

# 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

免疫不全動物の感染症と微生物学的管理..... 141

### 研究室・施設便り

山梨大学総合分析実験センター・資源開発分野 ..... 144

### 維持会員便り

「生きていく」を明るく、前向きにする ..... 149

### 会員便り

染色体工学ワールドに飛び込んで ..... 153

実験動物学を凝縮する「コトンラット」に魅せられて ..... 157

### 日本実験動物学会からのお知らせ

令和6年度維持会員懇談会の開催について ..... 160

Experimental Animals 73(4) 収載論文和文要約集 ..... 162

維持会員名簿 ..... i

編集後記 ..... iii

---

**Vol. 73 No. 4 / October 2024**

## 免疫不全動物の感染症と微生物学的管理

中村紳一郎<sup>1</sup>田中美有<sup>2</sup><sup>1</sup> 麻布大学獣医学部実験動物学研究室<sup>2</sup> 大阪公立大学獣医学部獣医病理学研究室

(実験動物ニュース 2024 Vol. 73 No. 4, p. 141-143.)

## 1. はじめに

実験動物感染症対策委員会では、総会毎にシンポジウムを企画している。課題は委員会内で討議し、新しい感染症の情報、動物種に則した感染症情報、過去アウトブレイクの振り返り、など様々な側面からトピックを取り上げている。第71回日本実験動物学会総会（2024年5月30日）では「免疫不全動物の感染症と微生物学的管理」と題しシンポジウムを行った。本シンポジウムにおいて、各演者から免疫不全動物を適切に飼育管理するための有用な情報が提供されたので、その概要を報告する。

現在、多様な免疫不全動物、特にマウスとラットが開発され、がん細胞、幹細胞等の移植、感染症研究などに用いられ、多くの施設で汎用されている。一方で、免疫能を欠くため易感染性であり、各系統の特徴、実験内容と期間などを考慮するとともに、日和見感染などが起こらないように厳密な管理を実施することは、研究のために利用する立場、現場での飼育管理する立場、いずれであっても必要なことである。このことから、すべての従事者への情報提供のため、第71回総会・シンポジウムの課題として取り上げた。免疫不全動物（げっ歯類）の総論、感染事故の事例報告、新しい日和見感染症、微生物モニタリング、適切な飼育管理について、それぞれの専門家に講演していただいた。

## 2. 免疫不全動物の歴史・開発・応用

高橋武司（公益財団法人実中研）

免疫不全マウスの総論として、開発の歴史、応用について実中研での事例を軸に講演していただいた。免疫不全動物とは何らかの遺伝子異常によって免疫が正常に機能しない動物のことで、古くから知られるヌードマウス、*scid* マウスなどは、それらの原因遺伝子が知られる前から免疫学、がん研究、移植研究で用いられ、学問の発展に寄与した。1980年代には分子生物学の進歩によってES細胞を用いた遺伝子の相同組換えによるマウスの遺伝子破壊技術の開発

により、免疫不全マウスの網羅的作製とも言える状態が引き起こされた。血球系、免疫系に関わる様々な遺伝子が同定され、それらが破壊された多種多様な免疫不全マウスが作製され、一部は重篤な免疫不全症状の表現型を得た。この中で特に、X-SCID（X連鎖重症免疫不全症）の原因遺伝子であるIL-2受容体 $\gamma$ 鎖欠損マウスでは、ヒトの病態を模倣し、B細胞欠損、T細胞機能不全、NK細胞欠損している。さらにNOD-*scid*にIL-2受容体 $\gamma$ 鎖欠損を併せ持つNOGマウスを開発した。B、T、NK細胞の欠損、樹状細胞、マクロファージの機能低下、補体反応の欠損、SCIDマウスでは加齢に伴って発生する機能性B、T細胞のLeakinessを認めないなど、他の系統よりも重度の免疫不全の表現型を示している。その結果、従来は生着が難しかったヒト正常細胞、血液・免疫細胞の再構築、マウス肝臓のヒト肝細胞への置換などが可能となり、ヒト化マウスとしての応用の幅が広がった。今後、遺伝子操作の改良によって、より免疫不全度の更新した系統が開発され、再生医療、医薬品開発への応用が進むと考えられる。

## 3. 免疫不全マウス飼育室で発生したニューモシスチス感染事例

中村紳一郎ら（麻布大学獣医学部・滋賀医科大学動物生命科学研究センター）

RAG2欠損マウスが飼育されていた免疫不全マウスの飼育室で発生した*Pneumocystis*感染アウトブレイクの事例と飼育管理に関わる問題点についての報告である。RAG2欠損マウスは陽圧SPF飼育室で陽圧一方向気流ラック内にて自家繁殖されており、ケージ交換を含む飼育管理は利用者が週に一度行っていた。微生物モニタリングはBALB/c *nu/nu*, BALB/c *nu/+*, C57BL/6Jを各4匹ずつ設置し、2匹を3か月、2匹を6か月目に外部委託検査する予定だった。3か月の検査予定日前からRAG2欠損マウスの死亡例が散発し、6か月の検査予定日を前にした5か月の時点で、BALB/c *nu/nu*に死亡例と著しい消瘦による人道的エンドポイント該当例が確認された。

いずれの死亡例も塗抹標本、PCR または病理組織学的検査にて *Pneumocystis* 陽性となった。*Pneumocystis* の蔓延には施設のハードウェア、飼育管理の手法（床敷き換えのスキップ、産子離乳の遅延）の問題が考えられ、生殖補助技術による微生物クリーニングで実験を再開した後も再発した。最終的に3回目の微生物クリーニング直後、人事異動で主たる利用者が別の研究者に変わってから、発生は起こらなかった。

アカデミア施設では、飼育管理手法が研究室あるいは個々の研究者によって異なることが多々あるが、免疫不全動物の管理においては、施設管理者または実験動物管理者が適切な飼育方法などを利用者へ教育した上で飼育に関与させるなど、介入が必要である。その他にも、飼育室、ラック共に陽圧環境では、飼育室外に向けて微生物が大量に拡散される点（飼育室、ラックのより適切な気流方向）、微生物モニタリングマウスが微生物に曝露されるまで5か月も要する点（図動物の感度）は、いかに改善すべきか、など議論された。

#### 4. 免疫不全ラットにおける

##### ラットポリオーマウイルス2感染症

田中美有（大阪公立大学獣医学部獣医病理学研究室・京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設）

Polyomavirus (PyV) の発生時における、原因微生物の同定に至るまでの事例を詳細に報告していただいた。PyV は幅広い動物種に感染し、哺乳類の PyV の多くは不顕性感染症を引き起こす。本講演では、2016 年に新たに同定された、免疫不全ラットにおける Rat Polyomavirus-2 (RatPyV2) 感染症の臨床徴候、病変（解剖所見・病理組織学的所見）、診断方法、日本における感染状況などについての知見が紹介された。

RatPyV2 の発見は、米国の X 連鎖重症複合免疫不全症ラット (XSCID-TALEN ラット) コロニーにおいて、呼吸異常を呈する個体が出現したことに端を発する。微生物学的検査で *Pneumocystis carinii* (*P. carinii*) 陽性が確認されたが、*P. carinii* 清浄化後にも呼吸異常や繁殖障害を呈する個体が出現したため、肺の病理組織学的検査を実施したところ、ウイルス感染症が示唆された。その後、Rigatti らの詳細な病理学的検査・ウイルスゲノム解析・系統樹解析により、RatPyV2 が同定されるに至った。国内においても、京都大学で維持されていた XSCID-TALEN ラットコロニーを中心に、演者が RatPyV2 感染症例の詳細な病態解析や PCR 検査を実施し、その詳細を報告した。RatPyV2 は “epitheliotropic (上皮親和性) polyomavirus” であり、唾液腺（中でも耳下腺）に対する親和性が特に高いため、RatPyV2 感染症が疑われる際には、耳下腺を含む唾液腺組織またはハーダー腺組織を用いた PCR 検査が必須である。演者らは、

迅速で正確、簡便、低侵襲な PCR 検査法として、唾液検体（口腔内スワブ）を用いた FTA-Amp 法 (FTA カードと Ampdirect バッファを用いた PCR) を確立している。また、日本の免疫正常ラット系統コロニー中にも、RatPyV2 不顕性感染個体が一定の割合で存在することが情報共有され、免疫不全ラット系統の作出、ラットを用いた免疫抑制処置を要する研究や毒性試験などの実施の際には注意が必要である旨が周知された。

#### 5. Murine Chapparravirus (MuCPV)

##### —免疫不全マウスに腎疾患を引き起こすウイルス

丸山 滋（ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社）

免疫不全動物の飼育管理の際、新たな日和見感染症の微生物には、常に注意を払うべきである。近年、実験動物の日和見感染の微生物として正確な情報が知られるようになった MuCPV 〈別称 Mouse Kidney Parvovirus (MKPV)〉に関して報告していただいた。ただし MuCPV は海外由来マウスのヘルスレポートでは目にすることがあるが、国内のレポートで目にすることは少ない。しかし、40 年以上前から知れていた腎尿管上皮細胞の核内封入体形成の起因となるウイルスが、実は MuCPV であることが 2018 年に改めて報告された。免疫機能障害の程度に応じ、封入体腎症、尿管変性・壊死など様々な症状を呈し、重篤例では腎不全で斃死することもある。尿や糞中に排泄されたウイルスによる水平感染が主な感染経路であり、哺乳中に産子へ感染するケースが多いが、母乳や胎盤を介した胎子への垂直感染はないとされている。また免疫正常動物での感染では、ウイルスに曝露して検出されるまでに要する時間が十数か月と長く、微生物モニタリングで検出するならば、ルーチンの方法とは異なる手法が必要となる。海外ではオーストラリア、北米の施設では報告があるが、日本での報告はない。一方、飼育現場では時代と共に、より程度の高い免疫不全動物を管理する状況にあり、日本では発生していない海外の日和見感染症微生物の情報を視野に入れる必要がある。

#### 6. 免疫不全マウスの微生物学的品質管理

林元展人（公益財団法人実中研 ICLAS モニタリングセンター）

免疫不全動物は易感染性であり、厳密な微生物学的管理が要求される飼育維持、微生物モニタリングの背景にある考え方、実際の感染症例を報告していただいた。重要な2つの視点として、「微生物を捕まえる能力」と「微生物を増殖させる能力」が取り上げられた。前者は免疫不全動物の免疫不全の程度が大きく関連し、環境中のあらゆる微生物が偶発的に感染し、病変を形成する可能性を示している。後者

は疎かにされがちな視点であるが、免疫不全動物の体内で微生物が著しく増殖すると、周囲への感染源となり、ひいては感染の急激な拡大の可能性を示している。実中研 ICLAS モニタリングセンターでの実例として、マウスの系統と発生しやすい日和見感染症の組み合わせ（*Pneumocystis muria* / Rag2 KO マウス、*Staphylococcus aureus* / MyD88 KO マウス、*Staphylococcus sciuri*・*Corynebacterium bovis*・*Helicobacter* MIT-016451 / NOG マウス）の実例をふまえて、それぞれの微生物の病態を紹介していただいた。さらに重度免疫不全動物である NOG マウスでの感染事故を防ぐための飼育に関わる注意点、バイオマテリアル使用実験におけるマイコプラズマの陽性率について報告していただいた。

## 7. 日本クレアにおける重度免疫不全マウスの飼育管理について

西脇 恵（日本クレア株式会社）

免疫不全動物を生産するブリーダーは、各種実験動物施設の中でも最も厳密な飼育管理体制を施しており、各研究施設での運用の参考にしていただく意味から、その取り組みを紹介していただいた。日本クレア株式会社富士山生育場では重度免疫不全の NOG マウス、さらに重度の免疫不全を示す次世代 NOG マウス、そして NOG マウスにヒト幹細胞を移植したヒト化マウスを生産している。

これらを安定・安全に生産するため、飼育室内に病原微生物を持ち込まないように物品の滅菌、飼育者の入退室・動線管理を厳密にしている。原則としてオートクレーブ滅菌後の物品を持ち込むが、高圧高温に不耐性の物品は過酸化水素ガス滅菌を施し、持ち込んでいる。いずれの滅菌法も使用できない、ヒト化マウス等を作製するために必要な細胞は、提供元施設の清浄度と微生物レベルを調査、微生物検査成績書の確認、さらに *in vitro* での無菌検査などを経て、施設への受け入れ可否を判断する。

飼育管理の従事者は、以前は温水シャワー浴後に個人用防護衣（PPE）を着用していたが、現在はシールドシステム（頭部を含む全身を覆う PPE を着用、PPE 内へフィルター濾過空気を供給）を採用し、従事者の常在菌などが飼育室内へ曝露しないようにした。

安定した飼育環境を維持するための空調管理・差圧の設定のために導入された、露点浴式空調機である AQUA-CLEAN 空調システムのメリットを紹介いただいた。一般的に外気を実験動物施設へ給気する際、最初に粗フィルターなどで塵埃を除去し、熱交換システムで適切な温度調整を行う。一方、AQUA-CLEAN では水を用いることで外気温の影響を受けづらく、熱交換効率が高く、塵埃の除去効率が高く、この工程後の中性能または HEPA フィルターの寿命が延長し、さらに脱臭効果がある、といったメリットを有する。

