を元に、カニクイザルの微生物学的管理の現状を記してきた。単純にげっ歯類の現状と比べることはできないが、拠り所とする標準的な基準がないことが、現場での管理を困難にしている。げっ歯類では標準的な項目と免疫不全の項目が準備されるように、最近の試験（実験）内容を考えるとサル類でもグレード別の項目が必要かも知れない。またサル類を飼育するためには、ある程度の経済的バックグラウンドが必要だが、情報を表に出しやすいアカデミアの動物施設に大規模なサル類飼育施設が少ないことが、サル類の微生物学的管理に関わる情報の少なさに響いているのかも知れない。民間機関を含めた情報共有があれば、国全体のサル類を用いた研究の質向上に繋がるものとなるであろう。開発途上の試験中には制限も多いと思われるが、ご協力願いたい。

参考文献

1. Clayson, ET, *et al.* 1995. Viremia: fecal shedding, and IgM and IgG responses in patients with hepatitis E. *J. Infect. Dis.* 172: 927–933.
2. Dharnidharka VR *et al.* 2016. Post-transplant lymphoproliferative disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 28: 15088.
3. Gong W *et al.* 2017. An alert of *Mycobacterium tuberculosis* infection of rhesus macaques in a wild zoo in China. *Exp Anim.* 66: 357–365.
4. Imura K, *et al.* 2014. Herpes simplex virus type 1 infection in two pet marmosets in Japan. *J Vet Med Sci.* 76: 1667–1670.
5. Kik MJ, *et al.* 2005. Herpes simplex infection in a juvenile orangutan (*Pongo pygmaeus pygmaeus*). *J Zoo Wildl Med.* 36: 131–134.
6. Min F, Pan J, Wu R, *et al.* 2016. Profiling serum antibodies to *Mycobacterium tuberculosis* proteins in rhesus monkeys with nontuberculous Mycobacteria. *Exp Anim.* 65: 11–16.
7. Nakamura S, *et al.* 2019. Paromomycin sulfate is an effective treatment for balantidiasis in captive cynomolgus monkeys. *Exp Anim.* 68: 285–292.
8. Nakamura S, *et al.* 2012. Epidemiology of hepatitis E virus in indoor-captive cynomolgus monkey colony. *J Vet Med Sci.* 74: 279–283.
9. 大江紗希ら. 2018. 輸入カニクイザルにおける結核症の集団発生事例. 日獣会誌. 71: 369–375.
10. Sakai K, *et al.* 2013. Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008. *J Virol.* 87: 1105–1114.
11. Sun Z, *et al.* 2010. Natural infection with canine distemper virus in hand-feeding Rhesus monkeys in China. *Vet Microbiol.* 141: 374–378.
12. Yamamoto H, *et al.* 2008. Serological evidence for hepatitis E virus infection in laboratory monkeys and pigs in animal facilities in Japan. *Exp Anim.* 57: 367–376.
13. Yoshikawa Y, *et al.* 1989. Natural infection with canine distemper virus in a Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *Vet Microbiol.* 20: 193–205.

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き

I. ブタ実技研修会の開催について

この実技研修会は、今回も実技試験を受験される方を優先したうえで、一般の受講希望者にも参加していただけるよう広く募集し、下記の内容で開催いたします。

記

開催予定日：令和元年11月9日（土）～10日（日）

場 所：日本獣医生命科学大学

受講者数：12名

研修内容：ハンドリング、保定、性別判定、体重測定、体温測定、心拍測定、
投与（経口、皮下、静脈内、筋肉内等）、採血（耳介静脈、前大静脈叢）、
麻酔、切皮・縫合等

実習テキスト：公益社団法人日本実験動物協会教育・認定委員会発行、A4版、18頁

詳細については、日動協ホームページ（<http://www.nichidokyo.or.jp/>）をご確認願います。

II. ウサギ実技研修会及びサル類実技研修会について

1. ウサギ実技研修会（1級・2級実技試験受験者対象）

開催予定日：令和元年11月9日（土）～10日（日）

場 所：日本獣医生命科学大学

対象者には個別に連絡

2. サル類実技研修会（1級・2級実技試験受験者対象）

開催予定日：令和元年11月9日（土）

場 所：日本獣医生命科学大学

対象者には個別に連絡

Experimental Animals

— 和 文 要 約 —

Vol. 68, No. 4 October 2019

総説

熊本大学生命資源研究・支援センターにおけるマウス生殖工学技術の研究開発..... 391-395

中潟直己・竹尾 透

熊本大学生命資源研究・支援センター (CARD) 資源開発分野

熊本大学生命資源研究・支援センター (CARD) は、遺伝子改変マウスを用いた生命科学・医学研究に関する国際研究拠点の形成を目的として、1998年に設立された。我々は、研究コミュニティにおける遺伝子改変マウスの利活用を促進するために、研究支援事業として遺伝子改変マウスの凍結精子および胚を保管するマウスバンク (CARD公開マウスバンク, CARD有償マウスバンク) を運営している。さらに、マウスバンクの機能強化を目的として、様々なマウス生殖工学技術を開発し、現在ではCARDの技術が世界中の研究機関で利用されている。本論文では、CARDマウスバンクに関する活動および我々が開発したマウス生殖工学技術について紹介する。

齧歯類モデルの遺伝的修飾因子：その白内障発症における役割..... 397-406

和田健太^{1,2)}・安田俊平²⁾・吉川欣亮²⁾

¹⁾東京農業大学生物産業学部, ²⁾東京都医学総合研究所哺乳類遺伝プロジェクト

視覚障害は、ヒトにおいて著しいQuality of Life (QOL) の低下を引き起こす。白内障は、視覚障害の中で最もありふれた眼疾患である。白内障発症のリスクファクターは、加齢、感染、外傷、放射線および紫外線などの環境的要因に加えて、遺伝的要因も強く発症に関与することが知られている。さらに、白内障患者は重症度や発症時期において病態の不均一性を示し、それらの一部は遺伝的背景の違いによって引き起こされることが示唆されている。しかしながら、ヒト白内障の重症度や発症時期に関与する修飾遺伝子は同定された例がない。それとは対照的に、これまでマウスおよびラットモデルにおいて白内障に関与する複数の修飾遺伝子が同定、あるいはマッピングされてきた。本総説では、モデルマウスおよびラットから見いだされた白内障の遺伝的修飾因子について述べた。

The promise of zebrafish as a model of metabolic syndrome..... 407–416

Khaled BENCHOULA¹⁾, Alfi KHATIB^{2,3)}, Ashika JAFFAR⁴⁾, Qamar Udin AHMED²⁾,
Wan Mohd Azizi Wan SULAIMAN¹⁾, Ridhwan Abd WAHAB⁵⁾ and Hesham R. EL-SEEDI^{6,7)}

¹⁾Department of Basic Medical Sciences, Kulliyah of Pharmacy, International Islamic University Malaysia, Sultan Ahmad Shah Street, Kuantan 25200, Pahang, Malaysia, ²⁾Pharmacognosy Research Group, Department of Pharmaceutical Chemistry, Kulliyah of Pharmacy, International Islamic University Malaysia, Sultan Ahmad Shah Street, Kuantan 25200, Pahang, Malaysia, ³⁾Central Research and Animal Facility (CREAM), Kulliyah of Science, International Islamic University Malaysia, Sultan Ahmad Shah Street, Kuantan 25200, Pahang, Malaysia, ⁴⁾School of Biosciences & Technology, VIT University, Vellore 632014, India, ⁵⁾Kulliyah of Allied Health Science, International Islamic University Malaysia, Sultan Ahmad Shah Street, Kuantan 25200, Pahang, Malaysia, ⁶⁾Pharmacognosy Group, Department of Medicinal Chemistry, Biomedical Centre, Uppsala University, Box 574, SE-751 23 Uppsala, Sweden, ⁷⁾Alrayan Medical colleges, Medina 42541, Kingdom of Saudi Arabia

Metabolic syndrome is a cluster including hyperglycaemia, obesity, hypertension, and hypertriglyceridaemia as a result of biochemical and physiological alterations and can increase the risk of cardiovascular disease and diabetes. Fundamental research on this disease requires validated animal models. One potential animal model that is rapidly gaining in popularity is zebrafish (*Danio rerio*). The use of zebrafish as an animal model conveys several advantages, including high human genetic homology, transparent embryos and larvae that allow easier visualization. This review discusses how zebrafish models contribute to the development of metabolic syndrome studies. Different diseases in the cluster of metabolic syndrome, such as hyperglycaemia, obesity, diabetes, and hypertriglyceridaemia, have been successfully studied using zebrafish; and the model is promising for hypertension and cardiovascular metabolic-related diseases due to its genetic similarity to mammals. Genetic mutation, chemical induction, and dietary alteration are among the tools used to improve zebrafish models. This field is expanding, and thus, more effective and efficient techniques are currently developed to fulfil the increasing demand for thorough investigations.

