

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

平成 26 年度 維持会員懇談会の開催について.....	61
第 3 回実験動物科学シンポジウムについて.....	62
第 4 回実験動物管理者研修会の開催について.....	63
第 62 回日本実験動物学会総会のご案内（その 1）.....	64
国際交流情報.....	65
他学会情報.....	66
実験動物感染症の現状	
アストロウイルス.....	68
Experimental Animals 63(4) 収載論文和文要約集.....	71
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. 4 / October 2014

日本実験動物学会からのお知らせ

平成 26 年度 維持会員懇談会の開催について

財務特別委員会
委員長 渡部一人

日頃、(公社)日本実験動物学会(以下、本学会)への維持会員の皆様からのご理解とご支援、誠にありがとうございます。例年の通り、動物実験に関する学術振興、技術発展による社会と産業への貢献などの話題を広く情報共有、周知する目的で、講演会および意見交換会を下記要領で開催いたします。維持会員の皆様に限らず、実験動物や動物実験にかかわる多くの皆様をお迎えして、当学会活動に親しんでいただく機会になれば幸いです。

プログラム、参加申し込み等については本年 10 月初旬に本学会のホームページ (<http://jalas.jp/meeting/ijikai.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。

平成 26 年度 (公社) 日本実験動物学会 維持会員懇談会

日 時：2014 年 11 月 21 日 (金) 13:30 ～

場 所：中央大学 駿河台記念館

〒 101-8324 東京都千代田区神田駿河台 3-11-5

講演会：無 料

意見交換会：5,000 円／人

主 催：(公社) 日本実験動物学会

後 援：日本製薬工業協会 他 (予定)

第3回実験動物科学シンポジウムについて

学術集会委員会
委員長 浅野雅秀

(公社)日本実験動物学会(以下、本学会)では医学・生命科学研究に重要な実験動物の開発や動物資源リソースの整備や活用に関する最新情報を提供するために、平成24年度から実験動物科学シンポジウムを開催しています。近年、ブタ由来iPS細胞作製やブタの胚・遺伝子操作が可能となり、またブタは解剖学的にも生理学的にもヒトと類似する点が多い等の利点から、実験動物としてのブタの有用性が高まっています。そこで本年度は東北動物実験研究会と共催で「ブタがもたらす未来医療—移植・再生医学への応用をめざして—」を下記の要領で開催することとしました。本事業の目的から本学会や東北動物実験研究会会員に限らず、非会員にも門戸を開放しておりますので、多くの方のご参加をお待ちしております。

第3回実験動物科学シンポジウム

「ブタがもたらす未来医療—移植・再生医学への応用をめざして—」

日 時：平成26年12月12日(金)13時～17時40分

場 所：山形テルサ(JR山形駅西口より徒歩3分)

主 催：公益社団法人 日本実験動物学会

東北動物実験研究会

参加費：無料(当日参加は自由ですが、出来るだけ事前の参加登録をお願いします)

オーガナイザー：國田 智(自治医大)、浅野雅秀(金沢大)、大和田一雄(山形大)

プログラム：

【開会の挨拶】

13:00-13:05 浦野 徹(日本実験動物学会 理事長)

【ブタ幹細胞・遺伝子改変技術】

13:05-13:40 ブタを利用するiPS細胞研究：マウスからヒトへの橋渡し

花園 豊(自治医科大学分子病態治療研究センター)

13:40-14:15 ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変ブタの作製

長嶋比呂志(明治大学農学部)

14:15-14:50 免疫不全ブタの開発

大西 彰(日本大学生物資源科学部)

【ヒト化組織・臓器作製技術】

15:05-15:40 ブタの胚盤胞補完による臓器再生研究の現状

松成ひとみ(明治大学バイオリソース研究国際インスティテュート)

15:40-16:15 組織工学・再生医療用足場材料としての脱細胞化ブタ組織

岸田晶夫(東京医科歯科大学生体材料工学研究所)

【臨床応用モデル】

16:30-17:05 iPS細胞を用いた心不全治療の現状と展望

藤田 淳(慶應義塾大学医学部)

17:05-17:40 ブタモデルによる軟骨・半月板再生医療の前臨床試験

関矢一郎(東京医科歯科大学再生医療研究センター)

【合同懇親会】

18:00-20:00 ホテル メトロポリタン山形(山形駅隣接)

会 費：6,000円(事前登録が必要です)

※参加登録は第25回東北動物実験研究会事務局まで

登録先アドレス：<http://sympo.adthree.net/tohoku2014/sankamoshikomi2.html>

登録期限：12月5日(金)

第4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

委員長 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昨年度より定期的で開催しています。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解るように解説いたします。プログラム、参加申し込み等については12月下旬に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4回実験動物管理者研修会

日 時：2015年3月2日(月)、3日(火)

場 所：国立感染症研究所第1会議室

参加費：4,000円(会員)、5,000円(非会員である維持会員団体職員)、6,000円(非会員)

定 員：150名

その他：受講者には資料を配布、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

第62回日本実験動物学会総会のご案内（その1）

The 62nd Annual Meeting of the Japanese Association for Laboratory Animal Science

テーマ：「社会に貢献する動物実験」

大会長：喜多正和

（京都府立医科大学大学院医学研究科
教授）

会期：平成27年5月28日（木）～30日（土）

会場：京都テルサ（京都府民総合交流プラザ）

〒601-8047

京都市南区東九条下殿田町70番地

プログラム案

特別講演

高橋 淳 先生

（京都大学 iPS 細胞研究所 副所長）

「再生医療の最前線」（仮題）

シンポジウム

S1 ゲノム編集：CRISPR/Cas9 関連（仮題）

（JALAS 学術集会委員会企画）

S2 動物福祉（3R）に貢献している動物実験

（仮題）

（JALAS 動物福祉・倫理委員会企画）

S3 感染症の予防と治療に貢献する動物実験

（仮題）

（JALAS 実験動物感染症対策委員会企画）

S4 動物園でのサイエンス（仮題）

（大会プログラム委員会企画）

S5 未定（製薬協検討中）

S6 実験動物関連法規など（仮題）

（大会プログラム委員会検討中）

ワークショップ（ミニシンポジウム）

W1 ゼブラフィッシュ～関西系実験動物～

そのころは、安い、早い、上手い（仮題）

W2 実験動物における生殖技術最前線（仮題）

W3 未定

ランチョンセミナー

3日間開催予定

懇親会

29日（金）開催予定

大会事務局

京都府立医科大学大学院医学研究科

実験動物センター内

第62回日本実験動物学会総会事務局

酒井ゆうこ

〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る

梶井町465

TEL/FAX: 075-251-5383

E-mail: jalas62@koto.kpu-m.ac.jp

国際交流情報

[日中韓実験動物学会座談会]

