

Japanese Society for Laboratory Animal Resources

LABIO 21



公益社団法人

日本実験動物協会

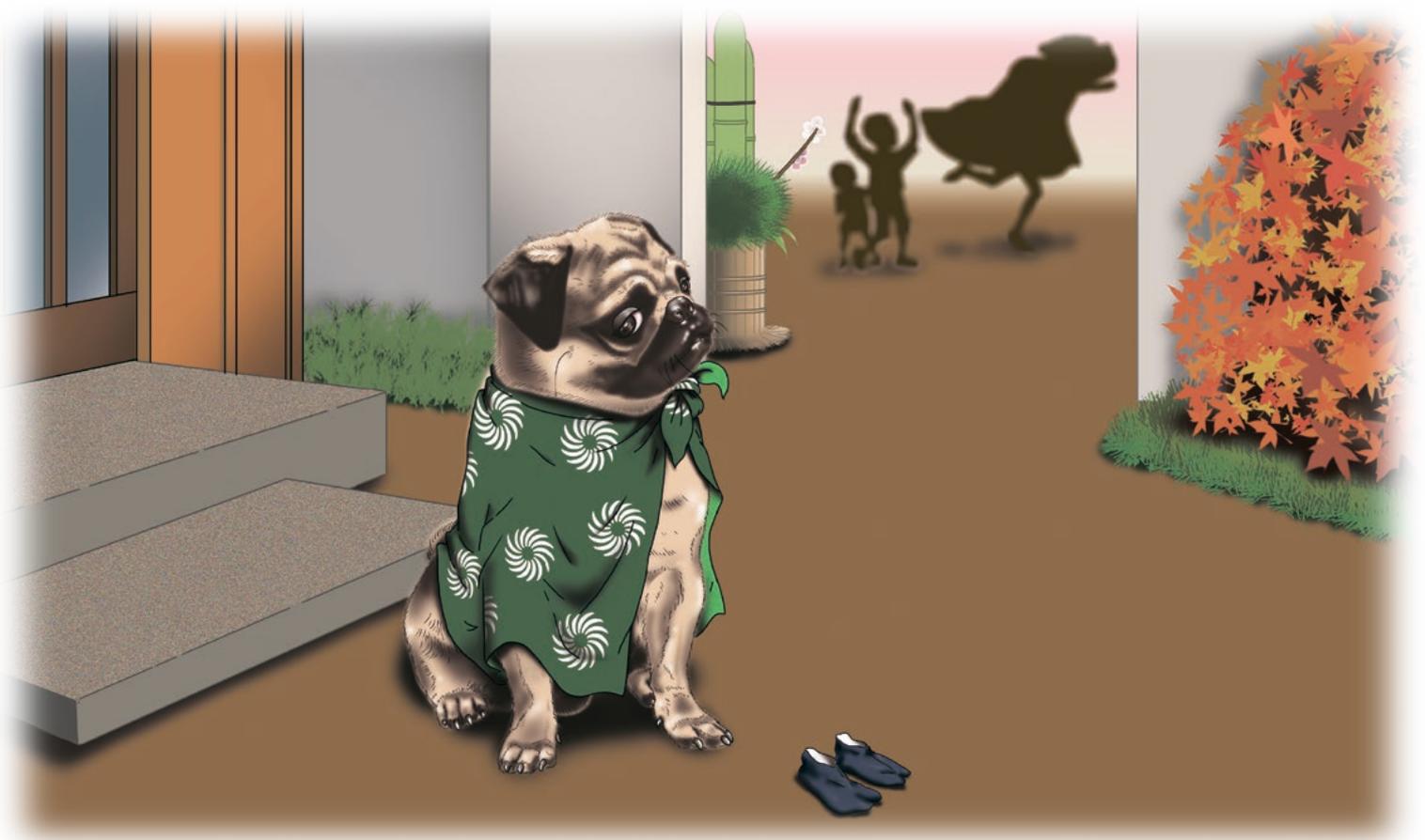
Tel. 03-5215-2231 Fax. 03-5215-2232
<http://www.nichidokyo.or.jp/> E-mail: jsla@nichidokyo.or.jp

【トピックス】

「実験動物飼養保管等基準の解説書発行について」

【特集】

「モデル動物が切り拓く筋ジストロフィー研究」



未来に繋げる技術と信頼



SLCの業務内容

- 生物検定・安全性試験・薬理試験を含む様々な試験に最適な動物の生産・供給。
 - SPF動物 ● 疾患モデル動物 ● Tg動物 ● Conventional動物
- ◆ 安全性試験(非GLP)および薬効薬理試験などの受託サービス。
- ◆ トランスジェニックマウス・ラットおよびノックアウトマウスの作製。
- ◆ マウス・ラットのSPF化(子宮切断術・受精卵移植)、受託飼育、体外受精および顕微授精技術を用いた希少動物の飼育のお手伝い。
- 臓器摘出モデル動物・痛覚過敏モデル動物・薬物病態モデル動物・カテーテル挿入モデル動物・特殊処置モデル動物などの外科的病態モデル動物の供給。
- PMI社製マウス・ラット・モルモット・ウサギ・新世界ザル・イヌ・フェレット等の飼育飼料の供給。
 - 一般飼育用飼料 / LabDiet ● 特殊飼料 / TestDiet

PMI社HPアドレス <http://www.labdiet.com> | LabDietの日本語資料は日本エスエルシー(株)へご請求ください。

上記の ■ 項目のお問い合わせは本社各エリア営業専用電話までお問い合わせください。
上記の ◆ 項目のお問い合わせはBTセンターまでお問い合わせください。



SLC

日本エス エル シー株式会社
〒431-1103 静岡県浜松市西区湖東町3371番地の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)

BTセンター (053)437-5348(代)

目次



絵 石井 朗

イラストレーター

1984年よりイラストレーター及川正通氏のスタジオに所属し、エアブラシによるイラストの作成。2000～2012年まで及川スタジオの依頼でコンピューター作画での情報誌(びあ)表紙の制作に携わる。2012年以降は、これ迄に蓄積したコンピューター技術を用いて、イラスト以外にもアニメーション・音楽制作など範囲を拡げて活動している。

エア・イラスト・コンプ社 代表

巻頭言

年頭のご挨拶 (高木 博義) ————— 4

トピックス

実験動物飼養保管等基準の解説書発行について (浦野 徹) ————— 5

特集 モデル動物が切り拓く筋ジストロフィー研究

筋ジストロフィーモデルラットの作製とラット間葉系前駆細胞

クローンの樹立 (竹内 志帆、杉原 英俊、ほか) ————— 7

核酸医薬開発における筋ジストロフィーモデル犬 (越後谷 裕介) ——— 12

海外文献情報 (久原 孝俊) ————— 16

連載シリーズ 実験動物産業に貢献した人々 (25) ————— 18

海外散歩

遥かなる天空の世界 ネパール10日間 (前 理雄) ————— 20

ラボテック

実験動物施設におけるUVフロアコートの

有用性について (鎌田 薫) ————— 26

NPO法人医用ミニプタ研究所の紹介 (福山 周作、岩永 健裕) ——— 29

プタ・ミニプタ実験マニュアル発刊の背景と内容紹介 (堤 秀樹) ——— 33

読者との対話 LA-house ————— 36

ほんのひとりごと ————— 37

活動紹介

日本マーモセット研究会の活動 (垣生 園子) ————— 38

日本先進医工学プタ研究会 (佐原 寿史) ————— 39

平成29年度実験動物技術者資格認定試験結果 ————— 40

日本実験動物学会の動き/日本実験動物技術者協会の動き ——— 41

日動協教育セミナーフォーラム2018のご案内 ————— 42

協会だより ————— 44

KAZE ————— 46

創立40周年記念 研究助成事業



信頼の絆はぐくみ40年
輝く未来にまた一步



当社は会社創立40周年を記念し、「実験動物学分野における研究」を対象に研究助成を行います。募集要項等、詳細は当社ホームページをご参照下さい。

株式会社 **ケーエーシー** 京都市中京区西ノ京西月光町40番地

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



年頭のご挨拶

日本実験動物協会

副会長 高木 博義

新年明けましておめでとうございます。会員の皆様には、日頃より業界の発展と協会活動に特段のご協力を賜り、改めて厚くお礼申し上げます。この一年間、協会は、実験動物の生産から動物実験の実施に係わる唯一の公益法人として、実験動物技術者の教育、認定・登録そして実験動物生産等の施設に対する動物福祉の外部認証事業を円滑に進めることができました。これも、会員はじめ関係の方々のご支援、ご協力の結果であると感謝申し上げます。

さて、昨年を振り返りますと、40年ぶりの連続降雨日数記録（東京、21日間）、近年にない遅い時期の台風の上陸等々、長期的な気候変動に起因するのか定かではありませんが、大きな自然災害により、農家を泣かせる雨と日照不足による農作物への大きな被害がありました。そして、隣国の北朝鮮は水爆と大陸間弾道ミサイルで、トランプの米国と危ない遊戯を楽しんでいるようにも見えます。1万キロの太平洋を挟んでの空中戦の影響を直接被るのは、米国の傘に頼らざるを得ない常に平和を希求する、北朝鮮から指呼の距離にある日本国です。

この様に大変不安定な状況のなか、日産自動車、SUBARU（スバル）の無資格検査、そして神戸製鋼所でのデータ改ざんが見つかりました。これら制度の善し悪しは別にして、いずれも、メーカーとユーザーとの信頼関係の上に成り立つ制度であり、このような行為は、善人説に立脚している日本の文化、社会を裏切るものであり、決して許されるものではありません。

金融ビックバンから始まった経済のグローバル化により海外メーカーとの厳しい国際競争にさらされる中、製造の現場は効率化を名目にしたぎりぎりまでの人員削減を行わざるを得ない状況に追い込まれているのでしよう。日本の製造業を代表するこのような世界的メーカーに、品質や納期よりも利益を優先する体質がここまで浸透しているとは、「メイドインジャパン」「日本のものづくり」は一体どこに行ったのでしょうか。短期的な目先の利益追求に走る経営者、経営陣と現場との不信感、最も大事なお互いの信頼、社会からの信頼までも失ってしまっただけで、失地回復は容易ではないはずで

昨年秋に、協会が発表した平

成28年度の実験動物販売数の調査結果を見ますと、初回調査の昭和60年度との比較で、マウスは38%にまで、ラットは26%にまで減少しています。そして、実験動物の販売業者は60社から36社にまで減ってしまいました。これは、製薬企業数の減少（昭和60年の1369社から平成25年の329社）や、動物実験の3Rsに象徴される動愛法の遵守の浸透によるものが大きいと考えられます。

協会が実施している実験動物の福祉に関する施設認証を得て動愛法を誠実に遵守していくことは、私ども実験動物に携わる者の「ユーザーそして社会との信頼の絆」と考えます。強固な信頼を維持することにより、協会が認定した優秀な実験動物技術者によって生産されたユーザーが求める付加価値の高い実験動物の安定的供給を通じて、私ども会員はじめ関係者の皆様方がより一層発展していく一年間であることを、そして、2018年が皆様にとって充実した年になりますことを心からお祈り申し上げます。年頭のご挨拶とさせていただきます。

実験動物飼養保管等基準の 解説書発行について

自然科学研究機構・生理学研究所
浦野 徹

昭和55年に告示された「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」に関する解説書は、同年に故田嶋嘉雄委員長を初めとする合計9名の執筆者により作成され、内閣総理大臣官房管理室の監修のもとで、実験動物飼育保管研究会の編集により「実験動物の飼養及び保管等に関する基準の解説」として出版された。これが本基準に関して初めて出版された解説書であったが、しかしその後37年の間、解説書は見直されることなく現在に至っていた。そのため、実験動物と動物実験に関係する人々は、見直し内容を含めた解説書の出版を切望している状況にあった。このような経緯の下に、今回の「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準の解説」の発行に至った。

解説書出版の基となる法律、基準そして3Rs

動物の愛護及び管理に関する法律(昭和48年法律第105号)は、平成26年5月30日に最終改正(平成26年法律第46号)(以下「動物愛護管理法」と略す)されて今日に至っている。動物愛護管理法の第1条では、動物の虐待や遺棄の防止、適正な取扱い、健康等に関する事項を定め、動物による人の生命等に

対する侵害並びに生活環境の保全上の支障を防止し、もって人と動物の共生する社会の実現を図ることを目的とすることとされている。第2条の基本原則には、動物をみだりに殺し、傷つけ、又は苦しめることのないようにするのみでなく、人と動物の共生に配慮しつつ、その習性を考慮して適正に取り扱うようにしなければならないとされている。さらに、第41条にある動物を科学上の利用に供する場合の方法等には、できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用すること(Replacement)、できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること(Reduction)、並びにできる限り動物に苦痛を与えない方法によること(Refinement)の3Rsが定められている。これらの理念は、後述する実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準でも謳われている。実験動物と動物実験に関わる者は、上述の動物愛護管理法や基準に謳われている目的と基本原則そして3Rsについて示されたこれらの理念を、あらためてしっかりと心に刻み実践する必要がある。

また、動物愛護管理法の第7条第7項では、環境大臣は、関係行政機関の長と協議して、動物の飼養及び保管に関して基準を定めるこ

とができることとされており、この条項に基づき、家庭動物、展示動物、産業動物および実験動物の4群の動物について、それぞれの飼養及び保管に関する基準が定められている。このうちの実験動物については、内閣府が所管していた昭和55年3月27日当時に「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」(総理府告示第6号)が告示されている。その後、平成18年4月28日には、環境省告示として、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」(環境省告示第88号)が新たに告示され、平成25年8月30日に最終改正されている。

解説書が発行された背景と経緯

上述の経緯の中で、平成25年に示された「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針」(平成25年環境省告示80号)において、今後の施策展開の方向に当該基準の解説書の作成が明記された。このこともあって平成28年2月、環境省に解説書作成のための実験動物飼養保管等基準解説書研究会(以下「研究会」と略す)が編成された。研究会組織については表1に示すが、まずは実験動物領域の各方面からの専門家10名(文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省の

所管組織に所属し、かつ実験動物と動物実験に係る種々の専門領域を考慮して執筆者を委嘱)により執筆作業が開始された。その後、執筆された原稿内容について、実験動物と動物実験に関連した各方面からの有識者7名(日本神経科学学会、環境省中央環境審議会動物愛護部会、日本学術会議、動物実験関係者連絡協議会、日本実験動物技術者協会、全国医学部長病院長会議、日本実験動物協会)から、それぞれの専門領域を背景にした様々なご意見を伺いながら原稿内容の充実化を図った。また編集・執筆者一覧表には示していないが、行政サイドの方々でなければ判断できない内容もあったことから、環境省を初めとして、文部科学省・厚生労働省・農林水産省の方々からも意見を伺った。その結果、平成29年10月に「実験動物の飼養及び保管等に関する基準解説書」が、環境省の自然環境局総務課動物愛護管理室の編集のもとに、実験動物飼養保管等基準解説書研究会の執筆により完成した。

研究会では、実験動物を管理する者、動物実験を実施する者、実験動物を飼養保管する者、これから動物実験を行う学生等、実験動物と動物実験に関わる全ての者が参考とできる内容とすることをこころがけ、さらに国際的な取組等も取り入れた解説書として作成した。研究会の設置趣旨、委員名簿、第1～5回の議事概要については、環境省のホームページ http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/jikken.html に詳細が掲載されているので参考にされたい。

なお、製本された冊子体としては、タイトル「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準の解説」、208ページ、B5版、カラー刷り、4,400円(税別)で(株)アドスリーから出版されている(写真1)。

おわりに

今後、実験動物と動物実験に関わる全ての方々が、本解説書を参考にしながら、実験動物を飼養、保管、苦痛軽減し、並びに関係者に教育して戴くこととなります。そして、適正な実験動物を用いて適切な動物実験を行うことにより、生命科学の進展や医療技術の開発等のための動物実験の場に、本解説書が大いに貢献することを期待してやみません。

解説書を出版するに当たりまして、環境省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省の関係者、執筆者と有識者の先生方、昭和55年に出版された解説書の執筆者の前島一淑先生、出版社アドスリーの関係者、その他の多くの方々から戴いたご努

力・ご助言に対して心から厚く御礼申し上げます。

ご存知のように、昭和55年に出版された解説書の委員長であった故田嶋嘉雄先生は、我が国の実験動物界の草分けである偉大な先生です。縁あって解説書の執筆に携わり、あらためて田嶋先生の偉大さを感じました。今回の解説書出版につきましては、中野区宝仙寺にある田嶋先生の墓前に報告させて戴きました。



写真1 実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準の解説

表1 実験動物飼養保管等基準解説書の編集と執筆一覧

編集	環境省(自然環境局総務課動物愛護管理室)	
執筆	実験動物飼養保管等基準解説書研究会(五十音順) (所属:平成29年3月末現在)	
	《委員長》	浦野 徹 (自然科学研究機構)
	《副委員長》	八神 健一 (筑波大学)
	《執筆者》	浦野 徹 (自然科学研究機構) 大和田 一雄 (ふくしま医療機器産業推進機構) 喜多 正和 (京都府立医科大学) 久和 茂 (東京大学) 國田 智 (自治医科大学) 外尾 亮治 (動物繁殖研究所) 三好 一郎 (東北大学) 八神 健一 (筑波大学) 山田 靖子 (国立感染症研究所) 渡部 一人 (中外製薬)
	《有識者》	伊佐 正 (日本神経科学学会・京都大学) 打越 綾子 (環境省中央環境審議会動物愛護部会・成城大学) 小幡 裕一 (日本学術会議・理化学研究所) 鍵山 直子 (動物実験関係者連絡協議会・実験動物中央研究所) 坂本 雄二 (日本実験動物技術者協会・千寿製薬) 高橋 雅英 (全国医学部長病院長会議・名古屋大学) 福田 勝洋 (日本実験動物協会)



筋ジストロフィーモデルラットの作製とラット間葉系前駆細胞クローンの樹立

東京大学大学院 農学生命科学研究科・獣医生理学教室
竹内 志帆、杉原 英俊、寺本 奈保美、山内 啓太郎

はじめに

骨格筋は、成人の体積において約40%を占め、運動機能を担う最大の組織である。一つの骨格筋は主に多核の筋線維が束になることで構成されているが、骨格筋内には筋線維以外にも単核の細胞が存在する。筋線維の外側にある基底膜と筋線維の細胞膜との間には筋衛星細胞（サテライト細胞）とよばれる組織幹細胞が存在している。筋衛星細胞は通常休止状態にあるが、筋線維が損傷を受けると活性化し、増殖・分化を経たのちに互いに融合することで多核の筋管細胞を形成する。この一連の過程を筋再生とよぶ。再生初期の筋管細胞では核が中心部に位置しているが、再生が進行するにつれて徐々に辺縁に移動し、成熟した筋線維となる。骨格筋はこのように高い再生能をもつため、損傷を受けてもその機能を補償することができる。

筋基底膜の外側の間質には、間葉系前駆細胞（mesenchymal

progenitor cells ; MPC) とよばれる細胞群が存在する。MPCも筋衛星細胞と同じく、筋損傷に反応して一過的に増殖し、筋衛星細胞の分化を促進する⁽¹⁾。一方で、MPCは脂肪細胞や線維芽細胞への分化能をもつ細胞でもある^(1,3)。ヒト筋ジストロフィーでは、MPCから分化した脂肪細胞や線維芽細胞が骨格筋内に出現し、これが骨格筋機能の低下に寄与すると考えられている。そのため、MPCの脂肪細胞・線維芽細胞への分化制御機構を解明することは筋ジストロフィー病態緩和のうえで重要である。

ヒト筋ジストロフィーとモデル動物

筋ジストロフィーは、比較的軽度のものから重度のものまで様々であるが、中でも重篤なデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）は、X染色体上にコードされているジストロフィン遺伝子の変異により、それに由来するジストロフ

