

(公財) 實中研 委託試驗服務



King Skyfront in Kawasaki city

公益財團法人 實驗動物中央研究所 (實中研)

In-Vivo Science Inc.

2026年6月

作為醫學與創藥研究的協作夥伴，提供研究資源與技術支援

公益財團法人實中研（以下稱「實中研」）自 1952 年創立以來，一直致力於開發與製作可應用於醫學及醫療研究、品質穩定且再現性高的實驗動物；同時，也積極推動以此類實驗動物為基礎之動物實驗方法的開發、事業化與國際標準化。

實中研作為獨立之民間公益財團研究機構，是全球少數能從基礎研究到實用化進行一貫推動的珍貴研究機構，其研究成果受到廣泛期待。為回應各界期待，實中研一方面為日本及全球提供基礎研究所需之平台與資源，另一方面也致力於世界最先端之獨自技術與實驗動物的研究開發，並同步推動其實用化，在研究開發與實際應用之間取得平衡。

近年來，為突破因人類與實驗動物之間物種差異所造成的動物實驗限制，實中研持續推動人源化小鼠的開發與應用。同時，為彌補小鼠模型的不足，也運用非人類小型靈長類動物——普通狢猴（common marmoset），建立人類高次腦功能研究所需的實驗系統。此外，因應近年微生物體與腸內菌相關研究的進展，實中研亦持續開發與改良無菌動物技術，以完善相關研究基礎。

另一方面，創辦人故野村達次自設立之初即倡議建立「最高、最適的前臨床試驗系統」。這套系統並不僅限於提供高品質實驗動物，而是將實驗環境、飼料、試驗方法、品質維持系統、藥物動態、藥效與安全性評估系統，以及細胞研究、作用機制研究、人材培育與諮詢服務等要素加以整合，形成完整的綜合性前臨床試驗平台。

本型錄介紹實中研可提供的具體受託試驗項目，內容涵蓋可支援基礎研究、醫藥品開發研究及醫療技術開發等領域的最先端動物試驗，以及動物實驗分析技術。誠摯期盼透過各位對這些服務的運用，能有助於提升醫藥品開發研究的上市成功機率、促進研究開發進程，並進一步為再生醫療產品、細胞療法等新型治療方法的建立作出貢獻。

2022年11月
公益財團法人 實中研
理事長 野村 龍太

註：本中文譯文係依據日文原稿翻譯整理；如與原文解釋有所差異，請以日文原文為準。



目錄

1. 疾病模型動物的受託製作與生產等服務

- (1) 透過基因改造製作人類疾病模型（小鼠）的受託服務
- (2) 實驗動物受託生產服務
- (3) 實驗動物微生物淨化服務（SPF化、無菌動物化）
- (4) 胚胎冷凍保存服務（小鼠、大鼠）
- (5) 精子冷凍保存服務（小鼠）

2. 利用人類疾病模式之委託試驗

- (1) 利用構建有人類免疫系統之人源化NOG・次世代NOG小鼠的受託試驗
 - ① 抗體醫藥品評估
 - ② 透過 ADCC 活性評估抗癌藥物
 - ③ 使用過敏模型進行評估
- (2) PDX（patient-derived xenograft）之受託試驗
 - ① CIEA-PDX（凍存樣本、荷瘤小鼠）供應
 - ② 利用CIEA-PDX荷瘤人源化小鼠進行抗癌藥物評估
- (3) 再生醫療研究受託試驗
 - ① 大鼠脊髓損傷模型與運動功能恢復效果
 - ② 普通狨猴（Marmoset）脊髓損傷模型與運動功能恢復效果

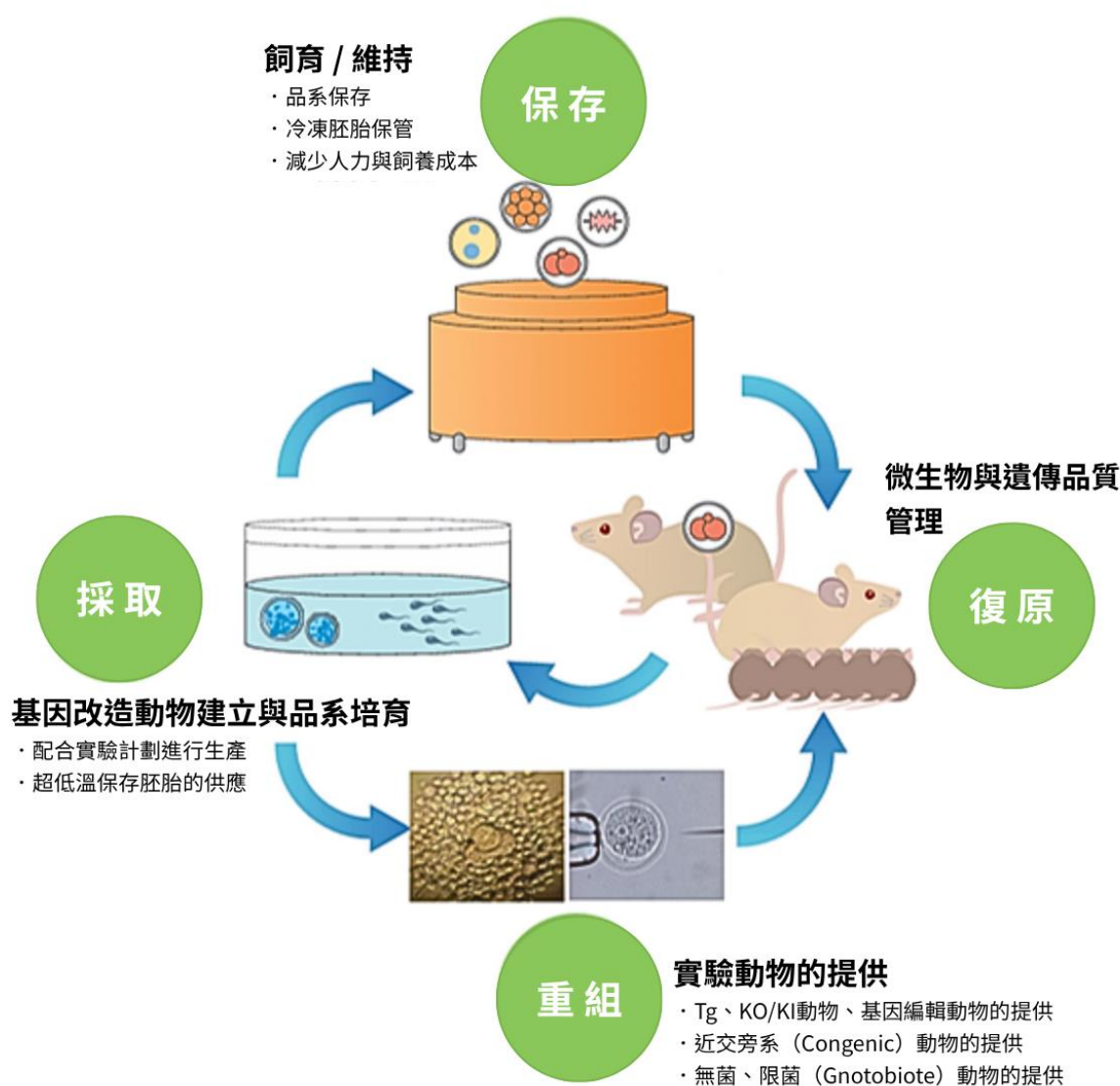
3. 受託分析服務

- (1) 活體影像（Live Imaging）儀器之受託分析服務
 - ① 腦血管及腦部影像分析（MRI）
 - ② 小鼠腦部影像分析（使用小鼠專用線圈）
 - ③ 小鼠癌症模型分析（3D微型X光CT、IVIS）
 - ④ 疾病動物模式之經時性追蹤評估
- (2) 病理切片製作服務
 - ① 各種實驗動物的病理切片製作
 - ② 病理切片數位化服務

4. 推動適正動物實驗之措施

1. 疾病動物模式之委託建立、生產等服務

生殖工程技術是建立高品質實驗動物、維持優良品系，以及提升動物實驗再現性的重要工具。我們運用小鼠與大鼠生殖工程技術，提供顯微操作技術之基因改造動物客製化建立服務，協助研究人員快速取得符合研究需求的動物模型。此外，我們亦提供胚胎與配子冷凍保存服務，可用於基因改造動物品系的長期保存、管理與個體復原，有效降低維持成本並確保珍貴品系資源的永續利用。



