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
　公益社団法人日本実験動物学会 令和元年度第 2 回理事会議事録 1
　令和 2 年度日本実験動物学会賞受賞者の決定 3
　第 69 回日本実験動物学会総会大会長と開催地の決定 3
　第 13 回実験動物管理者等研修会の開催について 4
　第 67 回日本実験動物学会総会のご案内（その 2） 5
他学会情報 7
総説
　マウス，ラット及びウサギの注射麻酔 8
実験動物感染症の現状
　毒素産生性コリネバクテリウム・ウルセランス 12
研究室・施設便り
　東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医学専攻 実験動物学研究室 16
維持会員便り
　日本エスエルシー株式会社 22
会員便り
　心臓をめぐる数多の可能性に心は及ぶか？ 26
　私の道程とこれから 29
　動物管理施設の立ち上げを経験して 30
Experimental Animals 69(1) 収載論文和文要約集 32
維持会員名簿 i
編集後記 iii

Vol. 69 No. 1 / January 2020

日本実験動物学会からのお知らせ

公益社団法人日本実験動物学会
令和元年度第 2 回理事会議事録

1. 開催日時

令和元年 11 月 15 日（金），10:00 ～ 12:00

2. 会場

中央大学駿河台記念館 600 号室

3. 理事現在数及び定足数並びに出席理事数及びその氏名

理事現在数　20 名　定足数　11 名

出席理事数　20 名

出席した理事の氏名

浅野雅秀，池　郁生，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，花木賢一，林元展人，真下知士，三浦竜一，三好一郎，森松正美，山田久陽，吉木　淳

4. 監事現在数及び出席監事氏名

監事現在数　2 名

出席した監事の氏名

米川博通

5. その他の出席者氏名

三枝順三, 三國ミサ（以上，事務局）

6. 議長の氏名

浦野　徹

7. 議題

〈報告事項〉

1. 令和元年度上期事業報告
2. 令和元年度上期会計報告と第 66 回大会決算報告
3. 令和元年度上期委員会報告

〈審議事項〉

第 1 号議案　令和 2 年度学会賞受賞候補者の承認

第 2 号議案　第 69 回日本実験動物学会大会長の承認

第 3 号議案　令和元年度上期新入会員の承認

〈その他〉

1. 第 67 回大会概要及び準備状況
2. 令和 2–3 年度理事候補者選挙について
3. 今後の予定

8. 議事経過の要領及びその結果

（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. 議長の求めに応じ，杉山及び林元常務理事より，令和元年度上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。
2. 議長の求めに応じ，國田及び角田常務理事より，令和元年度上期会計執行状況，第 66 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. 議長の求めに応じ，令和元年度上期の委員会活動状況が各委員長あるいは委員から報告された。

編集委員会（小倉理事），学術集会委員会（浅野理事），財務特別委員会（高木理事），国際交流委員会（吉木理事），広報・情報公開検討委員会（山田理事），動物福祉・倫理委員会（森松理事），定款・細則・規定等検討委員会（庫本理事），実験動物感染症対策委員会（池理事），教育研修委員会（吉木理事），実験動物管理者研修制度委員会（花木理事），人材育成委員会（三浦理事），将来検討委員会（高橋理事），動愛法等対策委員会（三好理事），外部検証委員会（喜多理事）

出席理事から異議は出されなかった。

（3）議案の審議及び議決結果等

第 1 号議案　令和 2 年度学会賞受賞候補者の承認

功労賞受賞候補者，安東・田嶋賞受賞候補者及び奨励賞受賞候補者について議長から答申及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：

岩倉洋一郎会員，黒澤　努会員

安東・田嶋賞：
高橋　智会員
（研究課題：Large Maf転写因子群の機能解析とヒト疾患との関連解明）
奨励賞：
奥村和弘会員
（研究課題：多段階皮膚発がんマウスモデルを用いたがん修飾因子の同定）
倉岡睦季会員
（研究課題：イヌ筋ジストロフィーモデルにおける新規の治療評価指標開発を目指した研究）

第2号議案　第69回日本実験動物学会大会長の承認

議長より第69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69回大会長に三好一郎会員が選出された。

第3号議案　令和元年度上期新入会員の承認

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。

審議終了後に塩谷恭子第67回大会長より，第67回大会の概要の説明と準備状況が報告された。

最後に議長より，今後の理事会予定が報告され，12時00分に閉会が宣言され，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。

令和 2 年度日本実験動物学会賞受賞者の決定

学会賞選考委員会は令和元年 10 月 8 日（木）午前に，功労賞諮問委員会は令和元年 10 月 28 日（木）午後に開催されました。各委員会からの選考結果及び答申をもとに第 2 回理事会にて審議され，以下の受賞者が決定しました。

第 67 回日本実験動物学会総会において表彰されます。

功　労　賞：岩倉洋一郎 会員
　　黒澤　努 会員

安東・田嶋賞：高橋　智 会員（筑波大学）
　　「Large Maf 転写因子群の機能解析とヒト疾患との関連解明」

奨　励　賞：奥村和弘 会員（千葉県がんセンター研究所）
　　「多段階皮膚発がんマウスモデルを用いたがん修飾因子の同定」

　　倉岡睦季 会員（日本獣医生命科学大学）
　　「イヌ筋ジストロフィーモデルにおける新規の治療評価指標開発を
　　目指した研究」

第 69 回日本実験動物学会総会大会長と開催地の決定

第 2 回理事会での審議の結果，第 69 回日本実験動物学会総会は三好一郎大会長（東北大学）のもと，2022 年 5 月に仙台市において開催されることが決定しました。

第13回実験動物管理者等研修会の開催について

公益社団法人日本実験動物学会　理事長　　浦野　徹
実験動物管理者研修制度委員会　委員長　　花木賢一

（公社）日本実験動物学会（以下，本学会）では第 13 回実験動物管理者等研修会を下記の要領で開催いたします（開催日時と会場が変更になりました）。

我が国の動物実験の基準である「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（環境省告示）」には，実験動物管理者等の教育訓練について記載があります。そこで，本学会では平成 25 年度より学会員・非学会員を問わず，動物実験を実施する国内の全ての機関の実験動物管理者等を対象として研修会を開催して参りました。そして，これまでに 1,200 名を超える参加を頂いています。内容は実験動物管理者等に求められる基本的な知識と技術，動物福祉や関連法令など多岐に亘りますが，初学者でも解るように解説いたします。参加を希望される方は参加申込票に必要事項を記入し，本学会事務局宛に FAX（03-3814-3990）でお申し込みください。プログラムや参加方法の詳細は本学会のホームページ（http://jalas.jp/meeting/seminar.html）よりご確認ください。多くの方の参加をお待ちしております。

第 13 回実験動物管理者等研修会

日　時：令和 2 年 3 月 12 日（木）13:00 ～ 18:00，3 月 13 日（金）9:00 ～ 16:20
会　場：国立感染症研究所戸山庁舎共用第一会議室
　　東京都新宿区戸山 1-23-1
　　https://www.niid.go.jp/niid/ja/accessmap/toyama.html
参加費：4,000 円（会員），5,000 円（非会員である維持会員団体職員），6,000 円（非会員）
定　員：120 名
その他：受講者には資料を配布，受講修了証を発行
主　催：（公社）日本実験動物学会
後　援：環境省，厚生労働省，農林水産省，文部科学省

プログラム

講義 1　動物愛護管理法における実験動物の位置づけについて
講義 2　動物実験の機関管理，「実験動物管理者」の役割と責任
講義 3　実験動物の飼養保管等に関連する法規
講義 4　遺伝子組換え動物実験と感染動物実験の規制
講義 5　人獣共通感染症とバイオセーフティ
講義 6　労働安全衛生と危機管理
講義 7　各種実験動物の特性
講義 8　動物実験を修飾する要因－外部環境と内在性因子－
講義 9　実験動物の導入，飼育管理（器材，飼料，飲水，エンリッチメント），記録管理
講義 10　実験動物の健康管理（検疫，順化，獣医学的ケア，主な疾病･傷害，感染症予防対策）
講義 11　施設・設備の衛生管理（清掃，洗浄，消毒，昆虫・野鼠対策，廃棄物処理）
講義 12　動物における苦痛のカテゴリーと人道的エンドポイント
講義 13　中大動物・霊長類の麻酔，鎮痛，術中術後管理，安楽死
講義 14　げっ歯類の麻酔，鎮痛，鎮静，試料採取，安楽死

第67回日本実験動物学会総会のご案内（その2）

The 67th Annual Meeting of the Japanese Association for Laboratory Animal Science

メインテーマ：健康長寿を支える実験動物
サブテーマ：動物実験を伝えよう
大会長：塩谷恭子（国立循環器病研究センター動物実験管理室　特任室長）
会　期：2020年5月23日（土）～25日（月）
会　場：大阪府立国際会議場（〒530-0005　大阪府大阪市北区中之島5丁目3-51）

