

実験動物 ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science



目 次

特集：LAS セミナー『ゲノム編集, 今ここ!』	
トランスジェニック, ノックアウトからゲノム編集へ.....	1
ラットで効率よく KO/KI を行う方法.....	3
i-GONAD 法: 自分で作るゲノム編集動物.....	5
AMED マウス作製支援プラットフォーム (BINDS) ～ゲノム編集からエピゲノム編集まで～.....	7
SPRINT-CRISPR 法～高効率 KI マウスの作製～.....	9
実験動物感染症の現状	
SPF フェレットの生産と微生物管理.....	11
総説	
急速に変化する社会状況と製薬会社の役割の転換.....	16
研究室・施設便り	
日本獣医生命科学大学 応用生命科学部 動物科学科 実験動物学教室.....	20
維持会員便り	
株式会社ジェー・エー・シー.....	24
会員便り	
動物代替の実験動物学実習の取り組み.....	27
新しい一歩～研究も, 人生も～.....	30
自己紹介とコロナ禍での大学の近況.....	32
他学会情報.....	34
日本実験動物学会からのお知らせ	
令和4年度日本実験動物学会賞受賞者の決定.....	35
第71回日本実験動物学会総会大会長と開催地の決定.....	35
公益社団法人日本実験動物学会 令和3年度第2回理事会議事録.....	36
第69回日本実験動物学会総会のご案内(その2).....	38
第9回実験動物科学シンポジウム.....	40
動物実験の外部検証説明会・個別相談会.....	40
第16回実験動物管理者等研修会.....	40
Experimental Animals 71(1) 収載論文和文要約集.....	41
維持会員名簿.....	i
編集後記.....	iii

特集：LAS セミナー『ゲノム編集，今ここ！』

トランスジェニック，ノックアウトからゲノム編集へ

伊川 正人

大阪大学 微生物病研究所 附属感染動物実験施設

はじめに

遺伝子改変動物の作製技術の進展は1970年代のウイルスを使ったランダム遺伝子導入によるトランスジェニックマウスに始まり、1980年代の終わりからはES細胞を使った標的遺伝子組み換えとキメラマウスを組み合わせたノックアウトマウスが長年に渡り隆盛を誇った。それが今では、CRISPR/Cas9を使ったゲノム編集マウスが爆発的な勢いで広がり、マウス以外の実験動物にも広がりを見せている。2021年の実験動物学会LASセミナーでは、『ゲノム編集，今ここ！』と題し、5人の演者（伊川正人，本多新，大塚正人，堀居拓郎，清成寛）が講演した。本稿では、伊川がトップバッターとしてオーソドックスなゲノム編集マウス作製法について概説する（図1）。

CRISPR/Cas9 出現前の KO/KI マウス作製

2012年にCRISPR/Cas9が現れるまで、ノックアウト/ノックイン（KO/KI）マウスの作製にはES細胞が

必要不可欠であった。具体的には、薬剤耐性遺伝子の両側に相同領域を組み込んだターゲティングベクターを準備し、ES細胞に導入して薬剤選択、コロニーピックアップとPCRスクリーニングにより相同組換えESクローンを選別、それらを初期胚に注入してキメラマウスを作製し、さらに交配によりKO個体を得るのである。DNAの切り貼りから、ES細胞、顕微胚操作など、高度な技術と時間・コストを要する実験であった（図1）。

CRISPR/Cas9 を用いた KO マウス作製

2012年にCRISPR/Cas9が登場し、KOマウスの作製法は一変した。標的ゲノム配列を認識するguide RNA（crRNAとtracrRNAを繋いだsingle guide RNAを使うことが多かった）とCAS9タンパク質を受精卵に導入・発現させるだけで、効率よく標的遺伝子破壊できるようになった。当初は、プラスミドやRNAを顕微注入することが多かったが、現在は電気穿孔法（エレクトロポレーション：EP）によりcrRNA/

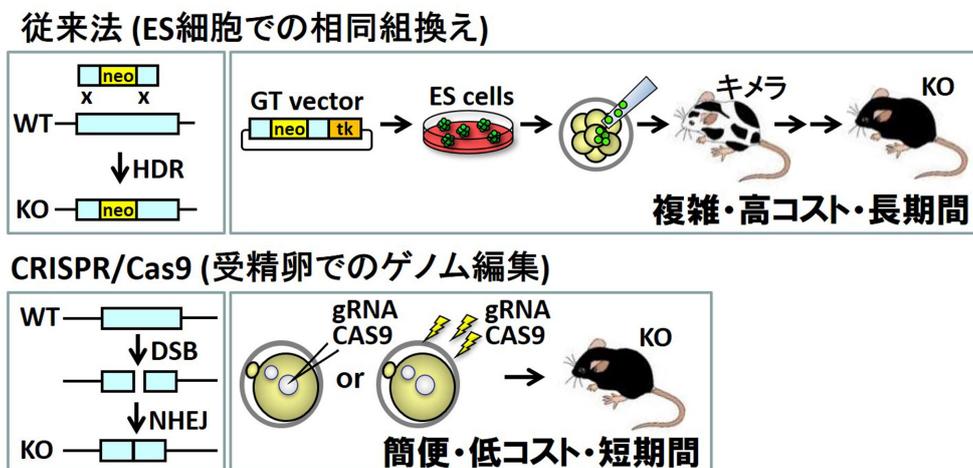


図1 新旧ノックアウトマウス作製法の比較

tracrRNA/CAS9 タンパク質の複合体を導入するのが一般的である(図1)。なお、1か所切断によるIndel変異だけでは、予期せぬmRNAバリエーションが発現することも少なくない。私達は、2か所で切断し、できるだけORF (open reading frame) を大きく抜き取ることで完全なKOマウスを作製するようにしている。

CRISPR/Cas9 を用いた微細変異 (PM) マウス作製

CRISPR/Cas9を使えば、点変異や数塩基程度の欠損・挿入、Tag配列の挿入などの微細変異も簡単に導入できる。その場合は、1本鎖DNAを鋳型とし、両側に約50塩基程度の相同配列を持たせると良い。後は、crRNA/tracrRNA/CAS9 タンパク質の複合体と一緒に、EP法により受精卵に導入する。なお、目的変異が導入されても再切断される場合には、追加変異(コーディング領域ならアミノ酸配列を変えないサイレント変異)を導入しておく必要がある。また、切断箇所と変異導入箇所は出来る限り近い方が良い。十塩基離れているだけでも目的変異が導入されない可能性が高まることから、私達は切断箇所と変異導入箇所の間、3~5塩基に1塩基程度はサイレント変異

を入れている。なお、1 kbp程度までなら1本鎖DNAで導入することができるが、率はそれほど高くないようである。また、Floxアレルを導入する場合には、2か所同時切断すると抜き取ることが多いため、2回に分けていれるか、次の2本鎖DNAを用いたKIを推奨する。

CRISPR/Cas9 を用いたノックイン (KI) マウス作製

1 kbpを超えるようなノックインや、1本鎖DNAでKIできない場合には、2本鎖DNAを鋳型として前核注入する。その場合でも、切断部位と変異開始部位は近い方が望ましく、相同領域は2 kbp程度を推奨する(1 kbp程度でも良いが、最近のPCR酵素なら簡単に2 kbp程度を増幅できる)。

さいごに

CRISPR/Cas9の出現により、KO/KIマウスは簡単に作れるようになった。技術とコストのハードルが下がった今、ゲノム編集マウスを駆使して独創性の高い生命科学研究を進めて頂きたい。

特集：LAS セミナー『ゲノム編集、今ここ！』

ラットで効率よく KO/KI を行う方法

本多 新

自治医科大学医学部 先端医療技術開発センター

はじめに

「マウスとラットなんてほとんど一緒でしょ？」これがラットで生殖工学研究を始める直前の私の目算であった。しかし、実際にラットの体外受精を行おうとすると、まず過排卵が安定しない。また、少ない卵子を用いて過去の文献を忠実に再現しつつ体外受精を行ってみても、その卵子は受精しているのに産仔が得られない。移植後に着床痕さえ残らないのである。本稿ではラットの過排卵から体外受精、そしてノックアウト (KO)、ノックイン (KI) について「誰でも」「簡単に」「再現良く」行えるようになった経緯について記載する。

ラットの過排卵

従来の過排卵は PMSG と hCG という 2 種類のホルモンを成熟した雌 (8 ~ 13 週齢) に投与することによって行われていた。しかしなかなか安定せず計画どおりの実験が困難であった。そこで、多くの系統に適用可能で安定的な過排卵法の開発を目指した。効果が高かったのは 1. 幼弱ラット (3 週齢 ~ 5 週齢) を用いること、2. LHRH による性周期のプライミング (もしくは同期化)、および 3. 抗インヒビリン抗血清 (AIS) を併用したことであった。その結果、試した全ての系統で安定的に過排卵させることが可能となり、従来の手法では 1 匹あたり 2.2 個程度しか卵を得られなかった BN ラットにおいてさえも、それをはるかに上回る 40 個以上の卵を得ることができるようになった。

体外受精

先行研究では体外受精において卵丘卵子複合体を安楽死後速やかに採取することが重要であると報告されていた。そこで我々は採取方法を切り替え、ラッ

トに麻酔薬を投与し、麻酔下で採卵した。このようにして得られた未受精卵に媒精し得られた受精卵をレシピエントに胚移植すれば、どのような系統からでも安定的に産仔が得られるようになった。過排卵に続き、さらに高難易度であったラットの体外受精で受精卵と産仔まで得た。そして我々が次に実行したのはこの胚を利用したゲノム編集技術の開発であった。

エレクトロポレーションによる遺伝子のノックアウト (KO)

ゲノム編集効率を効果的に押し量る遺伝子として、色素の欠損によるヒトの眼皮膚白皮症 1A 型に関わるチロシナーゼ遺伝子を標的とした。成功すれば有色系統がアルビノとなる。我々は過排卵と体外受精に成功した BN ラットを用いてチロシナーゼ遺伝子の簡便 & 高効率な KO を目指した。IVF 由来の受精卵に金子らが開発したエレクトロポレーション法により CRISPR/Cas9 を導入して得られた産仔は、全て (49/49) 白色であった。この驚くべき効率は体外受精卵子特異的なことである可能性もあり、今後さらなる解析が望まれる。

アデノ随伴ウイルス (AAV) を用いた遺伝子のノックイン (KI)

本研究では高度な技術や高価なマイクロマニピュレーションの設備を用いずに、外因性の長鎖 DNA を IVF 由来の卵に KI する簡便な手法を確立するために AAV の活用を検討した。IVF 由来の卵に CRISPR/Cas9 をエレクトロポレーション法によって導入し、Rosa26 遺伝子を切断し、GFP 遺伝子を含む KI ドナー ssAAV とともに 22 時間卵を培養し、KO した Rosa26 遺伝子座に GFP 遺伝子を KI した。AAV に感染させた 1 細胞期と 2 細胞期胚を移植し、得られた産仔に

蛍光装置を用いて観察したところ、19匹のうち9匹(47.4%)で全身にGFPの発光が見られ(図1)、ゲノムDNAの解析からも正確にKIされていることが確認された。

おわりに

本研究によって、これまで困難であったラットの過排卵、体外受精、KO/KIが「誰でも」「簡単に」「再現良く」行うことが可能になった(Honda A. et al., Sci.Rep. 2019)。このように開発した手法が様々な分野において活用され、ラットの犠牲を低減させるとともに、科学における新たな発見の手助けとなることを切に願う。

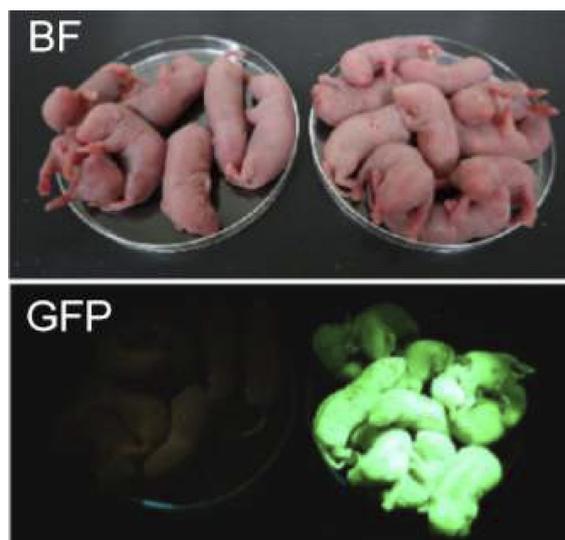


図1 CRISPR/Cas9による標的配列の切断とAAVによるドナーDNAの導入により、高効率でノックインが可能であることが判明した。BF：可視光，GFP：蛍光。

特集：LAS セミナー『ゲノム編集，今ここ！』

i-GONAD 法：自分で作るゲノム編集動物

大塚正人

東海大学 医学部 基礎医学系

遺伝子改変動物は、*in vivo*での遺伝子機能解析ツールとして、またヒトの疾患モデルとして世界中で活用されている貴重なリソースである。近年のCRISPRゲノム編集技術の開発・発展により、そのような遺伝子改変動物が従来より容易に作製することができる時代になってきた。その編集効率の高さから、古くからのトランスジェニック動物作製法である受精卵への顕微注入法を介した方法だけでなく、体外に取り出した受精卵に電気穿孔処置 (*in vitro* エレクトロポレーション) を施すことでもゲノム編集動物を作製可能である。しかしながら、いずれの方法でも、「妊娠動物からの受精卵の回収」、「体外での胚培養と胚操作」、「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つのステップが必須であるため、胚操作技術を持たない研究者が自らゲノム編集動物を作製することは現実的ではなかった。

そのような背景の中、我々は上記3ステップの全てを省略することが可能な新規ゲノム編集動物作製法である「*i*-GONAD (improved genome editing via oviductal nucleic acids delivery) 法」を開発した[1]。*i*-GONAD法では、これらのステップに代わり、受精卵を有する妊娠動物卵管へのCRISPR試薬の注入、続く卵管全体への*in vivo*エレクトロポレーションを行う(図1A)。*i*-GONAD処置を施した個体そのものが妊娠を継続して出産するため、胚移植用の偽妊娠動物を準備する必要もなく、使用する動物数の削減にもつながる手法である。これまでに*i*-GONAD法を用いて、indel変異導入によるノックアウト動物、200塩基までの短い一本鎖DNAであるssODNを利用した短い配列のノックイン動物、長いDNA配列を欠損させたモデル動物、等を含めた各種ゲノム編集動物を効率良く作製することが可能であることを示してきた[1]。

しかしながら*i*-GONAD法には、1) 最も頻繁に利用されるC57BL/6系統のマウスでの妊娠効率が低く目的の個体を得ることが難しい、2) 200塩基以上の長い配列を挿入したゲノム編集動物の作製が難しい、3) コンディショナルノックアウト動物作製が可能か不明である、4) マウス以外の生物種への応用が望まれる、などの複数の課題が残されていた。これらの課題に関して、その解決を目指した研究が現在も進んでいる。最新の状況は以下の通りである。

1) C57BL/6系統での効率的な*i*-GONAD法

C57BL/6系統に適したエレクトロポレーションの条件が100mAの電流値であることを見出した[2]。また、性周期の同調と人為的な過排卵にも成功し、より実用的なレベルでゲノム編集マウスを得ることができるようになった[3]。

2) 長鎖DNA配列ノックイン動物作製

500塩基までのssDNAを用いた場合、高効率でノックイン個体を得られることが分かった(未発表)。より長い配列のノックインも可能ではあるが、実用的なレベルには至らない。

3) コンディショナルノックアウト動物作製

成功例が最近報告された[4]。

4) マウス以外の生物種への応用

現時点までにラットとハムスターでの*i*-GONAD法の成功例が報告されている[5-7]。我々も独自にラットでの*i*-GONAD法を確立したが、マウス*i*-GONADとほぼ同じ機器や道具を用いて行うことが可能である(図1B)。今後はより多様な生物種での確立が期待される。

また我々は、これまでに国内外の多数の研究者や技術者に向けた*i*-GONAD技術講習会を行ってきた。講習会の参加者の中には、自身の施設でマウス*i*-GONAD法の確立に成功した者や、他動物種への応用に成功した研究者もいる。さらに、卒業研究学生(学部4年生)が自分自身で*i*-GONAD法を立ち上げ、ゲ

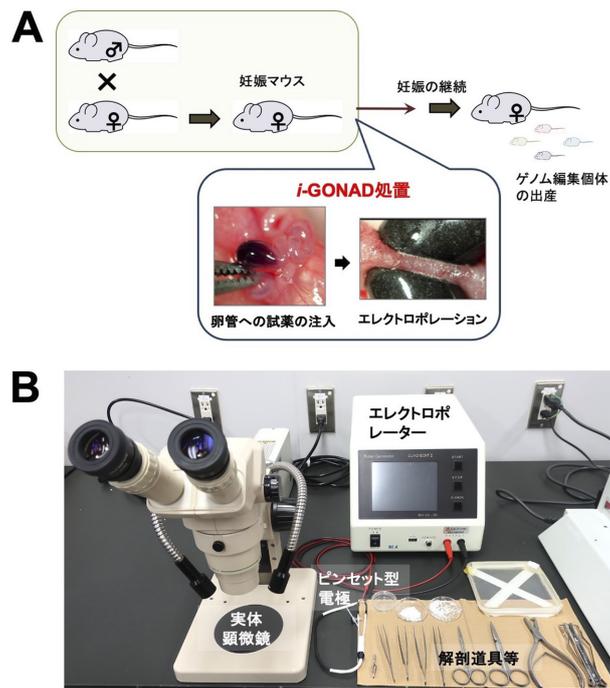


図1 i-GONAD法の手順(A)と、必要な機器・道具(B)

ノム編集マウスを作製したとの報告も耳にしている。高度で煩雑な工程を省略できる*i-GONAD*法を用いることで、胚操作技術を持たない実験者であっても自身でゲノム編集動物を作製することが可能になったと言える。今後も講習会の開催を計画しており、機会があれば参加をおすすめしたい。

参考文献

- Ohtsuka M, Sato M, Miura H, et al.: *i-GONAD*: A robust method for in situ germline genome engineering using CRISPR nucleases. *Genome Biol.* 19: 25, 2018.
- Gurumurthy CB, Sato M, Nakamura A, et al.: Creation of CRISPR-based germline-genome-engineered mice without ex vivo handling of zygotes by *i-GONAD*. *Nat. Protoc.* 14: 2452–2482, 2019.
- 長谷川歩未, 持田慶司, 中村彩花, et al.: C57BL/6J マウスの出産産子数を増加させる新規過排卵処置法とその *i-GONAD* 法への応用. in 第 68 回日本実験動物学会総会 (2021).
- Shang R, Zhang H, Bi P: Generation of mouse conditional knockout alleles in one step using the *i-GONAD* method. *Genome Res.* 31: 121–130, 2021.
- Kobayashi T, Namba M, Koyano T, et al.: Successful production of genome-edited rats by the *rGONAD* method. *BMC Biotechnol.* 18: 19, 2018.
- Takabayashi S, Aoshima T, Kabashima K, et al.: *i-GONAD* (improved genome-editing via oviductal nucleic acids delivery), a convenient in vivo tool to produce genome-edited rats. *Sci. Rep.* 8: 12059, 2018.
- Hirose M, Honda A, Fulka H, et al.: Acrosin is essential for sperm penetration through the zona pellucida in hamsters. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 117: 2513–2518, 2020.