(1) 透過基因改造建立人類疾病模式小鼠之委託服務

可依不同技術方式，受託建立各類基因改造動物。

可使用NOG 小鼠，建立各類基因改造動物模型。

① 基因轉殖 (Tg) 小鼠的建立服務：

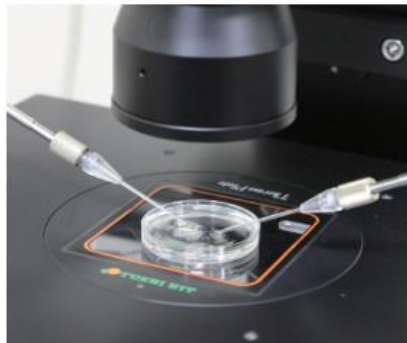
- 利用質體等載體設計欲導入之DNA序列，並於前核期受精卵之核膜內，以顯微操作器 (micromanipulator) 注入方式進行導入，使外源基因隨機整合至小鼠基因組中，以建立轉基因小鼠。

② 基因編輯之基因剔除 (KO) 與基因置入 (KI) 小鼠建立服務：

- 設計目標基因之 sgRNA，並將其注入受精卵內，使目標基因產生雙股DNA斷裂，進而誘導缺失、插入或置換等基因突變。
- 透過缺失造成的移碼突變，可建立基因剔除 (Knockout, KO) 小鼠；亦可同時導入單股寡核苷酸 (ssODN) 或帶有同源臂之外源基因載體，以建立基因敲入 (Knock-in, KI) 小鼠。

③ 快速同源系 (Speed Congenic) 小鼠建立服務：

- 傳統同源系統建立需時約3至5年，而快速同源系建立法透過每一世代使用 STR 標記進行遺傳背景分析，監控向受體品系遺傳背景置換的程度，可大幅縮短品系建立時間至原本的一半。此外，亦可同步掌握目的基因在基因組中的大致位置資訊。



參考文獻 Ka Yuka. et al., Sci. Immunol Lett 2021, 229:55-61

(2) 實驗動物的受託生產服務

① 實驗用動物之計畫性生產

- 導入基因改造雄性小鼠，並運用生殖工程技術（如體外受精與胚胎移植），依研究需求進行計畫性生產基因改造小鼠。可依實驗設計進行不同週齡、日齡及性別條件之動物大量生產，亦可用於多重基因突變小鼠之建立。
- 可依需求選擇不同微生物等級，包括 SPF（無特定病原）、無菌動物（Germ-free）及限菌動物（Gnotobiotic）等。

② 品系動物的培育與保存

- 透過事先製備胚胎或冷凍精子，可有效避免因微生物污染或遺傳漂變（Genetic drift）所導致之品系損失風險。此外，亦可利用體外受精技術，協助挽救不孕或嵌合性（chimeric）小鼠，提升珍貴品系之保存與延續成功率。



參考文獻 Goto M. *et al.*, Laboratory Animals 2021, 55 (1):13-20

(3) 實驗動物微生物淨化服務（SPF化、無菌動物化）

與前項「實驗動物的受託生產服務」相同，以胚胎移植或剖腹產術進行微生物淨化（微生物清除）處理。代理母鼠使用飼養於隔離操作箱（vinyl isolator）之 IQI 小鼠，並運用隔離器飼育技術，依腸道菌相研究需求，提供三種腸內菌叢等級（gut microbiota）之小鼠。

① CIEA菌相（CIEA Flora）

- 以伊藤喜久治博士所建立之 83 種菌株來源腸內菌叢（AC stock）為基礎。為最大限度降低微生物污染事故，持續於隔離器系統中進行生產維持，避免環境菌定殖，因此可提供較 SPF 小鼠更均一之菌相環境小鼠。

② ASF (Altered Schaedler Flora)

- 提供定殖 Altered Schaedler Flora (ASF) 的限菌小鼠（gnotobiotic mice）。ASF 由 8 種菌株構成，是可維持腸道環境正常化的最小腸道菌叢模型。

③ 無菌

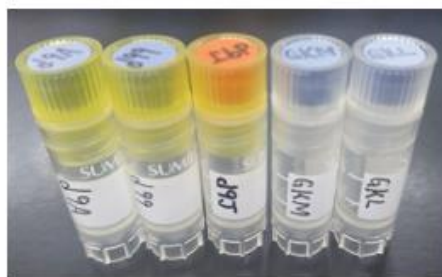
- 使用無菌小鼠作為代理母鼠。可協助客戶對其原有小鼠進行無菌化。
* 亦可對屏障設施繁殖的動物進行微生物淨化處理。

(4) 胚胎冷凍保存 (小鼠・大鼠)

採用 CIEA 法冷凍客戶委託的小鼠/大鼠品系胚胎。冷凍後的胚胎將裝在乾式運輸罐 (Dry Shipper) 中交付。

- * 可另行提供保存用雌性動物之繁殖增量與基因篩選服務。
- * 可另行對應系統保存用胚胎 (透過兄妹交配組合建立) 之製備。
- * 委託胚胎保管時, 相關條件將另行協議討論。
- * 亦可提供各發育階段之胚胎操作冷凍保存胚胎 (前核期受精卵、2細胞期胚、8細胞期胚)。

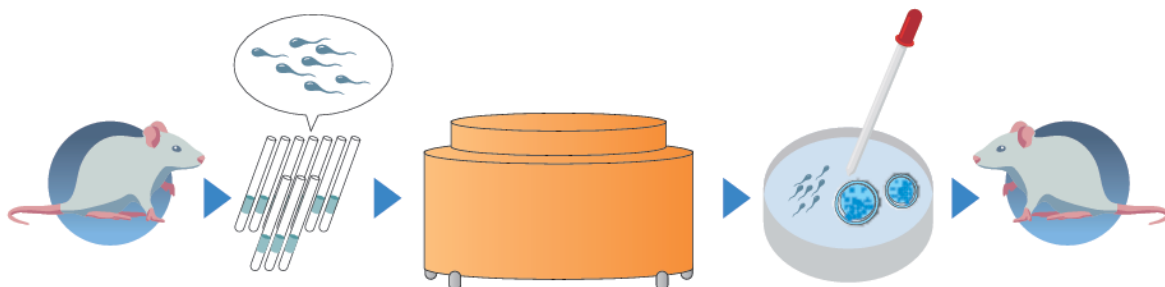
基準品系: C57BL/6



参考文献 Eto T, et al., Cryobiology 2014, 68(1):147-51

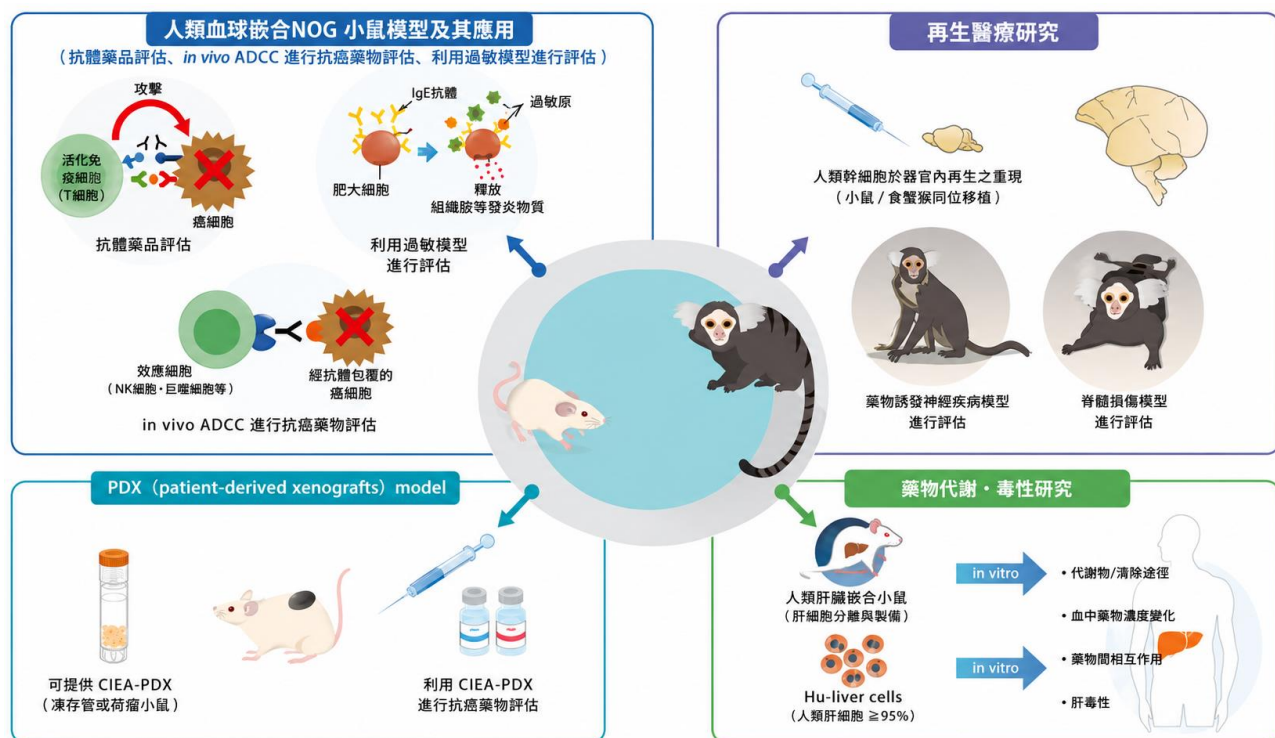
(5) 精子的冷凍保存 (小鼠)

