

# 実験動物 ニュース

*The Japanese Association for Laboratory Animal Science*

---

## 目 次

日本実験動物学会からのお知らせ	
平成 28 年～ 29 年度理事候補者選挙.....	1
第 28 回日本実験動物学会賞受賞者の決定.....	1
第 65 回日本実験動物学会総会大会長と開催地の決定.....	1
第 6 回実験動物管理者等研修会の開催について.....	2
第 63 回日本実験動物学会総会のご案内（その 2）.....	3
国際交流情報.....	4
他学会情報.....	5
Experimental Animals 65(1) 収載論文和文要約集.....	6
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.....	ii
編集後記.....	iv

---

**Vol. 65 No. 1 / January 2016**

---

## 日本実験動物学会からのお知らせ

---

### 平成 28 年～ 29 年度理事候補者選挙

平成 28 年～ 29 年度理事候補者選挙の投開票は下記の要領で実施されます。選挙公報、立候補者名簿および投票用紙等は既に会員へ郵送されていますので、お忘れなく投票をお願いします。

選挙結果は実験動物ニュース Vol. 65 No. 2 で公表します。

投票受付期間：平成 27 年 12 月 24 日～平成 28 年 2 月 5 日（消印有効）

開 票 日：平成 27 年 2 月 12 日

開 票 場 所：日本実験動物学会選挙管理委員会事務局

### 第 28 回日本実験動物学会賞受賞者の決定

学会賞（安東・田嶋賞，奨励賞）選考委員会は平成 27 年 10 月 22 日（木），功労賞諮問委員会は平成 27 年 10 月 20 日（火）に開催されました。各委員会からの選考結果および答申をもとに第 2 回理事会にて審議され，以下の受賞者が決定しました。

第 63 回日本実験動物学会総会において表彰されます。

安東・田嶋賞：小倉 淳郎 会員（理化学研究所バイオリソースセンター）  
「バイオリソースに資する発生工学技術の開発とその応用研究」

奨 励 賞：水野 聖哉 会員（筑波大学生命科学動物資源センター）  
「順・逆遺伝学的手法を駆使した変異マウスの異常形質原因遺伝子の解析」

功 労 賞：須藤カツ子 会員（東京医科大学）  
吉川 泰弘 会員（千葉科学大学）

### 第 65 回日本実験動物学会総会大会長と開催地の決定

第 2 回理事会での審議の結果，第 65 回日本実験動物学会総会は久和 茂大会長（東京大学）のもと，平成 30 年 5 月 16 日～ 18 日に富山県民会館（富山県富山市）において開催されることが決定しました。

## 第6回実験動物管理者等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に開催しています。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。また、本研修会は実験実施者、飼養者等の動物実験に関わる他の業務に従事されている方からも好評をいただいています。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>)に掲載していますので、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。

日 時：平成28年2月29日(月)～3月1日(火)

会 場：東京大学山上会館大会議室

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：100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63回日本実験動物学会総会のご案内（その2）

The 63rd Annual Meeting of the Japanese Association for Laboratory Animal Science

テーマ：「インビボ実験医学 —Bench to Bedside—」  
大会長：伊藤 守（公益財団法人実験動物中央研究所副所長）

会 期：平成28年5月18日（水）～20日（金）

会 場：ミューザ川崎シンフォニーホール  
〒212-8557 川崎市幸区大宮町1310

### プログラム案

#### 特別講演

中村雅也 先生（慶應義塾大学医学部教授）  
「脊髄損傷の臨床とその治療への新しい試み」

#### シンポジウム（JALAS 学術集会委員会企画）

「腸内細菌叢による生体恒常性維持」  
～腸内細菌叢の異常が引き起こす疾患～

#### ミニシンポジウム

- I. 発生工学研究の新展開～マウス以外の動物の疾患モデル確立に向けて～  
（大会プログラム委員会企画）
- II. ヒト型臓器モデルによる医学/創薬研究の新展開（大会プログラム委員会企画）
- III. 微生物検査におけるイノベーションと実際  
（JALAS 実験動物感染症対策委員会企画）
- IV. ナノテクノロジーが拓く未来医療（大会プログラム委員会企画）
- V. 動物実験3Rsのエビデンス（JALAS 動物福祉・倫理委員会企画）
- VI. 実験動物 *in vivo* イメージング技術の展開

