

日本生物科学研究所 小淵沢動物施設

創立**50**周年記念



一般財団法人 日本生物科学研究所
NIBS NIPPON INSTITUTE FOR BIOLOGICAL SCIENCE

創立50周年を迎えて

一般財団法人日本生物科学研究所
理事長 笹川千尋



小淵沢の実験動物生産施設は、財団法人日本生物科学研究所（以下研究所と略す）の実験動物開発及び生産部門として、昭和41年6月15日に山梨県小淵沢に附属実験動物研究所（現在は支所と称す）として設立され、今年で50周年を迎えることになりました。創立以来の幾多の困難を克服し、我が国において実験動物分野で主導的地位を確立してこられたのも、ひとえに諸先輩方のご努力と、長年にわたり当所の発展にご支援頂いた関係各位の賜物であり、ここに深く感謝申し上げます。

さて支所設立から50年を経た現在では、諸先輩方から設立の経緯並びに設立当初の幾多の困難な状況を直に伺う機会も少なくなりました。したがって私共にとり「小淵沢15年の歩み」（昭和57年刊行）に記された、荒井研元理事長、高松泰人理事長、倉益茂実理事長のお話は、支所設立の経緯とご苦労、また設立当時の支所を取り巻くさまざまな状況について、私共が知ることでできる大変貴重な遺産となっています。「小淵沢15年の歩み」では、田島正典元所長が、精度の高い実験動物を開発・改良するための必要条件として、(1)家畜・家禽の遺伝学的統御を含む繁殖・生産・飼育、(2)それら動物の生物学的特性の検査、(3)ウイルス学的、細菌学的、寄生虫学的及び免疫学的検査、(4)家畜・家禽を使用するユーザーの存在を、述べておられます。当研究所では(1)を小淵沢支所が、(2)、(3)及び(4)を青梅本所が担い、ユーザーの意見を取り入れながら、実験動物の開発・改良において本所と支所で役割分担を行い今日まで発展を遂げてまいりました。支所では、設立当初より本所における家畜・家禽の疾病並びにその予防法の研究・開発のために、ニワトリ、ウズラ、ウサギ、ミニブタなどの実験動物化に取り組むと同時に、SPF化、種々の近交系、閉鎖集団、疾患モデル等を確立してきました。また近年では、生殖細胞キメラを介した筋ジストロフィー発症

ニワトリの再生、あるいは体細胞クローン技術を用いたGALT(α -1,3-galactosyltransferase)-KOミニブタの作出など、発生工学技術を活用した研究にも積極的に取り組み、注目される成果を上げることができました。このように当支所が半世紀の間、絶え間なく事業を継続・発展することができましたことは、皆様方の温かいご支援に加え、この本所と支所の緊密な連携によるものと思います。

この50年間の実験動物業界における大きなトピックとして「動物の愛護及び管理に関する法律」（動愛法）並びに関連する基準等の改正があり、実験動物福祉向上のため動物取扱業の適正化が図られました。一方「畜産農業に係るもの及び試験研究用又は生物学的製剤の製造の用に使用又は保管しているもの」は動物取扱業から除外されていますが、動物を科学上の利用に供する場合の配慮として3Rの原則（苦痛の軽減、使用数の削減、代替法の利用）と、実験動物生産機関や動物実験実施機関を問わず自己点検・評価を行い、その結果を公表することが求められています。したがって、私どもは近年の実験動物福祉に対する社会の注目度の高まりを十分に認識し、今後も積極的に情報公開に取り組むことが必要であると考えております。

公益社団法人日本実験動物協会の資料によると、平成16年以後実験動物の販売数は減少を続けており、ブタ（ミニブタを含む）のみが増加傾向にあります。当支所もその波を避けることができず、平成24年一般財団法人日本生物科学研究所へ移行後も依然として厳しい状況が続いておりますが、日生研の特色であるSPFニワトリとミニブタに経営資材と人力を集中しこの難局を乗り越えとともに、皆様のご要望に充分に応えられる高品質の実験動物を供給できるよう努めて参る所存です。今後とも皆様方の一層のご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

