

LABIO 21

Japanese Society for Laboratory Animal Resources



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

【特集 教育セミナーフォーラム2024】

実験動物福祉への対応—その現状と課題—(Ⅱ)

【連載企画】

マウス・ラット生殖技術の新時代～課題を解決し、 職人技から誰でもできる技術へ～(Ⅱ)

【連載特集】

動物施設震災危機管理 update (Ⅰ)



新しい発見を 変わらない品質で



私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し発展させる基盤として、
動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。



CLEA Japan, Inc.



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（ぴあ）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。

エーアイ・イラスト・コンプ社 代表

目 次

巻頭言（公社）日本実験動物協会の会長に就任して（久和茂）	4
（公社）日本実験動物協会の常務理事に就任して（櫻井保）	5
第58回日本実験動物技術者協会総会2024北九州に向けて（中村直子）	6
特集 教育セミナーフォーラム2024 実験動物福祉への対応—その現状と課題（Ⅱ）	
5. 実験動物福祉の今後の課題（三好一郎）	7
連載企画 マウス・ラット生殖技術の新時代 ～課題を解決し、職人技から誰でもできる技術へ～（Ⅱ） エレクトロポレーション法を用いた遺伝子改変動物作製法（テイク法）の 開発と実際（金子武人）	10
連載特集 動物施設震災危機管理update（Ⅰ） 連載特集にあたり（高橋智輝）	13
東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設における災害対策（原田伸彦）	17
私の研究 i-GONAD法を用いた自己免疫疾患モデルとなる近交系マウスでの 簡便な標的遺伝子改変（角田茂、烏音嚙）	22
最長寿命歯類ハダカデバネズミの発がん耐性・老化耐性研究 （河村佳見、岡香織、三浦恭子）	24
海外散歩 ソルトレイクシティ・AALAS 2023に参加して（黒木宏二）	29
珍虫ハンターとしての海外旅行記 その1（佐藤勝）	32
海外文献情報 親の経験はどこまで遺伝するのか？（岡村匡史）	36
読者との対話 LA-house（林元展人）	38
連載コラム 実験動物技術者紹介（7）（石原すみれ）	39
日動協の微生物モニタリング検査教材と実技研修会の紹介 2024年度編	40
2級試験内容変更に関するお知らせ	42
ほんのひとりと	42
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	43
日本実験動物協同組合の動き	44
協会だより	45
令和6年度認定実験動物技術指導員及び準指導員	46
KAZE	46



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

Mouse

マウス型実験動物シミュレーター

3Rの原則すべてに貢献

Vessel

サル焼側皮静脈シミュレーター



Mimicky®
Experimental procedure Simulator

(公社) 日本実験動物協会の会長に就任して

公益社団法人日本実験動物協会

会長 久和 茂

2024年度公益社団法人日本実験動物協会総会及び同第1回臨時理事会におきまして、第6代会長の任に就くこととなりました。微力な私ですが、関係各位のお力を拝借して、協会運営に尽くしてまいりたいと思いますので、何卒よろしくをお願いいたします。

日本実験動物協会は1985年に設立され、2012年には公益社団法人へ移行し、現在に至っています。本協会の目的は定款第1条に謳われていますが、実験動物及び動物実験に関連する技術及び福祉の向上等を図り、高品質な実験動物及び適正な動物実験を普及し、もって公衆衛生の向上に寄与することとされています。この目的を達成するために、(1) 実験動物及び動物実験関係技術者の教育、認定・登録、(2) 実験動物の福祉に関連するガイドライン作成及び相談・助言、評価・認証、(3) 実験動物及び動物実験に関する情報の収集及び提供並びに出版、などの事業を行っております。これら各種事業は概ね順調に推移しています。これも偏に、初代の藤田潯吉会長、その後の倉益茂實会長、光岡知足会長、後藤信男会長、福田勝洋会長と、歴代の役員並びに事務局のご尽力のお陰と存じます。私も引き続き、本協会の目的達成のため、尽力してまいる所存です。

実験動物及び動物実験を取り巻く社会状況は当協会設立当時とはかなり様変わりしました。私

事で恐縮ですが、1985年は私が東京大学医科学研究所で助手として働き始めた年であり、私の最初の仕事は藤原公策先生（故人）の下でのマウス・ラットの微生物モニタリングでした。当時はかなりの頻度で陽性個体が含まれていたように思いますが、現在ではマウス・ラットの感染はめっきり少なくなりました。諸先輩方の努力により、実験動物の衛生的管理に関するハードウェアとソフトウェアが進歩したお陰だろうと思います。実験動物の衛生状態の向上は実験精度の向上につながり、また動物福祉の観点からも望ましいものです。ちなみに、モニタリング知識・技術の普及は当協会の公益目的事業の1つでもあります。

実験動物の使われ方も大きく変わりました。まず、ほとんどの動物種で使用数が激減しました。当協会では概ね3年置きに実験動物の動物種別販売数を調査し公表していますが、ブタとサル類以外は1998年以前にそのピークがあり、その後はおおそ下降線をたどっています。例えば、2022年度のラットの販売数はピーク時（1991年度）のおよそ1/8（約48万頭）に、モルモットはピーク時（1998年度）の約1/12（約5万頭）になっています。最もよく使われているマウスについても、ピーク時（1988年度）の1/3以下（約260万頭）になっています。右肩下がりの数値は実験動物の生産・販



売を生業とする者にとっては厳しい状況を示していますが、ワクチン開発や新薬の開発等においては動物実験に頼らざるを得ない現実もあり、必要な実験動物をタイムリーに供給できる体制を維持できるよう官民一体で努める必要があろうと考えています。

実験動物の福祉は重要な課題で、国際的にも適切な対応が求められています。折しも動物愛護管理法の改正の時期が迫っていますが、個人的な意見ではございますが、実験動物・動物実験行政は地方行政に任せるのではなく、国として直接取り組むべきものであろうと思います。したがって、従来の動物愛護管理行政とは異なる、別の枠組みを設けてこれらの課題に対応するのが適当ではないかと考えています。

最後に、繰り返しになりますが、会員・賛助会員ならびに関係団体そして関係各位のご理解とご支援を重ねてお願い申し上げる次第です。

(公社)日本実験動物協会常務理事に就任して

公益社団法人日本実験動物協会

常務理事 櫻井 保

本年6月14日の日動協第40回定時総会において常務理事に就任することとなりました櫻井保です。よろしくお願いいたします。公共の紙面を拝借して若干の自己紹介などさせていただきます。

昭和34年7月生まれの65歳、出身は奈良県で、高校は私立大阪清風高校、大学は岩手大学農学部畜産学科卒業です。動物が好きというより、自然保護などに関心があり獣医学科を受験したのですが、どこも受からず、畜産学科に進みました。カモシカを始めとした野生動物の観察を行うサークルに入り、野山に出かけながら田舎でのんびり学生生活を過ごし、昭和58年に農林水産省に行政職として入省しました。多くの読者の皆さんのような緻密な探求心に欠けていたので、研究職は不向きだと思った次第です。東京を起点に、北海道、福島県、栃木県、山梨県などにも勤務し、5年前に農水省を退官。社団法人日本養豚協会で4年間お世話になり、昨年11月から本会の事務局長として勤務させていただいています。

ところで、もう何年も前になりますが、文部科学省の方針により、多くの大学で学部名や学科名の見直しが行われ、それまでの産業に直結した名称から学問内容に基づく名称へと変更がなされたことがあったと記憶しています。私の卒業した畜産学科などという名称は消滅し、生命科学、バイオ、動物コースetc。現代風の

名称が一般となり、後輩に挨拶されても実感がわかず、「昔の何学科？」と聞きたくなる始末です。学問の内容を名称とすることは至極当然であり、今日では何の疑問もないのですが、産業との結びつきが弱くなることが懸念され、せっかく学んだ学問を活かしきれない場面が多いのではと残念に思う時があります。

例えば、私は、自然保護に関心があり、獣医学や農学方面に進路を定めました。現在なら「地球環境問題」や「動物愛護」といったワードが主流なのでしょう。ただ、地球環境問題や動物愛護の分野でも、理論だけを学び、理念や思いだけで発言、運動される方々が多くおられます。「地球温暖化の阻止」や「実験動物の解放」などの理念や活動には、それぞれもっともな理屈があり、尊敬に値する一面もありますが、ややもすると理論や理念先行、要求の羅列、他人任せの無責任な態度といったことを感じる場合があります。もちろん、基礎研究の重要性を否定するつもりはありませんが。

動物（もちろん実験動物を含めて）を産業利用しようとする場合には、それ相応の責任が伴います。その産業に従事する人間であればあるほど、目先の利益のみではなく、その産業が世の中に認められ、必要とされ、永続的に貢献できることを真剣に願っているものです。何しろ生活を、人生を



かけているのですから。同時に、産業に根差して物事を考えていく立場の人間は、その課題を解決する手段をも有しています。決して人任せではなく解決すべき当事者でもあるのです。地球環境や動物愛護を具体的に実践していく意欲と手段を有しているのは実学的な立場の人間の責任です。

実験動物産業及び動物実験に携わる皆さんは、誰よりも実験動物を愛し、その重要性を理解し、必要性を胸を張って世の人々に語っていく方々であると信じています。

今般、協会の常務理事という重責を担うこととなり、とても身が引き締まる思いですが、微力ながら全力で任期を全うしてまいりたいと思います。よろしくご指導ご鞭撻をお願いいたします。

第58回日本実験動物技術者協会総会2024 北九州に向けて

大会長 中村 直子

(熊本大学 生命資源研究・支援センター)

2024年度の全国総会は、九州支部が主管となり10月10日(木)から12日(土)にかけて、福岡県北九州市の北九州国際会議場(JR小倉駅から徒歩5分)を会場として開催される運びとなりました。九州における本協会の全国大会は、前回の熊本大会(2018年)から6年ぶりの開催となります。

実験動物技術者の皆さんは、日々動物福祉に配慮された施設管理、飼育管理、そしてよりよい実験手技等を目指して、独自に様々な事に努力されています。北九州大会では、その日々の努力をぜひ発表・議論していただき、さらに参加された皆さんにその結果を職場に持ち帰って役立てて頂きたいと考え、『動物のためヒトのため わたしたち日々頑張ってます。集い 語ろう その取り組みを 北九州で!』を本大会のテーマとして掲げました。

この大会テーマに沿った企画として、まず一般演題(口頭およびポスター)募集時に、「日常業務の取り組み」という新設のカテゴリを設けました。また、「集い 語ろう その取り組みを」のテーマを実現化するためにワークショップを4つ、すなわち①『実験動物技術指導員の指導方法のコツを学び・語ろう!』(日本

実験動物協会共催)、②『業務の中の改善や工夫を投稿論文にしてみよう!』、③『どこでもできる!「実験動物のおうちづくりワーク」~サイエンスアゴラ2023を題材にして~』、④『現場の取り組みを語ろう!』という企画を行います。参加された皆さんには、多くの方々と意見交換して頂き、ぜひそこで得られた様々な情報を自施設に持ち帰って後の施設運営に役立てて頂き、さらにその成果を今後の全国総会等でご報告頂きたいと願っています。ぜひワークショップ会場へお越しください。

大会の大きな企画として、特別講演は3つ、①ネコもヒトも幸せに長生きできる夢の実現に関与しているAIMの研究でご活躍されているAIM医学研究所の宮崎徹先生によるご講演、②地元北九州市の産業医科大学産業生態科学研究所の森本泰夫先生による化学物質の有害性やリスク管理手法に関するお話、③文部科学省研究振興局ライフサイエンス課の柴崎浩之先生からは、動物実験を、行政官、研究者および患者様のそれぞれの視点からお話し頂きます。さらに、シンポジウムも3つ、①技術者目線からのDX技術(日本実験動物学会共催)、②感染

事故の少ない今だからこそ、マウス・ラットの感染症(実中研共催)、③動物実験の適正な機関管理についてなどを、皆さんが意見を述べ合う場として企画しました。

その他の企画として、JCLAMセミナー(日本実験動物医学専門医協会共催)、教育セミナーおよびランチョンセミナー、また展示会として器材展示、ホスピタリティールーム、Well-beingひろば、論文相談およびVR体験コーナー、さらに託児所などの設置も決定しています。

さらに、大会イベントとして、初日にはエクスカッション(到津の森公園体験型見学ツアー)およびウェルカムパーティー(会場隣接のJリーグ公認サッカー場; ミクニワールドスタジアム北九州)、大会中日にはメインイベントである情報交換会(JR九州ステーションホテル小倉)をくまモン来場?のもと開催予定です。

最後に、北九州は、現在と過去があちこちに散りばめられた非常に魅了ある町です。この北九州の地に全国から技術者の皆さんとご支援くださる企業の皆さんにお集まり頂き、たくさんの議論や情報交換が交わされることを心より願っております。

会 期

2024年 10月10日(木)~12日(土)

会 場

北九州国際会議場(福岡県北九州市小倉北区浅野 3-9-30)

大会長

中村 直子 熊本大学 技術部(生命資源研究・支援センター)

実験動物福祉への対応—その現状と課題—(Ⅱ)

5. 実験動物福祉の今後の課題

■三好 一郎

(公益社団法人日本実験動物学会
理事長)

はじめに

動物実験は、医学生命科学研究をはじめ、食品・医薬品や化学物質の評価等、広範な分野の学術研究や科学技術の推進のためには、必要不可欠な手段である。一方、動物の生命又は身体の犠牲を強いる手段であり、動物実験等を実施する者は、動物愛護の観点から動物実験等の適正な実施に努めなければならない。また、その観点から、動物実験に対する批判や根強

い反対が国内外で見られる。

我が国では、適正な動物実験の実施を推進するために、「動物の愛護及び管理に関する法律」(動物愛護管理法)に基づく「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」(飼養保管基準)と、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」(動物実験基本指針)を拠り所として機関管理を強化してきた。

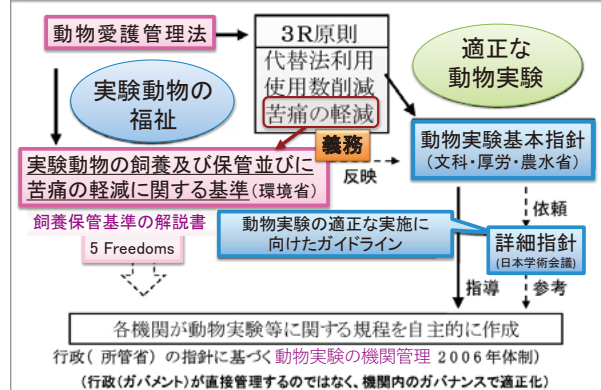
飼養保管基準は、改訂を重ねるとともに、最新の情報に基づき各府省の考え方を集約した解説書も発行されていることから、我が国のすべての動物実験実施機関へ

の周知が進んでいる。一方で、動物実験基本指針は文部科学省、厚生労働省、農林水産省の3省に限定して制定されるに留まり、各々の内容に差異がある等、網羅性や整合性で課題が明らかになっている。今回は、実験動物福祉に関する我が国のこれまでの取り組みを、(公社)日本実験動物学会の活動を中心に紹介し、今後の課題を整理して講演した。以下に、講演に使用した主なスライドを掲載する。なお、紙面の都合上、詳細については割愛するが、是非講演要旨を参照されたい。

(公社)日本実験動物学会の取り組み

- 1) NBRP情報センター整備プログラム:
外部検証推進のための人材の育成と活用(第2期)事業
→ 専門人材の育成・再教育、教育教材の作成、未実施機関の登録とコンサルテーション、外部検証の事前説明会・個別相談会、進展・改革に向けた提案
- 2) 機関管理に関わる仕組み・規制の見直し
→ 文科・厚労・農水による動物実験・基本指針を見直し、新たに共通基本指針を策定・提案
- 3) 適正な飼養保管体制整備の推進
→ 実験動物管理者等研修会の開催
- 4) 動物実験の必要性を啓蒙する情報発信
→ 動物福祉ポスターの作成・配布

動物福祉に関する法規制のしくみ



「教育セミナーフォーラム2024」は、「実験動物福祉への対応—その現状と課題—」をテーマとして、3月11日～25日にWEB(ビデオ・オン・デマンド)形式で開催しました。その講演要旨をもとに再編集して掲載します。(他の講演内容は前号に掲載しました。)

動物実験の適正化

わが国の基本方針

- 動物実験は、その科学的創造性を鑑みて、**動物愛護の側面のみから直接的な法規制をすることは適切でない。**
- 科学と動物愛護のバランスを図るには、**研究機関ごとの自主的な適正化「機関管理」**が望ましい。

機関管理の実効性に関わる要因

- 動物実験規程（機関内規程、細則、標準操作手順、マニュアル等）
- 実験計画を審査する動物実験委員会
- 教育訓練
- 自己点検・評価、情報公開
- 外部検証

基本指針策定の概要

定義

動物実験等：動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造その他の科学上の利用に供すること
実験動物：動物実験等のため、研究機関等における施設で飼養し、又は保管している哺乳類、鳥類及び爬虫類に属する動物

研究機関等の長の責務等

- 基本指針では、機関の長の責任により、各機関において機関管理体制を構築することを求めている。
- (1) 機関内規程の策定
 - (2) 動物実験計画の承認
 - (3) 動物実験計画の実施の結果の把握
 - (4) 動物実験委員会の設置
 - (5) 安全管理に注意を要する実験についての配慮
 - (6) 適切な実験動物の飼養及び保管
 - (7) 教育訓練等の実施
 - (8) 自己点検・評価及び検証
 - (9) 情報公開

機関管理体制



我が国の外部検証/認証制度

実施組織	（公社）日本実験動物学会*	（公社）日本実験動物協会	（公財）HS振興財団→JAPIC	AAALAC International
制度名称	動物実験外部検証制度	実験動物生産施設等福祉認証事業	動物実験の外部評価・検証事業	認証プログラム
目的	基準への適合性の検証	基準への適合性の評価・認証	基準への適合性の評価・認証	基準への適合性の評価・認証
基準	文科省基本指針 環境省飼養保管基準	農水省基本指針 環境省飼養保管基準	厚労省基本指針 環境省飼養保管基準	基本的には米国ILAR Guide
対象	主に大学等のアカデミア	実験動物生産者	製薬企業、医薬品開発業務受託機関（CRO）	機関ではなく動物実験施設単位（実績：製薬・獣医系大学）