以上のような設備投資が必要な厳密な管理は、一般的な研究施設での導入が困難であるため、同社でも採用している、新しい免疫不全動物用飼育室を提案していただいた。一般居住空間、一般飼育室の空調であっても、bioBubble, AQUA-CLEAN 空調システム、IVC ラックを組み合わせることで、大規模な施設改修を行わずとも、重度免疫不全動物を長期間、安定かつ安全に飼育する実績を得ている。

## 8. まとめ

免疫不全動物を適切に飼育するためには、使用する各系統の特徴（免疫不全の程度、感染しやすい微生物）を知り、最善の飼育方法を理解した上で、それぞれの実験動物施設にアレンジした最良の SOP 等を設定する必要があるだろう。また、施設管理者と利用者との間には免疫不全動物に対する相互理解が必要であり、利用者への適切な教育体制を構築すべきである。また微生物管理においては、実中研 ICLAS モニタリングセンターで提供している免疫不全コアセットを実施することは必須だが、飼育する動物に応じて飼育動物として使用する系統への配慮、免疫不全の程度が重度になるに従って、検査項目のリストにあがらない微生物に感染する可能性を視野に入れ、最新の情報を入手する必要がある。また何らかの感染事故を想定した、微生物学的検査の専門機関、専門家との連携を踏っておく必要があるだろう。本シンポジウムの情報を元に、免疫不全動物の適切な微生物学的品質管理および品質管理についての理解を深めていただき、現場に還元していただけると幸いである。

## 研究室・施設便り

## 山梨大学総合分析実験センター・資源開発分野

兼平雅彦

## はじめに

「研究室・施設便り」として、今回は山梨大学総合分析実験センター・資源開発分野が担当させていただくこととなりました。本分野は、山梨大学全体の共同動物実験施設としての役割を担い、

- ①各種実験動物の維持・管理
- ②動物実験の倫理や実験手技に関する教育
- ③各種実験用機器（X線照射装置、バイオイメージング装置等）の維持・管理
- ④人工授精、凍結胚・凍結配偶子の保存
- ⑤マウス個体のSPF化

といった業務を行っています。

本稿では、前半では本学の動物実験施設の沿革と概要について紹介し、後半では、3年連続で行われ、昨年度末に無事竣工した本施設の改修工事について概説したいと思います。

## 動物実験施設の沿革

山梨大学は、平成14年10月に山梨大学と山梨医科大学が合併し、新たな山梨大学としてスタートを切りました。山梨大学は、甲府駅から北に約2 kmの、教育学部、工学部、生命環境学部の3学部を擁する甲府キャンパスと、甲府駅から南西に7 kmほど離れた中央市にある医学部キャンパスから構成され、動物実験施設は、医学部キャンパスに存在します。南には富士山、西には甲斐駒ヶ岳を初めとした南アルプス、北西には八ヶ岳を望む風光明媚な土地です。ちなみに、中央市は卓球の平野美宇選手の出生地として知られています。また、現在も山梨大学病院行きのバスは「山梨医大病院」と表記され、医学部の近くにある銀行の支店名は「医大前支店」となっています。寄生虫学を習った方々は、かつては日本住血吸虫の流行地の一つとして、悲しい過去があった地域としてご存知かも知れません。

動物実験施設は、山梨医科大学時代の昭和57年に第Ⅰ期施設が竣工し、次いで昭和61年に第Ⅱ期施設が、さらに平成元年に第Ⅲ期施設が竣工し、現在の3

棟連続の動物実験施設の原形となりました。平成4年に初代の施設主任として手塚英夫先生が着任し、平成28年に神沼 修先生（現 広島大学原爆放射線医科学研究所）へと引き継がれました。令和元年に3代目の施設主任として筆者が着任し、現在に至ります。奇しくも筆者が山梨大学へ赴任したのは、第Ⅰ期施設竣工から40年近くが経過し、「そろそろ改修工事か？」という機運が高まりつつある時期でした（まさか自分がその陣頭指揮を執ることになろうとは・・・）。

## 動物実験施設の概要

山梨大学総合分析実験センターは、山梨医科大学に存在した「附属実験実習機器センター」と「附属動物実験施設」が、平成14年の山梨大学との合併に伴い、統合して誕生した組織です。下記の3つの分野から構成されます。

- ①機能解析分野：学内の各種共通機器（セルソーター、フローサイトメトリー、蛍光顕微鏡など）や共通実験室の維持・管理、医学部標本館の維持・管理、病理標本作成等の業務を行っています。
- ②放射線分野：RI施設の役割を担っています。
- ③資源開発分野：動物実験施設としての役割を担っています。

## 1. 人員

筆者が所属している資源開発分野は、3名の教員（施設主任〔准教授（筆者）〕1名、講師1名、助教1名）、技術専門職員1名、技術職員1名、技術補佐員1名、事務補佐員1名、技能補佐員6名から構成されており、日々、施設内の清掃・消毒、動物の維持・管理、施設整備、動物の発注業務等の業務にあたっています。現在、技能補佐員を募集しておりますが、なかなか応募者が集まらず、少ない人数でぎりぎり持ち堪えているというのが現状です。他大学の動物実験施設の方々ともお話しする機会がありますが、皆さん異口同音

に「うちもそうだよ!」とのこと。武田信玄公の「人は城、人は石垣、人は堀」という有名な言葉の通り、動物施設の運営にはマンパワーが必要だと痛感している次第です。

## 2. 飼育動物

動物実験施設では、2024年9月現在、マウスを約6,500匹、ラットを約40匹、ウサギを約30羽、ネコを4頭飼育しています。状況に応じて、ウシガエルなどの水棲生物やニワトリの飼育にも対応しています。飼育動物の大半はマウスですが、通常の飼育室に加え、免疫不全マウスの飼育に特化した高潔浄度の飼育室や、BSL2の動物実験に対応した感染実験飼育室もあり、多くの利用者に活用いただいています。また、他の研究機関から導入した動物の検疫室も保有しています。

## 3. 飼育環境

マウス飼育室への空気の供給は、動物飼育室系統とクリーン飼育室系統の2種類があります。動物飼育室系統では、外からの空気はプレフィルター付きの屋上全熱交換器を通過し、一旦機械室へと運ばれます。その後、プレフィルターと中性能フィルターを通過して、空調機から各飼育室へ給気ダクトを介して供給されます。供給された空気は、飼育ラック内、もしくは飼育ラックに外付けのプロワーユニットに設置されたプレフィルターとHEPAフィルターを通して、クリーンな状態でマウスへと供給されます。排気の際は、排気ダクトからプレフィルター付きの屋上全熱交換器を通過し、排気ファンを介して強制的に排気されます。このことにより、周囲への臭気の拡散は最小限に留まっています。一方で、クリーン飼育室系統は、外からの空気が屋上全熱交換器と空調機を介して各飼育室へ運ばれるのは同じですが、天井にHEPAフィルターが設置されており、極めて清浄な空気が給気ダクトを介して室内全体へ供給されます。排気の際は、飼育装置内から排気ダクトを介してプレフィルター付きの屋上全熱交換器から排気ファンを介して強制的に排気されます。また、マウス用の飲料水は、限外濾過膜を通過し、イオンや不純物を除去したクリーンな水が自動給水装置により供給されます。利用講座によっては、塩素塩酸添加水を希望する場合もあり、給水ビンと先管も提供しています。クリーンな空気と水のおかげで、幸いにもこれまでに大きな感染事故は発生していません。

## 4. 実験室

施設内には、イヌなどの外科手術を行う大動物用手術室と、マウス・ラット・ウサギ用の小動物用手術室があります。手術室には麻酔器、電気メス、手術台、无影灯が設置されており、大動物用手術室にはX線透視装置も整備されています(写真1)。また、骨髄移植実験等に用いるX線照射装置(写真2)や、小動物のバイオイメーシングとX線撮影が可能な装置などが設置されています。

こういった業務以外にも、ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変動物の作製を請け負っています。また、加齢により繁殖が困難になった個体からの系統維持や、体細胞クローンの作製といった各種支援業務も行っています。興味のある方はご相談ください。また、こちらのURLもご参照ください(<https://www.med.yamanashi.ac.jp/~cmr/LASS/support.php>)。

## 5. その他

一方で、山梨ならではの問題も発生します。動物実験施設がある中央市は、甲府盆地に位置し、昼夜の寒暖差が大きいのが特徴です。この寒暖差が飼育環境に影響を及ぼさないよう、徹底した温湿度管理が要求されます。また、夏は非常に暑くなり、気温が35度を超える日もあります。特に夏は、日中の太陽からの



写真1 大動物用の手術室

熱を建物が吸収し、夕方以降も温度が下がらないという状態が続きます。そのため、夏の暑さは、冷房のみでは対応しきれず、学内のエネルギーセンターから供給される冷水を循環させることで乗り切っています。また、3月でも気温が上昇し、夏日に近くなる日もあるため、これまで夏季のみ供給されていた冷水を冬季（早春）にも供給してもらい、適切な温度・湿度管理を行っています。

#### 改修工事について

本学の動物実験施設は、先程記載した通り、建設された順に、第Ⅰ期、第Ⅱ期、第Ⅲ期と3棟が連続した構造になっています（写真3）。それぞれの延べ床面

積は990 m<sup>2</sup>、890 m<sup>2</sup>、1,100 m<sup>2</sup>となっており、最も大きい第Ⅲ期には、施設全体の約半数のマウスが飼育されています。

改修工事は、令和3年度の第Ⅰ期の改修に始まり、翌年度には第Ⅱ期、さらに翌々年度には第Ⅲ期と、息つく暇もなく行われました。そして昨年度末、大きな事故やトラブルもなく、無事竣工しました。改修工事を行うにあたり、その棟に飼育している動物を一定期間他の飼育室へ退避させる必要がありました。また、飼育用ラックや各種の器具・機材は、いずれも特注品で代替の効かないものが多いため、専門の業者が細心の注意を払って分解・搬出し、かつ清浄度の高い状態で保管する必要がありました。そのため、実験動物用器具・機材の解体、搬出・搬入に実績のある業者の選定や、保管場所の確保といった問題もあり、課題は山積でした。また、「新築工事」ではなく「改修工事」であったことから、構造的な制限もありました。私たちの希望は、「いかに限られたスペースで利用者の希望に応えられるか」という点と「改修工事後は施設内の清浄度を現在以上に維持できるか」という点の2つに集約されました。スペックが改修工事前と変わらなければ、改修工事の意味がないと考えるのは当然です。そのため、限られたコストで手洗い場、エアシャワー、UVパスボックスの設置などを検討し、利用者の動線についても、入館者と退館者のクロスコンタミネーションを極力避ける等、職員一同で知恵を絞りました。私を含めた施設職員は、改修工事には設計の段階から関わりましたが、動物施設側が掲げる要望（理想）と、大学事務側の現実（コスト）がぶつかり合い、ときに議論が白熱することもあり



写真2 小動物用X線照射装置



写真3-1 写真奥から順に第Ⅰ期、第Ⅱ期施設



写真3-2 第Ⅲ期施設  
3棟が繋がった構造になっています。

ました。私たちの要望が受け入れられずに悩んだときには、常に「利用者ファースト」という原点に帰り、新たなアイデアを模索しました。

改修工事を行う数か月前には、利用講座を対象とした説明会を開催し、改修工事のスケジュール、利用できなくなる飼育室や設備、飼育動物の一時移動等について説明し、事情を理解していただきました。「改修工事では振動や臭気は発生するのか?」「飼育匹数を削減する必要があるのか?」「感染実験飼育室が工区に当たる場合、よそで感染実験は行えるのか?」等々、厳しい指摘もありました。その際は、「改修工事により、これまで以上に清浄度や飼育環境が改善します」「高くジャンプする(新たな施設として昇華する)ためには、いったんしゃがんで力を蓄える(一定期間実験のペースを落とす)ことも必要なのではないでしょうか?」等々、根気強く説明を行いました。

改修工事に伴う別の苦労話も披露したいと思います。(個人の感想として)最も苦労したのは、第Ⅱ期の改修工事です。第Ⅰ期とⅢ期を繋ぐエリアだったため、改修工事中は両棟が分断される形となりました(第Ⅱ期には外からアクセスできないため、工事業者さんは窓から出入りしていました)。そのため、職員を第Ⅰ期担当と第Ⅲ期担当の2班体制としました。特に、第Ⅰ期で発生した使用済みケージは、覆布をかけて台車に積み、医学部内を迂回して、ケージワッシャーが設置されている第Ⅲ期へ搬入するという方法をとりました。逆に、第Ⅲ期で洗浄・消毒が済んだケージは、業務用の大型ラップで密閉し、再度台車に積み込んで第Ⅰ期内へ戻していました。第Ⅱ期の改修工事が終了し、間仕切りが撤去されたときは、さながら「黒部の太陽」のラストのように、第Ⅰ期担当の職員と第Ⅲ期担当の職員が手を取り合って再会(?)を喜びました。