#### 口演発表およびポスター発表

5月18日（水）～20日（金）

#### LAS セミナー

5月18日（水）～20日（金）

#### 市民公開講座

5月20日（金）

#### 器材展示

5月18日（水）～20日（金）

#### ホスピタリティーム

5月18日（水）～20日（金）

#### ミニコンサート（東京交響楽団）

5月18日（水）～20日（金）（毎昼休み開催）

#### 理事・評議員懇親会

5月17日（火）17:30～19:30

#### 懇親会

5月19日（木）18:00～20:00（川崎日航ホテル）

#### 参加費

事前登録：正会員	8,000円
学生会員	4,000円
非会員	10,000円
関連学会会員※	9,000円
当日登録：正会員	10,000円
学生会員	5,000円
非会員	12,000円
関連学会会員※	11,000円

※は、次の学協会会員の方です（順不同）。

日本遺伝学会／（公社）日本薬理学会／日本毒性病理学会／（公社）日本獣医学会／日本動物実験代替法学会／日本糖尿病・肥満動物学会／（一社）日本毒性学会／日本実験動物技術者協会／NPO 法人動物実験関係者連絡協議会

#### 懇親会費

事前登録：正会員，非会員	8,000円
学生会員	6,000円
当日登録：正会員，非会員	10,000円
学生会員	8,000円

#### 事前登録期間：

平成27年12月1日～平成28年4月5日

#### 演題登録期間：

平成27年12月1日～平成28年1月15日

#### 第63回日本実験動物学会総会 事務局

公益財団法人実験動物中央研究所内  
〒210-0821 川崎市川崎区殿町3-25-12  
TEL: 044-201-8510  
FAX: 044-201-8511  
E-mail: [jalas63@cica.or.jp](mailto:jalas63@cica.or.jp)  
URL: <http://www.ipcc-pub.co.jp/63jalas/>

## 国際交流情報

### ICLAS コンソーシアム参加報告

国際交流委員会  
林元 展人

(公社)日本実験動物学会国際交流委員会の代表として、アリゾナ州フェニックスで開催された66th AALAS National Meeting (米国実験動物学会総会 2015年11月1日-5日)期間中に開催されたICLAS コンソーシアムに参加したので報告する。本コンソーシアムはICLASと関連団体との情報共有を目的に毎年AALAS期間中に同総会会場にて開催されるものである。今回は参加者が多く、総勢20名であった。主な参加者はICLASからPatri Vergara (会長), Brian Hyun (副会長), Marion Berard (財務担当), Gilly Griffin, Ekaterina Riviera, Octavio Villanueva, Marcus Litman, AALASからSally Westlake, Ann Turner (以上、敬称略), 他にIACLAM (国際実験動物専門医協会), SECAL (スペイン実験動物学会), CALAS (カナダ実験動物学会), CALAS (中国実験動物学会), TALAS (タイ実験動物学会), SALAS (シンガポール実験動物学会), ILARの代表が参加した。日本からは私の他にJCLAM(日本実験動物医学会)代表として黒澤先生(鹿児島大), 山本先生(富山大)が参加された。最初にICLAS会長のDr. Vergaraから本年5月にモンテリオールで開催されたICLAS General Assemblyにおいて、任期満了によるICLASの運営メンバーの交代があったことが報告された。続いて、ICLASの獣医師を対象とした奨学金制度について報告があり、参加団体に対し資金的な援助を希望する旨の話がなされた。この奨学金は主に実験動物分野の発展途上にある国々の獣医師に対し6,000ユーロを上限に与えられるものであり、ICLASが指定する8つのオンライン教育プログラムのうちの1つが最初に実施されるものである。この後、各関連団体からの報告があり、TALASのDr. GettayacaminからTALAS総会における実験動物分野発展途上国(モンゴルやミャンマー、カンボジア、ラオス等)の研究者をスピーカーとして招待している活動の紹介や、SALASのMr. Quanから、来年シンガポールで開催されるAFLAS Meetingの紹介などがあった。来年のAALASは10月30日から11月3日の日程で、ノースカロライナ州シャーロットで行われる予定であり、本コンソーシアムも同期間内に開催される予定である。

---

## 他学会情報

---

### 公益社団法人日本実験動物協会の動き

#### 行事予定

- I. 日動協：教育セミナー フォーラム 2016 の開催  
テーマ：「未定」 13時から17時
  - (1) 平成 28 年 2 月 27 日（土）東京大学弥生講堂
  - (2) 平成 28 年 3 月 12 日（土）京都府立医科大学図書館ホール
  
- II. 平成 27 年度実験動物技術者指導員研修会  
平成 28 年 2 月 28 日（日）日本獣医生命科学大学  
内容：1 級実技試験の実施結果，実技研修会，指導教本等に関するグループ討議等

