

# 事業計画書

(第 61 期)

平成 29 年 4 月 1 日～平成 30 年 3 月 31 日

公益財団法人 実験動物中央研究所

## 目 次

平成 29 年度研究計画の概要	1
<b>I. プロジェクト研究 (公益目的事業 1, 2)</b>	
1. ヒト化マウスプロジェクト	3
2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト	4
3. 実験動物開発のための新技術プロジェクト	4
4. 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	5
5. 先端的研究手法樹立プロジェクト	5
<b>II. 研究部門</b>	
<b>A. 実験動物研究部 (公益目的事業 1, 2)</b>	
1. 免疫研究室	6
2. 遺伝子改変研究室	6
3. 生殖工学研究室	6
4. バイオメディカル研究室	6
5. 腫瘍研究室	6
<b>B. マーモセット研究部(公益目的事業 2)</b>	
1. 疾患モデル研究室	6
2. 応用発生学研究センター	7
3. 分子発生学研究室	7
<b>C. ライブイメージングセンター(公益目的事業 2)</b>	7
<b>III. 事業部門</b>	
<b>A. ICLAS モニタリングセンター (公益目的事業 2)</b>	
1. 微生物モニタリング	8
2. 遺伝モニタリング	9
<b>B. 試験事業部 (公益目的事業 2)</b>	9
<b>C. 動物資源基盤技術センター (公益目的事業 2)</b>	
1. 動物施設管理室	10
2. 資源開発室	11
3. 教育・研修担当室	12
4. 飼育器材開発室	12
<b>D. 病理解析センター (公益目的事業 1)</b>	12
<b>E. トランスジェニックマーモセット作製チーム (公益目的事業 2)</b>	13
<b>V. その他プログラム (公益目的事業共通)</b>	
A. 公的普及活動	14
B. コンプライアンス活動	14
C. 危機管理活動	14
D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価	14
公益目的事業 1: 実験動物及び関連資材並びに動物実験法に関する研究開発	
公益目的事業 2: 実験動物の品質統御に関する研究調査	

## 平成 29 年度研究計画の概要

### —実中研の目標—

1952 年の設立時より一貫して、人類の健康と福祉向上に貢献することを実中研の目指す目標としている。実験動物の研究と研究基盤である実験動物の品質の統御、生きた物差しとしての実験動物ならびにそれらに関連する技術を開発することにより、医学研究の発展、新薬の開発や新たな医療技術の開発に寄与することが最重要課題である。

この目標の達成のためには、本来の研究活動と共に研究の成果を 10～20 年かけて実用化することが必要であり、これこそが、民間公益財団の研究所であるからこそ成しうるものであり、使命であると考えている。

### —研究の基本方針—

研究の基本は、ヒトや動物の機能を解明する科学領域であるインビボ実験医学であり、これが生体の本質を解明する最終最適手段である。ゲノムの解明、多くの最先端技術の開発や、コンピューターによるインシリコ手法による研究などは現在の研究活動に必須であるが、複雑且つ時系列変化が起こり、また個人差もあるような生体に関する研究にはインビボ実験医学が不可欠である。この重要性は、今後ますます高くなっていくと考えられ、当研究所は本分野での世界の中核研究機関となることを目指している。

当研究所は過去 64 年にわたる研究成果として、①実験動物の品質・規格の確立を成し遂げ、わが国のみならず、世界の実験動物の質の向上に多大なる貢献をすると共に、実験動物を利用した研究において、再現性を保証出来るようにした。②その技術をベースにモデル動物の作出に重点を置き、研究目的に対応する実験動物を開発し、大学・研究機関・企業に供給した。③更にそれらを深化させ品質・規格が制御された実験動物を用いて、精密な動物実験系、インビボの物差しとしての実験・評価システムを世界に提供してきた。

