

# 事業報告書

事業年度

(第 62 期)

自 2018 年 4 月 1 日  
至 2019 年 3 月 31 日

公益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 (公益目的事業 1・2)

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.....	2
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. 先端の実験動物研究手法樹立プロジェクト.....	4
5. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト.....	4

### II. 研究部門

A. 実験動物研究部 (公益目的事業 1・2) .....	6
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. マーモセット研究部 (公益目的事業 2) .....	7
1. 疾患モデル研究室 .....	7
2. 応用発生学研究センター .....	7
3. 分子発生学研究室 .....	7
C. ライブイメージングセンター (公益目的事業 2) .....	7

### III. 事業部門

A. ICLAS モニタリングセンター (公益目的事業 2) .....	9
1. 微生物モニタリング .....	9
2. 遺伝モニタリング .....	11
B. 試験事業部 (公益目的事業 2) .....	12
C. 動物資源基盤技術センター (公益目的事業 2) .....	12
1. 動物施設管理室.....	12
2. 資源開発室.....	14
3. 教育・研修担当室.....	15
D. 病理解析センター (公益目的事業 1) .....	16
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) .....	16

#### IV. その他プログラム（公益目的事業共通）

A. 公的普及活動.....	17
B. コンプライアンス活動 .....	17
C. 危機管理活動.....	17
D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価 .....	17
E. 第 15 回(2018 年度)AET セミナー .....	19
V. 発表等 .....	22
VI. 学術集会等 .....	42
VII. 共同研究（公的研究費による研究） .....	44

#### 総 務 報 告

1. 役員に関する事項 .....	52
2. 評議員会・理事会に関する事項 .....	52
3. 委員会活動 .....	53
4. 海外出張.....	55
5. 教育・研修の受託 .....	58
6. 見学・来所（国内・海外からの来訪者） .....	60
7. 認可・承認に関する事項 .....	60
8. 寄附金に関する事項.....	60
9. 特許権等に関する事項 .....	60
10. 叙勲・受賞に関する事項 .....	61
11. 他大学との連携に関する事項.....	61
12. 学位取得に関する事項.....	61
13. 職員数 .....	62

#### 公益財団法人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 .....	63
維持会員に関する業務 .....	64
公益財団法人実験動物中央研究所 維持会員規約 .....	65
公益財団法人実験動物中央研究所 維持会員名簿 .....	67

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

## I. プロジェクト研究（公益目的事業1・2）

### 1. ヒト化マウスプロジェクト

本プロジェクトは、当研究所が開発した重度免疫不全NOG (NOD/Shi-*scid*, IL-2RyKO) マウスに遺伝子改変等の手法を用いた改良を進めることにより、有用性が高いヒト化免疫不全マウスを作出すること、そしてそれにより作製したヒト化マウスを用い創薬等のトランスレーショナル研究に寄与する動物実験系を開発、提供することを目的とする。

昨年度までに継続作製されてきた改良型マウスの内、性状や用途が明らかな32系統を実中研のホームページ「次世代型免疫不全マウス」に開示し、外部の要望に応じて頒布して行く。また、TK-NOGマウスを用いたヒト肝臓マウスの実用化が軌道に乗り、世界で広く認知されようになったが、これらマウスの生産性を更に高める試みやヒト免疫系マウスとの複合マウスの検討を開始した。

#### 1) 新たな免疫不全マウスの開発とヒト造血能の改善

- ① ヒト HLA 遺伝子を挿入した改良 NOG マウスとして NOG-HLA-A2, A11 A24Tg の NOG 背景への置換を完了した。ヒトサイトカインなどの導入マウスとして、hCCL25KI の作製を行った。また、骨髄造血幹細胞維持のため pColI-hTPO-hSCF-hCXCL12 Tg マウス、c-kit cKO マウス、Robo4 KO マウスおよび胸腺機能の強化のため pK14-hCCL25-hSCF-hDelta4-hCXCL12Tg,pK14-hCCL25-hCCL19-hCCL21-hCXCL12 Tg の作製を行った。
- ② マウスの先天免疫に関連する細胞、遺伝子を除去した改良マウスとして、NOG-MyD88 KO、PU.1KO、CD206KO マウスを CRISPR/Cas9 より作製した。NOG-C3KO マウスでは大量の辺縁帯 B 細胞 (Marginal Zone B cell) の分化を確認した。NOG-FcR KO マウスでは腫瘍細胞移植後にチェックポイント阻害剤を投与してもヒト T 細胞減少が起こらないことを確認した。また、本マウスで末梢血移植後のヒト細胞の生着が向上することを確認した。

#### 2) ヒト免疫系保有モデルによるヒト疾患の研究

- ① シンガポールでヒト化マウスの作製を開始し、現在までに 7 件のヒト胎児由来造血幹細胞の大量ストックを行った。今後 HLA 一致型ヒト化マウスの作製を行う予定である。
- ② ヒト化 NOG-GM-CSF/IL-3Tg マウスのアレルギー反応が、発症頻度が 50%程度にとどまった原因として、抗原の吸収に課題があることが明らかになった。全身性のアナフィラキシー反応の阻止に有効なアドレナリン投与により、ショック症状の改善が確認できた。
- ③ ヒト腫瘍微小環境の再構築のための NOG-hIL-6Tg マウスについて、論文発表を行った。また、マウスミエロイドの遊走を阻害する mCCR2, mCXCR2 KO マウスを樹立した。

#### 3) ヒト肝保有モデルマウスの開発

- ① 雄性不妊が回避でき、かつ最も高置換キメラマウスの作製効率の良い TKmut30 マウス系統を選抜した。
- ② ヒト肝細胞の増殖を促すと予想される hIL-6/TK-NOG マウスを作製し、ヒト肝細胞を移植したところ、移植後 4 週に 90%以上の肝細胞がヒト細胞で置換されているマウスが散見された。
- ③ Por cKO マウスの改良を行った。改良型 Por 遺伝子 cKO マウスを作製した。その結果、大部分の肝細胞で Por タンパクの発現が消失しており、酵素活性も低下していることを確認した。
- ④ ヒト肝細胞と宿主マウス細胞間の相互作用向上のため、ヒト LDL 受容体遺伝子を導入した BAC Tg マウスの作製を開始した。
- ⑤ ヒト肝キメラマウスを大型化するため、IQI 系統との交雑種作製を試み、IQI-*scid*/IL-2rgc KO/Sirpa(NOD): ISGα マウスを本年度完成させた。

#### 4) ヒト肝保有モデルを用いた応用研究

- ① ヒト肝特異的毒性評価法の指標である ALT を種特異的に ELISA で検出する方法の確立を行った。また、ミトコンドリア毒性についても種特異的な検出が可能な OCT (ornithine carbamyltransferase), GLDH (glutamic dehydrogenase) の ELISA 法を確立した。
- ② ヒト肝キメラマウスを用いた化学発がん実験を行った。カビ毒アフラトキシンをヒト肝キメラマウスに腹腔内単回投与したところ、36 週間後に肝細胞がんが認められた。
- ③ ヒト肝キメラマウスにおける、薬剤の吸収、分布、代謝、排泄データを取得するため、既知医薬品、および一般化学物質を投与し、血液、尿、糞を回収し解析を開始した。

#### 5) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用

- ① ヒト肝臓細胞とヒト血液・免疫細胞を同時に保持する 2 重ヒト化マウスの作製を試みた。TKmut30-10-15-NOG-hIL-3/GM-CSF マウスにヒト臍帯血 CD34 細胞移植を行ったが、2 重ヒト化マウスの作製には至らなかった。また、TKmut30-10-15-NOG-hIL-6 マウスを作出し、ヒト臍帯血 CD34 細胞移植を行ったが、2 重ヒト化マウスの作製には至らなかった。
- ② ヒト化 TKmut30-4-9-NOG-C3KO マウスにヒト CBCD34 細胞移植したところ、ヒト肝細胞移植 30 週後、ヒト肝置換率は大幅に低下したものの、移植した造血幹細胞は生着・増殖し、末梢血単核球のうち半数近くがヒト CD45 陽性であることを確認した。今回の結果は 2 重ヒト化マウスの作製が可能であることを示しており、現在条件検討を計画している。  
これらの研究は、主に AMED 肝炎等克服実用化 (B 型, 代表: 大阪大学・竹原)、AMED 肝炎等克服実用化 (C 型, 代表: 大阪大学・竹原)、経産省次世代 AI (代表: 昭和薬科大学・山崎)、文科省基盤研究 (代表: 末水)、文科省特定奨励研究 (秦)、AMED 創薬ライフ (伊藤) で行われた。

## 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

新しい vCre/vloxP、sCre/sloxP コンビネーションのマウスの有用性検証実験を行い、これらの配列特異的な組み換え酵素の特異的反応をマウスにおいて証明し、その成果を投稿した。

人工染色体において多遺伝子を同時に発現するための実験系を作製するためヒト IL-6 遺伝子とヒト GM-CSF-IL-3 遺伝子を含む BAC クロームをそれぞれ人工染色体 MAC4 ベクターに挿入した。このベクターを CHO 細胞に導入したクロームを樹立した。現在 TT2F ES 細胞株にこの人工染色体を導入し、キメラマウスの作製に成功している。NOD, NOG 由来の ES 細胞に対しても微小核融合により、人工染色体ベクターを導入中である。また、体細胞核移植により人工染色体を保持する細胞から直接クローム Tc マウスを作製することに成功した。

トランスジェニックマウス作製では作成効率が低いとされる DBA/2N 系統においてトランスジェニックマウスの作製にも成功し、また次世代 NOG マウス系統を宿主胚としたトランスジェニック、ゲノム編集マウスの作製にも成功し、安定的な遺伝子改変動物作成効率を維持することができた。

本研究は、文科省特定奨励研究 (秦) の一部として実施された。

### 2) 実験動物の保存と作製に関する研究

本年度は、ラット初期胚の体外培養の検討を行った。現在体外培養に良好な培地を選抜して、ラット生殖細胞の収集・保存技術への応用を検討した。ブタ胚の超低温保存法の検討も継続し、

保存液および保存容器を選定することで、胚盤胞および桑実胚のガラス化保存ができることが示唆された。顕微操作法の検討では、総合自動胚操作システム (IAEMS) を使用して、マウス 8 細胞期胚の割球分離法の自動化を検討した。その結果、作業時間の短縮が確認でき、割球分離した胚の胎子発生は未処置区と有意差はなく、侵襲性の低い操作が確認された。マーモセットの Auto-ICSI の検討を継続した。

本研究の一部は文科省特定奨励研究 (秦) として実施された。

### 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

#### 1) 治療方法開発のためのモデル動物作出

外科あるいは薬剤処置によるマーモセットを用いたヒト疾患モデル研究として、国際医療研究センターとの共同研究で以下の検討を実施した。

##### ① 糖尿病モデル

膵臓切除とストレプトゾトシン投与の組み合わせによる糖尿病病態マーモセットを作出し、ヒトiPS細胞から分化・誘導された膵島細胞の新規移植療法の安全性・有効性の評価を継続して実施した。

##### ② 肝障害モデル

肝硬変治療を目指した肝臓再生研究におけるマーモセットによる前臨床評価系の確立を目的として肝線維症モデルの作製を検討し、チオアセトアミド (TAA) 投与による肝線維症誘導のプロトコールを確立した。

#### 2) 生殖工学・遺伝子改変動物の開発と研究

本年度は、レンチウイルスベクター技術の弱点克服を目指し、マーモセットにおいてレンチウイルスベクター法に代わる新規のトランスジェニック個体作製法の開発のために、トランスポゾン的一种である Piggy bac を用いた遺伝子改変技術開発を継続した。昨年度に初の Piggy bac によるトランスジェニックマーモセット 2 匹の作出に成功した。本年度は性成熟したこれら個体を用い、Tg 雄の精子を用いて体外受精を行った。その結果、1 個の胚で GFP の発現が確認でき、導入遺伝子の次世代への伝達が認められた。またこの方法により、これまでサイズが大きすぎて導入できなかったパーキンソン病の原因遺伝子である LRRK2 や神経幹細胞特異的な活性を持つプロモーターである gpr56e1m といった 10kbp を超える遺伝子も、細胞レベルでは piggy Bac によって導入可能であることが示された。これら成果を新規技術として特許出願した。また、ドキシサイクリンの投与により可逆的にインスリンレセプターをノックダウンする II 型糖尿病モデルマーモセット作出研究を行なった。昨年度までに 3 匹の founder 個体を作成し、今年度は雄個体が性成熟を迎えたため体外受精を行った。その結果、得られた産仔より採取し、培養した細胞において GFP の発現とドキシサイクリン投与によりインスリンレセプターがノックダウンすることが確認され、子孫への生殖系列の伝達を証明した。また、これまで得られた tg 個体の繊維芽細胞を用いドキシサイクリン投与によりインスリンレセプターをノックダウンすることで細胞内の糖代謝が抑制されることを 2-デオキシグルコース(2DG)代謝速度測定にて示した。

CRISPR/Cas9によるマーモセット胚で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などの新規遺伝子改変技術の開発を検討した。その結果、マーモセット受精卵における本標的遺伝子のホモ改変は、標的遺伝子によっては胎生致死を引き起こすことが明らかになった。そこで任意かつ効率的にヘテロ改変胚を作出するための新たな技術確立に着手した。

また、腹腔鏡を用いた卵胞卵子採取技術の開発を継続した。本年度はそれらを克服するために、

新規デバイスの選定を積み重ね、適切な手術道具を用いた腹腔鏡採卵手術を行ったところ、採卵数が外科的採卵と同等のレベルに達したことから、外科的卵子採取法と比べて1匹の個体をより長く使用できる可能性が示唆された。

### 3) 動物の規格化

マーモセットの下痢症の原因となる常在細菌の腸管病原性大腸菌および *Clostridium difficile* について ICLAS モニタリングセンターと共同で調査を継続した。また、マーモセットの腸内細菌研究への応用を目的として、無菌マーモセットの作出技術の検討を進めた。その結果、子宮摘出による無菌的産子の獲得と離乳までの無菌維持(1例)に成功した。

本研究の一部は、文科省脳科学研究戦略推進プログラム(佐々木)、文科省再生医療実現拠点ネットワークプログラム(拠点B、代表:東京大宮島、分担:佐々木)などの研究補助金によって実施された。

## 4. 先端の実験動物研究手法樹立プロジェクト

### 1) 実験動物の画像解析プロジェクト

実験動物の解析に特化した MRI 技術開発を継続した。3次元構造解析および4次元機能本年度は、マーモセット腹部計測系を確立し、人工臍島移植モデルを対象として、臍島細胞を含む移植デバイスの可視化に成功した。

また、理化学研究所の御子柴克彦先生との共同研究として、2光子顕微鏡やマクロ蛍光顕微鏡による長期間、神経細胞レベルで観察技術の開発を継続した。本年度は、方法論確立のための再現性実験により複数個体での成功を確認し、マーモセットの神経活動は麻酔下では非常に弱く、覚醒状態での観察が必要であること、さらに刺激に対する応答領域は個体間で極めて高い類似性を示すことを明らかにした。それらの研究成果を論文として発表した。

### 2) 実験動物・細胞の DNA 多型解析プロジェクト

DNA多型マーカーをPCR・キャピラリー電気泳動法やリアルタイムPCR法で分析する手法を用い、以下の異なる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の開発を継続して行った。

- a. マウス多型マーカープロファイル(系統分析)
- b. ラット多型マーカープロファイル(系統分析、非近交系の遺伝子頻度分布)
- c. マーモセット多型マーカープロファイル(親子鑑定)
- d. ヒト細胞の多型マーカープロファイル(個体識別)

本研究はA. ICLASモニタリングセンター、2. 遺伝子モニタリング 3) 検査技術の開発・改良を参照のこと。本研究の一部は、文科省特奨研究(秦)で行われた。

## 5. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト

### 1) ヒト免疫保有 NOG マウスの生産方法の確立

ヒト免疫保有 NOG マウスの安定生産・供給を実現するために以下の項目を検討した。その結果、最適 X 線照射量は 1.5 Gy、X 線透過フィルターは Al + Cu フィルターそして移植ヒト造血幹細胞数は  $5 \times 10^4$  cells が最適であることが分かった。この条件により、ヒト造血幹細胞移植 11 週間後の血中キメラ率 25%以上のヒト化マウスを効率よく作製することが可能となった。

## 2) ヒト免疫保有 NOG-hIL-3/GM-CSF マウスで見られる貧血対策

ヒト造血幹細胞移植後に見られる NOG-hIL-3/GM-CSF マウスの貧血の原因解明と改善策を検討した。その結果、貧血の原因として、本マウス体内で分化誘導されたヒトマクロファージがマウス赤血球貪食することにより起こることを解明した。ヒト造血幹細胞移植後 11 週間後にヒト化キメラ率 25%以上、ヒト造血幹細胞移植後 24 週間後に HCT 値 20%以上の条件で、 $2.5 \times 10^4$  cells のヒト造血幹細胞を移植することで貧血が緩和されることが明らかになった。

## 3) マウス MHC Class I および Class II Knock Out NOG マウス(NOG-dKO)の有用性の検討

ヒト末梢血単核球(hPBMC)移植 NOG-dKO においては、hPBMC 移植後 20 週経過しても、他のヒト免疫保有マウスに見られる重篤な GVHD が軽減されることが確認できた。

## 4) IT 技術を用いた新規実験動物系の確立

米国 Vium 社が開発した 24 時間動画を撮影、画像データ処理、行動様式、ケージ内気温、湿度、呼気数などを自動測定できるケージシステムとの新規疾病モデル評価系の確立を継続した。今年度は GVHD 発症モデルに OPDIVO 及び Keyturda を投与し、PD-1 抗体によるヒト T 細胞の活性化を指標に免疫チェックポイント阻害剤の評価の予備実験を実験中研で実施した。その結果 PD-1 抗体によるヒト T 細胞の活性化が確認され、GVHD の増悪を観察した。



## II. 研究部門

### A. 実験動物研究部（公益目的業 1・2）

#### 1. 免疫研究室

改良重度免疫不全 NOG マウスの開発と有用性の検討を継続した。その詳細は、ヒト化マウスプロジェクト 1) 新たな免疫不全マウスの開発とヒト造血能の改善、2) ヒト免疫系保有モデルによるヒト疾患の研究（1 頁）を参照のこと。

#### 2. 遺伝子改変研究室

本研究室の研究活動は、実験動物開発の新技术プロジェクトの 1) 新たな遺伝子改変法の開発に関する研究（2 頁）の項を参照のこと。

#### 3. 生殖工学研究室

ほ乳類の生殖細胞の採集・保存・個体復元に関する研究開発を行った。また実験動物の生殖細胞の顕微操作と周辺機器に関する研究開発も行った。実験動物開発の新技术プロジェクト 2) 実験動物の保存と作製に関する研究（2 頁）を参照のこと。

##### 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

ラット初期胚の体外培養法の検討を行った。mR1ECM と他 2 種の培地を使用して、前核期受精卵から胚盤胞へ発生を検討し、体外培養に良好な培地を選抜した。保存液の基礎培地、耐凍剤（細胞透過性および高分子）および保存容器を選定して、ブタ胚の超低温保存を検討した。検討の結果、胚盤胞および桑実胚のガラス化保存ができることが示唆された。

##### 2) 顕微操作および遺伝子改変法の研究開発

マウス 8 細胞期胚を使用して、胚の遺伝子・染色体検査を行うための受精卵の割球分離の自動化を検討した。総合自動胚操作システム（IAEMS）に、新たな自動化ソフトと電動インジェクターコントローラーを導入して検討を行った結果、作業時間の短縮、侵襲性の低い操作ができることが確認された。マーモセットの Auto-ICSI の検討を継続し、低侵襲な透明帯および細胞膜の穿孔法を検討し、ICSI 後の一部の卵子は受精して胚発生した。ガラス化保存ラット胚盤胞の ES 細胞キメラ作製への利用法を継続検討した。

#### 4. バイオメディカル研究室

従来型ヒト化肝臓マウスの有用性検証、および改良型ヒト化モデル動物の開発を継続した。その詳細はヒト化マウスプロジェクト 4) ヒト肝保有モデルマウスの開発、4) ヒト肝保有モデルを用いた応用研究、5) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用（1,2 頁）を参照のこと。

- ① ヒト化肝臓マウスより肝細胞を単離し、これを細胞源として連続的にヒト肝保有マウスを作製する技術の確立を継続した。
- ② 単離したヒト肝細胞（Hu-Liver cells）の *in vitro* での特性解析、有用性評価を実施し、薬物代謝遺伝子の発現および酵素活性が初代培養ヒト肝細胞と同等であることを確認した。
- ③ ヒト肝細胞の代替としてヒト iPS 細胞由来肝細胞の有用性評価を継続した。
- ④ C57BL/6J 系統アデポネクチン（Adp）KO マウスと BKS.Cg 系統 Adp KO マウスを作製し、耐糖能とインスリン抵抗性を調べたところ、C57BL/6J 系統 Adp KO マウスでは耐糖能障害とインスリン抵抗性が確認された。

#### 5. 腫瘍研究室

専任研究員不在のため現在休室

## 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

- ① 膵切除とストレプトゾシン投与の組み合わせによるマーモセット糖尿病モデルを作出し、iPS 細胞を応用した膵島移植療法の前臨床評価系の確立を継続した。ヒト iPS 細胞由来の膵島細胞を細胞隔離デバイス（ゲルファイバー）にカプセル化して移植する新規膵島移植療法の評価をこの糖尿病モデルマーモセットを用いて実施した（東京大学・国立国際医療センターとの共同研究）。
- ② 薬剤誘導によるマーモセットでの肝障害モデル作出を検討し、チオアセトアミド長期間投与による肝線維症誘導プロトコルを確立した。このモデルを用いて細胞移植試験を開始した（国際医療研究センターとの共同研究）。
- ③ 腸内細菌研究のための無菌霊長類モデル動物の開発を目的として、無菌マーモセットの作出技術の検討を進めた（慶應義塾大学との共同研究）。
- ④ マーモセットのウェスティングシンドローム、十二指腸拡張症、*Clostridium difficile* 感染症を中心に病態解析と治療法等の確立を進めた。
- ⑤ 安楽死処分されたマーモセットから採取した各種生体材料の共同研究者への提供を継続した。本年度は 10 機関（大学および公的研究機関）の 13 名の研究者に臓器・組織を分与した。また、海外 3 機関を含む 4 機関の研究グループを対象に動物飼育管理、実験手技、獣医学的ケアの技術指導を実施した。

