

# 研究（事業）報告書

事業年度

（第50期）

自 平成18年4月1日

至 平成19年3月31日

財団法人 実験動物中央研究所

# 目 次

## 研究(事業)報告

I. プロジェクト研究	1
1. ヒト化マウスプロジェクト	1
2. 実験動物開発のための新技術プロジェクト	1
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	3
4. プリオン病モデルの開発と応用に関する研究	7
5. rasH2 マウスのパフォーマンス試験	7
6. 実験動物のフェノタイプ解析プロジェクト	8
7. 先端実験動物研究方法樹立プロジェクト	8
II. 研究部門	9
A. 実験動物研究部	9
1. 動物医学研究室	9
2. 遺伝研究室	9
3. 飼育技術研究室	10
4. 生殖工学研究室	12
5. 免疫研究室	13
6. 動物実験技術研究室	13
B. バイオメディカル研究部	13
1. 腫瘍研究室	13
2. 分子解析研究室	13
3. 画像解析研究室	14
4. 分子形態研究室	14
5. 霊長類研究室	14
C. 病理研究部	15
III. 事業部門	16
A. 試験サービス事業部	16
* ICLAS モニタリングセンター	16
1. 微生物モニタリンググループ	16
2. 遺伝モニタリンググループ	18
B. 動物資源開発部	19
1. 遺伝子改変グループ	19
2. 資源管理グループ	20
3. 動物開発第1グループ	20
4. 動物開発第2グループ	21
5. 動物開発第3グループ	22

C. 生産事業準備室	22
IV. 教育プログラム	23
V. 国際学術活動	25
VI. 発 表	28
VII. 学術集会	31
VIII. 共同研究（公的研究費による研究）	33

## 総務報告

1. 役員に関する事項	38
2. 役員会に関する事項	38
3. 海外出張	39
4. 教育・研修の受託	42
5. 見学・来所（国内・海外からの来訪者）	42
6. 留学（長期研修）	43
7. 許可・認可・承認に関する事項	44
8. 学位取得	44
9. 契約に関する事項	44
10. 寄付金に関する事項	44
11. 主務官庁の指示に関する事項	44
12. 特許権に関する事項	45
13. 叙勲・受賞に関する事項	45
14. 職員数	45
15. その他	45

## (財)実験動物中央研究所維持会員制度

定例会議ならびに学術懇話会	47
財団法人 実験動物中央研究所維持会員規約	49
財団法人 実験動物中央研究所維持会員名簿	50

# 研究(事業)報告

# I. プロジェクト研究

## 1. ヒト化マウスプロジェクト

正常のヒト細胞が生着し、分化・増殖することが可能な新規免疫不全動物 NOG (NOD/Shi-*scid*, IL-2R $\gamma$  KO) マウスを用いて、従来不可能であったヒト細胞による *in vivo* 実験系の確立を試みた。現在、2～3系統の改良型 NOG マウスについてファウンダーができつつある。

### 1) 新たな免疫不全マウスの作製と応用に関する研究

再生治療モデルやヒト疾患モデルの作製のために、異種細胞・組織の生着・分化・増殖がより優れた受容体マウスを作製することを目的に、以下の多様な免疫不全マウスの作出を行った。すなわち、1. NOG (NOD/Shi-*scid*, IL-2R $\gamma$  KO) マウスへヒト増殖因子遺伝子を導入した Tg NOG マウスのために、各種サイトカイン遺伝子導入した Tg マウスの作製を行った。2. NOG マウスへヒト HLA を導入したヒト免疫再構築可能な Tg NOG マウスの作製として、ヒトの HLA-DR の異なる a, b 鎖を胸腺皮質上皮で同時発現する 5 種類のベクターの作製を行った。並行して、NOG マウスでのマウス H-2 の発現を欠出させる目的で、speed congenic 法による I-Ab KO, b2m KO 遺伝子の導入を行った。3. NOG マウスでのヒト細胞の生着性を向上させる目的のために、各種サイトカイン、接着因子、分化調節因子を発現する Tg マウスの作製を行った。4. NOG マウスより特定細胞を除去した NOG マウスの作製のために、CD11c 細胞欠損マウス作製を開始した。4. その他免疫不全マウスの作製として、NOD/Shi-RAG2 KO-IL-2R $\gamma$  KO、NOG-Wv, NOG-W, NOG-nu マウス等の作製を行った。これらマウスの一部でヒト臍帯血 CD34+細胞の移入実験を実施した。本研究の一部は、特定奨励研究で実施した。

### 2) ヒト細胞 *in vivo* モデルの作製

ヒト肝細胞の置換研究に特化した NOG マウスの改良を進めた。2 遺伝子について NOG マウスを母体としたトランスジェニックマウスを作出した。肝臓細胞を受容するマウスとしての適性を多方面から解析した。1 例をあげるとヒト肝臓細胞が生着するために必要な物理的空間の確保、これを肝細胞傷害という視点から評価を行った。

### 3) ヒト腫瘍 *in vivo* モデルの作製

NK 活性を欠いている NOG マウスをヒトがん細胞受容動物とし、定量的微量肝転移モデルを作出した。この系から樹立された大腸がん・膵臓がん株についてプロテオーム解析（島津製作所との共同研究）を実施し、候補タンパクの同定を行った。候補タンパク発現と転移能の関連を *in vivo* で検証するため、当該遺伝子導入細胞株の樹立に着手した。

## 2. 実験動物開発のための新技術プロジェクト

### 1) 新たな遺伝子改変法の開発に関する研究

種々の系統マウスからの ES 細胞樹立および作製した ES 細胞から遺伝子改変マウスの作製を行う一連の技術のシステム化の検討を継続して実施している。当研究所で樹立した 129S1、C57BL/J、DBA/J および BALB/cA 由来 ES 細胞を用いたテトラプロイドによるキメラ作製実験の結果、全ての ES 細胞株でキメラマウス産子が得られた。BALB/cA 由来 ES 細胞を用いた従来の Blastocyst への injection 法ではキメラマウスは得られなかったことから、テトラプロイドによるキメラマウス作製の有効性が確認された。現在は事業化に応用可能な方法とするために、

より簡易なアグリゲーション法での効率化、作業簡略化の検討を行っている。

ES細胞に替わるStem cell lineの樹立とそれを用いた遺伝子相同組換え法の開発を目的として、ラットの生殖幹細胞(EG細胞や精子幹細胞) 樹立のための基礎研究を行っている。昨年度樹立したラットEG細胞については多分化能があることを明らかにした。本年度はラット精子幹細胞の樹立を検討し、Wister-Hanoverラット由来精子幹細胞(GS) 株を樹立した。ブスルファン処置免疫不全F344スードラット4週令♂の精巣に移植し、その後に♀と交配することによって、それら幹細胞由来の個体の出現を検討した。現在まで産子にGS株由来の産子は得られていないが、交配による検討を継続している。また、これらラットGS細胞にEGFPを導入した細胞株を樹立し、免疫不全マウスの精巣に移植した結果、精巣内での生着が確認された。また、免疫関連遺伝子を標的とした targeting vectorを使ってGS細胞での相同組換えの検討を行った。選別後のクローニング技術を改善することによって多くの耐性細胞株が採取され、現在、相同組み換え体の検索を行っている。これらに加え、本年度からマーモセットのGS細胞の樹立の検討を開始した。数度の試みでマーモセット精巣細胞よりGS細胞様の細胞コロニーが増殖することが確認された。今後は細胞株化に向けて長期培養を可能にするための検討を行っていく。

## 2) 遺伝子改変動物の野外での繁殖阻止に関する研究

遺伝子改変動物の野外への逃亡とその後の繁殖は、生態系の保全にとって重要な問題であり、それを阻止することは重要な課題である。そのための試みとして、ヒトと齧歯目動物に共通してみられる高プロラクチン血症による繁殖不全を利用した遺伝子改変動物の野外での繁殖阻止法を検討している。我々が作製したプロトタイプの高プロラクチン血症マウス(PRL-Tg) は不妊を呈することが明らかとなっている。本年度は、生物災害をもたらす可能性のある遺伝子改変マウスの繁殖阻止シミュレーション実験として、当研究所で樹立したヒト型プリオン蛋白を産生するマウスである h129M-Tg マウスを用いた繁殖阻止の有無を検討した。すなわち、雄 CMV/ $\beta$  actin-rPRL マウスと雌 h129M-Tg マウスを IVF-ET により複合化し、rPRL-Tg(Tg/+), h129M-Tg(Tg/+) マウスに繁殖不全の確認を行った。対照には rPRL-Tg(+/+), h129M-Tg(Tg/+) マウスを用いた。その結果、対照である rPRL-Tg(+/+), h129M-Tg(Tg/+) 雄マウスは 6 ペア中 5 匹の雌を妊娠させた。また、rPRL-Tg(+/+), h129M-Tg(Tg/+) 雌マウスは 6 匹全ての個体が妊娠に至った。それに対して rPRL-Tg(Tg/+), h129M-Tg(Tg/+) マウスは雌雄共に妊娠および妊娠に至った個体はいなかった。以上、ファウンダー、F1 および rPRL-Tg(Tg/+), h129M-Tg(Tg/+) マウス、3 世代の結果から、生物災害をもたらす可能性のある遺伝子改変マウスの外界での繁殖阻止のための媒体に CMV/ $\beta$  actin-rPRL マウスが有効であることが示された。

## 3) 実験動物リソースバンクの構築

初期胚の保存方法の検討として、我々が新規開発したガラス化保存液 P10 と PEPeS を用いたマウス胚のガラス化における系統差を検証した。実験試料は体外受精または卵管灌流により採取した 2 細胞期胚を使用した。系統は C57BL/6J、BALB/cA、BALB/cByJ、DBA/2J、C3H/HeJ および ICR の合計 6 系統を対象とした。現在採卵とガラス化保存が終了し、順次胚移植による胎子発生検査をおこなっている。

効率的なラット卵子の収集を行うために、近交系幼若期ラットの過剰誘起排卵処置法を検討した。系統は F344/N、ACI、BUF、WKY、LEW および BN の 6 系統を使用した。過剰排卵は 5 週齢のメスに PMSG $\rightarrow$ hCG を 150IU/Kg $\rightarrow$ 75IU/Kg(以下、A 区)、または 300IU/Kg $\rightarrow$ 150IU/Kg(以下、B 区)を腹腔内投与して誘起した。hCG 後の卵胞発育個体の割合は F344 (93.3% v. s. 56.3%)、ACI

(100% v. s. 66.7%) では A 区が良好で、LEW (73.3% v. s. 87.5%) では B 区が良好、BN (66.7% v. s. 66.7%)、BUF (100% v. s. 100%)、WKY (80.0% v. s. 87.5%) では両区に差が認められなかった。平均排卵数の比較 (A 区 v. s. B 区) では、ACI (40.3 v. s. 16.6) では A 区が良好で LEW (21.3 v. s. 30.6) では B 区が良好だった。F344 (38.4 v. s. 34.7)、BUF (26.0 v. s. 23.7)、WKY (16.5 v. s. 17.8) および BN (7.2 v. s. 6.6) は両区に差が認められなかった。それら結果より平均排卵数は BN を除いて何れも良好な採卵効率であったが、卵胞発育の割合には系統差がみられた。以上より効率的な過剰排卵法を確立するには、PMSG に代わる FSH の検討も必要なことが考えられた。

F344/Jc1 系統のオスを使用して、近交系ラットの体外受精法を検討した。まず精子前培養時にカルシウム濃度を段階的に上昇させる方法を検討した。その結果、対照区 (TYH) の受精率が 25% (25/100) であるのに対して、カルシウム濃度上昇区の受精率は 65% (64/98) まで向上した。次に浸透圧を変えて受精率の変動を検討した。浸透圧は対照区 290mOSM に対して 300、310、320、327、335 および 345mOSM を試験区とした。体外受精の結果、浸透圧の違いによる受精率の差は見られなかった。これらより近交系ラットの受精率向上には浸透圧変化よりもカルシウム濃度の上昇が効果的なことが示唆された。(生殖工学研究室 12 頁を参照)

#### 4) 生殖工学技術の応用と開発

ガラス化保存胚をキメラマウス作製のホスト胚として利用するために、加温胚の培養後の胎子発生率と、ES 細胞注入後のキメラ作製効率を検証した。その結果、胎子発生率は ICR、BALB/cA、C57BL/6J 系統で新鮮胚と保存胚の差はなかった。次に ES 細胞の注入では、C57BL/6J ガラス化胚をホストにすると新鮮胚に比べて胎子発生は低下したが、毛色キメラ率では新鮮胚と同様の値となった。以上からキメラ作製時にはガラス化保存胚が使用可能なことが分かった。(生殖工学研究室 12 頁を参照)

#### 5) 新規実験動物基盤技術の開発と応用に関する研究

実中研で構築した微生物統御、育種繁殖および飼育管理などの基盤技術を見直し、且つ新しい飼育方式を取り入れることによって、実験動物のこれら基盤技術をさらにレベルアップすると共に、新しい飼育システムが実中研から提案できるような基盤研究を確立する。本年度は bio-Babble 装置内で NOG マウスを長期間に渡り生産が出来るか否かを調査する目的で bio-Babble 内の落下菌、壁面付着菌および微生物検査を行い、その結果、微生物統御された良好な環境を長期に維持できることを確認した。新しいアイソレーションラックである Opti-MICE については、飼育マウスの一般性状および飼育作業についてオープンケージと比較したところ、一般性状においては顕著な差は見られなかったが、飼育作業については Opti-MICE ケージの形状が特殊な為に、洗浄がし難いなどの点が指摘された。無菌動物輸送用簡易型ビニールアイソレーターの開発では、無菌マウスの輸送と輸送後に飼育が出来る兼用型ビニールアイソレーターの試作を行った。また、ビニールアイソレーターの換気量による弊害として、NOG マウスなどでは下痢や発育不良なども見られることから、ビニールアイソレーターの飼育密度、環境変化に対応した吸気、排気の統御について検討を加えた。

### 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

真猿類の高次機能と高い繁殖効率を持ち、新しい実験用霊長類として実中研が開発を進めてきた小型霊長類コモンマーモセットについて、ヒト疾患モデル動物ならびに遺伝子改変動物の開発、

抗体、cDNA などの解析ツールの開発、神経行動、MR 画像、病理解析ならびに生産動物の規格化等に関し、多方面より総合的に検討するプロジェクトである。この研究開発は所内の各研究室ならびに事業部との協同で行う。研究は以下の 7 つのグループに分かれて実施される。本年度の研究内容は以下のごとくであった。

## 1) 再生医療に向けてのモデル動物の開発

### a. 脊髄損傷モデルの作出と幹細胞移植による実験治療の研究

脊髄損傷研究に適する個体の選別法を検討した。すなわち、マーモセット実験施設の衛生管理および機械類の維持管理を徹底させ、施設を高品質な状態で維持することに努めた。その結果、脊髄損傷実験に使用する動物の品質向上および動物の継続的な安定供給を可能とし、高品質の実験個体を多数提供した。特に本年度は、脊髄損傷実験に適する行動面での反応を明確に示す動物の選択方法および選抜の基準（年齢・体重・健康栄養状態等）を検討し、研究に供する動物の効率の良い選抜を実施できた。さらに、各種機能評価時に動物に与える負担を軽減させるため、動物の取り扱い方法および各種測定器具類の見直しを実施した。また、機能評価実施中の動物および観察者への事故を防止するため、それぞれの機能評価毎の安全対策を検討し、安全面での考慮と機能評価による効率的なデータの取得を両立させることが可能となった。動物の活動量測定用コンピューターを電源およびデータのバックアップ体制面で拡充させ、脊髄損傷および神経幹細胞移植後の機能回復の程度を評価するにあたっての測定精度、解析の容易さ、データの信頼性などを向上させた。

マーモセット脊髄損傷モデル個体の作成にあたりその補助を担当するとともに、手術中の確実な麻酔管理を実施した。また、動物の正常時行動、および障害時行動の解析を実施した。確立した障害時ケア法にのっとり厳格なる体制の基に手術後ならびに実験全期間における動物のケアに当った。本年度は、合計 31 個体のマーモセットを脊髄損傷実験に提供でき、モデルの作成と神経幹細胞移植、その他の解析等に寄与できた。本研究は文部科学省リーディングプロジェクト（慶応大岡野）の一部として実施された。

