

# 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 年度通常総会へ参加のお願い.....	17
平成 30 ～ 31 年度在任理事候補者選挙結果報告.....	17
2017 年 Experimental Animals 最優秀論文賞.....	18
第 7 回実験動物科学シンポジウムの開催（第 2 報）.....	18
公益社団法人日本実験動物学会 平成 29 年度第 2 回理事会議事録.....	19
編集委員会からのお知らせ.....	20
第 65 回日本実験動物学会総会のご案内（その 3）.....	21
他学会情報.....	27
国際交流情報.....	28
実験動物感染症の現状	
<i>Macaca</i> 属のサルにおける <i>Bartonella quintana</i> 感染状況.....	31
Experimental Animals 67(2) 掲載論文和文要約集.....	34
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. 67 No. 2 / April 2018**

---

## 日本実験動物学会からのお知らせ

---

### 平成 30 年度通常総会へ参加のお願い

公益社団法人日本実験動物学会  
理事長 浦野 徹

公益社団法人日本実験動物学会の平成 30 年度通常総会は第 65 回日本実験動物学会総会期間中に下記の日程にて開催されます。会員の皆様のご出席をお願い致します。

日 時：平成 30 年 5 月 17 日（木） 13:00 ～ 15:45  
場 所：富山県民会館 ホール  
（富山市新総曲輪 4 番地）

欠席の方および出席が未定の方は、必ず委任状を学会事務局宛にお送り下さいますようお願い申し上げます。

学会賞授賞式および受賞講演は通常総会終了後に行われます。

### 平成 30 ～ 31 年度在任理事候補者選挙結果報告

選挙管理委員会  
委員長 久和 茂

理事候補者選挙細則に基づき平成 30 年 2 月 13 日学会事務局において、平成 30 ～ 31 年度在任理事候補者選挙の開票が行われました。その結果、以下の 15 名の会員が平成 30 ～ 31 年度在任理事候補者として選出されましたのでお知らせいたします。

浅野雅秀, 浦野 徹, 小倉淳郎, 角田 茂, 喜多正和, 國田 智,  
庫本高志, 塩谷恭子, 杉山文博, 高木博隆, 高橋利一, 林元展人,  
真下知士, 三好一郎, 吉木 淳

(五十音順, 敬称略)

## 2017 年 Experimental Animals 最優秀論文賞

編集委員会（桑原委員長）にて 2017 年 Experimental Animals 最優秀論文賞候補論文の選考が行われ、下記の論文が選考された旨の報告があり、理事会にて異議なく承認されました。論文筆頭著者は第 65 回通常総会後の学会賞授与式において表彰されます。

論文題名：A novel missense mutation of *Mip* causes semi-dominant cataracts in the *Nat* mouse  
 「*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」  
 Experimental Animals Vol. 66, No.3, pp. 271–282, 2017

著者名：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>

所 属：<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

## 第 7 回実験動物科学シンポジウムの開催（第 2 報）

下記の要領で第 7 回実験動物科学シンポジウムを開催します。

【テーマ】人獣共通感染症研究—ワンヘルスの取り組みと、動物実験の役割

【日 時】平成 30 年 6 月 30 日（土）午後 1 時から 5 時  
 （午前中は、北海道実験動物研究会を開催します）

【場 所】北海道大学学術交流会館（北大正門左）

【主 催】公益社団法人日本実験動物学会，北海道実験動物研究会

【プログラム：予定，講演題名はいずれも仮題】

講演 [第 1 部] ワンヘルスの理念と人獣共通感染症制圧への取り組み

1. ワンヘルスの概要：東京大学名誉教授 山田章雄
2. フィリピンでの狂犬病撲滅への取り組み：大分大学医学部微生物学講座教授 西園 晃
3. ザンビアでの活動：北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターセンター長 バイオリソース部門教授 鈴木定彦

講演 [第 2 部] 人獣共通感染症研究と動物実験

1. 炭疽菌研究と動物実験：北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 感染・免疫部門教授 東 秀明
2. SFTS 研究と動物実験：国立感染症研究所ウイルス第 1 部第 1 室長 下島昌幸
3. ダニ媒介性脳炎ウイルス研究と動物実験：北海道大学獣医学研究院衛生学分野 准教授 好井健太郎
4. エキノコックス研究と動物実験：北海道大学獣医学研究院応用獣医科学分野教授 安居院高志

## 公益社団法人日本実験動物学会 平成 29 年度第 2 回理事会議事録

### 1. 開催日時

平成 29 年 11 月 16 日（金）10:00～12:20

### 2. 会場

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

### 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 15 名

浦野 徹（理事長）、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、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）、  
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

〈報告事項〉

- 平成 29 年度前期事業報告
- 平成 29 年度前期会計報告と第 64 回大会決算報告
- 全国共同利用・共同研究拠点化に向けての要望書
- 国際交流委員長の海外派遣について
- 平成 29 年度前期委員会報告

〈審議事項〉

- 第 1 号議案 旅費支給規程の改定  
第 2 号議案 平成 30 年度学会賞受賞候補者の承認  
第 3 号議案 第 67 回大会長（平成 32 年 5 月）の選出  
第 4 号議案 平成 29 年度前期新入会員の承認

〈その他〉

- 第 65 回大会概要及び準備状況

### 2. 今後の予定

### 8. 理事会の議事内容及び経過

#### (1) 定足数の確認

冒頭で杉山常務理事が定足数を確認し、議長が本会議の成立を宣言した。

#### (2) 報告事項

1. 杉山常務理事より、平成 29 年度前期事業執行状況が報告された。出席理事から異議は出されなかった。なお、資料に記載漏れした 3 名の外部検証専門員の氏名は後日理事に報告することが示された。

2. 國田常務理事より、平成 29 年度前期会計執行状況、第 64 回大会決算が報告された。出席理事から異議は出されなかった。

3. 議長より滋賀医科大学、熊本大学、京都工芸繊維大学からの「全国共同利用・共同研究拠点化に向けての要望書」依頼とその対応について報告された。出席理事から異議は出されなかった。

4. 林元理事より AFLAS Journal に関する対案（JALAS 国際交流委員会案）を AFLAS 理事会で説明するため吉木国際交流委員会委員長のインド・ニューデリーへの派遣依頼が報告された。出席理事から異議は出されなかった。

5. 議長の求めに応じ、平成 29 年度前期の委員会活動状況が各委員長あるいは委員長代理から報告があった。

編集委員会（桑原理事）、学術集会委員会（伊川理事）、財務特別委員会（渡部理事）、国際交流委員会（林元理事）、広報・情報公開委員会（庫本理事）、動物福祉・倫理委員会（大和田理事）、定款・細則・規定等検討委員会（安居院理事）、実験動物感染症対策委員会（林元理事）、教育研修委員会（塩谷理事）、実験動物管理者研修制度委員会（久和理事）、人材育成委員会（越本理事）、将来検討委員会（杉山理事）、動愛法等対策委員会（浦野理事長）、外部検証検討委員会（八神委員長）

出席理事から異議は出されなかった。なお、特記事項として学術集会委員会報告に関連

し、議長より第52回日本実験動物技術者協会総会（来秋）において本学会が企画するシンポジウム開催の提案が行われた。討議した結果、技術者協会からシンポジウム企画の依頼があれば、学会としてそれに対応することで意見の一致が見られた。

### (3) 議案の審議及び議決結果等

#### 第1号議案 旅費支給規程の改定

山田常務理事より、旅費支給規程の改定の説明があり、審議した結果、誤字および第2条5項の言い回しを修正し、その他は原案通りとすることで、出席理事全員一致の承認が得られた。また旅費清算書の補足説明書きの修正は後日理事に報告することが示された。

#### 第2号議案 平成30年度学会賞受賞候補者の承認

功労賞受賞候補者、安東・田嶋賞受賞候補者および奨励賞受賞候補者について議長から答申および選考結果が報告された。審議した結果、原案通り以下の候補者が出席理事全員一致にて承認された。

功労賞：

伊藤豊志雄会員、笠井憲雪会員

安東・田嶋賞：

中潟直己会員（研究課題：マウス生殖工学技術の開発・改良とそれら技術の国際標準化に向けた取り組み）

奨励賞：

濱田理人会員（研究課題：転写因子 MafB のマクロファージにおける機能解析）

奨励賞：

和田健太会員（研究課題：順遺伝学に基づく眼球疾患モデル動物の原因遺伝子の同定）

なお、久和常務理事から学会賞選考委員会に関する申し合わせについて、印刷中の業績を応募書類に記載する場合はその証明書を添付する必要がある旨の文章を加えることが報告された。

#### 第3号議案 第67回日本実験動物学会大会長の選出

議長より第67回大会長の選出についての説明があり、審議した結果、出席理事全員一致にて第67回大会長に塩谷恭子会員を選出した。

#### 第4号議案 新入会員の承認

議長より、新入会員の説明があり、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。

審議終了後に久和 茂第65回大会長より、第65回大会の概要の説明と準備状況が報告された。その後、杉山常務理事および議長より会務の今後の予定についての報告が行われた。

12時20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。

## 編集委員会からのお知らせ

Experimental Animals に対して行われた不正に関して

この度、投稿論文に査読の過程で不正のあることが発覚しました。その後、該当する論文に関して詳細に調査を実施し、既に公表されている論文と明らかに類似した図表や論文内容等が複製し使用されているものと判断されました。そこで、二重投稿に関する措置に関する取り決め（実験動物ニュース 60 巻 5 号 3-4 頁）に従い、著者および著者の所属する機関の研究倫理委員会に対してこの事実を通知したことをここに報告致します。

編集委員長 桑原正貴

## 第65回日本実験動物学会総会のご案内（その3）

The 65th Annual Meeting of the Japanese Association for Laboratory Animal Science



第65回大会公式エンブレム

テーマ：「実験動物科学 その多様性と調和」  
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）  
会 期：平成30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）

### プログラム

#### ●特別講演

平成30年5月17日（木） 15:30～16:30 第1会場（ホール）  
座 長：久和 茂（東京大学大学院農学生命科学研究科）  
演 題：「動物行動の多様性」  
演 者：菊水健史（麻布大学獣医学部）

#### ●教育講演1

平成30年5月16日（水） 15:30～16:30 第1会場（ホール）  
座 長：今井良悦（武田薬品工業株式会社）  
演 題：「先用後利が原点！一くすりの富山の歴史といまー」  
演 者：塩井保彦（株式会社広貫堂）

#### ●教育講演2

平成30年5月16日（水） 15:30～16:30 第2会場  
座 長：三枝順三（日本実験動物学会事務局）  
山田靖子（東京大学大学院農学生命科学研究科）  
演 題：「Laws, Regulations, Guidelines and Principles Pertaining to Laboratory Animals in South Korea」（日本語での講演）  
演 者：Prof. Jae-Hak Park（Seoul National University）

#### ●教育セミナー

平成30年5月16日（水） 13:15～15:15 第2会場  
座 長：小倉淳郎（理化学研究所バイオリソースセンター）  
高橋 智（筑波大学生命科学動物資源センター）

