実 験 動 物 ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science



目 次

動物福祉・倫理委員会特集	
動物福祉・倫理委員会の特集記事の寄稿について	123
動物の愛護及び管理に関する法律の令和元年度改正について	124
米国獣医学会の安楽死ガイドライン	128
実験動物感染症の現状	
マウスの微生物モニタリングに関する見直し	
―大阪大学医学部附属動物実験施設の事例紹介―	131
第68回日本実験動物学会総会を振り返って	135
研究室・施設便り	
国立感染症研究所安全実験管理部	137
会員便り	
ほとんど自己紹介	142
トレジャーハンティング	
<i>APC</i> (Min/+) dog ?:遺伝子改変マウスをヒントに同定した	
イヌの新たな遺伝性疾患	146
他学会情報	148
日本実験動物学会からのお知らせ	
2022-23 年度理事候補者選挙について (告示)	149
令和4年度日本実験動物学会賞(功労賞,安東・田嶋賞,奨励賞)	
受賞候補者の推薦受付について	
第71回日本実験動物学会総会大会長立候補者の受付について	
公益社団法人日本実験動物学会令和3年度第1回理事会	
公益社団法人日本実験動物学会第68回通常総会議事録	
第 15 回実験動物管理者等研修会の開催について (案)	152
Experimental Animals 70(3) 収載論文和文要約集	153
維持会員名簿	i
編集後記	iii

動物福祉・倫理委員会特集

動物福祉・倫理委員会の特集記事の寄稿について

動物福祉·倫理委員会委員長 佐加良英治(兵庫医科大学)

2019年6月19日に動物の愛護及び管理に関する法律等の一部を改正する法律が公布された。改 正された条項は公布の日より起算してより3年を超えない範囲内において政令で定める日に施行さ れるので、新しい動物の愛護及び管理に関する法律の下で、我々はより一層、動物福祉を念頭に実 験動物や動物実験に関する様々な業務を行っていくことになる。よって,我々は動物の愛護及び管 理に関する法律の改正部分については十分に知っておく必要がある。また、改正された動物の愛護 及び管理に関する法律では第40条に新たに第3項が設けられ、動物を殺さなければならない場合 の方法は、国際的動向に十分配慮することが求められるようになった。国際的な動向の一つとして、 American Veterinary Medical Association (AVMA) の安楽死のガイドラインがある。2020年に改訂 (AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals:2020 Edition) されており, その内容を把握することは, 同様に我々にとって必要な事である。さらに、動物を使用した研究の改善を目的として 2010 年に 作成された National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research の The ARRIVE Guidelines が 2020 年に改訂され The ARRIVE Guidelines 2.0 となった。この The ARRIVE Guidelines は動物を使用した研究の報告のためのガイドラインであるが、それを補完する目的の The PREPARE Guidelines が 2017 年に公表されている。The PREPARE Guidelines は実験計画のため のガイドラインであり、The ARRIVE Guidelines とともに我々が知っておくべきガイドラインであ る。以上のように、我々の業務に関係する法律やガイドライン等が、ここ数年で改正、改訂されて いる。

例年,動物福祉・倫理委員会では日本実験動物学会総会時にシンポジウムを企画し、会員に必要な動物福祉や倫理に関する様々な情報を周知してきた。2021年度の総会はコロナ禍により Web 開催となった事もあり、会員に周知すべき情報である、この法律やガイドライン等の改正や改訂については、広く会員の目にとまるよう、実験動物ニュースに寄稿することを企画した。そこで、広報・情報公開検討委員会の山田委員長に特集記事についてご相談したところ、快く掲載許可を頂いた。よって、本号(2021年3号)と次号(2021年4号)の2回に分けて、動物福祉・倫理委員会の下記の特集を寄稿する。これらの特集が、今後の会員の動物福祉や倫理に役立つ有益な情報になることを願ってやまない。

記

2021年3号

- (1) 動物の愛護及び管理に関する法律の令和元年度改正について 環境省動物愛護管理室 浅利達郎
- (2) 米国獣医学会の安楽死のガイドライン 沖縄科学技術大学院大学 鈴木 真

2021年4号

(3) PREPARE ガイドラインと ARRIVE ガイドライン 2.0 の紹介 自治医科大学 國田 智

動物福祉・倫理委員会特集

動物の愛護及び管理に関する 法律の令和元年度改正について

浅利達郎 環境省自然環境局総務課動物愛護管理室

令和元年度の動物の愛護及び管理に関する法律の 一部を改正する法律(令和元年法律第39号)(以降. 「本改正法」という。)の内容は、第1に、動物の所 有者等が遵守すべき責務規定の明確化を行うこと, 第2に、第一種動物取扱業による適正飼養等の促進 のために、登録の際の拒否事由を追加し、飼養又は 保管に係る遵守基準を明確化し、出生後56日を経過 しない犬、猫の販売等を制限すること、第3に、動 物の適正飼養のための規制の強化として、犬、猫の 適正飼養が困難な場合の繁殖防止を義務化すること. 都道府県知事による不適正飼養に係る指導, 助言, 報告徴収,立入検査等の実施を可能とすること,特 定動物に関する規制を強化すること,動物殺傷罪, 虐待罪等に対する罰則を引き上げること、第4に、 都道府県及び指定都市、地方自治法第252条の22第 1項の中核市の措置等の拡充として. 動物愛護管理 センターの位置付けを明確化し, 動物愛護管理担当 職員の拡充を図ること, 所有者不明の犬, 猫の引取 りを拒否できることとすること、第5に、犬猫等販 売業者にマイクロチップの装着や環境大臣への登録 を義務付けることなどの規定に大別される。その他 獣医師による虐待の通報の義務化等についても改正 に盛り込まれた。以下、改正の内容等について何点 か抽出してご紹介させていただきたい。

(●: 令和2年6月1日施行, ■: 令和3年6月1日施行, ▲: 令和4年6月1日施行)

(1) 動物の所有者等が遵守する責務の明確化 ●

動物愛護管理法の目的を達成するためには、全ての動物の所有者又は占有者において、逸走の防止、動物の終生に渡る適切な飼養(終生飼養)、繁殖に関する適切な措置等が必要である。環境大臣は、関係行政機関の長と協議して、動物の飼養等に関し、よるべき基準を定めることができると規定されており、令和元年度の法改正により、当該基準が定められたときは動物の所有者又は占有者は当該基準を遵守することが明確にされた。現在、環境大臣が規定する基準としては①家庭動物(家庭や学校などで飼われ

ている動物)を対象とした「家庭動物等の飼養等に 関する基準(平成14年5月環境省告示第37号)|. ②展示動物(展示やふれあいのために飼われている 動物。動物園, ふれあい施設, ペットショップ, ブリー ダー. 動物プロダクションなどを含む)を対象とし た「展示動物の飼養等に関する基準(平成16年4月 環境省告示第33号)」、③実験動物(科学的目的のた めに研究施設などで飼われている動物)を対象とし た「実験動物の飼養等並びに苦痛の軽減に関する基 準(平成18年4月環境省告示第88号)」。④産業動 物(牛や鶏など産業利用のために飼われている動物) を対象とした「産業動物の飼養等に関する基準(昭 和62年10月総理府告示第22号)」がある。動物取 扱業者に該当しない産業動物や実験動物の飼養者及 び一般飼養者も含め、動物の所有者又は占有者が適 切な方法で動物を飼養又は保管すべきことを改めて 明示したものである。

(2) 第一種動物取扱業による適正飼養等の促進

1) 第一種動物取扱業の登録拒否事由の追加 ●

第一種動物取扱業者による動物の不適切な飼養又 は保管を防止し、第一種動物取扱業者の質の確保を 図る観点から、都道府県知事(地方自治法(昭和22 年法律第67号)第252条の19第1項の指定都市にあっ てはその長) が第一種動物取扱業者の登録を拒否し なければならない申請者に係る登録拒否事由として ①禁錮以上の刑に処せられ、その執行を終わり、又 は執行を受けることがなくなった日から5年を経過 しない者,②外国為替及び外国貿易法(昭和24年法 律第228号)(動物の輸出入に係る違反に限る。), 絶 滅のおそれのある野生動植物の種の保存に関する法 律(平成4年法律第75号), 鳥獣の保護及び管理並 びに狩猟の適正化に関する法律(平成 14 年度法律第 88号) 又は特定外来生物による生態系等に係る被害 の防止に関する法律(平成16年法律第78号)の規 定により罰金以上の刑に処せられ、その執行を終わ り、又は執行を受けることがなくなった日から5年 を経過しない者, ③暴力団員又は暴力団員でなくなっ た日から5年を経過しない者, ④第一種動物取扱業に関し不正又は不誠実な行為をするおそれがあると認めるに足りる相当の理由がある者, ⑤法人又は個人であってその環境省令で定める使用人のうちに登録拒否事由に該当する者, 等が追加された。

2) 基準遵守義務 ■

本改正法において、第一種動物取扱業者が遵守し なければならない基準として、動物の愛護及び適正 な飼養の観点を踏まえつつ,動物の種類,習性,出 生後経過した期間等を考慮して, ①飼養施設の管理, 飼養施設に備える設備の構造及び規模並びに当該設 備の管理に関する事項,②動物の飼養又は保管に従 事する従業者の員数に関する事項. ③動物の飼養又 は保管をする環境の管理に関する事項、④動物の疾 病等に係る措置に関する事項、⑤動物の展示又は輸 送の方法に関する事項、⑥動物を繁殖の用に供する ことができる回数、繁殖の用に供することができる 動物の選定その他の動物の繁殖の方法に関する事項. ⑦その他動物の愛護及び適正な飼養に関し必要な事 項について定めることが明記された。また、犬猫等 販売業者に係るこれらの基準については、できる限 り具体的なものとすることが規定された。

当該基準は令和3年6月1日に,第一種動物取扱業者及び第二種動物取扱業者が取り扱う動物の管理の方法等の基準を定める省令(令和3年環境省令第7号)として施行され,事業者に対し,明確な基準を示すことで,不適切な事業者には改善を促し,改善の意思がなければ登録を取り消す,といった地方公共団体職員による指導監督の実効性の確保に資するものとなっている。なお,第一種動物取扱業者が遵守しなければならない基準は,営利を目的とせずに動物を譲渡し,保管,展示,貸出し等の事業を行う第二種動物取扱業者についても準用される。

3) 幼齢の犬又は猫の販売等の制限に係る経過措置の廃止 ■

平成24年改正法は、犬猫等販売業者は、その繁殖を行った犬又は猫であって出生後56日を経過しないものについて、販売のため又は販売の用に供するための引渡し又は展示をしてはならないとしていたが、犬猫等販売業者へ与える影響を考慮し、一定期間は販売等の制限を出生後56日ではなく出生後49日とする経過措置を設けていた。本改正法では当該経過措置が規定された附則を削除し出生後56日に満たない犬猫等の販売等が制限されることとなった。ただし、専ら文化財保護法の規定により指定された犬の繁殖を行う犬猫販売業者が犬猫販売業者以外の者に指定犬を販売する場合においては、出生後49日を経過した場合は販売等することができる特例を設けており、専ら天然記念物として指定されている日本犬を自ら繁殖しているブリーダーが他のペットショッ

プを経由せずに直接販売する場合に限って適用されることとなる。

(3) 動物の適正飼養のための規制強化 ●

1) 動物を販売する場合における対面による情報提供の衛序

現行法において、第一種動物取扱業者が動物を販売する場合に、購入者に対し、飼養方法等について対面で説明することが義務付けられている。しかしながら、空港や個人宅に販売予定の動物を運び、対面での説明を行うといったこれまで許容されてきた販売方法は、実際にその動物を飼養してきた事業者の事業所で説明が行われないため、消費者に十分な情報が提供されない懸念があるほか、その場で消費者に契約を求める事態に陥りやすく、安易な購入に繋がりやすいという懸念があった。これを踏まえ、消費者が現物の動物を直接確認し、契約前に丁寧可能とするため、改正法により、対面で説明を行う場所が事業所に限定された。

2) 都道府県知事による不適正な飼養に係る指導等の 拡充拡充

動物の飼養又は保管により周辺の生活環境が損なわれている事態が生じているときに、地方公共団体は当該事態を生じさせている者に対し、従来の規定による勧告・命令に加えて、必要な指導・助言を行うことができることとされたほか、必要な報告徴収又は立入検査をすることとができることとされた。これらにより、動物の飼養等に起因した生活環境保全上の支障が発生した場合に、事態の早期段階における行政指導である指導若しくは助言又は実態把握のための報告徴収若しくは立入検査が可能となり、より効果的に事態の把握と改善を図ることができることされた。

従来は、多数の動物の飼養又は保管が行われていることが措置の前提となっていたが、多数に限らず一頭のみの飼養又は保管であっても、例えば、吠え癖のある犬による頻繁な吠え声の発生の放置などの周辺の生活環境が損なわれている事態や、ネグレクト等の虐待を受けるおそれがある事態が生じている場合には、措置の対象となり得ることとなった。

さらに、指導又は助言に関する規定において、周 辺の生活環境が損なわれている事態が生じたことの 起因となる活動に給餌・給水が追加された。この規 定により、例えば、公園等において、特段の計画性 を持たず、結果として生じる周辺環境への影響に対 する配慮や地域の理解を欠いた状態で動物への餌や り行為を行う者に対し、当該行為を起因として周辺 の生活環境が損なわれている事態が生じている時に、 必要に応じて、都道府県知事が指導又は助言を行う ことができることとされた。

3) 特定動物の飼養又は保管に係る規制強化等 ●

本改正により、特定動物について、従来認められてきた愛玩飼養等の目的の飼養又は保管が禁止され、特定動物が交雑することにより生じた交雑種も特定動物として規制対象に追加された。

4) 犬及び猫の繁殖制限の義務化 ●

犬又は猫の所有者に対し,適正な飼養が困難となるおそれがある場合に,その繁殖を防止するため,生殖を不能にする手術その他の措置を講じることも義務付けられた。この規定は,従来の努力義務を義務化することにより,犬又は猫の所有者が多頭飼育崩壊に陥る事態を予防し,適正な飼養又は保管が図られるために設けられたものである。

5)動物虐待罪等の厳罰化 ●

動物のみだりな殺傷については、懲役2年以下又は200万円以下の罰金から懲役5年以下又は500万円以下の罰金に、その他、虐待罪及び遺棄罪については100万円以下の罰金から1年以下の懲役又は100万円以下の罰金に、罰則が大幅に強化された。

(4) 都道府県等の措置等の拡充

1) 動物愛護管理センターの位置付けの明確化 ●

都道府県等において,動物の愛護及び管理に関する事務を所掌する部局又は当該都道府県等が設置する施設が動物愛護管理センターとしての機能を果たすようにすること及び当該センターが行う業務が明確にされた。

2) 動物愛護管理担当職員の拡充 ●

従来の規定では、動物愛護担当職員は、地方公共団体が任意に置くことができるとされていたが、改正法により、その名称を動物愛護管理担当職員と改めたうえで、法第37条の3第1項により都道府県等に同職員を置くこととし、同条第2項により、指定都市及び中核市以外の市町村においては、同職員を置くよう努めることとされた。また、同条第3項では、動物愛護管理担当職員は獣医師等を充てることとされており、原則として獣医師の資格を持つ者を充てることが望ましいが、獣医師でなくとも動物の適正な飼養及び管理に関し専門的な知識を有する者を充てることも可能であるとされている。

なお、令和4年5月には、令和元年に新法として制定された「愛玩動物看護師法(令和元年法律第50号)」が施行される。今後同法に基づき、国家資格所持者として活躍していく愛玩動物看護師には、この分野においても重要な役割を担っていくことが期待される。

3) 所有者不明の犬及び猫の引取りの取扱い ●

都道府県等が所有者不明の犬猫の引取りをその拾 得者等から求められたとき、引取りを求める相当の 事由がないと認められる場合として環境省令で定め る場合には、これを拒否できることとされた。この 規定は、所有者からの引取りだけでなく、所有者不 明の犬猫についても、安易な引取りが殺処分数の増 加につながる可能性があり、動物愛護の観点から望 ましいとはいえないことから規定されたものであり、 施行規則第21条の3において「周辺の生活環境が損 なわれる事態が生ずるおそれがないと認められる場 合」及び「引取りを求める相当の事由がないと認め られる場合として都道府県等の条例、規則等に定め る場合」が引取拒否事由として規定された。同条に 定める「周辺の生活環境が損なわれる事態」とは, 動物に起因した騒音又は悪臭の発生、動物の毛の飛 散. 多数の昆虫の発生等である。

各都道府県等は,必要に応じて条例,規則等を制定するとともに,同条の引取拒否事由や地域の実情を踏まえ,個別事案ごとに判断が必要となる。

なお、所有者不明の犬猫として引取りを求められた場合、周辺の生活環境が損なわれる事態が生ずるおそれがあると認められる場合のほか、動物の健康や安全を保持するために必要と認められる場合についても、引取りを行うこととされ、所有者不明の犬猫の取扱いについては、所有者がいる可能性があることに十分留意して対応することとされている。

都道府県等においては、これらも踏まえ、引取り 以外の方法による生活環境被害の防止や引取り後の 個体の取扱いなどについて、地域の実情に応じて対 応を考慮する必要がある。

(5) 犬猫等販売業者に対するマイクロチップの装着, 登録の義務づけ ▲

販売に供される犬猫にマイクロチップを装着し、登録等を行うことが新たに義務化された。義務化の意義については、犬猫の盗難及び迷子の防止に資すること、所有者不明の犬猫や非常災害時に逸走した犬猫の返還が容易になること等により、管理責任の明確化を通じて所有者意識の向上につながり、動物の遺棄や逸走を未然に防止すること等が期待されている。

具体的な規定内容としては、犬猫等販売業者の義務として、取得した日(生後90日を経過していない場合には、生後90日を経過した日)から30日を経過する日(犬又は猫を取得した日又は生後90日を経過した日から30日を経過した日までに当該犬又は猫を譲り渡す場合にあっては、その譲り渡す日)までに、当該犬又は猫にマイクロチップの装着をしなければならないとした。また、犬又は猫にマイクロチップを装着した者は、装着した日から30日を経過する日

又は、当該犬又は猫の譲渡し日のいずれか早い日までに環境大臣の登録を受けなければならず、また、マイクロチップが装着されているが上記登録を受けていない犬又は猫を取得した犬猫等販売業者も、同様の登録が必要とされた。また、登録されている犬又は猫の所有者の義務として、所有者の住所等変更があった場合、また所有者の変更があった場合の変更登録義務が課されている。

このことを一般的な流通に沿って説明すると, ブリーダーがマイクロチップを装着し, 所有者情報を登録した後, ペットショップ等に販売する。その後, ペットショップにおいて所有者変更登録の手続き後に, 最終所有者である飼い主に販売し, 飼い主が変更登録手続きを行うこととされている。なお, 販売されない犬猫を扱う動物愛護団体や知人等から譲渡された犬猫については, マイクロチップの装着等が努力義務となっている。

(6) 実験動物に関する検討事項

1) 本改正法附則の規定

国は、動物を取り扱う学校、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供する動物を取り扱う者等による動物の飼養又は保管の状況を勘案し、これらの者を第一種動物取扱業者及び第二種動物取扱業者に追加することその他これらの者による適正な動物の飼養又は保管のための施策の在り方について検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものと規定された。

また、国は、動物が科学上の利用に供される場合における動物を供する方法に代わり得るものを利用すること、その利用に供される動物の数を少なくす

ること等による動物の適切な利用の在り方について 検討を加え、必要があると認めるときは、その結果 に基づいて所要の措置を講ずるものと規定された。

2) 動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針(令和2年環境省告示第53号。以下,「動物愛護管理基本指針」という。)における施策