---

# Experimental Animals

— 和 文 要 約 —

Vol. 65, No. 1 January 2016

---

## 総説

Relationship between histology, development and tumorigenesis of mammary gland  
in female rat..... 1-9

Ján LÍŠKA<sup>1</sup>, Július BRTKO<sup>2</sup>, Michal DUBOVICKÝ<sup>3</sup>, Dana MACEJOVÁ<sup>2</sup>,  
Viktória KISSOVÁ<sup>4</sup>, Štefan POLÁK<sup>1</sup>, and Eduard UJHÁZY<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Histology and Embryology, Medical Faculty of Comenius University, Sasinkova 4, Bratislava 811 08, Slovak Republic, <sup>2</sup>Institute of Experimental Endocrinology, Slovak Academy of Sciences, Vlárská 3, Bratislava 833 06, Slovak Republic, <sup>3</sup>Institute of Experimental Pharmacology & Toxicology, Slovak Academy of Sciences, Dúbravská cesta 9, Bratislava 841 04, Slovak Republic, <sup>4</sup>Department of Pathological Anatomy, University of Veterinary Medicine and Pharmacy, Komenského 73, Košice 041 81, Slovak Republic

The mammary gland is a dynamic organ that undergoes structural and functional changes associated with growth, reproduction, and post-menopausal regression. The postnatal transformations of the epithelium and stromal cells of the mammary gland may contribute to its susceptibility to carcinogenesis. The increased cancer incidence in mammary glands of humans and similarly of rodents in association with their development is believed to be partly explained by proliferative activity together with lesser degree of differentiation, but it is not completely understood how the virgin gland retains its higher susceptibility to carcinogenesis. During its developmental cycle, the mammary gland displays many of the properties associated with breast cancer. An early first full-term pregnancy may have a protective effect. Rodent models are useful for investigating potential breast carcinogens. The purpose of this review is to help recognizing histological appearance of the epithelium and the stroma of the normal mammary gland in rats, and throughout its development in relation to tumorigenic potential.

原著

Profiling serum antibodies to *Mycobacterium tuberculosis* proteins in rhesus monkeys with nontuberculous Mycobacteria ..... 11–16

Fangui MIN<sup>1,2)</sup>, Jinchun PAN<sup>1,2)</sup>, Ruike WU<sup>1,2)</sup>, Meiling CHEN<sup>1,2)</sup>, Huiwen KUANG<sup>1,2)</sup>, and Weibo ZHAO<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>Guangdong Laboratory Animals Monitoring Institute, Guangzhou 510663, P.R. China,

<sup>2)</sup>Guangdong Provincial Key Laboratory of Laboratory Animals, Guangzhou 510663, P.R. China

Recent evidence indicates that the prevalence of diseases caused by nontuberculous mycobacteria (NTM) has been increasing in both human and animals. In this study, antibody profiles of NTM in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) were determined and compared with those of monkeys infected with *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC). Antibodies against 10 *M. tuberculosis* proteins, purified protein derivative (PPD), and mammalian old tuberculin (MOT) were detected in 14 monkeys naturally infected with NTM by indirect ELISA. Sera from 10 monkeys infected with MTBC and 10 healthy monkeys were set as controls. All antigens showed high serological reactivities to MTBC infections and low reactivities in healthy monkeys. NTM infections showed strong antibody responses to MOT and PPD; moderate antibody responses to 16kDa, U1, MPT64L, 14kDa, and TB16.3; and low antibody responses to 38kDa, Ag85b, CFP10, ESAT-6, and CFP10-ESAT-6. According to the criteria of MTBC, only CFP10, ESAT-6, and CFP10-ESAT-6 showed negative antibody responses in all NTM infections. Taken together, these results suggest that positive results of a PPD/MOT-based ELISA in combination with results of antibodies to *M. tuberculosis*-specific antigens, such as CFP10 and ESAT-6, could discriminate NTM and MTBC infections. Two positive results indicate an MTBC infection, and a negative result for an *M. tuberculosis*-specific antigen may preliminarily predict an NTM infection.

