# 実験動物ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science



# 目 次

実験動物感染症の現状
テキサス大学医学部ガルベストン校における感染症動物実験施設を振り返って
127
第70回日本実験動物学会総会(つくば大会)を振り返って134
研究室・施設便り
札幌医科大学医学部動物実験施設部136
維持会員便り
~挑戦を続ける技術者集団・グローバルリンクステクノロジー~141
会員便り
ピンチはチャンス〜研究者であり母であるということ〜146
コロナ禍における海外留学149
他学会情報
日本実験動物学会からのお知らせ
公益社団法人日本実験動物学会 令和 5 年度第1回理事会議事録154
公益社団法人日本実験動物学会 第70回通常総会議事録156
令和6年度日本実験動物学会賞(功労賞,安東・田嶋賞,奨励賞)
受賞候補者の推薦受付について157
第73回日本実験動物学会総会大会長立候補者の受付について157
第 11 回実験動物科学シンポジウムの開催157
Experimental Animals 72(3) 収載論文和文要約集158
維持会員名簿i
編集後記

#### 実験動物感染症の現状

# テキサス大学医学部ガルベストン校における 感染症動物実験施設を振り返って

谷口 怜

国立感染症研究所 ウイルス第一部

#### 要約

感染症研究において動物実験はワクチン・治療薬候補の防御効果の検証や詳細な病態解析を行う上で外すことができない。感染症研究で用いられる動物実験施設は、動物実験バイオセーフティレベル(Animal Biosafety Level:ABSL)の 1-4 の、いずれかの適切な規格を満たす必要がある。また、実験施設の運営者側が施設の利用にあたって適切なバイオセーフティに関する指針を提示し、利用者側がそれを遵守することが求められる。著者は 2021 年 1 月から 2023 年 1 月までテキサス大学医学部ガルベストン校(UTMB)において研究する機会を得ることができ、UTMB の ABSL-3、ABSL-4 において利用者側として動物実験を行う機会を得た。今回、UTMB において ABSL-3、ABSL-4 はどのような指針の下、利用者側がどのような教育を受けて実験に従事しているかを簡単に紹介したい。ABSL-3 の運営者、ABSL-3 の利用者、そして将来的に ABSL-3、ABSL-4 の運営を検討している方々の参考になれば幸いである。

(実験動物ニュース 2023 Vol. 72 No. 3, p.127-133.)

#### 1. はじめに

2019年に発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行により、世界では COVID-19 に対するワクチン、治療薬に関する研究が多く行われた [1,2]。ワクチン、治療薬の効能を評価する上で適切な動物モデルの確立は欠かせない。COVID-19 の病因である SARS コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) の感染動物モデルとして、ハムスターをはじめとした齧歯類、霊長類などが報告され、世界中でこれらの動物が用いられている [3]。また、2014年に西アフリカでエボラ出血熱が流行した際には、水疱性口内炎ウイルス (VSV) をベースとし、エボラウイルスの膜糖蛋白質を発現させた組換えウイルス (rVSV-ZEBOV) が流行地で速やかに用いられたが、これはそれまでに霊長類をはじめとした動物モデルを用いて実験室内でその効果が検証されていたためである [4]。

感染症研究における動物実験は、他の一般的な動物実験と同様に研究者個々人に研鑽した技術が求められるだけでなく、施設面、安全性の面で求められる要求が高く、実施可能な施設が非常に限られる。特にヒトあるいは動物に重篤な病気を起こす可能性の高い病原体の研究には、バイオセーフティーレベル(Biosafety level:BSL)3あるいは4の施設が要求され、動物実験を実施するには、動物実験バイオセーフティレベル(Animal Biosafety Level:ABSL)の3

あるいは4が求められる [5]。昨今の感染症流行により、さまざまな施設で SARS-CoV-2、サル痘ウイルスをはじめとした種々の病原体の動物感染実験が行われ、それに伴い ABSL-3 施設が利用される頻度が増加している。また、国立感染症研究所(感染研)の BSL-4 施設が 2015 年に BSL-4 としての運用を許可され、長崎大学の BSL-4 施設も稼働に向け施設運用を開始、それぞれの ABSL-4 施設が今後利用される機会が増えると考えられる。

著者は 2021 年 1 月から 2023 年 1 月までテキサス大学 医学部 ガルベストン校(University of Texas Medical Branch: UTMB)において研究する機会を得ることができ、UTMB 内にある Galveston National Laboratory(GNL)の ABSL-3、ABSL-4 において利用者側として動物実験を行う機会を得た。本稿では、エッセイ調で UTMB の動物実験施設を簡単に紹介しつつ、UTMB において ABSL-3、ABSL-4 はどのような指針の下、利用者側がどのような教育を受けて実験に従事しているかを簡単に紹介したい。従来の「実験動物感染症の現状」のテーマと趣向が異なるが、ご一読いただけると幸いである。

#### 2. UTMB GNL における動物実験施設

私が研究活動を行なった場所は主に GNL という施設である。 GNL はテキサス州南部、メキシコ湾沿いに位置する港町ガルベストンの UTMB キャンパス内

にあり、2008年より稼働した感染症研究に特化した 施設である(図1)。UTMB は元々感染症研究分野で は優れた研究を多く行なっており、2003年に米国の 大学施設で初めて BSL-4 施設(Shope laboratory)を 運用開始した実績をもつ [6]。2000年代初頭、米国 ではバイオテロに対する関心・警戒が高まり. National Institute of Health (NIH) はバイオテロ, 新 興感染症に対する研究を遂行するために適切な高度 封じ込め施設の建設を検討した。その結果、2003年 に UTMB が選定され、GNL が建設された [7]。 一 般にこのような施設が作られる場所は自然災害のリ スクが調査される。ガルベストンは日本と異なり地 震等はなく、気候は年間を通して温暖であるが、夏 期にハリケーンに見舞われる可能性がある。GNL は カテゴリー5クラスのハリケーンが直撃しても耐え うる建築基準で建設された。実際 2008 年ハリケーン アイクがガルベストンを直撃、ガルベストンは高潮 の被害を受け GNL 周辺も冠水したが、GNL には物 理的ダメージがなかった。

GNL は中 3 階を除いて 7 階建ての施設であり、2 階に ABSL-4 施設を含む BSL-4 施設、4 階に ABSL-2 施設及び ABSL-3 施設、5 階に BSL-2 施設、6 階に BSL-2 施設及び BSL-3 施設がある [8]。2 階の BSL-4 施設の敷地面積は 1,022  $m^2$  を誇る [9]。 セキュリティーの関係上、詳細な間取り等を本稿でお見せすることはできないが、個別換気ケージシステム(IVC)の飼育ラックを備えた動物飼育室、オープン飼育ラックの動物飼育室などを複数備え、霊長類からマウスまでの実験を同時進行で行えることから ABSL-4 施設のその広大さが窺える。動物処置室も複数あり、吸入麻酔装置、 $CO_2$  吸入器、ラミナフローユニットを備えている。

ABSL-3 施設は GNL4 階の大半を占めており、こちらもセキュリティー上詳細はお伝えできないが、

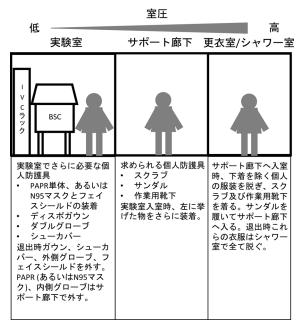


図1 テキサス大学医学部ガルベストン校 Galveston National Laboratory 外観

文献 8 の図からもその大きさが想像できるであろう。 ABSL-4 同様に小動物から霊長類まで飼育可能で、小動物は IVC システムで飼育されている。このように施設というハード面だけでも大規模な ABSL-3、ABSL-4 施設を備え、著者の日本における所属先である感染研、戸山庁舎の ABSL-3 と比較すると、その動物実験実施能力は簡単には計算できないが、少なめに見積もって ABSL-3 だけでも 3 倍以上はある印象を受けた。

# 3. 封じ込め施設での個人防護具(PPE)のルールについて

個人防護具 (PPE) は病原体から施設利用者を守る。 それぞれの施設で設備が異なり、重視する点も違う ため、施設間でも求められる PPE が異なる。UTMB GNL の ABSL-3 で求められる PPE について簡単に紹 介してみたいと思う。図2にUTMB GNLにおける ABSL-3 の PPE のルールをおおまかにまとめた。興 味深いのはスクラブの装着や作業用靴下、サンダル の着用は求められるものの、サポート廊下では主要 な PPE の装着は求められないという点である。さら に実験室とサポート廊下の間には前室はなく. サポー ト廊下で主要な PPE を装着、実験室内の差圧を確認、 入室という流れになる。つまり病原体を直接扱う汚 染区と PPE を要求されない区域が密接している。全 ての小動物は IVC システムのケージで飼育されてお り、作業も安全キャビネット (Biological safety cabinet: BSC) で行うため基本的に実験室内の空間 自体には曝露リスクが少ないという考えなのであろ



**図2** UTMB GNL ABSL-3 における個人防護具のおおまかなルール

う。ただしエアロゾル感染を起こしやすい病原体を 扱う部屋では電動ファン付呼吸用保護具(Powered Air-Purifying Respirator: PAPR)の着用が求められ、 これは実験室退出時にも装着が義務付けられており、 サポート廊下での着脱が求められている。実験室内 では常に PAPR を装着している必要があり、万が一、 PAPR の電源がおちるなどするとインシデント報告を する必要がある。

最初は汚染区との間に前室がないことに違和感を感じたが、感染リスクが高い粘膜部は基本目、鼻、口と頭部に集中しているので、外回りをしっかりと消毒した後にPAPRを汚染区の外で着脱していれば大丈夫という考えでよくできていると納得した。個人的な意見であるが、前室を作ると安全性が増すように見えるが、実際には普段掃除されないグレーな領域を作ることになり、ABSL-3の場合、動物ケージ等の汚染物の搬出が行われるので、逆に感染源を増やしかねないと、後になってアイデアとして納得した。私は経験がなかったが、ABSL-3で霊長類などをオープンケージで飼育する場合は広めの前室がある部屋を利用し、最後サポート廊下から外へ出る際にシャワーアウトする。

UTMB GNL の BSL-4 及び ABSL-4 は所謂スーツタ イプであるので ABSL-4 における PPE は陽圧スーツ であった。国立感染症研究所のBSL-4及びABSL-4 はグローブボックスタイプであり、その運用システ ムは全く異なる。陽圧スーツとして主に Honeywell 社のスーツ [10], ILC Dover 社のスーツ [11] が用 いられ、BSL-4、ABSL-4 共通の PPE であった。基本 的にスーツタイプの BSL-4, ABSL-4 はスーツごとケ ミカルシャワーを浴び汚染区から退出する形となる。 ケミカルシャワーの後は、通常のシャワーを浴び退 出する。ケミカルシャワーを浴びることにより、スー ツの外側が全面消毒されることから、動物実験を行 うにあたって PPE の特別な着脱は存在しない。唯一 オープンケージで飼育している中動物飼育室. 大型 動物飼育室から出る際のみ簡単な消毒液噴霧を行う。 また、最も破れるリスクのあるグローブは Ansell 社 の AlphaTec シリーズのグローブを用いており、グロー ブの交換は5日ごとであった。

#### 4. 動物感染実験を行う際の教育訓練

UTMBでは動物実験を行う機会にも非常に恵まれ、ABSL-2でマウス、ABSL-3でマウス、ハムスター、ABSL-4でマウス、モルモットを用いて研究を行うことができた。特に ABSL-4ではラボメンバーの協力も多くあり、アレナウイルスの一種、ガナリトウイルス(ベネズエラ出血熱の病因)のマウス、モルモットへの感染実験を主導して行い、また、その他にラッサウイルスのモルモットへの感染実験やエボラウイルスのマウスへの感染実験などを行うことができた。

最初から ABSL-4 で実験を行う、ということは許

可されない。BSL-2 → ABSL-3 → ABSL-3 → ABSL-3 → BSL-4 → ABSL-4 という順番にトレーニングを受けて実験を行う資格を得て行った。非常に面白いのは施設の利用法を中心としたハード面のトレーニング,動物の取り扱いをメインとした手技面のトレーニング共に体系立てて行われる点である。おおまかなその流れを図3に示した。

まず施設の利用法のトレーニングについて紹介し たい。ABSL-2までは過去に病原体を扱った経験があ れば、簡単な講習とオンラインのテストで independent access (単独で実験室へ入るアクセス権) を得ることができる。一方 ABSL-3 で動物実験を開 始するには BSL-3 でメンターとトレーニングを行い independent access を取得,あるいは取得見込みがあ る場合に限られる。ABSL-3に入る前には簡単な講習 とオンラインのテスト,バイオセーフティー部門の スタッフとの面接等がある。その後 BSL-3 と同様メ ンターと施設に入るようになる。メンターはすでに independent access を取得, UTMB での ABSL-3 での 動物実験経験が豊富な人間に限られ、independent access を得るまではこのメンターと常に共に行動し ていなければならない。independent access が付与さ れるまでは利用者の ID カードでは要所(実験室の入 口等) のアクセス権がなく、単独では実験室に入る ことができない。メンターとのトレーニング期間は 最低 10 時間で、メンター、Principal Investigator (PI), ABSL-3 の責任者、バイオセーフティー部門のスタッ フが十分であると認めて independent access が付与さ れる。ABSL-4で independent access を取得するには, BSL-4 でメンターと最低 100 時間, 40 回のアクセス を行い, BSL-4 で independent access を得た後に, BSL-4/ABSL-4の責任者から承認を得る必要がある

また、BSL-3 以上で Select agent (https://www.selectagents.gov/sat/list.htm) を取り扱う場合、Department of Justice による身辺調査が independent access の付与の前に求められ、トレーニングと手続きを済ますことに長い月日を費やす。

次に動物の取り扱いをメインとした手技面のトレーニングに関して紹介したい。UTMBでは実際の動物を用い、それぞれのABSLごとに手技の免状(certificate)を取得していく。原則として許可された動物・手技の免状を得ないと、実際の実験でその動物を用いて処置を行ってはならない。バイオセーフティー部門のスタッフとアポイントメントをとり、動物を用意してもらう。BSC内でその動物を用いて今後実施する予定のある投与法や採血、麻酔接種や剖検などをスタッフの前で実演する。実演する過程でBSCの取り扱いや吸入麻酔器の使い方、採血法、針などの鋭利な器具の使い方、バイオセーフティ上の消毒法などを確認され、問題があればその場で訂正を求められる。ある程度問題なく手技を実施でき

ると認められると、その動物、手技についての免状が与えられ、実際の実験で用いることが可能となる。 ABSL-2 と ABSL-3 では必要な PPE が異なるため、まずは ABSL-2 で免状を取得し、その後 ABSL-3 の PPE(例えば PAPR を装着した状態で行う)で免状を 取得していくという流れになる。また、新しい実験 手技を動物で試してみたい時など、この部門のスタッフに相談、利用可能な動物があれば、実際の動物で 手技の習熟、練習を行うことができた。著者が今まで所属してきた機関ではこのようなシステムはなく、

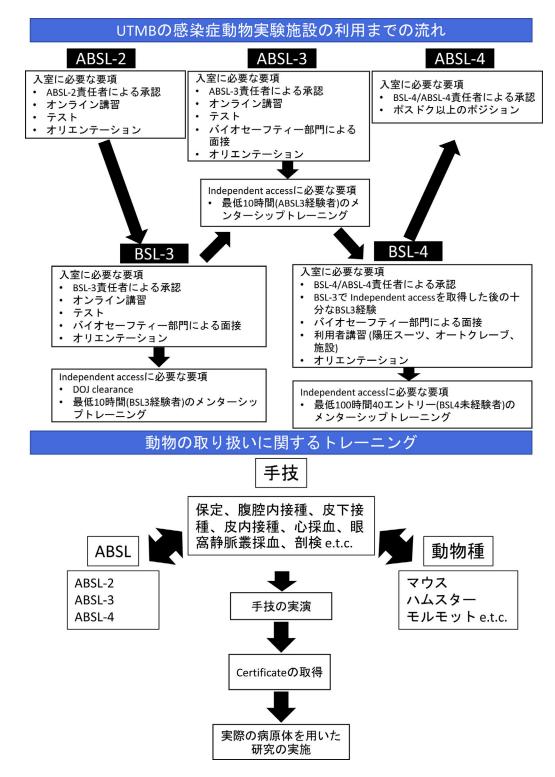


図3 UTMBの感染症動物実験施設を利用するのに必要な教育訓練

この免状をとって動物実験をしていくシステムはバイオセーフティーの面だけでなく、動物に対する苦痛削減の面でも有益なシステムに感じられた。また、基本的な機械・器具の使い方、例えば吸入麻酔器やシリンジ、解剖具の使い方で改めて教わる内容も多く、個人的な手技、知識の研鑽になった。

ABSL-4 には専属の獣医師資格を持つ者 (high containment veterinarian) がいる。免状を得るためにはこの high containment veterinarian に手技を見せる必要がある。原則として ABSL-3 までと同様の注意点や器具の取扱いが求められるが、ABSL-4 では万が一の針刺し事故等を配慮し、心採血時の動物胸部の保定はピンセットで行い、マウスの腹腔内接種でも動物を持たず、静置させて接種するなど細やかな手技が求められ、改めて動物感染実験を行う際のアニマルハンドリングについて考えさせられた。

#### 5. インシデント対応

インシデント対応は滅多に実行する機会がないため、実際インシデントが発生した際、迅速に動くことができない可能性が高い。またインシデント対応マニュアルは存在するものの、利用者がインシデント対応を習熟していないという施設も多いと思われる。

UTMB の ABSL-2, 3, 4 におけるマニュアルに記してあるインシデントの代表的な場合分けを表 1 にまとめた。マニュアルでは、場合分けごとに箇条書きで具体的な行動手順が明記されている。今回詳しい紹介は省略するが、相当詳しく手順が書かれており、重要な順番、ポイントとしては 1) インシデント発生時の被害拡散の防止、2) 報告すべき連絡先(多くの場合は Principle Investigator、実験室の責任者、Biosafetyの責任者の3者)3) インシデントによって生じた汚染区域等の消毒、問題点の修正、4) 正式な報告、といった流れで手順が決められている。1 例

表 1 動物施設におけるインシデント対応の代表的な場合分け

#### ABSL-2

- 1:BSC 内で感染性物質をこぼした場合
- 2:BSC外で感染性物質をこぼした場合
- 3:動物のケージを落とした場合
- 4:動物が BSC 内で脱走した場合
- 5:動物がBSC外で脱走した場合