一方で、第Ⅲ期の改修工事では、施設全体の洗浄業務の「要」ともいえる大型自動ケージワッシャーが使用できなくなるという事態に陥りました。ケージの洗浄をどうするか頭を悩ませ、まずはディスプレイのケージの利用というアイデアのもと、各講座に必要なケージ数に関するアンケートを実施しました。業者に見積もりを依頼したところ、とんでもない金額が算出され、一同愕然としました。そこで急遽、すでに改修工事が終了した第Ⅰ期へのケージワッシャーの設置を試み、ギリギリのところ学内予算の申請書を作成し、申請を行いました。必死のアピールが伝わったのか、大学側の配慮により、無事に学

内予算が配分され、ロータリー型の自動ケージワッシャーは設置されることとなりました(写真4)。まさに「紙一重の勝利」と職員一同、胸をなでおろしました(笑)。上記以外にも、数え上げればきりが無いほどのトラブルに見舞われましたが、改修工事が終わった動物実験施設の真新しい白い外壁を眺めるたびに、「すべてが思い出だな・・・」と胸が熱くなります(私だけ?)。

苦労話だけでは後味も悪いかと思うので、改修工事に伴う明るい話題も提供したいと思います。改修工事に伴い、これまで稼働を停止していたイヌ用飼育エリアとヤギ・ヒツジ飼育エリアの再整備も行い、大型動物を利用したいという要望にも応えられる施設となりました。また、入口に手洗い場を設け、外から持ち込む物品はUVパスボックスを通して搬入してもらい、利用者はエアシャワーを通過してから動物飼育エリアへ入場する動線にしました(写真5)。それが功を奏してか、2回連続で微生物モニタリングでの感染事故ゼロを達成しました。利用者の理解と協力が、施設職員の衛生意識としっかりかみ合うことで達成した成果であると実感しました。

また、改修工事に立ち会うことで、「玉掛け(クレーンなどに物を吊る作業)」や「ビシャモン(運搬用リフト)」といった、日常生活ではおそらく耳にするこ



写真4 ロータリーケージワッシャー  
第Ⅲ期の改修工事中は大活躍でした(今も活躍中です)。

とのない単語にも触れました。また、資材や飼育用機材等の搬出・再搬入では、物流の職人さん、鳶職さん、大型重機のオペレーターさんなど、多くの方々に大変お世話になりました。「こういった方々が日本の物流や建築を支えているのだな」と再認識する機会となりました。

これからも、実験動物をクリーンかつ快適な環境で維持し、利用者の実験を最大限サポートすることで、優れた研究成果が山梨大学から世界へ発信されることに貢献したいと考えています。同時に、このことが、今回の改修工事に携わったすべての方々の恩に報いることに繋がると信じ、施設職員一同、日々の業務に励んでいます。

思いつくままにつらつらと筆を走らせ、何やら取り留めのない文章となってしまいましたことをお詫びいたします。拙稿をご覧になっている方の中には、これから改修工事を行う予定、もしくは現在工事中といった方もおられるかと思います。そういった方々の士気高揚の一助となれば望外の喜びです。末筆ですが、本稿執筆の機会を与えて下さいました日本実験動物学会広報・情報公開検討委員の皆様、ならびに、執筆にあたり、助言・校閲をいただいた山梨大学総合分析実験センター・資源開発分野の諸職員へ、この場を借りて厚く御礼申し上げます。



写真5-1 入口の手洗い場



写真5-2 UVパスボックスとエアシャワー

維持会員便り

## 「生きていく」を明るく、前向きにする

メディフォード株式会社  
戦略企画部門 経営企画部 長田智治

### はじめに

はじめまして、メディフォード株式会社と申します。この度は、実験動物ニュースで弊社の紹介の機会をいただき誠に感謝申し上げます。メディフォードはPHCホールディングス株式会社傘下で2023年11月に産声を上げた新しい会社です。一方、前身を辿れば1977年に遡り、以来お客様から寄せられるニーズに対応し、医薬品、農薬、医療機器、化学物質などの開発・上市に必要な評価・分析データを、主に規制当局が定めたレギュレーションに基づいてご提供して参りました。

この度、実験動物ニュースへの寄稿にあたり、現在取り組んでいるサービス等をご紹介します。

### 拠 点

メディフォード株式会社は、非臨床試験受託サービスを提供する熊本研究所（熊本県宇土市、写真1）と鹿島研究所（茨城県神栖市、写真2）、バイオアナリシスサービスを提供する医薬品分析センター（板橋

区志村坂上、写真3）、そしてセントラルラボサービスを提供する治験事業部（板橋区板橋本町）にて事業展開を行っています。実験動物を用いて、お客様がご持ちの開発候補化合物や機器等の各種評価を行います。例えば、有効性評価は熊本研究所が、安全性評価は鹿島・熊本両研究所がそれぞれ担います。医薬品分析センターでは、実験動物から採取した血液や生体試料を用いて、質量分析装置、ELISA、フローサイトメトリー等各種分析装置より開発候補化合物の血中濃度測定やバイオマーカー測定を行います。都内に所在している医薬品分析センターは利便性が高く、試料・検体の迅速な受け入れ・分析に適した環境です。一方、熊本研究所や鹿島研究所は郊外の自然に恵まれた環境にて日々活動を行っています。

### 実験動物業界への関わり

弊社事業は後述いたしますが、今回実験動物ニュースへの寄稿でもありますので、弊社での実験動物の利用状況についてご紹介いたします。



写真1 創薬イノベーションセンター（熊本研究所）



写真2 創薬レギュラトリーセンター（鹿島研究所）



写真3 医薬品分析センター

一般的に、医薬品、農薬および一般化学品等の上市に際しては、販売国の薬事を司る規制当局が定める各種ガイドラインに則った申請・承認が必要です。臨床開発に至る前の非臨床段階に関する各種評価（安全性、有効性、薬物動態）や薬物分析には、実験動物の使用が不可欠です。従って、メディフォードの事業において実験動物は欠かす事とはできない存在といって過言ではございません。メディフォードでは、各種評価に適した動物種を選択し、マウス、ラット、ハムスター、イヌ、ブタ、サルを扱っております。お客様がお持ちの開発候補化合物を評価するにあたり、試験計画書や試験報告書には使用する実験動物の飼育環境を規定します。報告書に記載した内容に関する

トレーサビリティを担保するためにも飼育記録を残します。熊本、鹿島両研究所ならびに医薬品分析センターでは、医薬品など各種ガイドラインを適正に運用するGLP適合施設として監督官庁から認証をいただいています。他方、動物愛護にも適切に配慮していることは勿論のことで、これを対外的にも示すため、熊本・鹿島両研究所は2012年よりAAALAC Internationalを取得しています。以上の通り、お客様からお預かりした大切な開発候補品を適正に評価し、薬事申請に進めるにあたり正しい判断をお客様にさせていただくため、メディフォードでは実験動物を適切に飼育し日々の業務に励んでいます。

## 事業の紹介

### 1. 安全性試験

メディフォードでは、医薬品、医療機器、再生医療等製品、化粧品、農薬（微生物農薬含む）、食品添加物、特定保健用食品、飼料添加物、動物用医薬品、一般化学品などの総合的な安全性評価が各種GLP／ガイドライン下で可能です。投与経路としては、経口、経皮、皮下、静脈内、筋肉内、腹腔内をはじめ、気管内、膝関節腔内など、種々の経路についても対応しています。動物実験担当者の多くは実験動物技術者1級、2級や安研協認定技術者の資格者であり、豊富な経験に基づく信頼性の高い技術と、迅速かつ詳細に解析する能力を有しています。病理検査については、専門資格（JCVP、JSTPなど）を持ったpathologistが正確な診断を下します。現在、病理検査に関するウェビナーを開催しており、多くのお客様より高い評価をいただいています。再生医療等製品についても、GLP下で多種多様な単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、造腫瘍性試験（in vivo, in vitro）の実施が可能です。

メディフォードでは、FDA申請において2016年12月より義務化されたSEND<sup>\*1</sup>（非臨床試験データを交換する標準）対応を行っております。SEND対応に実績のある富士通株式会社との協業やグローバル対応として英国Instem社からの支援体制を構築しており、SENDデータ資料（datasets, define.xmlおよびSDRG<sup>\*2</sup>）作成において種々のパターンに対応できる体制も整っております。

<sup>\*1</sup>The Standard for Exchange of Nonclinical Data（非臨床試験電子データ標準化）

<sup>\*2</sup>Study Data Review's Guide（Study Data Tabulation Model（SDTM, 規制当局に申請時に提出する臨床試験データセットの標準規格）データガイド）

### 2. 薬効薬理試験

メディフォードでは、医薬品の薬効薬理試験で使用する多様な病態モデルを応用した試験を受託しています。病態モデルについては新旧を問わず、中枢、疼痛、感染症、循環器系、呼吸器系、腎泌尿器系、免疫系、血液系、炎症、アレルギー、消化器系、皮膚、糖・脂質代謝系、がん、およびin vitro薬効試験等、幅広い分野の試験を実施しています。また、手術を要する薬効試験を得意としており、コンベンショナル動物、遺伝子改変動物およびミュータント動物を用いた試験の経験が豊富です。そのほか、PCR、フローサイトメー

ター、各種細胞を用いたin vitro薬効試験についても豊富な実績があります。

近年、細胞製剤（骨髄・脂肪由来幹細胞等）やウイルス製剤などの新規モダリティ対応を進めています。細胞製剤では、肝炎、脳梗塞、心筋梗塞、下肢虚血、関節炎および泌尿器系等に関連した実績があり、ウイルス製剤では、がんに関連した受託実績があります。また、国立がん研究センターが立ち上げた日本人がん患者由来がん移植モデル（J-PDX）やB型肝炎ウイルス感染モデルなど、多様な病態モデルを用いた薬効評価試験を提供しています。

### 3. 薬物動態試験

メディフォードでは、in vivoおよびin vitro動態試験の豊富な受託メニューがあり、国内外の規制当局による医薬・農薬等のGLP適合性が確認された運営管理体制下で、申請資料の信頼性の基準（医薬品医療機器等法）、OECD GLPおよび農薬GLPに準拠した薬物動態試験（生体内運命試験）を実施しています。なかでも農薬GLPに準拠した皮膚透過性試験は当社の特色ある試験として、ご好評を得ております。

今後も、最新技術、各種ガイドラインおよびレギュレーションの動向を注視し、研究開発の様々な局面における多様なニーズにお応えして参ります。

### 4. バイオアナリシスサービス

生体試料中の薬物やその代謝物、バイオマーカー等の分析サービスを提供します。

分析法開発から分析法バリデーション、実検体の測定までを一貫して実施します。基礎研究／探索段階から検証／臨床開発段階まで、幅広く支援します。

メディフォードは、信頼性の高い分析サービスにより、お客様の研究・開発を加速します。

測定対象として、低分子や中分子（ペプチド・核酸等）、高分子などの幅広い実績があり、開発医薬品の多様化するモダリティにも対応可能です。

古典的な分析手法から最新の分析手法まで、LC-MS/MS法やLBA（Ligand-Binding Assay）法を中心に、細胞特性解析や遺伝子解析、組織的な空間解析等を含む様々な手法を取り入れながら、研究・開発を支援します。

研究／開発フェーズにより、求められる分析性能は異なります。ステップアップする各フェーズでの要件に合わせて、簡易測定から各種規制に対応した測定まで、定性分析や定量分析、動物検体やヒト検体、

少量検体から大量検体までの測定を、適宜、分析法をブラッシュアップさせながら、要件に適した分析サービスをご提供します。

GLP認証ラボとして培った基盤に基づき、経験豊富な分析研究員が、お客様の様々な課題に対し解決策をご提案していきます。

## 5. コンサルティング

近年、再生医療等製品を含む医薬品モダリティの多様化に伴い、基礎研究で発見された治療ツール（シーズ）を臨床に応用するため、非臨床の試験・研究（トランスレーショナルリサーチ）は複雑化してい

ます。それに合わせて各種規制も強化され、対応に苦慮されているのではないのでしょうか。

当社では、各シーズを早期かつ効率的に臨床に応用するため、非臨床試験のコンサルティング／アドバイザーサービスを提供しています。

以上、各種GLP（医薬品、医療機器、再生医療等製品、農薬、化審法等）に適合した施設を運用し、薬事承認申請用の各種安全性試験、薬効薬理試験、薬物動態試験から研究開発初期の探索的検討試験、コンサルティングまでサービスを展開しています。お困りごとがございましたら、お気軽にお声がけください。

