



目 次

総説

腎疾患のモデル動物：開発と挑戦 —腎疾患進展抑制薬開発に向けたアルポート症候群モデルマウスおよび in vitro 評価系の活用—	43
令和7年度維持会員懇談会「実験動物学会を取り巻く最新の話題から」 カルタヘナ法研究二種省令の改正がもたらす実験動物・動物実験への影響	55

実験動物感染症の現状

第3回実験動物微生物統御若手の会勉強会 開催報告	60
AFLAS 大会 2025 参加報告ならびに AFLAS 大会 2027 招致決定について —国際交流委員会報告（若手参加報告に先立って）—	64
AFLAS 大会 2027 日本開催を見据えて—AFLAS 大会 2025 の振り返り—	67
第10回 AFLAS・第18回 CALAS 合同大会杭州を振り返って	70
AFLAS・CALAS 合同大会 2025 報告と 2027 年福岡大会に向けて	75

The World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences

（WC13）参加報告	80
------------------	----

研究室・施設便り

久留米大学医学部疾患モデル研究センターの紹介	83
------------------------------	----

維持会員便り

クズウ・ベクター・サイエンス有限会社（KVS）の取り組み — 専門輸送という「仕事の意味」—	89
---	----

会員便り

細菌同定実習に憧れた学生が実験動物施設管理者になるまで	92
遺伝子改変マウスと共に歩む研究生生活	96

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き	100
第30回腸内細菌学会学術集会の開催	100

日本実験動物学会からのお知らせ

令和8年度通常総会へ参加のお願い	101
令和8～9年度在任理事候補者選挙開票結果報告	101
第22回実験動物管理者等研修会	101
2025年 Experimental Animals 最優秀論文賞	102
公益社団法人日本実験動物学会 令和7年度第3回理事会議事録	103

Experimental Animals 75(2) 収載論文和文要約集	105
--	-----

維持会員名簿	i
--------------	---

編集後記	iii
------------	-----

腎疾患のモデル動物：開発と挑戦

—腎疾患進展抑制薬開発に向けたアルポート症候群モデルマウス および *in vitro* 評価系の活用—

甲斐広文¹

大町紘平²

古賀友紹³

首藤 剛¹

メリー アン スイコ¹

¹ 熊本大学大学院生命科学研究部グローバル天然物科学研究センター遺伝子機能応用学分野

² 理化学研究所生命機能科学研究センター細胞外環境研究チーム

³ 金沢大学医薬保健学域薬学類炎症記憶制御学

要約

我が国の慢性透析患者総数は、約 35 万人であり、年間の医療費は 1.5 兆円を超える。透析患者数は人口 100 万人あたり約 2,800 人であり、日本人の約 360 人に 1 人が透析患者であると言われている。臨床的にはレニン・アンジオテンシン系阻害薬（RAS 阻害薬）や SGLT2 阻害薬による腎臓病の進行抑制が図られているものの、腎不全への移行を確実に抑制できる治療法はいまだ確立していない。一方で、近年は遺伝子診断の普及とともに、アデノウイルスベクターによる遺伝子治療、ナンセンス変異に対するエクソスキッピング療法やリードスルー薬、ミスセンス変異に対するケミカルシャペロン、腎臓病の進行に対する Nrf2 活性化薬など、多様な治療戦略が提案されつつある。本総説では、遺伝性腎臓病であるアルポート症候群の病態と慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease: CKD）のモデル動物としてのアルポート症候群モデルマウスの有用性について概説したのち、我々のこれまでの研究成果、特に、Keap1-Nrf2 経路を標的とする治療開発の試みを紹介する。

はじめに

アルポート症候群（Alport syndrome）は、腎糸球体基底膜（glomerular basement membrane: GBM）を構成する IV 型コラーゲン $\alpha 3 \cdot \alpha 4 \cdot \alpha 5$ 鎖をコードする遺伝子（*COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5*）の変異により発症する遺伝性腎炎であり、進行性の血尿・タンパク尿を経て末期腎不全に至る^{1,2}。多くの症例では感音性難聴や一部の症例で眼病変を伴う。発症機序は、 $\alpha 3\alpha 4\alpha 5$ （IV）の三量体の形成不全により成熟 GBM ネットワークが構築されないことに起因し、その結果として GBM の菲薄化・断裂・層状化が生じ、最終的に糸球体硬化に至る³。アルポート症候群は、遺伝形式により X 連鎖型（XLAS）、常染色体劣性型（ARAS）、常染色体優性型（ADAS）に分類される。従来は XLAS が約 80%、ARAS が約 15%、ADAS が約 5%とされてきたが⁴、近年の次世代シーケンシングの普及により、持続性血尿を主体とする軽症例を含め、*COL4A3*/*COL4A4* ヘテロ接合病的変異例が広く同定されるようになった⁵。このため、アルポート症候群の診断スペクトラムは大きく拡張し、施設

コホートによっては XLAS が約半数にとどまり、残余の多くを *COL4A3*/*COL4A4* ヘテロ接合例が占めることも報告されている⁶。ただし、これらの症例群は臨床経過が一樣ではなく、腎機能低下や末期腎不全への進展リスク、難聴・眼病変などの腎外症状の頻度にも幅があることから、すべてを一律に ADAS と総称することの妥当性については議論が残されている。また、変異の種類（ミスセンス、ナンセンス、フレームシフト、エクソン欠失など）やその位置により、 $\alpha 3\alpha 4\alpha 5$ （IV）ヘテロ三量体形成能・分泌能が異なり、臨床表現型との相関（genotype-phenotype correlation）が存在することが明らかになりつつある⁶⁻⁸。また、 $\alpha 3\alpha 4\alpha 5$ （IV）自体の変異に加えて、コラーゲンの安定性に重要なプロリン水酸化酵素の遺伝子変異もアルポート症候群に類似した症状を呈することが報告されている⁹。遺伝子解析においては、菲薄基底膜病（良性家族性血尿）（Thin Basement Membrane Nephropathy: TBMN）において、アルポート症候群の典型的な症状を呈さない *COL4A3* や *COL4A4* のミスセンス変異が高頻度に報告されてい

る。このような背景から、2024年3月にキプロス、そして2025年9月に北京で開催された国際アルポートワークショップでは、*COL4A3* および *COL4A4* 遺伝子のヘテロ接合体変異の保因者（約100名に1名）を「アルポート症候群リスク」と分類し、「アルポート症候群」と併せて、IV型コラーゲンに起因する疾患を「アルポートスペクトラム」と改称することが提言された¹⁰⁻¹²。

2. アルポート症候群の分子病態とモデル動物

2-1. Type IV コラーゲン $\alpha3(\alpha4)\alpha5$ と糸球体基底膜

腎糸球体基底膜は、胎児期には主として $\alpha1(\alpha1)\alpha2$ (IV) の三量体から構成されるが、成熟するにつれて $\alpha3(\alpha4)\alpha5$ (IV) の三量体へと置換される。このスイッチが適切に起こることで、フィルターバリアとしての高い物理的強度と選択性が形成される³。しかしながら、 $\alpha3(\alpha4)\alpha5$ (IV) のいずれかに重篤な機能喪失変異が生じると、糸球体基底膜の構造異常を出発点とし、糸球体上皮細胞（ポドサイト）傷害、メサンギウム反応、尿細管間質炎症・線維化など、多段階の応答が病態の進行に関わる。これらは酸化ストレス、慢性炎症、細胞周期異常、代謝リプログラミングと密接に結びついている。

2-2. アルポートモデルマウスの特徴

アルポート症候群の病態解明には、*Col4a3* 欠損マウスや *Col4a5* 変異を導入したX連鎖型アルポート症候群モデルマウスをはじめとするモデル動物が大きく貢献してきた。129系統のアルポートモデルマウスは、生後4週からアルブミン尿・蛋白尿を呈し、糸球体基底膜の構造異常と進行性糸球体硬化へと進展し、ヒト常染色体劣性型アルポート症候群に類似した経過をたどり、平均10週齢で確実に末期腎不全に陥る^{13,14}。しかし、C57BL/6系統では、比較的、緩徐な病態進行を示し、平均30週齢で末期腎不全に陥り、例外なく全例死亡する¹⁵。また、これらのモデル動物は、腎病変のみならず難聴を呈する。我々は、これまで主として蛋白尿を呈するC57BL/6系統の *Col4a5* 変異の雄マウスをアルポート症候群モデルマウスとして用いて、多様な治療介入・病態修飾因子の解析を行ってきた¹⁶⁻²³。以下、その活用例を示す。

3. アルポートモデルマウスを用いた病態修飾・治療介入研究

3-1. 最適化微弱パルス電流と温熱（42℃）の併用刺激による腎保護

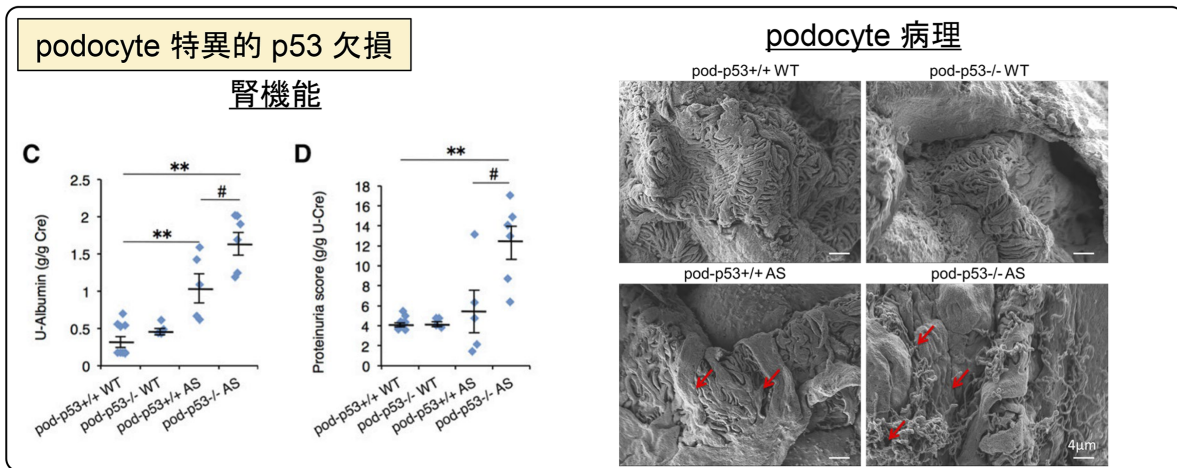
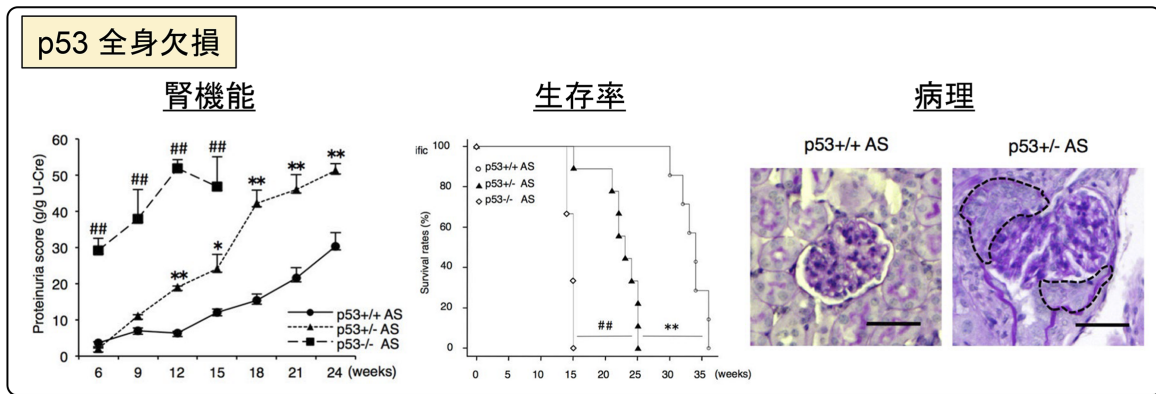
我々は、Physical medicine として、効率的に生体応答を引き起こす特定条件の微弱パルス電流であるMES（Mild Electrical Stimulation）の存在を明らかにしてきた。このMESとその作用を増強させる42℃の温熱刺激（heat shock: HS）の併用（MES+HS）処置については、肥満型2型糖尿病マウス²⁴、肝虚血

性再灌流障害モデルマウスを用いた基礎実験だけでなく²⁵、メタボリックシンドローム対象者や肥満2型糖尿病患者に対する臨床試験を実施し、様々な慢性炎症病態を改善することを明らかにしてきた²⁶⁻²⁸。MESは0.1ms（ミリ秒、1回の刺激あたりのパルス持続時間）、55pps（1秒あたりのパルス刺激回数）の物理的な処置であり、AktやAMPKなどの細胞内シグナル分子を活性化し、多様な作用メカニズムを有することを見出していた。熊本大学病院における臨床試験において、腎機能を維持する傾向が示されたため、我々は、アルポートモデルマウスを用いて、体表からMESとHSの併用処置を行ったところ、蛋白尿と腎炎症の進行が有意に抑制されることがわかった。MES+HSは、熱ショックタンパク質の誘導と抗炎症シグナルの活性化を介して、糸球体および尿細管間質の炎症細胞浸潤やサイトカイン産生を抑制した¹⁶。本治療法は、初期の病態の進行抑制という先制医療の一つの選択肢として期待された。本物理的な処置は、アドリアマイシン誘発ネフローゼモデルマウスにおいても腎病変を軽減することが示され²⁹、アルポート症候群に限らず、様々な慢性腎臓病に対する新規物理的介入としての可能性も示唆された。実験動物学的には、非薬物的介入が慢性腎臓病の病態進展をどこまで変え得るかを検証した点で重要であり、今後、様々な薬剤との併用療法の検討が期待される。

3-2. 糸球体シグナル経路（p53,EGFR,STAT3,DDR2）の制御

p53は、腎臓の発生においてSer-6、9、15、392残基のリン酸化、Lys-373、382残基がアセチル化を受け安定化することで、尿細管上皮細胞の機能に重要な遺伝子群の発現を正に制御することが知られていた³⁰。成熟した腎臓では、糸球体、尿細管共にp53は低発現しているという報告や^{17,31,32}、糖尿病性腎症やアドリアマイシン、シクロスポリン誘導性腎傷害、腎虚血再還流傷害においてポドサイトや近位尿細管でp53の発現が上昇し、細胞死を誘導する報告もあり^{32,33}、これまで、腎疾患においては、p53は悪玉因子という認識が主であった。我々は、全身p53欠損あるいはポドサイト特異的p53欠損アルポートマウスを用いて、アルポート病態におけるp53の役割を解析した。その結果、ポドサイトのp53は傷害応答を制御し、病態の重症化を抑制する方向に働くことが示され、p53シグナルが一概に「悪玉」とは言えない防御的な役割を有することが明らかとなった。すなわち、アルポートマウスにおけるp53活性の抑制は、糸球体濾過の要であるポドサイトの恒常性を損ない、糸球体硬化を促進する可能性が示された（図1）¹⁷。

上皮増殖因子受容体（Epidermal growth factor receptor; EGFR）は、腫瘍形成に重要なチロシンキナー



(Fukuda R et al., J Am Soc Nephrol. 2016)

図 1 がん抑制遺伝子 p53 が Alport 症候群の病態進行を抑制する

ゼ受容体の1つであり、EGFRの異常活性化は腫瘍形成を促進させる³⁴。また、EGFRシグナリングの亢進は、癌のみならず糖尿病や心機能不全などの疾患においても重要性が報告されている³⁵。さらに、ループ腎炎やグットバスター病に典型的な急速進行性糸球体腎炎において、EGFRシグナリングの活性化が起きていることや、EGFRの阻害剤であるErlotinib投与によって実験的腎炎モデルの腎炎進行を抑制することが報告されていた³⁶。我々は、EGFRシグナリングの阻害がアルポート病態に対しても奏功する可能性があると考え、Erlotinibによる長期EGFR阻害を行った。その結果、EGFR阻害はアルポートマウス腎における炎症性サイトカインの発現を抑制する一方で、腎機能低下や組織学的腎症の進行そのものは十分に抑制できないことを明らかにした。我々は、この結果から、炎症性サイトカインのみを標的とする治療介入では、すでに構造的破綻が進行しているアルポート腎の予後を大きく変えることは難しいと考えた¹⁸。

さらに、我々は、IL-6や上皮成長因子(EGF)を含む様々なメディエーターによって活性化され、細胞増殖や生存など様々な細胞機能を媒介するシグナ

ル伝達兼転写活性化因子3(Signal Transducers and Activator of Transcription 3: STAT3)に着目した。STAT3は、腎線維化や機能障害の促進に関わるTGF-βやマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)など、様々な腎病態修飾因子の遺伝子発現を促すことから、その活性化がCKDの進行に寄与することが示されていた³⁷。我々は、アルポートマウス10週齢の腎組織においてSTAT3の活性化(リン酸化)とSTAT3の上流の刺激であるIl-6, Cntf, Cxcl12, Vegfの遺伝子発現の上昇、さらに、IL-6受容体中和抗体の投与では、腎病態の進行を抑制できなかったこと(未発表)を確認した上で、すべての刺激を抑制できるSTAT3リン酸化阻害薬 Statticの投与による影響を検討した。その結果、アルポートモデルマウスの蛋白尿や糸球体硬化、炎症反応が有意に軽減されることを示した。このことから、アルポート症候群の腎病態において、STAT3はサイトカインシグナルのハブであり、慢性炎症・線維化の進展に役割を果たすと考えられた。その一方で、STAT3阻害薬による病態進行の抑制の程度は、腎不全への移行を阻止するには不十分であることも示唆された²⁰。

また、さらなる上流因子にも注目してきた。GBMの構造変化はポドサイトの細胞内シグナルを変化させることが知られており、このシグナル伝達に関与していると考えられているのがDDR (Discoidin Domain Receptor)である。DDRはGBMの主要な構成因子であるIV型コラーゲンとも結合するチロシンキナーゼ型受容体であり、p38やERKといったMAPKシグナルを増加させることが知られている。DDRはDDR1とDDR2に分類され、DDR1はポドサイトの細胞表面受容体としてシグナル伝達を担い、グッドパスチャー症候群 (Goodpasture's syndrome)などの糸球体腎炎病態においてDDR1遺伝子の発現が増加することが知られている^{38,39}。さらに、DDR1阻害は、他の糸球体腎炎モデルマウスやアルポートモデルマウスの腎病態を改善することが報告されている⁴⁰。これらの結果は、GBM-ポドサイト相互作用の破綻がポドサイトの機能不全を引き起こすことを示唆しており、これらの異常を是正することが、ポドサイトの維持、さらには早期からのアルポート症候群の腎病態進行抑制につながると考えられている。我々は、病態形成への寄与が不明であったDDR2の腎病態における役割を解析することで、DDR1阻害薬の開発において、DDR2への阻害活性の必要性を検証した。アルポートモデルマウスに対するアンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) 投与によるDDR2阻害は、腎組織におけるDDR2のmRNAおよびタンパク質の発現を選択的に阻害し、一部の炎症性サイトカイン、線維化マーカーの発現を有意に抑制した。しかしながら、タンパク尿漏出、糸球体傷害、腎線維化などの腎病態に対する改善効果は認められなかった。一方、DDR2 ASOの高濃度投与群では、マウスの顕著な体重減少および肝傷害マーカー (AST, ALT) の増加が認められ、アルポートモデルマウスにおけるDDR2の過度な阻害が肝傷害を引き起こすことが示唆された。以上の結果より、DDR2はアルポート症候群の病態進展に関与せず、むしろ阻害による肝傷害を引き起こすことが明らかとなった⁴¹。

3-3. 代謝制御：メトホルミンの効果

我々は、アルポート症候群の病態初期に引き起こされる異常を同定することを目的に、病態の初期病変部位である腎糸球体における発現変動タンパク質をLC-MS/MS解析にて網羅的に解析した。解析に使用した腎糸球体は早期タンパク尿ステージである12週齢のX連鎖型アルポートモデルマウス (C57BL/6系統) から単離し、タンパク質回収後、Lys-C, Trypsinでペプチド化および精製し、LC-MS/MS解析用のサンプルとした。アルポートマウスの腎糸球体のプロテオミクス解析において正常マウスと比較して変動が認められたタンパク質群を基にPathway解析を行った。その結果、既報のポドサイト異常に関

わるNephrin interactionやLaminin interaction経路の変動に加えて、Complex I biogenesisやRespiratory electron transport, TCA cycleなどの細胞内代謝に関わる経路の異常を新たに同定した (未発表)。これらの結果は、早期タンパク尿ステージのアルポートマウスの腎糸球体において、細胞内代謝に関わる経路の異常が引き起こされていることを示唆している。そこで、細胞内代謝異常の改善を企図して、糖尿病治療に対して広く用いられ、かつ小児への適用も認められているピグアナイド系薬剤メトホルミンの投与によるアルポート病態への影響について検討した。その結果、メトホルミンが、アルポートモデルマウスのタンパク尿および腎機能低下の進行を有意に抑制すること、RAS阻害薬ロサルタンとの併用により、アルポートモデルマウスの生存期間延長作用が明確になることを示した (図2)²¹。メトホルミンはAMPK活性化やミトコンドリア機能調節、代謝リプログラミングを介して腎保護作用を有すると考えられ、糖尿病に限らないCKDに対するドラッグリポジショニングの可能性を示した。前述した物理的な刺激でアルポート病態に対して有用であったMESもAMPKの活性化作用が認められたことから¹⁶、アルポート腎におけるメトホルミンの効果は、酸化ストレス・炎症の抑制とともに、尿細管におけるエネルギー代謝の最適化に関与している可能性が示唆された。

3-4. 無機ハロゲンと脂質輸送体：臭化物とHP- γ -CDの作用

臭素が、peroxidaseによるIV型コラーゲンの架橋に重要なスルフィリミン結合形成が、*in vitro*および発生期のモデルで必須であることが示されていた。そこで我々は、「臭化ナトリウム (難治性でんかんで用いられている臨床用量) をアルポートモデルマウスに投与し、アルポート症候群の腎糸球体に代償的に発現する $\alpha1\alpha1\alpha2$ (IV) 三量体のネットワークを安定化することができれば、 $\alpha3\alpha4\alpha5$ (IV) に構造的に代替して腎機能低下が抑制されるのではないか」という仮説を立て、アルポートモデルマウスに、同量の塩化ナトリウムを比較対象にして臭化ナトリウムを長期投与した¹⁹。その結果、臭化ナトリウムはアルポートモデルマウスの腎機能障害・組織傷害・線維化をむしろ増悪させた。しかし、正常マウスにおいては、腎機能障害など認められず、いわゆる臭化物中毒における急性腎傷害は大量でなくても腎機能障害がある患者や高齢者は発症しやすいことが考えられた。たとえば、日本では、米国など他国では既に医薬品としては禁止されたブロムワレリル尿素が未だに市販薬として販売されていることから、毒性薬理学的観点から、慢性的に腎機能が低下している患者を想定した安全性試験においてもアルポートモデルマウスは有望である。

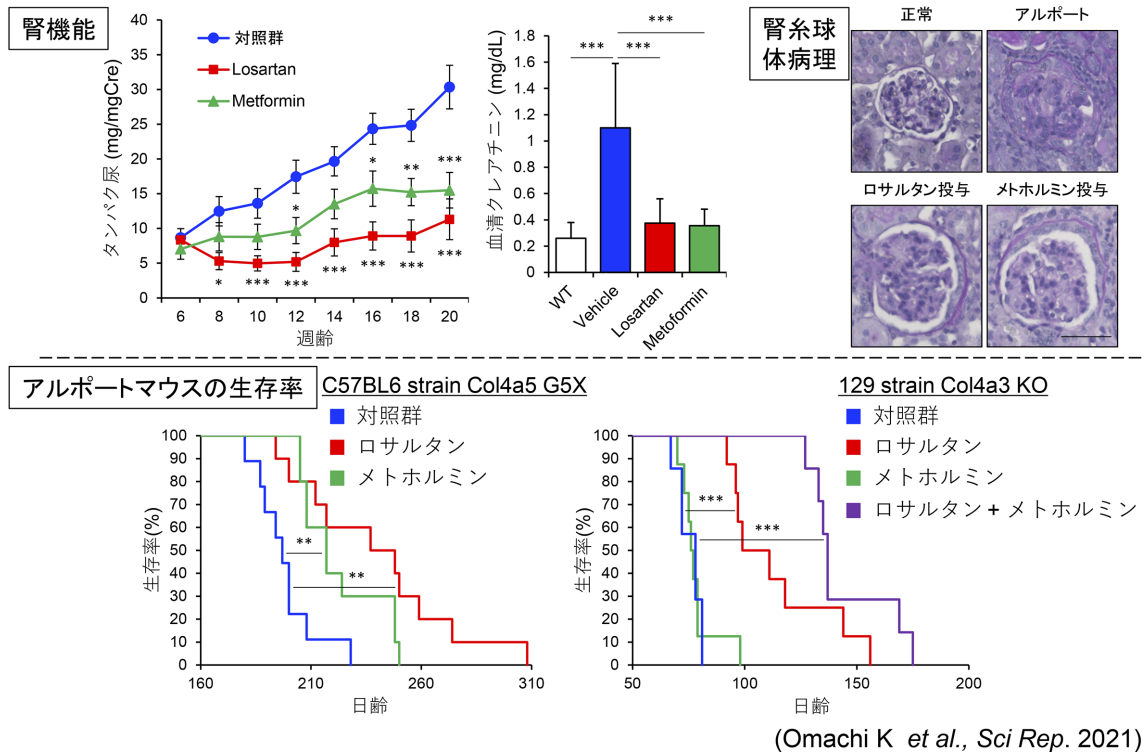


図2 抗糖尿病治療薬メトホルミンが Alport 症候群の病態進行を抑制する

脂質蓄積性マクロファージである間質泡沫細胞は、特発性膜性腎症、IgA腎症、巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) などの他の糸球体疾患と同様に、アルポート症候群の腎臓でも同様に観察される病理所見である。腎脂質異常症が腎疾患の病態進行に寄与していることから、治療的な介入法として、脂肪酸やコレステロールを包摂除去するシクロデキストリン誘導体が注目されてきた。これまでに 129S1/SvImJ 背景 *Col4a3* ノックアウトアルポートモデルマウスを用いて、ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン (HP-β-CD) が脂質毒性軽減により腎機能障害および FSGS モデルマウスの病態を改善することが報告されている⁴²。そこで我々は、アルポート症候群患者は難聴を伴うために、HP-β-CD よりも聴覚毒性が低いという 2-hydroxypropyl-γ-cyclodextrin (HP-γ-CD) の有効性について検討した。その結果、アルポートマウス腎において炎症・線維化を一定程度軽減し得ることを明らかにしたが、腎機能の低下そのものは完全には防げず、高用量では蛋白尿悪化や体重減少も認められた⁴³。HP-γ-CD は脂質ラフトやコレステロール輸送に影響を与えることから、膜受容体シグナルや尿細管リソソーム負荷など、多面的な作用を持ち、臨床的には、慎重な対応が必要であると考えられる。

臭化物和 HP-γ-CD の結果は、「一見有望に思える分子介入でも、アルポート症候群の腎病態においては予期せぬ結果をもたらし得る」ことを示しており、実験動物モデルを用いた詳細な効果検証の重要性を

改めて強調している。

以上、これらの一連の研究成果は、アルポート症候群などの CKD の病態が単一の因子やメカニズムだけで説明できるものではなく、多数のシグナル経路のネットワークとして理解すべきであること、ゆえに、広範な生体防御分子をコントロールできる、いわゆるマスターレギュレーターとして影響する薬や、作用部位が明確に異なる薬剤との多剤併用でないと CKD の生存期間の顕著な延長、すなわち腎不全への移行抑制には繋がらないと考え、以下のプロジェクトへと展開していった。

4. Nrf2-Keap1 経路とアルポート症候群

4-1. 腎臓における Nrf2 の役割とアルポート病態

Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) は、抗酸化応答および解毒・代謝遺伝子群のマスターレギュレーターであり、Keap1 (Kelch-like ECH-associated protein 1) によるユビキチン・プロテアソーム系分解制御を受けている。平常時、Nrf2 は Keap1 と複合体を形成し速やかに分解されているが、酸化ストレスや電子求引性電気親和性修飾 (electrophilic modification) により Keap1 のシステイン残基が修飾されると、Nrf2 は分解から解放されて核内に移行し、ARE (antioxidant response element) 配列をもつ多くの標的遺伝子 (*HO-1*, *NQO1*, *GCLM*, *GCLC*, *GST* 群など) の発現を誘導し、高度な生体防御機能を付与している。

腎臓は尿細管上皮細胞を中心に高いエネルギー代謝と酸化還元反応を担っており、Nrf2経路は虚血再灌流傷害、薬剤性腎傷害、糖尿病性腎症など多くの腎疾患モデルで防御的に働くことが報告されている。アルポート症候群においても、脆弱なGBMによる機械的ストレス、蛋白尿による尿細管負荷、慢性炎症・線維化に伴う活性酸素種（ROS）産生などが重なり、酸化ストレスが持続的に亢進していると考えられる。Nrf2活性化は、このような状況下での生体防御機能を増強し、線維化・腎機能低下の進行を抑制する有力な戦略と言える。

4-2. Keap1-Nrf2 PPI 阻害薬 UBE-1099 の開発研究

従来のNrf2活性化薬の多くは、Keap1のシステイン残基に共有結合する電子求引性分子（例えばバルドキシロンメチル、ジメチルフマル酸など）であり、特異性の問題やオフターゲット作用による副作用が懸念されてきた。また、バルドキシロンメチルの臨床試験は、一定の効果を認める報告もあれば、その効果について懐疑的な報告もあり、また心不全/体液貯留など有害事象も報告されている（4-4で詳述）。これに対して我々は、Keap1-Nrf2タンパク質間相互作用（protein-protein interaction: PPI）そのものを特異的に阻害する低分子化合物 UBE-1099 を UBE 株式会社と共同開発し、その作用をアルポート症候群モデルマウスで検証した。

UBE-1099は、Keap1のKelchドメインとNrf2のETGE/DLGモチーフとの結合を特異的かつ強力に阻害することで、Keap1依存的なNrf2分解を抑制し、核内Nrf2の蓄積と標的遺伝子群の発現誘導をもたら

す。アルポートマウスにUBE-1099を投与すると、蛋白尿の進行遅延、糸球体硬化スコアの改善、尿細管間質線維化の抑制、腎炎症性サイトカインの減少、生存期間の延長などが認められた。興味深いことに、治療開始初期には一過性の蛋白尿増加が観察されたが、病態の悪化をもたらすレベルではないことが示唆された²²。

4-3. 新規 PPI 阻害薬 GP-051 の開発研究

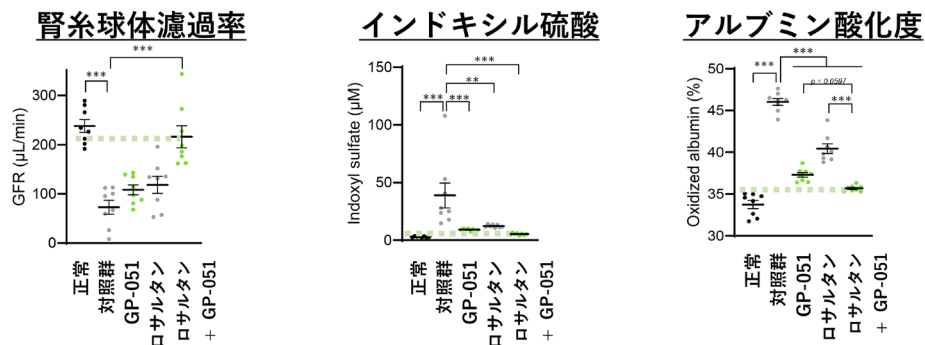
さらにUBE株式会社の研究グループは、UBE-1099をリード化合物として、バイオアベイラビリティの改善を企図して構造最適化を進め、より高いNrf2活性化能、薬物動態プロファイルと安全性プロファイルを有するGP-051（当時の開発コード：UD-051）を同定し、我々との共同研究によりアルポートモデルマウスを活用して効果を検証した。GP-051は、UBE-1099と同様に低濃度で強力なKeap1-Nrf2 PPI阻害活性を示し、Nrf2標的遺伝子の発現を効率的に誘導した。アルポートモデルマウスにおいてGP-051を投与すると、陽性対照薬として用いたRAS阻害薬ロサルタンよりも明確な効果が認められ、糸球体・尿細管間質の線維化抑制、腎機能保持及び生存期間延長など用量依存的に認められた。GP-051単剤3 mg/kgの経口投与で、アルポートモデルマウスで顕著に増加した炎症性サイトカインの発現、血漿中の尿毒症物質、アルブミン酸化度などが、正常マウスと同様のレベルに維持されており、一般の病態指標からすると、腎臓の病態が全く進展されずに正常なままであった（図3）。にもかかわらず、生存期間延長作用については腎不全移行を完全に抑制しているとは