プログラム（案）

●特別講演１　「伝えたい想い（仮題）」
大隅憲治（リレーフォーライフ芦屋実行委員会）
「一人のがん遺族が抱く，動物実験に携わる方への想い」
西中知博（国立循環器病研究センター）
「医療の現場から，心臓外科医の想い（仮題）」

●特別シンポジウム１
「一般市民への動物実験に関する情報の発信を考える」

●特別シンポジウム２
「次の研究者へ　高校教育　実験動物学会のできること」（仮）

●特別企画
「Wendyさんの部屋:フリートークセッション」（仮）

●シンポジウム１（JALAS感染症対策委員会企画）
「ホストは固有か共通か？何が大事？」（仮）

●シンポジウム２（厚労動協企画）
「医学から医療へムーブメント：臨床研究からのフィードバック（仮題）」

●シンポジウム３
「哺乳類の生殖細胞研究と発生工学の最前線」

●シンポジウム４（JAEATとの共催）
「長寿研究を支える実験動物技術（仮題）」

●シンポジウム５（JALAS学術集会委員会企画）
「睡眠，生物リズム，冬眠研究の最前線」

●シンポジウム６（JALAM企画）
「宇宙環境を利用した生物研究の現状と未来」

●日韓ジョイントシンポジウム（JALAS国際交流委員会企画）
（調整中）

●LASセミナー１
「今更聞けない無菌動物の作り方・飼い方」

●LASセミナー２
「集まれゲノム編集生物」

●LASセミナー３
「ゲノム編集技術，今ここ！」

●教育フォーラム（JACLMとの共催）
「実験動物医学の近未来－代替法とのハーモナイゼーション－」

●教育セミナー１（実験用ブタ勉強会との共催）
「なぜ，今，ブタなのか？」

●教育セミナー２（実験動物環境研究会との共催）
「家畜を含む実験動物の飼養環境条件3Rsと5Fs」

●国際賞（JALAS国際交流委員会企画）

●ファミリーデー
「家族に伝えよう父の仕事・母の仕事・高校生にも伝えたい動物実験」

●一般演題（ポスター発表のみ）
5月23日（土）～25日（月）
〈一般演題の発表要領〉
・一般演題（ポスター発表のみ）の発表は，会員（学生会員を含む）に限ります（1題／会員）。
・非会員の方は予め（公社）日本実験動物学会に入会してください。
・発表を希望する方は，下記の演題登録期間内に第67回日本実験動物学会総会のホームページより演題を登録してください。
・一般演題はプログラム委員会で審査後，発表日時，会場等をお知らせします。
・ポスターは縦180 cm × 横90 cm以内で作成してください。演題番号は総会事務局で準備します（縦20 cm × 横20 cm）。演題名，発表者氏名，所属機関名は，ポスター最上部に縦20 cm × 横70 cmのサイズで表示してください。
・ポスターは会期中掲示してください。
・ポスター発表者はコアタイム（5月23日（16:00～17:00）には必ずポスターの前に立ち，質疑等ありましたらご対応ください。

●若手優秀発表賞（ポスター及び口頭発表）

5月23日（土）

日本実験動物学会に所属する若手研究者の研究発表を表彰することにより，実験動物学研究者の育成を図り研究を奨励することを目的に，第67回日本実験動物学会総会において若手研究者により発表された演題の中から，特に優れた発表に対して「若手優秀発表賞」を授与いたします。

・若手優秀発表賞へのエントリーは，会員（学生会員を含む）且つ，1985年4月以降生まれの方に限ります（1題／会員）。
・エントリーを希望する方は，下記の演題登録期間内に第67回日本実験動物学会総会のホームページより若手優秀発表賞として演題を登録してください。応募者が多数の場合は，第一次審査を行います。
・発表時間は1題当たり10～15分間（質疑応答を含む）を予定しています。エントリー数により後日正式に決定いたします。
・受賞者は5月24日（日）の意見交換会にて表彰いたします。

●演題登録期間

2019年11月5日（水）～2020年1月14日（火）

●器材展示

5月23日（土）～25日（月）

●ランチョンセミナー

5月23日（土）～25日（月）

●ホスピタリティールーム

5月23日（土）～25日（月）

●託児所

5月23日（土）～25日（月）：紹介

●理事・評議員情報交換会

5月22日（金）16:00～17:00（場所未定）

●意見交換会

5月24日（日）18:00～20:00
（リーガロイヤルホテル　2階　山楽の間）

●総会参加費

事前登録：	正会員	10,000円
	学生会員	5,000円
	非会員	12,000円
	関連学協会会員※	11,000円
当日登録：	正会員	12,000円
	学生会員	6,000円
	非会員	14,000円
	関連学協会会員※	13,000円

※次の学協会会員の方となります（順不同）。
（一社）日本実験動物技術者協会
（公社）日本獣医学会
（一社）日本毒性学会

●意見交換会費

事前登録：	正会員，非会員	7,000円
	学生会員	5,000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

2019年11月5日（火）～2020年4月1日（金）

●第67回日本実験動物学会総会　事務局

国立循環器病研究センター研究所
動物実験管理室
〒564-8565　大阪府吹田市岸部新町6-1
TEL: 06-6170-1069　内線（60015：31023）
FAX: 06-6170-1654
E-mail: jalas67@ncvc.go.jp

第67回日本実験動物学会総会　事務局運営協力
阪大生協　株式会社プロアクティブ

他学会情報

公益社団法人日本実験動物協会の動き

Ⅰ．日動協：教育セミナーフォーラム 2020

テーマ：

「先端医療におけるコモンマーモセットの役割」

開催日時，場所：

（東京）令和 2 年 3 月 7 日（土）12 ～ 16 時，タワーホール船堀小ホール

（京都）令和 2 年 3 月 14 日（土）13 ～ 17 時，京都府立医科大学図書館ホール

プログラム：

座長：（東京）小山公成（アステラス製薬）

（京都）喜多正和（京都府立医科大学）

1. わが国における供給体制の過去・現在・未来（仮）
   井上貴史（実験動物中央研究所）
2. 飼育繁殖技術，動物実験技術の実際と 3Rs（仮）
   片貝祐子（予防衛生協会）（東京または京都）
   齋藤亮一（国立精神・神経医療研究センター）（東京または京都）
3. 遺伝子操作技術の現状（仮）
   佐々木えりか（実験動物中央研究所）
4. 神経・精神疾患治療薬の研究開発における非ヒト霊長類の有用性
   池田和仁（大日本住友製薬）
5. 総合討論

受講費（各会場ごとに必要）：

当協会正会員：2,100 円

当協会賛助会員：3,100 円

実験動物技術指導員及び準指導員：2,100 円

一般受講者：4,100 円

詳細は，日動協ホームページ（http://www.nichidokyo.or.jp/）でお知らせいたします。

Ⅱ．2019 年度実験動物技術指導員研修会

開催日，場所：令和 2 年 3 月 8（日）日本獣医生命科学大学

総　説

マウス，ラット及びウサギの注射麻酔

桐原由美子
島根大学研究・学術情報機構総合科学研究支援センター実験動物部門

要　約

注射麻酔は吸入麻酔のように専用の機器を必要とせず，簡便な全身麻酔法として動物実験には欠かせない麻酔法である。注射麻酔薬は，かつてはペントバルビタールナトリウム，ケタミンとキシラジンの混合麻酔薬が汎用されていたが，ペントバルビタールナトリウムの安全域の狭さの問題，またケタミンの麻薬指定により，現在では三種混合麻酔薬が主流となりつつある。本稿ではマウス，ラット及びウサギの注射麻酔について，三種混合麻酔薬を中心に適切な投与量，投与経路，アチパメゾールによる拮抗作用，また使用にあたって注意すべき点について実験データをもとに述べたい。

1. 注射麻酔薬の変遷について

注射麻酔の利点として，吸入麻酔のように特別な装置が必要ではない，一度に多くの動物を処置できる，処置を行う部位を選ばない，麻酔薬が比較的安価であることなどがあげられる。問題点としては，麻酔深度の調節が難しく，長時間の麻酔には適さないことである。

かつて実験動物の注射麻酔薬として，ペントバルビタールナトリウム（PB）（商品名：ネンブタール，ソムノペンチル）が汎用されたが，鎮痛効果に乏しく，麻酔有効濃度と致死量の閾値が近いことから，現在単独での使用は推奨されていない。両麻酔薬は現在製造･販売中止となっており，今後実験動物の麻酔薬，また安楽死用薬としての使用も不可能になる。ケタミン (KET) とキシラジン (XYL) の混合麻酔薬（KX）は，PB と同様に長きに渡り，実験動物の注射麻酔薬として使用されてきたが，日本では 2007 年に KET が麻薬指定されたことにより，使用にあたり麻薬研究者免許が必要となり，免許の申請と更新，金庫での保管及び管理の徹底，年間使用量の報告等の煩雑なことが多くなり，使いづらくなった。