動物愛護管理基本指針においては、実験動物について以下の2点が示されている。

- ・関係省庁、団体等と連携しながら、実験動物を 取り扱う関係機関及び関係者に対し、「3 Rの原 則」、実験動物の飼養保管等基準の周知の推進 や遵守の徹底を進めるとともに、当該基準の遵 守状況について、定期的な実態把握を行い、適 切な方法により公表すること。
- ・また、本改正法附則において、実験動物を取り 扱う者等による実験動物の飼養保管状況を勘案 し、これらの者を動物取扱業者に追加すること その他これらの者による適正な動物の飼養保管 のための施策の在り方について検討を加えること、また代替法の活用、使用数の削減等による 動物の適正な利用の在り方について検討を加え ることが規定されたことから、関係省庁と連携 し、現行の機関管理体制(自主管理体制)の仕 組みについてレビューを行い、その結果を踏ま えて、必要な検討を行うこと。

〈参考文献〉

- · 動物愛護論研究会編著『改正動物愛護管理法Q & A』大成出版社 2006 年
- ・動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推 進するための基本的な指針 令和2年4月

動物福祉・倫理委員会特集

米国獣医学会の安楽死ガイドライン

鈴木 真 沖縄科学技術大学院大学

安楽死ガイドラインの歴史

米国獣医学会(AVMA)は、安楽死を実施する・ 監督する獣医師のためのガイドラインを作成するた め、1963年に安楽死研究会を立ち上げ、安楽死法を 評価してきた。1963年度版のガイドラインでは、イヌ、 ネコ. ならびに小型の哺乳類に適応できる安楽死法 を, 1972年度版と1978年度版では, より多くの方 法と種 (実験動物, 家畜), 安楽死の際にみられる動 物の生理学的、行動学的な反応(ストレス、疼痛な らびに苦痛に関連する),周囲の人に及ぼす影響,経 済的な側面と環境に及ぼす影響、などが網羅された。 1986年度版では、冷血動物、水棲動物、ならびに毛 皮動物が、1993年度版では、ウマと野生動物が追加 された。2000年度版では、棲息数を適正数に削減す る安楽死に更なる研究の余地があるとの提言がなさ れた。2013年度版は、多くの方に利用されているが、 網羅する種が増え、内容がより専門的となり、安楽 死を遂行する環境についての詳細な情報が加えられ、 大幅に改定された。そして、昨年2020年のマイナー チェンジに至った。

AVMA ガイドラインとの関わり

私事ですが、1999年から当時所属していた研究施 設で動物実験委員会の委員長を務めていたが、悩ま しい問題に直面していた。それは、国内で実験動物 を安楽死させる場合には,「動物の殺処分方法に関す る指針(平成7年7月4日 総理府告示第40号) に「殺 処分動物の殺処分方法は、化学的又は物理的方法に より、できる限り殺処分動物に苦痛を与えない方法 を用いて当該動物を意識の喪失状態にし、心機能又 は肺機能を非可逆的に停止させる方法によるほか. 社会的に容認されている通常の方法によること。」と されているが、「この指針に準ずる方法とは?」とい うものであった。この回答を求めて海外のガイドラ インを検索していたところ、AVMA の安楽死ガイド ライン 2000 年度版が発表された。当該施設は米国に 本社がある外資系製薬企業の研究施設であったため. 委員会が申請されたプロトコルにある安楽死法が適 切であり、かつ、世界標準であるかを判断する参照 資料として、このガイドラインを採用した。また、研究者や委員の利便性を図るために翻訳を行い、社内資料として活用した。このガイドラインでは各種安楽死法について「Advantage」、「Disadvantage」が簡潔にまとめられており、「Recommendation」として使用できる状況や注意点などが示されており、研究者にも好評であった。

2013年版ガイドラインの特徴

今回のテーマは 2020 年度版のガイドラインである が、これについて述べるには2013年度版に触れる必 要がある。これは、2020年度のガイドラインは、大 幅な改定がなされた 2013 年度版のマイナーチェンジ という位置づけであり、2013年度版は、それまでの ガイドラインに比べて、収載されている情報量が格 段に増大したためである。安楽死一般に関する記述 や吸入ガス、注射薬、及び物理的な方法についても 加筆されたが、特記されるのは動物種毎に安楽死法 について記載されたことである。2000年度版では各 安楽死法の項で主たる動物種について配慮する点が 述べられているが、動物に焦点を当てた記述は、動 物園動物や野生動物,並びに鳥類,爬虫類,両生類, 魚類. 及び海洋ほ乳類に対するもので限定的であっ た。2013年度版では、ペット動物、実験動物として 代表的なげっ歯類やウサギ、実験動物としてのペッ ト動物やサル等に加えて、ブタ、ウシ、ウマなどの 家畜や鳥類に対する動物種毎の記述が20ページ以上 と充実した内容であり、その他の動物種に関する記 述も10数ページに亘り、無脊椎動物に対する配慮に も及んでいる。また、安楽死法は、2013年度版から「容 認される」、「条件付きで容認される」、「容認されない」 に分類され、「条件付きで容認される」に分類される 安楽死法については、求められる条件(配慮)を記 述している。この分類により、安楽死する動物が置 かれている状況に即して適切な安楽死法が容易に選 択できるようになった。加えて、胎児や新生児に対 する安楽死法については、その動物種が晩熟型か早 熟型に属するかで、すなわち神経系の発達の違いに より、子宮内外の胎児、並びに新生児に適応できる 安楽死法、並びに条件についても言及している。

2020 年度版の改訂ポイント

1. 鎮静状態と麻酔状態

鎮静とは十分な刺激により覚醒する状態であると 定義し、深い鎮静状態にあっても意識は喪失してい ないとした。これは、鎮静剤、催眠剤や精神安定剤 を十分量投与すると睡眠状態となるが、ヒトでは現 実の世界に呼び戻すことができることから、動物で も同様と考えられ、麻酔状態と明確に区別した。こ のため、麻酔下で実施可能な安楽死法は鎮静下の動 物に適応できないことを明確にした。

2. げっ歯類の二酸化炭素 (CO2) による安楽死

げっ歯類を CO_2 で安楽死する方法は、条件付きで容認される方法で、その条件とは、1) あらかじめ CO_2 を充満させるのではなく、チャンバー内の空気を徐々に置換する、2) チャンバーに流入する量を確実に調整する;圧縮ボンベ(100% CO_2) がガス源として推奨される、3) CO_2 流入量は、1 分間当たりケージやチャンバー容積の $30 \sim 70\%$ とする、4) 呼吸停止後、少なくとも 1 分間は注入を維持する、5) ホームケージで安楽死する;できない場合には、使用毎にチャンバーを空にして、洗浄する、6) 内部を暗くしたホームケージで安楽死する;げっ歯類にとっては好ましいが、動物の状態を観察する必要性も留意

する,である。2013年度版からの改訂ポイントは、ケー ジ (チャンバー) 内の空気を CO2 で置換する割合が 10~30% から 30~70%と変更された点と、内部を暗く したホームケージで実施する点である。げっ歯類を CO₂で安楽死する場合、CO₂濃度がある濃度に達した 時点から嫌悪感が生じ、意識を喪失するまで継続す ることから、濃度の上昇に関与する流入速度(置換率) は極めて重要であり、嫌悪感が持続する時間を短く する(意識の喪失に至る時間を短縮する)ことに力 点が置かれたものと推察する。また、内部を暗くし たホームケージで実施することは、動物が感じる不 安感を可能な限り排除するための配慮である。なお. 複数の動物を安楽死させる場合についての記載が削 除されたが、これはホームケージでの実施を推奨し ていることから、チャンバーで複数の動物を安楽死 させる場合でも同一ケージで飼育されている動物の みを安楽死させることを意図していると考える。

なお、沖縄科学技術大学院大学(OIST)で実施しているげっ歯類の安楽死法を図1に示した。ラットやマウスは個別換気システムにて飼育を行っているため、この飼育ケージ(ホームケージ)の給気口と排気口を利用して、CO2を一定流量でケージ内に注入する。この操作をヒュームフード内で実施することで実施者の安全を確保し、フード内を消灯することでケージ内を薄暗い状態とする。



図1 二酸化炭素による安楽死.

①管を挿入したシリコン栓を吸気口と排気口に取り付けてそれぞれを開放状態とする。②セントラルで供給される CO_2 の端末(右上部)に流量計を接続して置換率を 30~70%(OIST では 60%)に設定する。③流量計とケージ(シリコン栓)を接続し、端末のバルブを開放する。④呼吸停止後 1 分間は CO_2 を供給し続ける(写真撮影のためヒュームフード:ドラフトチャンバー内を点灯し、かつ、窓を開放している).

3. ウサギの非貫诵式屠殺銃

実験室や生産所でウサギを安楽死する場合、非貫通式屠殺銃による安楽死が条件付きで容認される安楽死法として追記された。非貫通式屠殺銃は、頭部を動かないようにすることでミスを防ぐ。拘束器を滑らない床・テーブルに置いて動物を保定する。利き手ではない手のひらで肩甲骨を押して保定し、親指と人差し指をウサギの首に優しく置く。正常に動作するように維持された装置を正確に(前額骨の正中で、耳より前で目より後ろの位置)位置づけて、動物の大きさや年齢に適した圧力(離乳前の子ウサギ:55 pound-force per square inch (psi)、重量ポンド/平方インチ、成長期のウサギ:70 psi、成熟したウサギ:90 psi)にて速やかに 2 回銃撃する。屠体でのトレーニングが必要である。

4. 家畜

2013 年度版ではウシ, ヒツジ, ヤギ, ブタ, 家禽 (ニワトリ, 七面鳥, ウズラ, キジ, アヒル, ガチョウ) に対する安楽死法が記述されていたが, 2020 年度版では, これらにアメリカンバイソン, スイギュウ, ラクダ類, シカに対する安楽死法が追加された。

5. 鳥類の発育卵

2013 年度版では孵化するまでの期間の 50% 以上を経過した鳥類の胚は、疼痛を知覚する神経管が十分に発達しているとして、幼生雛と同じ安楽死法を用いるべきとしたが、2020 年度版では 80% 以上を経過した鳥類の胚は、幼生雛と同じ安楽死法(麻酔薬の過量投与、断頭、20分間以上の CO2への長時間暴露)を用いるべきとした。また、80%未満の卵は、2013 年度版では 50%未満の発育卵にて適応するとされていた安楽死法(20 分間以上 CO2 に暴露する、4°C 未満で 4 時間の冷却、冷凍)で破壊すると変更された。

まとめ

実験動物を安楽死する際に. 動物種の多様性に配 慮して適切な安楽死法を選択することになるが、こ の際に重要なことは安楽死する動物が置かれている 状況にも配慮することである。例えば、安楽死後に サンプルを摘出する場合、特に酵素をサンプルとす る場合は、化学物質による影響を抑えるために物理 的な方法を選択する。しかし、物理的な方法では、 使用可能な機材や担当者の技術の問題が存在する。 頸椎脱臼, ギロチン, ビーム収束式マイクロウェーブ, 貫通式や非貫通式と殺銃、電撃等が物理的な方法と して挙げられるが、安楽死を実施する環境で利用で きる機器・器材や実施できる熟練者の存在により. 最適な方法を選択することになる。ここでは、研究 成果を達成するという条件の下で最良の方法を選択 することから、人の事情を優先しない点に注意する。 最良の方法ではあるが、機器・器材が使用できない. 熟練者がいない等の理由で次点の方法を選択するこ とは理にかなっていない。動物にとって最良の方法 ではなく、実験成果のためという条件下での最良な 方法を選択することから、必要な機器・機材の購入 や熟練者の養成を実施して、最良な方法で実施でき る環境を整備することが肝要である。

実験動物の安楽死は研究成果を損なわないことを 条件に実施されることになるが、何故、その方法が 選択されたかを明確にする(説明できる)ことが重 要である。ここでは2020年度版 AVMA の安楽死ガ イドラインの改訂ポイントについて解説したが、そ れぞれの施設で行われている研究成果が社会に対し て説明できるよう、安楽死法をはじめとして、麻酔 や鎮痛、はたまた、日常の飼育方法にも、実験動物 に関わる私たちは常に気配りを怠らず、また、最新 情報に目を光らせる必要がある。

実験動物感染症の現状

マウスの微生物モニタリングに関する見直し 一大阪大学医学部附属動物実験施設の事例紹介―

山田 梓 大阪大学大学院医学系研究科

要約

大阪大学医学部附属動物実験施設では老朽化した施設の一部を改修することを機に、げっ歯類における微生物モニタリングについて見直しを行った。本文ではマウスを例に紹介を行う。SPF項目及びモニター運用計画(検査頻度、検査方法、検査動物の種類とその飼育期間及び検体数、床敷暴露方法)の2点を中心に見直しを行い、最適化を図った。これにより動物及び実験に影響を及ぼすような微生物が万が一にも混入した際には、より一層それらを適確に検出することを期待する。しかしながら動物に影響しうる微生物を施設内に混入させないことが最も重要であり、そのためには施設職員及び利用者一人一人の高い危機意識と責任感を維持する事が大切であると考える。

1. はじめに

信頼性の高い実験結果を得るために、適正な微生物学的品質を保証することは重要である。加えて、実験のストレス下にある動物や免疫不全動物等においては感染症の顕性化がより顕著となる事が報告されている[1]。よって不顕性感染の確認も含めた定期的な微生物モニタリングは動物施設における SPF を担保するのみに留まらず、特定の病原体の侵入を早期に発見してその拡大を抑制する手段を考察するためには極めて大事となる。

大阪大学医学部附属動物実験施設では老朽化した一部分を改修し、2022年1月には一新を計った開設を予定している。本文では実験動物として最も多く使用されるマウスを例に、これまで行ってきた従来の取組みと新施設の開設に向けて行った微生物モニタリングの見直しについて SPF 項目及びモニター運用計画の2点を中心に紹介する。

2. 従来の SPF 項目

当施設では学生の研究も含め、幅広い研究目的によって様々な実験が行われている。それに伴い豊富な種類の野生型及び変異マウスが利用され、その中には免疫不全動物も多く含まれる。よってこれまでは全ての飼育室を対象に公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター(実中研)がカテゴライズした微生物項目に連動して国立大学法人動物実験施設協議会(国動協)及び公益社団法人日

本実験動物協会(日動協)より示された「定期」[2] 及び免疫不全を対象とした「コアセット」[3] 項目のうち、Staphyloccus aureus /Pseudomonas aeruginosa / Pneumocystis spp. を除いたものを SPF 項目の基本としていた。更に SPF 項目の設定当時には胚や細胞からの感染の疑いが拭いきれなかった Mouse parvovirus (MVM/MPV) と Mouse adenovirus や、国内でも陽性が検出され、これまでも施設内で陽性歴のあった Murine norovirus の 3 つを独自に追加した 18 種類をこれまでの SPF 項目としていた(表 1-a.-SPF)。

3. 従来のモニター運用計画

(従来) 検査頻度及び検査方法

当施設では日本チャールス・リバー株式会社(CRL社)に定期の微生物検査を依頼している。これまでは年1回の頻度でモニター動物を直接送り、MFIA®Assessment Plus セット[4], セットに含まれない4項目の培養検査、Helicobacter 属菌2種のPCR検査、そして動物解剖と共に各項目の鏡検を依頼していた(表1-a.-CRL依頼)。加えて自家で年3回の動物解剖と、口腔スワブ(P. pneumotropica 検査用)/血液/盲腸や十二指腸からの内容物/糞便の採取を行って各検査を実施していた(表1-a.-自家)[5-9]。採取した血液は血清にしてCRL社のMFIA®Trackingセット[4]及びTrackingセットに含まれない2項目のELISA検査を依頼していた。糞便材料を利用した自家での各PCR検査はCRL社に動物を直接送付した際にも行う一方で、外部寄生虫の鏡検等は自家で行って

いなかった。つまり日動協が示す免疫不全動物の「コアセット」項目(S. aureus / P. aeruginosa / Pneumocystis spp. を除く)のうち培養検査のみの3項目(Salmonella spp., Corynebacterium kutscheri, Citrobacter rodentium)と外部寄生虫の鏡検は年1回の頻度での検査となり、その他の項目はCRL 社への依頼分と自家検査分とを併せて年4回以上の頻度での検査としていた。

(従来) 検査動物とその飼育期間及び検体数

6週齢のICR マウスをブリーダーから購入してモニター動物として配置していた。これは免疫不全動物を含む全ての飼育室において同様であった。飼育期間を約半年とするモニター動物を3か月毎に用意し、重複期間を約3か月としていた。この重複期間中における各期間のモニター動物を同じケージ内で同居して飼育する事はなかった。検体数としては各飼育室の飼育装置数に準じ、1飼育室あたり最大3匹のモニター動物を用意していた。同じ期間のモニター動物であっても、それぞれ個別に飼育していた。

(従来) 床敷の添加方法

任意のケージより月1回の頻度で使用済み床敷を一定量集め、各モニター動物ケージに添加していた。モニター動物の飼育期間が約半年であったため、計6回の添加作業を行っていた。

4. 新施設開設に伴う飼育装置とケージ及びその収容 数の変更について

これまではオープンラック及びオープンケージを基本使用としていたが、新施設では一方向気流型の個別換気ケージに仕様変更予定である。これにより従来では"1飼育室あたり最大500ケージ"であったのが、新たに"1飼育室あたり最大1,000ケージ"となり収容数が約2倍となる予定である。

5. 新 SPF 項目案

新しい SPF 項目としては日動協が示す通常動物及び免疫不全動物対象の各「コアセット」を基本とし、それぞれの項目で管理する飼育室を明確に区分けする事を予定している。免疫不全動物対象の飼育室では、これまで SPF 項目としていなかった S. aureus / P. aeruginosa / Pneumocystis spp. と更には平成 30 年より実中研が「監視項目」とした CAR bacillus (Filobacterium rodentium)[10]を SPF項目に追加する事も考えている。

また当施設及び国内におけるここ数年の陽性例を考慮の上、これまで独自に追加していた Mouse parvovirus(MVM/MPV)と Mouse adenovirus は SPF 項目の対象外とする。ただし海外からの動物個体導入の際には確認項目としての監視は継続的に行う。 Murine norovirus は最近でも国内で陽性が度々報告さ

れている事により、新しい施設でも継続して SPF 項目に含める事とする。以上、通常動物対象に 14 種類、免疫不全動物対象に 20 種類を新施設の SPF 項目とする事を考えた(表 1-b.-SPF)。

6. 新モニター運用計画案

4. に示した飼育装置とケージ及びその収容数の変更に加え、5. に示した新 SPF 項目を考慮して新施設におけるモニター運用計画を以下のように見直した。

(新) 検査頻度と検査方法

CRL 社に動物を直接送付する頻度を年2回とし、これは国動協のガイドライン[2]にある「定期検査とは6か月に1度以上の頻度で行われる検査を意味している」という記載を参考にした。検査の組み合わせとしては生体試験セット[4]に Murine norovirus 及び CAR bacillus (Filobacterium rodentium)検査の追加を予定している(表1-b.-CRL 依頼)。ただし年4回の検査を推奨するガイドラインもある事から[1]、年2回の自家検査を行う事で多くの項目を補う事とする(表1-b.-自家)。自家検査時に得た血清は CRL社に MFIA®Tracking セット検査を依頼し、Mouse parvovirus (MVM/MPV)等といった新 SPF 項目の対象外の微生物であってもセットに含まれる場合には検査対象とする。

(新) 検査動物とその飼育期間及び検体数

通常動物対象の飼育室には4週齢のICR マウスを ブリーダーから購入し, 免疫不全動物対象の飼育室 にはクリーン化した動物やヘテロ型の免疫不全動物 等といった免疫不全動物と同じ微生物環境下で管理 された動物をモニター動物として配置することを予 定している。飼育期間を約3か月とするモニター動 物を3か月毎に用意し,重複期間を2週間以上とする。 この重複期間中における各期間のモニター動物を同 じケージ内で同居して飼育する事は行わない。動物 が高齢であるほど抗体検査において結果が疑陽性と なる可能性を懸念し、 若い週齢での飼育開始を考え た。また飼育開始初期の感染に対して様々な検査法 でも一定の感度が得られるような飼育期間を考えた。 更には新仕様の個別換気ケージではケージ交換や動 物の使用等で蓋を開ける時以外、別のケージ間でエ アロゾル等による飛沫感染が発生する可能性はない と想定している事から最短の抗体価上昇期間を考え て重複期間を設定した。

検体数としては約500ケージあたり3匹のモニター動物を配置して同じケージ内で飼育する予定である。1飼育室最大1,000ケージの収容を想定するため、3か月毎に1飼育室あたり最大6匹のモニター動物を用意する事となる。検査費を考慮して初回検査時には2匹のみを供試し、問題があった場合または追加

表1 大阪大学医学部附属動物実験施設における SPF 項目とモニター検査頻度及び検査方法

	1															
					ie.	従来の運用	川					b.	新施設での運用		(案)	
	<u> </u>				CRL 依頼	依頼			回	ᄴ			CRL 依頼		自家	終
	*	SPF			検	検査頻度[[回数/年]				SPF		検査頻度	度 [回数/年	:/年]	
微生物名			A Plus	茶	PCR	鏡検	Track	ELISA	PCR	鏡検		生体	生体検査 に追加	Track	PCR	鏡検
Mouse hepatitis virus	0	>	1				3		4		>	2		2		
Sendai virus (HVJ), Clostridium piliforme (Tyzzer's organism)	0	>	1				3				>	2		2		
Mycoplasma pulmonis	0	>	1				3				>	2		2		
Ectromelia virus, Lymphocytic choriomeningitis virus	0	>	1					33			>	2				
Salmonella spp., Corynebacterium kutscheri, Citrobacter rodentium	0	>		-							>	2				
Pinworms, Intestinal protozoa	0	>				-				3	>	2				2
Ectoparasites	0	>				-					>	2				2
Murine norovirus		>	1				3		4		>		2	2		
CAR bacillus (Filobacterium rodentium)			1								>		2			
Mouse parvovirus (MVM/MPV)		>	1				3							2		
Mouse adenovirus		^	1													
Helicobacter hepaticus, Helicobactor bilis	0	>			1				4		✓(免)	2			2	
Pasteurella pneumotropica	0	>		-					3		✓(免)	2			2	
Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus	0										✓(免)	2				
Pneumocystis spp.	0										√(免)	2				
Mouse encephalomyelitis virus (TMEV), Reovirus type 3,			-				3							2		
Mouse rotavirus (EDIMV), Pneumonia virus of mice (PVM)																
その他7項目			_													

免:免疫不全動物用飼育室のみ対象.*1:国動協または日動協において「定期」または免疫 A Plus:MFIA®Assessment Plus セット,Track:MFIA®Tracking セット,生体:生体検査セット,不全対象「コアセット」に含まれる項目.