### b. 心筋梗塞モデルの開発と機能評価

心筋梗塞モデル作製の手順は以下のごとくである。コモンマーモセットをイソフルラン吸入麻酔にて全身麻酔下においた後、人工呼吸管理下にて大腿動脈よりカテーテルを挿入し、動脈圧をモニターした。左肋骨からの側開胸アプローチにて冠動脈（左前下行枝）を同定し、心電図モニター下にて冠動脈を結紮することにより、心筋梗塞の作製を試みた。心機能評価として、心電図、動脈圧測定、血液検査、MR 画像解析などを行った。

本年度はコモンマーモセット 12 個体を用いて検討を行った。12 例中、術後の心肺停止 2 例と心不全による翌日死亡 1 例のトラブルが生じたが、残り 9 例（75%）では心筋梗塞モデルの作製に成功した。成功例では、心電図波形の変化を捉えることができた。また、血液検査の結果、心筋梗塞に伴い、手術翌日の CPK と TnT が上昇し、血液データからも心筋梗塞モデルが作製されたということと 1 ヶ月後に BUN の上昇が見られなかったことから、心不全を合併しない心筋梗塞モデルが作製できたと考えられた。以上の如く、コモンマーモセットにおける術中術後の管理法ならびにコモンマーモセットでの心筋梗塞モデル作出の術式確立がほぼ達成されたものと判断された。本研究は医薬品基盤研究費（慶応大福田）の一部として実施された。



## 2) 生殖工学・遺伝子改変動物の開発と研究

### a. マーモセット初期胚/CMES細胞への効率的な遺伝子導入方法の検討

・マーモセット初期胚：マーモセット初期胚への遺伝子導入には、レンチウイルスベクターを用いてGFP遺伝子の導入を行い、その後の導入遺伝子の発現率を検討した。マーモセット初期胚の囲卵腔にレンチウイルスを注入した後、培養を継続してGFP遺伝子の発現を蛍光顕微鏡下で確認した結果、46%の胚においてGFP遺伝子の発現が認められた。

・CMES細胞：昨年までに我々は、レンチウイルスベクターによるCMES細胞への遺伝子導入法が有効であることを報告した。しかしながらレンチウイルスベクターは、導入遺伝子のサイズに制限があり、安全に取扱うための留意が必要、などの点に問題が残っていた。本年度は安全性が高く、特殊な機器を必要としないリポフェクション法について検討した。その結果、Lipofectamine LTX (Invitrogen 社) により、効率良く遺伝子を導入することが可能であった。また、ES 細胞に対する毒性も低く、標準プロトコルの 4 倍量の脂質/DNA 複合体による導入においても、顕著な細胞死は観察されなかった。このことからリポフェクション法は、少なくとも一過性にCMES 細胞で導入遺伝子を発現させるためには優れた遺伝子導入法であると考えられた。本研究はJST振興調整費（東海大垣生）および戦略的創造研究推進事業（慶応大岡野）の一部として実施された。

### b. 遺伝子改変マーモセット作出に関わる技術検討

EGFP 遺伝子を導入した CMES 細胞をマーモセット胚盤胞へ注入した CMES 注入胚盤胞、およびウイルスベクターを注入し、数日間培養して EGFP 遺伝子の発現が確認されたマーモセット初期胚を仮腹のマーモセットの子宮へ移植し、経過を観察中である。本研究は戦略的創造研究推進事業（慶応大岡野）の一部として実施された。

## 3) 効率的な霊長類胚性幹 (ES) 細胞の保存法の開発

マーモセットの初期胚の保存は未だ十分な検討がなされていない。本年度は、桑実胚-胚盤胞の保存を検討した。これらのマーモセット胚 (n=6) を近年、我々の研究グループが開発したガラス化保存液を用いて保存した。この胚を 12 日~20 間液体窒素中で保存したのち、加温液によって加温を行った。その結果、全ての胚が拡張胚盤胞への発生が認められた。このことから、この方法はマーモセット初期胚にも応用可能であることが強く示唆された。本研究は戦略的創造研究推進事業（慶応大岡野）の一部として実施された。

## 4) 神経行動解析研究

### a. パーキンソン病など神経精神疾患モデルの確立ならびにモデルを用いた薬物の有効性評価の行動的解析

コモンマーモセットの MPTP 処置パーキンソン病モデルを用いて薬効評価研究を実施した。また、MPTP による黒質・線条体ドーパミン神経破壊の程度とパーキンソン病様症候発現の程度に高い相関があることが分かり、同一 MPTP 投与条件での神経破壊の個体差にどのような要因が関与するかについて検索中である。本研究は、放医研・分子神経イメージングセンターとの共同研究で実施された。

### b. 認知機能評価法の確立

アルツハイマー病など認知症に関する前臨床研究のために、マーモセットの認知機能行動測定に向けた検討を実施した。アカゲザルで確立されている遅延見本合わせ行動や液晶タッチパネルに動画を提示し、それへの反応を用いた測定法について検討を加えた。本研究の一

部は、厚生労働省精神・神経疾患委託研究費（神経センター中村）の助成によった。

## 5) 免疫・解析ツール開発

### a. ゲノム、cDNA 資源情報整備

マーマセットES細胞より分化誘導した繊維芽細胞株を調整し、これよりマーマセットゲノムDNABACライブラリーを作製した。その結果、6000クローン程度（平均インサート長、103Kb）のライブラリーが作出された。今後のライブラリーの使い勝手を考えると、平均インサート長120kbくらいのライブラリーを作製した方が良いと考えられるので、引き続き条件を検討している。本研究は文部科学省振興調整費（東海大垣生）の一部として実施された。

### b. 解析用抗体開発研究

a) 膜タンパクである細胞表面抗原は細胞外・膜貫通・細胞内領域から構成される。抗体を作製する際、抗原として重要なのは細胞外領域のみであり、膜貫通・細胞内領域配列の重要性は高くない。さらに、標的タンパクの合成確認法として緑色蛍光タンパク（GFP）をカルボキシ末端に読み枠を合わせて融合させる方法がある。よって、すべての細胞表面抗原について共通の戦略で発現細胞を作製しようとする場合、予め膜貫通領域・細胞内領域・GFP配列からなる発現カセットベクターを構築するのが理想である。各々の細胞表面抗原遺伝子の塩基配列は異なるため細胞外領域のみを制限酵素処理により調製し、読み枠をずらさず挿入することは難しい。そのためPCRで必要領域を平滑末端のまま増幅し、読み枠をずらさず挿入する発現カセットベクターを開発した。本年度は次の7遺伝子=a) CD8a, b) CD45, c) CD20, d) c-kit, e) CD25, f) CD40, g) INF =について細胞外領域をpCXGFP-1ベクターにクローニングした。なお、昨年度に取得したマーマセットCD34-GFP発現細胞は細胞質内に貯留することが判明したので、本年度はCD34-GFP融合タンパクが膜に発現する細胞を取得した。本研究は文部科学省振興調整費（東海大垣生）の一部として実施された。

### c. 組織学、生化学等個体レベル生理機能・形態解析、その他

バイオメディカル部門を参照

## 6) MR画像解析管理と病理学的解析

### a. コモンマーマセットの中枢神経系画像アトラス作製

ヒトにより近縁の霊長類実験動物であるコモンマーマセットは、中枢神経系の各種疾患モデルとしても大いに期待される。しかし、その神経構造について解説した書籍はごく僅かであり、今後の学術基盤となるコモンマーマセットの中枢神経系画像アトラスの作製は重要課題の一つであった。慶應義塾大学と共同設置している実験小動物専用7T-MRIを駆使して、アトラスを構成する多方向多断面のconventional MRIデータに加え、主要な脳内白質路を明示する拡散テンソル画像解析、主要な脳内血管を視覚化するMR angiographyなどの画像データが収集された。アトラス作製の最終段階として、引き続きこれらの画像データからコモンマーマセットの中枢神経系に関する三次元的画像解析を実施する。

### b. マーマセットの病理学的解析、その他

上述のマーマセット中枢神経系画像アトラスを多くの研究者が利用できるよう、MRI画像データを相互補完する病理学的画像解析を併せて実施した。基礎医学研究で多用される髄鞘染色によりマーマセットの脳標本作製し、上記アトラスに使用される多方向多断面と一致した病理画像の作製を実現した。これにより、上記アトラスの内容は神経解剖図譜として一層の充実が図られた。

## 7) 生産動物の規格化

### a. 集団遺伝学的特性把握等コロニーの規格化

マーモセットはクローズドコロニーとして維持されている。この集団の遺伝的偏りが無いことを検証するためには、複数の多型を示す遺伝的マーカーの発現頻度をモニターする必要がある。本年度、マイクロサテライトマーカー、ミトコンドリア DNA の多型を調べ、複数の多型を示すマーカーが検出された。

### b. 微生物学的調査とモニタリング

現在使用中のマーモセットの供給施設においては下記の項目の汚染が無いことを検査によって確認している。研究所においても、異常動物の病理学的・微生物学的検査や糞便材料の定期的な培養検査によってサルモネラと赤痢菌の検査を実施しており、これら検査によって、感染症の発生が無かったことが確認された。

マーモセット繁殖施設における検査項目は、Bウイルス、SIV、SRV、s-EBV、SVV、フィロウイルス、STLV、ヘルペス・タマリヌス、ヘルペス・サイミリイ、赤痢菌、サルモネラである。

## 4. プリオン病モデルの開発と応用に関する研究

本研究の目的は、感染性痴呆の原因である異常プリオンの感染性を短期間で評価できるシステムの確立ならびにそのシステムを用いた受託試験を視野に入れたものである。

これまでにノックイン (Ki) マウス 5 系統、トランスジェニック (Tg) マウス 11 系統、さらに Ki と Tg を交配した Ki・Tg マウス 7 系統のヒトおよびウシ型プリオン感受性マウスが作出され、順次感受性試験を行ってきた。感受性試験は、段階希釈したプリオン感染脳材料 ( $\times 10^{-1} \sim \times 10^{-8}$ ) の腹腔内投与 75 日後の脾臓濾胞樹状細胞での異常プリオン蛋白質の沈着を指標にする方法と脳内投与による発症までの潜伏期間を測定する方法で検討しており、これらの最終結果を得るためには今後 1 年間の研究継続が必要である。

感受性試験と併行して、プリオン感染脳材料の収集・作製を行った。これまでにヒト・CJD プリオン 7 株とウシ・BSE プリオン 3 株のマウス感染脳材料を入手し、それら材料をプリオン感受性マウスに脳内投与し、受託試験に用いる標準株の作製を行っている。本研究は、東北大・院医・北本哲之教授とプリオン病研究センター・毛利資郎センター長との共同研究で行われた。

## 5. rasH2 マウスのパフォーマンス試験

日本クレアと米国タコニック社で生産された rasH2 マウスの発がん感受性の比較試験を実施した。rasH2 マウスの短期がん原性試験における標準陽性対照物質である MNU を両施設生産の rasH2 マウスに投与しその発がん感受性を比較した結果、日本クレアおよびタコニック社生産 rasH2 マウス共に、ほぼ同時期より同程度の腫瘍が誘発された。また、生存曲線もほぼ同じように推移した。両施設生産の rasH2 マウスに誘発された腫瘍種、発生頻度および生存曲線は当研究所で蓄積されたバックグランドデータと同程度であった。

以上のことから日本クレア生産 rasH2 マウスとタコニック社生産 rasH2 マウスの発がん感受性に差はなく、経時的な発がん感受性の変化も認められないことが明らかになった。

## 6. 実験動物のフェノタイプ解析プロジェクト

### 1) NOG マウスを素材にした Phenotyping システムの導入

本システム導入のための、基礎的データ収集のために、NOG マウスの長期飼育実験を、日本クレア(株)技術部の協力を得て開始した。本実験により、加齢にともなう形態および生理機能の変化、形態学的、臨床病理学的データが収集できる。なお本実験は、平成 19 年度中に修了見込みであり、その後データの解析を行い NOG マウスの基礎データ集を作成する。

## 7. 先端実験動物研究方法樹立プロジェクト

### 1) 実験動物の分子病理解析プロジェクト

in vivo における腫瘍細胞の動態は生体に近いと考えられるが、in vitro のような均質化された細胞集団として扱うことは難しかった。腫瘍部・非腫瘍部を病理組織学的に分け採材を行い、それぞれを解析するためにレーザーマイクロダイセクション (LCM) を導入した。今年度はマウス組織内にある異種細胞やがん細胞を LCM 解析に用いるための実験モデル作製を行った。LCM への応用を念頭に蛍光標識細胞のマウス組織内での生着、増殖などの検討を行った。

### 2) 実験動物の画像解析プロジェクト

本プロジェクトでは、実験動物の解析に特化した MRI や CT を用いた解析技術の開発を行う。MRI や CT といった低侵襲イメージングモダリティを駆使した分子イメージング等の最先端画像化技術を駆使し、肝臓における微小がん転移の検出を実現した。コモンマーモセット MR 画像アトラスの製作は、具現化するための各種画像データ、コンテンツデータの検討、および出版業者等の調査が進行し、慶應大医学部生理学岡野 COE 研究の成果としてとりまとめている。

### 3) 多型解析による研究用動物・細胞の遺伝モニタリング

DNA 多型マーカーを PCR 及びキャピラリー電気泳動法で分析する手法を用いて、非近交系ラットの生産コロニー構築における遺伝的浮動のモニタリングを行った。近交系マウスの系統背景遺伝子高速ジェノタイピングをコンジュニック法と組み合わせ、マーカーアシステッドセレクションプロトコールとして確立した。マーモセットの多型プロファイル解析で親子判定を行った。ヒトがん培養細胞株の遺伝多型マーカープロファイリングにより、実験材料の管理を行う方法を開発した。

## II. 研究部門

### A. 実験動物研究部

#### 1. 動物医学研究室

##### 1) 動物飼育システムの開発

これまで、bioBubble 社の簡易型クリーンルームと二酸化塩素発生素材（マイクロガード）消毒システムを組み合わせることによって、バリア施設を用いずに普通の動物室内で感染事故を防止し、動物の飼育環境から発生するアンモニアを始めとする臭気の発生を抑制した動物実験が実施できるシステムの開発を検討し、ケージ内アンモニア濃度が約2週間にわたり 20ppm 以下に抑制できることや、塩素添加水とマイクロガードを組み合わせることにより、緑膿菌の増殖抑制できることが確認されている。本年度は、このシステムと新型飼育装置である Opti MICE の組合せた効果を検討するために、まず Opti MICE の物理学的性能試験を動物開発第2グループと共同で実施した。（日本クレア、野村事務所、JAC、榊山武との共同研究）。

##### 2) NOG マウスの各種微生物に対する感受性の検討

重度な免疫不全である NOG マウスは、感染に対する抵抗性が弱く、通常のマウスでは発病することが稀な日和見病原体や正常消化管内細菌叢構成菌であっても感染・発病すること、あるいはその病態が異なることが予想される。これまで *Pasteurella pneumotropica*、黄色ブドウ球菌および緑膿菌を本マウスに感染させ、それぞれの病態を観察した。本年度は、感染実験は実施しなかったが、病態を総合的に判断するための情報収集のために、NOG マウスの長期飼育試験を開始し、病理学的所見、血液生化学的データ等の収集を行なっている。

##### 3) エキノコックス感染の簡易診断キットの作製

エキノコックス感染を検出のための試作簡易診断キットは、特異性 80% と低いことが問題であったが、モノクローナル抗体の精製法の改良等を実施した結果特異性は 95% に上昇した。この結果をふまえ、昨年 9 月に動物用診断薬として農林水産省に承認申請を行なった（わかもと製薬㈱）。本年秋には認可される予定である。

##### 4) マウス消化管内正常細菌叢モニタリングシステムの確立

細菌叢モニタリングシステム確立のために、偏性嫌気性菌培養法と FISH 法を組み合わせたシステム検討している。このうち培養法の設備および技術は確立できた。現在培養法の再現性、技術の適正化を AC-stock を材料に実施しているが、良好な成績が得られている。