インタンパク質が欠損し、筋線維細胞膜の構造的な安定性が失われることで生じる。DMDの発生頻度は、男子3500人に1人と高く、また、20～30代に呼吸不全で死亡するという症状の重篤さから難病に指定されており、多数の研究がおこなわれている。DMDの初期では損傷に対して十分な筋再生がおこるが、年齢を重ねる毎に次第に再生が追いつかなくなり、全身の骨格筋量低下にともない筋力低下が進行する。DMD患者の骨格筋では、筋線維の変性・壊死、中心に核をもつ再生筋線維、筋線維の大小不同に加え、健常者ではほとんどみられない線維組織や脂肪組織が出現する。

DMD研究を進める上での主なモデル動物としては、mdxマウスとCXMD犬がある。ヒトと同様にジストロフィンタンパク質を欠損しているmdxマウスは維持・繁殖が簡便であり、多くの研究者によって利用されているが、DMD患者と比較すると骨格筋再生能が高く、骨格筋の線維化・脂肪化の程度も低い。また、筋力についてもほとんど低下がみられず、DMDの病態進行を必ずしも反映しているとはいえない。一方で、CXMD犬は、骨格筋の再生、線維化や脂肪化がみられ、DMDの病態をよく反映しているが、実験動物としてはその維持・繁殖に多大な労力がかかるという問題点がある。我々は、新たなゲノム編集技術であるCRISPR/Casシステムを用いてラットジストロフィン遺伝子に変異を導入することにより、ジストロフィンタンパク質を欠損するラットを作製した⁽⁴⁾。作製したラットのうち、ある系統では、月齢の進行とともに脊

椎の後弯が生じ(図1A)、骨格筋内に線維組織及び脂肪組織がみられるようになる(図1B)。特に病態の進行した10ヶ月齢では筋力低下も顕著である(未発表)。このようにジストロフィンタンパク質欠損ラットは、mdxマウスよ

りもヒトDMDと類似した病態進行を呈し、CXMD犬よりも維持・繁殖が容易であることから、今後筋ジストロフィー研究を進めていく上で極めて利用価値が高いと考えられる。しかし、その一方で、各細胞種に特異的な細胞膜表面抗原や、それを利用した細胞分離に使用可能な抗体など、マウスと比較してラットで使える研究ツールは限られているのが現状である。

我々が作製したジストロフィンタンパク質欠損ラットがmdxマウスと大きく異なる点の一つが、病態の進行とともにみられる線維組織及び脂肪組織の出現であり、これはin vivoにおけるこれら組織の出現機序を明らかにする上で大きく役立つと思われる。そこで我々は、ジストロフィンタンパク質欠損ラットに加えて、MPCの脂肪細胞・線維芽細胞への分化制御機構をin vitroの側面から解明するうえで有用な研究ツールとして、ラット骨格筋よりMPCクローンを樹立し、MPCの細胞膜上分子を認識する抗体を作製した。

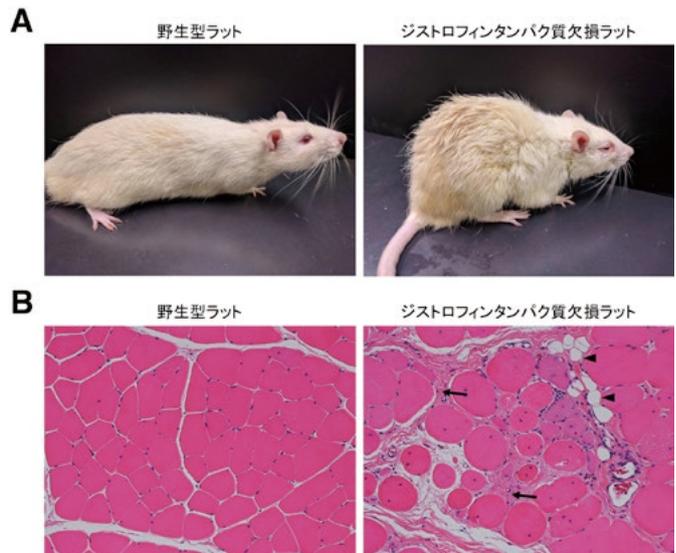


図1 野生型ラット及びジストロフィンタンパク質欠損ラット A)各遺伝子型ラットの外観。B)各遺伝子型ラット骨格筋のHE染色像。ジストロフィンタンパク質欠損ラットでは骨格筋間質に線維組織(矢印)や脂肪組織(矢頭)がみられる。

本稿では、これらのツールを用いて得られたMPCの分化制御機構に関する知見を紹介したい。

骨格筋MPCクローン2G11細胞

骨格筋MPCの分化制御機構を明らかにするため、ラットヒラメ筋より単核細胞を単離し、限界希釈によって各細胞をクローン化した。各クローンについて脂肪分化能の有無によるスクリーニングをおこなったところ、得られたクローンの一つ、2G11細胞は脂肪分化誘導に反応してオイルレッドで染色される脂肪滴を蓄積し、脂肪細胞マーカー(PPAR γ)陽性を示すことが明らかになった⁽⁵⁾。さらに、2G11細胞に線維芽細胞分化誘導因子であるTGF β を添加すると、線維芽細胞マーカー(*Col1a1*, *Acta2*)の遺伝子発現量の上昇と、ストレスファイバー形成がみられた(図2)⁽⁶⁾。以上のことから、2G11細胞は脂肪細胞・線維芽細胞両者への分化能をもつラット骨格筋MPCクローンと位置付けた。

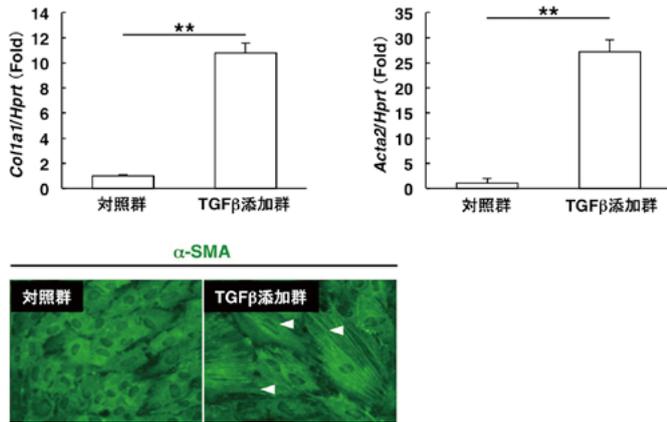


図2 2G11細胞の線維芽細胞分化能

2G11細胞はTGF β 添加により、A)線維芽細胞マーカー(*Col1a1*, *Acta2*)の遺伝子発現量の上昇と、B)ストレスファイバー(白矢頭)形成を示す。★★、 $P < 0.01$, Student's t-test(文献6より改変して引用)

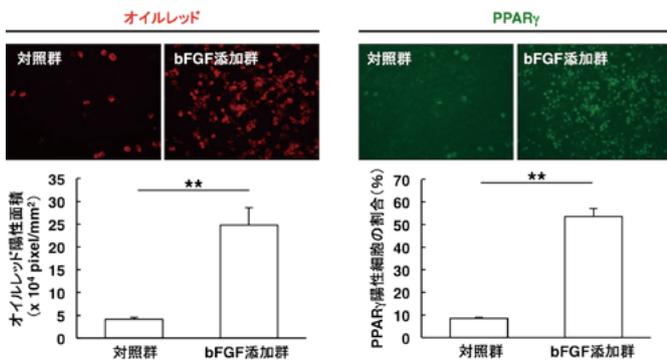


図3 2G11細胞の脂肪分化能におけるbFGFのプライミング効果
脂肪分化誘導に先立ち、bFGFで前処理をおこなうと2G11細胞の脂肪分化能は大きく上昇する(オイルレッド染色およびPPAR γ の免疫染色を指標とした)。★★、 $P < 0.01$, Student's t-test(文献6より改変して引用)

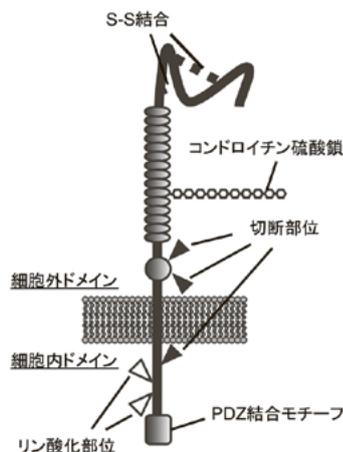


図4 CSPG4分子の構造

細胞外ドメインにはコンドロイチン硫酸鎖付加部位に加え、遊離型CSPG4を生じるプロテアーゼ切断部位がある。一方、細胞内にはリン酸化を受けると考えられるPDZ結合モチーフが存在する。

それではDMDではどのような機序により脂肪細胞の出現がおこるのであるのか?我々は以前、Ex vivoで損傷した骨格筋由来の培養細胞では脂肪分化能が著しく亢進していることを報告した⁽⁷⁾。骨格筋の損傷・再生にもなって発現が上昇する成長因子であるbFGFは、マトリゲルとともに皮下投与すると脂肪組織の形成を促進することが報告されている⁽⁸⁻¹¹⁾。

そこで、脂肪分化誘導に先立ち、bFGFで前処理したところ、2G11細胞の脂肪分化能は大きく上昇した(図3)。また、このような効果は他の成長因子ではみられなかった。我々はbFGF前処理によるこのような効果をbFGFのプライミング効果と名付けた⁽¹²⁾。この結果より、生体内では筋損傷・再生に伴うbFGFの発現上昇によりMPCがプライミング効果を受け、その後の何らかの脂肪分化誘導刺激によって骨格筋内の脂肪細胞に分化する可能性が考えられる。

骨格筋MPC細胞膜表面抗原の探索と抗原の同定

前述したbFGFだけでなく、TGF β も筋再生に伴い発現量が上昇する成長因子である^(9, 13)。このことは、筋再生時にMPCはbFGFとTGF β の両者が存在する環境におかれることを意味している。この両者が同時に存在する環境下でのMPCの分化方向はどのような機序により決定されているのだろうか?これら成長因子の作用は受容体を介して発現することを踏まえると、MPCの細胞膜表面分子の中に、成長因子の受容や作用発現を制御する分子が存在する可能性が考えられる。

そこで、我々はマウスに2G11細胞を免疫し、MPCの細胞膜表面分子を認識するモノクローナル抗体を作製することで、成長因子によるMPCの分化制御に関与する膜表面分子の探索を試みた。その結果、得られたモノクローナル抗体のうち5C12抗体はコンドロイチン硫酸プロテオグリカン4(CSPG4)を認識することが判明した⁽⁶⁾。

CSPG4は分子量約260 kDaの1型膜貫通タンパク質で、細胞膜上では細胞外ドメインがコンドロイチン硫酸鎖による修飾を受け、約300 kDaの分子として発現している(図4)。CSPG4は、成長因子や細胞外マトリクスとの結合やリン酸化などによる細胞内シグナル制御により、細胞増殖、細胞伸展、細胞遊走、分化などに関わることが知られている⁽¹⁴⁻¹⁶⁾。また、CSPG4はプロテアーゼによる切断を受け、細胞膜上から遊離して機能をもつことも報告されている⁽¹⁷⁾。以上のことから、CSPG4が骨格筋MPCの分化においても機

能をもつことが予想されたため、2G11細胞を用いてCSPG4の発現抑制実験をおこない、脂肪分化能・線維芽細胞分化能に与える影響を調べた(6)。

骨格筋間葉系前駆細胞の線維芽細胞分化・脂肪分化におけるCSPG4の機能

脂肪分化誘導前の2G11細胞にsiRNAを導入し、あらかじめCSPG4の発現を抑制したところ、bFGF前処理による脂肪分化能の亢進が消失した(図5A)。一方、脂肪分化誘導開始と同時にCSPG4を発現抑制しても脂肪分化能の低下はみられなかった(図5B)。このことから、CSPG4はbFGFのプライミング効果発現に関与することが明らかになった。

一方、TGFβ誘導性の線維芽細胞への分化能については、CSPG4の発現抑制により、線維芽細胞マーカーである*Col1a1*の発現量には変化はみられなかったが、*Acta2*の発現量増加が阻害されていた(図6A)。また、これとともにストレスファイバー形成がみられなくなっていた(図6B)。これらの結果から、CSPG4はTGFβによる線維芽細胞分化に伴う*Acta2*の発現やストレスファイバー形成に関与することが明らかになった。CSPG4が実際にMPCの分化方向決定に関与するかどうかについては現在研究が進行中である。

今後の展望

ラット骨格筋MPCクローン2G11細胞およびMPCの細胞膜表面に存在するCSPG4に特異的な抗体5C12の作製と、これらを用いて得られたMPCの脂肪分化・線維芽細胞分化制御機構に関する知見

を紹介した。

多くの筋疾患では線維化は生じるものの、脂肪化がみられるものは少ない。骨格筋内に線維組織と脂肪組織が同時にみられるという点においても、筋ジストロフィーは特徴的である。MPCは線維芽細胞分化能と脂肪細胞分化能の両者を併せもつが、筋ジストロフィーの病態下での分化制御機構については未解明の点が少ない。

これら多くの未解決の問題について、我々が作製したジストロフィンタンパク質欠損ラットやラット骨格筋MPCクローン2G11細胞を有効に利用することで明らかにしていきたい。

新たなゲノム編集技術により、ラットを含む多様な動物種での遺伝子改変が容易になっている。今回紹介したジストロフィンタンパク質欠損ラ

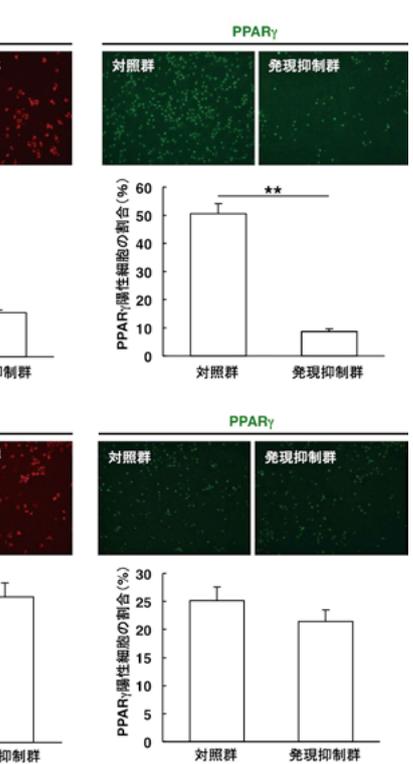


図5 CSPG4発現抑制時の脂肪分化能

A) 脂肪分化誘導に先立ちCSPG4の発現をsiRNAにより抑制した場合、2G11細胞の脂肪分化能が低下する。B) 脂肪分化誘導開始と同時にCSPG4の発現を抑制した場合は脂肪分化能に変化はみられない。ともにオイルレッド染色およびPPARγの免疫染色を指標とした。★★、 $P < 0.01$, Student's t-test (文献6より改変して引用)

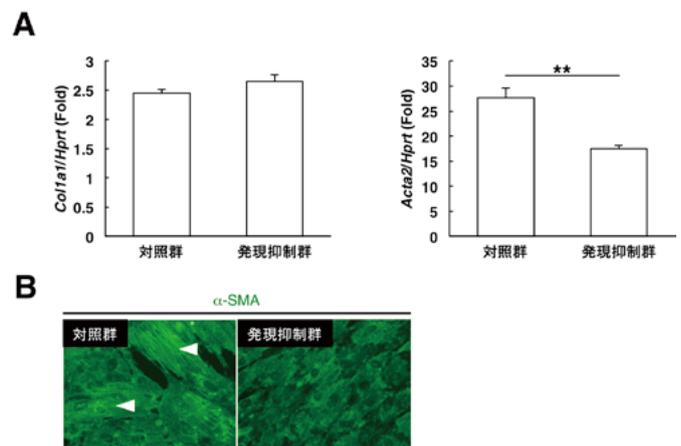


図6 CSPG4発現抑制時の線維芽細胞分化

A) siRNAによりCSPG4を発現抑制した2G11細胞ではTGFβ添加による線維芽細胞マーカー*Col1a1*の発現量には変化はなく、*Acta2*の発現量増加が阻害される。B) CSPG4発現抑制群ではTGFβ添加によるストレスファイバー(白矢頭)形成がみられない。★★、 $P < 0.01$, Student's t-test (文献6より改変して引用)

ットのように、これまでマウスにおける遺伝子改変でその機能が予想されてきたタンパク質であっても、遺伝子改変ラットを改めて作

製することで異なる知見が得られる可能性は今後も十分にある。また、ラットはマウスよりもサイズが大きいことから、血液や臓器などサンプル量が多く得られることも利点である。このような利点を最大に活かすためにも、ゲノム編集技術だけでなく、今回紹介した細胞クローンや抗体のように、ラットで使用可能な研究ツールの今後ますますの充実が望まれる。

参考文献

1. Joe et al, Muscle injury activates resident fibro/adipogenic progenitors that facilitate myogenesis. *Nat. Cell Biol.* 12 (2010) 153-163.
2. Uezumi et al, Mesenchymal progenitors distinct from satellite cells contribute to ectopic fat cell formation in skeletal muscle. *Nat. Cell Biol.* 12 (2010) 143-152.
3. Uezumi et al, Fibrosis and adipogenesis originate from a common mesenchymal progenitor in skeletal muscle. *J. Cell Sci.* 124 (2011) 3654-3664.
4. Nakamura et al, Generation of muscular dystrophy model rats with a CRISPR/Cas system. *Sci. Rep.* 4 (2014) 5635.
5. Murakami et al, Establishment of bipotent progenitor cell clone from rat skeletal muscle. *Anim. Sci. J.* 82 (2011) 764-772.
6. Takeuchi et al, Roles of chondroitin sulfate proteoglycan 4 in fibrogenic/adipogenic differentiation in skeletal muscle tissues. *Exp. Cell Res.* 347 (2016) 367-377.
7. Yamanouchi et al, Ex vivo bupivacaine treatment results in increased adipogenesis of skeletal muscle cells in the rat. *Anim. Sci. J.* 84 (2013) 757-763.
8. DiMario et al, Fibroblast growth factor in the extracellular matrix of dystrophic (mdx) mouse muscle. *Science.* 244 (1989) 688-690.
9. DO et al, Time-coordinated prevalence of extracellular HGF, FGF2 and TGF- β 3 in crush-injured skeletal muscle. *Anim. Sci. J.* 83 (2012) 712-717.
10. Kawaguchi et al, De novo adipogenesis in mice at the site of injection of basement membrane and basic fibroblast growth factor. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 95 (1998) 1062-1066.
11. Kimura et al, Time course of de novo adipogenesis in matrigel by gelatin microspheres incorporating basic fibroblast growth factor. *Tissue Eng.* 8 (2002) 603-613.
12. Nakano et al, Basic fibroblast growth factor is pro-adipogenic in rat skeletal muscle progenitor clone, 2G11 cells. *Anim. Sci. J.* 87 (2016) 99-108.
13. Barros Maranhão et al, Changes in caldesmon, TNF- α , TGF- β and MyoD levels during the progression of skeletal muscle dystrophy in mdx mice : a comparative analysis of the quadriceps, diaphragm and intrinsic laryngeal muscles. *Int. J. Exp. Pathol.* 96 (2015) 285-293.
14. Biname et al, NG2 Regulates Directional Migration of Oligodendrocyte Precursor Cells via Rho GTPases and Polarity Complex Proteins. *J. Neurosci.* 33 (2013) 10858-10874.
15. Kucharova & Stallcup, The NG2 proteoglycan promotes oligodendrocyte progenitor proliferation and developmental myelination. *Neuroscience.* 166 (2010) 185-194.
16. Eisenmann et al, Melanoma chondroitin sulphate proteoglycan regulates cell spreading through Cdc42, Ack-1 and p130cas. *Nat. Cell Biol.* 1 (1999) 507-513.
17. Sakry et al, Oligodendrocyte Precursor Cells Synthesize Neuromodulatory Factors. *PLoS One.* 10 (2015) e0127222.

