

事業計画書

(第55期)

自平成23年4月1日
至平成24年3月31日

公益財団法人 実験動物中央研究所

目 次

平成23年度研究計画の概要.....	1
I. プロジェクト研究.....	2
II 研究部門.....	2
A. 実験動物研究部	
B. マーモセット研究部	
C. 応用発生学研究部	
D. バイオメディカル研究部	
E. 病理病態研究部	
III. 研究事業部門.....	4
A. 試験サービス事業部 ICLAS モニタリングセンター/モニタリング事業室	
B. 動物資源管理部	
IV. 基盤技術研究センター.....	6
V. その他プログラム.....	6

平成 23 年度研究計画の概要

—実中研の目標—

現代科学の中心の一つである生命科学は近年目覚ましい発展を遂げ、生体の働きは分子レベルで詳細に解析されるようになった。しかし、個体として整合性を持った生体機能のメカニズム解明には程遠いものがある。最も単純な生命単位である大腸菌ですら人の手で合成できない現状がこれを物語っている。

複雑系であるヒトや動物の機能を解明する科学領域を私は仮に「インビボサイエンス In-vivo Science」と名付け、これこそが生命科学の重要な使命であると考えている。生命科学を人間の健康と福祉を推し進める上にこの領域はきわめて重要である。

—研究の基本方針—

当研究所の使命はインビボサイエンスの基盤となる実験動物の作出、モデル動物の開発・研究、さらには医学や創薬のための動物実験システムの確立である。

創立以来の活動を簡単に述べると、第一期は実験動物の品質・規格の確立に重点をおき、わが国に近代的な実験動物の普及を計り、実験動物の質の向上に寄与した。第二期はモデル動物の作出に重点を置き、それぞれの研究目的に対応する実験動物を開発して大学・研究機関や企業に供給した。第三期は品質・規格が統御された実験動物を用いて、精密な動物実験系すなわち in vivo の物差しとしての実験・評価系を世界に提供してきた。その結果、ポリオワクチンの神経毒力検定系としての「ポリオマウス試験」が WHO から、また、医薬品の短期がん原性試験における rash2 マウスが FDA から国際スタンダードとして認められるに至った。

これらの発展を支えた基盤は無菌動物技術と品質管理のためのモニタリング技術である。信頼性ある動物実験系はこれら基盤技術の上に、統御された実験環境と精密な評価方法が一体となったシステムであり、ヒトに還元可能な再現性ある研究結果と試験成績を保証するものである。

—今年度の研究計画—

- 1) 基盤技術の強化
- 2) ヒト化マウス
- 3) コモンマーモセット
- 4) 実験動物解析方法の開発

—研究体制の整備ならびに大学院の連携化—

—COE プログラム—

—動物実験ならびに実験動物のための人材養成と教育活動—

平成 23 年 3 月 31 日
所長 野村 達次

I. プロジェクト研究

プロジェクト研究は実験動物を用いて生命科学の多様な問題を解明または解決するために緊急かつ重要なテーマを取り上げ、関連部門、研究室が密接に協力して研究を進めることに特色がある。プロジェクト研究の目標は人の健康問題を解決するために有用なモデル動物を開発し、それを用いた画期的な in vivo 実験系を確立すること、そのための基盤ならびに周辺技術を確立することに主眼を置いている。本プロジェクトには当財団の設立目的に沿って、過去半世紀に確立した実験動物基盤技術に立って展開されたポストゲノム時代の多様な基礎、臨床、トランスレーショナル研究、創薬ならびに in vivo 試験系の開発を含むテーマが含まれている。

1. ヒト化マウスプロジェクト

- ・ 新たな免疫不全マウスの作製と応用に関する研究
- ・ ヒト血液系細胞 in vivo モデルの作製
- ・ ヒト肝 in vivo モデルの作製
- ・ ヒト膵 in vivo モデルの作製
- ・ ヒト腫瘍 in vivo モデルの作製

2. 実験動物開発のための新技術プロジェクト

- ・ 新たな遺伝子改変法の開発に関する研究
- ・ 電磁場凍結を用いたほ乳類生体試料の新規保存方法の研究
- ・ 実験動物リソースバンクの構築

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

- ・ 治療方法開発のためのモデル動物作出
- ・ 生殖工学・遺伝子改変動物の開発と研究
- ・ 神経精神疾患の前臨床研究基盤の確立
- ・ 解析ツール開発ならびに生体情報の収集・整備
- ・ 生産動物の規格化

