

# 事業報告書

事業年度

(第64期)

自 2020年4月1日  
至 2021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

<b>I. プロジェクト研究（公益目的事業 1・2）</b> .....	<b>4</b>
1. ヒト化マウスプロジェクト .....	4
2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト .....	5
3. 実験動物開発のための新技術プロジェクト .....	5
4. マーモセットによるヒト疾患モデル研究・開発プロジェクト .....	6
5. 先端的動物実験研究手法樹立プロジェクト .....	6
<b>II. 研究部門</b> .....	<b>8</b>
A. 実験動物研究部（公益目的業 1・2） .....	8
1. 免疫研究室 .....	8
2. 遺伝子改変研究室 .....	8
3. 生殖工学研究室 .....	8
4. バイオメディカル研究室 .....	8
5. 腫瘍研究室 .....	8
B. マーモセット医学生物学研究部（公益目的事業 2） .....	8
1. 疾患モデル研究室 .....	8
2. 応用発生学研究室 .....	9
3. 分子発生学研究室 .....	9
C. ライブイメージングセンター（公益目的事業 2） .....	9
<b>III. 基盤技術部門</b> .....	<b>11</b>
A. ICLAS モニタリングセンター（公益目的事業 2） .....	11
1. 微生物検査室 .....	11
2. 標準物質頒布室 .....	11
3. 受託事業室 .....	11
4. 遺伝検査室 .....	12
5. モニタリング普及活動（全室共通） .....	12
B. 動物資源技術センター（公益目的事業 2） .....	13
1. 飼育技術開発室 .....	13
2. 無菌動物実験開発室 .....	15
3. 資源開発室 .....	16
C. マーモセット基盤技術センター（公益目的事業 2） .....	17
1. 遺伝子改変マーモセット開発室 .....	17
2. マーモセット飼育支援室 .....	17
3. マーモセット事業化準備室 .....	17
D. 教育・研修室（公益目的事業 2） .....	17

<b>IV. 受託・事業開発部門（公益目的事業 1・2）</b> .....	<b>19</b>
A. 事業開発室（公益目的事業 2） .....	19
B. 試験事業部（公益目的事業 2） .....	19
C. 病理解析センター（公益目的事業 1） .....	20
<b>V. その他プログラム（公益目的事業共通）</b> .....	<b>21</b>
A. 公的普及活動 .....	21
B. コンプライアンス活動 .....	21
C. 危機管理活動 .....	21
D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価 .....	21
E. 広報活動 .....	23
F. 2020 年度 動物実験基礎教育研修 総合研修 .....	23
<b>VI. 発表等</b> .....	<b>26</b>
<b>VII. 学術集会等</b> .....	<b>40</b>
<b>VIII. 共同研究（公的研究費による研究）</b> .....	<b>41</b>

#### 総 務 報 告

1. 役員に関する事項 .....	49
2. 評議員会・理事会に関する事項 .....	49
3. 委員会活動 .....	50
4. 海外出張 .....	51
5. 教育・研修の受託 .....	51
6. 見学・来所（国内・海外からの来訪者） .....	52
7. 認可・承認に関する事項 .....	53
8. 寄附金に関する事項 .....	53
9. 特許権等に関する事項 .....	53
10. 叙勲・受賞に関する事項 .....	54
11. 他大学との連携に関する事項 .....	54
12. 学位取得に関する事項 .....	54
13. 職員数 .....	54

#### 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 .....	55
維持会員に関する業務 .....	55
公益財団法人実験動物中央研究所 維持会員規約 .....	56
公益財団法人実験動物中央研究所 維持会員名簿 .....	58

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-2R $\gamma$  KO) 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系統を実験研のホームページ「次世代免疫不全マウス」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るようになったが、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 マウスの先天免疫に関連する遺伝子として、NOG マウスに移入されたヒト赤血球に結合する分子を見出し、ゲノム編集によりこの遺伝子欠損マウスを作製し、このマウスと C3 欠損 NOG マウスとの交配を完了した。初期的な実験では C3 欠損マウスに比較してヒト赤血球の生着性が延長していることを見出した。

② ヒト樹状細胞が分化する新規ヒト化マウスへOVAを免疫し、抗原特異的免疫応答の誘導を試みたが、OVAに対するIgG抗体は認められなかった。本系統はさらなる改良を要する。また、マウス造血系を減弱させた新たなNOGマウスを開発した。これらへヒト造血幹細胞を移入したところ、放射線照射をせずに顕著なキメラ率の亢進を認めた。

③ マーモセット骨組織を移植したNOGマウスへのヒト白血病細胞の移植を数例開始した。

#### 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、HLAを適合させてヒト化HLA-DR4Tgマウスを作製した。このマウスに薬剤誘導性の自己免疫反応が誘導可能かを検討したところ、自己抗体の産生、肝臓へのヒト細胞の浸潤などの所見が得られている。

② ヒト化気管支喘息モデルへヒト好酸球に対する治療用抗体を投与し、その薬効を確認した。当該モデルは、新規喘息薬の薬効評価モデルとして利用可能である。

③ ヒト好中球が顕著に分化するヒト化マウスへPDXを移植したところ、形成した腫瘍内にArg1陽性ヒト好中球由来抑制性免疫細胞(PMN-MDSC)が安定して出現する新規モデルを確立した。現在、本モデルを用いて免疫チェックポイント抗体の効果を抑制できるか検討している。

#### 3) ヒト肝保有モデルを用いた実用化・応用研究

① 雄性不妊を回避した次世代型TK-NOG (TKmut30-4-9 = TKm30) マウスを基盤とした複合遺伝子改変マウスを8系統樹立した。従来型TK-NOGヒト肝保有マウスについては宿主を繁殖効率が格段に高いTKm30マウスに切り替え2020年7月からF1-TKm30ヒト肝保有マウスとして計画生産を開始した。

② 凍結保存したヒト肝キメラマウス由来肝臓細胞について融解後の細胞回収率、生存率、ヒト細胞陽性率、薬物代謝酵素活性、培養容器への接着性を調べると共に、平面培養細胞を用いて酵素誘導や毒性評価試験を実施した。

③ 従来型TK-NOGヒト肝保有マウスに加え、F1-TKm30ヒト肝保有マウスを用いて12化合物について薬物動態試験を実施した。また、雌性F1-TKm30ヒト肝保有マウス（高キメラ）を用いて妊娠ヒト肝化肝臓マウスモデル構築した。

④ マウス薬物代謝酵素活性が減弱したPor遺伝子コンディショナルKO (cKO) マウスを含む薬物代謝関連酵素遺伝子欠損マウス5系統を作製、および系統化を進めた。

#### 4) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用

新規 TK-NOG トランスジェニックマウスを用いて二重ヒト化マウスの作製も試みた。4 週齢時に造血幹細胞、9 週齢時にヒト肝細胞を移植するプロトコールを実施したところ、造血幹細胞移植 8 週以降、ヒト血液細胞とヒト肝細胞の生着が確認できた。NOG-TKm30-HLA-A2 ダブルトランスジェニックホモ接合体マウスの繁殖コロニー構築を行った。次年度以降、前記プロトコールにより造血幹細胞と肝細胞を用いたヒト肝-免疫デュアルヒト化マウスの作製を実施する。

### 2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト

NOG マウスおよびヒト化免疫 NOG マウスは腫瘍免疫研究や再生医療研究などの創薬研究分野において、創薬研究ツールの基盤としての重要性が認識されつつある。この NOG マウスおよびヒト化免疫 NOG マウスをさらに洗練された創薬基盤ツールとするために、NOG マウスに遺伝子改変を加えた次世代 NOG マウスを実験研究部門では作出してきた。次世代 NOG マウス実用化プロジェクトでは、これら次世代 NOG マウスラインナップの背景データの取得、動物実験法の確立、ならびに遺伝子改変により引き起こされたマウスの情弱性を改良することを目的として研究開発を進めている。以下具体的な取り組みを示す。

#### 1) 抗腫瘍評価試験の確立 (担がん試験)

免疫チェックポイント阻害剤の動物実験での評価系を確立することを目指している。ヒト腫瘍は、免疫チェックポイント阻害剤の効果が確認されている肺腺癌を選択して評価を実施した。ヒト化マウスモデルとしてヒト末梢血単核細胞 (hPBMC) を移入してヒト免疫系を再構築するモデルを採用した。hPBMC 移入モデルは簡易に作製ができるが、移入したヒト T 細胞によるマウス組織の攻撃 (GVHD) が起こるといった短所があった。そこでヒト化マウス作製の基盤マウスとして MHC Class I および Class II のダブルノックアウト (NOG- $\Delta$ MHC) を用いた。本年度は上記を組み合わせ肺腺癌 CIEA-PDX の増殖曲線、病理解析、血液生化学値、免疫細胞のプロファイリングの詳細を検討し、その後、抗 PD-1 抗体である OPDIVO および Keytruda による腫瘍増殖抑制効果を確認した。

#### 2) ヒト化 NOG-hIL-3/GM-CSF マウスの貧血改善

NOG-hIL-3/GM-CSF は、ヒト免疫細胞の分化に重要な役割を果たす 2 種類のサイトカインを NOG マウスに遺伝子導入したモデルであり、血液がん PDX ライブリー作製やヒト造血幹細胞移植により産生される多様なヒト免疫細胞を介した免疫チェックポイント阻害剤の併用効果確認などに使用され、本マウスは創薬研究において重要なモデルマウスとなりつつある。一方でヒト造血幹細胞の移植後、12 週以降から重度な貧血症状を呈することが明らかとなっている。この貧血症状を改善するために、飼料、腸内細菌、そして飼育環境と貧血症状の相関について検討を行った。本年度は特に飼料による改善を中心に検討を行い、高脂肪食を与えることで一定の貧血の改善が認められることを確認した。

### 3. 実験動物開発のための新技術プロジェクト

#### 1) 新たな遺伝子改変法の開発に関する研究

本研究の目的は、従来困難とされていた動物種や系統での遺伝子改変を可能とすること、そしてそれらの幹細胞やベクター等のバイオリソースを樹立し、提供することにある。人工染色体を用いて、多遺伝子を同時に発現する動物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マウスを作製した。そのマウスの NOG マウスへの戻し交配を 4 世代行った。人工染色体を保持する G36 MAC4 Tg NOG マウスを 2 ライン選別し、凍結受精卵保存ならびに凍結精子保存を行った。本研究は、文科省特定奨励研究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

ラットの体外受精卵の体外培養に於いて、KSOM-R 修正培地で 8 細胞期以降の胚を培養すると、胚盤胞への発生率が 94%に向上した。ラット未受精卵保存法も検討し、融解後の形態学的正常卵子率は 98%、体外受精後に融解卵子の 79%が前核期受精卵になった。総合自動胚操作システム (IAEMS) を用いて、全自動でマウス前核期受精卵の核に溶液を注入する方法を継続検討した結果、遺伝子改変マウスの作製効率が手動と同様であることが確認出来た。

本研究の一部は文科省特定奨励研究で実施された。

#### 4. マーモセットによるヒト疾患モデル研究・開発プロジェクト

当該プロジェクトの目的は、真猿類としての高次機能と高い繁殖効率を合わせ持つ実験用小型霊長類として実中研が約半世紀近くに亘り開発を進めてきたコモンマーモセットを、ヒト疾患モデル動物として確立し、それを用いた前臨床研究システムを確立することである。具体的には、発生工学的手法による遺伝子改変動物の作出と病態評価、従前の外科的処置や薬物処置による病態動物の作出とそれらモデル動物を用いた再生医療等の新規治療法の前臨床研究である。

本研究の一部は、AMED 革新的技術による脳機能ネットワーク全容解明プロジェクト (佐々木)、文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「全能性プログラム」などの研究補助金によって実施された。

##### 1) 発生工学・遺伝子改変動物の開発と研究

様々な疾患モデルマーモセットを作製可能にするために、既存のレンチウイルスベクターによるトランスジェニック技術の弱点克服、マーモセット胚のゲノム編集技術の効率改善、標的遺伝子ノックイン技術を中心に新規遺伝子改変技術の開発を行った。昨年度に引き続き、CRISPR/Cas9 技術を応用した 2 本鎖 DNA の切断を起こさずに、デアミナーゼを用いることにより選択的に目的 DNA の塩基を置き換える新たなゲノム編集技術 VQR-Base Editor3 および VQR-AncBE4max を用いて、Presenilin1 (PSEN1) 遺伝子に 1 アミノ酸変異を入れるために新たなターゲット配列を設定して遺伝子変異導入効率を検討した。その結果、VQR-AncBE4max では、配列によっては高効率に目的のアミノ酸変異が認められることが見いだされ、目的の変異を持つアルツハイマーモデルの作製に成功した。

また昨年度に引き続き、*in vitro* で着床を模倣した疑似着床培養を行った胚 (*in vitro* サンプル) と今年度得られたマーモセット着床初期胚 (*in vivo* サンプル) の遺伝子発現解析を行う為、単一細胞 RNA-sequence を実施した。現在その解析を継続している。

##### 2) 無菌マーモセットの確立

無菌マーモセットの作出と特性解析を進め、研究応用のための技術整備を行った。本年度は課題であった人工哺育技術の改善を進めて新たに 2 頭の無菌マーモセット個体を獲得した。また、これまでに得られた無菌マーモセット個体についての解析を進め、生体での評価が可能な造影 X 線により無菌マーモセットにおいて無菌マウスと同様に盲腸の拡大が認められることを明らかにした。

##### 3) 脳脊髄形態情報の整備

マーモセット脳組織の解剖組織学的所見を明らかにするため、形態学的手法 (組織学ならびに画像処理法) によって解析し、マーモセット脳の組織学的テンプレートの作製を継続した。さらに、得られたデータを WEB データベースにて公開する予定である。

##### 4) ヒト疾患モデルマーモセット等の事業化

これまでに作出された免疫不全マーモセットや無菌マーモセットおよびその他のヒト疾患モデルマーモセットの 5 年~10 年後の事業化を目指し、これら動物の有用性の検討および事業化のための情報収集を行う。

#### 5. 先端的動物実験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。疾患モデル動物の定量的な評価系の確立を推進するため、計測方法、解析技術の高度化を進めた。特に、これまで継続してきた発達期マーマセット脳の観察では、皮質厚の解析に着目し、領域特異性や個体差によるバラツキを明らかにし、先天的要因、環境要因による変化を見出した。

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大脳皮質の表層から深部にかけて、長期間、神経細胞レベルでの観察技術の開発に成功した。本年度は、蛍光物質を静脈投与することによる脳血管のライブイメージング技術を確立し、薬物投与後の血管径や血流速度の変化をリアルタイムで観察した。

## 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、以下の研究用生物材料の遺伝モニタリング、または個体識別管理を行う方法の開発を継続した。

### ①マウス多型マーカープロファイル（系統分析）

C57BL/6J と BALB/cA の遺伝背景検査の精度を高めるために 11STR マーカー作製しフラグメント解析を行った。その結果、10 マーカーで遺伝背景の判別が可能であり、検査パネルに加えた。

### ②マーマセット多型マーカープロファイル（個体識別）

マーマセットの遺伝子多型のデータ収集を目的に 28 件体のマーマセット gDNA を用いてプロファイリングの作成を行った。その結果、新規マーカーの多型に複数のパターンが見つかり、より個体識別の精度を高めることができた。

### ③ヒト細胞の多型マーカープロファイル（個体識別）

Powerplex16 system によるヒト細胞の解析を継続して実施した。

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、文科省特奨研究で行われた。

## 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

専任研究員が不在であるため現在休室

#### 3. 生殖工学研究室

ほ乳類の生殖細胞の採集・保存・個体復元と、生殖細胞の顕微操作および周辺機器に関する研究開発を行った。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（3 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

KSOM-R 修正培地で 8 細胞期以降の胚を培養すると、胚盤胞への発生率が 94%に向上した。新たな保存法でラットの未受精卵保存の検討を行い、融解後の形態学的正常卵子率が 90%以上、体外受精での前核期受精卵が 70%以上確認できた。