今後とも宜しくお願いいたします。

## 会員便り

## 染色体工学ワールドに飛び込んで

鳥取大学大学院 医学系研究科 染色体医工学講座  
岸間菜々美

実験動物学会会員の皆さま、こんにちは。鳥取大学大学院医学系研究科染色体医工学講座の博士2年、岸間菜々美(きしま ななみ)と申します。私は現在、香月康宏先生の研究室にて、染色体工学技術を使った免疫系ヒト化モデルマウスの開発に携わっています。

この度は、同大学同研究室の同期である下谷和人さんより紹介があり、執筆の機会をいただきました。今年度からはラボ内の居室のデスクが隣同士になり、まさに近い距離で互いに切磋琢磨する良い間柄であると思っています。

今回この会員便りを執筆させていただくにあたり、どのような内容で書こうか考えました。私は、所謂クラスの学級委員長タイプであることを自覚しており、そういった人間は往々にして「かくあるべき」という考えが強いように思います。研究者とはかくあるべきか、ということに思い悩んだ時期があることを思い出しました。そんな中、様々な分野の研究者の方々にお会いし、話し、その人の生き様に触れることで、研究者って自由でいいのだと思ったことがありました。そこでこの場をお借りして、数いる研究者のうちのとある1ケースとして「ちょっと生物オタクで学級委員長タイプだった女子中学生が、染色体工学の世界に踏み込んでみたらどうだったか」を綴ってみたいと思います。

私は、大阪府箕面市という都会の喧騒から少し離れた街で育ちました。生まれた場所は箕面市ではなく、大阪の中でも少々治安が悪いところであったため、心配した両親は学区を離れて電車通学ができる私立の小学校に通わせてくれました。一貫制であったため、中学高校も同じ学校に通ったわけですが、中学生の時、人生が変わる出会いがありました。それが生物学との出会いでした。特に免疫のしくみには非常に感動を覚え、生まれながらにして外敵から身を守るために精巧な防御のしくみを持ち合わせている生物の神秘に魅せられました。それと同時に、このしくみをコントロールできれば病気を治すことにも繋

げられるのではないかと考えついたことがきっかけとなり、私は研究者を志すようになりました。

そこからの私は生物学のテストの成績が上がることと相関して、生物オタクに成り果てていきました。授業中には生物図録を読み、科学部の生物担当部員として、ペットフード用の鶏の脳を解剖したり、ペットショップに電話を掛け回り害虫として湧くと聞いたプラナリアを貰って飼育を試みたりと、生き物そのものに興味を覚えつつ、生物学の神秘の一端に触れるべく日々活動していました。そんな中、第二の人生の転換点が訪れます。それが、鳥取大学染色体医工学講座(旧細胞工学教室)の久郷裕之先生との出会いです。久郷先生は、私の高校の化学の先生と大学時代からのお知り合いで、その関係もあり私の高校へ1日大学体験の講師としていらっしゃっていました。この講義を通じて初めて染色体工学に触れたのです。染色体工学は、染色体を切ったり繋げたりすることで、がんなどの疾患の原因を探索することや、新しいモデル細胞・動物を創出する研究です。当時中学生の私は、細胞周期や染色体分配などのミクロな現象にはあまり興味を感じられずにいました。しかし、鳥取大学で1日研究者体験なるものがあると聞き、化学



久郷先生(左)、高校の化学の先生(中央)、私(右)

の先生の勧めもあり、大阪から4時間ほどの距離にある鳥取県の米子キャンパスへ赴き「染色体を見てみよう」というプロジェクトに参加しました。そこでは、さまざまな細胞の染色体標本作製し、顕微鏡で実際に見るという体験をしました。染色体への興味というよりどちらかといえば研究者っぽいことができたことの嬉しさでホクホクして大阪へ帰りました。私が研究者の方々（特に大学の先生方）にお伝えしたいのは、子ども向け研究者体験イベントは、当時の私も含めた子どもたちに非常に強く影響を及ぼし得るということです。私は、鳥取大学での中高生向けイベントは積極的に参加させていただいていますが、私自身のように誰かの人生の転換点になるのかもしれないと思いながら生命科学の面白さを伝えられるように頑張っています。

大学受験については割愛しますが、志望先をふらふら変えつつもやはり心惹かれていたようで、鳥取大学への進学が決まりました。

鳥取県西部に位置する鳥取大学米子キャンパスの環境については、鳥取大学出身の先生方の会員便りでその魅力が綴られている通りなのですが、雄大な大山と日本海に面した自然豊かな土地で、ご飯が大変美味しく、尚且つ生活にも便利で住みやすい場所です。そのため勉強や研究にも集中でき大変良い環境です。

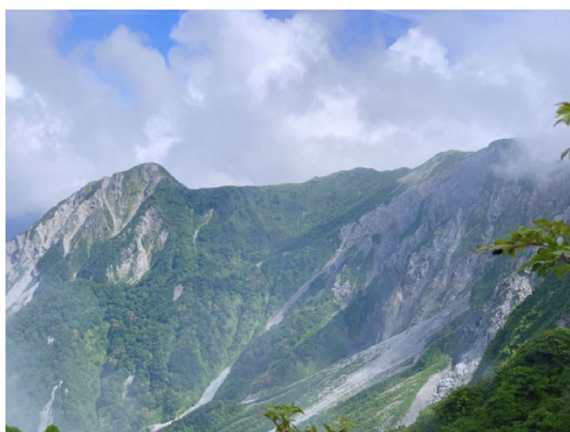
生物オタクだった私は、魚釣りや虫取り（趣味のアリ飼育）、シュノーケリングなどを楽しみつつも、生命科学で学び、学部4年生から人気のラボである染色体医工学講座（旧細胞工学教室）に入りました。

様々な場面で研究室選びの決め手は？という質問をされることがあります。研究室配属というのは、人

生を大きく左右する決断であると思います。私の場合は〇〇の研究がしたい！という具体的なものではなく、「生命のしくみをコントロールして、人の役立つものをつくりたい！」というやや漠然としたものでした。ですので、免疫や再生医療、がんなど幅広く興味を持っていたため、研究室選びには迷いがありました。

我々の学科では、1学年40名弱の学生で話し合い、それぞれの配属先を決定します。その決定の話し合いの日まで、学生は皆各々の方法で研究室に関する情報をかき集めます。私は、候補としていた研究室の先生に話を聞きに行き、またその研究室の先輩にも話を聞きに行きました。その結果、私がしたいことを叶えられると強く感じたのが、染色体医工学講座でした。決め手となったのは、染色体工学ならば上記の私の想いを実現できる研究ができること、研究室の先輩が楽しそうに研究をしていること、そして当時准教授であった香月康宏先生（現教授）のサイエンスへの情熱に惹かれたためでした。研究室は無事希望通りの配属が叶い、中学生の頃に初めて出会った染色体工学との再会を果たしたのでした。そして、香月先生の元でヒトの免疫系を再現した染色体改変モデルマウスの開発に取り組むことになりました。免疫をサイエンスの力でコントロールし、医薬品シーズ開発に役立つツールを作る。まさに自分がやりたかったことができる喜びでいっぱいでした。

ところが、研究に配属された2020年頃は、COVID-19が日本でも猛威を振るい始めた時期でありました。配属後すぐの4月は研究室へ行くことができず、家で論文を読むことしかできなかったため、かなりもどかしい思いをしました。当時は、都会の大学



登山時に撮影した大山（標高1,729 m）の山肌



あまりに美味で驚愕した山陰の回転寿司

を中心に登校禁止令が下され、ウェット系の研究者は研究の一時停止を余儀なくされたということも耳にしましたが、幸いにして米子キャンパスではそこまで強い規制は掛からず、5月頃からは実験を始めることができました。

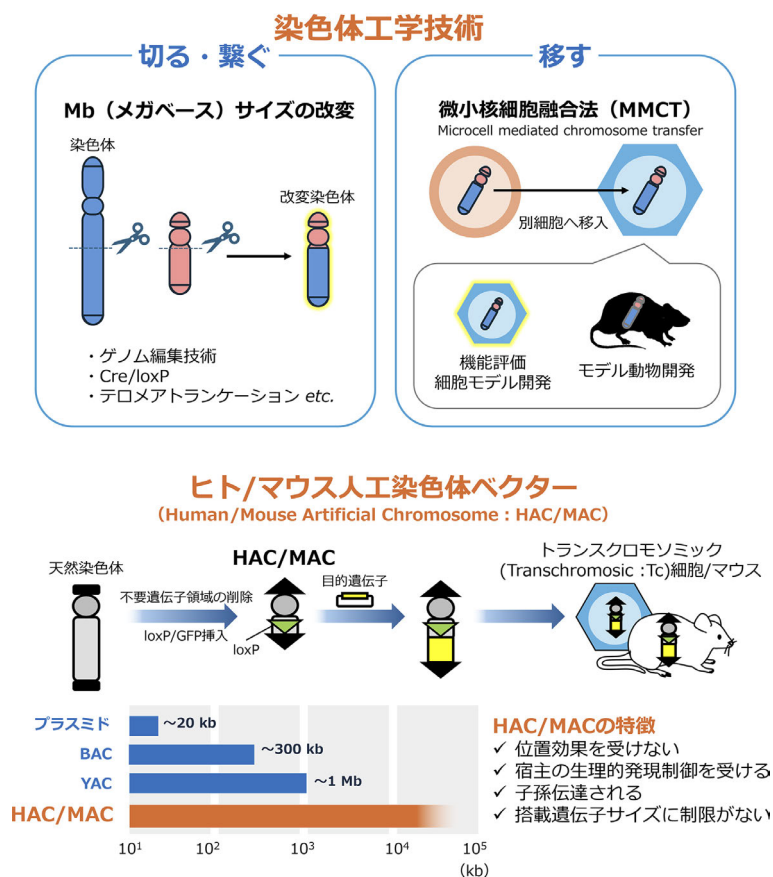


左から順に、香月先生、下谷さん（前執筆者）、私、山崎先生（前々執筆者）

第70回日本実験動物学会総会では、優秀発表賞候補として発表する機会をいただきました。

染色体工学技術について説明したいと思います。

染色体工学技術は、先述の通り、染色体を「移す・切る・繋ぐ」技術です（下図：上）。“移す”技術は、任意の染色体を細胞から細胞へと移入することが可能な技術であり、微小核細胞融合法（Microcell mediated chromosome transfer: MMCT）と呼ばれます。例えば、ヒトiPS細胞の染色体をマウスES細胞へ移入することができるため、ヒト染色体を持つマウスを作製することができます。“切る・繋ぐ”技術は、遺伝子組換えのしくみを利用して、染色体を切断と再結合をすることであり、Mbサイズの染色体領域の欠失や改変を行うことができます。つまり、染色体工学技術を用いれば、染色体の自由自在なデザインができるため、研究の発展の可能性は無限大であります。この技術を用いて開発された遺伝子ベクターが「ヒト/マウス染色体ベクター（HAC/MAC）」であり、ヒト/マウスの天然染色体から遺伝子領域を取り除いたのち、ベクターとして機能するためのマーカー遺伝子などが搭載されています（下図：下）。HAC/MACの最大の特徴は、搭載できる遺伝子サイズに理



（上）染色体工学技術の概要（下）ヒト/マウス染色体ベクターとその特徴

論上制限がないことであり、宿主ゲノムに組み込まれず、細胞内で+1本の染色体として振る舞います。マウスやラット、ブタなどの動物でもHAC/MACが全身の細胞で安定に保持され、子孫伝達することも特徴です。

このHAC/MACを利用し、これまで遺伝子導入ができなかった長大なサイズの染色体領域、例えばヒト抗体遺伝子全長(3.5 Mb)を導入した完全ヒト抗体産生マウスやヒト21番染色体を導入したダウン症モデルマウス・ラットの開発に成功しています。

研究室配属から半年ほど経ち、基本的な実験操作がある程度身につき自力で研究が進められるようになった頃、私の頭を支配していたのが「かくあるべき思考」でした。私は、研究者とは粘り強く、そして早く結果を出さなければならない、と考えていました。確かに間違いではないでしょう。研究には失敗がつきものですから粘り強さがなければできませんし、早く結果を出さなければ他の研究グループに負けてしまいます。この思考により、私は実験に没頭し、深夜でも構わず居残り続け、研究室を不夜城としてしまいました。その結果、複数プロジェクトを並行しつつも、配属から1年以内に計画通りにマウスを作製することに成功しました。研究は非常に楽しく、毎日充実していました。しかし、「かくあるべき」思考は留まることを知りません。こんなのではまだダメだ、もっと頑張らねば、という思考を持ったまま、修士2年生での学振提出を控えた私は、夢の中でも現実でも研究計画書に頭を悩ませていました。計画書すら書けないのに、自分は研究者には向いていないんじゃないか。自分の理想と現実の狭間で押し潰され、一番苦しい時期だったかもしれません。「かくあるべき」思考から脱し、苦しみから解放されたのは、明確なきっかけがあったわけではありませんでした。修士課程から博士課程にかけて、同期や先輩後輩、所属研究室のスタッフの方と沢山話すようにしました。また、香月先生は、100以上の共同研究に参画されており、そこから繋がった様々な研究者の方とお話する機会を設けてくださいました。出会った人々と話す中で、研究者といっても皆一様ではなく様々なバックグラウンドがあり、色んな失敗や成功があることを知りました。明確な意思を持って進んできた人、流れに身を任せて進んできた人、ポジティブな人、ネガティブな人。その誰もが持つ性質はグラデーションであり、そこに正しいも間違いもなかったことに気付かされました。大事なことは、自分がどう生きてい

