

実験動物 ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science



目 次

光岡知足先生を偲んで	59
実験動物感染症の現状	
実験動物におけるブドウ球菌感染症の宿主特異性	64
特別寄稿	
実験動物ニュースへの転載について	71
第 67 回日本実験動物学会総会を振り返って	72
日本実験動物学会 コロナ禍における会員各位の現状に関する アンケートまとめ	74
研究室・施設便り	
東海大学医学部基礎医学系分子生命科学 遺伝子工学・ゲノム編集研究室	88
維持会員便り	
ハムリー株式会社	94
会員便り	
実験動物医学領域における留学経験	97
冬眠動物であるシリアンハムスターにおける 低温ショックタンパク質の発現調節	101
マウスを想い，ウサギを想う	103
他学会情報	105
日本実験動物学会からのお知らせ	
第 68 回日本実験動物学会総会のご案内（その 3）	106
公益社団法人日本実験動物学会令和 2 年度第 4 回理事会議事録	113
Experimental Animals 70(2) 収載論文和文要約集	115
維持会員名簿	i
編集後記	iii



光岡知足先生を偲んで

日本実験動物学会名誉会員，第5代理事長 光岡知足先生（理事長在任期間：平成3年5月～平成6年5月）におかれましては，令和2年12月29日にご逝去されました。

光岡名誉会員は，腸内細菌研究では先駆的且つ国際的に第一人者として本学会功労賞，日本学士院賞の他数多くの賞を授与されております。

本学会では，理事長・理事としてその発展に多大なる貢献をされるとともに，昭和59年第31回学会総会を開催（東京）されました。また，委員会（第2次）委員長として実験動物学用語集を発刊され，現在の改訂第2版に引き継がれております。

平成12年7月13日に行われた本学会50周年記念座談会では，歴代理事長のひとりとして，研究をはじめ生命倫理や動物愛護，関連法令等，教育と認定制度，関連学協会を含めた将来への方向性，ライフサイエンスへの想いなど，先達として経験に裏付けられた貴重なご意見を述べておられると同時に，そのお人柄をうかがい知ることが出来ます。

時節柄，本誌面をもって日本実験動物学会への長年に亘るご貢献に心より感謝を申し上げますとともに，謹んでご冥福をお祈り致します。

日本実験動物学会理事長 三好一郎

光岡知足先生を偲んで

1991年～1994年に日本実験動物学会の理事長を務められた光岡知足先生が昨年12月29日に死去されました。享年90歳。

光岡先生は1930年1月4日千葉県市川市に生まれ、1946年成蹊高校理科一類へ進学、将来の進路を決定付ける植物学者の前川先生との出会いがあった。1950年東京大学に入学、農学部畜産学科に進まれ、卒業後東京大学大学院生物系研究科獣医学専門課程、修士、博士に進学され、腸内細菌の研究をスタートされた。この間新たな腸内菌叢の培養法の開発、鶏の腸内細菌叢に関する研究を行い、1958年農学博士を取得。同年理化学研究所に入所、1964年～1966年ドイツ ベルリン自由大学へ留学し *Lactobacillus* と *Bifidobacterium* の分類学的研究に携わった。ヒトの腸管由来 *Bifidobacterium* は動物腸管由来のものとは異なる菌種であること、ヒト乳児の *Bifidobacterium* は成人のものとは異なるものであることを明らかにした。1966年国際 *Lactobacillus*・*Bifidobacterium* 分類・命名委員会、国際グラム陰性嫌気性桿菌分類・命名委員会等の委員に推薦され、国際的共同研究で活躍されることになった。

1970年理化学研究所主任研究員に就任され、人の腸内フローラの研究を進められ、特にヒト腸内フローラの個人差、日内変動、年齢による変化など、これらの腸内フローラ研究は世界的に高く評価された。1982年東京大学教授（実験動物学教室）に就任され、理化学研究所の主任研究員を兼務された。1990年東京大学を退官、日本獣医畜産大学教授に就任（～1997）。1991年～1994年日本実験動物学会理事長を務め理事会にLAS委員会を設置して実験動物の新たな方向性について方針を示された。1997年～2004年日本実験動物協会会長を務め、実験動物界に大いに貢献された。

光岡先生は一貫して腸内フローラの研究に携わり、腸内フローラ培養システムの開発、多菌株接種・同定装置、絶対嫌気性菌培養のための“プレート・イン・ボトル”の開発や、腸内菌の機能研究のためのヒナ無菌飼育装置の開発を行い、いち早く理化学研究所ならびに東京大学に無菌動物飼育施設を設置され、単に腸内フローラの分類学的研究、生態学的研究にとどまらず、その機能研究へと発展した。特筆すべきはノトバイオートマウスを用いて腸内菌の構成の違いにより発がん率が極端に変化することを発表し、腸内菌が発がん重要な働きをしていることを示した。

さらに腸内フローラと食餌の関係に着目し、乳酸菌・ビフィズス菌、オリゴ糖の健康効果を明らかにし、機能性食品の評価法を確立された。プロバイオティクス、プレバイオティクスと並んで“バイオジェニックス”の概念を提唱された。

光岡先生は専門書から一般的な単行本まで幅広く、多くの著書があり、代表的なものでは「腸内細菌の話」岩波書店（1978年）、「腸内細菌学」朝倉書店（1990年）、「健康長寿のための食生活」岩波書店（2002年）などがある。

先生は「腸内細菌学」を世界に先駆け樹立され常に世界をリードされてきた。同時代で活躍された米国 Savage 博士はその総説“ヒトの腸内菌叢：先駆的科学者への賛辞”の中で「・・・研究業績の数の多さ、内容の広範囲なことは驚くべきものである。腸内菌叢の研究分野は彼から計り知れない恩を受けている（一部抜粋）」と最上級の賛辞を送っている。

光岡先生は大変に穏やかな先生で、怒鳴りつけているところを見たことがありません。研究室でも職員、研究生など室員全員を平等に処遇され、自由な発想を大事にされてこられました。研究においても社会活動においても“バランス”を重視されました。これは腸内フローラの研究から得たものだと伺ったことがあります。先生のお名前の“足る”を“知る”（知足）の通り研究に対してもヒトに対しても謙虚な態度で臨まれていました。ただ研究そのものは大変に厳しく、曖昧さを嫌い、どこまでが自分のオリジナリティーかを常に指摘されました。

東京大学名誉教授，理化学研究所名誉研究員，日本獣医生命科学大学名誉博士。

主な受賞歴は以下の通りです。1976年 日本農学賞・読売農学賞，1977年 科学技術長官賞，1988年 日本学士院賞，2001年 勲三等旭日中綬賞，2003年 安藤百福賞大賞，2007年 国際酪農連盟メチニコフ賞など。

今日のような生物多様性，共生と言う概念にある腸内フローラブームの中で光岡先生がお亡くなりになったことは誠に残念でなりません。まだまだ光岡先生から教えていただきたいことがたくさん残されています。この機会に腸内フローラ研究の原点を見つめなおしてみたいものです。ご冥福をお祈り申し上げます。

東京大学大学院農学生命科学研究科獣医公衆衛生学研究室 元教授 伊藤喜久治

光岡先生が残されたご功績

光岡知足先生，謹んでご冥福をお祈り申し上げますと共に，先生が残されたご功績の一端を書かせていただき追悼とさせていただきます。日本実験動物学会において先生が5代目の理事長の責務を務められた事によって，本学会は学術団体としての活動，さらには産業界や社会に向けた活動も視野に入れた我が国のライフサイエンス研究の発展に大きく貢献されました。私は昨年まで10代目の理事長を仰せつかっていましたが，その中でつくづくと感じた事は，先生が学会に残された数々の実績の上に乗って活動できた事により，私ごとき者でもなんとか乗り越えられた事です。その全てにおいて感謝の念しかありません。他方，先生は腸内フローラと宿主とのバランスがヒトの健康・病態を左右する事など多くの腸内フローラの研究に基づき，腸内細菌学という新分野を樹立されました。私も先生の腸内細菌学に憧れた一人です。僅かの期間ではありますが，東武東上線の和光市駅から歩いて理研に通った若かりし頃，先生の研究室で学んだ内容には驚嘆するばかりでした。我々残されたものは，先生の日本実験動物学会の発展に寄与された実績，そして腸内細菌学に関する多くの業績などを礎にして，さらに発展させていかなければならないと心に誓う次第です。ご冥福をお祈り申し上げます。 合掌

日本実験動物学会 前理事長 浦野 徹

故光岡知足先生追悼の記

私たちの周辺には多くの方々がおられるが，それらの方々の中에서도最も学者らしいのは光岡先生ではなかったのではなかろうか。数々の研究業績をあげられ，とくに腸内細菌に関する研究は医学生物学の領域全般で注目されていたのは周知のことですが，先生は斯様な方にも拘らず，皆に分けへだてなく，懇切丁寧に接しておられたように思う。

先生が当学会の理事長をされておられた頃であっただろうか，実験動物技術者の海外研究機関への留学の件でご尽力を頂いたことがありましたが，随分と親身になってご対応頂いたことが思い出されます。

ご冥福をお祈り致します。

日本実験動物学会 名誉会員 高垣善男

光岡知足先生の思い出

光岡知足先生は、私が勤務する東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻実験動物学研究室の初代教授です。新しい研究室の立ち上げでは、いろいろとご苦勞をされたのではないかと想像します。実は、東大に実験動物学研究室ができたのは私の大学卒業後で、残念ながら、私は光岡先生から直接、薫陶を受けたことはありません。

ところで、私は獣医病理学教室の卒業生ですが、獣医病理学教室では毎年1月の第1（あるいは第2）土曜日に卒業生の方をお招きし、新年会が催されていました（現在も続いている）。藤原公策（故人）先生が教授を務められていた当時は、新年会に光岡先生が毎回ご出席され、ご挨拶をされていました。不肖の後輩である私は、光岡先生のお話しの詳細を覚えていませんが、未だにヨーグルトを毎日食べているのは光岡先生の影響です。偉大な先輩がお亡くなりになり、非常に残念です。心よりご冥福をお祈りいたします。

東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室 教授 久和 茂

光岡知足先生を偲んで

私が光岡知足先生と初めてお会いしたのは、東京大学教授として理化学研究所から着任されて間もない頃でした。先生の特徴的なオールバックの髪型と少しトーンの高い声での優しい話し方が、初対面の印象として強く残っています。理化学研究所の主任研究員も兼任されていたことから、理化学研究所の見学会を実施して下さったことがありました。研究者を志す可能性のある学生達に、その心構えや研究所の雰囲気を経験する機会を提供して下さったのだと思いますが、今となっては食堂で昼食をご馳走になったことや、サイン入りの岩波新書「腸内細菌の話」を頂いたことが懐かしく思い出されます。駒場からの畜産獣医学科への進学者を増やす方策として、先生の主導で作成したガイダンスブック DVMS の完成慰労会で、先生の行きつけという銀座のスペイン料理屋さんで製作に携わった学生達にご馳走して下さったこともありました。美味しいお料理と闘牛のマスコットがぶら下がっているトーレスのワインを飲みながら、大学内とは少し違った先生の一面も感じながら和やかな一時を過ごすことができた楽しい会でした。先生が日本農学会の会長をされている時には、実働部隊である幹事会の一員として事務局を含めて学会運営について学ばせて頂き、その後の本学会の運営において貴重な経験となりました。先生との思い出は尽きませんが、数々のご指導ご鞭撻に改めて感謝すると共に、心よりご冥福をお祈り申し上げます。

東京大学大学院農学生命科学研究科獣医衛生学研究室 教授 桑原正貴

光岡知足先生の思い出



令和2年の年末、光岡知足先生がご逝去されました。謹んでお悔やみ申し上げます。

私どもの学年は昭和59年に当時の東京大学農学部畜産獣医学科に進学し、光岡先生から直接講義を受けることができた最後の世代かと思えます。穏やかな語り口で、科学にとどまらず普遍的な人生哲学を説いてくださる貴重な授業でした。卒業数十年後、「君は教室の右端の前から何番目に座っていましたね」とおっしゃられた先生の御記憶力には大変驚きました。その後も温かいお導きにより、先生が初代教授として新設された獣医公衆衛生学教室の伊藤喜久治先生のもとで勉強する機会をいただきました。両先生のご指導の元、無菌発癌モデルマウスを用いた腸内細菌の実験成果により *Experimental Animals* の最優秀論文賞をいただけたことは今でも心の支えとなっております。光岡先生の、ご自宅の2階を研究室に

してしまうほどの科学研究に対する情熱と、一方でベートーヴェンやヘッセなど芸術を愛されるお姿、またご自宅での御奥様との軽妙なやりとりなど、人として学ばせていただいたことの重みは計り知れません。

写真は先生がお住いの市川市で、ビフィズス菌関係の方々とご一緒に獣医学科同級生が昼食をごちそうになった際に、神戸大学の大澤朗先生の御発案でお贈りした「飛燕」のプラモデルを愛でているお姿です。普段は厳しい先生がこのような折にお見せになったあの特別な笑顔を忘れることができません。

改めて、ご冥福をお祈り申し上げます。

理化学研究所生命医科学研究センター 成島聖子

光岡知足名誉会員追悼文ご寄稿には多くの先生方にご協力をいただきました。日本獣医生命科学大学の藤澤倫彦教授、神戸大学の大澤 朗教授には光岡知足先生のお写真をご提供いただきました。東京医科歯科大学の金井正美教授、東京大学の金井克晃教授、平山和宏教授、角田 茂准教授にもお力添えをいただきました。このほかご協力くださった皆様方に感謝を申し上げるとともに、光岡知足先生のご冥福を心からお祈りいたします。

光岡知足名誉会員追悼特集担当理事 池 郁生、山田久陽

実験動物におけるブドウ球菌感染症の宿主特異性

佐々木 崇

札幌医科大学医学部動物実験施設部

要 約

実験動物学的に重要なブドウ球菌感染症は、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) 感染症を指す。本菌種は、免疫学的に正常な動物では保菌・感染していても発病には至ることは稀であるが、免疫不全動物では日和見病原体として本菌種の保菌状況を注視する必要がある。各種実験動物ブリーダーは微生物モニタリング成績を公開し、販売している。本稿では、ヒト、家畜、愛玩動物、実験動物におけるブドウ球菌属菌の宿主特異性、黄色ブドウ球菌感染症の病態、遺伝子型分布、Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の動向について紹介する。また、黄色ブドウ球菌研究における様々な実験動物種を用いた研究について触れ、マウスをモデル動物として用いる動物実験が抱える課題と展望を概説する。

1. はじめに

Staphylococcus (ブドウ球菌) 属は、通性嫌気性グラム陽性球菌であり、皮膚常在細菌の構成メンバーの一つとして知られている。本属菌には現在まで、47 菌種が分類記載されている [1]。本属は、ウサギ血漿を凝集する表現系により、コアグラゼ陽性ブドウ球菌 (Coagulase-positive staphylococci; CPS)、コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (Coagulase-negative staphylococci; CNS) に大別され、前者が病原性の観点で重要視されている。黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) は前者に含まれる。一般に宿主動物種により本属分離菌種は異なる。主な常在部位は、鼻前庭、腋窩、鼠径部、外陰部の皮膚組織であるが、宿主動物種により多様性があり、感度良く菌分離できる部位は異なっている [2]。

本稿では、ヒトと各種動物におけるブドウ球菌種の違い、黄色ブドウ球菌株の遺伝子型の宿主特異性と感染病態、薬剤耐性菌 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の動向について紹介する。また、ヒトの黄色ブドウ球菌感染症研究における様々な実験動物種を用いた研究を紹介し、マウスをモデル動物として用いる動物実験が抱える課題と展望について考察する。

2. ヒトのブドウ球菌感染症

ヒトにおいて最も高い宿主特異性を示す本属菌種は、CNS 種 *S. epidermidis* (表皮ブドウ球菌) である [3]。その他、CPS 種は *S. aureus*、CNS 種は *S. lugdunensis*、*S. haemolyticus*、*S. saprophyticus*、*S. warneri*、*S.*

hominis、*S. capitis*、*S. caprae* が健常人から菌分離される (表 1) [4]。

黄色ブドウ球菌は、健常人の約 3 割が鼻腔内保菌する常在菌であるが、病原性が高く様々な病原因子を持つためよく研究されている。黄色ブドウ球菌は、皮膚、軟部組織、尿路、呼吸器、循環器、骨組織、カテーテル等の医療デバイス関連部位など、多様な臓器に感染症を惹起し、術創感染、菌血症、骨髄炎、感染性心内膜炎、毒素性ショック症候群、食中毒など、様々な感染病態を呈し、時に致死性である [5]。一方、本菌種は薬剤耐性菌としても重要であり、院内感染症及び市中感染症として MRSA が世界的に蔓延している。ヒトに保菌・感染を起こす黄色ブドウ球菌株は、極めて多様な遺伝子型を示す。

CNS 種は非病原性と考えられているが、カテーテル、人工関節、人工弁等のインプラントをもつ易感染状態にある入院患者では、*S. epidermidis*、*S. capitis*、*S. haemolyticus* 等によるデバイス関連感染症がしばしば起こる。*S. lugdunensis* による感染症は重篤化することが知られている [6]。また、*S. saprophyticus* は女性の尿路感染症においてしばしば菌分離される [7]。

3. 動物におけるブドウ球菌感染症と MRSA の動向

ブドウ球菌属は、哺乳類の皮膚常在細菌の一つとして知られている。鳥類や爬虫類からもしばしば菌分離される。種レベルあるいは株レベルで一定の宿主特異性を示すことが知られている (表 1)。CPS 種は 7 種の菌種記載がある。*S. aureus* は広域な宿主域を示すが、次に示す *S. hyicus* (ブタ)、*S. pseudintermedius* (イヌ、

表1 本稿で扱った動物種と関連ブドウ球菌例

動物種	CNS	CPS
ヒト	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. lugdunensis</i> , <i>S. haemolyticus</i> <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. warneri</i> , <i>S. hominis</i> <i>S. capitis</i> , <i>S. caprae</i>	<i>S. aureus</i>
ウシ	<i>S. xylosus</i> , <i>S. chromogenes</i> , <i>S. haemolyticus</i> <i>S. sciuri</i>	<i>S. aureus</i>
ブタ	<i>S. chromogenes</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. hyicus</i>
ウマ	<i>S. xylosus</i> , <i>S. equorum</i> , <i>S. sciuri</i> <i>S. cohnii</i> , <i>S. hominis</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. delphini</i>
イヌ	<i>S. hominis</i> , <i>S. sciuri</i> , <i>S. lentus</i> <i>S. cohnii</i>	<i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. schleiferi</i>
ネコ	<i>S. felis</i> , <i>S. sciuri</i> , <i>S. lentus</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. schleiferi</i>
マカクザル	<i>S. warneri</i>	<i>S. aureus</i>
ウサギ	unknown	<i>S. aureus</i>
マウス	unknown	<i>S. aureus</i>
ラット	unknown	<i>S. aureus</i>

稀にネコ), *S. schleiferi* (イヌ, 稀にヒト), *S. delphini* (イルカ, ウマ, ミンク, ハト), *S. lutrae* (カワウソ), *S. intermedius* (ハト) には, 厳密な宿主特異性がみられる [8]。このように, ブドウ球菌属内には, 広い宿主域を示す種と宿主特異的な狭域種が存在し, 宿主常在細菌叢において複数種が混在している。それゆえ, 常在菌としても感染症起因菌としても, 動物種ごとに分離菌種は異なる。

黄色ブドウ球菌は, 様々な宿主動物に保菌・感染を示すが, 遺伝子型により一定の棲み分けが見られる。それゆえ, 異宿主間をまたぐ黄色ブドウ球菌感染症伝播は健康個体では稀なため, 現在のところ黄色ブドウ球菌感染症を人獣共通感染症として扱うべきか, 議論が分かれている [9]。しかしながら, 易感染状態にある患者で起こる異宿主間 MRSA 伝播は, 多剤耐性の側面から公衆衛生上注視されている。以下に, 黄色ブドウ球菌感染症における臨床所見, 遺伝子型, MRSA の動向について, 動物種別に概説する (表2)。遺伝子型は, 黄色ブドウ球菌の7つのハウスキーピング遺伝子 (*arcC*, *aroE*, *glpF*, *gmk*, *pta*, *tpi*, *yqiL*) の部分塩基配列に基づく Multi-locus sequence typing (MLST) による Sequence type (ST) および Clonal complex (CC) で表記した [10]。

3-1. ウシ

乳房炎は, *S. aureus* が原因菌の一つである。常在菌としてウシに適応した特定の遺伝子型を示すクローンの存在が知られ, 地域差も見られる [11]。一牧場で発症した複数個体で同一遺伝子型の菌株が検出されるため, 古くから伝染性乳房炎と呼称されてきたが, ウシ適応株の内因性感染であることも否定できない。*S. aureus* による乳房炎は, グラム陰性菌による症例と比べ臨床症状は無いが, 緩やかである

が, 肉眼的無症状でも, 乳中の細胞数・菌数増加, 泌乳量減少を呈し, 慢性経過を辿る。発生頻度が高く, 抗菌薬治療に反応が悪いため, 産業被害は細菌性乳房炎中最も大きい。本邦とは異なり海外では MRSA 分離報告はあるが, 頻度は極めて低い [12]。

3-2. ブタ

滲出性表皮炎は, 滲出液により体表面が土壤にまみれるため, ススで汚れたような外観から, スス病とも呼ばれるブドウ球菌症の一つである。原因菌は *S. hyicus* であるが, ごく稀に *S. aureus* にも起因する。分離株の表皮剥奪毒素保有が疾患発症と関連している。ブタに適応した特定の遺伝子型を示す *S. aureus* クローンの存在が知られている [13]。MRSA は主に畜産豚において問題となり, 欧米では ST398, アジアでは ST9 の遺伝子型を持つ MRSA クローンが分離され, これらの遺伝子型を示す MRSA は家畜関連 MRSA (Livestock-associated MRSA; LA-MRSA) と呼称される。LA-MRSA は, 家畜適応株が *mecA* 遺伝子を獲得して MRSA 化し, ヒト由来 MRSA 株中では稀なため, 起源はヒトではなく家畜と考えられている。成長促進剤としての抗菌薬使用と家畜豚における MRSA 発生との関連が示唆されている [2, 13, 14]。国内外における実験動物用ブタでは MRSA の分離報告はないが, ブリーダーや動物実験施設における繁殖施設でも今後の耐性菌動向に警戒する必要がある。

3-3. ウマ

蜂窩織炎(フレグモーネ)は様々な細菌で起こるが, ブドウ球菌属によるものでは *S. aureus* が原因菌種であり, MRSA であることも珍しくない。多くはその国・地域に流行するヒト院内感染型 MRSA クローンであり, ヒトの市中感染型 MRSA でしばしば見られる

表2 動物における黄色ブドウ球菌感染症, 主な遺伝子型, MRSA の動向

動物種	臨床的所見	病因等	主な遺伝子型※	MRSA 動向	文献
ウシ	乳房炎	伝染性乳房炎と呼称, 泌乳期に多い 潜在性乳房炎, 慢性 症状が主 抗菌薬治療に反応が悪く, 産業被害大	国内: ST352, ST705 海外: CC97, ST126, ST133 地域差が見られる	MRSA の発生は極めて稀	[11, 12]
ブタ	稀に滲出性表皮 炎 (スス病)	分離株は表皮剥奪毒 素保有	ST5, ST9, CC398, ST433.CC97	LA-MRSA の遺伝子型には地域 差がある: CC398 (欧米), ST9 (アジア)	[2, 13, 14]
ウマ	創傷感染, フレ グモニー等	ウマの本属感染症の 大部分を占める	ST1, ST8, ST97, ST133, ST188, ST522	その国・地域のヒト院内型ク ローン LA-MRSA (CC398) の reservoir となる	[15, 16]
イヌ	保菌・感染は極 めて稀	極めて稀	イヌ適応クロー ンはない	MRSA 感染症は極めて稀 実験動物用個体からの分離報 告はない	[8, 18-21]
ネコ	創傷感染, 尿路 感染 子宮蓄膿症等	ネコの本属感染症の 大部分を占める	ST133, ST5 他, 多様	その国・地域のヒト院内型ク ローン, 他 イヌと異なり, MRSA 感染症 が多い 実験動物用個体からの分離報 告はない	[21]
マカクザル	ヒトと同等の高 率な鼻腔内保菌 肺炎, 壊死性口 内炎	多様な感染病態 日和見感染, デバイ ス関連感染	CC45 (ST2099, ST2100, ST2134) CC1 (ST2094) 他, 多様	実験動物繁殖施設での高率な 保菌 (ST188-MRSA)	[22, 23]
ウサギ	化膿性皮膚炎, 皮下膿瘍 足皮膚炎, 乳腺 炎	High virulence (HV) 株が存在 食肉用個体生産場 での集団感染	ST121	実験動物用個体からの分離報 告はない 食肉用個体は, LA-MRSA (CC97) の reservoir となる	[24-27]
マウス	保菌していても 発症は稀	免疫不全動物におい て多様な感染病態 死亡することは稀	CC88 (ST88, ST78), CC15 (ST15)	実験動物用個体からの分離報 告はない	[28-31]
ラット	保菌していても 発症は稀	免疫不全動物におい て多様な感染病態	CC88, CC15	実験動物用個体からの分離報 告はない 農場周辺野生個体は LA-MRSA (CC398) の reservoir となる	[32, 33]

※遺伝子型は, 黄色ブドウ球菌の Multi-locus sequence typing (MLST) による Sequence type (ST) および Clonal complex (CC) で表記 [10]。

ST8-MRSA や, LA-MRSA も分離される [15, 16]。高額な血統馬に対しては, 薬価の高い第三世代セフェム系やニューキノロン系抗菌薬が積極的に使用されており, それがリスク因子となっている可能性がある。

3-4. イヌ

本属菌感染症の9割は *S. pseudintermedius* が占める [17]。 *S. schleiferi* も起因菌としてしばしば分離される [18]。これらの2菌種は, ヒトにおける *S. aureus* 同様,

イヌの様々な臓器で多様な病態を惹起する。近年, メチシリン耐性 *S. pseudintermedius* (MRSP) が世界的に蔓延し, その流行クローン ST71-MRSP は抗 MRSA 薬を除くと, 経口薬ではミノサイクリン, リファンピシンなど, 限られた薬剤にしか感受性が残されていない多剤耐性菌である [19]。メチシリン耐性 *S. schleiferi* (MRSS) の分離頻度も高まっている [18, 20]。イヌに適応した特定の遺伝子型を示す *S. aureus* クローンは現在確認されておらず, 保菌, 感染とも極めて稀であり, *S. aureus* はイヌからはほとんど菌

分離されない。それゆえ、イヌが公衆衛生上 MRSA の汚染源になることもない [21]。大手細菌検査機関で MRSA と同定されたケースのほとんどは MRSP であり、菌種誤同定による公衆衛生上の誤解が生じている [8]。したがって、人工関節等のインプラント感染で真の MRSA が分離された場合、術中の医原性感染が疑われる。実験動物用イヌからの MRSA 分離報告はない。

3-5. ネコ

ブドウ球菌感染症は *S. aureus* が大部分を占め、創傷感染、皮下膿瘍、尿路感染、子宮蓄膿症等、様々な感染病態を呈す。愛玩動物として飼育されているネコは、宿主として多様な *S. aureus* クローンの適応を許しており、ネコ適応クローンは多数確認されている。ネコは MRSA 感染症も多く見られ、イヌとは対照的である [21]。遺伝子型はその国・地域に流行するヒト院内型 MRSA が半数以上を占め、その感染源はヒトと考えられる。ヒトの市中型 MRSA である ST8-MRSA やそのバリエーションもネコからしばしば分離される。実験動物用ネコからの MRSA 分離報告はない。

