



The 31st Annual Meeting of
the Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments

日本動物実験代替法学会 第31回大会

プログラム・講演要旨集
Program and Abstracts

テーマ
Theme

動物実験代替法学の 体系化と人財育成

Systematization of alternatives to
animal experiments and
human resource development



会期
Dates

2018年
11月23日 金祝 ~ 25日 日

November 23 (Fri) – 25 (Sun), 2018

会場
Venue

崇城大学 SoLA

Sojo University, SoLA hall

大会長
Chairman

松下 琢 崇城大学・副学長

Taku Matsushita, Ph.D., Sojo University





日本動物実験代替法学会 第31回大会

プログラム・講演要旨集

Program and Abstracts

The 31st Annual Meeting of
the Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments

テーマ
Theme

動物実験代替法学の体系化と人財育成

Systematization of alternatives to animal experiments
and human resource development

会期
Dates

2018年11月23日金祝～25日日

November 23 (Fri) – 25 (Sun), 2018

会場
Venue

崇城大学 SoLA

Sojo University, SoLA hall

大会長
Chairman

松下 琢 崇城大学・副学長

Taku Matsushita, Ph.D., Sojo University

日本動物実験代替法学会第31回大会事務局

崇城大学 応用生命科学科 医用生体工学講座

〒860-0082 熊本県熊本市西区池田4-22-1

E-mail: jsaae-31@life.sojo-u.ac.jp

http://jsaae31.umin.jp/

Secretariat

Department of Applied Life Science, Sojo University

4-22-1 Ikeda, Nishi-ku, Kumamoto 860-0082, Japan

E-mail: jsaae-31@life.sojo-u.ac.jp

http://jsaae31.umin.jp/

日本動物実験代替法学会大会史

回数	会 期	開催場所	大 会 長
1	1988年2月13日	SRL セミナー室（東京）	※
2	1989年1月28日	学士会館本館（東京）	※
3	1989年10月19, 20日	横浜市立大学（神奈川）	渡邊 正己 [※]
4	1990年10月11, 12日	和光市総合会館市民ホール（埼玉）	大野 忠夫
5	1991年11月13, 14日	秦野市文化会館（神奈川）	小野 宏
6	1992年12月17, 18日	国立教育会館（東京）	佐藤 温重
7	1993年12月16, 17日	大阪国際交流センター（大阪）	谷村 孝
8	1994年11月28, 29日	こまばエミナース（東京）	中村 経紀
9	1995年11月29, 30日	京都会館（京都）	塩田 浩平
10	1996年12月5, 6日	こまばエミナース（東京）	大野 泰雄
11	1997年11月26, 27日	中野区もみじ山文化センター（東京）	前島 一淑
12	1998年11月18, 19日	仙台市民会館（宮城）	帯刀 益夫
13	1999年11月13, 14日	順天堂大学有山記念講堂（東京）	遠藤 仁
14	2000年11月15～17日	市川市文化会館（千葉）	金子 豊蔵
15	2001年8月30日～9月1日	つくば国際会議場（茨城）	大野 忠夫
16	2002年12月7～9日	総評会館（東京）	吉村 功
17	2003年11月7, 8日	麻布大学（神奈川）	二宮 博義
18	2004年11月30日～12月2日	長崎ブリックホール（長崎）	渡邊 正己
19	2005年12月1, 2日	フォーラム246（神奈川）	田中 憲穂
20	2006年12月8, 9日	東京大学駒場第Ⅱキャンパス（東京）	酒井 康行
第6回国際動物実験代替法会議			
	2007年8月21～25日	ホテルイースト21東京（東京）	大野 泰雄／H. Spielmann
21	2008年11月13, 14日	埼玉会館（埼玉）	杉林 堅次
22	2009年11月13～15日	大阪大学吹田キャンパス（大阪）	黒澤 努
23	2010年12月4, 5日	北里大学白金キャンパス（東京）	吉山 友二
24	2011年11月10～12日	宮城県建設産業会館（宮城）	相場 節也
25	2012年12月7～9日	慶應義塾大学芝共立キャンパス（東京）	杉山 雄一
26	2013年12月19～21日	京都テルサ（京都）	今井 弘一
27	2014年12月5～7日	横浜国立大学（神奈川）	板垣 宏
28	2015年12月10～12日	ワークピア横浜（神奈川）	山影 康次
Asian Congress 2016			
	2016年11月15, 16日	唐津市民会館（佐賀県）	小島 肇／大戸 茂弘
29	2016年11月16～18日	九州大学百年講堂（福岡）	大戸 茂弘
30	2017年11月23～25日	大田区産業プラザ（PiO）（東京）	小島 肇
31	2018年11月23～25日	崇城大学 SoLA（熊本）	松下 琢

（※）動物実験代替法研究会としての開催

日本動物実験代替法学会 第31回大会

大会長挨拶



日本動物実験代替法学会 第31回大会
大会長 松下 琢 崇城大学・副学長

日本動物実験代替法学会は、動物実験の適切な施行の国際原則である3Rs（Replacement：動物を用いない代替法への置換、Reduction：動物数の削減、Refinement：動物に対する苦痛軽減）の推進と普及を目的とし、研究、開発、教育、調査等を行う学術団体です。この原則は近年の実験動物福祉に関係する各国の法律や指針だけでなく、国際標準や国際指針に採用されており、EUにおいては2013年3月に発効した規制により、化粧品開発に動物実験を用いることが禁止されており、この影響は世界に波及しつつあります。化学物質においても、欧州の化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則（Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals：REACH）や米国の改正有害物質規制法（Toxic Substances Control Act：TSCA）に動物実験代替法の利用が明記されるなど、世界的にも実験動物を用いない試験法を利用せざるを得ない状況となっております。さらに、医薬品、医療機器や農薬に関しても、国際的な組織において3Rsを基本とした試験法の見直しが進んでおり、化粧品に留まらず、すべての製品保証分野に3Rsを考慮した研究・開発が求められる時代となりました。

このような状況下で、本学会は第31回大会を、熊本で迎えることとなりました。本大会では、メインテーマを「動物実験代替法学の体系化と人財育成」に定め、関連する他学会にご協力を頂きながら、実学としての動物実験代替法学に関連した様々な分野・知識を統合し、次代を担う人財の育成につなげる道を示すとともに、この分野の最先端の研究成果について、産官学の研究者の皆様とともに、活発に議論して頂く機会としたいと考えております。さらに、3Rsを支える基礎研究の重要性も認識しておりますことから、一般演題の発表を活発にするため、ポスター発表とともに、ショートプレゼンもして頂く機会を設け、若手の優秀演題を皆様に投票して頂き、新たな研究の発展を促していきたいと考えております。

最後になりましたが、本学会の開催に際し、主催の動物実験代替法学会、ご支援いただきます各種企業、団体、また特別講演、シンポジウムの演者、座長、オーガナイザーの皆様、さらにご参加、ご発表いただく皆様方のご協力に対し、大会長として心から感謝申し上げます。

大会参加費・懇親会費

大会参加費

カテゴリー	事前参加登録	当日参加登録
会 員（一般）	8,000 円	12,000 円
非会員（一般）	13,000 円	16,000 円
関連団体会員*	8,000 円	12,000 円
学 生 会 員	2,000 円	3,000 円
非会員（学生）	3,000 円	4,000 円

*は次の団体の会員の方です。（順不同）

情報計算化学生物学会、日本毒性学会、日本組織培養学会、日本薬理学会

懇親会費

カテゴリー	事前参加登録	当日参加登録
会 員（一般）	6,000 円	8,000 円
非会員（一般）	8,000 円	10,000 円
関連団体会員*	6,000 円	8,000 円
学 生 会 員	3,000 円	4,000 円
非会員（学生）	4,000 円	5,000 円

*は次の団体の会員の方です。（順不同）

情報計算化学生物学会、日本毒性学会、日本組織培養学会、日本薬理学会

参加者へのご案内

1. 参加受付

会場名：崇城大学 SoLA 1階

日 時：11月23日（金）12:30～17:00

11月24日（土） 8:30～17:30

11月25日（日） 8:00～14:00

2. 事前登録者の受付

ホームページより事前に参加登録をお済ませの方々には、あらかじめプログラム抄録集と参加証を郵送でお送りしております。当日はお忘れの無いようご持参ください。

3. 参加証兼領収書

ご参加の皆様には、会場内および懇親会などのイベント参加の際には、常時参加証の着用をお願いいたします。受付エリアに参加証を入れる名札ケースを準備しておりますので、各自お受け取りの上、着用願います。

なお、参加証には領収書が付随しております。紛失されますと再発行ができない場合もございますので、ご注意ください。

4. クローク

会場名：崇城大学 SoLA 1階

日 時：11月23日（金）12:00～18:00

11月24日（土） 8:30～18:30

11月25日（日） 8:00～15:30

※ご利用の際には必ず係員より番号札をお受け取りください。

※日にちをまたいでのお預かりはできません。

※貴重品、携帯電話、財布、現金、カード類、PC等は必ずご自身で管理してください。

万が一の、遺失、破損の際には責任を負いかねますのでご理解ください。

5. 商業展示

会場名：崇城大学 SoLA 2階

日 時：11月23日（金）13:00～18:00

11月24日（土） 9:00～18:30

11月25日（日） 8:30～12:30

6. 優秀演題の選考

会期中にポスター発表の中から、参加者の投票により35歳以下の筆頭発表者による優秀演題を選考し、最終日11月25日(日)閉会式にて表彰いたします。一人一票の投票権ですので、必ず投票をお願い致します。

7. 教育講演・展望講演(弁当付)

11月24日(土)と11月25日(日)にお弁当付きの教育講演・展望講演を開催いたします。教育講演・展望講演にご参加の方にはお弁当をご用意しておりますが、数に限りがございますので、予めご了承ください。なお、聴講のみは可能です。

【教育講演会場・日時】

会場名：崇城大学 G 号館 5階(512) C 会場

日 時：11月24日(土) 12:00～12:50

【展望講演・日時】

会場名：崇城大学 G 号館 5階(512) C 会場

日 時：11月25日(日) 11:40～12:30

【11月24日(土)分 お弁当チケット配布場所・日時】

配布場所：崇城大学 SoLA1階 受付付近

日 時：11月24日(土) 8:30～無くなり次第終了

【11月25日(日)分 お弁当チケット配布場所・日時】

配布場所：崇城大学 SoLA1階 受付付近

日 時：11月25日(日) 8:00～無くなり次第終了

※チケットはおひとり様につき1枚のみ配布いたします。

※数に限りがございますので、先着順にて配布し、無くなり次第終了とさせていただきます。

※チケットは講演会の開始後10分を経過しましたら無効となります。

8. ランチョンセミナー

11月24日(土)と11月25日(日)の昼食時にランチョンセミナーを開催いたします。ランチョンセミナーにご参加の方にはお弁当をご用意しておりますが、数に限りがございますので、予めご了承ください。

なお、ランチョンチケットのない方でも聴講のみは可能です。

【11月24日(土)分 ランチョンチケット配布場所・日時】

配布場所：崇城大学 SoLA 1階 受付付近

日 時：11月24日(土) 8:30～無くなり次第終了

【11月25日(日)分 ランチョンチケット配布場所・日時】

配布場所：崇城大学 SoLA 1階 受付付近

日 時：11月25日(日) 8:00～無くなり次第終了

※チケットはおひとり様につき1枚のみ配布いたします。

※数に限りがございますので、先着順にて配布し、無くなり次第終了とさせていただきます。

※チケットはランチョンセミナー開始後10分を経過しましたら無効となります。

9. 総 会

会場名：崇城大学 SoLA 3階 SoLA ホール

日 時：11月24日(土) 13:00～14:30

※日本動物実験代替法学会正会員のみ参加できます。

10. 懇 親 会

会場名：崇城大学 慶賓館(学生食堂)

日 時：11月24日(土) 18:40～20:40

※懇親会会場は禁煙となっております。

・事前登録された方

予めネームプレートを送付しておりますので、必ずご持参ください。

ネームプレートを首から提げてご入場ください。

・当日参加登録される方

11月24日(土)12:00までに大会受付にて登録してください。原則、懇親会会場での受付はありません。

・ご来賓・招待の方

予めネームプレートを送付しておりますので、必ずご持参ください。

ネームプレートを首から提げてご入場ください。

11. ドリンクサービス

協賛企業様よりご提供いただきましたドリンクを、休憩コーナーにてご自由にお取りいただけます。数に限りがございますので、予めご了承ください。

12. 休憩コーナー

場 所：崇城大学 SoLA 1階

日 時：11月23日（金）12:30～18:00

11月24日（土） 9:00～18:30

11月25日（日） 8:30～15:00

※席に限りがございますので、ご了承ください。

13. 無線 LAN

崇城大学 SoLA 1～3階

崇城大学 G 号館 1階、5階

※詳細は受付にお問い合わせください。

14. 緊急連絡

館内での呼び出しは出来かねます。必要に応じサブスライド、またはインフォメーションボードへの掲示などご対応させていただきます。

15. 会場内での注意事項

- 演者の許可なしに、写真撮影・録画はご遠慮ください。
- 会場内では携帯電話の電源をオフにするか、マナーモードにしてくださいようご協力をお願いいたします。
- 館内および館外周辺は禁煙です。喫煙の際は下記の指定喫煙所にてお願いいたします。
H 号館北側喫煙場所、体育会館前喫煙場所
※詳細は会場に掲示します。