きたいか、だと思ふようになりました。そうして、私を支配してきた「かくあるべき」思考からの卒業を果たしました。沢山の研究者との出会いのきっかけを与えてくださった香月先生、それからひよっこ研究者の私にアドバイスをくださった皆様には心から感謝しています。特にライフプランを考える上で、女性研究者の方々から頂いたアドバイスは大変参考になりました。日本での女性研究者の割合は約18%とそう多くはありません(参考:総務省「2023年(令和5年)科学技術研究調査結果」)。つまり、女性研究者のロールモデルは比較的少ないと言えます。幸運なことに、染色体医工学の研究室には、特命助教として、5人の子どものお母さんとして、研究と家庭とを両立させている香月加奈子先生の存在がありました。加奈子先生もまた、後に続く後輩女性研究者のロールモデルになるべく、子育てと研究の両立で苦労されたと聞いています。加奈子先生の存在もまた私に研究者として人生を歩んでいく勇気を与えてくれました。

染色体工学の世界に足を踏み入れ、そして(まだ始まったばかりですが)ここまで研究者としてのキャリアを歩めてきたのは、染色体医工学講座の皆さまをはじめとした、沢山の方々のサポートのおかげです。また、不自由なく研究生活を遂行できたのは両親の支えと日本学生支援機構からの奨学金支援のおかげです。心から感謝しています。これから私は、製薬企業の研究者として、医薬品開発に携わる予定です。アカデミアからは少し離れてしまいますが、サイエンスの力を活かして社会の役に立てることほど嬉しいことはありません。中学生の私が今の自分を見たら、きっと喜んでくれるはずです。

そして将来的には、私の生き方が研究者のとある1例としてほんの少しでも誰かの参考になればいいなと考えながら、筆を置きたいと思います。



染色体医工学講座のメンバー

会員便り

## 実験動物学を凝縮する「コトンラット」に魅せられて

北海道大学 大学院獣医学研究院 実験動物学教室  
中村鉄平

### はじめに

皆さまはじめまして、2022年7月から北海道大学大学院獣医学研究院 実験動物学教室に着任いたしました中村鉄平（なかむらてっぺい）と申します。生まれも育ちも北海道の生粋の道産子で、北海道大学獣医学部 実験動物学教室を卒業後、一般財団法人日本食品分析センターにて約20年間勤務して参りました。また会社勤めをしながら、社会人大学院生として北海道大学獣医学研究院 解剖学教室で学び博士号を取得いたしました。研究の魅力に取り憑かれ、その後も客員研究員として研究を続けていたところ、思いがけず母校の教員として戻ってくるようになりました。

前職の日本食品分析センターは、食品から医薬品まで幅広い分野の分析試験を行う機関です。私が所属していた千歳研究所では、医療機器の安全性試験などを担当し、実験動物や培養細胞を用いた様々な試験に携わりました。小型げっ歯類の取り扱いから病理組織学的検査まで、幅広い技術を習得できたのは貴重な経験でした。しかし、「実験動物学」という学問の奥深さを本当に理解したのは、現職に就いてからです。その幅広さと奥深さを日々実感しつつ、これからの研究生活に大いに期待を膨らませているところです。

### おらが村「占冠」

会員便りを執筆するにあたり、私の人格形成に大きな影響を与えた故郷「占冠村（しむかっぶむら）」をご紹介します。

占冠村は北海道のほぼ中央に位置しています（図1）。東京都23区とほぼ同じ面積ですが、その約94%は山林で占められています。2024年現在の人口は約1,400人で、広大な自然に囲まれた静かな暮らしが特徴的な、大きくも小さな村です[1]。四季の変化が鮮明な占冠村ですが、特に冬の厳しさは特筆すべきものがあります。気温が氷点下30℃以下まで下がることも珍しくありません。バイオメディカルフリーザーの中とえばイメージしやすいでしょうか。主要産業は農業と観光業です。寒暖の差が大きい気候を活かし、甘みの強い野菜が生産されています。観光面では、スキーリゾートとして有名なトマムスキー場があり、冬季には国内外から多くの観光客が訪れます。夏季には、ラフティングやカヌーなどのアウトドアアクティビティが人気です[2]。

私が卒業した小学校は複式学級で、全校生徒は20人程度、同級生は私を含めて2人でした。「すれ違う人は皆知り合い」という環境下で育ったため、札幌に出てきて初めて自分が人の顔と名前を覚えるのが不



図1 占冠村の位置

得手であることに気がきました。ここでは、冬の厳しい寒さを活用した占冠の楽しみをいくつかご紹介いたします。冬の占冠村にお越しいただく機会があれば、ぜひこれらをお楽しみください。

- ①しばれ酒（みぞれ酒）：過冷却現象を利用して、日本酒を凍らせたシャーベット状のお酒です。しばれた（寒い）夜に日本酒を雪の中でゆっくり冷やします。十分に冷えた酒をグラスに注ぐと一気に氷結し、シャリシャリしつつとろける様な味わいの日本酒を味わえます。
- ②ダイヤモンドダスト：氷点下10℃以下で空気中の水蒸気が氷結し、太陽光を反射してキラキラと輝く幻想的な現象です。普段から見慣れていたため、これがダイヤモンドダストと知ったのは占冠村を離れてからでした。
- ③堅雪（凍み渡り）：春の昼間に解けた雪が夜間の放射冷却現象で凍り、堅くなった状態です。占冠村では3月中旬から下旬にだけ経験できます。早朝に長靴で雪の上を歩き山の頂上まで登ることができます（図2）。ただし、日陰は日中でも雪が溶けにくく堅雪にならないので深くはまってしまいます。ご注意ください。

#### 実験動物の特性解析の重要性

突然話は変わりますが、私の研究内容をご紹介します。実験動物とは、科学研究のために生産・飼育される動物であり、マウスやラットから産業用動物や野生動物まで幅広く含まれます。各実験動物は固有の特性を持っており、これらの特性を理解し活用することが研究の鍵となります。例えば、モルモットはビタミンCを合成できない、スナネズ

ミのてんかん様けいれん発作、スキンスのキャラバン行動など、特殊な特性は汎用実験動物で再現できない現象の研究に不可欠です。さらに、既存の実験動物でも新たな特性が発見され続けています。アフリカトゲネズミが皮膚、腎臓、神経系、心脈管系に驚くべき再生能力を有すること[3]、雌のハダカデバネズミが出生後にも活発に増殖する生殖細胞を持つこと[4]が報告され、再生医療や不妊研究など、医学の新たな領域を切り開く可能性を秘めています。このように、実験動物の特性解析は未解明の疾病メカニズムの解明や新規治療法の開発につながる重要な研究分野であり、継続的な研究が不可欠です。

#### 全身に病気を併存する実験動物「コトンラット」

私はコトンラット（学名 *Sigmodon hispidus*）という特殊な実験動物の研究をしています（図3）。ラットの名がついていますが、キヌゲネズミ科に属しハムスターと近縁です。コトンラットの実験動物としての歴史は古く、1930年代にポリオウイルスの感染モデル動物として見出され[5]、近年ではRSウイルス[5]やCOVID-19[6]研究にも活用されています。日本では、北海道立衛生研究所（HIS/Hiph）と宮崎大学（HIS/Mz）で近交系コトンラットが維持されています。私たちの研究で、コトンラットが頭（水頭症）から尾（皮膚が脆弱で自切する）に至るまで全身に様々な病気を持つことがわかりました[7, 8]。コトンラットは個々の疾患の病態解明のみならず、複数の病気が同時に起こる「併存症」の研究にも活用でき、その一例をご紹介します。

雌のHIS/Hiphは加齢性に尿細管間質病変を主徴とする慢性腎臓病を呈し、赤血球産生を促進するホル

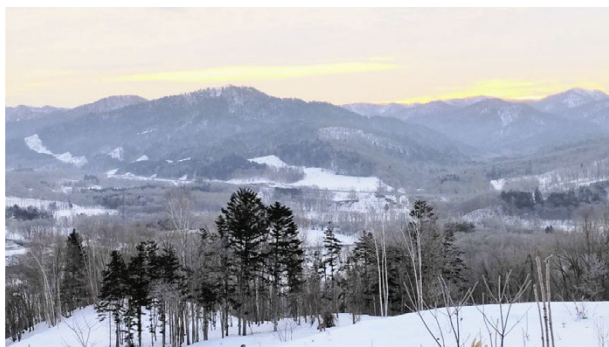


図2 堅雪になった早朝に裏山の頂上からみた占冠村



図3 コトンラット

かわいい見かけによらず狂暴で、扱う時にはワイヤー付き手袋が必要とされています。

モンであるエリスロポエチン量が腎臓内で有意に低下し、腎性貧血に至ります [9]。また、雌のHIS/Hipでは加齢性に恥骨結合が開離し、子宮頸部が肥厚することも見出しました [10]。興味深いことに、骨盤結合が開離した個体は高頻度に子宮蓄膿症を発症し、子宮蓄膿症は慢性腎臓病を増悪させました。骨盤結合開離と慢性腎臓病は卵巣摘出により抑制され、腎臓の病変部ではエストロゲン受容体が発現しました。まとめると、骨盤結合の開離と慢性腎臓病に直接の因果関係はありませんが、これらを同時に発症すると、前者は後者の病態を間接的に増悪させ、両者の発症には性ホルモンが関与することが明らかとなりました。

このように、コトンラットは「併存症モデル」として、病気同士の相互作用や、それらをつなぐ要因を解明するのに役立ちます。ヒトでも、高齢者は複数の病気を併存することが多いので、コトンラットの研究がヒトの複雑な病気の理解や新しい治療法の開発に役立つ可能性があります。

## 終わりに

実験動物学は、実験に用いる動物を対象とした広範な学問です。解剖学、生理学、発生学、繁殖学、病理学、微生物学、遺伝子工学など、多岐にわたる分野を包含する総合科学といえます。かつて私は、実験動物の特性解析は流行が過ぎた「オワコン」だと思い込んでいました。しかし、コトンラットとの出会いが、この認識を大きく覆してくれました。既存の実験動物の特性を深く理解し活用することで、ヒトの疾患をより正確に模倣し、病態解明や新たな治療法開発につながる可能性があることを、身をもって知ることができました。コトンラットは、まさに実験動物学を凝縮したモデルと言っても過言ではありません。これからも、コトンラットをはじめとする各種実験動物の特性を明らかにする研究を通じて、生命科学や医学の進歩に貢献していきたいと考えています。皆様からのご指導ご鞭撻を賜りながら、この分野のさらなる発展に尽力してまいりますので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

## 参考文献

1. 北海道占冠村 公式ホームページ. <https://www.vill.shimukappu.lg.jp/>
2. 星のリゾートトマム 公式ホームページ. <https://www.snowtomamu.jp/>
3. Gaire J, Varholick JA, Rana S, Sunshine MD, Doré S, Barbazuk WB, et al. Spiny mouse (*Acomys*): an emerging research organism for regenerative medicine with applications beyond the skin. *NPJ Regen Med*. 2021; 6: 1. doi: 10.1038/s41536-020-00111-1.
4. Briño-Enríquez MA, Faykoo-Martinez M, Gobin M, Grenier JK, McGrath A, Prado AM, et al. Postnatal oogenesis leads to an exceptionally large ovarian reserve in naked mole-rats. *Nat Commun*. 2023; 14: 670. doi: 10.1038/s41467-023-36284-8.
5. Niewiesk S, Prince G. Diversifying animal models: the use of hispid cotton rats (*Sigmodon hispidus*) in infectious diseases. *Lab Anim*. 2002 ;36 : 357–72. doi: 10.1258/002367702320389026.
6. Espeseth AS, Yuan M, Citron M, Reiserova L, Morrow G, Wilson A, et al. Preclinical immunogenicity and efficacy of a candidate COVID-19 vaccine based on a vesicular stomatitis virus-SARS-CoV-2 chimera. *EBioMedicine*. 2022; 82: 104203. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104203.
7. Kondoh D, Nakamura T, Tsuji E, Hosotani M, Ichii O, Irie T, et al. Cotton rats (*Sigmodon hispidus*) with a high prevalence of hydrocephalus without clinical symptoms. *Neuropathology*. 2022; 42: 16–27. doi: 10.1111/neup.12776.
8. Hosotani M, Nakamura T, Ichii O, Irie T, Sunden Y, Elewa YHA, et al. Unique histological features of the tail skin of cotton rat (*Sigmodon hispidus*) related to caudal autotomy. *Biol Open*. 2021; 10: bio058230. doi: 10.1242/bio.058230.
9. Ichii O, Nakamura T, Irie T, Kouguchi H, Nakamura D, Nakamura S, et al. Female cotton rats (*Sigmodon hispidus*) develop chronic anemia with renal inflammation and cystic changes. *Histochem Cell Biol*. 2016; 146: 351–62. doi: 10.1007/s00418-016-1438-3.
10. Ichii O, Nakamura T, Irie T, Kouguchi H, Sotozaki K, Horino T, et al. Close pathological correlations between chronic kidney disease and reproductive organ-associated abnormalities in female cotton rats. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2018; 243: 418–427. doi: 10.1177/1535370218758250.

