

実験動物 ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science



目 次

令和 6 年度維持会員懇談会「動物実験の規制－動物愛護管理法の改正を見据えて－」

EU とアメリカにおける動物実験規制の様相 78

日本の食品安全のリスク評価における NAMs の利用状況と課題..... 83

第 71 回日本実験動物学会総会シンポジウム「実験動物を活用したがん研究の最先端」

マウスモデルを用いた老化細胞の解析 89

実験動物感染症の現状

養豚現場におけるワクチンと生産性 ～豚にやさしいワクチン～ 96

第 12 回実験動物科学シンポジウム開催報告 100

第 72 回日本実験動物学会総会（なごや大会）を終えて 102

研究室・施設便り

京都薬科大学 バイオサイエンス研究センターの紹介 106

維持会員便り

最適な技術で快適安全な環境を提供し、社会に貢献 111

会員便り

不思議な「縁」に導かれて 113

動物とともに歩んだ研究と博士課程の道のり 117

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き 121

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 1 回理事会議事録 122

公益社団法人日本実験動物学会 第 72 回通常総会議事録 124

2026 ～ 27 年度理事候補者選挙について（告示） 125

第 75 回日本実験動物学会総会大会長立候補者の受付について 125

令和 8 年度日本実験動物学会賞 受賞候補者の推薦受付について 125

第 13 回実験動物科学シンポジウムの開催 126

Experimental Animals 74(3) 収載論文和文要約集 127

維持会員名簿 i

編集後記 iii

令和6年度維持会員懇談会「動物実験の規制—動物愛護管理法の改正を見据えて—」

EU とアメリカにおける動物実験規制の様相

本庄 萌
長崎大学

1. はじめに

EU とアメリカにおける動物実験規制は、これまで日本における動物の愛護及び管理に関する法律（動物愛護管理法）の改正時に参照されてきた。従来、動物保護団体は実験動物福祉向上の管理を行政主導で行うべきだと主張する際にEUを見本とし、それに対して動物実験関係者は自主規制が望ましいと主張する際にアメリカを例に出してきた。これらの議論は、両法体系における関連法の概要や条文を主に参照してなされてきた。一方、運用面に関しては、十分に検証がなされてきたとは言い難く、たとえば法学的観点から詳細に検討した先行研究は多く見受けられないのが現状である。そこで筆者は、EU とアメリカにおける動物実験規制の様相を捉え直すべく、運用面を含めた検討を行った『動物福祉と法：欧米における動物実験規制』を上梓した¹⁾。本稿は、拙著が示したEU とアメリカの動物実験規制の運用状況を概観する。

拙著は3つの問いに答えることでEU とアメリカにおける動物実験規制の理解を深めた。第1に、「EU とアメリカの動物実験規制は文言通り厳格に適用されているのか」という問いである。法制度の概要や条文の文言をみると両法域の相違点が協調される。他方で、運用面をみると、たとえばEU法が文言通り適用されているとはいえない側面があることや、アメリカの農務省が査察制度の改善を重ねている側面がみえてくる。第2に、運用面を検討した結果、「EU は行政機関主導の急進的な動物法、アメリカは研究者主導の穏健な動物法という二項対立的な理解は正確か」を論じた。そして、問1と問2の回答を踏まえて得られる「日本法への示唆」を第3の問いとして探った。以下、これら3つの問いを順に検討していく。

なお、EU においてもアメリカにおいても法制度上の動物福祉の定義は明確に示されていない。しかしながら、たとえばEU 機関の公文書は動物福祉の定義として世界動物保健機関（World Organization for Animal Health, WOAH）の定義を引用しているので、本稿はWOAH の定義（「動物福祉とは動物が生活及

び死亡する環境における動物の身体的及び精神的な状態」²⁾）に基づいて動物福祉を理解する。

2. 問い① EU とアメリカの動物実験規制は文言通り厳格に適用されているのか

(1) EU 法

EU の動物実験規制が先進的ないし急進的とされるひとつの要素として、化粧品のための動物実験を禁止する化粧品規則18条（以下、化粧品動物実験禁止規定）が挙げられることがある。動物実験規制に関するEU法すべてを扱うのは紙面の都合上難しいため、本稿は化粧品動物実験禁止規定に焦点を当てて、その文言と運用を検討する。

欧州委員会は、1993年に化粧品のための動物実験を禁止すること（化粧品動物実験禁止）を目指し始めた。しかしながら、化粧品動物実験禁止は代替法の開発が十分に進んでいないことを理由に度々延期され、完全禁止が公表されたのは20年後の2013年であった（図1³⁾）。化粧品動物実験禁止規定の文言と運用を検討するにあたり、背景としてEU動物福祉関連法を簡単に確認すると、まず、EUの憲法のひとつともいわれるEU運営条約13条は、複数の政策において動物福祉に配慮することをEUや構成国に

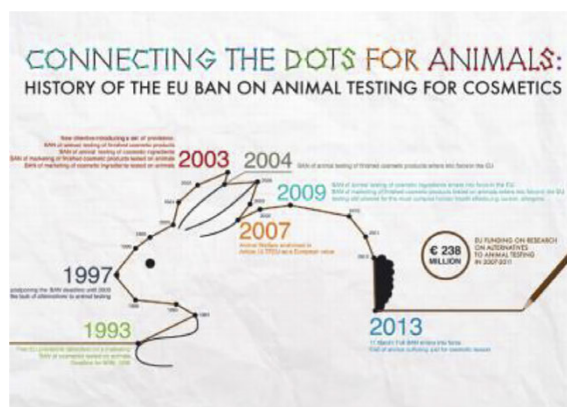


図1 EU化粧品動物実験禁止規定の発展

求めている⁴⁾。列挙された政策には域内市場政策や研究技術開発が含まれる。そして動物のあらゆる科学的な利用において動物福祉に配慮することを求める指令がある⁵⁾。この指令は、動物福祉はEUの価値であると示した上で、3Rのうち、置換え(Replacement)をまず検討しなければいけないという優先順位を明示している⁶⁾。さらに、最終目標として動物を利用しない実験への完全転換を掲げている⁷⁾。化粧品動物実験禁止規定はそのためのステップの1つとして位置づけられる。

化粧品規則 18 条 1(b) は動物実験を実施した原料または原料の組み合わせを含む化粧品の販売を禁止している⁸⁾。しかしながら運用面をみると必ずしもこれが徹底されていないところがある。欧州委員会および欧州化学物質庁は、化粧品に使われる物質に関して動物実験をしてもよい3つの例外的状況を説明している。すなわち、1つ目が労働者への危険性を検査する場合、2つ目は複数の目的に用いられる化学物質を REACH (Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals) 規則に登録する場合、3つ目は環境への影響評価をする場合である⁹⁾。

このような運用状況に対しては、複数の訴訟が提起されているのに加えて、2023年には動物保護団体が Save Cruelty Free Cosmetics という欧州市民発議(European Citizens' Initiative, ECI)を提出した。ECIは、1年間で100万人(人口の約0.227%)以上のEU市民の署名を集めるなどの要件を満たせば、EU法案の提出または政策の実施を欧州委員会に求めることができる制度である。この要件を満たすのは容易ではなく、2015年の導入以降、要件を満たして欧州委員会の回答が得られたのは10件である。本ECIは、その10件のうちの1件である¹⁰⁾。ちなみに、ECIが提出されても、欧州委員会はそれを受け入れなければいけないわけではないが、回答とその理由を示す義務がある。Save Cruelty Free Cosmetics ECIは、欧州委員会に対して主に3つの要請をした。1つ目が化粧品動物実験禁止規定の強化であり、これに対して欧州委員会は、当該規定はすでに完全に施行されていると回答した¹¹⁾。2つ目はEU化学物質規制の転換、3つ目はEUの科学の現代化(EUにおけるすべての動物実験を段階的に廃止するためのロードマップを描く立法に尽力すること)である。化学物質は化粧品だけでなくあらゆる商品に含まれており、化粧品動物実験禁止のためには化学物質政策全体において代替法に置き換えていくことが必要となるとして、2つ目、3つ目の要請がなされたのである。これらに対する欧州委員会の回答は、現実的かつ漸進的なものであった。すなわち、まず、化学物質の安全性評価については代替法開発などの期限を示すのが有効であるとしてロードマップを描くと回答した。他方で、あらゆる科学利用となると話は別で、特に研究分野における動物実験全般が動物を用いない方法に

いつ置き換えられるかは予測不可能であるため、ロードマップを描くといった方法は有効ではないと回答した。したがって、前述のとおり、EUの最終目標は動物を用いない方法への完全転換としつつも、少なくとも研究分野では動物を用いない実験に転換していくためのクリアなステップは示せないと回答したわけである。化粧品動物実験禁止規定の場合、20年かけて施行に至ったが、それから10年経っても適用除外の余地が残っている状況である。この状況を踏まえると、化学物質政策における代替法へのロードマップも、対応の先送りとも捉えられる。このように運用が難しい高い理想をなぜEUが掲げるのかというと、そこには政治的な背景があると思われる。もちろんEUの法政策は実験動物福祉の確保を求める市民の声の大きさに裏付けられたものではあるが、EU圏内外の事情があるといえる。まずEU圏内においては、構成国である27か国の各国が求めるものが違うなかで、たとえば難民政策のように、立場や方向性の違いをすり合わせるのが難しい、場合によってはEUの統合を揺るがすようなセンシティブなテーマがある。他方で、比較的同意が取りやすい分野があれば、その政策を積極的に進めることで、EU市民のアイデンティティを形成し結束力を強化することができる¹²⁾。それが環境保護であり、動物保護の政策であるといえよう。次に、圏外の事情については、動物福祉を価値として前面に押し出して政策を積極的に進めることで、外交政策、そして動物福祉に関連する科学技術開発、さらには市場において国際的にリードすることができる利点がある¹³⁾。

(2) アメリカ法

アメリカについては、動物福祉法(Animal Welfare Act, AWA¹⁴⁾)の査察制度に焦点を当てて検討してゆく。AWAの2146条は、長官すなわち農務省は各研究施設を少なくとも1年に1回査察しなければならない、本法に基づき交付された基準(動物福祉規則における人道的な動物の取扱い基準)に照らして欠陥や逸脱がある場合は是正されるまで必要とされる追加査察を実施しなければならないと規定している¹⁵⁾。査察制度は、1966年に制定されたAWAが1985年に改正されたときに導入されたものである。実験動物である霊長類が麻酔なしで手術され、手術に携わっていた人たちが霊長類の反応をみて笑うといった動画が動物保護団体によってインターネット上に公開され、社会問題化し、法改正につながったものである。法改正以降、AWAの執行は研究施設と機関内動物実験委員会が協力して行うこととなった。なお、AWAに登録している研究施設は約850~1,000施設である。また、対象動物からは、マウスやラットなどが適用除外となっている。

AWAの遵守は農務省と研究施設が協力して確保する。研究施設の機関内動物実験委員会は動物実験計

画書を審査し、農務省動植物衛生検査局のアニマルケアという部署の主に獣医官が年に1回査察を行い、機関内動物実験委員会が作成する資料や動物の状態を確認する。査察報告書の基本的な記載事項としては、査察対象となった施設情報や実施日、AWAや動物福祉規則の違反がみられた場合は、どの条文にどのように違反しているかといった事項が挙げられる。しかしながら、農務省はすべての動物実験計画書を検討することは到底できないため、確認する資料の選択を行うことになる。2014年、その選択基準が曖昧で恣意的なのではないか、という指摘が農務省の監査機関によってなされた¹⁶⁾。農務省はもともとアニマルケア部門の査察ガイドを作成していたが、監査機関からの指摘を受けて、確認する資料の優先順位を詳細に示す形で査察ガイドの改訂をした¹⁷⁾。すなわち、外部機関から指摘を受けながら査察は緻密になっている。

他方で、アメリカにおける動物法の研究者や動物保護団体は、農務省の査察の実効性には懐疑的である。たとえば、重大な違反があった場合でも勧告が出されるのみで、その後に訂正されたか確認するフォローアップがなされてないという指摘がある¹⁸⁾。また最近では、AAALAC認証施設に対して、農務省は部分査察（partial inspection）をするという方針を非公開の形で採用し、アメリカ国内で議論を呼んでいる。本来の査察は資料、施設、動物の状態すべてを確認するところ、AAALAC認証施設についてはそれらのうち1つを確認すれば足りるとするのが部分査察である¹⁹⁾。部分査察の方針については、2018年に農務省がその可否についてヒアリングを行い、3万5,500通を超える書面のうち大多数が反対意見であったため、その結果を受けて導入しないと発表していた。それにもかかわらず、一般には公表しない形で部分査察を導入するとした2019年2月の内部文書の存在が明らかになり、農務省の新しい査察方針がAWAと行政手続法に違反していることを宣言することを求めて動物保護団体が訴訟を提起した²⁰⁾。動物保護団体が農務省の消極的な執行のあり方を批判する一方で、すべての動物実験施設に対する年に1度の査察が確実に実施されるためには、AWAの執行にかかるリソース不足が解消されなければならないという指摘もなされている²¹⁾。

このように、部分査察とリソース不足をめぐる議論はあるが、農務省は査察報告書を中心に積極的に情報を公開し、実験動物保護に取り組んでいる。それでもなぜ批判を受け続けるかという点、信頼関係の欠如がその背景にある。AWAは象徴的な事件が起こるたびに、つぎはぎ的に改正されてきた²²⁾。ペットであったダルメシアン犬が盗まれて実験に用いられた事件や、霊長類の動物実験利用の状況が社会によってショッキングに受け止められたことによって突発的に動物実験に対する懸念の声が高まり、立法

につながっている。アメリカにおける包括的な動物実験規制を一から構想するというよりも、一部の関心を集めた動物のみの保護や場当たりの対応がなされてきた。その結果、情報の断片化を招いている。たとえば動物実験の推定9割以上を構成するとされるマウスなどの実験は規制対象ではなく、アメリカでどれほどの実験がどのような動物を用いてなされているのか、という動物実験の実態に関する全体像がみえない。そのような状況では、合理的な分析や議論ができないという指摘がアメリカの法学者からなされている²³⁾。さらに、議論が噛み合わないという指摘もある²⁴⁾。すなわち、動物保護団体と動物実験関係者は、互いに自分の立場にとって説得的な主張の根拠となる具体例を提示する傾向があり、同じ実験について議論されることがないと法学者は問題提起する。そのため、異なる立場の間で共通項をみいだすことが困難になるという。

3. 問い② EUは行政機関主導の急進的な動物福祉法、アメリカは研究者主導の穏健な動物福祉法という理解は正確か

ここまでEUとアメリカの状況をみてきたが、それを受けてこれまでの日本におけるEUとアメリカの動物実験規制の理解が正確か手短かに検討したい。これまでのEU法とアメリカ法の理解は、条文の文言を中心に検討した結果、相違点が強調されてきたのだと思われる。それに対して、行政による運用状況や多様なアクターによる働きかけ、裁判例に着目すると、共通点もみえてくる。EUにおいてもアメリカにおいても、動物福祉法があるとしても、動物保護以外の価値や事情、すなわち人の健康や環境負担の軽減などの価値や、リソース不足などの事情が考慮され、運用段階で動物福祉の取り組みが徹底されない形となっている。運用段階の調整に対しては、動物保護が徹底されることを求めてEUではECI、アメリカでは訴訟提起があることを示した。様々なアクターが関与する形で動物福祉の向上に向けた修正がなされ、その結果、漸進的な実験動物福祉の向上につながっているという傾向が両法域で見られるのである。

4. 問い③ 日本法への示唆

以上の検討を踏まえて日本法が得られる示唆は、2点ある。まず、議論のあり方に再検討の余地がある²⁵⁾。EU型かアメリカ型か、どちらを参考にすべきか、という議論ではなく、EUもアメリカもそれぞれ運用面の課題を抱えつつ漸進的な取組をしているため、具体的にどのようなところが参考になるかを探ることが必要なのではないだろうか。どちらの法体系も理想形であるとはいえないが、先例として、

また反面教師として学べる部分もあると考える。たとえば、議論の土台となる事実の共有については、アメリカの経験から学べることはあるのではないだろうか。アメリカのように、異なる立場の間での信頼関係の欠如している状態では批判の応酬になってしまう。建設的な議論が困難な要因としては、一国における動物実験の全体像がみえないことがアメリカで指摘されている。これは日本も共通するところがある。アメリカを反面教師として全体像の把握が必要な時期が近いといえるかもしれない。

また、EU 型、アメリカ型どちらを参考にするかという二項対立的な議論を乗り越え、両法域における動物実験規制から具体的に学べることを模索する際には、3R の定義、相互関係、促進メカニズムについて検討し直すことが肝要であろう。というのも、一見すると EU とアメリカにおいて 3R は共通の動物福祉原則にみえる。しかしながら具体的に検討してみると EU 法とアメリカ法はどちらもラッセルとバーチによって 1959 年に示された人道的な実験技術の原理を引きつつも、原理とは異なる形で 3R を解釈してきており、3R は共通言語というよりも多義的な概念といえる。たとえば置換えといった時に、置き換えられるのは感覚のある材料なのか、動物なのか、生きている動物なのか、微妙にズレがある²⁶⁾。EU 法とアメリカ法における 3R にはズレがあることを認識したうえで、3R の目的にかなう意味内容について、日本ではどのように考えるべきか公的な議論をしてもよいのではないだろうか。3R の促進メカニズムについては²⁷⁾、置換えと削減においては、情報収集・公開が重要である。とりわけ置換えについては、代替法の開発の促進も必要であるが、どのような代替法が存在しているか、ということを知らなければ使用することもできない。そこで、政府もしくは関連機関などが動物実験の代替法について包括的に情報収集して積極的に情報発信をして置換の適用を促すことが有益であろう。アメリカでは専門家によるコンサルタントを通じて情報収集、置換の適用を推奨している²⁸⁾。多様な動物実験の代替法は多様であるはずであり、代替法に関する最新情報のすべてを個々の研究者が把握し続けるのは容易ではないと思われるなか、代替法の詳細な知識を有する人にコンサルタントするしくみを設けることは有益となる可能性がある。そして、飼養管理等の保護基準と動物のネガティブな経験をなくす指針となる「5つの自由」ないし動物のポジティブな経験を促進する「5つの領域」の積極的な関連付けの強化が改善 (Refinement) の向上につながるのではないかとと思われる²⁹⁾。

5. おわりに

本稿は3つの問いに答えることを目的とした。まず、EU とアメリカの動物実験規制が厳格に適用され

ているかという、両法規制ともに運用面の課題に直面していることがみえてきた (問①への回答)。その結果、両法規制は二項対立的な理解というよりも、共に漸進的でダイナミックな転換をしているといった共通性を有するものとして理解できる側面が明らかになった (問②への回答)。それらへの問いを踏まえて、議論のあり方について示唆が得られた (問③への回答)。

動物実験規制は、立法上残された課題³⁰⁾といわれるようになって久しい。動物実験規制のあり方に関する議論は、動物実験がある限り続くであろう。EU とアメリカにおいても、漸進的かつダイナミックな展開が今後も続くと思われる。

本稿は、令和6年度維持会員懇談会報告の内容を活字化するものである。

引用文献

- 1) 本庄 萌 (2024)『動物福祉と法：欧米における動物実験規制』成文堂.
- 2) World Organization for Animal Health, WOAH, Terrestrial Animal Health Code, Article 7.1.1.
- 3) European Commission, Factsheet: History of the EU ban on animal testing for cosmetics (March 11, 2013) (最終閲覧日：2025 年 2 月 24 日) https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/cosmetics/ban-animal-testing_en
- 4) Consolidated version of the Treaty on the Functioning of the European Union, OJ 2012 C 326/47, Article 13.
- 5) Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes, OJ 2010 L276/33.
- 6) OJ 2010 L276/33, Recital (2) and (11).
- 7) OJ 2010 L276/33, Recital (10).
- 8) Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on Cosmetic Products, OJ 2009 L342/59.
- 9) European Chemicals Agency, Clarify on Interface Between REACH and the Cosmetics Regulation, <https://echa.europa.eu/-/clarify-on-interface-between-reach-and-the-cosmetics-regulation> (最終閲覧日：2025 年 5 月 16 日)
- 10) 10 件のうち、2 件は動物実験に関係するものであり、その他 8 件は、水へのアクセス問題や除草剤グリホサートの禁止に関係する提案など多種多様である (本庄 (2024) 92–109 頁).
- 11) Commission, 25. 7. 2023 C (2023) 5041.
- 12) 本庄 (2024) 247–249 頁.
- 13) 本庄 (2024) 240–244 頁.
- 14) 7 U.S.C. §§2131–2159.

- 15) 7 U.S.C § 2146(a), 本庄 (2024) 169–170 頁.
- 16) Audit Report 33601-0001-41, Animal and Plant Health Inspection Service Oversight of Research Facilities (2014).
- 17) 本庄 (2024) 203–207 頁.
- 18) Winders, Delcianna, and Varu Chilakamarri. 2018. “Animal Welfare Act: Enforcement Conference,” *Animal Law* 25(2): 249–68.
- 19) 本庄 (2024) 207–209 頁.
- 20) *Rise for Animals et al v. Vilsack et al*, No. 8:2022cv00810-JRR (D. Md. May 21, 2024).
- 21) David Grimm. “USDA Now Only Partially Inspects Some Lab Animal Facilities, Internal Documents Reveal: Critics Say New Policy Violates Federal Law, But Others Say Agency is Rights to Change its Inspection Procedures,” *ScienceInsider*, May 5, 2021.
- 22) 本庄 (2024) 234 頁.
- 23) Frasch, Pamela D. 2016. “Gaps in US Animal Welfare Law for Laboratory Animals: Perspectives from an Animal Law Attorney,” *Institute for Laboratory Animal Research Journal* 57(3): 285–92.
- 24) Eisen, Jessica. 2018. “Beyond Rights and Welfare: Democracy, Dialogue, and the Animal Welfare Act,” *University of Michigan Journal of Law Reform* 51(3): 471–472.
- 25) 本庄 (2024) 299 頁.
- 26) 詳しくは, 本庄 (2024) 67 頁「表 1 : 3R の比較表」を参照されたい.
- 27) 本庄 (2024) 308 頁.
- 28) APHIS, Policies Consideration of Alternatives, Consideration of Alternatives to Painful / Distressful Procedures, *Animal Care Resource Guide, Policy # 12* (March 25, 2011) (同指針の和訳は本庄 (2024) 351–353 頁).
- 29) 本庄 (2024) 312–319 頁.
- 30) 青木人志 (2016) 『日本の動物法 [第 2 版]』東京大学出版会, 78–84 頁.