特集：LAS セミナー『ゲノム編集、今ここ！』

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

堀居拓郎

群馬大学 生体調節研究所 生体情報ゲノムリソースセンター

はじめに

我々は2017年度よりAMEDの創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム(略称：BINDS)に参画し、ゲノム編集およびエピゲノム編集マウスの作製支援とその技術開発を行ってきた。ここでは、約4年間におよぶ作製支援と技術開発の成果について紹介する。

ゲノム編集マウス作製支援

本プラットフォームでは、特にコンディショナルノックアウトマウスに用いられる flox マウスの作製依頼を多く受けており、依頼の半数以上を占めている。Flox マウス作製の基盤技術である2ステップ法は、左右の loxP 配列をマウス初期胚の1細胞期と2細胞期の2段階に分けて標的領域に導入する方法である(図1A) [1]。Cas9タンパク、ガイドRNA (gRNA) およびドナー DNA (loxP 配列を含む一本鎖オリゴヌクレオチド) をエレクトロポレーション (EP) により導入するので、マイクロマニピュレーション技術のない人でも実施が可能である。Flox マウス作製法は、他にも長鎖1本鎖DNAなどを使用した効率の良い方法が開発されているが、本法の利点は何と言っても loxP 間の距離にとらわれずに flox マウスを作製可能なことである。実際、依頼者の希望で loxP 間の距離が 20 kb 以上離れた flox マウスの作製も行っており、こういったマウス作製は本法でなければ成し得なかったと考えている。一方で、問題点として、2ステップ目は2細胞期でEPを行うため、約20%の胚が電気融合して4倍体になってしまう点が挙げられる。4倍体胚は胎生致死となるため、ゲノム編集マウスの作製には使用できない。そこで、2細胞期の割球融合を阻害するために、EPの事前処理として、高張液処理、カルシウムフリー処理、サイトカラシンBによる

アクチン重合阻害の3条件を検討した[2]。その結果、カルシウムフリーまたはアクチン重合阻害処理では発生率やノックイン効率に悪影響を与えずに、割球融合だけを抑制できることが明らかとなった。一方、高張液処理においては、割球融合を完全に抑制することができたものの、ノックイン効率も同時に減少することが分かった。このことはEPにおける buffer の浸透圧がノックイン効率にかなり影響することを示している。

エピゲノム編集マウス作製法の開発

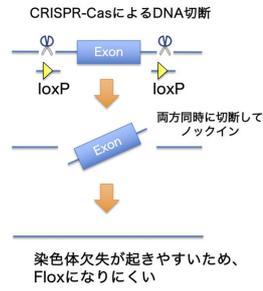
近年では多くの疾患がゲノムの変異だけでなく、DNAのメチル化やヒストン修飾などのエピゲノム変異により発症することが知られつつある。我々は、次世代の疾患モデル動物として、このような修飾を書き換えるエピゲノム編集により、エピゲノム疾患モデル動物の作製技術を開発している。本技術では、dCas9-SunTag システムを使用した効率的なDNA脱メチル化法 [3] を用いる。これまでに3通りの発生工学的手法による動物作製に成功しており、書き換えたエピゲノム変異による遺伝子発現の変化や疾患の再現(シルバー・ラッセル症候群モデル)も確認できている(図1B) [4]。現在、さらに効率的かつ特異性の高いエピゲノム編集マウス作製法を開発しており、エピゲノム疾患モデルマウスの一般化と普及に努めていきたい。

おわりに

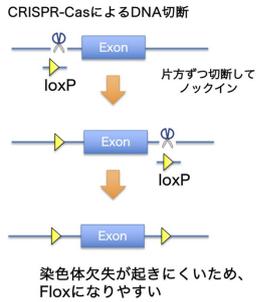
約4年半におよぶBINDS事業も今年度でいったん終了する。我々の研究室では、これまで支援事業としてマウス作製を行ったことがなかった。どうすれば効率よく業務をまわすことができるのか日々悩むこ

A. Floxマウス作製法の開発

1ステップ法 (従来法)

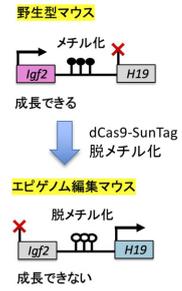


2ステップ法 (新規法)



Horii et al., Sci Rep, 2017

B. エピゲノム編集マウス作製法の開発 (シルバー・ラッセル症候群モデル)



Horii et al., Genome Biol, 2020

図1 当研究室で開発したゲノム編集およびエピゲノム編集マウス作製技術

ともあったが、日本実験動物学会は意見交換のための貴重な場を提供してくれた。また、支援事業を通じて、異分野の多くの研究者と知り合うことができたのは、何よりも得難い財産となった。今後も何らかの形で疾患モデル動物作製支援に貢献していきたいと考えている。最後に、本事業の研究代表者である畑田出穂教授、森田純代助教をはじめ、マウス作製業務にたずさわった小林良祐研究員、末友恵理子氏、飯塚可織氏、川田結花氏に深く感謝申し上げます。

参考文献

1. Horii et al. Sci Rep. 7: 7891, 2017.
2. Horii et al. Cells. 9: 1088, 2020.
3. Morita et al. Nat Biotechnol. 34: 1060–1065, 2016.
4. Horii et al. Genome Biol. 21: 77, 2020.

特集：LAS セミナー『ゲノム編集，今ここ！』

SPRINT-CRISPR 法～高効率KIマウスの作製～

清成 寛

理化学研究所 生命機能科学研究センター（BDR） 生体モデル開発チーム

はじめに

CRISPR-Cas9 システムは、その簡便さと効率の良さから、遺伝子改変マウスの作製に利用されている代表的なツールの1つである。特に単純に遺伝子を破壊するノックアウトマウスにおいては、非常に効率よく狙った遺伝子を破壊することが可能であり、その手法もマイクロインジェクション法のみならず、エレクトロポレーション法やその応用として胚移植すら必要としないGONAD法などが挙げられる。また、これらの方法では、オリゴなど短いDNAをゲノム領域へ挿入するノックインについても、比較的効率よく実施可能である。しかしながら、1 Kb以上の大きなDNAをゲノムの狙った位置に挿入するノックインマウスの作製効率は極めて低い。今回我々は、SPRINT-CRISPR 法と名づけたマイクロインジェクションによる新たなノックインマウス作製法を確立し、大きなDNAの導入効率を飛躍的に改善することに成功した。

1) gRNA の検討

CRISPR/Cas9 を用いて外来遺伝子をノックイン (KI) するには、細胞のDNA修復メカニズムを利用するが、細胞周期によって活性化される修復機構が異なる。我々は細胞周期のS期後期からG2期に活性化される相同組換えによる修復機構を利用したHR法 (Homologous Recombination-based Method) を用いて、マイクロインジェクション法による外来遺伝子 (GFP) のROSA26 遺伝子座へのKI効率の検討を行った。当初、gRNAには人工型であるsgRNAを用いていたが、そのKI効率は極めて低く、解析した14.5日胚のなかで、KIが確認できた胚はわずか2.1% (2/95)であった。そこで、もともと細菌や古細菌で機能しているcrRNAとtracrRNAの2種類のRNAで構成され

る天然型のgRNAを用いたところ、KI効率を52.9% (27/51) にまで上げる事に成功した。

2) 異なる修復機構による KI 効率の比較

我々はHR法と平行して、異なる修復機構を利用した2つのKI方法 (MMEJ法, HMEJ法) についても検討を行った。MMEJ (Microhomology-mediated End-joining) 法はM期から早期S期に活性化されるとされ、HMEJ (Homology-mediated End-joining) 法は原理的には全ての細胞周期において活性化される。結果、これら2つの方法においてもHR法同様にROSA26 遺伝子座へのGFPのKIに成功したが (22.0%と56.3%)、HR法では確認されなかったGFP陽性胚における蛍光強度のばらつきが観察された。さらに、MMEJ法においてはGFP陽性にもかかわらずPCR陰性である胚が半数近くあった。前者は、2細胞期以降に起こったKIによるGFP陽性細胞のモザイクな分布を示唆しており、後者は、挿入したDNAとゲノムのつなぎ目付近 (primerを設定した場所) にindelが生じ、正確にKIされていない可能性を示唆するものであった。

3) 細胞周期とマイクロインジェクションのタイミング

これまで細胞周期と修復機構の活性化時期については知られていたものの、受精卵の細胞周期とマイクロインジェクションのタイミングについては詳しく調べられていなかった。そこで、我々は体外受精後の凍結受精卵を用いて、融解後の培養時間を変えることにより、受精卵の細胞周期の違いによるKI効率について検討した。融解後1時間 (S期初期)、4時間 (S期)、7時間 (S期後期～G2期) の受精卵に対して、これまで同様ROSA26 遺伝子座へのGFP KIを狙ったマイクロインジェクションを実施した。その結果、相同組換えによる修復機構の活性化時期に相当する融解

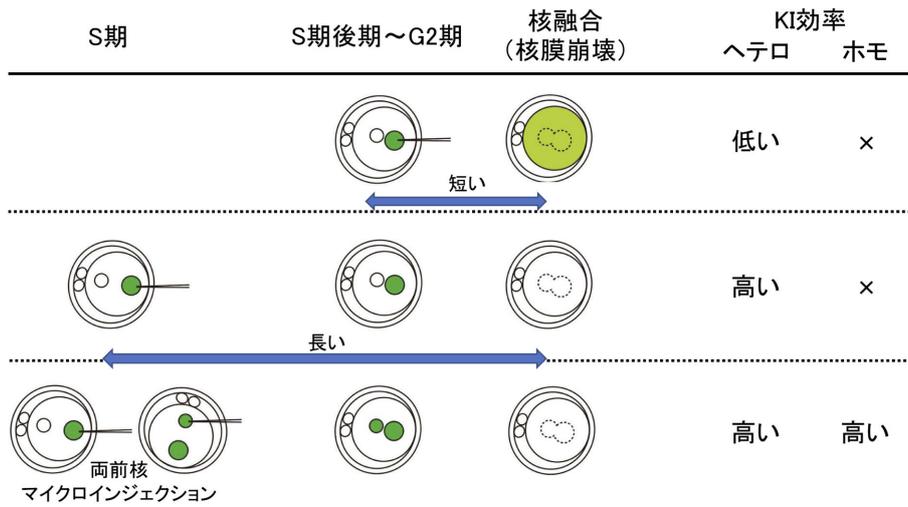


図1 受精卵の細胞周期に依存する KI 効率

後7時間経過した受精卵においては、ほとんどKIは得られなかったが(1.6%)、それよりも早いS期にあたる融解後1, 4時間のもはそれぞれ高いKI効率を示した(59.4%, 63.4%)。このようにHR法を用いたS期へのマイクロインジェクションによる高効率KIマウスの作製法をSPRINT (S-phase pronuclear injection for targeting) -CRISPR法と名づけた。

4) 両前核マイクロインジェクションによるホモ KI

SPRINT-CRISPR法により高効率にKIマウスを作成することが可能となった。ところが、これほどまでにKI効率が高いにもかかわらず、KIは常に片方の染色体でしか起きていなかった。これは、2つある前核の片方だけにマイクロインジェクションしていることに起因すると考えられたため、両方の前核に対してマイクロインジェクションを実施したところ、KI効率は82%にまで上昇し、その内40%は両方の染色体でKI (ホモKI) が起きていることがわかった。こ

の結果から、KIのイベントは両前核が融合する前に終了しており、融合後には起きていない可能性が示唆された。

最後に

HR法は、S期後期からG2期に活性化される相同組換え修復を利用しているが、今回の結果から、受精卵にKIする場合は、少し前のS期にマイクロインジェクションすることが重要であることが明らかになった。受精卵では、核融合の際に核膜が一時的に消失する。今回、S期後期からG2期のKI効率が著しく下がったことは、マイクロインジェクション後の核膜崩壊により、前核へ注入した溶液が細胞質へと拡散したことが要因ではないかと推測する(図1)。外来遺伝子がゲノムへ挿入されるためには、少なくとも数時間は前核内に外来遺伝子が高濃度で存在することが重要であると考えられる。

SPF フェレットの生産と微生物管理

安倍 宏明¹

Bambi Jasmin²

¹ マーシャル・バイオリソース・ジャパン株式会社

² Marshall BioResources

要 約

実験動物としてのフェレットは 100 年以上の歴史をもつ。ヒトやトリ・ブタのインフルエンザウイルスに感受性があるため、1920 年ころからインフルエンザのウイルス研究に、それ以後は種々のウイルス感染症、最近では SARS や Covid-19 のコロナウイルス研究にも使われている。フェレットの呼吸器や消化器はヒトのそれらと類似性があると言われ、また中動物としてのイヌの代替として、フェレットは嚢胞性線維症・心臓血管系・神経発生・嘔吐・下痢などの研究にも使われる。実験用フェレットは、ジステンパーウイルスなど自然感染する病原体のほか、上記研究に用いられるヒト等の病原体にも感染していないことが求められる。本稿では、実験用フェレットの概要と、SPF フェレットの生産ならびに微生物管理について述べる。

1. 始めに

日本においてフェレットは、実験動物としてなじみが低く、ペットとしては人気があるものの、まだフェレットそのものを見たことがない方も多いかもしれない。フェレットは食肉目イタチ科に属し、ミンク、スカンク、カワウソなどと近縁の動物である。米国原産の実験用フェレットは学名 *Mustela putorius furo* であり、由来はヨーロッパケナガイタチ (*Mustela putorius*) またはステップケナガイタチ (*Mustela eversmanni*) と言われている [1, 2, 3]。

当社はフェレット (図 1) を米国ニューヨーク州北西部にて 1939 年より繁殖を開始し、SPF フェレットは 2014 年より英国、2015 年より米国にて生産している。

フェレットは、1900 年代には既に実験に使用されていたらしい [4]。フェレットは多くのウイルス感染症研究に用いられ、またヒトの呼吸器や消化器と



図 1 マーシャルフェレット

の類似性があることや、あるいは中動物としてのイヌの代替として、嚢胞性線維症・心臓血管系・神経発生・嘔吐・下痢などの基礎研究のモデル動物として使用されてきた [2, 3, 5, 6]。フェレットは季節性のヒトやトリ、ブタのインフルエンザウイルスに感染して咳症状、微熱などの症状を呈することが知られ、インフルエンザ研究については 1920 年代から論文が発表されている [4]。またジステンパーウイルス感受性が高いことからジステンパーの研究 [3, 7, 8]、SARS や MERS ウイルスを含め種々のウイルス感染症研究 [3, 7] に使われてきたほか、2021 年現在、パンデミックとして広がる Covid-19 病原体 SARS-CoV-2 に対して感受性が認められ、論文発表も続いている [9, 10]。

2. フェレットの生態・生理 [1, 2, 3]

フェレットは社交性が高く、好奇心が旺盛な動物である。このため、様々な知育エンリッチメントを好む。また、ハンティングで利用されてきた習性の通り、穴やトンネルを好み、そしてよく寝る動物であるため、ハンモックなどのエンリッチメントもよく使用される。

妊娠期間は 41 ± 1 日であり、誕生時 8-10g、離乳は 6 週令となる。歯は生後 14 日齢に生え始め、4-5 週令までには固形食を食べ始める。耳や目は 30 日令以降に開き始める。雌雄で大きさの異なる性的 2 形成の動物種となる (図 2)。



図2 2歳令のフェレット。
オス(右)の方がメス(左)より大きい。

心拍数 200–300 回/分, 呼吸数 30–40 回/分であり, 平均寿命は 5–8 歳, 体温は 37.7–39℃となる。寿命は 5–7 歳である。

性成熟は 5–7 カ月令であり, 雌は成熟後, 交配しなければ, 高エストロゲン症となり, 重度の骨髄抑制を起こすため, 実験動物においても避妊手術を行うことがある。

3. フェレットの実験手技情報, ゲノム情報と遺伝子改変

実験用フェレットを用いる実験手技についてはすぐれた総説が存在している [2, 3, 5]。実験用フェレットの全ゲノム配列は 2014 年に決定された [11, 12]。それに先立つ 2008 年にはアデノ随伴ウイルスを利用した嚢胞性線維症関連 CFTR 遺伝子ノックアウトフェレットの報告 [13] もあり, 実験用フェレットを対象とした基本的な実験手技や遺伝子情報は揃っている。

4. 施設管理

当社の米国施設は AAALC 認証を受け, 英国施設は国内法に準拠し, ISO 9001:2008 を取得している。飼育室は 18–21℃にて管理を行い, 明暗を 10 時間, 14 時間にて行い, 繁殖エリアでは 16 時間, 10 時間に設定している。

従業員はバリアルームにはウェットシャワーを通じて入り, 室内では個人防護具 (PPE) および個別空気清浄呼吸器 (Stryker Flyte), PAPR ヘルメット,

N95 マスクを着用する。従業員の施設間移動には制限を設け, SPF フェレットの従事者には毎年, インフルエンザワクチンの接種を行っている。

飼育エリアには HEPA フィルターおよび UV 照射した空気を 10 回/時間強制換気させており, 部屋ごとにエアロックを設け, 電子または磁気での入退室管理している。施設外からの搬入品は塩素系消毒剤または過酸化水素ガスを用いて消毒する。

動物飼育は 3 層に連なるケージにて群飼育を行っている。ケージ内には床敷を入れた寝床を設けており, 穴掘り, 潜り込み, 寝る行為を促している。また, ハンモックや玩具などの環境エンリッチメントは適宜提供している。

5. 微生物管理

フェレットに感染するウイルス [3, 7, 8] には, パルボウイルス科のアリエン病ウイルス (ADV) [14], パラミクソウイルス科のイヌジステンパーウイルス (CDV) (イヌモルビリウイルス), コロナウイルス科のフェレットコロナウイルス (腸管型), ラブドウイルス科の狂犬病ウイルス, レオウイルス科のロタウイルス A, そしてオルソミクソウイルス科のヒト・トリ・プタインフルエンザウイルスなどがある。

当社の SPF フェレットでは, ウイルスとしてインフルエンザウイルス, 寄生虫・原虫としてジアルジア, コクシジウム, 耳ダニを SPF 項目としており, 臨床症状を観察して健康の維持管理を行っている。

インフルエンザウイルス検査においては, 現在 4 株 (B/Phuket/3073/2013, B/Washington/02/2019, A/Tasmania/503/2020V1, A/Vitorial/1/2020 V7) の季節性インフルエンザ株を定期検査し, 陰性を維持している。SPF 対象外の病原体では, ADV, フェレットコロナウイルス (腸管型), ロタウイルス A を検査しているが, フェレットコロナウイルス (腸管型) は現在, 全例で陽性が確認できているため定期検査から除外している (注: フェレットコロナウイルス (腸管型) はアルファコロナウイルス属のウイルスで, SARS や Covid-19 の原因となるコロナウイルス (ベータコロナウイルス属) とは異なる)。なお, CDV と狂犬病ウイルスに対してはワクチンを接種している。

細菌では気管支敗血症菌 (*Bordetella bronchiseptica*) およびキャンピロバクター属, ヘリコバクター属, ローソニア (*Lawsonia intracellularis*), パストレラ・マルトシーダ (*Pasteurella multocida*), サルモネラ属菌, 黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*), エルシニア属菌の検査を実施しており, 黄色ブドウ球菌は陽性例が認められる。

寄生虫はコクシジウムおよび犬糸状虫, 耳ダニを, 原虫では小形クリプトスポリジウムを検査している。

以上の検査は当社米国および英国施設、ブルークロス動物病院、ミシガン州立大学、コーネル大学、米国チャールス・リバー社にて実施し、4回/年の最新レポートを公開している [15]。

表1に当社で行っている各検査項目の概要、図3に2021年第3四半期の検査レポートの概略を示す。

6. 出荷・配送

当社では、希望があれば研究用途に応じて去勢、避妊手術（卵巣および子宮摘出）、臭腺摘出を当社内で実施している。SPFグレードを求める場合にはフィルター付輸送箱（図4）を用いるものの、夏場は温度ストレスにより動物へのダメージが懸念されることからフィルターのない輸送箱（図5）を用いる。配送は国際運送協会（IATA：International Air Transportation

表1 マーシャル・バイオリソースで行っているフェレットの微生物モニタリング概要

Agents	Test Methods	Specimen	Laboratories
Viral infections			
Aleutians mink disease virus (ADV)	PCR	Blood	Blue Cross Animal Hospital
Canine distemper virus (CDV)	<vaccinated>**		
Ferret coronavirus (enteric)	PCR		Not applicable***
Rabies virus	<vaccinated>**		
Rotavirus A	PCR	Fecal	Michigan state University
Human influenza*			
B/Phuket/3073/2013	HAI	Blood	Marshall UK Laboratories
B/Washington/02/2019	HAI	Blood	Marshall UK Laboratories
A/Tasmania/503/2020 V1	HAI	Blood	Marshall UK Laboratories
A/Victoria/1/2020 V7	HAI	Blood	Marshall UK Laboratories
Bacterial infections			
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Culture	Pharyngeal/nasal swab	Cornell University
<i>Campylobacter</i> species	Culture	Rectal swab	Cornell University
<i>Helicobacter</i> species	PCR	Fecal	Charles River Research Animal Diagnostic Services
<i>Lawsonia intracellularis</i>	PCR	Blood	Charles River Research Animal Diagnostic Services
<i>Pasteurella multocida</i>	Culture	Pharyngeal swab	Cornell University
<i>Salmonella</i> species	Culture	Rectal swab	Cornell University
<i>Staphylococcus aureus</i>	Culture	Rectal swab	Cornell University
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Culture	Rectal swab	Cornell University
Parasitological infections			
Coccidia	Sodium nitrate	Fecal	In house
<i>Dirofilaria immitis</i>	Snap 4Dx	Blood	In house
<i>Otodectes cynotis</i>	Microscopy		In house
Protozoan parasites			
<i>Cryptosporidium parvum</i>	PCR	Fecal	Cornell University
<i>Giardia</i>	Zinc sulfate	Fecal	In house

* インフルエンザ株については、過去に A/Switzerland/9715293/2013(H3N2) などについて検査し、陰性であった。詳細は、当社の Health Monitoring Report に記載している。Influenza-Free Ferret Health Monitoring (marshallbio.com)。

** ワクチンプログラムや使用ワクチンの概要は、当社の Health Monitoring Report に記載している。

*** フェレットコロナウイルス（腸管型）は、現在のところ全例で陽性のため、検査を停止している。



Health Monitoring Report

Name and address of the breeder: Marshall BioResources, North Rose NY

Date of issue: October 2021

Unit: R1

Collection date: Quarter 3, 2021

Species: *Mustela putorius furo*

Breed: Ferret

Populated: November 2015

	CUMULATIVE RESULTS	CURRENT TEST RESULTS	LABF	METHOD
<u>VIRAL INFECTIONS</u>				
Aleutians	0/156	0/10	Blue Cross	PCR (Blood)
Canine Distemper Virus	Vaccinated†	Vaccinated†		
Ferret Coronavirus (Enteric)	36/36	NE	NA	PCR
Rabies Virus	Vaccinated†	Vaccinated†		
Rotavirus A	0/156	0/10	MSU	PCR (Fecal)
<u>Human Influenza (Current Circulating Strains) *</u>				
B/Phuket/3073/2013	0/1196	0/15	MUK	HAI (Blood)
B/Washington/02/2019	0/150	0/15	MUK	HAI (Blood)
A/Tasmania/503/2020 V1	0/60	0/15	MUK	HAI (Blood)
A/Victoria/1/2020 V7	0/60	0/15	MUK	HAI (Blood)
<u>BACTERIAL INFECTIONS</u>				
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0/235	0/10	Cornell	Culture (Pharyngeal/Nasal Swab)
<i>Campylobacter</i> species	0/281	0/10	Cornell	Culture (Rectal Swab)
<i>Helicobacter</i> species	0/281	0/10	CRL	PCR (Fecal)
<i>Lawsonia intracellularis</i>	0/281	0/10	CRL	PCR (Blood)
<i>Pasteurella multocida</i>	0/245	0/10	Cornell	Culture (Pharyngeal Swab)
<i>Salmonella</i> species	0/281	0/10	Cornell	Culture (Rectal Swab)
<i>Staphylococcus aureus</i>	28/245	0/10	Cornell	Culture (Rectal Swab)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0/245	0/10	Cornell	Culture (Rectal Swab)
<u>PARASITOLOGICAL INFECTIONS</u>				
Coccidia	0/1641	0/10	In House	Sodium Nitrate (Fecal)
<i>Dirofilaria immitis</i>	0/120	0/10	In House	Snap 4Dx (Blood)
<i>Otodectes cynotis</i>	0/895	0/10	In House	Microscopy
Protozoan Parasites:				
<i>Cryptosporidium parvum</i>	0/120	0/10	Cornell	PCR (Fecal)
<i>Giardia</i>	0/230	0/10	In House	Zinc Sulfate (Fecal)

