

実験動物 ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science

目 次

学会からのお知らせ	
第2回実験動物管理者研修会の開催について.....	2
日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014 のご案内 (その2).....	3
実験動物感染症の現状	
サルレトロウイルス, その後.....	6
他学会情報.....	9
Experimental Animals 63(1) 収載論文和文要約集.....	10
日本実験動物学会正会員名簿の変更一覧.....	i
維持会員名簿.....	iii
編集後記.....	v

Vol. 63 No. 1 / January 2014

学会からのお知らせ

1. 平成 25 年度第 2 回理事会および平成 25 年度維持会員懇談会の開催

平成 25 年 11 月 29 日（金）午前 10 時 00 分から東京大学医科学研究所（東京都港区白金）に於いて平成 25 年度第 2 回理事会を、同日午後 1 時 30 分より平成 25 年度維持会員懇談会を開催いたしました。

2. 第 26 回（公社）日本実験動物学会・学会賞受賞者の決定

学会賞選考委員会（安東・田嶋賞，奨励賞）は平成 25 年 11 月 14 日（木）および功労賞諮問委員会は平成 25 年 10 月 18 日（金）に開催されました。各委員会からの推薦および答申をもとに平成 25 年度第 2 回理事会において、以下の受賞者が決定しました。学会賞授与式は第 61 回日本実験動物学会総会にて行われます。

安東・田嶋賞： 山村 研一 会員（熊本大学 生命資源研究・支援センター）
「遺伝子改変マウスモデルを用いたヒト疾患の病因・病態解析」

奨励賞（五十音順）：金子 武人 会員（京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設）
「フリーズドライによるマウス・ラット精子長期保存法の開発と実用化に関する研究」

小池 智也 会員（神戸大学 医学研究科 附属動物実験施設）
「WHHLMI ウサギへの冠攣縮誘導による急性冠症候群の誘発」

功労賞（五十音順）：鍵山 直子 会員（（公財）実験動物中央研究所）

高木 博義 会員（日本エスエルシー株式会社）

土井 邦雄 会員（東京大学）

3. 第 63 回日本実験動物学会大会長の決定

第 63 回日本実験動物学会総会は伊藤 守大会長（（公財）実験動物中央研究所）のもと、平成 28 年 5 月に神奈川県川崎市にて開催されることが決定されました。

4. 第 61 回日本実験動物学会総会（日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014）

日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014 が平成 26 年 5 月 15 日（木）～17 日（土）の期間、安居院高志大会長（北海道大学大学院獣医研究科）のもと、札幌コンベンションセンター（札幌市白石区）で開催されます。奮ってご参加下さい。詳細につきましては本学会ホームページ及び日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014 ホームページ（<http://www.c-linkage.co.jp/sapporo2014/>）をご参照下さい。

第2回実験動物管理者研修会の開催について

実験動物管理者研修制度ワーキンググループ長 久和 茂

(公社)日本実験動物学会(以下、本学会)では動物実験を実施する国内の全ての機関に教育訓練を受けた実験動物管理者を配置できるよう、実験動物管理者の教育訓練を目的とした研修会を本年度より定期的に開催することといたしました。受講対象者は本事業の目的から本学会会員に限らず、非会員にも門戸を開放しております。実験動物管理者に求められる基本的な知識や技術をはじめ、動物福祉や関連法令などについて初学者でも分かるように説明いたします。プログラム、参加申し込み等については本学会のホームページ(<http://jalas.jp/meeting/seminar.html>)に掲載いたしますので、そちらでご確認ください。多くの方のご参加をお待ちしております。

第2回実験動物管理者研修会

日 時：2014年2月27日(木)、28日(金)

場 所：東京大学農学部1号館8番教室

参加費：4,000円(会員)、6,000円(非会員)

定 員：110名

その他：受講者には資料を配布、受講者には受講修了証を発行

主 催：(公社)日本実験動物学会

後 援：環境省、厚生労働省、農林水産省、文部科学省

ご逝去のお知らせ

森脇和郎先生

日本実験動物学会の名誉会員である森脇和郎先生が、去る2013年11月23日にご逝去されました(享年83歳)。ここに謹んでお知らせいたします。

森脇和郎先生は1954年東京大学理学部動物学科卒業。1959年同理学部研究科博士課程修了。同年より国立遺伝学研究所細胞遺伝部研究員、1964～66年ミシガン大学哺乳動物遺伝学センター留学。帰国後、国立遺伝学研究所細胞遺伝部室長、1984年教授、1992年副所長。マウスの遺伝学に取り組み、特に日本産野生マウスに着目し、1994年には“Genetics in Wild Mice”を出版、加えて研究コミュニティのための近交系マウス系統の維持・提供を行うなど、マウス遺伝学とマウス生物遺伝資源事業の新しい基盤を築かれました。

1994年福山大学教授、1995年より総合研究大学院大学副学長。1999年より理化学研究所バイオリソースセンターの設立にご尽力され、2001～5年同センター長、2003～5年理研筑波研究所所長、その後も特任顧問、特別顧問としてご活躍。実験動物の系統保存事業のみならず、文科省ナショナルバイオリソースプロジェクト推進委員会主査として生命科学の発展を支えるバイオリソース事業の発足と発展にご貢献下さいました。1994～99年には日本実験動物学会理事長を務められ、本年文部科学大臣表彰科学技術賞を受賞されました。

森脇和郎先生の多大なご業績とご貢献をたたえて、深く追悼の意を表します。

日本実験動物科学技術 さっぽろ 2014 開催のご案内(その2)

(Japanese Conference for Laboratory Animal Science and Technology, Sapporo 2014)

第61回日本実験動物学会総会 第48回日本実験動物技術者協会総会

会 期：平成26年5月15日(木)～17日(土)
会 場：札幌コンベンションセンター
(B-Con Plaza)
〒003-0006 札幌市白石区東札幌6条1丁目1-1
TEL：011-817-1010
大会長：安居院 高志
(北海道大学大学院獣医学研究科 動物疾病制御学講座実験動物学教室 教授)
副大会長：室田 宏之
(北海道大学遺伝子病制御研究所附属動物実験施設)

大会事務局：

北海道大学大学院
医学研究科附属動物実験施設内
日本実験動物科学技術 さっぽろ2014 事務局
土佐紀子
〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
TEL：011-706-4767 FAX：011-706-4765
E-mail：ntosa@med.hokudai.ac.jp

運営事務局：

株式会社コンベンションリンクージ
〒060-0003 札幌市中央区北3条西3丁目1
札幌大同生命ビル
TEL：011-272-2151 FAX：011-272-2152
E-mail：Sapporo2014@c-linkage.co.jp

大会ホームページ：

<http://www.c-linkage.co.jp/sapporo2014/summary.html>

1. 一般演題について

1) 口頭発表

PCプロジェクターを用いた口頭発表を行います。

2) ポスター発表

ポスター発表の示説・討論は5月15日(木)、17日(土)の午後の1時間を予定しています。

2. 参加費・懇親会費の事前登録について

参加費および懇親会費の事前登録は、大会の

ホームページからご登録ください。ウェブでの参加登録のみとなります。登録された方には、登録完了通知メールが配信されます。メールの内容をよくご確認の上、お支払手続きをお願いいたします。

事前登録の締切りは平成26年4月4日(金)です。

振込確認後、講演要旨集と領収書兼ネームカードを送付いたします。

尚、振込金額は返金できませんので、ご了承ください。

【参加費】

事前登録：学会会員	8,000円
実技協会会員	6,000円
非会員	10,000円
学生	5,000円
当日登録：学会会員	10,000円
実技協会会員	8,000円
非会員	12,000円
学生	6,000円