平成26年5月17日、日本実験動物学会札幌大会3日目の午前中に、大会本部のご好意で会場を準備いただき、国際交流委員会主催で日本、中国、韓国の実験動物学会の座談会を行った。中国側から秦川会長を始め6名、韓国からは Hyun Byung-Hwa 会長、日本からは八神前理事長を始め9名、全体で16名が参加した。

この座談会は大会当日になって、突然、中国実験動物学会から「実験動物の科学普及、育成訓練等に関する日中両学会座談会」の申し入れがあり、急遽、韓国の Hyun 会長にも参加を依頼して実現した。昨年、平成25年11月に AFLAS 理事会がマレーシアであり、池田委員と笠井が参加した。実は、その折に中国実験動物学会 Song Jing 代表から、AFLASとして実験動物技術研修会を開催してほしいとの提案があった。今回の中国の座談会の開催申し入れにはこの様な伏線があり、その実現可能性と日本の技術研修会の状況を聞き中国実験動物学会が中国国内で企画している技術研修会の参考にするものであった。

約2時間にわたって実験動物の教育研修の三か国の状況や AFLAS を中心とする教育研修会の実施のための国際協力について、活発な議論がなされた。特に各国の各専門分野の講師に関する情報を集約、交換し、お互いに派遣ないしは招聘することによって、研修の水準向上を目指すこと、そのためには AFLAS に教育研修委員会等を設立して、そこで具体的に議論することが合意された。

国際協力で研修会を開催するとの企画自体は大変良いことであるが、経費、講師陣、研修内容、使用言語等、本格的な実施のためには大変な準備が必要であり、一筋縄ではできない。もし、開催する場合は、日本実験動物学会が中心的にならねばならない。会員の皆様のご協力を仰ぎたい。

東北大学 笠井憲雪
(国際交流委員会 & AFLAS 事務局長)

[中国実験動物学会主催実験動物技術師教育研修会(中級)への参加報告]

平成26年7月8日から11日まで、北京で行われた中国実験動物学会主催「実験動物技術師教育研修会(中級)」に中国実験動物学会の招きで参加した。この研修会は中国全土から上級技術者を集め(30-40名程)、2014年7月9日から12日ま

での日程で、北京市にある清華大学で行われた。中国実験動物学会主催としては初めての研修会とのことであった。

研修会初日(7月9日)に行われた講義の講師として日本からは笠井の他に林元展人氏(実験動物中央研究所, ICLAS モニタリングセンター)、AALAS からは Nicole Duffee, DVM, PhD, Director, Education & Scientific Affairs, American Association for Laboratory Animal Science, FELASA からは Marcel Gyger, PhD, Regulatory Affairs, Ecole Polytechnique, Federale De Lausanne, Switzerland (FELASA の教育研修担当)が招かれていた。

プログラムは次の通り。

7月9日 外国の招待講師による講義

Dr. Gyger :
実験動物技術者の教育とトレーニング—
FELASA の状況

Dr. Kasai :
実験動物におけるエンリッチメント—東北
大学での取り組み

Dr. Hayashimoto :
日本の実験動物施設におけるマウスラットの
近年の微生物汚染状況

Dr. Duffee :
AALAS における実験動物技術の教育シス
テム及びマウスラットの実験技術
外国講師の参加はここまでで、翌日以降のプロ
グラムは次の通り。

7月10日 マウス基本実験操作法(保定、腹腔内
注射、各種採血法、安楽死法、微生物
操作法など)

7月11日 午前 ラット基本実験操作法,
午後 ウサギ基本実験操作法

7月12日 午前 形質変化評価のための行儀技術,
午後 実験動物研究所見学

講演翌日の北京観光の道中、FELASA 及び
AALAS の実験動物技術の教育研修について
Dr. Gyger, Dr. Duffee と笠井で行った議論は大変
有意義であった。今後の AFLAS の教育研修シス
テムの構築に、FELASA 及び AALAS から大きな
支援が得られそうである。日本実験動物学会会
員の皆様のご支援をお願いしたい。

東北大学 笠井憲雪
(国際交流委員会 & AFLAS 事務局長)

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き

I. ブタの実技研修会開催について

日動協ではマウス・ラット、モルモット、ウサギ、サル類の実技研修を開催していましたが、本年度はこれに加え、ブタの実技研修会を開催する予定です。

その理由は次の通りです。

- ① 実験動物1級技術者認定試験でブタを選択する受験者が最近増えていること
- ② 実験動物販売量調査によればブタの販売量が増えていること
- ③ ブタの技術者養成の要望があること

実施要領は下記の通りです。

記

開催予定日	平成26年11月8日(土)～9日(日)
場所	日本獣医生命科学大学
参加者	12名程度(1級, 2級技術者レベルを班分けして実施する予定)
研修内容	ハンドリング, 保定, 性別判定, 体重測定, 体温測定, 心拍測定 投与(経口, 皮下, 静脈内, 筋肉内等), 採血(耳介静脈, 前大静脈叢) 麻酔, 切皮・縫合等
実習テキスト	公益社団法人日本実験動物協会教育・認定委員会発行, A4版, 18頁

II. モルモット・ウサギ及びサル類の実技研修会について

- ① モルモット・ウサギの実技研修会(1級受験者対象)

日時:平成26年11月8日(土)～9日(日)

場所:日本獣医生命科学大学

- ② サル類の実技研修会(1級・2級受験者対象)

日時:平成26年11月8日(土)

場所:日本獣医生命科学大学

NPO 動物実験関係者連絡協議会
第3回シンポジウム
「動物実験国際原則から国内制度の現状と展望」

日 時：平成 26 年 12 月 6 日（土） 13:30 ～ 17:00

会 場：東京大学農学部 1 号館 8 番教室

参加費：会員 1,000 円 非会員 3,000 円

主 催：NPO 動物実験関係者連絡協議会

後 援：日本実験動物学会，日本実験動物協会，日本実験動物協同組合，
日本神経科学学会，日本生理学会，日本実験動物技術者協会，
日本製薬工業協会

プログラム

13:30 ～ 13:40	理事長挨拶	動連協 理事長	坂東武彦
13:40 ～ 14:15	「CIOMS-ICLAS 国際原則と国内制度」	動連協 副理事長・実験動物中央研究所 理事	鍵山直子
14:15 ～ 14:50	「実験動物飼養保管等の状況と改正基本方針の展開」	環境省動物愛護管理室 室長補佐	今西 保
15:00 ～ 15:35	「動物実験に関する外部検証制度の評価結果」	国立大学法人動物実験施設協議会 会長	越本知大
15:35 ～ 16:10	「動物実験をめぐる枠組みの長期的展望と課題」	成城大学法学部 教授	打越綾子
16:10 ～ 17:00	「総合討論」		
17:15 ～ 19:00	懇親会（参加費 4,000 円）		

