

Japanese Society of Laboratory Animals

# LABIO 21



社団法人 日本実験動物協会

Tel. 03-3864-9730 Fax. 03-3864-0619  
<http://group.lin.go.jp/jsla> E-mail: [jsla@group.lin.go.jp](mailto:jsla@group.lin.go.jp)

【特集】

わが国のライフサイエンス研究基盤を支援する。

理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター所長

日本学会議会員 森脇 和郎



わが国の動物福祉が  
目指すべき方向

# 未来に繋げる技術と信頼



## SLCの実験動物

### ◆SPF動物

- クローストコロニー
  - マウス Sic : ddY
  - Sic : ICR
  - ラット Sic : SD
  - Sic : Wistar
  - Sic : Wistar/ST
  - HOS<sup>+</sup> : Donryu
  - モルモット Sic : Hartley
  - ウサギ Sic : NZW
  - Sic : JW/CSK
  - ハムスター Sic : Syrian

### ●近交系

- マウス BALB/c Cr Sic
- C57BL/6 Cr Sic
- C57BL/6J
- C3H/He Sic
- DBA/2 Cr Sic
- A/J
- AKR/N Sic
- C3H/He N Sic MTV<sup>+</sup>
- B10 コンジニック
- F344/N Sic
- ラット WKAH/Hkm Sic
- BN/SsN Sic
- LEW/5aN Sic
- スナネズミ MON/Jms/Gbs Sic

### ●交雑種

- マウス Sic : BDF<sub>1</sub>
- Sic : B6C3F<sub>1</sub>
- ミュータント系
- ヌードマウス BALB/c Sic-nu
- KSN/Sic

### ◆Conventional動物

- ビーグル犬 ノーサンビーグル
- アカゲザル

### ◆Clean動物

- クローストコロニー
  - マウス Std : ddY
  - ラット Std : Wistar
  - Std : Wistar/ST
  - HOS<sup>+</sup> : Donryu
  - モルモット Std : Hartley
  - ウサギ Std : NZW
  - Std : JW/CSK
  - ハムスター Std : Syrian

### ◆疾患モデル動物

- マウス ● MRL/MpJ-lpr (自己免疫疾患)
- Sic : NZBWF<sub>1</sub> (自己免疫疾患)
- NC/Ngaマウス (皮膚炎)
- AKITAマウス (糖尿病)
- ★ HR-1 (ヘアレスマウス)
- ラット WBN/Kob Sic (高血糖好発)
- DA/Sic (コラーゲン骨質硬縮症)
- HWY/Sic (ヘアレスラット)
- Sic : Zucker-fa/fa (肥満)
- ★ DISE/Eis・DIR/Eis (食塩感受性高血圧症)
- ★ SHR・SHRSP・WKY (高血圧)

### ◆その他

- 実験動物用床敷・ソフトチップ(本)
- ペーパークリーン(紙)

●印は受託生産動物 ★印は仕入販売動物です。

## LabDiet 実験動物用飼料

PMI Nutrition International はISO9002 を取得し、信頼性の高い実験動物用飼料を製造して100年以上の実績を誇る企業です。厳選された原料と厳しい品質検査によるGLP試験に適合したサーティファイド飼料をはじめ、常に高品質な製品を世界各国に提供しております。

### <取扱項目>

- ◆マウス・ラット・ハムスター用 サーティファイド ローテント ダイエット 5002
- ◆旧世界ザル用 サーティファイド プライメイト ダイエット 5048
- ◆イヌ用 サーティファイド キャニン ダイエット 5007
- ◆モルモット用 サーティファイド キニア ビッグ ダイエット 5028
- ◆ウサギ用 サーティファイド ハイ ファイバー ラビット ダイエット 5325
- ◆新世界ザル用 ニューワールド プライメイト ダイエット 5040
- ◆フェレット用 フェレット ダイエット 5L14

ホームページアドレス <http://www.labdiet.com>

## SLCの受託業務内容

- 実験動物(マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ)を用いた安全性試験(非GLP)
- サル(カニクイザル、アカゲザル)、ブタを用いた試験・検査
- 実験動物(マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌおよびサル)を用いた経時的採血試験(血中濃度試験)
- 日本薬局方等に基づく生物学的試験
- 細胞毒性試験 ■ 特殊試験 ■ 薬効薬理試験
- 特殊動物の作製および各種試験 ■ ポリクローナル抗体の作製
- 病理組織標本作製および鏡検 ■ トランジェニック動物(マウス、ラット)の作製
- ノックアウトマウス(キメラマウス)の作製

上記 項目のお問い合わせは受託業務部まで **053-437-5348(代)**

- 外科的病態モデル動物および偽妊娠マウス・ラットの販売
- 実験動物(マウス、ラット、ハムスター、スナネズミ)の子宮切開術によるSPF化および繁殖
- 実験動物(マウス、ラット)の委託生産

上記 項目のお問い合わせは各エリア営業専用電話までご連絡ください。



# SLC

日本エス エル シー株式会社  
〒431-1103 静岡県浜松市東区東山3371番地の8  
TEL(053)486-3178(代)  
FAX(053)486-3156

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)



**表紙の写真説明**

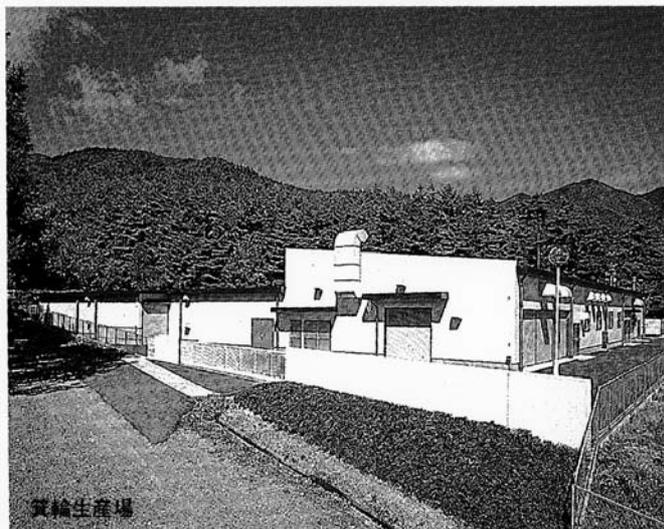
動物名：スナネズミ  
 系統名：MGS/Sea(SPF)  
 特徴：H.pylori 感染モデルとして、  
 消化器系疾患の研究に汎用さ  
 れている。その他、癲癩及び  
 免疫アレルギー領域の研究等  
 にも用いられている。  
 写真提供：セアック吉富株式会社

目次

わが国の動物福祉が目指すべき方向	4
特集	5
わが国のライフサイエンス研究基盤を支援する	
ホットコーナー	9
陰圧飼育装置の微生物モニタリング	
海外散歩	12
国際トキシコロジー学会より	
海外技術情報	14
・近赤外線レーザー照射に関する皮膚モデル:2種のブタ( <i>Sus scrofa domestica</i> )の比較検討	
・エクトロメリアウイルスの汚染した輸入マウス血清の使用によるマウスポックスウイルス感染	
・血清学的診断およびPCR法を用いたマウスパルボウイルス1の検出におけるマウスの系統と週齢の影響	
疾患モデル動物開発エピソード	16
LECラットの開発経緯と裏話	
ラボテック	20
検疫室には、どんな飼育機器が適切でしょうか？ 実験動物施設の排水の考え方を教えてください。	
LA-house	22
実験動物学会の動き	23
ほんのひとりごと	23
協会だより	24
KAZE	26

**長年の信頼と実績**

—SPFウサギ種の充実—



箕輪生産場

本社：伊那研究所(伊那センター) (春近センター)・箕輪生産場・伊那生産場・吉城ファーム・本郷ファーム

**■動物生産部門**

SPFウサギ	Healthyウサギ
Kbl: JW (日本白色種)	Kbs: JW (日本白色種)
Kbl: NZW (ニュージールランドホホワイト種)	Kbs: NZW (ニュージールランドホホワイト種)
Kbl: Dutch (ダッチ種) 有色、小型	
WHHL(Watanabe heritable hyper lipidemid)	

●実験用イヌ

- ビーグル犬 (Toyo Beagle)
- Kbl: HBD  
 モングレル 体重10kg~20kg  
 医学・薬学の実験を目的に生産された犬

**■受託サービス部門**

- 実験動物に関連した広範囲での業務を代行します。  
 対象動物：ウサギ・モルモット・ラット・マウス
- Non-GLP試験                      ○実験動物飼育
- WHHLウサギでの試験            ○特殊動物生産
- ポリクローナル抗体作製  
 動物抗血清の生産代行します。  
 対象動物：ウサギ・モルモット・ラット・マウス
- モノクローナル抗体作製 (マウス腹水採取)  
 マウスの腹水採取の生産代行します。
- 抗体精製・細胞培養
- 発熱・無菌試験 日本薬局法に準じて実施いたします。
- 実験動物検査代行

**北山ラベス株式会社**

〒396-0021 長野県伊那市大字伊那3052番地1  
 TEL.0265-78-8115 FAX.0265-78-8885

# わが国の動物福祉が目指すべき方向



グラクソ・スミスクライン株式会社 筑波研究所  
鍵山 直子

動物保護管理法が平成11年12月22日に改正され、動物愛護管理法として平成12年12月1日に施行された。改正動物愛護管理法では動物取扱業者に対する届出義務と立入調査を規定しているが、実験動物関連施設に関してはその適用除外となった。理由は、動物実験は総理府の基準等にもとづく自主管理を基本とすべきであり、実験動物専門の生産・販売業者については農水省から日動協を通じて基準遵守の指導がなされていて、実際に各機関が指針等を定め動物愛護に配慮していることが認められたからである。

施行後5年を目途に現場での施行状況を調査・検討し、場合によっては所要の措置を講ずるとも述べられている。一方それとは別に、情報公開法の施行により、5年を待たずとも世論が各事業所に動物福祉に関する指針等の開示を求めてくることは十分に予測される。動物愛護管理法が施行されてからまもなく1年が経過しようとしている今、法の骨子である自主管理を踏まえての条件整備には各機関とも今いっそう力を入れるべきである。情報公開は自らをアピール

する機会ととらえるくらいの意気込みがあってほしい。

動物愛護管理法の基本理念は、アメリカの動物福祉法における自主規制の考え方に近いものがある。動物福祉法をベースに策定された ILAR のガイドは、事業所の責任、動物委員会の責任および現場主任者の責任を明確に定義している。委員会の責任範囲に関して、日本では多少誤解があるようだ。まず、委員会は事業所責任者の諮問機関であるから、その直接的な指揮命令系統には位置しない。その仕事は動物管理・使用計画書の審査・承認だけでない。動物福祉にかかわるハード、ソフトのすべてについて少なくとも半年に1回は現状をレビューし、事業所の責任者に報告しなければならない。報告書には問題点の指摘と改善の要請、改善時期に関する提案などを盛り込む。その他、職員に対する教育・訓練の妥当性を評価したり、天災、人災を含む緊急事態への対応策に関与することも求められている。