##### 2) 顕微操作法の研究

総合自動胚操作システム（IAEMS）を修正し、全自動でマウス前核期受精卵の核に溶液を注入する方法を継続検討した。その結果、従来の Plasmid DNA および piggyBac Transposon system（PTS）を用いた transgenic mouse（Tg）の作製では、手動と同様の受精卵の生存率と 2 細胞期胚への発生率および Tg マウス作製効率が確認できた。また PTS の特性である注入溶液中の mRAN 濃度上昇に伴う Tg 作製効率の向上も確認出来た。更に、CRISPER Cas9 system を用いた knock-in mouse の作製も手動と同様にできることが分かった。その成果を論文化した。

#### 4. バイオメディカル研究室

次世代型ヒト化肝臓マウスの有用性検証、および次世代型改良ヒト化肝臓マウスの開発を継続した。その詳細はヒト化マウスプロジェクト 3) ヒト肝保有モデルを用いた実用化・応用研究、4) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用を参照のこと。ヒト肝キメラマウス由来肝臓細胞を安定的に作製できる体制を整備し、凍結方法に加え非凍結保存・輸送法の検討を行った。国立研究機関と大学に提供し有用性、実用性評価を行った。

#### 5. 腫瘍研究室

専任研究員不在のため現在休室

### B. マーモセット医学生物学研究部（公益目的事業 2）

#### 1. 疾患モデル研究室

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

##### 1) 腸内細菌研究への応用のための無菌マーモセットの作出と研究応用のための技術開発

近年の進展がめざましいマイクロバイオーム研究への応用、実用化をめざして、無菌マーモセットの作出技術の整備を継続して実施した。本年度は課題である人工哺育技術の改善により、新たに 2 頭の無菌マーモセットを獲得した。また、獲得、維持された無菌マーモセット個体について無菌動物としての特性を明らかにした。無菌マウス等の無菌動物で観察されている盲腸の拡大について検討し、生体で無菌状態を維持したままで評価が可能な造影 X 線撮影技術を確立して無菌マーモセットにおいて盲腸の拡大を観察した。血漿および便のプロテオーム解析からは無菌維持個体では通常飼育個体と比較して免疫



反応に関連したタンパク質の発現が有意に低いことが見出された。

## 2) 画像診断法の向上や行動解析技術の開発等による獣医学的ケアおよび動物実験技術の洗練

飼育動物の健康管理の向上と作業効率化を目的とした自動糞便解析システムの開発を進めた。開発中のシステムは、動物が排泄した糞便の性状を深層学習により画像から自動判別するものであり、初期学習の結果では、異常便と正常便の判別において 90%程度の正解率を得ている（特許出願中）。

## 3) 共同研究者への生体材料サンプル提供と動物飼育・実験技術指導

動物資源の有効活用の目的で、安楽死させ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 2 機関（大学および公的研究機関）の 2 名の研究者に臓器・組織を分与した。

## 2. 応用発生学研究室

疾患モデルマーモセット作製のための遺伝子改変技術の開発を目指し、マーモセットの生理学的特性に適した繁殖工学、発生工学技術を確立すること、およびマーモセットの発生を理解するための基礎研究を行なった。

### 1) ゲノム編集技術を応用した新規の遺伝子改変技術による疾患モデルマーモセットの作製

昨年度、Presenilin 1 遺伝子のエクソン 9 受容部位のゲノムを TALEN によって破壊し、エクソンスキッピングを生じさせることにより目的のエクソンを欠失させる方法を開発した。今年度は、新たに 2 頭の遺伝子改変個体を得て、目標値であった 5 頭に到達した。また、最初に得られた個体の性成熟を確認し、変異遺伝子の germline transmission を確認した。

### 2) 開発によって得られたモデルの有用性の検討

これまで開発してきた Presenilin 1 遺伝子変異マーモセットのアルツハイマーモデルとしての表現型解析を実施するため、ライブセルイメージングセンターと共同で経時的に脳の MRI 撮像を実施し、マーモセットの標準脳 (Seki et al., Neuroscience, 2017) と比較した。その結果、Presenilin 1 遺伝子変異マーモセットは、発達期の脳においてもヒトの家族性アルツハイマー患者の発達期と類似した変化があることを見出した。

### 3) マーモセット生殖細胞の発生と発達の理解

将来的に ES 細胞を用いたキメラマーモセット作製し、マーモセット初期胚の生物学的性質を理解するため、新たなマーモセット ES 細胞を作製した。これまでマーモセット ES 細胞はヒト、マウスと異なり、フィーダーフリー条件下での樹立、培養ができていなかった。しかしながらキメラ個体作製実験を実施するには、フィーダー細胞を用いなくても未分化状態を維持可能な ES 細胞が求められる。そこで種々の条件を検討した結果、ラミニン-511 の活性部位をコーティングした培養皿および、ならし培養液を使用することで、フィーダー細胞が無くも ES 細胞の樹立および維持が可能な培養条件を見出した。この方法で 17 細胞株を樹立し、その未分化維持能および分可能も確認された。

## 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）

本センターは、7 テスラ MRI、マイクロ X 線 CT、IVIS、2 光子顕微鏡の適正な運用・管理および新たな小動物イメージング法の開発を研究業務としている。2020 年度は以下のマウス、ラットやマーモセットの構造・機能的解析を行った。

1) 疾患モデルマーモセットの若年期における経時的 MRI を実施した。正常対照群として年齢が適合した 0.5 歳～1.5 歳までのマーモセットと疾患モデルの脳体積を比較し、海馬等に相違点がある可能性を見出した。

2) 数値シミュレーションファントムを構築し、安静時機能的 MRI における解析手法の特性を調査した。

空間的・時間的ノイズに対する検出力を明らかにするだけでなく、現状の解析手法の問題点を見出した。

2021 年度に改良法の実装を目指す。

3) 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、体性感覚野を対象に、電気刺激と振動刺激ということなる刺激に対する神経細胞の応答を差異明らかにした。また、IVIS により、がん細胞の体内での増殖状況をリアルタイムに観察した。

### Ⅲ. 基盤技術部門

#### 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. 微生物検査室

###### 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および所内からの依頼を受けて、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 6,731 件、33,125 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例年と同様に、細菌では *P. pneumotropica*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *H. hepaticus*、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た。

###### 2) 検査技術の開発・改良

###### ① 個別換気飼育装置の排気フィルターを用いた PCR によるモニタリング検査系の確立

PCR 検査系の構築は完了した、今後個別換気飼育装置に動物を飼育し、フィルターをサンプルとした評価を行う予定である。

###### ② 感染症検査を主体とした病理学的診断の受託の継続

感染症を疑い、マウス 77 検体、ラット 9 検体、モルモット 3 検体、ウサギ 9 検体の病理学的検査を実施した。マウスでは黄色ブドウ球菌による膿瘍が 13 例、同菌による関節炎、眼瞼炎がそれぞれ 1 例、他には CAR バチルス、*Mycoplasma pulmonis* による肺炎がそれぞれ 1 例確認された。

###### ③ 寄生虫検査項目等の PCR 検査系の構築

マウス、ラットに感染する原虫に対する PCR 検査系の構築は完了した。今後、陽性個体の糞便をサンプルに評価を行う予定である。

###### ④ 免疫不全動物における疾患の病理学的データの収集の継続

対象動物の病理組織学的データの収集を行なった。今年度は免疫不全ラットで *Pneumocystis spp.* による肺炎 1 例が認められた。

###### ⑤ 異常剖検所見を示した臓器（組織）の微生物学的・病理学的解析の継続

マウス 16,999 検体のうち、182 匹で剖検時に異常を認めた。これらのうち、微生物の関与が認められたのは包皮腺肥大 23 例、腫瘍 2 例、肺病変 4 例、直腸脱 1 例、眼瞼腫脹 6 例であった。

##### 2. 標準物質頒布室

###### 1) 微生物検査の実施

上記微生物検査のうち主に血清抗体検査を担当した。

###### 2) 検査技術の開発・改良

###### ① 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ため、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 3 項目において至適条件を決定することができた。

###### ② 実験動物の微生物モニタリング試薬モニライザ®改良のための検討

現在モニライザの発色試薬である、0-Phenylenediamine(OPD)に代わり、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継続中である。

##### 3. 受託事業室

###### 1) 微生物検査の実施

大学等研究機関、製薬等の企業および所内からの依頼を受け、実験動物の腸内フローラ検査ならびに環境由来微生物等の検査を行った。実施数の内訳は、腸内フローラ検査 70 検体、微生物同定検査 843 検体、環境検査 4,230 検体、無菌検査 546 検体、エキノコックス検査 61 検体であった。

## 2) 検査技術の開発・改良

次世代シーケンサーMiniSeqを用いた腸内細菌叢のメタ 16S 解析による検査系の構築を行った。今年度はデータ解析のための QIIME2 プラットフォームにおける操作手順の習得および動作の確認を行った。

## 4. 遺伝検査室

### 1) 遺伝検査の実施

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 112 件、642 検体の遺伝モニタリング検査、遺伝背景検査を実施した。依頼件数では前年とほぼ差はなく、検体数ではブリーダー、所内が増加したが、製薬企業やアカデミアは前年と同様であった。遺伝子改変マウスの遺伝子検査(主として genotyping)を 453 件、17,310 検体実施した。所内からの検査は 428 件 14,251 検体で、TK-NOG(mutant30 を含む)の割合は約 35% (前年 67%) であった。

### 2) 検査技術の開発・改良

#### ① 近交系マウス、ラットの遺伝的モニタリングに関する SNP 情報の発信および公表

マウスの新たな遺伝プロファイルとして MRL-lpr と C3H/HeJ の交雑種のデータを取得した。

#### ② 遺伝子改変 NOG マウスを主として genotyping 方法の開発・改良

次世代 NOG マウスとしてゲノム編集技術で作成された c-kit W41 変異マウスの qPCR による簡便な検査方法を確立した。

#### ③ 遺伝的品質管理のためのコモンマーカーの DNA マーカーの探索

28 件体のマーカーセット gDNA を用いて新規マーカーのプロファイリングを行った。その結果、新たな多型が見出され、従来のマーカーでは親子関係の否定が出来なかった仮親を否定できるデータを得ることが出来た。

## 5. モニタリング普及活動 (全室共通)

### 1) モニタリングに使用する抗原と抗血清の分与・配布およびモニライザ®等標準物質の頒布

① モニタリングの普及活動のために、モニライザ 6 種類 3,297 キットを計 515 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 16 機関へ 138 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の標準物質等の頒布

台湾：モニライザ 82 キット、抗原プレート 246 キット

韓国：モニライザ 170 キット、抗原プレート 595 キット

製薬会社・大学、ブリーダー11 機関に各種抗原・抗血清を分与

### ③ 研修生、実習生ならびに見学者の受け入れ

株式会社ケー・エー・シーより 1 名 (8 月)

日本クレア株式会社より 1 名 (9 月)

### ④ 関連団体や大学と協力した、教育・講演・実技指導等の実施

以下の教育・講演・実技指導を実施した。

日本実験動物技術者協会実習 (11 月)

帝京大学医療衛生学部講義・実習(11 月)

岐阜大学連合獣医学研究科講義・実習(1 月)

東京大学農学部獣医学科講義・実習(1 月)

### ⑤ タイおよび韓国 ICLAS モニタリングサブセンターへの支援ならびに海外からの研修生の受入

今期は研修生の受け入れはなかった。支援に関しては上記③に記載した。

⑥ AALAS、AFLAS、ICLAS ならびに日米科学技術協力事業実験動物委員会等への参加を通じ、海外情報の収集を行う。

センター長が ICLAS 理事、AFLAS Assistant Secretary として活動した。

2) 検査精度に関する外部検証 (全室共通)

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

② ISO9001 による検査品質マネジメントを継続した。

3) ホームページの管理・充実 (全室共通)

ホームページに適宜、情報を掲載した。

4) 広報活動 (全室共通)

ホームページの継続的な運用により広報活動を行なった。

5) 関連機関との協力 (全室共通)

北海道大学、長崎大学、理化学研究所等の関連研究機関との協力関係を継続した。

## B. 動物資源技術センター (公益目的事業 2)

### 1. 飼育技術開発室

#### 1) 施設管理

①マウスの所内外への生産供給業務一連の窓口業務を行った。今期供給実績は所内へは 2,265 匹、所外へは 3,194 匹であった。

②マウス・ラット飼育施設内機器の標準作業手順の周知と運用管理を行い、飼育施設内作業の効率化と安全性の確保を推進した。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 14 回実施した。

③外部機関からの当研究所所有のマウスリソースに関する飼育管理方法、特性、品質規格などの問い合わせに対して、保有する背景データや関連情報の提供も含めた総合的なコンサルテーションを実施した。また、NOG マウスユーザーを対象としたコンサルテーションでは、外部 6 機関に対し重度免疫不全マウス飼育に適した環境改善の指導を行った。

#### 2) 各種モデル系統の維持生産体制の確立と基盤データの整備

##### ①次世代 NOG マウスの維持・生産方式の検討

###### NOGF

ホモ同士の延べ 15 交配を行った。生産指数 5.6 の結果が得られた。

###### NOGF-hIL15

ホモ同士の維持群を樹立し、10 交配を行なった。生産指数 2.6 の結果を得た。

###### NOGF-EXL

維持ライン選抜を継続し、Tg ヘテロ同士で延べ 13 交配を行った。Tg ヘテロ生産指数 1.5 の結果を得た。

###### NOG-EXL

Tg ヘテロ同士の延べ 48 交配を行った。Tg ヘテロ生産指数 1.5 の結果を得た。

###### NOG-hIL2

ホモ同士の交配では繁殖が難しいため、ヘテロ同士とヘテロ×ワイルド交配へシフトした。

延べ 12 交配を行い、Tg 生産指数 2.4 の結果を得た。

###### NOG-hIL6

ホモ同士の延べ 89 交配を行った。生産指数 3.8 の結果を得た。

###### NOG-TKm30

ホモ同士で延べ 25 交配を行った。生産指数は 5.2 の結果を得た。

## ISGS

延べ 17 交配を行い、生産指数 5.5 の結果を得た。

### F1TKm30

TKmut30♀と ISGS♂の交雑交配を、月 1 ローテーションによる定期生産を継続した。延べ 187 交配実施し、生産指数 7.5 の結果を得た。

### NOG-TKm30, IL6

NOG-hIL6 Tg♀と NOG-TKm30 Tg♂の交雑交配は本年度で終了した。延べ 200 交配行い、生産指数 5.5 であった。また、本系統のダブル Tg ホモの維持コロニーを構築した。延べ 11 交配を行い、生産指数 5.7 の結果を得た。更にダブル Tg ホモの月 1 回のローテーション交配による定期生産も開始し、延べ 30 交配を行い、生産指数 5.2 の結果を得た。

## ②筋ジストロフィーモデルマウス維持・生産方法の検討

### D2-mdxRG

重度免疫不全の新たな筋ジストロフィーモデルマウスを樹立し、維持コロニー構築に向けた交配を開始した。

### B6-mdx

国立精神神経センターより凍結胚を導入し個体復元し 16 交配で妊娠率 25%と低値であったため、♀B6 と♂B6-mdx との体外受精にて交配用マウスの大量作出を行った。また、実中研由来の凍結胚の個体復元も進めている。

### B10ScSn

理研 BRC より凍結胚を導入し個体復元にて得られた個体で交配を行ったが全て不妊であったことから、再度体外受精にて個体復元を行った。現在 5 交配から 20 匹の産子を得ている。

これらの研究は、筋ジストロフィー研究・精神・神経疾患研究開発費（青木班）で実施した。

## ③rasH2 マウスの自然発生性病変に関する病理学的モニタリング調査

クレア生産の rasH2 マウスの自然発症性に関する病理学的モニタリング調査を開始した。調査は全 10 回の予定で今年度は 2 回実施し、主要臓器の重量測定ならびに肉眼的所見の収集と病理学的解析を進めている。

## ④次世代 NOG のパフォーマンステスト

次世代 NOG マウスの日本クレアへ委託生産にあたり、同等性検証のパフォーマンステストを実施した。NOG-EXL、NOG-hIL6 について試験が終了し両施設間で特性に差がないことが示された。

