

事業計画書

(第56期)

自平成24年4月1日
至平成25年3月31日

公益財団法人 実験動物中央研究所

目 次

平成24年度研究計画の概要.....	1
I. プロジェクト研究(公益目的事業1, 2)	2
II 研究部門.....	2
A. 実験動物研究部 (公益目的事業2)	
B. マーモセット研究部 (公益目的事業2)	
C. 応用発生学研究部 (公益目的事業2)	
D. バイオメディカル研究部 (公益目的事業1)	
E. 病理病態研究部 (公益目的事業1)	
III. サービス部門.....	4
A. ICLAS モニタリングセンター (公益目的事業2)	
B. 試験事業部 (公益目的事業2)	
C. 動物資源センター (公益目的事業2)	
D. 病理解析センター (公益目的事業2)	
IV. 基盤技術研究センター(公益目的事業2) .	6
V. その他プログラム(公益目的事業共通)	7

平成 24 年度研究計画の概要

—実中研の目標—

現代科学の中心の一つである生命科学は近年目覚ましい発展を遂げ、生体の働きは分子レベルで詳細に解析されるようになった。しかし、個体として整合性を持った生体機能のメカニズム解明には程遠いものがある。新らたに見出された知見などが実際に生体の中でどのような機能を果たすのかは、有用な実験動物をもって検証される必要がある。

この複雑系であるヒトや動物の機能を解明する科学領域を私は「インビボサイエンス In vivo Science」と名付け、これこそが生命科学の重要な使命であると考えている。生命科学を人間の健康と福祉のために推し進める上でこの領域はきわめて重要である。

—研究の基本方針—

当研究所の使命はインビボサイエンスの基盤となる実験動物の作出と維持法、モデル動物の開発・研究、さらには医学や創薬のための動物実験システムの確立である。

創立以来の活動を簡単に述べると、第一期は実験動物の品質・規格の確立に重点をおき、わが国に近代的な実験動物の普及を計り、実験動物の質の向上に寄与した。第二期はモデル動物の作出に重点を置き、それぞれの研究目的に対応する実験動物を開発して大学・研究機関や企業に供給した。第三期は品質・規格が統御された実験動物を用いて、精密な動物実験系すなわち in vivo の物差しとしての実験・評価系を世界に提供してきた。その結果、ポリオワクチンの神経毒力検定系としての「ポリオマウス検定試験」が WHO から、また、医薬品の安全性試験では「短期がん原性試験モデル Tg rasH2 マウス」が FDA から国際スタンダードとして認められるに至った。

これらの発展を支えた基盤は無菌動物技術と品質管理のためのモニタリング技術である。信頼性ある動物実験系はこれら基盤技術の上に、統御された実験環境と精密な評価方法が一体となったシステムであり、これがヒトに還元可能な再現性ある研究結果と試験成績を保証するものとする。

—今年度の研究計画—

- 1) 基盤技術の強化
- 2) ヒト化マウス
- 3) コモンマーモセット
- 4) 実験動物解析方法の開発

—国際戦略総合特区—

—研究体制の整備ならびに大学院の連携化—

—COE プログラム—

—動物実験ならびに実験動物のための人材養成と教育活動—

平成 24 年 3 月 31 日
所長 野村 達次

I. プロジェクト研究（公益目的事業 1,2）

プロジェクト研究は実験動物を用いて生命科学の多様な問題を解明または解決するために緊急かつ重要なテーマを取り上げ、当研究所関連部門、研究室が密接に協力して研究を進める研究で、より効率的、効果的に研究を進め、成果を得ることを目的に設定されている。このプロジェクト研究の目標はヒトの健康問題を解決するために有用なモデル動物を開発し、それを用いた画期的な *in vivo* 実験系を確立すること、そのための基盤ならびに周辺技術を確立することに主眼を置いている。本プロジェクトには当研究所の設立目的に沿って、過去半世紀に確立した実験動物基盤技術に立って展開されたポストゲノム時代の多様な基礎、臨床、トランスレーショナル研究、創薬ならびに *in vivo* 試験系の開発を含むテーマが含まれている。

1. ヒト化マウスプロジェクト

- ・新たな免疫不全マウスの作製
- ・ヒト免疫保有モデルの作製
- ・ヒト骨髄系血液細胞保有モデルの作製と応用
- ・ヒト肝 *in vivo* モデルの作製
- ・ヒト膵 *in vivo* モデルの作製
- ・ヒト腫瘍 *in vivo* モデルの作製

2. 実験動物開発のための新技術プロジェクト

- ・新たな遺伝子改変法の開発に関する研究
- ・電磁場凍結を用いたほ乳類生体試料の新規保存方法の研究
- ・実験動物リソースバンクの構築

3. マーモセットによるヒト疾患モデル研究・開発プロジェクト

- ・治療方法開発のためのモデル動物作出
- ・生殖工学・遺伝子改変動物の開発と研究
- ・神経精神疾患の前臨床研究基盤の確立
- ・生産動物の規格化
- ・脳脊髄形態情報の整備