- ①依客戶需求, 提供小鼠精子之冷凍保存服務。冷凍精子以乾式運輸罐交付。
- ②亦可提供由冷凍精子進行個體復育之服務。由於各國/各研究機構之操作方法可能不同, 請提供保存及解凍相關操作流程 (protocol), 以便確認條件。(參照「1-(2) 實驗動物受託生產」)
 - * 建議提供已確認具生育能力之雄鼠。
 - * 若凍融精子缺乏運動性, 可另行討論是否進行顯微授精操作 (ICSI)。
- ③若委託從基因改造小鼠製作的作業, 為避免飼養規模過度擴增, 可於品系篩選過程中同步保存精子樣本。結合胚胎冷凍保存技術, 可在不進行世代推進的情況下, 維持並大量生產實驗用小鼠, 有效提升品系管理效率。



2. 利用人類疾病模式之委託試驗服務

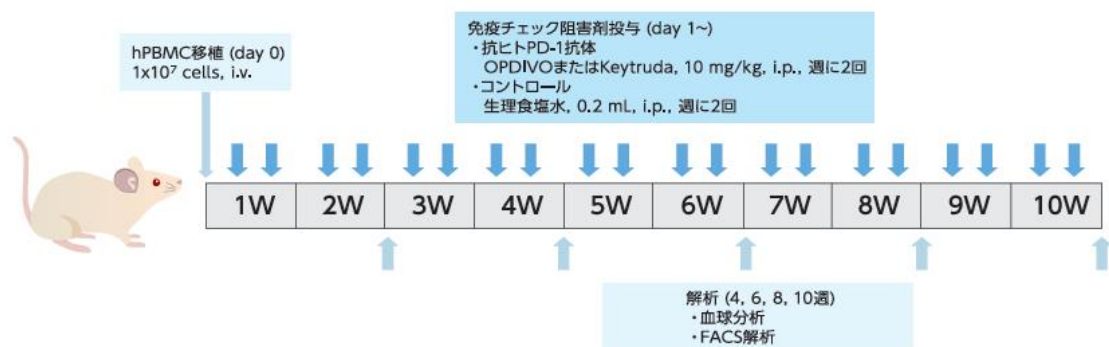
具有重度免疫缺陷的 NOG 小鼠、小型非人類靈長類動物普通狢猴以及其他實驗動物的特性，所製作的各種疾病模型動物。此外，也接受使用這些模型的動物實驗的委託試驗。同時，我們亦可承接符合日本申請資料信賴性基準（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則 第四十三条）之試驗。若有開發新型模型動物需求，亦可使用客戶現有之模型動物進行前期評估與相關試驗。



(1) 利用構建有人類免疫系統之人源化 NOG/次世代 NOG 小鼠的受託試驗服務

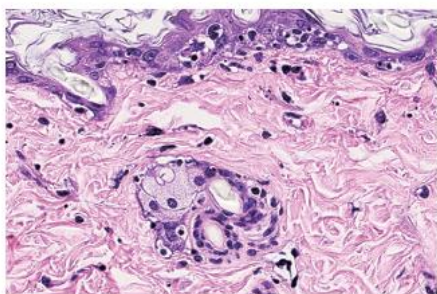
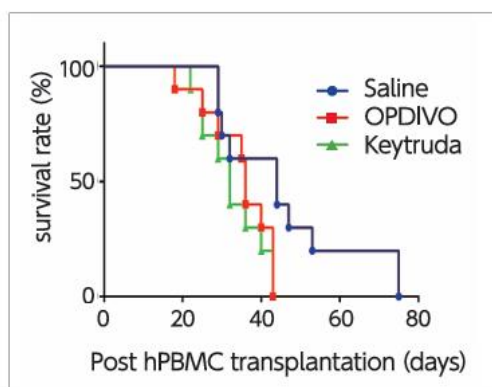
① 抗體藥品評估

移植人類週邊血單核細胞 (hPBMC) 的 NOG 小鼠，可作為大量人類 T 細胞生著的人源化免疫系統模型。此模型適合用於免疫檢查點抑制劑等透過 T 細胞發揮作用之抗體藥物評估。實中研亦可結合 PDX 等腫瘤模型進行藥效評估。當向 NOG 小鼠移植 hPBMC 後，會引發移植物抗宿主病 (GVHD)。而實中研已證實，當給予移植 hPBMC 的 NOG 小鼠免疫檢查點阻斷劑 (抗體) 後，會促使 GVHD 的發生與惡化。

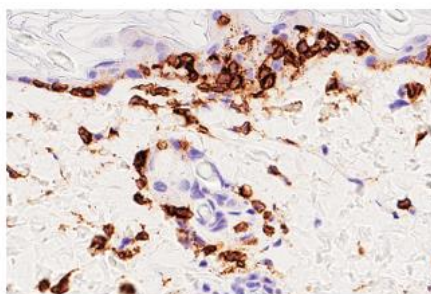


◆ 生存曲線

投予免疫檢查點抑制劑後，GVHD 症狀加劇，並導致死亡加速發生。



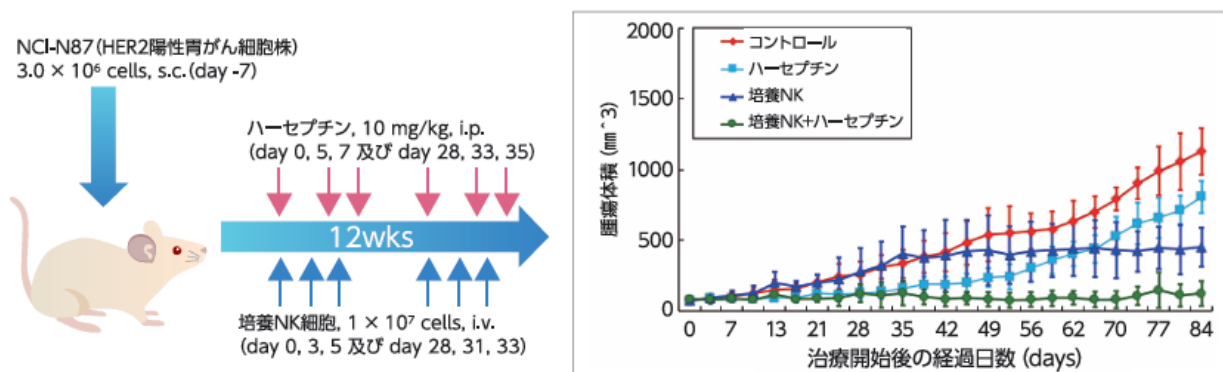
マウス皮膚の典型的GVHD像



同部へのヒトCD3細胞の浸潤

② 以 *In vivo* ADCC 活性評估抗癌藥物

由於 NOG-hIL2 Tg 小鼠以及 NOG-hIL15 Tg 小鼠可長期分化並維持人類 NK 細胞，因此可用於評估由 ADCC 活性產生之抗腫瘤效果。

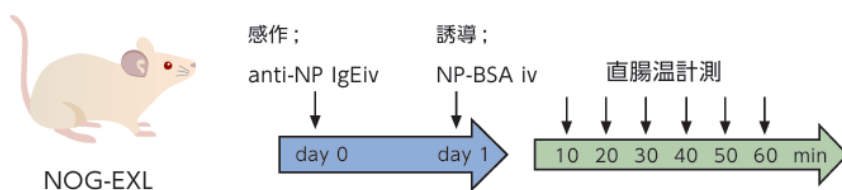


將HER2 陽性胃癌細胞皮下移植至 NOG-hIL2 Tg 小鼠（或 NOG-hIL15 Tg 小鼠）後，給予培養NK細胞與Herceptin。結果顯示，經 ADCC 活化可產生抗腫瘤作用，其中 NK 細胞與 Herceptin 併用組（NK 細胞+Herceptin）呈現顯著的抗腫瘤效果。