## ⑤その他系統

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 22 系統 1,218 匹、研究所 9 機関 10 系統 378 匹、企業 17 社 9 系統 1,380 匹、合計 41 機関 2,976 匹に供給した。無菌およびノトバイオマウスの分与ならびに受託試験では、大学 4 校 3 系統 45 匹、研究所 1 機関 1 系統 2 匹、合計 5 機関 47 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、企業 1 社へ 8 系統 171 匹を供給した。

## ⑥各種消毒法の検討

### 微酸性電解水

SPF 繁殖エリア廊下での 2 カ月間の検証において、消毒効果が確認された。来期は各部屋での検証に移行する。

### 過酸化水素ガス

小型 VI 18 台、大型 VI 7 台の滅菌データを収集した。来年度は、日常管理での汎用性について検証する。

## ⑦各種飼育装置における飼育環境のデータ収集および検討

### 飼育環境データ

VIでの飼育環境データ測定のため、各項目（温湿度、臭気、換気回数、照度、騒音）における測定方法の検証を行った。今期は照度を対象として、全80カ所のデータ収集し解析を進めている。来期より小型VI内に測定機器を導入し各種データを収集する。

### 床敷材・巣材・環境エンリッチメント

SPF繁殖エリアにて、現行の木製床敷材より微粉末が少なく、アンモニア臭が少ないとされる木製床敷材の試験運用を行った。ケージ準備中の作業者の負担軽減や、使用済み床敷のアンモニア臭減少が確認されたが、繁殖成績に差は認められなかった。また、木製ウールを直径3cm程度に丸めた巣材を用いて繁殖ケージにて試験運用を行なった。繁殖成績に大きな差は認められなかったが、B6やB10系統では鳥の巣状にして子マウスを抱える行動や、床敷材で作った巣の上に巣材を被せ外敵から子マウスを隠すといった積極的な営巣行動が確認された。一方、NOGやBALB系統は巣材を噛み千切る行動が確認されたことから、来期は別巣材での検証を行う。

## 2. 無菌動物実験開発室

### 1) 施設管理

①無菌マウスおよびノトバイオトマウスの所内外への生産供給業務として、一連の窓口業務を行った。今期の供給実績は所内へは5匹、所外へは47匹であった。また、無菌マウスの供給とは別に無菌動物輸送コンテナ663個を供給した。

②外部機関から寄せられる無菌マウスに関する各種問い合わせに対して、2機関を対象にコンサルテーションを実施した。

### 2) 無菌マウスの基礎データ収集

老齢マウスとの比較のため、12週齢のNOGマウス♀11匹♂13匹の血液生化学値を測定した。SPFと比較するとALP,T-CHO,Caは無菌の方が高値であったが、数値は近くいずれも正常値範囲内であると判断した。

### 3) ヒト糞便細菌叢定着 (Human fecal microbiota associated; HMA) ヒト化マウスの実験基盤の確立

これまで、ヒト糞便をNOGに投与後、1ヶ月以内に菌血症（敗血症）等を発症して死亡する事例が見られた。そこで予備試験を行い、NOGを死亡させないヒト糞便を選抜した（3ドナー中2ドナー）。本試験では、ヒト免疫保有NOGに、選抜した糞便を投与したところ、試験終了まで死亡することなく遂行できた。このことから、本試験前のヒト糞便スクリーニングが重要かつ必要であることが確認された。また、ヒト肝臓モデルマウスの開発は無菌マウスの作製に着手した。

### 4) 無菌マウスの行動解析

IVCとバイバブルを組み合わせた実験環境で、マウスの自発運動量を測定するためにIVC内に回転カゴとカウンターを設置し、無菌IQIマウス12匹とSPFIQIマウス11匹を使用しデータを収集した。結果は個体によるデータの差が大きく、群間による有意差はなかった。引き続き実験方法の改良とデータの蓄積を継続する。

### 5) 新規消毒剤の検討

二酸化塩素系消毒液アクロファインPRO8000を用いて、小型VIの滅菌を行った。無菌マウスの飼育において1年間の無菌維持が確認できた。またマウスの繁殖成績や一般状態に異常がないことを確認した。

### 6) 広報活動・教育研修（飼育技術開発室共通）

論文2報、学会発表を1件、教育・研修活動を3件実施した。

無菌マウス飼育管理実技講習は新型コロナウイルス感染拡大の影響から、大学2校、研究所1社の合計4名を対象にオンラインで開催した。

これら研究の一部は文部科学省特定奨励費実施した。

### 3. 資源開発室

#### 1) 生殖工学技術を用いた研究支援業務の実施および情報管理

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、研修者受け入れを含む生殖工学技術普及活動を行った。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、本年度も下記の作業を行った。

①マウス胚保存では 186 系統 96,709 個（所内 105 系統、66,479 個、大学 11 系統 8,306 個、研究機関寄託 5 系統 2,789 個、企業寄託 9 系統 6,462 個、ブリーダー寄託 51 系統 12,673 個）、ラット胚保存では 1 系統 136 個（大学寄託 1 系統 136 個）を凍結保存した。マウス精子保存は 75 系統 1,323 本（所内 62 系統 986 本、大学寄託 8 系統 141 本、研究機関寄託 2 系統 23 本、企業寄託 4 系統 52 本、ブリーダー寄託 4 系統 121 本）を凍結保存した。

②胚移植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 109 系統 15,437 匹（所内 62 系統 6,115 匹、大学寄託 25 系統 3,588 匹、研究機関寄託 4 系統 852 匹、企業寄託 13 系統 4,571 匹、ブリーダー寄託 10 系統 311 匹）の産仔を提供した。全ての産仔は SPF グレードでの飼育を行い、離乳後、里親の圃検査成績を添付し、生後 6 週齢から供給した。

③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 13 系統 3,572 個を、近交系 4 系統 1,552 個（合計 5,124 個）の 2 細胞期胚を供給した。またラットでは国内の 1 機関に遺伝子改変 1 系統 136 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の材料として 2 系統 4,931 個の前核期受精卵を供給した。

④所内外からの遺伝子改変動物作製依頼に関しては、6 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 11 遺伝子のゲノム編集マウス作製を行い、得られた遺伝子改変動物を供給した。

CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集マウス作製については、マイクロインジェクション技術のみではなく、エレクトロポレーション技術も導入し、ノックアウトやノックインマウス作出に利用している。

⑤実中研の保有する遺伝子改変系統の遺伝学的情報の一元管理を目指し、所内統一の「系統データシート」を作成し、所内の系統名統一をはかった。また、既存の「胚保存管理データベース」と「凍結精子データ」を、新規の「系統データベース」と統合し、運用を開始した。

#### 2) NOG マウスならびに次世代 NOG マウスの維持と供給

NOG マウスならびに NOG-ΔMHC や NOG-EXL、NOG-hIL6、NOG-hIL2、NOG-hIL15、NOGF、NOG-HLA-A2 KI、NOG-HLA-A24 KI、NOG-TKm30 などの次世代 NOG マウスの系統管理を、動物施設管理室と協力し、雌雄各 1 匹より作出した系統維持胚として、世代毎の胚や精子の系統保存を継続的に行った。また、体外受精-胚移植による個体生産も継続的に行った。

#### 3) 生殖工学技術の開発改良および安定性の評価

①所内の胚移植による産子率は、新鮮胚で 46.2%、凍結保存胚で 43.2%であり、凍結保存胚でも新鮮胚と遜色ない結果が得られている。また、背景系統別の産子率は新鮮胚と凍結胚で NOG(51.2%,47.6%)、B6(41.3%,40.4%)、BALB(45.8%,27.7%)、DBA/2N(40.6%,24.9%)であり、BALB と DBA/2N では新鮮胚より凍結胚で産子率の低下がみられた。また、胚凍結方法による胚生存率-産子率は、弊所の簡易ガラス化法(PEPeS:93.8%-43.1%)、世界的に普及している簡易ガラス化法(DAP213:83.6%-45.2%)と弊所で用いている PEPeS 法は胚生存率ならびに産子率とも高値を示し、安定している。

②インヒビン抗血清(IAS)を用いた NOG マウスでの過剰排卵数検討の結果、12 週齢で従来法の PMSG で 30 個程度に対し、IAS では 70 個と有意に排卵数が増加することを示し、論文化した。(Goto, et al ;Laboratory animals 2020) また、IAS を NOG マウスや次世代 NOG マウスの過剰排卵処置に使用することで、凍結受精卵数の増加と個体生産数の大幅に増加した。



③NOG マウスでのゲノム編集を用いた次世代 NOG マウス作出は、凍結受精卵を用いたエレクトロポレーションによるマイクロインジェクションにより、安定的に KO ならびに KI マウスが作製できた。また、IAS で作出した前核期凍結受精卵からも CRISPR/Cas9 をもちいたゲノム編集 NOG マウスの作製が可能とも確認した。

④スピードコンジェニックによる重度免疫不全マウスの作出は、NOG-dKO3、B6RGS-dKO、BRGS-Nude の 3 系統で進めており、順調に交配ならびに背景置換が進んでいる。

⑤デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、DMD 遺伝子の突然変異とジストロフィンタンパク質の欠如によって引き起こされる。DBA/2N 系統への背景置換を行った DBA/2N-mdx マウスは、従来の B10-mdx マウスより、壊死性筋繊維の再生能力が低く、筋力低下を示すことが知られている。今年度、ゲノム編集技術(CRISPR/Cas9)を用いた重度免疫不全筋ジストロフィーモデルの作成を目的として

DBA/2N-mdx-IL-2Rg KO,RAG2 KO マウス作製した。IL-2Rg 遺伝子は、5 塩基欠損個体を選抜、RAG2 遺伝子は、10 塩基欠損個体を選抜し、ライン化を行った。現在、表現型解析を進めている。

#### 4) 広報活動・教育研修

開発技術に関する発表 1 件、研究論文 3 件を公表した。今年度は、資源開発室が主催する生殖工学技術研修を開催し、教育・研修担当室と連携して行われた（詳細は「3. 教育研修担当室」を参照）。これら研究の一部は文部科学省特定奨励費で実施した。

### C. マーモセット基盤技術センター（公益目的事業 2）

#### 1. 遺伝子改変マーモセット開発室

遺伝子改変マーモセット作製に関連する発生工学技術の基盤整備を行うとともに、革新脳プロジェクトへの協力および遺伝子改変動物の個体作製とそれに伴う周辺技術を用いた事業を促進した。

##### 1) マーモセット飼育環境の整備と効率化

マーモセットの飼育環境の整備・効率化を進めるために、マーモセットケージ洗浄の自動化による省人化を実践し、人力をマーモセットへの補助食の充実に充てた結果、妊娠マーモセットにおいて出産後の体重維持または増加が顕著となり、動物への環境エンリッチメントを充実させることができた。

##### 2) 遺伝子改変マーモセット作製技術効率化による迅速な個体獲得

遺伝子改変マーモセット作出を迅速化するために、以下 4 つの課題を達成した。(1)人工授精の効率化(2)黄体補充法を用いて着床率 14%増加を実現した。(3)体細胞クローン技術の基盤整備(4)革新脳プロジェクトへの生殖工学技術の提供

##### 3) 遺伝子改変マーモセット作製の事業展開

国内 2 件目の遺伝子改変マーモセットの作出を実施し、海外 2 件目の契約を整えて次年度への締結を予定している。海外からの問い合わせが増加した。

#### 2. マーモセット飼育支援室

獣医師との連携を行い、適切に動物管理を実施することができた。マーモセット新ケージに変えたことにより、マーモセットの怪我の頻度が低下した。またケージ自動洗浄システムを用いることで、人力を飼育室の衛生面向上に向けることが可能となり、適正なマーモセット飼育管理体制の整備が進んだ。

#### 3. マーモセット事業化準備室

前臨床研究分野への展開を目指した免疫不全マーモセットの研究が順調に進行した。無菌マーモセット等の実用化を目的とした過酸化水素ガスによる新たな滅菌法の開発を行った。

### D. 教育・研修室（公益目的事業 2）

#### 1. 教育研修活動

##### 1) 基礎教育研修プログラム

① 総合研修（旧 AET セミナー）

本年度は新型コロナウイルス感染症の影響により開講が延期となり、7月～翌年3月に月1回ないし2回の割合で講義10回、実技2回を実施した。また Zoom による講義の試験的運用を開始した。修了試験の合格者には基礎教育・総合研修コースの認定証を授与した。本年度は21名が受講し、19名が修了認定された。

② 短期研修

新人技術者を対象に、実験動物と動物実験に関する基礎知識を1日で学ぶ教育研修コースを開催した。本年度は所外から3名が受講した。

2) 技術研修プログラム

① 技術研修会

生殖工学技術研修会を開催し、2名が受講した。

2. 支援・共催活動

① 外部機関からの実習の受託

実験動物の基礎技術実習を研究機関1件：5名、教育機関1件：39名に実施した。

3. 普及・啓発活動

① 新入所員研修

新入職員に対し、研究所の研究ならびに事業活動等について周知する研修を9名に実施した。

② 所内教育訓練セミナー

本年度は新型コロナウイルス感染症の影響により、e-ラーニングによる個別教育を行い教育訓練対象者184名が受講した。

③ インターンシップの受入

当研究所の業務を通じて、実験動物と動物実験の必要性および重要性を正しく学んでもらうことを目的に大学から1名を受入れた。

④ 講義・講演

大学、企業等からの依頼により、講義ならびに講演を6件実施した。

4. 広報活動

① 第67回日本実験動物学会総会にて当研究所が実施している教育研修プログラムについて発表(1件)した。

② BioJapan2020 で当研究所が実施している研究事業について紹介した。

## IV. 受託・事業開発部門（公益目的事業 1・2）

### A. 事業開発室（公益目的事業 2）

事業開発室は、研究部門の研究成果を事業化するための開発業務全般を担っている部署である。研究部門が作出した実験動物モデルならびにそれら実験動物モデルを用いた動物実験法の確立を目指している。確立された実験動物モデルに関しては事業開発室が主導し、関連企業へのライセンスアウトなどを積極的に実施してきている。同様に確立された動物実験法は試験事業部にトランスレーションし、外部研究者に受託試験として提供している。加えて、デジタルサイエンスなど、外部にある先端技術と独自で作出した実験動物を融合させ、独創的な非臨床試験の確立を目指している。また、国内の共同研究先や米国、欧州、中国、韓国のライセンス先企業との情報交換も主体的に実施し、創薬研究の潮流を実中研にフィードバックする役割を果たす。これら全ての情報を融合し、基礎医学および創薬研究で必要とされている実験動物モデル、もしくは動物実験法の確立を目指していく。

本年度は調整機能以外に下記のテーマを実施した。

#### 1) 次世代 NOG マウスの評価：

本年度は NOG マウスからマウス MHC Class I および Class II をノックアウトした NOG-ΔMHC マウスの評価を実施した。当該マウスは hPBMC を移植した際に発症する GVHD が減弱し、実験に使用できる期間を延長することが期待されていた。本年度の検討の結果、死亡にいたるような重篤な GVHD は発症しないことを示すことができた。

#### 2) CIEA-PDX の評価：

CIEA-PDX のうち、罹患率が高く、また免疫チェックポイント阻害剤の標的となりうる肺腺癌 PDX の評価を実施した。遺伝子情報などから創薬研究の標的となりうる 10 株を選択し、それぞれの増殖曲線、病理解析による分化度や壊死の状態観察、ヒト造血幹細胞・ヒト末梢血単核細胞移植マウスにおける評価を実施した。上記の結果から抗腫瘍評価に適切だと考えられた 3 株を選択し、抗 PD-1 抗体である OPDIVO および Keytruda の薬効評価を実施、有意な増殖抑制効果を確認した。

#### 3) デジタル手法を用いた行動評価法の確立：

本年度は、スコットランドの Actual Analytic 社の行動評価システムを用いて予備検討を実施、Vium 社のシステムで評価した時と同様のアルツハイマー病モデルマウスを用いて、その行動評価法を検討した。Actual Analytics 社のシステムでは行動量や概日リズムリズムに加えて飲水時間、摂餌時間、天井へのよじ登りなどの行動の質的評価も可能となっている。また 3 匹での複数飼育も可能なことから単頭飼いの Vium 社と比較しても多くの評価が可能となっていることが明らかとなった。