C57BL6 strain Col4a5 G5X



- ・対照群
- ・GP-051 (6週から3 mg/kg/day, p.o.)
- ・ロサルタン(6-11週まで 250 µg/mL: 12週から 125 µg/mL)
- ・ロサルタンとGP-051 (3 mg/kg/day, p.o.)の併用

20 週目に測定



Shota Kaseda et al., Life Sci. Alliance 2025;8:e202503330の改変

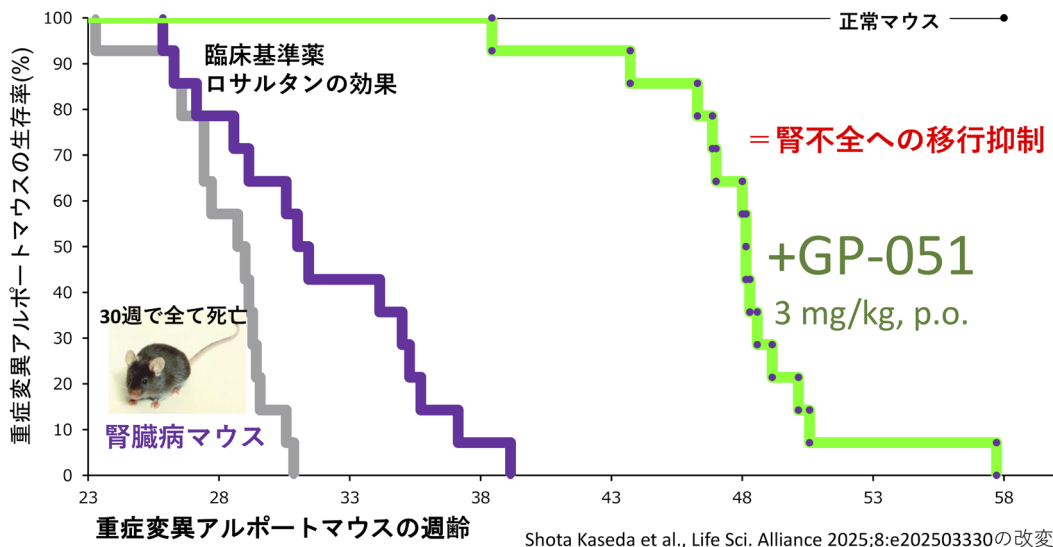
図3 Nrf2活性化薬GP-051による腎病態進行抑制作用

言えない、まだ不十分なレベルであった。そこで我々は、臨床試験および実臨床を考慮し、RAS 阻害薬の併用下での検討を企画した。その科学的な背景として① RAS 阻害薬と Nrf2 活性化薬も同様に腎病態進展抑制作用を示したにも関わらず、RNA-seq による網羅的な解析による発現プロファイルや影響するシグナルパスウェイが全く異なっていたこと、② RAS 阻害が腎糸球体内圧を低下させタンパク尿を減少させる一方、Nrf2 活性化が酸化ストレス・炎症・線維化を抑制することで、物理的な保護と細胞保護が相補的に働かうこと、以上2点を考慮した。ゆえに、メトホルミンを用いた研究と同様にロサルタンと併用する価値は十分にあると考えられた。その結果、GP-051 とロサルタンとの併用により、それぞれの単独療法を大きく上回る腎保護効果とこれまでに経験したことがない顕著な寿命延長効果が認められた(図4)²³。同時期に、我々は、非糖尿病性腎症にも有効であり、アルポート症候群に対する有用性も示されてきている SGLT2 阻害薬ダバグリフロリジン⁴⁴ とロサルタンあるいはオルメサルタンを併用した検討を行った。その結果、アルポートモデルマウスにおいて、ダバグリフロリジン単剤では、タンパク尿抑制作用だけでなく生存期間延長作用も全く認められない中、ロサルタンと併用するとロサルタン単剤による生存期間延長をさらに強力に延長するという作用が認められた。一方、ロサルタン単剤より明確なタンパク尿抑制作用および顕著な生存期間延長作用を示したオルメサルタンは、SGLT2 阻害薬を併用しても、ロサルタンのような明確な追加効果を認めなかった。本知見は、強力なオルメサルタン処理下では SGLT2 阻害薬の上乗せ効果が消失したことから、このモデルにおける SGLT2 阻害薬の主たる腎保

護メカニズムの一つが、高い糸球体内圧の是正であることが示唆された。つまり、腎を守るのに必要なだけの糸球体内圧低下を達成してしまえば、それ以上に内圧を下げて **benefit** が頭打ちになるという「天井効果 (ceiling effect)」を明確に示していた。今後、実臨床において、SGLT2 阻害薬とベストの RAS 阻害薬の組み合わせが検証されていくことを期待したい。

4-4. バルドキソロンメチルの教訓と安全性への配慮

Nrf2 活性化薬として最も広く知られているバルドキソロンメチルは、CKD 患者を対象とした複数の臨床試験で一貫して eGFR 上昇効果を示した一方、BEACON 試験では心不全による入院増加と死亡率上昇が問題となり、試験が中止された⁴⁵。その後の解析から、心不全既往や NT-proBNP 高値などの高リスク患者で、バルドキソロンメチルがナトリウム・水分貯留を促進し、血圧上昇や心負荷増大をもたらした可能性が指摘されている。この経験は、「Nrf2 活性化そのものが危険」というよりも、「電子求引性修飾に基づく Keap1 阻害」という薬理学的アプローチのオフターゲット作用に注意を要することを示していると解釈できる^{46,47}。したがって、バルドキソロンメチルよりも、選択性の高い Nrf2 活性化機構をもつ GP-051 を含む新規 Nrf2 活性化薬は、十分な用量反応関係の検討、心血管イベントや体液貯留に対する慎重なモニタリング、既存の心血管リスク因子との相互作用の評価を行うことで、安全性を担保しつつ Nrf2 の恩恵を最大化することが可能と考えられる²³。さらに、薬理学的な観点でも、バルドキソロンメチル服用後に認められた eGFR の上昇は血行動態的な影響(輸出細動脈拡張)による「見かけ上の改善」という解釈もあり、長期的な腎保護効果の裏付けが



Shota Kaseda et al., Life Sci. Alliance 2025;8:e202503330の改変

図4 ロサルタンと Nrf2 活性化薬の併用での顕著な生存期間延長効果

不足しており、規制当局は臨床的意義に慎重になったという背景もあったと言われている。一方で我々は、アルポートモデルマウスを用いてバルドキシロン誘導体の評価を実施したが、GP-051に比較して、薬理学的な有効性は明確ではなかった。

4-5. Nrf2 活性化戦略の位置付けと今後の展望

アルポート症候群における Nrf2 活性化の利点は、遺伝子型に依存しない「病態横断的」戦略であること (COL4A3/4/5 の変異タイプにかかわらず適用し得る)、酸化ストレス・炎症・線維化・代謝異常といった、病態進行に共通するドライバーを同時に制御できること、作用メカニズムが異なるタンパク尿を低下させるような治療薬 (RAS 阻害薬, SGLT2 阻害薬, Angiotensin II 受容体と Endothelin A 受容体の二重阻害剤のスパルセンタンなど) との併用が合理的であることであった。一方で、課題としては、過剰な Nrf2 活性化ががん化リスクや代謝異常を助長しないか、長期投与における適切な「強さ」と「タイミング」(発症前～早期か、進行期か)、個々の患者の酸化ストレス状態や遺伝背景に応じた用量調節などが挙げられる。高い Nrf2 活性化が一部のがん細胞では認められるが、Nrf2 活性化薬を投与してもそれ以上の高い活性はならず、一方で、がん細胞の周りの正常細胞の Nrf2 を活性化することで生体防御能を高め、酸化ストレス耐性や解毒能力が向上し、発がん抑制やがんの進展抑制が期待されている^{48,49}。アルポートマウスにおける GP-051 の成績は、これらの問いに答えるための基盤データを提供しており、今後の臨床応用に向けた重要な一歩と位置づけられる。マウスモデルにおける GP-051 による治療は、2024 年のキプロスや 2025 年の北京で開催された国際アルポートワークショップにおいて発表し、基礎研究者や患者団体から大きな期待を寄せられている¹²。

5. IV型コラーゲン三量体形成・分泌を標的とした細胞評価系の開発

5-1. Split Nanoluciferase を活用したIV型コラーゲン三量体形成アッセイ系

我々は、COL4A3/4/5 各鎖の C 末端 NC1 ドメインに Split Nanoluciferase (Split NanoLuc) を融合させた細胞発現系を構築し、 $\alpha3(\alpha4)\alpha5$ (IV) 三量体形成時のみ高い発光シグナルが得られるハイスループットアッセイ系を開発した⁵⁰。この系は、ミスセンス変異を有する COL4A5 のヘテロ三量体形成能を定量的に評価できるだけでなく、三量体形成・分泌を改善する候補化合物のスクリーニングプラットフォームとして有用である。そこで、植物や微生物由来の熊本大学薬学部天然物エキスイブラリーを特定のミスセンス変異 COL4A5 の三量体分泌能についてスクリーニングした結果、熊本県有明海の干潟微生物エキスがヒットし、活性成分の同定を行ったところ、

シクロスポリン A (cyclosporin A: CsA) が活性本体であることが明らかになった。さらに、免疫抑制作用を有さない CsA 誘導体アリスポリビル (Alisporivir) もミスセンス変異 COL4A5 の三量体分泌を促進し得ることを示し、ミスセンス特異的な治療薬開発戦略「変異タンパク質をいかに機能的に分泌させるか」の可能性を提示した。また、我々と米国ワシントン大学 Dr. Miner グループとの共同研究により、ナンセンス変異を有する COL4A5 に NanoLuc レポーターを導入した細胞系を構築し、薬剤誘導性の終止コドン readthrough を高感度に評価できるアッセイを開発した。これにより、アミノグリコシド系など既存薬剤や新規化合物の readthrough 誘導能を、変異依存的にスクリーニングすることが可能となった⁵¹。我々は、先天性ネフローゼに対する治療薬候補を探索するためにも、NanoLuc ルシフェラーゼを応用したアッセイ系を構築し、ハイスループットスクリーニングプラットフォームを提供している。アルポート症候群研究で培われた「三量体形成」「分泌」「readthrough」といった評価軸は、他の遺伝性腎疾患にも汎用可能であり、実験動物学と細胞工学の橋渡しとして重要であると考えられる。

5-2. 三量体形成能と臨床表現型の相関

我々は、この三量体形成アッセイ系を用いて多数の COL4A5 変異を解析し、三量体形成能と患者の臨床経過 (透析導入年齢など) との間に有意な相関があることを示した⁵²。すなわち、ある程度の三量体形成・分泌能が残存する変異では、比較的軽症・遅発型の表現型を示す傾向が認められた。さらに我々は COL4A5 エクソン欠失変異に着目し、同様のアッセイ系を用いて三量体形成プロファイルを解析した。これらの研究は、単なるアミノ酸置換の位置情報だけでなく、「三量体としてどの程度機能できるか」という機能情報を取り入れた精緻な genotype-phenotype 相関解析の重要性を示している。

6. 遺伝学的診断と精密医療への接続

トロント大学 Dr. Moumita と我々の研究グループは、CKD 患者における IV 型コラーゲン変異の臨床データと、各種計算予測ツール (*in silico* prediction) の性能を比較し、現在用いられている病原性予測アルゴリズムの限界を指摘した。アルポート症候群領域では、変異数が膨大であり、ミスセンス変異の機能的影響をいかに予測するかが大きな課題である。我々の三量体形成アッセイは、これら *in silico* 予測に対する「実験的裏付け」を与える方法として有用であることが示された。神戸大学野津教授と我々の研究グループは、COL4A5 truncating 変異を対象としたエクソンスキッピング療法を開発し、前臨床レベルで有望な結果を報告した⁵³。我々の IV 型コラーゲン三量体評価系は、これら臨床的取り組みと結びつ

くことで、「個々の変異に対し、どの治療モダリティが合理的か」を実験的に裏付ける方法となると考えている。今後は、患者由来 iPS 細胞や腎オルガノイドとモデルマウスを組み合わせた、よりトランスレーショナルな評価系の構築が期待される。

7. まとめ

本総説では、アルポート症候群の分子病態とモデル動物を概説し、本研究室におけるアルポート症候群モデルマウスおよび細胞評価系を用いた研究を紹介した。実験動物学の観点から見ると、アルポート症候群モデルマウスは、ヒトの CKD を忠実に再現するモデルであり、多様な治療モダリティ（低分子薬、物理的介入、遺伝子治療、ケミカルシャペロンなど）の評価プラットフォームとして有望である。さらに、本マウスモデルを細胞系・レポーターアッセイとの組み合わせることで、精密医療に直結する機能的評価を可能にするモデルであると言える。

アルポート症候群は依然として治癒困難な遺伝性腎疾患であるが、モデル動物と細胞評価系を活用した基礎・トランスレーショナル研究は着実に進展している。我々を含む国内外の研究の蓄積が、近い将来の実用的治療法開発と患者 QOL 向上につながることを期待される。

参考文献

- Barker, D.F., Hostikka, S.L., Zhou, J., Chow, L.T., Oliphant, A.R., Gerken, S.C., Gregory, M.C., Skolnick, M.H., Atkin, C.L., and Tryggvason, K. (1990). Identification of mutations in the COL4A5 collagen gene in Alport syndrome. *Science* 248, 1224–1227. 10.1126/science.2349482.
- Mochizuki, T., Lemmink, H.H., Mariyama, M., Antignac, C., Gubler, M.C., Pirson, Y., Verellen-Dumoulin, C., Chan, B., Schroder, C.H., Smeets, H.J., and et al. (1994). Identification of mutations in the alpha 3(IV) and alpha 4(IV) collagen genes in autosomal recessive Alport syndrome. *Nat Genet* 8, 77–81. 10.1038/ng0994-77.
- Hudson, B.G., Tryggvason, K., Sundaramoorthy, M., and Neilson, E.G. (2003). Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. *N Engl J Med* 348, 2543–2556. 10.1056/NEJMra022296.
- Crockett, D.K., Pont-Kingdon, G., Gedge, F., Sumner, K., Seamons, R., and Lyon, E. (2010). The Alport syndrome COL4A5 variant database. *Hum Mutat* 31, E1652–1657. 10.1002/humu.21312.
- Shulman, C., Liang, E., Kamura, M., Udwan, K., Yao, T., Cattran, D., Reich, H., Hladunewich, M., Pei, Y., Savige, J., et al. (2021). Type IV Collagen Variants in CKD: Performance of Computational Predictions for Identifying Pathogenic Variants. *Kidney Med* 3, 257–266. 10.1016/j.xkme.2020.12.007.
- Yamamura, T., Horinouchi, T., Nagano, C., Omori, T., Sakakibara, N., Aoto, Y., Ishiko, S., Nakanishi, K., Shima, Y., Nagase, H., et al. (2020). Genotype-phenotype correlations influence the response to angiotensin-targeting drugs in Japanese patients with male X-linked Alport syndrome. *Kidney Int* 98, 1605–1614. 10.1016/j.kint.2020.06.038.
- Savige, J., Storey, H., Il Cheong, H., Gyung Kang, H., Park, E., Hilbert, P., Persikov, A., Torres-Fernandez, C., Ars, E., Torra, R., et al. (2016). X-Linked and Autosomal Recessive Alport Syndrome: Pathogenic Variant Features and Further Genotype-Phenotype Correlations. *PLoS One* 11, e0161802. 10.1371/journal.pone.0161802.
- Gibson, J., Fieldhouse, R., Chan, M.M.Y., Sadeghi-Alavijeh, O., Burnett, L., Izzi, V., Persikov, A.V., Gale, D.P., Storey, H., Savige, J., and Genomics England Research, C. (2021). Prevalence Estimates of Predicted Pathogenic COL4A3-COL4A5 Variants in a Population Sequencing Database and Their Implications for Alport Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 32, 2273–2290. 10.1681/ASN.2020071065.
- Aypek, H., Krisp, C., Lu, S., Liu, S., Kyliès, D., Kretz, O., Wu, G., Moritz, M., Amann, K., Benz, K., et al. (2022). Loss of the collagen IV modifier prolyl 3-hydroxylase 2 causes thin basement membrane nephropathy. *J Clin Invest* 132. 10.1172/JCI147253.
- Miner, J.H. (2014). Pathology vs. molecular genetics: (re)defining the spectrum of Alport syndrome. *Kidney Int* 86, 1081–1083. 10.1038/ki.2014.326.
- Gregorio, V., Caparali, E.B., Shojaei, A., Ricardo, S., and Barua, M. (2023). Alport Syndrome: Clinical Spectrum and Therapeutic Advances. *Kidney Med* 5, 100631. 10.1016/j.xkme.2023.100631.
- Oates, T.M., Barua, M., Gear, S., Turner, A.N., Lennon, R., Kai, H., Gale, D.P., Aksenova, M., Savige, J., Gross, O., et al. (2026). Update on Alport syndrome: the report of the 2024 International Workshop on Alport syndrome. *Kidney International Reports*. 10.1016/j.ekir.2026.103785.
- Miner, J.H., and Sanes, J.R. (1996). Molecular and functional defects in kidneys of mice lacking collagen alpha 3(IV): implications for Alport syndrome. *J Cell Biol* 135, 1403–1413. 10.1083/jcb.135.5.1403.
- Cosgrove, D., Meehan, D.T., Grunkemeyer, J.A., Kornak, J.M., Sayers, R., Hunter, W.J., and Samuelson, G.C. (1996). Collagen COL4A3 knockout: a mouse model for autosomal Alport syndrome. *Genes Dev* 10, 2981–2992. 10.1101/gad.10.23.2981.
- Rheault, M.N., Kren, S.M., Thielen, B.K., Mesa, H.A., Crosson, J.T., Thomas, W., Sado, Y., Kashtan,

- C.E., and Segal, Y. (2004). Mouse model of X-linked Alport syndrome. *J Am Soc Nephrol* 15, 1466–1474. 10.1097/01.asn.0000130562.90255.8f.
16. Koga, T., Kai, Y., Fukuda, R., Morino-Koga, S., Suico, M.A., Koyama, K., Sato, T., Shuto, T., and Kai, H. (2012). Mild electrical stimulation and heat shock ameliorates progressive proteinuria and renal inflammation in mouse model of Alport syndrome. *PLoS One* 7, e43852. 10.1371/journal.pone.0043852.
 17. Fukuda, R., Suico, M.A., Kai, Y., Omachi, K., Motomura, K., Koga, T., Komohara, Y., Koyama, K., Yokota, T., Taura, M., et al. (2016). Podocyte p53 Limits the Severity of Experimental Alport Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 27, 144–157. 10.1681/ASN.2014111109.
 18. Omachi, K., Miyakita, R., Fukuda, R., Kai, Y., Suico, M.A., Yokota, T., Kamura, M., Shuto, T., and Kai, H. (2017). Long-term treatment with EGFR inhibitor erlotinib attenuates renal inflammatory cytokines but not nephropathy in Alport syndrome mouse model. *Clin Exp Nephrol* 21, 952–960. 10.1007/s10157-017-1386-9.
 19. Yokota, T., Omachi, K., Suico, M.A., Kojima, H., Kamura, M., Teramoto, K., Kaseda, S., Kuwazuru, J., Shuto, T., and Kai, H. (2017). Bromide supplementation exacerbated the renal dysfunction, injury and fibrosis in a mouse model of Alport syndrome. *PLoS One* 12, e0183959. 10.1371/journal.pone.0183959.
 20. Yokota, T., Omachi, K., Suico, M.A., Kamura, M., Kojima, H., Fukuda, R., Motomura, K., Teramoto, K., Kaseda, S., Kuwazuru, J., et al. (2018). STAT3 inhibition attenuates the progressive phenotypes of Alport syndrome mouse model. *Nephrol Dial Transplant* 33, 214–223. 10.1093/ndt/gfx246.
 21. Omachi, K., Kaseda, S., Yokota, T., Kamura, M., Teramoto, K., Kuwazuru, J., Kojima, H., Nohara, H., Koyama, K., Ohtsuki, S., et al. (2021). Metformin ameliorates the severity of experimental Alport syndrome. *Sci Rep* 11, 7053. 10.1038/s41598-021-86109-1.
 22. Kaseda, S., Sannomiya, Y., Horizono, J., Kuwazuru, J., Suico, M.A., Ogi, S., Sasaki, R., Sunamoto, H., Fukiya, H., Nishiyama, H., et al. (2022). Novel Keap1-Nrf2 Protein-Protein Interaction Inhibitor UBE-1099 Ameliorates Progressive Phenotype in Alport Syndrome Mouse Model. *Kidney360* 3, 687–699. 10.34067/KID.0004572021.
 23. Kaseda, S., Horizono, J., Sannomiya, Y., Kuwazuru, J., Suico, M.A., Sato, R., Fukiya, H., Sunamoto, H., Ogi, S., Matsushita, T., et al. (2025). Efficacy of Nrf2 activation in a proteinuric Alport syndrome mouse model. *Life Sci Alliance* 8. 10.26508/lsa.202503330.
 24. Morino, S., Kondo, T., Sasaki, K., Adachi, H., Suico, M.A., Sekimoto, E., Matsuda, T., Shuto, T., Araki, E., and Kai, H. (2008). Mild electrical stimulation with heat shock ameliorates insulin resistance via enhanced insulin signaling. *PLoS One* 3, e4068. 10.1371/journal.pone.0004068.
 25. Oba, M., Suico, M.A., Morino, S., Yano, S., Matsuno, T., Koga, T., Sato, T., Shuto, T., and Kai, H. (2010). Modified mild heat shock modality attenuates hepatic ischemia/reperfusion injury. *J Surg Res* 162, 213–220. 10.1016/j.jss.2009.03.093.
 26. Kondo, T., Sasaki, K., Adachi, H., Nakayama, Y., Hatemura, M., Matsuyama, R., Tsuruzoe, K., Furukawa, N., Motoshima, H., Morino Koga, S., et al. (2010). Heat shock treatment with mild electrical stimulation safely reduced inflammatory markers in healthy male subjects. *Obes Res Clin Pract* 4, e83-e162. 10.1016/j.orcp.2009.09.007.
 27. Kondo, T., Ono, K., Kitano, S., Matsuyama, R., Goto, R., Suico, M.A., Kawasaki, S., Igata, M., Kawashima, J., Motoshima, H., et al. (2014). Mild Electrical Stimulation with Heat Shock Reduces Visceral Adiposity and Improves Metabolic Abnormalities in Subjects with Metabolic Syndrome or Type 2 Diabetes: Randomized Crossover Trials. *EBioMedicine* 1, 80–89. 10.1016/j.ebiom.2014.11.001.
 28. Kondo, T., Goto, R., Ono, K., Kitano, S., Suico, M.A., Sato, M., Igata, M., Kawashima, J., Motoshima, H., Matsumura, T., et al. (2016). Activation of heat shock response to treat obese subjects with type 2 diabetes: a prospective, frequency-escalating, randomized, open-label, triple-arm trial. *Sci Rep* 6, 35690. 10.1038/srep35690.
 29. Teramoto, K., Tsurekawa, Y., Suico, M.A., Kaseda, S., Omachi, K., Yokota, T., Kamura, M., Piruzyan, M., Kondo, T., Shuto, T., et al. (2020). Mild electrical stimulation with heat shock attenuates renal pathology in adriamycin-induced nephrotic syndrome mouse model. *Sci Rep* 10, 18719. 10.1038/s41598-020-75761-8.
 30. Saifudeen, Z., Liu, J., Dipp, S., Yao, X., Li, Y., McLaughlin, N., Aboudehen, K., and El-Dahr, S.S. (2012). A p53-Pax2 pathway in kidney development: implications for nephrogenesis. *PLoS One* 7, e44869. 10.1371/journal.pone.0044869.
 31. Fu, S., Hu, X., Ma, Z., Wei, Q., Xiang, X., Li, S., Wen, L., Liang, Y., and Dong, Z. (2022). p53 in Proximal Tubules Mediates Chronic Kidney Problems after Cisplatin Treatment. *Cells* 11. 10.3390/cells11040712.
 32. Jiang, M., Yi, X., Hsu, S., Wang, C.Y., and Dong, Z. (2004). Role of p53 in cisplatin-induced tubular cell

- apoptosis: dependence on p53 transcriptional activity. *Am J Physiol Renal Physiol* 287, F1140–1147. 10.1152/ajprenal.00262.2004.
33. Overstreet, J.M., Gifford, C.C., Tang, J., Higgins, P.J., and Samarakoon, R. (2022). Emerging role of tumor suppressor p53 in acute and chronic kidney diseases. *Cell Mol Life Sci* 79, 474. 10.1007/s00018-022-04505-w.
 34. Senft, D. (2024). Developing multiple EGFR-mutant lung cancers. *Nat Rev Cancer* 24, 826. 10.1038/s41568-024-00773-9.
 35. Bollee, G., Flamant, M., Schordan, S., Fligny, C., Rumpel, E., Milon, M., Schordan, E., Sabaa, N., Vandermeersch, S., Galaup, A., et al. (2011). Epidermal growth factor receptor promotes glomerular injury and renal failure in rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Nat Med* 17, 1242–1250. 10.1038/nm.2491.
 36. Qing, X., Chinenov, Y., Redecha, P., Madaio, M., Roelofs, J.J., Farber, G., Issuree, P.D., Donlin, L., McLlwin, D.R., Mak, T.W., et al. (2018). iRhom2 promotes lupus nephritis through TNF-alpha and EGFR signaling. *J Clin Invest* 128, 1397–1412. 10.1172/JCI97650.
 37. Bienaime, F., Muorah, M., Yammine, L., Burtin, M., Nguyen, C., Baron, W., Garbay, S., Viau, A., Broueilh, M., Blanc, T., et al. (2016). Stat3 Controls Tubulointerstitial Communication during CKD. *J Am Soc Nephrol* 27, 3690–3705. 10.1681/ASN.2015091014.
 38. Kerroch, M., Guerrot, D., Vandermeersch, S., Placier, S., Mesnard, L., Jouanneau, C., Rondeau, E., Ronco, P., Boffa, J.J., Chatziantoniou, C., and Dussaule, J.C. (2012). Genetic inhibition of discoidin domain receptor 1 protects mice against crescentic glomerulonephritis. *FASEB J* 26, 4079–4091. 10.1096/fj.11-194902.
 39. Gross, O., Girgert, R., Beirowski, B., Kretzler, M., Kang, H.G., Kruegel, J., Miosge, N., Busse, A.C., Segerer, S., Vogel, W.F., et al. (2010). Loss of collagen-receptor DDR1 delays renal fibrosis in hereditary type IV collagen disease. *Matrix Biol* 29, 346–356. 10.1016/j.matbio.2010.03.002.
 40. Richter, H., Satz, A.L., Bedoucha, M., Buettelmann, B., Petersen, A.C., Harmeier, A., Hermosilla, R., Hochstrasser, R., Burger, D., Gsell, B., et al. (2019). DNA-Encoded Library-Derived DDR1 Inhibitor Prevents Fibrosis and Renal Function Loss in a Genetic Mouse Model of Alport Syndrome. *ACS Chem Biol* 14, 37–49. 10.1021/acscchembio.8b00866.
 41. Sannomiya, Y., Kaseda, S., Kamura, M., Yamamoto, H., Yamada, H., Inamoto, M., Kuwazuru, J., Niino, S., Shuto, T., Suico, M.A., and Kai, H. (2021). The role of discoidin domain receptor 2 in the renal dysfunction of alport syndrome mouse model. *Ren Fail* 43, 510–519. 10.1080/0886022X.2021.1896548.
 42. Mitrofanova, A., Molina, J., Varona Santos, J., Guzman, J., Morales, X.A., Ducasa, G.M., Bryn, J., Sloan, A., Volosenco, I., Kim, J.J., et al. (2018). Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin protects from kidney disease in experimental Alport syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 94, 1151–1159. 10.1016/j.kint.2018.06.031.
 43. Horazono, J., Mizumoto, K., Suico, M.A., Shirakawa, A., Kaseda, S., Sannomiya, Y., Tshako, H., Owaki, A., Sato, R., Shiraga, M., et al. (2025). Effect of 2-Hydroxypropyl-gamma-cyclodextrin on Renal Inflammation in Alport Mouse Model. *Biol Pharm Bull* 48, 1456–1463. 10.1248/bpb.b25-00417.
 44. Miyata, K.N., Smith, D.M., Yamashita, M., Kim, S., Yeargin, F.A., Beganovic, M., Zhang, S.L., Chan, J.S.D., Miner, J.H., Leal, D.N., et al. (2025). Dapagliflozin, in addition to ramipril, ameliorates kidney disease progression in mice with Alport syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 329, F178-F189. 10.1152/ajprenal.00130.2025.
 45. de Zeeuw, D., Akizawa, T., Audhya, P., Bakris, G.L., Chin, M., Christ-Schmidt, H., Goldsberry, A., Houser, M., Krauth, M., Lambers Heerspink, H.J., et al. (2013). Bardoxolone methyl in type 2 diabetes and stage 4 chronic kidney disease. *N Engl J Med* 369, 2492–2503. 10.1056/NEJMoa1306033.
 46. Long, M.J.C., and Aye, Y. (2016). The Die Is Cast: Precision Electrophilic Modifications Contribute to Cellular Decision Making. *Chem Res Toxicol* 29, 1575–1582. 10.1021/acs.chemrestox.6b00261.
 47. Chen, W.T., McKee, N.W., Kuhnell, D., and Dodson, M. (2026). NRF2: Master regulator of cellular homeostasis and therapeutic vulnerability in cancer. *Redox Biol* 90, 104050. 10.1016/j.redox.2026.104050.
 48. Long, D.J., 2nd, Waikel, R.L., Wang, X.J., Perlaky, L., Roop, D.R., and Jaiswal, A.K. (2000). NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 deficiency increases susceptibility to benzo(a)pyrene-induced mouse skin carcinogenesis. *Cancer Res* 60, 5913–5915.
 49. Ramos-Gomez, M., Kwak, M.K., Dolan, P.M., Itoh, K., Yamamoto, M., Talalay, P., and Kensler, T.W. (2001). Sensitivity to carcinogenesis is increased and chemoprotective efficacy of enzyme inducers is lost in nrf2 transcription factor-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98, 3410–3415. 10.1073/pnas.051618798.
 50. Omachi, K., Kamura, M., Teramoto, K., Kojima, H., Yokota, T., Kaseda, S., Kuwazuru, J., Fukuda,

- R., Koyama, K., Matsuyama, S., et al. (2018). A Split-Luciferase-Based Trimer Formation Assay as a High-throughput Screening Platform for Therapeutics in Alport Syndrome. *Cell Chem Biol* 25, 634–643 e634. 10.1016/j.chembiol.2018.02.003.
51. Omachi, K., Kai, H., Roberge, M., and Miner, J.H. (2022). NanoLuc reporters identify COL4A5 nonsense mutations susceptible to drug-induced stop codon readthrough. *iScience* 25, 103891. 10.1016/j.isci.2022.103891.
52. Kamura, M., Yamamura, T., Omachi, K., Suico, M.A., Nozu, K., Kaseda, S., Kuwazuru, J., Shuto, T., Iijima, K., and Kai, H. (2020). Trimerization and Genotype-Phenotype Correlation of COL4A5 Mutants in Alport Syndrome. *Kidney Int Rep* 5, 718–726. 10.1016/j.ekir.2020.01.008.
53. Yamamura, T., Horinouchi, T., Adachi, T., Terakawa, M., Takaoka, Y., Omachi, K., Takasato, M., Takaishi, K., Shoji, T., Onishi, Y., et al. (2020). Development of an exon skipping therapy for X-linked Alport syndrome with truncating variants in COL4A5. *Nat Commun* 11, 2777. 10.1038/s41467-020-16605-x.