2011 年に KET を使用しない注射麻酔薬として，メデトミジン（MED），ミダゾラム（MID），ブトルファノール（BUT）を混合した三種混合麻酔薬（MMB）が発表され [1]，KX に代わる麻酔薬として，現在主にマウス，ラットのほかウサギにおいても使用されている。MMB は，KET を使用しないという利点に加えて，MED の拮抗薬であるアチパメゾール（ATI）の投与により，動物を容易に麻酔から回復させることが出来る [3, 4]。よって，先に述べた注射麻酔の欠点である麻酔深度の調節の難しさをある程度克服することが出来たことから，急速に普及していった。

2. 代表的な注射麻酔薬の投与量

KX の投与量は，マウスで KET：100 mg/kg + XYL：10 mg/kg，ラットで KET：80 mg/kg + XYL：8 mg/kg の腹腔内投与，ウサギでは KET：35 mg/kg + XYL：5 mg/kg の筋肉内投与，KET：10 mg/kg + XYL：3 mg/kg の静脈内投与が基本である。MMB の基本投与量は，マウスで MED：0.3 mg/kg + MID：4.0 mg/kg + BUT：5.0 mg/kg，ラットではマウスの半量の MED：0.15 mg/kg + MID：2.0 mg/kg + BUT：2.5 mg/kg で，腹腔内及び皮下投与が可能である。ウサギでの MMB の投与量は，MED：0.15 mg/kg + MID：1.0 mg/kg + BUT：1.5 mg/kg を推奨している [2]。ウサギでは筋肉内投与，皮下投与が可能である。

マウスにおいて MMB と KX の麻酔効果を比較した研究では，MMB は KX と同等の麻酔効果を有していることが明らかとなった [1]。ウサギにおいても同様の結果が報告されている [2]。

MMB 作成時に使用される希釈液として，当初注射用蒸留水が使用されていた。しかし，実験により生理食塩水で希釈しても保存性に影響がないことが明らかとなった。MMB を蒸留水で希釈して作成した当日に，高速液体クロマトグラフィーより，MED，MID，BUT を分画抽出し，各成分の面積を 100％とした。蒸留水及び生理食塩水で希釈した混合液をそれぞれ冷蔵庫内（4°C），及び室温（23°C）で保存し，8 週間後に再度高速液体クロマトグラフィーにより各成分を分画しても，分画抽出した面積に大きな変化はなかった（表 1）。現在は滅菌生理食塩水での希釈が一般的である。

マウスへの投与容量は，0.1 ml/ 体重 10 g，ラットへは，0.5 ml/ 体重 100g が一般的である。ウサギへの投与容量は，MED：0.15 ml + MID：0.2 ml + BUT：0.3

表 1　マウス用に希釈した三種混合麻酔薬（MMB）の作成日及び 8 週間保存後の三種類の薬物成分であるメデトミジン（MED），ミダゾラム（MID），ブトルファノール（BUT）を高速液体クロマトグラフィーで分画抽出したデータ

希釈液	保存温度	保存期間	MED (%)	MID (%)	BUT (%)
注射用蒸留水	–	測定日作成	100	100	100
注射用蒸留水	4°C	8 週間	98.66	103.12	97.51
生理食塩水	4°C	8 週間	99.29	101.38	98.41
注射用蒸留水	23°C	8 週間	104.5	107.79	107
生理食塩水	23°C	8 週間	100.9	100.96	99.45

作成日に抽出した面積を 100％として計算した。MMB は注射用蒸留水，あるいは滅菌生理食塩水で希釈し，それぞれ冷蔵庫（4°C）あるいは室温（23°C）で 8 週間保存した.

ml の合計 0.65 ml/kg を推奨している。ウサギへの注射麻酔は筋肉内投与されることが多く，投与容量は少ない方がウサギの感じる痛みも少なく，筋肉へのダメージも少ない。

3. 異なる動物系統に対する MMB の麻酔効果の差について

ラットを用いて，異なる系統に対する MMB の麻酔効果の差について実験を行った [3]。Wistar 系，SD 系と比較し，F344 系は麻酔時間に有意差はなかったが，他の 2 系統と比較し有意に早く麻酔から覚醒した。Wistar 系は他の 2 系統と比較し麻酔時間が長い傾向を示し，SD 系は麻酔からの回復が遅い傾向を示した [3]。マウスでも ICR 系統と比較し, C57BL/6 系，BALB/c 系は麻酔時間が長い傾向が見られた。MMB に限らず，注射麻酔薬は系統による差が認められるため，特殊な系統，特に遺伝子改変動物等への投与は慎重に行わなければならない。

4. MMB の投与経路の選択について

マウスを用いて，MMB の投与経路の違いによる麻酔効果の比較を行った。静脈内投与では他の投与経路と比較し，早期に麻酔効果が出現し速やかに回復した。腹腔内投与と皮下投与による麻酔時間，麻酔からの回復時間に有意差は認められなかった [4]。通常単一の薬物を投与した場合，腹腔内投与は皮下投与より薬物の効果の発現が早く，また効果も強いとされている [10]。しかし，MMB の場合，皮下投与は腹腔内投与と同等，あるいはよく効く傾向を示す。ラットでも同様の傾向を確認している。なぜ MMB を皮下投与した場合，腹腔内投与と同等の麻酔効果が得られるのかについては正確にはわかっていない。腹腔内投与では，腸管内あるいは脂肪組織内に誤投与される可能性があること，また MMB に含まれる MED と MID の相乗効果も関係しているのではないかと推察される。

ウサギにおいて MMB は，筋肉内投与，皮下投与，静脈内投与のいずれも可能である。皮下投与では外科麻酔に達する時間が，他の投与経路と比較しやや遅いが，外科麻酔時間に有意差は認められなかった [2]。筋肉内投与後には，血液中のクレアチンフォスフォキナーゼ（CPK）の値が急上昇した。CPK の上昇は，皮下投与，静脈内投与では見られなかった。CPK は筋肉内に存在する酵素であり，CPK の上昇は筋肉のダメージにより血液中へ流出した可能性が考えられる。CPK の正常値への回復には 4 日を要した。静脈内投与では，外科麻酔に達する時間は他の投与経路と比較し有意に早いが，投与直後に呼吸停止が起こることがあるので，MED の濃度は 0.1 mg/kg に下げ，ゆっくりとした速度で注入する必要がある。ウサギでは投与経路の違いによる外科麻酔時間に有意差は認められないので，MMB の皮下投与を推奨したい。

5. マウスにおける MMB の MED の濃度について

マウスにおける MMB の基本投与量の MED：0.3 mg/kg では外科麻酔効果が弱いとの報告がある [5]。マウスを用いての実験で, MID と BUT の濃度（MID：4.0 mg/kg，BUT：5.0 mg/kg）は一定にし，MED の濃度だけを 0.5 mg/kg，0.75 mg/kg と上げていった麻酔薬の効果を MED：0.3 mg/kg の MMB と比較した。MED の濃度を上げていくと，外科麻酔に達するまでの時間が短縮し外科麻酔時間も長くなる（図 1）が，副作用として酸素飽和度，血圧が濃度依存性に低下することがわかった（図 2，3）。よって高濃度の MED で作製した MMB による麻酔後は，MED と同濃度の ATI 投与ですばやく麻酔から回復させる必要がある。MMB の基本投与量で十分な外科麻酔効果が得られないのではなく，外科麻酔に達する時間が，従来使用されていた KX 麻酔と比較し時間を要することを理解していれば [2]，不必要に MED の濃度を上げた MMB を使用しなくてもよいのではないかと考えられる。

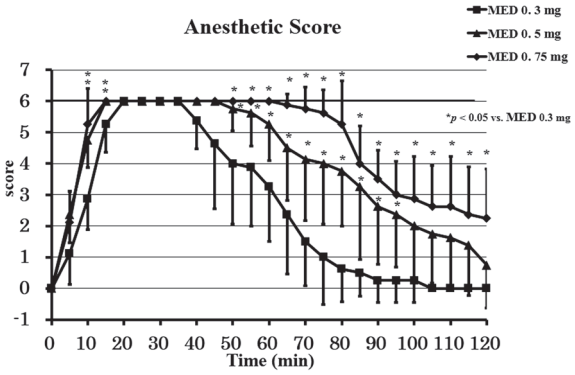


図１　マウスにおけるメデトミジン（MED）の濃度が異なる三種類（MED: 0.3，MED: 0.5，MED: 0.75 mg/kg）の三種混合麻酔薬（MMB）投与後のスコアーの経時的変化を示している。データは平均 ± 標準偏差で示している。MED の濃度が高くなるにつれて，有意に早く外科麻酔時間（スコアーが 6 点を維持した時間）に達し，麻酔時間も長くなっている。