それらの具体的な成果として、WHO からポリオワクチンの神経毒力検定系基準として「ポリオマウス検定試験」が認定された。また医薬品安全性試験では FDA により「短期がん原性試験モデル Tg-rasH2 マウスシステム」が国際スタンダードとして認められるに至った。現在は超免疫不全 NOG マウス並びにそれを基盤とした数十種類に及ぶ目的別に作製された次世代型 NOG マウスを用いたヒト化マウスと、世界初の遺伝子改変霊長類である遺伝子改変マーモセットを次の世界標準実験動物とすべく、鋭意研究ならびに事業化に向けた開発に注力している。

当研究所は、その一貫した考え方で世界でも類をみない総合的なインビボ実験システムと信頼性を基盤とし、一方で時代の変化を先取りしながら医学・創薬・医療技術の開発に寄与し、最終的には人類の健康と福祉向上に貢献することを目的とし、更なる活動を継続して行く。

また昨年度からは、研究部門・事業部門の連携を強化し、創薬基盤（前臨床試験）に役立つ実験動物の創出のためのプロジェクトチームを立ち上げるとともに、従来ある研究倫理に関する規程を大幅に改訂し、日常的に研究倫理に関する教育や情報提供を行ってきた。当研究所では 20 年先を見据え、慎に攻め続け、一方でその技術を多くの方々に使って頂くため、幅広い協力関係を築いて行きたい。

—平成 29 年度の研究計画—

- 1) 基盤技術の継承と強化
- 2) 次世代超免疫不全マウスならびにヒト化マウスの開発・改良
- 3) コモンマーマーモセット研究の推進
- 4) 実験動物解析方法の開発
- 5) 実験動物研究関連技術の研究・開発
- 6) 研究成果の実用化と普及
- 7) 研究活動の国際化

—対外活動—

- 1) 国際戦略総合特区への貢献
- 2) 大学・大学院との連携化
- 3) 基盤技術の維持・発展・普及
- 4) 動物福祉への取り組みの強化
- 5) 実験動物ならびに動物実験の為の人材養成と教育活動

平成 29 年 3 月 31 日  
理事長 野村 龍太

## I. プロジェクト研究 (公益目的事業 1、2)

このプロジェクト研究の目標は、人の健康を保持するとともに難治性疾患の治療を新たに開発するための有用なモデル動物を作製し、画期的な *in vivo* 実験系を確立すること、さらにその確立に必要な基盤ならびに周辺技術を整備することを主眼としている。本プロジェクトは当研究所の設立目的に沿って、過去半世紀に確立した実験動物基盤技術に立脚し、展開したポストゲノム時代の多様な基礎的研究、臨床へのトランスレーションリサーチ、創薬ならびに *in vivo* 試験系の開発などのテーマが含まれている。

### 1. ヒト化マウスプロジェクト

このプロジェクトでは、NOG マウスを改良することで従来不可能であったヒト化 *in vivo* 実験系を確立し、ヒト疾患を直接的に標的とする試験研究のための画期的なモデル動物を提供することを目的に以下の多様な研究課題に取り組む。

#### 1) 新たな免疫不全マウスの開発とヒト造血能の改善

- ① NOG マウスにサイトカインや増殖遺伝子などヒト遺伝子の導入またはマウス当該遺伝子と置換した改良マウスを作製する。
- ② NOG マウスで未だ存在する先天免疫に関連するマウス細胞を除去した改良マウスを作製し、新たな免疫不全マウスを開発する。

#### 2) ヒト免疫系保有モデルによるヒト疾患の研究

- ① HLA ハプロタイプ一致型ヒト化マウスを作製し、抗腫瘍免疫反応解析への応用を検討する。(実中研・シンガポールとの共同研究)
- ② ヒトミエロイド系を保持する次世代型 NOG マウス (GM-CSF/IL-3 Tg) においてヒトアレルギー反応を再現し、食物アレルギー反応の誘導を試みる。
- ③ ヒトミエロイド系を保持する次世代型 NOG マウス (IL-6 Tg, M-CSF Tg) によるヒト腫瘍微小環境の再構築を検討する。