### 2. 応用発生学研究センター

- ① ゲノム編集技術 Base Editor 3 (BE3) を用いてマーモセット胚における標的遺伝子の改変が可能かを検討した。その結果、発生が認められた 5 個について胚の解析を行い 5 個中 3 個でターゲット配列での塩基置換が確認され、また 1 個の胚において低頻度のターゲット配列近傍の塩基置換が確認された。今後は個体作製に向けた検討を実施する。
- ② マーモセット胚を用いてキメラ胚を作製する技術の確立を行なった。マーモセットキメラ胚作製における細胞の注入方法を改良したところ、一部で良好なキメラ胚作製結果が得られた。
- ③ マーモセットの生殖細胞発生過程を理解するために、いくつかの発生段階（例えば胎生 85 日齢、新生仔、成体）の精巣・卵巣を用いて、シングルセル RNA-seq 解析および免疫染色を行い、どのような分化成熟生殖細胞が存在しているのかを明らかにした。

上記は、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム「霊長類モデル」などの研究補助金によって行われた。

### 3. 分子発生学研究室

専任研究員出向のため休室

## C. ライブイメージングセンター（公益目的事業 2）

- ① MRI を用いた、発達途上のマーモセットの標準脳構造マップ作成のために、1 ヶ月齢以降のマーモセットのべ 223 個体データを収集した。これらのデータから、白質/灰白質、大脳辺縁系、脳梁に着目した発達パターンを明らかにし、3 報の論文を発表した。
- ② 脳スキャンを行った同一個体で歯式、身体部位の計測法を確立し、これらの成長曲線を算出した。また、疾患特異的な撮像法である T2 値画像、Magnetization Transfer Rate (MTR) 画像を確立した。
- ③ マイクロ X 線 CT を用いて、生体に限らず食品、生体材料、工業製品などのイメージングを

行った。さらに、解析技術の高度化を目指し、骨量構造に着目した骨密度の計測、骨構造パラメータの解析法を確立した。

- ④ 2光子顕微鏡とマクロ蛍光顕微鏡を用いた脳イメージングでは、従来の手術方法を改良することによりさらなる長期イメージングに成功した。また同一個体での2光子顕微鏡からMRIまでのマルチイメージング方法も確立した。
- ⑤ 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した。

### Ⅲ. 事業部門

#### A. ICLAS モニタリングセンター（公益目的事業 2）

ICLAS モニタリングセンターの活動目的は、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の向上および動物福祉に寄与することである。以下に本年度の活動を報告する。

本センターの活動は、文部科学省特定奨励研究（秦）の一部として実施された。

##### 1. 微生物モニタリング

###### 1) 微生物検査の実施

大学等研究機関、製薬企業あるいは生産業者からの依頼を受け、微生物モニタリングを実施した。依頼数はマウス、ラットを中心に 7,317 件、40,720 検体であった。わが国の実験動物施設から検出される微生物はここ数年大きな変化はなく、細菌では、*P. pneumotropica*, *H. hepticus*, ウイルスでは MHV、murine norovirus、寄生虫では消化管内原虫が依然高い検出率を示している。

###### 2) モニタリングの普及活動

① モニタリングの普及活動としてのモニライザの頒布および標準物質の供給を行った。モニライザ 6 種類 4,033 キットを計 568 機関に頒布した。また(公社)日本実験動物協会幹旋事業に協力し、補体結合反応(Tyz)および凝集反応用試薬(Sal)を計 21 機関へ 204 本を頒布した。

② 国外 ICLAS モニタリングサブセンターや国内外共同研究機関へは、以下の標準物質の頒布を行った。

台湾：モニライザ 79 キット、抗原プレート 193 キット

韓国：モニライザ 341 キット、抗原プレート 795 キット

製薬会社・大学、ブリーダー19 機関に各種抗原・抗血清を分与

###### ③ 研修生の受入れ

福島県立医大より 1 名 (2 月)

大阪大より 1 名 (3 月)

大阪医科大学より 1 名 (6 月)

日本クレアより 1 名 (7 月)

ラビックスより 1 名 (10 月)

生理学研究所より 2 名 (11 月)

日本クレアより 1 名 (12 月)

###### ④ 教育・講演・実技指導

第 64 回日本実験動物学会総会 シンポジウム (5 月)

日本実験動物協会モニタリング講習会 (7 月)

日本実験動物技術者協会実習 (10 月)

帝京大学医療衛生学部講義・実習(10 月)

日本実験動物技術者協会総会シンポジウム(11 月)

岐阜大学連合獣医学研究科講義・実習(12 月)

東京大学農学部獣医学科講義・実習(1 月)

###### 3) 感染症検査技術の開発・改良

① MALDI TOF-MS を用いた新たな細菌同定検査システムの確立

今年度は *Bordetella hinzii* について、現行法との比較検討を継続して行うとともに、実験動物の病原細菌 5 菌種についてデータベースの拡充を行った。実験動物の病原細菌の類縁菌および常在菌 18 菌種についてもデータベースの拡充を行った。

② 微量検体で検査可能なイムノクロマト法を用いた抗体検査系の構築

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確立の検討を、マウス肝炎ウイルス、唾液腺涙腺炎ウイルス、肺マイコプラズマ、ティザー菌、ハンタウイルスを対象に検討を行った。その結果ラット血清では至適条件を決定することができた。微量全血を使用した場合でも検出可能になった。今後は多項目（マルチプレックス）法に発展させる。

③ ELISA 法の検査系の改良のための検討

現在モニライザの発色試薬は、*O*-Phenylenediamine(OPD)が用いられているが、使用直前の調整が必要であり、また劇物に指定されている。そのため、取扱いが簡便で毒性が極めて低い 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine(TMB)への変更のための検討を開始した。

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

本年度も原因不明病変からの既知あるいは未知の病原体分離を試みた。免疫不全動物の衰弱・死亡の検体では、非病原性とされる Mouse Astrovirus の検出が散見されたが、病変との明確な因果関係を見出すことはできなかった。

⑤ 感染症を主体とした病理学的診断の受託

微生物モニタリング検査時の剖検において、各種病変が認められた動物もしくは臓器について、その所見が感染に起因したのか否かを病理学的に検討した。本年度は、異常所見示した 282 検体で実施した。その結果、36 例が感染症と診断された。内訳は、免疫不全ラットにおける Rat polyomavirus 2 感染症が 25 例、マウスの CAR bacillus 感染性肺炎が 5 例、免疫不全マウスにおける *Staphylococcus aureus* 感染性耳炎が 3 例、*Helicobacter* 属感染に関連した大腸炎が 1 例、免疫不全マウスにおける大腸菌性敗血症が 1 例、免疫不全マウスにおける *Pneumocystis murina* 感染性肺炎が 1 例であった。

⑥ 血清項目に対応した PCR による検査方法の確立

血清検査で実施している Mouse adenovirus(FL), Pneumonia virus of mice, Reovirus type 3, H-1 virus, Kilham rat virus について、糞便等材料からの PCR による検出について検討し、最適な検出条件を決定した。

4) 免疫不全動物における疾病の病理学的データ収集

本年度は NOG マウスにおける胸腺リンパ腫の発生率ならびにその病理組織学的特徴について調査した。NOG マウスにおける胸腺リンパ腫は、B cell の漏出を伴わず、T cell 由来（CD3 陽性）であり、その発生率が 0.60%であった。（Yasuda, M., et al., *Exp. Anim.* 66: 425-435, 2017）

5) Altered Schaedler Flora (ASF) の有用性評価のための基礎データの収集

今年度は、ASF 定着 IQI マウスを用いて生産施設による飲料水の違いが ASF 定着動態や消化管内分布に与える影響を評価した。その結果、ASF 定着動態や消化管内分布に差は認められず、施設間の水の違いは ASF 構成に影響を及ぼさないことが明らかとなった。

6) 検査精度に関する外部検証

ICLAS Performance Evaluation Program にリファレンスラボとして参加し、モニタリング検査精度管理システムとして活用するとともにその運営に関し協力した。また、ISO9001 による検査品質マネジメントを継続した。

## 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、広報活動を行なった。

8) 北海道大学、長崎大学、理化学研究所との協力関係を継続した。

## 2. 遺伝モニタリング

### 1) 遺伝検査の実施

① 動物生産業者、製薬企業、大学・公的研究機関等から依頼を受け計 123 件、673 検体の遺伝モニタリング検査、遺伝背景検査を実施した。

② 遺伝子改変マウスの遺伝子検査を 475 件、21,386 検体実施した。所内からの検査は 449 件 15,191 検体で、約 80%が TK-NOG マウスの遺伝子検査であった。昨年度より開始した所外からの遺伝子組み換え動物の genotyping は、3 件、278 検体から 26 件、6,195 検体と大きく増加した。

### 2) モニタリングの普及活動

#### a. 遺伝的モニタリングのデータベースの管理

遺伝的モニタリング検査の公知化のため、SNP 解析による遺伝的プロファイルを用いた近交系マウス系統の判定プログラムの改良を行った。一般公開は、平成 30 年 4、5 月を予定している。

#### b. 研修生、実習生ならびに見学者の受け入れ

大阪医科大学より 1 名 (6 月)

日本クレア株式会社より 2 名 (7 月)

自然科学研究機構より 2 名 (11 月)

旭川医科大学より 1 名 (2-3 月)

株式会社ケー・エー・シーより 1 名 (2-3 月)

#### c. 教育・講演・実技指導

2017 年度 AET (Animal Experimentation Technologist) セミナー (山本真、12 月)

### 3) 検査技術の開発・改良

#### ① SNP 解析技術を用いた近交系マウス、ラットの遺伝プロファイルのデータベース化

遺伝プロファイルのデータベースの構築が完了した (公開は平成 30 年 4、5 月を予定)。4 種の SNP マーカーを解析するだけで 129, BALB/c, C3H/He, C57BL/6, DBA/2, NOD の 6 系統およびそれらの交雑 F1 を判別できる簡易系統検査についてもデータベース化を行なった。

#### ② マウスおよびラットの主要組織適合複合体(MHC) のタイピング法の開発

マウスの H2-K 領域の PCR を行い、その産物をシーケンス解析することで *b,d,k,q* のハプロタイプを判定することが可能となった。

### 4) 検査精度に関する外部検証

① ICLAS Performance Evaluation Program にリファレンスラボとして参加した。

② ISO9001 による、検査品質マネジメントを継続した。

### 5) 広報活動

a. ICLAS モニタリングセンターのホームページの管理・充実を行った。

b. 第 64 回日本実験動物学会総会へ参加し、ホスピタリティールームにて遺伝検査サービスの紹介を行なった。

## B. 試験事業部（公益目的事業 2）

### 1) 委託試験の実施

実中研が開発した動物や保有材料を使用した下記の委託試験を実施した。

- ・担がんマウスの作成と提供（1件）
- ・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（8件）
- ・免疫不全マウスを用いたヒト細胞の造腫瘍性試験/生着性試験/安全性試験（3件）
- ・マーモセット脊髄損傷モデルを用いた薬効試験/材料提供（2件）
- ・MRI撮影を含む各種試験（4件）
- ・その他（rasH2マウスモニタリング、血漿等提供、外部研修など）（8件）

### 2) 高付加価値マウスの供給

「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マウスを作成し頒布した（計8件）。

### 3) 動物の品質管理および国内外関係機関との情報交換

今年度は、生産コロニー更新後のTaconic産rasH2マウスについてのみ簡易モニタリングを実施した。その結果、更新後のTaconic産rasH2マウスの発がん感受性が従前と変化していないことを確認した。

### 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

各動物について外部協力機関との共同研究を通じて、試験系としての開発・確立を目指した。

- ① 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については、動物資源基盤技術センターと協力し実施した。平成30年3月末の時点で継続中である。
- ② イナリサーチ株式会社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を「Approaches of Validation of a 2-Week Combined Oral Dose Toxicity Study in Common Marmosets. H. Mochizuki, N. Murota, S. Sato, K. Nii, Y. Kouhei, M. Taniguchi, R. Inoue, C. Nishime, and H. Tsutsumi」として投稿した。
- ③ 視聴覚刺激報酬による認知機能評価  
マーモセットにおける認知機能測定法の確立では、「動画および音声報酬としたiPad画面タッチ反応」の有用性について引き続き検討した。

### 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腫瘍株の補充作業を進めた結果、累計14株について補充を完了した。

## 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 各種機器の使用に係る標準作業手順を周知させ、作業効率の向上と安全性の確保を図った。  
また、新規入室者を対象に動物室入退室方法および飼育管理操作に関する教育訓練を13回実施した。
- ② 所内で動物実験に使用されるマウス、ラットの生産供給、所外への生産供給について提供条件（遺伝子型、匹数、性別、微生物検査項目の追加、輸送方法と日程調整など）の折衝から供給までの一連の窓口業務を担った。
- ③ ヒト筋細胞移入モデル樹立を目指し、mdx遺伝子をNOGマウスに導入したNOG-mdxマウ

スのホモ型 (♀) とヘミ型 (♂) の交配による繁殖成績の検討を継続し、良好な繁殖成績が得られら。また、本系統の特性データ収集のため、体重測定および 10 週齢、26 週齢時の臓器重量、筋重量、血清生化学値測定および Wire hung test による筋力測定を実施した。

筋力低下を示す新たなモデルマウス系統である DBA/2N 系統を遺伝的背景とする DBA/2N-mdx マウスの生産と繁殖成績の検討を継続し、良好な繁殖成績が得られた。

これらは、筋ジストロフィー研究・精神・神経疾患研究開発費 (武田班) の一部として実施した。

- ④ C57BL/10-ScN マウスの繁殖成績向上を目的として、ドーム型エンリッチメントおよび巣材 (紙製ラベル) による影響を SPF 飼育室で検討した。両者とも離乳率の改善による生産指数の上昇が示唆された。
- ⑤ 洗浄作業者のアレルゲン対策として除塵機の追加と高性能マスクを導入し、粉塵の拡散防止と吸入防止による安全性の向上を図った。
- ⑥ メール等を通じた飼育管理方法、特性、品質規格などの外部機関からの様々な問い合わせに対して、保有するデータおよび関連情報の提示も含めた総合的なコンサルテーションを行った。また、NOG マウスユーザーを対象とした「飼育環境アンケート」を通じた施設訪問コンサルテーションも継続した。

## 2) モデル動物の開発改良

### ① 次世代型 NOG マウスの維持・生産方法の検討

**NOG-MHCI/II KO** : 延べ 378 交配の成績で生産指数 2.4 の結果を得た。また、育種選抜により繁殖能力の高い種動物を由来とする維持群が構築され、これまでに 13 交配を行い生産指数 3.8 という高い結果が得られた。

**NOG-hIL3-GMCSF Tg** : ホモ型♂は繁殖不能であるため、本年度はヘテロ型同士の 18 交配を行い生産指数 3.9、ホモ型♀とヘテロ型♂12 交配では生産指数 2.1 の結果が得られた。また、遺伝子導入座位周辺のマウスゲノム配列を TLA 法により解析し、配列情報を元にホモ個体選抜の PCR プロトコルを構築した。

**NOG-hIL6 Tg** : ホモ型同士の兄妹交配を延べ 44 交配行い生産指数 4.0 が得られた。

**NOG-hIL2 Tg** : ホモ型同士の兄妹交配では、血清中 hIL2 の発現が減退傾向であったため、系統繁殖当初 (2013 年) の凍結胚を復帰させ、遺伝子導入座位周辺のマウスゲノム配列を TLA 法により解析し、NOG-hIL2 Tg マウスは 2 箇所の染色体 (7、17 番) に hIL2 遺伝子が導入されていることを確認した。

- ② 日本、欧米、中国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施設生産 NOG マウスの特性試験を実施した。施設間において体重差やフローラ構成の差を認めしたが、遺伝子解析、FACS 解析で NOG マウスの形質維持が確認された。
- ③ NOG マウスの寿命に関するデータ収集を目的とし、♀♂各 100 匹を用いた生涯飼育実験を継続した。生存率 75%へは♀67 週♂59 週で、生存率 50%へは♀79 週♂67 週で到達し、♂が♀よりも早期に死亡する傾向にあることが示唆された。
- ④ 近交系の維持生産のための系統保存胚 (維持コロニー由来、雌雄 ID 番号付き) を充実するための系統維持動物の繁殖を継続した。本年度はミュータント 2 系統、免疫不全コンジュニク系統および遺伝子組換え系統の 11 系統の胚を保存した。また、実験用マウスの所内供給として 7 系統の生産胚より♀369 匹および♂53 匹マウスを作出し、その過程で凍結胚 5,483 個を保存した。外部研究機関へのマウスの系統分与ならびに頒布では、自然交配および胚移



植により作製した SPF マウスを、大学 25 校 11 系統 1,258 匹、研究所 8 機関 10 系統 277 匹、企業 18 社 12 系統 745 匹、合計 45 機関 2,280 匹に供給した。無菌/ノトバイオトマウスの分与ならびに受託試験では、大学 3 校 3 系統 98 匹、企業 2 社 2 系統 19 匹、合計 5 機関 117 匹を供給した。加えて、生殖工学技術と子宮切断術・里子法を組み合わせたマウスの微生物クリーニングおよび動物供給では、大学 11 校へ 16 系統 406 匹、研究所 1 機関へ 3 系統 86 匹、企業 3 社へ 19 系統 320 匹、合計 15 機関 38 系統 812 匹のクリーニングを実施した。

- ⑤ 維持生産方式の新たな試みとして、大型 VI を使用した ASF(Altered Schaedler flora)定着マウスの生産を開始した結果、複数系統の同時飼育が可能となり、小型 VI よりも生産性が大きく向上した。なお、ASF 系統として C57BL/6J、BALB/cA を追加した。
- ⑥ 製薬会社との共同研究にてヒト糞便移植に適した無菌マウス系統選抜試験を行なった。無菌 4 系統 (B6J、BALB、IQI、NOG) にヒト糞便移植を行い、いずれもオリジナルのヒト糞便とは菌構成が大きく異なる結果が得られたが、よりヒトの菌構成に近い系統として、IQI の両性と BALB の♀が適当であると判断された。
- ⑦ 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(DCV)の実用化に向け、国産の CO<sub>2</sub> センサーを用いた新たな計測手法による飼育環境データの収集を開発会社と行った。
- ⑧ 飼育器材の開発改良については、既存のマウスケージに対応した密閉型タイプの蓋を新たに設計し、施設間における密閉型移動容器としての検討を開始した。また、無菌用輸送コンテナ専用の給水源となる凝固アガー収容容器の設置についても検討を開始し、無菌マウスを用いた輸送テストを予定している。
- ⑨ エクスポアーに替わる滅菌剤として、二酸化塩素系除菌剤の MB-10 の評価を販売会社と ICLAS モニタリングセンターと共同で実施した。その結果、エクスポアーより MB-10 の薬効効果が高いことが確認された。

### 3) 広報活動・教育研修

- ① 学会発表を 3 件、講演会を 1 件、教育・研修活動を 3 件実施した。
- ② アイソレータ装置の滅菌、日常管理、無菌検査などの実技養成プログラムを構築し、維持会員 3 社、大学 6 校、企業 1 社合計 10 名を対象に、第 1 回無菌マウス飼育管理実技講習会を開催した。これら研究は文部科学省特定奨励費（秦）の一部で実施した。

## 2. 資源開発室

本年度も国内外からの胚の保存や動物の作製などの依頼に対応するとともに、生殖工学技術普及活動を行った。また本年度は、CRISPR-Cas9 システムを用いたゲノム編集技術によるノックインを含む遺伝子改変動物の作製と、マウス精子凍結保存と抗インヒビン抗体による超過剰排卵誘起の新技术導入により、次世代型 NOG マウスの系統育成および計画生産において大きな効率改善を果たすことができた。

- a. 凍結保存胚および凍結精子を用いたマウスの系統維持と個体生産システムの一環として、本年度は所内で育成しているマウス 70 系統、31,569 個の胚を保存した。所外を対象としてマウス胚の凍結保存サービス (DAP および CIEA 法による超低温) として、マウスでは大学寄託 30 系統より 8,972 個、研究機関寄託 4 系統より 1,699 個、企業寄託 5 系統より 2,038 個、ブリーダー寄託 39 系統より 13,698 個 (合計 148 系統 57,976 個) の胚を保存した。また、ラットでは研究機関寄託 2 系統より 265 個、ブリーダー寄託 7 系統より 671 個の胚を保存した。加えて、マウス精子凍結保存は所内 55 系統より 1,265 本、外部では大学寄託 14 系

統より 405 本、研究機関寄託 6 系統より 133 本、企業寄託 3 系統より 31 本、ブリーダー寄託 8 系統より 74 本の精子保存を行った。

- b. 胚移植による個体生産システムによる所内外への系統分与と動物供給を行った。マウスでは所内 78 系統 3,988 匹、大学寄託 40 系統 2,420 匹、研究機関寄託 13 系統 328 匹、企業寄託 11 系統 599 匹、ブリーダー寄託 32 系統 1,397 匹の産子を提供した。また、ラットでは研究機関寄託 2 系統 55 匹の産仔を作製した。保存胚による系統分与では、マウスでは国内の 10 機関に遺伝子改変 14 系統 2,870 個を、近交系 1 系統 80 個の 2 細胞期胚を供給した。またラットでは国内の 2 機関に遺伝子改変 5 系統 719 個の 2 細胞期胚を供給した。トランスジェニックマウス作製ならびにゲノム編集マウス作製時の材料として 7 系統 7,109 個の前核期受精卵を供給した。マウス ES 細胞からキメラマウス作製を行う材料として 5 系統 978 個の 8 細胞期胚を供給した。
- c. 所内外からの遺伝子改変動物作製依頼では、19 遺伝子のトランスジェニックマウス作製、ノックインを含む 7 遺伝子のゲノム編集マウス作製、1 遺伝子 1 クローンの ES 細胞よりキメラマウスの作製を行い、得られた遺伝子改変動物を供給した。トランスジェニックマウス作製では効率が低いとされる DBA/2N 系統においてもトランスジェニックマウスの作製にも成功し、同様に次世代 NOG マウス系統を宿主胚としたトランスジェニック、ゲノム編集マウスの作製にも成功し、安定的な遺伝子改変動物作製効率を維持することができた。
- d. 保存した生殖細胞や依頼者の情報の電子化と過去の凍結保存胚情報のデータ化を推進した。
- e. 開発技術の発表を 2 件、研究論文は 3 件、生殖工学技術の教育・研修を 2 件実施し、技術の普及を行った。なお、教育研修については、熊本大学 CARD と共同で「生殖工学技術研修 in 実験動物中央研究所」を開催した。これら一部は教育・研修担当室と連携して行われた。詳細は「4. 教育研修活動」を参照のこと。