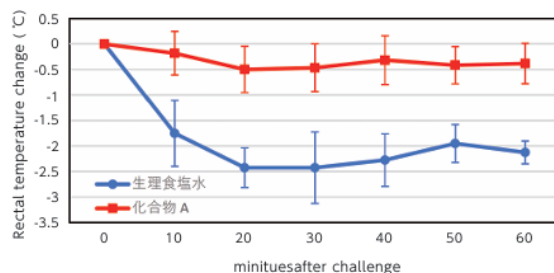
参考文献 Sakamoto N *et al.*, Transl Med 2015, 25; 13:277
 Katano I *et al.*, Sci Rep. 2017 8; 7(1):17442-7

③ 過敏模型評估

將人源化 NOG-EXL 小鼠以抗 NP-IgE 抗體致敏後，給予 NP-BSA即可誘發全身性過敏反應 (anaphylaxis)。利用此模型，可進行抗過敏藥物的非臨床POC 研究。



抗アレルギー薬（化合物 A）の薬効試験



(2) 使用PDX (patient-derived xenograft) 之委託試驗

實中研自 1980 年代起，便開始利用執行裸鼠等動物進行人類腫瘤異種移植株 CIEA-PDX，目前已有 205 株可供應。

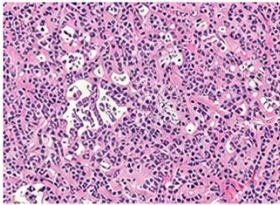
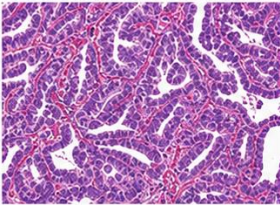
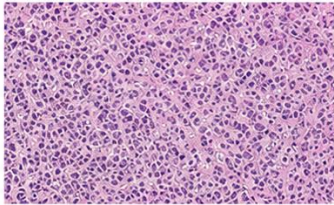
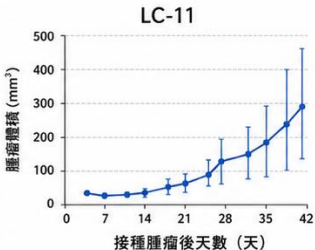
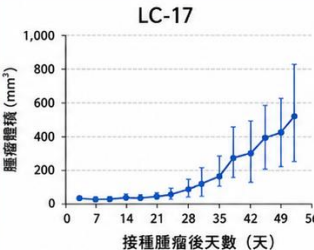
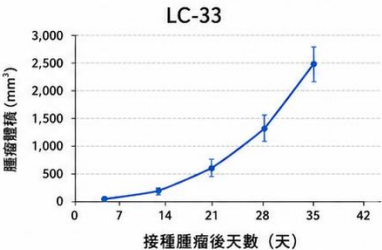
由於 PDX 採用細切、冷凍保存，解凍後無需經過培養流程即可直接移植至免疫缺陷動物體內。此外，本 PDX 的使用符合日本《人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針》(2022年3月修訂)。

癌種與株數統計表

癌種	株数	癌種	株数
肺癌	34	甲状腺癌	5
大腸癌	8	腎細胞癌	8
胰臟癌	4	卵巢癌	4
胃癌	18	皮膚癌	4
食道癌	11	膠質母細胞瘤	14
肝・膽道癌	13	骨肉腫	5
十二指腸癌	1	軟組織腫瘤	9
乳癌	19	造血系腫瘍	9
子宮癌	6	肌肉瘤	9
頭頸部癌	3	兒童腫瘤	11

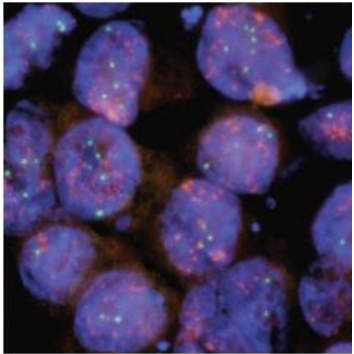
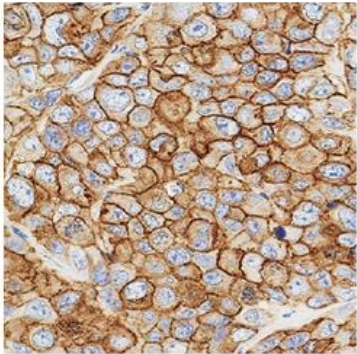
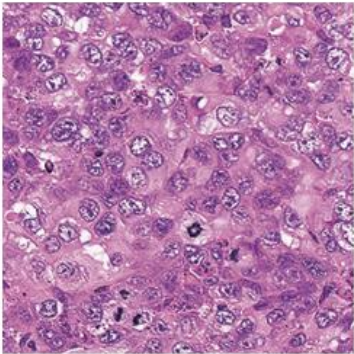
肺癌PDX組織型分類表

非小細胞肺癌	
腺癌	9
鱗狀上皮癌	9
大細胞癌・巨細胞癌	9
其他	1
小細胞肺癌	
	6

ID	LC-11-JCK	LC-17-JCK	LC-33-JCK
原發組織	腺癌 高分化乳頭狀	腺癌 高分化乳頭狀	腺癌 低分化
PDX 組織	腺癌 低分化 	腺癌 高分化 	腺癌 低分化 
增殖曲線			
基因異常特徵	STK11 基因異常 KDM6A 基因異常	APC 基因部分缺失 (S723) CDKN2A 基因異常 STK11 基因異常	PIK3CA 基因部分突變 (E542K) TP53 基因部分突變 (E258K) CDKN2A 基因異常
其他特性			產生 CP-1/IL6/IL8/IL12/GCSF

- ① CIEA-PDX（可提供冷凍安瓿/荷瘤小鼠）之供應
- 實中研目前有的PDX(CIEA-PDX)可以以冷凍安瓿（Ampoule）或荷瘤小鼠的形式供應。
 - CIEA-PDX 能高度保持原始腫瘤的組織形態，並且保留了人類特異性基因異常等分子特徵。
 - 此外，已確認其對於人類及小鼠相關傳染症檢測為陰性。

HER2 陽性胃癌（SC-54-JCK）的免疫染色及 FISH 影像



②利用 CIEA-PDX 荷瘤人源化小鼠進行抗癌藥物評估之受託試驗服務

- 將實中研所建立之 PDX (CIEA-PDX) 移植至以人類 PBMC人源化之 NOG-ΔMHC小鼠，使其成為荷瘤人源化小鼠；亦有免疫檢查點抑制劑等抗癌藥物之抗腫瘤效果評估受託試驗服務。

實驗例：抗 PD-1 抗體與新化合物 IDO1/TDO2 雙重抑制劑的腫瘤增殖抑制試驗

圖1：使用肺腺癌來源的PDX模型 移植至 PBMC-huNOG-ΔMHC 小鼠模型之免疫檢查點抑制劑 (ICI) 評估實驗系統

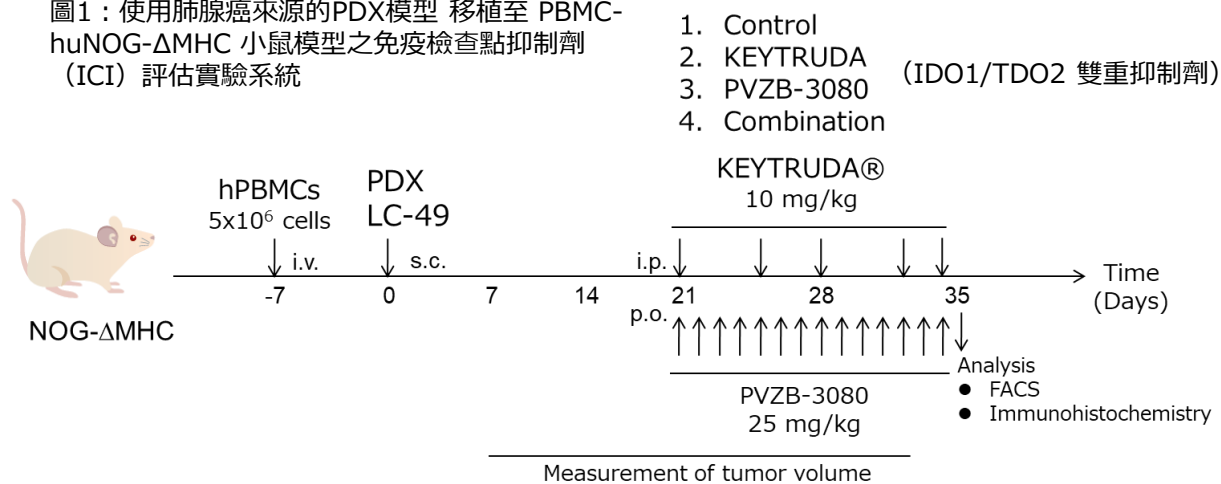
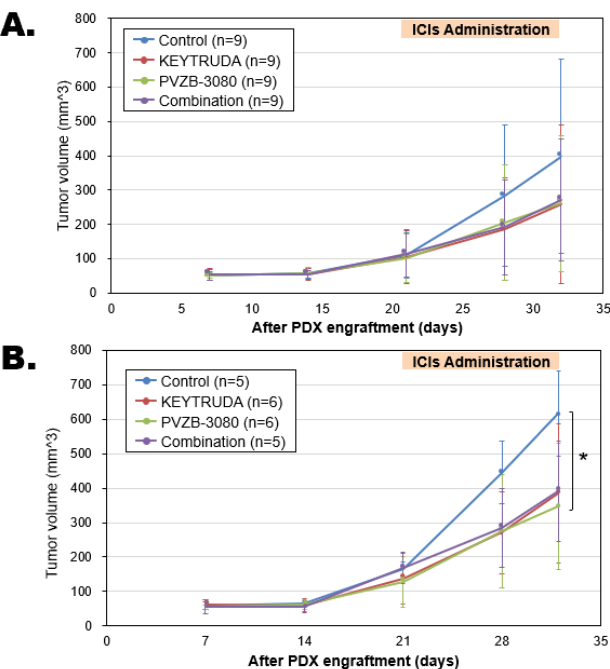