座長・演者へのご案内

■特別講演・教育講演・展望講演・シンポジウム 講師の皆様へ

発表言語：日本語または英語

スライドの言語表記：日本語または英語

- 発表に使用できる PC は、Windows のみです。発表で使用できるデータ形式は、Windows 版 Microsoft Office PowerPoint 2007/2010/2013/2016 のみです。Powerpoint 以外のプレゼンテーションソフト、および上記以外の Version の Powerpoint には対応できません。なお、Powerpoint の発表者ツールは使用できません。
- 発表は全て Windows 版 Microsoft Office PowerPoint によるプレゼンテーション(スクリーン1面)で行ってください。スライドや OHP での発表はできません。
- パソコンからの音声出力には対応できませんので、予め御了承ください。
- 発表時は演台上にあるキーボード、マウスを用いて、発表者ご自身でスライドを進行してください。
- セッション開始30分前までに SoLA 1階 座長・講師受付にて受付をお済ませください。

【当日の発表データ受付】

- 発表データファイルの受付は、発表時間の90分前まで(発表時間が朝からの方は前日まで)に PC 受付(G 号館 3階)までご持参ください。
なお、PC を持参する場合には、事前に大会事務局までご連絡願います。
- プロジェクターデータは USB フラッシュメモリ または CD-R の形でお願いいたします。メディアのウイルスチェックは事前に必ずご自分ですませてください。受付で動作確認後、講演データをその場でお預かりいたします。なお、ファイル名を「セッション名__講演者名」とし、■には番号をご記載ください。
例) 特別講演__****、シンポジウム■__**** (*は半角、全角いずれも可)
- Windows 以外の OS、例えば Mac OS の PowerPoint や他のプレゼンテーション用ソフトウェアで作成したデータは Windows 版 PowerPoint に対応したファイル形式に変換して持参ください。変換に伴い、レイアウトやスタイルが再現できない可能性もありますので、事前にご確認頂き、併せて PDF 形式で保存したファイルもご持参ください。
- 会場の PC に発表データを一時保存いたしますが、お預かりいたしましたデータは本大会終了後、事務局が責任を持って破棄いたします。

【ノート PC 持ち込み時の注意事項】

- PC の電源アダプタはご自分で必ずご持参ください。
- 会場で用意する外部出力用ケーブルコネクタは、通常ほとんどの PC に搭載されております標準の Mini D-Sub15 形式です。一部の Mac などでは変換コネクタが必要となる場合がございます。必ずご自分でご持参ください。
- スクリーンセーバーや省電力設定などは事前に画面表示されないように設定変更をお願い致します。また、第2画面設定されている場合など、簡単にスクリーン画面に表示されない場合もありますので、事前に設定をご確認をお願いいたします。
なお、「PC 受付」の担当者はこれらの設定変更には対応いたしませんのでご注意ください。

- 万一の場合に備えて必ずバックアップデータを USB メモリーあるいは CD-R でお持ちください。
- 動画は同じ動画ファイル名が入っていても、ディレクトリ配置が異なる場合や、エンコードファイル等の種類が異なれば、会場の PC ではご希望の通り動作しない事態が頻発いたします。動画ファイルのご使用にはくれぐれもご注意ください。

■座長の皆様

- セッション開始30分前までにSoLA1階 座長・講師受付にて受付をお済ませください。
- 各講演の10分前には座長席にご着席ください。
- 進行は座長に一任します。終了時間は厳守してください。
- 講演時間はセッションによって異なりますが、原則、講演終了3分前には1鈴、講演時間終了時に2鈴、質疑応答終了時間に3鈴を鳴らします。

■一般演題（ポスター発表者）の皆様へ

発表言語：日本語または英語

ポスターの表記言語：日本語または英語

- ポスターパネルにポスター発表者用のリボンと押ピンを準備しています。発表者リボンは、発表の際見える位置に着けてください。
- 各ポスター発表者は、以下のスケジュールに沿ってポスター掲示・討論・撤去を行ってください。

ポスター掲示 11月23日（金）12:30～13:00
[ポスター会場 / G号館 1F ものづくり創造センター]

ショートプレゼンテーション

P-01～P-44 11月24日（土） 9:00～10:30 [A会場 / SoLA 3F SoLA ホール]

P-45～P-84 11月24日（土） 9:00～10:30 [B会場 / G号館 5F 502]

ポスター討論 11月24日（土）17:10～18:10
[ポスター会場 / G号館 1F ものづくり創造センター]

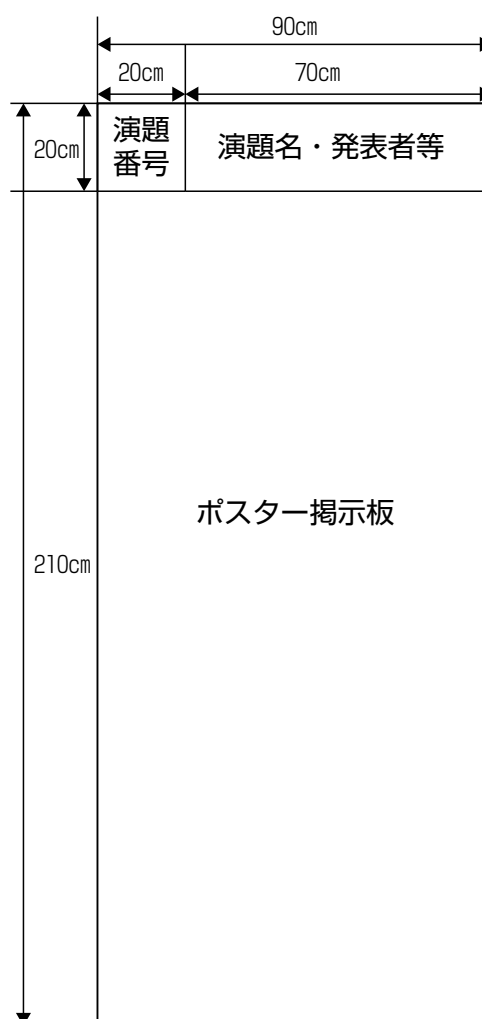
ポスター撤去 11月25日（日）12:30～13:00

- ショートプレゼンテーションは、発表時間は1分で、事前に投稿いただいているスライドを順次表示します。
発表時間が短いため、ショートプレゼンテーション開始前までに、予めポスターの番号順に着席いただいて、順次発表していくスタイルで行います。
この点について事前説明を行いますので、各演者は該当日の8:45までに各会場前方に集合してください。
- その他のポスター発表に関する問い合わせがある場合には、G号館1F・ポスター受付までお越しください。

- 会期中にポスター発表の中から、参加者の投票により35歳以下の筆頭発表者による優秀演題を選考し、最終日11月25日(日)閉会式にて表彰いたします。
選考結果は25日朝までに筆頭演者宛にメールでご連絡するとともに、受付の案内板に掲示しますので、各自ご確認の上、閉会式にお越しください。
- 上記指定の討論時間において、必ずご自身のポスター前に待機し、質疑応答を行ってください。
- 撤去時間を過ぎても提示されているポスターは学会事務局にて処分します。

【ポスターの作成方法】

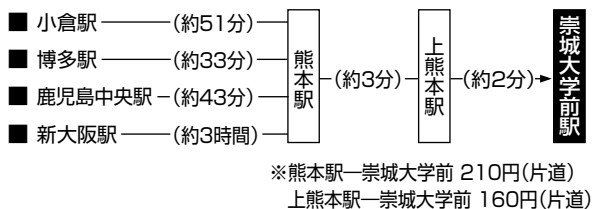
- (1) 会場には、高さ210cm×幅90cmのポスターパネルを用意いたします。ポスターの貼付寸法は、高さ190cm×幅90cmです。
- (2) パネル上部(高さ20cm×幅70cm)に、演題名・氏名(発表演者に○)・所属の表示を各自ご準備ください。
- (3) 演題番号(20cm×20cm)とピンは、事務局で準備いたします。



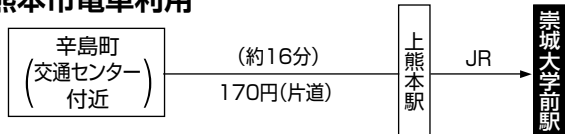
大会会場へのアクセス



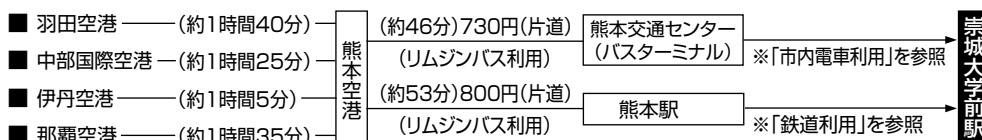
九州新幹線・JR鹿児島本線利用



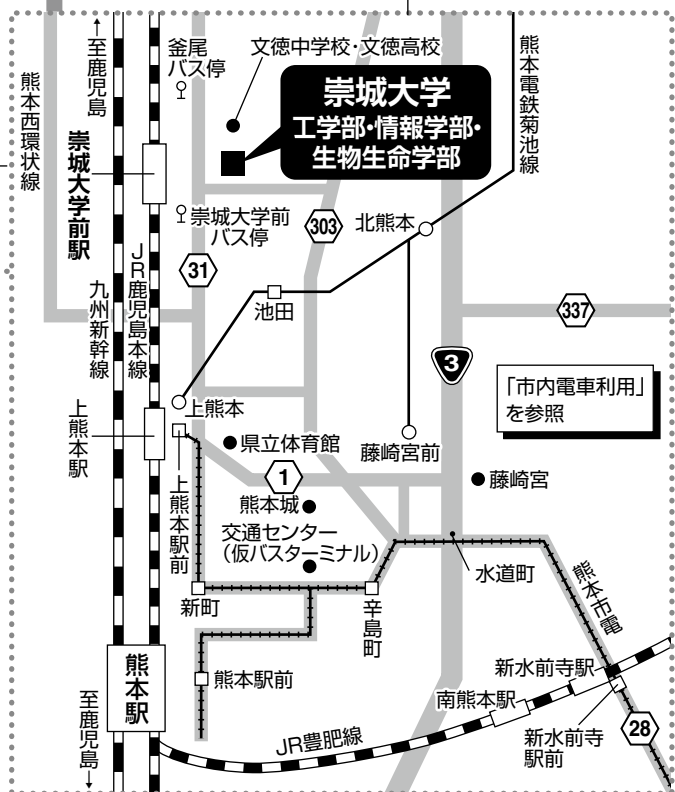
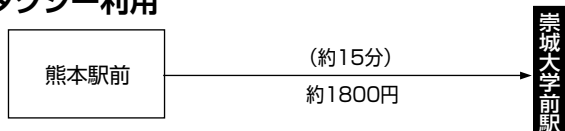
熊本市電車利用