これら研究は文部科学省特定奨励費（秦）の一部として実施した。

### 3. 教育・研修担当室

#### 1) 動物実験法の改良

マイクロバイオーム実験施設（1301室）の動物実験飼育室環境の整備を行った。

#### 2) 教育研修活動

##### a. AET (Animal Experimentation Technology) セミナー

本年度も4月に開講し、月1回の割合で講義9回、実技2回を実施した。終了試験の合格者には、動物実験技術基礎課程の認定証を授与した。本年度は31名が受講し、24名が動物実験技術基礎課程を修了した。

##### b. AETマーモセット実技講習会

マーモセットの飼育管理や実験業務に携わる技術者、研究者、さらにはマーモセットの使用を予定している技術者、研究者を対象に、AETマーモセット実技講習会を開講し、3期目にあたる本年度は6名が受講した。

本セミナーは、文部科学省特定奨励費（秦）の一部として実施された。

##### c. 動物実験技術研修

製薬会社からの依頼を受け「新入社員向け動物実験技術研修」を10名に対して実施した。また所外の研究者2名に対して同様の研修を実施した。

d. その他の教育研修

所外の研究者および技術者を対象に、実験動物学、動物愛護管理法、カルタヘナ法等関連法規を中心とした教育研修プログラムを提供した。今年度は11名が受講した。

e. 研究支援

実験動物飼育室の環境統御に関する支援を、大学の動物実験施設に対し1件実施した。

**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

ICLAS モニタリングセンターでの微生物モニタリング検査剖検時に異常所見を示す動物の臓器の採材を、マウス 138 検体、ラット 76 検体、モルモット 5 検体、ウサギ 62 検体およびコンマーモセット 1 検体から行った。そのうち 36 例が病理組織学的診断により、感染症と診断された。その内訳は、マウスでは 10 例（CAR bacillus 感染性肺炎 5 例、免疫不全マウスにおける *Staphylococcus aureus* 感染性耳炎 3 例、*Helicobacter* 属菌感染性大腸炎 1 例、免疫不全マウスにおける *Escherichia coli* 感染性敗血症 1 例）、ラットでは、免疫ラットにおける Rat polyomavirus 2 感染症が 25 例ならび *Pneumocystis carinii* 感染性肺炎 1 例であった。

2) 病理標本作製ならびに病理組織学的診断

動物生産業者、製薬企業、大学・公的研究機関等からの依頼を受け、病理標本作製 37 件および病理組織学的診断 25 件を実施した。

本年度 10 月から新規導入したスライドスキャナ（NanoZoomer S60）によるスライドガラスのデジタル化を、537 スライド（10 月～3 月）行った。

3) 受託試験の組織材料の病理学的解析

試験事業部等の受託試験関連では、4 件、54 検体の依頼があり、164 検体の病理組織学的診断を行った。

**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）**

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より多くの卵を採取するために、各個体のホルモン感受性に合わせたホルモン投与を行ない、昨年度の受精卵獲得実績と比べて 32%増の結果を得た。また、外科的な開腹手術採卵の代替として腹腔鏡手術による採卵を検討した結果、卵巣・子宮・周辺の癒着が生じず、開腹手術と同等の採卵数が得られ、マーモセット採卵手術の低侵襲化を達成した。

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

Tg マーモセット作製技術やマーモセットの飼育法および取り扱い方法をまとめた書籍をマーモセット研究部と協力して執筆した。次年度に出版することが予定されている。また、*Journal of Mammalian Ova Research* にマーモセット生殖工学技術についてのレビューが掲載され、実験動物中央研究所における Tg マーモセット作製技術に関する情報発信を広く行うことができた。

3) 遺伝子改変マーモセット作製事業

遺伝子改変マーモセット作製受託 2 件のうち 1 件完了、もう 1 件の受託は完了の目処が立った。受託相談も増加傾向にあるため、今後も受託増が期待される。

## 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協力し、また、教育機関と連携して実験動物学関連の普及活動に努め、以下の活動を実施した。

#### 1) 国内活動

日本実験動物学会、日本実験動物協会等の役員、委員会あるいは評議員を拝命するとともに、理化学研究所など他研究機関の嘱託職員や外部委員などを務め、専門家を対象とする普及活動を行った。連携大学院大学の教員としての講義や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を通じて、専門家のみならず一般市民や学徒へのアウトリーチに努めた。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、実施した。動物実験の適正化を目的に設立された「NPO 法人動物実験関係者連絡協議会」の副理事長あるいは理事として同協議会に協力し、実験動物福祉と倫理的動物実験に関する啓発・普及活動、社会的理解の促進および世論形成に努めた。

#### 2) 国際活動

国際実験動物学会議（ICLAS）の Institutional Member として、実験動物の品質管理システム等の普及に中心的役割を果たすとともに、ICLAS のアジア地区における実験動物学の普及活動ならびに連絡調整を行った。モニタリングセンターは、研修生の受け入れや講師の派遣といった人員交流や標準物質の配布など、特に地区内の発展途上国における実験動物の微生物学的モニタリングの普及・啓発を行った。

### B. コンプライアンス活動

科学と倫理の両立を図る立場から、コンプライアンス委員会は理事長の諮問により、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った。その結果、本年度に報告すべき事例は認められなかった。また、委員会規程に基づき、これらの事項にかかる相談窓口を担当理事が務めた。本年度はパワーハラスメントに関する相談を 1 件受理したが、適切・円満に解決することができた。

### C. 危機管理活動

研究所の危機管理を実践するために安全管理室は動物愛護・管理に関する業務、労働衛生に関する業務、防災に関する業務および危険物・薬物管理に関する業務等を一元管理し、関連情報を所員に周知・徹底した。本年度は「遺伝子組換え動物の飼養」ならびに「マスコミ記事に関する問い合わせ」に関する事案が各 1 件あり、それぞれタスクフォースを立ち上げ適切に処理した。また、管轄警察署や消防署との情報交換を通じて事件や事故の防止に努めた。

### D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価

当研究所における 2018 年度の動物実験に係る自主管理体制および動物実験実施状況等について、「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）」（以下、基本指針）、「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）」（以下、飼養保管等基準）および「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン（日本学術会議平成18年発出）」（以下、ガイドライン）に則り適切に行われているか自己点検を行った結果、下記のように評価した。

## I. 規程等の整備状況・自主管理体制

1. 「動物実験等に関する規程（2012年1月改定）」（以下、規程）および規程に基づく各細則は基本指針を踏まえた内容であり適正であると評価した。
2. 規程に基づき動物実験委員会が設置されており、委員構成や会の運営状況も特段ないと判断した。さらに、委員に対する教育訓練も適切に行われたことから、基本指針に適合していると評価した。
3. 動物実験の実施体制は、動物実験計画の立案および審査、承認、終了報告等の実施手順が定められ適正に管理されており、基本指針に適合していると評価した。また、動物実験の申請様式等についても一部の改訂を行い、適当であると評価した。
4. 実験動物の飼養保管（以下「飼養保管」）ならびに動物実験実施施設（以下「動物施設」）の管理体制は、飼養保管基準およびガイドラインに基づき管理者により適切に運用されていることを確認した。

## II. 動物実験実施状況

1. 動物実験委員会の活動状況は、委員会議事録、動物実験計画申請書の審査結果、動物実験実施状況等、各種の報告内容より、基本指針に適合し適正に機能していると評価した。
2. 2018年度に実施された全ての動物実験は、未承認施設での動物実験の実施1件および飼育施設追加申請手続きの遅延1件を除き、あらかじめ動物実験計画の新規・継続申請書または変更申請書が提出されており、これらは動物実験委員会において適切に審査を受け機関の長の承認のもと実施されていることを確認した。また、動物実験の終了後または中間報告時には「動物実験中間／終了報告書」が提出され、動物実験責任者は動物実験委員会による実施状況の点検（ヒアリング）を受けていることを確認した。動物実験委員会による自己点検の結果、本年度の動物実験実施は上述の2件を除き、規程に照らして適切に実施されたことを確認した。これらより、動物実験の実施状況は3R原則に基づく基本指針に適合し、概ね適正であると評価した。
3. 管理者の自己点検報告により、2018年度の各動物施設における飼養保管状況、動物実験実施者および飼養者の安全確保、周辺の環境保全等について概ね良好であり適正であると評価した。ただし、動物の不慮または不注意による死亡事故が数件報告されており、これらについては関係者等への聞き取り調査ならびに厳重注意がなされた。その結果、原因の究明と対処、再発防止策の策定と実行、教育訓練を含む周囲への注意喚起等、適切な対応策が講じられたことを確認した。管理者には適切な指導・監督等により再発防止策を継続させるよう指示した。労働安全衛生に係る傷病についても各々、適切な対応策が施されたことを確認し、適正であると評価した。
4. 動物実験責任者および動物実験実施者、ならびに飼養者等への教育研修について、規程および細則に基づき適切に履行されていることを確認し、適正であると評価した。

より適正な動物実験の遂行のため、関係各位には引き続き以下の点に鋭意努めることを望むものである。

- ①動物実験責任者は3Rsの原則に基づいた合理性のある動物実験計画を臨床獣医師の協力を得ながら立案・実行すること、また、動物実験委員会は機関の長にそのための適時・的確な助言・勧告を行なうこと
- ②管理者および実験動物管理者は、飼養保管基準に基づいた適正な動物施設等の運用ならびに実験動物の飼育管理のための点検・管理を適宜行なうこと、また、動物実験責任者および実施者にガイドラインに基づいた適正な動物実験を実施させるために必要な助言・指導を行うこと
- ③動物実験委員会および管理者は、適時・相応な教育研修等の実施により、動物実験実施者等のより一層の資質向上に努めること

### Ⅲ. 2018（平成30）年度 動物実験等の実施に係る実績

#### a. 動物実験計画申請・承認件数

申請数 108 件（承認 106 件、非承認 0 件、取下げ 2 件）

#### b. 規程違反・事故件数

規程違反 1 件

- ・未承認の実験室での動物実験の実施

動物実験計画申請書変更手続きの遅延 1 件

- ・マーモセット飼育施設改築に伴う飼育施設の追加手続きの遅延

事故 7 件

動物に関する事故

- ・飼育器具（給水ボトル）不良による動物の死亡 3 件（マウス）
- ・ケージ内構造の不備による動物の衰弱/安楽死処置 1 件（マーモセット）

飼養者に関する事故

- ・採材室ドアの開閉装置不良による指挟み事故 1 件
- ・マーモセット実験中の咬傷・搔傷 2 件

#### c. 年間使用動物数（匹、頭）；【実験使用数※1／繁殖・生産数※2】

マウス 【23601／20546】

ラット 【573／82】

コモンマーモセット 【1,074／0】

ウサギ 【2／0】

モルモット 【8／0】

※1:ICLAS モニタリングセンターにおける所外からの受託検査動物はモニタリング実績として別途集計しているため除外

※2：所内での実験使用を除いた繁殖・生産のみの数

### E. 第15回(2018年度)AETセミナー

1回目：平成30年4月21日(土) 13:00～17:00

- 【1】 適正な動物実験と実験動物 富澤 政史
- 【2】 動物実験の法規制
- ① 動物愛護及び管理に関する法律（動物愛護管理法・動愛法） 水島 友子

- ② 遺伝子組換え生物等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 高橋 利一  
 ③ 動愛法、カルタヘナ法以外の実験動物や動物実験に係る法規 町田 一彦
- 2回目：平成30年5月12日(土) 13:00～17:00
- 【3】実験動物概説
- ① 臓器とその働き（生理） 保田 昌彦  
 ② 遺伝的にコントロールされた実験動物（マウス）の繁殖と系統育種 橋本 晴夫  
 ③ 飼育環境と施設、設備 今井 都泰
- 3回目：平成30年6月16日(土) 13:00～17:00
- 【4】飼育管理
- 1) 飼育管理の実際（マウス、ラット）
- ① 特性と飼育器材 小倉 智幸  
 ② SPF動物（マウス、ラット）の飼育管理 水澤 卓馬  
 ③ 無菌動物（マウス、ラット）の飼育管理 何 裕遥  
 ④ 遺伝子改変動物の飼育の注意点 小倉 智幸
- 4回目：平成30年7月21日(土) 13:00～17:00
- 【4】飼育管理
- 2) 飼育管理の実際（サル類、中型動物、その他）
- ① 実験動物（マーモセット、他サル類）の特性と飼育器材 井上 貴史  
 ② イヌ、ブタ（ミニブタ）の特性と飼育器材 堤 秀樹  
 ③ 他の実験動物（ハムスター、モルモット、ウサギなど）の特性、器材、飼育管理 黒滝 陽子
- 5回目：平成30年8月18日(土) 13:00～17:00
- 【5】動物実験技術
- (1) 動物実験技術
- 1) 動物実験の計画・実施及び報告 西中 栄子  
 2) 動物実験の基本操作 井上 亮
- 6回目：平成30年9月8日(土) 13:00～17:00
- 【5】動物実験技術(実技実習)
- (2) 実技-1:マウスを用いた動物実験技術
- 1) 動物実験の基本技術
- ① 個体識別（耳パンチ/カット法、アニマルマーカー）  
 ② 体重測定  
 ③ 保定、投与（経口、腹腔内、皮下、尾静脈）  
 ④ 採血（尾静脈、頬部静脈叢）  
 ⑤ 実技試験
- 2) 解剖ビデオによる学習
- 7回目：平成30年10月20日(土) 9:30～17:00
- 【5】動物実験技術
- (3) 実技-2:マウスを用いた動物実験技術
- 1) 実技実習
- ① 10月の復習（保定、経口、皮下、腹腔内、尾静脈投与など）  
 ② 採血（眼窩静脈叢、頸静脈）

③ ラットの取り扱い

2) 解剖実技

8回目：平成30年11月17日(土) 13:00～17:00

【6】品質管理

1)異常動物への対応

① 異常動物の対応

異常動物(感染動物)の発見と発見時の対応

林元 展人

② 発生工学・生殖工学 –その周辺技術–

江藤 智生

③ 微生物汚染動物の清浄化 帝王切開・里子法による微生物クリーニング

何 裕遥

9回目：平成30年12月15日(土) 13:00～17:00

【6】品質管理

2) モニタリング

① 環境(気候因子)モニタリング

富澤 政史

② 微生物モニタリング

林元 展人

③ 遺伝モニタリング

山本 真史

10回目：平成31年1月19日(土) 13:00～17:00

【7】技術の開発と実用化

① 遺伝子操作動物作製の基礎と歴史

後藤 元人

② 画像機器による疾病解

関 布美子

11回目：平成31年2月16日(土) 13:00～17:00

【8】あらたな動物実験に向けて

1)実験動物系の開発 - ヒト疾患モデル

① 複合免疫不全動物 (NOG マウス) の利用と効果

高橋 武司

② 霊長類モデルの実際と将来の可能性

佐々木 えりか

筆記試験

12回目：平成31年3月9日(土) 13:00～15:00

認定授与式：13:00～15:00

I. 挨拶

II. 特別講演 *In Vivo* 実験医学とは、

秦 順一

III. 認定授与式

秦 順一



## V. 発表等

### A. 論文発表

- 1) Nakada, K; Nakajima, I; Hata, J; Ta, M : “Study om vibration energy harvesting with small col for embedded avian multimedia application.” J Multimedia Information System 5(1), 47-52, 2018
- 2) Nakada, K; Nakajima, I; Hata, J; Ta, M : ” Packet transeiver on 2.4GHz for whooper swan.” J Multimedia Information System 5(2), 91-98, 2018
- 3) Nakada, K; Hata, J : ” Development and physiological assessments of multimedia avian esophageal catheter system.” J Multimedia Information System 5(2), 121-130, 2018
- 4) Kawasaki Y, Sato K, Hayakawa H, Takayama N, Nakano H, Ito R, Mashima K, Oh I, Minakata D, Yamasaki R, Morita K, Ashizawa M, Yamamoto C, Hatano K, Fujiwara SI, Ohmine K, Muroi K, Kanda Y: Comprehensive Analysis of the Activation and Proliferation Kinetics and Effector Functions of Human Lymphocytes, and Antigen Presentation Capacity of Antigen-Presenting Cells in Xenogeneic Graft-Versus-Host Disease., Biol Blood Marrow Transplant, S1083-8791(18)30197-6. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.04.016., Apr 17, 2018
- 5) 伊藤亮治 : 次世代型ヒト化マウスの開発と創薬研究への応用、日本薬理学雑誌 151 巻 4 号、p.160-165、2018 年 4 月
- 6) Takata N, Sugiura Y, Yoshida K, Koizumi M, Hiroshi N, Honda K, Yano R, Komaki Y, Matsui K, Suematsu M, Mimura M, Okano H, Tanaka KF. : Optogenetic astrocyte activation evokes BOLD fMRI response with oxygen consumption without neuronal activity modulation., Glia., 10.1002/glia.23454, May 30, 2018
- 7) Iwatsuki-Horimoto K, Nakajima N, Kiso M, Takahashi K, Ito M, Inoue T, Horiuchi M, Okahara N, Sasaki E, Hasegawa H, Kawaoka Y: The Marmoset as an Animal Model of Influenza: Infection With A(H1N1) pdm09 and Highly Pathogenic A(H5N1) Viruses via the Conventional or Tracheal Spray Route., Front Microbiol, 9:844, May 2018
- 8) Ogonuki N, Inoue H, Matoba S, Kurotaki YK, Kassai H, Abe Y, Sasaki E, Aiba A, Ogura A: Oocyte-Activating Capacity of Fresh and Frozen–Thawed Spermatids in the Common Marmoset (*Callithrix jacchus*), Mol Reprod Dev., 85(5):376-386, May 2018
- 9) Kametani Y, Yamada Y, Takabayashi S, Kato H, Ishiwata K, Watanabe N, Sasaki E, Habu S: The response of common marmoset immunity against cedar pollen extract., Biosci Trends, 18;12(1):94-101, May 2018
- 10) Teppei Ebina, Yoshito Masamizu, Yasuhiro R. Tanaka, Akiya Watakabe, Reiko Hirakawa, Yuka Hirayama, Riichiro Hira, Shin-Ichiro Terada, Daisuke Koketsu, Kazuo Hikosaka, Hiroaki Mizukami, Atsushi Nambu, Erika Sasaki, Tetsuo Yamamori, Masanori Matsuzaki: Two-photon imaging of neuronal activity in motor cortex of marmosets during upper-limb movement tasks., Nat Commun., 14;9(1):1879, May 2018
- 11) Murayama N, Suemizu H, Uehara S, Kusama T, Mitsui M, Kamiya Y, Shimizu M, Guengerich FP, Yamazaki H: Association of pharmacokinetic profiles of lenalidomide in human plasma simulated using pharmacokinetic data in humanized-liver mice with liver toxicity detected by human serum albumin RNA., J Toxicol Sci., 43(6):369-375, Jun 2018

- 12) Shimizu M, Suemizu H, Mizuno S, Kusama T, Miura T, Uehara S, Yamazaki H: Human plasma concentrations of trimethylamine N-oxide extrapolated using pharmacokinetic modeling based on metabolic profiles of deuterium-labeled trimethylamine in humanized-liver mice. *J Toxicol Sci.*, 43(6):387-393, Jun 2018
- 13) Nakanishi K, Uehara S, Kusama T, Inoue T, Shimura K, Kamiya Y, Murayama N, Shimizu M, Uno Y, Sasaki E, Yamazaki H: In vivo and in vitro diclofenac 5-hydroxylation mediated primarily by cytochrome P450 3A enzymes in common marmoset livers genotyped for P450 2C19 variants., *Biochem Pharmacol.*, 152:272-278, Jun 2018
- 14) Shin Saito, Hiroyuki Ozawa, Masato Fujioka, Keigo Hikishima, Junichi Hata, Sho Kurihara, Hirotaka James Okano, Kaoru Ogawa : Visualization of nerve fibers around the carotid bifurcation using a 9.4 T microscopic magnetic resonance (MR) diffusion tensor imaging with tractography, *Head & Neck.*, 26, p1-7., June 26, 2018
- 15) Fukuda T, Asou E, Nogi K, Yasuda M, Goto K.: Association between *Helicobacter pylori* infection and platelet count in mice. *Exp Anim*, 2018 Jun;67(4):487-492
- 16) Ichinohasama R, Nishiguchi KM, Fujita K, Aizawa N, Inoue T, Sasaki E, Kunikata H, Nakazawa T: Levels of Anti-Retinal Antibodies in Retinal Detachment and Proliferative Vitreoretinopathy., *Curr Eye Res.*, 43(6):804-809, Jun 2018
- 17) Nishiguchi KM, Fujita K, Inoue T, Nakazawa T: Anti-TRPM1 antibodies in patients with retinal degeneration., *Clin Exp Ophthalmol.*, 2018 Jun 21. [Epub ahead of print]Jun 2018
- 18) Yamada N, Hashimoto N, Kamiie J, Doi T, Sato J, Inoue T, Shirota K, Tsuchitani M: Relationship Between Immunoglobulin Deposition and Early Lesions of Progressive Glomerulonephropathy in Young Common Marmosets., *Vet Pathol.*, 55(1):173-176, Jun 2018
- 19) Uehara S, Uno Y, Oshio T, Inoue T, Sasaki E, Yamazaki H : Marmoset pulmonary cytochrome P450 2F1 oxidizes biphenyl and 7-ethoxycoumarin and hepatic human P450 substrates., *Xenobiotica*, 48(7):656-662, Jul 2018
- 20) Uno Y, Uehara S, Yamazaki H: Genetic polymorphisms of drug-metabolizing cytochrome P450 enzymes in cynomolgus and rhesus monkeys and common marmosets in preclinical studies for humans., *Biochem Pharmacol.*, 153:184-195, Jul 2018
- 21) Toda A, Uehara S, Inoue T, Utoh M, Kusama T, Shimizu M, Uno Y, Mogi M, Sasaki E, Yamazaki H: Effects of aging and rifampicin pretreatment on the pharmacokinetics of human cytochrome P450 probes caffeine, warfarin, omeprazole, metoprolol and midazolam in common marmosets genotyped for cytochrome P450 2C19., *Xenobiotica*, 48(7):720-726, Jul 2018
- 22) Kohei Matsubayashi, Narihito Nagoshi, Yuji Komaki, Kota Kojima, Munehisa Shinozaki, Osahiko Tsuji, Akio Iwanami, Ryosuke Ishihara, Norio Takata, Morio Matsumoto, Masaru Mimura, Hideyuki Okano, and Masaya Nakamura : Assessing cortical plasticity after spinal cord injury by using resting-state functional magnetic resonance imaging in awake adult mice, *Scientific Reports*, in press, July 26, 2018
- 23) Koji M Nishiguchi, Kosuke Fujita, Takashi Inoue, Toru Nakazawa: Alternative methods to detect anti - TRPM1 antibodies., *Clin Exp Ophthalmol.*, Jul 25, 2018 [Epub ahead of print] Jul 2018

