

# 実験動物ニュース

*The Japanese Association for Laboratory Animal Science*



## 目 次

腎疾患のモデル動物：開発と挑戦	
疾患バリエーション導入モデルマウスを用いた腎疾患の病態評価.....	1
実験動物感染症の現状	
サル類の結核検査をめぐる変化，現状，展望 .....	7
第 13 回実験動物科学シンポジウム開催報告.....	12
研究室・施設便り	
高知大学総合研究センター動物実験施設の紹介 .....	14
維持会員便り	
SNBL のグローバルネットワークを支える信州伊那谷の研究拠点 .....	19
会員便り	
縁と学びの 23 年～獨協医科大学実験動物センターでのキャリアを振り返って.....	22
ツール開発の裏側.....	26
他学会情報	
公益社団法人日本実験動物協会の動き .....	30
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 7 年度第 2 回理事会議事録 .....	31
令和 8 年度日本実験動物学会賞受賞者の決定 .....	34
第 75 回日本実験動物学会大会長の決定 .....	34
動物実験の外部検証	
令和 8 年度の実施準備に向けた事前説明会・個別相談会の開催 .....	34
Experimental Animals 75(1) 収載論文和文要約集.....	35
維持会員名簿.....	i
編集後記 .....	iii

## 疾患バリエーション導入モデルマウスを用いた腎疾患の病態評価

天野孝紀

理化学研究所バイオリソース研究センター 次世代ヒト疾患モデル研究チーム

## 要 約

次世代シーケンサーを用いた網羅的解析により、ヒトゲノム上には個々の患者に特有な塩基配列変化（バリエーション）が数多く見出されているが、多くは機能的意義が不明なままである。特に生体レベルでの影響を評価できるモデル動物は、バリエーションの病的意義を検証し、診断や創薬へとつなげる上で重要な基盤となる。本稿では、Alport 症候群の患者由来 *COL4A5* フレームシフトバリエーションおよび Frasier 症候群に見出される *WT1* イントロンバリエーションをマウスゲノムに導入し、腎機能・病理像・分子病態を解析した結果を紹介する。*COL4A5* バリエーション導入マウスでは、性差を伴う早期致死とアルブミン尿、糸球体基底膜の層状化やポドサイト異常など、Alport 症候群に類似した病態が再現された。さらに、Exon-skipping 療法を模倣した exon30 欠失マウスを作製し、尿アルブミンの減少と *COL4A5* タンパク質の発現回復を確認した。一方、*WT1* イントロンバリエーションモデルでは、メサンギウム硬化やタンパク質キャスト形成など Frasier 症候群患者に類似した腎病理が認められ、RNA-seq 解析からはバリエーションごとに異なる下流遺伝子発現変化が明らかとなった。これらの結果は、疾患バリエーション導入モデルマウスが、遺伝性腎疾患の病態理解のみならず、バリエーションの機能評価と新規治療法開発に有用なプラットフォームとなることを示している。

## 1. はじめに

近年のシーケンス技術の進歩により、ヒトゲノム配列を網羅的に読み取り、個々の患者に特有なバリエーションを同定するゲノム解析は、研究のみならず臨床の場でも一般化しつつある。このような解析結果の蓄積により、膨大な数の患者特異的バリエーションが同定され、各種データベースに登録されてきたものの、個々のバリエーションが疾患発症や表現型にどの程度寄与するかという機能的意義は、多くがいまだ不明のままである。

希少疾患や難病の患者を対象とした Whole Exome Sequencing (WES) のシステマティックレビューやメタ解析によれば、対象疾患やコホートによるばらつきはあるものの、全体としての分子診断率は約 42% と推定されている (Sanchez-Luquez et al., 2022)。ゲノム全体のうち、タンパク質のコード領域は 2% に過ぎないにもかかわらず、アミノ酸置換やフレームシフト変異などのコーディングバリエーション解析によって、多数の症例が説明可能であることは WES の臨床有用性を示している。その一方で、残りの多くの疾患原因がノンコーディング領域に存在することも事実である。ノンコーディング領域では、転写制御やスプライシングなどに関する基礎的な機能情報が乏しく、多くのバリエーションの機能が不明なまま残されている。結局のところ、コーディング領域・ノ

ンコーディング領域を問わず、検出されたバリエーションが実際に疾患の原因となるかどうかを判定すること自体が、ゲノム診断における大きなボトルネックとなっている。*in silico* 予測や *in vitro* アッセイは有用ではあるものの、全身性の臓器障害や加齢に伴う病態進展、さらには治療介入の効果を評価するうえでは、生体レベルでの検証系が不可欠である。なかでもマウスは、遺伝子改変技術が成熟していることに加え、系統背景や飼育環境を統一したうえで長期的な病態や予後を追跡できることから、ヒト疾患バリエーションの機能的意義を検証するための基盤モデルとして最も広く用いられている。

慢性腎臓病 (CKD) は全人口の約 1 割が罹患する世界的な問題であり、日本国内でも透析患者数は約 34 万人と増加傾向にある。透析医療に要する社会保障費負担は年間 1.6 兆円規模にのぼると試算されており、CKD の発症予防・進行抑制は医療政策上の喫緊の課題である。一方で、CKD 患者の約 9 ~ 15% に単一遺伝子バリエーションがリスク因子として潜在し、現在までに 400 をこえる病的バリエーションが報告されている (Eble et al., 2024)。その中には *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5*, *PKD1*, *PKD2*, *NPHS2* など糸球体基底膜や尿細管機能、腎発生に関わる多数のモノジェニック腎疾患関連遺伝子が含まれている。これらの遺伝子に生じる病的バリエーションは頻度としては

稀であるものの、腎臓のどの細胞群・どの分子経路がCKDに至るのかの指標となり、希少疾患からコンディジーズを理解するための鍵となる。

このような観点から、本稿ではヒトの疾患関連バリエーションをマウスゲノムに導入した腎疾患モデルを例に、バリエーションの機能的意義を生体レベルで検証するアプローチについて紹介する。具体的には、(1) *COL4A5* フレームシフト変異を導入した Alport 症候群モデル、(2) *WT1* イントロンバリエーションを導入した Frasier 症候群モデルという二つの疾患バリエーション導入マウスを中心にその腎機能解析と病態評価の概要を述べる。

## 2. *COL4A5* の患者由来バリエーションを導入した Alport 症候群モデル

Alport 症候群は、進行性の腎機能障害を主徴とし、感音性難聴や眼症状を伴うことも多い遺伝性腎疾患である。約 85% は X 連鎖形式をとり、男性患者で重篤化しやすいことが知られている (Kashtan, 1999; Nozu et al., 2019; Warady et al., 2020)。病因として、糸球体基底膜の主要構成要素である IV 型コラーゲンをコードする *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5* 遺伝子のバリエーションが複数同定されている。正常な糸球体基底膜では、この 3 つの遺伝子産物からなる  $\alpha3\alpha4\alpha5$  三量体が主成分であり、病的バリエーションによる三量体構造の形成不全が糸球体基底膜の構造破綻と腎機能障害を引き起こす。胎児期に優位な  $\alpha1\alpha2\alpha1$  三量体も成体腎において代償的に糸球体基底膜の構造維持に寄与するものの、正常な  $\alpha3\alpha4\alpha5$  三量体の欠如を十分に補うことはできない。

X 染色体上に存在する *COL4A5* のバリエーションが臨床的に最も主要な遺伝的要因であることから、我々は患者由来の *COL4A5* フレームシフトバリエーションに着目し、CRISPR/Cas9 系により対応するバリエーションをマウス *Col4a5* 遺伝子座に導入した (図 1A)。得られた *Col4a5*<sup>P824Rfs</sup> マウスでは、雄ヘミ接合マウスで早期からアルブミン尿が出現し、30 週齢までにはほぼ全ての個体が死亡した (図 1B)。一方、雌ヘテロマウスでもアルブミン尿は認められたものの、雄個体ほど高い致死性は示さなかった。こうした性差を伴う腎症状は、X 連鎖型 Alport 症候群患者の臨床像とよく一致している。

ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色による *Col4a5*<sup>P824Rfs</sup> マウス腎の組織病理学的解析では、尿細管内にタンパク質キャストが確認され、アルブミン尿の所見とよく対応していた。間質領域にはヘマトキシリンで濃染する小型核の細胞が多数認められ、炎症細胞の浸潤が示唆された。Masson's trichrome (MT) 染色では、*Col4a5*<sup>P824Rfs</sup> マウス腎の膠原線維が青色に強く染色され、線維化の進行が示唆された。さらに、Periodic Acid Methenamine Silver (PAM) 染

色により、本来連続的に黒染される糸球体基底膜に不整や途切れが観察された (図 1C)。

透過型電子顕微鏡による微細構造解析では、ポドサイト足突起の癒合・消失や糸球体基底膜の肥厚・層状化が観察された。これらの所見は、Alport 症候

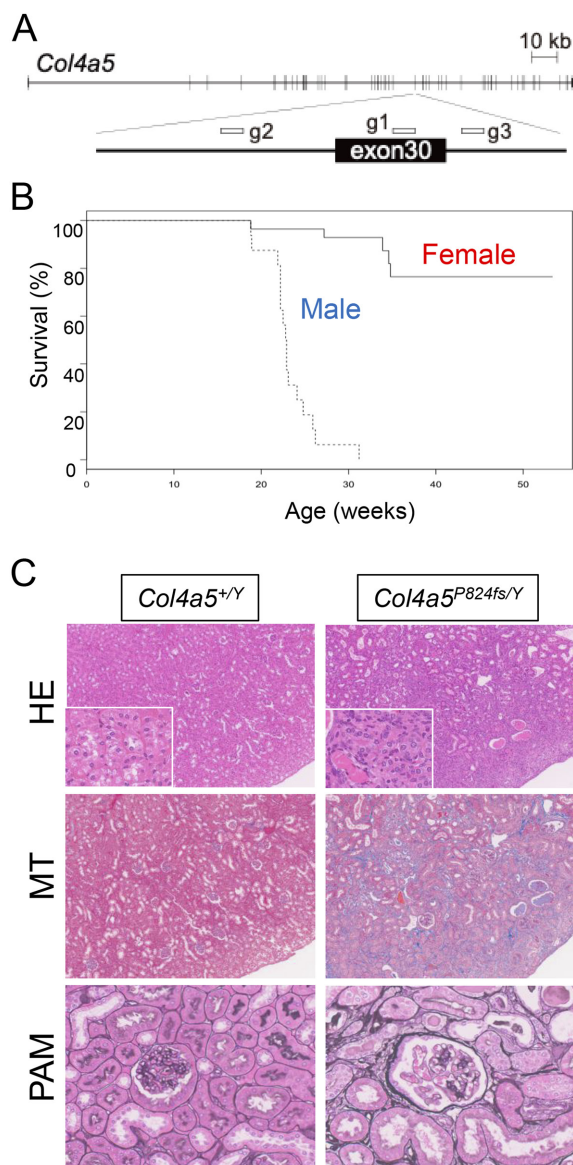


図 1 *Col4a5*<sup>P824Rfs</sup> マウスの作製と疾患表現型  
A: マウス *Col4a5* 遺伝子座の模式図。*Col4a5*<sup>P824Rfs</sup> マウスの作製には exon 30 を標的としたガイド RNA (g1) を用いた。*Col4a5*<sup>Δexon30</sup> マウスの作製には exon 30 の近傍イントロンを標的としたガイド RNA (g2, g3) を用いた。  
B: *Col4a5*<sup>P824Rfs</sup> マウスの生存曲線。雄ヘミ接合体では早期致死がみられる一方で雌ヘテロ接合体では軽度の生存率低下にとどまった。  
C: *Col4a5*<sup>P824Rfs/Y</sup> マウスおよび野生型マウスの腎組織解析。HE, MT, PAM 染色像をそれぞれ示す。

群患者の腎生検像で報告されている変化と高い類似性を示しており、患者由来バリエーションの導入によりヒト病態を忠実に再現できることが示唆された。

腎臓に対する免疫組織化学染色により COL4A5 タンパク質を検出したところ、WT1 陽性ポドサイトを含有糸球体領域において、*Col4a5*<sup>P824Rfs/Y</sup> マウスでは COL4A5 タンパク質がほとんど検出されなかった。さらに、*Col4a5* の RNA 発現もヘミ接合マウスで有意に低下しており、フレームシフトバリエーションによる Nonsense-mediated mRNA decay (NMD) によって *Col4a5* 発現が低下している可能性が示唆された。

IV 型コラーゲン遺伝子に対する治療的アプローチとして、標的エクソンをスキップさせるアンチセンスオリゴ (ASO) を用いた Exon-skipping 療法が報告されている (Yamamura et al., 2020)。この戦略では、3 の倍数塩基からなるエクソンを選択的にスキップさせることでフレームシフトを回避し、短縮型ではあるが部分的に機能を保持したタンパク質の発現を期待する。我々はこの治療コンセプトをマウスモデル上で検証する目的で、*Col4a5* の exon 30 を 2 本の sgRNA を用いて欠失させた exon 30 欠失マウス (*Col4a5*<sup>Δex30/Y</sup>) を作製した。*Col4a5*<sup>Δex30/Y</sup> マウスの腎組織を用いたウェスタンブロッティング解析では COL4A5 タンパク質シグナルの回復が認められた (図 2A)。*Col4a5*<sup>P824Rfs/Y</sup> マウスに比べて *Col4a5*<sup>Δex30/Y</sup> マウスの尿中アルブミンは有意に低下しており、腎機能の改善も認められた (図 2B)。これは、標的 exon 欠失により、完全欠損よりも軽症な表現型へと「リフレーミング」できる可能性を示しており、ASO を用いた Exon-skipping 療法の有効性を支持する結果と考えられる。

### 3. WT1 イントロンバリエーション導入 Frasier 症候群モデル

Wilms tumor suppressor gene (*WT1*) は、Wilms 腫瘍の抑制遺伝子として同定された転写調節因子であり、Zinc finger ドメインを介した DNA 結合能に加え、RNA 結合能も有する多機能な分子である。*WT1* は腎・性腺の発生に必須であり、その機能異常は進行性腎不全、性分化異常、腎・性腺腫瘍などを引き起こす (Hastie, 2017)。*WT1* 遺伝子では、exon 9 と 10 の境界部において KTS (Lys-Thr-Ser) と呼ばれる 3 アミノ酸の挿入を伴う選択的スプライシングが起こり、+KTS アイソフォームと -KTS アイソフォームの 2 種類が産生される (図 3A)。これら二つのアイソフォームは異なる転写制御能を有することが分かっており、両者のバランスが正常な腎発生と腎機能維持に重要であることが明らかにされている (Hammes et al., 2001)。

Frasier 症候群は、進行性の腎不全と性分化異常を特徴とする稀な遺伝性腎疾患である。多くの症例で *WT1* の第 9 イントロンに疾患特異的バリエーションが認

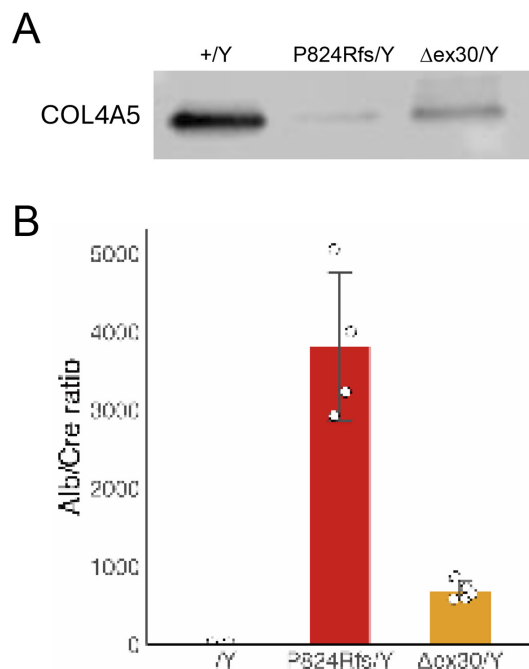


図 2 *Col4a5* 遺伝子の exon30 欠失の影響

A: COL4A5 の NC1 ドメインを対象としたウェスタンブロッティング。

B: 各系統マウスにおける尿中アルブミン/クレアチニン比の平均値と標準偏差。白丸は各個体の測定値を示す。

められており、スプライシング障害の結果生じる +KTS/-KTS 比の破綻が病態に関与すると考えられている。先行研究では、スプライスドナー配列そのものを改変し、+KTS アイソフォームを完全に欠失させたマウスモデルが報告されているが、これは極端な条件であるために実際の患者集団にみられるバリエーションスペクトラムを必ずしも反映していない。我々は、ClinVar などの臨床データベースを参照し、ヒト集団内で出現頻度の高い代表的なバリエーションとして IVS9+4 および IVS9+5 をマウス *Wt1* 遺伝子の相同部位に導入することとした。

CRISPR/Cas9 を用いて作製した *Wt1*<sup>IVS9+4</sup> および *Wt1*<sup>IVS9+5</sup> マウスでは、いずれもホモ接合体は胚性致死を示した。この発生異常がイントロンバリエーションによるスプライス異常に起因するかを確認するため、12.5 日胚から RNA を抽出し、RT-PCR によって +KTS と -KTS アイソフォームの比を解析した。その結果、*Wt1*<sup>IVS9+4</sup> および *Wt1*<sup>IVS9+5</sup> のホモ胚では、+KTS のバンドがほとんど検出されず、イントロンバリエーションのノックインによって患者と同様のスプライシング異常が再現されていることが明らかとなった (図 3B)。さらにアイソフォーム比を定量的に評価するため、Amplicon-seq および digital PCR による解析を行ったところ、IVS9+4 に比べて IVS9+5 の方が +KTS アイソフォームの減少への影響が顕著であっ

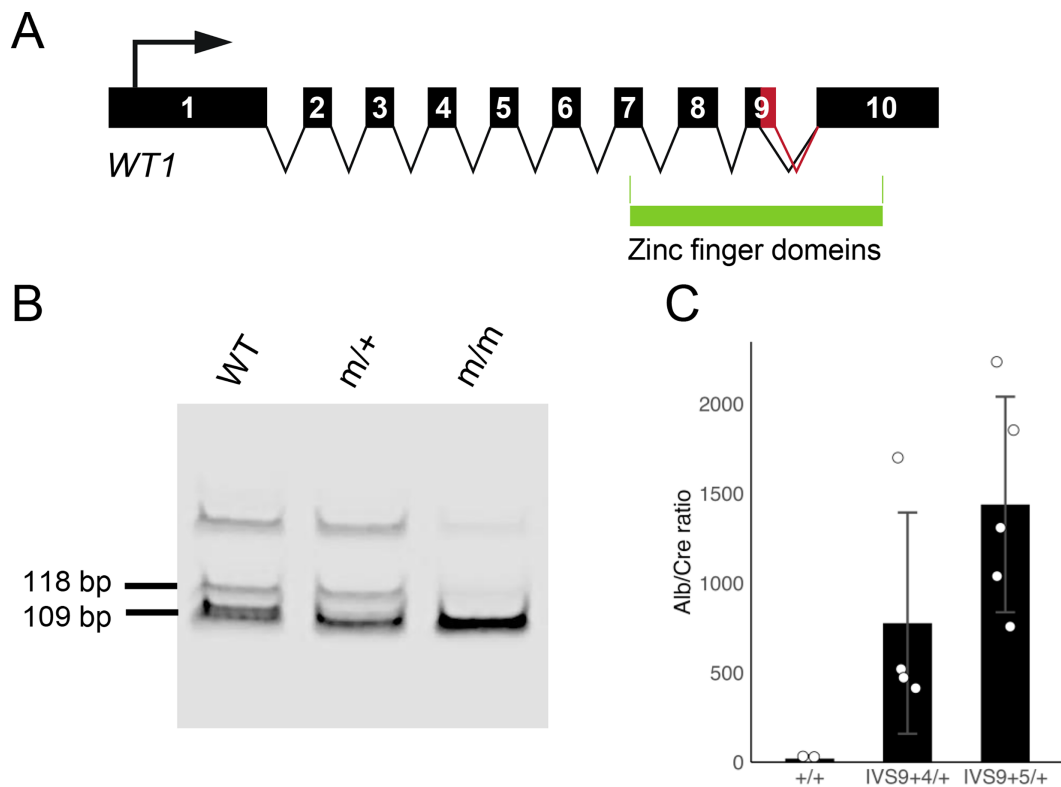


図3 *Wt1* イントロンバリエント導入マウスの作製とアイソフォーム解析

A: *WT1* 遺伝子の模式図。第9エクソン/イントロン境界部に位置する KTS 領域は、C 末端側の zinc finger ドメインを構成する。

B: E12.5 胚から抽出した RNA を用いた *Wt1* スプライスアイソフォームの RT-PCR 解析。+KTS および -KTS アイソフォームに対応する 118 bp と 109 bp のバンドを示す。

