

ISSN 2758-903X

Journal of Experimental Animal Technology



一般社団法人
日本実験動物技術者協会

実験動物技術

2023 VOL.58 NO.1

Jun. 〈通巻107号〉

「実験動物技術」投稿要綱

(2023年6月30日改正)

1. 投稿論文は実験動物に関する知識や技術の発展に寄与する以下に分類される未発表の論文とする。
 - 1) 原著 (Full paper) 独創性に富み、目的、結論等が明確なもの。
 - 2) 短報 (Brief note) 断片的な研究であっても、価値のある新しい知見を含むもの。
 - 3) 総説 (Review) 特定の主題について著書の視野に基づいて体系的にまとめたもの。
 - 4) 資料 (Practical information) 知識・技術等を調査取りまとめたもので研究、技術に参考となるもの。
2. 投稿する著者は、筆頭が日本実験動物技術者協会の個人会員か否かを問わないが、個人会員、一般の非会員および学生の非会員に分け、その条件と料金を定める。但し、本協会編集部から依頼された原稿についてはこの限りではない。
3. 投稿原稿は審査員により査読を行い掲載の可否を判断する。
4. 投稿原稿は原則として、一般的なアプリケーションソフトを利用した電子データとして以下に述べるファイルに分けて提出する。その際、用紙サイズは原則 A4 版とする。
 - 1) 論文本体 (表紙から参考文献までのテキストを含むファイル) はマイクロソフト社の Word での作成が望ましい。
 - 2) 図はマイクロソフト社の PowerPoint, Word, Excel や JPEG, TIFF 等を用いぼやけた画像や小さい画像を提出することは避ける。
 - 3) 表はマイクロソフト社の Excel や Word 等を使用し作成する。
 - 4) 字体は標準的なフォントである MS 明朝や Times New Roman 等を用いる。
5. 論文の提出は CD に収めて郵送で提出するか、電子メールにファイルを添付して提出する。提出時は以下の内容を明記したテキストファイルを paper.txt のファイル名で添付する。添付資料 1 の記載例を参考にする。
 - 1) 論文表題
 - 2) 筆頭著者 (first author) 氏名と責任著者 (corresponding author) 氏名
 - ① 筆頭著者の氏名を記載する。
 - ② 責任著者が筆頭著者以外にいる場合は氏名を記載する。
 - i) 筆頭著者は通常、その論文の内容を十分理解し査読時に、共著者への同意、修正や回答を行う責任著者を担う。
 - ii) 筆頭著者以外に、論文執筆について責任著者を定める場合は、責任著者がわかるように記載する。
 - 3) 筆頭著者名と責任著者連絡先
 - ① 所属機関名、連絡先住所および電話番号を明記する。なお、E メールアドレス等の連絡手段があれば記載する。
 - 4) 筆頭著者の種別 (個人会員・非会員の別および一般・学生の別)
 - 5) 送付するファイル名と使用したアプリケーションソフト名
6. 審査員の審査が終了し、最終的に論文が受理された時点で入稿用のデータを改めて提出する。
7. 原稿は、表題、図表、写真、参考文献を含めて、刷り上り頁数が 8 頁以内とし、超過分については著者が実費を負担する。
8. 論文の原稿の構成は以下とする。
 - 1) 第 1 頁に和文で論文の種類 (原著、短報、総説、資料) 表題、著者名、所属機関、所在地 (郵便番号とも)、電子メールアドレスを明記する。
 - 2) 第 2 頁に英文で論文の種類 (Full paper, Brief note, Review, Practical information)、表題、著者名、所属機関、所在地 (郵便番号とも)、電子メールアドレス、英文要約およびキーワード (アルファベット順、5 語以内) を明記する。
 - 3) 第 3 頁以降の記述の順は、原著論文は和文要約、序文、材料・方法、結果、考察、謝辞および文献とするが、短報、総説および資料はこの限りではない。なお、投稿論文は和文もしくは英文とする。
9. 文の書き出し及び段落を改行した場合は 1 字あけて書き出す。
10. 漢字は出来るだけ当用漢字の範囲にとどめる。動物と植物の和名は原則としてカタカナ表記とし、動物、植物、微生物などの学名は斜体あるいは下線を引いて標記する。
11. 外国の地名、人名等は原語または英語綴りで記載し、固有名詞は最初の文字以外は小文字とする。
12. 数字はアラビア数字とし、度量衡の記号は原則として SI 単位を用いる。
例 m, mm, μ m, nm, l, ml, μ l, kg, g, mg, μ g, ng, pg, h, min, s, $^{\circ}$ C, rpm, Hz, Bz, %, ppm, pH, J, lx, and, dB 等
13. 略号を使用する場合は論文内に初めて使用するときに完全な語句を記載し、そのあとに略語を括弧内に記載する。なお、メートル法単位および以下の略号はその限りではない。
CD, cDNA, DNA, ELISA, Ig, IL, ip, mRNA, no., PBS, PCR, RTPCR, RNA, SPF, SD, SE, SEM.
14. 論文に記載された研究で動物実験を実施した場合は動物福祉や動物倫理に十分な配慮が取られている必要があり、以下の点について論文内に明記する。なお、原著論文は材料・方法の項目に記載する。
 - 1) それぞれの機関のガイドラインに従って実施し、機関の動物実験委員会で審査したことを示す (委員会の承認番号等)。

第 57 回日本実験動物技術者協会総会 (福島大会)のご案内(第 2 報)

大会長 石橋 崇 (東北大学加齢医学研究所実験動物管理室)

名 称: 第 57 回日本実験動物技術者協会総会
The 57th Annual Meeting of Japanese Association
for Experimental Animal Technologists

大会テーマ:「徹する～科学のために, 動物のために～」

会 期: 2023 年 10 月 19 日(木)・20 日(金)・21 日(土)

会 場: コラッセふくしま <https://www.corasse.com/>
〒960-8053 福島県福島市三河南町 1 番 20 号
TEL: 024-525-4089

大 会 長: 石橋 崇 (東北大学加齢医学研究所実験動物管理室)

参加費:

事前申込(円)				当日申込(円)			
会員		非会員		会員		非会員	
一般	学生	一般	学生	一般	学生	一般	学生
7,000	4,000	9,000	6,000	9,000	6,000	11,000	8,000

情報交換会: 2023 年 10 月 20 日(金) 18:30～予定
ホテル福島グリーンパレス
〒960-8068 福島県福島市太田町 13 番 53 号 TEL: 024-533-1171
事前登録 6,000 円 当日登録 8,000 円

大会事務局: 〒981-8558 宮城県仙台市青葉区小松島 4 丁目 4 番 1 号
東北医科薬科大学実験動物センター内
第 57 回日本実験動物技術者協会総会事務局 事務局担当: 栗崎政希
e-mail: 57th_admin@jaeat2023.com

大会ホームページ: <https://www.adthree.com/jaeat2023/> (詳細情報は随時更新いたします)

日程:

10 月 19 日(木)	グループワーク, 教育セミナー
10 月 20 日(金)	一般演題(ポスター発表, 口頭発表), 企業 PR セッション, 特別講演, シンポジウム, 教育セミナー, ランチョンセミナー, 総会, 評議員会, Well-being ひろば, 器材展示, 情報交換会
10 月 21 日(土)	一般演題(ポスター発表, 口頭発表), 企業 PR セッション, 教育講演, シンポジウム, 教育セミナー, ランチョンセミナー, Well-being ひろば, 器材展示

大会概要:

2023年10月19日(木)

- 教育セミナー1 15:30～16:30 A会場
「動愛法改正に向けての実験動物取扱実態調査アンケートについて」(仮) A会場
演者:調整中
- グループワーク 16:40～18:10 会場調整中
「業務中の改善や工夫を投稿論文にしてみよう!」(仮)
演者:調整中

2023年10月20日(金)

- 特別講演 9:05～10:05 A会場
「冬眠様状態を誘導する新規神経回路の発見」(仮)
櫻井 武(筑波大学医学医療系 / 国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-IHS))
- シンポジウム1 10:10～12:10 A会場
テーマ:「動物施設震災危機管理 Update」(仮)
宮下早奈枝(札幌医科大学医学部動物実験施設部)
小澤和典(福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設)
原田伸彦(東北大学医学系研究科附属動物実験施設)
- シンポジウム2 15:50～17:50 A会場
テーマ:「動物・施設管理における自動化・デジタル化の現在地～DXへの第一歩～」(仮)
石橋 崇(東北大学加齢医学研究所実験動物管理室)
土山修治(熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設・資源開発分野)
廣江 猛(自然科学研究機構生理学研究所動物資源共同利用研究センター)
吉澤瑛吾((株)ファームノート)
- 教育セミナー2 11:10～12:10 C会場
「技術系業務におけるコーチング術」(仮)
松田友里江(松田友理江コーチングオフィス)
- 教育セミナー3 15:50～16:50 C会場
「医薬品開発における動物実験代替法の考え方とFDA近代化法2.0」(仮)
諫田泰成(国立医薬品食品衛生研究所)

2023年10月21日(土)

- 教育講演 10:10～11:10 A会場
「爬虫類の分子進化・分子系統学」(仮)
松原和純(中部大学応用生物学部)
- シンポジウム3 13:20～15:20 A会場
「我が国における微生物モニタリング検査の将来像」(仮)
石田智子(実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター)
丸山 滋(ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン(株)生産部)
伊藤由広(ハムリー(株)営業部東京営業所)

その他のイベント:

器 材 展 示:10月20日(金)・21日(土)の2日間にわたり,ポスター・器材展示会場(企画展示室・D会場)で開催いたします。器材展示のご希望につきましては,下記,日本実験動物器材協議会事務局までご連絡下さい。

日本実験動物器材協議会事務局 〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7
日本クレア株式会社内 TEL:03-5734-1281 FAX:03-3719-0571
E-mail:kizaikyo@laean.net URL:http://www.laean.net/

ランチョンセミナー:3テーマを予定しています。詳細はHPをご確認下さい。

ホスピタリティールーム:3部屋を準備しています。詳細はHPをご確認下さい。

その他のお知らせとお願い:

- 1.大会参加の事前登録の締切は7月15日(土)を予定しています。情報交換会の参加申し込みも同様です。詳細はHPをご確認下さい。
- 2.大会への協賛の申し込みや,講演要旨集への広告の申し込みを随時受け付けております。締切日を7月31日(月)まで延長しております。お問い合わせにつきましては大会事務局までお願いいたします。
- 3.宿泊につきましてはお早めに予約下さるよう,お願いいたします。

以上,皆様方のご参加を心よりお待ちしております。

日本実験動物技術者協会からのお知らせ

本部事務局長 坂本 雄二

1. 電子化について

当協会では迅速な情報提供と経費節減のため、2021年6月より段階的に電子化を進めております。電子化に関する予定を以下の表にまとめましたのでご確認ください。各種会員宛の情報を電子的に配信することになりますので、電子メールアドレスを登録いただくことが大変重要になります。まだ未登録の方は早急に登録いただきますようお願いいたします。会員の皆様へのサービス向上および協会活動の充実のための主旨を何卒ご理解いただき、ご協力をお願いいたします。今後の電子化の進捗状況は広報等でお知らせいたします。

項目	予定時期	内容	アクセス方法
機関誌	①通常印刷と郵送→2022年12月号(実験動物技術 Vol.57 No.2)まで ②電子化PDF 暫定開始→2023年6月より開始予定 メール未登録者に簡易印刷配布→2023年6月から2025年12月まで ③電子化PDF 開始(完全移行) →2026年6月から	2023年6月から 学術分野の情報に限定	URLを電子メール (メールマガジン)にて配信
広報	①通常印刷と郵送→2022年6月発行の広報No.45で終了 ②電子化PDF 暫定開始→2022年度より、PDFによる年2回(12月号と6月号)配布開始 (2022年12月号は広報No.46-1, 2023年6月号は広報No.46-2と表記予定) メール未登録者に簡易印刷配布→2023年6月から2025年12月まで ③電子化PDF 開始(完全移行) →2026年6月から(年2回発行, 6月と12月)	2023年6月から従来の 内容に機関誌の 「事務局からのお知らせ」 「連絡先」を移動	
総会出欠システム	①暫定開始(メール未登録者にハガキ郵送) →2022年9月から2024年9月 ②完全移行→2025年9月から	出欠連絡、欠席の場合の 議決権行使または委任状 の提出	URLを電子メール (メールマガジン)にて配信
メールマガジン配信	2022年8月導入済	各催事、事務連絡等の 配信	本部へ登録した アドレスに配信

