

令和3年11月4日

お客様各位

日本クレア株式会社
東京 A D 部
大阪 A D 部

マウス FVB/NJcl における遺伝子変異に関するご報告

拝啓 時下ますますご盛栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のお引立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、弊社生産の FVB/NJcl マウス（以下、本系統）に関しまして、ご使用のお客様より遺伝子変異（欠失）に関する情報提供をいただきました。

弊社におきましても遺伝子検査を実施し、遺伝子変異の事実確認を致しましたので、本系統をご使用いただいておりますお客様に対し、情報提供させていただきますとともに下記に経緯および現在の状況につきまして報告させていただきます。

本系統をご愛顧いただいておりますお客様には、大変ご心配、ご迷惑をお掛け致しますが状況をご理解いただきますよう宜しくお願い申し上げます。

敬具

記

1. 遺伝子変異確認までの経緯

本系統をご使用いただいておりますお客様より、本年9月に以下の情報提供がありました。

- ・本系統の兄妹交配により得られたマウスにおいて、長期飼育した結果、膀胱内に多数のシスチン結石が確認されたため、複数知られる遺伝性シスチン尿症の原因遺伝子について解析しました。
- ・その結果、「*Slc7a9*」遺伝子の mRNA の発現が消失していること、発現消失はプロモーター領域の大きな欠損に起因することが判明しました。

以上の情報を受け、弊社でも遺伝子検査を実施し、後述の通りコロニー内に変異個体の存在を確認致しました。

2. 本系統の生産状況と遺伝子検査結果

本系統は平成26年9月に受精卵より個体復元し令和3年2月まで、富士生育場 No.10 号棟で生産しておりましたが、施設改修のため、石部生育場 No.4 号棟にコロニーを移動し

本年 10 月 (LotNo.57-50) まで出荷を継続しておりました。

育成在庫 (Lot.No57-50) 30 匹を検査したところ、約 50%が変異型ヘテロ (1 匹のみ変異型ホモ)、50%が野生型ホモの結果でした。従いまして、当該遺伝子変異個体をご納品した可能性があります。

施設改修を行ないました富士生育場 No.10 号棟では、施設改修後に平成 27 年以前に採卵し凍結保存しておりました受精卵からの個体復元によりコロニーを新規構築致しました。

検査結果は全種動物 148 匹で野生型ホモの結果でした。

*新規コロニーからの出荷は令和 3 年 12 月 20 日 5 週齢 (LotNo.58-12) 出荷分からとなります。

一方で、8 月 30 日 (LotNo.57-48) 以降は石部生育場と時期的に重複する形で富士生育場 No.10 号棟からも出荷を致しております。こちらにつきましては、石部生育場 No.4 号棟と同コロニーとなっており、当該遺伝子変異個体をご納品している可能性があります。

また、使用中の種動物の検査を実施しましたところ、62%で変異型ホモまたはヘテロという結果でありました。

3. 弊社マウス・ラットに関する遺伝検査の現状

弊社生産の近交系マウス・ラットの遺伝検査は、主に遺伝的コンタミネーションの有無や系統の遺伝的な正しさを確認する目的で毎年 32 または 20 の SNP マーカーを検査しているのが現状となり、今回のケースのような特定遺伝子変異に対応する検査体制ではございません。

4. 対応につきまして

情報提供いただきましたお客様からのご報告では、令和 2 年頃から尿路結石が確認されていることや、平成 27 年以前に採取した受精卵を用いてコロニーを新規構築した種動物からは遺伝子変異が確認されなかったことから、平成 27 年以降に自然突然変異が起これ、コロニー内で徐々にヘテロ個体が増加したものと推察しております。

Slc7a9 遺伝子は、主に尿細管上皮に発現しておりますが、遺伝子発現データベース上では、微量ながらも複数の臓器におきまして発現している状況から、研究への影響を懸念し情報提供させていただくことと致しました。

併せて、弊社における一連の検査結果を受け、11 月 1 日以降の本系統の出荷を原則一時停止し、新規構築コロニー生産個体を令和 3 年 12 月 20 日週 5 週齢 (LotNo.58-12) より出荷させていただきます。

以上