4. 先端の実験動物研究手法樹立プロジェクト

- ・実験動物の分子病理解析プロジェクト
- ・実験動物の画像解析プロジェクト
- ・DNA 多型解析による研究用動物・細胞の遺伝モニタリング

II 研究部門

A. 実験動物研究部（公益目的事業 2）

1. 免疫研究室

- ・改良重度免疫不全 NOG マウスの有用性の検討

2. 遺伝子改変研究室

- ・ 遺伝子改変法の開発と改良

3. 実験動物遺伝育種研究室

本研究はマーマセットによるヒト疾患モデル研究・開発プロジェクト 3. を参照

B. マーマセット研究部 (公益目的事業 2)

1. 疾患モデル研究室

- ・ コモンマーマセットの実験手技に関する検討
- ・ マーマセット飼育環境の改良
- ・ 生物材料の提供などのサービスの実施
- ・ 神経精神疾患モデルを用いた薬効・治療法評価の実施に関する研究

C. 応用発生学研究部 (公益目的事業 2)

1. 応用発生学研究室

コモンマーマセットの発生・生殖工学研究

2. 分子発生学研究室

トランスジェニックによるパーキンソン病モデル、などヒト疾患モデル研究に有用な遺伝子改変動物の作出。

3. 生殖工学研究室

- ・ ほ乳類生体試料の新しい保存方法の開発
- ・ 生殖工学基盤技術の開発改良
- ・ 遺伝子組換え動物の作製と系統育成に関する新技術の検討

D. バイオメディカル研究部 (公益目的事業 1)

1. 腫瘍資源研究室

免疫不全マウスを用いたヒトがんゼノグラフトモデルの作製

2. 分子解析研究室

- ・ hu-liver mouse の作製
- ・ hu-pancreas mouse の作製
- ・ 遺伝子多型マーカーによる系統、および、個体解析
- ・ PCR による遺伝子検査法の開発・改良

3. ヒト化動物研究室

- ・ 新規ヒト疾患肝臓モデル開発による病態解明
- ・ がん進展における微小環境ストレスの生物学的意義の解明
- ・ 顕微質量分析イメージングによる in situ metabolome 解析

E. 病理病態研究部 (公益目的事業 1)

1. 画像解析研究室

- ・ 神経微細構造の定量評価を目的とした形態的画像解析
- ・ 神経病態モデルにおける中枢神経機能障害およびその回復過程のモニタリング

2. 分子形態研究室

- ・免疫組織化学システム
- ・In situ Hybridization システム
- ・共焦点レーザー顕微鏡システム

Ⅲ. サービス部門

A. ICLAS モニタリングセンター（公益目的事業2）

ICLAS モニタリングセンターの目的は、実験動物のモニタリングを通して国際的に実験動物の品質、動物実験の再現性、信頼性の向上および動物福祉に寄与しようとするものである。センターの主たる業務内容は、依頼検査の実施、検査技術の開発・改良ならびに品質管理の重要性の普及である。海外活動として、タイ国立実験動物センターと韓国科学技術院に ICLAS モニタリングサブセンターがあり、これらサブセンターにモニタリングキットなど標準物質の分与や研修生の受け入れなどを含む支援も行っている。詳細は下記の微生物・遺伝検査の計画書に記す。

1. 微生物モニタリング

- ・微生物検査の実施
- ・モニタリング普及活動
 - ・モニタリングに使用する抗原と抗血清の分与・配布
 - ・微生物モニタリングキット（モニライザ）等標準物質の頒布
 - ・研修生、実習生ならびに見学者の受け入れ
 - ・教育・講演・実技指導
 - ・海外協力:タイのアジア地区動物実験技術者トレーニングセンター事業への協力、タイおよび韓国 ICLAS モニタリングサブセンターへの支援、海外からの研修生受入れ
 - ・海外情報の収集:AALAS、AFLAS および日米科学技術協力事業実験動物委員会への出席 ICLAS 理事会への出席、その他国際会議への出席
- ・モニタリング技術の精度管理システムの活用およびそのシステム運営の為の協力
- ・感染症検査技術の開発・改良
 - ・新たな抗体検査システムの検討
 - ・ELISA や PCR 検査システムの拡充
 - ・電流型 DAN チップを用いた感染症診断システムの開発
 - ・原因不明疾患からの微生物の分離、解析
 - ・感染症の病理学的診断システムの確立
- ・免疫不全動物における日和見病原体に対する感受性の検討
- ・実験動物の消化管内正常細菌叢モニタリングシステムの確立
- ・広報活動
 - ・ICLAS モニタリングセンターのホームページの管理・充実