C: *Wt1*<sup>+/+</sup>, *Wt1*<sup>IVS9+4/+</sup>, *Wt1*<sup>IVS9+5/+</sup> マウスを用いた尿中アルブミン/クレアチニン比の平均値と標準偏差。白丸は各個体の測定値を示す。

た。*Wt1*<sup>IVS9+4/+</sup> および *Wt1*<sup>IVS9+5/+</sup> いずれのマウスでも尿中アルブミンの上昇が認められたが、その程度は +KTS アイソフォームの減少がより顕著であった IVS9+5 バリエントを有するマウスの方が高かった (図 3C)。

*Wt1*<sup>IVS9+4</sup> および *Wt1*<sup>IVS9+5</sup> ヘテロマウスの腎組織の HE 染色では、糸球体構造の異常と尿細管内のタンパク質キャストが観察され、腎組織レベルでの病理学的異常が確認された。Masson's trichrome 染色および PAS 染色では、特に顕著なメサンギウム増殖が認められ、Frasier 症候群患者腎生検で報告されているメサンギウム硬化の病変像 (Anderson et al., 2022) と類似していた。電子顕微鏡観察では、ポドサイトの足突起異常やメサンギウム領域の拡大など、糸球体フィルター構造の破綻を示す所見が確認された (図 4A)。これらのメサンギウム増殖などの組織学的変化は、尿中アルブミン濃度の上昇と同様に *Wt1*<sup>IVS9+5</sup> マウスでより重篤であり、+KTS アイソフォームの減少量と腎機能障害・腎病変の重症度が相関することが示唆された。

次に、*WT1* イントロンバリエントが下流遺伝子発現に与える影響を明らかにするため、25 週齢マウス腎を用いて RNA-seq 解析を行った。結果として、両バリエントを有するマウス間でオーバーラップする遺伝子群に加え、バリエントごとに固有の発現変化を示す遺伝子群が存在することが明らかとなった (図 4B)。Gene Ontology 解析では、*Wt1*<sup>IVS9+4</sup> では炎症関連の生物学的プロセスのエンリッチメントが見られるのに対し、*Wt1*<sup>IVS9+5</sup> では代謝関連のプロセスが有意にエンリッチしており、バリエントの影響が多様なパスウェイに及ぶ可能性が示された。さらに、*Wt1* の下流遺伝子として知られる *Nphs1*, *Nphs2*, *Magi2* などの発現を詳細に検討したところ、+KTS 量の減少した *Wt1*<sup>IVS9+4</sup> および *Wt1*<sup>IVS9+5</sup> マウスでこれらの遺伝子発現が上昇する傾向が認められた。*Wt1* 欠損マウスやポドサイト特異的 *Wt1* ノックアウトマウスにおいて *Nphs2* や *Magi2* の発現が低下することから、WT1 はこれら遺伝子の転写活性化因子として機能することが報告されている (Dong et al., 2015)。本研究で解析したイントロンバリエントモデルは、*Wt1*

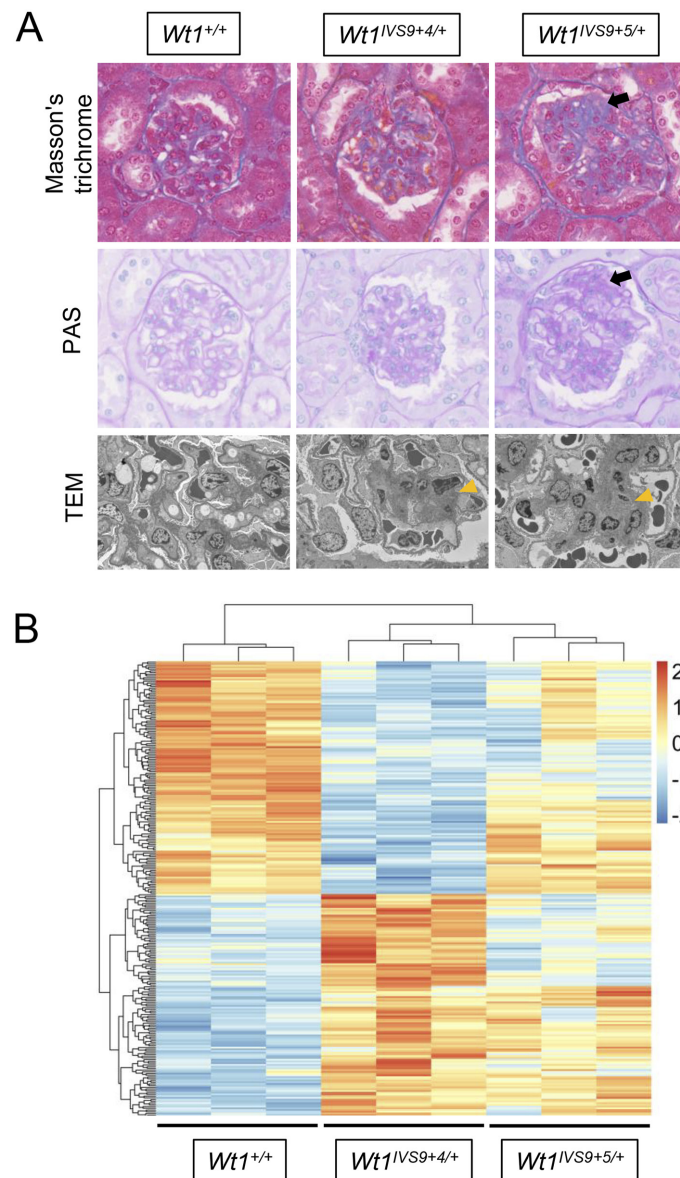


図4 *Wt1* イントロンバリエント導入マウスにおける腎病理と遺伝子発現

A: *Wt1*<sup>+/+</sup>, *Wt1*<sup>IVS9+4/+</sup>, *Wt1*<sup>IVS9+5/+</sup> マウス腎臓の代表的糸球体像。Masson's trichrome および PAS 染色では、変異マウスでメサンギウム基質の増加が認められた(矢印) 透過型電子顕微鏡 (TEM) 像では、ポドサイト足突起の癒合やメサンギウム領域の拡大(矢頭) など、糸球体構造の破綻を示す所見が確認された。

B: 25 週齢の *Wt1*<sup>+/+</sup>, *Wt1*<sup>IVS9+4/+</sup>, *Wt1*<sup>IVS9+5/+</sup> マウス腎臓を用いた RNA-seq 解析による発現変動遺伝子のヒートマップ。両バリエントに共通する発現変動に加え、*Wt1*<sup>IVS9+4/+</sup> と *Wt1*<sup>IVS9+5/+</sup> で固有の発現変化を示すクラスターが存在する。

の全欠損ではなく +KTS/-KTS 比のみを変化させたものであるにもかかわらず、下流遺伝子の発現は逆方向に変動していた。このことは、+KTS アイソフォームの減少が単純な loss-of-function ではなく、ポドサイトの遺伝子ネットワークに複雑な制御変化をもたらしている可能性を明らかにした。

#### 4. まとめと今後の展望

本稿では、*COL4A5* バリエント導入 Alport 症候群モデルと *WT1* イントロンバリエント導入 Frasier 症候群モデルという二つの疾患モデルマウスを紹介した。前者では、患者由来フレームシフトバリエントのノックインにより、ヒト病態に近い腎病変を再現できること、さらに Exon-skipping 療法を模倣した exon 欠失モデルで表現型の改善が得られることを示した。後者では、実際の Frasier 症候群で高頻度に認められ

るイントロンバリエーションのみを導入することで、患者腎生検像に類似したメサンギウム硬化やポドサイト異常を再現し、RNA-seq解析からバリエーション固有の遺伝子発現プロファイルを明らかにした。

これらの成果は、ヒトゲノム上の疾患バリエーションを忠実にモデル動物に導入し、生体レベルでの病態・治療介入を評価するアプローチが、バリエーションの機能的意義の検証と新規治療戦略の探索に有効であることを示している。同様のアプローチは、腎疾患に限らず、他の疾患バリエーションの病態解析にも展開可能であり、モデル動物の有用性を改めて裏付けるものである。特に、希少遺伝性腎疾患で見出された病的バリエーションは、共通の分子経路や組織障害パターンを介して、より頻度の高い慢性腎臓病（CKD）とも連続的なスペクトラムを形成している可能性がある。疾患バリエーション導入モデルマウスを基盤として、腎疾患の病態理解と創薬研究が今後さらに進展することが期待される。今後は、CRISPR/Cas9技術のさらなる洗練や長鎖リードシーケンスによるスプライシング評価・多層のオミックス解析と組み合わせることで、バリエーションの影響をより高解像度で捉え、個々の患者のゲノム情報に基づく精密医療の実現に貢献していきたい。

#### 参考文献

- Sanchez-Luquez, K.Y., Carpena, M.X., Karam, S.M., and Tovo-Rodrigues, L. (2022). The contribution of whole-exome sequencing to intellectual disability diagnosis and knowledge of underlying molecular mechanisms: A systematic review and meta-analysis. *Mutat Res Rev Mutat Res* 790, 108428.
- Eble, J., Kottgen, A., and Schultheiss, U.T. (2024). Monogenic Kidney Diseases in Adults With Chronic Kidney Disease (CKD). *Dtsch Arztebl Int* 121, 689–695.
- Kashtan, C.E. (1999). Alport syndrome. An inherited disorder of renal, ocular, and cochlear basement membranes. *Medicine (Baltimore)* 78, 338–360.
- Nozu, K., Nakanishi, K., Abe, Y., Udagawa, T., Okada, S., Okamoto, T., Kaito, H., Kanemoto, K., Kobayashi, A., Tanaka, E., et al. (2019). A review of clinical characteristics and genetic backgrounds in Alport syndrome. *Clinical and Experimental Nephrology* 23, 158–168.
- Warady, B.A., Agarwal, R., Bangalore, S., Chapman, A., Levin, A., Stenvinkel, P., Toto, R.D., and Cher-tow, G.M. (2020). Alport Syndrome Classification and Management. *Kidney Med* 2, 639–649.
- Yamamura, T., Horinouchi, T., Adachi, T., Terakawa, M., Takaoka, Y., Omachi, K., Takasato, M., Takaishi, K., Shoji, T., Onishi, Y., et al. (2020). Development of an exon skipping therapy for X-linked Alport syndrome with truncating variants in COL4A5. *Nature Communications* 11.
- Hastie, N.D. (2017). Wilms' tumour 1 (WT1) in development, homeostasis and disease. *Development* 144, 2862–2872.
- Hammes, A., Guo, J.-K., Lutsch, G., Leheste, J.-R., Landrock, D., Ziegler, U., Gubler, M.-C., and Schedl, A. (2001). Two Splice Variants of the Wilms' Tumor 1 Gene Have Distinct Functions during Sex Determination and Nephron Formation. *Cell* 106, 319–329.
- Anderson, E., Aldridge, M., Turner, R., Harraway, J., McManus, S., Stewart, A., Borzi, P., Trnka, P., Burke, J., and Coman, D. (2022). WT1 complete gonadal dysgenesis with membranoproliferative glomerulonephritis: case series and literature review. *Pediatr Nephrol* 37, 2369–2374.
- Dong, L., Pietsch, S., Tan, Z., Perner, B., Sierig, R., Kruspe, D., Groth, M., Witzgall, R., Grone, H.J., Platzter, M., et al. (2015). Integration of Cistronic and Transcriptomic Analyses Identifies Nphs2, Mafk, and Magi2 as Wilms' Tumor 1 Target Genes in Podocyte Differentiation and Maintenance. *J Am Soc Nephrol* 26, 2118–2128.

## 実験動物感染症の現状

## サル類の結核検査をめぐる変化、現状、展望

板垣伊織<sup>1</sup>山海 直<sup>1,2</sup><sup>1</sup>サル類の疾病と病理のための研究会<sup>2</sup>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

## 要 約

サル類の結核は高い致死性と同室内の動物への強い感染性を示す一方、特異的な臨床症状に乏しく、初期段階での検出が非常に難しい感染症である。また動物と接するヒトにも感染が成立し得る非常に危険な人獣共通感染症でもある。防疫の絶対条件はコロニーへの病原体侵入防御であり、そのためには定期的な検査を繰り返して常にコロニーをモニターする体制が求められる。2021年1月、検査に必須だった動物用ツベルクリンの国内生産が終了し、この時からサル類の結核を取り巻く状況が一変した。馴染み深い製剤に代わってアメリカ合衆国製のツベルクリンを個人輸入して用いることになった。さらに市販のインターフェロン- $\gamma$ 遊離試験キットの提供も開始され、これを受けて感染症予防法規定の獣医師の届出基準が改定された。検査ツールが刷新された一方、これらを使用した経験や背景データは乏しく、入手にかかる時間と費用が増大したこともあって、施設ごとの対応に差が生じている。その脆弱な状況を払拭し、サル類の結核という忌避すべき感染症から国内のサル類を守るには、新たなツールの吟味と検査体制の再構築が喫緊の課題である。本稿では、最適な標準検査体制構築の議論を深める目的で、現状入手し得る検査ツールについて経緯と背景を含めて概説する。

(実験動物ニュース 2026 Vol. 75 No. 1, p. 7-11.)

## 1. はじめに：サル類の結核

結核は貧困に根付く感染症といわれている。しかし、近年における世界各国の目覚ましい経済、医療の発展にもかかわらず、世界で新たに結核と診断される患者数は500万人を下ることはない[1]。患者数が依然として高い水準を維持しているのは、それだけ病原体である結核菌がヒト社会に適応、浸透しているからといえよう。結核はまた人獣共通感染症であり、特に全てのサル類は結核菌に対して高い感受性を有している。サル類の結核はヒトと同様、結核菌群の感染によって成立する。その中でも特にヒト型結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* が原因菌の主体をなす。ヒトと共通の病原体ではあるが、サル類の示す病態は一般的にヒトよりも激甚の様相を呈す。病変は全身各所へと広範に播種・拡散する。死亡まで症状を確認できない症例も多く、認めたとしても体重減少や衰弱など非特異的なものである[2]。一般状態観察で気付きにくい病態である一方、進行すれば確実に気道から排菌し同室内の動物、そしてヒトへの感染源となる。サル類の結核は一旦コロニーへの侵入を許してしまうと排除が極めて困難な、獣医学的にも労働衛生的にも非常に危険な感染症なのである。検査を定期的に繰り返し、サルが感染源と

なる前段階、すなわち潜在性結核の状態で検出することが絶対的に求められる理由はそこにある。前回、2012年10月発行の実験動物ニュース[3]にも記したこの原則は、その後13年を経てなお変わるところはない。

## 2. 2021年1月：国産動物用ツベルクリンの製造終了

前回執筆当時、日本国内では「動物用ツベルクリン」という名称の検査用製剤が市販されていた。製品概要は次の通りである。

開 発：農林水産省家畜衛生試験場<sup>\*1</sup> 1952年  
製造承認・販売：

財団法人化学及血清療法研究所<sup>\*2</sup> 1968年  
事業引継：KM バイオロジクス株式会社（熊本市）、  
2018年

種 類：Mammalian old tuberculin (MOT)<sup>\*3</sup>  
動物用医薬品上の対象動物：ウシ、ヤギ、ブタ

力 価：ヒト型結核菌とウシ型結核菌  
*Mycobacterium bovis* 合計50万単位/5 mL  
バイアル[4]（一回摂取量0.1 mLあたり  
10,000単位）

<sup>\*1</sup> 現 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所（つくば市）<sup>\*2</sup> 現 一般財団法人（熊本市）<sup>\*3</sup> 結核菌培養液ろ過液を加熱・濃縮処理したもの

サル類は本製剤の対象動物に含まれていない。しかし我々は専らこの製品を使用したツベルクリン皮内反応試験 (Tuberculin Skin Testing, TST) によってサル類のコロニーをモニタリングし続けてきた。試験研究用としての、自己責任に基づく適用であった。

2021年2月11日、この製品の製造終了を最初に報じたのはサル類の疾病と病理のための研究会 (SPDP) である。製造販売元に問い合わせた結果を、同社の了解を得てウェブサイトに掲載した [5]。

KM バイオロジクス社動物薬事業本部営業部の説明は次の通りであった。同品の製造を終了した理由は、ウシ由来畜産製品の輸出基準が変更されたためである。ウシ由来畜産製品の輸出に際し、由来となった動物の結核陰性が求められる。日本では従来から MOT を用いて TST を行う規定であった一方、国際獣疫事務局 (OIE, 現 WOAH) はウシ型結核菌由来の精製ツベルクリン (Purified Protein Derivative, PPD) を使用する基準であった。かねてより OIE から基準検査法の変更が求められていたところ、2020年8月、農林水産省はウシ型 PPD を使用する方法を正式に採用した。この基準変更により動物用ツベルクリンの主たる用途が消失したのである。対象動物外であるサル類の都合が顧みられることはなかった。

### 3. 代替 MOT を入手するために

直ちに SPDP は代替品ならびに代替検査法について調査を開始した。最初に公益財団法人日本動物用医薬品協会 (東京都中央区) に問い合わせたところ、日本国内に同等品は市販されていないことが判明した。一方で海外に目を向けると、いくつかの国でアメリカ合衆国製のサル類用 MOT (Tuberculin Mammalian, Human Isolates Intradermic, 製造販売 Zoetis US) が市販されていた。ヒト型結核菌の単体から作られたこの製品は、本国アメリカ合衆国では動物用医薬品として U.S. Department of Agriculture (USDA) の認可を受けている。国立研究機関である National Institute of Health (NIH) 策定のサル類の結核ガイドライン [6] にも記載され、同国内では標準的に使用されている製剤である。この製品の入手こそ、我々の執り得る最も現実的な道と考えた。

しかし日本国内では未承認の生物学的製剤である。当時、輸入はもちろん、獣医師による自家使用のための国内持ち込みも禁止されていた。SPDP は未承認動物用医薬品を管轄する農林水産省 消費・安全局 畜水産安全管理課 薬事監視指導班 (以下、薬事監視指導班) に事情と必要性を説明して輸入許可を求めた。その結果、2021年11月2日、次の条件下で輸入が認められるとの判断が伝達された。

薬事審査指導班の提示した条件

- 試験研究用試薬として個人輸入すること
- 動物用医薬品等輸入確認申請の手続きを執ること

すなわち売買目的での輸入はできず、使用者自身が毎回手続することが求められ、また購入した製品を他の施設や使用者に譲渡することができないという大変厳しいものであったが、これにより一旦は失った MOT を再び手にする道筋が開かれた。

### 4. インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験市販キットの国内供給

SPDP はまた、代替検査法としてインターフェロン- $\gamma$  遊離試験 (Interferon-Gamma Release Assay, IGRA) について調査した。IGRA は TST と並んでサル類の結核検査に利用される検査手法で、結核菌抗原に感作されたリンパ球が再び抗原に曝露されるとインターフェロン- $\gamma$  を産生・放出するという特性に基づく [7]。ヒト医療ではクオンティフェロン TB ゴールドプラス (QIAGEN) や T-スポット.TB (株式会社理研ジェネシス) という市販の検査診断用キットが汎用されている。海外で流通する "PRIMAGAM™" (以下 PRIMAGAM) というサル類用検査キットの存在は知られていたが、厚生労働省の意向により輸入は実現していなかった。日本国内では自前で IGRA 検査系を立ち上げるほかに手段はなかったのである。PRIMAGAM の輸入販売の可能性について、SPDP が製造販売元の日本法人であるサーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社 (東京都港区) と協議したところ、発注を受けてからの輸入手続という条件で提供可能との回答を得た。日本では未承認検査キットであるため、あくまでも試験研究用試薬としての販売である。