原著

NASH病態モデルマウスの血中アミノ酸組成変動及びバイオマーカーの探索..... 417–428

飯田綾香^{1,2)}・倉貫早智¹⁾・山元涼子³⁾・内田雅也⁴⁾・太田雅規²⁾・市村真祐子⁵⁾・
常山幸一⁵⁾・正木孝幸⁶⁾・清家正隆⁷⁾・中村 強²⁾

¹⁾神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部栄養学科, ²⁾福岡女子大学大学院人間環境科学研究科博士後期課程人間環境科学専攻栄養健康科学領域, ³⁾弘前大学農学生命科学部食料資源学科,
⁴⁾有明工業高等専門学校創造工学科, ⁵⁾徳島大学大学院医歯薬学研究部疾患病理学分野,
⁶⁾大分大学医学部内分泌代謝膠原病腎臓内科, ⁷⁾大分大学医学部消化器内科

NASHから肝硬変への血中アミノ酸組成の変動は明確にはなっていない。本研究ではNASH病態モデルとされるSTAMマウスを用い、肝疾患の進展ならびに血清中遊離アミノ酸組成比を評価し、さらにバイオマーカーを探索することを目的とした。すなわち、生後2日目の雄性C57BL/6Jマウスにストレプトゾトシンを接種して睥機能を低下させ、4週齢より高脂肪食を投与してSTAMマウスを作製した。STAMマウスは6、8、10、12及び16週齢にて経時的に脱血屠殺し、血清生化学検査、血清中遊離アミノ酸分析及び肝臓組織学的検査(HE染色、Azan染色)を行い、病態の進展を経時的に評価した。なお、正常値は8週齢の正常雄性C57BL/6Jマウスの値とした。その結果、各週齢のSTAMマウスにおける血清AST、ALT、TCHO、GLUは正

常値に比べ、高値を示した。フィッシャー比は8週齢から12週齢まで上昇する傾向にあり、次いで16週齢では低下することが認められた。さらに、肝臓組織学検査の結果、6週齢で肝脂肪化、8週齢でNASH発症が認められ、10週齢以降で線維化が進展し、16週齢では発癌例も認められた。さらに、血清アミロイドA蛋白がNASHの炎症マーカーとして有用であることが明らかとなった。以上の結果から、STAMマウスはアミノ酸代謝異常を示し、短期間で病態が進展するモデルであり、アミノ酸代謝や予防/治療を目指した薬理効果の検討ならびにスクリーニング系として有用であることが期待された。

CT撮影装置を用いた雄ウサギ(日本白色種)の体表面積及び体積の計測：
 ニューゼalandホワイト種(雄)との比較429-434

伊藤 格¹⁾・川部美史²⁾・長瀬孝彦¹⁾・遠藤克己¹⁾・三好雅史³⁾・宮原和郎³⁾

¹⁾株式会社日本バイオリサーチセンター, ²⁾岐阜大学応用生物科学部附属動物病院,
³⁾帯広畜産大学動物医療センター

動物の体表面積は、一般的に体重の2/3乗に k 値を掛けて算出される(Meehの式)。数学的に、動物の密度及び体形が一定であれば、体表面積は体重の2/3乗に比例する。我々は、CT撮影装置を用いて50例の雄ウサギ(日本白色種, 10-54週齢)の体表面積及び体積を計測した。計測後、 k 値、密度及び球形度を算出し、成長に伴うこれらの値の変化を解析した。 k 値は体重と負の相関を示し、その主因は、密度の変化であることが示された。回帰分析の結果から、10-54週齢の日本白色種雄の k 値の算出式を k 値 = 14.602 - 0.959 × 体重(kg)と提唱する。体重1.98 ~ 3.81 kgにおいて k 値の計算値は10.9 ~ 12.7となった。以前我々が発表したニューゼalandホワイト種雄の k 値と比較した結果、日本白色種雄の k 値の方が大きく、ウサギは品種毎に k 値が異なることが示された。

神経細胞特異的 *Mafb* 遺伝子欠損は、GH/IGF-I axis の異常を伴う
 成長障害を引き起こす435-442

Sayda Maimaiti^{1,5)}・越田隆介²⁾・小島正美¹⁾・Kaushalya Kulathnga^{1,3)}・
 大石久史⁴⁾・高橋 智¹⁾

¹⁾筑波大学医学医療系解剖学発生学研究室, ²⁾筑波大学医学医療系解剖学・神経科学研究室,
³⁾筑波大学ヒューマンバイオロジー学位プログラム, ⁴⁾名古屋市立大学医学研究科病態モデル
 医学分野, ⁵⁾沖縄科学技術大学院大学

Growth hormone (GH)/Insulin-like growth factor I (IGF-I) axis は、哺乳動物が生後に成長する上で、極めて重要な役割を担っている。MafBは塩基性ロイシンジッパー (bZip) 型転写因子である。菱脳分節の誘導など、胎仔脳においてMafBは重要な役割を果たしている。一方、成体の神経細胞におけるMafBの機能については不明なままであった。今回著者らは、神経細胞特異的 *Mafb* 遺伝子欠損 (cKO) マウスの表現型解析を行った。結果、*Mafb* cKO マウスでは、約50%の新生仔が生後48時間以内に死亡した。加えて、生存した *Mafb* cKO マウスは成長障害を示した。*Mafb* cKO マウスには、血糖値の低下や糖新生酵素の発現上昇など、エネルギー摂取の低下を示す所見は見られなかった。一方、血中IGF-I濃度が低下しており、これが成長障害の主要因と考えられた。加えて、*Mafb* cKO マウスに growth hormone-releasing hormone を投与しても、一貫したGH分泌の亢進が見られず、神経内分泌系の異常が示唆された。これらの結果より、著者らは、神経細胞におけるMafBが、GH/IGF-I axis を介した出生後の成長において、重要な役割を果たしていることを明らかにした。

ウサギにおける三種混合麻酔薬の麻酔効果とアチパメゾールによる拮抗作用 443-452

桐原由美子¹⁾・武智眞由美¹⁾・黒崎 薫¹⁾・松尾裕之¹⁾・梶谷尚世¹⁾・齊藤洋司²⁾

¹⁾島根大学研究・学術情報機構総合科学研究支援センター実験動物部門,

²⁾島根大学医学部麻酔科学講座

メデトミジン, ミダゾラム, ブトルファノールを混合した三種混合麻酔薬 (MMB) は, 近年マウス, ラットを中心に実験動物の麻酔薬として使用されている。しかし, ウサギでの報告例は少なく適切な投与量も明らかではない。本研究ではMMBの麻酔効果について, 従来からウサギの麻酔薬として汎用されているケタミンとキシラジンとの混合麻酔薬 (KX) と比較検討を行った。また, ウサギでのMMB麻酔後のアチパメゾール (ATI) 投与による拮抗作用を, 投与経路の違いにより検討した。MMBはKXと比較し, 正向反射消失時間, 外科麻酔開始時間は有意に遅かったが, 外科麻酔時間および麻酔からの回復時間に有意差は認められなかった。MMB投与30分後のATI投与による麻酔からの回復時間は, 静脈内投与が筋肉内投与より有意に早かった。MMBはKXと同等の麻酔効果を示し, アチパメゾールで麻酔から容易に回復出来ることから, ウサギにおいても有用な麻酔薬である。

Osthole improves therapy for osteoporosis through increasing autophagy of mesenchymal stem cells..... 453-463

Xuedan ZHENG¹⁻³⁾, Yang YU¹⁻³⁾, Binyi SHAO¹⁻³⁾, Ning GAN¹⁻³⁾, Liang CHEN¹⁻³⁾ and Deqin YANG¹⁻³⁾

¹⁾Department of Endodontics, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, No. 426 Songshi Bei Road, Yubei, 401147 Chongqing, China, ²⁾Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases and Biomedical Sciences, No. 426 Songshi Bei Road, Yubei, 401147 Chongqing, China,

³⁾Chongqing Municipal Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering of Higher Education, No. 426 Songshi Bei Road, Yubei, 401147 Chongqing, China

Osteoporosis is a common skeletal disorder resulting in elevated fracture risk. Improvement of osteogenic differentiation is thought to be the top priority in osteoporosis treatment projects. Significant characteristics of bone marrow mesenchymal stem cells (BMMSCs), especially attractive ability to differentiate into osteoblasts, have made them alternatives for osteoporosis treatment. However, therapeutic effect with BMMSCs remains to be improved. Here, osthole, a bioactive simple coumarin derivative extracted from many medicinal plants, was introduced to pre-stimulate BMMSCs and then applied in osteoporosis therapy. The results showed that osthole-treated-BMMSCs (OBMMSCs) brought a better outcome than BMMSCs alone in estrogen deficiency-induced osteoporosis model. And elevated autophagy level was suggested to be the underlying mechanism of the ability of osthole to promote osteoblast differentiation, which is indicated by the upregulation of protein and mRNA expression level of autophagy-associated genes, *Beclin1* and *LC3*. We concluded from these experiments that OBMMSCs are more effective than BMMSCs in osteoporosis treatment maybe through upregulation level of autophagy level induced by osthole.