図3 微生物検査成績書抜粋(2021年第3四半期版)



図4 フィルター付輸送箱



図5 フィルターなし輸送箱

Association) に準拠し、また陸送は空調車を使用してストレスの軽減を図り、納品まで可能な限り速やかに行っている。

7. まとめ

ここまで実験用フェレットの簡単な紹介と、微生物管理について述べた。以上の情報が感染症領域をはじめフェレットを用いる生物・医学研究領域における研究の進展に役に立つようであれば幸いである。

参考文献

1. Ball, R. S. 2002. Husbandry and management of domestic ferret. *Lab. Anim. (NY)*. 31(5): 37–42. doi: 10.1038/5000157.
2. Ball, R. S. 2006. Issues to Consider for Preparing Ferrets as Research Subjects in the Laboratory. *ILAR J.* 47(4):348–57. doi: 10.1093/ilar.47.4.348.
3. Mayer, J., Marini, R. P. and Fox, J. G. 2015. Biology and Diseases of Ferrets. p. 577–622. In *American College of Laboratory Animal Medicine (ed.), Laboratory Animal Medicine (Third Edition)*. Academic Press. doi: 10.1016/B978-0-12-409527-4.00014-6.
4. Pyle, N. J. 1940. Use of Ferrets in Laboratory Work and Research Investigations. *Am. J. Public Health Nations Health.* 30(7): 787–96. doi: 10.2105/ajph.30.7.787.
5. Bixler, H. and Ellis, C. 2004. Ferret care and husbandry. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 7(2): 227–55. doi: 10.1016/j.cvex.2004.02.002.
6. Hasegawa, M., Sasaki, T., Sadakane, K., Tabuchi, M., Takeda, Y., Kimura, M. and Fujii, Y. 2002. Studies for the Emetic Mechanisms of Ipecac Syrup (TJN-119) and Its Active Components in Ferrets: Involvement of 5-Hydroxytryptamine Receptors. *Jpn. J. Pharmacol.* 89: 113–119. doi: 10.1254/jjp.89.113.
7. Enkirch, T. and von Messling, V. 2015. 2015. Ferret models of viral pathogenesis. *Virology.* 479–480: 259–70. doi: 10.1016/j.virol.2015.03.017.
8. Langlois, I. 2005. Viral diseases of ferrets. *Vet. Clin. North. Am. Exot. Anim. Pract.* 8(1): 139–60. doi: 10.1016/j.cvex.2004.09.008.
9. Shinmyo, Y., Terashita, Y., Duong, T. A. D., Horiike, T., Kawasumi, M., Hosomichi, K., Tajima, A. and Kawasak, H. 2020. Folding of the cerebral cortex requires Cdk5 in upper-layer neurons in gyrencephalic mammals. *Cell Reports.* 20(9): 2131–2143. doi: 10.1016/j.celrep.2017.08.024.
10. Lakdawala, S. S. and Menachery, V. D. 2020. The Search for a COVID-19 Animal Model. *Science.* 368(6494): 942–943. doi: 10.1126/science.abc6141.
11. Peng, Z., Alföldi, J., Gori, K., Einfeld, A. J., Tyler, S. R., Tisoncik-Go, J., Brawand, D., Law, G. L., Skunca, N., Hatta, M., Gasper, D. J., Kelly, S. M., Chang, J., Thomas, M. J., Johnson, J., Berlin, A. M., Lara, M., Russell, P., Swofford, R., Turner-Maier, J., Young, S., Hourlier, T., Aken, B., Searle, S., Sun, X., Yi, Y., Suresh, M., Tumphey, T. M., Siepel, A., Wisely, S. M., Dessimoz, C., Kawaoka, Y., Birren, B. W., Lindblad-Toh, K., Di Palma, F., Engelhardt, J. F., Palermo, R. E. and Katze, M. G. 2014. The draft genome sequence of the ferret (*Mustela putorius furo*) facilitates study of human respiratory disease. *Nat. Biotechnol.* 32(12): 1250–5. doi: 10.1038/nbt.3079.
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/3295> (cited, 2021, 09/Dec)
13. Sun, X., Yan, Z., Yi, Y., Li, Z., Lei, D., Rogers, C. S., Chen, J., Zhang, Y., Welsh, M. J., Leno, G. H. and Engelhardt, J. F. 2008. Adeno-associated virus-targeted disruption of the CFTR gene in cloned ferrets. *J Clin. Invest.* 118: 1578–1583. doi:10.1172/JCI34599.
14. 角田睦子, 塚根美穂, 福万朋子, 竹内良成, 伊藤雄悟, 角田利一, 平野 健. 2006. 高蛋白質血症を示しアリューシャン病が疑われたフェレットの12症例. *広島獣医学雑誌* 21号 42–49. http://hiro-vet.or.jp/_src/98378/p042-049.pdf
15. Influenza-Free Ferret Health Monitoring. <https://www.marshallbio.com/influenza-free-ferret-health-monitoring> (cited, 2021, 09/Dec)

急速に変化する社会状況と製薬会社の役割の転換

前川雄亮

小林博幸

塩野義製薬株式会社 DX推進本部 デジタルインテリジェンス部

1. 製薬企業を取り巻く状況

1.1 医療・介護システムの危機

日本における医療保険制度は医療水準の高度化と平均寿命の延伸に大きく貢献しており、世界に誇るべきものである [1]。一方で、中長期的に見れば生産年齢人口の減少に伴う公的保険料・歳入の減少や、さらなる高齢化に伴う医療需要の増加により、医療システムは財政・サービスの両面から破綻の危機にさらされている [2-4]。

政府としても医療保険を含む社会保障費の問題については、以前より多岐にわたる対策を実施している。その中でも、製薬業界に大きく関連する例をここでは二つ述べたい。一つの例は、ジェネリック医薬品の利用促進である。政府は2018年の閣議決定において「2020年9月までに80%以上」を目標にジェネリック医薬品への転換を目指して政策を実行し、実際に当該時点(2020年9月)の利用割合は目標に肉薄する78.3%を達成している [5]。もう一つの例は、薬価改定による薬剤費の実質上の値下げである。2021年度の薬価改定においては12,180品目を対象に国民医療費約43.4兆円の1%程度にあたる4,300億円分の削減を行っている [6, 7]。これらの例だけを見ても、創薬型製薬企業に対しては大きな逆風が吹いていると言え、この風向きが大きく変化することは現状では考えにくいのではないだろうか。

また、近年医療についての考え方も変化しており、これまでのような治療のみならず、予防医療やセルフメディケーション [8] あるいは予後ケアによる再発、関連疾患の抑制への関心も高まっている [9-11]。政府の立場からも、これらの治療の周辺に対する振興策は国民の保健衛生の観点のみならず、医療費の低減にもつながるために政策に取り入れているものと想定される。

このような状況下で、長期的に製薬企業の収益性をこれまでと同等程度に維持することは困難であると言えよう。各社の収益性が低下すれば研究開発投資も抑制せざるを得ず、新薬を生み出すためのサイクルが先細りになることが懸念される。日本は長年にわたり医薬品の研究開発において世界でも重要な地位を占めてきた [12] が、将来的には危ぶまれる可能性がある。

1.2 COVID-19による社会環境の変化

さらに外的な環境の変化という文脈において、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックを無視することはできない。2019年以降、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は瞬く間に広がり、世界の姿を一変するに至った。

それまで堅調であった経済動向は世界中で起こったロックダウン・人流抑制政策により縮小し、雇用状況の不安定化が起きた [13-15]。さらにグローバル化した物流により構築された生産と販売のサプライチェーンが機能不全に陥ることとなった。経済のありとあらゆる面でこのパンデミックは大きな爪痕を残すこととなった。

新型コロナウイルスは市民にも急激な変化をもたらした。例えば、世界の多くの国でロックダウンが実施 [16] され、日本においても度重なる緊急事態宣言の発出 [17] がなされた。人流の抑制により、多くの社会人・学生が在宅での勤務・授業を行うことになり、生活はオンライン化へ大きくシフトした [18, 19]。

幸い、世界中の医療従事者の継続的な努力、各国でのワクチン接種率の向上により、執筆時点(2021年10月)においてこれらの状況は回復傾向にある。しかし、本感染症は消滅したわけではなく、新たな変異株も次々と発生する状況 [20] を鑑みれば、単純に元に戻ると考えるよりは新たなwith コロナの世界が再構築されると考えたほうが実態に近いであろう。

COVID-19の影響を最も色濃く受けたであろう分野の一つが医療であるのは間違いない。度重なる新規株への変異も相まって感染症による医療崩壊の危機 [21, 22] が起き、多くの医療従事者が限界の状態にまで追い詰められた。前述の生活の急激な変化や、いつ終わるか分からないコロナ禍の状況から、自殺者、精神疾患の増加 [23, 24] も報告された。

一方で、テクノロジーによる新しい対応が見られたのも同時期である。感染リスクを低減するためにオンライン診療が一部承認され、さらに初診でのオンライン診療が開始された [25]。ウイルスの性質・遺伝子情報と疫学データの国際共有 [26] が早い段階から行われ、それは多くの医学・薬学研究の基礎となった。特筆すべきは前代未聞のワクチン/治療薬スピード開発である。例えば最も有名な例であるPfizer社のワクチンはmRNAワクチンというそれまでの主流とは異なる技術を利用しながらも、わずか一年という驚異的なスピードで承認を取得し [27]、世界での供給を行っているのは周知のとおりである。

2. 塩野義製薬の取り組み

2.1 中期経営計画: STS2030

以上のように外的環境が変化する中で、製薬企業に求められる社会の中での役割もまた、外部環境に対応して変化していかなければならない。継続的に創薬・育薬を行い、高度化していく医療ニーズに応え続けるのはもちろん、それに加えた役割が求められている。

例えば、これまで創薬型の製薬企業は新薬を創製し社会に提供すること、言い換えれば医薬品というモノを提供するという役割を担ってきた。いわばモノづくり、メーカーの視点でのビジネスモデルを中心に据えてきたと言っている。一方で、これからの製薬企業は顧客を中心に多角的にソリューションを提供していく、すなわちトータルヘルスケアソリューションに考え方をシフトする必要があるのではないだろうか。ヘルスケアサービスとしての価値提供、いふならばHaaS (Healthcare as a Service) への転換が求められる。

私ども塩野義製薬は、STS2030 (Shionogi Transformation Strategy 2030) を策定し、ビジネス変革による新たな成長を目指している [28]。これは前述のHaaSを新たな塩野義製薬の方向性と位置づけ、多様なパートナーと協創することで新たな付加価値を生み出

し、患者様や社会の困りごとを解決すること、医療用医薬品の創製で培った強みをさらに強化し、その強みを活かして協創の核となることを中心としている [29, 30]。

塩野義製薬が重点領域と位置付ける感染症領域を例に挙げると、ケアフローの拡大が一つの目指す姿である。治療薬だけに重点を置くのではなく、予防、診断、治療、重症化抑制、全てについてヘルスケアサービスを提供していく。予防では免疫獲得のためのワクチンの開発、診断では適性診断に資する診断薬・診断法の開発、治療では病原体の排除・減少のための治療薬の開発、そして重症化抑制では宿主応答の制御を目的とした治療法・重症化予防薬の開発などが挙げられる。

このような多面的なサービスにより健康に寄与していくためには、全てを自社で行うことは合理的とは言えず、むしろ他社・他産業・研究機関・政府や自治体との連携こそが要と言える。これを成立させるためにも、創薬型製薬企業としての「強み」を磨き続け、自社が連携先から「選ばれる存在」とならなければならない。ヘルスケア領域で新たなプラットフォームを構築し、ヘルスケアプロバイダーとして、新たな価値を社会に提供することが目指すべき姿である。

2.2 喫緊の課題への早期対応: 下水疫学事業を例に

前述のように塩野義製薬にとって感染症は重点領域であり、現在進行形の問題であるCOVID-19パンデミックに対して、治療薬、ワクチンをはじめ早期収束に向けた対応を最優先で実施している [31]。ここではそうした取り組みの一例として、下水を利用したCOVID-19の疫学調査事業を簡単に紹介する [32, 33]。

地域ごとのCOVID-19の患者数推計は、この感染症への実質的な対応を考える国や自治体、医療機関等にとって極めて重要なデータである。一方で、特に流行初期には検査数が限られることや統計上の問題からこのデータの取得は困難である。

COVID-19の流行初期から胃腸炎症状が確認されており、さらにSARS-CoV-2のRNAが患者糞便中から検出されることが報告されていた [34]。これを利用し、下水の中からウイルスのRNAを検出することで患者数を推定する下水疫学調査が患者数推計データを得るうえで有望なツールとなる。本疫学調査はコストが低く、仮に患者が無症状でも検出可能であ

り、さらには原理上患者の匿名性が確保されている点で特に優れた方法であると言える。

塩野義製薬は国内外で研究をリードする北海道大学と共同研究を実施し [35]、さらにロボティック・バイオロジー・インスティテュート (RBI社)、iLAC社の協力を得て極めて効率的な下水サンプル解析体制の構築を行った [36]。本技術を適用し、大阪府での実証実験により定量的なSARS-CoV-2の検出が可能であることを確認した [37]。さらには類似の技術をほぼ同じ時期に開発していた島津製作所との業務提携を行う [38] ことで、まさにオールジャパン体制で、複数自治体にて下水疫学の社会実装を推進している。

このような下水疫学事業は、医療の最も基礎的なデータを提供するものであり、プロセスの最上流に該当する。この意味でケアフローの拡大、前述の感染症におけるHaaSの考え方を体現した例である。

最後に

以上、近年の製薬業界における外的環境の変化とそれに対応した製薬企業の役割の変化を概観し、例として塩野義製薬での取り組みについて簡単に紹介した。いささか場違いな内容であるのは承知しているが、これからの医療に想いを馳せる読者諸賢にとって、何らかの興味を起こさせる内容になっていれば幸いである。

参考文献

- 我が国の医療保険について 厚生労働省 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/hoken/iryuu/hoken01/index.html (Cited: October 18, 2021)
- 財政制度分科会 (令和3年4月15日開催) 財務省提出資料 社会保障 (参考資料) https://www.mof.go.jp/about_mof/councils/fiscal_system_council/sub-of_fiscal_system/proceedings/material/20210415zaiseia.html (Cited: October 18, 2021)
- 社会保障の費用と、その財源はどのように変化してきた? 財務省 https://www.mof.go.jp/public_relations/gallery/2019_07_D.pdf (Cited: October 18, 2021)
- 財政悪化に直面する健康保険組合 大和総研レポート 2021年08月24日 https://www.dir.co.jp/report/research/policy-analysis/human-society/20210824_022483.pdf (Cited: October 18, 2021)
- 医薬品産業ビジョン策定に向けた官民対話 (2021年8月24日) 厚生労働省提出資料 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20489.html (Cited: October 18, 2021)
- 令和3年度薬価改定について https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00033.html (Cited: October 18, 2021)
- AnswersNews【詳報】初の「中間年改定」21年度薬価改定のポイント 2021/03/10 <https://answers.ten-navi.com/pharmanews/20610/> (Cited: October 18, 2021)
- セルフメディケーション税制 (特定の医薬品購入額の所得控除制度) について <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000124853.html> (Cited: October 18, 2021)
- 本邦における次世代ヘルスケアの現状—2010年～2020年の製薬企業、政府・省庁動向を中心に—医薬産業政策研究所 <https://www.jpma.or.jp/opir/news/061/pdf/pdf-04-01.pdf> (Cited: October 18, 2021)
- Society 5.0時代のヘルスケア 日本経済団体連合会, 2018年3月20日 https://www.keidanren.or.jp/policy/2018/021_honbun.pdf (Cited: October 18, 2021)
- 次世代ヘルスケア産業協議会 (第1回) 資料1 次世代ヘルスケア産業協議会について 平成25年12月24日 https://www.meti.go.jp/committee/kenkyukai/shoujo/jisedai_healthcare/pdf/001_01_00.pdf (Cited: October 18, 2021)
- 医薬産業政策研究所 産業レポートNo.5 (2014年12月) https://www.jpma.or.jp/opir/sangyo/pb-1snq0000000121-att/201412_1.pdf (Cited: October 18, 2021)
- 通商白書 2020 経済産業省 https://www.meti.go.jp/report/tshaku2020/whitepaper_2020.html (Cited: October 18, 2021)
- ウィズコロナ下での世界・日本経済の展望 三菱総合研究所 2021年8月 https://www.mri.co.jp/knowledge/insight/eccooutlook/2021/dia6ou000003if86-att/nr20210817pec_all.pdf (Cited: October 18, 2021)
- 令和3年版 厚生労働白書 <https://www.mhlw.go.jp/stf/wp/hakusyo/kousei/20/index.html> (Cited: October 18, 2021)
- 世界における新型コロナウイルスの感染状況・グラフ・地図, Reuters <https://graphics.reuters.com/world-coronavirus-tracker-and-maps/ja/> (Cited: October 18, 2021)
- 新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言・まん延防止等重点措置 | 内閣官房新型コロナウイルス感染症対策推進室 <https://corona.go.jp/emergency/> (Cited: October 18, 2021)
- 学校に関する状況調査, 取組事例等 文部科学省

- https://www.mext.go.jp/a_menu/coronavirus/mext_00007.html (Cited: October 18, 2021)
19. 出勤者数の削減に関する実施状況の公表・登録
経済産業省 <https://www.meti.go.jp/covid-19/attendance.html> (Cited: October 18, 2021)
 20. outbreak.info <https://outbreak.info/> (Cited: October 18, 2021)
 21. 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザー
ボードの資料等 厚生労働省 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00294.html (Cited: October 18, 2021)
 22. 新型コロナウイルス (COVID-19) 感染症の対応
について | 内閣官房新型コロナウイルス感染症
対策推進室のダッシュボードで病床使用率等が
確認できる <https://corona.go.jp/dashboard/> (Cited:
October 18, 2021)
 23. コロナ禍の自殺・コロナ後の自殺 2021年7月
20日 Quentin Batista (シカゴ大学)・藤井大輔 (東
京大学)・仲田泰祐 (東京大学) [https://covi-
d19outputjapan.github.io/JP/files/FujiiNakata_
Suicides_Slides_20210720.pdf](https://covid19outputjapan.github.io/JP/files/FujiiNakata_Suicides_Slides_20210720.pdf) (Cited: October 18,
2021)
 24. Tackling the mental health impact of the COVID-19
crisis: An integrated, whole-of-society response,
OECD Policy Responses to Coronavirus (COVID-19)
[https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/
tackling-the-mental-health-impact-of-the-covid-
19-crisis-an-integrated-whole-of-society-response-
0cfa0b/](https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/tackling-the-mental-health-impact-of-the-covid-19-crisis-an-integrated-whole-of-society-response-0cfa0b/) (Cited: October 18, 2021)
 25. 新型コロナウイルス感染症の拡大に際しての電
話や情報通信機器を用いた診療等の時限的特例
的な取扱いについて 厚生労働省医政局医事課・厚
生労働省医薬・生活衛生局総務課事務連絡 <https://www.mhlw.go.jp/content/000620995.pdf> (Cited:
October 18, 2021)
 26. Open data in action: initiatives during the initial stage
of the COVID-19 pandemic OECD [https://www.
oecd.org/gov/digital-government/use-of-open-gov-
ernment-data-to-address-covid19-outbreak.htm](https://www.oecd.org/gov/digital-government/use-of-open-government-data-to-address-covid19-outbreak.htm)
(Cited: October 18, 2021)
 27. How two companies sprinted ahead in extraordinary
race for a COVID vaccine Michael Erman, Julie
Steenhuysen (REUTERS) [https://jp.reuters.com/arti-
cle/us-health-coronavirus-pfizer-vaccine-ins-
idCAKBN27X25J](https://jp.reuters.com/article/us-health-coronavirus-pfizer-vaccine-insidCAKBN27X25J) (翻訳: 新型コロナワクチン「ス
ピード開発」の舞台裏... ファイザーとビオンテ
ックはいかにして先陣を切ることができたのか
AnswersNews [https://answers.ten-navi.com/pharma-
news/19777/](https://answers.ten-navi.com/pharma-news/19777/)) (Cited: October 18, 2021, for each.)
 28. 新中期経営計画の策定について 塩野義製薬プレ
スリリース 2020/06/01 [https://www.shionogi.com/
jp/ja/news/2020/06/200601-1.html](https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2020/06/200601-1.html) (Cited: October
18, 2021)
 29. 2030年 Vision および中期経営計画『STS2030』
説明会資料 2030年 Vision と新中期経営計画
[https://www.shionogi.com/content/dam/shionogi/jp/
investors/ir-library/presentation-materials/fy2020/
p200601sts.pdf](https://www.shionogi.com/content/dam/shionogi/jp/investors/ir-library/presentation-materials/fy2020/p200601sts.pdf) (Cited: October 18, 2021)
 30. 塩野義製薬統合報告書 2021 [https://www.shionogi.
com/jp/ja/investors/ir-library/annual-report-integra-
ted-report.html](https://www.shionogi.com/jp/ja/investors/ir-library/annual-report-integrated-report.html) (Cited: October 18, 2021)
 31. 新型コロナウイルスに対する弊社の取り組み 塩
野義製薬 [https://www.shionogi.com/jp/ja/sustainabi-
lity/informations-for-id/covid19-initiative.html](https://www.shionogi.com/jp/ja/sustainability/informations-for-id/covid19-initiative.html)
(Cited: October 18, 2021)
 32. 下水疫学調査サービス 塩野義製薬 [https://www.
shionogi.com/jp/ja/innovation/wbe.html](https://www.shionogi.com/jp/ja/innovation/wbe.html) (Cited: Octo-
ber 18, 2021)
 33. 新型コロナウイルスの下水疫学調査サービスの
開始について 塩野義製薬プレスリリース
2021/06/14 [https://www.shionogi.com/jp/ja/
news/2021/06/210614.html](https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2021/06/210614.html) (Cited: October 18, 2021)
 34. Duration of SARS-CoV-2 viral shedding in faeces as
a parameter for wastewater-based epidemiology: Re-
analysis of patient data using a shedding dynamics
model, Science of The Total Environment, Vol. 769,
15 May 2021.
 35. 新型コロナウイルスを含むすべてのウイルスお
よび細菌の高感度検出技術に関する 北海道大学
と塩野義製薬の独占的ライセンス契約締結につ
いて 塩野義製薬プレスリリース 2021/06/11 [https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2021/06/210611.
html](https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2021/06/210611.html) (Cited: October 18, 2021)
 36. 下水中の新型コロナウイルスの自動解析体制構
築へ～ウイルス感染症流行及び変異株の早期検
知・大量検査インフラの構築に期待～ 塩野義製
薬プレスリリース 2021/03/19 [https://www.shionog-
i.com/jp/ja/news/2021/03/210319.html](https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2021/03/210319.html) (Cited:
October 18, 2021)
 37. 大阪府で下水から新型コロナ流行状況のモニタ
リングを開始～ウイルス感染症流行及び新規変
異株の早期検知を目的とした社会実装～ 塩野義
製薬プレスリリース 2021/04/14 [https://www.shio-
nogi.com/jp/ja/news/2021/04/210414.html](https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2021/04/210414.html) (Cited:
October 18, 2021)
 38. 新型コロナウイルスを含む感染症領域の下水モ
ニタリングに関する 塩野義製薬と島津製作所に
よる業務提携の基本合意書の締結について 塩野
義製薬 プレスリリース 2021/06/02 [https://www.
shionogi.com/jp/ja/news/2021/06/210602.html](https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2021/06/210602.html) (Ci-
ted: October 18, 2021)