唯一市販されていた国産 MOT を失ったものの、いままた海外製の MOT と、新たに IGRA 市販キットというツールを得ることができた。以前にもまして充実した検査体制を構築する準備が整った訳ではあるが、ここで法的な課題が浮かび上がる。サル類の結核は感染症予防法に規定された、獣医師の届出が必要な人獣共通感染症の一つである。その届出基準に挙げられていた検査法の一つが TST で、それは従来の国産 MOT を前提としていた。検査ツールが完全に置換された状況を受け、山海直 (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) を班長とした研究班による検討が行われた。

### 5. 厚生労働省特別研究班の立ち上げと法律 13 条の規定に基づく届出基準の一部改正

世界的状況を鑑みて結核の防疫体制は継続して保持、場合によっては強化する必要があるが、前述のとおりサル類の結核検査ができない状況に陥ろうとしていた。もっとも入手が容易なツベルクリンとしてヒト用のものはあるが、サルでは反応しない可能性が高いことが先人たちの経験知となっている。そのような状況下で厚生労働省は早急にサル類の結核検査手法を見出す必要があると認識し、厚生労働科学特

別研究事業を立ち上げた。それが課題名「結核蔓延防止のためのサルにおける検査方法および診断手法の見直しに資する研究（研究代表者：山海）」の事業である。早急に検討を進め単年度の研究でサルの結核検査手法を導き出すことが求められた。結核は人獣共通感染症であるため人の健康に強く関わる感染症であるため、官民研究施設、大学、動物園や野猿公苑、その他様々な分野で保持されているサルが結核検査対象となる。施設ごとに管理運営状況、飼育環境やラボ環境が異なるため、検査手法は経費を抑え簡便な手法であることが理想であった。

本研究班では、各分野におけるサルの結核検査の現状を把握する必要があったため、霊長類学会の会員にご協力いただくこととし、分担研究者として学会の要職につかれていた鹿児島大学の藤田志歩氏、大阪大学の山田一憲氏に参加いただいた。また、今後の方針を決めていくために結核感染ザルで試験することも想定し、医薬基盤・健康・栄養研究所の岡村智崇氏、国立感染症研究所の辻村祐佑氏に参加いただいた。また、海外事情を把握しさらに検査キットを輸入できるよう道筋をつくる必要があり、海外事情に詳しく結核感染ザルを扱った経験もある本原稿の著者の板垣をはじめとする多くの方々にご協力いただいた。

研究成果は、すでに公開されている活動報告書 [8] にまとめているので参照いただきたい。要約すると以下の通りである。

- サル類に関わっている人の専門や使用目的が多岐にわたっており、施設ごとに飼育しているサルの種類や数が異なることを確認した。バイオセーフティについて考えるときは、それぞれの環境や状況にあわせた具体的な人獣共通感染症対策を見出すことが必要である。そのためには、結核を含む人獣共通感染症に関する情報は多いほどよく、講習会等を通じて発信の機会を増やす必要がある。
- 海外で広く使われている MOT による TST は簡便であるが、「明らかな結核感染ザルにおいても疑陽性判定となることがある」「結核潜伏感染ザルでは疑陽性となることが多い」といったことを認識していなければならない。
- IGRA は、感染ザル、潜伏感染ザルともにすべて陽性判定となっていることから、候補とした手法の中では最も信頼できる結核診断法であるといえる。しかし、感染症法第 13 条第 1 項の規定に基づく獣医師の届出基準において IGRA についての記載がない。

この成果報告を受け、厚生労働省は令和 6 年 3 月 6 日「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第 13 条第 1 項の規定に基づく届出の基準について」の一部改正について、関係主管等に周知された。厚生労働省の迅速な対応もあり、現在のサルの結核検査は、IGRA が主流になっていると思われる。

## 6. 各種の結核検査法とその特徴

山海研究班から TST の脆弱性と IGRA の有用性が示されたことを受け、検査体制の再考が必要となった。サル類の結核を効率よく、かつ正確に検出する検査体制を構築するため、いま一度各種の検査法を広く吟味する必要がある。SPDP の調査結果は次の通りである。

### a) ツベルクリン皮内反応試験 (TST)

結核菌由来抗原を被験サルの皮内に接種し、局所に現れるアレルギー反応から結核菌に対する免疫の有無を肉眼的に判定する方法である。古典的かつ手軽な検査法で、手法が確立されており、実際の検出事例も豊富にある。感染後 1 ヶ月以内の初期段階の結核を検出することもできる [9]。その一方で、肉眼観察による局所反応の見落としや見間違いによる誤判定の危険も否定できない。

サル類では接種抗原として MOT を用いる検査が一般的であるが、精製ツベルクリン (PPD) の利用についても検討されている。サル類の結核に対する PPD の反応性は一般的に MOT よりも低いとされる [10-12] が、MOT の供給が限定されているヨーロッパではサルへの使用が許容されている。PPD は由来する菌や使用目的の違いにより、次の種類が市販されている。

#### i) ヒト型 PPD

医療用。日本の医療現場では日本 BCG 製造株式会社の「一般診断用精製ツベルクリン (PPD) 一人用」が使用されている。力価は 2.5 IU/0.1mL である [13]。

#### ii) ウシ型 PPD

畜産用。日本国内ではウシを対象として使用されている。国際獣疫事務局 (OIE) の承認を受けているのは Prionics 社の “Bovine Tuberculin PPD 3000” で、力価は 3,000 IU/0.1mL である [14]。

ツベルクリンの力価はサル類の TST における標準的な一回接種量 0.1 mL あたりに換算して表記した。なお、MOT の力価と PPD の力価は算定方法が異なるため、直接的に比較することはできない。参考としての記載にとどめる。

### b) インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験 (IGRA)

ヒト臨床現場のみならず現在はサル類でも主要な結核検査法のひとつである。前述の通りサル類結核の届出基準に加えられた。厚生労働省から提示された資料 [15] には、想定検査キットとして PRIMAGAM とともにヒト用のクオンティフェロン TB ゴールドプラス (QIAGEN 社) も掲載されている。ただし後者に含まれるインターフェロン- $\gamma$  検出用の 1 次抗体はサル類と交差反応を示さない。サル類に応用するには、別途サル用インターフェロン- $\gamma$  測定キット (Monkey IFN- $\gamma$  ELISA kit U-cyTech 社) が必要である [15]。一方、PRIMAGAM に使用され

ている抗体は次のサル種で反応性が確認されている [16]。

ヨザル, クモザル, コロブス, テナガザル/フクロテナガザル, ゲノン/ブラッサゲノン, ラングール, キツネザル, マカク属, マンドリル, マーモセット, リスザル, タマリン, ベルベットモンキー

IGRA は TST よりも特異性が高いといわれており, また数値による客観的な判定が可能である。一方で検査に必要な血液量が多く, 小型のサルでは実施が困難な場合も想定される。PRIMAGAM では一回の検査に全血 5 mL を使用する [16]。

#### c) 結核菌特異抗体検査

血清中の結核菌特異抗体を検出する検査法で, 現在は複数種の特異抗体を検出する Multiplex (多重) 法を主体に研究が進められている [17]。アメリカ合衆国では Charles River Laboratories (Massachusetts U.S.) が Nonhuman Primate Tuberculosis MFIA [18] という名称で検査サービスを提供しているが, 日本人では未提供である。

Intuitive Biosciences 社 (Wisconsin U.S.) の提供する CSA TB キット [19] は日本でも入手可能な検査システムで, マイクロアレイ法により複数抗体を検出対象としている。検査に必要な血清量は 5  $\mu$ L [19] と微量である。ただし自然感染例の検出実績に関する情報は乏しく, 今後のデータ蓄積と検査特性の評価が待たれる。

#### d) 細菌学的検査

古典的な確定診断法である。生体では咽喉頭・気管スワブや肺胞洗浄液, 胃液, 糞便を材料として, 死後検査ではさらに剖検で認められた病変部を材料とし, 細菌学的に結核菌を同定する。結核菌の成長は遅いため, 古典的な培養法だと判定までに最長で 8 週間を要する。初期病変の形成にとどまる潜在性結核における検出感度は不明である。

#### e) PCR 法による遺伝子検査

結核菌の遺伝子産物を検出する確定診断法である。ヒト臨床では各所衛生検査所が標準法に基づいた検査を受託しているが, サル類では研究ベースにとどまっている。検査材料は細菌学的検査と同様であるが, 検出までの時間は大幅に短い。菌培養後に分離されたコロニーを材料とすればさらに客観的かつ確実な結果を得ることができる。一方で感染初期の動物から採取した生体サンプルを直接材料として用いた場合の検出力はそれよりも劣ることが懸念される。感染初期の結核菌は肺と肺門リンパ節にそれぞれ形成された肉芽腫 (初期病変群) 内部に局在することがその理由である。

#### 7. サル類の結核検査のあり方

今日までサル類の結核に関して国内環境が比較的清浄に保たれてきたのは, 輸出検疫と輸入検疫の自主検査において, またその後の一般飼育下の定期検査において, 各施設が MOT を用いた TST を反復し続けてきたことが要因の一つであろう。主なツールを輸入に頼らざるを得ない今日でも, 我々に求められているのは検査の反復による清浄環境の維持であることに変わりはない。従前と比べて MOT を入手するための手間とコストは格段に増大したが, だからといって入手しやすい精製ツベルクリンを用いるのは, 現段階では避けるべきである。ヒト用 PPD は BCG 接種を前提としているため力価が低く (2.5 IU/0.1 mL), 先人達の言葉通りおそらくは感染サル類を検出することができない。ウシ用 PPD はそれよりも高力価 (3,000 IU/0.1 mL) だが, 現時点でサル類の自然感染例を検出した事例は知られていない。現状でサル類を対象に TST を行うのであれば, アメリカ合衆国産 MOT の使用が唯一の選択肢である。しかし前述の通り, それでも単独検査では大きな不安が残される。

市販キットの流通により身近な存在となった IGRA ではあるが, 複雑な実験室操作が求められる。しかし TST と組み合わせる使用することにより, それぞれ単独検査の欠点を補い合うことができる。すなわち, TST の定期的な繰り返しの中で疑陽性, もしくは説明や判定困難な反応を認めた際に post-hoc 検査として IGRA を実施する。これにより TST の不確実さと IGRA 多用による煩雑さを強く抑制することができる。TST の結果が不明瞭な場合でも IGRA で陽性と判定されれば結核を強く疑い, 死後検査に供することが望ましい。もちろん, 感染症予防法の届出後のことである。一方, post-hoc 検査の IGRA で陰性と判定された場合でも, それを最終結果と即断することは危険である。進行性結核でしばしばみられるアネルギー [2, 3, 6] を疑い, 頻回反復 TST などの追加検討を実施すべきである。

細菌学的検査や PCR 法をスクリーニング段階に適用することについて, 現状では十分な検討がなされているとはいえず, 大きな懸念を覚える。スクリーニング, すなわち対象動物における結核病変の有無, もしくは所在が判らない状況下では, 肺胞洗浄液, 咽喉頭スワブ, 気管ぬぐい液, 胃液などの検査材料は生体の任意の場所から採取される。細菌が小さな病変部に局在する潜在性結核という疾患の特性上, 任意の採材は結果を運不運に任せることと同じ意味といえよう。前述の通り, スクリーニング検査の目的は潜在性結核の検出にある。

一方で菌体成分を直接検出するこれらの検査法は, 確定診断に必要とされる。スクリーニング系で検出された結核疑い例を死後検査に供し, 採取した病変部をこれらの手法で解析することにより, 最終的な

診断結果を得ることが可能となる。両検査法の真価はこの用途にこそあるといえよう。ただし PCR 法に関していえば、標準検査方法の確立が急がれる。サル類の結核に最適な条件を策定するため、各施設や研究機関で保有するプライマーの種類、使用機器やキットなどの情報を共有、交換する場が必要であろう。

## 8. おわりに

国産動物用ツベルクリンの供給が途切れて以来、サル類の管理と維持に携わる我々は困難に直面している。検査製剤、キットを輸入に依存することになったため、入手コストは格段に上昇した。サル類の結核という、ほとんどの施設では経験のない感染症の対策としては不釣り合いとみる向きもあろう。しかし、一旦コロニーに侵入した結核菌を排除するためのコストはその比ではない。ヒト社会に結核菌が定着している限り、そしてヒトとサル類とが接触する機会がある限り、どの施設のどのサルも結核菌に曝露されるリスクを抱えている。もしかしたらもう曝露されていて、偶然感染が成立しなかっただけかもしれない。コロナ禍以降、国内にサル類の供給を求めることが多い現状において、一部のサル類の感染は施設を越えたアウトブレイクにつながりかねない。それがサル類の結核という感染症の最も恐ろしい特徴である。全ての施設が自己のコロニーを守る努力を継続すれば、それが国内すべてのサル類をこの重大な感染症から守る結果につながる。この認識のもと、施設ごとに培われた知見と技術、新しい検査ツールに関するデータを共有し、議論を交わし、最適な標準検査体制の構築を目指したい。それこそが貴重な生物学的リソースであるサル類を保護し、そこから得られるかけがえのない学術成果の礎になると確信している。本稿がその契機となれば幸いである。

## 参考文献

- World Health Organization. 2025. Estimation of TB disease burden. pp15–17. *in* Global tuberculosis report 2025, ISBN 978-92-4-011692-4, <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/e97dd6f4-b567-4396-8680-717bac6869a9/content>.
- サル類の疾病と病理のための研究会編. 2011. 結核症 pp18–19 *in* サル類の疾病カラーアトラス.
- 板垣伊織, 山田靖子. 2012. 結核. 実験動物ニュース 61(5). 64–66.
- 化学及血清療法研究所. 2017. 動物用生物学的製剤ツベルクリン使用説明書第 15 版 (熊本市).
- サル類の疾病と病理のための研究会. 2021. 動物用「ツベルクリン」の製造終了について, <https://www.spdp.jp/2021/02/post-18>.
- National Institution of Health. 2023. Guideline for the Prevention and Control of Tuberculosis in Nonhuman Primates, <https://oacu.oir.nih.gov/system/files/media/file/2023-06/D3-NHP-TB-Prevention.pdf>.
- 松本智成. 2013. IGRA による結核診断. 日本内科学会雑誌 102(11). 2888–2901.
- 山海直ら. 2023. 令和 4 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働科学特別研究事業 結核蔓延防止のためのサルにおける検査方法および診断手法の見直しに資する研究 令和 4 年度総括・分担研究報告書.
- Capuano III SV et.al. 2003. Experimental Mycobacterium tuberculosis Infection of Cynomolgus Macaques Closely Resembles the Various Manifestations of Human M. tuberculosis Infection. *Infect Immun* 71(10). 5831–5844.
- OIE. 2017. ZOONOSIS TRANSMISSIBLE FROM NON-HUMAN PRIMATES. pp1. *in* OIE Health Standard, Chap. 2.09.11.
- Balansard I. et.al. 2019. Revised recommendations for health monitoring of non-human primate colonies (2018): FELASA Working Group Report. *Lab Anim*. 53(55). <https://doi.org/10.1177/0023677219844541>.
- Motzel SL. et.al. 2003. Diagnosis of Tuberculosis in Nonhuman Primates. *in* International Perspectives The Future of Nonhuman Primate Resources. National Academies Press (US). Washington, USA.
- 近藤信哉. 2008. 新たなツベルクリン反応陽性判定基準の提唱. 小児感染免疫 20(3). 307–311.
- Safety Data Sheet, Bovine Tuberculin PPD 3000. 2014. <https://livex.com.ec/wp/wp-content/uploads/2017/12/sd573-Bovine-Tuberculin-PPD-3000-CHE-140109.pdf>.
- 厚生労働省感染症対策部感染症対策課. 2024. 獣医師の届出基準(サルの結核)の変更について. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001212998.pdf>.
- Thermo Fisher Scientific. 2019. Instruction for use, Primagam™ Non-Human Primate M. tuberculosis. [https://documents.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/manuals/MAN0018635\\_PrimagamMtubIFN-GammaKit63311\\_IFU-EN.pdf](https://documents.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/manuals/MAN0018635_PrimagamMtubIFN-GammaKit63311_IFU-EN.pdf).
- Lyashchenko KP et al. 2000. A multi-antigen print immunoassay for the development of serological diagnosis of infectious diseases. *J Immunol Methods*, 242(1-2):91–100. doi: 10.1016/s0022-1759(00)00241-6.
- Charles River Research Animal Diagnostic Services. 2018. Summary Report of Non-human Primate Tuberculosis MFIA® Qualification Protocol (PR-462). <https://azupcriversitestorage01.blob.core.windows.net/storage-account-container/resource-files/RM-CS-qualification-of-NHP-TB-Plex.pdf>.
- Intuitive Biosciences website. 2025. <https://intuitive-bio.com/>.