わが国における現在の法規について、動物福祉を推進するには不十分だとする声をときどき耳にす

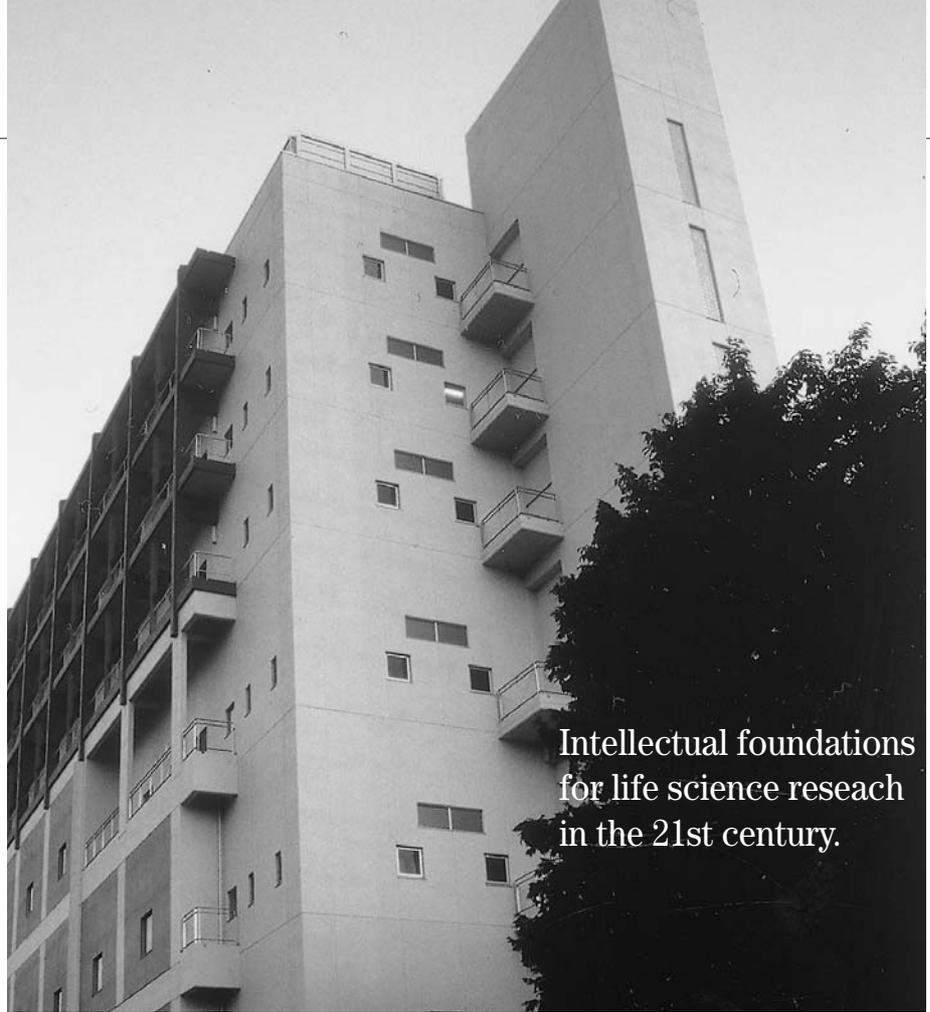
る。欧米に比べて、確かに日本の法規はメッシュが粗い感じがする。その結果、法規の解釈に幅が生じることは否めない。しかし筆者は、法規の条文はプリンシプルを示すにとどめ詳細は解説書で補足するという、ある意味では融通性をもった当局のやり方に共感を覚える。このような日本の法規の特徴を無視して、法整備の不十分さを嘆くのはいかがかと思う。実験動物の専門家がもっと創意工夫して、科学上のニーズを損なわないように配慮しながら動物福祉が徹底されるよう、福祉実現のプロセスを各事業所の特徴に合わせてカスタマイズしてはいかがか。

動物愛護管理法は実験動物生産の場および動物実験の場に対して、「動物福祉に対する強い自覚」と「法規をフレキシブルに運用しての自主規制の徹底」を求めていると解釈される。それに応じて我々は何をなすべきであろうか。まず責任体制の明確化と関係者に対する職場教育の徹底が重要である。各事業所が今一度現状をレビューし、動物福祉を今いっそう充実させるために行動を起こされることを強く望むものである。

# 特集

理研  
バイオリソースセンター

## わが国のライフサイエンス研究基盤を支援する。



Intellectual foundations  
for life science research  
in the 21st century.



TEXT

森脇 和郎  
東京大学理学部動物学科卒（理学博士）  
国立遺伝学研究所細胞遺伝研究部門教授、  
総合研究大学院大学副学長を経て  
理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター所長  
日本学会議会員  
著書：Genetics in Wild Mice (1994) Japan  
Scientific Societies Press/Karger、  
ネズミに学んだ遺伝学(1999)岩波書店

はじめに

20世紀のライフサイエンスは「いきもの」の形を作りそれを働かせるために遺伝子が深く関わっていることを明らかにし、さらにヒトをはじめ幾つかの動植物において遺伝子DNAの全塩基配列の解析を完成しました。

新しい世紀におけるライフサイエンスの大きな課題は「いきもの」の構造や機能が形作られる複雑な仕組みを明らかにすることです。この課題は、ヒト疾患の予防・治療、新しい家畜・作物の開発、生物多様性の保全等今後の人類社会が立ち向かわなければならない諸問題に深く関わっています。「いきもの」を作り上げている複雑な仕組みの故に、その解明は、遺伝子・蛋白質レ

ベルからの分子的解析と並んで、個体レベルの表現形質の分析からも進めなければなりません。このような分析の基盤となるバイオリソースは生物遺伝資源と呼ばれ、ライフサイエンス分野の知的基盤をなすものとして高く位置付けられております。しかし、実際「いきもの」を解明する研究に貢献出来るバイオリソースは、豊富な多様性を持ち、遺伝的にも微生物的にも十分に統御されたものでなければなりません。また、リソースに関わる知的所有権が重視される世界的な傾向を考えれば、我が国のライフサイエンス研究から創出されたリソースを独自の知的資産として維持管理することも重要です。

## 理研バイオリソースセンターの発足

このようなバイオリソースの重要性に対処するため、平成11年12月、内閣総理大臣決定のミレニアム・プロジェクト関連事業として「バイオリソースセンター」を設けることが企画されました。平成12年12月のバイオリソース棟の完成を待って、平成13年1月理研筑波研究所に理研バイオリソースセンター（RIKEN BRC）が開設されました。

このセンターは国内外の関係機関との緊密な連携のもと、実験動物としてマウス、実験植物としてシロイヌナズナ、細胞材料としてヒトおよび動物の培養細胞、遺伝子材料としてヒト、動物、ウイルス等の遺伝子DNAなどを収集し、高度の品質管理のもとで保存し、国内外の研究者にこれらのリソースを提供することを目的としています。これらのリソースに関する所在情報や生物学的特性情報を収集し、有用なデータベースを構築して研究者に提供することも大切な事業です。さらにリソースの維持・保存・管理に関わる技術や新しいリソースの開発、対象となるリソースに関する基盤的研究もこのセンターの重要な任務であります。

## 理研バイオリソースセンターの事業内容

バイオリソースセンターの平成13年度の構成を図1に示しました。センター長は、アドバイザー・カウンシル、リソース検討委員会、業務推進アドバイザー、倫理委員会の意見を参考に、センターを運営します。センターは、5室より成るリソース基盤開発部、遺伝工学基盤技術室、および任期制開発チーム2チームによって構成されています。年間総予算約25億円、28名の定員所員、約10名の契約制研究員に加えて、派遣、契約および臨時的職員など合計約150名の体制で業務を進める計画です。新築されたバイオリソース棟は、地下1階、地上7階、約9000㎡の建物で、実験動物飼育室、植物栽培室、液体窒素タンク保存室、超低温槽保存室、特性検査室、開発実験室などが整備されています。以下に各開発室の事業を紹介します。

### (1) 実験動物開発室

高度の再現性が要求される「科学」としては、人工的な環境下で飼育繁殖することが出来、遺伝的にも微生物的にも純化することの出来る生物を[モデル]として取り上げなければなりません。BRCがリソース支援事業を始めるにあた

りモデル動物として選んだマウスは、これらの条件を満たすばかりではなく、哺乳類遺伝学の大きな蓄積と遺伝子および胚操作技術の開発、cDNAクローンの開発、全ゲノム塩基配列の解明等を通じて先端的なライフサイエンスの発展に大きな役割を果たしています。多数の遺伝子の相互作用の上になつ複雑な「ヒト」を知るモデルとして極めて重要なリソースであります。具体的には

- 1) 国際的基準系統、
- 2) 我が国の研究者が開発した新しい系統、
- 3) 化学誘発突然変異系統のほか理研で開発される系統、
- 4) 我が国で開発された野生由来系統、
- 5) 我が国において優れた研究の歴史を持つ系統

等がこの開発室の対象となります。

### (2) 実験植物開発室

ヒトに深いかわりを持つという観点から見れば地球環境や食料は看過できない問題です。これらに対するアプローチにも個体としてのモデル生物は必須であります。BRCでは植物の生命活動を支える様々な機能を解明する研究のための優れたモデル植物としてニースの大きいシロイヌナズナを植物リソース事業の主要な対象とし

取り上げました。シロイヌナズナは、平成12年12月にゲノムの全塩基配列が決定され、遺伝子情報が最も整備された植物であると同時に、実験室内での栽培や変異体の作成も容易に行うことができ、世界的にも広く用いられているモデル植物であります。当開発室では、シロイヌナズナの変異体の種子や遺伝子cDNA材料および培養細胞を収集、分譲を事業の主体としています。またシロイヌナズナを中心とした実験植物材料を保存、開発、利用するために必要な技術開発も行います。

### (3) 細胞材料開発室

ヒト個体における自明の制約のために、細胞レベルからのアプローチの意義は大きいものであります。この観点からの重要な実験素材としてのヒトおよびマウスのがん細胞や培養細胞の収集、保存、提供は、BRCが理研ライフサイエンス研究センターから引き継いだ大きな実績をもつ事業であります。近年、再生医療に関連してヒト幹細胞やES細胞の必要性が提起され、新しい視野からの充実をめざしております。

### (4) 遺伝子材料開発室

これまで理研ジーンバンクとし

て遺伝子材料の収集と分譲を行ってきた実績を踏まえ、ヒト、マウスなどのゲノムDNA、cDNAライブラリー、DNA/cDNAクローンなどの遺伝子材料や遺伝子導入のためのベクターなどの収集、検査、保存、提供を行います。遺伝子発現の高感度検出技術や多種のDNAの迅速処理技術の開発もここでの事業の重要な課題です。