- 24) Uehara S, Uno Y, Oshio T, Inoue T, Sasaki E, Yamazaki H: Marmoset pulmonary cytochrome P450 2F1 oxidizes biphenyl and 7-ethoxycoumarin and hepatic human P450 substrates. *Xenobiotica*. 2018 Jul; 48(7):656-662.
- 25) Nakanishi K, Uehara S, Uno Y, Inoue T, Sasaki E, Yamazaki H: Progesterone hydroxylation by cytochromes P450 2C and 3A enzymes in marmoset liver microsomes. *Xenobiotica*. 2018 Aug; 48(8):757-763.
- 26) Yamamoto Y, Nakanishi Y, Murakami S, Aw W, Tsukimi T, Nozu R, Ueno M, Hioki K, Nakahigashi K, Hirayama A, Sugimoto M, Soga T, Ito M, Tomita M, Fukuda S.: A Metabolomic-Based Evaluation of the Role of Commensal Microbiota throughout the Gastrointestinal Tract in Mice. *Microorganisms*, 2018 Sep 29;6(4)
- 27) Aono, Tatsumi, Yoshioka, Tawara, Nishio, Onishi, Fukutomi, Nakabori, Kodama, Shigekawa, Hikita, Sakamori, Takahashi, Suemizu, Takehara: Immunological responses against hepatitis B virus in human peripheral blood mononuclear cell-engrafted mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018 Sep 10;503(3):1457-1464.
- 28) Igarashi, Uemura, Hiramatsu, Hiramatsu, Segami, Pattarapanawan, Hirate, Yoshimura, Hashimoto, Higashiyama, Sumitomo, Kurohmaru, Saijoh, Suemizu, Kanai-Azuma, Kanai: Sox17 is essential for proper formation of the marginal zone of extraembryonic endoderm adjacent to a developing mouse placental disk *Biol Reprod*. 2018 Sep 1;99(3):578-589.
- 29) Uehara S, Oshio T, Nakanishi K, Tomioka E, Suzuki M, Inoue T, Uno Y, Sasaki E, Yamazaki H.: Survey of Drug Oxidation Activities in Liver and Intestine Microsomes of Individual Common Marmosets, a New Nonhuman Primate Animal Model. *Curr Drug Metab*. 2018 Oct 3.
- 30) Kusama T, Toda A, Shimizu M, Uehara S, Inoue T, Uno Y, Utoh M, Sasaki E, Yamazaki H.: Association with polymorphic marmoset cytochrome P450 2C19 of in vivo hepatic clearances of chirally separated R-omeprazole and S-warfarin using individual marmoset physiologically based pharmacokinetic models. *Xenobiotica*. 2018 Oct;48(10):1072-1077.
- 31) Yoshida S, Fujiwara K, Inoue T, Sasaki E, Kametani Y, Takekoshi S, Inoshita N, Kato T, Kato Y.: Localization of SOX2-positive stem/progenitor cells in the anterior lobe of the common marmoset (*Callithrix jacchus*) pituitary. *J Reprod Dev*. 2018 Oct 12;64(5):417-422.
- 32) Yasuda S, Kusakawa S, Kuroda T, Miura T, Tano K, Takada N, Matsuyama S, Matsuyama A, Nasu M, Umezawa A, Hayakawa T, Tsutsumi H, Sato Y.: Tumorigenicity-associated characteristics of human iPS cell lines. *PLoS One*, 2018 Oct 4;13(10):e0205022
- 33) Uehara S, Higuchi Y, Yoneda N, Yamazaki H, Suemizu H.: Expression and inducibility of cytochrome P450s in human hepatocytes isolated from chimeric mice with humanised livers. *Xenobiotica*. 1-10 2018 Oct 4
- 34) Ito R, Maruoka S, Soda K, Katano I, Kawai K, Yagoto M, Hanazawa A, Takahashi T, Ogura T, Goto M, Takahashi R, Toyoshima S, Okayama Y, Izuhara K, Gon Y, Hashimoto S, Ito M, Nunomura S.: A humanized mouse model to study asthmatic airway inflammation via the human IL-33/IL-13 axis. *JCI Insight*, 2018 Nov 2;3(21)

- 35) Boroviak T, Stirparo GG, Dietmann S, Hernando-Herraez I, Mohammed H, Reik W, Smith A, Sasaki E, Nichols J, Bertone P: Single cell transcriptome analysis of human, marmoset and mouse embryos reveals common and divergent features of preimplantation development. *Development*. 2018 Nov 9; 145(21).
- 36) Uno Y, Uehara S, Murayama N, Yamazaki H: Cytochrome P450 1A1, 2C9, 2C19, and 3A4 Polymorphisms Account for Interindividual Variability of Toxicological Drug Metabolism in *Cynomolgus* Macaques. *Chem Res Toxicol*. 2018 Nov 19.
- 37) Ishii C, Nakanishi Y, Murakami S, Nozu R, Ueno M, Hioki K, Aw W, Hirayama A, Soga T, Ito M, Tomita M, Fukuda S: A Metabologenomic Approach Reveals Changes in the Intestinal Environment of Mice Fed on American Diet. *Int J Mol Sci*. 2018 Dec 17; 19(12)
- 38) Iwata H, Goto M, Sakai N, Suemizu H, Yamazaki H: Predictability of human pharmacokinetics of diisononyl phthalate (DINP) using chimeric mice with humanized liver. *Xenobiotica*. 1-36 2018 Dec 27
- 39) Uehara S, Murayama N, Yamazaki H, Suemizu H: Regioselective hydroxylation of an antiarrhythmic drug, propafenone, mediated by rat liver cytochrome P450 2D2 differs from that catalyzed by human P450 2D6. *Xenobiotica*. 1-26 2018 Dec 31
- 40) Tanoue T, Morita S, Plichta DR, Skelly AN, Suda W, Sugiura Y, Narushima S, Vlamakis H, Motoo I, Sugita K, Shiota A, Takeshita K, Yasuma-Mitobe K, Riethmacher D, Kaisho T, Norman JM, Mucida D, Suematsu M, Yaguchi T, Bucci V, Inoue T, Kawakami Y, Olle B, Roberts B, Hattori M, Xavier RJ, Atarashi K, Honda K: A defined commensal consortium elicits CD8 T cells and anti-cancer immunity *Nature*. 2019 2019 Jan 23 PMID: 30675064 DOI: 10.1038/s41586-019-0878-z
- 41) Doi A, Hikita H, Kai Y, Tahata Y, Saito Y, Nakabori T, Yamada R, Kodama T, Sakamori R, Murayama A, Nitta S, Asahina Y, Suemizu H, Tatsumi T, Kato T, Takehara T: Combinations of two drugs among NS3/4A inhibitors, NS5B inhibitors and non-selective antiviral agents are effective for hepatitis C virus with NS5A-P32 deletion in humanized-liver mice. *J Gastroenterol*. 2019 Jan 25.
- 42) Wakui M, Kawai K, Mizushima T, Nishime C, Serizawa A, Suemizu H, Asakura K, Yamauchi Y, Hayashida T, Suematsu M, Murata M: Fatty Acid  $\beta$ -Oxidation-dependent and -independent Responses and Tumor Aggressiveness Acquired Under Mild Hypoxia. *Anticancer Res*.39(1):191-200 2019 Jan
- 43) Tabata E, Kashimura A, Uehara M, Wakita S, Sakaguchi M, Sugahara Y, Yurimoto T, Sasaki E, Matoska V, Bauer PO, Oyama F : High expression of acidic chitinase and chitin digestibility in the stomach of common marmoset (*Callithrix jacchus*), an insectivorous nonhuman primate. *Sci Rep*.2019 Jan 17 PMID:30655565DOI: 10.1038/s41598-018-36477-y
- 44) Yoshimatsu S, Okahara J, Sone T, Takeda Y, Nakamura M, Sasaki E, Kishi N, Shiozawa S, Okano H: Robust and efficient knock-in in embryonic stem cells and early-stage embryos of the common marmoset using the CRISPR-Cas9 system. *Sci Rep*.2019 Feb 6PMID: 30728412 DOI: 10.1038/s41598-018-37990-w
- 45) Lin MK, Takahashi YS, Huo BX, Hanada M, Nagashima J, Hata J, Tolpygo AS, Ram K, Lee BC, Miller MI, Rosa MG, Sasaki E, Iriki A, Okano H, Mitra P: A high-throughput

- neurohistological pipeline for brain-wide mesoscale connectivity mapping of the common marmoset *Elife* 2019 Feb 5 PMID: 30720427 DOI: 10.7554/eLife.40042
- 46) Haga Y, Hata J, Uematsu A, Seki F, Komaki Y, Mizumura M, Nishio M, Kaneko T, Kishi N, Okano H, Furukawa A.: MR Imaging Properties of ex vivo Common Marmoset Brain after Formaldehyde Fixation. *Magn Reson Med Sci*. Epub ahead of print 2019 Feb 7
  - 47) Miura T, Uehara S, Mizuno S, Yoshizawa M, Murayama N, Kamiya Y, Shimizu M, Suemizu H, Yamazaki H.: Steady-State Human Pharmacokinetics of Monobutyl Phthalate Predicted by Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling Using Single-Dose Data from Humanized-Liver Mice Orally Administered with Dibutyl Phthalate. *Chem Res Toxicol*. 32(2):333-340 2019 Feb 18
  - 48) Abe Y, Komaki Y, Seki F, Shibata S, Okano H, Tanaka KF.: Correlative study using structural MRI and super-resolution microscopy to detect structural alterations induced by long-term optogenetic stimulation of striatal medium spiny neurons. *Neurochem Int*. pii:S0197-0186(18)30450-9 2019 Feb 27.
  - 49) Uno Y, Takahira R, Murayama N, Onozeki S, Kawamura S, Uehara S, Ikenaka Y, Ishizuka M, Ikushiro S, Yamazaki H.: Functional and molecular characterization of UDP-glucuronosyltransferase 2 family in cynomolgus macaques. *Biochem Pharmacol*. 163:335-344 2019 Mar 2
  - 50) Mathews, S., Branch Woods, A., Katano, I., Makarov, E., Thomas, M. B., Gendelman, H. E., Poluektova, L. Y., Ito, M., and Gorantla, S.: Human Interleukin-34 facilitates microglia-like cell differentiation and persistent HIV-1 infection in humanized mice. *Mol Neurodegener* 14(1):12 2019 Mar
  - 51) Kimura Y, Shofuda T, Higuchi Y, Nagamori I, Oda M, Nakamori M, Onodera M, Kanematsu D, Yamamoto A, Katsuma A, Suemizu H, Nakano T, Kanemura Y, Mochizuki H.: Human Genomic Safe Harbors and the Suicide Gene-Based Safeguard System for iPSC-Based Cell Therapy. *Stem Cells Transl Med*. 2019 Mar 19.
  - 52) Haga Y, Hata J, Uematsu A, Seki F, Komaki Y, Mizumura M, Nishio M, Kaneko T, Kishi N, Okano H, Furukawa A.: Postmortem Magnetic Resonance Imaging Properties of Common Marmoset Brain after Formaldehyde Fixation. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, In press
  - 53) Mochizuki H, Murota N, Sato SI, Nii K, Kouhei Y, Taniguchi M, Inoue R, Nishime C, Tsutsumi H.: Approaches of validation of a 2-week combined repeated oral dose toxicity study with plasma micro sampling toxicokinetics (PMS-TK) in common marmosets. *J Toxicol Sci*, 2018;43(11): 685-695
  - 54) Miura T, Suemizu H, Goto M, Sakai N, Iwata H, Shimizu M, Yamazaki H.: Human urinary concentrations of monoisononyl phthalate estimated using physiologically based pharmacokinetic modeling and experimental pharmacokinetics in humanized-liver mice orally administered with diisononyl phthalate. *Xenobiotica*.49(5):513-520 2019 May
  - 55) Lin CY, Crowley S, Uchida S, Komaki Y, Kataoka K, Itaka K.: Treatment of intervertebral disk disease by administration of messenger RNA encoding a cartilage-anabolic transcription factor. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*. In press

## B. 刊行物等発表

- 1) 野村龍太：巻頭言「川崎キングスカイフロントへようこそ」、Isotope News 2018年4月号、No.756 1 ページ、2018年4月
- 2) 伊藤亮治、伊藤守：NOG マウスを用いた新しい xeno-GVHD モデル、臨床免疫・アレルギー科（科学評論）、70(1)、101~106、2018年
- 3) 高倉彰：LA-house「読者との対話」、(公社)日本実験動物協会 LABIO21、No.71、P36、2018年1月
- 4) 佐藤賢哉：特集第19回 REG 部会特別講演会「様々な動物種での生殖工学と関連技術」マーモセットの生殖工学と関連技術、日本実験動物技術者協会関東支部会報、No.184,6-13、2018年4月
- 5) 黒滝陽子、佐藤賢哉、佐々木えりか：Academic Review 【非ヒト霊長類の医学研究への貢献】 Contribution to medical research of nonhuman primates、ニューサイエンス社、月刊細胞、50(4) 196-199、2018年4月
- 6) 佐々木えりか、井上貴史：コモンマーモセットの創薬モデルとしての可能性 バイオディスカバリー株式会社・株式会社エー・イー企画、創薬のひろば、2018年春号、Vol.8:P14-17、2018年5月
- 7) 佐々木えりか：広辞苑を3倍楽しむ(第99回)ゲノム編集、岩波書店、科学、88(6)(通巻1030号)p545、2018年6月
- 8) Atsushi Iriki, Hirotaka James Okano, Erika Sasaki, Hideyuki Okano (編集) The 3-Dimensional Atlas of the Marmoset Brain: Reconstructible in Stereotaxic Coordinates (Brain Science)、Springer Japan 社、Jun 2018
- 9) 佐藤賢哉、佐々木えりか：医療応用をめざすゲノム編集 最新動向から技術・倫理的課題まで (DOJIN BIOSCIENCE SERIES) (真下知士、金田安史編集)、11章 ゲノム編集による疾患モデルマーモセット、化学同人、p108-119、2018年6月
- 10) 佐々木えりか、創薬シリーズ(8) 創薬研究の新潮流(25)、コモンマーモセットの創薬研究への応用 日本薬理学雑誌、152巻2号 p94-99、2018年8月
- 11) 井上貴史 コモンマーモセットの感染症(Ⅲ) コモンマーモセットの下痢症と消化管内微生物 LABIO21、2018年10月1日、74:5-8
- 12) 秦順一、佐々木えりか監修、井上貴史・黒滝陽子・三木理雅ら編集 マーモセットラボマニュアル はじめての取扱いから研究最前線まで アドスリー、2018年10月31日、老化マーモセットに認められる病変
- 13) 鍵山直子、塩谷恭子、水島友子 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(解説) 臨床免疫・アレルギー科(科学評論社)、2018 Dec 25;70(6):636-641
- 14) 高倉彰 読者との対話 LA-house 日動協 LABIO 21、2018 Oct, No.74, P39
- 15) Erika Sasaki The Common Marmoset in Captivity and Biomedical Research ACADEMIC PRESS, 2018 Nov 19, Chapter 20
- 16) 小牧裕司(佐々木えりか監・井上貴史、黒滝陽子、三木理雅 編) 5-5MRI・イメージング 丸善出版. マーモセットラボマニュアル はじめての取り扱いから研究の最前線まで、2018 Nov 31:149-155
- 17) 高倉彰 LA-house 読者との対話 LABIO 21 2019 Jan 1

- 18) 鍵山直子, 水島友子動物実験の外部検証・認証 ーそれぞれの課題と意義について考えるー オベリスク 2019 Jan 1
- 19) 秦順一, 小野哲章, 峰島三千男, 堀川宗之, 渡辺敏ら編 臨床工学技士標準テキスト 第3版増補 金原出版, 2019年1月29日
- 20) 伊藤守 NOG マウス (1) NOG マウス概論 LABIO21 2019 Jan.

## C. 学会発表

### (国内)

- 1) 西尾真鈴, 小牧裕司, 畑純一, 関布美子, 羽賀柔, 佐々木えりか, 古川顕: 正常発達と発達障害モデルにおける非ヒト霊長類脳 MTR、日本放射線技術学会第74回総会学術大会、パシフィコ横浜・横浜市、2018年4月12-15日
- 2) 木村真帆, 西尾真鈴, 松元友暉, 小牧裕司, 畑純一, 水村真衣, 古川顕: 非ヒト霊長類脳における QSM 条件の検討と応用、日本放射線技術学会第74回総会学術大会、パシフィコ横浜・横浜市、2018年4月12-15日
- 3) 羽賀柔, 畑純一, 植松朋子, 関布美子, 西尾真鈴, 水村真衣, 古川顕: b 値の違いがもたらす Connectome 解析結果への影響、日本放射線技術学会第74回総会学術大会、パシフィコ横浜、横浜市 2018年4月12-15日
- 4) 伊藤亮治, 片野いくみ, 高橋武司, 位高美香, 川井健司, 後藤元人, 小倉智幸, 高橋利一, 伊藤守: ヒト CD4 T 細胞移入 NOG hIL-1b/IL-23 Tg マウスを用いた皮膚 GVHD 症状の解析、第65回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 5) 米田直央, 西脇恵, 上原正太郎, 高橋利一, 末水洋志: ガンシクロビル投与条件の最適化によるヒト肝キメラマウス作製効率の向上、第65回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 6) 末水洋志, 安藤康彦, 山本真史, 米田直央, 川井健司, 上原正太郎, 高橋利一: 創薬研究に有用なアルブミン欠損 NOG マウスの作製、第65回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 7) 岸本恵子, 島田亜樹子, 高橋司, 篠原晴香, 高島康弘, 佐々木えりか: 新規コモンマーモセット ES 細胞の樹立、第65回日本実験動物学会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 8) 汲田和歌子, 鈴木康寛, 佐々木えりか: CRISPER/CAS9 によるノックイン・ノックアウトマーモセット作出に向けて、第65回日本実験動物学会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 9) 野津量子, 井上貴史, 佐藤賢哉, 林元展人: 新たな安全性評価を用いた糞便の移植によるコモンマーモセットの C.difficile 感染治療の試み、第65回日本実験動物学会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 10) 野津量子他: 新たな安全性評価を用いた糞便の移植によるコモンマーモセットの C. difficile 感染治療の試み、第65回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 11) 山本真史他: 筋ジストロフィーモデル NOG-mdx, C57BL/10-mdx マウスの遺伝的品質管理、第65回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 12) 石田智子他: (公財) 実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンターに設置したバイオセーフティーレベル3実験室の紹介、第65回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日

- 13) 田中舞他：モニライザ発色基質液変更の検討、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 14) 植野昌未他：IQI マウスにおける altered *Schaedler flora* 定着動態に関する飲料水の影響評価、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 15) 林元展人他：わが国の実験動物のラットにおけるポリオーマウイルス 2 の疫学調査、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 16) 保田昌彦、水澤卓馬、後藤貴之、下村千恵、鎌井陽子、金子結、何裕遥、位高美香、後藤元人、小倉智幸、高橋利一、川井健司：筋ジストロフィーモデル NOG-mdx および C57BL/10-mdx マウスの背景データ解析、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 17) 林元展人、保田昌彦、内田立樹、山本美保、山本真史、川井健司：わが国の実験動物のラットにおけるポリオーマウイルス 2 の疫学調査、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 18) 伊藤美穂、後藤貴之、下村千恵、奈良部友紀、高橋香織、岡崎道貴子、石割秀樹、保田昌彦、川井健司、篠原秀季：無菌マウス BALB/cAJcl[Gf] の血液データ及び器官重量データの解析、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 19) 下村千恵、後藤貴之、伊藤美穂、保田昌彦、高橋香織、奈良部友紀、石割秀樹、小倉智幸、高橋利一、川井健司、篠原秀季 基礎給与飼料の違いによる無菌 Jcl:MCH (ICR)マウスの血液データに与える影響の検討、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 20) 後藤一雄、福田晃子、麻生恵理、保田昌彦、野木岐実子：H. pylori 感染による血小板減少機序解明のための動物実験モデル構築のための基礎的検討、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 21) 金子結、米田直央、保田昌彦、水沢卓馬、何裕遥、下村千恵、後藤貴之、後藤元人、小倉智幸、川井健司、高橋利一：B10-mdx および NOG-mdx の 10 週齢ならびに 26 週齢時における体重・臓器重量の比較解析、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 22) 水沢卓馬、保田昌彦、小倉智幸、何裕遥、金子結、富山香代、後藤貴之、後藤元人、川井健司、高橋利一：B10-mdx および NOG-mdx の 10 週齢ならびに 26 週齢時における筋重量・筋力の比較解析、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 23) 小倉智幸：無菌動物輸送コンテナの給水源に関する検討、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 24) 何裕遥：バリア飼育環境における ASF 定着マウスの自然定着菌と菌叢構成の変動、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 25) 水澤卓馬：B10-mdx および NOG-mdx の 10 週齢ならびに 26 週齢時における筋重量・筋力の比較解析、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 26) 金子結：B10-mdx および NOG-mdx の 10 週齢ならびに 26 週齢時における体重・臓器重量の比較解析、第 65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 27) 後藤元人：超過剰排卵誘起法を用いた NOG マウスの効率的な繁殖システムの構築、65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日