## 第1部 テーマ：「科学研究費の最近の動向」

演者1 「科学研究費補助金のシステム改革との最近の動向」

鍋倉淳一（自然科学研究機構生理学研究所）

演者2 「医学研究におけるAMEDのミッション」

菱山 豊（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）

## 第2部 テーマ：「研究不正」

演者：「研究者の立場から研究不正を考える」

黒木登志夫（日本学術振興会学術システム研究センター）

## ●シンポジウム1

平成30年5月16日（水） 9:30～11:30 第1会場（ホール）

テーマ：「温度生物学」

座長：富永真琴（岡崎統合バイオサイエンスセンター）

中村和弘（名古屋大学大学院医学系研究科）

演者1 「温度感受性TRPチャンネルと生理機能」

富永真琴（岡崎統合バイオサイエンスセンター）

演者2 「心理ストレスによる体温上昇の仕組み」

中村和弘（名古屋大学大学院医学系研究科）

演者3 「マウスとハエに共通にみられる体温の日内リズムを制御するG蛋白質共役型受容体」

土居雅夫（京都大学大学院薬学研究科）

演者4 「糖代謝と体温調節をつなぐ臓器連関の解明」

山田哲也（東北大学大学院医学系研究科）

## ●シンポジウム2（JALAS感染症対策委員会企画）

平成30年5月16日（水） 9:30～11:30 第3会場

テーマ：「実験動物施設の品質管理～微生物統御の観点から」

座長：林元展人（実験動物中央研究所）

後藤貴之（日本クレア）

丸山 滋（日本チャールス・リバー）

演者1 「製薬企業における実験動物の品質管理～微生物学的品質～」

小山公成（アステラスリサーチテクノロジー株式会社）

演者2 「教育研究機関が抱える実験動物の感染リスクを考える」

大沢一貴（長崎大学先端生命科学研究支援センター）

演者3 「日本クレアにおける微生物統御と環境統御」

後藤貴之（日本クレア株式会社）

演者4 「ブリーダーとしての品質管理—グローバル企業の立場から」

丸山 滋（日本チャールス・リバー）

## ●シンポジウム3（富山大学和漢医薬学総合研究所との共催）

平成30年5月16日（水） 13:00～15:20 第1会場

テーマ：「和漢医薬学と動物実験：新しい治療法開発に向けた“くすり”と“生体”の研究」

座長：高雄啓三（富山大学大学院医学薬学教育部）  
東田千尋（富山大学和漢医薬学総合研究所）

演者1 「漢方薬・生薬の特徴と薬効の変動要因」

小松かつ子（富山大学和漢医薬学総合研究所）

演者2 「マウス食物アレルギー病態モデルを用いて新たに見出した葛根湯併用経口免疫療法の根本的治療法としての提案」

山本 武（富山大学和漢医薬学総合研究所）

演者3 「抗がん薬誘発抹消神経障害と芍薬甘草湯」

安東嗣彦（富山大学大学院医学薬学研究部）

演者4 「集中治療領域の呼吸器感染症制御に向けた漢方補剤・補中益気湯の薬効解析と臨床での位置づけ」

出野智史（慶應義塾大学医学部 / 北里大学・北里生命科学研究所）

演者5 「神経疾患の治療戦略創出に向けた和漢薬研究」

東田千尋（富山大学和漢医薬学総合研究所）

#### ●シンポジウム4（JALAS 学術集会委員会企画）

平成30年5月17日（木） 9:00～12:00 第1会場（ホール）

テーマ：「健康長寿をめざした老化研究の推進」

座長：若菜茂晴（理化学研究所バイオリソースセンター）

森 政之（信州大学医学系研究科）

演者1 「健康長寿の実現を目指して—klotho の分子機能解析の進展—」

鍋島陽一（先端医療振興財団・先端医療センター）

演者2 「細胞老化のメカニズムとその老化及び癌化における役割」

原 英二（大阪大学微生物病研究所）

演者3 「造血幹細胞の加齢変化と造血異常」

岩間厚志（千葉大学大学院医学研究院）

演者4 「毛包における幹細胞制御と老化のプログラム」

西村栄美（東京医科歯科大学難治研究所）

演者5 「老化研究のためのモデルマウス—老化促進モデルマウスを軸にして—」

樋口京一（信州大学医学系研究科）

演者6 「マウス加齢性表現型解析パイプラインと加齢マウスの生産システムの構築」

若菜茂晴（理化学研究所バイオリソースセンター）

#### ●シンポジウム5（金沢大学がん進展制御研究所との共催）

平成30年5月18日（金） 9:30～11:30 第1会場（ホール）

テーマ：「がん研究から治療・予防へ」

座長：大島正伸（金沢大学がん進展制御研究所）

橋本憲佳（金沢大学学際科学実験センター）

演者1 「オルガノイドによる大腸がん転移再現モデル」

大島正伸（金沢大学がん進展制御研究所）

演者2 「乳がん幹細胞の制御機構と Patient derived-xenograft (PDX) モデル」

後藤典子（金沢大学がん進展制御研究所）



演者3 「Sleeping Beauty トランスポゾン挿入変異誘発法を用いた大腸がん形成に関与する遺伝子の同定」

武田はるな（金沢大学がん進展制御研究所）

演者4 「融合遺伝子発現による骨軟部肉腫のモデル化」

中村卓郎（がん研究会がん研究所）

●シンポジウム6（日本実験動物技術者協会との共催）

平成30年5月18日（金） 9:30～11:30 第3会場

テーマ：「動物実験，3,000人の市民意識調査の結果より～わたしたちにできること～」

座長：坂本雄二（千寿製薬株式会社）

笠井憲雪（東北大学）

演者：打越綾子（成城大学法学部）

発言者：浦野 徹（自然科学研究機構生理学研究所）

越本知大（宮崎大学フロンティア科学実験総合センター）

古本佳代（倉敷芸術科学大学動物生命科学科）

●シンポジウム7（JALAS 動物福祉・倫理委員会企画）

平成30年5月18日（金） 13:00～15:30 第1会場（ホール）

テーマ：「改定版実験動物の飼養保管基準解説書に基づく飼育保管基準の解説」

座長：八神健一（筑波大学生命科学動物資源センター）

大和田一雄（ふくしま医療機器産業推進機構）

演者1 「動物愛護管理法の沿革並びに準用及び適用除外」

川越匡洋（環境省）

演者2 「解説書の基本的な方針」

八神健一（筑波大学生命科学動物資源センター）

演者3 「一般原則と定義」

喜多正和（京都府立医科大学大学院医学研究科実験動物センター）

演者4 共通基準：その1「動物の健康及び安全の保持」と「生活環境の保全」

國田 智（自治医科大学実験医学センター）

演者5 共通基準：その2「危害等の防止」，「人と動物の共通感染症に係る知識の習得等」，  
「実験動物の記録管理の適正化」

山田靖子（東京大学大学院農学生命科学科）

演者6 個別基準：「実験等を行う施設」

三好一郎（東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設）

演者7 個別基準：「実験動物生産施設」，共通基準：その3「輸送時の取扱い」，「3-7 施設  
廃止時の取扱い」

外尾亮治（動物繁殖研究所）

●LAS セミナー

LAS セミナー1 5月16日（水） 9:30～11:30 第2会場

テーマ：「動物由来のヒト臓器—現状と未来—」

座長：佐々木えりか（実験動物中央研究所）

三浦竜一（東京大学）

1. 動物体内を利用したヒト臓器作製の可能性  
講師：正木英樹（東京大学医科学研究所）
2. 社会と協調した科学研究を行うために  
講師：八代嘉美（京都大学 CiRA）
3. 動物性集合胚研究に対する規制の今後  
講師：三浦竜一（東京大学）

LAS セミナー 2 5月17日（木） 9:00～11:45 第2会場

テーマ：「動物実験統計学の実際」

座長：高橋英機（理化学研究所）

三好一郎（東北大学）

1. 実験動物統計学におけるエビデンスの蓄積・解析・プレゼンテーション  
講師：宮田 敏（東北大学大学院医学系研究科）
2. 統計的数値が語ること：「エクセル統計」による動物実験データ解析  
講師：濱崎俊光（国立循環器病研究センター）

LAS セミナー 3 5月18日（金） 9:30～11:30 第2会場

テーマ：「動物実験基礎：いまどきの“導入教育”および“獣医管理”」

座長：田畑一樹（日本チャールス・リバー株式会社）

高井 了（中外製薬株式会社）

1. いまどきの“動物実験・導入教育”  
講師：渡邊利彦（中外製薬株式会社）
2. いまどきの“獣医管理”～獣医管理体制の“今”と“これから”～  
講師：和田 聰先生（アステラスリサーチテクノロジー株式会社）  
磯部剛仁先生（中外製薬株式会社）  
川島良介先生（株式会社新日本科学）

## ●国際賞

5月17日（水） 10:45～11:35 第4会場

座長：下田耕治（慶応大学医学部）

吉木 淳（理化学研究所バイオリソースセンター）

1. Dr. Nur Fazila Binti Saulol Hamid（マレーシア）
2. Ms. Nana Zhang（中国）
3. Dr. Yuan-Chi Teng（台湾）
4. Dr. Fitriya Nur Annisa Dewi（インドネシア）
5. Dr. Dae Yong Yoo（韓国）

## ●口頭発表

5月16日（水） 口頭発表1 9:15～11:45 第4会場

口頭発表2 13:15～16:25 第3会場

口頭発表3 13:15～16:25 第4会場

5月17日（木） 口頭発表4 9:00～11:40 第3会場

口頭発表5 9:00～10:30 第4会場

5月18日（金） 口頭発表6 9:00～11:40 第4会場

## ●ポスター発表

5月16日(水)～17日(木) 第5～7会場

## ●ホスピタリティールーム

5月16日(水)～18日(金) 5階各室(501, 503, 504, 508, 509号室)

## ●器材展示

5月16日(水)～18日(金) 第5～7会場

## ●理事・監事・評議員情報交換会

5月15日(火) 17:30～19:30 「松川茶屋」

## ●情報交換会

5月17日(木) 18:00～20:00 ANAクラウンプラザホテル富山

## ●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)。

(公社)日本獣医学会, (一社)日本毒性学会, 日本実験動物技術者協会

## ●情報交換会費

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30年1月4日(木)～平成30年4月6日(金)

## ●第65回日本実験動物学会総会事務局

〒939-8063 富山県富山市小杉120 (株)PCO内

TEL: 076-461-7028 FAX: 076-428-9156

お問合せ先: [jalas65@pcojapan.jp](mailto:jalas65@pcojapan.jp)

大会ウェブサイト: <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

#### 1. 今後の行事予定

##### (1) 「日常の管理研修会」

開催予定日：平成 30 年 6 月 23 日（土）

開催場所：日本獣医生命科学大学

内容等：実験動物関連業務に携わる方であれば、どなたでも参加いただける研修会です。研修内容は、特に初心者の方々を対象に企画しており、実際に小動物を用いて取扱い方法などの基礎的な実習も行います。毎年、新入職員の初期研修の一環として受講いただき、大変ご好評をいただいている研修会ですので、皆様の周りに対象者がいましたら是非受講を勧めていただきますようお願いいたします。

