

# 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 30–31 年度理事候補者選挙について (告示).....	41
公益社団法人日本実験動物学会 平成 28 年度第 4 回理事会議事録.....	42
公益社団法人日本実験動物学会 平成 29 年度第 1 回理事会議事録.....	43
公益社団法人日本実験動物学会 平成 29 年度第 64 回通常総会議事録.....	45
平成 30 年度日本実験動物学会賞 (功労賞, 安東・田嶋賞, 奨励賞)	
受賞候補者の推薦受付について.....	46
第 67 回日本実験動物学会総会大会長立候補者の受付について.....	46
第 6 回実験動物科学シンポジウムの開催.....	47
第 65 回日本実験動物学会総会の開催.....	47
他学会情報.....	48
実験動物感染症の現状	
コモンマーマーモセットの腸管病原性大腸菌感染症.....	49
Experimental Animals 66(3) 収載論文和文要約集.....	52
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. 66 No. 3 / July 2017**

---

## 日本実験動物学会からのお知らせ

---

### 平成 30–31 年度理事候補者選挙について（告示）

公益社団法人日本実験動物学会の平成 30–31 年度理事候補者選挙に関わる通知を平成 29 年 10 月に行います。

被選挙人名簿（平成 29 年 4 月 1 日現在）は 10 月中に正会員にお届けします。

公益社団法人日本実験動物学会選挙管理委員会

## 公益社団法人日本実験動物学会 平成 28 年度第 4 回理事会議事録

### 1. 開催日時

平成 29 年 3 月 15 日 (水) 10:00 ~ 12:00

### 2. 会場

東京大学農学部 3 号館 4 階会議室

〒 113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1

### 3. 理事現在数及び定足数並びに出席理事数とその氏名

現在理事数 19 名 定足数 10 名

出席理事数 17 名

浦野 徹 (理事長), 小倉淳郎, 久和 茂,  
國田 智, 杉山文博, 山田靖子 (以上, 常務理事), 安居院高志, 大和田一雄, 落合敏秋,  
庫本高志, 桑原正貴, 越本知大, 塩谷恭子,  
林元展人, 外尾亮治, 真下知士, 吉木 淳 (以上, 理事)

### 4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数 2 名

務台 衛, 米川博通 (以上, 監事)

### 5. その他の出席者氏名

八神健一 (外部検証検討委員長, オブザーバー),  
三枝順三, 中山由紀子 (以上, 事務局)

### 6. 議長の氏名

浦野 徹

### 7. 議題

〈審議事項〉

第 1 号議案 平成 29 年度事業計画書の承認

第 2 号議案 平成 29 年度予算書の承認

第 3 号議案 外部検証の人材育成のための特定費用準備資金の保有の承認

第 4 号議案 会員の入会及び退会, 並びに会費の納入に関する細則の改訂の承認

第 5 号議案 外部検証検討委員会の廃止と外部検証委員会の立ち上げの承認

第 6 号議案 外部検証委員会規程の承認

第 7 号議案 謝金規程の改訂の承認

第 8 号議案 2016 年最優秀論文賞の承認

第 9 号議案 2016 年国際賞の承認

第 10 号議案 実験動物感染症対策委員会委員の追加の承認

### 8. 理事会の議事内容及び経過

#### (1) 定足数の確認

冒頭で議長が定足数を確認し, 本会議の成立を宣言した。

#### (2) 議案の審議及び議決結果等

第 1 号議案 平成 29 年度事業計画書の承認

議長の求めに応じ, 杉山常務理事より平成 29 年度事業計画案が提案された。資料に基づき審議した結果, 出席理事全員一致にて原案通り承認された。

第 2 号議案 平成 29 年度予算書の承認

議長の求めに応じ, 國田常務理事より平成 29 年度予算案が提案された。資料に基づき審議した結果, 出席理事全員一致にて原案通り承認された。

第 3 号議案 外部検証の人材育成のための特定費用準備資金の保有の承認

議長の求めに応じ, 國田常務理事より外部検証の人材育成のための特定費用準備資金の保有について提案された。資料に基づき審議した結果, 出席理事全員一致にて原案通り承認された。

第 4 号議案 会員の入会及び退会, 並びに会費の納入に関する細則の改訂の承認

議長の求めに応じ, 杉山常務理事より会員の入会及び退会, 並びに会費の納入に関する細則の改訂が報告された。資料に基づき審議した結果, 一部修正後, 出席理事全員一致にて承認された。

第 5 号議案 外部検証検討委員会の廃止と外部検証委員会の立ち上げの承認

浦野理事長より外部検証検討委員会の廃止と外部検証委員会 (外部検証委員会委員および小委員会委員を含む) の立ち上げについて説明された。資料に基づき審議した結果, 出席理事全員一致にて原案通り承認された。

第 6 号議案 外部検証委員会規程の承認

議長の求めに応じ, 八神外部検証委員長より外部検証委員会規程が提案された。安居院理

事より追加の説明が行われ、資料に基づき審議した結果、一部修正後出席理事全員一致にて承認された。

第7号議案 謝金規程の改訂の承認

議長の求めに応じ、國田常務理事より謝金規程の改訂が説明された。資料に基づき審議した結果、一部修正後、出席理事全員一致にて承認された。

第8号議案 2016年最優秀論文賞の承認

議長の求めに応じ、桑原理事より2016年最優秀論文賞が報告された。資料に基づき審議した結果、出席理事全員一致にて原案通り承認された。

第9号議案 2016年国際賞の承認

議長の求めに応じ、吉木理事より2016年国

際賞が報告された。資料に基づき審議した結果、出席理事全員一致にて原案通り承認された。

第10号議案 実験動物感染症対策委員会委員の追加の承認

議長の求めに応じ、林元理事より実験動物感染症対策委員会委員の追加が報告された。資料に基づき審議した結果、出席理事全員一致にて原案通り承認された。

以上をもって議案の審議を終了した。

12時00分に閉会を宣言し、解散した。

この議事録が正確であることを証するため、出席した理事長及び監事は記名押印する。

## 公益社団法人日本実験動物学会 平成29年度第1回理事会議事録

1. 開催日時

平成29年4月28日（金）14:00～16:00

2. 会場

東京大学農学部3号館1階会議室  
〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1

3. 理事現在数及び定足数並びに出席理事数とその氏名

現在理事数 19名 定足数 10名  
出席理事数 19名

浦野 徹（理事長）、小倉淳郎、久和 茂、  
國田 智、杉山文博、山田靖子（以上、常務理事）、  
安居院高志、伊川正人、大和田一雄、  
落合敏秋、庫本高志、桑原正貴、越本知大、  
塩谷恭子、林元展人、外尾亮治、真下知士、  
吉木 淳、渡部一人（以上、理事）

4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数 2名  
務台 衛、米川博通（以上、監事）

5. その他の出席者氏名

八神健一（外部検証検討委員長、オブザーバー）、

莊 一隆（税制経営研究所、オブザーバー）、  
三枝順三、中山由紀子、岩間邦江（以上、事務局）

6. 議長の氏名

浦野 徹

7. 議題

〈審議事項〉

- 第1号議案 平成28年度事業報告書の承認
- 第2号議案 平成28年度決算書の承認および監査報告
- 第3号議案 第64回通常総会の招集の承認
- 第4号議案 委員会・ワーキング規程の改訂の承認
- 第5号議案 平成28年度下半期新規新入会員の承認