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

Göttingen MinipigsTM

Global Standard



- 利点
- ・豊富なBackground dataが検索可能
 - ・遺伝管理 ①小型 ②大人しい性格 ③白色皮膚
 - ・Technical & Scientific support



オリエンタル酵母グループは研究者様をTotalサポートいたします

- ◀器材▶ 飼育ケージ・経口投与器具・保定器具
 ▶実験動物用飼料▶ ミニブタ用飼料、特別注文飼料、ドライフルーツ
 ▶生体材料▶ 血液・皮膚・臓器
 ▶ミニブタ受託試験▶ ◀ミニブタ受託飼育▶ ◀トレーニングサービス▶



オリエンタル酵母工業株式会社

バイオ事業本部

〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10
 TEL : 03-3968-1192 / FAX : 03-3968-4863
 URL : <http://www.oyc-bio.jp>

核酸医薬開発における筋ジストロフィーモデル犬

日本大学 生物資源科学部 獣医学科

越後谷 裕介

はじめに

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は、ジストロフィン遺伝子の変異に起因するジストロフィン蛋白質の欠損が原因で発症する進行性の遺伝性筋疾患である。DMD患者は全身性の筋力低下および骨格筋の変性・壊死を主病変とし、心不全または呼吸不全のため死亡する。現在有効な治療法はないが、マウスやイヌなどのDMDモデル動物を用いた前臨床試験によって、アンチセンス核酸の一つであるphosphorodiamidate morpholino oligomer (PMOまたはモルフォリノ) を用いたエクソン・スキッピング療法がジストロフィンの発現回復を可能にする有望な治療法として期待されている。本稿では、我々が報告したエクソン・スキッピングの応用技術、ペプチド抱合型PMO介在性マルチエクソン・スキッピングの治療効果を中心に¹⁾、核酸医薬開発における筋ジストロフィーモデル犬の有用性について概説する。

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)

X連鎖性劣性遺伝様式をとるDMDは新生男児の約3,500人に1人と最も発生頻度が高い筋ジス

トロフィーである。全長2.2 Mbpからなるヒト最大のジストロフィン遺伝子では、様々な部位に欠失や重複、点変異など異なるタイプの変異が生じる。多くの変異でジストロフィン蛋白質をコードするアミノ酸の読み枠がずれるout-of-frame変異が生じるため、DMD患者の骨格筋では筋細胞の構造維持に重要なジストロフィン蛋白質が産生されない。ジストロフィンの欠損によりDMD患者は進行性の筋力低下と筋線維の変性・壊死を特徴とする重篤な経過をとり30歳前後で死に至る。人工呼吸器の普及によって呼吸不全により死亡する患者数が減少している一方、心不全はDMDの主要な死因の一つとなっている²⁾。患者へはコルチコステロイドや心不全治療薬などの対症療法のみであり、有効な治療法は確立されていない。

筋ジストロフィー犬の特徴

DMD研究の多くはジストロフィン欠損モデルマウスを用いて行われてきた³⁾。しかし、現在利用可能なDMDモデルマウスは患者の特徴である進行性の筋力低下や重篤な骨格筋変性、心機能障害を示さず、致命的経過をとらない。また、ヒトとは大きく



図1 ビーグル系統の筋ジストロフィーモデル犬：Canine X-linked Muscular Dystrophy in Japan, CXMD_J (写真：国立精神・神経医療研究センター神経研究所 所長 武田 伸一先生 提供)

異なる解剖学的・生理学的特徴がDMDの病態解明および治療効果の評価を困難にしているため、DMDにおける大型動物モデルの必要性が高まっている⁴。このような中で、自然発症例のゴールデンレトリバーから確立された筋ジストロフィーモデル犬 (Golden Retriever Muscular Dystrophy, GRMD)、および国立精神・神経医療研究センターにてGRMDの凍結性液を用いて作出されたビーグル系統の筋ジストロフィー犬 (Canine X-linked Muscular Dystrophy in Japan, CXMD_J：図1) は患者と類似した症状を示す疾患モデルとして、DMDの病態および治療研究に大きく貢献している⁵。ジストロフィン欠損の自然発症例は他の犬種においても報告されているが⁴、コロニーとして確立されているモデルはGRMDおよびCXMD_Jのみである。本国におけるビーグル種のCXMD_JはGRMDの約半分のサイズのため飼養管理が容易であり、病態解析に適した重症度を示すため研究における有用性が

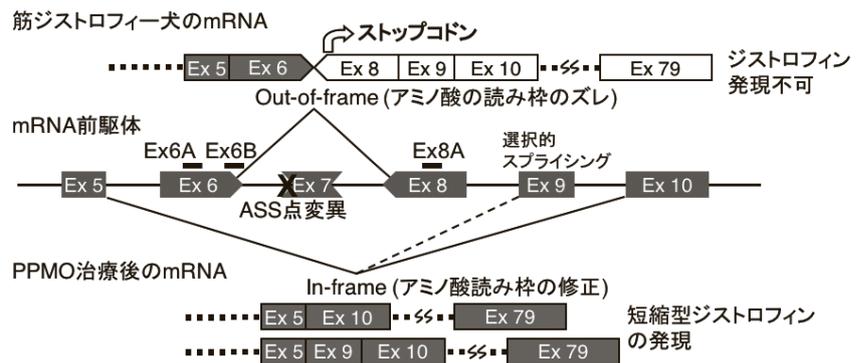


図2 筋ジストロフィー犬のジストロフィン遺伝子変異とPPMO介在性マルチエクソン・スキッピングによるジストロフィン発現誘導
本モデル犬ではイントロン6のacceptor splice site (ASS)上の点変異が原因となり、アミノ酸の読み枠を形成するエクソン7が除去されるため、ジストロフィンが産生されない。PPMOカクテル薬 (Ex6A、Ex6BおよびEx8A) はエクソン6と8を同時にスキップし、機能的な短縮型ジストロフィンの発現を誘導する。

高い。

両筋ジストロフィー犬はジストロフィン遺伝子イントロン6のacceptor splice site上に点変異を持つため、アミノ酸の読み枠形成に必要なエクソン7がRNAスプライシング過程で除去され、ジストロフィン蛋白質が産生されない (図2)。筋ジストロフィー犬はマウスモデルと異なり、生後間もない時期から骨格筋における筋線維の壊死と再生を特徴とする組織学的変化が認められ、成長に伴う全身性の筋力低下や筋萎縮、関節拘縮、呼吸異常などDMDと類似した症状を顕著に示す⁴。特に若齢期から心筋ブルキンエ線維における空胞変性や心臓刺激伝導系の異常、左心室肥大および線維化などDMD患者に認められる心臓病変を示すため、筋ジストロフィー犬はジストロフィン欠損による心機能障害を理解する上で重要なモデルとして位置づけられる⁶。

また、筋ジストロフィー犬ではMRIや心機能検査をはじめ獣医療において確立された検査法が適応できるため、開発された治療法の有効性をより正確に評価できるという大きな利点がある。

DMD治療法開発における筋ジストロフィー犬

DMDの本質的治療戦略は全身骨格筋および心筋においてジストロフィン蛋白質を発現回復させることである。根治的治療法としてウイルスベクターによるマイクロジストロフィン療法や幹細胞移植治療、ゲノム編集による遺伝子治療がDMDモデルマウスおよび筋ジストロフィー犬を用いて検討されているが、克服すべき課題が多い⁷。一方、アンチセンス核酸を用いたエクソン・スキッピング療法は、上記治療法における免疫応答や倫理面の問題を解決し、全身骨格筋におけるジストロフィン発現を誘導

できるため最も臨床応用に近い技術として精力的に研究が進められている。エクソン・スキッピングでは、アンチセンス核酸がRNA前駆体のスプライシングに関わる領域に結合し、変異エクソンまたは変異周囲のエクソンを除去（スキップ）するように作用するため、アミノ酸の読み枠が修正され、機能的な短縮型ジストロフィンの発現が誘導される。このような短縮型ジストロフィンは、アミノ酸の読み枠が保持される変異（in-frame変異）を持つ軽症型ジストロフィン異常症（ベッカー型筋ジストロフィー：BMD）患者や、復帰突然変異によりアミノ酸の読み枠が回復した少数のジストロフィン陽性リバータント筋線維において発現しており⁸、エクソン・スキッピング療法の開発コンセプトとなっている。

筋ジストロフィー犬におけるエクソン・スキッピングの有効性は、国立精神・神経医療研究センターの武田 伸一先生およびアルバータ大学の横田 敏文先生らによって初めて報告されている⁵。ジストロフィンの蛋白質コード領域を回復させるために2つのエクソンを同時に除去する必要がある筋ジストロフィー犬は、エクソン・スキッピングの応用技術である複数のエクソンを対象としたマルチエクソン・スキッピング法の開発に最も適したモデル動物である。また上述したように、筋ジストロフィー犬は骨格筋障害をはじめ、DMDで

見られるような心筋障害を顕著に示すことから、マルチエクソン・スキッピングを含む新たな治療法の有効性において、DMD患者への外挿性が高いモデルとして注目されている。

筋ジストロフィー犬を用いたマルチエクソン・スキッピング療法の開発

有効性および安全性において最も臨床応用に近いPMOを用いたマルチエクソン・スキッピング療法が筋ジストロフィー犬の全身骨格筋においてジストロフィンの発現を回復させ、運動機能を改善させたという報告は、DMD治療研究における大きな進展であった⁵。従来の一つのエクソンを対象とするシングルエクソン・スキッピングは全DMD患者の約64%を対象にできる一方、マルチエクソン・スキッピングは、欠失変異を持つ患者の約90%、重複変異患者の約80%、点変異患者の約98%に適応できる⁹。また、ジストロフィンの機能はエクソンの構成（ジストロフィン蛋白質の構造）に影響されるため、選択的に複数のエクソンを除去するマルチエクソン・スキッピングでは、より機能的な短縮型ジストロフィンの産生が可能となり、治療効果の増進が期待されている⁹。このように大きな可能性を持つマルチエクソン・スキッピングの効果が筋ジストロフィー犬を用いて実証された一方、PMOを用いたマルチエクソン・スキッピングにお

ける新たな課題が明らかとなった。すなわち、PMOは生体内において効率的に複数のエクソンをスキップすることが難しいこと、および心筋ではPMOの効果が制限され、ジストロフィンの発現回復が認められないことが明らかとなった。これらの問題を解決すべく、我々はアルギニン、6-アミノヘキサン酸およびβ-アラニンから構成される細胞透過性ペプチドを付加したPMO（peptide-conjugated PMO：PPMO）による新たなマルチエクソン・スキッピング療法の開発を筋ジストロフィー犬において試みた¹。

PPMO介在性マルチエクソン・スキッピングの治療効果

本研究で我々はまずエクソン7を欠損する筋ジストロフィー犬のmRNAからジストロフィン産生を誘導するため、エクソン6とエクソン8を同時にスキップできるPPMOを設計した（図2）。エクソン6に対する2種類のPPMOとエクソン8に対する1種類のPPMOの計3つのPPMOをカクテル剤として筋ジストロフィー犬の静脈内または冠状動脈内に投与し、骨格筋および心筋におけるジストロフィン発現、組織学的寛解、心機能、PPMOの体内動態および安全性についての評価を行った。

PPMOカクテルを静脈内投与した筋ジストロフィー犬の骨格筋では、エクソン6および8がスキップされたジストロフィンmRNA

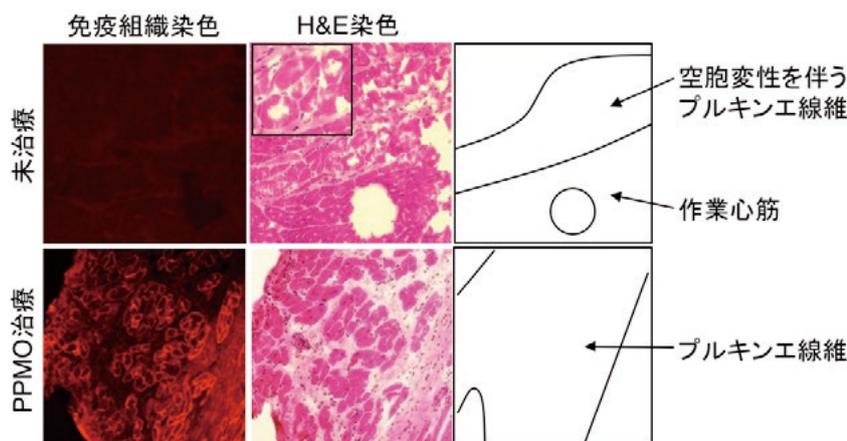


図3 PPMOカクテルを全身投与した筋ジストロフィー犬のプルキンエ線維におけるジストロフィン発現回復および空胞変性の寛解
連続切片による同一プルキンエ線維による解析。左図：ジストロフィン抗体による免疫組織染色、中央図：H&E染色（挿入図はプルキンエ線維における空胞変性の拡大図）、右図：模式図。

の発現が全身で認められると共に、ジストロフィン蛋白質の発現回復および筋線維の回復指標（変性筋線維数の間接的指標）である中心核筋線維数の減少が確認された。PPMOを冠状動脈内または静脈内投与した筋ジストロフィー犬の心筋において、通常のPMO治療では誘導されなかったジストロフィン蛋白質の発現回復が広域に認められた。また、プルキンエ線維内の空胞変性がジストロフィン発現に伴い有意に改善されることが筋ジストロフィー犬を用いた本研究によって初めて明らかとなった（図3）。心電図検査では、PPMO治療後の本モデル犬において、DMD患者で見られるようなQ波の異常増高およびQ/R比の増加が心筋におけるジストロフィンの発現誘導によって改善されることが明らかとなっている。このPPMOの治療学的効果は、静脈内投与された複数のPPMOが本モデル犬の心筋において骨格筋と同様

の濃度で検出されたことによって裏付けられている。PPMOはその高い細胞透過性による副作用が懸念されているが、PPMOを頻回全身投与した筋ジストロフィー犬の経時的な血液生化学検査からは明らかな毒性は認められなかった。

以上から、筋ジストロフィーモデル犬を用いた本研究によって、PPMO介在性マルチエクソン・スキッピングが明らかな毒性を示すことなく、心臓におけるジストロフィン発現を誘導し、刺激伝導系異常を改善する新たなDMD治療法になることが示された。

おわりに

本稿では、筋ジストロフィーモデル犬の特徴と我々の最新研究を例に、本モデル犬を用いた前臨床試験における成功例を紹介した。核酸医薬のみならず新たな医療技術の確かな効果を患者へ届けるためには、大型モデル動物における有効性・安全性

評価が強く求められる。このような中で、筋ジストロフィーモデル犬の担う役割は極めて大きく、DMD根治に向けた研究への更なる貢献が期待される。

引用文献

1. Echigoya, Y. *et al.* Effects of systemic multiexon skipping with peptide-conjugated morpholinos in the heart of a dog model of Duchenne muscular dystrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 114, 4213-4218 (2017).
2. Nakamura, A. X-Linked Dilated Cardiomyopathy: A Cardiospecific Phenotype of Dystrophinopathy. *Pharmaceuticals (Basel)* 8, 303-20 (2015).
3. Rodrigues, M., Echigoya, Y., Fukada, S.I. & Yokota, T. Current Translational Research and Murine Models For Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis* 3, 29-48 (2016).
4. Yu, X., Bao, B., Echigoya, Y. & Yokota, T. Dystrophin-deficient large animal models: translational research and exon skipping. *Am J Transl Res* 7, 1314-31 (2015).
5. Yokota, T. *et al.* Efficacy of systemic morpholino exon-skipping in Duchenne dystrophy dogs. *Ann Neurol* 65, 667-76 (2009).
6. Yugeta, N. *et al.* Cardiac involvement in Beagle-based canine X-linked muscular dystrophy in Japan (CXMD): electrocardiographic, echocardiographic, and morphologic studies. *BMC Cardiovasc Disord* 6, 47 (2006).
7. Shimizu-Motohashi, Y., Miyatake, S., Komaki, H., Takeda, S. & Aoki, Y. Recent advances in innovative therapeutic approaches for Duchenne muscular dystrophy: from discovery to clinical trials. *Am J Transl Res* 8, 2471-89 (2016).
8. Echigoya, Y. *et al.* Mutation types and aging differently affect revertant fiber expansion in dystrophic mdx and mdx52 mice. *PLoS One* 8, e69194 (2013).
9. Echigoya, Y. & Yokota, T. Skipping Multiple Exons of Dystrophin Transcripts Using Cocktail Antisense Oligonucleotides. *Nucleic Acid Ther* 24, 57-68 (2014).

（日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照）



海外文献情報

PREPAREガイドライン—動物実験の再現性向上のために—

順天堂大学 国際教養学部 久原 孝俊

◆はじめに

筆者は、本誌62号において、ARRIVE (Animals in Research: Reporting *In Vivo* Experiments) ガイドラインについて紹介をした¹⁾。ARRIVEガイドラインは、医学生物学実験(とくに動物実験)の再現性を向上させるために、英国の「3Rs研究センター」(National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research: NC3Rs)によって作成された^{2,3)}。科学実験の再現性が低いことの理由はさまざまであろうが、科学論文のなかに、必要な情報が十分に記載されていないことが指摘されている。医学生物学関連の学術雑誌のなかで、動物実験に関連して、どのような情報を論文に記載すべきかのガイドラインを明確に示している雑誌は少ない。そのような背景において、2010年、ARRIVEガイドラインが作成された。ARRIVEガイドラインには、20項目にわたるチェックリストが掲載されている。動物を使用した研究に関する論文には、これら20項目の情報を記載すべきである。なおARRIVEガイドラインは、筆者および久和 茂博士(東京大学農学生命科学研究科)によって日本語版が作成され、NC3Rsのウェブサイトに掲載されている⁴⁾。

◆PREPAREガイドライン

動物実験の再現性に関する懸

念が広がっている。これまで、論文を書くための(報告のための)ガイドラインは多数作成されてきたものの、どのようにして動物実験を計画すべきかという(計画のための)ガイドラインは、ほとんど作成されていない。そのような背景において、Adrian Smith博士らによって、PREPARE (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence)ガイドライン(「動物を用いた研究および実験の立案:改善のための勧告」ガイドライン)が作成された⁵⁾。PREPAREガイドラインは、ノルウェーの獣医学部において、20年以上にわたって作成されてきた指針にもとづいている。PREPAREガイドラインの作成にあたっては、「科学的目的のために使用される動物の保護に関するEUの指令」(2010/63/EU)も参照されている。今回は、このPREPAREガイドラインについて簡単にご紹介したい。PREPAREガイドラインの英語版および日本語版は、Norecopaのウェブサイト上で閲覧することが可能である^{6,7)}。ただし、PREPAREガイドライン日本語版は生硬であるので、現在、黒澤 努博士(鹿児島大学)を中心にした翻訳チームが改訂版を作成中である。したがって、本稿においては、敢てPREPAREガイドラインの日本語訳は示さないで、

上記ウェブサイトを参照していただきたい。

PREPAREガイドラインは、大きく3つの領域から成る。すなわち、動物実験の計画、科学者と動物施設のあいだにおける協議、そして研究におけるさまざまな要素の質の管理の3領域である。これらの項目のなかには、重なり合うものもある。したがって、PREPAREガイドラインに示されているチェックリストは、それぞれの研究の必要性に応じて、適宜取捨選択すべきものである。

どのようにして動物実験を計画すべきかというガイドライン(PREPAREガイドライン)は、動物実験の再現性の向上のみならず、RussellとBurchの3Rs(“replacement”「代替」、 “reduction”「削減」、 “refinement”「洗練(苦痛の軽減)”)を推進することにもつながるであろう。研究のあらゆる段階において、詳細な記述をすることはきわめて重要である。そのような観点から、どのようにして動物実験を計画すべきかという詳細かつ包括的なガイドラインを作成することは喫緊の課題である。PREPAREガイドラインは、科学的に妥当なものであり、動物福祉にも配慮しており、また他の分野の指針等へのリンクも張られている。

PREPAREガイドラインが目的とするところは、動物実験の計画(立案)に関して、動物実験の報

告のためのガイドラインであるARRIVEガイドライン等と同等の指針(チェックリスト)を提供することである。PREPAREガイドラインは、野外研究を含むあらゆる試験・研究に対応している。しかし同時に、動物施設の管理に関する項目も含まれている。多くの項目(チェックリスト)が示されているが、とくに実験に関するバイアス(先入観)や不適切な統計的方法によって、実験の再現性が損なわれる。PREPAREガイドラインは、動物実験にかかわるさまざまな人たち、たとえば、飼育管理担当者、実験動物技術者、実験技術者、研究者、指定獣医師、教育訓練担当者のみならず動物にとっても有用である。さらに、動物実験計画書を審査する人たち、たとえば、動物実験委員会委員、研究費提供機関、あるいは国の規制当局等にとっても役に立つ。