Construction and evaluation of the novel DNA vaccine harboring the inhibin  $\alpha$  (1–32) and the RF-amide related peptide-3 genes for improving fertility in mice ..... 17–25

Xingang DAN<sup>1,2)</sup>, Li HAN<sup>1)</sup>, Hasan RIAZ<sup>3)</sup>, Xuan LUO<sup>1)</sup>, Xiaoran LIU<sup>1)</sup>, Zhenglu CHONG<sup>1)</sup>, and Liguo YANG<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Key Lab of Education Ministry of China in Agricultural Animal Genetics, Breeding and Reproduction, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, P.R. China, <sup>2)</sup>The Agricultural College of NingXia University, Yinchuan 750021, P.R. China, <sup>3)</sup>Department of Biosciences, COMSAT Institute of Information Technology, Sahiwal, 57000, Pakistan

To further improve fertility of animals, a novel gene *RFRP-3* (RF-amide related peptide-3, *RFRP-3*) was used to construct DNA vaccines with INH  $\alpha$  (1–32) (inhibin, *INH*) fragment for the first time. The aim of this study was to evaluate the effects of novel DNA vaccines on fertility in mice. Synthesized SINH and SRFRP (*INH* and *RFRP* genes were separately ligated to the C-terminus of the small envelope protein of the hepatitis B virus (HBV-S) gene) fragments were inserted into multiple cloning site of pIRES vector to develop p-SINH/SRFRP. The synthesized tissue plasminogen activator (TPA) signal sequence was then inserted into the p-SINH/SRFRP to construct p-TPA-SINH/TPA-SRFRP. Meanwhile, p-SINH was prepared and considered as positive control. Forty Kunming mice were equally divided into four groups and respectively immunized by electroporation with p-SINH, p-SINH/SRFRP and p-TPA-SINH/TPA-SRFRP vaccine (three times at 2 weeks interval) and saline as control. Results showed that the average antibodies (P/N value) of anti-INH and anti-RFRP



in mice inoculated with p-TPA-SINH/TPA-SFRFP were significantly higher ( $P<0.05$ ) than those inoculated with p-SINH/SRFRP and the positive rates were 100% (anti-INH) and 90% (anti-RFRP) respectively, at 2 weeks after the third immunization. Litter size of mice immunized with the three recombinant plasmids was higher ( $P<0.05$ ) than that of the control, and litter size of mice immunized with p-TPA-SINH/TPA-SRFRP significantly increased ( $P<0.05$ ) compared with of p-SINH. These results suggested that the p-TPA-SINH/TPA-SRFRP harboring *INH* and *RFRP* genes was successfully constructed and had good immunogenicity, and might effectively increase litter size.

### ラットにおける三種混合麻酔薬の系統による麻酔効果の比較と

アチパメゾールの拮抗作用 ..... 27-36

桐原由美子<sup>1)</sup>・武智眞由美<sup>1)</sup>・黒崎 薫<sup>1)</sup>・小林裕太<sup>2)</sup>・齊藤洋司<sup>3)</sup>・竹内 崇<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>島根大学研究機構総合科学研究支援センター実験動物部門, <sup>2)</sup>島根大学医学部基礎看護学講座,

<sup>3)</sup>島根大学医学部麻酔科学講座, <sup>4)</sup>鳥取大学農学部共同獣医学科獣医臨床検査学分野

メドミジン (MED), ミダゾラム (MID), ブトルファノール (BUT) の三種混合麻酔薬 (混合麻酔) は, 実験動物の麻酔薬として近年使用されている。麻酔薬の効果は, 系統により異なることが知られているが, ラットにおける混合麻酔の系統による麻酔効果の相違については明らかではない。よって混合麻酔を3系統のラットに投与し, 麻酔効果を比較した。混合麻酔は, MEDの拮抗薬であるアチパメゾール (ATI) の投与により麻酔から容易に回復する。ATIの投与量, 投与時期による拮抗作用の相違についても検討した。SD, Wistar, F344の3系統のラットを使用し, 投与量はMED: 0.15 mg/kg, MID: 2 mg/kg, BUT: 2.5 mg/kgとした。ATIは, 混合麻酔投与10分, 30分後に0.15 mg/kg, 0.75 mg/kgを投与した。系統により麻酔時間に有意差は認められなかったが, 麻酔からの回復時間はSD系が他の系統と比較し, 有意に長かった。麻酔薬投与30分後にATIを投与した場合は, 投与量による麻酔からの回復時間に有意差は認められなかった。麻酔薬投与10分後では, ATI 0.75 mg/kgは0.15 mg/kgより有意に短い回復時間を示した。混合麻酔は3系統のラットで同様の麻酔効果を示し, アチパメゾールで麻酔から容易に回復することが出来る有用な麻酔薬である。