研究室・施設便り

日本獣医生命科学大学 応用生命科学部 動物科学科 実験動物学教室

藤平篤志（教授）

本学は、1881（明治14）年、東京都文京区の名刹護国寺に日本初の私立獣医学校として誕生しました。創立者9名はいずれも30歳に満たない陸軍馬医学舎出身の青年獣医官達でした。以後、東京獣医学校、日本獣医学校に校名変更し、茗荷谷、市ヶ谷加賀町、河田町、目黒校舎を経て1937（昭和12）年現在の武蔵境の地に移転しました。そして、1938（昭和13）年には専門学校に昇格して日本高等獣医学校となり、1945（昭和20）年には日本獣医畜産専門学校と校名変更しました。

その後、本学は、1949（昭和24）年2月に獣医畜産学部に獣医学科と畜産学科を置く日本獣医畜産大学として設立を認可され、1952（昭和27）年には学校法人日本医科大学と合併し、以後、学校法人日本医科大学傘下の大学として、1962（昭和37）年には大学院獣医学研究科、1967（昭和42）年には畜産食品工学科を新たに設置する1学部3学科と1大学院研究科を擁する大学となりました。また、2000（平成12）年には畜産食品工学科を食品科学科、2001（平成13）年には畜産学科を動物科学科に学科名称変更、

2003（平成15）年には獣医畜産学部を獣医学部と応用生命科学部（2学部制）に改組、2005（平成17）年には動物看護師などの獣医療技術専門職を育成する日本初の4年制学科として獣医保健看護学科の設置、2006（平成18）年には日本獣医生命科学大学への校名変更などの組織改革を断行、施設・設備面においても2003（平成15）年には附属動物医療センターおよび生命科学共同研究施設、2006（平成18）年にはA棟・B棟を、2014（平成26）年には日本医科大学医学部基礎科学課程（1年次）との合同教育・研究拠点としてE棟を建設し、教育環境を整備しました（写真1,2,3）。

本学の教育理念は「愛と科学の心を有する質の高い獣医師と専門職及び研究者の育成」で、学是は「敬讓相和」ですが、その意味は、謙讓と協調、慈愛と人倫を育む科学者の創生を説いた箴言です。本学の目的は、新世紀における生命科学新時代・環境科学新時代・食品科学新時代の開拓者として、総合的な《生命科学の知と技》を練磨するとともに、《人間愛・動物愛》の豊かで清冽な人材の育成にあります。



写真1 大学

さて、まずは大学の歴史についてご紹介しましたが、研究室の歴史としては比較的浅く、動物科学科の実験動物学教室は2005（平成17）年に誕生しました。本学には獣医学科に実験動物学教室が存在し、初代教授の高橋和明先生（現名誉教授）が主催されており、斎藤徹先生（現名誉教授）および天尾弘実先生（現名誉教授）を含めた3教員体制で研究室を運営されていました。筆者はその当時の学部学生で獣医学科の実験動物学教室に所属しておりました。高橋和明先生が定年退職された後、当該研究室は斎藤徹先生が主催されましたが、その際に研究室の名称を英語のComparative Medicineに相当する「比較動物医学教室」に変更されました。その後、動物科学科で実験動物技術者教育を充実させたい意図もあり、天尾弘実先生が動物科学科へ異動されましたが、実験動物学教室の研究室名が空いていたことから動物科学科に実験動物学教室を設置することになりました。多くの実験動物関係者から「本家の実験動物学教室はどちらですか？」との質問を受けますが元の実験動物学教室は現在、横須賀誠先生が主催され

ている比較動物医学教室になり、動物科学科の実験動物学教室は学内の歴史的には比較的新しい研究室になります。2018年3月に天尾弘実先生が退職され、現在は筆者に加え倉岡陸季助教が研究室に所属しております（写真4）。

当研究室は動物科学科に属しており、獣医学科および獣医保健看護学科と異なり国家資格教育がありませんので、学科教育の柱の一つとして実験動物技術者（1級）の資格取得に力を入れて教育しております。読者の皆様はこの試験について良くご存知かと思いますが、念のため説明しますと、実験動物技術者試験は（公）日本実験動物協会が主催しているもので、1級と2級があります。元々は実務経験を有する社会人向けの試験でしたが、平成17年からカリキュラム審査を通過した特例認定大学等は、学部3年生から1級の受験が可能となっています。試験内容は学科試験と実技2科目から構成され、学科の合格率が60%程度で、実技試験では学科合格者の中から60%程度の合格率となりますので、1回の受験



写真2 附属動物医療センター



写真3 E棟



写真4 天尾名誉教授退職記念の同窓会

で最終合格できるのは30%台となる難易度の高い試験です。本学では動物科学科と獣医保健看護学科が特例認定を受けており、動物科学科では毎年、合格者を出していますが、2019年度は特例認定校の中で合格者数日本一を達成しました。講義科目として1年前期に基礎実験動物学（必修）、2年後期に応用実験動物学（選択）を開講していますが教科書には当該試験の指定教科書である実験動物の技術と応用：実践編（アドスリー）を用いており、学生が技術者試験を受験しやすい環境設定に努めています。3年前期には実験動物学実習で基本的なマウスの取り扱いを習得させ、実験動物技術者試験の学科に合格した学生に対し実技試験対策講習会を課外科目（単位外）として実施しています。この対策講習会では既に資格を取得済みの大学院生および4年生を中心に学科内の技術者試験受験生に技術指導を行っています。幸いにして当研究室の室員は伝統的に後輩の面倒見が良く、先輩の指導が合格実績に繋がっています。2020年度はコロナ禍で実技試験が中止となり、2021年度（今年度）は実技試験を筆記で行うこととなりました。初めての試みのため、今年度の実技試験対策には苦勞しましたが、卒業生と大学院生の協力を得て、予想模擬試験を作成し受験指導しました。本寄稿文を書いている現時点で可否は判明しておりませんので、今年の対策が有効であったかどうかは分かりませんが、今後も引き続き、当該試験で好成績を継続できるよう、研究室として取り組んでいくつもりです。

当研究室ではこれまでに141名の学部卒業生および17名の修士号取得者を社会に送り出してきました。課程による修士号取得者については2名おり、2022年課程修了予定者で3人目となります。研究室のスローガンとして「データからマウスの気持ちに迫ろう！」「3Rsを推進するためのデータを取ろう！」の2つを掲げて学生さんと意識を共有しながら研究活動に取り組んでいます。筆者は学部在籍時にラットの交尾行動に関する研究を卒業研究で取り組み、大学院（岐阜大院連合獣医：東京農工大獣医生理学）では甲状腺、副腎および性腺系の機能的相関を内分泌学的に検討しました。大学院在学中に米国カンザス大学医学部の生理学部門に10ヶ月間、大学院を修了してからは東京薬科大学の第2薬理学教室に3年間、獨協医科大学・実験動物センターに11年間在籍しましたが、所属は何処かに関わらず、研究テーマとしては内分泌学、行動学および薬理学的な研究を行ってきました。このような背景から当研究室での研究も、これらの分野で前述の2つのスローガンを意識した研究を展開しております。例の一つをあげますと、ホルモンを測定する際の血液サンプルの代替として唾液を用いることによってマウスの使用数を削減できないか？というテーマです。マウスはその体の小ささから血液量も少なく、血中の生理活性

物質を測定する際は個体の犠牲を伴うことが多々あります。刺激に反応した血中ホルモン濃度変化をマウスの血液で検討するためには刺激負荷前、負荷後の複数のポイントで採材が必要となり、犠牲になるマウスの数は多くなってしまいますが、麻酔下で採取した唾液をサンプルとして用いることにより動物の使用数を大幅に削減することができます。この場合、血液から唾液へ目的とする生理活性物質がどの程度、移行するのか？刺激に対する反応性はどの程度、血中濃度を反映するのかを明らかにする必要があります。2016年3月に当研究室で博士後期課程を修了した野原正勝博士（現：岡山理科大学助教）は学位論文の中でマウスのストレス評価を唾液サンプルで行うことを試みました。げっ歯類の体内に存在する内因性の糖質コルチコイドはコルチコステロンであることから、最初にコルチゾールをマウスに投与した際の血中および唾液中のコルチゾール濃度変化について検討し、血中から唾液中への糖質コルチコイドの移行について調査しました。その後、実際に拘束ストレス実験を行い、拘束ストレスに反応したマウスのコルチコステロン分泌反応は、唾液サンプルでも血液サンプルとほぼ同程度の感度で検出可能であることを示しました（*J Vet Med Sci* 2016; 78 (5) : 775-80）。その後、テストステロンを含む他のステロイドホルモンでも唾液サンプルを用いた評価方法について検討をしており、現在はカテコールアミンなどの水溶性低分子の生理活性物質についてもマウスの唾液サンプルで測定が可能か検討を進めております。この研究により血液をサンプルとして使うよりも大幅に使用動物数の削減が可能になることに加えて、唾液採取は麻酔下で行うことから、苦痛軽減にも大きく貢献できると期待しております。

3Rsの推進を目指すもう一つの実験例として、現在、博士後期課程の最終学年である田代瑞穂君は三種混合麻酔の主な副作用である体温低下について研究をしております。ケタミンが麻薬指定されてから、マウスおよびラットの注射麻酔薬として塩酸メドミジン、ミダゾラムおよびブトルファンールを混合した三種混合麻酔薬の使用が推奨されていますが、この麻酔薬の代表的な副作用として低体温と血糖値の上昇が知られています。田代君は体内埋め込み式運動量/体温測定装置（ナノタグ：キッセイコムテック）を用いて三種混合麻酔薬投与後の体温変化について検討し、保温条件、アンタゴニストであるアチパメゾールの投与条件および三種混合の各種成分の配合比率の変更などを含めて結果を本学会および日本実験動物学会の総会で発表してきました。麻酔後に動物が覚醒しケージ内で動き始めると飼育環境に戻すことが一般的ですし、麻酔後の保温時間は1時間程度であると思います。しかし田代君の研究から覚醒から2時間保温しても三種混合麻酔薬の場合は保温を終了してから体温が低下し、完全に低体温を

阻止するには5時間程度の保温が必要であることが明らかとなりました (*J Vet Med Sci* 2020; 82 (12) : 1757-1762)。この他、アチパメゾールの投与量を増加させた場合および三種混合麻酔薬の各成分の構成比を調整した内容については現在、修正稿を準備している状況で近い将来に *accept* を戴き論文として公開されることを期待しております。麻酔による低体温の研究で用いた体内埋め込み式運動量/体温測定装置 (ナノタグ) は現在、研究室の様々な研究で用

いられており、環境エンリッチメントの効果を自発運動量で評価する研究や日常の飼育管理や実験手技に対してマウスがどの程度ストレスを感じているかを体温の上昇で評価する研究を、このナノタグを用いて行っております。これらの麻酔処置に関する研究、環境に関する研究およびストレス反応と体温上昇に関する研究は *Refinement* に貢献するデータが得られると期待しております。今後とも *3Rs* の推進に関わるデータの取得に注力したいと考えております。

維持会員便り

株式会社ジェー・エー・シー

業務部 営業課 大美典子

はじめに

株式会社ジェー・エー・シー（JAC）は、医学薬学の研究・生命科学研究における動物実験の環境を総合的にサポートする会社として、1986年に設立されました。Japan Animal Careの頭文字が社名の由来です。企業理念である「わたしたちは、社会人としての資質を高め、技術者として知識・技術を向上させ、生命科学分野での発展に貢献します。」を基に実験動物の飼育管理、動物実験の補助、動物実験施設の管理、施設消毒および消耗品・用具の販売などを行っております。2006年3月には、確かな品質を維持するためにISO9001を認証取得いたしました。ISO9001は顧客満足度向上のため、サービスの品質保証を通じての、顧客満足度向上と品質マネジメントシステムの継続的な改善を実現する国際規格です。ISO品質方針に「人と技術で動物実験の環境を支える」を掲げ、2014年からはJAC初の女性社長として松村が就任し、研究者の「信頼」できるパートナーとなるべく、仕事の「質」と「効率」を高め、研究者とJAC社員がより良い仕事を実現するために、日々努力しております。

本社の紹介

本社は何度か引っ越しをしており、1995年以降東京都目黒区内を転々とし、2005年に現在の所在地である目黒区東山に移転しました。目黒区は江戸時代、将軍の鷹狩りが行われた場所としても有名です。当時は田畑が広がる農村地帯だったようで、現在の密集したビル群や住宅街の様子からは想像もつきません。近くには目黒川が流れ、川沿いに植えられた800本以上に及ぶソメイヨシノ並木は花見スポットとしても人気です（写真1）。コロナ禍前までは、毎年3月下旬ともなると通勤経路を変更しなければならない程多くの花見客が訪れ、賑わいました。花が咲いていない時期は人通りも少なく、夏は桜の葉の下で涼んだり、冬は木枝の間から射す日光に癒されたりし

ています。また、近所では東京三大貝塚の1つとして史跡指定されている縄文時代の貝塚も発掘されており、跡地には竪穴式住居が復元されたユニークな公園があります（写真2および3）。

本社が入居する9階建てビルの屋上には小さな小さな庭園があり、パソコン作業で疲れた目を休ませる為に遠くを見たり、座りっ放しで凝り固まった体を解すのに丁度いい場所です。遠くには、小さくではありますが東京タワーや六本木ヒルズを望む事ができます。ビルの隣には某有名芸能事務所があり、夕方や休日には遭遇を狙った若者たちが建物を囲む人を見かけるミーハーな街でもあります。

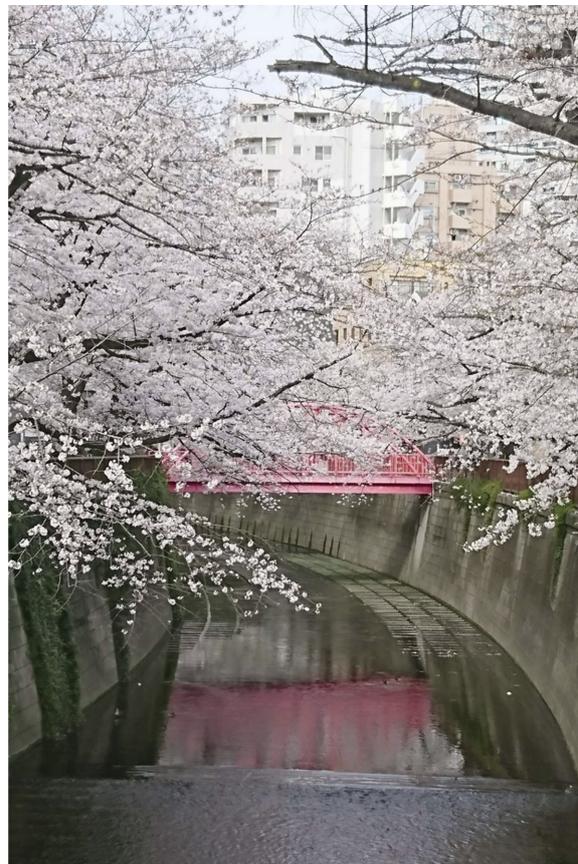


写真1 目黒川の桜

そのような環境に位置する本社には15人程社員がおり、総務部、業務部営業課、業務部施設管理課に分かれています。大阪府吹田市には大阪営業所があり、営業課と施設管理課を合体させた機能を有し、西日本のお客様を担当させて頂いております。

飼育管理・実験補助業務

弊社のメイン業務で、約350人の社員の殆どがお客様施設にて飼育管理や実験補助業務に従事しています。適正な飼育管理が行えるよう資格取得を奨励しており、飼育管理に従事する社員の9割以上が、公益社団法人日本実験動物協会が認定する実験動物技術者2級以上の資格を保持するか、公益財団法人実験動物中央研究所が主催する動物実験基礎教育研修(旧AETセミナー)の認定を受けています(2021年10



写真2 復元された竪穴式住居外観



写真3 復元された竪穴式住居内部

月時点)。普段は全国90ヶ所に分かれて働いていますが、3ヶ月に一度、各事業所のリーダー達が本社近郊に集まって勉強会や意見交換をする会議を開催しています。現在は100人規模で集まれなくなりましたが、Zoomを使用したリモート会議を定期的に行っています。毎年5月には新入社員歓迎会を開催し、全社員が集える場も設けていました(現在は中止中なので、再開が待ち遠しいです)。

施設消毒業務

施設管理課が担当する業務で、二酸化塩素系薬剤を用いて日常管理では行き届かない隠れた汚れまで除去します。1ヶ月にも及ぶような新棟起ち上げ時の施設全体の消毒や、年に一回の大掃除的な定期消毒、感染症発生時の緊急消毒まで様々な場面での消毒を承っております。実験動物飼育管理の経験を活かして施設消毒を行っていますので、日常の管理方法や清掃道具の正しい扱い方のご相談を受ける事も多く、消毒業務を通じて施設が綺麗に維持されるようになったとのお声も頂いております。近年では安全キャビネット性能検査(写真4)やHEPAフィルタ交換作業の需要も高まってきています。日本全国どこへでも出張いたしますので、お気軽にお問い合わせください。

消耗品・用具の販売

飼育管理や実験に不可欠な消耗品(マスク・グローブ・キャップ・無塵衣・シューズ等)や、清掃用具(噴霧器・モップ・クロス等)の販売を行っています。実

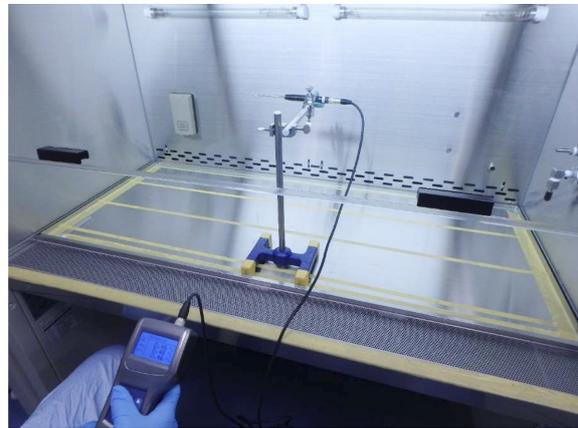


写真4 安全キャビネット性能検査

際に弊社の施設消毒業務で使用し、使用感に満足できた製品のみを販売しております(写真5)。飼育管理業務とセットにてご利用くださるお客様が多い事からもコストパフォーマンスに優れているのではと感じています。

営業

業務の契約以外にも、飼育管理に従事する現場社員の統括を行っています。飼育管理状況を把握する為に、現場社員と共に実際に飼育管理業務を行い、アドバイスをする事もあるようです。

私も営業課に属していますが、社外に出かける事は一切無く、社内で営業事務を担当しています。主な仕事内容は、請求書類の発行と消耗品等の受発注です。唯一の営業事務の為、社内でも認知度が低く影の薄い存在ですが、元来大変内気な性格ですので、一日中一人で黙々とPCに向かう仕事のスタイルは自分にはぴったりだと感じています。しかし、現在1名を除いて営業はオジサンばかりなので、そろそろ若者の登場を期待しています。