PREPAREガイドラインは、15の項目(チェックリスト)から成る。これらのチェックリストは、それぞれの研究テーマや使用する動物種によって適宜取捨選択すべきである。かならずしも、すべてのチェックリストがすべての研究プロジェクトに該当するわけではない。

チェックリストのなかには、研究グループではなく、動物施設が責任を負うべき項目も含まれている。たとえば、労働安全衛生に関する項目などである。このような項目に関しては、早い段階から、研究グループと動物施設が十分に協議をして、良好な関係を築いておくことが肝要である。そのような場合においては、動物実験委員会が役に立つであろう。

PREPAREガイドラインによって、動物実験の再現性や動物福祉が向上するのみならず、実

験によって直接的にまたは間接的に影響を受ける人間や動物の安全性も向上する。ARRIVEガイドラインには明確に記載されていないのに対して、PREPAREガイドラインにおいて強調されている項目(チェックリスト)の例として、ハーム-ベネフィット(harm-benefit)評価(動物が被る苦痛の程度(harm)と動物実験の結果得られるであろうベネフィット(benefit)のバランスを考慮して、当該実験の必要性や意義を慎重に検討すること)、健康リスク、廃棄物処理・除染、検疫・健康モニタリング、人道的エンドポイント、動物の帰結(安楽死、(野生状態への)解放、実験への再利用、伴侶動物として飼養)、解剖などが挙げられる。スイスで実施された調査によると、学術雑誌の投稿規程に「ARRIVEガイドラインを遵守するよう」記載するだけでは不十分であるという結果が示されている。学術雑誌の投稿規程に「ARRIVEガイドラインを遵守すべきである」ことが記載されていても、およそ半分の投稿者は、ARRIVEガイドラインのことを知らなかったからである。すなわち、日頃の教育訓練において、ARRIVEガイドラインやPREPAREガイドラインの内容や必要性を、動物実験にかかわる人たちに丁寧に説明することが求められている。

◆おわりに

PREPARE(計画)ガイドラインは、ARRIVE(報告)ガイドラインを補完するガイドラインであるといえよう。PREPAREガイドラインとARRIVEガイドラインとが相俟って、動物実験の再現性や動物福祉がさらに向上することを期待したい。もちろ

ん、PREPAREガイドラインやARRIVEガイドラインのほかにも、有用なガイドラインが多数作成されている。それぞれの研究プロジェクトや研究目的に適したガイドラインを参照することが必要であろう。生命や生物は、本質的に個体差(バラツキ)を内包している。だからこそ、動物実験に携わる者、たとえば、実験動物技術者、研究者、実験動物管理者、動物実験施設管理者等は、医学生物学研究的再現性をできるかぎり向上させるために、最善の努力を怠ってはならないのである。

PREPAREガイドラインに関するさらに詳細な情報については、Norecopaのウェブサイト(<https://norecopa.no/PREPARE>)を参照していただきたい。

謝辞

本稿を作成するにあたり、貴重なご助言をいただいた中井伸子氏に感謝いたします。

引用文献

- 1) 久原孝俊、久和茂：ARRIVEガイドライン—動物実験の再現性向上のために—。LABIO 21. 62：18-21, 2015.
- 2) 久原孝俊：動物実験の国際的な動向—ARRIVEガイドラインを中心に—。実験動物と環境. 23 (2)：85-90, 2015.
- 3) C. Kilkenny *et al.*: PLoS Biol 8(6): e1000412. doi:10.1371/journal.pbio.1000412, 2010.
- 4) <https://www.nc3rs.org.uk/sites/default/files/documents/Guidelines/ARRIVE%20in%20Japanese.pdf>
- 5) Adrian Smith *et al.*: PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. Laboratory Animals, 2017, doi: 10.1177/0023677217724823.
- 6) https://norecopa.no/media/7893/prepare_checklist_english.pdf
- 7) https://norecopa.no/media/7884/prepare_checklist_japanese.pdf

キーワード：動物実験、再現性、計画、ガイドライン

実験動物産業に貢献した人々(25)

武藤 春男

MUTHO Haruo (1928 ~ 2009)

武藤氏は秋田県横手市の南西部、雄物川の東側、国道107号線付近にあった里美村の資産家、柄内武藤一門の宗家に昭和3年(1923)4月1日に生を受けた。実父は秋田県会議員として県政に、里美村村会議員として産業振興に活躍されたお家柄の中で育った。

昭和25年(1950)東京農工大学農学部獣医学科を卒業。獣医師資格取得後、一時、獣医師として開業を志したが諸般の都合で断念。

その後、協和発酵工業株式会社の子会社、千代田開発株式会社(現協和キリンプラス株式会社)に入社され、焼酎の原材料(サツマイモ等)の買い付けを主な業務としておられた。また、親会社の協和発酵工業における実験動物関連業務にも従事され、実験動物や関連資材の受発注手配・調達、動物実験受託業務の受注など会社のライフサイエンス関連部長としてご活躍された。

一方、日本実験動物協同組合での活動に大変尽力された。昭和52年(1977)に実動協の監事、その後理事として組合活動に活躍され、特に当時の第2代高木芳一、3代上松嘉男両理事長のもとで6年間、理事・総務部長として組合の中核として組合発展に寄与された。これらの功勞に

より、昭和61年(1986)に上松理事長より永年勤続功勞賞を授与された。

なかでも、昭和53年(1978)1月から2月に17日間、実動協海外調査団を組織され上松嘉男団長他5名の一団員としてインド・マレーシア・インドネシアを訪問、野生サルの生息状況、捕獲事情、輸出前飼育管理状況、捕獲および輸出に関する法制の調査等について調査旅行をされた。後に調査団は「医学実験用サルの供給と将来の入手について」の報告書を上梓している。

また、武藤氏は業界の若手の育成にも尽力された。実動協加盟組合員に獣医師や微生物・遺伝等の専門分野の若手が表れてきたことから、当時の実動協理事である船橋農場の渡来専務(本誌54号に既載)と図って、毎月第2土曜日に故田嶋嘉男先生の大磯のご自宅で勉強会をしていた(後に土曜研修会と名付けた)。このメンバーの中には筆者や現エスエルシー会長で元実動協理事長をされた高木博義氏など後に組合中核を担っている方々が多く参加している。

千代田開発を昭和59年に定年退職されたのち、実験動物受託管理業務の構築の要請により三協ラボサービスに入社され、管理受託部長として初代推橋章二

社長と共に新事業の発展に尽力された。特に、実験動物飼育管理・動物実験請負業務体制の確立と契約交渉、業務の拡張、社員の統率・実験動物技術者の教育に尽くされ、社員数200名の会社に育てられた。

なかでも、技術者リーダー、サブリーダーのネットワーク育成に励んだことは特筆すべき功勞である。

また、昭和60年(1985)2月に設立した社団法人日本実験動物協会の設立発起人として参画され、広報普及専門委員会の担当理事として「日動協会報」の編集・発行に尽力された。前島一淑委員長(当時は慶應義塾大学教授)を補佐し円滑な広報活動を展開され、その功勞により、協会創立10周年にあたり、平成7年(1995)に農林水産省畜産局長から感謝状を授与されている。

仕事一筋の人であったが、三共ラボ退職後の晩年は囲碁・将棋を楽しみ、平成21年(2009)年3月20日永眠された。享年81歳
追伸：本稿は株式会社スターラボ代表取締役丸尾範行氏の協力を得て作成した。

(日柳 政彦 記)

北村榮三氏は1938年6月11日、大阪市でお生まれになり、高等学校卒業後、会社勤務を経て(株)エイコーサービスの創立に参画し、1978年の(株)関西アニマルケア【(株)ケー・エー・シーの前身】創立時に役員に就任され、その後、一貫して(株)ケー・エー・シーの発展に努力され、1984年には代表取締役社長に、1994年には取締役会長に昇進され、2011年には名誉会長を経て、2014年の最高顧問に就任後、今日に至っております。

その間、創立当初は26人であった従業員が、40年後の今日770人を擁するまでになり、実験動物の飼育管理から動物実験支援(実験補助)業務へと大きく事業を拡大し、実験動物取り扱い業界では指折りの会社に成長しました。

氏は実験動物産業に関わるにあたって、以下の2点に注力しました。

一つはこの業界の将来を展望して、実験動物学などの学問を取り入れて、従業員の基礎能力を鍛えること、今一つは製薬企業の開発を支援し、実務経験によって応用力を身につけることでした。

実験動物業界に、科学的手法を導入するために、京都大学実験動物施設長を定年退職された山田淳三教授を招聘し、従業員の教育指導にあたりました。

また、創薬現場の実務応用力

を身につけるために、大日本製薬(株)(現在の大日本住友製薬(株))の研究・技術系部門の理事または取締役だった吉澤達、宗村康修、下川徳明、澤山忠弘、横山雄一氏らを、社長として招聘し、経営の主要な柱を打ち立てました。その結果、我が国でのGLP導入期に製薬会社のニーズにこたえて飼育管理業務の高度化をはかり、業務を拡大させ、現在では創薬企業で扱う、安全性試験(一部)、薬効薬理や薬物動態試験、その周辺領域のマウスのSPF化、微生物検査、抗体作製、最新技術のゲノム編集技術、遺伝子改変動物の作製、iPS細胞の作製など広範な分野を手掛けています。中でも、滋賀県栗東市に生物科学センターを設立し、多くの試験を受託すると同時に、病理組織標本作製については医薬品GLP、医療機器GLPともに適合評価を得て、動物試験施設については(公)日本実験動物協会による認証を取得しました。

さらに将来の実験動物の応用は個体から組織や細胞に拡大すると判断し、3Rsの先取りともいべき、ヒトの組織や細胞などを諸外国から輸入し、ISO9001に準拠した創薬支援体制を整えました。

氏は会社設立当初から思いを文書化して作成した企業理念や経営指針、行動指針を日常的に従業員に徹底しました。企業理

念では、KACは科学の発展と人類の豊かさに貢献することを誓い、経営指針には「KACならではの」、「さすがにKAC」、「よかったねKAC」、「ありがとうKAC」を目指し、さらに、行動指針には、挨拶の大切さ、即実行する心がけ、報告・連絡・相談の励行、技術向上へのたゆまぬ努力、仕事に誇りと責任をもつことを謳っています。

氏はとくに従業員教育に力を注ぎ、技術研修所については自社社員の教育はもとより、社外の製薬会社、食品会社などからの研修も受け入れ、広い視野を持った社員を育成し、年1回の社内の技術発表会は21回を数え、関連学術集会の情報は、214号を数える社内の「かわらばん」を通じて共有しています。

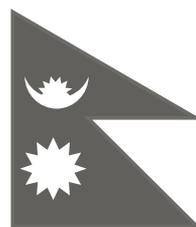
これらのご努力の結果、2017年には、従業員総数770名のうち、博士号12名、獣医師9名、実験動物技術指導員22名、実験動物1級技術者104名、同2級技術者402名を数えるに至りました。

現在では、会社経営の第一線をご子息の北村典社長に譲り、最高顧問として会社の将来を見守る立場にあります。このように氏は激動の実験動物産業の荒波にもまれながら、将来を的確に俯瞰し、激変する実験動物産業の針路に一石を投じた影響は、他の同業者の範となる功績を残したものとして高く評価されるものと信じます。

(宮寫 宏彰 記)

ネパール 海外散歩

～遙かなる天空の世界 ネパール10日間～



前 理雄

1. ネパール紹介

国名：ネパール連邦民主共和国、
人口：2950万人、首都：カトマンズ、
言語：ネパール語・その他の民族
言語：50以上。あいさつ：ナマス
テ（おはようございます・こんに
ちわ・こんばんわ）。ネパールは、
人よりも神々の方が多くいるとい
われている国です。ヒンドゥ教や
仏教など異なる宗教が混在しなが
らも調和しています。

【寄道】ヒンドゥ教は輪廻や解
脱を含む時の循環を信じており、
生活様式、身分、職業などによ
るカースト制を特徴とする宗教で
す。現在はヒンドゥ教徒の割合が
国内で最も多く（80%）なってい
ます。

2. 出国審査

1月23日（月）

出国時は、通常の出国審査と同
様に「液体」「危険物」の手荷物
検査程度であった。最近の円安を
反映して燃油サーチャージ・海外
航空税の差額：2,370円を請求さ

れた。飛行機は、22:20発のカター
ル航空便だ。搭乗後は、「ひざか
け」「アイマスク」「イヤホン」「空
気枕」「ハイソックス」が入った
ケースが配られた。（帰りにも同
じものが配られた）。機内サービ
スは、夕食のチキン弁当と赤ワイ
ンを注文した。赤ワインはお代わ
りもした。

朝食は、また、チキン弁当と赤
ワインを注文した。

食事時の機内サービスは、「コー
ヒー」「紅茶」「ジュース」「コー
ラ」「緑茶」「ワイン」「ウイスキー」
は無料であった。乗務員は、ワイ
ンレッドの制服に包まれたキャピ
ンアテンダント（スチュアデス）
は親切でにこやかな応接であっ
た。日本航空との共同運航という
こともあって日本人も多いよう
だった。

3. 観光

(1) カタールのドーハ空港でトラ
ンジット

1月24日（火）

ドーハ空港着：04:30（所要時
間約6時間10分）

空港は、中東のハブ空港らしく
超近代的な空港である。（写真1）

(2) カトマンズからバスに乗り換
えホテルに向かう

数時間滞在后、飛行機はドーハ
空港をほぼ定刻（8時35分）に出
発し、15:35にネパールのカトマ
ンズ空港に到着した。

ここからバスでナガルコット
に向かう。予想以上に車が多い
上に、2015年の大地震の影響も
あるのだろうが、ものすごい砂
埃である。その上、激しいガタ
ガタ道で約1時間半揺られ続けた
ために私は少し車酔いした。

18:30にナガルコットの「ク
ラブヒマラヤホテル」に到着し
た。旧館と新館があって、どち



写真1



写真 2

らの屋上からもヒマラヤ連峰が鑑賞できる。

ホテルの夕食は、いろいろなカレーライス（豆・トリ・野菜など）、豆スープ、野菜の煮物、米（インデイカ米）果物、ヨーグルトなどがあり、結構おいしい。

晩酌にはHimarayan Aaila（通称：ラキシー：48度）のシングル2杯だ。この酒は、中国のコウリヤン酒に似ていて甘くてきつい蒸留耐だった。

(3) ナゴルコットでエベレスト遊覧飛行

1月25日（水）

エベレスト遊覧飛行のために、早朝（3時50分起床）4時30分にホテルを出発してカトマンズ空港に出かけた。

カトマンズ空港では、ライター、外付け電池、刃物などのチェックを受けた後、16人乗りの小型飛行機でエベレスト方面に向かって出発した。早いもの順ということで少人数の我々は1番機に搭乗できた。飛行は意外に安定していて怖くはなかった。飛行機は数社が運行しており、40～50人乗りのものもあるらしい。

早朝のカトマンズ空港を飛び立とランタン・リルン7246m、ガンチェンポ6297m、ドルジェラ



写真 3

クバ6990m、ブルビ・チャッツ6722m、カラネテイツパ5647m、チョバ・バムレ5970m、ガウリ・シャンカル7145mなどのエベレスト連峰の1番奥に見えたのがエベレスト8848mだ。しかし、遠くて小さいためカメラの望遠レンズで撮影してやっととらえることができる。妻の當子は、エベレストがどれかよくわからなかったという。

しかし、富士山の2倍の高さがある7000～8000m級の山々がどこまでも続く、壮大なパノラマだ。（写真2）

遊覧飛行は約50分間だったが、ドイツ人風の6人の他は我々だけだ。機長もやさしい人で、コックピットを覗かしてくれて、説明したり写真も撮ってくれた。



写真 4

ガイドのラビンドラ氏によるとエベレストは毎年2mmずつ成長しているというが、2月2日の新聞報道によると2015年4月のネパール大地震によって衛星データは数ミリ～2.5mm低くなったことを示しているので、インド測量局のライ長官は調査隊をネパールに送るといふ。

遊覧飛行後、ナガルコットのホテルに到着して近隣を散歩しながら2回目の夕日鑑賞を行った。

夕食は、6時15分からバイキングで行われたが、メニューは、ほぼ同じで晩酌は、やはりラキシーのダブル（約750Rs）にした。

(4) ナガルコットからナマカナマ 経由でゴルカへ

1月26日（木）

7時前に朝日を見て、朝食もバイキング形式でメニューはほぼ同じである。

ホテルを8時に出発し、ナマカナマへ向かった。

マナカナマには、ケーブルカーで上り、マナカナマ寺院を見学した後。同所からヒマラヤ連峰（マ



写真5 中国製のお土産屋さん

ナスルとアンナプルナ連峰)が広がった。途中、ケーブルカーで見た千枚田(万枚田)は、驚くべき努力の跡が伺えた。(写真3)

このような光景は、ネパール中央部のいたるところで見ることができた。

もちろん機械化ができる農地でもなく、家畜を使う農法もままならない。私の見た最も小さい田んぼは1m²程度と思われた。ネパールの象徴は、ヒマラヤとヒンドゥ教とこの千枚田であると思う。

マナカナマからバスでゴルカに向かった。標高2100mのコテージホテルに到着した。

電気はあるがテレビはない。冷暖房施設もなく、トイレは水洗ではあるが、浴槽はなく、シャワーも不十分なものだ。出入り口には南京錠で鍵を掛ける。しかし、見晴らしは抜群である。南米ペルーのマチュ・ピチュの天空を連想させる。

コテージの前のベンチに座りながら、同行のKさん夫妻と広さと静けさに酔った。

こちらでは、チップの習慣はないけれど自給自足の生活をしている人たちのことを考えて、100Rsを枕銭に置いたがホテルに帰って



写真6 生け贄にされるであろうヤギたち

みると、置き去りにしたままだった。添乗員の戸田氏に聞いたところ、特定の従業員が頂くのは禁止している。ご厚意はみんなで分けるので食堂のカウンターに「チップ壺」を用意しているからそれに入れてほしいという。

まさに純真無垢な人々である。
写真のキャプション：アンナプルナサウス(コテージの横からの夕景)

ここで2連泊して、アンナプルナサウスなどのアンナプルナ連峰を堪能する。初日は、夕焼けがきれいだったが、翌日は霧がかかり、午後は雨も降った。しかし、この光景も「天空」の世界を醸し出した。(写真4)

マナカナマ寺院は、修復中で正面に回ることはできなかったが、大勢の信者が、裸足で供え物をもって行列を作っていた。

沿道には、沢山のお土産屋さんが並んでいた。(写真5)

更に驚くべきは、参道にはヤギやニワトリを飼育している人がいるが、これは神にささげるために購入するお客を待っているのだという。ささげるヤギは全てがオスだという。(写真6)

ガイドさんは、「1回のお祈りに

1つのことだけをお願いして手を合わせてください。」と言った。1つのことだけと言われて、一瞬、戸惑ったが「老後の健康」をお祈りした。

(5) ゴルカへ

マナカナマやゴルカへの道路は狭い上に車は猛スピードで走る。一瞬のチャンスを生かして警笛を鳴らしながら追い抜きを掛ける。普通車、単車、トラック、バスが路上の格闘技のような風情で走るのである。

乗っている者も安閑としてはいられない。対向車の多くはインドからの貨物トラックが圧倒的に多いという。

マナカナマを15:00に発って標高1200mのゴルカに到着した。

1月27日(金)

朝からゴルカ王宮観光に出かける。王宮とはいっても旧王宮ということで、今では寺院として使用されているという。寺院の一角に「ギロチン」の場所を通り越す場所があった。その奥にお坊さんがいて、額に「テイカ」という赤い印を付けてもらった人もいる。「テイカ」は、赤が最もポピュラーで縁起がいい。他に黄色や黒のものもあるという。