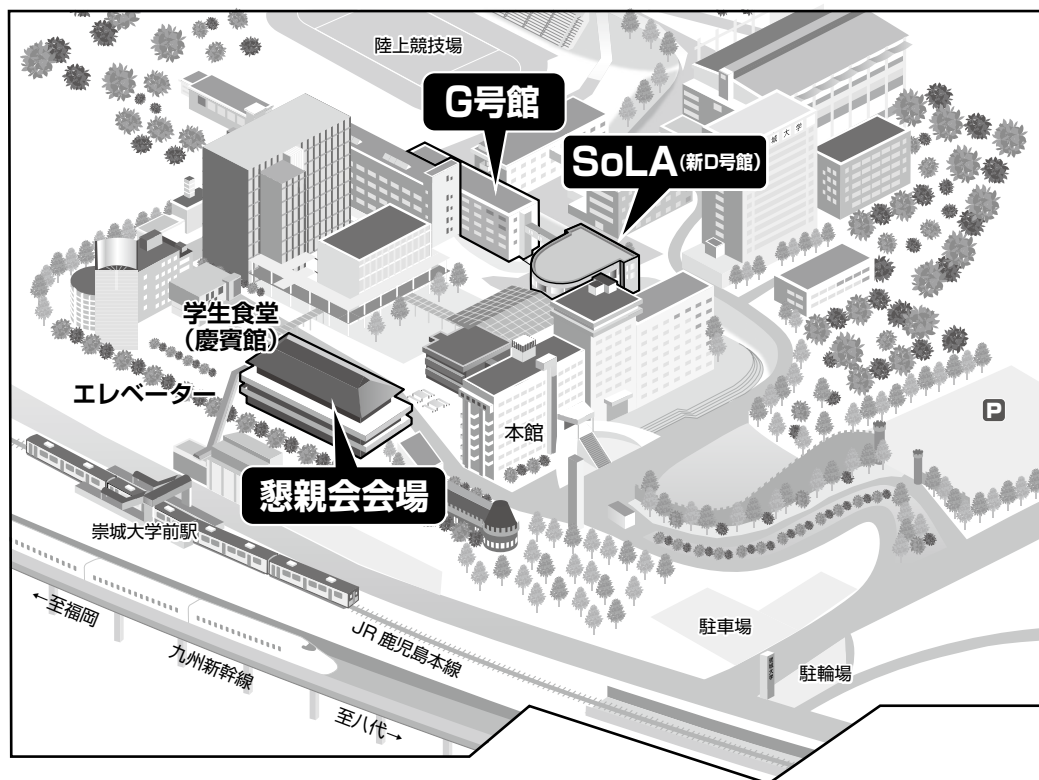


飛行機利用

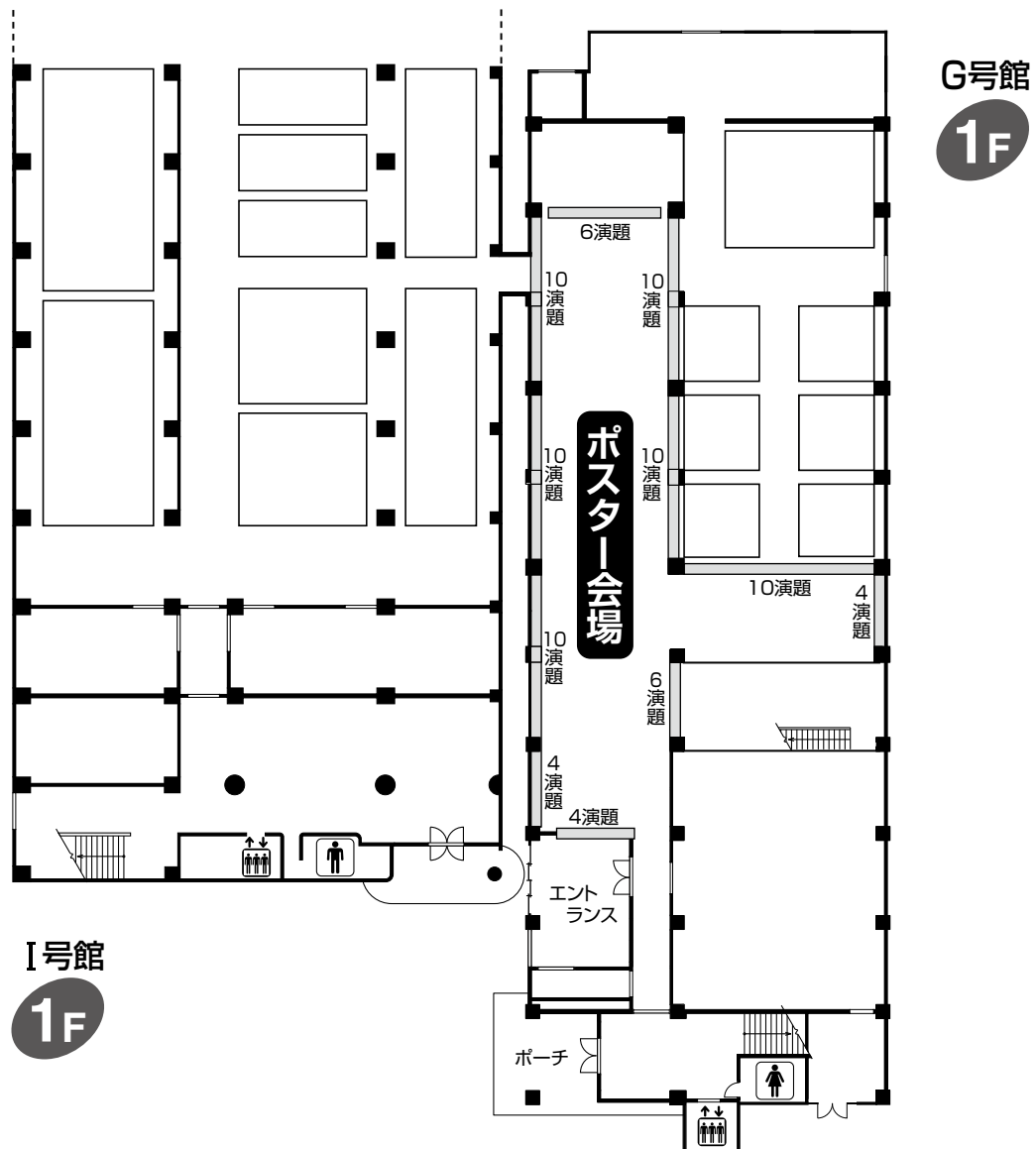


タクシー利用

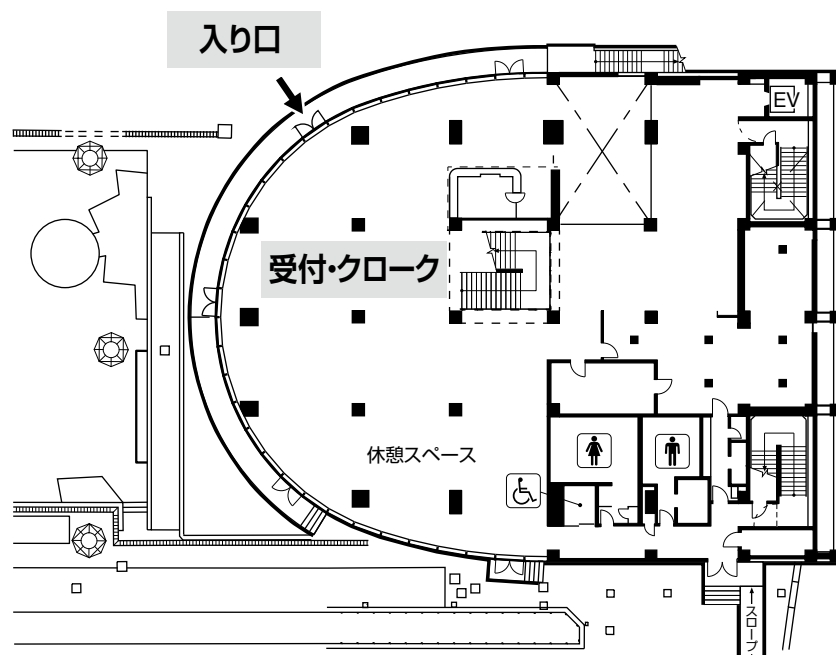




会場案内図

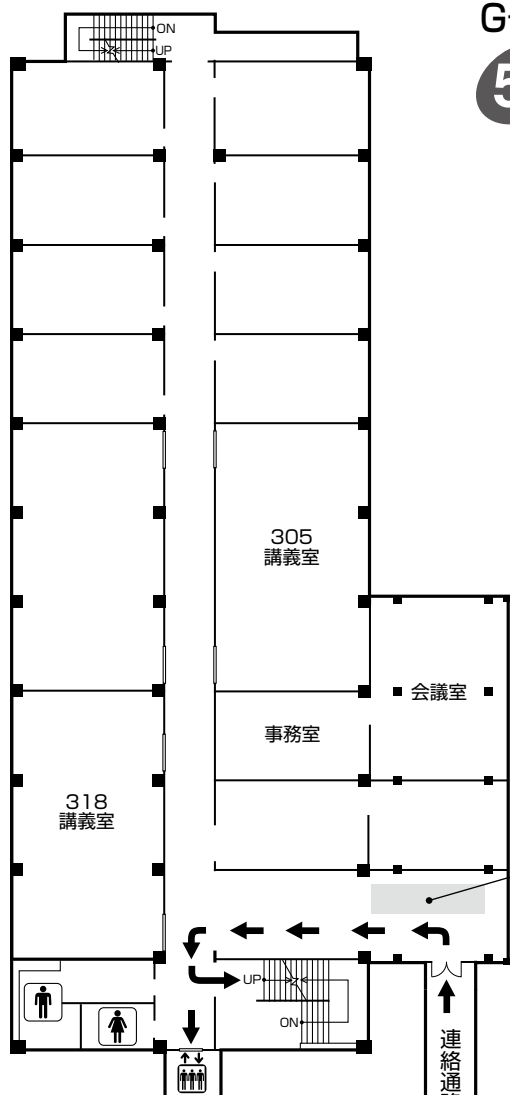


SoLA 1F



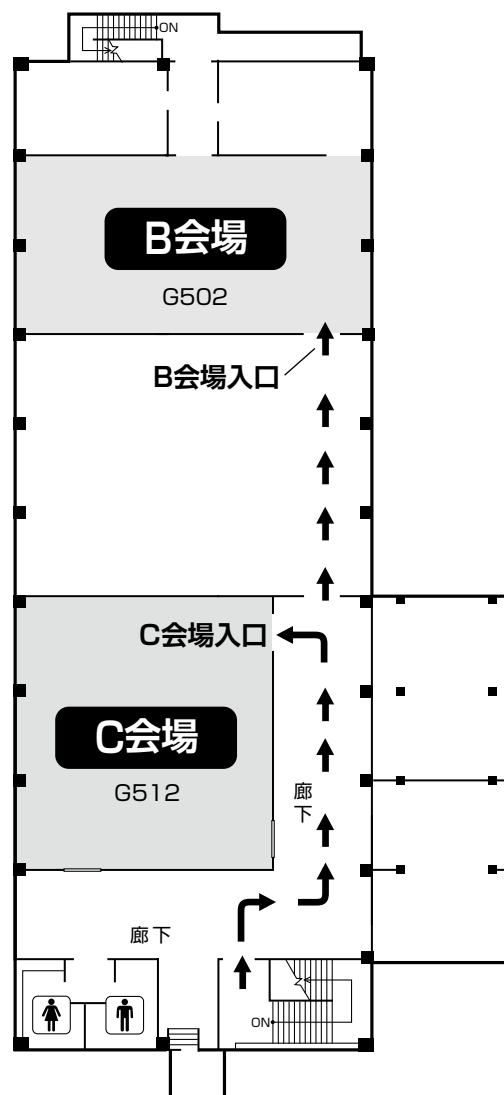
G号館

3F



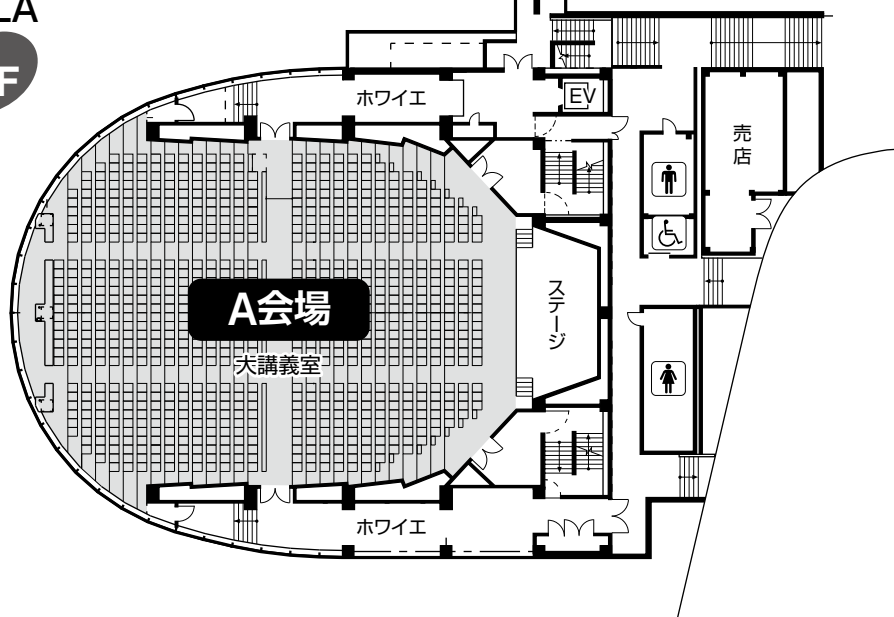
G号館

5F



SoLA

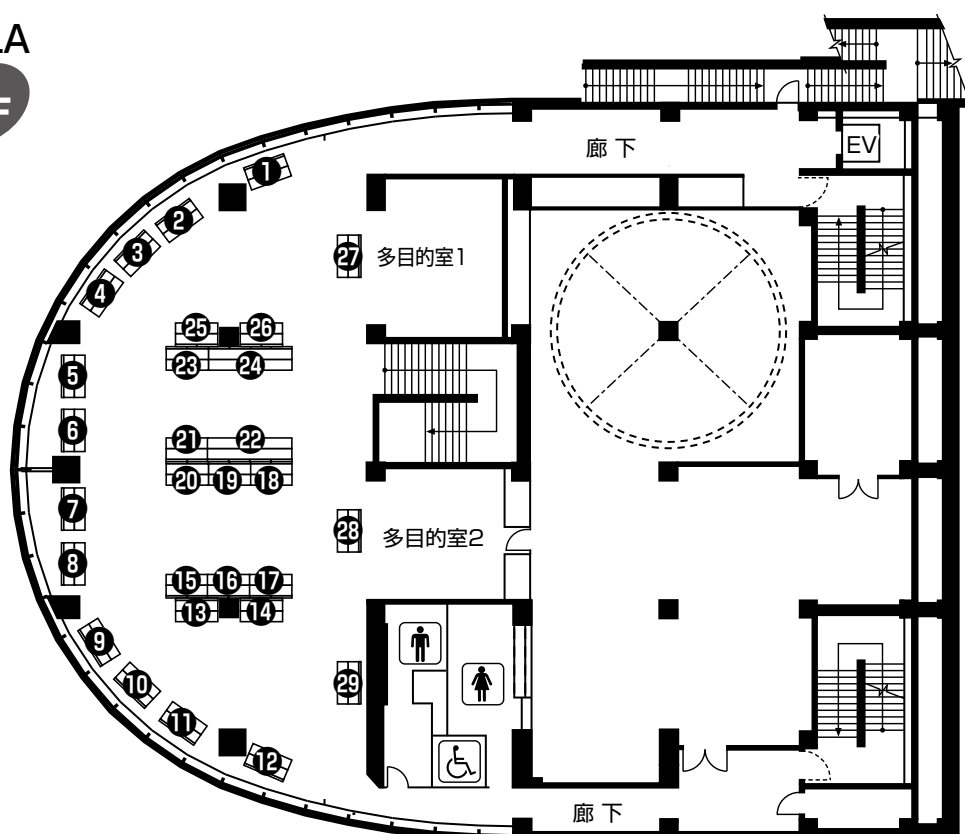
3F



※G号館4F～5Fへの移動は階段のみとなります。

SoLA

2F



- | | |
|---------------------|---------------------------|
| ① 株式会社日本医器械製作所 | ⑩ 株式会社ケー・イー・シー |
| ② 株式会社インテグラル | ⑪ 株式会社同仁化学研究所 |
| ③ 関東化学株式会社 | ⑫ DIC株式会社 |
| ④ 岩瀬コスファ株式会社 | ⑬ 株式会社ニコダームリサーチ |
| ⑤ 一般財団法人 化学物質評価研究機構 | ⑭ 株式会社セツロテック |
| ⑥ 株式会社マトリクスーム | ⑮ 日本バイリーン株式会社 |
| ⑦ フィルジェン株式会社 | ⑯ 株式会社ビジコムジャパン |
| ⑧ クラボウ | ⑰ アルファメッドサイエンティフィック株式会社 |
| ⑨ ノバ・バイオメディカル株式会社 | ⑱ 富士フィルム和光純薬株式会社 |
| | ⑲ 九動株式会社 |
| | ⑳ インフォコム株式会社 |
| | ㉑ 株式会社モルシス |
| | ㉒ 近藤工業株式会社 |
| | ㉓ 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング |
| | ㉔ シスメックス株式会社 |
| | ㉕ 株式会社富士通九州システムズ |
| | ㉖ タカラバイオ株式会社 |
| | ㉗ 株式会社ケミカル同仁 |
| | ㉘ 株式会社島津製作所 |
| | ㉙ 東栄株式会社 |

