

事業報告書

事業年度

(第66期)

自 2022年4月1日
至 2023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
1. ヒト化マウスプロジェクト	1
2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト	2
3. 実験動物開発のための新技術プロジェクト	3
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	4
5. 先端的動物実験研究手法樹立プロジェクト	4
II. 研究部門	6
A. 実験動物基礎研究部（公益目的事業 2）	6
1. 免疫研究室	6
B. 実験動物応用研究部（公益目的事業 1・2）	6
1. ヒト疾患モデル研究室	6
2. ヒト臓器/組織モデル研究室	6
3. 腫瘍研究室	6
C. 生殖工学研究室（公益目的事業 2）	6
D. マーモセット医学生物学研究部（公益目的事業 2）	6
1. 疾患モデル研究室	6
2. 応用発生学研究室	7
3. 分子発生学研究室	7
E. ライブイメージングセンター（公益目的事業 2）	7
III. 基盤技術部門	8
A. ICLAS モニタリングセンター（公益目的事業 2）	8
1. 微生物検査室	8
2. 標準物質頒布室	8
3. 受託事業室	9
4. 遺伝検査室	9
5. モニタリング普及活動（全室共通）	9
B. 動物資源技術センター（公益目的事業 2）	10
1. 飼育技術開発室	10
2. 無菌動物実験開発室	11
3. 資源開発室	12
C. マーモセット基盤技術センター（公益目的事業 2）	13
1. 遺伝子改変マーモセット開発室	13
2. マーモセット飼育支援室	14
D. 教育・研修室（公益目的事業 2）	14

IV. トランスレーショナルリサーチ部門	16
A. 事業開発部（公益目的事業 2）	16
1. 新規事業開発室.....	16
2. 試験技術開発室.....	17
B. 試験事業センター（公益目的事業 2）	17
C. 病理解析センター（公益目的事業 1）	17
V. その他プログラム（公益目的事業共通）	19
A. 公的普及活動	19
B. コンプライアンス活動.....	19
C. 危機管理活動	19
D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価.....	19
E. 広報活動	21
F. 2022 年度 CIEA セミナー I：基礎総合研修	22
VI. 発表等	24
VII. 学術集会等	39
VIII. 共同研究（公的研究費による研究）	41

総 務 報 告

1. 役員に関する事項	50
2. 評議員会・理事会に関する事項.....	50
3. 委員会活動	51
4. 海外出張.....	53
5. 教育・研修の受託	55
6. 見学・来所（国内・海外からの来訪者）	57
7. 認可・承認に関する事項.....	57
8. 寄附金に関する事項.....	58
9. 特許権等に関する事項	58
10. 叙勲・受賞に関する事項.....	59
11. 他大学との連携に関する事項	59
12. 学位取得に関する事項	59
13. 職員数	60

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	61
維持会員に関する業務.....	62
公益財団法人実験動物中央研究所 維持会員規約	63
公益財団法人実験動物中央研究所 維持会員名簿	65

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系統を実中研のホームページ「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、ヒト赤血球に結合する分子 *clec4f* を見出し、ゲノム編集で作出した *C3/clec4f* 2 重欠損マウスでは赤血球の生着性が改善することを見出し、さらにヒト造血幹細胞からのヒト赤血球誘導も確認した。またマクロファージに発現する機能分子の分子標的阻害剤を投与することにより、4 種類の阻害剤でヒト赤血球の生存の更なる改善を確認した。
- ② NOGW-EXL マウスの特性解析を行い、ヒト細胞の高生着性に加えてヒト血小板や顆粒球が顕著に充進していることを見出した。また、NOGW-EXL *hIL-5* Tg マウス、NOGW-*hG-CSF* KI マウス、NOGW-*hIL-6* Tg マウスといった各種次世代 NOG マウスの W41 化を進め、高生着性ヒト化モデルの拡充を図った。
- 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が、骨髄組織の安定した再構築ができなかった。

2) ヒト免疫系保有モデルによるヒト疾患の研究

- ① NOG-*HLA-DR4*Tg/*I-Ab*KO に慢性リウマチ関節炎患者から採取した末梢単核球を移植し、特異的免疫源としてシトルリン化ビメンチン由来のペプチドを用い、関節炎の誘導の検討を続けている。
- ② NOG-*FcRKO* マウスにおける免疫チェックポイント阻害剤奏功のメカニズムを検討するため、NOG マウスと NOG-*FcRKO* マウスの脾臓細胞の単一細胞シークエンス (scRNAseq) 解析を行い、*FcRKO* マウスの免疫系に特徴的な遺伝子発現・生物学的パスウェイを抽出した。またヒト造血幹細胞の移植後、ヒト頭頸部がん由来細胞株 HSC4 を担がんし、抗 PD-1 抗体の投与によるヒト細胞の遺伝子発現の違いを scRNAseq により解析を行った。
- ③ 昨年度、ヒト化気管支喘息モデルマウス肺組織のシングルセル RNAseq 解析を実施したが、今年度は気管支喘息モデルへのベンラリズマブ投与有無によるシングルセル RNAseq 解析を行い、治療メカニズムについて検討した。その結果、ベンラリズマブにより特定の T 細胞サブセットが抑制されていたことがわかり、これら T 細胞が喘息の病態形成に寄与していることが示唆された。
- ④ PBMC 移入 NOG-*hIL-4* Tg マウスへのハプテン塗布による接触性皮膚炎モデルを用い、治療用抗体の薬効評価を行ったところ、皮膚炎症状の顕著な抑制を認めた。本モデルが新規治療用抗アレルギー抗体の評価系に利用できる可能性が示唆された。

3) ヒト肝保有モデルマウスの開発

- ① マウス薬物代謝酵素発現抑制型ヒト肝キメラマウスの作製を行った。肝臓特異的にマウスシトクロム P450 酵素活性が減弱する NOG-TKm30 (Tg/Tg)-Alb-Flpo Tg(-)-Por Del/cKO マウスについて生産体制の構築を継続している。CRISPR/Cas9 ゲノム編集により薬物代謝に関わる酵素の改変マウス作製を行った。

4) ヒト肝保有モデルを用いた実用化・応用研究

- ① F1-TKm30 マウスを宿主としたヒト肝キメラマウスの作製を継続した。2022 年度に生産した雌性 F1-TKm30 マウス 4.7 週齢での体重は 18.6 ± 1.7 g (n=282) であり、2021 年度に生産した雌性 F1-TKm30 マウス 4.7 週齢での体重 19.0 ± 1.5 g (n=474) と同等の結果が得られ、均質なマウスが計画的に生産されていることが確認できた。
- ② F1-TKm30 ヒト肝保有マウス、あるいは、NOG-TKm30 ヒト肝保有マウスを用いて 2 化合物について薬物動態試験を実施した。NOG-TKm30 ヒト肝保有マウスの肝ミクロゾームの P450 量を測定したところ、CYP3A4、CYP2C9 および CYP2E1 が主要であり、その含量比はヒトとヒト肝保有マウスで類似していることが明らかとなった。
- ③ 妊娠 F1-TKm30 ヒト肝キメラマウスを用いた研究については、他の研究を優先したため実施を見送った。
- ④ ヒト肝キメラマウス由来肝臓細胞の事業化移行研究を進めた。第 49 回日本毒性学会年会においてランチョンセミナー「新規ハイクオリティー *in vivo* ヒト肝細胞の安全性研究への応用」を主催し、国内の研究機関にヒト肝キメラマウス由来肝細胞をトライアル頒布した。トライアル頒布を通じて、事業化で予想される問題点を洗い出し、作業手順書の見直しなど、供給方法に修正を加えた。

5) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用

NOG-TKm30-HLA-A2 ダブルトランスジェニックマウスを宿主としてヒト肝-免疫 2 重キメラマウスの作製法を継続した。これらのマウスでは著しい貧血を発症したことから、同系統のマウス (NOG-TKm30-HLA-A2 ダブルトランスジェニックマウス) の血液を輸血し、二重キメラ状態を維持するプロトコールを確立した。

ヒト肝-免疫 2 重キメラはキメラ率の上昇とともに重度の貧血症状を呈するため、その病理を検討するとともに、造血幹細胞の移植条件を変えることにより血液キメラ率を低減させ貧血症状が軽快するか検討している。

2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト

本プロジェクトは実中研が研究開発している動物モデルを事業化し、研究基盤ツールとしてすることを目的としている。以下具体的な取り組み結果について報告する。

1) 担がん試験

マウス MHC を欠損した次世代 NOG マウスモデルである NOG- Δ MHC に、肺腺がん患者由来がん組織 (CIEA-PDX) を移植し、その特性を評価してきた。過去の研究において、増殖曲線、病理解析、PD-L1 の発現量などを評価し、免疫チェックポイント阻害剤の評価に有望な 3 株を見出した。今年度は、hPBMC を移入することでヒト免疫システムを再構築した NOG- Δ MHC に肺腺癌 CIEA-PDX を移植し、免疫チェックポイント阻害剤として keytruda を投与して評価法の確立を試みた。その結果、hPBMC によるアロ反応が CIEA-PDX 株毎に反応性が異なること、また抗がん効果を示すためには一定量以上のヒト T 細胞が必要であることを見出した。

2) 次世代 NOG マウスパイプラインの開発

① 次世代 NOG マウス生産移管

NOG マウスや次世代 NOG マウスを創薬研究者・基礎医学研究者に安定供給するために、外部実験動物生産会社に生産移管している。これまでに NOG、NOG-EXL、NOG-ΔMHC、TK-NOG、NOG-hIL-6 の生産を委託した。今年度は、新たに NOG-FcgR KO の生産移管を行った。また、今後需要増が予想される NOG-hIL-15 と NOG-NOG-FcgR KO/hIL-15 Tg については、胚操作での受託生産体制を構築し、これも外部実験動物生産会社へ移管した。

② 次世代 NOG マウスパイプラインの瑕疵対応

NOG マウスの高度化モデルとして NOG-MHC Class I/II KO (NOG-ΔMHC) や NOG-hIL-3/GM-CSF (NOG-EXL) を中心とした次世代 NOG マウスパイプラインの需要は増加している。一方で、次世代 NOG マウスパイプラインは遺伝子改変を重複し作製したモデルが多く、不妊や健康状態に問題を抱えたモデルが散見されている。中でも比較的深刻な問題は、NOG-EXL の貧血症状である。該当マウスはヒト造血幹細胞の移植により、多様なヒト免疫細胞が分化することが明らかとなっており、腫瘍免疫研究やアレルギー研究の有用なマウスモデルになると考えられている。しかしながら、ヒト造血幹細胞の移植後 12 週を過ぎた頃から重度な貧血症状を呈する。この貧血症状を改善するために、脂質含量の高い飼料が有効であるとの予備結果を前年度までに得ていた。本年度は高脂肪食給餌による貧血改善について検討を継続した。高脂肪食で貧血の症状が緩和傾向であることは確認されたが、有効かつ有意な差を得るには至らなかった。

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

本年度はラットの卵子保存法、マウス・ラットの精子保存法および保存した体外受精由来ラット 2 細胞期胚の体外発生率を向上させる方法を検討した。また、人工的な膜融合による顕微授精の検討を継続し、開発したオートマニピュレーターへのヒト不妊治療に応用する試みを開始した。さらに、開発技術の普及の為の学会発表、講義や論文公表を行った。今後も生殖工学技術の開発と、その繰り返し実験による技術の再現性を確保し、品質管理されたヒト疾患モデル動物および実験材料の作製、収集、保存および供給法の改善を図る。各研究開発の詳細は研究部門 D を参照のこと。

本研究の一部は文科省特定奨励研究と文科省科研費基盤 C（研究代表；江藤）で実施した。

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、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

遺伝子改変により作製したアルツハイマーモデル、I型糖尿病モデル、レンチウイルスベクターを用いたII型糖尿病モデルなどについて、モデルとしての有用性の検証と系統化に向けた繁殖を行った。アルツハイマーモデルに関しては、脳画像解析、生化学的解析に加え、行動解析などにより多角的にモデルとしての有用性の検証を継続し、一部脳画像、生化学的解析において野生型と有為な差が見出された。また将来的に新規の遺伝子改変技術の確立を目指し、マーモセットの初期発生を理解するため、受精卵の発生過程の基礎的解析も継続して行ない、単一細胞RNA-sequenceの結果をより詳細に解析した結果、カーネギーステージ6もしくは7程度まで*in vitro*で発生することを見出した。更に、今年度は、培養期間を更に長期化する条件を見出した。

2) 無菌マーモセットの確立

腸内細菌を標的とした医療開発、創薬研究への貢献をめざして、無菌マーモセットの作出と研究応用のための技術開発を進めた。本年度は新たに5頭の無菌マーモセット個体を帝王切開法により獲得するとともに無菌下での自然交配による妊娠個体を得た。また、ノトバイオート実験系を確立し、胆汁酸代謝の*in vivo*評価におけるノトバイオートマーモセットの有用性を実証した。

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。パーキンソン病モデルマーモセットの全脳を対象に自由水イメージング解析を行ったところ、野生型と比較して脳幹周辺で有意な信号上昇が認められた。

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）

これまで使用していたキャピラリーシーケンサーABI PRISM3130xlのサポート終了にとともに、新たにSeqStudioFlex8を購入した。これに伴い主要な近交系マウスの遺伝プロファイルの再取得を行った。

② マーモセット多型マーカープロファイル（個体識別）

マーモセットの遺伝子多型のデータ収集を目的に新たに21件体のマーモセットgDNAを用いてプロファイリングの作成を行った。その結果、追加マーカーの多型データがあるこ

とで個体識別が可能な検体が見られ、より検査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、Ⅲ. 基盤技術部門、A. ICLAS モニタリングセンター、4. 遺伝検査室 2) 検査技術の開発・改良を参照のこと。

本研究の一部は、文部科学省特定奨励研究で行われた。

II. 研究部門

A. 実験動物基礎研究部（公益目的業 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を参照のこと。

B. 実験動物応用研究部（公益目的業 1・2）

1. ヒト疾患モデル研究室

新たな次世代 NOG マウスの開発およびヒト疾患モデルの開発を継続して行った。詳細は、1. 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および 2) ヒト免疫系保有モデルによるヒト疾患の研究を参照のこと。

2. ヒト臓器/組織モデル研究室

次世代型ヒト化肝臓マウスの有用性の検証、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) ヒト肝保有モデルマウスの開発、4) ヒト肝保有モデルを用いた実用化・応用研究、5) 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、非凍結肝細胞の輸送方法検討、および凍結肝細胞作製方法の検討を行った。国立研究機関、大学、および製薬企業に細胞を提供し、有用性、実用性評価を行った。

3. 腫瘍研究室

専任研究員不在のため休室

C. 生殖工学研究室（公益目的事業 2）

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。プロジェクト研究 3-2) を参照のこと。

1) 体外受精、生殖細胞および培養細胞の体外培養と保存および個体復元

保存したラット卵子保存では、受精率が向上した。マウス精子保存では融解後の精子運動性の向上が示唆された。体外受精由来ラット受精卵胚の凍結保存では、胚盤胞への発生率が 60%を越えた。

2) 顕微操作法の研究

人工的な膜融合による顕微授精の検討では、アクロソームキャップの除去と、卵子細胞膜に精子を圧着させる方法を検討した。加えて、これまでに開発したオートマニピュレーターを、ヒト不妊治療に応用する試みを開始した。