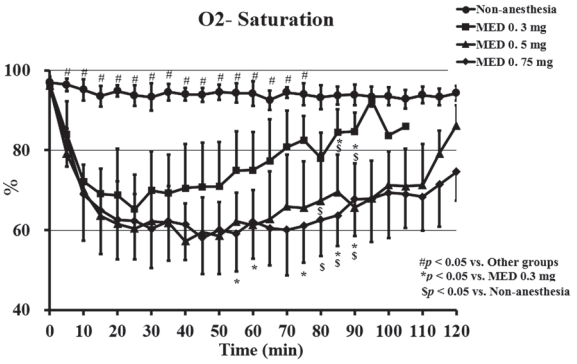


図２　マウスにおけるメデトミジン（MED）の濃度が異なる三種類（MED: 0.3，MED: 0.5，MED: 0.75 mg/kg）の三種混合麻酔薬（MMB）投与後及び無麻酔時（Non-anesthesia）の酸素飽和度の経時的変化を示している。データは平均 ± 標準偏差で示している。MMB 投与後，各投与群は無麻酔群と比較し酸素飽和度は低下するが，MED：0.3 mg の MMB と比較し，MED：0.5 mg，0.75 mg の MMB は有意に低い酸素飽和度を示している。

6. ATI による麻酔からの覚醒について

MMB の利点として，MED の拮抗薬である ATI を投与することにより，麻酔からすばやく覚醒できる点があげられる。マウス，ラットでは，MED の同量あるいは 5 倍量の ATI の腹腔内投与により容易に麻酔から回復する [3, 4]。麻酔状態のマウス，ラットでは，腹腔内投与より皮下投与が行いやすいので，5 倍量の ATI の皮下投与を推奨する。ラットよりマウスの方が ATI による覚醒反応が早く生じる。MMB 投与 30 分後に MED と同量の ATI を腹腔内投与した場合，麻酔からの平均回復時間及び標準偏差は，マウスでは 3.0 ± 1.1 分に対し [4]，ラットでは 5.9 ± 2.2 分であった [3]。ウサギでは，MMB 投与 30 分後に MED の 5 倍量の ATI を投与した場合，麻酔からの平均回復時間及び標準偏差は，筋肉内投与で 17.5 ± 7.8 分，静脈内投与で 7.8 ± 4.6 分であった [2]。ウサギではマウス，ラットと比較して，ATI 投与による麻酔からの回復時間が長いので，MED の 5 倍量の ATI の静脈内投与を推奨する。

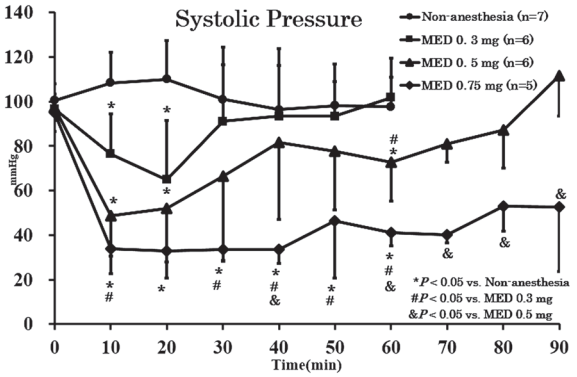


図３　マウスにおけるメデトミジン（MED）の濃度が異なる三種類（MED: 0.3, MED: 0.5, MED: 0.75 mg/kg）の三種混合麻酔薬（MMB）投与後及び無麻酔時（Non-anesthesia）の収縮期血圧の経時的変化を示している。データは平均 ± 標準偏差で示している。MMB 投与後，各投与群は無麻酔群と比較し収縮期血圧は低下するが，MED：0.3 mg の三種混合麻酔薬と比較し，MMB：0.5 mg，0.75 mg の MMB は濃度依存的に有意に低い収縮期血圧を示している。

7. 麻酔時の保温について

麻酔時に体温が低下することはよく知られている。マウス，ラットともに MMB 投与後，動物を 37°C に設定された保温マットに保持しておくと，直腸温は 38°C 前後で維持されている。しかし保温を行わないと体温は次第に低下していき，マウスでは 30°C 以下になる場合もある。さらに麻酔時間が延長し，麻酔からの覚醒も遅くなる。ラットで保温を行わない場合，マウスほどの影響はないが体温は 34°C 前後になる。麻酔時間の延長は見られないが，麻酔からの覚醒は遅くなる。MMB 麻酔に限らず，注射麻酔による処置後の保温は必須である。

8. その他の注射麻酔薬について

MMB 以外の注射麻酔薬として，PB と MED の二種混合麻酔薬が報告されている [7, 8]。マウスにおいて PB：32.4 mg/kg + MED 0.5 mg/kg，ラットにおいて PB：21.6 mg/kg + MED 0.25 mg/kg の投与量で，外科麻酔を得ることが出来ると述べている。しかし，すでに述べたようにソムノペンチルが製造・販売中止となったため，今後この混合麻酔薬は使えなくなる。

潅流固定時，解剖時等の動物を回復させない処置に用いる麻酔として，PB の代わりにチオペンタールナトリウム（TIO）と MED の二種混合麻酔薬を検討している。マウスで TIO：60 mg/kg + MED 0.5 mg/kg，ラットで TIO：50 mg/kg + MED 0.3 mg/kg の腹腔内投与で短時間の深麻酔を得ることが出来る。

MED，BUT とアルファキサロン（ALX）の混合麻酔薬についての研究が行われている。マウスでは，MED：0.5 mg/kg + BUT：5.0 mg/kg + ALX：30 mg/kg の皮下投与が有効との報告がある [6]。また，MED の代わりにデクスメデトミジン（DEX）を用い，MID，BUT との混合麻酔薬の研究も行われている [9, 11]。DEX は MED と同じ α_2- アドレナリン受容体作動薬であるが，受容体への親和性が強く，薬理効果は MED の約 2 倍と言われている。マウスでは，DEX：0.2 mg /kg + MID：4.0 mg/kg + BUT：5.0 mg/kg の腹腔内投与 [9]，ラットでは，DEX：0.05 mg/kg + MID：2.0 mg/kg + BUT：2.5 mg/kg の皮下投与が有効と報告されている [11]。これらの新しい混合麻酔薬は，ATI による拮抗作用，さらに他の動物種への適正な投与量等の研究が進めば，使用が広がっていくと思われる。

9. おわりに

MMB を中心に，マウス，ラット及びウサギの注射麻酔について述べた。それぞれの注射麻酔薬には利点があり，また問題点もある。MMB においても，利点として麻薬である KET を使用する必要がない，ATI の投与により麻酔から容易に覚醒が出来るので安全である，腹腔内投与だけではなく，皮下投与でも麻酔効果がある等があげられるが，問題点として，外科麻酔時間に達するまでの時間が長い，投与後の体温の低下が著しい，投与後の血糖値の上昇 [5] 等があげられる。それぞれの注射麻酔薬の特徴を理解し，動物の愛護・福祉に即した安全な麻酔を行っていただきたいと願っている。

参考文献

1. Kawai, S., Takagi, Y., Kaneko, S. and Kurosawa, T. 2011. Effect of three types of mixed anesthetic agents alternate to ketamine in mice. *Exp. Anim.* 60: 481–487.
2. Kirihara, Y., Takechi, M., Kurosaki, K., Matsuo, H., Kajitani, N. and Saito, Y. 2019. Effects of an anesthetic mixture of medetomidine, midazolam, and butorphanol and antagonism by atipamezole in rabbits. *Exp. Anim.* 68: 443–452.
3. Kirihara, Y., Takechi, M., Kurosaki, K., Kobayashi, Y., Saito, Y. and Takeuchi, T. 2016. Effects of an anesthetic mixture of medetomidine, midazolam, and butorphanol in rats-strain difference and antagonism by atipamezole. *Exp. Anim.* 65: 27–36.
4. Kirihara, Y., Takechi, M., Kurosaki, K., Kobayashi. Y., Saito, Y. and Takeuchi, T. 2015. Anesthetic effects of a three-drugs mixture -comparison of administrative routes and antagonistic effects of atipamezole in mice-. *Exp. Anim.* 64: 39–47.
5. Ochiai Y, Iwano, H., Sakamoto, T., Hirabayashi, M., Kaneko, E., Watanabe, T., Yamashita K. and Yokota, H. 2016. Blood biochemical changes in mice after administration of a mixture of three anesthetic agents. *J. Vet. Med. Sci*. 78: 951–956.
6. Tsukamoto, Y., Yamada, N., Miyoshi, K., Yamashita, K. and Ohsugi, T. 2019. Anesthetic effect of a mixture of alfaxalone, medetomidine, and butorphanol for inducing surgical anesthesia in ICR, BALB/c, and C57BL/6 mouse strains. *J. Vet. Med. Sci.* 81: 937–945.
7. 大竹俊男ら．2016．ペントバルビタールと塩酸メデトミジンの 2 種混合麻酔薬による，マウス全身麻酔方法の検討．実験動物技術 51: 1–6.
8. 大竹俊男ら．2018．ペントバルビタールと塩酸メデトミジンを用いた 2 種混合麻酔薬による，ラットの全身麻酔方法の検討．実験動物技術 53: 59–66.
9. 塚本篤士ら．2016. デクスメデトミジンをベースとしたマウスにおける新規バランス麻酔の確立. p. 140．第 50 回日本実験動物技術者協会総会講演要旨集.
10. 藤原元始ら．1986. 薬物の吸収，体内分布，代謝および排泄．pp. 29–30．*In:* 医科薬理学, 南山堂.
11. 三浦桜子ら．2019．デクスメデトミジンをベースとしたラットにおける新規バランス麻酔の確立. p. 512. 第 162 回日本獣医学会学術集会要旨集.

