

実験動物 ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science

目 次

再度・国際交流委員長に就任して	59
実験動物, 実験動物彙報, 日本疾患モデル動物研究記録, 日本疾患モデル学会記録の電子公開のお知らせ	60
理研・脳科学総合研究センター・新動物実験施設の見学案内 (第一報)	61
ICLAS 情報	62
Experimental Animals 59(5) 収載論文和文要約集	64
維持会員名簿	i
編集後記	iv

Vol. 59 No. 5 / October 2010

再度・国際交流委員長に就任して

社団法人日本実験動物学会
理事長代行・常務理事
国際交流委員会委員長
笠井憲雪

去る6月に八神理事長の下、平成22-23年度新執行部が発足し、その活動が開始されました。理事長代行・常務理事の要職を命ぜられ、微力ながら八神理事長を一生懸命補佐し、学会の発展に寄与できればと思っております。既に前号では八神理事長から新執行部の抱負と新方針が示されましたので、私からは今回再度委員長に任命されました国際交流委員会について、ご紹介致します。

私は前々理事長の菅野理事長執行部時代に創設された国際交流委員会の委員長を拝命して以来、本会の国際交流及び本会の努力で創設されたアジア動物実験学会連合（AFLAS）の活動に携わってきました。国際交流委員会は平成12年に発足し、以来特にアジア各国・地域の実験動物学会との交流を主目的として活動してきました。まず、「国際賞」を創設し、アジア各国・地域の実験動物学会からの若手研究者を推薦してもらい、それを基にこの賞を授与して来ました。さらに当時の6ヶ国・地域の学会をまとめて平成15年（2003年）11月にアジア動物実験学会連合（AFLAS）を設立しました。

そのAFLASの紹介も致しますと、私は行きがかり上、設立以来今日まで事務局長（事務局員は私のところの秘書一人ですが）を務め、2006年からは副会長をも兼務しております。AFLASは2年に一度の学術大会を開催しておりますが、AFLAS会長は次期大会開催学会から出す事になっていきますので、2年毎に交代します。その中で、なんとかAFLASの運営を継続的にスムーズに行くように努力しているつもりです。

AFLAS学術大会はAFLAS設立翌年の2004年日本実験動物学会長崎大会で第1回AFLAS学術大会の開催にこぎ着けました。急遽長崎大会に相乗りする形で開催しましたが、佐藤浩大会長の甚大なご支援のおかげで、なんとか成功裏に設立大会を開催する事ができました。爾来、2006年韓国済州島、2008年中国北京と学術大会がもたれ、本年（2010年）の11月9日（火）～11日（木）には台湾・台北の台北国際コンベンションセンターで第4回AFLAS学術大会が開催されます。さらには2012年には第5回がタイ・バンコックでの開催が決まっております。

各大会ともに、それぞれの学会総力を挙げて開催運営に当たっており、それまでの国内大会にはなかったほどの多くの参加者が参加し大変成功裏に開催されています。今回の台北大会も、中華実験動物学会（台湾学会の正式名称）の並々ならぬ意気込みが伝わってきます。AFLASの中核の学会としての日本実験動物学会会員の皆様には、是非ご参加のほどをお誘い致します。

話しを国際交流委員会へ戻しますと、私は6年間の委員長職の後、理研小倉先生に委員長をバトンタッチしましたが、今回小倉先生は常務理事会庶務担当という激職に就かれた事から、再度私にお鉢が回ってきました。本年は委員会設立10周年の記念年です。もう10年もたったのかとの思いと、私自身がずいぶん長く携わっているもんだ、との思いが交錯しております。そしてさらに思う事は、相互信頼のある国際交流には長い年月が必要であり、担当者が頻繁に変わる事はあまり良くないものの、一方で若い新しい担当者にバトンタッチをし、本学会として今後とも息の長い国際交流の継続を図らなければならないことです。私も長年国際交流に携わって来て、多くの友人がアジア各国にできまして、これは大変楽しい事であります。AFLASは本学会がリードして来ましたし、加盟各学会からの信頼も勝ち得ていると思います。これからは本学会の若い会員の方々に是非この活動に加わっていただき、多くの友人を世界各国に作り、国際交流の新たな担い手となったいただく事を念願しています。