### 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。

- ・担がんマウスでのスクリーニング試験あるいは担がんマウスの作製と提供（13 件）
- ・造血幹細胞移植ヒト化 NOG マウスを用いた薬効試験（4 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（1 件）
- ・マーモセット・ラットを用いた脊髄損傷モデル試験/薬効試験/材料提供（9 件）
- ・その他（材料提供、共同研究、外部研修など）（4 件）

#### 2) ヒト化 NOG マウスの供給

ヒト細胞を移植・定着させた（ヒト細胞キメラ）NOG マウスを作製し、頒布した（21 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

2020 年度は、日本クレア産及び Taconic 産 rasH2 マウスについて簡易モニタリングを実施した。

#### 4) ヒト腫瘍株の整理と補充

本研究所が保有する CIEA-PDX 株のうち、前年度に続き僅少株の補充を当面の課題として該当腫瘍株の補充作業を進めた。腫瘍種毎の遺伝子情報解析・拡充については大腸がん及びすい臓がんを中心に 2021 年度の実施を予定する。

#### 5) 脊髄損傷ラットにおける行動評価システムの構築

脊髄損傷モデル試験における客観的評価項目を確立すべく、今年度はキャットウォークシステムを用いて、無処置ラット及び脊髄損傷ラットの歩行パターン解析を実施した。背景データ数を蓄積すべくラットの歩行を促進（動機付け）するための補助装置や手法を取り入れてデータを取得したが、十分なデータを取得するには至らなかった。今後も無処置個体でのデータ（背景データ）を蓄積しつつ、脊髄損傷個体あるいは治療個体での歩行パターンデータを蓄積して、評価項目や評価基準の確立を目指す。

#### 6) オルガノイド直腸移植モデルの構築

オルガノイド直腸移植モデルを始めとした同所性移植モデルでの生着性・増殖性を正確に把握するため、2020 年度に内視鏡システムを導入し、移植部位を視認下で評価できる系を構築した。その結果、オルガノイドの増殖を経時的に確認できるようになった。しかし、移植したオルガノイドの生着率は十分ではなく課題も明らかになったので、2021 年度はそれらの課題を克服するために、作業を進めていく。

### C. 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において、剖検時に異常所見を示す動物の臓器の採材を 282 個体内訳は、マウス 138 検体、ラット 76 検体、モルモット 5 検体、ウサギ 62 検体およびコモンマーモセット 1 検体であった。作製した病理標本は、パラフィンブロック数 579 個、HE 染色標本数 688 枚の作製を行った。また、感染症の確定診断補助として特殊染色 307 枚、免疫組織化学染色 40 枚を作製した。病理組織学的診断で、感染症例は全 36 症例であり、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、X-SCID ラットにおける Rat polyomavirus 2 感染症が 25 例ならびに免疫不全ラットにおける *Pneumocystis carinii* 感染性肺炎 1 例であった。微生物検査結果と病理学的組織診断により実験動物の感染症診断の品質向上に貢献した。

#### 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 38 件を実施した。おもにパラフィンブロック作製・HE 染色標本の作製のほか、実験動物組織内でのヒト細胞検出・同定の依頼が増加傾向であった。なかでもヒト特異的な各種マーカーによる免疫組織学染色の需要は多かった。

昨年度より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画像作製は、1,625 スライドを行った。簡便に PC (Windows, Mac) で病理標本の観察や画像データへの出力が可能なことから、今後、需要の増加が期待される。

#### 3) 受託試験の組織材料の病理学的解析

次年度も継続してヒト腫瘍細胞（PDX: Patient-Derived Xenograft）またはヒト由来細胞（iPS 細胞など）の特異的検出方法を可能とし、新規マーカーの検討を行う。

## V. 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。また、日本実験動物協会が主導する教科書改訂に委員あるいは著者として参画するとともに、同協会が実施する実験動物技術者認定試験の試験官を務めた。

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、また理事として協力し、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、特にアジア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・啓発を通じ、実験動物の品質や動物実験データの信頼性・再現性の向上に貢献した。

### 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。本年度の相談案件はなかった。

### 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、新興ウイルスに対する所員の感染予防を図るとともに、事業継続計画を含む行動計画を策定した。

管轄警察署や消防署とは定期的な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 2020 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（2021年2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。
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. 2020年度に実施された全ての動物実験は、未承認の動物実験の実施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1件を含め、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、2019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嚴重注意がなされた。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. 2020（令和2）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 118 件（承認 116 件、非承認 0 件、取下げ 2 件）

b. 規程違反・事故件数

規程違反 2 件

・未承認の動物実験の実施 1 件

・使用匹数の超過 1 件

事故 11 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 9 件（マウス）

飼養者に関する事故 2 件

・飼育管理時の濡れた床面での転落 1 件

・マーモセット実験中の咬傷・搔傷 1 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 【13,727／27,439】

ラット 【503／0】

コモンマーモセット 【867／0】

ウサギ 【0／0】

モルモット 【0／0】

※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

d. 教育訓練の実施※3

導入研修・新人研修 22 件（48 名）

教育研修 2 件（9 名）

定期研修（e-learning）（187 名）

※3：特別研修（動物実験手技の訓練や関連知識向上のための勉強会等）は含まない

E. 広報活動

1. アウトリーチ活動の実施

今年度は 2 件の児童・青少年向けイベントと、1 件の学術シンポジウムの主催または共催を予定していたが、新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止のためいずれも中止となった。

2. 研究機関等の視察対応

感染症対策を施し視察の受け入れ態勢を整えたが、施設見学は実施されなかった。

3. ホームページの運営

研究成果の公表やデータのアップデートを行った。

4. 維持会員への情報発信

メールや郵送にて維持会員への情報提供を 3 回行った。

F. 2020 年度 動物実験基礎教育研修 総合研修

1 回目：2020 年 7 月 4 日（土）13:00～17:00

【1】 はじめに

① 教育研修の趣旨と進め方

横山 峯介

【2】 総論：実験動物学概論

① 適切な実験動物と動物実験

橋本 晴夫

- ② 動物実験愛護管理法と動物実験委員会 西銘 千代子  
 ③カルタヘナ法と遺伝子組換え実験安全委員会 山本 真史
- 2回目：2020年7月18日(土) 13:00～17:00
- 【3】各論：飼育管理
- ① バリア飼育施設と設備 小倉 智幸  
 ② SPF マウスの飼育管理 水澤 卓馬  
 ③ 無菌マウスの飼育管理 何 裕遥
- 3回目：2020年8月1日(土) 13:00～17:00
- 【4】各論：飼育管理2
- ④ コモンマーモセット、他サル類の飼育管理 井上 貴史  
 ⑤ ブタ(ミニブタ)、イヌの飼育管理 堤 秀樹
- 4回目：2020年8月22日(土) 13:00～17:00
- 【5】実験動物(マウス)の生理、繁殖
- ① 解剖と生理、発生 保田 昌彦  
 ② 育種繁殖 橋本 晴夫  
 ③ 生殖工学 江藤 智生
- 5回目：2020年9月5日(土) 13:00～17:00
- 【6】実技：動物実験技術
- 1) 動物実験基本技術
- ① 動物実験の計画と実施 西中 栄子  
 ② 採取材料(血液、糞、尿など)の解析 井上 亮
- 6回目：2020年9月26日(土) 13:00～17:00
- 【7】動物実験技術-1(実技) インストラクター：西中栄子, 井上 亮, 浦野浩司
- 2) 実技-1:マウスを用いた動物実験技術
- ① 個体識別(耳パンチ/カット法、アニマルマーカ―)  
 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
- 3) 解剖ビデオによる学習
- 7回目：2020年10月17日(土) 9:30～17:00
- 【8】動物実験技術-2(実技) インストラクター：西中栄子, 井上 亮, 浦野浩司, 西銘千代子
- 4) 実技-2:マウスとラットを用いた動物実験技術
- ① 個体識別、体重測定  
 ② 保定、経口、皮下、腹腔内投与など  
 ③ 採血  
 ④ ラットの取り扱い  
 ⑤ 実技試験
- 5) 麻酔薬の説明と拮抗薬による覚醒の観察  
 6) マウスの採血と解剖
- 8回目：2020年11月14日(土) 9:30～17:00
- 【9】品質管理とモニタリング-1
- ① 実験動物の品質管理 浦野 浩司



② 環境(気候因子)モニタリング	富澤 政史
③ 遺伝モニタリング	山本 真史
9回目：2020年12月12日(土) 13:00～17:00	
【10】品質管理とモニタリング-2	
④ 微生物モニタリング	林元 展人
⑤ 異常動物の発見と対応	林元 展人
⑥ 微生物汚染動物の清浄化	富山 香代
10回目：2021年1月16日(土) 13:00～17:00	
【11】実験動物を用いた医学研究-1	
① 遺疾患モデル動物	高橋 利一
② 遺伝子組換え動物の基礎	後藤 元人
③ 遺伝子組換えマウスの利用と効果	高橋 武司
④ ヒト化肝臓マウスの開発	末水 洋志
11回目：2020年2月13日(土) 13:00～17:00	
【12】実験動物を用いた医学研究-2	
① 遺伝子改変コモンマーマウスの開発	佐々木 えりか
② イメージング解析技術による病態評価	小牧 裕司
12回目：2021年3月7日(土)	
【13】修了特別講演	
① 特別講演-1	秦 順一
② 特別講演-2	伊藤 守
【14】総合研修・修了認定試験(配信)	
新型コロナの拡大により、認定授与式は中止し、修了証は受講者へ送付した。	

## VI. 発表等

### A. 論文発表

1. Report of the use of patient-derived xenograft models in the development of anticancer drugs in Japan.  
Tsumura R, Koga Y, Hamada A, Kuwata T, Sasaki H, Doi T, Aikawa K, Ohashi A, Katano I, Ikarashi Y, Ito M, Ochiai A.  
*Cancer Sci*, 2020 Sep; 111(9) 3386-3394.
2. Predicted values for human total clearance of a variety of typical compounds with differently humanized-liver mouse plasma data.  
Nakayama K, Kamimura H, Suemizu H, Yoneda N, Nishiwaki M, Iwamoto K, Mizunaga M, Negoro T, Ito S, Yamazaki H, Nomura Y.  
*Drug Metab Pharmacokinet*, 2020 Aug; 35(4):389-396.
3. Increased plasma concentrations of an antidyslipidemic drug pemafibrate co-administered with rifampicin or cyclosporine A in cynomolgus monkeys genotyped for the organic anion transporting polypeptide 1B1.  
Ogawa S, Shimizu M, Kamiya Y, Uehara S, Suemizu H, Yamazaki H.  
*Drug Metab Pharmacokinet*, 2020 Aug; 35(4):354-360.
4. Novel hepatitis B virus infection mouse model using herpes simplex virus type 1 thymidine kinase transgenic mice.  
Kanbe A, Ishikawa T, Hara A, Suemizu H, Nanizawa E, Tamaki Y, Ito H.  
*J Gastroenterol Hepatol*, 2020 Jun; doi: 10.1111/jgh.15142. Online ahead of print.
5. Human Aldehyde Oxidase 1-Mediated Carbazeran Oxidation in Chimeric TK-NOG Mice Transplanted with Human Hepatocytes.  
Uehara S, Yoneda N, Higuchi Y, Yamazaki H, Suemizu H.  
*Drug Metab Dispos*, 2020 Jul; 48(7):580-586.
6. Differential effects of aquaporin-4 channel inhibition on BOLD fMRI and diffusion fMRI responses in mouse visual cortex.  
Komaki Y, Debacker C, Djemai B, Ciobanu L, Tsurugizawa T, Bihan DL.  
*PLoS One*, 2020 May 21; 15(5):e0228759.
7. Orthologous divergence and paralogous anti-convergence in molecular evolution of triplicated green opsin genes in Medaka fish.  
Matsumoto Y, Oda S, Mitani H, Kawamura S.  
genus *Oryzias*. *Genome Biol Evol*, 2020 May 28; 1093/gbe/evaa111.
8. Quantitative analysis of intervertebral disc degeneration using Q-space imaging in a rat model.  
Nakashima D, Fujita N, Hata J, Komaki Y, Suzuki S, Nagura T, Fujiyoshi K, Watanabe K, Tsuji T, Okano H, Jinzaki M, Matsumoto M, Nakamura M.  
*J Orthop Res*, 2020 May 27; 10.1002/jor.24757.
9. Characteristic cerebral structural changes identified using voxel-based morphometry in patients with post-surgical chronic myelopathic pain.  
Horiuchi Y, Tsuji O, Komaki Y, Fujiyoshi K, Hikishima K, Konomi T, Nagoshi N, Watanabe K, Matsumoto M, Horiuchi K, Nakamura M.  
*Spinal Cord*, 2020 Apr; 58(4):467-475.

10. An Improved De Novo Genome Assembly of the Common Marmoset Genome Yields Improved Contiguity and Increased Mapping Rates of Sequence Data.  
Vasanthan Jayakumar, Hiromi Ishii, Misato Seki, Wakako Kumita, Takashi Inoue, Sumitaka Hase, Kengo Sato, Hideyuki Okano, Erika Sasaki, Yasubumi Sakakibara.  
BMC Genomics, 2020 Apr 2; 21(Suppl 3): 243.
11. Human-specific ARHGAP11B increases size and folding of primate neocortex in the fetal marmoset.  
Michael Heide, Christiane Haffner, Ayako Murayama, Yoko Kurotaki Haruka Shinohara, Hideyuki Okano, Erika Sasaki, Wieland B Huttner.  
Science, 2020 Jul 31; 369(6503):546-550.
12. Induction of macrophage-like immunosuppressive cells from common marmoset ES cells by stepwise differentiation with DZNep.  
Hyuma Tsuji, Ryo Otsuka, Haruka Wada, Tomoki Murata, Airi Sasaki, Mizuho Itoh, Muhammad Baghdadi, Erika Sasaki, Ken-Ichiro Seino.  
Sci Rep, 2020 Jul 28; 10(1):12625.
13. Novel gastrointestinal disease in common marmosets characterised by duodenal dilation: a clinical and pathological study.  
Mineshige T, Inoue T, Yasuda M, Yurimoto T, Kawai K, Sasaki E.  
Sci Rep, 2020; 10(1):3793.
14. Behavioral and electrophysiological evidence for a neuroprotective role of aquaporin-4 in the 5xFAD transgenic mice model.  
Yoichiro Abe, Natsumi Ikegawa, Keitaro Yoshida, Kyosuke Muramatsu, Satoko Hattori, Kenji Kawai, Minetaka Murakami, Takumi Tanaka, Wakami Goda, Motohito Goto, Taichi Yamamoto, Tadafumi Hashimoto, Kaoru Yamada, Terumasa Shibata, Hidemi Misawa, Masaru Mimura, Kenji F Tanaka, Tsuyoshi Miyakawa, Takeshi Iwatsubo, Jun-Ichi Hata, Takako Niikura, Masato Yasui.  
Acta Neuropathologica Communications. 2020 May 12; 8(1):67.
15. Prevalence of murine astrovirus in laboratory animal facilities in Japan.  
Morita H, Yasuda M, Yamamoto M, Uchida R, Tanaka M, Ishida T, Hayashimoto N.  
J Vet Med Sci, 2020; 82(7):881-885.
16. Extracellular nanovesicles for packaging of CRISPR-Cas9 protein and sgRNA to induce therapeutic exon skipping.  
Gee P, Lung M S Y, Okuzaki Y, Sasakawa N, Iguchi T, Makita Y, Hozumi H, Miura Y, Yang L F, Iwasaki M, Wang X H, Waller M A, Shirai N, Abe Y O, Fujita Y, Watanabe K, Kagita A, Iwabuchi K A, Yasuda M, Xu H, Noda T, Komano J, Sakurai H, Inukai N, Hotta A.  
Nat Commun, 2020; 11(1):1334.
17. Primed to Naive-Like Conversion of the Common Marmoset Embryonic Stem Cells.  
Shiozawa S, Nakajima M, Okahara J, Kurotaki Y, Kisa F, Yoshimatsu S, Nakamura M, Koya I, Yoshimura M, Sasagawa Y, Nikaido I, Sasaki E, Okano H.  
Stem Cells Dev, 2020 Jun 15; 29(12):761-773.
18. A novel C<sub>ss</sub>-MRT<sub>po</sub> approach to simulate oral plasma concentration-time profiles of the partial glucokinase activator PF-04937319 and its disproportionate N-demethylated metabolite in humans using chimeric mice with humanized livers.  
Hidetaka Kamimura, Shotaro Uehara, Hiroshi Suemizu.