## 第13回実験動物科学シンポジウム開催報告

公益社団法人日本実験動物学会 学術集会委員会

委員長 真下知士<sup>1</sup>

近藤 玄・横井伯英<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 東京大学

<sup>2</sup> 京都大学

第13回実験動物科学シンポジウム (<https://www.jalas.jp/meeting/jalassympo.html>) を、2025年9月26日(金)に京都大学北部総合教育研究棟 益川ホール(京都市左京区)において、「DX活用による実験動物科学の新展開」をテーマに開催いたしました。本シンポジウムは、日本実験動物学会および関西実験動物研究会の共催、一般社団法人日本実験動物技術者協会関西支部の後援のもとで実施されました。準備・運営に多大なるご尽力を賜りました近藤玄先生、横井伯英先生をはじめ、関係各位に厚く御礼申し上げます。

当日は全国各地から多数の参加があり、シンポジウム参加者は74名(うち会員59名、非会員15名)でした。内訳は、日本実験動物学会会員47名、関西実験動物研究会会員35名、日本実験動物技術者協会関西支部会員15名(重複含む)であり、非会員からも15名の参加がありました。さらに、意見交換会には48名が参加し、活発な交流が行われました。

開会挨拶では、日本実験動物学会理事長・小倉淳郎先生(理研 BRC)および関西実験動物研究会会長・横井伯英先生(京都大学)より、DX(デジタルトランスフォーメーション)の導入が実験動物科学の新たな展開を促すことへの期待が述べられました。第1部では、京都大学・中馬新一郎先生が生殖細胞のゲノム変異解析とデータ解析基盤構築の最新成果を、筑波大学・久野朗広先生がDXツール「KOnezumi」「DAJIN」「TSUMUGI」などを紹介し、仮説生成から遺伝型解析までを支える次世代の実験動物学のあり方を提示されました。

第2部では、理化学研究所・榊屋啓志先生がマウス行動の機械学習解析を中心とする理研 AGIS プロジェクトを紹介され、AIによる行動モデリングの可能性を議論しました。アーク・リソース株式会社・川辺敏晃先生は、非接触型の呼吸・心拍モニタリング装置「Rodent Vitalsign Sensor (RVS)」の開発事例を紹介し、動物福祉と効率化の両立に向けた実践的アプローチを示されました。大阪大学・伊川正人先生は、AI画像解析を用いた精細管ステージ判定や試験管内精子形成の実現など、バイオDXが生殖研究にもたらす革新について講演されました。

閉会挨拶では、学術集会委員会委員長の真下知士先生(東京大学)より、「DX技術を通じて実験動物科学が新たな段階に進んだ」との総括が述べられました。続く意見交換会では、各講演を踏まえた活発な議論が行われ、研究者間の新たな交流と連携のきっかけとなりました。本シンポジウムでは、AI、センシング、データ解析など、DXを活用した幅広い研究事例が紹介され、実験動物科学における次世代研究基盤の方向性が明確に示されました。産学官の垣根を越えた意見交換を通じて、今後の学術的発展と連携強化が期待されます。

次回の第14回実験動物科学シンポジウムは、津田雅之先生(高知大学)、磯谷綾子先生(奈良先端科学技術大)のご担当で、初めての四国、高知での開催を予定しています。皆様のご参加を心よりお待ちしております。



会場全体



日本実験動物学会理事長・小倉淳郎先生（理研BRC）のご挨拶



関西実験動物研究会会長・横井伯英先生（京都大学）のご挨拶



京都大学・中馬新一郎先生のご講演



筑波大学・久野朗広先生のご講演



理化学研究所・榊屋啓志先生のご講演



アーク・リソース株式会社・川辺敏晃先生のご講演



大阪大学・伊川正人先生のご講演



学術集会委員会委員長の真下知士先生（東京大学）の総括

## 研究室・施設便り

## 高知大学総合研究センター動物実験施設の紹介

津田雅之

## はじめに

筆者は2008年6月に、高知大学総合研究センター生命・機能物質部門動物資源開発分野に着任しました。着任以前は、動物実験施設を利用する立場で動物実験を行っていましたが、着任後は前任の古谷正人先生のご指導のもと、施設の運営や管理業務を一から学びました。以来17年間にわたり、本学動物実験施設の運営に携わっております。本稿では、本学動物実験施設の沿革および動物実験の現状についてご紹介いたします。

## 高知大学

高知大学は、1949年（昭和24年）、戦後の学制改革により新制国立大学として設置されました。高知師範学校、高知青年師範学校、高知農林専門学校など、地域に根差した高等教育機関を母体とし、その教育・研究の伝統を継承して発足しました。1976年（昭和51年）に高知医科大学が開学し、地域医療の中核を担ってきました。2003年（平成15年）には両大学が統合され、現在の高知大学として教育・研究・医療が一体となった体制が整備されました。

現在の高知大学は、朝倉キャンパス（理工学部、人文社会科学部など）、物部キャンパス（農林海洋科学部）、岡豊キャンパス（医学部）の3キャンパスに分かれています。学内の主要な飼養保管施設である動物実験施設は岡豊キャンパスに設置されています。物部キャンパスの農林海洋科学部、朝倉キャンパスの理工学部などでも動物実験が実施されています。

## 動物実験施設の沿革

動物実験施設は、1979年（昭和54年）に高知医科大学の「動物実験センター」として設置され、同年に第Ⅰ期建物（延床面積832 m<sup>2</sup>）が竣工したことにより、その歩みを開始しました。続く1983年（昭和58年）には第Ⅱ期建物（912 m<sup>2</sup>）が完成し、文部省令に基づく正式な「動物実験施設」として認可を受け、大学における生命科学・医学研究の基盤施設としての体制

が本格的に整備されました。さらに1988年（昭和63年）には第Ⅲ期建物（1,280 m<sup>2</sup>）が竣工し、施設規模および機能の一層の充実が図られました（写真1）。

その後、2003年（平成15年）の旧高知医科大学と旧高知大学の統合を契機として、全学的な研究基盤の再編が行われ、本施設も統合大学の中核的研究支援施設として位置付けられることとなりました。2006年（平成18年）には改組により総合研究センター生命・機能物質部門動物資源開発分野（動物実験施設）となり、動物実験の適正な実施体制および研究支援機能のさらなる高度化が進められました。

現在では、安全かつ高度な動物実験環境を提供し、遺伝子組換え動物の作製・維持、感染実験や特殊環境下実験への対応、ならびに教育・研究の充実などを通じて、設立以来40年以上にわたり、本学における生命科学・医学研究の発展を支えています。



写真1 高知大学岡豊キャンパスにある動物実験施設（上：付近の山から撮影、手前3階建ての建物が動物実験施設 下：Ⅲ期建物と左側にⅡ期・Ⅰ期建物、左上は施設玄関）

## 動物実験施設の現状

### 1) 教職員体制

現在、本施設には教員2名（筆者、助教1名）、技術専門職員1名、技術職員2名、再雇用職員3名、技術補佐員2名、事務補佐員1名が勤務しています。私が着任した当時は、助教1名、教務職員1名、技術専門職員2名、技術職員3名と高知医科大学の頃からの職員が多く在籍し、技術職員が充実していました。その後、定年退職や異動に加えて、昨今の人員削減の影響により技術職員が1名まで減少した時期もありましたが、大学と調整を重ね、本年度より技術職員2名を増員することができました。新規採用の技術職員はいずれも動物実験に関する知識と経験を有しており、即戦力として施設運営に貢献しています。

### 2) 飼育動物

昨年度の1日平均飼育匹数は、マウス5,400匹、ラット61匹、プレーリーハタネズミ141匹であり、実習等の一時的な使用に、モルモットやウサギも飼育されています。筆者の着任当時は、モルモットやウサギは常時飼育されており、その他にもスナネズミ、ハムスター、イヌ、ブタ、コモンマーモセットが飼育されていました。2013年度をピークに飼育匹数および動物種は減少傾向にあり、現在ではマウスが中心となっています。

### 3) 飼育環境

動物実験施設は3階建てで、前述の通りⅠ期、Ⅱ期、Ⅲ期と増築されてきました。Ⅱ期・Ⅲ期建物の2階および3階はSPF区域としてマウス・ラットが飼育されており、29の飼育室に加えて実験室や飼育器材準備室などが配置されています。SPF区域は、飼育室へ

の給気がプレフィルタのみのため、陽圧式の一方向気流飼育装置（クリーンラック）を設置し、清浄度の維持に努めています（写真2）。陽圧式の一方向気流飼育装置は、飼育架台内部の空気が飼育室内に直接排出されるため、動物由来有害因子が飼育室中に拡散する結果となり、動物実験実施者への暴露は避けられない環境です。空調設備や飼育ラックの更新に向けて予算要求しているものの改善されずに現在に至っています。

Ⅱ期建物には感染動物の飼育室、Ⅰ期建物にはウサギ、モルモット、プレーリーハタネズミの飼育室があり、コンベンショナル区域として区分しています。同一施設内にSPF区域とコンベンショナル区域が混在する構造のため、洗浄機や大型滅菌装置を各区域に整備し（写真3）、施設内動線には注意を払っています。Ⅰ期建物は設置後46年が経過し老朽化が進んでいますが、施設職員が適宜対応することで飼育環境



写真2 マウス飼育ラック  
（陽圧式の一方向気流飼育装置）



写真3 各区域に整備されている大型蒸気滅菌装置、洗浄機  
（左：SPF区域、右：コンベンショナル区域）

は維持されており、これまで感染事故は発生していません。施設の状況は大学執行部とも情報共有を行っており、将来的な建物改修計画も進められています。

給水については自動給水装置を用い、アクアフィルタを通した上水を供給しています。導入当初は漏水事故が散発しましたが、漏水の原因究明と対策を重ねた結果、現在ではほとんど発生していません。

#### 4) 実験環境

各区域、各階に共用実験室が設置され、利用者は飼育室付近の実験室において動物実験を行えるようになっていきます(写真4)。これらの実験室については利用料を徴収しておらず、施設利用者は必要に応じて随時自由に利用が可能です。着任当初は、イヌやブタなど中動物用の実験室もありましたが、マウス・ラットが実験の中心になるに伴い、実験室の改修と実験

機器の整備を進めてきました。イヌの実験室は、小動物用のX線CTや超音波エコー、蛍光・発光イメージング装置を備えたイメージング室へと改修されました(写真5)。また、防音室であった部屋を、行動解析専用実験室として整備しました(写真6)。これらの機器は、概算要求や研究プロジェクトなどの外部資金により導入され、学内共用機器として運用することで、施設全体の研究環境の充実が図られています。

#### 5) 施設の取り組み(研究支援、技術講習など)

動物実験施設では管理・運営に加えて、研究支援にも力を入れてきました。着任当初は、生殖工学支援が立ち上がったばかりで、体外受精や受精卵凍結、凍結受精卵からの産仔作製がようやく始まった時期でした。筆者の専門である発生工学の技術を活かし、トランスジェニックマウスの作製支援も開始しました。



写真4 施設内の利用者実験室（SPF区域2階）



写真5 小動物用イメージング室（超音波エコー、X線CT、蛍光・発光イメージング装置などが設置されている。イヌの実験室を改修した）

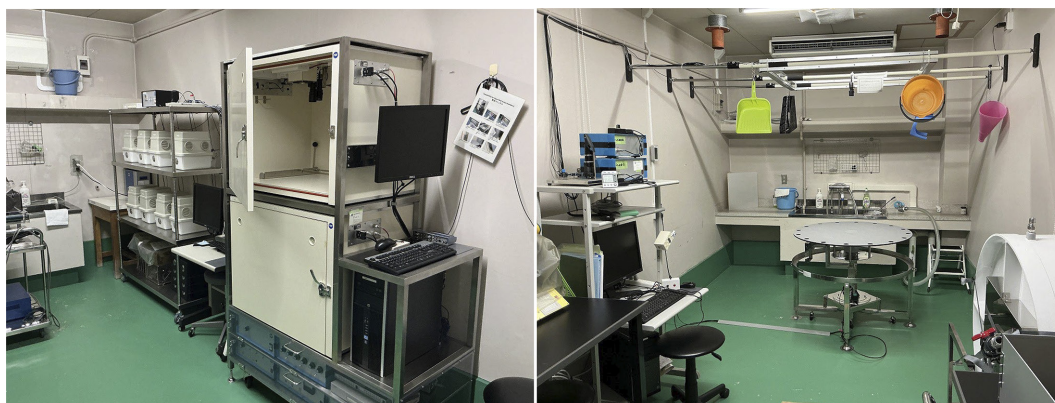


写真6 行動解析室（2部屋に様々な行動解析装置が設置されている）

現在では技術職員2名体制で安定した作製支援が可能となっています。

その他、投与、採血、臓器のサンプリング、遺伝子組換えマウス繁殖などの研究支援も充実させました。技術職員は実験動物技術者1級や2級の資格を有し、確実な動物実験手技により研究支援を行っています。これらの支援の一部は受託業務として実施し、施設の収入源として運営面の補完にもつながっています。

近年、臨床系教室では臨床業務の多忙化により動物実験を行う教員が減少する傾向にありますが、本施設の研究支援体制により、臨床医の研究活動を側面的に支援しています。また、技術職員による動物実験講習会を要望に応じて開催し(写真7)、多くの利用者が基本手技を習得することで、Refinementの推進にも寄与しています。

### 高知大学で実施されている多様な動物実験

医学部キャンパスの飼養保管施設である動物実験施設には、マウス・ラット以外に特徴ある実験動物が飼育されています。その1つが、プレーリーハタネズミ(Prairie vole)です(写真8)。プレーリーハタネズミは、つがい形成や子育て行動など、ヒトに近い社会的行動を示す珍しい齧歯類として知られています。特に、愛着行動や絆の形成に関わる脳内メカニズム

の研究モデルとして、世界的に注目されています。この分野の研究は、米国のLarry Young博士により大きく発展し、オキシトシンやバソプレシンといったホルモンが社会行動に及ぼす影響の解明に大きく貢献してきました。高知大学では、このプレーリーハタネズミを国内でもいち早く導入し、社会行動や脳機能に関する先進的な研究に活用してきました。現在も、ヒトのこころや行動の理解につながる重要な実験動物として、さまざまな研究に役立てられています。

高知県土佐市宇佐町にある高知大学総合研究センター海洋生物研究教育施設では、日本で産卵する絶滅危惧種のアカウミガメを対象に、繁殖生態と保全に関する研究を行っています(写真9)。アカウミガメは国際自然保護連合(IUCN)のレッドリストで絶滅危惧種に指定されており、日本は北太平洋地域で唯一の主要な産卵地として本種の保全に重要な責任を担っています。高知県の仁淀川河口海岸は四国最大級の産卵地である一方、近年は産卵数や孵化率の低下が問題となっています。卵の孵化率が低下する原因を、雄親の数や受精の仕組みに着目して遺伝学的に解析し、アカウミガメの詳しい産卵生態を明らかにしようとしています。得られた成果は、NPO法人ウミガメ協議会など全国のウミガメ保全団体と連携した活動や、ウミガメ保護対策に役立てられています。

高知大学農林海洋科学部附属農場では、高知県固有の和牛である褐毛和種高知系(通称:土佐あかうし)が飼育されています(写真10)。この品種は、高知県内のみで世代を重ねて改良されてきた貴重な遺伝資源であり、現在県内の飼養頭数は約2,400頭、そのうち約90頭がキャンパス内で飼育されています。

**令和7年度動物実験技術講習会**  
ご要望に応じて動物実験技術の講習会を行います。

基本の手技	麻酔
○保定・ハンドリング(10分)	○注射麻酔(15分)
○経口投与(15分)	○吸入麻酔(30分)
○腹腔内投与(15分)	
○尾静脈投与(40分)	安楽死方法
○皮下投与(15分)	○二酸化炭素安楽死(10分)
○気管内投与(60分)	○頸椎脱臼(10分)
○尾静脈採血(20分)	
○頸部採血(20分)	動物施設利用について
○腋窩全採血(20分)	○動物施設利用講習会(30分)
○心臓採血(20分)	
○解剖(1時間)	
○リンパ節採取(30分)	
○灌流固定(1時間)	

\*経口投与・腹腔内投与・心臓採血等は保定技術が伴います

上記の手技について、講習を希望される方は までご相談ください。  
※マウスおよびラットを対象としています。その他の動物種を希望される方はご相談下さい。  
※担当職員との打合せの後、動物実験技術講習会申込書をご提出ください。  
※マウスおよびラットの準備をお願いします。(使用器具の準備をお願いします。)  
※場所はマウスの場合217実験室、ラットの場合312実験室で行います。  
連絡先: 高知大学 総合研究センター 動物資源開発部門(動物実験施設)  
担当:

写真7 動物実験施設で取り組んでいる技術講習会の案内ポスター



写真8 プレーリーハタネズミ(Prairie vole)



写真9 左：アカウミガメの幼体、右：産卵巣内の卵（高知海岸）

一方、国内で主流となっている黒毛和種が約170万頭飼養されているのに対し、土佐あかうしは極めて頭数が少なく、絶滅が危惧される状況にあります。

こうした背景を踏まえ、土佐あかうしの持続的な生産体制を確立するため、遺伝資源保存、繁殖・育種改良、栄養・飼料管理、環境保全、スマート畜産技術など、多岐にわたる教育研究活動を産学官が一体となって推進しています。

#### 謝 辞

本稿の結びにあたり、本学動物実験施設の現在の体制の礎を築いてくださいました前任者の古谷正人先生に、心より感謝申し上げます。空調設備の整備計画や自動給水装置の導入、職員体制の構築、さらには動物実験計画書のウェブ審査システムの整備など、今日の施設運営の基盤となる多くの体制を私の着任前に整えていただきました。

また、施設管理に関して十分な経験を持たずに着任した筆者を温かく支え、日々の業務をともに担っ



写真10 土佐あかうし（物部キャンパス）

てくださっている技術職員および事務職員の皆様に、深く御礼申し上げます。あわせて、適正な施設利用と円滑な運営にご理解とご協力を賜っている利用者の皆様に、心より感謝申し上げます。

維持会員便り

## SNBLのグローバルネットワークを支える信州伊那谷の研究拠点

株式会社新日本科学イナリサーチセンター

代表取締役社長 平井照正

### はじめに

株式会社新日本科学イナリサーチセンター（英名：SNBL INA Ltd.）は、医薬品や医療機器、農薬、食品、その他化学物質の開発に必要な非臨床試験を中心に受託する企業です。長野県伊那市（図1）に本社を構え（写真1, 2）、東京にも研究室を持つCRO（医薬品開発業務受託機関）として、国内外の製薬企業や研究機関に対して高品質な試験サービスを提供しています。また近年では米国FDAが義務化している非臨床試験データ標準フォーマット「SEND（Standard for Exchange of Nonclinical Data）」に対応するための包括的なサポートサービスを得意とし、自社で実施した試験だけでなく、他施設で実施された試験のSENDデータ作成や、他施設が作成したSENDデータの品質確認も提供しています。

### 主な事業内容

新日本科学イナリサーチセンターは、以下の分野において非臨床試験を受託しています。

- ・ 医薬品・医療機器：スクリーニング段階から治験に至るまでの毒性試験を実施。

- ・ 化学品：各種化学物質に関する安全性評価試験。
- ・ 農薬：新規農薬・製剤登録申請に必要な試験項目に対応。
- ・ 薬理試験：中枢神経系や眼科領域など、特殊な薬効評価試験も実施。



写真1 研究棟



図1 伊那市の地図  
(伊那市公式ホームページより)



写真2 会社全体

- ・食品：疾患モデル動物を用いた食品の有効性試験。
- ・検査受託：各種分析機器を備え、広範囲な検査に対応。
- ・信頼性保証：GLP基準に基づいた信頼性の高いデータ提供。
- ・翻訳業務：試験報告書の和文英訳・英文和訳。
- ・試験資料の保存：専用施設にてGLP基準に従った資料保存。
- ・SEND業務：SENDデータパッケージの作成，品質確認，SEND体制構築支援

### 経営理念と取り組み

当社は、創薬と医療技術の向上を支援し、人類を苦痛から解放することを絶対的な使命としています。2022年に新日本科学グループの一員となり、より広範な技術力とサービス展開が可能となりました。特に、低分子医薬品、バイオ医薬品、などの先端技術領域における安全性試験に強みを持ち、SEND（Standard for Exchange of Nonclinical Data）対応や薬事申請支援にも注力しています。

### 動物福祉と品質保証

動物福祉に関しては、2005年に国内初の完全認証を得たAAALAC（国際動物福祉評価認証）に準拠した管理体制を整備しており、倫理的かつ科学的に適正な試験実施を実施しています。また、GLPはもとより、情報セキュリティポリシーやコンプライアンス体制も整備されており、公的研究費の運営・管理責任体制も明確にしています。

### 今後の展望

新日本科学イナリサーチセンターは、医薬品開発の初期段階から臨床試験に至るまでの一貫した支援体制を構築し、国内外の製薬企業から高い評価を得ています。今後も顧客ニーズに応える柔軟な試験設計と技術革新を推進し、CRO業界におけるリーディングカンパニーとしての地位を確立していく所存です。

### 長野県伊那地方の魅力

～自然・文化・食、そして観光スポット～

長野県南部に位置する伊那地方は、中央アルプスと南アルプスに挟まれた「伊那谷」と呼ばれる美しい谷間に広がる地域です。豊かな自然、歴史ある文化、独自の食文化、そして多彩な観光スポットが融合し

たこの地は、訪れる人々に深い癒しと感動を与えてくれます。

### ・雄大な自然と四季の彩り

伊那地方の最大の魅力は、何といてもその自然環境です。春には高遠城址公園のコヒガンザクラが咲き誇り、「天下第一の桜」と称されるほどの美しさを誇ります。夏は中央アルプスの登山や天竜川でのラフティング、秋には紅葉が山々を彩り、冬には雪景色と温泉が心を癒してくれます。特に「分杭峠」は、ゼロ磁場として知られ、自然のエネルギーを感じるパワースポットとして全国から多くの人が訪れます。森林浴や瞑想に最適な場所としても人気です。（写真3, 4, 5）