お申込み：NPO 動物実験関係者連絡協議会のホームページ <http://www.renkyo.or.jp/>

お問合せ：NPO 動物実験関係者連絡協議会事務局（株）アドスリー内

TEL 03-5925-2840 FAX 03-5925-2913

アストロウイルス

丸山 滋

日本チャールス・リバー株式会社

要 約

Astrovirus (アストロウイルス) は多くの哺乳類から分離されているウイルス科の一つで、これまでラット、ウサギなどの実験動物からもアストロウイルス科のウイルス分離報告がある。マウスを宿主とするアストロウイルス科、マウスアストロウイルス (Murine Astrovirus, MuAstV) は野生マウスからの分離報告があったが、近年、実験施設のマウスからも分離され、実験動物の感染症として知られるようになった。これら実験用マウスに関する報告の中には日本国内の動物実験施設等も含まれており、その地域的な広がりから注目されつつある。しかし、まだ一般的な知名度は低いことから、本稿では文献を元に特徴や発生状況、病原性などについて紹介する。

1. アストロウイルスおよび MuAstV について

アストロウイルス科はエンベロープを欠くプラス 1 本鎖の RNA1 分子をゲノムとするウイルスである。ビリオン形態がほぼ正二十面体で、電子顕微鏡像で星型に見えることからこの名がある (astro はラテン語で「星の」の意) [1-6]。アストロウイルスは 1975 年に腸炎を呈する患者から分離されたものが最初の報告で [2, 3, 6]、比較的新しいウイルスの一つである。ヒトアストロウイルス (Human Astrovirus) は免疫が低下した患者に胃腸炎を発症させる [5-10]。ヒト以外の哺乳類に関する報告は野生動物や家畜由来が中心 [2-6, 11-19] であり、これらには哺乳類の中で二番目に多いコウモリ [6, 11, 15] のほか、ラット [5, 6, 18]、マウス [4, 6, 18, 19] といったげっ歯類やウサギ [2, 3] も含まれる。哺乳類のアストロウイルスの多くはヒトと同様、ウイルス性腸炎を引き起こすことが知られている。

実験マウスからの MuAstV 分離報告は 2000 年以前にあったが [20]、2010 年代に入り相次いで論文が発表され [4, 19, 20]、実験動物業界で注目されることとなった。これらの報告において、MuAstV は免疫的に正常なマウスに加え、重度免疫不全動物マウスにおいても症状が全く認められなかったことが示されている。現在まで、実験動物における MuAstV が自然感染、実験感染に依らず、また免疫不全および免疫正常のいずれの系統に対しても症状を認めたとの報告は見当たらない。このため、MuAstV は新種の

感染症の発見というより、単にマウスが保有している未知のウイルスの一つである可能性がある。またこのことは同時に、未知のウイルスをマウスやヒトをはじめとする哺乳類が多数保有している可能性を示しているかもしれない。実際、近年になってコウモリ [6, 11, 15] や他の哺乳類 [2-6, 11-19] から遺伝的に多様なアストロウイルス科のウイルスが発見されていることは、家畜や野生動物などヒトを取り巻く環境に多くの未知のアストロウイルスが存在する可能性を示唆しているといえる [5]。

2. 感染様式および臨床症状

MuAstV の伝播は他のアストロウイルス科のウイルスと同様、糞便に排泄されたウイルスの経口感染により成立する [19]。ウイルスは感染後約 2 日間で感染個体の糞便から排出されるようになる。マウス個体からのウイルス排除には適応免疫による反応が関わる [19] ことから、免疫不全動物では感染に十分な量のウイルスを継続的、そして時に数カ月に及び排出することがわかっている (Charles River グループデータ / 未発表)。加えて、ウイルス粒子がエンベロープを持たず環境中でも安定して感染性を保つ点、さらには感染動物から排出されるウイルス量が非常に多い点などから、免疫不全動物が一度でも感染した施設では、MuAstV の抗原検出は非常に容易であると考えられる。一方、免疫正常動物からは比較的早く排除される可能性が示唆されている。

臨床症状については、ヒトでは免疫が低下している患者等で下痢、発熱、腹痛などの症状を示すが[5, 6-10], MuAstVは免疫不全動物を含め感染動物における肉眼的、および病理組織学的のいずれにおいても報告はない[21]。

3. 発生状況

欧米諸国でも実験動物施設等において一般的に監視が行われている感染症ではないため例数としては多くないが、PCRによるスクリーニングを行った約40%の施設がMuAstV陽性であったというデータがある(Charles Riverグループデータ/未発表)。これはMuAstVと同様に比較的新しいマウスの感染症として知られているMurine Norovirusの汚染状況と同様、高い割合である[19]。また、2013年の報告[21]では、米国とともに日本の実験動物施設、大学等の実験マウスでも広く感染が確認されており、MuAstVが広い地域で流行している可能性を示している。当該データによると、調査した大学、研究施設、製薬企業のサンプルの半数以上が陽性となっており、その中には日本の施設も含まれている。さらに驚くべきことは、米国では一部の実験動物生産施設においてもMuAstV陽性結果が出ていることである。

MuAstVは免疫状態によらず、また系統によらずマウスに感染し、広範囲での流行が示唆されているが[21]、要因として、1) MuAstVの感染履歴がある生産施設から提供された、2) MuAstV陽性施設で飼育されたマウスを導入した、等の可能性が考えられる。

4. 検査方法

PCRによる検索が一般的な施設において最も現実的な方法である。最適な材料は糞便もしくは盲腸内容物であるが、環境中に安定して存在するアストロウイルス科の特徴から、床や壁等の飼育環境の拭き取りサンプルを用いた施設自体の評価も有効かもしれない。なお、プライマーを明記した論文もあり[4, 18, 19]、PCRを用いることで自施設でのスクリーニングが可能である。また日本でもMuAstV検査を請け負う施設が弊社を含め複数あるなど、施設管理上MuAstVの評価を希望する施設にとっては選択肢が広がっている。

前述の通りMuAstVは糞便にて排出されるウイルス量が多いことから、感染動物における菌量が多くPCR結果に影響を及ぼす傾向にある*Helicobacter*属と同様、PCRの判定を少々困難にすることもするという点を、微生物評価を行う立場の経験上の意見として付記しておきたい。

5. 汚染対策

MuAstVの消毒に関する研究報告は現在のところ見当たらないが、ヒトアストロウイルス(Human Astrovirus)に関する報告[5, 7-10]が参考になるであろう。アストロウイルス科のウイルスは酸に抵抗性があり、広範囲の洗剤・消毒薬や脂質溶媒にも耐性を示す。また、56℃以上の熱に対しても短時間では抵抗性があり、-20℃以下では長期間生存する。このように、エンベロープを欠くウイルス特有の強い環境耐性を有していることから、MuAstV汚染に対する対策を実施するにあたっては、当該施設の十分な評価により感染状況を把握した後、厳密な計画のもとに実施することが重要であろう。