- Xenobiotica, 2020 Jul; 50(7):761-768.
19. Prediction of circulating human metabolites of pemafibrate, a novel antidiabetic drug, using chimeric mice with humanized liver.  
Shin-Ichiro Ogawa, Shotaro Uehara, Yoshihiko Tsunenari, Hiroyuki Kawai, Hiroshi Suemizu, Hiroshi Yamazaki.  
Xenobiotica, 2020 Jul; 50(7):769-775.
20. Molecular cloning and tissue distribution of marmoset thiopurine S-methyltransferase.  
Shotaro Uehara, Yasuhiro Uno, Hiroshi Yamazaki.  
Drug Metab Pharmacokinet, 2020 Oct; 35(5):475-478.
21. Expression of functional sulfotransferases (SULT) 1A1, 1A3, 1B1, 1C2, 1E1, and 2A1 in common marmosets.  
Yasuhiro Uno, Shotaro Uehara, Norie Murayama, Makiko Shimizu, Hiroshi Yamazaki.  
Biochem Pharmacol, 2020 Oct; 180:114189.
22. Molecular cloning, sequence analysis, and tissue distribution of marmoset monoamine oxidases A and B.  
Shotaro Uehara, Yasuhiro Uno, Hiroshi Yamazaki.  
Drug Metab Pharmacokinet, 2020 Oct; 35(5):479-482.
23. Human plasma concentration-time profiles of troglitazone and troglitazone sulfate simulated by in vivo experiments with chimeric mice with humanized livers and semi-physiological pharmacokinetic modeling.  
Satoshi Ito, Hidetaka Kamimura, Yousuke Yamamoto, Hiroyuki Chijiwa, Takeshi Okuzono, Hiroshi Suemizu, Hiroshi Yamazaki.  
Drug Metab Pharmacokinet, 2020 Dec; 35(6):505-514.
24. Bovine  $\beta$ -lactoglobulin-induced passive systemic anaphylaxis model using humanized NOG hIL-3/hGM-CSF transgenic mice.  
Ryoji Ito, Ikumi Katano, Iyo Otsuka, Takeshi Takahashi, Hiroshi Suemizu, Mamoru Ito, Peter J Simons.  
Int Immunol, 2020 Oct 7; dxaa067.
25. Improved Detection of in vivo Human NK Cell-Mediated Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity Using a Novel NOG-Fc  $\gamma$  R-Deficient Human IL-15 Transgenic Mouse.  
Ikumi Katano, Ryoji Ito, Kenji Kawai, Takeshi Takahashi.  
Front Immunol, 2020 Oct 7; 11:532684.
26. Efficacy of the novel tubulin polymerization inhibitor PTC-028 for myelodysplastic syndrome.  
Cheng Zhong, Kensuke Kayamori, Shuhei Koide, Daisuke Shinoda, Motohiko Oshima, Yaeko Nakajima-Takagi, Yurie Nagai, Naoya Mimura, Emiko Sakaida, Satoshi Yamazaki, Satoshi Iwano, Atsushi Miyawaki, Ryoji Ito, Kaoru Tohyama, Kiyoshi Yamaguchi, Yoichi Furukawa, William Lennox, Josephine Sheedy, Marla Weetall, Atsushi Iwama.  
Cancer Sci, 2020 Dec; 111(12):4336-4347.
27. Expression of MCP-1 in white adipose tissues induce the resistin-hypersecretion in type 2 diabetes.  
Haruo Hashimoto, Tomoo Eto, Kenji Kawai, Toshio Akimoto, Kyoji Hioki.  
Obesity Medicine, 2020 Dec; 20:100286.
28. Hepatic stellate cells in hepatocellular carcinoma promote tumor growth via growth

differentiation factor 15 production.

Yuta Myojin, Hayato Hikita, Masaya Sugiyama, Yoichi Sasaki, Kenji Fukumoto, Sadatsugu Sakane, Yuki Makino, Nobuyuki Takemura, Ryoko Yamada, Minoru Shigekawa, Takahiro Kodama, Ryotaro Sakamori, Shogo Kobayashi, Tomohide Tatsumi, Hiroshi Suemizu, Hidetoshi Eguchi, Norihiro Kokudo, Masashi Mizokami, Tetsuo Takehara.

*Gastroenterology*, 2020 Dec 17; S0016-5085(20)35551-7.

29. Different Hepatic Concentrations of Bromobenzene, 1,2-Dibromobenzene, and 1,4-Dibromobenzene in Humanized-Liver Mice Predicted Using Simplified Physiologically Based Pharmacokinetic Models as Putative Markers of Toxicological Potential.

Tomonori Miura, Makiko Shimizu, Shotaro Uehara, Manae Yoshizawa, Ayane Nakano, Mayu Yanagi, Yusuke Kamiya, Norie Murayama, Hiroshi Suemizu, Hiroshi Yamazaki.

*Chem Res Toxicol*, 2020 Dec 21; 33(12):3048-3053.

30. Comparative Transcriptomics Analyses in Livers of Mice, Humans, and Humanized Mice Define Human-Specific Gene Networks.

Chengfei Jiang, Ping Li, Xiangbo Ruan, Yonghe Ma, Kenji Kawai, Hiroshi Suemizu, Haiming Cao. *Cells*, 2020 Nov 30; 9(12):2566.

31. Metabolic Profiles of Tetrabromobisphenol A in Humans Extrapolated from Humanized-Liver Mouse Data Using a Simplified Physiologically Based Pharmacokinetic Model.

Tomonori Miura, Shotaro Uehara, Kazuki Shigeta, Manae Yoshizawa, Yusuke Kamiya, Norie Murayama, Makiko Shimizu, Hiroshi Suemizu, Hiroshi Yamazaki

*Chem Res Toxicol*, 2020 Nov 16.

32. Identification of human long non-coding RNAs associated with nonalcoholic fatty liver disease and metabolic homeostasis.

Xiangbo Ruan, Ping Li, Yonghe Ma, Cheng-Fei Jiang, Yi Chen, Yu Shi, Nikhil Gupta, Fayaz Seifuddin, Mehdi Pirooznia, Yasuyuki Ohnishi, Nao Yoneda, Megumi Nishiwaki, Gabrijela Dumbovic, John L Rinn, Yuichiro Higuchi, Kenji Kawai, Hiroshi Suemizu, Haiming Cao.

*J Clin Invest*, 2021 Jan 4; 131(1): e136336.

33. Whole-exome sequencing of 79 xenografts as a potential approach for the identification of genetic variants associated with sensitivity to cytotoxic anticancer drugs.

Chihiro Udagawa, Yasushi Sasaki, Yasuhiro Tanizawa, Hiroshi Suemizu, Yasuyuki Ohnishi, Yasukazu Nakamura, Takashi Tokino, Hitoshi Zembutsu.

*PLoS One*, 2020 Sep 28; 15(9): e0239614.

34. Report of the use of patient-derived xenograft models in the development of anticancer drugs in Japan

Ryo Tsumura, Yoshikatsu Koga, Akinobu Hamada, Takeshi Kuwata, Hiroki Sasaki, Toshihiko Doi, Katsuji Aikawa, Akihiro Ohashi, Ikumi Katano, Yoshinori Ikarashi, Mamoru Ito, Atsushi Ochiai.

*Cancer Sci*, 2020 Sep; 111(9):3386-3394.

35. Chd8 mutation in oligodendrocytes alters microstructure and functional connectivity in the mouse brain.

Atsuki Kawamura, Yoshifumi Abe, Fumiko Seki, Yuta Katayama, Masaaki Nishiyama, Norio Takata, Kenji F Tanaka, Hideyuki Okano, Keiichi I Nakayama.

*Molecular Brain*, 2020 Nov 23; 13(1):160:1-15.

36. Assisted reproductive techniques and genetic manipulation in the common marmoset.

Sasaki E, Park JE.

ILAR Journal, 2020 (12) accepted.

37. The polymicrogyria-associated GPR56 promoter preferentially drives gene expression in developing GABAergic neurons in common marmosets.

Ayako Y Murayama, Ken-Ichiro Kuwako, Junko Okahara, Byoung-Il Bae, Misako Okuno, Hiromi Mashiko, Tomomi Shimogori, Christopher A Walsh, Erika Sasaki, Hideyuki Okano.

Scientific Reports, 2020 Dec 9; 10(1):21516.

38. クリーンラック及び操作上の換気量並びに浮遊粉塵の測定

齋藤宗雄, 今井都泰, 富澤政史, 橋本晴夫, 日置恭司

実験動物と環境, 2020年10月; 81-88.

39. Simultaneous serodetection of major rat infectious pathogens by a multiplex immunochromatographic assay.

Noriko Tosa, Tomoko Ishida, Kumiko Yoshimatsu, Nobuhito Hayashimoto, Kanae Shiokawa, Akira Takakura, Jiro Arikawa.

Experimental Animals, 2020 Nov 12; Online ahead of print.

40. Creation of an experimental rearing environment for microbiome animal research using an individually ventilated cage system and bioBUBBLE enclosure.

Yuyo Ka, Tomoyuki Ogura, Kayo Tomiyama, Masami Ueno, Ryoko Nozu, Nobuyuki Tsuruzono, Yuya Nozawa, Mariko Hamano, Akira Takakura, Riichi Takahashi.

Exp Anim, 2020 Nov 25; Online ahead of print.

41. 宿主-腸内細菌相互作用はアミノ酸のキラリティを決定することで B 細胞の生存と分化を制御する  
Host-microbe cross-talk governs amino acid chirality to regulate survival and differentiation of B cells.

鈴木将貴, 筋野智久, 千葉明子, 原田洋輔, 後藤元人, 高橋利一, 三田真史, 濱瀬健司, 金井隆典, 伊藤守, Matthew K Waldor, 安井正人, 笹部潤平

Science Advances. 2021 Mar 3; 7(10):eabd6480.

42. Methyl-hydroxylation and subsequent oxidation to produce carboxylic acid is the major metabolic pathway of tolbutamide in chimeric TK-NOG mice transplanted with human hepatocytes.

Shotaro Uehara, Nao Yoneda, Yuichiro Higuchi, Hiroshi Yamazaki, Hiroshi Suemizu.

Xenobiotica. 2021 May; 51(5):582-589.

43. Human total clearance values and volumes of distribution of typical human cytochrome P450 2C9/19 substrates predicted by single-species allometric scaling using pharmacokinetic data sets from common marmosets genotyped for P450 2C19.

Shogo Matsumoto, Shotaro Uehara, Hidetaka Kamimura, Hiroshi Ikeda, Satoshi Maeda, Machiko Hattori, Megumi Nishiwaki, Kazuhiko Kato, Hiroshi Yamazaki.

Xenobiotica. 2021 Apr; 51(4):479-493.

44. Genetic variants of aldehyde oxidase (AOX) 1 in cynomolgus and rhesus macaques.

Yasuhiro Uno, Shotaro Uehara, Norie Murayama, Hiroshi Yamazaki.

Xenobiotica. 2021 Apr; 51(4):494-499.

45. Establishment of novel common marmoset embryonic stem cell lines under various conditions.

Keiko Kishimoto, Akiko Shimada, Haruka Shinohara, Tsukasa Takahashi, Yuko Yamada, Yuichiro Higuchi, Nao Yoneda, Hiroshi Suemizu, Kenji Kawai, Yoko Kurotaki, Kisaburo Hanazawa, Yasuhiro Takashima, Erika Sasaki.

- Stem Cell Research. 2021 Feb 25; 53:102252.
46. In vivo drug interactions of itopride and trimethylamine mediated by flavin-containing monooxygenase 3 in humanized-liver mice.  
Makiko Shimizu, Shotaro Uehara, Hiroshi Suemizu, Hiroshi Yamazaki.  
Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2021 Apr; 37:100369.
47. Flexible annotation atlas of the mouse brain: combining and dividing brain structures of the Allen Brain Atlas while maintaining anatomical hierarchy.  
Norio Takata, Nobuhiko Sato, Yuji Komaki, Hideyuki Okano, Kenji F Tanaka.  
Scientific Reports. 2021 Mar 18; 11(1):6234.
48. Generation and validation of a common marmoset embryonic stem cell line ActiCre-B1 that ubiquitously expresses a tamoxifen-inducible Cre-driver.  
Sho Yoshimatsu, Kanae Ohtsu, Tsukika Sato, Masafumi Yamamoto, Erika Sasaki, Seiji Shiozawa, Hideyuki Okano.  
Stem Cell Research. 2021 Mar; 51:102164.
49. Plasma and hepatic concentrations of acetaminophen and its primary conjugates after oral administrations determined in experimental animals and humans and extrapolated by pharmacokinetic modeling.  
Akiko Toda, Makiko Shimizu, Shotaro Uehara, Tatsuro Sasaki, Tomonori Miura, Masayuki Mogi, Masahiro Utoh, Hiroshi Suemizu, Hiroshi Yamazaki.  
Xenobiotica. 2021 Mar; 51(3):316-323.
50. Improved engraftment of human peripheral blood mononuclear cells in NOG MHC double knockout mice generated using CRISPR/Cas9.  
Yuyo Ka, Ikumi Katano, Eiko Nishinaka, Jochen Welcker, Misa Mochizuki, Kenji Kawai, Motohito Goto, Kayo Tomiyama, Tomoyuki Ogura, Taichi Yamamoto, Mamoru Ito, Ryoji Ito, Riichi Takahashi.  
Immunology Letters. 2021 Jan; 229:55-61.
51. Simultaneous serodetection of major rat infectious pathogens by a multiplex immunochromatographic assay.  
Noriko Tosa, Tomoko Ishida, Kumiko Yoshimatsu, Nobuhito Hayashimoto, Kanae Shiokawa, Akira Takakura, Jiro Arikawa.  
Experimental Animals. 2020 Nov 12
52. Generation of a common marmoset embryonic stem cell line CMES40-OC harboring a POU5F1 (OCT4)-2A-mCerulean3 knock-in reporter allele.  
Sho Yoshimatsu, Rei Murakami, Tsukika Sato, Tsubasa Saeki, Masafumi Yamamoto, Erika Sasaki, Toshiaki Noce, Hideyuki Okano.  
Stem Cell Research. 2021 Mar 24; 53:102308.
53. Efficient production of immunodeficient non-obese diabetic/Shi-scld IL2r  $\gamma$  null mice via the superovulation technique using inhibin antiserum and gonadotropin.  
Motohito Goto, Toru Takeo, Riichi Takahashi, Naomi Nakagata.  
Laboratory Animals. 2021 Feb; 55(1):13-20.