日本の食品安全のリスク評価における NAMs の利用状況と課題

広瀬明彦

一般財団法人化学物質評価研究機構

概 要

動物試験は化学物質の安全性評価に長年用いられてきた。しかし、動物愛護の観点及び実験の精度・コスト面での課題が指摘され、代替試験法の開発が進められてきた。また、NAMs (New Approach Methodologies) は従来の動物試験に代わる評価法として注目されている。本稿では、日本の食品安全分野における NAMs の現状と課題を考察する。NAMs の代表的な技術として、*in vitro* 法 (細胞・組織を用いる試験手法)、*in chemico* 法 (化学的反応を用いた試験手法)、*in silico* 法 (計算モデルを用いる試験手法) がある。NAMs の発展は国際的な法的背景の影響を受けてきた歴史がある。我が国の食品安全委員会でも、リスク評価において NAMs の活用が進められているものの、初期的な NAMs 技術が中心である。例えば、食品添加物のアレルギー誘発性試験 (*in vitro* ガイドライン試験)、加工助剤評価における TTC 評価 (毒性学的懸念の閾値)、酵素試験における *in chemico* 試験、遺伝毒性評価における (Q) SAR ((定量的) 構造活性相関) の利用が挙げられる。その他、我が国では食品安全以外の分野でも NAMs の行政利用を目指した研究がある。例えば、AI を用いた統合的毒性予測システムの開発プロジェクト (AI-SHIP : AI-based Substance Hazard Integrated Prediction System, 経済産業省) と微小生体モデルを用いた毒性試験等の開発プロジェクト (AMED-MPS : Japan Agency for Medical Research and Development - Microphysiological System, 日本医療研究開発機構) が挙げられる。NAMs の導入にあたり、日本のリスク評価機関が直面する課題は、NAMs の行政的受容、評価の考え方の未標準化、研究費及び専門家のリソース不足も重要な課題である。欧米ではすでに NAMs 研究に巨額の投資が行われており、AI の活用も検討されている。我が国も国際的な枠組みの中で情報収集や行政レベルでの意見交換が必要である。さらに、このような NAMs 技術を用いた結果の解釈には毒性学全体を把握できる専門的な判断が重要であり、NAMs に基づく評価結果を適切に判定できる専門家の育成も今後の重要な課題であると思われる。

はじめに

動物実験は、長年にわたり化学物質の安全性を評価するための手法とされており、現在もおお多くの毒性的な指標を評価するための標準手法として行政的に利用されている。しかし、動物福祉への配慮及び試験の精度、ヒトへの外挿性、試験の迅速性及びコストに関する課題などの懸念が高まる中で、これまでもその開発が推進されてきた動物試験を直接代替する試験法よりも、より先進的な評価技術の導入が求められるようになってきている。こうした背景のもと、近年注目されているのが「新規アプローチ法 (New Approach Methodologies : NAMs)」とよばれる安全性評価法である。以前は Methods の表現も用いられていたが、近年は Methodologies がより広く用いられており、NAMs は新しい概念に基づく試験法全般を指したり、その手法の概念としても使われたりすることもある。NAMs の導入は世界的な潮流となっており、特に欧州及び米国では法規制の変更により実用化を進めようとする動きでもある。このような国際的な動向の中で、日本でも NAMs の利用が重要視されるようになってきており、ここでは食品安全におけるリスク評価の分野における NAMs の開発・適用状況、課題及び将来の展望について解説を試みる。

NAMs の歴史

NAMs の発展の歴史は、動物福祉の向上、科学技術の進歩、及び規制要件の変更と密接に関係している。特に、科学技術の進展により、動物を用いない評価手法が実用可能となったことが大きな要因である。初期的な NAMs のコンセプトは、2000 年代に入る前から (Q) SAR モデルの開発及び *in vitro* 試験法の開発として少しずつ発展してきており、2000 年代以降は細胞培養技術の進歩により *in vitro* 試験が (特に、細胞毒性試験及び受容体アッセイ試験を中心に) 化学物質毒性試験法として導入されるようになっていたが、図 1 に示すように 2007 年以降は動物実験の削減に向けた政策的な動きが活発となってきている。まず、米国科学アカデミー (NRC, 2007) が「Toxicity testing in the 21st century: a vision and a strategy」を発表し、従来の動物実験に依存せず、人に関連する毒

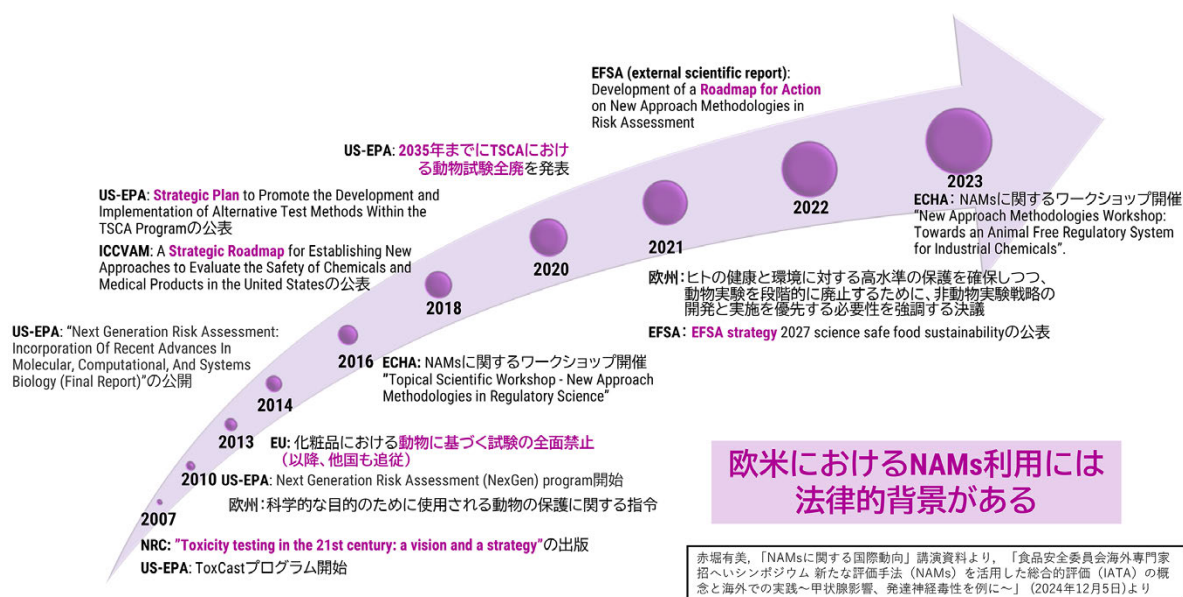


図1 NAMsの背景

性評価法を推進する戦略を提案した。同年に米国環境保護庁 (US-EPA) は Toxicity Forecaster (ToxCast) プログラムを開始し、*in vitro* と *in silico* の手法を組み合わせた毒性評価を実施できる土壌を整え始めた。この流れは国際的にも影響を与え、NAMs への関心が急速に高まった。一方、欧州では 2010 年に科学的な目的のために使用される動物の保護に関する指令が出され、以降は実験動物の規制が法規制の変更にまで及んだ。2013 年には EU が化粧品分野における動物試験を全面禁止し、これを受けて多くの国又は業界が同様の向に動き出している。その後、欧州化学品庁 (ECHA) と欧州食品安全機関 (EFSA) は化学物質又は食品関連の評価における NAMs 利用に関するロードマップなどを発表している。さらにごく最近でも、2025 年 4 月には米国の FDA, EPA 及び NIH が NAMs 等の活用による動物実験の廃止方針に関する公式声明を相次いで公表した¹⁾。

NAMs の定義と構成要素

NAMs は、化学物質評価、医薬品開発、食品安全評価など多岐にわたる化学物質の安全性評価における動物実験の代替・削減・改良を目的とした毒性評価手法の総称であり、従来の動物試験に依存せず、科学的に妥当な安全性評価を実施することを目指している。NAMs の定義は各国及び機関によって異なるが、US-EPA, ECHA, 米国の代替法の検証に関する機関内調整委員会 (ICCVAM) などは、動物試験を回避しつつ化学物質の毒性を評価するための包括的なアプローチとして NAMs を定義している。US-EPA は NAMs を「試験動物を使用せずに化学物質の有害性を評価するために活用できる技術又は方法論」

として位置づけており、ECHA も同様に「動物試験の代替となる毒性試験手法又はばく露データを含む概念」として規定している。また、OECD (経済協力開発機構) では、毒性試験の標準化と国際的な受け入れを促進するために、NAMs を活用する統合的試験評価アプローチ (IATA) の開発を進めている。しかし、NAMs の定義には統一された国際基準は存在せず、各国の規制枠組みによってその解釈が異なる点は課題となっている。主要な NAMs 技術は以下の 3 つのカテゴリに分けられる。

- ① *in vitro* 法 (細胞・組織を用いる試験手法)
- ② *in chemico* 法 (化学的反応を用いた試験手法)
- ③ *in silico* 法 (計算モデルを用いる評価手法)

各技術の発展に応じて、行政の受容や将来的な評価法の標準化等を目指した各種試験法の確立が進みつつあるが、まだ課題が残されている。それぞれの代表的な試験法の概要を以下に記す。

① *In vitro* 法は、細胞培養又はオルガノイド技術を用いて、ヒトの生理機能を再現する評価法がある。主な試験として、細胞毒性試験、転写活性化試験、オルガノイド試験、MPS (Microphysiological System (生体模倣システム)) 等がある。使用する細胞としてヒト由来の細胞が中心となっているため、動物試験よりも直接的なヒトへの影響を予測しやすい利点があるが、*in vitro* 試験の一般的な課題である長期的な影響を評価するための高度なモデルの開発が必要である。

② *In chemico* 法は、生体内で起こる化学反応を模倣し、毒性を測定する試験手法である。タンパク質結合試験、酵素活性試験、ペプチド反応試験 (化学物質の反応性を調べ、アレルギー誘発性を予測) な

どが知られている。これらの試験は迅速かつ費用対効果の高い評価が可能であり、食品分野では特に食品添加物及び香料の評価に活用されている。

③ *In silico* 法は、コンピューターモデリングを活用した毒性予測技術である。例えば、(Q) SAR モデルは、膨大なデータを解析することで毒性を推定する方法で、動物実験に頼らずにリスク評価を行える点が特徴である。その他、PBK（生理学的動態：physiologically-based kinetics）モデル、IVIVE（*in vitro* to *in vivo* extrapolation）：*in vitro* 試験結果を用いて、実際の生体反応を推定する手法などもある。*In silico* 法は大量の *in vitro* 試験データ又はオミクスデータなどを統合する際にも有用であり、昨今は AI を活用した開発も注目されている。

しかし、NAMs の普及にはいくつかの課題もある。試験の検証、標準化及び検証に関しては、NAMs の技術は多様で行政による受容のための統一的な評価の考え方も困難であること、新技術であることによる背景データの不足、特に食品関連物質についての NAMs の評価事例の不足の他、新規技術の開発とその結果の解析には専門的な人的資源及び研究資源の継続的確保が必要となるなどの課題がある。

食品安全委員会のガイダンス等における NAMs の取り組み状況

食品安全委員会でも、動物試験の結果が直接利用できない評価対象物質を中心に食品添加物の一部又は食品接触材料の評価等のガイダンスにおいて、NAMs を適用した事例がある。

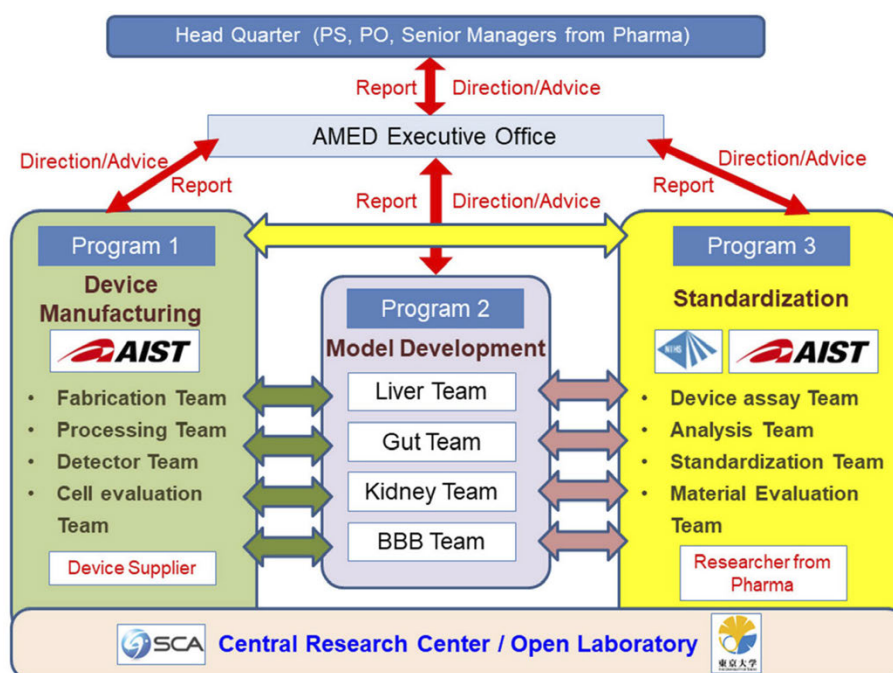
- ・食品添加物の加工助剤の評価：ばく露量に応じて TTC に基づく段階的評価が適用されている²⁾。
- ・食品添加物の酵素の評価：物理化学的安定性試験や IgE 結合活性の *in chemico* 試験、アレルギー性評価のためのアミノ酸配列の相同性検索を用いた *in silico* 手法が適用されている³⁾。
- ・食品添加物の香料の評価：(Q) SAR も含めた遺伝毒性予測と TTC アプローチによる一般毒性の段階的評価が適用されている⁴⁾。
- ・食品接触材料の評価：溶出量に依存した TTC に基づく段階的評価が適用されている⁵⁾。

食品安全委員会では、食品関連物質の評価事業に加えて評価技術の進展を目的とした健康影響評価技術研究を実施しており、上述したガイダンスの1つである「合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価ガイダンス」は、本研究事業の成果が取り入れられている。この事業では、さらなる NAMs の適用に向けた評価技術研究も進められてきている。例えば、2016 年から 2023 年にかけて行われた「*In silico* 手法の導入による食品関連化学物質の肝毒性予測の精緻化に関する事例研究」⁶⁾、「国際動向に立脚した農薬代謝物の新たなリスク評価手法に関する研究」⁷⁾ 及び「新規評価支援技術の開発に関する研究—毒性予

測に向けたデータベースの活用方法の検討—」⁸⁾ では、*in silico* 予測又は PBK モデルを活用した肝毒性予測研究、QSAR と TTC を活用した農薬とその代謝物の評価スキーム構築、化学構造に基づくリードアクロスに *in vitro* データを加えた新規リードアクロス手法の開発などリスク評価を見据えた評価手法の開発研究が実施されてきている。ただし、これら最新の技術研究は殆どがまだ研究レベルの段階であり、実用化に対応できるのは変異原性予測の (Q) SAR 又は TTC アプローチの活用に限定されている。PBK 又は *in vitro* データなどを一般化して行政適用できる NAMs として確立するまでには課題が存在している。一方で、食品関連以外の分野でも我が国では化審法の評価及び医薬品開発を目的とした NAMs 開発プロジェクトが実施されている。例えば、反復投与毒性試験の予測システムとして *in vivo* 及び *in vitro* データを基に機械学習を活用した AI-SHIP プロジェクト⁹⁾、再生医療又は毒性評価における微小生体モデルの開発を目的として動物実験を代替するための生体模倣システムである MPS を医薬品審査に実用化するための AMED-MPS プロジェクト（図 2）¹⁰⁾ など、全身毒性の予測を目指した最新の NAMs 開発研究が進められている。しかし、これらの技術を行政的に利用するためには、適用範囲、適用できるエンドポイントの制限及び MPS 等の複雑な *in vitro* システムの結果を評価する考え方を標準化することに依然ハードルの高い課題が残っている状況である。このような行政システムへの NAMs の受け入れに関する課題に関しては、欧米の規制機関においても同様の状況ではあるものの、2024 年に Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) が NAMs の検証と行政受け入れに関する文書¹¹⁾を出している。また、現在まで欧米を中心とした NAMs 研究開発には大規模な研究リソースが投入されてきており、特に欧州での複数の大型プロジェクトにおいて数多くのケーススタディが蓄積しているという状況は我が国に比べてかなり進んでいる。

NAMs の行政適用に向けた課題と展望

個々の NAMs 技術だけでは、*in vivo* 試験における生体の複雑なエンドポイントを評価するには不十分であっても、既存情報及び複数の NAMs 技術の結果・評価を組み合わせる IATA により複雑なエンドポイントの評価を可能とする検討が行われている。OECD では、IATA の中でも特に、特定の試験法及びデータ解釈手順で構成する Defined Approach (DA)¹²⁾ という評価手法を皮膚感受性と眼刺激性等エンドポイントについて、OECD の試験法ガイドラインとして認定している。つまり、NAMs を本格的に行政評価に取り込むことが可能となってきている。現時点では定性的な評価に限定した適用ではあるが、複数の NAMs を用いることで行政適用を行うことができる



Ishida S, Research and Development of Microphysiological Systems in Japan Supported by the AMED-MPS Project. Front Toxicol. 2021; 3: 657765.

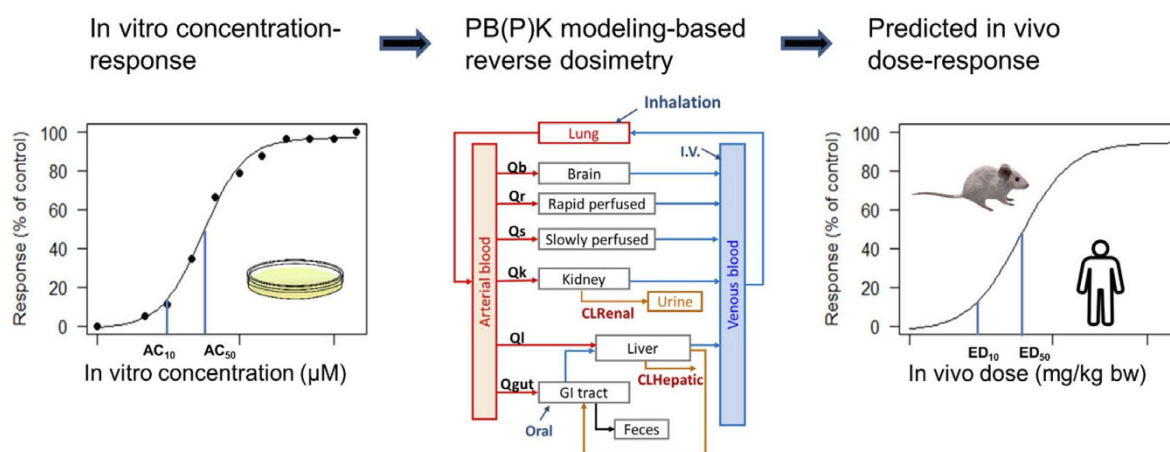
図2 AMED-MPS プロジェクト（2017–2022）の研究体制

前例として、数多くのNAMsの知見を蓄積することの有用性が示されたと考えられる。

一方で、食品安全委員会の重要な評価上の役割の1つに、許容摂取量を設定するというタスクがある。現在のところ、この目的のためには反復毒性試験及び生殖発生毒性試験の無毒性量（NOAEL）、発がん性試験又は疫学データから得られるNOAEL、ユニットリスク等の定量的な毒性指標値が必要とされる。つまり、NAMsの本格的な行政受け入れには、陰性又は陽性といった二値的な判定を代替するだけでなく、定量的な毒性指標を提供できるより、高度なNAMsの開発が必要である。これに対して欧米では、行政的な受け入れに向けた実用的な課題対策として、IVIVE又は定量的AOP（Adverse Outcome Pathway）などを用いた評価アプローチを積極的に開発している。IVIVEでは*in vitro*試験で得られた用量相関性にPBKモデルを適用して、*in vivo*での用量反応性を予測するというコンセプトで開発される（図3）。PBKに関するパラメータも別途用意する必要はあるものの、原理的には*in vitro*データから*in vivo*の影響を予測することが可能となる。しかし、さらなる課題として、この系では単体のエンドポイントあるいはメカニズムしか予測できないため、動物実験の全身毒性を予測するためには*in vivo*で誘発する可能性のあるすべてのエンドポイントに対してこの系を確立する必要がある、現実的には*in vivo*を代替しきれない。しかし、網羅的な遺伝子発現解析、タンパク質解析

及び代謝物解析などを含めたオミクスデータを組み合わせ、さらにAI等を使った大規模なデータ解析が可能になれば、代替実現の可能性は高まると予想できる。現状においてもデータの不完全性に対して不確実性を考慮した保守的な予測解析を行えば、半定量的評価の用途には適用できるとする研究もすでに報告されている。また、*in vitro*に用いる細胞の種類のレパートリーも現状では*in vivo*には及ばないが、MPSやオルガノイド技術の発達により多細胞系の*in vitro*システムを用いることで将来的にこの欠点を補える可能性はありえる。

NAMsの行政利用に際しては、少なくとも評価する際に必要な考え方の標準化は必要と思われる。上述のDAがそうであったように、国際的な評価基準として受け入れられるためにはOECDなどの国際機関における評価手法のガイドライン化が、将来的には必要となるケースもあると思われる。しかし、MPSのような高度な*in vitro*試験系は開発者（社）の技術に依存する傾向が強く、科学的な妥当性だけでなく、結果の信頼性及び（特殊な製品に依存しない）再現性が求められるような、旧来型のガイドラインへの標準化は現状の技術では困難な課題であると考えられている。国際的には、これまでのガイドラインより緩やかな合意形成も必要であり、関係者間での科学技術に基づいた新たな評価法に関しての統一的な考え方を模索する作業も同時に進めて行く必要があると思われる。さらに、(Q)SARを用いたガイ



The process of IVIVE of dosimetry, figure adapted from "Louisse et al., Use of Physiologically Based Kinetic Modeling-Based Reverse Dosimetry to Predict in Vivo Toxicity from in Vitro Data. *Chem. Res. Toxicol.* 2017, 30, 114–125."