なお、現在、残念ながら実験動物を供給する生産施設においてもMuAstVに対する定期的なモニタリングを行っているところがない中で、各々の実験動物施設が定期的な評価を実施したとしても、微生物統御の意味合いからは多くを期待できない。また本ウイルスの病原性の低さから実施の重要性も低いと考える。

6. まとめ

MuAstVは実験マウスにおいては新たに報告されてから間がないものの、国内外を問わず、また大学、研究施設を問わず実験動物を扱う施設に汚染が拡大しており、Murine Norovirusと類似した汚染状況となっている可能性がある[19]。このため国内での関心は少しずつ高まっており、今年5月に開催された日本実験動物科学技術さっぽろ2014においてもMuAstVに関するいくつかの発表があった[22, 23]。一方で、MuAstVは病原性においては重度免疫不全動物でも臨床症状を示さないことから、現時点では定常的な監視により徹底した排除が必要なウイルスとしての位置づけにはない。

今後当該ウイルスに関する研究が進められることで、各研究分野への影響についても知られることになっていくであろう。現時点では神経質に構えることなく、近年新たに発見されたウイルスとして、まずは研究の対象として捉えるのが妥当と思われる。

参考文献

1. 鹿江雅光, 新城敏晴, 高橋英司, 田淵 清, 原澤 亮. 1998. ウイルス. 最新家畜微生物学 233-261.
2. Stenglein, M.D., Velazquez, E., Greenacre, C., Wilkes, R.P., Ruby, J.G., Lankton, J.S., Ganem, D.,

- Kennedy, M.A., and DeRisi, J.L. 2012. Complete genome sequence of an astrovirus identified in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) with gastroenteritis. *Viol. J.* 9: 216.
3. Martella, V., Moschidou, P., Pinto, P., Catella, C., Desario, C., Larocca, V., Circella, E., Banyai, K., and Lavazza, A. 2011. Astroviruses in Rabbits. *Emerg. Infect. Dis.* 17: 2287-2293.
 4. Yokoyama, C.C.I., Loh, J., Zhao, G., Stappenbeck, T.S., Wang, D., Huang, H.V., Virgin, H.W., and Thackray, L.B. 2012. Adaptive Immunity Restricts Replication of Novel Murine Astroviruses. *J. Virol.* 86:12262-12270.
 5. Chu, D.K.W., Chin, A.W.H., Smith, G.J., Chan, K., Guan, Y., Peiris, J.S.M., and Poon, L.L.M. 2010. Detection of novel astroviruses in urban brown rats and previously known astroviruses in humans. *J. Gen. Virol.* 91: 2457-2462.
 6. Benedictis, P.D., Schultz-Cherry, S., Burnham, A., and Cattol, G. 2011. Astrovirus infections in humans and animals – Molecular biology, genetic diversity, and interspecies transmissions. *Infect. Genet. Evol.* 11:1529-1544.
 7. Cunliffe, N.A., Dove, W., Gondwe, J.S., Thindwa, B.D.M., Greensill, J., Holmes, J.L., Bresee, J.S., Monroe, S.S., Glass, R.I., Broadhead, R.L., Molyneux, M.E., and Hart, C.A. 2002. Detection and characterisation of human astroviruses in children with acute gastroenteritis in Blantyre, Malawi. *J. Med. Virol.* 67: 563–566.
 8. Grohmann, G.S., Glass, R.I., Pereira, H.G., Monroe, S.S., Hightower, A.W., Weber, R., and Bryan, R.T. 1993. Enteric viruses and diarrhea in HIV-infected patients. Enteric Opportunistic Infections Working Group. *N. Engl. J. Med.* 329: 14–20.
 9. Walter, J.E. and Mitchell, D.K. 2003. Astrovirus infection in children. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 16: 247–253.
 10. Kapoor, A., Li, L., Victoria, J., Oderinde, B., Mason, C., Pandey, P., Zaidi, S.Z., and Delwart, E. 2009. Multiple novel astrovirus species in human stool. *J. Gen. Virol.* 90: 2965–2972.
 11. Chu, D.K., Poon, L.L., Guan, Y., and Peiris, J.S. 2008. Novel astroviruses in insectivorous bats. *J. Virol.* 82: 9107–9114.
 12. Snodgrass, D.R. and Gray, E.W. 1977. Detection and transmission of 30 nm virus particles (astroviruses) in faeces of lambs with diarrhoea. *Arch. Virol.* 55: 287-291.
 13. Rivera, R., Nollens, H.H., Venn-Watson, S., Gulland, F.M.D., and Wellehan, J.F.X. 2010. Characterization of phylogenetically diverse astroviruses of marine mammals. *J. Gen. Virol.* 91: 166-173.
 14. Bridger, J.C., Hall, G.A., and Brown, J.F. 1984. Characterization of a calici-like virus (Newbury agent) found in association with astrovirus in bovine diarrhea. *Infect. Immun.* 43:133–138.
 15. Zhu, H.C., Chu, D.K.W., Liu, W., Dong, B.Q., Zhang, S.Y., Zhang, J.X., Li, L.F., Vijaykrishna, D., Smith, G.J.D., Chen, H.L., Poon, L.L.M., Peiris, J.S.M., and Guan, Y. 2009. Detection of diverse astroviruses from bats in China. *J. Gen. Virol.* 90: 883–887.
 16. Atkins, A., Wellehan, J.F.X., Childress, A.L., Archer, L.L., Fraser, W.A., and Citino, S.B. 2009. Characterization of an outbreak of astroviral diarrhea in a group of cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Vet. Microbiol.* 136:160–165.
 17. Moser, L.A. and Schultz-Cherry, S. 2005. Pathogenesis of astrovirus infection. *Viral. Immunol.* 18: 4–10.
 18. Phan, T.G., Kapusinszky, B., Wang, C., Rose, R.K., Lipton, H.L., and Delwart, E.L. 2011. The fecal viral flora of wild rodents. *PLoS Pathog.* 7: e1002218.
 19. Farkas, T., Fey, B., Keller, G., Martella, V., and Egyed, L. 2012. Molecular detection of novel astroviruses in wild and laboratory mice. *Virus Genes.* 45: 518-525.
 20. Kjeldsberg, E. and Hem, A. 1985. Detection of astroviruses in gut contents of nude and normal mice. *Arch. Virol.* 84: 135–140.
 21. Ng, T.F.F., Kondov, N.O., Hayashimoto, N., Uchida, R., Cha, Y., Beyer, A.I., Wong, W., Pesavento, P.A., Suemizu, H., Muench, M.O., and Delwart, E. 2013. Identification of an Astrovirus Commonly Infecting Laboratory Mice in the US and Japan. *PLoS ONE* 8.
 22. 梶田亜矢子, 小川ちいみ, 坂田ひろみ, 結城 忍, 吉木 淳, 池 郁生. 2014. PCR 法によるマウスノロウイルスとマウスアストロウイルスの検出と汚染調査. 日本実験動物科学技術さっぽろ 2014 講演要旨集. 267.
 23. 小谷祐子, 安藤理恵子, 愛原勝巳, 平岩吾朗, 水野洋子, 金子司郎, 鍵山壮一朗, 岡本 明, 田島 優. 2014. 大阪大学医学部附属動物実験施設の Murine astrovirus 汚染状況. 日本実験動物科学技術さっぽろ 2014 講演要旨集. 270.