Slc:Hartley系モルモットは高率に重複後大静脈を具有する465-470

中村鉄平^{1,2)}・法村美幸³⁾・鷺見嘉奈子³⁾・市居 修²⁾・Yaser Hosny Ali Elewa^{2,4)}・
 昆 泰寛²⁾・辰巳 治¹⁾・服部秀樹³⁾・吉安友二³⁾・長崎健一⁵⁾

¹⁾一般財団法人日本食品分析センター千歳研究所生物学課, ²⁾北海道大学大学院獣医学院基礎
 獣医科学講座解剖学教室, ³⁾一般財団法人日本食品分析センター千歳研究所安全性試験課,
⁴⁾Department of Histology and Cytology, Faculty of Veterinary Medicine, Zagazig University,
⁵⁾一般財団法人日本食品分析センター多摩研究所安全性試験課

後大静脈の形成は複雑であり, 発生, 退縮及び吻合が関連する。正常な哺乳動物においては, 後大静脈は腹大動脈の右側を走行するが, 伴侶動物及びヒトにおいて重複後大静脈と呼ばれる発生異常が起こる。本研究では, Slc:Hartley系モルモットが無症状の重複後大静脈を高率に具有することを発見した。その発生率は雄で30%, 雌で24%であり, 性差は認められなかった。Saadら(2012)の基準に従った場合, モルモットの重複後大静脈は2種の変異に明確に分類された。主要な変異は腸骨間静脈を伴わないcomplete duplicationであり, 低頻度な変異はincomplete duplicationであった。Complete duplicationにおいては, 左後大静脈は左総腸骨静脈から連続し, 左腎静脈に合流した。左腎静脈は右側に向かって走行し右後大静脈に合流した。Incomplete duplicationにおいては, 左後大静脈は腎静脈より尾側, 正常例よりも頭側で右後大静脈に合流したが, 腎臓周囲の血管走行は正常であった。重複後大静脈は体重及び腎臓重量に影響を与えなかった。以上, Slc:Hartley系モルモットは腸骨間静脈を伴わない重複後大静脈を具有するが無症状であり, 伴侶動物及びヒトの重複後大静脈の新規かつ有用な動物モデルであると結論した。

超免疫不全動物であるNOGとNSGマウスにおける生物学的性状の比較.....471-482

永谷真理子¹⁾・小寺 努²⁾・鈴木大介²⁾・伊倉佐織²⁾・福永八千代²⁾・金光弘幸²⁾・
 中村大地²⁾・望月雅裕²⁾・花見正幸³⁾・田村一利¹⁾・笠原健一郎²⁾

¹⁾株式会社ボゾリサーチセンター御殿場研究所, ²⁾株式会社ボゾリサーチセンターつくば研究所,
³⁾一般財団法人ふくしま医療機器産業推進機構ふくしま医療機器開発支援センター

超免疫不全マウスであるNOD.Cg-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Sug/ShiJic} (NOG) とNOD.Cg-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl/SzJ} (NSG) マウスについて, 11週齢までの背景データおよびHeLa細胞の皮下移植における腫瘍形成に対する感受性を比較した。体重は, NSGマウスに比べNOGマウスの方が低値を示した。これらの動物での特徴として良く知られている末梢血中のリンパ球数の著減と組織学的なリンパ系組織の低形成に関しては, 両系統間に差はなかった。胸腺における異所性外分泌腺や嚢胞が, 系統差を示すことなくしばしばみられた。さらに, 延髄および脊髄では軽微な海綿状変化が両系統で同様にみられた。この変化の雌での発生率は, NOGマウスでNSGマウスに比べやや高かった。副腎では, 遺伝子非操作マウスで加齢に伴い出現する被膜下細胞の過形成が, NOGマウスに比べNSGマウスで早期かつ高い頻度で発生した。一方, 異種細胞の移植による腫瘍形成に対する感受性を比較するために, HeLa細胞の1×10³から1×10⁶個を雌マウスの背部皮下に移植し, その16週間後に観察した結果, 腫瘍の発育と腫瘍体積については両系統間に明らかな差はみられなかった。以上のことから, NOGとNSGマウスの間には明らかな生物学的性状の違いはないことが明らかとなった。

老齢マウスに存在する Th17 様自己細胞反応性 T 細胞の特徴.....483-490

植松崇之・藤田智子・小林憲忠

北里大学メディカルセンター研究部門バイオメディカルラボラトリー

インターロイキン 17 産生ヘルパー T 細胞 (Th17) は、T 細胞の新しい CD4 陽性サブセットとして注目を集めており、標的細胞からの炎症性サイトカインの放出を促すことによって、様々な自己免疫疾患の原因となることが報告されている。しかし、Th17 を介した自己免疫疾患発症に関するほとんどの研究は、若齢動物に由来する実験的自己免疫疾患モデルに焦点を当てて解析されており、老化などの生理的要因を加味した研究は非常に少ない。本研究では、老齢マウス由来の同種同系混合リンパ球培養 (sMLC) で樹立された自己細胞反応性 T 細胞を分析し、Th17 との類似性を検討した。その結果、老齢マウスの末梢リンパ節中には、sMLC によって増幅される IL-17 産生自己細胞反応性 CD4 陽性 T 細胞が存在することが確認された。また、これらの細胞は、細胞表面にいくつかの幹細胞マーカーおよび免疫抑制受容体 PD-1 を発現していたため、典型的な Th17 とは異なる Th17 様細胞である可能性が示唆された。さらに、RT-PCR による解析の結果、Th17 様細胞は *Il17a*, *Il17f*, *Il23r*, *Rorc* および *Tdt* mRNA を発現していたが、*Rag1* または *Rag2* mRNA は発現していなかった。このことから、Th17 様細胞は老齢マウスにおける自己免疫応答に関与する可能性が示唆された。

母体レチノイン酸関連オーファン受容体 γ t の上昇は、
ポリイノシン-ポリシチジル酸の流産誘導効果を高める.....491-497

當銘幸貴^{1,2)}・佐々木哲也^{1,2)}・高橋 智³⁾・武井陽介^{1,2)}

¹⁾筑波大学医学医療系解剖学神経科学研究室, ²⁾筑波大学院人間総合科学研究科
感性認知脳科学専攻, ³⁾筑波大学医学医療系解剖学発生学研究室

ヘルパー T 細胞 17 (Th17) は母体免疫活性化 (maternal immune activation; MIA) に関与し様々な問題に重要な役割を果たすことが示唆されている。MIA 媒介性流産における Th17 細胞の役割について検討するため、筆者らは Th17 細胞のマスターレギュレーターであるレチノイン酸関連オーファンレセプター γ -t (retinoic acid receptor-related orphan receptor gamma-t; ROR γ t) を過剰発現する遺伝子改変マウス (ROR γ t Tg マウス) の解析を行った。ROR γ t Tg マウスは血清中のインターロイキン 17A (IL-17A) の恒常的上昇と、胎盤組織における細胞接着因子 E カドヘリンの発現減少を示した。ウイルス RNA を模倣した合成二本鎖 RNA ポリイノシン-ポリシチジル酸 (polyinosinic-polycytidylic acid; poly(I:C)) 投与後の流産数は野生型マウスに比べ ROR γ t Tg マウスにおいて高かった。これらの結果は、過剰な Th17 活性が免疫応答性を変化させ、妊娠中の流産率を増加させることを示唆している。

胚葉を可視化するバイシストロニック・レポーター・ノックインマウスの作製.....499-509

鈴木颯^{1,2)}・Tra Thi Huong Dinh¹⁾・大徳陽子¹⁾・谷本陽子¹⁾・加藤花名子¹⁾・
浅見拓哉³⁾・依馬正次³⁾・村田知弥¹⁾・水野聖哉¹⁾・杉山文博¹⁾