図3 IVIVE (in vitro to in vivo extrapolation) の概念

ドライン、あるいは最近のAIを用いた結果の解釈には、最終的には人（専門家）による判断が重要であるとされている。従来の毒性試験において国際的に標準化されたガイドラインに基づく試験結果であっても最終的には専門家がその結果を判定するように、NAMsに基づく評価結果を判定するための専門家の育成は必要である。その際に重要なことは、その専門家は、*in vitro* 及び *in silico* だけに特化した知識だけでなく、*in vivo* に関しての知識と経験が必要であり、毒性学全体を把握できる専門的な知識及び判断が必要である。今後 *in vivo* 試験が減少していくような将来が想定される中で、*in vivo* 試験の経験も含めてNAMs技術の結果を科学的に適切に評価できる人材を育成していくことは、今後の重要な課題であると考えられる。

おわりに

このように食品安全のリスク評価を含めて様々な分野の安全性評価に適用するために欧米を中心に数多くのNAMs開発等の研究プロジェクトが進行している。しかし、現状のNAMs技術は、まだ規制に向けた利用に耐える程には一般化されている状況ではなく、標準化に向けた再現性と予測精度の向上も必要で、本格的な行政利用にはまだ多くの課題があるものと考えられる。さらに、食品安全委員会においてリスク評価の重要な目的である許容摂取量の設定に対しては、定量的なリスク評価に利用するためのNAMsの開発が必要で、より高度な技術の進展が必要とされる。他方、食品リスク評価・管理分野における人的・財政的資源の制約も重要な課題であるかもしれない。しかし、欧米におけるNAMsの開発研究に伴う知見の量は確実に増えており、信頼性の獲得に向かって確実に進んでいると共に、我が国でも

AMED-MPS プロジェクト活動を中心としてOECDへのガイダンス作成等への働きかけも進めている。こうした状況も考慮すると、国際的な情報共有及び連携の強化によりNAMsの行政受け入れが着実に進んでいるものと思われる。一方、冒頭に述べた最近の複数の米国政府機関による動物の削減に向けた声明に対しては、米国毒性学会は動物の使用を削減、改善、代替する原則を支持しつつも政府機関に対して柔軟性を維持するよう促し、安全性を評価するためには従来の動物モデルと *in silico*, *in vitro*, 代替動物モデルなどのNAMsを含む様々な手法が優先されるという声明も出している¹³⁾。NAMs技術による結果の検証及び解釈を行う専門家の育成に加えて、実験動物の知識も含めた毒性学全般を理解できる専門家の育成も検討していくべきであると感じている。

参考文献

- 1) Thomas Hartung, Comment: The Turning Point: April 2025 Marks Historic Shift in US Animal Testing Policy. ALTEX, accepted manuscript published April 30, 2025. doi:10.14573/altex.2504301
- 2) 食品安全委員会, 添加物に関する食品健康影響評価指針 (2021年9月改正), (<https://www.fsc.go.jp/hyouka/index.data/tenkabutu-hyouka-shishin.pdf>)
- 3) 食品安全委員会, 添加物 (酵素) に関する食品健康影響評価指針 (2021年9月改正), (<https://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/index.data/kouso-hyouka-shishin.pdf>)
- 4) 食品安全委員会, 香料に関する食品健康影響評価指針 (2021年9月改正), (https://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/index.data/hatsu1-2_guidelines_for_flavoring_revised.pdf)

- 5) 食品安全委員会, 食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針(令和6年4月改正), (https://www.fsc.go.jp/senmon/kiguyouki/index.data/kiguyouki_syokuhinkenkoueikyoyouhyoukashishin_kaisei_202404.pdf)
- 6) 食品健康影響評価技術研究, In silico 手法の導入による食品関連化学物質の肝毒性予測の精緻化に関する事例研究(2022年), (<https://www.fsc.go.jp/fsciis/technicalResearch/show/cho99920212006>)
- 7) 食品健康影響評価技術研究, 国際動向に立脚した農薬代謝物の新たなリスク評価手法に関する研究(2023年), (<https://www.fsc.go.jp/fsciis/technicalResearch/show/cho99920221906>)
- 8) 食品健康影響評価技術研究, 新規評価支援技術の開発に関する研究—毒性予測に向けたデータベースの活用方法の検討—(2020年), (<https://www.fsc.go.jp/fsciis/technicalResearch/show/cho99920191801>)
- 9) AI-based Substance Hazard Integrated Prediction System (AI-SHIPS), <http://www-dsc.naist.jp/ai-ships/>
- 10) Ishida S., Research and Development of Microphysiological Systems in Japan Supported by the AMED-MPS Project. *Front Toxicol.* 2021; 3: 657765.
- 11) Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM), Validation, Qualification, and Regulatory Acceptance of New Approach Methodologies, 2024. (https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/2024-03/VWG_Report_27Feb2024_FD_508.pdf).
- 12) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches to be Used Within Integrated Approaches to Testing and Assessment, OECD Series on Testing and Assessment, No. 255, OECD Publishing, Paris, 2017. <https://doi.org/10.1787/9789264274822-en>.
- 13) Society of Toxicology (SOT), SOT Statement on the Use of Animals in Research and New Approach Methodologies May 1, 2025. (<https://www.toxicology.org/pubs/statements/statements.asp>)

マウスモデルを用いた老化細胞の解析

中井隆文¹菅原 祥¹高橋暁子^{1,2}¹ 公益財団法人がん研究会 がん研究所 細胞老化研究部² NEXT-Ganken プログラム がん細胞社会成因解明プロジェクト

要 約

ストレスを受けて増殖を停止した老化細胞は、がんの抑制にはたらく一方で、炎症性物質を分泌する Senescence-associated secretory phenotype (SASP) を介して加齢性疾患の発生や進行を促進することが示されてきた。そこで、老化細胞を標的とすることで、加齢性疾患の予防や治療を目的とした Senotherapy の開発が注目を集めている。その一方で、老化細胞の蓄積を生体で検出、評価する技術は十分には確立されていない。我々は、ペプチダーゼ活性を利用した蛍光プローブのスクリーニングにより、Dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) を標的とした蛍光プローブが老化細胞では選択的かつ急速に活性化することを見出した。さらに、DPP4 を標的としたプローブを用いてマウス生体内での老化細胞の可視化に成功した。これらの成果は、生体において非侵襲的に老化細胞を検出する技術の発展や、DPP4 のペプチダーゼ活性を利用したプロドラッグによる、新たな Senotherapy の開発に寄与することが期待される。

キーワード：DPP4, Senotherapy, 蛍光プローブ, イメージング, 細胞老化

1. はじめに

細胞老化は不可逆的に細胞周期の停止を起こした状態であり、DNA 損傷などのさまざまなストレスが引き金となってサイクリン依存性キナーゼの阻害因子である p21^{WAF/CIP1} や p16^{INK4a} の発現が上昇することで誘導される [1, 2]。哺乳動物の正常な細胞は *in vitro* の培養系において一定回数の分裂を繰り返し、やがて増殖しなくなることが、1956 年に Haff らによって初めて報告された [3]。この現象は 1961 年に Hayflick らによりヒト由来の細胞でも確認され、現在では複製老化と呼ばれている [4]。さらに 1997 年には、Serrano らによってがん遺伝子の活性化（変異型 Ras の発現）によっても細胞老化が起こることが報告された [5]。その後、紫外線や活性酸素種などの DNA 損傷を誘導するさまざまなストレスによって細胞老化が誘導され、いずれの誘導方法においても不可逆的に細胞周期が停止することが明らかになった [1, 2, 6, 7]。

細胞老化は DNA 損傷が起こった細胞の増殖を妨げることから、がん抑制機構として重要な働きを果たす。一方で、老化細胞は加齢とともに生体内に蓄積してゆくことが知られている [8]。老化細胞は Senescence-associated secretory phenotype (SASP) と呼ばれる表現型を示し、種々の炎症性サイトカイン、ケモカイン、増殖因子、細胞外マトリックス分解酵

素などを分泌することで慢性的な炎症を引き起こす [9, 10]。SASP 因子の遺伝子発現は、Nuclear factor-kappa B (NF- κ B) や CCAAT/enhancer binding protein-beta (C/EBP- β)、GATA binding protein 4 (GATA4) などの転写因子の活性化や、ヒストンメチル化酵素 G9a/GLP の発現低下によってエピジェネティックな制御を介して誘導されることも明らかになっている [2, 9, 11]。近年、老化細胞や SASP を標的とした Senotherapy という新たな治療戦略が注目を集めている。がんを含む様々な加齢性疾患に対して適応が検討されており [10]、老化細胞に選択的に細胞死を誘導する Senolytic drug や SASP を標的とした Senomorphic drug [12–15]、抗体療法、Chimeric antigen receptor-T (CAR-T) 療法 [10] などが開発されている。しかし、これらの治療法をヒトの疾患治療に用いる際には、非侵襲的に老化細胞を生体内で検出し、その効果を評価する方法が必要不可欠である。同様に、Senotherapy が適応かどうかを診断するためにも、生体内で老化細胞の蓄積を評価する方法が必要である。しかしながら、そのような技術は十分には確立されていない。

2. 老化細胞で活性化される HMRG プローブの探索

我々は生体内で老化細胞を検出する技術開発のために、東京大学の浦野泰照教授が開発した

Hydroxymethyl rhodamine green (HMRG) を基にしたプローブに着目した。このプローブはペプチダーゼにより切断されることで、蛍光シグナルを発することが報告されている (図 1) [16, 17]。例えば, gGlu-HMRG はがん細胞で高発現する γ -グルタミントランスペプチダーゼによって切断されることで蛍光を生じ, がん細胞を効率的に検出することが可能である [16, 18–20]。加えて, 特定のペプチダーゼ活性により切断されるプローブをスクリーニングするために, さまざまな組み合わせのジペプチドパターンを持つプローブライブラリーが開発されている [19, 21]。そこで我々は, 老化細胞で高い活性を示す蛍光プローブを同定するためにスクリーニングを行った (図 2A) [22]。ヒト正常線維芽細胞である TIG-3 細胞に X 線照射 (IR) または DNA 損傷誘導薬剤のドキソルビン処理 (DXR) でそれぞれ老化誘導を行い, 正常細胞 (Ctrl) を含めた 3 種類の細胞のライセート

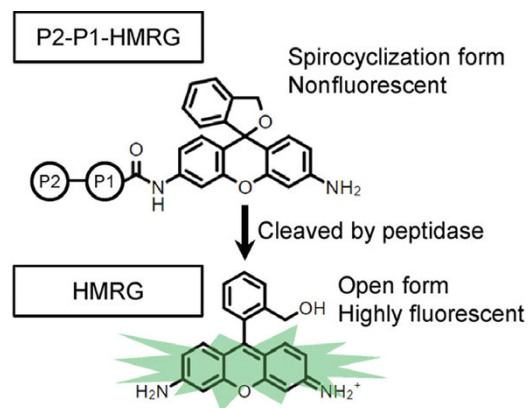


図 1 HMRG プローブの活性化機序

東京大学浦野泰照教授が開発した HMRG プローブの活性化機序の概略。

P1, P2 にアミノ酸を結合させ, それが任意のペプチダーゼによって切断されることで緑色蛍光を発する。

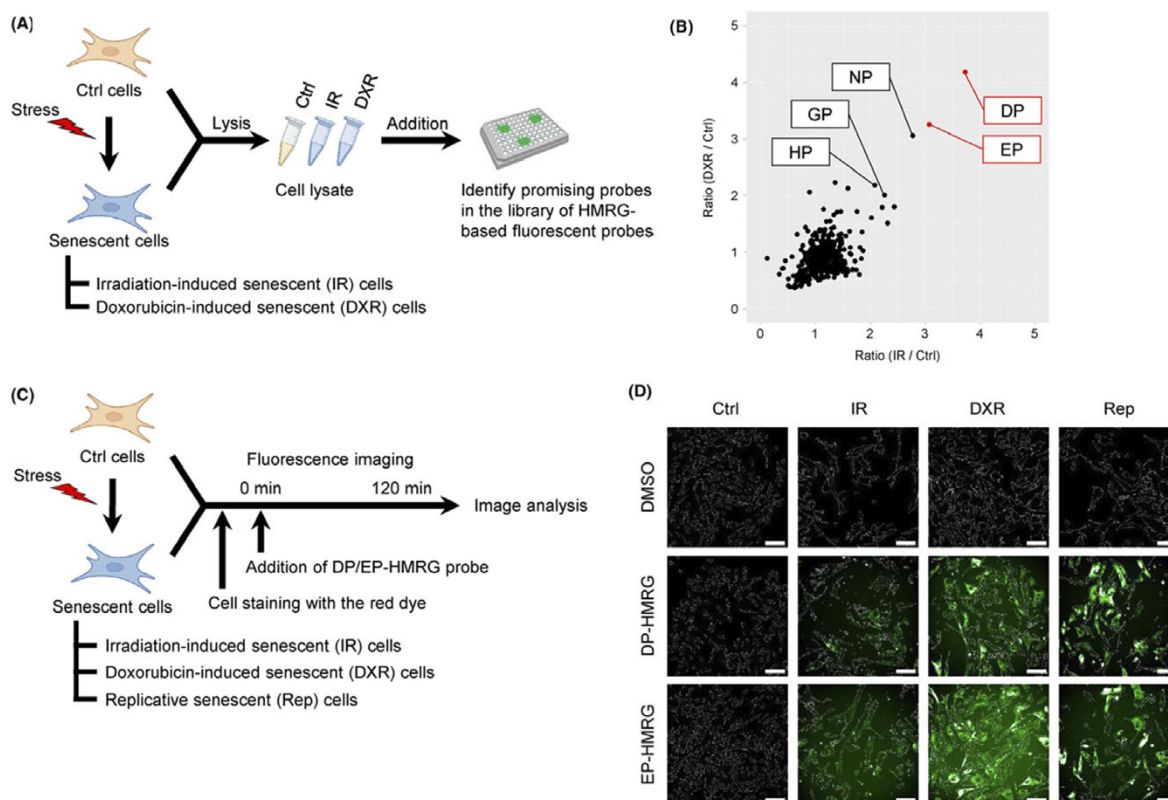


図 2 XP-HMRG プローブは老化細胞で活性化する

(A) ライセートを用いたプローブスクリーニングのフローチャート。正常細胞 (Ctrl) と X 線照射 (IR), もしくはドキソルビン (DXR) でそれぞれ誘導した老化細胞のライセートを回収し, プローブライブラリーに添加し蛍光を測定した。

(B) 老化細胞のライセートでの各プローブの蛍光強度を正常細胞のライセートの値で割り, 縦軸に DXR/Ctrl, 横軸に IR/Ctrl の値をプロットした散布図。赤色のプロット (DP, EP) はどちらの老化誘導方法でも正常細胞と比較して高い活性を示した。

(C) 生細胞を用いた実験のフローチャート。正常細胞 (Ctrl) と X 線照射 (IR), ドキソルビン (DXR), 継代培養 (Rep) で誘導した老化細胞に DP- または EP-HMRG を添加し, 経時的に蛍光画像を取得した。

(D) 各細胞にプローブを添加し, 30 分後の蛍光を観察した。スケールバー: 200 μ m

を作製した。これらに対し、HMRG を基として P1、P2 領域にそれぞれアミノ酸を結合させた 300 種類以上の蛍光プローブを用いたところ、P1 領域にプロリン、P2 領域に任意のアミノ酸を結合させた XP-HMRG プローブが老化細胞由来のライセートで強く蛍光を発することがわかった (図 2B)。

上記に、複製老化 (Rep) を加えた 3 種類の老化細胞を用いて生細胞におけるプローブの活性を検討した (図 2C)。XP-HMRG プローブの中で特に活性が強かった DP-HMRG と EP-HMRG を用いて蛍光強度を評価したところ、全ての老化細胞で強い蛍光活性を示した (図 2D)。また、プローブを加え 30 分後の平均蛍光強度を比較したところ、老化誘導方法によって違いはあるものの、正常細胞と比較して蛍光強度は顕著に増加していた (図 2D)。これらの結果から XP-HMRG プローブは種々の誘導方法による老化細胞を検出可能であることが示唆された。

3. DPP4 による HMRG プローブの活性化

これまでに浦野教授は、がん細胞における XP-HMRG プローブ活性化の責任酵素が Dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) であることを報告している [18]。DPP4 は主に細胞膜に存在するセリンエキソペプチ

ダーゼであり、インクレチンやサイトカイン、成長ホルモンなどを含むペプチド基質を分解する役割を持つことが明らかになっている [23]。また DPP4 は老化細胞で高発現していることが過去に報告されている [24, 25]。我々は Reverse transcription-quantitative PCR (RT-qPCR) とウエスタンブロッティングにより老化細胞で DPP4 の発現が増加していることを確認した (図 3A, B)。また、DPP4 特異的な阻害剤の Sitagliptin を用いて老化細胞における EP-HMRG の活性を比較したところ、Sitagliptin 処理によってその活性は顕著に低下した (図 3C)。さらに、siRNA による DPP4 のノックダウンにおいても同様に EP-HMRG の活性化が抑制された (図 3D)。これらの結果から、EP-HMRG は老化細胞において、DPP4 によって切断され活性化されることが示唆された。

4. マウスモデルにおける老化細胞の検出

マウスモデルを用いた EP-HMRG の評価に先立ち、マウス由来細胞である Mouse embryonic fibroblast (MEF) を用いて X 線照射により細胞老化を誘導し、EP-HMRG の活性評価を行った。その結果、ヒト細胞と同様に老化 MEF でも DPP4 の発現上昇と EP-HMRG の活性化が観察されたことから、EP-HMRG

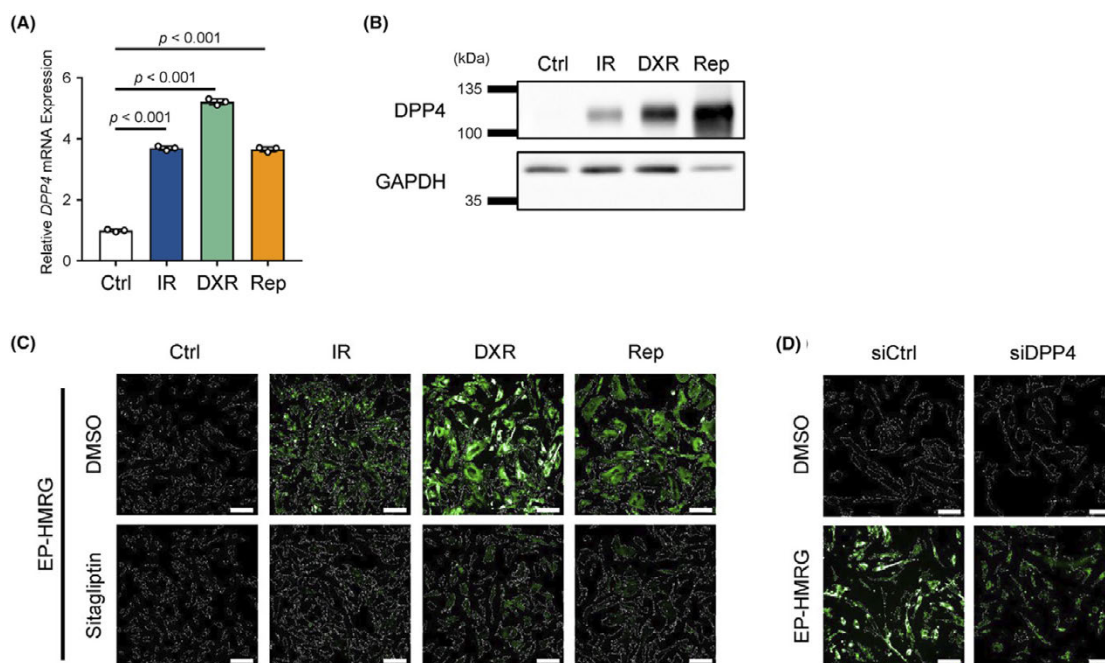


図 3 EP-HMRG は DPP4 によって活性化される

(A) RT-qPCR により正常細胞 (Ctrl) と X 線照射 (IR)、ドキソルビシン (DXR)、継代培養 (Rep) で誘導した老化細胞での DPP4 mRNA 量を定量した。

(B) ウエスタンブロッティングにより DPP4 タンパク質を検出した。

(C) DPP4 特異的な阻害剤の Sitagliptin を前処理し、EP-HMRG を添加して 30 分後の蛍光強度を観察した。スケールバー：200 μ m

(D) siCtrl もしくは siDPP4 をトランスフェクションした細胞に EP-HMRG を添加して 30 分後の蛍光強度を観察した。スケールバー：200 μ m

は老化したマウスの細胞も検出できる可能性が示された [22]。そこで我々は、高脂肪食 (High fat diet: HFD) を与えて肥満させることで老化細胞を体内で増加させるマウスモデルを用いた。このマウスでは肝臓 [13, 26–28]、腎臓 [29]、膵臓 [30]、脂肪組織 [31, 32] などに老化細胞が蓄積することが知られている。我々は、EP-HMRG を静脈投与した際に肥満誘導マウスの Whole body imaging で蛍光シグナルが増加していることを観察した (図 4A)。また、各臓器の ex vivo イメージングでは、肝臓、腎臓、膵臓で蛍光シグナルが有意に増加していることが示された

(図 4B)。これらの結果から複数の臓器で老化細胞の蓄積を EP-HMRG により評価できることが示唆された。

最後に、我々は赤色蛍光色素 (HMRR) を結合させた新規プローブ EP-HMRR を用いて [33]、Senescence-associated β -galactosidase (SA- β -Gal) を標的とした緑色蛍光プローブである SPiDER- β Gal との同時投与を行った。その結果、肥満マウスの腎臓で、両プローブの蛍光シグナルが共局在することを観察した (図 5)。

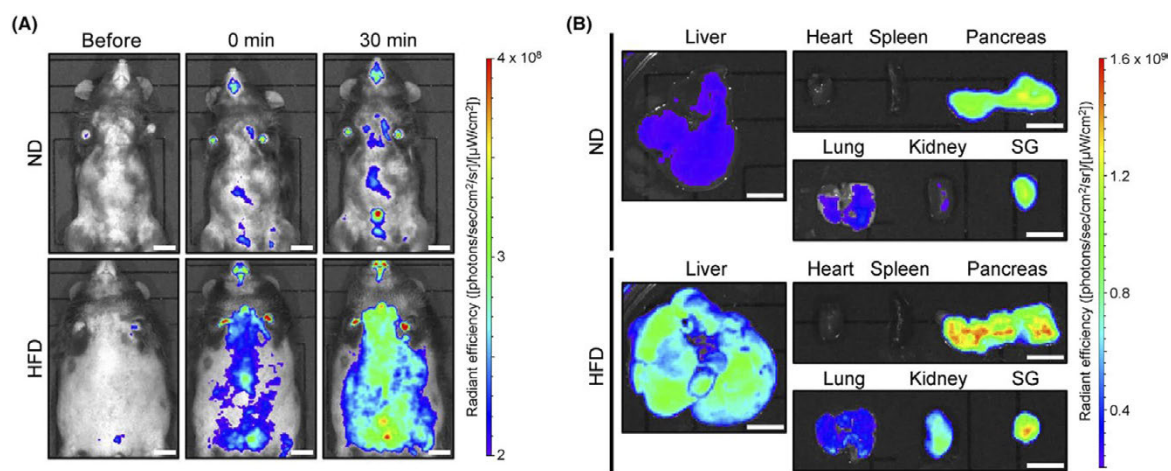


図 4 EP-HMRG を用いたマウスの老化細胞のイメージング

(A) 通常食 (Normal diet: ND) を与えたマウスと高脂肪食 (High fat diet: HFD) による肥満誘導マウスに EP-HMRG を投与し、30 分後の体内動態をイメージング解析した。スケールバー：10 mm

(B) 各臓器での EP-HMRG の蛍光強度を測定した。スケールバー：10 mm

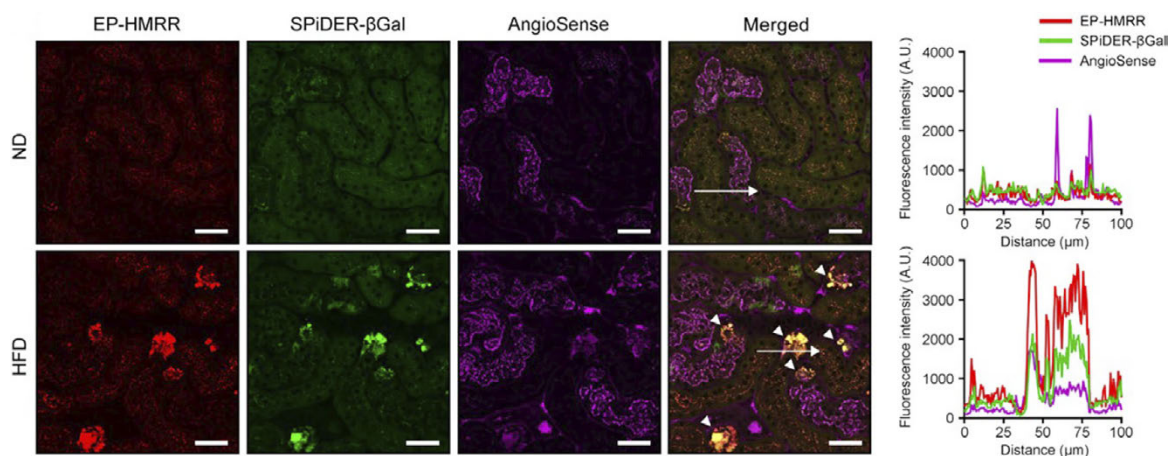


図 5 DPP4 活性プローブの共焦点イメージング解析

(左) 通常食 (ND) を与えたマウスと高脂肪食 (HFD) による肥満誘導マウスを用いて腎臓での EP-HMRR (赤色)、SPiDER- β Gal (緑色)、AngioSense (血管、ピンク色) の共焦点イメージング解析を行った。

(右) Merged の図にある白矢印上のシグナル強度波形。

5. 終わりに

持続的な DNA 損傷は細胞老化を誘導し、炎症性タンパク質や細胞外小胞の分泌を促進することで局所、あるいは全身の炎症を引き起こし、がんの発生や進行をもたらす [11, 34, 35]。我々は以前、ヒト p16^{INK4a} 遺伝子の発現動態をモニターできるイメージングマウスを開発し、パピローマの発生過程や加齢に伴って p16^{INK4a} 陽性老化細胞が増加することを明らかにしている [8]。近年、p16^{INK4a} 陽性老化細胞を除去できる遺伝子改変マウスを用いた研究から、老化細胞の除去は加齢性疾患の発症を遅延させることが報告されている [12, 15]。そのため、老化細胞を標的とした医療の開発が注目されているが、ヒトにおける老化細胞の検出技術はまだ十分に確立されていないため、Senotherapy の臨床適応には限界がある。本稿で我々は EP-HMRG や EP-HMRR などの DPP4 を標的としたプローブが生体で老化細胞の蓄積を評価できる新規技術になり得ることを示した (図 6)。

DPP4 はいくつかの生理的機能を持つことが知られており、肥満、COVID-19 やがんに関連していることが報告されている [23, 36, 37]。最近の研究では、DPP4 が加齢関連の表現型や疾患において治療標的になる可能性が報告されている [38–40]。さらに、抗 DPP4 抗体や DPP4 阻害剤と結合したポリマーが老化細胞への標的化に利用されている [41]。本稿では、DPP4 によって活性化するプローブもまた老化細胞の標的化に有効であることを明らかにした。EP-HMRG の活性は DPP4 特異的阻害剤の Sitagliptin や DPP4 のノックダウンによって抑制されたため (図 3)、EP-HMRG は老化細胞で主に DPP4 によって活性化されると考えられる。