##### (2) 「微生物モニタリング技術研修会」

開催予定日：平成 30 年 7 月 13 日（金）～ 14 日（土）

開催場所：公益財団法人実験動物中央研究所

内容等：最新の微生物モニタリング技術を 2 日間で実践的に学べます。

研修内容は、微生物モニタリング検査の初心者の方だけでなく、すでにその業務に携わっている方のスキルアップあるいは情報収集にも役立つ内容となっています。毎年定員を超える参加希望がありますので、事前に日程を確保いただき、案内がありましたら早めにお申し込みいただきますようお願いいたします。

◆詳細については、他の行事予定も含めて日動協ホームページ (<http://www.nichidokyo.or.jp/>) で随時お知らせいたしますのでご覧ください。

## 国際交流情報

### 2017年 AFLAS 理事会参加報告

吉木 淳<sup>1</sup>, 林元展人<sup>1</sup>, 笠井憲雪<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>JALAS 国際交流委員会, <sup>2</sup>AFLAS 事務局

2017年11月24日(金)にインド・ニューデリーにおいて、AFLAS理事会・第8回 AFLAS大会2018の準備委員会が開催された。日本実験動物学会(JALAS)の国際交流委員会から、笠井憲雪がAFLAS事務局長として、林元展人および吉木淳がJALAS代表として参加した。笠井は事前に今回の会議のオーガナイザーであるLASAIのArvind Ingle会長と打合せて、会議全体の準備と各学会の理事・幹部への案内を行った。会場は市内のInternational Center for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)の2階の小会議室が準備された。

今回の理事会には表1のメンバーが出席した。理事会は、LASAIのDr. Arvind Ingle会長の挨拶で開会し、参加者の自己紹介の後、Ingle会長が議長に選出され、事前に事務局より準備された議事に従って会議が進行した。また、JALASの林元が臨時のAFLAS事務局長補佐に選出された。AFLAS事業について、事務局から財務、AFLAS大会2016と理事会(シンガポール開催)さらに実験動物科学・技術の教育研修活動(AFLAS ETALAST)の支援プログラムの実施について報告があった。

今後のAFLAS大会の開催に関して、TALASのDr. Parntep Ratanakorn会長より2020年のタイでの開催について挨拶があった。次に、2018年10月10~12日にバンガロール(インド)にて開催予定のAFLAS大会2018の準備状況について、Dr. S.G. Ramachandraからスライドによる紹介があった。JALAS会員の皆様には、開催案内のウェブサイト(<http://www.lasaindia>.)



会議後の集合写真, ICGEBの玄関にて

in/aflas.pdf) をご覧いただき、是非ご参加いただきたい。さらに、AFLAS 大会 2018 の期間中に開催される理事会で 2022 年の大会主催者を選考することとなるが、Dr. Je Kyung Seong から KALAS に立候補の意向があることが伝えられた。

理事会は昼過ぎに予定の議事を終え、最後に、国際交流委員会の吉木より 2018 年 5 月に富山で開催される JALAS 総会における国際賞 2017 の募集について宣伝し、各国学会の理解と協力を求めた。JALAS 国際賞は、実験動物科学技術分野の 100 名以上の若手の奨励と JALAS 会員との交流に貢献してきた。

昼食は、隣室に移動して、数種類のカーリーを楽しみ、参加者との交流を深めた。午後は、会議室に戻り、AFLAS ジャーナル Working Committee (WC) を開催した。この WC は 2016 年のシンガポールで開催した理事会で AFLAS Journal の創刊に関する打ち合わせのために設置された。AFLAS ジャーナルの創刊は、AFLAS 設立当初から議論があったが実現に至っていない。2015 年に CALAS から AFLAS ジャーナルに関する提案が AFLAS 理事会に提出されたが、そのジャーナルの目的と内容が JALAS の Experimental Animals と重複するなど、支持や合意の困難な内容が含まれていたため、2016 年 11 月のシンガポールにおける理事会に JALAS 国際交流委員会の委員長名で CALAS 案に対する異議と懸念を書面で提出した。それを受けて AFLAS 理事会で協議が行われ、学会誌を有する CALAS, KALAS, JALAS, LASAI および PALAS の代表者より構成する AFLAS ジャーナル WC において議論を継続することが決定された。その後、JALAS に対しては CALAS 案への対案の提出が求められていた。そこで、JALAS 国際交流委員会で対案を準備して今回の WC に臨んだ。

笠井事務局長の WC 設置に至る経緯の説明の後、KALAS の Laboratory Animal Research の編集委員長でもあり、前回シンガポールの理事会でも本課題の議論をリードした実績のある

表 1. AFLAS 理事会 2018 参加者リスト

---

1	Dr. Qin Chuan (Vice President of AFLAS & President of CALAS)
2	Dr. Niu Haitao (Representative of CALAS)
3	Dr. Nobuhito Hayashimoto (Representative of JALAS)
4	Dr. Atsushi Yoshiki (Chair, International Communication Committee, JALAS)
5	Dr. Je Kyung Seong (Representative of KALAS, Editor-in-chief of LAR journal)
6	Dr. Arvind Ingle (President of LASAI)
7	Dr. P.R. Chaudhari (Secretary of LASAI)
8	Dr. Kalidas Kohale (Treasurer of LASAI)
9	Dr. S.G. Ramachandra (Local Organizer, AFLAS Congress2018)
10	Mr. Krushnarvind Patel (GSK, Local Organizer, AFLAS Congress2018)
11	Dr. Goh Yong Meng (Vice President and Representative of LASAM)
12	Dr. Maria Amelita Estacio, DVM (PALAS President)
13	Dr. Maria Nilda M. Munoz, MSc (PALAS Representative)
14	Dr. Timothy Chua (SALAS President)
15	Dr. Mangala Gunatilake (Founder President, Managing Director)
16	Dr. Parntep Ratanakorn (President of TALAS)
17	Dr. Noriyuki Kasai (Vice President & Secretary-General of AFLAS)

---

欠席 : Dr. Chiung-Tong Chen, President of CSLAS および Dr. Joko Pamungkas, President of IALAS

Dr. Seong が議長として選出された。まず、本会議直前に、AFLAS 理事会ミーリングへ新たな要望を提出した CALAS から説明があった。CALAS では既に 2016 年 11 月に中国科学技術協会から公的支援を受けて Animal Models and Experimental Medicine (AMEM) という雑誌の創刊が決定し、この雑誌を AFLAS ジャーナルとして認めて欲しいという内容であった。JALAS からは、国際交流委員会の吉木が、事前に準備した提案を説明し、さらに、CALAS の要望も念頭に、スライド資料を用いて AFLAS 全体で、JALAS の Experimental Animals および CALAS の AMEM を含めた各学会の既存のジャーナルがあることを AFLAS 内で宣伝普及しながら、AFLAS ジャーナルは別途、AFLAS ホームページ上にウェブ掲載する等の簡便で柔軟性のある形態で刊行する案を示した。各 WC メンバーからも意見を出し合い、最後に Seong 議長から実験動物分野の学術誌の国際的な市場競争についてスライド資料等が提示され、今後、各学会のジャーナルに関する正確な情報に基づいて本 WC による議論を進めるべきとの結論に至った。JALAS 会員の皆様からもご質問やご意見があればお伺いしたいと考えている。

(略語) AFLAS: The Asian Federation of Laboratory Animal Science Associations

ホームページ URL <http://www.aflas-office.org/index.html>

ETALAST: Education and Training Activities of Laboratory Animal Science and Technology

#### AFLAS members

Chinese Association for Laboratory Animal Science (CALAS)

Japanese Association for Laboratory Animal Science (JALAS)

Korean Association for Laboratory Animal Science (KALAS)

Laboratory Animal Scientists' Association, India (LASAI)

Laboratory animal science association of Malaysia (LASAM)

Philippine Association for Laboratory Animal Science (PALAS)

Singapore association for laboratory animal science (SALAS)

Sri Lanka Association for Laboratory Animal Science (SLALAS)

Thai Association for Laboratory Animal Science (TALAS)

Chinese Taipei Society for Laboratory Animal Science (CSLAS)

Indonesia Association for Laboratory Animal Science (IALAS)

## Macaca属のサルにおける *Bartonella quintana* 感染状況

佐藤真伍

日本大学 生物資源科学部 獣医公衆衛生学研究室

### 要約

*Bartonella quintana* はコロモジラミによって媒介されるグラム陰性菌で、塹壕熱の原因菌として古くから知られている。近年、海外で飼育されていた実験用のアカゲザルやカニクイザルから *B. quintana* が分離され、野生のニホンザルも *B. quintana* を保菌していることが明らかとなった。わが国には、年間約 4,000 ~ 6,000 頭のサル類が輸入されているが、エボラ出血熱やマールブルグ病以外の人獣共通感染症は検疫の対象外である。今後、国内の実験用サルについても *B. quintana* の保菌状況を検討していく必要があるだろう。

### 1. 実験用サルの検査体制

農林水産省 動物検疫所の統計によると、わが国には 2011 年～2015 年の間に、年間約 4,000 ~ 6,000 頭のサル類が輸入されている。輸入可能な国はインドネシア、フィリピン、ベトナム、スリナム、ガイアナ、カンボジア、中国および米国に限定されており、その他の国から日本へサルを輸入することはできない。わが国への愛玩用サルの輸入は、2005 年 7 月 1 日より全面的に禁止されたことから、近年輸入されているサル類のほとんどがアカゲザル (*Macaca mulatta*) やカニクイザル (*Macaca fascicularis*) といった医学・生物学研究に用いられるサルと考えられる。わが国に輸入されたサル類は、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づいて、エボラ出血熱およびマールブルグ病の検疫を受けるよう義務付けられている。上述の疾病以外は検疫対象ではないものの、サル類の品質管理のため、輸入検疫期間中に輸入者による“自主検査”が実施されており、2014 年には結核に罹患したサルが摘発されている [1]。また、サル類を用いた研究に対する支援を目的として、一般社団法人予防衛生協会では、1993 年度より実験用サルにおける感染症の検査を請け負っており、赤痢菌、サルモネラ菌、大腸菌などの他、赤痢アメーバ、B ウイルス、麻疹ウイルスなどに関する検査体制を確立している。

結核や麻疹は飛沫核感染（空気感染）するため、

研究施設内への感染サルの搬入を防ぐ対策が公衆衛生上、重要である。特に、結核に罹患したサルは、実験従事者や飼育者への感染源になるため、十分な注意が必要である。B ウイルス病は唾液や排泄物などを介してヒトに感染し、しばしば致命的となる。感染サルは明瞭な臨床症状を示さず持続感染しているため、無症候性キャリアのサルを事前検査で摘発すること、あるいは SPF 化されたサルを研究に利用することが重要である。サルとヒトは、共通の感染症に罹患しやすく、中には致命的な疾病も含まれることから、サルの実験従事者や飼育者は、サル由来人獣共通感染症の予防に留意する必要がある。本実験動物ニュースでは、実験用の *Macaca* 属のサルから近年見つかった *Bartonella quintana* について紹介するとともに、野生のニホンザルにおける *B. quintana* の保菌状況について解説する。

### 2. *Bartonella* 菌とは？

*Bartonella* 菌は、 $\alpha$ -プロテオバクテリア綱リゾビアル目バルトネラ科バルトネラ属の 1 科 1 属のグラム陰性菌で、現在までに 35 種 3 亜種が報告されている。*Bartonella* 菌の大きさは、菌種を問わず、概ね  $1 \sim 2 \times 0.5 \sim 0.7 \mu\text{m}$  で、一部の菌種では鞭毛が確認されている [2, 3]。*Bartonella* 菌は、ノミやシラミなどの吸血性節足動物を介して動物から動物へ伝播するベクター媒介型の病原体である。本菌は、哺乳動物の