- 28) 増田崇典 (日本クレア共同演者) : 無菌動物輸送コンテナの適正なマウス収容匹数の検討、65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018 年 5 月 16-18 日
- 29) Yuki Yoshimura, Yasuihro Kazuki, Mitsuo Oshimura, Takeshi Takahashi: The generation of trans-chromosomic mouse using intracytoplasmic sperm injection and somatic cell nuclear transfer, Joint Annual Meeting of JSDB 51st and JSCB 70th, Tower Hall Funabori, Tokyo, Jun 5-8, 2018
- 30) 岸憲幸、佐藤賢哉、奥野弥佐子、伊東多恵、岡野洋尚、佐々木えりか、岡野栄之 : レット症候群モデルマーマーモセットの作製と解析、日本ゲノム編集学会第 3 回大会、広島国際会議場・広島市、2018 年 6 月 18-20 日
- 31) 佐藤賢哉、汲田和歌子、佐久間哲史、盛岡朋恵、山崎栄子、黒滝陽子、山本卓、佐々木えりか : ゲノム編集技術を用いた改良型免疫不全モデルマーマーモセット作製の試み、日本ゲノム編集学会第 3 回大会、広島国際会議場・広島市、2018 年 6 月 18-20 日
- 32) 塩澤誠司、吉松祥、中村真理、佐々木えりか、岡野栄之、ゲノム編集技術を用いたコモンマーマーモセット ES 細胞における条件付き遺伝子改変技術の確立、日本ゲノム編集学会第 3 回大会、広島国際会議場・広島市、2018 年 6 月 18-20 日
- 33) 秦順一、川井健司、阿部仁 : 非ヒト霊長類コモンマーマーモセットの経年病変-ヒト老化のモデルとして、第 107 回日本病理学会総会、ロイトン札幌、ニトリ文化ホールさっぽろ芸文館・札幌市、2018 年 6 月 21-23 日
- 34) Nishio M, Hata J, Seki F, Haga Y, Iida M, Okano H, Furukawa A : Multiple myelin map correlation analysis with histology in spinal cord. 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会, 2018 Sep 7-9, ホテル日航金沢/金沢市アートホール, 金沢市
- 35) Seki F, Hikishima K, Komaki Y, Hata J, Uematsu A, Sasaki E, Okano H: Characterization of white matter structures growth in common marmosets.第 46 回日本磁気共鳴医学会大会, 2018 Sep 7-9, ホテル日航金沢/金沢市アートホール, 金沢市
- 36) Haga Y, Hata J, Uematsu A, Mizumura M, Seki F, Kaneko T, Okano H, Furukawa A : The Potentiality of Diffusion Neural Structural Connectome and Functional Connectome with MRI. 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会, 2018 Sep 7-9, ホテル日航金沢/金沢市アートホール, 金沢市
- 37) Iida M, Junichi Hata, Marin Nishio, Fumiko Seki, Katsuhito Tsuduki, Erika Sasaki, Takako Shirakawa: Growth pattern in the developing brain of non-human primates with NODDI. 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会, 2018 Sep 7-9, ホテル日航金沢/金沢市アートホール, 金沢市
- 38) Tsuduki K, Nishio M, Yamada C, Seki F, Komaki Y, Hata J, Iida M, Shirakawa T: Heart rate dependence of rat ejection fraction using 7.0 T MRI. 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会, 2018 Sep 7-9, ホテル日航金沢/金沢市アートホール, 金沢市
- 39) Nakashima D, Hata J, Sera Y, Tsuji O, Fujiyoshi K, Komaki Y, Nagura T, Okano H, Matsumoto M, Nakamura M: The novel visualization technique of fast and slow muscle fiber using q-space imaging in a in-vivo mouse model and human clinical study. 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会, 2018 Sep 7-9, ホテル日航金沢/金沢市アートホール, 金沢市
- 40) 坂本晃海、峰重隆幸、篠原晴香、佐々木えりか、井上貴史 失血したコモンマーマーモセット 3 例への輸血療法の検討 (口頭発表)  
第 161 回日本獣医学会学術集会, 2018 年 9 月 11 日, つくば国際会議場、つくば市

- 41) 井上貴史、岡原則夫、佐藤賢哉、黒滝陽子、植野昌未、野津量子、峰重隆幸、小倉智幸、水澤卓馬、何裕遙、高橋利一、林元展人、本田賢也、佐々木えりか 無菌コモンマウスモデルの作出検討（口頭発表） 第 161 回日本獣医学会学術集会, 2018 年 9 月 11 日, つくば国際会議場, つくば市
- 42) 佐藤和貴, 金丸由美, 阿部史枝, 中村優歩, 村田力斗, 伊藤守, 渋谷彰, 渋谷和子 活性化受容体 DNAM-1 は炎症時の制御性 T 細胞の機能を抑制する 第 10 回血液免疫疾患療法学会学術集会, 2018 Sep 22, 東京大学・伊藤国際学術研究センター, 東京
- 43) Nishime C, Katano I, Nisinaka E, Kawai K, Ito R, Hata J, Yamamoto T: A Human PBMC transferred NOG mouse model to evaluate human T cell activity by immune checkpoint inhibitors. 第 77 回日本癌学会学術総会, 2018 Sep 27, 大阪国際会議場, リーガロイヤルホテル大阪
- 44) Uehara S, Higuchi Y, Yoneda N, Yamazaki H, Suemizu H : Expression and inducibility of cytochrome P450 in human hepatocytes from humanized-liver TK-NOG mice 日本薬物動態学会第 33 回年会, 2018 年 10 月 1-5 日, 金沢市
- 45) Uematsu A, Hata J, Komaki Y, Seki F, Yamada C, Okahara N, Kurotaki Y, Sasaki E, Okano H: Mapping orbitofrontal-limbic maturation in non-human primates: A longitudinal magnetic resonance imaging study. 平成 30 年度 東京大学こころの多様性と適応の統合的研究機構公開シンポジウム, 2018 Oct 3, 東京都
- 46) 西中栄子 NOG マウスを用いた細菌感染モデル作出の検討 第 52 回日本実験動物技術者協会総会, 2018 年 10 月 4-6 日, 熊本市
- 47) 内田立樹, 山本真史, 葛城瑠璃, 林元展人 *Helicobacter hepaticus*, *Helicobacter bilis* の PCR における DNA Polymerase の比較 第 51 回日本実験動物技術者協会総会, 2018 年 10 月 6 日, 熊本市
- 48) 石田智子, 田中舞, 渡邊成美, 保田昌彦, 高倉彰, 林元展人 わが国における検査動物で見られた肺病変と *Filobacterium rodentium*(CAR bacillus) に関する調査 第 51 回日本実験動物技術者協会総会, 2018 年 10 月 6 日, 熊本市
- 49) 西中栄子, 伊藤亮治, 西銘千代子, 森田華子, 小倉智幸, 林元展人, 浦野浩司 NOG マウスを用いた細菌感染症モデル作出の検討 第 51 回日本実験動物技術者協会総会, 2018 年 10 月 6 日, 熊本市
- 50) Ito R, Katano I, Takahashi T, Goto M, Takahashi R, Ito M: Development of human neutrophils in hG-CSF knock in NOH mouse transferred with human HSC. 第 80 回日本血液学会学術集会, 2018 Oct 12-14, 大阪国際会議場
- 51) Ito R, Katano I, Takahashi T, Goto M, Takahashi R, and Ito M: Development of human neutrophils in hG-CSF knockin NOG mouse transferred with human HSC. 日本血液学会, 2018. 10/12-14, 大阪
- 52) Ikumi Katano\*, Asami Hanazawa, Ryoji Ito, Mamoru Ito, Takeshi Takahashi : Specific detection of human NK cell mediated in vivo ADCC in FcγR-deficient NOG-human IL-15 transgenic mice (ポスター) , 第 47 回日本免疫学会学術集会, 2018. 12/10-12, 福岡
- 53) 江藤智生, 篠原晴香, 上迫努, 山本真史 生殖工学技術と遺伝背景検査技術を使用したラット背景遺伝子の置換 第 52 回日本実験動物技術者協会総会, 2018 年 10 月 4-6 日, 市民会館, 熊本市

- 54) 外丸祐介, 江藤智生, 信清麻子, 畠山照彦, 兼子明久, 宮部貴子, 岡本宗裕 ニホンザル体外受精卵のガラス化保存と冷蔵保存について Cryopreservation Conference 2018, 2018年10月25-26日, 岡崎コンファレンスセンター, 岡崎市
- 55) 坂牧久仁子, 河村淳平, 島方崇明, 林友理恵, 篠友希, 後藤芳章, 川井健司, 鴨志田伸吾, 桑尾定仁 ティッシュペーパーを用いた簡便・迅速なセルブロック作製法の検討 第57回日本臨床細胞学会秋期大会, 2018 Nov 17, パシフィコ横浜, 横浜市
- 56) 佐藤人美, 高橋司, 江藤智生, 橋本晴夫, 梅山一大, 長嶋比呂志, 佐々木えりか 発光レポーターを用いた移植胚選抜による遺伝子改変動物作製の効率化 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, パシフィコ横浜, 横浜市
- 57) 佐藤賢哉, 盛岡朋恵, 汲田和歌子, 佐久間哲史, 山崎栄子, 黒滝陽子, 山本卓, 佐々木えりか ゲノム編集技術を用いた改良型免疫不全モデルマーマモセット作製の試み(ポスター) 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28日~11月30日, パシフィコ横浜, 横浜市
- 58) 高橋司, 佐々木えりか 遺伝子改変マーマモセットモデルの現状と課題(口頭発表) 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28日~11月30日, パシフィコ横浜, 横浜市
- 59) 渡部聡朗, 藪上春香, 井上貴史, 峰重隆幸, 塚本晃海, 黒滝陽子, 川路英哉, 蓑田亜希子, 佐々木えりか マーマモセット生殖細胞発生の理解(ポスター・口頭発表) 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28日~11月30日, パシフィコ横浜, 横浜市
- 60) 廣瀬直毅, 佐野浩美, 八木研, 岡崎康司, 渡部聡朗, 井上貴史, 佐々木えりか, 中家雅隆, 築山智之, 清田弥寿成, 依馬正次, 村川泰裕, 川路英哉, 河合純 非ヒト霊長類のトランスクリプトーム解析(ポスター) 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28日~11月30日, パシフィコ横浜, 横浜市
- 61) 山崎駿, 渡部聡朗, 佐々木えりか RNAと化学物質を使用したマーマモセットiPS細胞誘導法の開発(ポスター) 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28日~11月30日, パシフィコ横浜, 横浜市
- 62) Sato K, Yamashita-Kanemaru Y, Abe F, Nakamura Y, Murata R, Ito M, Shibuya A, Shibuya K. DNAM-1 regulates the Foxp3 stability of regulatory T cells under inflammatory conditions. 第47回日本免疫学会, 2018 Dec 10-12, 福岡国際会議場, 福岡市
- 63) Hayakawa T, Yaguchi T, Karigane D, Yamazaki E, Katano I, Ito M, Okamoto S, Kawakami Y. A new humanized mouse model to investigate large granular lymphocytosis in CML patients and immune modulating effects of dasatinib. 第47回日本免疫学会, 2018 Dec 10-12, 福岡国際会議場, 福岡市
- 64) Katano I, Hanazawa A, Ito R, Ito M, Takahashi T: Specific detection of human NK cell mediated in vivo ADCC in FcγR-deficient NOG-human IL-15 transgenic mice. 第47回日本免疫学会, 2018 Dec 10-12, 福岡国際会議場, 福岡市
- 65) Seki F, Hikishima K, Komaki Y, Nishio M, Hata J, Uematsu A, Okahara N, Sasaki E, Okano H: Characterization of white matter structures growth in common marmosets. International Society of Magnetic Resonance in Medicine Japanese Chapter 3rd Annual Scientific Meeting, 2018 Dec 22-23, Nagoya, Japan
- 66) Haga Y, Hata J, Uematsu A, Seki F, Mizumura M, Kaneko T, Okano H, Furukawa A: Structural and Functional Characteristics of the Common Marmoset Brain Assessed Using

- Connectome Analysis. International Society of Magnetic Resonance in Medicine Japanese Chapter 3rd Annual Scientific Meeting, 2018 Dec 22-23, Nagoya, Japan
- 67) Nishio M, Hata J, Seki F, Haga Y, Iida M, Okano H, Furukawa A: Multiple myelin map correlation analysis with histology in animal spinal cord. International Society of Magnetic Resonance in Medicine Japanese Chapter 3rd Annual Scientific Meeting, 2018 Dec 22-23, Nagoya, Japan
- 68) Wakako Kumita, Yoko Kurotaki, Kenya Sato, Hiroki Sasaguri, Takashi Inoue, Kenichi Nagata, Takaomi C Saido, Erika Sasaki: Generation of AD animal models using a novel RNA-guided gene editing technology ISBM2019 - From Structure to Function 2019年1月29日 伊藤謝恩ホール, 東京都
- 69) 水澤卓馬 過酸化水素ガスを用いたビニールアイソレータ滅菌に関する研究 第52回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会 2019年1月25日~26日 川崎生命科学・環境研究センター, 神奈川
- 70) 富山香代 高度除菌剤MB-10を用いた小型アイソレータでの無菌環境維持の検討 第52回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会 2019年1月25日~26日 川崎生命科学・環境研究センター, 神奈川
- 71) 何裕遥 bioBubble と IVC を用いたマイクロバイーム実験環境の構築 第52回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会 2019年1月25日~26日 川崎生命科学・環境研究センター, 神奈川
- 72) 高橋司、佐藤人美、江藤智生、橋本晴夫、梅山一大、長嶋比呂志、佐々木えりか 発光レポーターを用いた移殖胚選抜によるトランスジェニックマーモセット作製の効率化 (ポスター) 第8回日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 73) Fumiko Seki, Keigo Hikishima, Yuji Komaki, Marin Nishio, Junichi Hata, Akiko Uematsu, Norio Okagahara, Erika Sasaki, Hideyuki Okano: Multiparametric analysis of life-span brain maturation and degeneration 第8回日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 74) Akiko Uematsu, Junichi Hata, Makoto Fukushima, Ayako Murayama, Noriyuki Kishi, Hideyuki Okano : Early Structural Brain Development in Common Marmosets 第8回日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 75) Junichi Hata, Kouya Yachida, yawara Haga, Takaaki Kaneko, Reona Kobayashi, Naoki Kawaguchi, Kei Hagiya, Noriyuki Kishi, Erika Sasaki, Hideyuki Okano : Brain Function of the Transgenic Marmoset harboring Mutant alpha-Synuclein using resting state fMRI 第8回日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 76) Katsunoti Semi, Akiko Shimada, Erika Sasaki, Knut Woltjen, Yasuhiro Takashima: Analysis of the induction mechanisms for KLF4 expression in marmoset PSCs. (ポスター) 第8回日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 77) 渡部聡朗、藪上春香、井上貴史、峰重隆幸、塚本晃海、黒滝陽子、川路英哉、藪田亜希子、佐々木えりか マーモセット生殖細胞発生の理解 (ポスター) 第8回日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 78) 岸本恵子、Huaiyu Hu、佐々木えりか マーモセット胚の着床後における対外培養 (ポスター) 第8回日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京

- 79) 井上貴史、岡原則夫、佐藤賢哉、黒滝陽子、植野昌未、野津量子、峰重隆幸、塚本 海、本田賢也、佐々木えりか コモンマーモセットの無菌新生子獲得のための帝王切開手術法の検討 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 80) 黒滝陽子、山田祐子、清田圭子、越後貫成美、石淵智子、濱野都、澤田賀久、富樫充良、小倉淳郎、佐々木 りか コモンマーモセット無力奇形精子症へのカルシウムイオノフォアを用いた人為的卵活性化の効果 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 81) 濱野都、山田裕子、黒滝陽子、石淵智子、澤田賀久、富樫充良、峰重隆幸、塚本晃海、佐々木えりか 雌コモンマーモセットにおける卵管造影検査の効果 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 82) 中嶋舞高、吉松祥、佐々木えりか、塩澤誠司、岡野栄之 RNA リプログラミング法による新規マーモセット iPS 細胞樹立方法の検討 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 83) 山田祐子、濱野都、黒滝陽子、澤田賀久、石淵智子、富樫充良、高橋司、佐々木えりかトランスジェニックマーモセットを用いた人工受精の検討 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 84) 吉田哲、岡原純子、岡野栄之 マーモセット受精卵を用いた効率が良いノックイン法の開発 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 85) 岸憲之、佐藤賢哉、奥野弥佐子、伊東多恵子、岡野ジェームズ洋尚、佐々木えりか、岡野栄之 レット症候群モデルマーモセットの作製と解析 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 86) Teppei Ebina, Yoshito Masamizu, Akiya Watakabe, Daisuke Koketsu, Kazuo Hikosaka, Hiroaki Mizukami, Atsushi Nambu, Erika Sasaki, Tetsuo Yamamori, Masanori Matsuzaki Two-photon imaging of neuronal activity in the motor cortex of common marmosets during reaching tasks (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 87) 芝田晋介、信藤知子、伊勢田太郎、近藤崇弘、井上貴史、佐々木えりか、岡野栄之 マーモセット脳のマクロコネクトーム解析 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 88) 塩澤誠司、吉松祥、中村真理、佐々木えりか、岡野栄之 ゲノム編集を用いたマーモセット ES 細胞におけるコンディショナル・ノックアウトシステムの構築 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 89) 篠原晴香、岸本恵子、佐々木えりか マーモセット ES 細胞における染色体不安定性 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 90) 汲田和歌子、鈴木康寛、佐々木えりか ゲノム編集をもちいた未受精卵注入法による片アレル改変胚の作出 (ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京

- 91) 坂本晃海、峰重隆幸、井上貴史、関布美子、佐々木えりか 重度の歯根膿瘍を呈し死亡したコモンマーモセットの1症例とそのCT所見(ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 92) 山崎駿、渡部聡朗、佐々木えりか RNA と化学物質を使用したマーモセット iPS 細胞誘導法の開発(ポスター) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 93) 佐々木えりか マーモセットにおける遺伝子改変モデルの展望(口頭) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 94) 越後貫成美、阿部由希子、黒滝陽子、中尾和貴、佐々木えりか、饗場篤、小倉淳郎 幼若雄マーモセット由来未成熟精子からの産仔作出(口頭) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 95) 佐藤賢哉 ゲノム編集を用いた病態モデルマーモセットの作出(口頭) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 96) 笹栗弘貴、汲田和歌子、関口みさき、藤岡亮、松葉由紀夫、永田健一、佐々木えりか、西道隆臣 塩基編集技術を利用したアルツハイマー病モデル動物作製(口頭) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 97) 畑純一、関布美子、小牧裕司、太田裕貴、岡野ジェイムス洋尚、佐々木えりか、岡野栄之 MRI 技術で構造・機能・生体物質を可視化する(口頭) 第8回 日本マーモセット研究会大会 2019年2月6-7日, 日本橋ライフサイエンスハブ, 東京
- 98) 岡原則夫、井上貴史、佐藤賢哉、黒滝陽子、植野 未、野津量子、小倉智幸、水澤卓馬、何裕遥、高橋利一、林元展人、本田賢也、佐々木えりか コモンマーモセットの無菌化技術の検討(口頭) 日本実験動物中央研究所動物技術者協会 関東支部 第44回懇話会 2019年3月16日 日本科学未来館, 東京都
- 99) 小倉智幸、何裕遥、水島友子、浦野浩司、保田昌彦、川井健司、高橋利一、高倉彰 NOG マウスの長期飼育試験第18回日本再生医療学会総会 2019 Mar 21 神戸国際展示場, 神戸市
- 100) 芹澤昭彦、川井健司、小山田裕行、伊藤 仁 免疫組織化学染色の精度管理と一次抗体におけるピットホール 第99回日本病理組織技術学会 2019Mar 3 東京慈恵医科大学 大学1号館3階講堂, 東京
- 101) 三浦智徳、吉沢愛映、水野紗和、上原正太郎、神矢佑輔、村山典恵、清水万紀子、末水洋志、山崎浩史 生理学的薬物動態モデルとヒト肝移植マウスを用いた短鎖脂肪酸ジエステル類のヒト尿中予測排泄速度の差異 日本薬学会 第139年会 2019年3月20-23日, 千葉
- 102) 水野紗和、三浦智徳、吉沢愛映、上原正太郎、神矢佑輔、村山典恵、清水万紀子、末水洋志、山崎浩史 グルクロン酸抱合活性の種差を考慮した脂肪酸ジブチル経口投与後の生理学的薬物動態モデルによるヒト体内動態予測 日本薬学会 第139年会 2019年3月20-23日, 千葉
- 103) 河村秀、村山典恵、小野関駿佑、上原正太郎、石井祐、宇野泰広、生城真、山崎浩史 マーモセット肝UDP-グルクロン酸転移酵素(UGT) 触媒機能のサルとヒトとの比較 日本薬学会 第139年会 2019年3月20-23日, 千葉
- 104) 田中佐季、村山典恵、加藤雅巳、上原正太郎、宇野泰広、山崎浩史 医薬品等の抱合反応を触媒するマーモセット肝グルタチオンS-転移酵素分子種 日本薬学会 第139年会 2019年3月20-23日, 千葉

105) 鍵山直子 ルーメンフィステル装着手術を伴う動物実験計画の立案と審査 日本畜産学会ルーメン研究会 2019 Mar 27 麻布大学, 相模原市

(海外)