### ・歴史と文化が息づくまち

伊那地方は、戦国時代の名将・武田信玄ゆかりの地でもあり、高遠城やその周辺には歴史的な遺構が

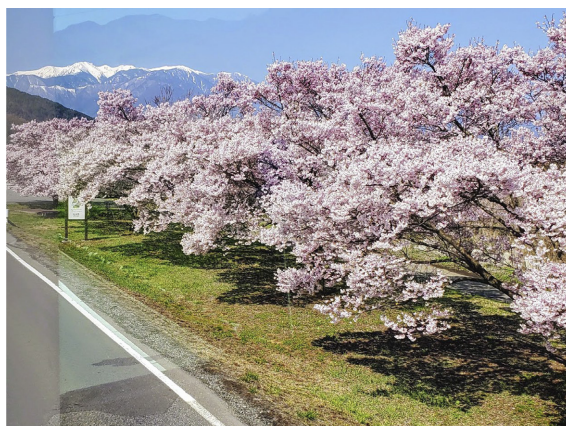


写真3 高遠城址へと続く桜街道

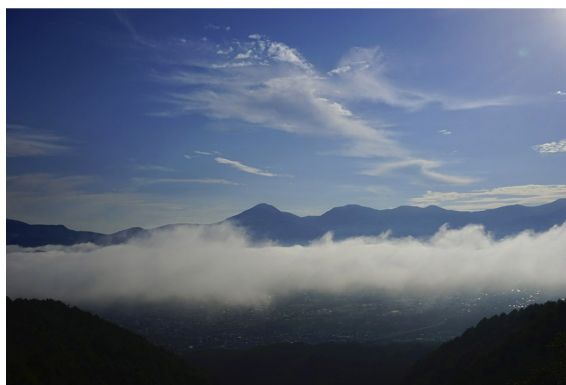


写真4 アルプスの山々

数多く残されています。また、信州高遠美術館や伊那市創造館など、地域の文化や芸術を発信する施設も充実しており、知的好奇心を満たしてくれる場所です。地元の祭りや伝統芸能も盛んで、地域の人々の温かさと誇りが感じられるイベントが年間を通じて開催されています。

・伊那ならではの食文化

伊那地方の食文化は、他の地域にはないユニークな魅力があります。代表的なのが「ローメン」。羊肉と太麺を炒めて煮込んだ独特の料理で、地元のソウルフードとして親しまれています。また、寒天の生産量が日本一を誇る伊那では、寒天を使ったヘルシーな料理やスイーツが豊富に楽しめます。さらに、地元産の野菜や果物、蕎麦、信州牛、ジビエなど、自然の

恵みを活かした食材が豊富で、農家レストランや道の駅では新鮮な味覚を堪能できます。



写真5 山頂より望む絶景  
(写真3～5は社内公募による社員の撮影したもの)

会員便り

## 縁と学びの23年 ～獨協医科大学実験動物センターでのキャリアを振り返って

獨協医科大学 実験動物センター  
今 弘枝

### はじめに

はじめまして獨協医科大学実験動物センターの今弘枝です。この度日本医科大学の丸山基世先生より執筆のご紹介をいただきました。丸山先生とは公私立大学実験動物施設協議会で知り合ってから、いつも様々な情報交換をさせていただいています。私が実験動物学会に入会したのは入職2年目の2003年です。ですので全然若手ではないのですが、貴重な機会を頂きましたのでこれまでの歩みを振り返りたいと思います。

### 幼少期から学生時代

子どものころから動物が好きで、高校生の進路選択の際、漠然と動物飼育に関わる仕事をしたいと考え、生物学の先生に相談しました。すると「獣医学科に行けば動物のことを詳しく勉強できるし、獣医師免許を持っていればどんな仕事もできる、そして獣医学科の生活はとても楽しい」と言われました。後からとても珍しいケースだと知ったのですが、その生物の先生は獣医師だったので、私はその先生の出身校である東京農工大学農学部獣医学科に入学しました。

大学2年生の時に実験動物学の講義がありました。東京農工大には実験動物学教室が無かったので、慶應義塾大学の前島一淑先生が外部講師として講義をしてくださいました。月曜1限の出席を取らない講義でしたので、出席する学生はかなり少なかったのですが、私は実験動物の育種学、繁殖学、飼育管理学、疾病学などがとても面白かったので、全部出席しましたが、この時はこの道に進むことになるとは全く思い付きませんでした。

大学3年生で家畜生理学教室に入り田谷一善先生の指導の下、卒業研究に取り組みました。家畜生理学教室の研究テーマは生殖生理学で、視床下部-下垂体-性腺軸をコントロールするホルモン、特にインヒビンの研究がメインテーマでした。繁殖生理学には興味があったのですが、生殖内分泌学はとても複雑でまず基本を覚えるのに非常に苦労したことを今でもよく覚えています。家畜生理学教室は非常に研究が活発な研究室で、常に大学院生や留学生や共同研究者がいました(図1)。英語は苦手だし海外に行く勇気も無かったのですが、各国から絶え間なくやってくる留学生や共同研究者と英語でコミュニケー



図1 在学時の東京農工大学家畜生理学教室の様子  
最前左：筆者，3人目：渡辺 元先生，中央：田谷一善先生。研究室で留学をしているような生活でした。

ションを取る必要性に迫られ、日本にいながらインターナショナルな研究室生活を送った思い出は今でも忘れられません。

卒業後は、動物の飼育や繁殖に関わる仕事をしたと考え公務員試験を受験したのですが、残念ながら採用されませんでした。この先どうしようかと思っていた大学6年生の冬、当時獨協医科大学に勤務していた研究室の先輩である藤平篤志先生から「実験動物センターで生殖工学業務を担当する技術員を募集しているけどやりませんか?」という話が舞い込みました。生殖工学に興味がありましたし、実験動物学の講義で実験動物管理にも関心を持ったのを思い出し、また出産後も働けるという勤務条件も魅力的に感じ、ほぼ即決でオファーを受け、獣医師国家試験と卒業目前に就職が決まりました。

#### 新人技術員時代

2002年4月に獨協医科大学実験動物センターに技術員として入職し、まずはマウス、ラットの飼育管理を、次にマウスの基本的な胚操作を学びました。初めて胚移植した子どもが産まれた時の喜びは今でも忘れられませんし、今でも毎回同じ喜びを味わっています。子どもが生まれる事が、仕事をしていて最もうれしい瞬間です。入職時に当時のセンター長だった篠田元扶先生から「積極的に研究活動を行って学会発表や論文執筆し、学位を取りましょう」と言われ、2003年に実験動物学会に入会しました。同年に初めて参加した実験動物学会総会で前島一淑先生に再会したことも忘れられない思い出です。

入職して最初に取り組んだのは、まだあまり普及していなかったラットの過排卵誘起、体外受精、胚凍結保存、胚移植などを自施設で実施するため様々な条件検討でした。とても充実した技術員生活を送っていたのですが、2005年に自分が出産してからは子育てに追われ、その後15年ほどは思うようにはいかない仕事と育児の両立に苦勞する日々となりました。

#### 学位取得と職位変更

取り組んでいたラットの体外受精法の効率化がなかなかうまく行かず、精子の受精能獲得に時間がかかることがネックだと感じたため、学内の精子受精能獲得を研究している生理学の藤ノ木政勝先生に相談したところ、精子受精能獲得のモデル動物であるハムスターを使った研究に誘われました。これまで主に雌側の生殖生理を学んできて雄側のことはあま

り学んでこなかったもので、良い機会だと思い挑戦し2012年に学位を取得しました[1]。またこの学位取得のタイミングでセンター長の篠田先生が定年退職となり、教員枠が空くので助教になりませんか?という話を頂き、こちらにも思い切って挑戦することにしました。

助教になってからはさらにチャレンジングな日々でした。人員補充が無かったため、それまでやっていた業務に施設運営や教育業務が加わり、子育てもまだ続いていたので、日々やるが多すぎて、それを自分でコントロールすることもできず、どれもこれもが中途半端な消化不良のまま時間が流れて行ったと感じています。数年前によく新しい技術職員が補充され、子供が成長して親の出番が少なくなり少し落ち着いて仕事に取り組めるようになりました。

#### 母性行動に興味を持つ

ここからは現在取り組んでいる研究を紹介します。2016年にPVG.7b (PVG.RT7b) ラット (図2) という近交系を維持していた学内の研究者から、「子どもが育たず系統維持の危機に陥っているので助けてください」という相談を受けました。出産直後の子を回収してWistar-Imamichi ラットに育てさせることで系統の断絶を防ぎつつ、子が死亡する原因を探ったところ、どうやら母親が子を養育しないために子が死亡しているものと推察されました。養母に育てさせれば子は育つのですが、養母に育てられた子は自分の子を養育できませんでした。一方で、凍結胚を作製し、融解した胚をWistar-Imamichi レシピエントに移植して産ませるという作業もしたのですが、この



図2 子育てをしないPVG.7bラット  
産んだ子ども(矢印)を集めずに放置しています。

胚移植で生まれた子は成長後に自力で子育てをできる確率が高いことがわかりました [2]。

哺育期の母親因子が子の成長後の行動形質に影響を与えることはよく知られていますが、胎生期の母親因子が子の行動形質に影響を及ぼすという話は聞いたことがありませんでした。しかし、学習能力の高さで選抜され確立されたTokai High Avoider (THA) ラットという系統で、凍結胚をWistarラットに移植したところ、産まれた子の学習能力にバラツキが出た [3] という話を聞き、自分がPVGラットの子育てで経験した現象と似ていると思い、胎生期の母親因子が子の成長後の母性行動に与える影響について調べたいと考えるようになりました。

子育てができないPVG.7bラットはその後系統維持が中止されこれ以上の解析ができなくなったため、このテーマも一時中断していたのですが、3年ほど前に再会の機会が訪れました。SDラットから選抜交配して確立した行動形質の異なる2系統のラットで交換胚移植を行い、産まれた子の行動形質を調べるという計画です。実はこの2系統のラットを使用した胚移植交換実験は、入職直後にも取り組んでいた実験でした。提供元施設から自施設への動物搬入方法を検討している途中に提供元施設で感染事故が発生し、その対応中に私自身が妊娠したため計画が中止となったのです。

この2系統は、現在私が興味を持っている母性行動、特に子を巣に運ぶリトリート行動に差があるので、この2系統のラットをモデルとして胎生期の母体因子が子の成長後の母性行動に与える影響を調べられないかと考え、20年前に中止した計画に再チャレンジすることにしました。素早く子を集める＝リトリート行動の多い系統をレシピエントに、子どもをなかなか集めない＝リトリート行動の少ない系統の胚を移植する、またはリトリート行動の多い系統を養母にしてリトリート行動の少ない系統の子を育てさせた場合に、子の成長後のリトリート行動が変化するかどうかを調べ、生みの親（胎生期）と育ての親（哺育期）が子の成長後のリトリート行動に影響を及ぼすかどうかを明らかにしたいと考えています。

#### ハムスターの養母交換にも挑戦

もう一つ、これも母性行動に関連しますが、シリアンハムスターの養母交換法の検討にも取り組んでいます [4]。マウスやラットでは、帝王切開をしたり

哺育中に母親が死んでしまったりした場合などに養母に育てさせる場合があります。マウスとラットの養母交換についてはすでに多くのノウハウが蓄積されており、養母に適した哺育能力の高い系統も知られています。シリアンハムスターでも最近遺伝子改変が可能になり、当施設でも遺伝子改変ハムスターの飼育が始まりました。しかし、食殺が多くて困っているという相談を受けたため、原因調査や環境改善を行いつつ、養母交換法の検討を行ってマウスやラットのように養母に育てさせることで、食殺癖のある母親の子や育児放棄された子をレスキューできるようになればと考えています。

#### おわりに

テーマは自由とのでしたもので、これまでの歩みを振り返ってみました。これまでそういう機会がありませんでしたので、今回このような機会を頂きましたこと感謝申し上げます。こうして振り返ってみますと、今日につながっていることの多くがふと声をかけられて「それは面白そうだよやってみよう」と思って飛び込んだことだったなあと思います。期待された役割を果たせたかは分かりませんが、その時々で道を示してくださった先生方には心から感謝しております。またある出来事が、時間が経ってから思わぬ形でつながることも多く不思議な縁を感じます。そして、学生時代に考えた「動物の飼育や繁殖に関わる仕事をしたい」、就職する時に願った「出産後も仕事を続けたい」という願いが十分に叶えられたことをとてもありがたく思います。入職以来ずっと同じ



図3 ハムスターの養母交換  
母ハムスターを別ケージに移し、その間に巣の中の子を別のハムスターが産んだ子と交換します。

職場にいますが、一緒に働く人も施設利用者も取り組む仕事も変化し続けているので、単調だと感じたことはなく、常に挑戦の日々でした。2025年6月からは市瀬広武先生が新センター長に就任し、また新しい生活が始まりましたので、新鮮な気持ちで日々の業務に取り組んでいます。

#### 文 献

1. Kon H, Fujinoki M, Takei G, and Shinoda M. 2014. Suppression of progesterone-enhanced hyperactivation in hamster spermatozoa by  $\gamma$ -aminobutyric acid. *J Reprod Dev* 60: 202–9.
2. 今 弘枝, 寺田 節, 外尾亮治. 2019. 当施設で系統維持している PVG-RT7b ラットで頻発する産子死亡原因の探索. 第 66 回日本実験動物学会総会講演要旨集 P-127.
3. Endo H, Eto T, Yoshii F, Owada S, Watanabe T, Tate-michi M, and Kimura M. 2017. The Intrauterine Environment Affects Learning Ability of Tokai High Avoider Rat Offspring Derived Using Cryopreservation and Embryo Transfer-Mediated Reproduction. *Biochem Biophys Res Commun* 489: 211–216.
4. 今 弘枝, 竹井 元. 2025. CE-2 で飼育したシリアンハムスターの通常哺育成績および養母交換時の哺育成績. 第 59 回日本実験動物技術者協会総会講演要旨集 C-7.



図4 現在の実験動物センターメンバー  
建物は50周年を迎えました。

## 会員便り

## ツール開発の裏側

筑波大学 医学医療系・高等研究院  
久野朗広

## はじめに

前号の鈴木伸之介先生（基礎生物学研究所生殖細胞研究部門）から会員便りのバトンを受け取りました。筑波大学生命科学動物資源センターの久野朗広と申します。私は同センターにて、「次世代の実験動物学を推進するツール開発」をテーマに、実験動物学とバイオインフォマティクスの融合研究に従事しております。

本稿執筆のご機会を頂いた当初は、私の得意分野であるプログラミングについて触れようと考えておりましたが、実験動物ニュース（2023, Vol.72, No.2）にて小林幸司先生（東京大学大学院農学生命科学研究科）が「プログラミングのすすめ」という素晴らしい記事をご寄稿されておりました。これからプログラミングに取り組んでみたいとお考えの会員の皆様には、ぜひ同記事をご一読いただければと存じます。

小林先生と同様のテーマの執筆は恐れ多いと感じ、さて何を書こうかとしばし考えあぐねましたが、本稿では私達がこれまで開発してきたKOnezumi, DAJIN, TSUMUGIなどのツールを例に、「ツール開発の裏側」と題して、開発に至った動機や取り組みの

過程、そして直面した課題についてご紹介したいと思います。なお、本稿でご紹介する先生方の所属は、2025年11月現在のものです。

## Dry 解析に導かれた研究者としての原点

私は2013年に筑波大学医学群医学類を卒業後、2018年に同大学院のヒューマンバイオロジー学位プログラムを、高橋 智先生（筑波大学解剖学発生学研究室）のご指導のもと修了いたしました。その後、助教として筑波大学に奉職し、現在に至ります。

私は当初、小児科医を志して医学部に入学しました。しかし病院実習で、治療が難しい患者さんと接するうちに、将来の医療に貢献したいという気持ちが芽生え、大学院へ進学する道を選びました。進学先のヒューマンバイオロジー学位プログラムは、医学生物学に加えて計算科学も学べる稀有なカリキュラムで、個体レベルの複雑な病態生理を解明するにはコンピューターの力が不可欠だと感じていた私にとって、まさに理想的なプログラムでした。

大学院では、高橋先生のご指導のもと、大Maf転写因子の遺伝子改変マウスの病態生理を解析するWet実験に取り組む一方で、マイクロアレイやRNA-seqを中心としたDry解析にも取り組み始めました。大学院で計算科学の基礎を学んでいたこともあり、それがバイオインフォマティクスに繋がっていくこと（動的計画法とSmith-Watermanアルゴリズムの関係など）を実感し、点と点が線で結ばれていく面白さに魅了されました。

Dry解析への興味が深まる中、ある日思い切って高橋先生に「iPS細胞のリプログラミング過程を追跡した経時的マイクロアレイデータが公開されているので、このデータ解析で論文を書きたい」とご相談しました。

当時の私は筆頭著者論文がなく、博士課程の修了予定まであと1年半ほどと時間がありませんでした。さらに、そのテーマは高橋研の主たる研究領域とは



図1 著者の仕事風景  
37.5インチウルトラワイドモニターとHHKB Studioを愛用しています。

関係がありません。明らかに無謀な相談でした。それにもかかわらず、高橋先生は快く受け入れてくださり、自由に研究に取り組ませてくださいました。さらに、リプログラミング研究をご専門とされている西村 健先生（筑波大学遺伝子制御学研究室）をご紹介くださるなど、多大なご支援を賜りました。そのおかげで、私はDry解析に一層没頭し、なんとか論文としてまとめ上げ、博士課程を修了することができました[1]。

研究者としての現在の私があるのは、高橋先生のおかげです。なんの業績のない一学生が、ラボと関係のないテーマで、しかもDry解析を行いたいと言い出したら、ラボ移籍を勧められても不思議ではありません。それでもなお、高橋先生は私の挑戦を尊重し、道を開いてくださいました。このような高橋先生のご厚意に対し、感謝の念に堪えません。

#### KOnezumi：ツール開発へ足を踏み入れる

iPS細胞リプログラミングのDry解析を進める中で、いくつか興味深い遺伝子群が抽出され、それらについてノックアウト（KO）細胞株の樹立を試みることにしました。そこで、CRISPR-Cas9を用いたKOデザインを学ぶべく、高橋先生のご紹介で水野聖哉先生（筑波大学実験動物学研究室）にご指導を願いました。

水野先生には、標的エクソンの選定、エクソン欠失に必要なsgRNAの設計、欠失確認のためのジェノタイピングプライマーの設計といった、ゲノム編集デザインのいろはをご丁寧に教えていただきました。また、その際に利用すべきツールとして、UCSC Genome Browser, CRISPOR, CRISPRdirect, Primer3などもご紹介くださいました。ご指導のもと、その場では無事にsgRNAを設計できたのですが、後日別の遺伝子のsgRNAを作ろうとしたところ、「あれ、どうやってやるんだっけ……」と手順が曖昧になっており、不安が拭えませんでした。そこで改めて実験ノート眺めてみると、その手順の多くがコンピューターで自動化できる作業であることに気が付きました。

そこで、まずは自分のためにsgRNAデザインの自動化ツールを作り始めました。数か月ほどである程度形になったので、意気揚々と高橋研の進捗報告会で紹介したのですが、反応は芳しくありませんでした。その時のツールはコマンドライン操作が前提の、いわゆる「黒い画面」で使うものであり、プログラミングに不慣れな方には利用の敷居が高かったためか

と思われます。ここで私は初めて、「自分のためのツール」から「皆さまに使っていただけるツール」にする、という動機を持ちました。そこで、Webツールとして作り直したものが「KOnezumi」です。

Webツール化したことで得られた反響は想像以上でした。高橋研のミーティングでも学会でも、多くの方からフィードバックをいただけるようになり、直感的に使える形でツールを提供する意義の大きさを実感しました。本研究結果として2019年にKOnezumiをBioinformatics誌に発表することができたのも、Webツール化の恩恵が大きかったかと存じます[2]。

#### DAJIN：開発を通じて得た経験と成長

KOnezumiを通じてツール開発の面白さにのめり込んだ私は、その後さらに先進的なツール開発プロジェクトに携わる機会をいただきました。筑波大学生命科学動物資源センターでは、毎年100系統以上の新規遺伝子改変マウスを、主にCRISPR-Cas9による受精卵ゲノム編集を用いて作出していますが、その遺伝型解析には大きな課題がありました。

CRISPR-Cas9によるDNA二本鎖切断は主にNHEJなどのエラーを伴う修復経路によって処理されるため、数塩基の小さなindelから数kb以上の大規模構造変異に至るまで、多様なアレルが生じます。さらに、2細胞期以降に編集が起こるとモザイクを生じることもあります。このような複雑なアレル構造を持つ個体の解析において、従来の解析手法（電気泳動、サンガーシーケンシング、NGSなど）にはそれぞれ一長一短があり、アレルの見落としを防ぐことは困難でした。

