

# NBR Times

(株)日本バイオリサーチセンターの「今」を発信する、コミュニケーションマガジン

[www.nbr.co.jp](http://www.nbr.co.jp)

Vol. 8 October 2013

どんぐり

## 天高く馬肥ゆる秋

日本で唯一元旦にレースが開催される笠松競馬場

東海地方のB級グルメ～コメダのシロノワール～

## NBR 通信

- ・PS2APPマウスの各種試験系による学習能の評価及び認知症治療薬の反復投与の影響
- ・ラットやウサギに錠剤を投与する試験ができるようになりました
- ・透析患者を外挿したミニフタ血液透析モデルの確立を目指して

別冊NBR.com から

読者プレゼント

vivo digest



# 天高く馬肥ゆる秋

秋の空、秋の風、虫の声…出掛けたくなる季節です

## 日本で唯一元旦にレースが開催される笠松競馬場

弊社から北に約10km行くと笠松競馬場があります。岐阜県の羽島郡笠松町にあり、最寄駅は名古屋電鉄（通称：名鉄）の笠松駅です。木曽川のほとりに位置していて、1周は1100メートルの右回り、厩舎は離れたところにあり、調教の際は馬を延々と公道を歩かせ、競馬場まで移動させます。このことから、馬の足腰が鍛えられ、笠松競馬からは強い馬がよく出ると言われています。

また、地方競馬から中央競馬への移籍第一号騎手である安藤勝巳が在籍していた競馬場としても知られており、昭和から平成にかけては、フェートノーザン、オグリキャップ、マックスフリート、オグリライアン、ライデンリーダー、ラブミーチャンなどを輩出しており、名馬が生まれる競馬場として注目されています。

中でもオグリキャップは、「芦毛の怪物」と呼ばれ、数々のレースで優勝し、その活躍と人気の高さから第二次競馬ブームを巻き起こしたとも言われています。

唯一元旦にレースを開催する競馬場として、今多くの競馬ファンが集まります。皆様の中で、競馬が大好きな方は是非一度足を運んでみて下さい。入場門を入れば、オグリキャップ像が出迎えてくれます。



オグリキャップ像

## 東海地方のB級グルメ～コメダのシロノワール～

弊社がある岐阜県羽島市は、昔から喫茶店文化が栄えており、中でも「コメダ」は東海地方を代表とする喫茶店です。

岐阜県、愛知県は、年間の喫茶代への支出が高く（都道府県の県庁所在地別の平成22年～24年の平均喫茶代への支出額は、1位が名古屋市、2位が岐阜市、両市とも全国平均約4,000円の3倍、総務省統計局、家計調査）、喫茶店の数も多いため競争が激しくなり、さまざまなサービスが展開されています。

東海地方の喫茶店の代表的なサービスに「モーニング」と「コーヒーチケット」があります。「モーニング」は、コーヒー1杯分の値段で、朝の開店時刻から11時ごろまで、トーストやゆで卵をつけるサービスで、中には午後1時までや1日中モーニングを実施している喫茶店もあります。「コーヒーチケット」は、コーヒー9杯分の値段で10杯のコーヒーが飲めるお得なチケットです。

モーニングサービスの始まりは、1950年頃に愛知県一宮市で、当時盛んであった織維産業に従事する労働者など早朝から集まった人のために店がピーナツやゆで卵を付けたのが始まりで、それが岐阜にも広まっています。

この喫茶店激戦区の東海地方で有名なのが、「珈琲所 コメダ珈琲店」です。コメダは愛知県名古屋市に1号店が開店し、現在は国内に400店舗以上を展開しています。コメダの中でお勧めなのが、温かく甘口のデニッシュの上に冷たいソフトクリームを載せ、その上からメープルシロップをかけて食べる「シロノワール」です。温かさと冷たさのハーモニーが口の中で混ざり合い、夏に食べても冬に食べても季節を問わない絶品デザートです。