宮殿も地震の影響を受けたが、比較的軽度で既に修復されている。王宮への階段には、おびただしい血痕が見られた。ニワトリを生贄にして「血」を供えた後、血の滴る首を下にしておろ下げて帰宅するのだろう。妻は、何回か「オエ!」とやっていた。

王宮からは、マナスルを正面に見ることができる。

近くの博物館にも行った。博物館は主には写真が展示されているが、中には武器や日用品も多数展示されていた。

1月28日（土）

ゴルカのホテルを9:00に出発してバンディブルに向かった。途中で民家に立ち寄った。3~4家族位が共同住宅に住んでいて1人の女性は、ザルの目土を丁寧にやっていた。別の女性は海外に仕事に行っていて休暇で帰ってきた人、一人は子供を抱っこして出てきた。皆仲良く生活している様子うかがえた。

テラスで昼食して展望台に向かった。レストランは、18世紀の建物という説明があった。

展望台では、アンナプルナ連峰（アンナプルナⅡ7937m、ラムジュンヒマール6986m、マナスル8157m、ピーク297835m）が快晴の空に鮮やかに浮かんだ。

【寄道】ネパールのイメージだけで、「極暖」の下着やダウンジャケットなどの冬支度をため込んだのが浅はかであった。東京は真冬にも拘わらず、おおよそ沖縄の緯度のネパールは東京よりはるかに暖かで、この日は半袖シャツ1枚で充分であった。よく見ると「バナナ」は日本の柿木のように、あちこちの家の庭先にあたり、バナナ園があるところさえ見ることができた。同行の旅行者もほぼ同じ思いをした模様である。

(6) ポカラへ

絶景を楽しんだ後も、標高800~860mのポカラに向かった。

ポカラに向かう途中、菜の花畑とマナスルが見える場所で、絶景を楽しんだ。

「ポカラグランデホテル」に日没前に到着し、ホテルの屋上から夕景を楽しんだ。

1月29日（日）

(7) アンナプルナ遊覧飛行

ポカラのホテルから空港までは、10分程度の至近距離にあることから、8:15に出発して、「アンナプルナ遊覧飛行」に出かけた。

前回と同じチェックを受けて、ドネヤ（独製）という小型機に乗って30分の遊覧飛行だ。

ヒマラヤ連峰を間近に見て、我々乗客は右に左に前に後に移動しながら、大変興奮した。飛行機は安定飛行だったが、約4000m上空から急降下して着陸するとき「耳と耳を串刺し」にするほど痛かった。熊本に行くときに経験した痛さとは比較にならないほどのものであった。ようやく正常に戻ったのは、1時間半後のことだった。

遊覧後、ホテルに帰って朝食にした。

朝食後「日本山妙法寺」に里山ハイキングに出かけた。（写真7）

どこまで行ってもアンナプルナ連峰はきれいだ。

昼食は、ネパール料理のフルコースだ。モモ（蒸し餃子）、ベジタブルヌードル、ガーリックトースト、魚（ラフ）の鉄板焼き、アイスクリーム、マセラッティ（ス

パイス入りテイ）

※ラフは、FEWA湖で捕れる白身の魚で体重5~38kgの大型の魚

※鉄板焼きには、ラフの他にキャベツやフライドポテトが山盛りなもの。

ちなみに、私は、PREMIUM NEPALL BEERをいただきました。癖がなく日本のサッポロビールに似ていた。

昼食後FEWA湖とDEVI'S FALLを観光した。FEWA湖は、ネパールで2番目に大きな湖だ。DEVI'S FALLは、上流にダムがあり、サイレンを鳴らしてゲートを上げたのだが、スイス人のDEVI'Sが流されて死んだところからこの滝にDEVI'S FALLと名付けたという。この滝の後、500mは地下を潜って流れ、その後はガンジス川の上流に合流するという。

【寄道】レストランで、若者を見つけて「君は、ピコ太郎を知っているか」と尋ねたところ「知っている」と言ってPPAPの真似をして喜んでくれた。ネパールも若者の間ではインターネットの普及は進んでいた。

1月30日（月）



写真7

(8) ノーダラの丘・ラムコットの丘へ

この日は、飛行機が飛ばなかったことを考えた予備日のようなものでした、行ったところはノーダラの丘で、アンナプルナ連峰がきれいに見える鑑賞ポイントではあった。今まで、これでもかというほどきれいな連峰を見てきたために若干食傷気味だ。その点ではラムコットの丘も同じだ。綺麗なところだが、少々見飽きてしまった。

行き道で「ハゲタカ」の群れを見た。ガイドの話ではネパール人は一般には死者は火葬するが、神のお告げによっては「鳥葬」をすることもある。

※鳥葬とは、山の上に死体を運んで、坊さんがお経をあげながら死体を刻んでハゲタカに食べさせる行為のようだ。

【寄道】ネパールには、野生の動物がたくさんいる。有名なのは、ベンガルトラだが、これは北の国立公園にいる。怖いのはサイだそうだ。スペイン人が野生のサイに3人被害にあったこともある。ゾウに踏まれる被害は年間に50人前後いるという。ヒョウはどこにでもいるという。

1月31日(火)

(9) ポカラからカトマンズへ

ポカラ空港から9:30に出発してカトマンズ空港に到着した(10:00)。古都パタン観光へ行った。

市内は、若者がオートバイを乗り回し、かつての日本のカーブムのような様相が起っている。男

も女も単車をピー、プー、キーと鳴らしながら広い道も細い道も乗り回している。人の数より単車の数の方がはるかに多いのに驚いた。

車種は、圧倒的にHONDAでありYAMAHAもあった。自動車は比較的SUZUKIが多かったように感じる。いずれも近隣諸国で生産されたものらしい。

ついでに言うと、ネパールは、子供の数が多くと感じたし、国民がいきいきしているとも感じた。

カトマンズ盆地は、1979年にユネスコの世界文化遺産に登録されている、その一角のダルバール広場には多数の寺院があり、どの寺院も大なり小なり2015年の大地震の被害を受けて、突っ張り棒で更なる被害にならないような対策はしているが、結局は建て直さなければならぬものが多いように見受けられた。民間住宅もたくさん被害を受けて仮設住宅に入ったり、突っ張り棒でしのいでいる人も多い。地震のお蔭で観光客も減っているという。いずれにしても政府援助がないそうなので、本当の復興には相当時間がかかるし、我々も何らかの支援を行う必要があるのではないかと感じた。

(10) ネパール地震

CNNによると：ネパールを2015年4月25日に襲った大地震で、首都カトマンズや周辺地域で仏塔などの歴史的建造物多数が倒壊するなど遺跡や観光資源にも被害が広がった。(写真8)

カトマンズではダルバール広場



写真8

にあるシバ寺院の仏塔と、対をなすナラヤン寺院の仏塔が倒壊した。1960年代以来、欧米などの観光客に人気だった2つの塔はがれきの山と化し、ブルドーザーで現場をならす作業を観光客などが茫然と見守った。

観光名所だった9階建ての塔「ダラハラ」も倒壊した。

一方、ヒンドゥ教の女神が住むとされる「クマリの家」は大きな被害を免れた様子だが、中庭や室内の被害の程度は分かっていない。ヒンドゥ教のシバ神と妻パールバティをまつたシバ・パールバティ寺院も無事だった。

郊外の町パタンのダルバール広場でも、複数の仏塔が倒壊したり亀裂が入ったりするなど大きな被害が出ている。スンドリ・チョーク寺院やクリシュナ寺院などの有名寺院は被害を免れた。

【寄道】クマリ(Kumari)はネパールに住む生きた女神である。

クマリの条件(一部)は、健康である。すべての歯が欠けていない。菩提樹のような身体。牛のような睫毛。獅子のような胸。鹿のような脚。アヒルのように柔らかく透き通った声。黒い髪と目。手はやわらかく繊細なこと。獅子のような胸。青または黒の目。牛

のようなまつ毛。雀のような低い声。黄金に輝く美しい影。死んだ水牛の首を見せられても平然としていられること。その条件を満たしているかどうか等々について、ヒンドゥ教の司祭と仏教の高僧5人が判定し、クマリは選ばれます。クマリは、午後には教育も行われるが、子どもの人権が奪われているとして改善を求める動きもある。

(11) 帰国

カトマンズの新市街・旧市街を見学して深夜(22:00)に発って、ドーハ経由で成田空港に到着したのは、翌日の17:30頃であった。飛行時間は長いですが、夜発って夜に到着するのは、うとうととしつつ眠っているからだろう。時差ボケ

はなかった。

4. まとめ

今まで、オランダ、カナダ、ニュージーランド、スイス、中央ヨーロッパ(ドイツ・フランス・オーストリア・チェコ・ハンガリー)、アメリカ合衆国、クロアチア・スロベニア・ボスニアヘルツェゴビナ、中国(北京)、香港・マカオ、韓国(ソウル)、台湾、タイ、インドネシア、オーストラリア、中国(上海)など多数の国を訪れたが、ネパールの景色は超一流である。

自給自足で国民生活は決して豊かではないが、皆一生懸命にまじめに生きている姿を見た。ある意味で幸福の国ブータンを想起

した。しかし、王政から共和国になって政治が腐食しているのではないかと国民が感じ始めているという。

税収は少ない上に、収入源が腐っていれば地震被害の復興は遅々として進まないであろう。彼らの更なる努力に期待すると同時に何らかの支援を考えなければならぬと感じた。

ネパールでも、我が国と同様に次第に「自由競争」が格差を生んでいるという。格差が広がれば平和国家は望めない。少々貧しくても「幸福」を感じる国として長くあり続けてほしいと願う次第である。

時代の先端を目指す研究者へのサポート

NAFO
VANNY



ベトナム・中国産 カニクイザル
中国・米国産 アカゲザル

harlan™



Hannover Wistar Rat
RccHan™ : WIST

COVANCE.
THE DEVELOPMENT SERVICES COMPANY
Covance Research Products Inc.
Cumberland, VA



CRP.VAビーグル
CRP交雑犬
CRPハウンド

◎預り飼育 ◎非GLP受託試験 ◎各種実験動物 ◎実験動物器具器材

JLA 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
URL: <http://www.jla-net.com/> E-Mail: nikagaku@jla-net.com

実験動物施設における UVフロアコートの実用性について

三協ラボサービス株式会社
事業推進室 鎌田 薫

UVフロアコートの紹介

UVフロアコートは塗布した紫外線硬化樹脂を、紫外線照射器で瞬時に硬化させ、平滑で耐薬品性、耐摩耗性に優れた、理想の床とも言えるフロアコーティング技術です。

弊社では飼育室や実験室、居室や洗浄室等、実験動物施設内ならびに周辺の床にUVフロアコートを施工することによって、以下に挙げさせて頂く様々なメリットが実験動物施設の現状改善に繋がると感じ、事業化する運びとなりました。ここではいくつかの項目別にUVフロアコートの特徴、特性について紹介をさせていただきます。

紫外線硬化樹脂とは

UV硬化樹脂は、UV光エネルギー

に反応して液体から固体に化学的変化する合成樹脂です。

一般のフローアポリッシュは乾燥させて水分を抜く必要がある為厚く塗ることが出来ませんが、UVフロアコートは光エネルギーで硬化させる為、厚く塗ることが可能です。

また、一般のフローアポリッシュに比べ、結合が強力かつ高密度な為、キズや汚れに強いことが特徴です。またウレタン、ポリエステルに比べ透明感があり、光沢度も高く高級感のある仕上がりになります。

実験動物施設の床に求められる在り方と現状

実験動物施設の床は素材として、滑らかさ・耐薬品性・滑りにくい・わだち、ひび割れ、くぼみ及び

傷がつきにくい床が推奨されます。しかしながら現在多くの実験動物施設に施工されている床は、これら全てを満たせていないのが実情です。凹凸の多い床は除塵効果に乏しく、衛生管理に支障をきたす可能性があり、また滑りやすい床は日々の洗浄消毒で常に転倒の危険因子となっています。

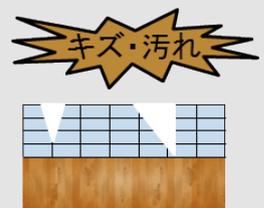
○高い耐汚染性

長尺塩ビシートなど通常のワックスが塗布された床は、アルコールなどの薬品が付着した場合、ワックスが剥離したり、床自体が白く変色したりすることがあります。UVフロアコートはアルコールや液体窒素などを含め、研究施設で使用されている多くの薬品に高い耐汚染性を持っています。

フローアポリッシュ(ワックス)



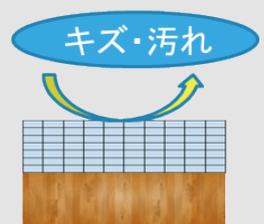
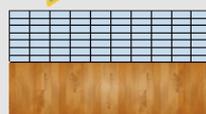
乾燥



UVフロアコート



UV照射





①



②



③



④



⑤



⑥



⑦



⑧

○優れた耐摩耗性

通常のワックスコートは耐摩耗性が低く、歩行やキャスター等の摩擦による汚れが顕著なものに対し、UVフロアコートは高い耐摩耗性を示し、2年以上に渡り光沢を維持することが出来ます。

○一般エリアへの業者の入室とランニングコストの抑制

塗り替えの必要がある従来のワックスは、年に数回とはいえ業者が施設内に立ち入ることになります。UVフロアコートは耐久性に優れており、施工後のメンテナンスがほぼ不要で、業者の入出による情報漏洩リスクや、塗り替えによるコストを削減することに繋がります。

実際の施工

- ①移動可能な設置物を施工範囲から搬出します。
- ②壁に剥離剤や樹脂が飛散しないよう養生します。
- ③剥離剤とポリッシャーを用いて既存のワックスを剥離し

ます。

- ④アルコールを使用し、床に残った油分を取り除きます。
- ⑤1層ごとに乾燥させながら計4層塗り重ねます。
- ⑥紫外線照射装置を用いて樹脂を硬化させます。
- ⑦光の当たりにくい際までしっかりと照射します。
- ⑧施工完了後、設置物を原状復帰しお引渡しいたします。

Q&A

Q1. 施工できない床材はありますか？

A. アルカリ性に弱く剥離できず、表面が荒れると吸水性が高くなるリノリウムや、UVフロアコート樹脂を塗布しても透過してしまう多孔質な石材やコンクリート、UVフロアコート樹脂を弾いてしまう大理石やセラミックタイル等には施工できません。また石材については施工後の耐久性を保証できない為申し訳ございませんが

お断りさせて頂いております。

Q2. 動物を飼育したまま施工はできますか？

A. 施工時に使用する強アルカリ性剥離剤・UVフロアコート剤自体が匂いや揮発性物質を発生させます。実験動物にどのような影響をもたらし、実験結果に影響が無いことを証明・保証できません。以上の理由から動物飼育中の部屋には施工をお断りしております。また施工後動物を飼育する場合、施工室内のクリーンアップが必須となります。

Q3. 普段どのように掃除すればよいですか？

A. 普段通りの清掃方法・清掃用具にて行っていただいて問題ありませんが、弊社としましては乾拭き後に固めに絞った水拭き(乾拭き、水拭き共にモップも可)での2工程での清掃を推奨しております。逆性石鹼や塩素を用いても変質はありませんが、お使いになる具体的な薬

品等の名称をお聞かせいただければ使用の可否をお答えいたします。

Q4. 施工時の進入はOK？

A. 基本的に施工時に施工範囲への進入はできません。恐れ入りますが施工時は動線を止めて頂きますようお願いいたします(深夜作業も承っております)。

Q5. 作業音はhowですか？

A. 掃除機・ポリッシャーなどの音が出る機材を使用します。作業音が発生するのはおおかた、施工前に行う清掃や施工開始から3～4時間程度です。

Q6. 匂いはhowですか？

A. 施工時には独特の匂いがありますが、施工後長くても2日間

程度で消えます。

Q7. 施工直後から部屋の使用は可能ですか？

A. 可能です。但し、1～2日経過し水分が完全に揮発してからが弊社での耐薬品性の補償となります。施工直後の薬品の使用にはお気を付けください。

UVフロアコートの有用性～まとめ～

実験動物施設の床面へのUVフロアコート施工は、日々の清掃作業による磨耗や傷、消毒液、試薬等の暴露による変質から床材を保護することが有用であると言えます。また塵埃除去効果を高めることで清掃消毒効果を向上

させるだけではなく、清浄度の高い飼育環境を長期に渡り維持でき、加えて塗り替えなどの際に発生する業者の入室回数やランニングコストの抑制に期待が出来ます。

三協ラボサービスのUVフロアコート

弊社では事前に施工が可能かどうかを調査させて頂いておりますのでご安心ください。

また広さの制限はございますがデモ施工も実施しております。お気軽にお問合せください。

環境にやさしいオゾンのおかげで

殺菌

オゾン発生装置を用いた飼育室や実験室などのクリーンアップ(物理洗浄、殺菌、脱臭)からオゾン機材の販売まで承ります。

オゾンガスくん蒸装置
HZ-100

オゾン水生成機
OW-20Z



ビニールアイソレータ飼育で

無菌

無菌マウスの作出と維持・繁殖・供給をお受けします。飼育環境は月1回の無菌検査を実施し、安心です。また、ノトバイオト実験受託や無菌マウスの受託試験・器官採取も承ります。



取扱い実験動物

Tsl: C57BL/6Ncr (GF)

Tsl: BALB/cCr (GF)

Tsl: ICR (GF)



最新、詳しい
情報はこちらで

www.sankyolabo.co.jp

販売

●実験用動物 ●関連商品 ●実験動物輸送

飼育受託

●実験動物全般の飼育管理業務(オープンシステム・バリアシステム・アイソレータシステム等) ●飼育施設環境管理(洗浄業務から各種環境測定まで) ●実験支援・代行 ●各第三者認証への対応

技術受託

●遺伝子組換え動物の維持・繁殖 ●無菌動物の作出・維持 ●実験受託(非GLP) ●施設クリーンアップ



三協ラボサービス株式会社
SANKYO LABO SERVICE CORPORATION, INC.