3-6. マカクザル

マカクザルは、*S. aureus* の自然宿主の一つとして知られ、肺炎や壊死性口内炎など、様々な日和見感染症を起こす [22]。実験動物用にブリーディングされたアカゲザルの本菌種の鼻腔内保菌は、ヒトと同程度の高い率を示す。アカゲザル適応 *S. aureus* クローンの遺伝子型は CC45 および CC1 と、ヒトでしばしば分離される系統であるが、詳細なゲノム比較によればヒト適応クローンのバリエーションであり、宿主固有の進化を遂げていることが示唆されている。しかし、鼻腔内保菌率の高さや多様な *S. aureus* クローンの適応が見られることから、アカゲザルは鼻腔内保菌や感染制御のモデル動物として有用であることが指摘されている [23]。アカゲザルとカニクイザルの実験動物用サルにおける MRSA 分離が近年報告されている。この研究では、MRSA の鼻腔内保菌が 6.3% を示し、入院患者や医療従事者と同等な高値であった。分離株遺伝子型の大部分が ST188 (CC1) で、ヒトの市中感染型 MRSA と同様の *Staphylococcus cassette chromosomal mec* (SCCmec) 構造 (IV および V 型) を有し、ヒトと実験動物用個体との水平伝播が危惧されている [22]。

3-7. ウサギ

ブドウ球菌症の主な病態は、化膿性皮膚疾患（化膿性皮膚炎、皮下膿瘍、足皮膚炎）、乳腺炎であり、起因菌種は *S. aureus* である [24]。ウサギ適応クローンの遺伝子型として ST121 が報告されており、High virulence (HV) 株と呼称され、ウサギの生産場にお

ける集団感染が見られる [25]。ST121 クローンは、ヒトからもしばしば分離されるが、ヒト由来株はウサギ由来株に比して、ウサギへの感染・発症能力が有意に低いことが報告されている [26]。ウサギの生産とヒトにおける同クローン感染を関連づける報告はないため、ヒトとウサギに適応した ST121 株は、両者間伝播を容易には起こさないことが示唆される。実験動物用ウサギでの MRSA 分離報告はない。しかしながら、食肉用ウサギにおける高頻度の MRSA 検出と、その多くが CC97 系統の LA-MRSA であることが報告されており、過度な抗菌薬使用との関連が示唆されている [27]。

3-8. マウス

実験動物用マウスでは、免疫学的に正常な動物では、感染していても発病には至ることは稀なため、マウス（及びラット）の Specific-pathogen-free (SPF) 対象病原体には入っていない。一方、免疫不全動物では日和見病原体として監視する必要があるため、実験動物ブリーダーはモニタリング成績を公開のうえ販売している。長らく、マウスは *S. aureus* の自然宿主ではないと考えられてきたが、近年、マウスに適応した遺伝子型として CC88 (ST88, ST78), CC15 (ST15) などが見出されている [28, 29]。SPF 動物であっても、供給元によっては、20% の動物から本菌種が分離される [30]。マウス適応株は、3 日以内にケージ内の別個体に伝播することが報告されており、ヒト適応株に比してマウスへの定着能は高い [31]。また、産後の母子間伝播から持続保菌へと移行することも報告されている [29, 30]。実験動物用マウスにおける MRSA の分離報告はない。

3-9. ラット

実験動物用ラットは、マウス同様、*S. aureus* の自然宿主の一つとして近年報告されている [32]。過去の報告では、野生ラットでは約 2 割、実験動物用ラットでは約 1 割から *S. aureus* が分離されるが、野生ラットと実験動物用ラットに由来する菌株の遺伝子型は、必ずしもオーバーラップしない [32]。興味深いことに、実験動物用ラット由来株の本菌種の遺伝子型は、CC88, CC15 などが優勢であり、これらは実験動物用マウス適応クローンと同様の傾向を示している [28, 32]。実験動物用ラットからの MRSA 分離の報告はないが、野生ラットはヒト由来 MRSA や LA-MRSA のリザーバーとして注視されている [33]。

4. 実験動物を用いた黄色ブドウ球菌研究

黄色ブドウ球菌を用いた動物実験では、目的に応じたモデル動物種が使い分けられている。ヒトの黄色ブドウ球菌感染症の感染モデル構築、抗菌薬や抗体薬、ワクチン等の投与効果を解析する研究では、

現在マウスが最も広く用いられている。その理由として、宿主情報やリソースの豊富さ、飼育の利便性、低コストなどが挙げられる。

一方、マウス以外の動物種を用いる研究も様々なものが報告されている。市中感染型 MRSA の病原因子として注目されている Pantone-Valentine leucocidin (PVL) の毒性評価にウサギモデルを用いた報告がある [34]。この研究では、本毒素とマウス多型核白血球との親和性の低さから、マウスではなくウサギを用いたことを説明している。黄色ブドウ球菌は、ヒトでは鼻腔内を最適ニッチとすることが知られ、本菌種の鼻腔内保菌モデルとしてコットンラットを用いた研究報告が見られる [35]。食中毒を惹起する黄色ブドウ球菌エンテロトキシンの毒性評価には、催吐性評価を目的にスunks (ジャコウネズミ) やカニクイザルが用いられている [36, 37]。マウス以上に飼育や実験的簡便性の利点を生かせるカイコを感染モデルとし、数百にも及ぶ病原遺伝子ノックアウト株を用いた黄色ブドウ球菌病原因子の網羅探索に関する研究もなされている [38]。このように、黄色ブドウ球菌を用いた動物実験では、評価する病原因子、評価系の向き不向き、研究上の利便性により、適した動物種を用いることが求められる。

5. ヒトの黄色ブドウ球菌感染症モデルとしてのマウスの利用と課題

ヒトの黄色ブドウ球菌感染症に関連した動物実験において、現在マウスが最も広く用いられていることは既に述べた。しかしながら、前記した通り、特有の感染病態を呈するヒト由来黄色ブドウ球菌株を、実験動物を用いた *in vivo* 評価系に供する場合にはいくつもの課題がある。ヒト由来株をマウスへ感染させても、期待する病態を再現させることは困難である。また、マウス体内で感染病態を惹起させるには、日常では遭遇し得ない非現実的な菌数の接種を要することも知られ、それでも投与菌は数日以内にクリアランスされてしまう。マウス腹腔内投与モデルにおける黄色ブドウ球菌株の 50% lethal dose (LD50) 値は、 10^{8-9} CFU/head を要し、緑膿菌 (10^7 CFU/head) や大腸菌 (10^{5-6} CFU/head) と比して有意に大きい [39-41]。

このような課題を克服するため、マウスを用いた黄色ブドウ球菌感染実験を実施する際、ST88 などのマウス適用クローンを利用する優位性について、近年提唱され始めている。このような菌株は、マウスへの定着能が高いことが知られ、ヒト適応株と比べ投与菌数を 1 オーダーから 2 オーダー抑えても宿主における感染成立と持続的な定着が得られるため、感染実験としても理にかなっている [31]。しかしながら、ヒト由来株の病原性評価を目的に、特定病原因子のみをマウス由来供試菌株に導入して試験を行

うには、煩雑な遺伝子組換え実験手技を要し、感染実験の前段階に時間と手間が必要となる。そのため、ヒト由来黄色ブドウ球菌株の *in vivo* 評価系としての実験動物利用には、依然として当該菌をそのままマウスに感染させて影響を評価する研究デザインが多いのが実状である。

6. おわりに

本稿では、ブドウ球菌属や黄色ブドウ球菌の宿主特異性について概説し、宿主により、菌種レベルや菌株レベルで特異性が見られること、感染病態も多様であることを述べた。そのことが、異宿主間 MRSA 伝播に対する一定の抑止に繋がっている反面、ヒトの黄色ブドウ球菌感染症の動物モデル構築には足枷となっていると考えられる。本菌種の感染実験においては、用いる実験動物種に生物学的に適応した菌種や菌株を供試することが、再現性の観点からも望ましいと考えられ、その点は環境細菌であり宿主特異性のみられない緑膿菌とは対照的である。将来的には、ヒトに黄色ブドウ球菌感染症を起こす多様な菌株にユニバーサルに対応するマウス感染モデルが確立されることが囑望される。しかし、宿主動物とブドウ球菌との間で永きに渡って築き上げられた細胞レベルの複雑かつ緻密な相互作用系進化を一足飛びにする実験動物モデル構築など、そもそも実現不可能なことかもしれない。

参考文献

1. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27(4): 870–926. doi: 10.1128/CMR.00109-13.
2. Weese JS, van Duijkeren E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol.* 2010; 140(3–4): 418–429. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.01.039.
3. Lu YJ, Sasaki T, Kuwahara-Arai K, Uehara Y, Hiramatsu K. Development of a new application for comprehensive viability analysis based on microbiome analysis by next-generation sequencing: insights into staphylococcal carriage in human nasal cavities. *Appl Environ Microbiol.* 2018; 84(11): e00517-18. doi: 10.1128/AEM.00517-18.
4. Hirota S, Sasaki T, Kuwahara-Arai K, Hiramatsu K. Rapid and accurate identification of human-associated staphylococci by use of multiplex PCR. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(10): 3627–3631. doi: 10.1128/JCM.00488-11.
5. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epi-

- demiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28(3): 603–661. doi: 10.1128/CMR.00134-14.
6. Zinkernagel AS, Zinkernagel MS, Elzi MV, Genoni M, Gubler J, Zbinden R, et al. Significance of *Staphylococcus lugdunensis* bacteremia: report of 28 cases and review of the literature. *Infection.* 2008; 36(4): 314–321. doi: 10.1007/s15010-008-7287-9.
7. von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2(11): 677–685. doi: 10.1016/s1473-3099(02)00438-3.
8. Sasaki T, Tsubakishita S, Tanaka Y, Sakusabe A, Ohtsuka M, Hirotsuki S, Kawakami T, Fukata T, Hiramatsu K. Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive staphylococci. *J Clin Microbiol.* 2010; 48(3): 765–769. doi: 10.1128/JCM.01232-09.
9. Morgan M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and animals: zoonosis or humanosis? *J Antimicrob Chemother.* 2008; 62(6): 1181–1187. doi: 10.1093/jac/dkn405.
10. Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38(3): 1008–1015. doi: 10.1128/JCM.38.3.1008-1015.2000.
11. Hata E, Kobayashi H, Nakajima H, Shimizu Y, Eguchi M. Epidemiological analysis of *Staphylococcus aureus* isolated from cows and the environment of a dairy farm in Japan. *J Vet Med Sci.* 2010; 72(5): 647–652. doi: 10.1292/jvms.09-0452.
12. García-Álvarez L, Holden MT, Lindsay H, Webb CR, Brown DF, Curran MD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11(8): 595–603. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70126-8.
13. Armand-Lefevre L, Ruimy R, Andremont A. Clonal comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy pig farmers, human controls, and pigs. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11(5): 711–714. doi: 10.3201/eid1105.040866.
14. Neela V, Mohd Zafrul A, Mariana NS, van Belkum A, Liew YK, Rad EG. Prevalence of ST9 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among pigs and pig handlers in Malaysia. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(12): 4138–4140. doi: 10.1128/JCM.01363-09.
15. Gharsa H, Ben Sallem R, Ben Slama K, Gómez-Sanz E, Lozano C, Jouini A, et al. High diversity of genetic lineages and virulence genes in nasal *Staphylococcus aureus* isolates from donkeys destined to food consumption in Tunisia with predominance of the ruminant associated CC133 lineage. *BMC Vet Res.* 2012; 8: 203. doi: 10.1186/1746-6148-8-203.
16. Gómez-Sanz E, Simón C, Ortega C, Gómez P, Lozano C, Zarazaga M, et al. First detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 and *Staphylococcus pseudintermedius* ST68 from hospitalized equines in Spain. *Zoonoses Public Health.* 2014; 61(3): 192–201. doi: 10.1111/zph.12059.
17. Ruscher C, Lübke-Becker A, Wleklinski CG, Soba A, Wieler LH, Walther B. Prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from clinical samples of companion animals and equidae. *Vet Microbiol.* 2009; 136(1–2): 197–201. doi: 10.1016/j.vetmic.2008.10.023.
18. Morris DO, Rook KA, Shofer FS, Rankin SC. Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003–04). *Vet Dermatol.* 2006; 17(5): 332–337. doi: 10.1111/j.1365-3164.2006.00536.x.
19. Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, Grönlund Andersson U, Finn M, Greko C, et al. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65(6): 1145–1154. doi: 10.1093/jac/dkq078.
20. Kawakami T, Shibata S, Murayama N, Nagata M, Nishifuji K, Iwasaki T, et al. Antimicrobial susceptibility and methicillin resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* isolated from dogs with pyoderma in Japan. *J Vet Med Sci.* 2010; 72(12): 1615–1619. doi: 10.1292/jvms.10-0172.
21. Sasaki T, Tsubakishita S, Tanaka Y, Ohtsuka M, Hongo I, Fukata T, et al. Population genetic structures of *Staphylococcus aureus* isolates from cats and dogs in Japan. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(6): 2152–2155. doi: 10.1128/JCM.06739-11.
22. Greenstein AW, Boyle-Vavra S, Maddox CW, Tang X, Halliday LC, Fortman JD. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a colony of rhesus (*Macaca mulatta*) and cynomolgus (*Macaca fascicularis*) macaques. *Comp Med.* 2019; 69(4): 311–320. doi: 10.30802/AALAS-CM-18-000089.
23. van den Berg S, van Wamel WJ, Snijders SV, Ouwerling B, de Vogel CP, Boelens HA, et al. Rhesus macaques (*Macaca mulatta*) are natural hosts of specific *Staphylococcus aureus* lineages. *PLoS One.*

- 2011; 6(10): e26170. doi: 10.1371/journal.pone.0026170.
24. Haag AF, Fitzgerald JR, Penadés JR. *Staphylococcus aureus* in animals. *Microbiol Spectr*. 2019; 7(3). doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0060-2019.
25. Vancraeynest D, Haesebrouck F, Deplano A, Denis O, Godard C, Wildemaue C, et al. International dissemination of a high virulence rabbit *Staphylococcus aureus* clone. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2006; 53(9): 418–422. doi: 10.1111/j.1439-0450.2006.00977.x.
26. Viana D, Comos M, McAdam PR, Ward MJ, Selva L, Guinane CM, et al. A single natural nucleotide mutation alters bacterial pathogen host tropism. *Nat Genet*. 2015; 47(4): 361–366. doi: 10.1038/ng.3219.
27. Silva V, Sousa T, Gómez P, Sabença C, Vieira-Pinto M, Capita R, et al. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in purulent subcutaneous lesions of farm rabbits. *Foods*. 2020; 9(4): 439. doi: 10.3390/foods9040439.
28. Holtfreter S, Radcliff FJ, Grumann D, Read H, Johnson S, Monecke S, et al. Characterization of a mouse-adapted *Staphylococcus aureus* strain. *PLoS One*. 2013; 8(9): e71142. doi: 10.1371/journal.pone.0071142. eCollection 2013.
29. Flaxman A, van Diemen PM, Yamaguchi Y, Allen E, Lindemann C, Rollier CS, et al. Development of persistent gastrointestinal *S. aureus* carriage in mice. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 12415. doi: 10.1038/s41598-017-12576-0.
30. Schulz D, Grumann D, Trübe P, Pritchett-Corning K, Johnson S, Reppschläger K, et al. Laboratory mice are frequently colonized with *Staphylococcus aureus* and mount a systemic immune response-note of caution for *in vivo* infection experiments. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 152. doi: 10.3389/fcimb.2017.00152. eCollection 2017.
31. Holtfreter S, Radcliff FJ, Grumann D, Read H, Johnson S, Monecke S, et al. Characterization of a mouse-adapted *Staphylococcus aureus* strain. *PLoS One*. 2013; 8(9): e71142. doi: 10.1371/journal.pone.0071142. eCollection 2013.
32. Mrochen DM, Schulz D, Fischer S, Jeske K, El Gohary H, Reil D, et al. Wild rodents and shrews are natural hosts of *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol*. 2018; 308(6): 590–597. doi: 10.1016/j.ijmm.2017.09.014.
33. Himsworth CG, Miller RR, Montoya V, Hoang L, Romney MG, Al-Rawahi GN, et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by wild urban Norway rats (*Rattus norvegicus*). *PLoS One*. 2014; 9(2): e87983. doi: 10.1371/journal.pone.0087983. eCollection 2014.
34. Diep BA, Palazzolo-Ballance AM, Tattavin P, Basuino L, Braughton KR, Whitney AR, et al. Contribution of Panton-Valentine leukocidin in community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pathogenesis. *PLoS One*. 2008; 3(9): e3198. doi: 10.1371/journal.pone.0003198.
35. Weidenmaier C, Kokai-Kun JF, Kristian SA, Chanturiya T, Kalbacher H, Gross M, et al. Role of teichoic acids in *Staphylococcus aureus* nasal colonization, a major risk factor in nosocomial infections. *Nat Med*. 2004; 10(3): 243–245. doi: 10.1038/nm991.
36. Hu DL, Omoe K, Shimoda Y, Nakane A, Shinagawa K. Induction of emetic response to staphylococcal enterotoxins in the house musk shrew (*Suncus murinus*). *Infect Immun*. 2003; 71(1): 567–570. doi: 10.1128/iai.71.1.567-570.2003.
37. Omoe K, Hu DL, Ono HK, Shimizu S, Takahashi-Omoe H, Nakane A, et al. Emetic potentials of newly identified staphylococcal enterotoxin-like toxins. *Infect Immun*. 2013; 81(10): 3627–3631. doi: 10.1128/IAI.00550-13.
38. Paudel A, Hamamoto H, Panthee S, Matsumoto Y, Sekimizu K. Large-Scale Screening and identification of novel pathogenic *Staphylococcus aureus* genes using a silkworm infection Model. *J Infect Dis*. 2020; 221(11): 1795–1804. doi: 10.1093/infdis/jiaa004.
39. Rauch S, DeDent AC, Kim HK, Bubeck Wardenburg J, Missiakas DM, Schneewind O. Abscess formation and alpha-hemolysin induced toxicity in a mouse model of *Staphylococcus aureus* peritoneal infection. *Infect Immun*. 2012; 80(10): 3721–3732. doi: 10.1128/IAI.00442-12.
40. Barekzi NA, Poelstra KA, Felts AG, Rojas IA, Slunt JB, Grainger DW. Efficacy of locally delivered polyclonal immunoglobulin against *Pseudomonas aeruginosa* peritonitis in a murine model. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999; 43(7): 1609–1615. doi: 10.1128/AAC.43.7.1609.
41. Vuopio-Varkila J, Karvonen M, Saxén H. Protective capacity of antibodies to outer-membrane components of *Escherichia coli* in a systemic mouse peritonitis model. *J Med Microbiol*. 1988; 25(2): 77–84. doi: 10.1099/00222615-25-2-77.

実験動物ニュースへの転載について

以下の特別寄稿は、日本実験動物協会から特別な許可を得て、LABIO21 No.82（令和3年1月1日発行）から転載したものです。第67回日本実験動物学会・総会の大会長である塩谷恭子先生による執筆で、コロナ禍で誌上開催を決定するまでの、経緯や葛藤が詳細に書かれています。実験動物学会の会員も深く関わっていることから、実験動物ニュースへの転載を許可していただきました。

広報・情報公開検討委員会 委員長 山田久陽
LABIO21 情報委員会 岡村匡史

特別寄稿

第67回日本実験動物学会総会を振り返って

第67回日本実験動物学会・総会
大会長 塩谷恭子

第67回日本実験動物学会・総会は誌上開催として幕を閉じた。今日までどれぐらいの方に『残念だったね』と、声を掛けていただいたでしょう。本当にたくさんの方々に声をかけていただきました。この年になっての人のやさしさはぐっときてしまう。泣きそうになるのをこらえながらの日々でした。ごめん、今ちょっと優しくしないで……むしろ、叱って！！

しっかりしろと！！

やさしさに心が崩れてしまいそうで。

たくさんの方々とお目にかかって直にお話しかかったと悔しさがこみあげてきました。

でも、時の流れは凄い、日常の生活に戻っている自分がいます。

第67回日本実験動物学会・総会を振り返る時間をいただいた皆様に感謝しつつ、振り返ることにしましょう。

誌上開催の決定が4月まで遅れた理由

3月23日に学会の常務理事会から呼び出しを受けた。第67回日本実験動物学会・総会はどうするのか？このまま開催するのか、他の手段を考えるのかという確認がなされました。しかしながら、その時点では非常に歯切れの悪い回答しかできませんでした。

その理由は、ただ1つ、会場のキャンセル代！！！！主催者側のコロナ感染症感染拡大防止のために会場での開催を中止します。という理由では100%のキャンセルフィーがかかるのです。ざっと10,000,000円。開催しないのに、この支払の原資はどこから捻出するのか？いくら考えても答えが出てきません。開催しないのに日本実験動物器材協議会さんから器材展示費用をいただくわけにもいかない……最悪、家売るしかない！！そんな、冗談みたいな答えしか出てこない。この時が極度に追い詰められた状態だったと思います。本当に3月が一番しんどかったです。開催を目指して準備を進めるものの、できるのか？という疑念がぼよんと湧いて出て消えないのです。準備の手も進まない。ドン詰まり！ってこういうこと？

コロナ感染症感染拡大の状況で日本実験動物器材協議会さんには器材展示の申込を続けていただいていた。深く理由をお知らせしないまま、担当してくださった大谷さん・森川さんにはもしかするとしなくてもよかった仕事を塩谷の判断が遅れたこと

からさせてしまったのではと反省しています。でも、あの時点では判断できませんでした。お許しください。

森川さんと連絡を取るたびに第67回日本実験動物学会・総会に参加しようをしてくださる方々の心意気が伝わってきて、元気頂いていました。それでも、本当は日本実験動物器材協議会の皆さんも本当に開催できるのかと不安でいっぱいだったと思います。

そんな中でも、今年は、とても広い会場で企業さんによっては10ブース以上の大がかりな展示を予定してくださっていました。ありがたいことです。実験動物学会の総会が日本実験動物器材協議会の底力で成り立っていることを再認識しました。

3月を『大阪府からのコロナ感染症感染拡大防止のために会場での開催を中止してください。』との連絡を待っていましたが大阪国際会議場からは欲しい連絡がなく、むしろ、会場を2部屋に拡大した時の音響はどうするとか、収容人数を半分にした場合の椅子の配置について等の連絡しか来ないのです。しびれを切らして、知人を頼って大阪府に探りを入れていただいたのが3月30日、その日のうちに大阪府の方でキャンセル料相当分が予算措置されています。との回答が来て、さらに、4月3日（金）（府の自粛要請期間まで）までにキャンセルすれば、キャンセル料は発生しない。との返事が来たのです。神様降臨！！

八百万の神々に感謝！！です。

この連絡で一番大きなハードルを越えることができました。

そこからはとんとん拍子？に3月31日に臨時の常務理事会を開催していただき、誌上開催を決定しました。4月3日にはHP上で誌上開催のお知らせを出すことができました。

日本実験動物器材協議会さんには4月1日に誌上開催の連絡を入れ会場開催の中止の連絡をお願いしました。

意見交換会の会場だったリーガロイヤルホテル大阪のキャンセル、意見交換会の余興でお願いしていた、大阪登美ヶ丘高校OBによるバブリーダンスも丁重にお断りをしました。皆さんと一緒に踊っていただきたかったですね。

誌上開催に向けて

第1に行ったことは、たくさんご協賛を賜った方々

への誌上開催のご連絡と、いただいたご寄付の使用用途の変更についての賛同をいただくことでした。幸いなことにご協賛くださったすべての方々から快く賛同をいただくことができました。本当に、ありがとうございました。皆さんのご賛同がなければ誌上開催もすることができませんでした。

ご協賛と、当初の予定でプログラム集に掲載するはずだった広告要旨集の掲載に切り替えての広告掲載費・バナー広告費・学会からの補助金を原資にし、誌上開催の計画を練りなおしました。

同時に、開催できなくなった器材展示費用の返金を日本実験動物器材協議会に依頼し、開催できなくなったホスピタリティールーム・ランチョンセミナーの参加費の返金作業を進めました。

ご協賛いただいた原資を使用する以上、全ての学会員、事前登録した非学会員・ご協賛いただいた皆様・シンポジウムやセミナーの座長そして演者の方など皆様に還元しなくてはなりません。そこで、まず、事前登録された参加費は皆様に返金させていただきました。

その上で、全ての方々への講演要旨集の無償送付を決定し要旨集の作成を開始しました。

プログラム集だけの配布で要旨は総会 HP への掲載の形を想定していたためこの講演要旨集の作成準備に思いのほか時間を要しました。

作成準備

若手優秀発表賞の審査は演者のかたにパワーポイントと作成していただき選考委員会の審査を実施しました。コロナ感染症感染拡大で大学も休校？されていたにもかかわらず、皆様頑張って提出していただきました。選考委員会の厳重な審議の結果、若手優秀発表賞 最優秀賞 1 名、若手優秀発表賞 優秀賞 2 名が選出されました。会場で発表できませんでしたのでここに発表させてください。おめでとうございます。若い皆様には、これからの実験動物界を牽引すべく、励んでください。

若手優秀発表賞 最優秀賞

「国内の実験用ラットコロニーにおける
Rat polyomavirus 2 の汚染状況調査」
大阪府立大学・獣医病理 京都大学・医・動物
実験施設
田中美有 先生

若手優秀発表賞 優秀賞

「凍結およびフリーズドライ精子から作出した受精卵へのエレクトロポレーションによるゲノム編集ラット作製」
岩手大学理工学部 化学・生命理工学科
中川優貴 先生

若手優秀発表賞 優秀賞

「Generation of organ-deficient mouse model through CRISPR/Cas9 system」

Laboratory of Organ Development Engineering,
Division of Biological Science, Nara Institute of
Science and Technology (NAIST)
J.J.Y.Lim 先生

演要旨集発送

1 か月遅れを想定していたものの結局 7 月 6 日に日本実験動物学会会員・維持会員・ご協賛各社各所・参加登記者・シンポジスト・座長 総数 1267 通の発送をしました。

そのうち 19 通返送されてきたが再度調査して送付を完了しました。

第 67 回の残したもの

イギリスよりお招きして 3 日間 3 つの分野のご講演をお願いしていたメインゲストの Understanding Animal Research の Chief Executive Wendy Jarrett さんからは、2 分野のビデオメッセージをいただきました。英国もコロナで大変な中作成していただき本当に感謝しています。日本語字幕の入れ込み作業等を行っていただき、この、ビデオメッセージの有効利用について現在学会本部を巻き込んで模索中です。近い将来皆様にお披露目できると願っています。

特別講演でご講演をお願いしていた患者さんの立場からのお話や心臓外科医からの率直なお話をお届けできなく残念です。研究の成果がたくさんの人を救っていること、これからも救わなくてはならない命があること、この仕事の重要性も伝えられたはずでした。

ファミリーデーは動物実験の次世代の研究者へのメッセージと動物実験・実験動物関係者の家族へのメッセージを伝える企画でした。米国では実験動物関係者の自殺率が一般に比べて高いという報告があります。動物福祉に取り組みながら仕事を進める重要性、それでも命を扱う仕事の重さを理解して自分なりに消化していく過程に家族の理解は必須であると考えています。この思いに賛同していただき家族を含めた大阪での社員教育について全社を挙げて計画し、参加をしていただける予定であった企業の方々本当にありがとうございます。いつかこの思いを現実にしたいと思います。