## B. 刊行物等発表

1. LA-house 読者との対話：高倉 彰  
日動協 LABIO 21, 2020年5月1日：No.80, p43

2. 実験用ブタを巡る情報 連載にあたって：堤 秀樹  
日動協 LABIO 21, 2020年5月1日：No.80, pp16
3. 第5土曜特集 ゲノム編集を用いた疾患モデルマーマーモセットの作製, ゲノム編集と疾患モデル細胞・動物：汲田和歌子, 佐々木えりか  
週刊医学のあゆみ, 2020年5月30日; 273巻9号、p800-805
4. 実験動物作製におけるマイクロマニピュレーションの自動化システムの開発：江藤智生, 田中伸明, 植田裕基, 秦 順一  
臨床婦人科産科, 2020年11月; 74:1170-1173
5. LA-house 読者との対話：高倉 彰  
日動協 LABIO 21, 2020年9月1日：No.81, p39
6. マーモセットの研究利用と供給体制の概況、特集 教育セミナーフォーラム 2020 –先端医療におけるコモンマーモセットの役割–：井上貴史  
LABIO21, 2020年9月1日; No.81, P5-6
7. コモンマーモセット遺伝子操作技術、特集 教育セミナーフォーラム 2020 –先端医療におけるコモンマーモセットの役割– 1. マーモセットの研究利用と供給体制の概況：佐々木えりか  
LABIO21, 2020年9月1日; No.81, P9-10
8. 第9章 腸内細菌の評価試験：野津量子, 小倉智幸  
「腸内細菌叢の基礎知識と研開発における留意点」(株)情報機構(編), 2020年10月27日; P203-213
9. 免疫組織化学 酵素抗体法：川井健司  
染色法のすべて, 医歯薬出版(株), 2021年3月; P196-203
10. 第9章 腸内細菌の評価試験：野津量子, 小倉智幸  
「腸内細菌叢の基礎知識と研開発における留意点」, (株)情報機構, 2021年3月; P203-213

## C. 学会発表

1. 肺腺癌 PDX による肺高転移系の確立  
秦 順一, 川井健司, 山本大地, 小牧裕司  
第109回日本病理学会総会 S, 2020年7月1日～31日, 福岡市(オンライン開催)
2. 実験動物技術の修業支援 –講演会・実技講習会を通じた技術の研鑽–  
久保田明衣, 江藤智生  
第67回日本実験動物学会総会, 2020年5月23-25日, 大阪府(誌上開催)
3. ヒト肝キメラ TK-NOG マウスによる薬物間相互作用研究  
上原正太郎, 米田直央, 樋口裕一郎, 高橋利一, 末水洋志  
第67回日本実験動物学会総会, 2020年5月23-25日, 大阪府(誌上開催)
4. F1 ハイブリッド型ヒト肝キメラマウスにおける薬物代謝能の検討  
米田直央, 上原正太郎, 安藤康彦, 樋口裕一郎, 山本真史, 高橋利一, 末水洋志  
第67回日本実験動物学会総会, 2020年5月23-25日, 大阪府(誌上開催)
5. 創薬研究に有用なアルブミン欠損ヒト肝キメラマウスの開発  
末水洋志, 米田直央, 安藤康彦, 山本真史, 上原正太郎, 後藤元人, 高橋利一  
第67回日本実験動物学会総会, 2020年5月23-25日, 大阪府(誌上開催)
6. 拡散強調画像を用いた筋ジストロフィー病の骨格筋変性パターンの評価.  
伊東莉那, 畑 純一, 飯田真由, 関布美子, 力武聖月, 小牧裕司, 白川崇子  
第76回日本放射線技術学会総会学術大会, 2020年4月12日, オンライン開催
7. ジストロフィン欠損マウスに対する神経突起イメージングの有効性



- 力武聖月, 畑 純一, 飯田真由, 伊東莉那, 関布美子, 小牧裕司, 白川崇子  
第 76 回日本放射線技術学会総会学術大会, 2020 年 4 月 12 日, オンライン開催
8. 非ヒト霊長類の大規模脳 MRI データベースを用いた脳形態加齢推移  
飯田真由, 畑 純一, 羽賀 柔, 関布美子, 吉丸大輔, 岡野栄之, 白川崇子  
第 76 回日本放射線技術学会総会学術大会, 2020 年 4 月 12 日, オンライン開催
9. Assessment of skeletal muscle pathology in Dystrophin-deficient mice using structural and functional Diffusion MRI.  
Rina Ito, Junichi Hata, Mayu Iida, Fumiko Seki, Mitsuki Rikitake, Yuji Komaki, Chihoko Yamada, Daisuke Nakashima, Hirotaka Okano, Takako Shirakawa.  
International Society of Magnetic Resonance in Medicine Virtual Conference & Exhibition, 2020/8/8-14, オンライン開催
10. Age-related changes in brain morphology based on a large-scale MRI database of non-human primates.  
Mayu Iida, Junichi Hata, Yawara Haga, Akiko Uematsu, Fumiko Seki, Daisuke Yoshimaru, Kei Hagiya, Hirotaka Okano, Hideyuki Okano, Takako Shirakawa.  
International Society of Magnetic Resonance in Medicine Virtual Conference & Exhibition, 2020/8/8-14, オンライン開催
11. Resting-State Functional Connectome Analysis of Awake Common Marmoset with Functional MRI and Electroencephalographic.  
Yawara Haga, Junichi Hata, Takaaki Kaneko, Tatsuhiko Yamada, Yuji Komaki, Fumiko Seki, Hideyuki Okano, Hirotaka Okano, Tetsuo Yamamori, Noritaka Ichinohe, Yuichi Yamashita, Akira Furukawa, Misako Komatsu.  
International Society of Magnetic Resonance in Medicine Virtual Conference & Exhibition, 2020/8/8-14, オンライン開催
12. Longitudinal voxel-based analysis in Alzheimer' s disease transgenic marmosets.  
Fumiko Seki, Seiji Shiozawa, Sho Yoshimatsu, Yuji Komaki, Marin Nishio, Erika Sasaki, Hideyuki Okano.  
International Society of Magnetic Resonance in Medicine Virtual Conference & Exhibition, 2020/8/8-14, オンライン開催
13. マーモセット胚の疑似着床後胚の培養法確立  
岸本恵子, 上岡美智子, Huaiyu Hu, 佐々木えりか  
第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
14. インスリンレセプターノックダウンによる II 型糖尿病モデルマーモセット作出  
高橋 司, 山田祐子, 峰重隆幸, 上岡美智子, 佐々木えりか  
第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
15. Self-organization of the in vitro attached non-human primate embryo.  
Kishimoto, Keiko, Michiko Kamioka, Huaiyu Hu, Erika Sasaki.  
ISSCR 2020 VIRTUAL, 2020/6/23-27(26), オンライン開催
16. 捻転斜頸を認めた DBA/2N-CrJ マウスの病理学的解析  
保田昌彦, 金子 結, 鎌井陽子, 望月美沙, 林元展人, 川井健司  
第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
17. 若週齢 DBA/2N-mdx マウスにおける筋力 (Wire Hanging Test) の比較解析  
金子 結, 保田昌彦, 水澤卓馬, 伊藤美穂, 後藤貴之, 後藤元人, 小倉智幸, 川井健司, 高橋利一

- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
18. 実中研が動物実験技術者養成を目的に構築した新たな教育研修プログラム  
富澤政史, 橋本晴夫, 伊藤豊志雄, 日置恭司, 横山峯介
- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
19. 微生物検査の精度管理における ICLAS Performance Evaluation Program  
林元展人, Patri Vergara, Cynthia Besch-Williford, William Shek, Bob Stevenson, Martin Toft, Cynthia Pekow.
- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
20. モニライザ発色基質液変更における非特異反応低減のための条件検討  
田中 舞, 石田智子, 小澤美幸, 窪田武士, 林元展人
- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
21. マウス 3 系統における altered Schaedler flora 定着動態の比較  
植野昌未, 何 裕遥, 當間恵美, 野津量子, 林元展人
- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
22. SNP 解析を用いた近交系ラットの遺伝モニタリング  
山本真史, 高橋利一, 林元展人
- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
23. マウス過剰排卵誘起法におけるホルモン投与量と投与間隔が排卵数に及ぼす影響  
後藤元人, 竹尾 透, 高橋利一, 中潟直己
- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
24. 若週齢 DBA/2N-mdx マウスにおける筋力 (Wire Hanging Test) の比較解析  
金子 結, 保田昌彦, 水澤卓馬, 伊藤美穂, 後藤貴之, 後藤元人, 小倉智幸, 川井健司, 高橋利一
- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
25. LAS セミナー「無菌マウスの生産システムとその改良」  
何 裕遥
- 第 67 回日本実験動物学会総会, 2020 年 5 月 23-25 日, 大阪府 (誌上開催)
26. Establishment of first nationwide patient-derived xenograft (PDX) biobank of pediatric ALL in Japan (ポスター)  
Kuniaki Tanaka, Itaru Kato, Yuu Dobashi, Jun-ichi Imai, Takashi Mikami, Mamoru Ito, Tatsutoshi Nakahata, Junko Takita, Chitose Ogawa, Souichi Adachi, Shinya Watanabe, Hiroaki Goto.
- 第 79 回日本癌学会学術総会, 2020 年 10 月 1-3 日, オンライン開催
27. Current status of use of Patient-derived xenograft models for development of anticancer drugs in Japan.  
Yoshikatsu Koga, Ryo Tsumura, Akinobu Hamada, Takeshi Kuwata, Hiroki Sasaki, Toshihiko Doi, Katsuji Aikawa, Akihiro Ohashi, Ikumi Katano, Yoshinori Ikarashi, Mamoru Ito, Atsushi Ochiai.
- 第 79 回日本癌学会学術総会, 2020 年 10 月 1-3 日, オンライン開催
28. Improved engraftment of human red blood cells in C3-deficient NOG mouse treated with gadolinium chloride.  
Takuya Yamaguchi
- 4th Annual HuNIT Platform Virtual Symposium, 2020 年 12 月 3 日, オンライン開催
29. Longitudinal voxel-based analysis in Alzheimer's disease transgenic marmosets.  
Fumiko Seki, Seiji Shiozawa, Yuji Komaki, Erika Sasaki, Hideyuki Okano.
- 第 48 回日本磁気共鳴医学会大会, 2020/9/11-10/4, オンライン開催

30. Age-related brain morphological changes in the common marmoset brain.  
Mayu Iida, Junichi Hata, Fumiko Seki, Yawara Haga, Daisuke Yoshimaru, Kei Hagiya, James Hirotaka Okano, Hideyuki Okano, Takako Shirakawa.  
第 48 回日本磁気共鳴医学会大会, 2020/9/11-10/4, オンライン開催
31. Awakening Functional Connectivity of Common Marmoset Brain with functional MRI and ECoG.  
Yawara Haga, Junichi Hata, Takaaki Kaneko, Tatsuhiko Yamada, Yuji Komaki, Fumiko Seki, Tetsuo Yamamori, Noritaka Ichinohe, Yuichi Yamashita, Akira Furukawa, Hideyuki Okano, James Hirotaka Okano, Misako Komatsu.  
第 48 回日本磁気共鳴医学会大会, 2020/9/11-10/4, オンライン開催
32. Examination of spatial normalization in non-human primates' brain by SyN.  
Rina Ito, Yuji Komaki, Fumiko Seki, Mayu Iida, Mitsuki Rikitake, Marin Nishio, Junichi Hata, Takako Shirakawa.  
第 48 回日本磁気共鳴医学会大会, 2020/9/11-10/4, オンライン開催
33. In restricted diffusion MRI, statistical brain image solution of marmoset FTLD model.  
Mitsuki Rikitake, Junichi Hata, Fumiko Seki, Shinsuke Ishigaki, Kuniyuki Iwata-Endo, Nobuyuki Iwade, Gen Sobue, James Hirotaka Okano, Hideyuki Okano, Takako Shirakawa.  
第 48 回日本磁気共鳴医学会大会, 2020/9/11-10/4, オンライン開催
34. Comparison of Functional Connectivity under the Awake Condition and Various Anesthesia.  
Naoki Kawaguchi, Junichi Hata, Kanako Muta, Yawara Haga, Fumiko Seki, Yuji Komaki, James Hirotaka Okano, Hideyuki Okano, Akira Furukawa.  
第 48 回日本磁気共鳴医学会大会, 2020/9/11-10/4, オンライン開催
35. マーモセット胚の疑似着床後胚の培養法確立  
佐々木えりか  
第 43 回日本分子生物学会総会、WS:高精度非ヒト霊長類ゲノム配列情報の整備によるヒト疾患研究の新展開  
2020 年 12 月 2-3 日, オンライン開催
36. 霊長類マーモセット雄性生殖幹細胞における PIWI-piRNA 機構の解析  
Analysis of PIWI-piRNA mechanism in primate marmosets male germline stem cells.  
小島一晃, 藪上春香, 坂本晃海, 峰重隆幸, 井上貴史, 喜多善亮, 黒滝陽子, 下郡智美, 川路英哉, 蓑田亜希子, 佐々木えりか, 渡部聡朗  
第 43 回日本分子生物学会総会, 2020 年 12 月 2-4 日, オンライン開催
37. Generation of nonhuman primate models of Alzheimer' s disease.  
笹栗弘貴, 佐藤賢哉, 汲田和歌子, 永田健一, 佐久間哲史, 山本 卓, 西道隆臣, 佐々木えりか  
第 39 回日本認知症学会学術集会, 2020 年 11 月 26-27 日, 名古屋国際会議場 (web 同時配信)
38. 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 (口頭)  
保田昌彦, 小倉智幸, 後藤元人, 高橋利一, 川井健司  
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「疾患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」研究班会議, 2020 年 12 月 1 日, オンライン開催 (国立精神・神経医療研究センター/小平市)
39. An approach to Molecular evolution anthropology by genetically modified marmoset.  
黒滝陽子  
第 43 回 日本分子生物学会年会 (MBSJ2020 Online) ワークショップ、「分子進化人類学の新展開」(オーガナイザー 太田 博樹/東京大学、河村 正二/東京大学), 2020 年 12 月 2 日, オンライン開催

40. ゲノム編集を用いたアルツハイマーモデルマーマモセットの作出  
佐藤賢哉  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
41. コモンマーマモセットへの黄体補充による着床率への影響  
黒滝陽子, 山田祐子, 石淵智子, 富樫充良, 澤田賀久, 青山真依, 小池光瑠, 小川菜美子, 佐藤賢哉, 佐々木えりか  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
42. コモンマーマモセットの妊娠個体における補助食の検討  
石淵智子, 富樫充良, 山田祐子, 澤田賀久, 青山真依, 小池光瑠, 井上貴史, 佐々木えりか, 黒滝陽子  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
43. 高効率ノックイン技術を用いたマーマモセット研究の新しい展開  
吉松 祥, 岡原純子, 根本晶沙, 野瀬俊明, 岡野栄之  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
44. GFP マーマモセットの系統育成  
高橋 司, 岡原純子, 佐々木えりか  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
45. 体細胞クローン技術の最適化によるコモンマーマモセットでのクローン胚盤胞作  
出的場章悟, 黒滝陽子, 山田祐子, 越後貫成美, 佐々木えりか, 小倉淳郎  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
46. マーマモセット iPS 細胞からの始原生殖細胞様細胞の誘導  
渡部聡朗, Christopher Penfold, 蟬 克憲, 岩崎師壽江, 篠原晴香, 高島 康, Thorsten Boroviak, Knut Woltjen, 佐々木えりか  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
47. 霊長類マーマモセット精巣における PIWIL4-piRNA ターゲットの同定  
小島一晃, 藪上春香, 坂本晃海, 峰重隆幸, 井上貴史, 喜多善亮, 黒滝陽子, 下郡智美, 川路英哉, 蓑田亜希子, 佐々木えりか, 渡部聡朗  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
48. 機械学習を利用したマーマモセットの顔画像、音声による個体識別の検討  
坂本晃海, 佐々木絵美, 井上貴史, 佐々木えりか  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
49. Geometric morphometrics for the study of facial expressions of pain in common marmosets.  
Duncan A. Wilson, Takako Miyabe-Nishiwaki, Kanako Muta, Erika Sasaki, Yoko Kurotaki, Takashi Inoue, Terumi Yurimoto, Hannah M. Buchanan-Smith, Daniel S. Mills.  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
50. マーマモセットにおける CBE システムによる遺伝子改変評価  
汲田和歌子, 笹栗弘貴, 佐藤賢哉, 大浦奈津希, 西道隆臣, 佐々木えりか  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催
51. Parkinson disease-like phenotypes in mutant  $\alpha$ -synuclein transgenic marmosets.  
Reona Kobayashi-Hanada, Seiji Shiozawa, Junko Okahara, Junichi Hata, Deependra Kumar, Masanori Sakaguchi, Chihiro Yokoyama, Takahiro Kondo, Akito Kosugi, Takashi Inoue, Yoko Kurotaki, Kenji Kawai, Kousuke Baba, Takuya Hayashi, Hirotaka James Okano, Junichi Ushiba, Hideki Mochizuki, Jun-ichi Hata, Erika Sasaki, Hideyuki Okano.  
第 10 回日本マーマモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催