#### 2. 遺伝研究室

##### 1) 凍結保存、胚操作がマウス・ラット産子におよぼす遺伝的影響の検証

昨年度は顕微授精によって得られた産子および凍結保存由来ラット数系統について 5 匹ずつその生化学遺伝子、マイクロサテライト部位の変異を調べたが、変異は観察されなかった。今後、匹数および系統数を増やして検査を実施する予定である。（凍結グループとの共同研究）。

##### 2) 核型検査のための M-FISH の検討

昨年度、細胞の核型の新しい検査方法として複数の色素をラベルしたプローブと蛍光顕微鏡

を用い、励起蛍光の波長をコンピュータ処理することによってそれぞれの染色体を色分けできる M-FISH 機器を導入した。染色体のペインティングについて基礎条件の検討を終了し、本法を用いた染色体の同定が可能となった。今後はさらに導入遺伝子の同時検出を目指し、より確実な検査を目指す。

### 3) ヘリコバクター病原遺伝子の検索

昨年度は報告されている病原遺伝子の情報収集のみ行った。いくつかの候補遺伝子が検索され、今後はこれらのデータ検証に用いる、菌株収集を行う予定である。

## 3. 飼育技術研究室

### 1) 免疫不全マウスの改良

遺伝的背景を NOD/Shi とするためにバッククロスを進めてきた N 10 の NOD/Shi-*scid*, IL-2RgKO (以後 NOG) マウスについて、その繁殖性を調査した。交配はメス 1 : オス 1 の 100 ペアについて常時交配を 2 から 10 ヶ月齢または 5 産まで行い、その間の出産率、産子数、離乳率および生産指数について調査した。その結果、出産率 61.6% (308/500)、平均産子数 7.2 匹 (2, 216/308)、離乳率 96.8% (2, 146/2, 216) および生産指数 4.3 (2, 146/500) であった。昨年のお産率 62.8% (314/500)、平均産子数 7.1 匹 (2, 221/314)、離乳率 97.2% (2, 160/2, 221) および生産指数 4.3 (2, 160/500) と比較しても遜色のない値であった。本研究は文部科学省特定奨励費の一部として実施された。

### 2) 感染性痴呆疾患予防のための 바이오アッセイ用マウスの作出と育種的改良

ヒト型プリオン、ウシ型プリオンに対する高感受性マウスを作製し、プリオン病の予防と医薬品、食品等の安全性試験の実用化に向けた系統育成と動物供給を行った。すなわち、感染実験に使用する① Ki-BOV × Tg-BOV (No. 40)、② Ki-129V × Tg-129V (No. 139) の複合化 2 系統、および対象群となる③ Ki-pChW、④ C57BL/6J-Ki-pChW の 2 系統において凍結保存胚からの個体復元を実施した。① および② 系統においては、得られた離乳子の遺伝子解析により① オス 7 匹 : メス 15 匹、② オス 12 匹 : メス 16 匹 (Tg/+・KI/KI)、① オス 4 匹 : メス 12 匹、② オス 12 匹 : メス 6 匹 (+/+・KI/KI) が判定され、次世代を得るためにそれぞれ交配を開始した。次に③ 系統については得られた離乳子オス 20 匹 : メス 20 匹 (KI/KI) の交配により、オス 30 匹 : メス 33 匹を感染実験のために供給された。④ 系統についても得られた離乳子のうち遺伝子解析により確認されたオス 19 匹 : メス 26 匹 (KI/KI) が感染実験のために供給された。本研究は文部科学省特定奨励費の一部として実施された。

### 3) 遺伝子改変動物の野外での繁殖阻止に関する研究

実験動物開発のための新技術プロジェクト 2) 2 頁参照。

### 4) 糖尿病モデルマウスの系統育成

129+TerSv を遺伝的背景とする IRS-2 欠損マウスの戻し交配が 8 世代に達したことから、129-IRS-2 欠損マウスの特性検索として、生後 6 週および 14 週でのグルコース負荷試験およびインシュリン負荷試験を行い、C57BL/6J-IRS-2 欠損マウスとの比較を行った。その結果、129-IRS-2 欠損マウスの耐糖能障害は C57BL/6J-IRS-2 欠損マウスと同様であったが、ITT では野生型と比して、インシュリン抵抗性を示し、インシュリン負荷前および負荷後のグルコース濃度は C57BL/6J-IRS-2 欠損マウスに比して 30-60mg/dl 低い濃度を推移していた。その他の系統育成では、アディポネクチン欠損マウスは N2 に、グルコキナーゼ欠損マウスは N7 に達した。

## 5) 筋ジストロフィー動物の維持及び作出

*mdx, utrophin* KO マウスを新しい筋ジストロフィーモデルとして、広くバイオサイエンスに用いるには、微生物学的・遺伝学的統御の他に、計画生産などの実験動物化が必要である。昨年度に引き続き、計画生産に必要な繁殖性の調査を行なった。繁殖性については、8~10 週齢に達した *mdx, utrophin* KO/+ のメス 1 匹とオス 1 匹を常時交配した 8 ペアを 4 産まで調査した。その結果、*mdx, utrophin* KO/+ の平均繁殖成績は出産回数 2.5 回、産子数 5.1 匹、離乳率 97.1% となり、*mdx, utrophin* KO ホモの出現率は 17.1% であった。この繁殖成績を一般的な近交系マウスと比べると出産回数は低いものの計画生産は可能と推測された。本研究は厚生省精神・神経疾患研究委託費の一部として実施された。

## 6) スンクスにおける嘔吐特性に関する検討

催吐剤(ペラトリンサルフェート)に対する嘔吐反応を指標として、嘔吐感受性の異なる系統の育成を進めている。嘔吐反応による選抜育成は 18 世代に達し、各系のタネ親選抜を兼ねた嘔吐発症率は Jic:SUN-Her 系では 16 回の検査で 97.7%(264/270)、Jic:SUN-Ler 系では 8 回の検査で 8.02%(11/137) となり、両系とも特性を保持していた。繁殖成績は、Jic:SUN-Her では出産率 66.6%、平均産子数 3.5 匹、離乳率 91.4% で生産指数は 2.1、Jic:SUN-Ler では出産率 78.8%、平均産子数 2.8 匹、離乳率 84.9% で生産指数は 1.9 であった。

新たに、導入した糖尿病モデルスンクス EDS 系統の育成ならびに繁殖を検討した。EDS のタネ親選抜を兼ねて血糖値の測定を実施した。42~47 日令の動物を 9 回検査した結果、オス 35 匹の平均で 308±173mg/dl、メス 46 匹で 253±150mg/dl であった。繁殖成績は、出産率 78.8%、平均産子数 2.8 匹、離乳率 84.9% で生産指数は 1.9 であった。

昨年度に引き続き Jic:SUN-Her と Jic:SUN-Ler の血液学的、血液生化学的性状の検討および臓器重量の測定を行った。各系 10 週齢のオス 20 匹、メス 15 匹を用いて血清(血漿)生化学的性状値(24 項目)、血液学的性状値(8 項目)、臓器重量(6 項目)について検査した。血清(血漿)生化学値は、両系統共に Glu が高値であることが認められた。これは Jic:SUN 系の起源となった動物の中に、糖尿病自然発症個体がいたものと考えられる。また TG、TC 値の脂質は低値だった。メスにおいて UN 値が極めて高値であったが、Creat 値は低かった。オスの比較で有意差が認められた項目は、LDH、K、Cl、A/G、Albumin、 $\beta$ -G、 $\gamma$ -G で、Her のオスにおいて K、Cl、Alb 値が高かった。Her と Ler のメスの比較で有意差が認められた項目は、ALP、TG、Na、 $\alpha$ -1G だった。両系間で有意差が認められた項目は ChE 値で、アセチルチオコリンを基質として測定している。神経系に作用する ChE 活性も測定しており、Ler の活性が低値であることは嘔吐の機序と何らかの関連があることも考えられる。また、血液学的性状に関しては、両系間のオスでは WBC、MCV、MCH、MCHC で有意差が認められた。メスの比較において、有意差が認められたのは WBC のみだった。臓器重量に関しては、オス・メスともに体重比による臓器重量は 20% 程度 Her で高かった。特にメスにおいて Her が Ler に比べて有意に高かった。しかし、メスにおいて脳重量の体重比のみが Ler において高かった。

BSE 問題により使用停止となった肉骨粉およびリバーアップ GP 等に替わる新しい飼料の開発、改良を引き続き検討した。現在検討の飼料の給餌において、繁殖性に問題がないことが確認出来たので来年度中に、検討中の飼料に置き換える予定でいる。本研究は文部科学省特定奨励費の一部として実施された。

## 7) 新しい飼育装置の基礎および応用に関する検討

リノベーションタイプのbio-Bubbleは、既存の建物に合わせて透明ビニール素材を設置し、1時間に100回以上の清浄空気を送り出すことで長期に渡り内部の微生物的清浄度を保つ飼育装置であり、従来のフリースタANDINGタイプに対してフロアスペースを有効に利用することができ、収容性などの問題を大幅に改善できる飼育装置である。この装置の有用性を確認するために本装置を一般的な飼育室内に設置し、IQIマウスを飼育し、繁殖性、感染性、環境について12ヶ月間調査し、従前との比較を行った。その結果、出産率89.5%、平均産子数10.8匹、離乳率96.3%および生産指数9.3であった。対する昨年度は出産率85.6%、平均産子数10.7匹、離乳率96.8%および生産指数8.9であり、出産率、産子数、生産指数共に若干向上が見られた。微生物モニタリングは月1回実施し、病原微生物は検出されなかった。更にbio-Bubble内環境は温度±1℃、湿度±5%と非常に安定していた。本装置における2年間の継続調査により、実験動物用飼育装置としての有用性が確認された。本研究は文部科学省特定奨励費の一部として実施された。

## 8) 新しいビニールアイソレーターの開発改良に関する検討

実験動物開発のための新技術プロジェクト6) 3頁を参照。

## 9) 無菌動物輸送用簡易型ビニールアイソレーターの開発改良に関する検討

実験動物開発のための新技術プロジェクト6) 3頁を参照。

## 4. 生殖工学研究室

近交系マウス ES 細胞の効率的な個体復元を目的として、4倍体胚と ES 細胞の融合キメラ作成法を検討した。ES 細胞は本所で樹立した 129/Sv、C57BL/6J、BALB/cA および DBA/2J 由来株を使用した。4倍体胚は電気融合法で作製して、胚と ES 細胞の共培養は Nagy のサンドイッチ法を用いた。実験の結果、全ての ES 細胞から産子を得ることが出来た。さらに 129/Sv、C57BL/6J および DBA/2J 系統 ES 由来オスの後代検定をおこなうと、F1 は全て ES 細胞の形質が伝達された。BALB/cA 由来個体は現在検証中である。以上より 4倍体胚を使用した個体復元法は、複数系統の ES 細胞であっても有効なことが確認された。

マウス胚の保存技術は各研究施設間で統一されていない。そのため保存胚発送後の加温操作が不十分で胚が死滅する場合がある。そこで我々は一旦保存した胚を加温した後に再度受入施設に適した方法で再保存することを検討した。材料はC57BL/6J系統の2細胞期胚を用いて、胚の保存方法は実中研で開発したガラス化法(以下、V1)、と簡易ガラス化法(以下、V2)および緩慢凍結法(以下、SF)を用いた。胚の再保存(1回目保存→再保存)は、V1→V1、V1→V2及びV1→SFの3種で行った。対照区はV1とSFの1回保存とした。再保存した胚の検査は以下の3種を行った。(1)加温又は融解後の胚の生存性を顕微鏡下で観察。(2)体外培養を72時間行い、胚盤胞への発生を観察。(3)胚移植を行なって胎子発生を確認。実験の結果、V1とV1→V1及びV1→V2間と、SFとV1→SF間の胚の生存率(1)には差はなかった。体外培養での胚盤胞への発生率(2)は、V1に対しV1→V1とV1→V2は94.4 vs. 88.8、88.9%だった。またSFとV1→SFは64.6 vs. 62.8%だった。胚移植後の胎子発生率(3)は、V1とV1→V1及びV1→V2は 51.3 vs. 51.8、42.9%だった。SFとV1→SFは 49.9 vs. 40.2%だった。違う方法で再保存を行うと胎子への発生率は低下するが、実務に耐えうる値だった。以上のことから、マウス胚の再保存は可能なことが明らかとなった。("I. プロジェクト研究 2-3)-5")を参照)



## 5. 免疫研究室

異種細胞を高度に生着させる複合免疫不全マウスの作出と応用は、ヒト化マウスプロジェクト1) 1頁を参照のこと。それに加え、NOGマウスの高生着性の原因解明のためにNOGマウスで産生されないIFN $\gamma$ に着目して、NOG-mIFN $\gamma$ 、NOD/Shi-*scid*-b2mKO-IFN $\gamma$  KOの作製を行った。その他免疫不全マウスとして、NOD/Shi-RAG2 KO-IL-2R $\gamma$  KO、NOG-Wv、NOG-W、NOG-nuマウスの作製を行い、一部はヒト臍帯血CD34+細胞の移入実験を実施した。また、NOGマウスでの細胞生着性に関して、NOGマウスの成体と新生児を用いた場合でのヒト臍帯血CD34+細胞の生着・分化度合の比較検討を実施した。いずれも生着性は高いが、移入後のヒト細胞の増殖と分化に差が認められ、後方で優位である結果が得られた。

## 6. 動物実験技術研究室

### 1) 制がん剤スクリーニング試験の開発・改良

18年度に計画した *in vitro* 培養システムの構築については一部未整備のままである。

GLP棟1階に *in vitro* 培養室用のスペースを確保し、既存のクリーンベンチを設置した。しかし、インキュベータの未購入、遠心分離機用の電源工事の未実施など、未整備の問題も多く細胞培養が実施できるシステムの構築には至っていない。未整備の諸問題は19年度の実施を目指す。*in vivo* 試験に関して、腫瘍の皮下投与あるいは静脈内投与による試験系については時間的、人員的制限により検討できなかった。

## B. バイオメディカル研究部

### 1. 腫瘍研究室

hu-NOGプロジェクトなどの主要研究課題の内、ヒトがんに関する研究を行った。これまでに樹立、維持している腫瘍株について、新たに梅毒、成人T細胞白血病(ATL)のバイオハザード検査を実施した。梅毒検査はすべて陰性であったが、500検体ほどある腫瘍株の内、1例だけATL陽性の腫瘍株があった(この株は成人T細胞白血病であった)。これらのバイオハザード情報、マウスの病原微生物感染情報などを整備し、試験サービス部へ移管した。いくつかの腫瘍株についてはNOGマウスとヌードマウスで可移植性の比較を行った。

### 2. 分子解析研究室

#### 1) マイクロサテライトマーカーによる遺伝子多型解析

多型の多さから個体、あるいは系統の分類に有用なマイクロサテライトマーカー解析をキャピラリー電気泳動法にきりかえることにより、微細な違いを判別できるようになった。今年度もマウモセット、マウス、ラットの種について多型を示すマーカーの検索、有用性の検討を行った。

#### 2) PCRによる遺伝子検査法の開発・改良

点突然変異を示す自然ミュータント動物2系統について、遺伝子型判定を従来の蛍光プライマー・ゲル電気泳動法から蛍光プライマー・キャピラリー電気泳動法に変更した。従来よりも特異性・検出感度が増したことにより効率化が進んだ。

### 3) トランスジェニック動物の導入遺伝子安定性に関する研究

短期発ガン rasH2 トランスジェニックマウスについて導入遺伝子解析をサザンブロット法で行った。

## 3. 画像解析研究室

小動物用超高磁場磁気共鳴画像装置 BrukerBiospin 社製 PharmaScan 7T (以下、MRI)、GE ヘルスケア製実験動物用 X線 CT 装置(以下、CT)を利用した種々実験を実施した。

### 1) 脊髄損傷モデルコモンマーモセットの拡散テンソル MRI

コモンマーモセットに作成された脊髄損傷部位の様相や、神経幹細胞移植後の経時的変化を拡散テンソル MRI で解析することにより、損傷脊髄神経線維の走行や病態を非破壊的に視覚化することができた。このような最新の画像解析技術を駆使し、高度な画像解析が実現できた。