D. 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

1) 無菌マーモセットの作出と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。本年度は新たに 5 頭の無菌マーモセットを獲得し、これまでに得られた個体を含めて計 16 頭をビニールアイソレータ（VI）内の無菌環境下で維持した。また、性成熟に達した個体を用いて無菌下での繁殖を検討し自然交配による妊娠個体を得た。研究応用に向けて、ノトバイオート実験系を整備し、胆汁酸代謝経路を再現する結果が得られ、ノトバイオートマーモセット実験系の有用性が示唆

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

獣医学的ケアの向上のため、マーモセットの衰弱や死亡の主因の一つである十二指腸拡張症の疫学調査を実施した。過去5年間の剖検症例を対象に十二指腸拡張症の罹患群と非罹患群で比較した結果、罹患群の死亡/安楽死年齢が有意に若齢であり、親・兄弟に罹患個体がいる場合には有意に罹患率が高いことが認められた。

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、発生工学技術の確立を目指すと共に、マーモセットの発生を理解するため下記の項目について基礎研究を行った。

- 1) マーモセットの生理学的特性に適した繁殖工学、発生工学技術の確立と効率化および遺伝子改変疾患モデルマーモセットの作出。特に今年度は、アルツハイマーモデルのF1個体作出に注力し、 $\Delta E9$ モデルについてはF1個体が5個体、P117L変異モデルについては、今年度、初めて個体が性成熟に達しF1個体を獲得した。
- 2) 作製済み遺伝子改変モデルマーモセット有用性の検証と系統化に向けた繁殖を目指す。また、行動解析を含めたアルツハイマーモデルのモデルとしての有用性の解析と繁殖を進め、MRI画像解析、PET画像解析、血液生化学的検査、眼底検査、活動解析を進めた。その結果、血液生化学、活動解析などで野生型さらに、糖尿病モデルのF1胚については、自然交配卵を獲得し、INS遺伝子変異を持つ受精卵を凍結保存し、今後の繁殖に向けた準備を進めた。
- 3) マーモセットの初期発生を理解するため、マーモセット胚を用いた *in vitro* 疑似着床培養法の開発を進めた。今年度は、培養法の改善により、これまで着床後1週間しか培養できなかった胚が2週間培養可能となった。今後、詳細に発生の状況を解析する予定である。

3. 分子発生学研究室

専任研究員出向のため休室

E. 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。2022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) パーキンソン病モデルマーモセットを対象に、拡散強調画像の解析を行った。自由水イメージングを行ったところ、野生型と比較して脳幹の一部である錐体路、網様体周辺で信号値の上昇が認められた。
- 2) アルツハイマー病など近年注目されている”脳脊髄液の流れ”を可視化するMRI技術を開発した。具体的に、MRIマーカーとなる酸素の安定同位体 ^{17}O -水の投与方法の確立、MRI動態解析法を確立した。

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 6,696 件、32,494 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
個別換気飼育装置を用いて評価対象病原体 15 項目中 8 項目について感染実験を行い、フィルターおよびスワブをサンプルとした PCR 検査における感度並びに特異性の検証を行った。その結果、検出できた項目数はフィルターで 2 項目、スワブで 1 項目であった。
- ② 感染症検査を主体とした病理学的診断の受託の継続
臨床症状・外観異常所見から感染症を疑いマウス 57 検体の病理学的検査を実施した。その結果、*Staphylococcus aureus* 感染による膿瘍を 20 例、*Helicobacter* 属菌感染の関与を疑う直腸炎を 2 例、*Bordetella hinzii/pseudohinzii* 感染性肺炎を 2 例、*Proteus mirabilis* 感染による包皮炎を 1 例、全 25 症例の感染症を確認した。
- 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、新たに外部寄生虫 *Myobia musculi*, *Myocoptes musculinus*, *Radfordia* spp. の PCR 検査系を構築した。
- ④ 異常剖検所見を示した臓器（組織）の微生物学的・病理学的解析の継続
91 検体において異常剖検所見を認めた。動物の内訳はマウス 84、ラット 5、ウサギ 2 検体であった。これらのうちマウス 3 症例で感染症を確認し、*Staphylococcus aureus* 感染に起因した肺膿瘍、*Staphylococcus aureus* 感染に起因したリンパ節炎、CAR bacillus (*Filobacterium rodentium*) 感染に起因した肺炎を 1 例ずつ認めた。
- ⑤ 小型魚類（メダカ、ゼブラフィッシュ）の微生物モニタリング検査項目を設定、運用を開始し、22 年度は 4 依頼 37 検体の検査を実施した。
- ⑥ 鳥類（ゼブラフィンチ）の微生物モニタリング検査項目を設定、運用を開始し、今年度は 7 依頼 45 検体の検査を実施した。

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) 標準物質の分与

5. モニタリング普及活動、1) モニタリングに使用する抗原と抗血清の分与・配布および

モニライザ®等標準物質の頒布を参照

3) 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

マルチプレックス ICG の輸送条件の検討実験を行った。温度 40℃湿度 60%の条件ではポリ袋の中に乾燥剤を入れることにより、多項目 ICG テストの検出感度を維持できることが示唆された。

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

現在の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 79 検体、微生物同定検査 724 検体、環境検査 4,912 検体、無菌検査 595 検体、エキノコックス検査 75 検体であった。

2) 検査技術の開発・改良

IR-Biotyper を用いた菌株タイピングの検討を行うため、MALDI Biotyper にて菌種同定した 7 施設由来 4 菌種、36 菌株の収集、保存を行った。

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 118 件、859 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大きな差はなかったが、検体数は全項目やや減少した。遺伝子改変マウスの遺伝子検査を 347 件、23,389 検体実施した。所内からの検査は 334 件 20,205 検体で、TK-NOG マウス (mutant30 を含む)、NOG-EXL マウスの検査が全体の 8 割強であった。

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 解析情報の発信およびデータベースの公表

C57BL/6 マウスの N 亜系統と J 亜系統を判別する SNP マーカーパネルに加えて J 亜系統に見られる *Nnt* (nicotinamide nucleotide transhydrogenase) 遺伝子の欠損を判別する検査系を導入し、既知のマウスゲノムを用いて評価を行い正しく判別できることを確認した。

② 遺伝子改変NOGマウスを対象とした遺伝子検査法の開発・改良

NOG -hIL-5Tgマウスのホモ・ヘテロを判別する検査方法を確立した。*hIL-5*遺伝子配列挿入部位周辺はマウスの他の染色体上にも類似配列があり、挿入部位のPCRによる判別が困難であったため、qPCRによって*hIL-5*遺伝子を定量することで判別した。

③ 遺伝的品質管理のためのコモンマーマセットのDNAマーカーの探索

マーマセットの遺伝子多型のデータ収集を目的に新たに21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、追加マーカーの多型データがあることで個体識別が可能な検体が見られ、より検査精度を高めることができた。

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 3,220 キットを計 496 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) および凝集反应用試薬 (Sal)を計 14 機関へ 103 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 81 キット、ELISA 抗原プレート 260 枚、IFA 抗原プレート 211 枚
韓国：モニライザ 350 キット、ELISA 抗原プレート 550 枚、IFA 抗原プレート 350 枚
製薬会社・大学、ブリーダー11 機関に各種抗原・抗血清、PCR の陽性コントロールを分与
 - ③ 研修生、実習生ならびに見学者の受け入れ
九動株式会社より 2 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
日本実験動物協会モニタリング講習会 (10 月)
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)
 - 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、Mahidol 大学より 2 名 (7 月)
 - 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った。また、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 および 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、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 維持・生産マウスの所内外への供給のための頒布条件の確認、輸送方法と日程調整など、折衝から供給までの一連の窓口業務を行った。今期供給実績は所内 2,109 匹、所外 1,790 匹であった。
- ② マウス・ラット飼育施設内設置機器等の標準作業手順の周知と運用管理を行い、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 9 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の提示、および関連情報の調査等も含めた総合的なコンサルテーションを実施した。また、ユーザーの飼育状況を正確に把握

するため「飼育環境アンケート」による情報収集を行い、重度免疫不全マウス飼育 8 機関、免疫正常マウス飼育 3 機関を対象に環境改善の指導を行った。更にその中の 4 機関に対しては現地飼育室を視察し、より現地に合った環境改善の指導を実施した。

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

8 系統の新規開発系統に対して系統繁殖を行い維持・生産方式を検討した。

② 筋ジストロフィーモデルマウス維持・生産方法の検討

2 系統の新規開発系統に対して系統繁殖を行い維持・生産方式を検討した。

③ rasH2 の自然発生病変に関する病理学的モニタリング調査

日本クレア生産の rasH2 の自然発症病変に関する病理学的モニタリング調査を昨年度より継続しており、延べ 9 回で rasH2-Tg ♂180 匹・♀180 匹、 rasH2-wt♂45 匹・♀45 匹、C57BL/6J-Tg ras ♂45 匹、BALB/cByJ ♀45 匹の調査を完了した。

④ NOG ならびに次世代 NOG の特性検査

7 施設（日本 1 施設、米国 3 施設、中国 2 資せ遊、上海、韓国 1 施設）で生産されている NOG を導入に、HSC 移入によるキメラ率を指標とした同等性検証のための試験を開始した。次世代 NOG 系統の日本クレアへの委託生産の移行にあたり、今期は NOGF 系統で 7、26、52 および 80 週齢の雌雄各 10 匹、合計 80 匹を対象に、成長曲線、生存率、血液性状値、臓器重量などの基礎データ収集を開始した。

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 8 校へ 8 系統 373 匹、研究所 5 機関へ 4 系統 157 匹、企業 4 社へ 4 系統 396 匹、合計 17 機関へ 926 匹に供給した。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 2 校へ 3 系統 145 匹、企業 4 社へ 17 系統 644 匹、合計 6 機関へ 789 匹に供給した。

⑥ 過酸化水素ガスを用いた消毒法の検討

本システムを用いて累計小型 VI 31 台、大型 VI 12 台の滅菌データを収集した。大型 VI では、ケージ搬入済み条件下の滅菌プロトコルを確立し、作業の簡略化を図ることができた。小型 VI では、滅菌缶接続のための連結スリーブの滅菌プロトコルを確立し、実用化検証実験にて 10 カ月以上の無菌維持を確認している。従来法の薬液噴霧との比較で、作業空間への薬液飛散が低減でき、作業環境が改善された。

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

昨年度に設定した飼育環境測定プロトコルを用いて NOG を用いた小型 VI 飼育中の環境データを測定し結果を得た。温湿度では、交配数や収容匹数の変動により数値の上昇が確認されたが、基準値からの逸脱はなかった。一方、臭気（アンモニア濃度）は基準値である 20ppm を超えることが確認された。臭気濃度は風向、風量、測定箇所等に依存していることから、バリア環境においても今回の測定プロトコルを適用し、データ比較による検証を予定している。

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のための、頒布条件（遺伝子型、匹数、性別、無菌検査項目、その他付帯条件）の確認、輸送方法と日程調整など折衝から供給までの一連の窓口業務を行った。今期の無菌マウス供給は 75 匹（全て所外）、無菌動物輸送コンテナ 620 個を供給した。

- ② マウス系統の無菌化を 2 系統、無菌環境下での実験処置ならびに BSL2 レベルのマイクロバイオーーム実験を 2 機関で実施した。
 - ③ 外部機関へ無菌マウスに関するコンサルテーションを 1 機関で実施した。
- 2) 無菌マウスの動物実験系開発
- ① 造血幹細胞移植ヒト化無菌 NOG マウスの作製方法を確立し、ヒト糞便を移植したデュアルヒト化マウスの基礎データを収集した。本結果を学会発表にて公表した。
 - ② ヒト便細菌叢構成をより反映させるマウスを作製する目的で、ヒト便を投与するための無菌ヒト化肝臓マウスの作製および SPF ヒト化肝臓マウスの除菌プロトコルを確立した。無菌については至適ガンシクロビル濃度を決定し、無菌ヒト化肝臓マウスを作製した。
 - ③ 二酸化塩素系消毒液(アクロファイン PRO8000)に含有される界面活性剤濃度(1.7%、1.2%)による使用感評価を、製造元との共同によりブラインドテストで検証した。濃度 1.7%では浸透作用が高く消毒効果に有利である反面、ベタ付きや粘性が高まることによる作業性の悪化が確認されたことから、濃度 1.2%が最適との結論を得た。
- 3) 広報活動・教育研修(飼育技術開発室共通)
- ① 学会発表を 6 件、教育・研修活動を 2 件実施した。
 - ② 新型コロナウイルス感染の拡大防止のため、器材準備、ビニールアイソレータの滅菌、日常管理などの無菌マウス飼育管理実技講習はオンラインを交えて行い、大学 2 校、企業 1 社の合計 6 名の参加者を得た。
- これら研究の一部は文部科学省特定奨励研究費で実施した。

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した。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 マウス胚保存は、124 系統 81,302 個(所内 77 系統、42,711 個、大学 14 系統 5,423 個、研究機関寄託 6 系統 1,886 個、企業寄託 8 系統 22,020 個、ブリーダー寄託 19 系統 9,262 個)、マウス精子保存は、51 系統 873 本(所内 36 系統 566 本、大学寄託 2 系統 35 本、研究機関寄託 3 系統 54 本、ブリーダー寄託 5 系統 85 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。マウスは、132 系統 10,7447 匹(所内 60 系統 3,411 匹、大学寄託 50 系統 2,115 匹、研究機関寄託 3 系統 268 匹、企業寄託 11 系統 4,404 匹、ブリーダー寄託 13 系統 546 匹)の産子を提供した。全ての産子は SPF グレードでの飼育を行い、離乳後、里親の四検査成績を添付し、生後 6 週齢から供給した。
 - ③ 凍結保存胚による系統分与では、マウスは国内の 12 機関に遺伝子改変 58 系統 25,335 個、近交系 4 系統 771 個(合計 26,106 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などの遺伝子改変マウス作製の材料として 1 系統 500 個の前核期受精卵を国内 1 機関に供給した。またマウス凍結精子は、国内外の 2 機関に遺伝子改変 2 系統 8 本を供給した。
 - ④ 所内外からの遺伝子改変動物作製依頼は、3 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 16 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。

⑤ 実中研保有の遺伝子改変系統の遺伝学的情報の一元管理を目標に構築した「系統データベース」の運用検証より、適宜データベースの更新を行っている。

2) 次世代 NOG マウスの維持と供給

飼育技術開発室と協力し、維持生産中の次世代 NOG マウスの系統管理のために、世代毎の雌雄 1 ペアより作出した胚や精子の凍結保存を継続的に行った。また、外部供給の為の体外受精・胚移植による個体の大量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 所内依頼でスピードコンジュニクによる重度免疫不全マウスの作出を 5 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。
- ② NOG マウスにおいて、抗インヒビン血清の反復投与によるアナフィラキシー反応を回避し、反復採卵が可能であることが判明し、系統保存胚取得の効率化を論旨に論文化を開始した。
- ③ 顕微鏡下で行うマウス受精卵洗浄は繊細で労力と時間とを有する作業だが、受精卵洗浄の代替に細胞用ストレイナーを用い、実用性と大幅な作業改善を実現できた。この論旨にて鋭意論文化に取り組んでいる。
- ④ マウス胚移植時の精管結紮雄による偽妊娠誘起法の代替として、ホルモン投与のみでの偽妊娠マウス作出の検討を開始した。
- ⑤ 新型コロナ感染モデルマウスの新規開発として、新型コロナの受容体であるヒト ACE2 を KI した重度免疫不全マウスと病態マウスを作製した。現在、ホモ化ならびに機能解析を実施している。
- ⑥ AMED のワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業：小型実験動物の研究費を取得し、支援事業として、拠点大学への訪問ならびにアンケートを実施し、感染症モデル動物の収集ならびに作製を開始した。