1-1. 機関誌および広報

刊行物のうち広報は2022年12月号より、機関誌については2023年6月号より電子化に移行しました。当協会会員のみ閲覧可能なサイトのURLを電子メール(メールマガジン)にて配信し、サイト内にPDFファイルを掲載いたします。会員の皆様にはダウンロードしてご活用頂きますようお願いいたします。なお、掲載するサイトは1年ごとにURLを更新(毎年9月1日)する予定です。なお、メールアドレス未登録の会員の方へは、2023年6月から2年間(2025年12月まで)は簡易印刷した電子刊行物(機関誌・広報)を郵送しますが、2025年12月以降は郵送対応を終了いたしますのでご承知おき下さいますようお願い申し上げます。

電子化に併せて、機関誌および広報の掲載内容について見直しを行いました。機関誌は学術記事および投稿論文を掲載し、広報は会員の皆様に向けた事務連絡、話題提供、連絡先等を掲載いたします。この掲載内容変更に伴い広報の発行回数を2022年度より年2回に変更しましたのでよろしくお願い申し上げます。

1-2. 総会出欠に関する Web システムの導入

2022年(第56回総会)より総会出欠に関してWebシステムを導入いたしました。このシステムでは、総会への出欠および欠席される場合の議決権行使または委任状提出をWeb上で行うことが可能です。詳細は2022年7月に郵送された「総会開催案内」および「総会出欠システムの利用法」をご確認いただき、手順に沿ってご利用いただきますようお願いいたします。なお従来からご利用いただいている協会ホームページの書式もご利用いただけます。なお、メールアドレス未登録の会員の方へは、2022年より2年間(2024年9月まで)は総会ハガキをお送りしますが、それ以降は何らかの形で協会ホームページよりダウンロードして下さるようお願い申し上げます。

1-3. メールマガジンの配信

本部または支部に関わる情報を、実技協本部より実技協の会員（個人会員と賛助会員）へメールマガジンを配信します。配信の際には、ファイル添付は行わずテキスト情報のみとし、データの総容量を1MB以下とします。

2. 郵送物について

2023年7月より本部から個人会員の郵送物発送は、年に1回、7月のみとさせていただきます。郵送物の内容は「年会費振込用紙」「総会開催案内」「総会出欠システム利用法」「年会費納入状況」を予定しております。

項目	予定時期	内容	方法
郵送物	①暫定開始（メール未登録者には右の内容に加えハガキ・刊行物の簡易印刷同封） →2022年7月から2024年7月 ②完全移行→2025年7月から	・年会費振込用紙 ・総会開催案内 ・総会出欠システムの利用法 ・年会費納入状況	本部へ登録した連絡先に年1回7月発送

3. メールアドレス登録のお願い

登録は所有の携帯電話・自宅PC・勤務先PC等いずれかの電子メールアドレスをご登録下さい。登録いただいた個人情報事業目的の遂行のために必要な範囲でのみ利用し、第三者へ開示・提供することは無いことを申し添えます。なお、電子メールアドレス未登録の会員の方へは前述しました通り、総会ハガキは今後2年間（2024年7月まで）、刊行物の簡易印刷版の郵送は2025年12月まで行いますが、それ以降は停止する予定ですのでご了承くださいませようお願いいたします。早めに電子メールアドレスを登録いただきますようお願いいたします。

登録方法は、件名を「アドレス登録」、メール本文に①氏名、②連絡先住所・電話番号、③所属支部名、④e-mailアドレスを記載の上、本部事務局までメールまたはFAXを送付いただきますようお願いいたします。

〒162-0814 東京都新宿区新小川町5-20 サンライズビルII 3F
株式会社 アドスリー内 一般社団法人 日本実験動物技術者協会事務局
TEL・FAX：03-3269-3531 E-mail：jaeat@adthree.com

4. ホームページ（<http://jaeat.org/>）の活用について

実技協の最新情報、各支部で行われる講演会・講習会などのイベント情報、本部事務局への申請用紙等の書式、実験動物技術者試験の問題（過去問題）などを掲載しております。是非ご活用ください。

5. 年会費の支払について

これまで年会費の納入は本誌綴じ込みの振込用紙をご利用いただいておりましたが、2022年7月より年1回の郵送にてお届けいたします。発刊済みの本誌綴じ込みの振込用紙もご利用いただけますので、必要事項をご記入の上、速やかに下記の口座へお振り込み下さいますようお願いいたします。年会費の納入が遅れますと所属支部への還元金の送金が遅れる場合がありますので、どうぞご協力を宜しくお願いいたします。

なお「ゆうちょダイレクト」での振込や、銀行振込も可能ですが、送金元口座名義がご本人名義の場合に限らせていただきます。「ゆうちょダイレクト」からの際には「送金内容入力」の「メッセージ」欄に××ネンドカイヒ（カタカナ記載）と記載下さいますようお願いいたします。

また、会費納入状況のお知らせとして本誌発送の際に同封させていただいておりました「会費納入状況のお知らせ」は毎年7月に郵送にてお知らせいたします。2年以上の会費未納がある場合には、年度末（8月上旬）に会費未納通知・督促通知の後、会員登録の抹消を行う予定ですので、ご注意ください。また、2年以上の会費未納がある場合で1年分の年会費を納入いただいた場合は、自動的に未納1年目の年会費として取り扱わせていただきます。

ご不明な点があれば本部事務局までお問い合わせください。何卒ご理解の程、よろしくお願いいたします。

<振込先（郵便振替）>

名称：一般社団法人 日本実験動物技術者協会

口座：00130-9-102291

取扱機関：飯田橋駅東口郵便局（東京都新宿区下宮比町3-2） TEL：03-3260-9830

<振込先（銀行振込）>

銀行名：ゆうちょ銀行 店番：019 預金種目：当座
店名：〇一九（ゼロイチキユウ店） 口座番号：0102291
※振込名は必ず個人名でお願いします。

6. 新入会・所属変更・住所変更は本部事務局まで

本部事務局では会員数の拡大を目標に今後の事業を展開していきたいと思っております。是非お近くの非会員の方にもお声をかけていただきますよう宜しくお願いいたします。

本協会への入会、登録内容変更、退会の場合は、本部事務局にお問い合わせ頂くか、機関誌綴じ込みの「入会申込・登録内容変更・退会届け」書式、もしくは協会ホームページ (<http://www.jaeat.org/>) にアクセスしていただき、「入会・退会」の項より「申請書 (MSWord ファイル)」をダウンロードし、必要事項を明記のうえ FAX またはメールにて本部事務局までご連絡下さい。なお電子化に伴い入会時には電子メールアドレスの登録を必須とさせていただきますのでご理解とご協力の程よろしく宜しくお願いいたします。

一般社団法人 日本実験動物技術者協会 本部事務局
〒162-0814 東京都新宿区新小川町 5-20 サンライズビル II 3F
株式会社アドスリー内 TEL・FAX：03-3269-3531 E-mail：jaeat@adthree.com

6-1. 入会手続きの流れ

- ① 上記のいずれかの「申請書」書式に必要事項を記入の上、本部事務局へ送付ください。
- ② ①と併せて、「入会金 2,000 円」と「年会費 6,000 円」を以下の口座へ振り込んでください。前述の 5. 年会費の支払についてに記載している「ゆうちょダイレクト」や、銀行振込も可能です。ゆうちょダイレクトでお振込の場合には「送金内容入力」の「メッセージ」欄に ニューカイキン ××ネンドカイヒ (カタカナ記載) と記載下さいますようお願いいたします。

<振込先（郵便振替）>

名 称：一般社団法人 日本実験動物技術者協会
口 座：00130-9-102291
取扱機関：飯田橋駅東口郵便局（東京都新宿区下宮比町 3-2） TEL：03-3260-9830

<振込先（銀行振込）>

銀行名：ゆうちょ銀行 店番：019 預金種目：当座
店名：〇一九（ゼロイチキユウ店） 口座番号：0102291
※振込名は必ず個人名でお願いします。

- ③入会希望の FAX または E-mail と振込を確認した後に、本部事務局は入会希望者の入会手続き（会員名簿への登録）を行います。
- ④本部事務局より入会登録者に、年度内に配布された機関誌と広報のバックナンバーを送付します。2023 年以降は掲載している URL をメールにてお知らせいたします。

7. 機関誌「実験動物技術」への投稿のお願い

機関誌「実験動物技術」は当協会の重要な活動の一つです。最近、機関誌への論文投稿が減少してきております。口頭発表やポスター発表など、是非、研究の成果をまとめていただき、投稿いただければ幸いです。論文の投稿規程は本誌に記載しております。論文の提出先は本部事務局宛にお願いいたします。

8. ご意見・ご要望について

協会の運営やホームページの内容など、ご質問やご意見ご要望を本部事務局にお寄せ下さい。会員の皆様から頂いたご意見・ご要望は、理事会等を経て、協会のよりよい運営に反映されます。また、行って欲しい講演会や講習会のご希望もお寄せ下さい。本部事務局に届いたご希望は、本部共催講演会や各支部の講演会・講習会の参考にさせていただきます。ご意見等は、本部事務局までお願いいたします。

入会申込・登録内容変更・退会 届け

入会 (令和 _____ 年度より) 登録内容変更 退会

※該当する項目を記入下さい。また該当する□欄を塗りつぶして下さい。

※登録内容変更および退会にかかわらず現登録(入会申込)欄は必ず記入してください。

※本協会の事業年度は、9月1日から翌年8月31日までとなります。

※E-mailアドレスには支部等からの連絡をお送りします。(他の用途には流用いたしません)

現 登 録 (<u>入会申込</u>)	フリガナ 氏名 (旧姓)	-----		所属 支部	
	所 属	会 社	-----		
		部課名	-----		
	書類郵送先 住 所	〒			
TEL		Fax			
E-mail					

(変更する場合は変更内容のみ記載)

登 録 事 項 変 更	フリガナ 氏名	-----		所属 支部	
	所 属	会 社	-----		
		部課名	-----		
	書類郵送先 住 所	〒			
TEL		Fax			
E-mail					

年会費振込先

名 称：一般社団法人 日本実験動物技術者協会

口 座：00130-9-102291

取扱機関：飯田橋駅東口郵便局

(東京都新宿区下宮比町3-2)

TEL 03-3260-9830

〔問い合わせ窓口〕

〒162-0814

東京都新宿区新小川町5-20 サンライズビルII 3F

株式会社アドスリー内

(一社)日本実験動物技術者協会本部事務局

TEL / FAX : 03-3269-3531

E-mail : jaeat@adthree.com

実験動物技術 第58巻1号 (2023年6月)

目次

<短 報>

- ・ マウス GV 期卵子を用いた体外成熟培地への β -Nicotinamide mononucleotide および 3-Aminobenzamide の共添加が体外成熟過程に与える影響

安齋政幸・田中万柚子・野田義博・松本和也…………… 1

<特 集>

- ・ 実験動物の生産の制御と品質管理

後藤洋平…………… 10

<お知らせ>

- ・ 賛助会員名簿…………… 12

Journal of Experimental Animal Technology
Vol.58 No.1 Jun 2023
CONTENTS

< Brief note >

- Effect of co-addition of β -Nicotinamide mononucleotide and 3-Aminobenzamide to *in vitro* maturation medium using mouse germinal vesicle oocytes on the process of *in vitro* maturation

Masayuki Anzai, Mayuko Tanaka, Yoshihiro Noda and Kazuya Matsumoto..... 1

< Special Edition >

- Production control and quality management of laboratory animals

Yohei Goto..... 10

< News >

- Lists of supporting member 12

マウス GV 期卵子を用いた体外成熟培地への β -Nicotinamide mononucleotide および 3-Aminobenzamide の共添加が体外成熟過程に与える影響