133

の不定期検査が必要になった場合には3匹目を供試する。追加検査が無かった際には,技術及び教育訓練用としての使用を考える。

(新) 床敷の添加方法

任意のケージより月2回以上の頻度で使用済み床敷を一定量集め、各モニター動物ケージに添加する。これまでは利用者によってケージ交換が行われていたが、新施設においては施設職員主体で行う予定である。これにより従来の運用では使用済み床敷の集め作業を別途設ける必要があったが、ケージ交換作業中に実施できるようになる。またモニター動物の飼育期間を3か月と計画するため、これまでと同等の計6回以上の添加作業となる。そして1か月あたりの頻度が2回以上に増えた事により、実験が短期間で終了するケージのモニタリングが可能となる。施設職員主体のケージ交換に完全移行すれば、CRL社のPRIA®法を選択肢とする事を次の計画として考えたい[11]。

7. 最後に

以上,2022年の新施設開設に向けてSPF項目及びモニター運用計画の見直しを行った。当施設の改修工事が終了して新施設を開設する際には、胚操作に関する運用も見直す予定である。生殖工学技術を駆使することで外部研究機関からの動物個体の授受や施設内での繁殖において大幅な効率化が生まれると共に、導入動物審査の単純化と汚染リスクの低下及び排除を期待する。また新型のラック及びケージに関しては、既に改修期間中に稼働している代替施設にて利用を開始している。これに伴い幾つかのモニター運用計画案も既に始動しており、概ね問題ない状況である。これから決定するその他の運用と合わせながら、新しい施設でのSPF項目及びモニター運用計画を最終決定していきたい。

またこの度、微生物モニタリンクの見直しと共に過去の汚染事例に関する振り返りも行った。適切な微生物学的環境を維持するため、これまで各運用の適正化に向けて多くの検討を重ねてきた。それでも汚染が発生する要因として残るのは個々の慣れによる些細な見落としや注意不足の連続ではないかと考える。特に汚染履歴がある場合にはそれらを風化させない為にも、汚染発生時の情報整理と適切な記録が重要となってくる。これらを材料にして教育訓練等で汚染の経緯やその後の対応について継続的な紹介を行う事により、施設担当者と利用者双方における危機意識と各々の責任感を持続させる事が大切であるように思う。

8. 謝辞

本文内において過去 10 数年前からの状況や設定された運用を述べさせて頂いたが、この度は先人の先生

方の貴重な礎を知る事ができる機会となった。本文作成や情報収集にご協力くださいました中尾和貴教授や田島優先生はじめ、当施設の微生物統御にご尽力頂いております施設職員の皆様方に深謝申し上げます。

参考文献

- 1. 公益社団法人日本実験動物協会,2017,実験動物の感染症と微生物モニタリング,初版,1-24,アドスリー,東京.
- 国立大学法人動物実験施設協議会,実験動物の 譲受に関するガイドライン,表1実験用マウス 及びラットの授受における検査対象微生物等に ついて. https://www.kokudoukyou.org/pdf/kankoku/ juju/juju_hyou1_121221.pdf (Cited: March 17, 2021).
- 公益社団法人日本実験動物協会,実験動物生産 関連,微生物モニタリング,微生物モニタリン グ日動協メニューの改定. http://www.nichidokyo. or.jp/pdf/production/monitaring_3.pdf (Cited: March 17, 2021).
- 4. 日本チャールス・リバー株式会社, RADS Catalog. https://www.crj.co.jp/cms/crj/pdf/service/rads/RADS_Catalog_2020.pdf (Cited: March 17, 2021).
- Nozu R, Goto K, Ohashi H, Takakura A, Itoh T. 1999. Evaluation of PCR as a Means of Identification of Pasteurella pneumotropica. Exp. Anim., 48(1): 51–54.
- 6. 田島 優, 林 貴代, 鍵山壮一朗, 黒澤 努. 2003. SPF 室で検出された Pasteurella pneumotropica 菌 株 の 由 来. Laboratory animal and environment, 11(1): 60–63.
- 7. 小谷祐子,太田晶子,小沢康彦,愛原勝巳,河合澄子,鍵山壮一朗,田島 優,黒澤 努. コンベンショナルマウスから検出される MHV N 蛋白遺伝子塩基配列の多様性. 2010. 関西実験動物研究会第 108 回研究会.
- Tajima M, Kotani Y, Kurosawa T, Miyasaka M. A Pitfall in Mouse Norovirus (MNV) Detection in Fecal Samples Using RT-PCR, and Construction of New MNV-Specific Primers. 2013. Exp. Anim. 62(2): 127– 135.
- Goto K, Ohashi H, Takakura A, Itoh T. Current Status of *Helicobacter* Contamination of Laboratory Mice, Rats, Gerbils, and House Musk Shrews in Japan. 2000. *Current microbiology*, 41: 161–166.
- 10. 公益財団法人実験動物中央研究所, ICLAS モニタリングセンター, 監視項目の設定について. https://www.iclasmonic.jp/topics/check_list.html (Cited: March 17, 2021).
- 11. Yamada A, Yamamoto E, Morii K, Koyama H. Detection study of *Corynebacterium bovis* and *Staphylococcus aureus* using bedding material and exhaust air filter samples from rooms for laboratory rodents. 2020. *J. Exp. Anim. Technol.*, 55(2): 45–56.

第68回日本実験動物学会総会を振り返って

第 68 回日本実験動物学会総会 大会長 今井良悦 武田薬品工業株式会社

第68回日本実験動物学会総会(大会)をWebで,2021年5月19日(水)~21日(金)(一部,28日まで)に開催し、多くの方々に視聴していただきました。心よりお礼申し上げます。今大会はテーマを『医薬に貢献しつづける実験動物』とし、新型コロナ感染拡大の状況も踏まえて「COVID-19研究に有用な小動物モデル」について安田二朗先生(長崎大学熱帯医学研究所)に特別講演をお願いいたしました。また、近年『持っていない微生物が明らか』というSPF動物の定義がいつの間にか『持っている微生物が明らか』な方向に行きつつあるように思われることから、再度SPFとはなにか?を考えるチャンスとし、「飼育環境と腸内細菌」について伊藤喜久治先生(日本エスエルシー(株))に教育講演をお願いしました。その他、8つの幅広いテーマのシンポジウム「AI・ビックデータ創薬の現状」、「実験動物を支える飼料の役割とは」、「ゲノム編集とヒト化動物」、「どこまで可能か? AI / 自動化と実験動物管理」、「創薬における動物実験(日本製薬工業協会協賛)」、「睡眠、生物リズム、冬眠研究の最前線(学術集会委員会)」、「ホストは固有か共通か?何が大事?(実験動物感染症対策委員会)」、「コロナウイルス感染症の実験モデルと選択(実験動物感染症対策委員会、教育研修委員会、情報公開検討委員会)」を企画しました。一般演題に加えて教育研修委員会企画の3つ



オンデマンド配信画像撮影風景

のLAS セミナーにランチョンセミナー、アフタヌーンセミナー、日本実験動物器材協議会のご協力による器材展示も Web による新しい試みとなりました。

大会長を仰せつかった2年前には新型コロナ感染症の存在すらもなく、当然のごとく本大会は東京での開催ということで会場の予約も済ませ、準備を開始しました。その後、新型コロナ感染症が拡大し1回目の緊急事態宣言が発出され、第67回大阪大会が誌上開催となりました。しかし、その頃はまだ、2021年第68回大会は集会形式での開催はできるのではないかと期待を持っておりましたが、一旦、準備活動を保留しました。昨年7月末から8月にかけて、緊急事態宣言には至りませんでしたが、第2波の感染拡大を考慮して、本第68回大会の集会形式での開催を断念し、Web 開催とすることを決定致しました。最後まで、集会形式の開催準備を進めており、やむを得ない場合の抑えとしてWeb 開催の可能性も検討しましたが、経費の面からそれも断念し、会場のキャンセル料の発生しないギリギリの決断となりました。発表形式についても、Zoomによるライブ配信、事前ビデオ録画によるオンデマンド配信、音声付きPPT動画のオンデマンド配信の3形式となりました。意見交換会もオンライン宴会ソフトのRemoを試してみました。みなさまにご満足いただけるようなレベルでは無かったかもしれませんが、3度目の緊急事態宣言下の状況においては"やむなし"と思っていただければ幸いです。

最後になりましたが、Web 開催の準備開始が遅れたことから、関係者の方々にいろいろご 迷惑、ご心配をお掛けしたことを心よりお詫び申し上げます。ご協力いただきました方々の おかげをもちまして第68回大会開催に漕ぎ着け、無事終了できましたことに対し、感謝とお 礼申し上げます。ありがとうございました。また、シンポジウムや各種催し物を企画してい ただいた方々、大会にご参加いただいた方々に心よりお礼申し上げます。

来年は、仙台で直接お会いできることを願っております。



ライブ配信作業中



何事にも健康管理, 体温測定, 消毒

研究室・施設便り

国立感染症研究所安全実験管理部

花木賢一(部長) 結城明香(主任研究官)

はじめに

国立感染症研究所(感染研)は厚生労働省所管の研究所[16部,1省令室,9センター,1支所;定員716名(研究者600名)]で,感染症を制圧し,国民の保健医療の向上を図る予防医学の立場から,広く感染症に関する研究を先導的・独創的かつ総合的に行い,国の保健医療行政の科学的根拠を明らかにし,また,これを支援することを目的としています(図1)。そして,①感染症に関わる基礎・応用研究,②感染症のレファレンス業務,③感染症のサーベイランス



図1 国立感染症研究所のロゴ. 黒色の六角形は ウイルスをイメージしていますが, 感染症 総体と意味づけし, 青色の曲面は掌をイ メージして感染症を「研究・把握する」こ とを表現しています. また, 感染症を掌で 遮って「阻止する」ことも表現しています. 業務(情報の収集・分析・提供), ④国家検定・検査業務と生物学的製剤, 抗生物質等の品質管理に関する研究, ⑤国際協力関係業務, ⑥研修業務を行っています。職員は国家公務員として職務に当たっており, 動物実験施設の管理運営を担っているのは, 令和2(2020)年4月1日に発足した安全実験管理部の2つの訓令室です。本稿では, 前身である国立予防衛生研究所時代から今日に至るまで動物管理を所掌とする組織の歴史,業務,研究トピックスを紹介します。

動物実験施設の所在地

感染研は東京都内に3庁舎あり、それぞれの庁舎に動物実験施設が設置されています(図2)。本庁舎に当たる戸山庁舎は新宿区にあって、早稲田大学戸山キャンパスに隣接し、国立国際医療研究センターと道路一本隔てた場所に位置し、ABSL3までの動物実験施設(延床面積2,150 m²)があります。分室に当たる村山庁舎は武蔵村山市にあって、東京都立村山特別支援学校と武蔵村山市立雷塚小学校に隣接し、ABSL4までの動物実験施設(延床面積2,703 m²)があります。支所に当たるハンセン病資料館に隣接し、ABSL3までの動物実験施設(延床面積908 m²)があります。



図2 3 庁舎の所在地. 各庁舎間の移動に要する時間は, 公共交通機関を利用して 70~90 分です.

動物管理部門の歴史

感染研の前身である国立予防衛生研究所(予研) は昭和22(1947)年5月21日に設立され、動物管 理は昭和27(1952)年10月1日に発足し、獣疫室、 実験動物室,動物管理室から成る獣疫部が担いまし た。獣疫部の初代部長は田嶋嘉雄先生で、田嶋先生 の指導の下で実験動物科学の研究が展開され、実験 動物の品質管理の一環として実験動物感染症の研究 が行われました。田嶋先生は昭和29年12月2日に 東京大学(伝染病研究所)へ転出されましたが、昭 和31年3月31日まで部長を併任されました。その後、 昭和60年3月31日までの長きに亘って部長を務め られたのが今泉 清先生です。今泉先生の重要な功 績は、実験用サル類の研究です。ポリオウイルスを 国内から根絶させるためにワクチン開発が国の重要 な政策の一つとなり、実験用サル類、特にカニクイ ザルの利用が図られました。当時, 研究の主流であっ たアカゲザルではなくカニクイザルを選択したこと は, 当時の予研首脳と研究者の英断であり, その後 のカニクイザルを主たる対象とした継続的な研究は, 日本の医用霊長類をゼロから世界最高水準にまで高 めることに寄与しました。昭和40年7月1日に獣疫 部の3室は、獣疫室、実験動物第一室、実験動物第 二室(本庄重男室長)へ編制されます。これらの内、 実験動物第二室はサル類の管理業務とその研究を主 たる任務として村山分室に設置され、予研支所とし て昭和53年4月5日に発足する筑波医学実験用霊長 類センター(現在の国立研究開発法人医薬基盤・健康・ 栄養研究所霊長類医科学研究センター, 初代センター 長は本庄先生)の母体となります。なお、霊長類セ ンター構想の発端は昭和41年春に実験動物第二室か ら提出されたカニクイザルの繁殖施設設置の予算要 求で、野生サルの入手難に対応し、且つ、実験動物 としての質の優れたサルを確保するには、サル類の 繁殖・育成システムを開発し、それを遂行し得る施 設や組織が必要というのが基本的な考えでした。

平成4(1992)年4月1日の組織再編で獣疫部は 獣医科学部となりますが、動物管理室が戸山庁舎と 村山分室の動物実験施設の管理運営を担う省令室と して独立します(注:部の下に設置される室は訓令 室です)。動物管理室の所掌事務は組織細則に「医学 用実験動物の飼育及び健康管理並びにこれらに関す る科学的調査, 研究及び講習を行うことをつかさど る」と規定され、動物実験施設の管理運営と所内の 他研究部門同様に研究を行うことを業務としました。 初代室長は齊藤 學先生(平成4年7月1日~平成 8年3月31日)で、浅野敏彦先生(平成8年4月1 日~平成15年3月31日),山田靖子先生(平成15 年4月1日~平成27年3月31日), 花木(平成27 年4月1日~平成31年3月31日)へと続きます。 この間、平成9年4月1日に厚生省組織規程の一部 改正により国立予防衛生研究所から国立感染症研究 所へ名称変更が行われ、同時に、国立多摩研究所が 国立感染症研究所ハンセン病研究センターとなりま した。

令和2(2020)年4月1日の組織再編では、省令 室である動物管理室とバイオセーフティ管理室を統 合して安全実験管理部[第一室, 第二室; 定員 13 名 (再任用を除く)]となり、初代部長として花木が就 任しました。安全実験管理部の所掌事務は,「生物災 害に係る安全管理に関する調査 医学用実験動物の 飼育及び健康管理並びにこれらに関する科学的調査, 及びそれらに関する研究と講習を行う」ことで、動 物管理室の所掌事務は第二室(滝本一広室長)へ継 承されました。また、令和3年4月1日には新型コ ロナウイルスや新たな感染症の流行への対応を強化 するために感染研の組織定員が倍増され、安全実験 管理部は第一室と第二室の業務を庁舎毎に分割し. 新たに病原体バンクに係る訓令室3室を加えた7室 体制へ移行しました。そして、戸山庁舎の動物実験 施設の管理運営と動物実験委員会に関わる事務は第 二室 (滝本室長), 村山庁舎の動物実験施設の管理運 営は第四室(室長は部長事務取扱)が担当すること になりました。部の定員は42名、その内、第二室の 定員は5名、第四室の定員は4名となっています。

第二室・第四室の業務

動物実験施設の管理運営に当たる現在の職員構成 は、部長1名、室長1名、主任研究官8名(うち再 任用 4 名), 任期付研究員 1 名で, これらの内 7 名が 獣医師です。この他、協力研究員1名、技術補助員 3 名、事務補助員1名、業務委託職員13名も動物実 験施設の管理運営に携わっています。2つの訓令室 の業務は大別して, ①動物実験施設の管理運営業務, ②国家検定に係る業務、③微生物学的検査に係る業 務, ④研究支援業務, ⑤動物実験委員会事務用務, そして⑥研究業務があります。①動物実験施設 (ABSL2までの実験を行う動物管理区)の管理運営 業務は動物飼育と飼養保管記録,施設設備の運用, 施設利用者の教育指導等から成ります。また、旧バ イオセーフティ管理室(現第一室・第三室)所管の 封じ込め (BSL3) 施設内にある動物実験室 (ABSL3 実験室)の実験動物管理者を滝本第二室長(ハンセ ン病研究センターは武田哲主任研究官)が担うと共 に、ケージ等の供給をはじめとする ABSL3 実験室運 営にも連携して当たっています。②国家検定に係る 業務では、ウサギ発熱試験において飼育室から試験 室へのウサギの搬出入、体重測定の補助を行ってい ます。小動物を使用する検定は検定担当部ではあり ませんが、村山庁舎において検定に使用する小動物 の飼育管理は第四室が行っています。また、ラット を使用する不活化ポリオウイルスワクチンの検定に も協力しています。サル類を使用する試験項目が含 まれる弱毒生ワクチンの国家検定では、サル類の飼 育管理とハンドリングを担当します。しかし、平成 28年度以降は出検がないために実施実績はありませ ん。③微生物学的検査に係る業務では、毎月1回、