Experimental Animals

— 和 文 要 約 —

Vol. 63, No. 4 October 2014

総説

受精のメカニズム：新たな展望 357-365

岡部 勝

大阪大学微生物病研究所 附属生体応答遺伝子解析センター

受精は体内で精子と卵子という一つの細胞がお互いを見つけ融合に至る過程である。体外受精の系の開発は臨床的にも応用されノーベル賞につながる発見となったが、多数の精子を一個の卵子に加えるなど体外受精が生体内における受精の状況を正確に反映しているとは言い難い面もある。事実、体外受精の系を用いて明らかにされてきた多くの受精関連因子の遺伝子は遺伝子組み換え技術が確立されて以来ノックアウトマウスの系でその働きが調べられたが、そのほぼすべてについて *in vivo* における受精に影響は見られないという結果になった。その一方で遺伝子破壊実験により数多くの新しい受精必須因子が発見されるようになり、受精のメカニズムに関する理解は大きく変貌することになった。様々な因子に蛍光タンパク質を標識したトランスジェニックマウスを作製することにより生体内における精子の挙動についてライブイメージング技術を用いて調べるなど、受精研究分野は遺伝子操作動物を用いた研究が大いに威力を発揮する分野でもある。遺伝子操作動物の働きにフォーカスを絞りながら、最近までの受精研究の流れを概説した。

ウイルス感染実験動物としての *Tupaia belangeri* 367-374

小原恭子^{1,2)}・小原道法³⁾

¹⁾鹿児島大学共同獣医学部越境性動物疾病制御研究センター、

²⁾鹿児島大学共同獣医学部動物衛生学分野、³⁾東京都医学総合研究所 感染制御プロジェクト

ツパイ (キネズミとも呼ばれる) は、リスに外観が似た小動物である。形態学や行動学の観点から非常に良く研究されてきており、以前は霊長類に分類されていたが、現在ではツパイ科に独立して分類されている。ゲノム解析から、ツパイ属は齧歯類よりもヒトに近い遺伝情報を持つ事が明らかとなってきた。さらに、ツパイはB型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスに感染感受性である。これら両ウイルス感染に感受性の動物はチンパンジーであるが、これを用いた動物実験は現在ほとんど不可能である。従ってツパイを感染動物モデルとして開発する事は肝炎ウイルス研究や薬剤開発の前臨床試験に於いて強力なツールになる。

原著

同腹他仔が乳児期マウス成長へ及ぼす影響：
共移植における SJL/J 系統と ICR 系統との比較 375–381

金子涼輔・柿沼俊枝・佐藤祥子・大上厚志・畑 英一

群馬大学大学院医学系研究科附属生物資源センター

マウスが妊娠するためには健康な胚が一定数以上必要である。したがって、移植胚の数が少ない場合には、目的マウスとは異なる胚（主に ICR 胚）が共移植される。しかし、共移植胚として適する系統は十分には検討されていない。本研究では C57BL/6 (B6) 系統との共移植における、SJL/J 系統と ICR 系統の効果を比較した (B6: 黒毛, ICR と SJL/J: 白毛)。B6, ICR, SJL/J 各系統の凍結 2 細胞期胚を常法に従い作製した。ICR 系統受容メスに対して、B6 胚と SJL/J 胚 (B6&SJL/J 群) あるいは B6 胚と ICR 胚 (B6&ICR 群) を共移植し、妊娠率、産仔数、子宮内成長、生後 21 日までの成長を比較した。その結果、妊娠率、産仔数、子宮内成長については両群に差は見られなかった。一方、生後成長については B6&SJL/J 群の B6 マウスの体重は B6&ICR 群の B6 マウスよりも有意に成長が早かった。以上より、B6 マウス胚と共移植する際には SJL/J 胚の方が ICR 胚よりも適すると考えられた。また、これら 2 群の共移植はマウス生後成長に対する同腹仔間の影響を解析する新たな実験系となることが示唆された。

Fenitrothion Alters Sperm Characteristics in Rats: Ameliorating Effects of
Palm Oil Tocotrienol-rich Fraction 383–394

Izatus Shima TAIB, Siti Balkis BUDIN, Ahmad Rohi GHAZALI,
Putri Ayu JAYUSMAN, and Jamaludin MOHAMED

Program of Biomedical Science, School of Diagnostic and Applied Health Sciences, Faculty of Health Sciences, Universiti Kebangsaan Malaysia, Jalan Raja Muda Abdul Aziz, 50300 Kuala Lumpur, Malaysia

Exposure to organophosphate insecticides such as fenitrothion (FNT) in agriculture and public health has been reported to affect sperm quality. Antioxidants may have a potential to reduce spermatotoxic effects induced by organophosphate. The present study was carried out to evaluate the effects of palm oil tocotrienol-rich fraction (TRF) in reducing the detrimental effects occurring in spermatozoa of FNT-treated rats. Adult male Sprague-Dawley rats were divided into four equal groups: a control group and groups of rats treated orally with palm oil TRF (200 mg/kg), FNT (20 mg/kg) and palm oil TRF (200 mg/kg) combined with FNT (20 mg/kg). The sperm characteristics, DNA damage, superoxide dismutase (SOD) activity, and levels of reduced glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA), and protein carbonyl (PC) were evaluated. Supplementation with TRF attenuated the detrimental effects of FNT by significantly increasing the sperm counts, motility, and viability and decreased the abnormal sperm morphology. The SOD activity and GSH level were significantly increased, whereas the MDA and PC levels were significantly decreased in the TRF+FNT group compared with the rats receiving FNT alone. TRF significantly decreased the DNA damage in the sperm of FNT-treated rats. A significant correlation between abnormal sperm morphology and DNA damage was found in all groups. TRF showed the potential to reduce the detrimental effects occurring in spermatozoa of FNT-treated rats.