安 齋 政 幸^{1,2)}*・田 中 万 柚 子²⁾・野 田 義 博³⁾・松 本 和 也^{1,2,4)}

¹⁾ 近畿大学先端技術総合研究所
〒 642-0017 和歌山県海南市南赤坂 14-1

²⁾ 近畿大学大学院生物理工学研究科
〒 649-6493 和歌山県紀の川市西三谷 930

³⁾ (地独) 東京都健康長寿医療センター研究所
〒 173-0015 東京都板橋区栄町 35-2

⁴⁾ 近畿大学生物理工学部
〒 649-6493 和歌山県紀の川市西三谷 930

* 責任著者

e-mail: anzai@waka.kindai.ac.jp

(受付 2023 年 4 月 3 日 / 受理 2023 年 6 月 3 日)

Effect of co-addition of β -Nicotinamide mononucleotide and 3-Aminobenzamide to *in vitro* maturation medium using mouse germinal vesicle oocytes on the process of *in vitro* maturation

Masayuki Anzai^{1,2)}*, Mayuko Tanaka²⁾, Yoshihiro Noda³⁾ and Kazuya Matsumoto^{1, 2, 4)}

Summary Metaphase II stage oocytes obtained through mouse *in vitro* maturation have low fertilization and development rates. A possible cause

of this is decreased mitochondrial function due to the excessive production of reactive oxygen species within the ooplasm. In this study, we investigated the effect of the co-addition of β -Nicotinamide mononucleotide (β -NMN) and 3-Aminobenzamide (3-ABA) on *in vitro* maturation of mouse germinal vesicle oocytes using 3-ABA, which inhibits the NAD⁺ consuming enzyme PARP1. There were no significant differences in the *in vitro* maturation results of the mTaM medium supplemented with various concentrations of β -NMN compared to that of the medium without β -NMN. Although the *in vitro* maturation results for mTaM medium supplemented with 3-ABA were significantly lower under the 30 mM concentration (59%; 44/74, $P < 0.05$). We also examined the *in vitro* maturation rates of the mTaM medium with the co-addition of 2 mM β -NMN and 30 mM 3-ABA and found that the maturation rate was significantly improved (82%; 76/93, $P < 0.05$) compared with that of the medium without β -NMN (59%; 63/106). These results suggest that β -NMN may avoid the DNA damage caused by PARP1 inhibition.

Key words : β -Nicotinamide mononucleotide, 3-Aminobenzamide, germinal vesicle oocytes, *in vitro* maturation, mouse

Received 3 April 2023 / Accepted 3 June 2023

¹⁾ Institute of Advanced Technology, Kindai University, 14-1 Minamiakasaka, Kainanshi, Wakayama, 624-0017, Japan.

²⁾ Grad Sch of Biol-Ori Sch Tech., Kindai University, 930 Nishimitani, Kinokawashi, Wakayama, 6249-6493, Japan.

³⁾ Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, 35-2 Sakae-cho, Itabashi-ku, Tokyo, 173-0015, Japan.

⁴⁾ B.O.S.T. Kindai University, 930 Nishimitani, Kinokawashi, Wakayama, 649-6493, Japan.

* Corresponding author: anzai@waka.kindai.ac.jp

要 約

マウスの体外成熟操作により得られたMII (metaphase II) 期卵子は、受精率およびその後の発生率が低い。この原因の一つとして、細胞内における活性酸素種の産生過剰に伴うミトコンドリアの機能低下が考えられている。本研究では、NAD⁺消費酵素である poly [ADP-ribose] polymerase 1 (PARP1) を阻害する 3-Aminobenzamide (3-ABA) を用いて、 β -Nicotinamide mononucleotide (β -NMN) と 3-ABA の共添加がマウス GV 期卵子への体外成熟成績へ与える影響を検討した。様々な濃度の β -NMN を添加した修正 TaM 培地での体外成熟結果は、 β -NMN を添加していない培地と比較して有意差はなかった。一方、3-ABA を添加した修正 TaM 培地の体外成熟成績は、30mM 濃度下で有意に低下することを認めた (59%; 44/74, P<0.05)。次に、2mM の β -NMN と 30mM の 3-ABA を共添加した修正 TaM 培地の体外成熟率を比較したところ、 β -NMN を含まないもの (59%; 63/106) と比較して成熟率が有意に向上した (82%; 76/93, P<0.05)。これらのことから、体外成熟培地への 3-ABA の添加は、NAD⁺消費量の減少により DNA 損傷の蓄積が起こる可能性が明らかとなり、 β -NMN を添加することで、NAD⁺の供給を亢進し活性酸素種などの DNA 損傷となる要因を軽減する可能性が示唆された。

序 文

近年、排卵前に卵巣内の未成熟卵子 (以下、GV 期卵子) を採取し体外成熟培地で培養することにより、産子まで発生できる発達能力を備えた受精卵を作出することが可能になっている^{1, 2)}。通常、卵丘細胞は未成熟卵子の周囲に接着しており、卵母細胞の代謝調節に不可欠な存在であるが³⁾、未成熟卵子の体外成熟操作や顕微授精などのマイクロマニピュレーション操作を含むいくつかの実験では、卵丘細胞を卵母細胞から除去することは避けられない場合がある。卵丘細胞がない GV 期卵子に適した体外成熟培地として、TYH と α MEM を等量ずつ混合した TaM 培地が開発されているが⁴⁾、その受精率や発生率は体内成熟卵子より低い。この要因の一つとして、体外環境下で細胞内における酸化還元反応の均衡が崩れたことにより、過剰に生じた活性酸素種 (reactive oxygen species; ROS) が示されている^{5, 6)}。通常、卵巣内に存在する初期の卵母細胞ではミト

コンドリア活性が比較的低いためタンパク質複合体 I による ATP 生成能が低い状態にあるが、体外成熟過程での発育中の卵母細胞は複合体 I サブユニットの発現が上昇することで ROS の産生が開始することにより、DNA 修復機構も不十分であることから核 DNA および mtDNA 機能に脆弱であることが考えられる⁷⁾。

ROS の抑制機能制御の一つに、SIRT1 の活性化による *Sod2* 遺伝子を始めた抗酸化酵素遺伝子群の制御がある⁸⁾。SIRT1 は、哺乳類では 7 種類ある Sirtuin ファミリーの一つであり、核または細胞質に局在する⁹⁾。また、Sirtuin ファミリーはクラス III に属する脱アセチル化酵素として作用し、核内転写因子である Foxo3a や PGC-1 α などの様々なタンパク質と相互作用し、nicotinamide adenine dinucleotide (以下、NAD⁺) を消費してリジン残基からアセチル基を除去することにより、転写機能を調節する^{10, 11)}。さらに、*Sirt1* 遺伝子は NAD⁺含有量によって発現量が調節されており^{12, 13)}、NAD⁺の前駆体である β -Nicotinamide mononucleotide (以下、 β -NMN) をマウス体外成熟培地に添加することで、卵子細胞質への過剰な ROS 産生量を抑制できることが報告されている¹⁴⁾。一方、Sirtuin ファミリーとは別に NAD⁺消費酵素の一つとして、核に局在する Poly [ADP-ribose] polymerase 1 (以下、PARP1) が知られている。PARP1 は、翻訳後修飾の一つであるポリ ADP-リボシル化 (以下、PAR 化) を行う 18 種類の PARP ファミリーの一つであり、標的タンパク質上のグルタミン酸残基、アスパラギン酸残基、リジン残基を PAR 化する¹⁵⁾。これにより、PARP1 は自身や一本鎖切断や二本鎖切断などの DNA 損傷修復に関わる酵素を活性化させるが、過剰に活性化すると基質である NAD⁺の枯渇化とそれに伴う ATP の枯渇化を引き起こし、細胞死を誘導する^{16, 17)}。そこで本実験では、NAD⁺の供給による *Sirt1* 遺伝子への影響とそれに伴う過剰な ROS 産生の抑制に着目し、PARP1 の阻害剤として知られる 3-Aminobenzamide (以下、3-ABA) を体外成熟培地に添加することによる、体外成熟操作および *Sirt1* 遺伝子と *Sod2* 遺伝子発現に与える影響を検討した。

材料および方法

(1) 供試動物

供試動物として、成熟齢に達した Kwi:ICR 未経産雌マウス ((株) 紀和実験動物研究所) を用いた。供試マウスは、室温 23 \pm 2 $^{\circ}$ C、湿度 50 \pm 5%、12 時間明暗

周期(7時点灯, 19時消灯)の条件下にて概日リズムの調節を一週間以上行い順化したのち実験に供試した。飼料は固形飼料(CRF1R: オリエンタル酵母工業(株))を不断給餌とし, 飲料水は自由摂取させた。

本実験に供する実験動物の飼養と管理および動物実験の立案や苦痛度の管理は, 近畿大学動物実験委員会の審査ならびに機関の長の承認を受け, 近畿大学動物実験規程に基づき実施した(KAAT-2022-002)。

(2) 体外成熟培地の調製

体外成熟培地の調製は, α MEM 培地(32561037: Thermo Fisher Scientific)およびTYH培地¹⁸⁾をそれぞれ等量ずつ混合したTaM培地⁴⁾へ5%ウシ胎児血清(S1400-500: Biowest)を添加した修正TaM培地を用いた¹⁹⁾。次に, 修正TaM培地に β -Nicotinamide mononucleotide(44501900: オリエンタル酵母工業(株))を1mM, 2mM, 4mM, 8mMとなるように調製した。さらに, 修正TaM培地に3-Aminobenzamide(A0788-250MG: SIGMA)を1mM, 5mM, 10mM, 30mMとなるように調製し至適濃度の検討を行った。

最後に, 2mM β -NMNを添加した修正TaM培地へ3-ABAを30mMとなるように調製したものを実験に供試した。調製された各体外成熟培地は, 炭酸ガスインキュベータ内(37°C, 5% CO₂ in air)で平衡した後使用した。

(3) 体外成熟操作

マウス未成熟卵子を用いた体外成熟操作は, 安齋らの方法を修正して行った¹⁴⁾。成熟齢に達したKw:ICR雌マウスへ妊馬血清性腺刺激ホルモン(動物用セロトロピン: あすかアニマルヘルス)を7.5単位となるように腹腔内投与した。投与後, 46時間目に卵巣を摘出し, 修正CZB-HEPES培地²⁰⁾へ0.1% Hyaluronidase(H2406: SIGMA)を添加した採卵用培地内で卵巣を細切し, 卵子卵丘細胞複合体を回収した。

卵丘細胞を除去した未成熟卵子(以下, GV期卵子)は, β -NMNを各濃度に調整した修正TaM培地, 3-ABAを各濃度に調整した修正TaM培地, 2mM β -NMNと30mM 3-ABAを共添加した修正TaM培地に移し, 炭酸ガスインキュベータ内にてそれぞれ16時間体外成熟培養を行った。体外成熟操作後, 卵核細胞の崩壊および第一極体の放出を確認したそれぞれのM II (metaphase II)期卵子は, 酸性タイロイド液(94211: KITAZATO)にて透明帯を除去した後, PBS(-)へ0.1% Polyvinyl alcohol(P8136-250G: SIGMA)を

添加した溶液にて洗浄し, RNA抽出に供試するまで-80°Cで保存した。

(4) RNA抽出および相対発現量解析

体外成熟後発生したM II (metaphase II)期卵子は, NucleoSpin[®] RNA Plus(740984.50: TaKaRa)を用いてRNA抽出後, PrimeScript[™] RT Master Mix(RR036A: TaKaRa)を用いて逆転写反応を行った。その後, 得られたcDNAを鋳型として, MyGo Green Mix Universal Rox(5935: funakoshi)を用いてRT-qPCR反応液を作製した。RT-qPCR反応は, MyGo Pro(1337: funakoshi)を用いて, Table 1に示すPrimer listおよびFig. 1に示す反応条件により行った。RT-qPCR反応により得られた各標的遺伝子の発現量は, *Gapdh*の発現量を用いて補正し, Pfaffl法により相対定量を行った。E=10^(-1/傾き)-1として表される増幅効率を, 2倍希釈系列を用いた検量線により目的遺伝子毎に算出した。各遺伝子の Δ Cq値は, β -NMNおよび3-ABA非添加区における各遺伝子のサイクル数から各添加区における各遺伝子のサイクル数を減算して得た。最終的に, *Sirt1*遺伝子または*Sod2*遺伝子の増幅効率に各 Δ Cq値をべき乗して得られたEtarget ^{Δ Cq}値を, *Gapdh*遺伝子で同様に算出して得られたReference ^{Δ Cq}値で除算することにより, *Sirt1*および*Sod2*の相対発現量を算出した。