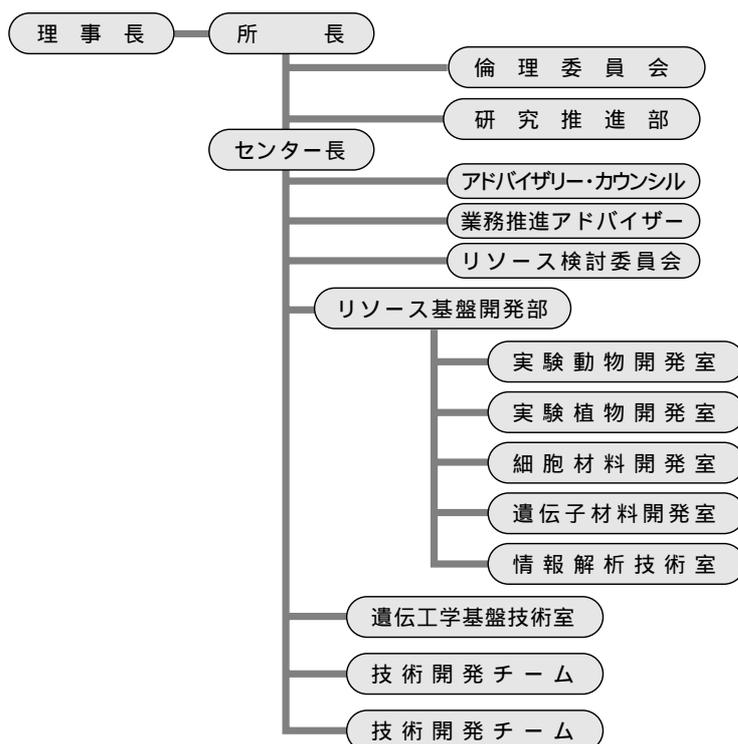
### (5) 情報解析技術室

最近の遺伝子工学などの技術やゲノム解析の進展により、遺伝子、蛋白、細胞、個体に至る様々な研究材料とそれに付随する情報は急激に増加しています。当センターで整備するヒト、マウス、シロイヌナズナを中心に、遺伝子から個体までの種々の生物資源の所在情報ならびに特性情報を統合化し、個体レベルでの遺伝子機能解析に必要なデータベースを整備し、これらのリソースを利用する研究の促進に努めることを事業の主体とします。また、有用情報を抽出するための新しい解析技術の開発を行うとともに、国内外の各データベースとのネットワークを構築することにも努力を傾けようと考えております。

### (6) 遺伝子工学基盤技術室

バイオリソースの維持、特性分析、品質検査等に欠くことのでき

図1 理研バイオリソースセンター組織図



ない高度の基盤技術開発を行うために設けられました。特に本センターが計画している大量のマウス系統の胚および配偶子の凍結保存および個体への回復を効率よく行うためにはこれに関わる基盤技術の更なる開発が必要です。また核移植によるクローン個体の作出技術の開発も大きな課題です。全国の研究者からリソースの寄託を受け、保存するとともに要求に応じて提供する本事業にとっては、微生物学および遺伝学的品質検査手法を技術開発によって常に高いレベルに保つ必要があります。

### (7) 契約制研究チーム

このセンターが対象とするリソースに本センター独自の開発研究によって高い付加価値を与えるために2つのチームを置く計画を進めています。

以上理研バイオリソースセンターのあらましをご紹介しましたが、このようなセンターが作られるまでにこの分野の先輩方の並々ならぬご苦労があったこともご紹介しておきたいと思います。

### バイオリソース基盤整備の流れ

高度の医学生物学研究を進展させるために、十分な遺伝制御のもとで飼育管理されたバイオリソースを整備することが必須であるこ

とを、欧米の研究者は早くから認識していました。実験用マウス系統の世界的な中心である米国のジャクソン研究所は1929年既に設立されています。我が国も無関心であったわけではなく、旧文部省がこれまで国立大学・研究所に措置して来た系統保存費は半世紀前の1951年、京都大学の駒井卓先生方の熱心な要請によって始められたという経緯があります。1966年には日本学術会議が生物系統保存機構の整備を要望し、それから10年後の1976年に国立遺伝学研究所に我が国で初めての系統生物保存研究施設が設置されました。

その後、分子生物学的技術の発達により、遺伝子から表現型へという所謂「逆遺伝学」の進展の目覚ましい発展があり、遂にヒトゲノムが解析されるところまで進みましたが、ここに至って生物遺伝資源の研究素材としての重要性が再び認識されるようになり、1993年には日本学術会議は生物遺伝資源レポジトリの整備を要望しました。

理化学研究所は旧科学技術会議からの提案もあり、比較的早い時期、すなわち1977年より、ライフサイエンス推進部を中心に微生物系統および系統生物情報に関する支援業務を開始しております。その後1985年には筑波ライフサイエ

ンス研究センターにおいてジーンバンクの事業が始められました。

### おわりに

本年11月より上記全てのリソースの収集、保存、提供を開始することを目標に準備を進めています。

理研バイオリソースセンターは、このような活動を通じて我が国のライフサイエンス研究の基盤を支援する事業として中核的な役割を果たす事を目指しております。おわりに、これらのバイオリソースを用いて活発な研究を進めておられる方々のご理解とご協力をおねがいいたします。

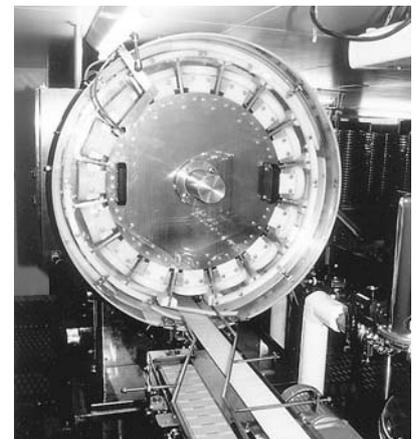
理研バイオリソースセンターへの連絡  
所在地：350 - 0074

つくば市高野台3 - 1 - 1

電話：0298 - 36 - 9111

URL：

<http://rtcweb.rtc.riken.go.jp/>



給水瓶自動洗浄機

## 陰圧飼育装置の 微生物モニタリング

(財)実験動物中央研究所  
ICLASモニタリングセンター 微生物検査部

高倉 彰

### はじめに

従来実験動物の微生物モニタリングは、同一飼育室に一定期間飼育された動物（おとり動物など）を定期的に検査することにより実施されている。しかし近年、遺伝子操作動物に関する研究の場などでは、感染防御そして多系統、少数の動物を飼育する必要性から一方向性飼育装置が急速に普及している。

この装置は装置間はもとより、飼育棚間そしてケージ間の隔離性が高く、感染症防御効果に優れている。しかし一方において、隔離性が高い故に、飼育装置内の微生物状況を把握することが難しい。特に陰圧稼動時は、装置内におとり動物を設置しても、それにより装置内の感染摘発や、全体の微生物学的な状態を把握することは困難であると考えられ、このことは、日動協モニタリング技術小委員会においても重要な検討事項のひとつ

つに取り上げ、検討を重ねてきた。そこで今回、実験感染マウスを用いた2例の実験成績をもとに、陰圧飼育装置の微生物モニタリング法について考察したので報告する。

### 排気トラップ方式による陰圧飼育装置の微生物モニタリング法の検討

MHVおよび緑膿菌実験感染マウスを、陰圧飼育装置内において飼育し、その排気を装置外上部に設置したおとりマウス飼育箱内経由にて排気することにより、両微生物の感染摘発が可能かどうか検討した。また同時に隣接ケージへの感染伝播も観察した。

#### 「実験方法」

##### 飼育装置

使用した陰圧飼育装置は、棚5段、排気は各棚の背面から行われ、換気回数が88回/時の装置を使用した。本装置上部に設置したおとりマウス飼育箱内には、全排気の

80%が飼育箱上部から吸気、そして対面下部から排気されるようにし、排気が箱内を通過する際、おとりマウス用ケージ内を通過するよう設計した。(図1)

#### 1. 実験感染およびおとりマウス 実験感染マウス

BALB/cA-*nu/nu*、4週齢に、MHV、S株と $2 \times 10^5$ /mlに調整した緑膿菌を同一マウスに各25  $\mu$ l/匹経鼻接種した。接種マウスは、図1の感染ケージに各3匹飼育した。また感染ヌードマウスはMHV感染により死亡することが予想されるため、衰弱マウスが認められた場合、ウイルス排泄維持のためにヌードマウスを更新した。なおMHV感染成立確認のための抗体検査用として*nu/+*を各2匹同居させた。

##### おとりマウス

図1のおとりケージに、ICR、4週齢を各3匹飼育した。

## 飼育管理

給水は給水瓶を用い、ケージ交換は、滅菌床敷入りケージを準備し、ケージごと交換する方式にて実施した。交換は必ずおとりマウスケージから開始し、感染マウスケージは最後に実施した。

## 2. 伝播確認法

おとりおよび同居 *nu/+* マウスへのMHV伝播の有無は、実験開始後4週目と8週目に実施した抗体検査にて確認した。抗体検査はモニライザMHVを用いて実施した。

緑膿菌の感染確認は、感染マウスおよびおとりマウスの糞便を4週目および8週目に採取し、NAC寒天培地に接種後菌の発育を観察した。

## 「結果」

### 1. 感染ケージ内の実験感染成立の確認

MHVを実験感染させた *nu/nu* は、感染後10日前後で発症し、2~3週目に本ウイルス感染において特徴的なウエスティング症状を呈した。また更新した *nu/nu* も更新後2週前後に同様な症状を呈した。なお抗体検査用に感染マウスと同居させた *nu/+* は感染4週目に全例がMHV抗体陽性になっ

た。一方緑膿菌も、感染4週目に実験感染感染 *nu/nu* から分離された。

以上のことからMHVおよび緑膿菌実験感染は成立したことが確認された。

### 2. おとりマウスへの感染伝播

各おとりマウスへの両微生物の伝播確認は実験開始後、4週目、8週目に実施した。結果は4週目そして8週目(図1)とも、排気トラップ飼育箱と隣接ケージ内のおとりマウスからはMHV、緑膿菌は検出されず、両微生物の感染伝播は認められなかった。このことから排気トラップ方式による、陰圧飼育装置の微生物モニタリングは難しいことが示された。

## 汚染床敷を用いた陰圧飼育装置の微生物モニタリング法の検討

排気トラップ方式による微生物モニタリングに代わる方法として、MHV実験感染マウス飼育ケージの床敷(汚染床敷)を、おとりマウスケージ内に混入させる方式が、陰圧飼育装置の微生物モニタリングが有効か否か検討した。

## 「方法」

MHV実験 *nu/nu* マウスは先の実験と同様に作成し、図2に示した感染ケージにて飼育した。また感染確認のための *nu/+* も同居させた。

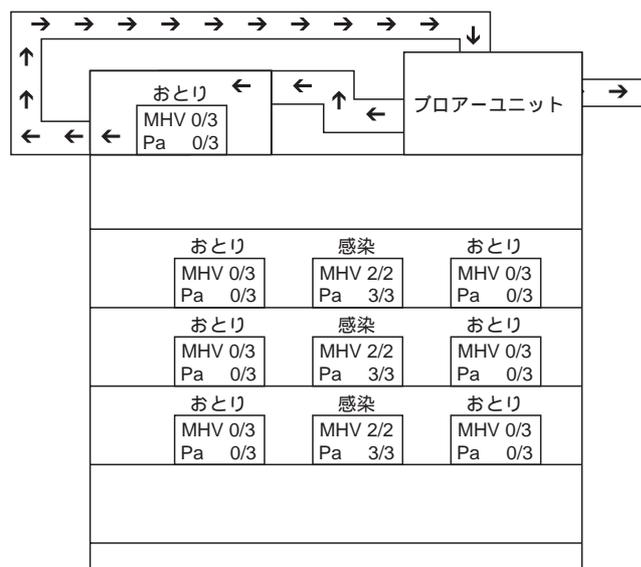


図1. 排気トラップ方式による微生物モニタリングの検討(8週目)  
注) 図中Paは緑膿菌、分数の分子は陽性数、分母は検査数を示す。  
注) →は排気の流れを示す。