〈報告事項〉

- 1. 委員会報告
- 2. 新規入会方法の紹介
- 3. 平成28年度退会者及び会費未納状況
- 4. 第64回大会準備状況
- 5. 第65回大会準備状況

## 8. 理事会の議事内容及び経過

### (1) 定足数の確認

冒頭で議長が定足数を確認し、本会議の成立を宣言した。

### (2) 議案の審議及び議決結果等

#### 第1号議案 平成28年度事業報告書の承認

議長の求めに応じ、杉山常務理事より平成28年度事業報告案が提案された。資料に基づき審議した結果、出席理事全員一致にて原案通り承認された。

#### 第2号議案 平成28年度決算書の承認と監査報告

議長の求めに応じ、國田常務理事より平成28年度決算案が提案された。また、議長の求めに応じ、務台監事より平成28年度の理事の職務の執行についての監査報告が行われた。資料に基づき審議した結果、出席理事全員一致にて原案通り承認された。

#### 第3号議案 第64回通常総会の招集の承認

議長の求めに応じ、小倉常務理事より第64回通常総会の招集が提案された。資料に基づき審議した結果、出席理事全員一致にて原案通り承認された。

#### 第4号議案 委員会・ワーキング規程の改訂の承認

議長の求めに応じ、安居院理事より委員会・ワーキング規程の改訂が報告された。資料に基づき審議した結果、一部修正後出席理事全員一致にて承認された。

#### 第5号議案 平成28年度下半期新規新入会員の承認

議長の求めに応じ、杉山常務理事より平成28年度下半期新規新入会員が提案された。資料に基づき審議した結果、出席理事全員一致にて原案通り承認された。

審議終了後、各委員会（編集委員会、学術集会委員会、財務特別委員会、国際交流委員会、広報・情報公開検討委員会、動物福祉・倫理委員会、定款・細則・規定等検討委員会、実験動物感染症対策委員会、教育研修委員会、実験動物管理者研修制度委員会、人材育成委員会、将来検討委員会、動愛法等対策委員会、外部検証検討委員会）より平成28年度活動報告および平成29年度活動報告が行われた。次に、“会員の入会及び退会、並びに会費の納入に関する細則”の改訂に伴う入会手続き方法について意見交換が行われた。更に、平成28年度における退会者と会費未納者が報告された。その後、第64回大会と第65回大会の準備状況が各大会長より報告された。

最後に、今年度の維持会員懇談会は理事会と同日に開催すること、開催日は暫定的に平成29年11月16日（木）とすることが提案され、最終的に事務局で日時及び場所等を調整することが了解された。

16時00分に閉会を宣言し、解散した。

この議事録が正確であることを証するため、出席した理事長及び監事は記名押印する。

## 公益社団法人日本実験動物学会 平成 29 年度第 64 回通常総会議事録

日 時：平成 29 年 5 月 26 日（金）

13:00～14:00

場 所：ビッグパレットふくしま，第 1・2 会場

総社員数：1,073 名

### [定足数の確認]

杉山文博庶務担当理事によって，出席者数・委任状数・定足数が下記のとおり確認され，定足数を満たし総会が成立している旨の報告が行われた。

出席者：213 名

委任状数：432 名

定足数：358 名

### [議長の選出]

杉山庶務担当理事が議長の選出を出席者に諮ったところ，出席者より三好一郎会員の推薦があり，異議なく推薦通り選出された。

以後，三好会員を議長として総会が開催された。

### [議事録署名人の選出]

三好議長より岡村匡史会員，竹尾 透会員を議事録署名人として推薦したい旨の発議があり，出席者に諮ったところ，異議なく推薦通り選出された。

## 議 題

### [審議事項]

第 1 号議案 平成 28 年度事業報告

三好議長から第 1 号議案が上程され，杉山庶務担当理事が平成 28 年度事業報告の要点を第 64 回通常総会資料の第 1 頁から第 5 頁にもとづき説明した。

これに対して，三好議長は第 1 号議案を出席者に諮り，特に質疑応答はなく，全会一致で本議案が承認された。

第 2 号議案 平成 28 年度収支決算ならびに監査報告

三好議長から第 2 号議案が上程され，國田 智会計担当理事が平成 29 年度収支決算の要点を第 64 回通常総会資料の第 6 頁から第 15 頁にもとづき説明した。さらに米川博通監事が第 64 回通常総会資料の第 16 頁の監査報告についても説明した。

これに対して，三好議長は第 2 号議案を出席者に諮り，特に質疑応答はなく，全会一致で本議案が承認された。

### [報告事項]

平成 29 年度事業計画・予算

三好議長から平成 29 年度事業計画・予算について平成 29 年 3 月 15 日に開催された第 4 回理事会において承認されたこと及びその内容が第 64 回通常総会資料の第 17 頁から第 20 頁に記載されている旨の報告があった。

規程類の改正等

三好議長から規程類の改正等の報告が告げられ，浦野 徹理事長が『外部検証規程』の施行と『会員の入会及び退会，並びに会費の納入に関する細則』の改正について第 64 回通常総会資料の第 21 頁から第 24 頁及び追加資料にもとづき説明した。

### [閉会]

以上により本日の議事はすべて終了し，三好議長は閉会を宣言した。

## 平成30年度日本実験動物学会賞(功労賞, 安東・田嶋賞, 奨励賞) 受賞候補者の推薦受付について

平成30年度日本実験動物学会賞の推薦を下記の要領で受け付けます。学会ホームページに推薦受付 <http://www.jalas.jp/prize/suisen.html>, 推薦募集要領 <http://www.jalas.jp/prize/suisenboshu.html>, 表彰規程 <http://www.jalas.jp/prize/prize-kitei.html> を掲載しておりますので、推薦募集要領および表彰規定に従いご応募下さい。

ご不明な点は事務局 (Tel: 03-3814-8276 FAX: 03-3814-3990 e-mail: [JDK06323@nifly.com](mailto:JDK06323@nifly.com)) までお問い合わせ下さい。

【受付期間】 平成29年7月3日(月)～平成29年9月29日(金) 必着

【書類の提出先】 応募書類は簡易書留としてお送りください。

〒113-0033 東京都文京区本郷6丁目26-12 東京RSビル3F  
公益社団法人日本実験動物学会理事長 浦野 徹 宛

## 第67回日本実験動物学会総会大会長立候補者の受付について

第67回日本実験動物学会総会大会長の立候補を下記の要領で受け付けます。第67回総会の開催予定日は平成32年度5月中旬ないし下旬です。

【受付期間】 平成29年7月3日(月)～10月31日(火) (必着)