- 1) Seki Fumiko, Hikishima Keigo, Komaki Yuji, Nishio Marin, Hata Junichi, Uematsu Akiko, Okahara Norio, Sasaki Erika, Okano Hideyuki” Characterization of white matter structures growth in common marmosets” , International Society of Magnetic Resonance in Medicine 26th Annual Meeting, Paris, France, June 16-21, 2018
- 2) Uematsu A, Hata J, Komaki Y, Seki F, Yamada C, Okahara N, Kurotaki Y, Sasaki E, Okano H : Orbitofrontal-limbic structural development maturation in non-human primates: A longitudinal magnetic resonance imaging study, International Society of Magnetic Resonance in Medicine 26th Annual Meeting, Paris, France (Paris Expo Porte de Versailles) , Jun 16-21, 2018
- 3) Yuichiro Higuchi, Kenji Kawai, Hiroshi Suemizu: Differentiation of bi-potent hepatoblastes into hepatocytes and cholangiocytes in the hepatoblast-depleted fetal liver of an AFP-HSVtk mouse, ISSCR 2018 Annual meeting, Melbourne convention and exhibition centre, Melbourne, Australia, Jun 20-23, 2018
- 4) Keiko Kishimoto, Akiko Shimada, Haruka Shinohara, Tsukasa Takahashi, Yuichiro Higuchi, Hiroshi Suemizu, Yasuhiro Takashima, Erika Sasaki: THE NOVEL EMBRYONIC STEM CELL LINES ESTABLISHED FROM COMMON MARMOSET, International Society for Stem Cell Research 2018, Melbourne Convention & Exhibition Centre, Melbourne, Australia, Jun 20-23, 2018
- 5) Suemizu H, Ando Y, Yamamoto M, Yoneda N, Goto M, Uehara S, Takahashi R: ESTABLISHMENT OF ALBUMIN-DEFICIENT NOG MICE AS A USEFUL MODEL FOR DRUG DISCOVERY RESEARCH, 22nd North American ISSX Meeting, Palais des congrès de Montréal (モントリオール, カナダ) , July 15, 2018 年
- 6) Uehara S, Higuchi Y, Yoneda N, Yamazaki H, and Suemizu H: EXPRESSION AND INDUCTION ABILITY OF CYTOCHROME P450 IN HUMAN HEPATOCYTES HARVESTED FROM CHIMERIC MICE WITH HUMANIZED LIVER, 22nd North American ISSX Meeting, Palais des congrès de Montréal (モントリオール, カナダ) , July 15, 2018 年
- 7) Chiyoko Nishime, Ikumi Katano, Eiko Nishinaka, Kenji Kawai, Ryoji Ito, Jun-ichi Hata, Taichi Yamamoto: In vivo evaluation model of human T cell activation by immune checkpoint inhibitors using human PBMC-transferred NOG mouse – New humanized mice for immunotherapy, AACR Annual Meeting 2018, Chicago, Illinois, USA, Apr 14-18, 2018
- 8) 高橋武司: Modification of human hematopoiesis in novel NOG strain International Symposium of Humanized mouse models (口頭) , 2018・9/26-28, 南京
- 9) 伊藤亮治: A humanized mouse model to study asthmatic airway inflammation via human IL-33/IL-13 axis International symposium of humanized mouse models (ポスター) , 2018・9/26-28, 南京
- 10) Suemizu H, Yoneda N, Nishiwaki M, Hikita H, Takehara T, Takahashi R : Combination of human and mouse alanine aminotransferase ELISA is useful in evaluating human-specific

hepatotoxicity in humanized liver mouse The Liver Meeting 2018, 2018年11月9-13日, サンフランシスコ

- 11) Morita H, Yamamoto M, Komaki Y, Yasuda M, Uchida R Hayashimoto N : Survey of Murine astrovirus in mouse in experimental facilities in Japan 8th Asian Federation of Laboratory Animal Science Congress, 2018, 2018 Nov 30, Hotel ITC Gardenia, Bangalore, India
- 12) Nishime C, Katano I, Nishinaka E, Kawai K, Ito R, Hata J, Yamamoto T: Evaluating the effects of immune checkpoint inhibitors on human PBMC transferred NOG mouse. Regeneron's Workshop on Humanized Immune System Mice, 2018 Nov 28-30, NY US
- 13) Suemizu H, Higuchi Y, Yoneda N, Yamazaki H, Uehara S: Studies on physiological equivalence of human hepatocytes and liver cells harvested from humanized-liver chimeric mice, SOT meeting 2019, 2019/3/10-13, ボルチモア
- 14) Ikumi Katano\*, Asami Hanazawa, Ryoji Ito, Mamoru Ito, Takeshi Takahashi: (poster) Specific detection of human NK cell mediated in vivo ADCC in FcγR-deficient NOG-human IL-15 transgenic mice AACR アトランタ 2019 3/31-4/3
- 15) Daisuke Nakashima, Junichi Hata, Osahiko Tsuji, Kanehiro Fujiyoshi, Kaori Yasutake, Yasushi Sera, Yuji Komaki, Keigo Hikishima, Takeo Nagura, Morio Matsumoto, Hideyuki Okano, Masaya Nakamura: The Novel Visualization Technique Of Fast And Slow Muscle Fibers Using Q-space Imaging From Animal To Clinical Study Orthopedic Research Society 2019 Annual Meeting February 2-5, 2019 Austin, TX Usa

#### D. 講義・講演

##### (国内)

- 1) 鍵山直子：自家検査で陽性反応が出たときの対応、理研 BDR2018 年度飼育技術者研修、理研 BDR・神戸市、2018年4月6日
- 2) 後藤元人：再生医療、細胞治療に寄与する NOG マウス遺伝子改変の基盤整備、第 33 回 ICLAS モニタリングセンター運営検討委員会、川崎商工会議所・川崎市、2018年4月27日
- 3) 小倉智幸：実中研における重度免疫不全マウスの飼育環境とそのコンサルテーションサービスの紹介、第 33 回 ICLAS モニタリングセンター運営検討委員会、川崎商工会議所・川崎市、2018年4月27日
- 4) 鍵山直子：マウス・ラットの主要感染症と対策心得①、理研 BDR2018 年度飼育技術者研修、理研 BDR・神戸市、2018年5月11日
- 5) 小倉智幸：無菌およびノートバイオームマウスを用いたマイクロバイオーム試験について、65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 6) 小倉智幸：無菌および重度免疫不全動物の飼育管理に関するコンサルテーション、65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 7) 後藤元人：再生医療、細胞治療に寄与する NOG マウス遺伝子改変の基盤整備、65 回日本実験動物学会総会、富山県民会館・富山市、2018年5月16-18日
- 8) 鍵山直子：動物実験の外部検証・認証 - それぞれの課題と意義について考える、日本実験動物学会ハムリーランチョンセミナー講演、富山県民会館・富山市、2018年5月17日



- 9) 佐々木えりか：Creating neuronal disease models using genome editin, 22nd Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience, Nara Kasugano International Forum, Nara, May 2018 年 5 月 22-25 日
- 10) 鍵山直子：マウス・ラットの主要感染症と対策心得②、理研 BDR2018 年度飼育技術者研修、理研 BDR・神戸市 2018 年 6 月 8 日
- 11) 江藤智生：実験動物の生殖工学 基礎技術・応用技術、麻布大学講義、麻布大学・相模原市、2018 年 6 月 15 日
- 12) 高倉彰：動物実験技術者に知って欲しい動物飼育技術（知識）-実験動物の病気と衛生-、慶応義塾大学医学部大学院講義、慶応義塾大学・東京(信濃町)、2018 年 6 月 21 日
- 13) 高倉彰：洗浄・消毒・滅菌の理論と実際、(公社)日本実験動物協会研修会「日常の管理」、日本獣医生命科学大学・東京(武蔵境)、2018 年 6 月 23 日
- 14) 鍵山直子：マウス・ラットの主要感染症と対策心得③、理研 BDR2018 年度飼育技術者研修、理研 BDR・神戸市、2018 年 7 月 13 日
- 15) 高倉彰：微生物モニタリング実施要領とその解説、(公社)日本実験動物協会 微生物モニタリング技術研修会、(公財)実験動物中央研究所・川崎市、2018 年 7 月 14 日
- 16) 橋本晴夫：動物実験を始めるにあたってのガイダンス、平成 30 年度 東京農業大学 動物実験ガイダンス(1 回目)、東京農業大学講堂・世田谷区、2018 年 6 月 22 日
- 17) 高橋利一：無菌動物飼育・実験施設の整備とマイクロバイオーム研究の紹介、第 37 回維持会定例会議学術懇話会、学士会館・神保町、2018 年 7 月
- 18) 鍵山直子：動物実験に関する 3Rs の実践と外部検証・認証の意義 わかもと製薬研究所研修会、2018 Aug 30, 足柄上郡
- 19) 伊藤守：ヒト化マウスを基盤とした創薬支援プラットフォーム BINDS ユニット連携会議, 2018 Sep 4, 早稲田大学先端生命医科学センター, 東京
- 20) 鍵山直子：動物実験反対運動 理研 BDR 飼育技術者勉強会, 2018 Sep 14, 神戸市
- 21) 高倉彰：洗浄、消毒、滅菌の理論と実際 第 401 回実技協実技講習会「微生物統御」, 2018 Sep 21, 実中研, 川崎市
- 22) 高倉彰：微生物モニタリング 第 401 回実技協実技講習会「微生物統御」, 2018 Sep 22, 実中研, 川崎市
- 23) 高倉彰：動物実験施設の微生物統御について「何故、動物実験施設の感染症対策が必要なのか？」平成 30 年度九州大学医学部動物実験に係る教育講習会, 2018 Sep 27, 九州大学医学部, 福岡市
- 24) 佐々木えりか：小型非ヒト霊長類マーモセットモデルと遺伝子改変技術 関西実験動物研究会 第 139 回研究会, 2018 年 9 月 8 日, 大阪大学医学部, 大阪市
- 25) 井上貴史：創薬研究におけるマーモセットモデルの活用、創薬のための産学連携 意見交換会、創薬におけるマーモセットモデルの活用～マーモセットモデルのヒトへの外挿可能性～ 2018 年 9 月 12 日、湘南ヘルスイノベーションパーク、藤沢市
- 26) 林元展人：実験動物の感染症と品質管理 実験動物高度技術者養成研修会, 2018 年 9 月 11-12 日, 家畜改良センター, 福島県 西白河郡
- 27) 林元展人, 森田華子：微生物統御 日本実験動物技術者協会 第 401 回本部共催実験動物実技講習会, 2018 年 9 月 21-22 日, 実験動物中央研究所, 川崎市
- 28) 伊藤守：ヒト化マウスを基盤とした創薬支援プラットフォーム BINDS 第 2 回ケミカルシーズ・リード探索ユニット会議, 2018 Oct 1, 東京大学薬学系総合研究棟, 東京

- 29) Takeshi Takahashi : Development of novel version of humanized mouse model. Retropath, 2018.10/9, 淡路島
- 30) 鍵山直子：麻酔・鎮痛・安楽死処置（理研 BDR 動物実験マニュアル 2018 年改訂版）理研 BDR 定期研修会, 2018 Oct 18, 神戸市
- 31) 林元展人：実中研 ICLAS モニタリングセンターへの問い合わせからみる動物実験施設の衛生管理と課題 第 51 回日本実験動物技術者協会総会, 熊本市
- 32) 植野昌未：実中研 ICLAS モニタリングセンターの細菌・真菌同定検査サービスのご紹介 第 51 回日本実験動物技術者協会総会, 熊本市
- 33) 植野昌未：無菌マウスの飼育管理 第 2 回 無菌マウスの飼育管理実技講習会, 実験動物中央研究所、川崎市
- 34) 井上貴史：マーマセットの飼育管理の実際 山口大学総合科学実験センター2018 年次セミナー, 2018 年 11 月 2 日, 山口大学医学部、宇部市
- 35) 米田直央：日動協指導員の活動（二級水準の座学講と実技指導）熊谷農業高校実技講習会, 2018 年 11 月 4 日, 熊谷農業高等学校, 熊谷市
- 36) 井上貴史：サル類実験動物の特性と研究利用 日本獣医生命科学大学獣医学部 実験動物学実習, 2018 年 11 月 26 日, 日本獣医生命科学大学、武蔵野市
- 37) 野村龍太：未来へのまち創り 21 世紀バイオイノベーションのショーケース川崎・殿町 名古屋大学経済学研究科セミナー, 2018 年 11 月 29 日, 名古屋大学経済学部, 名古屋市
- 38) 江藤智生：発生工学の基礎技術 麻布大学実験動物学実習, 2018 年 11 月 15 日、11 月 28 日、11 月 29 日, 麻布大学, 相模原市
- 39) 鍵山直子：動物実験に関する各国の制度と外部検証・認証の意義 動連協第 7 回シンポジウム「国際環境における日本の動物実験の課題と方策」, 2018 Dec 1, 東京都
- 40) 堤秀樹：rasH2 マウスを用いた短期発がん性試験の現状と今後 安全性評価研究会 2018 年冬のセミナー, 2018 Dec 8, シミック株式会社
- 41) 伊藤守：ヒト化マウスを基盤とした創薬支援プラットフォーム BINDS 報告会 2018, 2018 Dec 11-12, 御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター, 東京
- 42) 伊藤守：外界と生体のインターラクシオン 2018 年度応用動物科学専攻修士課程講義, 2018 Dec 7 および 14, 東京大学, 東京
- 43) 江藤智生：実験動物の生殖工学 基礎技術・応用技術 麻布大学実験動物学講習, 2018 年 12 月 14 日, 麻布大学, 相模原市
- 44) 保田昌彦, 小倉智幸, 何裕遥, 水澤卓馬, 後藤元人, 高橋利一, 位高美香, 川井健司：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 平成 30 年度精神・神経疾患研究開発費「ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」班（武田班）会議, 2018 Jan 4, 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市
- 45) 佐々木 えりか：実験動物としてのマーマセットについて ゲノム医学研究センター運営委員会承認学術集会 2019 年 1 月 11 日 埼玉医科大学, 埼玉県
- 46) 鍵山直子：What's your diagnosis? シリーズ 1 理研 BDR 飼育技術者勉強会 2019 Jan 18 神戸市
- 47) 高橋武司：ヒト化マウス作製と応用 Tonomachi Café 日本橋 LinkJ 2019 年 1 月 21 日
- 48) 日置恭司：日本の無菌動物の歴史～実験動物学の見地から～ 第 52 回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会 2019 Jan 25 川崎生命科学・環境研究センター（川崎市）

- 49) 高橋武司：ヒト化 NOG マウスを用いたヒト免疫反応の再現と応用 第 35 回毒性病理学会 船堀タワー 2019 年 2 月 1 日
- 50) 佐々木 えりか：Nonhuman Primate models for Translational Science Translational and Regulatory Sciences Symposium 2019 年 2 月 7 日 東京大学弥生講堂, 東京都
- 51) 後藤元人：無菌マウス、ノトバイオトマウス作成への生殖工学技術の応用 生殖工学技術研修 in 東京 2019 2019 年 2 月 8 日 実験動物中央研究所
- 52) 小倉智幸：糞便あるいは糞便由来の単離菌の評価に用いられる無菌マウス 生殖工学技術研修 in 東京 2019 2019 年 2 月 8 日 実験動物中央研究所
- 53) 何裕遥：マウス腸内細菌叢の国際標準化を目指した ASF マウスの取り込み 生殖工学技術研修 in 東京 2019 2019 年 2 月 8 日 実験動物中央研究所
- 54) 高橋利一：実験動物施設の品質管理～適正な状態を維持するために～ (株) 情報機構 セミナー 2019 年 2 月 18 日 北とぴあ
- 55) 鍵山直子：動物愛護管理法改正の動向と動物実験の自主規制 (機関管理) 実中研 動物実験に関する再教育 2019 Feb 25 川崎市
- 56) 鍵山直子：What's your diagnosis? シリーズ 2 理研 BDR 飼育技術者勉強会 2019 Mar 1 神戸市
- 57) 神村秀隆：ヒト化モデル動物を用いた薬物動態、有効性、安全性評価—ヒト肝キメラマウスによる臨床クリアランス予測に関する考察— 第 1 回 JSSX/APDD 合同ワークショップ 2019 Mar 1 昭和薬科大学 東京都町田
- 58) 小倉智幸、何裕遥、水澤卓馬、金子結、富山香代、阿部隼人、杉浦恵美香、蘭尊仁：無菌マウスの飼育管理実技研修会 第 3 回 無菌マウスの飼育管理実技研修会 2019 年 3 月 1 日～2 日 実験動物中央研究所
- 59) 末水洋志：遺伝子組換え生物等の法規制：農大動物実験ガイドンス 2019/3/5 東京都世田谷
- 60) 橋本晴夫：適正な動物実験を始めるにあたって：農大動物実験ガイドンス 2019/3/5 東京都世田谷
- 61) 保田昌彦：ラット・肺 第 91 回関西毒性病理検討会 2019 Mar 16 塩野義製薬株式会社 医薬研究センター (大阪市)
- 62) 伊藤豊志雄：適正な実験動物と動物実験 (株) ジェー・エー・シー新入社員研修会 2019 Mar 27 大橋会館 (目黒区)
- 63) 伊藤豊志雄：実験動物施設での危険性 (株) ジェー・エー・シー新入社員研修会 2019 Mar 27 大橋会館 (目黒区)
- 64) 日置恭司：実験動物の飼育管理と器材 (株) ジェー・エー・シー新入社員研修会 2019 Mar 27 大橋会館 (目黒区)
- 65) 横山峯介：実験動物の法規制 (株) ジェー・エー・シー新入社員研修会 2019 Mar 27 大橋会館 (目黒区)
- 66) 横山峯介：生殖工学と発生工学の歴史と実際 (株) ジェー・エー・シー新入社員研修会 2019 Mar 27 大橋会館 (目黒区)

(海外)

- 1) 佐々木えりか : Non-human Primate Animal Models for Neuroscience, Temasek Foundation International (TF Intl) , National University of Singapore (NUS) STEP Brain Camp 2018, NUS School of Medicine, Singapore, Jun 4-7, 2018
- 2) Takeshi Takahashi : Evaluation of therapeutic antibodies in humanized mice HuNIT symposium, 2018.10/17, シンガポール
- 3) Ryoji Ito : Improvement of human hematopoiesis in 2nd generation humanized mice HuNIT symposium, 2018.10/17, シンガポール
- 4) Takeshi Takahashi: Application of next generation humanized mice.“NOG IL-3/GM-CSF Tg” & “NOG MHC dKO” Vital River short course, 10/23 & 10/26, 上海, 北京
- 5) Erika Sasaki: Current state of marmoset population in Japan and exchange of the marmoset genome resources ILAR roundtable “Care, Use and Welfare of Marmosets as Animal Models for Gene Editing-based Biomedical Research”, 2018 Oct 22-23, The Keck Center, Washington DC
- 6) Erika Sasaki : Generating genetically modified model marmoset ILAR roundtable “Care, Use and Welfare of Marmosets as Animal Models for Gene Editing-based Biomedical Research”, 2018 Oct 22- 23, The Keck Center, Washington DC
- 7) Takashi Inoue: Trials of microbiological control in common marmosets ILAR roundtable “Care, Use and Welfare of Marmosets as Animal Models for Gene Editing-based Biomedical Research”, 2018 Oct 22 -23, The Keck Center, Washington DC
- 8) Ito M.: Humanized mouse models newly established in CIEA. Regeneron’s Workshop on Humanized Immune System Mice., 2018.Oct 28-30, Regeneron, Tarrytown, NY
- 9) Nobuhito Hayashimoto, Quality control of experimental animals 8th Asian Federation of Laboratory Animal Science Congress, 2018 Nov, Bangalore, India
- 10) Erika Sasaki: Development of Genetically Modified Non-Human Primate Disease Models Keystone Symposia Conference/ Genome Engineering: From Mechanisms to Therapies 2019 Feb 21 Fairmont Empress Victoria, British Columbia, Canada
- 11) 保田昌彦: Infectious/non-infectious respiratory disease of laboratory animals in Japan 2019 Mar 8 Korea Research Institute of Bioscience & Biotechnology (Ochang, Korea)
- 12) Erika Sasaki: Development Non-human Primate Disease models by Genetic Engineering 2nd International Primate Neuroscience Research Symposium 2019 Mar 22 Shenzhen Institute of Advanced Technology (SIAT), Shenzhen, China

## VI. 学術集会等

### A. 特別セミナー・講演会

- 1) 2017年4月3日: Giuliano Stirparo (WT-MRC Cambridge Stem Cell Institute, UK)  
「Cross-species analysis of early rodent and primate embryos」
- 2) 2017年4月23日: 中西裕美子 (理化学研究所 統合生命医科学研究センター) 「実中研・慶応大先端共同研究プロジェクト報告」
- 3) 2017年6月20日: 山村 隆 (国立精神・神経医療研究センター神経研究所) 「多発性硬化症研究の治療法解決における動物モデルの貢献」
- 4) 2017年11月7日: 中原 理紀・松坂 陽至 (慶応義塾大学医学部放射線科) 「Current status on clinical PET imaging and our experimental of animal PET studies toward clinical application」
- 5) 2018年2月20日: Andrew A. Potter (Vaccine and Infectious Disease Organization-International Vaccine Centre Saskatoon, Saskatchewan, Canada) 「Infectious Diseases: Threats and Opportunities」
- 6) 2018年2月23日: 鍵山 直子 (公益財団法人実験動物中央研究所 理事) 「実験動物飼養保管等基準」解説書勉強会 麻酔・鎮痛・安楽死処置」

### B. 第12回 In vivo 実験医学シンポジウム

第12回 In vivo 実験医学シンポジウムを、2018年11月21日(水)13時から学士会館にて開催した。今回で12回目を迎える本シンポジウムでは、慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 河上 裕先生をオーガナイザーにお迎えし、「ヒト腫瘍免疫研究の新展開とがん免疫療法の開発」と題して開催された。名古屋大学・西川 博嘉教授、慶應義塾大学・本田 賢也教授、岡山大学・鶴殿 平一郎教授、山口大学・玉田 耕治教授、長崎大学・池田 裕明教授、実験動物中央研究所・高橋 武司室長らに講演をいただき、免疫ジェノミクス、制御性 T 細胞などの免疫抑制機構、免疫代謝、腸内細菌叢、遺伝子改変 T 細胞、そしてヒトがん免疫応答の in vivo 実験を可能にするヒト免疫化マウスの最新知見について総合的に討論された。定員を大幅に越える 200 名以上の参加者を得て、盛況のうちに終了した。

### C. 所内研究発表会

- 1) 2018年7月25日 マーモセット研究部  
井上貴史、岡原則夫: コモンマーモセットの無菌化技術の検討
- 2) 2018年10月12日 ICLAS モニタリングセンター  
森田華子: マウスアストロウイルス感染実験
- 3) 2018年11月2日 試験事業部 病理解析センター  
井上亮: マーモセットを用いたパーキンソン病モデルの開発の試み  
保田昌彦: 実中研が維持している筋ジストロフィーモデル・mdx マウスの紹介
- 4) 2018年11月16日 トランスジェニックマーモセット作製チーム 実験動物研究部