### ヒトアポリポ蛋白(a)遺伝子改変NIBS系ミニブタの作出 ..... 37-43

島津美樹<sup>1)</sup>・堀井 渉<sup>1)</sup>・布谷鉄夫<sup>2)</sup>・岩田 晃<sup>2)</sup>・範 江林<sup>3)</sup>・小澤政之<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>一般財団法人日本生物科学研究所実験動物部, <sup>2)</sup>一般財団法人日本生物科学研究所本部,

<sup>3)</sup>山梨大学大学院医学工学総合研究部, <sup>4)</sup>鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

虚血性心疾患または脳卒中の主要な病因は動脈硬化症である。本研究では, アテローム性動脈硬化症モデルとなることが期待される遺伝子改変NIBS系ミニブタの作出を行った。雄雌1頭ずつのNIBS系の子ブタ由来腎上皮細胞にヒトアポリポ蛋白(a) 遺伝子をトランスフェクトした。雄性のドナー細胞を用いて核移植を行い, 275個のクローン胚を仮腹ミニブタに移植した。その結果, 3頭の子ブタが誕生し, その作出効率は1.1% (3/275)であった。一方, 雌性のドナー細胞由来のクローン胚937個の移植により, 8頭子ブタが得られた (作出効率: 0.9%)。雄1頭および雌2頭の遺伝子改変ミニブタの長期飼育に成功した。既述3頭の血清中リポ蛋白(a)濃度を測定したところ, 雄雌1頭ずつの数値が明らかに高いことがわかった。以上の結果より, ヒトアポリポ蛋白(a) 遺伝子改変NIBS系ミニブタの作出に成功した。本研究の最終目標は, 同遺伝子改変NIBS系ミニブタ・コロニーの確立である。

ラット脂肪組織由来幹細胞のヒストン脱アセチル化酵素阻害剤  
バルプロ酸による神経様細胞への分化 ..... 45-51

大久保巧<sup>1)</sup>・林 大希<sup>1)</sup>・矢口隆之<sup>1)</sup>・藤田雄大<sup>1)</sup>・坂上元栄<sup>1)</sup>・鈴木武人<sup>1)</sup>・塚本篤士<sup>1)</sup>・  
村山 洋<sup>2)</sup>・ジョナサン・リンチ<sup>2)</sup>・宮崎陽子<sup>1)</sup>・田中和明<sup>1)</sup>・滝沢達也<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>麻布大学大学院獣医学研究科, <sup>2)</sup>麻布大学生命・環境科学部

バルプロ酸 (VPA) は抗てんかん薬として広く使用されており, 近年, ヒトとイヌの脂肪組織由来幹細胞 (ASCs) の神経分化を調節することが報告されている。しかし, VPA が ASCs の神経分化に促進的に作用するのかについては論議があった。本研究では, ラット ASCs の神経分化における効果を明らかにすることを目的とした。ASCs を1日あるいは3日間 VPA (2 mM) で処理した後, 神経分化誘導を行うと未成熟ニューロンマーカー  $\beta$  III-チューブリン陽性率は, VPA 処理期間に依存して増加し, その大半は成熟ニューロンマーカー神経系中間径フィラメント (NEFM) にも陽性であった。RT-PCR 解析の結果, 神経分化誘導しない場合でも, 1日あるいは3日間の VPA 処理により成熟ニューロンマーカー微小管結合タンパク質 (*MAP2*) と *NEFM* の mRNA 発現が増加していた。3日間の VPA 処理により, ヒストン H3 のアセチル化が増加していることが免疫染色により示され, さらに, クロマチン免疫沈降法により3日間の VPA 処理後のヒストン H3K9 のアセチル化は *TUBB3* 遺伝子の発現と相関していた。これらの結果は, VPA がヒストン H3 のアセチル化を介してラット ASCs の神経様細胞への分化を著しく促進することを示し, VPA は将来の臨床応用に向けた移植可能な細胞を産生するための有用な手法となりうることを示唆した。

BALB/c-congenic ANP32B-deficient mice reveal a modifying locus that  
determines viability ..... 53-62

Vonny I. LEO<sup>1)</sup>, Ralph M. BUNTE<sup>2)</sup>, and Patrick T. REILLY<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Laboratory of Inflammation Biology, National Cancer Centre Singapore,