¹⁾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, 生命科学動物資源センター,

²⁾筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻,

³⁾滋賀医科大学動物生命科学センター幹細胞・ヒト疾患モデル研究分野

原腸胚は胚発生の中で最も動的な時期であり、三胚葉への細胞分化が生じる。しかし、原腸胚で発現する遺伝子の機能は完全には理解されていない。その原因として、原腸胚における三胚葉形成の評価は技術的に容易ではないことが挙げられる。この問題を解決するため、我々は各胚葉を可視化する三種類の新規バイシストロニック・レポーター・ノックインマウスの作製を試みた。まず、CRISPR/Cas9を用いて、P2A ペプチド配列と融合された蛍光タンパク質遺伝子 *EGFP*, *tdTomato*, *TagBFP* をマウス受精卵の *Sox17* 遺伝子 (内胚葉マーカー), *Otx2* 遺伝子 (外胚葉マーカー), *T* 遺伝子 (中胚葉マーカー) の終止コドン直前にそれぞれ挿入させた。結果、*Sox17-P2A-EGFP* 系統, *Otx2-P2A-tdTomato* 系統, *T-P2A-TagBFP* 系統のファウンダーマウスが得られた。次に、全系統においてホモ接合型ノックインマウスを作製し、形態学的な異常は見られず妊娠や出産が可能であることを確認した。胎齢6.5日～E8.5日のノックインマウス原腸胚を用いてレポータータンパク質を蛍光実体顕微鏡で観察したところ、それらシグナルは胚葉特異的な発現様式で検出された。さらに、胎齢7.5日胚においてレポーターと標的マーカータンパク質の胚内局在を蛍光免疫染色にて解析したところ、発現部位は重複していることが確認された。以上の結果から、本研究で作製された *Sox17-P2A-EGFP* 系統, *Otx2-P2A-tdTomato* 系統, *T-P2A-TagBFP* 系統は各胚葉を可視化するマウスとして原腸胚の遺伝子機能解析に有用であることが示された。

老化促進モデルマウス (SAMP8) における自律神経系機能の

早期老化に関する報告..... 511-517

近本明俊・関澤信一・栃内亮太・桑原正貴

東京大学大学院農学生命科学研究科獣医衛生学研究室

老化促進モデルマウス (SAM) は、早期に老化兆候を示す近交系マウスとして確立されてきた。中でも、SAM prone-8 (SAMP8) 系統は、早期に学習障害および免疫機能不全などの異常を示すことが知られている。しかしながら、SAMP8における自律神経系機能に及ぼす加齢の影響に関しては明らかにされていない。本研究は、自律神経系の老化関連研究におけるSAMP8の有用性を明らかにすることを目的とした。実験には、20週齢および40週齢のSAMP8、同週齢の通常老化を示す対照系統 (SAMR1) の雄を用いた。テレメトリー法を用いて無麻酔・無拘束下で記録した心電図から心拍変動の周波数解析を行い、自律神経系機能の評価を行った。自律神経系によって調節されている生体機能の指標として、心拍数、体温及び活動量についても同時に記録した。20週齢において、SAMP8とSAMR1の両群に自律神経系機能および生体機能指標に違いは認められなかった。SAMR1は、同系統の20週齢と比較して、40週齢において加齢に伴う有意な変化は認められなかった一方で、SAMP8は40週齢において副交感神経系機能の低下、活動量の減少および体温の上昇が認められた。以上よりSAMP8は、通常老化を示す対照系統と比較して、早期に自律神経系における加齢性変化を示し、本分野における老化関連研究に有用であることが示唆された。

Hairless-knockout piglets generated using the clustered regularly interspaced short palindromic repeat/CRISPR-associated-9 exhibit abnormalities in the skin and thymus..... 519–529

Qing-Shan GAO¹⁾, Mei-Fu XUAN^{1,2)}, Zhao-Bo LUO^{1,2)}, Hyo-Jin PAEK²⁾, Jin-Dan KANG^{1,2)} and Xi-Jun YIN^{1,2)}

¹⁾Department of Animal Science, Agricultural College, Yanbian University, No. 977 Gongyuan Street, Yanji City, Jilin 133002, P.R. China, ²⁾Jilin Provincial Key Laboratory of Transgenic Animal and Embryo Engineering, Yanbian University, No. 977 Gongyuan Street, Yanji City, Jilin 133002, P.R. China

The nuclear receptor corepressor Hairless (HR) interacts with nuclear receptors and controls expression of specific target genes involved in hair morphogenesis and hair follicle cycling. Patients with *HR* gene mutations exhibit atrichia, and in rare cases, immunodeficiency. Pigs with *HR* gene mutations may provide a useful model for developing therapeutic strategies because pigs are highly similar to humans in terms of anatomy, genetics, and physiology. The present study aimed to knockout the *HR* gene in pigs using the clustered regularly interspaced short palindromic repeat (CRISPR)/CRISPR-associated-9 (Cas9) system and to investigate the molecular and structural alterations in the skin and thymus. We introduced a biallelic mutation into the *HR* gene in porcine fetal fibroblasts and generated nine piglets via somatic cell nuclear transfer. These piglets exhibited a lack of hair on the eyelids, abnormalities in the thymus and peripheral blood, and altered expression of several signaling factors regulated by HR. Our results indicate that introduction of the biallelic mutation successfully knocked out the *HR* gene, resulting in several molecular and structural changes in the skin and thymus. These pigs will provide a useful model for studying human hair disorders associated with *HR* gene mutations and the underlying molecular mechanisms.

16S rRNA クローンライブラリー法に基づいた実験動物および野生のスunksの消化管内微生物叢の比較 531–539

篠原明男¹⁾・野原 諒^{1,3)}・近藤優太¹⁾・城ヶ原貴通^{1,4)}・名倉 (加藤) 悟郎¹⁾・伊澤雅子²⁾・越本知大¹⁾

¹⁾宮崎大学フロンティア科学実験総合センター, ²⁾琉球大学理学部,
³⁾現所属: WDB株式会社エウレカ社, ⁴⁾現所属: 沖縄大学法経学部

スunksは食虫性の実験動物として生命科学研究において重要な役割を担ってきた。スunksの特徴として、その消化管構造がシンプルなことが挙げられる。消化管全長が体サイズに比べて短く、盲腸や前胃といった発酵槽を持たず、大腸が極めて短い。これらの特徴はスunksがヒトやマウスとは異なる栄養生理学的特性を有していることを示唆しているが、消化管内微生物叢については知見が少ない。また、実験動物化はスunksの消化管内微生物叢の多様性に影響を与えた可能性も考えられる。そこで本研究では、実験動物のスunksと野外捕獲した野生スunksの小腸および大腸内の消化管内微生物叢を16S rRNA クローンライブラリー法を用いて比較した。合計759クローン(実験動物-大腸=176, 実験動物-小腸=174, 野生-大腸=195, 野生-小腸=214)の塩基配列を得て多様性を比較した結果、スunksの消化管内微生物叢はフィルミクテス門の乳酸菌が主構成群で、バクテロイデス門の細菌は検出されなかった。また、実験動物のスunksにおいては小腸と大腸の部位間で微生物叢構成に違いが検出されたが、野生スunksでは検出されなかった。さらに、消化管内微生物叢の多様性指数は実験動物よりも野生動物の方が高い値を示した。これらはスunksが消化管内において乳酸発酵を利用していること、実験動物化が消化管内微生物叢を変化させたことを示唆している。

Oral supplementation of L-glutathione prevents ultraviolet B-induced melanogenesis and oxidative stress in BALB/c mice 541–548

Tava Shelan NAGAPAN, Wenna Nallance LIM, Dayang Fredalina BASRI and Ahmad Rohi GHAZALI

Programme of Biomedical Science, Centre of Health & Applied Sciences, Faculty of Health Sciences, Universiti Kebangsaan Malaysia, Jalan Raja Muda Abdul Aziz, 50300 Kuala Lumpur, Malaysia

Dietary antioxidant supplements such as L-glutathione have gained considerable attention in dermatology and cosmeceutical fields. L-glutathione possesses antiaging, antimelanogenic, antioxidant, and anticancer properties. This study aimed to investigate the inhibitory effects of L-glutathione on melanogenesis activity and oxidative stress in ultraviolet B (UVB)-irradiated BALB/c mice. Eighteen female BALB/c mice were randomly divided into 3 groups: a control group (n=6), a group without UVB irradiation and L-glutathione administration; a UVB irradiated group (n=6), a group irradiated with a UVB dose of 250 mJ/cm² for 3 min; and a treatment group (n=6), a group irradiated with UVB and treated with 100 mg/kg of L-glutathione by oral gavage. Treatment was given for 14 days, and UVB irradiation was given on days 9, 11, and 13. Oral L-glutathione significantly ($P<0.05$) reduced lipid peroxidation and elevated superoxide dismutase activity and glutathione level. L-glutathione also inhibited melanin content and tyrosinase activity significantly ($P<0.05$) as compared with the UVB-irradiated group. Histopathological examination also showed that L-glutathione reduced the deposition of melanin pigment in the basal layer of the epidermis as compared with that in UVB-irradiated mice. All in all, the present study demonstrated that L-glutathione has the potential to be developed as a photoprotection agent against UVB-induced oxidative stress and melanogenesis.