実験動物感染症の現状

毒素産生性コリネバクテリウム・ウルセランス

花木賢一
国立感染症研究所動物管理室

要　約

コリネバクテリウム･ウルセランス（*Corynebacterium ulcerans*）（以下,「ウルセランス菌」と略す。）は自然界に常在している細菌で，そのごく一部はコリネバクテリウム・ジフテリエ（*C. diphtheriae*）が産生するジフテリア毒素に類似の毒素（ジフテリア様毒素）を産生する。この毒素産生性ウルセランス菌はイヌ，ネコ，ウシ，ブタをはじめ多くの動物種での保菌が報告されており，感染動物はくしゃみや鼻汁等の風邪様症状や皮膚病を示すことがある。また，毒素産生性ウルセランス菌は動物間水平感染も報告されている。わが国におけるヒトの毒素産生性ウルセランス菌感染事例は，国立感染症研究所が確認しているだけで 25 例あり，ネコとイヌからの感染が同定あるいは疑われる事例が含まれている。特に，2018 年 1 月に厚生労働省が公表した 60 代の女性がネコから毒素産生性ウルセランス菌に感染して死亡した国内初の事例は，ニュース等で大きく報じられた。ヒトの毒素産生性ウルセランス菌感染リスクは動物に触れた後の手洗いを確実に行う等の一般的な衛生管理により低減でき，感染しても早期に治療が行われるならば生命が脅かされるほど重篤になることは少ない。そのため，過度に神経質になる必要はないが，動物に接触する機会の多い実験動物関係者及び動物実験実施者は毒素産生性ウルセランス菌に留意する必要がある。

1. はじめに

コリネバクテリウム属菌は棍棒状や松葉状の形態を示すグラム陽性桿菌で，ヒトや動物の皮膚や口腔内の常在菌である。実験動物に関する同属の病原体としては，マウスとラットが感受性動物種であるネズミコリネ菌（*Corynebacterium kutscheri*）が広く知られているが，コリネバクテリウム・ボビス（*C. bovis*）は免疫不全マウスに皮膚炎を引き起こすとして注目されている [1]。ヒトではジフテリアの原因菌であるコリネバクテリウム・ジフテリエ（*C. diphtheriae*）（以下,「ジフテリア菌」と略す。）が最重要であるが，近年，世界的に毒素産生性のコリネバクテリウム･ウルセランス（*C. ulcerans*）（以下,「ウルセランス菌」と略す。）により引き起こされるジフテリア様症状を呈する患者が増加していることから，毒素産生性ウルセランス菌はジフテリア菌同様に注視されている。

ウルセランス菌は一般的なコリネバクテリウム属菌に比べて短い桿菌で，球菌に近い形態を呈することが多い。そして，ウシの乳房炎や各種動物の化膿性炎症を引き起こすことが知られている [2]。ほとんどのウルセランス菌は毒素非産生性であるが，ウルセランス菌の一部はジフテリア様症状を呈した患者から分離される，ジフテリア毒素に類似の毒素（ジフテリア様毒素）を産生する毒素産生性菌である [3]。なお，毒素産生性ウルセランス菌の毒素とジフテリア毒素は抗原性が近似しており，毒素産生性ウルセランス菌感染患者の治療の選択肢の一つとしてジフテリア抗毒素療法が挙げられている [4, 5]。毒素産生性ウルセランス菌は，ジフテリア毒素類似遺伝子を有するバクテリオファージが毒素非産生性ウルセランス菌に溶原化することによって出現したと考えられている [6]。

わが国におけるヒトの毒素産生性ウルセランス菌感染事例は，国立感染症研究所が国内最初の症例が確認された 2001 年から 2017 年 11 月末までの調査により 25 例あることを報告している。その内 19 例については治療経過等が発表されており，12/19 例でネコ，4/19 例でイヌ，1/19 例でネコ，イヌ及びヤギとの接触が確認され，さらに 3/13 例でネコから毒素産生性ウルセランス菌が分離されている [4, 5]。その中には，わが国最初の毒素産生性ウルセランス菌による死亡事例が含まれている [7]。海外では毒素産生性ウルセランス菌感染患者が接触しているネコ，イヌ及びウシ（生乳）からの菌分離が報告されている [3]。このように，毒素産生性ウルセランス菌はヒトとヒト以外の哺乳類からも分離されることから，毒素産生性ウルセランス菌感染症は人獣共通感染症に位置づけられている。

ヒトの毒素産生性ウルセランス菌感染症への対応は国により異なる。わが国ではジフテリア菌によるジフテリアは「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（感染症法）」で二類感染症に分類されており，ジフテリアを診断した医師は直ちに所管の保健所へ届け出ることが義務づけられている。しかし，毒素産生性ウルセランス菌によるジフテリア様疾患は感染症法の対象とはしておらず，所管の保健所へ届け出る義務はない。ただし，厚生労働省は地方自治体，日本医師会，日本獣医師会に対して毒素産生性ウルセランス菌感染症例に関する情報提供等を要請している [4]。一方，欧州連合の専門機関である欧州疾病予防管理センター（ECDC）は，ジフテリアを毒素産生性ジフテリア菌と毒素産生性ウルセランス菌によって引き起こされる疾病と定義している [8]。また，世界保健機関（WHO）はジフテリアを主に毒素産生性ジフテリア菌，稀に毒素産生性ウルセランス菌と毒素産生性ヒツジ偽結核菌（*C. pseudotuberculosis*）により引き起こされる疾病と定義している [9]。

2. 動物の毒素産生性ウルセランス菌保有状況

a. サル

国立感染症研究所は所内で飼育中の国内 2 クローズドコロニー由来のカニクイザルについて調査して報告している [10]。結果は A コロニー由来の 22/47 頭（47%）がウルセランス菌陽性で，その内 3/22 頭（全体の 6%）から毒素産生性ウルセランス菌が分離された。また，B コロニー由来の 9/21 頭（43%）がウルセランス菌陽性で，その内 6/9 頭（全体の 29%）から毒素産生性ウルセランス菌が分離された。さらに，感染履歴を明らかにするために血清中のジフテリア抗毒素を調べた結果，A コロニー由来の 11/47 頭（23%）と B コロニー由来の 7/21 頭（33%）が陽性であった。毒素産生性ウルセランス菌保菌個体数に対してジフテリア抗毒素陽性個体数が多いことは，毒素産生性ウルセランス菌が排除されて治癒している個体が存在していることを示している。また，B コロニーから分離された毒素産生性ウルセランス菌 6 株の DNA を制限酵素 *Sfi*I で切断してパルスフィールドゲル電気泳動解析を行うと，DNA 切断パターンはほぼ同一であった。このことから感染源は同一で，水平感染が起きたと考えられる。なお，毒素産生性ウルセランス菌を保菌しているサルに鼻炎，くしゃみ等の臨床症状は認められなかった。

b. ネコ及びイヌ

実験用ネコとイヌの毒素産生性ウルセランス菌に関する調査報告は無いが，家庭で飼育あるいは動物愛護センター等に収容されたネコとイヌの保菌または抗毒素の保有調査を自治体が実施して報告している。大阪府は 2007 年 11 月 27 日から 2008 年 12 月 26 日の間，飼育放棄あるいは逸走により保護したイヌより咽頭スワブを採取してウルセランス菌の分離を行った結果，44/583 頭（7.5%）が陽性であった。その内 42/44 頭（全体の 7.2%）が毒素産生性ウルセランス菌陽性であった [11]。しかし，いずれの動物も臨床症状を示していなかった。愛媛県は 2010 年 5 月から 12 月の間に動物愛護センターへ収容されたネコとイヌについて喉頭スワブからウルセランス菌の分離を行った結果，ネコ 8/124 頭（6.5%），イヌ 3/124 頭（2.4%）が陽性であった。その内ネコ 6/8 頭（全体の 4.8%），イヌ 3/3 頭（全体の 2.4%）が毒素産生性ウルセランス菌陽性であった [12]。大阪市は 2011 年 6 月から 2014 年 2 月の間に動物管理センターへ収容されたネコとイヌについて喉頭スワブから毒素産生性ウルセランス菌の分離を行った結果，ネコ 5/137 頭（3.6%），イヌ 0/125 頭（0%）が陽性であった。5 頭のネコは鼻炎，くしゃみ等の呼吸器症状を示さなかったが，健康状態は不良であった [13]。山形県は 2012 年 5 月から 7 月に県内 19 か所の動物病院を受診した飼いネコについて調査した。健康状態は何れも良好であったが，2/187 頭（1.1%）で血清中ジフテリア抗毒素が検出された。このジフテリア抗毒素が検出された 2 頭のネコは，室内だけでなく屋外でも飼育されていた [14]。名古屋市は 2010 年 8 月 21 日から 10 月 8 日の間に市内の動物病院に来院した飼育ネコの喉頭スワブまたは鼻汁 96 検体について調べた結果，1 検体がウルセランス菌陽性であったが，毒素産生性ウルセランス菌ではなかった [15]。また，2018 年 10 月 1 日から 11 月 2 日の間に市内の動物病院に来院した飼育イヌの喉頭スワブ 128 検体について調べた結果，3 検体でコリネバクテリウム属菌が検出されたが，ウルセランス菌ではなかった [16]。山口県は 2018 年度に県内の行政機関で引き取られ，動物愛護センターへ搬入されたネコ 30 頭の口腔スワブについて菌分離と PCR によるジフテリア毒素類似遺伝子の検出を行ったが，何れも陰性であった [17]。神奈川県は 2010 年度より動物保護センターに収容されたネコとイヌについて，口腔スワブの毒素産生性ウルセランス菌検査を行っている [18]。そして，2018 年度までの 9 年間でネコ 202 頭，イヌ 492 頭を検査した結果はすべて陰性であった。