1日目 11月23日金

	A 会場 SoLA ホール 3F	B 会場 G 号館 5F(502)	C 会場 G 号館 5F(512)	ポスター会場 G 号館 1F	展示会場 SoLA 2F
8:00					
9:00					
10:00					10:00 } 13:00 商業展示準備
11:00					
12:00			12:00~ 評議員会受付		
13:00	12:30~ 受付開始		12:30~14:00 評議員会	12:30~13:00 ポスター掲示	13:00 } 18:00 商業展示
14:00	14:00~14:30 開会式 大会長挨拶・講演				
15:00	14:30~15:20 特別講演 1 Wei-Shou Hu (Prof. Dept. of Chem. Eng. & Mater. Sci., Univ. of Minnesota)				
16:00	15:30~17:30 S1 シンポジウム 国際交流委員会 主催シンポジウム	15:30~17:30 S2 シンポジウム 動物実験代替法学 の体系化と人財育成			
17:00					
18:00					
19:00					
20:00					

2日目 11月24日(土)

	A 会場 SoLA ホール 3F	B 会場 G 号館 5F (502)	C 会場 G 号館 5F (512)	ポスター会場 G 号館 1F	展示会場 SoLA 2F
8:00					
8:30~	受付開始				
9:00	9:00~10:30 一般演題 (ショートプレゼンテーション) P-01 ~ P-44	9:00~10:30 一般演題 (ショートプレゼンテーション) P-45 ~ P-84		9:00 ~ 18:30	9:00 ~ 18:30
10:00				ポ ス タ ー 展 示	商 業 展 示
11:00	10:30~11:00 マンドラム動物実験代替法 国際研究助成研究報告会 11:00~11:50 特別講演2 岡田 誠治 (熊本大学エイズ学研究セ ンター / 熊本大学大学院医学教育部 教授)				
12:00		12:00~12:50 LS1 ランチョンセミナー	12:00~12:50 教育講演(弁当付) 平田 愛子 (東京大学大学院 新領域創 成科学研究科 バイオイメージングセンター)		
13:00	13:00~14:30 総会・表彰式				
14:00				17:10 ~18:10 ポスター 討論	
15:00	14:30~15:00 学会賞受賞講演				
16:00	15:10~17:10 S3 シンポジウム 創薬研究における ヒトiPS細胞技術 の応用	15:10~17:10 S4 シンポジウム 実験動物の福祉を 考慮した生命科学 研究の新展開	15:10~17:10 S5 シンポジウム 3D培養技術の 最前線		
17:00					
18:00					
19:00	18:40~20:40 懇 親 会 (学生食堂・慶賓館)				
20:00					

3日目 11月25日 日

	A 会場 SoLA ホール 3F	B 会場 G 号館 5F (502)	C 会場 G 号館 5F (512)	ポスター会場 G 号館 1F	展示会場 SoLA 2F
8:00	8:00～ 受付開始				
9:00	8:30～10:30 S6 シンポジウム 産業界の安全性評価 における代替法活用 の最前線と挑戦	8:30～10:30 S7 シンポジウム 薬物動態・薬効の all- in-one 予測の最前線 ～分子-薬物間相互作用 からモデリング&シミュ レーションまで～		8:30 ～ 12:30 ポ ス タ ー 展 示	8:30 ～ 12:30 商 業 展 示
10:00					
11:00	10:40～11:30 特別講演3 松田 光太郎(熊本市動物愛護推進 協議会 前会長 熊本市獣医師会 元会長)				
12:00		11:40～12:30 LS2 ランチョンセミナー	11:40～12:30 展望講演(弁当付) 山田 耕路(崇城大学 生物生命学部)		
13:00	12:40～14:40 S8 シンポジウム MPS (Microphysiological System) への期待			12:30 ～13:00 ポスター撤去	12:30 ～ 商 業 展 示 撤 去
14:00					
15:00	14:40～15:00 閉会式				
16:00					
17:00					
18:00					
19:00					
20:00					

プログラム / Program

11月23日(金) / November 23, Friday

14:00～14:30 開会式 / Opening Ceremony

A会場 (SoLA ホール 3F)

大会長挨拶・講演

Welcome Address (Chair of the Annual Meeting)

14:30～15:20 特別講演 1/ Special Lecture 1

A会場 (SoLA ホール 3F)

[Replacement 分野]

座長：松下 琢 (崇城大学)

Chair: Taku Matsushita (Sojo University)

SL-1 Systems design of *in vitro* models for liver metabolism and gut microenvironment

Wei-Shou Hu Department of Chemical Engineering and Materials Science,
University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA

15:30～17:30 シンポジウム 1/ Symposium 1

A会場 (SoLA ホール 3F)

座長：小島 肇 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部)

寒水 孝司 (東京理科大学 工学部 情報工学科)

Chairs: Hajime Kojima (National Institute of Health Sciences, Division of Risk Assessment)

Takashi Sozu (Tokyo University of Science, Faculty of Engineering)

[動物実験代替法学会国際交流委員会主催シンポジウム]

[Session by the international exchange committee of JSAAE]

S1-1 A vision for alternative to animal testing in Europe

○Jos Kleinjans

Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Department of Toxicogenomics, Maastricht University

S1-2 Alternative developmental toxicity test

○Eui-Bae Jeung

Laboratory of Veterinary Biochemistry and Molecular Biology, College of Veterinary Medicine,
Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk 28644, Republic of Korea

S1-3 Application of LLNA: BrdU-FCM or h-CLAT to assess skin sensitization potency of mixture compounds

Su Jeong Yang¹⁾, Ravi Gautam¹⁾, Jae Hee Lee¹⁾, Hyeon Ji Kim¹⁾, Manju Acharya¹⁾,
Chang Yul Kim¹⁾, Hyoung Ah Kim²⁾, ○Yong Heo¹⁾

1) Dept. Occupational Health, College of Bio-medical Sciences, Daegu Catholic University, Gyeongbuk, Korea,

2) Dept. Preventive Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

ポスター

11月24日(土) / November 24, Saturday

17:10～18:10 ポスター討論

P-01 Vitrigel-EIT (Eye Irritancy Test) 法の適用範囲

Applicability domain of Vitrigel-EIT (Eye Irritancy Test) method

○山口 宏之¹⁾²⁾、小島 肇³⁾、竹澤 俊明¹⁾

1) 農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門、2) 関東化学株式会社 伊勢原研究所、
3) 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター

○Hiroyuki Yamaguchi¹⁾²⁾, Hajime Kojima³⁾, Toshiaki Takezawa¹⁾

1) National Agriculture and Food Research Organization, Institute of Agrobiological Sciences, Tsukuba, Japan, 2) Kanto Chemical Co., Inc., Isehara Research Laboratory, Isehara, Japan, 3) National Institute of Health Sciences, Biological Safety Research Center, Kawasaki, Japan

P-02 眼刺激性評価における SkinEthic™ HCE EIT 試験の適用領域

Applicability domain of the SkinEthic™ HCE Test for Serious Eye Damage/Eye Irritation Evaluation

○谷口 浩久¹⁾、Virginie Leblanc²⁾、Marie Elene Grandidier²⁾、Laurent Nardelli²⁾、
Nathalie Alepee²⁾

1) 日本ロレアル株式会社 R & I センター、2) ロレアル R & I

○Hirohisa Taniguchi¹⁾、Virginie Leblanc²⁾、Marie Elene Grandidier²⁾、Laurent Nardelli²⁾、
Nathalie Alepee²⁾

1) R & I Center, Nihon L'Oreal, Kanagawa, Japan, 2) L'Oreal R & I

P-03 角膜上皮3D細胞を用いた、大気物質の曝露試験

Atmospheric particles exposure studies using reconstructed cultured human corneal epithelial model

○田中 美穂¹⁾、矢野 博子¹⁾、高 良太²⁾

1) 小林製薬株式会社 ヘルスケア事業部 研究開発部、2) 福岡大学 医学部 眼科学教室

○Miho Tanaka¹⁾、Hiroko Yano¹⁾、Ryota Ko²⁾

1) Kobayashi Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka-shi, Japan, 2) Ophthalmology, Fukuoka University, Fukuoka-shi, Japan

P-04 劇物指定除外申請における眼刺激性試験代替法 Short Time Exposure (STE) 法の活用

Application for the exception of deleterious substances in control law using Short Time Exposure (STE) test method in assessing eye irritation potential

○安保 孝幸、行 卓男、許 睿、高橋 豊、坂口 斉

花王株式会社 安全性科学研究所

○Takayuki Abo, Takuo Yuki, Rui Xu, Yutaka Takahashi, Hitoshi Sakaguchi

Kao Corporation, Safety Science Research

特別講演 1

[Replacement 分野]

Systems design of *in vitro* models for liver metabolism and gut microenvironment

Wei-Shou Hu

Department of Chemical Engineering and Materials Science,
University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA

11月23日(金) 14:30～15:20

A会場 (SoLA ホール 3F)

座長：松下 琢 (崇城大学)

SL-1 Systems design of *in vitro* models for liver metabolism and gut microenvironment



Wei-Shou Hu

Department of Chemical Engineering and Materials Science,
University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA

Curriculum Vitae

Wei-Shou Hu received a B.S. from National Taiwan University in Agricultural Chemistry, a S.M and a Ph.D. in Biochemical Engineering from Massachusetts Institute of Technology. He joined the Department of Chemical Engineering and Materials Science at the University of Minnesota upon receiving his Ph.D. where he is now a Distinguished McKnight University Professor.

Prof. Hu's research has encompassed cell culture bioprocess for protein biologics and cells for therapeutic applications, as well as microbial natural products. His current research efforts emphasize exploiting systems analysis and design in advancing bioprocess technology. He co-authored the textbook *Bioseparations* and co-edited *Cell Culture Technology for Pharmaceutical and Cell-Based Therapies*. His educational effort includes a widely known training course Cellular Bioprocess Engineering. Over the past three decades this annual course has been offered in five continents and helped trained thousands of scientists and engineers for pharmaceutical and biotech industry around the world. He initiated the Engineering Foundation Conference on Cell Culture Engineering 30 years ago that is still one of the most important forums for the bioprocess technology. Prof. Hu also authored *Cell Culture Bioprocess Engineering* as a culmination of his long-standing cell technology research. His recent new textbook *Engineering Principles in Biotechnology* is another hallmark of his contribution to biochemical engineering.

For his contribution to cell culture engineering he received the inaugural Merck Award on cell culture engineering and the Lifetime Achievement award from the Society of In Vitro Biology. He was also recognized for his contribution in biochemical engineering by the Marvin Johnson Award from the Biochemical Technology Division of the American Chemical Society, the distinguished service award of Society of Biological Engineers, a special award from Asia Pacific Biochemical Engineering Conference, the Amgen Award for Biochemical Engineering, as well as both the distinguished service award and the Division award from Division of Food, Pharmaceuticals and Bioengineering of the American Institute of Chemical Engineers.