振り返ると

私の進んできた道は細くて目立ちません。それでも、本来開催するはずだったシンポジウムやセミナーが違う場所で開催される例があり、うれしく感じています。国道ではなく獣道でも未来につながる道です。そして、たくさんの人との繋がりという道です。たくさんの方がたに助けられて、オーガナイズしていただいて、本当にありがたい繋がりです。この道を途切れさせないようこれからも進んでまいります。

ありがとうございました。感謝でいっぱいです。

日本実験動物学会 コロナ禍における会員各位の 現状に関するアンケートまとめ

広報・情報公開検討委員会

2020年の年末にコロナ禍における会員各位の現状に関するアンケート調査を実施した。本アンケート調査は、コロナ禍において感染に対する防御対策、実験動物への影響（動物自体、研究）などを主体とした調査内容で、その対策と影響を共有することにより、各自の感染症対策の改善に反映させるとともに、今後の対策につなげることを目的とした。

また、実験動物を扱う関係者の横のつながりを強固にするために、分野の異なる会員の状況についても情報を共有し、将来、今回のコロナ禍と同様の状況となったとしても、教育・研究・企業活動を継続できる新たなシステムの構築に活かしていただきたい。

1. アンケートの実施方法

対象は、日本実験動物学会（JALAS）の会員で、メンバーリストに掲載されている1,025名の個人会員宛てにメールにて依頼を行った。アンケート回答期間は2020年12月2日より21日の期間にGoogleフォームを用いて入力をお願いし、344名（回答率：33.6%）の会員より回答を得た。

また、JALASの会員は、大学、研究機関、企業等と多岐にわたり、実験動物を扱う方と扱わない方も居られるため、次のような区分を設け、さらに2020年1月から6月、それ以降の時期について各々回答をお願いした（以下（ ）内は回答数）。

1) 大学・研究機関関係者（231名）、2) 製薬等の企業関係者で動物を取扱う方（53名）、3) 動物生産関連企業で動物を扱う方（18名）、4) CRO（Contract Research Organization）関連企業で動物を扱う方（20名）、5) 企業関係者で動物を取扱わない方（22名）

2. 結果について

1) 回答者の所属地域と区分について（図1）

2) 出勤率とテレワークの導入について

① 出勤率について（図2及び3）

6月までの出勤率は、大学・研究機関では約半数が「平常時とほぼ同様だった」であり、「平常時よりやや減少した」を加えると70%程度であった。動物を扱う動物生産及びCRO関連企業では、70%程度が「平常時とほぼ同様だった」であり、「平常時よりやや減少した」を加えると90%近くの出勤率であった。一方、動物を扱う製薬等企業及び動物を扱わない企

業では、「平常時とほぼ同様だった」と「平常時よりやや減少した」を加えると50%程度で、「平常時の半分程度まで減少した」と「平常時の半分以下にまで減少した」を加えると45%程度であり、出勤率は低かった。

7月以降では、いずれの施設でも出勤率は高くなり、特に動物を扱う動物生産及びCRO関連企業では、「平常時とほぼ同様だった」が各々90%近くになり、「平常時よりやや減少した」を加えると各々100%と95%という結果であった。大学・研究機関でも「平常時とほぼ同様だった」が79%、「平常時よりやや減少した」を加えると95%に至った。一方、動物を扱う製薬等企業及び動物を扱わない企業においても出勤率の増加は見られ、「平常時とほぼ同様だった」と「平常時よりやや減少した」を加えると各々85%と73%にまで回復した。

② テレワークの導入について（図4及び5）

6月までは、大学・研究機関、動物を扱う動物生産及びCRO関連企業では、「導入せず」もしくは「半数日以下」が各々70%、89%、95%と高く、動物を扱う製薬等企業及び動物を扱わない企業においては、各々44%と59%であり、「ほぼ全期間」と「半数日以上」が各々47%と41%であり導入率は高かった。

7月以降は、いずれの施設でも「導入せず」とする比率が増えた。動物を扱う製薬等企業及び動物を扱わない企業においても、「半数日以上」は各々32%と27%にまで低下した。

③ 感染対策について（図6及び7）

6月までの感染対策は、どの施設でもほぼ同様の回答であり、「マスク着用の義務化」、「手指消毒の徹

底」,「検温」,「居室の分散」,「出張の禁止」,「時差出勤」など,施設により大きな差異は見られなかった。また,7月以降においても同様の感染対策状況が継続されていることが確認できた。

④ 飼育用消耗品の入手状況について (図 8 及び 9)

6月までの飼育用消耗品の入手状況では,「平常時とほぼ同量・同等価格で購入できた」と「平常時とほぼ同量購入できたが,価格が上がった」を加えると 21～30%と少なく,「ほぼ購入できなかった」が 5～18%,「購入量が平常時の半分程度まで減少した」と「購入量が平常時の半分以下にまで減少した」が 17～35%であり,不便を経験された回答であった。

7月以降は,製薬等企業を除き,「ほぼ購入できなかった」が 4～6%と改善した。特に「平常時とほぼ同量・同等価格で購入できた」と「平常時とほぼ同量購入できたが,価格が上がった」のは,49～72%と増加し,消耗品の入手状況の改善が認められた。

⑤ 飼育用消耗品の不足時の対応について (図 10 及び 11)

6月までの飼育用消耗品の不足時の対応については,いずれの施設においても「在庫で対応できた」という回答が多かった。しかしながら,「動物室入室制限や飼育室集約等でやりくり」して効率的に業務を進められたり,「ディスポ製品の洗浄・滅菌による再利用」,「マスクの再利用」等により工夫をされている回答であった。

7月以降では,どの施設においても,飼育用消耗品の不足がかなり改善された事が伺われる回答となった。「平常時とほぼ同様に購入できた」の回答が増え,また,「在庫で対応できた」との施設が多くなった。それでも,「動物室入室制限や飼育室集約等でやりくり」を継続されている施設や,「ディスポ製品の洗浄・滅菌による再利用」,「マスクの再利用」等,施設ごとに工夫されている様子がうかがわれた。

⑥ 動物実験の研究効率について (図 12)

6月まででは,大学・研究機関及び製薬等企業では,「実験を計画通り実施した」との回答は,各々 24%と 26%であったのに対し,7月以降は,各々 56%と 64%と研究効率の回復が認められた。6月まででも「実験規模を縮小して実施した」と「実験計画を変更し,実施時期をずらした」は 85%程度であり,実験は実施されているようであった。なお,7月以降では,94%近くが実験を実施されていたことが判明した。

⑦ 動物生産関連企業の生産計画と出荷について (図 13)

動物の生産計画は,6月までと7月以降にほとんど変化はなかった。出荷については,6月までの「平常時と比べて大きく減少した」及び「平常時と比べて若干減少した」を加えたものが 76%であったのに

対して,7月以降は 55%と減少し,また,通常と「変化なし」との回答もあり,出荷の回復が認められた。

⑧ 動物生産関連企業の販売数または依頼数の変化について (図 14)

6月まででは,「受託試験」や「動物輸送」に影響が見られたが,7月以降では,その頻度は減少していた。

⑨ CRO 関連企業における受託試験の依頼と実施について (図 15)

受託試験の依頼に関しては,6月まであるいは7月以降も,「平常時と比べて殆ど変化なかった」という回答が,いずれも 65%と多数を占めた。また,「平常時と比べて若干減少した」との回答は,6月までで 20%,7月以降は 15%であった。

受託試験の実施に関しては,「実験を計画通り実施した」との回答が,6月までで 80%,7月以降は 85%と大きな影響はなかったようである。

⑩ 感染者が発生した場合の対応マニュアルの作成について (図 16-1～16-5)

いずれの施設においても6月までに対応マニュアルが作成されていない場合に7月以降に作成されたというケースは少ないように思われた。また,各施設のマニュアルというよりも上部組織のマニュアルに準じて対応されているケースが多々あった。

⑪ コロナ禍の教訓は,ワークライフバランスへの認識に影響を及ぼしたか (図 17)

いずれの施設も「ほとんど影響しなかった」という回答は,11～20%の範囲にとどまった。一方で,動物を扱う製薬等企業と動物生産関連企業では,「かなり影響した」との回答が各々 46%と 50%であり半数近くを占めた。

3. 最後に

本アンケートでは,会員各位の状況についてのアンケートを実施し,各施設の事情により,対応は異なっていたが,コロナ感染症に対する対処について情報が得られたものと考ええる。この報告を見ていただき,感染に対する防御対策や実験動物への影響(動物自体,研究)などについて,情報を共有いただき,これからも続くであろう感染症の脅威に対して,各自の感染症対策の改善に反映させていただきたい。また,分野の異なる会員の対処にも目を向けていただきたい。教育・研究・企業活動を継続できる新たなシステムの構築に活かしていただければ幸いである。