c. その他動物

大阪市は 2012 年 10 月から 2014 年 2 月の間に市内で捕獲したドブネズミ 27 匹とクマネズミ 2 匹の咽頭スワブからウルセランス菌の分離を行った結果，すべて陰性であった。また，ドブネズミ 20 匹とクマネズミ 1 匹の血清中ジフテリア抗毒素の検出を行ったが，すべて陰性であった [13]。

その他，国内外でリス，フェレット，カワウソ，ヤギ，ウシ，ブタ，ラクダ，ライオン，シャチ等か

らウルセランス菌が分離され，その内，リス，カワウソ，ウシ，ブタ，シャチから分離されたものは毒素産生性ウルセランス菌であった [3, 19]。

3. 症状

毒素産生性ウルセランス菌に感染して発症した動物ではくしゃみ，鼻汁，眼脂等の風邪様症状，皮膚炎，皮膚や粘膜の潰瘍，元気消沈等がみられるが，2. で述べたように無症状の場合もある。なお，毒素産生性ウルセランス菌に感染したヒトではジフテリアに似た臨床症状を示し，初期に発熱，鼻汁といった風邪様症状，その後，咽頭痛や咳とともに扁桃や咽頭等に偽膜（線維素と壊死組織からなる滲出物が固まったもの）がみられ [20]，重症化すると呼吸困難により死に至ることがある [7, 21]。主には上気道粘膜疾患であるが，呼吸器以外では下頸部と前頸部に著しい浮腫とリンパ節の腫脹（牛頸；bullneck）[5]，皮膚疾患（膿瘍），心筋炎等がみられる。

4. 診断

3. に挙げた症状が認められる動物について，または毒素産生性ウルセランス菌感染患者の感染源と疑われる動物について，咽頭や鼻腔から採取したスワブ，皮膚や眼脂等から採取した検体をヒツジ血液寒天培地あるいは亜テルル酸塩加血液寒天培地等の選択培地で培養する。発育したコロニーをグラム染色し，グラム陽性桿菌であれば生化学的試験によりウルセランス菌であるか否かを同定する。また，毒素産生性であるか否かの鑑別は，PCR 法によるジフテリア毒素類似遺伝子の検出，寒天内沈降反応法（Elek 法）や Vero 細胞法による毒素検出法により行う [4, 5]。なお，厚生労働省は開業獣医師に対し，細菌検査によってコリネバクテリウム属菌と判定された場合，毒素産生性ウルセランス菌であるか否かの鑑別のために専門家へ検査依頼することを通知している [4]。

5. 毒素産生性ウルセランス菌感染動物への対応

毒素産生性ウルセランス菌のヒト間水平感染は極めて希有であるが [22]，動物間では水平感染がみられる [10, 11]。そのため，多頭飼育群（おおむね 5 頭以上）において感染動物が確認された場合には，感染動物を隔離するだけでなく，飼育群全体について検査することが推奨される。感染動物の治療や世話で用いた手袋等は，可能であれば高圧蒸気滅菌後に感染性廃棄物として廃棄する。治療にはマクロライド系抗菌薬（エリスロマイシン，クラリスロマイシン等）が有効で，2 週間程度投与して行う。治療後の再検査により菌が分離されなければ，通常飼育へ戻してよいと考えられる [4, 5]。

6. おわりに

毒素産生性ウルセランス菌感染症は人獣共通感染症として近年世界的に話題となっている。しかし，2. で述べたように野外の動物でも毒素産生性ウルセランス菌の保有割合は低いことから，衛生管理の行き届いた実験動物では一部の霊長類を除いて保菌している可能性は極めて低いと考えられる。また，これまで実験動物からヒトへ感染した事例の報告がないことは，実験動物に接する動物実験従事者，飼養者が毒素産生性ウルセランス菌感染リスク低減に有効な個人防護具の装着，動物との接触後の手洗い等を励行しているためと考えられる。従って，実験動物関係者及び動物実験実施者は毒素産生性ウルセランス菌感染症について過度に神経質になる必要はないが，人獣共通感染症であることに留意する必要がある。

謝辞

本稿の執筆にあたり，校閲を頂いた国立感染症研究所 岩城正昭先生と国立研究開発法人理化学研究所 池郁生先生にお礼を申し上げます。

参考文献

1. 渡邊利彦．2014. 実験動物感染症の現状 , *Corynebacterium bovis* によるげっ歯類の皮膚炎について．実験動物ニュース　63: 28–31.
2. Funke, G., von Graevenitz, A., Clarridge, J.E.III., and Bernard, K.A. 1997. Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 10: 125–159.
3. Dias, A.A., Santos, L.S., Sabbadini, P.S., Santos, C.S., Silva Junior, F.C., Napoleão, F., Nagao, P.E., Villas-Bôas, M.H., Hirata Junior, R., and Guaraldi, A.L. 2011. *Corynebacterium ulcerans diphtheria*: an emerging zoonosis in Brazil and worldwide. *Rev Saude Publica.* 45: 1176–1191.
4. 厚生労働省健康局結核感染症課長．2018. 通知，コリネバクテリウム・ウルセランスによるジフテリア様症状を呈する感染症患者に関する情報について．健感発 0110 第 2 号 .
5. 厚生労働省．厚生労働省ホームページ，コリネバクテリウム・ウルセランスに関する Q&A. https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/corynebacterium_02.html (Cited: October 29, 2019)
6. Sekizuka, T., Yamamoto, A., Komiya, T., Kenri, T., Takeuchi, F., Shibayama, K., Takahashi, M., Kuroda, M., and Iwaki, M. 2012. *Corynebacterium ulcerans* 0102 carries the gene encoding diphtheria toxin on a prophage different from the *C. diphtheriae* NCTC