圖2 特定小鼠條件下，抗 PD-1 抗體與 IDO1/TDO2 雙重抑制劑可抑制腫瘤增殖

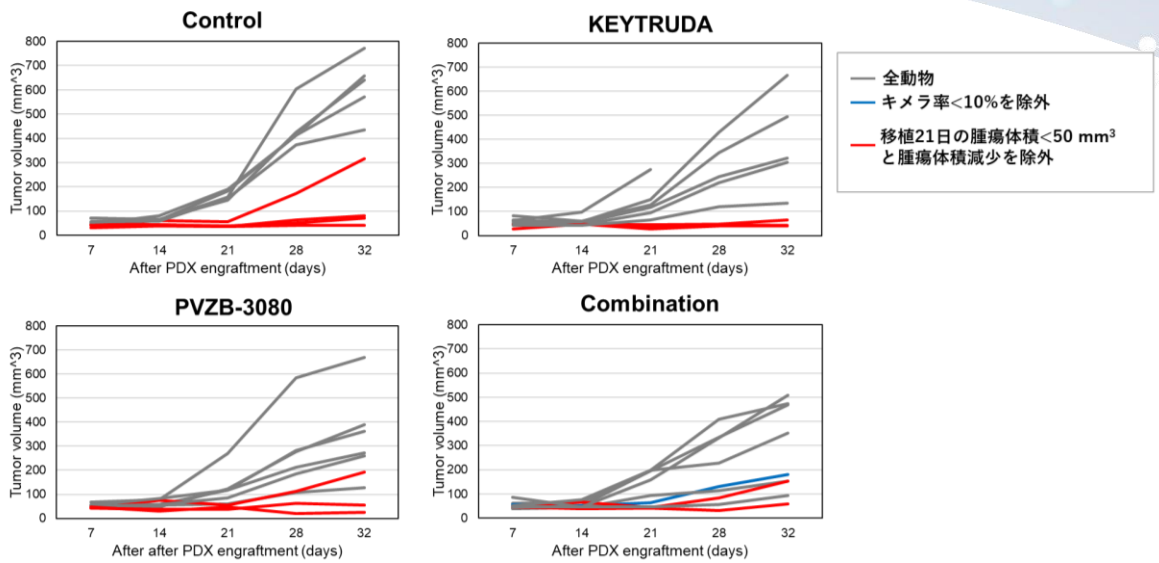


腫瘤體積推移曲線：
自 PDX 移植後第 7 天至第 32 天，每週使用游標卡尺（microcaliper）測量腫瘤大小。

腫瘤體積用以下的算式計算得出：
腫瘤體積 [mm³] = 1/2 × 長徑 (mm) × [短徑 (mm)]²

(A) 全動物之腫瘤體積變化趨勢。
(B) 排除人類細胞嵌合率 ≤10%、第21天腫瘤體積 ≤50 mm³，及／或第14至21天腫瘤體積下降之個體後的推移曲線 (* p<0.05)

C.



(C)各群全個體の腫瘍體積推移圖：灰線代表符合篩選基準の適合動物，紅線與藍線代表排除的動物。

圖3：給予抗 PD-1 抗體的小鼠體內，可促進人類 T 細胞的活化

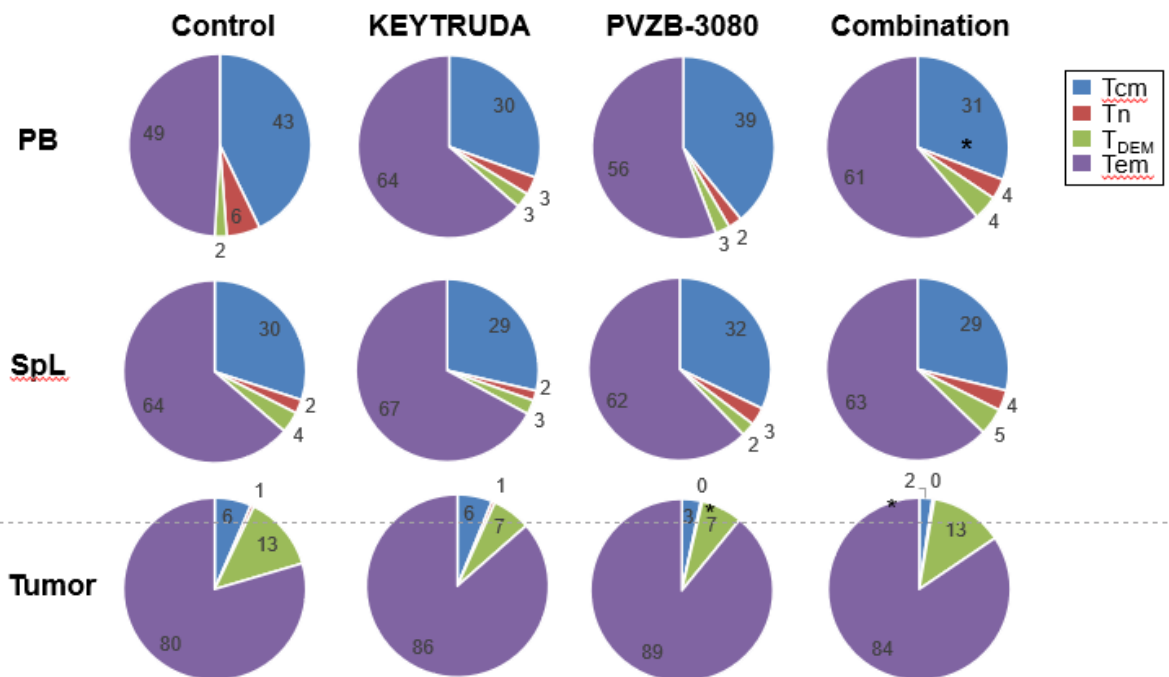


圖4：在投予 IDO1/TDO2 雙重抑制劑之小鼠中，可觀察到腫瘤內人類調節型 T 細胞（Treg）數量減少

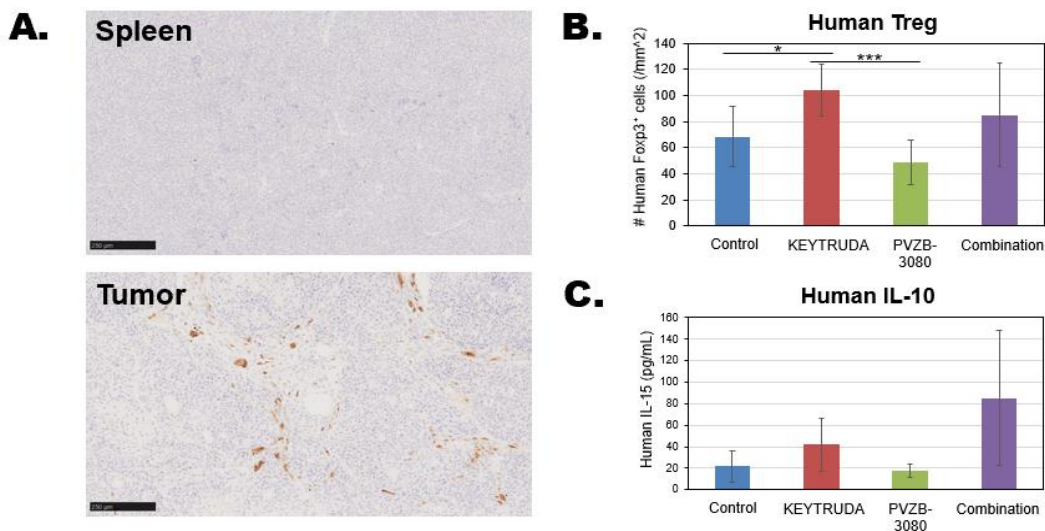


圖4 | (A) 脾臟或腫瘤組織中 Treg 的免疫組織化學染色。將腫瘤組織與脾臟組織以 10% 福馬林固定後進行石蠟包埋，並使用抗人類 Foxp3 抗體 (clone: 236A/E7) 進行免疫組織化學染色。(B) 免疫組織染色下之人類 Treg 細胞數量。使用抗 hFoxp3 抗體染色之細胞，透過 HALO 軟體 (Indica Labs, Inc.) 進行計數，並計算單位面積之細胞數。(對照組：n=5、KEYTRUDA：n=5、PVZB-3080：n=6、併用：n=5) (*p<0.05、***p<0.001) (C) 血漿中人類 IL-10 濃度。於實驗終點收集各小鼠血漿樣本，並以 ELISA 方法定量測定血漿中人類 IL-10 濃度。