さいごに

JACは「人」でお客様とつながっています。リアルに人と会う事が困難な時代ではありますが、リモートであれ、より一層コミュニケーションに重きを置いてお客様や業界関係者の皆様と交流を深めていきたいと思っております。



写真5 噴霧消毒

会員便り

動物代替の実験動物学実習の取り組み

北里大学 獣医学部 実験動物学研究室
佐々木隼人

はじめに

北里大学獣医学部獣医学科では実験動物学実習を3年次の前期に行なっている。本来、動物を扱う最初の実習に組み込まれていて然るべきだと思うが、内容的には2年次の基礎科目の実習と4年次から始まる臨床科目の実習のおそらく中間くらいの難易度であり、カリキュラム上はその橋渡し役として想定されているのかもしれない。私が博士課程を修了して本学に着任する前から、本科目を長年担当されていた准教授の先生が昨年春に栄転され、2020年度から私が本科目を担当することになった。異動について直前まで知らされていなかったため初年度は準備期間が1ヶ月もなく、座学資料や課題をとりあえず作成してスケジュールを組み、授業の体裁をなんとか保つのがやっとであった。ここ青森県・十和田キャンパスにあっては、コロナ禍の影響はほとんどなく対面授業が以前から継続されているが、2021年度は内容を見直し、オンライン授業対応可能を意識して授業をデザインした。実際に実習をリモートで実施して上手くいくかどうかはさて置き、結果的にはアクティブラーニングと代替法が取り入れられ、実習がアップデートされたと自負している。ここではその取り組みについて紹介したい。

授業デザインの見直し

獣医学教育モデル・コア・カリキュラム（コアカリ）で明示されている実験動物学実習のコアカリは次の5項目である。1) 動物実験計画の立案と審査, 2) 動物実験の基本的な手技, 3) 実験動物の遺伝学的品質, 4) 実験動物の微生物学的品質, 5) 発生工学の基礎技術。このうち、1)を除く各項目で通常、動物が何らかの形で使用されるはずだが、オンライン授業となれば学生の手元に動物はいないため、これら実習の一部は必然的に代替法となる。代替法で手取り早いのはビデオ学習であり、実験動物関連のビデオ教材は技術者向けに販売されているものが利用可能である。しかし、それらのビデオを観せるだけでは非常に一

方的で受身な授業になってしまうため工夫が必要である。また、販売されているビデオ教材はご丁寧にテロップが付けられており、実習教材として組み立てにくい難点があったため、一部のビデオ教材は自作した。さらに、オンライン授業は概して一方的なものになりやすいため、グループワークを積極的に取り入れ、学生主体で考えることを促すように意識した。

ビデオ撮影

まず、ビデオ教材の撮影にカメラが必要になったため、頭部に装着するタイプのウェアラブルカメラ「Ordoro EP7」（定価2万円程度）を購入した（写真1）。ウェアラブルカメラを選んだ理由は、両手で作業しながら作業視点の映像を撮影できるからである。傍観者視点より臨場感のある映像になることが期待される。しかし結論から言うと、このOrdoro EP7はお勧めしない。カメラ本体に4Kと書いてある通りビデオキャプチャの解像度は4Kまで設定可能だが、カメラレンズの性能が悪いためか、撮影した動画はHD画質にも程遠く、480p並の粗さであった（写真2）。カメラを端末の専用アプリと接続すると撮影している映像をモニターすることが可能だが、接続はなぜか



図1 撮影に使用したウェアラブルカメラ「Ordoro EP7」、頭部に装着するとカメラのレンズが右目に並ぶ格好になる。



図2 Ordoro EP7でマウスの解剖を撮影した動画のスクリーンショット。画質が粗い。

カメラ本体のWi-Fiなので不便である。ビデオ教材としてはマウスの解剖、麻酔、尾静脈内投与、採血、灌流固定などを撮影した。とりわけ、画質の悪さが難点であり、脈管や神経の走行などが見えにくいという教材として致命的な問題を抱えることになった。次年度は無難にウェアラブルカメラの定番である「GoPro」(定価6~7万円程度)を用意して撮り直しをする予定である。安物買いの銭失いであった。ウェアラブルカメラで実験手技(特に手術)を撮影すれば、研究室の学生に教える際にも役立つだろうと目論んでいる。

ビデオ編集と利用

カメラで撮影した動画はmacOS向けのアプリ「iMovie」で編集した。字幕などは取って付けず、カットとクロップ、倍速のみの動画編集なのでPCのスペックは気にせず割とサクサク編集できる。そうして作成したビデオ教材は実習用のiPadに入れて学生が実習中に手元で視聴するスタイルとした。本学では今年度、獣医学共用試験のCBT(Computer Based Testing)用に使われているiPadの半数が更新になり、古いiPad 70台が実習用の共通機器として利用できるようになったのである。オンライン授業の場合はYouTube等での限定公開になるだろうか。動画に教材としての役割を持たせるため、動画の流れに沿った課題を作成した。解剖の動画の場合はチェックシートを用意し、学生がチェックシートの内容を動画で確認してチェックするようにした。チェック項目は、例えば「気管の表面左右に総頸動脈が走行している」といった解剖学的な知識を確認する簡単なものである(とは言っても、画質が悪いために動画で確認する

ことが困難なチェック項目もあり、座学資料で補完した)。麻酔や採血などの基本手技の動画では、虫食いの実験ノートに穴埋めと考察をする形にして、動画にストーリーを持たせた。動画に解説をつけて丁寧に説明するよりも、学生が動画から情報を読み取ろうとするため、このような形の方が高い学習効果が見込まれる、と思う。受講者数は120人以上いるため、iPadは2人に1台配布する形になったが、自ずとビデオについて学生同士のディスカッションが発生するので結果として良かった。CBT用のiPadは既に全て更新されており、次年度以降は1人にiPadを1台配布できると見込まれるが、次年度以降も課題には2人1組で取り組む形にするつもりである。オンライン授業の場合は、Zoomのブレイクアウトルーム機能で班分けを行い、画面共有で動画を閲覧しながら課題に取り組むような形が最適だろうか。

グループワーク

実習の班分けは4人1組としている。受講者数は120人以上いるため、全部で30余りの班が作られることになる(数班は3人班)。グループディスカッションには3~4人が最適で、5人以上では冗長になるらしい。オンライン授業の場合、グループワークは前述のようにZoomのブレイクアウトルーム機能の利用が想定される。「動物実験計画の立案と審査」では、1回目の演習で研究者の立場で与えられた設定をもとに動物実験計画書を班で作成することを課題にし、2回目の演習で実験動物委員会の立場で課題の動物実験計画書を班で審査させているが、これはコアカリで想定されている通りの内容であり、作成と審査の両面を経験するため学習効果は高いと見られる。この演習は初年度から実施しているが、記述式による作成は難易度が高かったため、今年度は内容の半分を穴埋め式にした。風変わりな演習としては、「実験動物の微生物学的品質」について検疫および微生物モニタリングの意義を理解するために、SPF動物施設管理者のロールプレイをちょっとしたゲーム仕立てで行なった。はじめに設定資料(当該施設のSPリスト、演習で考慮する病原体リストなど)と最初の課題を配布し、各班はSPF動物施設管理者として課題に取り組む。課題では例えば、SPリストからモニタリングのための適切な採材部位や寒天培地を選択したり、動物搬入に際して書面検疫で判断を下したりする。課題が終了したら提出してもらい、次の課題と資料を渡し、次々と課題に取り組んでいく。これを全

体に制限時間を設けて行ない、最後に答え合わせの解説を行なった。イメージは「リアル脱出ゲーム」である。興行で行われているそれは通常4～10人1組で謎解きを行うが、仲間うちで定員が揃わない場合は運営がチームを斡旋する。斡旋で参加した経験があれば分かると思うが、初対面の人とチームを組んでも、一緒に謎解きをしている間に自然と打ち解けることができるのが、このゲームの良いところである。研修や懇親会にリアル脱出ゲームを行う企業もあるようだ。そのため、そういった効果を狙って、この演習は班で行う演習の最初に行った。本学は獣医学科1学年に120人もいるため、同級生でありながら喋ったことすらない人が結構いるのである。実習の班分けは完全ランダムでもいいが、班で行う課題も成績評価している都合上、不平不満が出る可能性があるため、はじめに希望を取り、4人組が出来なかった者達を斡旋して班を作っている。統一された教育内容を目指すコアカリに対して、独自に設定するアドバンストとしては、マウスのしかめっ面スコアの判定を実習に取り入れている。動物実験として実習を組むのであれば、刺激物質をマウスに腹腔内投与するなどして用量依存的なマウスの表情変化を観察させるところだが、実習ではマウスの顔アップの写真を予め用意して判定させた。初年度は個人向けの事後課題として実施したが、しかめっ面スコアの理解度よりもパターン認識の得手不得手が評点に表れたようだったため、今年度は演習としてグループワークで実施したところ、正解率は格段に良くなった。

おわりに

獣医学教育の実習における動物の利用は、本邦では最近のトピックスである。昨年(2020年)、獣医学教育の実習の実態(とある獣医大学で過去に行われていたという犬の手術実習)を告発する記事を読んだ国会議員が環境委員会にて大臣に実態調査を要望し、これを受けて環境省は文部科学省と共同で獣医大学における生体を利用した実習での動物の取扱いに関する調査を行った。両省はその調査結果を踏まえて、獣医師の養成に必要な実習の目的を達することができる範囲において、できる限り3Rを推進するようにと各大学に指導するに至った。この指導の一部が実習の教育的および動物福祉的な質を考慮せず、他大学との比較のみで学生1人当たりの動物使用数を議論していることには呆れるが、以前から指摘されていた問題が共有されたことは評価される。指導

では動物使用数が多い実習として、生理学実習、薬理学実習、毒性学実習が名指しされているが、代替法を推進する余地は基礎科目の実習において大いにあると思われる。ここで勘違いしてはいけないのは、本来、学生が動物を用いて経験することを代替法によって多くの例では代替できない点である。臨床科目の実習では採血練習用や縫合練習用のシミュレーターが一般的に普及しているが、あくまでも練習用であり、精度の高い代物ではない。マウスのしかめっ面スコアの判定の例で言えば、生きた動物を使わなくとも、写真のみを材料にして実習の到達目標をほぼ完全に達成できるが、そういった例は稀であろう(他に、薬理学実習における薬物動態のコンピューター・シミュレーションの例がある)。精度の高いシミュレーターが利用できればいいが(仮に存在したとしてコストの問題がある上に学生に対する効果は不明である)、適用できる例は少なく、多くの実習における代替法は基本的にはビデオ教材ということになる。イメージトレーニングだけでピッチャーの球をヒットできるバッターがいれば、それは天才である。そのような点を考慮すれば、臨床科目の実習において、代替法の導入は未だ難しく、安易な動物数の削減は残りの動物にしわ寄せが行く懸念があるため、使用動物数よりもRefinementが重視されるべきである。別の側面で言えば、獣医学生は実習を通して自身の臨床獣医師としての適性を判断しているという教育的な面がある、と経験的に感じている。獣医師の職場は動物病院に限らない。そのため、学生の中に生きた動物の手術を経験する機会は残されるべきであり、将来的には、本邦の獣医学教育でまだ馴染みの薄いシエルト・メディスンの利用推進が期待される。一方、基礎科目の実習において、そのような懸念は少ない。コアカリで語れば、基礎科目の実習(動物を使わない実習を除く)で目標が「～が実施できる」「～を修得する」となっている項目は少なく、「～が説明できる」「～を理解する」というものが多く、概ねこれらの実習が講義の知識を深める位置付けであることが分かる。生の動物を使うことで深まっていたはずの理解度は別の方法で実習の質を上げることにより補填すれば良い、と考え方をシフトしていかなければならない。そこで登場するのが、文部科学省が新しい学習指導要領として予てより推進している学生の主体的かつ対話的な深い学び=アクティブラーニングなのであった・・・。

会員便り

新しい一歩 ～研究も、人生も～

東海大学医学部 基盤診療学系先端医療科学 / 内科学系血液腫瘍内科学
中山駿矢

自由というのは簡単なように見えて難しいものです。このエッセイを書くに当たりどんなものをみなさんが書いているのかと読ませていただいていると、ご自身の研究であったり、旅先での出来事だったり様々な内容が書かれており、非常に楽しく読ませていただきました。さて、私はというとちょうど昨年今のラボへ移動したということもあり、出会いであったり、新しいことへのチャレンジをしたりというお話をさせていただきます。

申し遅れました。私、京大霊長研の宮部先生よりバトンを受け取りました東海大学 医学部 基盤診療学系 先端医療科学・内科学系 血液腫瘍内科学 (幸谷愛教授) 奨励研究員の中山駿矢と申します。書きながら思いますのは何事も最初の一步が一番大変、ということです。それはこの文章だけでなく、人生しかり、研究もまた然り、もしかしたら恋愛などもそうなのかもしれません。

私は学部時代を日本大学生物資源科学部獣医学科にて過ごし、その後一般開業の動物病院に勤務した後古巣の日大大学院へと戻り学位を取得いたしました。就職時も、すでに記憶はあいまいですが、学部時代も最初の一日は緊張したのを覚えております。それは研究についても同様で、現在の所属にて触りなれない小さなマウスに処置をするにあたって徐々に緊張の脂汗をかきました。

私はというと学部よりヒト医学研究に関わる中で二つの動物種を主に扱ってまいりました。もっとも一般的な実験動物であるマウス、そしてもっともヒトに近い実験動物である非ヒト霊長類です。さて学部から大学院にかけて外研として茨城県つくば市にある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にお世話になった私は非ヒト霊長類 (特にカニクイザルを中心として) を用いて様々な疾患モデルの構築とその解析を行ってきました。この後述べるマウスとは金銭的・使いやすさ

的にも全く逆で一頭当たりが高価で、スペースが必要であり、しかも寿命が長く交配による系の確立が難しいという非ヒト霊長類は、一方でヒトと近いことから特に創薬において重要視されています。

私の研究はというと、最初はこれら非ヒト霊長類のモデル動物としての地盤を固めるものでした。実は非ヒト霊長類はマウスなどの完成された実験動物とは異なり、基礎データが少ない動物です。ヒトに近いということからヒトのデータを用いて研究が進んでいましたが、全くヒトと同じかという点と違う点もあるため、データ集めというのは今更のようすが重要な仕事でした。数百のサルを用いて血液検査や超音波検査などを行うのはなかなか特殊な経験でもあり、その中で様々な研究基盤となる基準値の樹立などを行えたことはとてもありがたい機会でした。

とはいっても一頭一頭が貴重なこの動物たちを扱うのは緊張いたしました。これらの経験や結果から学位やいくつかの賞をいただくなど、どうにか今に繋がる第一歩を踏み出すことができました。

博士課程に入ってからこれらのデータ集めは続けておりましたが、ちょうどここで一つのターニングポイントとなる自己免疫性心筋炎 (Autoimmune-myocarditis; AIM) に出会いました。このモデルは



写真1 野生のカニクイザル

1970年ごろより研究が進んでいた系で、マウスやラットなどの齧歯類において自己免疫を誘導することで心筋に特異的な炎症を誘導し、心不全を誘発するモデルです。最近ではCOVID-19感染症やCOVID-19 mRNAワクチンの副作用としても知名度が上昇してきたAIMですが、これについても非ヒト霊長類のモデルは確立されていなかったことからメカニズム解明のためのモデルの必要性を感じ、実際にサルを用いてモデル作成に臨みました。

サルと齧歯類はそのままサイズだけが違うわけではありませので投与量などは苦労致しましたが、アジュバントと混合し、免疫を誘導することで非ヒト霊長類においてもAIMは誘導できました。一方で、今まであった報告とは多少異なる点も存在しておりました。少なくともIL6をはじめとする炎症性サイトカインの誘導やトロポニンの上昇、心機能の低下など既知の反応は共通しており、モデルとして非ヒト霊長類を用いることは可能でしょう。齧歯類のモデルはもちろん、実際のヒト症例とも異なる点は存在する可能性はありますのでそのままヒトに応用可能かというところ上手くはいきませんが、新たなモデルは次の研究につながる一歩でありますので、とても重要なものであると思います。また、異なる点があればそれを逆手に取ることでより良い結果を出すこともできるでしょう。現在もこちらの仕事については進行中ですので近いうちに新たな機能を知ることができるかと考えております。

「異なる点を逆手に」とることをしていたのが今のラボです。今お世話になっている東海大学では非常に導入細胞の定着が良好な超免疫不全マウス（NOGマウス；NOD/Shi-scid, IL-2RyKO）を用いた研究を行っています。特に現在の所属である幸谷研究室ではNOGマウスに臍帯血を移植することにより造血器系のみをヒト化した造血器ヒト化マウスを用いた研究が行われていました。このモデルを用いることで従来ではヒトと霊長類にしか感染することがなかったエプスタインバーウイルス（EBV）感染とそれに関連する腫瘍の研究が可能となります。また、他の免疫不全マウス同様ヒトの腫瘍を安定的に定着させることができるため、移植実験にも応用が可能です。

私はこちらにお世話になった昨年よりこのNOGマウスに対して脳内にリンパ腫細胞を注入することにより頭蓋内特異的に腫瘍を発生する中枢神経原発性悪性リンパ腫モデルを使用した研究を実施しており

ます。ヒト由来の腫瘍細胞は周囲のマウスの細胞とは遺伝的にも全く違う構成を示します。これを逆手に取ることで腫瘍とその周囲の細胞とのインタラクションを明らかにすることができるかもしれません。

私は3カ所（学部も含めると）の研究施設に在籍しておりました。多くを移動しながら研究を進められている先生方に比べると一箇所に安定してはおりますが、その都度初日には強い緊張が存在しました。しかしながらその緊張を乗り越え一歩を踏み出すとその先には新しい世界が必ず待っています。それは研究も同様で新しい発見は新たな研究への第一歩です。

医学はヒトの疾患を治療する、予防するための学問です。「疾患に対する種々のメカニズムを明らかにし、それに対する治療薬を創出する」そのため様々な実験動物を用いて研究が行われていますが、動物には遺伝学的な相違や代謝、サイズなどヒトとは異なる点も多く存在します。マウスは小さな人間ではないという言葉聞いたことがありますが、マウスだけ、ラットだけではヒトの反応をすべて模倣することはできないため、よりヒトに近い、ヒトと同じ反応をする実験動物が望まれてきました。

昨今ではiPSやES細胞研究の発展で細胞単位ではヒトを再現することが可能になってきています。また、組織レベルでもオルガノイド研究の発展とともに新たな兆しが見えています。しかしながら生体は複雑な様々なバランスの上で成り立っており、同じ条件というのはなかなか創ることはできません。

まだまだ完全にヒトを再現する*vitro*系は遠い話ではありますが、私もようやく慣れたマウスモデルですが、新たな一歩を踏み出さなければいけないのかもしれません。



写真2 免疫不全マウス

会員便り

自己紹介とコロナ禍での大学の近況

麻布大学 獣医学部 実験動物学研究室
塚本篤士

皆さんはじめまして。この度会員便りを書く機会を頂きました麻布大学の塚本篤士と申します。今回は自己紹介もかねて現在所属している麻布大学実験動物学研究室の紹介や、私の研究内容について書かせていただきます。また、新型コロナウイルス感染症によって大学教育に大きな変化が起きていますので、コロナ禍で気づいた研究室活動や教育についても触れたいと思います。

実験動物学研究室の紹介—これまでとこれから—

麻布大学は神奈川県相模原市にあるライフサイエンス系の単科大学です。私は獣医学科に所属しており、獣医師の育成を日々行っています。所属している実験動物学研究室には17名の学部生と1名の共同研究員が所属しています。獣医学科と動物応用科学科の学部生を毎年受け入れており、学生からは自由度の高い(楽な?)研究室として知られているようです。私が赴任した2012年当時は猪股智夫先生が教授で、以後ご退職された2019年まで実験動物学研究室の教員としてご一緒させていただきました。猪股元教授は学生との距離がとても近い教授で、授業や研究が終わったら学生を連れてよく飲みに行く姿が見られました。人情家で学生から愛された先生です。猪股元教授のご退職後、一時期私一人で研究室を切り盛りしていた時がありましたが、昨年中村紳一郎教授が着任され、教員2名体制で新たな出発をすることになりました。中村教授は実験動物医学専門医として各学会・委員会でご活躍され、本学においても動物管理施設の体制整備にご尽力いただいております。研究面では前職の滋賀医科大学より子宮内膜症の疾患モデルの作出や新規治療法に関して研究されてきており、本学着任後も継続して課題に取り組まれています。授業では実験動物学や実験動物学実習をご担当いただき、実験動物福祉や動物実験の適正な管理など、実験動物学の重要項目を学生にわかりやすく

丁寧にご指導いただいております。ここ1、2年はコロナの影響で研究室活動が思うようにいかないこともありましたが、来年には大学院生4名が新たに加わる予定で、研究室のアクティビティが復活することを期待しています。

研究内容の紹介

次に私の経歴と研究について書かせていただきます。私は麻布大学を卒業後、獣医臨床現場で獣医師として働きました。その後東京大学大学院(獣医内科学)に進学し学位を取得しました。大学院では動物薬の前臨床研究や、消化器疾患の臨床研究を行いました。その後製薬会社勤務を経て2012年に本学に着任しました。臨床・薬理・実験動物学のバックグラウンドを生かす領域ということで、実験動物の麻酔・疼痛管理(実験動物福祉)や、臨床薬理学(ドラッグリポジショニング研究)を中心に研究活動を行っています。