#### ABSL-3

- 1:BSC 内で感染性物質をこぼした場合
- 2:BSC外で感染性物質をこぼした場合
- 3:遠心機で感染性物質をこぼした場合
- 4:化学物質をこぼした場合
- 5:実験室の陰圧が失われた場合
- 6:シャワーアウトが必要であるがシャワーが使用不能になった場合
- 7:全ての動力を喪失した場合
- 8: 病原体暴露の可能性がある場合(目,口,肌それぞれの場合)
- 9:小動物が脱走した場合
- 10: 霊長類が脱走した場合
- 11: PAPR の動力が失われた場合. エラーが生じた場合
- 12: 負傷した場合
- 13: 意識はあるが動けなくなった場合
- 14:意識喪失した場合
- 15: 爆発・火災の生じた場合
- 16: 爆破・爆発予告のあった場合
- 17:不審な荷物、手紙が届いた場合
- 18: Select agent が ABSL-3 外に出てしまったと考えられる場合
- 19: Select agent の不活化が不十分であった場合
- 20: Inventory に不備が見つかった場合
- 21:ハリケーンや天候不良の影響を受ける可能性が高い場合

#### ABSL-4 (BSL-4)

ABSL-3 の 6, 11 を除くケースに加えてケミカルシャワーの機能喪失時, Breathing air の供給能の喪失, スーツ関係のインシデントが加わる。

だけ BSC 外で感染性物質をこぼしてしまった場合の 大まかな対応例を表 2 に示す。

4の教育訓練の項でバイオセーフティー部門のスタッフとの面接があると記したが、この面接の前にマニュアルを渡され熟読するように求められる。面接では試問として幾つかのインシデントについて遭遇した場合どのように対応するか詳細を説明するように求められる。マニュアルを読み、しっかりと覚えていないと答えられない。特にBSL-4 (ABSL-4) はインシデント対応がしっかり頭に入っているかを問われる。このような機会を設けることでインシデント対応を頭に叩き込むことができる。実際私がBSL-4で作業をしていた際にスーツ関係で何回かインシデントが発生したことがあったが、スムーズに対応できた。最初のアクセス権を得る面接でこのような試問があると利用者の質が高まるのではと感じられた。

#### 6. そのほか印象に残ったこと

ここでは上に挙げた項以外で実際に私が施設を利用して印象に残ったことについて, 箇条書きで紹介したいと思う。

1) UTMB GNLの BSL-3, BSL-4 及び動物施設ではパスボックスが存在しなかった。直接施設設計者や実験室責任者に聞いたわけではないが、「パスボックスは正しく使わないと逆に感染性物質の持ち出しのリスクが高まるため、ない方が良い」という意見を聞いた。確かに UV の点灯条件、開閉していい条件など、十分に利用者側が理解しないで使った場合、病原体への暴露リスクが高まり、納得できた。

- 2) ABSL-2, ABSL-3 は各実験室の扉前に適切な PPE をきた人物の写真が貼られていた。入室前に誤った PPE で入室することのないようにバイオセーフティーが要所の扉の前に用意していた。視覚的に訴える効果は大きく,個人的に大変気に入ったシステムであった。お金もかからないしすぐにでも導入できるシステムである。
- 3) ABSL-3 以上では基本的に動物への処置は吸入麻酔による麻酔下で行うことになっていた。日本でも施設によるのかもしれないが、UTMBでは腹腔内接種といった簡単な措置も安全上、麻酔下で行うことになっており、バイオセーフティー上の観点から感染リスクを極限まで下げている印象があった。
- 4) ABSL-2 の部屋は狭いため、マウス、ハムスターなどが同じ部屋で飼われており、非感染動物、感染動物も同室で飼われていた。IVC の飼育管理ラックで飼われていたが、意図しない病原体への動物の感染事故等起きないか少し心配であった。
- 5) 私が今まで所属してきた日本の施設では消毒剤は 70-80%エタノールと次亜塩素酸ナトリウム液がメインであったが、UTMB GNL の ABSL-3 では Metrex 社 Cavicide (https://www.metrex.com/en-us/cavicide), ABSL-4 では NCL 社の Micro-Chem plus (https://www.nclonline.com/products/view/micro\_chem\_plus\_) を消毒薬として指定、これらで消毒した後に拭いで 80%エタノールの使用を推奨していた。Cavicide、Micro-Chem ともに第 4 級アンモニウム塩を主成分としている。70-80%エタノールや次亜塩素酸ナトリウム液と比較して材質への

#### 表 2 インシデント対応の具体的な手順の事例

#### ABSL-3 において BSC 外で感染性物質をこぼした場合の対応

- 1:作業の中止。
- 2:試料,動物を適切な保管状態にする。
- 3:同室に他の作業者がいる場合、状況を伝え、通常の方法で退出する。汚染された PPE 及び衣服は消毒し脱ぐ。PAPR 等呼吸器系の PPE は外してはならない。
- 4:部屋からの退出後, spill sign を部屋のドアに明示, 退出時間を明記する。
- 5: Principle Investigator, ABSL3 Scientific Director, Attending Veterinarian, Department of Biosafety へ連絡する。
- 6:消毒を行うように指示された場合, 30 分後,必要な PPE を身につけ入室する。
- 7:汚染エリアを十分な量の吸収剤、ペーパータオル等で覆う。
- 8:ゆっくりと消毒剤を汚染エリアの外側から添加していく。スプレーは使ってはならない。
- 9: 汚染物に鋭利なものが含まれる場合、ピンセット、掃除器具を用いて回収する。
- 10: 汚染物に落下ケージ, 床敷が含まれる場合, オートクレーブエリアに設置した HEPA フィルター付きの 掃除機を使う。
- 11:消毒剤を添加した後30分静置する。その後吸収剤等はオートクレーブバックへ入れ、当日に滅菌する。 床を消毒剤に浸したモップで拭き、20分待つ。最後に床を水拭きする。
- 12: Principle Investigator, ABSL3 Scientific Director, Attending Veterinarian, Department of Biosafety へ連絡し、 部屋の利用再開が問題ないか確認する。
- 13:インシデントレポートの提出をする。

影響が少なく、尚且つすぐに蒸発、分解することもなく、消毒剤としての持続効果が続く。今後日本の施設でも第4級アンモニウム塩を消毒剤の選択肢のひとつとして検討していく価値があるように感じた。

- 6) 米国は日本より動物愛護の考え方が発展しており、動物実験が厳しいという噂を渡米前に聞いたことがあった。実際動物実験の書類を書かせてもらう機会があった。日本で著者が所属していた機関とそこまで求められる要項は変わらない印象を受けたが、感染後の動物観察に関しては処置を施してからは毎日観察で、発症が認められてからは最低1日2回観察、観察期間は6時間以上空ける、などの条件があった。動物にはIDと体温を認識するマイクロチップを挿入していた。体温は感染動物のエンドポイントを適切に判断する上で非常に有用な情報であった。
- 7) 6) 同様, 動物愛護に関する話であるが, UTMB に は PAM program (Post Approval Monitoring program)というプログラムがあった。動物実験計 画書は IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee: 所謂動物実験委員会) で審査を受け、 受理されたものが実施される。しかしながら動物 愛護の観点から計画書通り行われているかは、実 験実施者の倫理に委ねられる。PAM program は実 際正しく実施されているか、第三者側の視点で見 るプログラムである。動物実験で何らかの処置を 行う際に PAM program のメンバーの査察を受け、 計画書通りに適切に実施されているか確認される ことがあった。また、現在実施中、実施予定の動 物実験について計画書内でどのようなエンドポイ ントを設定しているか、どのような処置を施すこ とを明記しているか, など動物実験実施者が正し く把握しているか試問を受けることもあった。 PAM program のスタッフは研究者ではない人間で 構成されている。このようなプログラムがあり, 動物愛護に力を入れている点が窺えた。

#### 7. 最後に

簡単に UTMB GNL の紹介, PPE のルール, 動物 実験を行う上での教育訓練, インシデント対応, そして気づいた点について紹介した。感染症動物実験施設は通常の動物実験施設と比較して, ハード面で莫大な設備費, 維持費がかかる。また, 施設を安全に用いるためにはソフト面である利用者の使用ルールの理解, バイオセーフティーに関する理解が欠かせない。今回紹介した内容が ABSL-3 の運営者, ABSL-3 の利用者, 将来的に ABSL-3, ABSL-4 の運営を検討している方々の参考になれば幸いである。また, 感染症に関わらない学術分野の動物実験施設

でも、紹介したシステムを応用させることで、実験動物間での感染事故の防止や利用者の動物実験手技の上達につなげていっていただければ幸いである。

#### 参考文献

- Kale A, Gaur A, Menon I, Chirmule N, Bagwe P, Jawa R, Vijayanand S, Patil S, Suresh S, Jawa V. An Overview of Current Accomplishments and Gaps of COVID-19 Vaccine Platforms and Considerations for Next Generation Vaccines. 2023. J Pharm Sci. 112(5): 1345–1350.
- 2. Li G, Hilgenfeld R, Whitley R, De Clercq E. Therapeutic strategies for COVID-19: progress and lessons learned. 2023. Nat Rev Drug Discov. 1–27.
- Brady C, Tipton T, Longet S, Carroll MW. Pre-clinical models to define correlates of protection for SARS-CoV-2. 2023. Front Immunol. 14:1166664.
- Suder E, Furuyama W, Feldmann H, Marzi A, de Wit E. The vesicular stomatitis virus-based Ebola virus vaccine: From concept to clinical trials. 2018. Hum Vaccin Immunother. 14(9): 2107–2113.
- United States Center for Diseases Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition. https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html (Cited: May 17, 2023).
- 6. UTMB Health. The Robert E. Shope, MD, Laboratory in the John Sealy Pavilion for Infectious Diseases Research. https://www.utmb.edu/cbeid/areas-of-interest/safety-biocontainment (Cited: May 17, 2023).
- 7. UTMB Health. Galveston National Laboratory. https://www.utmb.edu/gnl/ (Cited: May 17, 2023).
- The Galveston National Laboratory. https://www.nationalacademies.org/documents/embed/link/ LF2255DA3DD1C41C0A42D3BEF0989ACAECE-3053A6A9B/file/DC3F942EF28706DB42B20B-193D5FDB0B799E795482C7?noSaveAs=1 (Cited: June 7, 2023)
- 9. Furuyama W, Nanbo A. Introduction of high containment laboratories in abroad. 2022. Uirusu. 72(2): 139–148.
- Honeywell. VENTILLATED PROTECTIVE CLOTHING BSL4. https://sps.honeywell.com/gb/ en/products/safety/protective-clothing/ventillated-clothing/bio-safety-level-4-deathly-viruses (Cited: June 15, 2023)
- ILC Dover. Chemturion BSL-4 Biological Safety Suit. https://www.cbrnetechindex.com/Print/5784/ ilc-dover-inc/chemturion-bsl-4-biological-safety-suit (Cited: June 15, 2023)

# 第70回日本実験動物学会総会(つくば大会)を 振り返って

第70回日本実験動物学会 大会長 杉山文博 筑波大学生命科学動物資源センター

第70回日本実験動物学会総会(大会)を2023年5月24日(水)~26日(金)の3日間,つくば国際会議場で開催いたしました。つくばでの本大会の開催はこれで3回目となります。第41回大会が今道大会長,第60回大会が小幡大会長,それから10年目の節目である70回大会を開催できたこと,たいへん光栄に存じます。第60回大会は人生に例えれば還暦での開催でありましたが、本大会は「古希」での開催となり、たいへんめでたく、本学会の益々の発展を祈念し、スタッフー同開催の準備を進めてまいりました。大会前日は雨天となり心配をしましたが、大会期間中は全日晴天となり、非常に多くの皆様につくば国際会議場まで足を運んでいただき、たいへん感謝しております。

本大会のテーマは「語ろう実験動物 ~より広く・より深く~」とさせていただきました。第67回大会は誌上開催,第68回大会はWeb 開催と新型コロナウイルス感染症拡大に大きく影響され,また昨年の第69回大会もフルスペックな開催には至れませんでした。幸運なことに,本大会の2週間前の5月8日に2類相当であった新型コロナウイルス感染症が5類となり,社会的により活動し易い環境が整いました。事実,非常に多くの皆様にご参集いただき,上記テーマのもと,大いに実験動物について語り合い,イノベーションの源泉となっていただけたものと思います。

特別講演は、スタンフォード大学の中内啓光先生に「基礎科学の進歩が切り開く新しい移植医療」について、筑波大学の櫻井 武先生には「遺伝子改変マウスによる新規神経ペプチド産生ニューロンの機能解明」についてたいへん貴重なご講演をいただきました。シンポジウムでは、大会として「実験動物を用いた医学実装へのアプローチ」及び「宇宙生物学における動物実験これまでとこれから」を、実験動物感染症対策委員会からは「IVCシステムを







用いた実験用げっ歯類の飼育と管理」を、日本実験 動物医学会との共催からは「難治性疾患に立ち向か う核酸医薬の最前線」を,学術集会委員会からは「感 覚研究の最前線と実験動物学の新展開」を、日本製 薬工業協会との共催からは「実験動物試験における. アカデミア「研究公正」と医薬「信頼性基準」~相 互理解から生まれる医薬品開発エコシステムへの挑 戦~」を、サル類の疾病と病理のための研究会との 共催からは「サル類を取り巻く感染症 ~現状と対 策~」を、日本実験動物学会からは「動物実験機関 管理の実績と今後の発展に向けて」を企画いただき, 立ち見も出るたいへん有意義なご講演をいただきま した。また LAS セミナーは例年通り 3 企画. ランチョ ンセミナーは8企画が実施され、ホスピタリティルー ムは6会場が設けられ、これまた非常に多くの皆様 にご参加いただきました。さらに、優秀発表及び一 般口頭発表セッションでは計78演題が、一般口頭発 表は第65回大会(富山大会)以来5年ぶりとなりま した。ポスター発表は一般及び優秀発表を合わせ計 120 演題となり、活発な議論が交わされておりまし た(優秀発表のプレゼンターは演題番号入りのお揃 いのTシャツを着てポスター発表していただきまし た)。

2日目の夕刻には場所を変え、ホテル日航つくばにて情報交換会が実施されました。立食での情報交換会は4年ぶりとなり、多くの皆様にお集まりいただき、筑波大学のジャズバンドの演奏とともに開始し、三好一郎理事長、八神健一名誉会員及び大会長による鏡開き、歓談を挟み優秀発表賞受賞者の発表、韓国実験動物学会のJe Kyung Seong 先生から済州島でのAFLAS 開催のご紹介、次回第71回日本実験動物学会総会(京都大会)の浅野雅秀大会長からご挨拶をいただきました。その後も歓談が大いに盛り上がり、親睦も深めながら楽しんでいただけたこと、たいへん嬉しく感じております。

器材展示会場では、ポスター発表に加え、日本実験動物器材協議会のご協力により実験動物及び動物実験に関わる企業の皆様による最新器材の展示が行われ、大会期間中たいへんな賑わいを見せており、展示を行っていただいた企業の皆様や会場に訪れていただいた皆様より「良かったよ」というお言葉を多くいただき、感激するとともに感謝しております。

本大会では、大会ポスターが描かれた艶やかな Tシャツを纏い、筑波実験動物研究会を中心として 多くの企業の皆様と筑波大学生命科学動物資源セン ターのスタッフを合わせて100名の皆様が手弁当で本大会の進行や受付を行ってくださいました。また、組織委員会、プログラム委員会そして財務委員会の委員の皆様にもたいへんご苦労をおかけいたしました。関係者の皆様にこの場を借りて改めて感謝申し上げます。また最後に、本大会にご参加いただいた全ての皆様に厚くお礼申し上げます。本当にありがとうございました。

来年は、研究学園都市つくばより古都京都へと場所をかえて、第71回日本実験動物学会総会が開催されます。皆様と再びお会いすることをたいへん楽しみにしております。







#### 研究室・施設便り

# 札幌医科大学医学部動物実験施設部

佐々木崇 永野夏生

#### はじめに

「研究室・施設便り」の第13回目として、札幌医科大学医学部動物実験施設部(以下、当部)が担当させていただくこととなりました。当部は、コロナ禍真っ只中の2021年5月に旧施設から現施設への移転を果たしました。本稿では、札幌医科大学の共用動物実験施設である当部の概要について紹介させていただきます。

#### 札幌医科大学医学部動物実験施設部

札幌医科大学は、札幌市の中心部に所在する北海道公立大学法人です。1950年に現在の場所にて開学され70年余りが経過しました。「進取の精神と自由闊達な気風」と「医学・医療の攻究と地域医療への貢献」を建学の精神とし、基礎的・臨床的研究成果を北海道における地域医療に還元することを目標に掲げており、当部も研究活動の場としてその一翼を担っています。

本学は、医学部(医学科)および保健医療学部(看護学科,理学療法学科,作業療法学科)の2学部4学科からなる医学系大学です。両学部に跨る約300名の動物実験実施者が医学研究における科学的貢献を目指し、広範な専門分野において研究活動に励んでいます。

当部では、部長(併任教授)1名、副部長(専任教員1名)、獣医技官1名、飼育技官2名、派遣職員1名、業務委託職員10名の、計16名体制で動物実験に関わる研究支援業務を担っています。これまで当部においては、小型げっ歯類から中大動物まで、幅広い動物種が飼養保管されており、中にはウニを飼育した研究者も在席していました。現在は、常時約4,000匹のマウスと約1,200匹のラットが飼養保管され、近年はこの二種の実験動物に特化した飼養保管施設となっています。この数字の通り、本学ではラットの割合が突出しているのも特徴の一つです。

#### 動物実験施設の設備

前述の通り、当部は2021年の年度当初に旧施設から現施設へ移転し、2年が経過しました。当部の入る棟は、学内敷地の西端側に位置し7階建ての構造を有しています(写真1)。最上階の機械室および3階の事務エリアを除く動物管理区域5フロアの総面積は約3,400 m²、うち飼育室と実験室の総面積は1,400 m²です。旧施設は1フロア構成の約2,100 m²であったため、総面積が1.6倍となりました。

旧施設で抱えていた課題を克服するため、以下のコンセプトを掲げ、設計、建築、備品整備等が進められ、現施設が完成しました。各コンセプトに分け現施設の概要を以下に紹介させていただきます。

- ①厳寒地における動物実験施設の温湿度管理
- ② 飼育装置を個別換気ケージシステム (IVC) に統一
- ③ 感染症対策:空調管理,動線,ゾーニング
- ④ 化学物質・アレルゲン曝露の防止
- ⑤ 災害時への備え
- ⑥ その他

#### ① 厳寒地における動物実験施設の温湿度管理

北海道の中で比較的温暖な札幌市といえども,最 寒月の平均気温は-4.5℃を示し,終日-10℃以下とい う厳しい日もあります。本州で使用される家庭用エ



写真1 札幌医科大学。動物実験施設部は中央(右から二棟目)の7階建の棟です。

アコンでは暖房器具としては能力的に足りないほど, 北海道の冬は厳しいものがあります。

一昨年まで使用していた旧施設は、1982年に竣工された古い施設でした。施設内に取り入れた外気を、年間を通し一定湿度で各室へ供給することは容易ではなく、本学の研究者は飼育室における冬場の低湿度と夏場の高湿度に長年悩まされてきました。そこで現施設は設計段階から温湿度管理を重視し、ソフトウェアによる自動制御システムを採用し、札幌市の全季節・全天候に対応できる温湿度管理システムを導入しました。その甲斐あり、現在は動物や研究者に対し、湿度40~60%の飼育環境を季節問わず安定提供できるようになりました。