現在、がんの早期発見や診断、治療効率を改善するために、老化細胞を検出できる手法の開発が期待されている。その理由の 1 つとしては、老化細胞は前がん病変や良性腫瘍組織でしばしば観察されることから [42]、老化細胞をイメージングすることで、早期の段階でがんを発見できる可能性があるからである。2 つ目に、腫瘍微小環境において化学療法や放射線治療による DNA 損傷などのさまざまなストレスによって、がん細胞とがん間質細胞で細胞老化が誘導される [43]。がん微小環境の老化細胞による持続的な SASP 因子の分泌は、がんの進行や治療に対する耐性獲得を促す [26, 42, 44]。それゆえに、がん組織での老化細胞の検出はがんの病理学的評価や診断に貢献することが期待される。そして 3 つ目の理由として、SASP 因子による抗腫瘍免疫の抑制が予後に関わることが報告されている [9, 45]。近年、DNA 損傷を誘導する治療後に、老化細胞に選択的に細胞死を誘導する Senolytic drug を投与し老化細胞を除去するという組み合わせが、がん治療の効果を高めることが報告されている [43, 45]。我々は、本研究で特定した DPP4 によって活性化するプローブが、

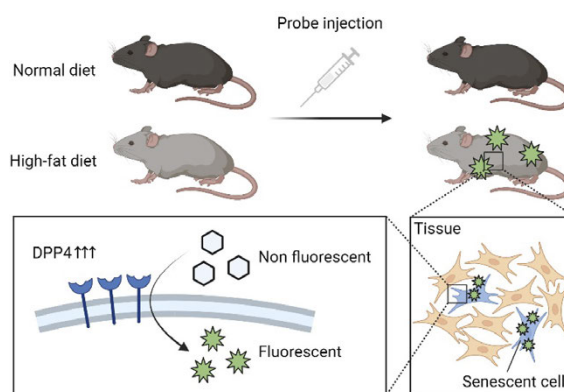


図 6 本研究の概略図

ん組織での老化細胞の診断に応用できることを期待している。

SA- β -Gal はリソソームの β -ガラクトシダーゼであり、その活性は pH6.0 で検出可能である。SA- β -Gal 活性は老化細胞で上昇していることから、SA- β -Gal 染色は細胞老化を評価する標準的な方法として広く使われている [46–48]。そのため、さまざまな SA- β -Gal によって活性化するプローブやプロドラッグが老化細胞へのドラッグデリバリーシステム (DDS) として開発されている [49–55]。しかし、老化細胞は老化を誘導するストレスや細胞種によって不均一性を示すことから、この応用には限界があると考えられている [56, 57]。我々は、DPP4 によって活性化するプローブが老化細胞を検出する新たな方法として利用できることを示した (図 6)。さらに、DPP4 は老化細胞において高発現し、細胞膜に局在していることから、SA- β -Gal をターゲットとしたプローブよりも早く活性を示すことが予想され、診断にかかる時間の短縮が期待できる。加えて、我々は高脂肪食による肥満マウスの心臓や脾臓において、SA- β -Gal を標的としたプローブでは検出できなかった蛍光シグナルの増加を検出することに成功した [22]。このような研究が進むことで、将来的に体内の老化細胞を正確に検出し診断できる科学技術の開発が望まれる。

文 献

1. Takahashi, A., et al., Mitogenic signalling and the p16^{INK4a}-Rb pathway cooperate to enforce irreversible cellular senescence. *Nat Cell Biol*, 2006. 8(11): p. 1291–7.
2. Gorgoulis, V., et al., Cellular Senescence: Defining a Path Forward. *Cell*, 2019. 179(4): p. 813–827.
3. Haff, R.F. and H.E. Swim, Serial Propagation of 3 Strains of Rabbit Fibroblasts; Their Susceptibility to Infection with Vaccinia Virus. *Proceedings of the*

- Society for Experimental Biology and Medicine, 1956. 93(2): p. 200–204.
4. Hayflick, L. and P.S. Moorhead, The serial cultivation of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research*, 1961. 25(3): p. 585–621.
5. Serrano, M., et al., Oncogenic ras provokes premature cell senescence associated with accumulation of p53 and p16INK4a. *Cell*, 1997. 88(5): p. 593–602.
6. Campisi, J. and F. d'Adda di Fagagna, Cellular senescence: when bad things happen to good cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2007. 8(9): p. 729–740.
7. Serrano, M. and M.a.A. Blasco, Putting the stress on senescence. *Current Opinion in Cell Biology*, 2001. 13(6): p. 748–753.
8. Yamakoshi, K., et al., Real-time in vivo imaging of p16Ink4a reveals cross talk with p53. *J Cell Biol*, 2009. 186(3): p. 393–407.
9. Faget, D.V., Q. Ren, and S.A. Stewart, Unmasking senescence: context-dependent effects of SASP in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2019. 19(8): p. 439–453.
10. Zhang, L., et al., Cellular senescence: a key therapeutic target in aging and diseases. *The Journal of Clinical Investigation*, 2022. 132(15).
11. Takahashi, A., et al., DNA damage signaling triggers degradation of histone methyltransferases through APC/C(Cdh1) in senescent cells. *Mol Cell*, 2012. 45(1): p. 123–31.
12. Borghesan, M., et al., A Senescence-Centric View of Aging: Implications for Longevity and Disease. *Trends in Cell Biology*, 2020. 30(10): p. 777–791.
13. Wakita, M., et al., A BET family protein degrader provokes senolysis by targeting NHEJ and autophagy in senescent cells. *Nature Communications*, 2020. 11(1): p. 1935.
14. Birch, J. and J. Gil, Senescence and the SASP: many therapeutic avenues. *Genes & Development*, 2020. 34(23–24): p. 1565–1576.
15. Di Micco, R., et al., Cellular senescence in ageing: from mechanisms to therapeutic opportunities. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2021. 22(2): p. 75–95.
16. Urano, Y., et al., Rapid Cancer Detection by Topically Spraying a γ -Glutamyltranspeptidase-Activated Fluorescent Probe. *Science Translational Medicine*, 2011. 3(110): p. 110ra119–110ra119.
17. Urano, Y., Novel live imaging techniques of cellular functions and in vivo tumors based on precise design of small molecule-based 'Activatable' fluorescence probes. *Current Opinion in Chemical Biology*, 2012. 16(5): p. 602–608.
18. Onoyama, H., et al., Rapid and sensitive detection of early esophageal squamous cell carcinoma with fluorescence probe targeting dipeptidylpeptidase IV. *Scientific Reports*, 2016. 6(1): p. 26399.
19. Kitagawa, Y., et al., A Novel Topical Fluorescent Probe for Detection of Glioblastoma. *Clinical Cancer Research*, 2021. 27(14): p. 3936–3947.
20. Obara, R., et al., γ -Glutamyltranspeptidase (GGT)-Activatable Fluorescence Probe for Durable Tumor Imaging. *Angewandte Chemie International Edition*, 2021. 60(4): p. 2125–2129.
21. Kuriki, Y., et al., Development of a fluorescent probe library enabling efficient screening of tumour-imaging probes based on discovery of biomarker enzymatic activities. *Chemical Science*, 2022. 13(16): p. 4474–4481.
22. Tanaka, H., et al., Dipeptidylpeptidase-4-targeted activatable fluorescent probes visualize senescent cells. *Cancer Science*, 2024. 115(8): p. 2762–2773.
23. Röhrborn, D., N. Wronkowitz, and J. Eckel, DPP4 in Diabetes. *Frontiers in Immunology*, 2015. Volume 6 -2015.
24. Kim, K.M., et al., Identification of senescent cell surface targetable protein DPP4. *Genes & Development*, 2017. 31(15): p. 1529–1534.
25. Rossi, M. and K. Abdelmohsen The Emergence of Senescent Surface Biomarkers as Senotherapeutic Targets. *Cells*, 2021. 10, DOI: 10.3390/cells10071740.
26. Yoshimoto, S., et al., Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome. *Nature*, 2013. 499(7456): p. 97–101.
27. Ogrodnik, M., et al., Cellular senescence drives age-dependent hepatic steatosis. *Nature Communications*, 2017. 8(1): p. 15691.
28. Igarashi, N., et al., Hepatocyte growth factor derived from senescent cells attenuates cell competition-induced apical elimination of oncogenic cells. *Nature Communications*, 2022. 13(1): p. 4157.
29. Kim, S.R., et al., Increased renal cellular senescence in murine high-fat diet: effect of the senolytic drug quercetin. *Translational Research*, 2019. 213: p. 112–123.
30. Aguayo-Mazzucato, C., et al., Acceleration of β Cell Aging Determines Diabetes and Senolysis Improves Disease Outcomes. *Cell Metabolism*, 2019. 30(1): p. 129–142.e4.
31. Schafer, M.J., et al., Exercise Prevents Diet-Induced Cellular Senescence in Adipose Tissue. *Diabetes*, 2016. 65(6): p. 1606–1615.
32. Palmer, A.K., et al., Targeting senescent cells alleviates obesity-induced metabolic dysfunction. *Aging*

- Cell, 2019. 18(3): p. e12950.
33. Tachibana, R., et al., Molecular design strategy of fluorogenic probes based on quantum chemical prediction of intramolecular spirocyclization. *Communications Chemistry*, 2020. 3(1): p. 82.
34. Takahashi, A., et al., Exosomes maintain cellular homeostasis by excreting harmful DNA from cells. *Nat Commun*, 2017. 8: p. 15287.
35. Takahashi, A., et al., Downregulation of cytoplasmic DNases is implicated in cytoplasmic DNA accumulation and SASP in senescent cells. *Nat Commun*, 2018. 9(1): p. 1249.
36. Enz, N., et al., CD26/DPP4 - a potential biomarker and target for cancer therapy. *Pharmacology & Therapeutics*, 2019. 198: p. 135–159.
37. Bassendine, M.F., et al., COVID-19 and comorbidities: A role for dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) in disease severity? *Journal of Diabetes*, 2020. 12(9): p. 649–658.
38. Tae H Ban, E.N.K.M.Y.K.J.H.L.J.H.L.H.D.K.H.E.Y. C.W.P.B.S.C., Renoprotective Effect of a Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor on Aging Mice. *Aging and disease*, 2020. 11(3): p. 588–602.
39. Chen, Z., et al., Dipeptidyl peptidase-4 inhibition improves endothelial senescence by activating AMPK/SIRT1/Nrf2 signaling pathway. *Biochemical Pharmacology*, 2020. 177: p. 113951.
40. Herman, A.B., et al., DPP4 inhibition impairs senohemostasis to improve plaque stability in atherosclerotic mice. *The Journal of Clinical Investigation*, 2023. 133(12).
41. Zhao, R., et al., Precise Diabetic Wound Therapy: PLS Nanospheres Eliminate Senescent Cells via DPP4 Targeting and PARP1 Activation. *Advanced Science*, 2022. 9(1): p. 2104128.
42. Davalos, A.R., et al., Senescent cells as a source of inflammatory factors for tumor progression. *Cancer and Metastasis Reviews*, 2010. 29(2): p. 273–283.
43. Sieben, C.J., et al., Two-Step Senescence-Focused Cancer Therapies. *Trends in Cell Biology*, 2018. 28(9): p. 723–737.
44. Pérez-Mancera, P.A., A.R.J. Young, and M. Narita, Inside and out: the activities of senescence in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2014. 14(8): p. 547–558.
45. Wang, L., L. Lankhorst, and R. Bernards, Exploiting senescence for the treatment of cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2022. 22(6): p. 340–355.
46. Dimri, G.P., et al., A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1995. 92(20): p. 9363–9367.
47. Lee, B.Y., et al., Senescence-associated β -galactosidase is lysosomal β -galactosidase. *Aging Cell*, 2006. 5(2): p. 187–195.
48. Debacq-Chainiaux, F., et al., Protocols to detect senescence-associated beta-galactosidase (SA- β gal) activity, a biomarker of senescent cells in culture and in vivo. *Nature Protocols*, 2009. 4(12): p. 1798–1806.
49. Guerrero, A., et al., Galactose-modified duocarmycin prodrugs as senolytics. *Aging Cell*, 2020. 19(4): p. e13133.
50. González-Gualda, E., et al., Galacto-conjugation of Navitoclax as an efficient strategy to increase senolytic specificity and reduce platelet toxicity. *Aging Cell*, 2020. 19(4): p. e13142.
51. Cai, Y., et al., Elimination of senescent cells by β -galactosidase-targeted prodrug attenuates inflammation and restores physical function in aged mice. *Cell Research*, 2020. 30(7): p. 574–589.
52. Ou, H.-L., et al., Cellular senescence in cancer: from mechanisms to detection. *Molecular Oncology*, 2021. 15(10): p. 2634–2671.
53. Xia, Y., et al., Spatially Confined Intervention of Cellular Senescence by a Lysosomal Metabolism Targeting Molecular Prodrug for Broad-Spectrum Senotherapy. *Angewandte Chemie International Edition*, 2022. 61(12): p. e202115764.
54. Shi, D., et al., Photoactivatable senolysis with single-cell resolution delays aging. *Nature Aging*, 2023. 3(3): p. 297–312.
55. Feng, B., et al., Fidelity-oriented fluorescence imaging probes for beta-galactosidase: From accurate diagnosis to precise treatment. *Biotechnology Advances*, 2023. 68: p. 108244.
56. Hernandez-Segura, A., et al., Unmasking Transcriptional Heterogeneity in Senescent Cells. *Current Biology*, 2017. 27(17): p. 2652–2660.e4.
57. Gasek, N.S., et al., Strategies for targeting senescent cells in human disease. *Nature Aging*, 2021. 1(10): p. 870–879.

実験動物感染症の現状

養豚現場におけるワクチンと生産性 ～豚にやさしいワクチン～

二階堂紗恵

ペーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社

ライブストック事業部 スワイン部

(実験動物ニュース 2025 Vol. 74 No. 3, p. 96-99)

I. はじめに：養豚業界における疾病コントロールとワクチンの役割

現代の養豚産業において、疾病コントロールは生産性と収益性を左右する重要な要素となっています。感染症の蔓延は事故率の増加や発育遅延など生産性を大きく低下させ、生産成績に深刻な影響を及ぼすため、疾病コントロールが養豚経営の安定化に欠かせないポイントとなっているのです。

その中でワクチンの活用は、豚の健康を維持し、疾病の蔓延を防ぐために不可欠な手段の一つです。ワクチンは、感染前に十分な免疫を付与することによって疾病のリスクや影響を低減させるものであり、様々な製品が国内で普及されています。しかし、全てのワクチンが同じように作られているわけではありません。ワクチンの種類、その成分、接種方法によって、豚へのストレスレベルが異なり、それが生産性に影響を及ぼす可能性があるのです。

弊社は、1885年にドイツで創業して以来、動物の健康と福祉に貢献する企業として、革新的な動物用医薬品の開発に取り組んできました。特に養豚分野においては、「豚にやさしい」と「生産性」の両立を目指しています。我々は豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）、豚サーコウイルス2型（PCV2）感染症、豚マイコプラズマ・ハイオニューモニア（Mhyo）感染症、ローソニア感染症（豚増殖性腸炎:PPE）といった、養豚現場で問題となる主要な感染症に関する製品を提供し（図1）、さらにワクチンの効果を最大限に活用するための包括的なソリューションも展開しております。

II. 豚にやさしいワクチンの重要性

ワクチンは疾病予防のために使用するものであるため、その効果効能が最も重要であることは言うまでもありません。しかし、養豚現場では作業効率性や豚へのストレス軽減も同様に重要な要素として考慮する必要があります。

弊社の取り扱い製品の中で、PRRS、PCV2、Mhyoの抗原を含むフレックスシリーズでは、単味ワクチンだけでなく、複数の抗原をフレッシュな状態で同

時接種可能な用時混合法を採用しており、ワクチン接種の効率化と作業負担の軽減を実現しております。ワクチン接種が効率的に行われることで、接種回数による豚のストレスが軽減されますが、接種回数だけでなくワクチン接種に伴うリアクションもストレスの要因となります。このリアクションによって、一時的な発熱や摂食量の低下が見られる場合があります。これが一時的な成長停滞を引き起こす可能性があります。しかし、アジュバントの選定や抗原の精製方法にこだわることによって、フレックスシリーズは製品の効能はもちろんのこと、リアクションにも考慮した豚にとって優しいワクチンとなっております。

製品の特徴 1) ピュアな抗原精製とユニークなアジュバント

PCV2は経鼻・経口感染を主たる感染経路とするウイルスであり、豚に対して発育不良や呼吸器疾患を引き起こします。

弊社のPCV2ワクチンは、精製方法「DiaTEC」と水性アジュバント「インプランフレックス」を組み合わせた革新的な製剤設計により、豚へのストレスを抑えながら免疫効果を発揮します（図2）。このPCV2ワクチンは、抗原を精製過程でよりピュアにし、さらに水性アジュバントを使用することで、従来のミネラルオイルを使用したアジュバントと比較して、接種部位の炎症反応が少なく、豚の行動への悪影響も軽減されることが試験によって確認されています[1]。また、この水性アジュバントは、Mhyoワクチンでも使用されており、PRRSワクチンとの混合も可能とする汎用性の高さも特徴です。

製品の特徴 2) 革新的な用時混合システム「TwistPak®」の開発

特許を取得した弊社の新しい混合システム「TwistPak®」（図3）は、2023年から日本に導入された画期的な技術です。インゲルバック®フレックスコンボミックスに採用されているこのシステムは、いくつかの特徴を持ちます。使用直前に混合することで、常にフレッシュな状態でワクチンが使用可能

ワクチン（呼吸器病 & 繁殖障害）

インゲルバック® サーフレックス  ターゲット <i>Porcine Circovirus Type2 (PCV2)</i>	インゲルバック® マイコフレックス  ターゲット <i>Mycoplasma hyopneumoniae (Mhyo)</i>	インゲルバック® PRRS生ワクチン  ターゲット 豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRS)
インゲルバック® フレックスコンボ ミックス  TwistPak™ (2023年～) グローバルで特許取得済*の新しい混合システム *日本：特許出願中 ターゲット PCV2 & Mhyo : 混合ワクチン ※用時混合 ≠混合済(RTUs)		インゲルバック® 3フレックス  ターゲット PCV2 & Mhyo & PRRS : 混合ワクチン 国内において唯一、3抗原1回接種が可能なワクチン

ワクチン（腸管疾病） / 内外部寄生虫薬

エンテリゾール® イリアイティスFC エンテリゾール® イリアイティスTF  ターゲット <i>Lawsonia intracellularis</i>	エンテリコリックス®  ターゲット 大腸菌、壊死性腸炎、浮腫病 母豚の移行抗体で3つの病気から仔豚を守る 国内唯一*のワクチン *2024年6月現在	アイボメック® プレミックス 0.6% アイボメック® 注  ターゲット 豚内外部寄生虫** **内部寄生虫＝肺吸虫、肺線虫、肺動脈線虫、肺静脈線虫、肺結核及び肺糸虫。 外部寄生虫＝疥癬ダニ（寄生とセンダニ）及びアブシラミ
--	---	--

図1 弊社の製品群

『DiaTEC』×『インプランフレックス』：
FLEXシリーズの誇るベストコンビネーション

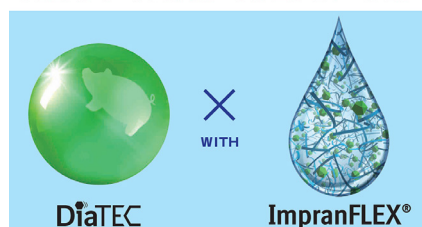


図2 「DiaTEC」と「インプランフレックス」

です。また、安全性の向上としては、連結針が不要なため、作業者の針刺し事故のリスクが軽減され、より衛生的な操作が可能となっています。さらに、PCV2とMhyoの2つの抗原を1回の接種で投与でき

るため、豚のストレスや労力を軽減できます。この「用時混合」は予め混合されている「混合済」ワクチンと比較した際に、生産性の改善へも寄与することが報告されています [2, 3]。

製品の特長 3) 3抗原が含まれたワクチン

「インゲルバック®3フレックス」

PRRSは接触・飛沫感染するPRRSウイルスによって引き起こされる感染症の総称であり、豚の流産や死産、呼吸器症状が主徴となります。一方Mhyoは細菌感染症であり、豚の流行性肺炎を引き起こすことが知られています。前述したPCV2やこれらの病原体などが複合感染することにより、豚呼吸器複合症 (PRDC) を発症することもあります。

弊社は、国内で唯一3抗原 (PRRS, PCV2, Mhyo) を1回の接種で投与可能なワクチン「インゲルバック®3フレックス」を取り扱っています。これ

TwistPak™

『サーコ抗原』と『マイコ抗原』
2抗原の混合工程改善のために開発され、
特許を取得した新しいボトルシステム

私たちは、豚の健康に関わる企業として、皆さまの日々の業務に
最適なソリューションを提供できるよう常に努めています。

TwistPakは革新的な特許取得済の混合プラットフォーム技術です。

TwistPakの導入により、有効性と安全性に妥協することなく、
より簡便にワクチンを混合することが可能となります。





TwistPakボトルは革新的な
連結機構を備えており、従来の
混合方法と比較して、操作速度、
安全性、衛生面が大幅に改善
されています。



TwistPakシステムには、各ボトルの底部に独自の
衛生的なインターロック機構が採用されています。
2本のボトルを接続して回すだけで、1つの混合
チャンバーが出来上がります。
この混合チャンバーは、すべての標準的なワクチン
連続注射器に適合します。



図3 特許を取得した弊社の新しい混合システム「TwistPak®」

により、複数のメリットが実現します。3抗原の複数回の接種を1回に集約することで、豚が経験するストレスと痛みを大幅に減少します。また、接種回数の削減は、農場のワークフローを効率化し、労働コストを削減します。PRDCの主要な病原体に対する免疫を同時に付与することで、呼吸器疾患のリスクを総合的に低減することが可能です。特に、PRRSウイルスによる経済的損失は甚大であり、日本国内での年間損失額は283億円に達するとの報告もあります[4]。インゲルバック®3フレックスは、このPRRSを含む養豚において主要な疾病対策を1回の接種で可能にする革新的なワクチンです(図4)。

Ⅲ. PRRS 対策において国内一番の実績と歴史

世界的にも重要な慢性疾病である PRRS ですが、弊社は PRRS 対策において国内で最初に製品を上市しているため、20 年以上の実績と経験があります。この長年の経験により、様々な現場での課題解決に取り組み、多くの養豚農家の皆様の生産性向上に貢献してまいりました。一例ではありますが、ワクチン接種群と非接種群の野外株曝露試験では、ワクチン接種によって豚から排出される飛沫中のウイルス検出期間が30日短縮されることが確認されています

インゲルバック® 3フレックス



国内において唯一の
3抗原1回接種が
可能なワクチン

図4 国内唯一の3抗原1回接種が可能な3フレックス

[5, 6, 7]。PRRS は簡単な疾病ではありませんが、弊社の PRRS コントロール戦略は、バイオセキュリティとピッグフロー管理の最適化による感染機会の減少、広範囲の PRRS 株に有効なワクチンの母子投与による免疫の最大化、そして農場のニーズに応じた総合的なアプローチで構成されており、我々は日々、生産者の皆様と共に歩み、課題解決に取り組んでいます。