Astragaloside IV reduces cardiomyocyte apoptosis in a murine model of coxsackievirus B3-induced viral myocarditis 549–558

Tianlong LIU¹, Fan YANG², Jing LIU¹, Mingjie ZHANG¹, Jianjun SUN¹, Yunfeng XIAO³, Zhibin XIAO³, Haiyan NIU², Ruilian MA¹, Yi WANG¹, Xiaolei LIU³ and Yu DONG⁴

¹Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, No. 1 Tongdao North Street, Huimin District, 010059 Hohhot, P.R. China, ²Department of Service Center, Health committee of Inner Mongolia Autonomous Region, No. 63 Xinhua Street, Xincheng District, 010055 Hohhot, P.R. China, ³Department of Pharmacology, Inner Mongolia Medical University, Jinshan Development Zone, 010059 Hohhot, P.R. China, ⁴Department of Natural Medicinal Chemistry, College of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Jinshan Development Zone, Hohhot 010110, P.R. China

Apoptosis plays a crucial role in regulating cardiomyopathy and injuries of coxsackievirus B3 (CVB3)-induced viral myocarditis (VM). It has been reported that Astragaloside IV (AST-IV) from *Astragalus membranaceus* could inhibit apoptosis under a variety of pathological conditions *in vivo* or *in vitro*. However, the functional roles of AST-IV in CVB3-induced VM still remain unknown. Here, we found that AST-IV significantly enhanced survival for CVB3-induced mice. AST-IV protected the mice against CVB3-induced virus myocarditis characterized by the increased body weight, decreased serum level of creatine kinase-MB (CK-MB) and lactate dehydrogenase (LDH), suppressed expression of Ifn- γ , Il-6 in heart, enhanced systolic and diastolic function of left ventricle. At the pathological level, AST-IV ameliorated the mice against CVB3-induced myocardial damage and myocardial fibrosis. *In vitro*, the results from flow cytometry showed that AST-IV significantly suppressed CVB3-induced cardiomyocytes apoptosis, which also were verified *in vivo*. Moreover, an increased

expression of pro-apoptotic genes including FAS, FASL, cleaved caspase-8 and cleaved caspase-3 was found in CVB3-induced cardiomyocytes, while those was inhibited in cardiomyocytes treated with AST-IV. Taken together, the data suggest that AST-IV protected against CVB3-induced myocardial damage and fibrosis, which may partly attribute to suppress activation of FAS/FASL signaling pathway.

Emodin reactivated autophagy and alleviated inflammatory lung injury in mice with lethal endotoxemia 559–568

Yan DONG¹⁾, Li ZHANG²⁾, Yu JIANG³⁾, Jie DAI⁴⁾, Ling TANG¹⁾ and Gang LIU⁵⁾

¹⁾Department of Neurology, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, 55 Middle Road, University City, Shapingba District, Chongqing 401331, China, ²⁾Department of Pathophysiology, Chongqing Medical University, 1 Yixueyuan Road, Chongqing 400016, China, ³⁾Department of Respiratory, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, 55 Middle Road, University City, Shapingba District, Chongqing 401331, China, ⁴⁾Hospital of Chongqing University of Arts and Sciences, 319 Honghe Avenue, Yongchuan District, Chongqing 402160, China, ⁵⁾Department of Emergency, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, 55 Middle Road, University City, Shapingba District, Chongqing 401331, China

An uncontrolled inflammation induced critical health problems with serious morbidity and death, which namely acute lung injury (ALI). Recently researchs have found the anti-inflammatory effects of emodin. Here, we investigated the potential effects of emodin on a mouse model with a lethal dose of the potential mechanisms and lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory lung injury in mice. The pulmonary histological abnormalities, the Evans blue's leakage, the myeloperoxidase (MPO) activity, the grades of TNF- α , IL-6, nitric oxide (NO), lactic acid (LA) in lung tissues were determined 18 h post exposure of LPS. Based on the expression of LC3-II with BECN1 was determined using Western blotting. Besides, the LPS-exposed mice for survival rate was monitored. The results indicated that intervention with emodin was important for mitigating LPS-induced pulmonary histological change and LPS-induced leakage of Evans blue, which were associated with suppressed elevation of MPO activity and inhibited up-regulation of TNF- α , IL-6, NO with LA in lung tissues. Moreover, intervention with emodin enhanced the survival rate of LPS-exposed mice. Finally, therapy with emodin increased the LC3 and BECN1 in lungs of LPS-exposed mice. Treatment with 3-MA (the autophagy inhibitor) reversed the beneficial effects of emodin. In conclusion, emodin might provide pharmacological benefits in LPS-induced inflammatory lung injury, and the mechanisms might be related to the restoration of autophagy.

Minimum Environmental Enrichment はマウスの移植腫瘍細胞に対する抗腫瘍免疫を活性化するのに有効である 569–576

高井大策¹⁾・安部暁子²⁾・三浦平太²⁾・田中 聡¹⁾・小村潤一郎¹⁾

¹⁾公益財団法人環境科学技術研究所生物影響研究部, ²⁾株式会社ジェー・エー・シー

環境エンリッチメントに関する研究は、神経系やストレス、運動の分野で進んでいる。最近、エンリッチされた環境での動物の飼育が発がんや寿命に影響を与えることが示されている。しかしながら、環境エンリッチメントの抗腫瘍効果に関する研究は、実験手法が複雑であるため再現が難しい。そこで、環境エンリッチメントを用いた抗腫瘍研究には、より単純な実験系が必要となる。本研究では、通常はマウスシェルターとして使用されるマウスイグラーを1つだけ設置したMinimum Environmental Enrichmentを提案する。この実験系は再現が容易である

だけでなく、移植腫瘍の増殖を有意に抑制することができる。ナチュラルキラー細胞の活性化は、Minimum Environmental Enrichment後の腫瘍に対する免疫に関与することが示された。マウスにおける移植腫瘍細胞に対するMinimum Environmental Enrichmentは抗腫瘍免疫を活性化するのに有効なので、我々はこれが環境エンリッチメントを用いた抗腫瘍研究を促進するのに有用であろうと考えている。

維持会員（五十音順）（92社）

（令和元年8月31日現在）

| 会 員 名 | 〒 | 住 所 |
|----------------------|----------|--------------------------|
| (株) IHI | 135-8710 | 東京都江東区豊洲3-1-1 |
| (株) アイセイ | 594-1151 | 大阪府和泉市唐国町1-6-1 |
| (株) アイテクノ | 391-0004 | 長野県茅野市城山10-10 |
| 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) | 213-8522 | 神奈川県川崎市高津区下作延5-36-1 |
| 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 | 164-0003 | 東京都中野区東中野4-27-37 |
| (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) | 162-0825 | 東京都新宿区神楽坂4-8 |
| (株) イナリサーチ | 399-4501 | 長野県伊那市西箕輪2148-188 |
| エーザイ(株) | 300-2635 | 茨城県つくば市東光台5-1-3 |
| (株) LSIメディエンス | 314-0255 | 茨城県神栖市砂山14-1 |
| (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) | 913-0032 | 福井県坂井市三国町山岸50-10 |
| 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 |
| 協和発酵キリン(株) 富士リサーチパーク | 411-0943 | 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 | 169-8503 | 東京都新宿区百人町3-26-2 |
| (株) ケー・エー・シー | 604-8423 | 京都府京都市中京区西ノ京西月光町40 |
| 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 |
| (株) ジュー・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 |
| シオノギテクノアドバンスリサーチ(株) | 520-3423 | 滋賀県甲賀市甲賀町五反田1405 |
| (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 |

| 会 員 名 | 〒 | 住 所 |
|-----------------------------|----------|---------------------------------|
| 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 |
| 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 |
| 全国農業協同組合連合会飼料畜産中央研究所 | 300-4204 | 茨城県つくば市作谷1708-2 |
| 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) | 102-8175 | 東京都千代田区富士見2-15-10 |
| 武田薬品工業(株) | 251-0012 | 神奈川県藤沢市村岡東二丁目26番地1 |
| 田辺三菱製薬(株) | 227-0033 | 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地 |
| (株)中外医科学研究所 | 247-8530 | 神奈川県鎌倉市梶原200 |
| 中外製薬(株) | 412-8513 | 静岡県御殿場市駒門1-135 |
| 千代田テクノエース(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 |
| (株)夏日製作所 | 113-8551 | 東京都文京区湯島2-18-6 |
| (株)日本医科学動物資材研究所 | 179-0074 | 東京都練馬区春日町4-32-25 |
| (合)日本医学広告社 | 102-0071 | 東京都千代田区富士見2-12-8 |
| 日本エスエルシー(株) | 431-1103 | 静岡県浜松市湖東町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) | 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 |
| 日本チャールスリバー(株) | 222-0033 | 神奈川県横浜市港北区新横浜3-17-6 |
| 日本農産工業(株) | 300-2615 | 茨城県つくば市田倉5246 |
| 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 |
| (株)ハクバテック・ライフサイエンス・ソリューションズ | 180-0002 | 武蔵野市吉祥寺東町2-38-2 |
| 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 |