各飼育室で1か月以上飼育したおとり動物を検査対 象とする微生物モニタリングを戸山庁舎(ハンセン 病研究センター分を含む)と村山庁舎で実施してい ます。マウスは12項目,ウサギは7項目,モルモッ トは8項目を基本としています。また、動物の異常、 異状死があった場合には, 所有者の依頼に応じて病 理学的検索を行っています。④研究支援業務は、村 山庁舎で行われているサル類を使用した各種実験に おいて、第四室が麻酔や採血をはじめとする技術支 援を行っています。また、マウスの系統維持に関して、 第二室が受精卵と精子の凍結保存, 胚移植による個 体復元及び子宮切断法による SPF 化の技術支援を 行っています。⑤動物実験委員会事務局用務では, 年間 400 件前後の動物実験計画書審査に係る事務, 年4回の定期及び臨時に開催する動物実験倫理と施 設利用に関する講習会の準備と講師を担当していま す。また、「厚生労働省の所管する実施機関における 動物実験等の実施に関する基本指針」等に則り、感 染研で実施している動物実験に関する情報公開を感 染研ホームページで行っており、動物実験の機関管 理に関する第三者検証を受ける際の実務も担ってい ます。⑥研究業務では、実験動物の微生物モニタリ ングで使用する各種検査技術の開発改良. 実験動物 感染症に関する研究、モデル動物を用いたヒトの感 染症に係る研究、動物由来感染症(人獣共通感染症) に関する研究, 生物学的製剤の検定で行う動物実験 において人道的動物実験の倫理原則 (3Rs) を実践す るための研究を所内外の研究者と協力して行ってい ます。直近の研究課題名を挙げると、マウスノロウ イルス持続感染細胞に関する研究. ティザー菌 (Clostridium piliforme) の組換え鞭毛蛋白の発現と ELISA への応用. Clostridium spiroforme 感染ラット 血清のティザー菌抗原に対する反応性に関する研究, ムンプスウイルス感染モデル動物の開発と病態解析, A型肝炎ウイルス (HAV) 感染症のマウスモデルに 関する研究, マダニ媒介性・動物由来感染症の野外 調査、等です。これらの内、HAV 感染症のマウスモ デルに関する研究について研究トピックスとして取 り上げます。

研究トピックス

「ヒトのウイルス性肝炎モデル動物」(結城)

ウイルス性肝炎は世界中で発生するヒトの重要な疾病ですが、ウイルスがどのようにして肝炎を起こすのかよく解っていません。その要因として、5つのウイルス性肝炎(A、B、C、D、E型)のいずれにおいても、効率よくウイルスが感染し、ヒトの病態を再現する小型動物モデルが長い間存在しなかったことが挙げられます。ヒト肝炎ウイルスはヒトと霊長類にのみ感染すると考えられおり、感染実験にはマーモセットとチンパンジーが使用されてきました。しかし、霊長類を使用した実験には種々の制約があることから、別の動物種を用いて感染モデルを確立する必要がありました。当然のことながら、小型で

実験動物の中で最も豊富な解析ツールが揃っており. 遺伝子組換え動物作製技術が確立されているマウス によるモデルが渇望されていました。ところが、A 型肝炎ウイルス(hepatitis A virus, HAV)は、野生型 マウス (C57BL/6) に接種しても感染しません。し かし、結城らはI型インターフェロン (IFN) 受容体 を欠損させた Ifnar1^{-/-} マウス (I 型 IFN 受容体が欠損 しているため I 型 IFN 応答が欠落している) に野生 型 HAV を接種することでヒトの A 型肝炎と同様の 急性肝炎を発症することを見出し、2016年にサイエ ンス誌へ発表しました (Asuka Hirai-Yuki, et al. Science, 353: 1541–1545, 2016)。この A 型肝炎ウイル ス感染症のマウスモデルの確立は、1973年に原因ウ イルスが発見されてからおよそ40年後に成し遂げら れ、ウイルス性肝炎の研究における大きなブレイク スルーとなりました。このマウスを用いることで、 それまで生体レベルでの解析手段がなかった肝炎の 発症メカニズムやウイルスに対する免疫応答を詳細 に解析することが可能になったからです。ここでは. このマウスモデルの確立に至った研究の経緯、研究 を通して新たに提起された課題とそれを解決するた めの現在進行中のプロジェクトを紹介します。

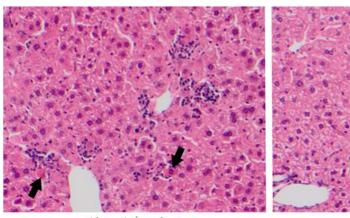
IFN は生体防御に働くタンパク質であり、ウイル ス感染防御における自然免疫の主役です。HAV の複 製は、I型 IFN によって誘導される抗ウイルス作用 によって抑制されます。ウイルスの2本鎖RNAが宿 主細胞内の RNA センサーである RIG-I (retinoic acidinducible gene I) に検知されると、その下流のシグナ ル経路が活性化してI型IFNの産生が誘導され、細 胞は抗ウイルス状態となります。一方、HAVも他の ウイルスと同様に IFN 応答を回避して宿主内で生存 するための巧妙な戦略をとります。HAV ゲノムはプ ロテアーゼをコードしており、これが感染細胞内で 産生されると、RIG-Iの下流に存在するアダプター分 子である MAVS (mitochondrial anti-viral signaling protein) を切断します。その結果、MAVSの下流の シグナル経路が遮断され、I型 IFN 産生が阻止され ることが培養細胞を用いた実験で示されています (Yan Yang, et al. PNAS, 104: 7253–7258, 2007) o この ことは、HAV 感染チンパンジーの肝臓では I 型 IFN 応答がわずかしか検出されないという報告(Robert Lanford, et al. PNAS, 108: 11223-11228, 2011) と辻褄 が合います。すなわち、HAV はチンパンジーの肝臓 の I 型 IFN 応答を抑えていることを示唆しています。 そこで、マウスの MAVS 遺伝子を調べてみると、そ のタンパク質のアミノ酸配列上には HAV プロテアー ゼによる切断部位が存在していませんでした。実際 に、培養細胞にマウスの MAVS タンパク質と HAV のプロテアーゼを同時に発現させてみると、HAV プ ロテアーゼはマウスの MAVS を切断しないことが解 りました。このことから「HAV がマウスに感染でき ないのは、HAV がマウス細胞の MAVS 介在性 IFN 応 答を遮断できないためではないか?」という仮説を 立てました。

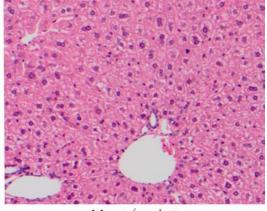
仮説を検証するために Ifnarl^{-/-} マウスに HAV を尾 静脈内接種してみたところ、ヒトのA型肝炎の特徴 である糞便中への感染性ウイルスの排出、ウイルス 血症,血清肝酵素 ALT の上昇,抗 HAV 中和抗体産 生が認められました。肝組織にはウイルスに感染し た肝細胞を炎症細胞が取り囲む像が多数認められ、 このような病変部にはアポトーシスを起こした肝細 胞が散見されました。また、HAV は Ifnar1^{-/-} マウス だけでなく、MAVS を欠損させた Mavs^{-/-} マウスにも 感染することが解りました。このことから、MAVS を介する I 型 IFN 応答が野生型マウスへの HAV 感染 を阻止していると考えられました。すなわち、HAV が宿主細胞の MAVS 依存性 IFN シグナル経路を遮断 してI型IFN 応答を回避できるか否かで、HAV の宿 主動物域が決まると言えます。ここまでは予想して いた結果でしたが、この後、想定外のデータが得ら れました。驚いたことに、Mavs-/-マウスでは肝臓の ウイルス量が Ifnarl^{-/-} マウスの 10 倍に達するのにも 関わらず、血清 ALT は正常範囲で、肝組織には炎症 像が認められませんでした(図3)。肝組織を用いて アポトーシスの指標であるカスパーゼ3に対する免 疫組織化学染色を行ったところ、IfnarI--マウスでは 陽性細胞が多数見られましたが、Mavs^{-/-}マウスでは ほとんど見られませんでした。このことから, *IfnarI*^{-/-}マウスの HAV 感染でみられる肝細胞のアポ トーシスと炎症反応は MAVS 依存性であり、それは IFN の産生を必要としない IFN とは独立した機序に よって起こると考えられました。自然免疫シグナル が肝細胞のアポトーシスを惹起することはアルコー ル性肝障害で既に報告(Jan Petrasek, et al. PNAS, 110: 16544-116549, 2013) されていましたが、ウイルス性 肝炎の発症にも関与することが初めて明らかになり ました。

MAVS の下流には転写因子である IRF3 (interferon

regulatory factor 3) と IRF7 があります。これらは I 型 IFN 遺伝子の転写を誘導するだけではなく、IFN の作用で発現誘導される遺伝子群 (ISGs, Interferonstimulated genes) の転写を IFN 非依存的に誘導する ことができます。IRF3 および IRF7 遺伝子を単独で 欠損させた Irf3^{-/-} マウスおよび Irf7^{-/-} マウスに HAV を接種すると、肝臓での HAV の複製は極わずかしか 見られませんでした。一方、IRF3 および IRF7 遺伝 子を二重欠損させた *Irf3*^{-/-} マウスでは、*Mavs*^{-/-} マウスと同等のウイルス量が得られました。このこ とは、抗ウイルス活性における IRF3 と IRF7 の機能 が重複していていることを示しています。*Irf3*--Irf7⁻⁻マウスの肝組織を調べると、明らかな肝炎所見 や肝細胞のアポトーシス像が認められませんでした。 これらの結果は前述の Mavs^{-/-} マウスとよく似ている ことから、肝炎は MAVS-IRF3/7 経路に大きく依存し ていると考えられました。

肝臓での炎症反応をより理解するため、HAV 感染 急性期の Ifnarl マウスの肝臓から免疫細胞を分離 してフローサイトメトリーにより解析を行ったとこ ろ, マクロファージ, NK 細胞, CD4 + T 細胞および CD8 + T細胞の順に数が増加していました。肝臓に おけるケモカイン CCL5 の mRNA 発現量を調べると、 急性期の Ifnarl^{-/-} マウスで発現誘導が見られました。 CCL5 は転写因子 IRF3 により発現が誘導されること から、MAVS-IRF3 経路で誘導された CCL5 の作用に より、肝臓に細胞傷害性リンパ球がリクルートされ、 その結果, デスレセプターを介した肝細胞の外因性 アポトーシスが起こるのではないかと推測されまし た。そこで、CD4 ⁺ T 細胞、CD8 ⁺ T 細胞、NK 細胞、 あるいはマクロファージを除去した Ifnarl^{-/-}マウス に HAV を感染させたところ、予想に反して肝細胞の アポトーシスの減少や炎症の軽減は見られませんで した。このことから、肝細胞のアポトーシスはウイ





Ifnar1-/-マウス

Mavs-/-マウス

図3 HAV 感染マウスの肝臓の組織像(HE 染色)。*Mavs-/-* マウスでは肝のウイルス量が *Ifnar1-/-* マウスの 10 倍に達するが,肝臓には炎症像が認められない. *Ifnar1-/-* マウスでは肝細胞のアポトーシス(矢印)を伴う炎症細胞浸潤が認められる.

ルスによって活性化された MAVS-IRF3/7 経路によって誘導される内因性の機序により生じ、これが引き金となり炎症反応が惹起されると結論づけられました(図4)。

この研究はウイルス性肝炎における MAVS 依存性シグナル経路の予想外の役割を明らかにしただけでなく、「なぜ HAV プロテアーゼは MAVS を切断標的にするのか?」という長年の疑問に対しての答えとなりました。すなわち、IRF3/7より上流でシグナル経路を遮断することで IFN 応答を阻止するだけでなく、アポトーシスに続く炎症反応を抑えることでウイルスに対する抗体産生を遅らせ、宿主からのウイルスの排除を遅延させるために MAVS を切断するのです。本研究は肝臓でのウイルス感染症のコントロールにおける自然免疫の重要性を示したものであり、ウイルス性肝炎の治療に役立つものと期待されます。

このマウスモデルは、ウイルス性肝炎の研究を飛 躍的に発展させるブレイクスルーをもたらした一方 で、非常に興味深い課題も残しています。①マウス モデルにおけるウイルス受容体分子,②肝細胞のア ポトーシスを誘導する MAVS-IRF3/7 より下流のシグ ナル経路, ③自然感染経路(経口感染)における腸 管からのウイルス侵入機序(図5). ④ウイルス排泄 と肝炎症状が消失した後も肝臓に長期間存在するウ イルス RNA の実態,⑤獲得免疫の免疫病原性や感染 制御における役割、などです。これらのうち、課題 ③と④について、感染研ウイルス第二部、東京都医 学総合研究所(山根大典主席研究員),米国ノースカ ロライナ大学チャペルヒル校(Stanley Lemon 教授) 等と共同研究を行っており、 当動物施設で行ってい るマウスモデルを用いた解析により興味深い結果が 出始めています。その研究成果は、次の日本実験動 物学会総会で紹介できれば嬉しく思います。

最後に

今年度, 感染研の体制強化として定員が前年比399名増, 安全実験管理部に限っては29名の増員となりました。今後, 第一室(通称:バイオセーフティ管理室), 第二室(動物管理室), 第三室(村山がイオセキュリティ管理室), 第四室(村山動物実験室)について, 任期付研究員(若手育成型または招聘型, 任期は採用予定日より5年)を各室2名公募する予定です。若手育成型は同職での再任はありませんが, 招聘型(主任研究官相当)は再任があります。また, 任期満了後に任期の定めのない官職の公募に応募することは差し支えありません。すべての職員公募は, 感染研ホームページの採用情報に掲載されますのでご覧ください。

https://www.niid.go.jp/niid/ja/appeal.html

また、安全実験管理部の公募予定職に興味がある

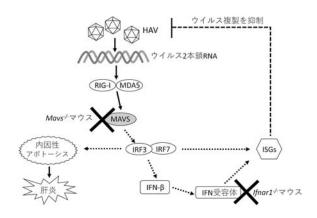


図4 MAVS-IRF3/7 依存性シグナル経路. HAV の2本鎖 RNA が RIG-I に検知されると下流のシグナル経路が活性化する. Mavs^{-/-}マウスではMAVSから下流の経路が遮断されるため,ウイルス複製抑制とアポトーシスの両方が阻止される. Ifnar1^{-/-}マウスではアポトーシスは起こるが、ウイルス複製は抑制されない.

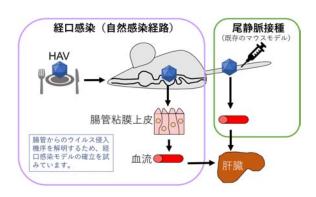


図5 現在進行中の課題③「経口感染における腸管からのウイルス侵入機序」。経口伝播するウイルス性肝炎は、原因となる肝炎ウイルスに汚染された食物や飲水を摂取することで罹患する。ウイルスは標的臓器である肝臓に到達するために、腸管のバリアを超えて血中に侵入しなければならない。肝炎ウイルスは、どうようにして腸管のバリアを乗り超えるのか?

方は, 花木 (hanaki[at]niid.go.jp; [at] は @ へ変更してください) へお気軽にご連絡ください。

謝辞

本研究室・施設便りを執筆するにあたり、その機会を下さった広報・情報公開検討委員会山田久陽委員長、掲載施設として推挙して下さった三浦竜一委員に御礼申し上げます。

会員便り

ほとんど自己紹介

山口大学共同獣医学部 今井啓之

はじめに

この度、佐賀大の松久先生よりリレーエッセイの ご指名を賜りました山口大学の今井啓之と申します。 皆様が悩まれているように、何を書き、伝えようか と考え、特に明確なビジョンもなく書き始めており ます。「会員便り」とはそもそも何なのかとざっと遡 りますと、2020年の実験動物ニュースから始まった ようで、歴史としてはそれほど長くない新しい取組 のようです。目的は何なのか、誰を読者と想定して いるのか等考えるとますます何を書いていいか分か らなくなりそうです。「日本実験動物学会のウェブサ イト」から「誰でも」閲覧できることから、社会に 実験動物学会の会員の研究活動・教育活動等の諸活 動を知ってもらうための窓口といったところが名目 ではないかと(勝手に)推測しています。ひとまず 今回のリレーエッセイで紹介することについて列挙 します。1. 自己紹介, 2. 研究について思うこと, 3. 宣伝、の3つのトピックです。

自己紹介

現在、山口大学で働いています。アイラウイスキー が好きです(他のウイスキーも飲みます)。ビールは IPA が好きです。肉より魚派で(どちらも好きです), 青魚(特にイワシ)が好きです。来世はクジラになっ てイワシを群ごと食べるのが夢です。将来の夢はピ ザ窯を作ってピザを焼くことです。大学院を卒業し, 九州大学の実験動物学分野の小野悦郎教授のもとで 2年間みっちりと研究,施設業務,倫理審査の方法, その他社会人としての基本を教わりました。加えて その間、国動協総会や実験動物学会総会などを経験 し、とても貴重な機会を経験させていただきました。 何事もマイペースで行動していた大学院までとは うってかわって、厳格な教授のもとで働けたことで いろいろなことを学ぶことができ、人生について見 つめることができたように思います。また、九州大 学時代に九州実験動物研究会に入り、若手の先生方 と交流する中で松久先生と知り合い、今回のエッセ イのご縁を頂くに至りました。その他、九州実験動 物研究会では各施設の現状・課題を共有する会を有 志で企画しており、周囲の先生方にも恵まれた中過 ごせました。その後、現所属の山口大にうつり、日 下部健教授のもとで研究・教育等を行なっています。

現在,これまで続けてきた研究の幅をさらに広げて,マウスをはじめとする実験動物を用いた研究だけでなく,野生動物に関する研究も開始して,生物学の素晴らしさを日々,学生と共有しています。

研究について

せっかくの学会が発行する記事だから研究のこと も書かねば、と思い、見出しに掲げてみたものの、 書くことが思いつきません。というのも私の研究内 容については、PubMed 等で調べたら記事が出てくる ように思います。そこで今の研究の興味について簡 単に3つ紹介します。まず①動物の交尾についてで す。動物の交尾行動の可否を決めるのは一体何でしょ うか。交尾中のマウスの動きを詳細に捉えることは できないものでしょうか。学生時代からマウスを使っ た実験を経験した中で、決して交尾しようとしない 系統の組み合わせを見つけました。排卵処置をして 性周期のタイミングを合わせていればおおよそ交尾 は成立するという認識だったので、交尾しないとい う現象はとても不自然に思いました。一体何が交尾 行動において重要なのでしょうか。また、決して交 尾しない組み合わせは、自然界においても存在する のでしょうか。

次に②日本の野生動物についてです。身近な動物 やあまり見かけない動物も含めてさまざまな動物が いますが、私たちの身の回りの動物について私たち は一体どれほど知っており、何を知らないのでしょ うか。「この山の奥には黄金のタヌキが住んでいる」 などという伝承は、科学的に証明できるのでしょう か。せっかく日本の山口大学で研究できる立場にい るので、日本の山口周辺の動物についても科学的手 法で調査したいと思っています。

最後は③日本語の問題です。意図しない結果になるときに「…してしまう」としばしば表現することがあると思います。実際には「…してしまう」ではなく「…しちゃう」と表現する人がほとんどだと思います(n=15, 今井調べ)。挙げ句の果てには、ニュース番組等で専門家が見解を話すときにもしばしば使われています。「…しちゃう」とは一体何なのでしょうか。「…してしまう」に遊び心を添え、やや子供向けにした表現のように感じています。なぜいい歳をした大人がこのような表現を使うのか不思議でなり

ません。誰か興味のある人,この現象へのアプロー チにアイデアのある人がいれば,連絡ください。

簡単にまとめます。実験動物から得られる普遍的 な生命科学現象を解き明かす使命が私たち研究者に はあると思います。それに加えて研究拠点を存在す る地域の特色を生かした研究も展開できればいいな と思っています。

宣伝

最後のトピックになります。宣伝です。2つあります。まず、①テニュアトラックと若手研究者育成についてです。現在私は山口大学に所属すると同時に、HIRAKU-Global プログラムの選抜教員としてさまざまな育成支援プログラム等を受けています。このプログラムは広島大学が主導して山口大学などの近隣大学とコンソーシアムを形成して若手研究者を育成する事業です。似たような若手研究者育成プログラムとしては京都大学のL-INSIGHTや東北大学のTI-FRIS があります。私が着任した2020年を第1期として今後も大学院生を含む若手研究者の育成イベントがさまざまあると思いますので興味ある人はぜひチェックしてみてください。次に②Exp. Anim. の記事についてです。このたび、九州大学から継続して開発した成果がExperimental Animals 誌 70 号 1 巻

に掲載されました。タイトルは "Establishment of a novel method for the production of chimeric mouse embryos using water-in-oil droplets"です。内容は, water-in-oil ドロップレットというオイル中液滴を 使った新しいキメラマウス胚の作成方法の開発につ いてです。ご興味があればぜひご覧ください。読ん で不明な点があれば直接連絡いただければご質問に 答えます。また、論文中の図を雑誌の表紙絵にも採 用していただき、大変名誉に思います。この論文の アイデアは、大学院生のころにたまたまドロップレッ トデジタル PCR を使う機会があり、このドロップ レット作成技術の「未来感」に感激したことが始ま りです。現在はシングルセル RNA-seq に使われてい るように思います。この装置で PCR 反応液でなく、 大腸菌や培養細胞を流したらどうなるだろうと思い、 実際にドロップ内に Hoechst 陽性細胞が確認できた 感動は今も覚えています。査読いただいた先生方や 関係者の皆様、ありがとうございます。せっかくの 機会なので本エッセイ中で紹介して宣伝しました。

以上, ほとんど私の自己紹介のような記事になりました。私のことを知っている皆様, 私は元気にやっております。私のことを知らない皆様, これを機に今後ともよろしくお願いいたします。



ホルンフェルスと私

会員便り

トレジャーハンティング

国立研究開発法人国立国際医療研究センター研究所 動物実験施設 専任研究員 中野堅太

皆さんこんにちは。国立国際医療研究センターの中野堅太と申します。この度、映えあるリレーエッセイのお話をいただき大変光栄に存じます。これを機に名前だけでも覚えていただけたら幸いです!本エッセイはフリースタイルということで、何を書こうかすごく悩みました。しかし、これはいい機会なのでは?と考え、今回は近頃影が薄くなりつつある自然発症モデルの面白さを、私の経験も織り交ぜながらお話しさせていただきたいと思います。しばしお付き合いいただけますと幸いです。

自然発症モデルは宝探し!?