【懇親会費】

事前登録：6,000円
当日登録：8,000円

(登録数を制限させていただきます)

※事前登録を行う際には、二重登録されないようご注意ください。

3. 広告・ランチョンセミナー等のご案内

広告・ランチョンセミナー等の申し込み詳細につきましては、大会ホームページをご覧ください。

4. 大会日程概要

5月15日(木)

シンポジウム1, 4, 5学会総会・受賞講演, フロントティアセミナー, ランチョンセミナー, ポスター発表, 器材展示

5月16日(金)

特別講演1, シンポジウム7, 8, 実技協総会,

口頭発表, ランチョンセミナー, ポスター展示,
器材展示, 懇親会

5月17日(土)

特別講演2, シンポジウム2, 3, 6, フロンティア
セミナー, 口頭発表, 市民公開講座, ランチョ
ンセミナー, ポスター発表, 器材展示

○特別講演1

「ダーウィンが来た

—新しい因果性の科学の誕生—

西川 伸 (JT 生命誌研究館顧問)

○特別講演2

「European Legislation Balancing Animal Welfare
and the Legitimate Needs of Science and Industry」

Jon Richmond (Former Head of Division, Home
Office Animals Scientific Procedure Division)

○市民公開講座

「人々の健康に貢献する動物実験と実験動物の
福祉」

芹川忠夫 (京都大学)

岩倉洋一郎 (東京理科大学)

Dorcus O'Rourke (East Carolina 大学)

Jon Richmond (元英国内務省)

○シンポジウム1

「動物の特性を生かした実験動物モデル：昆虫
から家畜まで」

座長：横須賀誠 (日獣), 和多和宏 (北大)

1. ショウジョウバエをモデルとした記憶・学習
の研究

宮下知之 (東京都医学総合研究所)

2. アカハライモリをモデルとした化学感覚の研究

中田友明 (日本獣医生命科学大学)

3. 鳴禽類ソングバードを動物モデルとした音声
コミュニケーション障害の神経行動学研究

和多和宏 (北海道大学)

4. シバヤギをモデルとした視床下部による繁殖
制御機構の研究

若林嘉浩 (農業生物資源研究所)

○シンポジウム2

「色素細胞および毛色の生物学」

座長：北田一博 (北大)

山本博章 (長浜バイオ大)

1. マウスの色素細胞の新機能 (仮題)

山本博章 (長浜バイオ大学)

2. 毛色遺伝子から見た実験用ラットの起源 (仮
題)

庫本高志 (京都大学)

3. 野生哺乳動物における毛色遺伝子 (仮題)

鈴木 仁 (北海道大学)

4. ニワトリにおける羽色の発現機構 (仮題)

竹内 栄 (岡山大学)

○シンポジウム3

「化粧品及び製薬開発における動物実験の世界
的動向」(日本動物実験代替法学会と共催)

座長：猪股智夫 (麻布大)

黒澤 努

1. EUにおける化粧品開発の現状と今後の動勢

小島 肇 (国立医薬品食品衛生研究所)

2. 日本発 OECD に承認された代替法の紹介 (仮
題)

山下邦彦 (ダイセル)

3. OECD の眼刺激性試験 (ドレイズ) (仮題)

黒澤 努

4. AAALAC 認証 (仮題)

Dr. Dorcas P. O'Rourke

(AAALAC international Council)

○シンポジウム4

「トランスポゾン：その存在意義と制御破綻によ
る疾病」

座長：岡村匡史, 石坂幸人

(国立国際医療研究センター研究所)

1. 進化とトランスポゾン (仮題)

岡野典弘 (国立成功大学)

2. 胎盤形成におけるトランスポゾンの役割 (仮題)

石野史敏 (東京医科歯科大学)

3. 環境ストレス応答におけるトランスポゾン
役割 (仮題)

伊藤秀臣 (北海道大学)

4. トランスポゾン制御破綻が引き起こす精子形
成不全症 (仮題)

中馬新一郎 (京都大学)

5. トランスポゾン制御破綻による疾病 (仮題)

石坂幸人 (国立国際医療研究センター)

○シンポジウム5

「生殖・発生領域におけるダイナミズム」

座長：高橋英機 (理研)

山崎英俊 (三重大)

1. シンポジウム「生殖・発生領域におけるダイ
ナミズム」の概要 (仮題)

高橋英機 (理化学研究所)

2. ゲノム編集技術はマウス以外の遺伝子組換え
動物の作成を可能とする (仮題)

真下知士 (京都大学)

3. 生殖細胞における遺伝子発現を調整するクロマチン修飾 (仮題)
岡田由紀 (東京大学)
 4. Y染色体がなくても雌雄が発生する哺乳類トゲネズミ (仮題)
黒岩麻里 (北海道大学)
 5. 神経堤間葉細胞と器官形成 (仮題)
山崎英俊 (三重大学)
 6. マウスとマーモセットの脳発生における遺伝子発現様式の比較 (仮題)
下郡智美 (理化学研究所)
- シンポジウム6
「遺伝的モニタリング」
(実験動物技術者協会提案テーマ)
座長：加藤秀樹 (浜松医大)
小木曾昇 (国立長寿研)
1. 遺伝的モニタリングの過去・現在・未来
加藤秀樹 (浜松医科大学)
 2. 遺伝的モニタリングの技法
 - (1) 近交系およびクローズドコロニーを対象とした品質検査法
加藤秀樹 (浜松医科大学)
 - (2) 遺伝子組換え動物を対象とした網羅的な品質検査法
中田初美 (理化学研究所)
 3. ナショナルバンクにおける遺伝的モニタリングの実際
吉木 淳 (理化学研究所)
 4. ICLASモニタリングセンターにおける遺伝的モニタリングの実際
林元展人 (実験動物中央研究所)
- シンポジウム7
「in vivo ライブイメージングによる高次生命現象の可視化と応用」
(JALAS 学術集会委員会提案テーマ)
座長：伊川正人 (大阪大)
三輪佳宏 (筑波大)
1. FRET マウスと二光子顕微鏡の世界一分子の活性をきたマウスの組織で観察する
松田道行 (京都大学)
 2. 演題名未定
宮脇敦史 (理化学研究所)
 3. 化学プローブを精密にデザインして癌を光らせる！
神谷真子 (東京大学)
4. 近赤外非侵襲蛍光イメージング
三輪佳宏 (筑波大)
 5. ライブイメージングで見た哺乳類の受精と卵活性化
佐藤裕公 (大阪大学)
 6. 高輝度化学発光タンパク質によるリアルタイム in vivo イメージング
永井健治 (大阪大学)
- シンポジウム8
「ヒト感染症の動物実験モデル」
(JALAS 実験動物感染症対策委員会提案テーマ)
座長：山田靖子 (国立感染症研)
有川二郎 (北大)
1. ヒト化マウスを用いたヒトウイルス感染症モデルの樹立とその応用
岡田誠治 (熊本大学)
 2. マウスモデルを用いた細菌感染防御機構の解析～遺伝子改変マウスを含む解析～
金城雄樹 (国立感染症研究所)
 3. インフルエンザウイルスの感染動物モデル～フェレット編～
渡辺登喜子 (東京大学医科学研究所)
 4. エボラウイルス感染症の動物モデルとワクチン開発
津田祥美 (北海道大学)
 5. マーモセットを用いた感染症モデル
伊藤豊志雄 (実験動物中央研究所)
- フロンティアセミナー
5月15日(木), 17日(土)を予定しています。
- 器材展示
5月15日(木)～17日(土)
- ホスピタリティールーム
5月15日(木)～17日(土)
- ランチョンセミナー
5月15日(木)～17日(土) 12:00～13:00
- 懇親会
5月16日(金) 19:00～21:00
会場内 1F大ホール
- 日本実験動物学会通常総会, 学会賞表彰及び受賞者講演
5月15日(木) 13:00～15:30
- 日本実験動物技術者協会総会
5月16日(金) 14:00～16:00