本社 東京都江戸川区西一之江2-13-16
本社営業部 TEL.03-3656-5559 FAX.03-3656-5599
skl-tokyo@sankyolabo.co.jp

北陸営業所 TEL.076-425-8021 FAX.076-491-1107
skl-hokuriku@sankyolabo.co.jp

札幌営業所 TEL.011-881-9131 FAX.011-883-1176
skl-sapporo@sankyolabo.co.jp

つくばラボ TEL.029-829-3555 FAX.029-862-5555
skl-tsukuba_labo@sankyolabo.co.jp

特定非営利活動 (NPO) 法人 医用ミニブタ研究所の紹介

NPO 法人医用ミニブタ研究所
福山 周作、岩永 健裕

医用ミニブタを用いた研究が円滑に行えるよう、クラウン系ミニブタの生産・供給を行う事業を行い、医歯薬農工学の発展に寄与することを目的として2013年4月に設立された法人である。通称をKMSRCとしている。

KMSRCは、(株)ジャパンファームが2001年10月にクラウン系ミニブタの生産・拠点として鹿児島県伊佐市に設立したジャパンファームクラウン研究所の事業を継承し、質の高い医用ミニブタの安定生産・供給のみならず、受託飼育設備も備えている。

クラウン系ミニブタの紹介

クラウン系ミニブタは1978年に鹿児島大学(農学部中西喜彦名誉教授)が中心となり作出された系統で、現在に至るまで約40年間にわたって特定の閉鎖集団内で繁殖・維持されてきた近交系実験動物である。クラウン系ミニブタの最大の特徴は、免疫応答に重要な役割を果たす遺伝子領域である

主要組織適合性抗原MHC (Major Histocompatibility Complex)が固定された系統を維持し、常に生産・販売している点にある(ブタのMHCはブタ白血球型抗原SLA-Swine Leukocyte Antigenと呼ばれる)。このようなMHC確立という特徴をもつ実験用ミニブタ(医用ミニブタ)は、世界的に見ても他には米国のMGH-Sachsミニブタが存在するのみであり、クラウン系ミニブタは非常に貴重な実験資源であるといえる。

MHCは非常に多様性に富む抗原で、ウイルスなどの外来抗原侵入や、他者からの臓器移植や組織移植の際に、自己と非自己を認識するために重要な指標となる。MHCの違いによって、移植された細胞や組織、臓器に対する拒絶反応の強弱が決まってくるため、MHCは移植医療や再生医療の実用化を考える前臨床研究実施の際には非常に重要な役割を果たすこととなる。KMSRCでは、SLA抗原をコードするSLA遺伝子群

のPCR解析と選択的な交配によって異なるSLAをもつクラウン系ミニブタを造成し、かつその異なる系統を維持している(表1)。医療技術トレーニング、安全性試験、急性期実験等では必ずしもSLA既知の動物を使用する必要はないため、この約40年間の実績としては、SLA遺伝子型指定を必要とする実験は必ずしも多くなかった。しかし近年、移植医療における新しい免疫反応法の評価法や拒絶反応抑制方法の開発、さらにMHC確立クラウン系ミニブタから樹立したiPS細胞を用いた基礎・応用研究などの前臨床研究に対する期待と研究進展とともに、SLA遺伝子型既知のミニブタは必須の動物として認知が進み、需要が高まっている。

ミニブタを用いた内視鏡 トレーニング

内視鏡は、体表を切開し、体腔内へアプローチする従来の外科処置と異なり、低侵襲で行える手

表1. MHC確立クラウン系ミニブタのハプロタイプ(PCR解析)

C1 ホモ系統 (hp-16.16)			C2 ホモ系統 (hp-17.17)			C3 ホモ系統 (hp-16.17)			C4 ホモ系統 (hp-17.16)		
領域	遺伝子座	遺伝子									
Class I	SLA-1	*0401	Class I	SLA-1	*0804	Class I	SLA-1	*0401	Class I	SLA-1	*0804
	SLA-2	*0901		SLA-2	*0603		SLA-2	*0901		SLA-2	*0603
	SLA-3	*0602		SLA-3	*0305		SLA-3	*0602		SLA-3	*0305
Class II	DRB1	*1103	Class II	DRB1	*0801	Class II	DRB1	*0801	Class II	DRB1	*1103
	DQB1	*0601		DQB1	*0501		DQB1	*0501		DQB1	*0601

術方法として1990年代から注目を集めている手術方法である。現在も内視鏡を用いて行う新しい術式が開発される一方で、相次ぐ医療事故の発生が社会問題となっており、内視鏡トレーニングの必要性が高まっている。高度な技術と熟練を要する内視鏡外科手術の習得には、大動物を利用した実践的なトレーニングが有効である。その理由として、①ヒトと解剖学的にも大きさが似ている「医用ミニブタ」を用いることで、臨床現場と同じ器械・道具・手術手技を利用してトレーニングを実施できる。成熟個体であれば、血管や脂肪組織の感触はよりヒトに近い、②消化器手術領域の食道、胃、胸部、泌尿器、婦人科、整形外科など、幅広い内視鏡手術分野の技術トレーニングに利用できる、③「医用ミニブタ」はE型肝炎をはじめとする「人畜共通伝染病」がフリーであり、トレーニングを受講する術者への感染リスクを低く抑えることができる、などの点が挙げられる。

クラウン系ミニブタは、内視鏡

表2. 飼育スペースの推奨値

収容頭数/ ケージ	体重 (kg)	床面積/ 頭 (m ²)
1	< 15	0.72
	25 まで	1.08
	50 まで	1.35
	100 まで	2.16
2-5	< 25	0.54
	50 まで	0.9
	100 まで	1.8
> 5	< 25	0.54
	50 まで	0.81
	100 まで	1.62

表2. (参考文献: Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th ed., 2011)

トレーニングを含む外科処置トレーニングに2003年から利用され始めた。外科トレーニングへの利用と同時に、ミニブタの取扱いが分からないという要望から外科処置中のミニブタの麻酔管理サポートを開始した。大動物を用いたトレーニングは、動物福祉の考えに基づく倫理性および経済性の両面から使用頭数を十分に検討する必要がある。不必要なトレーニングの実施を避け効率的に実施するために、当法人ではこれまで培った経験から適切な提案が可能である。

今回、このような機会をいただいたので、当法人における内視鏡トレーニングを含む外科処置トレーニングでの麻酔管理についてお話ししたい。

利用者からの動物の注文、搬入

トレーニング実施日程を確認し、馴化期間(約1週間)を考慮し実施施設へ搬入する。搬入先の動物飼育ケージの広さが搬入個体に適切であることを確認する。例としてアメリカのケージ推奨値を挙げる(表2)。体重が大きい個体になればなるほど、床面積が広いケージを準備し、トレーニング実施日までミニブタ個体へストレスをかけないように飼育管理を行う。提供元の生産農場と飼育環境が大きく変わる点にも配慮が必要となる。一例として、今までとは違う給餌器・給水器の形状である為に、認識できずに食事をしないこともある。対策として、搬入後に飼料を給餌器に入れる所を見せ、給水器を手で押さえて水

が出る事を認識させる。馴化期間中は、その個体をよく観察して特徴を把握しておくことで、当日にスムーズな麻酔導入ができるようトレーニング支援者は個体に十分馴れるようにしておく。馴化期間中の体調不良や、トレーニング中の不慮の事故に備え、バックアップ個体の準備も検討する。

麻酔導入から気管挿管

トレーニング実施日の前日より、絶食(飲水は自由飲水)とする。飼育環境変化によるストレス等から自分の糞を口にする個体は、糞をケージスノコの下に落とすもしくは、すぐに除去する工夫が必要である。鎮静・麻酔は、トレーニング開始時刻から逆算して導入を行う。まず鎮静は、塩酸メデトミジン(80 μg/kg)と塩酸ケタミン(10 mg/kg)を混合してケージ内で投与する。投与方法は、脂肪層が薄く、血管走行が少なく、神経走行も比較的少ない頸部(耳根部)への筋肉内注射が安全と考える。注射する際は、投与中にミニブタが動いても針が頸部から抜けないように長さに余裕がある翼状針(21G)を利用することで、確実に注射することができる。翼状針を穿刺する際には、針先をミニブタに見せないように隠して近づき、頸部を擦りながら穿刺する。注射後は、興奮させないようケージから出て離れて観察する。眼球や尾の動き、前脚の屈伸反射から鎮静が確認できたら、飼育ケージから出して処置室へ移動する。移動後は自発呼吸を確認しつつ、トロッカー挿入

部を考えて、頸部～脇腹～鼠径部と広く剃毛を行う。次いで処置室の手術台に仰臥位で乗せて、挿管の準備をする。クラウン系ミニブタの場合、体重20-30 kgでは内径6.5 mm、30 kg以上の場合には内径7.0 mmのカフ付き気管チューブを利用する。喉頭鏡で舌を押し上げ喉頭蓋を確認する。ブタの喉頭蓋は非常に深いので、喉頭鏡はブレードが長いものを準備する。カフ付き気管チューブを挿入する際には、ミニブタの頸(喉)がまっすぐになるように補助者が舌をガーゼでつまみ上げ、もう片手で上顎を引き下げると喉頭蓋が確認しやすい。喉頭蓋が奥に落ち込んでいる場合(写真1A)には手前に引き出し(写真1B)めくりあげ(写真1C)、その奥の気道口を確認する(写真1D)。無理に気管チューブを挿入すると気道を傷つけてしまうので、気道に沿って気管チューブをやさしく回転させながら挿入する。気管チューブをあまり深く挿入すると片肺挿管となる可能性があるため、事前に適切な深さを確認しておく。挿入後、チューブのカフを膨らませ、これを柔らかいヒモで上顎に固定することで術中の体位変換時にチューブが抜け落ちることを予防できる。

体位固定および術中モニタリング

処置室に搬入後、心電図用電極を装着し、血圧測定用カフを前肢に巻き、動脈血酸素飽和度は舌もしくは耳にプローブを挟む。トレーニング時間が長くなると体温が低下するため、手術台の上には保

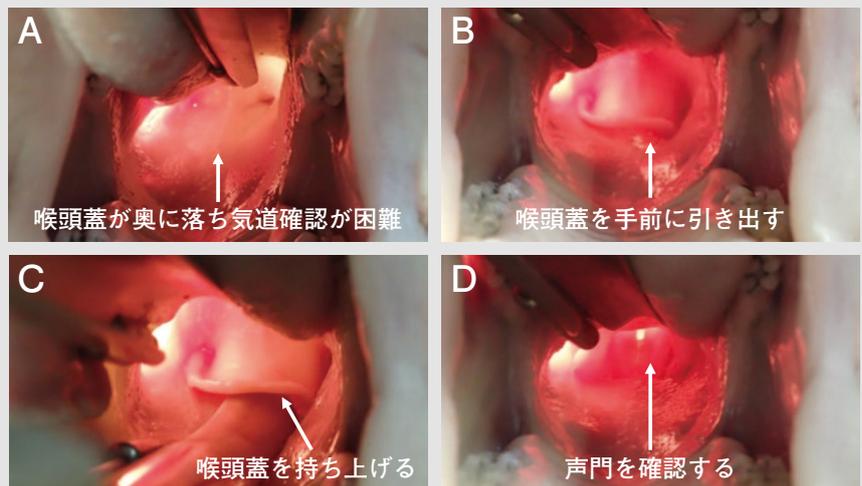


写真1. 気管内挿管手技



写真2. クラウン系ミニブタ耳介静脈

温マットと吸水シートを重ね、接触部分が低温火傷しないよう注意しながら仰臥位にミニブタを固定する。軟らかいヒモで四肢が鬱血しないように固定し、さらに四肢の固定角度や長さを調整し内視鏡操作時に邪魔にならないように腹部を広く開ける。保定と麻酔維持が安定したら、術部の消毒を行う前に、心電図、心拍数、呼吸曲線、呼気中CO₂分圧、動脈血酸素飽和度等の項目がモニターできているかについて再度確認する。

術中管理

挿管後、気管チューブを人工呼吸器に接続し、1回換気量10 ml/kgで人工呼吸を開始し、気道内

圧が10～20 cmH₂Oとなるように呼吸管理を行う。吸気麻酔としてイソフルランを使用し、手術開始時(皮切時)は3-4%、その後トレーニング中は2%を基本として維持する。輸液用のラインとして耳介静脈にサーフロを留置し(写真2)、リンゲル液を5-10 ml/kg/時間で開始し、血圧、脈拍数、出血量を考慮しながら輸液量を調整する。術中の麻酔管理は、内視鏡カメラでの術野画像と各種モニタリング事項、ミニブタの舌の血色などに注意を要する。特に出血による血圧低下に注意し、出血が多い場合には、輸液量を増やす、あるいは昇圧剤を使用するなど適切に対応する。また腹腔内の操作

内容によってはヘッドダウンへの体位変換を行うこともあるが、この際は腹腔内臓器による横隔膜圧迫のため胸腔内圧が上昇しうするため、換気量調整など適切な処置が必要となる。また体位変換の際には、心電図用電極や血圧測定用カフがずれることがあるので十分注意する。その他、点滴残量、人工呼吸器の吸入麻酔薬や酸素の残量、内視鏡システムに利用される炭酸ガスの残量、手術の器械出し等の外回り対応、さらにはトレーニング中の記録動画等の記録状態にも注意を払い、術者がトレーニングに集中できるようサポートする。

トレーニング終了

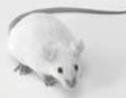
内視鏡トレーニング終了後トロッカーを抜き、ポート創を縫合する。縫合後、トレーニング参加者全員でミニブタへの黙祷をささげる。この黙祷を行ってから安楽死を行う。安楽死の方法は、吸入麻酔濃度を5%に上げ麻酔を深くした後、輸液ラインから塩化カリウムを投与する。心電図モニターで心停止を確認後、人工呼吸器を停止し、心電図電極、気管チューブ、輸液ライン等を外す。

まとめ

これまで当法人がサポートした内視鏡トレーニングあるいは種々の実験で、麻酔管理による事故は発生していない。これは、当法人がミニブタの生産・販売を行うなか

で、ミニブタ実験に関わる様々な分野の方からお教えいただいた知識やこれまでの経験、更にはトレーニング実施までの入念な準備による結果であると考えられる。これまでに当法人で培われてきたミニブタを用いた実験に関するノウハウをもとにして、ミニブタの利用実績がない施設に対しても、ミニブタ搬入手配からトレーニング時の麻酔管理に至るまでその施設に合った準備や方法を提案することが可能である。今後、新たにミニブタを用いたトレーニングや外科処置を伴う実験を計画される際は、是非とも一度お問い合わせをいただきたい。

(日動協ホームページ LABIO21 カラーの資料の欄を参照)



貴重なデータを保持した実験動物を
安全・確実・清潔に全国へお届けします。

お客様の多彩なニーズにお応えできる車両をご用意

1 t 保冷車 (空調車) 9 台	4 t 保冷車 エアサス (空調車) 1 台
2 t 保冷車 (うち空調車 3 台) 4 台	4 t 保冷車 エアサス PG (空調車) 2 台
3 t 保冷車 PG (空調車) 3 台	4 t 保冷車 (温調車) 1 台
	4 t 保冷車 (空調車) 2 台



カーテン・フィルタ・ネズミ返し

積載室の温度管理や虫を防ぐためのカーテン、大気中の砂・ほこり・カビ・菌等の不純物を防ぐためのフィルタ、積載室の動物（遺伝子改変動物）の逃亡防止のためにネズミ返しの設置をしています。



マウスラット輸送箱

輸送箱 (小)

サル輸送ケージ

ブタ用荷台柵

マウス・ラット輸送箱

滅菌した輸送箱を事前にお届け致します。

サル輸送ケージ

特定外来生物の飼養等の許可を受けているケージをご用意しております。

ブタ用荷台柵

ケージに入らないブタ・遺伝子改変ブタにご対応致します。



最大 1 億円の車両保険

保冷装置、温度調節機などの破損、故障の際に運送中のものが壊れたり、死んでしまった場合は補償になります。万が一動物輸送中に冷蔵機が故障した場合の対処は菱重コールドチェーンの全国のロードサービスで 24 時間 365 日対応します。

Kuzuu Vector Science Inc.
~Sicuis imperium transportation of ago bestia pro medical~
有限会社葛生運送 メディカルバイオ・アニマル輸送部

千葉県成田市新田 280-1
TEL 0476-73-2403
FAX 0476-73-2419

葛生運送

<http://www.kuzuu.transport.com>
info@kuzuu.transport.com

ブタ・ミニブタ実験マニュアル 発刊の背景と内容紹介

公益財団法人 実験動物中央研究所
堤 秀樹

本書の旧版にあたる「ミニブタ実験マニュアル」(以下、旧版)は、2000年に株式会社エス・エル・エー研究所*から日本語版/英語版の双方が発刊された。ミニブタに関する背景データとともに基本的な実験手技が豊富な写真とともに解説され、当時ほとんど知られていなかった本動物種に関する情報も網羅されていたため一部の国内外関係者の間では重宝されていた。しかし国際標準図書番号(ISBNナンバー)にて管理された図書として出版されなかったため広く一般に行き渡ることではなく、公益社団法人日本実験動物協会(以下、日動協)にて保管されていた数少ない在庫も全て配布されたと聞き及んでいた。その

ような中、イヌやサル類に代わる動物種として、あるいは再生医療領域での非臨床試験用動物としてブタやミニブタへの注目が三度(たび)集まり再版を要望する声が出てきた。そこで2012年頃からブタ・ミニブタの技術者育成を議論していたメンバーを中心に「ブタ・ミニブタ実験マニュアル編集委員会」(以下、編集委員会)を有志で立ち上げ、2016年から本書の執筆を開始した。

編集委員会では「実験用ブタ全般の研究基盤を支える次世代技術者のための参考書作り」を基本原則に、家畜ブタに関する手技や情報も加えることにした。また、旧版の主要部分は残しつつ、2014年に日動協から発行された「実技



図1 表紙

テキスト(ブタ)」(以下、日動協テキスト)との技術的内容の擦り合わせを慎重に行い、手技・手法がダブルスタンダードにならないよう配慮した。最終的に4章+付録

<p>第1章 生物学の特性</p> <p>1. ブタとミニブタ</p> <p>2. 国内で入手可能なブタ・ミニブタ</p> <p>(1) ブタ</p> <p>(2) ミニブタ</p> <p>1) ゲッチングン (Göttingen) 系</p> <p>2) NIBS 系</p> <p>3) マイクロミニピッグ</p> <p>4) クラウン系</p> <p>5) サクラコキ系</p> <p>6) サクラメヒコ系</p> <p>7) その他</p> <p>3. 解剖学的特徴</p> <p>(1) 皮膚</p> <p>(2) 消化器系</p> <p>(3) 循環器系</p> <p>(4) 泌尿器系</p> <p>4. 遺伝子改変ブタ・ミニブタ</p> <p>(1) 前核内注入法による改変</p> <p>(2) 体細胞クローン技術による改変</p> <p>(3) ゲノム編集による改変</p> <p>参考文献</p>	<p>第2章 施設および飼育管理</p> <p>1. 関連法規</p> <p>(1) 動物愛護管理法</p> <p>(2) 家畜伝染病予防法</p> <p>2. 微生物学的統御</p> <p>(1) 特定病原体と人獣(人畜)共通感染症</p> <p>(2) 定期モニタリング</p> <p>(3) ワクチン接種</p> <p>(4) その他</p> <p>3. 輸送</p> <p>(1) 輸送時の注意点</p> <p>(2) 飼育環境への順化</p> <p>4. 施設</p> <p>(1) 飼育環境</p> <p>(2) 飼育スペース</p> <p>(3) エンリッチメント</p> <p>5. 飼料および飲用水</p> <p>(1) 市販飼料</p> <p>(2) 飼料要求率(給餌方法と給餌量)</p> <p>(3) 給水に関する注意点</p> <p>6. 清掃に関する注意点</p> <p>7. 健康維持</p> <p>(1) 蹄および犬歯の手入れ</p> <p>(2) 異常や感染症の早期発見</p> <p>(3) 健康状態観察のポイント</p> <p>1) 元気および食欲</p> <p>2) 糞糞状態</p> <p>3) 尾の動き</p> <p>4) 被毛および皮膚</p> <p>5) 可視粘膜</p> <p>6) 鼻漏および鼻汁</p> <p>7) 体温</p> <p>8) 呼吸</p> <p>9) 嘔吐</p> <p>10) 糞および尿の性状</p> <p>参考文献</p>	<p>第3章 実験手技マニュアル</p> <p>1. 個体識別法</p> <p>(1) 耳標</p> <p>(2) 耳刺器によるパンチング</p> <p>(3) マイクロチップ</p> <p>2. トレーニング</p> <p>(1) 実験処置へのトレーニング</p> <p>(2) クリック法</p> <p>3. 保定法(ハンドリング)</p> <p>(1) ケージからの取り出し</p> <p>(2) 手保定</p> <p>(3) V字保定器による保定</p> <p>(4) 吊り幕式保定器による保定</p> <p>(5) 保定環による保定</p> <p>4. 性別判定法</p> <p>5. 体重測定法</p> <p>(1) ミニブタ</p> <p>(2) ブタ</p> <p>6. 採血法</p> <p>(1) 採血に関する注意点</p> <p>(2) 耳介静脈</p> <p>(3) 前大静脈洞(V字型保定器使用)</p> <p>(4) 前大静脈洞(吊り幕式保定器使用)</p> <p>(5) 前大静脈洞(保定環使用)</p> <p>(6) 前大静脈洞内カテーテル留置による採血</p> <p>7. 投与方法</p> <p>(1) 皮下投与</p> <p>(2) 筋肉内投与</p> <p>(3) 経口投与</p> <p>1) 混餌投与</p> <p>2) 液餌投与</p> <p>3) カテーテルによる強制投与</p> <p>(4) 静脈内投与</p> <p>(5) 経皮投与</p> <p>8. 採尿法</p> <p>9. 体温、呼吸数、心拍数測定法</p> <p>10. 人道的エンドポイントと安楽死</p> <p>参考文献</p>	<p>第4章 周術管理マニュアル</p> <p>1. 鎮静および麻酔</p> <p>(1) 吸入麻酔(ミニブタへのマスク装着)</p> <p>(2) 吸入麻酔(ブタへのマスク装着)</p> <p>(3) 吸入麻酔(人工呼吸管理下)</p> <p>1) 気管挿管</p> <p>2) 吸入麻酔器および人工呼吸器の設定</p> <p>2. 術前および術中管理</p> <p>(1) 絶食および絶水</p> <p>(2) 術野の毛刈り</p> <p>(3) 生体監視</p> <p>1) 心電図および心拍数監視用センサーの設置</p> <p>2) 血圧監視用センサーの設置</p> <p>3) 酸素飽和度監視用センサーの設置</p> <p>(4) 静脈ラインの確保およびカテーテル維持に関する基本事項</p> <p>(5) 眼球および眼瞼粘膜保護</p> <p>(6) 保温</p> <p>(7) 術野の消毒</p> <p>3. 基本的手術</p> <p>(1) 機器・器具・器材および消耗品</p> <p>1) 電気メス</p> <p>2) 吸引器</p> <p>3) 手術器具</p> <p>(2) 切開(開腹)</p> <p>(3) 結紮・縫合(閉腹)</p> <p>4. 術後管理</p> <p>(1) 麻酔覚醒時の注意点</p> <p>(2) 感染防止および疼痛管理</p> <p>参考文献</p> <p>索引</p> <p>付録1 ブタにおける麻酔薬</p> <p>付録2 ブタ・ミニブタの生物学的データ</p> <p>付録3 ブタ・ミニブタに関する資料</p>
--	--	--	---