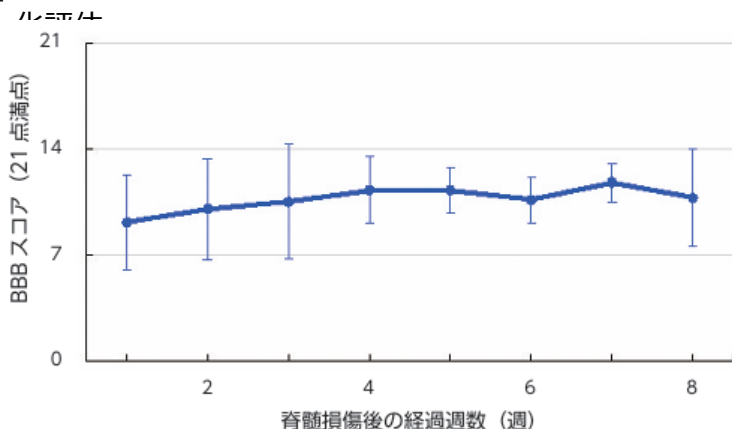
由 (公財) 實中研花澤等人於第83屆日本癌學會發表

(3) 再生醫療研究受託試驗服務

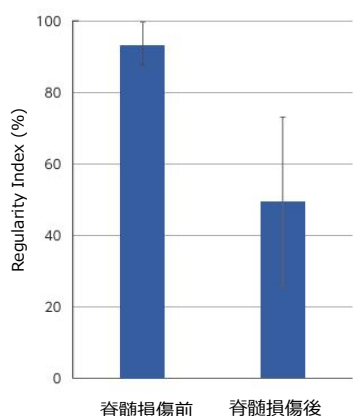
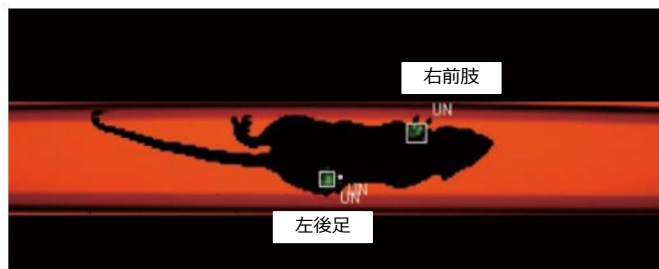
- 人類幹細胞於器官內再生之重現 (小鼠同所性移植模型) 將再生醫療產品於小鼠或大鼠進行同所性移植 (如腦內移植)，並評估其於器官內之植入與存活情形。

① 大鼠脊髓損傷模型與運動功能回復效果

- 使用脊髓損傷製作裝置 (IH-400, PSI公司) 建立大鼠脊髓損傷模型。
- 將再生醫療產品移植至損傷部位附近之脊髓，並評估其對運動功能恢復之效果。
- 可提供 Alzet osmotic pump 進行小分子化合物之髓腔內持續給藥服務。
- 實中研亦已建立普通獼猴 (common marmoset) 脊髓損傷模型，可與大鼠模型整合進行一體



透過 BBB 評分 (Basso-Beattie-Bresnahan score) (加算方式，21點滿點) 對脊髓損傷後的後肢運動功能進行歷時性評估。(註：BBB 得名於確立大鼠脊髓損傷模型評估法之研究者 Basso-Beattie-Bresnahan 的首字母)

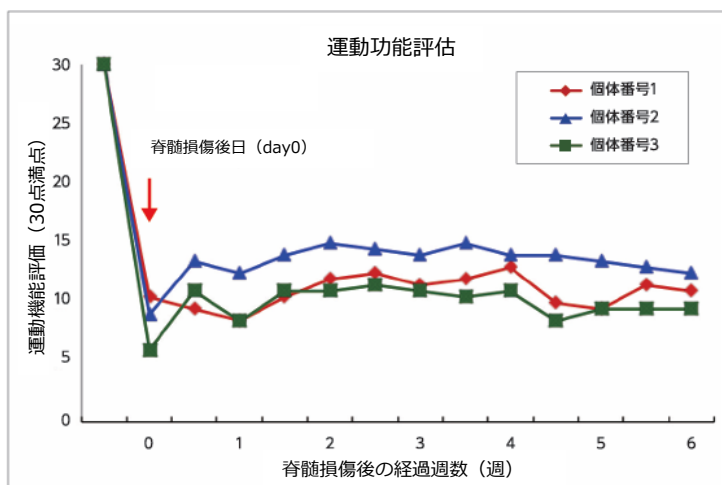


可提供脊髓損傷大鼠足跡分析 (CatWalk XT) 服務。已知脊髓損傷個體在行走時會喪失四肢的協調性，利用此指標可評估運動功能的恢復情況。此外，亦可取得多項參數。

* 協調性指數 (Regularity Index, %)：代表四肢的協調程度，正常個體呈現 100%。

普通狢猴 (marmoset) 脊髓損傷模型與運動功能恢復評估

- 使用脊髓損傷製作裝置 (IH-400, PSI公司) 建立脊髓損傷模型。
- 於損傷部位移植再生醫療產品，以確認其治療效果。
- 可提供Alzet osmotic pump進行小分子化合物之髓腔內持續給藥服務。
- 並可透過機構內原創之開放場域評分法 (Open field scoring) 及 MRI 等方式評估運動功能恢復。
- 同時提供完善之獸醫照護管理。

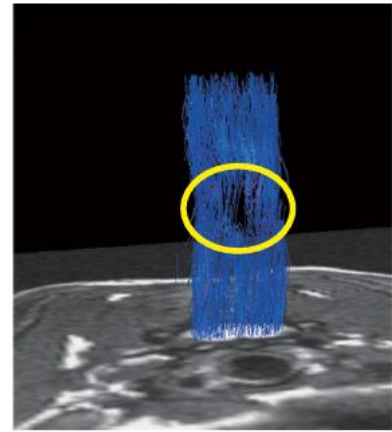
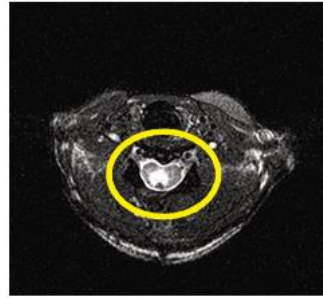
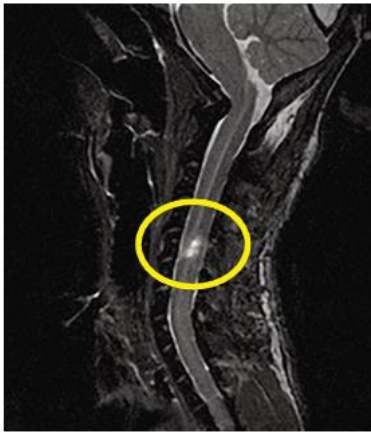


運動功能評估一例

評估項目	評估	
	Yes	No
可由仰臥位翻轉至俯臥位	+1	0
以後肢負重並向前移動	+1	0

透過加算方式評估運動功能(滿分30分)，並比較同一個體於損傷前後之差異，以確認治療效果。

脊髓損傷後之運動功能評分維持於 15分以下 (損傷前為30分滿分)，於觀察期間內未觀察到明顯運動功能恢復。

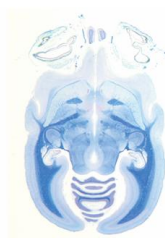


DTT分析

可利用 MRI 影像分析，對同一實驗個體的脊髓損傷部位進行連續性、非侵入性追蹤觀察。

3. 提供分析服務

動物實驗解析技術是研究中不可或缺的核心技術之一。實中研具備能對活體動物進行病態隨時間進展之「活體影像分析（Live Imaging）」技術，以及能對該影像進行驗證，且有探尋病因的「病理分析」技術；廣泛支援疾病機制解析 與藥效評估等研究。



由於活體影像與病理分析皆可在實中研內部一條龍完成，因此研究者可以在同一截面上進行對比評估。



作為疾病模型的正常對照資料，我們擁有普通狢猴發育期腦部影像的大規模資料庫（如 Brain/MINDS 專案發布的特定年齡平均腦圖譜）。可將疾病模型與正常發育進行長期的縱向對比。此外，我們也擁有數種常見小鼠品系的小鼠腦部影像資料庫。

参考文献： Hikishima K, et al., Neuroscience. 2013 Jan 29; 230: 102-113.
Seki F et al., Neuroscience. 2017 Nov 19; 364: 143-156.
Uematsu A et al., Neuroimage. 2017 Dec; 163: 55-67.