令和7年度維持会員懇談会「実験動物学会を取り巻く最新の話から」 カルタヘナ法研究二種省令の改正がもたらす 実験動物・動物実験への影響

三浦竜一

東京大学ライフサイエンス研究倫理支援室

要約

本稿では、遺伝子組換え生物の研究利用を規制するカルタヘナ法における研究二種省令の改正点を中心に概説する。新型コロナウイルスによるパンデミック（COVID-19）では、大臣確認手続が研究開始の遅延要因の一つとなったことから、緊急時に研究機関の判断で迅速に第二種使用を開始できる新しい告示が制定された。さらに、研究二種省令別表1の改正により、未分類・クラス4微生物の利用や自立増殖可能な組換えウイルスでも、病原性・伝播性が上昇しないと科学的に推定される場合には大臣確認が不要となった。動物使用実験では、感染受容体導入動物は、当該病原体を接種させない限り機関承認で実施可能となるなど、制度の合理化が進んだ。加えて、HIV-1増殖力等欠損株の定義が再整理され、野生株と共存しない条件ではP2レベルでの利用が認められるなど、実務負担の軽減が図られた。これらの改正は、安全性を確保しつつ迅速な研究開発を可能にする制度基盤の強化を目的としている。

1. はじめに

実験動物と動物実験の歴史において、近交系マウスの樹立、3Rs（Replacement・Reduction・Refinement）の提唱、生殖工学の確立に並び、遺伝子組換え技術に代表される遺伝子操作技術の発展が大きな転換点となった。これらの技術は、生命現象の解明や疾患モデル動物の創出、医薬品開発などを通じて、現代社会に大きく貢献してきた。1970年代に微生物から始まった遺伝子操作技術は、トランスジェニックマウスやノックアウトマウスを経て、ゲノム編集の開発によって、多様な動物種での遺伝子操作に拡大している。

遺伝子操作技術が開発された当初から、新たな機能を獲得した生物が生み出す価値とともに、危険性への懸念も指摘された。有害微生物の偶発的な生成とバイオセーフティ上のリスク、環境流出による生態系への悪影響、倫理的影響とリスクに関する判断基準の欠如が問題となった。1975年のアシロマ会議を経て、1976年に米国NIHが「組換えDNA実験ガイドライン」を制定し、具体的な手順・封じ込めレベル（施設要件・作業手順・審査体制）の制度化がなされた。日本では1979年に「大学等における組換えDNA実験指針」が策定され、その後、大学以外の研究機関にも適用される枠組みへ拡張された[1]。

1980年代後半には生物多様性の保全が国際的課題として浮上し、1992年に「生物多様性条約」[2]が採択された。同条約のもと、遺伝子組換え生物の環

境放出が生態系に予測困難な影響を与える可能性と、国際取引や越境移動に関わる国際的な枠組みの必要性が議論され、これを規定する国際的合意として2000年に「カルタヘナ議定書」[3]が採択された。日本では同議定書の国内実施を目的に、2003年に「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」（カルタヘナ法）[4]が制定され、2004年に施行された。同法は、研究開発を目的とした使用だけではなく、産業利用も含めた遺伝子組換え生物全体を規制する法体系となっている。

カルタヘナ法では使用を第一種使用（開放系）と第二種使用（閉鎖系）に大別している。研究開発に関わる第二種使用については、「研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令」（研究二種省令）[5]および「研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令の規定に基づき認定宿主バクテリア系等を定める件」（研究二種告示）[6]により、前者では拡散防止措置（レベル）、後者では生物の実験分類（クラス）を定めている。研究二種告示の改正は新たな生物（病原体）の追加や表記・分類の修正が随時行われてきた一方で、研究二種省令の改正は、制定以来初めての大規模なものとなった。改正の要望は以前からあったが、直接の契機となったのは、COVID-19であり、新たなパンデミックに迅速に対応可能な体制整備とともに、大臣確認要件が見直され、病原性・

伝播性が上昇しないと科学的に裏付けられた組換え生物については要件が大幅に緩和された。

2. パンデミック対応

パンデミック時には、診断薬・治療薬・ワクチンなどの研究開発に迅速な対応が求められ、効果や安全性、体内動態などを検証するためには動物実験は不可欠である。過度な規制による遅延を避けるための体制整備や制度の見直しが進められた。カルタヘナ法施行規則第16条第1号[7]では、「人の生命若しくは身体の保護のための措置又は非常災害に対する応急の措置として、緊急に遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする必要がある場合として主務大臣が別に定める場合」と規定されていた。しかし、COVID-19が発生した時点では、この「別に定める場合」が整備されておらず、緊急措置を運用することができなかった。

この問題に対処するため、2024年12月20日に「研究開発に係る主務大臣が定める人の生命若しくは身体の保護のための措置又は非常災害に対する応急の措置として、緊急に遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする必要がある場合を定める件」(告示)[8]が制定された。この制度により、以下の条件をすべて満たす場合には、本来は大臣確認が必要となる第二種使用であっても、研究機関の判断で速やかに研究を開始できるようになった。

1. 政府対策本部が設置されている期間に実施されること。
2. 事業所における安全管理体制の整備：遺伝子組換え生物の安全な取扱いを審査する安全委員会等を設置し、生物多様性への影響防止措置を講じる体制を有すること。
3. 研究目的が診断・治療・予防であり、政府対策本部が対象とする病原体に関する研究開発であること。
4. 対象生物の条件：当該病原体を核酸供与体または宿主とする遺伝子組換え生物であること。ただし、供与核酸が哺乳類等に対する病原性や伝播性に深く関係し、宿主の病原性を著しく高めると科学的に推定される場合は除外する。

研究目的が診断・治療・予防以外の場合は適用外であり、通常どおり大臣確認手続を行う必要がある。また、対象研究を実施する際には、当該研究が告示で求められる4つの条件を満たしていること、さらに適切な安全委員会が審査を受けていることを示す記録を作成し、保存しなければならない。なお、政府対策本部が廃止された後も研究を継続する場合には、事前に従来の大臣確認手続を行う必要がある。

3. 研究二種省令の改正

研究開発を目的として実施される第二種使用については、研究二種省令により、実験・保管・運搬の各段階で講じるべき拡散防止措置が定められている。

保管および運搬では、あらゆるケースで同一の漏出・逃走防止の措置を適用する一方、実験については、具体的な拡散防止措置が規定されている場合（機関承認実験）と、規定されていない場合（大臣確認実験）とに区分される。いずれの区分も機関内の安全委員会による審査を経る点は共通だが、機関承認実験では機関の長が最終的な実施可否を判断するのに対し、大臣確認実験では委員会審査に加えて、文部科学大臣が拡散防止措置の妥当性を確認する手続も必要となる。なお、大臣確認の対象となる実験の範囲は研究二種省令別表1[5]に示されている。

COVID-19の流行期には、診断薬・治療薬・ワクチンの迅速な研究開発が求められた一方で、大臣確認手続が研究開始の大きな障壁となった。また、カルタヘナ法の運用開始から20年以上が経過し、安全性が科学的に強く推定できる場合であっても依然として大臣確認が必要になる点について、研究者側から不満が寄せられていた。こうした状況を踏まえ、研究二種省令別表1が2025年3月21日に改正された[5, 9]。本別表では、実験が微生物使用実験・大量培養実験・動物使用実験・植物等使用実験の4類型に分類されるが、本稿では動物使用実験に関する主要な改正点のみを取り上げる(表1)。

3-1. 微生物使用実験における大臣確認要件と動物使用実験

- (1) 未分類・クラス4の組換え微生物の使用等（別表第1第1のイ・ロ）

2019年末に原因不明のウイルス性感染症が報告され、その後まもなく原因ウイルスであるSARS-CoV-2の全ゲノム配列が迅速に決定された。2003年に流行したSARS-CoVと高い相同性を有していたものの別物とみなされ、研究二種告示にも当然規定されていないため、「実験分類が定められていないもの(未分類)」として扱われた。その結果、研究開発の基盤となる大腸菌によるクローニングやタンパク質発現といった低リスクの遺伝子操作であっても、法令上は大臣確認申請が必要となり、申請件数が急増した。

従来の研究二種省令では、未分類またはクラス4微生物由来の遺伝子クローニングやタンパク質発現実験はすべて大臣確認の対象とされていた。しかし制度改正により、以下の3要件を満たす場合には、大臣確認が不要となった。

要件1：認定宿主ベクター系またはタンパク質発現系（現時点ではバキュロウイルス発現系のみ）を用いる。

要件2：供与核酸が同定済核酸である。

要件3：供与核酸が宿主に病原性・伝播性を付与しない。

これらの基準を満たす遺伝子組換え生物（例：大腸菌、バキュロウイルスなど）は、P1レベルの拡散防止措置での取り扱いで妥当と整理された。

表 1 研究二種省令別表第 1 の主要な改正点

	改正前	改正後
微生物使用実験		
第 1 号イ 未分類の微生物 第 1 号ロ クラス 4 微生物	宿主の場合、全て大臣確認 核酸供与体の場合、宿主が何であっても、 供与核酸が何であっても、大臣確認	宿主の場合、全て大臣確認 宿主が認定宿主ベクター系かバキュロウイルスで、 供与核酸が同定済核酸かつ病原性・伝達性を宿主に付与しない、 をともに満たす場合、大臣確認不要 上段の要件を満たさない場合、大臣確認
第 1 号へ 自立増殖可能な組換え ウイルス	一部（バキュロウイルス等）を除き 大臣確認	宿主がクラス 1 か 2 で、病原性を高めない、 かつ感染症の予防・治療が困難にならない場合、 大臣確認不要 上段の要件を満たさない場合、大臣確認
その他		従来どおり、大臣確認が必要
動物使用実験		
第 3 号イ 動物接種実験 動物作成実験	大臣確認された組換え微生物の動物 接種実験は、全て大臣確認 核酸供与体が未分類かクラス 4 である 動物作成実験は、全て大臣確認	大臣確認された組換え微生物の動物接種実験 は、全て大臣確認 核酸供与体が未分類かクラス 4 で、 供与核酸が同定済核酸であり、 かつ哺乳動物等に対する病原性及び伝達性に 関係しない場合、大臣確認不要 上段の要件を満たさない動物は大臣確認
第 3 号ロ 感染受容体動物	感染受容体が付与された組換え動物 は、全て大臣確認	宿主が哺乳動物等（哺乳綱・鳥綱に属する動物） で感染受容体に関する病原性微生物（組換え生物で ないものを含む）の接種をしない場合、大臣確認 不要 上段の要件を満たさない大臣確認
その他		従来どおり、大臣確認が必要

(2) 自立増殖可能な組換えウイルス・ウイロイド（別表第 1 第 1 のへ）

遺伝子組換え操作が施されていないウイルスはカルタヘナ法の規制対象外であるが、そのウイルスの実験分類（クラス）に応じた拡散防止措置（レベル）を講じる必要がある。たとえばクラス 2 のウイルスであれば P2 レベルに相当する BSL2 の封じ込めが求められる。組換え操作が行われ病原性や伝播性が高まった場合には P3 レベルの拡散防止措置が必要となり、逆に増殖力を欠損させるなどしてこれらの特性が低下した場合には P1 レベルで取り扱うことが可能となる。

従来は、自立的に増殖する能力を持つ組換えウイルスについては一部のウイルスを除き、一律に大臣確認申請が必要であった。制度改正により、宿主の実験分類がクラス 1 またはクラス 2 であり、さらに以下の要件をすべて満たす場合には、大臣確認を要しないこととなった。

要件 1：組換えによって宿主の哺乳動物等に対する

病原性が著しく高まらなないと、科学的知見に基づき推定されること

要件 2：哺乳動物等がその組換えウイルスに感染した場合に、感染症の予防や治療を困難にする性質を付与しないこと

この基準により、蛍光遺伝子などのマーカー遺伝子やタグ配列の挿入など、病原性を高めないと推定される組換えウイルスは、たとえ自立増殖能を保持していても、大臣確認は不要となった。また、これらに該当する組換えウイルスの動物接種実験も大臣確認は不要である。

ただし、研究機関の安全委員会は、病原性の上昇または予防・治療困難化の可能性について科学的知見に基づいて慎重に審査する責任を負う。判断の参考として、ポジションペーパー「二種省令における『病原性』等の考え方について」[10] では、WHO Laboratory Biosafety Manual（第 3 版）[11] に準拠したリスクの概念を適用し、供与核酸のうちトキシン、サイトカイン、ホルモン、発現調節因子、病原性関

連因子、エンハンサー、腫瘍形成因子、抗生物質耐性因子、アレルゲンなど、既知の生物活性を有し生体に危害を及ぼし得るものを例示している。これらの核酸を含む組換えウイルスであっても、直ちに大臣確認が必須となるわけではない。既存の実験データや関連知見を踏まえ、個別に必要性を判断することが求められる。

3-2. 動物使用実験（動物接種実験・動物作成実験）

1980年代に入ると、外来遺伝子を受精卵へ直接注入する前核注入法が広く普及し、遺伝子組換えマウスの作出が本格化した。これに伴い、研究目的に応じた多様な系統が次々と生み出され、動物作成実験は急速に拡大した。

前述のとおり、動物接種実験では、接種する組換え微生物が大臣確認の対象であればその実験も大臣確認が必要となる。一方、動物作成実験では、導入する供与核酸の性質によって大臣確認が必要となる場合がある。以下に、その具体的な条件を示す。

(1) 未分類・クラス4微生物の遺伝子導入動物（別表第1第3のイ）

未分類またはクラス4の遺伝子を導入した組換え動物については、改正前は一律に大臣確認申請が必須とされていた。改正後は導入する供与核酸が同定済核酸であり、かつ哺乳動物等に対する病原性・伝播性に関係しないと科学的知見に照らし推定される場合、大臣確認を要しないものと整理された。当該遺伝子を直接動物ゲノムにノックインする場合だけでなく、あらかじめ当該遺伝子をノックインした培養細胞を動物へ移植する場合にも同様に適用される。

(2) 感染受容体が付与された組換え動物（別表第1第3のロ）

従来は、哺乳動物等に病原性を示す微生物の感染受容体を導入した組換え動物については、たとえ飼育や所有のみであっても大臣確認の対象とされていた。また、その際に問題となる病原性微生物と感染受容体の組み合わせは、ポジションペーパー [12] において示されていた。

しかし、制度改正後は、感染受容体導入動物であっても、当該受容体に関連する病原性微生物（組換え微生物でないものも含む）を接種しない場合には、大臣確認申請を要しないこととなった。すなわち、当該動物を繁殖・生産するのみの場合や、感染症研究以外の目的で使用する場合には、機関承認実験のみで取り扱うことが可能となる。

例えば、SARS-CoV-2の感染受容体として知られるACE2は、レニン-アンジオテンシン系における重要酵素であり、ACE2ノックイン動物は感染症モデルに加え、心血管疾患・腎疾患・代謝疾患など多様な研究領域に利用されている。このうち、感染症モデルとしてSARS-CoV-2や関連するウイルスを接種する場合には大臣確認が必要となるが、非感染症

研究で用いる場合には、大臣確認を要せず、機関承認のみで実施可能である。ヒトTFR（トランスフェリン受容体）のノックインマウスは、中枢神経系創薬・がん研究・鉄代謝研究に使用されるが、ヒトTFRはパルボウイルス、フニンウイルスなどの感染受容体として機能することが知られている。この場合もパルボウイルスやフニンウイルスの感染実験を行わなければ大臣確認は不要である。また、EnvA偽装狂犬病ウイルスシステムとして知られる神経回路研究ツールでは、トリ白血肉腫ウイルスの感染受容体であるトリTVA遺伝子を持った組換えAAVをマウスに接種する点が大臣確認実験の対象であったが、改正ではトリ白血肉腫ウイルス自体の感染を伴わないこのシステムの使用は大臣確認不要となった。

4. ポジションペーパーの整理

研究二種省令の改正に合わせ、ポジションペーパーの記載が整理された。特に「HIV-1の増殖力等欠損株等の解釈」[13]について、最新の知見と利用状況に基づく見直しが行われた。HIV-1由来レンチウイルスベクターは広く遺伝子導入に使用されてきたが、従来は野生型HIV-1をクラス3に分類し、要件を満たす増殖力等欠損株のみをクラス2として扱い、P2レベルの拡散防止措置を執ることができた。しかし、一部のウイルスベクターはLTRプロモーター活性を有し、増殖力等欠損株と見なせないため、国内での新規使用時にはクラス3の扱いとなり、P3レベルの大臣確認が必要で研究の障害となっていた。LTRプロモーター活性を有することで生じる問題点は、野生株HIVとの共培養で組換えHIVが生成され野生株と分離できない状態となり得る点にある。改正後は、増殖力等欠損株を次のように再定義した。

【解釈1】 次の全ての要件を満たすものを増殖力等欠損株とする。

1. 調節遺伝子およびアクセサリ遺伝子（*nef*, *vif*, *vpr*, *vpu*）の機能を全て欠損し、かつ制御遺伝子（*tat*, *rev*）の少なくとも一方の機能を欠損していること。
2. 構造遺伝子の固有部分を全て欠損していること（フレームシフトやポイントミューテーションによる機能欠損は除く）。
3. プロウイルス（5', 3'LTR配列を有する逆転写後の遺伝子）においてLTRプロモーター活性を持たないこと。

【解釈2】 野生型HIVを共存させない場合に限り、解釈1の要件1.及び2.を満たすことで、増殖力等欠損株と判断できるものとする。

ただし同一施設で野生型HIV実験が行われる場合は共存リスクを避ける対策（別室の使用、注意表示など）が必要となる。

これにより、LTRプロモーター活性の有無が不明な培養細胞でも、野生型HIVと共存しない条件であればP2レベルの機関承認実験として実施可能とな

た。共存の可能性がある場合には、引き続き大臣確認が必要である。とはいえ、基礎研究で野生型 HIV を使用する場合は、P3 レベルの拡散防止措置（BSL3 の封じ込め措置）が必要である。

こうした組換え HIV で遺伝子導入された培養細胞を動物に移植する場合、上述の LTR プロモーターの有無に関わらず、野生型 HIV の動物接種がなされない限り、機関承認実験として P1A レベルあるいは P2A レベルの拡散防止措置で取り扱えばよい。

5. おわりに

今回の大改正は、待ち望んだ規制緩和がようやく実現したという思いが大きい。カルタヘナ法制定直後、ポリオウイルス受容体（PVR/CD155）遺伝子導入マウス、いわゆるポリオマウスの件では、提供先機関で大臣確認が十分に徹底されず、関係省庁から指導を受けた事例の新聞報道に接し、驚いたことを覚えている。飼育個体の逸走や野生個体との交雑により、自然界に存在しない感受性が拡散し、感染拡大の媒介となり得ることが強く懸念されたため、厳格な管理のために必要な手続であると当時は納得した。

その後 20 年が経過し、科学的知見の蓄積、実験動物の飼養・保管体制の高度化、ならびに動物実験の安全性に関する実績が着実に積み上がった。これらを踏まえて今回の規制緩和が実施された点は、科学的合理性に基づく制度見直しとして重要である。本改正は、成熟した管理体制と科学的評価を基盤として、研究の進展と社会的リスクの均衡を慎重に考慮して行われたものである。今後も、最新の知見を適切に制度に反映させつつ、生命科学研究の健全な発展と社会的受容性の確保に向け、透明性の高い議論の継続を求めたい。

参考文献

1. 遺伝子組換え実験安全対策研究会. よくわかる！研究者のためのカルタヘナ法解説—遺伝子組換え実験の前に知るべき基本ルール. ぎょうせい. 2006
2. 環境省. 生物多様性条約. https://www.env.go.jp/nature/biodiversity/about_treaty.html
3. 外部省. カルタヘナ議定書（生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書）. 令和 5 年 5 月 12 日. <https://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kankyo/jyoyaku/cartagena.html>
4. 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号）. https://www.mext.go.jp/content/20250604-mxt_life-000035572_1.pdf
5. 研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令（平成 16 年文部科学省・環境省令第 1 号）. https://www.mext.go.jp/content/20250311-mxt_life-000035572_1.pdf
6. 研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令の規定に基づき認定宿主ベクター系等を定める件（平成 16 年文部科学省告示第 7 号）. https://www.mext.go.jp/content/20250311-mxt_life-000035572_2.pdf
7. 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律施行規則（平成 15 年財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第 1 号）. https://www.mext.go.jp/lifescience/bioethics/files/pdf/n2340_01.pdf
8. 研究開発に係る主務大臣が定める人の生命若しくは身体の保護のための措置又は非常災害に対する応急の措置として、緊急に遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする必要がある場合を定める件（令和 6 年文部科学省告示第 174 号）. https://www.mext.go.jp/content/20241220-mxt_life-000035572_1.pdf
9. 文部科学省・環境省. 研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令」及び「研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令の規定に基づき認定宿主ベクター系等を定める件」の改正について（通知）. 令和 7 年 3 月 21 日
10. ポジションペーパー「二種省令における「病原性」等の考え方について」（令和 7 年 3 月 21 日・文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室）. https://www.mext.go.jp/content/20250307-mxt_life-000035608_4.pdf
11. WHO. Laboratory Biosafety Manual, 3rd edition. 103 page. 11 August 2004. <https://www.who.int/publications/i/item/9241546506>（和訳）実験室バイオセーフティ指針（WHO 第 3 版）バイオメディカルサイエンス研究会. https://www.niid.jih.go.jp/publications/byougen-kanri/9241546506_jpn.pdf
12. ポジションペーパー「（参考）二種省令別表第一第三号口に該当する感染受容体を付与された遺伝子組換え生物等について」（令和 7 年 3 月 21 日・文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室）. https://www.mext.go.jp/content/20250307-mxt_life-000035608_3.pdf
13. ポジションペーパー「Human immunodeficiency virus 1 型（HIV-1）の増殖力等欠損株等の解釈について」（令和 7 年 3 月 21 日・文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室）. https://www.mext.go.jp/content/20250307-mxt_life-000035608_1.pdf

第3回実験動物微生物統御若手の会勉強会 開催報告

山田 梓¹

佐々木 崇²

中村紳一朗³

¹ ラビックス株式会社

² 札幌医科大学

³ 麻布大学

(実験動物ニュース 2026 Vol. 75 No. 2, p. 60-63.)

1. 実験動物微生物統御若手の会

動物実験施設のハードやソフトの高度化および洗練化により近年では実験動物の感染症に遭遇する機会が減少し、これに伴い感染症対応に関連した実務経験のない従事者も増えていると推察する。また免疫不全動物の更なる免疫度合いの重度化や環境 PCR の導入など、動物実験施設の管理を取り巻く状況は変化しつつある。このような背景から、情報交換の場が必要と考える。

実験動物微生物統御若手の会（以下「若手の会」という。）は 2019 年に日本実験動物学会の実験動物感染症対策委員会の分科会として立ち上げられた。いわゆる「若手」に限ることなく年代を問わず開かれている会ではあるものの、勉強会の企画や運営には次世代の実験動物微生物統御を担う人材が幹事として携わっている。第1回勉強会は 2019 年 9 月に理研バイオリソース研究センター（つくば市）にて各施設における感染症の体験や課題を共有し合い、第2回勉強会は 2022 年 2 月のコロナ禍にオンラインにて架空の施設における感染事故事例を題材に要因と対処および解決法を議論するグループ演習を行った [1, 2]。そして昨年の 2025 年 10 月、第 59 回日本実験動物技術者協会総会の共催企画として第 3 回勉強

会を大会中のワークショップ 2『微生物統御に関連したシミュレーションおよびグループ演習～こんな時、どうする?!～』として大会中に開催する運びとなった（図 1）。

2. 第 59 回日本実験動物技術者協会総会における第 3 回勉強会

三上崇徳大会長のご提案に基づき、第 3 回勉強会は前回同様グループ演習形式で企画することとなった。過去の勉強会開催実績から企画および準備は容易と考えていたものの、後述のとおり課題の難易度設定や企画進行の調整など多くの事前検討を要した。

2-1. シミュレーションシナリオ（以下「シナリオ」という。）の難易度および種類

特に企画幹事内で議論となったのがシミュレーションの難易度の設定であった。過去の勉強会では微生物統御を専門とする参加者が多かったが、今回は技術者協会の大会内での企画という条件下での開催であることから、微生物管理業務とは分業して飼育管理業務を専門とする初学者も多いことが見込まれた。この検討事項に対し、以下の提案があった。



図 1 開催時の様子 参加者と討議するファシリテーター（中村実験動物感染症対策委員長）

- a. 第2回のシナリオを再利用する：要因と動線が特定しやすい初級シナリオであり，企画側も使用経験があることからファシリテーターとして支援しやすい。
- b. 第2回で浮き彫りになった免疫不全マウスやIVCラックの管理方法などについて議論する：これまでのような架空事例から解決法を議論する演習とは異なるが，各施設の実運用を共有することで学びとなるために参加者の把握レベルに左右されにくい。
- c. 第2回とは異なる病原微生物を取り扱った新規シナリオを準備する：選定した病原微生物はSPF項目に含めない施設もあることから難易度はあがってしまうが，新しい学びがある場合には得るものが大きい。

悩みぬいた末，上記の中からc.案を進めることにした。「第2回では1つの明確なシナリオに対してグループ全員で向き合うことで，楽しく有意義な意見交換ができた。第3回企画でもそれらを再現したい」という三上大会長からいただいたお言葉を思い出し，

決め手となった。新規シナリオにより思考の過程を楽しんでいただきながら学術的にも意義のある学びがあることを期待した。初学者が多かった場合には，グループ分けや進行側での支援および解説で補助することを考えた。

2-2. 企画時間とグループ分け

別の大きな問題が企画時間であった。第2回におけるグループ演習企画が2.5時間であり，それにもかかわらず時間が足りないのご意見も多く寄せられた。一方，第3回はさらに短い2.0時間の枠となり会場の関係から延長も出来ない状況であった。第2回におけるWeb上の議論と比較して，第3回においては対面で円滑に議論できたとしても厳しい状況が想定された。よって，議論の分散化を最小限にする各種工夫を行った。

まずは2種類の図面を用意（双方向または一方向運用の各架空図面を作成）した（図2）。次に，事前の参加登録アンケートにより参加者の所属施設における動物入荷時の検疫方法と施設のSPF項目や定期

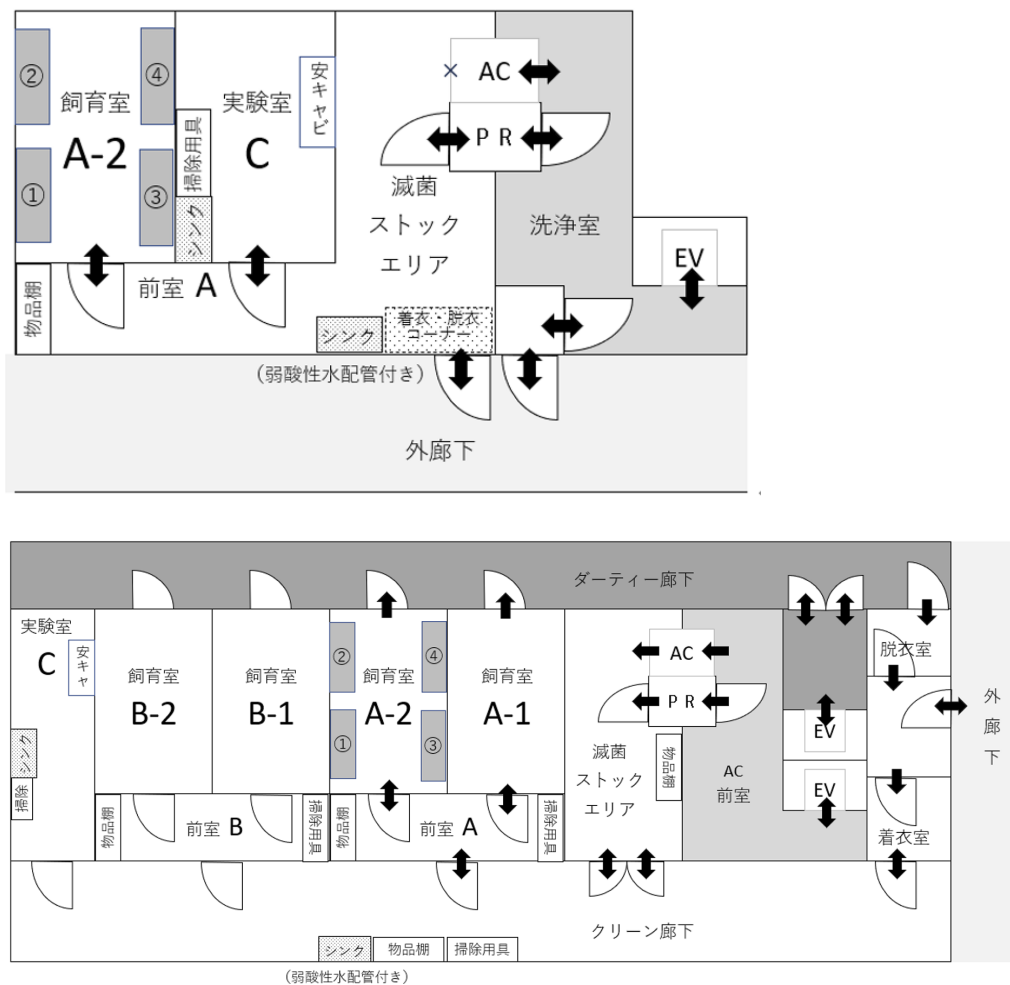


図2 グループ演習で利用した架空の動物施設の図面2種

モニタリング方法（モニター動物、環境 PCR など）を確認した。これらの運用条件に近い参加者を同じグループとした。さらには実務経験年数も確認し、年数の短い順に初学者（初級）、経験者（中級）、熟練者（上級）と設定した。同じグループに初学者と経験者を纏めることで、経験者が初学者を補助し、経験者にとっても補助の過程で判断の根拠を説明することにより、思考を整理する機会となることを想定した。別途、熟練者のみのグループも作ることで深い議論に発展することを期待した。また参加者の日常の業務担当（飼育管理、施設管理、微生物検査、獣医師など）の確認も行い、各グループには異なる担当経験を有する参加者を均等に割り振るようにした。業務担当毎の視点から見た感染事例への対処法やリスクについて意見共有しつつ、担当に不足がないことで議論が円滑に進むことを期待した。そして初学者同士で議論したいなどの参加者の希望や意気込み内容によって微調整を重ね、概ね思い通りのグループ分けができた。

2-3. ファシリテーター

実験動物感染症対策委員会の後ろ盾により、各グループに1名ずつ議論の進行を支援するファシリテーターを設置した。大会現地に駆けつけることが難しかった委員も参加できるように委員会専用 Web 会議を繋いだ。

2-4. 進行および解説

今回のシナリオでは下痢、脱肛、消瘦を主訴とする病原体にした（今後のシナリオ再利用の可能性を考えて取り扱った病原微生物について本稿では開示しないこととする）。架空施設の図面と管理運用を紹介しながら、マウスにこれらの症状を観察した場合の初期対応について最初に議論した。その後、シナリオ上の病原微生物を開示して概要の解説を行った。この病原微生物は免疫不全動物用の項目として注目される一方で、動物系統や病態モデルによっては通常免疫動物でも感受性を示すとされている。そのため、通常免疫動物として扱っている系統であっても軽視できない可能性について言及した。免疫不全動物の代表的な SPF 項目は各施設が参考にしており、指針によって違いがあり、書面検査時には注意して比較する必要があることも補足した。

3. 第3回勉強会を終えて

今回は大学や企業およびブリーダーなど様々な所属先の48名にご参加いただいた。確認できた範囲では日常の業務担当（複数回答あり）として飼育管理者47.2%、微生物検査担当者30.6%であり、多くの技術者にご参加いただいた。施設管理者と獣医師も合わせて55.6%であった。また初学者が多いかもしれないという当初の予測に反して、経験年数10年