*2017年より、国動協・公私動協から移管

- 問題点**
- 努力目標(努めること) ●検証/認証が混在
 - 省庁間で基準や対象が縦割り ●高額な制度もあり

⇒ 実施率はまだまだ低調

注) 検証とは達成状況を客観評価すること 認証とは合否を判定すること

動物実験に関する外部検証事業の経緯

- 2004年：日本学術会議第7部会提言
 - 「動物実験に対する社会的理解を促進するために」
- 2006年度：文部科学省科学研究費の補助
 - 「大学等における動物実験に関する評価システムの検討」
- 2007年度：国動協と公私動協が合同で
 - 「試行的評価制度準備委員会」
- 2009年度：国動協・公私動協 相互検証プログラム
 - 検証委員会
- 2011年：外部検証に関する原則
 - 日本実験動物学会 動物福祉・倫理委員会からの提言
- 2014年：公開評価会 1月 ⇒ 評価制度自体の評価（メタ評価）
- 2015年度：外部検証事業（第2期検証プログラム）
 - 検証委員会（外部委員）
 - 運営会議（検証小委員会、実務）

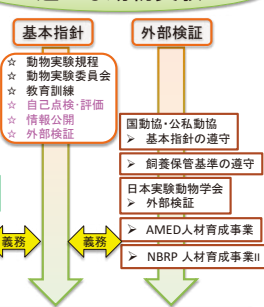
2017年：日本実験動物学会への移管

動物実験の機関管理体制の進化

実験動物の福祉



適正な動物実験



動物実験共通基本指針へ進化・深化

動物実験基本指針の現状・問題点

- ✓ 3省以外から策定されていない
 - 動物実験：環境省、総務省、経済産業省、防衛省、財務省、内閣府、食品安全委員会、警察庁等の機関でも実施されている。
 - 三省以外は「学術会議ガイドラインによる」として良いか？
- ✓ 3省庁の基本指針の内容も完全には一致していない
- ✓ 改訂されず、解説書等の周知・啓蒙活動も低調である
- ✓ 外部検証（認証）は努力目標
- ✓ 3Rs・登録制等への対応
- ✓ 国際標準

問題点

○実験動物の「愛護・福祉（理念）」と動物実験の「方法・手段」を分けて考える（自主管理の基本方針）

○3Rsを基盤とした機関管理の状況について情報が把握できないことを根拠に
 ⇒ 周知徹底、実態把握、届出制による管理体制等のレビュー
 ⇒ 動物愛護の見直し、法規制を求める

（動物実験実施者側の提案としての）動物実験共通基本指針

（一般社団法人）全国医学部長病院長会議
 全国医学部長病院長会議は、全国における国公私立大学医科大学長、医学部長又は附属病院長を会員として、わが国における医学並びに医療の改善向上に資することを目的とする

2019.11- 全国医学部長病院長会議 動物実験検討委員会で改正動愛法の対応検討
 委員長：門松健治（名古屋大学医学部長）

2020.2- 動物実験検討委員会に共通基本指針プロジェクトチームを立ち上げ検討
 座長：浦野徹 委員：喜多正和 國田智 越本知大 三好一郎 八神健一
 オブザーバー：文部科学省・ライフサイエンス課（2020.2のみ参加）
 辻山専門官、寺本係長、依光係員

→動物実験共通基本指針（案）を作成、動物実験検討委員会に報告

2020.5.7 動物実験共通基本指針（案）が全国医学部長病院長会議・理事会で承認

2020.5.29 動物実験共通基本指針（理事会承認案）が全国医学部長病院長会議・定例社員総会に提案され承認された。

2020.9.4 全国医学部長病院長会議より文科省に共通基本指針案を提言した。

動物実験等の実施に関する共通基本指針制定の必要性について（提言2021）

☆機関管理体制の 実効性と信頼性の確保

- ・国内で統一された動物実験ガイドライン
- ・第三者による検証機構の設置（外部検証・認証）

1) 動物実験共通基本指針の制定
 →すべての動物実験実施機関に適用できる共通基本指針を制定

2) 外部検証の実施
 →外部検証を定期的な実施およびその結果の公表義務の明文化

3) 国内統一の情報公開プラットフォームの構築
 →届出制の明文化とその受け皿となる統一の情報公開プラットフォームを構築しオールジャパンとして透明性を確保

**2019年の動物愛護管理法改正
 （成立：2019.6.12 施行：2020.6.1）**

附則 衆議院6月11日、参議院6月12日可決
 （検討）

第八条 国は、動物を取り扱う学校、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供する動物を取り扱う者等による動物の飼養又は保管の状況を勘案し、これらの者を動物取扱業者（第一条による改正後の法第十条第一項に規定する第一種動物取扱業者及び第一条による改正後の法第二十四条の二に規定する第二種動物取扱業者をいう第三項において同じ。）に追加することその他これらの者による適正な動物の飼養又は保管のための施策の在り方について検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものとする。

→届出制・登録制の導入

第九条
 3 国は、動物が科学上の利用に供される場合における動物を供する方法に代わり得るものを利用すること、その利用に供される動物の数を少なくすること等による動物の適切な利用の在り方について検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものとする。

→3Rの義務化

共通基本指針に則した適正な機関管理（外部検証）の推進が重要

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18年環境省告示第140号
 平成25年環境省告示第80号
 最終改正：令和2年環境省告示第53号

【実験動物の適正な取扱いの推進】

関係省庁、団体等と連携しながら、実験動物を取り扱う関係機関及び関係者に対し、「3Rの原則」、実験動物の飼養保管等基準の周知の推進や遵守の徹底を進めるとともに、当該基準の遵守状況について、定期的な実態把握を行い、適切な方法により公表すること。

外部検証の義務化、網羅性の向上、情報公開

令和元年改正法の附則において、実験動物を取り扱う者等による実験動物の飼養保管状況を勘案し、これらの者を動物取扱業者に追加することその他これらの者による適正な動物の飼養保管のための施策の在り方について検討を加えること（附則8条）、

また代替法の活用、使用数の削減等による動物の適正な利用の在り方について検討を加えることが規定されたことから、関係省庁と連携し、**現行の機関管理体制（自主管理体制）の仕組みについてレビュー**を行い、その結果を踏まえて、必要な検討を行うこと（附則9条）。

届出・登録制、外部検証の実効性、メタ評価？

All Japanでの機関管理体制の構築、外部検証・認証制度の拡充
 届出制度・情報公開への対応

動物実験共通基本指針

まとめ

健康・疾病問題の解決と人類の幸福増進に不可欠な動物実験が、広く社会の理解と支持を得るために、日本学術会議は、国際的動向を考慮したうえで「動物実験に対する社会的理解を促進するために（2004）」を提言し、我が国の動物実験の在り方を示してきた。すなわち、①国内で統一された動物実験ガイドラインを制定し、②第三者的立場から①の実効性を評価する（検証）システムを構築することが提言され、実際にそれを反

映させる形で①に対応した動物実験基本指針が制定され、②3省の動物実験基本指針に対応した第三者評価あるいは検証の制度が構築され（いわゆる2006年体制）、今日に至っている。しかし、前述のとおり、現在の動物実験基本指針には網羅性や整合性、さらに現状への対応と将来に向けた発展性の点で問題があり、そのため動物実験基本指針に基づいた機関管理体制の不備を指摘する声もあがっている。

動物実験の適正化は研究機関等

の責任において実施されるものであるが、行政、研究者コミュニティ、動物実験関係団体、第三者評価機関等の連携が重要である。そこで、動物愛護管理法の次の見直し、改正を控えていることから、わが国の動物実験の機関管理体制の実効性と信頼性を確保するために、動物実験共通基本指針の制定、All Japanでの機関管理体制の構築、外部検証・認証制度の拡充、届出制度・情報公開への対応について提言する。

連載 企画

マウス・ラット生殖技術の新時代 ～課題を解決し、職人技から誰でもできる技術へ～（Ⅱ）

エレクトロポレーション法を用いた遺伝子改変動物作製法 (テイク法)の開発と実際

大阪公立大学 金子 武人

はじめに

前号のNo.92からマウス・ラットを中心とした最新の生殖技術について紹介する連載企画「マウス・ラット生殖技術の新時代～課題を解決し、職人技から誰でもできる技術へ～」を始めさせていた。第1報として、人工偽妊娠誘起法を紹介させていただいた。第2報となる今回は、「エレクトロポレーション法(テイク法)を用いた遺伝子改変動物作製法」について紹介する。

遺伝子改変動物の作製に用いるゲノム編集技術

ゲノム編集技術は、新しい遺伝子改変ツールとしてすでに多くの生物種で利用され、マウスやラットなどの実験動物にも広く活用されている。ゲノム編集技術は、これまでジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)、TALエフェクターヌクレアーゼ(TALEN)そしてCRISPR/Cas9システムが開発されてきた。ZFN、TALEN、CRISPR/Cas9システムのどれを用いてもゲノム編集マウス・ラットの作製は可能であり、筆者もこれら全ての技術から遺伝子改変動物の作製に成功している¹⁾。これらのゲノム編集技術が遺伝子改変動物の作製に利用された当初は、標的遺伝子の情報から設計され

たZFN、TALENおよびCRISPR/Cas9システムを含むプラスミドから人工的に合成したmRNAを胚に導入していた。しかしながら現在では、CRISPR/Cas9システムにおいてオンラインツールによる容易な核酸の設計、安価な受託合成により、mRNAやタンパクを購入利用できるため、CRISPR/Cas9システムが汎用性の高いツールとなっている。

これまでのゲノム編集動物作製法

これまでノックアウト・ノックイン動物の作製には、あらかじめ目的の遺伝子を改変したES細胞が必要であった。しかしながら、ゲノム編集技術は胚内の遺伝子を直接改変できるため、ES細胞を用いることなく短期間で簡易にノックアウト・ノックイン動物を作製することができる。そのため、良好なES細胞が樹立されていない種でも遺伝子改変動物を作製することが可能となり、より研究に適した動物種、系統選択ができるようになった。胚内の遺伝子のゲノム編集は、これまでトランスジェニック動物の作製に用いられてきたマイクロインジェクション法が利用できる。そのため、すでに技術を有する研究機関では、比較的早くゲノム編集動物の作製体制を構築できたと思われる。筆者も、

技術を習得していたため、さっそく試してみるとこんなにも簡単に遺伝子改変動物が作製できるのかと驚愕した記憶が今でも残っている。

一方で、マイクロインジェクション法の習得は、マイクロマニピュレーターの整備、技術習得のための期間が必要である。一定の経験を積みばできるようになる技術ではあるが、作業者の熟練度は作製効率に大きく影響を与えることは確かである。そこで筆者は、マイクロインジェクション法に代わる簡易な技術かつ特殊で高価な機材を必要としない新たなゲノム編集動物作製法の開発を開始した。

エレクトロポレーション法を用いた胚への核酸導入

エレクトロポレーション法は、電気パルスにより細胞の細胞膜に極微細な穴をあけ、その穴から溶液中の核酸を細胞質内へ導入する核酸導入法である。エレクトロポレーション法は、すでに開発されている技術であり、培養細胞への核酸導入に広く用いられてきた。これまでのエレクトロポレーション法は、非常に強い電気パルスを細胞に与え、核酸が導入され生き残った細胞を増やすことで用いられていた。この電気パルス条件を

胚に用いた場合、ダメージが大きいだけでなく、透明帯や細胞膜への穿孔が不十分なため核酸の導入が困難であった。このため、エレクトロポレーション法は胚への核酸導入には適さずに、マイクロインジェクション法が広く用いられてきたと考えられる。

そこで筆者は、マイクロインジェクション法に代わる簡易な技術かつ特殊で高価な機材を必要としないゲノム編集動物作製法としてエレクトロポレーション法を確立するために研究を開始した。まず、胚へのダメージが大きい電気パルスの条件を大幅に見直すことが課題であった。これまでのエレクトロポレーション法は、一度の強い電気パルスで細胞膜への穿孔と核酸導入を同時に行っていた。胚への核酸導入に最適な電気パルスの条件を見いだすために、電気パルスの条件を自在に設定できるエレクトロポレーター (NEPA21) (図1) を所有するネッパジーン株式会社と共同研究を開始した。これまで一度で行っていた電気パルスを、1回目のパルスで細胞膜の穿孔を行い、2回目、3回目のパルスで穿孔箇所から核酸を効率的に胚内へ導入するという3段階の電気パルス条件で胚への核酸導入を試みた。その結果、核酸導入後の胚はほぼ全てが生存し、ZFN、TALENおよびCRISPR/Cas9システムのすべての核酸において胚内に導入され、高率にゲノム編集マウス・ラットを作製することに成功した^{2,3}。この方法は、世界初のエレクトロポレーション法による遺伝子改変動物作製法であり、Technique for Animal Knockout system by Electroporation (TAKE・テイク法) と命名し、特許を取得するまでに至った。現在、テイク法はゲノム編集動物作製において国内外

で多くの動物種に広く利用されている。詳細なプロトコールについては参考文献に掲載されているので参照していただきたい⁴。テイク法の普及により、遺伝子改変動物作製がこれまでより容易になったことから、類似法もその後いくつか報告された。これらの報告も、テイク法の電気条件やプロトコールが応用されたものでテイク法と変わりはないが、筆者の最初の成功報告が関連分野に大きな衝撃を与えた結果だと実感している。

テイク法の現状

現在、テイク法を用いることで、ZFN、TALEN、CRISPR/Cas9システムのすべての核酸からゲノム編集動物の作製が可能である。体外で胚を操作することができ、胚移植の技術が確立されている種であればテイク法の応用は可能であるため、マウスやラット以外にもマーモセット、ブタ、ウシ、ニワトリなどにおいて、標的遺伝子のゲノム編集の成功例が報告されている。テイク法に用いる胚は、自然交配により得られた胚のみならず、凍結保存胚が利用できるため、遺伝資源として保存されている特殊な系統の凍結胚、さらには凍結精子や筆者が研究開発しているフリーズドライ精子から作製された胚からゲノム編集動物を作製することも可能である^{5,6}。このことは、研究に応じて利用する動物種や系統を自由に選択することができるだけでなく、研究が必要となすに研究に適したゲノム編集動物を作製することが可能となるため、余剰な動物飼育をすることなく研究を進めることができる。

テイク法導入のアドバイス

ここまで読んでいただいて、テイク法を導入してみようと思わ



図1：テイク法に用いるエレクトロポレーター (NEPA21；ネッパジーン株式会社)

れた方がいれば幸いである。そこで、テイク法を導入する際の技術的なポイントを紹介したいと思う。テイク法には、核酸導入するための電極が2種類用意されている。それぞれ電極間の幅が5mm、1mmと異なる (図2)。当初の設計は5mmであったが、ユーザーからの要望で1mmを新たに作製した。理由は、導入核酸を懸濁した溶液を5mmの電極間内に充填する際に多くの溶液 (100 μ L) を使用するため「もったいない」という意見からであった。一方で1mm幅の電極は溶液量を大幅に減らすことができるが、電極間の幅が狭く胚を均等に配置するのに技術を要する。その結果、体外での操作時間が長くなり、その後の胚発生に影響を与えることになってしまう。合成した核酸を節約して使用したい気持ちは理解できるが、テイク法はゲノム編集効率が極めて高いため、最初の胚移植で得られた産子に目的の遺伝子改変が得られることが多く、結局核酸を余らせてしまうことになる。なので、もったいないと感じても最初は5mm幅の電極を用いて操作に慣れてもらい、ゲノム編集動物が作製できるようになった後で、1mm幅に移行していただくと操作時間も短くかつ少ない核酸量でゲノム編集動物を作製することができる。「急がば回れ」でチャレンジしていただきたい。

また、何度やっても遺伝子改変

された産子が得られない原因として、核酸の設計の他に電極の接続不良が考えられる。筆者は、導入する核酸に蛍光標識を付加することで導入後の胚内の核酸を可視化できるシステムを開発した⁷。この方法を用いることで、蛍光が確認された(核酸が導入された)胚を移植することができるだけでなく、核酸が導入されていない胚を移植から除外することができるため、遺伝子改変されていない(研究に利用しない)産子を作製することなく、成功率を向上させることができるため3Rsにも貢献する技術である。

また、どうしても胚操作ができないという場合は、卵管内の胚に核酸を導入できる方法も開発されている⁸。胚を体外に取り出す必要がないため胚操作経験の無い場合には有効な方法である。一方で、卵管内での胚の位置が特定しにくく、胚に均等に電気パルスが伝わらないため、テイク法に比べて産子への発生率が大きく減少することが筆者の研究や他の報告でも明らかになっているので注意していただきたい^{8,9}。また、テイク法のように胚への核酸導入が判断できないため、ゲノム編集されていない産子も産まれるということを想定して実施していただきたい。この方法は、生体で維持され自然交配できる動物や系統、体外での胚培養が難しい動物種に有効であり、遺伝資源として保存されている特殊な系統などにおいてはテイク法を用いることでゲノム編集動物の作製が可能である。

おわりに

この技術の開発に成功したとき、筆者は方法の名称として最終的にテイク法と命名した。正式名はTAKE法 (Technique for

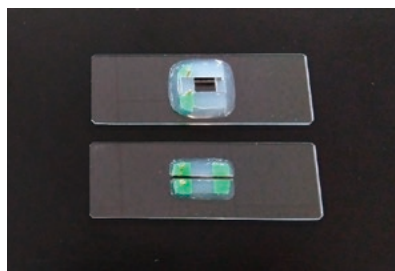


図2: テイク法に用いる電極 (上: 5mm幅、下: 1mm幅)

Animal Knockout system by Electroporation) である。決して自分の名前の頭文字を取ったわけではなく、ゲノム編集動物(開発当時はノックアウト系統)をTake(獲得)するという意味であることをこの機会に申して(言い訳して)おきたい。

今回は、ゲノム編集動物の作製法としてテイク法を紹介した。ゲノム編集動物の作製には、胚作製、核酸導入、胚移植と多くの生殖技術が必要である。しかしながら、凍結胚、テイク法、そして前号で紹介した人工偽妊娠誘起法¹⁰⁻¹²などを活用することで、作業工程の簡易化、時間短縮などが可能となるため、ぜひ実際に試して導入の検討や作業環境の改善に活用していただければ幸いである。

最後に現在、生殖技術の研修会の開催や国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS) の支援を受けてトランスジェニック、ノックイン、ノックアウトといった遺伝子改変ラットの作製支援を行っている (F5-2 疾患モデル動物提供支援 <https://www.binds.jp/supports/F5-2>)。気になる遺伝子をゲノム編集したラットを利用してみたいとお考えの方は、ぜひご相談いただきたい (個体作製料は無料です)。

参考文献

1. Kaneko T, Mashimo T. Creating

knockout and knockin rodents using engineered endonucleases via direct embryo injection. *Methods Mol Biol.* 1239: 307-315, 2015. doi: 10.1007/978-1-4939-1862-1_18.