### 2) コモンマーモセットの脳内構造解析

超高磁場 MRI と拡散テンソル画像法など最新の画像解析手法を駆使し、国内外で利用が急増しているコモンマーモセットの脳内神経構造を画像解剖学的に明示した。

## 4. 分子形態研究室

ヒト (疾患) モデル動物を対象とし、実験動物モデルとしての有用性を病理診断的側面から検討した。

### 1) 免疫組織化学システム

ヒト化マウスで特に重要なヒト、マウス組織に対する特異抗体の検索と有用性検討を行った。マウス組織切片上でヒト細胞を特異的に検出する方法、および、ヒト由来細胞とは交差せずマウス細胞を特異的に検出する方法を確立した。

### 2) Microdissection

本機器の特色を最大限生かせる材料は、heterogeneous な細胞集団から目的細胞のみを採取することである。本年度は正常組織 (細胞) の中に異種細胞や腫瘍細胞が存在する実験材料を作製した。

### 3) Common marmoset の脳神経アトラスの作製

画像解析研究室で進行しているCommon marmoset の脳 MR 画像と実際の脳組織病理標本を対比させ、MRI画像と実組織の検証を行った。脳 MR 画像に対比させるため脳組織をwholeで標本作製し、各種染色を施行することにより脳 MR画像に対応した病理画像イメージを取得した。

## 5. 霊長類研究室

### 1) コモンマーモセットの生殖工学研究

マーモセットの核移植胚性幹 (ntES) 細胞の樹立を目指し、広島大学・外丸祐介准教授と共同で、マーモセット未受精卵への核移植を検討した。マーモセットの生殖生理研究のため、マーモセットの生殖生理に重要と考えられる遺伝子の cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定を行った。

### 2) コモンマーモセットの実験手技に関する研究

マーモセットの麻酔法ならびに実験および緊急時の血管路確保を目的とした動静脈内カニュー

レーション手技の検討が予定された。

麻酔法については動物の不動化の目的で広く使用されていたケタミンが麻酔薬指定になり、製造中止や入手困難が危惧され、ケタミンに代わる麻酔薬を検討した。同様な検討は他研究機関でも実施されたが、ケタミンに代わる麻酔薬は見当たらなかったというのが関係者の結論であった。その結論を受けて、マーモセット研究部では今後もケタミンを使用し続けることを決定した。それに伴い、研究所は所員の中から 3 名の麻薬研究者を指定、免許を取得させると共に、取り扱いのための施設設備を整え、取り扱いの規程を設け、現在運用中である。

緊急時の血管路確保を目的とした動静脈内カニューレーション手技についての検討は本年度実施されなかった。

### **C. 病理研究部**

分子解析研究室を中心として開発された改良型 NOG マウスについて、ヒト疾患モデルとしての有用性評価を行った。今年度は肝臓のヒト化を目指した NOG マウスについて、肝傷害発生機序の解明、修復と再生等について病理形態学的、臨床病理学的に解析を行った。また、ヒト化を目指した研究では供与細胞（移植に供するヒト細胞）の検討を実施した。

## Ⅲ. 事業部門

### A. 試験サービス事業部

#### \* ICLAS モニタリングセンター

ICLAS モニタリングセンターは微生物検査部（微生物モニタリンググループ）と遺伝検査部（遺伝モニタリンググループ）に分かれており、検査を通して国際的な視野を持って実験動物の品質の向上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。なお、本センターの活動の一部は、文部科学省特定奨励研究補助金および文部科学省がん特定研究補助金などの支援の下に実施された。本年度は、ICLAS モニタリングセンターとして、ISO9001 を取得した。今後より高品質なサービス提供システムの確立を目指す。

#### 1. 微生物モニタリンググループ

##### 1) 微生物検査の実施

表 1・2 に示されたごとく、前年度比ほぼ同数の微生物モニタリング依頼があった。依頼先は実験動物の動物実験施設と生産施設であり、大学では医学部の動物実験施設が主体であった。依頼先別に見た昨年度の特徴は、製薬会社等からの依頼が増加したことであるが、この原因は、受託試験機関からの依頼が増加したことであると考えられる。また検体別では、E S 細胞等の微生物検査依頼増が特徴であった。モニタリングの結果は平成 16 年度のそれと大きな違いはなかった。

##### 2) モニタリングの普及活動

モニタリングの普及活動としての標準物質の供給を行った。その内容はモニライザの頒布と日動協検査材料幹旋事業としての抗原・抗血清の供給であった。その数は下表 3 の如くであり、前年度に比べ増加している。特にモニライザについては、国内のみならず国外への供給を行っており、その供給数は増加している。その他の標準物質の供給は以下のようである。

##### ・ ICLAS モニタリングサブセンターへの試薬供給実績

韓国：モニライザ 80 キット、ELISA 抗原プレート 20 枚、IFA 抗原プレート 280 枚

タイ：モニライザ 38 キット

##### ・ 熊本大学動物資源開発研究センターへの試薬供給実績：モニライザ 48 キット

##### ・ 製薬会社・大学 7 機関、ブリーダー 5 社に各種抗原・抗血清を分与

#### 3) 感染症検査技術の開発・改良

##### a. 検査項目の拡充

- ・ 組換え MHV 抗原作製法及び抗体検査システムの確立を行った（筑波大学との共同研究）
- ・ Polyoma virus の抗体検査法を確立した。（平成 19 年度日本実験動物技術者協会総会にて発表予定）

##### b. 検査技術の開発・改良

- ・ 実験動物の病原微生物検査のための簡易抗体検査試薬の開発（わかもと製薬㈱との共同研究）：イムノクロマト法によるハンタウイルス等の診断薬開発を継続した。

・新たな抗体検査システムの検討: ルミネックス法による抗体検査システムの検討を実施している。昨年度は装置の設置および使用法の説明を受けた。今年度よりELISAからの移行を順次検討して行く。

#### 4) 広報活動 (教育、情報収集)

- a. 研修会、講演会等の開催: 9 件
- b. 研修生、見学者の受け入れ、技術指導員の派遣: 7 件
- c. 国内・国際情報収集: 血清バンクのための血清収集を継続中
- d. 海外出張: 3 件
- e. ICLAS モニタリングセンターのホームページの管理・充実を継続した。
- f. 第 53 回日本実験動物学会総会ブースの出展を行った。

表 1 受託検査依頼先別内訳 (前年同期実績、対増減率)

依頼先	依頼件数	検体数
所 外		
ブリーダー	1,385 (1,582, 12.47%↑)	117,746 (7,005, 10.6%↑)
製薬他	1,408 (1,226, 14.80%↑)	12,772 (9,716, 32.5%↑)
大学・研究所	2,091 (2,075, 0.870%↑)	13,964 (16,589, 15.8%↓)
がん特定	388 (512, 24.2%↓)	5,329 (15,966, 10.7%↓)
日動協	33 (24, 37.5%↑)	301 (00179, 168.2%↑)
小 計	5,305 (5,419, 12.10%↑)	40,112 (39,455, 1.7%↑)
所 内	316 (203, 55.7%↑)	2,147 (2,704, 26.0%↓)
合 計	5,621 (5,606, 0.30%↑)	42,259 (42,159, 0.20%↑)

表 2 受託検査検体内訳別内訳 (対前年同期増減率)

動物種他	動物	血清	糞便	フキトリ	その他	合 計
マウス	20,067	8,699	364	0	323	29,453 (3.5%↓)
ラット	2,785	2,071	5	0	37	4,898 (2.7%↑)
ハムスター	154	38	0	0	0	192 (86.4%↓)
モルモット	199	89	0	0	0	288 (5.2%↓)
ウサギ	258	161	0	0	6	425 (10.6%↑)
サル類	7	0	280	0	10	297 (26.4%↓)
その他	40	4	0	0		44
細胞・培地					6,662	6,662 (14.4%↓)
合 計	23,510 (3.2%↓)	11,062 (6.6%↑)	649 (50.0%↓)	0	7,038 (13.5%↑)	42,259 (0.2%↑)

注) マウス・ラット等のその他は臓器等

表3 標準物質の供給および収集

① モニライザの頒布数および施設数（前年同期実績）

ⅢA	ⅣA	HVJ	MHV	Myco	Tyz	Hanta	合計	施設数
112	2,301	687	702	659	687	322	5,470	891
(120)	(2,027)	(652)	(651)	(617)	(631)	(294)	(4,992)	(816)

総頒布数は前年比 9.6%増加

② 「日動協検査材料幹旋事業」抗原・抗血清の供給数および施設数（前年同期実績）

Tyz 抗原	対照抗原	抗血清	Sal 抗原	抗血清	合計	施設数
276	16	34	261	97	684	34
(241)	(16)	(37)	(250)	(90)	(634)	(31)

総供給数は前年比 7.9%増加

## 2. 遺伝モニタリンググループ

### 1) 遺伝的モニタリングや遺伝検査の受託業務

表4・5に昨年度の実績を示した。受託検査は製薬会社からの依頼が前年度に比べ特に増加した。その原因はコンジェニックマウスの遺伝背景検査、細胞の品質検査としての核型検査や染色体の検査は増加にあると考えられた。

### 2) モニタリングの普及活動（研修会・講習会等の開催）

生化学標識遺伝子検査の研修生1名を受け入れた。

### 3) 検査技術の開発・改良

- a. これまで蓄積してきた従来の生化学および免疫遺伝学的標識遺伝子マーカー検査データにマイクロサテライトマーカー検査データを加えて、データベースとして整理し、ユーザーの目的に応じた検査システムとしての充実を図った。
- b. 遺伝子マーカー検査の中で、判定が困難な複数の生化学標識遺伝子について、条件設定の見直しを行ったが、さらなる改良が必要であり今年度も継続予定である。
- c. マウスやラット細胞の核型検査について、バンディングによる旧来法の充実ならびに新たな方法としてのM(マルチプレックス)-FISHを確立した。

表4 受託検査依頼先別内訳（前年同期実績）

依頼先	依頼件数	検体数
ブリーダー	45 (36) ↑	1,265 (649) ↑
製薬・他	73 (52) ↑	1,558 (435) ↑
大学・研究所	47 (37) ↑	1,336 (260) ↑
所内	25 (15) ↑	1,86 (019) ↑
合計	190 (130) ↑	2,245 (1,408) ↑

表5 受託検査内容別内訳（前年度実績）

	依頼件数	検体数
近交系・クローズドコロニーのモニタリング	43 (24) ↓	916 (576) ↑
コンジュニックマウスの遺伝背景検査	67 (55) ↑	1023 (570) ↑
染色体の核型検査	24 (8) ↑	0082 (32) ↑
ES細胞の染色体数検査	47 (38) ↓	1160 (161) ↓
FISH法による導入遺伝子部位検査	07 (02) ↑	0020 00(4) ↑
その他（間期核FISH）	02 (03) ↓	044 (65) ↓
合計	190(130) ↓	2245(1408) ↑

### 3. 受託試験第1グループ

平成18年度の事業の事業目標はほぼ達成できた。ヌードマウスやscidマウスを使用した制がん剤スクリーニング試験の受注が順調であったことや、NOGマウスを使用した異種細胞移入実験についても需要が多く、一時的にスタッフが不足する時期があったほどである。試験を担当する試験責任者が足りず、特定のスタッフに負担がかかる事態も見受けられたため、今後は試験責任者クラスの養成が急務であると考えられる。

ヒト腫瘍株の管理業務が平成18年度より受託試験1グループに移管された。液体窒素タンクでの腫瘍株の保管、対外的に分与可能株のリスト作成、腫瘍アンプルの補充や検査を含む一連の業務である。18年度に予定していた「事業内容紹介パンフレット」については作成できなかったが、対外的な分与業務や腫瘍アンプルの補充業務は徐々に進行中である。

その他、従来本館3階にあった受託1グループの情報処理室をGLP棟1階に移動した。

### 4. 受託試験第2グループ

プロジェクト研究としてプリオン病のバイオアッセイシステム実用化の検討を行っている。昨年度から継続して、実中研で開発したマウスについて感染実験によるプリオン感受性試験を実施した。本年度は感受性試験と併行して、プリオン感染脳材料の収集・作製を行った。プリオン病モデルの開発と応用に関する研究2頁参照。

## B. 動物資源開発部

### 1. 遺伝子改変グループ

#### 1) 遺伝子改変動物の作製

今期は合計24 Tgマウスの作製を行った。すなわち、他機関との共同研究としての14 Tgマウス、自主研究としての4 Tgマウスに加え、免疫不全マウスを遺伝子改変することによって、移入ヒト幹細胞をより個別的な組織へと分化・誘導を促すモデル(ヒト化マウス)の開発のために、免疫不全NOGマウス受精卵に遺伝子を直接導入する6 Tgマウスの作製を行った。

#### 2) 遺伝子改変法の開発と改良

実験動物開発の新技术プロジェクト1) 1頁を参照。

#### 3) その他

本年度は遺伝子改変動物の作製法の技術研修として2名を受入れた。

## 2. 資源管理グループ

### 1) 実験動物の系統保存

マウスの系統保存を目的として、所内では 57 系統、26,244 個の胚を保存した。また外部の依頼として、大学寄託 32 系統 8,989 個、研究機関寄託 2 系統 238 個、企業寄託 11 系統 3,442 個、ブリーダー寄託 21 系統 10,671 個、合計 67 系統 23,340 個の胚を保存した。ラットは、所内 1 系統 55 個、大学 39 系統 3,391 個、研究機関 34 系統 2,916 個、合計 74 系統から 6,362 個の胚保存を行った。

また寄託者からの希望により、保存胚で系統分与をおこなった。マウスは国内で 10 機関、海外の 2 機関に、合わせて近交系 1 系統 45 個、遺伝子改変 24 系統 3,070 個の超低温保存した 2 細胞期胚を供給した。ラットは 6 機関から導入した 73 系統の保存胚 6,242 個を供給した。

### 2) 実験動物の計画生産と微生物クリーニング

所内外からの依頼により、生殖工学技術を利用してマウスは 71 系統 6,911 匹の産子を、ラットは 5 系統 49 匹の産子を作製した。全ての産子はビニールアイソレーターを用いた子宮切断法により帝王切開した後に、SPF グレード里親に哺育、離乳後の飼育をおこない生後 6 週齢から供給した。またマウスは 11 系統 5,161 個の胚を移植した妊娠レシピエントメス 274 匹の供給もおこなった。

### 3) 遺伝子改変動物の計画生産と系統維持

マウス前核期受精卵をガラス化保存して、DNA injection 作業時の材料として供給することを始めた。本年度は C57BL/6J 系統を 5,294 個、BALB/cA 系統を 1,066 個、NOD 系統を 4,238 個保存した。これらガラス化した受精卵に 30 種の DNA を注入して、トランスジェニックマウスの作製をおこなった。また外部には C57BL/6J 系統のガラス化した受精卵を 1,600 個供給した。

マウスの 2~8 細胞期胚をガラス化保存して、キメラマウス作製時の材料として供給することを始めた。本年度は C57BL/6J 系統の胚を 2,110 個保存して、そのうち 818 個の保存胚を外部へ供給した。

### 4) その他

当研究所で超低温保存されているマウスとラット胚の情報管理を行うために、過去の情報の電子化をおこなっている。現在までに、過去 20 年分の紙に記載された保存胚情報の電子化と、過去の数種の台帳の記載方法の統一化が終了した。また保存チューブの整理と整理状況を電子台帳へ記載する作業も概ね終了した。現在は寄託者へ再連絡するために過去の寄託情報の整理を行っている。実験動物の生殖工学技術の教育研修を行うため、本年度は 2 機関 2 名の研修者を受け入れた。また本年度実験動物学会総会でのワークショップおよび AET セミナーで講義をおこなった。さらに NBRP-Rat と共同してラット胚の収集、保存および個体復元に関する教育用 DVD を作製した。

## 3. 動物開発第 1 グループ

### 1) 無菌動物飼育装置(ビニールアイソレーター)を用いた各種系統維持

標準型ビニールアイソレーターを用いて系統動物の育成維持を行った。マウス 36 系統の維持を行った。系統の内訳は、近交系 8 系統、SCID コンジェニック 4 系統、その他 24 系統(遺伝子改変、ミュータント)である。今期は新たな胚移植による系統維持システムの検討は行わな



かった。

## 2) 外部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

### a. 外部研究機関への系統分与

平成18年4月から平成19年3月までに所内に供給したマウスは51系統273回2,149匹であった。各機関からの依頼による供給は、大学・研究機関で187機関97系統607回8,622匹、製薬・その他機関で45機関31系統792回7,472匹および海外で7機関5系統35回614匹であった。