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、新型コロナの関係で生殖工学技術研修等は開催していない。

これら研究の一部は文部科学省特定奨励研究費で実施した。

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する発生工学技術の基盤整備を行い、個体作製とそれとともに周辺技術を用いた事業を促進した。

1) 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の繁殖および個体作出の主要な技術である体外受精や胚移植等の発生工学技術の効率化を図り、遺伝子改変マーモセット作出精度の向上を目指し、事業展開するために以下の項目に取り組んだ。

- ① 体内または体外でより成熟した卵子を採取し、胚の品質を向上
マーモセット卵管からの未受精卵採卵採取の開発のため、腹部超音波による卵巣評価を行い、その指標となるデータを獲得した。
- ② 飼育や発生工学の手順書の作製を進める。
飼育管理手順書のデジタル化を促進した。
- ③ 共同研究などに注力して事業展開につながる成果を得る
遺伝子改変モデルの表現型解析および新規個体獲得および次世代繁殖を開始し、フ

ァウンダーから確立した細胞の解析から、表現型とみられるデータを獲得することができた。

2) マーモセットクローン個体作出の基盤整備

遺伝子改変マーモセットの迅速な次世代獲得のために、体細胞クローン個体作出の効率化を図った。前年度は10%程度の胚盤胞作出率であったが、今年度は阻害剤などの検討を行い16%程度まで上昇し、昨年度得られなかったクローン胚由来のES細胞を樹立することができ、胚の品質が向上した。

3) 遺伝子改変マーモセット作製の事業展開

受託で作製した遺伝子改変マーモセットの次世代繁殖をスタートした。順調に胚の保存を行っており、今後胚の割球スクリーニングを行い、目的の遺伝子改変のある胚を移植に用いて次世代獲得を行う予定である。

2. マーモセット飼育支援室

マーモセット飼育管理手順書の改定を行い、引き続き飼育環境の整備と効率化も実施した。ケージ洗浄自動化のマニュアル・メンテナンス頻度などの整備、マーモセット衛生面の整備、補食などの環境エンリッチメントの充実により、適正なマーモセット飼育管理体制を行った。

D. 教育・研修室（公益目的事業2）

1. 動物実験教育研修プログラム（CIEAセミナー）の開催

1) CIEAセミナーI（初心者研修コース）

① CIEAセミナーI-1（基礎総合研修）

本年度より講義（10回）と実技講習（2回）から成るコースAと講義のみのコースBの2つのコースを設定した。講義に関しては、対面だけでなくオンラインによる受講も可能とした。コースAの受講者に関しては修了試験の合格者にCIEAセミナーI-1基礎総合研修修了証を授与した。本年度は18名が受講し、17名が修了認定された。コースBについては、8名が受講した。

② CIEAセミナーI-2（基礎短期研修）

新人技術者を対象に、実験動物と動物実験の基礎全般を1日で集中的に学ぶ教育研修プログラムを実施した。本年度は所外から6名が受講した。

③ CIEAセミナーI-3（基礎技術研修）

実技を通し現場に必要な基礎技術を1日で学ぶ実技研修を実施した。本年度は所外から19名が受講した。

2) CIEAセミナーII（経験者研修コース）

動物実験等の経験者を対象に、マウスの尾から遺伝子型を判定する遺伝子検査実習を実施した。本年度は所外から1名が受講した。

2. 支援・共催活動

① 所内教育・実技講習等への協力・支援

本年度は10名への所内教育を行った。

② 外部機関との共催による教育研修会等の開催

外部機関の研修会開催について2回支援を行った。

3. 普及・啓発活動

① 新入所員研修

新入職員を対象に、研究所の概要、研究・事業活動等について周知する研修を12名

に実施した。

② 所内教育訓練セミナー

e-ラーニングによる個別教育を行い教育訓練対象者 213 名が受講した。本年度は化学物質の管理に関する内容を新たに加え、5 科目の講義を行った。

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 3 名を受入れた。

④ 講義・講演

大学および企業からの依頼により、講義を 2 件実施した。

4. 広報活動

① 第 69 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 BioJapan2022 (横浜)で当研究所が実施している教育研修事業について紹介した。

IV. トランスレーショナルリサーチ部門

A 事業開発部（公益目的事業 2）

事業開発部の目的は実中研の研究成果を創薬研究・基礎医学研究へ橋渡しすることにある。具体的には、NOG マウス、次世代 NOG マウス、CIEA-PDX など、実中研が研究開発した独創性の高い研究ツールを組み合わせ、さらに最先端の外部技術などを導入し、より洗練された *in vivo* 実験システムを確立することである。

1. 新規事業開発室

① 免疫チェックポイント阻害剤の *in vivo* 評価系の構築

抗がん剤の研究開発において患者由来がん組織（PDX）は、その臨床外挿性の高さから重要性を増している。弊所は 1970 年代から 1980 年代にかけて独自に採取・収集した患者由来がん組織（CIEA-PDX）を有している。CIEA-PDX の中から免疫チェックポイント阻害剤の標的となり、また有効な治療薬の少ない肺腺癌に注目し研究を進めている。過去の研究において肺腺癌 CIEA-PDX の増殖曲線、病理解析、腫瘍内放出サイトカインの定量、PD-L1 の発現量などを評価してきた。有望な肺腺癌 CIEA-PDX については免疫チェックポイント阻害剤である抗 PD-1 抗体の薬効について評価した。臨床同様、腫瘍により免疫チェックポイント阻害剤の増殖抑制効果が確認できる株と効果を確認できない株があることを見出した。これら肺腺癌 CIEA-PDX と次世代 NOG マウスを組み合わせることで独自性の強い免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍評価実験系の構築を進めている。

今年度の成果として hPBMC を移入した NOG- Δ MHC を使用して、免疫チェックポイント阻害剤の評価をする場合、一定以上のヒト T 細胞の維持が必要であることを明らかにした。hPBMC のロットにも依存するが、試験期間を通して最低でも 10% から 20% のキメラ率が必要あることが示唆された。今後さらに検討を継続し、必要最低限のヒト免疫細胞のキメラ率を決定する。また 2022 年度から、新たに上記の評価系を利用し、免疫チェックポイント阻害抗体と低分子薬の併用効果についても検討を開始した。抗 PD-1 抗体を投与するとヒト化マウスにおけるヒト T 細胞が減少する傾向が観察された。次年度以降、次世代 NOG マウスを改良することで、この課題についても検討を開始したい。

② CIEA-PDX の遺伝子解析

現在頒布可能な CIEA-PDX を 200 株以上有しているが、最新の解析結果が乏しいという課題があった。中でも遺伝子解析結果が伴っていないのが頒布拡大に向けて大きな問題となっていた。今年度は、静岡がんセンターと共同で CIEA-PDX の全ゲノム解析に取り組んだ。まずはマウスに担がんした CIEA-PDX から核酸を抽出し、混在するヒトとマウスの核酸からヒト遺伝子のみを解析することが可能かを予備実験として確認した。その結果良好な結果を得た。

③ 高転移 CIEA-PDX の解析

CIEA-PDX の評価を継続する中で、皮下移植した腫瘍が肝臓に転移している現象を見出した。これらを高転移株として定義し、低転移株と遺伝子発現比較することで転移に関与する遺伝子群を同定する試みを東京大学医学部衛生学研究室との共同で開始した。高転移株と低転移株での遺伝子発現解析を実施したが、転移に関与する遺伝子群のみを抽出することが困難であった。そこで高転移株の転移巣から新たに亜種株を確立

し、この高転移株と亜種高転移株の遺伝子発現を比較する予計画である。

④ デジタル手法を用いた行動評価法の確立

デジタル技術を利用した行動評価試験の確立のため、今年度は Actual Analytics (AA) 社製のホームケージアナライザー(HCA)を2ケージ実中研に導入した。

2. 試験技術開発室

1) rasH2 マウスのデータ再整備、高付加価値実験系確立

- ① これまで実施してきた発がん性感受性試験の結果（スライド標本などを含む）のデータベース化に向けた検討を開始した。
- ② 高付加価値実験系確立を目指して、発がん性物質である DMBA、ウレタンまたは MNU を特定の臓器に投与し、局所発生性発がんモデルを作製した。投与用量、投与条件等の詳細を検討した。

2) CIEA-PDX の再整備、高付加価値実験系確立

- ① 実中研で頒布可能な CIEA-PDX として登録している 205 株のうち約 80 株の凍結戻しを行い、適時、増殖曲線を取得、組織型を再決定、微生物検査を実施した。また、遺伝子情報取得のための準備等を行なった。
- ② 市販細胞等を肺または大腸に内視鏡下で移植し、同所性移植モデル確立のための検討を開始した。また、CIEA-PDX を同所性移植モデルに使用するために *in vitro* 株作製にも着手した。更に、ライブイメージング評価についても予備的に検討した。

B. 試験事業センター（公益目的事業 2）

1. 委託試験の実施

弊所が開発した動物や保有材料を使用した下記の委託試験および共同研究を実施した。

- ・担がんマウスでの薬効試験（1件）
- ・免疫不全マウスを用いたヒト細胞生着性試験/ロット比較試験（5件）
- ・マームセット・ラットを用いた脊髄損傷モデル試験/ALS モデル試験/糖尿病モデル試験等（7件）
- ・その他（rasH2 マウス発がん性感受性試験、外部研修、共同研究など）（8件）

2. 動物の品質管理

国内および米国生産の rasH2 マウスの発がん性感受性試験のための Full-volume 試験を実施した。

3. CIEA-PDX 株の管理と補充を行った。

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関連した病理組織学的検査および診断を 183 検体で実施した。動物の内訳としては、マウス 141 検体、ラット 5 検体、ウサギ 37 検体であった。検査実施のために病理標本をパラフィンブロックならびに Hematoxylin-Eosin 染色標本を 315 個（枚）作製し、加えて感染症の確定診断補助として Gram 染色等の特殊染色標本を 64 枚、免疫組織化学染色標本を 7 枚作製した。183 検体の病理組織学的検査と合わせて微生物学的検査を実施した結果、マウスのみ 28 検体で感染症に起因した異常を確認した。

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 15

件を実施した。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り、中でもヒト細胞検出のために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。

3. 受託試験の組織材料の病理学的解析

ヒト腫瘍細胞 (PDX: Patient-Derived Xenograft) またはヒト由来細胞 (iPS 細胞など) 移植実験においてヒト細胞の免疫組織学的検出の要望が多かった。

4. 実中研が開発した実験動物の病理学的モニタリング調査・解析

実中研が開発した rasH2 マウス、NOG マウスおよび次世代 NOG マウスは、創薬研究等の基礎研究ならびに前臨床試験に用いられている。しかし、繁殖継代を経ることによって自然発生性病変の出現する可能性がある。実験動物の品質を担保することを目的としてその種類や発生率を知るための、病理学的モニタリング調査を実施した。NOG および次世代 NOG マウスの生理学的背景データを取得し、第 69 回日本実験動物学会総会にて解析データの公表を実施した。

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。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」の会員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するとともに、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。

ICLAS モニタリングセンターはタイからの研修生の受け入れを行った。また、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

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した結果、報告すべき事例は認められなかった。

また、委員長がこれらの事項にかかる相談窓口を務めたが、本年度の相談案件はなかった。

C. 危機管理活動

安全管理室は、動物福祉・管理に関する業務、労働衛生に関する業務、防火防災に関する業務あるいは危険物・薬物管理に関する業務について関連部署や委員会を支援し、その情報を所員に周知・徹底した。

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（サテライトを含む）における 2022 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」（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問題ないと判断した。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. 2022年度に実施された全ての動物実験は、あらかじめ動物実験計画の新規・継続申請書あるいは変更申請書が提出されており、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、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、2022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. 2022（令和4）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 141 件（承認 141 件、非承認 0 件、取下げ 0 件）

b. 規程違反・事故件数

規程違反 0 件

事故 15 件

動物に関する事故 8 件

- ・飼育器具（給水ボトル）不良による動物の死亡 7 件（マウス）
- ・給餌忘れによる動物の死亡 1 件（マウス）

飼養者に関する事故 7 件

- ・マーモセット実験中の咬傷 5 件
- ・マーモセット採血後の針刺し 1 件
- ・マウス尾静脈投与時の針刺し 1 件

c. 年間使用動物数（匹、頭）；【実験使用数^{*1}（遺伝子組換え動物・非遺伝子組換え動物）／繁殖・生産数^{*2}（遺伝子組換え動物・非遺伝子組換え動物）】

マウス 【18,018(10,118・7,900)／22,508(13,739・8,769)】

ラット 【442(50・392)／0】

コモンマーモセット 【1,034(155・879)／0】

ウサギ 【1(0・1)／0】

モルモット 【5(0・5)／0】

シリアンハムスター 【4(0・4)／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 47 件（74 名）

教育研修 3 件（3 名）

定期研修（e-learning）（203 名）

再教育 1 件（2 名）（2021 年度の規程違反に関する再教育）

※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

2022 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、1 件のランチョンセミナーを主催または共催した。具体的には 7 月 1 日（金）に日本毒性学会でランチョンセミナーを主催、8 月 10 日（水）に「キングスカイフロント夏の科学イベント 2022」を共催、11 月 3 日（祝）と 5 日（土）に子どもゆめ基金助成金活動「実中研サイエンスキャンプ 2022」を主催、11 月 24 日（木）に「第 14 回 In vivo 実験医学シンポジウム」を主催した。

2. 研究機関等の視察対応

広報活動の一環として6件の視察受入を行った。内訳は官公庁1件、大学・研究所・団体2件、教育機関2件、企業1件であった。

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6回行った。

F. 2022年度 CIEA セミナー I: 基礎総合研修

1回目: 2022年4月16日(土) 13:00~17:00

【1】はじめに

① 教育研修の趣旨と進め方 高倉 彰

【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: 2022年5月14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: 2022年6月11日(土) 13:00~17:00

【4】各論: 飼育管理2

④ コモンマーマセット、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: 2022年7月2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 橋本 晴夫
② 育種繁殖 橋本 晴夫
③ 生殖工学 江藤 智生

5回目: 2022年8月27日(土) 13:00~17:00

【6】動物実験技術

① 動物実験の計画と実施 橋本 晴夫
② 採取材料(血液、糞、尿など)の解析 橋本 晴夫

6回目: 2022年9月17日(土) 13:00~17:00

【7】動物実験技術-1 実技講師: 西中栄子、井上 亮、米田直央、富澤政史、橋本晴夫

1) 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

2) 解剖ビデオによる学習

7回目：2022年10月15日(土) 9:30～17:00

【8】動物実験技術-2 実技講師：井上亮、米田直央、富澤政史、橋本晴夫

3) 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

4) 麻酔薬の説明と拮抗薬による覚醒の観察

5) マウスの採血と解剖

8回目：2022年11月12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
- ② 微生物モニタリング
- ③ 遺伝モニタリング

浦野 浩司
林元 展人
山本 真史

9回目：2022年12月10日(土) 13:00～17:00

【10】品質管理とモニタリング-2

- ④ 異常動物の発見と対応
- ⑤ 微生物汚染動物の清浄化
- ⑥ 環境(気候因子)モニタリング

林元 展人
小島 圭介
富澤 政史

10回目：2023年1月21日(土) 13:00～17:00

【11】実験動物を用いた医学研究-1

- ① 遺伝子組換え動物の基礎
- ② 遺伝子組換えマウスの利用と効果
- ③ ヒト化肝臓マウスの開発

後藤 元人
高橋 武司
末水 洋志

11回目：2023年2月11日(土) 13:00～17:00

【12】実験動物を用いた医学研究-2

- ① 疾患モデル
- ② 遺伝子改変コモンマーマウスの開発
- ③ イメージング解析技術による病態評価

橋本 晴夫
佐々木 えりか
小牧 裕司

12回目：2023年3月4日(土)