2. Kaneko T, Sakuma T, Yamamoto T, Mashimo T. Simple knockout by electroporation of engineered endonucleases into intact rat embryos. *Sci Rep.* 4, 6382, 2014. doi: 10.1038/srep06382.
3. Kaneko T, Mashimo T. Simple Genome Editing of Rodent Intact Embryos by Electroporation. *PLoS One.* 10, e0142755, 2015. doi:10.1371/journal.pone.0142755
4. Kaneko T. Genome Editing in Mouse and Rat by Electroporation. *Methods Mol Biol.* 2637: 125-134, 2023. doi: 10.1007/978-1-0716-3016-7_10.
5. Kaneko T, Nakagawa Y. Genome editing of rodents by electroporation of CRISPR/Cas9 into frozen-warmed pronuclear-stage embryos. *Cryobiology.* 92: 231-234, 2020. doi: 10.1016/j.cryobiol.2020.01.016.
6. Nakagawa Y, Kaneko T. Rapid and efficient production of genome-edited animals by electroporation into oocytes injected with frozen or freeze-dried sperm. *Cryobiology.* 90: 71-74, 2019. doi: 10.1016/j.cryobiol.2019.08.004.
7. Wake Y, Vakulskas CA, Glenn SE, Kaneko T. Amount of Cas9 protein introduced into mouse embryos via electroporation affects the genome-editing rate. *J Reprod Dev.* 68: 307-311, 2022. doi: 10.1262/jrd.2022-067.
8. Takahashi G, Gurumurthy CB, Wada K, Miura H, Sato M, Ohtsuka M. GONAD: Genome-editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery system: a novel microinjection independent genome engineering method in mice. *Sci Rep.* 5: 11406, 2015. doi: 10.1038/srep11406.
9. Kaneko T, Tanaka S. Improvement of genome editing by electroporation using embryos artificially removed cumulus cells in the oviducts. *Biochem Biophys Res Commun.* 527: 1039-1042, 2020. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.034.
10. Kaneko T, Endo M, Tsunoda S, Nakagawa Y, Abe H. Simple induction of pseudopregnancy by artificial stimulation using a sonic vibration in rats. *Scientific Reports* 10, 2729, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-59611-1.
11. Endo M, Tsunoda S, Tawara H, Abe H, Kaneko T. Successful pseudopregnancy of rats by short period artificial stimulation using sonic vibration. *Scientific Reports* 12, 1187, 2022. doi: 10.1038/s41598-022-05293-w.
12. Wake Y, Endo M, Tsunoda S, Tawara H, Abe H, Nakagawa Y, Kaneko T. Successful induction of pseudopregnancy using sonic vibration in mice. *Scientific Reports* 13, 3604, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-30774-x.

連載 特集

動物施設震災危機管理 update (I)

連載特集にあたり

岩手医科大学 医歯薬総合研究所 動物研究センター
高橋 智輝

令和6年1月1日に発生した「令和6年能登半島地震」により被害を受けられた方々に、心よりお見舞い申し上げます。被災された皆様の安全と、一日も早い復旧・復興とともに、被災地の復旧活動に携わっておられる全ての方々へ深く感謝の意を表し、皆様の安全とご活躍をお祈り申し上げます。

はじめに

自然災害は世界中で頻発しており、日本もその影響を大きく受けている。我が国は地震が特に多い国として知られており、その原因は日本列島が4つのプレート（フィリピン海プレート、太平洋プレート、北アメリカプレート、ユーラシアプレート）の境界に位置していることにある。

地震が引き起こす被害は甚大で、ビルや家屋の損壊、交通インフラの寸断、停電・断水などが挙げられる。特に、2011年の東北地方太平洋沖地震（東日本大震災）は多くの被害をもたらし、震度6以上の地震がその後も全国で30回以上発生している。

企画趣旨

「動物施設震災危機管理 update」は第57回日本実験動物技術者協会総会*（会期2023年10月19

日から21日、会場：コラッセ福島）において企画されたシンポジウムである。大会テーマを「徹する—科学のために、動物のために」とし、以下の3点をキーワードとして開催された。

- ①実験動物技術者にとっての基幹技術（飼育管理、実験手技、環境・微生物コントロール技術、発生效学技術、動物福祉、施設管理等）について、各技術の基礎を徹底できているか
- ②将来へ向けて各技術を洗練させるため、そして次世代の技術者への技術継承を推進するためにどのような取り組みを徹底すべきか
- ③実験動物に関連した危機管理を徹底できているか

本企画はキーワード③に対して、東日本大震災から13年が経過し、この震災を経験した技術者・研究者が減少し、震災の記憶の風化が進行してきていることを踏まえ、新人の技術者も含め、今一度各会員と震災対応の記憶を共有・継承する機会を設け、将来の危機管理に役立てて頂きたいという思いから企画された。

本稿では甚大な被害を及ぼした4つの地震（東日本大震災、熊本地震、北海道胆振東部地震、福島県沖地震）について、被害状況等を

再確認していただくこととする。その後、実際に被災された3名の先生の報告を掲載する。東日本大震災を経験し、対策をした危機管理が後の地震でどのような効果を果たしたか、さらには、再度対策の見直しする点があったかなどについて原田伸彦先生（東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設）、小澤和典先生（福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設）よりご投稿いただいた。また、全道が停電となる事態となった北海道胆振東部地震を経験された宮下早奈枝先生（札幌医科大学医学部動物実験施設部）には当時の状況も含め、今後の対策等をご投稿していただいた。

東北地方太平洋沖地震（東日本大震災）

2011年3月11日午後2時46分、東北地方を中心に発生した巨大地震とそれに続く津波、そしてその影響で起きた原子力発電所の事故は、現代の日本における最も深刻な自然災害の一つである。この地震はマグニチュード9.0、最大震度7を記録し、観測史上最大の地震の一つとして知られている。

震源は宮城県沖の太平洋海底約24キロメートルの地点で、この地震により東北地方から関東地方に

かけて広範囲で強い揺れが観測され、建物の倒壊や道路の損壊が相次いだ。しかし、地震そのものによる被害よりも、その後に襲来した津波による被害の方が甚大であった。地震発生後わずか数十分で津波が東北地方の沿岸を襲い、岩手県大船渡市の綾里湾で遡上高40.1メートル、福島県相馬港では観測できた津波の高さ9.3メートル以上という巨大な津波が内陸にまで押し寄せた。この津波により、家屋や車、船舶が流され、多くの命が奪われた。

特に岩手県、宮城県、福島県を中心に甚大な被害が報告された。さらに、福島第一原子力発電所では、津波により発電所が浸水し、冷却システムが機能不全に陥った結果、複数の原子炉でメルトダウンが発生した。この原発事故により、大量の放射性物質が放出され、周辺地域は広範囲にわたり避難を余儀なくされた。原発事故の影響は現在も続いており、放射能除染や廃炉作業は長期に及ぶと予想されている。

この震災による死者・行方不明者数は約22,000人に達し、また家屋の全壊・半壊数は数十万棟にのぼり、経済的損失は数兆円に達すると見積もられている。多くの人々が家族や友人を失い、住む場所を失い、生活基盤を再構築するために多大な努力を強いられ、今尚、復興活動が進められている。

熊本地震

2016年4月、熊本県を中心に大規模な地震が二度発生した。この地震は4月14日午後9時26分に発生した前震（マグニチュード6.5、最大震度7）と、4月16日午前1時25分に

発生した本震（マグニチュード7.3、最大震度7）という二度の震度7を記録したもので、日本国内での観測史上初めての出来事であった。この地震以降、同地域での地震活動が非常に活発な期間となった。

被害は広範囲にわたり、熊本市や阿蘇市、南阿蘇村などでは建物の倒壊や道路の損壊が相次いだ。特に熊本城は、重要文化財である天守閣や石垣が崩壊し、観光資源としても大きな損失となった。また、阿蘇大橋が崩落し、交通の要所である橋の喪失が地域の交通網に大きな影響を与えた。

住民の生活にも深刻な影響が及んだ。住宅の倒壊や避難生活の長期化により、多くの人々が仮設住宅や避難所での生活を余儀なくされた。また、地震発生から数か月にわたり余震が頻発し、不安定な生活が続いたことも、被災者の精神的負担を増大させた。

熊本地震は、建物やインフラの再建に加え、観光業の復興も重要な課題であった。熊本城の復旧作業は象徴的なものであり、地震以降は外の様子を見学通路から眺めることしか出来なかったが、2021年4月に一部が一般公開され天守閣の中に入ることができるようになった。しかし、完全な復旧には長い時間がかかるとみられている。

北海道胆振東部地震

2018年9月6日未明に発生した北海道胆振東部地震は、マグニチュード6.7の大規模な地震であり、北海道を中心に大きな被害をもたらした。この地震は午前3時8分に発生し、多くの住民が就寝中であったため、その被害は一層深刻なものとなった。

この地震は、北海道胆振地方中東部を震源とし、最大震度7を観測した。震源の深さは約37kmと比較的浅く、これが大きな揺れを引き起こした一因とされている。地震発生直後、北海道全域で大規模な停電が発生し、電力供給が一時的に途絶えた。この停電は「ブラックアウト」として知られ、約295万戸の家庭が影響を受けることとなった。

この地震による被害は甚大で、多くの建物が倒壊し、道路や橋梁が損壊した。特に厚真町では、大規模な土砂崩れが発生し、多数の家屋が埋没した。この土砂崩れによって、家屋が全壊し、住民が行方不明になるなどの被害が報告されている。最終的に、死者43名、負傷者は700人以上に上る大きな被害が確認された。

北海道全域で発生した停電は、電力インフラの脆弱性を露呈した。主要な発電所が停止し、復旧には数日を要した。これにより、交通機関の運行停止、通信の遮断、水道やガス供給の停止など、広範囲にわたるライフラインの麻痺が生じ、また食料や燃料の供給も滞り、多くの住民が避難生活を強いられた。

福島県沖地震

2022年3月16日に福島県沖で発生した地震は、マグニチュード7.4を記録し、広範囲にわたる影響をもたらした。発生時間は午後11時36分で、夜間の大きな揺れは住民の避難にも影響を及ぼした。この地震は、福島県と宮城県を中心に強い揺れを引き起こした。震源地は福島県沖の深さ約60キロメートルとされ、最大震度6強の揺れが

観測された。

これにより、福島県をはじめとする東北地方の広い範囲で建物の倒壊やライフラインの途絶が発生した。さらには東北新幹線が福島駅―白石蔵王駅間で脱線し、復旧には約一か月間を要した。新幹線の脱線事故は2004年10月23日に発生した新潟県中越地震による上越新幹線脱線事故以来2例目である。福島県と宮城県を中心に、死者4

名、負傷者が200人以上にのぼった。また、多くの建物が倒壊し、停電や断水が広範囲で発生した。特に、福島県内の一部地域では、地震による津波警報が発令され、真夜中に避難が呼びかけられる事態となったが、幸いにも大規模な津波は発生せず、これ以上の被害拡大は防がれた。

福島県には、2011年の東日本大震災で甚大な被害を受けた福島第

一原子力発電所があり、今回の地震でもその影響が懸念された。地震直後に一部の使用済燃料プール冷却設備が一時的に停止するなどトラブルが発生したが、幸いにも放射性物質の漏洩や大規模な事故は発生せず、速やかに復旧作業が行われた。

津波警報、原子力発電所のトラブルなど地震に付随する影響も、住民の精神的疲労を増大させる大

■資料（気象庁ホームページより抜粋）

気象庁HP <https://www.jma.go.jp/jma/index.html>

発生年月日	時間	震央地名・（地震名）	M	最大震度
2024/4/17	23：14	豊後水道	6.6	6弱
2024/1/6	23：20	能登半島沖	4.3	6弱
2024/1/1	16：12	能登半島沖	5.7	6弱
2024/1/1	16：10	石川県能登地方（令和6年能登半島地震）	7.6	7
2023/5/5	14：42	石川県能登地方	6.5	6強
2022/6/19	15：08	石川県能登地方	5.4	6弱
2022/3/16	23：36	福島県沖	7.4	6強
2021/2/13	23：07	福島県沖	7.3	6強
2019/6/18	22：22	山形県沖	6.7	6強
2019/2/21	21：22	北海道胆振地方中東部	5.8	6弱
2019/1/3	18：10	熊本県熊本地方	5.1	6弱
2018/9/6	3：07	北海道胆振地方中東部（北海道胆振東部地震）	6.7	7
2018/6/18	7：58	大阪府北部	6.1	6弱
2016/12/28	21：38	茨城県北部	6.3	6弱
2016/10/21	14：07	鳥取県中部	6.6	6弱
2016/6/16	14：21	北海道南西部・内浦湾	5.3	6弱
2016/4/16	9：48	熊本県熊本地方	5.4	6弱
2016/4/16	3：55	熊本県阿蘇地方	5.8	6強
2016/4/16	1：45	熊本県熊本地方	5.9	6弱
2016/4/16	1：25	熊本県熊本地方	7.3	7
2016/4/15	3：46	熊本県熊本地方	6.4	6強
2016/4/14	22：07	熊本県熊本地方	5.8	6弱
2016/4/14	21：26	熊本県熊本地方（熊本地震）	6.5	7
2014/11/22	22：08	長野県北部	6.7	6弱
2013/4/13	5：33	兵庫県・淡路島付近	6.3	6弱
2011/4/12	14：07	福島県中通り	6.4	6弱
2011/4/11	17：17	福島県浜通り	7.0	6弱
2011/4/7	23：32	宮城県沖	7.2	6強
2011/3/15	22：31	静岡県東部	6.4	6強
2011/3/12	5：42	長野県北部	5.3	6弱
2011/3/12	4：31	長野県北部	5.9	6弱
2011/3/12	3：59	長野県北部	6.7	6強
2011/3/11	15：15	茨城県沖	7.7	6強
2011/3/11	14：46	三陸沖（東北地方太平洋沖地震（東日本大震災））	9.0	7

きな一因となっている。

おわりに

今年1月1日に石川県能登地方で発生したマグニチュード7.6、最大震度7の地震（令和6年能登半島地震）により、多くの方々が被災し、死者241名、負傷者が約1,300名と甚大な被害となった。現在も復旧・復興活動が続けられている。新年を祝う元日に発生した巨大地震を目の当たりにし、自然災害はいつ、どこで起きてもおかしくないのだと改めて認識させられた。近い将来発生が予想されている南海トラフ地震についても、最大震度7、10メートルを超える大津波が襲来する可能性があるとしてされている。

この企画を通して、ご自身の災害に対する備えを再度見直していただければ幸いである。また、甚

大な災害が発生した際は自分自身並びにご家族の生命を守ることを最優先に考えることは勿論であるが、同時に貴重な生物研究資源を預かっている実験動物施設の危機管理についても本企画を通し、今一度見直し、来るべき災害に備えていただきたい。

＊一般社団法人日本実験動物技術者協会

一般社団法人日本実験動物技術者協会（実技協）は1966年7月に日本実験動物技術者懇談会として発足し、1975年4月に日本実験動物技術者協会に改称改組され2017年3月に一般社団法人格を取得して現在に至る50年以上の歴史を持つ組織です。全国7支部（北海道、奥羽、東北、関東、東海北陸、関西、九州）で構成されており、大学や公的研

究所、製薬企業、受託研究機関、動物生産企業、人材派遣企業など、様々な分野の動物実験・実験動物に関わる技術者の集まりです。

実験動物技術者は研究者と実験動物の橋渡しの存在であり、飼育管理から実験技術サポートに至るまで、様々な知識及び技術を習得する必要があります。実技協では講習会や研修会を企画・開催し、日々技術者の研鑽の場になるよう努めています。

全国総会は年1回各支部持ち回りにて企画開催され、同時に研究発表等の学術集会も行われています。

当協会へ興味を持たれた方はホームページをご覧ください。

一般社団法人日本実験動物技術者協会HP：<https://www.jaeat.org/>

実験動物の血液検査受託サービス

お客様の分析ラボとして

信頼性の高いデータを提供いたします

生化学検査

マウスでも検査可能な微量検体（80 μ L ～）
迅速な結果報告（最短検体到着より 2 営業日）

ステロイドホルモン検査

LC-M/MS を用いた高感度分析
最大 27 種のステロイドホルモンを一斉分析

マルチプレックス検査

Luminex を用いて最大 49 種のタンパク質を一斉分析
微量検体（50 μ L）で分析可能

新薬 新発見
New drug New discovery

迅速で充実した研究開発

＼HPはこちらから／



オリエンタル酵母工業株式会社

バイオ事業本部リサーチソリューション部
TEL：03-3968-1192

動物施設震災危機管理 update (I)

東北大学大学院医学系研究科附属
動物実験施設における災害対策東北大学大学院 医学系研究科附属動物実験施設
原田 伸彦

宮城県は大きな地震が起きる頻度が高い地域であり、東北大学医学部の所在する仙台市も度々大きな地震に見舞われている。医学部の附属動物実験施設が被害を受けた仙台で震度5以上の地震を上げると、古くは1978年6月12日の宮城県沖地震（震度5、M7.4）、未曾有の災害をもたらした2011年3月11日の東日本大震災（震度6強、M9.0）、また近年では2021年2月13日の福島県沖地震（震度5強、M7.3）、2022年3月16日の福島県沖地震（震度5強、M7.4）が起こっている。今回のお話は、前半は歴史の記憶の伝承として東北大学医学部附属動物実験施設のこれまでの地震被害について、前述の地震に関して紹介する。後半は危機管理として、附属動物実験施設で行われているリスクマネジメントである医学系研究科等安全衛生委員会による安全衛生巡視活動について、およびクライシスマネジメントについてこれまでに起きた事象について紹介する。実は、私自身は東日本大震災の当時は仙台にまだ赴任していなかったのだが、震災の歴史と経験を学び、後世に伝えていく事は重

要な任務だと感じながらこの文章を執筆した。

東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設は中央棟、臨床分室および0号館から構成される医学部の共同実験施設である。延べ床総面積が7,200m²で職員はおよそ35名が従事している。扱う動物はマウス・ラットからブタ、サルまで多種多様な動物について幅広く取り扱っている。これまでの大きな地震による施設の被害について、特に実験動物（マウス・ラット）の被害に注目して順を追って紹介していく。まず、1978年宮城県沖地震の際は、当時の東北大学の報告書¹⁾によると、揺れにより建物や設備に被害はあったが、特筆すべきは実験動物の飼育棚の転倒およびケージの落下が多くみられ、マウスは約600匹、ラットは約180匹が逃亡し、これにより動物系統の混雑が起きた事が大きな被害となった。倒れた飼育棚の形状に注目すると、奥行きが浅い片側棚は転倒し、奥行きが深い両側棚は倒れなかった。また、片側棚でも背中どうしやT字やL字に連結して配置したものは転倒しなかった。