(5) 統計学的解析

本章の実験操作における統計学的処理は, Stat View-J 5.0ソフトウェア(SAS Institute)を用いて, 各実験区について分散分析を求めた後, Tukey-Kramerあるいはt検定により求めた。

結果

各濃度の β -NMNを添加した修正TaM培地を用いた体外成熟成績をTable 2に示した。回収したGV期卵子を体外成熟操作へ実施した結果, 1mM, 2mM, 4mM, 8mM区において, 79~91%が形態学的に正常なM II (metaphase II)期卵子へ発生した。また, いずれの添加区でも β -NMN非添加区(89%; 54/61)と比較し有意な差は認められなかった(P>0.05)。

次に, 修正TaM培地へ各濃度の3-ABAを添加した場合での体外成熟成績をTable 3に示した。1mM, 5mM, 10mMのそれぞれの3-ABA添加区においては79~90%の体外成熟率であり, 非添加区(90%;

Table1 List of primer sequences for real-time PCR

	Primer	Sequence (5' - 3')	Annealing (°C)
<i>Gapdh</i>	Forward	TGTGTCCGTCGTGGATCTGA	63.0
	Reverse	TTGCTGTTGAAGTCGCAGGAG	
<i>Sirt1</i>	Forward	CAGACCCTCAAGCCATGTTTGATA	63.0
	Reverse	TTGGATTCTGCAACCTGCTC	
<i>Sod2</i>	Forward	ATGTTACAACCTCAGGTCGCTCTTC	63.0
	Reverse	TGATAGCCTCCAGCAACTCTCC	

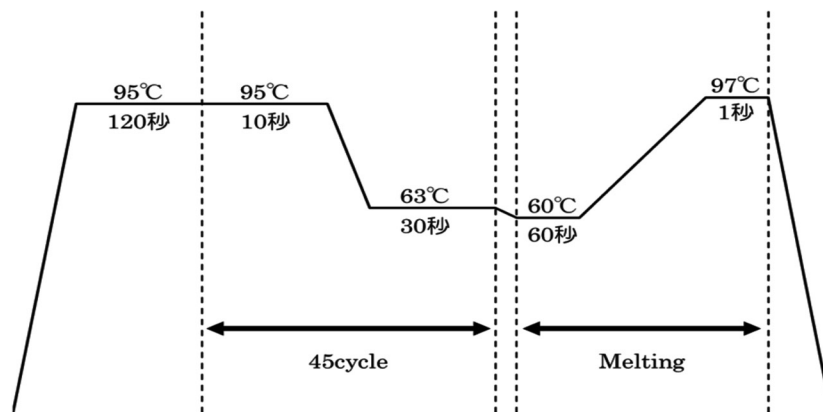


Fig. 1 Reaction conditions for qPCR

Table2 Results of *in vitro* maturation using modified TaM medium supplemented with various concentrations of β -NMN*

Concentration of β -NMM	No. of GV stage oocytes used	No. (%) of oocytes developed to MII stage
0mM (non-additive)	61	54 (89) ^a
1mM	63	50 (79) ^b
2mM	58	53 (91) ^b
4mM	63	52 (83) ^b
8mM	69	59 (86) ^b

*Experiments were repeated three times. Different letters indicate no-significant differences (a-b; $P > 0.05$).

62/69) と比べ有意な差は認められなかった ($P>0.05$)。一方, 3-ABA を 30mM の濃度で添加した区では 59% (44/74) の体外成熟率であり, 非添加区と比較して有意に発生が低下した ($P<0.05$)。

2mM β -NMN および 30mM 3-ABA を共添加した修正 TaM 培地を用いて, 体外成熟培養により発生した M II (metaphase II) 期卵子は, 82% が形態学的に正常であり, 対象区の 30mM 3-ABA 添加体外成熟培地における体外成熟成績と比べ有意に改善が認められた (Table 4)。

RT-qPCR 反応により得られた *Gapdh* 遺伝子, *Sirt1* 遺伝子, *Sod2* 遺伝子の各相対発現量を Fig. 2 に示

した。Pfaffl 法により発現量の比較を検証したところ, β -NMN あるいは 2mM β -NMN および 30mM 3-ABA を添加したいずれの修正 TaM 培地でも, 非添加区と比較し有意に *Sirt1* 遺伝子の発現量が上昇した (a-b; $P<0.05$)。一方, *Sod2* 遺伝子の発現においては, 2mM β -NMN 添加修正 TaM 培地では, 非添加区と比較し有意に *Sod2* 遺伝子の発現量が上昇した (A-B; $P<0.05$)。しかし, 30mM 3-ABA 添加区または β -NMN との共添加区では, *Sod2* 遺伝子の発現量には差を認めないことから, 核内 NAD⁺ 消費量の減少により増加した SIRT1 は *Sod2* を介した抗酸化反応経路を活性化できない可能性を示した。

Table3 Results of *in vitro* maturation using modified TaM medium supplemented with various concentrations of 3-ABA*

Concentration of 3-ABA	No. of GV stage oocytes used	No. (%) of oocytes developed to MII stage
0mM (non-additive)	69	62 (90) ^a
1mM	72	65 (90)
5mM	76	64 (84)
10mM	79	63 (79)
30mM	74	44 (59) ^b

*Experiments were repeated four times. Different letters indicate significant differences (a-b; $P<0.05$).

Table4 Results of *in vitro* maturation using modified TaM medium co-added with β -NMN and 30mM 3-ABA*

Concentration of β -NMN	No. of GV stage oocytes used	No. (%) of oocytes developed to MII stage
0mM (non-additive)	106	63 (59) ^a
2mM	93	76 (82) ^b

*Experiments were repeated four times. Different letters indicate significant differences (a-b; $P<0.05$).

考 察

酸化ストレス下に曝されることで発生する様々な ROS に加えて多くのフリーラジカル(遊離基)が、内因性 DNA の損傷を引き起こす可能性がある²¹⁾。一方、ROS により生じた DNA 損傷後の自己修復に必要な PARP1 は、NAD を基質とし PAR 化と共に DNA 損傷修復機能が活性化される。また、ATP 産生に重要なミトコンドリアを構成するタンパク質の多くは核ゲノムによりコードされており、ミトコンドリアの生合成またはミトコンドリアによる安定した ATP 産生には核ゲノム-ミトコンドリアゲノム間のクロストークが必要である^{22, 23)}。3-ABA の卵子への影響は、PARP1 阻害による DNA 損傷の蓄積と細胞質ミトコンドリア内における ATP 産生を不安定化するものと考えられた。

Bai らは、*PARP1* をノックアウトした遺伝子操作マウスを用いて、エネルギー産生能力の活性化を検証したところ、褐色脂肪組織と筋肉において NAD⁺ 含有量、SIRT1 活性、ミトコンドリア活性の変化が示されている²⁴⁾。本実験において、PARP1 阻害剤として用いた 30mM 3-ABA 添加は、PARP1 を十分に阻害できることが示唆され、NAD⁺ 消費量の減少による核内 NAD⁺ 含有量の増加や DNA 損傷の蓄積が起こっ

たことが考えられる。一方で NAD⁺ の前駆体である β -NMN は、サルベージ回路によって ATP を消費して NAD⁺ に合成される²⁵⁾。これまで、未受精卵子における NMN の細胞内への輸送経路の詳細は明らかではないが、今回の結果から、体外成熟培地への β -NMN の添加が細胞内 NAD⁺ 含有量を上昇させ *Sirt1* 遺伝子の発現量もそれに応答して上昇した。さらに、体外成熟培地への 3-ABA の添加は、PARP1 による核内 NAD⁺ の消費が阻害されたことにより、非添加区と比較して細胞内 NAD⁺ 含有量が高くなることで *Sirt1* 遺伝子の発現量が上昇することも示唆した。

30mM 3-ABA 添加区と比較して β -NMN との共添加区では有意に高い成熟率を示した一方で、興味深いことに *Sod2* 遺伝子の影響は認めなかった。 β -NMN の添加により NAD⁺ が供給されるものの、PARP1 の阻害により蓄積されやすくなった DNA 損傷が SIRT1 を介して直接的に SOD2 抗酸化蛋白質を制御するのではなく、別の抗酸化反応経路を活性化した可能性が考えられる。Yamamori らは、DNA 損傷修復活性に関与している SIRT1 は、DNA 損傷シグナルにより DNA 塩基除去修復に働く APE1 や DNA 二本鎖切断修復に働く Ku70 の脱アセチル化を強化し DNA 修復活性を高めることを明らかにしている²⁶⁾。新も、細胞障害によ

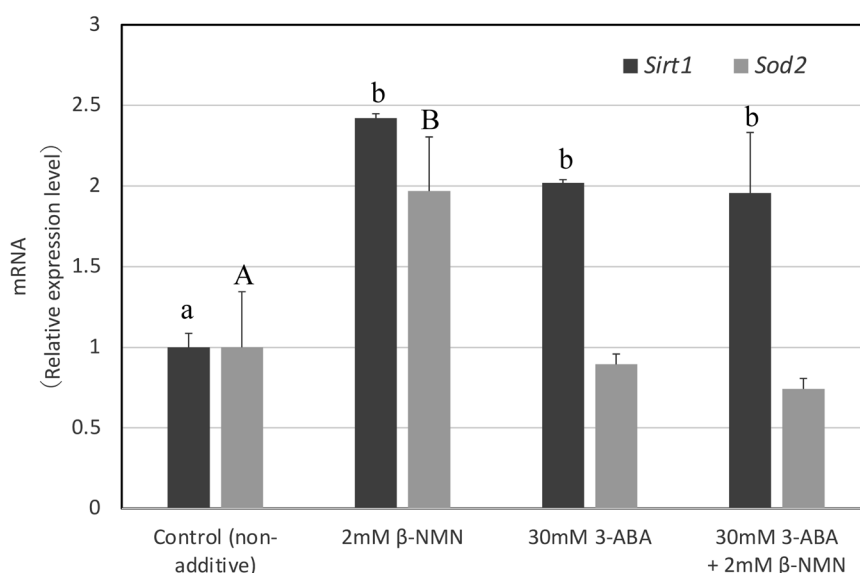


Fig. 2 Relative expression levels of each target gene in MII-stage oocytes obtained in 3-ABA and β -NMN-supplemented *in vitro* maturation medium (\pm SD)

MI I oocytes developed on medium without β -NMN and 3-ABA were corrected for *Gapdh* to obtain *Sirt1* and *Sod2* genes on the expression respectively. The letters represent significant differences (a-b, A-B; $P < 0.05$).