【13】修了特別講演

特別講演

伊藤 守

【14】基礎総合研修・e-ラーニングによる修了認定試験配信

e-ラーニングによる試験問題の URL をメールにて送信・添削した。
合格者には修了証を送付した。

VI. 発表等

A. 論文発表

1. Vy5Vδ1 TCR signaling is required to different extents for embryonic versus postnatal development of DETCs.
Sudo K, Todoroki T, Ka Y, Takahara K.
International Immunology. 2022 Apr 20; 34(5):263-276.
2. Comprehensive Volumetric Analysis of Mecp2-Null Mouse Model for Rett Syndrome by T2-Weighted 3D Magnetic Resonance Imaging.
Akaba Y, Shiohama T, Komaki Y, Seki F, Ortug A, Sawada D, Uchida W, Kamagata K, Shimoji K, Aoki S, Takahashi S, Suzuki T, Natsume J, Takahashi E, Tsujimura K.
Frontiers in Neuroscience. 2022 May 10;16:885335.
3. Spatial profiling of early primate gastrulation in utero.
Bergmann S, Penfold A.C, Slatery E, Siriwardena D, Drummer C, Clark S, Strawbridge E.S, Kishimoto K, Vickers A, Tewary M, Kohler N.T, Hollfelder F, Reik W, Sasaki E, Behr R, Boroviak E.T.
Nature. 2022 Jun 16; 609:136-143.
4. Cytochrome P450-dependent drug oxidation activities and their expression levels in liver microsomes of chimeric TK-NOG mice with humanized livers.
Uehara S, Yoneda N, Higuchi Y, Yamazaki H, Suemizu H.
Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2022 Jun; 44:100454.
5. Probe drug T-1032 N-oxygenation mediated by cytochrome P450 3A5 in human hepatocytes in vitro and in humanized-liver mice in vivo.
Uehara S, Shimizu M, Plé K, Routier S, Yoneda N, Higuchi Y, Suemizu H, Yamazaki H.
Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2022 Jun; 44:100453.
6. The first Japanese biobank of patient-derived pediatric acute lymphoblastic leukemia xenograft models.
Tanaka K, Kato I, Dobashi Y, Imai J, Mikami T, Kubota H, Ueno H, Ito M, Ogawa S, Nakahata T, Takita J, Toyoda H, Ogawa C, Adachi S, Watanabe S, Goto H.
Cancer Science. 2022 Jul 25; Online ahead of print.
7. Intraintestinal Analysis of the Functional Activity of Microbiomes and Its Application to the Common Marmoset Intestine.
Uehara M, Inoue T, Kominato M, Hase S, Sasaki E, Toyoda A, Sakakibara Y.
mSystems. 2022 Aug 25; e0052022.
8. Coccomyxa sp.KJ extract affects the fate of T cells stimulated by toxic shock syndrome toxin-1, a superantigen secreted by Staphylococcus aureus.
Ohshima S, Komatsu S, Kashiwagi H, Goto Y, Ohno Y, Yamada S, Kanno A, Shimizu T, Seki T, Yasuda A, Kuno H, Kametani Y.
Microbiology and Immunology. 2022 Aug; 66(8):394-402.
9. Immortalization of common marmoset-derived fibroblasts via expression of cell cycle regulators using the piggyBac transposon.
Orimoto A, Shinohara H, Eitsuka T, Nakagawa K, Sasaki E, Kiyono T, Fukuda T.

- Tissue and Cell. 2022 Aug; 77:101848.
10. Analysis of Brain Structure and Neural Organization in Dystrophin-Deficient Model Mice with Magnetic Resonance Imaging at 7 T.
Rikitake M, Hata J, Iida M, Seki F, Ito R, Komaki Y, Yamada C, Yoshimaru D, Okano J H, Shirakawa T.
The Open Neuroimaging Journal. 2022;Vol.15 e187444002202040.
 11. Humanized liver TK-NOG mice with functional deletion of hepatic murine cytochrome P450s as a model for studying human drug metabolism.
Uehara S, Iida Y, Ida-Tanaka M, Goto M, Kawai K, Yamamoto M, Higuchi Y, Ito S, Takahashi R, Kamimura H, Ito M, Yamazaki H, Oshimura M, Kazuki Y, Suemizu H.
Scientific Reports. 2022 Sep 1; 12(1):14907.
 12. High-progesterone environment preserves T cell competency by evading glucocorticoid effects on immune regulation.
Kashiwagi H, Seki T, Oshima S, Ohno Y, Shimizu T, Yamada S, Katano N, Goto Y, Yasuda A, Tsuda B, Ito R, Izumi SI, Ishimoto H, Shiina T, Kametani Y.
Frontiers in Immunology. 2022 Sep 20; 13:1000728.
 13. Contribution of Humanized Liver Chimeric Mice to the Study of Human Hepatic Drug Transporters: State of the Art and Perspectives.
Zerdoug A, Le Vée M, Uehara S, Lopez B, Chesné C, Suemizu H, Fardel O.
European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2022 Sep; 47(5):621-637.
 14. Inhibition of nonhomologous end joining-mediated DNA repair enhances anti-HBV CRISPR therapy.
Murai K, Kodama T, Hikita H, Shimoda A, Fukuoka M, Fukutomi K, Shigeno S, Shiode Y, Motooka D, Higuchi Y, Miyakawa K, Suemizu H, Ryo A, Tahata Y, Makino Y, Yamada R, Sakamori R, Tatsumi T, Takehara T.
Hepatology Communications. 2022 Sep; 6(9):2474-2487.
 15. Selection of the candidate compound at an early stage of new drug development: retrospective pharmacokinetic and metabolic evaluations of valsartan using common marmosets.
Matsumoto S, Uehara S, Kamimura H, Cho N, Ikeda H, Maeda S, Kagiya K, Miyata A, Suemizu H, Fukasawa K.
Xenobiotica. 2022 Oct 5; 52(6):613-624.
 16. Interactions between C8orf37 and FAM161A, Two Ciliary Proteins Essential for Photoreceptor Survival.
Liu Y, Chen J, Sager R, Sasaki E, Hu H.
International Journal of Molecular Sciences. 2022 Oct 10; 23(19):12033.
 17. Effect of sedatives or anesthetics on the measurement of resting brain function in common marmosets.
Muta K, Hata J, Kawaguchi N, Haga Y, Yoshimaru D, Hagiya K, Kaneko T, Miyabe-Nishiwaki T, Komaki Y, Seki F, Okano HJ, Okano H.

- Cerebral Cortex. 2022 Oct 12; bhac406.
18. Newly identified tree shrew cytochrome P450 2B6 (CYP2B6) and pig CYP2B6b are functional drug-metabolising enzymes.
Uno Y, Ushirozako G, Uehara S, Murayama N, Fujiki Y, Kawaguchi H, Tsukiyama-Kohara K, Yamazaki H.
Xenobiotica. 2022 Nov 3; 52(7):687-696.
 19. Effects of chronic caffeine intake and withdrawal on neural activity assessed via resting-state functional magnetic resonance imaging in mice.
Rikitake M, Notake S, Kurokawa K, Hata J, Seki F, Komaki Y, Oshiro H, Kawaguchi N, Haga Y, Yoshimaru D, Ito K, Okano HJ.
Heliyon. 2022 Nov 19; 8(11):e11714.
 20. The common marmoset in biomedical research: experimental disease models and veterinary management.
Inoue T, Yurimoto T, Seki F, Sato K, Sasaki E.
Experimental Animals. 2022 Nov 25; Online ahead of print.
 21. Molecular and Functional Characterization of N-Acetyltransferases in Common Marmosets and Pigs.
Uno Y, Uehara S, Ijiri M, Kawaguchi H, Asano A, Shiraishi M, Banju K, Murayama N, Yamazaki H.
Drug Metabolism and Disposition. 2022 Nov; 50(11):1429-1433.
 22. Efficient differentiation of human neutrophils with recapitulation of emergency granulopoiesis in human G-CSF knockin humanized mice.
Ito R, Katano I, Kwok IWH, Ng LG, Ida-Tanaka M, Ohno Y, Mu Y, Morita H, Nishinaka E,
Nishime C, Mochizuki M, Kawai K, Chien TH, Yunqian Z, Yiping F, Hua LH, Celhar T, Yen Chan JK, Takahashi T, Goto M, Ogura T, Takahashi R, Ito M.
Cell Reports. 2022 Dec 20; 41(12):111841.
 23. Multimodal analyses of a non-human primate model harboring mutant amyloid precursor protein transgenes driven by the human EF1 α promoter.
Yoshimatsu S, Seki F, Okahara J, Watanabe H, Sasaguri H, Haga Y, Hata JI, Sanosaka T, Inoue T, Mineshige T, Lee CY, Shinohara H, Kurotaki Y, Komaki Y, Kishi N, Murayama AY, Nagai Y, Minamimoto T, Yamamoto M, Nakajima M, Zhou Z, Nemoto A, Sato T, Ikeuchi T, Sahara N, Morimoto S, Shiozawa S, Saido TC, Sasaki E, Okano H.
Neuroscience Research. 2022 Dec; 185:49-61.
 24. Forward and reverse dosimetry for aniline and 2,6-dimethylaniline in humans extrapolated from humanized-liver mouse data using simplified physiologically based pharmacokinetic models.
Miura T, Uehara S, Shimizu M, Suemizu H, Yamazaki H.
The Journal of Toxicological Sciences. 2022; 47(12):531-538.
 25. Polysulfide serves as a hallmark of desmoplastic reaction to differentially diagnose ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer by SERS imaging.

- Kubo A, Masugi Y, Hase T, Nagashima K, Kawai Y, Takizawa M, Hishiki T, Shiota M, Wakui M, Kitagawa Y, Kabe Y, Sakamoto M, Yachie A, Hayashida T, Suematsu M. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Jan 20 ; 12(2):240.
26. The crucial role of muscle glucocorticoid signaling in accelerating obesity and glucose intolerance via hyperinsulinemia.
Yamazaki H, Uehara M, Yoshikawa N, Kuribara-Souta A, Yamamoto M, Hirakawa Y, Kabe Y, Suematsu M, Tanaka H.
JCI Insight. 2023 Mar 14; e162382.
27. Attempts for deriving extended pluripotent stem cells from common marmoset embryonic stem cells.
Yoshimatsu S, Nakajima M, Sonn I, Natsume R, Sakimura K, Nakatsukasa E, Sasaoka T, Nakamura M, Serizawa T, Sato T, Sasaki E, Deng H, Okano H.
Genes to Cells. 2023 Feb; 28(2):156-169.
28. Generation of c-Fos knockout rats, and observation of their phenotype.
Yoshimura Y, Nakamura K, Seno M, Mochizuki M, Kawai K, Koba S, Watanabe T.
Experimental Animals. 2023 Feb 21; 72(1):95-102.
29. Chemically defined cytokine-free expansion of human haematopoietic stem cells.
Sakurai M, Ishitsuka K, Ito R, Wilkinson AC, Kimura T, Mizutani E, Nishikii H, Sudo K, Becker HJ, Takemoto H, Sano T, Kataoka K, Takahashi S, Nakamura Y, Kent DG, Iwama A, Chiba S, Okamoto S, Nakauchi H, Yamazaki S.
Nature. 2023 Mar; 615(7950):127-133.
30. Single cell analysis in head and neck cancer reveals potential immune evasion mechanisms during early metastasis.
Hong Sheng Quah, Elaine Yiqun Cao, Lisda Suteja, Constance H Li, Hui Sun Leong, Fui Teen Chong, Shilpi Gupta, Camille Arcinas, John F Ouyang, Vivian Ang, Teja Celhar, Yunqian Zhao, Hui Chen Tay, Jerry Chan, Takeshi T, Daniel S W Tan, Subhra K Biswas,
Owen J L Rackham, N Gopalakrishna Iyer.
Nature Communications. 2023 Mar 27; 14(1):1680.

B. 刊行物等発表

1. LA-house 読者との対話
高倉 彰
日動協 LABIO 21, 公益社団法人 日本実験動物協会, 2022年5月1日, No.86 P.34
2. 次世代ヒト化 NOG マウスで分化した ヒト免疫細胞のマルチカラー解析
片野いくみ, 高橋武司
Science Avanzato, 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社, 2022年6月, Vol.21
3. Cytochrome P450s in chimeric mice with humanized liver.
Uehara S, Suemizu H, Yamazaki H.
Advances in Pharmacology, 2022 Jul, Vol.95 P.307-328.

4. Expression and functional activity of cytochrome P450 enzymes in human hepatocytes with sustainable reproducibility for in vitro phenotyping studies.
Bachour-El Azzi P, Chesné C, Uehara S.
Advances in Pharmacology, 2022 Jul, Vol.95 P.285-305.
5. Polymorphic cytochromes P450 in non-human primates.
Uno Y, Uehara S, Yamazaki H.
Advances in Pharmacology, 2022 Jul, Vol.95 P.329-364.
6. 科学する人 実験動物学者 佐々木えりかさん
（上）小型サルで人の病気再現 世界初の遺伝子改変
（中）苦痛軽減を常に意識 隠さずに情報発信も
（下）研究は気長にのんびりと 生態や発達にも興味
佐々木えりか, 共同通信社取材
静岡新聞：2022年4月25日;5面, 5月2日;5面, 5月16日;7面
信濃毎日新聞：4月26日;夕刊6面
熊本日日新聞：5月6日;6面, 5月13日;11面, 5月20日;10面
中国新聞：5月8日;朝刊13面, 5月15日;朝刊13面, 5月22日;朝刊13面
北國新聞：5月17日;夕刊4面, 5月24日;夕刊4面, 5月31日;夕刊4面
中部経済新聞：5月10日;朝刊15面, 5月11日;朝刊15面, 5月12日;朝刊15面
7. 脊椎動物 8.マーモセット –そのユニークな特性と、ヒトとの類似性
井上貴史, 佐々木えりか
別冊・医学のあゆみ ユニークな実験動物を用いた医学研究, 医歯薬出版株式会社, 2022年8月, P.50-55
8. 特集2 ゲノム編集, ゲノム編集の応用例, 図5免疫不全マーモセット (写真提供)
新課程二訂版スクエア最新図説生物, 第一学習社, 2023年1月5日, P151
9. トランスジェニックマウス(ラット)・遺伝子ターゲティングマウス作出
後藤元人, 高橋利一
実験医学別冊 無敵のバイオテクニカルシリーズ, 改訂マウス・ラット実験ノート, 羊土社, 2023年3月2日, P.151-160

C. 学会発表

1. A novel humanized mouse model based on NOG-FcγR^{-/-} mice recapitulates anti-tumor immune reactions by human immune systems in response to anti-PD-1 antibody (Nivolumab).
Katano I, Hanazawa A, Otsuka I, Yamaguchi T, Mochizuki M, Kawai K, Ito R, Goto M, Kagawa T, Takahashi T.
AACR ANNUAL MEETING 2022, April 8-12 2022, New Orleans (Online)
2. ヒト樹状細胞が分化する免疫系ヒト化マウスの開発
伊藤亮治, Yunmei Mu, 大野裕介, 後藤元人, 高橋利一, 伊藤 守
第69回日本実験動物学会総会, 2022年5月18-20日, 仙台国際センター/仙台市
3. ヒト赤血球の長期解析に向けたヒト化マウスの作製
大野裕介, Yunmei Mu, 望月美沙, 川井健司, 後藤元人, 高橋利一, 伊藤亮治
第69回日本実験動物学会総会, 2022年5月18-20日, 仙台国際センター/仙台市