- 黒滝陽子: 遺伝子改変マーマーモセットの作製のための生殖工学技術の基盤整備の必要性  
 伊藤亮治: ヒト好中球が分化する hG-CSF ノックインマウスの開発
- 5) 2018年12月21日 ライブイメージングセンター 実験動物研究部  
 畑純一: 超高磁場 MRI を用いたコモンマーマーモセット脳の技術開発と評価  
 上原正太郎: チトクロム P450 酸化還元酵素ノックアウトマウスの薬物代謝特性評価
- 6) 2019年1月11日 動物資源技術センター  
 金子 結: C57BL/10-mdx の 3 から 10 週齢における背景データの取得  
 香川 貴洋: マウス胚移植による個体生産の現状
- 7) 2019年2月15日 実験動物研究部 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト  
 片野いくみ: NOG-FcγR KO, hIL-15 Tg マウスを用いた ADCC 活性評価モデルの開発  
 山本大地: Digital Vivarium を用いた新規アルツハイマー病モデルマウスの行動評価
- 8) 病理学から見た「ヒト病気入門」 秦 順一
- 2018年2月8日 病は細胞に宿る
- 2018年2月22日 細胞の変性によって生じる病気 その1
- 2018年4月5日 細胞の変性によって生じる病気 その2
- 2018年4月26日 循環障害
- 2018年5月10日 循環障害 その2
- 2018年5月23日 生体防御の筈が病気の原因となる。 炎症その1
- 2018年6月14日 生体防御の筈が病気の原因となる。 炎症その2
- 2018年6月28日 再生と再生医療 感染症
- 2018年7月26日 免疫の成り立ち 免疫に起因する疾患
- 2018年8月23日 免疫不全
- 2018年9月6日 腫瘍 1 腫瘍総論
- 2018年10月4日 腫瘍 2 がんの生物学
- 2018年10月25日 腫瘍 3 がんの発生・進展と診断
- 2018年11月8日 腫瘍 4

## VII. 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係る基礎的研究

〔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 30 年 4 月 至平成 33 年 3 月

総括及び研究調整

研究責任者 秦 順一

- 1) 分担課題 実験動物の品質保証検査法(モニタリング)の開発・改良とその普及に関する研究  
研究責任者 林元 展人
- 2) 分担課題 実験動物系統の安定的な維持、生産および品質管理に関する研究  
研究責任者 高橋 利一
- 3) 分担課題 遺伝子改変動物作製技術の改良と実用化および品質管理に関する研究  
研究責任者 末水 洋志
- 4) 分担課題 実験動物の病態解析に関する研究  
研究責任者 川井 健司
- 5) 分担課題 In vivo 実験医学実現に向けた新たな動物実験法の教育・研修プログラムの作成とその普及  
研究責任者 横山 峯介

### 2. ヒト化マウスを基盤とした創薬支援プラットフォーム

〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業〕

課題番号 18am0101121j0002

実施期間 自平成 29 年 10 月 至平成 34 年 3 月

研究代表者 伊藤 守

### 3. Patient-derived xenograft (PDX)モデルの利活用に向けた課題整理に関する調査研究〔国立研究開発法人日本医療研究開発機構 - 医薬品等規制調和・評価研究事業〕

課題番号 18mk0101121h0201

実施期間 自平成 30 年 8 月 至平成 32 年 3 月

研究代表者 古賀 宣勝 (国立がん研究センター)

研究分担者 伊藤 守

### 4. 人口転写因子を用いた肝再生療法開発

〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - 感染症実用化研究事業  
肝炎等克服実用化研究事業 - 肝炎等克服緊急対策研究事業〕

課題番号 18fk0210003h0003  
実施期間 自平成 28 年 4 月 至平成 31 年 3 月  
研究代表者 石坂 幸人 (国立国際医療研究センター)  
研究分担者 井上 貴史

5. 腸内細菌株カクテルを用いた新規医薬品の創出

〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - 革新的先端研究開発支援事業  
インキュベータータイプ(LEAP)〕

課題番号 18gm0010003h0303  
実施期間 自平成 28 年 10 月 至平成 33 年 3 月  
研究代表者 本田 賢也 (慶應義塾大学)  
研究分担者 井上 貴史

6. iPS 細胞を基盤とする次世代型膵島移植療法の開発拠点

〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - 再生医療実現拠点ネットワークプログラ  
ム - 疾患・組織別実用化研究拠点 - 拠点 B〕

課題番号 18bm0304005h0206  
実施期間 自平成 25 年 7 月 至平成 35 年 3 月  
研究代表者 宮島 篤 (東京大学)  
研究分担者 佐々木 えりか

7. 多能性幹細胞を用いた膵β細胞の成熟化機構解明

〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - 再生医療実現拠点ネットワークプログラム - 幹細  
胞・再生医学イノベーション創出プログラム〕

課題番号 18bm0704004h0203  
実施期間 自平成 28 年 11 月 至平成 31 年 3 月  
研究代表者 条 昭苑 (東京工業大学)  
研究分担者 佐々木 えりか

8. 細胞移植療法による次世代糖尿病治療法開発に不可欠な糖尿病モデル動物の開発

〔国立研究開発法人 国立国際医療研究センター - 国際医療研究開発費〕

課題番号 29 指 1001  
実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 岡村 匡史 (国際医療研究センター)  
研究分担者 佐々木 えりか

9. 核酸医薬創薬に資する霊長類 RNA データベースの構築

〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - ゲノム創薬基盤推進研究事業〕

課題番号 18kk0305008h0002  
実施期間 自平成 29 年 5 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 河合 純 (理化学研究所)



研究分担者 佐々木 えりか

10. 霊長類の脳構造・機能マップの作成に寄与する遺伝子改変マーマセットモデル開発  
〔国立研究開発法人日本医療研究開発機構 - 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト〕

課題番号 18dm0207065h0001  
実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 31 年 3 月  
研究代表者 佐々木 えりか

11. B 型肝炎ウイルス持続感染モデルを用いた病態解明及び創薬研究  
〔国立研究開発法人日本医療研究開発機構 - 感染症実用化研究事業  
肝炎等克服実用化研究事業 - B 型肝炎創薬実用化等研究事業〕

課題番号 18fk0310108h0002  
実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 34 年 3 月  
研究代表者 竹原 徹郎 (大阪大学)  
研究分担者 末水 洋志

12. C 型肝炎ウイルス感染モデル及び臨床情報・試料を用いたウイルス排除後の病態に関する研究

〔国立研究開発法人日本医療研究開発機構 - 感染症実用化研究事業  
肝炎等克服実用化研究事業 - 肝炎等克服緊急対策研究事業〕

課題番号 18fk0210021h0002  
実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 竹原 徹郎 (大阪大学)  
研究分担者 末水 洋志  
研究分担者 末水 洋志

13. 機能性材料の社会実装を支える高速・高効率な安全性評価技術の開発  
〔経済産業省 - 省エネ型電子デバイス材料の評価技術の開発事業〕

管理番号 20180314 財製第 4 号  
実施期間 自平成 29 年 5 月 至平成 31 年 2 月  
研究代表者 山崎 浩史 (昭和薬科大学)  
研究分担者 末水 洋志

14. 他家 iPS 細胞由来組織・細胞移植における免疫寛容誘導に関する基盤的研究  
〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - 再生医療実現拠点ネットワークプログラム - 技術  
開発個別課題 <移植免疫>〕

課題番号 18bm0404028h0001  
実施期間 自平成 30 年 10 月 至平成 33 年 3 月  
研究代表者 清野 研一郎 (北海道大学)  
研究分担者 高橋 武司

15. 世界に誇る社会システムと技術の革新で新産業を創る-Wellbeing Research Campus  
〔国立研究開発法人科学技術振興機構 - 研究成果展開事業 世界に誇る地域発研究開発  
実証拠点 - リサーチコンプレックス推進プログラム〕  
実施期間 自平成 28 年 10 月 至平成 33 年 3 月  
オーガナイザー 青山 藤詞郎 (慶應義塾大学)  
研究分担者 林元 展人
16. ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発  
〔国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター - 精神・神経疾患研究開発費〕  
課題番号 28-6  
実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 武田 伸一 (国立精神・神経医療研究センター)  
研究分担者 保田 昌彦
17. 小型霊長類コモンマーモセットを用いたキメラ個体作出技術の開発  
〔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 15H02360  
実施期間 自平成 27 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 佐々木 えりか  
研究分担者 高島 康弘 (京都大学)
18. iPS 細胞由来ヒト造血幹細胞および胸腺作製による免疫ヒト化マウスの標準化の試み  
〔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 18H03975  
実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 34 年 3 月  
研究代表者 伊藤 守  
研究分担者 伊藤 亮治
19. 自然免疫系制御による高度免疫不全マウスの開発  
〔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 18H02368  
実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 33 年 3 月  
研究代表者 高橋 武司  
研究分担者 玉井 恵一 (宮城県立がんセンター)
20. 次世代ヒト化マウスを用いたヒトアレルギー性喘息モデルの確立と創薬への応用  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)〕  
課題番号 16K07103  
実施期間 自平成 28 年 4 月 至平成 31 年 3 月  
研究代表者 伊藤 亮治

21. 次世代型機能的 MRI を用いた脊髄損傷後の運動・感覚機能回路の可視化  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)〕  
課題番号 16K10842  
実施期間 自平成 28 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 小牧 裕司
22. ヒト化肝臓マウスを用いたヒト特異的肝毒性評価法の開発と毒性発症機序の種差の解明  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)〕  
課題番号 16K07102  
実施期間 自平成 28 年 4 月 至平成 31 年 3 月  
研究代表者 末水 洋志
23. 次世代型拡散 MRI イメージングによる骨格筋 AQP4 動態可視化法の開発  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)〕  
課題番号 17K10421  
実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 畑 純一
24. がんの経時的評価を可能にする超早期発がんイメージングマウスの開発  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)〕  
課題番号 17K07143  
実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 31 年 3 月  
研究代表者 水島 友子
25. 胚盤胞補完法による臓器特異的疾患モデルマウスの開発  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)〕  
課題番号 18K06044  
実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 33 年 3 月  
研究代表者 橋本 晴夫  
研究分担者 外丸 祐介 (広島大学)
26. 霊長類の 2 光子イメージングによる神経変性疾患の原因変性タンパク質の伝播過程の解明  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)〕  
課題番号 18K06538  
実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 33 年 3 月  
研究代表者 松本 圭史
27. ヒト成熟 NK 細胞を長期間維持できるヒト化マウスを用いた生体内細胞傷害検証系の開発

〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)〕

課題番号 16K18405

実施期間 自平成 28 年 4 月 至平成 31 年 3 月

研究代表者 片野 いくみ

28. 次世代ヒト化 NOG マウスによるヒト腫瘍微小環境の再構築-がん免疫療法評価系の開発

〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)〕

課題番号 16K18404

実施期間 自平成 28 年 4 月 至平成 31 年 3 月

研究代表者 花澤 麻美

29. 肝傷害誘導モデルマウスを用いた *in vivo* における肝臓分化誘導法の確立

〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)〕

課題番号 16K18403

実施期間 自平成 28 年 4 月 至平成 31 年 3 月

研究代表者 樋口 裕一郎

30. 非ヒト霊長類および実験動物チトクロム P450 の生化学的比較解析

〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)〕

課題番号 17K15520

実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 31 年 3 月

研究代表者 上原 正太郎

31. 非ヒト霊長類における蛍光・発光二重レポーター選抜による Tg 個体作出法とその応用

〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)〕

課題番号 17K14979

実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 32 年 3 月

研究代表者 高橋 司

32. コモンマーモセットの衰弱の主因である消耗性症候群(WMS)の病態解明

〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)〕

課題番号 17K15374

実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 32 年 3 月

研究代表者 峰重 隆幸

33. 擬似常染色体領域を用いた新規人工染色体導入マウスの作出と、その繁殖効率の解析

〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 若手研究〕

課題番号 18K14617

実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 34 年 3 月

研究代表者 吉村 祐貴

34. 非コード RNA 遺伝子をゲノムワイドに発見する汎用システム  
〔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 18H04127  
実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 35 年 3 月  
研究代表者 榊原 康文 (慶應義塾大学)  
研究分担者 佐々木 えりか
35. 奇形腫病理の機械学習解析に基づくヒト iPS・ES 細胞のクリティカルエピゲノム同定  
〔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 15H04715  
実施期間 自平成 27 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 梅澤 明弘 (国立成育医療研究センター)  
研究分担者 秦 順一
36. 妊娠免疫機構を利用したヒト化マウス体液性免疫評価システムの確立  
〔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 17H03571  
実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 亀谷 美恵 (東海大学)  
研究分担者 伊藤 亮治
37. O-17 酸素 MRI による細胞内代謝の仮視化  
〔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 17H04254  
実施期間 自平成 29 年 4 月 至平成 32 年 3 月  
研究代表者 工藤 與亮 (北海道大学病院)  
研究分担者 小牧 裕司
38. 高次脳活動中の高濃度酸素吸入による脳血流変化 : NIRS+fMRI 同時データ解析  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)〕  
課題番号 18K07723  
実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 33 年 3 月  
研究代表者 白川 崇子 (首都大学東京)  
研究分担者 畑 純一
39. 内視鏡下経外耳道的内耳道手術に向けた拡張現実(AR)による危険部位表示システム  
〔独立行政法人 日本学術振興会 - 学術研究助成基金助成金 挑戦的研究 (萌芽)〕  
課題番号 17K19732  
実施期間 自平成 29 年 6 月 至平成 31 年 3 月  
研究代表者 小川 郁 (慶應義塾大学)  
研究分担者 畑 純一

40. ヒト免疫系マウスを用いた食物アレルギーモデルの確立と免疫寛容誘導メカニズムに関する研究

〔公益財団法人 食生活研究会 - 研究助成〕

実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 31 年 3 月

研究代表者 伊藤 亮治

41. ヒト免疫系マウスを用いた低アレルゲン性小麦の安全性評価に関する研究

〔公益財団法人 エリザベス・アーノルド富士財団 - 学術研究助成金〕

実施期間 自平成 30 年 4 月 至平成 31 年 3 月

研究代表者 伊藤 亮治

## 総務報告

### 1. 役員に関する事項

理事長	野村 龍太	
理事	秦 順一	所長、慶應義塾大学名誉教授、 国立成育医療センター名誉総長、医学博士
理事	鍵山 直子	元北海道大学大学院獣医学研究科特任教授、 獣医学博士
理事	伊藤 守	副所長、研究部門長、獣医学博士
理事	河相 光彦	元三井物産株式会社常務執行役員
理事	中畑 龍俊	京都大学 iPS 細胞研究所顧問、特定拠点教授、 創薬技術開発室室長、医学博士
理事	高倉 彰	事業部門長、獣医学博士
評議員	永田 宏	元三井物産株式会社副社長
評議員	山本 慧	元万有製薬株式会社常務取締役、医学博士
評議員	西村 紀	元武田薬品工業株式会社執行役員、元株式会社 島津製作所上席執行役員、元大阪大学教授
評議員	山崎 宣典	元三菱電機株式会社常務取締役
監事	遠藤 了	サンライズアカウンティング株式会社非常勤顧問、 遠藤税務会計事務所
監事	石山安紀夫	みずほフィナンシャルグループ松蔭会理事
学術顧問	玉置 憲一	東海大学医学部名誉教授、医学博士
学術顧問	御子柴克彦	理化学研究所 脳科学総合研究センター発生 神経生物研究チーム シニアチームリーダー
学術顧問	岡野 栄之	慶應義塾大学医学部教授・慶應義塾大学医学研 究科委員長
学術顧問	安部 忍	元財団法人日本ポリオ研究所 常務理事

### 2. 評議員会・理事会に関する事項

- 平成30年6月8日、役員会議室において第112回定時理事会が開催され、以下の議案が討議され承認された。
  - 第1号議案：平成29年度（平成29年4月1日から平成30年3月31日まで）  
事業報告書（案）の承認に関する件
  - 第2号議案：平成29年度（平成29年4月1日から平成30年3月31日まで）  
財務諸表（案）の承認に関する件
  - 第3号議案：平成29年度定時評議員会開催に関する件
- その他（報告事項）
  - 理事長の業務執務報告
- 平成30年6月27日、役員会議室において平成29年度評議員会が開催され、以下の議案が討議され承認された。

第1号議案：平成29年度（平成29年4月1日から平成30年3月31日まで）  
事業報告書（案）の承認に関する件

第2号議案：平成29年度（平成29年4月1日から平成30年3月31日まで）  
財務諸表（案）の承認に関する件

その他（報告事項）

- ・理事長の業務執務報告

・平成31年2月10日に書面臨時理事会が開催され、書面による同意を行うことにより決議を行い、以下の議案が承認された。

第1号議案：監事1名増員に関する件

第2号議案：臨時評議会開催に関する件

・平成31年3月25日に役員会議室において第113回定時理事会が開催され、以下の議案が討議され承認された。

第1号議案：2019年度（2019年4月1日から2020年3月31日まで）  
事業計画書（案）の承認に関する件

第2号議案：2019年度（2019年4月1日から2020年3月31日まで）  
収支予算書（損益計算書）（案）の承認に関する件

第3号議案：横浜銀行川崎支店より長期設備資金1億9千万円の融資を受ける件

その他（報告事項）

- ・理事長の業務執務報告

・平成31年3月25日に役員会議室において臨時評議委員会が開催され、以下の議案が討議され承認された。

第1号議案：監事増員の件 石山安紀夫が就任した。

### 3. 委員会活動

#### ・アドバイザー委員会

当研究所は、所長の諮問に応じ公益・学術分野を含む研究所諸活動に対する助言を得るため、学識経験者から構成される委員を任命し、公益財団法人実験動物中央研究所アドバイザー委員会を設置。大所高所からのご指導を頂いている。本年度は平成31年2月20日（水）に学士会館にて開催した。

平成30年度の委員は下記の通りである（委員長以外順不同）。

垣生 園子	順天堂大学医学部免疫学講座 客員教授	*委員長
御子柴克彦	国立研究開発法人理化学研究所 脳科学総合研究センター発生神経生物研究チーム シニアチームリーダー	
中 釜 齊	国立がん研究センター 理事長・総長	
山本 一彦	国立研究開発法人理化学研究所 統合生命科学研究センター 自己免疫疾患研究チーム 副センター長兼チームリーダー	
洪 実	慶應義塾大学医学部 坂口光洋記念講座（システム医学）	教授



山崎 達美 中外製薬株式会社 特別顧問  
水野 美邦 順天堂大学 名誉教授

#### ・運営委員会

定款第8条42条1項の規定に基づく平成30年度の運営委員会は、下記の委員で構成された。

野村 龍太 : 理事長  
秦 順一 : 学術担当理事 所長  
鍵山 直子 : 公益担当理事  
伊藤 守 : 理事 副所長兼研究部門長  
河相 光彦 : 理事  
高倉 彰 : 理事 事業部門長  
中田 義昭 : 経理部門長  
横山 英徳 : 総務部門長

#### ・平成30年度ICLASモニタリングセンター運営検討委員会

以下の日時に開催した。

日時：平成30年4月27日14:30～ 場所：川崎商工会議所

推進委員：浦野 徹先生 吉木 淳先生

運営検討委員：

(公社)日本実験動物協会	日柳政彦先生	武石悟郎先生
(公社)日本実験動物学会	池 郁生先生	真下知士先生
日本実験動物協同組合	高木博隆先生	齋藤敏樹先生
日本実験動物技術者協会	小木曾昇先生	中野洋子先生
日本製薬工業会	久田 茂先生	渡辺秀徳先生
国立大学法人動物実験施設協議会	笹岡俊邦先生	杉山文博先生
公私立大学動物実験施設協議会	下田耕治先生	国田 智先生

センター員：19名

#### ・機関内委員会として、下記10委員会が活動した。

研究委員会を筆頭として、下記委員会が活動した。

- 1) 研究委員会
- 2) 知的財産管理委員会
- 3) 遺伝子組換え実験安全委員会
- 4) 動物実験委員会
- 5) 研究倫理委員会
- 6) ヒトES細胞使用倫理審査委員会
- 7) ヒト由来生体材料取扱に関する倫理審査委員会
- 8) バイオセーフティ委員会
- 9) 管理者・実験動物管理者
- 10) 科学研究費補助金内部監査委員

その他委員会として、エネルギー管理推進会議をはじめ防火防災管理委員会、衛生委員会、

所内ネットワーク委員会、発注管理委員会、コンプライアンス委員会、人事委員会ならびに教育・研修運営委員会（5月18日新設）が活動した。

#### 4. 海外出張

- 1) 野村龍太は、アイザック社、国立陽明大学との打合せ、Bened Biomedical社訪問のため、2018年4月14～18日まで台湾へ出張
- 2) 山本大地は、American Association for Cancer Research Meeting 2018 にて共著者として発表のため、2018年4月14～19日まで米国へ出張
- 3) 西銘千代子は、American Association for Cancer Research Meeting 2018 にて発表のため、2018年4月14～19日まで米国へ出張
- 4) 林元展人は、バイオプリンターデモ確認および打合せのため、2018年4月16～17日まで中国へ出張
- 5) 高橋武司は、実中研シンガポールラボでの博士研究員の面談およびSingapore Merck、Chugai Pharmabodyとの会議のため、2018年5月8～11日までシンガポールへ出張
- 6) 河相光彦は、実中研シンガポールラボでの博士研究員の面談およびSingapore Merck、Chugai Pharmabodyとの会議のため、2018年5月8～11日までシンガポールへ出張
- 7) 野村龍太は、NeuroSpin訪問、Bio 2018参加およびTaconic会議等のため、2018年5月31日～6月10日までフランス、米国へ出張
- 8) 佐々木えりかは、サイエンスキャンプでの招待講演のため、2018年6月4～7日までシンガポールへ出張
- 9) 伊藤守は、Taconic Bioscience社との定例会議およびGermantownでの会議のため、2018年6月4～10日まで出張
- 10) 高橋利一は、AALASに参加、Taconic社の視察およびミズーリ大学のRRRC施設の視察のため、2018年6月4～10日まで米国へ出張
- 11) 河相光彦は、CIEA-Taconic Alliance Business Review Meeting 2018 参加のため、2018年6月6～10日まで米国へ出張
- 12) 高橋武司は、CIEA-Taconic Alliance Business Review Meeting 2018 参加のため、2018年6月6～10日まで米国へ出張
- 13) 末水洋志は、CIEA-Taconic Alliance Business Review Meeting 2018 参加のため、2018年6月6～10日まで米国へ出張
- 14) 浦野浩司は、CIEA-Taconic Alliance Business Review Meeting 2018 参加のため、2018年6月6～10日まで米国へ出張
- 15) 林元展人は、CIEA-Taconic Alliance Business Review Meeting 2018 参加のため、2018年6月6～10日まで米国へ出張
- 16) 関布美子は、国際磁気共鳴学会医学会での発表のため、2018年6月16～24日までフランスへ出張
- 17) 樋口裕一郎は、国際幹細胞学会 2018 (ISSCR) にて発表のため、2018年6月18～24日までオーストラリアへ出張
- 18) 佐々木えりかは、国際幹細胞学会 2018 (ISSCR) にて発表のため、2018年6月19～24日までオーストラリアへ出張
- 19) 岸本恵子は、国際幹細胞学会 2018 (ISSCR) にて発表および情報収集のため、2018年6月19～24日までオーストラリアへ出張
- 20) 野村龍太は、Tronto大学訪問、Taconic社との打ち合わせ他のため、2018年6月28日～7月6日まで