以上の熟練者が全体の58.8%を占めた。企画の難易度の評価は多岐にわたったが、「適切であった」が55.8%、「やや難しかった」が37.2%であった。経験年数に限らず施設管理者や獣医師の多くが「適切であった」と回答する一方、飼育管理者の44.0%および微生物検査担当者の37.5%が「やや難しかった」という回答であった。しかしながら企画の全体評価としては89.9%の満足率であり、「やや難しい」と感じた参加者に対しても企画の各工夫により高い満足度を提供できたと考える。本企画を通して、様々な考えにもとづく施設ごとの運用や対処法の多様性と各業務担当の視点共有により新たな気付きを参加者に届けられたことが事後アンケートの回答からも示された。企画当日においても各グループで推察や議論が活発に行われ、臨場感のある様子が進行側でも確認できた。

今回も企画時間の短さにより「もっと議論したかった」という意見を多数いただいたことから時間に関する課題は残った。企画進行や書記記録方法などの改善で今後もある程度の改善はできるであろうが、シナリオを省略するのは難しく、どの部分も欠かせないと判断している。よって感染症の事故事例を題材にしたグループ演習企画によって更なる満足度を得るためには、半日程度の時間を確保して企画を単独で実施することが望ましいと考えられる。2～3時間の枠内の場合には、第2回および第3回で議論しきれなかったであろう、動線管理、環境 PCR の応用、クリーンアップ方法などの意見交換会を行うことも一案であり、より初学者に重きをおいた企画ができるのかもしれない。

また今回は各グループでの議論内容を纏めた資料を参加者に事後配布した。感染症の早期拡大防止には各技術者の迅速な対応が不可欠であり、貢献度も大きいことを事後配布資料に付記した。筆頭著者は獣医師兼管理を行う立場から、感染症の発生時においては収集された情報から各種判断を行っている。こうした判断を支える各種情報には、飼育管理者による日々の観察や管理から得られる気づきが有用であることも補足した。これらによって、少しでも各参加者が従事される施設内での実業務の中で感染症のリスク管理が高まることを期待する。

4. 企画運営からの学び

当企画の企画進行を担当した筆頭著者は初めてグループ演習形式の企画を主導し、他団体との共催運営に携わった。旅費、備品準備、用紙印刷、アンケート管理、参加者管理、議論の記録、進行管理など多岐にわたるタスクと勘案事項があることを知るとともに、企画運営の難しさを強く実感した。若手の会の発足主旨でもあった、企画と運営の両面において多くの学びを得る機会となった。

5. 謝辞

闊達な議論とご協力により企画を盛り上げていただいた参加者の皆様、企画起案いただいた日本実験動物技術者協会の三上先生をはじめ協会の皆様、そしてファシリテーターとしてのご協力と企画立案にご支援を賜った実験動物感染症対策委員会の先生方に深謝の意を表す。また今回は共催企画であったため、発足したはずの若手の会としてではなく、実験動物感染症対策委員会内の若手の会代表が企画幹事を務める形で実施することとなった。新たな勉強会を企画できるならば、再び委員会以外の代表者を含む若手の会の主要幹事も共同しながら検討していきたいと考える。

[第3回実験動物微生物統御若手の会勉強会]

〈企画幹事〉

中村紳一郎 (麻布大)

佐々木 崇 (札幌医科大)

山田 梓 (ラビックス)

澤浦雅人 (ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン)

および日本実験動物技術者協会の関西支部代表幹事の皆様

参考文献

1. 実験動物微生物統御若手の会, 日本実験動物学会感染症対策委員会「実験動物微生物統御若手の会発足と, 第1回・第2回実験動物微生物統御若手の会勉強会開催の紹介ならびにごあいさつ」, 実験動物ニュース, 71(2): 55-56, 2022年
2. 綾部信哉, 山田 梓「第2回実験動物微生物統御若手の会勉強会 開催報告」, 実験動物ニュース, 71(2): 57-59, 2022年

AFLAS 大会 2025 参加報告ならびに AFLAS 大会 2027 招致決定について

— 国際交流委員会報告（若手参加報告に先立って） —

国際交流委員会委員長（2024～2025年度）
吉木 淳

2025年10月21日から24日にかけて、中国・杭州市 Platinum Hanjue Hotel において、第10回アジア実験動物学会連合大会（AFLAS 大会 2025）および第18回中国実験動物科学技術年会との合同大会が開催された。本大会には AFLAS 加盟 11 学会の国・地域から約 1,000 名が参加し、実験動物科学・技術、動物福祉、人材育成、国際連携を主題とする多数のセッション、トレーニングコース、若手向けプログラムが実施された。

日本実験動物学会（JALAS）からは、国際交流委員会メンバーを含む 15 名が参加し、口頭・ポスター発表、AFLAS Young Scientists Forum および Young Scientist Camp への参画、ならびに各国実験動物関連学会関係者との意見交換を行った（表 1 参照）。特に若手研究者による国際プログラムへの参加は、本大会の重要な構成要素の一つであり、その具体的な内容や所感については、本報告に続く若手会員 3 名の参加報告において、それぞれの立場から詳しく報告される。

表 1 第 10 回 AFLAS 大会における JALAS 関係者の参加

参加者氏名	所属	主な活動
小倉淳郎	理化学研究所	JALAS 使節団統括, AFLAS 大会 2027 招致活動, 招待講演 ¹⁾ , 国際交流, 写真展参加
吉木 淳	理化学研究所	AFLAS 大会 2025 事務局との連絡調整, 国際交流, ポスター発表 ²⁾
竹尾 透	熊本大学	AFLAS 大会 2027 招致事務局長としての活動, 招致プレゼンテーション, 研究発表
林元展人	実中研	AFLAS 大会 2027 招致活動への参加, ポスター発表 ^{3,4)}
夏目知佳子	夏目製作所	日中学術・企業間の交流促進に向けた活動および産学連携支援
笠井憲雪	東北大学	招待講演 ⁵⁾
榎屋啓志	理化学研究所	基調講演 ⁶⁾
庫本高志	東京農業大学	ポスター発表 ⁷⁾
中尾聡宏	熊本大学	若手プログラム参加, 招待講演 ⁸⁾
三浦浩美	東海大学	ポスター発表 ⁹⁾ , 写真展参加
西村 悠	九州大学	若手プログラム参加, ポスター発表 ¹⁰⁾
佐藤佳祐	理化学研究所	ポスター発表 ²⁾
石田智子	実中研	ポスター発表 ³⁾
保田昌彦	実中研	ポスター発表 ⁴⁾
浦崎真央	東京農業大学	ポスター発表 ⁷⁾

¹⁾Ogura A. Advances and Applications of Genome Editing in Laboratory Animals in Japan. ²⁾Sato K. *et al.* Long-Term Monitoring of Microbial Quality in Deposited Mouse Strains at RIKEN BRC. ³⁾Ishida T. *et al.* Distribution of antigen and antisera for microbiological tests to overseas laboratories by CIEM monitoring center, Japan. ⁴⁾Yasuda M. *et al.* Lifespan and causes of death in NOG and next-generation NOG mice. ⁵⁾Kasai N. History of AFLAS: 2003-2021 ⁶⁾Masuya H. *et al.* A Plan of the AI Model Development that Comprehensively Learns Daily Behaviors of Mice and Marmosets. ⁷⁾Urasaki M. *et al.* Development of Mocos-deficient rat as a model of xanthinuria and renal failure. ⁸⁾Nakao S. Improvement of Reproductive Technologies for Rodents. ⁹⁾Miura H. *et al.* Application of the i-GONAD Method to Create Various Genome-Edited Mouse Models. ¹⁰⁾Nishimura H. and Takahashi E. Rhodiola rosea Extract Enhances Central NPY Receptor Expression in Chicks: A Potential Strategy for Thermotolerance and Antiviral Immunity under Global Warming.

大会初日の10月21日にはAFLAS理事会が開催され、AFLASの活動報告および財務報告に加え、第11回AFLAS大会(2027年)の開催地選定が行われた。本選定には、JALASおよびインド実験動物学会(LASA India)の2学会が立候補し、それぞれが開催計画に関するプレゼンテーションを行った。JALASからは、理事長・小倉淳郎会員、国際交流委員会委員長の吉木 淳、副委員長の竹尾透会員および林元展人会員が出席し、AFLAS大会2027の開催構想および準備体制について、ホスト予定機関の竹尾会員(熊本大学)からJALASとしての提案説明を行った。その後、加盟学会代表者による無記名投票(9対2)により、AFLAS大会2027をJALASが担当し、大会長・中潟直己会員(熊本大学名誉教授)のもと、福岡にて開催することが正式に決定された(写真1)。

また本AFLAS理事会をもって、次期AFLAS運営体制への移行が確認され、JALASは2027年の大会の主催学会としての役割に加え、AFLAS PresidentおよびAFLAS事務局運営を担う立場となった。今後はAFLAS規約に基づき、組織運営、国際連携、若手育成、ならびに財務・事務局体制の整備について、JALASが中心的役割を果たすこととなる(写真2)。

本大会期間中には、AFLASおよび国際実験動物科学協議会(ICLAS)による各種表彰も行われた。特筆すべき成果として、AFLAS創設に深く関与され、2003年から2021年までの長期にわたりAFLAS事務局長として、組織運営、加盟学会間の調整、国際連携および人材育成を主導してこられた、笠井憲雪・東北大学名誉教授が、ICLAS-AFLAS Remarkable Contribution Awardを受賞された。本受賞は、AFLASの理念形成と組織基盤の確立、ならびにアジア地域における実験動物科学の発展への長年の貢献が国際的に高く評価されたものであり、JALASにとっても大きな意義を有する(写真3)。

国際交流委員会としては、AFLAS大会2025への参加およびAFLAS大会2027招致決定を通じて得られた知見と経験を、今後の国際交流活動および2027年福岡大会の準備に確実に反映させていく予定である。特に、若手研究者が国際舞台で発表・交流する機会を継続的に確保することは、JALASの将来にとって重要な課題である。以下に続く若手会員の参加報告は、その具体的成果と今後検討すべき課題を示すものであり、会員各位におかれては、本報告と併せてご一読いただきたい。



写真1 AFLAS理事会を終えて参加理事と関係者の集合写真

謝 辞

本大会への参加にあたっては、日本実験動物学会（JALAS）より旅費等の支援を賜るとともに、現地では中国実験動物学会（CALAS）および AFLAS 事務局より多大なご配慮と温かいご対応をいただいた。特に、秦川大会長をはじめとする AFLAS/CALAS 大会関係者の皆様には、円滑な大会運営と国際交流の推進に向けて格別のご尽力を賜った。また、本大会および AFLAS 理事会への参加ならびに AFLAS 大会 2027 の招致決定は、過去数年間にわたり AFLAS 招致に向けて継続的にご支援・ご協力をいただいていた JALAS 理事会、会員、関係者の皆様のご尽力の賜物である。国際交流委員会を代表し、ここに深く感謝申し上げる。



写真2 大会最終日、CALAS 秦川大会長から AFLAS 旗が JALAS 小倉理事長に手渡された。



写真3 ICLAS-AFLAS Remarkable Contribution Award を受賞された笠井先生。

写真 1-3 は Chinese Association for Laboratory Animal Sciences/calas.org.cn より提供を受けた。

AFLAS 大会 2027 日本開催を見据えて —AFLAS 大会 2025 の振り返り—

中尾聡宏

熊本大学生命資源研究・支援センター資源開発分野

はじめに

私は日本実験動物学会国際交流委員の一員として AFLAS 大会 2025 に参加した。このような貴重な機会を設けてくださった小倉先生、吉木先生をはじめ、多くの先生方に深甚なる謝意を表す。

まず実験動物学会 (JALAS) 会員の皆様に向けて報告したい内容は、次期 AFLAS の日本開催が正式に決定した点である。JALAS 理事長の小倉淳郎先生、国際交流委員会委員長の吉木淳先生、副委員長の竹尾透先生および林元展人先生、笠井憲雪会員が AFLAS Council Meeting にご出席され (写真 1)、本会の決議により 2027 年の AFLAS 日本開催が決定した。本稿では、次期 AFLAS 日本開催を見据えた立場から、今回の大会を振り返りたい。

AFLAS 大会 2025

AFLAS の活動や 2025 年大会の詳細については、三浦先生が同誌掲載の記事で詳述しているため、ここでは割愛する。私が特に印象深く感じたのは、大会会場の雰囲気と運営力である。大会前日は、受付やブース、会場自体にテーブルや椅子がなく、開催準備が進んでいる様子は見受けられなかった。しかし大会当日には、前日とは一変し、豪華な会場が設営され、メイン会場には大型モニターが設置されるなど、華やかな雰囲気となった (写真 2)。大会事務局および設営スタッフの卓越した運営力と迅速な対応に深い感銘を受けた。

また、多くのセッションが同時並行で開催される中、各会場の部屋の連結が時間単位で行われた。各セッションの演題数や注目度に応じた柔軟な対応がなされ、その運営力と企画力には圧倒された。



写真 1 次期 AFLAS 開催地の発表

左から笠井先生、小倉先生、吉木先生、林元先生、竹尾先生。誘致決定前の緊張が伝わってくる。

一方で、英語版の詳細なスケジュールやプログラムが大会当日まで不明であったため、海外からの参加者には不安があったが、振り返るとそれも大会当日の高揚感に繋がったとも言える。次期 AFLAS では、日本人の強みである緻密なスケジュールリングおよび情報共有を徹底し、海外参加者が安心して参加・発表できる環境を整備しつつも、日本らしい驚きや意外性を感じられる会にしていきたい。

大会期間中は複数のカメラマンによる写真撮影が行われ、撮影された写真はクラウド上に逐次アップロードされ、参加者はネームタグ記載の QR コードから閲覧できた。熱い議論や和やかな交流の様子を振り返ることができるこの取り組みは、AFLAS 日本開催時にも導入したいと感じた。

さらに、各会場の発表モニターには同時通訳による中国語および英語の文字起こしが表示され、海外研究者の発表内容の理解の助けとなった。言語の壁は国際学会における課題の一つであるが、AI 翻訳がその壁を越える一助となっていた。筆者自身も英語への苦手意識から、国際シンポジウムへの参加に臆することがある。AI 翻訳技術の進歩も踏まえ、次期 AFLAS においても同様の設備を導入し、海外研究者との円滑なコミュニケーション環境を整備したいと考えている。国内の会員の皆様にも、AFLAS の日本開催を一步踏み出す機会として、国際シンポジウムへの積極的な参加をお願いしたい。



写真 2 AFLAS メイン会場
前面に超大型モニター，側面にも大型モニターが設置されていた。

Young Scientist Camp

AFLAS 大会に合わせて、Training Course や Young Scientist Camp も開催された。Young Scientist Camp は、アジア各国の実験動物学会から推薦された若手研究者が参加し、国際的なコミュニティ形成を目的とした交流活動である。私は日本実験動物学会からの推薦を受けて本プログラムに参加し、中国、韓国、インドネシア、インド、マレーシア、フィリピン、スリランカの若手研究者と親睦を深めた（写真 3）。改めて、ご推薦およびご支援いただいた先生方に深く感謝する。プログラム中には伝統工芸体験や歴史的建造物・大学訪問が組み込



写真 3 Young Scientist Camp Ice-breaking
中国伝統服「漢服」を着用し、伝統工芸「漆扇」を作製した。左から筆者，Dr.Varuni (SLALAS)，Dr.Tavamani (LASAM)，Dr.Riska (IALAS)，Dr. Anupma (LASA)，Dr. Jhunel (PALAS)。

まれ、中国の歴史や文化への理解が深まった。また、Young Scientist Forum が企画され、研究発表や議論を通じて、自身の研究へのモチベーション向上につながった。

私は2023年韓国開催のAFLASでもYoung Scientist Campに参加させていただいたことで、現在も当時のメンバーと連絡を取り合い、国際的なネットワーク形成のきっかけとなった。実際、本プログラムで知り合ったスリランカ実験動物学会のDr. Sachiniの招待により、2025年1月のSLALAS 12th Scientific Sessions & International Conferenceで招待講演の機会を得た(写真4)。また、スリランカ初のマウス生殖工学研修会開催にも至り、本プログラムがアジアの若手研究者ネットワーク創出に大きく寄与していることを実感した。2027年日本開催においても、Young Scientist Campがアジアの若手研究者同士のネットワーク形成に大きく寄与することを確信しているため、継続して企画されることを期待する。

AFLAS 大会 2027 に向けて

AFLAS 大会 2027 は、熊本大学生命資源研究・支援センター動物生殖工学共同研究分野の中潟直己特任教授が大会長を務める。本大会は福岡国際会議場にて、AFLAS、日本実験動物学会(JALAS)、日本実験動物技術者協会(JAEAT)の合同開催が決定しており、九州大学の高橋先生、西村先生、熊本大学の竹尾先生と連携しながら準備を進めている。九州におけるJALASとJAEATとの合同開催は別府大会以来となり、国内外の研究者・技術者が一堂に会する福岡大会も、日本やアジア実験動物学の発展に大きく寄与する学術集会となると期待している。

今回のAFLAS大会2025では、AFLAS創設者の一人である笠井先生とお会いする機会を得た。創立に貢献された先生方の想いを引き継ぎ、次期AFLASの企画に関与できることを光栄に思うとともに、その責任の重さを実感している。AFLAS第1回大会は日本・長崎で開催され、その後2年ごとにアジア各国で開催されてきた。次期AFLASは24年ぶりの日本開催であり、AFLAS誕生の地である長崎と同じ九州地方での開催となる。AFLAS創設時の理念や志を改めて想起し、四半世紀にわたるアジア各国の実験動物科学の進展を認識する絶好の機会となるであろう。

私は、日本で開催されるAFLASの意義として、長い歴史や風土で育まれた日本文化や日本人たちとの交流を大切にしたいと考えている。現在のアジア情勢は、さまざまな要因から先行きが不透明である。しかしながら、「たつた河もみぢば流る 神なびのみむろの山に 時雨降るらし(古今和歌集)」との歌があるように、我々日本人は眼前の風景から見えないものを想像する感性を伝統的に有してきた。混沌とした情勢である今こそ、豊かな想像力をもって新たなものをイメージする力が求められるだろう。古来より日本人が高天原から神々が降り立たと想像した九州の地は、新たな想像力をもって新たなものを産み出すにふさわしい場所ではないだろうか。福岡で開催されるAFLAS大会2027が、アジア諸国の研究者と連携し、実験動物学に新たな創造をもたらす機会となるよう、全力を尽くしたい。



写真4 12th Annual Sessions & International Conference
左から筆者、Dr.Sachini。

第10回AFLAS・第18回CALAS合同大会 杭州を振り返って

三浦浩美

東海大学医学部基礎医学系分子生命科学

AFLAS 2025・CALAS 合同大会は杭州にて開催され、本大会は杭州医学院・浙江大学・浙江中医薬大学・西湖大学・杭州師範大学・温州医科大学の共同主催のもと実施された。大会テーマは「Innovation and Ethics in Laboratory Animal Science: Building a Sustainable Future (実験動物科学における革新と倫理：持続可能な未来の構築)」であった。筆者は国際交流委員会の一員として参加し、研究成果の発表および国際交流に加え、アジアにおける実験動物科学の研究動向に関する情報収集を行った。併せて、次回 AFLAS 大会 2027 (福岡) を見据え、運営体制や参加者対応の工夫について現地で見聞を得る機会ともなった。本稿では、開催国・中国 (杭州) の印象や AFLAS の歴史的背景に触れたうえで、会期中のプログラムの流れ (overview) を紹介する。さらに、次回 AFLAS 大会 2027 福岡大会に向けて、本大会から得られた示唆と筆者の所感を述べたい。

中国・杭州について

今回の開催地である杭州は、中国東部・浙江省に位置する都市であり、杭州蕭山国際空港から市内中心部までは公共交通機関やタクシーを利用しておおむね 40～60 分、上海からも高速鉄道で約 1 時間と、国内外からのアクセスに優れた場所にある。世界遺産に登録されている西湖 (West Lake) で広く知られ、歴史的な文化景観と近代的な都市機能が共存する都市である。学会が開催された 10 月の杭州は、日本よりも緯度が南に位置しているものの、やや肌寒く感じられた。

渡航にあたっては、日本国籍の場合、短期滞在であればビザ不要で入国が可能である。入国手続きは紙の入国カードのほか、オンラインによる電子申請にも対応しており、事前に登録しておくと比較的スムーズに入国することができた。杭州空港から市内への移動は、電車やバスなどの公共交通機関も利用可能であるが、今回は CALAS 側で送迎を手配いただいたため、移動に際して不便を感じることはなかった。

滞在中に特に印象的であったのは、中国における決済手段のデジタル化の進展である。中国では現金決済はほとんど用いられておらず、Alipay や WeChat Pay といった電子決済が社会全体に広く浸透している。これらのアプリを事前に日本で登録し、クレジットカードと紐づけておけば、地下鉄やバス、タクシー、飲食店など、ほぼすべての場面でバーコード決済による支払いが可能であり、非常に利便性が高い。一方で、現金やクレジットカードのみでは対応できない場面も多く、事前準備の重要性を強く感じた。

また、中国本土では Google Map をはじめとする一部の海外サービスは利用が制限されることが多いため、現地で使用可能な地図アプリ (百度地図など) をあらかじめインストールしておくことよい。また、ホテルや大会会場には Wi-Fi 環境が整備されていたものの、接続方法が分かりにくく、フロントスタッフに確認しなければ接続できない場面もあった。移動中を含めて安定した通信環境を確保するためには、海外ローミングや現地 SIM の利用が有用であると感じた。さらに、ホテルや飲食店に加え、学会会場においても英語が通じないことが多いため、基本的なやり取りを含め、中国語表記の情報や翻訳アプリを活用することが円滑なコミュニケーションのために有用であると感じた。上述したこれらの事情を事前に把握していない場合、移動や買い物、宿泊先での対応に苦勞する可能性があるため、十分な事前準備が望まれる。

治安面については、杭州は比較的安全な都市であり、会場周辺にはスターバックスや大型ショッピングモールも立ち並び、滞在中に不便を感じることはなかった。市内では電気自動車 (EV) の普及が進んでおり、会場まで送迎してくださった車両も EV であった。車内には大型モニターが搭載され、自車および周囲の車両の動きが俯瞰的に表示される運転支援システムが導入されており、車線変更なども非常にスムーズで

あった。交通インフラやデジタル技術の高度な発展を実感するとともに、都市としての成熟度の高さが強く印象に残った。

私自身、これまでアメリカやヨーロッパでの学会参加が多く、中国を実際に訪れるのは今回が初めてであったが、今回の滞在を通じて、中国の都市発展や社会インフラの進展を目の当たりにし、これまで抱いていた先入観が大きく覆される経験となった。

AFLAS の創立について

ここで、本大会の位置づけや意義を理解するため、AFLAS の成り立ちと活動の枠組みについて簡単に触れておきたい。

AFLAS は、2001年に日本で開催された国際会議を契機として、アジア地域における実験動物科学分野の連携強化を目的とした構想が共有され、2003年に日本・長崎において正式に設立された国際学会である。設立以来、2年ごとにアジア各国・地域を巡回する形で大会が開催されてきた。AFLAS 創設者の一人である笠井憲雪先生による論考 (Kasai et al. *Laboratory Animal Research*, 2022, 38: 34) にも述べられているように、実験動物科学は欧米を中心に発展してきた分野である一方、アジア地域には文化的背景、社会制度、研究環境などに由来する独自の課題が存在する。こうした共通性を有するアジア諸国が、欧米の枠組みを単に追随するのではなく、連携し、対等な立場で知識や技術、倫理観を共有しながら発展していくための枠組みとして、AFLAS は設立された。このように AFLAS は、単なる学術集会の開催にとどまらず、アジア地域における実験動物科学の標準化、人材育成、国際協力を推進するための重要なプラットフォームとして機能してきた。実験動物科学に携わる研究者にとって、地理的・文化的に近接した国々との継続的な交流を通じて相互理解を深め、ともに分野の発展を目指すことは極めて重要である。今回の大会には、実際に AFLAS 創設者の一人である笠井先生も参加されており、設立当初に掲げられた理念が現在まで着実に受け継がれ、発展してきたことを実感する機会となった。

2025 AFLAS・CALAS 合同大会

本大会は、トレーニングコース、シンポジウム、メインフォーラム、パラレルセッション、施設見学など、多様な形式からなる非常に大規模なプログラム構成であった。加えて、展示エリアには 98 社の実験動物関連企業が参加し、最先端機器や技術ソリューション、革新的製品が一堂に会していた。会場全体は終始活気に満ち、研究者、技術者、企業関係者の間で活発な交流が行われていた (写真 1)。特に印象的であったのは、展示エリアの雰囲気である。日本で開催される学会とはやや異なり、学術的でありながらも、どこか祝祭的で開放的な空気が感じられた。展示ブースには軽食や白湯が用意され、リラックスした雰囲気の中で研究や技術について議論できる工夫がなされていた。このような雰囲気は国柄によるものかもしれないが、参加者同士の距離を自然に縮める効果を持っていたように思われる。ここで一つ印象深いエピソードがある。開会式前日の夕方までは、展示エリアにはブースの痕跡すらなかったが、夜 8 時頃から突然多くの人が集まり、設営作業が始まった。その光景を目にした際には、「本当に翌日までに間に合うのだろうか」と半信半疑であった。しかし大会初日の朝には、すべてのブースが完璧に設営されており、そのスピード感と完成度の高さには驚かされた。前日の光景が嘘であったかのようであり、中国における運営力の一端を垣間見た瞬間であった。



写真 1 活気と開放感に満ちた展示エリア

10月21日は大会に先立ち、Training Course や Young Scientist Camp（中尾先生の項参照）、そして Closed Meeting が開催された。Training Course では参加者の専門能力向上を目的としたプログラムが提供され（西村先生の項参照）、また AFLAS Council Meeting をはじめとする複数の Closed Meeting では、今後の学会運営や業界発展に向けた議論が行われたと聞いている。特に AFLAS Council Meeting では、次回 AFLAS 大会の開催地を決定するためのプレゼンテーションが行われ、日本とインドが立候補した。日本からは JALAS 理事長の小倉淳郎先生、国際交流委員会委員長の吉木淳先生、そして国際交流委員会副委員長である竹尾透先生と林元展人先生が参加され、竹尾先生による説得力のある AFLAS 大会 2027 招致のプレゼンテーションの結果、9対2で日本開催が決定したとのことであった。JALAS を代表して尽力されている先生方の姿から、日本実験動物学会の国際的な存在感を改めて実感させられた。

大会2日目(10月22日)は、Opening Ceremony を皮切りに、本大会の中心となるプログラムが展開された。約1,000名を収容可能なメイン会場に全参加者が集まり、本大会の大会長であり、かつアジア実験動物学会連合会長・中国実験動物学会副理事長の秦川（Qin Chuan）教授、国際実験動物科学協議会（ICLAS）事務総長の Marcel Frajblat 教授らによる歓迎の挨拶が行われた。会場には巨大なスクリーンが設置され、演者の映像とともに同時通訳による文字起こしが表示されるなど、非常に演出性の高いステージ構成であった。演者が交代するたびに音響演出が入るなど、会場に「間」を感じさせない工夫が随所に施されていた。続く Plenary Lectures では、「細胞運命の遺伝的制御」、「アジアにおける実験動物科学技術発展の現状」、「制御性 T 細胞研究」など、多岐にわたるテーマについて世界トップレベルの研究者による基調講演が行われた。JALAS メンバーである理化学研究所バイオリソースセンターの統合情報開発室の室長である榎屋啓志先生もご登壇され、「マウスとマーモセットの日常行動を網羅的に学習・解析する AI モデルの開発」に関する講演を行った。引き続き行われたラウンドテーブルでは、「実験動物科学技術のフロンティア」をテーマに、分野の将来像や課題について活発な議論が交わされた。

同時間帯には別会場において AFLAS Young Scientists Forum が開催され、H9N2 鳥インフルエンザウイルスの人獣共通感染リスク評価、MASLD/MAS における肝癌進展機構、マウス・ラット生殖工学の最新技術など、次世代を担う若手研究者による研究発表が行われた。生殖工学分野では、JALAS 国際交流委員である熊本大学の中尾聡宏先生がご登壇され、「げっ歯類における生殖工学技術の改良」と題して最新の成果を報告された（写真2）。熱い議論を通じて、研究内容のみならず、将来を担う研究者同士の交流の場としても大きな意義を持つフォーラムであったと感じた。

夕方にはポスター発表の後、Dinner/Awarding Ceremony が開催された。JALAS からの発表も多数あり、各ポスター前では活発な議論が交わされていた。また本大会では、国際交流の一環として写真展も併設され、「Exploration and Symbiosis（探究と共生）」をテーマに、実験動物の姿や研究者の活動風景、人と実験



写真2 AFLAS Young Scientists Forum
熊本大学・中尾聡宏先生による研究発表の様子。

動物との関係性、参加者の故郷の風景などを捉えた4つのテーマの作品が展示されていた。そして Dinner/Awarding Ceremony では、龍舞や獅子舞といった中国の伝統的な祝賀パフォーマンスが披露され、円卓を囲んだ豪華な食事とともに、参加者間の親睦が深められた。

大会3日目(10月23日)は、7つの会場に分かれて Parallel Sessions/Forums が行われ、実験動物福祉、国際連携、リソース・モデル、新技術、若手研究者や女性研究者に発表の場を提供するフォーラムなど、非常に幅広いテーマが同時並行で取り上げられた。これほど多くのセッションが同時進行するプログラム構成は、日本でいえば分子生物学会を想起させる規模感であった。その中でも、AFLAS International Forum は、本大会を象徴するセッションの1つであり、AFLAS 創設者の1人・JALAS メンバーである東北大学名誉教授の笠井先生が「AFLAS の歴史：2003-2021」について講演された。また同フォーラムでは、小倉先生による「日本におけるゲノム編集技術の進展と応用」と題した講演も行われた。

続く Plenary Lectures および Closing Ceremony では、各会場に分かれて進行していたプログラムの締めくくりとして、参加者全員が再び一つの大きな会場に集まり、会場全体に一体感が生まれる中で大会を締めくくる構成となっていた。

Plenary Lectures では、北京華大基因(Beijing Genomics Institute: BGI)の創設者の楊煥明(Yang Huanming)先生による講演と、Marcel Frajblat 教授による今後の実験動物科学の展望についての講演が行われ、大会は次第に Closing Ceremony へと移行していった。Closing Ceremony では、口頭・ポスター発表、写真作品など多岐にわたる分野で表彰が行われ、JALAS メンバーも多数受賞した(吉木先生の項の表1参照)。最後に、次回大会への引き継ぎを象徴するフラッグ・ハンドオーバー(交旗)セレモニーが行われ、日本実験動物学会(JALAS)代表と中国実験動物学会(CALAS)代表が共に登壇し、AFLAS 旗を掲げた(写真3)。こうして本大会は、盛会のうちに無事閉幕した。

閉会後には、笠井先生のご配慮により、CALAS および ICLAS 関係者を含む会食の場にお招きいただいた。通常は学会関係者の中でも主に要職者が参加する場であり、大変緊張したが、直接交流する機会を得ることで、CALAS メンバーをはじめとする海外関係者との親睦を深めることができた。国際的なつながりを実感する貴重な機会であった(写真4)。

最後に～次回の AFLAS 大会 2027 に向けて

本大会に参加するまで、私は JALAS に所属していながら、AFLAS という国際学会の位置づけや役割について、必ずしも十分に理解していたとは言えなかった。数年前、熊本大学の竹尾透先生から JALAS 国際



写真3 フラッグ・ハンドオーバー(交旗)セレモニー壇上では、中国実験動物学会(CALAS)代表の秦川先生(左)と日本実験動物学会(JALAS)代表の小倉先生(右)が AFLAS 旗を掲げた。



写真4 閉会後の会食を通じた国際交流
国際交流委員長の吉木先生によるご挨拶の様子。写真には ICLAS, CALAS, JALAS 関係者(左から笠井先生, 吉木先生, 榊谷先生, 佐藤先生)が写っている。