【書類の提出先】 申請書類は簡易書留にてお送りください。

〒113-0033 東京都文京区本郷6-26-12 東京RSビル3F  
公益社団法人日本実験動物学会理事長 浦野 徹 宛

申請書類の様式及び定期大会開催に関する申し合わせについては学会ホームページ定期大会開催関係 (<http://www.jalas.jp/gakkai/teiki-kaisai.html>) に掲載されております。

不明な点は事務局 (Tel: 03-3814-8276 FAX: 03-3814-3990 e-mail: [JDK06323@nifly.com](mailto:JDK06323@nifly.com)) までお問い合わせ下さい。

## 第 6 回実験動物科学シンポジウムの開催

下記の要領で第 6 回実験動物科学シンポジウムを開催します。

- 【テーマ】 宇宙における動物実験
- 【日 時】 平成 29 年 12 月 1 日（金）13:00 ～ 17:00
- 【場 所】 文部科学省研究交流センター（つくば市）
- 【主 催】 公益社団法人日本実験動物学会，筑波実験動物研究会
- 【共 催】 JAXA（宇宙航空研究開発機構）

プログラム等の案内は学会ホームページ（<http://www.jalas.jp/>）に掲載します。

## 第 65 回日本実験動物学会総会の開催

- テーマ： 「実験動物科学 その多様性と調和」
- 日 時： 2018 年 5 月 16 日（水）～ 18 日（金）
- 会 場： 富山県民会館  
〒 930-0006 富山県富山市新総曲輪 4-18
- 大会長： 久和 茂（東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室）
- 組織委員長： 桑原正貴（東京大学大学院農学生命科学研究科獣医衛生学研究室）
- 内 容： 特別講演，シンポジウム，ワークショップ，一般講演（口演・ポスター），LAS セミナー，市民公開講座，器材展示，懇親会等
- 事務局： 株式会社 PCO  
〒 939-8063 富山県富山市小杉 120  
TEL：076-461-7028 FAX：076-428-9156  
E-mail：[jalas65@pcojapan.jp](mailto:jalas65@pcojapan.jp)
- 大会 URL： <http://www.pcojapan.jp/jalas65>



---

## 他 学 会 情 報

---

### 公益社団法人日本実験動物協会の動き

#### I. 第33回定時総会

本協会は平成29年6月13日に第33回定時総会を、東宝土地高橋ビルにおいて開催し、平成28年度決算を承認した。貸借対照表は当協会のホームページに掲載する。

また、総会において、永年にわたり委員として当協会事業に貢献された笠井一弘氏、谷川学氏に会長感謝状と記念品を贈呈した。

#### II. 各種実技研修会の予定

##### 1. 微生物モニタリング技術研修会

日付：平成29年7月7日（金）、8日（土）

場所：（公財）実験動物中央研究所

##### 2. 実験動物基本実技研修会（1級及び2級水準）

日付：平成29年8月26日（土）、27日（日）

場所：日本獣医生命科学大学

##### 3. 実験動物高度技術者養成研修会（白河研修会）

日付：平成29年9月11日（月）～15日（金）

場所：（独）家畜改良センター中央畜産研修施設

##### 4. ブタ実技研修会

日付：平成29年10月28日（土）、29日（日）

場所：日本獣医生命科学大学

#### III. 実験動物技術者資格認定試験の予定

1. 2級 学科試験 8月20日（日） 実技試験 11月25日（土）

2. 1級 学科試験 9月16日（土） 実技試験 11月26日（日）

（その他、研修会及び実験動物技術者資格認定試験の詳細については、日動協ホームページ <http://www.nichidokyo.or.jp/> をご覧ください。）

## コモンマーモセットの腸管病原性大腸菌感染症

林元展人

公益財団法人実験動物中央研究所

ICLAS モニタリングセンター

### 1. 病原体

大腸菌 (*Escherichia coli*) は腸内細菌科 (*Enterobacteriaceae*) エシエリキア (*Escherichia*) 属に分類されるグラム陰性通性嫌気性桿菌である。芽胞は形成せず、普通寒天培地でよく発育し、35–37°C 12–18 時間培養の集落は円形、隆起性、不透明、光沢があり、株によっては溶血性を示す。分離培養ではマッコンキー寒天培地、デソキシコレート寒天培地、DHL 寒天培地などの選択培地を用いる。本菌の性状は、インドール陽性、メチルレッド (MR) 反応陽性、Voges-Proskauer (VP) 反応陰性、クエン酸利用陰性、硫化水素産生陰性、運動性陽性、リジンデカルボキシラーゼ陽性、乳糖およびマンニットを発酵的に分解する [9]。

大腸菌は上述した生化学的性状に基づく同定に加え、菌体抗原 (O 抗原)、莢膜抗原 (K 抗原)、鞭毛抗原 (H 抗原) などに対する血清型で細分類される。また、その病原性によっても病原性または非病原性大腸菌と分けられる。病原性大腸菌は大きく腸管内感染性大腸菌 (下痢原性大腸菌) と腸管外感染性大腸菌の2つに大別され、このうち腸管内感染性大腸菌においては、以下の6種類が知られている。腸管凝集性大腸菌 (enteroaggregative *E. coli*: EAaggEC)、腸管組織出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *E. coli*: EHEC)、腸管侵入性大腸菌 (enteroinvasive *E. coli*: EIEC)、腸管病原性大腸菌 (enteropathogenic *E. coli*: EPEC)、腸管毒素原性大腸菌 (enterotoxigenic *E. coli*: ETEC)、腸管拡散付着性大腸菌 (diffuse adherence *E. coli*: DAEC) [8]。

このうち本稿で取り上げる腸管病原性大腸菌 (EPEC) は、発展途上国において乳幼児の急性下痢の主要な病原体の一つとして認識されており、その発症の機構は腸管粘膜上皮細胞への付着/退縮 (attaching and effacing) で説明されている [4, 7]。ま

た本菌は細胞への付着に関与するインチミン遺伝子 (*eae*) を持ち、易熱性エンテロトキシン遺伝子 (*LT*)、志賀毒素遺伝子 (*Stx*) を持たないことで、他の下痢原性大腸菌と区別される [6]。

### 2. 宿主・病原性・感染経路

本菌は上述したように乳幼児を中心としたヒトの病原細菌として知られている。ヒト以外の霊長類では、クロミミマーモセット (*Callithrix penicillata*)、コモンマーモセット (*Callithrix jacchus*)、シロガオマーモセット (*Callithrix geoffroyi*)、セマダラタマリン (*Saguinus fuscicollis*)、ブラウンホエザル (*Alouatta fusca*) などからの分離例があるが [1]、不顕性感染例や死亡個体からの分離例も多く、その病原性については長らく不明な点が多かった。そこで著者らはコモンマーモセットを用い、本菌の感染実験を実施した。コモンマーモセットの血便サンプルより分離した EPEC 株を用い、高濃度菌液接種群 ( $5 \times 10^8$  CFU/ml) ならびに低濃度菌液接種群 ( $5 \times 10^4$  CFU/ml) 各4匹に経口接種したところ、高濃度菌液接種群では接種後2日目までに全ての個体で血便の排出が確認された。一方、低濃度菌液接種群では3–6日までの間に菌の排出が確認されたものの、血便を呈する個体は確認されず、出血を伴わない下痢が散見されただけであった。またこれらの個体の下痢は経時的に治癒し、実験終了時 (接種後14日目) には不顕性となった [2]。これらのことから、本菌はコモンマーモセットにおける第一義的な腸管病原体であることが証明され、暴露される菌数ならびに感染ステージによっては不顕性で保菌状態と成る可能性が示唆された。