サルレトロウイルス, その後

岡本宗裕

京都大学霊長類研究所人類進化モデル研究センター

要約

京都大学霊長類研究所で発生したニホンザル血小板減少症は、サルレトロウイルス4型 (SRV-4) と深い関連があると考えられたため、発症ニホンザルより分離した SRV-4 を4頭のニホンザルに投与した。その結果、感染後1月ほどで全ての個体において血小板の急激な減少が認められ、歯茎からの出血等が確認された。これらの症状は、血小板減少症を発症したニホンザルと同様であり、さらに4頭全てのPBMC、リンパ節等からSRV-4が分離できた。このことから、ニホンザル血小板減少症の病原体はSRV-4であることが確認された。このSRV-4は、1990年代の始めに導入されたカニクイザルと共に霊長類研究所に持ち込まれたと推定された。カニクイザル、ニホンザルともに、ウイルス血症となっても発症しない個体がいることが明らかとなり、ウイルスの伝播にはこれらの無症候性キャリアが深く関与したと考えられた。霊長類研究所におけるニホンザル血小板減少症は、SRV-4感染をコントロールすることにより撲滅できたと考えられるが、発症機序、持続感染機序、自然宿主等不明な点が多く、引き続き研究が必要である。

1. これまでの経緯

本疾病が初めて観察されたのは、2001年のことで、その年に2頭、翌2002年に5頭が発症し、うち6頭が死亡した。その後6年間発生は見られなかったが、2008年3月に再び発症個体が発見され、2011年2月までの間に44頭が発症し、43頭が死亡した(予後不良と判断して安楽殺した個体を含む)。発症した個体は、顔面蒼白、鼻粘膜・歯茎・皮下の出血、褐色の粘血便等を呈し、一旦発症すると致死率は極めて高い。血小板数の激減、それに続く赤血球並びに白血球数の低下が発症個体共通にみられ、死亡時にはほとんどの場合血小板数はゼロになる。

国内の複数の研究機関の協力のもと、さまざまな方法で原因の究明にあたった結果、霊長類研究所で発生したニホンザルの病気は、SRV-4(サルレトロウイルス4型)と深い関連があるという証拠が得られた。徹底したSRV-4の検査と罹患個体の隔離、ウイルス血症個体の淘汰を行った結果、2011年2月の隔離個体の発症以降、発症した個体はいない。

SRV-4をコントロールすることで疾病の発症を抑えられたことから、SRV-4が本症の原因病原体と考えられたが、SRV-4がコッホの原則を全て満たす病

原体かどうかを確かめるためには感染実験が不可欠であった。

2. 感染実験

京都大学ウイルス研究所の協力のもと、同研究所のP3施設において、SRV-4のニホンザルへの感染実験を行った。発症個体から分離したSRV-4を*in vitro*培養し、4頭のニホンザルの静脈および腹腔内に投与した。投与後、血中の血小板数、ウイルス量を経時的に調べると共に一般性状、出血の有無等を確認した。その結果、SRV-4ウイルスRNAは投与後4日目から血漿中に確認され、11日目以降は全ての個体で高いレベルのまま維持された。血小板数は、25日目まではほぼ正常値を維持していたが、それ以降急激に減少し、いずれの個体でも1万以下となった。1個体は死亡、その他の個体は予後不良と判断し、投与後37日目までに安楽殺した。剖検時の肉眼所見では、歯茎からの出血、腸管からの出血が見られたが、その他には特別な病変は認められなかった。また、病理学的検査においても骨髄以外、特に異常は認められなかった。これらの所見は、霊長類研究所で発生した血小板減少症の典型的な病態と同様であり、

これら4頭のニホンザルはSRV-4の投与により血小板減少症を発症したと考えられた。また、これら4頭のPBMC、脾臓、リンパ節等からSRV-4を分離することができた。以上の結果は、コッホの原則を全て満たすものであり、我々は霊長類研究所で発生したニホンザル血小板減少症の原因病原体はSRV-4であると結論づけた。

3. 霊長類研究所への侵入経路

前回のニュースで書いたとおり、SRV-4についての論文報告は今回の例を含めても過去に4度しかなく、霊長類研究所のものを除き、いずれもカニクイザルから発見されている。また、野生ニホンザルからは、これまでいずれのセロタイプの外来性SRVも検出されたことはない。このことから、霊長研で血小板減少症を引き起こしたSRV-4は過去に霊長類研究所に導入されたいずれかのマカク類が持ち込んだものと考えられた。霊長類研究所では、入荷時に全ての個体に対して入荷検疫を実施しており、そのときの血漿は超低温フリーザーに保存してある。そこで、過去にさかのぼって保存血漿中のSRV-4を検査した。その結果、1991年にある企業から導入したカニクイザル1頭の血漿中にSRV-4のウイルスRNAを確認した。つまり、導入したこの1頭はSRV-4のウイルス血症であったことになる。現在このウイルスRNAの遺伝子型を血小板減少症の原因となったウイルスと比較しているが、もしこれらが一致した場合（もちろん、時間を経ているため多少の変異は予想される）、罹患ザルを導入後、約10年の歳月を経て最初の発症が起こったことになる。

4. 無症候性キャリアと伝播経路

発症した個体の多くは、発症するまで一般性状にはほとんど変化が見られないため、血液データを含め発症直前のデータはほとんどない。しかし、発症個体と同室で飼育していた数個体についてはモニタリングのため定期的に採血しており、発症数週間前からの血漿が保存されていた。そこで、それらの血漿中のウイルス量を調べたところ、発症1ヶ月前ではいずれの個体においてもウイルスRNAは確認できなかった。また、上述のように感染実験でも血漿中にウイルスを確認した後、1ヶ月以内に発症している。このことから、発症した個体はウイルス血症になってからきわめて短時間の間に発症していることがわかる。この事実から考えると、発症個体が他の個体にウイルスを伝搬する可能性がある期間は1ヶ月足

らずということになる。SRV-4の伝搬にはもっと別の個体が関与している可能性が高いと思われた。

我々は、抗SRV抗体、プロウイルスDNA、ウイルスRNAを調べることによりSRV-4の検査を実施している。発症個体では、プロウイルスDNA、ウイルスRNAはともに陽性となるが、抗SRV抗体が検出されないのが本症の大きな特徴である。ところが、プロウイルスDNA、ウイルスRNAが陽性で抗SRV抗体の産生が見られない個体でも、血小板の減少が起こらない個体が多数いることがわかってきた。我々は、当初、このような個体は発症前の予備軍と考え、発見次第隔離室での飼育に切り替えてきたが、そのほとんど全てが発症することなくその後も生存し続けた。保存血漿を調べた結果、このような例では数年にわたってウイルス血症のまま生存していることも希ではなく、1期と2期で発症後に生き残った2頭も同様の状況であった。SRV-4の伝搬にはこのような無症候性キャリアの存在が深く関与していたと考えられ、実際保存血漿を使って感染経路をたどってみると、そのほとんど全てがカニクイザルかニホンザルの無症候性キャリアにたどりつく。1991年に霊長類研究所に導入されたカニクイザルも検疫を問題なく通過しその後実験に使用されていたことから、無症候性キャリアであったと考えられる。ただし、無症候性とはいってもそれは「血小板減少」についてのことであり、カニクイザルのSRV感染で報告されている下痢や消瘦等の症状を頻発していた個体は何頭か確認されている。その様な個体は入退院等で移動を繰り返しており、さらに病気を広げる一因となったようである。