実験動物の麻酔・疼痛管理の研究では、臨床獣医学のエビデンスをマウスにトランスレーションすることで新しい麻酔プロトコルを確立したり、ケースに応じた麻酔薬の選択方法を提案するための応用研究を行ったりしています。泥臭い研究ですが、現場の役に立つ研究だと信じて今後も継続していく予定です。ここ数年は麻酔の効き方、すなわち麻酔感受性差の発現要因を中心に研究を行っています。マウスで実験されている方は経験があると思いますが、麻酔の効き方に個体差が見られることがあります。現在は環境因子、特に生育環境や同居個体とのインタラクションの影響を中心に麻酔感受性差の発現要因を調査しています。例えば、単独飼育の個体では群飼育の個体と比較して麻酔感受性が低下します。また、同居動物間で疼痛が伝播する「痛みの情動伝染」がラットの周術期において見られ、麻酔感受性や術後の疼痛レベルに影響を及ぼすことを明らかにしました。

今後はこれらのメカニズムについて検討を行う予定です。

その他、もともとの専門分野であった臨床獣医学・臨床薬理学の研究も継続しています。これまで獣医療は医療のエビデンスを外挿して発展してきましたが、獣医療が急速に進歩していく中で、犬と猫においてユニークな疾患や治療法が明らかになっています。獣医療の研究は単に獣医療現場に貢献するだけではなく、比較動物医学の観点から医療分野に貢献できる可能性があり、今後研究ニーズがさらに高まると思われます。

コロナ禍での大学教育について

本学は私学ということで教員当たりの学生数が多く、平均すると教員1人でだいたい10数名の学生の卒論指導を受け持つことになります。赴任直後は戸惑いがありましたが、いろいろと試行錯誤しながら指導方法を改良し、さらに学生の協力もあって、何とか自分の研究指導の形を作ることができました。

しかし2020年に新型コロナウイルス感染症が流行したことにより、大学や研究室の活動に大きな変更を余儀なくされました。2020年は学生や教員の研究活動に大きな制約があり、研究活動がいったんストップしました。動物管理施設の管理運営にも影響があり、実験の延期や縮小をせざるを得ない時期がありました。研究をストップしたことで学生間での実験の引継ぎや技術の伝承が上手くいかず、研究室にとって大きな痛手となりました。

一方、授業については元々本学でICT環境が整っ

ていたことや、担当部署の教職員のご尽力もあって、コロナ禍でもさほど混乱なく実施することができました。ウェブ会議システムやクラウド、ポータルを活用したオンライン・オンデマンド授業が中心となりましたが、学生はICTへの順応性が高く、教員よりも早く新しいシステムを使いこなせるようになっていたようです。私もコロナ前はカメラの前で話すことがとても苦手でしたが、講義や講演を重ねることでだいぶ慣れてきました。今年度は規制が少し緩和され、ハイブリッド形式(対面授業とオンライン授業の組合せ)で授業を行うことになり、学生は隔週登校で対面授業を受けています。研究室活動についても少しずつ戻ってきています。

研究室での卒論指導にもICTを活用したオンラインでの指導を導入しました。ICTの活用により、学生のスケジュールやタスクを容易に共有することができ、グループワークでの研究ディスカッションや学生の状況把握が以前よりも効率的になったように感じます。ICTを利用した学習は情報共有の効率が良い反面、学生にとってモチベーション・緊張感の維持やペースメーカーがしづらいという側面があるようです。またコロナ禍では気軽に研究室で集まって談笑したり、食事をしたりする機会が減り、同級生のつながりや先輩後輩の関係性が以前よりも希薄になったように感じます。今回のコロナ禍を経験してアナログな対面指導や、学生同士が研究室で雑談をしたりする時間が実はとても重要であったとつくづく感じました。ポストコロナでは、コロナ禍で得たICTの活用ノウハウと従来の対面指導が融合し、より良い教育研究環境になることを願うばかりです。

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き

I. 通信教育の実施について

日動協の通信教育を令和4年2月～7月にかけて実施いたします。この事業は、実験動物2級技術者資格認定試験の学習に活用されているとともに、新入社員教育としてもご好評をいただいています。また、この事業の一環として開催するスクーリングは通信教育受講者の大半が参加され、特に2級試験受験者には、修了試験合格を条件に実技試験が免除になるという特典があります。詳細については、1月に日動協のホームページに掲載いたしますので、関係各位へご案内ください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

令和4年度日本実験動物学会賞受賞者の決定

学会賞選考委員会は令和3年10月14日に、功労賞諮問委員会は令和3年10月27日に開催されました。各委員会からの答申および選考結果をもとに第2回理事会にて審議され、以下の受賞者が決定しました。

第68回日本実験動物学会総会において表彰されます。

功 勞 賞： 大和田一雄 会員（岡山理科大学）
局 博一 会員（東京大学名誉教授）
松本清司 元会員（信州大学）

安東・田嶋賞： 庫本高志 会員（東京農業大学）
「疾患モデルラットの原因遺伝子同定の研究と新たな遺伝子機能の発見」

奨 励 賞： Mark Joseph Maranan Desamero 会員（フィリピン大学）
「疾患モデルマウスを用いた有用農産物の *in vivo* 機能評価」
村山正承 会員（関西医科大学附属生命医学研究所）
「疾患モデルマウスを用いた神経変性・免疫疾患の発症機構の解明および
治療薬・治療法開発」

第71回日本実験動物学会総会大会長と開催地の決定

第2回理事会での審議の結果、第71回日本実験動物学会総会は浅野雅秀会長（京都大学）のもと、2024年5月に京都市において開催されることを決定しました。

公益社団法人日本実験動物学会 令和3年度第2回理事会議事録

1. 開催日時

令和3年11月19日(金) 10:00～12:00

2. 会場

(公社)日本実験動物学会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷6-26-12

東京RSビル3F

Web開催

3. 理事現在数及び定足数並びに出席理事数とその氏名

理事現在数 20名 定足数 11名

出席理事数 20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, 真下知士, (以
上, 常務理事), 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 (以上, 理事)

4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数 2名

下田耕治, 渡部一人 (以上, 監事)

5. その他の出席者氏名

三枝順三, 三國ミサ (以上, 事務局)

6. 議長の氏名

三好一郎

7. 議題

〈審議事項〉

第1号議案 名誉会員推薦の承認

第2号議案 令和4年度学会賞受賞候補者の承認

1) 功労賞受賞候補者

2) 安東・田嶋賞受賞候補者

3) 奨励賞受賞候補者

第3号議案 第71回大会長(令和6年5月)の選出

第4号議案 令和3年度上期新入会員の承認

第5号議案 表彰規程改訂の承認

第6号議案 情報公開に関する申し合わせの承認

〈報告事項〉

1. 令和3年度上期事業報告

2. 令和3年度上期会計報告と第68回大会決算報告

3. 令和3年度上期委員会報告

4. 令和4-5年度理事候補者選挙

〈その他〉

第69回大会の開催概要案の紹介
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

冒頭で杉山常務理事が定足数を確認し, 議長が本会議の成立を宣言した。

(2) 議案の審議及び議決結果等

第1号議案 名誉会員推薦の承認

名誉会員推薦について三好理事長から発議された。審議した結果, 原案通り以下の会員を推薦することが出席理事全員一致にて承認された。

芹川忠夫 会員, 八神健一 会員, 浦野 徹 会員

第2号議案 令和4年度学会賞受賞候補者の承認

功労賞受賞候補者, 安東・田嶋賞受賞候補者及び奨励賞受賞候補者について功労賞諮問委員会久和委員長及び学会賞選考委員会小倉委員長から答申及び選考結果が報告された。審議した結果, 原案通り以下の候補者が出席理事全員一致にて承認された。

功労賞:

大和田一雄 会員, 局 博一 会員,

松本清司 元会員

安東・田嶋賞:

庫本高志 会員

(研究課題: 疾患モデルラットの原因遺伝子同定研究と新たな遺伝子機能の発見)

奨励賞:

Mark Joseph Maranan Desamero 会員

(研究課題: 疾患モデルマウスを用いた有用農産物の in vivo 機能評価)

奨励賞:

村山正承 会員

(研究課題: 疾患モデルマウスを用いた神経変性・免疫疾患の発症機構の解明および治療薬・治療法開発)

第3号議案 第71回日本実験動物学会大会長の選出

議長より第71回大会長の選出についての説明があり, 審議した結果, 出席理事全員一致にて第71回大会長に浅野雅秀 会員を選出した。

第4号議案 令和3年度上期新入会員の承認

議長より, 新入会員の説明があり, 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。

第5号議案 表彰規程改訂の承認

将来検討委員会伊川委員長より, 優秀発表賞を追加した表彰規程の改訂について説明があり, 審議した結果, 定款・細則・規定等検討委員会で確認し, 次回理事会に諮ることに至った。

第6号議案 情報公開に関する申し合わせの承認

三好理事長より、情報公開に関する申し合わせの設置について説明があり、審議した結果、定款・細則・規定等検討委員会で確認し、次回理事会に諮ることに至った。

(3) 報告事項

1. 杉山及び真下常務理事より、令和3年度上期庶務報告が行われた。出席理事から異議は出されなかった。
2. 角田及び高橋常務理事より、令和3年度上期会計執行状況、第68回大会決算(案)が報告された。出席理事から異議は出されなかった。
3. 議長の求めに応じ、令和3年度上期の委員会活動状況が各委員長から報告があった。
編集委員会(委員長:小倉淳郎)、学術集会委員会(委員長:浅野雅秀)、財務特別委員会(委員長:高木博隆)、国際交流委員会(委員長:林元展人)、広報・情報公開検討委員会(委員長:山田久陽)、動物福祉・倫理委員会(委員長:佐加良英治)、定款・細則・規定等検討委員会(委員長:庫本高志)、実験動物感染症対策委員会(委

員長:池 郁生)、教育研修委員会(委員長:高橋利一)、実験動物管理者研修制度委員会(委員長:岡村匡史)、人材育成委員会(委員長:三浦竜一)、将来検討委員会(委員長:伊川正人)、動愛法等対策委員会(委員長:越本知大)、外部検証委員会(委員長:喜多正和)

全体を通して出席理事から異議は出されなかった。

4. 選挙管理委員会真下委員長より、令和4-5年度理事候補者選挙日程について説明が行われた。

(4) その他

議長の求めに応じ、第69回大会の開催概要案が報告され、現地開催する旨が伝えられた。出席理事から異議は出されなかった。

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。

12時00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。

第69回日本実験動物学会総会のご案内(その2)

The 69th Annual Meeting of the Japanese Association for Laboratory Animal Science

テーマ:「動物実験を育み, 生命に尽くす」

大会長: 三好一郎(東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設)

会期: 2022年5月18日(水)~20日(金)

会場: 仙台国際センター(〒980-0856 宮城県仙台市青葉区青葉山無番地)

プログラム(案)

●特別講演 I

「霊長類を用いたマalaria研究(仮題)」

狩野繁之(国際医療研究センター研究所)

●特別講演 II

「老化は制御できるか?」

中西 真(東京大学医科学研究所)

●教育講演

「マウス研究から世界へ・宇宙へ」

山本雅之(東北大学)

●シンポジウム 1 (日本実験動物医学専門医協会企画)

「産業動物・展示動物のアニマルウェルフェア(仮題)」

●シンポジウム 2

「ハムスターが教えてくれること(仮題)」

●シンポジウム 3 (日本実験動物医学会企画)

「間葉系幹細胞を用いた再生医療の現状と展望(仮題)」

●シンポジウム 4(実験動物感染症対策委員会企画)

●シンポジウム 5(AAALAC International 企画)

「AAALACの動向やTopicについて(仮題)」

●シンポジウム 6(学術集会委員会企画)

「ワクチン開発(仮題)」

●シンポジウム 7(日本実験動物技術者協会, 東北動物実験動物研究会共催企画)

●シンポジウム 8(感染症対策委員会及び教育研修委員会企画(仮))

●教育セミナー(大会プログラム委員会企画)

●LAS セミナー(教育研修委員会企画)

1. 「各種動物の取り扱いの基本(仮題)」
2. 「実験動物技術教育アーカイブ(仮題)」
3. 「施設管理(仮題)」

●国際賞受賞講演(ポスター発表・国際交流委員会企画)

●一般演題(ポスター発表のみ)

5月18日(水)~20日(金)

一般演題の発表要領

- ・一般演題(ポスター発表のみ)の発表は, 会員(学生会員を含む)に限ります(1題/会員)。
- ・非会員の方は予め(公社)日本実験動物学会に入会してください。
- ・発表を希望する方は, 下記の演題登録期間内に第69回日本実験動物学会総会のホームページより演題を登録してください。
- ・一般演題はプログラム委員会で審査後, 発表日時, 会場等をお知らせします。
- ・縦180 cm×横90 cm以内で作成してください。演題番号は総会事務局で準備します(縦20 cm×横20 cm)。演題名, 発表者氏名, 所属機関名は, ポスター最上部に縦20 cm×横70 cmのサイズで表示してください。
- ・ポスターは会期中掲示(5月18日8:30~9:00貼付)してください。
- ・ポスター発表者はコアタイム(5月18日(偶数)あるいは19日(奇数)の16:30~17:30)には必ずポスターの前に立ち, 質疑等ありましたらご対応ください。

●優秀発表賞

5月18日(水)

日本実験動物学会に所属する研究者の研究発表を表彰することにより, 実験動物学研究者の育成を図り研究を奨励することを目的に, 第69回日本実験動物学会総会において研究者により発表された演題の中から, 特に優れた発表に対して「優秀発表賞」を授与いたします。ただし, 優秀発表賞の授与は1会員につき1回に限られ, 会員歴が浅く, 日本実験動物学会にてこれからの活躍が期待される者が優先されます。

- ・優秀発表賞へのエントリーは, 正会員(学生会員を含む)且つ, これまでに受賞歴のないものに限ります(1題/会員)。
- ・エントリーを希望する方は, 下記の演題登録期間内に第69回日本実験動物学会総会のホームページより優秀発表賞として演題を登録してください。応募者が多数の場合は, 第一次審査を行います。

- ・発表時間は1題当たり10～15分間（質疑応答を含む）を予定しています。エントリー数により後日正式に決定いたします。
- ・受賞者は5月19日（木）の情報交換会にて表彰いたします。

●演題登録期間

2021年12月8日（水）～2022年2月2日（水）

●器材展示

5月18日（水）～20日（金）

●ランチョンセミナー

5月18日（水）～20日（金）

●ホスピタリティールーム

5月18日（水）～20日（金）

●託児所

5月18日（水）～20日（金）

●理事・評議員懇談会

5月17日（火）15:00～17:00

●理事・評議員情報交換会

5月17日（火）17:30～19:00

●総会（学会賞授賞式および受賞講演）

5月19日（木）13:00～15:30

●情報交換会

5月19日（木）18:00～20:00

●参加費

事前登録：

正会員	10,000円
学生会員	5,000円
非会員	12,000円
関連学協会会員※	11,000円

当日登録：

正会員	12,000円
学生会員	6,000円
非会員	14,000円
関連学協会会員※	13,000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

●情報交換会費

事前登録：

正会員，非会員	8,000円
学生会員	6,000円

当日登録：

正会員，非会員	10,000円
学生会員	8,000円

●事前登録期間

2022年1月4日（火）～4月8日（金）

●大会事務局

〒980-8575

宮城県仙台市青葉星陵町2-1

東北大学大学院医学系研究科附属

動物実験施設内

E-mail: jalas69@assoc.med.tohoku.ac.jp

●運営事務局

（株）JTB 仙台支店内

〒980-0804

宮城県仙台市青葉区大町一丁目4-1

明治安田生命仙台ビル4階

TEL: 022-263-6716 FAX: 022-263-7481

E-mail: jalas69@jtb.com

第9回実験動物科学シンポジウム

テーマ：アメリカでの生命科学研究の現状

日時：2022年1月12日（水）9時～12時

開催：オンライン（Zoom）配信

参加：事前登録制（参加費 無料）（登録方法とZoom情報は後日告知）
プログラム

1. 高度封じ込め施設における動物実験の紹介と日米における比較
谷口 伶（University of Texas Medical branch Galveston）
2. ヤツメウナギの特区生徒その抗体作用
平野雅之（Emory University School of Medicine）
3. Microbiota and Ocular Autoimmunity
宝来玲子（National Eye Institute NIH）
4. 遺伝子改変霊長類モデルとその未来
相田知海（McGovern Institute for Brain Research MIT）

動物実験の外部検証説明会・個別相談会

テーマ：令和4年度の実施準備に向けた事前説明会

日時：2022年1月28日（金）13時～17時

会場：お茶の水ソラシティカンファレンスセンター 1F ルーム B

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台4-6

アクセス：<https://solacity.jp/access/>

※会場に来られない方にはリアルタイムでWEB配信も実施します

参加費：無料

参加方法やプログラムは学会HP（<http://jalas.jp/index.html>）に掲載します。

第16回実験動物管理者等研修会

日時：2022年2月（予定）

開催：オンデマンド配信（予定）

会費：日本実験動物学会会員 4000円、非会員 6000円

参加方法やプログラムは学会HP（<http://jalas.jp/index.html>）に掲載します。

Experimental Animals

— 和 文 要 約 —

Vol. 71, No. 1 January 2022

原著

Calcium and integrin binding protein 1 (CIB1) induces myocardial fibrosis
in myocardial infarction via regulating the PI3K/Akt pathway 1–13

Guangquan HU^{1,2}, Xiaojie DING³, Feng GAO² and Jiehua LI¹

¹Department of Geriatric Cardiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, No. 218, Jixi Road, Hefei 230022, P.R. China, ²Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The Second Hospital of Anhui Medical University, No. 678, Furong Road, Economic Development Zone, Hefei 230601, P.R. China, ³Department of Endocrinology, Anhui No.2 Provincial People's Hospital, No. 1868, North Second Ring Dangshan Road, Yaohai District, Hefei 230041, P.R. China

Myocardial infarction (MI) is a severe coronary artery disease resulted from substantial and sustained ischemia. Abnormal upregulation of calcium and integrin binding protein 1 (CIB1) has been found in several cardiovascular diseases. In this study, we established a mouse model of MI by permanent ligation of the left anterior descending coronary artery. CIB1 was upregulated in the heart of MI mice. Notably, CIB1 knockdown by intramuscular injection of lentivirus-mediated short hairpin RNA (shRNA) targeting *Cib1* improved cardiac function and attenuated myocardial hypertrophy and infarct area in MI mice. MI-induced upregulation of α -SMA, vimentin, Collagen I, and Collagen III, which resulted in collagen production and myocardial fibrosis, were regressed by CIB1 silencing. *In vitro*, cardiac fibroblasts (CFs) isolated from mice were subjected to angiotensin II (Ang II) treatment. Inhibition of CIB1 downregulated the expression of α -SMA, vimentin, Collagen I, and Collagen III in Ang II-treated CFs. Moreover, CIB1 knockdown inhibited Ang II-induced phosphorylation of PI3K-p85 and Akt in CFs. The effect of CIB1 knockdown on Ang II-induced cellular injury was comparable to that of LY294002, a specific inhibitor of the PI3K/Akt pathway. We demonstrated that MI-induced cardiac hypertrophy, myocardial fibrosis, and cardiac dysfunction might be attributed to the upregulation of CIB1 in MI mice. Downregulation of CIB1 alleviated myocardial fibrosis and cardiac dysfunction by decreasing the expression of α -SMA, vimentin, Collagen I, and Collagen III via inhibiting the PI3K/Akt pathway. Therefore, CIB1 may be a potential target for MI treatment.