### 3. 汚染の現状

マウス、ラットなどの小型げっ歯類と比べコモンマーモセットの飼育施設は限られていることから本菌の汚染の情報は少ない。著者らが2011年から2012年にかけて230検体のコモンマーモセット糞便・直腸スワブサンプルに対し実施した疫学調査では、74サンプル(32.1%)から本菌が分離された。このうち健常便98サンプルでは10サンプルで陽性(10.2%)、下痢便85サンプルでは17サンプル(20%)で陽性、血便47サンプルでは全てのサンプル(100%)で陽性となった。

この調査はあくまで限られた時期に、限られた施設から採取されたサンプルを用い行われたものであるが、本菌は個体の血便排出が見られる個体では比較的高率に、また臨床症状が認められない個体でも10%程度で汚染している可能性が示唆された[2]。

### 4. 検査方法

サンプルをDHL寒天培地などの選択性のある平板に塗抹し、分離された大腸菌に対しEPECの特徴の一つである*eae*遺伝子の保有の有無をPCRで調べる方法が簡便である。ただし、*eae*遺伝子は他の下痢原性大腸菌も保有している場合があるので、その区別として志賀毒素遺伝子(*Stx*)などいくつかの毒素関連遺伝子を保有しないことを確認する必要がある[5, 6]。また、著者らはコモンマーモセット由来サンプルから簡便な本菌の分離方法として、市販の出血性大腸菌分離用培地であるXM-EHEC寒天培地(ニッスイ製薬、東京)を評価したところ、80%以上の分離株が本培地上で特徴的なターコイズブルーのコロニーとして発育することを見出した。本法では確定診断まではいかないものの、簡便なスクリーニング法として検査の一助になると思われる[3]。

### 5. 治療

上述した感染実験に使用したEPEC分離株では、セフォペラゾンやコリスチン、オキシリン酸、エンロフロキサシンなどいくつかの抗生物質に感受性を持つことが明らかになっている[2]。これらを踏まえ、著者の所属である公益財団法人実験動物中央研究所ではEPECの治療に以下のプロトコルを用いている。抗菌剤治療は個々の事例において分離株の薬剤感受性を確認した上で行なうべきであるが、参考として以下に記載する。抗菌剤治療：ナリジクス酸 50

mg/kg, 経口投与, 1日1回, 3-7日間, またはエンロフロキサシン 5 mg/kg, 皮下投与, 1日1回, 3-7日間。また同時にビオフィェルミン(ビオフィェルミン製薬), ミヤBM(ミヤリサン製薬), ラックピー(興和)などのプロバイオティクスを適量投与する。一方で、本抗菌剤治療において菌交代現象が起こる場合も想定されるので、状況に応じた対応も必要である。

### 6. おわりに

本稿では著者らが行った感染実験を中心にコモンマーモセットのEPEC感染症をまとめた。コモンマーモセットはマウスやラットと比べ実験動物としての歴史が短く、また飼育施設が少ないために感染症に対する知見は限られている。今後、本動物の利用拡大が進むにつれ、新たな感染症原因微生物が見出される可能性があるが、マウス、ラットよりもヒトに近い動物であるので、人獣共通感染症の病原微生物については注意を払う必要がある。EPECは成人に消化器感染症を引き起こすことは稀とされているが、EPEC陽性コモンマーモセットとヒトとの相互感染の可能性は否定できない。上述した実験と同時にヒト、コモンマーモセット相互感染の可能性を検索する目的で、EPEC陽性個体飼育施設の従事者10名を検査したところ、全ての従事者においてEPEC陰性であった。分離株の宿主特異性があるかもしれないが、この結果から通常の衛生管理、防護でヒトへの感染防止措置は十分に対応できることを付け加えておく。

### 文 献

1. Carvalho, V.M., Gyles, C.L., Ziebell, K., Ribero, M.A., Catao-Dias, J.L., Sinhorini, I.L., Otoman, J., Keller, R., Trabulsi, L.R., Prestana de Castro, A.F. 2003. Characterization of monkey enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) and human typical and atypical EPEC serotype isolates from neotropical nonhuman primates. *J. Clin. Microbiol.* 41:1225-1234.
2. Hayashimoto, N., Inoue, T., Morita, H., Yasuda, M., Ueno, M., Kawai, K., Itoh, T. 2016. Survey and experimental infection of enteropathogenic *Escherichia coli* in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *PLoS One.* 11: e0160116.
3. Morita, H., Inoue, T., Yasuda, M., Uchida, R., Sato,

- A., Hayashimoto, N. 2013. Application of XM-EHEC agar for the test of EPEC in common marmoset. *Exp. Anim.* 62: S120.
4. Ochoa, J. T., Contreras, C. A. 2011. Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) infection in children. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 24:478–483.
  5. 加藤 玲, 尾形和恵, 山田澄夫. 2002. 散発下痢症患者由来大腸菌の腸管病原性大腸菌 (EPEC) *eaeA* 遺伝子および腸管凝集性大腸菌 (EAggEC) *aggR* 遺伝子保有状況とその病原性の評価. *感染症学雑誌*. 76: 721–728.
  6. 清水 健, 野田公俊. 2014. 病原性大腸菌による感染症—腸管出血性大腸菌を中心に—. *千葉医学*. 90: 47–52.
  7. 勢戸和子. 2011. 下痢病原性大腸菌. *モダンメディア*. 57: 39–42.
  8. 山崎伸二. 2014. 密接にかかわる腸管出血性大腸菌の病原性と生存戦略—ドイツの腸管出血性大腸菌 O104 食中毒から見えてきたこと. *日本食品微生物学会雑誌*. 31: 139–143.
  9. 見上彪編. 1995. *獣医微生物学*. 文永堂出版. 65–69.