実験動物, 実験動物彙報, 日本疾患モデル動物研究記録, 日本疾患モデル学会記録の電子公開のお知らせ

科学技術情報発信・流通総合システム (J-STAGE) の Experimental Animals 誌アーカイブに新たに Vol. 27 (1978) ~ Vol. 43 (1994) が追加掲載されました。また, 実験動物彙報誌: 第 1 巻 (1952) ~ 第 5 巻 (1956), 実験動物誌: 第 6 巻 (1957) ~ 第 26 巻 (1977), 日本疾患モデル動物研究記録誌: 第 1 巻 (1985) ~ 第 7 巻 (1991), 日本疾患モデル学会記録誌: 第 8 巻 (1992) ~ 第 23 巻 (2007) も電子化され掲載されました。本ホームページには自由にアクセスできます (<http://www.jstage.jst.go.jp/browse/expanim/-char/ja/>)。

第 58 回日本実験動物学会へ出席の会員の皆様へ 理研・脳科学総合研究センター・新動物実験施設の見学案内 (第一報)

独立行政法人 理化学研究所・脳科学総合研究センター
研究基盤センター長 板倉智敏

理研・脳科学総合研究センターは、脳科学研究に特化した研究機関で、約 350 人の研究者を含め 500 人余のスタッフで構成されています。

ご承知のように、脳科学研究には動物実験が必須でありますことから、当センターは現在、マウス 26,000 ケージを収容できる動物実験施設を有しています。しかし、これが手狭になったこと、先端研究機関としてより近代化した施設を必要とすることから、新しい動物実験施設棟を 2011 年 3 月完成予定で建築致しております。新施設はマウス約 20,000 ケージ、ラット約 3,000 ケージの収容数を持つと共に、胚操作室、飼育スペースとほぼ同等の行動解析実験室、電気生理実験室、さらには見晴らしの良い飼育スタッフ用居室等を備えます。動物飼育室並びに行動実験室は、米国で盛んに取り入れられているスイート様式とし、飼育器材は個別給排気システムとし、運用上省力化を目指して自動床敷供給・廃棄及び洗浄システム、ケージ台車自動システム、消毒用薬液生成及び供給・噴霧システムなどを取り入れた最先端の施設と致します。

つきましては 2011 年の実験動物学会が東京で開催されますことから、学会会員の皆様に当施設を見学頂きたくここにご案内申し上げます。

施設公開は以下の要領で行いますのでお出でをお待ちしています。

記

公開施設：

埼玉県和光市広沢 2-1

理化学研究所 脳科学総合研究センター 新動物解析研究棟 (仮称)
(理研 和光キャンパス正門近くに位置)

公開日時：

2011 年 5 月 24 日 (火) 13:00 ~ 17:30 の間随時に見学
(施設には遅くとも 16 時半までにお入り下さい)

日本実験動物学会は 5 月 25-27 日、江戸川区民ホール タワーホール船堀で開催

見学申し込み：

下記のホームページ掲載の要領で 5 月 10 日迄に申し込み下さい。

受付後見学のための入構許可証 (送迎バス利用を兼ねる) をお送りします。

交通案内：(詳細は見学申込者に別途連絡いたします)

最寄り駅 東武東上線または東京メトロ有楽町線「和光市」駅

和光市駅 ⇄ 理研間

貸し切り送迎バスを運行 (片道約 10 分)

和光市駅発→理研行 12:50-16:20 の間約 20 分おきに運行

理研発→和光市駅行 13:00-17:40 の間約 20 分おきに運行

タクシー 約 7 分 (710 円)

徒歩約 20 分

江戸川区民ホール ⇄ 和光市 (約 55 分, 410 円)

船堀駅 (都営新宿線) ⇄ 和光市駅 (東武東上線, 東京メトロ有楽町線)

申し込み・問い合わせ先：

理研・脳科学総合研究センター・研究基盤センター・統括事務室

八木友美, 前田弘美

電話 048-467-9679 (直通) Fax 048-467-5612 e-mail: rrcadmin@brain.riken.jp

ホームページ: <http://rrc.brain.riken.jp> (施設の概要, 見学申込手順, 交通案内などが掲載されます)

ICLAS 情報

このICLAS情報は、ICLAS FYI BulletinやICLAS理事からの情報などをもとに、ニュース発行時に陳腐化しない案件を選択したものです。

1. 関連学会、講習会等の案内

a. Practical Laboratory Animal Therapeutics

Make plans to attend the American Society of Laboratory Animal Practitioners Continuing Education Seminar, "Practical Laboratory Animal Therapeutics", in Atlanta, Georgia on October 9, 2010 just prior to the National AALAS meeting.