#### 3) ヒト肝保有モデルマウスの開発

- ① 雄性不妊を回避した次世代型 TK-NOG (TKmut30) マウスに対して様々なヒト化肝臓マウス作製プロトコールを試行し、再現性が良く、生産性が高い TKmut30 マウス系統を選抜する。
- ② ヒト肝細胞の増殖能が高い hIL-6 発現 NOG マウスと TKmut30 を複合化させたマウスで生着性を評価し、肝キメラマウス作製効率の向上を目指す。
- ③ Cytochrome P450 oxidoreductase (POR) 遺伝子が完全に欠損する POR cKO NOG マウスを開発し、マウス薬物代謝酵素活性が減弱した肝キメラマウスを作製する。
- ④ ヒト増殖因子遺伝子を挿入、またはマウス当該遺伝子と置換した改良マウスを作製し、ヒト肝細胞と宿主マウス細胞間のクロストーク向上を目指す。

- ⑤ 異種細胞の受容性を維持した誘導型肝傷害モデルマウスを大型近交系マウスで開発し、ヒト肝キメラマウスを大型化し取り扱いを向上させる。
- 4) ヒト肝保有モデルを用いた応用研究
  - ① 入手可能な肝障害誘発化合物をヒト肝キメラマウスに投与し、ヒト肝特異的毒性評価法を開発する。
  - ② ヒト肝キメラマウスを用いて化学発がん試験のために、ヒト肝臓の発がん機構を解明する。
  - ③ ヒト肝キメラマウスにて ADME (吸収: Absorption、分布: Distribution、代謝: Metabolism、排泄: Excretion) データを取得する。
  - ④ 熱帯熱マラリア感染実験に適するヒト肝マウスを作製する。
- 5) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用
  - 薬剤による肝障害、肝炎ウイルス感染実験への応用のため、ヒト肝臓細胞とヒト血液・免疫細胞を同時に保持する 2 重ヒト化マウスを作製する。

## 2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト

ヒト化マウスプロジェクトでの研究成果を事業部門に橋渡しをすることを目的に立ち上げた。

- 1) ヒト化 NOG マウスの作製方法の確立
  - ヒト免疫系を再構築したヒト化 NOG マウスの安定供給のためのヒト化マウス作製方法を再検討する。
- 2) 次世代型 NOG マウスの実用化の検討
  - 以下の検討を行い、研究部門が新たに作製した次世代型 NOG マウスの実用化研究を実施する。
    - ① NOG-EXL (hIL-3/GM-CSF Tg)の貧血解消法の検討
    - ② ヒトサイトカイン Tg マウスのマウス内サイトカイン濃度の定量
  - 3) 担癌ヒト化 NOG・担癌次世代型ヒト化 NOG マウスを解析し、ヒト免疫細胞のがん組織への浸潤を検討する。
  - 4) ヒト化マウス実用化のための自動実験データ取得新技術の開発
    - Vium 社との共同開発で新しい実験データ取得新技術を開発する。  
(<http://www.vium.com/>)

## 3. 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
  - 本年度も NOG ES 細胞を用いた改良型 NOG マウスの作製、導入用新ベクターの開発の継続および KI ベクターでの動物の作製とその有効性の検討を継続する。また、CRISPR/CAS9 等の新規ゲノム編集技術や人工染色体導入による遺伝子改変を行う。

## 2) 実験動物の保存と作製に関する研究

複数の実験動物種や系統からの生殖細胞や実験材料等の採取、保存、個体復元、提供ならびに顕微操作に関する生殖工学技術と周辺機器・試薬等の開発改良および普及活動を行う。

## 4. 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

本プロジェクトは、コモンマーモセットを用いヒト疾患モデル動物を作出し有用な実験系を樹立するためのプロジェクトである。

### 1) 治療法開発のための疾患モデルマーモセットの作出

脊髄損傷モデル、パーキンソン病モデル、心筋梗塞モデルに加え、糖尿病モデル、肝障害モデル等の外科処置や薬剤誘導による疾患モデルを作出し、再生医療などの新規治療法の前臨床評価系を開発する。また、肥満症や緑内障等の自然発症疾患を見出し、その病態を解析し疾患モデルとしての有用性を検討する。