| 会 員 名 | 〒 | 住 所 |
|---------------------------|----------|------------------------------------|
| (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) | 314-0103 | 茨城県神栖市東深芝4-2 |
| (株) ボゾリサーチセンター | 412-0039 | 静岡県御殿場市竈1284 |
| 三浦工業(株) | 108-0074 | 東京都港区高輪2-15-35 三浦高輪ビル2F |
| (株) 明治 | 250-0862 | 神奈川県小田原市成田540 |
| Meiji Seika ファルマ(株) 横浜研究所 | 222-8567 | 神奈川県横浜市港北区師岡町760 |
| 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 | 186-8650 | 東京都国立市泉5-11 |
| 八洲環境エンジニアリング(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 野村不動産小川町ビル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・退会・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

[ご不明な点はこちらまで]

株式会社 アイベック

〒170-0002 東京都豊島区巣鴨1-24-12 アーバンポイント巣鴨4F

TEL 03-6822-9767 FAX 03-5978-4068

Email jalas@ipecc-pub.co.jp

● 編集後記 ●

9月の台風の影響で、千葉県を中心として、甚大な被害を受けられた方々に、心よりお見舞い申し上げます。家屋(施設)の損害、長期の停電、断水は、ヒトのみならず家畜や実験動物にも大きな被害を与えます。台風の進路である日本に居住する我々にとっては、想定内の出来事であるかもしれませんが。今一度、施設等につきまして、リスクマネジメントの再確認をすべきではないでしょうか。

本号では、令和元年度の維持会員懇談会(令和元年11月15日)ならびに第13回実験動物管理者等研修会(令和2年2月26～27日)の案内が掲載されています。是非、多くの方々のご参加をお願い申し上げます。また、特別寄稿(文科省通知「研究段階におけるゲノム編集技術の利用により得られた生物の使用等に係る留意事項について」に関する解説)として、「ゲノム編集生物と遺伝子組換え生物と実験動物」というタイトルで東京大学ライフサイエンス研究倫理支援室の三浦先生にわかりやすく解説をお願いいたしました。主に研究開発でのゲノム編集生物の利用について大変参考となりますので、ご一読ください。次号では、本総会のシンポジウムテーマなどから、総説の掲載を予定しております。楽しみにお待ちしております。また、総説の掲載をお考えの方は、是非、ご一報いただければ検討いたします。その他、皆さまからのご意見・ご要望をお待ちしております。

【広報・情報公開検討委員会】

広告掲載一覧

| | |
|----------------|------------------|
| 日本クレア株式会社 | 実験動物等企業広告 |
| オリエンタル酵母工業株式会社 | 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 |
| 株式会社 ケー・エー・シー | 実験動物総合受託事業 |
| 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 |
| わかもと製薬株式会社 | 感染症診断キット |
| 清和産業株式会社 | ウォッシングシステムズ |
| 株式会社 夏目製作所 | 気管内噴霧スプレー |
| 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 |
| 九動株式会社 | マウス精子凍結・体外受精システム |
| ハムリー株式会社 | 実験動物等企業広告 |
| 東京化成工業株式会社 | 動物透明化試薬 |



私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し、発展させる目標として、動物愛護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

● **Closed Colony**

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

● **MCH (Multi Cross Hybrid)**

- **マウス** MCH(ICR)/Jcl

● **Inbred**

- **マウス** C3H/HeNjcl, C3H/HeJjcl^{#1}
C57BL/6Njcl, C57BL/6Jjcl^{#1}
BALB/cAjcl, BALB/cByJjcl^{#1}
FVB/Njcl, DBA/2Jjcl^{#1}, 129^{+/+}/SvJcl
- **ラット** F344/Jcl

● **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^{+/+}/Nscjcl-aly^{#2}
- **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-A¹/Tajcl
BKS.Cg-m/+Lepr^{db}/Jcl^{#1}
- **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

● **疾患モデル**

網膜変性疾患モデル

- **ラット** RCS/1cl-rdy

関節リウマチモデル

- **マウス** SKG/Jcl

外用保湿剤・外用殺菌消毒薬効果検証モデル

- **マウス** NOA/Jcl^{#2}

● **遺伝子改変動物**

短期発ガン性試験モデル

- **マウス** CByB6F1-Tg(HRAS)2Jic

乳腺がん高感受性モデルラット

- **ラット** Hras128/Jcl^{#3}

膵がん高感受性短期発がんモデルラット

- **ラット** Kras301/Jcl^{#3}

生体恒常性維持機構解析モデル

- **マウス** α-Klotho KO/Jcl^{#2}

● **マウス** klotho/Jcl^{#3}

アレルギーモデル

- **マウス** OVA-IgE/Jcl (卵アレルギー)^{#2}
TNP-IgE/Jcl (化学物質アレルギー)^{#2}

● **Hybrid**

- **マウス** B6C3F1/Jcl, B6D2F1/Jcl

● **Germfree**

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

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**

● **サル類**

- **マーモセット** Jcl:C.Marmoset(Jic) (国内生産)

実験動物用飼料

一般動物用飼料 / 家畜・家禽試験用飼料 / 放射線減菌飼料 / 特殊実験用配合飼料 / 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 / 各種処置動物作出 / マイクロバイオーム研究のサポート / 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
(株)ジーピーシー研究所: イメージングマウスの作製サービス

*1 This substrain is at least (a number>20 by definition) generations removed from the originating IAX[®] mice strain and has NOT been re-infused with pedigree stock from The Jackson Laboratory.
*2 凍結受精卵による維持
*3 維持系統につき、原則、余剰動物からの出荷



日本クレア株式会社

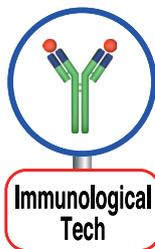
www.CLEA-Japan.com

東京 A D 部 〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7 TEL.03-5704-7050(代)
大阪 A D 部 〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5 TEL.06-4861-7101(代)
【動物・飼料のご注文先: AD受注センター TEL.03-5704-7123】
東京器材部 〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7 TEL.03-5704-7600(代)
大阪器材部 〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5 TEL.06-4861-7105(代)
札幌出張所 〒063-0849 札幌市西区八軒九条西10-4-28 TEL.011-631-2725(代)
仙台出張所 〒983-0014 宮城県仙台市宮城野区高砂1丁目30-24 TEL.022-352-4417(代)

Who is OYC BIO ?

OYC BIO は高品質の素材が高品質の支援に、
そして最高の研究成果につながると信じ活動しています

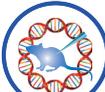
オリエンタル酵母工業株式会社
バイオ事業本部
〒174-8505
東京都板橋区小豆沢3-6-10
Tel 03-3968-1192
ホームページ
http://www.oyc-bio.jp



Immunological Tech



Cell Culture Tech



Transgenic Tech

基礎研究・創薬支援
non-GLP → GLP
non-GMP → GMP



Certified Diet

新薬 新発見
New drug New discovery

迅速で充実した研究開発

We are such a company !!

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)
- 実験用イヌ TOYO Beagle
- 実験用ネコ Narc: Catus

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

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



実験動物飼育管理事業・
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 : <http://www.kacnet.co.jp/>



実験動物用飼料



PMI Nutrition International
http://www.labdiet.com

PMI Nutrition Internationalは

ISO9002を取得し、より信頼性の高い実験動物用飼料を製造して100年以上の実績を誇る企業です。
製品は厳選された原料と厳しい品質検査によるGLP試験に適したサーティファイド飼料をはじめ、常に高品質な製品を世界各国に提供しております。

LabDiet

実験動物用飼料

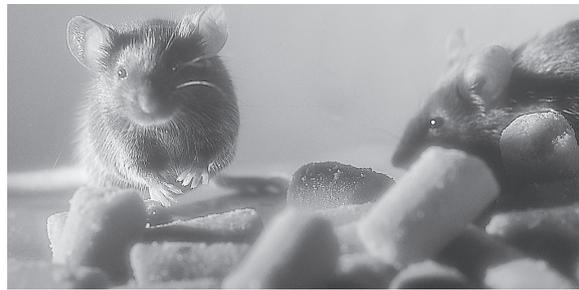
取扱品目

- マウス用 ●ラット用 ●モルモット用 ●ウサギ用
 - マウス・ラット・ハムスター用 (Rodent)
 - 旧・新世界ザル用
 - ネコ用 ●ブタ・ミニブタ用 ●フェレット用 ●ヒヨコ・ニワトリ用
- その他、各種特別調製飼料のご注文も承ります。

Test Diet

食餌誘導性病態モデル飼料

- 肥満用カロリー60%脂肪由来高脂肪食固形飼料など
- 代謝症候群(メタボリックシンドローム)用飼料
- 糖尿病とインシュリン抵抗性高糖飼料
- げっ歯類での嘔吐試験用カオリンペレット
- 行動/心理学用リワードタブレット
- 薬物作用駆虫用フェンベンダゾール添加飼料
- アテローム性動脈硬化症用コレステロール添加飼料



日本総代理店

お問い合わせ、資料請求、ご注文は...