For more information and registration, please visit <http://www.aslap.org/>.

b. Bio-Imaging in Experimental Research: State of Art Technology and Animal Models

I'm pleased to invite you to attend the International Workshop on: "Bio-Imaging in Experimental Research: State of art technology and animal models. Strategies to cope with animal health and human safety in bio-imaging core facilities" which will be held on November 11-12, 2010 at the Fondazione Guido Bernardini Conference Centre, Buguggiate (Va), Italy. The workshop will address important topics such as: Most relevant application of bio-imaging technology and their use in different animal species, Planning and logistics of experiments, Risk of cross contamination, Decontamination strategies. The workshop is aimed at scientists, facility managers, veterinarians, animal welfare officers and senior technicians.

For more information, please visit:

<http://www.fondazioneguidobernardini.org/en/home.aspx>

or contact: secretary@fondazioneguidobernardini.org.

2. 出版等

a. Guidelines to the Use of Wild Birds in Research

In February 2010, the Ornithological Council published a major revision of its Guidelines to the Use of Wild Birds in Research. We have just released a reformatted version to include a table of contents. We also revised three sections of text in the chapter on capture and marking to:

add general considerations

add a discussion of the use of non-live lures for capturing raptors completely re-write the section on capture myopathy. We also revised the text on methods used in scientific collecting. If you downloaded the full document or any of the chapters, please substitute the August 2010 update, as page numbers have changed and several paragraphs of new text have been added. The URL is unchanged:

<http://www.nmnh.si.edu/BIRDNET/guide/guidelines.html?Operation=ENTER+HERE+~+English>

Please also note that the OC Fact sheets on West Nile Virus and H5N1 Highly Pathogenic Avian Influenza have been updated and revised. They have been combined into one document and a discussion of other zoonotic diseases has been added. The new document is entitled: West Nile Virus, Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1, and other zoonotic diseases: what ornithologists and bird banders should know.

"Providing Scientific Information about Birds"

<http://www.nmnh.si.edu/BIRDNET>

b. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL): 5th Edition

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) has released the fifth edition of "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories" (<http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmb15/index.htm>)

BMBL is produced by the CDC's Office of Health and Safety and the National Institutes of Health to provide national guidelines to promote the safety and health of workers in biological and medical laboratories.

The BMBL was revised in December 2009 and the fifth edition is now available for purchase or download. For additional information, visit the CDC's biosafety website at <http://www.cdc.gov/biosafety> (or <http://www.cdc.gov/od/ohs>). See also NOT-OD-10-117 (<http://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-10-117.html>).

3. ICLAS会議

ICLASに興味をお持ちの方は、www.iclas.orgに立ち寄ってください。

a. ICLAS International Consortium Meeting

Dear colleagues,

The International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS) is pleased to invite you to attend an International Consortium meeting in conjunction with the AALAS meeting in Atlanta, Georgia on Tuesday, October 12, 2010. The meeting will be co-chaired by Gilles Demers, ICLAS President and Harry Rozmiarek, US National ICLAS Member and will be held from 9:30am–11:00am in the Dogwood A Room of the Omni Hotel. Please forward this invitation to your international colleagues who will be attending the AALAS meeting

During this meeting, we plan to share information on recent ICLAS activities and encourage discussion of other national and international issues and activities to consider. You are cordially invited to attend this meeting if you are available. Please let us know before October 10, 2010 whether you will be able to attend by notifying me at rozmiar@pobox.upenn.edu and sending a copy to Cecilia Carbone, ICLAS Secretary General at ccarbone@fcv.unlp.edu.ar.

A preliminary Agenda is also included with this invitation.