最後にこの場をお借りして,アンケートに協力いただいた会員の皆様に感謝したい。

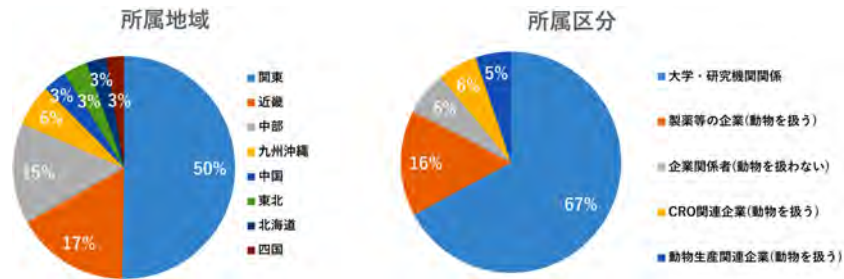


図1 アンケート回答者の所属地域と区分

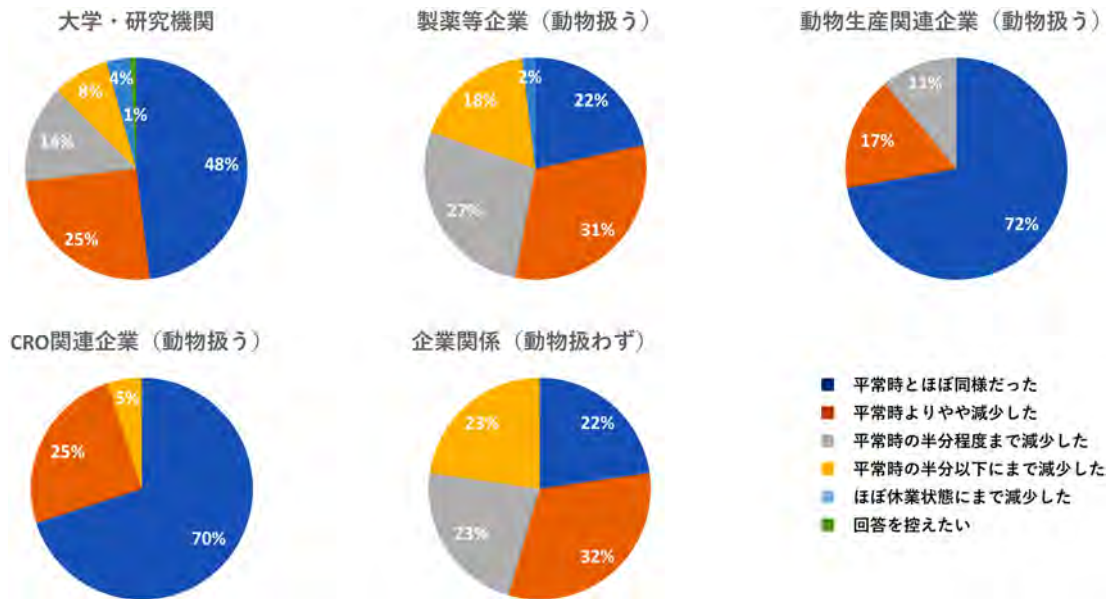


図2 2020年1月から6月までの出勤について

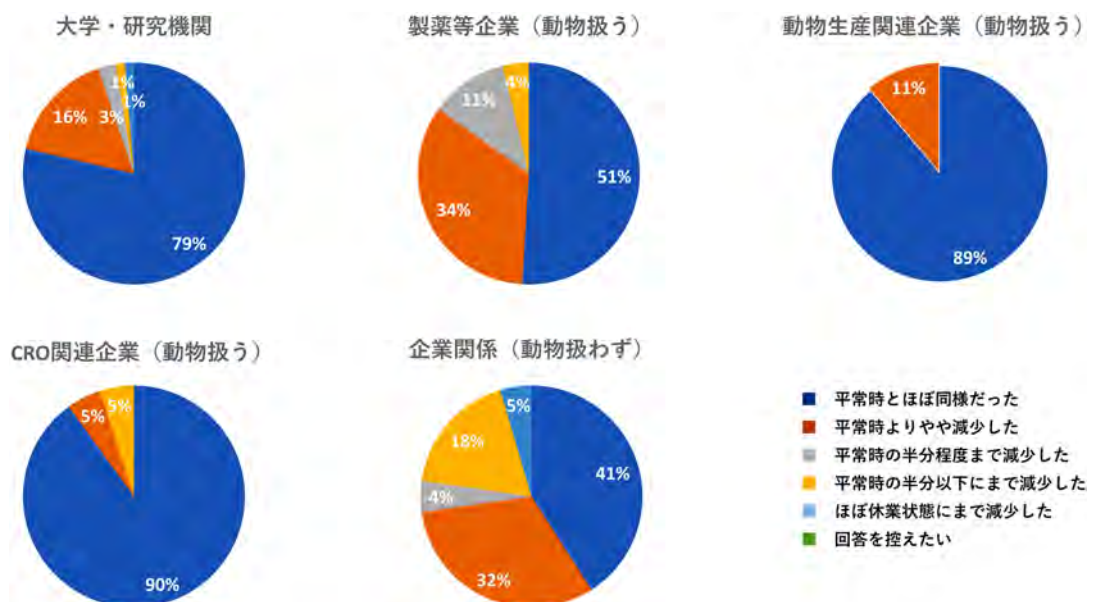


図3 2020年7月以降の出勤について

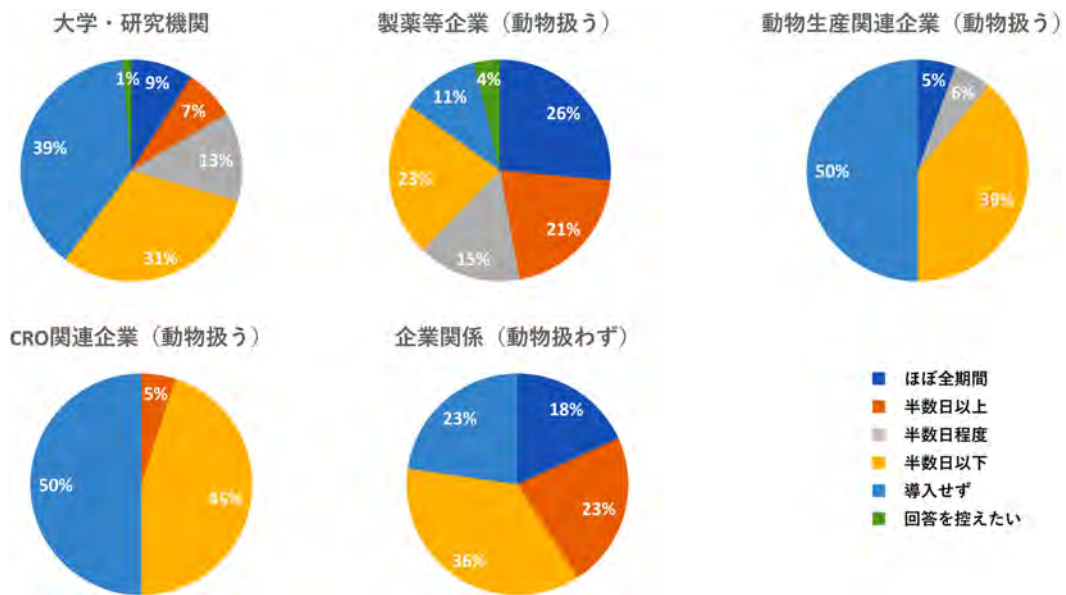


図4 2020年1月から6月までのテレワークの導入について

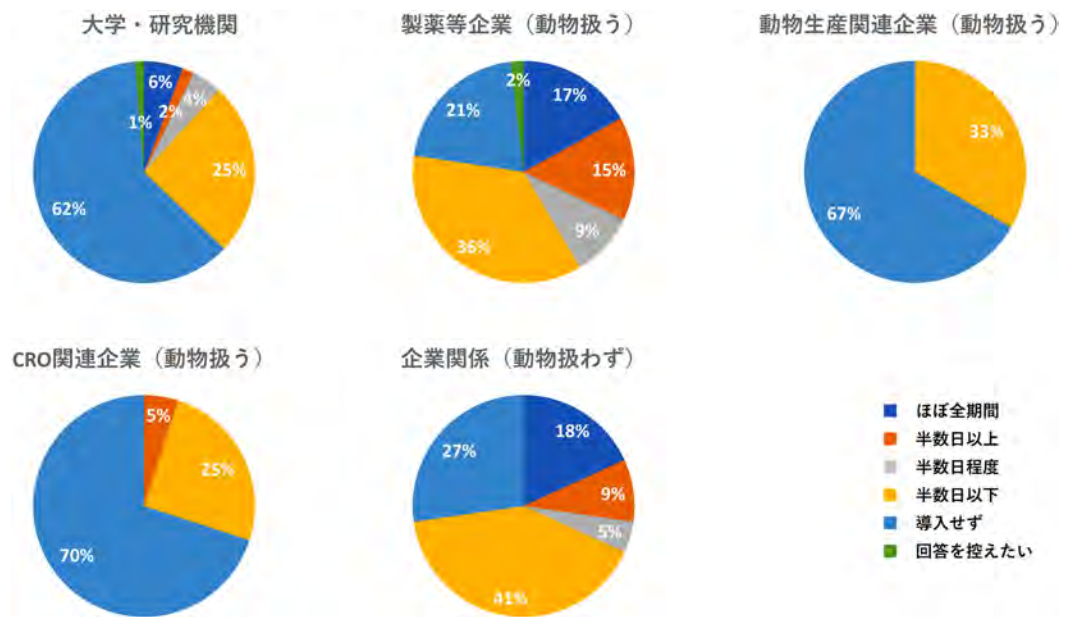


図5 2020年7月以降のテレワークの導入について



図6 2020年1月から6月までの感染対策について



図 7 2020 年 7 月以降の感染対策について

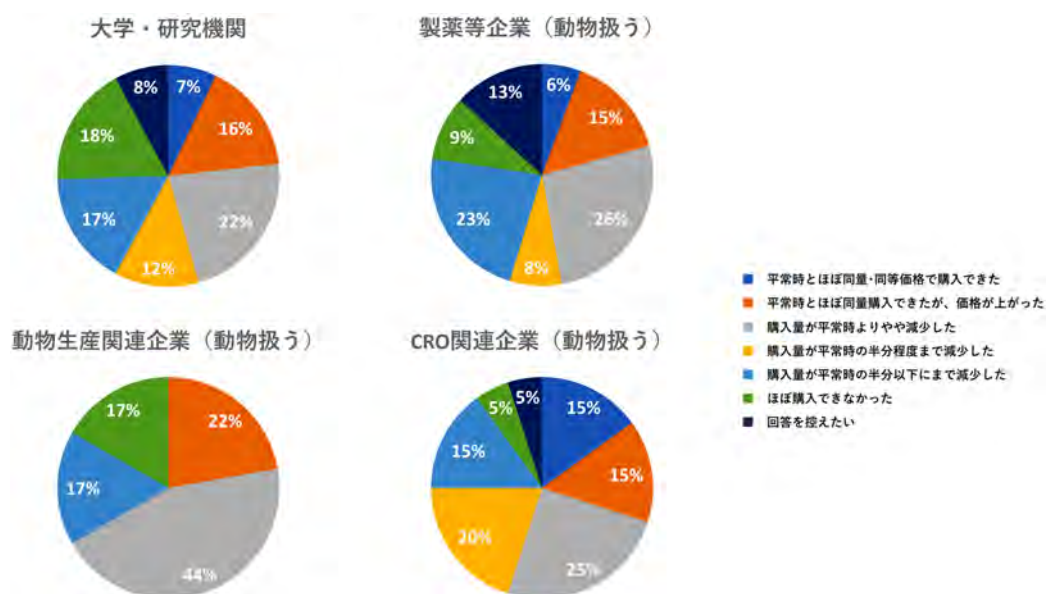


図8 2020年1月から6月までの飼育用消耗品の入手状況について

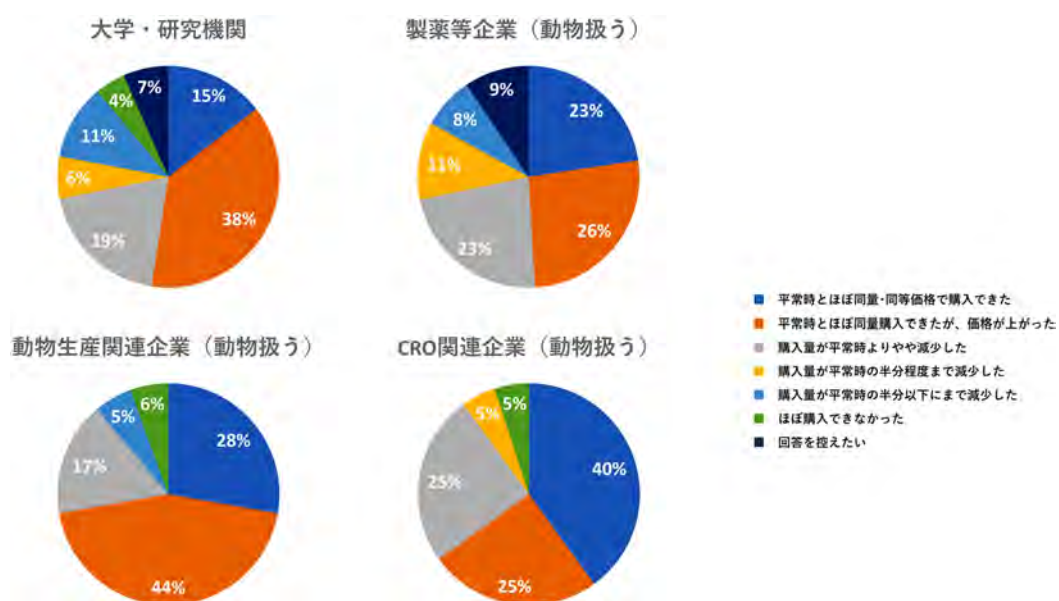


図9 2020年7月以降の飼育用消耗品の入手状況について

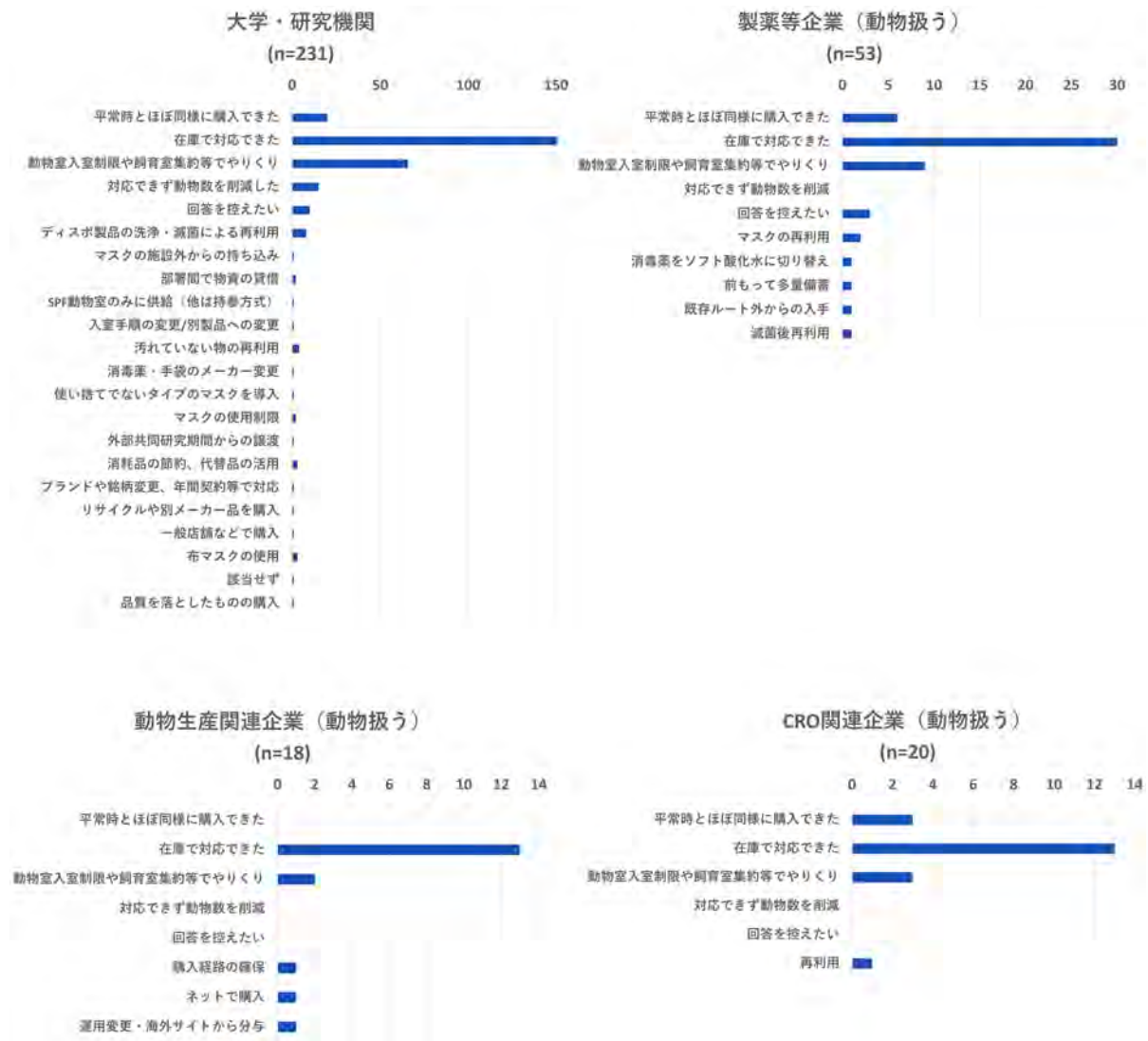


図 10 2020 年 1 月から 6 月までの飼育用消耗品の不足時対応について

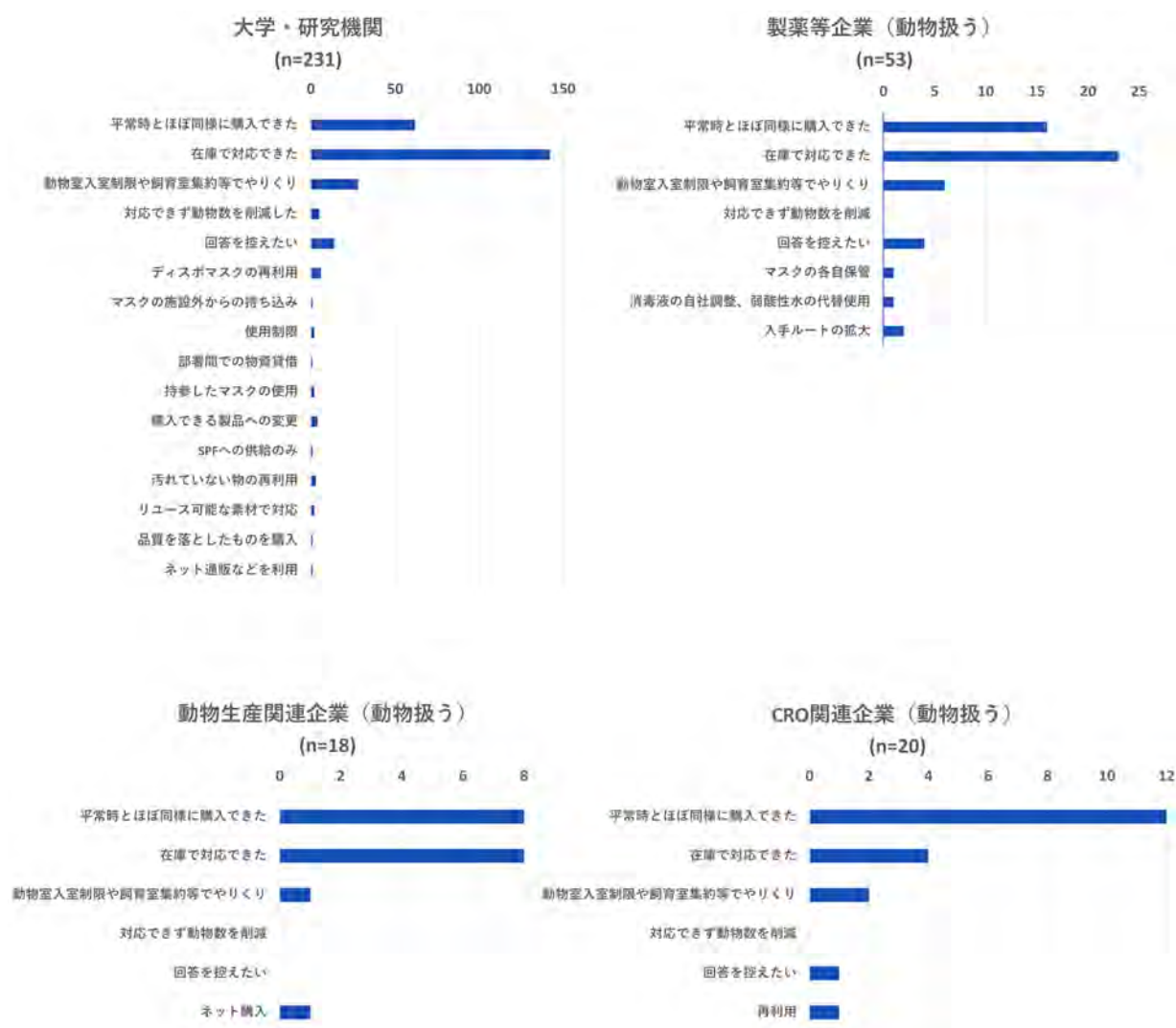


図 11 2020 年 7 月以降の飼育用消耗品の不足時対応について

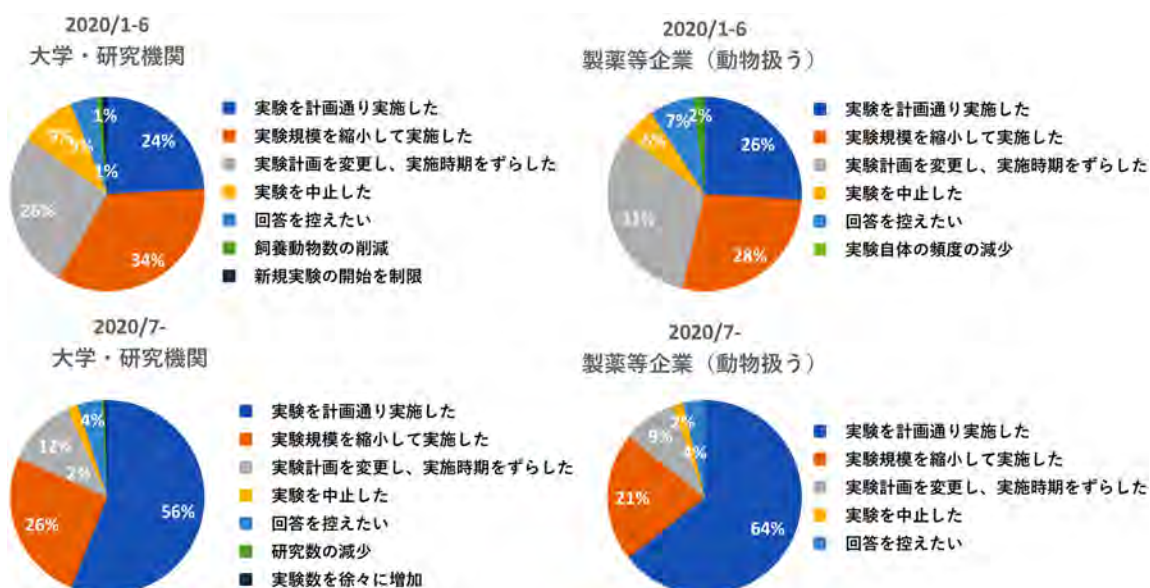


図 12 2020 年 1 月から 6 月及び 7 月以降の動物実験の研究効率について

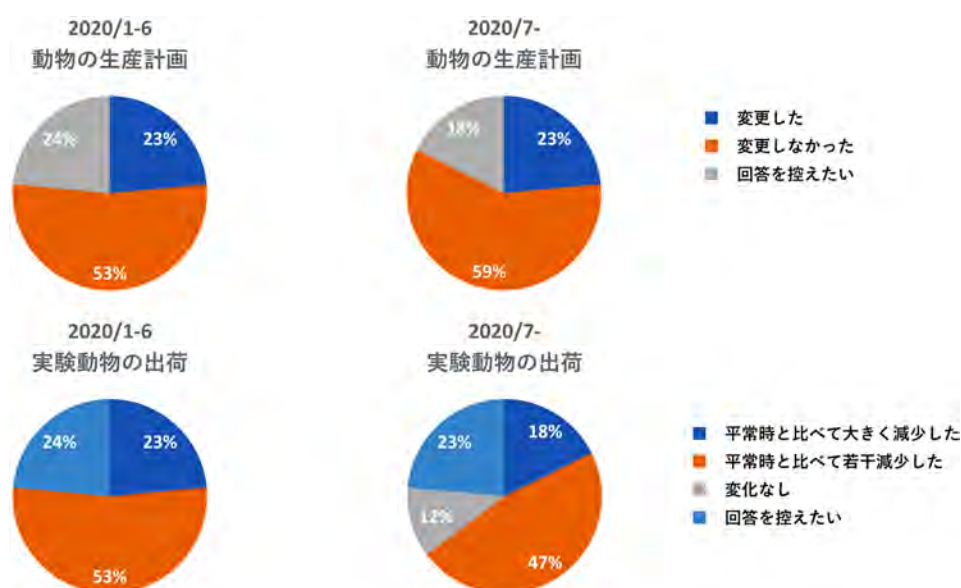


図 13 動物生産関連企業の生産計画と出荷について

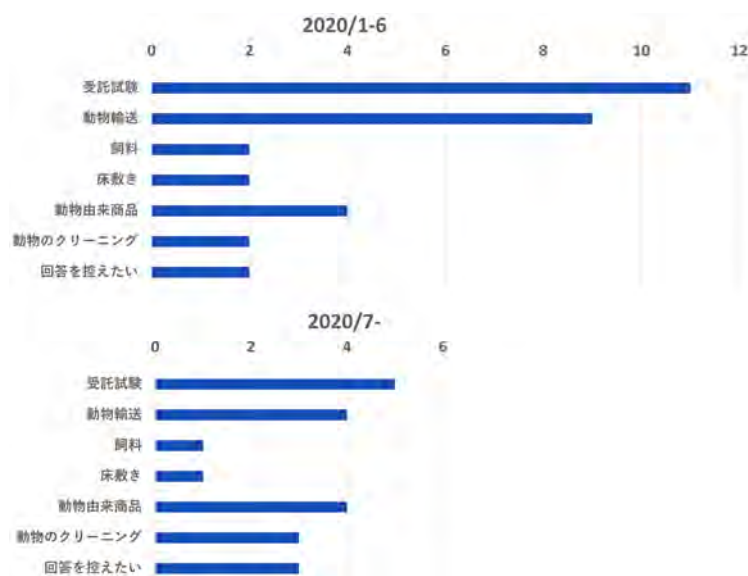


図 14 動物生産関連企業の販売数または依頼数に変化の見られたものについて

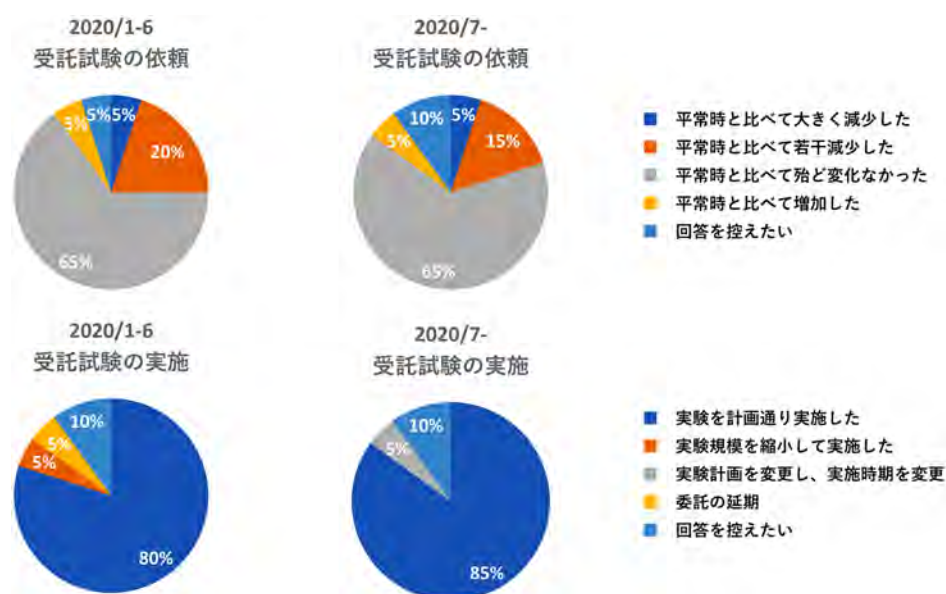
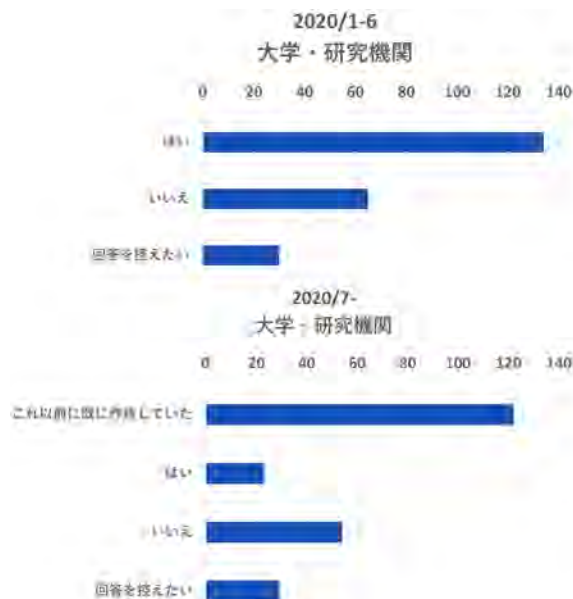


図 15 CRO 関連企業における受託試験の依頼と実施について



主たるコメント等：

- ・実験動物の世話をする人を固定グループに分け、グループ交流を持たないようにシフト
- ・基本的に保健所の指導に従う
- ・機関の対応マニュアルを流用。施設独自のマニュアルは作成せず
- ・施設個別では作成せず、大学が作成したルールを順守
- ・PCR検査を受けることになった時点から職場復帰までの、陽性・陰性それぞれの場合の職場報告、保健所との連携、消毒体制、自宅待機についてなど
- ・発熱等による入室制限、機関の対応に準じた感染者対応のマニュアル化
- ・2グループに分けて、どちらかが感染しても対応可とした
- ・緊急時の対応マニュアルにパンデミックの項目を追加
- ・公私動協の雛形を参考に独自の対応を検討
- ・国や大学からの通知の位置づけを明確にし、動物実験施設に必要な情報を職員が共有する目的でマニュアルを作成
- ・研究者、施設職員、飼育スタッフ（委託）と分けたマニュアルを作成
- ・大学の「新型コロナウイルス感染症対策（体調不良者対応等）フロー図」を参考にした体調不良者への対応
- ・維持する系統の優先度を確認し、凍結胚保存を推進。職員内で代替できる業務内容をリスト化し出勤停止者が生じた場合の穴埋めがどの程度可能かシミュレーションした。出勤をローテーション化し、職員全体が濃厚接触者とならないように配慮
- ・技術系職員がいない施設においては研究室単位での対応が求められるため、研究室間での協力体制をとり、最低限の給餌・給水、器材の滅菌法などの情報を共有

図 16-1 感染者が発生した場合の対応マニュアルの作成について



コメント等：

- ・消毒が必要な基準と箇所、消毒方法を定め、消毒に必要な保護具と噴霧器を購入
- ・連絡体制、新型コロナ感染者と濃厚接触者の区分及びそれぞれの対応、居室区分、消毒方法等
- ・飼養者に患者が出た時は研究者が飼養（研究者に訓練実施）。研究者に出た時は、研究者が行っていた実験を中止し、動物を安楽死する等
- ・対応に優先順位を設け、直面する問題のレベル感に応じて対応策を設定
- ・ステージIIIで全動物を安楽死
- ・PCR検査を受ける際に（結果が出る前に）必ず担当者に連絡。行動履歴を確認し、濃厚接触者の可否を行政担当者が判断できるように整備等
- ・本人や濃厚接触者に感染症が発症した時の連絡体制、消毒などの実施方法について定めたマニュアルを整備

図 16-2 感染者が発生した場合の対応マニュアルの作成について



図 16-3 感染者が発生した場合の対応マニュアルの作成について



図 16-4 感染者が発生した場合の対応マニュアルの作成について



図 16-5 感染者が発生した場合の対応マニュアルの作成について

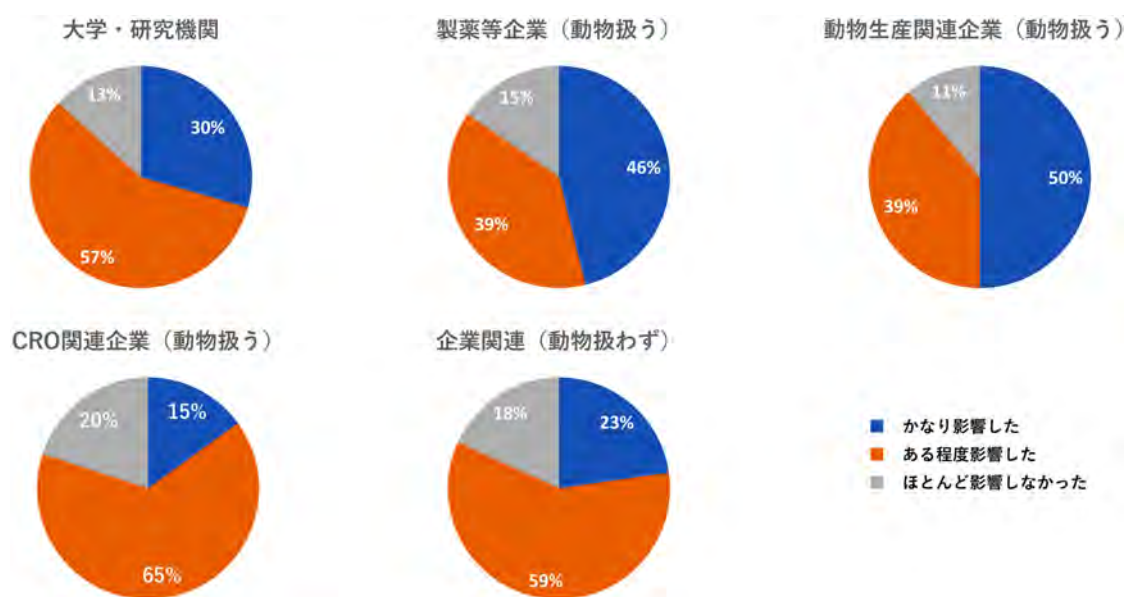


図 17 現在のコロナ禍の教訓はワークライフバランスへの認識に何らかの影響を及ぼしたか？

研究室・施設便り

東海大学医学部基礎医学系分子生命科学 遺伝子工学・ゲノム編集研究室

大塚正人（教授）
三浦浩美（特任助教）

はじめに

東海大学医学部の遺伝子工学・ゲノム編集研究室が今回の「研究室・施設便り」を担当させていただくことになりました。これまでに紹介された研究室・施設とは異なり、歴史が極めて浅い小さな研究室であり、実験動物を扱う規模も小さいため少々気後れするところもありますが、我々の研究室について簡単に紹介させていただきたいと思います。

研究室所在地

東海大学は東京都、神奈川県、静岡県、熊本県、北海道と全国にキャンパスを展開している総合大学ですが、その中で医学部は、小田急小田原線の急行で新宿から約1時間、伊勢原駅で降車してバスで10分（徒歩で15～20分くらい）の伊勢原キャンパス（神奈川県）にあります。東海大学医学部附属病院（5号館）が併設されており、良医の育成という教育理

念のもと、医学部と健康科学部（2018年度より募集停止）の学生が、最先端の医療現場を目にしつつその分野の専門家と接しながら専門的な知識や技術を学べる場となっています。伊勢原キャンパスは国道246号に隣接しており、車で通ると白くて大きな東海大学病院の建物の存在が目立ちます。その屋上には、東海大学の頭文字「T」をあしらった青いシンボルマークであり、“大洋”と“友愛”を象徴した「Tウェーブ」が目に入ります。また豊かな自然に囲まれたキャンパスからは、伊勢原のシンボルともされ古くから霊山として信仰されている大山を望むことができます。

当研究室は、国道246号から見ると医学部附属病院より奥（北側）にある医学部の建物（1号館）にあります。1階にあることから窓からの見晴らしはあまり良いとは言えないのですが、晴れた日の夕方に建物の上階に行くと、夕日に浮かぶ2号館と大山のシルエットを見ることができます。



東海大学医学部附属病院（5号館）の外観（奥に医学部棟である1号館の一部が見える）



1号館8階から見える夕日

研究室の歴史、概要及び構成

まず、現在の研究室の立ち上げ前までの経緯と背景を紹介したいと思います。大塚は、名古屋大学の大学院生としてメダカで発生遺伝学的研究を行っていた1997年に、メダカのゲノム解析が必要となり、東海大学医学部基礎医学系分子生命科学領域にてヒトゲノムプロジェクトを走らせていた猪子英俊先生のご指導を受けるために東海大学でお世話になることになりました。研究室としては、当時メダカを用いた研究もされていた同じ分子生命科学領域の木村穰先生（ご専門はマウス発生工学）のところに所属させていただき、それからポスドクをしていた2002年度までメダカを用いた研究を続けてきました^{1,2)}。その頃、Francis Stewart 博士らのET recombinationや部位特異的組換えシステム^{3,4)}、Allan Bradley 博士らのマウスバランサー染色体⁵⁾の論文に感銘を受けてマウス発生工学に興味を持ったことから、2003年よりマウスを用いた研究にテーマを変更しました。幸運にも当時東京大学医科学研究所におられた岩倉洋一郎先生のもとで3か月間技術を学ばせていただく貴重な機会を与えていただき、また大阪大学の竹田潤二先生が開催された講習会に参加させていただくなどして、無事に東海大学にてノックアウトマウス作製系を立ち上げることができました。これは自身が所属していた環境が大変恵まれていたことも大きいと感じています。東海大学医学部にはもともと勝木元也先生から木村穰先生の流れを組むマウス発生工学の歴史と基盤があり、トランスジェニック (Tg) マウス作製等に関するノウハウやそれを可能とするインフラが整備されていました。特に、文部科学省によるハイテク・リサーチ・センター整備事業（1999年度～2008年度）の援助を受けて設立された遺伝子工学実験動物研究センター（4号館）は、現在でもマウス作製やその維持に有効活用されています。このような恵まれた施設を利用させていただきながら、



遺伝子工学実験動物研究センター（4号館）

2007年に猪子先生の研究室に卒研生として加わった三浦（開発工学部に所属）とともに、マウス遺伝子改変技術の開発を進めることとなりました。

ここからは、我々自身の研究室のお話です。東海大学医学部では「研究ユニット制」が採用されており、研究資金を獲得した講師以上の研究者が従来の講座制の枠にとらわれずに自由に研究体制を組んで自身の研究を展開できる環境にあります。我々も、大塚が講師となった2010年度より「部位特異的ゲノム・エピゲノム改変技術の開発と、その応用」のテーマで研究ユニットを立ち上げました。それまでも猪子・木村両先生のもと自由に研究をさせていただいたためあまり実感がなかったのですが、研究ユニットを組んだこの時に独立して研究室を立ち上げたのだと思います。その後、2018年度に研究室名を「遺伝子工学・ゲノム編集研究室（Genetic Engineering and Genome Editing Laboratory）」としました。

2021年2月現在の研究室メンバーは、他大学から卒業研究に来ている学部4年生が1名、医学研究科の修士課程1年生（他学部からの進学）が1名、奨



研究室メンバーの集合写真（2021年2月17日）

助研究員（ポストマスター）が1名、臨時職員として技術職員と事務職員が1名ずつ、2年間限定で当研究室の研究テーマの一部を進めている正規の技術職員が1名に、我々スタッフ2名を含めた計8名となっています。人数は少なめですが、東海大学には充実した共同利用施設である「生命科学統合支援センター」があり、情報、分子、細胞、組織から動物を用いた実験に至るまで、様々なレベルでの研究を支援する技術職員の手厚いサポートが受けられるため、滞りなく研究を進めることができます。

日常生活、雰囲気

比較的静かで落ち着く研究室です。学生さんたちは皆マイペースであり、デスクに向かって黙々と何かやっているか（オンライン授業だったりするようです）、実験をしています。特にコアタイム等も設けておらず基本的に時間も自由ですので、学生さんは早く帰る日もあれば遅くまで残って集中して勉強や実験をしていることもあります。コロナの感染拡大防止のために、歓送迎会や忘年会等はこの1年間全く行っておらず、また昼食も全員別々に取っているのが少し寂しいところです。コロナ前は、研究室でのハロウィンパーティーや基礎医学系分子生命科学領域全体での忘年会等のイベントを開催したりしていました。

各種連絡事項の確認に加えて、研究の進捗状況を報告するプロGRESSや最新論文を紹介するラボミーティングを週に1回（火曜日の午後）行なっています。また、基礎医学系分子生命科学領域としてのセミナーも月1回の頻度で開催していますが、他の研究室の学生さんたちの研究を聞いてディスカッションできる貴重な機会となっています。

教育

医学部の基礎医学系の教員として、医学部の1年生と2年生の授業（分子と細胞の医学1と2）を担当しています。細胞生物学、遺伝学、生化学などの分野について、講義、グループ討論、実習の三つの

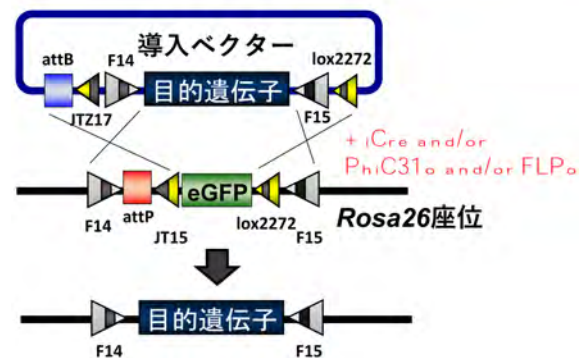
形式の授業を介し、基礎的な知識を詰め込むだけでなく、論理的に考える力や思考を組み立てる力を養います。また、1年生については、医学部や病院において日常的にどのような活動が行われているのかを実際に見て体験する「個別体験学習」という授業（1クール1週間を1～3クール）もあります。その他に、1年生の英語力の向上やグループ学習法の習得を目指した「医学英語」の授業を受け持つ場合もあり、そのチューターになると、初々しい新入生の一部のメンバーと1年間関わることになり、指導も兼ねて間近で彼らの成長を見守ることができます。

研究室独自の技術と研究テーマ

我々の専門は遺伝子工学であり、動物（特にマウス）を用いた遺伝子改変技術の開発をメインとした研究を進めてきました。ここでは、遺伝子改変動物作製を目的として我々が独自に開発した3つの方法と、現在進めている研究などを簡単に紹介したいと思います。

〈独自の遺伝子改変技術〉

PITT/i-PITT法：外来遺伝子がゲノムに挿入されたTgマウスは、遺伝子の*in vivo*機能解析やヒト疾患モデルとして世界中で利用されています。その作製法として最も一般的な方法は、受精卵へDNA溶液を直接顕微注入するものです。この手法は単純ではあるのですが、導入遺伝子が染色体に挿入される際の挿入位置やそのコピー数が制御できないため、目的遺伝子の発現量やパターンの再現性を得ることは難し



PITT法で作製した各種蛍光遺伝子Tgマウス（左上）、チロシナーゼ遺伝子ノックダウンマウス（右上）と、i-PITT法の概略図（下）

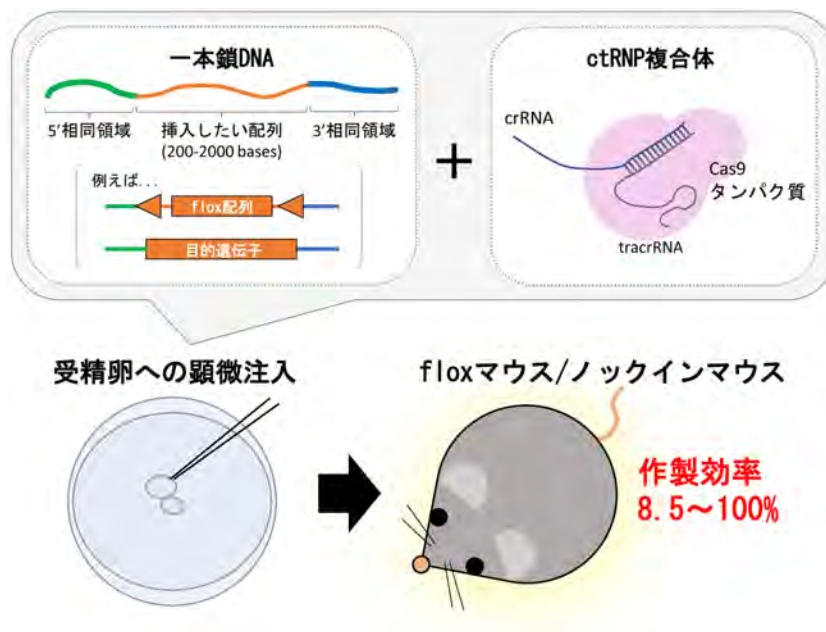
いと言った欠点がありました。我々は、Cre-loxP 部位特異的組換え系を利用して予め指定された遺伝子座位 (*Rosa26* 座位など) へ 1 コピーの DNA 断片を挿入可能な新規 Tg マウス作製法である pronuclear injection-based targeted transgenesis (PITT) 法の開発を進めてきました^{6,7)}。PITT 法で作製した Tg マウスは、標的座位に挿入された目的遺伝子の発現が極めて安定で、その再現性も高いことが分かっています。また、組織特異的プロモーターを利用した発現カセットを *Rosa26* 座位に挿入した際にも、組織特異性が保たれるプロモーターがあることを示しました^{8,9)}。