ミトコンドリア病モデルマウス (Mito マウス) におけるミトコンドリア DNA 欠失依存性の糸球体ポドサイト障害 14-21

金子修三¹⁾・臼井丈一¹⁾・萩原正大¹⁾・清水達也¹⁾・石井龍太¹⁾・高橋真由美¹⁾・
影山美希子¹⁾・中田和人²⁾・林 純一³⁾・山縣邦弘¹⁾

¹⁾筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学, ²⁾筑波大学生命環境系,
³⁾筑波大学生存ダイナミクス研究センター

巣状糸球体硬化症 (Focal segmental glomerulosclerosis, 以下 FSGS) はヒト・ミトコンドリア病の代表的な腎病変であるが、その病態はまだ十分に解明されていない。今回、ミトコンドリア病モデルマウスである Mito マウスの糸球体障害に着目し、その解析 (生化学および組織) を行った。解析の結果として、80% ミトコンドリア DNA 欠失を伴うマウスでタンパク尿が出現する個体が現れ、90% 以上のミトコンドリア DNA 欠失を伴うマウス全例でタンパク尿を認め、組織学上 FSGS を呈していた。FSGS を呈したマウス個体では、高度の糸球体性タンパク尿による遠位尿細管腔内の円柱形成も確認できた。加えて、ポドサイト関連タンパクの発現低下およびポドサイト数の減少も観察された。すなわち、ポドサイト障害とその脱落はタンパク尿の出現とミトコンドリア DNA 欠失頻度と週齢に関連しており、Mito マウスにおいてミトコンドリア DNA 欠失依存性のポドサイト障害が確認された。ポドサイトはミトコンドリア DNA 異常の蓄積に起因するミトコンドリア機能異常の主たる標的細胞であることが示唆される。

動物実験施設におけるインシデント影響度分類の開発 22-27

和類 岳・梅尾正雄・大塚 純・太田-高田有紀・角 将一・川上幸治

株式会社ヤクルト本社中央研究所

インシデント報告制度 (IRS) は、発生したインシデントを収集、分析し、類似事象の再発防止を図る取り組みであるが、実験動物領域での IRS に関する文献は少ない。本研究では、インシデント影響度分類の開発と動物実験施設における IRS の有用性の検討を目的に、我々の施設で運用した IRS に 2020 年 2 月までの 1 年間に報告された 23 事例を遡及的に評価し、動物と実験への影響を分析した。実験データの一部が得られなかった 3 件のうちの 2 件では動物への影響はなく、1 件では中程度の影響があった。同じ 3 件のうちの 2 件では実験の継続が困難となった。インシデントが動物と実験に及ぼす影響の程度は必ずしも一致せず個々のインシデントの影響の比較が困難だったため、インシデント影響度分類を考案した。この分類に基づくと、上述の 3 件はカテゴリ 3b と 4a に分類された。その他の事例は、影響度の小さい順にカテゴリ 0 (n=5), 1 (n=6), 2 (n=3), および 3a (n=6) に分類され、カテゴリ 4b と 5 に分類された事例はなかった。さらに、飼育区域で発生したインシデントの影響度は、サポート区域よりも有意に大きかった (P=0.002)。本研究によりインシデントの発生には個別の事例からは明らかにならない特徴があることが示された。また、我々が開発した影響度分類は、動物実験施設における IRS の運用や再発防止策の検討に有用であると考えられた。

Eliminating murine norovirus, *Helicobacter hepaticus*, and intestinal protozoa by embryo transfer for an entire mouse barrier facility 28–35

Hwan KIM^{1,2}, Junpil BANG², Seung Ho BAEK² and Jae-Hak PARK²

¹Laboratory Animal Research Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 2066 Seoburo, Jangan-gu, Suwon, Korea, ²Department of Laboratory Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Gwangak-ro 1, Gwanak-gu, Seoul 08826, Korea

Pathogens can affect physiological and immunological reactions in immunocompromised animals and genetically engineered mice. Specifically, murine norovirus (MNV), *Helicobacter*, and intestinal protozoa are prevalent in rodent laboratory facilities worldwide. In this study, microbiological test results of the soiled bedding of sentinel mice showed the prevalence of MNV (50.9%, 28/55), *Helicobacter hepaticus* (29.1%, 16/55), *Trichomonas* spp. (14.5%, 8/55), and *Entamoeba* spp. (32.7%, 18/55). No single infections were detected as all cases were confirmed to have complex infections with two or four pathogens. In previous studies, the success rate of the cross-fostering method was not perfect; therefore, in this study, the entire mouse strain of the SPF rodent facility was rederived using embryo transfer. For up to three years, we confirmed that the results were negative with regular health surveillance tests. Embryo transfer was, thus, determined to be an effective method for the rederivation of specific pathogen free (SPF) barrier mouse facilities. This is the report for the effectiveness of embryo transfer as an example of successful microbiological clean-up of a mouse colony with multiple infections in an entire SPF mouse facility and embryo transfer may be useful for rederiving.

Alternative non-oral nutrition in a rat model:
a novel modified gastrostomy technique 36–45

In Gul KIM¹, Hana CHO¹, Jun Jae CHOI¹, Jung-Woog SHIN² and Eun-Jae CHUNG¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University Hospital, 101 Daehakro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Republic of Korea, ²Department of Biomedical Engineering, Inje University, 197 Inje-ro, Gimhae, Gyeongnam 50834, Republic of Korea

The gastrostomy technique is essential for esophageal reconstruction using a scaffold. To date, there are no established methods to supply nutrients through a gastrostomy tube in rats. The purpose of this study was to analyze the feasibility of a newly modified gastrostomy technique for non-oral nutrition in an adult rat model. We modified the gastrostomy technique for adult rats in a few different ways. (1) The external opening for food injection was made at the midpoint between the ears to prevent damage due to self-harm behaviour. (2) An imbedded subcutaneous tunnel was created between the internal and external openings of the gastrostomy. We compared the efficacy and safety between groups with a T-tube for biliary drainage (TT group, n=14) and a conventional silicone Foley catheter (FC group, n=7) as optimal gastrostomy tubes for in a rat model. We also evaluated the feasibility of the heparin cap connector at the end of gastrostomy tube to control food supply in the TT group (with a cap, n=7; without a cap, n=7). No mortality was observed in the TT group with a cap, whereas most rats in the FC group died within 2 weeks after the procedure. Weight loss decreased significantly in the TT group with a cap compared with all the other groups. The appearance and attitude scores were significantly better in the TT group with a cap. In addition, histologic analysis showed that the TT group a cap showed a marked decrease over time in tissue fibrosis and macrophages compared with the other experimental groups. Therefore, gastrostomy using a silicone T-tube plugged with a cap proved to be a stable and effective option for non-oral feeding in an adult rat model.

精巣で強く発現するキネシンであるKIF9のモータードメインは
マウス鞭毛への局在に重要である.....46-52

宮田治彦¹⁾・大山裕貴^{1,2)}・金田侑樹^{1,2)}・伊川正人¹⁻³⁾

¹⁾大阪大学微生物病研究所, ²⁾大阪大学大学院薬学研究所, ³⁾東京大学医科学研究所

キネシンは微小管上を動く分子モーターである。精巣で強く発現するキネシンであるKIF9 (kinesin family member 9) は、マウスの精子鞭毛に局在しており、精子の運動性と雄の妊孕性に重要であることが知られている。しかし、KIF9のモータードメインが精子運動性の制御に関与しているかは不明である。本研究では、CRISPR/Cas9システムを用いて、KIF9モータードメインに含まれるATP結合モチーフのスレオニン(asparagine)をアスパラギン(T100N)に置換したマウスを作製した。*Kif9*のT100N変異マウスは、*Kif9*・KOマウスと同様に、精子運動性と妊孕性の低下を示した。さらに、T100N変異マウスの精巣ではKIF9の減少が認められなかった一方、成熟精子ではKIF9が消失していた。これらの結果から、KIF9の鞭毛への局在にモータードメインが重要であることが明らかになった。

*Pneumocystis carinii*の自然感染による免疫健全な実験用ラットの間質性肺炎.....53-59

保田昌彦¹⁾・内田立樹^{2,3)}・鎌井陽子¹⁾・森田華子²⁾・田中 舞²⁾・石田智子²⁾・

望月美沙¹⁾・山本真史²⁾・林元展人²⁾・川井健司¹⁾

¹⁾公益財団法人実験動物中央研究所病理解析センター,

²⁾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,

³⁾株式会社ジェー・エー・シー

*Pneumocystis (P.) carinii*は、免疫不全ラットに致命的な肺炎を引き起こすことが知られている。免疫健全なラットにおける*P. carinii*間質性肺炎は、組織学的に血管周囲のリンパ球集簇を呈することが示されており、これは近年までrat respiratory virus感染が原因であるとされていた。本研究は、日本国内の実験施設における免疫健全ラットの*P. carinii*の感染率とその病理学的特徴について明らかにすることを目的とした。国内594施設の1,981匹の免疫健全ラットを対象にPCR法を用いて本菌の疫学調査を行った。その結果、594施設からのラット1,981匹中、4施設(0.67%)からのラット6匹(0.30%)が*P. carinii*陽性であった。6匹の*P. carinii*陽性ラットのうち4匹に肺の肉眼的病変が認められ、暗赤色/灰色の病巣が散在していた。*P. carinii*陽性ラットの肺は、病理組織学的に血管周囲のリンパ球集簇を伴う間質性肺炎を呈しており、グロコット染色で*Pneumocystis*のシストがわずかに観察された。我々の知る限り、本報告は日本国内の実験施設における免疫健全ラットの*P. carinii*感染率を明らかにした初めての報告である。

A novel, simplified, and reproducible porcine model of acute ischemic liver failure with portal vein preservation 60–70

Weisong XUE¹⁾, Yu FU¹⁾, Haojie ZHANG¹⁾, Guoping LI³⁾, Peihua CAO⁴⁾, Yang LI¹⁾, Qing PENG¹⁾, Kebo ZHONG¹⁾, Shuangtang FENG³⁾ and Yi GAO^{1,2)}

¹⁾General Surgery Center, Department of Hepatobiliary Surgery II, Guangdong Provincial Research Center for Artificial Organ and Tissue Engineering, Guangzhou Clinical Research and Transformation Center for Artificial Liver, Institute of Regenerative Medicine, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, No. 253, Gongye Road, Haizhu District, Guangzhou 510280, Guangdong Province, P.R. China, ²⁾State Key Laboratory of Organ Failure Research, Southern Medical University, No. 1023, Shatai Road, Baiyun District, Guangzhou 510050, Guangdong Province, P.R. China, ³⁾Beijing Grand Lifescience & technology, Ltd., No. 8, Shengmingyuan Road, Changping District, Beijing 100000, P.R. China, ⁴⁾Clinical Research Center, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, No. 253, Gongye Road, Haizhu District, Guangzhou 510280, Guangdong Province, P.R. China

The current ischemic models of liver failure are difficult and usually time-consuming to produce. The aim of this study was to develop a simplified and reproducible porcine model of acute liver failure for use in preclinical research. Eighteen Bama miniature pigs were randomly divided into Groups A, B, and C. The hepatic artery and common bile duct were ligated in all groups. While the portal vein was completely preserved in Group A, it was narrowed by 1/3 and 1/2 in Groups B and C, respectively. Results of biochemical analyses, encephalopathy scores, and survival times were compared among the groups. Results of hematoxylin-eosin staining, terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick-end labeling, Masson staining, and Ki-67 analyses were recorded. Survival times in Groups B and C were 11.67 ± 1.86 and 2.16 ± 0.75 days, respectively, shorter than that in Group A (>15 days). Following surgery, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, total bilirubin, and direct bilirubin levels significantly increased relative to baseline values in all groups ($P < 0.05$). Groups B and C exhibited a significant decrease in encephalopathy scores and a significant increase in ammonia levels, which were negatively correlated with one another. Pathological analysis revealed obvious necrosis of liver cells, which correlated closely with the degree of portal vein constriction. Our simple, highly reproducible model effectively mimics the clinical characteristics of acute liver failure in humans and provides a foundation for further research on artificial liver support system development.

雄性KKマウスの糖・脂質代謝に関する表現型と遺伝子発現の加齢変化 71–81

飯塚 讓¹⁾・金 賢珠²⁾・中里見真紀³⁾・松本明世³⁾・清水 純³⁾

¹⁾東京女子医科大学医学部微生物学免疫学分野, ²⁾帝京平成大学健康メディカル学部健康栄養学科, ³⁾城西大学薬学部医療栄養学科

本研究は、肥満・2型糖尿病モデルマウスにおける糖・脂質代謝の加齢変化を明らかにすることを目的として、実験動物用一般飼料(CE2)を摂取させる条件下で雄性KKマウスを40週齢まで飼育し、表現型および遺伝子発現の解析を行った。その結果、40週齢のKKマウスは15週齢時と比較して、インスリン抵抗性の悪化による膵臓ランゲルハンス島の肥大化、副睾丸周囲白色脂肪組織(WAT)における脂肪分解能の低下といった加齢変化が生じることが明らかになった。一方、加齢による悪化が推定されるパラメータとして、血糖値、インスリン標的組織における糖輸送担体のタンパク質発現、肝臓の脂肪蓄積、白色脂肪組織の脂肪細胞の肥大化と炎症状態が挙げられたが、予想外なことに、40週齢のKKマウスは、15週齢時と比べて改善する傾向がみられた。これらの結果から、雄性KKマウスを肥満・2型糖尿病のモデル動物として加齢研究に用いる場合、糖・脂質代謝に関するパラメータによって加齢の影響が異なるため、研究目的に応じて病態変化が認められる週齢を見極めることが重要であると考えられた。加えて、目的とする実験に適した週齢に達するまで高脂肪・高スクロース含有飼料を摂取させるなど、肥満および耐糖能の重症化を誘導する為の飼育条件の設定が必須であることが示唆された。

Y染色体上に赤色蛍光蛋白質のトランスジーンを持つマウスモデルの樹立と
着床前胚での性判定 82-89

平田 航・鞆田大樹・由利俊祐・磯谷綾子

奈良先端科学技術大学院大学

哺乳類では、Y染色体をもつ精子がX染色体をもつ未受精卵に受精すれば雄(XY)に、X染色体をもつ精子が受精すれば雌(XX)に受精した段階で、性の運命が決まる。しかしながら着床前胚では、XXの胚か、XYの胚かを見た目だけで判別することはできない。着床前に雌雄を判別する方法として、これまでにX染色体やY染色体上に全身で緑色蛍光蛋白質が発現するトランスジーンを持つ動物モデルが作出されてきた。このトランスジーンを雄を野生型の雌と交配させると、着床前の段階で、雌雄胚判別が可能となるが、X染色体不活化や、Y染色体欠失(LOY)、またはトランスジーンの特長により、GFPの有無に準じた判定ができなくなる場合もある。そこで、本研究では、新たに全身で赤色蛍光蛋白質(RFP)が発現するトランスジーンをY染色体上に持ったマウスモデルの作製を試みた。RFPとして、tdTomatoを全身で発現するトランスジーンをY染色体上に挿入したマウス(Y-RFP)は、誕生後致死の表現型を示した。tdTomatoにミトコンドリア移行シグナルを付加したマウス(Y-mtRFP)では、誕生後致死の表現型が改善された。樹立したY-mtRFP雄は、野生型雌との交配によって得た着床前胚の観察で、RFP蛍光が確かめられた。さらに、X染色体上に全身性発現のGFPを持つマウスと組合わせたX-GFP/Y-mtRFPマウスの雄を用いることによって、着床前胚の性を100%識別できるようになった。本研究によって樹立したY-mtRFPマウスは、性染色体研究に有用なモデルになると期待される。

Suppression of ADAM8 attenuates angiotensin II-induced cardiac fibrosis
and endothelial-mesenchymal transition via inhibiting
TGF-β1/Smad2/Smad3 pathways 90-99

Lixia YAO¹⁾, Weihua SHAO¹⁾, Yan CHEN²⁾, Suxing WANG¹⁾ and Dai HUANG³⁾

¹⁾Department of Geriatrics, Hebei General Hospital, No. 348, Heping West Road, Shijiazhuang, Hebei 050051, P.R. China, ²⁾Department of Anesthesiology, Children's Hospital of Hebei Province, No.133, Jianhua South Avenue, Yuhua District, Shijiazhuang, Hebei 050071, P.R. China,

³⁾Department of Ultrasound, Hebei General Hospital, No.348, Heping West Road, Shijiazhuang, Hebei 050051, P.R. China

Endothelial-to-mesenchymal transition (EndMT) is involved in cardiac fibrosis induced by angiotensin II (Ang II). A disintegrin and metalloproteinase 8 (ADAM8), a member of ADAMs family, participates in cell adhesion, proteolysis and various signaling. However, its effects on the development of cardiac fibrosis remain completely unknown. This study aimed to reveal whether ADAM8 aggravates cardiac fibrosis induced by Ang II *in vivo* and *in vitro*. The C57BL/6J mice or cardiac endothelial cells were subjected to Ang II infusion to induce fibrosis. The results showed that systolic blood pressure and diastolic blood pressure were significantly increased under Ang II infusion, and ADAM8 was up-regulated. ADAM8 inhibition attenuated Ang II-induced cardiac dysfunction. ADAM8 knockdown suppressed Ang II-induced cardiac fibrosis as evidenced by the down-regulation of CTGF, collagen I, and collagen III. In addition, the endothelial marker (VE-cadherin) was decreased, whilst mesenchymal markers (α -SMA and FSP1) were increased following Ang II infusion. However, ADAM8 repression inhibited Ang II-induced EndMT. Moreover, ADAM8 silencing repressed the activation of TGF-β1/Smad2/Smad3 pathways. Consistent with the results *in vivo*, we also found the inhibitory effects of ADAM8 inhibition on EndMT *in vitro*. All data suggest that ADAM8 promotes Ang II-induced cardiac fibrosis and EndMT via activating TGF-β1/Smad2/Smad3 pathways.

ラットの側脳室発達における水頭症原因遺伝子 CCDC85C および
中間径フィラメント蛋白発現..... 100-108

エムディー メヘディ ハッサン・小西静香・田中美有・井澤武史・山手丈至・桑村 充

大阪府立大学院生命環境科学研究科獣医病理学教室

Coiled-coil domain containing 85c (Ccdc85c) は、しばしば出血を伴う遺伝性水頭症・異所性灰白質形成の原因遺伝子である。本研究では、ラットの側脳室の形成過程における CCDC85C 蛋白質および中間径フィラメント（ネスチン，ビメンチン，GFAP，サイトケラチン AE1/AE3）の発現を調べた。CCDC85C は背側側脳室の神経上皮細胞に発現し、徐々に減弱して生後 20 日には発現が消失した。免疫電顕によって、CCDC85C は細胞間および頂端部に局在していた。ネスチンとビメンチン発現は、CCDC85C の発現と同様に出生後に減弱したが、GFAP 発現は出生後に始まり日齢とともに強発現した。さらに、サイトケラチン発現は生後 13 日からみられ、生後 20 日まで徐々に増強した。以上より、CCDC85C 発現は、側脳室壁の細胞間に発現し、胎生期、出生後を通じて中間径フィラメントと同じく神経発生に重要な役割を演じていることが示された。今回の研究は、CCDC85C および中間径フィラメントとの関係を経時的に調べ、CCDC85C 蛋白の神経発生における役割を明らかにするうえで役立つ。

Microbiological survey of Korean mouse facilities from 2014 to 2019..... 109-115

Sang Woon KIM¹⁾, Hi Jo SHIN¹⁾, Se Hee PARK¹⁾, Teak Chang LEE¹⁾, Hae Jin LEE¹⁾,
Ok Sung MOON¹⁾, Ki Hoan NAM¹⁾, Won Kee YOON¹⁾, Hyoung Chin KIM¹⁾,
Hyo Jung KWON²⁾ and Young Suk WON¹⁾

¹⁾Laboratory Animal Resource Center, Korea Research Institute for Biology and Biotechnology, 30 Yeongudanji, Ochang-eup, Cheongwon-Gun Chungcheongbuk-Do 28116, Korea,

²⁾Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon, 34134, Korea

We surveyed mouse microbiological contamination rates by testing rates for common contaminants using serological, culture, and parasitological methods. A total of 21,292 experimentally housed mice from 206 animal facilities, including hospitals, universities, companies, and research institutes, were tested over a 6-year period from 2014 to 2019. The most commonly found contaminants were various species of nonpathogenic protozoa (47.2%). The most common pathogenic bacteria were *Staphylococcus aureus* (21.2%), *Pasteurella pneumotropica* (12.5%), and *Pseudomonas aeruginosa* (5.8%). Mouse hepatitis virus (6.1%) was detected, but no other viral or bacterial pathogens were found. These results establish that the main pathogens that currently contaminate mouse facilities in Korea are opportunistic pathogens and that contamination with important pathogens, such as those in Categories B or C, has decreased.