13129 prophage. *BMC Microbiol.* 12: 72.
7. Otsuji, K., Fukuda, K., Endo, T., Shimizu, S., Harayama, N., Ogawa, M., Yamamoto, A., Umeda, K., Umata, T., Seki, H., Iwaki, M., Kamochi, M., and Saito, M. 2017. The first fatal case of *Corynebacterium ulcerans* infection in Japan. *JMM Case Rep*. 4: e005106.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. European Centre for Disease Prevention and Control homepage, Factsheet about diphtheria. https://www.ecdc.europa.eu/en/diphtheria/facts (Cited: October 1, 2019)
9. World Health Organization. World Health Organization homepage, Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards: 4. Diphtheria. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/standards/en/ (Cited: October 1, 2019)
10. Hirai-Yuki, A., Komiya, T., Suzaki, Y., Ami, Y., Katsukawa, C., Takahashi, M., Yamamoto, A., and Yamada, Y.K. 2013. Isolation and characterization of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* from 2 closed colonies of cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*) in Japan. *Comp Med.* 63: 272–278.
11. Katsukawa, C., Komiya, T., Yamagishi, H., Ishii, A., Nishino, S., Nagahama, S., Iwaki, M., Yamamoto, A, and Takahashi, M. 2012. Prevalence of *Corynebacterium ulcerans* in dogs in Osaka, Japan. *J Med Microbiol.* 61: 266–273.
12. 烏谷竜哉，浅野由紀子，田中　博，岡　裕三，土井光徳，佐々木俊哉，木村琴葉，岩崎　靖，豊嶋千俊，薦田洋司，小宮貴子，高橋元秀. 2010. 愛媛県におけるイヌ・ネコのジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* 保菌状況（第 2 報）13: 1–6.
13. 梅田　薫，畠山理沙，阿部拓人，高倉耕一，小宮貴子，岩城正昭，山本明彦，真田秀一．2015. 大阪市の犬・猫・ネズミにおけるジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans* の保有状況と分離株の性状．日本獣医師会雑誌 68: 765–769.
14. 瀬戸順次，安孫子千恵子，小宮貴子，山本明彦. 2014. 山形県における飼い猫のジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* 感染状況調査．日本獣医師会雑誌 67: 613–616.
15. 名古屋市健康福祉局健康部食品衛生課獣医務係. 名古屋市役所ホームページ，平成 22 年度人獣共通感染症調査事業 飼猫のジフテリア毒素産生性コリネバクテリウム・ウルセランス保有状況調査．http://www.city.nagoya.jp/kenkofukushi/page/0000025355.html (Cited: September 29, 2019)
16. 名古屋市健康福祉局健康部食品衛生課獣医務係. 名古屋市役所ホームページ，平成 30 年度人獣共通感染症調査事業 飼犬のジフテリア毒素産生性コリネバクテリウム・ウルセランス保有状況調査．http://www.city.nagoya.jp/kenkofukushi/page/0000025355.html (Cited: September 29, 2019)
17. 山口県環境生活部生活衛生課．山口県庁ホームページ，平成 30 年度動物由来感染症予防体制整備事業報告書．https://www.pref.yamaguchi.lg.jp/cms/a15300/zoonosis/zoonosis.html (Cited: September 29, 2019)
18. 古川一郎，稲田貴嗣，相川勝弘，渡辺祐子，高橋智恵子, 丹羽加代子. 神奈川県庁ホームページ，過去 10 年間の神奈川県における動物由来感染症の検査について．http://www.pref.kanagawa.jp/docs/v7d/cnt/f80192/p527145.html (Cited: September 29, 2019)
19. Marini, R.P., Cassiday, P.K., Venezia, J., Shen, Z., Buckley, E.M., Peters, Y., Taylor, N., Dewhirst, F.E., Tondella, M.L., and Fox, J.G. 2014. *Corynebacterium ulcerans* in ferrets. *Emerg Infect Dis.* 20: 159–161.
20. 国立感染症研究所細菌第二部，衛生微生物協議会ジフテリア・百日咳・ボツリヌス リファレンスシステムセンター．国立感染症研究所ホームページ，*Corynebacterium ulcerans* とジフテリア．https://www.niid.go.jp/niid/ja/corynebacterium-m/1472-corynebacterium-ulcerans.html (Cited: September 14, 2019)
21. Wagner, K.S., White, J.M., Crowcroft, N.S., De Martin, S., Mann, G., and Efstratiou, A. 2010. Diphtheria in the United Kingdom, 1986–2008: the increasing role of *Corynebacterium ulcerans*. 2015. *Epidemiol Infect.* 138: 1519–1530.
22. Konrad, R., Hörmansdorfer, S., and Sing, A. 2015. Possible human-to-human transmission of toxigenic *Corynebacterium ulcerans*. *Clin Microbiol Infect.* 21: 768–771.

研究室・施設便り

東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医学専攻 実験動物学研究室

角田　茂（准教授）

はじめに

“実験動物ニュース”誌の新しい企画として「研究室・施設便り」を立ち上げることになり，そのトップバッターとしてここ東大・実験動物学研究室に白羽の矢が立ちました。本学会と同じ名前を冠する研究室に所属する教員として大変光栄に思い，ここに我々の研究室について，その全貌を最近の研究トピックスも含めて紹介したいと思います。

研究室所在地

当研究室は東京大学大学院農学生命科学研究科に属しています。都内では珍しい巨木の残る弥生キャンパスには，農学生命科学研究科のほか，定量生命科学研究所（旧・分子細胞生物学研究所）や地震研究所などがあります。弥生キャンパスは，東大のメインキャンパスである本郷キャンパスのすぐ隣にありますが，言問通り（通称：ドーバー海峡）で分断されており，雰囲気が本郷とは明確に異なります。正門すぐに東京メトロ南北線東大前駅があるものの，全線開業が 2000 年 9 月と遅く，商業施設があまりない，住宅街的な落ち着いた雰囲気なのも，本郷キャンパスとは異なる点です。正門を入ってすぐのところには，最近東大の観光名所となった「上野博士とハチ公像」や，連日何かしらのイベントが開催されている「弥生講堂」などがありますので，訪れたことのある読者の方も多いのではないでしょうか。

その中で，当研究室は農学部 3 号館にあります。この建物は，昭和 16 年（1941）に内田祥三（第 14 代東大総長も務めたご高名な建築家）により設計され建造された歴史的建造物です。さすがに約 80 年の年季はいかんともしがたく，リフォームが必要なところだらけなのですが，歴史を感じさせる格調高い建物だと誇りに思い日々の生活を送っています。

研究室の概要及び構成

当研究室は，1982 年（昭和 57 年）に東京大学農学部に設置（初代教授：光岡知足先生）されました。獣医学専攻では，最も古い研究室は設立が 1893 年（明治 16 年）なので，専攻の中では比較的新しい歴史の浅い研究室になります。現在は，第 4 代（2012 年～）となる久和茂教授が主宰しており，准教授 1 名と 7 名の大学院生，5 名の学部学生，1 名の共同研究員，2 名の支援員・補佐員からなる，総勢 17 名で構成されています（国立大学の独立行政法人化時より続く定員削減の施策の影響により，助教については現在順番待ちの欠員状態となっています）。獣医学教育の中では，実験動物学や毒性学，放射線生物学などの講義・実習を担当しています。

教員は獣医学専攻以外に，応用動物科学専攻及び食の安全研究センターも兼担しており，学生は獣医学専修（学部 4 ～ 6 年），獣医学専攻（大学院博士課程）に加えて，応用動物科学専攻（大学院修士及び博士課程）より採ることができるようになっています。昨今の急激な少子高齢化と空前の人手不足による売り手市場の就活動向により，特に大学院博士課

東大農学部 3 号館．昭和 16 年（1941 年）に建造された歴史的建造物．

知る人ぞ知る東大獣医のシンボル，日本の獣医学教育の祖・ヤンソン博士像（附属動物医療センター前）

東大農学部のシンボル，農学部正門直ぐ近くの上野博士とハチ公像.

実験動物学研究室のメンバー．2019 年新人歓迎会にて．久和先生（前列左）と著者（前列中央）.

程進学者の減少が深刻化していますが，一方で東大はグローバル化を目指しており，その中でも獣医学専攻ではこれまで主に東南アジアを中心に海外からの留学生を積極的に受け入れてきました。当研究室では，獣医学系に限らず多彩な背景を持った外国人留学生を応用動物科学専攻の枠（修士及び博士課程）で受け入れることにより，特に“疾患モデル動物を用いた農産物由来成分の有効性評価”の研究テーマ部分においては，多角的アプローチによる研究を推進しています。

日常生活，雰囲気

各自のペースで比較的自由に活動しており，コア・タイムは特に設けていません。外部から講師をお呼びしてセミナーを開催することが頻繁にあり，その後は研究室内で手料理を準備しての懇親会（パーティー）を行っています。また，歓送迎会，忘年会などで，学生たちと“呑みニケーション”（死語？）に勤しんでいます。また，研究室のイベントとして，年 1 回の研究室旅行や春の東大獣医ソフトボール大会参加などを行っています。

研究活動

久和教授は，実験動物で問題となるウイルス感染症の研究をメインとしているのに対し，私，准教授の角田は，発生工学を基盤とした遺伝子改変マウスを用いての炎症性疾患の病態解析をメインとしています。久和教授と私は同じ実験動物学を専門としているとは言え，そのバックグランドは大きく異なりますので，お互いの長所を生かし補完しあいながら研究を進めるようにしています。研究の中心を担うのはやはり大学院生になるのですが，現在久和先生は 2 人，私は 4 人（うち留学生 3 人）の博士課程大学院生の指導教員となっています。大学院生はそれぞれ独立したテーマを持ち，日夜研究に勤しんでいます。

なお，当研究室では週 1 回火曜日の夕方に研究室ゼミがあり，研究の進捗報告（Progress Report：PR）と関連研究の原著論文紹介の 2 本立てで行なっています。じつは私自身も学生の見本となるべく（？）PR（主に共同研究案件や将来の解析に向けた新規マウス系統作製についての進捗など）と論文紹介を行なっているのですが，結構なプレッシャーを感じています。

研究トピックス

ここでは，半年後，2020 年 3 月で卒業するフィリピンからの留学生デサメロくんが中心となって行ってくれた“胃がん”の疾患モデル関連の仕事をご紹介したいと思います。

私が 2013 年に現在の研究室に赴任する前，信州大学ヒト環境科学研究支援センター動物実験部門の助教を拝命していたのですが，そのとき医学部分子病理学教室の中山淳教授（現・医学部長）と知り合っ