さらに、Cre-loxP だけでなく FLP/FRT 系や PhiC31 インテグララーゼの系を併用して PITT 法の効率化も行い、improved PITT (i-PITT) と命名しました¹⁰⁾。これらの配列のタグが *Rosa26* 座位に挿入された種マウス (TOKMO-3 マウス: C57BL/6N 背景) は、理研 BRC から入手可能です (RBRC06517)。FLP/FRT 系と PhiC31 系を併用した i-PITT 法では、flox カセットを用いたコンディショナルな発現カセットも挿入できます。我々は現在でも、*Rosa26* 座位への遺伝子挿入には i-PITT 法を利用していますが、当研究室で最適化されたロットの試薬を用いた場合の挿入効率は 10 ~ 30% ほどであり、十分実用的な効率で目的の Tg マウスが得られています。CRISPR ゲノム編集技術は用いませんが、個人的にお気に入りの方法です。

Easi-CRISPR 法：我々が CRISPR ゲノム編集技術を使用し始めた 2013 年 ~ 2014 年当時は、CRISPR 系を用いた遺伝子破壊はマウス個体でも容易にできたものの、外来遺伝子断片のノックインは難しく (最

大でも 10% 以下の効率)、そのノックインマウス作製効率の向上が望まれていました。そのような背景の中、短い一本鎖 DNA である ssODN を用いた場合にノックイン効率が高くなることを経験した我々は、長鎖一本鎖 DNA をドナー DNA として用いることで比較的長い配列でも高効率にノックインできるのではという考えに至りました。そこで、長鎖一本鎖 DNA を調製する方法 (*in vitro* Transcription and Reverse Transcription [ivTRT]) を確立し、人工 miRNA 配列を含む長鎖一本鎖 DNA (~ 500 塩基程度) を合成して内在性遺伝子のイントロン領域への挿入に挑戦し、高効率なノックインが可能であることを、またこれによりノックダウンマウスが作製できることを示しました¹¹⁾。その後、この長鎖一本鎖 DNA を用いたノックイン法 (Efficient additions with ssDNA inserts-CRISPR [Easi-CRISPR] 法) が、レポーター遺伝子ノックインマウス作製や flox マウス作製にも応用可能であることを海外の共同研究者とともに発表しました (ノックイン効率が 10 ~ 100%)^{12,13)}。我々の研究室では、1.5 kb くらいまでの配列のノックインには Easi-CRISPR 法を用いています。

GONAD/i-GONAD 法：CRISPR ゲノム編集技術を用いて遺伝子改変マウスを作成する場合、古くからある受精卵への顕微注入法か、体外に取り出した受精卵への電気穿孔処置 (*in vitro* エレクトロポレーション) を行うことが殆どでした。この場合、「採卵」、「体外での胚操作」、「処置卵の偽妊娠動物卵管への移植」という、熟練した技術を要する 3 ステップを経ることとなります。我々は、これらの全てのステップを



Easi-CRISPR 法の概略図。flox マウスやノックインマウスが効率良く作製できる

省くことが可能な新規ゲノム編集マウス作製法 (Genome editing via oviductal nucleic acids delivery [GONAD] 法とその改良版の improved GONAD 法 [i-GONAD] 法) の開発を進めてきました¹⁴⁻¹⁶⁾。GONAD/i-GONAD 法では、上記3ステップに代わって、妊娠メスマウス卵管への CRISPR 溶液の注入と、卵管全体への *in vivo* エレクトロポレーションを行います。体外に受精卵を取り出す必要がないため、動物を犠牲にすることなく目的のゲノム編集動物を得ることも可能です。これまでに、ヒト型変異を導入したヒト型疾患モデルマウスなど、i-GONAD 法を用いて様々なゲノム編集マウスの作製に成功しています。最近、ラットを用いた i-GONAD も始めました。

i-GONAD 法については、その技術習得と手法の普及を目的とした講習会を国内外で開催してきました。新型コロナウイルス感染拡大のために、残念ながら最近1年間は全ての講習会がキャンセルとなってしまいましたが、収束した際にはまた開催したいと考えています。

〈現在進めている研究〉

現在は、これらの研究に加え、ゲノム編集技術を駆使して糖尿病、がん、各種代謝疾患を標的とした遺伝子治療法の開発なども進めています。そのために、i-GONAD 法を利用したヒト疾患モデルマウスの作製や、*in vivo* での体細胞ゲノム編集効率を評価可能なレポーターマウス等の作製と応用を進めています。*in vivo* ゲノム編集評価系マウスは、PITT 法を開発する時に作製した全身で eGFP を発現する Tg マウス (Rosa26 座位に発現カセットが1コピー挿入されている) の eGFP 遺伝子に1塩基欠損を導入して光らなくなったマウス (Δ eGFP Tg マウス) であり、このマウスの臓器にゲノム編集試薬を送達してゲノム編集を行うと、蛍光の回復をもって体細胞におけるゲノム編集の有無が確認できます。この蛍光回復の割合を指標に、各種試薬の濃度やデリバリー法の条件検討を行い、効率の良い条件を見いだすことが可能です¹⁷⁾。

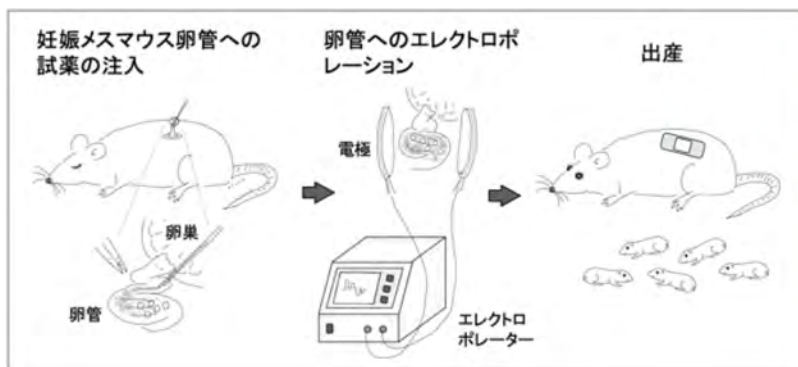
国内外の研究者との共同研究

我々は、学内の研究者はもちろんのこと、国内外の様々な研究者と共同研究も行なっています。その中でも特に関係の深い共同研究者についてご紹介したいと思います。

まず国内での共同研究としては、鹿児島大学教授の佐藤正宏先生とのものになります。佐藤先生は、もともと東海大学医学部の木村先生の研究室で、助教授としてマウス発生工学関連の研究をされていました。その当時からアイデア満載の面白い研究をされているなと思っていたのですが、CRISPR 技術の登場によって、よりタイトに共同研究を進めることとなりました。上述した GONAD 法は佐藤先生とともに開発したものです。卵管を介した受精卵への試薬の送達と言うデリバリー経路は、もともと佐藤先生が Tg マウス作製を目的として進めていたものでして¹⁸⁾、佐藤先生なしには GONAD 法の開発はなかったらと思うと思います。歴史や神社参拝が好きな先生で、その影響で我々研究室のスタッフも神社巡りが



マックスプランク研究所 (ドイツ・ドレスデン) で開催された EMBO コースにおける i-GONAD 講習 (鹿児島大学の佐藤先生とともに)



i-GONAD 法の概略図 (左) と、ラットでの i-GONAD (右)

好きになりました。

国外の共同研究者として外せないのはネブラスカ大の Gurumurthy 博士になります。Gurumurthy 先生とは、PITT 用の種マウス (TOKMO-1) を譲ってほしいとのメールを 2010 年の年末頃に受け取ってからのつながりとなります。その後、2011 年にフロリダで開催された Transgenic Technology meeting で初めて直接お会いすることになったのですが、その当時はこれほど密な共同研究を進めることになるとは想像していませんでした。Easi-CRISPR 法や i-GONAD 法での共同研究や、ともに開催した講習会等を通して深く交流を持つようになり、現在に至るまで持ちつ持たれつ関係を築いてきました。大塚や三浦がそれぞれアメリカに留学した時も (大塚はジョージア大学、三浦はワシントン大学)、様々な点でサポートしてくれたことに感謝しています。ただ、彼はいつも「last minutes person」であり、常にギリギリで行動する点についてはなかなか慣れません…。

最後に

他学部とは異なり、医学部の学生が研究室に配属されて卒業研究を行うことがないために、我々を含めた特に基礎系の研究室の多くが学生不足を感じている状況です。そこで、他学部、他大学、専門学校の卒業研究生を受け入れるなどしています。その中には、そのまま大学院の修士課程に進む学生さんもあり、さらに博士課程へ進学することも可能です。研究テーマは、多くの場合上述の関連研究やそれ以外のものから相談の上決めていきますが、新しいアイデアも歓迎します。マウスの遺伝子改変、ゲノム編集技術の改良と応用、遺伝子デリバリーや疾患の遺伝子治療等の研究に興味のある方は、是非ご連絡ください。最近はアップデートの頻度が少なくなっ

てしまっていますが、研究室の HP (<https://masato2.wixsite.com/ohtsuka-lab>) も参考になるかもしれません。

謝辞

本研究室・施設便りを執筆するにあたり、その機会をくださった山田広報・情報公開検討委員会委員長及び角田常務理事にお礼申し上げます。

参考文献

1. Ohtsuka, M. *et al. Mech. Dev.* **121**, 873–882 (2004).
2. Ohtsuka, M. *et al. Genome Res.* **9**, 1277–1287 (1999).
3. Buchholz, F. *et al. Nat. Biotechnol.* **16**, 657–662 (1998).
4. Zhang, Y. *et al. Nature Genetics* **20**, 123–128 (1998).
5. Zheng, B. *et al. Nat. Genet.* **22**, 375–378 (1999).
6. Ohtsuka, M. *et al. Nucleic Acids Res.* **38**, e198 (2010).
7. Ohtsuka, M. *et al. Exp. Anim.* **61**, 489–502 (2012).
8. Tamura, S. *et al. Exp. Anim.* **69**, 287–294 (2020).
9. Tsuchida, J. *et al. PLoS One* **11**, e0157497 (2016).
10. Ohtsuka, M. *et al. BMC Genomics* **16**, 274 (2015).
11. Miura, H. *et al. Sci. Rep.* **5**, 12799 (2015).
12. Quadros, R.M. *et al. Genome Biol.* **18**, 92 (2017).
13. Miura, H. *et al. Nat. Protoc.* **13**, 195–215 (2018).
14. Takahashi, G. *et al. Sci. Rep.* **5**, 11406 (2015).
15. Ohtsuka, M. *et al. Genome Biol.* **19**, 25 (2018).
16. Ohtsuka, M. *et al. Development Growth and Differentiation* **61**, 306–315 (2019).
17. Miura, H. *et al. Mol. Ther. Nucleic Acids* **24**, 325–336 (2021).
18. Sato, M. *et al. Syst. Biol. Reprod. Med.* **58**, 278–287 (2012).

維持会員便り

ハムリー株式会社

筑波研究センター睡眠科学研究所 石川明良

ハムリー株式会社 睡眠科学研究所の石川です。この度、「実験動物ニュース」で弊社を紹介できる機会を与えて頂きました。入社前の大学時代、私は体育会の部活に所属するなど体力だけでは自信がありました。ただ動物実験の経験はなかったので、このような業界でやっていけるのかかなりの不安はありましたが、あまり考えずに行動してしまう性格も背中を押し、2006年に入社して今年で15年目を迎えております。最初に配属された動物技術研究所ではカニクイザルの法定検疫業務や生体試料の採取などを中心に業務を行い、2007年からは現在の睡眠科学研究所で仕事をしております。弊社は多くの事業を手掛けておりますが、今回は私の所属する睡眠科学研究所の紹介を中心に書かせて頂きます。

はじめに

ハムリー株式会社は、1981年に株式会社常陸動物医学研究所として設立しました。翌年にはSPFモルモットやSPFウサギの生産を開始するとともに、リスザル及びカニクイザルの検疫業務を開始、1990年に株式会社常陸動物医学研究所（Hitachi Animal Medical Research Institute）の頭文字をとって、現在のハムリー株式会社に社名を変更しました。2000年に農林水産省より検疫施設許可第1号、2008年にAAALAC完全認証、2010年にGLP適合施設認証を取得しました。現在もAAALAC認証は継続し、GLP適合施設認証は医薬品、医療機器及び再生医療等製品へ範囲を広げております。今年で設立より40年を迎えることとなり長年培った経験から、サル類や飼育器材の販売、受託試験や受託事業（飼育及び実験技術者の派遣）など、実験動物及び医薬品開発にかかわる幅広いサービスを展開しております。2020年より創業者の鈴木照雄に代わり鈴木正一が社長に就任し第二章の幕が開けました。新体制となり今後も医薬品開発支援業務をとおして更なる社会貢献をさせて頂く所存です。

睡眠科学研究所の紹介

当研究所は本社地区から西に約5km国道新4号線沿いに位置しており、周囲は田園風景の広がるのどかな環境にあります。研究所の隣には社有の竹林があり、春には筍が採れ、またバーベキューハウスも

併設しております。

当研究所は2007年に竣工し2008年より本格稼働を開始しました（図1）。初代研究所長には睡眠研究を専門とする東京医科歯科大学教授であった本多和樹先生をお迎えし、先生の指導のもと、睡眠に関する試験の受託を開始致しました。また2018年には東京大学名誉教授の局博一先生に顧問になって頂きカニクイザルにおける心電図の解析を中心にご指導頂いております。以来、げっ歯類ではマウス及びラットを霊長類ではカニクイザル及びアカゲザルの脳波測定を行い、様々な開発段階における睡眠障害改善薬の薬効評価試験を実施させて頂いております。特にサルを用いた睡眠覚醒評価を受託できる施設は珍しく、製薬大手企業をはじめ多くの委託者に御利用頂いております。今回は、当研究所におけるラット及びカニクイザルの脳波測定の方法及び基礎的なデータをご紹介します。

脳波測定システム

ラットは有線方式、カニクイザルは無線のテレメトリーで実験を行っています（図2、3）。動物には予め外科的処置にて脳波電極及び筋電図電極を装着し、カニクイザルに関してはさらに眼電図電極も装着します。ラットは約2週間、カニクイザルは約3週間の術後回復期間を経たのちに実験開始となります。ラットは図2に示すように飼育兼記録ケージで脳波及び筋電図の他、ケージの天井蓋に設置した焦電センサー（ニューロサイエンス）で自発運動量を測定します。カニクイザルは図3に示すように飼育



図1 睡眠科学研究所外観。



図2 ラット記録ケージ（有線方式）.



図4 解析の様子（酒井研究員）.



図3 カニクイザル記録ケージ（テレメトリー）.

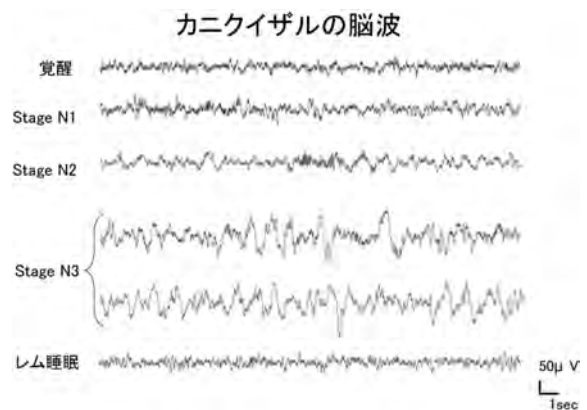


図5 カニクイザルの脳波.

兼記録ケージを防音性の高い ENMA-Iso.BOX に収容し、他個体の発声や騒音による睡眠覚醒への影響を極力排除した上で脳波、眼電図及び筋電図を測定します。

脳波解析

有線方式（ラット）で記録した脳波、筋電図及び自発運動量とテレメトリー（カニクイザル）で記録した脳波、眼電図及び筋電図の各波形をポリグラフにして解析を行います。解析には SleepSign 3（キッセイコムテック）という脳波解析専門のソフトを使用してすべてのデータを熟練したスタッフが目視で判定していきます（図4）。基本的には覚醒、レム睡眠及びノンレム睡眠の3状態に判定を行いますが、カニクイザルではノンレム睡眠を睡眠深度に応じて睡眠の浅い Stage N1 から一番睡眠の深い Stage N3 までの3つの段階に細分化することが可能です（図5）。余談になりますが、主にノンレム睡眠の判定を入力

している時は我々スタッフの方もノンレム睡眠に落ちてしまうことが多々あります。

脳波データ

まずは媒体や薬剤を投与していない基礎的なデータを説明します。ラットはヒトと異なる夜行性で昼に睡眠をとり夜は覚醒しますが、睡眠と覚醒が短時間で何度も繰り返される多相性の睡眠パターンをもっています。これは外敵から身を守る習性によるものと言われています（図6）。カニクイザルはヒトと同じ昼行性で昼は覚醒し夜は睡眠をとる単相性の睡眠パターンをもっています。このことからヒトへの外挿性上優れていると考えられています（図7）。

今回はカニクイザルに既存の睡眠薬スボレキサンと覚醒薬モダフィニルを投与した際の薬効評価データをご紹介します。本来カニクイザルはヒトと同じ昼行性の睡眠パターンをもちますので明期の大半を覚醒状態で過ごす、つまり睡眠はほとんど出現

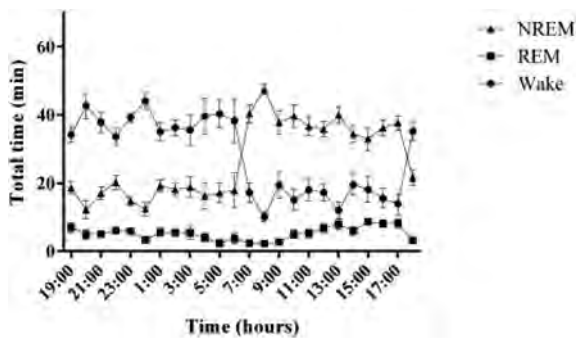


図6 ラットの基礎データ. ラットにおける1時間毎の睡眠覚醒総量. 明暗サイクル(暗期: 19:00 ~ 7:00, 明期: 7:00 ~ 19:00). Wake: 覚醒, REM: レム睡眠, NREM: ノンレム睡眠.

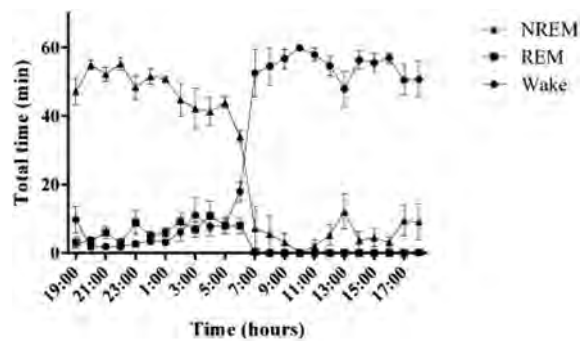


図7 カニクイザルの基礎データ. カニクイザルにおける1時間毎の睡眠覚醒総量. 明暗サイクル(暗期: 19:00 ~ 7:00, 明期: 7:00 ~ 19:00). Wake: 覚醒, REM: レム睡眠, NREM: ノンレム睡眠.

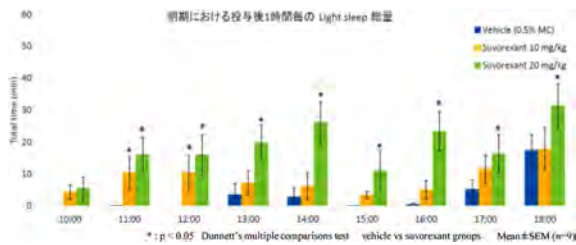


図8 睡眠薬の効果(カニクイザル).

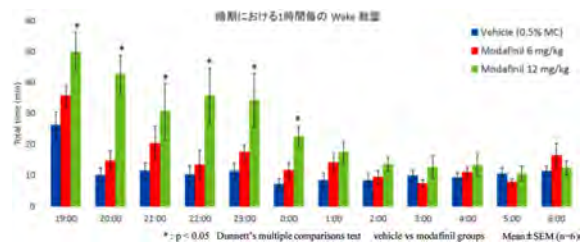


図9 覚醒薬の効果(カニクイザル).

しないのですが, スボレキサント 10 及び 20 mg/kg を投与すると用量依存的に睡眠量が増加しました(図8)。反対に暗期ではその大半を睡眠状態で過ごしますが, 覚醒薬モダフィニル 6 mg/kg を投与すると覚醒量の増加傾向がみられ, 12 mg/kg を投与すると覚醒量が増加しました(図9)。

今回このような機会を頂き改めてこれまでの自分を振り返る良い機会にもなりました。睡眠科学研究所ではマウス, ラット, コモンマーモセット, カニ

クイザルの脳波データの他, 運動量(nano tag, キッセイコムテック)の測定結果をもとにした睡眠覚醒の簡易解析法も実施可能です。また, 飼育室の明暗サイクルを変更することで時差ボケの状態を再現することや動物に断眠操作を一昼夜続けることなど, 社会貢献のためでしたら何でも(何とかして)お客様のご要望にお応えしたいと考えております。睡眠覚醒試験をはじめ脳波測定試験を予定される場合には, お気軽にご相談いただければ幸いです。

会員便り

実験動物医学領域における留学経験

自然科学研究機構生理学研究所・動物資源共同利用研究センター 助教
王 振吉

会員の皆様、初めまして。自然科学研究機構生理学研究所動物資源共同利用研究センターの王振吉（ワンシンキチ）と申します。2006年4月に北海道大学大学院に留学して以来、お世話になっている先生方にご指導・助言いただきながら、日本で実験動物分野の仕事を続けることができております。今年は来日して15年目となり、会員便りのリレーエッセイを書く機会をいただきました。これまでの実験動物医学領域における留学経験を振り返って紹介させていただきます。

私は、これまでの約20年間にわたり、実験動物医学専門家・選任獣医師（Attending Veterinarian）として、①研究については、動物分子医学分野、神経科学分野、モデル動物、動物福祉など、②動物実験施設の管理運営については、マウス・ラット・ハムスター・ウサギ・イヌ・ブタ・マーモセット・サル類等の各種実験動物の微生物学的品質管理と獣医学的管理、胚や精子の凍結保存等の生殖工学技術の応用、動物実験委員会委員としての動物実験計画書の審査、動物実験施設の改修・増築工事への支援、年度予算案（計画・実行・報告）など、③教育については研究者、飼育管理技術者等に対する実技実習や講義に携わってきました。

台北榮民総病院医学研究部実験動物施設

私は、台湾大学獣医学研究科修士課程を修了した後、台北榮民総病院医学研究部実験動物施設（Department of Medical Education, Taipei Veterans General Hospital）に就職しこれが、私の実験動物の飼育管理・獣医学的管理の原点です。ここでの4年間で、動物実験の基本的な手技、専門知識、実験動物の微生物学的品質管理、動物実験施設の管理運営など実践的な経験をしました。特に、マウス・ラットにおける病原微生物モニタリング、感染症の摘発及び排除等について、一つ一つ勉強することができました。

カリフォルニア大学デビス校

前述の勤務先で実験動物獣医師の業務期間中に、世界最先端の実験動物医学の知識や技術の習得のために、当時、動物実験委員会の委員長でいらっしやっ

た胡承波（Hu Cheng-Po）教授と相談の上、留学先を探しはじめました。そして、米国のカリフォルニア大学デビス校（UC Davis）の実験動物センターと霊長類センターの留学プログラムにおいて、4名のACLAM実験動物医学専門医、2名の実験動物医学研修医（Resident）及び4名の獣医技術職員（Veterinary Technician）の指導の下、AAALAC インターナショナル（国際実験動物管理公認協会）基準の獣医学的管理について研修を受ける機会を得ました。世界の一流を体感し、自分の実験動物医学専門領域における視野が広がりました。この留学経験により、私は実験動物医学専門家を目指すことを決めました。

北海道大学大学院獣医学研究院実験動物施設

米国から台湾に戻り、自己研鑽のために北海道大学大学院獣医学研究院博士課程（動物分子医学教室）に留学することとなりました。2011年に同大学院を修了し、獣医学博士の学位を取得しました。その間、稲葉陸教授の下で黒毛和種牛の遺伝性疾患の病態解析及びBand3遺伝子ノックアウトマウスの解析に関する研究を行いました。また、同研究院動物実験施設（現北里大学獣医学科 佐々木宣哉教授）にて、実験動物選任獣医師として、実験動物の微生物学的品質管理と獣医学的管理に関与しました。さらに、同研究院の動物実験施設の獣医学的管理プログラムはAAALAC インターナショナルの審査・査察を受け、2007年に日本の大学として初めて完全認証を取得しましたが、私も、カリフォルニア大学デビス校で修得した知識・経験に基づき貢献することができました。その後、日本実験動物医学専門医（DJCLAM）の資格を取得しました。

中央研究院公用動物施設

大学院修了後は福井大学医学部形態機能医科学講座に特命助教として所属し、脳虚血モデルマウスの表現型解析に関する研究を行いました。2013年からは台湾の中央研究院生物医学科学研究所にポストクとして、大腸がんの発がん機序の研究を行いました。その後、同研究院の公用動物施設（Academia Sinica SPF animal facility）で管理者（manager）として実験動物施設の管理・運営を行いました。それまでの動物施設の利用者側から管理者の立場に変わることとなりました。利用者と管理者の両方の立場を経験し

たことにより、日々の施設運用・管理や教育活動において相互に良いコミュニケーションが取れる様になりました。日本留学期間中に習得した知識・経験に基づき、台湾における実験動物領域に貢献することができたと考えています。

自然科学研究機構動物資源共同利用研究センター

これまでの経験をもとに、現在は自然科学研究機構動物資源共同利用研究センターで任務に当たっています。ここでは、浦野徹特任教授（現特命教授）の指導の下、マウス・ラットの微生物モニタリングを初めとする微生物学的品質管理システムの構築、実験動物の獣医学的管理システム及びマーマセットやサル類の検疫体制の整備、マウス胚や精子の凍結保存技術の提供、研究者や飼育管理者への実技実習や講義を行っています。さらに、動物実験委員会の委員として、毎年約 140 件の動物実験計画書の審査・助言を行います。

また、公益社団法人日本実験動物学会、国立大学法人動物実験施設協議会、日本実験動物医学会、日本実験動物専門医協会等の実験動物、動物実験関連組織において、各種委員会委員の役割を担い、社会への貢献も念頭において活動しています。

同センターは、各研究分野における最先端の研究に対応し、動物実験に関わる共同研究の推進や産学連携を促進することを目的として設立されました。令和 2 年度には、動物施設の改修・増築工事を行うと共に、専任教授を置くことになりました（西島和俊教授）。これにより、全国大学等の共同利用研究者が、厳密にコントロールされた飼育環境の中で、正確且つ安定的に実験を推進ことができるようになりました。皆様も是非、共同利用についてご検討ください。

留学経験の感想

新型コロナウイルスの感染症の世界的な大流行（パンデミック）の中、国際社会における各分野の交流の方法は、今までとは違う形に変わりました。情報通信技術を活用し、インターネットなどを利用することで、時間や場所の制約を受けずに、柔軟にオンライン受講や在宅型テレワークをすることができ、海外留学をしたり、実際に現場に行かなくても、世の中で起こったことを知ることができるようになりました。しかし、情報通信技術では、主に視覚と聴覚を介した体験・学習はできません。私が留学中に「五感」を使って得た経験は、私の生涯における大切な財産であると考えています。「百聞は一見に如かず」という諺の通り、実際に自分の「五感」で確かめることが重要だと思います。