ストレスの少ない安全な投与方法



経口投与器を利用



給水桶を用いた飲水投与



液剤自動混入器を用いた
飲水投与

図5 国内で唯一の PPE 対策用の経口生ワクチンの投与方法

Ⅳ. 疾病特性に配慮した投与方法

「エンテリゾール® イリアイティス」

国内で唯一の PPE 対策用の経口生ワクチン「エンテリゾール® イリアイティス」を提供しています。世界 40 か国以上で認可されているこのワクチンは、PPE の特性を考慮した投与方法として、侵襲性の少ない経口投与を採用し、腸管の健康維持と生産性向上に貢献しております（図5）。PPE は、国内のほぼ全ての養豚場に浸潤しているにもかかわらず、その影響が過小評価されがちな疾病です。細胞内寄生性細菌であるローソニアによって引き起こされるこの疾患は、不顕性感染型、急性型、慢性型など様々な形態で発症します。特に注目すべきは不顕性感染型で、明確な臨床症状を示さないまま増体不良や飼料効率の悪化を引き起こし、肥育成績の低下やバラつきとして生産成績に影響します。これは「見えない損失」として養豚経営に大きな影響を与えているにもかかわらず、対策が講じられにくい状況を生み出しています。1 度の経口投与で、こういった肥育成績の不振、発育遅延豚の増加、出荷日齢の延長、出荷残りの豚の増加、小貫（生産調整された子豚など、規格に満たないものを指します）出荷の増加、飼料要求率の悪化を予防できることが確認されています[8]。経口投与による PPE 予防は、豚の健康に寄与するだけでなく、生産性の向上や抗生物質使用量の削減につながっており [9]、経済的なメリットも明確です。

Ⅴ. さいごに

また、養豚現場で遭遇する事象の科学的根拠の検証や、国内の養豚現場の状況に則した検査手法等、国内の大学との共同研究を積極的に行っています。養豚業界が直面する課題は多岐にわたりますが、豚にやさしいワクチンの使用は、動物福祉と生産性を両立させる有効な手段のひとつと言えるのではない

でしょうか。弊社は、今後もワクチン等の製品を提供するだけでなく、適切なツールを活用しながら総合的な疾病コントロール戦略を提案し、養豚産業のパートナーとして業界の発展に貢献していきます。

参考文献

- [1] Ziron et al., Effect of different vaccines on the behavior of suckling piglets, 9th European Symposium of Porcine Health Management 2017.
- [2] Mori et al., Comparative efficacy study of freshly mixed and ready to use PCV2 and *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines in a commercial swine farm in Japan, IPVS, 2022
- [3] Naito et al., Comparative efficacy study of freshly mixed and ready to use PCV2 and *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines in a farrow to finish PRRS negative farm in Japan, IPVS, 2022
- [4] 第 74 回豚病研究会, 動物衛生研究所, 山根ら, 2008
- [5] Reduction of wild-type PRRS virus shedding in aerosol of growing pigs by modified-live virus vaccination at weaning. Dee et al., AASV, 2014.
- [6] Modified-live PRRSV vaccine at weaning reduces shedding of wild-type virus in aerosol of growing pigs. Dee, IPVS, 2014.
- [7] Reduction of wild-type PRRS virus shedding in aerosol of growing pigs by modified-live virus vaccination at weaning. Pipestone Applied Research et al., Allen D. Leman Swine Conference, 2013.
- [8] 国内養豚場でのローソニア・イントラセルリス経口生ワクチン投与における死亡率改善及び経済的効果の確認, 内藤雅也, 月刊養豚界, 2018 年 3 月号
- [9] Ishikawa et al., 25th International Pig Veterinary Society Congress, 2018

第12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¹

世話人 市瀬広武²

¹ 東京大学医科学研究所

² 琉球大学

第12回実験動物科学シンポジウム (<https://www.jalas.jp/meeting/jalassympo.html>) を、2024年11月1日(金)に、沖縄県立博物館・美術館（おきみゅー）にて、「動物学研究を支える実験動物科学」をテーマに開催いたしました。今回は、九州実験動物研究会および日本実験動物技術者協会九州支部のご協力のもと、沖縄の地での開催を実現することができました。準備・運営に多大なるご尽力を頂きました関係各位に深く感謝申し上げます。

本シンポジウムは、以下の二つのセッションで構成され、最新の研究成果が発表されました。

第一部「遺伝子と環境が織りなす、脊椎動物の性決定と性分化」では、脊椎動物における多様な性決定機構の進化とそのメカニズムについて議論されました。東京理科大学の宮川信一先生は、温度依存性で性別が決まる爬虫類の性決定システムにおいて、温度変化が分子レベルでどのように作用するかを紹介されました。広島大学の三浦郁夫先生は、両生類のカエルにおける頻繁な性染色体のターンオーバーが、種分化を促進する可能性について議論されました。熊本大学の北野 健先生からは、魚類に見られる性決定様式



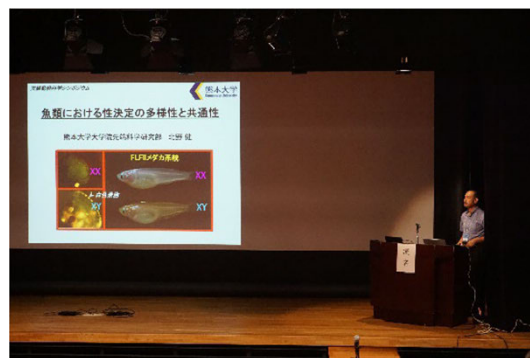
小倉会長による開会の挨拶



東京理科大学・宮川信一先生



広島大学・三浦郁夫先生



熊本大学・北野 健先生

の多様性と、異なる種間で見られる共通した遺伝的基盤が示され、岐阜大学の宮脇慎吾先生は、齧歯類における性決定遺伝子の構造多様性と種間でどのように進化してきたかについて発表されました。北海道大学の黒岩麻里先生は、琉球列島に生息するトゲネズミ属における特異な性決定機構について紹介し、地域特異的な進化の興味深い例を示されました。

第二部「動物学と実験動物学の接点—バイオリソース」では、宮崎大学の篠原明男先生、名倉悟郎先生、越本知大先生が、野生哺乳類を対象としたバイオリソースの整備とその重要性について講演されました。

今回のシンポジウムでは、魚類、爬虫類、両生類、齧歯類、哺乳動物といった多様な実験動物を題材に、遺伝学、発生学、進化生物学、リソース科学など多角的な視点から活発な議論が展開され、動物学と実験動物学の融合による新たな研究の広がりを感じる内容となりました。公益社団法人日本実験動物学会、九州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九州支部の後援により開催され、実験動物科学の発展と地域交流に貢献する良い機会となりました。

次の第13回実験動物科学シンポジウムは、「DX活用による実験動物科学の新展開」をテーマに、2025年9月26日（金）午後、京都大学北部総合教育研究棟益川ホール（京都市）にて開催されます。関西実験動物研究会との共催、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、近藤 玄先生、横井伯英先生のご担当で準備が進められています。皆様のご参加を心よりお待ちしております。



岐阜大学・宮脇慎吾先生



北海道大学・黒岩麻里先生



質疑応答の様子



宮崎大学・篠原明男先生

第72回日本実験動物学会総会（なごや大会）を終えて

第72回日本実験動物学会総会

大会長 長尾 静子

藤田医科大学 病態モデル先端医学研究センター

第72回日本実験動物学会総会（なごや大会）を、2025年5月21日（水）～23日（金）の3日間にわたり、ポートメッセなごや（名古屋市国際展示場）にて開催いたしました（写真1）。東海地方での開催は、2002年の第49回大会（西村正彦大会長）以来、実に23年ぶりとなり、準備委員一同、光栄に思いつつ真摯に準備に取り組んでまいりました。

大会期間中は天候にも恵まれ、多くの皆様（1,350人以上）にご来場いただけたことを、心より感謝申し上げます。23年前の大会の運営経験者がほとんどいない中、準備委員会・実行委員会の先生方のご協力により、円滑に開催できましたことに深く御礼申し上げます。

大会テーマと趣旨

本大会のテーマは、「基礎研究から臨床応用へ、未来を支える力」といたしました。実験動物、特に病態モデル動物を用いた基礎研究は、医療への臨床応用を見据えたものであり、本分野の発展において不可欠です。病態モデル動物による研究は、疾患理解の深化や新たな治療法の開発を促進します。また、若手研究者による新しい視点と挑戦的な研究が、今後のさらなる進歩を支える力となることを期待し、特別講演や大会企画を構成しました。

特別講演の概要（写真2）

特別講演 1

演者：長船健二先生（京都大学 iPS 細胞研究所 副所長）
演題：「iPS 細胞由来腎オルガノイドと疾患モデル動物を用いた難治性腎疾患に対する新規治療薬の開発」

長船先生には、アフリカツメガエル、疾患モデルマウス、遺伝子改変ブタなどの実験動物と iPS 細胞を組み合わせた、世界最先端の腎疾患研究をご紹介いただきました。今後、脾臓や肝臓に関するご研究についてもぜひお話を伺いたいと存じます。

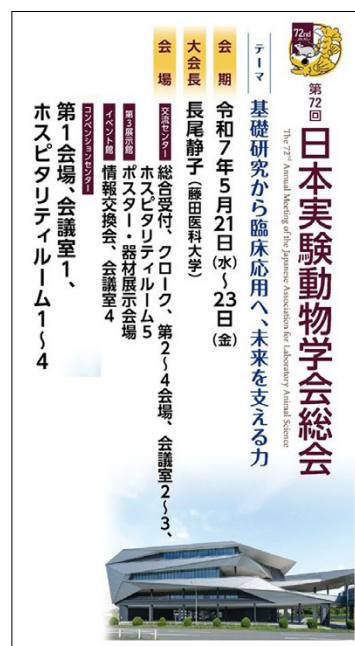


写真1 第72回日本実験動物学会総会立看板



写真2 第1会場（特別講演、長船先生、末松先生）

特別講演 2

演者：末松 誠先生

(実中研所長・慶應義塾大学名誉教授)

演題：「高磁場 MRI による低侵襲イメージング：In vivo 実験医学研究への応用」

末松先生には、ワールブルク効果などが細胞の代謝変容に関する研究や、11.7 テスラ MRI による非侵襲的な機能解析の将来性についてご講演いただきました。高度に専門的な内容でありながら、明快かつ平易なご説明で、聴衆の理解を深めていただきました。

大会企画・シンポジウム

本大会では、以下のシンポジウム・企画を開催しました：

大会企画シンポジウム (写真 3)

- ・「先端発生工学技術を用いた実験動物研究」
企画：小林俊寛先生（自然科学研究機構 生理学研究所）、岩田 悟先生（中部大学）
- ・「疾患モデル動物が切り拓く脳機能障害のメカニズム」
企画：永井 拓先生（藤田医科大学）、久米利明先生（富山大学）

いずれも若手研究者の登壇とジェンダーバランスに配慮し、次世代研究者の発表と交流の場として好評を博しました。

各委員会主催シンポジウム (写真 4)

- ・実験動物感染症対策委員会：
「アデノ随伴ウイルスを知ろう！試験研究利用と動物実験施設での管理」
- ・国際交流委員会：
「2025 JALAS-KALAS 合同シンポジウム」
- ・学術集会委員会：
「腎疾患のモデル動物：開発と挑戦」
- ・動物福祉・倫理委員会：
「欧米における動物福祉の規制概要と飼養管理」

LAS セミナー（教育研修委員会）(写真 5)

- ・「巷で話題の AI を使う— 実験動物学の DX —」
- ・「動物実験がなくなる？代替法の可能性と限界を知る」
- ・「知りたい！実験動物 Part4」

関連学協会企画

- ・厚生労働科学特別研究事業：
「非ヒト霊長類（カニクイザル等）の需給現状と将来予測」
- ・日本獣医学会・日本実験動物医学会：
「ショウジョウバエ研究の最前線」
- ・日本製薬工業協会：
「動物試験における獣医学的ケアのあれこれ」



写真 3 シンポジウム 5 のシンポジストと大会長



写真 4 第 2 会場（シンポジウム 1）
各委員会主催シンポジウム



写真 5 第 3 会場（LAS セミナー 2）

- ・日本実験動物技術者協会：
「動物福祉を探究する新たな視点 第2弾！～動物行動学からの技術評価～」
いずれのセッションも内容が充実しており，参加者の関心を集め，活発な議論が交わされました。

発表演題数

- ・優秀演題賞候補：12題（写真6）
- ・一般口頭発表：56題（写真7）
- ・ポスター発表：130題（優秀演題賞候補を含む）（写真8）

各発表会場では，質疑応答を通じて活発な交流が行われました。

協賛・出展のご協力（写真9, 10）

以下の多くの企業・団体の皆様にご支援いただきましたこと，厚く御礼申し上げます。

協賛企業・団体：45社，広告掲載：23社，ランチョンセミナー：8社（9演題），ホスピタリティールーム：5社，HPバナー掲載：3社，書籍展示：2社，クリーン広告：4社，ネームホルダー提供：1社，コングレスバック提供：1社，飲料水提供：2社，器材展示：77社

準備委員会による新たな取り組みと工夫

1. Confitの導入

演題登録システムを「UMIN」から「Confit」へ移行。初の試みで課題もありましたが，今後の利便性向上に期待します。

2. 英語サイトの充実

これまで限定的だった英語ページを大幅に強化し，国際発信力の向上を図りました。



写真6 優秀発表賞受賞者のみなさま



写真7 第4会場（口頭発表）

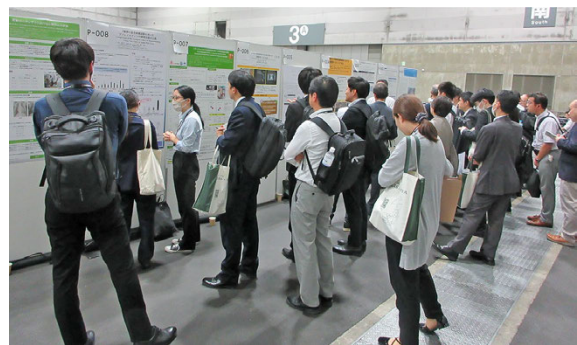


写真8 ポスター発表

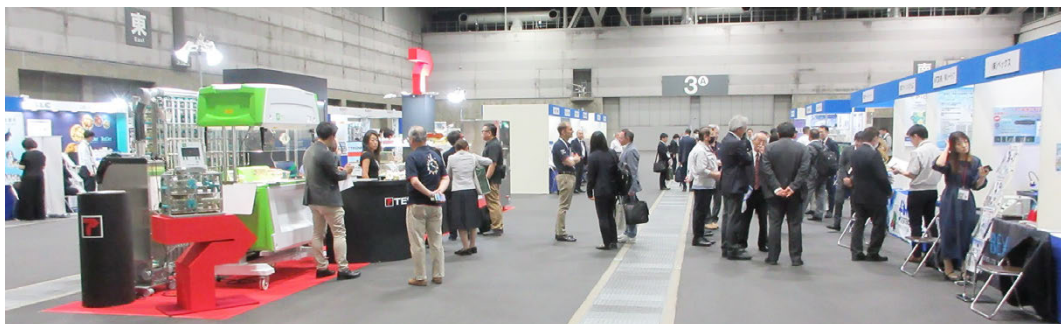


写真9 器材展示会場

3. 実行委員マニュアルの整備

大会当日の運営を円滑に進めるため、講演会場・受付・クローク等に関する詳細マニュアルを整備しました。

4. 会場設営の工夫

LASセミナーと一般口演を同一会場で開催する等、来場者の動線に配慮しました。

5. 知見の共有

本大会の運営経験と工夫を学会へ還元すべく、準備委員会から理事会へ申し合わせ事項の提案を予定しています。

結びに

簡単ではございますが、第72回なごや大会の開催報告とさせていただきます。本学会が今後も医療・科学の発展に貢献し、さらなる飛躍を遂げますことを祈念するとともに、第73回沖縄大会で皆様と再会できますことを楽しみにしております。



写真 10 ランチョンセミナー

研究室・施設便り

京都薬科大学 バイオサイエンス研究センターの紹介

齊藤美知子

京都薬科大学

京都薬科大学 (Kyoto Pharmaceutical University) は、京都市山科区にキャンパスを構える、薬学に特化した私立大学です。1884年の創立以来、140年以上にわたり薬学教育と研究に取り組んできた、長い歴史と伝統を持つ大学のひとつです。教育理念「愛学躬行(あいがくきゆうこう)」は「知を愛し、それを実践する」という意味を持ち、薬学の専門知識を深めるだけでなく、社会に役立てる力を育むことを大切にしています。6年制薬学部のみを設置する単科大学として、薬剤師国家試験では高い合格率を誇り、臨床・研究の両分野で活躍できる人材の育成に力を注いでいます。

キャンパスは、三条通をはさんで南北に分かれており、講義棟や図書館などの教育施設が集まる「本校地」と、バイオサイエンス研究センター（今回紹介する動物実験施設）をはじめとする研究・実験施設が整備された「南校地」で構成されています。京都駅から1駅、山科駅からは徒歩10分ほど（平坦な道）の非常に便利な立地にあります（写真1）。

動物実験施設沿革

1965年（昭和40年）の本学大学院修士課程の設置に伴い、データの信頼性を高めるために空調設備を有する動物実験施設の設立への要望が高まり、1970

年（昭和45年）に本校地の薬草園跡地に「中央動物実験施設」が建設されました。生命科学研究における動物実験の必要性が高まるにつれて、本学でも実験動物を用いた研究が盛んになってきたことから、1981年（昭和56年）に鉄筋コンクリート3階建の「動物実験研究センター」への建て替えが行われました。この動物研究センターは約30年にわたって動物実験施設として機能してきましたが、建物の老朽化が著しく、現在では一般的となっているSPFレベルでの運用が困難であったため、2012年2月に南校地にバイオサイエンス研究センター（Bioscience Research Center; BSRC）を着工、2013年6月竣工、9月より稼働しています。2011年10月に京都薬科大学動物実験実施規程が制定され、実験動物の福祉と倫理に配慮した実験が行われています。BSRCの建設にあたっての基本的な考えとして、地球環境・近隣環境に配慮し、キャンパス景観の向上に資する環境調和型施設として建設されました。設置にあたっては、

- 1) 先端的研究の実施が可能な機能・品質・効率に優れた動物実験施設
 - 2) 研究内容の変化に対応し、稼働しながら機能更新可能で寿命の長い施設
 - 3) 知の創造拠点にふさわしい衛生的かつ安全な空間を備えた費用対効果の高い施設
- であることの3点が考慮されました。



写真1 左:京都薬科大学(本校地), 右:バイオサイエンス研究センター(南校地)

延べ床面積、2,503 m²（地下1階、地上3階）、SPF飼育室（マウス5部屋、ラット2部屋）、SPF実験室6部屋（行動実験室含む）、モルモット飼育室（のちにマウス飼育室に改装；後述）、ウサギ・モルモット飼育室、検疫室、感染室、大動物室（のちに実験室に改装；後述）、一般実験室2部屋等を有する施設で、国内の薬学系大学の中でもトップクラスの規模と設備を誇り、年間延べ2万人以上の学部学生、大学院生、研究員・研究生、教員等が利用する、京都薬科大学の研究・教育の中核的拠点となっています。以前は専任の実験動物管理者は配置されていませんでしたが、BSRCの建設を機に、放射線医学総合研究所から西川哲先生が赴任されました。西川先生が旧動物施設からの動物や機器の移動、新しい施設のマニュアル作り等々、体制作りをしっかりとやってくださり、その後を受けて筆者が2017年4月に赴任、現在に至っています。

環境配慮と快適性への取り組み

本学は、本校地・南校地ともに住宅地に位置しており、薬学単科大学として女子学生の比率が高いことも特徴です。そのため、研究環境の快適性と周辺地域への配慮を重視し、特に臭気対策に力を入れています。飼育室内の空気は、一方向気流のラック上部のフィルターを通り機械室へ送られ、光触媒脱臭装置を経て外部に排気されます。これにより、外部への臭気の流出を最小限に抑えています。さらに、各飼育室にはオゾン脱臭装置も設置されており、室内の動物臭を効果的に低減しています。これらの対策により、学生から「くさい、服に匂いがついた」といった苦情はほとんど聞かれず、快適な研究・学習環境が保たれています（と信じています）（写真2）。

その他、各フロアの天井にはISS（Interstitial Space）が設けられており、工事やメンテナンス作業

を行う際に、SPF区域に立ち入ることなく作業が可能です。また、排水処理室および排気処理室がそれぞれ独立して設けられており、上記のオゾン脱臭装置・光触媒脱臭装置と合わせて、動物実験に伴う臭気の管理が徹底されています。空調には冷水シャワーの中に空気を通すことによって、温度・湿度をコントロールすると同時に空気浄化を行える露点浴方式の空調機が2台導入されており、温湿度の安定した環境を維持することで、動物の健康と実験の再現性を高めるとともに、省エネルギー・低コストにも貢献しています。さらに、次亜塩素酸水製造装置からは各部屋へ配管が施されており、実験室や廊下に設置された流しから直接使用することが可能です。これにより、日常的な衛生管理や消毒作業が効率的に行えるようになっています（写真3）。

入退室管理について

BSRCへの入退館管理には、学生証および職員証を用いたカード認証システムが導入されています。施設を利用するには、教育訓練・利用者講習会・実地訓練をすべて修了し、正式に登録された利用者である必要があります。登録済みの利用者のみが入館可能であり、各エリアへの入室にはカードリーダーでの認証が必須です。カードを通さなければ次の部屋に進むことができない構造となっており、共連れ（他人と一緒に入館）した場合、その人は単独で建物から退出できない仕組みになっています。また、動線管理もカードキーシステムで管理されており、たとえば一般実験室や屍体保管庫に入室した場合には、SPF区域には入れないように設計されています。これにより、交差汚染のリスクを最小限に抑える安全な運用が実現されています（写真4）。



写真2 左・中央：光触媒脱臭装置、右：オゾン脱臭装置



写真3 a) ISS : Interstitial Space, b) 排水処理施設, c) 次亜塩素酸水製造装置, d) 露点浴方式空調機



写真4 入退館システム (左：カードリーダー, 右：管理画面)

BSRC-web について

BSRCでは、設立当初からケージ管理システム「BSRC-web」が稼働しています。このシステムにより、動物の搬入・搬出やケージの使用状況、機器・実験室の予約管理が一元的に行われています。動物の購入は、利用者が直接業者に連絡を取ると同時に、BSRC-web上で「搬入申請書」を記入・提出します。申請内容はBSRCの管理側で確認し、Web上でケージの割り当て、入荷当日の動物の受け取り、確認、ケ

ジへの搬入、ラックへの収納までを行います。動物を搬出する際には、利用者が「搬出申請」を行います。このシステムにより、正しく登録されていれば、どの研究分野が何ケージを使用しているかを日々把握することができ、月末にはケージ利用料を算出して受益者負担として請求しています。また、BSRC-webでは機器や実験室の利用予約も行えるため、多くの教員、学生が使用するBSRCでは大変重宝しています(写真5)。

【BSRC-Web】メインメニュー画面【BSRC】

申請書メニュー
動物搬入申請 動物搬出申請 使用ケージ追加申請

申請書管理メニュー
動物搬入申請書処理 使用ケージ追加申請書処理 申請書検索

集計メニュー
ケージ使用状況一覧 分野別ケージ使用数集計 動物種別ケージ使用数集計

その他メニュー
実験室・研究室予約 機器・設備予約 ケージ使用状況 飼育費申請デスク
実験室・研究室予約 (出)

分野	申請書	動物種	匹数	搬入希望日	希望飼育室	ケージ数	
臨床腫瘍学		マウス (SPFエリブ)	12	2025/06/05	S P F 飼育室 7	4	詳細 キャンセル
遺伝化学		マウス (SPFエリブ)	12	2025/06/05	S P F 飼育室 6	4	詳細 キャンセル
遺伝化学		マウス (SPFエリブ)	32	2025/06/06	S P F 飼育室 6	8	詳細 キャンセル
遺伝化学		マウス (SPFエリブ)	50	2025/06/06	S P F 飼育室 6	50	詳細 キャンセル
代謝分析学		ラット (SPFエリブ)	4	2025/06/17	S P F 飼育室 2	2	詳細 キャンセル
代謝分析学		ラット (SPFエリブ)	4	2025/06/24	S P F 飼育室 2	2	詳細 キャンセル
遺伝化学		マウス (SPFエリブ)	24	2025/07/24	S P F 飼育室 6	8	詳細 キャンセル

分野	申請書	搬出日	
シオゲラフ派		2025/05/23	詳細
臨床腫瘍学		2025/05/26	詳細

写真5 BSRC-web (管理者メニュー画面)