4. 全自動マイクロマニピュレーターを用いたマウスの遺伝子改変
江藤智生, 植田裕基, 伊藤亮治, 高橋 司, 渡部聡朗, 後藤元人, 外丸祐介, 田中伸明, 高橋利一
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
5. 家族飼育マーモセットを対象とした自由行動下での新しい自動行動分析システムの開発
塚本晃海, 井上貴史, 菊池理加, 渋木裕介, 早瀬川由美, 上岡美智子, 橋本りの, 山崎栄子,
佐藤賢哉, 汲田和歌子, 佐々木えりか
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
6. 家族飼育マーモセットを対象としたケージ接続式タッチパネル課題システムの開発
菊池理加, 塚本晃海, 関布美子, 井上貴史, 佐藤賢哉, 汲田和歌子, 早瀬川由美, 入来篤史,
山崎由美子, 佐々木えりか
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
7. 無菌コモンマーモセットの繁殖の検討
井上貴史, 岡原則夫, 佐藤賢哉, 菊池理加, 山崎栄子, 盛岡朋恵, 黒滝陽子, 植野昌未, 野
津量子, 佐々木えりか
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
8. マーモセット胚移植における黄体補充法の検討
山田祐子, 石淵智子, 富樫充良, 澤田賀久, 青山真依, 汲田和歌子, 佐藤賢哉, 黒滝陽子,
佐々木えりか
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
9. Insulin receptor ノックダウンによる II 型糖尿病モデルマーモセットの作製
高橋 司, 峰重隆幸, 上岡美智子, 佐々木えりか
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
10. NOG マウスの寿命と死因の解析
保田昌彦, 小倉智幸, 鎌井陽子, 望月美沙, 何 裕遥, 遠藤 威, 西脇 恵, 高橋利一, 川井健司
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
11. *Pasteurella pneumotropica* は *Rodentibacter* 2 種以外の菌群を含む その 1 : 分子生物学
的手法を用いた再解析
富山友里奈, 森田華子, 山本真史, 田中 舞, 林元展人
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
12. *Pasteurella pneumotropica* は *Rodentibacter* 2 種以外の菌群を含む その 2 : FT-IR 技術
を用いた再解析
森田華子, 富山友里奈, 山本真史, 田中 舞, 林元展人
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
13. 実中研 ICLAS モニタリングセンターにおける *Filobacterium rodentium* (CARbacillus)
未検査動物の当該項目の抗体調査 (2020 年 12 月~2021 年 11 月)
石田智子, 田中 舞, 森田華子, 富山友里菜, 保田昌彦, 林元展人
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
14. わが国のアカデミアの実験動物施設におけるマウスの過去 10 年間の微生物陽性率の
推移
林元展人, 森田華子, 田中 舞, 富山友里菜, 植野昌未, 山本真史, 石田智子, 保田昌彦
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市

15. わが国のマウスにおける Mouse Kidney Parvovirus/Murine Chapparovirus の流行調査
山本真史, 内田立樹, 保田昌彦, 林元展人
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
16. マウス体外受精卵の効率的なストレーナー洗浄方法の開発
後藤元人, 香川貴洋, 高橋利一
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
17. NOG-hIL-6 Tg マウス系統における背景データ整備
何 裕遥, 西脇 恵, 三村 卓, 山口貴弘, 小倉智幸, 保田昌彦, 高倉 彰, 高橋利一
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
18. 小型ビニールアイソレータを用いた無菌マウス飼育管理の動画化の取り組み
富山香代, 阿部隼人, 何 裕遥, 水澤卓馬, 小川栄一, 小倉智幸, 高倉 彰, 高橋利一
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
19. Gdf5 遺伝子の突然変異による新たな変形性関節症モデルの発見
金子 結, 小牧裕司, 山本真史, 保田昌彦, 末水洋志, 小倉智幸, 高橋利一
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
20. 無菌 NOG マウス飼育における給水プロトコルの比較
小島圭介, 野津量子, 富山香代, 何 裕遥, 小倉智幸, 高橋利一
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
21. 実中研・教育研修活動のオンライン化への試み
橋本晴夫
第 69 回日本実験動物学会総会, 2022 年 5 月 18-20 日, 仙台国際センター/仙台市
22. Base-editor システムによる Presenilin1 遺伝子改変 AD モデルマーマモセットの作出
Generation of Presenilin 1 gene-modified AD model marmoset by Base-editor system.
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
日本ゲノム編集学会第 7 回大会, 2022 年 6 月 6-8 日, オンライン開催
23. ゲノム編集技術を用いたアルツハイマー病モデルマーマモセットの作出
Generation of Alzheimer's disease model marmosets using genome editing technology.
佐藤賢哉, 笹栗弘貴, 汲田和歌子, 佐久間哲史, 山本 卓, 西道隆臣, 佐々木えりか
日本ゲノム編集学会第 7 回大会, 2022 年 6 月 6-8 日, オンライン開催
24. MECP2 変異マーマモセットの作製と解析
Generation and analysis of MECP2 mutant marmosets.
岸 憲幸, 佐藤賢哉, 畑 純一, 奥野弥佐子, 伊東多恵子, 岡原純子, 岡野洋尚,
佐々木えりか, 岡野栄之
日本ゲノム編集学会第 7 回大会, 2022 年 6 月 6-8 日, オンライン開催
25. rasH2-Tg マウスの特徴と標準化された品質管理・安定供給システム
鈴木雅実
第 49 回日本毒性学会学術年会, 2022 年 6 月 30 日・7 月 2 日, 札幌コンベンションセンター/札幌市
26. 脳性麻痺動物モデルにおける全身運動に関連したコネクトーム変化
後藤太一, 釣木澤朋和, 小牧裕司, 高島一郎, 九里信夫
NEURO2022, 2022 年 6 月 30 日・7 月 3 日, 沖縄コンベンションセンター/宜野湾市

27. 17O-MRI による脳内の水代謝マッピング
小牧裕司, 亀田浩之, 松本圭史, 関布美子, 岡野栄之, 工藤與亮
NEURO2022, 2022年6月30日-7月3日, 沖縄コンベンションセンター/宜野湾市
28. 環境エンリッチメントが脳発達に与える影響
関布美子, 富樫充良, 村岡俊典, 石淵智子, 黒滝陽子, 井上貴史, 坂本晃海, 向笠圭亮, 小牧裕司, 山田知歩子, 力武聖月, 伊東莉那, 佐々木えりか
NEURO2022, 2022年6月30日-7月3日, 沖縄コンベンションセンター/宜野湾市
29. Elucidation of a novel mechanisms of Benralizumab on human immune cells using humanized hIL-3/hGM-CSF/hIL-5 Tg NOG mice.
Nunomura S, Ito R, Nanri Y, Izuhara K.
European Respiratory Society International Congress 2022, Sep 4-6 2022, Barcelona/Spain.
30. 腸内細菌叢による脳領域間結合性への影響 -無菌マーマーモセットの構造コネクトーム解析
時杉知佳, 関布美子, 小牧裕司, 井上貴史, 畑純一
第50回日本磁気共鳴医学会大会, 2022年9月9-11日, 名古屋国際会議場/名古屋市
31. Conditional knockout of the cytochrome P450 oxidoreductase gene highlights human drug metabolism in humanized liver TK-NOG mice.
Suemizu H, Iida Y, Ida-Tanaka M, Kawai K, Higuchi Y, Ito S, Kamimura H, Ito M, Yamazaki H, Oshimura M, Kazuki Y, and Uehara S.
ISSX/MDO 2022 MEETING, Sep11-14 2022, Seattle, Washington/USA
32. Characterization of drug-metabolizing enzymatic activities in the hepatocytes isolated from the chimeric TK-NOG mice with humanized livers.
Uehara S, Higuchi Y, Yoneda N, Murayama N, Yamazaki H, and Suemizu H.
ISSX/MDO 2022 MEETING, Sep11-14 2022, Seattle, Washington/USA
33. Development of NOG mice with modifications of innate receptors.
Takahashi T.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
34. Prolonged survival of hRBC in NOG-C3-Clec4f double deficient mice.
Yamaguchi T, Otsuka I, Takahashi T.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
35. Functional evaluation model for anti human PD 1 antibody using humanized NOG-FcgR KO mouse.
Katano I, Hanazawa A, Otsuka I, Mochizuki M, Kawai K, Takahashi T.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
36. The establishment of ICI evaluation systems with PBMC-huNOG-dMHC mice engrafted lung adenocarcinoma derived PDX.
Hanazawa A, Nishinaka E, Katano I, Nishime C, Sakai S, Tachi Y, Kawai K, Suzuki M, Hata J-I, Yamamoto T.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),

- 2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
37. Establishing humanized-liver TK-NOG mice with plasma carboxylesterase 1c deletion.
Uehara S, Higuchi Y, Yoneda N, and Suemizu H.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
38. Single cell RNA sequence using the liver tissue derived from humanized liver chimeric mice Infected hepatitis C virus.
Murai K, Hikita H, Shirai K, Suemizu H, Furuta K, Kodama T, Sakamori R, Tatsumi T, Takehara T.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
39. Optimization of the cryopreservation protocol for hepatocytes derived from humanized liver mice.
Higuchi Y, Uehara S, Yoneda N, Suemizu H.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
40. Human neutrophil differentiation in HSC-transferred NOG hG-CSF knock-in mice.
Ito R, Katano I, Kwok I, Ng L, Ida-Tanaka M, Ohno Y, Celhar T, Goto M, Takahashi R, Ito M.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
41. Improvement of a human red blood cell engraftment by selective depletion of CD68+ macrophages.
Ohno Y, Mochizuki M, Kawai K, Goto M, Takahashi R, Ito R.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
42. Development of a series of humanized liver TK-NOG mice with functional deletion of murine drug metabolism-related genes.
Suemizu H.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
43. Establishment of germfree humanized mice production protocols for microbiome research.
Ka Y, Ito R, Nozu R, Tomiyama K, Ueno M, Ogura T, Takakura A, Takahashi R.
the 6th International Workshop on Humanized Mice (IWHM6),
2022年10月12-14日, 京都大学芝蘭会館/京都市
44. 筋ジストロフィーモデル DBA2/N-mdx 背景の新たな重度免疫不全モデルの作出
水澤卓馬, 江崎陽子, 後藤元人, 保田昌彦, 何 裕遥, 金子 結, 小倉智幸, 高倉 彰, 高橋利一
第 56 回日本実験動物技術者協会全国総会, 2022年10月13-15日, キッセイ文化ホール
/長野県松本市
45. ワークショップⅢ「微生物モニタリングにおける Q&A –現場の声を中心に–」
保田昌彦, 林元展人

- 第 56 回日本実験動物技術者協会全国総会, 2022 年 10 月 13-15 日, キッセイ文化ホール
/長野県松本市
46. デジタル手法を用いた臨床外挿性の高い動物実験法の確立
山本大地
第 56 回日本実験動物技術者協会全国総会, 2022 年 10 月 13-15 日, キッセイ文化ホール
/長野県松本市
47. ES 細胞キメラマウス作製に用いるホスト胚の遺伝背景を選択する
江藤智生, 香川貴洋, 高橋利一
第 56 回日本実験動物技術者協会全国総会, 2022 年 10 月 13-15 日, キッセイ文化ホール
/長野県松本市
48. 固形飼料給餌を介した合成プロゲステロン投与による妊娠マウス分娩時期の調節
外丸祐介, 神崎道文, 江藤智生
第 56 回日本実験動物技術者協会全国総会, 2022 年 10 月 13-15 日, キッセイ文化ホール
/長野県松本市
49. Insulin receptor ノックダウンマーマーモセットの系統育成
高橋 司, 岡原則夫, 佐々木えりか
第 56 回日本実験動物技術者協会全国総会, 2022 年 10 月 13-15 日, キッセイ文化ホール
/長野県松本市
50. Improvement of human hematopoiesis in c-kit mutant NOG mice transferred with human HSCs. (Best Poster Award)
伊藤亮治, Yunmei Mu, 何 裕遥, 大野裕介, 後藤元人, 高橋利一, 伊藤 守
第 84 回日本血液学会学術集会, 2022 年 10 月 14-16 日, 福岡国際会議場/福岡市
51. Development of cytochrome P450 oxidoreductase (POR) knockout TK-NOG humanized liver chimeric mice for studying drug metabolism research in humans”
Suemizu H, Iida Y, Ida-Tanaka M, Kawai K, Higuchi Y, Kamimura H, Ito M, Uehara S 他
日本薬物動態学会第 37 回年会, 2022 年 11 月 7-11 日, パシフィコ横浜/横浜市
52. Unique human 10N-glucuronidated metabolite formation from olanzapine in chimeric NOG-TKm30 mice transplanted with human hepatocytes.
Uehara S, Higuchi Y, Yoneda N, Yamazaki H, and Suemizu H.
日本薬物動態学会第 37 回年会, 2022 年 11 月 7-11 日, パシフィコ横浜/横浜市
53. 最小容量ガラス化法と急速融解によるラット 1 細胞期胚ガラス化保存法の高度化
関 信輔, 川辺敏晃, 及川剛宗, 山崎 渉, 福田康義, 小畑孝弘, 東谷美沙子, 矢野愛美, 江藤智生
Cryopreservation Conference 2022,
2022 年 11 月 17-18 日, 岡崎コンファレンスセンター/岡崎市 (ハイブリッド開催)
54. Development of Common Marmoset embryos culture beyond post-implantation.
疑似着床体外培養コモンマーマーモセット胚の解析
Kishimoto K, Penfold CA, Kamioka M, Kurotaki Y, Hu H, Boroviak TE, Sasaki E.
The international symposium “Totipotency and Germ Cell Development”,
2022 年 11 月 23-25 日, 九州大学医学部百年講堂/福岡市
55. Establishment of somatic cell nuclear transfer technology in Common marmosets.
Kurotaki Y, Matoba S, Yamada Y, Shinohara H, Kishimoto K, Ogura A, Sasaki E.

The international symposium “Totipotency and Germ Cell Development”,
2022年11月23-25日,九州大学医学部百年講堂/福岡市

56. 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

保田昌彦, 小倉智幸, 後藤元人, 高橋利一, 川井健司

令和4年度国立精神・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,

2022年12月6日, 国立精神・神経医療研究センター・ユニバーサルホール/東京都小平市

57. Development of a novel contact hypersensitivity model using humanized NOG-hIL-4 Tg mice.

大野裕介, 望月美沙, 川井健司, 後藤元人, 高橋利一, 伊藤 守, 伊藤亮治

第51回日本免疫学会学術集会, 2022年12月7-9日, 熊本城ホール/熊本市

58. A novel ischemic infarction model using humanized NOG-IL-34 Tg mouse.

Katano I, Takahashi T, Ito M.

第51回日本免疫学会学術集会, 2022年12月7-9日, 熊本城ホール/熊本市

59. コモンマーモセットにおける早期妊娠診断のためのCG定量及び定性分析系の開発

Development of quantitative and qualitative analytical method of CG for diagnosing early pregnancy of the common marmoset.