米国、カナダへ出張

- 21) 高橋武司は、実中研シンガポールラボでの博士研究員との研究打合せのため、2018年6月30日～7月4日までシンガポールへ出張
- 22) 大西保行は、国際薬物動態学会へ出席、ロックフェラー大学およびLonza社との打ち合わせのため、2018年7月12～20日までカナダへ出張
- 23) 上原正太郎は、国際薬物動態学会にて発表のため、2019年7月14～20日まで、カナダへ出張
- 24) 末水洋志は、国際薬物動態学会にて発表および研究打合せのため、2018年7月14～20日までカナダへ出張
- 25) 高橋武司は、SIgNの会議参加、HuNITの進捗説明他のため、2018年7月24～28日までシンガポールへ出張
- 26) 野村龍太は、A\*STAR/SIgNとの打ち合わせおよび三井物産香港との打ち合わせのため、2018年7月25～30日までシンガポールへ出張
- 27) 伊藤亮治は、International Symposium of Humanized Mouse Modelへ出席のため、2018年9月25～28日まで中国へ出張
- 28) 高橋武司は、International Symposium of Humanized Mouse Modelへ出席のため、2018年9月25～29日まで中国へ出張
- 29) 野村龍太は、BIO-M訪問、WHOポリオ会議出席およびNIBSC訪問他のため、2018年10月1～12日までイギリス、ドイツ、イタリア、スイス他へ出張
- 30) 林元展人は、WHO/UNICEF主催のポリオワクチン会議参加、NIBSCでのTgPVRマウス品質管理に関する打合せのため、2018年10月8～12日までスイス、イギリスへ出張
- 31) 佐々木えりかは、NTUとの共同研究打合せのため、2018年10月16～19日まで、シンガポールへ出張
- 32) 高橋武司は、HuNITプログラムにてシンポジウムでの講演およびChugai Pharmabody Researchでの会議のため、2018年10月16～19日まで、シンガポールへ出張
- 33) 伊藤亮治は、HuNITセミナーでの講演およびChugai Pharmabody Researchとの打ち合わせのため、2018年10月16～19日まで、シンガポールへ出張
- 34) 野村龍太は、A\*STAR/SIgNとの打ち合わせおよび中外シンガポールとの打ち合わせのため、2018年10月17～20日までシンガポールで出張
- 35) 佐々木えりかは、ILAR Roundtable on Care, Use and Welfare of Marmosetsにて、オーガナイザーおよび講演のため、2018年10月21～25日まで米国へ出張
- 36) 井上貴史は、ILAR Roundtable workshopでの講演、2018 APV workshopへの参加およびWisconsin National Primate Research Centerでの施設視察と意見交換のため、2018年10月21～31日まで米国へ出張
- 37) 峰重隆幸は、ILAR Roundtable workshopでの講演、2018 AVP workshopへの参加およびWisconsin National Primate Research Centerでの施設視察と意見交換のため、2018年10月21～31日まで米国へ出張
- 38) 高橋武司は、NOGの頒布支援セミナー講師として、2018年10月22～26日まで中国へ出張
- 39) 野村龍太は、JOINとの打合せ他のため、2018年10月23～25日まで中国へ出張
- 40) 何裕遙は、AALAS National Meetingでの発表および動物実験関連の質疑応答のサポート、Taconic社施設訪問とプレゼンテーションのため、2018年10月23日～11月1日まで米国へ出張
- 41) 堤秀樹は、AALAS National Meeting への参加のため、2018年10月27日～11月2日まで米国へ出張

張

- 42) 黒滝陽子は、ウィスコンシン大学での大型のコモンマーモセットの系統の受精卵採卵のため、2018年10月28日～11月3日まで米国へ出張
- 43) 佐々木えりかは、ウィスコンシン大学での大型のコモンマーモセットの系統の受精卵採卵および Society for Neuroscience(SFN)での会議出席のため、2018年10月28日～11月9日まで米国へ出張
- 44) 林元展人は、検査手技、今後の試薬供給体制等の打ち合わせのため、2018年11月5～8日まで台湾へ出張
- 45) 野村龍太は、スタンフォード大学・神奈川県シンポジウム出席他のため、2018年11月5～12日まで米国へ出張
- 46) 末水洋志は、The Liver Meeting 2018にて発表のため、2018年11月8～15日まで米国へ出張
- 47) 野村龍太は、神奈川県知事の実中研シンガポールラボ見学、大使面会の同行、A\*STARとの打ち合わせのため、2018年11月18～21日までシンガポールへ出張
- 48) 高橋武司は、HuNITに関する会議出席のため、2018年11月27～30日までシンガポールへ出張
- 49) 林元展人は、AFLAS Congress 2018にて講演のため、2018年11月27日～12月1日までインドへ出張
- 50) 伊藤守は、Regeneron's Workshop on Humanized Immune System Miceへ出席のため、2018年11月28日～12月2日まで米国へ出張
- 51) 山本大地は、Regeneron's Humanized Immune System Mice Conferenceへ出席のため、2018年11月28日～12月2日まで米国へ出張
- 52) 伊藤亮治は、Vium社にてモデル評価系確立試験のため、2018年12月4～8日まで米国へ出張
- 53) 林元展人は、ライセンス生産を検証するための査察として2018年12月5～9日までタイ王国へ出張
- 54) 河相光彦は、Taconic Global Sales Meeting 出席のため、2019年1月22～26日まで米国へ出張
- 55) 佐々木えりかは、ピッツバーグ大学との共同研究打合せのため、2019年1月22～26日まで米国へ出張
- 56) 高橋武司は、HuNITに関する会議への出席および打合せのため、2019年1月23～30日までシンガポールへ出張
- 57) 野村龍太は、SIgN, A\*STARとの打ち合わせおよび川崎市視察の打合せのため、2019年1月24～26日までシンガポールへ出張
- 58) 野村龍太は、Vital River社との会議のため、2019年1月29～31日まで中国へ出張
- 59) 野村龍太は、川崎市視察同行のため、2019年2月12～15日までシンガポールへ出張
- 60) 佐々木えりかは、Keystone Symposiaでの発表および情報収集のため、2019年2月29～23日までカナダへ出張
- 61) 佐々木えりかは、Spring CAR meetingの発表および情報収集のため、2019年2月28日～3月5日まで米国へ出張
- 62) 高橋武司は、技術移転指導および業務引継ぎのため、2019年3月3～27日までシンガポールへ出張
- 63) 保田昌彦は、KRIBBにおける学術交流のため、2019年3月7～9日まで韓国へ出張
- 64) 林元展人は、サブセンター協力体制の打合せおよび定期ミーティングのため、2019年3月7～9日まで韓国へ出張
- 65) 大西保行は、SOT 2019への参加およびMerck社との共同研究打合せ、Lonza社との打ち合わせNIH訪問他のため、2019年3月7～18日まで米国へ出張
- 66) 末水洋志は、SOT Meeting 2019での発表およびロックフェラー大学との共同研究打合せ他のため、

2019年3月7～18日まで米国へ出張

- 67) 野村龍太は、SOT Meeting 2019への出席、Taconic社との打ち合わせ他のため、2019年3月8～16日まで米国へ出張
- 68) 堤秀樹は、SOT Meeting 2019への参加のため、2019年3月9～15日まで米国へ出張
- 69) 浦野浩司は、SOT Meeting 2019への参加、Taconic社との打ち合わせ他のため、2019年3月9～15日まで米国へ出張
- 70) 井上亮は、SOT Meeting 2019への参加およびTaconic社との打ち合わせのため、2019年3月9～15日まで米国へ出張
- 71) 佐々木えりかは、採卵のため、2019年3月10～13日まで米国へ出張
- 72) 黒滝陽子は、採卵のため、2019年3月10～13日まで米国へ出張
- 73) 佐々木えりかは、International Prime Neuroscience Research Symposiumでの発表および情報収集のため、2019年3月21～24日まで中国へ出張
- 74) 伊藤亮治は、SIgNにあるCIEAラボのセットアップのため、2019年3月24～31日までシンガポールへ出張
- 75) 山本大地は、AACRへの参加およびVium社との打ち合わせのため、2019年3月29～31日まで米国へ出張

## 5. 教育・研修の受託

### a. 国内

- 1) 日本クレア(株)技術部の1名は、2018年4月1日～9月30日まで、動物資源技術センターにて研修
- 2) (株)CUREDの3名は、2018年4月1日～11月30日まで、動物資源技術センターにて研修
- 3) 東京バイオロジー専門学校動物バイオコースの1名は、2018年4月1日～2019年3月14日まで、マーモセット研究部にて研修
- 4) 首都大学東京大学院の2名は、2018年4月1日～2019年3月31日まで、ライブイメージングセンターにて研修
- 5) 首都大学東京の4名は、2018年4月1日～2019年3月31日まで、ライブイメージングセンターにて研修
- 6) 大分大学全学研究推進機構の1名は、2018年4月18～20日まで、動物資源技術センターにて研修
- 7) 協和発酵キリン(株)の9名は、2018年5月28～29日まで、試験事業部にて研修
- 8) (株)ホクドー洞爺ラボの1名は、2018年7月1日～2019年3月31日まで、試験事業部にて研修
- 9) 日本クレア(株)富士宮技術サービスセンターの1名は、2018年7月9日～13日まで、実験動物研究部にて研修
- 10) 日本クレア(株)八百津生育場の1名は、2018年7月9日～8月3日まで、マーモセット研究部にて研修
- 11) 森永乳業(株)基礎研究所の1名は、2018年7月17日～9月30日まで、動物資源技術センターにて研修
- 12) 慶応義塾大学理工学部の1名は、2018年7月23日～2019年3月31日まで、マーモセット研究部にて研修
- 13) 日本大学生物資源科学部の1名は、2018年8月7～8日まで、教育・研修室にて研修

- 14) 自然科学研究機構動物実験センターの1名は、2018年8月14～16日まで、ICLAS モニタリングセンターにて研修
- 15) 自然科学研究機構動物実験センターの1名は、2018年8月16日に、ICLAS モニタリングセンターにて研修
- 16) 日本クレア(株)八百津生育場の1名は、2018年8月20日～12月14日まで、マーモセット研究部にて研修
- 17) 麻布大学獣医学部の1名は、2018年8月27～31日まで、教育・研修室にて研修
- 18) 国立がん研究センター先端医療開発センターの1名は、2018年9月5日～2019年3月31日まで、動物資源技術センターにて研修
- 19) ㈱ジェー・エー・シー業務部の6名は、2018年9月10日に、動物資源技術センターおよび教育・研修室にて研修
- 20) 東京バイオテクノロジー専門学校 of 1名は、2018年10月11日～12月31日まで、マーモセット研究部にて研修
- 21) ㈱ジェー・エー・シー業務部の1名は、2018年10月20日に、教育・研修室にて研修
- 22) 首都大学東京大学院の2名は、2018年11月1日～2019年3月31日までライブイメージングセンターにて研修
- 23) 慶応義塾大学医学部の1名は、2018年11月1日～2019年3月31日まで、ライブイメージングセンターにて研修
- 24) 理化学研究所・生命医科学研究センターの1名は、2018年11月2日、教育・研修室にて研修
- 25) 東京農工大学大学院の1名は、2018年11月12～21日まで、教育・研修室にて研修
- 26) 九州大学生体防御医学研究所の1名は、2018年11月22日～12月28日まで、ライブイメージングセンターにて研修
- 27) 理化学研究所脳神経科学研究センターの1名は、2018年11月27日～12月28日まで、ライブイメージングセンターにて研修
- 28) 日本クレア(株)八百津生育場の1名は、2018年12月4～6日まで Tg マーモセット作製チームにて研修
- 29) 日本クレア(株)八百津生育場の1名は、2018年12月11～13日まで、Tg マーモセット作製チームにて研修
- 30) 東京バイオテクノロジー専門学校 of 1名は 2019年1月1日～2019年3月31日まで、マーモセット研究部にて研修
- 31) 国立研究開発法人産業技術総合研究所の2名は、2019年1月7～28日まで動物資源技術センターにて研修
- 32) 国立がん研究センター東病院の1名は、2019年2月4日～3月31日まで、動物資源技術センターにて研修
- 33) 長崎大学感染症共同研究拠点の1名は、2019年2月22日、マーモセット研究部にて研修

## **b. 海外**

- 1) Upstate Medical University の1名は、2018年4月1日～9月6日まで、マーモセット研究部にて研修
- 2) University of Cambridge の1名は、2019年1月15～24日まで、マーモセット研究部にて研修
- 3) University of Cambridge の2名は、2019年1月15～3月8日まで、マーモセット研究部にて研修

修

4) Columbia University の 1 名は、2019 年 2 月 22 日に、マーモセット研究部にて研修

## 6. 見学・来所（国内・海外からの来訪者）

本年度は、以下の視察・見学等を受入れた。

[国内]

1. 官庁関係		
文部科学省	3 件	46 名
2. 地方自治体関係		
川崎市	3 件	115 名
3. 大学・研究所・団体	8 件	31 名
4. 企業	26 件	171 名
5. 報道	6 件	39 名
6. 教育機関	9 件	209 名
7. その他	8 件	82 名

[海外]

1. 官庁・自治体関係	1 件	27 名
2. 大学・研究所・団体	5 件	14 名
3. 企業	5 件	17 名

## 7. 認可・承認に関する事項

2018 年 6 月 11 日 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にもとづいた自主管理について公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団により適合認定を受けた。

## 8. 寄附金に関する事項

- ・平成 30 年 7 月 31 日 日本クレア株式会社より金額 5 百万円寄付を受領
- ・平成 31 年 1 月 16 日 株式会社アズビルより金額 1 万円寄付を受領

## 9. 特許権等に関する事項

### a. 新規取得

- ・平成 30 年 4 月、標章「CIEA」が欧州、シンガポール、中国において、標章「NOG Mouse」がシンガポールにおいて、それぞれ新規に国際商標登録された。

以下、国名表記は略称とします。

### b. 特許

発明の名称(五十音順)	登録国(日本以外は五十音順)
異種細胞の生着、分化および増殖に適したマウスの作出方法、該方法により作出されたマウスならびにそのマウスの用途	日本、イタリア、英国、スイス・リヒテンシュタイン、スペイン、ドイツ、フランス、米国、ベルギー

実験動物初期胚のガラス化保存方法	日本、韓国、米国
ヒト肝細胞が移植されたマウス	日本、韓国、中国
ヒト血小板数調節薬のスクリーニング方法	日本
卵採取及び胚移植用器具	日本
霊長類動物の初期胚への外来遺伝子導入法 及び該導入法を含むトランスジェニック霊 長類動物を作出する方法	日本、英国、中国、ドイツ、フ ランス

c. 登録商標

標章(アルファベット順)	登録国、地域(五十音順)
Jcl	日本
JCL	日本
MCH	日本
Tg PVR	日本
NOG mouse	日本、欧州、シンガポール、米国
rasH2	日本、欧州、米国
CIEA	日本、欧州、シンガポール、中国、米国

10. 叙勲・受賞に関する事項

1) The ISMRM Magna Cum Laude Merit Award

Uematsu, Akiko; Hata, Junichi; Komaki, Yuji; Seki, Fumiko; Yamada, Chihoko; Okahara, Norio; Kurotaki, Yoko; Sasaki, Erika; Okano, Hideyuki

Orbitofrontal-limbic structural development maturation in non-human primates: a longitudinal study

International Society of Magnetic Resonance in Medicine 26th Annual Meeting, No.4966, June 18-22, 2018, Paris, France

- 2) 平成 30 年 5 月 17 日、第 65 回日本実験動物学会総会にて伊藤豊志雄が功労賞を受賞した。  
3) 平成 31 年 2 月 24 日、日本実験動物協会第 14 回実験動物技術指導員研修会にて協会会長奨励賞を受賞した。

11. 他大学との連携に関する事項

平成 26 年 5 月 27 日、国立大学法人岐阜大学と教育研究に係る連携・協力に関する協定を締結し、平成 30 年 12 月 12 日～14 日に岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学生 6 名を受入れ、実践実習を実施した。

12. 学位取得に関する事項

・なし



### 13. 職員数

	常 勤	非常勤	計
役員	5	7	12
学術顧問	0	4	4
顧問	0	2	2
研究部門	30	0	30
事業部門	41	1	42
管理部門	15	1	16
その他（産業医等）	0	1	1
兼任/特任/契約/客員研究員	1	39	40
派遣	27	0	27
アルバイト	21	0	21
計	140	55	195

## 定例会議ならびに学術懇話会

第 37 回維持会員定例会議ならびに学術懇話会を平成 30 年 7 月 17 日に、学士会館にて開催した。

### プログラム

#### 定例会議 (13:30~14:15)

開会挨拶	野村龍太 理事長
研究概要報告	伊藤 守 副所長・研究部門長
事業概要報告	高倉 彰 理事・事業部門長
収支報告	中田義昭 経理部門長

#### 話題提供 (14:30~15:50)

- ①「無菌動物飼育・実験施設の整備とマイクロバイオーム研究の紹介」  
動物資源技術センター センター長 高橋 利一
- ②「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 (AMED)「ヒト化マウスを基盤とした創薬支援プラットフォーム」の紹介」  
次世代 NOG マウス実用化プロジェクトリーダー 山本 大地

#### 学術懇話会 (16:00~17:00) 座 長 : 秦 順一 所 長

「システム手法が創出するヒト iPS・ES の多様な細胞への分化技術 ~創薬・再生医療への展望~」

慶應義塾大学 医学部 坂口光洋記念講座システム医学  
教授 洪 実 先生

#### 懇親会 (17:15~18:45)

## 維持会員に関する業務

1. NOG マウス頒布		8,014 匹
2. マウス胚・精子保存	1 社	3 件
3. 受託試験／動物作製	5 社	11 件
4. ヒト腫瘍株分与	3 社	3 件
5. 微生物モニタリング・疾病診断	18 社	975 件
6. 遺伝的モニタリング・遺伝検査	2 社	2 件
7. 教育研修	3 社	5 件
8. 講習会	3 社	4 件

### 平成 29 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	1,349	1,436	407	3,192
ラット	393	444	5	842
ハムスター類	0	0	0	0
モルモット	15	1	150	166
ウサギ	3	16	36	55
その他	0	0	0	0
培養細胞等	0	0	1,459	1,459
合計	1,760	1,897	2,057	5,714

### 平成 29 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	1	21
染色体数検査	0	0
遺伝子マッピング	1	5
スピードコンジェニック	0	0
合計	2	26

## 公益財団法人実験動物中央研究所 維持会員規約

平成 29 年 7 月 20 日改訂

### 第一条 (目的)

公益財団法人実験動物中央研究所(以下、実中研)は、定款第三条および第四条にある公益目的事業を推進する財政基盤確保のため、実験動物中央研究所維持会員(以下、維持会員)制度を設ける。

### 第二条 (入会)

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運営委員会の承認を得たものを維持会員とする。

### 第三条 (年会費)

年会費は1口100万円とし、1口以上とする。維持会員は年会費を当該年度内に指定口座に納入する。

### 第四条 (退会)

退会希望の会員は、その理由書を運営委員会に提出し、承認を得ることとする。

### 第五条 (維持会費の使途)

維持会員会費は、50%を当該年度の公益目的事業に、50%を当該年度の管理業務に使用する。

### 第六条 (維持会員の特典)

維持会員は、別紙1にある特典を優先的に享受することができる。

### 第七条 (維持会員総会)

- ① 毎年1回、定例維持会員総会を開催する。
- ② 維持会員総会は、理事長が召集する。
- ③ 実中研は、維持会員総会において当該年度の研究・事業成果に関する報告書を作成し、説明しなければならない。
- ④ 維持会員は維持会員総会において、実中研に対する希望、意見等を具申することができる。
- ⑤ 実中研は、維持会員からの各種具申を研究事業に反映するように努めなければならない。

### 第八条 (規約の変更)

この規約は運営委員会の決議によって変更することができる。

### 別紙1 : 維持会員特典

#### A. 無償提供

1. 実験動物・動物実験に関する国内外の最新情報
2. 実験動物飼育管理、品質管理ならびに動物実験手技等に関する助言
3. 動物施設運用のSOP、関連法規に基づく規約、検証システム作成支援

B. 維持会員価格による提供〔各技術ならびに資源の提供価格は別途定める〕

1. 実中研が実施する各種検査・試験等の受託
  - ・実験動物の遺伝学的、微生物学的品質モニタリング
  - ・汚染動物の微生物クリーニング
  - ・実験動物の受精卵・胚または配偶子の凍結保存・個体復元
  - ・ノトバイオームマウスの作製
  - ・ライブイメージングや病理組織学的方法による病態解析
  - ・実中研が開発した実験動物や技術を用いた受託試験の実施
  - ・遺伝子操作マーマセットの作出
2. 実中研が保有する生物資源の提供
  - ・NOG マウスなど実中研開発動物
  - ・マウスやマーマセットの胚・配偶子、細胞や組織
  - ・ヒト腫瘍株
3. 飼育管理技術の指導ならびに動物実験技術サポート
  - ・マウス・ラット・マーマセットの飼育管理技術、動物実験手技
  - ・実験動物の遺伝子操作技術、胚操作技術
  - ・ノトバイオーム飼育管理技術
  - ・病態解析のためのライブイメージングや病理検査技術
  - ・品質管理のためのモニタリング技術

C. その他

1. 実中研が企画する研究開発プロジェクトへの参画
2. 研究報告会またはセミナーへの参加

## 公益財団法人実験動物中央研究所 維持会員名簿

(2019年3月31日現在)

アステラス製薬株式会社	タカラバイオ株式会社
アンジェス株式会社	武田薬品工業株式会社
エーザイ株式会社	第一三共株式会社
大塚製薬株式会社	田辺三菱製薬株式会社
株式会社カネカ	中外製薬株式会社
株式会社クレハ	東レ株式会社
株式会社コーガアイソトープ	日産化学株式会社
株式会社ヤクルト本社	日本たばこ産業株式会社
協和発酵キリン株式会社	日本化薬株式会社
塩野義製薬株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
住友化学株式会社	ラビックス株式会社
大鵬薬品工業株式会社	わかもと製薬株式会社
大正製薬株式会社	

計 25社