モルモット飼育室からマウス飼育室へ

かつてBSRCには、アレルギー研究を専門とする研究者の在籍を想定し、モルモットの飼育を前提とした設備が整備されていました。具体的には、64ケージ収容の流水型モルモットラック2台を備えたモルモット飼育室や、ウサギ・モルモット兼用の飼育室が設けられていました。しかし、BSRCの稼働後、モルモットを用いた研究は実施されず、学生実習用に一時的に飼育される程度にとどまりました。マウスを用いた研究ニーズの高まりに伴い(2種の薬液を入れた給水ビンを2本使用したい、ケージの蓋を逆向きにしてケージ内の空間を増やしたい等)、モルモットラックにマウスケージを設置して使用するという暫定的な運用が行われていましたが、流水ラックのため傾斜しているところにケージを置くという飼育環境の悪さや、BSRC-webによるケージ管理ができず受益者負担金の請求がきちんとできないという問題が発生していました。そこで、これらの状況を踏まえ、モルモット飼育室をマウス飼育室へと改装することになりました。これは、西川先生からの引継ぎ事項の一つで、赴任後初の大きな予算取りの仕事となりました。当初は個別換気型ラックの導入を検討しましたが、既存のケージを有効活用できる一方向気流型ラックを導入することとしました。最終的には、ケージ上部の空間を確保した8ケージ×6段のマウス用ラック4台を導入し、現在順調に稼働しています(写真6)。

胚操作技術の提供について

BSRCでは、以下のような胚操作技術の提供を通じて、各研究室の研究支援を行っています。

- ・新規導入動物のクリーン化 (SPF化)
病原体の混入を防ぎ、実験動物の健康と研究の再現性を確保するため、外部からのマウス導入に關して、体外受精を介したSPF化を行っています。
- ・系統維持およびリスク対策
将来的な系統維持や、事故・災害等による系統喪失リスクに備え、胚や精子の凍結保存を行い、必要に応じて再利用できる体制を整えています。
- ・新規病態モデル・遺伝子改変動物の作製
ゲノム編集技術を用い、疾患研究や創薬研究に不可欠な新規モデル動物や遺伝子改変動物の作製をBSRCが主体となって実施しています。

大動物室と居室の改築

これまで実験動物管理者である教員(筆者)1名のみで運営されており、実験室は他の利用者と同様に予約制なため、空いているときにしか使用できず(当然利用者優先)、施設管理および胚操作の技術提供が主な仕事でした。また、学生の配属も行われておらず、学生の居室のみならず教員の居室もない状態でした(それはそれで快適だったのですが…)。しかし、2025年度から学生が配属されることとなり、施設の大規模な改築が行われることになりました。具体的には、業者控室、トイレなどを全面的に改築し、学生用、教員用の居室および倉庫を新たに整備しました。さらに、これまで倉庫として使用されていた大動物室を改修し、BSRC専用の実験室を作り、その一部には、動物がBSRCからRIセンター以外の研究室へ持ち出されることを防ぐため、小規模ながら培養室も設置しました。2025年4月より新しく助手(中西 聡氏)も採用され、教育・研究の両面でより充実した環境が整い、BSRCは新たな段階へと進む予定です。

残念だったこと

BSRCは、今年で13年目を迎えます。10年以上経ったため、種々の不具合が出てきていることは否めませんが、施設の見た目は非常にきれいに保たれています。少しずつ使いやすように改修等もしてきておりますが、この中で改修もできず、非常に残念に思っていることがあります。それはSPFのエレベーターが小さくて、飼育ラックが入らないことです。滅菌するためには後室を通して汚れたケージと同じ



写真6 a) 改修前 (モルモット飼育室), b) 改修後 (マウス飼育室), c) 既存のマウス用ラック (給水ビンの場合は自動給水はなし), d) 新しく導入したマウス用ラック (ケージ上部から給水ビンがさせる)

ルートで地下の洗浄室へ降ろし、滅菌後も逆走して (洗浄室→一般廊下→一般エレベーター→後室→SPF飼育室) SPF飼育室にあげるといっておかしなことになってしまっています。設計当初は、飼育ラックも入る大きさのエレベーターだったらしいのですが、工事が始まる頃にお金がないからとどんどん削られ、設計に携わった教員側もしらないうちにエレベーターも小さいものになってしまったらしいのです。ラックを丸ごとオートクレープできるのにSPF内のエレベーターに乗らないのは、本当に残念です。今後施設を設計する方は、ぜひ最後の最後まで、業者と話し合

い、思わぬ事態にならないように気を付けていただきたいと思います。

最後に

筆者が本学に赴任して8年が経過しました。大過なく施設を運営してこられたのは、前任の西川先生がしっかりと基礎を作ってくださっていたこと、周りの先生方や事務職員の方々が暖かく見守ってくださっていること、そして飼育管理をしてくれている(株)ケー・エー・シーの人々が助けてくださっているおかげです。この場を借りて、厚く御礼申し上げます。

維持会員便り

最適な技術で快適安全な環境を提供し、社会に貢献

八洲EIテクノロジー株式会社
営業二部 井上 秀, 榎 昭彦

1. はじめに

この度は八洲EIテクノロジー株式会社を紹介する機会をいただき、誠にありがとうございます。当社は、八洲電機株式会社の空調設備工事・理化学機器販売部門として1970年代後半からバイオハザード対策設備（BSL3）事業に携わり、2018年に分社・発足しました。八洲電機グループの一員として『環境技術』と『情報技術』を融合させ、お客様のニーズに即したソリューションをワンストップで提供し、社会に貢献することを目指しています。

2. 会社紹介

会 社 名：八洲EIテクノロジー株式会社

設立年月日：2018年4月1日

本社所在地：東京都千代田区神田駿河台3丁目4番地
龍名館本店ビル4階

拠 点：関西支店（大阪市）、中国支店（広島市）

従 業 員 数：88名（2025年4月現在）

株 式：八洲電機株式会社（100%）

沿 革：

2018年4月 八洲電機株式会社の空調設備工事関連・理化学機器販売部門を分社化し『八洲環境エンジニアリング株式会社』設立。

2019年4月 八洲電機株式会社の情報・通信部門を分社化し『八洲情報システム株式会社』設立。

2022年4月 『八洲環境エンジニアリング株式会社』と『八洲情報システム株式会社』が合併し、現在の『八洲EIテクノロジー株式会社』が発足。

3. 事業の紹介

環境設備事業

（1）空調・換気・給排水衛生設備工事

新築及び改修工事を中心とした空調・換気・給排水衛生設備の設計・施工・省エネ提案及びメンテナンス。

（2）専門空調設備工事

バイオサイエンス事業、半導体・精密機器関連事業での研究開発・生産・検査・性能確認等、アカデミアや産業界の幅広い範囲で活用されている、以下の専門空調設備工事に携わっております。

① クリーンルーム設備工事

医療・バイオ研究や半導体・電池製造等の用途に応じたクリーンルームの設計・施工・メンテナンス（ISOクラス5まで対応）。

② 高度安全実験室の構築

最近の新型コロナウイルスで広く知られることとなった、感染症法に基づくBSL-3に対応した高度安全実験室の構築・設計・施工・運用支援・メンテナンス。

③ 実験動物の飼育・実験施設

一般・コンベンショナル・SPF・感染系の種別に応じた飼育管理及び実験に求められる、人や物品の動線及び空調・室圧に配慮した飼育・実験施設の設計・施工・メンテナンス。

④ 冷凍冷蔵・恒温恒湿空調設備

様々な環境下での精密な温湿度管理を実現する冷凍冷蔵設備、恒温恒湿設備の設計・施工・メンテナンス。



写真1 本社所在のビル外観

⑤ 環境関連機器販売

クリーンベンチ、バイオハザード対策用キャビネット（写真2）、エアシャワー、恒温槽、再生医療用キャビネットなど、各種研究や製造に関わる機器の販売及び設置、メンテナンス。

情報通信設備事業

(1) セキュリティソリューション

ICカード認証、顔認証、指静脈認証など多様な生体認証技術を活用した入退室管理システムの提供。

(2) 画像解析ソリューション

AI技術を活用し、人物・物体の存在検知、動線解析、人数カウント、進入監視など多様なニーズに対応する画像解析ソリューション事業の展開。

4. 実験動物業界への取組み

当社は、実験動物の飼育・実験施設の設計・施工において、長年にわたり数多くの実績を重ねています。施設に求められる実験動物の飼育環境と実験者の安全との両立を第一に考え、イニシャルコスト、ランニングコストを考慮した上で「温度」「湿度」「換気回数」「気流速度」「気圧差」「塵埃量」「落下細菌数」「臭気」「照度」「騒音レベル」等の厳格な基準を満たすため、以下の事項を重要なポイントとして取り組んでいます。

飼育・実験施設／設計のポイント

- ・ 動物・人・物品等の動線分離に配慮し、室圧及び清浄度を保ったエリア設計を実現。
- ・ コンベンショナル区域、SPF区域、感染実験区域等、目的別の仕様に配慮した設定。
- ・ 各室のきめ細かな差圧管理による、コンタミネーションの防止やバイオセキュリティに則った病原微生物漏洩等の防止。
- ・ オールフレッシュ空調と臭気対策した循環空調を組み合わせることでランニングコストを削減。
- ・ 情報技術を活かした集中監視システムで温湿度・室圧・運転状況などを管理し、常時監視を実現。

飼育・実験施設／空調設備工事のポイント

実験動物の健康維持のために重要な温湿度・気流管理を行うため、温湿度の均一性、気流速度の最適化、給気・排気等によるゾーニングを徹底しています。特に飼育ラック上段と下段、部屋の中央部と隅部の温湿度差を極力抑え、実験動物のストレスを最小限



写真2 バイオハザード対策用キャビネット

にとどめる配慮をした施設構築を行っています。また、遺伝子組換え動物の飼育区域には、盗難、逃走等に対し、設備等によるハード面と情報技術を活用したソフト面の両面に対応を致します。

運用・メンテナンスのポイント

施設完成後は、環境モニタリング（温湿度、塵埃、風速、室差圧）及び微生物モニタリング（落下菌、浮遊菌測定等）を実施し、基準適合を確認したうえで研究室・施設に引き渡すとともに、その後の運用等への協力や機器・施設のメンテナンスまで対応致します。

5. まとめ

私たち八洲EIテクノロジーは、これらの強みを活かし、飼育・実験施設の設計・施工・管理・メンテナンス・運用支援まで一貫して対応できる体制を整え、お客様の要望に柔軟かつ迅速にお応えしています。また、バイオセーフティー環境、クリーン環境の構築のみならず、情報システムを活用した施設運営・モニタリング・セキュリティ管理までトータルでサポートしています。

こうした取組みにより、数多くのお客様から長年にわたり高い評価を頂いております。

私たちは、実験動物施設の安全・品質及び設計・施工における最良のパートナーを目指し、今後も科学技術の発展と社会的要請に応じて、より高品質で信頼性の高い施設づくりを追求します。

最後に、今後も日本実験動物学会に参加されている皆様方のますますのご活躍とご発展を祈念致します。

会員便り

不思議な「縁」に導かれて

山梨大学総合分析実験センター 資源開発分野
兼平雅彦

実験動物ニュースをご覧の皆様、初めまして（昨年度の「研究室・施設便り」をご覧になった方は、再度お目にかかります）。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と申します。今回の会員便りは、私が担当させていただきます。本稿の執筆は、千寿製薬の山下渚先生からのご紹介によるものです。前半では私の今日に至る研究人生を、後半では私の趣味についてご紹介したいと思います。

1. 私の生い立ち

私は生まれも育ちも岩手県盛岡市で、1999年に岩手大学農学部獣医学科を卒業しました。岩手県というと、野球好きの方は、大谷翔平や佐々木朗希のようなスター選手を輩出した県としてご存知かと思います。そのほか、詩人、童話作家、農学者として活躍した宮沢賢治も岩手県の出身です（ちなみに岩手大学農学部の先輩でもあります）。また、畜産業も盛んであり、前沢牛や日本短角種（ルーツは南部牛）などの肉牛も産出しています。かつては国内有数の馬産地でもあり、有用な農耕馬や軍馬を供給していたことでも有名です。ですが、関東より西から来た数人の同級生は、「受験前までは岩手がどこにあるか知らなかった」とのこと。日本は狭いようで広いですね（笑）。

2. 大学時代

さて、大学での学年が上がるにつれ、周囲の同級生たちは、「小・大動物の臨床」、「海外青年協力隊」、「水族館の獣医」等々、自分の進むべき目標を見定め、日々研鑽を積んでいました。そんな中、私はこれといった目標もなく、ただ漫然と日々を過ごしていました。学生実習の一環で見学に行った食肉検査所では、牛や豚の解体現場に立ち会い、肉製品が1週間食べられなくなるという始末。「自分は獣医に向いていないのでは・・・」と思い悩みました。当然のように成績も思わしくなく、惰性で大学へ通う日々が続きました。そんなある日のこと、微生物学の追試験の結果を聞き

に、獣医微生物学講座の品川邦汎教授のもとを訪れました。品川教授はにこやかに、「君、研究室に来てみないか？」と私を研究室に誘って下さいました。品川教授は、食中毒菌がご専門である一方、現在主流の食品衛生管理基準であるHACCP（Hazard Analysis and Critical Control Point; 危害分析・重要管理点方式）の草分け的存在として有名でした。幼少期に野口英世の伝記を読んで感染症には興味を持っていましたし、「細菌が相手なら自分もやっていけるのでは？」という安直な理由もあり、翌日から研究室へお邪魔しました。見よう見まねで研究の真似事を始めましたが、「前日に仮説を立て、当日実験を行い、翌日検証する」という繰り返しの日々が楽しかったのを覚えています。その頃から、「好きな研究がそのまま仕事になればいいな」と漠然と考え始めました。

では、具体的に研究者になるにはどうしたらいいか？品川教授に伺ったところ、「深い穴を掘ろうと思ったら、周りを広く取らないといけない。それと同じで、物事を深く知るには、その周辺の知識も広く身に付けないといけない」とアドバイスをいただきました。そこで私は、細菌学の他、生命科学に関する知識を広めるため、かつて漫然と受講していた細胞生物学、遺伝子工学、生化学、有機化学等の講義を下の学年に混じって再度受講しました。また、英語力も必須になると思い、知人に海外からの留学生を紹介してもらい、一緒に食事をしながら英会話も練習しました（食事代は私持ちでしたが、○前留学より安く済みました）。さらに、セミナーや研究会では、必ず1つは質問をすることを自分に課しました。もうこの頃にはすっかり大学へ通うのが楽しくなっていました（写真1）。

そんな折、腸管出血性大腸菌による食中毒が社会問題となりました。そして、品川教授は厚生省（現厚生労働省）の対策班の班長へと抜擢され、研究室のテーマは腸管出血性大腸菌へと大きくシフトしました。そして、当時としては珍しかった産学官連携の研

究チームが発足し、私もその末席へ加えていただきました。「キャリアの差こそあれ、研究というフィールドでは私と君は常に対等の立場なんだ」という品川教授の言葉は今も記憶に残っています。私を「一人の研究者」として対等に扱って下さった品川教授の懐の深さには、ただただ感謝する次第です。そこでは、私が出したデータもエビデンスの1つとして採用され、学会発表を行う機会もいただきました。また、その時の研究成果は1報の論文として海外の雑誌へ掲載されました¹⁾。これらの経験は、私に研究者として生きていくことを決心させるには十分すぎるほどでした。当時、GTO (Great Teacher Onizuka) というテレビ番組が流行り、私たち学生は、尊敬と親しみを込め、品川教授をGPS (Great Professor Shinagawa) と呼んでいました。GPSはさながらカーナビのGPS (Global Positioning System) のように、私の進む先を示してくださったのでした(笑)。ちなみに品川教授のもとからは、上野俊治教授(元 北里大学)、棚林清先生(現 国立感染症研究所)、重茂克彦教授(元 岩手大学; 故人)、胡東良教授(現 北里大学)といった錚々たる諸先輩が巣立っています。

3. 一人の研究者として

その後私は、「感染症を理解するには免疫学を理解する必要がある」と一念発起し、大学院へと進学し、免疫学の研究を本格的にスタートすることとなります(紙面の都合で詳細は割愛します)。博士課程も修了へと近づき、私は博士研究員(ポスドク)のポジションを探していました。免疫学や感染症に関する研究をもっと深めたいという当初の希望は、「新しい研究分野で自分の力を試したい」という思いに変わりつつありました。そして、知人の紹介で、呼吸器内科医の西條康夫教授(元 新潟大学腫瘍内科)が新しく立ち上げた研究室で、ポスドクとして雇っていただけることとなりました。西條教授は、肺がんが専門の臨床医でしたが、アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療のパイオニアでした。西條教授が着目したのは、骨髄由来の間葉系幹細胞(Mesenchymal Stem Cells; MSCs)という細胞です。MSCsは、骨髄に存在し、骨、軟骨、脂肪などに分化できる細胞として発見されましたが、腫瘍局所へ遊走する性質も有していました。そこで、抗腫瘍因子を発現させたMSCsを腫瘍局所への「運び屋」として利用するという新たながん治療の開発を目指しました^{2, 3)}。その4年後、西條教授のご異動に伴い、私は米国Texas A&MのDarwin



写真1 大学時代の写真

前列向かって左が品川教授。後列向かって左端が筆者。



写真2 Prockop研究室の集合写真

赤いポロシャツを着ているのがProckop教授。その隣の緑のポロシャツが筆者。

J Prockop教授(故人)のもとへ留学する機会を得ました。Prockop教授はコラーゲンの生合成や疾患の分野での世界的権威として知られる一方、MSCsの発見者の一人としても知られていました。Prockop教授の研究室はまさに「MSCs研究の総本山」であり、世界中から多くのポスドクが集まっていました(写真2)。私は「千載一遇のチャンス」とばかりに、妊娠した妻を日本に残し(なんてひどい)、単身で渡米しました。帰国後もProckop教授との交流は続き、MSCsに関する研究も継続しました。現在手掛けているテーマであるリゾホスファチジン酸(LPA)^{4, 5)}、スタニオカルシン1(STC1)⁶⁻⁹⁾、肺移植における拒絶反応の抑

制¹⁰⁾などは、すべてこのMSCsの研究から派生したものです。もし「あなたのライフワークは？」と問われたら、私は迷わず「MSCsです」と答えるでしょう。ここまで愛することができる研究テーマに巡り合えることこそ、まさに研究者の特権であり、研究者冥利ではないかと思っています。私の知っているマレック病研究の世界的権威である某教授は、ハンガリーを訪問した際、同病の発見者であるマレック博士の銅像を抱きしめ、「この素晴らしい出会いをありがとう」と感謝の言葉を述べられたそうです。私も同様に、MSCsとの素晴らしい出会いを与えて下さった西條教授とProckop教授には心より感謝しています（抱きしめはしませんが・・・）。

4. 私の趣味について

少々硬い話題が続きましたので、そろそろ私の趣味の話題に移りたいと思います。大学時代、アルバイトをしていた学習塾の塾長であるC先生より、「うちの合唱団に入らない？ 今度、ドイツから有名な指揮者とオーケストラを迎えた演奏会があるんだ」とお誘いを受けました。私はC先生には大学1年生の頃からお世話になっており、授業の仕方のみならず、人としての在り方もご教示いただきました。今でも「人生の師」として尊敬している方です。私は幼少期からピアノを習っていたので楽譜は読めるものの、ソルフェージュ（楽譜を読んで、その通りに歌もしくは楽器で演奏すること）のレッスンを受けていた訳でもなく、ましてや絶対音感などあるはずありません。あまつさえ、一般教養はドイツ語ではなく中国語でした。そんな私が入団したところで、他の団員の足を引っ張るのではないかと不安もあり、私はC先生の再三のお誘いをやんわりとお断りしていました。そんなある日、図らずも私はC先生に街中でバッタリとお会いしました。そして、「これから合唱団の練習があるけど来ない？」とお誘いを受けました。私が「昼食がまだなので・・・」とお伝えしたところ、「それじゃ」と某コーヒー店へ連れていかれ、コーヒーとサンドイッチをご馳走になりました。断る口実を失った私は、「まあ覗くだけなら・・・」という軽い気持ちで練習会場である教会へとお邪魔しました。礼拝堂の重厚な扉を開けた途端、流れてきた美しい旋律とハーモニーに心を打たれました。曲目は、キリストの生誕を祝うJ.S.バッハの「クリスマス・オラトリオ」、華やかであるのは当然です。私は楽譜をお借りし、見よう見まねで音符を追ひ、付け焼刃のドイツ語

で歌いました。約3時間の練習時間はあっという間に過ぎ、練習終了後、「本日の見学者」として団員の皆さんに温かい拍手で迎えていただきました。私の心の奥に、小さいながらも確実に火が灯った瞬間でした。大学院進学後も、強化練習や合宿に参加するため、足しげく盛岡へと通いました。そして、いよいよ演奏会当日を迎えましたが、これといったトラブルもなく、大盛況のうちに演奏会は幕を閉じました。カーテンコールの拍手の間、私は言葉では表現できない達成感に包まれていました。この演奏会を皮切りに、その後もいくつかの演奏会へ登壇しました（写真3）。また、台湾の某航空会社からのオファーに応じて、台湾への演奏旅行にも合唱団員として参加しました（旅費は自腹）。ちなみに、この合唱団への入団が縁となり、現在の妻と知り合うことになります。街中でC先生にバッタリお会いしたことに不思議な縁を感じずにはられません。

その他の趣味として、ピアノや美術館巡りがあります（写真4, 5）。ピアノを弾いたり、静かな美術館で絵画を見たりしていると、ふと研究のアイデアが浮かぶことがあります。研究と芸術、両者に関係する脳の領域は、意外にも近いのかもしれませんが（勝手な憶測ですが・・・）。

5. おわりに

これまでの人生、いくつものターニングポイントで、様々な方との不思議な「縁」に導かれてここまで来ました。これからも人との「縁」を大切にしたいと思っていますが、同時に、私自身が人に「縁」を与えられるような人間になりたいと思っています。

広報・情報公開検討委員の方からは、「前回の『研究室・施設便り』とは違った切り口で」とのご依頼を



写真3 演奏会での1コマ

いただきましたが、前回と似たような文面になってしまいましたことをお詫びいたします。良くも悪くも「文は人なり」なのかも知れません（言い訳?）。末筆ですが、本稿を執筆する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へ、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Shinagawa K, Kanehira M, et al. Vet Microbiol 2000 Oct 1; 76(3): 305–9.
- 2) Xin H, Kanehira M, et al. Stem Cells 2007 Jul; 25(7): 1618–26.
- 3) Kanehira M, Xin H, et al. Cancer Gene Ther 2007 Nov; 14(11): 894–903.
- 4) Kanehira M, Kikuchi T, et al. PLoS One 2012; 7(2): e32185.
- 5) Kanehira M, Fujiwara T, et al. Stem Cells 2017 Mar; 35(3): 739–753.
- 6) Ohkouchi S, Block GJ, Katsha AM, Kanehira M, et al. Mol Ther 2012 Feb; 20(2): 417–23.
- 7) Ono M, Ohkouchi S, Kanehira M, et al. Mol Ther 2015 Mar; 23(3): 549–60.
- 8) Abe K*, Kanehira M*, Ohkouchi S, et al. Cancer Med 2021 May; 10(9): 3085–3100 (*Co-first author).
- 9) Ohkouchi S*, Kanehira M*, et al. Am J Respir Cell Mol Biol 2022 Sep; 67(3): 320–333 (*Co-first author).
- 10) Ishibashi N, Watanabe T, Kanehira M*, et al. Surg Today 2018 Jul; 48(7): 726–734 (*Corresponding author).