下顎頭切除後の下顎頭再生における関節円板の役割.....395-401

林 英貴・藤田 正・白倉麻耶・柄 優至・藤井絵理・寺尾明子・谷本幸太郎

広島大学大学院医歯薬保健学総合研究院 応用生命科学部門 (歯科矯正学)

我々はこれまでにラット下顎頭切除後に機能的矯正装置を用いて下顎骨を前方誘導することにより、下顎頭が良好に再生する過程を明らかにした。今回の研究では、成長期ラットに下顎頭切除術および関節円板切除術を施し、機能的矯正装置を装着することにより、関節円板が下顎頭再生に与える影響を検討した。実験には4週齢雄性ラット50匹を用いた。20匹に左側下顎頭切除術を施し、20匹に左側下顎頭切除術および関節円板切除術を施した(下顎頭切除群、下顎頭・円板切除群)。それぞれの群の10匹には術後に機能的矯正装置を装着し(下顎頭切除+装置群、下顎頭・円板切除+装置群)、10匹を対照群とした。実験開始7, 14, 28, 42, 56日後に、マイクロCTおよび側面頭部X線規格写真撮影し、下顎骨の形態計測学的分析を行った。さらに、下顎頭部の組織切片を作製し、組織学的観察を行った。術後28日以降のマイクロCT像および側面頭部X線規格写真分析から、下顎頭切除+装置群は下顎頭切除群と比較して下顎頭の良好な再生および下顎骨成長を認めた。一方、下顎頭・円板切除群および下顎頭・円板切除+装置群においては下顎頭の再生を認めず、対照群と比較して下顎骨の劣成長が認められた。また、組織学的観察から、下顎頭切除+装置群は下顎頭切除群と比較して良好な下顎頭再生を示し、術後56日では対照群に近似した下顎頭の再生が認められた。一方、下顎頭・円板切除群および下顎頭・円板切除+装置群においては、下顎頭の再生は認められなかった。機能的矯正装置は、下顎頭切除後に良好な下顎頭の再生を誘導し、良好に下顎骨を成長させることが示された。一方、関節円板切除後は下顎頭の再生を障害し、下顎骨の劣成長が生じることが示された。以上のことから、下顎頭の再生における関節円板の重要性が明らかとなった。

Application of 3.0 Tesla Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis in the Orthotopic Nude Mouse Model of Pancreatic Cancer 403-413

Li WU^{1,2)}, Chen WANG³⁾, Xiuzhong YAO⁴⁾, Kai LIU⁴⁾, Yanjun XU⁵⁾, Haitao ZHANG⁶⁾, Caixia FU⁷⁾, Xiaolin WANG¹⁾, and Yingyi LI³⁾¹⁾Department of Interventional Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, 180 Fenglin Road, Shanghai, 20032, P.R.China²⁾Department of Radiology, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai, P.R.China³⁾Cancer Research Institute, Shanghai Cancer Center, Fudan University, 270 Dong An Road, Shanghai, 20032, P.R.China⁴⁾Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai, P.R.China⁵⁾Research Institute of Health Development Strategies, Fudan University, Shanghai, P.R.China⁶⁾Department of Protistology, Guangdong Jiaying Medical College, Meizhou, P.R.China⁷⁾Siemens Shenzhen Magnetic Resonance Ltd, Siemens MRI Center, Shenzhen, P.R.China

The aim of this study was to successfully establish an orthotopic murine model using two different human pancreatic adenocarcinoma cell lines and to propose a 3.0 tesla MRI protocol for noninvasive characterization of this model. SW1990 and MIAPaca-2 tumor cells were injected into the pancreas of BALB/C *nu/nu* mice. Tumor growth rate and morphological information were assessed by 3.0 tesla MRI (T1WI, T2WI and DCE-MRI) and immunohistology. Proliferation of SW1990 was significantly faster than that of MIAPaca-2 ($P=0.000$), but MIAPaca-2 mice had a significantly shorter survival than SW1990 mice (41 days and 44 days respectively, $P=0.027$). MRI could reliably monitor tumor growth in both cell lines: the tumors exhibiting a spherical growth pattern showed a high-intensity signal,

and the SW1990 group developed significantly larger tumors compared with the MIAPaCa-2 group. There were no statistical differences between the two groups in which tumor size was assessed using electronic calipers and an MRI scan ($P=0.680$). Both tumors showed a slow gradual enhancement pattern. Immunohistochemistry demonstrated tumor tissues showing high expression of Ki-67. This model closely mimics human pancreatic cancer and permits monitoring of tumor growth and morphological information by noninvasive 3.0 tesla MRI studies reducing the number of mice required.

Gut Microbial Diversity in Rat Model Induced by Rhubarb 415–422

Ying PENG¹⁾, Chunfu WU²⁾, Jingyu YANG²⁾, and Xiaobo LI¹⁾

¹⁾School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, P.R. China

²⁾School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, P.R. China

Rhubarb is often used to establish chronic diarrhea and spleen (Pi)-deficiency syndrome animal models in China. In this study, we utilized the enterobacterial repetitive intergenic consensus-polymerase chain reaction (ERIC-PCR) method to detect changes in bacterial diversity in feces and the bowel mucosa associated with this model. Total microbial genomic DNA from the small bowel (duodenum, jejunum, and ileum), large bowel (proximal colon, distal colon, and rectum), cecum, and feces of normal and rhubarb-exposed rats were used as templates for the ERIC-PCR analysis. We found that the fecal microbial composition did not correspond to the bowel bacteria mix. More bacterial diversity was observed in the ileum of rhubarb-exposed rats ($P<0.05$). Furthermore, a 380 bp product was found to be increased in rhubarb-exposed rats both in feces and the bowel mucosa. The product was cloned and sequenced and showed high similarity with regions of the *Bacteroides* genome. As a result of discriminant analysis with the SPSS software, the Canonical Discriminant Function Formulae for model rats was established.

A Novel and Effective Balanced Intravenous-Inhalant Anaesthetic Protocol in Swine by Using Unrestricted Drugs 423–433

Luigino CALZETTA¹⁾, Piero ROSSI²⁾, Pierluigi BOVE²⁾, Pietro ALFONSI³⁾, Luigi BONIZZU⁴⁾, Paola RONCADA^{4,5)}, Roberta BERNARDINI⁶⁾, Edoardo RICCIARDI²⁾, Mauro MONTUORI²⁾, Elena PISTOCCHINI^{6,7)}, Paolo MAUTI⁸⁾, and Maurizio MATTEI⁶⁾

¹⁾Laboratory of Systems Approaches and Non-Communicable Diseases, IRCCS San Raffaele Pisana, Via di Val Cannuta, 247-00166 Rome, Italy

²⁾Department of Surgery, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy

³⁾ASL Roma B, UOC Igiene degli Allevamenti e delle Produzioni Zootecniche, Rome, Italy

⁴⁾Dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica (DIVET), Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

⁵⁾Istituto Sperimentale Italiano L. Spallanzani, Milan, Italy

⁶⁾Centro di Servizi Interdipartimentale, Stazione per la Tecnologia Animale, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy

⁷⁾CDVet, Laboratorio Analisi Veterinarie, Rome, Italy

⁸⁾LED Spa, Aprilia (LT), Italy

Nowadays, because of increasing employment of swine for experimental studies and medical training, it is hopeful to investigate novel and effective anaesthetic protocols for preserving the animal welfare in medical investigation and concurrently improving the quality of research. Therefore, the

aim of this study was to investigate a novel and effective anaesthetic protocol in swine undergoing major surgery, by translating know-how of combined anaesthesia from human protocols. Even landrace swine were anaesthetized for three hours by a combined trial anaesthetic protocol (sedation: medetomidine, acepromazine, atropine and tramadol; induction: propofol, medetomidine and acepromazine; anaesthesia: isoflurane, propofol, medetomidine and acepromazine) and both clinical and haemodynamic parameters were compared with those of five swine anaesthetized with a control protocol (sedation: diazepam, ketamine and atropine; induction: diazepam and ketamine; anaesthesia: isoflurane). Both cardiac frequency (CF) and mean blood pressure (MBP) were significantly ($P<0.05$) more stable in trial protocol (CF: 78.3 ± 4.6 - 81.1 ± 5 , MBP: 63.9 ± 10.7 - 96.4 ± 13.0) compared to control protocol (CF: 93.7 ± 5.5 - 102.5 ± 8.5 , MBP: 71.0 ± 6.6 - 108.7 ± 7.2). The body temperature remained stable in trial protocol ($^{\circ}\text{C}$: 36.9 ± 0.7 - 37.2 ± 0.3) compared to control anaesthesia ($^{\circ}\text{C}$: 36.4 ± 0.3 - 37.3 ± 0.2 , $P<0.05$). Haematosis improved undergoing combined anaesthesia (+2%, $P<0.05$) whereas did not change in control animals. There were no differences in respiratory rate between trial and control protocols. This study demonstrates that the proposed balanced intravenous-inhalant protocol permits to carry out a very effective, stable and safe anaesthesia in swine undergoing deep anaesthesia.

化学物質誘発気道過敏症検出モデルにおけるマウスの系統差の影響.....435-445

西野里沙子・福山朋季・渡部優子・黒澤 好・上田英夫・小坂忠司

一般財団法人残留農薬研究所

環境中の様々な化学物質の吸入暴露はヒトの気道過敏症の主要な要因であり、効果的な検出法の開発が急務となっている。我々はこれまでにBALB/cマウスを用いて、長期経皮感作を実施した後に気管内惹起を行う化学物質誘発気道過敏症検出法を開発し、有用性を確認してきた。本研究では、我々が開発した検出法に更なる改良を加えるために、代表的な気道過敏性物質であるグルタルアルデヒド (GA) を用いてマウスの系統による気道過敏反応の違いの調査および検討を実施した。具体的には、5種類の近交系雌マウス (BALB/c, NC/Nga, C3H/He, C57BL/6, CBA/J) に、GAを3週間経皮感作投与 (両耳介裏) し、最終感作投与後2週間休薬した後に気管内惹起ないしは吸入惹起を行った。最終惹起翌日に解剖を行い、血清中のIgE量、肺門リンパ節中のIgE産生B細胞数とサイトカイン産生量、肺胞洗浄液中 (BALF) の免疫担当細胞数とケモカイン産生量を解析した。その結果、血清中のIgE量はBALB/cマウスとNC/Ngaマウスで有意に増加しており、BALF中の免疫担当細胞数はすべての系統の投与群で増加傾向が見られ、特にBALB/c, NC/Nga, CBA/Jマウスでは顕著に増加していた。リンパ節中のサイトカイン産生量は、C3H/He以外のすべての系統の投与群で増加傾向にあり、さらにBALB/cとNC/Ngaマウスでは特に強い増加が認められた。今回の結果から、BALB/cとNC/Ngaマウスは気道アレルギー反応の感受性の高い系統であることが示唆され、環境中の気道過敏性化学物質の検出モデルに適した系統であると考えられた。

Exogenous Leptin Administered Intramuscularly Induces Sex Hormone Disorder and Ca Loss via Downregulation of *Gnrh* and PI3K Expression..... 447-457

Lihong WU^{1,4,6}, Wen LIU², Nashun BAYAER³, Weiwang GU¹, and Jieli SONG⁵

¹)Department of Laboratory Animal Center, Southern Medical University, 1023 Guangzhou North Road, 510515 Guangzhou, Guangdong, P.R. China

²)Department of Pathology, University of Tennessee Health Science Center, 38163 Memphis, Tennessee, USA

³)Department of Laboratory Animal Center, Guang Dong Medical College, 523808 Zhanjiang, P.R. China

⁴)Songshan Lake Pearl Laboratory Animal Sci. &Tech. Co., Ltd., 523808 Dongguan, P.R. China

⁵)Department of Vasculocardiology, The Fifth Affiliated Hospital of Southern Medical University, 510900 Guang Zhou, Guangdong, P.R. China

⁶)Key Laboratory of Oral Medicine, School and Hospital of Stomatology, Guangzhou Medical University, 510140 Guangzhou, P.R. China

Obesity is a public health problem that increases the risk of metabolic disease, infertility, and other chronic health problems. The present study aimed to develop a new rat model for sex hormone disorder with overweight and Ca loss by intramuscular injection of exogenous leptin (LEP). Thirty female Sprague-Dawley (SD) rats (40 days old) were injected thrice intramuscularly with LEP or keyhole limpet hemocyanin immunogen. The following analyses were performed to determine the development of appetite, overweight, reproductive related-hormones, and calcium (Ca)/phosphorus (Pi) in SD rats: measurement of Lee's index, body weight, food intake; serum Ca, Pi, and hormone tests by enzyme-linked immunosorbent analysis; histological analysis of abdominal fat; real-time polymerase chain reaction analysis of neuropeptide Y, pro-opiomelanocortin, gonadotropin-releasing hormone (*Gnrh*) mRNA, and gonadotropin-releasing hormone receptor (*Gnrhr*) mRNA expression; and western blotting analysis of enzyme phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K). Rats injected with LEP immunogen displayed significantly increased body weight, food intake, Lee's index, serum LEP, serum cortisol, fat deposition in the abdomen, and decreased hormones including follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, cholecystokinin, and Ca. Exogenous LEP administered intramuscularly also downregulate *Gnrh* and PI3K. In conclusion, exogenous LEP administered intramuscularly is a novel animal model for sex hormones disorder with overweight and Ca loss in SD rats. The downregulation of PI3K and *Gnrh* may be involved in the development of this animal model.