### b. 微生物クリーニングによる系統動物の清浄化

生殖工学と従来の子宮切断術・里子法を組み合わせた微生物クリーニングおよび生産を実施した。本年度のマウスの内訳として、大学27校・29系統1,360匹、研究所15機関・40系統・5,377匹、製薬3機関・5系統・88匹、実験動物生産業者3機関・3系統・454匹、合計48機関・77系統・7,279匹を実施した。

### c. 戻し交配による遺伝的純化

従来の戻し交配、体外受精/胚移植およびスピードコンジュニック法などを組み合わせた新たなコンジュニック系マウスの育成を進めた。免疫不全マウス4系統、糖尿疾患マウス3系統、その他7系統(遺伝子改変、ミュータント)を実施した。

## 3) 新しい飼育装置 bio-Bubble の検討

従来の bio-Bubble 独立設置型(フリースタANDINGタイプ)の実用化を試みるにあたり、所定の滅菌方法による滅菌効果を環境モニタリングによって調べた。滅菌効果の検査方法として、落下菌法とスタンプ法を用いて緑膿菌および黄色ブドウ球菌の測定を実施した。測定箇所は、前室の床面および机の上や、Bubble 内の床及び側面、作業台の上など 10 箇所を測定した。その結果、検査した 10 箇所全てが陰性であったことから、所定の滅菌方法が有効であることが確認された。また、この bio-Bubble と既存のクリーンベンチを組み合わせた様式で外部機関にマウスを供給する際の梱包スペースとしての利用法を検討した。方法としては、落下菌法およびスタンプ法を用いてクリーンベンチ内外の梱包エリアを対象に緑膿菌、黄色ブドウ球菌の測定を bio-Bubble と同様に所定の滅菌を施した後に実施した。第一回目の測定はクリーンベンチ内のみについて行い、結果はクリーンベンチ内全てが陰性であった。その後、月定期で 2 回の測定をクリーンベンチ内外合わせて 11 箇所について行なった。測定は通常使用時の消毒操作後に梱包時と同様の条件で行い、結果は、クリーンベンチ外のエリアでは測定箇所の全域に黄色ブドウ球菌が測定された(緑膿菌については陰性だった)が、クリーンベンチ内については全て陰性であった。以上の事から、所定の滅菌方法および常時行なっている使用後の消毒方法で、本装置は出荷梱包スペースとしても活用出来る事が判り、その有効性が確認された。

## 4) その他

- ・本年度は 5 機関 28 名の施設見学、2 機関 2 名の研修を受入れた。
- ・本年度はプリオン研究報告会(八幡平市)にてポスター発表を行った。

## 4. 動物開発第 2 グループ

### 1) 新しい飼育装置の基礎および応用に関する検討

実験動物開発のための新技術プロジェクト6) 5 頁を参照。

### 2) 飼育管理の環境エンリッチメントの検討

環境エンリッチメント効果があるとされている市販の器具を使って、マウスの繁殖性を指標

に、その効果を検討した。マウスは音に敏感に反応する DBA/2J を用い、ビニールアイソレータ-にて飼育、繁殖した。エンリッチメント器具として、市販のプラスチック製パイプ(MRT)型と雪小屋(CIG)型、紙製のシェファードシャック(SS)型とシェファードシャックドーム(SSD)型の計4種類を用い、器具を使わない対照群との間で繁殖性を比較した。その結果、器具(パイプ型を除く)を入れたグループで、入れないグループより初産日齢は7~14日ほど早く、平均出産回数も多かった。なお、妊娠率、離乳率、平均産子数および離乳時の体重値に差は見られなかった。

## 5. 動物開発第3グループ

本グループは、コモンマーモセットの維持、実験使用個体の供給、所外研究機関との協同研究時の実験補助、マーモセットを用いた試験の受託、マーモセットから採取された生体材料(血液や臓器など)の提供ならびに実験手技の開発や技術指導を行ってきました。本年度は、下表に示す活動を行った。

平成18年末維持動物数および年内推移

マーモセット	年末維持数	入籍数	除籍数
♀	123	95	51
♂	97	37	30
合計	220	132	81

共同実験の実施件数および使用動物数

	実施件数	使用動物数
所内プロジェクト	6	168
外部との共同研究	8	69
合計	14	237

材料の採取・供給数

	血液	臓器	その他
所内プロジェクト	4,611	84	199
外部との共同研究	117	201	0
合計	4,728	285	199

## C. 生産事業準備室

生産事業準備室は当研究所で研究、開発を行い商品化の目処が立った動物、実験動物システム等は営業会社にライセンスし、その会社経由で一般に販売することを創立当初より大方針としている。実験室レベルでの飼育・生産と大規模での生産は大きく異なる為、考え方、方法を徹底的に検討、検証してから実行に移さない限り、将来大きな事故、問題の発生の原因となるので、当準備室で具体的に動物の移管までの手順、方策、注意点等についてライセンスを受ける企業と共に作業をする事を目的としている。

今年度はポリオ生ワクチンの神経毒力検定用のTgPVR21マウス、NODマウス等をライセンスし、日本クレアの富士、石部両生育場への生産移管を実施した。この事により、WHOのポリオ撲滅プログラム用動物の供給を安定して行える体制が整えられた。また、NODマウスが日本クレアから国内マーケット向けに一般販売が開始され、当研究所の成果が世の中に貢献できる事となった。

## IV. 教育プログラム

### A. 教育活動事業部

#### 1. 動物実験医学研究の支援者育成プログラム

平成 16 年度から、科学技術振興調整費・人材養成プログラムの補助をえて、慶応義塾大学医学部と共同で実施している本プログラムの平成 18 年度の実績について報告する。

まず（財）実験動物中央研究所が担当している実地教育の受講生は、①基礎課程・飼育管理技術コース②基礎課程・受精卵凍結保存コース③基礎課程・モニタリングコース④応用課程・遺伝子改変動物コース⑤応用課程・特殊動物飼育コース合計 15 名であった。受講生総数は平成 17 年度に比べ減少した。より一層の広報活動を実施し、受講者数増加につとめていることが必要である。また動愛法改正を受け、日本学術会議が策定したガイドラインの研修会を基礎課程「特別セミナー」を 36 名の参加者を得て、慶應義塾大学医学部において開催した（平成 18 年 9 月～10 月、系 4 回）。

#### 2. AET セミナー「動物実験技術士」養成講座

AET (Animal Experimentation Technologist) セミナーは、高品質の実験動物の作出や維持のみならず、それらの動物を供試して質の高い動物実験を如何に実施するかを中心に、具体的な実務内容を盛り込んだ「動物実験技術士」養成講座である。開講は 4 月とし、月 1 回の割合で講義 9 回、実技 2 回を行い、年度末には考課試験および動物実験技術士の認定授与式などを実施する。カリキュラムの骨子を①適正な実験動物と動物実験、②実験動物の飼育管理と動物実験技術、③実験動物の品質管理、④動物実験系の開発において、講義と実技を交えて実施する。本年度は受講生 37 名のうち 34 名が考課試験を受け、31 名が「動物実験技術士」として認定された。今後は「動物実験技術士」養成講座の充実を図りつつ、専門技術コースの設定と開講に尽力する。

### B. 公的普及活動

研究所の設立目的の一つに実験動物、実験動物科学の普及がある。その中の公的普及活動計画を国内と国外に分けて説明する。

国内活動：職員が日本学術会議の暫定連携会員として ICLAS 分科会委員をはじめ、日本実験動物学会、日本実験動物技術者協会、日本実験動物協会の役員や委員、他研究機関の外部委員などを務めてきた。また、大学の客員教授としての講義、実験動物関連学協会におけるワークショップやセミナーの開催も行ってきた。さらに、国内の複数の実験動物関連リソースセンターなどと連携し、品質検査や系統の凍結保存を分担してきた。今年度もこれら活動を継続する。

国際活動：国際実験動物科学会議（ICLAS）の役員ならびに ICLAS モニタリングセンターとして実験動物の品質管理等での役割を果たす。特にモニタリングセンターは、タイと韓国にサブセンターがあり、研修生の受け入れ、講師の派遣、標準物質の配布 などによって、それらの活動支援を継続する。日米科学技術協力事業（実験動物科学）は日本側文部科学省研究振興局学術機関課、米国側 Institute for Laboratory Animal Research (ILAR) が窓口になり、毎年 1 回、日米の実験動物研究者が一同に会し、意見交換を行うものである。実中研の野村達次所長のコーディネートの下、会議が重ねられ、これまで 25 回を数えた。今年度も開催予定である。

## C. コンプライアンス活動

### 1. 各種研修の実施

- 1) コンプライアンス担当責任者には、テキストの購読ならびに関連する事項の通信教育を受講した。
- 2) 全職員に対しては2回の講演（「コンプライアンス意識の共有」、「何故コンプライアンスなのか？」）を行い、全職員の9割が参加した。
- 3) 実中研所内ニュースに「コンプライアンス部活動報告」（第364号、第367号）、「一連の不祥事を受けて原点に戻る」（第369号）を掲載した。

### 2. 行動規範等の違反行為に関する報告はなかった。

## V. 国際学術活動

### 1. 日米科学技術協力事業（実験動物科学）

平成18年10月17日に米国ソルトレイクシティで本事業に係る第25回日米会議が開催された。日本側参加者は、文部科学省研究振興局学術機関課・小桐間徳研究調整官、財団法人実験動物中央研究所・野村達次所長、理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター・池郁生先任研究員・他7名、アメリカ側はグリーダー（Franziska B. Grieder）NIH National Center for Research Resources 課長（実験動物科学委員長）、ブラウン（Patricia Brown）NIH Office of Laboratory Animal Welfare 室長代行、ズーロ（Joanne Zurlo）Institute for Laboratory Animal Research（ILAR）所長、他5名であった。

本事業の目的は、医学生物学研究に不可欠な実験動物の品質管理に重要な諸問題について日米の関係者が協議することにあるが、今回は、文部科学省が告示した動物実験等に関する基本指針をはじめ、免疫不全動物の微生物統御およびわが国で経験したマウスのリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの汚染事故の対応も含め、日米両国における最新の研究成果を報告するとともに、国際間の動物授受における感染症統御の問題について情報交換が行われた。その内容は、以下のごとくであった。

会議の冒頭、Griederと小桐間研究調整官による挨拶に引き続いて、小桐間研究調整官が動物実験等に係る新たな法的枠組みについて説明し、野村達次が日米会議の歴史を紹介した。また、鍵山直子が基本指針等の策定により想定される学術研究のクリエイティビティの向上等について述べた。

続くサイエンティフィックセッションで、日本側からは、伊藤 守がヒトの組織・細胞を保有する超免疫不全NOGマウスの医学研究における有用性を紹介し、高倉 彰がNOGマウスの飼育環境における微生物統御の重要性について説明した。つづいて池 郁生が、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス感染検出システム改善の経緯について報告し、研究機関間のネットワークの重要性を強調した。米国側からは Abigail Smith が米国の主要研究所における最新の微生物検査成績を示し、Lila Riley は検査機関の信頼性に関する検討結果を報告した。また William Shek は、電子化による遺伝子改変マウスの品質管理システムの開発について紹介した。

日米会議終了後、平成19年度の日米会議に関しての国内打合せが行われた。

### 2. Center for Advancement of Health and Biosciences (CAHB) (米国カリフォルニア州)

CAHBは実中研の海外プロモーションセンターとしての機能を有する。CAHBの学術交流活動は、シンポジウムの主催と他の団体のシンポジウム開催支援である。一方、学術フォーラムおよび国際学会からの新しい情報を収集し分析、解析して報告する。2006年度はスタンフォード大学内のScientific Medical Association Program (SMAP)、カリフォルニア大学バークレー校、同サンフランシスコ校、同デービス校、等のカリフォルニア州内の有力大学との連携。さらには、サンフランシスコ・シリコンバレーに海外事務所・拠点を開設している日本の大学（東北大、大阪大、九州大、鹿児島大、法政大など）と日本学術振興会（Japan Society for the Promotion of Science: JSPS）のサンフランシスコ研究連絡センターが中心となって立ち上げたサンフランシスコ・ベイエリア大学間連携ネットワーク（Japanese University Network in the Bay Area: JUNBA）と密接に連携し、様々なシンポジウムや学術フォーラムを開催してきた。2007年2月には、大阪大学サンフランシスコセンター所長の室岡教授をスタンフォード大学クラークセンター（Bio X）に招き、「食の安全と成人病」の学術フォーラムを、CAHB主催、JUNBA

共催で開催した。来年度2008年2月には、実中研の基盤技術の医学・創薬研究への応用領域をさらに拡大させるために、米国政府、カリフォルニア州政府、WHO、およびCAHB周辺の7市、StanfordおよびUCの有力医学研究大学、バイオ、製薬産業など文字通り「官学産」の3分野と広く深く連携し、第1回CAHB 国際医学シンポジウムを開催検討中である。グローバリゼーションの陰の部分である国際感染症に焦点を当て、ポリオの撲滅、ワクチンの安全性試験にFDA, WHOを通じて広く貢献してきた実中研の実績を世界に紹介する事を主題とする。Tg-PVRの研究開発こそ、バイオテロリズム研究のGold Standardであることを今こそ世界に発信する。

### 3. 第1回“ Humanized mice”国際ワークショップ

平成19年10月11日と12日の2日間にわたって、実中研主催の第1回“ Humanized mice「ヒト化マウス」”国際ワークショップが東京・六本木の国際文化会館において開催された。本ワークショップでは、「ヒト化マウス」の研究で世界をリードする研究者である米国ジャクソン研究所のShultz博士、スイスIRBのManz博士、フランスパスツール研のDi Santo博士をはじめとして、13カ国約140名の参加を得ることができた。このワークショップでの焦点は、実中研が開発したNOGマウスやBALB/cA-RAG2, IL-2Rg dKOマウスに注目が集まり、2日間にわたって「ヒト化マウス」の研究に関しての有意義な議論がなされた。このワークショップの開催は、実中研が長年にわたって地道に行ってきた免疫不全マウスの開発が実を結んだものと考えられる。

### 4. PharmaLogicals Research (PLR) (シンガポール)

PLRは2006年1月から第二期のプロジェクト期間に入り、がんに対する抗体医薬のシード開発に取り組んでいる。成果の一部は2006年10月に実中研が主催した“ Humanized mice「ヒト化マウス」”国際ワークショップにも発表した。なお、本ワークショップへは、PLRでの協力関係を評価していただいたこともあり、三井物産から支援をいただくことができた。

### 5. International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS)

世界で唯一の実験動物科学に関する国際組織であるICLASに、日本代表として玉置が、理事として伊藤（豊）の2名が活動を行なった。韓国済州島で開催されたICLAS/AFLAS会議に玉置と伊藤の2名が出席し、韓国実験動物学会ならびにアジア諸国の実験動物学会要員と意見交換をおこなった。（平成18年8月28日～30日）。2006年度米国実験動物学会はソルトレイクシティで開催され、その開催期間中にICLAS理事会が開催され、実中研から玉置が出席した（平成18年10月16日～19日）。

### 6. ICLAS モニタリングサブセンター(タイ・韓国)

タイ：タイのMahidol大学内にあるタイ国立実験動物センター（NLAC）には実中研のICLASモニタリングのサブセンターがあり、当研究所の支援のもとにモニタリング活動を行なっている。本年度もNLACとは研修生の受け入れと実験動物の品質管理に不可欠な資材の供給（アイソレーター部品、感染症検査キット、抗原プレート、抗血清等）等の支援を行った。東南アジアの拠点として今後も活動支援を継続する方針である。

韓国：韓国のKorea Research Institute for Bioscience and BiotechnologyにあるICLASモニタリングサブセンターマウス系統とモニタリングに必要な試薬の提供を行うとともに、センターの新施設の見学と両機関の今後の関係確認のため伊藤と高倉が訪韓した。

## **7. Asian Federation of Laboratory Animal Science Organization (AFLAS)**

AFLASはアジア地域各国の実験動物学会組織の連合体であり、2年に1回の大会を持ち回りで開催し、情報交換する目的で創設された組織である。実中研からは伊藤が理事として参画している。