曾我拓馬, 畠山雅彦, 飯尾明生, 青木仁星, 岸本恵子, 佐々木えりか, 高倉 彰, 伊藤 守, 垣生園子, 深澤一正

第12回日本マーモセット研究会大会, 2023年2月7-8日, オンライン開催

60. マーモセット多能性幹細胞を用いた再構成胚誘導方法の検討

蟬 克憲, 岸本恵子, 島田亜樹子, 黒滝陽子, 佐々木えりか, 高島康弘

第12回日本マーモセット研究会大会, 2023年2月7-8日, オンライン開催

61. 豊かな環境で育ったマーモセットの脳発達解析

Effect of enriched environment on brain development in marmoset.

関布美子, 富樫充良, 村岡俊典, 黒滝陽子, 井上貴史, 塚本晃海, 向笠圭亮, 山田知歩子, 小牧裕司, 佐々木えりか

第12回日本マーモセット研究会大会, 2023年2月7-8日, オンライン開催

62. ゲノム編集技術を利用したアルツハイマー病モデル動物作製と解析

笹栗弘貴, 佐藤賢哉, 汲田和歌子, 井上貴史, 黒滝陽子, 関布美子, 塚本晃海, 藤岡 亮, 三平尚美, 永田健一, 佐久間哲史, 山本 卓, 田上道平, 眞鍋理一郎, 尾崎 心, 岡崎康司, 永井裕司, 南本敬史, 樋口真人, 佐々木えりか, 西道隆臣

第12回日本マーモセット研究会大会, 2023年2月7-8日, オンライン開催

63. Diseases in common marmosets: experiences at Central Institute for Experimental Animals.

Inoue T.

第12回日本マーモセット研究会大会, 2023年2月7-8日, オンライン開催

64. ゲノム編集技術を用いたアルツハイマー病モデルマーモセットの作出

Generation of Alzheimer's disease model marmosets using genome editing technology.

佐藤賢哉, 笹栗弘貴, 汲田和歌子, 盛岡朋恵, 佐久間哲史, 山本 卓, 西道隆臣, 佐々木えりか

第12回日本マーモセット研究会大会, 2023年2月7-8日, オンライン開催

65. Presenilin1 遺伝子改変 AD モデルマーモセットの作出と解析

- Generation and analysis of Presenilin1 gene-modified AD model marmosets.
 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 12 回日本マーモセット研究会大会, 2023 年 2 月 7-8 日, オンライン開催
66. SGLT2 阻害薬のマーモセット尿糖日内変動への影響
 Effect of SGLT2 inhibitors on the diurnal variation of urinary glucose in the common marmosets.
 高橋 司, 佐々木絵美, 井上貴史, 中野堅太, 清水有紀子, 岡村匡史, 佐々木えりか
 第 12 回日本マーモセット研究会大会, 2023 年 2 月 7-8 日, オンライン開催
67. 無菌コモンマーモセットの脳神経線維束に及ぼす腸内細菌叢の影響
 Effect of microbiota on cerebral nerve fiber bundles in germ-free common marmosets.
 時杉知佳, 関布美子, 小牧裕司, 井上貴史, 畑 純一
 第 12 回日本マーモセット研究会大会, 2023 年 2 月 7-8 日, オンライン開催
68. コモンマーモセットにおけるボディコンディションスコアの有用性
 Utility of body conditioning score at the Central institute for experimental animals.
 向笠圭亮, 佐々木絵美, 塚本晃海, 佐々木えりか, 井上貴史
 第 12 回日本マーモセット研究会大会, 2023 年 2 月 7-8 日, オンライン開催
69. コモンマーモセット用気管チューブの検討
 Evaluation of a new tracheal tube for small animals in common marmosets.
 佐々木絵美, 向笠圭亮, 塚本晃海, 佐々木えりか, 井上貴史
 第 12 回日本マーモセット研究会大会, 2023 年 2 月 7-8 日, オンライン開催
70. Generation and analysis of MECP2 mutant marmosets.
 Kishi N, Sato K, Hata J, Okuno M, Itou T, Okahara J, Okano H, Sasaki E, Okano H.
 第 12 回日本マーモセット研究会大会, 2023 年 2 月 7-8 日, オンライン開催
71. コモンマーモセット胚の擬似着床体外培養法の確立と解析
 Development and analysis of common marmoset embryos culture beyond post-implantation.
 Kishimoto K, Penfold CA, Kamioka M, Hu H, Boroviak TE, Sasaki E.
 第 12 回日本マーモセット研究会大会, 2023 年 2 月 7-8 日, オンライン開催
72. 創薬への応用を指向した新規ヒト肝細胞移植マウスの開発と薬物代謝能評価
 上原正太郎
 第 5 回日本獣医薬理学・毒性学会 春季研究会, 2023 年 3 月 11 日, 日本大学湘南キャンパス/ 藤沢市
73. イヌ、ブタ、ツパイおよびヒトチトクロム P450 2B 分子種の薬物酸化酵素活性
 村山典恵, 藤木有樹, 後迫玄城, 野田優太郎, 上原正太郎, 宇野泰広, 山崎浩史
 日本薬学会第 143 年会, 2023 年 3 月 25-28 日, 北海道大学/札幌市
74. 4 歳オスのコモンマーモセット (*Callithrix jacchus*) における肺転移を伴った停留精巣内腫瘍の症例報告
 Testicular tumor originating from the abdominal testicle with pulmonary metastasis in a 4-year-old male common marmoset (*Callithrix jacchus*)
 Yasuda M, Mukasa K, Yurimoto T, Kamai Y, Mochizuki M, Inoue T, Sasaki E, Kawai K.
 The 10th ASVP and 10th JCVP Joint Conference, 2023 年 3 月 29-31 日, タワーホール船橋, 東京都/江戸川区

D. 講義・講演

1. TK-NOG ヒト肝キメラマウスを用いた薬物代謝・動態研究：上原正太郎
薬物動態談話会 4月例会, 2022年4月15日, オンライン開催
2. 2022年度公益財団法人実験動物中央研究所新人研修
野村龍太, 伊藤 守, 高倉 彰, 末水洋志, 鈴木雅実, 堤 秀樹, 橋本晴夫, 富澤政史
2022年4月18日, 実中研/川崎市
3. LASセミナー3 知りたい! 実験動物 小さくても脳は高機能! 「コモンマーモセット」:
佐々木えりか
第69回日本実験動物学会総会, 2022年5月18日, 仙台国際センター/仙台市
4. 実中研が提供する動物実験教育研修プログラム (CIEAセミナー) の紹介: 富澤政史
第69回日本実験動物学会総会ホスピタリティルーム, 2022年5月19日, 仙台国際センター/
仙台市
5. 霊長類の脳の分子基盤の理解にむけたモデル作製: 佐々木えりか
革新脳・国際脳合同シンポジウム, 神経回路の可視化による脳の理解と精神・神経疾患の
病態解明を繋ぐ — 技術革新とデータベース国際化の先に見えてきたゲームチェンジャ
ー —, 2022年5月25日, 一橋講堂/東京都千代田区
6. 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, 2022年6月9日, 慶應義塾大学医学部/東京都新宿区信濃町
7. 洗浄・消毒・滅菌の理論と実際: 高倉 彰
(公社) 日本実験動物協会「日常の管理」研修会, 2022年6月18日, 実中研/川崎市
8. 令和4年度 微生物モニタリング技術研修会
高倉 彰, 林元展人, 森田華子, 田中 舞, 富山友里菜, 石田智子, 保田昌彦
日本実験動物協会, 2022年7月8-9日, 実中研/川崎市
9. 免疫不全マウスの開発とヒト化マウスへの応用: 伊藤亮治
第36回日本下垂体研究会 教育講演, 2022年8月8-10日, 山中湖セミナーハウス
10. Toward the establishment of an Alzheimer's model marmoset. : Sasaki E
The 62nd Korean College of Laboratory Animal Medicine (KCLAM) Conference, 2022
Aug 22, Korea (Online)
11. B10-mdx マウスについて: 保田昌彦
令和4年度 CLEA 特別セミナー, 2022年8月24日
日本クレア株式会社富士宮技術サービスセンター/富士宮市
12. 日本大学生物資源科学部 -施設見学・講義-
橋本晴夫, 富澤政史, 小倉智幸, 後藤元人, 高橋利一, 佐々木えりか
日本大学生物資源科学部, 2022年9月7日, 実中研/川崎市
13. 記念シンポジウム「世界の施設から -Introduction-」: 江藤智生
第56回日本実験動物技術者協会全国総会, 2022年10月13-15日, キッセイ文化ホール/
長野県松本市
14. 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, 2022年10月21日, 東京農業大学 (オンライン開催)
15. 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, 2022年10月21日, 東京農業大学 (オンライン開催)

16. 2022 年度公益財団法人実験動物中央研究所新人研修
野村龍太, 伊藤 守, 高倉 彰, 末水洋志, 鈴木雅実, 堤 秀樹, 橋本晴夫, 富澤政史
2022 年 10 月 31 日, 実中研/川崎市
17. 肺腺癌由来 PDX を移植した hPBMC 移入 MHC 欠損 NOG マウスによる免疫チェック
ポイント阻害薬評価系の確立 : 山本大地
日本患者由来がんモデル学会学術集会 2022 年 11 月 17 日, オンライン開催
18. 招待講演「ヒト化肝臓マウスによる薬物代謝研究への応用“免疫不全マウスを基盤とし
たヒト化肝臓マウスの開発と医学・創薬 研究への活用”」: 末水洋志
第 10 回実験動物科学シンポジウム, 2022 年 11 月 18 日, 鳥取大学医学部記念講堂/米子市
19. 招待講演「ヒト化マウス技術を用いた抗腫瘍免疫反応の誘導」: 高橋武司
第 10 回実験動物科学シンポジウム, 2022 年 11 月 18 日, 鳥取大学医学部記念講堂/米子市
20. 第 424 回本部共催実験動物実技講習会 -微生物統御- : 林元展人, 保田昌彦, 田中 舞,
江藤智生
日本実験動物技術者協会関東支部, 2022 年 11 月 18-19 日, 実中研/川崎市
21. 実験動物学 -感染症診断講義と抗体検査- : 林元展人, 石田智子
帝京大学医療技術学部臨床検査学科実習, 2022 年 11 月 26 日, 帝京大学板橋キャンパス/
東京都板橋区
22. 実験動物の病理 : 保田昌彦
帝京大学医療技術学部臨床検査学科実習, 2022 年 11 月 26 日, 帝京大学板橋キャンパス/
東京都板橋区
23. 招待講演「Toward understanding early marmoset development.」
Sasaki E, Kishimoto K, Kurotaki Y, Matoba S, Ogura A.
The international symposium “Totipotency and Germ Cell Development, 2022 年 11 月
24 日, 九州大学医学部百年講堂/福岡市
24. 実験動物中央研究所/日本クレア株式会社 その歴史と協業体制 : 高倉 彰
九動セミナー, 2022 年 12 月 8 日, 九動株式会社/佐賀県鳥栖市
25. Pathology of Laboratory Animals : 保田昌彦
台大医学院実験動物中心興日本実験動物中央研究所 年度例行工作討論会, 2022 年 12 月
20 日, 国立台湾大学/台北市
26. Generation and evaluation of genetically modified marmosets for the development of
disease models. : Sasaki E.
University of Exeter LSI seminar, 2023 年 1 月 17 日, University of Exeter/ England
27. 免疫不全マウスを基盤としたヒト化肝臓マウスの開発と医学・創薬研究へ活用
: 末水洋志
キングスカイフロント サイエンスフォーラム, 2023 年 2 月 6 日, 川崎生命科学・研究セ
ンター/川崎市
28. Generation and Evaluation of Alzheimer's Disease Nonhuman Primate Models.
: Sasaki E.
Stanford Univ. 2022-2023 Wu Tsai Neurosciences Institute seminar series,
2023 年 2 月 16 日, Stanford University/CA, USA
29. 再生医療細胞の機能評価に寄与する実中研の in vivo 評価系 : 伊藤亮治, 小牧裕司
RINK フェスティバル 2023, 2023 年 2 月 17 日, Shimadzu Tokyo Innovation Plaza/
川崎市

30. 適切な実験動物と動物実験：橋本晴夫
株式会社ジェー・エー・シー新入社員研修会, 2023年3月29日, ホテルウイングインターナショナルプレミアム渋谷, 東京都/渋谷区
31. 育種・繁殖：橋本晴夫
株式会社ジェー・エー・シー新入社員研修会, 2023年3月29日, ホテルウイングインターナショナルプレミアム渋谷, 東京都/渋谷区
32. 実験動物の飼育管理と器材：水澤卓馬
株式会社ジェー・エー・シー新入社員研修会, 2023年3月29日, ホテルウイングインターナショナルプレミアム渋谷, 東京都/渋谷区
33. 生殖工学と発生工学の歴史と実際：後藤元人
株式会社ジェー・エー・シー新入社員研修会, 2023年3月29日, ホテルウイングインターナショナルプレミアム渋谷, 東京都/渋谷区

VII. 学術集会等

A. 所内研究発表会

1) 2022年7月15日

○マーモセット医学生物学研究部 汲田 和歌子

Base-editor をもちいた *Presenilin1* 遺伝子改変 AD モデルマーモセットの作出

2) 2022年9月16日

○実験動物基礎研究部 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抑制剤機能評価モデル②

○病理解析センター 保田昌彦

次世代 NOG マウスにおける 80 週齢時死亡率と死亡原因の解析

3) 2022年10月21日

○実験動物応用研究部 ヒト疾患モデル研究室 杉江 真以子

自然免疫応答におけるマスト細胞の役割

○実験動物応用研究部 ヒト臓器/組織モデル研究室 末水 洋志

チトクローム P450 酸化還元酵素 (POR) ノックアウトヒト肝キメラマウスの開発

4) 2022年11月25日

○ICLAS モニタリングセンター 石田 智子

モニライザ®使用ユーザーからの陽性確認検査検体の陽性率の調査 (2019年~2021年)

○ICLAS モニタリングセンター 植野 昌未

排気ダストサンプルを用いたマウス病原体項目における PCR 検査検出力の検証 (その1)

5) 2022年12月16日

○マーモセット基盤技術センター 黒滝陽子

マーモセットのクローン技術の進捗

○ライブイメージングセンター 時杉 知佳・関 布美子

腸内細菌叢がマウス及びマーモセットの脳領域間結合性へ及ぼす影響

6) 2023年2月10日

○動物資源技術センター 飼育技術開発室 水澤 卓馬

ビニールアイソレータの連結スリーブ滅菌の代替法の検討

○動物資源技術センター 資源開発室 後藤元人

重度免疫不全 NOG マウスにおける CARD HyperOva を用いた反復採卵による系統保存システムの開発

7) 2023年2月17日

○事業開発部 試験技術開発室 井上 亮

rasH2 マウスを用いた発がんモデルの作製

○事業開発部 新規事業開発室 酒井 誠之介

肺腺癌 PDX を用いた転移系の確立

B. 所内オープンセミナー

1) 2022年5月11日

○山本 雅之先生 (東北メディカル・メガバンク機構 機構長)

マウス研究からヒトの研究・宇宙の研究へ

2) 2022年12月20日

○武部 貴則先生 (東京医科歯科大学 統合研究機構 / 横浜市立大学 コミュニケーション・デザイン・センター / シンシナティ小児病院 オルガノイドセンター / シンシナティ小児病院 消化器部門・発生生物学部門)

次世代オルガノイド研究の展望

C. 所内オープンセミナー

1) 2022年6月9日

○Dr. Teja Celhar (HuNIT platform Group Leader, Singapore Immunology Network, A*STAR, Singapore)