余談ですが、まだ残雪の残る2021年4月、完成した 新棟が大学側に明け渡された直後にとあるアクシデ ントが起こりました。天井材と壁材の化粧けい酸カル シウム板におびただしい数のクラックが入っており, 日を追うごとにひび割れが拡大していく光景を目の 当たりにしました。新しい建物の匂いに心躍らせて いたはずの筆者らは思わず目を覆いました。外気温 と同じ一桁台を示していた建物内温度が暖房初稼働 で常温まで急上昇し,極端な湿度低下が生じたため に起きた事態でした。塗床のクラック発生対策は設 計段階から想定し、耐候性や可塑性に優れたウレタ ン樹脂ベースの素材を選定しており何事も起こりま せんでした。しかし、天井材と壁材はノーマークでし た。寒冷期のこけら落としでは、暖房開始時に加湿も 必須という教訓を得た瞬間でしたが、時既に遅しで した。想定外の事態に移送計画の出鼻はくじかれ、寒 冷地における空調管理の難しさを実感しました。

# ② 飼育装置を個別換気ケージシステム (IVC) に統一当部では現在、飼育装置をIVCに統一しています。IVCというと、感染症対策のイメージが大きいと思いますが、当部では旧施設の頃から施設面積の狭さに課題を抱えていたことから、収容数の面積対効果に優れたIVCの導入を長年かけて進めておりました。現施設に移転した現在、99%の動物がIVC飼育となりました。またIVC導入は、飼育業務の省力化にも寄与しています。保有するIVCシステムは全て自動給水仕様となっており、実験者やスタッフらは給水瓶の準備に追われることから解放されました。さらにIVC本来の高い換気能力から、オープンケージ飼育と比してケージ交換頻度も抑えられ、限られたマンパワーで高効率かつ衛生的な飼養保管が可能となりま

した。当然、感染症対策や粉塵飛散防止の用途としての恩恵も受けていると考えています。本学では微生物モニタリングにおけるSPF対象病原体の陽性事例と、アレルギー関連事例(咬傷等の外傷性起因事例を除く)は近年生じていません。IVCのケージロック機能による実験動物逸走防止策としての安心感についても言うまでもありません。

現施設はハード面においてもIVCを最大限生かす 設計としました。旧施設では,動物収容数や個室飼育 に関する研究者からの要望に応えるため、施設内工 事を幾度となく重ねてまいりました。また、旧施設は IVC使用前提の建物ではなかったため、各室のドア枠 はIVCラックの高さ(アレンタウン社製で約205 cm 前後)を下回り、cm単位の床面段差が至る所にあり ました。数百kgに及ぶIVCラックを室間 · エリア間 で移送するには、屈強な男性6人がかりでラック架台 を横転させる必要がありました。そこで現施設は、ほ ぼ全てのドア枠を、高さ210 cmの親子扉の仕様とし、 機密性をある程度断念し室間段差を0.5 mmと下げま した。これにより施設内におけるIVCラック移動が 容易になりました。さらに、IVC用自動給水の配管、 制御盤, フラッシング装置, IVC排気配管と室外排気 ダクト接続のためのシンブルフランジなど、IVC関 連のハードをほぼ全ての実験室に配備しました。こ れにより全室が実験室にも飼育室にも転用できる柔 軟な施設となりました。

#### ③ 感染症対策:空調管理,動線,ゾーニング

検疫から始まり四半期ごとの微生物モニタリング,異常動物の早期発見・隔離・感染症診断など,実験動物管理における感染症対策の基本ルーティーンは,試行錯誤しながらこれまで日々勉強してまいりました。一方で,筆者らはこの度,動物実験施設の新設という稀有な機会に居合わせたことで,建築デザインの段階から動物実験施設の感染症対策について学ぶ機会を得ました。

現施設の構造,微生物学的概念,動線について,概念図を図1に示します。当部の正面玄関である3階事務エリアを挟んで,高層階に上がるほど高度なバリア区域とし、低層階は微生物学的清浄性を求めない区域としました。研究者用エレベーター,清浄エレベーター,汚染エレベーターと,当部には3機のエレベーターが配備され,動物実験関連備品は図のように流通します。1階の洗浄室で洗浄・滅菌された備品は,清浄エレベーターを用いて各フロアの滅菌済

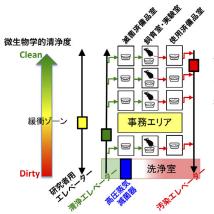


図1 動物実験施設の概要

[7階:機械室]

6階: SPF区域 (陽圧管理、清浄·汚染 二重動線)

5階: SPF区域 (陰圧管理、スイート方式)

4階: Conventional 区域 (陰圧管理、スイート方式)

[3階:動物実験施設入口]

2階: 個室実験区域、感染・発がん実験区域

1階: 免疫不全動物区域、洗浄室

備品室へ配送され、各飼育室・実験室で使用されます。使用済み備品は、各フロアの使用済備品室へ出され、洗浄室スタッフがこれを回収し汚染エレベーターで1階・洗浄室まで配送します。なお、使用済備品室の映像を洗浄室からモニターできるようにしました。これにより洗浄室スタッフは使用済備品が出された状況を目視し、いつでも回収に向かうことが可能となりました。

現施設の空調は、医療施設の感染管理アプローチに倣った陰圧管理を基本としました。感染事故が起こった一室からの病原体飛散経路を前室から飼育室に引き込む気流管理で断つことを目的としています。一方で、飼育室側から前・後室へ気流形成する陽圧管理と、清浄及び汚染廊下の二重動線管理により、飼育室の清浄性を最大限担保する飼育区域も設けました。ゾーニングの観点で、この陽圧管理フロアは最上階に設置し、陰圧管理フロアと物理的に隔てました。動物購入などの頻繁な動物搬入がなく、遺伝子組換え動物の繁殖を用途とする研究者の動物がこの陽圧区域で飼養保管されています。

免疫不全動物は高度な清浄性が求められる一方で、多くの有害微生物のリザーバーにもなりうるという考えの基に、免疫不全マウス飼育区域をSPF区域から最も遠い最低階に配置し、免疫不全マウス飼育区域には、それを用いる研究者しか立ち入らない動線構造としました。当部の正面玄関兼事務エリアとなっている動物不在の3階フロアを、清浄区域および汚染区域間の緩衝ゾーンとして配置したゾーニングとしました。

微酸性水を消毒薬として活用するため、最上階の 機械室に生成機器と200リットル級のタンクを設置



写真2 微酸性水の出水口(左)

し、階下へ塩化ビニル配管を通し、各フロアで汲み取りできるようにしました(写真2)。また使用済み備品が集約され臭気が最大化する洗浄室の消臭を期待し、洗浄室の複数箇所に微酸性水噴霧装置を設けました。 先日、この噴霧装置の不具合があり、数日間の修理を余儀なくされましたが、そのおかげでこの装置が如何に臭気を低減してくれていたかを実感することができました。

#### ④ 化学物質・アレルゲン曝露の防止

動物実験に従事する研究者や、飼育業務に携わるスタッフには、常に化学物質やアレルゲンに曝露されるリスクがつきまといます。現施設の設計段階では、このリスク低減に取り組むためのいくつかの工夫を凝らしました。

全ての実験室には、プッシュ・プル型実験台を設けています (写真3)。吹き出し側には、プッシュ気流発生装置として市販のHEPAフィルター内蔵クリーンパーティションを配置し、プル気流発生装置として室外排気口を実験台の高さに配備しました。これにより、実験台上の空間には清浄な一方向気流が発生します。引き込み側のプル型気流発生装置を市販クリーンパーティションではなく室外排気口としたことで、動物の被毛や汚染床敷に含まれるアレルゲン物質及び麻酔薬や揮発性の化学物質も室内に戻されることなく室外排気されます。本設備は、洗浄済みケージに床敷きを入れる作業台にも配備しました。このアイデアは、某一流空調設備設計施工企業に勤務する筆者の大学院博士課程時代の先輩によるものです。

また、使用済み床敷を安全に掻き出せる当部に とって最適な排気装置がないか、三協ラボサービス と夏目製作所の営業マンに相談したところ, 思い切っ てオーダーメイド品を作ってしまおうということ になりました。本学と二社で意見を出し合いながら 写真4の装置が完成しました(品名:床敷回収装置 B型 特注, 型番: KN-769-XX, メーカー: 株式会社 夏目製作所)。本機は、有害度の高い化学物質投与動 物実験の使用済みケージから汚染床敷を掻き出す用 途で各区域に配備しています。本学ではこの作業を. 当該化学物質の有害性を把握する実験者自身が実施 することを原則としています。これにより使用済み ケージに残留する有害物質の総量が最少化され、洗 浄室スタッフの安全面が担保されます。本機内作業 スペース内部の吸い込み面のプレフィルターは,一 作業ごとに汚染床敷と共に袋詰めし廃棄する仕様と しました。これにより,前の利用者が使用した有害物 質に次の利用者が曝露される不安が大幅に解消され ています。さらにこのような仕様としたことで、中間 フィルターおよび最終HEPAフィルターの粉塵吸着 による風量損失が低減され、毎回確かな陰圧が保た れ、本機器を使用した床敷掻き出し作業を安全に実 施することができます。中間および最終の両フィル ター交換作業は、本機風量計を監視しながら専門業 者に依頼します。

以上のような設備導入により、実験動物の完全 IVC管理と合わせ、実験者および飼育作業スタッフの 労働安全衛生面は、旧施設の頃から飛躍的に向上し たと考えています。



写真3 プッシュプル型実験台



写真4 床敷回収装置

#### ⑤ 災害時への備え

2018年9月6日午前3時7分に,北海道胆振東部地震が発生しました。本学が所在する札幌市中央区の震度は4と,揺れによる被害は一部の収納物落下程度の限定的なものでしたが、地震後に生じた北海道全域の大規模停電により、当部にも大きな混乱が起こりました。

当時は現施設への移転前で、動物は旧施設飼養保管下にありました。停電時は、非常用電源によるIVC

稼働が維持されたものの、原因不明のブレーカーダ ウンで非常用電源へ切り替わらなかった飼育機材も ありました。飼育動物への影響は僅かながらも発生 してしまいました。想定外に、旧施設自体の空調およ び空調冷凍機、そして水道供給用ポンプが機能停止 し、室内の全照明も消えました。停電3時間後には、 飼育室内は目を開けるのも困難なアンモニア等の複 合臭が充満し、温湿度上昇と自動給水配管への持続 給水が遮断されました。本学は地震発生後12時間後 の早期に電源復旧されたため、その間のSPF区域の バリア解除と通風機による換気, 自動給水配管内に 残余していた水量で、動物の生命は何とか維持でき ました。外気が常温に近い9月の被災であったことも 救いでした。災害により建物の中枢空調が停止に陥 ると、IVC配備された飼育室ほど面積当たりの飼養 匹数が多いため、アンモニア等の複合臭の充満が早 く飼育室内の温度が高温になります。この点はIVC 管理のデメリットになると感じます。

このような胆振東部地震の経験を踏まえ、現施設 では当部専用の自家発電装置を設け、非常用電源接 続機器も選定し直しました。施設中枢空調はもちろ んのこと、IVC給排気装置および自動給水システム の各電源は非常用電源に接続しました。燃料及び給 水タンクの用量確保 (5,000 ℓ) を設計に組み込み, 災 害時72時間の動物のライフライン維持体制を整備し ました。メイン空調機は3機体制とし、災害による不 具合や平時のメンテナンス ・ 更新にも対応できるよ う、2機稼働で100%能力を発揮できる仕様としまし た。施設内照明も、1/3を非常用電源接続としました。 給水タンクの損傷を想定し、自動給水配管内へ飼育 室内から直接注水補充できるよう、ポータブルサニ タイザーを保管しています。これは本来、配管内の消 毒・洗浄の用途に用いられます。旧エデストロムジャ パン社員で大変お世話になった元技術者の助言によ り, 災害時に有用と判断し現在も保管しています。

#### ⑥ その他

本学旧施設における当部の役割は、実験動物の飼育場所としての機能が主であり、実験実施者は所属研究室に動物を移送し実験する運用が長らく続いてきました。そのため、旧施設には飼育室23室に対し狭小な実験室が僅か6室しかありませんでした。しか

し近年、SPFバリア区域での実験完遂や遺伝子組換え動物逸走防止の観点が重視されるようになり、実験実施者間で実験室の争奪戦が起こっていました。それを踏まえ、現施設では飼育室数と実験室数が同数となるよう実験室数を大幅に増設しました。さらに、実験室の空き状況、設置設備、広さ、実験操作内容などに応じて、実験実施者が使用する実験室を柔軟に選択できるスイート方式を採用しました。これは理化学研究所脳科学総合研究センターの施設構造を模倣させていただきました。

以上のような工夫を重ね, 現施設は多くの面で動物実験環境の改善を図ることができたと考えています。

#### 最後に

偶然にも動物実験施設の新設・移転の機会に居合わせたことを、今は幸運に思っております。施設移転は、実験動物学や獣医学の専門知識だけでは歯が立たず、個々の研究機関の実状に合致した成果が求められる模範解答のない仕事です。それゆえこの数年間、筆者らは難しい時間を過ごしました。

本学がこの度造り上げた動物実験施設のアピールばかりを本稿で記載してきましたが、筆者らにとっても後悔する部分や失敗談はたくさんあります。これから新施設の設計・移転の機会に臨まれる方にとって、本稿が何かの参考になれば大変幸いに思います。

#### 謝辞

筆者らのような経験の浅い若輩者に対し、貴重なお時間と心温かい数々のご指導をくださった多くの研究機関の諸先生方、建築、空調、実験動物に関する専門企業の皆様方に、心から感謝の意を表します。お世話になった皆様の人数が膨大なため、お名前をここに記載できないことをお詫び申し上げます。

また、北海道庁および道職員、道民の皆様、そして本学の施設移転室職員、筆者の現職の前任者である 磯貝浩先生、退職された高橋晃一主任獣医技師にも 感謝を申し上げます。

本研究室・施設便りを執筆するにあたり、機会を くださった大石久史先生、山田久陽先生に御礼申し 上げます。

#### 維持会員便り

#### ~挑戦を続ける技術者集団・グローバルリンクステクノロジー~

グローバル・リンクス・テクノロジー株式会社 第一開発部 増井将人

#### はじめに

このたび維持会員便りを執筆させていただくことになりました、グローバル・リンクス・テクノロジー株式会社の増井と申します。本稿では、私が所属するグローバル・リンクス・テクノロジー株式会社について、またそこでの私の取り組みや自社商品について簡単に紹介させていただきます。

#### 会社の紹介

グローバル・リンクス・テクノロジー株式会社は,2004年に,静岡県浜北市(現浜松市浜北区)にて創業しました。以降,地域の中堅大手製造業会社を主たる得意先として,電装品製造業向けの治具,省力化機器,制御機器,検査機器の設計製作の請負事業や電子機器の開発受託事業を行っています。また,技術者派遣をはじめとした技術支援も行っています。そういった意味では,実験動物業界とは元々異なる業界の企業でございますが,近年,後に紹介させていただきます実験マウスの自動飼育装置を開発しましたことから動物実験業界に顔を出させていただくことが多くなってまいりました。

弊社は、非常に長い社名ですが、

Global = グローバルな視点で

**Linx** = 松明を掲げ、道を照らし道案内する者(LINK BOY) が団結してLINKしてLINKS(X) に

#### Technology = 技術

と「グローバルな視点の技術の道案内人」という 意味を持ち、技術者として思いの詰まった社名になっ ております。

弊社は、技術の道案内企業として小規模企業ながら機械、電気、ソフトと幅広い開発体制を有しており、モノづくりの開発における構造物から回路、制御に至るまで仕様決め段階から試作、製作までトータルな対応が可能なことを特長としています。クライアントには自動車関係企業が多く、家電や医療機器メーカー様とのお取引もあります。創業当初は数人から



グローバル・リンクス・テクノロジー(株) 社屋外観

始めた企業ではありますが徐々に人数を増やし、現在では36名の体制の「技術者集団」となりました。更に2020年には念願の自社社屋も落成し、開発環境も整いました。今後も新しい技術を取り入れ、中小企業ながらも充実した開発体制で、柔軟にお客様のモノづくりに貢献していくことを目指してまいります。

#### 私について

少し余談ですが, 私自身について紹介させていた だきます。

昭和59年生まれの「ネズミ年」でございます。

このグローバル・リンクス・テクノロジー株式会 社には2012年に入社しました。

以前は産業用電気機器の製造にて金属加工職人として10年近く従事しておりました。その後、機械工具の商社に入社しますが、水が合わなかったのか半年で解雇になり、その後、弊社に入社するに至りました。

主な仕事は機械設計で、後に紹介させていただきます自社製品や請負開発の3D機械設計と製作をメインに、ちょっとした金属加工や樹脂加工もこなします。そして、雑用・ゴミ捨て・トイレ掃除・虫退治まで、グループリーダーとして幅広く従事しております。

趣味はアイス食べ歩きとラーメンを食べることです(食べるの・・・早いです)。もしお会いした際にはぜひ皆様の近くのおすすめの御当地ラーメン屋さんを教えて頂けましたら幸いです。なお2軒教えられた場合・・・近ければ一気に2軒行ってしまう行動力が自慢です。

#### 会社の雰囲気

弊社の雰囲気について紹介いたします。

弊社は静岡県浜松市にございます。浜松には浜名 湖があることから、以前より養殖のウナギが有名で したが、近年では餃子の消費量が多いということか ら「浜松餃子」と称して餃子も有名になっております。 そんな地区ですが、社員でうなぎや餃子ばかり食べ ている人をあまり聞きません。

弊社の社屋は、浜松の中でも中心より少し外れた郊外にあります。そのため社屋は畑に囲まれております。周りに建物がなく、「遠州のからっ風」と呼ばれる風が吹くことから、風の強い日はまさに「風通しの良い会社」になります。実際の職場の雰囲気については、私が思うに、それぞれの社員が責任を持ち、前向きに仕事に取り組む良い雰囲気の企業だと思います。

そんな弊社は、昨年10月に新代表の就任という転機を迎えました。新しい社長は、弊社の技術出身です。 とくにモーター技術にはひときわ敏感で、趣味は乗



弊社で設計から製作まで行った 電子基板コーティング設備

馬と、少し珍しい趣味を嗜みます。休日には馬術競技 に出るほどで馬に対する愛は並大抵ではありません。 今後は、そんな新社長のもと技術レベルの向上と、よ り質の高い開発体制の構築、エンジニアの拡充を行っ ていく予定です。