### 2) 発生工学・遺伝子改変動物の開発と研究

既存のレンチウイルスベクターによるトランスジェニック技術の弱点克服、マーモセット胚のゲノム編集技術の効率改善、標的遺伝子ノックイン技術を中心に新規遺伝子改変技術の開発を行う。また、作製技術の普及、作出コストの削減を可能にする新技術の検討を昨年に引き続き行う。

### 3) 規格化動物の確立

マーモセットの品質向上と疾患発生時の対応マニュアルを充実させるために、各種疾患の病態・病因を解析し、その診断・予防・治療法を検討する。また、無菌マーモセットの作出を開始する。

### 4) 脳脊髄形態情報の整備

マーモセット脳組織の解剖組織学的所見を明らかにするため、形態学的手法によって解析し、マーモセット脳の組織学的テンプレートを作成する。

## 5. 先端的研究手法樹立プロジェクト

### 1) 動物実験の画像解析プロジェクト

実験動物の解析に特化した CT・MRI 技術を開発する。3次元構造解析および4次元機能解析技術について、マウス、ラット、マーモセットを対象とした疾患モデル動物の定量的な評価系の確立を推進する。また、2光子顕微鏡によりマーモセットの脳神経活動を覚醒下で可視化し、パーキンソン病モデル等の神経活動を解析する。

### 2) 実験動物・細胞の DNA 多型解析プロジェクト

PCR法を用いた、マウス、ラット、マーモセットおよびヒト細胞の多型マーカープロファイルを作成し、研究用生物材料の遺伝子モニタリング、または個体識別管理を行う方法を開発する。



## II. 研究部門

### A. 実験動物研究部（公益目的事業 1,2）

#### 1. 免疫研究室

- 1) 次世代型 NOG マウスの開発を継続する。
- 2) 次世代型 NOG マウスにおいて部分的に再現されているヒト免疫系を利用してヒト疾患の再現を試みる。
- 3) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用

ヒト肝臓細胞とヒト血液・免疫細胞を同時に保持する 2 重ヒト化マウスを作製し、ヒト炎症反応を再現する。また A11 肝臓細胞、A11 造血幹細胞を移植することにより抗体反応が可能な 2 重キメラを作出する。

#### 2. 遺伝子改変研究室

- 1) 人工染色体導入による新たな遺伝子改変法を検討する。
- 2) vCre/vloxP, sCre/sloxP の reporter/deleter マウスを用いて、それらの特異性を確認し、その結果を公表しバイオリソースとしての提供を可能とする。

#### 3. 生殖工学研究室

ほ乳類の生殖細胞、培養細胞、組織および臓器の収集・保存・個体復元・提供に関する下記の研究開発および公表、普及活動を行う。

- 1) 実験動物の生殖細胞の収集、保存、復元および利用方法に関する研究
- 2) 総合自動胚操作システム(IAEMS)の研究開発
- 3) 培養細胞および実験材料の保存と利用方法の研究

#### 4. バイオメディカル研究室

- 1) 次世代型 TK-NOG (TKmut30) ヒト肝キメラマウスを開発を継続する。
- 2) ヒト肝キメラマウス作製に用いるヒト肝代替細胞を開発する。
- 3) 臓器形成不全マウスの欠損臓器を疾患型 iPS/ES 細胞により補完し、致死性を回避し、かつ疾患臓器を作製する等、疾患モデルマウス作製に有用な新技術を開発する。
- 4) 複数系統のアディポネクチンノックアウトマウスを作製し、耐糖能およびインスリン抵抗性がヒトに類似する糖尿病モデル開発を行う。