日本エス エル シー株式会社
〒431-1103 静岡県浜松市西区湖東町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

SLCの実験動物



マウス

- アウトブリード
Slc: ddy
☆ I/CS
Slc: ICR
- インブリード
DBA/1.JmsSlc(コラーゲン薬誘導関節炎)
BALB/cCrSlc
C57BL/6NjCrSlc-C57BL/6JmsSlc
C3H/HeSlc
C3H/HeNjSlc
C3H/HeJYokSlc
DBA/2CrSlc
NZW/NSlc
A/JmsSlc
AKR/NSlc
NC/NgaSlc(薬物-アレルギー誘導アトピー性皮膚炎)
CBA/NSlc
129x1/SvJmsSlc
- B10コンジャンク
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)
- ※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(ミュータント系)
BALB/cSlc-*nu*(*Foxn1*^{nu})
KSN/Slc(*Foxn1*^{nu})
- 疾患モデル
BXSb/MaJmsSlc-*Yac*(自己免疫疾患)
C3H/HeJmsSlc-*lpr*(自己免疫疾患-*Fas*^{lpr})
C57BL/6JSlc-*gld*(自己免疫疾患-*Fas*^{gld})
C57BL/6JmsSlc-*lpr*(自己免疫疾患-*Fas*^{lpr})
MRL/MpJmsSlc-*lpr*(自己免疫疾患-*Fas*^{lpr})
NZB/NSlc(自己免疫疾患)
NZBWF1/Slc(自己免疫疾患)
WB6F1/Ki-*Ki*^h/Kj^h-*g*/Slc(肥満細胞欠損血-*Ki*^h/Kj^h)
WB6F1/Ki-*Ki*^h/Kj^h-*g*/Slc(肥満細胞欠損血-*Ki*^h/Kj^h)
NC/Nga(皮膚炎)
☆ Hos: HR-1(ヘアレスマウス)
☆ Hos: HRM-2(マリンン保有ヘアレスマウス)
☆ 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)
☆ SAMP8/TaSlc(学習-記憶障害)

★ SAMP10/TaSlc (脳萎縮を伴う学習-記憶障害)

- AKITA/Slc(糖尿病)
- ☆ TSOD(2型糖尿病)
C57BL/6JHamSlc-*ob/ob*(肥満-2型糖尿病-*Lepr*^{ob})
C57KS/*lpr*-*lpr*(肥満-2型糖尿病-*Lepr*^{ob})
- ☆ NSY/Hos(2型糖尿病)
C57BL/6JHamSlc-*A*^{+/+}(肥満)
HIGA/NsoSlc(1g腎症)
C.KOR/StmSlc-*Apoe*^{em}(アポE欠損高脂血症-*Apoe*^{em})
C.KOR/StmSlc-*Tra3p2*tm(アトピー性皮膚炎マウス-*Tra3p2*tm)

ラット

- アウトブリード
Slc: SD
Slc: Wistar
Slc: Wistar/ST
Hos: Donryu
☆ Lar: Wistar(Wistar-Imamichi)
☆ Lar: Long-Evans
☆ Lar:Copenhagen(前立腺腫瘍遺伝)
- インブリード
F344/NSlc
WKAH/HmSlc
BN/SnSlc
DA/Slc(薬物誘導性関節炎)
LEW/SnSlc(薬物誘導性関節炎)
- 疾患モデル
☆ SHR/Izm(高血圧)
☆ SHRSP/Izm(脳卒中)
☆ WKY/Izm(SHR/Izmのコントロール)
☆ SHRSP/Dmc(NAASHモデル【HFC飼料給餌】)
☆ SHR/NDmcr-*cp/cp*(肥満・糖尿・高血圧-*Lepr*^{cp})
☆ SHRSP/Ezo(AD/HD)
☆ SHRSP/IDmcr-*fa/fa*(肥満・高血圧・脳血管障害-*Lepr*^{cp})
☆ DIS/EisSlc(食塩感受性高血圧症)
DIR/EisSlc(食塩抵抗性)
Slc: Zucker-*fa/fa*(肥満-*Lepr*^{cp})
☆ Hos: ZFD-*Lepr*^{cp}(糖尿-肥満)
HWY/Slc(ヘアレスラット)
☆ Hos: OLETF(2型糖尿病)
☆ Hos: LETO(OLETFのコントロール)

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
J2Nk(心筋症モデル)
J2Nm(J2Nk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(ラット)

●ラット

●インブリード

F344/NSlc(GF)

エンヴィーゴ(旧ハランOEM生物動物)※維持

●インブリード

●アウトブリードラット

RocHan⁺: WIST
☆ Hsd: Sprague Dawley⁺: SD⁺

●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^{cid}

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(*gpt* 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(*gpt* delta)
Slc:WistarHanover/Rcc-Tg(*gpt* delta)

その他(conventional動物)

●ビーグル犬

☆ 国内繁殖産(一財)動物繁殖研究所

●カニクイザル

☆ カニクイザル(輸入)

●ミニブタ

☆ 国内繁殖産
(一財)日生研-NPO法人医用ミニブタ研究所

●マイクロミニピッグ

☆ 国内繁殖産(富士マイクラ(株))

●フェレット

自家繁殖産(中伊豆支所)

☆印は受託生産動物。☆印は仕入販売動物です。

受注生産動物

マウス

●疾患モデル

C3H/HeJmsSlc-*gld*(自己免疫疾患動物-*Fas*^{gld})

C57BL/6 JHamSlc-*bg/bg*(NK細胞活性低下)

OTS/Slc(免疫不全自閉症)
(NZW×BXS)F1/Slc(紫斑症)

ラット

●インブリード

ACI/NSlc

●疾患モデル

DahS.2-*Lepr*^h/Slc
GK/Slc(2型糖尿病)

EHBR/EisSlc(高ビリルビン尿症)

PVG/SeeSlc
KDP(1型糖尿病-*Chlb*)

WBN/KobSlc(高血糖好発)

WBN/KobSlc-*fa/fa*(高血糖好発-*Lepr*^{cp})

NAR/Slc(無アルブミン症)

NER(自発性強直-間代性けいれん発作発症)

DA/Slc-*bg/bg*(NK細胞機能低下)

SDR(矮小体症ラット)

OM/NSlc(栄養障害-腎障害)

FH/HamSlc(脳内セロトニン系の機能不全)

F344/NSlc-*Apoe*^{em}(大腸癌易誘発)

Gunn/Slc-*ij*(高ビリルビン血症)

Slc: WsRC-Ws/Ws(肥満細胞欠損血-*c-kit*^W)

モルモット

●アウトブリード

Hos: Weiser-Meples(マリンン保有)

●インブリード

Strain2/Slc
Strain13/Slc

ウサギ

●アウトブリード

Slc: JWF-NIBS(ヘアレス)



日本エス エル シー株式会社
〒431-1103 静岡県浜松市西区湖東町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

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



- 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。

ELISAによる実験動物の感染症診断キット

モニライザ®

MONILISA®

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

頒布元 公益財団法人 **実験動物中央研究所**
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

2019.3

Seiwa の Washing Systems

<http://www.seiwa-sangyo.co.jp>



マウスからウサギまで。ケージの最大サイズに合わせて4種類

ロータリーワッシャー

RTS-150型 RTS-2200型
RTS-180型 RTS-2400型

精密回転ノズルで完璧洗浄

ボトルワッシャー



ケージの大型化に対応。ご要望に応じた豊富な種類、オプション

ケージワッシャー

ロボット導入により洗浄作業を省力化!