る回帰には、SIRT1が p53 ならびに Foxo3 などを脱アセチル化して活性を弱め、DNA 損傷後のアポトーシスを遅らせて、DNA 修復過程のための準備期間があることを示唆している²⁷⁾。私たちがこれまでの先行研究において、 β -NMN の添加によるマウス体外成熟由来卵子は細胞質に発生する過剰な ROS の産生を抑制することを明らかにしており、卵子細胞質に存在するミトコンドリア機能の改善に NAD⁺ の亢進と共に代謝酵素遺伝子群の活性化がその後の発生と密接な関係がある可能性を示唆した¹⁴⁾。その後、小木曾らも同系統のマウス体外成熟由来卵子を用いた体外受精後の胚盤胞期胚への発生率は、非添加区 (16%; 17/106) と比較して β -NMN 添加区では 31% (49/160) と向上し、胚移植の結果、産子獲得率の改善を確認している。さらに、逆転写 PCR により *Foxo1* 遺伝子の定量解析を実施した結果、体外成熟後に得られた M II 期卵子では体内成熟由来卵子と同等の発現量であることを発表している²⁸⁾。Frescas らは、Foxo family は転写コアクチベーターとして機能し Foxo1 では SIRT1 と相互作用することで脱アセチル化を促進する可能性を示唆している²⁹⁾。さらに、マウス卵巣内で発育を待つ未成熟卵子では、Foxo3 が核外から移行する時期に発現が高まることで成長を誘引する³⁰⁾。これらの要因は、酸化ストレスに応答した Foxo family の一部が核内に蓄積し SIRT1 と相互作用することで、TGF- β とインスリンシグナリングが卵子細胞質内の品質維持を調節する経路が存在していると考えられており、私たちの実験結果も、この構成要素の可能性を支持できるものと推察している。

SIRT1 は、脱アセチル化酵素の一つとして存在している。その標的タンパク質には PPAR γ コアクチベーターである PGC-1 α や転写因子である Foxo3a が報告されており^{11, 31)}、それぞれの下流経路には抗酸化酵素遺伝子である *Sod2* 遺伝子が存在する^{32, 33)}。さらに、PGC-1 α によるミトコンドリア生合成の活性化は、ERR α 、NRF-1、および NRF-2 の同時活性化を介して *Sod2* 遺伝子の発現を調節する。これらのことから、体外成熟培地への β -NMN の添加は、*Sirt1* 遺伝子の発現量上昇と PGC-1 α または Foxo3a の脱アセチル化を経て、*Sod2* 遺伝子の発現を調節することにより、これまで詳細が明らかでない ROS 防御システムへの複数の構成要素と共調節機能について、これらの転写コアクチベーターが ROS 代謝遺伝子プログラムの調節において役割を果たす可能性が示唆された。

謝 辞

本実験に際して、供試マウスの繁殖生理に関する情報提供をいただきました。(株)紀和実験動物研究所、中川隆生先生へ感謝申し上げます。

本研究の一部は、近畿大学学内研究助成 (KD2101) の助成を受けた。

参考文献

- 1) Schroeder A.C., Eppig J.J. (1984), The developmental capacity of mouse oocytes that matured spontaneously *in vitro* is normal. *Dev Biol.* 102, 493-497.
- 2) Eppig J.J., Schroeder A.C. (1989), Capacity of mouse oocytes from preantral follicles to undergo embryogenesis and development to live young after growth, maturation, and fertilization *in vitro*. *Biol Reprod.* 41, 268-276.
- 3) Eppig J.J., Pendola F.L., Wigglesworth K., Pendola J.K. (2005), Mouse oocytes regulate metabolic cooperativity between granulosa cells and oocytes: amino acid transport. *Biol Reprod.* 73, 351-357.
- 4) Miki H, Ogunuki N, Inoue K, Baba T, Ogura A. (2006), Improvement of cumulus-free oocyte maturation *in vitro* and its application to microinsemination with primary spermatocytes in mice. *J. Reprod. Develop.* 52, 239-348.
- 5) 堀内俊孝. (2013), 体外胚操作が胚発生に及ぼす影響：光の影響から学ぶ. *J. Mamm. Ova Res.* 30, 120-126.
- 6) Khazaei M, Aghaz F. (2017), Reactive oxygen species generation and use of antioxidants during *in vitro* maturation of oocytes. *Int J Fertil Steril.* 11, 63-70.
- 7) Rodriguez-Nuevo A, Torres-Sanchez A, Duran JM, De Guirior C, Martínez-Zamora MA, Böke E. (2022), Oocytes maintain ROS-free mitochondrial metabolism by suppressing complex I. *Nature.* 607, 756-761.
- 8) Hori Y, Kuno A, Hosoda R, Horio Y. (2013), Regulation of FOXOs and p53 by SIRT1 modulators under oxidative stress. *PLOS ONE.* 8, e73875.

- 9) Smith B.C, Hallows W.C, Denu J.M. (2008), Mechanisms and molecular probes of sirtuins. *Chem Biol.* 15, 1002-1013.
- 10) 大田秀隆. (2010), 長寿遺伝子 Sirt1 について. *日本老年医学会雑誌.* 47, 11-16.
- 11) Olmos Y, Sánchez-Gómez F.J, Wild B, García-Quintans N, Cabezudo S, Lamas S, Monsalve M. (2013), Sirt1 regulation of antioxidant genes is dependent on the formation of a FoxO3a/PGC-1 α complex. *Antioxid Redox Signal.* 19, 1507-1521.
- 12) Imai S. (2009), The NAD World: A new systemic regulatory network for metabolism and aging - Sirt1, systemic NAD biosynthesis, and their importance. *Cell Biochem Biophys.* 53, 65-74.
- 13) Tatone C, Emidio G.D, Vitti M, Carlo M.D, Santini S.Jr, D'Alessandro A.M, Falone S, Amicarelli F. (2015), Sirtuin functions in female fertility: Possible role in oxidative stress and aging. *Oxid Med Cell Longev.* 659687, doi: 10.1155/2015/659687.
- 14) 安齋政幸, 井上達也, 西村愛美, 野田義博, 東里香, 梶本みずき, 三谷匡, 細井美彦. (2016), β -Nicotinamide mononucleotide を添加したマウス体外成熟培地が未成熟卵子内への活性酸素種 (ROS) に与える影響. *日本受精着床学会雑誌.* 33, 21-26.
- 15) Gibson B.A, Kraus W.L. (2012), New insights into the molecular and cellular functions of poly (ADP-ribose) and PARPs. *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* 13, 411-424.
- 16) Chaudhuri A.R, Nussenzweig A. (2017), The multifaceted roles of PARP1 in DNA repair and chromatin remodelling. *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* 18, 610-621.
- 17) Virág L, Szabó C. (2002), The therapeutic potential of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors. *Pharmacol Rev.* 54, 375-429.
- 18) 豊田裕, 横山峯介, 星冬四朗. (1971), マウス卵子の体外受精に関する研究 I: 精巢上体精子による体外成績. *家畜繁殖誌.* 16, 147-151.
- 19) 佐東春香, 西村愛美, 森田真裕, 古田祐奈, 柳美穂, 安齋政幸. (2009), 近交系 C57BL/6 マウスの未成熟卵子を用いた体外成熟および発生能の検討. *実験動物技術.* 44, 43-48.
- 20) Kawasumi M, Unno Y, Matsuoka T, Nishiwaki M, Anzai M, Mitani T, Kato H, Saeki K, Hosoi Y, Iritani A, Kishigami S, Matsumoto K. (2009), Abnormal DNA methylation of the Oct-4 enhancer region in cloned mouse embryos. *Mol Reprod Dev.* 76, 342-350.
- 21) Kawanishi S, Hiraku Y, Oikawa S. (2001), Mechanism of guanine-specific DNA damage by oxidative stress and its role in carcinogenesis and aging. *Mutat Res.* 488, 65-76.
- 22) Ryan M.T, Hoogenraad N.J. (2007), Mitochondrial-nuclear communications. *Annu Rev Biochem.* 76, 701-722.
- 23) Gomes A.P., Price N.L, Ling A.J, Moslehi J.J, Montgomery M.K, Rajman L, White J.P, Teodoro J.S, Wrann C.D, Hubbard B.P, Mercken E.M, Palmeira C.M, de Cabo R, Rolo A.P, Turner, N, Bell, E.L, Sinclair D.A. (2013), Declining NAD⁺ induces a pseudohypoxic state disrupting nuclear-mitochondrial communication during aging. *Cell.* 155, 1624-1638.
- 24) Bai P, Cantó C, Oudart H, Brunyánszki A, Cen Y, Thomas C, Yamamoto H, Huber A, Kiss B, Houtkooper RH, Schoonjans K, Schreiber V, Sauve A.A, Menissier-de Murcia J, Auwerx J. (2011), PARP-1 Inhibition increases mitochondrial metabolism through SIRT1 activation. *Cell Metab.* 13, 461-468.
- 25) Petrelli R, Felczak K, Cappellacci L. (2011), NMN/NaMN adenylyltransferase (NMNAT) and NAD kinase (NADK) inhibitors: chemistry and potential therapeutic applications. *Curr Med Chem.* 18, 1973-1992.
- 26) Yamamori T, DeRicco J, Naqvi A, Hoffman T.A, Mattagajasingh I, Kasuno K, Jung S.B, Kim C.S, Irani K. (2010), SIRT1 deacetylates APE1 and regulates cellular base excision repair. *Nucleic Acids Res.* 38, 832-845.
- 27) 新真理子. (2009), 成人早老症の原因タンパク, WRN の SIRT1 による活性調節の安定化. *ビタミン.* 83, 394-397.
- 28) Kogiso C, Orisugi T., Azuma R, Nishimura M, Noda Y, Nakagawa T, Ogasawara R, Washizu A, Hosoi Y, Anzai M, Matsumoto K. (2017), Effect of β -NMN supplemented with mTaM medium on gene expression of *in vitro* matured oocyte. *Exp Anim.* 66: S49 (Suppl).

- 29) Frescas D, Valenti L, Accili D. (2005), Nuclear trapping of the forkhead transcription factor FoxO1 via Sirt-dependent deacetylation promotes expression of glucogenetic genes. *J Biol Chem.* 280, 20589-20595.
- 30) Nagamatsu G, Shimamoto S, Hamazaki N, Nishimura Y, Hayashi K. (2019), Mechanical stress accompanied with nuclear rotation is involved in the dormant state of mouse oocytes. *Sci Adv.* 5, doi:10.1126/sciadv.aav9960.
- 31) Nemoto S, Fergusson M.M, Finkel T. (2005), SIRT1 functionally interacts with the metabolic regulator and transcriptional coactivator PGC-1 α . *J Biol Chem.* 280, 16456-16460.
- 32) Pierre S.J, Drori S, Uldry M, Silvaggi J.M, Rhee J, Jäger S, Handschin C, Zheng K, Lin J, Yang W, Simon D.K, Bachoo R, Spiegelman B.M. (2006), Suppression of reactive oxygen species and neurodegeneration by the PGC-1 transcriptional coactivators. *Cell.* 127, 397-408.
- 33) Kops G.J, Dansen T.B, Polderman P.E, Saarloos I, Wirtz K.W, Coffey P.J, Huang T.T, Bos J.L, Medema R.H, Burgering B.M. (2002), Forkhead transcription factor FOXO3a protects quiescent cells from oxidative stress. *Nature.* 419, 316-321.

実験動物の生産の制御と品質管理

後藤 洋平

ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社 生産部

【はじめに】

近年、動物の愛護及び管理に関する法律の改正（動物愛護管理法の一部を改正する法律，令和2年6月1日施行）により、動物の適正飼養を推進する事が求められている。また、医薬品関連企業や研究機関においては、「3Rsの原則」に基づく取り組みが進められ、国内の実験動物の使用数は1970年代から1980年代をピークとして減少傾向にある。このような情勢に合わせて、実験動物のブリーダーにおいては、ユーザーの需要を満たし、年間を通じた実験動物の安定的供給を維持した上で、生産量を低減する様々な取り組みを進めている。本稿では、ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン（以下、当社）の生産量の調整についての方法、また、実験動物の遺伝的な統御および微生物学的な品質を担保した上で、肉眼的観察において軽微な一般性状の所見が確認された動物の取り扱いについて紹介する。

【実験動物の生産調整】

実験動物の生産において、当社では動物福祉のReduction（削減）の観点から、動物生産数の調整を行っている。まず、年間の生産計画を策定し、それに基

づいて適正な繁殖用の雌雄の匹数を算出して交配に用いる。また、生産した匹数に対する出荷した匹数の割合を定期的に確認し、適正な動物生産が行われていることを追跡する。それぞれの系統特有の正常な妊娠率、産仔数および離乳数に満たない場合には、生産工程に問題がなかったかどうか、管理責任者が生産の担当者にそのプロセスを確認する。これらの分析結果をもとに、生産部門と販売部門が合同で定期的に生産計画を見直し、ユーザーの需要を過不足なく満たす生産数を再設定している。