血管内皮細胞に感染・増殖した後、赤血球に接着・侵入し、増殖しながら持続感染する。*Bartonella* 菌の宿主は猫・鹿・鼠といった哺乳動物で、菌種ごとに感染する宿主動物が異なる傾向にある [4, 5]。

*Bartonella quintana* は、塹壕熱の原因菌として古くから知られている。塹壕熱は、第一次・二次世界大戦時に欧州の兵士に流行していたヒトの感染症で、主な症状は発熱、回帰性の菌血症、脛骨前部の痛みなどである [6]。*B. quintana* はコロモジラミによって媒介されるため、世界大戦時には、衣服に付いたコロモジラミを除去する兵士の姿が写真に記録されている。不衛生な環境下で暮らす人々はコロモジラミの寄生を受けやすく、現在では、欧米や日本の都市部に生活する路上生活者の間に都市型塹壕熱が発生している [7, 8]。フランスのマルセイユでは、路上生活者の 14% から *B. quintana* が分離されており、患者由来のコロモジラミからも *B. quintana* の遺伝子が検出されている [9]。*B. quintana* に感染した路上生活者の一部は、菌血症状態を維持しながら、感染性心内膜炎 [10] を併発する。免疫不全状態の患者では、心内膜炎のほか、皮膚表面の腫瘍を特徴とした細菌性血管腫も認められる [11]。以上の背景から、塹壕熱は再興感染症としても近年、注目されている。

### 3. 実験用サルにおける *B. quintana*

塹壕熱の歴史的背景から、*B. quintana* の宿主はヒトのみと考えられてきた。しかしながら、2001年に米国の製薬会社に搬入されたベトナム産の1頭のカニクイザルから *B. quintana* が分離されたことから [12]、*Macaca* 属のサルにも本菌種が分布している可能性が初めて示された。

当該のカニクイザルについて、各種感染症の検査を実施したところ、末梢血にマラリアとは異なる構造物が確認された。同個体の赤血球を電子顕微鏡解析したところ、赤血球内に菌体様の構造物を認め、さらに赤血球表面には微小な窪みも確認された。サル血液から菌分離を試みたところ、*Bartonella* 菌が分離され、菌種同定の結果、*Bartonella quintana* と同定された。その後暫く、サルが関与する *Bartonella* 菌についての研究報告はなかったが、2011年に中国北京市内の生物研究所で飼育されていた健康なアカゲザル2頭 [13]、2013年に米国内の研究所で飼育されていたカニクイザル1頭（原産地不明） [14] から *B. quintana* がそれぞれ分離されている。

その後、中国では実験用サルにおける *B. quintana* の大規模な保菌調査が実施されている [15]。南陽市、

南寧市、宜賓市、莆田市および海口市の各霊長類センターからカニクイザルやアカゲザルの血液（計636頭）が採取され、8.3% (53/636) から *B. quintana* が分離されている。ヒト、カニクイザル、アカゲザルがそれぞれ保菌する *B. quintana* の系統進化学的な位置関係を明らかにするために、Multi-Locus Sequence Typing (MLST) 法によって解析した結果、ヒト由来株は ST1～7、カニクイザル由来株は ST8～14、アカゲザル由来株は ST15～21 にそれぞれ型別された。さらに、MLST 法に用いた9つの遺伝子の塩基配列に基づいて系統解析したところ、*B. quintana* は由来動物種ごとに系統分類された。これらの結果から、*B. quintana* は宿主動物種に適応しながら共進化している可能性が示された。

### 4. 野生ニホンザルにおける *B. quintana*

米国や中国の実験用サルは *B. quintana* を保菌していることが明らかとなったものの、飼育環境下におかれたサルであるため、ヒトから *B. quintana* に偶発的に感染していた可能性も考えられた。そこで我々は、野生のニホンザル (*Macaca fuscata*) を研究対象として *B. quintana* の保菌状況を検討してきた [16]。

2011年7月～2014年4月の間に、青森県（25頭）、山形県（5頭）、和歌山県（15頭）から計45頭の野生ニホンザルの血液を採取し、*B. quintana* の分離を試みた。その結果、13.3% (6/45) のニホンザルから *B. quintana* が分離され、県ごとの保菌率は、青森県で4.0% (1/25)、山形県で20.0% (1/5)、和歌山県で26.7% (4/15) であった。地域ごとにサルの保菌率に違いがみられるものの、青森県から和歌山県まで、*B. quintana* はニホンザルに広く分布していることが明らかとなった。野生ニホンザルにおける *B. quintana* の菌血症レベルは最も高い個体で  $3.7 \times 10^4$  Colony Forming Unit (CFU)/ml で、外見上、異常な所見はみられなかった。中国の霊長類センターのアカゲザルやカニクイザルでは、 $1.9 \times 10^2$  CFU/ml が最高値であったことから、野生下のサルは極めて高い菌血症状態を維持していると考えられる。ニホンザル由来株をヒト、アカゲザル、カニクイザル由来株とともに MLST 法で解析したところ、ニホンザル由来株は新規の ST22 に型別された。系統解析では、ニホンザル由来株はニホンザル独自の系統に分類された。以上の成績を考慮すると、*B. quintana* はヒトや *Macaca* 属のサルといった霊長類に特異的に感染する *Bartonella* 種で、宿主動物種とともに共進化している細菌であろうと考えられる。今後、関東や西日本地

域のニホンザルに分布する *B. quintana* の系統を解析していくとともに、サルにおける *B. quintana* のベクターを解明していく必要がある。

##### 5. サルの実験従事者への注意喚起と今後の課題

サルを感染源とした壱塚熱患者はこれまで報告されていない。しかしながら、サル由来 *B. quintana* のヒトへの感染性は未だ不明確であるため、サルを取り扱う際には、グローブや防護服の着用、サルの外部寄生虫駆除などの一般的な感染防護策を講じる必要がある。なお、これまで壱塚熱を含む、バルトネラ症に対するワクチンは開発されていない。

わが国は、インドネシアやフィリピンなどからアカゲザルやカニクイザルを輸入しているものの、*B. quintana* に対する輸入検疫は実施されていない。また、国内繁殖された実験用サルの *B. quintana* 感染状況は不明であることから、霊長類を取り扱う各研究機関と綿密に連携しながら、本菌の保菌状況を明らかにしていく必要があるだろう。

##### 参考文献

- 秋田紗希. 2016. 輸入検疫期間中のサルにおける結核発生事例について. *Labio* 21. 63: 13–14.
- Dehio, C., Lanz, C., Pohl, R., Behrens, P., Bermond, D., Piemont, Y., Pelz, K., and Sander, A. 2001. *Bartonella schoenbuchii* sp. nov., isolated from the blood of wild roe deer. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 51: 1557–1565.
- Lydy, S.L., Eremeeva, M.E., Asnis, D., Paddock, C.D., Nicholson, W.L., Silverman, D.J., and Dasch, G.A. 2008. Isolation and characterization of *Bartonella bacilliformis* from an expatriate Ecuadorian. *J. Clin. Microbiol.* 46: 627–637.
- Dehio, C. 2005. *Bartonella*-host-cell interactions and vascular tumour formation. *Nat. Rev. Microbiol.* 3: 621–631.
- Tsai, Y.L., Chang, C.C., Chunang, S.T., and Chomel, B.B. 2011. *Bartonella* species and their ectoparasites: Selective host adaptation or strain selection between the vector and the mammalian host? *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 34: 299–314.
- Foucault, C., Brouqui, P., and Raoult, D. 2006. *Bartonella quintana* characteristics and clinical management. *Emerg. Infect. Dis.* 12: 217–223.
- Ohl, M.E., and Spach, D.H. 2000. *Bartonella quintana* and Urban Trench Fever. *Clin. Infect. Dis.* 31: 131–135.
- Seki, N., Sasaki, T., Sawabe, K., Sasaki, T., Matsuo-ka, M., Arakawa, Y., Marui, E., and Kobayashi, M. 2006. Epidemiological studies on *Bartonella quintana* infections among homeless people in Tokyo, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.* 59: 31–35.
- Brouqui, P., Lascola, B., Roux, V., and Raoult, D. 1999. Chronic *Bartonella quintana* bacteremia in homeless patients. *N. Engl. J. Med.* 340: 184–189.
- Drancourt, M., Mainardi, J.L., Brouqui, P., Vandenesch, F., Carta, A., Lehnert, F., Etienne, J., Goldstein, F., Acar, J., and Raoult, D. 1995. *Bartonella (Rochalimaea) quintana* endocarditis in three homeless men. *N. Engl. J. Med.* 332: 419–423.
- Koehler, J.E., Sanchez, M.A., Garrido, C.S., Whitfield, M.J., Chen, F.M., Berger, T.G., Rodriguez-Barradas, M.C., LeBoit, P.E., and Tappero, J.W. 1997. Molecular epidemiology of bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis. *N. Engl. J. Med.* 337: 1876–1883.
- O'Rourke, L.G., Pitulle, C., Hegarty, B.C., Kraycirik, S., Killary, K.A., Grosenstein, P., Brown, J.W., and Breitschwerdt, E.B. 2005. *Bartonella quintana* in cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Emerg. Infect. Dis.* 11: 1931–1934.
- Huang, R., Liu, Q., Li, G., Li, D., Song, X., Birtles, R.J., and Zhao, F. 2011. *Bartonella quintana* infections in captive monkeys, China. *Emerg. Infect. Dis.* 17: 1707–1709.
- Maggi, R.G., Mascarelli, P.E., Balakrishnan, N., Rohde, C.M., Kelly, C.M., Ramaiah, L., Leach, M.W., and Breitschwerdt, E.B. 2013. *J. Clin. Microbiol.* 51: 1408–1411.
- Li, H., Bai, J.Y., Wang, L.Y., Zeng, L., Shi, Y.S., Qiu, Z.L., Ye, H.H., Zhang, X.F., Lu, Q.B., Kosoy, M., Liu, W., and Cao, W.C. 2013. Genetic diversity of *Bartonella quintana* in macaques suggests zoonotic origin of trench fever. *Mol. Ecol.* 22: 2118–2127.
- Sato, S., Kabeya, H., Yoshino, A., Sekine, W., Suzuki, K., Tamate, H.B., Yamazaki, S., Chomel, B.B., and Maruyama, S. 2015. Japanese Macaques (*Macaca fuscata*) as natural reservoir of *Bartonella quintana*. *Emerg. Infect. Dis.* 21: 2168–2170.