交流委員会についてお話を伺ったことをきっかけに、学会の在り方や国際連携の重要性、そして実験動物学分野のこれまでとこれからのについて、改めて考えるようになった。

これまで日本の実験動物学は、多くの先達の先生方による質の高い研究成果や技術開発、さらには学会運営に至るまで、企業とも密に連携しながら発展を遂げてきた。その結果、日本はアジアにおいても確固たる存在感を有してきたと感じている。一方で、近年はアジア諸国の研究力の伸長が著しく、研究環境や資金面を含め、日本を取り巻く状況は決して楽観できるものではない。加えて、社会情勢の変化に伴うさまざまな制約もあり、今後はより厳しい時代を迎えることが予想される。

そのような中、約2年後にはAFLAS大会2027が日本・福岡で開催される予定である。次回大会は、AFLAS、JALAS、ならびに技術者協会による3学会合同大会として開催され、これまで以上に大規模で国際色豊かな学術集会となることが期待されている。大会長は、長年にわたりマウス・ラットの生殖工学分野を牽引してこられた熊本大学の中潟直己先生が務められ、日本の実験動物学の強みを国内外に発信する絶好の機会となるであろう。

今回、私自身は国際交流委員会の一員として本大会に参加したが、現地でしか感じることでできない学会の雰囲気や、アジアにおける実験動物学の発展のスピード、さらには国際交流を活性化させるためのさまざまな取り組みを間近で体験することができた。また、会期中にはJALASメンバーの先生方と交流を深めるとともに、次回AFLAS大会に向けた意見交換を行い、福岡大会をどのように魅力あるものにしていくかについても議論する機会を得た（写真5）。このような貴重な経験は、竹尾先生、小倉先生、吉木先生をはじめとする多くの先生方のご支援とご配慮によって得られたものであり、深く感謝申し上げたい。今後は、次回の福岡大会を一つの節目として、日本における実験動物科学の魅力と強みを改めて見つめ直し、アジア、さらには世界に向けて積極的に発信していくことが重要であると感じている。



写真5 AFLASメイン会場にて
左から西村先生、竹尾先生、筆者、中尾先生。

AFLAS・CALAS 合同大会 2025 報告と 2027 年福岡大会に向けて

西村 悠

九州大学大学院医学研究院実験動物学分野助教

はじめに

第 10 回 AFLAS (The Asian Federation of Laboratory Animal Science Associations) および第 18 回 CALAS (Academic Conference on Laboratory Animal Science and Technology of China) の合同大会 (以下、AFLAS 大会 2025) に参加した。参加目的は、実験動物学会では比較的珍しいヒヨコを用いた最新の研究成果を通じて、アニマルウェルフェアに関する取り組みを国際的に発信すること、ならびに 2027 年に開催予定の第 74 回日本実験動物学会総会、第 11 回 AFLAS、および第 61 回日本実験動物技術者協会の合同大会 (以下、2027 年福岡大会) の開催準備の一環としての現地調査である。

本稿では、AFLAS 大会 2025 開催の前日から開催期間の出来事を順を追って記述し、その中で当合同大会の全体構成や運営体制、会場設営、プログラム編成、参加者動線、ならびに国際学会としての特徴について概説するとともに、2027 年福岡大会の開催準備において参考となり得る点や課題について報告する。特に、国際色豊かな参加者への対応、複数学会の合同開催に伴う運営上の工夫、実験動物科学分野における近年の研究動向について、筆者の所感を交えながら紹介したい。

AFLAS 大会 2025 開催日前日

初めての中国への渡航であったが、幸いにも 2027 年福岡大会事務局の熊本大学の竹尾透教授と中尾聡宏先生に同行を許していただき、トラブルなく開催地である中国の杭州市に向かうことができた。最寄り駅の杭州西駅には、送迎車が準備されており会場の Platinum Hanjue Hotel にもスムーズに到着できた (写真 1)。ホテル内にはレストランが 4 店舗、売店が数店舗ありホテルの近所にもコンビニやスターバックスコーヒー、ショッピングモールなどがあることから、学会期間中の 5 日間は不便なく過ごせる環境にあった。一方で、現地でのコミュニケーションにおいては、言語対応について配慮を要する場面も見られた。筆者は、これまでの日常的な国際交流やヨーロッパでの国際学会参加の経験から、英語での意思疎通が可能であれば大きな支障はないと考え中国へ渡航したが、現地のホテルスタッフや送迎車の運転手を含め、英語での対応が難しい場面が多くあった。そのため、これらの場面では翻訳アプリケーション (Google 翻訳) を併用して対応することとなった。なお、渡航前に契約した中国専用のポケット Wi-Fi、あるいは ahamo の通信環境により、中国国内においても Google 翻訳を円滑に使用することができた。

また、AFLAS の運営スタッフの中には、英語での対応が可能なスタッフが 2 名おり、学会期間中の各種問い合わせや案内に対して、非常に真摯に対応してくれた。これらのスタッフによるサポートは、円滑な大会運営を支える重要な要素となっており、後述する。

ホテル到着後、筆者は AFLAS 大会 2025 の会場配置を確認するため、館内を一巡した。この時点では紙媒体のプログラムは配布されておらず、公式ウェブサイトにも詳細な情報は限定的であった



写真 1 AFLAS 大会 2025 の会場 Platinum Hanjue Hotel

め、会場配置の全体を事前に把握することは難しい状況であった。同行していた中尾聡宏先生は、ICLAS (International Council for Laboratory Animal Science) -AFLAS 若手賞 (ICLAS-AFLAS Youth Progress Award) を受賞されており、受賞者による研究発表会場については事前に通知があったため、その会場位置のみ確認することができた。なお、大会前日の時点で、当該会場内はまだ設営が行われていない状態であった。

また、筆者は2025年10月21日(火)に「実験動物福祉に関する上級トレーニングコース (Advanced Training Course on Laboratory Animal Welfare)」への参加を予定していたが、会場や集合時間に関する詳細は現地到着後の確認が必要であったため、現地で運営スタッフに直接問い合わせ、必要な情報を得ることができた。

1日目：Advanced Training Course on Laboratory Animal Welfare

当日、トレーニングコースの開始に先立ち紙媒体のプログラムが配布された。プログラムは、表紙側から捲ると中国語、裏表紙側から捲ると英語で閲覧できる構成となっており、中国語版・英語版それぞれの配布や印刷部数に関する混乱を防ぐ工夫がなされていた。このような配慮は、国際学会運営における実務的な観点からも大いに参考となるものであった。会場に到着すると、全てのテーブルにメモ用紙とペンが用意されているほか、お湯の入ったポットと茶葉入りのカップが設置されており、長時間の受講を前提とした細やかな配慮が感じられた(写真2)。本トレーニングコースは8時30分から18時まで終日行われ、中国国内の研究者に加え、オックスフォード大学やケンブリッジ大学など海外の著名な大学に所属する教授陣による講義が連続して実施された。講義開始後まもなく、会場は約100名の参加者で満席となり、本分野におけるアニマルウェルフェア教育への関心の高さがうかがえた。このような貴重なトレーニングコースに参加できたことは、筆者にとって大変意義深い経験であった。

会場には大型スクリーンが設置され、中央には講演者のプレゼンテーションスライドが投影され、その両脇には中国語あるいは英語によるリアルタイム翻訳が表示されていた。同時通訳と視覚的補助を組み合わせたこのシステムにより、言語の壁を感じることなく講義内容を理解することが可能であり、国際的な教育プログラムとして非常に完成度の高い運営がなされていた(写真2)。

2日目：ポスター発表

本大会において、筆者は「Rhodiola rosea Extract Enhances Central NPY Receptor Expression in Chicks: A Potential Strategy for Thermotolerance and Antiviral Immunity under Global Warming」という題目で口頭発表を行う予定であった。しかしながら、事前に発表日時や会場に関する具体的な案内はなく、会場に到着した初日以降、複数回にわたり運営スタッフへ確認を行ったものの、「後ほど案内する」との回答にとどまり、明確な情報は得られなかった。そのため、大会前日および1日目は不安を抱えたまま迎えることとなった。



写真2 トレーニングコースの様子

1日目のランチタイム中、運営スタッフより突然、筆者の発表が口頭発表ではなくポスター発表に変更されていることが告げられ、印刷済みのポスター、あるいはポスターデータの提出を求められた。口頭発表として準備を進めていた筆者は、ポスター用のデータを準備しておらず、突発的な変更により昼食を取る余裕もない状況となった。

そのような折、株式会社夏日製作所の夏日知佳子会員より、口頭発表用スライドを基にポスター用データに作り換えることが可能であるとの暖かい申し出をいただいた。筆者は午後にもトレーニングコースへの参加を予定していたため、そのご協力をお願いすることとした。また、現地運営スタッフ（写真3）の終始親身な協力により、ポスターの印刷から掲示に至るまで円滑な手配が進められた。限られた時間の中ではあったが、多くの方々の支援により、結果として無事に発表の機会を得ることができた。本件は、国際学会運営における情報共有の重要性とともに、人的サポートのありがたさを強く実感する出来事であった。

ポスター発表当日は、30分という限られた時間では到底足りないほど多くの参加者が訪れ、中国をはじめとするアジア諸国や欧州からの研究者と活発な意見交換を行うことができた（写真4）。発表中は途切れることなく質問が寄せられ、本研究に対する国際的な関心の高さを強く実感した。筆者は、地球温暖化に伴う高温環境下において、暑熱耐性の高いニワトリを生産することを目的とした飼料開発に関する研究について発表した。本研究では、高山植物由来成分である *Rhodiola rosea* 抽出物が、中枢神経系における神経ペプチドY（NPY）受容体の発現に及ぼす影響に着目し、暑熱耐性の向上および免疫機能制御への応用可能性を検討している。本発表では、実験結果の紹介に加え、ニワトリを用いた動物実験において実施しているアニマルウェルフェアを意識した取り組みについても言及した。その一例として、ニワトリヒナが有する孤独ストレスを受けやすい行動学的特性への対応を紹介した。ニワトリヒナは本来、集団行動をとる動物であり、単独飼育下では強いストレスを受け、鳴き続ける行動を示すことが知られている。一方で、暑熱曝露試験を実施する際には、高温環境を再現したインキュベータ内において、1ケージ1羽での飼育が不可欠である。ストレス試験においては、目的とするストレス以外の要因が加わることで、実験結果の解釈が困難になる場合があるため、孤独ストレスの影響を可能な限り軽減する工夫が求められる。そこで筆者らは、最終的に単独飼育へ移行する前段階として、2羽ずつ同一ケージで1日飼育する工程を設けることで、急激な環境変化を避ける手法を採用している。この方法により、ヒナの過度な鳴き行動が抑制されることを確認している。さらに、鳥類としての行動特性を踏まえ、飛翔能力を持たないニワトリに対しても止まり木を設置することで、安心して休息できる環境を整える取り組みが、国内外の養鶏場で実践されている点についても紹介した。中国においても養鶏業は重要な産業であり、これらのアニマルウェルフェアに配慮した飼育管理の話題に対して、多くの研究者や関係者から高い関心が寄せられ、活発な質問が相次いだ。これらの議論を通じて、筆者自身も多くの学びを得る機会となった。研究内容に対する多様な視点や、国・地域ごとに異なるアニマルウェルフェアの考え方、さらには実験動物を取り巻く社会的要請について改めて考える契機となり、自身の研究を国際的な文脈の中で捉え直す重要性を強く認識した。今回



写真3 AFLAS 運営スタッフのリリー

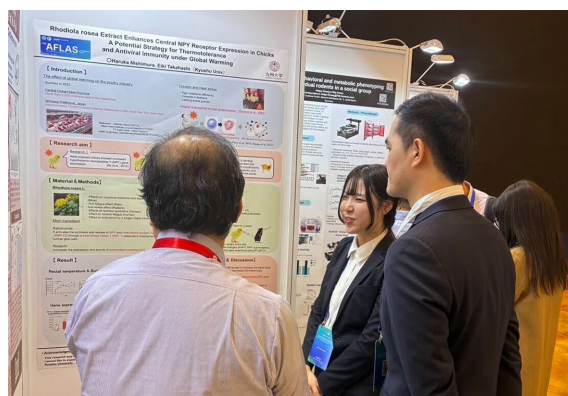


写真4 ポスター発表中の筆者

の発表と交流で得られた知見は、今後の研究活動のみならず、実験動物福祉の向上を目指した取り組みを推進する上でも大きな糧になると感じている。

3日目（最終日）：大会事務局企画の文化交流イベント，閉会式

ポスター発表終了後，大会最終日にあたる翌朝，運営スタッフより集合の案内があり，指定された時間にホテルロビーに集合した。そこには，海外参加者を中心に，本大会の公式プログラムとして企画された文化交流イベントへの参加希望者が集まっており，JALAS 関係者も同行した。会場前には移動用のワゴン車が用意されていた。

本プログラムは，大会事務局が学会の一環として企画した地域交流イベントであり，開催地である杭州市の文化や歴史を体験することを通じて，国や地域を超えた相互理解を深め，国際的な学术交流の基盤強化を図る目的で実施された。

当日は，杭州を代表する寺院である靈隱寺を訪れたほか（写真5），茶文化で知られる「礼耕堂」にて食事を取り，当地の歴史や文化に触れる機会が設けられた。これらの体験は，単なる見学にとどまらず，開催地の社会的・文化的背景を理解するうえで有意義であり，参加者間の交流を促進する場ともなっていた。

このような文化交流プログラムは，学術発表とは異なる形で研究者同士の相互理解を深め，信頼関係を構築する上で重要な役割を果たすものであり，国際学会としての付加価値を高める取り組みであると評価できる。こうした企画は，科学技術の発展を支える人的ネットワーク形成の観点からも意義深いものであった。

福岡は，古くからアジアとの交流拠点として発展してきた歴史を有し，太宰府天満宮，志賀島，箱崎，博多旧市街など，学術交流と親和性の高い文化資源が豊富である。また，食文化の魅力も高く，短時間のプログラムであっても参加者に強い印象を残すことが可能である。杭州大会で得られた経験を踏まえると，2027年福岡大会においても，学術プログラムと調和した形で，開催地の文化や地域性を紹介する文化交流企画を検討することは，国際的相互理解の促進と大会全体の価値向上の観点から有効であると考えられる。

文化交流プログラム終了後，会場では表彰式，閉会式および交旗式（Plenary Lectures, Closing Ceremony, Flag Handover Ceremony）が執り行われ，AFLAS 大会 2025 は盛会のうちに幕を下ろした。本大会では，写真6のような記念品をいただいた。



写真5 靈隱寺訪問時の1コマ

最後に—2027 年福岡大会に向けて—

AFLAS 大会 2025 では、学術プログラムの充実に加え、参加者の印象に強く残る工夫が随所に見られた。会場全体を彩る装飾、細やかな配慮が行き届いたおもてなし、記念品のデザインや実用性、さらには運営スタッフが着用していた統一感のあるユニフォームに至るまで、大会全体の一体感を醸成する要素が効果的に組み合わせられていた。これらは、学術的内容に加えて「大会としての体験価値」を高める重要な要素であり、参加者の記憶に強く残るものであった。

杭州大会のこうした特徴を踏まえると、2027 年福岡大会は、単に同様の演出を模倣するのではなく、日本ならではの強みと福岡の地域性を生かした形で、国際学会としての魅力を創出する必要があると感じた。落ち着きや丁寧さ、細部にまで行き届いた配慮といった日本的価値観を基盤としつつ、国際学会に求められる分かりやすさと適度な華やかさをどのように調和させるかが、検討すべき大きな課題である。

また、国際色豊かな参加者を迎えるにあたり、言語対応や案内表示、スタッフの役割分担を含めた運営体制の明確化は不可欠である。AFLAS 大会 2025 で示されたように、参加者が迷うことなく行動できる導線設計や、現場で即時対応できる運営スタッフの存在は、大会の満足度に大きく寄与する。2027 年福岡大会においても、学術プログラムの充実と並行して、参加者一人ひとりが安心して参加できる環境づくりを重視することが求められる。

本大会への参加を通じて得られたこれらの経験と知見を、2027 年福岡大会の準備・運営に着実に反映させることで、研究内容のみならず、大会全体としても高く評価される国際学会の実現に貢献していきたい。



写真 6 AFLAS 大会 2025 の記念品

The World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (WC13) 参加報告

西島和俊

自然科学研究機構動物資源共同利用研究センター
日本実験動物学会人材育成委員会

2025年8月31日から9月4日にかけて、ブラジル・リオデジャネイロにおいて The World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (WC13) が開催されました。日本実験動物学会人材育成委員会委員として、これに参加する機会を得ましたので、その概要を紹介させていただきます。

The World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences は1993年に米国・バルチモアでの開催を皮切りに、2005年のドイツ・ベルリンまでは3年ごと、2007年の日本・東京以降は2年ごとに、北米、欧州を中心に開催されてきました。今回が初めての南米開催となりました。日本からブラジルは地球の裏側ということもあり、勤務先のある愛知県岡崎市からは30時間を超える長旅でした。乗り継ぎの都合上、往路は岡崎→関西国際空港→ドバイ国際空港→リオデジャネイロ国際空港、復路はリオデジャネイロ国際空港→マイアミ国際空港→ロサンゼルス国際空港→羽田国際空港→岡崎と世界を一周する行程となりましたが、幸い一部のフライトでは隣が空席だったこともあり、想像していたほどの身体的苦痛はありませんでした。

コンGRESの会場となった Riocentro は、コパカバーナ(写真1)、イパネマといった著名なビーチから車で約40分の自然豊かな(写真2)地域に位置し、2016年のオリンピック・パラリンピックの競技会場としても使用された施設です(写真3)。コンベンションセンター内には7つの口頭発表会場(写真4、5)とポスター会場(写真6)が設置され、Animal Health, Education, Environmental Health, Human Health—3Rs, Human Health—Policies,



写真1 コパカバーナビーチ



写真2 シュガーローフ山の野生マーモセット



写真3 Riocentro 会議場



写真4 プレナリールーム



写真5 セッション別の発表会場

Human Health—Replacement, One Health およびその他のテーマについて 66 のセッションで、750 を超える演題についての発表がありました。正式な参加人数について公表はされていないようですが、参加者数は演題数から想像するほど多くはありませんでした。地元ブラジルをはじめとする南米諸国や欧州からの参加者が多く、次いで北米で、アジア、アフリカからの参加者はごく少数でした。この差は、各地域における当該分野の研究への関心度だけでなく、地理的な条件にも起因していると思われました。

今回の参加目的は、動物実験代替法に関する国際的動向についての情報収集を行うことでした。代替法研究では、新たな評価手法 (New Approach

Methodologies: NAMs) の開発と普及が大目標となっており、動物福祉の向上に加え、実験コストの削減も推進力の一つとなっています。特に、オルガノイドや臓器チップなどの MPS (Microphysiological Systems) を用いた *in vitro* 実験系、AI を活用した *in silico* 研究が活発で、本コンGRESSにおいても多くの発表が見られました。これらは純粋な科学研究として進められており、動物実験と並行して有用性を慎重に検証する研究の発表もありました。一方で、国際的な動物愛護・権利団体によるプロパガンダ的な発表や、生物検定における NAMs の使用を当局に認めさせ義務化を促す政治的活動についての報告もありました。展示ブース (写真7) には動物実験廃止を掲げる企業・団体も見られましたが (写真8)、熱心にアピールを行う様子もなく、代替法関連顧客の獲得推進や企業のブランド戦略の一環という印象を受けました。

当初は代替法中心の学会という心構えで参加しましたが、実際にはコンGRESS名の通り Animal Use における 3Rs も重要テーマであり、動物実験を行う (管理する) 立場から (実験動物ブリーダーからも) の発表も少なからずありました。Refinement による動物の苦痛の軽減はもとより、実験計画審査の厳格化や Reduction を目的とした研究内容と既存代替法とのマッチングを行う部署の設置、承認後モニタリング (PAM, 終了後の実験の正当性のアセスメントを含む) の推進状況について報告がなされていました。また、ネガティブ・データの共有によって無駄な動物の犠牲を避けることが出来るとの提言があり、これは動物実験に限らず研究全般において重要であると以前から感じていたため、今後の進展に期待したいところです。

ただし、各セッションはテーマごとに別会場で行われており、ある発表者が「FELASA のコンGRESSで代替法の話をしたが受け入れられなかった」と述べていたように、代替法側と動物実験側の間には依然と



写真6 ポスター発表会場

して大きな溝が存在します。現状では、代替法が実用化されている領域は、化粧品等の生物検定や環境アセスメントが中心であり、病態を含む生命現象そのものを対象とする研究では動物実験は不可欠です。両者が「代替法が利用可能な領域」「動物実験が不可欠な領域」について共通の認識を持ち、代替法に不足している点や求められる要件について情報交換を進めることで、代替法の質が向上し、適用範囲が拡大するかもしれません。その結果、必要不可欠な動物実験にリソースを集中させられるようになることも期待されます。

次回の WC14 は 2027 年に韓国・ソウルでの開催が予定されています。代替法の現状を知るとともに、動物実験の必要性を再確認する機会として、参加を検討されてはいかがでしょうか？

謝辞：本研修は、『令和7年度研究開発施設共用等促進費補助金（ライフサイエンス研究の振興（ナショナルバイオリソースプロジェクト））情報センター整備プログラム「外部検証推進のための人材の育成と活用」の活動』の助成を受けて実施されました。



写真7 展示ブース



写真8 スローガンの書かれた看板

久留米大学医学部疾患モデル研究センターの紹介

塩澤誠司

久留米大学医学部疾患モデル研究センター 主任

はじめに

このたび「研究室・施設便り」にて、久留米大学医学部疾患モデル研究センターをご紹介する機会をいただきました。当センターは、本学における基礎・応用医学研究を支える中央的な共同利用施設として、主に動物実験を担いながら、長年にわたり教育・研究の基盤づくりに取り組んでまいりました。本稿では、センターの沿革や特徴、現在の活動、そしてスタッフの取り組みについてご紹介いたします。

久留米大学医学部

久留米市は、福岡県内のビジネスの中心地である博多から南へおよそ30kmに位置し、車やJRを利用すると約40分、新幹線なら博多駅からわずか20分弱と、アクセスの良い街です。首都圏で例えるなら、東京から新横浜、あるいは大宮までを想像すると近い距離感になるかと思います。さらに博多駅から福岡空港までは地下鉄で数分と、国内外への移動にも利便性の高い立地にあります。

名物には焼き鳥や、とんこつラーメンのルーツとされる久留米ラーメンなどがあり、飲食文化も豊かです。焼き鳥店では「ダラム」と呼ばれる豚の小腸が定番の一品として親しまれており、その語源はドイツ語の「腸 (darm)」に由来するとの説や、かつて久留米大学の医師や医学生が使い始めた言葉が広まったとも伝えられています。また、久留米市は世界的なタイヤメーカーであるブリヂストン創業の地としても知られ、JR久留米駅前には巨大なタイヤが展示されています。

市の中心部には九州最大の河川である筑後川が流れ、その流域には豊かな自然が広がっています。久留米大学医学部は、この筑後川のほとりにあります。久留米大学は1928年に九州医学専門学校として創立された歴史ある私立大学で、来る2028年には創立100周年を迎えます。現在では医学・看護や文系学部も含め6学部・14学科を備える総合大学となっていま

す。2024年度には新たに臨床検査技師を養成するための医療検査学科が開設され、さらに医療教育の実実が図られました。

疾患モデル研究センター

疾患モデル研究センターは、1970年に「動物実験センター」として創設されました。当時、大学において中央的な動物実験施設はまだ少なく、本センターはその先駆的存在でした。特に一棟建ての動物実験施設としては西日本でも最初期に整備されたもので、日本全国のみならず海外からも見学者が訪れたと聞いています。その後48年間にわたり増改築を重ねてきましたが、施設の老朽化に伴い、2018年に大学創立90周年記念事業の一環として建設された新研究棟「基礎3号館」の4～6階へ移転しました(図1)。筆者は移転から2年後の2020年に着任しました。同年は創立50周年の節目にあたりましたが、新型コロナウイルス感染症の影響により記念行事は延期となり、2023年度に改めて式典・講演会を開催しました。同年、センター名称を「疾患モデル研究センター」へ変更し、新たなスタートを切りました。

この名称変更の背景には、昨今の3R推進取り組みの強化と、新たな技術の勃興の2つがあります。近年では動物福祉への意識の高まりから、実験動物学の分野において3Rの重要性が増しています。本学においても研究者への啓発を含め3Rを推進していますが、「動物実験センター」という名称ではその努力が見えにくいのではないかという意見が、センターの教職員の中でありました。また、ヒトiPS細胞やオルガノイドを用いた優れた*in vitro*モデルが開発・改良され広く用いられるようになったこと、ビッグデータや機械学習を応用した*in silico*モデルが急速な広がりを見せていることから、動物実験における代替の可能性が広がったことが挙げられます。

当センターでも3Rの推進を進めるとともに、こうした新たな研究ツールを積極的に採用し、時代に即

した研究センターにアップデートしたいと考えました(図2)。このような議論を前センター長である西昭徳教授(薬理学講座)と重ね、「疾患モデル研究センター」という名称に改めました。英語名称も「Institute of Animal Experimentation」から「Institute for Disease Modeling」へ変更しました。なお、英語名称については、素直に英訳するのであればCenter for～とするのが一般的とも考えました。しかし、本センターは創設当初、独立した一棟建て施設として全国に先駆けて設置された歴史があります。最初に「Institute」と名付けられた背景には、創設に携わった諸先生方の志や誇りが込められているのではないかと思ひ直し、尊敬の念を込めてこのInstituteの部分はあえてそのまま残すこととしました。

こうして新たな出発を迎えた当センターは、一棟建てではなくなったものの、基礎3号館の4～6階に広がる約4,000 m²の現代的な実験動物施設として再

整備されました。設計にあたっては、永田見生前理事長が米国コロンビア大学を視察された際、最新鋭の実験動物施設がビルの上層階に配置されていたことに感銘を受け、その構想を参考にしたと聞いています。私の友人が同大学のメディカルキャンパスに留学していますが、マンハッタンにそびえる11階建てのビルの10～11階に実験動物施設が設置されているとのことでした。久留米とマンハッタンでは環境が大きく異なるものの、コロンビア大学もハドソン川の川沿いにあり、「リバーサイドの上層階にある実験動物施設」という点で(わずかな)縁を感じています。

上層階に位置することから搬入・搬出の利便性について質問されることもありますが、利用者動線とは分離した貨物用大型エレベーターを設置するなど搬送経路を確保していたため、実務上大きな支障なく運用することができています。



図1 旧動物実験棟(左)と基礎3号館(右)の外観

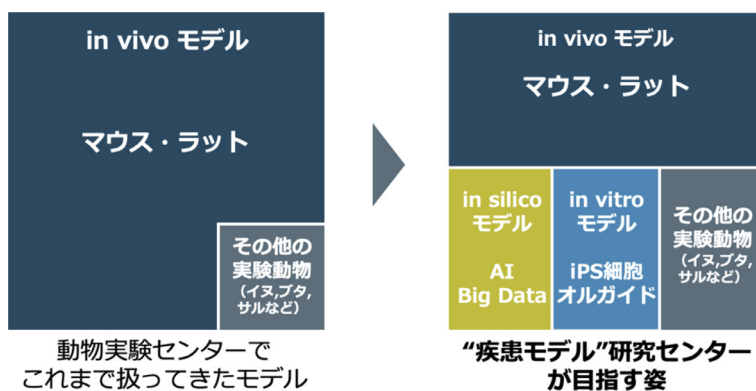


図2 これからの疾患モデル研究センター

現在の疾患モデルはマウス・ラットがその大部分を占めている。今後もマウス・ラットの重要性は変わらないものの、疾患モデルの多様性は増している。近年台頭している様々な疾患モデルも扱えるセンターへの変革を目指す。

施設について

本学創立90周年記念事業の一環として建設された「基礎3号館」は、教育・研究・産学連携の機能を併せ持つ複合研究棟です。1階には実習室やセミナー室、ミーティングルームなどの教育施設に加え、学生ラウンジやカフェといったオープンスペースが整備されています(図3)。2階および3階には、本学付置研究所である分子生命研究所、循環器病研究所の研究室・実験室が入り、あわせて産学連携や知財戦略を担う研究推進戦略センターも配置されています。一部はレンタルラボとして外部に貸し出され、地元ベンチャー企業などが利用しています。4～6階に位置する疾患モデル研究センターを含め、分子生物学・生化学実験から動物実験までを一つの建物内で一貫して実施できる構成となっています。さらに、学外企業の利用スペースと産学連携を担う事務部門が同一棟内に集約されており、このことは基礎3号館がオープンイノベーション拠点であることを示す特徴の一つです。

最上階の6階には、北側にセンターの受付兼事務室、カンファレンスルーム、教員室を置き、南側には遺伝子改変マウスを中心とした飼育・繁殖用のSPFエリアと生殖工学室を配置しています。5階はフロア全体が動物飼育・実験エリアで、マウスおよびラットをSPF環境下で一時飼育し、主な動物実験を行っています。5階の飼育室は隣接する実験室と扉で繋がっており、廊下を介することなく飼育ケージを実験室に運ぶことができる構造です(図4)。5階および6階はいずれもSPF環境ですが、動線管理の観点から、一度5階エリアに入室した場合は同日中に6階へは入室できない運用としています。ダーティ側には洗浄室を設け、自動洗浄機によるケージ洗浄を行っています。4階にはマウス感染実験室や中大動物飼育室のほか、実習室、実験室、検査室、検疫室を備えています。さらに、*in vitro*モデル研究に対応するため、細胞培養室の整備も進めています。

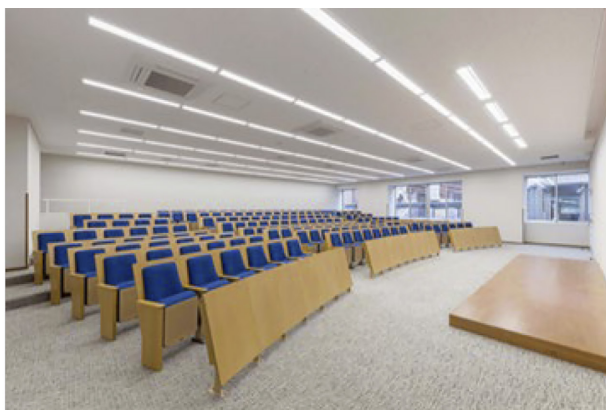


図3 基礎3号館1階のカフェラウンジ(左)とセミナー室(右)



図4 5階飼育室のアイソレーションラック(左)と隣接する実験室(右)

2024年の実績では、マウス約7,000匹、ラット約140匹を常時飼育しています。飼育には主としてアイソレーションラックを採用し、排気口に設置したモニタリングボックスを用いて清浄度を管理しています。モニタリング検査は臨床検査技師資格を有する職員がセンター内で実施しており、2018年の移転以降、問題となる微生物汚染は確認されていません。安定したSPF環境が維持されています。中大動物では、モルモット、ウサギ、イヌ、ミニブタの飼育に対応しており、近年はコモンマーモセット用設備も整備しました。

基礎3号館は1階にカフェラウンジを備え、上階にも研究施設が入居する複合棟であることから、設計段階より臭気対策を重要課題として位置づけました。主な対策として光触媒空気洗浄装置を導入し、紫外線と酸化チタンの作用により悪臭物質や有機物を分解する仕組みを活用しています。用途に応じて複数タイプを配置し、あわせて消臭噴霧装置やエレベーター内脱臭装置も設置しました。これらの対策の効果もあり、臭気に関する苦情はなく、利用者・職員ともに快適な環境が維持されています。

メンバーについて

現在、当センターには教員3名（センター所長、センター主任〈筆者〉、講師）、職員8名（技術職員2名、技能職員6名）が在籍しており、これに加えて業務委託作業員8名および必要に応じたパートタイマーが業務を支えています。

センター所長は解剖学講座の嶋雄一主任教授が兼任されています。ご自身の研究においても胚操作やマイクロインジェクションといった高度な生殖工学技術を日常的に実践されているため、センター運営のみならず技術的な相談も行うことができます。坂井勇介講師には研究に専念できる環境を整えたいと考えていますが、実際には運営面にも積極的に関与し、研究と施設運営の双方において重要な役割を担っています。