(1) 使用活體影像儀器之委託分析服務

利用活體影像儀器進行分析，可進行在活體狀態下同一個體的病理的持續變化、非侵入性的追蹤。由於其採用與人類相同的解析方法，因此具備良好的臨床外推性。從模型動物製作到評估階段皆適用，研究者亦可親自前來操作 MRI。 如果有其他希望的分析方式亦可討論與提案。



7T MRI



11.7T MRI

透過磁振造影取得圖像。

攝影時間：幾分鐘~幾小時~幾天

動物：包含小鼠、大鼠、普通狢猴。

臟器：中樞神經、肝臟、腎臟、關節及血管(非造影)等。



3D micro X-ray CT

透過X射線吸收取得圖像。

攝影時間：18sec., 20min

動物：包含小鼠、大鼠、普通狢猴。

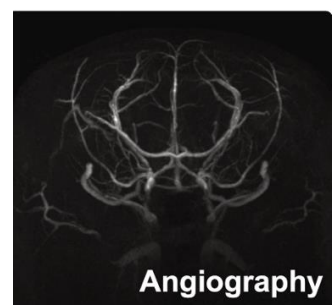
部位：骨、肺、脂肪、心臟、腹部臟器、血管（造影）等；可進行呼吸與心跳同步攝影。

① 腦血管及腦部分析（MRI）

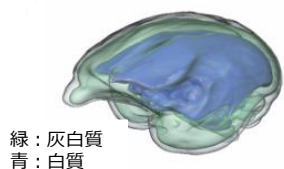
- 利用7T MRI，可以對模式動物有更詳細的分析。
- 分析方法的提案、新的分析方法的建立皆可討論。

小鼠腦的解析實例（血管造影）

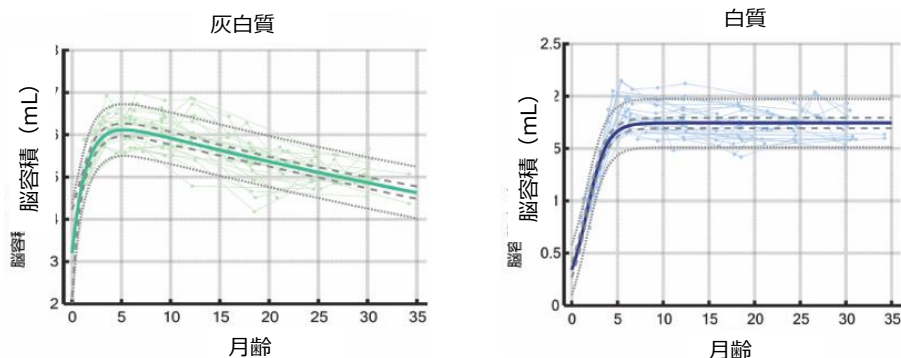
可在無造影劑的狀況下找出特異性的腦部血管，並且無須插管，對動物來說是低侵入性的。



普通狢猴腦部解析實例



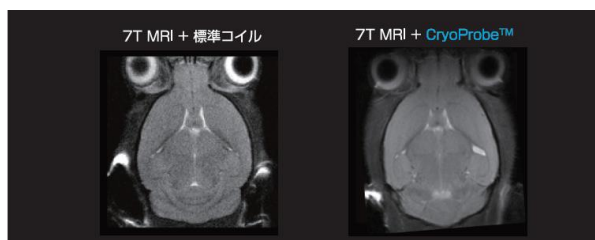
讓我們針對普通狢猴 (common marmoset) 於不同發育階段中灰質與白質的整體體積變化進行分析。
結果顯示，灰質在約 5.3 個月前呈現快速發育，之後則逐漸緩慢下降。此現象被認為與人類腦發育過程中所觀察到的「突觸修剪 (synaptic pruning)」相似。
另一方面，白質在約 9.9 個月時達到平台期，未觀察到如人類般持續緩慢增加的發育趨勢。



参考文献：Seki F et al., Neuroscience. 2017 Nov 19; 364: 143-156.

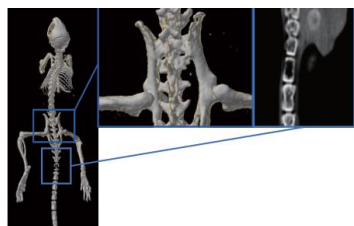
② 小鼠腦部解析 (使用小鼠專用超高感度線圈)

- 7T MRI 外，實中研亦擁有專用於小鼠之超高靈敏度線圈 (MRI coil)。
- 相較於傳統系統，可達約 2~3 倍的訊噪比 (SNR)，使以往難以進行之小鼠頭部測量，以及神經病理性疼痛與精神疾病模型之 MRI 評估成為可能。
- 此外，實中研亦公開多種品系之腦部影像模板，並可供研究使用。

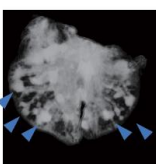
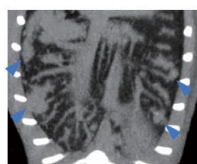
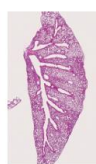


参考文献：Hikishima K. et al., Sci. Rep. 2017 Mar 7; 7(1) : 85.

③ 小鼠癌症模型分析(3D micro X-ray CT)



多發性骨髓瘤小鼠全身CT：
可清晰觀察到因破骨細胞活性亢進，可觀察到薄化骨組織出現穿鑿樣病灶 (punched-out lesion)，並且可在數分鐘內評估全身骨型態變化。



肺癌轉移模式小鼠：可取得肺部的詳細圖像 (多平面重建)。對肺轉移癌進行三維立體觀察。

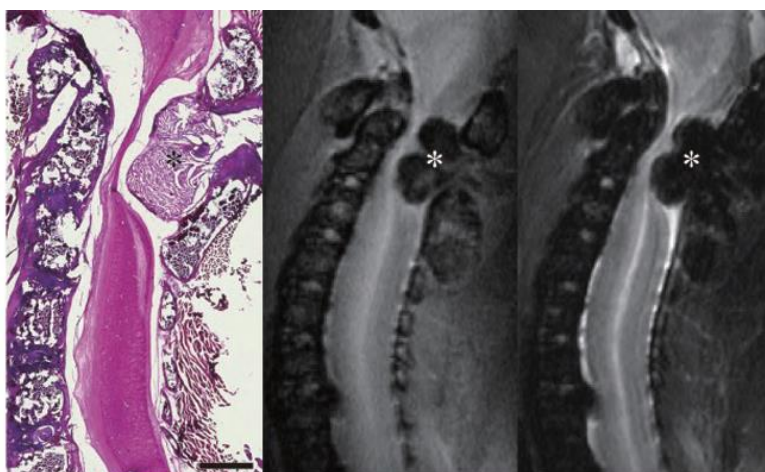
HE染色 (病理) CT画像

肺癌轉移モデル：
3D MPR 画像

3D MPR 画像 (Ex vivo)

④ 對疾病模式動物之經時性評估

twy 小鼠：脊柱韌帶骨化症模式小鼠



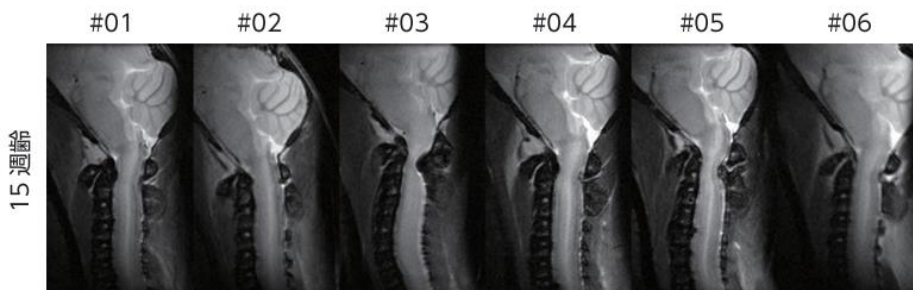
HE 染色 (病理)