4. 先端の実験動物研究手法樹立プロジェクト

- ・ 実験動物の分子病理解析プロジェクト
- ・ 実験動物の画像解析プロジェクト
- ・ 多型解析による研究用動物・細胞の遺伝モニタリング

II 研究部門

研究部門は5部、12研究室から構成され、実験動物や動物実験法の開発・改良を通し、in vivo 実験医学の普及に努める。

A. 実験動物研究部

1. 動物医学研究室

2. 遺伝モニタリング研究室

- ・ Single Nucleotide Polymorphism (SNP、一塩基多型)を用いた検査法の確立

3. 実験動物遺伝育種研究室

4. 免疫研究室

- ・ 改良重度免疫不全 NOG マウスの有用性の検討
- ・ 異種細胞高生着性 NOG マウスの高生着性に関する基礎的研究

5. 遺伝子改変研究室

- ・ 遺伝子改変法の開発と改良

6. 生殖工学研究室

- ・ ほ乳類生体試料の新しい保存方法の開発
- ・ 生殖工学基盤技術の開発改良
- ・ 遺伝子組換え動物の作製と系統育成に関する新技術の検討

B. マーモセット研究部

1. 疾患モデル研究室

- ・ コモンマーモセットの実験手技に関する検討
- ・ マーモセット飼育環境の改良
- ・ 生物材料の提供などのサービスの実施
- ・ 神経精神疾患モデルを用いた薬効・治療法評価の実施に関する研究

C. 応用発生学研究部

- ・ コモンマーモセットの発生・生殖工学研究
- ・ 遺伝子改変マーモセットの作製技術研究

D. バイオメディカル研究部

1. 腫瘍資源研究室

- ・ 免疫不全マウスを用いたヒトがんゼノグラフトモデルの開発
- ・ 消化器系腫瘍の肝臓転移モデル、同モデルの微小動態解析、また、造血器系腫瘍モデルの開発
- ・ きわめて少数のがん細胞移植でも造腫瘍性を検出できる NOG マウスを用いた皮下移植系の iPS 細胞などの造腫瘍性検出（安全性評価）モデルとしての有用性評価

2. 分子解析研究室

- ・ hu-liver mouse の作製
- ・ hu-pancreas mouse の作製
- ・ マイクロサテライトマーカーによる遺伝子多型解析
- ・ PCR による遺伝子検査法の開発・改良

3. ヒト化動物研究室

- ・ がんの微小環境ストレスの生物学的意義の解明
- ・ 新規がん進展モデル開発によるがんニッチ機構の解明
- ・ 網羅的代謝システム解析を駆使したがん病態の解明
- ・ 質量分析イメージングを駆使したがん病態代謝解析システムの開発

E. 病理病態研究部

1. 画像解析研究室

- ・ 小動物用超高磁場磁気共鳴画像装置を利用した種々の実験を実施する。
- ・ 神経微細構造の定量評価を目的とした形態的画像解析
- ・ 神経病態モデルにおける中枢神経機能障害およびその回復過程のモニタリング

2. 分子形態研究室

- ・ 免疫組織化学システムによる動物組織や細胞等の蛋白レベルでの解析
- ・ In situ Hybridization システムによる動物組織や細胞等の遺伝子レベルでの解析
- ・ 共焦点レーザー顕微鏡システムによる組織イメージング解析

III. 研究事業部門

A. 試験サービス事業部

1. ICLAS モニタリングセンター/モニタリング事業室

ICLAS モニタリングセンターの目的は、実験動物のモニタリングを通して国際的に実験動物の品質、動物実験の再現性、信頼性の向上および動物福祉に寄与しようとするものである。センターの主たる業務内容は、依頼検査の実施、検査技術の開発・改良ならびに品質管理の重要性の普及である。海外活動として、タイ国立実験動物センターと韓国科学技術院に ICLAS モニタリングサブセンターがあり、これらサブセンターにモニタリングキットなど標準物質の分与や研修生の受け入れなどを含む支援も行っている。

〔微生物モニタリング〕

- ・ 微生物検査の実施
- ・ モニタリング普及活動
 - ・ モニタリングに使用する抗原と抗血清の分与・配布
 - ・ 微生物モニタリングキット（モニライザ）等標準物質の頒布
 - ・ 研修生、実習生ならびに見学者の受け入れ
 - ・ 教育・講演・実技指導
 - ・ 海外協力:タイおよび韓国 ICLAS モニタリングサブセンターへの支援、海外からの研修生受入れ
 - ・ 海外情報の収集
- ・ モニタリング技術の精度管理システムの活用およびそのシステム運営の為の協力
- ・ 感染症検査技術の開発・改良
 - ・ 新たな抗体検査システムの検討
 - ・ 新項目を含んだ検査項目セットの設定
 - ・ ELISA や PCR 検査システムの拡充
 - ・ 電流型 DAN チップを用いた感染症診断システムの開発
 - ・ 臨床病理学的診断システムの確立
- ・ NOG マウスの各種微生物に対する感受性の検討
- ・ マウス消化管内正常細菌叢モニタリングシステムの確立