また、当時の棚にはケージ落下防止対策は施されていなかった。これらのことから、飼育棚の転倒防止およびケージの落下防止が有効な対策であると報告書では指摘されていた¹⁾。その後、1982年に現在の動物実験施設中央棟が建てられ、飼育棚も次第に一方向気流型飼育棚や個別換気型飼育棚などが導入されるようになり、採用された一方向気流型飼育棚はステンレス製でかなりの重量もあったため、1978年宮城県沖地震の教訓から、床にボルトでしっかり固定されるようになった。また、ケージ落下防止のための扉や飼育棚側に落下防止装置が設置されるようになった。そのような状況下で2011年の東日本大震災が起こり、強い揺れにより建物や設備に大きな被害が発生したが、飼育棚はしっかり金具等で固定されていたため、多少の移動は起きたが飼育棚の転倒はほとんど起きなかった。ただし、一部の固定されていなかった平棚の飼育棚に関しては転倒してしまい動物が逃げたしまったが、幸い飼育室の外への逃亡はなかった。過去の経験による対策が効果

を発揮したと言える。この地震による直接的な動物への被害は自動給水装置の漏水によるもののみに抑えられたが、この地震は東日本という広範な地域で被害を受けたことから、ライフライン（特にガス）の復旧や物流の再開に長期間を要したため、大型オートクレーブが使用できないなどの二次的な影響が大きかった^{2,3)}。東日本大震災についてはさまざまな解析が行われているが、この地震は揺れも強かったが、津波による被害も甚大であった。動物実験施設では津波の直接の被害はなかったが、仙台港近くにあったガス製造プラントが津波で破壊され、ガスの供給が停止してしまい、これが施設運営に大きな影響を与えた。仙台ではこの様な津波も初めてのことでなく、過去にもこの地で大きな被害が記録されており、東北大学災害制御研究センターの調べ⁴⁾によると、1600年代に整備された奥州街道・浜街道等の江戸時代初頭の街道と宿場町は慶長津波（1611年、慶長16年、M8.1）の浸水域を避けて作られた可能性があり、2011年の津波でもこれらの街道および宿場町には津波が浸水しなかった。しかしながら、明治以降の開発と宅地化によって津波経験の記憶が喪失されていったと考えられている⁴⁾。歴史や経験に学び、それを後世に伝えていくことの大切さを改めて知らされる事象である。その後東日本大震災から10年が経

ち、中央棟も築40年以上になり老朽化のため2021年から改修工事を行う運びとなっていた時、2021年2月に震度5強の地震が起こった。この時は中央棟では、最上階の上水配管が外れ下の階に漏水、地下貯湯槽の破損、エレベーターの停止などは起きたが、飼育棚の転倒やケージ落下はなく、動物の逸走はなかった。同年3月から改修工事が始まるため、仮設動物実験施設への動物の移動が始まっている時期であった。その後、改修工事が始まり、2022年9月に工事が終わるまでの間は、実験動物は仮設の動物実験施設に移動して、飼養保管を続けることになった。そんな仮設施設で運用している最中にも、2022年3月に再び震度5強の地震が起きた。仮設であったため、飼育棚は市販品のステンレス製メタルラックを使用していた。この時も建物のひび割れ等の被害はあったが、飼育棚には簡易的ではあるが耐震固定およびケージ落下防止策がしっかりと施されていた。その結果、積んであった予備ケージの転倒やエレベーターの停止等の被害はあったが、動物の飼育棚に関しては転倒もケージの落下も起きなかったので動物への影響はほぼなかった（図1）。しかし、居室については1年間の仮設だったため、今思えば少しの油断があり、耐震対策が不十分であったため、パソコンや一部の棚の転倒や移動などがみられ多少の物品への

被害が生じた。しかし、大きな棚などの重量物には対策を取っていたので転倒は起きなかった（図2）。「油断大敵」で、動物飼育室に対しては遺伝子組換え動物も取り扱っている所以で細心の注意を払っていたが、居室のパソコン等の小物類に関しては危機管理が不十分で、転倒によるPC画面の割れ等が生じてしまった。このことは危機に対する準備がいかに大事かを示している。災害対策はやるべきことは想像がつくが、実際にどこまで出来るかにかかっている。

以上のように、マウス・ラット飼育室の地震対策としては飼育棚の転倒防止およびケージ落下防止が非常に有効であることは明白であるが、実際に十分な対策が取れるかどうかは動物実験施設の自助努力に依存するものではある。もちろん、施設自身で十分な対策が取れるに越したことはないが、ここに第三者による定期的な客観的評価が加わると、さらに的確かつ効率的に対策が行える様になると考えられる。東北大学大学院医学系研究科では研究安全管理室という部署があり、労働安全衛生委員会というものを立ち上げている。これは研究科長を委員長とし、産業医を含めた20名程度の教職員の委員から構成される。さらには各分野に安全衛生担当者を置いている。この委員会による活動理念についての基本指針は、労働法規を守り、自主・積極的な安全衛生



図1 2022年に震度5強の地震に見舞われたが、棚の転倒およびケージの落下等は見られなかった。仮設施設なので、安価な方法での対策であったが、十分な効果があった。



図2 同じく2022年の地震による被害。居室におけるPC等で転倒防止策が不十分であった。

活動を展開することで、目標は自主的な安全衛生活動の促進で、安全衛生活動内容については、安全衛生委員会の開催、安全衛生意識の啓発活動、安全衛生教育の実施

などである。具体的には、産業医による職場巡視、安全衛生管理者等の職場巡視、安全衛生上不適切箇所への対策及び改善指示、防災訓練の実施、職場ストレスチェックの実施、敷地内およびキャンパス周辺での禁煙推進などである。職場巡視項目は災害対策

などである。具体的には、産業医による職場巡視、安全衛生管理者等の職場巡視、安全衛生上不適切箇所への対策及び改善指示、防災訓練の実施、職場ストレスチェックの実施、敷地内およびキャンパス周辺での禁煙推進などである。職場巡視項目は災害対策として、棚等の転倒防止措置、物品の落下防止措置、避難経

路の確認、電気系統の安全性確認など。事故防止として、薬品管理、廃液管理、高圧ガスボンベ管理、液体窒素タンク管理など。さらには、健康管理および居室・実験室

の環境の改善などである。このように、この委員会の趣旨は労働者のための労働安全衛生の確保ではあるが、作業環境整備、防災関係整備および薬品管理の観点から定期的に動物実験施設内についても産業医らによる巡視をおこなっており、結果的に動物実験施設の危機管理のためのアドバイザーとして効果的に機能している。

危機管理には2つの概念がある。1つは危機に備えてさまざまな事前対策を行うリスクマネジメント。もう1つは実際に危機が発生したときの緊急事態対処であるクライシスマネジメントである。動物実験施設におけるリスクマネジメントとしては、(1) 動物実験施設等の耐震・免震構造、(2) 震災時のためのエネルギー供給体制（非常用電源、自家発電装）、(3) 水源確保と汚物・廃棄物処理、(4) 情報収集・発信体制、(5) 地域環境保全等が挙げられる。リスクマネジメントでは、常にリスクの見直し・改善が必要で、東日本大震災を受け、東北大では労働安全衛生（飼育室・実験室・職員室）、インフラ整備、備蓄品など幾つもの点が見直された。しかし、見直しは災害が発生していなくても常に行う必要があり、前述の労働安全衛生委員会による巡視が各施設に定期的な見直しを促す役割を担っている。

危機が起きてしまった後のクライシスマネジメントでは、防災マ

ニュアル作成などの事前の準備が重要となる^{5, 6)}。実際に、東日本大震災で対応が難しかったクライシスマネジメントについて特に2つが上げられている^{2, 3)}。1つ目は、ガス停止によりオートクレープが停止したため、Specific Pathogen Free (SPF) マウス・ラット飼育室の衛生状態の悪化が懸念され、実験動物の感染症発症の脅威に晒された。これらについては、動物実験施設の混乱がみられた。電気・水道は比較的早急に復旧したが、津波により仙台市ガス局港工場が壊滅したため、復旧に2ヶ月以上かかると当時は報道されていた。都市ガス停止に伴い、動物施設では、蒸気供給停止によるオートクレープの使用不可（滅菌済み飼育物品の不足）、暖房停止による温度低下などが起こり、SPF維持の危機を向かえ、クライシスマネジメントとして難しい判断に迫られた。復旧の見通しが立たなかったため、危機管理本部会議で激論の末、動物の清浄度維持のために3月17日を期限として動物数削減を行なった。しかしその直後に、新潟からのガスパイプラインは損傷がなかったため、大学病院へ優先的にガス供給が再開され、中央棟は3月24日にガス供給が復旧した。結果的には動物の削減は必要でなかったかもしれないが、限られた情報および時間の中では、必ずしも最適な判断ができない場合があるがそれは致し方なく、先延ばし

して、被害が拡大するのは防がなくてはいけない。2つ目は、実験中の被災時対応についてで、研究者が手術を伴う動物実験を行っていた場合、激しい揺れの中で、動物に対してどのような福祉的処置が可能であるのだろうかというものである。人の命の危険が感じられるほどの非常時に、人命最優先を考えると避難する以外には何もできない可能性も十分あるが、その中で何ができるかを日頃から考えておく必要が感じられた^{2, 3)}。いずれも平時に十分に議論がされているべき課題であった。

危機管理は「備えあれば憂なし」という事は明白であるが、コストを際限なくかけられるわけではなく、できることには限りがあるので、いかに「減災」できるかを考えながらリスクマネジメントとして、定期的な労働安全衛生巡視（危機意識の維持）、飼育ラックの転倒防止、飼育ケージの落下防止、避難経路の確保、緊急時対応マニュアル、Business Continuity Plan (BCP) の作成、備蓄品、インフラ整備（非常電源等）等の準備が必要である。また、日頃から研究者（施設利用者）との非常時の共通認識を構築しておく準備も必要になる。その準備があつてこそ、災害発生後のクライシスマネジメントにおいて、人の安全、動物の安全、研究リソースとしての動物の扱い、研究の継続、動物飼育の継続、動物の匹数調整、SPF環

境の維持、動物の安楽殺適応等が、研究者（施設利用者）との共通認識のもと対応可能となるであろう。つまり、クライシスマネジメントが上手くいくかどうかは、リスクマネジメントがどれだけ準備出来たかによって決まる。動物実験施設における災害対策マニュアルの作成時には、国立大学法人実験動物施設協議会で公開されている「緊急時対応マニュアル策定のための手引き（指針）2018版」⁷⁾が有用である。その際には、各事業所のマニュアルやBCPと齟齬のないように作成するのが注意点である。また、災害対策は定期的な見直しができるような構造にすることも重要である。

最後に、今回の寄稿文が皆様の「備え」の充実のための一助となれば幸いです。

参考資料

- 1) 東北大学の地震災害とその予防対策（抄） 東北大学（昭和54年4月）
- 2) 東日本大震災 東北大学動物実験施設報告書 東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設（平成24年3月）
- 3) 体験者が伝える実験動物施設の震災対策 アドスリー（2011年11月30日）
- 4) http://www.dcrc.tohoku.ac.jp/surveys/20110311/docs/20110413_16hirakawa.pdf
- 5) 防災対策マニュアル 東北大学大学院医学系研究科（平成20年10月）
- 6) 安全衛生管理指針 東北大学（2018年3月）
- 7) https://www.kokudoukyou.org/pdf/siryu/kinkyu/kinkyu_manual_2018.pdf

バイオサイエンスの基礎部分をサポートしています

トータルビジネスサポーター (ワンストップサービス対応可能)

ビルメンテナンス業務



設備運転保守業務



清掃業務



警備業務



広域管理業務

ビジネスサポート業務



ラボ・サービス業務

- 飼育管理業務
- 器具洗浄業務
- 動物実験補助
- バイオ関連事業



フードサービス業務



IT サービス業務



フロント・受付・
国際サービス業務



エンジニアリング
業務

東京ビジネスサービス株式会社

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6 丁目 14 番 1 号

TEL 03-3344-4551(代表) FAX 03-3344-6695

お問い合わせ ラボ・サービス部 TEL 03-3344-4550

<https://www.tbs-net.co.jp>

i-GONAD法を用いた自己免疫疾患モデルとなる近交系マウスでの簡便な標的遺伝子改変

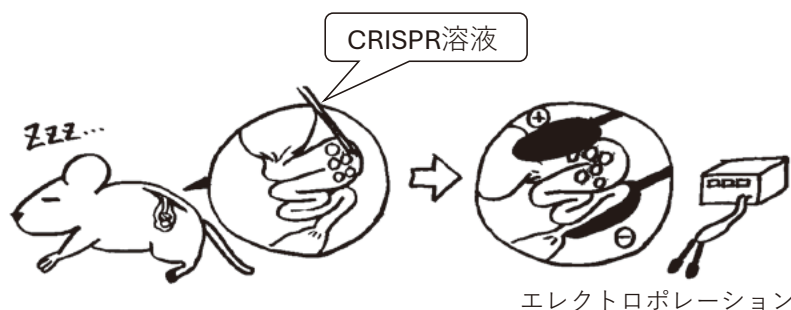
東京大学大学院 農学生命科学研究科 実験動物学研究室
角田 茂、烏 音嘎

約10年前に確立したCRISPR/Casによるゲノム編集技術により、標的遺伝子改変動物作製が大きく変わり、それまでの時間と手間、費用を要するES細胞を介した方法から、受精卵に直接ゲノム編集試薬をマイクロインジェクションする、あるいはエレクトロポレーションすることにより標的遺伝子改変動物を作出する方法が主流となった。この方法により、生命医科学研究におけるスタンダード系統であるC57BL/6マウスで極めて容易かつ迅速・安価に標的遺伝子改変が可能となった。そのような中、マイクロインジェクションあるいはエレクトロポレーションを行うため体外に受精卵を取り出す*ex vivo*操作をする必要がない*i*-GONAD (improved Genome editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery) 法が大塚正人博士(東海大学医学部)、佐藤正宏(国立成育医療研究センター)らにより開発された(文献1)。この方法では、受精卵の存在する卵管膨大部にゲノム編集試薬を注入後、卵管ごとエレクトロポレーションを行う(図1)。そのため、採卵、体外での胚操作、受精卵の移植といった複雑な過程を必要とせず、

技術的にも格段に容易である。また、胚培養のためのCO₂インキュベーターやマイクロマニピレーター、機材を設置する胚操作室なども不要であり、実体顕微鏡と矩形波が出力可能なエレクトロポレーター、実体顕微鏡下でマウスの外科手術を行う小さなスペースさえあれば実施可能である。加えて偽妊娠雌や精管結紮雄の準備も不要、採卵用の雌マウスもなく安楽死処置するマウスが実験時にいないなど、動物実験の原則である3R (Replacement / Reduction / Refinement) の点でも従来の方法より優れていると考えられている(文献2)。*i*-GONAD法を用いて、これまでにマウスにおいてはICRやC57BL/6、野生マウス系統(文献3)

などの作出に利用可能であることが報告されている(詳細については、本誌LABIO21 vol 89 : 10-12, 2023 (文献4)を参照のこと)。私たちの研究グループは、*i*-GONAD法を用いて疾患モデル近交系マウスでのゲノム編集を行っている(文献5)、ここに紹介したい。

マウスにおいて近交系は古くから多数作出されており、その特性に応じて疾患モデル動物として解析に用いられている。その中で、自己免疫疾患を自然発症するモデル動物としては、New Zealand Black (NZB) メスとNew Zealand White (NZW) オスを交配したF1ハイブリッド系統・NZBWF1マウスが全身性エリトマトーデス(SLE)の、Non-Obese Diabetes



作画：山藤あかり

図1 *i*-GONAD法の概要

1. 膣腔の存在によって交配の有無を確認
2. 麻酔下のマウスの背側から卵巣・卵管を取り出す
3. キャピラリーを用いて、卵管膨大部にCRISPR溶液を注入
4. 卵管ごと電極で挟み、エレクトロポレーションを行う
5. 組織を体内に戻し、終了

(NOD) マウスが1型糖尿病のモデルとして、それぞれ日本SLC、日本クレアから販売されている。そこで私たちは、東京大学医科学研究所・福井竜太郎先生との共同研究として、これらの自己免疫疾患モデルの*i*-GONAD法による遺伝子改変マウスの作出を試みた。NZW/NSIcオスマウスと交配したNZB/NSIcメスマウスを用いて*i*-GONAD法を行ったところ、ゲノム編集個体は得られるものの、G0解析可能な両アリル変異個体はほとんど得られなかった。自己免疫疾患の解析においては、発症時期や症状にどうしても個体差があるため、まとまった匹数からなる実験群が必要となることから、現状のゲノム編集効率ではG0解析は現実的でないと判断し、NZW/NSIc、NZB/NSIcマウスそれぞれで*i*-GONAD法による遺伝子改変マウスの樹立を行った。なお、*i*-GONAD法ではメス卵管部位に直接エレクトロポレーション刺激を行うことから、特に近交系マウスにおいては妊娠効率の低下を引き起こす。そのため、エレクトロポレーションの条件をICRなどの丈夫な系統に比べて低く設定する必要があるが、それはゲノム編集試薬の導入効率の低下、すなわち変異導入効率の低下に繋がる。すなわち、妊娠効率とゲノム編集効率はトレードオフの関係にあると言える。本研究においては、ICR

系統の場合は電流値を約0.2Aで行うところを、約0.1Aの条件で行った。しかしながら、それでもなおNZW/NSIc、NZB/NSIcマウスでは妊娠率の低下や産子数の減少が見られたことから(表1)、*i*-GONAD法を行うにあたっては里親の利用(当研究室ではBALB/c系マウスを同時に妊娠させて里親として使用)や巣材・巣箱などの環境エンリッチメントなどを行うことにより、出生後の子マウスのロスを出るだけ減らす工夫を行うことが重要であると考えている。一方、NOD/ShiJclマウスは上記系統と比べて*i*-GONAD法におけるエレクトロポレーションに対する感受性は低く、顕著な産子数の低下は認められなかった(表1)。そのため、特段の工夫をすることなくゲノム編集個体を得ることができ、NOD背景の遺伝子改変マウスの樹立は容易であった。

ところで、近交系マウス(C57BL/6)における*i*-GONAD法の効率を上げる方法として、抗インヒビン抗体を用いた過排卵処理の有効性が報告されている(文献6)。他の近交系マウスへの応用も考えられるが、抗インヒビン抗体処理による過排卵処理の至適条件は系統により異なることが想定されることから、事前の条件検討は必要であろう。また、私たちは現在、エレクトロポレーションストレスを緩和できる方法がないか検

討を行っている。現在、研究に使用するマウス系統はC57BL/6に大きく偏っているが、これらの工夫により、様々な近交系マウスで遺伝子改変マウスが簡便に作製できるようになれば、かつて樹立された様々な近交系マウスの研究利用が大きく広がることに繋がるのではと期待している。

参考文献

- 1) Takahashi G, Gurumurthy CB, Wada K, Miura H, Sato M, Ohtsuka M. GONAD: Genome-editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery system: a novel microinjection independent genome engineering method in mice. *Sci Rep.* 2015 5:11406.
- 2) Sato M, Nakamura A, Sekiguchi M, Matsuwaki T, Miura H, Gurumurthy CB, Kakuta S, Ohtsuka M. Improved Genome Editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery (*i*-GONAD): Protocol Steps and Additional Notes. *Methods Mol Biol.* 2023 2631:325-340.
- 3) Imai Y, Tanave A, Matsuyama M, Koide T. Efficient genome editing in wild strains of mice using the *i*-GONAD method. *Sci Rep.* 2022 12(1):13821.
- 4) 佐藤正宏. ゲノム編集マウス作製を全て体内で可能な新規法*i*-GONAD -開発から最近の動向まで-. *LABIO21* 2023 89:10-12
- 5) Wu Y, Sekiguchi M, Tanaka R, Fukui R, Murakami Y, Asai Y, Sando A, Fujii W, Ishiyama D, Magata F, Matsuda F, Ohtsuka M, Miyake K, Kyuwa S, Kakuta S. Generation of Gene Modifications in Murine Minor Inbred Strains for Autoimmune-Associated Disease Models Using the *i*-GONAD Genome Editing Method. *Transl Regulat Sci.* *in revision*.
- 6) Hasegawa A, Mochida K, Nakamura A, Miyagasaki R, Ohtsuka M, Hatakeyama M, Ogura A. Use of anti-inhibin monoclonal antibody for increasing the litter size of mouse strains and its application to *in vivo*-genome editing technology. *Biol Reprod.* 2022 107(2):605-618.