日本生物科学研究所実験動物施設 創立50周年のお祝い

東京理科大学生命医学研究所教授
岩倉洋一郎



小淵沢の実験動物施設（以下、小淵沢支所）が創立50周年をお迎えになられ、心よりお祝い申し上げます。私が最初に小淵沢支所を訪れたのはもう20年近く前になると思います。駅を降り、暫く林の中を分け入ったところにある研究所を見て、何となくメイン州のJackson研究所に似ていると思った事を覚えています。当時、私が開発した関節リウマチのモデルであるHTLV-Iトランスジェニックマウスを何とか繁殖維持して頂けないか、という話を上田元理事長に持ち込み、無理をして引き受けて頂いたことがありました。企業等からマウスの供給依頼もあった事から、当初の目論みとしては、その販売益で何とか維持費程度は賄えないか、と考えていたのですが、実際には注文はあっても年齢と性別の揃ったものを1度に100匹欲しいという様なもので、これだけのマウスを一度に出荷するためには、その親となる大きなマウスコロニーを予め用意しなければなりません。しかも、連続して注文があれば良いのですが、年に何回かという事では、1匹の値段を相当高くしても、到底採算に合う様なものではありませんでした。それで、この事業は3~4年で取えなく撤退する事になりました。この間、唐沢さんと矢澤さんには随分お世話になった事を良く覚えております。現在も大学では自分たちが作ったマウスの分与事業を続けておりますが、やはりこの事業収入で賄えるのは必要経費の一部に過ぎず、大学や国からのサポートを頂きながらの活動になっております。マウスの値段を上げれば採算が取れるのかも知れませんが、そうすると若い研究者には手が出ないものになり、難しいところですね。この意味で、理研のバイオリソースセンターが、こうした基礎研究者の需要を満たせる様になった事は喜ばしい事だと思っております。

トランスジェニックマウスが初めて報告されたのは1980年の事ですが、1985年にはES細胞を使った遺伝子改変技術が開発され、間もなく遺伝子欠損マウスが誕生します。その後、発生工学の進歩は目覚ましく、現在ではCRISPR/Cas9などの新しい技術も開発され、盛んに遺伝子欠損マウスを用いた研究が行われる様になりました。私の

研究室でもHTLV-Iトランスジェニックマウスの他に、IL-1やIL-17遺伝子ノックアウトマウスなど100系統以上の遺伝子改変マウスを作製しております。その様な中で、私が上田元理事長から小淵沢支所の研究の相談に乗って欲しいと頼まれたのは確か、2010年であったと思います。その時、小淵沢支所ではマウスではなく、既にミニ豚を対象としてノックアウト豚を作ろうとしていた事には大変驚きました。既に外国で数年前に報告されていたとは言え、ES細胞が無いために核移植胚を作る必要があるなど、マウスに比べ格段に高度の技術が要求されるとても難度の高いものだったからです。それだけではなく、核を移植するための卵子の入手や子宮への移植手術、出産後のケアなど、全てがうまく連携して行われる必要がありました。当初は技術的な問題もありましたが、翌年には見事にガラクトシルトランスフェラーゼノックアウトミニ豚を誕生させる事に成功しました。また、その後apo a遺伝子導入豚の作製にも成功し、技術的・システマ的には完成したと言えると思います。これは中心となってプロジェクトを進めた島津さんの粘り強い努力と、斎藤さんや佐野さん、堀井さん達、小淵沢支所の総力を挙げた協力があってからに他なりません。私は、小淵沢支所の様な比較的小さなグループが、世界でも数えるほどの研究室しかできない様なこのような大きな仕事を成し遂げることができた事は、小淵沢支所の研究レベルの高さを示すものとして十分誇れることだと思います。ただ、その後事業的な観点から、このラインの研究を断念せざるを得なくなった事は誠に残念で、一般財団法人に於ける研究のあり方というものを強く考えさせられました。