52. Longitudinal voxel-based analysis in Alzheimer's disease transgenic marmosets.  
Fumiko Seki, Seiji Shiozawa, Yuji Komaki, Marin Nishio, Erika Sasaki, Hideyuki Okano.  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
53. Generation and analysis of model marmosets of Rett syndrome.  
Noriyuki Kishi, Kenya Sato, Junichi Hata, Misako Okuno, Taeko Itou, Junko Okahara, Hirotaka James Okano, Erika Sasaki, Hideyuki Okano.  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
54. コモンマーモセット脳における大規模MRIデータアーカイブ構築と公開  
Junichi Hata, Ken Nakae, Hiromichi Tsukada, Yawara Haga, Mayu Iida, Akiko Uematsu, Fumiko Seki, Noritaka Ichinohe, Alex Woodward, Takaaki Kaneko, Daisuke Yoshimaru, Akiya Watanabe, Hiroshi Abe, Toshiki Tani, Eui Gong, Masahide Maeda, Henrik Skibbe, Kei Hagiya, Natsuki Arai, Rio Iijima, Noriyuki Kishi, Yoko Yamaguchi, Kenji Doya, Shin Ishii, Tetsuo Yamamori, Hirotaka James Okano, Hideyuki Okano.  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
55. マーモセットFTLDモデルにおける拡散MRIを用いた脳の統計的解析  
力武聖月, 畑 純一, 関布美子, 石垣診祐, 岩田(遠藤) 邦幸, 岩出展行, 白川崇子, 岡野ジェイムス洋尚, 岡野栄之, 祖父江元  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
56. 大規模MRIデータベースを用いたマーモセット脳形態特性  
飯田真由, 畑 純一, 関布美子, 羽賀 柔, 吉丸大輔, 萩谷 桂, 岡野 James 洋尚, 岡野栄之  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
57. 非ヒト霊長類のSyNアルゴリズムを用いた空間座標標準化法の検討  
伊東莉那, 小牧裕司, 関布美子, 飯田真由, 力武聖月, 西尾真鈴, 畑 純一, 白川崇子  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
58. 麻酔誘発性無意識状態における脳機能接続の変化  
川口尚希, 畑 純一, 牟田佳那子, 羽賀 柔, 関布美子, 小牧裕司, 岡野ジェイムス洋尚, 岡野栄之, 古川 顕  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
59. Resting-State Network of Common Marmoset Brain with Functional MRI and ECoG.  
Yawara Haga, Junichi Hata, Takaaki Kaneko, Tatsuhiko Yamada, Yuji Komaki, Fumiko Seki, Hideyuki Okano, Hirotaka James Okano, Tetsuo Yamamori, Noritaka Ichinohe, Yuichi Yamashita, Akira Furukawa, Misako Komatsu.  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
60. コモンマーモセットの飼育施設とその環境要因の変化に伴う仔の成長曲線  
富樫充良, 石淵智子, 山田祐子, 青山真依, 小池光瑠, 澤田賀久, 塚本晃海, 峰重隆幸, 井上貴史, 安孫子高見, 小原喜一, 黒滝陽子, 佐々木えりか  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
61. マーモセットの血中プロゲステロン濃度を指標とした人工授精法の検討  
山田祐子, 青山真依, 石淵智子, 富樫充良, 澤田賀久, 小池光瑠, 高橋 司, 佐々木えりか, 黒滝陽子  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
62. 無菌マーモセットの飼育におけるスーツタイプビニルアイソレータの運用  
岡原則夫, 井上貴史, 李 佳穎, 佐々木えりか  
第10回日本マーモセット研究会大会, 2021年1月26-27日, オンライン開催
63. トランスジェニックマーモセットにおけるプロモーターごとの全身発現解析

篠原晴香, 糠信美里, 川井健司, 佐々木えりか

第 10 回日本マーモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催

64. 抗ヒト抗体パネルを用いたマーモセット骨髄培養細胞に対する抗体の検索

福原武志, 松浦優太, 坂本晃海, 井上貴史, 深澤一正, 垣生園子, 佐々木えりか, 服部信孝

第 10 回日本マーモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催

65. コモンマーモセットの酸性キチナーゼは消化器系プロテアーゼに耐性でキチン分解酵素として機能する

田畑絵理, 坂本晃海, 佐々木えりか, 小山文隆

第 10 回日本マーモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催

66. X 線造影による無菌コモンマーモセットの盲腸の形態評価

井上貴史, 岡原則夫, 李 佳穎, 峰重隆幸, 坂本晃海, 佐藤賢哉, 植野昌未, 野津量子, 黒滝陽子, 本田賢也, 佐々木えりか

第 10 回日本マーモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催

67. 実験動物中央研究所におけるコモンマーモセットに認められる疾患についての後ろ向き研究

峰重隆幸, 坂本晃海, 佐藤賢哉, 川井健司, 佐々木えりか, 井上貴史

第 10 回日本マーモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催

68. Differentiation of marmoset embryonic stem (ES) cells into retinal cells by organoid culture.

Huaiyu Hu, Keiko Kishimoto, Erika Sasaki

第 10 回日本マーモセット研究会大会, 2021 年 1 月 26-27 日, オンライン開催

#### D. 講義・講演

1. 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」: 高倉 彰

慶應義塾大学医学部大学院講義, 2020 年 6 月 11 日, 慶應義塾大学医学部/東京都新宿区信濃町(オンライン講義)

2. 免疫系ヒト化マウスを用いた抗体医薬品評価: 高橋武司

第 27 回 HAB 研究機構学術年会, 2020 年 9 月 4 日, オンライン開催

3. How COVID-19 has affected management of NHP colonies and staff? a report from a marmoset research facility in Japan. : Takashi Inoue

European Primate Veterinarians WEBINAR COVID-19, 2020/6/11, オンライン開催

4 動物実験を始めるにあたってのガイダンス: 橋本晴夫

夏季 動物実験ガイダンス, 2020 年 7 月 22 日, 東京農業大学(オンライン開催)

5. 遺伝子組換え動物等の法規制: 山本真史

東京農業大学 実験動物ガイダンス, 2020 年 7 月 22 日, オンライン開催

6. TK-NOG ヒト肝キメラマウスおよびその単離肝細胞を利用した創薬研究: 末水洋志, 米田直央, 上原正太郎, 樋口裕一郎

第 27 回肝細胞研究会, 2020 年 12 月 15-16 日, Web シンポジウム講演

7. 免疫系ヒト化マウスを用いた抗体医薬品評価: 高橋武司

第 27 回 HAB 研究機構学術年会, 2020 年 9 月 4 日, オンライン開催

8. 実験動物の発生工学. 基礎技術・応用技術: 江藤智生

実験動物学講義, 2020 年 12 月, オンライン開催(麻布大/相模原)

9. 微生物クリーニング ~帝王切開と生殖工学技術の利用~: 江藤智生

実技協関東支部 微生物統御実技講習会, 2020 年 11 月, 実験動物中央研究所/川崎市

10. What do we need for the validation of disease model marmosets? : Erika Sasaki

NIH Workshop on Validation of Animal Models and Tools for Biomedical Research: Workshop Series  
Session VI. Validation of Nonhuman Primate Models for Preclinical Research , 2020/12/15, オンライン開催

11. Rapid Assessment of Dermal Carcinogenicity Using rasH2 Mice. : Ryo Inoue

Taconic 社主催 webinar, 2020 年 9 月 29 日

<https://info.taconic.com/rapid-assessment-dermal-carcinogenicity-rash2-mice-webinar>

12. 日本大学生物資源科学部 ー施設見学・講義ー

橋本晴夫, 富澤政史, 小倉智幸, 後藤元人, 高橋利一, 伊藤豊志雄

日本大学生物資源科学部 ー施設見学・講義ー, 2020 年 9 月 15 日, 実験動物中央研究所/川崎市

13. 動物実験技術指導 : 橋本晴夫

動物実験技術指導, 2020 年 12 月 16 日, 横浜市健康福祉局中央卸売市場本場食品衛生検査所/横浜市

14. 微生物統御 : 林元展人, 森田華子

日本実験動物技術者協会 第 417 回本部共催 実験動物実技講習会, 2020 年 11 月 6-7 日, 実験動物中央研究所/川崎市

15. *Aspicurulis tetraptera* の生物学的特性とその統御について : 林元展人

山口大学医学部動物実験施設特別講演, 2020 年 11 月 16 日, 山口大学医学部/山口県山口市

16. 生殖工学技術 : 後藤元人

生殖工学技術研修, 2020 年 12 月 10 日, 実験動物中央研究所/川崎市

17. 実験動物学実習 : 林元展人, 森田華子

東京大学農学部獣医学科講義・実習, 2021 年 2 月 12 日, オンライン開催

18. 動物実験を始めるにあたって : 橋本晴夫

東京農業大学 教育訓練 実験動物ガイダンス, 2021 年 2 月 25 日, オンライン開催

19. 遺伝子組換え動物等の法規制 : 山本真史

東京農業大学 教育訓練 実験動物ガイダンス, 2021 年 2 月 25 日, オンライン開催

20. 適正な実験動物と動物実験 : 伊藤豊志雄

株式会社ジェー・エー・シー新入社員研修会, 2021 年 3 月 30 日, 大橋会館/東京都目黒区

21. 動物実験の法規制 生殖工学と発生工学の歴史と現状 : 横山峯介

株式会社ジェー・エー・シー新入社員研修会, 2021 年 3 月 30 日, 大橋会館/東京都目黒区

22. 実験動物の飼育管理と器材 : 日置恭司

株式会社ジェー・エー・シー新入社員研修会, 2021 年 3 月 30 日, 大橋会館/東京都目黒区

## VII. 学術集会等

### A. 所内研究発表会

1) 2020年9月18日

○マーモセット医学生物学研究部 塚本晃海

神経疾患モデルマーモセットの表現型評価技術の開発

○試験事業部 西中栄子

F344/NJcl-rnu/rnu ラットを用いた歩行解析装置 Cat Walk XT (Noldus)による歩行データの取得

2) 2020年10月23日

○病理解析センター 保田昌彦

無処置 NOG マウスの人道的エンドポイント時における病理学的解析

○ICLAS モニタリングセンター 田中 舞

モニライザ®発色基質液変更の検討

3) 2020年11月20日

○マーモセット基盤技術センター 富樫 充良

マーモセット飼育管理と基盤技術開発

○ライブイメージングセンター 関 布美子

マーモセットにおける覚醒下 functionalMRI の確立

4) 2020年12月18日

○実験動物研究部 免疫研究室 片野いくみ

ヒト化 NOG-FcgR KO マウスを用いた免疫チェックポイント阻害剤機能評価モデルの開発

○実験動物研究部 ヒト化モデル研究室 Yunmei Mu

Polyvinyl butyrate nanoparticles as butyrate donors for colitis treatment

5) 2021年2月19日

○動物資源技術センター 小倉智幸

NOG マウスの飼養環境の改善-1 飼料比較

○事業開発室 山本大地

hPBMC 移植 NOG-ΔMHC マウスを用いた免疫チェックポイント阻害剤評価試験の確立



## VIII. 共同研究（公的研究費による研究）

### 1. 実験動物の品質管理等に係る基礎的研究

〔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 至令和 3 年 3 月

総括及び研究調整

研究責任者 伊藤 守

#### 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 PMN-MDSC 標的治療に向けたヒト化モデルマウスの開発

〔一般社団法人 日本血液学会 研究助成事業 - 個人研究助成〕

実施期間 自令和 2 年 4 月 至令和 3 年 3 月

研究代表者 伊藤 亮治

### 3. COVID-19 に対する中和抗体エピトープの同定と応用

〔国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療研究開発事業 - 重点研究分野〕

課題番号 20A2004D

実施期間 自令和 2 年 8 月 至令和 4 年 3 月

研究代表者 石坂 幸人 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター)

研究分担者 伊藤 亮治

### 4. 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 20gm0010003h0305

実施期間 自平成 28 年 10 月 至令和 3 年 3 月

研究代表者 本田 賢也 (学校法人 慶應義塾大学)

研究分担者 井上 貴史

5. COVID-19 治療薬開発に資する重症化モデルマウスの開発  
 [国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療研究開発事業 - 重点研究分野]  
 課題番号 20A2007D  
 実施期間 自令和2年8月 至令和4年3月  
 研究代表者 岡村 匡史 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター)  
 研究分担者 後藤 元人
6. 酸素の安定同位体 O-17 標準水による筋萎縮性側索硬化症の早期診断 MRI  
 [国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 ]  
 課題番号 20ek0109455s0201  
 実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
 研究代表者 工藤 與亮 (国立大学法人 北海道大学)  
 研究分担者 小牧 裕司
7. 非ヒト霊長類ナイーブ型多能性幹細胞の樹立とその性状解析  
 [独立行政法人 日本学術振興会  
 国際共同研究事業 - 英国との国際共同研究プログラム (JRPs-LEAD with UKRI)]  
 実施期間 自平成31年4月 至令和3年3月  
 研究代表者 中内 啓光 (国立大学法人 東京大学)  
 研究分担者 佐々木 えりか
8. 神経変性疾患モデルマーマーモセット開発と新規発生工学技術の開発研究  
 [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 神経変性疾患モデルマーマーモセットの研究開発課題]  
 課題番号 20dm0207065h0002  
 実施期間 自令和元年7月 至令和6年3月  
 研究代表者 佐々木 えりか  
 研究分担者 小倉 淳郎 (国立研究開発法人 理化学研究所)
9. マーマーモセット研究の支援基盤の構築  
 [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 野生型マーマーモセット研究支援課題]  
 課題番号 20dm0207068h0002  
 実施期間 自令和元年7月 至令和6年3月  
 研究代表者 佐々木 えりか
10. 新規糖尿病治療法開発を目指した前臨床研究に資する遺伝子改変1型および  
 2型糖尿病マーマーモセットの開発  
 [国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療研究開発事業 - 疾病研究分野]  
 課題番号 20A1019  
 実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
 研究代表者 岡村 匡史 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター)  
 研究分担者 佐々木 えりか

11. 遺伝子治療ならびにゲノム編集に適した新規ウイルスベクターの開発  
〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業〕  
課題番号 20am0401027h0002  
実施期間 自令和元年10月 至令和4年3月  
研究代表者 三谷 幸之介 (学校法人 埼玉医科大学)  
研究分担者 佐藤 賢哉
12. コモンマーモセットを用いた食物アレルギーモデルの確立と前臨床評価系への応用  
〔公益財団法人 ニッポンハム食の未来財団 研究助成事業 - 個人研究助成〕  
実施期間 自令和2年4月 至令和3年6月  
研究代表者 佐藤 賢哉
13. 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  
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 20fk0310108h0004  
実施期間 自平成29年4月 至令和4年3月  
研究代表者 竹原 徹郎 (国立大学法人 大阪大学)  
研究分担者 末水 洋志
14. 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〕  
実施期間 自平成29年5月 至令和3年3月  
研究代表者 山崎 浩史 (学校法人 昭和薬科大学)  
研究分担者 末水 洋志
15. 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  
医療研究開発推進事業費補助金 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業〕  
課題番号 20am0101121j0004  
実施期間 自平成29年10月 至令和4年3月  
研究代表者 末水 洋志
16. C型肝炎ウイルス排除後の肝発癌などの肝病態進展機構および予測因子の解明  
〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
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 20fk0210064h0001  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 竹原 徹郎 (国立大学法人 大阪大学)  
研究分担者 末水 洋志
17. 芳香族アミン代謝に着目した膀胱発がん評価法の開発  
〔厚生労働省 労災疾病臨床研究事業〕

課題番号 200502-01  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 鈴木 周五 (公立大学法人 大阪市立大学)  
研究分担者 末水 洋志

18.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 20bm0404028h0103  
実施期間 自平成30年10月 至令和3年3月  
研究代表者 清野 研一郎 (国立大学法人 北海道大学)  
研究分担者 高橋 武司