台湾、米国、日本で実際に私が「五感」で感じた

実験動物施設運営の違いについて、個人的な感想をご紹介します。項目別・レベル別（低・中・高）で比較表をまとめました。

【台湾、米国、日本における実験動物施設運営の比較】

項目	台湾	米国	日本
1. 施設規模	低～中	高	中
2. 人員規模	低～中	高	中
3. 専門知識	中	高	中～高
4. 日常業務効率性	中～高	高	中
5. 日常業務正確性	中	高	中～高
6. 動物福祉	中～高	高	中～高
7. 価値観多様化	中～高	高	中
8. 動物実験反対運動	中	高	中

米国のカリフォルニア大学デビス校の各研究学科・研究所内にはサテライト実験動物施設が設けられています。校内各施設の実験動物の獣医学的管理は一元化されています。毎日、センターの診療車で動物ケアを行っています。日本の場合はサービス残業を美德と考えている人は多いかもしれませんが、台湾や米国のスタッフたちは、基本的には残業しないスタイルです。残業しないためには、日常業務における豊富な専門知識、作業内容の細分化、チームワーク、作業の正確性等は欠かせないと考えています。

動物福祉、動物愛護と動物実験反対運動に対する意識や諸体制（セキュリティ対策・啓蒙教育活動等）は、米国において非常に高いと感じました。現地で驚く体験をしました。ある日、帰宅途中にセンター外の道路で知らない人から道を聞かれ話をしました。翌日、朝の研修を始める前に事務職員から昨日の夕方の状況について尋問されました。私の推測ですが、セキュリティ担当者がカメラで日夜、不審者の警戒しており、私の行動も監視されていたものと思われる



2019 年センター改修・増築工事前（最前列左から 2 番目が筆者）



2020 年センター改修・増築工事後（新たに設置された最先端設備の一部）

ます。

これまで約 15 年間の日本留学経験においては、私にとって大きな収穫が二つありました。一つは、外国人第 1 号の日本実験動物専門医（DJCLAM）の認定を受けたことです。認定後には、会員メーリングリストに入れて頂き、いつも活発な討論を見て勉強させていただいています。わからない事や疑問等があった場合には、すぐ専門家の先生たちに助けられます。もう一つは、浦野徹先生のご指導を受けて一緒に仕事できたことです。特に、日本実験動物

学会や国立大学法人動物実験施設協議会の歴史・創立経緯等や動物の愛護及び管理に関する法律の改正、関係行政機関との協議、日本実験動物・動物実験今後の有り方等について、勉強させていただきました。

今後もこれまでに得た経験をもとに、台湾と日本の架け橋となって実験動物分野に貢献できるよう精進したいと考えております。最後になりましたが、これまで日本実験動物学会において、お世話になった先生方に感謝を申し上げると共に、今後ともご指導いただきますよう、よろしくお願いいたします。

会員便り

冬眠動物であるシリアンハムスターにおける 低温ショックタンパク質の発現調節

岐阜大学高等研究院 科学研究基盤センター 動物実験分野 助教
堀井有希

2020年7月より、岐阜大学高等研究院 科学研究基盤センター 動物実験分野に着任いたしました、堀井有希と申します。この度、岡山大学の平山晴子先生よりリレーエッセイのお話をいただきました。この場をお借りして、自己紹介と研究紹介をさせていただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

自己紹介

私は、2019年9月に岐阜大学連合獣医学研究科を修了しました。学部から大学院まで、岐阜大学の獣医生理学研究室に所属し、シリアンハムスターを用いて、冬眠の研究をしておりました。ハムスターなどの一部の動物は、普段は37°C付近の体温恒常性を有していますが、冬のような寒冷環境では、自発的に体温を低下させる冬眠を行います。冬眠中には体温が10°C以下にまで低下し、一見死亡したように見えるハムスターですが、触ってみると、みるみる体温を上昇させ、起き上がってきます。その様を目の当たりにして、わたしは冬眠の不思議さの虜となりました。そこで、学部生から今まで、冬眠や低体温に着目した研究を続けさせていただいています。

冬眠の研究について

冬眠時に特徴的な選択的スプライシングの変化

冬眠動物の体温は、冬眠時に環境温度付近にまで低下するにも関わらず、低体温による障害が全く生じません。このことから、冬眠動物は、低体温に耐えるための特殊な機構を有していると考えています。冬眠動物の低体温耐性メカニズムの解明のため、着目したのが低温ショックタンパク質です(図1)。低温ショックタンパク質のひとつである、Cold-inducible RNA-binding protein (CIRP) は、低温時に発現が上昇するタンパク質であるとともに、アポトーシスを抑制する機能を担うこと等が報告されています[1]。そこで、CIRPは冬眠時の低体温耐性メカニズムに関与するのではないかと考えました。

平常体温時と冬眠時のCIRP mRNA発現を比較するため、心臓、脳、肺、肝臓及び腎臓においてRT-PCR解析を行いました。解析の結果、平常体温時には、

CIRP mRNA 以外に複数のスプライシングバリエーションが発現していることが明らかとなりました。一方、冬眠時には、CIRP mRNA に集約していました(図2)。

興味深いことに、ハムスターに麻酔と外部からの冷却を組み合わせ、強制的に低体温に誘導した場合には、冬眠時のような選択的スプライシングはみられず、平常体温時のスプライシングパターンのままでした。したがって、CIRPには冬眠時に特徴的な選択的スプライシングの変化が起こっていることが明らかとなりました[2]。

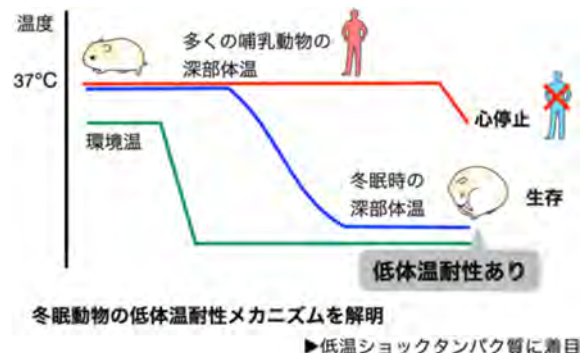


図1 研究の背景

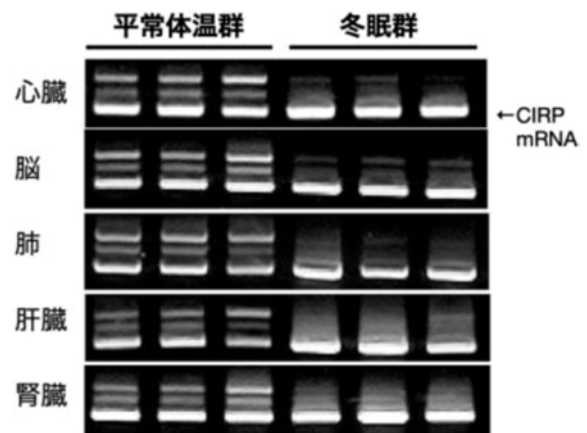


図2 シリアンハムスターのCIRP遺伝子発現

平常体温時と冬眠時で選択的スプライシングのパターンが変化することは、低温となる冬眠時において、スプライシングを切り替えることのみで、素早く CIRP mRNA の発現を増加させるために役立つのではないかと考えています (図 3)。

冬眠時の選択的スプライシングの変化の要因の解析

次に、CIRP の選択的スプライシングを変化させる要因について明らかとするための実験を行いました。まず、冬眠前の冬眠準備期間の何かしらの要因によって、選択的スプライシングが冬眠様へ変化している可能性を検討しました。シリアンハムスターが冬眠するためには、低温環境及び明暗周期の調節が必要です。そこで、冬眠する環境で長期間飼育した、冬眠する前のハムスターを解析しました。しかし、冬眠前には冬眠様の選択的スプライシングパターンは確認できませんでした。したがって、冬眠の準備期間よりも後に CIRP の選択的スプライシングが変化する要因が存在すると考えました。

そこで、ハムスターの体温低下中に、選択的スプライシングが変化した可能性を検討しました。自発的な冬眠導入時には、アデノシン A1 受容体の賦活化が重要であり、冬眠準備を経ていないハムスターであってもアデノシン A1 受容体のアゴニストの投与により人為的に冬眠導入を再現できることが報告されています [3, 4]。このことから、同様にアデノシン A1 受容体アゴニストを用いて人為的に冬眠導入を再現し、脳について解析しました。その結果、冬眠様のスプライシングパターンとなった個体と、平常時のスプライシングパターンとなった個体が存在することが明らかとなりました。各個体の体温低下のタイムコースを確認したところ、冬眠様にスプライシングパターンが変化した個体は「ゆっくり」とした体温低下を呈した一方、脳で冬眠様に变化しなかった個体は「すばやい」体温低下をしていたことがわかりました。さらに、冬眠様に变化した「ゆっくり」とした体温低下は、実際の冬眠時と類似した

タイムコースでした (図 4)。興味深いことに、マウスの海馬スライス標本を用いた研究において、33°C 付近の温度域が CIRP mRNA の発現増加に寄与するとの報告があります [5]。本実験における「ゆっくり」とした体温低下では、30 度以上の軽度の低体温を長く経験することとなるため、30 度付近の温度域が、選択的スプライシングを冬眠様に变化させるために重要であるのではないかと予想しました。

そこで、吸入麻酔薬と外部からの冷却を組み合わせ、30°C 付近の軽度の低体温を維持したハムスターを作成し、選択的スプライシングが冬眠様に变化するのかどうか検討しました。その結果、急速に体温を低下させた場合には、冬眠様のスプライシングパターンへ変化しなかった一方、軽度の低体温を維持することで、冬眠様の選択的スプライシングパターンへ変化することが明らかとなりました (図 5) [6]。

さらに、冬眠様の選択的スプライシングの変化は、冬眠しない動物でも再現できるのかどうか検討しました。ddY マウスを用いて解析を行ったところ、マウスにおいても、平常時から CIRP mRNA を含む複数のスプライシングバリエーションが存在し、さらに、麻酔薬を用いた軽度の低体温によって、冬眠様の選択的スプライシングが誘導されることがわかりました。このことから、CIRP 遺伝子の選択的スプライシングによる発現調節は、冬眠動物に特異的なものではなく、非冬眠動物にも応用可能であることが明らかとなりました [7]。

今後の展望

低温ショックタンパク質は、細胞保護等の機能の報告されたタンパク質であることから、冬眠様の遺伝子発現パターンを引き出すことで、冬眠しない動物にも冬眠様の低体温耐性能を付与できる可能性があるかと期待しています。今は、CIRP の選択的スプライシングが変化するによる効果やスプライシング調節メカニズムを詳細に検討するため、研究を

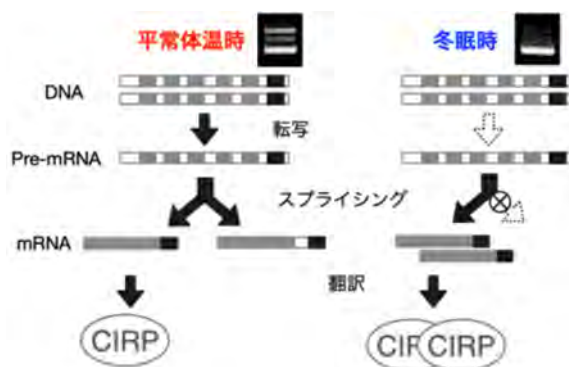


図3 選択的スプライシングによる CIRP 遺伝子の発現調節

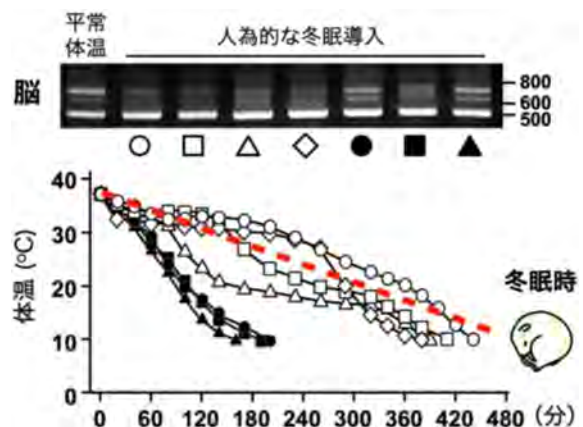


図4 人為的な冬眠導入時の CIRP のスプライシングパターンと体温低下の様子

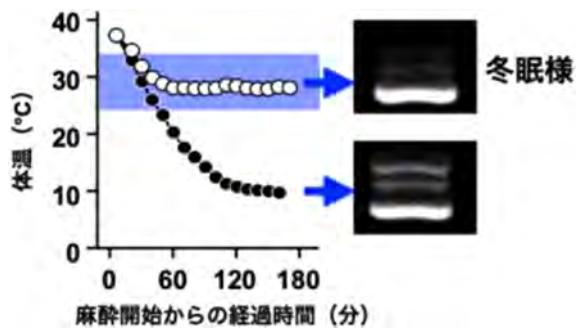


図5 軽度の低体温による冬眠様スプライシングパターンの誘導

少しずつ進めています。最近、温かい地域原産の食虫目、スルクスを用いた研究にも参加させていただいています。スルクスは、一日以内の短い期間の低体温を繰り返す「日内休眠」と呼ばれる行動を起こします。ハムスターの冬眠やスルクスの日内休眠において体温が劇的に変化するときのメカニズムを紐解き、人や動物の医療に役立つことを目指して研究に励んでおります。

施設の業務について

着任後、業務を遂行するために頂いた大きな課題のひとつは、クリーンアップ等の業務のために、胚操作ができるようになることでした。初めてガラスキャピラリーの操作を試したときには、マウスピースから息を吸うのも吐くのも勢いをつけすぎ、培地は泡立ちまくりで、唾然としました。それから約半年がたち、(キャピラリー操作にはかなりの集中が必要なものの)、なんとか成功体験を積むことができました。親切にご指導いただきました二上先生と技術職員のみなさまに大変感謝しております。身につけた技術を、共同利用施設を利用する先生方の研究の発展のために活かしていきたいと思っております。

共同利用施設に所属してから、初めての経験も多く、日々自分の未熟さを痛感しております。わたしの居室の上階では、日々多くの先生が新たな生命現象を解明したり、新薬開発したりしているのかとワクワクしたり刺激を受けられることが大変励みになっています。

稚拙な文章ながらここまで目を通していただきありがとうございます。これから実験動物学会の多

くの先生とお会いし、お話をさせていただくことを楽しみにしております。どうぞご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

参考文献

1. Zhu, X., Bührer, C., and Wellmann, S. Cold-inducible proteins CIRP and RBM3, a unique couple with activities far beyond the cold. *Cellular and molecular life sciences* 73: 3839–3859, 2016.
2. Sano, Y., Shiina, T., Naitou, K., Nakamori, H., and Shimizu, Y. Hibernation-specific alternative splicing of the mRNA encoding cold-inducible RNA-binding protein in the hearts of hamsters. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 462: 322–325, 2015.
3. Miyazawa, S., Shimizu, Y., Shiina, T., Hirayama, H., Morita, H., and Takewaki, T. Central A1-receptor activation associated with onset of torpor protects the heart against low temperature in the Syrian hamster. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology* 295: R991–R996, 2008.
4. Tamura, Y., Shintani, M., Nakamura, A., Monden, M., and Shiomi, H. Phase-specific central regulatory systems of hibernation in Syrian hamsters. *Brain research* 1045: 88–96, 2005.
5. Tong, G., Endersfelder, S., Rosenthal, L.M., Wollersheim, S., Sauer, I.M., Bührer, C., Berger, F. and Schmitt, K.R. Effects of moderate and deep hypothermia on RNA-binding proteins RBM3 and CIRP expressions in murine hippocampal brain slices. *Brain Res* 1504: 74–84, 2013.
6. Horii, Y., Shimaoka, H., Horii, K., Shiina, T., and Shimizu, Y. Mild hypothermia causes a shift in the alternative splicing of cold-inducible RNA-binding protein transcripts in Syrian hamsters. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 317: R240–R247, 2019.
7. Horii, Y., Shiina, T., Uehara, S., Nomura, K., Shimaoka, H., Horii, K., and Shimizu, Y. Hypothermia induces changes in the alternative splicing pattern of cold-inducible RNA-binding protein transcripts in a non-hibernator, the mouse. *Biomedical Research (Japan)* 40: 153–161, 2019.

会員便り

マウスを想い、ウサギを想う

佐賀大学総合分析実験センター生物資源開発部門 助教
松久葉一

この度、実験動物ニュースの会員便りを書かせていただくことになりました佐賀大学総合分析実験センターの松久と申します。はじめに、このような機会をいただきました広報・情報公開検討委員会委員長の山田久陽先生、ご紹介いただいた熊本大学の中村直子先生をはじめ、学会関係者の皆様に感謝申し上げます。これまで実験動物ニュースを読んだことはありましたが、誠に失礼ながら、本寄稿の話をうかがうまで会員便りのコーナーを意識して拝見したことはありませんでした。そのため、執筆にあたり過去の記事を読み返してみても昨年始まったばかりのリレーエッセイと知り、なぜ実験動物分野の端の方でひっそりと生きている私にこんなにも早く順番が回ってきたのかと人のつながりの不思議さに驚いているところです。読者の皆様に有意義な話題を提供できるかどうかはわかりませんが、ここでは私のこれまでの実験動物との関係について、とりとめもなく綴りたいと思います。

私は佐賀大学に赴任し約6年が経ちました。それまでは北海道は十勝の帯広畜産大学（大学ではみんな畜大と略していましたので、これ以後は畜大とします）で学部生の頃から数えて11年余りを過ごしました。学部4年のときに獣医学科の佐藤栄輝先生の薬効治療という変わった名前の研究室に入り、研究室名とは全く関係のない病態機能生理学の研究をしていました。畜大は畜産系の単科大学で、学内で実施されていた多くの研究に動物が深くかかわっていたものの、動物を対象とした研究イコール実験動物を用いるというイメージの環境ではありませんでしたが、佐藤研ではマウスやラットを用いた実験を行って卒論研究を進めていくというのが定番でした。私も例にもれず、所属後しばらくしてマウスを用いた実験が始まりました。畜大では基本的に実験動物は各研究室が管理する飼育室を利用しており、私たちの研究室も実験室と同じフロアの動物飼育室を数研究室の共同で使用していました。佐賀大学に赴任するまで、大学が管理する共有の動物実験施設というものを利用することがほとんどなかった私としては、大学で飼育されているほぼ全ての動物が一カ所に集まっていることが今でも少し違和感があるぐらい、やはり最初の研究環境というのは非常に大きな影響を与えるものだと感じています。

私の研究のメインテーマは慢性ストレス下での血小板の機能変化の検討でしたが（血小板の話も色々としたいところではありますが今回は割愛します）、実験の前提として日々のマウスの観察が必要だったため、毎日マウス飼育室に向かう生活でした。一度実験が始まってしまうと、休日も関係なく、数週間にわたって毎日定時にマウスの観察や処置を実施していたため、しばらくすると、私はいつもマウス室にいる人と周囲の研究室の先生方や学生の人たちに認識されるようになっていました。研究テーマが精神的ストレスであったこともあり、毎日マウスと向き合う中で、マウスの飼育環境に関して色々と感じるようになりました。例えば、床敷きの材質はウッドチップとペーパーチップでどう違い、入れる量はいくらが適切かとか、給水ビンの交換頻度はどれくらいが良いのかとか、実験者が飼育室で作業するときに、ラックのどの位置にあるケージの中のマウスが一番影響が少ないのかとか、一般的に適切な方法が示されている事柄でも、自分が実験しているマウスにとってストレスが一番少ない方法、あるいはなるべくいつも同条件になる方法はどういうようにすればよいかといったようなことを常々考えていました。もちろん一般状態や行動学的にマウスに影響を及ぼすような要因に関してはすでに多くの知見がありますが、それらには現れてこないぐらいの小さな変化がどれぐらいのストレスとなりうるかというのは、非常に悩ましい問題でした。実験者が飼育室に入るだけでもマウスは反応をするため、通常の飼育環境ですべてのストレス要因をコントロールすることは不可能ですし、元々ストレスが全くない状態というのは存在しないと思います。しかし、私の研究は、行動学的な変化は現れない程度のマイルドなストレス下におけるマウス体内の細胞の機能変化を検討していたため、実験で負荷するストレス以外のストレスはなるべくコントロールしたいと考えていました。そのときは動物福祉のためにというよりは実験のためでしたし、学生として研究を行っていたときは、将来実験動物施設の管理に係わるような職につくとも思っていませんでしたが、当時、色々悩んだり、試行錯誤したりしたことが、今の仕事で少しは活かされていると考えています。

私が現在所属している佐賀大学総合分析実験セン

ターの鍋島キャンパス生物資源開発部門は佐賀大学の動物実験施設の管理、運営を行っている部門です。佐賀大学の動物実験施設あるいはその運営部門のことをご存じの方は、佐賀大学といえばウサギというイメージをお持ちの方もいらっしゃると思いますが、確かに多いときには200匹を超える数のウサギがいるウサギ村です。私は、前述のように、佐賀大学に来るまでは主にマウスを用いた研究ばかりで、ウサギに触れたのは学部生の時の免疫学の実習ぐらいでした。そのため、佐賀大学に赴任して、ウサギの飼育室に入ったときには、その匹数の多さに驚いたものです。今の所属における研究としては、ウサギの生殖工学分野が大きな割合を占めます。ウサギは哺乳類で初めて体外受精が成功した動物ですが、各種生殖工学手法の確立はあまり進んでいません。しかし、佐賀大学では私が赴任してくる前から複数の遺伝子組換えウサギを作出して、脂質代謝研究や動脈硬化研究等に利用しており、同時に効率的な系統保存方法の検討も進めていました。私も赴任後それらの研究に加えていただき、ウサギにおけるゲノム編集技術の活用や胚の凍結保存法の検討等を行っています。ここにきて初めて触れることも多く、なかなか良い成果は出せておりませんが、国内外のウサギ研究を牽引する様々な研究機関や企業と協力させていただきながら、少しずつ頑張っているところです。

ウサギ、特に実験動物として多く用いられている日本白色種（JW）やニュージーランドホワイト種（NZW）は、体重は3-5 kg 程あるものの、おとなし

く扱いやすい中型実験動物だと思います。実験動物の教科書にも、げっ歯類の次ぐらいに登場する一般的な実験動物として認知されている動物です。ただ、飼育等にかかる各種コスト、世代交代のスピード、活用されている分野の範囲、近交系確立の不十分さなど、様々な要因により、研究対象としては広く用いられているとはいえない実験動物だと思います。様々な分野で多くの研究に用いられているマウスやラット、その特徴により一部の研究において非常に重要視されているサルやブタ、イヌなどの動物の狭間で、ウサギは多くの研究者にとってなじみのない実験動物かもしれません。動物個体を用いた実験の実施は、その意義を慎重に検討されるべきであり、可能な限り代替法を用いるという現在の流れの中で、単純にウサギを用いた研究が増えれば良いというわけではありませんが、ウサギによる研究の有用性や必要性を示していかなければ、実験動物としてのウサギの立場はさらに限定的になってしまうと感じております。ウサギが代名詞の佐賀大学動物施設の研究者として、今は少しでもウサギの価値を高めていけるような仕事ができるようになりたいと考えております。

研究者としてはまだまだ大した歩みを残せておりませんが、それでも私の研究人生は実験動物なしでは全く成立していません。研究に供した多くの動物に対する哀悼と感謝の気持ちを忘れず、実験動物分野の発展に少しでも貢献できるように、これからも研究を続けていきたいと思っています。



JW ウサギ（左）と NZW ウサギ（右）

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き

1. 今後の行事予定

(1) 「日常の管理研修会」

開催予定日：令和3年6月26日（土）

開催場所：公益財団法人実験動物中央研究所

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、特に初心者の方々を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3年7月16日（金）～17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25回腸内細菌学会学術集会（ハイブリット開催）

メインテーマ：人生100年時代と腸内フローラ～ヒトの一生における腸内フローラと健康の関係～

大会長：阿部 文明（森永乳業（株））

会期：2021年6月1日（火）・2日（水）

会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

※現地開催およびwebによるライブ配信予定

事前登録参加・オンライン参加登録費：

（事前参加登録期間：2021年2月1日（月）～5月20日（木））

2/1～4/30：会員 7,000 円 一般 11,000 円 学生 1,500 円（事前登録）

5/1～5/20：会員 8,000 円 一般 12,000 円 学生 1,500 円（事前登録）

※当日参加は、会員 9,000 円 一般 13,000 円 学生 2,000 円

参加事前登録期間：2019年3月1日（木）～5月15日（水）

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

お問い合わせ先：公益財団法人腸内細菌学会事務局

〒170-0002 東京都豊島区巣鴨 1-24-12

TEL: 03-5319-2669 FAX: 03-5978-4068 e-mail: jbf@ipec-pub.co.jp

詳細は大会ホームページ：<https://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml> をご覧ください

日本実験動物学会からのお知らせ

第68回日本実験動物学会総会のご案内（その3）

The 68th Annual Meeting of the Japanese Association for Laboratory Animal Science

テーマ：「医薬に貢献しつづける実験動物—過去，現在，未来—」

大会長：今井良悦（武田薬品工業株式会社）

会期：ライブ配信 2021年5月19日（水）～21日（金）

オンデマンド配信 2021年5月19日（水）～28日（金）

* 指定演題は5月19日（水）～21日（金）

開催形式：Web開催

プログラム

特別講演

オンデマンド配信（Confit）

発表動画公開期間：5月19日（水）10:00～21日（金）18:00

座長：今井良悦（武田薬品工業株式会社）

演題：COVID-19研究に有用な小動物モデル

演者：安田二郎（長崎大学感染症共同研究拠点）

教育講演

オンデマンド配信（Confit）

発表動画公開期間：5月19日（水）10:00～21日（金）18:00

座長：今井良悦（武田薬品工業株式会社）

演題：飼育環境と腸内細菌

演者：伊藤喜久治（日本エスエルシー株式会社）

シンポジウム1

ライブ配信（Zoom）

5月20日（木）9:00-12:00

テーマ：AI・ビッグデータ創薬の現状

座長：奥野恭史（京都大学大学院医学研究科）

山田久陽（大正製薬株式会社）

演者1：「（仮）AIがもたらす創薬研究へのインパクト」

奥野恭史（京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻ビッグデータ医科学分野）

演者2：「データ・ドリブン創薬に向けたヘルスケア事業への転換」

小林博幸（塩野義製薬株式会社）

演者3：「アステラス製薬におけるAI・データ駆動型創薬研究」

角山和久（アステラス製薬株式会社アドバンスドインフォマティクス&アナリティクス室）

演者4：「データ駆動型創薬とドラッグリポジショニング」

齊藤隆太（田辺三菱製薬株式会社創薬本部創薬基盤研究所）

演者5：「人工知能と経験知の融合による創薬プロセスの効率化」

森下奈央（武田薬品工業株式会社リサーチニューロサイエンス創薬ユニット）

シンポジウム 2

オンデマンド配信 (Confit)

発表動画公開・質問受付期間：5月19日(水) 10:00～21日(金) 18:00

質問回答期間：5月19日(水) 10:00～24日(月) 14:00

テーマ：実験動物を支える飼料の役割とは

座長：小山公成(アステラス製薬株式会社)

豊田 淳(茨城大学)

演者1：「心理社会的ストレスモデル動物のストレス感受性と飼料の関係」

豊田 淳(茨城大学農学部食生命科学科)

演者2：「老化研究におけるマウス飼料の滅菌方法の違いによる表現型解析」

若菜茂晴(神戸医療産業都市機構先端医療研究センター老化機構研究部)

演者3：「栄養環境依存的な精神疾患モデルマウスの開発とその利用」

平井志伸(東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・神経細胞分化研究室)