We look forward to hearing from you and possibly to seeing you in Atlanta, Georgia in October 2010. Please let me know if you have any questions which we might be able to answer.

Sincerely yours,

Gilles Demers, DVM, ICLAS President

Harry Rozmiarek, DVM, PhD, DACLAM, US
National Member ICLAS

**ICLAS International Consortium Meeting
Dogwood A Room, Omni Hotel, Atlanta, Georgia
October 12, 2010, 9:30–11:00am**

AGENDA

1. Welcome and Introductory Comments—Gilles Demers
2. Introduction of Participants
3. Update of ICLAS Activities and Programs
 - a. Update on the revision of the 1985 CIOMS Guiding Principles for the use of Animals in Biomedical Research—J.R. Haywood

b. Harmonization of Guidelines

- i. Publication of the Documents on Training and on Ethical Review
 - ii. Update on the Document on Transgenic Animals
- c. Network for the Promotion of Animal Quality in Research
 - d. New ICLAS members—Cecilia Carbone
 - e. ICLAS General Assembly 2011 (Istanbul-Turkey)

4. Reports from Regional Committees

- a. Americas Regional Committee—Harry Rozmiarek/Rafael Hernandez
- b. Africa Regional Committee—Ouajdi Souilem
- c. Europe Regional Committee—Ann Cristine Eklof
- d. Others

5. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals**6. Future Meetings****7. Open Discussions: the participants will have an opportunity to describe the role of their organization, their aims and their upcoming activities****8. Conclusion—Adjourn****b. ICLAS FYI Bulletin 受信者の募集**

ICLAS FYI Bulletinは実験動物学に関する集会、講習会や出版の情報をICLASがE-mailで配信するもので、受信者を更新中です。受信希望者は氏名とメールアドレスを下記宛てに送ってください。

I am in the process of updating the list of recipients of the ICLAS FYI Bulletin. Please let me know if you wish your name to be removed or if you would like to have individuals added. Please send me their names, country and e-mail addresses if you wish to add colleagues to the list.

Steven P. Pakes, DVM, PhD

Professor of Pathology, UTexas Southwestern
Med. Ctr.

5323 Harry Hines Blvd. Dallas, TX 75390-9072

E-mail: steven.pakes@UTSouthwestern.edu

Phone: 214-648-1684

Fax: 214-648-4096

URL: <http://www.iclas.org>

Experimental Animals

— 和文要約 —

Vol. 59, No. 5 October 2010

総説

マウスにおけるENU誘発変異を用いた遺伝子主導ミュータジェネシス：

次世代版ジーンターゲットングシステム537-548

権藤洋一・福村龍太郎・村田卓也・牧野 茂

独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター新規変異マウス研究開発チーム

理研では、新しい変異マウスリソースのひとつとして、2002年よりENU誘発変異を用いた遺伝子主導ミュータジェネシスの利用を公開している。点突然変異を標的遺伝子にもつマウスシステムを提供できる新しい逆遺伝学法であり、次世代版ジーンターゲットングシステムとして活用されている。大規模なENU変異マウスライブラリー構築と、高速点突然変異発見システムの整備によって実現した。約1万匹のG1マウスをライブラリーとして構築し、年間100~150系統の変異マウスをユーザーの要望に基づき発見し、希望する系統をヘテロ接合体として提供している。利用法は簡単で、希望する遺伝子を申し込むとともにプライマーをデザインすれば、理研において変異スクリーンを実施し発見変異をすべてユーザーに報告するので、ユーザーは解析を希望する変異系統を指定するだけでそのヘテロ接合体を入手できる。すでに、アミノ酸置換型からノックアウト変異型、さらには、機能的ノンコーディング変異に至るまでさまざまな成果がユーザーによって報告されている。今後は、次世代シーケンシングシステムの活用により変異発見の高速化が進むとともに、マウス以外の生物種への利用展開もさらに広がると期待されている。