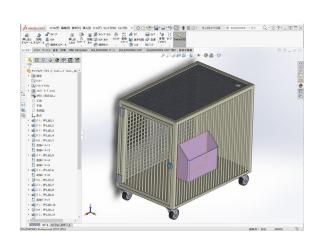
#### 最近の弊社の取り組み

弊社は設計・開発企業として事業を展開しております。近年では3D-CADを用いた設計の要望が多く、Solidworksを用いた開発体制の充実を図ってきました。3Dで設計することにより従来の2D-CADより複雑な設計が迅速に可能なのはもちろんのこと、図面が読めない方ともイメージが画面で共有しやすくなったのがメリットとして挙げられます。

また、昨今はモノを開発するにあたり各種規格への準拠が必要となっており、その対応はもちろんのこと、セキュリティに対する要求も高まっております。弊社は「開発」という部分を主に担う企業ですので、お客様の機密情報を取り扱うことが当然のごとく多いことから、この点は特に注力しているところでございます。技術力と品質はもちろんのこと、安心して仕事が任せられる企業を常に目指しております。

そういった中、弊社はお客様からの委託を主な事業としてきておりますが、その反面、請負業務だけでは発展性に乏しく、益々進むコストダウン要求や激化する同業者とのし烈な競争、従業員の高齢化など将来に対する不安がありました。そのため、様々な開発業務で得たノウハウをもとに自ら企画する自社製品の開発にも以前より注力してきました。

現在は、「無線式筋電計」と「実験マウス自動飼育 装置」を開発し販売しております。



3D-CADによる設計

#### 無線式筋電計

少し簡単に紹介させていただきますが、弊社では 創業当初からセンサー開発に関わる機会が多く、そ の中で開発することになったのが筋電計です。

こちらは実験動物用というよりも人を対象とした 製品です。長年にわたり有線式の筋電計を販売して きましたが、姿勢や、スポーツのフォーム解析の要望 が多いことから無線式の需要があると感じ、本体と センサー部を無線で通信する方式の筋電計を開発し ました。売り上げ実績も徐々に積み上げてきており、 価格も安く、知る人ぞ知る製品になっております。

開発から製造まで弊社で一貫して行っており,カスタマイズのご要望にも柔軟に対応しております。 今後,動物実験用にも需要があれば対応を検討していく所存です。

#### 実験マウス自動飼育装置 ROBORACK

弊社では、自社製品の一つとして実験マウス自動 飼育装置「ROBORACK(ロボラック)」を開発しまし た。

これはマウスの実験における手技や投薬をすると き以外の飼育作業を自動化する装置です。具体的に は「餌の供給」「水の供給」「汚れたケージの交換」を 自動で行います。

ROBORACKは、交換するためのケージと蓋をストッカーにセットし、おがくずや紙できた敷材チップと、餌をタンクに補充していただくだけで動作します。水は水道管につなげることで自動的に供給できます。

ROBORACKの開発を始めた当時、既に他社において、餌の供給と水の供給は自動化されたシステムがありました。しかしながら、汚れたケージの交換の自動化は実現にはいたっていませんでした。そこで弊社は、この汚れたケージの交換を主軸に開発を行ってきました。

ケージの交換では、糞尿で汚れたケージの臭気に作業者がさらされたり、マウスに噛まれたりするリスクがあり、作業には負担が伴っていましたが、ROBORACKを使うことで負担が軽減されます。また、作業を自動化することで、マウスにとっても従来の人手で行ってきた作業に比べ、均一な飼育環境を作ることができるため、試験の精度向上と効率化が期待できます。

実験マウスの飼育数は施設によって違いますが、 「ROBORACK」は、標準仕様で120~200匹が対応可



無線式筋電計「EMG-EYE」



実験マウス自動飼育装置「ROBORACK」

能です。もちろん、必要に合わせて棚数を増やせば、 600 匹程度まで収容数を拡大できるようになってお ります。

またROBORACKにはケージ交換の予約機能もありますので、人がいない土日祝祭日や夜間のケージ交換が可能です。

これは、地元医大附属病院の元院長から動物実験の現場に改善が必要とのご相談をいただいたことから、2012年頃より開発に取り組んでまいりました。

現在,医療研究をはじめ,化学や,農薬,食品などさまざまな分野で動物実験が行われています。新たな感染症に対する対策や新薬の開発,化学製品の安全性評価など,役割は重要で欠かすことはできません。その動物実験では動物のお世話が必要です。実験を確実なものにするためにも,このお世話は重要な作業ですが,動物実験の歴史が始まって2~300年が経つにも関わらず,ずっと人間が手作業で行ってきました。そのため,飼育水準の維持に大変苦慮してい

る現場が多いのが現状です。これらの手間のかかる 作業を自動化できないかと考えたのが、開発の根幹 です。

弊社が得意としているのは、モーター制御です。その技術を上手く応用できる分野に医学関係があります。「ROBORACK」は、モーター制御を応用し、医学分野で活用できる製品です。製品を通して医学の発展に貢献できるとすれば喜ばしいことです。

しかし「自動化=機械化」という単純な物ではありません。動物実験は貴重な生命と向き合う作業であり、取り扱いには慎重かつさまざまな配慮が求められています。特に近年、動物愛護の意識の高まりからその要求水準は高まってきています。すでに長年の研究の歴史の中で培われたマウスの飼育手法を踏襲しつつ、動物愛護の推進の中で新たな手段として提案できるものにするために、機器類がマウスに与えるストレスには特に配慮し、製品開発を行っております。この点がクリアできない限り自動化のメリットは意味を成しません。

ただし、開発当初は生き物を扱う設備開発というのは弊社としては実績がなく、当然のごとく周りにも事例や情報が少ないという状況で、開発はそう簡単ではございませんでした。

例えばケージを移し替える構造においては、単純にケージを傾けて下ろそうとするとマウスは抵抗してしまったり、移し替えた後も戻ってきたりと、単純な「物」ではなく思考能力のある「生き物」ならではの課題がございました、またこれが気温や品種、性別の違いで挙動が違うため、あらゆる条件で安全に移し替える方式の開発にはとても悩まされました。また、マウスにとってNGなのは騒音、振動、光、音です。加えて適温や空気の清浄も求められます。機械装置にとっては非常に制限が多く、これも悩みました。

マウスが機械に挟まれないように超音波センサーをつけたいと思っても、超音波はマウスにとって騒音になるため使えません。また、良いセンサーを見つけたと思っても、マウスは「生き物」なのでその日の天候、体調、機嫌で振る舞いが変わります。さらに、何か想定外のことが起きても、マウスは同じ動作を2度としてくれないため、原因の特定にはかなりの時間を要しました。そのため試作を幾度となく繰り返し、長期間の開発を要しました。

弊社は中小企業ですので、開発費の捻出において も苦慮することとなり、社内でもいろいろな意見が ございました。それでも当時からこの製品に関わる 人の根気強さと、支援やアドバイスを下さる方のおかげでこれまで開発を続けてまいりました。また弊社は分野の異なる企業ですので、当然、動物飼育そのものもノウハウがなかったため、マウスを飼い始め



ROBORACKの開発試作



ROBORACK飼育試験の光景



ROBORACK開発の光景

た当初は、社内からもマウスの臭いをはじめとした 様々な苦情がありました。そのために短時間で情報 を集め、マウスのみならず人に対する快適環境つく りに追われたことも今となっては貴重な経験でした。

ちなみに私自身も長年の開発の中で2級実験動物 技術者の資格を取得しました。社内でマウスを飼育 し世話をしながら、現場の作業者の方がどんな気持 ちでされているかを私なりに感じつつ、独自にマウ スの観察と研究をしております。

現在, 餌の供給, 水の供給, 汚れたケージの交換という3つの作業を自動化したシステムは世の中に存在していないため, 世界初のシステムと自負しています。なお,「ROBORACK」は2021年に「ロボット大賞」の優秀賞をいただいています。

まだそれでも製品の普及はこれからです。さまざまな分野において行われている実験動物飼育で、この装置が活躍することを目指してまいります。

今後、どの業界でも人手不足や働き方改革が課題となってきます。一方で、今後しばらくは、実験マウス市場は世界的には更に成長していくと推測されます。そこに「自動化」が今後キーワードになります。自動化のメリットは単純に負担を減らすだけではありません。いつでも同じ水準の作業ができることもメリットになります。特に実験という作業の中での「自動化」は、月日や場所や対応する人が変わっても同じ飼育環境を動物に提供できるため、実験の「再現性」が高まることが期待できます。これは非常に大きなメリットではないでしょうか。また、飼育の差異が

なくなれば、効率的な環境の実現はもちろん、動物の 使用数の適正化やロスの削減にもつながると考えら れます。

今後、弊社としては動物実験環境の構築における 手段の一つとしてROBORACKによる自動化を確立 し、「ROBORACK」の普及と実績の拡大に努めたいと 考えています。具体的に5年後には年間10台ペース の販売目標を掲げています。

また、マウスだけでなく、他の動物も需要に応じて 検討していきたいと考えています。ただ飼育するだ けでなく、観察や行動解析はできないかなどの、難易 度の高いご要望もいただいています。それらも検討 し、新たな機能として加えたいと思います。さらに市 場にご提案していくなかでニーズをキャッチしなが ら改良を考えていく計画です。

#### おわりに

長文になりましたが、ここまで弊社の紹介と2種類の製品の紹介をさせていただきました。

他にも「こんなものがあれば」「これを作ってほしい」という要望があれば、弊社の機械、電気、ソフトの幅広い対応力を活かして対応させていただきますのでお気軽にご相談ください。

末筆ではございますが、弊社は技術者集団として、 今後も技術を追い求めて更なる要求に応えていくと ともにこの実験動物業界の発展に微力ながらも貢献 してまいります。

最後までお読みいただきありがとうございました。

#### 会員便り

# ピンチはチャンス ~研究者であり母であるということ~

東海大学医学部 基礎医学系 分子生命科学 三浦浩美

#### はじめに

このたび、中部大学実験動物教育研究センターの 岩田悟先生からのご紹介で、会員便りを執筆させて いただくことになりました、東海大学医学部の三浦 浩美と申します。今回はこのような機会を与えてい ただき, 関係者の方々には深く感謝いたします。皆様 に自分自身をアピールできる絶好の機会であると思 いましたので、今回は、最近国内で開催された国際 哺乳類ゲノム会議 (International Mammalian Genome Conference; IMGC) での出来事を中心に、私のこれま での研究や経緯をお話ししながら、"ピンチはチャン ス"というキーワードをtake home messageとして皆 様(特に若手の方)に伝えられたらと思います。尚, 私が所属する研究室・研究内容については,以前,上 司である大塚正人先生(ボス)と共著で執筆した,実 験動物ニュース Vol.70 No.2「研究室 · 施設便り」を 参照していただけましたら、本稿での内容をより深 く理解していただけのではないかと思います。

#### IMGC2023 からの招待状

2022年8月のある朝、まだ1歳になって間もない娘の保育園の送迎車の中で夫を待っている時、久しぶりに「迷惑メールフォルダ」を整理しようと様々な英文メールを眺めていました。すると、"Congratulation…"というタイトルが目に入りました。よく見ると、その1週間後に同一人物から"I am sending again…"という2通目のメールがあることを知りました。メールを開いてみると、それは紛れもなく、マウス遺伝学の分野で有名なInternational Mammalian Genome Conference (IMGC)からのメールでした。"Congratulations!! You have been nominated and selected to receive the 2023 Mary Lyon Award from the International Mammalian Genome Society"、"I am sending again hoping that my first message just didn't make it to the top of your reading list"と書かれていま

した。… [これは迷惑メールなんかじゃない], [Mary Lyon って…あのライオニゼーションのメアリー・ライアン?], [ノミネートされただけで, まだ, 決まってないんだよね?] 等, 様々な想いが頭の中を飛び交いました。

IMGC (International Mammalian Genome Conference, 国際哺乳類ゲノム会議) は、システム 遺伝学・機能ゲノム学・遺伝子工学等、幅広い哺 乳類遺伝学研究を中心としたIMGS (International Mammalian Genome Society)を母体とする国際学会 で、1987年パリでの最初の開催から毎年開催国を変 えながら、日本でも7年に1度、開催されてきました。 IMGS設立メンバーには、実験用マウスの染色体の遺 伝地図 · 物理地図の作成に大きく貢献した Verne M. Chapman博士や, X染色体不活化 (Lyonization) を発 見したMary Lyon博士等,何人もの一流の研究者らが 含まれています。私自身も、過去に3回ほど参加した ことがある学会でした。高名なマウス遺伝学者たち が参加する歴史のある学会にも関わらず、参加され る先生方は非常にフレンドリーで、且つ、実験用マウ スをこよなく愛している, といった印象を強く持っ ています。そのような学会からの受賞のお知らせは、 直ぐに信じられるものではありませんでした。 嬉し さと共に色々な不安がこみ上げ、[果たして自分にで きるのか]. [普通の研究発表ではないだろうから、何 を発表したらいいのか、どんなメッセージを含めて 伝えられるのか] …。色々なことが私の頭の中を飛 び交っていました。しかし、1週間以上待たせている 上,2通もメールをいただいている状況です。尻込み していたら永遠に返信できないと思い、思い切って "Thank you for the excellent news! I am honored that I have been selected to receive the Mary Lyon Award. Yes, I will be available to present my work at the 36th IMGC meeting in March 2023"と返信しました。

#### Mary Lyon Lecture

Mary Lyon博士が研究者として生きた時代は、女性 が大学のアカデミックなメンバーとして認められる こと、博士号などの学位をとること自体も難しい時 代でした。"女性は結婚して子供を持つもの"という 古い慣習・考え方が蔓延していた当時, college に進 学し、研究を続けたいと望む女性にとっては生きに くい世の中でもあったと思います。しかし、第二次世 界大戦後に世界の経済状況が変わり、女性でも働く ことやその社会的立場が認められるようになってき たことによって、彼女の研究者としての人生も大き く変わったようです。Mary Lyonはそのような厳し い時代を生き抜きながら、ノーベル賞も受賞するほ どの超一流の女性研究者として大成した1人であり ます。IMGCでは、2013年から創設者の1人である 彼女にちなんだAwardを設けており、主に駆け出し の将来性の高い女性研究者に与えられる大変栄誉あ る賞となっています。

今の時代,多くの若手女性研究者は、Mary Lyonの 時代とはまた違う困難さ抱え、様々な葛藤を抱きな がら生きているように思えます。研究者としての業 績を残したい(大成したい),しかし結婚して子供も 作りたい。研究の多忙さに紛れ、どのタイミングで結 婚したら良いのか(又はしないのか), 結婚しても産 休・育休を何時とったら良いのか、その間の研究は どうなるのか、産休からラボに戻った時でも以前の ペースで実験ができるのか、様々な不安が頭をよぎ ることでしょう。家庭を持った女性は、研究者として、 また、母として、二足の草鞋をはきながら研究と家庭 のバランスを上手く取りながらやっていく必要があ ります。しかし、子供が体調を崩せば、何日もかけて 地道にこなしてきた実験などを諦めて子供の元に飛 んでいかねばならず、家庭からラボに戻った時にま た実験を一から始めなければならない場合もありま す。ただ、現代社会の私たち女性研究者への待遇は、 Mary Lyonの時代よりも断然良くなっていると言え るのではないでしょうか。

さて、今回の講演では、もちろん、Mary Lyonにちなんで、現代に生きる女性研究者について考えて欲しかったのと同時に、私の研究人生からも"時代の変化と共に様々なことが変わっていくこと"を伝えたいと思い、研究発表では、これまで開発してきた独自の遺伝子改変マウス作製手法であるPITT法、Easi-CRISPR法、i-GONAD法について、その開発背景とともに紹介しました。

#### 研究の歩み

ここからは少し、私達の研究の歴史(上述の実験動物ニュース Vol.70 No.2「研究室・施設便り」にも紹介)について触れたいと思います。

私が研究室メンバーに加わった当時、ボスはPITT 法という新たな遺伝子改変マウス作製システムの確 立(目的とする遺伝子座を狙って transgene を挿入; "targeted transgenesis"を受精卵への顕微注入法を介 して行う方法)を目指している最中でした。私はシ ステムの検証に用いる数百ものDNAコンストラク トの構築,作製された膨大な数のF0マウスのジェノ タイピングなどを行っていました。 当時はDNAの扱 い、実験操作のハンドリングも含め、ボスから怒ら れてばかりで、過度なピペット操作に伴う腱鞘炎だ けでなく胃痙攣を起こすくらいラボに行くことが辛 かったことを覚えています。この時期は、徹底的にプ ロフェッショナル根性を叩き込まれました。しかし, 実験が深化するにつれ、PITT法で得られたマウス系 統は"ありえないくらい遺伝子発現の再現性が高く, 何度やっても同じ表現型"が得られるシステムであ ることを実感しました。特に、私がこのPITT法を用 いノックダウンマウス作製に応用した際に、異なる ファウンダーマウス系統間で面白いくらいぴったり とノックダウン効率までもが一致することに、驚嘆 しました。

しかし、PITT法が論文に掲載されてまもなく、ゲ ノム上の狙った遺伝子の配列を自在に改変できるゲ ノム編集系 (CRISPR) が登場しました。CRISPRシス テムは、標的の遺伝子座に相補的に結合するよう設 計した短いRNA分子(ガイドRNA)とCas9タンパク 質を用いることで、標的DNAの二重鎖DNA切断、そ の後の切断部位の修復により、標的遺伝子の改変(ゲ ノム編集)を誘導できる系です。つまり、"誰でも簡 単に targeted transgenesis ができてしまう (かもしれな い)"時代がきてしまったのです。「PITT法は自分た ちが長年積み重ねて確立した世界最高の優れた方法 である」と信じており、PITT法を売り出したかった 所属研究室にとって, 一転して最大のピンチとなっ てしまいました。また、上述のように、PITT法は受 精卵への顕微注入法を介して行う方法ですが, 当時, 顕微注入法を担当していた女性の技術職員が出産を 予定しており長期休暇を取得する可能性があること を聞かされ、再び「これでは何も進まなくなってし まう!」という更なるピンチにも陥ってしまいまし た。しかし、だからといって頑なに「CRISPR はやり

ません!」とか、PITT法は諦めるか、という考えには至りませんでした(悩んだ時期はありましたが…)。これらのピンチが後に、"一本鎖DNAを用いた高効率な遺伝子ノックインマウス作製手法であるEasi-CRISPR法"や"顕微注入法を使わずに誰でも簡便に遺伝子改変マウスが作れる方法であるGONAD法"を生み出すきっかけとなりました。振り返ってみれば、私たちのラボは毎回"ピンチ"だらけでしたが、そのような中、発想を転換して"ピンチをチャンス"に変えることを幾度となく経験してきました。そして、今後も、また同じようなことが起こるだろうと思っています。

さて受賞講演の話に戻りますが、講演終了後、有名な某先生方に「ストーリーが綺麗だった」「面白いことやっているね」「I like your presentation!!」と言って頂き、自分の想いや考えを少しでも伝えることができたと思い、非常に嬉しく感じました。思えば、最初はこの招待講演に不安を抱えていましたが、終わってみれば、自分の研究やその背景を国内外の多くの研究者の方々に知ってもらう良い"チャンス"だったということに改めて気付かされました。