しかしながら、小淵沢支所では遺伝子改変豚だけでなく、NIBS系ミニ豚や白血病ウイルスフリーの鶏など、他には無い貴重な実験動物をこれまで提供してきております。これらの動物は安全性試験やワクチン製造用には無くてはならない動物としてその地位を確立していると思います。今後、小淵沢支所が誇りを持って良質の実験動物を提供し、研究を続ける事によって、獣医学や医学の発展に寄与する事を願ってやみません。

》小淵沢50年のあゆみ

昭和39年(1964年)	・わが国初の実験動物研究所(小淵沢支所)を設置することが決定される ・府中市の農家から日本白色種ウサギを導入
昭和40年(1965年)	・地方競馬全国協会(地全協)の補助により小淵沢支所建設着工
昭和41年(1966年)	・3月末より事業開始 ・小淵沢支所(実験動物部)開所式(6月15日) ・ミニブタ舎(地全協補助)、無窓鶏舎、pre-SPF鶏舎建設 ・小松種鶏場より白色レグホーン種ニワトリを導入 ・日本ウズラを導入 ・米国NIHよりNo.2系(近交系)モルモットを導入
昭和42年(1967年)	・SPF鶏舎(地全協補助)、本館、産卵鶏舎(ニューカッスル病ワクチン用)、モルモット舎建設 ・米国Vita-Vet Laboratoryよりビットマンムーア系ミニブタを導入 ・英国LACよりCN系(近交系)シリアンハムスターを導入
昭和43年(1968年)	・純化動物研究棟(地全協補助)、ハムスター・スナネズミ・ラット育成棟、飼料調製舎建設 ・米国ジャクソンラボラトリーよりニュージールランドホワイト(NJW)種(系統III、近交系)、ダッチ種(DU)ウサギを導入 ・ACN系(近交系)シリアンハムスターの作出 ・名古屋大学よりCBN系(近交系)シリアンハムスターを導入
昭和44年(1969年)	・SPF2次コロニー育成鶏舎(地全協補助)建設 ・Line-M系SPFニワトリの生産コロニーの確立
昭和45年(1970年)	・SPF動物用飼料研究棟(地全協補助)、ウサギ育成舎建設 ・名古屋大学よりBM-C系(近交系)ニワトリを導入 ・国立遺伝学研究所よりチャイニーズハムスターを導入 ・東京大学医学研究所よりAPG系(近交系)シリアンハムスターを導入
昭和46年(1971年)	・WE系ウズラ(白色卵殻卵)の作出 ・WL-F系(近交系)、WL-GM系(近交系)、PNP系(近交系)、GSN/1系(近交系)、GSN/2系(近交系)、GSP系(近交系)、OPN系、AN系、YL系ニワトリの作出 ・国立遺伝学研究所よりジャンガリアンハムスターを導入
昭和47年(1972年)	・PNN系ウズラの作出 ・野村農園よりSDNK系(近交系)ラットを導入
昭和48年(1973年)	・系統ウサギ舎建設 ・CWE系ウズラの作出 ・JW-NIBS系SPFウサギ生産コロニーの確立
昭和49年(1974年)	・YVE系、AMRP系ウズラの作出 ・米国NIHよりNo.13系モルモットを導入
昭和50年(1975年)	・WL-M/O系SPFニワトリ(C/O, chf活性陰性, gs抗原陰性)の作出 ・AWE系ウズラの作出 ・米国NIHよりハートレイ系モルモットを導入
昭和51年(1976年)	・RWN系ウズラの作出 ・米国カルフォルニア大学より412系及び413系ニワトリを導入 ・国立予防衛生研究所(現国立感染症研究所)よりGN系(近交系)シリアンハムスターを導入
昭和52年(1977年)	・SPFウサギ研究棟建設 ・PSN系ウズラの作出
昭和56年(1981年)	・CR系ウズラの作出 ・近交系ウサギJWY-NIBSの作出