【出荷用の動物における選抜基準の問題点】

当社では社内認定資格を持つ「最終検査員」が、一般性状（動物の外観）の肉眼的所見における観察より、出荷用の動物の選抜を行っている。この最終検査員の資格取得条件として、実験動物2級技術者資格を有しているか、または飼育管理業務に3年以上携わっている必要がある。条件を満たし、かつ業務の適性があると判断された担当者には、実技教習が実施され、筆記試験、実技試験に合格した後に、資格が付与される。最終検査員は、試験研究に影響を与える可能性のあ



Fig. 1



Fig. 2

る動物の外観異常を動物出荷時にくまなくチェックし、異常が認められた動物を出荷対象から除外している。しかし、試験研究用途に問題がないと考えられる軽微な外観異常でも、ユーザーから指摘を受けることがある。以下がその一例で、耳介が僅かに欠けている (Fig. 1), 尾の先端が僅かに欠損している (Fig. 2), 爪が剥がれている, 等があげられる。

【米国と日本の違い】

少し視点を変え、我々の親会社である米国ジャクソン研究所 (以下、JAX) の状況に眼を向けてみる。動物は週齢で管理され、週齢毎で体重の幅が定められている。出荷担当者はユーザーの希望する週齢であることを確認した後に動物を出荷する。これらの点は我々と同様である。一方、試験研究に影響を与える外観異常は当然除外されるものの、系統特性に由来する外観所見は出荷対象としている。また、軽微な脱毛、尾曲がり、尾切れ、耳の異常も出荷対象であり、出荷時に選抜され排除されることはない。見た目の完璧さを求めず、試験研究への影響のみを重要視する背景には、実験動物の使用に際しての合理的な考え方や動物福祉に対する徹底した配慮があると感じる。

【実験動物の品質】

当社が考える高品質な実験動物の要件のひとつとして、遺伝的な統御がなされており、試験研究に対して再現性のあることが挙げられる。JAX の主要システムでは、実験成績の再現性やグローバルスタンダードな品質を担保するために、遺伝的な乖離が生じないようにする Genetic Stability Program (GSP) を採用

している (Fig. 3)。本プログラムでは 10 世代以内に 1 回、基礎コロニーの入れ替えを行い、遺伝的ドリフトを防止している。同様に、Charles River Laboratories 由来の主要システムでは、米国 Charles River が維持する Foundation コロニーから定期的に親種の供給を行う International Genetic Standardization (IGS) Program を採用、世界中で遺伝的乖離を最小限に抑えた動物を供給することが可能である。我々はこれらの遺伝学的統御プログラムが、再現性の高い適切なデータの取得に貢献し、ユーザーの試験研究を支えているという自負を持っている。高品質な実験動物の供給は、試験研究を短縮することにより最終的には使用する動物数を削減し、実験動物の適正な使用につながる。

【最後に】

我々ブリーダーの使命は、国内の実験動物を用いた試験研究を中断することなく、品質が一定している実験動物を安定供給することである。再現性を担保した動物を供給する一方、本来の試験研究に影響を与えない軽微な一般性状を判別して、安楽死処分の対象としないことは、使用されない動物数を削減する事につながる。また、ユーザーの声に耳を傾け、期待に沿う対応を実践することが我々の基本方針であるため、実験動物の外観の異常についてユーザーから要望があった場合には聞き取り、試験研究に支障をきたすことがないように最大限の配慮をしている。今回、当社の事例を紹介したが、軽微な一般性状について、使用用途に則したユーザーの検収により、更なる実験動物の削減につながり、動物福祉の向上に結びつくと考えている。

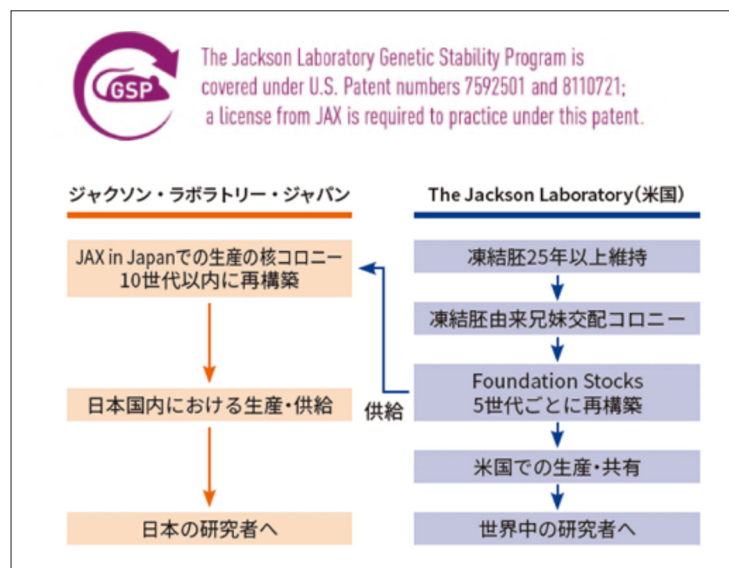


Fig. 3

賛助会員名簿 (50音順)

アーク・リソース (株)	(株) 精研
(株) アイテック	清和産業 (株)
(株) 朝日工業社	千寿製薬 (株)
あすか製薬 (株)	第一三共 (株)
アステラス製薬 (株)	大正製薬 (株)
(株) アドスリー	ダイダン (株)
(株) アニマルケア	(株) 中外医科学研究所
(株) アニメック	中外製薬 (株)
(株) 安評センター	テクニプラスト・ジャパン (株)
EA ファーマ (株)	東京実験動物 (株)
(株) エーテック	東京ビジネスサービス (株)
(株) NAS 研究所	(一財) 動物繁殖研究所
(株) 大阪ビル管理	トキワ科学器械 (株)
(株) 大塚製薬工場	(公財) 鳥取県産業振興機構
小野薬品工業 (株)	(株) 夏目製作所
オリエンタル酵母工業 (株)	(株) 日東エアテック
科研製薬 (株)	日本エスエルシー (株)
(株) カネカ	日本化薬 (株)
北山ラベス (株)	日本クレア (株)
キッセイ薬品工業 (株)	日本実験動物器材協議会
九動 (株)	日本実験動物協同組合
協和キリン (株)	日本実験動物飼料協会
(有) 葛生運送	日本農薬 (株)
(株) ケー・エー・シー	(株) バイオテック
興和 (株)	ハムリー (株)
三協ラボサービス (株)	フィード・ワン (株)
(株) 三和化学研究所	(株) フィジオテック
(株) ジェー・エー・シー	(株) フナバシファーム
シオノギテクノアドバンスリサーチ (株)	三浦工業 (株)
(公財) 実験動物中央研究所	(株) 美濃ラボ
(株) シナノ製作所	(株) ヤクルト本社中央研究所
清水実験材料 (株)	ラビックス (株)
ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン (株)	(株) ラボテック
新生冷熱工業 (株)	(株) レナテック
(株) 新日本科学	

編 集 後 記

今号から「実験動物技術」は、これまでの印刷製本形式からオンラインジャーナルとなりました。また12月号からはこれまでの日本語に加えて英文での投稿も受け付ける予定です。会員の皆様も実技協は「学術団体」であると認識されていると思います。それでは「学術団体」とは何でしょうか？1つの定義として日本学術会議の協力学術団体への認定があります。実技協もこの協力学術団体として登録されていますが、この要件の中に「査読制の学術雑誌を年1回以上継続して発行していること」という項目があります。実技協が「学術団体」として存在し続けるためには「実験動物技術」を安定的に発行し続ける必要があります。オンラインジャーナル化も英文での受付も投稿数および掲載数を増やす試みの一つということになります。会員の皆様にもこの背景をご理解いただいた上で機関誌の安定的発行にご協力いただければ幸いです。第57回総会（福島）では人材育成部と編集部の合同で「実験動物技術」への投稿を促す内容のグループワークを企画しております。これらの企画も通じて機関誌を身近に感じて戴き、会員の皆様が日常の業務の中で発見・改良した実験動物の取り扱いに関する技術が投稿・掲載に繋がればと編集部では考えております。

A.T.

「実験動物技術」編集部

編集部長	丸山 滋	ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社 生産部
編集部員	藤平 篤志	日本獣医生命科学大学 実験動物学教室
編集部員	安齋 政幸	近畿大学先端技術総合研究所 生物工学技術研究センター
編集部員	渡邊 利彦	中外製薬株式会社 研究業務推進部

編集事務局 〒162-0814 東京都新宿区新小川町 5-20
サンライズビルⅡ 3F 株式会社アドスリー内
(一社)日本実験動物技術者協会 編集部事務局
TEL / FAX : 03-3269-3531

令和5年6月30日発行

発行者 理事長 中野 洋子
発行所 一般社団法人日本実験動物技術者協会
(事務局) 〒162-0814 東京都新宿区新小川町 5-20
サンライズビルⅡ 3F
株式会社 アドスリー内
(一社)日本実験動物技術者協会編集部事務局
TEL / FAX 03-3269-3531

動物と人間のアメニティを創造する

Creates Amenities for Animals and Humans

アニメックのミッションは「動物と人間のアメニティを創造する」ことであると考えております。その一環として BioServ社の環境エンリッチメント・デバイスをご紹介させていただいております。実験動物の安寧と幸福のために、そして実験結果の信頼性を高めるために、ぜひご採用ください。

Rodent Nesting Sheets

Certified (Contaminant Screened)

げっ歯類のための巣作り用シート



検定済み (汚染物質検査済み)

- ポイント1 100%バージン木材繊維で作られています。
- ポイント2 げばの出にくいシートですので目への刺激が少ない。
- ポイント3 綿製の巣作り材に比べて安全です。
- ポイント4 本能的な巣作り行動を促します。
- ポイント5 検定済み (汚染物質検査済み)

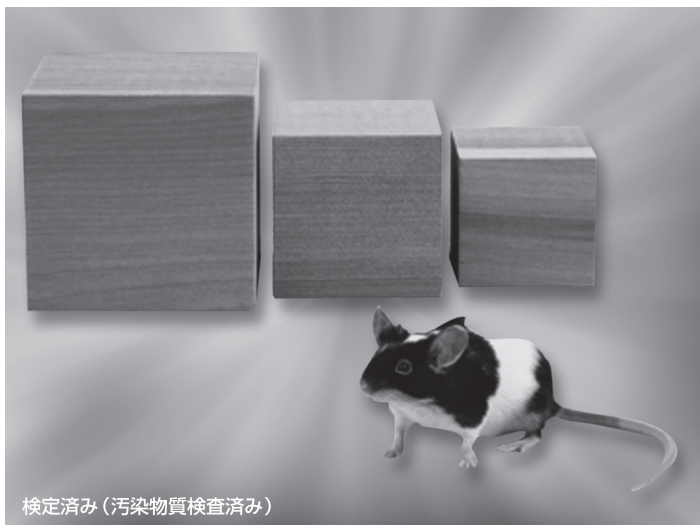
◆ Rodent Nesting Sheets, 114mm × 216mm

◆ 製品 #K3510

Wood Gnawing Blocks

Certified (Contaminant Screened)

齧るための木製ブロック



検定済み (汚染物質検査済み)

- ポイント1 高質の人工乾燥硬木で作られています。
- ポイント2 齧る本能を満足させるエンリッチメントです。
- ポイント3 立方体ですので床面積のロスが少ない。
- ポイント4 検定済み (汚染物質検査済み)
- ポイント5 オートクレーブにかけられます。

製品#	サイズ	数/箱	寸法
K3511-300	小	300	32mm × 32mm × 32mm
K3512-175	中	175	38mm × 38mm × 38mm
K3513-100	大	100	51mm × 51mm × 51mm

K3511：小型はマウス用です。

K3512：中型はラット用です。

K3513：大型はウサギ用です。

 **Bio-Serv**[®]
Advancing Science. Enriching Animals

ISO 9001:2015 Certified

www.bio-serv.com

Animec 株式会社 アニメック

〒183-0031 東京都府中市西府町3-17-4 Tel: 042-333-7531 Fax: 042-333-0602

アニメックの製品

検索

URL: <http://animec-tokyo.sakura.ne.jp>
E-mail: animec@theia.ocn.ne.jp

SLCの実験動物



マウス

●アウトブリード

Slc: ddY
Slc: ICR

●インブリード

DBA/1JmsSlc(コラーゲン薬物誘導関節炎)
BALB/cCrSlc
C57BL/6NcrSlc・C57BL/6JmsSlc
C3H/HeSlc
C3H/HeNslc
C3H/HeYokSlc
DBA/2CrSlc
NZW/NSlc
A/JmsSlc
AKR/NSlc
NC/NgaSlc(薬物・アレルギー誘導アトピー性皮膚炎)
CBA/NSlc
129x1/SvJmsSlc