5. 今後の課題

上述のように、霊長類研究所では徹底したSRV-4の検査と陽性個体の隔離、淘汰を実施した結果、新たな発生は見られておらず、ここ1年ほどは各検査で陽性となる個体も全くない。おそらく、SRV-4撲滅に成功したものと考えている。一方で、どのような機序で発症に至るのか、同じウイルス血症になっても発症する個体と発症しない個体がいるのはなぜなのか等、SRV-4に由来する血小板減少症の本質については未だ不明な点が多い。調べた限りでは、発症したサルから分離されたウイルスと発症していないウイルス血症のサルから分離されたウイルスのRNA塩基配列の間に差は見られなかった。また、TRIM等のウイルス感染抵抗因子やMHCと発症との関連も検討しているが、今のところ発症を制御するサル側の因子は見つかっていない。

感染源についても大きな問題である。これまでカニクイザルからしか SRV-4 が見つかっていないこと、実際霊長類研究所に導入されたカニクイザルがウイルス血症であったことから、我々はカニクイザルが SRV-4 を持ち込んだと考えている。我が国には年間数千頭のカニクイザルが輸入されているが、輸入検疫の項目に SRV は含まれていない。野生ニホンザルにこの病気が持ち込まれたときの重大性を鑑みれば、今後何らかの対策が必要と考えられる。

霊長類研究所の例を含め SRV-4 についての過去の報告はいずれも実験動物として飼育されていたサルからのものであり、自然界での SRV-4 の宿主についての情報は全くない。確かにカニクイザルは重要なレゼルボアである可能性が高いが、霊長類研究所では、アカゲザル等の他のマカク類においてもウイルス血症の個体が発見されている。SRV-4 の自然宿主がカニクイザルと断定することはできない。また、国内の他の施設からは、SRV-5 によって同様のニホンザル血小板減少症が起こることが報告されている。野生ニホンザルには外来性 SRV の感染が全く見られないことから、ニホンザルは SRV 全般に対して感受性が高い可能性があり、今後他のセロタイプによる血小板減少症の発生も否定できない。我が国固有の霊長類であるニホンザルを守るためにも、野生を含めたマカク類全般の SRV 調査が必要である。

参考文献

1. Montiel, N.A. 2010. An updated review of simian betaretrovirus (SRV) in macaque hosts. *J. Med. Primatol.* 39: 303–314.
2. Zao, C.L., Armstrong, K., Tomanek, L., Cooke, A.,

Berger, R., Estep, J.S., Marx, P.A., Trask, J.S., Smith, D.G., Yee, J.L., and Lerche, N.W. 2010. The complete genome and genetic characteristics of SRV-4 isolated from cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Virology* 405: 390–396.

3. Fujimoto, K., Takano, J., Narita, T., Hanari, K., Shimozawa, N., Sankai, T., Yosida, T., Terao, K., Kurata, T., and Yasutomi, Y. 2010. Simian betaretrovirus infection in a colony of cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Comp. Med.* 60: 51–53.
4. Lerche, N.W., Switzer, W.M., Yee, J.L., Shanmugam, V., Rosenthal, A.N., Chapman, L.E., Folks, T.M., and Heneine, W. 2001. Evidence of infection with simian type D retrovirus in persons occupationally exposed to nonhuman primates. *J. Virol.* 75: 1783–1789.
5. 吉川泰弘. 2010. ニホンザル血小板減少症の原因究明についての報告 (2010-11-11 公表文).
6. 岡本宗裕. 2010. 京都大学霊長類研究所で発生したニホンザル血小板減少症とその病因. 第 108 回関西実験動物研究会.
7. 吉川泰弘. 2011. ニホンザルの流行性血小板減少症について. *LABIO* 21 44: 11–15.
8. 喜多正和, 岡本宗裕. 2011. サルレトロウイルス 4 型 (SRV4) 実験動物ニュース 60: 32–34.
9. 岡本宗裕. 2011. 忘れ去られた病気「ニホンザル血小板減少症」. *生き物たちのつづれ織り*. 第 4 巻: 96–102.
10. 稲垣晴久, 山根 到, 浜井美弥, 伊佐 正, 岡本宗裕. 2012. SRV-5 の関与が疑われる血小板減少症. 一生理学研究所ニホンザルにおける事例一, *オベリスク* 17: 11–13.

他学会情報

第31回空気清浄とコンタミネーションコントロール 研究大会のお知らせ

公益社団法人日本空気清浄協会の第31回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会が下記日程で開催されます。本大会は、研究成果の発表の場であると同時に、情報交換、交流の場でもあります。多数の方々のご参加をお待ちしております。詳細は下記ホームページをご覧ください。

1. 主催：公益社団法人 日本空気清浄協会
2. 日時：平成26年5月20日（火）、21日（水）9時～17時
3. 場所：早稲田大学国際会議場
（東京都新宿区西早稲田1-20-14）
4. 問合せ：公益社団法人 日本空気清浄協会
〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町2-7-5 伊藤紅浜町ビル
TEL 03-3665-5591 FAX 03-3665-5593
E-mail jaca@jaca-1963.or.jp
ホームページ：<http://www.jaca-1963.or.jp/index2.htm>

Experimental Animals

— 和 文 要 約 —

Vol. 63, No. 1 January 2014

総説

Senescence-Accelerated Mouse Prone 6 (SAMP6)の脳研究における
モデル動物としての検討 1-9

新美君枝・高橋英機

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動物資源開発支援ユニット

老化促進マウス Senescence-accelerated mouse (SAM) はAKR/Jマウスコロニーの中から老化徴候を示す個体を基に選抜交配によって確立された自然発症の老化モデル動物である。系統ごとに特徴的な促進老化を示すSAMP (Senescence-accelerated mouse prone) 系統と正常老化を示し対照として使用されるSAMR (Senescence-accelerated mouse resistant) 系統がある。SAMP系統の中の一つ、SAMP6は促進老化を示す骨粗鬆症のモデル動物とされてきたが、その中枢神経系異常についてはあまり研究がなされてこなかった。そこで我々は網羅的な行動解析試験と生化学的、薬理的解析を組み合わせ、SAMP6の中枢神経系の特性について検討を行うことにした。網羅的な行動解析試験により、同じ月齢のSAMR1に比べてSAMP6は高運動活性、低不安、抗鬱、運動協調性異常、および記憶学習の亢進という行動特性を持つ事が明らかとなった。生化学的、薬理的解析により、SAMP6にはドーパミン、セロトニン、およびシナプスの長期増強に関連する分子のシグナルカスケードに複数の変異があることが明らかとなった。この総説ではSAMP6の中枢神経系の特性について述べたい。

原著

胎仔期の骨格形成の異常に起因する中軸骨格異常を呈する skeletal fusion with
sterility (*sk*s) マウスの解析 11-19

秋山耕陽・片山健太郎・辻 岳人・国枝哲夫

岡山大学大学院環境生命科学研究科

中軸骨格の形成は体節の分節化と分化および椎骨の骨化等を含む複雑な過程である。マウスにおける常染色体劣性の skeletal fusion with sterility (*sk*s) 突然変異は、椎骨と肋骨の融合に起因する骨格形成異常を引き起こすが、その要因となる胎仔の発生段階における椎骨形成の異常についてはこれまでに明らかにされていない。そこで本研究では、*sk*s/*sk*s マウスの胎仔の発生段階における骨格の表現型を調べた。さらに、*sk*s 遺伝子座の染色体上での正確な位置の特定も試みた。*sk*s/*sk*s マウスの成体および新生仔では、椎骨の融合や肋骨の融合および分枝などの、