Cell lines derived from tissues and differentiated from stem cells often harbour biological activities associated with various organs and are exploited for use as *in vitro* models of alternatives to animal testing. In many applications, structural organization of these cell lines induced by culture conditions plays a key role in recapitulating the biological properties of the target tissue. One such example is the *In vitro* gut model wherein the structural organization is critical to the reproduction of the microenvironment of host-pathogen interactions. Currently animals are needed to recreate the microbial community in the digestive track. In order to recreate the polarized anaerobic/aerobic conditions on the opposite side of the epithelial cell layer, we employed a microfluidic device for the co-culture of intestinal epithelial cells and for microorganisms. The system allows for direct interactions of epithelial cells and the microorganism. Another example is the liver cell spheroid as a liver model for metabolic studies and drug testing. It has long been shown that primary hepatocytes cultivated as three-dimensional tissue-like spheroids exhibit enhanced liver specific functions and prolonged viability. Similar spheroids have also been formed using hepatocyte-like cells (HLCs) derived from pluripotent stem cells. The ability to derive

特 別 講 演 2

[Reduction 分野]

効率良い薬剤開発と Reduction を目指した 新規高度免疫不全マウスを用いた評価系の樹立

岡田 誠治

熊本大学エイズ学研究センター／熊本大学大学院医学教育部

11月24日(土) 11:00～11:50

A 会場 (SoLA ホール 3F)

座長：松本 陽子 (崇城大学)

SL-2 効率良い薬剤開発と Reduction を目指した 新規高度免疫不全マウスを用いた評価系の樹立

Establishment of novel mice model aiming efficient drug development
and animal use



岡田 誠治

熊本大学エイズ学研究センター
熊本大学大学院医学教育部

Seiji Okada

Division of Hematopoiesis, Center for AIDS Research, Kumamoto University
Department of AIDS III, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

略 歴

1985 年	自治医科大学医学部医学科 卒業
1985～1996 年	茨城県衛生部医務課技術吏員（医師）として 11 年間茨城県で地域医療に従事 （初期研修 2 年、地域中核病院 4 年、後期研修 2 年、僻地診療所 3 年）
1992 年	博士（医学）取得 自治医大の義務年限修了後
1996 年	千葉大学医学部附属高次機能制御研究センター 助手
2000 年	千葉大学大学院医学研究科発生医学講座分化制御学 助教授
2002 年	熊本大学エイズ学研究センター兼大学院医学教育部 教授
2006 年	熊本大学生命資源研究・支援センターアイソトープ総合施設長 兼任
現在に至る	

Curriculum Vitae

1985	Degree received M.D.
1985-1996	Medical Officer, Ibaraki Prefecture
1992	Degree received Ph.D. (Medical Sciences)
1996-1998	Assistant Professor, Division of Developmental Genetics, Center for Biomedical Science, Chiba University School of Medicine
1998-2000	Assistant Professor, Department of Developmental Genetics, Chiba University Graduate School of Medicine
2000-2002	Associate Professor, Department of Developmental Genetics, Chiba University Graduate School of Medicine
2002-present	Professor, Division of Hematopoiesis, Center for AIDS Research and Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University
2013-present	Director, Radioisotope Center, Institute of Resource Development and Analysis, Kumamoto University

特 別 講 演 3

[Refinement 分野]

これからの動物愛護

松田 光太郎

獣医師

熊本市動物愛護推進協議会 前会長

熊本市獣医師会 元会長

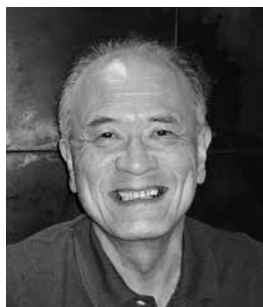
11月25日(日) 10:40～11:30

A会場 (SoLA ホール 3F)

座長：黒澤 努 (鹿児島大学 共同獣医学部)

SL-3 これからの動物愛護

The Future of the Animal Protection Movement



松田 光太郎

獣医師
熊本市動物愛護推進協議会 前会長
熊本市獣医師会 元会長

Kotarou Matsuda

Veterinarian
Ex-Chairman of Kumamoto City Council for Animal Protection Promotion
Former Chairman of Kumamoto City Veterinary Association

私が取り組んできたいわゆる「動物愛護活動」と、本学会が取り組んでおられる「3Rsの推進・普及」とでは、その環境や活動の内容に違いが有ると思われる。

この3月まで所属していた熊本市動物愛護推進協議会での当初の活動目標は「殺処分ゼロ」であり、また現在多くの動物愛護団体や自治体もこの「殺処分ゼロ」をスローガンとして掲げている。しかしながら私はここ数年「殺処分ゼロ」よりも「センターへの持ち込みゼロ」を目標にすべきだと考えるようになった。持ち込まれた個体の命を救うことよりも、その前段階での事柄の方がより重要だと考えるからである。「可哀想だから」の一言に全てを集約させている今の動物愛護活動。このままでは不十分である。感情や思い入れは人によって違うわけで、私的な思いに立脚した活動はトラブルの原因ともなり得る。

これからの動物愛護活動は論理的で科学的な考えによって構築されたものでなければいけない。「可哀想だから」ではなく、地球上に生息する一生命体として、今対峙しているその生命体に対して「失礼ではないか」という冷静な判断に基づくものであるべきだ。また単に犬猫だけを対象とした思いや活動ではなく、実験動物、産業動物、展示動物、野生動物など、ヒト以外の動物達全てとの関わりを、総合的かつ論理的に考えた動物愛護ではなくてはいけない。科学としての動物愛護、学問としての動物愛護、この仕組み作りが必要だと考える。

There seems to be differences in both context and content of activities between our animal protection movement and your 3Rs initiative promoted by The Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments.

The goal of Kumamoto City Council for Animal Protection Promotion, where I was affiliated with until last March, was “no kill”.

Currently, many organizations that promote animal cruelty prevention and local governments use the “no kill” slogan. However, over the course of these past few years, I have come to believe that “no shelter intake” is a more meaningful aim than “no kill”. “No shelter intake” means reducing the number of animals brought to animal

教育講演

電子顕微鏡と共に50年

平田 愛子

東京大学大学院 新領域創成科学研究科
先端生命科学専攻 バイオイメーjingセンター

主催：日本動物実験代替法学会第31回大会

11月24日(土) 12:00～12:50

C会場(G号館 5F 512)

座長：原島 俊(崇城大学 生物生命学部 応用微生物工学科)

電子顕微鏡と共に50年

Fifty Years with Electron Microscope

○平田 愛子

東京大学大学院 新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻 バイオイメージングセンター

○Aiko Hirata

Bioimaging Center, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Kashiwa, Kashiwa, Chiba, Japan

「百聞は一見に如かず」と昔から諺にもありますように、物を見るということは大変多くの情報を与えてくれます。目に見えない小さいものをもっとよく見たいという思いが顕微鏡を作り、更に細かい所まで見たいという思いが電子顕微鏡を作りました。今日の電子顕微鏡は原子のレベルまで見る事が出来る分解能を持っていますが、それが直ちに生物細胞や組織を構成している構造の分子や原子を像としてとらえることにはなりません。生物を電子顕微鏡で見る場合は弱い電子線を透過させるために細胞を大変薄くする(60-70nm)必要があり、これに適した試料作成法が必要です。また、色々の生物の何を観察したいかによって固定法を選ぶ必要があり、更に切片を薄く切る技術や連続切片作成等の特殊技術が必要とされています。これらの電子顕微鏡観察技術を取得したことによって、私が今日まで長く研究に携わって来られたと思っています。

ます。生化学的に細胞分画による方法で細胞構造体と生物反応との関連を示されてきたことが免疫電顕では直接視覚に訴えるので大変理解し易いです。これらのことによって、生物の多くの分子遺伝学や生化学の研究者と一緒に共同研究することができ、素晴らしい研究成果の一端に入れていただきました。本日はそれらの一部を紹介させていただきます。

“Seeing is believing.” As this old proverb says, seeing things gives you an enormous amount of information. The aspiration to see miniscule objects more clearly encouraged the invention of the microscope, and the aspiration to look further at minute details led to the invention of electron microscope. Today’s microscopes have a high resolving power and are capable of imaging particles as small as atoms. However, it does not automatically enable us to capture an image of molecules or atoms that constitute a biological cell or tissue. Observing organisms via electron microscope requires cells to be cut into extremely thin slices (60-70 nm) in order for beams of electrons to pass through them; and hence, requires a specimen preparation technique adequate for this purpose. Moreover, a fixation technique must be selected, depending on which sites of organisms of various kinds you want to observe, and a technique for obtaining thin sections as well as a special technique for preparing serial sections is required. I believe I have long been

engaged in research as I have acquired these techniques necessary for electron microscopy. The biochemical cell fractionation method reveals associations between the cell architecture and the biological response. For immunoelectron microscopy, this significantly improves our understanding, as it directly appeals to the eye. With all these experiences, I was able to study in collaboration with many molecular geneticists and biochemists, and be a part of the study groups that have produced fascinating research findings. Today, I would like to introduce some of these findings.

展 望 講 演

細胞実験と動物実験の融合

山田 耕路

崇城大学 生物生命学部

主催：日本動物実験代替法学会第31回大会

11月25日(日) 11:40～12:30

C会場(G号館 5F 512)

座長：酒井 康行(東京大学 大学院工学系研究科)

細胞実験と動物実験の融合

Integrating cellular and animal experiments

○山田 耕路

崇城大学 生物生命学部

○Kouji Yamada

Faculty of Biotechnology and Life Science, Sojo University

ヒトの健康を支援する食品が健康志向食品であり、その代表が特定保健用食品である。その認可にはヒト臨床試験および動物実験の実施が不可欠であるが、条件付き特定保健用食品では臨床試験の実施が不可欠ではなくなった。しかし、動物実験は必須のままであり、その重要性は非常に高い。近年、動物実験の実施が大きく制約されているが、新たに創設された機能性表示食品制度では動物実験を実施する必要がなくなっている。効能に関する科学的根拠を、細胞レベルの実験を含む論文リストの提示により示すことが可能になったからである。食品中の機能性成分の検索および生体調節機能の検定には種々の細胞実験系が利用されてきた。樹立細胞株を用いた検定系は、結果の再現性が高く、ヒト由来の細胞株を利用可能であることが特徴である。しかし、必ずしも生体内の反応を再現しておらず、そ

の結果を動物実験で再現できないことが多い。一方、実験動物から分離した初代培養細胞は、生体本来の調節機構を保持しており、動物実験での再現性が高いのが特徴である。また、細胞の混合物であるため、複数の機能を同時に検定することできる。実験動物を用いた摂食試験は、結果の再現性と精度が低いことが問題であり、複数の動物を用いて実験を行い、統計的な有意差を示す必要がある。そのため、同時に実施できる実験群の数が限られ、実施に時間がかかるという欠点がある。一方、同時に多数の機能を検定可能であるという利点を有している。また、摂食させた動物から初代培養細胞を分離して培養することにより、摂食記憶を検定することができる。動物実験は、より少ない回数でより多くの結果を得る必要があるが、その効率化に細胞実験との融合が効果的であると思われる。

“Foods for specified health uses” (FOSHU) are typical health foods, i.e., food products meant to support human health. Human clinical studies and animal experiments are crucial for obtaining FOSHU certification, but clinical studies are no longer required for conditional FOSHU certification. However, animal experiments are still mandatory to obtain the certification, and they are extremely important. Animal experiments have been heavily regulated in recent years. However, in the newly established system for classifying foods with functional claims, animal experiments are no longer mandatory, because the scientific basis for the health benefits of a food product can be shown by citing a list of studies performed at the cellular level. Various cellular experimental systems are now used for the detection of the functional components in food products and the verification of their biological regulatory functions. The distinctive features of test systems that use established cell lines are that they have high reproducibility, and human-derived cell lines can be used. However, since they do not necessarily replicate the *in vivo* response, often, the results of cellular experiments are not reproducible

in animal experiments. On the other hand, primary cell cultures isolated from laboratory animals retain their *in vivo* regulatory function, thus leading to high reproducibility when used in animal experiments. Additionally, since they are a mixture of different cells, multiple functions can be tested at the same time. Animal feeding experiments necessitate the use of multiple animals and must show statistical significance; additionally, they are associated with low reproducibility and low precision. Thus, the disadvantages of animal feeding experiments are that the number of experimental groups that can be studied at the same time is limited, and the experiments take a long time. Conversely, they can be used to study multiple functions at the same time, which is an advantage. Additionally, by isolating and culturing primary culture cells from animals that have ingested a food product, feeding memory can be investigated. In animal experiments, there is a need to obtain a greater volume of results with fewer trials; integrating them with cellular experiments is thought to be effective in increasing their efficiency.

シンポジウム1

動物実験代替法学会国際交流委員会主催
シンポジウム

主催：日本動物実験代替法学会国際交流委員会

11月23日(金) 15:30～17:30

A会場 (SoLA ホール 3F)

座長：小島 肇 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部)

寒水 孝司 (東京理科大学 工学部 情報工学科)

A vision for alternative to animal testing in Europe

○Jos Kleinjans

Faculty of Health, Medicine and Life Sciences
Department of Toxicogenomics
Maastricht University

Over the past decades, chemical safety evaluation has been strongly based on animal testing. However, it is currently questioned to what extent animal toxicity models are really useful since by now, it is well known that their accuracy for predicting adverse effects in humans is quite limited. For instance, many drug candidates, haven proven to be safe in the preclinical phase based on animal testing, appear to induce unforeseen toxicity once admitted to clinical trials. Furthermore, animal tests are time consuming and costly. In Europe, within the EU, legislation has been put in place in 2007 requiring that safety dossiers for numerous existing industrial chemicals be completed (REACH: Registration, Evaluation, Authorization and restriction of Chemicals). This would ask for a huge amount of animal tests, which simply is not feasible. On top of this, there are ethical constraints. Within the EU, this has led in 2013 to a complete ban on animal testing for developing cosmetic ingredients which also inhibits using animal-based models for safety evaluations. All of this has inspired the European Commission to call for projects aiming at developing and validating alternative non-animal-based models for toxicity testing. This has initiated a wide

range of projects all considering human cells-based models, predominantly for assessing repeated dose organ injury.