さて、実はこのIMGCのさ中、私が家を離れた初日 から娘が発熱し、学会に参加しながらも毎日気が気 でない状況が続いていました。家では夫がワンオペ で頑張ってくれていたのですが、子供の40度もの高 熱が何日も続いたため彼自身は仕事を休み, 且つ, 殆 ど眠れておらず、私自身も夜な夜な夫と連絡をとり あいながら娘の状況を確認していました。毎日倒れ そうになるくらい睡眠時間もピンチな状況でした。 しかし、学会最終日(発表当日)の朝に娘が微熱に なったとの報告を受け、やっと自分の発表に集中す ることができました。ほとんど寝ていない上、実は英 語での口頭発表はほぼ初めての経験ということもあ りかなり緊張していたのですが、娘が回復したとい う嬉しさだけでどうにか乗り切ることができました。 IMGC最終日の夕方に行われる "Banquet" パーティー には少しだけ参加し、娘に会いたい一心で早々に帰 宅しました。3月31日の真夜中に娘のすやすやと眠 る寝顔を見て、やっと安心しました。 怒涛のように過

ぎ去ってしまった IMGC2023 だったのですが、次回 参加する時は、もう少し学会に集中できたら良いな と思う一方、お母さんはこうして強くなっていくの かな…とも感じました。

#### 最後に

私の所属する研究室の歴史はまだ浅いのですが、 東海大学医学部におけるマウス発生工学の歴史は実 はかなり長いものとなっています。元々、勝木元也先 生を始めとし、木村穣先生、佐藤正宏先生たちが長年 積み上げた発生工学の土台があったからこそ、ボス の大塚正人先生と共に今の研究室を立ち上げ、東海 大学から我々独自の発生工学技術を発信できたと言 えます。また、IMGCを含め様々な国内外の学会への 参加を通じ、同世代の仲間や様々な先生方と知り合 うことが出来たことも私にとって大きな財産となっ ています。彼らとの交流を介して、新しい発想、勇気、 前に進むパワーを貰うことができました。

ピンチがあったからこそ進むことができた(逆境をプラスに変えられる),子を持つ母親としての覚悟を持つ,まだまだ新しい研究を展開できる,そう信じて,今後も世界の研究の発展のために邁進したいと考える所存です。



つくば国際会議場前の桜道で撮影。左から大塚先生, 私 (三浦), Guru 先生。

#### 会員便り

# コロナ禍における海外留学

東京大学大学院農学生命科学研究科 獣医学専攻 実験動物学研究室 藤井 渉

#### 1. はじめに

東京大学大学院農学生命科学研究科の藤井渉と申します。同僚の小林幸司先生からのご紹介で本稿の執筆のご機会を頂きました。昨年の7月から獣医学専攻に異動となり、実験動物学研究室の助教として研究教育に従事しています。当室については、2020年の実験動物ニュースで角田茂先生がご紹介されていますのでご覧ください[1]。私は、2015年と2016年の総会でLASセミナーの講師のご機会を頂き、それ以来、日本実験動物学会に所属させていただいております。「実験動物学」を看板に掲げる研究室に所属することになりましたので、本学会にも今後ますます貢献していきたく存じます。ご指導ご鞭撻の程を何卒よろしくお願いいたします。

本稿を執筆しているちょうどいまは、学会総会に参加するためにつくば国際会議場に来ています。本年度は本格的な対面開催ということもあり、闊達な雰囲気が溢れています。日常でも、感染症による制限はほとんど解除され、コロナ禍以前の生活を取り戻しつつあります。我が国では2020年1月ごろから徐々にコロナ禍の兆しが見え、同年3月頃には大規模な社会活動の制限が始まりました。どう過ごすのが正解なのかわからなかった頃です。

そんなコロナ禍真っ只中の2020年10月から2021年3月までの6か月間,私は米国ハワイ大学にvisiting researcherとして留学していました。コロナ禍における海外留学のケースレポートとして,本稿で会員の皆様に情報共有させていただきたいと思います。

#### 2. 留学のきっかけ

私は2011年3月に東京大学大学院農学生命科学研究科を修了して博士号を授与した後に、同じ研究室で1年間学振PDとして過ごしました。その間に、研究室に助教の枠がまわってきて、さらに候補だった優秀な学生さんが企業へ就職することになったため、大埋めのような形で私にお鉢がまわり、そのまま採

用となりました。着任後は、国際学会やセミナーで海外に行くことはありましたが、海外との交流機会は ほとんどありませんでした。

そんな私が海外留学を決心したきっかけは、①教え子が留学を希望しても有効なアドバイスができない、②公募で留学経験を求められることがある、という、やや消極的な理由でした。加えて、最近の若者は海外を目指さない、と留学経験がないことを良くないことのように言われる機会が多かったのも理由の1つでした。サバティカルが使える任期7年目をきっかけに、このようなあまり能動的でない理由で留学することに決めました。幸いなことに、東京大学では所属の若手の教員や研究員の国際研究を推進しており、ポジションを維持したまま海外留学をサポートする制度があります。そのうちの「若手研究者の国際展開事業」に採択され、結局サバティカルは使わずに出張として留学する機会が得られました。

#### 3. 留学先選び

留学する決心をしたのは2019年頃で、まずはどこ に行くかを考えました。任期や諸々の事情で留学で きる期間はたった半年、できることは限られます。 色々と聞いてまわり、最終的にハワイ大学のInstitute for Biogenesis Research (以下IBR) に決めました。ハ ワイと聞くと馴染みのない方にとっては「遊びに行 くの?」と思われるかもしれませんが、私にとっては 憧れの地でした。IBRは、哺乳動物の生殖科学の大家 である柳町隆造先生が設立された研究所であり、私 にとってのスター研究者の先生方がポスドク時代を 過ごしていたところです。私は学部生の間は岡山大 学農学部で丹羽晧二先生にご指導いただきました。 丹羽先生は、柳町先生とは米国ウースター実験生物 学研究所のChang研究室の弟(おとうと)弟子の関係 で、柳町先生やその門下の方々をよくご存じでした。 折に触れて, 柳町先生のすごさや, 柳町先生がいらっ しゃるハワイ大学や、そこに留学して帰国後にも活

躍されている生殖科学分野の先生方の魅力について 教えてくださいました。その刷り込みもあって、せっ かくの機会なのでハワイ大学に行ってみようと思い ました。柳町先生からIBRのPIを紹介していただき、 そのうちの一人のMonika Ward 先生から興味を持っ てもらいました(図1)。Ward先生はマウスで生殖細 胞形成や性決定を研究しており、特に、Y染色体の機 能的研究で成果を挙げてられている研究者です。Y 染色体を欠失したマウスは精巣を形成せず、卵巣様 の組織が発達することが知られています。Ward先生 は、Y染色体上の2つの遺伝子で精巣形成を誘導で きること [2] や、Y染色体以外の染色体の遺伝子で も代替できること[3]を発見しました。これらの成 果はBBCやCNNなどで世界中に報道されていまし た。私も以前からこれらの仕事は知っており、逆遺伝 学的アプローチと生殖工学を有機的に活かした仕事 に感銘を受けていました。Ward先生の方では、ゲノ ム編集を研究室で積極的に始めていきたい、という ことで、そのあたりの経験がある私がちょうど良かっ たようで、受け入れていただけることになりました。

#### 4. 渡航準備

先方の受け入れはすんなり決まり、留学助成も決まりました。それが2020年の1月。徐々にコロナによる暗雲が立ち込めはじめ、のんびりしている間に日本でも大学への入構制限や講義のオンライン化がどんどん進んでいきました。研究室の入室数の制限で留学を断られた、というような話も聞こえてくるようになりました。留学の受け入れが決まったころと比べてかなり状況が変わったため、恐る恐る、助成金が採択されたことと、渡航しても良いか伺ったところ、有難いことに変わらず受け入れてくれるとのことでした。10月に渡航予定のところ、連絡したのは6月。ここから、急ピッチで渡航のための準備を始めました。

アメリカの大学に研究留学する場合,一般的には J-1 ビザを取得する必要があり、そのためには訪問先の大学から DS-2019 という書類を発行してもらう必要があり、そのためには、大学に英語力などの書類を提出する必要があり、、、という多段階のチュートリアルを経る必要があります。海外の大学は事務処理が遅い、という風に伺っていましたが、先方のお取り計らいもあって、1週間程度で DS-2019 を発行して貰いました。その他の書類(財産証明やオファーレターなど)も揃えて、ビザ取得に臨みました。 J-1 ビザの取得にはアメリカ大使館で面接を受ける必要があり



図1 右がMonika Ward 先生、左が筆者

ますが、コロナ下では大使館が面接を大幅に制限していたため、しばらくは予約が取れませんでした。コンサートチケットを取るがごとく、インターネットで隙間を狙って何とか予約をとり、面接をクリアしてビザを取得できました。

コロナ下では、海外への航空便も大幅に制限され、 ハワイ便もひと月に1-2本と大幅に制限されていま した。それに伴い航空券も高騰し、往路はおよそ40 万円という恐ろしい値段でした。また、当時はハワ イ州外からオアフ島に来た場合は2週間の自宅隔離 が必要でした。隔離場所は到着前に決まっている必 要があり、また、ホテルやAirbnbはだめ、大学の寮も 新規入寮は閉鎖中、という状況で、あらかじめ家を 決めておく必要がありました。現地の不動産業者と 直接交渉してよくわからない地域の家を借りる自信 がなかったため、現地の日本人エージェントにお願 いして不動産を回ってもらい、大学から徒歩範囲の 家具付きの賃貸を借りました。支払いの海外送金は TransferWise (現 Wise),携帯電話の契約はアメスマと、 ほとんどのサービスはオンライン手続きで済ませ, 出発前に生活のセットアップを完了しました。

9/29に日本を発ちましたが、羽田空港も到着先のホノルルもガラガラでした。特に制限が厳しい時期だったため、体温測定のカメラが並ぶ中を係の方に誘導されて、物々しい雰囲気の中で入国手続きを行いました。隔離先の住居までは現地の交通機関を使うことができないというルールだったため、こちらもエージェントの方にお願いして運んでもらいまし

た。ハワイ州の隔離政策は、家から一歩でも外に出ると警察沙汰、という厳しいものでした。現地TVのニュースでは、違反者のマグショットが晒されていました。隔離中は食事も買いに行くことができないため、日本から持ってきたレトルト食品で過ごしており(図2)、本当は日本にいるのではないかと錯覚することもありました。家の前で時々ドラッグ中毒者が叫んでいたので、そこだけがアメリカを感じられる瞬間でした。隔離中に、実験を行うために必要な安全講習や研究倫理講習、動物実験などのオンラインコースを受講していました。日本の講習会と比べると膨大な内容でしたが、日米の動物実験のルールの違いも興味深く学べました。

#### 5. 留学生活

ようやく隔離も終わって大学に向かうことになりましたが、この時はハワイの爽やかな気候もあってかなりの爽快感でした。ハワイ大学への入構は、私が滞在した頃は特に警備員などもおらず、必要な手続きはアプリでの定期報告のみでした。研究を進める上で面倒になるようなことはありませんでした。研究室の垣根なく試薬や機器類の貸し借りが頻繁にあり、コロナ下にあっても協力しあいながら研究を進めていました。ただし、すべての出入り口にはアルコールが設置されており、ショップへの人数制限もしっかりとコントロールされていました。このあたりの手配は日本より早かった印象です。マスク着用が必須でしたが、研究所内も街中もしっかり守られており、ハワイ全体で感染を拡大しないようにしようという

雰囲気がありました。観光地にも観光客はそれほど 見当たらず、ある意味、素のオアフ島を楽しむ機会 となりました(図3)。帰国直前には、日本ではまだ始 まっていなかったワクチンを打つことができました。 大学のスタッフや学生は優先ということで順番が早 く回ってきたと聞いています。

研究の方はというと、マウスの機能未知遺伝子 Prssly と Teyorfl の解析がテーマとなりました。これ らはY染色体の短腕にコードしていると報告されて いましたが [4], マウス標準ゲノムはY染色体末端を カバーしていないために、配列のクローニングから はじめ, 結果, 報告とは異なる塩基配列であることや, 偽遺伝子を持つことが分かりました。また、精子形成 過程で特異的に発現することが分かったため、全身 性KOマウスを作製したところ、これらは精子形成に は必須ではないことが明らかとなりました。ユニー クな表現型がないことはがっかりしましたが、無事 にBiology of Reproduction誌に採択されました[5]。 共同責任著者として論文をまとめましたが、Ward 先 生の論文の書き方は非常に勉強になりました。また, 滞在中にNIHグラントのR03を書く機会があり、そ こでもロジックフローの構成の仕方から多くを学び ました。その他にも学生さんの推薦書やオファーレ ターなど、研究以上にこれらの書類仕事で学びを得 られたのがこの留学の成果でした。学位を取得して すぐの留学なら、経験の浅さや私の性格上、業績を出 すことを優先してこのあたりは疎かにしていたかも しれません。そういった意味では、論文執筆の経験を 積んだうえで留学したことは非常に大きな意義があ りました。



図2 日本から持ち込んだ食品 自宅隔離中は外出できないため、これで2週間を 乗り切った。



図3 オアフ島のとあるビーチ

#### 6. おわりに

海外留学体験記では、しばしば生活のセットアップで苦労した経験を伺います。今回は、コロナによる制限が大きいということもあり、オンライン手続きのみで済ませられる様々なサービスを利用し、労力を最小限にすることができました。ハワイという日本人の多い地の特性にも助けられましたが、こうしたサービスを活用することで、今後の海外留学も、面倒な手続きを軽減して、研究活動に注力した海外生活を送れるのではないかと思います。

私は、ポスドクで海外に行くなら学位取得後すぐ にが当然, と思っていたのですが、それは私の思い込 みだったようで、例えば、私のように助教として勤め た後に留学する人や、2ndポスドクとして海外の研 究室に進む方、数年間臨床に従事した後に留学する 方など、思っていた以上に同じような年齢やキャリ アで海外に留学されている方がいらっしゃることを 知りました。今回、ある程度研究経験と業績を積みビ ジョンも育った状況での留学だったため、学位取得 直後の右も左もわからない状況とはまた違う学びが 得られました。海外留学がキャリアに必須かと問わ れると、必ずしもそうではない、というのが私の意見 ですが、どちらでもいいなら一つの経験として留学 してみるのも良いのではないでしょうか。各々の状 況によって留学の価値や捉え方は大きく異なるかと 思いますし、たった半年の海外出張で留学のあれこ れを語れるものでもないと思いますが、コロナ下で も、後ろ向きな理由でも、状況が整えば海外に行って

仕事をしてくることができる、という1つのケースレポートということで、ご容赦いただければと思います。本稿がこれから海外留学を考えている方や若手の海外展開に関わっている方々の参考になれば幸いです。

#### 引用文献

- 1) 角田茂. 研究室・施設便り「東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医学専攻 実験動物学研究室」. 実験動物ニュース 69(1):16-21. 2020
- Yamauchi Y, Riel JM, Stoytcheva Z, Ward MA. Two Y genes can replace the entire Y chromosome for assisted reproduction in the mouse. Science. 343(6166): 69–72. 2014
- Yamauchi Y, Riel JM, Ruthig VA, Ortega EA, Mitchell MJ, Ward MA. Two genes substitute for the mouse Y chromosome for spermatogenesis and reproduction. Science. 351(6272): 514–6. 2016
- 4) Soh YQ, Alföldi J, Pyntikova T, Brown LG, Graves T, Minx PJ, Fulton RS, Kremitzki C, Koutseva N, Mueller JL, Rozen S, Hughes JF, Owens E, Womack JE, Murphy WJ, Cao Q, de Jong P, Warren WC, Wilson RK, Skaletsky H, Page DC. Sequencing the mouse y chromosome reveals convergent gene acquisition and amplification on both sex chromosomes. Cell 159: 800–813. 2014
- Holmlund H, Yamauchi Y, Durango G, Fujii W, Ward MA. Two acquired mouse Y chromosome-linked genes, Prssly and Teyorf1, are dispensable for male fertility. Biol Reprod. 107(3): 752–764. 2022

# 他学会情報

# 公益社団法人日本実験動物協会の動き

I. 第39回定時総会, 第1回臨時理事会

本協会は令和5年6月14日に第39回定時総会を日本教育会館で開催し、令和4年度決算を承認しました。貸借対照表は当協会のホームページに掲載します。

また、新しい役員として、理事久和茂、理事中野洋子の両氏を選任しました。

なお,本総会においては,永年にわたり副会長及び代表理事として協会に貢献された髙木博義氏 に役員功労賞及び記念品を贈呈しました。また,委員として当協会事業に貢献された久和茂氏,林 直木氏に委員功労賞と記念品を贈呈しました。

定時総会後の臨時理事会では、外尾専務理事を代表理事・副会長に選任しました。

- Ⅱ. 実験動物技術者資格認定試験
  - 1. 2級 学科試験 8月6日(日) 実技試験 11月25日(土)
  - 2. 1級 学科試験 9月16日(土) 実技試験 11月26日(日)
- Ⅲ. 各種実技研修会について
  - 1. 微生物モニタリング技術研修会

開催予定日:令和5年7月7日(金)~8日(土) 開催場所:公益財団法人実験動物中央研究所

2. 実験動物基本実技研修会(1級及び2級水準)

開催予定日: 令和5年8月26日(土). 27日(日)

開催場所:日本獣医生命科学大学

3. 実験動物高度技術者養成研修会(白河研修会)

開催予定日:令和5年9月13日(水)~15日(金) 開催場所:(独)家畜改良センター中央畜産研修施設

(その他, 実験動物技術者資格認定試験及び研修会の詳細については, 日動協ホームページ https://www.nichidokyo.or.jp/ をご覧ください。)

# 日本実験動物学会からのお知らせ

# 公益社団法人日本実験動物学会令和5年度第1回理事会議事録

#### 1. 開催日時

令和 5 年 4 月 24 日 (月) 14:00 ~ 16:10

#### 2. 会場

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番 お茶の水ソラシティ

カンファレンスルーム A 会議室

3. 理事現在数及び定足数並びに出席理事数及び その氏名

理事現在数 20名 定足数 11名 出席理事数 15名

三好一郎,(理事長),久和 茂(理事長代行), 岡村匡史,國田 智,高橋英機(以上,常務 理事),浅野雅秀,越本知大,佐加良英治, 佐々木宣哉,塩谷恭子,髙橋 智,高橋利一, 三浦竜一,森松正美,山田久陽(以上,理事) 欠席理事数 5名

角田 茂 (以上, 常務理事), 伊川正人, 池 郁生, 佐々木えりか,

吉木 淳(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

出席監事数 2名

下田耕治, 渡部一人(以上, 監事)