つぎに汚染床敷混入用ケージは装置下段に設置し、飼育棚内おとりマウス飼育ケージは、感染ケージの左右に設置した。各おとりマウスはICRを使用した。

汚染床敷の混入は、週1回のケージ交換時に感染マウスケージの床敷(含む糞便)をひとつまみ、汚染床敷混入用ケージに混入させる方式にて実施した。

#### 「結果」

結果は図2に示した。MHV感染 *nu/nu* は、2から3週目にウエスティング症状を示した。また同居させた *nu/+* の抗体は4週目のサンプリング時点で陽転し、これにより感染成立が確認された。一方汚染床敷混入ケージのマウス

は、4週目のサンプリングでは抗体陰性であったが、8週目では抗体陽性となりMHV伝播が認められた。また感染ケージ隣接ケージ内のおとりマウスは、4週、8週とも抗体陰性となり、MHVの伝播は認められなかった。

#### 「まとめ」

排気トラップ方式による、陰圧飼育装置のモニタリングは、同居感染のみならず空気感染も起こすMHVの感染摘発の可能性は高いと予想したが、摘発できなかった。その理由として、飼育期間が短かった。MHVはSendai virusなどに比べ、空気感染力が低いなどが考えられる。しかしいづれにしても本装置では、飼育装

置内のMHVおよび緑膿菌感染摘発は難しく、陰圧飼育装置の微生物モニタリング方式として有効性が低いことが示された。

一方汚染床敷混入方式による感染摘発は、Regina, et al., や Thigpen, et al., が、マイクロアイソレーションケージ飼育方式におけるウイルス感染摘発に有用性が高いことを報告している。今回の結果は、この方式が陰圧飼育装置にも応用可能であることを示した。そしてこの結果から、空気感染しにくいウイルスや細菌そして寄生虫感染の摘発も、この方式で可能であることが予想される。

以上より、汚染床敷混入方式は特別な装置等も必要なく、簡便であり、陰圧飼育装置の微生物モニタリング方法として、現時点において最も有効性が高い方法のひとつであると考えられた。

プロアユニット		
おとり 4週目 0/3 8週目 0/3	感染 4週目 2/2 8週目 2/2	おとり 4週目 0/3 8週目 0/3
おとり 4週目 0/3 8週目 0/3	感染 4週目 2/2 8週目 2/2	おとり 4週目 0/3 8週目 0/3
汚染床敷用おとり		
4週目 0/3 8週目 3/3		

図2. 汚染床敷混入方式による微生物モニタリングの検討  
注) 図中分数の分子は陽性数、分母は検査数を示す。

オーストラリア  
Brisbane, Australia

# 海外散歩 国際トキシコロジー学会より

大正製薬株式会社 安全性研究所  
有馬 和範

## 国際トキシコロジー学会

(Brisbane, Australia)

国際トキシコロジー学会( ICT )は3年に1度、世界中のトキシコロジストが集い、活発な討論や意見交換がなされる学会であり、今回9回目を迎えた。本学会は7月冬の南半球豪州 Brisbane、ダウンタウンから徒歩わずか十数分、ブリスベン川河畔に立地する Brisbane Convention and Exhibition center にて開催された。米国トキシコロジー学会の活況、盛大さからすると、commercial booth も少なく、少々拍子抜けした感もあったが、それでも参加者は約600人を優に超え、講演者数は延べ490人(ポスター発表を含む)に及んだ。

## In vitro, in silico の隆盛

細菌、酵母、ヒト細胞などを用いた high throughput screening system (HTS), microarray や gene chip system など、次々に生み出される技術により、近年、毒性学は新たな展開を示し、これまでなしえなかったアプローチが可能となってきている。製薬メーカーは開発候補化合物の創出、絞り込みを、従来の whole animal を用いた毒性評価から、これら新技術を応用したスクリーニング法へと



第9回 国際トキシコロジー学会会場 (Brisbane, Australia)

移行し、さらに医薬品設計段階での毒性予測に定量的構造活性相関を積極的に取り入れるなど、医薬品開発のスピードアップと効率化、ヒトでの成功確率向上を目指している。このような背景から、本学会では Cytotoxicity、HTS などに加え、Toxicogenomics, Toxicoproteomics, Metabonomics など次々に確立される分野、これら新技術を支えるに不可欠な bioinformatics の education program が用意されていた。関連のシンポジウムやワークショップでは、会場が一杯になるほどの盛況ぶり、研究者の関心の高さを表すとともに、in vitro, in silico の毒性学における重要性が益々高まっていることを改めて示していた。

## In vivo 試験の必要性

Abbott (USA) の Dr.Ulrich, SCTL (UK) の Dr.Pennie らは in vivo における毒性変化と gene expression の関係から microarray assay の毒性機序解析及び毒性予測法としての応用を、Roche (Switzerland) の Dr.Langen は MALDI mass spectrometry による自動タンパク解析システムの毒性評価への応用の可能性を報告した。なかでも Dr.Garrod(UK) や Dr.Sweatman (UK) らの 600MHz <sup>1</sup>H NMR を用い、病気罹患及び薬物投与時の生体生成物あるいは代謝物の変動パターン解析から毒性変化を捕らえようとする試みは新鮮で、これからの発展が大いに期待される技術である。

これら技術は in vivo で認められた病態あるいは毒性事象の解明には有効な方法である。しかし、遺伝子やタンパク変動と毒性変化が未だ明確に関連付けられていない現状では、ヒトにおける全ての毒性を予測することは困難である。会場で言葉を交わした研究者の多くも、in vitro の検討から、ヒトの毒性予測に対する in vivo の重要性と必要性を改めて強調していた。将来的に in vitro 評価技術が毒性予測精度を大幅に向上させることは間違いない。ただし、それには動物実験によるデータの積み重ねが欠かせず、in vitro, in

silico の隆盛に伴い、whole animal を用いた毒性評価の重要性は益々高まるであろう。

### Ausie in Brisbane

冬支度にて乗り込んだ Brisbane ではあったが、ゴールドコーストが間近に控えている地だけに、思ったほど寒くなく、爽やかな風が街や brisbane 川を吹き抜けていた。とは言っても、そこは日本の3月頃の陽気でもあり、朝晩はさすがに冷え込む。薄手のセーターをまとい、会場に通ったのだが、道すがら白い息を吐きながらもTシャツ、半袖で闊歩するオージー

にはさすがにあっけにとられてしまった。街は高層ビルが立ち並ぶ近代都市ながら、どこかノスタジックで英国の趣をしっかりと漂わせており、私はその落ち着いた街並みを大いに気に入ってしまった。Brisbane、読者の皆様も是非訪問されてはいかがでしょうか。



涼やかに眠るコアラ

**派遣先** 国・公立研究所、医・歯・薬科大学、製薬・化学・食品会社等の研究施設

**派遣職種** 安全性試験、毒性試験等の各種試験、各種生体試料分析、分析機器操作、DNA解析、遺伝子改変動物作成、病態モデル動物作成、培養・病理、各種投与技術、統計、解析、データ整理、等

**派遣資格** 薬学、生物学、農学系大学出身者、薬剤師、臨床検査技師、獣医師、バイオ技術認定試験資格等の資格保持者、及び経験者

# アニマルケアの 技術者派遣 をご利用 下さい。

**研究支援に「人」の力。  
独自のネットワークを駆使した  
人材派遣システム。**

- 株式会社アニマルケアは、実験動物総合受託管理事業を生み出し、業界のパイオニアとして25年に亘って事業を展開して参りました。これまで実験動物管理という研究シーンの一番身近にいた我々が培った知識・技術を原動力とし、研究者の要望を細かい部分まで理解し、求めるスキルを持った最適な人材を提供致します。
- 無駄の無い人員配置。
- 欠員補充に即戦力で対応出来ます。
- 短期・長期的に、試験計画に合わせた人材を供給出来ます。

**■ アニマルケアならではの  
人脈をフル稼働!**

スタッフ登録  
常時募集中!

**株式会社 アニマルケア**

\*NT-5プロジェクト  
人材登録センター

**0120-011419**

E-mail : ac-arai@par.odn.ne.jp

〒164-0001 東京都中野区中野3-47-11 TEL. (03) 3384-9013 / FAX. (03) 3384-9150 【一般労働派遣業(般)13-08-0297】(西日本、九州近日常業予定)

\* [NT-5]Network Technology-5 医学、薬学、生命科学の分野で独自のネットワーク(Network)を構築し、科学技術(Technology)の研究支援を目的として、人材に関する5つのテーマと取り組むプロジェクトです。

翻訳6 - 1

Information

### 近赤外線レーザー照射に関する皮膚モデル： 2種のブタ (*Sus scrofa domestica*) の比較検討

**背景および目的：**1,400 ~ 2,000 nm波長領域におけるレーザーに関する現在の安全基準は、ごく限られた特定波長におけるデータにもとづいている。ヨークシャー豚 (*Sus scrofa domestica*) を用いた実験結果にもとづく現行の安全基準は、ヒトに同波長領域のレーザーを照射した際に起こりうる皮膚傷害を正確には反映していない可能性がある。レーザーによる傷害のひとつの機序として、皮膚のメラニンがエネルギーを吸収する結果傷害が起こることが考えられるので、より多くのメラニンをもつコ

カタンヘアレスミニブタが、レーザー照射に関する研究のために、より適した動物モデルになるものと思われる。

**方法：**ヨークシャー豚とユカタンミニブタの皮膚を採取し組織学的検索を行い、表皮の厚さを測定した。ヒトの皮膚表皮の厚さも測定し、表皮層におけるメラニン分布について定性的な評価を行った。

**結果：**ユカタンミニブタにおける横腹、背側頸部の表皮の厚さは、それぞれ  $68 \pm 34 \mu\text{m}$ 、 $68 \pm 25 \mu\text{m}$  (平均値  $\pm$  SD) であり、ヒトの顔面 ( $68 \pm 26 \mu\text{m}$ )、頸部 ( $68 \pm$

$24 \mu\text{m}$ )、上肢 ( $68 \pm 21 \mu\text{m}$ ) の表皮の厚さにきわめて近い値を示した。ヨークシャー豚の表皮層におけるメラニン量がきわめて少量であったのに対し、ヒトとユカタンミニブタの皮膚はメラニンの分布が類似していた。

**結論：**表皮の厚さとメラニン色素分布を調べた結果、ユカタンミニブタの横腹、背側頸部の皮膚は、ヨークシャー豚に比し、ヒトの皮膚におけるレーザー傷害の研究により適したモデルである。

(翻訳：堀内恵子)

Thomas A. Eggleston, W. P. Roach, Michael A. Mitchell, Kathleen Smith, David Oler and Thomas E. Johnson: Comparative Medicine. 50(4), 391-397 (2000).