The EU FP7 diXa project (Data Infrastructure for Chemical Safety) has been set up to capture the data generated by these projects, into a common data infrastructure. Currently, the diXa data warehouse contains 95 studies. Most data have been generated on transcriptomics through applying microarray technology. The diXa data infrastructure thus allows for cross-study, cross-platform meta analyses. A use case on predicting genotoxicity *in vivo* based on data generated from *in vitro* liver cell models from rat, mouse and human will be presented. This covered 125 compounds with known genotoxicity information at different time points and dosages from 822 experiments. For analyzing these data sets machine learning methods have been applied thereby using 80% of the data for training and 20% for testing. Both a high accuracy and robustness of transcriptomic profiling for predicting genotoxicity *in vivo* were demonstrated. The resulting genotoxicity assays can thus potentially be used for regulatory purposes.

シンポジウム2

[動物実験代替法学の体系化と人財育成]

11月23日(金) 15:30～17:30

B会場(G号館 5F 502)

座長：松下 琢(崇城大学)

黒澤 努(鹿児島大学 共同獣医学部)

動物実験代替法学に必要となる学問体系について

Academic Systems Necessary for Studies on Animal Testing Alternatives

○松下 琢

崇城大学 生物生命学部 応用生命科学科

○Taku Matsushita

Department of Applied Life Science, Faculty of Biotechnology and Life Science, Sojo University

動物実験代替法(3Rs)は実学であり、様々な学問分野が関係していると思われる。例えば3Rsの考え方の基本には「動物愛護の精神」があると思われるが、単純に「かわいそう」という感情的なものではない、科学的根拠(行動学、生理学、生態学など)を伴った「動物福祉学」、あるいは「生命倫理学」が必要であろう。さらに、実際の手技を伴う「実験動物学」「細胞培養学」も重要であるし、代替法の有用性を確認するためのValidationには「統計学」も必要である。さらに近年では、細胞内部の物質代謝や、生体内の物質動態をコンピューターでシミュレーションすることも可能になりつつあり「応用情報学」も外せない。このような分野のすべてに通じた専門家を養成する必要は無いが、将来「動物実験代替法」に係る人材を養成するには、このような分野の基礎的な部分を体系的に教育することがアカデミアの職務であり、それを

先導するのが学会の役割と思われる。この教育プログラムの構築に必要な教科書の作成が急務であると思われる。

近年、動物実験代替法は「化粧品」の安全性評価から、「医薬品」の安全性・機能性評価に、その応用範囲が拡大しつつあり、本当の意味での3Rsの実践と人材育成が求められている。また、18歳人口の減少が本格化する2018年も終わりつつあり、今後大学(アカデミア)の数の減少は避けられない。学会も、若手の加入が続かなければ、その維持は難しいと思われる。今こそ、10年度、20年後を見据えたこの分野の人財育成が必要であると思われる。

Animal testing alternatives (the 3Rs: Reduction, Replacement, and Refinement) is a practical science that involves a variety of academic disciplines. For example, part of the basis for the 3Rs is believed to be an “ethos of animal protection,” but is not a sentimental case of simply “taking pity.” Animal welfare is required to follow a scientific basis (ethology, physiology, ecology) or “bioethics.” Furthermore, “laboratory animal science” and “cell culture studies” that employ practical techniques are important, and “the study of statistics” is also needed for validating the usefulness of alternative methods. Currently, we also cannot exclude the “practical informatics” approach, the practice of which will soon make it possible to run computer simulations of intracellular metabolisms and biokinetics of chemical compounds. Although there is no need to train experts well-versed in all these fields, it is the professional duty of the academia to provide systematic instructions on the fundamental parts of such fields in order to train

human resources involved in future “animal testing alternatives.” Leading the way on this is thought to be the role of the academic society. Creating the textbooks that are essential for constructing such educational programs is thought to be an urgent matter.

In recent years, the scope of the application of animal testing alternatives has been expanding from safety evaluations for “cosmetics” to safety and functionality evaluations for “pharmaceuticals,” and there is a demand for the rigorous practice of the 3Rs and human resource development. The year 2018, in which there has been a decrease in the population of 18-year-olds, is also coming to a close. This will lead to inevitable reductions in the number of universities (academia) in the future. It may also be difficult to conduct academic conferences if young people do not continue to join. Now is the time when it is essential to develop human resources in this field by planning with a clear focus set on 10-20 years into the future.

シンポジウム3

〔創薬研究におけるヒト iPS 細胞技術の応用〕

協賛：日本組織培養学会

11月24日(土) 15:10～17:10

A会場 (SoLA ホール 3F)

座長：浅香 勲 (京都大学 iPS 細胞研究所)

林 洋平 (理化学研究所バイオリソース研究センター)

末梢血細胞からの簡便な疾患特異的 iPS 細胞樹立システム

The Convenient Establishing Method of Disease Specific iPS Cells from Peripheral Blood Cells

○浅香 勲¹⁾、大澤 光次郎²⁾、齋藤 潤²⁾

1) 京都大学 iPS 細胞研究所基盤技術研究部門、2) 京都大学 iPS 細胞研究所臨床応用研究部門

○Isao Asaka¹⁾, Mitsujiro Osawa²⁾, Megumu K. Saito²⁾

1) Department of Fundamental Cell Technology, Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University, Kyoto, Japan,

2) Department of Clinical Application, Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University, Kyoto, Japan

iPS 細胞 (induced Pluripotent Stem Cells) とは、既に分化した体細胞に、初期化を誘導する転写因子等を導入することによって、ES 細胞のような多能性を獲得させた幹細胞で、ヒトの iPS 細胞の樹立の報告以来 10 余年が経過した。皮膚生検や血液細胞のような患者由来の体細胞から iPS 細胞を樹立することにより、ES 細胞では困難であった疾患発症に関与する遺伝情報を有した多能性細胞の入手が可能となった。難病患者由来の iPS 細胞はそれぞれの疾患によって傷害される細胞あるいは組織へ分化させ病態を再現することで、発症あるいは進行機序を解明したり、肝臓や心臓等の組織を誘導したりする事により、臓器特異的な毒性のアッセイが可能となり、創薬研究の有力なツールとなる。

iPS 細胞の樹立方法は、当初 Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc の 4 種類の遺伝子を、レトロウィルスベクターによって導入していたが、その後染色体への組み込みがないエピソードベクター法が開発され、現在では血

液細胞からの樹立に効率の良いベクターも開発されて市販されている。また 2008 年の報告当初用いられていたフィーダー細胞に変わる人工基質や、動物由来成分を一切含まない完全合成の培養液も開発され、疾患特異的 iPS 細胞の作製効率は大幅に向上した。これらを統合した樹立システムにより、京都大学 iPS 細胞研究所では 2012 年度から 2016 年度にかけて、難治性疾患を対象とした疾患特異的 iPS 細胞ライブラリーを構築し、約 240 疾患 400 症例余りの iPS 細胞を順次理化学研究所バイオリソースセンターに寄託している。

本講演では、患者由来の血液細胞から疾患特異的 iPS 細胞を、迅速かつ高効率で樹立するシステムの概要について解説したい。

iPS cells (induced Pluripotent Stem Cells) are stem cells which have acquired pluripotency such as ES cells by introducing transcription factors and the like which induce the initialization to already differentiated somatic cells. More than ten years have passed since the report of establishment of human iPS cells. By establishing iPS cells from somatic cells such as skin biopsy and blood cells which were isolated from patients, it became possible to obtain pluripotent cells having genetic background involved in intractable disease which had been difficult in ES cells. The iPS cells derived from intractable disease patients can reproduce and then analyze the onset or progressive mechanism by differentiating into cells or tissues damaged by each disease. By differentiating into tissues such as the brain, liver and the heart, organ-specific toxicity assays also become possible, thus disease specific iPS cells are becoming powerful tools for drug discovery research.

Initially, for the establishing method of iPS cells, four types of genes, Oct3/4, Sox2, Klf4 and c-Myc had ever

been introduced by retroviral vectors. However, thereafter, an episomal vector method without genome integration had been developed, and currently efficient vectors for establishing from peripheral blood cells have also been developed and commercially available. Moreover, the artificial matrix which can replace to the feeder cell ever used in the culture, and a complete culture medium which does not contain any animal-derived components were developed, thus the efficiency of establishing of disease specific iPS cells has been greatly improved. From 2012 to 2016, with the mentioned integrated establishing system, Center for iPS Cell Research and Application (CiRA) has constructed a disease specific iPS cell library targeting intractable diseases, and has sequentially deposited iPS cells established from about 240 diseases (more than 400 cases) to RIKEN BioResource Center.

In the presentation, I would like to explain the outline of the rapidly and efficiently establishing system of disease specific iPS cells from peripheral blood cells of patients.

シンポジウム4

〔 実験動物の福祉を考慮した
生命科学研究の新展開 〕

11月24日(土) 15:10～17:10

B会場(G号館 5F 502)

座長：岡田 誠治(熊本大学エイズ学研究センター／熊本大学大学院医学教育部)

竹尾 透(熊本大学 生命資源研究・支援センター)

血小板産生因子トロンボポエチン発見と、その後の展開における新たな動物モデル

Identification of thrombopoietin, a primary factor for platelet production, and new animal models in subsequent development

○加藤 尚志¹⁾²⁾

1) 早稲田大学 大学院先進理工学研究科 生命理工学専攻、2) 早稲田大学 教育学部 理学科 生物学

○Takashi Kato¹⁾²⁾

1) Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan,

2) Department of Biology, School of Education, Waseda University, Tokyo, Japan

末梢の血球は全て造血幹細胞から分化派生する。その過程において、造血前駆細胞は造血因子の作用を受けて増殖・分化し、成熟血球となる。血小板の前駆細胞は巨核球である。巨核球の増殖・分化に作用する血小板を産生する因子は、熊本医科大学(当時)の小宮悦造博士によって存在が予見され、1930年代に「トロンボポエチン(Thrombopoietin: TPO)」と命名されたが、TPOの分子同定は難航を極めた。その後1994年、期せずして世界で同時に、ラット、ヒツジ、イヌ、ブタ、マウスのTPO分子が同定された。次いで各々の動物のTPOの相同性を利用して、ヒトTPO分子の全構造が明らかになった。このような研究は、新規生体因子の探索には動物モデルが不可欠であった時代の典型的な事例といえる。実験科学の展開を支える技術は、21世紀に入って著しい進歩が続いている。その結果、現代生物学では実験科学者が取りうる研究手段の選択肢は変貌しつつある。その代表は

全ゲノム情報の利用である。例えば全ゲノム関連解析(GWAS)は、注目する個体の表現型と関連する遺伝子関する全く新しい探索法を可能にした。また、オミクス解析による多分子間の相互作用の解析も精緻化した。ヒト疾患・病態を反映させるために、従来はマウスやラットによるモデル実験がほぼ第一選択であった。しかし、全ゲノム情報が解明された動物種は加速度的に増加しており、動物の選択肢や実験手技の選択は多様化しつつある。

Hematopoietic stem cells give rise to all peripheral blood cells. In the process, hematopoietic progenitor cells proliferate, differentiate and mature under the action of hematopoietic factors. Platelet progenitors are megakaryocytes. A physiological factor for the production of platelets from megakaryocytes was predicted by Dr. Etsuzo Komiya of Kumamoto Medical University, and he named "Thrombopoietin (TPO)" in the 1930s, but identification of TPO molecule was challenging. In 1994, TPO proteins of rats, sheep, dogs, pigs, and mice were identified simultaneously in the world. Then, the complete gene and protein structure of the human TPO molecule was revealed utilizing the homology of TPO of each animal. Such a study can be said to be a typical case of an era when an animal model was indispensable for exploring new biological factors. Technology that supports the development of experimental science continues to make remarkable progress in the 21st century.

As a result, in modern biology, the options of research tools for scientists are changing. One of the typical examples is the use of whole genome information. For example, genome-wide association study (GWAS) enabled an entirely new search method for genes related to the individual's phenotype of interest. The analysis of molecular interactions also become sophisticated by omics-based studies. To reflect human diseases and conditions, animal models of mice and rats were almost the first choice in the past. However, the animal species whose whole genome information is elucidated and filed, are rapidly increasing, and the selection of animal models and experimental procedures is becoming diversified.

シンポジウム5

[3D 培養技術の最前線]

11月24日(土) 15:10～17:10

C会場(G号館 5F 512)

座長：中澤 浩二(北九州市立大学)

福田 淳二(横浜国立大学)

スフェロイドのデザインを可能とする3D 培養技術の開発

3D culture method for design of multicellular spheroids

○小島 伸彦

横浜市立大学 大学院 生命ナノシステム科学研究科

○Nobuhiko Kojima

Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University

極性構造をもつ肝臓様スフェロイドは、毒性試験や薬物動態試験に活用することができる。精細管構造を再現した精巣様スフェロイドは生殖毒性の評価に役立つ可能性がある。しかし、これらのスフェロイドを作製するためには、懸濁状態の肝細胞や精巣細胞を従来の方法で凝集させるだけでは不十分であった。本発表では、細胞が自ら構造化することを助け、スフェロイドの内部デザインを可能とする技術を紹介する。

肝臓様組織について、肝がん細胞株である Hep G2 や HuH-7 を用いて検討した。メチルセルロース培地による細胞と細胞外マトリクス (ECM) とを共に凝集・濃縮する方法によって、スフェロイド内部に薄膜状に ECM を充填した。その結果、細胞の極性構造化を促され、薬剤排泄トランスポーターである MRP2 の局在が亢進することを見出した。また、有機アニオン化合物を取り込むトランスポーターである OATP の活性が、ECM によって変化することも明らかと

なった。

精巣様組織に関しては、新生仔マウスから酵素消化によって精巣細胞を単離し、これをスフェロイド状にして培養法を検討した。従来のアガロースゲルによる気相液相の界面培養ではなく、シリコンゴムを底面にもつ PDMS プレート (東大・酒井康行教授との共同研究) を利用することでガス交換能を高め、より頻度よく精細管様構造をもつ精巣様組織を作製できた。さらに ECM の薄膜充填を適用したところ、精細管様構造に内腔を再現することができた。この精細管様構造を利用して、フタル酸エステルによる生殖毒性を評価できた。

スフェロイドの内部構造をデザインするという発想は、動物実験の代替を可能とする様々な臓器様スフェロイドが開発に繋がると考えられた。

Multicellular spheroids mimicking liver or testis are useful to replace animal experiments. In order to form such spheroids, however, it is not enough to simply aggregate hepatocytes or testicular cells with conventional methods. In this lecture, we will show a method to design the inner structures of the spheroids.