---

# Experimental Animals

## —和文要約—

Vol. 66, No. 3 July 2017

---

### 原著

マウスの発育期ポドサイトにおけるネフリン、ウイルムス腫瘍-1 (WT1) およびシナプトポデインの発現..... 183-189

加藤貴史<sup>1,2)</sup>・水野信哉<sup>1,3)</sup>

<sup>1)</sup>大阪大学大学院医学系研究科生化学分子生物学講座, <sup>2)</sup>近畿大学医学部病理学講座,

<sup>3)</sup>大阪大学大学院医学系研究科感染症免疫学講座

生後まもないマウスの腎糸球体は毛細血管ループ初期の形態像を有し、未熟のままであるが、新生マウスが蛋白尿を発症する事はない。この現象を説明できる分子機構の解析は少ない。ネフリンとシナプトポデインは蛋白尿を回避すべくスリット形成と足突起形成に重要な役割を示す。ネフリンチロシンりん酸化は蛋白尿疾患において足突起の修復や伸長に一過的に必要な生物学的シグナル伝達を意味する。今回、我々は免疫組織化学的手法を用いてネフリン、ウイルムス腫瘍1 (WT1) およびシナプトポデイン発現の自然経過を胎生齢16.5および19.5日、生後7日齢および42日齢のマウス腎臓について解析した。その結果、ネフリンとシナプトポデインは胎生19.5日目のS字体に発現している事を見出した。ネフリンの転写開始因子であるWT1はすべてのステージにおいてポドサイト様細胞の核に局在していた。ネフリンチロシンりん酸化は足突起伸長の初期である生後7日齢の糸球体で明らかに観察される一方、足突起が成熟する42日齢では減衰した。今回の所見から、(i) 胎生19.5日目でネフリンがWT1によりポドサイトに誘導される、(ii) この時期にシナプトポデインの発現も誘導される、(iii) 授乳期ではネフリンりん酸化の条件下で足突起伸長が始まる一方、成獣期ではチロシンりん酸化消失とともに足突起伸長も停止される、といった一連の分子機序により発育マウスから蛋白尿を回避させている可能性が示唆された。

Preventive effect of intravesical ozone supplementation on  
*n*-methyl-*n*-nitrosourea-induced non-muscle invasive bladder  
 cancer in male rats ..... 191–198

Kerem TEKE<sup>1)</sup>, Tayyar A OZKAN<sup>2)</sup>, Oguz O CEBECI<sup>2)</sup>, Hasan YILMAZ<sup>1)</sup>,  
 Muhammed E KELES<sup>3)</sup>, Levend OZKAN<sup>1)</sup>, Meltem O DILLIOGLUGIL<sup>3)</sup>,  
 Demir K YILDIZ<sup>4)</sup>, and Ozdal DILLIOGLUGIL<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Urology, Kocaeli University School of Medicine, Eski İstanbul Yolu 10. Km., 41380, İzmit/Kocaeli, Turkey

<sup>2)</sup>Department of Urology, Derince Training and Research Hospital, İbnisina Mahallesi, SSK Hst., 41900 Derince/Kocaeli, Turkey

<sup>3)</sup>Department of Biochemistry, Kocaeli University School of Medicine, Eski İstanbul Yolu 10. Km., 41380, İzmit/Kocaeli, Turkey

<sup>4)</sup>Department of Pathology, Kocaeli University School of Medicine, Eski İstanbul Yolu 10. Km., 41380, İzmit/Kocaeli, Turkey

Although non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) is widely seen in men, most laboratory studies of new intravesical therapies to prevent NMIBC have been conducted on female animals. In addition, ozone (O<sub>3</sub>) has been shown to be a beneficial agent as an intravesical application in the treatment of various disorders. In the current study, we evaluated the immunohistopathological and oxidative-antioxidative effects of intravesical O<sub>3</sub> treatment on *n*-methyl-*n*-nitrosourea (MNU)-induced NMIBC. Male Wistar-Albino rats (n=51) were divided into four groups: sham (n=6), O<sub>3</sub> only (n=15), MNU only (n=15), and MNU+O<sub>3</sub> (n=15). The MNU-only and MNU+O<sub>3</sub> groups received MNU, and the O<sub>3</sub>-only group received saline every other week for 10 weeks. The MNU-only group received 1 ml saline in place of O<sub>3</sub> treatment, whereas the O<sub>3</sub>-only and MNU+O<sub>3</sub> groups were treated with 1 ml 25 μg/ml O<sub>3</sub> between the 7th and 12th weeks. Rat bladders were collected in the 15th week for immunohistopathology and oxidant-antioxidant quantitation. Oxidant-antioxidant parameters were determined by ELISA. Although all surviving rats in the MNU-only group had preneoplastic (4/11, 36.4%) or neoplastic changes (7/11, 63.6%), a completely normal urothelium was observed in 2 rats (2/12, 16.7%) in the MNU+O<sub>3</sub>-group (*P*=0.478). More high-grade lesions were observed in the MNU-only group (4/11, 36.4%) than in the MNU+O<sub>3</sub> group (1/12, 8.3%) (*P*=0.120). All oxidant-antioxidant parameters significantly increased (*P*<0.05) in the O<sub>3</sub>-only group compared with the sham group. However, only antioxidant superoxide dismutase was remarkably higher (178.9%, *P*=0.060) in the MNU+O<sub>3</sub> group compared with the MNU-only group. This is the first methodologically and pathologically well-described male rat orthotopic bladder carcinogenesis model with intravesical MNU and administration of O<sub>3</sub> in NMIBC.

## LCMVの新規2株における致死性および組織中のウイルスゲノム量の相違.....199-208

高木利一<sup>1,2)</sup>・大沢牧子<sup>3)</sup>・山中仁木<sup>3)</sup>・松田尚樹<sup>4)</sup>・佐藤 浩<sup>3,5)</sup>・大沢一貴<sup>3)</sup><sup>1)</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先導生命科学研究支援センター比較動物医学分野,<sup>2)</sup>日本エスエルシー株式会社BTセンター品質管理部, <sup>3)</sup>長崎大学先導生命科学研究支援センター比較動物医学分野, <sup>4)</sup>長崎大学先導生命科学研究支援センター放射線生物・防護学分野,<sup>5)</sup>自然科学研究機構生理学研究所

リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV) は、欧米および日本のマウス、ハムスター、ヒトから30株以上分離されている。実験的にLCMVを感染させたマウスは、エピトープペプチドとMHCクラスI分子の組合せによって異なる臨床徴候と致死性を示すと報告されている。本研究は、異なるH-2Dハプロタイプを持つ遺伝的背景の異なる3系統のインブレッドマウスを用いて2株 (BRCおよびOQ28) の病原性を観察した。さらに、BRCおよびOQ28感染C57BL/6の接種4, 28日目における組織中のウイルスゲノム量をone-step real time RT-PCR法を用いて定量した。OQ28は、いずれのマウス系統においても臨床徴候や致死性を示したが、BRCではそれらを認めなかった。OQ28感染C57BL/6は、接種28日目でも各組織において高ウイルスゲノム量を維持したのに対して、BRCは肺以外の組織で大きく減少した。また、両ウイルス株の肺は、他臓器より高ウイルスゲノム量を維持していた。C57BL/6における3つの主要なLCMVエピトープペプチド (GP33-41, GP276-286およびNP396-404) のアミノ酸配列は、OQ28で1つ、BRCにおいては2つの置換が確認された。これらの結果は、LCMVの病原性や持続感染が宿主のMHCクラスIエピトープの違いに基づかないことを示唆する。

## Potassium oxonate induces acute hyperuricemia in the tree shrew

(tupaia belangeri chinensis) ..... 209-216

Dong-Hong TANG<sup>1)</sup>, You-Song YE<sup>1)</sup>, Chen-Yun WANG<sup>1)</sup>, Zhe-Li LI<sup>1)</sup>,  
Hong ZHENG<sup>2)</sup>, and Kai-Li MA<sup>1)</sup><sup>1)</sup>Medical Primate Research Center of China, Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College, No. 935, Jiaoling Road, Kunming, Yunnan 650118, P.R. China<sup>2)</sup>Kunming Medical University, 1168 West Chunrong Road, Yuhua Avenue, Chenggong District, Kunming, Yunnan 650504, P.R. China