表1 NZW、NZB、NOD系統で*i*-GONAD法によりゲノム編集を行った際の効率(エンリッチメントなし)

系統	GONAD処置数	出産マウス数	総産子数(一腹あたり)	離乳数	変異マウス数
NZW/NSIc	8	3 (37.5%)	7 (2.3±0.6)	7 (100%)	3 (42.8%)
NZB/NSIc	6	5 (83.3%)	12 (2.4±1.5)	4 (33%)	3 (75.0%)
NOD/ShiJcl	5	3 (60%)	12 (4.0±2.0)	12 (100%)	9 (75%)

最長寿齧歯類ハダカデバネズミの発がん耐性・老化耐性研究

熊本大学大学院 生命科学研究部 老化・健康長寿学講座
河村 佳見、岡 香織、三浦 恭子

はじめに

ハダカデバネズミ (Naked mole-rat, *Heterocephalus glaber*、デバ、図1左) はその奇妙な外見と特殊な生態から、一般市民への知名度が上昇中で、動物園などでは様々なグッズが売られるある種の人気者である。そんなデバは近年、医学研究においても非常に注目されるようになってきた。デバはマウスと同程度の大きさの小型齧歯類だが、最大寿命が37年以上と体重から推定される寿命より5倍以上長く、極めて長寿である。しかもその生存期間の8割もの間、老化の兆候を示さない。加えて、これまで自発的な腫瘍形成はほとんど確認されていない。つまりデバは、老化およびがんなどの老化関連疾患に対して顕著な抵抗性を示す哺乳類である。このことから、「老化・がん化抑制法」の開発のための新たなモデル動物になり得ると考えられている。本稿では、デバの発がん耐性および老化耐性について、最近の我々の研究の成果を中心に紹介する。

ハダカデバネズミ (デバ) とは

デバは、アフリカのサバンナの地下に生息する齧歯類である。ヤマアラシ垂目フィオミス小目デバネズミ上科のハダカデバネズミ科に属し、本種のみでハダカデバネズミ属を構成する。実験に用いられる齧歯類の中では、比較的モルモットに近い。哺乳類では極めて珍しい、昆虫のアリやハチに似た分業制の社会構造 (真社会性) を示し (図1右)、数十から100匹以上のコロニーを形成して集団生活を送っている。デバはマウスと同程度の体の大きさであるにもかかわらず、その寿命はマウスの約10倍で、齧歯類の中で最長である。また、個体老化の指標として重要な加齢に伴う死亡率の

上昇が認められず、加齢による心血管機能や生殖能力などの生理機能の低下もほとんど見られない。さらに、飼育下のデバを2000匹以上剖検した結果、自発的な腫瘍形成は現在数例しか確認されていない^{1,2}。これらの性質は、コロニー内の役割に関わらず全個体で認められるが、最近の3000匹以上の寿命解析研究では、繁殖しない下位個体と比較して女王と繁殖オスの寿命が長いことが報告されている³。デバは1970年代頃から、アフリカに住む地下性哺乳類の生態学的研究という観点で実験室での飼育がはじまったが、2000年代頃から、老化やがんに対する抵抗性を持つことが知られるようになり、デバを利用し

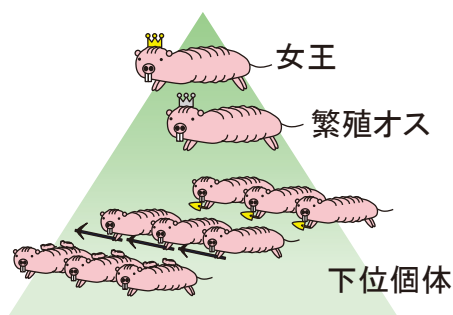


図1. ハダカデバネズミ (デバ、左) とその社会形態 (右)
女王と繁殖オスのみが繁殖する。その他の下位個体は性成熟が抑制されており、巣内の様々な仕事に従事する。

た分子生物学的研究が盛んに行われるようになってきた。

デバ生体内における発がん耐性機構

観察研究からデバの発がん耐性が判明して以来、培養細胞を用いた発がん耐性機構の解明が進められてきた。例えば、培養下での恒常活性化型Ras (HRAS-V12) とSimian Virus 40 Large T (SV40LT) 抗原の導入による形質転換誘導に対して、デバ線維芽細胞は抵抗性を持つこと、また、その耐性に高分子量ヒアルロン酸が寄与することが報告されている⁴。しかし近年、他のグループからデバ線維芽細胞はHRAS-V12とSV40LTの導入のみで形質転換するという相反する報告もなされており、デバの細胞自体がこうした遺伝子導入による発がん誘導に対してどの程度耐性を持つかは現在議論がある⁵。

デバの発がん抵抗性を評価するためには、自然発がん発生率の観察や細胞レベルでの解析だけでなく、生体において実験的に発がんを誘導し、組織の応答を評価することが重要である。そこで我々は、デバ個体に対して、発がん剤である3-メチルコラントレン (3-MC) あるいはDMBA/TPAを用いた2種類の化学発がんモデルによるがん誘導実験を行なった⁶。その結果、マウスは両方の誘導法で30週以内に全例で腫瘍が形成された一方、デバでは2年以上

の長期にわたって全例で腫瘍の発生が認められなかった。組織解析の結果、前がん病変も見られなかった。このことから、デバは化学発がん誘導に対しても強い耐性を持つことが判明した。

発がん過程では一般的に、イニシエーションとしてDNA傷害と配列変異による変異細胞の出現、発がんプロモーションとして免疫細胞の浸潤を伴う炎症の亢進などの組織微小環境の変化が生じ、発がんが促進される。デバでは、発がん剤によるDNA傷害や細胞死は亢進していたが、マウスに比べて浸潤してきた免疫細胞数が著しく少なく、炎症応答が減弱していると考えられた。この炎症応答減弱のメカニズムを解析するために、mRNAシーケンスにより発がん誘導時の遺伝子発現変化を種間比較した。その結果、マウスでは“ネクロプトーシ

ス”と呼ばれる細胞死経路が活性化した一方、デバではそのような変化は見られなかった。ネクロプトーシスはプログラムされた細胞壊死の一種で、細胞膜の破裂と、damage-associated molecular patterns (DAMPs) と呼ばれる核や細胞質に存在するタンパク質、DNAなどの放出を伴うため、強い炎症応答を惹起する。デバでネクロプトーシス経路の活性化が見られない原因を探索したところ、ネクロプトーシスに必須であるRIPK3とMLKLという遺伝子が、デバにおいてフレームシフト変異を起こしており、ネクロプトーシスを誘導する機能を失っていることがわかった。

このネクロプトーシス誘導能の喪失と発がん耐性に関連があるかを確かめるため、Ripk3阻害剤の投与あるいはRipk3遺伝子のノックアウトを行ったマウス

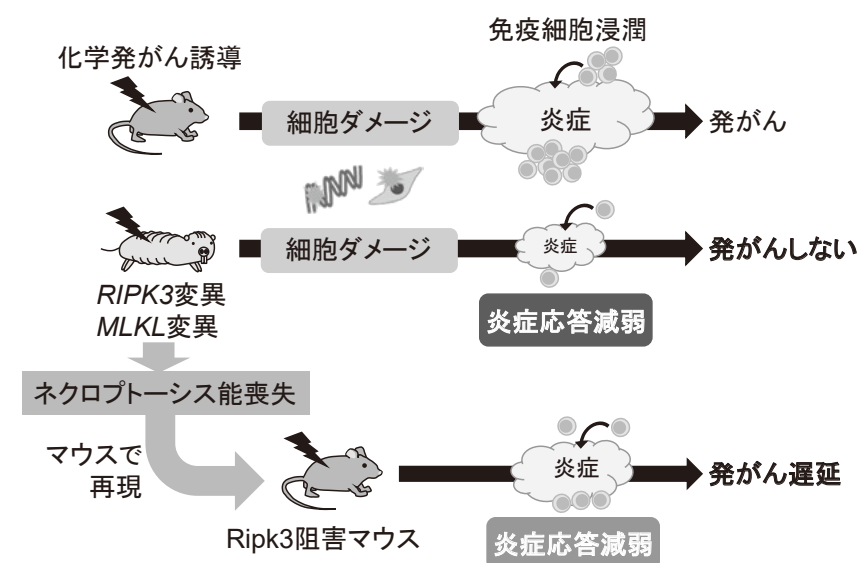


図2. デバにおける炎症抑制を介した発がん耐性のメカニズム
発がん誘導によりデバにおいても細胞へのダメージは生じるが、その後の炎症応答は抑制されており、発がんには至らない。この炎症応答の抑制・がん耐性の一端には、RIPK3、MLKL遺伝子の変異によるネクロプトーシス能の喪失が関わっていると考えられる。

において、3-MCによる発がん誘導を行った。すると、Ripk3阻害/ノックアウトマウスでは、3-MC投与後の免疫細胞の浸潤が減弱し、さらに腫瘍発生も遅延することが判明した。以上のことから、デバにおけるネクロプトーシス誘導能の喪失は、DAMPsの放出抑制を介し、発がんプロモーションとして働く炎症を抑えることで、発がん耐性の一因として働くと考えられる(図2)。とはいえ、マウスにおけるRipk3の阻害は、デバほどの発がん抵抗性をもたらすわけではない。生体内の発がん過程は、変異細胞と周辺微小環境の相互作用が重要だと考えられているため、デバにおける未発見の発がん抑制機構を解明するには、今後ますますデバの個体・組織レベルでの発がん耐性の解析が重要である。

デバの細胞老化制御機構

細胞老化とは、様々なストレスによって引き起こされる細胞の不可逆的な分裂停止状態である。異常細胞の増殖抑制に寄与する一方、加齢に伴い老化細胞が組織中に蓄積すると、多様な炎症性サイトカインなどを周囲に分泌するようになる。この現象は senescence-associated secretory phenotype (SASP) と呼ばれ、周囲の組織に炎症反応を誘発し、がんをはじめとする様々な加齢性疾患を促進することが知られている。近年では、老化細胞の除去

によって老化形質を改善すべく、世界中で競ってsenolytic drug (老化細胞除去薬)の開発が進められている。

それでは、老化耐性であるデバにおいて細胞老化は生じているのだろうか。デバの細胞老化についてはこれまでに、線維芽細胞が複製老化を示さないことが報告された一方、その後同グループから、発生過程の細胞老化および線維芽細胞へのがん遺伝子導入や放射線照射による細胞老化については、マウスと同様に起こることが報告されている^{7,8}。しかし、加齢したデバの脳では老化細胞の指標となるINK4a遺伝子の発現が低いことから⁹、老化細胞の蓄積を抑制する何らかの機構があるのではないかと考えられた。

そこで我々は、デバにおける老化細胞の動態を調べるために、マ

ウスおよびデバ線維芽細胞に細胞老化を誘導して経時的に解析した¹⁰。その結果、両方の種で老化細胞が出現するが、次第にデバのみで細胞死が増加することを見出した。一般的に細胞老化した細胞は細胞死抵抗性になることが知られており、このような細胞死はマウスやヒトではみられない。さらに、この細胞死誘導はアポトーシスに重要なp53経路には非依存적であり、細胞老化に重要なINK4a-RB経路が活性化することで起こっていることが判明した。

細胞死のメカニズムを調べたところ、デバ特有のセロトニン代謝制御と生来の過酸化水素に対する細胞の脆弱性が寄与していることがわかった。メタボローム解析を行ったところ、老化していないデバ線維芽細胞にはマウス

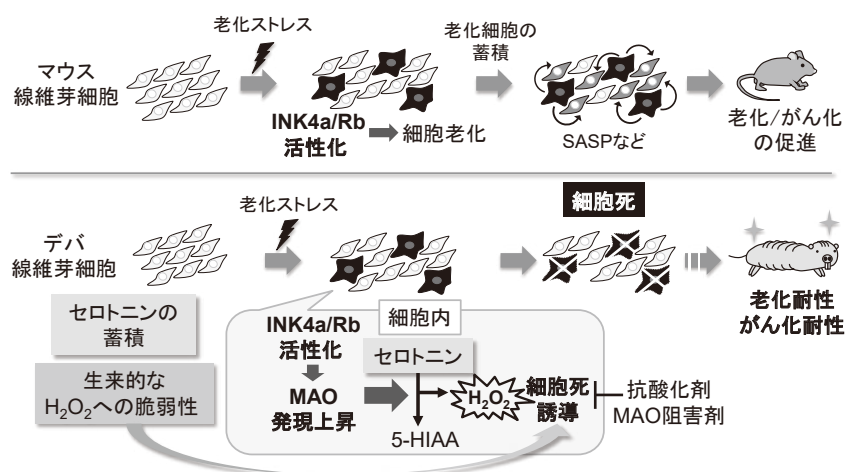


図3. デバにおける老化細胞の細胞死メカニズム

上：マウス細胞では老化ストレスによりINK4a-RBが活性化すると、細胞老化が生じ、老化細胞が蓄積することにより、老化やがん化が促進される。下：デバ細胞では老化ストレスによりINK4a-RBが活性化すると、モノアミン酸化酵素 (MAO) が発現上昇し、蓄積していたセロトニンが5-HIAAに代謝される。その際に産生される過酸化水素 (H_2O_2) と生来的な H_2O_2 への脆弱性が協動的に働くことで、細胞死が誘導される。本機構による老化細胞の蓄積抑制が、老化耐性やがん化耐性に寄与している可能性がある。

では見られないセロトニンの蓄積が生じており、細胞老化を誘導すると、セロトニン量が減少し、その代謝産物である5-ヒドロキシインドール酢酸 (5-HIAA) が増加していた。セロトニンはモノアミン酸化酵素 (MAO) によって5-HIAAに代謝される際に、過酸化水素を産生することが知られている。実際、細胞老化を誘導したデバ細胞ではMAOのタンパク質量と過酸化水素を含む活性酸素種の産生量が増加していた。これまでの他のグループの解析において、デバ線維芽細胞がマウス線維芽細胞に比べて過酸化水素に顕著な脆弱性を示すことが報告されている¹¹。そこで、セロトニン代謝経路の活性化で生じる過酸化水素によって、細胞死が引き起こされている可能性を検討した。細胞老化を誘導後、活性酸素種を抑制する抗酸化剤、もしくはMAO阻害剤を添加したところ、デバの細胞死は顕著に抑制された。これらの結果から、デバでは細胞老化時にINK4a-RB経路が活性化すると、MAOの発現が上昇して過酸化水素の産生を伴うセロトニン代謝経路が活性化し、生来的な細胞の過酸化水素への脆弱性と協調して、細胞死を引き起こしていると考えられた (図3)。

さらに生体内でも同様の機構が働いているのかを解析するため、マウスおよびデバにDNA傷害剤であるブレオマイシンを気管内投与し、肺に細胞老化を誘導

した。その結果、ブレオマイシン投与による急性の細胞死はマウスおよびデバの両者で見られたが、マウスでは老化細胞の蓄積が見られる投与後21日目において、デバでのみ細胞死が有意に増加した。この増加した細胞死がMAO依存적かを調べるために、MAO阻害剤をデバに投与したところ、細胞死が抑制され、細胞老化が増加した。以上のことから、生体内でもMAOを介した細胞死が、老化細胞の蓄積抑制に寄与していると考えられる。

このデバ特有のINK4a-RB活性化時のMAOを介した細胞死により、生体内での老化細胞の蓄積が抑制されることが、組織の炎症抑制や老化抑制、ひいては発がん抑制の一因となっている可能性がある。先述したように近年、老化状態を改善するためのsenolytic drugの開発が進められているが、老化細胞が生体の恒常性維持に寄与する面も報告されており、老化細胞除去の安全性についてはさらなる検証が必要である。デバは、進化の過程で、種特有の生来的な老化細胞を除去する特徴を獲得したと考えられ、安全性の高い老化細胞除去システムを獲得している可能性がある。今後さらにデバにおける老化細胞除去機構の研究を発展させることで、どのような老化細胞をいつ、どのように除去するべきかなど、より安全なsenolytic drugの開発へ貢献できるかもしれない。