For reconstitution of liver-like tissue, we used Hep G2 and HuH-7 cells. With methylcellulose medium, we developed a new method to aggregate/concentrate cells and extracellular materials (ECM). This method enabled us to fill ECM as thin layers into the spheroids. These spheroids with thin layered-ECM displayed acquisition of cell polarity and localization of MRP2, a drug excretion transporter. In addition, the activity of OATP, a transporter for organic anions uptake, was also regulated by ECM.

For testis-like tissue formation, we used testicular cells isolated from neonatal mice. We used PDMS-plate

to culture the spheroids of testicular cells because it was thought to be better than the conventional gas-liquid interface culture in terms of gas-exchange. PDMS-plate enhanced seminiferous-like tubule formation, but the tubules did not have obvious lumens. Thin layered-ECM loading into the spheroids with methylcellulose medium method improved the forming lumens and the seminiferous tubule-like structures detected reproductive toxicity of phthalic esters.

The idea of designing the internal structures of the spheroids was thought to lead to the development of various organs-like spheroids which can substitute for animal experiments.

シンポジウム6

産業界の安全性評価における
代替法活用の最前線と挑戦

共催：日本動物実験代替法学会企画委員会

11月25日(日) 8:30～10:30

A会場 (SoLA ホール 3F)

座長：杉山 真理子 (資生堂 グローバルイノベーションセンター)

岩瀬 裕美子 (株式会社生命科学インスティテュート、田辺三菱製薬株式会社)

医薬品安全性評価における代替法活用

Utilization for pharmaceutical safety assessment

○白川 誉史

アステラス製薬株式会社 安全性研究所

○Takafumi Shirakawa

Astellas Pharma Inc. Drug Safety Research Labs, Tsukuba, Japan

医薬品の開発する上で、毒性や副作用が発現することによって開発が中止になるケースがあり、安全性は医薬品開発の重要な要因の1つである。開発期間中に毒性や副作用が生じないよう、前臨床試験では動物を用いた化合物のスクリーニングを行っている。近年、動物実験にかわる in vitro 系でのスクリーニングの必要性が高まってきており、ヒト臨床での予測性を高められると期待されるヒト iPS 細胞由来細胞を用いた検討も進んできている。ヒト iPS 細胞由来細胞を用いた検討は、ヒト iPS 細胞応用安全性評価コンソーシアム (CSAHi) でも行われており、医薬品開発が中止となる原因としては、肝毒性、心毒性、神経毒性が多くの割合を占めていることから、CSAHi では肝毒性、心毒性、神経毒性を中心に行っている。心毒性についてはヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いて、心筋細胞の拍動状態の変化を細胞外電位およびインピーダンスを指標にリアルタイムに同時測定で評価する xCELLigence

RTCA Cardio システムを用いて薬剤による催不整脈性や変時変力作用だけでなく、長時間曝露による細胞毒性や hERG trafficking 阻害など、幅広い心循環毒性リスクの評価を試みている。神経毒性については、非臨床試験で発現頻度の高い痙攣に焦点をあて、ヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いて、神経回路網を形成している多数の神経細胞が同時に発火する同期バーストを微小多電極アレイにより測定している。痙攣リスクの評価は、発現する同期バーストの数的評価だけでなく、同期バーストの特徴的パラメータを算出し、それらパラメータを総合的に評価する解析方法についても試みているので紹介する。

In the drug development in pharmaceuticals, development of drug may be discontinued due to the toxicity and clinical side effects, safety assessment is one of the important factors in drug development. Preclinical studies are screening for compounds using animals so that toxicity and/or clinical side effects is not detected during the development period. Preclinical toxicity studies are usually used to animals for compound screening. In recent years, the needs of the in vitro screening system has been increasing instead of animal examination, and evaluation systems using human iPS cell-derived cells, which are expected to predictively of human clinical, have also progressed at the human iPS Cell Applied Safety Assessment Consortium (CSAHi). Hepatotoxicity, cardiotoxicity, and neurotoxicity are mostly attributed to the causes of discontinuation of drug development, CSAHi focuses on hepatotoxicity, cardiotoxicity, and neurotoxicity as important toxicity findings. Regarding

cardiotoxicity, the change of the beating state of human iPS derived cardiomyocytes is measured in real time with the extracellular potential and impedance as indices for proarrhythmia as well as inotropic influence. In addition, cytotoxicity and hERG trafficking inhibition after long time exposure are revealed, and we are trying to evaluate various types of cardio toxicity. Regarding neurotoxicity, seizure is an important finding because of high frequency expression in nonclinical and clinical studies, we are focusing on the evaluation system of seizure risk. Synchronized bursts in which a large number of neuronal cells forming a neural network fire at the same time are measured by a microelectrode array using hiPS neuronal cells. Evaluation of seizure risk not only evaluates numerical evaluation of synchronized bursts but also calculates characteristic parameters of synchronized burst and attempts on an analysis method by those parameters.

シンポジウム7

薬物動態・薬効の all-in-one 予測の最前線
～分子-薬物間相互作用から
モデリング & シミュレーションまで～

協賛：情報計算化学生物学会（CBI 学会）

11月25日（日） 8：30～10：30

B 会場（G 号館 5F 502）

座長：石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所 薬理部）

前田 和哉（東京大学大学院薬学系研究科）

電子状態インフォマティクスによる分子探索と機能予測

Electronic-Structure Informatics for Molecular Search and Function Prediction

○杉本 学

熊本大学 大学院先端科学研究部

○Manabu Sugimoto

Faculty of Advanced Science and Technology, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

リガンドタンパク質相互作用のような分子認識過程や、様々な代謝産物を生成する化学反応は、分子の電子状態を反映する。これらの現象は、相互作用する複数の分子が接近することで互いの電子状態に摂動を加えたり、電子分極や構造的な変化をもたらすことに起因する。このため、新たな薬の探索やその機能を予測するには、電子状態とその応答に関する情報を活用することが必要と考えられる。

このような観点から、現在我々のグループでは、量子化学計算(電子状態計算)を活用した数値情報を活用して、様々な機能材料の構造や物性に関する機械学習を行なっている。我々はこの手法を電子状態インフォマティクスと読んでいます。

我々のアプローチは、物理理論(物性理論)や物理化学的原理を考慮し、注目する機能との因果律の存在が期待できる様々な物性値や数値的指標を電子状態計算から求め、例えば IC_{50} などの実測値や計算シミュ

レーションの結果との相関を調べるものである。その結果得られる分子の分類に関する知見や、物性の予測式は、分子探索や分子機能の予測に有用である。

本講演では、まず我々の電子状態インフォマティクス手法の概要を紹介し、次にその応用事例として、カイコの摂食行動を制御する薬剤の解析と予測に関する研究や、分子の香りを電子状態計算から予測する研究などを紹介する。

Electronic-structure informatics which we suggest for molecular search and function prediction is discussed in detail. As is well known, molecular recognition and chemical reactions in biological systems are determined by electronic structures of molecules. Therefore, it is reasonable to expect that information on electronic structures would be useful to search for functional molecules and to predict their functions.

In this presentation, the fundamental concept of electronic-structure informatics will be discussed in detail on the basis of theories of physics and physical chemistry. As applications, our electronic-structure informatics studies on chemicals controlling eating behavior of silkworm and on prediction of scent of molecules will be introduced in order to show applicability of our in-silico approach.

シンポジウム 8

[MPS (Microphysiological System) への期待]

11月25日(日) 12:40～14:40

A会場 (SoLA ホール 3F)

座長：酒井 康行 (東京大学 大学院工学系研究科)

金森 敏幸 (国立研究開発法人産業技術総合研究所 創薬基盤研究部門)

MPS とは何で何が真の役割か？

What is MPS and what is its real role ?

○酒井 康行

東京大学 大学院工学系研究科

○Yasuyuki Sakai

Graduate School of Engineering, University of Tokyo, Tokyo, Japan

MPS とは Micro-Physiological System の略称であり、日本語訳では生理学的マイクロ細胞培養システムとでも言うべきものである。これは、従来のディッシュやプレートを用いる二次元培養とは異なり、マイクロ流体デバイス技術などの微細造形技術を活用することで、生体と同じく液体の流れの存在下で細胞を培養したり、組織・臓器の微細構造をより良く模倣したりする新たな培養システムである。大きくは個別臓器版と複数臓器版に大別され、それぞれ Organ on-a-chip, Body on-a-chip (Human on-a-chip, Body on-a-chip, Animal on-a-chip も視点によって用いられる)と呼ばれてきている。しかし現在は、より学術的な意義を全面に出した MPS という呼称が NIH より提案され、広く用いられつつある。培養液の灌流にのみ目的が絞られていた時代には、培養には二次元培養が専ら用いられてきたが、近年では、スフェロイドや重層化培養といった三次元培養、実質・非実質細胞の

共培養、最近注目を集めているオルガノイドの利用といった研究例も多くなっている。一方で、特にマイクロスケールでの灌流培養は本来的に難易度が高いことから、スケールをやや大きくしたり、ポンプの使用を回避したりするなどより簡便かつ実用的なシステムの提案も近年の特徴である。本講演では、MPS を基盤としたアニマルフリー・メカニズム基盤のヒト影響評価という将来の究極のゴールを見据えつつ、真に MPS に求められる役割を考えてみたい。

MPS is an abbreviation of Micro-Physiological System. It is a series of new cell culture systems where cells are exposed to fluid flows using microfluidic technologies or they are organized into in vivo-like microstructures with the help of various microtechnologies, as opposed to conventional 2D culture systems using dishes or plates. There are two types of MPS; first one is a single organ version and called as Organ on-a-chip, and second one is a multi-organs version and called as Body on-a-chip (sometimes other words such as Human on-a-chip, Body on-a-chip or Animal on-a-chip are used). Instead of these exaggerated terms, MPS, which was named by NIH, is now more widely used because it better represents the scientific significance of such cell culture systems. 2D monolayer cultures were often used in MPS when only the perfusion of culture medium was pursued, but nowadays multicellular spheroids, coculture of organ parenchymal cells with its non-parenchymal cells or even

organoid culture have been employed. As another trend, MPSs of larger-scale culture or pumpless perfusion are being developed as simpler and more practical systems, because perfusion of culture medium in microscale is inherently difficult. We would like to discuss about the real roles expected to MPSs when we aim at animal-free and mechanism-based ultimate prediction of human body responses in the future.

学会賞受賞講演

培養上皮モデルを用いた局所刺激性試験法の 開発と OECD テストガイドライン収載

加藤 雅一

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング研究開発部

11月24日(土) 14:30～15:00

A 会場 (SoLA ホール 3F)

司会：酒井 康行 (東京大学 大学院工学系研究科)

培養上皮モデルを用いた局所刺激性試験法の開発と OECD テストガイドライン収載
Development of Local Irritation Test Method Using Reconstructed Epithelial Tissues and
Their Inclusion to OECD Test Guidelines

○加藤 雅一

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング研究開発部

○Masakazu Katoh

Japan Tissue Engineering Co., Ltd

局所刺激性の予測は、化学物質、化粧品や日用品などの安全性を評価する上で重要である。近年、3次元培養上皮組織モデルを用いた各種局所刺激性試験法が予測性の高い動物実験代替試験法として開発され、皮膚刺激性試験、皮膚腐食性試験、眼刺激性試験についてはそれぞれ OECD テストガイドライン (OECD TG) 439、431、492 として採択された。我々は、培養表皮モデル LabCyte EPI-MODEL24 を用いた皮膚刺激性試験、皮膚腐食性試験、及び培養角膜上皮モデル LabCyte CORNEA-MODEL24 を用いた眼刺激性試験を順次開発してきた。それぞれの試験法について、技術習熟度やプロトコル改良を目的とした共同研究、および試験性能評価を目的としたバリデーション研究が実施された。それらの研究結果の第三者評価を経て、Labcyte EPI-MODEL24 皮膚刺激性試験、LabCyte CORNEA-MODEL24 眼刺激性試験については、

OECD TG439、OECD TG492 に検証済試験法として収載された。LabCyte EPI-MODEL24 皮膚腐食性試験法についても、OECD TG431 収載に向けた取り組みが進められている。それらの成果は、日本における局所刺激性試験代替法の利用の拡大、さらには代替法研究の進展に寄与したと考えている。ご指導、ご協力いただいた多くの方々に感謝するとともに、今後のさらなる代替法研究の発展に期待したい。

Prediction of local irritation is very important for the safety evaluation of chemical substances, cosmetics and consumer products. Various local irritation test methods using reconstructed human epithelial tissues as alternative animal test methods with high predictivity have been developed. So far, skin irritation test method (SIT), skin corrosion test method (SCT) and eye irritation test method (EIT) have been adopted as OECD test guideline (OECD TG) 439, OECD TG431 and OECD TG492, respectively. We have successively developed SIT and SCT using reconstructed human epidermal model, LabCyte EPI-MODEL24, and EIT using reconstructed human corneal epithelial model, LabCyte CORNEA-MODEL24. For each test method, we have conducted joint research for the confirmation of technical proficiency and protocols improvement, and validation studies to evaluate the performance of each test method. As results, LabCyte EPI-MODEL24 SIT and LabCyte CORNEA-MODEL have been included

in the OECD TG439 and OECD TG492 as validated methods. Furthermore, we are currently working on the inclusion of LabCyte EPI-MODEL24 SCT to the OECD TG431. From these achievements, we have contributed to the expansion of alternative local irritation tests and also to the development of research for alternative methods in Japan. We sincerely appreciate the support from our advisors and collaborators, and look forward to the future development of alternative animal methods in Japan.