Potassium oxonate, a selectively competitive uricase inhibitor, produced hyperuricemia (HUA) in rodents in a previous study. In this study, we employed the tree shrew as an animal model to study potassium oxonate-induced HUA. The effect of allopurinol (ALLO), a uric acid reducer, was also examined in this model. Potassium oxonate at doses of 5, 20, 40, 60, 80, 100, and 1,000 mg/kg was given intraperitoneally to tree shrews. The results showed that potassium oxonate can effectively increase the levels of uric acid in tree shrews at doses ranging from 40 to 100 mg/kg. Semiquantitative RT-PCR showed that the xanthine dehydrogenase/oxidase (*XDH/XO*) mRNA expression level was significantly higher in the liver tissue of tree shrews with high levels of uric acid. There were no changes in serum urea nitrogen, or serum creatinine values. ALLO can significantly decrease serum uric acid levels ( $P < 0.01$ ) and raise *XDH/XO* mRNA expression levels in the liver tissue of tree shrews with HUA. *XDH/XO* mRNA expression levels did not change in untreated tree shrews. Studies on acute toxicity in the tree shrew did not show any significantly abnormal signs. There were no adverse effects at the macroscopic level up to doses  $\leq 100$  mg/kg. Potassium oxonate induced acute HUA in tree shrews at lower doses compared with other animal models. Potassium oxonate-treated tree shrews may be a potential animal model for studying pathogenic mechanism and evaluating a new therapeutic agent for treatment of HUA in humans.

## Ginsenoside Rb1 improves cardiac function and remodeling in heart failure ..... 217–228

Xian ZHENG<sup>1)</sup>, Shuai WANG<sup>2)</sup>, Xiaoming ZOU<sup>1)</sup>, Yating JING<sup>2)</sup>, Ronglai YANG<sup>2)</sup>,  
Siqi LI<sup>3)</sup>, and Fengrong WANG<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Graduate School, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 79 Chongshan East Road, Shenyang 110847, P.R. China

<sup>2)</sup>First Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 33 Beiling Avenue, Shenyang 110032, P.R. China

<sup>3)</sup>Standardization Office, The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 33 Beiling Avenue, Shenyang 110032, P.R. China

We investigated the effect of ginsenoside Rb1 on cardiac function and remodeling in heart failure (HF). Four weeks after HF induction, the rats were administrated with ginsenoside Rb1 (35 and 70 mg/kg) and losartan (4.5 mg/kg) for 8 weeks. Losartan was used as a positive control. Cardiac function was assessed by measuring hemodynamic parameters. Histological changes were analyzed by HE and Masson's trichrome staining. Cardiac hypertrophy, fibrosis, mitochondrial membrane potential and glucose transporter type 4 (GLUT4) levels were evaluated. In the present study, high dose of (H-) ginsenoside Rb1 decreased heart rate, improved cardiac function and alleviated histological changes induced by HF. H-ginsenoside Rb1 attenuated cardiac hypertrophy and myocardial fibrosis by decreasing left ventricular (LV) weight/heart weight ratio and cardiomyocyte cross-sectional area and reducing the levels of atrial natriuretic factor (ANF),  $\beta$ -myosin heavy chain ( $\beta$ -MHC), periostin, collagen I, Angiotensin II (Ang II), Angiotensin converting enzyme (ACE) and Ang II type 1 (AT1) receptor. Moreover, H-ginsenoside Rb1 decreased mitochondrial membrane potential and enhanced the translocation of GLUT4 to plasma membrane. The TGF- $\beta$ 1/Smad and ERK signaling pathways were inhibited and the Akt pathway was activated. These findings suggest that ginsenoside Rb1 might restore cardiac/mitochondrial function, increase glucose uptake and protect against cardiac remodeling via the TGF- $\beta$ 1/Smad, ERK and Akt signaling pathways.

## CT撮影装置を用いた幼若ミニブタの体表面積の計測 ..... 229–233

伊藤 格<sup>1)</sup>・川部美史<sup>2)</sup>・長瀬孝彦<sup>1)</sup>・松下久美<sup>1)</sup>・加藤正巳<sup>1)</sup>・  
三好雅史<sup>3)</sup>・宮原和郎<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>株式会社日本バイオリサーチセンター, <sup>2)</sup>岐阜大学応用生物科学部附属動物病院,

<sup>3)</sup>帯広畜産大学動物医療センター

近年、ミニブタを用いた医薬品あるいは医療機器の非臨床試験が増加している。そして、幼若ミニブタを用いた実験が今後増えることが予想される。そのため、幼若ミニブタの様々なパラメータを検証する必要がある。体表面積は生理機能を評価する上で重要なパラメータの一つであり、医薬品開発においては、動物種間の投与量の違いを体表面積で補正している。一般的に、動物の体表面積は体重の2/3乗に $k$ 値を掛けて算出される(Meehの式)。しかしながら、幼若ミニブタの体表面積はこれまで報告されていない。そこで我々は、13例の1ヵ月齢未満のミニブタの体表面積をCT撮影装置及び三次元画像解析ソフトを用いて計測した。計測の結果、体重範囲が278～3,200 gのミニブタの体表面積の範囲は、386～1,672 cm<sup>2</sup>であった。体表面積を計測した後、体重値から個体毎の $k$ 値を算出し、その平均値は8.58であった。したがって、我々は1ヵ月齢未満(未離乳)の幼若ミニブタの体表面積の推定式をMeehの式に従い、体表面積(cm<sup>2</sup>) = 8.58 × 体重(g)<sup>2/3</sup>と提唱する。



## Obesity induction in hamster that mimics the human clinical condition ..... 235–244

Vivian JORDANIA DA SILVA<sup>1,2</sup>, Sílvia Regina Costa DIAS<sup>1,3</sup>, Tatiani Uceli MAIOLI<sup>4</sup>,  
Luciana Ribeiro SERAFIM<sup>1</sup>, Luis Fernando Viana FURTADO<sup>1</sup>,  
Maria da Gloria QUINTÃO SILVA<sup>2</sup>, Ana Maria Caetano de FARIA<sup>5</sup>, and  
Élida Mara Leite RABELO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Parasitology Laboratory, Parasitology Department, Institute of Biological Sciences,  
Federal University of Minas Gerais. Antônio Carlos Ave, 6627, Pampulha. CEP 31270-901, Belo  
Horizonte, Minas Gerais, Brazil

<sup>2</sup>Center University UNA, Guajajaras St, 175, Center. CEP 30180-100, Belo Horizonte,  
Minas Gerais, Brazil

<sup>3</sup>Centro Universitário Estácio Juiz de Fora, Av. Presidente João Goulart, 600,  
Cruzeiro do Sul. CEP 36030-900. Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil

<sup>4</sup>Nutrition Department, Nursing School, Federal University of Minas Gerais.  
Alfredo Balena Ave, 190, Santa Efigênia, CEP 30130-100.