レビューシリーズ：ヒト疾患モデル動物の最前線

拡大し続けるカルパイン・スーパーファミリー分子：

その機能と遺伝子改変動物549-566

反町洋之・秦 勝志・小野弥子

財団法人東京都医学研究機構東京都臨床医学総合研究所カルパイン・プロジェクト

カルパインとは、動物細胞で見出されたCa²⁺-依存的に活性を示す細胞内中性システインプロテアーゼのプロテアーゼドメインと相同性を持つ分子の総称で、ほぼ全ての真核生物と一部の真性細菌に存在してスーパーファミリーを形成している。プロテアーゼドメイン以外にも多種多様な機能ドメインを持ち、個々の分子が果たす機能もバラエティに富んでいる。カルパイン機能不全により生じるタンパク質の品質管理不全は、細胞の恒常性維持の破綻を引き起こす。本項では、カルパインの活性異常が個体として病態を呈する状況について、マウスをはじめとする各種動物モデルを用いた研究を例にとり、様々なカルパイン分子種の構造と生理機能について概説する。

原著

- カンボジアに由来するカニクイザル3亜集団間における
ミトコンドリアDNAの遺伝的多様性.....567-578

椎名 隆¹⁾・田中景子¹⁾・勝山善彦²⁾・小田部耕二³⁾・坂本憲吾³⁾・倉田昌明³⁾・
野村 護³⁾・山中 久³⁾・中川博司³⁾・猪子英俊¹⁾・太田正穂⁴⁾

¹⁾東海大学医学部基礎医学系分子生命科学, ²⁾信州大学医学部付属病院薬剤部,
³⁾株式会社イナリサーチ, ⁴⁾信州大学医学部法医学教室

カニクイザル (*Macaca fascicularis*) は重要な実験動物として種々の生物医学研究に利用されているが、薬物反応性や病態モデルに対する感受性に影響を及ぼす遺伝的背景の詳細な特徴づけが必要である。最近、ミトコンドリアDNA (mtDNA) D-loop領域の多様性解析より、地理的隔離集団間あるいは地理的同一集団内における集団遺伝学的知見が報告されているが、地理的同一集団に由来する亜集団間の遺伝的差異は不明である。そこで本研究では、インドシナ集団に由来する3亜集団 (カンボジア系中国集団およびベトナム集団) にインドネシア集団およびフィリピン集団を加えた計209個体におけるmtDNA D-loop領域の塩基配列を決定し、67種類の新規ハプロタイプ配列を含む計87種類のハプロタイプ配列を同定した。これら配列に基づく分子系統樹解析より、インドネシア集団とフィリピン集団の明瞭な分岐が示唆されたのに対して、インドシナ集団ではハプロタイプ配列の混在が示唆された。さらに遺伝的距離の推定や*Fst*解析より、インドシナ集団由来3亜集団間における遺伝的差異は極めて小さいことが示唆された。したがって、ハプロタイプ頻度に差異が観察されるものの、本3亜集団を区別することなく生物医学研究に使用しうると考えられた。また、このような遺伝的多様性解析は集団間の遺伝的差異を明確にするとともに、カニクイザル個体の選択やサル繁殖施設間や施設内における遺伝的均一性のモニタリングなどの遺伝的多様性情報を付加するために必要であると考えられた。

- Augmented Induction of Antigen-Specific Cytotoxic T Cell Responses against
Canine Hepatitis by Co-Immunization with pVAX1-CpG-Loop and Adjuvants
in BALB/c Mice579-588

FuYing LIU, JingLi SHANG, ShuXia SONG, Long ZHENG, KaiXia ZHANG,
HongYu YOU, HuanLing ZHANG, and JunXia WANG

Hebei Key Lab of Laboratory Animal, Department of Molecular Biology, Hebei Medical
University, Shijiazhuang 050017, PR China

The objective of this study was to obtain better antigen specific cytotoxic T cell responses *in vivo*. We examined the augmented induction of antigen-specific cytotoxic T cell responses to co-administration of oligonucleotides (CpG-ODN), dimethyl dioctadecyl ammonium bromide (DDA), and Lipofectamine™ 2000 with a DNA vaccine (pVAX1-CpG-Loop) and boosting with pVAX1-CpG-Loop in BALB/c mice. The results show that Loop protein-specific T cell proliferation, cytotoxic T cell activity, and the production of CD8+ T cells and IFN- γ were enhanced after co-immunization of mice with adjuvants and pVAX1-CpG-Loop. We demonstrated that significant T cell-mediated immune responses were induced in the mice with the help of DDA, CpG-ODN and Lipofectamine™ 2000.