**キーワード：**ブタ、近赤外線レーザー、皮膚傷害、ユカタンミニブタ、実験モデル

翻訳6 - 2

Information

### エクトロメリアウイルスの汚染した輸入マウス血清の使用による マウスポックスウイルス感染

1999年初頭、ある1つのマウス飼育室において、死滅させたマウス紡錘細胞肉腫株S1509Aを皮下接種した20匹のCAF1/Hsdマウス一群にマウスポックスの感染が検出された。この細胞株はこれまで、合併症をひき起こすことなく幾度も使用されており、またマウス抗体産生試験によりウイルス汚染のないことが確認されている。20匹のマウスに細胞株を皮下接種したところ、12匹のマウスが接種

後8日目までに死亡した。死亡したマウスのうち組織学的検索を行った個体においては、リンパ系組織および肝臓における重度の壊死が観察された。皮膚の病理学的検索を行った1匹のマウスでは、細胞株接種部位を覆う皮膚において好酸性の細胞質内封入体を伴う上皮細胞の空胞変性がみられた。免疫組織化学的検索およびPCR法によりエクトロメリアウイルスの感染が確認された。また、上記発症

マウスのうち5匹から得たプール血清を未免疫マウスに腹腔内投与したところ、脾臓および肝臓からウイルスが分離された。ウイルスの汚染源をつきとめるため、(1)S1509A細胞株の凍結ストック群、(2)化学組成の明らかな培地、ウシ胎仔血清を含む添加物、(3)培地添加物としての2ロットの市販マウスプール血清(56 30分で非働化後使用)をマウスに接種した。その結果、あるロットの市販マウ

スプール血清がエクトロメリアウイルスの汚染源であることが判明した。このロットのマウス血清は、上記マウスに接種されたS1509A細胞株の継代に用いられていた。1998年末に購入したこの汚染血清は、中国由来のものであった。この血清は、1995年初頭に43%が米

国に輸入され、1ロットとしてプールし、0.2 μmフィルターで濾過をした後、米国内の主要な供給業者に分配された。その血清は未加工のまま、あるいは加工されて様々な血清由来製品として販売された。マウス血清は通常少量(10~50 ml)で販売されるため、数

千もの製品がこの汚染血清に由来しており、もしそれらの汚染製品がマウスに接種された場合、さらにマウスボックスの発生がおこるであろうと思われる。

(翻訳: 北野真見)

Neil S. Lipman, Scott Perkins, Hai Nguyen, Martin Pfeffer and Hermann Meyer: *Comparative Medicine*. **50**(4), 426-435 (2000).



キーワード: マウス、エクトロメリアウイルス、マウス血清

翻訳6 - 3

Information

## 血清学的診断およびPCR法を用いたマウスパルボウイルス1の検出におけるマウスの系統と週齢の影響

**背景および目的:** マウスパルボウイルス1 (MPV) の検出は、血清学的検査およびPCR法によって行われている。系統や週齢の異なるMPV感染マウスを用いて、これらの検出方法における、ウイルス特異的抗体やウイルスDNAの検出率について評価した。

**方法:** 12週齢のICR、BALB/c、C3H、C57BL/6およびDBA/2マウスと4および8週齢のICRマウスにMPVを経口的に接種した。接種4週後に血清を採取し、組換え非構造タンパク質1(rNS1)あるいはマウス微小ウイルス(MVM)に対する酵素結合免疫ソルベントアッセイ(ELISA)、MPVあるいはMVMに対する間接蛍光抗体法

(IFA)、およびMPV赤血球凝集阻止(HAI)反応によって解析を行った。また、組織の一部を採取し、MPV特異的PCRによって解析を行った。

**結果:** マウスの系統、ウイルス接種時のマウスの週齢、およびウイルス接種量により、MPV特異的抗体陽性率およびMPV DNA検出率は異なっていた。ウイルス感染マウスにおける特異抗体産生は、4および8週齢でウイルス接種したマウスにおいては、ほぼ全例においてMVM ELISAを除くすべての免疫学的検査法により検出されたのに対し、12週齢でウイルス接種したマウス群においては、MPV IFAとMPV HAI以外の検査法で

はほとんど検出できなかった。ウイルスDNAは、PCR法により、DBA/2マウスを除くすべての系統と週齢のマウスにおいて検出された。

**結論:** マウスの系統と週齢は、MPVの非構造および構造タンパク質抗原に対する特異抗体産生ならびにマウス組織内でのウイルスDNAの持続感染にとって重要な役割を果たす。したがって、とくにMPVの監視のためにモニターマウスを用いる際には、マウスの系統やMPV曝露時の週齢を考慮して血清学的診断およびPCR法を行うべきである。

(翻訳: 安本史恵)

David G. Besselsen, April M. Wagner and Jessie K. Loganbill: *Comparative Medicine*. **50**(5), 498-502 (2000).



キーワード: マウス、マウスパルボウイルス1、ELISA、IFA、HAI、PCR法

疾患モデル動物開発エピソード

## LECラットの開発経緯と裏話

北海道大学名誉教授(元実験生物センター長) 吉田 迪弘

ウイルソン病モデルとしてのLECラットは、1975年、神戸大学杉山武敏教授から白血病の研究用にと分与された6頭のLong-Evans系に端を発する。送られてきたラットは非近交系で、眼の色は全て赤(pink-eye)で、頭巾斑があるものやないもの、毛色もそれぞれ黒褐色、淡褐色やシナモンなど様々であった。杉山先生によれば、そもそもの起源は1960-1962年頃カリフォルニア大学のEvans教授からシカゴ大学Ben May 癌研究所(Huggins教授)に分譲され、そこで任意交配を繰り返して1年でほぼ1代を進めたものを、1971年和歌山医大病理(岡久雄先生)に移入され、任意交配の2代目を神戸大の杉山先生が譲り受け3代目のラットを北大に送ったということです。それで、これらのラットを実験に使用するにしても、まず子孫を殖さなければならぬし、どうせ繁殖させるならば近交系を樹立してはということで、兄妹交配を開始した。まず、

マーカーとしたのは毛色であった。

それぞれのラットを交配し、それから生じた毛色がそれぞれ異なったものについて、兄妹交配を始めた。その当初はそれぞれ異なった毛色が5種類ほど現れ、それらの全てについて兄妹交配を行った。しかしながら、最初はなかなか毛色が安定せず、比較的同色のもの同士を交配していった。この交配には、実験用動物研究室設立当初から飼育にたずさわってきたベテランの加々美和子技官が担当し、特徴ある毛色を残すように選択していった。それでも毛色は10-12代目あたりで固定化されたがこれに至るまで4年間を要した。その後、年に3世代ずつ進み近交系として安定してきた。もともと北大における実験用ネズミの飼育室は、理学部に実験用動物研究室として牧野佐二郎教授〔故人〕が1957年に設立したものが最初で、空調設備を備えたレンガ建てであった。ちなみに、その

ころは、観光バスが構内を巡っており、当時では珍しくも空調設備を備えていたことから「ネズミ御殿」として案内されていた、のどかな時代でもあった。しかし、この「御殿」も寄る年波には勝てず老朽化が進み修理に修理を重ねるといった「金食い虫」になったが、1982年に設立された実験生物センターに移行し、新たな施設で飼育が継続された。このように、近交系の樹立中には、空調機器の故障など種々の危機に見舞われ、繁殖が危ぶまれたこともあった。当時の「ネズミ御殿」ではラット・マウスなど三十数系を飼育しており、これらの維持保存はもとより、古い空調設備のせいで温度・湿度や換気などの不調がしばしば生じ、それらの管理には大変苦労したものである。また、実験用マウスの飼育室では夜中に温度が上がり、ほとんどのマウスが死滅し、実験が中断されるという悲惨な目にもあった。こうした状況のもので、さすがベテランの加々美さん

がこれらの危機を乗り切って無事に全ての系統を維持することができたが、さらにおおきな危機が待っていた。それは財政上の問題である。実験生物センターに移っても三十数系統のラット・マウスなどはそのまま維持されており、新たなLong-Evans系の近交系を樹立するとなると、多大な費用とスペースを必要としたので、やむを得ず、なかでも毛色が最も美しいシナモン系とLong-Evans系では珍しいアグチー系の2系のみを残すことになり、前者をLEC (Long-Evans with cinnamon-like coat color) と、後者をLEA (Long-Evans with agouti coat color) と命名した。今になって思えば、この美しいシナモン様毛色を持っていなかったならば、今日の疾患モデルとしてのLECラットはあり得なかったのである。

これら近交系として残した2系とも順調に繁殖していたが、1984年、LEC系の24代目のひと腹6頭のうち雄1頭に突然激しい黄疸が発症したラットを見出した。生後149日目のことである。この黄疸ラットは1週間で死亡したが、他のラットは黄疸の兆候が無く、また、発症前にこの雄と交配した雌では25代目を孕んでいた。当時、ヒトでは肝炎が種々の肝炎ウイルスによることが明らかになってきた頃で、もしかして、このラット

もウイルスが関わっているのではないかと危惧の念をめぐえなかった。それで、もし、ウイルスが関与しているとすると、この系統のみならず他の系統や飼育担当者の健康管理についてもこれまで以上の配慮を必要とし、さらに、LECラットの処分も考えたものである。しかし、この雄以外での発症がなく、また、8頭産まれた25代目も発症が見られず、そのまま飼育を継続することになった。しかし、生後89日にやはり雄1頭に黄疸が、幾日か間をおいて雌3頭が次々と発症した。幸い、発症した雌は既に26代目を出産し、離乳も終わっていたので、次世代への維持が可能であった。

また、その頃、実験用ラットなどのことで実験生物センターに来室していた札幌医科大学の伝法先生に、黄疸ラットの解剖やウイルス検索などをお願いした。肝臓の研究をしていた伝法先生は早速電頭で調べてくれて、ウイルスらしきものは検出されないとの報告を受けた。この結果に一番安堵したのは、もちろん加々美さんであった。

**24**代目で最初の黄疸が発症をみて以来、次世代以降に黄疸が次々と発症してきたことから、26代以降系統が途絶えないようにと、さらに、黄疸発症の実体を知るために産まれた雌全てを交

配して産仔数を殖やし、31代目まで調査した。その結果、出産や産仔数は正常であるが、生後4か月ころに黄疸が突然発症すること、また、ひと腹のラット全てが発症したりそうでない場合もみられ、平均すると約80%のラットが発症し、その約40%は激しい黄疸症状を示し、全身衰弱、脱水、貧血などによって1週間以内に死亡することが分かった。黄疸発症時期は第1産目のほぼ離乳期にあたるので、子孫の維持が可能であった。病理学的には、黄疸ラットでは肝の広範あるいは亜広範壊死がみられ、明らかに肝障害(肝炎)が生じていることが分かった。これらの症状は人の劇症肝炎に類似しており、血清GOT、GPTが500単位以上であった。しかしながら、ひと腹の中で、黄疸の程度が軽いラットや、黄疸に気づかないものも数%見られた。これらのラットではいずれも病理学的には肝細胞の壊死が散在的に起こっていて、さらに慢性の肝炎症状を呈していた。また、これら黄疸症状のないもの同士を交配しても次世代では必ず黄疸が出てくること、さらにLECラットは近交系であることから、肝炎発症は遺伝的なものと考えられた。これを実証するために、肝炎発症が全く無いLEA、古くから維持されているLong-Evans系のLEJやWKAHなどとの交配を