技術職員の一人は勤続40年を超え、センター創設初期からの経緯や運営の変遷を熟知する存在として、日常業務を支えています。もう一人は臨床検査技師の資格を有し、生殖工学技術を用いた研究支援を担当するとともに、社会人大学院で修士号を取得し、自ら研究テーマにも取り組んでいます。そのほかの職員も、それぞれの専門性や経験を活かしながらセンター運営に貢献しています。

筆者はこうした多様な専門性を持つメンバーに支えられながら、センター主任として実務全体を統括しています。

研究支援体制について

ケージ交換の作業は、新研究棟に移る前は施設のユーザーである研究者や技術員の方々が各自で行なっていましたが、移転後はセンターの職員がすべてのケージ交換を担当する体制へと移行しました。午前中は主にこのケージ交換の作業を行いますが、午後はそれぞれが専門性を活かした個別の業務を行なっています。特に学内の研究支援には力を入れて取り組んでいます。これまで遺伝子組換え動物の系統保存やクリーニングのための胚操作は外部委託のみでしたが、上述のように生殖工学室を整備し、センター内で迅速かつスムーズに対応できるようになりました（図5）。現在ではゲノム編集マウスの作製も学内受託として実施しています。また、臨床検査技師の免許を持つ職員が微生物モニタリングや血液検査などの検査業務を学内受託として行なっています。さらに、動物実験に関わる様々な困りごとの相談窓口として「動物実験技術よろず相談窓口」を設け、実験動物技術者1級を取得した職員を中心に動物実験に関わるさまざまな相談を受け、知見の提供のみならず、時には技術提供を行うなど、多面的に学内の研究をサポートしています。

こうした研究支援の依頼はすべてウェブ上で完結できるよう整備しています。当センターでは2020年より「Slack」を採用し、業務に活用しています。Slackはオンラインの業務連絡ツールで、それぞれの業務に関連する情報を整理し、関係者が必要な情報



図5 新設した生殖工学室

をリアルタイムに確認することができます。Slackは拡張性に優れることが特徴のひとつであり、例えば上述のような業務の依頼を受ける際はまず、Google Formで申し込みを受け、そこからWebアプリを介してSlackに通知されるようにしています。Slack上ではリアルタイムに「いつ、誰が、何を依頼したか」が分かるようになっており、さらにそれをいつ誰が受け付けたかを可視化することができます。これにより、伝達漏れがほぼ無くなり、業務の効率化にも繋がっています。

また、実験動物購入についても専用Webアプリを構築し、Slack通知と同時に購買データを蓄積しています。これらのデータは、研究状況の把握やトラブルシューティング、より解像度の高い研究支援へと活用されています。

研究開発について

筆者らは現在、主に犬や猫における再生医療技術の開発を目的とし、ベンチャー企業とも連携しながら動物iPS細胞やES細胞を用いた研究を行っています。久留米大学のある福岡県では、人と動物の健康、そして環境の健全性を一体のものと捉え、守ってゆくというワンヘルスの推進に取り組んでいます。人における最先端医療を動物に応用する研究も、地域の特色ある研究として受け入れて頂いております。また、人工知能を用いた画像取得・解析技術やマウスでのゲノム編集技術の開発にも取り組み、これらの研究成果を学内での研究支援に活かす試みを進めています。

さらに当センターでは、生成AIを活用した動物実験計画書審査の支援システムの構築を目指した研究にも取り組んでいます。検索拡張生成 (Retrieval-Augmented Generation; RAG) と呼ばれる仕組みを用いることで、信頼性の高い参照資料に基づいた情報提供を可能にする対話式AIシステム「Liam」の開発を進めています。Liamでは、国内外の省庁や動物実験関連学協会が発行するガイドラインや規程類を参照資料として読み込ませ、与えられた質問に対して、これらの資料から関連情報を抽出し、あらかじめ定めた形式に沿って回答するよう設計しています。これにより、動物実験計画書の審査や事前相談において必要となる情報について、参照根拠を明確にした回答を得ることが可能となりました。動物実験施設という立場から、3Rの理念や動物福祉への配慮を踏まえた実務支援にAI技術を組み合わせることで、研

究の質を維持しながら審査や相談業務の効率化を図ることができると考えています。

教育・人材育成について

当センターでは、動物実験の適正な実施に不可欠な教育訓練を継続的に実施しています。動物実験を行う研究者や学生を対象に、法令・指針、動物福祉、基本的な実験技術、人獣共通感染症などに関する講習を行っています。新型コロナウイルス感染症の流行以降は講習をオンライン化し、オンデマンド配信やストリーミング形式を導入しました。これにより、研究活動の妨げとならない形で受講機会を確保しています。また、2024年度に新設された医療検査学科では、バイオサイエンス講義シリーズの中で実験動物学に関する講義を担当しています。さらに、医学科学生を対象としたRMCP (Research Mind Cultivation Program) の一環として、iPS細胞の作製実習を実施しています。研究の現場で用いられている技術を実体験する機会を提供することも、中央施設の役割の一つと考えています。2026年度からは医療検査学科の学生も応用コースとして参加予定です。

人材育成という点では、センター職員のスキルアップにも継続的に取り組んでいます。実験動物技術者資格の取得を後押しするとともに、社会人大学院への進学や修士号取得を支援してきました。実際に実験動物技術者1級を取得した職員や、修士号を取得し研究支援に活かしている職員もいます。加えて、学会参加や他施設見学、講習会への参加を通じて、常に最新の知識と技術を取り入れることを奨励しています。こうした取り組みは個々の成長にとどまらず、センター全体の研究支援能力の向上につながります。その蓄積が、大学全体の研究力強化に寄与するものと考えています。

産学連携について

センターの特徴の一つとして、企業など学外からの利用を積極的に受け入れている点が挙げられます。内閣府の「地域バイオコミュニティ」は、産学官が連携しバイオ関連研究の社会実装を推進する枠組みであり、久留米市は「福岡バイオコミュニティ」として最初に認定された地域の一つです。ベンチャー企業のインキュベーション施設である久留米リサーチパークを中心に、地域のバイオ産業・研究の集積と連携が進められており、久留米大学もその一翼を担っています。

久留米リサーチパークには充実した研究環境が整備されていますが、実験動物施設は併設されていません。そのため当センターでは、同パークに入居する企業やベンチャーをはじめとする学外利用者を積極的に受け入れ、動物飼育および実験支援を行っています。本学から久留米リサーチパークまでは車で約10分の距離にあり、研究者が日常的に行き来できる環境にあることも、こうした連携を後押ししています。現在では日常的に多くの相談や利用があり、地域における *in vivo* 研究の受け皿として機能しています。

外部利用を円滑に進めるため、センター内には「ベンチャースペース」と呼ばれる区画を設けています(図6)。外部利用を主目的とした飼育室と、学内利用者と共用する実験室を配置することで、企業が大学の研究環境を利用しやすい構成としています。このスペースの利用者には、飼育ラックのレンタルのみならず、ケージ交換や給餌給水などの飼育受託、動物実験計画書の審査も請け負っています。大学の実験動物施設において、外部利用を前提とした空間を明確に設け、運用している例は必ずしも多くはなく、本センターの特徴の一つといえます。さらに、久留米リサーチパーク入居企業を対象に「*in vivo* 実験実技実習」を毎年実施しています。初学者を中心に、マウスやラットの基本的ハンドリングから薬剤投与までを体系的に指導しており、ベンチャー企業の人材育成にも寄与しています。

こうした外部利用の受け入れは、学外の企業や研究者に研究環境を提供することにとどまらず、学内にとってもメリットがあると考えています。異なる背景や専門性を持つ研究者・技術者が日常的に出入りすることで、施設には自然とオープンな雰囲気が生まれます。このような雰囲気の中で、大学の研究シーズと企業側の技術や知見、そして視点が交差する場が生まれ、次の研究展開や想定外の成果へと発展することを期待しています。現在、当センターには多くの学外研究者が継続的に出入りしており、初めて利用される方でも相談しやすい環境が整っています。見学の受け入れ体制も整備しておりますので、実際の施設をご覧いただければ、雰囲気をより具体的に感じていただけるかもしれません。

今後も福岡バイオコミュニティの一員として、地域に開かれた実験動物施設としての機能を維持・強化し、オープンイノベーションを支える基盤としての役割を果たしていきたいと考えています。



図6 外部企業向け飼育・実験室を設置、積極的に誘致している。

最後に

疾患モデル研究センターは、動物実験を中心に本学の研究を支える共用施設の一つとして、50年に渡り日々の飼育管理や技術支援を通じて研究基盤を維持・強化してきました。この研究基盤の強化とは、研究設備の充実はもちろん、職員のスキルアップや施設を運営する上での様々な経験の蓄積も含まれると考えています。こうした「ストック」を着実に積み上げることで、論文や特許といった具体的な成果の創出に繋げ、本学における研究の持続的な発展を支えていきたいと考えています。

同時に、学内に閉じた施設にとどまらず、外部との接点を持つオープンな場でありたいと考えています。アカデミアはもちろんのこと、地域バイオコミュニティの一員として企業やベンチャーとの連携も深め、学内外の研究者が自然に交わる環境を整えることで、「イノベーションを産む蓋然性の高い場所」を目指していきます。

こうした取り組みを積み重ねることが、次の50年に向けた研究の発展と社会への貢献につながると思っています。

維持会員便り

クズウ・ベクター・サイエンス有限会社 (KVS) の取り組み — 専門輸送という「仕事の意味」 —

クズウ・ベクター・サイエンス有限会社
代表取締役 葛生辰矢

はじめに

私どもクズウ・ベクター・サイエンス有限会社 (KVS) は、千葉県成田エリアを拠点に、医薬品、試験研究用動物、RI (放射性同位元素)、など、高い品質と判断力が求められる品目に特化した専門輸送を行っております。

輸送という仕事は、単にモノを運ぶことではありません。私たちの仕事は、その先にある研究・治療・命の未来を守る仕事であり、巡り巡って、誰かの家族の未来を支える仕事であると考えています。

近年、サプライチェーンの複雑化や物流環境の変化、人手不足や労働環境の制約が進む中で、研究現場・医療現場が求める輸送品質は年々高度化しています。

単に「運べる」だけでは不十分であり、温度・衛生・記録・時間精度・緊急対応まで含めた運用品質そのものが問われる時代になりました。

KVSは「安全」と「確実性」を最優先に、温度管理・記録管理・衛生管理・緊急対応を当たり前の基準として積み重ねる輸送体制を追求してまいりました。

社名変更の背景と想い

— 「科学を運ぶ」という使命 —

当社はもともと「有限会社葛生運送」として事業を行ってまいりました。

私が父から事業を継いだ当時、父は難病を患っており、その頃から研究動物や医薬品といった“人の病気を治すためのもの”を運ぶ仕事に深く関わるようになりました。その経験を通じて、「私たちは、ただ運送をしているのではない。人の命や未来につながる“科学”を運んでいるのだ」という想いが、私自身の中で強く根付いていきました。

「葛生運送」という名称は、長年の取引の中で多くの方に認知していただいております。事業も軌道に乗り始めていました。一方で、車両ではすでにKuzuu Vector Scienceという名称を用いており、事業の実態

と社名との間に、少しずつズレを感じるようになっていきました。そこで、

Kuzuu (これまで培ってきた信頼)

Vector (ラテン語で「運ぶ」)

Science (科学)

— 「科学を運ぶ」という私たちの仕事の本質を表す名称として、社名を「クズウ・ベクター・サイエンス有限会社」へ変更いたしました。

この社名には、「運送会社である前に、研究と医療を支える一員でありたい」という想いが込められています。

KVSの価値とは何か

— 専門輸送という“仕事の意味” —

KVSの価値を一言で表すなら、「簡単ではない輸送に、正面から向き合い続ける力」です。

私たちが扱う医薬品、RI、試験研究用動物輸送は、単に荷姿や重量が大きいから難しいではありません。

- 失敗が許されない
- 温度逸脱を起こせない
- 記録・手順・報告が欠かせない
- 安全配慮が前提となる
- 緊急時に判断力が求められる

こうした条件が重なり合う輸送であり、誰にでもできる仕事ではありません。そこには判断力・注意力・誠実さを備えた専門職としての価値があります。

「運ぶ」は工程の一部に過ぎません。運ぶ前の準備、運送中の管理、運んだ後の報告まで含めて、すべてが輸送品質を構成すると考えています。

KVSが大切にしていること

— 品質 = 信頼の積み重ね —

KVSが掲げる品質は、特別なことではありません。日々の運用における「当たり前」を、どこまで徹底できるかです。

- 出発前後の点検と記録
- 温度設定・温度推移の確認
- 車両・荷室の清潔保持
- 積載・固定・受け渡し時の確認
- 時間厳守と連絡の徹底
- 判断が必要な場面での段取り

これらを積み重ねることで、「偶然うまくいく輸送」ではなく、誰が担当しても同じ品質が出る輸送を目指しています。

取り扱い分野と専門輸送への取り組み

1) 試験研究用動物

試験研究用動物は「荷物」ではありません。研究成果の土台であり、生命を扱う存在です。温度、振動、騒音、滞留、取り扱い、そのすべてが研究結果に影響し得るからこそ、「施設と同じ環境で運ぶ」ことを使命としています。

2) 医薬品・原薬輸送（温度管理品）

医薬品は、正しく保たれて初めて効果を発揮します。KVSでは車両性能に頼るだけでなく、守り切るための運用設計と確認体制を重視しています。

3) RI輸送

RI輸送では、安全性と法令遵守が最優先です。確認・記録・連絡を徹底し、現場での判断力を含めた運用体制を構築しています。

設備と運用の工夫

— 安心を“見える化”する —

輸送品質は気合では守れません。KVSでは設備と運用の両面から、再現性のある仕組みづくりを行っています。

- 温度管理車両の運用
- 荷室の清掃・衛生管理
- 記録・報告による品質の可視化
- ドライバー教育と安全指針の共有

写真で紹介（KVSの日常）

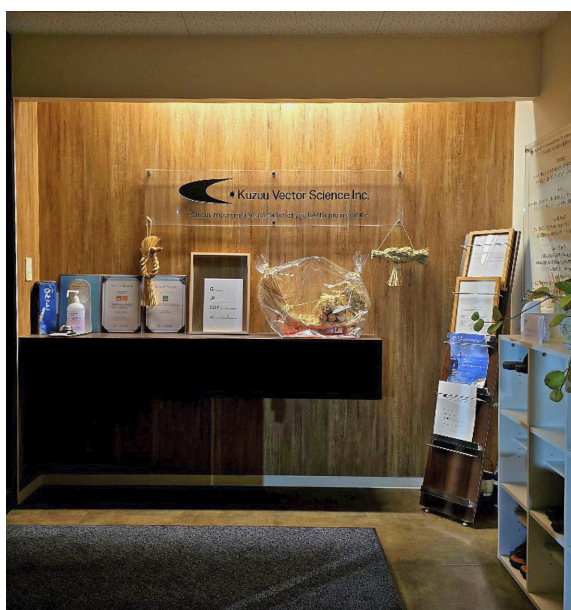


図1 KVS玄関（拠点の入口）



図2-1 車両（温度管理車両）

1 tハイエースタイプ動物車：主にマウス・ラット小動物を積載します。



図2-2 車両（温度管理車両）

2 t, 3 t, 4 t動物車：主にビーグル・サル・ブタを積載します。

また、社内ではアクアチッド（高性能水生成器）を活用し、手指衛生や清掃の標準化も進めています。

おわりに

—「運ぶ」の先を守る—

研究動物輸送・医薬品輸送は、研究と医療を支える見えない基盤です。私たちは、荷物を運ぶだけでは

ありません。その先にある研究・治療・命の未来を守る仕事です。

これからもKVSは、現場の当たり前を徹底し、改善を積み重ねながら、信頼される専門輸送パートナーであり続けたいと考えております。

今後とも何卒よろしくごお願い申し上げます。



図3 荷室（積載・固定・清潔保持）
柵の仕切りを荷室に付ける場合の対象動物は、主にケージに入らないブタ 50 kg 以上です。



図4 アクアチッド（衛生管理設備）

会員便り

細菌同定実習に憧れた学生が 実験動物施設管理者になるまで

杏林大学大学院医学研究科共同研究施設部門実験動物施設部門
北条 史

はじめに

はじめまして。杏林大学大学院医学研究科共同研究施設部門実験動物施設部門の北条と申します。獨協医科大学の今先生からバトンをいただき、このたび会員便りを執筆する機会を頂戴しました。

北条という苗字については、祖父の家にあった家紋が鎌倉北条氏と同一のものでした。しかし鎌倉北条氏は鎌倉幕府終焉とともに滅亡したはずですので、おそらく江戸時代以降に北条氏を自称した、少し見栄っ張りな先祖の末裔ではないかと思っています。下の名前は、この一文字で「ふひと」と読みます。

現在は実験動物管理者として実験動物施設の管理運営に携わっております。一方で、細々とはありますが研究や教育にも関わっています。本稿では、自身のアカデミックな背景と、実験動物施設管理に携わるようになった経緯について、出自も交えながら述べてみたいと思います。

まだまだ施設管理や研究、あるいは人生について語るには未熟な身ではありますが、同じような悩みを抱えている方も多いのではないかと思います、筆を執りました。ご笑覧いただければ幸いです。

動物のお医者さんと細菌同定実習に憧れて

私は2010年から杏林大学で現職として働いておりますが、もともと実験動物学に強い関心があったわけではありません。

私の原点は、幼少期に大ヒットした少女漫画に描かれていた獣医師への憧れでした。作中に描かれた自然豊かなキャンパスでの大学生活と、専門性に満ちた講義や実習の様子に強い魅力を感じました。特に印象に残ったのが、細菌学実習の回でした。

漫画に描かれていた実習の目的は、混合された細菌を分離し、同定することです。学生には二種類の細菌が混ざったサンプルが配られ、一つは必ず黄色ブドウ球菌、もう一つは学生に対して種名が伏せられ

た未知の細菌です。

このサンプルに対してグラム染色を行うと、誰の視野にも黄色ブドウ球菌が「紫色の球菌」として現れます(写真1)。しかし同時に、もう種類の細菌も紛れ込んでいます。ある学生には赤い桿菌として見えるかもしれませんが、別の学生には紫色の桿菌が見えるかもしれません。

未知の細菌がグラム陰性の桿菌(赤色の桿菌)である大腸菌であれば、染色性やコロニー形態の違いから比較的容易に分離できます。ところが未知の細菌が化膿レンサ球菌であった場合、話は一気に難しくなります。グラム染色では素人目には黄色ブドウ球菌と同じ「紫色の球菌」としてしか見えず、さらにこの細菌は通常の寒天培地では増殖しにくいいため、適切な培地を選ばなければ存在すら浮かび上がってきません。血液寒天培地に植え、β溶血を確認してようやく正体に近づく—そのような段階的な推理が求められます。

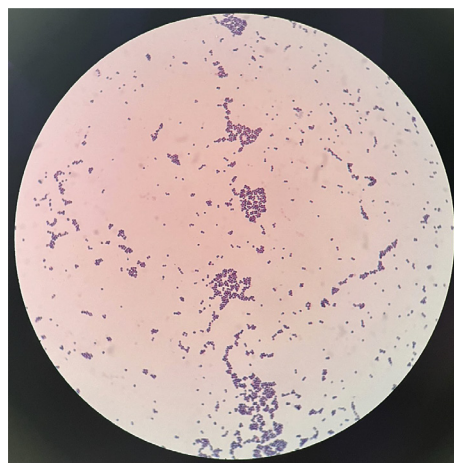


写真1 黄色ブドウ球菌のグラム染色像
漫画の世界で出会った細菌に実世界で出会うことができました。

限られた情報から仮説を立て、次の一手を考え、少しずつ未知の存在に輪郭を与えていく。このプロセスに私は強い知的興奮を覚えました。すでに得ている知識を手がかりに、まだ見ぬものを同定していく。そのワクワク感こそが、私にとっての細菌学の原点だったのだと思います。

このような手技を日常的に行う職業に就けないかと考え、作中で描かれていた獣医師を志望するようになりました。しかし、モデルとなった北海道大学獣医学部は受験難度が非常に高く、私の能力では入学することができませんでした。

その後、細菌の同定検査がヒトを対象とした臨床検査の分野でも専門的に行われていることを知りました。ちょうど私が受験する年に北海道大学に臨床検査技師養成コースが新設されたこともあり、その道に進むことを決めました。

大自然に憧れて降り立った札幌の地は、東京多摩地区出身の私にとってはむしろ大都会で、当初抱いていたイメージとは少し異なっていました。しかし夢だった北海道大学で憧れの細菌学を学ぶことができました。

在学中は北海道大学の伝統的な学生寮に住み、半裸で街中を練り歩く行事に参加したこともあります。札幌はグルメや娯楽に誘惑の多い街ですが、なんとか留年することなく進級・卒業することができました。

北海道大学医学部保健学科には細菌学の教室がありましたので、細菌と原生動物の関係について研究を行い、卒業論文と修士論文をそこで書くことができました。細菌同定実習にも、学部生の時には受講者として、大学院生の時にはTeaching Assistantとして関わることができ、漫画で憧れた世界に触れることができたのは幸せな経験でした。

医学部教員として

大学院修了後、幸運にも杏林大学に就職することができました。しかし学部・大学院時代は*in vitro*の実験が中心で、動物実験や施設管理の知識はほとんどありませんでした。

入職後には杏林大学医学部感染症学教室で研究を行う機会をいただき、社会人大学院生としても同教室の神谷先生、大崎先生の指導のもと、動物実験を含めた研究に携わりました。

また教員としての経験も積みたいと考え、医学部での講義や感染症学・寄生虫学の実習を担当させていただくことになり、現在も教育に従事しています。

医学部の細菌同定実習はコマ数が限られているため、学生ごとに異なる細菌を配布するような実習は難しいのですが、教室員とディスカッションしながら実習課題を組み立てていく作業は大変ながらもやりがいのある業務です(写真2)。

研究も継続しており、学生時代から続けている原生動物と細菌のインタラクションの研究[1, 2]に加え、最近では無菌マウスの飼育環境を整備し、特定の細菌が体内でどのような生態や形態を示すのかに関心を持って研究を進めています。

無菌マウスやノトバイオームマウスはビニールアイソレーターでの飼育が必須であり、本学のような小～中規模施設では運用が容易ではありません。しかし共同研究に賛同してくださった学内の先生方のおかげで、コロニーの維持と無菌環境の保持に成功しています(写真3)。

実験動物管理者の責務

一方で、施設管理については入職当初「何をしなければならぬのか」がよく分かっておらず、施設管理を単なる書類業務として捉えていた時期が数年間ありました。

転機となったのは、2013年の公私立大学実験動物施設協議会(公私動協)総会でした。この協議会活動も前任者から「必ず参加するように」と言われて出席していたものの、それまでは講習会や講演を聞くだけの受動的な参加にとどまっていました。

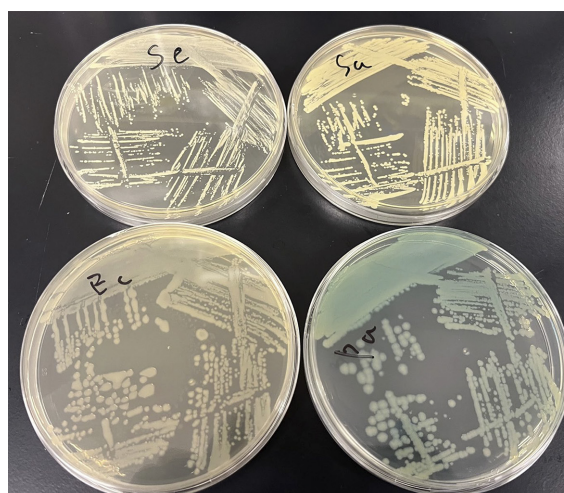


写真2 杏林大学医学部基礎感染症実習で扱う各細菌種ごとのコロニー

左上：表皮ブドウ球菌，右上：黄色ブドウ球菌，左下：大腸菌，右下：緑膿菌。細菌によって同じ寒天培地に増殖させても全く違う形状のコロニーを形成します。

総会後のサテライトミーティングで、日本獣生命科学大学の袴田先生が声をかけてくださり、同年代の先生方の会話の輪に入れていただいたことがありました。そこでは、実験動物施設の管理運営に関する問題に真剣に向き合い、その解決に取り組む先生方の姿がありました。2013年の総会は学生時代を過ごした札幌で行われていたこともあり、私自身も気分がオープンになっていて、普段よりも社交的になれたのだと思います。先生方と話し、問題を共有する中で、自分に課された役割は、大学における動物実験に関わる課題を主体的に見つけ出し、一つ一つ改善していくことなのだ気付かされました（今にして思えば、それは実験動物管理者に限らず、社会人として当然のことなのかもしれません）。

もっとも、施設運営は決して順風満帆というわけではありませんでした。感染事故とそのクリーンアップに苦勞したこともありましたし、施設の温湿度が不安定であったため、大学上層部に掛け合い巨額の修繕費をお願いしたこともあります。通常の研究者であればなかなか経験することのない出来事を、若いうちから経験できたという意味では貴重な機会であったとも言えます。これらの課題を乗り越えることができたのは決して私個人の力量によるものではありません。公私動協を通じてご縁のあった先生方



写真3 杏林大学医学部実験動物施設感染動物飼育区域内の無菌マウス飼育用ビニールアイソレーター

6台のアイソレーターを設置し、2台を繁殖用、1台を対照実験用、3台を各実験用に割り当てて運用しています。

と、日頃から施設運営について率直に議論する機会があったからこそだと思っています。

その後、交流した先生方と親しくなり、それぞれの施設を非公式に見学する機会も得ることができました。他施設の工夫や自施設の課題を客観的に見ることができた経験は、私にとって大きな学びとなりました。

現在でもその先生方とは交流が続いており、「施設利用料はどのように決めていますか」「このような問題が起きたのですが」といった相談を気軽にできる関係は、大変心強く感じています。おかげさまで最近になって、ようやく自分の業務と立場を俯瞰して見られるようになった気がしています。

実験動物施設専任教員の使命

このような縁にも恵まれ、現在では公私動協の調査委員をはじめ、協議会の役員活動にも関わらせていただいております。また実験動物学会には所属してまだ日が浅いものの、本学会の広報・情報公開検討委員会の委員も務めさせていただいております。

学会や協議会の業務には大変な面もありますが、自身の所属機関における業務に役立つ知見を得られることも多く、非常に貴重な経験となっています。

一方で、多くの機関では兼任の施設管理者が自身の研究や学務の合間を縫って施設管理や学会活動を担っており、そのご苦勞には本当に頭が下がる思いです。そう考えると、自分のような専任教員には、このような活動に積極的にに関わり、コミュニティを支えていく公益的な責務があるのではないかと感じています。

本稿を読まれている実験動物施設専任教員の皆様へ、どうか先生方のお力添えをいただければ幸いです。私は同じ立場の先生方と交流する中で、自身の業務に関する知識を大きく広げることができました。そしてその輪をさらに広げ、より多くの先生方と共に悩み、考えていきたいと思っています。

先生方の知識や経験は、他研究機関で悩み迷っている方の力となります。私自身がそうであったように、同じ立場の研究者・実験動物管理者同士のつながりは、施設運営における大きな支えになると感じていますし、また、その積み重ねが、日本全体における動物実験の適正な実施と健全な運用を支える力になると信じています。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

参考文献

1. Hojo F, Sato D, Matsuo J, Miyake M, Nakamura S, Kunichika M, Hayashi Y, Yoshida M, Takahashi K, Takemura H, Kamiya S, Yamaguchi H: Ciliates expel environmental Legionella-laden pellets to stockpile food. *Appl Environ Microbiol* 78(15): 5247–57, 2012.
2. Hojo F, Osaki T, Yonezawa H, Hanawa T, Kurata S, Kamiya S: Acanthamoeba castellanii supports extracellular survival of Helicobacter pylori in co-culture. *J Infect Chemother*. 2020 Sep; 26(9): 946–954. doi: 10.1016/j.jiac.2020.04.016.