●B10コンジェニック

C57BL/10SnSlc
B10.A/SgSnSlc・B10.BR/SgSnSlc
B10.D2/nSgSnSlc・B10.S/SgSlc

●ハイブリッド

B6D2F1/Slc(Slc:BDf1)
CB6F1/Slc(Slc:CBF1)
CD2F1/Slc(Slc:CDF1)
B6C3F1/Slc(Slc:B6C3F1)
※上記以外の系統については御相談ください。

●ヌードマウス(ミュータント系)

BALB/cSlc-*nu*(*Foxn1^{nu}*)
KSN/Slc(*Foxn1^{nu}*)

●疾患モデル

BXSB/MpJmsSlc-*Yaa*(自己免疫疾患)
C3H/HeJmsSlc-*lpr*(自己免疫疾患-*Fas^{lpr}*)
C57BL/6JmsSlc-*lpr*(自己免疫疾患-*Fas^{lpr}*)
C57BL/6Slc-*gld*(自己免疫疾患-*Fas^{lgl}*)
MRL/MpJmsSlc-*lpr*(自己免疫疾患-*Fas^{lpr}*)
NZB/NSlc(自己免疫疾患)
NZBWF1/Slc(自己免疫疾患)
WBB6F1/*KiI-KiI^W/KiI^W/Slc*(肥満細胞欠損貧血-*KiI^W/KiI^W*)
NC/Nga(皮膚炎)
★ SAMR1/TaSlc(非胸腺リンパ腫・SAM系対照動物)
★ SAMP1/SkuSlc(老化アミロイド症)
★ SAMP6/TaSlc(老年性骨粗鬆症)
★ SAMP8/TaSlc(学習・記憶障害)
★ SAMP10/TaldrSlc(脳萎縮・うつ様行動)
★ SAMP10-Δ*Sgtz*(SGTZ変異による腎性糖尿・脳萎縮に伴う学習記憶障害・うつ様行動)
★ C57BL/6N Daruma(肥満モデル)
★ AKITA/Slc
★ C57BL/6HamSlc-*ob/ob*(肥満・2型糖尿病-*Lep^{ob}*)
★ HIGA/NscSlc(IgA腎症)
★ B6.KOR/StmSlc-*Apoe^{sh1}*(アポE欠損高脂血症-*Apoe^{sh1}*)
★ C.KOR/StmSlc-*Apoe^{sh1}*(アポE欠損高脂血症-*Apoe^{sh1}*)
★ C.KOR/StmSlc-*Traf3ip2^{sh1}*(アトピー性皮膚炎マウス-*Traf3ip2^{sh1}*)

ラット

●アウトブリード

Slc: SD
Slc: Wistar
Slc: Wistar/ST

●インブリード

F344/NSlc
BN/SsNSlc
DA/Slc(薬物誘導性関節炎)
LEW/SsNSlc(薬物誘導性関節炎)
ACI/NSlc(免疫)受注

●ヌードラット

Slc: Long-Evans-*rnu/rnu*

●疾患モデル

★ SHR/Izm(高血圧)
★ SHRSP/Izm(脳卒中)
★ WKY/Izm(SHR/Izmのコントロール)
★ SHRSP/Ezo(AD/HD)
★ SHRSP/Dmcr(NASHモデル【HFC飼料給餌】)
DIS/EisSlc(食塩感受性高血圧症)
DIR/EisSlc(食塩抵抗性)
Slc: Zucker-*fa/fa*(肥満-*Lep^{fa}*)
HWY/Slc(ヘアレスラット)

モルモット

●アウトブリード

Slc: Hartley

ウサギ

●アウトブリード

Slc: JW/CSK
Slc: NZW

ハムスター

●アウトブリード

Slc: Syrian

●疾患モデル

J2N-k(心筋症モデル)
J2N-n(J2N-kのコントロール)

スナネズミ

●インブリード

MON/Jms/GbsSlc

無菌動物(ラット)

●インブリードラット

F344/NSlc(GF)

●インブリードマウス(三協ラボサービス株)

☆ Tsl: C57BL/6Ncr

遺伝子改変動物

●疾患モデル

★ APP^{osk}-Tg[C57BL/6-Tg(APP^{osk})](オリゴマー病理・老人斑形成なし)
★ APP^{wr}-Tg[C57BL/6-Tg(APP^{wr})](APP^{osk}の対照動物)
★ Tau609 Tg[C57BL/6-Tg(tau609)](タウ病理)
★ Tau784 Tg[C57BL/6-Tg(tau784)](タウ病理)
★ Tau264 Tg[C57BL/6-Tg(tau264)](Tau609, Tau784の対照動物)
ノックインマウス
★ OSK-KI[C57BL/6-Tg(OSK-KI)](マウスAβを産生)
(特許第6323876号)

●EGFPモデル

●マウス

C57BL/6-Tg(CAG-EGFP)(グリーンマウス)

●ヌードマウス

C57BL/6-BALB/c-*nu/nu*-EGFP(EGFP全身発現ヌードマウス)

●ラット

SD-Tg(CAG-EGFP)(グリーンラット)

●gpt deltaモデル

●マウス

C57BL/6JmsSlc-Tg(*gpt delta*)

●ラット

F344/NSlc-Tg(*gpt delta*)

(株)星野試験動物飼育所

●アウトブリードマウス

☆ Hos: HR-1(ヘアレス)

☆ Hos: HRM-2(メラニン保有・ヘアレス)

●疾患モデルマウス

☆ NSY/HOS(2型糖尿病)

●疾患モデルラット

☆ HOS: OLETF(2型糖尿病)

☆ HOS: 2FDM-*Lep^{ob}*(2型糖尿病)

(一財)動物繁殖研究所

●インブリードマウス

☆ IVCS(4日性周期)

●疾患モデルマウス

☆ C57B6/6JJar-*Lep^{ob}/tLep^{ob}*(肥満2型糖尿病)

☆ TSOD(肥満2型糖尿病)

●アウトブリードラット

☆ Iar: Wistar-Imamichi

☆ Iar: Long-Evans

エンヴィーゴ(旧ハーランOEM生物動物)

●アウトブリードラット

RccHan®: WIST

●インブリードマウス

CBA/CaOlaHsd

●免疫不全モデルマウス

C.B-17/*lcrHsd-Prkd^{scid}*

その他動物

●ミニブタ(Conventional)

☆(一財)日生研・NPO法人医用ミニブタ研究所

●マイクロミニブタ(Conventional, Clean)

☆国内繁殖生産(富士マイクラ(株))

●ペビーブタ(SPF)SHIZUOKA EXPIG

☆静岡県畜産技術研究所中小家畜センター

●ビーグル犬(Conventional)

☆国内繁殖生産(一財)動物繁殖研究所

●フェレット(Conventional)

自家繁殖生産(中伊豆支所)

★印は受託生産動物、☆印は仕入販売動物です。

SLCの受託業務内容

受託試験

■安全性試験

- 医薬品・医療機器の安全性試験(GLP適用)
- 医薬品・医療機器の規格基準(GMP、QMS)
- 化合物・再生医療等製品の安全性試験(非GLP)

■薬理試験

- 外科処置病態モデル動物
- 腫瘍モデル動物
- 皮膚炎モデルマウス
- その他病態モデル動物

■薬物動態試験(部分受託)

■感染試験

■フェレット、マーマセット、ブタを用いた試験

■抗体作製業務

■生体試料採取・販売

■病理組織標本作製・病理組織学的検査業務

生殖・発生工学

■ゲノム編集動物作製

■遺伝子組換え動物作製

■SPF化・凍結胚作製・受託飼育

■無菌・ノトバイオ動物をも用いた試験 (マイクロバイオーム研究支援)

お問い合わせ・パンフレット請求は、
バイオテクニカルセンター 受託試験部まで
TEL(053)437-5348
E-mail:info@jslc.co.jp

モデル動物供給

■各種臓器摘出モデル

■パーキンソン病モデル

■神経因性疼痛モデル

■担癌モデル

■食餌性病態モデル

■中大脳動脈閉塞モデル

■変形性関節症モデル

■カテーテル挿入モデル

■薬物病態モデル

■その他の病態モデル

お問い合わせは
営業部まで
関東エリア ☎(053) 486-3155(代)
関西エリア ☎(053) 486-3157(代)
九州エリア ☎(0942) 41-1656(代)



SLC 日本エス エル シー株式会社

〒431-1103 静岡県浜松市西区湖東町3371-8
TEL(053)486-3178(代) FAX(053)486-3156
<http://www.jslc.co.jp/>

営業専用TEL 関東エリア(053)486-3155(代) 関西エリア(053)486-3157(代) 九州エリア(0942)41-1656(代)



貴重なデータを保持した実験動物を
安全・確実・清潔に全国へお届けします。

お客様の多彩なニーズにお応えできる車両をご用意しております



各種輸送ケージをご用意しております



マウス・ラット輸送箱(エコナーク)
滅菌した輸送箱を事前にお届けいたします。

サル輸送ケージ
(ニホンザル用・カニクイザル用・マーモセット用)
特定外来生物の飼養等の許可を受けているケージをご用意しております。

ブタ用荷台柵
ケージに入らないブタやその他、中動物の輸送もお任せください。

清掃・消毒 / 温度管理 / ネズミ返し・フィルター



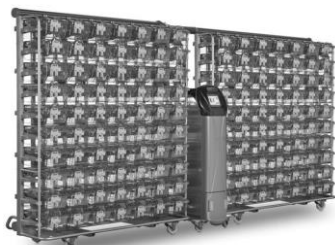
品質管理

- 品質マニュアル
- 清掃消毒手順書
- 衛生管理手順書
- 教育手順書
- 文書管理手順書
- 逸脱管理手順書等



テクニプラスは世界8カ国に子会社を設立し、その他40カ国以上の代理店ネットワークにより、世界中の研究機関に環境や動物、人に配慮した基礎医学分野の実験機器をグローバルに展開しています。

取扱い商品一例



マウス飼育用個別換気ケージシステム

▲世界基準に準拠したマウス飼育用個別換気ケージシステム。動物に最適なケージ内環境を作り、同時に作業様をアレルギーリスクから守ります。



ケージ交換ステーション

▲エアバリアでケージ交換時のクロスコンタミネーションを防ぎ、同時に作業様をアレルギーリスクから守ります。



ウサギケージ

▲世界基準に準拠したサイズで、快適空間を動物に提供するウサギケージ。



ゼブラフィッシュ飼育装置

▲飼育に最適な環境を自動的に制御するゼブラフィッシュ飼育装置。



万能型洗浄機

◀ローデントケージやゼブラタンク、プライメートケージ、ラックなど一台でなんでも洗える万能型洗浄機。

※過酸化水素ガス殺菌も行うことが可能です。



オートメーション

▲床敷の廃棄、ケージ洗浄、床敷供給といった工程を自動化するロボット。作業効率を高めるだけでなく、作業様をアレルギーリスクやケガから守ります。

テクニプラス・ジャパン株式会社

〒106-0047 東京都港区南麻布5-2-32 興和広尾ビル2F

TEL 03-5447-3490

<http://www.tecniplastjapan.co.jp/>

※上記は商品一例です。この他にも一般ケージや床敷廃棄ステーションなど様々な機器を取り扱っておりますので、お気軽にお問い合わせください。

新しい発見を 変わらない品質で

私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し発展させる基盤として、
動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。



マウス・ラット・コモンマーモセット

● クローズドコロニー

マウス Jcl:ICR

ラット Jcl:SD, Jcl:Wistar
BrIHan:WIST@Jcl(GALAS)

● 近交系

マウス C3H/HeNjcl, C3H/HeJcl*
C57BL/6Njcl, C57BL/6Jcl*
BALB/cAjcl, BALB/cByJcl*
FVB/Njcl, DBA/2Jcl*, 129^{Ter}/SvJcl
ラット F344/Jcl