ラットの α_2 -マクログロブリン産生におけるIL-6およびCINC-1の影響.....589-594

本庄利男¹⁾・栗林尚志²⁾・清田哲郎²⁾・茂古沼裕以²⁾・山荷彩夏²⁾・山崎俊介³⁾・山本静雄²⁾
 麻布大学生命・環境科学部¹⁾産業環境研究室・²⁾免疫学研究室, ³⁾鎌倉女子大学家政学部生理学研究室

Interleukin-6 (IL-6) および cytokine-induced neutrophil chemoattractant-1 (CINC-1) が、急性期蛋白の産生に及ぼす影響をラットにおいて α_2 -macroglobulin (α_2M) を指標として検討した。IL-6およびCINC-1を含む分画は、テレピン油を投与し急性炎症を惹起したラットの血清からゲルクロマトグラフィー法により分離した。雌雄ラットへIL-6, CINC-1を多く含む分画あるいはIL-6とCINC-1を多く含む分画を混合したものを静脈内投与したときの α_2M の最高血清濃度には、雌雄差が認められた。雄性ラットへIL-6あるいはCINC-1を多く含む分画を静脈内投与した後の α_2M の血清濃度推移は、健康なラットから得た血清を静脈内投与したときの血清濃度推移と有意な差を認めなかった。しかし、IL-6とCINC-1を多く含む分画を混合し静脈内投与したときの α_2M の血清濃度は、健康なラットから得た血清を投与したときに比べて有意に高い値を示した。これらの結果から、IL-6とCINC-1はラットにおける α_2M の産生に関与していると考えられた。

Inducible Nitric Oxide Distribution in the Fatty Liver of a Mouse with

High Fat Diet-Induced Obesity.....595-604

Seung-Kwon HA and Chanhee CHAE

Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Seoul National University,
 56-1 San, Shillim-dong, Gwanak-gu, Seoul 151-742, Republic of Korea

Obesity is a condition of abnormal adipose tissue storage and recently it has been recognized as a major factor in metabolic syndrome. High-fat diet-induced obesity in the C57BL/6 mouse is an important animal model because of its similarities with human obesity. The aim of the present study was to estimate obesity, liver injury and steatohepatitis, and the distribution of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in mice with high-fat diet induced obesity. Three-week-old male C57BL/6J mice were fed either a high-fat diet (D-60: 60 kcal% fat, or D-45: 45 kcal% fat) or a normal diet (D-10: 10 kcal% fat) for 15 weeks. Oral glucose tolerance tests and intraperitoneal glucose tolerance tests showed that the D-60 mice had severely impaired glucose tolerance. In serum chemistry values and histopathological lesions, the D-60 group showed severe steatohepatitis. A distinct positive signal for iNOS was detected by immunohistochemistry in the cytoplasm of hepatocytes around the central vein in the D-45 and D-60 groups. Serum insulin levels and insulin immunohistochemistry in the pancreas showed pancreatic injury and insulin resistance in the D-60 group. We observed the presence of more iNOS in the high-fat diet-induced obese mouse, which has characteristics of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and diabetes, and expect that these background pathological data will be useful in research on obesity, diabetes mellitus, and non-alcoholic fatty liver disease.

発情周期中および妊娠中のヤギ卵巣におけるインヒビン α , β_A , β_B 鎖,
 3β -hydroxysteroid dehydrogenase および cytochromeP450 aromatase の局在605-614

Mohamed M. M. Kandiel^{1,2)}・渡辺 元^{1,3)}・田谷一善^{1,3)}

¹⁾東京農工大学農学部獣医学科獣医生理学研究室, ²⁾エジプト・ベンハー大学獣医学部臨床繁殖学研究室, ³⁾岐阜大学大学院連合獣医学研究科獣医学専攻基礎獣医学連合講座