徳川の埋蔵金、財宝を積んだ沈没船、ファラオの墓に眠る黄金 ……、この様な話を聞いて皆さんはどう思いますか?私は大好物です(笑)。テレビの特集など食い入る様にみてしまいます。ただ、誤解しないでいただきたいのは、私はなにも宝に目が眩んでいるわけではありません。地図を片手に古い文献や民話を紐解き様々な仮説を立て、宝を目指す。この過程が好きなのです。これは私たちの専門である科学研究と大いに通じるところがあります。自然発症モデルの解析は、マッピングで地図を作り、文献を読み仮説を立て、それを検証し原因遺伝子を見つける。まさに、宝探しそのものです!今回は、私が解析している自然発症糖尿病モデル、ihsマウス(写真1)を例に原因遺伝子探しの過程を見ていきたいと思います。

① 宝を知る

宝探しの第一歩は、自分がどんな宝を探しているのかを知るところから始まります。宝を金塊だともそれが宝だとは気づけません。探している宝は何かを正確に理解することが重要になります。それはは多ないる人は、価値のある絵画を前にし何かを正確に理解することが重要になります。それはは多ないました。しかし、一言で糖尿病といってもインスリンの合成・分泌・分解・感受性、はたまた自己之で、表現型解析により探すべき原因は様々です。そこで、表現型解析により探すべき原因は様々です。そこで、表現型解析により探すべき原因は様々です。そこで、表現型解析により探すべきで、固力は糖負荷試験に対して耐糖能異常と低インスリン血症を示すことが分かをました。さらに、雄マウスでインスリン分泌不全を

呈します。このことから、今回我々が探す原因遺伝子 はインスリンの分泌あるいは分解に関わる遺伝子で あることが分かります。探すべき原因遺伝子の特徴 がわかったら本格的な宝探しの始まりです。

② 地図を作る

地図無くして宝探しは始まりません。20,000 個以上存在するマウスの遺伝子の中から,何の手がかりも無しにお目当ての宝を探そうとしても無理というものです。そこでまずは,地図を作り原因遺伝子の位置を絞り込みます。地図作りには N_2 ないし F_2 マウスを使用し,SSLP マーカーを用いて遺伝子型を定していくことにより全染色体を網羅する地図ができたら,いよいよ原因遺伝子の場所を探します。 地図ができたら,いよいよ原因遺伝子の場所を探します。これには,連鎖解析やQTL 解析方法は割愛しまが,簡単に言うと作製した地図(遺伝子型)情報に表現型の情報を付け加え,これらの相関を専用ソフトで計算することで,原因遺伝子が存在するおおよその位置を知ることできます。図1 のような



写真 1 ihs マウス、ICGN マウスに由来する 自然発症糖尿病モデル、雄のみで多 飲・多尿と随時血糖値の上昇を示す、 一方、糖負荷試験において雌雄とも に顕著な耐糖能異常と低インスリン 血症を呈する.

データを論文等で見たことがある人も多いのではないでしょうか?これは、ihsマウスの結果です。ihsマウスでは、連鎖解析とQTL解析の両方においてマウス第18番染色体上のD18Mit233-D18Mit235 (14.9 Mb)の領域に原因遺伝子が存在することが示されました。したがって、この領域に存在する199個の遺伝子の中に原因遺伝子が存在することが分かります。

③ 宝を掘り起こす

ここまで来たらあとは原因遺伝子を見つけるのみです!方法はいろいろありますが、主な戦略としては下記の3つが挙げられます。

- 1) NGS で原因変異を同定する。
- 2) 遺伝子の機能に注目する。
- 3) 遺伝子やタンパク質の発現量に注目する。

ihs マウスは全ての方法を試みました。その過程を見てみましょう。

まず私が行なったのは、NGS 解析です。これは ihs マウスが顕著な表現型を示すため、おそらくエクソン上の変異が原因だろうと考えたからです。しかし、この予想はもろくも崩れ去りました。「エクソン上に全く変異がない…!?」。さらに、スプライシングサイトにも変異はありません。となると、プロモーターあるいは(スプライシングサイト以外の)イントロン上の変異を考えるわけですが、今度は逆に変異が多すぎ原因変異を絞れない…内心不安が広がります。「だっ、大丈夫まだ焦る時間じゃない…」自分に言い聞かせながら次の解析に進むことにしました。

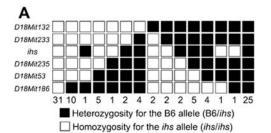
次に取り掛かったのは、データベースで 199 個の 候補遺伝子,全ての機能を調べることです。その中 でインスリンの分泌や分解に少しでも関与しそうな 遺伝子に関しては、過去の論文を読み漁りました。 調べ始めた当初は「古い文献を調べるなんて、すご く宝探しみたいだな~笑」なんて考えていました。 頑張った甲斐があり、2つのインスリン分泌関連遺 伝子を見つけました。しかし!!「ヘンイガナイ!?」。 そう、この2つの遺伝子にはihs特異的な遺伝子変異 がなかったのです。それだけではなく、タンパク質 の発現量にも大きな差は見られません。「ポキッ」と 心の中で何かが折れた音が聞こえた気がしました。 論文を読みあさった数か月間が…(泣)。しかし、よ くよく考えると. これって機能未知の新規遺伝子っ てことですよね?この事実に気付いてからは逆にモ チベーションが上がりました!

ここまでの結果をまとめると.

- 1) 原因変異はプロモーターないし、イントロン上 に存在する。即ち、遺伝子やタンパク質の発現 に影響する可能性が高い。
- 2) 機能未知の新規遺伝子である。

あとはこれらのキーワードをもとに、遺伝子の発現を調べるのみです。そして、ついに!ついに!!ihsマウスでほぼ完全に遺伝子発現が消失している、遺伝子Xを同定しました(図2)!!

解析を開始して実に5年。これにて一件落着!と



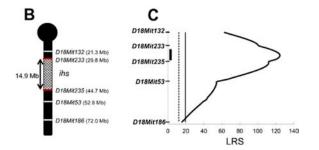


図1 ihs 遺伝子座のマッピング結果. A. ハプロタイプ解析. B. ihs 遺伝子座の概略図. C. QTL 解析. 糖負荷60分後の血糖値を量的形質として使用.

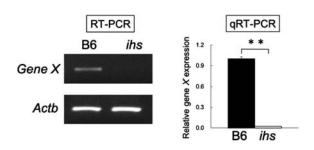


図2 膵島における遺伝子 X 発現解析.

はなりませんよね (苦笑)。今度はこの遺伝子 X が本当に原因遺伝子なのか検証しなくてはなりません。現在は、ノックアウトマウスを作製し検証作業を絶賛実施中です。ですが、これまで得られた結果から、おそらく遺伝子 X が原因遺伝子で間違いないと考えられます。より詳細な解析結果や遺伝子機能に関しては、機会がありましたら実験動物学会や獣医学会で報告させていただきたいと思います。

さて、これまでihsマウスを例に、自然発症モデルの解析について見てきましたが、皆様いかがでしたでしょうか?私が、「自然発症モデルの解析は宝探しだ」と言った意味をわかっていただけたのではないでしょうか。もし、ihsマウスに興味を持たれた方、私も自然発症モデル解析しているよ!という方がいらっしゃいましたら、学会にお越し際は是非お話を聞かせてください。語り合いましょう(笑)。これをきっかけに少しでも多くの方に自然発症モデルの魅力を知っていただけたら幸いです。拙い文章で、読みづらいところも多々あったかと思いますが、最後までお読みいただき誠にありがとございました。

会員便り

APC(Min/+) dog ? : 遺伝子改変マウスをヒントに 同定したイヌの新たな遺伝性疾患

岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科獣医病理学研究室 平田暁大

岐阜大学の獣医病理学研究室で助教を務めております平田暁大と申します。昨年度に異動するまでは本学の動物実験施設(生命科学総合研究支援センター・動物実験分野)で勤めておりました。

獣医師の業務は多岐に渡り、実験動物学の分野にも多くの獣医師が従事しておりますが、イヌやネコを対象とした獣医療(いわゆる小動物臨床)の分野との接点は少ないのではないでしょうか。私も例に漏れず、動物施設でビーグルに触れる機会はあったものの、研究では専らマウスを用いていました。最近、遺伝子改変マウスをヒントにイヌの新たな遺伝性疾患の同定することができましたので、この場をお借りして、その研究内容を紹介させて頂きます。

研究を始めた経緯

はじめにイヌの遺伝性疾患の特徴についてお話します。純血種のイヌは、犬種を維持するために同じ犬種同士で交配されています。そのため、遺伝性疾患が犬種を超えて拡がることは少なく、イヌの場合、遺伝性疾患は犬種特有の疾患であることがほとんどです。今回、研究対象とした疾患は、ジャック・ラッセル・テリア(J.R. テリア)という犬種でみられる消化管ポリポーシスです。10年ほど前から、J.R. テリアにおいて、胃や大腸に腫瘍性ポリープが生じる症例が増加しており、その犬種特異的な発生から遺伝性疾患ではないかと疑われていました。

ヒトでは、結腸や直腸に多発性に腺腫性ポリープが発生する遺伝性疾患として家族性大腸腺腫症 (Familial adenomatous polyposis,以下 FAP)が知られています。FAP はがん抑制遺伝子である APC 遺伝子の生殖細胞系列変異を原因とする常染色体優性遺伝性疾患です。

私たちの研究では、J.R. テリアの消化管ポリポーシスが APC 遺伝子の生殖細胞系列変異を原因とする FAP の類似疾患であることを証明することができましたが [1]、両者を繋いでくれたのは遺伝子改変マウスでした。これまで、私は遺伝子改変マウスを用いて胃癌や大腸癌の発がん研究を行ってきましたが、幸運にも FAP のモデルマウスである Apc(Min/+) マウスも用いていました。Min は $\lceil Multiple Intestinal \rangle$

Neoplasia」の略であり、Apc 遺伝子の生殖細胞系列変異により消化管腫瘍を自然発症するマウスです。Apc(Min/+) マウスの病態を理解していたことは、この研究を始める後押しになっており、「本当にApc 遺伝子変異が原因なら "Apc(Min/+) dog" だな」と淡い期待を抱いて、J.R. テリアの疾患の研究を始めました。

J.R. テリアの消化管ポリポーシスの病態

はじめに、消化管ポリープに罹患した21頭の J.R. テリアについて、臨床的特徴を解析しました。 ポリープは胃と大腸に発生し、胃では幽門部、大腸 では直腸に多く認められました (図1)。半数以上の 症例(13頭)では複数のポリープの発生が認められ(図 1), 6頭では胃と大腸の両方で発生していました。1 頭当たりの平均ポリープ数(再発した症例は累計数 を用いて算出)は約3個で、13個のポリープが生じ た症例もみられました。また、5歳以下で発症した 症例が6頭含まれており、若齢での発生が特徴的で、 最も若い症例では2歳3か月で胃腺腫が生じていま した。7頭では消化管ポリープの再発がみられ、多 くは外科的切除から数年経過した後の再発であり, 新たな腫瘍の発生による再発と考えられました。病 理組織学的には、胃および大腸のポリープの多くは 腺腫・腺癌と診断されました。また、通常のイヌの 消化管上皮性腫瘍と異なり、J.R. テリアの腫瘍は浸

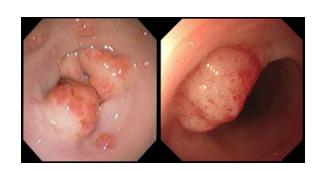


図 1 遺伝性消化管ポリポーシスの J.R. テリアに発生した消化管ポリープの内視鏡像(左図:胃幽門部,右図:直腸).

潤性が乏しいことが明らかとなりました。

ヒトとは異なり、イヌでは消化管腫瘍の発生は少なく、J.R. テリアでみられた多発性の発生や若齢での発生といった病態は他の犬種のものとは明らかに異なっており、特殊な疾患である可能性が示唆されました。

J.R. テリアの消化管ポリポーシスの原因遺伝子変異

続いて、消化管ポリープに罹患した 21 頭の J.R. テ リアについて、APC遺伝子の塩基配列を調べたとこ ろ, 全頭に同一の遺伝子変異 (c.[462A>T; 463A>T]) が検出されました(図2)。検出された変異はコドン 154, 155 にまたがる 2 bp の塩基置換でした。コドン 154の変異はアミノ酸置換を引き起こすミスセンス 変異 (p.Q154N) でした。一方, コドン 155 の変異 はアミノ酸をコードしていたコドンを終止コドンに 置換するナンセンス変異 (p.K155X) で、不完全な 短い APC タンパク質の生成をもたらすと考えられま した。ヒトの FAP においても、APC 遺伝子変異のほ とんどは不完全な短い APC タンパク質の生成につな がるナンセンス変異あるいはフレームシフト変異で あることが知られています。なお、対照として解析 した他疾患の J.R. テリア 6 頭には APC 遺伝子変異は 検出されませんでした。以上の結果より、本疾患が APC 遺伝子変異を原因とする新規の遺伝性疾患であ ることを証明し[1],「遺伝性消化管ポリポーシス」 と名付けました。

遺伝子検査法の開発と応用

遺伝性疾患については、疾患の原因となる遺伝子変異を特定すれば、遺伝子検査による確定診断が可能になります。私たちは同定したAPC遺伝子変異の有無を判定できる遺伝子検査法を開発しました[2]。現在、民間の検査会社において、同法を用いた遺伝子検査が実施されており、実際に獣医療の現場で活かされています。

また,動物の場合,繁殖に用いる個体の遺伝子検査を行い,遺伝子変異が次世代に引き継がれないようにすることで,遺伝性疾患の発生を制御することができます。例えば,柴犬にはGM1 ガングリオシドーシスという遺伝性疾患がみられますが,昨年,我が家にやってきた柴犬のスズちゃんには,両親とも遺伝子検査で陰性であるという証明書が付いておりました。「遺伝性消化管ポリポーシス」についても同様の取り組みが行われるように,今後は疾患の存在を周知していくことが大事だと考えています。

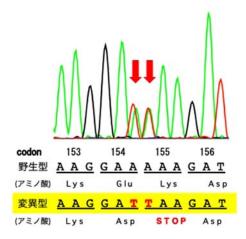


図 2 遺伝性消化管ポリポーシスの J.R. テリアに検出された *APC*遺伝子変異 (PCR-ダイレクトシークエンスによる検出).

終わりに

今回の研究を通して、研究はどこでどう繋がるか分からないものだと実感させられました。イヌの遺伝性消化管ポリポーシスについては、まだまだ解明すべき点が残っています。本疾患のJ.R. テリアでは大腸よりも胃にポリープが好発する傾向があります。しかし、イヌの場合、胃に腫瘍が発生することは稀であり、なぜ遺伝性消化管ポリポーシスでは胃に腫瘍が多いのか不明です。そこで、今度はマウスに戻って、J.R. テリアで同定した APC 遺伝子変異をマウスに導入して解析してみようと計画しています。

イヌの遺伝性疾患は、動物と飼い主さんの双方に 悲劇をもたらします。自分がイヌの疾患を研究する とは思っていませんでしたが、今回の研究がイヌの 遺伝性疾患の撲滅につながれば、獣医師として、研 究者として本望です。

参考文献

- Yoshizaki, K., Hirata, A., Nishii, N., Kawabe, M., Goto, M., Mori, T. and Sakai, H. 2021. Familial Adenomatous Polyposis in Dogs: Hereditary Gastrointestinal Polyposis in Jack Russell Terriers with Germline APC Mutations. Carcinogenesis 42: 70-79, 2021.
- Yoshizaki, K., Hirata, A., Matsushita, H., Nishii, N., Kawabe, M., Mori, T. and Sakai, H. 2021. PCR-based genotyping assays to detect germline APC variant associated with hereditary gastrointestinal polyposis in Jack Russell terriers. BMC Veterinary Research 17: 32. 2021.