おわりに

本稿では、デバの発がん耐性と老化耐性に寄与していると考えられる我々の最近の研究について紹介した。近年、加齢にともなう慢性的な炎症応答が、がんを含む老化関連疾患を強く促進することが明らかになってきている。上述したように、我々は、デバにおいて化学発がん誘導時の内因性の炎症応答が減弱していることや、炎症促進に寄与する老化細胞がデバ特異的に細胞死を起こすことを見出した。また最近、デバのヒアルロン酸合成酵素を過剰発現させたマウスにおいて、炎症抑制による発がん率の低下や寿命の延長が報告されている¹²。慢性炎症の抑制には、免疫系の特殊性¹³や高いDNA修復能¹⁴なども寄与しているかもしれない。デバにおける炎症応答の減弱は、発がん耐性や老化耐性に重要な役割を果たしていることが考えられ、今後、そのメカニズムの解明に向けてさらなる研究が必要である。紙面の都合上割愛したが、デバの耐性機構は炎症抑制以外にも様々な要素が複合的に作用することで実現されていると考えられており、翻訳の正確性¹⁵やタンパク質の安定性¹⁶、代謝制御など様々な角度から研究がなされている。デバは真社会性であり繁殖個体が限られるため、発生工学技術の開発は困難が予想されるが、将来的にデバ個体の遺伝子改変が実現することで、より核心に

迫った研究が進展すると期待される。

我々の研究室では、デバの細胞・組織・個体サンプルを提供する「くまだいデバ」システムの運営も行っている。興味がある方は<https://debalab.org/material>まで。

文献

1. Buffenstein, R. Negligible senescence in the longest living rodent, the naked mole-rat: insights from a successfully aging species. *J Comp Physiol B* **178**, 439–45 (2008).
2. Delaney, M. A. *et al.* Initial Case Reports of Cancer in Naked Mole-rats (*Heterocephalus glaber*). *Vet Pathol* **53**, 691–696 (2016).
3. Ruby, J. G., Smith, M. & Buffenstein, R. Naked mole-rat mortality rates defy gompertzian laws by not increasing with age. *Elife* **7**, 1–18 (2018).
4. Tian, X. *et al.* High-molecular-mass hyaluronan mediates the cancer resistance of the naked mole rat. *Nature* **499**, 346–9 (2013).
5. Hadi, F. *et al.* Transformation of naked mole-rat cells. *Nature* **583**, E1–E7 (2020).
6. Oka, K. *et al.* Resistance to chemical carcinogenesis induction via a dampened inflammatory response in naked mole-rats. *Commun Biol* **5**, 287 (2022).
7. Seluanov, A. *et al.* Distinct tumor suppressor mechanisms evolve in rodent species that differ in size and lifespan. *Aging Cell* **7**, 813–823 (2008).
8. Zhao, Y. *et al.* Naked mole rats can undergo developmental, oncogene-induced and DNA damage-induced cellular senescence. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **115**, 1801–1806 (2018).
9. Lee, B. P., Smith, M., Buffenstein, R. & Harries, L. W. Negligible senescence in naked mole rats may be a consequence of well-maintained splicing regulation. *Geroscience* **42**, 633–651 (2020).
10. Kawamura, Y. *et al.* Cellular senescence induction leads to progressive cell death via the INK4a–RB pathway in naked mole-rats. *EMBO J* **42**, 1–19 (2023).
11. Salmon, A. B., Akha, A. A. S., Buffenstein, R. & Miller, R. A. Fibroblasts from naked mole-rats are resistant to multiple forms of cell injury, but sensitive to peroxide, ultraviolet light, and endoplasmic reticulum stress. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **63**, 232–241 (2008).
12. Zhang, Z. *et al.* Increased hyaluronan by naked mole-rat Has2 improves healthspan in mice. *Nature* **621**, 196–205 (2023).
13. Lin, T. D. *et al.* Evolution of T cells in the cancer-resistant naked mole-rat. *Nat Commun* **15**, (2024).
14. Tian, X. *et al.* SIRT6 is responsible for more efficient DNA double-strand break repair in long-lived species. *Cell* **177**, 622–638.e22 (2019).
15. Azpurua, J. *et al.* Naked mole-rat has increased translational fidelity compared with the mouse, as well as a unique 28S ribosomal RNA cleavage. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **110**, 17350–17355 (2013).
16. Perez, V. I. *et al.* Protein stability and resistance to oxidative stress are determinants of longevity in the longest-living rodent, the naked mole-rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **106**, 3059–3064 (2009).



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



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。



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。



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応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。

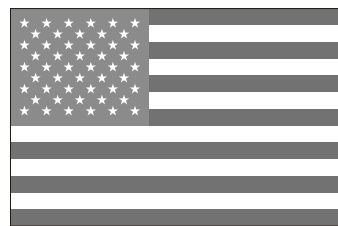
 **Kuzuu Vector Science Inc.**
~Sicurus imperium transportation of ago bestia pro medical~
有限会社葛生運送 メディカルバイオ・アニマル輸送部

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

海外散歩



ソルトレイクシティ・ AALAS 2023に参加して

黒木 宏二

日本たばこ産業株式会社

はじめに

本稿では、2023年度米国実験動物学会（AALAS 2023）に参加した際の経験をもとに、開催都市であるソルトレイクシティの概要や、AALAS 2023の概要、およびいくつかの発表について紹介する。

日本からソルトレイクシティへの行き方

日本からソルトレイクシティへの直行便はほとんどない。通常は経由便を利用する。例えば、成田からロサンゼルスなどを経由してソルトレイクシティに向かうルートが一般的であり、今回も経由便を利用して訪問した。

ソルトレイクシティ国際空港から市内中心部へは、タクシー、ライドシェア（Uberなど）、または公共交通機関（バスやライトレール）を利用する。空港からホテルまでの移動はライトレールを優先で考えていたが、往路復路ともに到着時刻や出発時刻の関係でタクシーとUberを利用した。海外でもスマートフォンのアプ

リで利用できるUberの便利さを感じた。

ソルトレイクシティの概要

ソルトレイクシティは米国ユタ州の州都で最大の都市である。2020年の人口は約20万人、都市圏人口は約245万人に達する。モルモン教（末日聖徒イエス・キリスト教会）の本部があり、宗教都市としての側面を持つ。2002年には冬季オリンピックが開催された。市はロッキー山脈の西部に位置し、経済・文化の中心地であり、グレートソルト湖の東に広がっている。気候は地中海性気候に分類され、夏は暑く冬は寒冷である。豊かな鉱産資源を有し、特に金の産出量は全国で上位に位置する。さらに、IT産業の発展を目指し「ソフトウェアバレー」としても知られている。

ソルトレイクシティの観光スポット

ソルトレイクシティの象徴である「グレートソルト湖」は、北

米最大の塩湖であり、米国内でも有数の人気スポットである。市中心部から車で約1時間の距離に位置しているが、今回は学会参加のために出張しており、訪問することができなかった。湖には3つの河川が注ぎ込み、流出河川がないため、湖面からの蒸発によって塩分濃度が30%近くに達する。この高い塩分濃度のため、アルテミア（ブラインシュリンプ）という節足動物が生息しており、小魚の飼料として輸出されている。ソルトレイク産のブラインシュリンプをゼブラフィッシュなどの飼料として使用している方もいるかもしれない。

滞在中は、宿泊先と学会場で



写真1 遭遇したリス



写真2 テンプルスクエア (改修中)



写真3 ソルトパレス

あるコンベンションセンターとの間を徒歩で往復する行動範囲に限定されていた。そのため、グレートソルト湖をはじめとするソルトレイクシティの自然豊かな一面を感じる機会は少なかった。しかし、コンベンションセンターに向かう際にリスに遭遇した(写真1)。アメリカでは多くのリスが見られるため、珍しくはないらしい。

市中心部に位置するテンプルスクエアは、モルモン教の本部であり、歴史的建築物や美しい庭園が広がる観光スポットである。ここでは、教会の歴史や文化に触れることができる。コンベンションセンターの近くにあり、訪問することができたが、大規模な改修中であった(写真2)。

ソルトレイクシティの街並みの印象としては、非常に治安が良く、きれいな街であると感じた。深夜の一人歩きは控えた方がよいと思うが、昼間の街は安全で快適であった。

AALAS 2023会場、ソルトパレスコンベンションセンター

AALAS 2023の会場となったソルトパレス(写真3)は、ユタ州

ソルトレイクシティの中心部に位置する大規模なコンベンションセンターである。1996年に開業し、2000年と2005年に拡張され、現在の総面積は987,000平方フィート(約91,700平方メートル)である。参考として、2024年の第71回日本実験動物学会総会が開催された「みやこめっせ」と「ロームシアター京都」の面積は、それぞれ約15,000平方メートルと約22,000平方メートルであり、合計約37,000平方メートルである。

AALAS 2023 開催概要

AALAS 2023は、2023年10月23日から26日までユタ州ソルトレイクシティのソルトパレスコンベンションセンターで開催された。参加者は約3500名に上り、その規模の大きさが際立っていた。同年に開催された日本実験動物学会の参加者は約1200名、日本実験動物協会の参加者は約600名である。

事前に参加受付を済ませておけば、受付場所で名前を告げるだけで参加証を発行してもらえる。日本の多くの学会よりも1時間ほど早く、朝8時から多種多様な発表が始まり、17時まで切れ目なく

続く。内容的には、日本実験動物学会と日本技術者協会が合同で開催される場合に匹敵するほど多岐にわたるテーマと演題が取り上げられており、さらにプラスアルファの要素が加わったイメージである。

器材展示

AALAS 2023では、約230社の企業が出展し、日本の同様の学会と比べても規模が非常に大きかった。展示会場では、最先端の機器や器材が広いスペースに展示されていた。

特に私が気になったのは、個別換気ケージシステムの展示の多さとその付加価値である。例えば、24時間365日モニタリングが可能なシステムが展示されており、このシステムは、動物の行動や健康状態をリアルタイムで監視し、温度や湿度などの環境データを収集することができる。これにより、動物福祉の向上、研究データの精度向上、飼育管理の効率化に大いに貢献している。また、動物の活動パターンや異常行動の早期検出を支援し、健康管理の質を向上させることができる。

さらに、コストを抑えつつ柔軟性とスケーラビリティを提供するホームケージモニタリングシステムも展示されていた。このシステムは、少数のケージから始めて必要に応じて拡張が可能である。動物の温度や活動を24時間体制でモニタリングし、リアルタイムでデータを収集することで、動物のストレスを最小限に抑えつ

つ高精度なデータを取得することができる。

また、イヌやサル向けの革新的なデザインのケージも展示されていた。これらのケージは豊富なエンリッチメントを装備し、動物の自然な行動を促し、ケージ内での安全性と快適性を確保する工夫がなされている。さらに、スタッフの清掃や管理の負担も軽減されるよう設計されており、動物とスタッフの双方に配慮が見られた。

この展示では、最新の技術と革新がどのように動物福祉と研究の質を向上させるかを具体的にみることができ、非常に有益であった。

ポスター発表と口頭発表

学会では、常に有益な情報が提供されていた。ポスター発表は約200報に分かれ、動物福祉、トレーニング、3Rs (Replacement, Reduction, Refinement)、臨床、飼育管理、実験の各分野において最新の研究成果が紹介されていた。口頭発表はセミナー、パネルディスカッション、特別講演、ワークショップなどの形式で開催され、さまざまなテーマについての発表が行われた。その中から、私が参加した「エンリッチメントと行動管理」に関するパネルディスカッションの内容と感想を紹介する。

エンリッチメントと行動管理

このパネルディスカッションの目的は、限られたリソースや人

員の中でも法律およびガイドラインの遵守を確保しつつ、成功例の共有や専門家間の知識交流を通じて解決策を見つけることであった。

ディスカッション中には全参加者を対象にアンケートが実施された。スマートフォンでスクリーン上のQRコードを読み取る形式で行われ、その場で集計され結果が報告された。

例えば、「あなたの組織にエンリッチメントや行動の専門家はいますか？」という質問に対し、「はい」が43%、「いいえ」が57%であった。専門家がない理由としては、コスト、資金、人員不足などが挙げられ、日本でも同様の課題があると感じた。

エンリッチメントと行動管理の進化のセッションでは、過去数十年の進歩が動物の自然な行動を促し、福祉を向上させてきたことが報告された。しかし、研究現場でのトレーニングとリソース不足、行動の専門家となるための教育と研修の標準化が課題として挙げられた。

エンリッチメントと行動管理の実践への応用のセッションでは、成功例の紹介と共有が行われた。具体的には、げっ歯類へのエンリッチメントデバイスの提供が自然行動を促進し、ストレスを減少させた例や、霊長類への遊び場構造とパズルフィーダーの導入が問題行動を低減させ、健康状態を向上させたことが報告された。

行動管理においては、報酬を

用いた正の強化トレーニング (Positive reinforcement training) が動物と人の関係を深め、ストレスや不安を軽減し、動物の自発的な実験参加を促進することが報告された。

エンリッチメントと行動管理の課題に対しては、American Association for Laboratory Animal Enrichment (AALAE) が中心となり、リソースの提供など具体的な対応策を実施していくことが報告された。AALAEのホームページ (<https://www.aalae.org>) にはエンリッチメントや行動管理に関する情報が多数提供されているので、興味のある方は直接アクセスしていただくのが良いと思う。

さいごに

AALAS 2023は、多くの新しい知見や技術を学ぶ貴重な機会となった。他国の方々との交流を通じて、実験動物ケアの現状と課題について再認識し、今後の業務に活かせる多くの示唆を得ることができた。本稿が、皆様の業務に少しでも役立つ情報を提供できれば幸いである。

参考資料

1. Wikipedia ソルトレイクシティ : <https://ja.wikipedia.org/wiki/ソルトレイクシティ>
2. Wikipedia グレートソルト湖 : <https://ja.wikipedia.org/wiki/グレートソルト湖>
3. Wikipedia Salt Palace : https://en.wikipedia.org/wiki/Salt_Palace

海外散歩

珍虫ハンター としての海外旅行記

その1

珍虫ハンター始動

株式会社 スターラボ

佐藤 勝

私は幼少期から昆虫が大好きで高校卒業後からカブトムシ、クワガタ、コガネ・ハナムグリ、カミキリムシ限定で採集し標本を集めるようになった。日本全国制覇して特に北海道と沖縄及び離島には亜種や珍しい昆虫がいるのでその区域を中心に活発に出向くようになった。そして日本の南大東島で新種ヒサマツサイカブト♂の第1発見者として新聞に掲載され、今度は海外で新種を発見したい思いから今日現在でいつの間にか134ヶ国到達している。日本で新種を発見したのは運の良さかまぐれにすぎない。なぜなら、いくら昆虫が大好きでも学者でもなくそのような大学の研究室にも所属した事もなく、単に独学で知識を得ただけで私は素人そのもので一般社員だからだ。だから標本を限定しているのもその種類の国産種なら何となく和名はわかるもののそれ以外の昆虫はあまり詳しくない。外国種に至っては有名なヘラクレスオオカブトといった名の知られている虫や、誰もが1度は聞いた事ありそうなアトラスオオカブトとコーカサスオオカブトは類似していても相違点の説明文を図鑑で読めばパッと見ですぐにわかる。しかし、それ以外の図鑑に載っていない外国種を見付けたとしても何の種類なのかはすぐにわかるものの和名が全くわからない。日本では大図鑑による全種掲載と独学でコレクションしている個体ならだいたいわかる。東京の都心部や庭にもいるゴマダラカミキリやシロテンハナムグリは誰でも1度位は目にあった事があると思うし、都心部に生息して

いなくてもペットショップでカブトムシは見た事のある人は多いはず。前者のカミキリとハナムグリは都会でも生きていける環境に適応していて個体数も多い。後者のカブトムシは樹液の出ている雑木林で見付かるがそもそも養殖が簡単で数が多い。一般的に昆虫界では数多くて簡単に見つけられる虫を普通種と呼んでいる。そしてあまり見かけない虫は希少種、絶滅が危ぶまれている虫を絶滅危惧種と呼んでいる。では珍虫って何なのだろうか？珍しい虫と書くのであまり見かけない虫と捉えてもおかしくはない。

私が新種発見で新聞掲載された当時海外渡航数は49ヶ国だった。これまでは趣味として海外で何でもいから虫が欲しいと旅をしてきたが海外で絶対新種を見付けてやると強い願望が生まれたのは50ヶ国目からだった。実は新聞掲載された年の夏、ヨーロッパ周遊採集旅行の予約をしていたのだがその年の春に新型インフルエンザの影響で中止を余儀なくされてしまった。渡航の許可が下りたのは翌年の晩秋だった。晩秋のヨーロッパでは何も採れないと思っていたが、成虫のまま越冬するヨーロッパオオクワガタ等が朽木から見付かる可能性にかけたのと海外に行けなかった鬱憤がたまっていたので頑張ってみたら予想通りヨーロッパオオクワガタが見付かった。和名がわかったのは図鑑のお陰だったが、これまた成虫越冬するハナムグリの仲間が見付かった。この年以降僅か3年で約30ヶ国到達し、2013年9月の誕生日で

80ヶ国到達した。怒涛の様に渡航したのは海外で新種を発見したいという思いからだ。自身の誕生日で80ヶ国到達の節目であった事や年内の渡航の予定はもうなかったの、誕生日を記念して海外の旅行記を出版しようと決めた。著書のタイトルを何にしようか熟考して思いついたのが「珍虫ハンターの海外旅行記」であった。

これは芸能人の珍獣ハンター・イモトのニックネームを拝借しアレンジしたものであるがもう1つの由来が、その国において採れた虫が例え普通種だとしても海外産の昆虫は和名がわからないので全て珍虫と勝手に決めつけて自称珍虫ハンターとして活動しているからである。例として先に述べたヨーロッパ周遊中に採集したオオクワガタはヨーロッパの広範囲で割と簡単に見付かるので普通種に宛がうが、ハナムグリは日本のシロテンハナムグリに類似していたが、光沢や色違い大きさから一目みてシロテンハナムグリとは別種とわかったが和名がわからず珍虫扱いにしている。そんなこんなで「珍虫ハンターの海外旅行記」を出版してから、有り難い事に読者からの様々な反響や批評が聞けて、103ヶ国迄掲載した「続&改 珍虫ハンターの海外旅行記」も出版する事が出来た。私はカブトムシ、クワガタ、コガネムシ・ハナムグリ、カミキリの仲間限定で標本を集めている事は先に述べたが、中にはコガネムシの仲間、クワガタのような鋏を持つクワガタコガネやハナムグリの仲間、カブトムシの様な角を持つカブトハナムグリといった珍しい昆虫がいる。日本にはニセクワガタカミキリというカミキリムシがいるが個体数は少ない。このような和名が合体しているタイプは少ないのでこれが本当の珍虫と呼ぶべきだろう。

なぜ、多国に渡航するのか？

私は昆虫採集目的の為に全国制覇をあっという間に成し遂げた。沖縄や北海道は多くの固有種がいて、東北限定、関東以西、四国限定、九州限定といったような固有種もそこそこ存在する。その固有種が採れる迄何度も足を運んだりしたが、結局雨天やライ