T1WI

T2WI

來自於同一個動物個體的病理切片與MRI的比較：使用MRI的話可在動物存活的狀況下觀察類似病理切片之組織型態。

該模型即使週齡相同，發病程度仍有差異

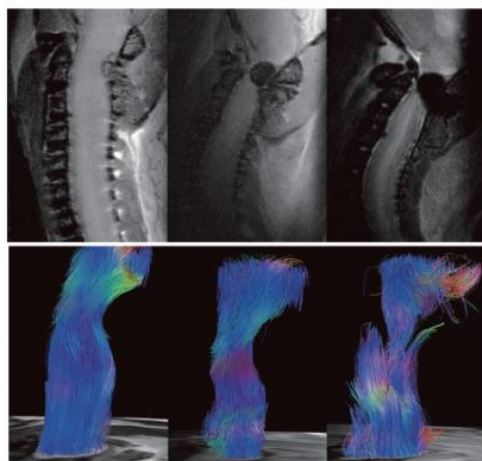


15 週齡

6 週齡

15 週齡

20 週齡



對同一個體進行持續的追蹤觀察自然發病模型的 twy 小鼠，即使在統一週齡的情況下，仍會出現病態表現有差異。

透過 MRI 的應用，可對同一實驗個體進行反覆觀察，因此能夠以持續變化的方式，並結合三維影像進行病理變化觀察。此方法亦有助於減少實驗動物使用數量。

。上、左上：T2 加權影像（矢狀切面）
左下：擴散張量纖維束追蹤（DTI tractography）

參考文獻

Takano M. Komaki Y. et al., Spine, 2013;38: E66-72

(2) 病理標本製作服務

■ 病理標本製作

- ・ 可以承接受試動物或福馬林固定後的材料製作組織標本。
- ・ 可由培養細胞製作石蠟包埋 (paraffin block) , 並以與組織標本相同方式進行分析。

■ 標本製作

- ・ 由組織材料製作組織塊標本 (石蠟包埋、冷凍包埋)
- ・ 亦可由培養細胞等製作組織塊標本 (細胞塊, cell block)

■ 染色

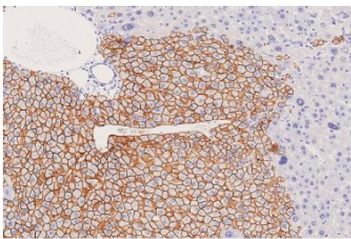
- ・ HE染色 (Hematoxylin & Eosin staining)
- ・ 各種特殊染色
- ・ 免疫染色 (使用自動免疫染色設備)

■ 病理診斷與分析

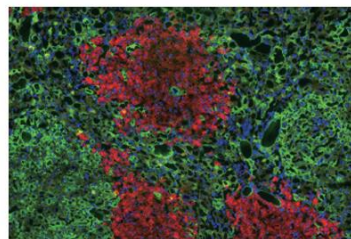
- ・ 以HE染色標本進行形態學變化與病灶之病理診斷
- ・ 以HE染色、特殊染色及免疫染色進行病理分析

■ 數位化玻片服務 (Digital Slide Service)

- ・ 使用虛擬玻片掃描儀將玻片標本數位化 (digital slide / virtual slide)



ヒトE-cadherin染色
(NOGマウス肝臓)



ヒトALBマウスALB二重
染色 (NOGマウス肝臓)



自動免疫染色装置
(BOND-Max)



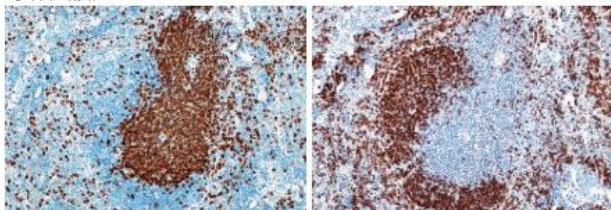
バーチャルスライドスキャナ
(NanoZoomer S60)

①各種實驗動物之病理標本製作

可使用小鼠、大鼠及普通狢猴（common marmoset）的組織製作病理標本（HE染色、特殊染色及免疫染色）。此外，在 In vivo 實驗中，亦可針對由正常人類細胞或幹細胞移植所進行之再生實驗，進行人類細胞之特異性檢測。

實驗動物之免疫染色分析（淋巴球表面標記）

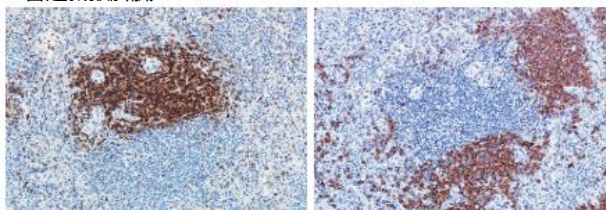
小鼠脾臟



T cell (CD3)

B cell (CD45R)

普通狢猴脾臟



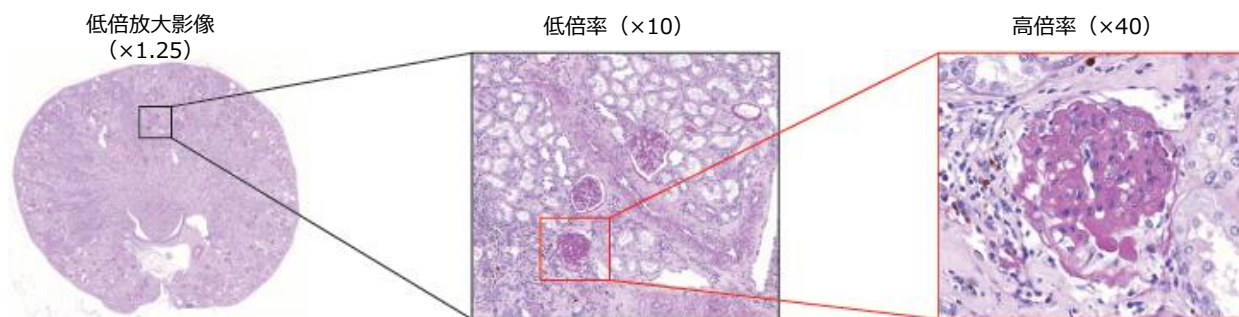
T cell (CD3)

B cell (CD20)

②病理標本數位玻片製作

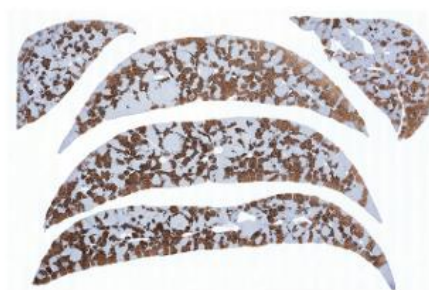
- PC觀察：可使用影像觀察軟體 NDP. View2（Windows版或Mac OS版，免費），進行電腦端瀏覽與影像擷取。
- 標本保存與資料庫化：數位化資料可避免玻片破損、遺失及劣化問題，並可長期以數位形式保存與觀察。同時透過資料庫化，可促進研究人員之間的資料共享及建立影像資料庫。

(1)可從低倍率（loupe image）到高倍率影像之間，流暢取得所需倍率影像



(2)可由數位影像進行影像分析

人源化肝臟嵌合（humanized liver chimera）小鼠
之人類肝置換率測定
-（抗人類粒線體抗體染色）



4. 推動適正動物實驗之措施

實中研在研究與業務執行過程中，對實驗動物福祉給予最大程度之重視。在因人類健康及生活品質提升而必須進行動物實驗的情況下，本機構遵循動物愛護管理法等相關法規及各項指引，並落實動物實驗國際原則「3R（Replacement, Reduction, Refinement）」。

在實施層面，機構內部制定相關規範，設立動物實驗委員會，負責實驗計畫審查、飼養環境調查及對實驗執行人員之教育訓練，並對動物實驗之適當性進行自主審查與監督。此外，本機構亦製作動物實驗痛苦程度分類之處置代碼表，並向其他研究機構公開，以在推動符合 3R 原則之適正動物實驗方面發揮領導作用。上述相關措施已獲第三方機構「一般財團法人日本醫藥資訊中心（動物實驗設施認證中心）」評價，確認本機構確實適正執行動物實驗，並取得認證。透過上述制度，本機構在兼顧科學合理性與動物福祉之同時，推動普通狨猴與人源化小鼠等模式動物與實驗技術之實用化，並使其作為支援人類健康與生活之基礎平台技術而得以應用。