● ハイブリッド系

マウス B6C3F1/Jcl, B6D2F1/Jcl
MCH(ICR)/Jcl (Multi Cross Hybrid)

● 疾患モデル

免疫不全モデル

マウス BALB/cAjcl-*nu*
C.B-17/Icr-*scid* Jcl
NOD/ShiJic-*scid* Jcl
ALY[®]/NscJcl-*aly*

ラット F344/Njcl-*rrn*

1型糖尿病モデル

マウス NOD/ShiJcl

2型糖尿病モデル

マウス KK/Tajcl, KK-A¹/Tajcl
BKS.Cg-*m*+/*+*Lepr^{db}/Jcl*

ラット GK/Jcl, SDT/Jcl, SDT fatty/Jcl

アスコルビン酸合成能欠如モデル

ラット ODS/ShiJcl-*od*

網膜変性疾患モデル

ラット RCS/Jcl-*rdy*

関節リウマチモデル

マウス SKG/Jcl

外用保湿剤・外用殺菌消毒薬効果検証モデル

マウス NOA/Jcl

ヒトDuchenne型筋ジストロフィーモデル

マウス C57BL/10-*mdx*/Jcl

● 遺伝子改変動物

短期発がん性試験モデル

マウス CByB6F1-Tg (HRAS)2Jic

乳腺がん高感受性モデル

ラット Hras128/Jcl

膵がん短期発がんモデル

ラット Kras301/Jcl

生体恒常性維持機構解析モデル

マウス *α*-Klotho KO/Jcl

マウス *klotho*/Jcl

アレルギーモデル

マウス OVA-IgE/Jcl (卵アレルギー)
TNP-IgE/Jcl (化学物質アレルギー)

● Germ free

マウス MCH(ICR)/Jcl[Gf], C57BL/6Njcl[Gf]
BALB/cAjcl[Gf]

● コモンマーモセット

Jcl:C.Marmoset(Jic) (国内生産)

その他の取り扱い動物

● (公財) 実験動物中央研究所維持系統

● フェレット (輸入販売)

生産地: 中華人民共和国/輸入販売代理店
((株)野村事務所)を通じて国内販売

実験動物用飼料

一般動物用飼料/家畜・家禽試験用飼料/放射線
滅菌飼料/特殊配合飼料/成分分析

器具・器材

飼育ケージ/飼育機・ラック/自動飼育システム/
クリーンエアシステム/バイオハザード対策システム
/空調設備・排水処理システム/管理・実験機器/
施設計画コンサルティング

受託業務

微生物学的クリーニング/遺伝子改変マウスの
作製/モノクローナル抗体作製/受精卵採取・
凍結処理/凍結受精卵の供給/系統維持及び生産
/各種処置動物作出/マイクロバイオーム研究の
サポート(無菌動物・ノトバイオームマウス作製および
受託試験)/各種受託試験 他

関連業務

動物輸出入/微生物モニタリング/遺伝モニタリング
/各種データ/情報サービス

業務提携

Physiogenex社(仏): 代謝性疾患領域に特化した薬効
薬理試験受託サービス

* "This substrain is at least (a number>20 by definition) generations removed from the originating JAX® Mice strain and has NOT been re-infused with pedigreed stock from The Jackson Laboratory."



www.CLEA-Japan.com

【動物・飼料のご注文先: AD受注センター TEL.03-5704-7123】

東京 A D 部	〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7	TEL.03-5704-7050
大阪 A D 部	〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5	TEL.06-4861-7101
東京 器材部	〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7	TEL.03-5704-7600
大阪 器材部	〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5	TEL.06-4861-7105
札幌出張所	〒063-0849 北海道札幌市西区八軒九条西10-4-28	TEL.011-631-2725
仙台出張所	〒983-0014 宮城県仙台市宮城野区高砂1-30-24	TEL.022-352-4417
名古屋出張所	〒465-0093 愛知県名古屋市中区東一社3-79	TEL.052-715-7580

動物実験計画の申請・承認の手続きを一括管理でスムーズに！

動物実験計画 申請管理システム

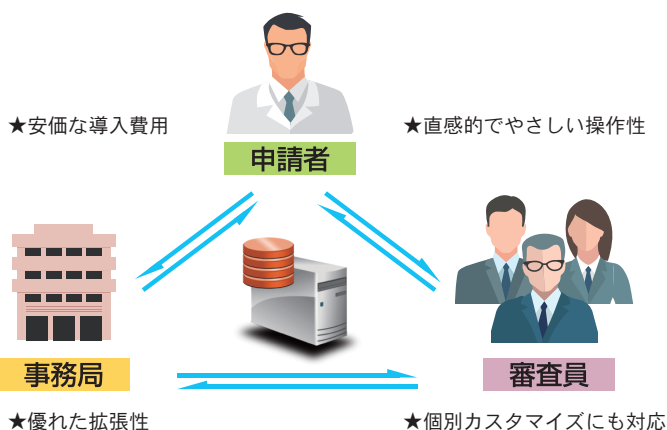


動物実験計画の申請～承認の流れをシステムで一
括管理。煩雑な手続きの効率化を安価な導入費用
でお手伝いします。

実験計画申請書の審査過程（事務局からの指摘事
項、審査委員からのコメント実験責任者との質疑
応答など）が記録され、審査の適正性を証明でき
ます。デジタルファイル管理により、検索も可能。
外部検証などにもお役立ていただけます。



デモサイト
<https://demo.ad3.jp/index.html>



株式会社アドスリー

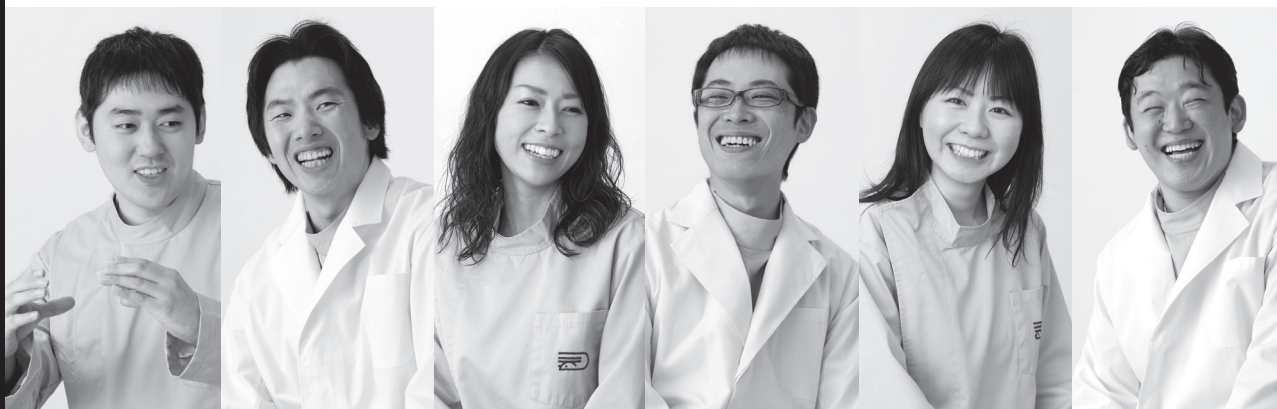
〒162-0814 東京都新宿区新小川町 5-20
サンライズビルII 3F
TEL: 03-3528-9841 FAX: 03-3528-9842
E-mail: o.toshikawa@adthree.com
<https://www.adthree.com>

私たちは「実験動物技術者集団」です。

We are Technologist of Laboratory Animals.

みなさまの開発・研究のためのパートナーとして、
医療や科学の明るい未来のお手伝いを致します。

- 実験動物総合受託事業
- 技術者派遣事業
- 職業紹介事業



本 社 〒160-0022 東京都新宿区新宿 5丁目18番14号 新宿北西ビル7階 TEL 03-6457-3751 FAX 03-6457-3752
西日本事業部 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田1丁目11番 4-1100号 大阪駅前第四ビル 11階 10号室 TEL 06-4799-9820 FAX 06-4799-9011
九州事業部 〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神 5丁目5番 8号 福桜ビル 5階 TEL 092-753-6697 FAX 092-753-6698

【一般労働者派遣事業（般）13-080297】
【有料職業紹介事業 13-ユ・080309】

 **株式会社 アニマルケア**
www.animal-care.co.jp

●お気軽にお問い合わせください

 **0120-011419**

私たちは、生命科学発展のサポートを通じて
人々の幸せと社会に貢献してまいります

科学性と動物福祉の両立を目指した
品質管理と実験管理
日本実験動物協会福祉認証取得施設

バイオ関連支援サービス

実験動物生産・供給

- SPFウサギ (SPF項目 8項目)
Kbl: JW (日本白色種)
Kbl: NZW (ニュージーランドホワイト種)
Kbl: Dutch (ダッチ種)
- Healthyウサギ (SPF項目 6項目)
Kbs: JW (日本白色種)
Kbs: NZW (ニュージーランドホワイト種)
- 実験用イヌ TOYO Beagle
- 実験用ネコ Narc: Catus

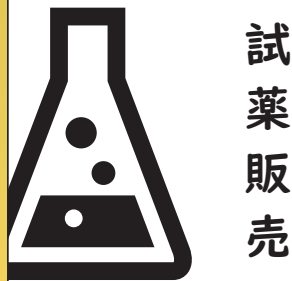
- 広範囲な動物実験関連業務を代行します
 - 非GLP試験
 - 実験動物長短期飼育
 - 変異型ロドプシンTgウサギ (有色・白色)
 - 各種Tgウサギ作製
 - 担癌マウス作製
- ポリクローナル抗体作製 ● 抗体精製
- モノクローナル抗体作製
- 細胞培養・凍結保存
- GMP対応試験
 - 発熱性物質試験
 - 細胞毒性試験
 - 急性毒性試験
 - 抗原性試験
 - 溶血性試験
- 微生物検査代行 (動物・検査セット)



北山ラベス株式会社

Laboratory Animals Breeding & Equipment Supply

〒396-0025 長野県伊那市荒井3052番地1
TEL.0265-78-8115 FAX.0265-78-8885



鳥栖 (佐賀県)、熊本 (熊本県)、筑波 (茨城県)

KYUDO CO., LTD.
九動株式会社



E-mail: web_req@kyudo.co.jp

URL: http://www.kyudo.co.jp/

人と技術で動物実験の環境を支える

JACは医学・薬学・生命科学研究のための動物実験を
総合的に支援する技術者集団です。

【業務内容】

- 実験動物の飼育管理
- 実験補助
- 教育&コンサルティング
- 施設消毒
- 環境検査
- 消耗品・用具の販売



JAC 株式会社 **ジェー・エー・シー**
<http://www.jac-co.co.jp>

本社 / 〒153-0043 東京都目黒区東山1-2-7 第44興和ビル
TEL.03-5722-0555 FAX.03-5722-0557
大阪営業所 / 〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5
TEL.06-4861-7121

Seiwa の Washing Systems

<http://www.seiwa-sangyo.co.jp>



マウスからウサギまで。ケージの
最大サイズに合わせて4種類

ロータリーワッシャー

RTS-150型 RTS-2200型
RTS-180型 RTS-2400型

精密回転ノズルで完ペキ洗浄

ボトルワッシャー



ケージの大型化に対応。ご要望に
応じた豊富な種類、オプション

ケージワッシャー

ロボット導入により洗浄作業を省力化!

ケージ自動洗浄システム

汚れのはげしい容器の洗浄に

ブラシクリーナー

SB-4RF型

その他の製品 / ラックワッシャー・バブリング水槽・床敷定量供給装置

洗淨システム並びに周辺機器メーカー
Seiwa 清和産業株式会社

本社・江戸川工場
〒132-0033 東京都江戸川区東小松川4-57-7
電話：03-3654-4151(代表) FAX：03-3654-4155



1958年創業、実績と信頼の

株式会社 フナバシファーム

FUNABASHI FARM CO.,LTD

飼料

実験動物

動物

受託

動物実験

器材・他

〒273-0046 千葉県船橋市上山町2-465

TEL : 047-438-4161

FAX : 047-430-3541

e-mail : f.farm@fancy.ocn.ne.jp