19. 疾患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 2-6  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 青木 吉嗣 (国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター)  
研究分担者 保田 昌彦

20. 霊長類生殖細胞形成における DNA メチル化の確立に関する研究

[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 - ソロタイプ  
「健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明」 - 研究開発領域]

課題番号 20gm6310010h0002  
実施期間 自令和元年10月 至令和5年3月  
研究代表者 渡部 聡朗

21. 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 至令和4年3月  
研究代表者 伊藤 守  
研究分担者 伊藤 亮治

22. 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 至令和3年3月  
研究代表者 高橋 武司  
研究分担者 玉井 恵一 (地方独立行政法人 宮城県立病院機構 宮城県立がんセンター)

23. 薬物動態解析に寄与する複合型ヒト肝キメラマウスの開発と創薬研究への活用

[独立行政法人 日本学術振興会 科学研究費補助金 - 基盤研究 (B)]

課題番号 19H03150  
実施期間 自平成31年4月 至令和5年3月  
研究代表者 末水 洋志

24. 様々なタイプの遺伝子改変マーマセット作製に向けた新規発生工学技術の開発  
〔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 (B)〕

課題番号 20H03177  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 渡部 聡朗  
研究分担者 山海 直 (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所)

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 至令和3年3月  
研究代表者 橋本 晴夫  
研究分担者 外丸 祐介 (国立大学法人 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 至令和3年3月  
研究代表者 松本 圭史

27. 新規に作出した c-kit 変異マーマセットの表現型解析

〔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 19K06462  
実施期間 自平成31年4月 至令和4年3月  
研究代表者 汲田 和歌子

28. ヒト化マウスを用いたアトピー性皮膚炎モデルの開発と好酸球標的医薬への応用

〔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 20K06477  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 伊藤 亮治

29. 新規の肝臓ヒト化薬物性肝障害モデルマウスによるヒト特異的薬物肝毒性の発現機序解明

〔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 20K06463  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 上原 正太郎

30. 次世代型機能的MRIを用いた神経薬理試験の確立

[独立行政法人 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金 - 基盤研究 (C)]

課題番号 20K08095  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 小牧 裕司

31. コモンマーモセットを用いた食物アレルギーモデルの確立と前臨床評価系への応用

[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 20K06478  
実施期間 自令和2年4月 至令和6年3月  
研究代表者 佐藤 賢哉

32. マーモセットナীব型胚性幹細胞樹立の試み

[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 19K16154  
実施期間 自平成31年4月 至令和4年3月  
研究代表者 岸本 恵子

33. 発達期マーモセットにおけるニコチン摂取を制御する神経回路の脆弱性解明

[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]

課題番号 19K16031  
実施期間 自平成31年4月 至令和5年3月  
研究代表者 関 布美子

34. コモンマーモセットの消耗性症候群の病態解明と治療/予防法確立

[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]

課題番号 20K15686  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 峰重 隆幸

35. マウスクッパー細胞によるヒト血液細胞の排除に関わる分子機構の解明

[独立行政法人 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金 - 若手研究]

課題番号 20K15704  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 山口 卓哉

36. 妊娠初期の胎児への一過性アルコール暴露が脳発生に与える影響

[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 20K16908  
実施期間 自令和2年4月 至令和6年3月  
研究代表者 坂本 晃海

37. ヒト化肝臓マウスにおける肝動態の調査とマイクロイメージングバイオマーカーの確立

[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]

課題番号 20K16807  
実施期間 自令和2年4月 至令和5年3月  
研究代表者 吉丸 大輔

38. マーモセット雄性生殖細胞における DNA メチル化確立機構の解析

[独立行政法人 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金 - 研究活動スタート支援]

課題番号 20K22639  
実施期間 自令和2年9月 至令和4年3月  
研究代表者 小島 一晃

39. 非ヒト霊長類における全能性獲得と初期胚発生の理解

[独立行政法人 日本学術振興会 科学研究費補助金 - 新学術領域研究 (研究領域提案型)]

課題番号 19H05759  
実施期間 自令和元年7月 至令和6年3月  
研究代表者 佐々木 えりか

40. 生殖細胞を介した遺伝子改変霊長類作製技術の開発

[独立行政法人 日本学術振興会 科学研究費補助金 - 学術変革領域研究 (B)]

課題番号 20H05764  
実施期間 自令和2年10月 至令和5年3月  
研究代表者 渡部 聡朗

41. 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 至令和5年3月  
研究代表者 榊原 康文 (学校法人 慶應義塾大学)  
研究分担者 佐々木 えりか

42. ヒト化マウスを用いた難治性喘息動物モデルの構築と病態解析への応用

[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 19K08613  
実施期間 自平成31年4月 至令和4年3月  
研究代表者 権 寧博 (学校法人 日本大学)  
研究分担者 伊藤 亮治

43. 側彎症発生における脳脊髄液動態の包括的検討

[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 19K09561  
実施期間 自平成31年4月 至令和4年3月  
研究代表者 八木 満 (学校法人 慶應義塾大学)  
研究分担者 小牧 裕司  
研究分担者 関 布美子

44. 実験動物主要感染症の迅速・簡便な個体別血清診断法：多項目免疫クロマト法の開発

[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	20K06456
実施期間	自令和 2 年 4 月 至令和 5 年 3 月
研究代表者	土佐 紀子 (国立大学法人 北海道大学)
研究分担者	林元 展人
研究分担者	石田 智子



## 総務報告

### 1. 役員に関する事項

理事長	野村 龍太	
理事	伊藤 守	所長、獣医学博士
理事	秦 順一	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	河相 光彦	元三井物産株式会社常務執行役員
理事	高倉 彰	基盤技術部門長、獣医学博士
理事	中畑 龍俊	京都大学名誉教授、京都大学 iPS 細胞研究所顧問、 医学博士
理事	山崎 達美	元中外製薬株式会社副社長
評議員	永田 宏	元三井物産株式会社副社長
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
評議員	小柳 義夫	京都大学ウイルス・再生医科学研究所所長、 システムウイルス学分野 教授
評議員	建部 幸夫	元日本精工株式会社取締役執行役専務
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	上海科技大学 免疫化学研究所 教授、東邦大学理学部 特任教授、慶應義塾大学医学部客員教授、
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	末松 誠	慶應義塾大学医学部教授、慶應義塾大学医学研究科委員

### 2. 評議員会・理事会に関する事項

・2020年6月19日、役員会議室において第116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）

事業報告書（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）

財務諸表（案）の承認に関する件

第3号議案：2019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

・2020年7月17日、1階会議室において2019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：2019年度（2019年4月1日から2020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：2019年度（2019年4月1日から2020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

・2021年3月22日に1階会議室において第117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：2021年度（2021年4月1日から2022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：2021年度（2021年4月1日から2022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：新任顧問の選任に関する件

その他（報告事項）

・理事長の業務執務報告

### 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2021年2月2日（火）14時からリモート会議（Zoomミーティング）にて開催した。

2020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
洪 実	慶應義塾大学医学部 坂口光洋記念システム医学講座	教授
中釜 斉	国立がん研究センター	理事長・総長
御子柴克彦	上海科技大学 免疫化学研究所	教授、東邦大学理学部 特任教授
山本 一彦	国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター	センター長 兼自己免疫疾患研究チーム チームリーダー
水野 美邦	順天堂大学 医学部	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2020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
伊藤 守	： 理事 所長
秦 順一	： 理事 受託・事業開発部長
鍵山直子	： 理事 公益担当
河相光彦	： 理事
高倉 彰	： 理事 基盤技術部門長 理事長補佐
末水洋志	： 研究部門長
中田義昭	： 経理部門長 経理部長
横山英徳	： 総務部門長 総務部長

・2020年度 ICLAS モニタリングセンター運営検討委員会

コロナ感染症を鑑み、委員会は中止とした。2020年5月下旬中止の案内と共に運営状況の資料を各委員に送付した。

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	外尾亮治先生	武石悟郎先生
(公社)日本実験動物学会	山中仁木先生	西島和俊先生
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	尾崎順子先生	外丸祐介先生
日本製薬工業協会	久田 茂先生	齋藤直之先生
国立大学法人動物実験施設協議会	池 郁生先生	伊川正人先生
公私立大学動物実験施設協議会	國田 智先生	荒田 悟先生

・機関内委員会として、下記11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) 化学物質管理委員会
- 10) 実験動物管理者
- 11) 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、教育・研修室運営委員会ならびに人事委員会が活動した。

4. 海外出張

なし

5. 教育・研修の受託

a. 国内

1. 国立研究開発法人産業技術総合研究所の1名は、2020年4月1日～6月30日まで、動物資源技術センターにて研修
2. 日本大学松戸歯学部1名は、2020年4月1日～6月30日まで、動物資源技術センターにて研修
3. 日本クレア(株)技術部の1名は、2020年4月1日～2021年3月31日まで、動物資源技術センターにて研修
4. 国立研究開発法人産業技術総合研究所の1名は、2020年5月7日～2021年3月31日まで、動物資源技術センターにて研修
5. 国立研究開発法人産業技術総合研究所の1名は、2020年7月1日～2021年3月31日まで、動物資源技術センターにて研修

源技術センターにて研修

6. 日本クレア(株)業務・推進部の1名は、2020年7月6日～2021年3月31日まで、動物資源技術センターにて研修
7. 慶應義塾大学医学部の1名は、2020年8月1日～2021年3月31日まで、ライブイメージングセンターにて研修
8. (株)ジェー・エー・シー業務部業務課の1名は、2020年8月17日～11月20日まで、動物資源技術センターにて研修
9. 筑波大学人間総合科学研究科の1名は、2020年8月31日～9月4日まで、教育・研修室、動物資源技術センター、ICLAS モニタリングセンター、病理解析センターにて研修
10. 筑波大学保健科学科の1名は、2020年10月12日に、教育・研修室、動物資源技術センター、ICLAS モニタリングセンター、病理解析センターにて研修
11. 京都大学 iPS 細胞研究所の1名は、2020年10月13日～15日まで、マーモセット医学生物学研究部にて研修
12. 帯広畜産大学原虫病研究センターの1名は、2020年10月15日に動物資源技術センターにて研修
13. 国立国際医療研究センター臨床規格戦略部の1名は、2020年10月23日～11月20日まで動物資源技術センターにて研修
14. 東海大学医学部付属病院精神科の2名は、2020年10月23日～11月20日まで動物資源技術センターにて、研修
15. インテュイティブサージカル合同会社東京トレーニングセンターの2名は、2020年12月8日に、教育・研修室、動物資源技術センター、マーモセット医学生物学研究部にて研修
16. (株)ジェー・エー・シー業務部業務課の1名は、2021年1月12日～3月31日まで、動物資源技術センターにて研修
17. Meiji Seika ファルマ(株)医薬研究所の1名は、2021年1月27日に、試験事業部にて研修
18. Meiji Seika ファルマ(株)医薬研究所の1名は、2021年2月19日に、試験事業部にて研修
19. (株)ジェー・エー・シー業務部業務課の1名は、2021年3月1日～3月31日まで、動物資源技術センターにて研修
20. 田辺三菱製薬(株)創薬本部モダリティー研究所の2名は2021年3月22日～3月31日まで、動物資源技術センターにて研修

b. 海外

なし

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

内閣府、文部科学省      0件      0名

2. 地方自治体関係

神奈川県              1件      5名

3. 大学・研究所・団体      10件      54名

4. 企業      27件      46名

5. 報道      0件      0名

6. 教育機関      0件      0名

7. その他 0件 0名  
〔海外〕

1. 大学・研究所・団体 0件 0名  
2. 企業 0件 0名

7. 認可・承認に関する事項  
なし

8. 寄附金に関する事項

- ・2020年4月30日 日本クレア株式会社より金額2百万円寄付を受領
- ・2020年5月8日 神谷正男氏より金額10万円寄付を受領
- ・2021年1月29日 椿真吾氏より金額6万2千円寄付を受領

9. 特許権等に関する事項

a. 新規取得

- ・2020年12月、日本において、標章「CIEA-PDX」が商標登録された。
- ・2021年1月、英国のEU離脱に伴い、英国において、EU商標「CIEA」、「NOG Mouse」及び「rasH2」に関する複製商標が商標登録された。
- ・発明の名称「ヒトIL-15分泌免疫不全マウス」（発明者：伊藤守、片野いくみ）が、2020年5月に韓国で特許登録された。
- ・発明の名称「評価対象薬剤の血液毒性評価方法、及び評価対象薬剤の血液毒性評価用モデル」（発明者：伊藤守、伊藤亮治ほか）が、2020年7月に欧州において特許査定を受け、ドイツ、フランスおよび英国で特許登録された。
- ・発明の名称「ヒト肝細胞が移植された非ヒト脊椎動物及びその製造方法」（発明者：末水洋志）が、2021年3月に日本において特許登録された。

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、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
ヒトIL-15分泌免疫不全マウス	日本、韓国、米国
評価対象薬剤の血液毒性評価方法、及び評価対象薬剤の血液毒性評価用モデル	日本、英国、ドイツ、フランス
ヒト肝細胞が移植された非ヒト脊椎動物及びその製造方法	日本

c. 登録商標

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

10. 叙勲・受賞に関する事項

2020年5月23日、第67回日本実験動物学会総会にて最優秀論文賞を受賞した。

「生殖細胞および大脳に寄与しない胚盤胞補完法技術の確立」

橋本晴夫, 江藤智生, 山本真史, 位高美香, 後藤元人, 香川貴洋, 小島圭介, 川井健司, 秋元敏雄, 高橋利一

2020年7月3日 令和2年度環境保全功労者として環境大臣より表彰

秦 順一 今般の状況をふまえ表彰式については延期

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。  
令和2年度は、新型コロナウイルス感染拡大の影響を鑑み、獣医学特別実験Ⅲ（実践実習）の開講を中止。

12. 学位取得に関する事項

2021年3月 動物資源技術センター 後藤元人 熊本大学院教育部 医学博士号取得

13. 職員数

	常 勤	非常勤	計
役員	5	10	15
学術顧問	0	4	4
顧問	0	5	5
研究部門	32	0	32
受託・事業開発部門	8	0	8
基盤技術部門	33	0	33
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	0	39	39
派遣	29	0	29
アルバイト	22	0	22
計	144	60	204

## 定例会議ならびに学術懇話会

維持会員定例会議ならびに学術懇話会は新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から中止とした。

2020年10月ホームページにて下記内容にて会員向けに情報を公開した。

### 2020年度維持会定例会議

- 1 ご挨拶
- 2 研究概要報告(研究部門)
- 3 事業概要報告(受託・事業開発部門)
- 4 事業概要報告(基盤技術部門)
- 5 収支報告(経理部門)

## 維持会員に関する業務

1. NOG マウス頒布		11,578 匹
2. マウス胚・精子保存	2 社	4 件
3. 受託試験／動物作製	7 社	22 件
4. ヒト腫瘍株分与	2 社	3 件
5. 微生物モニタリング・疾病診断	16 社	669 件
6. 遺伝的モニタリング・遺伝検査	5 社	8 件
7. 教育研修	2 社	3 件
8. 講習会	0 社	0 件

### 2020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	1,246	583	234	2,063
ラット	341	88	43	472
ハムスター類	0	0	1	1
モルモット	19	0	78	97
ウサギ	0	8	34	42
その他	0	0	0	0
培養細胞等	0	0	637	637
合計	1,606	679	1,027	3,312

### 2020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	2	8
遺伝子マッピング	0	0
スピードコンジェニック	5	68
その他	1	1
合計	8	77

# 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
  - ・ノトバイオオートマウスの作製
  - ・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
  - ・ノトバイオオート飼育管理技術
  - ・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

(2021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
株式会社コーガアイソトープ	東レ株式会社
株式会社ヤクルト本社	日産化学株式会社
協和キリン株式会社	日本たばこ産業株式会社
住友化学株式会社	日本化薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
大正製薬株式会社	ラビックス株式会社
株式会社LSIメディエンス	わかもと製薬株式会社
ネクスジェン株式会社	

計 25社