写真4 ピアノも時々弾いています



写真5 美術館へも時々足を運びます

会員便り

動物とともに歩んだ研究と博士課程の道のり

富山大学大学院 生命融合科学教育部 認知・情動脳科学専攻 行動生理学講座
平山瑠那

日本実験動物学会会員の皆さま、こんにちは。富山大学大学院 生命融合科学教育部 認知・情動脳科学専攻 行動生理学講座所属、博士3年の平山瑠那と申します。私は現在、高雄啓三教授のもとで母体慢性炎症と産仔の脳神経発達の関係について研究しています。この度は、修士課程在籍中にご指導いただいた東京大学医科学研究所 先進動物ゲノム分野の竹鶴裕亮先生のご紹介で、会員便りを執筆させていただく機会を頂戴しました。このような貴重な機会をいただきましたこと、心より感謝申し上げます。

会員便りを執筆するにあたり、これまでの私の歩みを振り返りたいと思います。私は、良き出会いや環境に恵まれ、研究の世界に入ることができました。そうした経験をご披露することで、一人の博士課程学生として、どのような選択を重ねてきたのかを、学部生や修士課程の学生の皆さんにお伝えできればと思います。拙い文章ではありますが、最後までお読みいただければ幸いです。

科学への興味

私の生まれは千葉県の田舎で、実家は山に囲まれていました。祖父は動物好きでウシを育てており、幼い頃の私はよくウシに会いに牛舎へ遊びに行ったものです。肥料として畑に家畜の糞をまいた時、あたり一面に独特のにおいが漂うのが想像できますでしょうか。みんなが「くさい、くさい」と顔をしかめる中、私にとってはむしろ懐かしさを感じました。

小中学生の頃、私は理科の授業、特に実験が好きでした。他の教科は座学ばかりでしたから、実際に手を動かして自分の目で結果を確かめることが楽しかったのだと思います。そうした科学への関心は高校に入ってから続き、生物や化学の授業により一層興味を持つようになりました。生物を担当されていた先生は、博士課程を修了し研究職を経験された方で、進路についても親身に相談に乗ってくださいました。

授業でおもしろいと感じていたのは科学でしたが、将来これだ！という職業は思い浮かばない一方、実家でウシを飼っていたこともあり、畜産の道もおもしろいかもしれないとも感じていました。それでも進路を決めることができずにいた私に、「農学部なら幅広いことが学べて、将来の選択肢も広がるよ」と、先生は自身の経験を交えながら勧めてくださいました。先生からのアドバイスは進むべき方向を考えるうえで大きな助けとなり、最終的に新潟大学農学部へ進学しました。新潟大学メインキャンパスは木々に囲まれ、近くには海もあり、自然豊かな場所でした。農学部での授業は、期待していた通り植物・畜産・生命科学などさまざまで、新潟ならではの日本酒学やトキの保全に関する講義もありましたが、気づけば生命系の講義ばかりを取っていました。

発生・生殖工学の世界へ

学部4年の研究室配属に際し、私は配属候補の1つである家畜繁殖学の山城秀昭先生のラボを志望しました。きっかけは、学部時代に受講した動物生殖学の講義が、数ある講義の中でも特に興味を惹かれた内容であったためです。

山城研究室では、福島第一原発事故の被災家畜における次世代への影響評価や、季節繁殖性を示す野生アカネズミを用いた生殖工学技術の開発に取り組んでいます。季節繁殖性とは、一年のうち限られた期間のみに繁殖活動を行う性質を指します。通年繁殖が可能な実験用マウスとは対照的であり、繁殖期が決まっているというのは当時の私にとって新鮮な感覚でした。“野生”アカネズミの研究は、まず捕まえるところから始まります。大量の捕獲用のシャーマントラップとエサとして使用する油揚げを積んだ先生の車に乗り込み、山へと向かいました。山の斜面や葉の影など、アカネズミの道を見極め、狙いを定めて仕掛けを設置し、翌日回収に行くとアカネズミが

Getできました(図1)。ときにはアカネズミ以外にもヒメネズミやモグラが捕獲されることもありました。山城研究室での研究活動を通して、生殖に関わる基礎研究の面白さを実感すると同時に、より応用的な技術にも関心が芽生えてきました。そうした中で、先輩方が進学していた脳研究所での研究にも興味を持つようになりました。

脳研究所に行こう

先輩方は、医学部キャンパス内にある新潟大学脳研究所モデル動物開発分野で、屠畜されたウシの卵母細胞を利用してウシナイーブ型ES細胞の樹立を目指す研究や、生殖巣欠損マウスの作製を目指す研究などを進めていました。当時の私は(医学部、脳、研究所…。なんだかっこいい！)と思っていました。高校の恩師の影響もあり、修士課程まで進むことを考えていた私は、先輩方が通う脳研究所の見学に行きました。いくつかの研究分野を見学した中で最も魅力を感じたのは、モデル動物開発分野でした。そこでは主にES細胞やゲノム編集を使った遺伝子改変動物の作製と解析が行われていましたが、私が興味を覚えたのは異種間卵巣移植に関する研究でした。具体的には異種動物の卵巣を免疫不全マウスに移植してマウス体内で育てた後、受精可能な卵子を作製するというものです。その研究に携わっていた中務 胞助教はマーモセットの卵巣を用いて、マウスからマーモセット卵子を回収する研究に挑んでいました。(組織をマウスに移植してそのあとに使えるのだろうか？まだよくわからないけれどなんだか面白そう！)と頭の中は疑問でいっぱいでしたが、それでも強く興味を引かれました。その後、修士課程からモデル動物開発分野に進学したいと申し出た私を快く受け入れてくださり、中務先生のもとで卒業研究を進めることになったのです。

全力で研究に挑んで

コロナ禍で研究活動が制限されていたため、脳研の教室に通い始めたのは、学部四年生の夏の終わりでしたが、中務先生は朝から夜まで丁寧に指導してくださいました。卒業研究では、マーモセットではなくラット卵巣をメインとして移植用卵巣の保存条件を検討しました。ラットから摘出した卵巣の一部をマウスに移植すると、移植卵巣から卵母細胞が得られました。さらに、得られた卵子で体外受精を実施しましたが受精することも確認できました。実際に手を動かした実験で結果が得られることは、とても楽しく嬉しいものでした。

修士課程からは、いよいよ本格的にマーモセットの卵巣を扱うことになりました。マーモセットはブラジル原産の小型霊長類で、体の大きさはラットほどしかありません。長い縞模様の尾と白い耳の毛が特徴で、その見た目もとても愛らしい動物です。胸に抱くとしがみついてくる姿や、指先に好奇心いっばいに触れてくる仕草にも心を癒されました。暖かい飼育室で耳に響く高音の鳴き声は、今でも鮮明に思い出されます。

しかし修士課程進学を目前に控えたある日、指導教員の中務先生が急逝されました。突然の出来事に悲しみと不安が押し寄せるなか、教室のフェローである崎村建司先生が手を差し伸べてくださり、技官の夏目里恵さんと二人三脚で研究を続けることになりました(図2)。(中務先生のためにも、この研究を必ず成功させたい。卒業のときには、移植卵巣由来の卵子から得られたマーモセットの赤ちゃんをこの手に抱きたい。)と意気込み、実験に邁進しました。しかしラットのときとは異なり、マーモセットの卵子ではなかなか胚発生まで至らない現実に直面しました。それでも中務先生が残した手がかりを頼りに諦めず試行錯誤を重ね、ついにマーモセット卵子が体

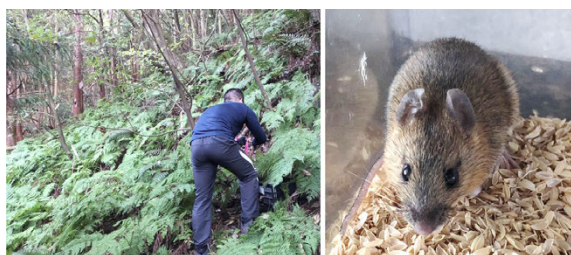


図1 シャーマントラップを設置する山城研究室の学生と捕獲した野生アカネズミ

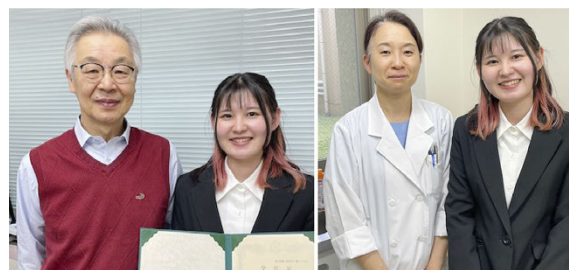


図2 新潟大学脳研究所モデル動物開発分野の崎村建司先生、夏目里恵さん(それぞれ写真左)

外受精後に胚盤胞まで発生しました。夏目さんとハイタッチして喜び合ったあの瞬間は、今でも忘れられない大切な記憶です。その後は仮親マーモセットへの経腔胚移植にも挑戦しました。産仔獲得には至らなかったものの、ここまで研究を進められたことに大きな達成感を感じました。

この異種間卵巣移植に関する研究については、学会発表の機会にも恵まれました。決してメジャーな研究分野ではありませんが、興味を持ってくださる方々とのディスカッションや今後の展開について語り合う時間は刺激的で、自分自身の研究へのモチベーション向上にもつながりました。最終的には、異種間卵巣移植でマーモセット卵巣から卵子獲得・胚盤胞作製の成果と、ラット移植卵巣から取得した卵子で産仔獲得した成果をまとめた2つの論文を発表することができました(図3)^{1,2)}。皆で力を合わせて取り組んできた成果が形となり、中務先生の研究を世に送り出すことができたことを、心から嬉しく思っています。また、先生方や職員の皆さまには本当に温かく見守っていただき、わずか約2年半という期間ではありましたが、非常に濃密でかけがえのない日々となりました。

そそのかされて?！博士の道へ…

進路を決めなければならない時期が訪れ、崎村先生からは博士課程への進学を打診されました。(進路は無難に就職かなあ。一般的な”普通”を外れるのは少し怖いかも?)と感じたものの、先生との会話を通じて博士課程に進めばさらに研究を深く楽しめるのではないかと気づきました。崎村先生からの後押しもあり、博士課程も良いかもしれないと思うようになりました。この頃は異種移植の実験に加え、ES細胞インジェクションによる遺伝子改変マウスの作製

や胚盤胞補完の実験にも取り組んでいました。また、自分が研究対象としているマーモセットが脳機能の研究において注目されていることも知り、私の研究がヒトの疾患や脳機能の理解に貢献し得る可能性があると感じました。このことから、遺伝子改変動物を用いた研究がどのようにヒトの役に立つのかに興味を抱くようになりました。そして、博士課程に進む意思を伝え、紹介されたのが富山大学で行動生理学講座を主宰されている高雄啓三教授でした(図4)。

行動生理学講座、高雄研究室

行動生理学講座では、個体の行動という最終的なアウトプットを通して脳の機能や「こころ」に迫ります。脳と行動の関係を明らかにするため、ゲノム編集やウイルスベクターを用いた遺伝子操作により遺伝子改変マウスを作製し、世界でもトップレベルの行動解析技術を駆使して研究を進めています。本講座の特長である網羅的行動テストバッテリーは、特定の結果を想定して試験を選択するのではなく幅広い行動試験を網羅的に行うことで、スクリーニング的な視点から行動の変化を捉えることができます。また、行動解析の受託も受け付けており、大学・施設から企業まで多方面に技術を提供し日本の科学研究の推進に貢献しています。

今、私が取り組んでいること

現在、私は母体の慢性炎症が産仔の脳神経発達に及ぼす影響について研究しています。発達障害の発症には、遺伝的要因と環境的要因が関与するとされており、とくに母胎内環境の重要性が近年注目されています。妊娠中の母体の炎症状態が発達途上にある胎児の脳に影響を及ぼす可能性が指摘されていますが、これまでの研究は急性炎症に焦点が当てられ

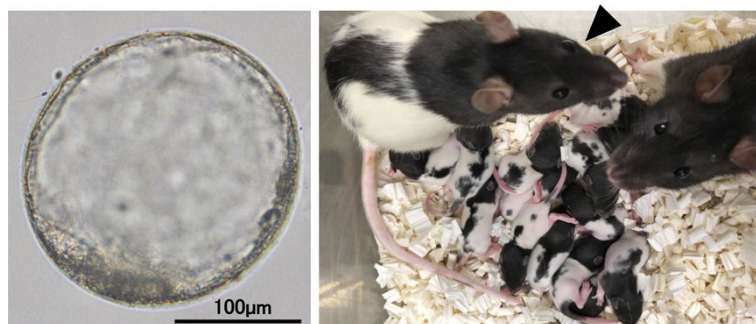


図3 マウス体内に異種卵巣を移植して得た卵子から作製したマーモセット胚盤胞(左)と、ラットの産仔(▲)およびその次世代個体(右)。



図4 第70回 日本実験動物学会総会での高雄啓三先生とのツーショット

しており、慢性炎症についてはほとんど検討されていませんでした。そのため、母体慢性炎症が胎児の神経発達に与える影響についてはいまだ明らかになっていないのが現状です。そこで、母体の慢性炎症による影響のみを評価できるモデルを開発し、産仔の行動特性を手掛かりに、その影響を明らかにすることを目指しています。

おわりに

学生の皆さんに向けてふたつのメッセージを贈ります。

・「おもしろそう」と感じたら飛び込んでみてください。

なんだかよくわからないけれど面白そう、不思議だ、と感じた瞬間を大切にしてください。きっかけは

どんなに些細なことでも構いません。私自身も、そんな興味の積み重ねでここまで進んできました。根気強く追いかけていけば、きっとその先に楽しさが待っています。

・学会発表にぜひ挑戦してみてください。

この会報を読んでいる皆さんはすでに発表デビューされているかもしれませんが、学会での発表は多くの学びがありますし、自分の研究の面白さを外の人と共有できる貴重な機会でもあります。鋭いコメントや新たな視点をもらえることもあり、大きな刺激になります。きっと、自分の研究をもっと好きになるはずです。

最後に、これまで関わってくださったすべての方に、心より感謝申し上げます。

これからも、きっとしばらくは研究の世界で頑張っていきますので、引き続き応援していただけたら嬉しいです。

参考文献

- 1) Hirayama R, Taketsuru H, Nakatsukasa E, Natsume R, Saito N, Adachi S, Kuwabara S, Miyamoto J, Miura S, Fujisawa N, Maeda Y, Takao K, Abe M, Sasaoka T, Sakimura K. Production of marmoset eggs and embryos from xenotransplanted ovary tissues. *Scientific Reports*. 2023; 13: 18196. doi:10.1038/s41598-023-45224-x.
- 2) Taketsuru H, Hirayama R, Nakatsukasa E, Natsume R, Takao K, Abe M, Sakimura K. Generation of rat offspring from ovarian oocytes by xenotransplantation. *Scientific Reports*. 2024; 29;14(1): 20109. doi: 10.1038/s41598-024-71030-0.

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き

I 第41回定時総会

本協会は、令和7年6月13日に第41回定時総会を日本教育会館で開催し、令和6年度決算を承認しました。貸借対照表は当協会のホームページに掲載します。

また、新しい理事として高木久宜氏を選任しました。

なお、本総会において、永年にわたり委員として貢献された久保薫氏、三好一郎氏及び小出剛氏に委員功労賞を贈呈しました。

II 日動協創立40周年記念式典及び祝賀会

第41回定時総会に引き続き、日動協創立40周年記念式典を挙行し、福田勝洋前会長、吉川泰弘前副会長及び外尾亮治現副会長に農林水産省畜産局長感謝状が授与されました。また、式典に引き続き祝賀会が行われました。

III 実験動物技術者資格認定試験

1. 2級 学科試験 8月3日（日） 実技試験 11月29日（土）
2. 1級 学科試験 9月13日（土） 実技試験 11月30日（日）

IV 各種実技研修会について

1. 微生物モニタリング技術研修会
開催予定日：令和7年7月11日（金）～12日（土）
開催場所：公益財団法人実中研
2. 実験動物基本実技研修会（1級及び2級水準）
開催予定日：令和7年8月30日（土）、31日（日）
開催場所：日本獣医生命科学大学
3. 実験動物高度技術者養成研修会（白河研修会）
開催予定日：令和7年9月10日（水）～12日（金）
開催場所：（独）家畜改良センター中央畜産研修施設

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

日本実験動物学会からのお知らせ

公益社団法人日本実験動物学会 令和7年度第1回理事会議事録

1. 開催日時

令和7年4月23日（水）13:30～15:30

2. 会場

東京大学農学部3号館1階141会議室

東京都文京区弥生1-1-1

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

小倉淳郎（理事長）、久和 茂（理事長代行）、岡村匡史、國田 智、高橋英機、林元展人（以上、常務理事）、伊川正人、越本知大、佐加良英治、佐々木宣哉、塩谷恭子、夏目知佳子、真下知士、森松正美、吉木 淳（以上、理事）

欠席理事数 5名

佐々木えりか、高橋 智、竹尾 透、中村紳一朗、成瀬智恵（以上、理事）

4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数 2名

出席監事数 2名

今井良悦、杉山文博（以上、監事）

5. その他の出席者氏名

長尾静子（第72回大会長 藤田医科大学）
莊 一隆、小島美穂（以上、税制経営研究所）
三枝順三、三國ミサ、久保田久代（以上、事務局）

6. 議長の氏名

小倉淳郎

7. 議題

〈審議事項〉

第1号議案 令和6年度事業報告について

第2号議案 令和6年度収支決算報告並びに監事監査報告について

第3号議案 理事候補者選出細則及び監事候補者選出細則の改正について

第4号議案 令和6年度下半年新入会員について

〈報告事項〉

1. 令和6年度委員会活動報告並びに令和7年度委員会活動計画

2. 第72回総会大会長による大会概要説明

3. JALAS/JAEAT 合同大会開催（2027年熊本・福岡大会）の検討

8. 議案の審議及び議決結果等

(1) 定足数の確認

冒頭で高橋英機庶務担当理事が定足数を確認し、議長が本会議の成立を宣言した。

(2) 議案の審議及び議決結果等

第1号議案 令和6年度事業報告について

高橋英機庶務担当理事より審議資料1について説明があり、令和6年度事業報告案が原案通り承認された。

第2号議案 令和6年度収支決算報告並びに監事監査報告について

岡村会計担当理事及び杉山監事より審議資料2について説明があり、令和6年度収支決算報告案並びに監事監査報告案が原案通り承認された。

第3号議案 理事候補者選出細則及び監事候補者選出細則の改正について

國田庶務担当理事から審議資料3について説明があり、理事候補者選出細則及び監事候補者選出細則の改正案が原案通り承認された。

第4号議案 令和6年度下半年新入会員について
小倉理事長から審議資料4について説明があり、令和6年度下半年新入会員が原案通り承認された。

(3) 報告事項

1. 令和6年度委員会報告並びに令和7年度委員会活動計画が各担当理事もしくは代理人から報告された。

編集委員会（代理 真下知士副委員長）

学術集会委員会（真下知士委員長）

財務特別委員会（久和 茂委員長）

国際交流委員会（吉木 淳委員長）

広報・情報公開検討委員会（佐加良英治委員長）
動物福祉・倫理委員会（代理 佐加良英治副委員長）
定款・細則・規定等検討委員会（佐々木宣哉委員長）
実験動物感染症対策委員会（代理 林元展人理事）
教育研修委員会（代理 國田 智理事）
実験動物管理者研修制度委員会（代理 岡村 匡史副委員長）
人材育成委員会（越本知大委員長）
将来検討委員会（伊川正人委員長）
動愛法等対策委員会（塩谷恭子委員長）
外部検証委員会（森松正美委員長）

(4) その他

1. 長尾静子第72回大会長より大会概要が報告された。
2. 小倉理事長から第74回日本実験動物学会総会を日本実験動物技術者協会と合同開催することについて検討を進めている状況が報告された。

以上をもって議案の審議を終了した。

15時30分に閉会を宣言し解散した。

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

令和7年4月23日

公益社団法人日本実験動物学会

理事長 小倉淳郎 登記印

監事 今井良悦 認印

監事 杉山文博 認印

公益社団法人日本実験動物学会 第 72 回通常総会議事録

日 時：令和 7 年 5 月 22 日（木）

13:30 ～ 14:00

場 所：ポートメッセなごや

コンベンションホール（第 1 会場）

総社員数：948 名

[定足数の確認]

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

出席者：244 名

委任状数：286 名

定足数：316 名

[出席理事及び監事]

理 事 長：小倉淳郎

理事長代行：久和 茂

常務理事：國田 智，高橋英機，岡村匡史，
林元展人

理 事：伊川正人，越本知大，佐加良英治，
佐々木えりか，佐々木宣哉，
塩谷恭子，竹尾 透，中村紳一郎，
夏目知佳子，成瀬智恵，真下知士，
森松正美，吉木 淳

監 事：今井良悦，杉山文博

[議長の選出]

高橋庶務担当理事が議長の選出を出席者に諮ったところ、出席者より二上英樹会員の推薦があり、異議なく推薦通り選出された。

以後、二上会員を議長として総会が開催された。

[議事録署名人の選出]

二上議長より横井伯英会員，宮坂勇輝会員を議事録署名人として推薦したい旨の発議があり，出席者に諮ったところ，異議なく推薦通り選出された。

議 題

[審議事項]

第 1 号議案 令和 6 年度事業報告

二上議長から第 1 号議案が上程され，國田庶務担当理事が令和 6 年度事業報告の要点を第 72 回通常総会資料の第 1 頁から第 6 頁にもとづき説明した。

これに対して，二上議長は第 1 号議案を出席者に諮り，特に質疑応答はなく，全会一致で本議案が承認された。

第 2 号議案 令和 6 年度収支決算ならびに監査報告
二上議長から第 2 号議案が上程され，岡村会計担当理事が令和 6 年度収支決算の要点を第 72 回通常総会資料の第 7 頁から第 16 頁にもとづき説明した。次いで杉山監事が第 72 回通常総会資料の第 17 頁の監査報告について説明した。これに対して，二上議長は第 2 号議案を出席者に諮り，特に質疑応答はなく，全会一致で本議案が承認された。

[報告事項]

令和 7 年度事業計画・収支予算

二上議長から令和 7 年度事業計画・収支予算について令和 7 年 3 月 5 日に開催された令和 6 年度第 4 回理事会において承認されたこと及びその内容が第 72 回通常総会資料の第 18 頁から第 22 頁に記載されている旨の報告があった。

[閉会]

以上により本日の議事はすべて終了し，二上議長は閉会を宣言した。

令和 7 年 5 月 22 日

公益社団法人日本実験動物学会

議 長 二上英樹 会 員 認 印

議事録署名人 宮坂勇輝 会 員 認 印

議事録署名人 横井伯英 会 員 認 印

2026 ～ 27 年度理事候補者選挙について（告示）

公益社団法人日本実験動物学会選挙管理委員会

公益社団法人日本実験動物学会の 2026 ～ 27 年度理事候補者選挙に関わる通知を 2025 年 10 月に行います。

被選挙人名簿（2025 年 4 月 1 日現在）は 10 月中に正会員にお届けします。

第 75 回日本実験動物学会総会大会長立候補者の受付について

第 75 回日本実験動物学会総会大会長の立候補を下記の要領で受け付けます。第 75 回総会の開催予定日は令和 10 年 5 月中旬ないし下旬です。

【受付期間】 令和 7 年 7 月 1 日（火）～ 10 月 31 日（金）（必着）

【書類の提出先】 申請書類は簡易書留にてお送りください。

〒 113-0033 東京都文京区本郷 6-26-12 東京 RS ビル 3F

公益社団法人日本実験動物学会理事長 小倉淳郎 宛

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

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

令和 8 年度日本実験動物学会賞（功労賞, 安東・田嶋賞, 奨励賞） 受賞候補者の推薦受付について

令和 8 年度日本実験動物学会賞の推薦を下記の要領で受け付けます。学会ホームページ＞学会案内＞賞（<http://jalas.jp/gakkai/prize.html>）に、「推薦受付について」「推薦募集要項」「表彰規程」を掲載しておりますので、推薦募集要項および表彰規定に従いご応募下さい。

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

【受付期間】 令和 7 年 7 月 1 日（火）～ 9 月 30 日（火）必着

【書類の提出先】 応募書類は簡易書留として下記へお送りください。

〒 113-0033 東京都文京区本郷 6-26-12 東京 RS ビル 3F

公益社団法人日本実験動物学会理事長 小倉淳郎 宛

第 13 回実験動物科学シンポジウムの開催

テーマ：DX 活用による実験動物科学の新展開

日 時：2025 年 9 月 26 日（金）午後

会 場：京都大学北部総合教育研究棟 益川ホール（京都市）

アクセス <https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/access/campus/yoshida/map6r-n>