会員便り

遺伝子改変マウスと共に歩む研究生活

東京大学医科学研究所システム疾患モデル研究センター先進モデル動物作製コア
田口純平

はじめに

前号の久野朗広先生（筑波大学医学医療系・高等研究院）よりご紹介をいただき、このたび会員便りを執筆させていただくことになりました。東京大学医科学研究所特任助教の田口純平と申します。私は現在、遺伝子改変マウス作製技術の開発や、独自のマウスモデルを用いた個体レベルでの生命現象の理解を目指し、日々研究を行っています。久野先生とは、2024年の日本分子生物学会年会にて気さくにお声がけいただいたことが縁で交流が始まり、専門外の視点からいつも多くの刺激をいただいております。

本学会へは2023年度、理事の真下知士先生（東京大学医科学研究所教授）のご推薦により入会いたしました。掲載時には4年目を迎えますが、毎年総会で口頭発表の機会をいただくなど、若手の私を温かく育ててくださる本学会には、勝手ながらホームのような愛着を感じております。歴代の先生方のような特筆すべき才能や経歴があるわけではありませんので、一會員の等身大の日常として、最後までお付き合いいただけますと幸いです。

京都大学 iPS 細胞研究所でのスタート

2014年に立命館大学生命科学部を卒業後、私は京都大学大学院医学研究科に入学し、山田泰広先生（現・東京大学教授）のもと、京都大学iPS細胞研究所（CiRA）で研究キャリアをスタートさせました。

iPS細胞は、終末分化した体細胞に「山中因子」と呼ばれる4つの転写因子（Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc）を導入することで、細胞の運命を初期化して得られる多能性幹細胞です。2006年にマウス、2007年にヒトiPS細胞の樹立を山中伸弥先生が報告され、2012年のノーベル生理学・医学賞を受賞されて以降、再生医療への応用が広く期待されてきました。私が門を叩いた2010年代は、二次元培養系での分化誘導や、*in vitro*での初期化メカニズム研究が最盛期を迎えていた頃です。

一方で、山田先生はこのiPS細胞作製技術を、細胞のアイデンティティ（エピゲノム）をリセットするツールとしていち早く捉えており、特にマウス生体内の細胞のエピゲノム状態を積極的に変化させることで、遺伝子変異に起因しない発がん機構を研究されていました。当時の私には、王道のアプローチ以上にこの独創的なアイデアが光って見えたのです。

当時のCiRAは、所長だった山中先生が留学されていた米グラッドストーン研究所をモデルに、フロア全体の壁がないオープンラボとなっており、他研究室のPrincipal Investigator（PI）や研究者との距離が非常に近い開放的な空間でした（図1）。山中先生が研究において座右の銘にされていた「VisionとHard work」という言葉は当時の私の胸にも深く刺さり、初日から0時を回るまで（自主的に）研究室に残っていた記憶があります。周囲は本当に研究熱心な方ばかりで、革新的な未発表の結果やトップジャーナルへの掲載を間近で見られるなど、20代という多感な時期にこうした世界水準の環境で研究の基礎とマインドを形成できたことは、私にとって何物にも代えがたい経験になりました。



図1 京都大学iPS細胞研究所の内観
オープンラボになっており、他研究室と交流しながら研究できる開放的な空間。

Tet システムを用いた *In vivo* reprogramming への挑戦

私自身の具体的な研究テーマは、マウス生体内で細胞初期化を誘導する「*In vivo* reprogramming」の解析でした。この研究では、Tet-On システムによりドキシサイクリンの投与に依存して山中因子を全身の細胞で発現誘導できるマウスを使用しました。当時の山田先生は、毎日のように「最近どう?」とふらりと現れては、まだデータも出ていない私にディスカッションを仕掛けてきました。たとえデータが微々たるものでも、山田先生は無邪気に面白いと興奮して嵐のように帰っていきます。今思えば、PIがポジティブかつ長い目で研究の進捗を捉えてくれていたことは、ネガティブな性分の私にとって、精神的に随分助けになっていた気がします。

この大学院生期間には、マウス多能性幹細胞の培養やプラスミド改変、コンベンショナルな遺伝子ターゲティング、そしてキメラマウス作製といった一連の技術を学びました。これらは現在でも私の研究の基盤となっています。特に修士課程で取り組んだ胚盤胞へのES細胞インジェクション操作は、技術を習得するまでに一人部屋に籠って発狂したこともしばしばありましたが、根気強く伝授してくださった田中彰人先生(現・CiRA)はととても面倒見が良く、うまくいったときは自分のことのように喜んでくださって、大きな自信に繋がりました。

このように技術を習得しつつ研究を進めていましたが、決して順風満帆なことばかりでなく、途中で研究室が東京大学医科学研究所へ移ることになりドタバタの異動も経験しました。結果として学位取得まで数年オーバーしてしまいましたが、最終的には自

分自身が納得するところまで実験を行い、初期化と発がんの関連、特に遺伝子変異の見つかりにくい生殖細胞のがん(胚細胞腫瘍)が脱分化に起因する可能性を示唆する報告をまとめることができました¹。

また、この時期は次世代シーケンサーを用いた解析が急激に発展した頃でもあり、データ解析については山本拓也先生(現・CiRA教授)に何度もご相談させていただきました。山本先生は、ドライの知識が一切なかった私に対しても分かりやすくディスカッションを行ってくださり、今でもとてもお世話になっています。

こうした研究を遂行する過程で、教科書的には可逆的な外来遺伝子の発現制御が可能とされる「Tet-On システム」は、マウス生体内ではワークしない細胞種や臓器が意外に多く、決して万能ではないということに気づきました。対照的に、この特異性が「Tet-Off システム」だとほとんど見られないことも確認し、最近論文化することができました²。この経験は、小さな違和感を丁寧に拾い上げ、形にすることの大切さを知る良い機会でした(図2)。

また直近ではこのTet-Offシステムを搭載した新たな*In vivo* reprogrammingの系を構築し、従来の手法では困難だった細胞種や臓器において、部分的な初期化を誘導することで個体老化を制御できないかという研究にも取り組んだりしています³。

東大医科研での再出発と「TECHNO 法」の開発

学位取得の頃、山田先生が医学部に異動されることになり、私は医科学研究所に留まって現在の先進モデル動物作製コアにて研究を継続することになり

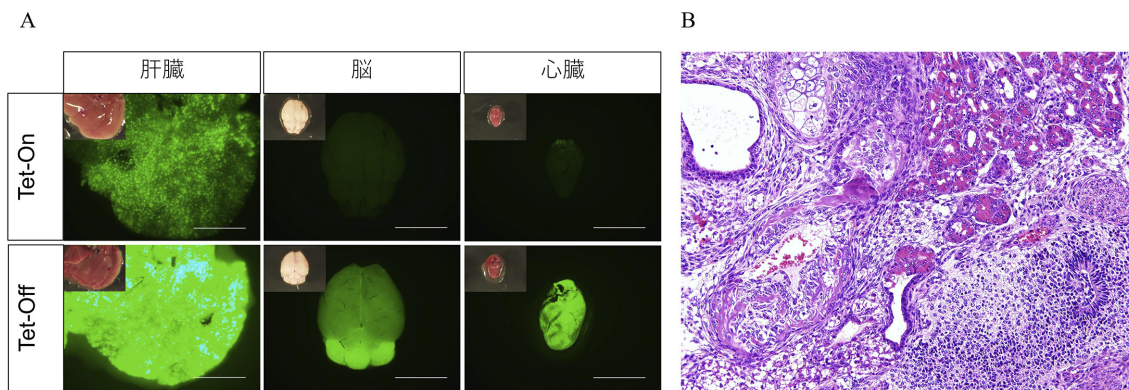


図2 Tetシステムを用いた*In vivo* reprogrammingシステム

A: Tet-Onシステムには、細胞種/臓器特異性が存在する。

B: マウス生体内で誘導されたiPS細胞由来奇形腫で、組織学的に三胚葉が観察できる。

ました。ここは自身の基礎研究だけでなく、その名の通り所内外から依頼される遺伝子改変マウス作製を実施することが求められる部署です。主に「先端モデル動物支援プラットフォーム (AdAMS)」の支援拠点として、学術研究支援基盤形成の枠組みから研究支援を行っています。

遺伝子改変マウスのデザインは、その研究の核となりうるものです。依頼者の先生方のご希望通りに作製することはもちろんですが、研究背景や目指す論文のレベルなどを可能な限り汲み取ったうえで、稚拙ながらも私の経験も踏まえた最適解を提供したいと考えています。最短のスケジュールで、かつ将来的な追加実験にも耐えうるマウスを、いわばオーダーメイドのような感覚で提案したいと日々試行錯誤しています。

こちらでは、准教授の小沢学先生にマウスES細胞におけるCRISPR-Cas9を用いたゲノム編集を基礎から教えていただきました。それだけでなく、コアで開発された高効率なノックイン技術について共に論文を報告させていただき⁴、この技術は支援業務だけでなく、私自身の研究活動を大幅に加速させる武器になっていると深く感謝しています。また、連携してコアを運営されていた伊川正人先生 (大阪大学微生物病研究所教授/東京大学医科学研究所特任教授) も、突然現れた私に対して明るいキャラクターで分け隔てなく接して下さり、とても救われました (図3)。

このおかげで、新しい環境にもスムーズに馴染むことができ、直近では、この技術を土台として、特定のマウス遺伝子座をヒト遺伝子全長に置き換える「遺伝子全長ヒト化マウス作製技術 (TECHNO法)」も開

発しました⁵。本技術の手順は大きく二段階に分かれており、まず第一段階として、マウス標的遺伝子座を除去するとともにヒト化したい遺伝子の相同配列カセット (足場) をノックインし、続く第二段階でその足場を利用して、200 kbpを超えるヒト遺伝子全長をBACを介して導入するという流れです (図4)。使い古されたES細胞へのノックインを二回に分けて行うという、ある意味では超原始的なアイデアかもしれませんが、現状では「シンプル・イズ・ベスト」な技術ではないかと考えています。小沢先生と切磋琢磨しながら、着任して短い期間で報告に漕ぎつけたこと、そして以前とは毛色の異なる研究をまとめられたことは、少なからず自信に繋がりました。

本成果は、ヒトの創薬研究における薬効評価や安全性試験の精度向上に寄与する可能性があるだけで



図3 東大医科研先進モデル動物作製コアのメンバー
中央が筆者、向かって右が小沢学先生 (HP: <https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/cemsb/lab/>)。

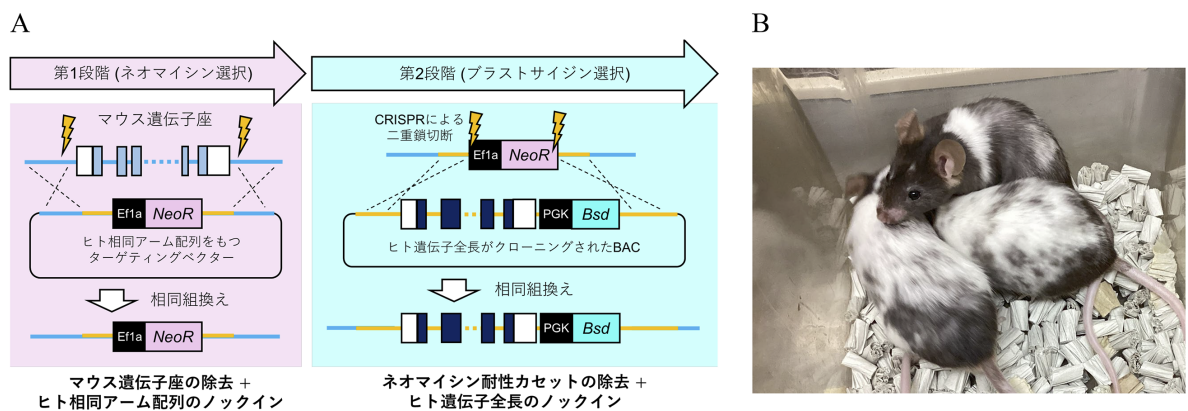


図4 遺伝子全長ヒト化技術 TECHNO

A: 2段階のES細胞ノックインによりヒト遺伝子全長をノックインできる。
B: c-Kit遺伝子座をヒト化したマウス。生存できるものの毛色など一部に表現型が観察される。

なく、ゲノム進化と個体表現型の相関を理解するツールにもなりうると期待しています。マウスの特定遺伝子領域をヒトを含む他生物の遺伝子で置換し、ゲノムを「疑似進化」させたときに個体レベルで何が起こるのか。そんな新しい研究展開も模索しています。また、この論文化をきっかけに複数の講演にお声がけいただく機会も増えました。本学会でも、私やこの技術を覚えていただけるひとつの契機となれば幸いです。

おわりに

本稿を執筆中も、「私などが語れることなどまだ何もないのでは」と100回ほど自問自答していました。正直なところ、ようやく研究者としてのスタートラインに立ち、少しずつ日の目を見始めたかなという程度です。今日まで続けてこられているのは、偏に周囲の先生方の強力なバックアップがあったからこそだと痛感しています。第一線で活躍される先生方の背中を間近で見上げ、その技術だけでなく、研究への向き合い方に触れられていることは、私にとって一番の財産です。

最近、ようやく論文というかたちで結果を積み重ねられるようになってきました。若手から中堅にステップアップしていく自覚も芽生えつつありますが、まだまだ学ぶべきことの多い身であると感じています。少し生意気なことを言わせていただければ、本学会は「動物を作る側」と「使う側」の両輪がより高いレベルで噛み合い、さらに盛り上がっているポテンシャルがあると感じています。これまでは多くの場面で支えていただく側でしたが、これからは少しでも本学会に還元できる存在になれるよう取り組んでいければと思います。特に、マウス作製技術の高度化、独自モデルを用いた基礎研究、そして支援活動。この「三位一体」を軸に据え、今後も研究に励んでいきたいです。引き続き温かい目で見守っていただけますと幸いです。

また、今年の沖縄での総会では、LASセミナーにて「Tet-On/Offシステムをマウス生体内で使いこなすためのコツと注意点」を、口頭発表では本技術を応用した「個体レベルでの抗老化研究」について、それぞれお話する予定です。会場で皆様とディスカッションさせていただけることを楽しみにしております。

謝辞

本稿を執筆するにあたり、これまでの歩みを支えてくださった全ての方々のご縁に、改めて深く感謝申し上げます。とてもお名前を挙げきれませんが、特に先進モデル動物作製コアにて、日々の高度な業務を担い多大なご尽力をいただいた技術専門職員の菊池美緒さんと、秘書の宮崎絹代さんには厚く御礼申し上げます。また、今回私などに執筆の機会を与えてくださった実験動物ニュース編集委員長の佐加良英治先生をはじめ、編集委員の皆様にもこの場を借りて心より御礼申し上げます。

参考文献

1. Taguchi J, Shibata H, Kabata M, Kato M, Fukuda K, Tanaka A, Ohta S, Ukai T, Mitsunaga K, Yamada Y, Nagaoka SI, Yamazawa S, Ohnishi K, Woltjen K, Ushiku T, Ozawa M, Saitou M, Shinkai Y, Yamamoto T, Yamada Y. DMRT1-mediated reprogramming drives development of cancer resembling human germ cell tumors with features of totipotency. *Nat Commun.*, 12(1), 5041–5041 (2021)
2. Taguchi J, Yamada Y, Ohta S, Nakasuka F, Yamamoto T, Ozawa M, Yamada Y. A versatile in vivo platform for reversible control of transgene expression in adult tissues. *Stem Cell Reports*, 20(1), 102373–102373 (2025)
3. Taguchi J and Yamada Y. Unveiling the Role of Senescence-Induced Cellular Plasticity. *Cell Stem Cell*, 20(3), 293–294 (2017)
4. Ozawa M*, Taguchi J*, Katsuma K, Ishikawa-Yamauchi Y, Kikuchi M, Sakamoto R, Yamada Y, Ikawa M (*Equal contribution). Efficient simultaneous double DNA knock-in in murine embryonic stem cells by CRISPR/Cas9 ribonucleoprotein-mediated circular plasmid targeting for generating gene-manipulated mice. *Sci Rep.*, 12(1), 21558–21558 (2022)
5. Taguchi J, Kikuchi M, Jeon H, Shimizu R, Mori H, Ikawa M, Yamada Y, Sato K, Ikeda T, Yamazaki S, Ozawa M. A scalable two-step genome editing strategy for generating full-length gene-humanized mice at diverse genomic loci. *Nat Commun.*, 17(1), 356–356 (2026)

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き

I 今後の行事予定

(1) 「日常の管理研修会」

開催予定日：令和8年6月20日（土）

開催場所：日本獣医生命科学大学

内容等：実験動物関連業務に携わる方であれば、どなたでも参加いただける研修会です。研修内容は、特に初心者の方々を対象に企画しており、実験動物概論、動物福祉、飼育管理及び洗浄・消毒・滅菌などの座学に加えて、実際に小動物を用いて取扱い方法などの基礎的な実習も行います。毎年、新入職員の初期研修の一環として受講いただき、大変ご好評をいただいている研修会ですので、皆様の周りに対象者がいましたら是非受講を勧めていただきますようお願いいたします。

(2) 「微生物モニタリング技術研修会」

開催予定日：令和8年7月3日（金）～4日（土）

開催場所：公益財団法人実中研

内容等：最新の微生物モニタリング技術を2日間で実践的に学べます。

研修内容は、微生物モニタリング検査の初心者の方だけでなく、すでにその業務に携わっている方のスキルアップあるいは情報収集にも役立つ内容となっています。毎年定員を超える参加希望がありますので、事前に日程を確保いただき、案内がありましたら早めにお申し込みいただきますようお願いいたします。

◆詳細については、他の行事予定も含めて日動協ホームページ <https://www.nichidokyo.or.jp/> で随時お知らせいたしますのでご覧ください。

II 日動協の新しい教材の紹介

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

これまでの「実験動物2級技術者教材用DVD」の更新版を制作しました。おもにマウス・ラットを対象とした飼育管理と基本的な動物実験手技についてまとめた動画教材です。新たなスタッフの導入教育にも最適な内容ですので、この機会に是非ご購入ください。

◆詳細については、日動協ホームページ <https://www.nichidokyo.or.jp/pdf/dougakyouzai.pdf> をご覧ください。

第30回腸内細菌学会学術集会の開催

大会テーマ：マイクロバイオーム研究の未来地図 —腸内細菌とともに拓く次世代医療—

日時：2026年6月9日（火）・10日（水）

会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀4-1-1）

大会長：長岡正人（(株)ヤクルト本社中央研究所）

※参加方法およびプログラム等は大会HP <https://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml> をご覧ください。

日本実験動物学会からのお知らせ

令和 8 年度通常総会へ参加のお願い

公益社団法人日本実験動物学会
理事長 小倉淳郎

公益社団法人日本実験動物学会の令和 8 年度通常総会は第 73 回日本実験動物学会総会会期中に下記の日程にて開催されます。多数の会員のご出席をお願い致します。

日 時：令和 8 年 5 月 28 日（木）13:30 ～ 15:30

場 所：沖縄コンベンションセンター
沖縄県宜野湾市真志喜 4-3-1

<https://cfmeeting.com/jalas73/pdf/access.pdf>

学会賞授賞式および受賞講演は通常総会終了後に行われます。

令和 8 ～ 9 年度在任理事候補者選挙開票結果報告

公益社団法人日本実験動物学会
選挙管理委員会

令和 8 年 2 月 2 日、標記選挙の開票作業を学会事務局にて実施しました。その結果、以下の 15 名の会員が令和 8 ～ 9 年度在任理事候補者として選出されましたのでお知らせいたします。

浅野 淳, 小倉淳郎, 角田 茂, 國田 智, 佐々木えりか,
佐々木宣哉, 塩谷恭子, 竹尾 透, 夏目知佳子, 林元展人,
真下知士, 三浦竜一, 水野聖哉, 森松正美, 吉木 淳

第 22 回実験動物管理者等研修会

日 時：2026 年 7 月 9 日（木）・10 日（金）

開催方法：対面および WEB 同時配信

会 場：北海道大学オープンイノベーションハブ エンレイソウ
北海道札幌市北区北 11 条西 8 丁目

交通アクセス <https://enreiso.ops.hokudai.ac.jp/>

参 加 費：日本実験動物学会会員および維持会員団体職員 5,000 円／非会員 10,000 円

◆参加方法およびプログラム等は日本実験動物学会ホームページ (<http://jalas.jp/>) をご覧ください。

2025 年 Experimental Animals 最優秀論文賞

編集委員会（高橋 智委員長）にて 2025 年 Experimental Animals 最優秀論文賞候補論文の選考が行われ、下記の論文が選出された旨の報告があり、理事会にて異議なく承認されました。論文筆頭著者は第 73 回通常総会後の学会賞授与式において表彰されます。研究分野ごとに審査され、今回は 3 篇の論文が表彰されます。

題 名：Identification of gene mutations associated with the phenotype of short-limb mice emerging from a foundation colony of severely immunodeficient mice

「重度免疫不全マウスのコロニーから出現した短肢マウスの原因遺伝子の同定」

掲載号：Experimental Animals Vol.74 No.1 pp 122–131

著者名：金子 結，保田昌彦，小牧裕司，小倉智幸，高橋利一，山本真史

所 属：実中研

題 名：Trophectoderm-specific gene manipulation using adeno-associated viral vectors

「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」

掲載号：Experimental Animals Vol.74 No.3 pp 310–318

著者名：中川達哉，江森千紘，伊川正人

所 属：大阪大学微生物病研究所 他

題 名：Loss of non-canonical translation initiation factors impairs perinatal cardiac function in mice

「非古典的翻訳開始因子の欠損によりマウスの周産期における心臓機能が減弱する」

掲載号：Experimental Animals Vol.74 No.4 pp 429–439

著者名：浅井健宏，枅内亮太，水流功春，関口茉莉恵，南 篤，

藤井 渉，久和 茂，小川哲弘，角田 茂

所 属：東京大学農学生命科学研究科 他

公益社団法人日本実験動物学会 令和7年度第3回理事会議事録

1. 開催日時

令和8年3月10日(火) 10:00～11:00

2. 会場

(公社) 日本実験動物学会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷6-26-12

東京RSビル3F

Web開催

3. 理事現在数及び定足数並びに出席理事数とその氏名

理事現在数 20名 定足数 11名

出席理事数 19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、佐々木えりか、塩谷恭子、高橋 智、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(以上理事)

欠席理事数 1名

佐々木宣哉(理事)

4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数 2名

今井良悦、杉山文博

5. その他の出席者氏名

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 2025年最優秀論文賞候補論文について

第2号議案 令和8年度事業計画書について

第3号議案 令和8年度収支予算書について

第4号議案 資金調達及び設備投資の見込みについて

第5号議案 第73回日本実験動物学会通常総会の招集について

〈報告事項〉

1. 第72回日本実験動物学会総会(名古屋大会)収支報告について

2. AFLAS-JALAS-JAEAT2027の準備状況について

3. 日本学術会議候補者推薦について

4. 内閣府点検調査の結果について

〈その他〉

今後の予定(令和8年度第1回理事会日程)

8. 理事会の議事内容及び経過

(1) 定足数の確認

冒頭で國田常務理事が定足数を確認し、議長が本会議の成立を宣言した。

(2) 議案の審議及び議決結果等

第1号議案 2025年最優秀論文賞候補論文について

高橋智理事(編集委員会委員長)から審議資料1について説明があり、編集委員会により選考された3編の論文が承認された。

第2号議案 令和8年度事業計画書について

高橋英機常務理事から審議資料2について説明があり、令和8年度事業計画が原案通り承認された。

第3号議案 令和8年度収支予算書について

林元常務理事から審議資料3について説明があり、令和8年度収支予算書が原案通り承認された。

第4号議案 資金調達及び設備投資の見込みについて

林元常務理事より、審議資料4について説明があり、原案通りに承認された。

第5号議案 第73回日本実験動物学会通常総会の招集について

國田常務理事から審議資料5に示された第73回日本実験動物学会通常総会(沖縄大会)の日程、開催場所、審議事項および報告事項についての説明があり、原案通り承認された。

(3) 報告事項

1. 第72回日本実験動物学会総会(名古屋大会)収支報告について

岡村常務理事より、報告資料1に基づき、第72回総会収支の報告がなされた。あわせて、返還金を国際学会・会議開催のための特定費用準備資金に積み立てることが承認された。

2. AFLAS-JALAS-JAEAT2027大会の準備状況について

竹尾透理事（大会事務局長）より，報告資料2に基づき，AFLAS-JALAS-JAEAT2027大会の準備状況の報告がなされた。あわせて，小倉理事長より，大会の成功に向けて理事への協力要請がなされた。

3. 日本学術会議候補者推薦について

小倉理事長より，日本学術会議からの議員候補者推薦依頼について報告がなされた。あわせて，伊川正人会員および佐々木えりか会員を日本学術会議の議員候補者として推薦することが提案され承認された。

4. 内閣府点検調査の結果について

國田常務理事より，報告資料3に基づき，内閣府点検調査における指摘内容について報告がなされた。

(4) その他

今後の予定として三枝学会事務局長より，令和8年度第1回理事会は令和8年5月1日(金)13:00から対面で行うこと，開催場所は決まり次第案内をすることが報告された。

以上をもって議案の審議を終了した。

11時00分に閉会を宣言し，解散した。

Experimental Animals

— 和 文 要 約 —

Vol. 75, No. 2 April 2026

原著

Dual specificity protein phosphatase 5, transcriptionally inhibited by SRY-box transcription factor 11, inhibits T helper 2 differentiation in CD4⁺ T cells: a promising therapeutic target for allergic rhinitis 110–120

Li JIANG¹⁾, Chunrui WANG¹⁾, Wei HAN²⁾, Shijia XU¹⁾ and Qi HU¹⁾

¹⁾Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 23 Youzheng Street, Nangang District, Harbin, Heilongjiang, 150001, P.R. China, ²⁾Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, 411 Gogol Street, Nangang District, Harbin, Heilongjiang, 150001, P.R. China

Allergic rhinitis (AR) is an inflammatory disorder driven primarily by aberrant T helper 2 (Th2) differentiation in CD4⁺ T cells. Although dual-specificity phosphatase 5 (DUSP5) has been implicated in inflammatory and autoimmune regulation, its role in AR remains unexplored. In this study, an AR mouse model was established via intraperitoneal sensitization and intranasal challenge with ovalbumin. We observed significant downregulation of DUSP5 expression in the nasal mucosa, particularly within CD4⁺ cells. To elucidate its function, a lentiviral vector overexpressing DUSP5 was constructed and used to transduce naive CD4⁺ T cells isolated from BALB/c mouse spleens. Overexpression of DUSP5 suppressed Th2-specific cytokine production and inhibited Th2 differentiation. Mechanistic investigations using a luciferase reporter assay revealed that *Dusp5* is transcriptionally repressed by SRY-box transcription factor 11 (SOX11), a known transcription factor that promotes the progression of AR. Furthermore, DUSP5 overexpression counteracted the pro-Th2 effects mediated by SOX11. These results demonstrate that DUSP5, transcriptionally inhibited by SOX11, attenuates AR-associated inflammation by restraining Th2 differentiation. Our findings identify DUSP5 as a potential therapeutic target for AR.

非臨床毒性試験中にカニクイザルにみられる摂餌量の低下を伴わない体重減少 121–130

高橋一彰・比毛則夫・小倉宏之・岡村隆之・山本 大・佐藤順子

メディフォード株式会社鹿島研究所

医薬品開発におけるサル反復投与毒性試験中に、体重が減少するサルが稀に認められ、薬剤投与に起因する変化との鑑別に苦慮することがある。本論文では薬剤を投与しない対照群のサルのデータを解析し、体重が減少するサルの発生率及び生理学的及び病理学的特徴を調査するとともに、動物福祉向上による改善が認められるか調査した。2010年から2022年に試験施設で実施したサル4週及び13週反復投与毒性試験における対照群動物684例のうち、試験期間中に-10%以下の体重変化率を示す動物は4週試験で3例、13週試験で5例認められ、発生率

は1.2%であった。しかしながら、これらの動物の摂餌量は十分であった。4週試験の動物ではストレス負荷時に認められる病理変化が認められた。加えて、4週試験の2/3例では、血中グルコース濃度の低値が認められ、また13週試験の1/5例で低血糖が疑われた。すなわち、ストレス性に代謝異常が引き起こされたことが示唆された。2015年より、試験施設において動物福祉向上のエンリッチメントプログラムを開始した。施策開始前では、2.4%の割合で-10%以下の体重変化率を示す動物が認められたが、施策開始後には0.25%に発生率が減少し、ストレスが軽減されたことが示唆された。以上から、毒性試験中に体重が減少する動物の特徴が明らかとなり、動物福祉の向上を図ることで発生率の改善が認められることが示唆された。

Integrative network pharmacology and experimental study of Qingda granule in hypertension-induced endothelial dysfunction..... 131–143

Yanyan YANG¹⁻⁵⁾, Qirong XIE¹⁻⁵⁾, Jingyi ZENG^{1,2)}, Meizhu WU^{1,2,4,5)}, Daxin CHEN¹⁻⁵⁾, Wenqiang ZHANG^{1,2)}, Chenyu LAI⁶⁾, Aling SHEN^{1,2,4,5)}, Dawei LIAN^{1,2,4,5)} and Jun PENG^{1,2,4,5)}

¹⁾Academy of Integrative Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Qiuyang Road, Fuzhou, Fujian, 350122, P.R. China, ²⁾College of Integrative Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Qiuyang Road, Fuzhou, Fujian, 350122, P.R. China, ³⁾Innovation and Transformation Center, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Qiuyang Road, Fuzhou, Fujian, 350122, P.R. China, ⁴⁾Fujian Key Laboratory of Integrative Medicine on Geriatrics, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Qiuyang Road, Fuzhou, Fujian, 350122, P.R. China, ⁵⁾Fujian Collaborative Innovation Center for Integrative Medicine in Prevention and Treatment of Major Chronic Cardiovascular Diseases, No. 1 Qiuyang Road, Fuzhou, Fujian, 350122, P.R. China, ⁶⁾College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Qiuyang Road, Fuzhou, 350122, P.R. China

Endothelial dysfunction (ED) plays a pivotal role in the pathogenesis of hypertension and its associated vascular complications. Qingda granule (QDG) exhibits significant antihypertensive properties and demonstrates therapeutic potential in ameliorating vascular dysfunction. This study aimed to explore QDG's role in alleviating endothelial injury in hypertension. An L-NAME (N^o-Nitro-L-arginine methyl ester)-induced hypertensive mouse model was used to evaluate the effects of QDG on blood pressure and endothelial function. Endothelial function was assessed through histological analysis, nitric oxide (NO) quantification, and vascular response measurements. To explore underlying mechanisms, network pharmacology was conducted using databases such as HERB, SwissTargetPrediction and STRING. Key pathways related to inflammation and cell adhesion were identified. Based on these findings, immunohistochemical staining was conducted to analyze the expression of phosphorylation of nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF-κB) p65 (p-NF-κB p65), NF-κB p65, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in vascular tissues. QDG treatment significantly reduced blood pressure, increased NO levels, and enhanced endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression in L-NAME-induced hypertensive mice, indicating its potential to restore endothelial function. Experimental validation further confirmed that QDG markedly suppressed the expression of p-NF-κB p65, TNF-α, and ICAM-1 in vascular tissues. These results suggest that QDG alleviates hypertension-induced ED primarily by inhibiting inflammation and endothelial adhesion via the NF-κB signaling pathway. Overall, QDG presents a promising therapeutic candidate for managing hypertension and its vascular complications.

Intron polymorphism in *Camk2d* is associated with ventricular arrhythmias in normal adult Sprague-Dawley rats..... 144–155

Rong LUO¹⁾, Chunyun ZHAO²⁾, Yi WANG²⁾, Yilin HE¹⁾, Chang LIU¹⁾, Xiaoping LI³⁾ and Xin CAO²⁾

¹⁾Institute of Geriatric Cardiovascular Disease, Chengdu Medical College, No. 783, Xindu Avenue, Xindu District, Chengdu, Sichuan Province 610500, P.R. China, ²⁾School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 1166 Liutai Avenue, Wenjiang District, Chengdu 611137, Sichuan Province, P.R. China, ³⁾Department of Cardiology, Hospital of the University of Electronic Science and Technology of China and Sichuan Provincial People's Hospital, No. 32, West Second Section, Yihuanlu, Qingyang District, Chengdu, Sichuan Province 610072, P.R. China

Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CAMKII) is a critical regulator of cardiac electrophysiology. However, the role of the four bases deletion polymorphism in *Camk2d* which codes delta subunit of CAMKII, particularly those involving intron sequences, remains poorly understood. This study aimed to investigate the impact of *Camk2d* c.1044+125_128delGTTT missing polymorphism on cardiac morphology and arrhythmogenesis in normal adult Sprague-Dawley (SD) rats. A total of 85 SD rats were genotyped by Sanger sequencing, revealing a distribution of 25.9% wild-type (WT), 48.2% heterozygous, and 25.9% homozygous variants. Echocardiography, Hematoxylin-Eosin staining, Masson's trichrome staining and transmission electron microscopy indicated no significant differences in cardiac structure or baseline function among the three groups. In freely moving rats, premature atrial arrhythmias were detected in 2 of 9 WT rats, 1 of 9 heterozygous rats, and 1 of 9 homozygous rats. Premature ventricular contractions (PVCs) were observed in none of 9 WT or homozygous rats, 3 of 9 heterozygous rats, with one heterozygous rat exhibiting frequent PVCs. Electrical programmed stimulation revealed a higher incidence of inducible atrial fibrillation in homozygous rats compared to WT rats and a higher incidence of inducible ventricular tachycardia in heterozygous rats compared to WT rats. These findings suggest that deletion polymorphism in the intron sequences of *Camk2d* are unexpectedly common in normal SD rat populations and that such polymorphism predispose to ventricular arrhythmias without overt structural heart disease. Our study highlights the potential arrhythmogenic risk associated with non-coding DNA sequence alterations in *Camk2d* and underscores the importance of genetic screening in experimental animal models.