中軸骨格における多くの異常が観察された。さらに、多指および頭蓋骨の骨化の遅れも認められた。胎生期では、椎弓の配列異常や中軸骨格の各要素の融合や分枝といった形態的な異常が、E12.5およびE14.5の時期に観察された。しかし、E11.5では顕著な形態的異常は観察されないことから、これらの中軸骨格の異常は、胎仔発生の初期段階における、体節の形成と分節化が終了した後の軟骨性の椎骨と肋骨の形成異常に起因していることが示唆された。63個体の *sks/sks* F₂ マウス連鎖解析により、*sks* 遺伝子座はマウス第4染色体のマイクロサテライトマーカー *D4Mit331* と *D4Mit199* の間の約8-Mbの領域に位置づけられた。この領域には、軟骨性の椎骨および肋骨の形成異常に関わる既知の遺伝子は存在しないことから、*sks* の原因遺伝子は、軟骨性の椎骨および肋骨の形成に重要な役割を持つ新規の遺伝子であると考えられた。

呼吸欠損を発症するミトコンドリア病モデルマウス作出が可能な

齧歯類mtDNAの選択21-30

榎 俊慧¹⁾・清水章文¹⁾・林千彩音¹⁾・今西泰起^{1,2)}・橋爪 脩¹⁾・目加田和之³⁾・
鈴木 仁⁴⁾・橋本哲男¹⁾・中田和人¹⁾・林 純一¹⁾

¹⁾筑波大学生命環境系, ²⁾日本学術振興会, ³⁾理化学研究所バイオリソースセンター,
⁴⁾北海道大学大学院地球環境科学研究科

筆者らの以前の研究で、*Mus musculus* の近縁種である *M. spretus* の mtDNA を移植したマウスは呼吸欠損にならなかったのに対し、ラット (*Rattus norvegicus*) の mtDNA を移植したマウスは重篤な呼吸欠損の発症により致死になることを示した。今回、系統的に両者の間に位置する2種類の齧歯類の mtDNA を移植したマウス培養細胞 (mtDNA 移植サイブリッド) の呼吸活性を調べた結果、mtDNA 提供種とマウス (*M. musculus*) との系統的距離に反比例して mtDNA 移植サイブリッドの呼吸活性が減少すること、そして *M. caroli* の mtDNA 移植が呼吸欠損を発症する病態モデルマウス (ミトマウス) の作製に適していることが明らかになった。そこで *M. caroli* の mtDNA を移植したマウス ES 細胞を作出した。その結果この ES 細胞は呼吸活性低下を示すにも関わらず多分化能を維持していることが示された。

温度感受性 Simian Virus 40 大型 T 抗原遺伝子導入トランスジェニックラット

からの分化機能を保持した口腔上皮細胞株 ROE2 の構築31-44

田淵圭章¹⁾・和田重人³⁾・池亀美華⁴⁾・荻谷文子⁵⁾・古澤之裕⁵⁾・星 信彦⁶⁾・
柚木達也⁵⁾・鈴木信雄⁷⁾・高崎一郎¹⁾・近藤 隆⁵⁾・鈴木義久²⁾

¹⁾富山大学生命科学先端研究センター, ²⁾東北大学学際科学国際高等研究センター,
³⁾富山大学大学院医薬学研究部・歯科口腔外科学,
⁴⁾岡山大学大学院医歯学総合研究科・口腔形態学,
⁵⁾富山大学大学院医薬学研究部・放射線基礎医学,
⁶⁾神戸大学大学院農学研究科応用動物学, ⁷⁾金沢大学環日本海域環境研究センター

我々は、温度感受性 Simian Virus 40 大型 T 抗原遺伝子導入トランスジェニックラットの胎児から不死化口腔上皮細胞株 ROE2 を構築した。本細胞は、許容温度 33°C と中間温度 37°C で増殖した。一方、非許容温度 39°C において、細胞の増殖は有意に低下し、細胞周期の sub G1 期の分画が上昇したので、非許容温度ではアポトーシスが誘導されることが示された。形態学および免疫細胞化学的な評価により、37°C において ROE2 細胞は重層上皮様の形態を示し、口腔非角化上皮のマーカータンパク質であるサイトケラチン Krt4 と Krt13 が発現していることが明らかとなった。網羅的な遺伝子発現解析とバイオインフォマティクスの技術を用いて、発現が

上昇する遺伝子群から遺伝子ネットワークを得ることができた。その遺伝子ネットワークは、*Cdkn1a*, *Fos*, *Krt13*と*Prdm1*等を含む16遺伝子からなり、興味深いことに、これらの遺伝子の機能は器官発生のカテゴリーの中の皮膚の発生に関連するものが数多く観察された。また、これら4つの遺伝子の発現上昇は、定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応を用いて確認した。以上の成績から、樹立した細胞株ROE2は口腔上皮細胞の遺伝子発現や生理学的な機能を調べる研究の有用な*in vitro*細胞モデルになると考えられる。

セリンプロテアーゼインヒビター Kazalタイプ3-cre ドライバーマウスの樹立と解析.....45-53

坂田和也^{1,2)}・大村谷昌樹¹⁾・荒木喜美¹⁾・鈴木ちぐれ³⁾・井田 智^{1,2)}・橋本大輔²⁾・王 軍⁴⁾・内山安男³⁾・馬場秀夫²⁾・山村研一¹⁾

¹⁾熊本大学生命資源研究・支援センター, ²⁾熊本大学消化器外科学講座,
³⁾順天堂大学医学部神経生物学・形態学講座, ⁴⁾大連医科大学医学部病態生理学講座

マウスセリンプロテアーゼインヒビター Kazalタイプ3 (*Spink3*, ヒトホモログはSPINK1) は、膵内在性のトリプシンインヒビターとして同定されたが、その後の解析から、腎臓、消化管など様々な臓器に加え、肝癌、大腸癌などの固形癌においても発現していることが明らかとなっている。また、筆者らは以前 lox71-neo-loxP カセットが組込まれた *Spink3* ノックアウト ES細胞を利用して、*Spink3* 遺伝子座に lacZ をノックインしたマウス (*Spink3^{lacZ}*) を樹立し、発生過程においても *Spink3* が種々の組織で発現していることを明らかにしている。したがって、*Spink3* プロモーター/エンハンサー下で Cre を発現させれば有用な Cre ドライバーマウスとなることが期待される。今回、Cre recombinase を同様の方法で *Spink3* 遺伝子座にノックインし *Spink3^{cre}* マウスを樹立し、成獣における *Spink3* の発現を *Spink3^{lacZ}* マウスと比較して解析した。*Spink3^{lacZ}* マウスでは *Spink3* 発現は膵臓腺房細胞に加え、腎臓で確認されたが、*Spink3^{cre}*; R26R ではこれらに加え、胃から大腸にかけて、また肝臓においても認められた。さらに肺においては、*Spink3^{lacZ}* では気管上皮に、*Spink3^{cre}*; R26R では気管上皮細胞に加え、肺泡に広範に β-galactosidase 活性が認められた。これらの結果は、*Spink3* が内胚葉由来臓器の発生過程で広範に発現していることを示唆している。したがって、*Spink3^{cre}* マウスは正常組織や腫瘍組織における条件的遺伝子破壊が行えるユニークな Cre-driver マウスと言える。

腫瘍内微小環境を解析するための緑色蛍光蛋白質発現NOGマウスの樹立55-62

樋口裕一郎¹⁾・川井健司²⁾・山本真史¹⁾・黒沼美由樹¹⁾・安藤康彦¹⁾・片野いくみ³⁾・中村雅登^{2,4)}・末水洋志¹⁾

¹⁾公益財団法人実験動物中央研究所バイオメディカル研究部,
²⁾公益財団法人実験動物中央研究所病理病態学部,
³⁾公益財団法人実験動物中央研究所実験動物研究部,
⁴⁾東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学