行い、それぞれの雑種第1代(F1) F2ならびに戻し交配などによる遺伝学的分析を行った。その結果、肝炎はいずれのF1においても生じなかったが、F2では約25%、戻し交配では約50%に発症がみられ、したがって、肝炎はメンデルの法則でいう常染色体性劣性遺伝様式に従うことが分かり、肝炎発症遺伝子を*hts*と命名した。

**肝**炎発症後、生き残ったラットでは肝炎は慢性化し、さらに、1年以上の長期生存ラットでは全てに肝癌発症が見られ、LECラットは肝炎発症のみならず肝癌発症モデルとして注目を浴びてきたのである。また、ヒトとの対応を見ると、ウイルソン病に見られる肝炎発症と類似していることが分かり、この疾患モデルと考えられた。

LEC系と同時に作成したLEAラットでは黄疸や肝炎は発症せず、LECラットのよい対照群となっている。

以上のように、LECラットは最初、理学部附属動物染色体研究施設に所属していたが、実験生物センターの新設に伴い新たに設置されたげっ歯類専門委員会に譲渡された。

また、研究を進める上で、最初には北大医学部癌研究施設(小林・武市先生)、札幌医大第2病理

(森・伝法先生)との協力を得たが、LECラットが極めて重要な系統であることが分かって以来、実験生物センターのげっ歯類専門委員会のメンバーである佐々木本道委員長(故人)と筆者が中心となり、広範に研究活動を進めるようにとLEC研究会を組織し、これを母体として全国レベルの維持研究組織であるLEC維持研究会が1987年に発足した。そもそも、実験生物センターのみでは、研究者の要望に応えるだけのLECラットの十分な供給が出来ないこともあって、研究者は各自の施設で研究用にもみ繁殖して使用すること、また、センターのみでの飼育上における不測の事態に備え北大医学附属動物実験施設にも系統の維持・保存をお願いした。実験生物センターでは、LECラットはいわゆるコンベンショナル設備で飼育しており、他の多くの飼育室ではSPF動物のみしか扱っていないことから、LECラットのSPF化が必須であった。幸いにも、大塚製薬徳島研究所がSPF化に協力してくれて、さらに、LEC維持研究会への支援も戴き、これによって、維持研究会がLECラット研究会へと発展した。

また、LEC維持研究会の発足に伴い、LECラットを広く研究して行くために、モニタリング委員会を設け、その遺伝形質の保存と系

統維持の方法を定めた。これは、現在も継続されていて、遺伝学および病理学的特性を調査し、その均質性を確認し、公表されている。

**LEC**ラットの特徴を要約すると、肝炎は生後4か月前後で発症し、その症状は全身にわたる激しい黄疸、ビリルビン尿、貧血、全身衰弱および血清トランスアミナーゼ(GOT、GPT)値の上昇などが主なものである。発症後約30~40%は急性肝炎のため1週間以内に死亡するが、生き残ったラットでは慢性肝炎に移行し、10ヵ月以上の長期生存ラットでは全てに肝癌発症がみられる。



LABIO21 No.2表紙写真参照

また、肝炎の特徴として、LECラットの肝臓の病理組織像では、黄疸の強さに関係なく広範囲にわたる肝細胞壊死がみられ、また、巨大核をもった肝細胞が肝炎発症直前から観察されるが、最大の特徴は肝臓に著しい銅の蓄積がみられ、その量は他系統ラットに比べ

## LECラットの開発経緯と裏話

200～300倍の高値を示す。銅の異常蓄積は出生直後から観察され、激症肝炎をへて慢性肝炎に至っても持続されている。

また、重金属のキレート剤であるペニシラミンを投与すると、激症肝炎が抑えられるとともに、GOT、GPT値の上昇が抑えられ、尿中の銅の分泌が高まるとともに肝臓での銅の異常蓄積も抑制されることが分かり、LECではウィルソン病と同様に肝への銅の過剰蓄積が肝障害の原因と考えられに至ってきた。

また、ウィルソン病の原因遺伝

子は銅輸送性ATPaseをコードする遺伝子 (*ATP7B*) の変異であることが分かり、LECラットも同様に *Atp7b* 遺伝子に変異があることが分かった。すなわち、*hts* は *Atp7b* 遺伝子であったのである。LECラットにおける変異は *Atp7b* 遺伝子の部分欠失であるが、ウィルソン病では突然変異は挿入/欠失によるフレームシフト、ナンセンス、ミスセンスなどの切断型など23種と多岐にわたっている。LECラットは欠失型の突然変異のモデルと思われる。

LECラットは肝障害のほか

放射線感受性、免疫不全などの特徴も併せてもっている。いわば、複合的なミュータントであり、これらの変異がかかわる諸疾患の機構解明や、さらに遺伝子を通じた肝炎・肝癌の治療法や予防法などへの道を開拓する上で極めて有用な系統である。

**現**在、LECラットは日本チャールス・リバーで販売されている。また、LECラット研究会の事務局は北大遺伝子病制御研究所に置かれている。

## 未来の芽を育む、 伝統と信頼の技術。

動物実験に関する最先端の  
研究活動をトータルに支えます。

### Core Technologies

発酵、計測制御、素材加工、生体、免疫、遺伝子工学 etc.

### 実験動物用飼料

Certified Diet, 特別注文飼料 etc.

### 実験動物/関連器材

- SPFローデント[日本チャールス・リバー(株)]
- SPFウサギ[北山ラベス(株):JW、NZW、DUTCH、WHHL]
- 実験用繁殖犬[北山ラベス(株):TOYOビーグル、HBD]
- 実験用飼育器材[床敷、ケージ類、給水瓶、ローデンカプエ etc.]

### 受託サービス

薬理薬効/安全性評価に関する受託試験、実験動物の受託飼育、  
遺伝子発現、組換え蛋白、抗体作製、遺伝子改変動物 etc.



**オリエンタル酵母工業株式会社**  
ORIENTAL YEAST CO., LTD.

バイオ事業部 ライフサイエンス部  
〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10 Phone:03-3968-1192  
<http://www.oyc.co.jp>

## Q1 検疫室には、どんな飼育機器が適切でしょうか？

**A** 検疫は、その潜伏期間も含めて、少なくとも1ヶ月以上の検疫期間を必要としますので、実際問題として完璧な検疫を行うことは不可能です。従って、外部より導入する動物は、微生物検査の項目・頻度・輸送方法・日常の飼育管理が適正に行われているコロニー(ブリーダー等)から導入することが大切ですが、それらのコロニーの情報が適切に入手できることも検疫の条件になります。また、いかにコロニーで微生物検査が行われていまして、それは過去の記録であって納入動物の品質を保証するものではありませんから、受入検疫はご使用者と納入者の相互理解・相互協力の上に成立するものと

いえます。感染の確率は決してゼロにはなりません。これらの対応によってその確率を大幅に軽減することができます。

また、施設内動物の健康チェックや定期的な微生物モニタリング(年2~4回)の実施についても検討しておかれる必要があります。

飼育機器としては、陰圧ラック・二層扉式ラック(セーフティラック)個別ボックス型ラック(バイオ2000)個別換気システムラック・ビニールアイソレーター等が使われております。導入する動物のレベル・受入側のレベル予算等で各施設で選定し、運用されております。(日本クレア(株) 荒巻正樹)

## Q2 実験動物施設の排水の考え方を教えてください。

**A** 実験動物の糞尿はその飼育形態によって、受皿に受けたり・床敷に吸着させて回収後焼却する場合と 洗浄水によって洗い流して下水に排出する場合があります。後者の場合は下水道法、水質汚濁防止法並びに該当地域の条例の規制又は指導を受け浄化槽等の排水処理を行った後、放流する必要があります。又、疑似感染動物については、滅菌処理の必要が生じます。

経済的に種々の算定方法が用いられていると思いますが、BOD値と汚物量から算定する方法で、ラット1000、モルモット300、ウサギ100、イヌ20匹の飼育施設の計算例を以下に示してみます。飼育された動物の体重は実験の内容より幅があるので該当施設の状況に応じて目安を定めます。また、算定基準に記載の無い動物種については、分類学上の種目・糞尿量・摂飼摂水量等を参考にした予測値を設定します。

動物種	収容数	平均体重	BOD/日 算定基準	汚物量/匹/日
ラット	1,000	250 g	5cc/体重25g/日	40g
モルモット	300	350 g	尿1匹当たりの13g	50g*
ウサギ	100	4kg	BOD 0.5g/体重1kg/日	200g
イヌ	20	15kg		800g

\*モルモットはげっ歯目で分類上はラットに近いが、その食性は草食で雑食性のラットよりはむしろウサギに類似している。実測例によるとモルモットの平均糞尿量はウサギのほぼ1/4であることから、50g/匹/日を算定基準とした。

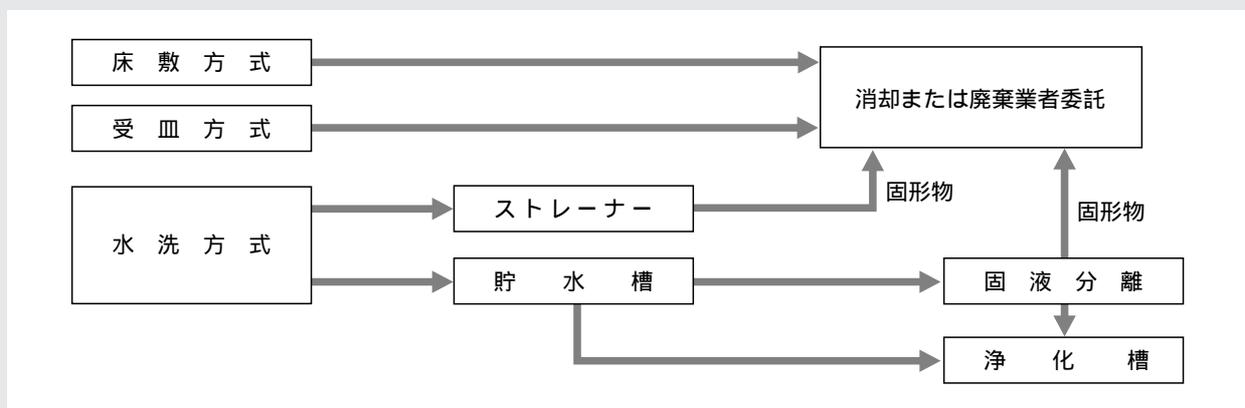
ラット・モルモットのBODは、 $\text{収容数} \times \text{平均体重} = \text{総体重} \div 25 \times 5 = \text{尿量cc} \div 1,000 \times 13$

ウサギ・イヌのBODは、 $\text{収容数} \times \text{平均体重} = \text{総体重kg} \times 0.5\text{g}$

各動物の汚物量は、 $\text{収容数} \times \text{汚物量/匹/日}$

の数式で求めることができる。その結果を下表に示す。

動物種	総匹数	総体重	総BOD/日	総汚物量/日
ラット	1,000	250kg	650g	40kg
モルモット	300	105kg	273g	15kg
ウサギ	100	400kg	200g	20kg
イヌ	20	300kg	150g	16kg
総量			1,273g	91kg