- ・ 広報活動
 - ・ ICLAS モニタリングセンターのホームページの管理・充実
 - ・ 第 58 回日本実験動物学会総会他へのブースの出展。
- ・ その他
 - 他研究機関との協力関係の継続

〔遺伝モニタリング〕

- ・ 遺伝的モニタリングや遺伝検査の受託業務
- ・ モニタリングの普及活動
 - ・ 遺伝的モニタリングキットならびに試薬の頒布
 - ・ 遺伝的モニタリングデータベースの管理
 - ・ 研修生、実習生ならびに見学者の受け入れ
 - ・ 教育・講演・実技指導
 - ・ 海外からの研修生受け入れや海外での実技指導
 - ・ 海外情報の収集
- ・ 検査技術の開発・改良
 - ・ Single Nucleotide Polymorphism (SNP、一塩基多型)を用いた検査法の確立
 - ・ 検査項目の再考
 - ・ FISH 法を用いたマウスやラットおよびマーモセット由来細胞の核型検査を継続するとともに、マーモセット由来 ES、iPS 細胞の検査法を確立する。
- ・ 広報活動
 - ・ ICLAS モニタリングセンターのホームページの管理・充実
 - ・ 第 58 回日本実験動物学会総会へのブースの出展

2. 動物試験事業室

- ・ 受託試験および腫瘍株の品質管理および分与
 - ・ 受託試験の継続
 - ・ 腫瘍株の品質管理および分与業務
- ・ 検査技術の開発・改良
 - ・ rasH2 マウスの発がん感受性モニタリング
 - ・ マウス外科的脳梗塞モデル作製法の導入と確立
 - ・ MNU 投与 rasH2 マウスのメタボローム解析(慶應義塾大学先端生命科学研究所(富田教授)との共同研究)
- ・ 情報収集および広報活動

B. 動物資源管理部

1. 資源管理事業室

- ・ 実験動物の各手順書および器具機材の見直しを行い、作業効率と安全性を高める。
- ・ 実験動物としての基本的な特性、品質規格などの情報を収集・整備し、外部機関への提供に努める。

2. 維持生産管理室

- ・ モデル動物作製システムの開発改良

- ・ 免疫不全マウスの改良
- ・ 各種マウス、ラットを中心とする小規模生産のシステムの開発
- ・ 外部研究機関への系統分与ならびに系統動物の微生物的清浄化（微生物クリーニング）および遺伝的純化（戻し交配等によるコンジェニック化）
- ・ 複合免疫不全マウスの長期飼育のためのバイオバブルの検討
- ・ 広報活動・教育研修
 - 系統動物の維持に関する技術研修や教育研修を通じた実験動物技術の普及

3. 生殖工学事業室

- ・ 所内外から依頼される実験動物の生殖細胞の保存。
- ・ 微生物クリーニング、個体復元、系統育成、個体の計画生産および実験材料の提供。
- ・ 所内外から依頼される遺伝子組換えマウスの作製。
- ・ 保存した生殖細胞の情報や依頼者の情報の電子化と得られた情報の解析。
- ・ 生殖工学技術および関連技術の開発・改良・導入
- ・ 開発技術の発表や、生殖工学技術の教育・研修を通じた技術の普及と研究開発した試薬や機器の頒布。

IV. 基盤技術研究センター

1. 基盤技術の維持と開発

- ・ 実験動物と飼育技術の開発改良
 - ・ 実験動物としての無菌動物の開発改良
 - ・ 実験動物としてのスunksの開発改良
 - ・ 各種モデル動物の飼育技術の開発改良
- ・ 実験動物の飼育環境ならびに飼育機具器材の開発改良
 - ・ 実験動物に適応した飼育環境の調査
 - ・ 飼育器具器材の開発改良

2. 教育研修活動

- ・ 動物実験・実験動物技術者教育
 - ・ AET(Animal Experimentation Technologist)セミナー
 - ・ 専門家教育
 - ・ その他の教育研修

V. その他プログラム

A. 公的普及活動

B. コンプライアンス活動