---

# Experimental Animals

## — 和 文 要 約 —

Vol. 67, No. 2 April 2018

---

### 総説

遺伝子改変マウスにより明らかになった精子の雌性生殖路内移行を  
制御する因子群 ..... 91-104

藤原祥高<sup>1,2)</sup>・宮田治彦<sup>1,2)</sup>・伊川正人<sup>1,2,3)</sup>

<sup>1)</sup>大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター, <sup>2)</sup>大阪大学微生物病研究所附属感染動物  
実験施設, <sup>3)</sup>東京大学医科学研究所システム疾患モデル研究センター

哺乳類の精子は受精に至るまでに、子宮内での生存、雌性生殖路内の移行、精子の生理的および形態的变化、そして精子-卵子の相互作用など多くのステップを経ることが知られている。これまで半世紀以上に渡って、受精に必要な因子が体外受精を代表とする試験管内での研究から明らかにされてきた。しかし、遺伝子改変マウスの登場によって状況は一変し、受精の分子メカニズムは大きく改訂された。本稿では、哺乳類の受精メカニズム、特に精子の雌性生殖路内移行に関する雄側因子を中心に我々の報告を含めて近況を概説する。

### 原著

マウス血球細胞のAApoAII アミロイドーシス誘発活性 ..... 105-115

丁 欣<sup>1)</sup>・劉 穎業<sup>1)</sup>・楊 沐<sup>1)</sup>・李 琳<sup>1)</sup>・宮原大貴<sup>1)</sup>・代 健<sup>1)</sup>・徐 哲<sup>1)</sup>・  
松本清司<sup>2)</sup>・森 政之<sup>1,3)</sup>・樋口京一<sup>1,4)</sup>・澤下仁子<sup>1,4)</sup>

<sup>1)</sup>信州大学大学院医学系研究科疾患予防医学系加齢生物学, <sup>2)</sup>信州大学基盤研究支援センター動物  
実験支援部門, <sup>3)</sup>信州大学学術研究院 先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所先端疾患予防学  
部門, <sup>4)</sup>信州大学学術研究院先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所神経難病学部門

マウス老化アミロイドーシスは、アポリポタンパク質A-II (APOA2) がアミロイド線維 (AApoAII) として多臓器に沈着する疾患である。これまでに我々は、AApoAIIアミロイドーシスでは、アミロイドーシスを発症したマウスの糞、母乳、唾液、筋肉を介して「伝播」が可能であることを報告してきた。本研究では、我々のモデルシステムを用いて、血液成分によるアミロイドーシス伝播能を解析した。AApoAIIアミロイドーシス発症、及び未発症SAMR1. SAMP1-Apoa2<sup>c</sup>マウスから血液を採取し、血漿、白血球と赤血球分画に分離した。さらに、各血液成分から可溶性と不溶性分画を分離した。これらの分画をレシピエントマウスに投与し、アミロイドーシス伝播活性 (AIA) を解析した。アミロイドーシス発症マウスの白血球および赤血球分画はレシピエントマウスにアミロイド沈着を誘発したが、未発症マウスの白血球及び赤血球分画では誘発しなかった。白血球の伝播活性は、不溶性分画中にアミロイド線維様構造や

APOA2抗体と反応するタンパク質を見いだしたことから、AApoAII線維に起因すると示唆された。予想外の結果として、アミロイドーシス未発症マウスの血漿にもアミロイドーシス発症マウスと同等な伝播活性を見だし、マウス血漿中にはAApoAII線維以外の伝播物質が存在することが示唆された。これらの結果は、AApoAIIアミロイドーシスでの血球を介した臓器間あるいは個体間の伝播の可能性を示している。

Assessment of liver fibrosis by ultrasound elastography and contrast-enhanced ultrasound: a randomized prospective animal study.....117–126

Tingting QIU<sup>1)</sup>, Hong WANG<sup>1)</sup>, Jinzhen SONG<sup>1)</sup>, Wenwu LING<sup>1)</sup>, Yujun SHI<sup>2)</sup>, Gang GUO<sup>2)</sup>, and Yan LUO<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ultrasound, West China Hospital Sichuan University, No.37 Guo Xue Xiang, Wu Hou District, Chengdu 610041, P.R. China, <sup>2)</sup>Research Institute of Pathology, West China Hospital Sichuan University, No.88 Ke Yuan South Road, Wu Hou District, P.R. China

This study aimed to assess liver fibrosis by contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and point shear-wave elastography (pSWE) in rabbits and compare the performance of the two techniques. Eighty rabbits were divided into experimental (n=60) and control group (n=20). In the experimental group, liver fibrosis (F1–F4) was induced by subcutaneous injection of carbon tetrachloride. CEUS and pSWE of the liver was performed for the two groups at a 4-week interval for 40 weeks. The portal vein rise time (PV-RT), time to peak (PV-TTP), mean transit time (PV-MTT) and the maximum signal intensity (PV-Imax) were analyzed with time-intensity curves (TICs). Liver stiffness value (LSV) was obtained through pSWE. Histologic examination of liver specimens of the rabbits was performed to evaluate the fibrosis stage. PV-RT, PV-TTP, PV-Imax and LSV were significantly different among five liver fibrosis stages (F0–F4) ( $P<0.01$ ). PV-Imax and LSV displayed better diagnostic performance than PV-RT, PV-TTP, PV-MTT. For diagnosing  $\geq$ F1 stage fibrosis, the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) of PV-Imax was 0.870, which was similar to that of LSV 0.874 ( $P=0.94$ ). For diagnosing  $\geq$ F2,  $\geq$ F3 and  $\geq$ F4 stage fibrosis, the AUROC of PV-Imax and LSV was 0.845 vs. 0.956 ( $P=0.04$ ), 0.789 vs. 0.954 ( $P=0.01$ ) and 0.707 vs. 0.933 ( $P=0.03$ ). Both CEUS and pSWE had the potential to be complementary imaging tools in the evaluation of liver fibrosis. The performance of pSWE may be better than CEUS.

Danshen attenuates cartilage injuries in osteoarthritis *in vivo* and *in vitro* by activating JAK2/STAT3 and AKT pathways ..... 127–137

Xilin XU<sup>1)</sup>, Hang LV<sup>1)</sup>, Xiaodong LI<sup>1)</sup>, Hui SU<sup>1)</sup>, Xiaofeng ZHANG<sup>2)</sup>, and Jun YANG<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Third Department of Orthopaedics and Traumatology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, 411 Gogoli Street, Nangang District, Harbin 150001, P.R. China, <sup>2)</sup>President Office, Heilongjiang University of Chinese Medicine, 24 Heping Road, Xiangfang District, Harbin 150040, P.R. China, <sup>3)</sup>Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, 411 Gogoli Street, Nangang District, Harbin 150001, P.R. China

Articular cartilage degradation is a main feature of osteoarthritis (OA). The effects of Danshen, a traditional Chinese herb, in mitigating cartilage damage have been reported before. This study was conducted to investigate the effects of Danshen on cartilage injuries in OA. Rabbit OA models were established by surgical destabilization of the medial meniscus and the anterior and posterior cruciate

ligaments in the left knee joint. Injection of Danshen into the articular cavity attenuated OA cartilage destruction *in vivo*. The levels of phosphorylated Janus kinase 2 (JAK2) and phosphorylated signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) were decreased in osteoarthritic cartilage, while they were rescued upon Danshen treatment. Furthermore, chondrocytes isolated from normal rabbit cartilage were exposed to 2 mM sodium nitroprusside (SNP) to establish an OA model *in vitro*. We found that the oxidative stress and chondrocyte apoptosis induced by SNP were suppressed by Danshen. The phosphorylation levels of JAK2 and STAT3 were decreased in response to SNP treatment, whereas they were rescued by Danshen. Additionally, AG490, a specific JAK2 inhibitor, counteracted the anti-apoptotic effect of Danshen. The phosphorylation level of protein kinase B (AKT) was also altered in response to SNP and reversed by Danshen. The anti-apoptotic effect of Danshen was counteracted by AKT pathway inhibitor LY194002. Taken together, Danshen attenuates OA cartilage destruction by regulating the JAK2/STAT3 and AKT signaling pathways.

#### 無菌 X-SCID ブタの作出および飼育 ..... 139-146

原 弘真<sup>1)</sup>・柴田宏昭<sup>1,2)</sup>・中野和明<sup>3)</sup>・阿部朋行<sup>1,2)</sup>・魚崎英毅<sup>1,2)</sup>・大貴貴広<sup>2)</sup>・  
菱川修司<sup>2)</sup>・國田 智<sup>2)</sup>・渡邊将人<sup>4)</sup>・濡木 理<sup>5)</sup>・長嶋比呂志<sup>3,4)</sup>・花園 豊<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>自治医科大学分子病態治療研究センター再生医学研究部, <sup>2)</sup>自治医科大学先端医療技術開発センター,  
<sup>3)</sup>明治大学農学部生命科学科, <sup>4)</sup>明治大学バイオリソース研究国際インスティテュート,  
<sup>5)</sup>東京大学大学院理学系研究科

我々は近年、インターロイキン2受容体 $\gamma$ 鎖を欠損するX連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)ブタを作出した。しかし、X-SCIDブタは免疫不全であるが故に生後8週間以内に感染死してしまうため、より長期的な試験に用いる際には無菌的に飼育する必要がある。本研究では、まず子宮切断術による効率的な無菌ブタ作出技術の確立を行い、次に当該技術により作出したSCIDブタの無菌的飼育を試みた。はじめに、4頭の野生型妊娠ブタ(妊娠112日)から、子宮切断術により胎仔を摘出したところ、66%(21/32; 20-100%)の摘出胎仔が蘇生した。子宮切断から胎仔摘出完了までの時間と蘇生率の間に強い負の相関( $r=-0.97$ ,  $P<0.05$ )が認められ、5分以内に胎仔を摘出することで蘇生率を82%程度に改善されることが示された。次に、X-SCIDキャリアメスと野生型オスを交配して得た妊娠ブタの子宮切断術を実施したところ、4.2分以内に4頭すべての胎仔を摘出できた。4頭中3頭が蘇生し(蘇生率75%)、内1頭がX-SCIDだった。このX-SCIDブタは、細菌および真菌を検出できる培養検査により無菌状態であることが確認され、摘出後12週間にわたって無菌状態で飼育することに成功した。無菌状態で維持している間、X-SCIDブタに異常な徴候は認められなかった。以上の結果から、子宮切断術を5分以内に完了することで、無菌ブタを効率的に作出できることが明らかとなった。また、X-SCIDブタを無菌的に飼育することで長期にわたる試験にも利用できることが示された。

ラットの脳線条体に於いて、メタンフェタミン並びにノミフェンシン投与により惹起されるドーパミンの放出・代謝亢進に及ぼす全身麻酔の影響は、セボフルランに比較して、プロポフォールの方が小さい：

*in vivo* マイクロダイアリス法を用いた実験 ..... 147-153

田原春早織<sup>1)</sup>・里元麻衣子<sup>2)</sup>・田村高廣<sup>1)</sup>・足立裕史<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学医学部附属病院麻酔科, <sup>2)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科麻酔・蘇生医学,