### 浄化前・後の処理

動物排水には、体毛・飼料屑などの固型物が排出されます。また、ウサギ・モルモットの糞便は繊維素が多く浄化し難いばかりでなく、比重が軽く水面に浮くため、とかくトラブルを起こしやすくなります。従って、飼育機排水口付近にストレーナーを設置して粗ゴミを除いた後排水したり、多量の場合は一旦貯留槽に溜め、固液分離器を設置して固型物を除去するなどの前処理を行った後、浄化槽に入れるようになります。一般的な汚物・汚水の前処理方法を上図に示しました。

これら浄化槽をへた放流水はBOD値のみでなく、該当地域の条例に従って、二次処理水に対する、生物学的脱窒素法・凝集分離法・砂濾過などの後処理によってCOD値や窒素(N)、リン(P)等の規制に対応することができます。(日本クレア(株) 荒巻正樹)

実験動物技術者は  
あなたの  
研究チームの一員です

**実験動物受託総合管理**  
実験動物飼育管理  
動物実験補助全般

CHANNEL SCIENCE CO., LTD.  
**株式会社 チャンネルサイエンス**  
〒167-0052 東京都杉並区南荻窪4-29-10  
TEL03-3331-7252 FAX03-3331-7347

**質問** Q: 最近、海外の動物実験施設が動物実験反対者から違法な抗議を受けているとの情報もありますが、動物実験施設のセキュリティとしてはどのようなことに考慮すべきか

動物実験施設(以下施設)のセキュリティは、多くの企業(事業体)において「危機管理」の一環として、その対策が講じられています。ここでは施設に対する破壊、情報搾取等の過激な「違法行為者」対策について述べますが、ハードに合わせた具体的方法は警備専門会社にご相談して頂くこと、全面公開し難い内容であることを前提に、既に採用または採用を検討している企業における対策を概説

します。なお、本誌No. 2( oct. 2000 ) 「危機管理について」も併せてご覧ください。

動物実験施設を護る対策 - 1

違法者から施設を護るには、「4段階の入れない」方法が考えられます。それは敷地(構内)建物飼育管理域動物飼育室についてであり、段階的に防備することが必要と考えます。これらを実施するには第一に敷地入り口における有人、敷地境界における有人・機械警備の実施、さらに敷地内においては勤務者と明確な区別がつく顔写真入り大型名札または制服の着用。第二に建物、飼育管理域(更衣室等)は常時「閉」とし、許可された職員のみが入域可能な電子

錠システム(カード、指紋、パスワード等)と必要に応じてカメラ等の監視装置の設置も必要になります。

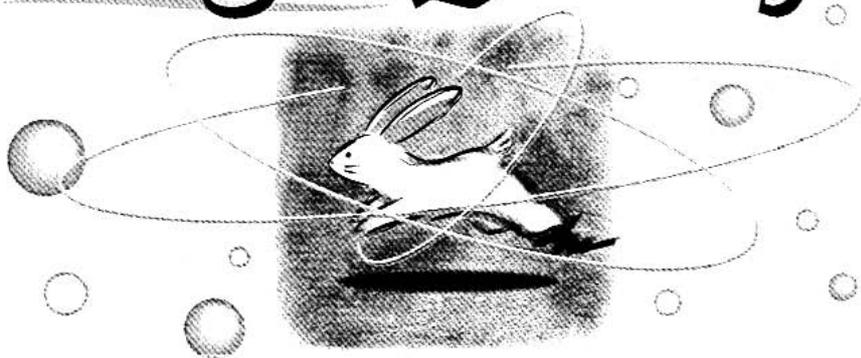
その他、機械警備では要所への対人センサ - の設置あるいは不法侵入時の警報吹鳴と社内(敷地内)通報システムの構築が必要となります。

動物飼育施設を護る対策 - 2

多くの企業では「違法な動物実験反対運動者」への対応マニュアルを作成すると共に職員に対してリスク環境の現状認識・解説等を含めた啓発教育を定期的実施しています。また、地域住民、地元警察との日常的接触にも総務部門が尽力しています。情報の収集・整理と的確な対策が「危機管理」上必要です。

(株) 田辺R&Dサービス 仁田修治)

# High-Quality



..... 取扱品目 .....

<ul style="list-style-type: none"> <li>○飼料 (マウス・ラット・ハムスター・モルモット ウサギ・イヌ・ネコ・サル・昆虫用・その他)</li> <li>○ビーグル犬・大型犬</li> <li>○ミニプタ・ベビー豚</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ヒト及び動物 ミクロソーム、関連抗体</li> <li>○特殊飼料</li> <li>○遺伝子発現関連受託試験</li> </ul>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------

★お問い合わせ先★バイオ部：TEL.045-224-3713 FAX.045-224-3737



## 日本農産工業株式会社

本社：〒220-8146 横浜市西区みなとみらい2-2-1ランドマークタワー46階 TEL.045-224-3713 FAX.045-224-3737  
 研究開発センター：〒330-2615 つくば市 田倉5246 TEL.0298-47-5544 FAX.0298-48-1003

## 日本実験動物学会の動き

創立50周年記念祝賀会について 平成13年12月1日(土)学士会館本館 (千代田区神田錦町)	記念講演 村上陽一郎(国際基督教大学教授) 黒木登志夫(岐阜大学学長) 加藤 尚武(鳥取環境大学学長)	記念式典 懇親会(参加費5000円を予定) 詳細: <a href="http://www.jalas.or.jp/">http://www.jalas.or.jp/</a> 申込期限 平成13年10月30日
------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Books Books

三訂版(図解)

### 『地球環境にやさしくなれる本』 家電リサイクル法からダイオキシンまで、 身近な環境問題を考える

北野大著、PHP研究所、1,300円  
著者は、ビートたけしの実兄であるが、TVでのその実直な語り口は人気が高い。  
本書は、その著者が地球環境と我々の日常生活との関係をやさしく解説した実用書である。  
小輩が属する組織が本年2月に環境ISO 14001の認定を取得したこと、も



## ほんのひとりごと

ととも繁栄と環境保護との両立に興味を持っていたことなどから本書に興味を持った。  
環境ISOでは、まず“紙、ごみ、電気”から入るのが一般的。ただ、我々は認定機関の薦めもあり、環境保護とコストダウンの両立を目指している。  
本書では、サブタイトルが示すように広

範な問題を指摘しているやさしい解説書で、このヒントが随所に見られる。さらに、目からウロコの“旬の野菜を食べよう”などというも。味覚や栄養学的側面からの同意見を持っていたが、コロンブスの発想であった。  
〔選:評 大島誠之助〕

### 『薬が効く人効かない人』

My medicine, your poison!  
高田寛治著、集英社、1,700円  
著者は、京都薬科大学・薬物動態学教室の教授である。薬物動態学、DDS、臨床薬理学などを研究している。  
その著者が本書を、“私が飲んでい

る薬はあなたには毒かもしれない”という視点で著している。たとえば、「薬の効き方」、「薬の副作用」、「薬剤の種類」、「薬剤との飲み合わせ、食べ合わせ」などにつき纏めている。  
睡眠薬と酒、ドリンク剤は何本飲んでよいか、授乳中の薬の摂り方、カフェイン含有飲料で薬を飲むな、牛乳と薬の関係、漢方薬にも副作用がある、薬が患部へどう届くか、薬剤の種類と役割、貼り薬の意外な効果、新薬は

誰が飲むのか、等々具体例を挙げて解説している。  
さらに、最後に「薬の危険な飲み合わせ一覧」が添付されている。比較的素人に近い人でも理解できる実用性の高い専門的解説書である。  
なお、本書は、(株)ラビトン牧場社長、金田平八郎氏より恵贈戴いたものである。  
〔選:評 大島誠之助〕

### 『ゲノム創薬』

創薬のパラダイムシフト  
古谷利夫、増保安彦、辻本豪三編集、  
中山書店、3,000円  
本書は、「ポストシーケンスのゲノム科学」というシリーズの第5巻である。  
医薬品の開発には、多大な資金と長期の時間がかかる。このコストと期間の半減の一手段としてゲノム創薬が注

目されている。  
ゲノム創薬の過程は、ゲノム情報、プロテオーム解析、疾患関連遺伝子、薬剤応答性遺伝子、創薬ターゲット分子の探求、創薬リード化合物の探索とその最適化、薬理ゲノミクス・SNPsを適用したテーラーメイド医療の処方展開までにも及ぶ、という。ゲノム創薬とは、ゲノム科学を核に創薬科学と構造生物学・薬理ゲノミクスなどを加えた新

技術である。  
本書は、ゲノム創薬という総合科学をステップごとに当代一流の専門学者が執筆したものである。専門外の方々には些か難しい面もあるが、21世紀の新薬開発に携わっている方々には「ゲノム創薬」と如何に取り組んでゆくか、大いに参考となる一書であろう。  
〔選:評 大島誠之助〕

### 図解『ゲノムビジネスが見る見るわかる』

室伏哲郎監修、サンマーク出版、  
1,600円  
本書は、「ヒトゲノムを読み解きビジネスチャンスをつかむ70項」という副題から解るように、ヒトゲノム解読後のビジネスを解説した入門書である。

図解だとか、入門書だというと「なんだ」と思われるかもしれないが、決して舐めたものではない。  
たとえば、セレーラ社が引き金を引いたゲノム解読競争がどのようにゲノム革命に繋がってきたか、その中でどのようなニュービジネスが出ているか、日米欧の格差・日本の出遅れを如何に回復させようとしているか、今後はど

のように予想されるか、などが具体例も示して解説されている。  
本書は、ゲノム創薬について体系だった勉強をしていない方、デジタルデヴァイドならぬゲノムデヴァイドにお悩みの諸氏に必ず役立つ一冊と確信するものである。〔選:評 大島誠之助〕

## 1. 専門委員会等活動状況

委員会名	開催月日	協議内容及び決定事項
第1回教育・認定専門委員会	13. 6. 5	平成13年度事業実施計画を決定
第1回運営会議	13. 6. 21	実験動物利用促進専門委員会の運営について自由討議 試験問題の管理について監事の意見に基づき、従来明確でなかった出題後の試験問題の管理を事務局で行うことを決定した。
第2回運営会議	13. 7. 12	認定試験実施要領を作成して、従来の認定試験実施内容を中心に成文化することを決定した。 実験動物利用促進専門委員会の運営について自由討議
第2回情報専門委員会	13. 8. 7	LABIO 21 No.6の企画及びNo.7の予備企画
第1回実験動物利用促進専門委員会	13. 8. 28	協会並びに業界の活性化のための方策について意見交換
第3回運営会議	13. 8. 30	認定試験実施要領の検討 試験終了後の試験問題の公開を決定

## 2. 行事予定

### (1) 協会関係

開催月日	行事名
13. 10. 12	動物福祉セミナー
13. 10. 15~16	「各論講義」研修会
13. 10. 18~19	動物実験法研修会「遺伝子操作動物における表現型の解析」肥満・糖尿病モデル動物を中心に
13. 10. 25	実験動物事業報告シンポジウム ミニブタを中心に