## 日本実験動物学会からのお知らせ

### 令和6年度維持会員懇談会の開催について

財務特別委員会委員長 久和 茂  
動愛法等対策委員会委員長 塩谷恭子

日頃より（公社）日本実験動物学会へのご理解とご支援を頂きありがとうございます。維持会員懇談会は動物実験に関する話題を広く情報共有、周知する目的で開催されています。

ところで、動物愛護管理法はおおむね5年を目途に改正について検討されることになっており、前回の改正が2019年であったため、改正の 때가迫っていると考えられます。そこで、動物実験のあり方について、今一度関係者で考えてみたいと思い、下記の講演会を動愛法等対策委員会との共催という形で企画いたしました。なお、今回は参加できる方を関係者に限定させていただきますので、ご理解賜りますようお願い申し上げます。なお、本年度も現地開催＋ライブ配信のハイブリッドにて開催いたします。実験動物、動物実験にかかわる多くの方のご参加をお待ちしております。

#### 令和6年度（公社）日本実験動物学会 維持会員懇談会

日 時：令和6年11月8日（金）13:00～19:30 頃  
会 場：東京大学 山上会館 大会議室（ライブ配信を予定）  
参 加 費：講演会：無 料 意見交換会：6,000 円  
参加申込：原則、JALAS の会員、維持会員及び本企画の後援団体の方を対象とします。  
必ず、事前にお一人ずつ JALAS 維持会員懇談会のホームページより参加申込みをしてください。

#### I 講演会

「動物実験の規制 ―動物愛護管理法の改正を見据えて―」

開会の辞

特別講演 1

「動物福祉と法 ―欧米における動物実験規制―（仮）」

長崎大学環境科学部 本庄 萌 先生

特別講演 2

「食品安全のリスク評価における動物実験の意義と代替法の可能性」

一般財団法人化学物質評価研究機構 広瀬明彦 先生

特別講演 3

「動物愛護管理法における動物実験等について（仮）」

環境省自然保護局動物愛護管理室 佐藤暢彦 先生

第72回日本実験動物学会総会の概要

第72回総会大会長 長尾静子 先生

閉会の辞

## Ⅱ 意見交換会

場 所：かどや山上亭（東京大学山上会館地下1階）

参加費：6,000 円

---

# Experimental Animals

## — 和 文 要 約 —

Vol. 73, No. 4 October 2024

---

### 原著

Involvement of gut microbiota recovery and autophagy induction in Youhua Kuijie formula's protection against experimental ulcerative colitis ..... 357–369

Tianjiao Sheng<sup>1,2)</sup>, Lei Wang<sup>3)</sup>, Simeng Yan<sup>4)</sup>, Qiuyu Wei<sup>1)</sup>, Xiao Geng<sup>2)</sup>, Weiru Lan<sup>5)</sup>, Yan Chen<sup>1)</sup>, Yuedong Liu<sup>1)</sup> and Na Li<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>Graduate school, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, No. 79 Chongshandong Road, Shenyang, Liaoning, 110847, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Traditional Chinese Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, No.83 Wenhua Road, Shenyang, Liaoning, 110016, P.R. China, <sup>3)</sup>Department of anorectum, Hulunbuir Zhong Meng Hospital, No. 58 Xidajie Road, Hulunbuir, 021000, P.R. China, <sup>4)</sup>Department of 1st Area of Officers' Ward, General Hospital of Northern Theater Command, No.83 Wenhua Road, Shenyang, Liaoning, 110016, P.R. China, <sup>5)</sup>The third department of Anorectal hemorrhoids and Fistula, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine Affiliated Third Hospital, No. 35, 11th Wei Road, Shenyang, Liaoning, 110003, P.R. China, <sup>6)</sup>Department of Anorectal Surgery, Xianyang Central Hospital, No. 78 Renmin East Road, Xianyang, Shaanxi, 712000, P.R. China

Ulcerative colitis (UC) is characterized by overactive inflammatory response, impaired intestinal mucosal barrier and disrupted gut microbiota. Youhua Kuijie formula is a classic empirical prescription based on the pathogenesis of UC. The present study was designed to verify the protective effect of Youhua Kuijie formula on DSS-induced UC in mice and uncover the related mechanism. Youhua Kuijie formula were orally administrated to UC mice induced by DSS dissolved in drinking water for ten days. The protective effect of Youhua Kuijie formula was evidenced by reduced pathological symptoms accompanied by palliative inflammatory response and relatively intact intestinal barrier. The data from 16S rRNA gene sequencing and GC-MS untargeted metabolomics indicated that the supplement of Youhua Kuijie formula restructured gut microbiota community structure, and thereby modulated the metabolic profiles in UC mice. The analysis of pathway enrichment analysis suggested the major alterations in metabolic pathway were related to protein digestion and absorption. Besides, the results of the following experiments suggested that Youhua Kuijie formula treatment increased adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) activation, decreased mechanistic target of rapamycin (mTOR) phosphorylation, and thereby reversing autophagy deficiency in the intestinal tract of UC mice. Collectively, our results demonstrated that the regulation of AMPK/mTOR was involved in Youhua Kuijie formula administration mediated protective effect on UC.

## TNS2欠損性腎症における糸球体障害の自動スコアリング ..... 370–375

嶋田修士・谷本杏介・佐々木隼人・多賀 匠・佐々木建・今川朋美・佐々木宣哉

北里大学獣医学部獣医学科実験動物学研究室

いくつかの人工知能 (AI) システムが臨床現場における糸球体病理学の解析に開発されているが、非臨床分野での AI システムの適用は限られている。本研究では、Tensin 2 (TNS2) 欠損性腎症の重篤度を7つのカテゴリに分類するために、畳み込みニューラルネットワークモデルを訓練した。TNS2欠損および野生型マウスの腎切片から得られた803枚の糸球体画像からなるデータセットを用意し、画像ごとに糸球体障害スコアを手動で評価した。学習済みのAIは、TNS2欠損性腎症の糸球体障害スコアの予測において約70%の精度を達成した。ただし、真のラベルから1つずれた予測までを正解とみなすと、AIは約100%の精度を達成した。AIの予測した平均スコアは真の平均スコアと近似していた。結論として、AIモデルは完全に人間の判定に替わることはないかもしれないが、糸球体障害の評価において信頼性のある2番目の評価者として役割を果たし、評価の精度と客観性を向上させる利点がある。

Ectodysplasin-A2 receptor (EDA2R) knockdown alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury through inhibiting the activation of the NF- $\kappa$ B signaling pathway ..... 376–389Zhi-Hui Guan<sup>1)</sup>, Di Yang<sup>2)</sup>, Yi Wang<sup>1)</sup>, Jia-Bin Ma<sup>3)</sup> and Guo-Nian Wang<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Anesthesiology, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, No. 37, Yiyuan Street, Harbin, 150001, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Anesthesiology, Heilongjiang Hospital, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, No. 57, Youyi Road, Harbin, 150028, P.R. China, <sup>3)</sup>Department of Medical Service, Heilongjiang Province Healthcare Security Administration, No. 68, Zhongshan Road, Harbin, 150036, P.R. China

Ischemia/reperfusion (I/R) is a pathological process that occurs in numerous organs and is often associated with severe cellular damage and death. Ectodysplasin-A2 receptor (EDA2R) is a member of the TNF receptor family that has anti-inflammatory and antioxidant effects. However, to the best of our knowledge, its role in the progression of myocardial I/R injury remains unclear. The present study aimed to investigate the role of EDA2R during myocardial I/R injury and the molecular mechanisms involved. *In vitro*, dexmedetomidine (DEX) exhibited a protective effect on hypoxia/reoxygenation (H/R)-induced cardiomyocyte injury and downregulated EDA2R expression. Subsequently, EDA2R silencing enhanced cell viability and reduced the apoptosis of cardiomyocytes. Furthermore, knockdown of EDA2R led to an elevated mitochondrial membrane potential (MMP), repressed the release of Cytochrome C and upregulated Bcl-2 expression. EDA2R knockdown also resulted in downregulated expression of Bax, and decreased activity of Caspase-3 and Caspase-9 in cardiomyocytes, reversing the effects of H/R on mitochondria-mediated apoptosis. In addition, knockdown of EDA2R suppressed H/R-induced oxidative stress. Mechanistically, EDA2R knockdown inactivated the NF- $\kappa$ B signaling pathway. Additionally, downregulation of EDA2R weakened myocardial I/R injury in mice, as reflected by improved left ventricular function and reduced infarct size, as well as suppressed apoptosis and oxidative stress. Additionally, EDA2R knockdown repressed the activation of NF- $\kappa$ B signal *in vivo*. Collectively, knockdown of EDA2R exerted anti-apoptotic and antioxidant effects against I/R injury *in vivo* and *in vitro* by suppressing the NF- $\kappa$ B signaling pathway.

## 室内飼育下カニクイザルの加齢と歯周病重症度の関係 ..... 390–398

曾根崇晴<sup>1)</sup>・小牧基浩<sup>2)</sup>・山海 直<sup>3)</sup>・平嶺浩子<sup>4)</sup>・渡辺清子<sup>5)</sup>・浜田信城<sup>6)</sup>・児玉利朗<sup>7)</sup><sup>1)</sup> 神奈川歯科大学歯科インプラント学講座顎・口腔インプラント学分野, <sup>2)</sup> 神奈川歯科大学歯周病学講座, <sup>3)</sup> 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医学研究センター, <sup>4)</sup> 神奈川歯科大学総合歯科学講座, <sup>5)</sup> 神奈川歯科大学総合歯学教育学講座, <sup>6)</sup> 神奈川歯科大学口腔微生物学講座, <sup>7)</sup> 神奈川歯科大学

室内飼育下カニクイザルを用いて口腔検査を実施した。年齢ごとに young (10歳未満), middle (10～19歳), old (20歳以上) に分類し, 各年齢群における歯周病の病態を比較した。検査は, 全身麻酔下で実施した。上顎右側第一大臼歯, 上顎左側中切歯, 上顎左側第一小臼歯, 下顎左側第一大臼歯, 下顎右側中切歯, 右側第一小臼歯の6歯を対象とし, プラーク指数 (PLI), 歯肉指数 (GI), プロービングポケット深度 (PPD), プロービング時出血 (BOP) について検査した。また, PCRにより歯周病の原因菌として知られている *Porphyromonas macacae* (*P. macacae*) を同定した。各年齢群および各口腔検査項目の指標を多重比較法により解析し, 年齢とPCR検出率との関連については $\chi^2$ 検定を行った。さらに, 年齢, 性別, PCRを説明変数とし, 各口腔検査項目指数を目的変数として重回帰分析を行った。3つの年齢群の中で, old群は顕著な歯周病の悪化を認めた。PLI, PPD, BOPにおいては, 各年齢群と各口腔検査項目指数の間に統計学的有意差を認めた。また, 年齢因子は各口腔検査項目指数と強い相関が示された。このように, 室内飼育下, すなわち同一環境で飼育されたカニクイザルにおいて, 加齢と歯周病の重症度との関連が明らかとなり, 加齢に伴う歯周病の進行メカニズムを解明する新たなモデル動物になると考えられた。

## Resistance against the development of diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma in female C3H mice: an experimental model ..... 399–411

Daniela Romina Montagna<sup>1)</sup>, María Florencia Toderó<sup>1)</sup>, Gabriela Cintia Postma<sup>2)</sup>, Roberto Trigo<sup>2)</sup>, Alan Bernal<sup>1)</sup>, Oscar Bustuobad<sup>1)</sup>, Mónica Vermeulen<sup>1)</sup>, Raúl Ruggiero<sup>1)</sup> and Alejandra Duarte<sup>1,3)</sup><sup>1)</sup> Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET), Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Pacheco de Melo 3081, 1425, Buenos Aires, Argentina, <sup>2)</sup> University of Buenos Aires, Faculty of Veterinary Sciences, Department of Pathology, Avenue Chorroarín 280, C1427CWO, Argentina, <sup>3)</sup> Fundación Héctor Alejandro (H.A.) Barceló, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Larrea 770, C1030AAP, Buenos Aires, Argentina

Histopathological features of hepatocellular carcinoma (HCC) induced by diethylnitrosamine (DEN) in mice display strong similarities with those seen in humans, including the higher tumor prevalence in males than in females. Previous studies have demonstrated that continual production of the pro-inflammatory IL-6 by Kupffer cells is involved in the initiation and progression of DEN-induced HCC and that estrogen-mediated reduction of IL-6 secretion would decrease its incidence in females. Given the predominant utilization of male mice in hepatic carcinogenesis research, the objective of this study was to examine histopathological and immunological parameters in the DEN-induced liver carcinogenesis model in female C3H mice. We observed a significant prevalence of hepatocellular hyperplasias and adenomas alongside a minimal infiltration of inflammatory cells and a scarcity of senescent areas in females. Further, a low expression of immunosuppression markers is observed in females – such as neutrophil/lymphocyte ratio, PD-1 expression in CD8 T cells, and PD-L1 in myeloid cells – compared to males. Comparative studies between susceptible and resistant hosts to chemical carcinogenesis may help to unveil novel therapeutic strategies against cancer.