維持会員（五十音順）（96社）

（令和4年1月12日現在）

会 員 名	〒	住 所
(株) IHI物流産業システム	135-0061	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
グローバル・リンクス・テクノロジー(株)	433-8116	静岡県浜松市中区西丘町943-1
(株) ケー・エー・シー	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
サイヤジェン(株)	170-0002	東京都豊島区巢鴨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
サンワテクノス(株)	104-0031	東京都中央区京橋3-1-1 東京スクエアガーデン18F
(株) ジュー・エー・シー	153-0043	東京都目黒区東山1-2-7 第44興和ビル3階
シオノギテクノアドバンスリサーチ(株)	520-3423	滋賀県甲賀市甲賀町五反田1405
(公財) 実験動物中央研究所	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-12
清水建設(株)	104-0031	東京都中央区京橋2-16-1 8階

会 員 名	〒	住 所
昭和セラミックス(株)	486-0934	愛知県春日井市長塚町1-1-9
(有)新東洋製作所	334-0073	埼玉県川口市赤井2-13-22
(株)新日本科学安全性研究所	891-1394	鹿児島県鹿児島市宮之浦町2438番地
(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)	220-8146	神奈川県横浜市西区みなとみらい2-2-1 ランドマークタワー 46F
日本農薬(株)総合研究所	586-0094	大阪府河内長野市小山田町345番地
バイオサイトジェン	101-111	中国北京市大興区宝参南街12号院
(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
パニーグループ 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)	221-0835	神奈川県横浜市神奈川区鶴屋町2-23-2

会 員 名	〒	住 所
(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
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@ipecc-pub.co.jp

● 編集後記 ●

新年あけましておめでとうございます。めっきり寒くなってきました。これから冬本番を迎えようとしています。コロナ感染者数は、諸外国では再度感染者数が増加するなか、国内では落ち着きを見せ、飲食業界あるいは旅行業界の活発化も期待が出来るような感じでした。しかし、またまた変異株、オミクロン株の出現です。現在の情報では、感染力は強いですが、重症化リスクは必ずしも高くないとのこと。国内では国民全体で気を抜かないでこの状況を維持し、また、国外から入り込まないような対策に期待をしたいところです。日本実験動物学会では、11月に維持会員懇談会がWeb開催されました。ご講演いただきました先生のなかから、実験動物ニュースへの寄稿を承諾していただいた先生がいらっしゃいます。懇談会に参加できなかった会員の皆様におかれましては、ニュースでご発表内容を確認できますので楽しみにお待ちください。また、実験動物科学シンポジウムも本年1月にWebで開催されました。こちらの開催報告も追って掲載予定ですのでお待ちください。さて、本ニュースでは、今年の総会よりLASセミナー「ゲノム編集、今ここ！」の5人の演者の先生(大阪大学・伊川先生、自治医科大学・本多先生、東海大学・大塚先生、群馬大学・堀居先生、理化学研究所・清成先生)が、ご発表の内容についてエッセンスを分かりやすくまとめてくださいました。総説におきましても本年総会のAIのシンポジウムより「急速に変化する社会状況と製薬会社の役割の転換」(塩野義製薬・前川先生)、感染症シリーズでは、「SPFフェレットの生産と微生物管理」(マーシャルBRJ・安倍先生)、“維持会員便り”では、「株式会社ジェー・エー・シー」(大美先生)に原稿をお願いし、“会員便り”には3名の先生(北里大学・佐々木先生、東海大学・中山先生、麻布大学・塚本先生)に寄稿いただきました。今回は、総会での話題を特集と総説の形で掲載いただきました。総会に参加できなかった会員の皆様も実験動物ニュースで、内容をご確認いただけます。次号も総会のシンポジウムの話題の掲載がありますので、ご期待ください。今後とも、総会、維持会員懇談会、実験動物科学シンポジウムで講演いただいた内容から、特集を組んだり、単独総説としたりして、ニュースの記事をますます充実させたく思っておりますので、関係の先生方、是非、寄稿をお願い申し上げます。また、単独での寄稿も大歓迎ですので、事務局にご一報くだされば相談させていただきます。本年も委員会一同、頑張りますので、どうかよろしくご期待申し上げます。

【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
株式会社 レナテック	光触媒除菌脱臭機
キッセイコムテック株式会社	マウス・ラット用足裏解析システム
株式会社 東京メニックス	実験動物用手術台他
東レ・プレジジョン株式会社	気管内投与噴霧器
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	スターターセット
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
三浦工業株式会社	混合ガス滅菌器

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「株式会社キューオール」の刈谷代表取締役の発案により、針づくり企業の「九州オルガン針株式会社」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

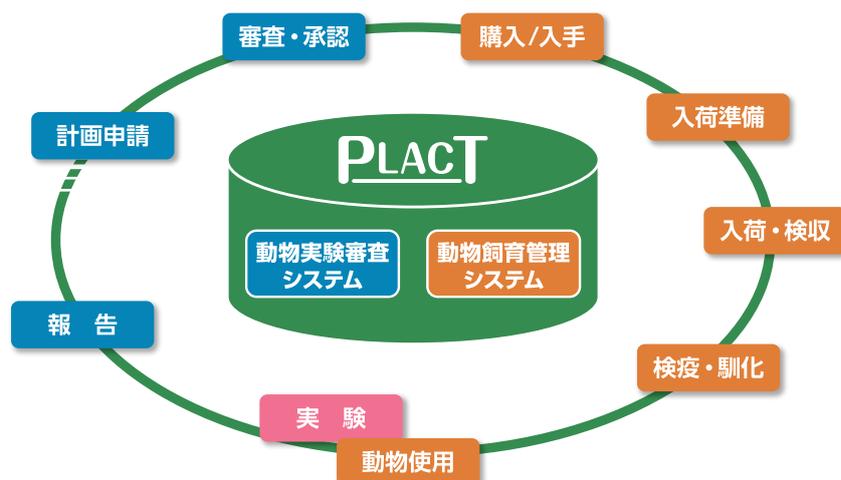
製造元
九州オルガン針株式会社
〒869-0301
熊本県玉名郡玉東町稲佐288
Tel:0968-85-3131(代)
E-mail:info@kyushu-organ.co.jp



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・遺伝子組換え実験の計画申請から飼育管理まで
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

CAC 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



動物の微量金属の受託分析

今なら^{税込}31,350円を
^{税込}11,000円で!

分析金属は19種類(同時に分析)



動物より採血した血液を
遠心分離していただき、
100μL(血清or血漿)を
冷蔵でお送りください。



- | | |
|------------|-------------|
| Li(リチウム) | Co(コバルト) |
| Na(ナトリウム) | Cu(銅) |
| Mg(マグネシウム) | Zn(亜鉛) |
| P(リン) | As(ヒ素) |
| S(硫黄) | Se(セレン) |
| K(カリウム) | Rb(ルビジウム) |
| Ca(カルシウム) | Sr(ストロンチウム) |
| V(バナジウム) | Mo(モリブデン) |
| Mn(マンガン) | Cs(セシウム) |
| Fe(鉄) | |

レナテックの光触媒除菌脱臭機

快適な空間を必要とする様々な施設で高い効果を発揮します。

小型光触媒除菌脱臭機

1週間無料でお試しできます!



形 式	QOL-P(光触媒フォーム:不織布)
風 量	強:約0.7m ³ /min 弱:約0.3m ³ /min
電 源	AC100V 50Hz/60Hz
消費電力	最大12W
製品寸法	W150×D180×H504mm
製品重量	約1.6kg



形 式	QOL-MS(光触媒フォーム:セラミック)
風 量	強:約3.5m ³ /min 弱:約1.0m ³ /min
電 源	AC100V 50Hz用、AC100V 60Hz用 選択
消費電力	最大200W
製品寸法	W334×D458×H415mm
製品重量	約22.0kg

光触媒は、こんな場所で
こんな用途に活躍中!

製薬会社・大学等の飼育施設、
研究(室)施設の脱臭、病院の
汚物室、動物病院のニオイ対
策や医療施設のウイルス対
策。さらにオフィスの空気清
浄はもちろん、介護施設・在宅
介護の一般家庭、保育園や幼
稚園の感染予防にも効果的で
す。利用するスペースの広さや
ニオイの強さ、場所にあった製
品をお選びください。

大型タイプ

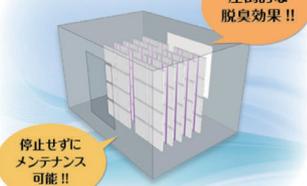
世界最大規模の
光触媒設備の実績

1年間の
脱臭効果維持

10年間のコストは
活性炭に比べ半分

ウイルス失活、
除菌効果

特許技術



内部イメージ

圧倒的な
脱臭効果!!

停止せずに
メンテナンス
可能!!



設置した状態

稼動したまま
メンテナンスが
できる技術は
弊社の特許です!

お問い合わせはこちら 営業時間 9:00~17:30(土・日・祝休み)



株式会社

レナテック

担当:早野

hayano@renatech.net

レナテック製品

検索

株レナテック ☎0463-92-6114
神奈川県伊勢原市高森4-19-15



renatech.net

時間因子

距離因子

足の向き

足裏面積

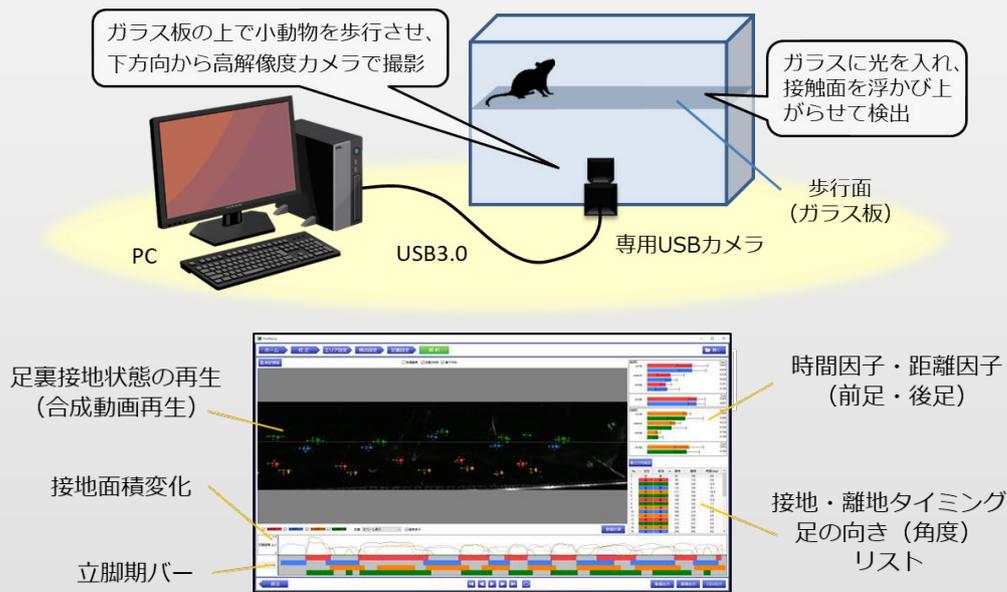
足裏解析システム



YouTube

専用のUSBカメラを用いた、低価格・省スペースの
マウス・ラット用足裏解析システム

- ✓ 外光を遮断した装置で、**暗がり**での行動（足裏）を撮影。
- ✓ 「口の字」型の歩行路で**連続歩行**させ、**遡り録画**によって“まっすぐ”
“自然に”歩いた区間を切り出して収録。
- ✓ 動画から足裏を検出して、ストライド長や歩行周期などを算出。



分析エリア設定	歩行エリア指定、進行方向指定、分析区間指定
足裏検出	接地区間の自動検出(足裏の位置と範囲は手動で指定)
画像処理	ノイズ除去(自動・手動)、画像補正(コントラスト、明るさ、ガンマ補正、閾値調整)
解析機能	時間因子算出(歩行周期、立脚期時間、遊脚期時間)、距離因子算出(ストライド長)、接地・離地時点リスト表示、足裏表示(全足合成表示、再生順合成表示)、面積グラフ、立脚期バーグラフ、接地状態のコマ送り再生
出力機能	CSV出力、静止画出力、動画出力

お問い合わせ
 **キッセイコムテック株式会社**
 公共・医療ソリューション事業部

〒390-1293 長野県松本市和田4010番10
 TEL : 0263-48-5551(直通) FAX:0263-48-1284
 E-mail : motion@comtec.kicnet.co.jp
 URL : <https://www.kicnet.co.jp/solutions/biosignal/animals/footstamp/>

water table Dolphin

ウォーターテーブル ドルフィン 給排水を内蔵した処置台

トップ部分がシンク状になっており、水を使用する処置に最適。ロングストローク電動昇降より、座位でもストレスなく処置が可能です。また、手術台、シンクのオプションが共通して使用できるので、アレンジの幅が広がります。



Vレールドレイン

水切れを良くするために、Vレールドレイン加工をしています。さらにシンク部分は薄型設計で足元空間を確保



多機能シャワーヘッド

シャワーヘッドには、手元に止水機能があるため操作性がよく、ストレートとシャワーの切替が付いています。



ロングストローク電動昇降

400mmのロングストロークにより、様々な術者の身長に対応します。昇降は音も静かでスムーズです。

SCALA Operating Table

手術台スカラ Vタイプ

新チルトシステムを標準装備。新Vタイプ天板はガスプリングの力で簡単にV型にすることができます。電動昇降台は作動音も静かで、昇降ストロークが400mmもあるため、術者の身長やポジションに対応することができます。



Vタイプ天板

天板には汚水トレイを装備していますので、下部に流れにくくなっています。



クランプ式ロープホルダー

天板にレールレスで取付けできます。汚れやゴミが溜まらないため、清潔に保つことができます。



ロングストローク電動昇降

400mmのロングストロークにより、様々な術者の身長に対応します。昇降は音も静かでスムーズです。

製品動画

ウォーターテーブルドルフィン



製品動画

手術台スカラ



株式会社 東京メニックス

〒359-1141
埼玉県所沢市小手指町 2-1442-8
TEL.04-2923-8841
Email. info@t-menix.com



ホームページ

ファインパーティクルスプレーヤー

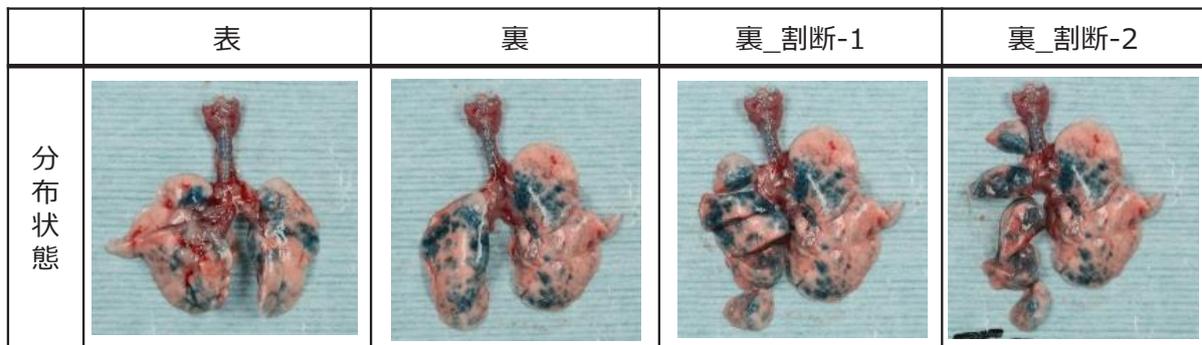
Fine particle sprayer

- 超微粒子(数十 μm オーダー)の噴霧を実現
- 経肺投与・薬剤の均一噴霧・微小領域への薄膜塗布などの用途に最適



■ マウス肺における色素分布状態

※エバンスブルー+生理食塩水 2mg/mL (50 μL 噴霧)



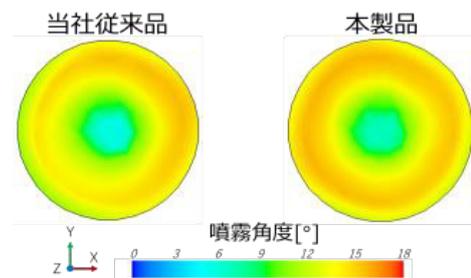
■ 噴霧性能

最小噴霧量 (μL)	25
最大噴霧量 (μL)	250
平均噴霧角度 ($^{\circ}$)	20~71 (相談可)
噴霧粒径 (μm)	1~61 (平均粒径：22) *1
	5 *2

*1：レーザー回折式粒度分布試験 *2：空気動力学径測定試験

■ 流出口の噴霧角分布

(当社シミュレーション結果)



■ お問い合わせ先 Reference

TORAY Innovation by Chemistry
東レ・プレジジョン株式会社



URL <https://www.tpc.toray>

(関西営業部) 滋賀県大津市大江1丁目1番40号
TEL: 077-545-8804 FAX: 077-545-8824
(関東営業部) 神奈川県横浜市港北区新横浜2-7-17
TEL: 045-270-3201 FAX: 045-270-7522



動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。

新しい発見を変わらない品質で

マウス・ラット・マーモセット

●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/HeJjcl*, C57BL/6Njcl, C57BL/6Jjcl*, BALB/cAjcl, BALB/cByJjcl*, FVB/Njcl, DBA/2Jjcl*, 129^{ter}/Svjcl
- ラット F344/Jcl

●ハイブリッド系

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

●疾患モデル

免疫不全モデル

- マウス BALB/cAjcl-nu, C.B-17/1cr-scld Jcl, NOD/Shijic-scld Jcl, ALY[®]/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^y/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

外用保溼剤・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

膵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]

●コモンマーモセット

- 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

●フレレット(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-intoxed with pedigreed 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 (タッチ種)
- Healthyウサギ (SPF項目 6項目)
Kbs: JW (日本白色種)
Kbs: NZW (ニュージーランドホワイト種)
- 実験用イヌ TOYO Beagle
- 実験用ネコ Narc:Catus

バイオ関連支援サービス

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



北山ラベス株式会社

Laboratory Animals Breeding & Equipment Supply

〒396-0025 長野県伊那市荒井3052番地 1

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

確かな実験データは 確実なチェックから・・・

スピーディ

スムーズ

高感度



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

ELISAによる実験動物の感染症診断キット

モニライザ[®] MONILISA[®]

- モニライザ[®] 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

頒布元 公益財団法人 **実験動物中央研究所**
ICLAS **モニタリングセンター**
〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町3丁目25番12号
TEL.044-201-8525 FAX.044-201-8526

製造販売元  **わかもと製薬株式会社**
〒103-8330 東京都中央区日本橋本町二丁目2番2号
TEL.03-3279-0381 FAX.03-3279-1271

2019.3

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ペキ洗浄

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

E-16-F

スターターセット

小動物の手術から解剖までを網羅

【構成品】(PP製ケース付)

A-1-130	無鉤ピンセット直型	130mm
A-2-130	有鉤ピンセット直型	130mm
A-5	先細無鉤ピンセット直型	110mm (2本)
B-3-145	直剪刀 片鋭片鈍	145mm
B-5-145	直剪刀 両鋭	145mm
B-12	小直剪刀 両鋭	110mm
B-17	金冠直剪刀 両鋭	120mm

その他鋼製小物、豊富に取り揃えております。
お気軽にお問い合わせください。



ライフサイエンスの未来と共に



株式会社 夏目製作所

<http://www.nazme.co.jp>

東京本社

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

大阪支社

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



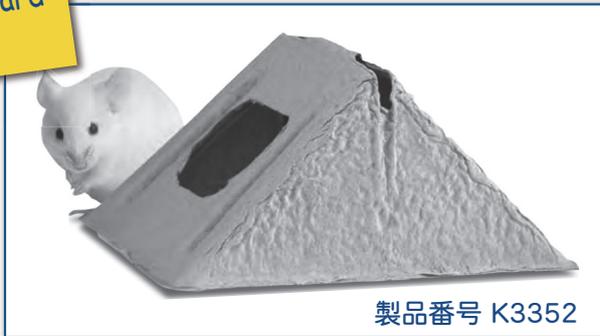
CERTIFIED

Bio-Huts™

初めてのマウス用検定済みペーパーハット



The Industry Standard
Just Got Better!



製品番号 K3352

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

お問い合わせとご用命は

●製造元： _____

●輸入元： _____

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

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

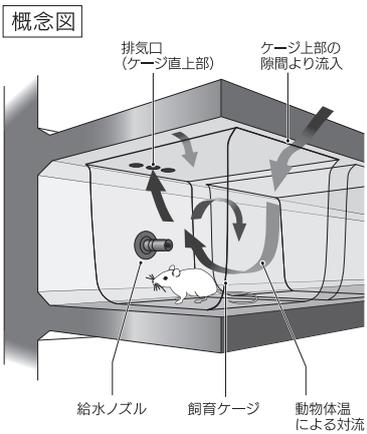
「ダイダン」の一方向気流ラックがさらに進化!

特許 第4961404号、第5749901号

実験動物飼育ラック アイラックシステム

Novel One Way Air Flow Rearing Equipment (iRack System)

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



オープンラック → アイラックシステム
IVC Individual Ventilation Cage

アイラックシステム
操作しやすい! 安全! 省エネ!
よごれにくい! 感染リスクが少ない!

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

構造と特長

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

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
Cellab healthcare service
<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。

感染実験施設を用いた試験紹介

- 施設がないので困っていることはありませんか? -

マウス, ラット, ウサギ, フェレット, イヌ, サル類, ブタなど飼育可能なP2, P3施設を保有しています。

【遺伝子組換えウイルスを用いた動物実験】

- ・薬効薬理試験から安全性試験(再生医療等製品GLP)まで実施
- ・カルタヘナ法(大臣確認実験)も対応可能

【各種微生物を用いた感染実験】

- ・BSL3の微生物(ウイルス、細菌、真菌)を用いた試験
- ・合計350本以上(2001年以降)の試験実績
- ・試験系の立ち上げからサポート

【制癌試験】

- ・ウイルスに感染した細胞を用いることも可能
- ・信頼性基準の試験も対応可能

【測定機器】

- ・デジタルPCR
- ・リアルタイムPCR
- ・フローサイトメーター
- ・マイクロプレートリーダー
- ・自動血球計数装置
- ・血液生化学測定装置 等



ハムリー株式会社



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

お問い合わせ

本社営業所	TEL 0280-76-4477	E-Mail	hb@hamri.co.jp
東京営業所	TEL 048-650-4477	E-Mail	tb@hamri.co.jp
大阪営業所	TEL 06-6306-4477	E-Mail	ob@hamri.co.jp
国際事業部	TEL 0280-75-2416	E-Mail	ib@hamri.co.jp

EOGに代わる低温滅菌技術

過酸化水素 & オゾンの
混合ガス処理技術

「国立研究開発法人日本医療研究開発機構」にて研究

ETstera® 搭載 ETstera system



オゾン過酸化水素混合ガス滅菌器 XZ(産業用)

※対象滅菌物については、お問い合わせください。

1. エンドトキシン99.9%不活化※

- 過酸化水素ガスに少量のオゾンガスを添加して促進酸化を誘発し、滅菌効果を向上し、従来の滅菌法では充分に不活化できなかったエンドトキシンを99.9%以上不活化を実現します。 ※菌種、塗布量、塗布表面の材質や粗さなど対象物の違いによって、不活化率が異なります。(自社調べ)

2. 残留過酸化水素の低減

- 過酸化水素単独滅菌法と比較し、使用する過酸化水素を低濃度に行うため、滅菌物に残留する過酸化水素量を低減することが可能です。
- 器材劣化抑制、作業者へのガスばく露の軽減により、安全性の向上を実現します。

3. 低温処理可能、有害性物質排出なし

- 全ての滅菌処理工程を低温雰囲気化(約50℃)で実施するため、耐熱性のない器材に対しても適応可能です。
- 滅菌終了後、過酸化水素とオゾンは水と酸素に分解され安全に排気されます。

4. 短時間で払い出し可能

「ETstera」は三浦工業株式会社の登録商標です。

熱・水・環境のベストパートナー

Miura

三浦工業株式会社

愛媛県北条辻864番地1 〒799-2430
TEL 089-960-2666 FAX 089-960-2667
<https://www.miuraz.co.jp>

まずはこちらへお問い合わせください。

札幌	TEL: 011-664-3596	大阪	TEL: 072-980-5847
仙台	TEL: 022-396-1811	広島	TEL: 082-850-3565
埼玉	TEL: 048-662-2606	松山	TEL: 089-979-1113
東京	TEL: 03-5793-1046	福岡	TEL: 092-413-7102
名古屋	TEL: 052-409-3360		