そこで私たちは、オンターゲット領域のゲノム編集結果を一網打尽に捉えるため、ナノポアロングリードシーケンサーを活用した遺伝型解析ツール「DAJIN」を開発しました。DAJINプロジェクトは2018年に始動し、池田祥久さん（ジャクソンラボラトリー・ジャパン）、綾部信哉先生（理研BRC実験動物開発室）、水野先生を中心とした共同研究体制のもと進められました。池田さんの高品質な実験データ、綾部先生の精緻な実験計画、水野先生の卓越したプロジェクトマネジメントが融合した、私のこれまでの研究人生の中でも特に印象深いプロジェクトです。

また、DAJINではアレルの分類に機械学習を用いたため、計算科学の専門家であり大学院の後輩でもある坂本航太郎さん（東京大学松尾・岩澤研究室）から機械学習の基本を一から教えていただきながら、

深層学習による分類モデルを構築しました。初めてアレル分類がうまくいったとき、坂本さんと声を上げて喜んだことを今でも鮮明に覚えています。

開発期間中にはCOVID-19の流行があり、さらに私事ながら第二子が極低出生体重児として生まれ、数か月間NICU（新生児集中治療室）で過ごすという大変な時期も重なりました。しかし、研究チームをはじめ周囲の支えがあり、DAJINは2022年にPLOS Biology誌に報告することができました[3]。なお、第二子はその後すくすく育ち、いまでは元気いっぱいなおてんば娘になっています。

このDAJINプロジェクトを通じて、優れた共同研究体制によるプロジェクトマネジメント、解析技術の習得、さらに家庭と研究の両立について体験し、大きく成長させていただきました。

現在、DAJINはさらに性能を向上させた「DAJIN2」(<https://github.com/akikuno/DAJIN2>)へと進化しており、最近では吉見一人先生（東京大学実験動物研究施設）との共同研究において、CRISPR-Cas3を用いて作出されたゲノム編集マウスおよびラットの大型欠失アレル解析にも活用いただきました[4]。皆さまのゲノム編集プロジェクトにおいても、ぜひご活用いただければ幸いです。

#### TSUMUGI：「個体レベルの医学生物学」に向けた新たな挑戦

KOnezumi, DAJINの開発を通じてツール開発に自信を深める一方で、改めて初心に立ち返り、個体レベルでの医学生物学に向き合いたい、という思いが強くなっていきました。そこで昨年から取り組み始めたのが、国際マウス表現型解析コンソーシアム(IMPC)が提供する単一遺伝子ノックアウト(KO)マウスの網羅的表現型データを活用した、遺伝子ネットワーク解析ツール「TSUMUGI」の開発です。

TSUMUGIは、「KOマウスの表現型が似ている遺伝子群は、同一の生命システムに寄与している可能性が高い」という作業仮説のもと、表現型類似性を指標として遺伝子ネットワークを抽出することを目的としています。個体レベルの表現型データから構築される遺伝子ネットワークは、従来の分子レベル（タンパク質-タンパク質相互作用など）や細胞レベル（パスウェイ解析など）とは異なる新しいレイヤーの情報を提供します。これらの異なるレイヤーを統合し、生命システムを多階層的に理解する技術開発は、今後の私のライフワークとなり得ると感じています。

ツール開発の観点からは、TSUMUGIはこれまでのKOnezumiおよびDAJINで得た経験を生かし、Webツール(<https://larc-tsukuba.github.io/tsumugi/>)とコマンドラインツール(<https://github.com/akikuno/TSUMUGI-dev/>)の両形式で提供しています。Webツールは直感的で簡便にご利用いただけることが利点であり、コマンドラインツールは多種多様な下流解析のご要望に柔軟に対応することができます。それぞれの強みを併せ持つ形を目指し、改良を続けているところです。

#### 仲間とともに進める研究開発

これまで当センターでDry解析に取り組んでいたのは私一人でしたが、2023年から滝大斗さん（ヒューマンバイオロジー学位プログラム1年）が、2025年から松本生成さん（同1年）が加わり、現在は3名体制で研究を進めています。

お二人はいずれも抜群に優秀で、滝さんは塩基編集技術Target-AIDを用いた遺伝子KOに特化したsgRNAデザイン自動化ツール「KOnezumi-AID」を昨

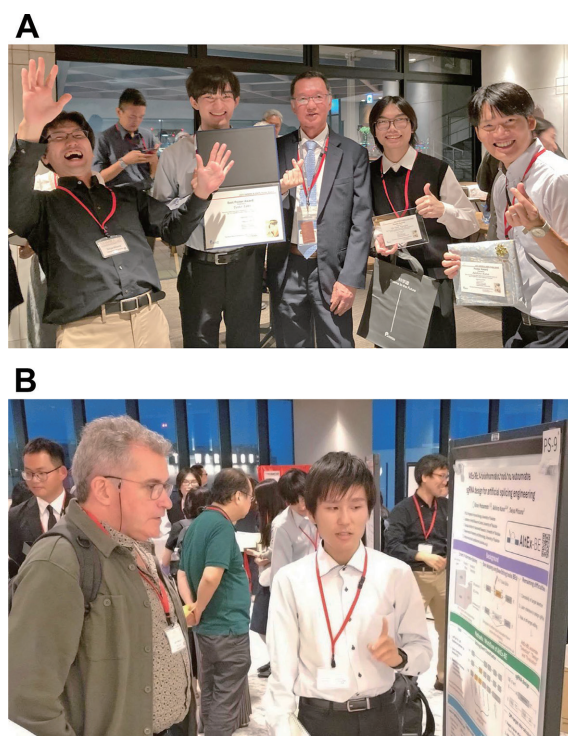


図2 AMMRA2025でのメンバーの活躍

A. 滝大斗さん：最優秀ポスター賞を受賞（左から水野聖哉先生、滝大斗さん、吉木淳先生、水野研大学院生のHoさん、著者）

B. 松本生成さん：Dr. Yann Heraultと堂々と議論

年発表しました[5]。さらに現在は、KOnezumiを多様な動物種に対応させる「KOzoo」の開発に取り組んでいます。松本さんは選択的スプライシングを誘導する代替エクソンの編集デザインを自動化するツール「AltEx-BE」(<https://github.com/kinari-labwork/AltEx-BE>)を開発しています。さらに、両名はツール開発にとどまらず、Wet実験とDry解析を組み合わせた新規プロジェクトも進めており、今後の展開が非常に楽しみです。

今後は、お二人のさらなる活躍をご紹介できる機会も増えてくるかと思いますので、ご指導くださいますようお願い申し上げます。

#### さいごに

昔、バイオインフォマティクス分野の方から「周りにDryの研究者がいなくて大変でしょうね」と声をかけていただいたことがあります。確かに、長い間身近に研究の相談ができる相手がいなかったことは事実であり、その分苦労した面もありました。

しかし振り返ってみると、私にとって現在の環境はツール開発にきわめて適しているのではないかと感じています。ツール開発において最も大切なことは、「皆さまに実際に使っていただくこと」だと考えています。私は日頃より、現場でご活躍の皆さまから多くの貴重なご助言を頂戴しております。これまで開発してきたすべてのツールは、そうしたご意見やご協力があったからこそ形にできたものです。この場をお借りして、心より御礼申し上げます。

今後も、皆さまからいただく貴重なご意見を糧に、実験動物学の発展に貢献できる研究支援ツールの開発に一層励んでまいります。引き続き、ご指導ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

#### 謝 辞

本稿でご紹介した各プロジェクトの成果は、筑波大学生命科学動物資源センターのスタッフの皆さま、

ならびに共同研究者の先生方の多大なお力添えによって得られたものです。とくに、これまでご指導を賜りました高橋 智先生、水野聖哉先生に深く御礼申し上げます。また、私の研究の基盤となる貴重なデータの源流を担っている実験動物に対し、心より感謝いたします。最後に、このような貴重な機会を与えてくださいました、実験動物ニュース編集委員長の佐加良英治先生に御礼申し上げます。

#### 引用・参考文献

1. Kuno, A., Nishimura, K., & Takahashi, S. Time-course transcriptome analysis of human cellular reprogramming from multiple cell types reveals the drastic change occurs between the mid phase and the late phase. *BMC Genomics*, 19(1), 9. (2018). <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4389-8>
2. Kuno, A., Mizuno, S., & Takahashi, S. KOnezumi: A web application for automating gene disruption strategies to generate knockout mice. *Bioinformatics*, 35(18), 3479–3481. (2019). <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btz090>
3. Kuno, A., Ikeda, Y., Ayabe, S., ... & Mizuno, S. DAJIN enables multiplex genotyping to simultaneously validate intended and unintended target genome editing outcomes. *PLOS Biology*, 20(1), e3001507. (2022). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001507>
4. Yoshimi, K., Kuno, A., Yamauchi, Y., Hattori, K., Taniguchi, H., Mikamo, K., Iida, R., Ishida, S., Goto, M., Takeshita, K., Ito, R., Takahashi, R., Takahashi, S., & Mashimo, T. Genome editing using type I-E CRISPR-Cas3 in mice and rat zygotes. *Cell Reports Methods*, 4(8), 100833. (2024). <https://doi.org/10.1016/j.crmeth.2024.100833>
5. Taki, T., Morimoto, K., Mizuno, S., & Kuno, A. KOnezumi-AID: Automation Software for Efficient Multiplex Gene Knockout Using Target-AID. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(24), 13500. (2024). <https://doi.org/10.3390/ijms252413500>

## 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

(公社)日本実験動物協会(以下、日動協)の通信教育を令和8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、とくに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。

なお、令和7年度から2級試験の受験制度が大きく変わり、各論「マウス」は必須科目となり、学科試験と生体を用いる実技試験を実施しますので、日頃マウスを取り扱っていない受験者は、この通信教育及びスクーリングを受講することをお勧めします。

通信教育の詳細については、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。

#### II 日動協：教育セミナーフォーラム 2026のご案内

日動協では、今年度の教育セミナーフォーラムを、下記の内容でWEB形式(ビデオ・オン・デマンド)にて開催いたします。詳細については、日動協のホームページ(<https://www.nichidokyo.or.jp/>)に掲載しますので、ご確認のうえ、ご参加いただきますようお願い申し上げます。

##### 記

テーマ：「実験動物の感染症とモニタリング検査技術の最新情報」(仮題)

WEB(オンデマンド)配信日程：令和8年3月9日(月)正午～3月23日(月)正午

#### III 日動協からの新しいDVD(動画教材)の発行予定のお知らせ

これまでの実験動物2級技術者教材用DVDの更新版を制作しました。

実験動物2級技術者用動画教材  
—実験動物の飼育管理と基本的な動物実験手技—

令和8年2月発行予定です。

なお、販売は協会取扱いとなりますので、購入希望者は日動協事務局へお問い合わせください。

## 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7年度第2回理事会議事録

#### 1. 開催日時

令和7年11月7日（金）10:00～12:15

#### 2. 会場

東京大学農学部 3号館 1階 141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

伊川正人, 岡村匡史, 小倉淳郎, 久和 茂,  
國田 智, 越本知大, 佐加良英治, 塩谷恭子,  
高橋英機, 中村紳一郎, 夏目知佳子, 成瀬智恵,  
林元展人, 森松正美, 吉木 淳

欠席理事数 5名

佐々木えりか, 佐々木宣哉, 高橋 智,  
竹尾 透, 真下知士

#### 4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数 2名

今井良悦, 杉山文博

#### 5. その他の出席者氏名

久保田久代, 三枝順三, 三國ミサ（事務局）  
鈴木 真（第73回日本実験動物学会総会大  
会長）

#### 6. 議長の氏名

小倉淳郎

#### 7. 議題

〈審議事項〉

第1号議案 令和7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2号議案 第75回大会長（令和10年5月総会）  
の選出

第3号議案 定期大会開催に関する申し合わせ  
の一部改正について

第4号議案 令和7年度上期新入会員の承認

第5号議案 維持会員募集のご案内について

第6号議案 令和8-9年度理事候補者選挙管理  
委員の選出

第7号議案 NBRP補助金による高額機器の購  
入について

第8号議案 補助金により取得した物品に係わ  
る財産処分について

〈報告事項〉

1. 令和7年度上期事業報告
  2. 令和7年度上期会計報告
  3. 第72回名古屋大会収支（仮）決算報告
  4. 東レ科学振興会 東レ科学技術研究助成候補  
者の推薦について
  5. AFLAS2027 総会の招致について
  6. 令和7年度上期委員会報告
  7. 令和8-9年度理事候補者選挙スケジュールに  
ついて
  8. 内閣府現地調査について
- 〈その他〉  
第73回沖縄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

冒頭で高橋英機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 令和7年度学会賞受賞候補者の承認  
小倉淳郎理事長より、功労賞受賞候補者はい  
ないことが報告された。

小倉淳郎理事長より、安東・田嶋賞受賞候補  
者及び奨励賞受賞候補者について、学会賞選  
考委員会からの答申及び選考結果が報告され  
た。審議した結果、報告通り、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：該当者なし

安東・田嶋賞：高橋英機 会員

（研究課題：神経疾患モデルの深化と  
それを支える飼育環境の最適化に関  
する研究）

奨励賞：村田知弥 会員

(研究課題：細胞内タンパク質相互作用解析を可能とするマウスモデルの開発と技術基盤の確立)

田中美有 会員

(研究課題：Hspa8 遺伝子変異ラットの新規神経軸索ジストロフィーモデルとしての確立)

第2号議案 第75回大会長(令和10年5月総会)の選出

小倉淳郎理事長より、第75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75回大会長に森松正美会員を選出し、開催地は札幌(予定)とすることが承認された。

第3号議案 定期大会開催に関する申し合わせの一部改正について

小倉淳郎理事長より、定期大会開催に関する申し合わせを現状にあわせること、および維持会員招待に関する費用を追加することへの提案があった。審議した結果、原案のうち維持会員招待に関する費用を80万円から100万円とすることとし、2025年11月7日付で改正して第73回沖縄大会から適用することが、出席理事全員一致にて承認された。

第4号議案 令和7年度上期新入会員の承認

小倉淳郎理事長より、新入会員の説明があり、審議の結果、原案通り、出席理事全員一致にて承認された。また國田智常務理事より、新入会員の理事確認期間を5日から3日にすることの提案があり、審議した結果、出席理事全員一致にて承認された。

第5号議案 維持会員募集のご案内について

久和 茂財務特別委員会委員長より、「維持会員募集のご案内」の説明があり、審議した結果、原案の通り、出席理事全員一致にて原案どおり承認された。

第6号議案 令和8-9年度理事候補者選挙管理委員の選出

小倉淳郎理事長より、理事候補者選挙管理委員として岡村匡史会員と久和 茂会員が提案され、審議した結果、出席理事全員一致にて承認された。

第7号議案 NBRP 補助金による高額機器の購入について

越本知大人材育成委員会委員長より、NBRP 補助金による高額機器の購入の随意契約に関する申し合わせ案について提案があり、審議の結果、原案のうち購入契約は指名競争を削除し随意契約のみを適用範囲として規定とすることとして、出席理事全員一致にて承認された。

第8号議案 補助金により取得した物品に係わる財産処分について

越本知大人材育成委員会委員長より、NBRP 補助金により取得した物品に係わる財産処分の手続きについて提案があり、審議の結果、原案通り、出席理事全員一致にて承認された。

(3) 報告事項

1. 國田 智庶務担当理事より、令和7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. 林元展人会計担当理事より、令和7年度上期会計執行状況の報告、および、正味財産期末残高の一部を特別集金基金へ充当することについて説明があり、出席理事から異議は出されなかった。

3. 林元展人会計担当理事より、第72回名古屋大会収支決算状況が報告された。返還金はAFLAS 関連事業へ充当することについて説明があり、出席理事から異議は出されなかった。

4. 小倉淳郎理事長より、東レ科学振興会 東レ科学技術研究助成候補者の推薦について説明があり、出席理事から異議は出されなかった。

5. 吉木 淳国際交流委員会委員長より、中国杭州大会で行われたAFLAS2025において日本がAFLAS2027開催国となった説明があり、出席理事から異議は出されなかった。

6. 議長の求めに応じ、令和7年度上期の委員会活動状況について、各委員会委員長もしくは委員長欠席の委員会では委員長に代わる理事から報告があった。

編集委員会(高橋 智委員長が欠席のため伊川正人理事)、学術集会委員会(真下知士委員長が欠席のため吉木 淳理事)、財務特別委員会(委員長:久和 茂)、国際交流委員会(委員長:吉木 淳)、広報・情報公開検討委員会(委員長:佐加良英治)、動物福祉・倫理委員会

(委員長：成瀬智恵)，定款・細則・規定等検討委員会（佐々木宣哉委員長が欠席のため高橋英機理事），実験動物感染症対策委員会（委員長：中村紳一郎），教育研修委員会（佐々木えりか委員長が欠席のため成瀬智恵理事），実験動物管理者研修制度委員会（委員長：竹尾透委員長が欠席のため岡村匡史理事），人材育成委員会（委員長：越本知大），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：塩谷恭子），外部検証委員会（委員長：森松正美）

全体を通して出席理事から異議は出されなかった。

7. 久和 茂理事候補者選挙管理委員会委員長より，選挙スケジュールについて説明があった。

8. 三枝順三学会事務局長より，内閣府現地調査が12月8日に学会事務局において理事長および常務理事が対応して実施される説明があった。

(4) その他

議長の求めに応じ，鈴木 真大会長より第73回大会の開催概要案が報告された。

小倉淳郎理事長より会務の今後の予定についての報告が行われた。

以上をもって，議案の審議と報告を終了した。

12時15分に議長が閉会を宣言し，解散した。

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

## 令和 8 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 10 月 10 日に開催され、委員会からの選考結果をもとに、第 2 回理事会で審議され、以下の受賞者を決定しました。なお、本年は功労賞候補者の推薦がありませんでした。

第 73 回日本実験動物学会総会において表彰されます。

功 勞 賞：該当者なし

安東田嶋賞：高橋英機 会員（九州大学）

研究課題「神経疾患モデルの深化とそれを支える飼育環境の最適化に関する研究」

奨 励 賞：村田知弥 会員（岐阜大学）

研究課題「細胞内タンパク質相互作用解析を可能とするマウスモデルの開発と技術基盤の確立」

田中美有 会員（大阪公立大学）

研究課題「Hspa8 遺伝子変異ラットの新規神経軸索ジストロフィーモデルとしての確立」

## 第 75 回日本実験動物学会大会長の決定

第 2 回理事会で審議の結果、第 75 回日本実験動物学会総会は 森松正美 大会長（北海道大学）のもと 2028 年 5 月に札幌市（会場未定）にて開催されます。

## 動物実験の外部検証 令和 8 年度の実施準備に向けた 事前説明会・個別相談会の開催

日 時：令和 8 年 1 月 23 日（金）13:00 ～ 17:00

会 場：東京大学山上会館 大会議室

〒113-8654 東京都文京区本郷 7-3-1

([https://www.u-tokyo.ac.jp/campusmap/cam01\\_00\\_02\\_j.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/campusmap/cam01_00_02_j.html))

開催方法：会場参加（定員 90 名）および on line による同時配信

参 加 費：無 料

参加を希望される方は人材育成委員会事務局（[jinzaiikusei@jalas.jp](mailto:jinzaiikusei@jalas.jp)）までご連絡ください。

---

# Experimental Animals

## — 和 文 要 約 —

Vol. 75, No. 1 January 2026

---

### 総説

ラットポリオーマウイルス2感染症（二次出版）..... 1-9

田中美有<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設, <sup>2)</sup>大阪公立大学獣医学研究科獣医病理学