ミニシロノワール

# NBR 通信

## PS2APPマウスの各種試験系による学習能の評価及び認知症治療薬の反復投与の影響

2013年10月24日～26日に沖縄コンベンションセンターで開催される日本神経精神薬理学会での発表演題について紹介します。

家族性アルツハイマー(AD)病変異を有するTg2576(K670N/M671L)マウスは、 $\text{A}\beta$ の蓄積がみられるアルツハイマー病モデルとして広く利用されていますが、脳内 $\text{A}\beta$ の蓄積がみられるまで10ヶ月齢以上の飼育が必要とされています。そこで今回、家族性AD変異を導入したPresenillin(PS)2マウスとTg2576を交配させたダブルトランジエニックマウス(PS2APPマウス、4-5ヶ月齢)を作製し、PS2APPマウスの学習能を各種試験系(Y迷路試験、新奇物体認知試験、モーリス水迷路試験、受動回避試験、恐怖条件付け試験)で評価しました。さらに、当モデルにおける認知症治療薬の影響を確認するため、ドネペジル及びメマンチンを反復経口投与し、学習障害に対する効果についても確認しました。

その結果、PS2APPマウスは短期間(4-5ヶ月齢)でY迷路試験、モーリス水迷路試験、恐怖条件付け試験において学習障害を、受動回避試験において学習障害傾向を示しました。また、モーリス水迷路試験で認められた学習障害は、ドネペジル及びメマンチンの反復経口投与により改善しました。以上より、PS2APPマウスは認知症治療薬のスクリーニングに有用なアルツハイマー病モデルマウスであると考えています。

当日は、学習能試験結果を中心に発表させて頂きます。



### ラットやウサギに錠剤を投与する試験ができるようになりました



非臨床試験の目的は人への外挿性の高い生物反応を再現することです。医薬品には、錠剤、カプセル剤など多種の剤形があり、期待される作用や用途に合わせて適切な剤形が設定されています。非臨床試験では錠剤やカプセル剤をラットなど小動物への投与が難しいことから、これら製剤の薬物を液剤として投与しているのが現状です。

しかし、同じ薬物でも剤形が違うことで吸収性や持続性が異なり、効果や反応が錠剤のまま投与される場合と必ずしも同じではないと考えられます。こうした背景を受けて、我々はこれまでにラットの錠剤投与手技の確立を行いました\*。そして今回、ウサギを用いた錠剤投与方法を検討すると共にラット及びウサギを用いた薬物の血中濃度測定を行い、錠剤と液剤の吸収性や持続性の違いを確認しました。

その結果、体重推移や摂餌量に影響しないでウサギに2錠ずつ2回/1日、合計4錠/1日を8週間連続投与することができました。また、錠剤と液剤の吸収性及び持続性の違いを確認したところ、液剤群と錠剤群との間で最高血中濃度及び持続時間に差が認められました。これらのことから動物実験において投与される薬物の剤形の違いにより効果や反応が異なる可能性が示唆され、試験の目的によっては人で用いられる最終製剤の剤形で非臨床試験を行うことが適切であると考えています。

同内容は、2013年9月27日、28日に川崎学園(岡山)で開催された日本実験動物技術者協会 第47回総会で発表しました。

\*「人への外挿性の高い試験系を目指して—ラットに錠剤を投与する—」日本実験動物技術者協会 第44回総会

### 透析患者を外挿したミニブタ血液透析モデルの確立を目指して

ミニブタの体格と臓器の大きさを生かし、慢性血液透析モデルの開発と確立を試み、そのモデルがヒトの透析患者の病態に外挿できるか、その可能性について検討しました。

検討には、雄性、NIBS系のミニブタを用いました。ミニブタに透析用カテーテルを大静脈洞に留置した後、左右の腎臓を摘出し、覚醒下の条件で2日に1回、4時間の血液透析を28日間行いました。透析期間中は、循環動態、各種血液パラメータを測定し、両腎摘出後30日に犠牲死させて、心臓の病理組織学的検査を行いました。

その結果、透析効率( $Kt/V$ )は、人とほぼ同等であることが明らかになりました。また、透析開始後7日より、貧血、高血圧、脂質代謝異常、電解質異常が認められ、病理組織学的検査により心臓に石灰化が認められることも明らかになりました。

このことから、ミニブタを用いた本血液透析モデルは、ヒトの透析効率とほぼ同等の値を示し、透析開始から30日間と短い期間でヒトの長期透析患者の多彩な病態を外挿することが明らかになりました。

同内容は、2013年9月27日～29日にパシフィコ横浜で開催された第51回日本人工臓器学会大会で発表しました。



掲載記事に関するお問い合わせ先:

058-392-6222 (株)日本バイオリサーチセンター 平澤 杉浦 豊田

# 別冊NBR.com から

## 日本美容皮膚科学会総会を終えて

2013年8月10日、11日に、第31回日本美容皮膚科学会総会・学術大会で発表しました。

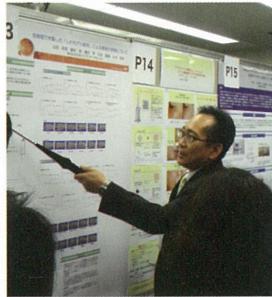
演題：「短期間で作製したしわモデル動物による薬剤の評価について」

短期間でしわモデル動物を作製し、抗酸化作用を有する薬剤の有用性を検討した。HR-1マウスにUVB(0.5mW/cm)を1週間に3回、6週間連続照射した。しわ形成は肉眼観察、皮膚粘弾性の測定とPRIMOSを用いてしわの数、しわの深さ、しわ部分の面積、体積、長さについて画像解析を行った。薬剤を初回照射日から1日1回背部皮膚に塗布した。

その結果、照射群では照射回数を重ねる度に肉眼観察での評点上昇が、さらにしわの数の増加、しわの面積、体積及び長さの増加がみられた。一方、皮膚粘弾性は照射前に比して減少がみられた。薬剤塗布群では照射5週目ごろからしわの数の減少、しわの面積、体積及び長さの減少がみられた。6週間のUVB照射によるしわモデル動物を用いて、薬剤の予防効果が確認され、本試験系を用いた薬剤の予防効果の評価が可能であると考えられた。

興味をお持ちになりましたら是非、お問合せください  
ますようお願い致します。

(2013年8月12日に掲載)



# vivo nbr digest

過去4ヶ月間に発刊させて頂きました「vivo」につきまして  
ご案内します。  
HPからご覧いただけます。

### ●聴性脳幹(ABR)による聴覚機能評価

No.70 2013年7月1日発刊

<http://www.nbr.co.jp/pdf/VIVO-No70.pdf>

### ●インフルエンザウイルスを用いた空気感染モデル

No.71 2013年8月1日発刊

<http://www.nbr.co.jp/pdf/VIVO-No71.pdf>

### ●NBRのステント評価

No.72 2013年9月1日発刊

<http://www.nbr.co.jp/pdf/VIVO-No72.pdf>

### ●錠剤を投与して薬物を評価します

No.73 2013年10月1日発刊

<http://www.nbr.co.jp/pdf/VIVO-No73.pdf>

# 読者プレゼント

今回は、弊社と同じく日清製粉グループに属する大山ハム株式会社の「食の匠工房 5種詰め合わせ」をプレゼントさせて頂きます。

「食の匠工房 5種詰め合わせ」は、甘い香りのハーブ「マジョラム」を効かせたフライシュー、チーズやパプリカの入った彩のよいモルタデッラなど、ソーセージと乾塩ベーコンの5種詰め合わせです。

今回は、この「食の匠工房 5種詰め合わせ」を抽選で5名様にプレゼントします。

弊社HPの「読者プレゼント」から応募して頂き、この冊子についてのご意見、ご感想、ご住所、お名前を記載してください。締め切りは2013年12月末とし、当選者の発表は商品の発送をもってかえさせて頂きます。多数のご応募、お待ちしております。



## いのち かけがえのない生命のために Preserving Precious Lives



### 薬効薬理試験

#### ●中枢神経系試験

うつ病、不安、統合失調症、認知症、脳梗塞、疼痛過敏、他

#### ●呼吸・循環器系試験

心筋梗塞、高血圧、不整脈、他

#### ●消化器系試験

潰瘍、痔、便秘、下痢、他

#### ●炎症・アレルギー試験

アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息、関節炎、創傷、他

#### ●代謝系試験

動脈硬化、糖尿病、高脂血症、肥満、他

#### ●肝・腎・泌尿器系試験

肝障害、腎炎、頻尿、腎不全、他

#### ●感染試験

インフルエンザウイルス、白癬菌、他

#### ●医療機器試験

性能・使用模擬試験、他

### 安全性試験

#### ●単回投与毒性試験

#### ●反復投与毒性試験

#### ●生殖発生毒性試験

#### ●遺伝毒性試験

#### ●安全性薬理試験

#### ●溶血性試験

#### ●局所刺激性試験

#### ●抗原性試験

#### ●皮膚感作性試験

#### ●皮膚光感作性試験

#### ●細胞毒性試験

#### ●埋植試験

弊社は、HS財団の動物実験第三者認証施設です

**株式会社日本バイオリサーチセンター**

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

〒501-6251 岐阜県羽島市福寿町間島6丁目104番地

TEL 058-392-6222（代表） FAX 058-392-1284