マンドム 動物実験代替法 国際研究助成研究報告会

主催：日本動物実験代替法学会総務委員会

11月24日(土) 10:30～11:00

A会場 (SoLA ホール 3F)

司会：秋山 伸二 (株式会社マンドム 製品保証部)

マンダム動物実験代替法国際研究助成金公募について

○渡邊 達也

株式会社マンダム 製品保証部 室長

2013年3月にEUにおいて動物実験を用いた製品の市場での販売が禁止され(マーケティング・バン)、化粧品に関しては全ての動物実験が禁止になりました。これに対応すべく日本化粧品業界におきましても、この2013年から動物実験を廃止する企業が加速度的に広まり、動物実験代替法の開発が活発になってきました。

一方、厚生労働省から『医薬部外品・化粧品の安全性評価のための複数の皮膚感作性試験代替法を組合せた評価体系に関するガイダンスについて』(2018年1月11日)および『医薬部外品の製造販売承認申請及び化粧品基準改正要請に添付する資料に関する質疑応答集(Q&A)について』(同年3月29日)が通知され、薬事申請への動物実験代替法の活用の期待が広まりつつあります。

さて、当社では化粧品等の開発においては代替法の活用やヒトを用いた評価により安全性を確認しておりますが、さらなる安全性の確認のためにはより進んだ動物実験代替法を開発する必要があると考え、動物実験の3Rs(Replacement, Reduction, Refinement)のうち、とくに「Replacement」に着目した代替法の開発に取り組んでいます。

さらに、動物実験代替法分野の研究の活性化と社会貢献の一助を目指して、代替法研究を広く積極的に推進するために、「マンダム動物実験代替法国際研究助成金公募」を2007年から開始しており、世界中から動物実験代替法に関する研究テーマを募っています。

これまでに実施した研究助成件数は、日本以外からの応募も含め、11年間で計26件になります(内、3件は本年度実施中)。研究テーマの内容については、日本動物実験代替法学会の場で報告が行われる予定となっており、本大会では第10回(2017年度)の研究助成テーマについての結果報告をそれぞれの先生方からご発表いただきます。

最後になりましたが、この「マンダム動物実験代替法国際研究助成金公募」を行うにあたって、多大なるご協力を戴いた日本動物実験代替法学会会長の酒井先生ならびに大会長の松下先生をはじめ、各委員の先生方、スタッフの皆様方には心より感謝申し上げますとともに、今後の動物実験代替法分野の発展にわずかでも貢献できることを願い、今後も出来る限りの協力を続けていきたいと考えております。

ランチョンセミナー1

共催：株式会社島津製作所／株式会社 SCREEN ホールディングス

11月24日^土 12:00～12:50

B会場(G号館 5F G502)

座長：江連 徹(島津製作所 分析計測事業部細胞事業開発室)

陽子線治療と抗がん剤の併用効果の検証 ～従来法と新規イメージングシステムの比較～

○松本 孔貴¹⁾²⁾、斎藤 高¹⁾²⁾、関野 雄太¹⁾²⁾、石川 仁¹⁾²⁾、榮 武二²⁾、坪井 康次²⁾、櫻井 英幸¹⁾²⁾

1) 筑波大学 医学医療系 臨床医学域 放射線腫瘍学、

2) 筑波大学附属病院 陽子線医学利用研究センター

3人に1人が癌で死亡し、超高齢社会に突入した我が国において、侵襲性が低く優れた局所制御を示す放射線治療に対するニーズは益々増えている。近年の放射線治療は、IMRT や定位照射に代表される高精度 X 線治療に加え、陽子線や炭素線を用いた粒子線治療の発展・普及が際立っている。陽子線は「ブラッグピーク (Bragg peak)」という優れた物理学的線量分布を有するため、腫瘍に対する線量集中性に優れる特徴を示し、正常組織に対する少ない臨床線量により、小児癌や病巣周辺にリスク臓器などがある場合に効果を発揮する。我々は高エネルギー陽子線治療ビームの RBE を体系的に評価することに尽力してきた。拡大ブラッグピーク (SOBP) 中心の RBE 評価では、国内陽子線治療施設6箇所における SOBP 中心での生物効果を検証した結果、6施設の平均 RBE10 は 1.05 と国際基準である 1.1 と有意な差はなかった。次いで、生物効果が強くなることが予想される SOBP 後端部で

の RBE に興味を移し実験を行った。その結果、SOBP 後端部では RBE が最大 1.6 まで上昇し、これに伴い想定を超えた生物 (臨床) 線量の上昇と照射野の延長が起こりえる可能性が示唆された。これら陽子線単独照射による細胞死の結果に加え、最近筑波大学陽子線医学利用研究センターで研究を進めている抗がん剤との併用により誘導される細胞死の形態や分割照射時に問題となる亜致死障害回復 (Sub-lethal damage recovery : SLFR) においても、陽子線と X 線の間で優位な差が明らかとなっている。当日は、陽子線治療について理解を深めていただきつつ、島津製作所との共同研究成果について一部紹介したい。

ランチョンセミナー2

共催：日本バイリーン株式会社

11月25日(木) 11:40～12:30

B会場(G号館 5F 502)

座長：川部 雅章(日本バイリーン株式会社)

Application for cancer research using the silicate fiber scaffold Cellbed in a novel three-dimensional cell culture system

○Ken-ichi Mukaisho

Division of Molecular and Diagnostic Pathology, Department of Pathology, Shiga University of Medical Science

Three-dimensional (3D) cultures closely mimic properties of tumor tissues, and many tools are currently available for an *in vitro* 3D culture system. It has been recently reported that a 3D system using a novel silicate fiber scaffold Cellbed (Japan Vilene Company, Ltd.) can mimic features of cancer cells and can help in more precisely understanding the tumor cellular morphological evolution. We recently noticed that the shape of Cellbed resembles loose connective tissues of the living body. To determine the advantages of the novel 3D culture system, we used Cellbed to examine the cellular features of various cancer cells. I will introduce some published data using Cellbed in this time. A 3D culture system was initiated using Cellbed. We used various cancer cells such as tongue squamous cell carcinoma, esophageal adenocarcinoma, gastric adenocarcinoma, and colon adenocarcinoma. The cells were maintained at general condition similar to the 2D culture system. We cultured the cancer cells for up to 4 weeks, after which sections were obtained to perform various staining procedures and Western blot analyses. After culturing, Cellbed was directly fixed with the cells. We visualized the cancer

cells growing on Cellbed by hematoxylin-eosin staining, immunofluorescence, and other immunohistochemical staining using various primary antibodies. Furthermore, to visualize cancer cells growing on Cellbed, we coordinated the refractive index of the encapsulant with glass. The morphology of cancer cells growing in the 3D system was relatively different from that of cancer cells growing in the general 2D system. We detected gland formation in adenocarcinoma cells, layered structure in squamous cell carcinoma cells in the vertical section of Cellbed. The novel 3D system using the silicate fiber scaffold Cellbed is useful for examining the morphology of cancer cells *in vitro*. Because Cellbed resembles the structure of loose connective tissues of the living body, it can replicate the *in vivo* state. The advantages of using this 3D culture system are as follows: 1) we can use it in various cell strains, both floating and attached cells; 2) we can grow pure-culture cells for various experiments in a one-culture system because a gel form is not required; and 3) we can easily obtain sections after cell culture.

一般演題

Vitrigel-EIT (Eye Irritancy Test) 法の適用範囲

○山口 宏之¹⁾²⁾、小島 肇³⁾、竹澤 俊明¹⁾

- 1) 農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門、
- 2) 関東化学株式会社 伊勢原研究所、
- 3) 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター

【目的】 Vitrigel-EIT 法は、生体内の結合組織に匹敵する高密度コラーゲン線維より成るコラーゲンビトリゲル膜 (CVM) を用いた培養容器 (CVM チャンバー) 内に作製したヒト角膜上皮モデルを用いた眼刺激性試験法である。このモデルに化学物質を曝露した後、経上皮電気抵抗 (TEER) 値の経時変化を3分間測定し、その値を3種類の指標を用いて解析することで、眼刺激性の有無を高感度に判定できる。本研究では、試験法の適用範囲を設定することを目的として、強い眼刺激性物質から無刺激性物質までを含む114種類の化学物質を測定して、その結果を公定法である GHS 分類と比較した。

【方法】 Vitrigel-EIT 法を用いて被験物質の眼刺激性の有無を判定し、その結果を GHS 分類と比較した。そして、偽陰性となった被験物質について pH や溶解度等の物性を精査して試験法の適用範囲を設定した。

【結果と考察】 114 物質を試験した結果、85 物質は GHS 分類と一致した (一致率 74.6%)。しかし、8 物質は偽陰性 (偽陰性率 12.9%)、21 物質は偽陽性 (偽陽性率 40.4%) となった。偽陰性となった8物質中6物質は酸性物質であった。また、その他の2物質のうち1物質は培養液に不溶の固体であり、懸濁後3分以内に培養液と分離した。そこで、114 物質から 2.5% 被験物質液が pH5 以下を示した9物質、および、logP が 2.5 以上、かつ密度が 0.95 g/cm³ 未満または 1.10 g/cm³ を超える固体である3物質を除外した102 物質について再評価した。その結果、偽陰性率は 2.0% (刺激性51 物質中1 物質)、偽陽性率は 39.2% (非刺激性51 物質中20 物質)、一致率は 74.6% (102 物質中81 物質) に改善した。以上の結果から、被験物質の適用範囲を設定することで、化学物質の眼刺激性をより正確に判定できることが示唆された。

眼刺激性評価における SkinEthic™ HCE EIT 試験の適用領域

○谷口 浩久¹⁾、Virginie Leblanc²⁾、
Marie Elene Grandidier²⁾、Laurent Nardelli²⁾、
Nathalie Alepee²⁾

- 1) 日本ロレアル株式会社 R & I センター、
- 2) ロレアル R & I

【目的】 2017 年に OECD により TG 492 として採択された SkinEthic™ Human Corneal Epithelium (HCE) 眼刺激性試験 (EIT) の適用領域を明らかにするため、化粧品原料を含む様々な性質の 200 の化合物と混合物について検討した。

【方法】 試験は OECD TG 492 に従い、結果を Draize 眼試験データベース (DRD) の *in vivo* データと比較した。

【結果・考察】 SkinEthic™ HCE EIT 法は検討した 200 の化学物質群について sensitivity 95%、specificity 72%、accuracy 84% を示し、UN GHS で Category 1 に分類されている化合物を No Category と判定するケースはなかった。無機化合物では Category 1 と 2 に分類されている物質はすべて陽性と判定できたが、偽陽性が1件あった。有機化合物では予測能は、sensitivity 95%、specificity 69%、accuracy 81% であり、Category 2 に分類されている物質を No Category と予測する偽陰性が4件あったが、Category 1 に分類されている物質についてはすべて正しく陽性と判定できた。MTT 反応に影響する物質では偽陽性を与えた化合物が4件あったが、偽陰性は無く、accuracy は 92% であった。界面活性剤と混合物ではそれぞれ1件の偽陽性以外は正確に評価された。試験全体を通して、偽陽性・偽陰性と化学物質の種類に関連はなく、特別な官能基との関係性も見出せなかった。

SkinEthic™ HCE EIT は一般化学物質・化粧品原料に適用可能であり、日本における医薬部外品、化粧品を対象とした試験法として有用である。

講演者一覽 索引

発表演者：太字

日本動物実験代替法学会 第31回大会
プログラム・講演要旨集

発 行 日：平成 30 年 10 月 27 日

大 会 長：松下 琢

事 務 局：崇城大学 応用生命科学科 医用生体工学講座
事務局長：古水 雄志
〒 860-0082 熊本市西区池田 4-22-1
TEL：096-326-3804 FAX：096-323-1331
E-mail：jsaae-31@life.sojo-u.ac.jp

運営事務局：学会サポートセンター熊本
（株式会社コンベンションサポート九州）
〒 862-0976 熊本市中央区九品寺 1-5-3 1F
TEL：096-373-9188 FAX：096-373-9191
E-mail：jsaae31@higo.ne.jp

出 版：株式会社セカンド
〒 862-0950 熊本市中央区水前寺 4-39-11 ヤマウチビル 1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025
<https://secand.jp/>