2016年、米国のX連鎖重症複合免疫不全症(XSCID)ラットコロニーにおいて、ラットポリオーマウイルス2 (*Rattus norvegicus* polyomavirus 2: RatPyV2) 感染症が報告された。RatPyV2は免疫正常ラットでは不顕性感染するが、XSCIDラットでは様々な程度の呼吸器症状や消瘦、繁殖率低下、全身状態の悪化を呈する。RatPyV2は上皮向性ウイルスであり、唾液腺やハーダー腺、眼窩外涙腺、呼吸器、生殖器・副生殖器の上皮細胞が主な標的となる。病理組織学的には、過形成および異形成を呈する標的上皮細胞における大型の好塩基性核内封入体形成を特徴とする。唾液腺やハーダー腺、眼窩外涙腺では、線維化や単核球浸潤を伴う腺組織の萎縮および消失も観察される。特に耳下腺は重度かつ広範囲に傷害され、1か月齢の時点でも比較的重度の病変が形成される傾向にある。重篤な呼吸器症状を呈する個体では重度の間質性肺炎も認められる。耳下腺はRatPyV2に対する感受性が特に高い可能性があり、本感染症が疑われた際には、耳下腺を含む唾液腺組織を用いた病理学的検査やPCR検査が必須である。本総説では、RatPyV2感染症の特徴（臨床兆候や病理学的所見、感染様式）や診断方法、発生状況について、我々の研究成果と米国の研究グループの報告から得られた知見にもとづいて解説する。

本総説論文は、実験動物ニュースの「実験動物感染症の現状」に掲載された「ラットポリオーマウイルス2感染症」(JALAS Newsletter. 2021; 70(1): 17-25)の二次出版である。ただし、アップデート内容を含む。

## 原著

Acyl-CoA thioesterase 1 (ACOT1) overexpression alleviates heart failure by inhibiting oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis through the Kelch-like ECH-associated protein1-NF-E2-related factor2 (KEAP1-NRF2) pathway ..... 10–22

Xiaolu Hou<sup>1)</sup>, Guoling Hu<sup>2)</sup>, Heling Wang<sup>3)</sup>, Ying Yang<sup>4)</sup>, Qi Sun<sup>5)</sup> and Xiuping Bai<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Cardiology, The Fourth Hospital of Harbin Medical University, 37 Yiyuan Street, Nangang District, Harbin 150001, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Geratology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, 6 Jiefang Street, Zhongshan District, Dalian 116001, P.R. China,

<sup>3)</sup>Department of Cardiology, Langfang Changzheng Hospital, 88 Yongxing Street, Anci District, Langfang 065000, P.R. China, <sup>4)</sup>Department of Cardiology, Harbin 242 Hospital, 14 XinXing Street, Pingfang District, Harbin 150001, P.R. China, <sup>5)</sup>Department of Cardiology, Beidahuang Group General Hospital, 135 Dayoufang Street, Daowai District, Harbin 150001, P.R. China

Heart failure (HF) is a clinical syndrome related to multiple causes, including oxidative stress. Acyl-CoA thioesterase 1 (ACOT1) is an enzyme in fatty acids metabolism, but it remains unclear in HF. Transverse aortic coarctation induced HF mouse model and hypoxia-stimulated cardiomyocyte (HL-1) model were established. ACOT1 expression was down-regulated in heart tissues of HF mice. Adeno-associated virus serotype 9 (AAV9)-mediated ACOT1 overexpression improved cardiac function and pathological injury of heart tissues in transverse aortic coarctation (TAC)-induced HF mice. ACOT1 overexpression ameliorated oxidative stress in heart tissues of HF mice and hypoxia-stimulated HL-1 cells, as indicated by reduced reactive oxygen species (ROS) and malondialdehyde (MDA) levels and elevated superoxide dismutase (SOD) and glutathione (GSH) levels. We found that ACOT1 overexpression inhibited apoptosis both *in vivo* and *in vitro*, with decreased protein levels of cleaved PARP, cleaved CASPASE-3, and cleaved CASPASE-9. Mechanically, ACOT1 activated Kelch-like ECH-associated protein1-NF-E2-related factor2 (KEAP1-NRF2) pathway, leading to the nuclear translocation of NRF2 and increased NRF2-regulated gene *Nqo1* expression. Rescue experiment indicated that ML385 (NRF2 inhibitor) abolished the effect of ACOT1 overexpression on oxidative stress. Collectively, these results suggested that ACOT1 overexpression protects heart from injury by inhibiting oxidative stress and apoptosis, possibly through activating KEAP1-NRF2 pathway.

Exploring the role of zolpidem in alleviating cognitive and motor impairments in chronic cerebral hypoperfusion: a rat model study with *in vivo* and *in silico* insights ..... 23–39

Sherilyn M.T. Choo<sup>1)</sup>, Fatin H. Mohamad<sup>1,2)</sup>, Syarifah Maisarah Sayed Mohamad<sup>1)</sup>, Jafri Malin Abdullah<sup>1)</sup>, Khairul Bariyyah Abd Halim<sup>3)</sup>, Azzmer Azzar Abdul Hamid<sup>4)</sup> and Ahmad Tarmizi Che Has<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurosciences, School of Medical Sciences, Health Campus, Universiti Sains Malaysia, Kubang Kerian, 16150 Kota Bharu, Kelantan, Malaysia, <sup>2)</sup>Cytogenetics and Molecular Labs (CMDL), Premier Integrated Labs Sdn. Bhd, Pantai Hospital Kuala Lumpur, Jalan Bukit Pantai, Bangsar, 59100 Kuala Lumpur, Malaysia, <sup>3)</sup>Research Unit for Bioinformatics and Computational Biology (RUBIC), Kulliyyah of Science, International Islamic University Malaysia, Jalan Sultan Ahmad Shah, Bandar Indera Mahkota, 25200 Kuantan, Pahang, Malaysia, <sup>4)</sup>Department of Biotechnology, Kulliyyah of Science, International Islamic University Malaysia, Jalan Sultan Ahmad Shah, Bandar Indera Mahkota, 25200 Kuantan, Pahang, Malaysia

The  $\epsilon$ -containing GABA(A) receptors (GABAARs), a lesser-studied subtype within the GABAAR family, have garnered attention due to their distinct pharmacological properties and potential involvement in brain injury. Zolpidem (ZPM), a widely used Z-drug, is known to induce paradoxical effects in patients with brain injury, although the underlying molecular mechanisms remain unclear. In this study, a chronic cerebral hypoperfusion (CCH) rat model was established using Permanent Bilateral Occlusion of the Common Carotid Arteries (PBOCCA), followed by administration of ZPM at doses of 1.0, 2.0, and 4.0 mg/kg. Behavioral assessments demonstrated that the 1.0 mg/kg dose of ZPM significantly improved spatial learning and memory acquisition ( $P < 0.01$ ) and enhanced memory retention ( $P < 0.001$ ), whereas higher doses resulted in sedation and cognitive impairment. Immunohistochemical analysis revealed an upregulation of the  $\epsilon$  subunit expression in the hippocampal CA1 and CA3 regions of CCH rats ( $P < 0.05$ ), suggesting alterations in receptor composition in response to cerebral hypoperfusion. Further investigation of ZPM's interaction with  $\epsilon$ -containing GABAARs (specifically the  $\alpha 1\beta 2\epsilon$  subtype) was conducted using *in silico* techniques. Molecular docking identified the  $\alpha 1+/\epsilon$ - binding interface as a favorable ZPM binding site, with key residues being either conserved or suitably replaced. Molecular dynamics simulations demonstrated that ZPM stabilizes the receptor while permitting conformational flexibility, consistent with its role as a positive allosteric modulator. These findings provide evidence that ZPM interacts with  $\epsilon$ -containing GABAARs, potentially explaining its paradoxical effects observed in brain injury models.

**Tardbp 3'UTRの部分欠損はTDP-43の制御に影響を及ぼし、  
マウスの運動機能障害を引き起こす** .....40-49

Tra Thi Huong Dinh<sup>1)</sup>・井村智草<sup>1)</sup>・塩川真悠<sup>1)</sup>・綾部信哉<sup>2)</sup>・吉木 淳<sup>2)</sup>・井上治久<sup>3-5)</sup>・  
天野孝紀<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>理研バイオリソース研究センター次世代ヒト疾患モデル研究チーム, <sup>2)</sup>理研バイオリソース研究  
センター実験動物開発室, <sup>3)</sup>理研バイオリソース研究センター iPS 創薬基盤開発チーム, <sup>4)</sup>京都大  
学iPS細胞研究所 (CiRA), <sup>5)</sup>革新知能統合研究センター iPS細胞連携医学的リスク回避チーム

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、運動ニューロンが選択的に失われる重篤な神経変性疾患  
である。ALSの病理学的特徴として、転写とスプライシング制御に関与するRNA結合タンパ  
ク質であるTDP-43の細胞質凝集が挙げられる。TDP-43はその異常な蓄積を防ぐため、負の  
フィードバックループを通して自身の発現量を制御している。多くのALS研究では、TDP-43  
のタンパク質機能を損なう疾患バリエーションに焦点が当てられてきたが、3'UTRのような非コー  
ド領域を介したTDP-43の内因性発現制御異常については十分に明らかにされていない。本研  
究では、TDP結合配列、ポリアデニル化シグナル、選択的イントロン配列を含む領域を*Tardbp*  
の3'UTRから欠損させたマウスモデルを作製した。この領域の欠損により、胚発生期におけ  
る*Tardbp* mRNAの発現が減少し、原条形成後の胚致死が引き起こされることが明らかになり、  
*Tardbp* 3'UTRが正常な発生に必須であることが示された。若齢のヘテロマウスでは、TDP-43  
の自己調節に顕著な異常は見られず、外見上も正常であった。しかし、老化した個体では、脊  
髄のTDP-43タンパク質量の上昇および運動ニューロン数の減少を伴う軽度の運動機能障害が  
認められた。これらの知見は、*Tardbp*の3'UTRに含まれる制御エレメントが正常な個体発生に  
不可欠であり、TDP-43を介したALSの病態に関与する可能性を示唆している。

**マウス骨格筋のUSP2の阻害：骨格筋の酸化ストレスモデル** .....50-62

藤本政毅<sup>1)</sup>・岩崎智仁<sup>2)</sup>・細谷実里奈<sup>3)</sup>・高橋直紀<sup>4)</sup>・橋本茉由子<sup>5)</sup>・高橋英機<sup>6)</sup>・北村 浩<sup>7)</sup>

<sup>1)</sup>酪農学園大学獣医学群獣医学類疾患モデル学ユニット, <sup>2)</sup>酪農学園大学農食環境学群食と健康学  
類食肉科学ユニット, <sup>3)</sup>Department of Otolaryngology, University of Texas Medical Branch, <sup>4)</sup>酪農  
学園大学獣医学群獣医学類獣医解剖学ユニット, <sup>5)</sup>大阪大谷大学薬学部免疫学講座, <sup>6)</sup>九州大学大  
学院医学研究院基礎医学部門実験動物学分野, <sup>7)</sup>東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設

骨格筋に加わる酸化ストレスは糖尿病性サルコペニアの進行に大きな影響を与える。本研究  
では、ユビキチン特異的プロテアーゼ2 (USP2) の骨格筋における酸化ストレスに対する役割  
について検討した。USP2の代表的な阻害剤であるML364をマウス由来骨格筋細胞株である  
C2C12細胞に処理すると、ミトコンドリア由来の活性酸素種 (ROS) が顕著に増加し、GSSG/  
GSH比が上昇した。また、ML364はC2C12細胞のミトコンドリアの損傷を進め、細胞内のATP  
を減少させた。一方、骨格筋特異的*Us2*ノックアウト (*msUs2KO*) マウスと対照マウスに  
糖尿病を誘導したところ、骨格筋の重量や組織像に明確な差異は認められなかった。しかし、  
*msUs2KO* マウスではインスリン感受性や耐糖能がより悪化した。このとき、*msUs2KO* マウ  
スの骨格筋の脂質過酸化産物やGSSG/GSH比はより増加した。さらに*msUs2KO* マウスは対  
照マウスと比べて、ヒラメ筋での損傷したミトコンドリアの割合が増加した。以上の結果から、  
USP2がマウスの骨格筋において、ROSの蓄積とそれに伴うミトコンドリアの損傷を軽減する  
役割を担うことが分かった。

## miniTurbo ノックインマウスを用いた脳内 USP46 の

タンパク質間相互作用ネットワークの解明 ..... 63-72

村田知弥<sup>1,2)</sup>・羽石乃彩<sup>3)</sup>・中川れい子<sup>4)</sup>・大徳陽子<sup>2)</sup>・水野聖哉<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>岐阜大学高等研究院 One Medicine トランスレーショナルリサーチセンター (COMIT), <sup>2)</sup>筑波大学医学医療系トランスボーダー医学研究センター生命科学動物資源センター, <sup>3)</sup>筑波大学医学群医療科学類, <sup>4)</sup>理化学研究所生命機能科学研究センター無細胞タンパク質合成研究チーム

生体内におけるタンパク質間相互作用ネットワークの理解は、生理的および病理的プロセスの解明に不可欠である。本研究では、高活性ビオチンリガーゼである miniTurbo を内因性 *Usp46* 遺伝子に融合させたノックインマウスモデルを作製した。このモデルにより、脳内における USP46 タンパク質の近接依存的ビオチン化 (BioID) が可能となる。成体マウスでは、0.1% ビオチン含有飼料の投与により、USP46 近接タンパク質のビオチン化誘導を確認できた。さらに、miniTurbo と食餌によるビオチン投与の組み合わせが発達期の脳においても有効か検証した結果、胎仔-胎盤系または乳汁を介したビオチンの摂取により、胎仔および新生仔脳における近接タンパク質のビオチン化が誘導された。本手法により、発達段階においても非侵襲的に生理的条件下での近接ビオチン標識が可能となる。さらに質量分析により、成体脳において 859 種類の USP46 近接タンパク質を同定し、これには既知の Cofactor である WDR48, WDR20 が含まれていた。同定されたタンパク質の中で、脂質シグナル伝達に関与する PLPP3 が *Usp46* ノックアウトマウスの海馬で有意に発現低下していた。これらの成果は、USP46-miniTurbo ノックインマウスが生体内インタクトーム解析の強力なツールであることを示すと同時に、脳における USP46 の分子機能に関する新たな知見である。

腎摘マウスを用いた SBI-425 の抗石灰化作用評価 ..... 73-80

相馬香李<sup>1)</sup>・José Luis Millán<sup>2)</sup>・Anthony Pinkerton<sup>3)</sup>・泉 正憲<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>第一三共株式会社, <sup>2)</sup>Sanford Burnham Prebys, <sup>3)</sup>Boundless Bio

慢性腎不全 (CKD: chronic kidney disease) における chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD) の重要性は広く知られており、早期の治療介入が推奨される。一方、一般的な腎不全モデルは病態の重症度が非常に高く、CKD-MBD に対する治療効果の評価には適しておらず、CKD-MBD への早期治療介入を支持するエビデンスは不十分である。本研究では、6 分の 5 腎摘と高リン食負荷を組み合わせで作出した CKD-MBD のモデルマウスを用いて、TNAP inhibitor である SBI-425 の異所性石灰化及び CKD-MBD に対する薬効を評価した。その結果、SBI-425 投与群では、Vehicle 群と比べて腎臓の組織中カルシウム量の低下が認められ、異所性石灰化の進展が抑制された。さらに、SBI-425 投与群では、Vehicle 群で認められた血中の BUN, リン, FGF-23, 及び PTH 濃度の上昇が抑制され、CKD-MBD の病態の進展抑制効果も認められた。以上の結果は、SBI-425 が CKD 患者の重要な予後因子である異所性石灰化を抑制するだけでなく、異所性石灰化の抑制を介した腎機能低下抑制、並びに CKD-MBD の病態進行抑制にも寄与する可能性を示唆するものであり、CKD-MBD に対する早期治療介入の意義を支持するものである。

## D-ガラクトース処理はHR-1マウスの皮膚にAGEsを蓄積させるが それ以上の有害な影響を与えない.....81-89

伊勢村真子<sup>1)</sup>・木下涼雅<sup>2)</sup>・服部 桜<sup>2)</sup>・鴻崎香里奈<sup>2)</sup>・田村優樹<sup>2)</sup>・占部博也<sup>1)</sup>・  
宇野博之<sup>1)</sup>・秋本龍二<sup>1)</sup>・中里浩一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>株式会社ホームイオン研究所, <sup>2)</sup>日本体育大学

加齢は皮膚の外観に影響を及ぼすことから、皮膚科学、スキンケア、美容医療においてアンチエイジング研究が盛んにおこなわれている。一般に自然加齢には長時間を要するため、D-ガラクトース処理などの薬理学的老化はアンチエイジング研究に不可欠なアプローチのひとつである。ヘアレスマウス(HR-1)は体毛がなく、飼育が容易であることから、皮膚研究に広く用いられてきた。本研究では、HR-1マウスにD-ガラクトースを投与し、皮膚に有害な作用が誘導されるかどうかを検討した。D-ガラクトース投与後3か月で、皮膚中のAGEs(終末糖化産物)が有意に増加した。一方、皮膚障害の徴候(真皮の厚さ、タイプIコラーゲンの含量、各種遺伝子の発現、コラーゲンの合成、および分解シグナル)は観察されなかった。D-ガラクトースの濃度を上昇させても、真皮の厚さに明らかな変化は観察されなかった。これらの結果は、D-ガラクトース処理によってHR-1マウス皮膚にAGEsの蓄積が誘導されるが、それ以上の有害な影響はないことを示唆している。

## 獣医学生を対象としたマウスの動物実験技術の初等教育における 映像教材とシミュレーターの効果.....90-98

塚本篤士<sup>1)</sup>・サム スーザン<sup>1)</sup>・新田牧希江<sup>2)</sup>・吉田大実<sup>3)</sup>・片平浩孝<sup>4)</sup>・藤田良治<sup>5)</sup>・  
高木 哲<sup>6)</sup>・中村紳一朗<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>麻布大学実験動物学研究室, <sup>2)</sup>ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社, <sup>3)</sup>麻布大学附属動物病院, <sup>4)</sup>麻布大学環境生物学研究室, <sup>5)</sup>愛知淑徳大学創造表現学部, <sup>6)</sup>麻布大学小動物外科学研究室

動物実験技術の教育現場において、映像教材やシミュレーターなどの代替法教材の活用が推奨されているが、齧歯類の実験技術においては、これらの教育効果を検証したエビデンスが少ない。本研究ではマウスの動物実験技術教育における代替法教材の有用性を検証した。マウスを用いた動物実験が未経験の獣医学科2年次の学生149名を対象にアンケート調査を実施し、各教材の寄与度を分析した。実験技術に関する講義の後、映像教材および2種類のマウスシミュレーター(シリコン製、布製)を用いた事前学習期間を設け、その後、生体マウスによる実技練習を実施した。対象技術は馴化、保定、膣スミア採取による性周期判定とした。各事前学習情報(映像教材、講義の聴覚情報、シミュレーター、講義資料、ノート)の寄与度を評価した結果、映像教材および講義の聴覚情報、講義資料が高い寄与度を示していた。各代替法教材単独での比較では、映像教材の有用性がシミュレーターよりも高かった。実習前の心理状況を調査したところ、84%の学生が一定の不安を感じていた。受講生の不安レベルと3種の教材の使用頻度との間には正の相関が認められ、さらにいずれの教材も不安の軽減に有効であった。また、各技術において高い習得率が得られた。代替法教材と生体を併用した本プログラムは、技術習得の効率化や初学者への心理的配慮に寄与するとともに、3Rsに基づく教育の実践に有用であると考えられた。

# 肝臓特異的蛍光遺伝子発現マウスの作出および*in vivo* imagingによる

シグナル検出条件の検討 .....99-109

堀 秀帆<sup>1)</sup>, 林 英樹<sup>1)</sup>, 岩尾佳代子<sup>1)</sup>, 中村彩花<sup>1)</sup>, 住吉秀明<sup>2)</sup>, 稲垣 豊<sup>2,3)</sup>, 大塚正人<sup>3,4)</sup>,  
三浦浩美<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>東海大学伊勢原研究推進部生命科学統合支援センター（現 東海大学医学部付属病院研究イノベーションセンター生命科学統合支援室）, <sup>2)</sup>東海大学大学院医学研究科マトリックス医学生物学センター, <sup>3)</sup>東海大学総合医学研究所, <sup>4)</sup>東海大学医学部基礎医学系