<sup>2)</sup>Duke-NUS Graduate School of Medicine, Singapore

We previously found that deletion of the multifunctional factor ANP32B (a.k.a. SSP29, APRIL, PAL31, PHAPI2) resulted in a severe but strain-specific defect resulting in perinatal lethality. The difficulty in generating an adult cohort of ANP32B-deficient animals limited our ability to examine adult phenotypes, particularly cancer-related phenotypes. We bred the *Anp32b*-null allele into the BALB/c and FVB/N genetic background. The BALB/c, but not the FVB/N, background provided sufficient frequency of adult *Anp32b*-null (*Anp32b*<sup>-/-</sup>) animals. From these, we found no apparent oncogenic role for this protein in mammary tumorigenesis contrary to what was predicted based on human data. We also found runtism, pathologies in various organ systems, and an unusual clinical chemistry signature in the adult *Anp32b*<sup>-/-</sup> mice. Intriguingly, genome-wide single-nucleotide polymorphism analysis suggested that our colony retained an unlinked C57BL/6J locus at high frequency. Breeding this locus to homozygosity demonstrated that it had a strong effect on *Anp32b*<sup>-/-</sup> viability indicating that this locus contains a modifier gene of *Anp32b* with respect to development. That suggests a functionally important genetic interaction with one of a limited number of candidate genes, foremost among them being the variant histone gene *H2afv*. Using congenic breeding strategies, we have generated a viable ANP32B-deficient animal in a mostly pure background. We have used this animal to reliably exclude mouse ANP32B as an important oncogene in mammary tumorigenesis. Our further phenotyping strengthens the evidence that ANP32B is a widespread regulator of gene expression. These studies may also impact the choice of subsequent groups with respect to congenic breeding versus *de novo* zygote targeting strategies for background analyses in mouse genetics.

Physiological, pharmacokinetic and liver metabolism comparisons between  
3-, 6-, 12- and 18-month-old male Sprague Dawley rats under  
ketamine-xylazine anesthesia ..... 63–75

Marie-Chantal GIROUX<sup>1)</sup>, Raphael SANTAMARIA<sup>1)</sup>, Pierre HÉLIE<sup>2)</sup>, Patrick BURNS<sup>3)</sup>,  
Francis BEAUDRY<sup>1)</sup>, and Pascal VACHON<sup>1,4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Veterinary Biomedicine, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada,

<sup>2)</sup>Department of Pathology and Microbiology, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec,

Canada, <sup>3)</sup>Deterinary Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Montreal,

Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada, <sup>4)</sup>Ste-Justine Hospital Research Center, Montréal, Canada

The main objective of this study was to compare the physiological changes (withdrawal and corneal reflexes, respiratory and cardiac frequency, blood oxygen saturation, and rectal temperature) following intraperitoneal administration of ketamine (80 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg) to 3-, 6-, 12- and 18-month-old male Sprague Dawley rats (n=6/age group). Plasma pharmacokinetics, liver metabolism, and blood biochemistry were examined for a limited number of animals to better explain anesthetic drug effects. Selected organs were collected for histopathology. The results for the withdrawal and corneal reflexes suggest a shorter duration and decreased depth of anesthesia with aging. Significant cardiac and respiratory depression, as well as decreased blood oxygen saturation, occurred in all age groups however, cardiac frequency was the most affected parameter with aging, since the 6-, 12-, and 18-month-old animals did not recuperate to normal values during recovery from anesthesia. Pharmacokinetic parameters ( $T_{1/2}$  and AUC) increased and drug clearance decreased with aging, which strongly suggests that drug exposure is associated with the physiological results. The findings for liver S9 fractions of 18-month-old rats compared with the other age groups suggest that following a normal ketamine anesthetic dose (80 mg/kg), drug metabolism is impaired, leading to a significant increase of drug exposure. In conclusion, age and related factors have a substantial effect on ketamine and xylazine availability, which is reflected by significant changes in pharmacokinetics and liver metabolism of these drugs, and this translates into shorter and less effective anesthesia with increasing age.

Investigation of mucus obtained from different fish species on the acute pain  
induced with scalpel incision in paw of rats..... 77–85

Nihal CETIN<sup>1)</sup>, Bahtiyar SULEYMAN<sup>2)</sup>, Ufuk KUYRUKLUYILDIZ<sup>3)</sup>,  
Hatice Sevim NALKIRAN<sup>4)</sup>, Altan KIRAN<sup>2)</sup>, Songul GENCOGLU<sup>2)</sup>, Ahmet DUZGUN<sup>2)</sup>,  
Ilker Zeki KURTOGLU<sup>2)</sup>, Oguzhan YARALI<sup>5)</sup>, Mehmet Ali GUL<sup>6)</sup>, and Halis SULEYMAN<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Erzincan University, 24030, Erzincan, Turkey,

<sup>2)</sup>Department of Aquaculture, Faculty of Fisheries, Recep Tayyip Erdogan University, 53100 Rize,