図2 目次項目

の全98頁の冊子として完成させ(図12)、昨年8月25日に株式会社アドスリーより上梓された。以下、各章のポイントについて解説する。

第1章 生物学的特性

日動協テキストにおいて「家畜ブタ」と表記されていたものを「ブタ」に統一し、「ミニブタ」はそのままでの表現にした。ブタの解説では三元交雑種の元種であるランドレース、大ヨークシャーおよびデュロックの写真を掲載し、併せて一般社団法人日本SPF豚協会によるSPF豚作出法と生産方式について概説した。ミニブタに関しても各ブリーダーから提供いただいた写真を掲載し、それぞれの特徴が一目で判るようにした。

解剖学的特徴はイメージング機器の発達も受けて三次元画像を用いて詳細に記述したかったが、著作権その他の手続きなどの制約があり日動協テキストを踏襲するに留めた。

遺伝子改変ブタ・ミニブタについては作出方法の開発経緯も含めて概説したが、本領域の技術は現在も進化し続けているため各法の具体的説明は割愛した。また遺伝子改変ブタ・ミニブタを作出するためには「家畜繁殖学」に基づく情報(性成熟、発情周期・期間、交配適期、妊娠期間、哺乳期間、離乳時期など)も重要であるが、畜産学を中心に既に多くの教科書があることから掲載しなかった。さらに免疫不全ブタの作出にともなうSPF化あるいは無菌化のための帝王切開術や摘出子の人工保育法や無菌的飼育法などは、ブタ用ビニールアイソレーター等の周辺機器も含めて創意工夫の途上であることから今回は掲載を見合わせた。

第2章 施設及び飼育管理

家畜伝染病予防法および微生物学的統御に2頁を充て、ブタ・ミニブタの生産あるいは実験現場において重要とされる疾病について概説した。その際畜産領域で使用されている主要感染症の略号も併記した。

飼育環境や飼育スペースは本書読者が多岐に及ぶことや国内基準値がないことから、米国あるいは欧州の推奨値の紹介に留めたが、エンリッチメントには1頁を充て基本事項を記載した。

ブタとミニブタでは実験使用時の週齢(月齢)が大きく異なるため、飼料要求率も大きく異なる。そのため、給餌法(不断給餌/制限給餌)の選択や給餌量など現在も議論されているところである。本書では国内市販飼料の紹介、我が国のブタ飼養基準や米国のブタ栄養要求率の紹介ならびに制限給餌の際の注意事項について解説し、さらにブタ・ミニブタでは生理学的特性(腎尿細管における水分再吸収能が低い)に起因する脱水が他動物種よりも危険因子としてのリスクが高ことから、給水や水分補給に関する注意点を掲載した。

第3章 実験手技マニュアル

保定法(ハンドリング)、体重測定法、採血法および投与方法には大きなブタを扱う際の手順や注意点も記載し、日動協テキストを補強する内容とした。また、トレーニングには3頁を充て、特にクリッカー法は2頁見開きとして実験現場で直ちに利用できる体裁にした。さらに静脈内への慢性的カテーテル留置法についても2頁見開きで要点を解説し、留置後の採血手順やヘパリン加生理食塩液

によるカテーテルの疎通性維持、留置後に発生するトラブルの原因と対処法について記載した。

本章の最後には人道的エンドポイントと安楽死について基本理念と具体的方法、ならびに安楽死法選択に際しての機関としての注意事項について述べた。

第4章 周術管理マニュアル

本章は特に大学や研究機関の技術者から寄せられる要望に基づいて構成した。

鎮静および麻酔はそれだけで1冊の本が書ける項目であるため、多岐にわたる薬剤の作用機序を含む詳細は付録1に掲載し、ブタ・ミニブタを初めて扱う技術者でも第一選択枝として利用しやすい薬剤について解説した。

吸入麻酔の前処置であるマスク装着や気管挿管についても解剖学的特性に基づいたコツも含めて解説し、吸入麻酔器や人工呼吸器の条件設定も理解しやすいように記載した。

術前および術中管理は、動物が動物室から手術室に移動する手順にしたがった構成とし、各項目のポイントや注意点が解りやすいように解説した。なお、手術者の無塵衣や滅菌手袋等の装着(ガウンテクニック)や上記準備の終了した動物に滅菌覆布を掛ける作業(ドレーピング)については基本的に他動物種と同じであるため割愛した。

基本手術についてはブタ・ミニブタの一般的な手術時に使用される器具について概説するとともに、開腹から閉腹までの過程を2頁見開きで紹介し、初心者でも判りやすい構成とした。逆により煩雑な過程を必要とする手術操作(例えば、開胸および閉胸、消化

管の切除・吻合、血管縫合)については割愛した。

術後管理は気管チューブを抜去する際の注意事項に触れ、感染防止や疼痛管理については第一選択枝となる薬剤について紹介するに留め、詳細は麻酔と同様に付録1に掲載した。

付 録

前述したように鎮静、麻酔、鎮痛薬等については参考文献も含めて藤田保健衛生大学の酒井俊和氏に解説いただいた。次に特定非営利活動法人医用ミニブタ研究所ならびに株式会社サンエスブリーディングより提供いただいた生物学的データを掲載した。最後に今まで情報の少なかった実験用ブタのブリーダーとして株式会社サンエスブリーディング、株式会社シムコ、株式会社しまぎき牧場および全国

農業協同組合連合会飼料畜産中央研究所の各社を紹介するとともに、主要ミニブタのブリーダーについて連絡先やwebサイト情報を掲載した。

ここ2-3年の実験用ブタ・ミニブタの周辺状況を僅か5年前のそれと比較すると隔世の感があり、本動物種の技術指導ができる日動協認定指導員数も飛躍的に増加した。また本動物種に特化した技術講習会も全国規模で開催されるようになった。この流れを止めないためにも本書に続く技術書の発刊を期待する。特に本書で記載できなかった技術的内容はもちろんのこと、さらなる背景データや学術情報について日本語でかつ一般図書として出版されることを改めて強く願うばかりである。

末筆になりますが、本書作成にあたり旧版の編集委員長である谷川学氏には快く我々の主旨にご賛同いただき出版のご了解をいただきました。また株式会社アドスリーの横田節子社長ならびに石井宏幸氏には本書の企画および制作に多大なご尽力をいただきました。改めて厚く御礼申し上げます。

*:実験動物としてのミニブタの利用促進を目的に、特定認可法人生物系特定産業技術研究推進機構(生研機構)ならびに社団法人畜産技術協会、財団法人実験動物中央研究所、学校法人東海大学、三共株式会社、中外製薬株式会社からの出資を受けて1994年に発足した会社(団体名は全て当時の名称)。旧版の発行以外にも世界で初めて遺伝子導入ミニブタを作出した実績を持つ。

私たちは「実験動物技術者集団」です。

We are Technologist of Laboratory Animals.

みなさまの開発・研究のためのパートナーとして、医療や科学の明るい未来のお手伝いを致します。

- 実験動物総合受託事業
- 技術者派遣事業
- 職業紹介事業



本 社 〒160-0022 東京都新宿区新宿5丁目18番14号 新宿北西ビル7階 TEL 03-6457-3751 FAX 03-6457-3752
西日本事業部 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田1丁目11番4-1100号 大阪駅前第四ビル11階10号室 TEL 06-4799-9820 FAX 06-4799-9011
九州事業部 〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神5丁目5番8号 福桜ビル5階 TEL 092-753-6697 FAX 092-753-6698

【一般労働者派遣事業(般) 13-080297】
【有料職業紹介事業 13-コ-080309】

 **株式会社 アニマルケア**
www.animal-care.co.jp

●お気軽にお問い合わせください

 **0120-011419**

感染症診断・予防実技研修会（モニタリング研修会）では、総合討論の場において受講生から様々な質問を頂きます。今回は、平成29年度の研修会において頂いた質問とそれに対する回答を紹介します。

Q1：黄色ブドウ球菌が陽性になっている施設は、全体の何割くらいでしょうか？また陽性が出てしまった施設では、物理的な洗浄の他、どのような対策が必要でしょうか？

A1：2016年に、実中研ICLASモニタリングセンターが検査依頼を受け実施したわが国のマウス・ラット動物実験施設の黄色ブドウ球菌の陽性率は、マウスでは製薬会社で3.0%、大学・研究所で14.8%、ラットでは製薬会社で43.8%、大学・研究所で50.0%になっています。以前から、ラットの方がマウスより高い陽性率を示す傾向があります。本菌は、免疫不全動物以外のマウス・ラットは統御対象外と言うこともあり、ここ数年この程度の陽性率で推移しています。なお、免疫不全動物の飼育室で本菌が陽性になった場合は、実験終了後に陽性飼育室を物理的に洗浄するとともに、消毒薬によるクリンアップをお進めします。

Q1：飼育室の消毒薬として、ピューラックスやマイクロクリンを用いていますが、酸性水を用いている施設も多いと聞きます。どのようにお考えですか？

A1：酸性水（強酸性水）は高い殺菌効果を持つため、導入する動物実験施設は増加しています。酸性水の殺菌基盤は次亜塩素酸であり、その殺菌効果は次亜塩素酸ナトリウムと同等であるとされています（衛化第31号厚生労働省生活衛生局食品化学課長通知6）。黄色ブドウ球菌、緑膿菌やサルモネラ菌は5秒、結核菌は2.5分、芽胞菌は5分、真菌類は1分そしてインフルエンザウイルス等も5秒以内で失活させることができるなど、高い殺菌効果を有しています（岩沢篤郎「医療における電解水の利用と応用」『機能水医療研究』1（1）、1999年、1-8p）。また生成装置で生成されたものをそのまま流水で使用するため、使用濃度の調整が不要で、また使用濃度が低いため人体や廃棄に伴う環境への安全性が高い利点があり、有用性が高い消毒法のひとつであると思います。一方において、次亜塩素酸ナトリウムと同様に、低温下や有機物の存在による殺菌効果の低下、そして、瞬間的な殺菌力は高いものの持続性が全くないなどを考慮し使用する必要があります（機能水研究振興財団発行『次亜塩素酸水生成装置に関する指針 - 第2版追補』2013年他）。

活動 紹介

日本マーモセット研究会の活動

日本マーモセット研究会
世話人代表 垣生 園子

日本マーモセット研究会は、マーモセットの実験動物としての確立と、医学・薬学など生命科学の研究や検査への利用のために必要な知識の普及と学問水準の向上に貢献することを目的として2012年に立上げられた。会則に従って、毎年研究集會を世話人の持ち回りで開催して、メンバー相互の学術交流と研鑽を図り、本会の目的に必要な調査、研究、知識の普及などの活動を主とした事業をおこなっている。

実験動物、特にヒト疾患モデルとしてマーモセットを取り上げたのは、同動物の以下の利点に基づく。

(1) 病原感染の感受性がヒトに類似していることからウイルス・感染症のモデルが期待される。例えば、生体防御機構の要である免疫系構成に関わる遺伝子の塩基配列から測定したアミノ酸配列は人との相同性が高い(平均87%)。ちなみに、実験動物として広く使われているげっ歯類とヒトとの相同性は60%であった。また、生化学的代謝系路がヒトに類似しているということから、生化学・生理学・内分泌学研究分野でも世界的にマーモセットの有用性が注目されている。

(2) マーモセットはヒトと同じ霊長目真猿亜目に属しているが、他の“サル”類に比較して実験動物としてのいくつかの優位性をもつ。小型で穏和な性格で取り扱いが容易で、繁殖率がサルの中では非常に高く年間一頭のメスから年間平均4頭の産仔が得られ、ニホンザルの5倍近くに相当する。加えて、成熟期間が短く飼育下では18か月ほどで性成熟をし、5～6年程かかるニホンザルのおよそ4分の1である。さらに、実験動物は微生物学的及び遺伝学的プロファイルが明らかであることが重要であるが、国内ではその目的に沿ってマーモセットが目的繁殖・供給されている。従って、動物福祉上の問題も比較的少ないなどの利点がある。

(3) マーモセットに関して最近注目されているのは、世界で初めて遺伝子操作のマーモセットが、本研究会世話人の一人である佐々木らにより実験動

物中央研究所において樹立されたことであろう。この快挙は2009年5月23日号のNature紙に掲載され、“Biomedical super model”としてその表紙を飾った。この報告によって、世界中で遺伝子改変非ヒト霊長類の研究が加速化した。現在、米国、ドイツ、中国などで実際に遺伝子改変霊長類の作製が行なわれているが、日本はその先頭を走っている。

その理由の1つには、マーモセットの実験動物としての資質によるかもしれない。

上述したようなマーモセットの資質に基づいて、げっ歯類では解決されない霊長類特異的な治療法開発に向けて、マーモセットの医学生物学分野への応用に関心が高まってきた。そのような状況の中、できるだけ広範囲の人にマーモセットの実験動物としての実態を知ってもらい、活用してもらうために、冒頭に掲げたような目的で研究会を設立した。したがって、本マーモセット研究会の大会は初回から世界のマーモセット研究者を招待して国際シンポジウムにし、その後も脳研究者グループとのjoint symposium等を計画してきたことも本研究会大会を活発にし、本研究会大会への参加者の増加に寄与している。ホームページも設定されているので、興味のある研究者はぜひご覧の上、研究会に参加して質問や議論に参加されることを期待している。さらに、マーモセットを疾患モデル動物として広めていくためには、治療を目指した臨床研究者のみならず、当該動物の繁殖生物学に基盤を置いた遺伝子操作動物作製方の開発やモデル動物の飼育方法の開発・工夫が必要である。マーモセット研究会大会では、毎年基礎技術チュートリアルセッションを設けていることをつけ加えたい。

日本マーモセット研究会のホームページ：

<http://jsmr-marmoset.net/>

日本マーモセット研究会大会のホームページ：

<http://sympo.adthree.net/jsmr2017/>

日本先進医工学ブタ研究会

事務局代表 佐原 寿史 (鹿児島大学 医用ミニブタ・先端医療開発研究センター)

日本先進医工学ブタ研究会 (Japanese Society of Swine for Advanced Technology and Translational Research) は、「先進農学技術と医学・工学技術を融合した先進ブタの作出と先進ブタを用いたトランスレーショナル研究を通じ、先進ブタ作出技術の普及・推進および研究成果の先端医療への応用を図ることを目的」として、2013年9月1日に発足しました。遺伝子工学の目覚ましい進歩によって、農学、獣医学、医学、医工学、薬理領域における実験動物としてのブタの役割はますます重要となっており、家畜としてのブタの食用利用から、ブタの実験用利用への展開を進めることによって、国際的な競争力を高めるという考えのもとに、様々な分野の力を集結した活動を行っています。

研究会では年に1回研究集会を開催しており(以下、括弧内は研究会テーマおよび当番世話人)、第1回(鹿児島大学・山田和彦)、第2回(「医工学ブタの開発とその研究の先にみえるものとは?」中外医科学研究所・谷川学)、第3回(「国内実験用ブタの利用拡大を目指して」日本大学・大西彰)、第4回(「ブタを用いた医学教育・トレーニングと先端医療技術の開発」自治医科大学・花園豊)、第5回(「医工学ブタの利用と見えてきた課題」日本生物科学研究所・齋藤敏樹)、と研究集会を重ねています。およそ6時間の研究集会として始まった第1回から、今年度の第5回研究集会は1日半にわたる開催となっており、例年100~150名の参加者が集まる研究集会に発展しています。30題の演題のなかには韓国有数の先端研究施設である Korea Institute of Toxicology からの口演も含まれるなど、国際的な競争力を高めるという意味においても、わずか5年のあいだに飛躍的に成長したものと自負しています。

日本先進医工学ブタ研究会の最大の特徴として、「ブタ」をキーワードとして活動を行っている様々の分野の方が集まる会である、という点が挙げられます。1) 先進医工学ブタの開発と応用、2) 各系統実験用ブタ紹介、3) 実験動物管理・モニタリングおよび新たな遺伝子改変ブタの作出、4) ブタを用いた応用研究、という4つの項目が研究会のテーマとなり

ますが、これらに合致する農学、獣医学、医学、工学、薬理、あるいは受託試験会社、さらには飼料やケージを始めとするブタの飼育に関わる企業の方など、幅広い分野の方が一堂に集まる機会となっています。専門分野にとらわれない最新の話題を聞くことができる機会として、すでにブタを用いた研究・活動を行っている方々はもとより、これからブタを実験用動物として利用したいという方々にとっても非常に貴重な機会を提供することができており、口コミで参加者の幅が広がっている状況になっています。研究会事務局を担当するものとしてもこれ以上ない喜びと感じています。

2018年の研究集会も例年通り秋に開催を予定しています(当番世話人: 明治大学・長嶋比呂志)。日時、会場等の詳細な情報は随時下記HPにアップしていきます。また本研究会に興味をお持ちの方は遠慮なく下記事務局までご連絡いただきたいと思います。これからもますますブタの実験用動物としての利用が展開し、ひいては社会に貢献する活動ができるよう尽力してまいります。

日本先進医工学ブタ研究会事務局

〒890-8520

鹿児島市桜ヶ丘8-35-1 鹿児島大学動物実験施設内

TEL: 099-275-5496 FAX: 099-275-5502

E-mail: xenotoiawase@gmail.com

HP: <http://ikougakubuta.sakura.ne.jp/index.html>

事務局代表: 佐原寿史

研究会会長: 山田和彦

(鹿児島大学 医用ミニブタ・先端医療開発研究センター)



第5回日本先進医工学ブタ研究会

平成29年度（第33回）実験動物技術者資格認定試験結果

平成29年度（第33回）実験動物技術者資格認定試験は、2級学科試験を8月20日（日）、1級学科試験を9月16日（土）に実施、また、実技試験は2級を11月25日（土）、1級を11月26日（日）に実施しました。その結果が判明したので報告します。

2級技術者試験（欠席者を除く）

区分	高校	専門学校	大学（一般扱）	一般	合計
学科受験者	93	49	59	341	542
学科合格者	34	43	48	313	438
学科合格率（%）	36.6	87.8	81.4	91.8	80.8

実技受験者	31	42	49	249	371
実技合格者	28	42	48	245	363
実技合格率（%）	90.3	100	98.0	98.4	97.8

備考：その他、過年度学科又は実技合格者13名、通信教育スクーリング修了試験合格者63名を含め、総合合格者数は423名である。

1級技術者試験（欠席者を除く）

区分	白河研修生	一般	大学・専門	学科免除者	合計
学科受験者	50	83	121	—	254
学科合格者	39	54	69	—	162
学科合格率（%）	78	65.1	57.0	—	63.8