珍虫コレクション クワガタコガネ ベトナム産(左) ニセクワガタカミキリ ベルー産(中) カブトハナムグリ インドネシア産(右)

バル出現で空振ったりはしたが、その地域に足を運ぶという事が旅行となり、いつの間にか趣味が旅行となっていた。大金を使って現地に赴き、採れなかった時の屈辱的な味わいを癒すのは宿泊地の温泉に浸かったり郷土料理を食べ、快適な睡眠で疲労回復とストレス解消も出来るのが旅行の楽しみになっていった。近年では自分へのお土産購入として道の駅巡りもはまっている。また、道の駅では夜外灯に飛来する虫を捕まえるのに、宿をとらずにそのまま車中で泊まる事も出来るので好都合な場所でもある。海外の場合、国内のように日帰りや1泊で帰国するのは困難であり、お隣の韓国は1泊でも何度も足を運び大抵同じ虫しか採れない。中国は国土が広い分、様々な都市に出向いたが日本にもいる種だったりと同じ国ではなかなか面白みが湧かず、色々な国へ行き色々な虫を採取して新種を見付けるのを目標としている。誰もが知っているようなカブトやクワガタが採れるにこした事はないが、日本人が行かないような国へ行き、例え新種ではなくても誰もがコレクションとして持っていない虫を採って標本として飾りたいという熱い思いが信念となっている。世界の国数は200弱あるが治安の悪い国があるので世界制覇は無理だとしても可能な限り沢山の国々へ渡航出来たらパスポートのスタンプ等が記念にもなるし、それこそ珍獣ハンターの異名を持つイモトさんに対抗出来るのではないかと勝手に思っている。私は一般会社員な

ので長期の休暇は中々取れず殆どが弾丸個人旅行で計画を立てている。弾丸旅行の場合、大抵が都市部の首都滞在で虫の少ないエリアになってしまうのだが、現地に着いたら必ず行う事は、昆虫採集、土産購入、レストラン探しでご当地物を食べる事である。限られた短い時間の中で全てをこなすのはかなり大変ではあるが、雨でも頑張って虫を探し、お休みをもらった分、仕事仲間への土産購入は必ずしなければ気が済まない。虫が採れなかったとしても最近では初めての国へ入国出来ただけで満足感を覚えるようになった。そして数える事、134ヶ国到達に至っている。因みに出張による渡航は1度もなく全てプライベートで訪れている。イモトさんの場合はスタッフやスポンサーが何人も付いているが、私は個人単独旅行ばかりで全て自力であらゆる事を手配している。何だか珍虫ハンターというよりも珍国ビジターと言った方が分かり易いかも知れない。

珍獣イーター

2019年の夏休み、私はザンベジ川付近で珍虫をハントしていた。ザンベジ川はザンビア、ボツワナ、ジンバブエ、ナミビアの4ヶ国の国境があり、ザンビアとジンバブエの国境は世界遺産のビクトリアフォールズがある。初日私はザンビアのロッジに宿泊し、白昼ロッジ前で野生の象が見られた。夜に珍虫を探しに外灯下をうろうろしているとたまにカバも陸にあがってくるので気をつけろと言われたが会おう事はなかった。イボイノシシやバブーンは街中のアスファルト道でも普通に見られた。翌日、今度はボツワナのカサネへ渡し舟で渡った。カサネでは珍虫の採れそうな場所はなく、ホテルの明かりに翔んできた複数のカミキリだけであった。カサネの殆どのホテルがチョベ国立公園でのゲームサファリ（ジープに乗って野生動物を観察する事）のツアーを遂行しているので参加してみた。するといきなりあいつがやってきた。

「ほんとにほんとにほんとにほんとにライオンだ。近すぎちゃってどうしよう。可愛くってどう



世界遺産ビクトリアフォールズ



象の群衆



現れたライオン♂

しようチョベ・サファリパーク♪」そのまま進んで行くと象の親子連れの群れが食事を摂っている姿が見られた。その後はライオネス（英語で♀ライオン）が2頭いて、近くに肉を抉られた仔象の死体があっ

た。ひょっとしてライオネス飛鳥と長与千種のクラッシュギヤルズが極悪同盟（極悪動物）をやっつけたのか？まあ、象は極悪ではないですが・・・その後は聞いた事のない名前の動物やキリン、マングース、シマウマ、ガゼル、インパラ、ホロホロ鳥等沢山の動物が見られ、珍獣ハンター・サトウといったところか。

1度、ザンビアに戻り今度はジンバブエの宿へ。ここでは世界三大瀑布のビクトリアの滝があり、ザンビア側の滝は勢いがなかったがジンバブエ側の滝は大迫力であった。ジンバブエの国境では民族のへんてこな踊りを見た後に珍品とも言える、クドゥ、インパラ、シマウマ、キリンの肉を食べる事が出来た。滝付近を散策しながら珍虫探しで草臥れた体力を回復しパワー全快になった。最後にナミビアのナミブ砂漠へ行こうと飛行機を予約していたが、ナミブ砂漠の最寄りの空港へのフライトは直前になってスケジュール変更となってしまう、自身の休みの都合や帰国のフライトの接続を慮って余儀なく首都の空港へ降り立った。ナミビアでは1泊して誕生日を迎えナミブ砂漠を見て帰国する予定だったのだが、首都ウィントフックでの植物園での珍虫ハントと土産購入をして短い滞在を終えた。土産屋では税関申告不要のスプリングボックとワイルドビーストの肉の缶詰を購入し、誕生日プレゼントとしてホテル空港間の送迎は無料となった。ザンビアから始まった夏休みは1週間だったが、珍虫採集、珍獣ウォッチング、珍肉イート、珍国ビジターとして一気に4ヶ国カウント出来てまずまずの思い出のある旅となった。

（日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照）



ジンバブエ人のへんてこダンス



珍肉 クドゥ (左) インパラ (右)



珍肉 シマウマ (左) キリン (右)



親の経験はどこまで遺伝するのか？

国立国際医療研究センター研究所動物実験施設

岡村 匡史

遺伝とは親の形質（特徴）が子に伝わることであり、遺伝形質は遺伝子によって親から子に伝わります。遺伝子の本体はDNAであり、DNAに傷（変異）が入ることで、疾患を引き起こす遺伝子変異も子に伝達する事になります。我々は、血縁がない人でも99.9%はDNA配列が一致しており、残りの0.1%で各個人の多様性が決定していると言われています。約32億塩基対の0.1%、約320万個の遺伝的多型が、各個人の身長、寿命、外見、体質および病気のなりやすさ等の違いを決めているのです。では、遺伝子組成が完全に等しければ、同じ形質を有するのでしょうか？ここで、2002年にNature誌に掲載された核移植によって生まれたクローンネコの論文を紹介します¹⁾。大人の雌ネコから採取した卵丘細胞由来、あるいは線維芽細胞由来の核を、別のネコから採取した未受精卵に移植したクローン胚を仮親に移植した結果、胚移植から66日後に元気な子猫が生まれました。マイクロサテライトマーカーを用いた親子鑑定により、生まれた

子猫はクローンであることが確認されました。ところが、なんとその毛色はドナー（核を提供した個体）と同じ三毛ではありませんでした。なぜ、ドナーと毛の色が違うのでしょうか？著者らは「多色の被毛をもつ動物の色素パターンは遺伝的要因だけでなく、遺伝子型に支配されない発生的要因の結果でもあるからである」と説明しています。ネコの毛色の遺伝は複雑であり、メンデル遺伝では十分説明ができません。ですので、三毛猫のクローンを作っても、元のネコと同じ毛色にはならず、引き継いだDNA配列が親と全く同じでも、親と全く同じ形質を示すとは限らないのです。

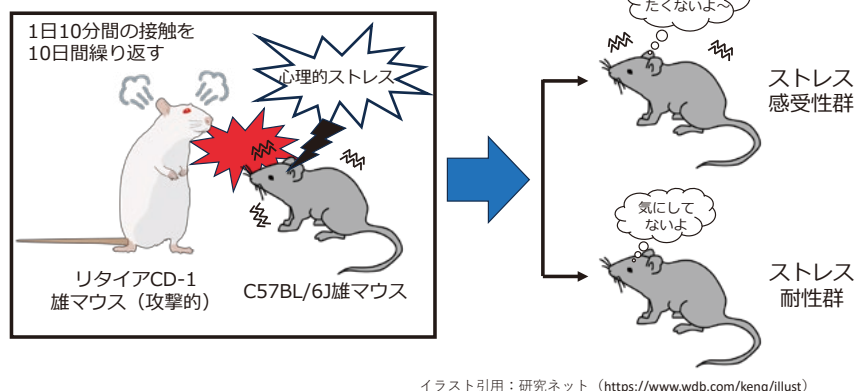
では、親の経験は子に引き継がれるのでしょうか？新生児死亡率が高い地域では、心血管障害による死亡率が高いという疫学研究から、2,500g以下の低出生体重児は新血管障害による死亡のリスク因子であるという概念が提唱されました（Barker仮説）²⁾。また、オランダにおいて、極度の食糧難に遭遇した妊婦から生まれた子供は、成人後

に肥満や心血管障害発症を高い頻度で発症したことから³⁾、胎生期から出生後の発達期における種々の環境因子が、成長後の健康や種々の疾病発症リスクに影響を及ぼすというDOHaD（Developmental Origins of Health and Disease）仮説が提唱されています。この仮説は実験動物でも証明され、妊娠中に70%食事制限した母マウスから生まれた個体は、食事制限をしていない母マウスから産まれた個体に比べ、正常食では体重増加に差がないものの、高脂肪食負荷により顕著な肥満傾向を示しました⁴⁾。妊娠中の母親の環境が、子供のDNA配列変化によらない遺伝子発現を制御・伝達するシステムに影響し、生まれてきた子供の体質や病気になりやすさを決めていると考えられています。

さて、父親の経験も子供に遺伝するのでしょうか？実験用マウスを用いて、父親のストレスが生殖細胞に長期にわたる変化を引き起こし、世代を超えて遺伝的变化が伝達する可能性を示した論文を紹介します⁵⁾。この

論文では社会的敗北ストレスモデルが使われており、まずはその説明をしましょう。ラットとは異なり、マウスは雄同士を同居させるとすぐにケンカし、攻撃を受けて負けた個体は強いストレスを受けます。この論文では攻撃する雄マウスにリタイアCD-1マウスを用い、攻撃される側の雄はC57BL/6Jを用いました。1日1回、10分間だけ雄を同居させ直接攻撃を受けた後、アクリル板でお互いが接触しないように仕切ります。アクリル板で仕切られていますので、直接攻撃は受けませんが、常に攻撃してきた相手が見えるため、その間もかなりのストレスがかかっていることが予想されます。これを10日間にわたって続けると、攻撃を受けた雄マウスは不安が高まり、社会行動が減少し、好物への興味低下、あるいはストレスへの反応性の低下など、人間のうつ病症状と一部重なる状態になります。ただ、同程度のストレスを与えても、すべての個体がうつ病様症状を示すわけではなく、ストレス耐性群とストレス感受性群に分かれます(図)。ヒトでもストレス感受性には個人差があり、すぐ落ち込んでしまう人もいれば、気にしない人もいます。遺伝的に多様な人間であれば理解できますが、近交系のC57BL/6Jマウスにおいても2群に分かれることは非常に興味深いです。

次に、性成熟したストレス耐性群とストレス感受性群の雄マ



イラスト引用：研究ネット (<https://www.wdb.com/kenq/illust>)

図 社会的敗北ストレスモデル

ウスを雌マウスと交配し、それぞれから生まれた子供のストレスへの反応性を調べました。その結果、ストレス感受性の雄マウスの子供達は、通常ストレスを感じない程度の慢性的なストレスでもうつ病様症状を呈し、さらにストレスへの反応性が鈍化していました(無気力)。さらに、ストレス感受性および耐性マウスの精子において、RNA-seqによるトランスクリプトーム解析を行った結果、ストレス耐性群では社会的敗北ストレスを受ける前後で62個の遺伝子の発現が変動していたのに対し、ストレス感受性群では、1,460個の遺伝子の発現が変動していました。特に、感受性群の精子で長鎖ノンコーディングRNA(lncRNA)によるタンパク質コード遺伝子制御の消失が起こっていることがわかり、lncRNAとタンパク質コード遺伝子の両方が、父親のストレスの伝達を媒介する可能性が示されました。近交系のC57BL/6Jマウスの精子が、同じストレスに対するト

ランスクリプトーム反応に顕著な違いを示すという知見は、遺伝的背景が同じであっても、ストレスへの反応は多様であることを示しています。

遺伝はDNAの配列だけで説明できる単純なものではなく、各個人の形質は「変えることができる要素(遺伝因子)」と「変えることができる要素(環境因子)」が、複雑に絡み合って形作られるという理解が一般的です。できれば辛い経験は子供に遺伝せず、楽しい経験だけが子供に伝わってほしいものです。

参考文献

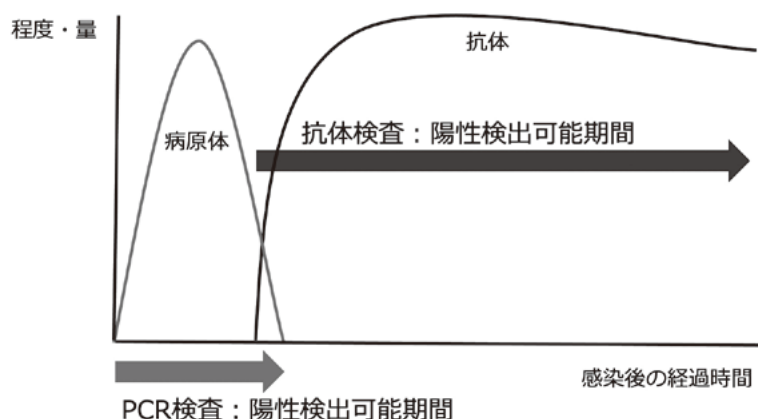
- 1) Shin T, et al. Nature 2002 Feb 21;415(6874):859.
- 2) Barker DJ, et al Lancet1986 May 10;1(8489):1077-81.
- 3) Ravelli AC, et al Am J Clin Nutr 1999 Nov;70(5):811-6.
- 4) Yura, S, et al, Cell Metab 2005 Jun;1(6):371-8.
- 5) Cunningham AM, et al. J Neurosci. 2021;21:41(29):6202-6216.

微生物モニタリング技術研修会では、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。また実中研 ICLASモニタリングセンターでも日常的に多くの質問を頂きます。今回は頂いた質問とそれに対する回答をご紹介します。

Q：一つの検査項目において、検査法として抗体検査とPCR検査がある場合、同一個体の検査結果が異なることがあるのはなぜですか？

A：抗体検査とPCR検査において、それぞれ陽性を検出できるステージが異なるため、両検査法で結果が一致しないことがあります。感染ステージを簡単に説明すると1. 生体内での微生物の定着・増殖、2. 生体内での抗体の上昇、3. 生体からの微生物の排除（慢性感染、持続感染は除く）と3つのステージがあります。このステージの中で、PCR検査において陽性を検出できるのは体内で微生物が定着・増殖している初期の段階です。一方で抗体検査では生体内で抗体が上昇して初めて陽性を検出できます。つまり感染ステージとしては中～後期となります（下図参照）。このことから同一の感染個体に対して、抗体検査とPCR検査を同時に行った場合、感染ステージによっては微生物（の核酸）のみが陽性となる例、微生物（の核酸）と抗体が同時に陽性となる例、抗体のみが陽性となる例、の3パターンとなることが考えられます。また、ラットにおける *Mycoplasma pulmonis* のように慢性感染・持続感染する微生物では抗体が上昇しても、微生物が排除されず生体内に長く留まるため、抗体検査、PCR検査の両検査において陽性が見られる場合があります。

本質問とは直接関係しませんが、免疫不全動物は抗体産生能を保有していないために抗体検査ができません。そのために検査法としては培養検査、PCR検査を選択することになりますが、その際も微生物が生体内に存在するステージで検査をすることが重要です。



実験動物技術者紹介（7）

岡山大学 自然生命科学研究支援センター 動物資源部門 石原すみれ



1. 実験動物技術者への道

私は2012年の春に倉敷芸術科学大学大学院を修了し、岡山大学に就職しました。岡山大学には、医療系キャンパスである鹿田キャンパスと大学本部がある津島キャンパスに動物実験施設があり、最初は津島キャンパスの施設（津島北施設）で任期付職員として働き、現在は鹿田キャンパスの施設（鹿田施設）で正規職員として働いています。

私は、動物看護師の仕事に就きたくて倉敷芸術科学大学へ進学しましたが、入学後に実験動物学という分野があることや実験動物技術者1級の資格があることを知り、どんな仕事をするのか知らなかったのととりあえず勉強してみようという軽い気持ちで講義等を履修したのを覚えています。在学中に実験動物技術者1級、当時の認定動物看護師、および中学・高校理科教員免許を取得したので、就職についてはこれらの資格を活かせる道に進めたら良いかと漠然と思っていました。ただ、在学中に結婚しており、就職先は岡山県内限定で探していたので、設置数が少ない動物実験施設で働くのは難しいかなと思っていました。そんな時、岡山大学で任期付き技術職員の求人が出

ていることを知り、取得した技術者の資格を活かせることから任期付きでも働いてみようと思募したのが始まりでした。

任期付職員時代に勤務していた津島北施設では、ケージの洗浄・滅菌や、飼育室・実験室の清掃、利用者研修等、小規模施設の管理を行っていました。夫が転勤する可能性があったので、転勤先で正規職員を目指せるようにと働いていましたが、2017年6月末に鹿田施設の正規職員が1名退職することになり、タイミングよくそのポストに採用されることになりました。2017年7月からは鹿田施設勤務となり、当初は、マウス胚凍結、検疫、微生物モニタリング、マウス・ラット実技講習会講師、および化学物質管理を担当していましたが、その後マウス・ラットエリアの管理等のマネジメントを行うこととなったため、現在はマウス胚凍結業務を手放しマウス・ラットエリア全般の管理を行っています。技術職員は教員よりも利用者に近い立ち位置にあるので、利用者から相談しやすい職員を目指して働いています。そして利用者が適正な動物実験が行えるように日々管理に努めています。