Direct comparison of cord blood and fetal liver CD34+ hematopoietic stem/progenitor cell-engrafted humanized NOG mice and their application in Immuno-Oncology

2) 9月29日

○妹尾 誠先生 (Boston University, Boston, Massachusetts, USA / Admission AG/The Research Institute, Irvine, California, USA)

四半世紀経っても、まだまだ全容の見えない上皮幹細胞因子 p63

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 自令和3年4月 至令和6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 末水 洋志

- 3) 分担課題 無菌実験動物の作製、維持、生産技術の確立に関する研究

研究責任者 高橋 利一

- 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 富澤 政史

2. 感染症研究に有用な小型実験動物の開発と供給に関するサポート機関

〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業〕

課題番号 223fa627006h0001

実施期間 自令和4年10月 至令和7年3月

研究代表者 伊藤 守

研究分担者 真下 知士（国立大学法人 東京大学）

研究分担者 伊川 正人（国立大学法人 大阪大学）

研究分担者 岡村 匡史（国立研究開発法人 国立国際医療研究センター）

3. 腸内マイクロバイオーーム制御による次世代創薬技術の開発 / 課題1(2)：リバーストランスレーショナル創薬に向けた包括的マイクロバイオーーム制御基盤技術開発—マイクロバイオーーム創薬エコシステム構築に向けて—

〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業〕

課題番号 22ae0121036h0002

実施期間 自令和3年12月 至令和9年3月

研究代表者 近藤 昭彦 (国立大学法人 神戸大学)
研究分担者 井上 貴史

4. マーモセット体細胞クローン個体作出技術に関する研究開発

[国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - 脳とこころの研究推進プログラム - 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 - 発展的技術開発課題]

課題番号 22dm0207118h0002
実施期間 自令和3年4月 至令和6年3月
研究代表者 的場 章悟 (国立研究開発法人 理化学研究所)
研究分担者 黒滝 陽子

5. 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 22ek0109455h0003
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

6. 研究用 MRI 共有プラットフォーム

[文部科学省 - 科学技術試験研究委託事業 - 先端研究基盤共用促進事業 - 先端研究設
備プラットフォームプログラム]

課題番号 JPMXS0450400022
実施期間 自令和3年7月 至令和6年3月
研究代表者 齋藤 茂芳 (国立大学法人 大阪大学)
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)]

課題番号 JPJSJRP20181706
実施期間 自平成31年4月 至令和5年3月
共同研究代表者 中内 啓光 (国立大学法人 東京医科歯科大学)
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 - 脳とこころの研究推進プログラム - 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
ーモセット研究開発課題]

課題番号 22dm0207065h0004
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 - 脳とこころの研究推進プログラム - 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 - 野生型マーモセット研究支援課題]

課題番号 22dm0207068h0004
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. 着床前後の革新的胚培養法の確立

[国立研究開発法人 科学技術振興機構 - 研究成果展開事業 - 研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) 産学共同 (育成型)]

契約番号 22-221036863
実施期間 自令和4年10月 至令和6年3月
研究代表者 二井 偉暢 (国立大学法人 九州大学)
研究分担者 佐々木 えりか

12. 健康寿命伸長にむけた腸内細菌動作原理の理解とその応用

[国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - ムーンショット型研究開発事業]

課題番号 22zf0127007h0001
実施期間 自令和5年1月 至令和7年12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 佐々木 えりか
研究分担者 末松 誠

13. B型肝炎ウイルス持続感染モデルを活用した病態解明および新規治療法の開発

[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 - B型肝炎創薬実用化等研究事業]

課題番号 22fk0310512h0001
実施期間 自令和4年4月 至令和7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. 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 - 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 22fk0210064h0003
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
15. 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 200601-01
実施期間 自令和2年6月 至令和5年3月
研究代表者 鈴木 周五 (公立大学法人 大阪公立大学)
研究分担者 末水 洋志
16. 無機ヒ素のヒト体内での健康影響発現メカニズムに関する研究
〔内閣府 - 食品健康影響評価技術研究〕
課題番号 JPCAFSC20212102
実施期間 自令和3年4月 至令和5年3月
研究代表者 魏 民 (公立大学法人 大阪公立大学)
研究分担者 末水 洋志
17. B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルを用いた病態解明及び新しい治療法の開発に資する研究
〔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 - B型肝炎創薬実用化等研究事業〕
課題番号 22fk0310511h0001
実施期間 自令和4年4月 至令和7年3月
研究代表者 相崎 英樹 (国立感染症研究所)
研究分担者 末水 洋志
18. 病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術、ニューロモデュレーション医療による未病時治療法の開発
〔国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 - ムーンショット型研究開発事業〕
課題番号 22zf0127004h0002
実施期間 自令和3年7月 至令和6年3月
研究代表者 村上 正晃 (国立大学法人 北海道大学)
研究分担者 高橋 武司
19. ヒト多能性幹細胞を用いた異種移植による肺の臓器再生モデルの開発
〔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
再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題 (基礎応用研究課題)〕

課題番号 22bm1123013h0001
実施期間 自令和4年7月 至令和7年3月
研究代表者 後藤 慎平 (国立大学法人 京都大学)
研究分担者 高橋 武司

20. Bio - Digital Transformation (バイオ DX) 産学共創拠点

[国立研究開発法人 科学技術振興機構 - 研究成果展開事業 - 共創の場形成支援 (共創の場形成支援プログラム) 本格型]

契約番号 22-221035910
実施期間 自令和4年4月 至令和6年3月
研究代表者 山本 卓 (国立大学法人 広島大学)
研究分担者 高橋 利一

21. レジリエント健康長寿社会の実現を先導するグローバルエコシステム形成拠点

[国立研究開発法人 科学技術振興機構 - 研究成果展開事業 - 共創の場形成支援 (共創の場形成支援プログラム) 本格型]

契約番号 22-221037990
実施期間 自令和4年10月 至令和6年3月
研究代表者 一木 隆範 (公益財団法人 川崎市産業振興財団)
研究分担者 高橋 利一

22. 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6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

23. 遺伝子改変疾患モデルマーマーモセット評価に向けた自動行動解析システムの開発

[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 21H04756
実施期間 自令和3年4月 至令和6年3月
研究代表者 佐々木 えりか
研究分担者 入来 篤史 (国立研究開発法人 理化学研究所)
研究分担者 山崎 由美子 (国立研究開発法人 理化学研究所)

24. 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

25. マウス自然免疫系とヒト細胞の相互作用の分子機構の解明による免疫不全マウスの改良
〔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 21H02396
実施期間 自令和3年4月 至令和6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 宮城県立がんセンター)
26. 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
27. 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
28. 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6年3月
研究代表者 小牧 裕司
29. 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
30. 人工的な精子と卵子の細胞膜融合による非侵襲的な顕微授精法の研究
〔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 21K06005
実施期間 自令和3年4月 至令和6年3月
研究代表者 江藤 智生
研究分担者 高橋 利一
研究分担者 外丸 祐介 (国立大学法人 広島大学)
31. ヒトの腸内細菌叢と免疫系を再構築したデュアルヒト化マウスの開発

[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 21K05992
実施期間 自令和3年4月 至令和6年3月
研究代表者 何 裕遥
研究分担者 伊藤 亮治

32. 霊長類の脳発達における腸内細菌叢の影響 -無菌マーマーモセットの発達期 MRI 計測-

[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 22K07925
実施期間 自令和4年4月 至令和7年3月
研究代表者 井上 貴史
研究分担者 関 布美子

33. Th2 誘導型ヒト化マウスを用いた接触性皮膚炎 (CHS) モデルの開発

[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 22K06060
実施期間 自令和4年4月 至令和7年3月
研究代表者 大野 裕介

34. ヒトミクログリアが自然発生するヒト化マウスを用いた無菌環境での脳恒常性破綻の解明

[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 22K06059
実施期間 自令和4年4月 至令和7年3月
研究代表者 片野 いくみ

35. 発達期マー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

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 塚本 晃海

37. 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 自平成 31 年 4 月 至令和 6 年 3 月
研究代表者 佐々木 えりか

38. 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

39. MRI と同位体顕微鏡を用いたマルチスケールの水分子イメージング

[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 21H02857
実施期間 自令和 3 年 4 月 至令和 6 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

40. 実験動物主要感染症の迅速・簡便な個別別血清診断法:多項目イムノクロマト法の開発

[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

41. 免疫ヒト化マウスを用いた心理社会的ストレス関連喘息の分子病態の解明

[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 21K07400
実施期間 自令和 3 年 4 月 至令和 6 年 3 月
研究代表者 丸岡 秀一郎 (学校法人 日本大学)
研究分担者 伊藤 亮治

42. PTK7 の脳脊髄液動態の恒常性維持機構の機能解析

[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 22K09433
実施期間 自令和 4 年 4 月 至令和 7 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

43. c-kit 変異 NOG マウスにおけるヒト造血幹細胞ニッチ因子の同定

[一般社団法人 日本血液学会 - 研究助成事業 - 個人研究助成]

申請番号 22131
実施期間 自令和4年9月 至令和5年3月
研究代表者 伊藤 亮治

44. ヒト気道上皮を再構築したヒト呼吸器疾患モデルマウスの開発
〔公益財団法人 内藤記念科学振興財団 - 内藤記念科学奨励金・研究助成〕

課題番号 研助本 29
実施期間 自令和4年9月 至令和6年9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	伊藤 守	所長、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	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
理事	末松 誠	慶應義塾大学医学部医化学教室教授、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	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	小柳 義夫	京都大学国際高等教育院 特定教授
評議員	建部 幸夫	元日本精工株式会社取締役執行役専務
評議員	永山 治	中外製薬株式会社 名誉会長
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長
特別顧問	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
特別顧問	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
学術顧問	御子柴克彦	上海科技大学免疫化学研究所教授
学術顧問	岡野 栄之	慶應義塾大学医学部 生理学教室 教授

2. 評議員会・理事会に関する事項

・2022年6月10日、一階会議室において第120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）

事業報告書（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）

財務諸表（案）の承認に関する件

第3号議案：評議員及び役員の報酬並びに費用に関する規程の改定の件

第4号議案：就業規則の改定の件

第5号議案：2021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

・2022年6月28日、1階会議室において2021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：2021年度（2021年4月1日から2022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：2021年度（2021年4月1日から2022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：評議員及び役員の報酬並びに費用に関する規程の改定の件
その他（報告事項）

- ・理事長の業務執務報告

・2022年7月27日、書面による臨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：経営委員会の新設に関する件

第2号議案：運営委員会規程改定に関する件

2022年11月14日、書面による臨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：顧問規程 新設に関する件

第2号議案：現顧問の職位の変更に関する件

・2023年3月27日に1階会議室において第121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：2023年度（2023年4月1日から2024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：2023年度（2023年4月1日から2024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

その他（報告事項）

- ・新所長挨拶
- ・2023年度業務組織図の件
- ・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2023年1月13日（金）14時から学士会館にて開催した。

2022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
落合 淳志	東京理科大学生命医科学研究所長、融合研究推進部門	教授
河岡 義裕	国立国際医療研究センター 国際ウイルス感染症研究センター長	
	東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門	特任教授
洪 実	慶應義塾大学名誉教授、エリクサジェン・セラピューティクス共同創業者兼最高科学責任者、エリクサジェン・サイエンティフィック	創業者兼最高科学責任者

古関 明彦	国立研究開発法人理化学研究所生命科学研究センター副センター長、免疫器官形成研究チーム チームリーダー
武田 伸一	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 産学連携顧問 神経研究所名誉所長
真下 知士	東京大学医科学研究所実験動物研究施設先進動物ゲノム研究分野教授、同施設長、同研究所システム疾患モデル研究センターゲノム編集研究分野教授、同附属奄美病害動物研究施設施設長
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 自己免疫疾患研究チーム センター長兼チームリーダー

・経営委員会

定款第8条42条1項の規定に基づき、2022年7月27日、新たに経営委員会が設置された。

野村龍太	： 理事長
伊藤 守	： 理事 所長
高倉 彰	： 理事 基盤技術部門長 管理部門担当
河相光彦	： 理事
中畑龍俊	： 理事
山崎達美	： 理事
末松 誠	： 理事 ライブイメージングセンター長
末水洋志	： 研究部門長 (オブザーバー)
鈴木雅実	： トランスレーショナルリサーチ部門長 (オブザーバー)
横山英徳	： 総務部門長 総務部長 (事務局)

・運営委員会

定款第8条42条1項の規定に基づく2022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
高倉 彰	： 理事 基盤技術部門長 管理部門担当
末松 誠	： 理事 ライブイメージングセンター長
末水洋志	： 研究部門長
中田義昭	： 経理部門長 経理部長
鈴木雅実	： トランスレーショナルリサーチ部門長
横山英徳	： 総務部門長 総務部長(事務局)

・2022年度 ICLAS モニタリングセンター運営検討委員会

2022年4月8日(金)14時から16時半実中研およびオンラインにて開催した。

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		池 郁生先生 森松正美先生

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	齋藤直之先生 鈴木 睦先生
国立大学法人動物実験施設協議会	伊川正人先生 吉松組子先生
公私立大学動物実験施設協議会	佐々木崇先生 大石久史先生

・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（会議）
- 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

- 1) 林元展人は、ICLAS 理事会ならびに同総会出席のため、2022 年 6 月 9 日～6 月 18 日までフランスへ出張
- 2) 森田華子は、FELASACongress 聴講のため、2022 年 6 月 9 日～6 月 18 日までフランスへ出張
- 3) 高橋武司は、HuNIT の後継研究費の打合せのため、2022 年 4 月 25 日～4 月 28 日までシンガポールへ出張
- 4) 野村龍太は、HuNIT の後継研究費の打合せのため、2022 年 4 月 25 日～4 月 29 日までシンガポールへ出張
- 5) 小牧裕司は、新規導入 MRI プロジェクトの打合せのため、2022 年 6 月 19 日～6 月 23 日までドイツ・フランスへ出張
- 6) 関布美子は、新規導入 MRI プロジェクトの打合せのため、2022 年 6 月 19 日～6 月 23 日までドイツ・フランスへ出張
- 7) 末松誠は、新規導入 MRI プロジェクト打合せのため、2022 年 6 月 17 日～6 月 23 日までドイツ・フランスへ出張
- 8) 野村龍太は、Biopredic 社ヒト肝細胞関係打合せなどのため、2022 年 6 月 17 日～6 月 23 日までドイツ・フランスへ出張
- 9) 高橋武司は、KPG-NUS 会議等に出席のため、2022 年 7 月 16 日～7 月 20 日までシンガポールへ出張