#### 5. 腫瘍研究室

- 1) アンメット・メディカル・ニーズの対象として脳腫瘍の NOG 正所移植モデルを作製し、抗がん剤の薬効評価を行う。

### B. マーモセット研究部（公益目的事業 2）

#### 1. 疾患モデル研究室

新薬および新規治療法開発におけるマーモセットの有用性拡大を目的に下記の検討を行う。



- 1) 再生医療等の新規治療法の前臨床評価のための糖尿病、肝障害、緑内障、肥満症等の実験処置あるいは自然発症によるヒト疾患モデルによる実験系の開発
  - 2) 腸内細菌研究への応用を目的とした無菌マーマセットの作出
  - 3) マーマセットの健康管理上問題となる消化器疾患の診断・予防・治療法の開発
  - 4) 共同研究者への生体材料サンプル提供と動物飼育・実験技術指導
2. 応用発生学研究センター
- 疾患モデルマーマセット作製のための、遺伝子改変技術の開発を目指し、マーマセットの生理学的特性に適した発生工学の基礎研究および遺伝子改変技術の開発を行う。
3. 分子発生学研究室（休室）

### C. ライブイメージングセンター（公益目的事業2）

7テスラー MRIおよび新規導入するマイクロX線CTおよび2光子顕微鏡を用いて、マウス、マーマセットの構造・機能的解析を行う。

また、リサーチコンプレックス推進プログラムとして、バイオイメージング解析機器共同利用のための基盤整備を行い、共同利用のための枠組みを整備する。

### Ⅲ. 事業部門

#### A. ICLAS モニタリングセンター（公益目的事業2）

実験動物の微生物・遺伝モニタリングを通して国際的に実験動物の品質、動物実験の再現性、信頼性の向上および動物福祉に寄与するために、下記の事業および開発を実施する。

##### 1. 微生物モニタリング

###### 1) 微生物検査の実施

所内外の実験動物施設から持ち込まれた検体について微生物検査を実施し、わが国の実験動物施設の微生物汚染の現状を把握し公表する。

###### 2) モニタリング普及活動

- ① モニタリングに使用する抗原と抗血清の分与・配布を行う。
- ② 微生物モニタリングキット（モニライザ）等の標準物質の頒布を行う。
- ③ 研修生、実習生ならびに見学者を受入れる。
- ④ 関連団体や大学と協力し、教育・講演・実技指導等を行う。
- ⑤ タイおよび韓国 ICLAS モニタリングサブセンターへの支援を行う。また海外からの研修生を受入れる。
- ⑥ AALAS、AFLAS および日米科学技術協力事業実験動物委員会等への参加を通じ、海外情報の収集を行う。

###### 3) 感染症検査技術の開発・改良

- ① MALDI-TOF MS を用いた細菌迅速同定システムの確立のための検討を継続する。
- ② 微量検体で検査が可能なイムノクロマト法を用いた抗体検査系の構築を継続する。
- ③ ELISA 法の検査系の改良のための検討を行う。
- ④ 異常剖検所見を示した臓器（組織）の微生物学的・病理学的解析を継続する。
- ⑤ 感染症検査を主体とした病理学的診断の受託を継続する。
- ⑥ 免疫不全動物の感染症検査を充実させるため、血清検査項目に対応した PCR による検査方法を確立する。

###### 4) 免疫不全動物における疾患の病理学的データの収集を継続する。

###### 5) 標準腸内フローラ確立のため、海外標準フローラである Altered Schaedler Flora (ASF) の有用性評価のための基礎データを収集する。

###### 6) 検査精度に関する外部検証

- ① ICLAS が実施しているモニタリング検査精度管理のための Performance Evaluation Program にリファレンスラボとして参加、協力する。
- ② ISO9001 による検査品質マネジメントを継続する。

###### 7) ホームページの管理・充実

第 64 回日本実験動物学会総会でのブースの出展やホームページのアップデートお

よび微生物モニタリング検査受託が可能なオンライン依頼システムを活用し、広報活動ならびに事業体制の再整備を実施する。

8) 北海道大学、長崎大学、理化学研究所等の関連研究機関との協力関係を継続する。

## 2. 遺伝モニタリング

### 1) 遺伝検査の実施

所内外の動物施設より持ち込まれる近交系、交雑系やクローズドコロニーのマウスおよびラットについて遺伝的モニタリング、遺伝背景検査、遺伝子改変マウス、マーモセット、培養細胞等の遺伝子検査を実施する。