<sup>3)</sup>名古屋大学医学部附属病院外科系集中治療部

吸入麻酔薬は脳内のドーパミンの放出・代謝を亢進させ、特に、メタンフェタミンやノミフェンシンなどの向精神薬を併用した際に著明となる。一方、静脈麻酔薬であるプロポフォールが細胞外ドーパミン濃度に与える影響は知られていない。本研究は、細胞外ドーパミン並びにドーパミン代謝産物濃度に対する2つの麻酔薬の影響を、*in vivo* マイクロダイアリス法を用いて比較検討することを目的とした。雄性SDラットを用い、右線条体にマイクロダイアリスプローベを留置した。プローベは修正リンゲル液で灌流し、20分毎に40  $\mu$ lの灌流液を高速液体クロマトグラフィーに注入した。ラットに対して、生理食塩水、2 mg kg<sup>-1</sup>のメタンフェタミン、10 mg kg<sup>-1</sup>のノミフェンシンを腹腔内投与し、プロポフォール麻酔群では20 mg kg<sup>-1</sup>のプロポフォール投与に引き続いて25或いは50 mg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>の持続投与を、セボフルラン麻酔群では2.5%のセボフルラン吸入を、それぞれ1時間行った。プロポフォールは麻酔中の細胞外ドーパミン濃度に影響を及ぼさなかったが、高用量群では代謝産物の濃度を低下させた。セボフルラン麻酔は、ドーパミン代謝産物を増加させた。メタンフェタミン並びにノミフェンシンの全身投与は、細胞外ドーパミン濃度を上昇させた。セボフルラン麻酔はメタンフェタミン並びにノミフェンシン両者によるドーパミン濃度増加を有意に増強したが、プロポフォール麻酔は向精神薬で惹起された変化に影響を与えなかった。向精神薬で誘導されたドーパミン放出・代謝亢進に対する影響は、セボフルラン麻酔に比較してプロポフォール麻酔の方が小さかった。

Wistar lean ラットを用いた新しい食餌誘発性肥満 (diet induced obesity: DIO)

モデルの作製 ..... 155-161

木村より子・山田淳士・高林葉子・坪田常彦・春日久男

武田ラビックス病態モデル動物部

肥満は世界的にみて、大きな社会経済的な健康問題である。肥満が引き起こす健康問題について、遺伝的な肥満げっ歯類に加え、食餌性肥満 (DIO) モデルも用いられている。この試験のひとつの目的は、新しいDIOモデルを作製するために、妊娠したWistar lean (+/+, +/-) ラットに妊娠後期から哺乳期の間、高脂肪食 (45 kcal% fat) を与えた。他の目的は、母親の栄養状態とは独立して、離乳後の栄養状態を調べることであった。そのために、離乳後、1群の産仔 (D群) には引き続き高脂肪食を与え、他群 (C群) には標準食 (CE-2) を与えた。成績は、妊娠から離乳期まで標準食を与えた母親からの産仔で、離乳後も引き続き標準食を与えたA群および離乳後高脂肪食を与えたB群と比較した。16-21週齢において、D群はもっとも重い体重と内臓脂肪組織重量の増加に加えて、耐糖能の低下と血漿糖およびコレステロール値の高値を示した。B群も、また、糖および脂質代謝異常と中程度の肥満を示した。興味深いことに、C群はB群と同様に中程度の肥満と耐糖能の低下を示し、妊娠期と哺乳期の高栄養が成長後も、体重や脂肪組織重量の増加、糖および脂質代謝に影響をもたらしている可能性が示唆された。我々の結果は、DIO作製において、母親と離乳後のそれぞれの栄養状態の重要性と短期間で有益な新しいDIOモデルを作製できることを示した。

Investigation of the synergistic effects of haloperidol combined with *Calculus Bovis Sativus* in treating MK-801-induced schizophrenia in rats ..... 163–173

Kai LEI<sup>1)</sup>, Guo-Fang HE<sup>1)</sup>, Cheng-Liang ZHANG<sup>1)</sup>, Ya-Nan LIU<sup>1)</sup>, Juan LI<sup>1)</sup>,  
Guang-Zhao HE<sup>2)</sup>, Xi-Ping LI<sup>1)</sup>, Xiu-Hua REN<sup>1)</sup>, and Dong LIU<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical School, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Wuhan 430030, P.R. China, <sup>2)</sup>Department of Pharmacy, Changzhou Tumor Hospital, 68 Honghe Road, Xinbei District, Changzhou 213032, P.R. China

Clinical studies that focused on treating schizophrenia showed that *Calculus Bovis Sativus*(CBS), a substitute of *Calculus Bovis*, when used in combination with haloperidol could significantly lower the dosage of haloperidol compared with treatment with haloperidol alone, whereas efficacy was maintained. The aim of this study was to investigate the synergetic anti-schizophrenia effects in rats using CBS in combination with haloperidol. An open field test was conducted to verify the pharmacodynamic effects of a combination treatment of CBS and haloperidol on MK-801-induced schizophrenic rats. Rat plasma concentrations of intragastric haloperidol and intravenous haloperidol were determined after oral administration of a single dose or 1-week of pretreatment with CBS (50 mg/kg). The pharmacodynamic data showed a significant decrease in locomotor activity and an increase in the percentage of the central distance when haloperidol was concomitantly administered with CBS compared with haloperidol administration alone. The  $AUC_{0-\infty}$  and  $C_{max}$  of haloperidol in the orally coadministered groups were significantly higher compared with the oral treatment with haloperidol alone. In conclusion, oral coadministration of CBS with haloperidol resulted in a synergistic effect in rats. The enhanced oral bioavailability of haloperidol when combined with CBS might be attributed to the interaction between them.

An increasing electromechanical window is a predictive marker of ventricular fibrillation in anesthetized rabbit with ischemic heart ..... 175–183

Vudhiporn LIMPRASUTR<sup>1)</sup>, Prapawadee PIRINTR<sup>1,2)</sup>, Anusak KIJTAWORNAT<sup>1,3)</sup>, and Robert L. HAMLIN<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, 39 Henri Dunant Road, Wang Mai, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand, <sup>2)</sup>Department of Veterinary Biosciences and Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, 155 Tumbon Mae Hiae, Muang, Chiang Mai 50100, Thailand, <sup>3)</sup>Research clusters: research study and testing of drug's effect related to cardiovascular system in laboratory animals, Chulalongkorn University, 39 Henri Dunant Road, Wang Mai, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand, <sup>4)</sup>QTest Labs, LLC. 6456 Fiesta Drive, Columbus, Ohio 43235, USA

The QTc interval is widely used in Safety Pharmacological studies to predict arrhythmia risk, and the electromechanical window (EMW) and short-term variability of QT intervals ( $STV_{QT}$ ) have been studied as new biomarkers for drug-induced Torsades de Pointes (TdP). However, the use of EMW and  $STV_{QT}$  to predict ventricular fibrillation (VF) has not been elucidated. This study aimed to evaluate EMW and  $STV_{QT}$  to predict VF in anesthetized rabbit model of VF. VF was induced by ligation of the left anterior descending and a descending branch of the left circumflex coronary arteries in a sample population of rabbits (n=18). VF was developed 55.6% (10/18). In rabbit with VF, the EMW was significantly higher than in rabbits without VF ( $96.3 \pm 15.6$  ms and  $49.5 \pm 5.6$  ms, respectively,  $P < 0.05$ ).  $STV_{QT}$  had significantly increased before the onset of VF in rabbits that experienced VF, but not in rabbits that did not experience VF ( $11.7 \pm 1.8$  ms and  $3.7 \pm 0.4$  ms, respectively,  $P < 0.05$ ). The EMW and  $STV_{QT}$  had better predictive power for VF with higher sensitivity and specificity than the QTc measure. The result suggested that the increasing of EMW, as well as the elevation of  $STV_{QT}$ , can potentially be used as biomarkers for predicting of VF.

PS2Tg2576 ダブルトランスジェニックマウスを用いたヘルペスウイルス  
 潜伏感染下アルツハイマー病モデル ..... 185-192

田中聖一<sup>1)</sup>・永島 博<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>福岡大学アニマルセンター, <sup>2)</sup>株式会社アニマルケア

アルツハイマー病と単純ヘルペスウイルス感染との関連が指摘されている。我々は  $\beta$  アミロイドの蓄積が生後2~4 ヶ月に観察されるアルツハイマー病モデルマウス (APP×PS2 ダブルトランスジェニックマウス : APP×PS2) を用いてヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデルを確立し, 脳内  $\beta$  アミロイドの動態について検討した。雌性PS2マウスと雄性Tg2576hemiマウスを交配させ, PS2Tg2576を選抜した。5週令オスマウスにブタ抗オーエスキー病ウイルス血清を前投与した後に100LD<sub>50</sub>相当のYS-81で攻撃して生残したマウスを潜伏感染マウスとした。感染後2 ヶ月目にウイルス再活性化試験を行い, 鼻腔洗浄液からウイルスの検出を行った。試験後に全てのマウスから脳を採取して  $\beta$  アミロイドの検出を行った。105匹の仔マウスからPS2Tg2576オス14匹を選抜した。これらのマウスは血清前投与後のウイルス攻撃に耐過し, 再活性化試験でのウイルス排泄および三叉神経節にウイルスDNAが認められた。感染後2 ヶ月の脳内  $\beta$  アミロイドはA  $\beta$  40・A  $\beta$  42のいずれも上昇が認められ, 潜伏感染群のほうが非感染群に比べてさらに上昇した。PS2Tg2576についてもオーエスキー病ウイルスの潜伏感染が成立した。感染2 ヶ月後に脳内  $\beta$  アミロイドの上昇が確認され, 潜伏ウイルスの再活性化によりさらに上昇したことから本モデル系の有用性が確認された。

セボフルランの前投与は, LPS投与後の全身性炎症反応による認知機能低下を減弱させる効果がある ..... 193-200

里元麻衣子<sup>1)</sup>・孫 忠良<sup>1)</sup>・足立裕史<sup>1)</sup>・木下浩之<sup>2)</sup>・横田浩史<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科歯科大学心肺統御麻酔学講座, <sup>2)</sup>愛知医科大学麻酔科学講座

全身性炎症が脳内神経炎症を引き起こし, 急性の認知機能障害を呈する現象が注目されている。しかしながら, 脳内神経炎症の病態生理学は十分に明らかになっておらず, 現在確立された治療法はない。今回我々は, LPS投与により誘発される全身性炎症由来の脳内神経炎症と認知機能低下モデルマウスを用いて, セボフルランの前投与が神経保護的效果をもたらすか検討したので報告する。成獣マウスを①セボフルランの前投与有り/無しおよび, ②腹腔内LPS 5 mg/kg投与有り/無しの4群に分けた。LPS投与24時間後に, 海馬のミクログリアの活性化, 炎症性サイトカインの測定, 脳内  $\beta$  アミロイドの解析を, 免疫染色及びウエスタンブロッティングで行った。認知機能は行動実験を用いて解析した。LPS投与により, 脳内のミクログリアの活性化 (150%), 炎症性サイトカインの上昇 (160%), 脳内  $\beta$  アミロイド関連タンパクの上昇 (350%) を認めた。セボフルランの前投与はこれらの上昇を抑えた。全身性LPS投与により有意な学習障害が惹起されたが, セボフルランの前投与はこの学習障害を軽減した。セボフルラン前投与は全身性LPS投与により引き起こされた記憶障害を改善させ, 過度のミクログリアの活性化を抑制し, 炎症を抑え, アミロイド関連蛋白の上昇を抑制した。これら結果からセボフルランの前投与は脳内神経炎症に有効である可能性が示唆された。