ダブルデッキケージはマウント回数と射精潜時を減少させ、  
交尾行動後の雄ラットの体重減少を抑える .....412-420

房 知輝<sup>1)</sup>・福田直樹<sup>1)</sup>・尾崎順子<sup>1)</sup>・井上 歩<sup>1)</sup>・片平清昭<sup>2)</sup>・伊藤恒賢<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>山形大学医学部メディカルサイエンス推進研究所動物実験センター,<sup>2)</sup>(財)福島医大トランスレーショナルリサーチ機構

ラットは科学研究のために家畜化された最初の哺乳類であり、豊富な生理学的データが得られている。特にCRISPR/Cas9技術などの進歩により、ラットは実験動物として今後も重要な役割を果たすと期待される。環境エンリッチメントは、種特有の行動や心理的幸福を促進することを目的として実験動物の飼育に用いられている。本研究では、ラットのエンリッチメントとして2段重ねのプラスチックケージを利用したDouble-decker (DD) ケージを設計し、DDケージでの飼育がラットの交尾行動に及ぼす影響を検討した。その結果、mount frequency, total mount counts, ならびにtotal ejaculation latencyが、DDケージでは通常のsingle-decker (SD) ケージよりも有意に低いことが示された。特に、DDケージでは、交尾行動後の雄ラットの体重減少がSDケージで観察された体重減少よりも少なかった。交尾行動時の1日あたり摂餌量に有意差は認められなかったが、交尾行動時の1日あたり摂水量はDDケージで有意に少なかった。さらに、妊娠率や出産率などの繁殖成績はDDケージで変化しなかった。まとめると、我々の研究はDDケージでの飼育がラットの交尾中のmount frequencyとejaculation latencyを減少させ、その結果、雄ラットの水消費量と体重減少を減少させることを実証した。したがって、DDケージでの飼育はラットにとって有益なエンリッチメントとして役立つ可能性がある。

Ubiquitin-like 4A alleviates the progression of intracerebral hemorrhage  
by regulating oxidative stress and mitochondrial damage ..... 421-432

Dan Li<sup>1)</sup>, Le Wang<sup>2)</sup>, Shufeng Shi<sup>3)</sup>, Xiaofeng Deng<sup>3)</sup>, Xuehan Zeng<sup>1)</sup>, Yunong Li<sup>1)</sup>,  
Shulin Li<sup>4)</sup> and Peng Bai<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Acupuncture, Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, No. 51, Xiaoguan Street, Anwai, Chaoyang District, Beijing 100029, P.R. China, <sup>2)</sup>First Department of Neurology, Dongfang Hospital Beijing University of Chinese Medicine, No. 6, Zone 1, Fangxingyuan, Fengtai District, Beijing, P.R. China, <sup>3)</sup>Department of Tuina, Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, No. 51, Xiaoguan Street, Anwai, Chaoyang District, Beijing 100029, P.R. China, <sup>4)</sup>Department of Acupuncture, First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, No. 26, Heping Road, Xiangfang District, Harbin 150040, P.R. China

Acupuncture has obvious therapeutic effect on intracerebral hemorrhage (ICH). miR-34a-5p regulated by acupuncture was found to attenuate neurological deficits in ICH. However, the underlying mechanisms are unclear. Ubiquitin-like 4A (UBL4A) has not been studied in ICH. SD rats were injected with autologous blood to induce ICH and treated with Baihui-penetrating-Qubin acupuncture. Acupuncture resulted in an increase in forelimb placing test scores, and a decrease in corner test scores and brain water content of ICH rats. Histopathological examination showed that acupuncture inhibited ICH-induced inflammation, decreased damaged neurons and increased UBL4A expression. UBL4A overexpression increased cell viability, inhibited apoptosis, reduced reactive oxygen species (ROS) level and increased manganese superoxide dismutase (MnSOD) activity, mitochondrial membrane potential and mtDNA level in rat embryonic primary cortical neurons. miR-34a-5p knockdown increased UBL4A expression, apoptosis rate and ROS level in hemin-treated neurons. Dual luciferase assays showed that miR-34a-5p bound to UBL4A. Apoptotic cells and ROS level were increased in hemin-treated neurons with UBL4A and miR-34a-5p knockdown. We firstly demonstrate the inhibitory effect of UBL4A on neuronal apoptosis, and the regulation relationship between UBL4A and miR-34a-5p. This study provides a new candidate target for ICH treatment and more basis for elucidating the molecular mechanism of acupuncture. In the future, we will conduct a deeper exploration of the effects of UBL4A on ICH.

## Beta-sitosterol mitigates cognitive deficit and hippocampal neurodegeneration in mice with trimethyltin-induced toxicity ..... 433–445

Nurinee Dolrahman and Wachiryah Thong-asa

Animal Toxicology and Physiology Specialty Research Unit (ATPSRU), Department of Zoology, Faculty of Science, Kasetsart University, 50 Ngam Wong Wan Road, Jatujak, Bangkok 10900, Thailand

The present study investigated the neural health benefit of beta-sitosterol (BSS) against trimethyltin (TMT)-induced neurodegeneration in mice. Forty male Institute of Cancer Research (ICR) mice were randomly divided into Sham-veh, TMT-veh, TMT-BSS50, and TMT-BSS100. A one-time intraperitoneal injection of 2.6 mg/kg of TMT was given to mice in TMT groups. Vehicle (veh), BSS 50 mg/kg or BSS 100 mg/kg were orally given for 2 weeks. Spatial learning and memory were evaluated. Brain oxidative status, hippocampal neuropathology, and reactive astrocytes were done. White matter pathology was also evaluated. The results indicated the massy effect of TMT on induced motor ability and spatial memory deficits in accordance with increased neuronal degeneration in Cornus ammonis (CA) 1, CA3, and dentate gyrus (DG) and internal capsule white matter damage. TMT also induced the reduction of reactive astrocytes in CA1 and DG. Brain's catalase activity was significantly reduced by TMT, but not in mice with BSS treatments. Both doses of BSS treatment exhibited improvement in motor ability and spatial memory deficits in accordance with the activation of reactive astrocytes in CA1, CA3, and DG. However, they successfully prevented the increase of neuronal degeneration in CA1 found only with the BSS dose of 100 mg/kg, and it was indicated as the effective dose for neuroprotection in the vulnerable brain area. This study demonstrated mitigative effects of BSS against motor ability and memory deficits with neural health benefits, including a protective effect against CA1 neurodegeneration and a nurturing effect on hippocampal reactive astrocytes.

## Protective effect of 8-Gingerol, a potent constituent of ginger, on acute lung injury following hemorrhagic shock in rats ..... 446–457

Peng Lian<sup>1)</sup>, Zhirong Huan<sup>2)</sup>, Yan Wang<sup>2)</sup>, Hao Yao<sup>2)</sup>, Shuguang Han<sup>1)</sup> and Xin Ge<sup>2,3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Wuxi No.2 People's Hospital, No. 68, Zhongshan Road, Wuxi, Jiangsu 214000, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Critical Care Medicine, Wuxi 9th People's Hospital Affiliated to Soochow University, No. 999, Liangxi Road, Wuxi, Jiangsu 214000, P.R. China, <sup>3)</sup>Orthopedic Institution of Wuxi City, Wuxi 9th People's Hospital Affiliated to Soochow University, No. 999, Liangxi Road, Wuxi, Jiangsu 214000, P.R. China

Acute lung injury (ALI) is a common complication after hemorrhagic shock (HS), which is associated with HS-induced inflammatory response, oxidative stress, and cell apoptosis. This study aimed to investigate the therapeutic efficacy of 8-Gingerol, a constituent extracted from ginger, on ALI after HS in rats. We established a fixed press hemorrhage model in SD rats, in which the HS rats were administered 15 or 30 mg/kg of 8-Gingerol by intraperitoneal injection before fluid resuscitation. Hematoxylin and eosin (H&E) and TUNEL staining were performed to evaluate histopathological changes and cell apoptosis in lung tissues, respectively. Quantitative reverse transcription PCR and western blot were used to measure gene and protein expression. Pro-inflammatory cytokines were detected by ELISA kits. Immunofluorescence of myeloperoxidase was used to evaluate neutrophil infiltration. 8-Gingerol reduced pulmonary edema, alveolar wall thickness, and cell apoptosis in lung tissues of HS rats. Regarding inflammatory responses, 8-Gingerol attenuated neutrophil infiltration in lung tissues, reduced pro-inflammatory cytokines in lung tissues and bronchoalveolar lavage fluid, and decreased the levels of NLR family, pyrin domain containing 3 (NLRP3), PYD and CARD domain containing (ASC), and Cleaved-Caspase 1 (Asp296), p20 (Cleaved Caspase 1) in lung tissues. Additionally, 8-Gingerol ameliorated oxidative stress in lung tissues as evidenced by increased antioxidant indicators (SOD and GSH) and decreased production of malondialdehyde

(MDA) and reactive oxygen species (ROS). The therapeutic effects of 8-Gingerol were associated with the regulation of mitogen-activated protein kinase (MAPK) and Nrf2/HO-1 pathways. These results support 8-Gingerol as a promising drug for the treatment of HS-induced ALI.

常在細菌叢非依存的に、補体C3欠損マウスは  
イミキモド誘導乾癬モデルが増悪化する .....458–467

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

補体は病原体の排除にて中心的な役割を果たす免疫システムである。その一方で、補体活性化産物は受容体を介して多様な生理機能を発揮することが知られる。補体C3は乾癬患者の皮膚や血中にて高発現する。乾癬モデルを用いたC3欠損マウスの表現型に関して相反する報告があり、乾癬における補体活性化因子C3a及び受容体C3aRの役割は議論の余地がある。本研究では常在細菌叢制御下において、C3欠損マウスを用いた乾癬発症機序の解明を試みた。野生型マウスに比べC3欠損マウスは乾癬の増悪化が認められたが、野生型マウスとC3欠損マウスを同居させた同居群及び別居群に加え、抗生物質投与下においても類似の表現型が得られた。これらの結果からC3欠損により常在細菌叢非依存的に乾癬が悪化することが明らかとなった。このときC3欠損マウスでは表皮の過剰な肥厚が認められた。表皮角化細胞の異常増殖は乾癬の主徴の1つである。表皮角化細胞の増殖におけるC3a/C3aR軸の役割を評価した結果、C3aタンパク質及びC3aRアゴニストにより表皮角化細胞の増殖が抑制され、この抑制活性はC3aRアンタゴニストにより阻害された。これらの結果よりC3a/C3aR軸は表皮角化細胞の増殖を制御することで、常在細菌叢非依存的に乾癬発症を抑制することが明らかとなった。

## 維持会員（五十音順）（96社）

（令和6年10月7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）IHI物流産業システム          | 135-8710     | 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                                      |
| 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                                   |
| あすか製薬（株）                | 251-8555     | 神奈川県藤沢市村岡東2-26-1<br>湘南ヘルスイノベーションパーク B31F-4110      |
| 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）              | 174-0053     | 東京都板橋区清水町36-1 板橋本町ビル                               |
| （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             | 110-0005     | 東京都台東区上野1-4-4<br>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, 210031, 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                                     |

| 会 員 名                 | 〒        | 住 所                                          |
|-----------------------|----------|----------------------------------------------|
| (公財) 実中研              | 210-0821 | 神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-12                         |
| 清水建設 (株)              | 104-0031 | 東京都中央区京橋 2-16-1 8階                           |
| 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<br>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<br>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) 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                          |
| (株) HERO              | 581-0802 | 大阪府八尾市北本町 2-10-5-307                         |
| フィード・ワン (株)           | 221-0835 | 神奈川県横浜市神奈川区鶴屋町 2-23-2                        |

| 会 員 名               | 〒        | 住 所                                   |
|---------------------|----------|---------------------------------------|
| (株) ボゾリサーチセンター      | 412-0039 | 静岡県御殿場市竈1284                          |
| 三浦工業(株)             | 108-0074 | 東京都港区高輪2-15-35 三浦高輪ビル2F               |
| Meiji Seika ファルマ(株) | 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 中央研究所    | 186-8650 | 東京都国口市泉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<br>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 ●