レシピエント-移植細胞間における相互作用は移植細胞の生着率と増殖において重要である。全身性に蛍光タンパク質を発現する免疫不全マウスはこの組織間相互作用を解析する上で、有用なレシピエントとなる。本論文において、我々は全身で緑色蛍光蛋白質 (EGFP) を発現する超免疫不全マウス、PgkEGFP-NOGマウスを樹立した。PgkEGFP-NOGマウスは特に肝臓、腎臓、消化管及び精巣において強いEGFP発現を示す。レシピエント組織がEGFPを発現するため、異種移植されたヒト癌細胞はPgkEGFP-NOGマウス内で蛍光を発していないコロニー

として識別される。免疫組織化学的解析の結果、EGFPを発現するレシピエント由来のストロマ細胞が、異種移植されたヒト癌組織内において複雑な腫瘍内微小環境を構成していることを確認した。更に、同様の微小環境がヒトiPS細胞由来の奇形腫内においても構成されていることを見出した。これらの結果は適切な微小環境の構成が異種移植細胞の維持と増殖に重要であることを示し、その構築メカニズムを明らかにする上でPgkEGFP-NOGマウスが有用であることを示している。

Pregnancy Loss Following Coxsackievirus B3 Infection in Mice during Early Gestation Due to High Expression of Coxsackievirus-Adenovirus Receptor (CAR) in Uterus and Embryo 63–72

Ji Young HWANG¹⁾, Kyung Min LEE¹⁾, Yun Hwa KIM¹⁾, Hye Min SHIM¹⁾, Young Kyung BAE²⁾, Jung Hye HWANG³⁾, and Hosun PARK¹⁾

¹⁾Department of Microbiology, College of Medicine, Yeungnam University, 170 Hyeonchung-ro, Namgu, Daegu 705-717, Republic of Korea

²⁾Department of Pathology, College of Medicine, Yeungnam University, 170 Hyeonchung-ro, Namgu, Daegu 705-717, Republic of Korea

³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Hanyang University Hospital, 222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Republic of Korea

Coxsackieviruses are important pathogens in children and the outcomes of neonatal infection can be serious or fatal. However, the outcomes of coxsackievirus infection during early gestation are not well defined. In this study, we examined the possibility of vertical transmission of coxsackievirus B3 (CVB3) and the effects of CVB3 infection on early pregnancy of ICR mice. We found that the coxsackievirus and adenovirus receptor (CAR) was highly expressed not only in embryos but also in the uterus of ICR mice. CVB3 replicated in the uterus 1 to 7 days post-infection (dpi), with the highest titer at 3 dpi. The pregnancy loss rate in mice infected with CVB3 during early gestation was 38.3%, compared to 4.7% and 2.7% in mock-infected and UV-inactivated-CVB3 infected pregnant mice, respectively. These data suggest that the uterus and embryo, which express abundant CAR, are important targets of CVB3 and that the vertical transmission of CVB3 during early gestation induces pregnancy loss.

The SNPs of Melanocortin 4 Receptor (*MC4R*) Associated with Body Weight in Beagle Dogs 73–78

YiBo ZHANG¹⁾, Peng DU²⁾, and Ruixia ZENG³⁾

¹⁾Department of Pathogen Biology, School of Basic Medical Sciences, Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, P.R. China

²⁾Department of Anus & Intestine Surgery, the Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, P.R. China

³⁾Department of Human Anatomy, School of Basic Medical Sciences, Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, P.R. China

Melanocortin 4 receptor (*MC4R*), which is associated with inherited human obesity, is involved in food intake and body weight of mammals. To study the relationships between *MC4R* gene polymorphism and body weight in Beagle dogs, we detected and compared the nucleotide sequence of the whole coding region and 3'- and 5'- flanking regions of the dog *MC4R* gene (1214 bp). In

120 Beagle dogs, two SNPs (A420C, C895T) were identified and their relation with body weight was analyzed with RFLP-PCR method. The results showed that the SNP at A420C was significantly associated with canine body weight trait when it changed amino acid 101 of the *MC4R* protein from asparagine to threonine, while canine body weight variations were significant in female dogs when *MC4R* nonsense mutation at C895T. It suggested that the two SNPs might affect the *MC4R* gene's function which was relative to body weight in Beagle dogs. Therefore, *MC4R* was a candidate gene for selecting different size dogs with the *MC4R* SNPs (A420C, C895T) being potentially valuable as a genetic marker.

TALENによる遺伝子破壊マウスのスクリーニング法.....79-84

中川佳子¹⁾・山本 卓²⁾・鈴木賢一²⁾・荒木喜美¹⁾・竹田直樹¹⁾・大村谷昌樹¹⁾・佐久間哲史²⁾

¹⁾熊本大学 生命資源研究・支援センター, ²⁾広島大学大学院 理学研究科 数理分子生命理学専攻

ジンクフィンガーヌクレアーゼやTALEヌクレアーゼ(TALEN)などの部位特異的ヌクレアーゼや, CRISPR/Casシステムを用いたゲノム編集は, 様々な生物において, 遺伝子改変法の新たなスタンダードとなりつつある。これらの技術をノックアウトマウスの作製に適用するためには, 人工ヌクレアーゼのインジェクションによって得られた産仔の単純かつ容易なジェノタイプングの手法が広く求められている。しかしながら, 人工ヌクレアーゼを導入した個体群から目的のミュータントマウスをスクリーニングする手法について, 詳細に比較検討した報告はこれまででなされていない。そこで我々は, 本研究において, enhanced green fluorescent protein; *eGFP* 遺伝子をTALENによって破壊したノックアウトマウスの解析法を包括的に検討した。蛍光観察, ヘテロ二重鎖移動度アッセイ, 制限酵素断片長多型解析, およびDNAシーケンシングを行った結果, それぞれのアッセイ法で変異の検出感度に違いがあり, 正確に変異個体を選抜するためには, これらの手法を組み合わせることが重要であることを見いだした。本研究において使用した解析法は, 特別な設備や特に高価な試薬類, あるいは洗練されたプロトコルを必要とする実験ではなく, 様々な生物においてゲノム編集技術の導入を試みる幅広い研究者に対して, 本報告は大いに役立つであろう。

自然発症型線維芽細胞成長因子-5 (FGF-5) 変異マウスの非アルコール性脂肪性 肝炎モデル動物としての検証.....85-92

花香博美¹⁾・濱田 剛²⁾・伊藤正孝¹⁾・中島弘幸³⁾・富田謙吾⁴⁾・関 修司³⁾・

小林 靖²⁾・今城純子¹⁾

¹⁾防衛医科大学校再生発生学講座, ²⁾防衛医科大学校解剖学講座,

³⁾防衛医科大学校免疫・微生物学講座, ⁴⁾防衛医科大学校内科学講座(消化器)

非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)は炎症, 線維化を伴う脂肪肝であり, 脂肪肝からNASHへの進展はtwo hit theoryが知られている。すなわちfirst hitにより脂肪肝が発症し, さらにsecond hitとしてサイトカインの放出などにより肝細胞障害が引き起こされると考えられている。わが国では成人の100万人でこのNASHが発症していると見られ, 生活習慣病としても看過できない。一方, 線維芽細胞成長因子5 (FGF-5)は分泌型ヘパリン結合成長因子で生体の発生や代謝に関与している事が知られており, 高血圧との関連も報告されている。そこで我々は自然発症型FGF-5変異マウス(Fgf5 nullマウス)のNASHへの易罹患性を検討した。その結果, 高脂肪食を与えたところALT, AST, non-HDLコレステロールが野生型に比べ高値を示し, 肝