演者4：「動物実験における時間栄養学の考え方と応用」

柴田重信(早稲田大学先進理工学部)

シンポジウム 3

オンデマンド配信 (Confit)

発表動画公開・質問受付期間：5月19日(水) 10:00～21日(金) 18:00

質問回答期間：5月19日(水) 10:00～24日(月) 14:00

テーマ：ゲノム編集とヒト化動物

座長：真下知士(東京大学医科学研究所)

松本清司(信州大学基盤研究支援センター)

演者1：「ヒトがん免疫応答解析に向けたヒト化マウスの開発」

河上 裕(国際医療福祉大学医学部免疫学)

演者2：「*Prkdc* 遺伝子の新規突然変異を有する新たな免疫不全マウスの紹介」

高木弓枝(日本エスエルシー株式会社)

演者3：「ゲノム編集が拓く疾患モデル研究の最先端」

真下知士(東京大学医科学研究所)

演者4：「細胞競合を利用した異種キメラの作出」

中内啓光(東京大学医科学研究所幹細胞治療部門)

演者5：「マウス人工染色体とゲノム編集によるヒト化モデル動物の作製と創薬研究への応用」

香月康宏(鳥取大学染色体工学研究センター)

シンポジウム 4

オンデマンド配信 (Confit)

発表動画公開・質問受付期間：5月19日(水) 10:00～21日(金) 18:00

質問回答期間：5月19日(水) 10:00～24日(月) 14:00

テーマ：どこまで可能か？ AI / 自動化と実験動物管理

座長：佐々木えりか(公益財団法人実験動物中央研究所)

演者1：「実験動物飼育管理の自動化に向けての検討とご提案」

山岸義尚(株式会社夏日製作所)

演者2：「ケージ洗浄機の自動化展望」

渡邊知朗(清和産業株式会社)

演者3：「『どこまで可能か？ AI / 自動化と実験動物管理』～実験動物の現場から～」

島村壽彬(ラビックス株式会社)

演者4：「ここまで可能！ AI / 自動化とマーマセット飼育管理」

黒滝陽子(公益財団法人実験動物中央研究所)

演者 5:「新しいテクノロジーで創造する実験動物の未来」
工藤真実 (株式会社 IHI 物流産業システム)

シンポジウム 5 (日本製薬工業協会協賛シンポジウム)

ライブ配信 (Zoom)

5月21日 (金) 15:30-18:00

テーマ:創薬における動物実験

座 長:小山公成 (日本製薬工業協会基礎研究部会動物実験福祉検討チーム)

斎藤直之 (日本製薬工業協会基礎研究部会動物実験福祉検討チーム)

演者 1:「創薬における動物実験の全体像と求められるもの」

小山公成 (日本製薬工業協会基礎研究部会動物実験福祉検討チーム)

演者 2:「薬効薬理研究における動物実験の現状と課題」

伊藤真里 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康医薬研究センター)

演者 3:「安全性研究における動物実験の現状と課題～非臨床安全性研究における理想的な動物実験とは?～」

齋藤直之

(日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会動物福祉課題検討チーム)

演者 4:「薬物動態研究における動物実験の現状と課題」

永易美穂 (中外製薬株式会社研究本部)

演者 5:「製剤研究における動物実験の現状と課題～新規製剤技術への貢献～」

花井幸次 (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)

シンポジウム 6 (学術集会委員会企画シンポジウム)

ライブ配信 (Zoom)

5月19日 (水) 13:00-16:00

テーマ:睡眠, 生物リズム, 冬眠研究の最前線

座 長:山中章弘 (名古屋大学環境医学研究所)

高橋 智 (筑波大学)

演者 1:「睡眠覚醒の謎に挑む」

柳沢正史 (筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIIS))

演者 2:「視床下部の特定神経細胞の運命操作, 活動操作を用いた睡眠覚醒調節機構の解明」

山中章弘 (名古屋大学環境医学研究所)

演者 3:「線虫を用いた睡眠の意義とメカニズムの遺伝学的解析」

林 悠 (京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻)

演者 4:「脊椎動物の季節適応機構:鳥類, 魚類, 霊長類をモデルとした比較生物学的アプローチ」

吉村 崇 (名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 (WPI-ITbM))

演者 5:「冬眠する哺乳類シリアンハムスターを用いた冬眠機構へのアプローチ」

山口良文 (北海道大学低温科学研究所冬眠代謝生理発達分野)

演者 6:「冬眠様の制御された低代謝状態を誘導する新規神経回路の同定」

櫻井 武 (筑波大学医学医療系)

シンポジウム 7 (実験動物感染症対策委員会企画シンポジウム)

ライブ配信 (Zoom)

5月19日 (水) 9:30-12:00

テーマ:ホストは固有か共通か? 何が大事?

座 長:池 郁生 (国立研究開発法人理化学研究所バイオリソース研究センター)

山中仁木 (信州大学基盤研究支援センター)

- 演者 1：「『ホストは固有か共通か？』シンポジウム開催にあたり」
山中仁木（信州大学基盤研究支援センター動物実験支援部門）
- 演者 2：「感染動物実験から見た百日咳における脳症と咳発作」
堀口安彦（大阪大学微生物病研究所）
- 演者 3：「ヘリコバクター・ピロリ感染症実験動物モデルを用いた病原性解析」
三室仁美（大阪大学微生物病研究所）
- 演者 4：「ゲノムから見た病原性」
飯田哲也（大阪大学微生物病研究所）
- 演者 5：「レトロウイルスによる生命の進化」
宮沢孝幸（京都大学ウイルス・再生医科学研究所）
- 演者 6：「コロナウイルスに関する講演」
神谷 亘（群馬大学大学院医学系研究科）

シンポジウム 8

（実験動物感染症対策委員会，教育研修委員会，広報・情報公開検討委員会との共催シンポジウム）

ライブ配信（Zoom）

5月21日（金）13:00-15:30

テーマ：コロナウイルス感染症の実験モデルと選択

座 長：谷口 怜（国立感染症研究所）

演者 1：「SARS-CoV-2 自然感染並びに致死感染モデル」

前田 健（国立感染症研究所）

演者 2：「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（国立感染症研究所）

演者 3：「SARS-CoV-2 感染動物モデルとしてのハムスターの有用性」

今井正樹（東京大学医科学研究所）

演者 4：「ハムスター COVID-19 モデルにおける嗅覚障害の評価」

丸山隼輝（テキサス大学医学部ガルベストーン校病理学）

演者 5：「霊長類モデルを用いた新型コロナウイルス研究」

伊藤 靖（滋賀医科大学病理学講座疾患制御病態学部門）

演者 6：「コロナ禍における会員各位の現状・感染対策等に関するアンケート結果」

山田久陽（日本実験動物学会広報・情報公開検討委員会）

LAS セミナー 1

オンデマンド配信（Confit）

発表動画公開・質問受付期間：5月19日（水）10:00～21日（金）18:00

質問回答期間：5月19日（水）10:00～24日（月）14:00

テーマ：今更聞けない無菌動物の作り方・飼い方

企 画：井上貴史（公益財団法人実験動物中央研究所）

吉木 淳（国立研究開発法人理化学研究所バイオリソース研究センター）

1. 無菌動物の歴史と応用

講師：平山和宏（東京大学大学院農学生命科学研究科獣医公衆衛生学教室）

2. 無菌マウスの作出と維持管理

講師：石倉知征（国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター）

3. 無菌マウスの生産システムとその改良

講師：何 裕遥（公益財団法人実験動物中央研究所）

4. 無菌ピッグとその応用

講師：原 弘真（自治医科大学分子病態治療研究センター再生医学研究部）

5. 無菌マーマーセット作出技術の検討

講師：井上貴史（公益財団法人実験動物中央研究所）

LAS セミナー 2

オンデマンド配信（Confit）

発表動画公開・質問受付期間：5月19日（水）10:00～21日（金）18:00

質問回答期間：5月19日（水）10:00～24日（月）14:00

テーマ：ゲノム編集技術，今ここ！

企画：伊川正人（大阪大学微生物病研究所）

清成 寛（国立研究開発法人理化学研究所生命機能科学研究センター）

1. トランスジェニック，ノックアウトからゲノム編集へ

講師：伊川正人（大阪大学微生物病研究所）

2. ラットで効率よく KO/KI を行う方法

講師：本多 新（自治医科大学医学部先端医療技術開発センター）

3. i-GONAD 法：自分で作るゲノム編集動物

講師：大塚正人（東海大学医学部基礎医学系）

4. AMED マウス作製支援プラットフォーム（BINDS）の活用法：ゲノム編集からエピゲノム編集まで

講師：堀居拓郎（群馬大学生体調節研究所）

5. SPRINT-CRISPR 法—高効率 KI マウスの作製—

講師：清成 寛（国立研究開発法人理化学研究所生命機能科学研究センター生体モデル開発チーム）

LAS セミナー 3

ライブ配信（Zoom）

5月21日（金）9:30-12:00

テーマ：コロナ禍における組織運営と感染動物実験の管理

座長：小木曾昇（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター）

高橋利一（公益財団法人実験動物中央研究所）

1. 大学の感染症対策

講師：角田 茂（東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室）

2. 獣医ケアにおけるコロナウイルスの感染対策について—中外製薬の事例紹介—

講師：渡邊利彦（中外製薬株式会社）

3. 遺伝子組換え生物と動物実験に関わる大臣確認実験申請

講師：三浦竜一（東京大学ライフサイエンス研究倫理支援室）

4. 感染動物実験の関連法規

講師：河合康洋（国立感染症研究所安全実験管理部）

5. 感染動物実験の施設運営

講師：花木賢一（国立感染症研究所）

一般演題

オンデマンド配信（Confit）

発表動画・ポスター公開期間：5月19日（水）10:00～28日（金）17:00

質問受付期間：5月19日（水）10:00～21日（金）18:00

質問回答期間：5月19日（水）10:00～24日（月）14:00

器材展示

オンデマンド配信 (Confit)

5月19日(水)～28日(金)

ランチョンセミナー

5月19日(水)～21日(金)

アフタヌーンセミナー

5月18日(火)～20日(木)

総会(学会賞授与式および受賞講演)

日本実験動物学会通常総会

ライブ配信 (Zoom)

5月20日(木) 13:00-13:30

学会賞授与式

ライブ配信 (Zoom)

5月20日(木) 13:30-14:15

功労賞, 安東・田嶋賞, 奨励賞, 最優秀論文賞, 国際賞

受賞講演

ライブ配信 (Zoom)

5月20日(木) 14:15-16:00

安東・田嶋賞

ライブ配信 (Zoom)

5月20日(木) 14:15-15:15

座長: 三好一郎 (東北大学)

演者1: 「Large MAF 転写因子群の機能解析とヒト疾患との関連解明」

高橋 智 (筑波大学医学医療系)

演者2: 「遺伝子改変マウス作製技術の開発と生殖生物学研究への応用」

伊川正人 (大阪大学微生物病研究所)

奨励賞

ライブ配信 (Zoom)

5月20日(木) 15:15-16:00

座長: 三好一郎 (東北大学)

演者1: 「多段階皮膚発がんマウスモデルを用いたがん修飾因子の同定」

奥村和弘 (千葉県がんセンター研究所)

演者2: 「イヌ筋ジストロフィーモデルにおける新規の治療評価指標開発を目指した研究」

倉岡睦季 (日本獣医生命科学大学応用生命科学部)

演者3: 「発生工学・遺伝学的アプローチを駆使したマルチドメインタンパク Tensin2 の機能解析」

佐々木隼人 (北里大学獣医学部)

国際賞

オンデマンド配信 (Confit)

発表動画公開・質問受付期間: 5月19日(水) 10:00～21日(金) 18:00

質問回答期間: 5月19日(水) 10:00～24日(月) 14:00

企画: 日本実験動物学会 国際交流委員会

演者 1 : 「Evaluation of mice incisional wound healing with probiotic therapy and contraction of muscle」

Ms. Hesika Varnakulasingham, University of Peradeniya, Sri Lanka Association for Laboratory Animal Association (SLALAS)

演者 2 : 「Establishment of mouse models for assessing germline-like human monoclonal flavivirus antibodies」

Mr. Shun Li, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Chinese Association for Laboratory Animal Science (CALAS)

演者 3 : 「A rat model of hepatocellular carcinoma and its validation with microPET-CT imaging」

Dr. Kiran Bendale, Comparative Oncology Program, Advanced Centre for Treatment, Research and Education in Cancer, Tata Memorial Centre, Laboratory Animal Scientists Association of India (LASA)

演者 4 : 「Loss of Rab25 promotes the development of skin squamous cell carcinoma」

Mr. Haengdueng Jeong, Severance Biomedical Science Institute, Brain Korea 21 PLUS Project for Medical Science, Yonsei University College of Medicine, Korean Association for Laboratory Animal Science (KALAS)

演者 5 : 「c-Maf-based SUMOylation weakening ameliorates the development of colitis」

Dr. Chao-Yuan Hsu, Department and Graduate Institute of Microbiology and Immunology, National Defense Medical Center, Taiwan, Chinese Taipei Society for Laboratory Animal Science (CSLAS)

理事・評議員懇談会

ライブ配信 (Zoom)

5月18日 (火) 14:00-16:00

意見交換会

意見交換会は、5月20日 (木) 17:30-19:30 に Web 形式で開催いたします。今回は参加者全員を無料で招待します。

参加費

事前登録：会員	10,000 円
学生会員	5,000 円
非会員	12,000 円
関連学会員※	11,000 円

※次の学協会会員の方となります (順不同)。

(一社) 日本実験動物技術者協会, (公社) 日本獣医学会, (一社) 日本毒性学会

* 当日受付はございません。

事前参加登録期間

2020 年 12 月 1 日 (火) ~ 2021 年 5 月 10 日 (月)

第 68 回日本実験動物学会総会 運営事務局

参加登録 担当	(株) アイベック 大川忠司 E-mail: jalas68@ippec-pub.co.jp
入金 担当	日本エスエルシー (株) 高木博隆 E-mail: hirotaka-t@jslc.co.jp
広告・セミナー 担当	三協ラボサービス (株) 椎橋明広 E-mail: shiihashi@sankyolabo.co.jp
その他質問事項	東京医科大学 須藤カツ子 E-mail: ksudo@tokyo-med.ac.jp

公益社団法人日本実験動物学会 令和2年度第4回理事会議事録

1. 開催日時

令和2年3月9日(火) 13:30～14:40

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

オンライン開催

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 18名

三好一郎(理事長), 久和 茂(理事長代行),
角田 茂, 杉山文博, 高橋英機(以上, 常務理事), 浅野雅秀, 池 郁生, 岡村匡史,
小倉淳郎, 喜多正和, 庫本高志, 越本知大,
佐加良英治, 高木博隆, 高橋利一, 林元展人,
三浦竜一, 山田久陽(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),
小島美穂(以上, オブザーバー: 税制経営研究所)

6. 議長の氏名

三好一郎

7. 議題

〈報告事項〉

1. 第68回大会の通常総会, 授賞式及び受賞講演について

〈審議事項〉

第1号議案 令和3年度事業計画書の承認

第2号議案 令和3年度収支予算書, 資金調達及び設備投資の見込みを記載した書類の承認

第3号議案 第68回日本実験動物学会 通常総会の招集の承認

〈その他〉

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

冒頭で角田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) 報告事項

1. 議長の求めに応じ, 杉山常務理事より, 第68回大会の通常総会, 授賞式及び受賞講演についての説明が行われた。出席理事から異議は出されなかった。

(3) 議案の審議及び議決結果等

第1号議案 令和3年度事業計画書の承認

議長の求めに応じ, 杉山常務理事より, 令和3年度事業計画書が報告された。また浅野理事より, 実験動物科学シンポジウムなどの委員会主催の集会在コロナ禍でオンライン開催が困難な場合の対応について質問が寄せられた。意見交換の結果, 各学術集会的趣旨もあり各委員会で判断いただくことになった。令和3年度事業計画書の審議は, 原案通り出席理事全員一致にて承認された。

第2号議案 令和3年度収支予算書, 資金調達及び設備投資の見込みを記載した書類の承認

議長の求めに応じ, 角田常務理事及び高橋常務理事より, 令和3年度収支予算書, 資金調達及び設備投資の見込みを記載した書類の内容が報告された。収入の部において, 第68回大会がオンライン開催のため総会参加費及び関連費は減額し計上, 人材育成に関わるAMED 予算はないこと, 支出の部において, 総会開催経費は準備金及びシンポ開催経費の250万円が含まれ計上されていること, 人材育成及び委員会WG 経費は減額し計上され, 収支は500万円程度の赤字予算となることが報告された。一方, 今年度の決算が650万円程度の黒字となることが見込まれ, 次年度の赤字の補填と人材育成基金に150万円程度組み入れることで収支相償を満たすことの説明が行われた。また, AMED 残務事務処理のため事務員1名2ヶ月の経費計上を原案に追加する提案が行われた。審議した結果, 出席理

事全員一致にて提案された令和3年度収支予算書、資金調達及び設備投資の見込みを記載した書類が承認された。

第3号議案 第68回日本実験動物学会 通常総会の招集の承認

議長の求めに応じ、杉山常務理事より第68回日本実験動物学会 通常総会の招集について説明があり、審議した結果、出席理事全員一致にて原案通り承認された。

(4) その他

小倉理事より、表彰規程〔最優秀論文賞〕33条第2項の改訂の提案があり、その改定案を定

款・細則・規定等検討委員会で検討いただくことが報告された。

以上をもって議案の審議を終了した。

その後、議長より会務の今後の予定についての報告が行われた。

14時40分に閉会を宣言し、解散した。

この議事録が正確であることを証するため、出席した理事長及び監事は記名押印する。

令和3年3月9日

Experimental Animals

— 和 文 要 約 —

Vol. 70, No. 2 April 2021

総説

C57BL/6 マウスの表現型解析には亜系統が重要である145–160

目加田和之^{1,2)}・吉木 淳²⁾

¹⁾岡山理科大学理学部動物学科, ²⁾理化学研究所バイオリソース研究センター実験動物開発室

C57BL/6 系統は、代表的なマウス近交系であり、自然突然変異や遺伝子変異の背景系統として広く利用されている。C57BL/6 マウス系統は1930年代から育成され、1950年代にC57BL/6J とC57BL/6Nの2大グループに分岐し、その後、それらを由来として、20を超える亜系統が世界各地で育成されてきた。筆者らは2009年と2015年にC57BL/6 亜系統の遺伝的違いを報告した。その後、これら亜系統間の行動形質、脳神経学的形質、心血管形質、代謝形質等の表現型の違いについて多数の報告が蓄積している。研究目的によっては、どの亜系統を用いるかの選択が実験結果に致命的に影響する可能性を実験前に真摯に検討する必要がある。本稿では、最近報告されたC57BL/6 亜系統間での表現型ならびに遺伝的な違いについて総説し、ゲノム編集時代におけるC57BL/6 亜系統やその他の近交系マウスを適切に利用するための広範な知識と注意を生命科学研究コミュニティに提供する。

原著

多項目イムノクロマト法によるラット主要感染症の同時血清診断161–168

土佐紀子¹⁾・石田智子²⁾・吉松組子³⁾・林元展人²⁾・塩川愛絵⁴⁾・高倉 彰²⁾・有川二郎⁴⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究院附属動物実験施設, ²⁾実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター, ³⁾北海道大学遺伝子病制御研究所附属動物実験施設, ⁴⁾北海道大学大学院医学研究院病原微生物学分野

微量血液を用いた迅速、簡便な血清診断法は、実験動物を安楽死させることなく動物コロニーの微生物統御が可能となるため有用である。本研究では、ラット主要感染症の原因ウイルスであるセンダイウイルス（別名：hemagglutinating virus of Japan）、ハンタウイルス、および唾液腺線炎ウイルスに対する抗体検出を目的とする多項目イムノクロマト法（ICA）を開発した。ICA スティックは、0.75 μ l の血清または1.5 μ l の全血を加えた150 μ l のPBSが入ったマイクロチューブに入れた。抗原に結合した抗体は、金コロイド粒子で標識した抗ラット IgG 抗体で検出した。本検出方法において、多項目 ICA は同時に特異的に各抗原に対する抗体を検出した。各感染症の陽性血清検体を用いて、多項目 ICA の感度と特異性を評価した。感度は、センダイウイルスとハンタウイルスに対して100%、唾液腺線炎ウイルスに対しては81%だった。他の抗原への非特異的反応は、陽性52検体において認められなかった。加えて、非感染血清10検体においては、コントロールライン以外のバンドは検出されなかった。これらの結果は本多項目 ICA の高い特異性を示している。さらに、本多項目 ICA は希釈した全血を加えた場合でも検出できた。これらの結果は、本多項目 ICA が迅速、簡便なラットの血清診断法として適合していることを示している。

Protective effects of taxifolin on pazopanib-induced liver toxicity:
an experimental rat model 169–176

Baran AKAGUNDUZ¹⁾, Muhammet OZER²⁾, Fatih OZCICEK³⁾, Ali Veysel KARA³⁾,
Sahin LACIN⁴⁾, Mustafa ÖZKARACA⁵⁾, Abdulkadir ÇOBAN⁶⁾, Bahadır SULEYMAN⁷⁾,
Renad MAMMADOV⁷⁾ and Halis SULEYMAN⁷⁾

¹⁾Department of Medical Oncology, Erzincan Binali Yildirim University, Fatih Street #124, 24030, Erzincan, Turkey, ²⁾Department of Internal Medicine, Capital Health Regional Medical Center, 750 Brunswick Avenue, 08638, Trenton, NJ, USA, ³⁾Department of Internal Medicine, Erzincan Binali Yildirim University, Fatih Street #124, 24030, Erzincan, Turkey, ⁴⁾Department of Medical Oncology, Faculty of Medicine, Yeditepe University, 326 Atasehir, 34010, Istanbul, Turkey, ⁵⁾Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ataturk University, 12 Yakutiye Avenue, 25000, Erzurum, Turkey, ⁶⁾Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Erzincan Binali Yildirim University, Fatih Street #124, 24030, Erzincan, Turkey, ⁷⁾Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Erzincan Binali Yildirim University, Fatih Street #124, 24030, Erzincan, Turkey

Pazopanib is a tyrosine kinase inhibitor that is generally used for the treatment of metastatic renal cell cancer and advanced soft tissue sarcoma. It can cause various degrees of hepatotoxicity. Our study aimed to investigate the effect of taxifolin on pazopanib-induced liver toxicity. A total of 18 rats were divided into three groups: the pazopanib (PP), pazopanib plus taxifolin (TPP), and control (C) group. Taxifolin was administered to the TPP (n=6) group with a dose of 50 mg/kg. Distilled water was orally administered to the C (n=6) and PP (n=6) groups as a solvent. Subsequently, pazopanib 200 mg/kg was administered to the TPP and PP groups via the stomach. This procedure was repeated once a day for four weeks. Then, all rats were sacrificed, and their livers were removed. Malondialdehyde (MDA), total glutathione (tGSH), total oxidant status (TOS), and total antioxidant status (TAS) levels were evaluated. MDA and TOS levels were higher in the PP group compared with the levels of the other parameters ($P<0.001$). tGSH and TAS levels were lower in the PP group than in the TPP and C groups ($P<0.001$), and the aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and lactate dehydrogenase (LDH) levels were higher. Furthermore, liver tissue damage, including hemorrhage, hydropic degeneration, and necrosis was observed in the PP group. Administration of taxifolin before pazopanib significantly improved degenerative changes. Our study demonstrated that the administration of taxifolin is significantly effective in preventing pazopanib-induced hepatotoxicity in rats.

個別換気ケージとバイオバブルクリーンルームを用いたマイクロバイーム
動物実験環境の構築 177–184

何 裕遥¹⁾・小倉智幸¹⁾・富山香代¹⁾・植野昌末¹⁾・野津量子¹⁾・鶴藺伸幸²⁾・
野澤侑也³⁾・浜野真理子³⁾・高倉 彰¹⁾・高橋利一¹⁾

¹⁾公益財団法人実験動物中央研究所, ²⁾株式会社野村事務所, ³⁾日本クレア株式会社

一般的に無菌マウスまたは無菌マウスを使用したマイクロバイーム動物実験ではビニールアイソレーター (VI) が使用されている。しかし、VIの操作技術の習得や準備には時間がかかる。マイクロバイーム動物実験を簡単に行うことを目的として、個別の換気ケージ (IVC) システムとbioBUBBLEエンクロージャー (bB) を組み合わせた新しい実験環境を作成した。実験環境を評価するための3つの実験で評価した。このシステムは無菌マウスを維持することができるか？無菌マウスケージとGBマウスケージを同じIVCラックに設置し、マウスの微生物環境が維持できるか？BSL2実験環境で必要とされる安全キャビネットの操作下でも無菌マウスを維持できるか？一連の実験で、微生物汚染は3か月以上発生しなかった。これらの結果は、IVCとBbを組み合わせた飼育、実験環境が、微生物叢研究の動物実験に使用できる可能性があることを示している。

Attenuation of carrageenan-induced hind paw edema and plasma tnf- α level by philippine stingless bee (*Tetragonula biroi* Friese) propolis 185–193

Katrina Paz D. CALIMAG¹⁾, Czarina Catherine H. ARBIS¹⁾, Therese Marie A. COLLANTES^{1,2)},
Jussiaea V. BARIUAN^{1,2)}, Mary Jasmin C. ANG^{1,2)}, Cleofas A. CERVANCIA²⁾,
Mark Joseph M. DESAMERO^{1,2)}, and Maria Amelita C. ESTACIO^{1,2)}

¹⁾College of Veterinary Medicine University of the Philippines Los Baños, College, Los Baños
Laguna, 4031, Philippines, ²⁾UPLB Bee Program, University of the Philippines Los Baños,
College, Los Baños Laguna, 4031, Philippines

Despite decades-long existence of the Philippine stingless bee industry, the biological activity of propolis from this native bee species (*Tetragonula biroi* Friese) remains poorly understood and sparingly investigated. Herein, we examined the potential anti-inflammatory efficacy of Philippine stingless bee propolis using the lambda (λ)-carrageenan-induced mice model of hind paw edema. Thirty (30), six-week-old, male ICR mice were randomly assigned into three treatment groups (n=10/group) as follows: distilled water group, diclofenac sodium group (10 mg/kg), and propolis group (100 mg/kg). All treatment were administered an hour prior to the injection of the phlogistic agent. As observed at 3 h post-injection, λ -carrageenan remarkably evoked the classical signs of hind paw edema exemplified grossly by swelling and hyperemia. The ameliorative effect of propolis became apparent at the onset of 6 h post-injection with a statistically significant finding evident at the 24-h period. This gross attenuation histologically correlated to a considerable and specific reduction of the dermal edema, which mirrored those of the diclofenac sodium group. Furthermore, both propolis and diclofenac sodium significantly attenuated the λ -carrageenan-induced increase in the protein expression levels of the pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor- α (TNF- α) depicting more than two-fold decrement relative to the distilled water group. Altogether, these suggest that Philippine stingless bee propolis also exhibited a promising *in vivo* anti-inflammatory property, which can be partly mediated through the inhibition of TNF- α .