<sup>5</sup>Biochemistry and Immunology Department, Institute of Biological Sciences,  
Federal University of Minas Gerais, Antônio Carlos Ave, 6627, Pampulha.  
CEP 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Although obesity is well established in hamsters, studies using diets with high levels of simple carbohydrate associated with lipids are necessary to assess the impact of this type of food in the body. In this study a high sugar and butter diet (HSB) and high temperature were employed towards this end. Obesity was successfully induced at a temperature of 30.3°C to 30.9°C after 38 days feeding the animals an HSB diet. It was shown that although diet is important for the induction of obesity, temperature is also essential because at a temperature slightly below the one required, obesity was not induced, even when the animals were fed for a longer period (150 days). The obese clinical condition was accompanied by biochemical and hematological changes, as increased cholesterol and triglyceride levels and increased leukocyte numbers, similar to alterations observed in obese humans. Furthermore, it was demonstrated that increasing the intake of simple carbohydrates associated with lipids provided evidence of inflammation in obese animals.

マウス *Pax3* 遺伝子のペアドメイン内の新たなミスセンス変異 ..... 245–250

大野民生<sup>1</sup>・前川智樹<sup>1</sup>・加藤碩人<sup>1</sup>・宮坂勇輝<sup>1</sup>・鈴木 京<sup>2</sup>・小林美里<sup>2</sup>・堀尾文彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科実験動物部門,

<sup>2</sup>名古屋大学大学院生命農学研究科応用分子生命科学専攻

マウス C3.NSY-(*D11Mit74-D11Mit229*) 系統から優性白斑形質が出現した。連鎖解析により、この形質の遺伝子座はマウス第1番染色体の *Pax3* 遺伝子のごく近傍にマップされた。また、変異遺伝子のホモ型個体は既存の *Pax3* 遺伝子座のホモ変異マウスに類似した奇形を示し胎生致死であった。*Pax3* 遺伝子の塩基配列の解析では、第2エクソン内にミスセンス変異(c.101G>A)が見つかり、62番目のアミノ酸がメチオニンからイソロイシンに置換していた。この変異部位は、*Pax3* 遺伝子が他の遺伝子への結合に重要な機能を有するペアドメインのN端側のヘリックスターンヘリックスモチーフ内に存在し、その領域は脊椎動物間で極めて保存されたアミノ酸構造を持っていた。したがって、この変異による結合親和性の変化が、ホモ型は胎生致死、ヘテロ型は白斑を起こすと考えられ、この変異を *Pax3*<sup>Sp-Nag</sup> と命名した。C3H/HeN-*Pax3*<sup>Sp-Nag</sup> 系統は、*Pax3* の機能解析やワールデンブルグ症候群のモデルとして活用できると考えられる。

Dronedarone attenuates the duration of atrial fibrillation in a dog model of sustained atrial fibrillation..... 251–258

Nakkawee SAENGLUB<sup>1)</sup>, Vudhiporn LIMPRASUTR<sup>2)</sup>, Suwanakiet SAWANGKOON<sup>2)</sup>, Robert L. HAMLIN<sup>3)</sup>, and Anusak KIJTAWORNAT<sup>2,4)</sup>

<sup>1)</sup>Animal Physiology Program, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, 39 Henri Dunant Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand

<sup>2)</sup>Department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, 39 Henri Dunant Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand

<sup>3)</sup>QTest Labs, Ltd., 6456 Fiesta Drive, Columbus, Ohio 43235, USA

<sup>4)</sup>Research clusters: research study and testing of drug's effect related to cardiovascular system in laboratory animal, Chulalongkorn University, 39 Henri Dunant Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand

Atrial fibrillation (AF) is a supraventricular arrhythmia that leads to a decrease in cardiac output and impairs cardiac function and quality of life. Dronedarone has an atrial-selective property and has been used for management of AF in humans, but limited information is available in dogs. This study was designed to evaluate efficacy of dronedarone in attenuating the duration of AF in dog model of sustained AF. Six beagle dogs were anesthetized with isoflurane and instrumented to measure atrial action potential duration (aAPD) and atrial effective refractory period (AERP). Then AF was induced by rapid right atrial pacing (20 V, 40 Hz) simultaneously with infusion of phenylephrine (2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , intravenously) for 20 min. The duration of sustained AF was recorded, and the animals were allowed to recover. Dronedarone was given at a dose of 20 mg/kg, BID, orally for 7 days. On the last day, the dogs were anesthetized again to record aAPD and AERP, and AF was induced with the same procedure as described above. The results showed that after dronedarone administration the aAPD was lengthened significantly from  $76.4 \pm 4.2$  ms to  $91.2 \pm 3.9$  ms ( $P < 0.05$ ) and AERP was prolonged significantly from  $97.5 \pm 2.8$  ms to  $120 \pm 4.8$  ms ( $P < 0.05$ ). The duration of sustained AF was also significantly attenuated after receipt of dronedarone ( $P < 0.05$ ). It can be suggested that oral dronedarone attenuates the duration of sustained AF in a dog model of AF by extending the AERP more than the aAPD, causing post-repolarization refractoriness. Hence, dronedarone may be useful for management of AF in dogs.

The characterization of a full-thickness excision open foot wound model in n5-streptozotocin (STZ)-induced type 2 diabetic rats that mimics diabetic foot ulcer in terms of reduced blood circulation, higher C-reactive protein, elevated inflammation, and reduced cell proliferation ..... 259–269

Caroline Oi-Ling YU<sup>1)</sup>, Kwok-Sui LEUNG<sup>1)</sup>, Kwok-Pui FUNG<sup>2)</sup>, Francis Fu-Yuen LAM<sup>2)</sup>, Ethel Sau-Kuen NG<sup>2)</sup>, Kit-Man LAU<sup>3,4)</sup>, Simon Kwoon-Ho CHOW<sup>1,5)</sup>, and Wing-Hoi CHEUNG<sup>1,5)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Orthopaedics and Traumatology, Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, 30-32 Ngan Shing Street, Shatin, Hong Kong, P.R. China

<sup>2)</sup>School of Biomedical Sciences, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong, P.R. China

<sup>3)</sup>Institute of Chinese Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong, P.R. China

<sup>4)</sup>State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong, P.R. China

<sup>5)</sup>The CUHK-ACC Space Medicine Centre on Health Maintenance of Musculoskeletal System, The Chinese University of Hong Kong Shenzhen Research Institute, 10 Yue Xin Er Dao, Shenzhen, P.R. China

Delayed foot wound healing is a major complication attributed to hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus (DM) patients, and these wounds may develop into foot ulcers. There are at least two types of DM wound models used in rodents to study delayed wound healing. However, clinically relevant animal models are not common. Most models use type 1 DM rodents or wounds created on the back rather than on the foot. An open full-thickness excision wound on the footpad of type 2 DM rats is more clinically relevant, but such a model has not yet been characterized systematically. The objective of this study was to investigate and characterize how DM affected a full-thickness excision open foot wound in n5-streptozotocin (n5-STZ)-induced type 2 DM rats. We hypothesized that elevated inflammation, reduced blood circulation, and cell proliferation due to hyperglycemia could delay the wound healing of DM rats. The wounds of DM rats were compared with those of non-DM rats (Ctrl) at Days 1 and 8 post wounding. The wound healing process of the DM rats was significantly delayed compared with that of the Ctrl rats. The DM rats also had higher C-reactive protein (CRP) and lower blood circulation and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in DM wounds. This confirmed that elevated inflammation and reduced blood flow and cell proliferation delayed foot wound healing in the n5-STZ rats. Hence, this open foot wound animal model provides a good approach to study the process of delayed wound healing.