ケージ自動洗浄システム

汚れのはげしい容器の洗浄に

ブラシクリーナー

SB-4RF型

その他の製品 / ラックワッシャー・バブリング水槽・床敷定量供給装置

洗浄システム並びに周辺機器メーカー
Seiwa 清和産業株式会社

本社・江戸川工場
〒132-0033 東京都江戸川区東小松川 4-57-7
電話：03-3654-4151(代表) FAX：03-3654-4155

KN-34700 気管内噴霧スプレー

気管内にウイルスや薬液を噴霧するときに、使用するスプレーです。

6タイプのスプレー管をご用意

マウス
ラット
モルモット
マーモセット
ウサギ
カニクイサル



ライフサイエンスの未来と共に

株式会社 夏目製作所
<http://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

大阪支社

〒567-0085 大阪府茨木市彩都 7-7-18
彩都バイオヒルズセンター 3F
Tel: 072-646-9311 Fax: 072-646-9300



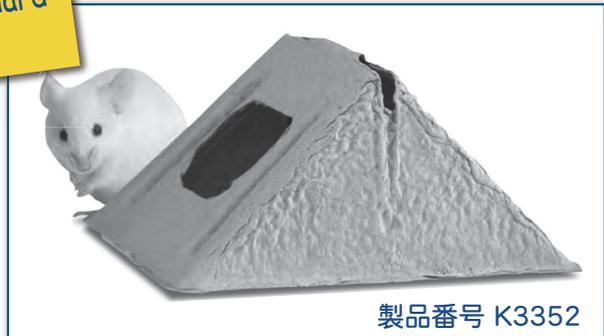
The Industry Standard
Just Got Better!

- 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。

Bio-Huts™

CERTIFIED

初めてのマウス用検定済みペーパーハット



製品番号 K3352

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

検索

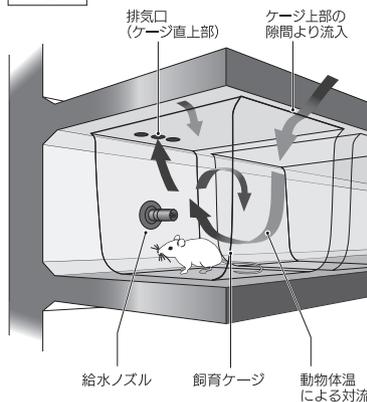
URL: <http://animec-tokyo.sakura.ne.jp>
E-mail: animec@theia.ocn.ne.jp

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。

概念図



オープンラック

IVC Individual Ventilation Cage

アイラックシステム

操作しやすい! 安全! 省エネ!
よごれにくい! 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

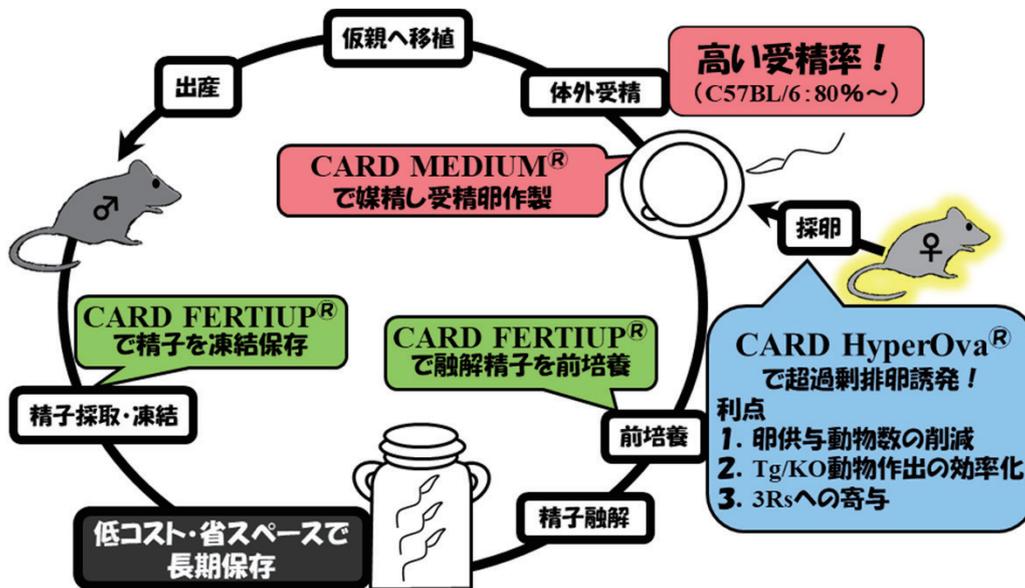
メンテナンスも容易に



ダイダン株式会社

[エンジニアリング本部]

東京都新宿区西新宿1-26-2 新宿野村ビル15階 TEL:03-5326-7133
URL: <https://www.daidan.co.jp> E-mail: tech-info@daidan.co.jp



九動株式会社 マウス生殖工学関連試薬一覧

| | | |
|---|---|-----------------------------------|
| CARD FERTIUP®マウス精子凍結保存液 (0.13 / 0.5 / 1.0 mL) | CARD HyperOva®マウス過剰排卵誘起剤 (0.6 / 1.0 mL) | CARD 0.25M Sucrose (2.0 / 5.0 mL) |
| CARD FERTIUP®マウス精子前培養培地 (0.5 / 1.0 mL) | CARD mHTF (2.0 / 5.0 mL) | CARD 1M DMSO (1.0 mL) |
| CARD MEDIUM®マウス体外受精用培地 (Kit / Set) | CARD KSOM (2.0 / 5.0 mL) | CARD DAP213 (0.5 / 1.0 mL) |



九動株式会社

〒841-0075 佐賀県鳥栖市立石町惣楽883-1

TEL : 0942-82-6519

FAX : 0942-85-3175

URL : <http://www.kyudo.co.jp/>

Email : web_req@kyudo.co.jp

実験動物の生体電位測定・解析

< 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 >



*1: テレメトリーで記録可能な動物種はカニクイザルおよびコモンマーモセットです。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



<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 |
| 国際事業部 | TEL 0280-75-2416 | E-Mail | ib@hamri.co.jp |
| 受託事業部 | TEL 048-650-4477 | E-Mail | cb@hamri.co.jp |

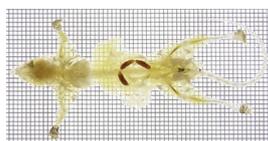
動物透明化試薬 CUBIC

| | | |
|---|-----------------------------|----------------|
| Tissue-Clearing Reagent CUBIC-L [for Animals] | 25mL 4,000円 / 100mL 13,000円 | [T3740] |
| Tissue-Clearing Reagent CUBIC-R+ [for Animals] | 25mL 5,500円 / 100mL 16,500円 | [T3741] |
| Tissue-Clearing Reagent CUBIC-B [for Animals] | 25mL 4,500円 / 100mL 15,000円 | [T3780] |
| Tissue-Clearing Reagent CUBIC-HL [for Animals] | 25mL 4,500円 / 100mL 15,000円 | [T3781] |
| Tissue-Clearing Reagent CUBIC-P [for Animals] | 25mL 4,500円 / 100mL 15,000円 | [T3782] |
| Tissue-Clearing Reagent CUBIC-X1 [for Animals] | 25mL 4,000円 / 100mL 13,000円 | [T3866] |
| Tissue-Clearing Reagent CUBIC-X2 [for Animals] | 25mL 4,000円 / 100mL 13,000円 | [T3867] |

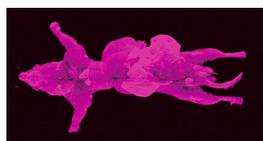
特長

- **Basic protocol;**
2種類の試薬に浸すだけでマウス全身、動物各臓器の透明化が可能
CUBIC-L : 脱脂, 脱色用
CUBIC-R+ : 屈折率調整用
- **Optional protocol;**
透明化処理の困難であった組織の透明化に適した試薬をご用意
CUBIC-B : 骨を含む臓器用
CUBIC-HL : 自家蛍光も低減させる, ヒトなどの高脂肪組織の脱脂用
CUBIC-P : 還流固定時にマウスに還流させてより効率的な透明化
- **Expansion protocol;**
動物組織を肥大化させつつ透明化させることが可能
CUBIC-X1 : 組織肥大化用
CUBIC-X2 : 肥大化した組織のサイズを維持したまま屈折率調整用
- 蛍光タンパクの蛍光シグナルを保持 (CUBIC-HLを除く)
- 操作時間のより短縮
- 光シート顕微鏡 (LSFM) や共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) により細胞解像度でのイメージングが可能

マウス全身透明化

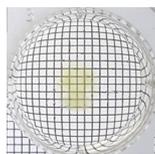


全身透明化

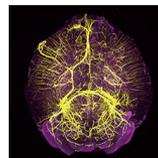


全身透明化とヨウ化プロビジウム (PI) による染色

マウス臓器透明化



全脳透明化



全脳透明化と核染色, 免疫組織染色

本製品は東京大学の上田泰己教授らによって開発され、理化学研究所のライセンスを受けて製品化したものです。