*p62:Nrf2* 二重欠損マウスは非アルコール性脂肪性肝炎を自然発症する .....201-218

秋山健太郎<sup>1,2)</sup>・藤 栄治<sup>3)</sup>・岡田浩介<sup>4)</sup>・柳川 徹<sup>5)</sup>・石井哲郎<sup>3)</sup>・巨瀬勝美<sup>6)</sup>・  
徳重克年<sup>7)</sup>・石毛和紀<sup>4)</sup>・溝上裕士<sup>4)</sup>・山縣憲司<sup>5)</sup>・鬼澤浩司郎<sup>5)</sup>・有泉俊一<sup>8)</sup>・  
山本雅一<sup>8)</sup>・正田純一<sup>9)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻, <sup>2)</sup>日本学術振興会特別研究員,  
<sup>3)</sup>筑波大学医学医療系生命医科学域, <sup>4)</sup>筑波大学医学医療系消化器内科,  
<sup>5)</sup>筑波大学医学医療系顎口腔外科学, <sup>6)</sup>筑波大学数理物質系, <sup>7)</sup>東京女子医科大学消化器内科,  
<sup>8)</sup>東京女子医科大学消化器外科, <sup>9)</sup>筑波大学医学医療系医療科学

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は, 世界中における肝臓病の主要な原因の一つである。しかしながら, NASH 発症に関する分子的なメカニズムは完全に理解されていない。本研究では, *p62/Sqstm1* と *Nrf2* の二重欠損が, 通常食飼育下にもかかわらず NASH の自然発症および腫瘍形成をもたらすことが明らかとなった。*p62:Nrf2* 遺伝子二重欠損 (DKO) マウスは, トリグリセリド蓄積による肝腫脹および脂肪性肝炎を示した。DKO マウスは, インスリン抵抗性およびアディポカインアンバランスと相まって, 過食誘発性肥満を生じた。また, DKO マウスは, グラム陰性菌の割合が増加, 腸内細菌叢の変化を引き起こし, 糞便中のリポポリサッカライド (LPS) が増加した。腸の透過性は, タイトジャンクションタンパク質 Zo-1 の発現レベルの低下と関連して有意に上昇し, それにより血清中の LPS が増加した。Kupffer 細胞では, 異物貪食能が有意に低下し, M1 表現型 Kupffer 細胞が DKO マウスで増加した。*In vitro* 実験では, Kupffer 細胞に対し LPS を添加すると, *Nrf2* 欠損細胞において炎症反応が強力に促進された。以上のことから, DKO マウスでは, 肝臓内外で起こる腸からの過剰な LPS の流入による自然免疫活性化が NASH の肝臓損傷の発生の主要な原因であることが示唆された。

Effects of triclosan on acute toxicity, genetic toxicity and oxidative stress in goldfish (*Carassius auratus*) ..... 219-227

Fan WANG<sup>1,2)</sup>, Ruijie XU<sup>1)</sup>, Fangfang ZHENG<sup>1)</sup>, and Haifang LIU<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>School of Biological Science, Luoyang Normal University, No. 6 Jinqing Road, Yinbin District, Luoyang 471022, P.R. China, <sup>2)</sup>Cold Water Fish Breeding Engineering Technology Research Center of Henan Province, No. 6 Jinqing Road, Yinbin District, Luoyang 471022, P.R. China, <sup>3)</sup>School of Energy and Environment Engineering, Zhongyuan University of Technology, No. 41 Zhongyuanzhong Road, Zhongyuan District, Zhengzhou 450007, P.R. China

Triclosan (TCS) is used as an antimicrobial agent and has been widely dispersed and detected in the aquatic environment. However, it remains uncertain whether TCS is genotoxic or not. In this study, the acute toxicity of TCS in goldfish (*Carassius auratus*) was studied. Then, based on the results for acute toxicity, other goldfish were exposed to various concentrations of TCS (control, DMSO control, and 1/4, 1/2, and 1/8 LC<sub>50</sub>) for 14 days, and the effects on genetic toxicity were evaluated using micronucleus (MN) and nuclear abnormalities (NA) frequencies in peripheral blood and the comet assay in the liver of the goldfish. In addition, malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH), catalase (CAT), and total antioxidant capacity (T-AOC) in the liver were assayed to evaluate oxidative stress and the possible mechanism of genotoxicity. The 96 h median lethal concentration of TCS was 1111.9 μg/l. After 14 days of exposure, the MN and NA frequencies were significantly increased in peripheral blood of the TCS-treated groups compared with the solvent control, and the comet tail moment and MDA in the liver in the highest dose of TCS groups were also significantly high. Meanwhile, an evident change in GSH, CAT, and T-AOC of the liver was found as the TCS exposure concentration increased. The results showed that TCS caused oxidative stress and a genotoxic response in goldfish, suggesting that it presents a potential ecotoxicological risk to aquatic ecosystems.

## CRISPR-Cas9-mediated generation of obese and diabetic mouse models ..... 229–237

Jae-il ROH<sup>1)</sup>, Junghoon LEE<sup>2)</sup>, Seong Uk PARK<sup>1)</sup>, Young-Shin KANG<sup>2)</sup>, Jaehoon LEE<sup>1)</sup>, Ah-Reum OH<sup>2)</sup>, Dong Joon CHOI<sup>1)</sup>, Ji-Young CHA<sup>2)</sup>, and Han-Woong LEE<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Biochemistry, College of Life Science and Biotechnology and Yonsei Laboratory Animal Research Center, Yonsei University, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Republic of Korea, <sup>2)</sup>Department of Biochemistry, Lee Gil Ya Cancer and Diabetes Institute, GAIHST, Gachon University College of Medicine, 155 Gaetbeol-ro, Yeonsu-gu, Incheon 21999, Republic of Korea

Mouse models of obesity (*ob/ob*) and diabetes (*db/db*) in which the leptin (*Lep*) and leptin receptor (*Lepr*) genes have been mutated, respectively, have contributed to a better understanding of human obesity and type 2 diabetes and to the prevention, diagnosis, and treatment of these metabolic diseases. In this study, we report the first CRISPR-Cas9-induced *Lep* and *Lepr* knockout (KO) mouse models by co-microinjection of Cas9 mRNA and sgRNAs that specifically targeted *Lep* or *Lepr* in C57BL/6J embryos. Our newly established *Lep* and *Lepr* KO mouse models showed phenotypic disorders nearly identical to those found in *ob/ob* and *db/db* mice, such as an increase in body weight, hyperglycemia, and hepatic steatosis. Thus, Cas9-generated *Lep* and *Lepr* KO mouse lines will be easier for genotyping, to maintain the lines, and to use for future obesity and diabetes research.

## 高脂肪・高コレステロール食誘発の新規非アルコール性脂肪性肝炎

## ハムスターモデル ..... 239–247

宮岡雄太<sup>1)</sup>・金 徳男<sup>2)</sup>・田代圭太郎<sup>1)</sup>・鱒淵真介<sup>1)</sup>・大関舞子<sup>1)</sup>・廣川文鋭<sup>1)</sup>・林 道廣<sup>1)</sup>・高井真司<sup>2)</sup>・内山和久<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪医科大学消化器外科学教室, <sup>2)</sup>大阪医科大学大学院医学研究科創薬医学教室

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は、メタボリックシンドロームと関連した脂肪肝と肝線維化を示す肝疾患であり、肝硬変へと進行する。本研究ではメタボリックシンドロームより誘発される新規ハムスター NASH モデルを作製した。ハムスターに正常食または高脂肪・高コレステロール (HFC) 食を 12 週間与えた。体重および肝重量/体重比は、HFC 食群で正常食群に比べて有意に増加した。血中のトリグリセリド、低比重リポ蛋白コレステロール、空腹時血糖値は、HFC 食群で正常食群に比べて有意に高く、血圧も有意差はなかったが、高い傾向であった。肝臓組織においては、NASH の特徴である重度の脂肪肝と線維化を認めた。キマーゼは、脂肪肝および肝線維化に関与するアンジオテンシン II やトランスフォーミング成長因子 (TGF)- $\beta$  を産生する酵素であり、NASH や肝硬変との関連性が指摘されてきた。キマーゼのアンジオテンシン II 産生能には動物種差があり、ヒトと同様にアンジオテンシン II を産生できるのは齧歯類ではハムスターのみである。したがって、本研究ではハムスターを使用した。本研究において、HFC 食負荷したハムスターの肝臓では有意なキマーゼの発現増加と活性増加を認め、アンジオテンシン II 産生活性および TGF- $\beta$  の蛋白発現の増加も確認された。ハムスターに HFC 食を負荷することでメタボリックシンドローム誘発の NASH モデルが作製できた。本モデルは NASH 患者のキマーゼの役割を解明するのに有用と考えられる。

Grading fatty liver by ultrasound time-domain radiofrequency signal analysis:  
an *in vivo* study of rats ..... 249–257

Wenwu LING<sup>1</sup>, Jierong QUAN<sup>2</sup>, Jiangli LIN<sup>3</sup>, Tingting QIU<sup>1</sup>, Jiawu LI<sup>1</sup>, Qiang LU<sup>1</sup>,  
Changli LU<sup>4</sup>, and Yan LUO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, No. 37 Guo Xue Xiang, Chengdu, Sichuan 610041, P.R. China, <sup>2</sup>Department of Ultrasound, Sichuan Academy of Medical Science & Sichuan Provincial People's Hospital, No. 32 Yi Huan Lu Xi Er Duan, Chengdu, Sichuan 610041, P.R. China, <sup>3</sup>Department of Biomedical Engineering, Sichuan University, Wangjiang Campus, No. 11 Yi Huan Lu Nan San Duan, Chengdu, Sichuan 610041, P.R. China, <sup>4</sup>Department of Pathology, West China Hospital of Sichuan University, No. 37 Guo Xue Xiang, Chengdu, Sichuan 610041, P.R. China

This study aimed to assess the severity of fatty liver (FL) by analyzing ultrasound radiofrequency (RF) signals in rats. One hundred and twenty rats (72 in the FL group and 48 in the control group) were used for this purpose. Histological results were the golden standard: 42 cases had normal livers (N), 30 cases had mild FL (L1), 25 cases had moderate FL (L2), 13 cases presented with severe FL (L3), and 10 cases were excluded from the study. Four RF parameters (Mean, Mean/SD ratio [MSR], skewness [SK], and kurtosis [KU]) were extracted. Univariate analysis, spearman correlation analysis, and stepwise regression analysis were used to select the most powerful predictors. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to compare the diagnostic efficacy of single indexes with a combined index (Y) expressed by a regression equation. Mean, MSR, SK, and KU were significantly correlated with FL grades ( $r=0.71$ ,  $P<0.001$ ;  $r=0.81$ ,  $P<0.001$ ;  $r=-0.79$ ,  $P<0.001$ ; and  $r=-0.74$ ,  $P<0.001$ ). The regression equation was  $Y=-4.48 + 3.20 \times 10^{-2}X1 + 3.15X2$  ( $P<0.001$ ), where  $Y$ =hepatic steatosis grade,  $X1$  =Mean, and  $X2$  =MSR. ROC analysis showed that the curve areas of the combined index (Y) were superior to simple indexes (Mean, MSR, SK, and KU) in evaluating hepatic steatosis grade, and they were 0.95 ( $L \geq L1$ ), 0.98 ( $L \geq L2$ ), and 0.99 ( $L \geq L3$ ). Ultrasound radiofrequency signal quantitative technology was a new, noninvasive, and promising sonography-based approach for the assessment of FL.