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き

I. 第37回定時総会

本協会は令和3年6月14日に第37回定時総会を本協会会議室で開催し、令和2年度決算を承認しました。貸借対照表は当協会のホームページに掲載します。

Ⅱ. 実験動物技術者資格認定試験

- 1. 2級 学科試験 8月14日(土) 実技試験 10月30日(土)
- 1級 学科試験 9月18日(土) 実技試験 10月31日(日)
 詳細については、日動協ホームページ http://www.nichidokyo.or.jp/ でご確認ください。

Ⅲ. 各種実技研修会について

1. 微生物モニタリング技術研修会

開催予定日: 2021年10月15日(金)~16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。

2. その他の研修会

例年行っている実験動物基本実技研修会(1級・2級),実験動物高度技術者養成研修会(白河研修),ウサギ実技研修会及びブタ実技研修会は,新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止のため,今年度の開催を見送らせていただきます。受講を予定していた皆様にはご迷惑をお掛けしますが,何卒ご理解いただきますようお願い申し上げます。

日本実験動物学会からのお知らせ

2022-23 年度理事候補者選挙について(告示)

公益社団法人日本実験動物学会の 2022-23 年度理事候補者選挙に関わる通知を 2021 年 10 月 に行います。

被選挙人名簿(2021年4月1日現在)は10月中に正会員にお届けします。

公益社団日本実験動物学会選挙管理委員会

令和 4 年度日本実験動物学会賞(功労賞,安東・田嶋賞,奨励賞) 受賞候補者の推薦受付について

令和4年度日本実験動物学会賞の推薦を下記の要領で受け付けます。学会ホームページ>学会案内>賞(https://www.jalas.jp/gakkai/prize.html)に「推薦受付について」、「推薦募集要項」、「表彰規程」を掲載しておりますので、推薦募集要項及び表彰規定に従いご応募下さい。

ご不明な点は事務局(Tel: 03-3814-8276 FAX: 03-3814-3990 e-mail office@jalas.jp)までお問い合わせ下さい。

【受付期間】 令和3年7月1日(木)~9月30日(木)必着

【書類の提出先】 応募書類は簡易書留としてお送りください。

〒 113-0033 東京都文京区本郷 6-26-12 東京 RS ビル 3F 公益社団法人日本実験動物学会理事長 三好一郎 宛

第71回日本実験動物学会総会大会長立候補者の受付について

第71回日本実験動物学会総会大会長の立候補を下記の要領で受付けます。第71回総会の 開催予定日は令和6年度5月中旬ないし下旬です。

【受付期間】 令和3年7月1日(木)~10月29日(金)(必着)

【書類の提出先】 申請書類は簡易書留にてお送りください。

〒 113-0033 東京都文京区本郷 6 丁目 26-12 東京 RS ビル 3F 公益社団法人日本実験動物学会理事長 三好一郎 宛

申請書類の様式及び定期大会開催に関する申し合わせについては本学会ホームページ>お知らせ>学会大会長の立候補受付(https://www.jalas.jp/info/teiki-kaisai.html)に掲載されております。 ご不明な点は事務局(Tel: 03-3814-8276 FAX: 03-3814-3990 e-mail: office@jalas.jp) までお問い合わせ下さい。

公益社団法人日本実験動物学会 令和3年度第1回理事会

1. 開催日時

令和3年4月23日(金) 午後3時から午後5時半まで

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及びそ の氏名

理事現在数 20名 定足数 11名 出席理事数 20名 出席した理事の氏名

浅野雅秀,伊川正人,池 郁生,岡村匡史,小倉淳郎,角田 茂,喜多正和,久和 茂,庫本高志,越本知大,佐加良英治,杉山文博,高木博隆,高橋英機,高橋利一,林元展人,真下知士,三浦竜一,三好一郎,山田久陽

4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数 2名 出席した監事の氏名 下田耕治、渡部一人

5. 議長の氏名

三好一郎

6. 議題

第1号議案 令和2年度事業報告の承認

第2号議案 令和2年度収支決算報告の承認

第3号議案 表彰規程改正及び国際賞申し合わ せの制定

第4号議案 令和2年度下期新入会員の承認

7. 理事会の議事の経過の要領及びその結果

(1) 定足数の確認

議長の求めに応じ、杉山理事が定足数の充足 を確認し、議長が本会議の成立を宣した。

(2) 議案の審議状況及び議決結果等

第1号議案 令和2年度事業報告の承認 議長の求めに応じ、杉山及び真下理事より事 業報告案の詳細の説明が行われた後、小倉理 事、浅野理事、高木理事、林元理事、山田理 事, 佐加良理事, 庫本理事, 池理事, 高橋(利) 理事, 岡村理事, 三浦理事, 伊川理事, 越本 理事, 喜多理事より各委員会の報告が行われ た。

審議の結果、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2年度収支決算報告の承認

議長の求めに応じ、角田及び高橋(英)理事より貸借対照表及び正味財産増減計算書並びにこれらの附属明細書の詳細の説明が行われた。また、複数年行われていなかった外部検証人材育成事業資金への積み立てについて、令和2年度の黒字会計の一部を今年度同事業資金に組み入れる予定である旨の説明が併せて行われた。これを受けて渡部監事から計算書及び事業報告書には前年度の状況を正確に記載されており適正である旨の説明が行われた。

審議の結果、原案通り出席理事全員一致にて 承認された。

第3号議案 表彰規程改正と国際賞申し合わせ 制定の承認

議長の求めに応じ、庫本理事より表彰規程改正と国際賞申し合わせ制定について説明が行われた。

審議の結果,原案通り出席理事全員一致にて 通常総会の招集が承認された。

第4号議案 令和2年度下期新入会員の承認 議長より令和2年度下期の正会員の紹介が行 われた。

審議の結果、原案通り出席理事全員一致にて 入会が承認された。

以上をもって議案の審議等を終了したので, 17 時 30 分に議長は閉会を宣し, 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4月23日

公益社団法人日本実験動物学会 第 68 回通常総会議事録

日 時:令和3年5月20日(木)

 $13:00 \sim 13:30$

場 所:タワーホール船堀

瑞雲の間(オンライン開催)

総社員数:922 名

「定足数の確認」

杉山庶務担当理事によって、出席者数(議決権 行使書)が下記のとおり確認され、定足数を満た し総会が成立している旨の報告が行われた。

出席者:563名 定足数:308名 [出席理事及び監事]

理 事 長: 三好一郎 理事長代行: 久和 茂

常務理事: 角田 茂, 杉山文博, 高橋英機,

真下知士

理 事: 浅野雅秀,伊川正人,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

电一,山田八陽

監事:下田耕治,渡部一人

[議長の選出]

杉山庶務担当理事が議長の選出を出席者に諮ったところ, 出席者より山田 靖子会員の推薦があり, 異議なく推薦通り選出された。

以後、山田会員を議長として総会が開催された。

[議事録署名人の選出]

山田議長より新見 君枝会員, 橋本 道子会員を議事録署名人として推薦したい旨の発議があり, 出席者に諮ったところ, 異議なく推薦通り選出された。

議題

[審議事項]

第1号議案 令和2年度事業報告

山田議長から第2号議案が上程され, 角田会計 担当理事が令和2年度収支決算の要点を第68回 通常総会資料の第5頁から第14頁にもとづき説 明した。次いで下田監事が第68回通常総会資料 の第15頁の監査報告について説明した。

これに対して、山田議長は第2号議案を出席者 に諮り、特に質疑応答はなく、全会一致で本議案 が承認された。

[報告事項]

令和 3 年度事業計画·収支予算

山田議長から令和3年度事業計画・収支予算について令和3年3月9日に開催された第4回理事会において承認されたこと及びその内容が第68回通常総会資料の第16頁から第20頁に記載されている旨の報告があった。

「開会

以上により本日の議事はすべて終了し、山田議 長は閉会を宣言した。

令和3年5月20日

第15回実験動物管理者等研修会の開催について(案)

公益社団法人日本実験動物学会 理事長 三好一郎 実験動物管理者研修制度委員会 委員長 岡村匡史

(公社)日本実験動物学会(以下,本学会)では第15回実験動物管理者等研修会を下記の 要領で開催いたします。

我が国の動物実験の基準である「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準(環境省告示)」には、実験動物管理者等の教育訓練について記載があります。そこで、本学会では平成25年度より学会員・非学会員を問わず、動物実験を実施する国内の全ての機関の実験動物管理者等を対象として研修会を開催して参りました。そして、これまでに1,500名を超える参加を頂いています。内容は実験動物管理者等に求められる基本的な知識と技術、動物福祉や関連法令など多岐に亘りますが、初学者でも解るように解説いたします。参加を希望される方は、日本実験動物学会ホームページよりお申し込みください。プログラムや参加方法の詳細は本学会のホームページ(http://jalas.jp/index.html)よりご確認ください。多くの方の参加をお待ちしております。

第15回実験動物管理者等研修会

日 時:令和3年8月2日(月)~8月31日(火)(予定)

会 場:オンデマンド配信

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

定 員:200名

その他:受講者には資料を配布,受講後に確認テストを行い,受講修了証を発行

主 催:(公社)日本実験動物学会

プログラム (第14回と同一内容の講義になります)

講義1 法律における実験動物の位置づけについて~社会から見た実験動物~

講義 2 動物実験の機関管理、「実験動物管理者」の役割と責任

講義3 実験動物の飼養保管等に関連する法規

講義 4 遺伝子組換え動物実験と感染動物実験の規制

講義 5 人獣共通感染症とバイオセーフティ

講義6 労働安全衛生と危機管理

講義7 各種実験動物の特性

講義8 動物実験を修飾する要因―外部環境と内在性因子―

講義9 実験動物の導入、飼育管理(器材、飼料、飲水、エンリッチメント)、記録管理

講義 10 実験動物の健康管理(検疫,順化,獣医学的ケア,主な疾病・傷害,感染症予防対策)

講義 11 施設・設備の衛生管理(清掃,洗浄,消毒,昆虫・野鼠対策,廃棄物処理)

講義12 動物における苦痛のカテゴリーと人道的エンドポイント

講義13 中大動物・霊長類の麻酔、鎮痛、術中術後管理、安楽死

講義 14 げっ歯類の麻酔、鎮痛、鎮静、試料採取、安楽死

Experimental Animals

一和文要約一

Vol. 70, No. 3 July 2021

総説

安東・田嶋賞

Large MAF 転写因子群の機能解析とヒト疾患との関連解明264-271

高橋 智

筑波大学医学医療系解剖学・発生学研究室およびトランスボーダー医学研究センター/生命科学動 物資源センター

Large MAF転写因子群は、酸性領域、塩基性領域およびロイシンジッパー領域を有する転写因子である。ヒトおよびマウスでは、MAFA、MAFB、c-MAFおよびNRLの4種類が同定されている。生体でのlarge MAF転写因子群の機能を解明するために、我々の研究グループは、MAFA、MAFBおよびc-MAF欠損の遺伝子改変マウスを作製し、それらの表現型を解析した。MAFAは膵臓の β 細胞で発現し、インスリンの転写と分泌に不可欠であることが明らかとなった。MAFBは、膵臓内分泌細胞の機能分化、内耳の形成、腎臓の足細胞機能、およびマクロファージの機能的分化に不可欠であることが解明された。c-MAFは、水晶体形成と骨芽細胞の分化に不可欠であることが報告された。さらに、large MAF転写因子群の遺伝子の塩基変異は、先天性腎疾患、眼疾患、骨疾患、糖尿病、およびヒトの腫瘍を引き起こすことが報告された。この総説では、生体でのlarge MAF転写因子群の機能とヒトの疾患との関係について解説する。

奨励賞

奥村和弘・齋藤 慈・若林雄一

千葉県がんセンター研究所がんゲノムセンター実験動物研究部

がんは、最も壊滅的な遺伝性疾患の一つである。実験動物を用いた発がんモデルは、腫瘍の開始、促進および悪性化に至る、様々な細胞や遺伝子間の複雑な相互作用について理解するために不可欠となっている。マウスモデルは、がん感受性の遺伝的基盤を解析するために広く使用されてきた。特に順遺伝学的解析により、単独あるいは特定の組み合わせでがんに対する感受性の増加をもたらす複数の遺伝子座の同定に繋がり、それらのいくつかは、ヒトのがん感受性遺伝子の同定に貢献してきた。さらに、野生由来の近交系マウス系統は、野生と古典的な近交系との分子進化的な差異によって、がん感受性遺伝子の遺伝子多型を探索するための有用なリザーバーとなる。本総説では、我々が日本産野生由来近交系MSM/Msを用いてマッピングした Stmm (Skin tumor modifier of MSM) 遺伝子座について紹介し、DMBA/TPA 多段階皮膚発がんモデルにおけるそれらの原因遺伝子の最新の知見について論述する。

原著

ガラクトース誘発亜急性老化モデルにおけるT細胞サブセット構成......284-292

川田耕司1)・鈴木崇斗1,2)・小澤和典1,3)・関口美穂1,3)

1)福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設, 2)福島県立医科大学附属病院検査部,

^③福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター医療 - 産業トランスレーショナルリサーチセンター

D-ガラクトースのマウスへの長期投与は、組織への酸化ストレスの蓄積により、正常老化に類似した変化を誘導することから、老化モデルとして広く利用されている。本研究では、本モデルの CD4 $^+$ T細胞サブセット構成を中心とした免疫学的特性を解析することにより、本モデルの免疫老化研究における有用性について検討した。D-ガラクトース 100 mg/kg/day を 12 週齢より 3 か月間皮下投与することにより作製した老化モデルマウスでは、脾臓におけるメモリー形質を有する CD4 $^+$ T 細胞(CD62L $^{\rm low}$ CD44 $^{\rm high}$)および各 CD4 $^+$ T 細胞サブセット(Th1、Th2、Th17、 $^{\rm Treg}$)の割合が生理食塩水を投与した対照群と比較して有意に増加する結果となった。また、濾胞ヘルパー T(Tfh)細胞は外来抗原の刺激によって誘導され、抗原特異的抗体産生に重要な役割を果たす T細胞サブセットであるが、この細胞と類似した表現型(CXCR5 $^+$ PD-1 $^+$)を示す細胞の自発的増加が認められた。これらの T細胞サブセットの構成変化は正常老化マウスについて実施した解析結果と類似しており、これまでに報告されている免疫老化病態を反映していることから、本老化マウスモデルが免疫老化研究において有用である可能性が示された。

¹⁾Department of Cardiology, Tian Jin Chest Hospital, No. 261 of Taierzhuangnan Road, Jinnan District, Tianjin 300222, P.R. China

²⁾Department of Cardiology, Second Hospital of Shan Xi Medical University, No. 382, Wuyi Road, Xinghualing District, Taiyuan 030001, P.R. China

This study was designed to investigate the effects of the Angiotensin II type I receptor (ATIR) shRNA on blood pressure and left ventricular remodeling in spontaneously hypertensive rats. Ten Wistar Kyoto (WKY) rats were used as a normal blood pressure control group, and 20 spontaneously hypertensive rats (SHR) were randomly divided into the experimental and hypertension control groups. The rats in the experimental group were injected with ATIR shRNA recombinant adenovirus (Ad5-AT1R-shRNA) via a tail vein, and the rats in the other two groups were injected with recombinant adenovirus (Ad5-EGFP). The systolic blood pressure (SBP) at rat arteria caudalis was measured before and after the injection, and the heart, kidney, aorta, and adrenal tissues were obtained two days after repeated injection to observe the distribution of Ad5-AT1R-shRNA under a fluorescence microscope. Before the injection of Ad5-ATIR-shRNA, the blood pressure of the experimental group and the hypertension control group was significantly higher than that of the normal blood pressure control group (P<0.01). After two injections, the blood pressure in the experimental group decreased significantly, and the duration of blood pressure reduction reached 19 days. In the experimental group, the kidney, heart, aorta, and adrenal gland tissues showed vigorous fluorescence expression under the fluorescence microscope. Repeated administration of Ad5-AT1R-shRNA has a long-lasting hypotensive effect on SHR and can significantly improve ventricular remodeling.

Dan ZHOU¹⁾, Feng YANG²⁾, Ling LIN^{3,4)}, Li TANG³⁾, Longjiang LI³⁾, Yongqiang YANG³⁾, Dingrong LIU¹⁾, Chong ZHANG¹⁾, Tong WU¹⁾, Huijie WEI¹⁾, Xiaoming ZHANG^{5,6)} and Li ZHANG^{3,4)}

¹⁾Department of Pathology, Fuling Central Hospital, 2 Gaosuntang Road, Chongqing 408099, P.R. China

²⁾Department of Gynaecology and Obstetrics, Fuling Central Hospital, 2 Gaosuntang Road, Chongqing 408099, P.R. China

³⁾Department of Pathophysiology, Chongqing Medical University, 1 Yixueyuan Road, Chongqing 400016, P.R. China

⁴⁾Laboratory of Stem Cell and Tissue Engineering, Chongqing Medical University, 1 Yixueyuan Road, Chongqing 400016, P.R. China

⁵⁾College of Acupuncture and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine, 188 Tanhualin Road, Wuhan 430061, P.R. China

⁶⁾Hubei Provincial Collaborative Innovation Center of Preventive Treatment by Acupuncture and Moxibustion, 188 Tanhualin Road, Wuhan 430061, P.R. China

The metabolic sensor sirtuin 1 (SIRT1) also functions as a checkpoint in inflammation, and SRT1720 is a highly active and selective SIRT1 activator shown to alleviate inflammatory injury in several recent experimental studies. In the present study, the potential effects and underlying mechanisms of SRT1720 on lipopolysaccharide (LPS)-induced fulminant hepatitis in D-galactosamine (D-Gal)-sensitized mice were investigated. The results indicated that treatment with SRT1720 inhibited LPS/D-Gal-induced elevation of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), alleviated the histological abnormalities, suppressed the induction of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and IL-6, mitigated the phosphorylation of c-Jun N-terminal kinase (JNK), downregulated the activities of caspase 8, caspase 9 and caspase 3, decreased the level of cleaved caspase 3, reduced the TUNEL-positive cells, and improved the survival rate of the LPS/D-Gal-exposed mice. These data indicated that treatment with the SIRT1 activator SRT1720 alleviated LPS/D-Gal-induced fulminant hepatitis, which might be attributed to the suppressive effects of SRT1720 on TNF- α production and the subsequent activation of the apoptosis cascade.

miR-145-5p attenuates inflammatory response and apoptosis in myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting (NADPH) oxidase homolog 1......311–321

Lili TAN1, Limin LIU1, Jian YAO2 and Chenghao PIAO1

¹⁾Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College, 20 Beijiu Road, Shenyang 110002, P.R. China

²⁾Department of Cardiovascular Surgery, The Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College, 20 Beijiu Road, Shenyang 110002, P.R. China

Myocardial ischemia-reperfusion (I/R) injury is a common complication following reperfusion therapy that involves a series of immune or apoptotic reactions. Studies have revealed the potential roles of miRNAs in I/R injury. Herein, we established a myocardial I/R model in rats and a hypoxia/reoxygenation (H/R) model in H9c2 cells and investigated the effect of miR-145-5p on myocardial I/R injury. After 3 h or 24 h of reperfusion, left ventricular end-systolic pressure (LVESP), ejection fraction (EF), and fractional shortening (FS) were obviously decreased, and left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) was increased. Meanwhile, I/R induced an increase in myocardial infarction area. Moreover, a decrease in miR-145-5p and increase in (NADPH) oxidase homolog 1 (NOH-1) were observed following I/R injury. With this in mind, we performed a luciferase reporter assay and demonstrated that miR-145-5p directly bound to NOH-1 3' untranslated region (UTR). Furthermore, miR-145-5p mimics decreased the levels of tumor necrosis factor (TNF)-α, IL-1β, and

IL-6 via oxygen and glucose deprivation/reperfusion (OGD/R) stimulation. Upregulation of miR-145-5p increased cell viability and reduced apoptosis accompanied by downregulation of Bax, cleaved caspase-3, cleaved poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) and upregulation of Bcl2. In addition, miR-145-5p overexpression increased superoxide dismutase (SOD) activity and reduced reactive oxygen species (ROS) and malondialdehyde (MDA) content under OGD/R stress. Notably, NOH-1 could significantly abrogate the above effects, suggesting that it is involved in miR-145-5p-regulated I/R injury. In summary, our findings indicated that miR-145-5p/NOH-1 has a protective effect on myocardial I/R injury by inhibiting the inflammatory response and apoptosis.

Abdul Razaq HIRMAN¹⁾, Lili DU²⁾, Shaohang CHENG¹⁾, Heng ZHENG³⁾, Linna DUO¹⁾, Qianyu ZHAI¹⁾ and Jing XU¹⁾

¹⁾Department of Dermatology, Shengjing Hospital of China Medical University, No. 36, Sanhao Street, Shenyang 110004, P.R. China

²⁾Department of Pathophysiology, College of Basic Medical Science, China Medical University, No. 77, Puhe Road, Shenbei New District, Shenyang 110122, P.R. China

³⁾Department of Dermatology, Central Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, No. 7, Nanqi West Road, Tiexi District, Shenyang 110024, P.R. China

Excessive scar formation post burn injury can cause great pain to the patients. MiR-133a-3p has been demonstrated to be anti-fibrotic in some fibrosis-related diseases. However, its possible role in scar formation has not been elucidated yet. In present study, the effect of miR-133a-3p on scar formation was investigated in a scalded model of mice. Moreover, the function of miR-133a-3p on proliferation and migration of scar-derived fibroblasts (SFs) was studied in vitro. It was found that miR-133a-3p was dramatically downregulated in scar tissue of scalded mice. Upregulation of miR-133a-3p by miR-133a-3p agomir obviously inhibited the scar formation in scalded mice. Histological staining showed that upregulation of miR-133a-3p attenuated the excessive deposition of collagen in scar tissue of scalded mice. In vitro study showed that upregulation of miR-133a-3p effectively suppressed the proliferation and migration of SFs. Besides, upregulation of miR-133a-3p attenuated the protein levels of α-smooth muscle actin (α-SMA) and collagen I, indicating that miR-133a-3p could suppress the activation of SFs. The expression of connective tissue growth factor (CTGF), a critical mediator in cell proliferation, migration and extracellular matrix (ECM) synthesis, was also downregulated by the upregulation of miR-133a-3p. Luciferase reporter assay validated that CTGF was directly targeted by miR-133a-3p. In addition, overexpression of CTGF abolished the effect of miR-133a-3p on inhibiting the proliferation, migration and activation of SFs, indicating that miR-133a-3p functioned by targeting CTGF. Therefore, miR-133a-3p might be a promising target for treating pathological scars.