Turkey, <sup>3)</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Erzincan University,

24030, Erzincan, Turkey, <sup>4)</sup>Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Recep Tayyip

Erdogan University, 53100, Rize, Turkey, <sup>5)</sup>Department of Medical Genetics, Goztepe Training

and Research Hospital, Istanbul Medeniyet University, Istanbul, 34730, Turkey, <sup>6)</sup>Department of

Biochemistry, Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum, 25250, Turkey

No comparative study could be found for the analgesic activity of mucuses from the *Oncorhynchus mykiss* (OM), *Salvelinus fontinalis* (SF), *Salmo coruhensis* (SC), *Acipenser gueldenstaedtii* (AG), and *Acipenser baerii* (AB) fish species in the literature. We aimed to investigate the effects of mucuses obtained from the abovementioned fish species on scalpel incision-induced pain in the rat paw and to examine the role of oxidant/antioxidant parameters and COX-2 gene expression in the

analgesic activities. Animals were divided into groups: SIC (scalpel incision; SI), SIDS (SI+25 mg/kg diclofenac sodium), SOM (SI+25 mg/kg OM mucus), SFM (SI+25 mg/kg SF mucus), SCM (SI+25 mg/kg SC mucus), SAgM (SI+25 mg/kg AG mucus), SAbM (SI+25 mg/kg AB mucus), and HG (healthy). The paw pain thresholds were measured with a Basile algometer before and after diclofenac sodium (DS) or mucus administration, and then the rats were euthanized with thiopental sodium. Oxidant/antioxidant and COX-2 gene expression parameters were measured in paw tissues. OM, SC, AG, and AB fish mucuses could not decrease the SI-induced pain. However, SF fish mucus prevented this pain by 69% after the first hour and by 58.3% after the third hour. DS was shown to suppress pain more weakly than SF, preventing the pain by 62.1% and 50.0% after the first and third hours, respectively. SF mucus and DS significantly inhibited increase of COX-2 gene expression, while other fish mucuses could not. None of the fish mucuses except SF mucus in conjunction with DS could significantly inhibit the increase in oxidant parameters and decrease in antioxidants. SF fish mucus should be comparatively assessed in clinical practice for treatment of postoperative pain.

#### 変異型 cyclin-dependent kinase 4, cyclin D, telomerase 逆転写酵素遺伝子導入 によるプレイリーハタネズミ由来の不死化細胞の樹立 ..... 87-96

片山雅史<sup>1,2)</sup>・清野 透<sup>3)</sup>・堀江謙吾<sup>1)</sup>・平山貴士<sup>1,4)</sup>・永塚貴弘<sup>5)</sup>・黒田健吾<sup>1,2)</sup>・  
土内憲一郎<sup>1,2)</sup>・日出間志寿<sup>1)</sup>・西森克彦<sup>1)</sup>・福田智一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学大学院農学研究科, <sup>2)</sup>日本学術振興会, <sup>3)</sup>国立がん研究センター研究所 発がん・予防研究分野, <sup>4)</sup>順天堂大学 産婦人科学研究室, <sup>5)</sup>新潟薬科大学 応用生命科学部

齧歯類の一つであるプレイリーハタネズミは一夫一妻制をとるなど、様々な高次な社会性を示す実験動物である。このような高次な社会性はマウスやラットでは認められていない。プレイリーハタネズミの不死化細胞株を樹立すれば、3Rの概念に基づき、実験動物を使用した研究を代替することや使用する動物の数を減らすことが出来る。一方で、プレイリーハタネズミの不死化細胞の樹立は現在まで報告されていない。このような背景のもと、本研究では、プレイリーハタネズミの不死化細胞を樹立することを目的とした。本研究ではヒト由来のCDK4, CyclinD, TERTを強制発現することで細胞の不死化を試みた。このシステムは、一般的な不死化細胞樹立に使用されるがん遺伝子を使用しないシステムである。このシステムを使用すると、初代培養細胞に近い状態の不死化細胞を樹立できることが報告されている。本研究ではこのような背景のもと、プレイリーハタネズミの線維芽細胞へヒト由来のCDK4, CyclinD, TERTを導入することで不死化細胞を樹立することを試みた。前述の3因子を導入した結果、プレイリーハタネズミの線維芽細胞はCDK4, CyclinDを発現すること、TERTを導入することで、テロメア修復酵素であるテロメラーゼが発現することが明らかになった。さらに、Population doubling 解析の結果、樹立した細胞は細胞増殖を続けることが明らかになった。これらの結果から、本研究ではプレイリーハタネズミの線維芽細胞由来の不死化細胞が樹立された。