開催月日	行事名
13. 10. 26	動物実験法研修会「遺伝子操作動物における表現型の解析」行動解析を中心に
13. 11. 18	第17回1級技術師試験(学科)
13. 12. 2	第17回2級技術師試験

### (2) 関連協会団体行事

#### 第37回SHR学会学術集会

日 時：平成13年10月5日(金)~6日(土)  
会 場：長崎大学医学部記念講堂・ポンペ会館  
詳 細：<http://www.shr2001.org/>  
TEL: 095-849-7041, 7043, FAX: 095-849-7044,  
e-mail: endai@shr2001.org

#### 第132回日本獣医学会

日 時：平成13年10月6~7日  
会 場：岩手大学  
詳 細：<http://square.umin.ac.jp/jsvs132/>

#### 第17回日本実験動物医学会教育セミナー

日 時：平成13年10月7日  
会 場：岩手大学  
主 題：異種移植

#### 第19回九州実験動物研究会総会・第21回日本実験動物技術者協会九州支部研究発表会・第24回日本実験動物環境研究会合同開催

日 時：平成13年11月10日(土), 11日(日)  
場 所：長崎大学医学部構内ポンペ会館  
詳 細：<http://www.jimu.nagasaki-u.ac.jp/INTRO/intro-main.htm>  
電 話：095-849-7134

#### 関西実験動物研究会第72回研究会

日 時：平成13年12月14日(金)  
会 場：京都市勤業館「みやこめっせ」  
特別講演：Jean-Louis GUENET (ジャンルイ ゲネ) 博士、獣医師  
詳 細：<http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/kansai/72kann.html>

### (3) 海外行事

米国実験動物学会の日程表は<http://www.aalas.org/>  
のCalendarで検索できます。

#### 米国実験動物学会

日 時：2001年10月21～25日

会 場：バルチモア

#### International Conference on Environmental Enrichment

日 時：2001年11月4～9日

会 場：Sydney, Australia.

詳 細：www.zoo.nsw.gov.au

#### Advancing IACUC Education and Research Animal

Well-being

日 時：2001年12月10～11日

会 場：Menger Hotel, San Antonio, テキサス

詳 細：

<http://www.scaw.com./winter%20conference.htm>

#### 第14回 International Symposium on Gnotobiology

日 時：mid-summer of 2002

会 場：Anchorage, Alaska

#### 第4回世界代替法と動物研究会議

日 時：2002年8月11～15日

会 場：ニューオーリンズ、ルイジアナ、米国

詳 細：www.worldcongress.net

## Experimental Animals

Hazleton. R.P,Inc.代理店 Japan Laboratory Animals, Inc.



取扱品目

SPF動物

マウス・ラット

ウサギ

クリーン動物

マウス・ラット

ウサギ・モルモット

輸入動物(ヘーゼルトン)：ビーグル犬・モングレル犬・ハウント犬・霊長類・ウサギ・モルモット etc.

その他実験動物 獣血液・血清・臓器 床敷 飼料 飼育器具・器材

株式会社 日本医科学動物資材研究所

〒179-0074 東京都練馬区春日町6丁目10番40号

TEL (03) 3990-3303 FAX (03) 3998-2243

# 協会刊行物案内

## 協会制作教材ビデオの案内

### 実験動物の飼育管理

内容: 動物施設への入館、飼育管理作業、個体識別、性別判定、保定法、毛色 (約20分)

### やさしい動物実験手技

内容: 保定法、投与法、腹腔内投与、皮下投与、静脈内投与、筋肉内投与、採血法、  
ラットの臓器 (約22分)

2巻セット 8,000円

## 協会刊行図書案内

### 1. 教育セミナーフォーラム2000

テーマ: 実験動物施設の維持と管理 - 技術者の立場から -

A4判 23頁 定価1,500円

### 2. 技術参考書

「基本的動物の取り扱い」

A4判、57頁、 定価1,000円

「組換えDNA実験指針関係資料」

A4判、72頁、 定価2,000円

「通信教育Q & A」

A4判、49頁、 定価1,000円

「実験用小型ブタの開発」

A4判、67頁、 定価1,500円

「N<sub>2</sub>: JWNSの性能調査」

A4判、55頁、 定価1,500円

「実験動物及び動物実験に関する法規等」

1998年版 動愛法を追補

A4判、65頁、 定価2,500円

### 協会刊行、図書の申し込み方法

協会刊行、ビデオ、図書の申し込み方法郵便振替用紙の通信欄に希望印刷物名を記入して、代金を納入して下さい。  
確認次第送付いたします。

郵便振替 00180-5-35672

加入者名 (社)日本実験動物協会



・幼い子供(達)の悲劇がまた起こりました。本来、大人や社会が守らなければならない幼い命をいとも簡単に絶ててしまう。若者や親たちはどうなってしまったのだろうか。幼い者を守るというのは、本能に近いものだと思っていたのですが.....

6歳未満の子供が犠牲になった件数は2000年は82件、今年は何件になってしまうのだろうか。想像もしたくないです。この問題はなにをさしおいても考えなくてはいけないと感じます。現在の状況がもっと悪くならないうちにできることを行政レベル・個人レベルでやっつけていかなければと考えます。

(荒巻正樹)

## STAFF

### 情報専門委員会

担当理事	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
委員長	市川 哲男	TETSUO ICHIKAWA
委員	荒巻 正樹	MASAKI ARAMAKI
〃	大島誠之助	SEINOSUKE OHSHIMA
〃	柏木 利秀	TOSHIHIDE KASHIWAGI
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	局 博一	HIROKAZU TUBONE
〃	仁田 修治	SHUJI NITTA
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	野澤 卓爾	TAKUJI NOZAWA
事務局	酒井 栞	ITARU SAKAI
〃	神林 行雄	YUKIO KANBAYASHI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ

TTI CORPORATION  
K. NAMIMOTO

わたしたちにできること

ライフサイエンスの発展に貢献する実験動物を・・・

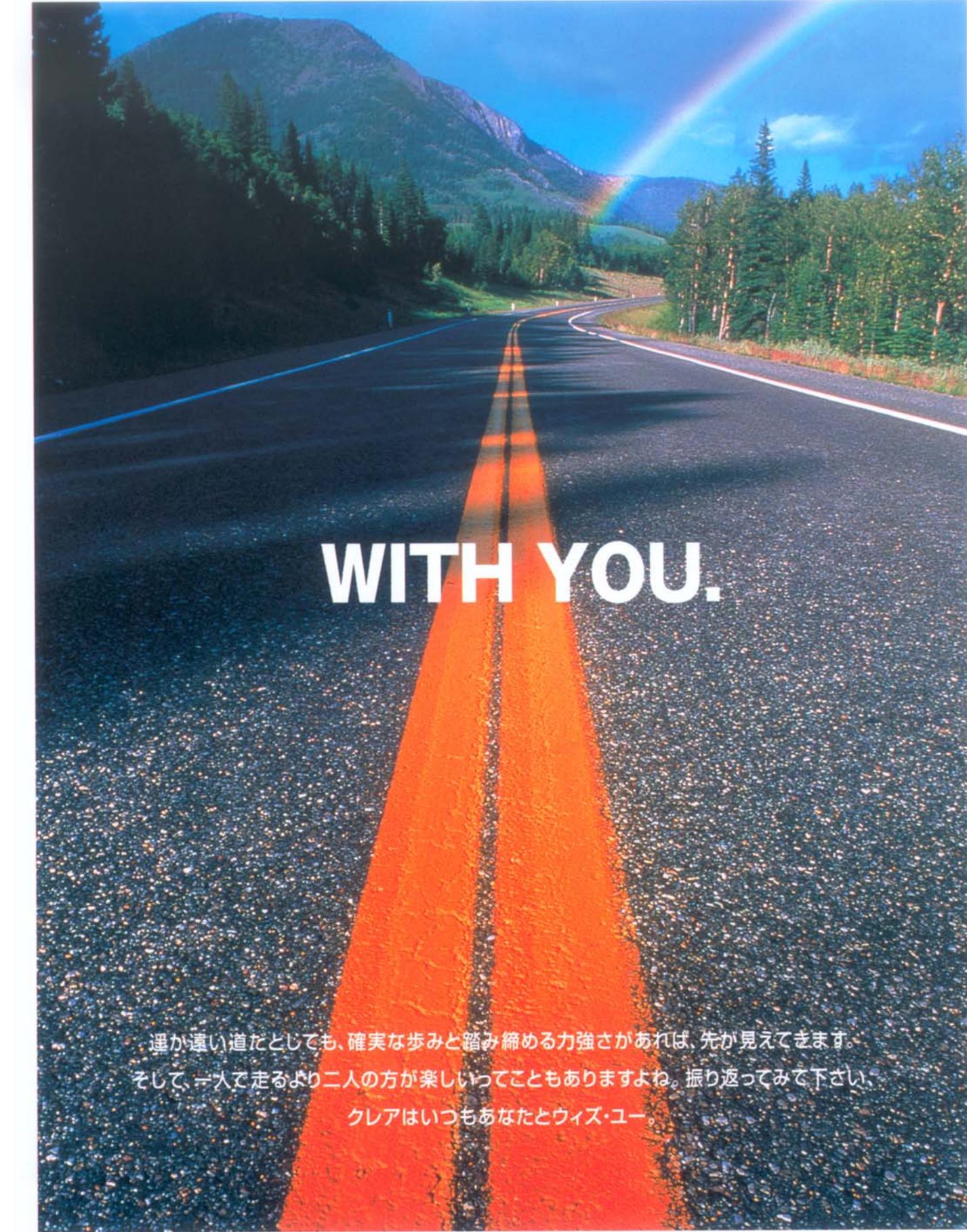
日本チャールス・リバー株式会社は、創業時の基本理念  
「科学の知識に基づいた実験動物の生産・供給」に基づき、  
世界のスタンダードとなる高品質SPF/VAF実験動物を安定供給し、  
ライフサイエンスの発展を応援しています(VAF: Virus Antibody Free )  
1995年、ISO9002シリーズ認証取得。



日本チャールス・リバー株式会社

TEL.045 474 9340 FAX.045 474 9341

<http://www.crj.co.jp>



# WITH YOU.

遙か遠い道たとしても、確実な歩みと踏み締める力強さがあれば、先が見えてきます。  
そして、一人で走るより二人の方が楽しいってこともありますよね。振り返ってみてください。  
クレアはいつもあなたとウィズ・ユー。



## 日本クレア株式会社

<http://www.CLEA-japan.co.jp>

本 社	〒153-8533 東京都目黒区青葉台2-20-14 第2いなりビル	TEL.03-5704-7011	大阪器材部	〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5	TEL.06-4861-7105
東京AD部	〒153-8533 東京都目黒区青葉台2-20-14 第2いなりビル	TEL.03-5704-7123	札幌出張所	〒063-0849 札幌市西区八軒九条西10-4-28	TEL.011-631-2725
大阪AD部	〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5	TEL.06-4861-7101	仙台出張所	〒983-0047 仙台市宮城野区銀杏町14-12	TEL.022-295-9731
東京器材部	〒153-8533 東京都目黒区青葉台2-20-14 第2いなりビル	TEL.03-5704-7600	技 術 部	〒419-0301 静岡県富士郡芝川町上柚野983-5	TEL.0544-29-3050