### 2) モニタリングの普及活動

遺伝モニタリングキットおよび試薬の頒布、遺伝モニタリングデータベースの管理、研修生、実習生および見学者の受け入れ、教育・講演・実技指導、海外からの研修生受け入れや海外実技指導ならびに国内外の情報収集を行う。

### 3) 検査技術の開発・改良

① SNP 解析を用いた近交系ラット、マウスの遺伝的モニタリングに関する情報の発信およびデータベースの公表を行う。

② マウスおよびラットの主要組織適合複合体(MHC) のタイピング法を開発する。

### 4) 検査精度に関する外部検証

① ICLAS が実施しているモニタリング検査精度管理のための Performance Evaluation Program にリファレンスラボとして参加、協力する。

② ISO9001 による、検査品質マネジメントを継続する。

### 5) 広報活動

ICLAS モニタリングセンターのホームページの管理・充実および第 64 回日本実験動物学会総会ブースの出展を行う。

## B. 試験事業部（公益目的事業 2）

### 1) 以下の委託試験を実施する。

① ヒト悪性腫瘍/免疫不全マウス系を用いた抗がん剤スクリーニング試験

② 免疫不全マウス/ヒト細胞キメラ試験系を用いた薬効試験

③ 免疫不全マウスを用いたヒト細胞の造腫瘍性試験

④ マーモセット脊髄損傷モデルを用いた薬効試験など、実中研が開発した動物ならびに保有材料を用いた委託試験

2) 「高付加価値マウス供給システム」の一環として、ヒト細胞を移植・定着させた次世代型 NOG マウスの頒布を行う。

### 3) 動物の品質管理および国内外関係機関との情報交換

rasH2 マウスの発がん感受性モニタリングを実施する。また、国内外の関連機関

(日米製薬工業協会、FDA、厚生労働省等)と情報交換をしながら rasH2 マウスに関する学術啓発活動を継続する。

- 4) rasH2 マウス、NOG マウスおよびマーモセットの背景データ整備と応用開発
  - ① rasH2 マウスの経肺投与への適応拡大を目指した背景データ整備のため他機関との今後の共同研究に向けた諸条件を検討する。
  - ② NOG マウスの生存率および腫瘍を含む自然発生病変の発生率等の背景データ収集を、動物資源基盤技術センターと協力しながら継続実施する。
  - ③ 他機関と共同実施したマーモセットの複合型反復投与毒性試験の成果の論文化を進める。
  - ④ iPad を用いた視聴覚刺激報酬による認知機能評価法確立のための検討を継続する。
- 5) ヒト腫瘍株の整理と補充

僅少株の補充を喫緊の課題として該当する腫瘍株の補充作業を進め、供給可能な腫瘍株リストをホームページにて公開することを目指す。

## C. 動物資源基盤技術センター (公益目的事業 2)

### 1. 動物施設管理室

#### 1) 施設管理

- ① 飼育管理の作業効率と安全性の向上を目指し、各種マウスの生産・供給手順および関連器具機材等の改良を行う。
- ② 所内生産動物の所内外への供給業務を行う。
- ③ 各種モデルマウスの基本的な特性、品質規格などの情報を収集・整備し、外部へ公表する。
- ④ 環境エンリッチメントの情報収集・整備を行う。
- ⑤ 飼育管理業務従事者の作業効率と安全性の向上のため、作業手順の見直しやアレルギー対策を図る。