交流会：京都大学 北部生協 2 階

共 催：関西実験動物研究会

後 援：一般社団法人日本実験動物技術者協会関西支部

世話人：近藤 玄，横井伯英

参加費：無 料（交流会は別途有料）

プログラムは学会 HP（<http://jalas.jp/meeting/seminar.html>）に掲載します。

Experimental Animals

— 和 文 要 約 —

Vol. 74, No. 3 July 2025

原著

アデノ随伴ウイルスベクターを用いた栄養外胚葉特異的遺伝子導入.....310-318

中川達哉^{1,2)}・江森千紘¹⁾・伊川正人¹⁻⁵⁾

¹⁾大阪大学微生物病研究所, ²⁾大阪大学薬学研究科, ³⁾東京大学医科学研究所, ⁴⁾大阪大学感染症総合教育研究拠点, ⁵⁾大阪大学ワクチン開発拠点

哺乳類では、着床時に栄養外胚葉 (TE) が母体に接触し、着床後に胎盤を形成して胎仔の発育を支えている。TEと胎盤の機能を研究することは、正常な着床・妊娠過程とその機能障害を理解する上で重要である。しかし、遺伝子改変マウスは前核期胚を操作して作製するのが一般的であるため、胎仔と胎盤の両方のゲノムが改変される。我々は以前、胎盤胞をレンチウイルスベクターで処理することにより、TE/胎盤特異的遺伝子発現技術を開発した。しかし、処理前に透明帯 (ZP) を除去する必要があった。そこで本研究では、新たなTE/胎盤特異的遺伝子導入法を開発するために、様々なアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを検討した。AAV1はZPを通過できるため、ZPを除去することなくtrophoblast特異的な遺伝子発現に成功した。さらに、AAV1-Creによって遺伝子改変されたTE細胞は、胎盤に一樣に寄与した。本技術は、着床や胎盤研究の進歩に貢献するとともに、新たな生殖補助医療技術の開発につながるものである。

様々な機器を用いた糖尿病モデルマウスにおけるHbA1c測定の有用.....319-327

宮崎皓也¹⁾・横井愛紗²⁾・井上裕行¹⁾・鈴木宏隆²⁾・木戸 希²⁾・神野 歩²⁾・

木村 (小柳) 真希²⁾・木戸良明¹⁾・浅原俊一郎²⁾

¹⁾神戸大学大学院保健学研究科病態代謝学, ²⁾神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学

動物を用いた糖尿病研究は世界中の様々な研究室で行われているが、糖尿病発症の診断においては血糖値のみで規定されることがほとんどである。ヒトの糖尿病診断ではヘモグロビンA1c (HbA1c) が広く用いられているのに対し、マウスのヘモグロビンA1cを糖尿病研究で用いられる機会は非常に少ない。これは、マウスのHbA1cの基準値が定められていないことに加えて、デバイスごとの測定値の乖離や再現性などについての報告が極めて少ないことによるものと考えられる。そこで本研究では、マウスHbA1cをキャピラリー電気泳動法、HPLC法、酵素法など異なる原理によって各デバイスで測定し比較検討を行った。その結果、いずれの測定法でも血糖値とHbA1cの間に正の相関が認められ、HbA1cの測定において高い再現性が確認された。ただし、酵素法による測定は、他の2つの測定法と比べてHbA1cの値がやや高くなることがわかった。また、糖尿病治療薬の一つであるSGLT2阻害薬を糖尿病モデルマウスに与えた検討より、マウスHbA1cの変動は血糖値変動に比して2週間の差があることが判明した。これらの結果より、糖尿病研究においてマウスHbA1cは信頼できる指標になると考えられ、マウスの糖代謝異常の評価をより信頼性の高いものにするものと期待される。

Alb-Cre ドライバーラットにおける Cre リコンビナーゼの多様な発現パターン 328–334

石田紗恵子¹⁾・田口恵子^{2,3)}・飯田龍也¹⁾・服部晃佑¹⁾・竹鶴裕亮¹⁾・吉見一人^{1,4)}・
山本雅之²⁾・真下知士^{1,4)}

¹⁾東京大学医科学研究所実験動物研究施設先進動物ゲノム研究分野, ²⁾東北大学大学院医学系研究科医化学分野, ³⁾東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻食品科学講座, ⁴⁾東京大学医科学研究所実験動物研究施設ゲノム編集研究分野

ラット (*Rattus norvegicus*) は, その生理的特性から, 手術や長期的な研究に適したモデル動物として広く利用されており, マウスと並んで医学生物学研究において重要な役割を果たしてきた。ゲノム編集技術の進展により, 遺伝子改変ラットの作製が可能となり, 哺乳類生物学の研究が大きく前進した。これらの進展の中でも, Cre ドライバーラットは, 遺伝子発現の時空間的制御を可能にする強力なツールとして注目を集めている。しかし, その開発と特徴付けは, マウスに比べて遅れているのが現状である。本研究では, 肝臓特異的 Cre 発現を目的とした Cre ノックインラットと, Cre 発現プロファイルを評価するためのレポーターノックインラットを作製した。その結果, 挿入の向きやプロモーターの由来が Cre 発現パターンに大きく影響することが明らかとなった。具体的には, *Albumin* プロモーターにより Cre を駆動する配列を *ROSA26* 遺伝子座に順向きで挿入した場合, 全身性の Cre 発現が観察された。一方, 逆向きに挿入した場合, Cre 発現は主に肝臓に限定される結果となった。これにより, *ROSA26* 遺伝子座での挿入向きによる組織特異性の調節がラット特有の現象である可能性が示唆された。また, 内在性 *Albumin* プロモーターを使用した場合, 肝臓以外の組織でも Cre 発現が確認され, これは *Albumin* の生体内での動態を反映している可能性が考えられた。これらの結果は, Cre を用いた遺伝子改変システムの慎重な特性評価の重要性を強調している。本研究は, プロモーターの由来, 挿入部位, 挿入向きといった要因が遺伝子発現の組織特異性に与える影響を明らかにした。本研究の知見は, Cre ドライバーラットモデルの最適化に寄与し, 組織特異性の向上や信頼性の高い機能ゲノム研究および疾患モデル研究への応用を促進するものである。

全身遺伝子欠失マウスにおける腸管上皮細胞特異的 *Nrf2* 遺伝子の発現は, 急性腸炎を改善する 335–347

佐藤竜大¹⁾・陶 経緯²⁾・櫻井郁佳³⁾・千原佳菜子⁴⁾・蕨 栄治⁵⁾・磯辺智範⁶⁾・
鈴木英雄⁷⁾・正田純一⁸⁾・岡田浩介⁸⁾

¹⁾筑波大学大学院人間総合科学学術院医学学位プログラム博士課程, ²⁾緑クリニック, ³⁾筑波大学大学院人間総合科学学術院フロンティア医科学学位プログラム修士課程, ⁴⁾筑波大学附属病院歯科・口腔外科, ⁵⁾筑波大学医学医療系解剖学・発生学, ⁶⁾筑波大学医学医療系医学物理学, ⁷⁾筑波大学プレジジョンメディシン開発研究センター, ⁸⁾筑波大学医学医療系医療科学

腸管における酸化還元恒常性の不均衡は活性酸素種を発生させ, 炎症性腸疾患を悪化させる。生体の酸化ストレスセンサー *Nrf2* の腸管上皮細胞における役割を明らかにするため, 全身 *Nrf2* 遺伝子欠失マウス (*Nrf2*-KO) を基に *cre/loxP* システムを用いて腸管上皮細胞特異的に *Nrf2* を発現させたマウス (*Nrf2*-vRes) を作製した。野生型マウス (WT), *Nrf2*-KO, *Nrf2*-vRes の3系統のマウスに, デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) を1週間 (急性モデル), または, 5週間間歇的に (慢性モデル) 自由飲水させて大腸炎を誘発した。*Nrf2* によって制御される酸化ストレス応答タンパク *NQO1* の mRNA およびタンパク発現は, いずれの時期においても WT と比較して *Nrf2*-KO で低下し, *Nrf2*-vRes で復していた。急性モデルでは, *Nrf2*-KO は WT と比較して疾患活動性, 血清腸炎マーカーが高値であり, 結腸長が短縮し, 病理組織解析における上皮障害および炎症細胞浸潤が高度であった。しかし, これらの大腸炎の増悪は, *Nrf2*-vRes では改善された。一方, 慢性モデルにおいては, これらの3系統マウス間の差は認められなかった。腸管上皮細胞における *Nrf2* の発現は, DSS 誘発急性大腸炎を改善した。腸管上皮細胞の *Nrf2* は, 大腸炎の初期段階において防御的に機能し, 腸管炎症の制御に重要であると考えられた。

Transferrin receptor knockdown attenuates atrial fibrillation
by inhibiting cardiomyocyte ferroptosis and atrial fibrosis..... 348–361

Yufei Zhan¹⁾, Yang Zhou¹⁾, Chi Zhang²⁾, Zongwang Zhai³⁾, Yi Yang⁴⁾ and Xingpeng Liu¹⁾

¹⁾Department of Cardiology, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, No. 8 Gongti South Road, Beijing 100020, P.R. China, ²⁾Department of Internal Medicine, Jinzhou Center for Disease Control and Prevention, No. 8-35 Jiefang Road, Guta District, Jinzhou, Liaoning 21001, P.R. China, ³⁾Department of Cardiology, Peking University Shougang Hospital, No. 9, Jinyuanzhuang Road, Shijingshan District, Beijing 100144, P.R. China, ⁴⁾Department of Cardiology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, No. 8, Chongwenmen Inner Street, Dongcheng District, Beijing 100005, P.R. China

Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia in clinical. Its most important pathophysiological factor is atrial fibrosis. Transferrin receptor (TFRC) promotes ferroptosis by facilitating iron uptake. Its role in AF is unknown. TFRC expression in Angiotensin II (Ang II)-induced AF mice was significantly upregulated. TFRC knockdown significantly reduced AF occurrence. TFRC silence ameliorated myocardial fibrosis by inhibiting transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)/Smad2 pathway *in vivo*. TFRC interference reduced ferroptosis by inhibiting lipid oxidation product generation *in vivo*. Ang II-induced HL-1 cardiomyocyte model was employed to simulate an *in vivo* situation. The *in vitro* results were consistent with the *in vivo* results. Forkhead box O3 (FOXO3) was reported to protect atrium against fibrosis and participate in ferroptosis. FOXO3 exerted transcriptional repressive activity by binding to TFRC promoter. FOXO3 overexpression protected HL-1 cells against ferroptosis, which was reversed by TFRC overexpression. In summary, TFRC knockdown reduces AF occurrence by ameliorating atrial fibrosis through inhibiting cardiomyocyte ferroptosis under FOXO3 regulation.

A novel early onset spinocerebellar ataxia 13 BAC mouse model
with cerebellar atrophy, tremor, and ataxic gait 362–374

Junxiang Yin^{1,2)}, Jerelyn A. Nick³⁾, Swati Khare^{3,4)}, Heidi E. Kloefkorn⁵⁾, Ming Gao¹⁾, Michael Wu¹⁾, Jennifer White²⁾, James L. Resnick⁶⁾, Kyle D. Allen⁷⁾, Harry S. Nick³⁾ and Michael F. Waters^{1,2)}

¹⁾Department of Neurology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, 1468 Madison Ave, Annenberg 14-94 (Box 1137), New York, 10029, USA, ²⁾Departments of Neurology, Barrow Neurological Institute, St. Joseph's Hospital and Medical Center, Dignity Health, 350 W Thomas Rd, Phoenix, Arizona 85013, USA, ³⁾Department of Neuroscience, University of Florida, 1149 Newell Dr. Gainesville, Florida 32610, USA, ⁴⁾Oxford PharmaGenesis Inc, 103 Foulk Rd STE 202, Wilmington, Delaware 19803 USA, ⁵⁾School of Chemical, Biological and Environmental Engineering, Oregon State University, 105 SW 26th St #116, Corvallis, Oregon, 97331, USA, ⁶⁾Department of Molecular Genetics and Microbiology, University of Florida, 1200 Newell Drive, Florida 32610, USA, ⁷⁾Department of Biomedical Engineering, University of Florida, PO Box 116131, Gainesville, Florida 32611, USA

Spinocerebellar ataxia 13 (SCA13) is an autosomal dominant neurological disorder caused by mutations in *KCNC3*. Our previous studies revealed that *KCNC3* (Potassium Voltage-Gated Channel Subfamily C Member 3) mutation R423H results in an early-onset form of SCA13. Previous biological models of SCA13 include zebrafish and *Drosophila* but no mammalian systems. More recently, mouse models with *Kcnc3* mutations presented behavioral abnormalities but without obvious pathological changes in the cerebellum, a hallmark of patients with SCA13. Here, we present a novel transgenic mouse model by bacterial artificial chromosome (BAC) recombineering to express the full-length mouse *Kcnc3* expressing the R424H mutation. This BAC-R424H mice exhibited behavioral and pathological changes mimicking the clinical phenotype of the disease. The BAC-R424H mice (homologous to R423H in human) developed early onset clinical symptoms with aberrant gait, tremor, and cerebellar atrophy. Histopathological analysis of the cerebellum in BAC-R424H mice showed progressive Purkinje cell loss and thinning of the molecular cell layer. Additionally, Purkinje cells of

BAC-R424H mice showed significantly lower spontaneous firing frequency with a corresponding increase in inter-spike interval compared to that of wild-type mice. Our SCA13 transgenic mice recapitulate both neuropathological and behavioral changes manifested in human SCA13 R423H patients and provide an advantageous approach to understanding the role of voltage-gated potassium channel in cerebellar morphogenesis and function. This mammalian *in vivo* model will lead to further understanding of the R423H allelic form of SCA13 from the molecular to the behavioral level and serve as a platform for testing potential therapeutic compounds.

Reference intervals for hematologic and biochemical values in Cynomolgus monkeys from different breeding populations in China..... 375–383

Shuyan Wang^{1,2)}, Yongtao Liu²⁾, Caiyun Li²⁾, Lei Shi^{1,2)}, Qi Zhao^{1,2)}, Jiang Lv²⁾, Yuwen Zhang²⁾, Xijie Wang^{1,2)} and Yan Chang^{1,2)}

¹⁾China State Institute of Pharmaceutical Industry, 285 Copernicus Road, Pilot Free Trade Zone, Pudong, Shanghai 201203, P.R. China, ²⁾Shanghai InnoStar Bio-tech Co., Ltd., 199 Guoshoujing Road, Pilot Free Trade Zone, Pudong, Shanghai 201203, P.R. China

The Cynomolgus monkey is the most widely used models in non-clinical studies. As factors like age, gender, and breeding province may affect hematologic and serum biochemical parameters, it is important to establish base values of these parameters by these three factors and to determine the effects of these factors on the parameters. In total, 1794 Cynomolgus monkeys (Male: 901, Female: 893) were selected. A total of 24 hematologic and 21 serum biochemical parameters were measured, and the effects of age, gender, and breeding province were analyzed. Base values for hematologic and serum biochemical parameters were established by age, gender, and breeding province. A significant neutrophil percent, alkaline phosphatase, and creatinine differences were observed between different ages; a significant alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase, and creatinine differences were observed between males and females; a significant lymphocyte percent, neutrophil percent, reticulocyte count, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase, and creatinine differences were observed between different breeding provinces. The results emphasize the importance of improving base values by age, gender, and breeding provinces. There was no statistically significant difference in most of the above parameters, and Cynomolgus monkeys from different breeding provinces can be used in the same study.

維持会員（五十音順）（93社）

（令和7年6月27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
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
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
KHI 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
(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

[その他ご不明な点はこちらまで]

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

● 編集後記 ●

記録的な早さで西日本の梅雨が明けました。令和の米騒動ともいわれ、米不足が懸念されていますが、梅雨が短いと水不足に陥る可能性があり、今年の米の作況が心配されます。この『実験動物ニュース』が発刊される頃には、日本全国で梅雨が明けているでしょうか。

本号では、令和6年度維持会懇談会企画「動物実験の規制—動物愛護管理法の改正を見据えて—」について、長崎大学の本庄 萌先生および一般財団法人化学物質評価研究機構の広瀬明彦先生に、維持会懇談会での講演をもとにご寄稿いただきました。続いて、第71回日本実験動物学会総会シンポジウム「実験動物を活用したがん研究の最先端」より、公益財団法人がん研究会がん研究所細胞老化研究部の中井隆文先生、菅原 祥先生、高橋暁子先生に「マウスモデルを用いた老化細胞の解析」についてご寄稿いただきました。「実験動物感染症の現状」では、ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社の二階堂紗恵先生に、「養豚現場におけるワクチンと生産性—豚にやさしいワクチン—」をご寄稿いただいております。また、第12回実験動物科学シンポジウム開催報告は、東京大学医科学研究所の真下知士先生および琉球大学の市瀬広武先生に、第72回日本実験動物学会総会の開催記は、同大会長である藤田医科大学の長尾静子先生に、それぞれご寄稿いただきました。さらに、「研究室・施設便り」は京都薬科大学の斉藤美知子先生、「維持会員便り」は八洲EIテクノロジー株式会社の井上 秀氏および榎 昭彦氏、「会員便り」は山梨大学の兼平雅彦先生および富山大学大学院の平山瑠那先生にご執筆いただいております。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、会員の皆さまにアピールできる絶好の機会となりますので、奮ってご投稿いただけますようお願いいたします。なお、本委員会へのご連絡・ご投稿のご希望等につきましては、日本実験動物学会事務局までメールにてご連絡ください。

さて、昨年より新体制となった広報・情報公開検討委員会ですが、ようやく『実験動物ニュース』の編集やホームページの管理にも慣れ、紙面やウェブページのさらなる充実を図れるようになってまいりました。今後も、会員の皆さまにとって有益な情報をお届けできるよう、活動を続けてまいります。

【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
ハムリー株式会社	二酸化塩素発生デバイス HaLu-S



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

新しい発見を変わらない品質で

マウス・ラット・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
 Br/Han: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*, I29^{Ter}/SvJcl
ラット F344/Jcl

●ハイブリッド系

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

●疾患モデル

免疫不全モデル

- マウス** BALB/cAjcl-nu
 C.B-17/1cr-scld Jcl
 NOD/Shijic-scld Jcl
 ALY^g/NscJcl-aly
ラット F344/Njcl-rnu

1型糖尿病モデル

- マウス** NOD/Shijcl

2型糖尿病モデル

- マウス** KK/Tajcl, KK-A^y/Tajcl
 BKS.Cg-m/+Lepr^{db}/Jcl*
ラット GK/Jcl, SDT/Jcl, SDT fatty/Jcl

アスコルビン酸合成能欠如モデル

- ラット** ODS/Shijcl-od

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
 滅菌飼料/特殊配合飼料/成分分析

器具・器材

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

受託業務

微生物学的クリーニング/遺伝子改変マウスの作製
 /モノクローナル抗体作製/受精卵採取・凍結処理
 /凍結受精卵の供給/系統維持及び生産/各種
 処置動物作出/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® 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FSC22000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/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
NC/NgaSlc(薬物・アレルギー誘導アトピー性皮膚炎)
CBA/NSlc
129x1/SvJmsSlc

●B10コンジェニック

C57BL/10SnSlc
B10.A/AgSnSlc -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/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^{nu})
KSN/Slc(Foxn1^{nu})

●疾患モデル

BXSB/MpJmsSlc-Yaa (自己免疫疾患)
C3H/HeJmsSlc-lpr (自己免疫疾患-Fas^{lpr})
C57BL/6JmsSlc-lpr (自己免疫疾患-Fas^{lpr})
MRL/MpJmsSlc-lpr (自己免疫疾患-Fas^{lpr})
NZB/NSlc (自己免疫疾患)
NZBWF1/Slc (自己免疫疾患)

WBB6F1/Ki-Ki^{tm1}/Slc(肥満細胞欠損貧血-Ki^{tm1}/Ki^{tm1})
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)
- ★ SAMP10-*Scg2* (SG2変異による腎性糖尿・脳萎縮を伴う学習記憶障害・うつ様行動)
- AKITA/Slc
- C57BL/6HamSlc-*ob/ob* (肥満・2型糖尿病-Lep^{ob})
- HIGA/NscSlc (IgA腎症)
- B6.KOR/SlmSlc-Apoe^{ko} (アポE欠損高脂血症-Apoe^{ko})
- C.KOR/SlmSlc-Apoe^{ko} (アポE欠損高脂血症-Apoe^{ko})

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/NSlc
DA/Slc(薬物誘導性関節炎)
LEW/SeNSlc(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)
- ★ SHRSF/Izm(脳卒中)
- ★ WKY/Izm(SHR/Izmのコントロール)
- ★ SHRSF5/Dmcr(NASHモデル【HFC飼料給餌】)
- ★ SHRSF/Ezo(AD/HDL)
- DIS/EisSlc(食塩感受性高血圧症)
- DIR/EisSlc(食塩感受性高血圧症)
- Slc: Zucker-fatty(肥満・Lep^{ob})
- 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(三窩ラバース系株)
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(gpr delta)
BALB/c Rag-2⁻ Jak3⁻ (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)
F344/NSlc-Tg(gpr delta)
Slc:SD-Tg(SOD1H46R-4)

●疾患モデル

- ★ APPSK-Tg(C57BL/6-Tg(APPsk)) (オリゴマー病理-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^{ob} (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/6Jlar-*+* Lep^{ob}/+Lep^{ob} (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(旧ハーランOEM生物動物)

●アウトブリードラット

★RocHan[®]: 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^{scid}

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)

●マイクロミニプタ

☆国内繁殖生産(富士マイクラ(株))

●医学用ペーパー(PPF)SHIZUOKA EXPIGO

☆静岡県産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)

★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

- ▶ 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[®] MONILISA[®]

- モニライザ[®] IV_A** (96ウェル)
HVJ, MHV/SDAV, *M. pulmonis*, Tyzzer菌抗体検査用
- モニライザ[®] HVJ** (96ウェル)
HVJ抗体検査用
- モニライザ[®] MHV** (96ウェル)
MHV/SDAV抗体検査用
- モニライザ[®] Myco** (96ウェル)
M. pulmonis 抗体検査用
- モニライザ[®] Tyzzer** (96ウェル)
Tyzzer菌抗体検査用
- モニライザ[®] HANTA** (48ウェル)
Hantavirus抗体検査用

頒布元 公益財団法人 実中研
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

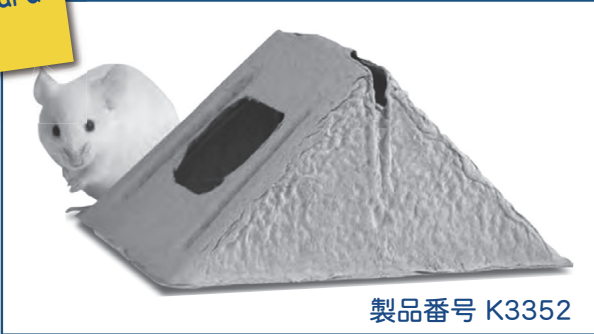
Bio-Huts™

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!

- 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

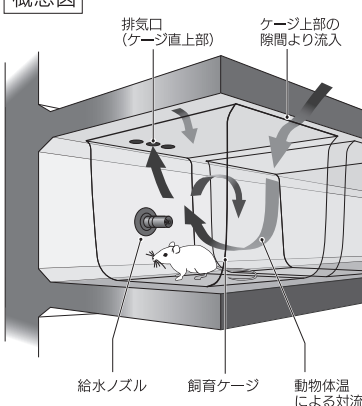
「ダイダン」の一方方向気流ラックがさらに進化！ 特許 第4961404号、第5749901号

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/>

二酸化塩素ガス 発生デバイス

HaLu

熱

をかけず

濡

らすことなく

低コスト

効率的

消毒



HaLu-R (即効型)

HaLu-S (持続型)

HaLu-R 1袋 (10本入り) 6,500円

HaLu-S 1袋 (10本入り) 3,200円



ハムリー株式会社

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