実技受験者	38	52	61	61	212
実技合格者	33	23	38	37	131
実技合格率（%）	86.8	44.2	62.3	60.7	61.8

備考：①一級学科試験に合格した者のみが実技試験受験者となる。

②学科免除者とは過年度（過去2年）に学科試験に合格した者である。

1級・2級実験動物技術者試験の優秀者について

平成29年度の実験動物技術者試験で優秀な成績を取った方を表彰いたします。成績優秀者は次のとおりです（学科試験および実技試験の総合評価に基づく）。

実験動物2級技術者試験優秀者（高校）

名前	高等学校名
1 池田 百花	長崎県立諫早農業高校
2 堀口 泰雅	埼玉県立熊谷農業高校
3 杉村 紗奈	静岡県立田方農業高校
4 齋藤 愛優	埼玉県立熊谷農業高校
5 豊田 成美	茨城県立水戸農業高校

実験動物2級技術者試験優秀者（専門学校）

名前	専門学校名
1 三木 颯人	湘央生命科学技術専門学校
2 北浦 夏輝	湘央生命科学技術専門学校
3 新保 和也	東京バイオテクノロジー専門学校
4 當間 恵美	湘央生命科学技術専門学校
5 藤原 智子	広島アニマルケア専門学校

実験動物2級技術者試験優秀者（一般）

名前	所属
1 佐久間 恭子	(国研)放射線医学総合研究所
2 後藤 悠子	(株)ケー・エー・シー
3 高橋 香織	日本クレア(株)
4 河野 素子	(株)ケー・エー・シー
4 藤木 雄太	日本チャールス・リバー(株)

名前	所属
6 小嶺 千明	(株)大阪ビル管理
6 岩山 洋美	(株)ケー・エー・シー
6 山崎 希理子	三協ラボサービス(株)
6 牛山 祥子	(株)ケー・エー・シー
10 小川 真里	(国研)放射線医学総合研究所
10 松村 直美	(株)ケー・エー・シー

実験動物1級技術者試験優秀者（大学）

名前	大学名
1 伊海 結貴	宮崎大学農学部
2 宮本 由衣	神戸大学農学部
3 野村 悠登	神戸大学農学部

実験動物1級技術者試験優秀者（一般）

名前	所属
1 山中 沙織	(株)JTクリエイティブサービス
2 山口 恭平	住友化学(株)
3 谷本 憲昭	田辺三菱製薬(株)

日本実験動物学会の動き

第9回実験動物管理者等研修会

日 時:平成30年2月19日(月)~2月20日(火)
 会 場:東京大学農学部3号館4階会議室
 参加費:4,000円(会員)、5,000円(非会員である維持会員団体職員)、6,000円(非会員)

定 員:150名
 その他:受講者には資料を配布、受講修了証を発行
 主 催:(公社)日本実験動物学会
 後 援:環境省、厚生労働省、農林水産省、文部科学省他(予定)
 プログラムや参加方法の詳細は本学会のホームページ(<http://jalas.jp/meeting/seminar.html>)に掲載しています

第65回日本実験動物学会総会の開催

テーマ:実験動物科学 — その多様性と調和 —
 日 時:平成30年5月16日(水)~18日(金)
 会 場:富山県民会館
 〒930-0006 富山県富山市新総曲輪4-18

大会長:久和 茂(東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻実験動物学教室)

開催案内は大会URL(<http://www.pcojapan.jp/jalas65/>)をご参照ください

第7回実験動物科学シンポジウムの開催

テーマ:人獣共通感染症—ワンヘルスの取組みと動物実験の役割—
 日 時:平成30年6月30日(金)13:00~17:00
 場 所:北海道大学学術交流会館(札幌市)
 主 催:公益社団法人日本実験動物学会、北海道実験動物研究会
 プログラム(予定):
 講演[第一部]ワンヘルスの理念と人獣共通感染症制圧への取組み
 講演[第二部]人獣共通感染症研究と動物実験
 プログラム等の案内は学会ホームページ(<http://www.jalas.jp/>)に掲載します。

日本実験動物技術者協会の動き

第52回日本実験動物技術者協会総会 熊本大会2018

会 期:平成30年10月4日(木)~6日(土)
 会 場:「市民会館 シアーズホーム 夢ホール」熊本市中央区桜町1番3号
 「熊本市国際交流会館」熊本市中央区花畑町4番18号
 大会テーマ:「3Rのさらなる実践 技術者の視点から」
 大会長:野口 和浩(熊本大学大学院農学生命科学研究部生体微細構築学分野)
 運営事務局:〒812-0016 福岡県福岡市博多区博多駅南1-3-6
 第3 博多偕成ビル

株式会社コンベンションリンクージ内
 TEL:092-437-4188 FAX:092-437-4182
 e-mail:jaeat2018@c-linkage.co.jp
 大会ホームページ:<http://www.c-linkage.co.jp/jaeat2018/>
 演題登録期間:平成30年4月4日(水)~5月31日(木)[予定]
 事前参加登録期間:平成30年4月4日(水)~7月31日(火)[予定]

関東支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第33回関東支部サル部会・東海北陸支部共催講演会	平成30年1月27日(土)11:10~16:30	京都大学霊長類研究所(愛知県犬山市官林)	東海北陸支部との共催講演会、「サル類の飼育管理~日常観察と環境エンリッチメント~」をテーマに講演会および京都大学霊長類研究所の施設見学会を行います。
平成29年度関東支部総会・第43回懇話会	平成30年2月24日(土)	麻布大学(相模原市)	実験動物の現場での労働安全衛生
実験動物福祉部会講演会	平成30年3月17日(土)	東京都健康長寿医療センター 研究所(板橋区)	第三者認証施設における福祉的配慮の実践をテーマとしたシンポジウムの他、教育講演等

詳細は関東支部ホームページ(<http://www.jaeat-kanto.jp/>)を参照ください。

東海北陸支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第33回 関東支部サル部会・東海北陸支部共催講演会	平成30年1月27日(土)	京都大学霊長類研究所(愛知県犬山市)	関東支部サル部会との共催講演会講演会および京都大学霊長類研究所の施設見学会。
第4回東海北陸支部総会および研究会	平成30年4月中旬予定	調整中	支部総会および研究会

詳細は東海北陸支部ホームページ(www.jaeat-tokaihokuriku.org/)を参照ください。

関西支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
実験用ブタの取扱い手技(入門)講習会	平成30年1月27日(土)~28日(日)	岡山大学鹿田キャンパス(岡山市北区鹿田町)	実験用ブタの取扱い、ブタを用いる研究者に対する技術支援に役立つ基礎的な手技を学ぶ。
平成29年度関西支部春季大会・支部総会	平成30年3月24日(土)(予定)	大阪、神戸付近で開催予定	企画内容は現在検討中

詳細は関西支部ホームページ(<http://www.jaeat-kansai.org/>)を参照ください。

詳細は、(一般)日本実験動物技術者協会ホームページ(<http://jaeat.org/>)を参照下さい。

日動協：教育セミナーフォーラム2018のご案内

(公社)日本実験動物協会では、今年度の教育セミナーフォーラムを、下記の内容で開催いたします。

今回のテーマは「実験動物の飼養及び保管等に関する基準解説書-改訂の背景並びに基準の適正な理解と運用のために-」とし、平成29年11月に環境省が公表した解説書の改訂版について、その内容を現場に即して確認する機会となるよう企画いたしました。

講演内容としては、先ず動物愛護管理法の沿革並びに準用及び適用除外について解説いただき、次いで、解説書作成に当たったの考え方を紹介していただきます。そして、具体的な解説内容について、一般原則、基本的事項、用語の定義、共通基準及び個別基準に分け、さらに個別基準については、実験等を行う施設と実験動物を生産する施設に分けて講演いただく予定です。今回の教育セミナーフォーラムが実験動物技術者をはじめ、動物実験業務に携わる皆様に対して、当該基準をより深く理解するための機会となることを期待しております。

なお、お申込みの際は、日動協ホームページ (<http://www.nichidokyo.or.jp>) に掲載されている申込用紙を用いて手続き願います。

記

東京会場(定員200名)

日 時:平成30年3月3日(土)13:00~17:00

場 所:東京大学弥生講堂(一条ホール)東京都文京区弥生1-1-1

東京メトロ南北線「東大前」下車徒歩1分同千代田線根津駅下車徒歩8分

申込期限(東京会場):平成30年2月9日(金)なお、定員になり次第締め切ります。

京都会場(定員150名)

日 時:平成30年3月10日(土)13:00~17:00

場 所:京都府立医科大学図書館ホール 京都市上京区清和院口寺町東入中御霊町410

市営地下鉄「丸太町駅」から徒歩20分、京阪電車「神宮丸太町駅」から徒歩10分

申込期限(京都会場):平成30年2月9日(金)なお、定員になり次第締め切ります。

受講費(各セミナーごとに必要)

当協会正会員:2,000円(講演録他・税込み、下記備考③により振込願います)

当協会賛助会員:3,000円(同上)

実験動物技術指導員及び準指導員:2,000円(同上)

一般受講者:4,000円(同上)

備考:

- ①正会員、賛助会員とは、あなたの所属する会社が当協会の正会員、賛助会員であることをい、学会並びに技術者協会の個人会員とは異なりますのでご注意ください。
- ②受講希望者には、追って受講票を送付します。
- ③受講費の額は受講票(ハガキ)送付の際にご案内しますので、郵便局備付けの払込取扱票をご利用の上、通信欄へ会場・受講No.氏名を記入し、所定の期限までにお振り込みください。
郵便振替:00180-5-35672 口座名:(公社)日本実験動物協会
領収証はゆうちょ銀行の受領証をもって代えさせていただきます。

(公社)日本実験動物協会 教育セミナーフォーラム2018 プログラム

「実験動物の飼養及び保管等に関する基準解説書」

－改訂の背景並びに基準の適正な理解と運用のために－

座長 (東京) 大和田一雄、小山公成 (京都) 喜多正和、大和田一雄

13:00-13:15(15分)	開会(事務局)、挨拶(吉川副会長(担当理事))
13:15-13:45(30分)	1. 動物愛護管理法の沿革(序章) 並びに準用及び適用除外の解説(第5章準用及び適用除外) (東京)川越 匡洋(環境省自然環境局総務課動物愛護管理室) (京都)川越 匡洋(環境省自然環境局総務課動物愛護管理室)
13:45-14:15(30分)	2. 基準改訂の背景と今後の展望 実験動物の飼養及び保管等に関する基準解説書の作成に当たって(序章) (東京)八神 健一 (京都)八神 健一
14:15-14:45(30分)	3. 基準の適正運用と解説書の活用 3-1. 一般原則、基本的事項及び用語の定義の解説(第1章一般原則、第2章定義) (東京)久和 茂 (京都)喜多 正和
14:45-15:00(15分)	休憩
15:00-15:30(30分)	3-2. 共通基準の解説(第3章共通基準) (東京)國田 智 (京都)國田 智
15:30-16:20(50分)	3-3. 個別基準の解説(第4章個別基準) (15:30-15:55)(25分) 3-3-1. 実験等を行う施設の運用に関する解説 (東京)三好 一郎 (京都)三好 一郎 (15:55-16:20)(25分) 3-3-2. 実験動物を生産する施設の運用に関する解説 (東京)外尾 亮治 (京都)外尾 亮治
16:20-16:50(30分)	4. 総合討論 (東京)座長 (京都)座長
16:50-17:00	閉会挨拶

協会だより

1. 委員会等活動状況

委員会名等	開催日	協議内容及び決定事項・場所
第2回試験採点・合否判定小委員会	29.10.3	実験動物1級技術者学科試験の判定他
第2回教育・認定委員会	29.10.3	教育セミナーフォーラムについて他
第2回情報委員会	29.10.4	「LABIO21」No.71の企画
第2回実験動物福祉調査・評価委員会	29.10.18	福祉調査報告と調査概要書内容の検討他
サル類実技研修会	29.10.28	日本獣医生命科学大学
ウサギ・ブタ実技研修会	29.10.28-29	日本獣医生命科学大学
第2回総務会	29.11.8	平成30年度予算作成方針他
実験動物2級技術者実技試験	29.11.25	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
実験動物1級技術者実技試験	29.11.26	日本獣医生命科学大学、京都府立医科大学
第1回業務執行会議	29.11.28	平成30年度予算作成方針他
第3回試験採点・合否判定小委員会	29.12.12	実験動物1級、2級技術者実技試験の採点、合否判定
第3回教育・認定委員会	29.12.12	実験動物1級、2級技術者試験の結果他
第3回情報委員会	29.12.20	「LABIO21」No.72の企画
第1回通信教育小委員会	29.12.25	平成30年の通信教育の取り組みについて

2. 行事予定

行事	開催日	備考
教育セミナーフォーラム2018(東京)	30.3.3	東京大学弥生講堂
実験動物技術指導員研修会	30.3.4	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2018(京都)	30.3.10	京都府立医科大学

(行事によっては開催日等が変更になる場合もありますのでご注意ください。)

3. 日動協の通信教育と各種研修会一覧(平成30年度)

平成30年度の日動協が主催する通信教育と各種研修会の一覧を次頁に示します。最終確定は3月末になりますが、来年度の研修計画作成の参考にしていただきたく掲載いたします。

なお、開催期日、申込締切につきましては変更の可能性がありますので、必ず協会のHPでご確認ください。また、京都でのスクーリングにつきましては、これまで京都府立医大で開催して参りましたが、30年度からは京都大学で開催予定です。



平成 30 年度 研修会予定一覧

名称	目的	内容	受講対象者	特典	開催期日 (予定)	申込締切	開催場所	定員 (名)	受講料 (消費税 込み)
日常の 管理研修会	初心者の 入門	マウス、ラットの 取扱い実技の 実習(2級水準)	制限なし		6月23日(土) 全日	未定	日本獣医 生命科学 大学	50	21,600円 (会員)～ 32,400円 (一般)
実験動物 基本実技 研修会 (2級水準)	2級実技 試験準備	マウス、ラット等 の動物実験基 本実技の実習 (2級水準)	制限なし		スクーリングと 同じ日	未定	日本獣医 生命科学 大学	20	21,600円 (会員)～ 32,400円 (一般)
実験動物 基本実技 研修会 (1級水準)	1級実技 試験 (必須科目) 準備 白河研修の 修了実技試 験準備	マウスの動物 実験基本実技の 実習(1級水準)	制限なし (白河研修 受講者 優先)		スクーリングと 同じ日	未定	日本獣医 生命科学 大学	20	21,600円 (会員)～ 32,400円 (一般)
微生物 モニタリング 技術研修会	モニタリ ング検査技 術の向上	材料採取～検査、 判定までの実技 実習	制限なし		7月13日(金) 全日～ 14日(土) 全日	未定	実験動物 中央研究所	30	32,400円 (会員)～ 43,200円 (一般)
実験動物 高度技術者 養成研修会 (白河研修)	1級試験 (学科、実技) 準備	学科試験用の 講義 実技試験(マウス、 ラット)の実習 修了実技試験 (必須科目)	1級試験 受験者	1級実技試験 (必須科目)の 免除 *修了実技 試験合格が 条件	9月10日(月)～ 14日(金)	未定	家畜改良 センター 中央畜産 研修施設	50	75,600円 (会員)～ 86,400円 (一般)
通信教育	2級学科 試験準備	学科試験に即し た問題の添削	制限なし		2月中旬～ 7月	2月中旬		100	30,240円
スクーリング (通信教育と セット)	2級実技 試験準備	マウス、ラット等 の動物実験基 本実技の実習 (2級水準)、実技 修了試験	通信教育 受講者	2級実技 試験免除 *実技修了 試験合格が 条件	8月25日(土) 午後～ 26日(日) 全日	対象者に 直接連絡	日本獣医 生命科学 大学 京都大学	100	16,200円
ウサギ実技 研修会	2級、1級 実技試験 (選択科目) 準備	ウサギの動物 実験基本実技の 実習(2級、 1級水準)	2級、1級 実技試験 受験者		10月27日(土) 午後～ 28日(日)全日	対象者に 直接連絡	日本獣医 生命科学 大学	30	21,600円
サル類実技 研修会	2級、1級 実技試験 (選択科目) 準備	サル類の動物 実験基本実技の 実習(2級、 1級水準)	2級、1級 実技試験 受験者		10月27日(土) 全日	対象者に 直接連絡	日本獣医 生命科学 大学	30	16,200円
ブタ実技研 修会	2級、1級 実技試験 (選択科目) 準備	ブタの動物実験 基本実技の実習 (2級、1級水準)	制限なし		10月27日(土) 午後～ 28日(日)全日	未定	日本獣医 生命科学 大学	12	21,600円 (2級、1級 受験者、 正会員)～ 32,400円 (一般)

4. 関連団体行事

◆ 第65回日本実験動物学会総会

日 時：2018年5月16日（水）～18日（金）
場 所：富山県民会館（富山市）
大会長：久和 茂（東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室）
詳 細：<http://www.pcojapan.jp/jalas65>

◆ 第45回日本毒性学会学術年会

日 時：2018年7月18日（水）～20日（金）
場 所：大阪国際会議場（大阪市）
年会長：務台 衛（田辺三菱製薬株式会社）
詳 細：<http://jsot2018.jp/>

◆ 第52回日本実験動物技術者協会総会

日 時：平成30年10月4日（木）～6日（土）
場 所：熊本市民会館、熊本市国際交流会館
大会長：野口 和浩
詳細：<http://www.c-linkage.co.jp/jaeat2018/>

5. 海外行事

◆ 第69回 AALAS National Meeting

日 時：2018年10月28日～11月1日
場 所：Baltimore, MD



表紙絵担当：イラストレーター 石井 朗

KAZE

年齢を重ねる度に歳月の流れが加速度的に速くなったと感じるこの頃です。2017年も明けたかと思っていたら、いつの間にか、年末を迎えようとしています。私事で大変恐縮ですが、LABIO21にはNo.32-42号に情報専門委員として関わらせて頂き、その後、転勤により離れておりましたが約6年ぶりに戻り、No.68号から再び情報委員として携わる事となりました。

その間も実験動物には関わって参りましたが、実験動物を取り巻く環境も加速度的にさらに変化していると感じています。日本国内でも動物福祉に対する意識が高まり、それまで以上に、その実験が適切か？最小限で最大限の効果がより短時間で精度高く求められ、また医薬の研究・開発分野でのグローバル化、実験動物を使用する技術が大きく変革し進んだと感じる。LABIO21を改めてそういった観点で見ると「最先端の技術(直近ではゲノム編集を紹介)」、「実験動物に関わる法令や指針」、「業界の歴史から最新の動向」と他の学術誌にない、最新の情報が如何にバランスよくまとまった情報誌であると再認識できる。今後も広い視野で時代の変化に追従した情報を皆さまへ配信すべく努めて参りたいと思います。

[木藤 実]

STAFF

情報委員会

担当理事	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	大和田一雄	KAZUO OHWADA
〃	岡村 匡史	TADASHI OKAMURA
〃	木藤 実	MINORU KITO
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	三枝 順三	JUNZO SAEGUSA
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	森村 栄一	EIICHI MORIMURA
事務局	武石 悟郎	GORO TAKEISHI
〃	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO
〃	畔上 二郎	JIRO AZEGAMI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

Introducing the Internationally Harmonized
Wistar Hannover GALAS Rat
for Toxicology and Pharmacology



Taconic
Smart Solutions To Improve Human Health



CLEA Japan, Inc.

Global Alliance for Laboratory Animal Standardization



REGISTERED ORGANIZATION
No. 2827-ISO 9001



CM002

登録商標を持つマウス・ラットの生産



日本クレア株式会社

TEL.03 (5704) 7011 <http://www.CLEA-Japan.com>

～Every Step of the Way.～

皆様の医薬品研究開発のあらゆる場面で
われわれCharles Riverは貢献してまいります



プロダクトおよびサービス

遺伝子改変動物の作製

実験用動物

手術・処置動物の作製

受託飼育・繁殖サービス

受託微生物モニタリング

受託試験サービス (国内外)

バイオ医薬品サービス

生体試料

動物実験関連器材

日本チャールス・リバー株式会社

本社 〒222-0033 横浜市港北区新横浜 3-17-6イノテックビル11F
TEL.045-474-9340 FAX.045-474-9341