**Nat** マウスの半優性白内障を引き起こす *Mip* の新規ミスセンス変異 .....271–282

高橋 剛<sup>1)</sup>・長谷川清香<sup>1)</sup>・福富友紀子<sup>2)</sup>・原田千鴻<sup>2)</sup>・古郡真宗<sup>1)</sup>・  
関 優太<sup>3)</sup>・吉川欣亮<sup>3)</sup>・和田健太<sup>1-3)</sup>

<sup>1)</sup>東京農業大学大学院生物産業学研究科, <sup>2)</sup>東京農業大学生物産業学部,

<sup>3)</sup>東京都医学総合研究所哺乳類遺伝プロジェクト

Major intrinsic protein of lens fiber (MIP) は水晶体の透明性を維持する上で必須の分子であり, その異常はヒト優性白内障を引き起こす。Nodai cataract (*Nat*) は自然発症により単離された新規の白内障マウスモデルであり, *Mip* に点突然変異 (c.631G>A) が検出された。*Nat* マウスの *Mip* 変異は, 脊椎動物間で高度に保存された MIP の 211 番目のグリシン残基がアルギニン残基に置換するミスセンス変異 (p.Gly211Arg) であり, *in silico* 解析により MIP タンパク質の機能に対する有害変異となる可能性も推測された。*Nat* ホモ個体の水晶体線維には重篤な変性および空胞化が認められ, 免疫組織化学的解析によって変異タンパク質の細胞核周辺への異常局在, ならびにオルガネラフリーゾーンにおける発現欠損が示された。一方, *Nat* ヘテロマウスには微弱な水晶体線維の変性が検出され, MIP タンパク質は野生型と同様に正常な局在を示したが, 眼球において有意な発現量の低下が認められた。このように, 本研究は *Nat* マウスがミスセンス変異に起因した MIP タンパク質の発現異常によって白内障を発症する新たな病態モデルであることを示している。

**The ethyl acetate fraction of a methanolic extract of unripe noni (*Morinda citrifolia* Linn.) fruit exhibits a biphasic effect on the dopaminergic system in mice..... 283–291**

Vijayapandi PANDY<sup>1)</sup>, Megala NARASINGAM<sup>1)</sup>, Kamini VIJEEPALLAM<sup>1)</sup>,  
Syam MOHAN<sup>2)</sup>, Vasudevan MANI<sup>3)</sup>, and Zahurin MOHAMED<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Malaya, 50603 Kuala Lumpur, Malaysia

<sup>2)</sup>Medical Research Centre, Jazan University, Jazan, 11420, Kingdom of Saudi Arabia

<sup>3)</sup>Department of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmacy, Qassim University, P.O. Box 6800, Buraidah, 51452, Kingdom of Saudi Arabia

In earlier *ex vivo* studies, we reported the biphasic effect of a methanolic extract of unripe *Morinda citrifolia* fruit (MMC) on dopamine-induced contractility in isolated rat vas deferens preparations. The present *in vivo* study was designed and undertaken to further explore our earlier *ex vivo* findings. This study examined the effect of the ethyl acetate fraction of a methanolic extract of unripe *Morinda citrifolia* Linn. fruit (EA-MMC; 5–100 mg/kg, p.o.) on the dopaminergic system using mouse models of apomorphine-induced climbing time and climbing behavior, methamphetamine-induced stereotypy (sniffing, biting, gnawing, and licking) and haloperidol-induced catalepsy using the bar test. Acute treatment with EA-MMC at a low dose (25 mg/kg, p.o.) significantly attenuated the apomorphine-induced climbing time and climbing behavior in mice. Similarly, EA-MMC (5 and 10 mg/kg, p.o.) significantly inhibited methamphetamine-induced stereotyped behavior in mice. These results demonstrated that the antidopaminergic effect of EA-MMC was observed at relatively lower doses (<25 mg/kg, p.o.). On the other hand, EA-MMC showed dopaminergic agonistic activity at a high dose (3,000 mg/kg, p.o.), which was evident from alleviation of haloperidol (a dopamine D<sub>2</sub> blocker)-induced catalepsy in mice. Therefore, it is concluded that EA-MMC might possess a biphasic effect on the dopaminergic system, i.e., an antagonistic effect at lower doses (<25 mg/kg, p.o.) and an agonistic effect at higher doses (>1,000 mg/kg, p.o.). However, further receptor-ligand binding assays are necessary to confirm the biphasic effects of *M. citrifolia* fruit on the dopaminergic system.

## 維持会員（五十音順）（88社）

（平成29年4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)	213-8522	神奈川県川崎市高津区下作延5-36-1
アステラスリサーチテクノロジー(株)	305-8585	茨城県つくば市御幸が丘21
(株) アドスリー	164-0003	東京都中野区東中野4-27-37
(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)	227-0033	神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地
(株) 中外医科学研究所	247-8530	神奈川県鎌倉市梶原200
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)	104-0031	東京都中央区京橋2-5-12 東熱ビル
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
(株) ハクバテック・ライフサイエンス・ソリューションズ	180-0002	武蔵野市吉祥寺東町2-38-2
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	565-0871	大阪府吹田市山田丘3-1 大阪大学内
フィード・ワン(株)	314-0103	茨城県神栖市東深芝4-2
(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
(株) 明治	250-0862	神奈川県小田原市成田540
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 ●

今年の学会総会は、大和田一雄大会長および関係者のご尽力により、「ビッグパレットふくしま」を会場として「ライフサイエンスが復興を促進する」というテーマのもとで、盛況裡に終了しました。基調講演や特別講演をはじめとして、様々な企画やイベントが設けられ、活発な情報交換が行われていました。当然のことながら、これらの研究成果は多くの動物実験によって得られたものであることは言うまでもありません。一方、動物愛護団体の活動が活発化しているといった情報を耳にすることが多くなってきているのも事実かと思えます。動物実験に携わる者として、日々の実験研究の中で適切な動物実験を実施することは勿論のことですが、一般市民の方々に対して実験の必要性に関するよりきめ細かい説明や理解を求めめるための努力が、これまで以上に求められているのかもしれない。

【EIC】

## 広告掲載一覧

---

日本クリア株式会社	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
日本エスエルシー株式会社	飼料
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	実験動物
株式会社 ケー・エー・シー	実験動物総合受託事業
室町機械株式会社	非観血式血圧計
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
株式会社 高島商店	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
株式会社 フィジオテック	動物飼育施設関連製品
三浦工業株式会社	減圧沸騰式洗浄器
日本医学広告社	広告代理店

---