組織においてNASHに特徴的な炎症性細胞浸潤、巣状壊死、脂肪沈着、線維化等の所見が認められた。結論としてFgf5 nullマウスにおいて肝臓の線維化が認められ、高脂肪食を与える事によりNASHに似た肝細胞障害が引き起こされた。以上から高脂肪食を与えたFgf5 nullマウスはNASHの疾患モデルマウスとして有用である可能性が考えられた。

Development of an Optimal Diaphragmatic Hernia Rabbit Model for Pediatric Thoracoscopic Training..... 93-98

Eva M. PÉREZ-MERINO¹⁾, Jesús M. USÓN-CASAÚS¹⁾, Concepción ZARAGOZA-BAYLE¹⁾, Ramón RIVERA-BARRENO²⁾, Carlos A. RODRÍGUEZ-ALARCÓN²⁾, Rupert PALME³⁾, and Francisco M. SÁNCHEZ-MARGALLO⁴⁾

¹⁾Department of Animal Medicine and Surgery, Veterinary Faculty, University of Extremadura, Avda. Universidad s/n, 10003 Cáceres, Spain

²⁾Department of Medical Sciences, Institute of Biomedical Sciences, Autonomous University of Juarez, Anillo Envolvente del Pronaf s/n, 32310 Ciudad Juarez, Mexico

³⁾Department of Natural Sciences, University of Veterinary Medicine, Veterinaerplatz 1, A-1210 Vienna, Austria

⁴⁾Department of Laparoscopic Surgery, “Jesús Usón” Minimally Invasive Surgery Centre, Ctra N-521, 10071 Cáceres, Spain

Our objectives were to standarize the procedure needed to reproduce a similar surgical scene which a pediatric surgeon would face on repairing a Bochdalek hernia in newborns and to define the optimal time period for hernia development that achieve a realistic surgical scenario with minimal animal suffering. Twenty New Zealand white rabbits weighing 3-3.5 kg were divided into four groups depending on the time frame since hernia creation to thoracoscopic repair: 48 h, 72 h, 96 h and 30 days. Bochdalek trigono was identified and procedures for hernia creation and thoracoscopic repair were standarized. Blood was collected for hematology (red blood cells, white blood cells, platelets, hemoglobin and hematocrit), biochemistry (blood urea nitrogen, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase and creatine kinase) and gas analysis (arterial blood pH, partial pressure of oxygen, partial pressure of carbón dioxide, oxygen saturation and bicarbonate) at baseline and before the surgial repairment. Glucocorticoid metabolites concentration in faeces was measured. Thoracoscopy video recordings were evaluated by six pediatric surgeons and rated from 0 to 10 according to similarities with congenital diaphragmatic hernia in newborn and with its thoracoscopic approach. Statistical methods included the analysis of variance, and comparisons between groups were followed by a post-hoc Tukey’s test. Forty-eight h showed to be the optimal time frame to obtain a diaphragmatic hernia similar to newborn scenario from a surgical point of view with minimal stress for the animals.

マウスの *Saa1* および *Saa2* 遺伝子の多様性と複雑性 99-106

森 政之¹⁾・田 耕¹⁾・石川 明²⁾・樋口京一¹⁾

¹⁾信州大学大学院医学系研究科疾患予防医科学系専攻加齢生物学講座,

²⁾名古屋大学大学院生命農学研究科応用遺伝・生理学講座動物遺伝制御学研究分野

マウスはserum amyloid A 1 (SAA1), およびserum amyloid A 2 (SAA2) のアミノ酸配列に多型を示すことが知られている。主要な実験用マウス系統*Mus musculus domesticus*はこのアミノ酸配列に基づき, *Saa1* と *Saa2* 遺伝子セットに関してBALB/c に代表されるAハプロタイプ

系統と SJL/J に代表される B ハプロタイプに分類される。本研究において我々はマウスの *Saa1* と *Saa2* 遺伝子の多様性を塩基配列レベルで解明するために、*Mus musculus domesticus*, *Mus musculus musculus*, *Mus musculus castaneus*, および *Mus spretus* に属する近交系マウスを調査した。マウスゲノム DNA より *Saa1* と *Saa2* 遺伝子を PCR 増幅し、その産物の全塩基配列を決定した。その結果、*Mus musculus castaneus* は亜種特異的に第 7 染色体上に二つの分化した *Saa1* 遺伝子をもつことが判明した。SAA1 と SAA2 アイソフォームには 9 カ所のアミノ酸置換があり、調査したマウス系統はそれぞれ特有のアミノ酸置換組み合わせパターンをもっていた。またこれらの系統には両遺伝子の上流部の二つの転写調節因子における多型組み合わせパターンにも違いがあることが判明した。さらに B ハプロタイプマウスは *Saa1* 遺伝子の下流に LTR の挿入をもつことが判明した。以上の結果は、マウスの *Saa* 遺伝子は従来知られるよりも広い多様性と高い複雑性をもつことを示唆した。これらのマウス *Saa* 遺伝子の特性は遺伝子重複と複数回の遺伝子変換により獲得されたと想定される。

維持会員（五十音順）（91社）

（平成25年11月30日現在）

会 員 名	〒	住 所
(株) アイセイ	594-1151	大阪府和泉市唐国町1-6-1
旭化成ファーマ(株)	410-2321	静岡県伊豆の国市三福632-1
味の素(株)	210-8681	神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1
アステラスリサーチテクノロジー(株)	532-8514	大阪府大阪市淀川区加島2-1-6
(株) アニマルケア	160-0022	東京都新宿区新宿5-18-14新宿北西ビル7F
(株) アニメック	183-0031	東京都府中市西府町3-17-4
(株) イナリサーチ	399-4501	長野県伊那市西箕輪2148-188
エーザイ(株)	300-2635	茨城県つくば市東光台5-1-3
エルエスジー(株)	162-0814	東京都新宿区新小川町6-36 S&Sビル3F
(株) 大塚製薬工場	772-8601	徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
小野薬品工業(株)	913-0032	福井県坂井市三国町山岸50-10
小原医科産業(株)	165-0022	東京都中野区江古田4-28-16
オリエンタル酵母工業(株)	174-8505	東京都板橋区小豆沢3-6-10
花王(株)	321-3497	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606
(一財) 化学及血清療法研究所	869-1298	熊本県菊池市旭志川辺1314-1
科研製薬(株)	426-8646	静岡県藤枝市源助301
鹿島建設(株)	107-0052	東京都港区赤坂6-5-11
北里第一三共ワクチン(株)	364-0026	埼玉県北本市荒井6-111
北山ラベス(株)	396-0025	長野県伊那市荒井3052-1
キッコーマン(株)	278-0037	千葉県野田市野田399
キッセイ薬品工業(株)	399-8304	長野県安曇野市穂高柏原4365-1
九動(株)	841-0075	佐賀県鳥栖市立石町惣楽883-1
共立製薬(株)	300-1252	茨城県つくば市高見原2-9-22
協和発酵キリン(株) 富士リサーチパーク	411-0943	静岡県駿東郡長泉町下土狩1188
クミアイ化学工業(株)	439-0031	静岡県菊川市加茂3360
(株) クレハ	169-8503	東京都新宿区百人町3-26-2
(株) ケー・エー・シー	604-8423	京都府京都市中京区西ノ京西月光町40
興和(株)	189-0022	東京都東村山市野口町2-17-43
(株) コーサー研究所	174-0051	東京都板橋区小豆沢1-18-4
三協ラボサービス(株)	132-0023	東京都江戸川区西一之江2-13-16
参天製薬(株)	630-0101	奈良県生駒市高山町8916-16
(株) 三和化学研究所	511-0406	三重県いなべ市北勢町塩崎363
(株) ジュー・エー・シー	153-0043	東京都目黒区東山1-2-7 第44興和ビル3階
シオノゲテクノアドバンスリサーチ(株)	520-3423	滋賀県甲賀市甲賀町五反田1405
(公財) 実験動物中央研究所	210-0821	神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-12
(株) シミックバイオリサーチセンター	408-0044	山梨県北杜市小淵沢町10221
清水建設(株)	104-0031	東京都中央区京橋2-16-1 8階
昭和セラミックス(株)	486-0934	愛知県春日井市長塚町1-1-9
(有) 新東洋製作所	334-0073	埼玉県川口市赤井2-13-22