三好一郎

#### 5. その他の出席者氏名

荘 一隆, 小島美穂(以上, 税制経営研究所) 三枝順三, 三國ミサ, 久保田久代(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 令和4年度事業報告について

第2号議案 令和4年度収支決算報告並びに監

事監査報告について

第3号議案 総会出欠確認の方法について

第4号議案 物品管理に関する申合せについて

#### 〈報告事項〉

- 1. 令和 4 年度委員会活動報告並びに令和 5 年度 委員会活動計画
- 2.「第70回大会長による挨拶と大会概要説明|
- 3.「第71回大会長による挨拶と大会概要説明」 〈その他〉
- 1. 学会誌 Exp. Anim の投稿料の改定について
- 2. インボイス制度への登録について

#### 8. 理事会の議事内容及び経過

(1) 定足数の確認

冒頭で高橋英機庶務担当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) 議案の審議状況及び議決結果等
- 第1号議案 令和4年度事業報告について 國田庶務担当理事より審議資料1について説明があり、令和4年度事業報告案が原案通り 承認された。
- 第2号議案 令和4年度収支決算報告並びに監 事監査報告について

岡村会計担当理事及び下田監事より審議資料2について説明があり、令和4年度収支決算報告案並びに監事監査報告案が原案通り承認された。

- 第3号議案 総会出欠確認の方法について 三好理事長から審議資料3について説明があり、令和5年度通常総会開催通知案及び出欠 確認の方法案が原案通り承認された。
- 第4号議案 物品管理に関する申合せについて 三浦理事より審議資料4について説明があ り、物品管理に関する申合せ案が原案通り承 認された。
- (3) 報告事項
- 1. 令和 4 年度委員会報告並びに令和 5 年度委員 会活動計画が各担当理事もしくは代理人から 報告された。
- 2. 杉山文博第70回大会長より大会概要が報告された。
- 3. 浅野雅秀第71回大会長より大会概要が報告された。

#### (4) その他

- 1. 高橋智理事(編集委員会委員長)より学会誌 Exp. Anim の会員と非会員の投稿料の改定を 検討したい発言があり、理事メーリングリス 席した理事長及び監事は記名押印する。 トで審議を行うこととなった。
- 2. 荘一隆氏 (税制経営研究所) よりインボイス 制度についての概要説明があった。学会とし てその登録を行うことについて出席理事から 異議は出されなかったため、荘一隆氏より速 やかに登録手続きが行われることとなった。

以上をもって議案の審議を終了した。 16時10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

令和5年4月24日

# 公益社団法人日本実験動物学会 第 70 回通常総会議事録

日 時: 令和5年5月25日(木)

 $13:00 \sim 13:25$ 

場 所:つくば国際会議場

第1会場(レオエサキホール)

総社員数: 1,002 名

#### [定足数の確認]

國田庶務担当理事によって、出席者数・委任状数・定足数が下記のとおり確認され、定足数を満たし総会が成立している旨の報告が行われた。

出席者: 187名 委任状数: 365名 定足数: 334名 決議数: 552名 [出席理事及び監事]

理事長:三好一郎

常務理事:岡村匡史, 角田 茂, 久和 茂,

國田智, 高橋英機

理 事:浅野雅秀,伊川正人,池 郁生, 越本知大,佐加良英治,塩谷恭子, 佐々木えりか,佐々木宣哉,高橋利一, 高橋 智,三浦竜一,森松正美,

山田久陽

監事:下田耕治,渡部一人

#### 「議長の選出〕

國田庶務担当理事が議長の選出を出席者に諮ったところ, 出席者より小倉淳郎会員の推薦があり, 異議なく推薦通り選出された。

以後,小倉会員を議長として総会が開催された。 [議事録署名人の選出]

小倉議長より水野沙織会員、濱田理人会員を議事録署名人として推薦したい旨の発議があり、出席者に諮ったところ、異議なく推薦通り選出された。

#### 議題

#### [審議事項]

第1号議案 令和4年度事業報告

小倉議長から第1号議案が上程され、髙橋英機 庶務担当理事が令和4年度事業報告の要点を第 70回通常総会資料の第1頁から第5頁にもと づき説明した。

これに対して、小倉議長は第1号議案を出席者 に諮り、特に質疑応答はなく、全会一致で本議 案が承認された。

第2号議案 令和4年度収支決算ならびに監査報告 小倉議長から第2号議案が上程され, 角田 茂 会計担当理事が令和4年度収支決算の要点を第 70回通常総会資料の第6頁から第15頁にもと づき説明した。次いで下田監事が第70回通常 総会資料の第16頁の監査報告について説明した。

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

#### 「報告事項]

令和 5 年度事業計画·収支予算算

小倉議長から令和5年度事業計画・収支予算に ついて令和5年3月7日に開催された第4回理 事会において承認されたこと及びその内容が第 70回通常総会資料の第17頁から第21頁に記 載されている旨の報告があった。

#### [閉会]

以上により本日の議事はすべて終了し、小倉議 長は閉会を宣言した。

令和5年5月25日

# 令和6年度日本実験動物学会賞(功労賞,安東・田嶋賞,奨励賞) 受賞候補者の推薦受付について

令和6年度日本実験動物学会賞の推薦を下記の要領で受け付けます。学会ホームページ>学会案内>賞(http://jalas.jp/gakkai/prize.html)に、「推薦受付について」、「推薦募集要項」、「表彰規程」を掲載しておりますので、推薦募集要項及び表彰規定に従いご応募下さい。

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

【受付期間】 令和5年7月1日(土)~9月30日(土)必着

【書類の提出先】 応募書類は簡易書留としてお送りください。

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

### 第73回日本実験動物学会総会大会長立候補者の受付について

第73回日本実験動物学会総会大会長の立候補を下記の要領で受付けます。第73回総会の 開催予定日は令和8年5月中旬ないし下旬です。

【受付期間】 令和5年7月1日(土)~10月31日(火)(必着)

【書類の提出先】 申請書類は簡易書留にてお送りください。

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

申請書類の様式及び定期大会開催に関する申し合わせについては、本学会ホームページ>お知らせ>学会大会長の立候補受付(https://www.jalas.jp/info/teiki-kaisai.html)に掲載されております。

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

# 第11回実験動物科学シンポジウムの開催

テーマ:よりよい動物実験をするため~動物施設と研究者の立場から

日 時:令和5年8月5日(土) $12:50 \sim 18:00$ 会 場:名古屋市立大学医学部研究棟11階講義室

アクセス https://www.nagoya-cu.ac.jp/med/guide/access/

受 付:当日会場で受け付けます 参加費:無料(意見交換会は別途有料)

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

# **Experimental Animals**

# 一和文要約一

Vol. 72, No. 3 July 2023

#### 総説

アルツハイマー病に対する治療戦略の過去と現在―幹細胞治療の可能性―.......285-293 村山正承

#### 関西医科大学附属生命医学研究所モデル動物部門

Belchiolina B. FONSECA1)

アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease: AD) は最も患者数の多い認知症であり、認知機能の異常と精神神経症状が特徴的な神経変性疾患である。その病理像としては老人斑や神経原繊維、神経細胞死が認められる。病態を説明する様々な仮説が提唱され、治療薬の開発が試みられてきたが、その多くは失敗に終わっている。神経細胞死はAD患者の重症度と関連がある。神経形成は認知機能や情動行動を司る海馬にて起こることが知られる。いくつかの研究グループがADモデルマウスの海馬への神経細胞移植が認知機能を改善することを報告した。これらの知見に基づき、AD治療における幹細胞治療が注目される。本稿では病態仮説に基づいた治療戦略の過去と現在について概説する。

#### 原著

<sup>1)</sup>School of Veterinary Medicine, Federal University of Uberlandia, Rua Ceara – s/n Bloco 2 D Sala 57 Campus Umuarama, Uberlândia MG, 30402-018, Brazil, <sup>2)</sup>Biotechnology in Experimental Models Laboratory - LABME, Federal University of Uberlândia, Avenida Professor José Inácio de Souza, Campus Umuarama, Bloco 8G, Uberlândia MG, 38405-330, Brazil

Chicken embryos (CE) are an experimental model used as an important life science research tool worldwide, and then, adequate anesthetic protocols must be adopted to avoid the unjustifiable suffering of animals. Thus, our objective was to evaluate different anesthetic protocols in CEs using an easy inoculation route, the shell membrane (SM). We adopted the heart rate by pulse and the CE movements as a parameter of pain by assessing the vase in the chorioallantoic membrane (CAM) through the shell by a sensor of a multiparametric monitor. CEs were distributed into the following groups: (i) association of ketamine (5 mg/CE), midazolam (0.05 mg/CE) and morphine (0.15 mg/CE); (ii) ketamine (5 mg/CE) and xylazine (0.125 mg/CE); (iii) xylazine (0.0125 mg/CE) and morphine (0.15 mg/CE). The stress method used to test the anesthetic potential of the drugs was high temperature stimulation, keeping the CEs 10 cm from the fire of a Bussen nozzle for 30 s. In this experimental model, associations between different drugs decreased the pulse and the movement, indicating possible sedation. After treatment, the CE's submitted to the stress method had the heart rate and movements kept low in the groups ketamine-midazolam-morphine and ketamine-xylazine, while the non-drugtreated group increased heart rate. In a group treated with xylazine-morphine, the heart rate did not decrease, but the movement decreased after the stimulus. As the best results were the combinations of ketamine-midazolam-morphine and ketamine-xylazine, we recommend these associations for use in embryos in the final third of embryonic development in experimental protocols and euthanasia.

Sheng LI, Gaoxiang OUYANG, Linhui YUAN, Xiaoxuan WU and Lijun ZHANG Department of Ophthalmology, Dalian No. 3 People's Hospital, No. 40, Qianshan Road, Ganjingzi District, Dalian, Liaoning, 116033, P.R. China

Diabetic retinopathy (DR), a common complication of diabetes, involves excessive proliferation and inflammation of Muller cells and ultimately leads to vision loss and blindness. SRY-box transcription factor 9 (SOX9) has been reported to be highly expressed in Müller cells in light-induced retinal damage rats, but the functional role of SOX9 in DR remains unclear. To explore this issue, the DR rat model was successfully constructed via injection with streptozotocin (65 mg/kg) and the retinal thicknesses and blood glucose levels were evaluated. Müller cells were treated with 25 mmol/l glucose to create a cell model in vitro. The results indicated that SOX9 expression was significantly increased in DR rat retinas and in Müller cells stimulated with a high glucose (HG) concentration. HG treatment promoted the proliferation and migration capabilities of Müller cells, whereas SOX9 knockdown reversed those behaviors. Moreover, SOX9 knockdown provided protection against an HG-induced inflammatory response, as evidenced by reduced tumor necrosis factor-α, IL-1β, and IL-6 levels in serum and decreased NLRP3 inflammasome activation. Notably, SOX9 acted as a transcription factor that positively regulated thioredoxin-interacting protein (TXNIP), a positive regulator of Müller cells gliosis under HG conditions. A dual-luciferase assay demonstrated that SOX9 could enhance TXNIP expression at the transcriptional level through binding to the promoter of TXNIP. Moreover, TXNIP overexpression restored the effects caused by SOX9 silencing. In conclusion, these findings demonstrate that SOX9 may accelerate the progression of DR by promoting glial cell proliferation, metastasis, and inflammation, which involves the transcriptional regulation of TXNIP, providing new theoretical fundamentals for DR therapy.

野田大地<sup>1,2)</sup>・平 歩夢<sup>1,3)</sup>・篠原日菜<sup>1,3)</sup>・荒木喜美<sup>3)</sup>

1) 熊本大学生命資源研究・支援センター生殖機能学分野, 2) 熊本大学大学院先導機構,

精巣で作られた精子は、精巣の隣に存在する管組織(精巣上体)を移行することで、卵と受精する能力を獲得する。その後、精子は前立腺や精嚢腺などから構成される副生殖腺の分泌液とともに雌性生殖路内に射出される。この副生殖腺分泌液由来の因子も精子の受精能力発現や生存性に関与する。このようにして、精巣と同様に精巣上体や副生殖腺で発現する遺伝子の機能も精子が体内で卵と受精するために重要な役割を果たす。本研究では、先行文献やin silico解析から雄妊孕性への関与が示唆される4つの遺伝子(Aldoart2、Serpina16、Aoc113、およびPate14)に注目した。各組織由来のcDNAを用いたPCR解析から、Aldoart2は精巣、Serpina16は精巣上体、Aoc113およびPate14は精嚢腺で強い発現が見られた。CRISPR/Cas9を用いて、これらの遺伝子の翻訳領域をほぼ全欠損させたマウスを作製した。その結果、全てのノックアウト(KO)マウスの組織学的構造や精子の形態・運動性に明らかな異常は認められなかった。また、Aoc113やPate14 KO雄マウスと交尾した直後の雌の膣には、交尾栓(プラグ)が確認できた。最後に、これらのKO雄マウスと野生型の雌マウスを2か月以上同居させたところ、コントロール雄マウスと同居した場合とほぼ同程度の割合で雌マウスが出産し、産仔数にも両者の間で差がなかった。以上から、私たちは精巣、精巣上体、あるいは精嚢腺で主に発現する4つの遺伝子が雄妊孕性に必須ではないことを明らかにした。

<sup>&</sup>lt;sup>3)</sup>熊本大学生命資源研究・支援センター疾患モデル分野

Jianqiang WEI<sup>1, 2)</sup>, Jing YIN<sup>2)</sup>, Ying CUI<sup>2)</sup>, Kaijie WANG<sup>2)</sup>, Mingyan HONG<sup>2)</sup> and Jianzhong CUI<sup>1, 2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Surgery, Hebei Medical University, No. 361, Zhongshan East Road, Shijiazhuang 050017, Hebei, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Neurosurgery, Tangshan Gongren Hospital, No. 27, Wenhua Road, Tangshan 063000, Hebei, P.R. China

Intracerebral hemorrhage (ICH) is an incurable neurological disease. Microglia activation and its related inflammation contribute to ICH-associated brain damage. FERM domain containing kindlin 1 (FERMT1) is an integrin-binding protein that participates in microglia-associated inflammation, but its role in ICH is unclear. An ICH model was constructed by injecting 50  $\mu$ l of autologous blood into the bregma of rats. FERMT1 siRNA was injected into the right ventricle of the rat for knockdown of FERMT1. A significant striatal hematoma was observed in ICH rats. FERMT1 knockdown reduced the water content of brain tissue, alleviated brain hematoma and improved behavioral function in ICH rats. FERMT1 knockdown reduced microglia activity, inhibited NLR family pyrin domain containing 3 (NLRP3) inflammasome activity and decreased the expression of inflammatory factors including IL-1β and IL-18 in the peri-hematoma tissues. BV2 microglial cells were transfected with FERMT1 siRNA and incubated with 60 µM Hemin for 24 h. Activation of NLRP3 inflammasome induced by hemin were reduced in microglia when FERMT1 was knocked down, leading to decreased production of inflammatory factors IL-1β and IL-18. In addition, knockdown of FERMT1 prevented the activation of nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway in vivo and in vitro. Our findings suggested that down-regulation of FERMT1 attenuated microglial inflammation and brain damage induced by ICH via NLRP3/NF-κB pathway. FERMT1 is a key regulator of inflammatory damage in rats after ICH.

Wachiryah THONG-ASA, Kanthaporn PUENPHA, Thannaporn LAIRAKSA and Siriwipha SAENGJINDA

Animal Toxicology and Physiology Specialty Research Unit (ATPSRU), Physiology Division, Department of Zoology, Faculty of Science, Kasetsart University, 50 Ngam Wong Wan Rd, Lat Yao Chatuchak, Bangkok, Thailand 10900, Bangkok, Thailand

Cerebral ischemia reperfusion (IR) injury as found in stroke is a complex and heterogeneous disorder and closely related to disability and death. Today, nutraceuticals and protective therapy to increase neuronal integrity and prevent pathological complication are common. We investigated the neuroprotective effect of betanin against cerebral IR injury in mice. Forty male institute of cancer research (ICR) mice were divided into Sham-veh, IR-veh, IR-Bet50 and IR-Bet100 groups. After 2 weeks of oral administration of normal saline (vehicle; veh) or 50 mg/kg or 100 mg/kg of betanin (Bet), mice were subjected to IR induction using 30-min bilateral common carotid artery occlusion, followed by 24 h of reperfusion. Brain infarction, oxidative status, cortical and hippocampal neurons and white matter pathologies were evaluated. Results showed that IR significantly increases brain infarction, Cornus Ammonis 1 (CA1) hippocampal and corpus callosum (CC) and internal capsule (IC) white matter degeneration (P<0.05). Brain oxidative status revealed significant elevation of malondialdehyde (MDA) together with a significant decrease in catalase (CAT) activity, induced by IR (P<0.05). Pretreatment with betanin 100 mg/kg led to a significant reduction in brain infarction and MDA, CA1 hippocampus, CC and IC white matter degeneration. Betanin also led to a significant increase in CAT activity (P<0.05), with enhancing effect on reduced glutathione levels (GSH, P<0.05). The present study revealed the neuroprotective efficacy of betanin against IR injury in mice's brains, including its inhibition of lipid peroxidation, and boosting of GSH and CAT activity.

Sirtuin3 confers protection against acute pulmonary embolism through anti-inflammation, and anti-oxidative stress, and anti-apoptosis properties: participation of the AMP-activated protein kinase/mammalian target of rapamycin pathway ..................346–355

Ce XU<sup>1)</sup>, Jiahui HAN<sup>1)</sup>, Di JIA<sup>1)</sup>, Jimin CAI<sup>1)</sup>, Jianming YUAN<sup>2)</sup> and Xin GE<sup>1, 3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Critical Care Medicine, Wuxi 9th People's Hospital Affiliated to Soochow University, Wuxi, Jiangsu 214000, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Science and Education, Wuxi 9th People's Hospital Affiliated to Soochow University, Wuxi, Jiangsu 214000, P.R. China, <sup>3)</sup>Orthopedic Institution of Wuxi City, Wuxi, Jiangsu 214000, P.R. China

An increasing number of studies have suggested that oxidative stress and inflammation play momentous roles in acute pulmonary embolism (APE). Honokiol, a bioactive biphenolic phytochemical substance, is known for its strong anti-oxidative and anti-inflammatory effects, and it served as an activator of sirtuin3 (SIRT3) in the present study. The purposes of the study were to explore the effects of honokiol on APE rats and investigate whether the function of honokiol is mediated by SIRT3 activation. In the study, the rats received a right femoral vein injection of dextran gel G-50 particles (12 mg/kg) to establish the APE model and were subsequently administered honokiol and/or a selective SIRT3 inhibitor 3-(1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine (3-TYP; 5 mg/kg) intraperitoneally. The results showed that SIRT3 activation by honokiol attenuated the loss in lung function, ameliorated the inflammatory response and oxidative damage, and inhibited apoptosis in lung tissues of the rats with APE but that this was reversed by 3-TYP. In addition, we found that the AMP-activated protein kinase (AMPK)/mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway might be activated by honokiol but restrained by 3-TYP. These results indicated that honokiol was capable of suppressing the adverse effects of APE and that this was diminished by SIRT3 suppression, implying that activation of SIRT3 might serve as a therapeutic method for APE.