発情周期中 (n=6) および妊娠中 (n=2) のヤギ卵巣におけるインヒビン α , β_A , β_B 鎖, 3β -hydroxysteroid dehydrogenase (3β HSD) とアロマトラーゼ (P450arom) の局在を検討した。インヒビン α 鎖と β_A 鎖は, 卵胞の発育に伴って顆粒層細胞で増加した。インヒビン β_B 鎖と P450arom は, 胞状卵胞の顆粒層細胞に強い局在が認められた。 3β HSD は, 卵胞腔形成以前の卵胞と胞状卵胞で同程度の局在が認められた。卵胞期と妊娠後期の胞状卵胞の顆粒層細胞にインヒビン α 鎖の強い局在が認められた。卵胞期と黄体期の胞状卵胞の顆粒層細胞に中程度のインヒビン β_A と β_B 鎖の局在が認められた。胞状卵胞の顆粒層細胞中 P450arom の局在は, いずれのステージにおいても中程度の局在であったが, 3β HSD は黄体期の胞状卵胞で強い局在が認められた。妊娠中期の黄体細胞にインヒビン α 鎖と P450arom の強い局在が認められた。発情周期中および妊娠中の黄体細胞には, インヒビン β 鎖は, ほとんど検出されなかった。 3β HSD は, 黄体期の胞状卵胞で強い局在が認められた。 3β HSD の局在は, 妊娠後期の黄体細胞に最も強い局在が認められた。以上の結果から, ヤギ卵巣においては, 胞状卵胞の顆粒層細胞が生物活性のあるインヒビンの主要な分泌源であろうと推察された。また黄体もインヒビンを分泌する可能性があることが推察された。

Flik1-GFP BAC トランスジェニックマウス：血管発生研究のための
 動物モデル615-622

石飛博之¹⁾・松本 健¹⁾・浅見拓哉¹⁾・伊東史子²⁾・伊東 進^{2,3)}・高橋 智¹⁾・依馬正次¹⁾

¹⁾筑波大学人間総合科学研究科基礎医学系解剖学・発生学講座, ²⁾筑波大学人間総合科学研究科基礎医学系実験病理学講座, ³⁾現所属：昭和薬科大学学生化学研究室

マウス FLK1 は VEGF-A に対する受容体をコードしている。*Flik1* は発生過程に於いて血管内皮細胞において発現しているが, 最近の研究により, *Flik1* は造血細胞, 血管内皮細胞, 心筋細胞, 血管平滑筋細胞などの血球・心血管細胞へと分化する前駆細胞に発現していることも明らかとなってきた。分化中の ES 細胞でもこのような細胞が存在することから, 循環器系疾患への細胞移植治療のために使用できるかもしれないと期待されている。このような発生上, 臨床上の重要性から, *Flik1* の発現をモニターするための動物モデルは大変有益であると考えられる。本論文において私たちは, 発生過程に於いて *Flik1* の発現をモニターするための *Flik1-GFP* BAC トランスジェニックマウスの樹立を報告する。私たちは, *Flik1-GFP* BAC トランスジェニックマウスを用いることで, 発生過程の血管内皮細胞での FLK1 の発現を GFP でモニター出来ることを示した。免疫染色法により, GFP の発現が内在性 FLK1 の発現と殆ど重複していることを示した。均一な GFP の発現が, 8.5 日胚とそれ以降において殆どの血管内皮細胞で発現していることが観察された。従って, 今回樹立した *Flik1-GFP* BAC トランスジェニックマウスは血管の発生や病的血管新生の研究に有益であることが強く示唆された。

雌 WBN/Kob-fatty ラットの糖尿病および膵炎発症に対する制限給餌の影響.....623-630

秋元敏雄¹⁾・寺田 節¹⁾・清水 章²⁾・澤井信彦³⁾・小澤一史³⁾日本医科大学¹⁾実験動物管理室, ²⁾解析人体病理学, ³⁾解剖学講座(生体構造学)