ようやく猛暑も落ち着き、過ごしやすい気候となりました。この実験動物ニュースが発行されるころには、爽やかな秋空が広がっているでしょうか。この夏も豪雨による災害が各地で起きました。普通の道が一瞬で池のような雨量を目の当たりにすると、日ごろからの備えがいかに大事かということが分かります。少し落ち着くこの時期に、改めて備えを確認したいものです。

さて、本号では、「実験動物感染症の現状」として、麻布大学の中村紳一郎先生と大阪公立大学の田中美有先生に「免疫不全動物の感染症と微生物学的管理」を編集していただきました。本稿は、第71回日本実験動物学会総会での実験動物感染症対策委員会企画のシンポジウムで、各演者が講演された内容をまとめたもので、免疫不全動物を適切に飼育管理するための有用な情報が掲載されております。「研究室・施設便り」は、山梨大学総合分析実験センター・資源開発分野の兼平雅彦先生に寄稿していただきました。施設のご紹介とともに、施設の改修工事とその後の立ち上げのご苦労をまとめられております。「維持会員便り」は、メディフォード株式会社の長田智治氏に、「『生きていく』を明るく、前向きにする」というタイトルで、会社のサービスや事業を紹介していただいております。「会員便り」は、北海道大学大学院の中村鉄平先生には「占冠村とコトナラット」の魅力について、鳥取大学大学院の岸間菜々美先生には「染色体ワールドに飛び込んで」と題し、ご自身の研究について寄稿していただいております。会員のみなさま、ぜひ、ご一読下さい。

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。ご自分の研究内容やあたらしい研究手法のご紹介など、会員の方々にアピールできる絶好の場となりますので、奮って投稿くださいますようお願いいたします。なお、本委員会への連絡、ご投稿の希望等は、日本実験動物学会事務局の方にメールにて、ご連絡をお願いします。

この実験動物ニュースが発行されれば、次の、またその先と実験動物ニュースの編集が続きますが、ニュースの編集も災害対策同様に備えが大切です。どうぞ、よろしくお願いします。

【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                           |
| 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                | 実験動物総合受託事業                   |
| 株式会社 夏目製作所                   | E-22-CC C-Clipper 掃除機付きバリカン  |
| 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                     | 非臨床試験を受諾                     |
| リサーチ アンド イノベーション<br>ジャパン株式会社 | LAB Gluco<br>(実験動物のグルコース測定に) |



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

新しい発見を変わらない品質で

## マウス・ラット・コモンマーマセツト

### ●クローズドコロニー

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

### ●近交系

**マウス** C3H/HeNjcl, C3H/HeJcl\*  
C57BL/6Njcl, C57BL/6Jcl\*  
BALB/cAjcl, BALB/cByJcl\*  
FVB/Njcl, DBA/2Jcl\*, 129<sup>Ter</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>g</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>7</sup>/Tajcl  
BKS.Cg-m/+Lepr<sup>db</sup>/Jcl\*  
**ラット** GK/Jcl, SDT/Jcl, SDT fatty/Jcl

#### アスコルビン酸合成能欠如モデル

**ラット** ODS/ShiJcl-od

### 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

#### 肺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]

### ●コモンマーマセツト

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

### 受託業務

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

### 関連業務

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

### 業務提携

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

\* This substrain is at least (a number=20 by definition) generations  
removed from the originating JAX<sup>®</sup> mice strain and has NOT been  
re-inoculated 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受託センター TEL.03-5704-7123]

|          |           |                      |                  |
|----------|-----------|----------------------|------------------|
| 東京 A D 部 | 〒153-8533 | 東京都目黒区奥山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 | 東京都目黒区奥山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  
○変異型ロドプシンTgウサギ(有色・白色)  
○各種Tgウサギ作製 ○担癌マウス作製

### ●ポリクローナル抗体作製 ●抗体精製

### ●モノクローナル抗体作製

### ●細胞培養・凍結保存

### ●GMP対応試験

○発熱性物質試験 ○細胞毒性試験  
○急性毒性試験 ○抗原性試験 ○溶血性試験

### ●微生物検査代行(動物・検査セット)



北山ラベス株式会社

Laboratory Animals Breeding & Equipment Supply

〒396-0025 長野県伊那市荒井3052番地 1

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

LabDiet®  
Your work is worth it.®

# PicoLab® シリーズ

## 海外の施設で使用される飼料をあなたの動物へ



SUMMARY OF  
IRRADIATED  
RODENT DIETS

アメリカ合衆国含め世界で販売増加  
日本でも人気のLabDiet®製品です!

※本製品はガンマ線照射済飼料です。

※比較のリーズナブルな価格でご購入いただけます。

✓ 海外の研究で使用されている飼料と  
同じ飼料を使いたい

✓ 海外の施設との共同研究で、  
使用する飼料を合わせたい

✓ 世界で実績のある飼料を使いたい

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/>

ご注文はこちら

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/1JmsSlc(コラーゲン薬物誘導関節炎)  
BALB/cCrSlc  
C57BL/6NcrSlc-C57BL/6JmsSlc(J由来)  
C3H/HeSlc  
C3H/HeNslc  
C3H/HeYokSlc  
DBA/2CrSlc  
NZW/Nslc  
A/JmsSlc  
AKR/Nslc  
NG/NgaSlc(薬物アレルギー誘導アトピー性皮膚炎)  
CBA/Nslc  
129X1/SvJmsSlc

#### ●B10コンジェニック

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)  
(NZWX)BXSB/F1/F1Slc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/Kit-Kit<sup>W</sup>/Kit<sup>W</sup>/Slc(肥満細胞欠損貧血-Kit<sup>W</sup>/Kit<sup>W</sup>)  
NC/Nga(皮膚炎)

★ SAMR1/TaSlc (非胸腺リンパ腫-SAM系対照動物)  
★ SAMP1/SkuSlc (老年性骨粗鬆症)  
★ 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)  
★ SMP10-ΔSg2 (SG2変異による腎性糖尿・脳萎縮・学習記憶障害・うつ様行動)  
AKITA/Slc  
C57BL/6HamSlc-ob/ob(肥満・2型糖尿病-Lep<sup>ob</sup>)  
HiGA/NscSlc (1gA腎症)  
B6.KOR/SlmSlc-Apoe<sup>0/0</sup>(アポ欠損高脂血症-Apoe<sup>0/0</sup>)  
C.KOR/SlmSlc-Apoe<sup>0/0</sup>(アポ欠損高脂血症-Apoe<sup>0/0</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/SnSlc  
DA/Slc(薬物誘導性関節炎)  
LEW/SnSlc(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/lzm(高血圧)  
★ SHRSP/lzm(脳卒中)  
★ WKY/lzm(SHR/lzmのコントロール)  
★ SHRSP/Ezo(AD/HD)  
★ SHRSP/Dmcr(NASHモデル【HFC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-fa/fa(肥満-Lep<sup>fa</sup>)  
HWY/Slc (ヘアレスラット)

### 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

#### ●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(三窩ラボサービス株)

Tsl : C57BL/6Ncr

### 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(gpt delta)

#### ●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)

F344/NSlc-Tg(gpt delta)

#### ●高度免疫不全マウス

BRJ(BALB/cRag-2-/-/Jak3-/-)

#### ●ALS モデルラット

Slc : SD-Tg(SOD1H46R-4)

#### ●疾患モデル

★ APPOSK-Tg[C57BL/6-Tg(APPsw)](オコノモリ病理-老人痴呆形成なし)  
★ APPWT-Tg[C57BL/6-Tg(APPwt)](APPsk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)

#### ●ノックインマウス

★ OSK-KI[C57BL/6-Tg(OSK-KI)](マウスAβ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(ヘアレス)

#### ●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-Lep<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)

C57BL/6JmsSlc-Lep<sup>ob</sup>/Lep<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-Inamichi

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)

#### ●ミニプタ

☆(一財)日生研-NPO法人医用ミニプタ研究所)

#### ●マイクロミニピグ

☆国内繁殖生産(富士マイクラ(株))

#### ●医学用ベビープタ(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)

#### ●コモンモザセト

★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

〒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

▶ 動物販売

▶ 動物輸送

▶ 試薬販売

▶ 飼育・管理

▶ 体外受精

▶ 移植・凍結

▶ 微生物検査 (K-Sat)

▶ 動物血液検査

 KYUDO CO., LTD.

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

バイオサイエンス  
トータルサポート企業として  
生命科学の発展に  
大きく貢献する  
株式会社ケー・エー・シー



動物実験総合支援事業・  
受託試験事業・研究用  
試薬提供事業の  
3つの柱で製薬会社や  
大学等研究機関の  
ニーズにお応えしています。

株式会社 **ケー・エー・シー** 京都市中京区西ノ京西月光町40番地

URL : <https://www.kacnet.co.jp/>

# E-22-CC C-Clipper

“吸いながら毛を刈る” 動物実験シーンのための新しいバリカン



バリカンの切れ味、掃除機の吸引力、その他各所、  
どれを取っても素晴らしいです。



アレルギーを持つ私が全くと言っていいほど  
アレルギー症状が出ませんでした。



2名がかりの作業が1名でできるようになったので  
作業効率がアップしました。

まずは夏目製作所に聞いてみよう！

製品 C-Clipper →



ライフサイエンスの未来と共に  
株式会社 **夏目製作所**  
<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 SSC  
〒561-0811 大阪府豊中市若竹町 1-9-1  
TEL : 06-6398-7177  
FAX : 06-6398-7178



**CERTIFIED**

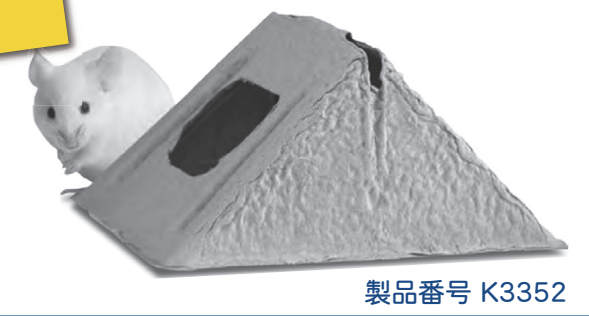
# Bio-Huts™

初めてのマウス用検定済みペーパーハット



The Industry Standard  
Just Got Better!

- 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。



製品番号 K3352

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

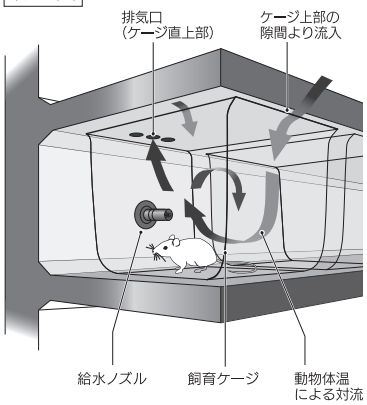
「ダイダン」の一方向気流ラックがさらに進化！ 特許 第4961404号、第5749901号

## 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



排気口 (ケージ直上部)    ケージ上部の隙間より流入

給水ノズル    飼育ケージ    動物体温による対流

オープンラック

▶

アイラックシステム

**IVC** Individual Ventilation Cage

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/>

# 再生医療等製品を用いた 非臨床試験を受託しております

「薬効試験」「安全性試験」  
「生体内分布試験」「排出試験」 など

再生医療等製品  
GLP施設

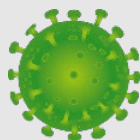
BLS3までの  
微生物対応可

信頼性基準  
試験も受託可

カルタヘナ法  
大臣確認  
試験も対応可

取り扱い経験のある  
遺伝子組換えウイルス（一例）

AAV  
アデノウイルス  
センダイウイルス  
ヘルペスウイルス など



対応動物種

マウス  
ラット  
ハムスター  
モルモット

イヌ  
サル  
フェレット  
ウサギ など

お問い合わせ



ハムリー株式会社

TEL: 0280-76-4477

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



ラ ボ グ ル コ

## LAB Gluco

### 実験動物のグルコース測定に！

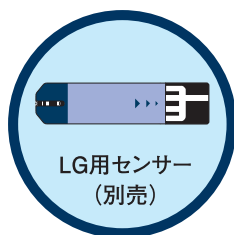
ヘマトクリットによる測定への影響を軽減します

試験研究用  
Research Use Only

※医療目的・診断目的ではご使用になれません。

センサー挿入口

イジェクター



LG用センサー  
(別売)



主な特長

- イジェクターでセンサーを衛生的な廃棄
- 測定範囲 20 ~ 600mg/dL
- 約5秒の迅速測定
- 必要検体量 1.1μL

■ オーダー・インフォメーション

製品番号 製品名

4239R1006 ラボ グルコ本体

4239R1007 LG用センサー (50枚入り×2個)

販売

リサーチ・アンド・イノベーションジャパン株式会社  
千葉県白井市七次台3-13-1  
TEL:090-2248-4555 FAX:047-497-0243  
[www.r-i-j.com](http://www.r-i-j.com)

輸入元・学術のお問い合わせ  
株式会社フォラケア・ジャパン  
東京都港区新橋5-10-8 FORAビル 3F  
TEL:03-6452-8642 FAX:03-6452-8641