2006年8月28日から開催されたICLAS理事会とICLAS/AFLAS会議に引き続き、8月31日にAFLAS Council Meetingが韓国済州島で開催された。実中研の伊藤はAFLASのJALAS代表であり出席した。主要議題は2008年のAFLAS会議開催を北京で開催し、その後の2010年に台湾で開催することが決まった。

## VI. 発 表

### A. 定期刊行物等発表

- 1) CHIYOKO NISHIME, YASUYUKI OHNISHI, HIROSHI SUEMIZU, NORIKAZU TAMAOKI, MAKOTO SUEMATSU, YASUHISA OIDA, HITOSHI YAMAZAKI, MASATO NAKAMURA, YOSHITO UYAMA and HIROSHI KIJIMA: Gallbladder Small Cell Carcinoma Xenograft Established by Serial Transplantation in Nude Mice. *ANTICANCER RESEARCH* 26:79-84, 2006
- 2) Haruo Hashimoto, Toshiro Arai, Akira Takeguchi, Kyouji Hioki, Yasuyuki Ohnishi, Kenji Kawai, Mamoru Ito, Ryo Suzuki, Toshimasa Yamauchi, Mitsuru Ohsugi, Muneo Saito, Yoshito Ueyama, Kazuyuki Tobe, Takashi Kadowaki, Norikazu Tamaoki, and Kinori Kosaka: Ontogenetic Characteristics of Enzyme Activities and Plasma Metabolites in C57BL/6J:Jcl Mice Deficient in Insulin Receptor Substrate 2. *Comparative Medicine* 56:176-187, 2006
- 3) Ninomiya M, Abe A, Yokozawa T, Ozeki K, Yamamoto K, Ito M, Kiyoi H, Emi N, Naoe T. Establishment of a myeloid leukemia cell line, TRL-01, with MLL-ENL
- 4) Fukuchi Y, Shibata F, Ito M, Goto-Koshino Y, Sotomaru Y, Kitamura T, Nakajima H. Comprehensive analysis of myeloid lineage conversion using mice expressing an inducible form of C/EBPalpha. *Embo J.* 2006
- 5) Kagiya N, Ikeda T & Nomura T. 2006. Japanese guidelines and regulations for scientific and ethical animal experimentation. In: *In Vivo Models of Inflammation*, 2nd Ed, Vol 1, p.187-191, Stevenson C, Marshall L and Morgan D (eds), Birkhaeuser Verlag AG, Basel.
- 6) Nozomu Kamei, Kazuyuki Tobe, Ryo Suzuki, Mitsuru Ohsugi, Taku Watanabe, Naoto Kubota, Norie Ohtsuka-Kowatari, Katsuyoshi Kumagai, Kentaro Sakamoto, Masatoshi Kobayashi, Toshimasa Yamauchi, Kohjiro Ueki, Yumiko Oishi, Satoshi Nishimura, Ichiro Manabe, Haruo Hashimoto, Yasuyuki Ohnishi, Hitomi Ogata, Kumpei Tokuyama, Masaki Tsunoda, Tomohiro Ide, Koji Murakami, Ryozo Nagai, and Takashi Kadowaki. Overexpression of Monocyte Chemoattractant Protein-1 in Adipose Tissues Causes Macrophage Recruitment and Insulin Resistance. *The Journal of Biological Chemistry.* 281(36):26602-26614, 2006
- 7) Yahata T, Yumino S, Seng Y, Miyatake H, Uno T, Muguruma Y, Ito M, Miyoshi H, Kato S, Hotta T, Ando K: Clonal analysis of thymus-repopulating cells presents direct evidence for self-renewal division of human hematopoietic stem cells. *Blood*; 108(7):2446-54, 2006
- 8) Shimozawa N, Sotomaru Y, Eguchi N, Suzuki S, Hioki K, Usui T, Kono T, Ito M: Phenotypic abnormalities observed in aged cloned mice from embryonic stem cells after long-term maintenance. *Reproduction*;132:435-441, 2006
- 9) Nakamura T, Miyakawa Y, Miyamura A, Yamane A, Suzuki H, Ito M, Ohnishi Y, Ishiwata N, Ikeda Y, Tsuruzoe N: A novel nonpeptidyl human c-Mpl activator stimulates human megakaryopoiesis and thrombopoiesis. *Blood*;107:4300-4307, 2006
- 10) Muguruma Y, Yahata T, Miyatake H, Sato T, Uno T, Itoh J, Kato S, Ito M, Hotta T, Ando K: Reconstitution of the functional human hematopoietic microenvironment derived from human mesenchymal stem cells in the murine bone marrow compartment. *Blood*;107:1878-1887, 2006



- 11) Kametani Y, Shiina M, Katano I, Ito R, Ando K, Toyama K, Tsukamoto H, Matsumura T, Saito Y, Ishikawa D, Taki T, Ito M, Imai K, Tokuda Y, Kato S, Tamaoki N, Habu S: Development of human-human hybridoma from anti-Her-2 peptide-producing B cells in immunized NOG mouse. *Exp Hematol*;34:1239-1247, 2006
- 12) Hirotaka Masuda, Tetsuo Maruyama, Emi Hiratsu, Junichi Yamane, Akio Iwanami, Takashi Nagashima, Masanori Ono, Hiroyuki Miyoshi, Hirotaka James Okano, Mamoru Ito, Norikazu Tamaoki, Tatsuji Nomura, Hideyuki Okano, Yumi Matsuzaki, and Yasunori Yoshimura: “Noninvasive and real-time assessment of reconstructed functional human endometrium in NOD/SCID/ $\gamma$ cnnull immunodeficient mice”. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*;104(6):1925-1930 & PNAS online, 2007
- 13) Kaneko S, Iwanami A, Nakamura M, Kishino A, Kikuchi K, Shibata S, Okano HJ, Ikegami T, Moriya A, Konishi O, Nakayama C, Kumagai K, Kimura T, Sato Y, Goshima Y, Taniguchi M, Ito M, He Z, Toyama Y, Okano H: A selective Sema3A inhibitor enhances regenerative responses and functional recovery of the injured spinal cord. *Nat Med*;12:1380-1389, 2007
- 14) 鍵山直子: 実験動物関連法令と動物実験ガイドラインの6月1日付け一斉施行について. *腸内細菌学雑誌*; 21: 1-8, 2007
- 15) 鍵山直子. 日動協の実験動物福祉関連指針等が改定されました. *LABIO* 21 No. 28, p7-10, 2007
- 16) Watanabe S, Terashima K, Ohta S, Horibata S, Yajima M, Shiozawa Y, Dewan MZ, Yu Z, Ito M, Morio T, Shimizu N, Honda M, Yamamoto N: Hematopoietic stem cell-engrafted NOD/SCID/IL2R $\gamma$  null mice develop human lymphoid systems and induce long-lasting HIV-1 infection with specific humoral immune responses. *Blood*;109:212-218, 2007

## B. 学会等の発表

- 1) K. Ando, J. Maeda, M. Inaji, Y. Nagai, M. Higuchi, S. Obayashi, T. Suhara, H. Ishii, Y. Tanioka: MPTP-induced Parkinson's disease model in common marmosets and cynomolgus monkeys. *Neuroscience* 2006, 16th October 2006. Atlanta, U. S. A.
- 2) 江藤智生、上迫努、山田武史、伊藤守、日置恭司: 幼若ラットを用いた過剰排卵処置の検討、日本実験動物技術者協会関東支部第32回懇話会、2007年2月17日、東京
- 3) 遠藤圭子、日置恭司、伊藤守、江藤智生: マウス胚盤胞の効率的な作製方法の検討、同上
- 4) 佐藤晃、日置恭司、伊藤守、江藤智生: ガラス化加温胚の低温保存温度の検討、同上
- 5) 安東潔、前田純、稲次基希、永井裕司、樋口真人、大林茂、須原哲也、谷岡功邦: 薬効評価研究のためのコモンマーモセットとカニクイザルのパーキンソン病モデルの有用性比較 (ポスター発表)、第80回日本薬理学会年会、2007年3月14日、名古屋

## C. 講義・講演

- 1) 「コモンマーモセットを用いた抗パーキンソン病薬に関する薬効評価試験」安東潔、2006年6月5日、大塚製薬徳島研究所、徳島市
- 2) 「動物実験は認知科学にどのように貢献するか」安東潔、サル類における認知機能研究 第11回認

知神経科学会学術集会、2006年7月30日、慶應義塾大学、東京

- 3) Kagiya N & Nomura T. Animal use training for research teams around the world - Japan. Seminar organized by the AALAS International Relations Advisory Committee, 57th AALAS meeting, 16<sup>th</sup> October 2006, Salt Lake City, USA
- 4) 谷岡 功邦：実験動物としてのコモンマーモセット．浜松医科大学半田山セミナー、2006年11月9日、半田山会館、浜松市
- 5) 佐々木えりか：コモンマーモセットの発生工学研究．同上
- 6) Kagiya N & Nomura T: Sophisticated in vivo research based on the 3R-principle. Symposium 1. Current Status of 3Rs in Asian Countries. 日本動物実験代替法学会 第20回大会、2006年12月8日、東京大学・駒場Ⅱキャンパス、東京
- 7) 江藤智生：ラット受精卵の採取・保存・個体復元、第40回日本実験動物技術者協会総会、2006年10月27日～28日、京都
- 8) 森智恵、橋本晴夫、新井敏郎、大西保行、日置恭司、伊藤守、齋藤宗雄、上山義人、玉置憲一、小坂樹徳：耐糖能およびインシュリン感受性に対するマウス系統間の比較、同上
- 9) 上迫努、山田武史、伊藤守、日置恭司、江藤智生：近交系幼若期ラットの過剰排卵処置の検討、同上
- 10) 山田武史、上迫努、伊藤守、日置恭司、江藤智生：幼若期ラットの過剰排卵処置の検討、同上
- 11) 江袋進、浦野浩司、澤延子、栢菅遊子、日置恭司：嘔吐感受性スunks系統の血液、血清生化学値と臓器重量の測定、同上
- 12) 豊田史香、石井一、谷岡功邦：コモンマーモセットにおける麻酔前投与方法の紹介、同上
- 13) 上岡美智子、島田亜樹子、江藤智生、川井健司、石井一、谷岡功邦、佐々木エリカ：コモンマーモセットにおける低侵襲精液採取法の検討、同上

#### D. その他

動物愛護および実験動物の飼養保管に関する法令改正を受けて、(社)日本実験動物協会は動物福祉に関する指針等(福祉憲章、福祉指針、安楽死処分指針、輸送指針および推進の手引き)を見直し、2006年12月に全面改定した。鍵山上級研究員は同協会の動物福祉専門委員会委員長として、同協会の会員等および実験動物技術指導員を対象に、改定の内容を東京と大阪で3回にわたり説明した。

## Ⅶ. 学術集会

### A. 特別セミナー・講演会

[2006年6月8日]

「医薬品開発におけるがん原性試験: 遺伝子改変マウスを用いた短期発がん性試験の現状と問題点」 東京農工大学農学部 三森 国敏先生

[2006年7月26日]

「成体脳における神経細胞の産生・移動・再生」 慶應義塾大学医学部ブリヂストン神経発生・再生寄附講座 澤本 和延先生

[2006年8月10日]

「シュガーチップの開発研究」 鹿児島大学ベンチャービジネスラボラトリー・理工学研究科ナノ構造先端材料工学専攻 隅田 泰生先生

[2006年12月7日]

「国際化する新興感染症の脅威とこれからの課題」 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野 押谷 仁先生

[2007年1月15日] 2007年新春セミナー

「始めに」 野村副所長 (財団法人 実権動物中央研究所)

「グループ経営について」 野村副所長 (財団法人 実験動物中央研究所)

「実中研の学術トピックス」 玉置副所長 (財団法人 実験動物中央研究所)

「日本クレアの今年」 田口社長 (日本クレア株式会社)

「2007年の実中研」 坪教授 (スタンフォード大学)

「医薬品産業における創薬イノベーションと R&D マネジメント」

山崎達美取締役専務 (中外製薬株式会社)

「本日のまとめ」 齋藤総務部長 (財団法人実験動物中央研究所)

### B. 所内研究発表会

[2006年1月12日] (試験サービス事業部)

山内 晴香: Helicobacter PCR 検査の効率化に向けた取り組み

菅原 綾子: ES 細胞株を対象とした染色体検査の検査成績および異常核型の解析結果について

澤 延子: rash2 マウスを用いた短期がん原性試験における IC タグ使用の試み

[2006年2月24日] (動物資源開発部)

伊藤 亮治: 抗原特異的ヒト型抗体産生モデルマウスの開発

橋本 晴夫: C57BL/6J を遺伝的背景とする IRS-2 欠損マウスの 2 型糖尿病モデル評価

平牧 強: ラット由来 Embryonic Germ cell 樹立の試み

[2006年3月9日] (バイオメディカル研究部/慶應義塾大学医学部)

山口 修: X線 CT を用いた肝転移モデルマウスの腫瘍の描出と定量化

西銘 千代子: NOG マウスを用いたヒトがん血行性転移モデルの開発

[2006年6月15日] (試験サービス事業部)

高倉 彰、石田 智子、亀田 周子：理研 BRC において発生したリンパ性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV) 感染

野津 量子、植野 昌未：腸内フローラモニタリングシステムの確立 -現状と今後-

[2006年7月20日] (動物資源開発部)

小倉 智幸、栗原 直也：リノベーションタイプ bio-Bubble 飼育装置の検討 -TgPVR21/IQI マウスの現状と今後の展開について-

片野いくみ：癌抗原 ErbB-2 を標的としたペプチド免疫療法の検討

[2006年9月28日] (バイオメディカル研究部)

末水 洋志：ヒト肝臓を持つ NOG マウス (ヒューマナイズドマウス) の作製

山田 雅之：スタンフォード大学医学部放射線科における研修 “2006 Summer Symposium on State of the Art Imaging” の報告

佐々木えりか：Marmoset Research Group of America (MaRGA) 2006 年 meeting 参加報告

[2006年11月16日] (試験サービス事業部)

篠原 晴香：異なる原理の DNA 抽出機による Helicobacter PCR の比較検討

菅原 綾子：凍結保存したマウス受精卵の染色体解析

林元 展人：Pasteurella pneumotropica の検査上の問題点と今後の対応

### C. 所内教育研修セミナー

- 2006年5月19日：遺伝子組換え動物の取扱いに関する教育訓練 「遺伝子組換え生物の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律 (カルタヘナ法)」-2004年2月19日施行-の主旨とその適用範囲を業務担当者及び関係者に説明 (遺伝子組換え実験安全委員会)
- 2006年5月19日：遺伝子組換え動物の取扱いに関する教育訓練 「(財) 実験動物中央研究所における動物実験の実施基準および (財) 実験動物中央研究所における実験動物の飼育管理に関する作業基準の改定について」「動物実験計画書申請書および動物実験報告書の提出について」「改定動愛法および実験動物基準について」(動物実験委員会)
- 2006年6月19日：就業規則改訂説明会「就業規則 (旅費規程・役職手当) の改訂について」(総務経理部)
- 2006年7月7日～8日：日本実験動物協会モニタリング技術研修会 (ICLAS モニタリングセンター)
- 2006年8月2日：動物実験の適正な実施に向けたガイドライン説明会 (動物実験委員会)
- 2006年12月25日：動物実験等に関する規程の説明会ならびに遺伝子組換え実験安全委員会による研修 (動物実験委員会、遺伝子組換え実験安全委員会)

## VIII. 共同研究（公的研究費による研究）

### 1. 実験動物の品質管理等に関わる基礎的研究〔文部科学省科学研究費補助金 - 特定奨励費〕

実施期間 自平成18年5月 至自平成19年3月

研究代表者 野村達次

1) 分担課題 遺伝的モニタリングに関する研究

研究分担者 後藤一雄

2) 分担課題 微生物モニタリングに関する研究

研究分担者 伊藤豊志雄

3) 分担課題 系統動物の維持に関する研究

研究分担者 小倉智幸

4) 分担課題 胚の凍結保存に関する研究

研究分担者 江藤智生

5) 分担課題 遺伝子改変動物に関する研究

研究分担者 伊藤守

### 2. 重度免疫不全 NOG マウスの改良・改変によるヒト化モデル動物の基盤創設〔独立行政法人日本学術振興会科学研究費補助金 - 基盤研究（S）〕

課題番号 18100005

実施期間 自平成18年4月 至平成23年3月

研究代表者 伊藤守

研究分担者 末水洋志, 垣生園子(東海大・医)、安藤潔(東海大・医)、宮川義隆(慶応義塾大・医)、鈴江一友(群馬大・医)