#### 2) モデル動物作製システムの開発改良

- ① 次世代型 NOG マウスの維持・生産方法の検討を継続する。
- ② 各種系統の品質管理のために、微生物学的・遺伝学的モニタリングを継続するとともに、各プロジェクト研究の実施のために小規模生産システムの開発を行う。また、国内外の複数の生産施設において生産される NOG マウスの品質管理の一環として、各 NOG マウスの特性試験を実施する。
- ③ iPS 細胞等の細胞組織加工製品の安全性のための「造腫瘍性試験」に関するデータ収集のため、NOG マウスの生涯飼育実験を実施する。
- ④ 外部研究機関への系統分与ならびに各維持系統動物の微生物学的清浄化(微生物クリーニング) および遺伝学的純化(戻し交配等によるコンジェニック化)を行い、実験動物の改良・開発を継続する。

- ⑤ 適正な飼育施設運用のために、標準作業手順書の改定や共同利用施設の一元管理化を整備し、研究支援体制を強化する。
- ⑥ 新たな腸内フローラ候補である ASF(Altered Schaedler Flora)定着マウスの維持生産方式の検討および特性データの収集とフローラ検査の規格化検討を他部署、他機関と共同で行う。
- ⑦ ヒト糞便細菌叢定着マウスのための実験施設を整備し、腸内細菌叢のヒト化のための動物実験の基盤技術の整備を行う。
- ⑧ 実験動物施設における省エネルギー対策となるデマンド・コントロール・ベンチレーションシステムの実用化に向け、飼育環境データの収集を他機関と共同で行う。
- ⑨ ビニールアイソレーターなどの飼育器材の開発改良を継続する。無菌ならびにノートバイオ動物飼育の新たな手法としてIVCラックを用いた飼育方式の導入に関する基礎データを収集する。
- ⑩ 過酸化水素系および次亜塩素酸系滅菌剤を用いた飼育器材滅菌方法の検討を実施する。また、現在使用中のエクスポア代替滅菌剤の探索とその確認試験を行う。

### 3) 広報活動・教育研修

- ① 各種系統の特性や品質規格などの情報を外部機関へ提供する。またホームページや学会発表による情報発信を幅広く行う。
- ② 系統動物の維持や飼育管理に関する技術研修や教育研修を行い、実験動物技術の普及に努める。

## 2. 資源開発室

### 1) 受託業務の実施および情報管理

前年度に引き続き以下の事業を行なう。

- ① 所内外から依頼される実験動物の胚・精子の凍結保存
- ② 体外受精・胚移植を利用した微生物クリーニング、個体復元、系統育成、スピードコンジュニクによる系統背景置換、個体の計画生産および実験材料の提供
- ③ 所内外から依頼される遺伝子改変マウスおよびラットの作製
- ④ 保存した胚・精子の情報や依頼者の情報のデータベース化と得られた情報の解析

2) NOG マウスならびに次世代型 NOG マウスの系統保存および胚移植によるマウスの計画的供給を継続する。

### 3) 生殖工学技術の開発改良および安定性の評価

- ① 実中研が開発したガラス化保存法 (CIEA 法) を用いた保存から復元、供給に関する基礎データ収集し、安定性を評価する。
- ② CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集技術と生殖工学技術の複合化による効率化を目的とした基盤整備を行う。
- ③ 次世代型 NOG マウス由来の ES 細胞を樹立し、所内外への ES 細胞の供給を行う。

また NOG マウス ES 細胞を介した遺伝子改変および技術の開発改良を行う。

- ④ 各種次世代型 NOG マウスの保存精子から個体化までの基礎データを収集するまた、精子保存による各種動物系統の保存ならびに頒布を促進する。
- ⑤ 各種系統のマウスおよびラットにおいて抗インヒビン抗体を用いた超過剰排卵誘起法を用いたデータ収集を行い、業務へ反映させる。