The effect of thiamine and its metabolites on peripheral neuropathic  
pain induced by cisplatin in rats ..... 259–269

Didem ONK<sup>1</sup>, Renad MAMMADOV<sup>2</sup>, Bahadir SULEYMAN<sup>2</sup>, Ferda Keskin CIMEN<sup>3</sup>,  
Murat CANKAYA<sup>4</sup>, Vahdet GUL<sup>5</sup>, Durdu ALTUNER<sup>2</sup>, Onur SENOL<sup>6</sup>, Yucel KADIOGLU<sup>6</sup>,  
Ismail MALKOC<sup>7</sup>, and Halis SULEYMAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Erzincan University, Başbağlar, Erzincan 24030, Turkey, <sup>2</sup>Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Erzincan University, Başbağlar, Erzincan 24030, Turkey, <sup>3</sup>Department of Pathology, Mengucek Gazi Education and Research Hospital, Başbağlar, Erzincan 24100, Turkey, <sup>4</sup>Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, Erzincan University, Yalnızbağ, Erzincan 24030, Turkey, <sup>5</sup>Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Erzincan University, Başbağlar, Erzincan 24030, Turkey, <sup>6</sup>Department of Analytical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Ataturk University, Yakutiye, Erzurum 25240, Turkey, <sup>7</sup>Department of Anatomy Faculty of Medicine, Ataturk University, Yakutiye, Erzurum 25240, Turkey

Thiamine pyrophosphate (TPP) is the active metabolite of thiamine. This study aimed to investigate the effects of thiamine and TPP on cisplatin-induced peripheral neuropathic pain (PNP). Male albino Wistar type *Rattus norvegicus* were divided into six groups (n=6) that received 2 mg/kg cisplatin (CIS), 25 mg/kg thiamine (TM), 2 mg/kg cisplatin+25 mg/kg thiamine (CTM), 25 mg/kg TPP (TPP), 2 mg/kg cisplatin+25 mg/kg TPP (CTPP), or distilled water (healthy group; HG) for 8 days intraperitoneally.

Analgesic effect was measured with a Basile Algesimeter. IL-1 $\beta$ , malondialdehyde (MDA), total glutathione (tGSH), thiamine, and TPP were determined in blood samples. Histopathological examinations were performed on removed sciatic nerves. The percent analgesic effects of the CTM and CTPP groups were calculated to be 21.3% and 82.9%, respectively. Increased production of IL-1 $\beta$  and MDA by cisplatin was inhibited by TPP, while it was not inhibited by thiamine. Conversion of thiamine to TPP significantly decreased in the CIS group. Histopathological and biochemical investigations demonstrated that hyperalgesia and sciatic nerve damage developed in the CIS and CTM groups with low TPP levels. These results indicate that cisplatin inhibits the formation of TPP from thiamine, leading to severe PNP. This finding suggests that TPP may be more beneficial than thiamine for the treatment of cisplatin-induced PNP.

#### A rat model of knee osteoarthritis suitable for electroacupuncture study ..... 271–280

Yongyuan MA<sup>1)</sup>, Haiyun GUO<sup>1)</sup>, Fuhai BAI<sup>1)</sup>, Ming ZHANG<sup>1,2)</sup>, Liu YANG<sup>1)</sup>,  
Jiao DENG<sup>1)</sup>, and Lize XIONG<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, 127th West Changle Road, Xi'an, 710032, Shaanxi, P.R. China, <sup>2)</sup>General Hospital of Chengdu Military Region of Chinese PLA, the 270th Tianhui Road, Chengdu, 610083, Sichuan, P.R. China

Acupuncture is widely used for knee osteoarthritis (KOA) treatment in clinical practice. In the present study, we aimed to set a standard KOA animal model for electroacupuncture (EA) study and provide an acupuncture recipe for further KOA studies. Rats intra-articularly administered monosodium iodoacetate (MIA, 0.3, 1 or 3 mg respectively, n=12 each) were evaluated for pain-like behavior: paw withdrawal mechanical threshold, weight bearing deficit, and joint pathological changes (OARSI score) until 28 days after injury. Then by using the suitable dose (1 mg MIA), therapeutic effects of EA treatment (bilateral ST36 and ST35 acupoints, 2/10 Hz, 30 min/d, 6d/w, 2w) were evaluated in 3 groups (n=16 each): Early-on EA, Mid-term EA and Delayed EA, in which EA was started on day 1, day 7 or day 14 after MIA injection. Both 1 mg and 3 mg MIA induced significant joint damage and persistent pain behavior. But animals accepted 3 mg MIA rapidly developed cartilage and bone damage within 14 days. Early-on EA treatment provided significant pain relief and joint structure preservation in KOA rats. Mid-term EA treatment only reduced pain, while delayed EA treatment resulted in no effects in both aspects. 1 mg of MIA produces steady pain behavior and progressive joint damage, which was suitable for EA treatment evaluation. Early-on EA treatment provided both joint protection and pain reduction, while Mid-term EA could only be used for studying EA-induced analgesia in KOA.

#### ガチフロキサシンを投与したサルを用いた覚醒下及び非拘束条件下における 血糖値及び心電図の同時かつ連続的モニターに関する研究 ..... 281–290

吉松 優・石坂智路・千葉克芳・森 和彦  
第一三共株式会社 安全性研究所

血糖値 (GLU) 異常を伴う薬剤誘発性心毒性は致死性不整脈リスクを増加させる。本研究では、血糖値異常と薬剤誘発性心毒性の関連性を検討するため、臨床で重篤な GLU 異常の発現により市場より撤退したガチフロキサシン (GFLX) をカニクイザルに漸増経口投与 (10, 30, 60 及び 100 mg/kg) し、GLU と心電図に対する作用を評価した。GLU と心電図 (ECG) の評

価には、グルコースモニタリングシステムとホルター ECG を用いて非拘束条件下で同時かつ連続的なモニタリングを行った。その結果、GFLX の 30 及び 60 mg/kg 投与により、投与 2 ～ 4 時間後に用量依存的な GLU の一過性の減少を誘発したが、心電図には影響を及ぼさなかった。GFLX の 100 mg/kg 投与では、重度の低血糖 (30 mg/dl 以下) と QT/QTc 延長 (20 ～ 30%) が認められた。また、100 mg/kg 投与時には、GLU と QTc の間に高い相関が認められたことから、GFLX 誘発低血糖が QT/QTc 延長を増強していることが示唆された。さらに、本手法に用いた連続的なグルコースモニタリングデータでは、GFLX 誘発 GLU 異常と摂餌による生理学的 GLU 変化を明確に区別することが可能であった。なお、GFLX の 100 mg/kg 投与時に血漿中 GFLX 濃度の大部分が消失した投与 24 時間以降に 1 例のサルで高血糖が認められた。以上より、GLU と ECG の連続モニタリングによる評価は、GLU 及び ECG 異常を示す薬剤の心臓電気生理学的リスクを予測する上で有用であると結論する。

#### 血管内カテーテルデバイスの非臨床試験に向けた、腎動脈および近傍の大動脈の定量的血管造影による解剖学的寸法.....291-299

坂岡 篤<sup>1,2)</sup>・越水雅文<sup>1)</sup>・中村眞太郎<sup>1)</sup>・松村 潔<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>テルモ株式会社研究開発推進部 評価センター、<sup>2)</sup>大阪工業大学大学院工学研究科

ブタは、心臓血管デバイスの非臨床試験で最も汎用される動物モデルである。特に腎動脈に適用する経皮的カテーテル術のデバイス開発の近年の増加傾向を踏まえ、腎動脈および近傍の大動脈の血管造影による解剖学的寸法の解明を目指した。66頭の雌ブタ(ヨークシャーとランドレースの交雑種)の血管造影像を解析した結果、腎動脈主幹部の径は左右ともに $5.4 \pm 0.6$  mmで、右が左よりも有意に長かった( $29.8 \pm 7.5$  mm vs.  $20.6 \pm 5.4$  mm)。腎動脈分枝部のうち径 3 mm 以上(近年のデバイスの適用径)を有する枝の径は、左右ともに $3.8 \pm 0.5$  mmで、右が左よりも有意に長かった( $18.9 \pm 7.8$  mm vs.  $16.4 \pm 7.4$  mm)。腎動脈の大動脈からの分岐角度については、右が左よりも有意に小さかった( $91 \pm 12^\circ$  vs.  $103 \pm 15^\circ$ )。腎動脈の上方と下方の大動脈径は、それぞれ $10.6 \pm 1.1$  mm、 $9.7 \pm 0.9$  mmであった。結論として、ブタ腎動脈の解剖学的寸法がヒトと類似していたことから、腎動脈に適用するカテーテルデバイスの臨床模擬使用条件における安全性評価や至適な設計の検討に、ブタは適切な動物モデルと考えられた。一方、大動脈からの腎動脈の分岐角度および近傍の大動脈径についてはブタとヒトで異なったことから、腎動脈に適用するカテーテルデバイスの送達性能を評価する上で、ブタモデル単独では不十分な可能性が示唆された。

維持会員（五十音順）（88社）

（平成30年1月31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 ●

実験動物ニュースの中で「編集委員会からのお知らせ」としてお伝えしているように、投稿されてきた論文に不正のあることが認められた。編集委員の厳正なチェックにより査読の段階で不正が発見されていることに感謝しているところである。一方、何年かぶりに本誌のImpact Factorを調べてみたところ、最新(2016年)の値は1.374だった。これまでの最高値が2012年の1.456であり、当時は実験動物領域の雑誌である英国のLaboratory Animalsが1.257、米国のComparative Medicineが1.120と、この分野におけるトップだったが、2016年はLaboratory Animalsが1.532とトップの座を譲る結果となってしまっている。総説の掲載が減少していることがその一因として考えられることから、新たな総説のシリーズ化をはじめとして、本誌の充実に努めていく必要性が求められているものと痛感している。

【EIC】



## 広告掲載一覧

---

日本クレア株式会社  
オリエンタル酵母工業株式会社  
株式会社 フナバシファーム  
日本エスエルシー株式会社  
株式会社 ケー・イー・シー  
日本エスエルシー株式会社  
室町機械株式会社  
北山ラベス株式会社  
わかもと製薬株式会社  
エデストロムジャパン株式会社  
株式会社 高島商店  
清和産業株式会社  
株式会社 夏目製作所  
株式会社 ソフトロン  
株式会社 アニメック  
ダイダン株式会社  
株式会社 アイセイ  
株式会社 アニマルケア  
九動株式会社  
EPS 益新株式会社  
株式会社 フィジオテック  
EPS 益新株式会社  
ハムリー株式会社  
株式会社 ビオスタ

実験動物等企業広告  
実験動物等企業広告  
動物と飼料  
飼料  
実験動物総合受託事業  
実験動物  
非観血式血圧計  
実験動物等企業広告  
感染症診断キット  
実験動物等企業広告  
噴水式自動飼育架台  
ワッシングシステムズ  
動物実験用麻酔装置他  
ECG プロセッサ  
げっ歯類のエンリッチメント  
実験動物飼育ラック  
医療洗浄剤  
実験動物等企業広告  
マウス精子凍結・体外受精システム  
飼育ケージラック  
動物飼育施設関連製品  
ケージ交換ステーション  
実験動物等企業広告  
試薬と受託業務

---