### 3. 多因子疾患糖尿病のトランスレーショナル研究支援動物実験システム〔独立行政法人日本学術振興会科学研究費補助金 - 基盤研究（A）〕

課題番号 17200029

実施期間 自平成17年4月 至平成20年3月

研究代表者 大西保行

研究分担者 橋本晴夫, 日置恭司, 戸辺一之(東京大・医), 新井敏郎(日本獣医畜産大・獣医),

### 4. 器官レベルでのヒト肝臓再構築 NOG マウスの確立と創薬・感染症研究への応用〔独立行政法人日本学術振興会科学研究費補助金 - 基盤研究（B）〕

課題番号 17300136

実施期間 自平成17年4月 至平成19年3月

研究代表者 末水洋志

研究分担者 中村雅登(東海大・医)

5. 体細胞核移植由来胚性幹(ES)細胞を用いた再生医療の前臨床試験システムの構築〔独立行政法人日本学術振興会科学研究費補助金 - 基盤研究 (C)〕

課題番号 18500336  
実施期間 自平成18年4月 至平成20年3月  
研究代表者 佐々木 えりか  
研究分担者 江藤智生, 平川玲子, 外丸祐介 (広島大・自然科学研究支援センター)

6. 遺伝子改変動物の可逆的繁殖阻止に対する高プロラクチン血症動物の応用〔文部科学省科学研究費補助金 - 若手研究 (B)〕

課題番号 17700380  
実施期間 自平成17年4月 至平成19年3月  
研究代表者 橋本 晴夫

7. 拡散テンソル磁気共鳴画像法を用いた小型霊長類コモンマーモセットの脳内神経構造解析〔文部科学省科学研究費補助金 - 若手研究 (B)〕

課題番号 18700401  
実施期間 自平成18年4月 至平成20年3月  
研究代表者 山田 雅之

8. 実験動物科学〔独立行政法人日本学術振興会日米科学技術協力事業・非エネルギー分野〕

実施期間 自平成18年10月 至平成19年3月  
研究代表者 野村 達次

9. 実験用ラットの収集、保存、提供体制の構築 (ラット系統の胚保存と微生物検査)〔文部科学省科学技術試験研究〕

実施期間 平成18年4月 至平成19年3月  
研究代表者 日置 恭司  
研究分担者 江藤智生

10. 脊髄損傷に対する幹細胞治療の開発およびヒト神経幹細胞バンク事業 (サルおよびビーグル犬を用いた脊髄損傷モデルの開発と神経幹細胞移植)〔文部科学省科学技術試験研究〕

実施期間 平成18年4月 至平成19年3月  
研究代表者 野村 達次

11. 産学官共同研究の効果的な推進 マーモセットによる人免疫疾患モデルの開発〔文部科学省科学技術総合研究委託費〕

実施期間 平成18年4月 至平成19年3月

研究代表者 谷岡功邦

研究分担者 佐々木えりか、末水洋志

12. コモンマーモセットの発生工学的技術および疾患モデルの開発〔独立行政法人科学技術振興機構-戦略的創造研究推進事業〕

実施期間 平成18年4月 至平成19年3月

研究代表者 谷岡功邦

13. コモンマーモセットサル心筋梗塞モデルの開発〔独立行政法人医薬基盤研究所委託費〕

実施期間 平成18年4月 至平成19年3月

研究代表者 野村達次

研究分担者 玉置憲一、谷岡功邦、佐々木えりか

14. ラット初期胚と配偶子の保存に関連する技術開発〔独立行政法人理化学研究所-共同研究費〕

実施期間 平成18年4月 至平成19年3月

研究代表者 日置恭司

15. 個体レベルでのがんの統合的研究〔文部科学省科学研究費補助金-特定領域研究〕

課題番号 17012017

実施期間 平成18年4月 至平成19年3月

研究代表者 山村研一（熊本大・発生医学研究センター）

研究分担者 伊藤豊志雄

16. 筋ジストロフィーに対する根本的治療を実現するための技術集約的研究〔厚生労働省精神・神経疾患研究委託費〕

課題番号 16公-2

実施期間 平成18年4月 至平成19年3月

研究代表者 武田伸一（国立精神・神経センター・神経研究所）

研究分担者 日置恭司

分担課題 筋ジストロフィー関連モデル動物の生産供給システムの検討

17. 精神神経疾患の解明のための霊長類モデル開発に関する研究 [厚生労働省精神・神経疾患研究委託費]

課題番号 17公-4  
実施期間 平成18年4月 至平成19年3月  
研究代表者 中村克樹 (国立精神・神経センター・神経研究所)  
研究分担者 安東 潔  
分担課題 コモンマーマウスの神経精神疾患モデルについての行動解析研究

18. 小型動物を用いたエイズワクチン・エイズ薬の予防治療効果評価系の開発 [厚生労働省科学研究費補助金・政策創薬総合研究事業]

課題番号 H16-創薬-004  
実施期間 平成18年4月 至平成19年3月  
研究代表者 田中勇悦 (琉球大・医)  
研究分担者 伊藤 守  
分担課題 HIV-1感染増殖と免疫誘導を可能にする新たな高度免疫不全マウス系の開発



# 総務報告

## 1. 役員に関する事項

理事長	野村達次	研究所所長、医学博士
理事	玉置憲一	東海大学医学部名誉教授、医学博士
〃	西村俊彦	スタンフォード大学準教授、医学博士
〃	永田宏	三井物産株式会社顧問
〃	小坂樹徳	東京大学名誉教授、医学博士
〃	名本公洲	元(株)大蔵省代表日本銀行政策委員、弁護士
監事	野村生次	(株)野村事務所取締役
〃	大澤敏男	元川崎北税務署長、税理士
評議員	野村龍太	研究所副所長
〃	齊藤宗雄	研究所総務経理部長、日本クレア(株)会長
〃	菅谷英一	愛英堂診療所所長、医学博士
〃	山本慧	北里大学客員教授、医学博士
〃	上山義人	東海大学医学部教授、医学博士
〃	北村昭	日本クレア(株)監査役
〃	高垣善男	元中外製薬(株)取締役
〃	伊藤豊志雄	研究所試験サービス部部長、獣医学博士
学術顧問	合田朗	北里大学名誉教授、医学博士
〃	林裕造	元国立衛生試験場安全性評価センター長、医学博士
〃	鈴木善祐	東京大学名誉教授、農学博士
〃	石成公成	Prof. The Johns Hopkins University. (retired)
〃	L. G. Goodwin	M.D., Director of Science, the Zoological Society, England
〃	C. E. Hopla	Ph.D., Prof. University of Oklahoma, U.S.A

## 2. 役員会に関する事項

### 1) 定例評議委員会・定例理事会

平成18年5月29日に(財)国際文化会館において平成18年度前期定例評議委員会が開催された。  
以下の議案が討議され承認された。

第1号議案：平成17年度事業報告書(案)の承認に関する件

第2号議案：平成17年度収支報告書(案)の承認に関する件

第3号議案：その他

- ・寄附行為一部変更の件
- ・新会社設立の件
- ・権限規定制定の件

平成 18 年 5 月 29 日に（財）国際文化会館において第 88 回定例理事会が開催された。以下の議案が討議され承認された。

第 1 号議案：平成 17 年度事業報告書（案）の承認に関する件

第 2 号議案：平成 17 年度収支報告書（案）の承認に関する件

第 3 号議案：その他

- ・ 寄附行為一部変更の件
- ・ 新会社設立の件
- ・ 権限規定制定の件

平成 19 年 3 月 30 日、本館 4 館会議室において平成 18 年度後期定例評議員会が開催された。以下の議案が討議され承認された。

第 1 号議案：平成 19 年度事業計画書（案）の承認に関する件

第 2 号議案：平成 19 年度収支予算書（案）の承認に関する件

第 3 号議案：所内権限規定の一部変更の件

第 4 号議案：常勤役員報酬基準別表改定の件

第 5 号議案：評議員 1 名選任の件

平成 19 年 3 月 30 日、本館 4 階会議室において第 89 回定例理事会が開催された。以下の議案が討議され承認された。

第 1 号議案：平成 19 年度事業計画書（案）の承認に関する件

第 2 号議案：平成 19 年度収支予算書（案）の承認に関する件

第 3 号議案：所内権限規定の一部変更の件

第 4 号議案：常勤役員報酬基準別表改定の件

第 5 号議案：評議員 1 名選任の件

### 3. 海外出張

- 1) 玉置憲一副所長、野村龍太副所長は PharmaLogicals Research Pte. Ltd. にてステアリングコミッティー出席のため 2006 年 4 月 11 日～4 月 14 日までシンガポールへ出張。
- 2) 伊藤豊志雄試験サービス事業部長は KALAS Meeting (Symposiast) 出席のため 2006 年 4 月 20 日～4 月 22 日まで韓国へ出張。
- 3) 大西保行事業推進部長は PharmaLogicals Research Pte. Ltd. にてステアリングコミッティー出席および National Cancer Centre にて Dr. Hui との共同研究打合せのため 2006 年 4 月 11 日～4 月 15 日までシンガポールへ出張。
- 4) 江藤智生生殖工学研究室長代理は National Cancer Centre にて ES 細胞の保存実験及び実験のセットアップのため 2006 年 4 月 11 日～4 月 13 日までシンガポールへ出張。
- 5) 佐々木えりか研究員（バイオメディカル研究部）は National Cancer Centre にて ES 細胞の保存実験、実験のセットアップおよび Dr. Hui との共同研究打合せのため 2006 年 4 月 11 日～4 月 13 日までシンガポールへ出張。
- 6) 佐々木えりか研究員（バイオメディカル研究部）、平川玲子共同研究員は WesleyChapel, FL, にてセローノシンポジア (The First Seven Days: From Gametes to Blastocyst and Stem Cells)

- へ出席のため2006年4月25日～4月30日までアメリカへ出張。
- 7) 野村達次所長は Taconic 社、FDA、CAHB 他にて rash2 マウス、NOG マウス、プリオン他ビジネスミーティングおよび CHAB 打合せのため2006年5月14日～5月24日までアメリカへ出張。
  - 8) 野村龍太副所長は Taconic 社、FDA、CAHB、トヨタ北米他にて rash2 マウス、NOG マウス、プリオン他ビジネスミーティングおよび CHAB 打合せのため2006年5月14日～5月20日までアメリカへ出張。
  - 9) 大西保行事業推進部長は PharmaLogicals Research Pte. Ltd. (PLR)にて PLR 動物使用飼育委員会出席およびシンガポール大学 (NUS) にて NUS 動物飼養飼育に関する講習会参加のため2006年6月6日～6月9日までシンガポールへ出張。
  - 10) 堤秀樹共同研究員は Fairmont Hotel Vancouver にて 25th Annual Meeting of Society of Toxicologic Pathologist 出席、SNBL Seattle、BioReliance、Covance、Pfizer に rash2 マウス利用促進活動および CHAB 訪問のため2006年6月15日～6月28日までアメリカ、カナダへ出張。
  - 11) 臼居敏仁研究員は Fairmont Hotel Vancouver にて 25th Annual Meeting of Society of Toxicologic Pathologist 出席、SNBL Seattle、BioReliance、Covance、Pfizer に rash2 マウス利用促進活動および CHAB 訪問のため2006年6月16日～6月29日までアメリカ、カナダへ出張。
  - 12) 野村龍太副所長はマヒドン大学、チェランコン大学にて Primate Center Project 打合せ他のため2006年7月16日～7月19日までタイへ出張。
  - 13) 臼居敏仁研究員は 32th Annual Summer Meeting、Toxicology Forum 出席のため2006年7月8日～7月15日までアメリカへ出張。
  - 14) 玉置憲一副所長は国際実験動物科学会議 (ICLAS) に出席のため2006年8月27日～8月30日まで大韓民国へ出張。
  - 15) 伊藤豊志雄試験サービス事業部長は国際実験動物科学会議 (ICLAS) ならびに第2回 AFLAS シンポジウム出席のため2006年8月27日～9月1日まで大韓民国へ出張。
  - 16) 伊藤守動物資源開発部長は第2回 AFLAS シンポジウムに出席のため2006年8月29日～8月31日まで大韓民国へ出張。
  - 17) 後藤一雄遺伝モニタリンググループリーダーおよび林元展人研究員 (試験サービス事業部) は第2回 AFLAS シンポジウムに出席のため2006年8月29日～9月2日まで大韓民国へ出張。
  - 18) 山田雅之画像解析研究室長はスタンフォード大学放射線科ルーカスセンターにて MRI、CT、ならびに PET に関する最先端画像解析技術の研修・受講のため2006年8月27日～9月3日までアメリカに出張。
  - 19) 佐々木えりか研究員 (バイオメディカル研究部) は Southwest National Primate Center にてマーモセット学会出席ならびに CAHB にて視察、セミナー出席のため2006年8月14日～8月19日までアメリカに出張。
  - 20) 佐々木えりか研究員 (バイオメディカル研究部) は ES Cell International にてヒト ES 細胞培養講習会出席のため2006年8月21日～8月25日までシンガポールに出張。
  - 21) 堤秀樹共同研究員 (事業推進部) は 43th Congress of the European Society of Toxicology 出席、rash2 マウス利用促進活動のため2006年9月18日～9月29日までクロアチアおよび

- アメリカに出張。
- 22) 野村達次所長は 57th AALAS National Meeting 参加ならびに日米会議出席のため 2006 年 10 月 14 日～10 月 25 日までアメリカへ出張。
  - 23) 玉置憲一副所長は 57th AALAS National Meeting 参加ならびに日米会議出席のため 2006 年 10 月 14 日～10 月 18 日までアメリカへ出張。
  - 24) 野村龍太副所長は 57th AALAS National Meeting 参加、WHO/UNICEF ならびに Taconic Meeting 出席のため 2006 年 10 月 16 日～10 月 25 日までアメリカ、ドイツ、スイスへ出張。
  - 25) 伊藤守動物資源開発部長は 57th AALAS National Meeting 参加ならびに日米会議出席のため 2006 年 10 月 15 日～10 月 19 日までアメリカへ出張。
  - 26) 高倉彰試験サービス事業部副部長は 57th AALAS National Meeting 参加、日米会議出席ならびに Roche 訪問のため 2006 年 10 月 14 日～10 月 22 日までアメリカへ出張。
  - 27) 後藤一雄遺伝モニタリンググループリーダーは 57th AALAS National Meeting 参加ならびに Roche 訪問のため 2006 年 10 月 14 日～10 月 22 日までアメリカへ出張。
  - 28) 前野日出雄経営企画部副部長は 57th AALAS National Meeting 参加ならびに Taconic Meeting 出席のため 2006 年 10 月 15 日～10 月 19 日までアメリカに出張。
  - 29) 堤秀樹共同研究員（事業推進部）は 57th AALAS National Meeting 参加ならびに Taconic Meeting 出席のため 2006 年 10 月 14 日～10 月 20 日までアメリカに出張。
  - 30) 鍵山直子上級研究員は 57th AALAS National Meeting 参加ならびに日米会議出席のため 2006 年 10 月 14 日～10 月 20 日までアメリカへ出張。
  - 31) 山田雅之画像解析研究室長は NEUROSCIENCE2006 参加のため 2006 年 10 月 14 日～10 月 19 日までアメリカに出張。
  - 32) 安東潔研究員（バイオメディカル研究部）は NEUROSCIENCE2006 参加のため 2006 年 10 月 12 日～10 月 20 日までアメリカに出張。
  - 33) 野村龍太副所長は Artemis 社にてビジネスミーティングならびに NIBSC 主催 Workshop 出席のため 2006 年 11 月 19 日～11 月 24 日までドイツ、イギリスへ出張。
  - 34) 野村龍太副所長は PharmaLogicals Research 社にて取締役会に出席のため 2006 年 12 月 18 日～12 月 21 日までシンガポールへ出張。
  - 35) 大西保行事業推進部長は PharmaLogicals Research 社にて Steering Committee Meeting および IACUC 打合せのため 2006 年 12 月 18 日～12 月 21 日までシンガポールへ出張。
  - 36) 大西保行事業推進部長および末水洋志分子解析研究室長は Artemis Pharmaceuticals にて遺伝子改変マウス作製技術の視察・研修のため 2007 年 1 月 20 日～1 月 29 日までドイツへ出張。
  - 37) 野村龍太副所長は Merck 社、Taconic 社、NIEHS、Quintiles、FDA、CAHB ほかにて GALAS rat の Presentaion ならびに Business Meeting、Prion mouse に関する Meeting 等のため 2007 年 1 月 28 日～2 月 8 日までアメリカへ出張。
  - 38) 大西保行部長は CAHB にて NOG マウスの動物実験施設に関する調査のため、2007 年 2 月 15 日～2 月 18 日までアメリカへ出張。
  - 39) 大西保行部長は PharmaLogicals Research 社にて出向者引継ぎ、EDB 会合に出席のため 2007 年 2 月 25 日～2 月 27 日までシンガポールへ出張。