会 員 名	〒	住 所
(株) 新日本科学安全性研究所	891-1394	鹿児島県鹿児島市宮之浦町2438番地
住友化学(株)	554-8558	大阪府大阪市此花区春日出中3-1-98
(株) 精研	542-0066	大阪府大阪市中央区瓦屋町2-11-16
清和産業(株)	132-0033	東京都江戸川区東小松川4-57-7
ゼリア新薬工業(株)	360-0111	埼玉県熊谷市押切字沼上2512-1
全国農業協同組合連合会飼料畜産中央研究所	300-4204	茨城県つくば市作谷1708-2
第一三共(株)	134-8630	東京都江戸川区北葛西1-16-13
大正製薬(株)	331-9530	埼玉県さいたま市北区吉野町1-403
ダイダシ(株)	102-8175	東京都千代田区富士見2-15-10
武田薬品工業(株)	251-0012	神奈川県藤沢市村岡東二丁目26番地1
田辺三菱製薬(株) かずさ事業所	292-0818	千葉県木更津市かずさ鎌足1-1-1
(株) 中外医科学研究所	412-8513	静岡県御殿場市駒門1-135
中外製薬(株)	412-8513	静岡県御殿場市駒門1-135
千代田テクノエース(株)	221-0022	神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-13
(株) ツムラ	300-1192	茨城県稲敷郡阿見町吉原3586
帝人ファーマ(株)	191-8512	東京都日野市旭が丘4-3-2
(一財) 動物繁殖研究所	300-0134	茨城県茨城県かすみがうら市深谷1103
東洋熱工業(株)	104-8324	東京都中央区銀座1-16-7 友泉ビル
トーアエイヨー(株)	960-0280	福島県福島市飯坂町湯野字田中1
トキワ科学器械(株)	110-0005	東京都台東区上野5-11-1
(株) 夏目製作所	113-8551	東京都文京区湯島2-18-6
(株) 日本医科学動物資材研究所	179-0074	東京都練馬区春日町6-10-40
(合) 日本医学広告社	102-0071	東京都千代田区富士見2-12-8
日本エスエルシー(株)	431-1103	静岡県浜松市湖東町3371-8
日本化薬(株)	115-8588	東京都北区志茂3-31-12
日本クレア(株)	153-8533	東京都目黒区東山1-2-7
日本実験動物器材協議会	107-0052	東京都港区赤坂1-11-28 エデストロムジャパン(株)内
(公社) 日本実験動物協会	101-0051	東京都千代田区神田神保町3-2-5 九段ロイヤルビル502号室
日本実験動物協同組合	101-0032	東京都千代田区岩本町2-8-10 神田永谷マンション602
日本新薬(株)	601-8550	京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
(一財) 日本生物科学研究所	198-0024	東京都青梅市新町9-2221-1
日本たばこ産業(株)	257-0024	神奈川県秦野市名古木23
日本たばこ産業(株)	569-1125	大阪府高槻市紫町1-1
日本チャールスリバー(株)	222-0033	神奈川県横浜市港北区新横浜3-17-6
日本農産工業(株)	300-2615	茨城県つくば市田倉5246
日本農薬(株) 総合研究所	586-0094	大阪府河内長野市小山田町345番地
日本配合飼料(株)	314-0103	茨城県神栖市東深芝4-2
バニーグループ 日本事務所	370-0074	群馬県高崎市下小鳥町290-1
ハムリー(株)	306-0101	茨城県古河市尾崎2638-2
(一財) 阪大微生物病研究会	768-0061	香川県観音寺市八幡町2-9-41
日立アプライアンス(株)	105-0022	東京都港区海岸1-16-1 ニューピア竹芝サウスタワー15階
(株) 日立プラントテクノロジー	170-8466	東京都豊島区東池袋4-5-2

会 員 名	〒	住 所
(株) ボゾリサーチセンター	412-0039	静岡県御殿場市竈1284
三浦工業(株)	108-0074	東京都港区高輪2-15-35 三浦高輪ビル2F
三菱化学メディエンス(株)	314-0255	茨城県神栖市砂山14番地
Meiji Seika ファルマ(株) 横浜研究所	222-8567	神奈川県横浜市港北区師岡町760
(株) 明治	250-0862	神奈川県小田原市成田540
持田製薬(株)	160-0004	東京都新宿区四谷1-22KDX 四谷ビル
(株) ヤクルト本社	186-8650	東京都国立市谷保1796
八洲電機(株)	105-0004	東京都港区新橋3-1-1
ライオン(株)	256-0811	神奈川県小田原市田島100
レッテンマイヤージャパン(株)	101-0052	東京都千代田区神田小川町3-26-8 野村不動産小川町ビル3F

● 編集後記 ●

昨年から新たな総説のシリーズとして開始した「Frontiers of Model Animals for Neuroscience」の論文も本号で3報目の掲載になる。本号では、第25回日本実験動物学会・学会賞(奨励賞)を「老化促進マウス(Senescence-Accelerated Mouse Prone 6: SAMP6)に対する網羅的行動解析試験を用いた脳機能研究」により受賞された新美君枝先生に寄稿して頂いた。昨年策定された「日本再興戦略—JAPAN is BACK—」のテーマとしても『国民の「健康寿命」の延伸』が掲げられており、今後、脳神経系を含め長寿に伴う生体の変化や老化に関して、この分野における研究が益々盛んになると予想される。このような状況の中で、老化促進マウスも含めモデル動物の有用性がさらに増し、研究の発展に貢献してくれるものと期待している。

【EIC】

広告掲載一覧

日本クレア株式会社	実験動物等企業広告
オリエンタル酵母工業株式会社	飼料
ハムリー株式会社	実験動物個体識別器
日本エスエルシー株式会社	飼料
株式会社 ケー・エー・シー	実験動物総合受託事業
日本エスエルシー株式会社	実験動物
北山ラベス株式会社	実験動物等企業広告
小原医科産業株式会社	製品広告
株式会社 フナバシファーム	動物と飼料
室町機械株式会社	レーザー血流計
バイオリサーチセンター株式会社	ジャケット／カニューラ
エデストロムジャパン株式会社	実験動物等企業広告
有限会社 仁木商事	噴水式自動飼育架台
清和産業株式会社	ワッシングシステムズ
株式会社 夏目製作所	実験動物
バイオリサーチセンター株式会社	麻酔器
株式会社 ソフトロン	非観血血圧測定装置
ダイダン株式会社	実験動物飼育室システム
株式会社 アニメック	げっ歯類のエンリッチメント
株式会社 シナノ製作所	麻酔装置
株式会社 アイセイ	医療洗浄剤
株式会社 ビオスタ	試薬と受託業務
株式会社 アニマルケア	実験動物等企業広告
九動株式会社	マウス精子凍結・体外受精システム