- ・第 59 回日本実験動物学会総会他へのブースの出展を行う。
- ・その他研究機関との協力関係の継続

2. 遺伝モニタリング

- ・遺伝検査の実施
- ・モニタリングの普及活動
 - ・遺伝モニタリングキットならびに試薬の頒布
 - ・遺伝モニタリングデータベースの管理
 - ・研修生、実習生ならびに見学者の受け入れ
 - ・教育・講演・実技指導
 - ・海外からの研修生受け入れや海外での実技指導
 - ・国内外の情報収集を行う
- ・検査技術の開発・改良
 - ・Single Nucleotide Polymorphism (SNP、一塩基多型) を用いた検査法の確立
 - ・検査項目の再考
 - ・ラットの遺伝マーカーとしてのマイクロサテライトをラットの遺伝モニタリング項目として評価検討する。
 - ・FISH 法を用いたマウスやラットおよびマーマセット由来細胞の核型検査を継続するとともに、マーマセット由来 ES、iPS 細胞の検査法を確立する。
- ・広報活動
 - ・ICLAS モニタリングセンターのホームページの管理・充実
 - ・第 59 回日本実験動物学会総会へのブースの出展

B. 試験事業部 (公益目的事業 2)

- ・委託試験の実施
- ・ヒト腫瘍株の維持および分与
- ・ヒト化マウスの供給分与
- ・動物の品質管理、モデル開発および背景データの取得

C. 動物資源センター (公益目的事業 2)

1. 動物施設管理室

- ・モデル動物作製システムの開発改良
 - ・免疫不全マウスの改良
 - ・各種マウス、ラットを中心とする系統動物の育成・維持を継続すると共に、各プロジェクトに対応した小規模生産のシステムの開発を検討する。維持方式・生産方式について検討するとともに、規格化されたペディグリー付き保存胚を作製する。
 - ・外部研究機関への系統分与ならびに系統動物の微生物的清浄化、および遺伝的純化をはかり、実験動物の改良・開発を継続する
 - ・新たな環境モニタリングシステムを導入した飼育室にて実験動物学的な環境データを収集し、人へのアレルギー対策および動物福祉、省エネに配慮した新たな実験動物飼育基準を検討する。

- ・動物実験に適用した飼育管理方式の構築を図る。
- ・ **広報活動・教育研修**
 - ・ 実験動物としての基本的な特性、品質規格などの情報を収集・整備し、外部機関への提供に努める。
 - ・ 系統動物の維持に関する技術研修や教育研修を行い実験動物技術の普及に努める。

2. 資源開発室

- ・ 所内外から依頼される実験動物の生殖細胞の保存。
- ・ 微生物クリーニング、個体復元、系統育成、スピードコンジェニック、個体の計画生産および実験材料の提供。
- ・ 所内外から依頼される遺伝子組換えマウスの作製。
- ・ 保存した生殖細胞の情報や依頼者の情報の電子化と得られた情報の解析。
- ・ 生殖工学研究室と連携して、生殖工学技術および関連技術の開発・改良・導入、ヒト疾患モデル動物の国際的保存供給センターの運営や、組換え体作製に対する技術的な貢献を図る。
- ・ 開発技術の発表や、生殖工学技術の教育・研修を通じた技術の普及と研究開発した試薬や機器の頒布。
- ・ スクンス (Jic:SUN-Her) の生殖工学技術の開発を行う (基盤技術研究センターとの共同)。
- ・ 生殖工学的手法を用いた各種動物作製方法を検討する。

D. 病理解析センター (公益目的事業 2)

- ・ 所内外からの様々な固定による組織標本作製
- ・ 所内外からの提出組織からの病理学的診断
- ・ HE 標本のほか、各種特殊染色および免疫組織化学染色による補助診断の確立
- ・ 受託試験における *in vitro* での病理学的解析
- ・ 顕微鏡写真撮影

IV. 基盤技術研究センター (公益目的事業 2)

1. 基盤技術の維持と開発

- ・ **実験動物と飼育技術の開発改良**
 - ・ 実験動物としての無菌動物の開発改良
 - ・ 実験動物としてのスクンスの開発改良
- ・ **実験動物の飼育環境ならびに飼育機具器材の開発改良**
 - ・ 実験動物に適応した飼育環境の調査
 - ・ 飼育器具器材の開発改良

2. 教育研修活動

- ・ 動物実験・実験動物技術者教育

- ・AET(Animal Experimentation Technologist)セミナー
- ・専門家教育
- ・その他の教育研修

V. その他プログラム（公益目的事業共通）

A. 公的普及活動

国内活動、国際活動を通じ、国内外の実験動物・動物実験の普及と啓発を目指す。

B. コンプライアンス活動

- ・理事長の諮問によるコンプライアンスに関する事項の調査報告
- ・相談窓口の開設