2. 動物実験手技動画の作製

私は岡山大学に就職後2017年に実験動物技術指導員を取得し、毎年指導員研修会に参加してきました。今年の指導員研修会では協会で販売している教材のアップデートの話があり、前回号で登場した蛭田指導員がリーダーとなり7月に動画教材企画検討プロジェクトが立ち上がりました。そして私はそのプロジェクトのサブリーダーとして携わらせていただくことになりました。なお、手技動画作製については、2018年および2022年に本学の医学部医学科からの依頼で、業務として学内の研究者向け教育用手技動画を作製した経験があります。撮影は業者に依頼しましたが、企画（プロットの作成や編集の確認、ナレーションの立ち合い等）を担当し、基本的な手技（マウス・ラットの順化、経口・腹腔・皮下・尾静脈内投与、尾静脈採血、安楽死方法、および行動実験）を作製しました。今回のプロジェクトではこの経験を活かすことができるので、とても楽しみです。プロジェクトメンバー一同これから皆さんのお役にたてるような動画を作製したいと日々検討していますので完成まで楽しみに♪

日動協の微生物モニタリング検査教材と 実技研修会の紹介 2024年度編

(公社) 日本実験動物協会 事務局

当協会の実験動物技術に関する教材及び研修会の内容は、いずれも基礎的な内容ですが、その多くは、わが国の実験動物技術を継承していくために先人達によって積み上げられてきたものです。今回は、当協会の微生物モニタリング検査教材と、例年開催している微生物モニタリング技術研修会について紹介します。

1. 微生物モニタリング検査関連教材

日動協の微生物モニタリング検査関連の代表的な教材は、「新刊DVD マウス・ラットの微生物モニタリング」(図1)で、微生物モニタリング検査を担当する技術者の必須教材です。その内容は、総論に加えて、微生物検査の手順、血清反応の手順、培養検査の手順、PCR検査の手順、各種寄生虫の形態及び細菌のコロニー形態を約60分にまとめた動画です。特に各種病原体の培地上におけるコロニー形成や各種寄生虫の形態が映像で確認できる非常に貴重な教材です。加えて、実験動物の感染症に対する業界全体のレベルの向上を目的とした「実験動物の感染症—その影響と対策—」(CD-ROM版)(図2)は、動物実験施設利用者の教育訓練用教材として広く活用されているかと思っています。刊行物としては、「実験動物の感染症と微生物モニタリング」(2015年4月発行)(図3)は、2005年に発行された「実験動物の微生物モニタリングマニュアル」の更新版です。本書は、実験動物の微生物学的統御に関する知識、技術を普及するための重要な教材の一つとして広く活用されています。なお、本書の発行から約10年が経過することから、モニタリング技術委員会では、今年度から更新版の発行に向けて内容の見直しを行っていますので、近いうちに最新の情報を入れた微生物モニタリングマニュアルの成書のご案内ができるかと思っています。

これらの教材は、実験動物技術者資格認定試験の参考書としても多くの技術者が利用しているものと

思います。また、より具体的な微生物モニタリング検査の解説書として、「マウス・ラット編」と「モルモット・ウサギおよびハムスター編」も、当協会の微生物モニタリング検査幹旋事業とあわせて制作し、時代にあわせて見直し改訂してきていますので、微生物モニタリング検査を担当する技術者の方々には手元に置いて利用してほしい冊子です。このほか、「実験用イヌ・サルの検疫・順化マニュアル」の改訂版(2018年版)も、関連業務を担当する部署には必須のマニュアルであり、関連動物種の新しい技術者教育用としても利用できるかと思っています。

今回紹介した教材の詳細については、以下のURLを参照願います。<https://www.nichidokyo.or.jp/publication.html>

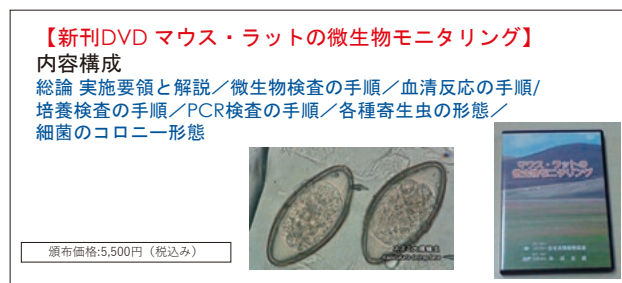


図1

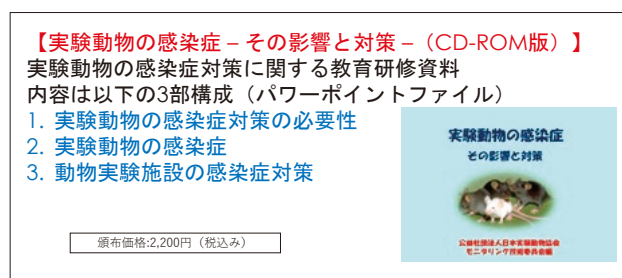


図2



図3

2. 微生物モニタリング技術研修会

この研修会は、(公財) 実中研において毎年7月上旬の金曜日と土曜日の2日間にわたって開催されます。その内容は、最新の微生物モニタリング技術を実践的に学べるカリキュラムとなっており、微生物モニタリング検査の初心者の方だけでなく、既にその業務に携わっている方のスキルアップあるいは情報収集にも役立つものと思います(図4)。以下に今年の主な研修内容を記します。

(講義)

- ①微生物モニタリング実施要領とその解説
- ②実験小動物の主要感染症と臨床症状、異常動物の発見法と発見時の対応法
- ③血清反応の原理と成績解析法
- ④PCRの原理
- ⑤人獣共通感染症とその検査意義(実習)
- ①マウス・ラット微生物検査実習
- ②モルモット・ウサギ微生物検査実習
- ③細菌同定キット菌接種
- ④感染マウス・ラット・モルモット剖検実習
- ⑤病原菌の供覧と細菌同定法

- ⑥血清反応実習
- ⑦PCR実習 など



図4 微生物モニタリング技術研修会(マウス用滅菌綿棒作製研修と総合討論の様子)

このほか、受講者からの質問に対して専門の先生方から詳しく回答いただけますので、微生物モニタリングに関して疑問を持っている方々にはより有益な研修会になると思います。

当協会が主催する実技研修会については、教育・認定事業に関連する各種実技研修会もあわせて、毎年1月号にその一覧を掲載しております。今回紹介した微生物モニタリング技術研修会の募集は、例年4月下旬から行っていますので、来年度以降の教育訓練計画をたてる際の参考にいただければ幸いです。

今回紹介した研修会等に関する情報は、当協会のHPで随時更新していますので以下のURLを参照願います。<https://www.nichidokyo.or.jp/>

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
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
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 03-6457-3751 FAX 03-6457-3752
TEL 06-4799-9820 FAX 06-4799-9011
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

日本実験動物学会の動き

第12回実験動物科学シンポジウム

テーマ：動物学研究を支える実験動物科学

日 時：令和6年11月1日（金）

開催場所：沖縄県・沖縄県立博物館・美術館（おきみゅー）3F

講堂

〒900-0006 沖縄県那覇市おもろまち3丁目1-1

<https://okimu.jp/guide/access/>

世話人：市瀬 広武（琉球大学）（九州実験動物研究会との共催）

参加費：無料（意見交換会は別途有料）

▶参加方法およびプログラム等は日本実験動物学会ホームページ

<http://jalas.jp/meeting/jalassympo.html> をご覧ください

https://www.u-tokyo.ac.jp/campusmap/cam01_00_02_j.html

参加費：無料（意見交換会は別途有料）

▶参加方法およびプログラム等は日本実験動物学会ホームページ

<http://jalas.jp/> をご覧ください

第72回日本実験動物学会総会

テーマ：基礎研究から臨床応用へ、未来を支える力

日 時：2025年5月21日（水）～23日（金）

会 場：名古屋国際展示場（ポートメッセなごや）

〒455-0848 名古屋港区金城ふ頭2丁目2

<https://portmesse.com/access>

大会長：長尾静子（藤田医科大学）

内 容：特別講演、シンポジウム、LASセミナー、一般発表（口演、ポスター）、器材展示、ホスピタリティールーム、情報交換会等

▶参加方法およびプログラム等は第72回日本実験動物学会総会ホームページ（準備中）をご覧ください

令和6年度維持会員懇談会

日 時：令和6年11月8日（金）13：00～17：10

会 場：東京大学山上会館大会議室

〒113-8654 東京都文京区本郷 7-3-1

（東京大学本郷キャンパス構内）

日本実験動物技術者協会の動き

北海道支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
2級対策講習会	2024年11月	札幌市内	実物判定対策の実機確認等

東北支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第35回東北動物実験研究会（共催）	2024年12月6日（金）	秋田大学（秋田市）	企画中
第10回実験動物技術研究交流大会	2024年12月7日（土）（予定）	秋田大学（秋田市）（予定）	企画中

詳細は東北支部ホームページ（<https://sites.google.com/view/jaeattohoku/>）を参照ください。

関東支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
実技講習会 微生物統御（本部共催）	2024年10月25日（金） ～26日（土）	（公財）実中研（川崎市）	微生物検査、微生物クリーニング等の、座学と実技講習

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
実験動物実技講習会	2024年11月上旬（予定）	藤田医科大学（豊明市）（予定）	2級試験対策を中心とした講習会

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

関西支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第16回ウサギ・モルモット 上級技術講習会	2024年11月2日、3日 （予定）	滋賀医科大学（大津市）	ウサギ・モルモットの実技講習

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。

九州支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
令和6年度（第29回）九州地区 実験動物技術研修会	2024年9月1日（日）、 9月7日（土）～8日（日）	オンライン及び熊本保健 科学大学（熊本市）	実験動物に関する講義とマウス・ラット等を用いた基礎 技術の実習
九州支部第44回研究発表会 および第47回総会	2024年11月1日（金）～ 3日（日）	沖縄県立博物館・美術館 （那覇市）および浦添市産 業振興センター結の街 （浦添市）	支部総会ならびに特別講演（本部共催他）および一般口 演等。第42回九州実験動物研究会との合同開催

詳細は九州支部ホームページ（<https://jaeat-kyushu.weebly.com>）を参照下さい。

日本実験動物協同組合の動き

令和6年5月18日に連合会館において第52期通常総会が、第49期通常総会以来5年ぶりに通常の形で開催されました。52期はコロナ禍での活動制限を緩和し、会議などは実開催をメインに、外部講師をお招きしての教育講演と回向院での実験動物慰霊祭を例年通り開催いたしました。

教育講演では、実験動物の市況が厳しい状況を鑑みて、前年に引き続き組合員各社の社員のモチベーションアップを企画し、「製薬企業研究者が実験動物の生産・供給に携わる方々に望むこと」という内容にて、日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所高槻リサーチセンター黒木宏二様にご講演をいただき、組合各社から多くの中堅・若手の方々が参加されました。

また前期から、日本実験動物協同組合の過去の経緯と置かれている状況を改めて役員全員で共有し、今後の組合運営の方向性（何を行うか）を定めていくことを大きな課題として取り組んでおり、今期も継続して進めてまいります。弊組合の方向性の検討にも大きな影響がある問題として、今年度中に法律内容が確定すると言われている動物愛護管理法改正があります。実験動物関係団体と協調し改正の動向に注意を払いつつ、今後も末永く良質な実験動物をユーザーの皆様にご提供し安心してお使いいただけるよう、研究者や実験者などの皆様のご理解とサポートをいただきながら取り組んでいきたいと考えています。

なお組合組織の変更として、48期から52期まで理事長を務めてきた高木博隆に代わり53期から椎橋明広が理事長に就いたことをご報告いたします。

これまで同様、弊組合の取組みならびに組合員各社の運営に関してご支援を賜りたく何卒よろしくお願い申し上げます。

バイオサイエンス
トータルサポート企業として
生命科学の発展に
大きく貢献する
株式会社ケー・エー・シー



動物実験総合支援事業・
受託試験事業・研究用
試験提供事業の
3つの柱で製薬会社や
大学等研究機関の
ニーズにお応えしています。

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

1. 第40回定時総会及び第1回臨時理事会

本協会は令和6年6月14日に第40回定時総会を日本教育会館で開催し、令和5年度決算を承認しました。貸借対照表は当協会のホームページに掲載します。

また、任期満了に伴い次期役員（令和6～7年度）を選任しました。次いで開催された理事会にて役職を次のとおり決定しました。

◇役員

会 長：久和茂（新任、代表理事）

副 会 長：木本重信（新任、代表理事）、外尾亮治（業務執行理事）、
黒木宏二（業務執行理事）

常務理事：櫻井保（新任、業務執行理事兼事務局長）

理 事：森安政史（新任、業務執行理事）、齋藤敏樹（業務執行理事）、椎橋明広（業務執行理事）、
三宅誠司（業務執行理事）、新井健史（新任）、小倉淳郎（新任）、北村典、清水何一、武石勝、中野洋子、
山本恵司（新任）

監 事：夏目知佳子、松村久美子

また、総会において、永年にわたり当協会役員として貢献された以下の方々に役員功労賞を贈呈しました。

福田勝洋氏（会長）、吉川泰弘氏（副会長）、武石悟郎氏（常務理事）、新井秀夫氏（理事）、関口富士男氏（理事）

このほか、委員功労賞を林元展人氏及び阿部敏男氏に、また、職員功労賞を畔上二郎氏に贈呈しました。



受賞者（前列左から関口氏、吉川氏、福田氏、武石氏、
後列左から林元氏、阿部氏、畔上氏）

2. 委員会等活動状況

委員会名等	開催日	備考
第1回実験動物福祉委員会	4.22決議	福祉認証事業調査員の適格性審査
監事会	5.14	令和5年度事業、収支決算の監査
第1回総務会	5.17	令和5年度事業報告他
第82回理事会	5.24	令和5年度事業報告他
第1回実験動物利用計画審査委員会	6.5	「日常の管理」研修会に関する計画の審査他
第40回定時総会	6.14	令和5年度収支決算、事業報告、役員の選任他
「日常の管理」研修会	6.15	日本獣医生命科学大学
実験動物技術指導員の面接及び実験動物技術指導員認定小委員会	6.17	オンライン面接
第1回実験動物福祉調査・評価委員会	6.21	令和6年度福祉認証事業他
第1回教育・認定委員会	7.2	実験動物技術者認定試験の計画他
試験問題作成小委員会	7.6	1級、2級技術者学科試験問題の作成
微生物モニタリング技術研修会	7.12～13	（公財）実中研
第2回モニタリング技術委員会	7.19	書籍「実験動物の感染症と微生物モニタリング」の見直し更新他
実験動物2級技術者学科試験	8.4	全国の各所
通信教育スクーリング	8.24～25	日本獣医生命科学大学、京都大学
実験動物基本実技研修会（2級及び1級水準）	8.24～25	日本獣医生命科学大学
実験動物高度技術者養成研修会（白河研修）	9.11～13	（独）家畜改良センター中央畜産研修施設
実験動物1級技術者学科試験	9.14	東京、大阪 他

3. 行事予定

行事	開催日	備考
実験動物2級技術者実技試験	11.23	東京、大阪 他
実験動物1級技術者実技試験	11.24	東京、京都
教育セミナーフォーラム2025	—	調整中
第20回実験動物技術指導員研修会	—	調整中

行事によっては開催日等が変更になる場合があります。変更等がある場合には、その都度ホームページでお知らせいたしますのでご確認願います。

令和6年度認定実験動物技術指導員及び準指導員

今年度、新たに認定された実験動物技術指導員及び準指導員は以下の方々です。

実験動物技術指導員認定10名

氏名	所属	氏名	所属
白鳥秀卓	京都産業大学	堤 勇人	(株) 大阪ビル管理
水漏善博	(株) ケー・エー・シー	足立悠太	(株) 浜松ファーマリサーチ
嶋田 新	信州大学	前川 剛	ハムリー (株)
片山大輔	丸石製薬 (株)	立部 誉	鹿児島大学
沖中志充	(株) エーテック	岩永健裕	東京医科歯科大学

実験動物技術準指導員認定 5名

氏名	所属	氏名	所属
安井万理	Axcelead Tokyo West Partners (株)	野村 萌	ラビックス (株)
松本奈珠	(株) アニマルケア	長田夕佳	金沢大学
勝俣元太	(一財) 食品薬品安全センター		



梅雨明け前から異常な暑さに見舞われていたが、梅雨が明けたと思ったら、さらなる猛暑が待ち受けていた。外を吹く風はまさに熱風だ。これからまだ2か月近くもこんな調子だと思えば腹が立ってくる。山を削り、森を破壊し、そこら中に穴をあけ、多くの生物種を破滅させ、化石燃料を燃やし続けた付けが回ってきているのは間違いない。アメリカの大統領選挙は、暗殺未遂事件を見事なまでに利用したT氏に追い風が吹くのか。それとも、撤退表明したB氏の後押しで、アメリカ史上初の女性大統領を目指すH氏が勝利するのか。ことと次第によっては毎年の酷暑が収まるどころか、さらなる試練が人類を待ち受けてることになるのか、暗澹たる気持ちにならざるを得ない。T氏の政策の多くが、現況の更なる悪化をもたらすことは火を見るより明らかである。かつてのように、9月の中旬には感じる事ができた秋風はもう吹くことはなくなるのだろうか。それともH氏の笑顔のような、爽やかな風が再び吹くことを期待できるのだろうか。アメリカ大統領選に注視したい。

〔山田 章雄〕

STAFF

情報委員会

担当理事	櫻井 保	TAMOTSU SAKURAI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	岡村 匡史	TADASHI OKAMURA
〃	久和 茂	SHIGERU KYUWA
〃	小山 公成	HIRONARI KOYAMA
〃	三枝 順三	JUNZO SAEGUSA
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	三上 隼人	HAYATO MIKAMI
〃	森村 栄一	EIICHI MORIMURA
事務局	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO
〃	畔上 二郎	JIRO AZEGAMI
〃	瀧澤 芳夫	YOSHIO TAKIZAWA

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

MISSION

We discover precise genomic solutions for disease and empower the global biomedical community in our shared quest to improve human health.

疾患に対する精密なゲノムソリューションを探索し、世界中の生物医学コミュニティに活力を与えることです。
その根底にあるのは「人々の健康を改善したい」という私たち皆の探求心です。



メールニュースのご案内

JAX IN JAPAN NEWS AND INSIGHTS



ジャクソン・ラボラトリー・ジャパンの
最新情報をお届けするメールニュースは
こちらからご登録いただけます。

ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社

WEBサイトURL: www.jax.or.jp | お問い合わせアドレス: ask@jax.or.jp

Supporting Your Dream Of Innovation For Life Science

「生命科学の発展」へのベストパートナー
Japan SLC, Inc.

日本エスエルシーは動物愛護の精神を尊び
大切な研究テーマにあった実験動物を提供してまいります。

 **SLC**
日本エス エル シー株式会社
—<http://www.jslc.co.jp>—