#### 4) 広報活動・教育活動

- ① ホームページの更新により内容を充実させ、情報発信を積極的に行う。
- ② 生殖工学技術に関する技術の教育研修を行い、技術の普及に努める。

### 3. 教育・研修担当室

#### 1) 実験動物技術者、動物実験管理者の定期教育プログラム

- ① Animal Experimentation Technology (AET) 「動物実験技術」習得講座を所内外の新規採用技術者を対象に本年度も継続して開講する。
- ② 実験動物技術者、動物実験技術者ならびにそれら管理者のための専門家教育プログラムを本年度も開講する。(AET 「動物実験技術」コース)
- ③ マーモセット飼育管理に関する知識・技術の普及のために、AET マーモセット実技講習会をマーモセット研究部の協力のもと本年度も引き続き開催する。

#### 4. 飼育器材開発室

2016 年秋より担当所員不在となるため休室とする。

## D. 病理解析センター（公益目的事業 1）

#### 1) 微生物モニタリング検査における病理組織学的診断

微生物検査の剖検所見で、肉眼的な異常所見が認められた個体の病理組織学的検査のために HE 染色標本作製し、病理組織学的診断を行う。また、HE 標本では判定困難な病態や細菌、真菌などの感染症が疑われる場合は)、その確定診断のために特殊染色を行い異常原因の究明を行う。また、診断補助としての免疫組織化学染色による有効性について検証を行う。

#### 2) 病理標本作製ならびに病理組織学的診断

各種動物実験に用いられた動物モデルの病理標本作製および解析等を行うため、HE 染色を中心に行い、かつ特殊染色ならびに免疫組織化学染色技術を有効に活用する。また、ヒト細胞群の特異的マーカーによる検出方法によるヒト細胞移植免疫不全マウス組織内でのヒト細胞群の検索加速のため新規マーカーを導入しその有効性を検証していく。本年度は新規にスライドスキャナーの導入を予定しており、顕微鏡標本からの解析方法に関して検討を行う。

#### 3) 受託試験の組織材料の病理学的解析

各種受託試験における病理組織学的評価・診断基準を再確認し、要求される信頼性



基準に対応可能な解析法を確立する。

#### **E. トランスジェニックマーモセット作製チーム（公益目的事業2）**

遺伝子改変マーモセット作製に関する基盤整備を行い、広報活動を通して事業化を促進する。

1) マーモセット生殖工学技術の効率化

1匹のマーモセットから多くの卵を採取し、より長く個体を使用できるように卵巣刺激法の改善を行い、低侵襲な手術法による個体負担の低減を図る。

2) 遺伝子改変マーモセット個体作製技術のプロトコール化

本技術のプロトコール化を行い、安定した遺伝子改変マーモセットの作出を行う。

3) 遺伝子改変マーモセット作製の事業展開

関連学会にて遺伝子改変マーモセット作製受託についての広報活動を実施する。



## IV. その他プログラム（公益目的事業共通）

### A. 公的普及活動

公益財団法人として国内外の公的機関との協力や教育機関と連携して実験動物学関連の普及活動に努める。

### B. コンプライアンス活動

「コンプライアンス委員会規程」にもとづいて、公的研究、資金の運用、動物愛護ならびに生命倫理、ハラスメント等、コンプライアンスに関する事項について調査を行い、結果を理事長に答申する。同規程に基づき、これらの事項にかかる通報窓口を公益担当理事が務める。なお、研究不正に対しては、「研究不正への対応及び措置に関する細則」に従う。

### C. 危機管理活動

安全管理室は、動物福祉・管理に関する業務、労働衛生に関する業務、防火防災に関する業務あるいは危険物・薬物管理に関する業務等について関連部署あるいは委員会を支援し、緊急事態発生の際は課題解決のためのタスクフォースを立ち上げ、対応する。

### D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価

所長は動物実験実施機関の長として、年度内の所内における動物実験に関する規程等の整備状況、自主管理体制および動物実験の実施状況等について、年度終了後速やかに「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針（厚生労働省平成 18 年通知）」ならびに「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（文部科学省平成 18 年告示）」、および「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（環境省平成 18 年告示）」への適合性の観点から自己点検および評価を行うとともに、適切な方法で外部へ公表する。また、これにより所内の動物実験の適合性の維持および動物実験に関する管理体制の質の向上に努める。