- 10) 野村龍太は、KPG-NUS 会議等に出席のため、2022 年 7 月 16 日～7 月 20 日までシンガポールへ出張
- 11) 大西保行は、国際薬物動態学会等に出席のため、2022 年 9 月 11 日～9 月 22 日まで米国へ出張
- 12) 末水洋志は、タコニック社会議等に出席のため、2022 年 9 月 11 日～9 月 22 日まで米国へ出張
- 13) 上原正太郎は、学会発表などのため、2022 年 9 月 11 日～9 月 18 日まで米国へ出張
- 14) 野村龍太は、ISSX meeting2022 等に参加のため、2022 年 9 月 12 日～9 月 25 日まで米国へ出張
- 15) 佐々木えりかは、National Institutes of Health 研究打合せのため、2022 年 9 月 19 日～9 月 23 日まで米国へ出張
- 16) 石田智子は、モニライザの頒布計画打合せなどのため、2022 年 12 月 18 日～12 月 21 日まで台湾へ出張
- 17) 林元展人は、今後の打合せ等のため、2022 年 12 月 18 日～12 月 21 日まで台湾へ出張
- 18) 高橋利一は、現地実務交流担当者との打合せなどのため、2022 年 12 月 18 日～12 月 21 日まで台湾へ出張
- 19) 小倉智幸は、台湾大学動物施設見学などのため、2022 年 12 月 18 日～12 月 21 日まで台湾へ出張
- 20) 黒滝陽子は、革新脳プロジェクトにおけるマーモセット配偶子輸送に関する機材確認などのため、2022 年 10 月 23 日～10 月 27 日まで米国へ出張
- 21) 佐々木えりかは、NIH での研究打合せのため 2022 年 10 月 23 日～10 月 30 日まで米国へ出張
- 22) 高橋武司は、実中研 CrownBio A-STAR 3 者の共同研究についての会議出席のため、2022 年 11 月 2 日～11 月 5 日までシンガポールへ出張
- 23) 関布美子は、2022 AALAS National Meeting へ参加などのため、2022 年 10 月 22 日～10 月 30 日まで米国へ出張
- 24) 米田直央は、2022 AALAS National Meeting へ参加などのため、2022 年 10 月 22 日～10 月 30 日まで米国へ出張
- 25) 野村龍太は、実中研 CrownBio A-STAR 3 者の共同研究についての会議出席のため、2022 年 11 月 2 日～11 月 5 日までシンガポールへ出張
- 26) 保田昌彦は、実験動物病理に関するディスカッションなどのため、2022 年 12 月 18 日～12 月 21 日まで台湾へ出張
- 27) 黒滝陽子は、革新脳プロジェクトにおけるマーモセット配偶子輸送に関する採卵などのため、2022 年 12 月 5 日～12 月 9 日まで米国へ出張
- 28) 佐々木えりかは、NIH での研究打合せのため、2022 年 11 月 27 日～12 月 11 日まで米国へ出張
- 29) 向笠圭亮は、NIH における獣医業務の確認のため、2022 年 12 月 1 日～12 月 10 日まで米国へ出張
- 30) 佐々木えりかは、Exter 大学でのセミナーならびに研究打合せのため、2023 年 1 月 16 日～1 月 20 日まで英国へ出張
- 31) 野村龍太は、Taconic Global Sales meeting 出席などのため、2023 年 1 月 20 日～1 月 28 日まで米国へ出張

- 32) 佐々木えりかは、NIH での研究打合せのため、2023 年 1 月 23 日～1 月 29 日まで米国へ出張
- 33) 林元展人は、業務に関する打合せのため、2023 年 2 月 8 日～2 月 11 日まで台湾へ出張
- 34) Dollet Constance は、研究打合せのため、2023 年 1 月 11 日～1 月 13 日までフランスへ出張
- 35) 高橋利一は、2 機関と面談し、連携業務に関する議論を行うため、2023 年 2 月 8 日～2 月 11 日まで台湾へ出張
- 36) 黒滝陽子は、革新脳プロジェクトにおけるマーマセット配偶子輸送に関する採卵などのため、2023 年 2 月 12 日～2 月 16 日まで米国へ出張
- 37) 野村龍太は、提携に関する打合せなどのため、2023 年 2 月 8 日～2 月 11 日まで台湾へ出張
- 38) 佐々木えりかは NIH での研究打合せなどのため 2023 年 2 月 12 日～2 月 18 日まで米国へ出張
- 39) 大西保行は、hu-Liver cell 事業に関する打合せのため、2023 年 2 月 22 日～2 月 26 日までフランスへ出張
- 40) 樋口裕一郎は、ヒト肝キメラマウス由来肝細胞確認や意見交換などのため、2023 年 2 月 22 日～2 月 26 日までフランスへ出張
- 41) 黒滝陽子は、革新脳プロジェクトにおけるマーマセット配偶子輸送に関する採卵などのため、2023 年 3 月 13 日～3 月 16 日まで米国へ出張
- 42) 高橋武司は、実中研 CrownBio A-STAR 3 社の共同研究についての会議出席のため、2023 年 3 月 14 日～3 月 17 日までシンガポールへ出張
- 43) 佐々木えりかは、NIH での研究打合せのため、2023 年 3 月 13 日～3 月 16 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、2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日まで動物資源技術センターにて研修
- 2) (株)腸管免疫研究所の 3 名は、2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日まで動物資源技術センターにて研修
- 3) 日本大学松戸歯学部 1 名は、2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日まで動物資源技術センターにて研修
- 4) 日本クレア(株)東京 AD 部営業課の 1 名は、2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日まで動物資源技術センターにて研修
- 5) 日本クレア(株)東京 AD 部の 1 名は、2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日まで動物資源技術センターにて研修
- 6) 日本クレア(株)技術部の 1 名は、2022 年 4 月 18 日～2022 年 9 月 30 日まで試験事業センターにて研修
- 7) 兵庫医科大学の 1 名は、2022 年 4 月 25 日に教育・研修室にて研修
- 8) 日本クレア(株)の 1 名は、2022 年 5 月 13 日に教育・研修室にて研修
- 9) 東京大学大学院薬学系研究科の 4 名は、2022 年 5 月 11 日に教育・研修室にて研修
- 10) 東京ビジネスサービス(株)ラボ・サービス部の 1 名は 2022 年 5 月 25 日に教育・研修室

にて研修

- 11) 東京ビジネスサービス(株)ラボ・サービス部の1名は2022年6月8日に教育・研修室にて研修
- 12) 国立水俣病総合研究センターの2名は、2022年6月16日～2022年6月17日までマーモセット医学生物学研究部にて研修
- 13) 一般財団法人電力中央研究所 生物・環境化学研究部門の1名は、2022年6月22日教育・研修室にて研修
- 14) 日本特殊陶業(株)の3名は、2022年7月6日に教育・研修室にて研修
- 15) 東京農工大学農学部共同獣医学科の1名は、2022年7月28日に動物資源技術センターにて研修
- 16) 日本クレア(株)八百津生育場の1名は2022年7月5日～2022年7月6日までマーモセット基盤技術センターにて研修
- 17) (株)メニコン総合研究所 分析評価部の1名は、2022年7月20日に教育・研修室にて研修
- 18) 徳島大学先端酵素学研究所の2名は、2022年7月12日に試験事業センターにて研修
- 19) ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン(株)の3名は、2022年9月9日に動物資源技術センターにて研修
- 20) 岡山理科大学獣医学部獣医学科の1名は、2022年8月29日～2022年9月2日まで教育・研修室などで研修
- 21) 日本大学獣医学科の2名は2022年8月29日～2022年9月2日まで教育・研修室などで研修
- 22) アストロシンバイオ(株)の1名は、2022年8月26日に教育・研修室にて研修
- 23) ミューサイトテクノロジー(株)の1名は、2022年9月1日～2022年10月1日まで実験動物応用研究部にて研修
- 24) 産業技術総合研究所 腸内環境デザイングループの1名は、2022年9月1日～2023年3月31日まで動物資源技術センターにて研修
- 25) 慶應義塾大学環境情報学部の1名は、2022年8月31日～2023年3月31日まで動物資源技術センターにて研修
- 26) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部の2名は、2022年9月8日に教育・研修室にて研修
- 27) 東京大学大学院薬学系研究科の1名は、2022年9月30日に教育・研修室にて研修
- 28) 京都大学高等研究院ヒト生物学高等研究拠点 (ASHBi) の1名は、2022年10月19日～2022年10月20日までに教育・研修室にて研修
- 29) (株)アニマルケア 業務管理二課の1名は、2022年10月28日に教育・研修室にて研修
- 30) 東京大学医学部附属病院 循環器内科の1名は、2022年10月29日に教育・研修室にて研修
- 31) 産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門の2名は、2022年10月11日～2024年3月31日まで動物資源技術センターにて研修
- 32) 国立国際医療研究センターの2名は、2022年12月1日～2024年3月31日まで動物資源技術センターにて研修
- 33) 日本クレア(株)東京AD部の1名は、2022年11月7日～2024年3月31日まで動物資源技術センターにて研修
- 34) 東京大学医学部附属病院 循環器内科の1名は、2022年11月25日に教育・研修室に

て研修

35) JICA 東京の 8 名は、2022 年 11 月 18 日～2022 年 11 月 24 日まで教育・研修室にて研修

36) ㈱セラバイオファーマ医薬品開発部門の 1 名は、2023 年 1 月 12 日に教育・研修室にて研修

37) 日本クレア㈱生産本部 検査サービス課の 1 名は、2023 年 1 月 30 日～2023 年 3 月 3 日まで ICLAS モニタリングセンターにて研修

38) ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン㈱筑波管理センターの 1 名は、2023 年 2 月 10 日に動物資源技術センターにて研修

39) 東北大学眼科の 2 名は、2023 年 2 月 20 日～2023 年 2 月 22 日までマーモセット基盤技術センターにて研修

40) 北里大学医療衛生学部の 1 名は、2023 年 2 月 22 日に教育・研修室にて研修

41) 日本メドトロニック㈱の 1 名は、2023 年 2 月 24 日に教育・研修室にて研修

42) 京都産業大学情報理工学部の 1 名は、2023 年 3 月 3 日に教育・研修室にて研修

43) 一般財団法人電力中央研究所 生物・環境化学研究部門の 1 名は、2023 年 3 月 8 日に教育・研修室にて研修

44) 国立国際医療研究センター 産学連携推進部の 1 名は、2023 年 3 月 17 日～2023 年 3 月 24 日まで動物資源技術センターにて研修

b. 海外

1) Seoul National University College of Medicine の 4 名は、2022 年 11 月 7 日～2022 年 11 月 11 日までマーモセット医学生物学研究部にて研修

2) 日本クレア㈱タイの 2 名は、2022 年 6 月 27 日～2022 年 7 月 8 日まで ICLAS モニタリングセンターにて研修

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

内閣府、文部科学省	0 件	0 名
-----------	-----	-----

2. 地方自治体関係

川崎市	1 件	32 名
-----	-----	------

3. 大学・研究所・団体	25 件	137 名
--------------	------	-------

4. 企業	24 件	81 名
-------	------	------

5. 報道	0 件	0 名
-------	-----	-----

6. 教育機関	1 件	41 名
---------	-----	------

7. その他	1 件	3 名
--------	-----	-----

〔海外〕

1. 大学・研究所・団体	4 件	14 名
--------------	-----	------

2. 企業	3 件	7 名
-------	-----	-----

7. 認可・承認に関する事項

なし

8. 寄附金に関する事項

- ・2022年5月23日 仙木伸介様より金額2百万円寄付を受領
- ・2023年2月22日 株式会社ニチリョーより金額50万円寄付を受領

9. 特許権等に関する事項

a. 新規取得

- ・2021年12月、インドとタイにおいて、標章「rasH2」が国際商標登録された。それぞれの国において、2023年6月まで異議申立期間中。
- ・発明の名称「ヒトIL-34を有する非ヒト動物及びその使用」（発明者：伊藤守、片野いくみ外）が、2022年8月に米国で特許登録された。
- ・発明の名称「哺乳動物細胞用遺伝子ベクター」（発明者：佐々木えりか、高橋司、後藤元人他）が2023年1月に日本で特許登録された。慶應義塾と共同出願。
- ・発明の名称「免疫不全マウス」（発明者：高橋武司、片野いくみ）が、2023年1月に中国で特許査定を受け、登録手続き中。

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	米国（2022年5月に期間満了）
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（2023年1月に放棄）
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
哺乳動物細胞用遺伝子ベクター	日本
免疫不全マウス	日本、中国（特許査定を受け登録手続き中）
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
ヒトIL-34を有する非ヒト動物及びその使用	日本、米国

c. 登録商標

- ・中国における登録商標「NOG mouse」の権利期間を10年間更新し、2033年4月までとしました。

標章(アルファベット順)	登録国、地域(日本以外は五十音順)
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、インド、英国、欧州、タイ、米国
Tg PVR	日本

10. 叙勲・受賞に関する事項

- ・造血細胞移植功労賞 受賞
中畑龍俊
第44回日本造血・免疫細胞療法学会，2022年5月14日，パシフィコ横浜/横浜市
- ・第28回実験動物技術功労賞 受賞
高倉 彰
第56回日本実験動物技術者協会総会，2022年10月14日，キッセイ文化ホール/
長野県松本市
- ・令和4年度日本薬物動態学会奨励賞
上原正太郎
2022年11月8日 日本薬物動態学会

11. 他大学との連携に関する事項

- ・2022年6月9日 学校法人藤田学園と連携・協力の推進に関する協定を締結
- ・2022年10月1日、国立大学法人東海国立大学機構岐阜大学と、「国立大学法人東海国立大学機構と公益財団法人実験動物中央研究所との教育研究に係る連携・協力に関する協定書、覚書」を締結
- ・2022年11月30日 国立大学法人東京農工大学と、組織的連携による共同研究や研究拠点の形成、学生の教育・人材育成等を目的とし、包括協定を締結

12. 学位取得に関する事項

該当なし

13. 職員数

	常 勤	非常勤	計
役員	4	10	14
学術顧問	0	5	5
特別顧問	0	2	2
アドバイザー	0	6	6
研究部門	37	0	37
トランスレーショナルリサーチ部門	10	0	10
基盤技術部門	31	0	31
管理部門	13	1	14
その他（産業医等）	0	1	1
兼任/特任/契約/客員研究員	0	45	45
派遣	36	0	36
アルバイト	25	0	25
計	156	70	226

定例会議ならびに学術懇話会

第40回維持会員定例会議ならびに学術懇話会を2022年7月26日に、学士会館にてハイブリット方式により開催した。

プログラム

○定例会議 13:30～14:20

開会挨拶 理事長 野村 龍太
研究概要報告 研究部門長 末水 洋志
基盤技術部門事業概要報告 基盤技術部門長 高倉 彰
トランスレーショナルリサーチ部門事業概要報告
トランスレーショナルリサーチ副部門長 山本 大地
収支報告 経理部門長 中田 義昭

○学術懇話会 14:30～15:30 (座長) 所長 伊藤 守
新型コロナウイルスの変化
東京大学医科学研究所 システムウイルス分野 教授 佐藤 佳

○話題提供 15:30～17:00 (座長) 所長 伊藤 守

①実中研ヒト化肝臓マウスの最新情報

末水部門長

②ヒトミクログリアが分化するヒト化 NOG-IL-34 Tg マウスの紹介

片野室長代理

③遺伝子改変ヒト疾患モデル実用化のためのコモンマーマウスの基盤技術開発

黒滝副センター長

維持会員に関する業務

1. NOG マウス頒布		8,372 匹
2. マウス胚・精子保存	3 社	5 件
3. 受託試験／動物作製	4 社	16 件
4. ヒト腫瘍株分与	2 社	2 件
5. 微生物モニタリング・疾病診断	17 社	772 件
6. 遺伝的モニタリング・遺伝検査	3 社	4 件
7. 教育研修	3 社	3 件
8. 講習会	0 社	0 件

2022 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	1,169	936	364	2,469
ラット	146	115	1	262
ハムスター類	2	0	0	2
モルモット	11	0	51	62
ウサギ	2	17	47	66
その他	0	0	0	0
培養細胞等	0	0	1,514	1,514
合 計	1,330	1,068	1,977	4,375

2022 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	12
遺伝子マッピング	0	0
スピードコンジェニック	3	68
その他	0	0
合 計	4	80

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

(2023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	インビボサイエンス株式会社
株式会社ヘリオス	

計 27社