#### 4. 教育・研修の受託

- 1) 昭和大学歯学部口腔生化学教室の山田篤氏は2006年6月5日～6月16日まで動物資源開発部にて研修。
- 2) German Primate Research CenterのThomas Mueller氏は2006年6月26日～7月10日までバイオメディカル研究部にて研修。
- 3) Hannover Medical School, Institution for Transfusion medicineのPeter Horn氏は2006年6月26日～7月10日までバイオメディカル研究部にて研修。
- 4) 浜松医科大学動物実験施設の高林秀次氏は2006年6月29日～6月30日まで動物資源開発部にて研修。
- 5) 中外製薬㈱の谷口健二氏が2006年6月30日付で離任。
- 6) 北海道大学獣医学部の井上貴史氏は2006年8月21日～8月25日まで試験サービス事業部にて研修。
- 7) 株式会社ビーシーエス バイオエンジニアリング部の光彩乃氏および添野吉徳氏は2006年8月21日～8月31日まで事業推進部にて研修。
- 8) 麻布大学獣医学部獣医学科の谷内優美子氏は2006年9月4日～9月15日まで試験サービス事業部にて研修。
- 9) 動物実験医学の研究支援者育成システム研修のため埼玉医科大学総合医療センターの小山直樹氏は2006年11月6日～11月22日まで動物資源開発部に来所。
- 10) 株式会社武田ラビックスの神宮加奈氏は2006年11月27日～12月1日まで遺伝研究室にて研修。
- 11) 九動株式会社吉富事業所 動物開発室の佐野祐子氏は2007年1月29日～2月2日まで実験動物研究部 遺伝研究室にて研修。
- 12) アーク・リソース㈱の安田勢氏は2007年1月29日～2月2日まで試験サービス事業部にて研修。

#### 5. 見学・来所（国内・海外からの来訪者）

##### a. 国内

- 1) 2006年4月6日に雪印乳業㈱技術研究所 松山博昭様、森田如一様、日暮聡様及びGEヘルスケア 小林玲様が来所、画像解析研究室を見学。
- 2) 2006年5月18日～19日に埼玉医科大学総合医療センター 小山直基様、新井宏美様が来所、動物資源開発部を見学。
- 3) 2006年6月1日に大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫アレルギー・感染内科学 北岡裕子様、立花功様およびGEヘルスケア 西原秀樹様が来所、画像解析研究室を見学。
- 4) 2006年6月5日にロート製薬株式会社研究開発本部製品開発部薬理評価グループ 大久保修志様、浜浦真由美様およびGEヘルスケア 鈴木友也様が来所、画像解析研究室を見学。
- 5) 2006年6月7日に日清キョウリン製薬株式会社 川瀬重雄様、畠山茂樹様が来所、アイソレーター室、モニタリングを見学。
- 6) 2006年6月28日に(財)化学及血清療法研究所 品質管理部 久米田幸介様が来所、試験サービス事業部 微生物モニタリンググループを見学。
- 7) 2006年8月1日に東京大学先端科学技術研究センター 分子生物学 熊倉嘉貴様、柿本 守

夫様、管康祐様が来所、画像解析研究室を見学。

- 8) 2006年8月4日に中外医科学研究所 渡邊利彦様（アニマルリソース研究センター）および荒川仁様（薬理・病態研究センター）が来所、動物資源開発部および霊長類研究室を見学。
- 9) 2006年8月11日にブリストル・マイヤーズ株式会社 研究開発本部 開発研究部 薬理研究室 塩崎友美様が来所、試験サービス事業部を見学。
- 10) 2006年8月22日に大塚製薬株式会社 探索第二研究所 北川久様、中井正三様、森厚詞様が来所、霊長類研究室を見学。
- 11) 2006年8月28日に株式会社野村事務所 野村生次様、鶴菌伸幸様およびAnimal Care Systems社 Steve Tierney様、Rich Vandewater様が来所、飼育技術研究室を見学。
- 12) 2006年9月8日に東京医科歯科大学大学院免疫アレルギー学分野 和田剛様、小畑一茂様が来所、遺伝研究室を見学。
- 13) 2006年10月3日に慶應義塾大学医学部研究支援センター 中村好孝様が来所、COE 他共同研究に係る施設等を見学。
- 14) 2006年10月3日に株式会社武田ラビックス飼育管理第一部長 姫野憲治様が来所、動物資源開発部を見学。
- 15) 2006年10月4日に理化学研究所脳科学総合研究センター 板倉智敏様、高橋英機様が来所、霊長類研究室を見学。
- 16) 2006年10月24日に株式会社免疫生物研究所 三笠研究所 藤原幸雄様が来所、動物資源開発部を見学。
- 17) 2006年11月1日に神奈川県獣医師会 厚木愛甲支部 青木泰道様他13名様が来所試験サービス事業部、動物資源開発部を見学。
- 18) 2006年11月6日に明治大学農学部 太田照彦様、黒沼俊様が来所、動物資源開発部を見学。
- 19) 2006年11月24日に埼玉医科大学免疫学 涌井昌俊様が来所、動物資源開発部、バイオメディカル研究部およびモニタリングセンターを見学。
- 20) 2007年1月5日に麻布大学医動物学研究室 内田明彦様、韓国全北大学実験動物学教室 権仲基様が来所、動物資源開発部を見学。
- 21) 2007年2月9日に明治製菓(株) 医薬総合研究所動態安全性研究所 庄司陽子、同薬理研究所 稲葉常良、大塚圭子、奥富隆文が来所、試験サービス事業部を見学。

#### **b. 海外からの来訪者**

- 1) 2006年5月16日に中国実験動物学会 秦川様他24名が来所、動物資源開発部およびモニタリングセンターを見学。
- 2) 2006年6月29日にPharmaLogicals Research Pte. Ltd. Miss Kim Taが来所、施設全般を見学。

### **6. 留学（長期研修）**

#### **a. 国内留学（研修）**

なし

#### **b. 国内留学（研修）受け入れ**

- 1) 中外製薬株式会社の長谷川雅巳氏が2006年8月1日～2007年7月31日までバイオメディ

カル研究部に共同研究員として来所。

- 2) 慶應義塾大学医学部生理学教室の前田拓志氏は2006年9月1日～2007年3月31日まで霊長類研究室にて研修。
- 3) 極東製薬株式会社研究開発部の吉田秀謙氏は2006年10月2日～2007年3月30日まで動物実験医学にて研究支援者育成システム研修受講。
- 4) 東海大学伊勢原校舎付属病院本部伊勢原研究推進部教育支援センターの藤原公文は2007年1月29日～3月23日まで動物資源開発部にて研修。
- 5) 明治大学大学院農学研究科動物生理学研究室の黒沼俊は2007年2月19日～3月16日まで動物資源開発部にて研修。
- 6) 慶應義塾大学神経内科の鳥海春樹は2007年2月19日～3月16日まで動物資源開発部にて研修。

**c. 海外留学（研修）**

なし

**d. 海外からの留学（研修）受け入れ**

なし

**7. 許可・認可・承認に関する事項**

- 1) 向精神薬試験研究施設設置者登録証 第0348号  
麻薬研究者免許証  
伊藤豊志雄 第9237003号 中南えりか 第9237004号 伊藤 守 第9237005号
- 2) 道路占用継続許可（川崎市長）平成18年5月10日  
送油管理設平成18年4月1日から平成20年3月31日（川崎市指令宮管第12130号）

**8. 学位取得**

なし

**9. 契約に関する事項**

なし

**10. 寄付金に関する事項**

- ・維持会員会費のうち、特定公益増進法人に対する寄付金として受領したもの

10件 19,500千円

- ・中外製薬株式会社 8,000千円

**11. 主務官庁の指示に関する事項**

- ・平成19年1月24日午後6時、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室、二階堂孝雄専門官、山崎担当官、遺伝子改変マウス輸送事故に関する輸送箱の破損状況等の調査（実施）。
- ・平成19年2月01日午後2時～5時、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・



安全対策室、二階堂専門官、野島久美恵専門官、新潟輝正担当官、遺伝子改変マウス輸送事故に関する輸送箱の破損状況等の実地調査。

- 平成19年2月19日付け、文部科学大臣伊吹文明、環境大臣若林正俊、18文科振第747号環自野発第070219002号、遺伝子組換えマウスについて、遺伝子組換え生物等の使用等に規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）第12条の規定に基づく第二種使用に当たって執るべき拡散防止措置を執らずに、遺伝子組換えマウスの第二種使用等をしたことに関し、法第30条の規定に基づき、平成19年2月26日までに、下記事項の報告を命じられる。

- ※ 1. 執るべき拡散防止措置を執らずに遺伝子組換えマウスの第二種使用等を行った経緯及びその原因
- 2. 当該遺伝子組換えマウスの性（生物多様性及びヒトへの影響を含む）
- 3. 再発防止のために講じた又は今後講じる取組み

- 平成19年3月2日付け、文部科学省研究振興局長徳永保、18諸文科第1052号、遺伝子組換え生物等の使用等についての厳重注意。

## 12. 特許権に関する事項

- 平成18年12月5日付で、NOGマウスに関する米国における特許出願（10/221549）が、特許登録された（US 7, 145, 055）。
- 平成18年7月18日付で、商標 NOG mouseが、EUにおいて商標登録された（3, 118, 040）。

## 13. 叙勲・受賞に関する事項

なし

## 14. 職員数

	男	女	計
役員	15	0	15
研究職	35	15	50
事務職	10	6	16
その他	0	3	3
計	60	24	84

	常勤	非常勤	計
役員	4	11	15
研究職	34	16	50
事務職	15	1	16
その他	0	3	3
計	53	31	84

## 15. その他

- 平成18年12月18日、横浜地方裁判所川崎支部、平成17年（ワ）第500号地位確認等請求事件和解成立。

## (財)実験動物中央研究所維持会員制度

## 定例会議ならびに学術懇話会

7月13日(木)、東京霞が関の東海大学校友会館において(財)実験動物中央研究所維持会員第25回定例会議ならびに学術懇話会が開催された。会員28社のうち出席者は20社30名、実中研役員は13名が出席した。

### プログラム

#### 第25回定例会議

- |           |        |      |
|-----------|--------|------|
| 1. 挨拶     | 理事長    | 野村達次 |
| 2. 研究概要報告 | 副所長    | 玉置憲一 |
| 3. 事業概要報告 | 副所長    | 野村龍太 |
| 4. 経理報告   | 総務経理部長 | 斎藤宗雄 |

#### 学術懇話会

##### 『特別講演』

幹細胞生物学と組織工学を利用した心臓の再生

福田 恵一

(慶応義塾大学医学部 再生医学教室)

##### 『報告講演』

1. 遺伝子改変マーマーモセット作出に関する基礎的研究  
佐々木えりか(霊長類研究室)
2. マーマーモセットの画像解析：脳画像アトラスの作製にむけて  
山田 雅之(画像研究室)

##### [話題提供]

1. NOG マウスに関する国際シンポジウム開催のご案内  
伊藤 守(動物資源開発部)
2. 学会便り：PPAR アゴニストと rasH2 マウス  
浦野 浩司(試験サービス事業部)
3. 維持会サービスのご案内  
大西保行(事業推進部)

= 懇話会 (午後5時～富士の間) =

## 維持会員に関する業務

1. ヒト悪性腫瘍分与：	3社	19件
2. 教育研修、見学：	3社	3件
3. 微生物モニタリング・疾病診断：	23社	510件

平成18年度 微生物モニタリング・疾病診断検査内訳

動物種	動物数	血清数	その他	合計
マウス	1,055	511	87	1,653
ラット	492	413	8	913
ハムスター類	1	0	0	1
モルモット	44	4	0	48
ウサギ	63	5	0	68
その他	0	0	622	622
培養細胞等	—	—	228	228
合計	1,655	933	945	3,533

4. 遺伝的モニタリング・遺伝検査：	4社	38件
--------------------	----	-----

平成18年度 遺伝モニタリング・遺伝検査内訳

検査項目	依頼件数	検体数
遺伝モニタリング	0	0
染色体数検査	6	11
遺伝子マッピング	3	4
スピードコンジェニック	29	337
合計	38	352

# 財団法人 実験動物中央研究所維持会員規約

## 第一条（目的）

財団法人実験動物中央研究所(以下、実中研という)は、その事業すなわち、実験動物の開発・改良、動物実験の質的向上、標準化と合理化ならびに臨床医学の発展および新薬の開発に直接結びつくモデル動物の開発等に対する財政的援助を受けることを目的として、実験動物中央研究所維持会員(以下、維持会員という)の制度を設ける。

## 第二条（維持会員の資格）

1. 第一条の目的に賛同した法人で、所定の入会手続きを経て実中研理事会の承認を得たものを維持会員とする。
2. 維持会員は年会費を実に納入しなければならない。  
年会費は1口 100 万円、1口以上とする。
3. 退会しようとするときは、その旨を実に理事会に届け出なければならない。

## 第三条（維持会員の特典）

維持会員は、実中研から次に定める利益を優先的に享受することができる。

- イ. 実験動物ならび動物実験に関する情報提供
- ロ. 実験動物の飼育管理、動物実験手技などに関するアドバイス
- ハ. 実験動物の遺伝学的、微生物学的品質モニタリングの実施ならびに関連事項についての情報提供
- ニ. 特殊実験動物の分与
- ホ. ヒト悪性腫瘍株の分与
- ヘ. 飼育技術ならびに動物実験手技についての研修
- ト. 研究開発プロジェクトへの共同研究加入
- チ. 定期的研究報告会への参加

## 第四条（顧問の嘱託）

1. 実中研は、維持会員制の適正な運営を図るため、寄付行為第 25 条に基づき、顧問をおく。
2. 実中研理事会は、維持会員制に関する重要事項については顧問に諮り、その意見を尊重しなければならない。

## 第五条（維持会の組織）

1. 維持会員は維持会を組織し、毎年 1 回、定例会議を開催するものとする。
2. 定例会議は、臨時会議とともに実中研理事長が召集し、議長はその都度、会員の互選で選出する。
3. 会議は維持会員制に関する事項を審議し、その意見を実中研理事会に具申することができる。実中研の理事及び第 4 条に定める顧問は、会議に出席して意見を述べることができる。
4. 実中研理事会は、維持会員制の運営状況、実中研の研究成果、研究結果に関する報告文書を作成し、定例会議に提出して説明しなければならない。

## 財団法人 実験動物中央研究所維持会員名簿

(平成 19 年 3 月 31 日現在)

武田薬品工業株式会社  
中外製薬株式会社  
協和醗酵工業株式会社  
大塚製薬株式会社  
三共株式会社  
塩野義製薬株式会社

日本化薬株式会社  
大鵬薬品工業株式会社  
株式会社ヤクルト本社

アステラス製薬株式会社  
第一製薬株式会社  
大日本住友製薬株式会社  
エーザイ株式会社  
キリンビール株式会社  
株式会社クレハ  
三菱ウェルファーマ株式会社  
日本たばこ産業株式会社  
日産化学工業株式会社  
株式会社オキシジェニクス  
参天製薬株式会社  
第一アスピオファーマ株式会社  
大正製薬株式会社  
田辺製薬株式会社  
テムリック株式会社  
タカラバイオ株式会社  
わかもと製薬株式会社  
株式会社コーガアイソトープ