Long YANG<sup>1, 2)</sup>, Chunxue WU<sup>2)</sup>, Ying CUI<sup>2)</sup> and Shimin DONG<sup>1, 3)</sup>

<sup>1)</sup>Teaching and Research Section of Emergency Medicine, Hebei Medical University, No. 361, Zhongshan East Road, Shijiazhuang, 050017, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Emergency Medicine, Cangzhou Central Hospital, No. 16, Xinhua West Road, Cangzhou, 061000, P.R. China, <sup>3)</sup>Department of Emergency Medicine, The Third Hospital of Hebei Medical University, No. 139, Ziqiang Road, Shijiazhuang, 050051, P.R. China

Myocardial cell damage is associated with apoptosis and excessive inflammatory response in sepsis. Histone deacetylases (HDACs) are implicated in the progression of heart diseases. This study aims to explore the role of histone deacetylase 9 (HDAC9) in sepsis-induced myocardial injury. Lipopolysaccharide (LPS)-induced Sprague Dawley rats and cardiomyocyte line H9C2 were used as models in vivo and in vitro. The results showed that HDAC9 was significantly upregulated after LPS stimulation, and HDAC9 knockdown remarkably improved cardiac function, as evidenced by decreased left ventricular internal diameter end diastole (LVEDD) and left ventricular internal diameter end systole (LVESD), and increased fractional shortening (FS)% and ejection fraction (EF)%. In addition, HDAC9 silencing alleviated release of inflammatory cytokines (tumor necrosis factor-α (TNF- $\alpha$ ), IL-6 and IL-1 $\beta$ ) and cardiomyocyte apoptosis in vivo and in vitro. Furthermore, HDAC9 inhibition was proved to suppress nuclear factor-kappa B (NF-κB) activation with reducing the levels of p-IκBα and p-p65, and p65 nuclear translocation. Additionally, interaction between miR-214-3p and HDAC9 was determined through bioinformatics analysis, RT-qPCR, western blot and dual luciferase reporter assay. Our data revealed that miR-214-3p directly targeted the 3'UTR of HDAC9. Our findings demonstrate that HDAC9 suppression ameliorates LPS-induced cardiac dysfunction by inhibiting the NF-kB signaling pathway and presents a promising therapeutic agent for the treatment of LPS-stimulated myocardial injury.

Jinxia ZHU<sup>1)</sup>, Hongxiu CHEN<sup>1)</sup>, Jianjiao CUI<sup>2)</sup>, Xiaorui ZHANG<sup>2)</sup> and Guangwei LIU<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>The First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, 156 Jinshui East Road, Zhengzhou, Henan, 450046, P.R. China, <sup>2)</sup>Spleen, Stomach and Hepatobiliary Department, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, No. 19, Renmin Road, Zhengzhou, Henan, 450003, P.R. China

Autoimmune hepatitis (AIH) is a kind of autoimmune disease mediated by T cells, and its incidence is gradually increasing in the world. Oroxylin A (OA) is one of the major bioactive flavonoids that has been reported to inhibit inflammatory. Here, an AIH model of mouse was induced by Concanavalin A (Con A). It found that serum aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) levels were decreased in mice with the treatment of OA. Hematoxylin-eosin staining showed that the liver injury was attenuated by OA, and TUNEL staining indicated that the cells apoptosis of liver was weakened in mice with OA treatment. ELISA analysis of cytokines and chemokines suggested that OA reduced the expression of IL-6, IL-17A, chemokine ligand 2 (CCL2), C-X-C motif chemokine ligand 1 (CXCL1) and CXCL10, but promoted the expression of IL-10 and TGF-β in mice. The mRNA levels of *Il-17a* in liver and spleen tissues were also significantly decreased, on the contrary, the mRNA levels of *Il-10* in liver and spleen tissues were increased. The proportion of Treg/Th17 detected by flow cytometry revealed that OA promoted the differentiation of Treg and inhibited the differentiation of Th17 both in the liver and spleen. The results of this study demonstrated the inhibitory effects of OA on AIH-induced liver injury and the inflammatory response of AIH, and revealed that OA affected the balance of Treg/Th17 and shifted the balance toward Treg differentiation. It provided new potential drugs for the prevention of AIH.

The Kruppel-like factor 4-signal transducer and activator of transcription 5A axis promotes pancreatic fibrosis in mice with caerulein-induced chronic pancreatitis..... 379–388

Xiaoxiang WANG, Lan YU, Yao CHEN, Xing XIONG and Hongmei RAN

Department of Gastroenterology, Chengdu First People's Hospital, No.18 Wanxiang North Road, Wuhou District, Chengdu City, Sichuan Province, 610016, P.R. China

Pancreatic fibrosis (PF) is a hallmark of chronic pancreatitis (CP), but its molecular mechanism remains unclear. This study was conducted to explore the role of Kruppel-like factor 4 (KLF4) in PF in CP mice. The CP mouse model was established using caerulein. After KLF4 interference, pathological changes in pancreatic tissues and fibrosis degree were observed by hematoxylin-eosin staining and Masson staining, and levels of Collagen I, Collagen III, and alpha-smooth muscle actin, inflammatory cytokines, KLF4, signal transducer and activator of transcription 5A (STAT5) in pancreatic tissues were measured by enzyme-linked immunosorbent assay, quantitative real-time polymerase chain reaction, Western blot assay, and immunofluorescence. The enrichment of KLF4 on the STAT5 promoter and the binding of KLF4 to the STAT5 promoter were analyzed. The rescue experiments were performed by co-injection of sh-STAT5 and sh-KLF4 to confirm the regulatory mechanism of KLF4. KLF4 was upregulated in CP mice. Inhibition of KLF4 effectively attenuated pancreatic inflammation and PF in mice. KLF4 was enriched on the STAT5 promoter and enhanced the transcriptional and protein levels of STAT5. Overexpression of STAT5 reversed the inhibitory role of silencing KLF4 in PF. In summary, KLF4 promoted the transcription and expression of STAT5, which further facilitated PF in CP mice.

Yuqing CHENG<sup>1,4)</sup>, Shuangzhe LIN<sup>1)</sup>, Tianyi REN<sup>1,4)</sup>, Jianbin ZHANG<sup>1)</sup>, Yingying SHI<sup>1,4)</sup>, Yingwei CHEN<sup>1,4)</sup> and Yuanwen CHEN<sup>2,3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, 1665 Kongjiang Road, Shanghai 200092, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Gastroenterology, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, 221 West Yan'an Road, Shanghai, 200040, P.R. China, <sup>3)</sup>Department of Geriatrics, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, 221 West Yan'an Road, Shanghai, 200040, P.R. China, <sup>4)</sup>Shanghai Key Laboratory of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 1665 Kongjiang Road, Shanghai, 200092, P.R. China

Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) and alcoholic hepatitis (AH) are among the most prevalent liver diseases worldwide, and their coexistence is common in clinical practice. However, currently established models of MAFLD-AH coexistence do not fully replicate their pathological characteristics and require sophisticated experimental techniques. Therefore, we aimed to develop an easily replicable model that mimics obesity-induced MAFLD-AH in patients. Our goal was to establish a murine model that replicates MAFLD and AH coexistence, resulting in significant liver injury and inflammation. To this end, we administered a single ethanol gavage dose to ob/ob mice on a chow diet. The administration of a single dose of ethanol led to elevated serum transaminase levels, increased liver steatosis, and apoptosis in ob/ob mice. Furthermore, ethanol binge caused a significant increase in oxidative stress in ob/ob mice, as measured via 4-hydroxynonenal. Importantly, the single dose of ethanol also markedly exacerbated liver neutrophil infiltration and upregulated the hepatic mRNA expression of several chemokines and neutrophil-related proteins, including Cxcl1, Cxcl2, and Lcn2. Whole-liver transcriptomic analysis revealed that ethanol-induced changes in gene expression profile shared similar features with AH and MAFLD. In ob/ob mice, a single dose of ethanol binge caused significant liver injury and neutrophil infiltration. This easy-to-replicate murine model successfully mimics the pathological and clinical features of patients with coexisting MAFLD and AH and closely resembles the transcriptional regulation seen in human disease.

## ヒト微生物叢と免疫系を再構築したデュアルヒト化マウスモデルの確立 .............402-412 何 裕遥・伊藤亮治・野津量子・富山香代・植野昌未・小倉智幸・高橋利一 公益財団法人実験動物中央研究所

ヒト化マウスは、in vivoでのヒト免疫系の研究や、さまざまなヒト疾患の治療法の開発に広く使用されている。ヒト造血幹細胞を移植したNOGマウスは、移植されたヒト免疫細胞の解析においてヒト免疫系を研究するための有用なモデルである。腸内細菌叢は免疫細胞の発生と機能、および免疫恒常性の維持において重要な役割を果たしているが、現在、ヒトの腸内細菌叢と免疫系の両方を in vivo で再構成された動物モデルはない。本研究では無菌法により、CD34<sup>†</sup>細胞を移植したヒト化無菌 NOGマウスの新しいモデルを確立した。フローサイトメトリー解析により、無菌ヒト化マウスは SPF ヒト化マウスと比較して CD3<sup>†</sup> T細胞の分化率が低かった。さらに、無菌ヒト化マウスにヒト腸内細菌叢を移植すると、ヒト CD3<sup>†</sup> T細胞の分化率がわずかに増加することがわかった。その結果、このデュアルヒト化マウスは、生体内でのヒト免疫における腸内細菌叢の生理学的役割の調査、およびがん免疫学における新しいヒト化マウスモデルとして利用できる可能性がある。

Xiao-Po LIU<sup>1, 2)</sup>, Jia-Qi LI<sup>1)</sup>, Ruo-Yu LI<sup>1)</sup>, Guo-Long CAO<sup>2)</sup>, Yun-Bo FENG<sup>2)</sup> and Wei ZHANG<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Spinal Surgery, The Third Hospital of Hebei Medical University, No. 139, Ziqiang Road, Shijiazhuang 050051, Hebei, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Orthopedics, Tangshan Gongren Hospital, No. 27, Wenhua Road, Tangshan 063000, Hebei, P.R. China

The imbalance of bone resorption and bone formation causes osteoporosis (OP), a common skeletal disorder. Decreased osteogenic activity was found in the bone marrow cultures from N-acetylglucosaminyl transferase V (MGAT5)-deficient mice. We hypothesized that MGAT5 was associated with osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) and involved in the pathological mechanisms of osteoporosis. To test this hypothesis, the mRNA and protein expression levels of MGAT5 were determined in bone tissues of ovariectomized (OVX) mice, a well-established OP model, and the role of MGAT5 in osteogenic activity was investigated in murine BMSCs. As expected, being accompanied by the loss of bone mass density and osteogenic markers (runt-related transcription factor 2, osteocalcin and osterix), a reduced expression of MGAT5 in vertebrae and femur tissues were found in OP mice. In vitro, knockdown of Mgat5 inhibited the osteogenic differentiation potential of BMSCs, as evidenced by the decreased expressions of osteogenic markers and less alkaline phosphatase and alizarin red S staining. Mechanically, knockdown of Mgat5 suppressed the nuclear translocation of  $\beta$ -catenin, thereby downregulating the expressions of downstream genes c-myc and axis inhibition protein 2, which were also associated with osteogenic differentiation. In addition, Mgat5 knockdown inhibited bone morphogenetic protein (BMP)/transforming growth factor (TGF)-β signaling pathway. In conclusion, MGAT5 may modulate the osteogenic differentiation of BMSCs via the  $\beta$ -catenin, BMP type 2 (BMP2) and TGF- $\beta$  signals and involved in the process of OP.

## 維持会員(五十音順)(95社)

(令和5年7月7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 豊洲 IHI ビル
(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)	108-8532	東京都港区芝浦 2-5-1
アステラス製薬 (株)	305-8585	茨城県つくば市御幸が丘21
(株) アドスリー	162-0814	東京都新宿区新小川町 5-20 サンライズビル II 3F
(株) アニマルケア	160-0022	東京都新宿区新宿5-18-14 新宿北西ビル7F
(株) アニメック	183-0031	東京都府中市西府町3-17-4
EPトレーディング (株)	162-0821	東京都新宿区津久戸町1-8 神楽坂AKビル8階
(株) イナリサーチ	399-4501	長野県伊那市西箕輪2148-188
インビボサイエンス (株)	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-12
エーザイ (株)	300-2635	茨城県つくば市東光台5-1-3
(株)LSIM安全科学研究所	105-0023	東京都港区芝浦1-2-3 シーバンスS館8階
(株) 大塚製薬工場	772-8601	徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
小野薬品工業 (株)	618-8585	大阪府三島郡島本町桜井3-1-1
小原医科産業(株)	165-0022	東京都中野区江古田4-28-16
オリエンタル酵母工業 (株)	174-8505	東京都板橋区小豆沢3-6-10
花王 (株)	321-3497	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606
   科研製薬(株)	426-8646	静岡県藤枝市源助301
鹿島建設(株)	107-8348	東京都港区赤坂 6-5-11
   北山ラベス (株)	396-0025	長野県伊那市荒井3052-1
キッセイ薬品工業(株)	399-8304	長野県安曇野市穂高柏原 4365-1
九動 (株)	841-0075	佐賀県鳥栖市立石町惣楽883-1
   共立製薬(株)	300-1252	茨城県つくば市高見原2-9-22
協和キリン(株)富士リサーチパーク	411-8731	静岡県駿東郡長泉町下土狩1188
(有) 葛生運送	287-0224	千葉県成田市新田280-1
クミアイ化学工業 (株)	439-0031	静岡県菊川市加茂3360
(株) クレハ	974-8686	福島県いわき市錦町落合16
グローバル・リンクス・テクノロジー (株)	433-8116	静岡県浜松市中区西丘町943-1
(株)ケー・エー・シー	604-8423	京都府京都市中京区西/京西月光町40
KMバイオロジクス (株)	869-1298	熊本県菊池市旭志川辺1314-1
興和 (株)	189-0022	東京都東村山市野口町2-17-43
サイヤジェン (株)	170-0002	東京都豊島区巣鴨1-20-10 宝生第一ビル4階
三協ラボサービス (株)	132-0023	東京都江戸川区西一之江2-13-16
参天製薬(株)	630-0101	奈良県生駒市高山町8916-16
(株) 三和化学研究所	511-0406	三重県いなべ市北勢町塩崎363
サンワテクノス (株)	104-0031	東京都中央区京橋3-1-1 東京スクエアガーデン18F
(株) ジェー・エー・シー	153-0043	東京都目黒区東山1-2-7 第44興和ビル3階
GemPharmatech Co., Ltd.	12 Xuefu	Rd, Jiangbei New Area District, 210031, Nanjing, China
シオノギテクノアドバンスリサーチ (株)		大阪府豊中市二葉町3-1-1
(公財) 実験動物中央研究所	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-12

会 員 名	₹	住 所
清水建設(株)	104-0031	東京都中央区京橋 2-16-1 8 階
ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン(株)	222-0033	神奈川県横浜市港北区新横浜3-17-6
昭和セラミックス (株)	486-0934	愛知県春日井市長塚町1-1-9
(有)新東洋製作所	334-0073	埼玉県川口市赤井2-13-22
(株)新日本科学安全性研究所	891-1394	鹿児島県鹿児島市宮之浦町 2438番地
(株)シーエーシー	103-0015	東京都中央区日本橋箱崎町24番1号
住友化学(株)	554-8558	大阪府大阪市此花区春日出中3-1-98
(株) 精研	542-0081	大阪府大阪市中央区南船場 2-1-3
清和産業(株)	132-0033	東京都江戸川区東小松川4-57-7
ゼリア新薬工業 (株)	360-0111	埼玉県熊谷市押切字沼上2512-1
千寿製薬 (株)	650-0047	兵庫県神戸市中央区港島南町6-4-3
ゾエティス・ジャパン (株)	151-0053	東京都渋谷区代々木3-22-7 新宿文化クイントビル14階
第一三共 (株)	134-8630	東京都江戸川区北葛西1-16-13
大正製薬(株)	331-9530	埼玉県さいたま市北区吉野町1-403
ダイダン (株)	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-22
		ライフイノベーションセンター R407
武田薬品工業 (株)	251-8555	神奈川県藤沢市村岡東2-26-1
(株) 中外医科学研究所	244-8602	神奈川県横浜市戸塚区戸塚町216番地
中外製薬 (株)	412-8513	静岡県御殿場市駒門1-135
千代田テクノエース (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
Transnetyx	8110 Cord	lova Rd, Suite 119, Cordova TN, 38016 USA
(株) 夏目製作所	113-8551	東京都文京区湯島2-18-6
日本エスエルシー (株)	431-1103	静岡県浜松市西区湖東町3371-8
日本化薬(株)	115-8588	東京都北区志茂3-31-12
日本クレア(株)	153-8533	東京都目黒区東山1-2-7
日本実験動物器材協議会	153-8533	東京都目黒区東山1-2-7 日本クレア (株) 内
(公社) 日本実験動物協会	101-0051	東京都千代田区神田神保町3-2-5 九段ロイヤルビル502号室
日本実験動物協同組合	101-0032	東京都千代田区岩本町2-8-10 神田永谷マンション602
日本新薬(株)	601-8550	京都府京都市南区吉祥院西/庄門口町14
(一財) 日本生物科学研究所	198-0024	東京都青梅市新町9-2221-1
日本たばこ産業(株)医薬総合研究所	569-1125	大阪府高槻市紫町1-1
日本たばこ産業(株)たばこ中央研究所	227-8512	神奈川県横浜市青葉区梅が丘6-2
日本農産工業(株)	220-8146	神奈川県横浜市西区みなとみらい2-2-1ランドマークタワー 46F
日本農薬(株)総合研究所	586-0094	大阪府河内長野市小山田町345番地
バイオサイトジェン	101111	中国北京市大興区宝参南街12豪院
バニーグループ 日本事務所	370-0074	群馬県高崎市下小鳥町290-1
ハムリー (株)	306-0101	茨城県古河市尾崎 2638-2
(一財) 阪大微生物病研究会	565-0871	大阪府吹田市山田丘3-1 大阪大学内
フィード・ワン (株)	221-0835	神奈川県横浜市神奈川区鶴屋町2-23-2
(株) ボゾリサーチセンター	412-0039	静岡県御殿場市電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

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

#### (公社) 日本実験動物学会 会員の入会・退会・変更の申込みについて

会員の入会・変更の申込みは下記の方法で受け付けております。

#### https://www.jalas.jp/

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

[入会・退会・変更の申込みについてのお問い合わせ] Email office2@jalas.jp [その他ご不明な点はこちらまで]