*In vivo* イメージングは、蛍光および発光シグナルのリアルタイム検出を可能とし、生体組織における経時的变化を非侵襲的に評価する手法として有用である。近赤外蛍光タンパク質であるiRFPは、生体組織による減衰が少ない波長の光で蛍光を発するため、深部組織のイメージングに適している。しかし、飼料や生体組織、測定環境に由来する自家蛍光が蛍光シグナル検出を妨げる可能性があるため、適切な動物への前処置や測定条件の最適化が重要である。

本研究では、肝臓で特異的に発現するアルブミン遺伝子のコード領域下流に*eGFP*と*iRFP713*遺伝子をタンデムに挿入したAlb<sup>eGFP</sup>レポーターマウス、および*hairless*遺伝子に変異を導入したヘアレスマウスHr<sup>Δ164/Δ164</sup>の2系統のマウスを作製し、両者の交配によって得られた個体を*in vivo* イメージングに用いた。これらのマウスを使用して、(i) *eGFP*および*iRFP*蛍光の局在、(ii) 被毛の有無が蛍光検出に与える影響、(iii) 適切な励起・蛍光フィルターの組み合わせ、について検討した。

その結果、肝臓に特異的な*eGFP*および*iRFP713*の蛍光シグナルが同一部位に検出された。ヘアレスマウスでは有毛のマウスに比べて自家蛍光の影響が強く現れたが、より長波長の励起・蛍光フィルターを用いる、あるいはスペクトルアンミキシング処理によって標的シグナルを分離することで、検出精度が向上した。本研究の成果は、標準的なIVIS装置を用いた*in vivo* 蛍光イメージングの条件最適化に向けて有用な知見を提供するものである。

## 維持会員（五十音順）（92社）

（令和8年1月9日現在）

会 員 名	〒	住 所
アーク・リソース（株）	861-5271	熊本県熊本市西区中原町 383-2
（株）アイテクノ	391-0004	長野県茅野市城山 10-10
アイパークインスティテュート（株）	251-8555	神奈川県藤沢市村岡東 2-26-1
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
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 6階
（株）新日本科学イナリサーチセンター	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
メディフォード（株）	869-0425	熊本県宇土市栗崎町 1285
（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
クズウ・ベクター・サイエンス（有）	287-0224	千葉県成田市新田 128-6
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
ジーリンクス（株）	433-8116	静岡県浜松市中央区西丘町 943-1
（株）ケー・エー・シー	110-0005	東京都台東区上野 1-4-4 藤井ビル 3階 （株）ケー・エー・シー東京支社
KMバイオロジクス（株）	869-1298	熊本県菊池市旭志川辺 1314-1
興和（株）	189-0022	東京都東村山市野口町 2-17-43
三協ラボサービス（株）	132-0023	東京都江戸川区西一之江 2-13-16
参天製薬（株）	630-0101	奈良県生駒市高山町 8916-16
（株）三和化学研究所	511-0406	三重県いなべ市北勢町塩崎 363
（株）ジェー・エー・シー	153-0043	東京都目黒区東山 1-2-7 第44興和ビル 3階
GemPharmatech Co., Ltd.	12 Xuefu Rd,	Jiangbei New Area District, Nanjing, China
シオノギテクノアドバンスリサーチ（株）	561-0825	大阪府豊中市二葉町 3-1-1
（公財）実中研	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-12
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

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	541-0048	大阪府大阪市中央区瓦町 3-6-5 銀泉備後町ビル 14 階
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
ダイダシ (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
中外製薬 (株)	244-8602	神奈川県横浜市戸塚区戸塚町 216 中外サイエンスパーク横浜
千代田エクスワンエンジニアリング (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	茨城県かすみがうら市深谷 1103
東洋熱工業 (株)	104-8324	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 Cordova 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	静岡県浜松市中央区湖東町 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) 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
KHI グループ 日本事務所	370-0074	群馬県高崎市下小島町 290-1
(株) 濱畑	594-1141	大阪府和泉市春木町 22-2
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
(株) HERO	581-0802	大阪府八尾市北本町 2-10-5-307
(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)	104-8002	東京都中央区京橋 2-4-16 明治京橋ビル
持田製薬 (株)	412-8524	静岡県御殿場市神場字上ノ原 722

会 員 名	〒	住 所
(株) ヤクルト本社 中央研究所	186-8650	東京都国立市泉 5-11
八洲EIテクノロジー (株)	101-0062	東京都千代田区神田駿河台 3-4 龍名館本店ビル 4階
ライオン (株)	256-0811	神奈川県小田原市田島 100
ラビックス (株)	251-0012	神奈川県藤沢市村岡東 2-26-1
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 ユニ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](mailto: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](mailto:office@jalas.jp)

### ● 編集後記 ●

会員の皆さま、新年あけましておめでとうございます。旧年中は大変お世話になりました。本年も『実験動物ニュース』をどうぞよろしくお願いいたします。今月号から、『実験動物ニュース』の英語名である“JALAS Newsletter”を目次ページに掲載しております。今後、この英語名が広く普及することを願っております。

本号では、まず「腎疾患のモデル動物：開発と挑戦」の総説として、理化学研究所バイオリソース研究センター 次世代ヒト疾患モデル研究チームの天野孝紀先生に、「疾患バリエーション導入モデルマウスを用いた腎疾患の病態評価」をご寄稿いただきました。次に、「実験動物感染症の現状」として、サル類の疾病と病理のための研究会の板垣伊織先生および研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の山海 直先生に、「サル類の結核検査をめぐる変化、現状、展望」をご寄稿いただきました。また、「研究室・施設便り」は、高知大学総合研究センター動物実験施設の津田雅之先生にご執筆いただいております。さらに、「維持会員便り」は株式会社新日本科学イナリサーチセンターの平井照正氏、「会員便り」は獨協医科大学の今 弘枝先生および筑波大学 医学医療系・高等研究院の久野朗広先生にご寄稿いただきました。このほか、本号には第13回実験動物科学シンポジウム開催報告や、日本実験動物学会からのお知らせや他学会情報も掲載しております。いずれも大変充実した内容となっておりますので、ぜひご一読ください。

広報・情報公開検討委員会では、『実験動物ニュース』に掲載する原稿を広く募集しております。ご自身の研究内容や新しい研究手法の紹介など、会員の皆さまに広く発信していただける機会となりますので、ぜひ奮ってご投稿ください。なお、ご連絡やご投稿の希望につきましては、日本実験動物学会事務局まで電子メールにてお願いいたします。

本年が会員の皆さまにとって、より良い一年になりますよう祈念いたします。今後ともどうぞ、よろしく申し上げます。

【広報・情報公開検討委員会】

## 広告掲載一覧

日本クレア株式会社	実験動物等企業広告
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 LabDiet
日本エスエルシー株式会社	実験動物
九動株式会社	実験動物等企業広告
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	獣医学的ケア業務の受託サービス
株式会社 夏目製作所	銅製小物 Leprex
株式会社 アニメック	Bio-Huts
ダイダン株式会社	実験動物飼育ラック アイラックシステム



私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し、発展させる基盤として、動物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。

想像を追い越せ  
世界を変える、小さな生命と共に

## マウス・ラット・コモンマーマセット

### ●クローズドコロニー

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

### ●近交系

- マウス** C3H/HeNjcl, C3H/HeJcl<sup>®</sup>  
C57BL/6Njcl, C57BL/6Jcl<sup>®</sup>  
BALB/cAjcl, BALB/cByJcl<sup>®</sup>  
FVB/Njcl, DBA/2Jcl<sup>®</sup>, 129<sup>+/+</sup>/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<sup>®</sup>/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<sup>y</sup>/Tajcl  
BKS.Cg-m+/+Lepr<sup>db</sup>/Jcl<sup>®</sup>  
**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

### 網膜変性疾患モデル

- ラット** RCS/Jcl-rdy

### 関節リウマチモデル

- マウス** SKG/Jcl

### 外用保湿剤・外用殺菌消毒薬効果検証モデル

- マウス** NOA/Jcl

### 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

- マウス** CByB6F1-Tg(HRAS)2jic

#### 乳腺がん高感受性モデル

- ラット** Hras128/Jcl

#### 膝がん短期発がんモデル

- ラット** Kras301/Jcl

#### 生体恒常性維持機構解析モデル

- マウス** α-Klotho KO/Jcl

#### マウス klotho/Jcl

#### アレルギーモデル

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

### ●Germ free

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

### ●コモンマーマセット

- Jcl:C.Marmoset(jic) (国内生産)

## その他の取り扱い動物

### ●(公財)実中研維持系統

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

### 実験動物用飼料

一般動物用飼料／家畜・家禽試験用飼料／放射線減菌飼料／特殊配合飼料／成分分析

### 器具・器材

飼育ケージ／自動給水システム／限外濾過式飲水装置／オートスクレーパーユニット／流水洗浄ユニット・洗浄機・高圧蒸気滅菌装置／環境制御飼育装置・クリーンラック／パスボックス、エアシャワー／排水処理システム・AQUA-CLEAN空調システム／施設計画プランニング

### 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

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



日本クレア株式会社

www.CLEA-Japan.com

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

東京 A D 部	〒153-8533	東京都目黒区東山1-2-7	TEL.03-5704-7050
大阪 A D 部	〒564-0053	大阪府吹田市江の木町6-5	TEL.06-4861-7101
東京 器材部	〒153-8533	東京都目黒区東山1-2-7	TEL.03-5704-7600
大阪 器材部	〒564-0053	大阪府吹田市江の木町6-5	TEL.06-4861-7105
札幌出張所	〒063-0849	北海道札幌市西区八軒九条西10-4-28	TEL.011-631-2725
仙台出張所	〒983-0014	宮城県仙台市宮城野区高砂1-30-24	TEL.022-352-4417
名古屋出張所	〒465-0093	愛知県名古屋市中区東一社3-79	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)

## バイオ関連支援サービス

- 広範囲な動物実験関連業務を代行します
  - 非GLP試験
  - 実験動物長短期飼育
  - 変異型ロドリプシンTgウサギ(有色・白色)
  - 各種Tgウサギ作製
  - 担癌マウス作製
- ポリクローナル抗体作製
- 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

# LabDiet®

Your work is worth it.™



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     |
| ●マウス用                | ●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。

日本  
総代理店



# SLC

日本エス エル シー株式会社

〒431-1103 静岡県浜松市中央区湖東町3371-8  
TEL(053)486-3178(代) FAX(053)486-3156 <http://www.jslc.co.jp/>

営業専用TEL | 関東エリア (053)486-3155(代) | 関西エリア (053)486-3157(代) | 九州エリア (0942)41-1656(代)

# SLCの実験動物



## マウス

### ●アウトブリード

Slc : ddY  
Slc : ICR

### ●インブリード

DBA/1.JmsSlc(コラーゲン・薬物誘導関節炎)  
BALB/cCrSlc  
C57BL/6N.CrSlc・C57BL/6JmsSlc(J由来)  
C3H/HeSlc  
C3H/HeNSlc  
C3H/HeYokSlc  
DBA/2CrSlc  
NZW/NSlc  
A/JmsSlc  
AKR/NSlc  
NC/NgaSlc(薬物・アレルギー誘導アトピー性皮膚炎)  
CBA/NSlc  
129x1/SvJmsSlc

### ●B10コンジェニク

C57BL/10SnSlc  
B10.A/SgSnSlc・B10.BR/SgSnSlc  
B10.D2/nSgSnSlc・B10.S/SgSlc

### ●ハイブリッド

B6D2F1/Slc(Slc:BDF1)  
CB6F1/Slc(Slc:CBF1)  
CD2F1/Slc(Slc:CDF1)  
B6C3F1/Slc(Slc:B6C3F1)  
(NZW)BXSB(F1/F1)Slc受注生産  
※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)  
C3H/HeJmsSlc-lpr(自己免疫疾患・Fas<sup>lpr</sup>)  
C57BL/6JmsSlc-lpr(自己免疫疾患・Fas<sup>lpr</sup>)  
MRL/MpJmsSlc-lpr(自己免疫疾患・Fas<sup>lpr</sup>)  
NZB/NSlc(自己免疫疾患)  
NZBWF1/Slc(自己免疫疾患)

WBB6F1/KiIt-KiIt<sup>hi</sup>/Slc(肥満細胞欠損・貧血・KiIt<sup>hi</sup>/KiIt<sup>hi</sup>)  
NC/Nga(皮膚炎)

★SAMR1/TaSlc(非胸腺リンパ腫・SAM系対照動物)  
★SAMP1/SkuSlc(老化アミロイド症)  
★SAMP6/TaSlc(老年性骨粗鬆症)  
★SAMP8/TaSlc(学習・記憶障害)  
★SAMP10/TaSlc(脳萎縮・うつ様行動)

AKITA/Slc  
C57BL/6HamSlc-nobak(肥満・2型糖尿病・Lepr<sup>ob</sup>)  
HIGA/NscSlc(1gA腎症)  
B6.KOR/SlmSlc-Apoe<sup>u</sup>(アポE欠損高脂血症・Apoe<sup>u</sup>)  
C.KOR/SlmSlc-Apoe<sup>u</sup>(アポE欠損高脂血症・Apoe<sup>u</sup>)

## ラット

### ●アウトブリード

Slc : SD  
Slc : Wistar  
Slc : Wistar/ST

### ●インブリード

F344/NSlc  
BN/SsNSlc  
LEW/SsNSlc(薬物誘導性関節炎)

### ●ヌードラット

Slc : Long-Evans-rnu/rnu

### ●疾患モデル

★SHR/Izm(高血圧)  
★SHRSP/Izm(高血圧・脳卒中)  
★WKY/Izm(SHR/Izmのコントロール)  
★SHRSP/DMor(NASHモデル[HF-C飼料給餌])  
★DIS/EisSlc(食塩感受性高血圧症)  
DIR/EisSlc(食塩感受性高血圧症)  
Slc : Zucker-fafa(肥満・Lepr<sup>ob</sup>)  
HWY/Slc(ヘアレラット)

## モルモット

### ●アウトブリード

Slc : Hartley

## ウサギ

### ●アウトブリード

Slc : JW/CSK  
Slc : NZW

## ハムスター

### ●アウトブリード

Slc : Syrian

## スナネズミ

### ●インブリード

MON/Jms/GbsSlc

## 無菌動物

### ●インブリードラット

F344/NSlc(GF)

### ●インブリードマウス(三協ラボサービス株)

Tsl : C57BL/6N.Cr

## 遺伝子改変動物

### ●マウス

C57BL/6-Tg(CAG-EGFP)(グリーンマウス)  
C57BL/6JmsSlc-Tg(gpr delta)  
BALB/c Rag-2<sup>-/-</sup>Jak3<sup>-/-</sup>(高度免疫不全)

### ●ヌードマウス

C57BL/6-BALB/c-nu/nu-EGFP(EGFP全身発現ヌードマウス)

### ●ラット

SD-Tg(CAG-EGFP)(グリーンラット)

★Slc:SD-Tg(SOD1H46R-4)

### ●疾患モデル

★APPST-Tg[C57BL/6-Tg(APP<sup>sw</sup>)](オメガマウス・老人斑形成なし)

★APPWT-Tg[C57BL/6-Tg(APP<sup>w</sup>)](APP<sup>sw</sup>の対照動物)

★Tau609-Tg[C57BL/6-Tg(tau609)](タウ病理)

★Tau784-Tg[C57BL/6-Tg(tau784)](タウ病理)

★Tau264-Tg[C57BL/6-Tg(tau264)](Tau609・Tau784の対照動物)

### ●マウス

★OSK-KI[C57BL/6-Tg(OSK-KI)](マウスAβを産生)

(特許第6323876号)

## (株)星野試験動物飼育所

### ●アウトブリードマウス

Hos : HR-1(ヘアレズ)

### ●ハイブリッドマウス

Hos : HRM2(メラニン保有)

## ●アウトブリードラット

Hos : OLETF(2型糖尿病)  
Hos : LETO(OLETFの対照動物)  
Hos : ZFDM-Lepr<sup>ob</sup>(2型糖尿病)

## (一財)動物繁殖研究所

### ●インブリードマウス

IVCS(4日性周期)  
C57BLKS/Jlar-+Lepr<sup>ob</sup>/+Lepr<sup>ob</sup>(肥満2型糖尿病)  
TSOD(肥満2型糖尿病)

### ●アウトブリードラット

lar : Wistar-Imamichi  
lar : Long-Evans

## エンヴィーゴ(旧ハランOEM生物動物)

### ●アウトブリードラット

★RocHan<sup>®</sup> : WIST

### ●インブリードマウス

★CBA/CaOlaHsd

### ●免疫不全モデルマウス

★C.B-17/IcrHsd-Prkdc<sup>scid</sup>

## その他(conventional動物)

### ●ミニブタ

☆(一財)日生研-NPO法人医用ミニブタ研究所

### ●マイクロミニブタ

☆国内繁殖生産(富士マイクラ(株))

### ●医学用ベビーブタ(SPF)SHIZUOKA EXPiG

☆静岡県畜産技術研究所中小家畜研究センター

### ●ビーグル犬

☆国内繁殖生産(一財)動物繁殖研究所

### ●フェレット

自家繁殖生産(中伊豆支所)

### ●コモンマーモセット

★印は受託生産動物、☆印は仕入販売動物です。



# SLC

日本エス エル シー株式会社  
〒431-1103 静岡県浜松市中央区湖東町3371-8  
TEL(053)486-3178(代) FAX(053)486-3156  
<http://www.jslc.co.jp/>

営業専用  
TEL

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

# 生命科学研究を支援し人々の福祉と健康に貢献する 九動株式会社

- ▶ 実験動物販売・輸送
- ▶ 実験動物飼料・器材販売
- ▶ 受委託・技術者派遣
- ▶ 生殖工学関連試薬類販売

## ▶ 技術業務

- ・ 受託飼育
- ・ 各種受託試験 (non-GLP)
- ・ 微生物学的クリーニング
- ・ 凍結胚、凍結精子作製・保管
- ・ 微生物検査 (K-Sat)
- ・ 動物血液検査



詳細は、こちらのQRコードより→

九州営業所: TEL 0942-82-6519  
筑波営業所: TEL 029-898-9750



## 確かな実験データは 確実なチェックから・・・

スピーディ

スムーズ

高感度



### 特徴

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

ELISAによる実験動物の感染症診断キット

## モニライザ<sup>®</sup> MONILISA<sup>®</sup>

- モニライザ<sup>®</sup> IV<sub>A</sub>** (96ウェル)  
HVJ, MHV/SDAV, *M. pulmonis*, Tyzzer菌抗体検査用
- モニライザ<sup>®</sup> 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

頒布元 公益財団法人 実中研  
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

2024.4

実験動物専門の獣医師がお客様施設を訪問。獣医学的ケア業務をサポート。



日本全国  
対応

## 獣医学的ケア業務の受託サービス

獣医学的訪問ケア

管理獣医師

メールや電話での相談対応

1日から長期常駐まで、お客様の必要に応じたご利用ができます



株式会社 ケーエーシー

京都府京都市中京区西ノ京西月光町40番地 <https://www.kacnet.co.jp/inquiry/>

「獣医学的管理業務」の  
ご相談・お問合せはコチラから ▶

お気軽にご相談ください



# Make it Smooth

タッチの軽さと切れ味は両立する  
それが夏目製作所の鋼製小物



カタログ



株式会社 夏目製作所 Since 1946



**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

- オートクレープにかけられます。
- 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: 

www.bio-serv.com

● 輸入元:  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。

概念図



オープンラック

IVC Individual Ventilation Cage

▶

アイラックシステム

操作しやすい! 安全! 省エネ!  
よこれにくい! 感染リスクが少ない!

● 環境面の向上

安定した一方向気流により、アレルギー・感染リスク・臭気の低減、実験精度の向上、動物福祉の向上が可能。

● 操作性の向上

ラック前面に扉などがなく、ケージの操作性や清掃性が向上。

● ランニングコスト削減

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

構造と特長

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

# ダイダン株式会社

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