Sex-related effects of sleep deprivation on depressive- and anxiety-like behaviors in mice..... 97–107

Rocio E. GONZALEZ-CASTAÑEDA<sup>1,2</sup>, Alma Y. GALVEZ-CONTRERAS<sup>1</sup>,  
Carlos J. MARTÍNEZ-QUEZADA<sup>1</sup>, Fernando JAUREGUI-HUERTA<sup>1</sup>,  
Joaquin GRACIA-ESTRADA<sup>1</sup>, Rodrigo RAMOS-ZUÑIGA<sup>1</sup>, Sonia LUQUIN<sup>1</sup>,  
and Oscar GONZALEZ-PEREZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microscopia de Alta Resolución, Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Jalisco, 44340, Mexico, <sup>2</sup>Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores. Guadalajara, Jalisco, Mexico, <sup>3</sup>Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Psicología, Universidad de Colima, Colima, 28040, Mexico

Anxiety and depressive symptoms are generated after paradoxical sleep deprivation (PSD). However, it is not clear whether PSD produces differential effects between females and males. The aim of this study was to assess the effect of PSD on anxiety- and depressive-like behaviors between sexes. Male and female BALB/c mice were divided in three groups: the control group, the 48-h PSD group and the 96-h PSD group. Immediately after PSD protocols, the forced swimming and open field test were applied. Sucrose consumption test was used to evaluate the middle-term effect of PSD. We found that corticosterone serum levels showed significant differences in the 96-h PSD females as compared to 96-h PSD males. In the open-field test, the 48-h and 96-h PSD females spent more time at the periphery of the field, and showed high locomotion as compared to males. In the elevated plus maze, the 48-h PSD females spent more time in closed arms than males, which is compatible with anxiety-like behavior. The forced swim test indicated that the 96-h PSD males spent more time swimming as compared to the 96-h PSD females. Remarkably, the 96-h PSD males had lower sucrose intake than the 96-h PSD females, which suggest that male mice have proclivity to develop a persistent depressive-like behavior late after PSD. In conclusion, male mice showed a significant trend to depressive-like behaviors late after sleep deprivation. Conversely, female have a strong tendency to display anxiety- and depressive-like behaviors immediately after sleep deprivation.

## 維持会員（五十音順）（87社）

（平成27年11月30日現在）

会 員 名	〒	住 所
(株) IHI	135-8710	東京都江東区豊洲3-1-1
(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
EPS益新(株) LSG事業部	162-0821	東京都新宿区津久戸町1-8 神楽坂AKビル8F
(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
(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
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	542-0081	大阪府大阪市中央区南船場2-1-3
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4-32-25
(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
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
フィード・ワン(株)	314-0103	茨城県神栖市東深芝4-2
(株) ポ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
(株) 明治	250-0862	神奈川県小田原市成田540

会 員 名	〒	住 所
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
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	東京都国立市泉 5-11
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 ●

2016年は一体どんな年になるのだろうか。今年はオリンピックがリオデジャネイロで開催される予定である。日本代表選手団が史上最多となる38個のメダルを獲得したロンドンオリンピックが開催された年に、編集委員長を拝命しあつという間に4年が経とうとしている。改めて月日の流れの早さに驚きを禁じえない。その間、本誌の発展のためにPMCへの掲載やCrossCheckの導入による剽窃の防止等を実施してきた。一方で、総説の充実ということも就任に当たっての重要な案件であった。本号においてはスロバキアから投稿されてきたラットの乳腺に関する総説が掲載されているが、数年前に比べると総説の論文数がやや減少傾向にあることが気にはなっている。新たな総説のシリーズを開始したいとも考えているところである。読者にとって興味深いテーマの浮かぶことを期待しながら、2016年がより良い年になることを切に祈る次第である。

【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	実験動物等企業広告
株式会社 フナバシファーム	動物と飼料
株式会社 ケー・エー・シー	実験動物総合受託事業
北山ラベス株式会社	実験動物等企業広告
日本エスエルシー株式会社	飼料
室町機械株式会社	非観血式血圧計
日本エスエルシー株式会社	実験動物
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	動物実験用麻酔装置他
株式会社 ソフトロン	非観血血圧測定装置
株式会社 アニメック	げっ歯類のエンリッチメント
ダイダン株式会社	実験動物飼育ラック
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
ハムリー株式会社	実験動物等企業広告
日本医学広告社	広告代理店

---