ハリナシバチ由来プロボリスの化学療法誘発型脱毛症モデルマウスを用いた有用性解析..... 156–171

Jonna Rose C. Maniwang¹⁾・湯 玉蘭¹⁾・Mark Joseph M. Desamero²⁾・王 辰¹⁾・額爾敦夫¹⁾・藤井 渉^{1,3)}・久和 茂^{1,3)}・チェンバース ジェームス⁴⁾・内田和幸⁴⁾・小南友里⁵⁾・潮 秀樹⁵⁾・Cleofas Cervancia^{6,7)}・Maria Amelita Estacio^{2,7)}・角田 茂^{1,3,8)}

¹⁾東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室, ²⁾フィリピン大学ロスバニョス校獣医学部基礎獣医学系, ³⁾東京大学大学院農学生命科学研究科附属食の安全研究センター, ⁴⁾東京大学大学院農学生命科学研究科獣医病理学研究室, ⁵⁾東京大学大学院農学生命科学研究科水産化学研究室, ⁶⁾フィリピン大学ロスバニョス校教養学部生物科学研究所, ⁷⁾UPLB ミツバチプログラム, ⁸⁾東京大学大学微生物科学イノベーション連携研究機構 (CRIIM)

化学療法誘発型脱毛症 (CIA) は、がん患者に対する抗癌剤を用いた化学療法の際の最も高頻度に見られる副作用の一つであり、精神的苦痛による QOL の低下の原因となっている。本研究は、マウス CIA モデルを用いてフィリピン産ハリナシバチ由来プロボリスの脱毛防止および再生促進効果について検討を行った。C57BL/6N 系統のメスマウスに対して、脱毛クリームによる除毛処理を行うことにより毛周期の同期化を行った後、シクロフォスファミド (CYP) を投与することにより脱毛と白毛化を誘導した。99.5%エタノール抽出物を蒸留水で等量希釈を行ったプロボリスの局所塗布を 30 日間行った。プロボリス塗布群はコントロール群と比較

して、毛の長さには差はなかったものの、毛包形成数増加と表皮肥厚、メラニン合成改善が認められた。免疫組織化学的解析から塗布48時間後という早期にKi67陽性増殖細胞数の増加とTUNEL陽性アポトーシス細胞数の減少が、遺伝子発現解析から塗布30日という後期に*Lef1* 遺伝子とメラニン合成関連遺伝子 (*Tyr*, *Tyrp1*, *Dct*) の発現亢進が認められた。これらの結果から、プロポリスには毛包再生とメラノサイト機能の促進作用を持つことが明らかになった。フィリピン産ハリナシバチ由来プロポリスはCIAに対する自然療法の手段の一つとなりうると思われる。

国立長寿医療研究センターにおけるC57BL/6マウスの系統と加齢に伴う

血液学的・生化学的变化..... 172-193

アルムニアフリオ¹⁾・棟居佳子¹⁾・小木曾昇²⁾・由利俊祐¹⁾・河崎晴香¹⁾・森川信子¹⁾・野間聡子^{1,3)}・高野一路^{1,3)}・渡邊 淳⁴⁾・新飯田俊平⁵⁾・錦見昭彦⁶⁾

¹⁾国立長寿医療研究センター研究推進基盤センター実験動物管理室, ²⁾愛知淑徳大学健康医療科学部, ³⁾株式会社ケー・エー・シー, ⁴⁾国立長寿医療研究センター研究推進基盤センター共同利用推進室, ⁵⁾国立長寿医療研究センター研究所, ⁶⁾国立長寿医療研究センター研究推進基盤センターバイオセーフティ管理室

国立長寿医療研究センターでは、加齢および老年病の予防・治療研究のために、マウスやラットを生後飼育し、高齢マウスとラットを加齢育成(エイジングファーム)動物として供給している。なかでも研究一般に最も広く用いられるマウス系統として、C57BL/6J (B6J)とC57BL/6N (B6N)がある。本研究ではこれらのマウスを同一環境下で飼育し、系統・性別・および加齢に伴う血液学的・生化学的な変化を3~24か月齢までの間、3か月毎に解析し、比較した。血液学的解析においては、24か月齢のB6J雄の白血球・特にリンパ球数がB6N系統より高かった。B6J雌とB6N系統では6か月齢から24か月齢の間にCD4+ T細胞数が有意に減少したが、B6J雄では減少しなかった。両系統ともに、赤血球数とヘモグロビン値は加齢に伴い減少したが、血小板数は増加した。生化学的解析からは、腎機能を示すパラメーターが24か月齢のB6J雄で高かった。一方で、肝機能を示すパラメーターでは、24か月齢で、B6N系統がB6J系統より高値を示した。ストレスレベルを示す尿中のコルチコステロン濃度は、オスよりもメスの方が有意に高く、老化マウスでは減少する傾向にあった。本研究の結果から、実験用マウスにおける血液学的・生化学的な変化は、各系統間および雌雄間の遺伝学的背景や内分泌の違いだけでなく加齢にも影響されることが明らかとなった。

Neu5Ac promotes high-fat diet-induced progression of atherosclerosis

in *ApoE*-deficient mice..... 194-201

Dong HUANG, Chengyong YIN and Di WANG

Department of Cardiovascular Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, 374 Dianmian Avenue, Wuhua District, Kunming, Yunnan Province, 650101, P.R. China

Atherosclerosis (AS) is a chronic inflammatory disorder underlying most cardiovascular events sialic acid (SIA), a terminal metabolite of glycolipid catabolism, modulates vascular injury, but its role in endothelial dysfunction remains unclear. To investigate whether N-acetylneuraminic acid (Neu5Ac) accelerates AS development. *ApoE*^{-/-} mice were fed a high-fat diet to induce AS. Lesion burden was assessed by Oil Red O staining, plaque morphology by H&E staining, reactive oxygen species and macrophage polarization by flow cytometry, and signaling alterations by Western blotting. Neu5Ac markedly amplified systemic inflammation, enhanced atherosclerotic plaque formation, and disrupted lipid homeostasis. Neu5Ac exacerbates AS through pro-inflammatory, pro-lipid, and chemotactic/angiogenic mechanisms, highlighting potential therapeutic targets.

Mocos遺伝子のナンセンス変異ラットはキサンチン尿症, 閉塞性腎症, 貧血を示す.....202-213

浦崎真央¹⁾・長坂夏奈¹⁾・城戸美紀¹⁾・林 健太¹⁾・渡邊歩美¹⁾・服部晃佑²⁾・関口隆寛³⁾・桑村 充³⁾・田中美有³⁾・真下知士²⁾・庫本高志¹⁾

¹⁾東京農業大学農学部動物科学科, ²⁾大阪公立大学獣医学部獣医病理学, ³⁾東京大学医科学研究所動物遺伝学分野

キサンチン尿症II型は, *MOCOS* 遺伝子の変異によって引き起こされる稀な遺伝性疾患であり, キサンチン脱水素酵素(XDH)およびアルデヒドオキシダーゼ(AOX1)の不活化をもたらす。本研究では, キサンチン尿症II型の有用な動物モデルを確立するために, 日本人患者で同定されたArg419Terナンセンス変異を有する*Mocos* ノックイン(KI)ラットを作製した。ホモ接合体KIラットは, 著しい成長遅延と貧血を示し, すべての個体が生後14週までに死亡した。血液および尿の生化学的解析から, ヒポキサンチンおよびキサンチンの濃度上昇と尿酸の濃度低下が確認され, キサンチン尿症の発症が示された。また, ホモ接合体KIラットでは血中クレアチニン(CRE)および尿素窒素(UN)の上昇, 尿中CREおよびUNの減少が認められ, 腎機能障害が示唆された。組織学的検査では, 尿細管の萎縮, 結晶沈着, 炎症を特徴とする閉塞性腎症が認められた。既存のマウスモデルと比べ, *Mocos* KIラットの寿命は延長しており, より詳細な疾患発症メカニズムの解明に利用できる。本モデルは, キサンチン尿症II型の病態解明および治療法開発に有用な研究ツールを提供する。

Ring finger protein 10 is atherosclerosis protective and modulates macrophage polarization..... 214-221

Ke-Xin ZHAO¹⁾, Shu-Xu JIN²⁾ and Ming-Hao LI¹⁾

¹⁾Cardiology I, Beidahuang Group General Hospital, No. 235, Hashuang Road, Nangang District, Harbin 150006, Heilongjiang, P.R. China, ²⁾Coronary Care Unit, Beidahuang Group General Hospital, No. 235, Hashuang Road, Nangang District, Harbin 150006, Heilongjiang, P.R. China

Macrophages can develop into pro-inflammatory M1-like macrophages and anti-inflammatory M2-like macrophages when stimulated by distinct internal environment. Dynamic changes of the two kinds of macrophages play key roles in atherosclerosis progression. The study aims to explore the role of ring finger protein 10 (*RNF10*) in regulating macrophage polarization during atherosclerosis. Mice with macrophage-specific depletion of *RNF10* (*RNF10^{Mac-KO}/ApoE^{-/-}*) and control mice (*RNF10^{fl/fl}/ApoE^{-/-}*) mice were fed with high-fat diet to generate atherosclerotic lesion, from which peritoneal macrophages were isolated and transfected with *RNF10*-overexpressing vector. Murine macrophages, RAW264.7, were transfected with *RNF10*-overexpressing vector or *RNF10* siRNA and stimulated with oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) to induce foam cell formation. The *RNF10^{Mac-KO}/ApoE^{-/-}* mice showed greater atherosclerotic lesions, more resident macrophages, higher expression of *iNOS* (M1-like macrophage marker), and lower expression of Arginase-1 (M2-like macrophage marker) than the *RNF10^{fl/fl}/ApoE^{-/-}* mice. *RNF10* overexpression could reduce expressions of *IL-1β*, *IL-6*, and *iNOS* (M1 marker genes), increase expressions of *IL-10* and *Arg-1* (M2 marker genes) in the peritoneal macrophages isolated from *RNF10^{Mac-KO}/ApoE^{-/-}* mice. *RNF10* overexpression reduced lipid accumulation in ox-LDL-induced foam cells, whereas *RNF10* silencing yielded opposite results. Our data suggest that *RNF10* is associated with M1-like macrophage suppression and M2-like increase, indicating *RNF10* in macrophages has an anti-atherosclerotic role.

生後発達期のキシレン曝露は成体雄マウスにおける記憶異常を誘発する 222-233

齊藤洋克¹⁾・菅 康佑¹⁾・藤原恒司²⁾・六鹿元雄²⁾・横田 理¹⁾・西村拓也¹⁾・北嶋 聡¹⁾

¹⁾国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部,

²⁾国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部

キシレンは印刷やゴム・皮革製造など産業分野を中心に溶剤として広く使用されており、工業的に大きな利点がある。しかしながら、環境や健康への影響に対する懸念もあり、特にキシレンの曝露によって、神経回路が厳密なシグナル制御のもと構築される時期である生後発達期に及ぼす影響については十分に理解されていないのが現状である。本研究では、C57BL/6N雄マウスを用い、キシレンの生後発達期における吸入曝露によって誘発される情動認知行動毒性について検討した。生後2週齢の雄マウスに対して、吸入曝露装置により発生させたキシレンガスを2および20 ppm（対照群は0 ppm）の濃度で反復吸入曝露した（22時間/日×7日間反復曝露）。マウスが成熟後（12週齢時）、個体の行動に及ぼす影響の評価系として、自発運動量、情動行動、学習記憶能に着目した3種類の行動試験（オープンフィールド試験、明暗往来試験、条件付け学習記憶試験）を行った。その結果、キシレンに曝露されたマウスでは、条件付け学習記憶試験における空間-連想記憶および音-連想記憶の有意な低下が認められた。この結果から、生後発達期のキシレン曝露が成熟後の記憶異常を誘発することが確認され、キシレンが生後の脳発達過程に長期的な影響を及ぼすことが示唆された。

カニクイザルにおける月経周期、寿命、および抗ミューラー管ホルモン 234-240

竹林明枝¹⁾・辻俊一郎¹⁾・山海 直²⁾・岩谷千鶴³⁾・土屋英明³⁾・依馬正次³⁾・村上 節¹⁾

¹⁾滋賀医科大学産科学婦人科学講座, ²⁾国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センター, ³⁾滋賀医科大学動物生命科学センター

カニクイザル (*Macaca fascicularis*) は貴重な実験動物であるが、その月経パターン、寿命、および全年齢における抗ミューラー管ホルモン (AMH) の推移は、依然として不明である。本研究は、これらを解析し、卵巣機能の研究におけるカニクイザルの有用性を評価することを目的とした。21匹のカニクイザルについて初潮年齢を調べ、別の22匹の閉経後のサルについて閉経年齢と死亡年齢を追跡調査した。また、0～33歳の74匹のカニクイザルについてAMHレベルを分析し、生涯にわたる卵巣予備能を評価した。結果、初潮の平均年齢は3.69 ± 2.51歳、閉経は27.00 ± 2.50歳で、平均死亡年齢は32.04 ± 5.33歳であった。また、生涯にわたるAMHの推移は年齢と弱い負の相関を示した。これらの知見は、カニクイザルの生涯にわたる卵巣予備能の変化がヒトと類似していることを示唆している。我々の知る限り、この研究はカニクイザルの月経、寿命、生涯にわたるAMHレベルを解析した初めての報告である。小児期および閉経後を含む生涯にわたる卵巣機能はヒトと類似しており、カニクイザルが有用な実験モデルである可能性が示唆された。

Cre リコンビナーゼ発現が行動に及ぼす影響の系統別解析 241-249

齧島 旭¹⁾・今井宏彦^{2,3)}・松下夏樹⁴⁾・守田昂太郎^{1,5)}・小林和人⁶⁾・石田紗恵子⁷⁾・
飯田龍哉⁷⁾・真下知士⁷⁾・浅野雅秀¹⁾

¹⁾京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設, ²⁾京都大学大学院情報学研究科情報学専攻,
³⁾岐阜大学医学部量子医学イノベーションリサーチセンター, ⁴⁾愛知医科大学医学部総合医学研究
機構動物実験部門, ⁵⁾理化学研究所バイオリソース研究センター統合発生工学研究開発室, ⁶⁾福島
県立医科大学医学部附属研究施設生体機能研究部門, ⁷⁾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

Cre-loxP システムは、遺伝子発現を時空間的に精密に制御できる手法として神経科学研究に
広く用いられている。一方で、loxP 配列を介した標的遺伝子の再構成が行われない場合でも、
Cre リコンビナーゼの発現自体が神経機能や行動に予期しない影響を及ぼす可能性が指摘され
ている。本研究では、異なるプロモーター (CAG, Pvalb, TH, Drd2, Tac1, Thy1) により Cre
を発現する複数の Cre ドライバースラット系統を対象に、Cre 発現そのものが行動表現型に与え
る影響を評価した。自発運動 (オープンフィールドテスト)、痛覚感受性 (ホットプレートテス
ト)、感覚運動ゲーティング (プレパルス抑制テスト)、恐怖記憶 (文脈および手がかりによる
恐怖条件づけ) について行動試験を実施した。その結果、Drd2-Cre ラットでは自発運動量およ
び移動速度が野生型対照群に比べて有意に増加した。CAG-Cre ラットではオープンフィー
ルド中央領域での滞在時間が延長し、恐怖条件づけにおける学習期、文脈テスト、手がかりテ
ストの各場面ですくみ反応が一貫して低下した。これらの結果から、Cre 発現がプロモーター特
異的に情動や認知機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。一方で、痛覚応答や感覚運動ゲ
ーティングには有意な差は見られなかった。行動試験後に構造的 MRI 検査を実施したが、いづれ
の Cre ドライバースラット系統においても脳形態に明らかな異常はなかった。

ビーグル犬における PacBio ロングリードシーケンシングを用いた

犬白血球抗原遺伝子の網羅的全長塩基配列解析 250-261

紺野紘矢¹⁾・宮前二郎²⁾・梶谷 嶺³⁾・久郷和人⁴⁾・片岡広子¹⁾・赤井 誠¹⁾・石坂智路¹⁾・
千葉克芳¹⁾

¹⁾第一三共株式会社安全性研究所, ²⁾岡山理科大学獣医学部, ³⁾第一三共株式会社研究イノベーション
企画部, ⁴⁾かずさDNA研究所

免疫応答の個体差において重要な役割を果たすイヌの主要組織適合遺伝子複合体 (Dog
leukocyte antigen, DLA) 遺伝子は、技術的な課題により包括的な多型解析が困難であった。本
研究では、長鎖 PCR と PacBio long-read シーケンシングを組み合わせた新規手法により、実験
動物として汎用される 2 つの異なる系統 (TOYO 及び Marshall) のビーグル犬における DLA 遺
伝子全長配列を解析した。DLA クラス I 遺伝子の *DLA-88*, *DLA-12*, *DLA-88L*, *DLA-64*, *DLA-79*
から、それぞれ 9, 5, 2, 6, 8 個の遺伝子全長アレルを新たに同定した。一方、DLA クラス
II 遺伝子の *DLA-DRA*, *DLA-DRB1*, *DLA-DQA1*, *DLA-DQB1* から、それぞれ 11, 18, 12, 8 個
の遺伝子全長アレルを新たに同定した。ハプロタイプは抗原結合部位に基づく 10 種に対し、全
長配列から 25 種が推定された。系統間の比較では、有意なハプロタイプ頻度の差及び遺伝的
差異が認められた。また、*DLA-DQB1* の遺伝子全長アレル間ではプロモーター領域及び CpG
アイランド長の多型が認められた。全長配列に基づく DLA 遺伝子全長アレル及びハプロタイ
プの新たな発見は、実験動物であるビーグル犬を含むイヌにおける免疫応答の個体差に対する
理解を深め、創薬研究や獣医医療の発展に貢献することが期待される。

維持会員（五十音順）（91社）

（令和8年4月10日現在）

会 員 名	〒	住 所
アーク・リソース（株）	861-5271	熊本県熊本市西区中原町383-2
（株）アイテクノ	391-0004	長野県茅野市城山10-10
アイパークインスティテュート（株）	251-8555	神奈川県藤沢市村岡東2-26-1
旭化成ファーマ（株）	410-2321	静岡県伊豆の国市三福632-1
味の素（株）	210-8681	神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1
アステラス製薬（株）	305-8585	茨城県つくば市御幸が丘21
（株）アドスリー	162-0814	東京都新宿区新小川町5-20 サンライズビルII 3F
（株）アニマルケア	160-0022	東京都新宿区新宿5-18-14 新宿北西ビル7F
（株）アニメック	183-0031	東京都府中市西府町3-17-4
EPトレーディング（株）	162-0821	東京都新宿区津久戸町1-8 神楽坂AKビル6階
（株）新日本科学イナリサーチセンター	399-4501	長野県伊那市西箕輪2148-188
インビボサイエンス（株）	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-12
エーザイ（株）	300-2635	茨城県つくば市東光台5-1-3
メディフォード（株）	869-0425	熊本県宇土市栗崎町1285
（株）大塚製薬工場	772-8601	徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
小野薬品工業（株）	618-8585	大阪府三島郡島本町桜井3-1-1
小原医科産業（株）	165-0022	東京都中野区江古田4-28-16
オリエンタル酵母工業（株）	174-8505	東京都板橋区小豆沢3-6-10
花王（株）	321-3497	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606
科研製薬（株）	426-8646	静岡県藤枝市源助301
鹿島建設（株）	107-8348	東京都港区赤坂6-5-11
北山ラベス（株）	396-0025	長野県伊那市荒井3052-1
キッセイ薬品工業（株）	399-8304	長野県安曇野市穂高柏原4365-1
九動（株）	841-0075	佐賀県鳥栖市立石町惣楽883-1
共立製薬（株）	300-1252	茨城県つくば市高見原2-9-22
協和キリン（株）富士リサーチパーク	411-8731	静岡県駿東郡長泉町下土狩1188
クズウ・ベクター・サイエンス（有）	287-0224	千葉県成田市新田128-6
クミアイ化学工業（株）	439-0031	静岡県菊川市加茂3360
（株）クレハ	974-8686	福島県いわき市錦町落合16
ジーリンクス（株）	433-8116	静岡県浜松市中央区西丘町943-1
（株）ケー・エー・シー	110-0005	東京都台東区上野1-4-4 藤井ビル3階 （株）ケー・エー・シー東京支社
KMバイオロジクス（株）	869-1298	熊本県菊池市旭志川辺1314-1
興和（株）	189-0022	東京都東村山市野口町2-17-43
三協ラボサービス（株）	132-0023	東京都江戸川区西一之江2-13-16
参天製薬（株）	630-0101	奈良県生駒市高山町8916-16
（株）三和化学研究所	511-0406	三重県いなべ市北勢町塩崎363
（株）ジェー・エー・シー	153-0043	東京都目黒区東山1-2-7 第44興和ビル3階
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
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

会 員 名	〒	住 所
(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 中央研究所
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
(株)夏目製作所	113-8551	東京都文京区湯島2-18-6
(株)日東エアテック	334-0073	埼玉県川口市赤井1-34-28
日本エスエルシー(株)	431-1103	静岡県浜松市中央区湖東町3371-8
日本化薬(株)	115-8588	東京都北区志茂3-31-12
日本クレア(株)	153-8533	東京都目黒区東山1-2-7
日本実験動物器材協議会	153-8533	東京都目黒区東山1-2-7 日本クレア(株)内
(公社)日本実験動物協会	101-0051	東京都千代田区神田神保町3-2-5 九段ロイヤルビル502号室
日本実験動物協同組合	101-0032	東京都千代田区岩本町2-8-10 神田永谷マンション602
日本新薬(株)	601-8550	京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
(一財)日本生物科学研究所	198-0024	東京都青梅市新町9-2221-1
日本たばこ産業(株)たばこ中央研究所	227-8512	神奈川県横浜市青葉区梅が丘6-2
日本農産工業(株)	220-8146	神奈川県横浜市西区みなとみらい2-2-1 ランドマークタワー 46F
日本農薬(株)総合研究所	586-0094	大阪府河内長野市小山田町345番地
KHIグループ日本事務所	370-0074	群馬県高崎市下小鳥町290-1
(株)濱畑	594-1141	大阪府和泉市春木町22-2
ハムリー(株)	306-0101	茨城県古河市尾崎2638-2
(一財)阪大微生物病研究会	565-0871	大阪府吹田市山田丘3-1 大阪大学内
(株)HERO	581-0802	大阪府八尾市北本町2-10-5-307
(株)ボゾリサーチセンター	412-0039	静岡県御殿場市竈1284
三浦工業(株)	108-0074	東京都港区高輪2-15-35 三浦高輪ビル2F
Meiji Seika ファルマ(株)	104-8002	東京都中央区京橋2-4-16 明治京橋ビル
持田製薬(株)	412-8524	静岡県御殿場市神場字上ノ原722
(株)ヤクルト本社 中央研究所	186-8650	東京都国立市泉5-11
八洲冷熱(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

会 員 名	〒	住 所
ライオン (株)	256-0811	神奈川県小田原市田島100
ラビックス (株)	251-0012	神奈川県藤沢市村岡東2-26-1
レッテンマイヤー・ジャパン (株)	101-0052	東京都千代田区神田小川町3-26-8 ユニヅ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 ●

彼岸が過ぎ、日増しに春めいてまいりました。桜の開花も各地で報じられています。本誌『実験動物ニュース』が発行される頃には、桜も見頃を迎えていることと思います。

本号では、まず「腎疾患のモデル動物：開発と挑戦」の総説として、熊本大学大学院生命科学研究部グローバル天然物科学研究センター遺伝子機能応用学分野の甲斐広文先生らに、「腎疾患進展抑制薬開発に向けたアルポート症候群モデルマウスおよび*in vitro*評価系の活用」をご寄稿いただきました。

次に、令和7年度維持会員懇談会「実験動物学会を取り巻く最新の話から」の総説として、東京大学ライフサイエンス研究倫理支援室の三浦竜一先生に、「カルタヘナ法研究二種省令の改正がもたらす実験動物・動物実験への影響」をご寄稿いただきました。

また、「実験動物感染症の現状」として、ラビックス株式会社の山田梓先生らに、「第3回実験動物微生物統御若手の会勉強会開催報告」をご寄稿いただきました。さらに、AFLAS大会2025参加報告ならびにAFLAS大会2027招致決定に関する「国際交流委員会報告」を、吉木淳先生、中尾聡宏先生、三浦浩美先生、西村悠先生にご執筆いただきました。加えて、The World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (WC13) 参加報告を人材育成委員会の西島和俊先生にご執筆いただきました。

「研究室・施設便り」は、久留米大学医学部疾患モデル研究センターの塩澤誠司先生に、「維持会員便り」はクズウ・ベクター・サイエンス有限公司の葛生辰矢氏に、「会員便り」は杏林大学大学院医学研究科の北条史先生および東京大学医科学研究所の田口純平先生に、それぞれご寄稿いただきました。このほか、本号には日本実験動物学会からのお知らせや他学会情報も掲載しております。いずれも充実した内容となっておりますので、ぜひご覧ください。

広報・情報公開検討委員会では、本誌に掲載する原稿を広く募集しております。研究内容の紹介や新たな研究手法の報告など、会員の皆様に広くご発信いただける機会となりますので、ぜひご投稿をご検討ください。なお、ご連絡やご投稿のご希望につきましては、日本実験動物学会事務局まで電子メールにてお寄せ下さい。

さて、『実験動物ニュース』Vol.73 No.3より編集を担当してまいりました2024～25年度の広報・情報公開検討委員会による編集は、本号をもって一区切りとなります。前任の山田委員長から引き継いだ当初は手探りの状態でしたが、試行錯誤を重ねながら取り組んでまいりました。次号からは、新体制による編集が始まります。

この2年間にわたり編集にご協力いただきました皆様に、心より御礼申し上げます。

来月には沖縄において第73回日本実験動物学会総会が開催されます。宜野湾の地にて皆様にお目にかかれたいことを、委員一同、心より楽しみにしております。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

【広報・情報公開検討委員会】

広告掲載一覧

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
ダイダン株式会社	実験動物飼育ラック アイラックシステム
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	鋼製小物 Leprex
株式会社 アニメック	Bio-Huts



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

想像を追い越せ
世界を変える、小さな生命と共に

マウス・ラット・コモンマーマウゼット

●クローズドコロニー

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

●近交系

- マウス C3H/HeNjcl, C3H/HeJcl^{*}
C57BL/6Njcl, C57BL/6Jcl^{*}
BALB/cAjcl, BALB/cByJcl^{*}
FVB/Njcl, DBA/2Jcl^{*}, 129^{Ter}/Svjcl
- ラット F344/Jcl

●ハイブリッド系

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

●疾患モデル

免疫不全モデル

- マウス BALB/cAjcl-nu
C.B-17/1cr-scid Jcl
NOD/Shijic-scid 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

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]

●コモンマーマウゼット

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

受託業務

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

関連業務

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

業務提携

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

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



日本クレア株式会社

www.CLEA-Japan.com

[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
 - 変異型ロドプシンTgウサギ(有色・白色)
 - 各種Tgウサギ作製
 - 担癌マウス作製
- ポリクローナル抗体作製 ●抗体精製
- モノクローナル抗体作製
- 細胞培養・凍結保存
- GMP対応試験
 - 発熱性物質試験
 - 細胞毒性試験
 - 急性毒性試験
 - 抗原性試験
 - 溶血性試験
- 微生物検査代行(動物・検査セット)



北山ラベス株式会社

Laboratory Animals Breeding & Equipment Supply

〒396-0025 長野県伊那市荒井3052番地 1

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

LabDiet®
Your work is worth it.™

PicoLab® シリーズ

海外の施設で使用される飼料をあなたの動物へ



SUMMARY OF IRRADIATED RODENT DIETS

アメリカ合衆国含め世界で販売増加
日本でも人気のLabDiet®製品です!

※本製品はガンマ線照射済飼料です。
※比較的リーズナブルな価格でご購入いただけます。

- 海外の研究で使用されている飼料と同じ飼料を使いたい
- 海外の施設との共同研究で、使用する飼料を合わせたい
- 世界で実績のある飼料を使いたい



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

ご注文はこちら

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

SLCの実験動物



マウス

- アウトブリード**
Slc : ddY
Slc : ICR
- インブリード**
DBA/1JmsSlc(コラーゲン・薬物誘導関節炎)
BALB/cCrSlc
C57BL/6NCRSlc・C57BL/6JmsSlc(J由来)
C3H/HeSlc
C3H/HeNSlc
C3H/HeYokSlc
DBA/2CrSlc
NZW/NSlc
A/JmsSlc
AKR/NSlc
NC/NgaSlc(薬物・アレルギー誘導アトピー性皮膚炎)
CBA/NSlc
129x1/SvJmsSlc
- B10コンジュニク**
C57BL/10SnSlc
B10.A/SgSnSlc・B10.BR/SgSnSlc
B10.D2/nSgSnSlc・B10.S/SgSlc
- ハイブリッド**
B6D2F1/Slc(Slc:BDF1)
CB6F1/Slc(Slc:CBF1)
CD2F1/Slc(Slc:CDF1)
B6C3F1/Slc(Slc:B6C3F1)
(NZW)(BXS8)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**
BXS8/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/KiI-KiI^{tm1}/K^{tm1}/Slc(肥満細胞欠損症・*KiI^{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(学童・記憶障害)
★ AKITa/Slc
C57BL/6HamSlc-*ob/ob*(肥満-2型糖尿病-*Lep^{ob}*)
HIGA/NscSlc(1gA腎症)
B6.KOR/SlmSlc-Apoe⁰(アポE欠損高脂血症-Apoe⁰)
C.KOR/SlmSlc-Apoe⁰(アポE欠損高脂血症-Apoe⁰)

ラット

- アウトブリード**
Slc : SD
Slc : Wistar
Slc : Wistar/ST
- インブリード**
F344/NSlc
BN/SsNSlc
LEW/SsNSlc(薬物誘導性関節炎)
- ヌードラット**
Slc : Long-Evans-*rru1/rru*
- 疾患モデル**
★ SHR/1zm(高血圧)
★ SHRSF/1zm(脳卒中)
★ WKY/1zm(SHR/1zmのコントロール)
★ SHRSF5/Oimr(NASHモデル[HF-C飼料給餌])
★ DIS/EisSlc(食塩感受性高血圧症)
★ DIR/EisSlc(食塩抵抗性)
Slc : Zucker-*fa/fa*(肥満-*Lep^{fa}*)
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
- スナネズミ**
- インブリード**
MON/Jms/GbsSlc
- 無菌動物**
- インブリードラット**
F344/NSlc(GF)
- インブリードマウス(三協ラボサービズ株)**
Tst : 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)
★ Slc:SD-Tg(SOD1H46R-4)
- 疾患モデル**
★ APPOSK-Tg[C57BL/6-Tg(APP^{sw})](オメガ3系油-老人斑形成なし)
★ APPWT-Tg[C57BL/6-Tg(APP^{wr})](APP^{sw}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)
→*hAPP*遺伝子マウス
★ 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/KS-*Jlcr*-*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
- 免疫不全メルマウス**
★C.B-17/1crHsd-*Prkdc^{scid}*
- その他(conventional動物)**
- ミニブタ**
☆(一財)日研研-NPO法人医用ミニブタ研究所)
- マイクロミニブタ**
☆国内繁殖生産(富士マイクラ(株))
- 医学用ペビータ(SPF)SHIZUOKA EXPIG**
☆静岡県畜産技術研究所中小家畜研究センター
- ビーグル犬**
☆国内繁殖生産(一財)動物繁殖研究所)
- フレット**
自家繁殖生産(中伊豆支所)
- コモンマーモセット**
★印は受託生産動物、☆印は仕入販売動物です。



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

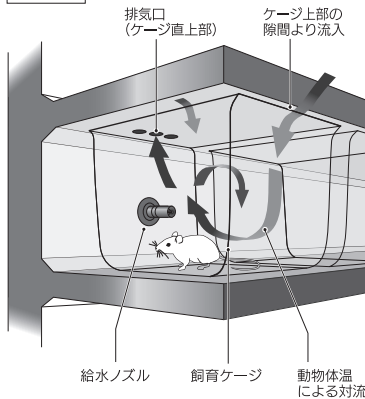
関東エリア (053)486-3155(代)
関西エリア (053)486-3157(代)
九州エリア (0942)41-1656(代)

実験動物飼育ラック アイラックシステム

Novel One Way Air Flow Rearing Equipment (iRack System)

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

概念図



オープンラック

IVC Individual Ventilation Cage



アイラックシステム

操作しやすい! 安全! 省エネ!
よこれにくい! 感染リスクが少ない!

● 環境面の向上

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

● 操作性の向上

ラック前面に扉などがなく、ケージの操作性や清掃性が向上。

● ランニングコスト削減

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

構造と特長

ケージ個別換気方式の採用

良好な気流による均一な温度分布

高度な一方向気流の形成

床敷交換の削減が可能に

遮蔽物がなくケージの出し入れが容易に

メンテナンスも容易に

ダイダン株式会社

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

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

公益財団法人 実中研
頒布元 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



 株式会社 **夏目製作所** Since 1946



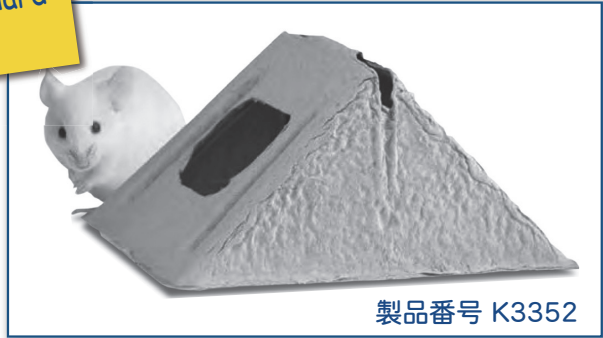
CERTIFIED

Bio-Huts™

初めてのマウス用検定済みペーパーハット



The Industry Standard
Just Got Better!



製品番号 K3352

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

お問い合わせとご用命は.....

●製造元： _____

●輸入元： _____

Bio Serv®

Delivering Solutions™

◆ Nutritional ◆ Enrichment ◆ Medicated ◆ Special Needs

www.bio-serv.com

Animec 株式会社 アニメック

〒183-0031 東京都府中市西府町3-17-4 Tel: 042-333-7531 Fax: 042-333-0602

アニメックの製品 URL: <http://animec-tokyo.sakura.ne.jp>
E-mail: animec@theia.ocn.ne.jp