WBN/Kob ラットに肥満遺伝子 (*Lepr^{fa}*) を導入した WBN/Kob-*Lepr^{fa}* congenic 系ラットのホモ個体 WBN/Kob-fatty rat は肥満2型糖尿病モデル動物であり, 雌雄共に全ての個体で糖尿病発症することが明らかとなっている。従来, 糖尿病非発症であった雌 WBN/Kob ラットの糖尿病発症への過食・肥満の関与を調べるため, 制限給餌により体重増加を抑制し糖尿病発症の有無について観察を行った。動物は, WBN/Kob-lean rat (非肥満個体; +/+, +/fa) 5匹, WBN/Kob-fatty rat (肥満個体; falfa) 10匹を用いた。非肥満個体は餌を自由に摂取させ摂餌量を計測した。肥満個体は2群に分け, 5匹は制限給餌, 5匹は自由摂餌による通常飼育を行った。給餌量は同日齢の非肥満個体の摂餌量を基準にした。制限給餌は3週齢より行い3ヶ月齢で解剖した。制限給餌群では糖尿病は認められなかった。膵炎は軽度であるが5匹中3匹に認められた。制限給餌によって糖尿病発症が抑止され膵炎が軽減されたことは, 過食および肥満が雌 WBN/Kob-fatty rat の糖尿病および膵炎発症に重要であることを示唆している。しかしながら, 膵炎発症は制限給餌では完全に抑制されないことが明らかとなった。

母親動物経由で発達期に曝露されたイソブチルパラベン

雌ラットの社会性認知を障害する.....631-635

川口真以子¹⁾・諸星佳織^{2,8)}・今井秀樹³⁾・森田昌敏^{4,5)}・加藤進昌^{6,7)}・氷見敏行¹⁾¹⁾武蔵野大学薬学部薬学研究所安全性学研究室, ²⁾独立行政法人国立環境研究所環境健康研究領域,³⁾東京医療保健大学東が丘看護学部, ⁴⁾独立行政法人国立環境研究所環境リスク研究センター,⁵⁾愛媛大学農学部生物資源学科, ⁶⁾CREST, ⁷⁾昭和大学医学部精神医学教室,⁸⁾現所属:三菱化学メディエンス

食品や医薬品の防腐剤である isobutyl-paraben (IBP) は, エストロゲン (E2) 類似の作用を有する。発達期に E2 様物質に曝露されると神経-内分泌系が変化することが知られている。本実験では胎生期から授乳期にかけて SD 母ラットを介して IBP を曝露し, 成熟した雌仔ラットの社会性認知試験を試行した。その結果, IBP 曝露は成績を低下させた。従って, 発達期の IBP 曝露は, 自閉症と関連の深い社会性認知を低下させる可能性が示された。

多群飼育マウスの活動期における血中コルチコステロン濃度に及ぼす

アニマルケアの影響.....637-642

榎原啓之^{1,2)}・小柳顯陽¹⁾・鈴木敬明³⁾・鈴木敦美¹⁾・林 凌¹⁾・下位香代子^{1,2,4)}¹⁾静岡県立大学大学院生活健康科学研究科, ²⁾静岡県立大学環境科学研究科,³⁾静岡県工業技術研究所, ⁴⁾静岡県立大学グローバルCOEプログラム

雄性 C57BL/6 マウス (5匹/ケージ) を搬入後, 休眠期 (ZT6) に床敷交換等のアニマルケアを2週間行った後, ZT6 および活動期 (ZT18) の血中コルチコステロン濃度を測定したところ, 活動期の濃度はケージ内の最初のマウスに比して, 残りの4匹で顕著に上昇した。一方, アニマルケアを ZT18 に2週間行ったところ, この上昇は抑制された。さらに4週間行った後には, 採血を実施する順での血中コルチコステロン濃度の上昇は見られなかった。

イヌプロラクチンの分子クローニングと発現.....643-646

橋本 統¹⁾・米澤智洋²⁾・杉山由夏¹⁾・汾陽光盛²⁾・長谷川喜久¹⁾北里大学獣医学部¹⁾実験動物学研究室・²⁾獣医生理学研究室

イヌの下垂体cDNAライブラリより、イヌのプロラクチン配列を同定した。全長930 bpで、5つのエクソンから構成されていた。推定アミノ酸は229残基で、他の哺乳類と90%近い相同性があった。組換えイヌプロラクチンを産生するプラスミドベクターを構築し、遺伝子導入したところ、糖鎖付加された31 kDaのバンドと、27 kDaのバンドが検出された。これは、イヌ下垂体抽出物においても同等であった。