Tsai-Yu LIN¹⁾, Tsung-Hsun TSAI²⁾, Chih-Tien CHEN^{3,4)}, Tz-Wen YANG¹⁾, Fu-Ling CHANG⁵⁾, Yan-Ni LO¹⁾, Ting-Sheng CHUNG²⁾, Ming-Hui CHENG⁶⁾, Wang-Chuan CHEN^{7,8)}, Keng-Chang TSAI^{10,11)} and Yu-Ching LEE^{1,9,11–13)}

¹⁾TMU Research Center of Cancer Translational Medicine, Taipei Medical University, No. 250, Wuxing Street, Taipei 11031, Taiwan

²⁾Department of Psychiatry, Kaohsiung Armed Forces General Hospital, No.2, Zhongzheng 1st Rd., Lingya Dist., Kaohsiung 80284, Taiwan

³⁾Institute of Medicine, Chung Shan Medical University, No.110, Sec.1, Jianguo N. Rd., Taichung 40201, Taiwan

⁴⁾Department of Surgery, Taichung Veterans General Hospital, No.1650, Taiwan Boulevard Sect. 4, Taichung 40705, Taiwan

⁵⁾Ph.D. Program for Cancer Molecular Biology and Drug Discovery, College of Medical Science and Technology, Taipei Medical University and Academia Sinica, No. 250, Wuxing Street, Taipei 11031, Taiwan

⁶⁾Department of Laboratory Medicine, Lo-Hsu Medical Foundation, Lotung Poh-Ai Hospital, No. 83, Nanchang St., Luodong Township, Yilan 26546, Taiwan

⁷⁾The School of Chinese Medicine for Post Baccalaureate, I-Shou University, No.1, Sec. 1, Syuecheng Rd., Dashu District, Kaohsiung 84001, Taiwan

⁸⁾Department of Chinese Medicine, E-Da Hospital, No.8, Yida Rd., Jiaosu Village Yanchao District, Kaohsiung 82445, Taiwan

⁹⁾Ph.D. Program for Cancer Molecular Biology and Drug Discovery, College of Medical Science and Technology, Taipei Medical University, No. 250, Wuxing Street, Taipei 11031, Taiwan

¹⁰⁾National Research Institute of Chinese Medicine, Ministry of Health and Welfare, No. 155-1, Sec. 2, Linong St., Beitou District, Taipei 11221, Taiwan

¹¹⁾Ph.D. Program in Medical Biotechnology, College of Medical Science and Technology, Taipei Medical University, No. 250, Wuxing Street, Taipei 11031, Taiwan

¹²⁾Ph.D. Program in Biotechnology Research and Development, College of Pharmacy, Taipei Medical University, No. 250, Wuxing Street, Taipei 11031, Taiwan

¹³⁾Biomedical Commercialization Center, Taipei Medical University, No. 250, Wuxing Street, Taipei 11031, Taiwan

For highly conserved mammalian protein, chicken is a suitable immune host to generate antibodies. Monoclonal antibodies have been successfully targeted with immunity checkpoint proteins as a means of cancer treatment; this treatment enhances tumor-specific immunity responses through immunoregulation. Studies have identified the importance of B7-H4 in immunoregulation and its use as a potential target for cancer treatment. High levels of B7-H4 expression are found in tumor tissues and are associated with adverse clinical and pathological characteristics. Using the phage display technique, this study isolated specific single-chain antibody fragments (scFvs) against B7-H4 from chickens. Our experiment proved that B7-H4 clearly induced the inhibition of T-cell activation. Therefore, use of anti-B7-H4 scFvs can effectively block the exhaustion of immunity cells and also stimulate and activate T-cells in peripheral blood mononuclear cells. Sequence analysis revealed that two isolated scFv S2 and S4 have the same VH complementarity-determining regions (CDRs) sequence. Molecule docking was employed to simulate the complex structures of scFv with B7-H4 to analyze the interaction. Our findings revealed that both scFvs employed CDR-H1 and CDR-H3 as main driving forces and had strong binding effects with the B7-H4. The affinity of scFv S2 was better because the CDR-L2 loop of the scFv S2 had three more hydrogen bond interactions with B7-H4. The results of this experiment suggest the usefulness of B7-H4 as a target for immunity checkpoints; the isolated B7-H4-specific chicken antibodies have the potential for use in future cancer immunotherapy applications.

脳梗塞後の傷害の修復と神経機能障害の回復はマウスの系統間で異なる:

マウス新規脳梗塞モデルによる評価......344-354

保野泰毅 $^{1)}$ ・野尻悠斗 $^{1)}$ ・野村美月 $^{1)}$ ・増田 陽 $^{1)}$ ・森池優雅 $^{1)}$ ・鈴木康裕 $^{2)}$ ・梅村和夫 3 ・永井信夫 $^{1)}$

¹⁾長浜バイオ大学バイオサイエンス学部アニマルバイオサイエンス学科,²⁾奥羽大学薬学部, ³⁾浜松医科大学医学部医学科薬理学教室

神経機能障害を伴う虚血性脳損傷を光化学反応により再現性良く誘導するマウスモデルを確立し、C57BL/6JとBALB/cの2系統のマウスにおける損傷サイズ、ミクログリア集積、アストロサイト活性化および神経機能障害の変化を経時的に検討した。本モデルでは神経機能障害を伴う個体間や系統間でのばらつきの小さい損傷を大脳皮質前頭葉に誘導できた。この損傷の縮小はBALB/cと比較してC57BL/6Jでは遅延していた。また、BALB/cと比較してC57BL/6Jでは傷害後4日までの浮腫縮小の遅延、7日目の活性化ミクログリア集積の減少、傷害周囲部の大脳皮質での活性型アストロサイト層の肥厚が認められた。神経機能は感覚機能を評価するvon Frey 試験、運動機能を評価するバランスビーム試験とサスペンジョン試験の3種類の行動評価テストにより評価した。これらの試験で評価できる行動異常が傷害誘導後に両系統で認められ、21日目まで軽減する傾向を示した。また、これらの行動異常はBALB/cに比べてC57BL/6Jにおいて顕著および長期に継続する傾向を示した。これらの結果より、本モデルが異なる遺伝的背景を持つマウスに於ける脳傷害の修復反応および神経機能障害の回復の評価に有用であること、また脳傷害の修復反応と神経機能障害の回復は、C57BL/6JではBALB/cに比べて遅延しており、系統により異なることが明らかになった。

マウスアストロウイルス感染実験によるマウスの病態に関する研究.......355-363 森田華子¹⁾・保田昌彦²⁾・山本真史¹⁾・富山友里奈¹⁾・内田立樹³⁾・何 裕遥⁴⁾・ 小倉智幸⁴⁾・川井健司²⁾・末水洋志⁵⁾・林元展人¹⁾

¹⁾公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター,²⁾公益財団法人実験動物中央研究所病理解析センター,³⁾株式会社ジェー・エー・シー,⁴⁾公益財団法人実験動物中央研究所動物資源技術センター,⁵⁾公益財団法人実験動物中央研究所実験動物研究部バイオメディカル研究室

アストロウイルスは哺乳類や鳥類の胃腸疾患にしばしば関連するウイルスである。マウスに感染するアストロウイルスであるマウスアストロウイルス(MuAstV)は、実験動物マウスで頻繁に検出されている。マウスにおけるMuAstVに関する既報では、症状や病変は確認されていない。しかし免疫不全マウスにおけるその病原性の詳細に関する情報はほとんど無い。そこで重度の免疫不全動物であるNOD.Cg-Prkdc*cid Il2rg***Il2

Wenlian WANG^{1,2)}, Zhenzhen CAO¹⁾, Huan LIANG^{3,4)}, Chengling ZHAO¹⁾, Beilei GONG¹⁾ and Junfeng HU¹⁾

To observe the changes in NLR family pyrin domain containing 3 (NLRP3) inflammasome in a rat model of diabetes-induced lung injury, and investigate the effect of low-dose ethanol on the production of NLRP3 inflammasome. The type I diabetic mellitus (DM) rat model was established, and the rats were divided into four groups: normal control group (CON group), low-dose ethanol group (EtOH group), diabetes group (DM group) and DM+EtOH group. The rats were fed for 6 and 12 weeks, respectively. The ratio of lung wet weight/body weight (lung/body coefficient) was calculated, and the changes of pulmonary morphology and fibrosis were observed by HE and Masson staining. The changes in pulmonary ultra-structure were examined by electron microscopy. The expressions of mitochondrial acetaldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) and NLRP3 inflammasome key factors, NLRP3, ASC and caspase-1 proteins were detected by western blot. Compared with the CON group, the lung/body coefficient was increased (P<0.05), lung fibrosis occurred, ALDH2 protein expression was decreased, and NLRP3, ASC and caspase-1 protein expressions were increased in the DM rats (P<0.05). Compared with the DM group, the lung/body coefficient and fibrosis degree were decreased, ALDH2 protein expression was increased (P<0.05), and NLRP3, ASC and caspase-1 protein expressions were decreased in the DM+EtOH group (P<0.05). Hence, low-dose ethanol increased ALDH2 protein expression and alleviated diabetes-induced lung injury by inhibiting the production of NLRP3 inflammasome.

ラット強制経口投与時における循環動態の変動に対する測定法の開発.......372-377 伏見太希¹⁾・藤井靖之¹⁾・越野秀啓²⁾・稲川広大¹⁾・齊藤晃子¹⁾・小泉 涼¹⁾・ 柴田政廣^{1,2)}・越阪部奈緒美^{1,2)}

1) 芝浦工業大学理工学研究科, 2) 芝浦工業大学システム理工学部

げっ歯類への単回強制経口投与は、胃腸刺激に対する心臓反射をもたらす。一方、交感神経活動亢進作用を有する辛味または渋味成分もまた血行動態を変化させることが知られている。したがって、これらの物質を単回経口投与した後に見られる血行動態の本質的な変化を評価することは難しかった。本研究では、強制経口投与による影響が非常に少ないラットの心拍数(HR)、平均血圧(MBP)、精巣挙筋細動脈における血流量(BF)の測定方法を開発した。実験動物としてWistar雄ラット(8-10週, 200-250g)を使用した。動物の口腔から胃体までの距離として、チューブの先端から10㎝に印を付けた。ウレタン麻酔下で、マークが付けられたところまで口腔からチューブを挿管した。10~15分の安定化期間の後、BP、HR、挙睾筋BFを以下の異なる2つの条件下で測定した。先の尖った胃管を使用し、室温で蒸留水を通常のスピード(約3 ml/分)注入した場合(条件1)、丸い胃管を使用し、37°Cで蒸留水を通常のスピード(約3 ml/分)注入した場合(条件1)、丸い胃管を使用し、37°Cで蒸留水を使用し、1.0 ml/分の速度で注入した場合(条件2)。条件1では、体性求心性反射による血行動態の著しい変化が観察された。対照的に、これらの変化は条件2でほとんど減少した。さらに、辛味(カプサイシン)または収斂剤(シンナムタンニンA2)の単回経口投与後の血行力学的変化を測定できることを確認した。

¹⁾Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College; 287 Changhuai Road, Anhui 233004, P.R. China

²⁾Department of Tuberculosis, the Second Hospital of Nanjing, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, 1-1 Zhongfu Road, Jiangsu 210000, P.R. China

³⁾Department of Physiology, Bengbu Medical College, 2600 Donghai Avenue, Anhui 233030, P.R. China

⁴⁾Bengbu Medical College Key Laboratory of Cardiovascular and cerebrovascular Diseases, Bengbu Medical College, 2600 Donghai Avenue, Anhui 233030, P.R. China

淨住大慈¹⁾·谷口俊介²⁾·谷口順子²⁾·山嵜敦子²⁾·関口清俊¹⁾

1) 大阪大学蛋白質研究所, 2) 筑波大学下田臨海実験センター

ウニ胚は細胞組成がシンプルで体が透明なために、細胞の挙動を検討するためのよいモデル生物である。また、ウニに保存されているヒトタンパク質の分子機能を調べることも可能である。本論文で我々は、ウニ胚発生時の一次間充織細胞の移動に、ヒト疾患関連細胞外マトリックスオルソログである ECM3 および QBRICK が必要であることを報告する。 蛍光免疫染色により、QBRICK と ECM3 が外胚葉の頂端側および基底側の両方での共局在が観察された。基底側では、QBRICK と ECM3 は、胞胚腔壁に沿ってメッシュ状の線維構造を構成していた。アンチセンスモルフォリノオリゴヌクレオチドによって ECM3 をノックダウンすると、ECM3 と QBRICK による線維構造は完全に消失した。QBRICK をノックダウンすると、ECM3 は残存したものの基底側に局在していた線維は断片化した。いずれのノックダウン胚においても一次間充織細胞のイングレッションと移動は影響を受けなかった一方、より後期においては一次間充織の移動が大きく影響を受けた。一次間充織細胞の移動が阻害された結果、不完全な骨片の形成が観察された。これらの結果は、ECM3 と QBRICK が一次間充織細胞の移動に重要な役割を果たす細胞外マトリックスの成分であり、ウニがヒト疾患に関連した細胞外マトリックスタンパク質を調べるのに有用な実験動物モデルであることを示している。

認知症モデルマウスは神経細胞移植により神経精神症状および

認知機能障害が改善した.......387-397

村山正承 1,2 ・有光なぎさ $^{1)}$ ・清水 潤 $^{1)}$ ・藤原成芳 $^{1)}$ ・高井憲治 $^{1)}$ ・岡田容子 $^{1)}$ ・ 廣津千恵子 $^{1)}$ ・高田えりか $^{1)}$ ・鈴木知子 $^{1)}$ ・鈴木

認知症患者は認知機能障害および不安やうつなどの神経精神症状 (neuropsychiatric symptom: NPS) を呈する。アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease: AD) は神経細胞損傷により認知機能障害、NPSが現れる。我々をはじめとする研究グループは神経細胞移植がADモデルマウスの認知機能を改善することを見出しているが、認知機能改善とNPS改善の相関については明らかでなかった。今回、ヒトiPS細胞由来神経細胞のADモデルマウスへの移植は空間学習能および空間参照記憶能だけでなく、不安とうつ症状を改善することを見出した。これらNPS改善は空間学習脳の改善と相関があったが、空間参照記憶能との相関は認められなかった。これらの結果から、神経細胞移植による認知機能およびNPSの改善はいくつかの作用機序があることが明らかとなった。

¹⁾聖マリアンナ医科大学医学部医学科免疫学・病害動物学教室,

²⁾ 関西医科大学附属生命医学研究所モデル動物部門

アルツハイマー病モデルマウスとしての空間学習機能異常および

村山正承 1,2 ・有光なぎさ $^{1)}$ ・清水 潤 $^{1)}$ ・藤原成芳 $^{1)}$ ・高井憲治 $^{1)}$ ・池田幸樹 $^{3)}$ ・岡田容子 $^{1)}$ ・廣津千恵子 $^{1)}$ ・高田えりか $^{1)}$ ・鈴木知子 $^{1)}$ ・鈴木

¹⁾聖マリアンナ医科大学医学部医学科免疫学・病害動物学教室,²⁾関西医科大学附属生命医学研究 所モデル動物部門,³⁾関西医科大学附属生命医学研究所分子遺伝学部門

アルツハイマー型認知症(Alzheimer's disease: AD)は認知機能に影響を与える神経疾患である。加齢・性別・精神神経症状(neuropsychiatric symptom: NPS)感受性などはAD発症の危険因子であると考えられている。PDAPP Tg モデルマウスを用いてこれらの危険因子に着目した行動解析・統計解析を実施した。PDAPP Tg マウスの雌は空間学習能異常とNPS が認められる一方,雄マウスはどちらも正常であることを見出した。また,興味深いことにADモデルマウスは空間参照記憶能は正常だった。重回帰分析より空間学習能は不安とうつ症状に,空間参照記憶能はうつ症状に関連があることが明らかとなった。ADモデルマウスの性質を理解することはAD発症機構の解明だけでなく治療薬・治療法の開発に有用である。

鈴木 治・小浦美奈子・山田-内尾こずえ・佐々木光穂

医薬基盤・健康・栄養研究所疾患モデル小動物研究室

マウスの尿にはヒトでは見られない Major urinary protein(MUP)が含まれる。それゆえ、マウスは正常であっても蛋白尿であり、ヒト疾患モデルとしては問題である。また、MUPを含む尿蛋白質の濃度をウロペーパーで測定可能かも不明である。そこで、これらの問題を解決するため、2本のgRNAと Cas9蛋白質を用いる系により Mup遺伝子群を欠損した Mup Mup

下痢性貝毒オカダ酸の腹腔内投与後に見られるマウスの著しい体温低下412-418 鈴木穂高^{1,2)}

1) 茨城大学農学部食生命科学科, 2) 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部

わが国では、下痢性貝毒の検査に公定法として、マウス・バイオアッセイが使用されてきた。本研究では、下痢性貝毒腹腔内投与後のマウスで見られる変化の1つである体温低下について調べた。下痢性貝毒の主成分であるオカダ酸を致死量未満~致死量投与した後、電子体温計でマウスの体温を測定、あるいは赤外線カメラを使用し、体表温を観察した。致死量のオカダ酸を投与したマウスでは、投与数時間後に体温が30°Cを下回るほどの著しい体温の低下が観察された。オカダ酸の投与量と体温低下の程度には明らかな用量依存性が認められた。このような投与後の著しい体温低下は赤外線カメラによる観察でも容易に検出可能であった。本研究は、実験動物を用いた毒性学研究において、体温低下を人道的エンドポイントの指標として用いることの有用性の一例となると考えられた。

維持会員(五十音順)(93社)

(令和3年7月2日現在)

会 員 名	₹	住 所
(株)IHI物流産業システム	135-8710	東京都江東区豊洲 3-1-1
(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	974-8686	福島県いわき市錦町落合16
(株)ケー・エー・シー	604-8423	京都府京都市中京区西/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
サイヤジェン (株)	170-0002	東京都豊島区巣鴨1-20-10 宝生第一ビル4階
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
(有)新東洋製作所	334-0073	埼玉県川口市赤井2-13-22

会 員 名	₹	住 所
(株) 新日本科学安全性研究所	891-1394	鹿児島県鹿児島市宮之浦町2438番地
(株)シーエーシー	103-0015	東京都中央区日本橋箱崎町24番1号
住友化学(株)	554-8558	大阪府大阪市此花区春日出中3-1-98
(株) 精研	542-0081	大阪府大阪市中央区南船場 2-1-3
清和産業 (株)	132-0033	東京都江戸川区東小松川4-57-7
ゼリア新薬工業(株)	360-0111	埼玉県熊谷市押切字沼上2512-1
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
ダイダン (株)	102-8175	東京都千代田区富士見2-15-10
武田薬品工業 (株)	251-0012	神奈川県藤沢市村岡東二丁目26番地1
田辺三菱製薬 (株)	227-0033	神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地
(株) 中外医科学研究所	247-8530	神奈川県鎌倉市梶原200
中外製薬 (株)	412-8513	静岡県御殿場市駒門1-135
千代田テクノエース (株)	221-0022	神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-13
(株) ツムラ	300-1192	茨城県稲敷郡阿見町吉原3586
帝人ファーマ(株)	191-8512	東京都日野市旭が丘4-3-2
(一財) 動物繁殖研究所	300-0134	茨城県茨城県かすみがうら市深谷1103
東洋熱工業 (株)	104-0031	東京都中央区京橋2-5-12 東熱ビル
トーアエイヨー(株)	960-0280	福島県福島市飯坂町湯野字田中1
トキワ科学器械 (株)	110-0005	東京都台東区上野 5-11-1
(株) 夏目製作所	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/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)	220-8146	神奈川県横浜市西区みなとみらい2-2-1 ランドマークタワー 46F
日本農薬(株)総合研究所	586-0094	大阪府河内長野市小山田町 345番地
(株) ハクバテック・ライフサイエンス・ ソリューションズ	180-0002	武蔵野市吉祥寺東町 2-38-2
バニーグループ 日本事務所	370-0074	群馬県高崎市下小鳥町290-1
ハムリー (株)	306-0101	茨城県古河市尾崎2638-2
(一財) 阪大微生物病研究会	565-0871	大阪府吹田市山田丘3-1 大阪大学内
フィード・ワン (株)	221-0835	神奈川県横浜市神奈川区鶴屋町2-23-2
(株) ボゾリサーチセンター	412-0039	静岡県御殿場市竃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 アイペック 〒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 ● -