ROSを過剰産生するミトコンドリア移植マウスへの抗酸化剤投与によるリンパ腫発症の抑制..... 459-466

山梨晴香¹・橋爪 脩²・米川博通³・中田和人^{2,4,5}・林 純一^{2,4,5}

¹)筑波大学生命環境科学研究科, ²)筑波大学生命環境系,

³)東京都医学研究機構基盤技術研究センター遺伝子改変動物室,

⁴)筑波大学国際統合睡眠医学研究機構, ⁵)筑波大学生命領域学際研究センター

ミトコンドリアDNA (mtDNA)の突然変異は呼吸機能低下を引き起こすだけでなく、がんへの関与が疑われている。しかしがん細胞に対してmtDNA突然変異や、それによるミトコンドリア呼吸機能低下がどのような影響を与えているかは未だ明らかでない。このため、G13997A突然変異を有するmtDNAを導入したモデルマウス(mito-miceND6¹³⁹⁹⁷)の作製、解析を行った結果、骨髄細胞でのROSの過剰産生、高頻度のリンパ腫発症が観察された。本研究ではこのmito-miceND6¹³⁹⁹⁷に対して抗酸化剤である*N*-acetylcysteine (NAC)をリンパ腫発症前から

継続投与することで、リンパ腫発症への抑制効果を証明した。さらにNAC投与を行った *mito-miceND6*¹³⁹⁹⁷では寿命の延長が観察された。また、遺伝子発現解析から、*mito-miceND6*¹³⁹⁹⁷の骨髄細胞における *Fasl*の上昇と、NAC投与による発現上昇の抑制が認められた。*Fasl*は免疫細胞によるがん細胞排除において働くことが知られている。このため *Fasl*のmRNAレベルの増加はがん化細胞の増加を反映していると考えられ、NAC投与により骨髄細胞のリンパ腫化を抑制できていると考えられる。これらの結果から継続的な抗酸化剤の投与は活性酸素種の過剰産生によるリンパ腫発症に対して有効な予防手段であると言える。

イヌのカルニチン輸送体 (SLC22A5) の分布・構造ならびに レンズ上皮細胞での機能解析.....467-473

落合秀治¹⁾・印牧信行²⁾・佐藤礼一郎³⁾・恩田 賢³⁾

¹⁾麻布大学生物科学総合研究所, ²⁾麻布大学附属動物病院, ³⁾麻布大学獣医学部内科学第三研究室

カルニチンの眼球表面上での抗酸化作用は報告されているが、レンズ組織でのカルニチン輸送体 (*SLC22A5*) の存在の報告はない。レンズ上皮細胞を用いてカルニチンの輸送活性を測定し、イヌの *SLC22A5* の分子構造を決定した。レンズ上皮細胞でのカルニチン輸送活性は、 7.16 ± 0.48 pmol/mg protein/30 min であり、カルニチンアナログであるブチロベタイン 50 μ M で輸送活性が 30% 減少した。イヌ *SLC22A5* の cDNA の塩基配列は 1694 bp からなり 557 個のアミノ酸をコードすると予想されたが、これはマウスやヒトと 80% 以上一致した。また、ウェスタンブロット解析で 60 kDa のバンドがレンズ上皮細胞で確認された。レンズ組織の高濃度のカルニチンは酸化ストレスからレンズを保護するため房水から取り込まれたものと予想された。

ヒツジ子宮内移植系によるヒト造血幹細胞の長期生着の評価475-481

阿部朋行^{1,2)}・花園 豊^{1,3)}・長尾慶和²⁾

¹⁾自治医科大学 再生医学研究部, ²⁾宇都宮大学 農学部附属農場,

³⁾日本科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業

ヒト造血幹細胞 (hematopoietic stem cells : HSC) は、免疫不全マウスを用いた造血再構築実験で評価されてきた。しかし、小型・短命のマウスでヒト造血を長期間評価するには限界があることから、大型動物を用いた評価法の確立が望まれる。これまでに我々は、免疫系が未発達なヒツジ胎仔にヒト HSC を移植することで、生後のヒツジ骨髄中においてヒト造血細胞 (colony forming unit : CFU) の検出に成功した。今回、このヒツジ子宮内移植系を用いて、ヒト造血幹細胞の生着を長期にわたって評価した。本解析には 14 頭のヒツジを用いた。そのうち 4 頭では、HSC 増幅遺伝子である *HOXB4* をヒト HSC に導入し、移植した。別の 4 頭では、移植前処置剤であるブスルファンを妊娠ヒツジに投与した後で、ヒト HSC を移植した。移植後 5 ヶ月において、ヒト HSC にもヒツジにも処置を加えずに移植した 6 頭ではヒト CFU が検出されなかったが、何らかの処置を加えた残りの 8 頭中 7 頭では 1-3% の割合でヒト CFU の生着を示した。さらに、*HOXB4* 遺伝子を導入したヒト HSC を移植したヒツジでは、移植後 40 ヶ月にわたってヒト CFU の生着が維持された。以上より、ヒツジ子宮内移植系を用いることで、マウスの系のような植え継ぎ移植を行わずに、ヒト HSC の生着をヒツジ 1 個体内で長期的に評価できることが示された。

維持会員（五十音順）（89社）

（平成26年7月31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
あすか製薬(株)	108-8532	東京都港区芝浦2-5-1
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
(株) LSIメディエンス	314-0255	茨城県神栖市砂山14-1
エルエスジー(株)	162-0821	東京都新宿区津久戸町1-8 神楽坂AKビル8F
(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) コーセイ研究所	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) ジェー・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
シオノギ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
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	153-8533	東京都目黒区東山1-2-7 日本クレア(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)	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
パニーグループ 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
(株) ボゾリサーチセンター	412-0039	静岡県御殿場市竈1284

会 員 名	〒	住 所
三浦工業(株)	108-0074	東京都港区高輪2-15-35 三浦高輪ビル2F
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)	105-8686	東京都港区芝2-7-17 住友芝公園ビル8F
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 ●

本号では、第25回日本実験動物学会安東・田嶋賞を受賞された岡部 勝先生に、受精機構に関する最新の知見を総説として執筆して頂いた。表紙にもこの論文からの図が掲載されている。また、前号の「編集委員会からのお知らせ」でもお伝えしたように、早期公開をJ-Stage上で開始し既に10篇以上の論文が掲載されているが、ご覧頂ければ分かる様に早期公開の1番目の論文もこの総説である。シリーズの総説としては、「Frontiers of Model Animals for Neuroscience」を取り上げてきたが、会員諸氏からの要望も積極的に取り入れて新たなシリーズも進めて行きたいと考えているところである。

【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
日本チャールス・リバー株式会社	実験動物等企業広告
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
ハムリー株式会社	酸素濃縮器
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
わかもと製薬株式会社	感染症診断キット
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	実験動物訓練用ラットモデル
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	ECG プロセッサ
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	気化器
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
リサーチ・アンド・イノベーションジャパン株式会社	血液分析装置
日本医学広告社	企業広告