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

#### ● 編集後記 ● -

今年の夏も暑いですね。本当に何という暑さでしょうか。年々暑くなっていくような気がしておりま す。また、九州や東北地方では大雨による災害で亡くなられた方や交通機関や住民の方々の生活に大き な支障も出ております。世界的にも気候の変調は顕著で、米国では大都市周辺でのトルネードの発生や 各国の気温上昇のニュースも頻繁に取り上げられております。その一方で、これまで注目されておりま したコロナ感染症につきましては、国内では沖縄で患者数の増加はあるものの、概して落ち着いている ような感を抱いております。外国からの観光客数の増加や日本の皆様もこれから夏季休暇を迎えるなか、 海外へ出かけようと考えておられる方々も多いのではないでしょうか。 本学会でもコロナに負けず、5月 に第70回日本実験動物学会をつくばで無事開催いたしました。本号には大会長の杉山先生の開催記を掲 載しております。また,HPのトップには大会中のお写真も掲載しておりますので,ご確認いただけると 幸いです。このあとの8月には,第11回実験動物科学シンポジウム (よりよい動物実験をするため〜動物 施設と研究者の立場から~)が名古屋で開催されます。ご参加できなかった方たちのためにも、演者から の寄稿をお願いする予定ですので, 乞うご期待ください。さて, 本ニュースでは, "実験動物感染症の現状" のシリーズで、「テキサス大学医学部ガルベストン校における感染症動物実験施設を振り返って」(国立 感染研・谷口先生), "研究室・施設便り"では, 「札幌医科大学医学部動物実験施設部」(佐々木先生・永 野先生),"維持会員便り"では,「~挑戦を続ける技術者集団 · グローバルリンクステクノロジー~」(グ ローバル・リンクス・テクノロジー・増井先生). "会員便り"には2名の先生(東海大・三浦先生,東大・ 藤井先生) に寄稿いただきました。 次号,前年度の実験動物科学シンポジウムの先生方の特集を掲載予定 です。ご期待ください。また,単独で総説をご寄稿いただける先生が居られましたら是非ご連絡をお願い いたします。引き続き、内容の豊富な実験動物ニュースに育てていきたく思っておりますので、どうかよ ろしくお願いいたします。

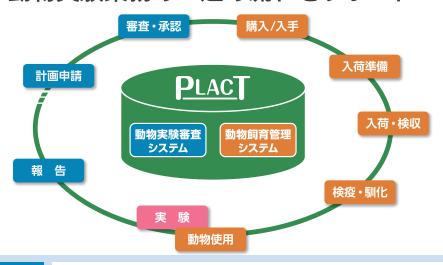
【広報・情報公開検討委員会】

# 広告掲載一覧

株式会社 シーエーシー	実験動物管理システム
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
九動株式会社	実験動物企業広告
わかもと製薬株式会社	感染症診断キット
株式会社 ケー・エー・シー	実験動物総合支援
株式会社 夏目製作所	特注製品
株式会社 アニメック	げっ歯類のエンリッチメント
ダイダン株式会社	実験動物飼育ラック
ハムリー株式会社	二酸化塩素ガス発生デバイス
株式会社 東京メニックス	マーモセット用 ICU

# 動物管理システム **PLAC**T

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





## 審査の支援機能、各種確認作業の自動化により、審査業務の 作業負荷を軽減

✓ 委員会向け:付箋機能、変更点表示

事務局向け:教育受講・申請必須項目などのチェック自動化、

停滞した審議のリマインド、審査状況の把握

申請者向け:過去申請のコピー、関連実験紐づけ



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

獣医学的ケア支援:異常所見の共有迅速化、処置記録の管理

飼育管理業務支援: 匹数管理、飼育室予約

個体情報の管理 : 体重、飼育履歴などを個体毎に管理

✓ 転記作業の削減 :タブレットで飼育室内から観察記録登録

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



PLACT担当

〒103-0015 東京都中央区日本橋箱崎町24-1 E-mail

pharma@cac.co.jp

https://service.cac.co.jp/pharma/drug\_discovery/plact





発見を

変

品

た世界最高品質の実験動物を提供して参り。の可能性を探求し発展させる基盤として、

#### マウス・ラット・コモンマーモセット

#### ● クローズドコロニー

マウス Jcl:ICR

BrlHan:WIST@Icl(GALAS)

●近交系

マウス

C3H/HeNJcl, C3H/HeJJcl\* C57BL/6NJcl, C57BL/6JJcl\* BALB/cAJcl, BALB/cByJJcl\* FVB/NJcl, DBA/2JJcl\*,129<sup>+Ter</sup>/SvJcl

●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

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

F344/NIcl-rnu

1型糖尿病モデル

マウス NOD/ShiJcl

2型糖尿病モデル

マウス

KK/TaJcl, KK-A<sup>y</sup>/TaJcl BKS.Cg-m+/+Leprdb/Jcl\* GK/Icl, SDT/Icl, SDT fatty/Icl

アスコルビン酸合成能欠如モデル

DDS/ShiJcl-od

網膜変性疾患モデル

RCS/Icl-rdv

関節リウマチモデル

マウス SKG/Jcl

外用保湿剤・外用殺菌消毒薬効果検証モデル

マウス NOA/Jcl

ヒトDuchenne型筋ジストロフィーモデル

マウス C57BL/10-mdx/Jcl

●遺伝子改変動物

短期発がん性試験モデル

てウス CByB6F1-Tg(HRAS)2Jic

乳腺がん高感受性モデル Hras128/Jcl

膵がん短期発がんモデル

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/Icl

アレルギーモデル

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

MCH(ICR)/Jcl[Gf], C57BL/6NJcl[Gf] BALB/cAlcl[Gf]

●コモンマーモセット

Icl:C.Marmoset(lic) (国内生産)

#### その他の取り扱い動物

#### ●(公財)実験動物中央研究所維持系統

#### ●フェレット(輸入販売)

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

#### 実験動物用飼料

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

#### 器具・器材

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

#### 受託業務

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

#### 関連業務

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

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

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



www.CLEA-Japan.com

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

東大東大東大東大東大東大東大東大東大阪京際県出出出出出出出出出出出出出出出張所所所所所所所所所所所所所所所

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

〒 13-35933 東京部自黒と東山 1-2-7 〒 564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5 〒 063-0849 北海道札幌市西区八軒九条西10-4-28 〒 983-0014 宮城県仙台市宮城野区高砂1-30-24 〒 465-0093 愛知県名古屋市名東区一社3-79

TEL.03-5704-7050 TEL.06-4861-7101 TEL.03-5704-7600 TEL 06-4861-7105 TEL.06-4661-7103 TEL.011-631-2725 TEL.022-352-4417 TEL.052-715-7580

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

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

### 実験動物生産・供給

● SPFウサギ(SPF項目 8項目) Kbl: JW(日本白色種)

Kbl: NZW(ニュージーランドホワイト種) Kbl: Dutch (ダッチ種)

● Healthyウサギ (SPF項目 6項目) Kbs:JW(日本白色種)

Kbs: NZW (ニュージーランドホワイト種)

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

## バイオ関連支援サービ

- 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 ● 抗体精製
- ●ポリクローナル抗体作製
- モノクローナル抗体作製
- 細胞培養·凍結保存
- GMP対応試験
  - 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)



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







〒431-1103 静岡県浜松市西区湖東町3371-8 TEL(053)486-3178代 FAX(053)486-3156 **http://www.jslc.co.jp/** 

LabDiet®製品は世界中の研究機 関で使用されている実験動物用 飼料です。研究の多様化とともに 増える研究者からのご要望にお 応えするため、飼料の原材料、栄 養、配合に至るまでの知識を結び 合わせた高品質飼料の製造を目 指しております。



LabDiet®の製造工場は1996年11月、米国で初めて飼料製造工 場としてISO9002を取得し、2015年にはFSSC22000を取得いた しました。製造に関わるすべての従業員が厳しいGMPガイドライ ンを遵守しております。

#### LabDiet® 取扱項目

- ●齧歯類用(マウス・ラット・ハムスター) ●ウサギ用
- ●マウス田 ●旧・新世界ザル用
- ラット用 イヌ用
- ●モルモット用 ●ネコ用
- ●フェレット用

特殊飼料ブランド TestDiet® も弊社にて取り扱っております。 成分調整飼料や検体添加飼料等のご希望がございましたら、 弊社までお問い合わせください。

営業専用TEL

関東エリア (053)486-3155代

関西エリア (053)486-3157代

九州エリア (0942)41-1656代

# の実験動物



#### マウス

#### ●アウトブレッド

Slc : ddY Slc : ICR

#### ●インブレッド

DBA/1JmsSlc(コラーゲン薬物誘導関節炎) BALB/cCrSlc

C57BL/6NCrSic+C57BL/6JmsSic

C3H/HelSic C3H/HelVisic C3H/HelVisic DBA/2C/Sic NZW/NSic A/JimSic AKF/NSic NC/NgaSic(薬物・アレルギー誘導アトビー性皮膚炎) CBA/NSic 129×1/SvJmsSlc

#### ●R10コンジェニック

C57BL/10SnSic B10.A/SgSnSic ·B10.BR/SgSnSic B10.D2/nSgSnSic ·B10.S/SgSic

●ハイブリッド B602F1/Slc(Slc:BDF1) CB6F1/Slc(Slc:CBF1) CD2F1/Slc(Slc:CDF1) B6C3F1/Slc(Slc:BCS3F1) ※上記以外の系統については御相談ください。

●ヌードマウス(ミュータント系) BALB/cSlc- nu(Foxn1<sup>nu</sup> KSN/Slc(Foxn1<sup>nu</sup>)

#### ●疾患モデル

BXSB/MpJmsSlc-Yaa (自己免疫疾患) BASB/MpJmSSIc-Yaa (目亡矩段疾患) C3H/HeJmSSIc-Jpr (自己免疫疾患-Fas/ir/) C57BL/6JmSIc-Jpr (自己免疫疾患-Fas/ir/) C57BL/6Slc-gld (自己免疫疾患-Fas/ir/) MRL/MpJmSIc-Jpr (自己免疫疾患-Fas/ir/) NZB/MSIc (自己免疫疾患) NZBWF1/SIc (自己免疫疾患) WB861/Kit-Kit<sup>III</sup>/Kit<sup>III</sup>/Slc (肥満細胞欠損資血・Kit<sup>III</sup>/Kit<sup>III</sup>) NC/Nga (皮膚炎) SAMR1/TaSlc (非胸腺リン/腫・SAM系対照動物) SAMP 1/SuSlc (老化下立口代症) SAMP6/TaSlc (老年性骨粗鬆症) SAMP6/TaSlc (学軍: 記憶時度 SAMP10/Talc/Slc (脳萎縮・うつ様行動) SAMP10/Sulc (SITZ業に尽材性患者器律件学動と障害・つ場行句 C5/FBL/GN Daruma (肥満モデル)

- ★ Cs/RL/NN Darumi (地)両モアル)

  ★ AKITA/Sig

  AKITA/Sig

  C 578L/6HamSic-ohob (肥海・2型糖尿病・Lep<sup>th</sup>)

  ★ HiGA/Nscisc (1gA腎症)

  ★ B6,KOR/SmSic-Apoe<sup>wi(</sup>(アポモ欠補高脂血症・Apoe<sup>wi)</sup>

  ★ C,KOR/SmSic-Apoe<sup>wi((アポモ</sup>欠補高脂血症・Apoe<sup>wi)</sup>

  ★ C,KOR/SmSic-TarSip2<sup>wii((アポモ</sup>大養高素血症・Apoe<sup>wi)</sup>

  ★ C,KOR/SmSic-TarSip2<sup>wii((アポモ</sup>大養高素血症・Apoe<sup>wi)</sup>)

#### ラット

#### ●アウトブレッド

●インブレッド E344/NSId

BN/SsNSIc DA/SIc(薬物誘導性関節炎 LEW/SsNSIc(薬物誘導性関節炎) ACI/NSIc(免疫)受注

#### ●ヌードラット

Slc : Long-Evans-rnu/rni

#### ●疾患モデル

- 疾患モデル
  SHR2m(高血圧)
  SHR3P(加(第年)
  WKY/Izm(SHR/Izmのコントロール)
  SHR3P/EZO(AD/HD)
  SHR3P/PZO(AD/HD)
  SHR3P/PZO(AD/HD)
  SHR3P/PZO(AD/HD)
  SHR3P/PZO(AD/HD)
  SHR3P/PZO(AD/HD)
  SHR3P/PZO(AD/HD)
  SHR3P/PZO(AD/HD)
  SHR3P(AD/HD)
  SHR3P(AD/

#### モルモット

●アウトブレッド Slc: Hartley

●アウトブレッド

#### Slc: JW/CSK Slc: NZW ハムスター

#### ●アウトブレッド

#### ●疾患モデル

J2N-k (心筋症モデル) J2N-n (J2N-kのコントロール) スナネズミ

●インブレッド MON/Jms/GbsSlo

#### 無菌動物(ラット)

- ●インブレッドラット F344/NSIc(GF)
- ●インブレッドマウス(三協ラボサービス株)☆ Tsl: C57BL/6NCr

#### 遺伝子改変動物

- ■疾患モデリタ ■疾患モデリタ ★ APPos-Tg(C57BL/6-Tg(APPos)](オリゴーマ病理・老人既形成なし) ★ APPos-Tg(C57BL/6-Tg(APPos))(イタPoskの対無動物) ★ Tau609 Tg(C57BL/6-Tg(Au209))(ケッ病理) ★ Tau764 Tg(C57BL/6-Tg(Au209))(ケッ病理) ★ Tau764 Tg(C57BL/6-Tg(Au204))(Tau609, Tau784の対無動物) ーノックインマウスー へ OSK-KI[C57BL/6-Tg(OSK-KI)](マウスAβを産生) (特許第6323876号) ■EGFPモデル

- ●マウス C57BL/6-Tg(CAG-EGFP)(グリーンマウス)
- で57BL/6-Tg(CAG-EGHP/\/\/
  ●ヌードマウス
  C57BL/6-BALB/c-nu/nu-EGFP(EGFP全身発現ヌードマウス)
- ■gpt deltaモデル
- ●マウス C57BL/6JJmsSlc-Tg(gpt delta)
- ●ラット F344/NSIc-Tg(gpt delta)

## (株)星野試験動物飼育所

●アウトブレッドマウス

・ ン保右・ヘアレス)

☆ Hos: HRM-2(メラニン)

◆疾患モデルマウス

☆ NSY/HOS(2型糖尿病)

◆疾患モデルラット

☆ HOS: OLETF(2型糖尿病) ☆ HOS: 2FDM-Lepr‰(2型糖尿病)

#### (一財)動物繁殖研究所

- ●インブレッドマウス ☆ IVCS(4日性周期)
- ●疾患モデルマウス
- ☆ C57B6/6JJar-tLeprlb/tL ☆ TSOD(肥満2型糖尿病) /tLepr<sup>db</sup>(肥満2型糖尿病)
- ●アウトブレッドラット
  ☆ lar: Wistar-Imamichi
  ☆ lar: Long-Evans

#### エンヴィーゴ(旧ハーランOEM生物動物)

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

### その他動物

- ●ミニブタ(Conventional)
  ☆(一財)日生研・NPO法人医用ミニブタ研究所)
- ●マイクロミニピッグ(Conventional, Clean)
  ☆国内繁殖生産(富士マイクラ(株))
- ●ベビーブタ(SPF)SHIZUOKA EXPIG
- 静岡県畜産技術研究所中小家畜
- ーグル犬(Conventional)
- ●フェレット(Conventional) 自家繁殖生産(中伊豆支所) ★印は受託生産動物、☆印は仕入販売動物です。



#### 日本エス エル シー -株式会社

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

営業専用 EL

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



動物販売

試薬販売



動物輸送







鳥栖(佐賀県)、熊本(熊本県)、筑波(茨城県)





E-mail: web\_req@kyudo.co.jp

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

# 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

喜咸度



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<sup>®</sup>**NA**(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<sup>®</sup>MHV**(96ウェル) MHV/SDAV抗体検査用
- **モニライザ<sup>®</sup>Myco**(96ウェル) *M.pulmonis* 抗体検査用
- モニライザ<sup>®</sup> Tyzzer(96ウェル) Tyzzer 菌抗体検査用
- **モニライザ<sup>®</sup>HANTA**(48ウェル) Hantavirus抗体検査用
- 特徴 ●抗体検出感度に優れ、特異性、再現性が高く、どのような場所でも簡便に検査ができ、in-house モニタリングに最適です。
  - ●酵素標識物として、プロテインAを使用していますので、同一試薬で、マウス・モルモット・ウサギ・ハムスターの抗体検査ができます。

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 か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







ライフサイエンスの未来と共に NAUME 禁夏目裝作所 TO THE CO. ID Since 1946 https://www.nazme.co.jp



東京本社

〒113-8551 東京都文京区湯島 2-18-6

TEL: 03-3813-3251 FAX: 03-3815-2002

#### 大阪支社

〒561-0811 大阪府豊中市若竹町 1-9-1

TEL: 06-6398-7177 FAX: 06-6398-7178

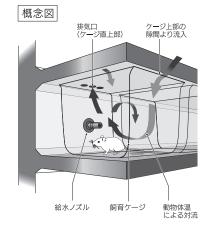


「ダイダン」の一方向気流ラックがさらに進化!

特許 第4961404号、第5749901号

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

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



オープンラック

IVC Individual
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、アレルゲン・ 感染リスク・臭気の低減、実験精度の 向上、動物福祉の向上が可能。

#### ● 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 F.

#### ● ランニングコスト削減

さらに小排気風量(当社比30~60%)で、外気負荷・搬送動力 エネルギーを削減。

#### 構造と特長

ケージ個別換気方式の採用

高度な一方向気流の形成

遮蔽物がなくケージの出し入れが容易に

良好な気流による均一な温度分布

床敷交換の削減が可能に

メンテナンスも容易に

# ダイダン株式会社

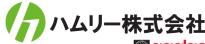
https://www.daidan.co.jp/

# 二酸化塩素発生デバイス

# HaLu-S (持続型)



ウェア・シノユーズなどして、多数で共有で共有で共有で共有で共有で共有で共有で共有で共有では、自身を制力の衛生管理と呼びます。



本社営業所 TEL 0280-76-4477 東京営業所 TEL 048-650-4477 E-Mail tb@hamri.co.jp

E-Mail hb@hamri.co.jp 大阪営業所 TEL 06-6306-4477 E-Mail ob@hamri.co.jp



マーモセット用 ICU (O2 保温ケージ)

# Marmos



- ·暖房温度設定 (環境温度~38℃)※冷房機能無
- ・酸素濃度設定 (21%~ 50%)
- ・殺菌ランプ内蔵 (ON / OFF)
- ・ 換気モード (ON: 定周期換気、OFF: 換気ハッチ常時閉)

外寸: W630×D680×H760mm 内寸: W566×D650×H566mm

※ケージごと収容可能な L1/2 タイプ (内寸: W566×D650×H776) も御座います。

マーモセットの術後回復、体調管理に!



〒359-1141 埼玉県所沢市小手指町 2-1442-8 https://www.t-menix.com