実験動物研究所用地として、山梨県産課の斡旋により、北巨摩郡小淵沢町の現在地を候補地とする。

1964

1966

小淵沢支所(実験動物部)開所式

1967

米国よりビットマン・ムーア系ミニブタを導入

1969

Line-M系SPFニワトリの生産コロニーの確立

1971

WE系ウズラ(白色卵殻卵)の作出

1975

WL-M/O系SPFニワトリ(C/O, chf活性陰性, gs抗原陰性)の作出

1981

近交系ウサギJWY-NIBSの作出

1988

台湾小耳種ブタを導入

1993

NIBS系ミニブタの作出

2001

減菌飼料製造開始

2003

家畜用混合飼料の製造開始

2004

NIBS系SPFネコの生産コロニーの確立

2009

GALT-KOミニブタの作出

2013

ヒト apolipoprotein(a) 遺伝子導入ミニブタの作出



昭和57年(1982年)	・「小淵沢十五年のあゆみ」を刊行 ・WL-G/am系ニワトリの作出 ・近交系ウサギNWY-NIBSの作出 ・BN系(近交系)、ACNT系(近交系)シリアンハムスターの作出
昭和58年(1983年)	・武田薬品工業よりTKPウズラを導入
昭和59年(1984年)	・PNP/DO系ニワトリの作出 ・SBPN系ウズラの作出
昭和60年(1985年)	・SPFニワトリ生産施設拡充 ・WL-15G系ニワトリの作出
昭和61年(1986年)	・WEP系ウズラの作出
昭和62年(1987年)	・近交系ウサギDUY-NIBSの作出 ・九州大学よりAN系(近交系)シリアンハムスターを導入
昭和63年(1988年)	・台湾行政院より台湾小耳種ブタを導入
平成2年(1990年)	・WL-N系ニワトリ(近交系)の作出 ・Quv系、F系ウズラの作出
平成3年(1991年)	・東京大学医学科学研究所よりC3H/HeN-TgN(HTLV-1-pX)647Jms系遺伝子挿入マウスを導入
平成4年(1992年)	・SPF鶏舎増設 ・JWF-NIBS系減毛症ウサギの作出 ・岐阜大学よりGUB系、GULC系ウズラを導入 ・東京大学医学科学研究所よりAPA系(近交系)シリアンハムスターを導入
平成5年(1993年)	・LWC系ウズラの作出 ・NIBS系ミニブタ(ビットマンムーア系、台湾小耳種、CSKリサーチパーク由来ミニブタの3元交配)の作出
平成6年(1994年)	・BALB/cAnN-TgN(HTLV-1-pX)647Jms/NIBS系遺伝子挿入マウスの作出 ・NTサイエンスよりC3H/He(Mx)系、BDF1系遺伝子挿入マウスを導入 ・NTサイエンスよりJcl:Wistar-TgN(ARGHGEN)1Nts系遺伝子挿入ラットを導入
平成7年(1995年)	・育雛鶏舎建設
平成13年(2001年)	・飼料製造施設改修 ・減菌飼料製造開始
平成14年(2002年)	・SPF鶏舎(LM5)建設
平成15年(2003年)	・家畜用混合飼料、特殊添加飼料の製造開始 ・英国Hillgrove farmよりSPFネコ(ヨーロッパアンショートヘア種)を導入
平成16年(2004年)	・糞尿処理施設の運用開始 ・NIBS系SPFネコの生産コロニーの確立
平成18年(2006年)	・試験研究棟建設 ・実験動物研究所創立40周年記念式典挙行及び記念誌発行
平成20年(2008年)	・SPF鶏舎(LM6)建設
平成21年(2009年)	・GALT-KOミニブタの作出(鹿児島大学との共同研究)
平成25年(2013年)	・ヒト apolipoprotein(a) 遺伝子導入ミニブタの作出(鹿児島大学との共同研究)
平成28年(2016年)	・小淵沢動物施設創立50周年記念祝賀会挙行及び記念誌発行