本年度の総会がWeb形式で開催されました。LIVE配信でのシンポジウムなど盛況であったように思います。 大会長を務められた武田薬品工業の今井先生におかれましては、不慣れなWebでの実施ということもあり、ご 苦労があったと思われます。今井先生には、「第68回日本実験動物学会総会を振り返って」と題する記事を寄 稿していただきましたので、是非皆様に読んでいただきたく思います。なお、私事ですが、学会前日に開催さ れました理事評議員懇談会で、広報 ・情報公開検討委員会の活動報告を話し始めた途端、Zoomが切れてしま い、その後、繋がらなくなってしまいました。このトラブルにはたいへん焦りましたが、どうしても繋がらない ので開き直って、諦めました。ようやく繋がったのは、会議が終了してからで、引き続き行われたアフタヌーン セミナーは、快適に聴講することが出来ました。関係者の皆様方には、メールにてお詫びを申し上げました。当 日は、在宅勤務日であり、WiFiルーターでの接続が不安定だったことが原因でした。翌日からの総会中のシン ポジウム座長とシンポジウムの発表時は、会社に出勤し安定な回線状況下で行い、問題は発生しませんでした。 大きな教訓を得ました。 ただ, 非常に残念だったのは, 上記の懇談会で, 「実験動物ニュース」 の宣伝をしたかっ たのにできなかったことです。現在、シンポジウムのオーガナーザーあるいは座長の先生方に、実験動物ニュー スへの寄稿の打診をさせていただいております。すでに総説として寄稿を了承して下さっているシンポジウム の先生方もおられます。多くの演者の先生の寄稿をこの場をお借りしてお願い申し上げます。さて、本ニュー スでは、上記の大会長の寄稿のほか、動物福祉・倫理委員会の特集記事を掲載いたしました。「動物福祉・倫理 委員会の特集記事の寄稿について」(兵庫医大, 当委員会委員長 ・佐加良先生), 「動物の愛護及び管理に関する 法律の令和元年度改正について」(環境省動物愛護管理室・浅利先生),「米国獣医学会の安楽死のガイドライン」 (沖縄科技大学院大学・鈴木先生), 他にあと1報ありますが, 次号に掲載いたします。感染症シリーズでは, 「マ ウスの微生物モニタリングに関する見直し―大阪大学医学部附属動物実験施設の事例紹介―」(大阪大 ・ 山田 先生),"研究室・施設便り"では、「国立感染症研究所 安全実験管理部」(花木・結城先生)に原稿をお願いし、 "会員便り"には3名の先生(山口大・今井先生, 岐阜大・平田先生, 国際医療研究センター・中野先生)に寄稿 いただきました。今回は、維持会員便りの原稿が掲載できませんでした。1号空いてしまい残念ですが、次号に 期待してください。

- 【広報・情報公開検討委員会】

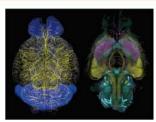
広告掲載一覧

東京化成工業株式会社	動物実験用試薬
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
日本エスエルシー株式会社	飼料
日本エスエルシー株式会社	実験動物
わかもと製薬株式会社	感染症診断キット
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	実験動物等企業広告
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	実験動物総合受託事業



動物実験用試薬

3D組織染色キット CUBIC-HV™



CUBIC-HV™は.大型検体用 の3D組織染色キットです。

CUBIC-HV™1 3D nuclear staining kit 1kit 48,000円 [C3709] 透明化試薬CUBICによって透明化されたサンプルの3次元核染色に最適化したバッファーおよび核染色剤のセット

CUBIC-HV™1 3D immunostaining kit (New) 1kit 98,000円 [C3708] 透明化試薬 CUBIC によって透明化されたサンプルの3次元免疫染色に最適化した バッファーとポジティブコントロール用 NeuN 抗体のセット

参考文献 E. A. Susaki, H. R. Ueda, et al., Nat. Commun. 2020, 11, 1982. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-020-15906-5 ※CUBIC-HV™は株式会社 CUBICstars の登録商標です。

製品の詳細はTCIのウェブサイトで ▶▶▶ https://bit.ly/3vUyW8K

・デル動物作製用試薬

炎症・免疫疾患モデル作製用

Adenine 25g 6,600円 / 250g 33,800円 [A0149] 2-Aminoethanethiol Hydrochloride 25g 5,400円 / 100g 15,300円 / 500g 42,600円 [A0296] 2-Aminoethanethiol 25g 5,000円 / 500g 36,500円 [A0648] **Bleomycin Sulfate** 10mg 12,500円 / 50mg 43,500円 [B3972] Carbamylcholine Chloride 10g 7,800円 / 25g 15,100円 [C0596] D-(+)-Galactosamine Hydrochloride 1g 7,700円 / 5g 23,300円 [G0007] 100mg 8,300円 / 1g 42,900円 [10747] **Imiquimod** Indomethacin 25g 5,400円 / 100g 15,300円 / 500g 43,400円 [10655] **Tolylene Diisocyanate** 25g 2,900円 / 500g 6,400円 [T0264]

中枢神経系疾患モデル作製用

Arachidonic Acid 100mg 9,600円 / 500g 26,100円 [A0781] Cisplatin 100mg 6,100円 / 1g 28,600円 [D3371] **Doxorubicin Hydrochloride** 25mg 25,000円 / 100mg 75,000円 [D4193] MPTP Hydrochloride 25mg 12,700円 / 100mg 37,000円 [M2690] Scopolamine Hydrobromide Trihydrate 1g 10,500円 / 10g 51,200円 [S0021] 2,2,2-Trifluoroethyl Ether 1g 5,700円 / 5g 15,600円 [B1293]

生活習慣病モデル作製用

Epirubicin Hydrochloride Propranolol Hydrochloride 10mg 15,000円 / 50mg 51,500円 [E0840] 25g 12,300円 / 250mg 72,000円 [P0995]

上記以外の製品はTCIのウェブサイトで ▶▶▶ https://bit.ly/3hfy3nd



お問い合わせは 本社営業部 Tel: 03-3668-0489 Fax: 03-3668-0520 大阪営業部 Tel: 06-6228-1155 Fax: 06-6228-1158

Ez-Plant

特許出願中意匠登録済

- 切開や麻酔を必要としない注射器による組織移植 -





•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「㈱キュ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㈱」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



製品についてのお問合せ 株式会社キュオール

〒860-0862

熊本県熊本市中央区黒髪2-39-1 ^{熊本大学(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. LID. 九州オルガン針株式会社

動物管理システム **PLAC**T

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





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



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



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

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







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。

CARD FERTIUP® ラット精子凍結保存液

従来のラット精子凍結保存法では、凍結し融解した精子の運動性が保持されていませんでした。 本商品を用いたラット精子凍結保存法は、凍結融解精子においても良好な運動性を示し、体外 受精・胚移植により多くの産児を作出することが可能になります。

【特徴】

- ●実用的なラット精子凍結保存液です。
- ●凍結後融解したラット精子は、良好な運動性を保ち、 体外受精に用いることが出来ます。

保管温度:冷凍(-20℃以下)

規格 :1.5 mL(1精巣上体尾部分量)





九動株式会社のHPでCARD生殖工学試薬の O&Aを公開しています。ぜひご覧ください!





〒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 : http://www.kyudo.co.jp/



動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参り、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、

発見を

品

マウス・ラット・マーモセット

● クローズドコロニー

マウス Jcl:ICR

Jcl:SD, Jcl:Wistan BrlHan:WIST@Jcl(GALAS)

マウス

C3H/HeNJcl, C3H/HeJJcl* C57BL/6NJcl, C57BL/6JJcl* BALB/cAJcl, BALB/cByJJcl* FVB/NJcl, DBA/2JJcl*, 129^{+7er}/SvJcl

●ハイブリッド系

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

●疾患モデル

免疫不全モデル

マウス

BALB/cAlcl-nu C.B-17/Icr-scid Jcl NOD/ShiJic-scid Jcl ALY®/NscJcl-aly

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^y/TaJcl BKS.Cg-m+/+Lepr^{db}/Jcl** GK/Jcl, SDT/Jcl, SDT fatty/Jcl

アスコルビン酸合成能欠如モデル

ODS/ShiJcl-od

●疾患モデル

網膜変性疾患モデル

RCS/Icl-rdv

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

Hras128/Jcl

膵がん短期発がんモデル ラット Kras301/Icl

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

OVA-IgE/Jcl (卵アレルギー) TNP-IgE/Icl (化学物質アレルギー)

マウス MCH(ICR)/Jcl[Gf], C57BL/6NJcl[Gf] BALB/cAJcl[Gf]

●コモンマーモセット

Icl:C.Marmoset(lic) (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

-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

クリーンエアーシステム/バイオハザード対策システム /空調設備・排水処理システム/管理・実験機器/ 施設計画コンサルティング

受託業務

微生物学的クリーニング/遺伝子改変マウスの作製 /モノクローナル抗体作製/受精卵採取・凍結処理 / 凍結受精卵の供給/系統維持及び生産/各種 処置動物作出/マイクロバイオーム研究のサポート (無菌動物・ノトバイオートマウス作製および 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 (<u>a number>20 by definition</u>) generations removed from the originating JAX Mice strain and has NOT been re-infused with pedigreed stock from The Jackson Laboratory.*



www.CLEA-Japan.com

東京AD部大阪AD部

東京器材部 大阪器材部 札幌出張所 仙台出張所

〒 153-8533 東京都目黒区東山1-2-7 〒 564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5

【動物・飼料のご注文先: AD受注センター TEL.03-5704-7123】 〒 153-8533 東京都目黒区東山1-2-7 TEL. 〒 564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5 TEL.

〒063-0849 札幌市西区八軒九条西10-4-28

TEL.03-5704-7050(代) TEL.06-4861-7101(代)

TEL.03-5704-7600(代) TEL.06-4861-7105(代) TEL.011-631-2725(代) 〒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

- 広範囲な動物実験関連業務を代行します
 - 非GLP試験 ② 実験動物長短期飼育
 - 変異型ロドプシンTgウサギ(有色・白色)
 - 各種Tgウサギ作製
- 担癌マウス作製 ● 抗体精製
- ポリクローナル抗体作製
- モノクローナル抗体作製
- 細胞培養·凍結保存 GMP対応試験
 - ② 細胞毒性試験 発熱性物質試験
 - ○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)



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

🔊 実験動物用飼料



PMI Nutrition International

PMI Nutrition Internationalは

ISO9002を取得し、より信頼性の高い実験動物用飼料を製造 して100年以上の実績を誇る企業です。

製品は厳選された原料と厳しい品質検査によるGLP試験に適 したサーティファイド飼料をはじめ、常に高品質な製品を世界各 国に提供しております。

実験動物用飼料

取扱品目

- ●マウス用 ●ラット用
 - ●モルモット用
- ●ウサギ用●イヌ●旧・新世界ザル用
- ●マウス・ラット・ハムスター用 (Rodent) ●ネコ用 ●ブタ・ミニブタ用 ●フェレット用 ●ヒヨコ・ニワトリ用

 - その他、各種特別調製飼料のご注文も承ります。

Test Diet_®

食餌誘導性病態モデル飼料

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







お問い合わせ、資料請求、ご注文は…

日本エス エル シー株式会社

T431-1103 静岡県浜松市西区湖東町3371-8 TEL (053) 486-3178代 FAX (053) 486-3156 http://www.jslc.co.jp/

営業専用 EL

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

【この実験動物



マウス

●アウトブレッド

Slc : ddY ☆ IVCS Slc : ICR

●インブレッド

SIc(コラーゲン薬物誘導関節炎)

DBA/1JJmsSlc(コラーゲン薬物誘導関 BALB/cCrSlc C57BL/6NCrSlc・C57BL/6JJmsSlc

CS7BL/6NC/SIc CS7BL/6JJmsSIc CS7HL/6NSIc C3H/HeISIC C3H/HeISIC C3H/HeIV/NdSIc DBA/2C/SIc DBA/2C/SIc AZM/MSIC AZM/MSIC AZM/MSIC AZM/MSIC AZM/MSIC BA/NSIC BA/NSIC BA/NSIC BA/NSIC BA/NSIC CBA/NSIC DS CS7BL/10SnSIc CS7BL/10SnSIc CS7BL/10SnSIc CS7BL/10SnSIc CS7BL/10SnSIc CS7BL/10SnSIc

B10コンジェニック C57BL/105nSic B10A/SgSnSic -B10.BF/SgSnSic B10D2/nSgSnSic -B10.S/SgSic J/イブリッド B602F1/Sic (Sic:DBF1) CB6F1/Sic (Sic:DBF1) CD2F1/Sic (Sic:DBF1) B603F1/Sic (Sic:DBF1) B603F1/Sic (Sic:DBF1) # 上部以外が素化ニッパは伸相談ください。 ヌードマウス (ミュータント系) BAILB/cSic - nu (Foxn1***) KSN/Sic (Foxn1***) KSN/Sic (Foxn1***)

●疾患モデル

●疾患モデル

BXSB/MpJJmSiC-Yaa (自己免疫疾患)
C3H/HeJJmSiC-Ypa (自己免疫疾患/ras/**)
C57BL/6JSiC-ypf、信己免疫疾患/ras/**)
C57BL/6JSiS-cydf、信己免疫疾患/ras/**)
MRL/MpJJmSiC-ypf、信己免疫疾患/ras/**)
MZD/MSiC (自己免疫疾患/ras/**)
MZD/MSiC (自己免疫疾患/ras/**)
MZD/MSiC (自己免疫疾患/ras/**)
MZD/MSiC (自己免疫疾患/ras/**)
MZD/MSiC (自己免疫疾患/ras/**)
MZD/MSiC (不)
MZD/MSiC (不)
MSiC (不)
M

●インブレッド

F344/NSIc WKAH/HkmSIc BN/SsNSIc DA/SIc(薬物誘導性関節炎) LEW/SsNSIc(薬物誘導性関節炎)

●アウトブレッド Slc: Hartley

Slc: JW/CSH Slc: NZW

ウサギ

ラット

●アウトブレッド
SIc: SD
SIc: Wistar
SIc: Wistar
SIc: Wistar
SIc: Wistar
Hos: Donnyi
☆ lar: Wistar (Wistar-Imamichi)
☆ lar: Long-Evans
☆ lar:Coopenhagen (前立線腫瘍線代)

モルモット

■アウトブレッド

ハムスター ●アウトブレッド

●疾患モデル J2N-k (心筋症モデル) J2N-n (J2N-kのコントロール)

スナネズミ

●インブレッド MON/Jms/GbsSid

無菌動物(ラット)

●ラット ●インブレッド F344/NSIc(GF

エンヴィーゴ(旧ハーランOEM生物動物)

- ●アウトブレッドラット BooHanii: WIST
- ●インブレッドマウス
- ●免疫不全モデルマウス

遺伝子改変動物

●マウス C57BL/6-Tg(CAG-EGFP) (グリーンマウス) C57BL/6JJmsSlo-Tg(gpr delta) ■スードマウス C57BL/6-BALB/c-mu/mu -EGFP(EGFP全身発現スードマウス)

ラット SD-Tg(CAG-EGFP) (グリーンラット) F344/NSIc-Tg(gpr delta) Slc:WistarHanover/Rcc-Tg(gpr delta)

その他(conventional動物)

- ●ビーグル犬

 ☆ 国内繁殖生産((一財)動物繁殖研究所)
- ●カニクイザル ☆カニクイザル(輸入)
- ●ミニブタ ☆ 国内繁殖生産 ((一財)日生研・NPO法人医用ミニブタ研究所)

●マイクロミニピッグ ・ □ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ (富士マイクラ(株))

●フェレット 自家繁殖生産(中伊豆支所)

★印は受託生産動物、☆印は仕入販売動物です。

受注生産動物

マウス

●疾患モデル . Slc-gld(自己免疫疾患動物·Faslsld) amSlc-bg/bg(NK細胞活性低下) C3H/HeJJmsSlc-gld(自己免疫符 C57BL/6 JHamSlc-bg/bg(NK細 CTS/Shi(免疫不全・白内障) (NZW×BXSB)F1/Slc(紫斑症)

ラット ●インブレッド

●疾患モデル

| 探聴モデル
Donls,Z-Lpm*/Slc
GK/Slc(2型糖尿病)
EHBR/EisSlc(高ピリルビン尿症)
PVG/SesSlc
KOP(1型糖尿病(上)
KOP(1型糖尿病(上)
WBN/KOSSlc-Jufu (活面糖好発)
WBN/KOSSlc-Jufu (活面糖好発)
WBN/KOSSlc-Jufu (活面糖好発)
NER(自発性镜症 研代性けいれん発作発症)
DAR/Slc-Jufu (水面糖好形)
NER(自発性镜症 研代性けいれん発作発症)
DA/Slc-Jufu (水面糖粉蛋产)
SDR (環外体配圧ラル)
SDR (環外体配圧ラー)
SDR (環外体配圧ラー)
SDR (環外体配圧ラー)
SDR (環外体配圧ラー)
SDR (環外体配圧ラー)
SDR (電外性の上・ア・原発等)
Gunn/Slc-Jufu (電子が)
Slc: WSR-G-WuW、(肥満細糖欠精貧血・紅質常・紅²10)

モルモット ●アウトブレッド ・ント -Maples(メラニン保有) Hos: Weiser-Ma

ウサギ ●アウトブレッド Slc: JWF-NIBS(ヘアレス)



日本エス エル シー株式会社 T431-1103 静岡県浜松市西区湖東町3371-8 TEL(053)486-3178代 FAX(053)486-3156

http://www.jslc.co.jp/

営業専用 TEL

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

確かな実験データは 確実なチェックから・・



ELISAによる実験動物の感染症診断キット

MONILIS

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南抗体検査用

モニライザ®HANTA(48ウェル) Hantavirus抗体検査用

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

公益財団法人 実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター

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

製造が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









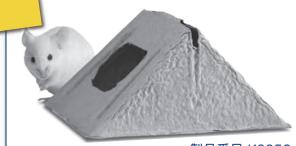
Bio-Huts

初めてのマウス用検定済みペーパーハット



The Industry Standard Just Got Better!

- ~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。



製品番号 K3352

お問い合わせとご用命は・・・・・・・・

●製造元:-



■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



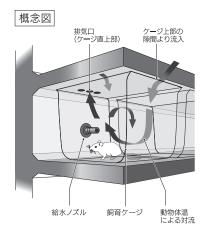
URL: http://animec-tokyo.sakura.ne.jp E-mail: animec@theia.ocn.ne.jp

「ダイダン」の一方向気流ラックがさらに進化!

特許 第4961404号、第5749901号

実験動物飼育ラック アイラックシステム Novel One Way Air Flow Rearing Equipment (iRack System)

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



オープンラック

IVC Individual



アイラックシステム

操作しやすい! 安全! 省エネ! よごれにくい! 感染リスクが少ない!

●環境面の向上

安定した一方向気流により、アレルゲン・ 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。

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。

● 操作性の向上 ● 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



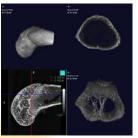
再生医療のための環境づくりに信頼と実績を

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。

日の試験 ご相談ください!



CT撮影(FOV25,14 min)



リガク社 Cosmo Scan GX II

骨代謝試験

高回転型骨粗しょう症モデル薬効評価試験 骨折モデル薬効評価試験

骨內埋植試験

大腿骨・脛骨・橈骨・顎骨への埋植

マウス、ラ<mark>ット、ウサギ、イヌ、サル類、ブタ、ヒツジ、多数の動</mark>物種での経験が ございます



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