高脂肪・高コレステロール餌の時間制限給餌はApoEノックアウトマウスの 肥満を抑制するが、動脈硬化は抑制できない 194–202

井上健一^{1,2)}・豊田 茂³⁾・城島輝雄⁴⁾・阿部七郎³⁾・佐久間理吏³⁾・井上晃男¹⁻³⁾

¹⁾獨協医科大学先端医科学統合研究施設先端医学研究センター, ²⁾獨協医科大学病院再生医療
センター, ³⁾獨協医科大学心臓・血管／循環器内科, ⁴⁾獨協医科大学内分泌代謝内科

肥満は動脈硬化の重要なリスクファクターの一つであり、西洋型食生活による栄養過多、車社会での運動不足や昼夜交代勤務などが大きな一因となっている。高脂肪食誘導型肥満マウスモデルを用いた実験では、時間制限 (time-restricted: TR) 給餌や断続的断食は太りすぎや脂肪過多を防ぎ、耐糖能を改善し、血清コレステロール値を減少させることが知られている。しかしながら *Apoe*^{-/-}マウスを用いたこうした検討の報告はこれまでにない。そこで本研究ではウェスタン餌 (40.5 Kcal%脂肪, 0.21 g%コレステロール) のTR給餌が *Apoe*^{-/-}マウスに及ぼす全身的影響について検討した。8週齢の *Apoe*^{-/-}マウスを以下の3群に割り振った。AL群: ウェスタン餌を自由 (*ad libitum*; AL) に摂取可能, TR群: 体内時計時刻12時から3時 (マウス活動期) のみウェスタン餌を給餌, 休息期は絶食, Ex/TR群: ウェスタン餌のTR給餌に加え, 体内時計時刻12時に20分の強制運動 (水泳) を課す。AL群の *Apoe*^{-/-}マウスでは14週間の観察期間に、急速に体重が増加し、脂肪過多 (肝臓, 内臓脂肪組織, 皮下褐色脂肪組織) と大動脈における動脈硬化病変が認められた。このような体重増加と脂肪過多 (肝臓, 内臓脂肪組織, 皮下褐色脂肪組織) は、TR摂取により有意に抑制された。しかしTR摂取は動脈硬化病変を減少させることはできなかった。一方追加の運動 (Ex/TR) は動脈硬化病変を減少せしめた。TR群, Ex/TR群ともに、血漿コレステロールおよび空腹時血糖のarea under curve値を減少させることはなかった。本研究の結果ウェスタン餌のTR給餌は *Apoe*^{-/-}マウスの肥満を抑制するが、動脈硬化は改善できないことが示された。

Impacts of ceftriaxone exposure during pregnancy on maternal gut and placental microbiota and its influence on maternal and offspring immunity in mice 203–217

Ruyue CHENG¹⁾, Jiawen GUO¹⁾, Yujie ZHANG¹⁾, Guo CHENG¹⁾, Wei QIAN²⁾, ChaoMin WAN³⁾, Ming LI¹⁾, Francesco MAROTTA⁴⁾, Xi SHEN¹⁾ and Fang HE¹⁾

¹⁾Department of Nutrition, Food Hygiene and Toxicology, West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, and Healthy Food Evaluation Research Center, Sichuan University, No. 16, 3rd section, South Renmin Road, Wuhou District, Chengdu 610041, Sichuan, P.R. China,

²⁾By-health Co. Ltd., No. 3 Kehui 3rd Street, No.99 Kexue Avenue Central, Huangpu District, 510663 Guangzhou, P.R. China, ³⁾Department of Pediatrics of Western China Second Hospital of Sichuan University, Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, 610041, Chengdu, Sichuan, P.R. China, ⁴⁾ReGenera Research Group for and Gender Healthy Aging Unit,

Montenapoleone Medical Center, Aging Intervention Corso Matteotti, 1/A, 20121 Milan, Italy

This study aimed to investigate the association between microbiota found in the maternal gut and placenta, and whether ceftriaxone exposure during pregnancy could alter these microbiota, and consequently affect the immunity of the mothers and their offspring. The microbiota in the feces and placenta of the dams were comprehensively analyzed using 16S rRNA sequencing. Furthermore, viable bacteria in the placentas and blood of pups were also isolated by plate cultivation then taxonomically identified in detail by clone sequencing. Serum cytokines collected from dams and pups were quantitatively profiled using Luminex. The spleen organ index of dams was significantly lower and the offspring serum interleukin-6 levels were significantly higher in ceftriaxone-treated mice compared with the control group. The maternal fecal microbiota community was drastically altered in ceftriaxone-treated mice with significantly decreased diversity, depletion of *Bacteroidetes* and the blooming of *Tenericutes*. However, the placenta microbiota was dominated by *Proteobacteria* especially characteristically by *Ralstonia*, which was distinct from the maternal gut microbiota, regardless of whether ceftriaxone treatment or not. Viable bacteria have been found in placenta and blood cultures. These results indicated that ceftriaxone exposure in pregnancy could dramatically alter maternal intestinal microbiota, which affected the immunity of the mothers and their offspring at least partly, characteristically by enhanced pro-inflammatory responses. This study also indicated that the placenta might harbor its own microbes and the microbes were distinct from maternal gut microbiota, which may not be affected by oral administration of ceftriaxone during pregnancy.

Cholinergic- rather than adrenergic-induced sweating play a role in developing and developed rat eccrine sweat glands 218–224

Lei ZHANG¹⁾, Xiang ZHANG²⁾, Lijie DU²⁾, Cuiping ZHANG³⁾ and Haihong LI²⁾

¹⁾Mental Health Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, 32 South Renmin Road,

Shiyan 442000, Hubei Province, P.R. China, ²⁾Department of Wound Repair and Dermatologic

Surgery, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, 32 South Renmin Road, Shiyan 442000,

Hubei Province, P.R. China, ³⁾Research Center for Tissue Repair and Regeneration affiliated to

the Medical Innovation Research Department and Fourth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, P.R. China

Both cholinergic and adrenergic stimulation can induce sweat secretion in human eccrine sweat glands, but whether cholinergic and adrenergic stimulation play same roles in rat eccrine sweat glands is still controversial. To explore the innervations, and adrenergic- and cholinergic-induced secretory response in developing and developed rat eccrine sweat glands, rat hind footpads from embryonic day (E) 15.5–20.5, postnatal day (P) 1–14, P21 and adult were fixed, embedded, sectioned and subjected to immunofluorescence staining for general fiber marker protein gene product 9.5 (PGP 9.5), adrenergic fiber marker tyrosine hydroxylase (TH) and cholinergic fiber marker vasoactive intestinal peptide (VIP), and cholinergic- and adrenergic-induced sweat secretion was detected at P1–P21 and adult rats by starch-iodine test. The results showed that eccrine sweat gland placodes of SD rats were first

appeared at E19.5, and the expression of PGP 9.5 was detected surrounding the sweat gland placodes at E19.5, TH at P7, and VIP at P11. Pilocarpine-induced sweat secretion was first detected at P16 in hind footpads by starch-iodine test. There was no measurable sweating when stimulated by alpha- or beta-adrenergic agonists at all the examined time points. We conclude that rat eccrine sweat glands, just as human eccrine sweat glands, co-express adrenergic and cholinergic fibers, but different from human eccrine sweat glands, cholinergic- rather than adrenergic-induced sweating plays a role in the developing and developed rat eccrine sweat glands.

Establishment and histopathological study of patient-derived xenograft models and primary cell lines of epithelioid malignant peritoneal mesothelioma..... 225–235

Zhi-Ran YANG¹⁾, Zhi-Gao CHEN²⁾, Zhong-He JI¹⁾, Yu-Lin LIN¹⁾, Jue ZHANG¹⁾,
Ru MA¹⁾, Zhao LI³⁾, Xi JIANG³⁾, Qian CHEN²⁾, Xue-Mei DU³⁾, Yan LI^{1,3)}

¹⁾Department of Peritoneal Cancer Surgery, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, No. 10 Tieyi Road, Yangfangdian Street, Haidian District, Beijing 100038, China,

²⁾Thorgene Co., Ltd., Yizhuang Biomedical Park, Daxing District, Beijing, Beijing, China,

³⁾Department of Pathology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Capital Medical University, No. 10 Tieyi Road, Yangfangdian Street, Haidian District, Beijing, China

Malignant peritoneal mesothelioma (MPM) is a rare malignancy with few experimental models. This study used the human surgical specimen to establish MPM patient-derived xenograft (PDX) models and primary cell lines to provide a study platform for MPM *in vitro* and *in vivo*, and conducted histopathological analysis. Our study used the experimental peritoneal cancer index (ePCI) score to evaluate gross pathology, and the results showed that the ePCI score of the female and male nude mice were 8.80 ± 1.75 and 9.20 ± 1.81 ($P=0.6219$), respectively. The Hematoxylin and eosin (HE) staining of animal models showed that the tumor was epithelioid mesothelioma and invaded multiple organs. Immunohistochemistry (IHC) staining showed that Calretinin, Cytokeratin 5/6, WT-1 and Ki-67 were all positive. The Swiss-Giemsa and Immunofluorescence (IF) staining of primary cell lines were also consistent with the pathological characteristics of mesothelioma. We also performed the whole-exome sequencing (WES) to identify the mutant genes between models and the patient. And the results showed that 21 mutant genes were shared between the two groups, and the genes related to tumorigenesis and development including *BAP1*, *NF2*, *MTBP*, *NECTIN2*, *CDC23*, *LRPPRC*, *TRIM25*, and *DHRS2*. In conclusion, the PDX models and primary cell lines of MPM were successfully established with the epithelioid mesothelioma identity confirmed by histopathological evidence. Moreover, our study has also illustrated the shared genomic profile between models and the patient.

ビデオダウンリンクを通じた新たな健康状態確認基準の確立 236–244

湯本 茜^{1,2)}・小久保年章^{2,3)}・泉龍太郎^{2,4)}・下村道彦^{1,2)}・船津 修^{1,2)}・多田基紀⁵⁾・
村上 (太田) 直子⁶⁾・飯野佳代子⁷⁾・白川正輝^{1,2)}・水野浩靖^{1,2)}・工藤 崇^{1,8,9)}・
高橋 智^{1,8,9)}・鈴木隆史^{10,11)}・宇留野晃^{10,11)}・山本雅之^{10,11)}・芝 大^{1,2)}

¹⁾Mouse Epigenetics Project, ISS/Kibo Experiment, JAXA, ²⁾宇宙航空研究開発機構 (JAXA)・有人宇宙技術部門・きぼう利用センター, ³⁾国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構, 放射線医学総合研究所, ⁴⁾日本大学大学院総合社会情報研究科, ⁵⁾有人宇宙システム株式会社, ⁶⁾株式会社エイ・イー・エス, ⁷⁾株式会社アイネット, ⁸⁾筑波大学・生命科学動物資源センター, ⁹⁾筑波大学・医学医療系・解剖学発生学, ¹⁰⁾東北メディカル・メガバンク機構, ¹¹⁾東北大学大学院医学系研究科医化学分野

動物実験における管理基準の明確化は、動物愛護の観点だけでなく、実験の信頼性を高めるためにも必要不可欠である。地上実験においては、動物実験の適正化が図られてきている。一方で、重力の無い宇宙環境下での動物実験の飼養管理基準は明確にされていないのが現状である。これまでの宇宙でのげっ歯類を用いた研究により、筋骨格系や免疫系など変化が起こることが報告されている。特に、宇宙におけるこれら変化は老化現象と類似しており、加齢変化の加速モデルとして、宇宙におけるげっ歯類実験が注目されているところである。近年増加する実験に伴い、動物の管理基準を制定していく必要性も高まっていたが、宇宙における動物管理においては、専門人員の現地配置の困難さを踏まえ、新たに宇宙・地上間の制約された通信による評価手法を検討・導入することが必要であった。我々は宇宙マウス個別飼育システム (人工重力研究システム「MARS」) を用い、新たなビデオダウンリンクシステムによる評価手法を確立した。本研究では、本手法を用いて宇宙にて飼育中のマウスの観察および評価を行い、宇宙実験においても地上における観察と同等レベルの定量的な評価が可能であることを確認した。さらに、新たに作成した毛並みと呼吸を軸においた評価基準により、日毎の健康状態の変化を可視化することができ、不具合の早期対処につなげることができた。本手法は今後の宇宙実験における実験の質の向上に寄与すると考えられる。

2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis in *Rattus norvegicus*:

a categorization proposal..... 245–256

Mariana FERREIRA-DUARTE^{1,2)}, Tiago RODRIGUES-PINTO¹⁾,
Daniela MENEZES-PINTO¹⁾, Marisa ESTEVES-MONTEIRO¹⁾,
Salomé GONÇALVES-MONTEIRO^{1,2)}, Sara CAPAS-PENEDA³⁾, Fernando MAGRO⁴⁾,
Patrícia DIAS-PEREIRA⁵⁾, Manuela MORATO^{1,2)} and Margarida DUARTE-ARAÚJO^{2,6)}

¹⁾Laboratory of Pharmacology, Department of Drug Sciences, Faculty of Pharmacy of University of Porto (FFUP), 4050-313, Portugal, Portugal, ²⁾LAQV@REQUIMTE, University of Porto, 4050-313, Portugal, Portugal, ³⁾Laboratory Animal Science, IBMC, University of Porto, 4200-135, Portugal, Portugal, ⁴⁾Department of Biomedicine, Pharmacology and Therapeutics Unit, Faculty of Medicine, University of Porto, 4200-319, Portugal, Portugal, ⁵⁾Department of Pathology and Molecular Immunology, Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto (ICBAS-UP), 4050-313, Portugal, Portugal, ⁶⁾Department of Immuno-Physiology and Pharmacology, ICBAS-UP, 4050-313, Portugal, Portugal

Reproducibility in animal research is crucial for its reliance and translational relevance. The 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)-induced model of inflammatory bowel disease (IBD) is widely used but inconsistently and incompletely characterized throughout the literature. This hinders comparisons between studies and influences the low rate of translation of effective preclinical molecules. The purpose of this study was to categorize TNBS-induced colitis, based on macroscopic and microscopic scoring systems, and to identify basic routine parameters that could anticipate those categories. We retrospectively analysed male Wistar *Rattus norvegicus* (n=28 for the control group and n=87 for the TNBS group) and categorized TNBS-induced colitis in three phenotypes: Mild, Moderate and Severe colitis, as for human IBD. Also, we showed that the time course of

food intake and fecal excretion (but not body weight, fluid intake or welfare scores) could foresee those categories. So, routine evaluation of food intake and fecal excretion may guide researchers in planning their experiments, selecting the animals with the severity of colitis that better matches their aims, or applying early humane endpoints to animals that will not be used in the experiments. In conclusion, categorizing TNBS-induced colitis enhances the reproducibility of data gathered with this experimental model and strengths its translational relevance.

外科的手法によるブタ胸部嚢状大動脈瘤モデル 257–263

福島宗一郎^{1, 2)}・大木隆生¹⁾・小泉 誠³⁾・太田裕貴^{1, 2)}・高橋俊樹^{2, 4)}・岡野 James 洋尚²⁾

¹⁾東京慈恵会医科大学外科学講座血管外科分野, ²⁾東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター再生医学研究部, ³⁾東京慈恵会医科大学実験動物研究施設, ⁴⁾Brown大学

再現性の高いブタ胸部大動脈瘤 (TAA) モデルは新規治療の検証に有用である。我々は外科的手法による TAA モデル作製法を確立したために報告する。我々は実験動物として体重 20–25 kg, 雌の三元種ブタ 8 頭を使用した。手技は全例全身麻酔下に左開胸操作で行った。大動脈遮断下に胸部大動脈前面を切開し, 大動脈壁の中膜～外膜下を剥離して瘤化スペースを作製した。続いて切開部の大動脈外膜のみを縫合閉鎖した。全例で2週間後に血管造影および CT 撮影を施行した。Follow-up 画像撮影の後に動物を安楽死させ大動脈を採取し, 肉眼的, および免疫染色を含む組織学的検証を行った。処置を行った動物は全例生存し, follow-up 画像では全例で嚢状 TAA の診断を確認した。処置を加えた大動脈の短径および長径の平均値はそれぞれ 14.01 ± 1.0 mm および 18.35 ± 1.4 mm であった ($P < 0.001$)。瘤化部位の血管径拡大率は $131.7 \pm 13.8\%$, また瘤化部位の平均長は 22.4 ± 1.9 mm であった。組織学的な検証で, 作製された解離腔と, 大動脈壁における弾性線維の断裂像を認めた。免疫染色では, 瘤化部位における MMP-2 および MMP-9 の発現を認めた。外科手法による胸部嚢状 TAA モデル動物作製法について報告した。本手法による TAA モデル動物は, 大動脈疾患に対する新たなデバイスや治療法検証に有用である。

維持会員（五十音順）（92社）

（令和3年3月16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
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
(株) LSIM安全科学研究所	101-0047	東京都千代田区内神田1-13-4
(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	411-0943	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
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
昭和セラミックス(株)	486-0934	愛知県春日井市長塚町1-1-9

会 員 名	〒	住 所
(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
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
ダイダシ (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) 夏目製作所	113-8551	東京都文京区湯島 2-18-6
(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	群馬県高崎市下小島町 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)	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
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

会 員 名	〒	住 所
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@ipec-pub.co.jp

● 編集後記 ●

今回もコロナの話題は外せない状況です。首都圏は緊急事態宣言が延長されたものの、少し遅れて解除となりました。個人的に在宅2日、通勤3日のスケジュールで1週間を過ごしておりましたが、フル出勤に戻す予定です。私の経路する大宮駅では、通勤通学の方たちの人数は2回目の緊急事態宣言後はそんなに減ってはいない印象でした。また、駅コンコースで物産展などの催しもやられており、覗いていけるのはうれしい限りではありますが、人は決して少なくはありませんでした。良い知らせは、医療従事者の皆様へのワクチン接種が始まっております。効果に期待するとともに重症の副作用の出ないことを願うばかりです。ウイルスも変異体になりつつあるようで、今後とも気を緩めないようリバウンドに気を付け対応してゆきたいものです。さて、本ニュースでは、昨年末に亡くなられました日本実験動物学会名誉会員、第5代理事長の光岡先生への追悼記事として「光岡知足先生を偲んで」を掲載いたしました。光岡先生のご功績、先生を良く知る方々をお願いして思い出を綴っていただきました。総説では、感染症シリーズでは、「実験動物におけるブドウ球菌感染症の宿主特異性」(札幌医大・佐々木先生)と、少し変わった掲載形式ですが、日動協のLABIOの編集委員を担当されているJALASの先生より、“塩谷先生に頼んで、「第67回日本実験動物学会総会を振り返って」というタイトルでLABIOに特別寄稿をお願いしました。塩谷先生らしい語り口調で当時の様子が書かれており、ぜひJALASの会員にも読んでもらいたく、実験動物ニュースへの転載をお願いしたい。”とのことでした。広報委員会でも問題ないとなりましたので、掲載をいたしました次第です。また、広報・情報公開検討委員会で実施したアンケート結果を「コロナ禍における会員各位の現状に関するアンケートまとめ」と題して掲載いたしました。”研究室・施設便り”では、「東海大学医学部基礎医学系分子生命科学、遺伝子工学・ゲノム編集研究室」(大塚・三浦先生)、“維持会員便り”では、「ハムリー株式会社」(石川先生)に原稿をお願いし、“会員便り”には3名の先生(岐阜大・堀井先生、生理研・王先生、佐賀大・松久先生)に寄稿いただきました。引き続き、斬新な話題を提供できるように努力してまいりますので、会員の皆様の積極的なご参加をお願い申し上げます。

【広報・情報公開検討委員会】

広告掲載一覧

九州オルガン針株式会社	生体組織移植機器
株式会社 シーエーシー	実験動物管理システム
九動株式会社	ラット精子凍結保存液
日本クレア株式会社	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
わかもと製薬株式会社	感染症診断キット
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
株式会社 ケー・エー・シー	実験動物総合受託事業
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
ハムリー株式会社	ケアフィーズ

Ez-Plant™

- 切開や麻酔を必要としない注射器による組織移植 -

特許出願中
意匠登録済



・侵襲度の軽減

実験動物への福祉向上！マウスへのストレス軽減！

・移植時間の大幅短縮

オペレーションの簡略化！麻酔、切開不要！

・移植コストの削減

従来施術からのランニングコストの大幅な削減！



従来の生態組織の移植には、主にメスやハサミ等によって切開する方法がとられ、極めて侵襲性が高く、大変困難な施術となるのが通例でした。そこで「侵襲性、操作性、時間、コスト」等の問題を一気に解決すべく「熊本大学の岡田誠治教授」と熊本大学認定ベンチャー企業「(株)キューオール」の刈谷代表取締役の発案により、針づくり企業の「九州オルガン針(株)」との共同研究の成果として、Ez-Plant(イージープラント)は誕生しました。

Ez-Plant
紹介ページ



製品についてのお問合せ
株式会社キューオール

〒860-0862

熊本県熊本市中央区黒髪2-39-1

熊本大学くまもと地方産業創生センターベンチャー支援室

Tel:096-373-6522

E-mail:ryushokariya@gmail.com

製造元

九州オルガン針株式会社

〒869-0301

熊本県玉名郡玉東町稲佐288

Tel:0968-85-3131(代)

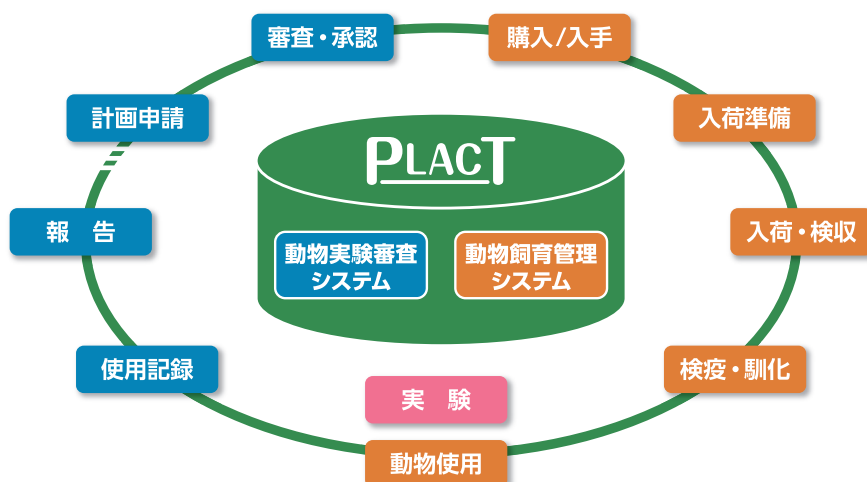
E-mail:info@kyushu-organ.co.jp



KYUSHU ORGAN NEEDLE CO., LTD.
九州オルガン針株式会社

動物管理システム PLACT

動物実験計画申請から実験動物の飼育管理まで
動物実験業務の一連の流れをサポート



実験審査

審査の支援機能、各種確認作業の自動化により、審査業務の作業負荷を軽減

- ✓ 委員会向け：付箋機能、変更点表示
- ✓ 事務局向け：教育受講・申請必須項目などのチェック自動化、停滞した審議のリマインド、審査状況の把握
- ✓ 申請者向け：過去申請のコピー、関連実験紐づけ



飼育管理

獣医担当・飼育担当の連携強化、飼育室・飼育動物の情報を一元管理、飼育管理業務をトータルサポート

- ✓ 獣医学的ケア支援：異常所見の共有迅速化、処置記録の管理
- ✓ 飼育管理業務支援：匹数管理、飼育室予約
- ✓ 個体情報の管理：体重、飼育履歴などを個体毎に管理
- ✓ 転記作業の削減：タブレットで飼育室内から観察記録登録

動物管理システム「PLACT」に関するお問い合わせは、下記までご連絡ください



株式会社 シーイーシー

PLACT担当

〒103-0015 東京都中央区日本橋箱崎町24-1

E-mail

pharma@cac.co.jp

URL

https://service.cac.co.jp/pharma/drug_discovery/plact





遺伝子組換えマウス・ラットの 系統保存や維持管理コストにお困りですか？



マウス/ラット生殖工学技術はこれらの課題を解決します！
CARD生殖工学関連試薬をご活用ください。



KYUDO CO., LTD.
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
E-mail: web_req@kyudo.co.jp URL : https://www.kyudo.co.jp/



私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し、発展させる基盤として、動物繁殖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・マーマーセット

●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/6Jcl[®]
BALB/cAjcl, BALB/cByJcl[®]
FVB/Njcl, DBA/2Jcl[®], 129^{+/+}Jcl, 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/ICR-scld Jcl
NOD/ShiJcl-scld Jcl
ALY[®]/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⁺/Tajcl
BKS.Cg-m+/+Lepr^{db}/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

●疾患モデル

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

外用保湿剤・外用殺菌消毒薬効果検証モデル

マウス NOA/Jcl

●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 Hras128/Jcl

膀胱がん短期発ガンモデル

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]

●コモンマーマーセット

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
(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

* This substrain is at least (a number-20 by definition) generations
removed from the originating JAX[®] Mice strain and has NOT been
re-introduced with pedigree stock from The Jackson Laboratory.



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)

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
 - 変異型ロドリプシン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

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



- 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。

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® IVA** (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

公益財団法人 実験動物中央研究所
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

2019.3

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/>

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
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しています

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 夏目製佐所
<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

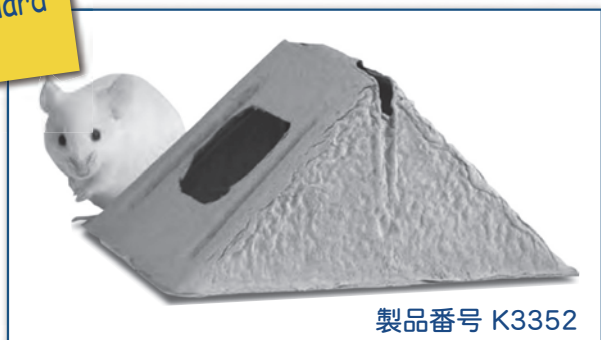


The Industry Standard
Just Got Better!

- 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-HutsTM

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: _____

Bio Serv[®]
Delivering SolutionsTM...
◆ Nutritional ◆ Enrichment ◆ Medicated ◆ Special Needs
www.bio-serv.com

●輸入元: _____

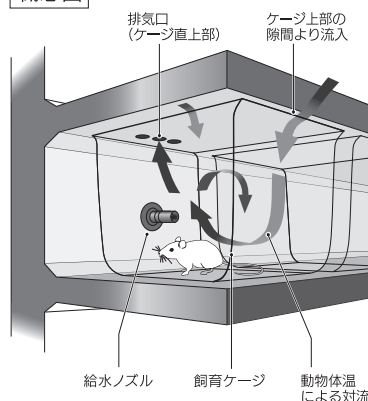
Animec 株式会社 アニメック
〒183-0031 東京都府中市西府町3-17-4 Tel: 042-333-7531 Fax: 042-333-0602
アニメックの製品 検索 URL: <http://animec-tokyo.sakura.ne.jp>
E-mail: animec@theia.ocn.ne.jp

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!
よこれに! 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

高度な一方向気流の形成

遮蔽物がなくケージの出し入れが容易に

良好な気流による均一な温度分布

床敷交換の削減が可能に

メンテナンスも容易に



再生医療のための環境づくりに信頼と実績を

セラボヘルスケアサービス株式会社

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

セラボヘルスケアサービスは **ダイダン株式会社** のグループ会社です。



エンリッチメント という選択

ケアフィーズは**床敷き**として広く利用されています。**営巣行動**を促す巣材として、優れたエンリッチメント効果もあります。

そのほかにも：

- ◆ 他社製品より**居住性が良く、食殺が少ない**。
- ◆ マウスがほぐして膨らむため、使用量がごくわずかで**低コスト**を実現（多く入れないこと）。
- ◆ **保水性に優れ**、多尿の系統でも乾燥部分を維持。
- ◆ 定期的に汚染物質分析を実施、**安心の品質保証**。

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



ハムリー株式会社



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