たのをきっかけとして，α1,4-*N*- アセチルグルコサミン（GlcNAc）転移酵素遺伝子（*A4gnt*）欠損（KO）マウスの研究に参画することになりました。この KO マウスでは，胃粘液ムチンに特徴的に存在する *O* 型糖鎖構造の非還元末端の α1,4-GlcNAc が完全に消失しているのですが，その分子機構は不明ながら，胃上皮細胞の進行性の過形成（5 週齢）・異形成（10 週齢～）を経て，最終的には分化型胃癌を自然発症（50 週齢程度）します[1]。中山教授らは，ヒト胃癌患者において一部 α1,4-GlcNAc が消失していることを確認し，かつ特に分化型胃癌患者においてはその発現の有無と予後が相関することを報告しており[2]，*A4gnt* KO マウスはユニークなヒト疾患モデル動物として利用できると考えています。私が東大に赴任する際，中山教授より *A4gnt* KO マウスを東大に導入することの承諾が得られたこと，かつ“農学部らしい”研究をしたいと思い，このマウスを用いた農産物由来成分の有効性評価を開始しました。そこで検討を行ったのが，アラメコンブ由来 β グルカンとフィリピンハリナシミツバチ由来プロポリスの 2 つです。なお，β グルカンはかつてその認識受容体の一つであるデクチン 1 の KO（*Clec7a* KO）マウスの研究に携わっていたことが[3–5]，プロポリスは留学生のデサメロくんがフィリピンの母校から解析のために持ち込んだことがそれぞれ解析するきっかけとなりました。

1. 海藻由来多糖類 β グルカン摂取による胃癌の発症予防

β グルカンは，β1,3 グリコシド結合を主骨格とする D- グルコース鎖の多糖であり，多彩な生物活性を持つことが報告されていることから，健康食品としても大いに注目されています。真菌や海藻類などの細胞壁に豊富に含まれていますが，その由来により β1,6―あるいは β1,4―分岐鎖を含む多様な構造を持つなど，その生物活性は由来や形状により大きく異なります。また，キノコに由来する一部の β グルカンには抗がん作用があるとの報告がなされていましたが，前がん状態の組織に対する効果はこれまで報告がありませんでした。

そこで，胃上皮異形成を発症する時期（12 週齢）の *A4gnt* KO マウスに対して，アラメコンブ *Eisenia bicyclis* 由来の可溶型 β グルカンであるラミナラン（β1,3- 結合が主成分で，分子量が 5,000 以下）を 3 週間，毎日 100 mg/kg の用量で経口投与を行いました。コントロールの溶媒のみ投与した *A4gnt* KO マウスと比較して，ラミナランの経口投与を行ったマウスでは，胃粘膜肥厚や多核白血球の浸潤が抑制され，粘膜上皮細胞の増殖及び血管新生が減少していました（図 1）。また，サイトカインやケモカインなどの遺伝子発現にも変化が認められましたが，その中でも特に，抗炎症性サイトカイン IL-10 の遺伝子発現が上昇していました。その産生細胞を免疫染色により調べたところ，予想に反して免疫系の浸潤細胞ではなく粘膜上皮細胞において発現が誘導されていました。これらの結果から，海藻由来可溶型 β グルカンの経口投与は前がん状態の胃粘膜異形成の進展を抑制する作用を持つことが示唆されました[6]。

この研究成果は，「コンブの機能性」の報告という珍しい研究だったとのことでマスコミの目に留まり，テレビ朝日系列「林修の今でしょ！講座」[7] や日経ヘルス[8] で紹介されるなど，科学的というよりはむしろ社会的なインパクトを残すことが出来たのではと考えています。

2. フィリピン産プロポリス摂取による胃癌の抑制

プロポリスは，ミツバチが木の芽や樹液，あるいはその他の植物源から集めた樹脂製混合物です。人類のプロポリス利用の歴史は長く，古くはミイラを作る際の防腐剤として利用されていたとされています。近年，プロポリスが持つ様々な生物活性が評価され，健康食品（サプリメント）や飲料としての利用が拡大し続けています。しかしながら，プロポリスはその起源となる植物及びミツバチの種類により含有成分が大きく異なり，極めて多様性が高い混合物です。フィリピン大学ロスバニョス校（UPLB）では，近年，フィリピンにおける養蜂産業の振興を目的として大学が主体となって“UPLB Bee Program”を組織し，技術講習会などの開催やミツバチの学術研究の推進などを行なっています。その中で，極めてユニークなフィリピン固有種のハリナシミツバチ *Tetragonula biroi* Friese から得られるハチミツやプロポリスは一般的なミツバチから得られるものと比べて強い生物活性を持つことを見出していました（図 2）。

そこで我々は UPLB との国際共同研究として，エタノールで抽出した *T.biroi* Friese 由来プロポリス摂取が *A4gnt* KO マウスに自然発症した胃癌に対して有効か検討しました。分化型胃癌を自然発症したステージの 60 週齢の *A4gnt* KO マウスあるいは野生型マウス（C57BL/6J）に対して，100 mg/kg 体重の用量でプロポリスを 30 日間毎日経口投与しました。そうしたところ，プロポリスを投与した *A4gnt* KO マウスの胃癌は対照と比較して退縮しており，胃粘膜上皮の肥厚の程度が有意に減少し，有意な増殖細胞の減少が認められました（図 3）。加えて，細胞周期の G1 期停止の指標となる p21 分子を発現する細胞の有意な増加が認められました。なお，ヒト分化型胃癌細胞株を用いた *in vitro* 実験でも同様の結果を得ることができました。これらの結果から，フィリピン産プロポリスは癌細胞の細胞周期を G1 期停止に誘導して増殖を抑制させることにより，効果的に胃癌の進展を抑制しうることが明らかになりました[9]。

フィリピン産プロポリスには，含有成分にどのような特徴があるのか，胃癌以外のがんや炎症性疾患

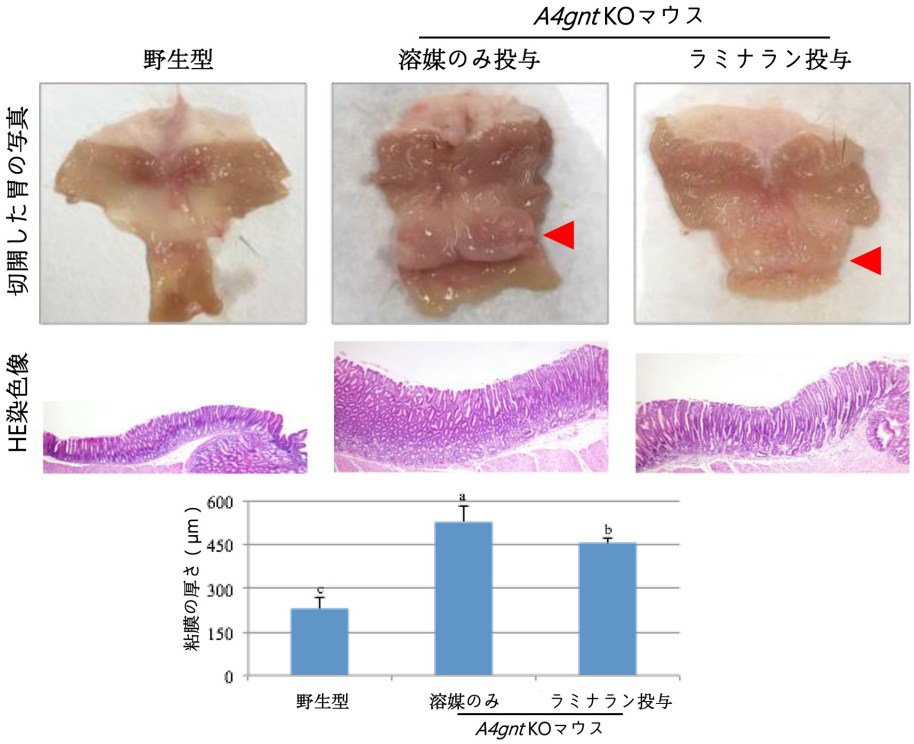


図 1　ラミナランの経口投与による胃粘膜上皮細胞の異形成軽減作用．*A4gnt* KO マウスの切開した胃の写真と肥厚した胃粘膜（異形成状態）の組織像（HE 染色）．また，組織切片上で肥厚粘膜の厚さの定量を行った．

図 2　フィリピン固有種のハリナシミツバチ *Tetragonula biroi* Friese 及びプロポリス採取の様子（写真提供：Peter Cervancia 氏）．

にも効果があるのかについて興味を持っています。これらの研究は，UPLB 獣医学部助手を休職して当研究室に留学中のデサメロくんが中心になり行ってくれましたが，2020 年 3 月には無事博士の学位を取得して UPLB 獣医学部に復職することになっています。今後も UPLB との国際共同研究をより強固にして継続していく予定ですが，その際には薬学系のバックグランドを持った応用動物科学専攻博士課程学生の湯さんを中心に進める予定であり，これまでとは少し違った視点からの研究を続けていきたいと思っています。

3. *A4gnt* KO マウスの胃癌発症の分子機構の解明

そもそも，信州大の中山淳教授と共同研究を始めたのは，胃粘膜における α1,4-GlcNAc 消失がなぜ異常増殖及び慢性炎症を引き起こすのか，その分子機構を明らかにするためでした。私たちは現在，糖鎖認識センサー分子が異常糖鎖を認識することにより

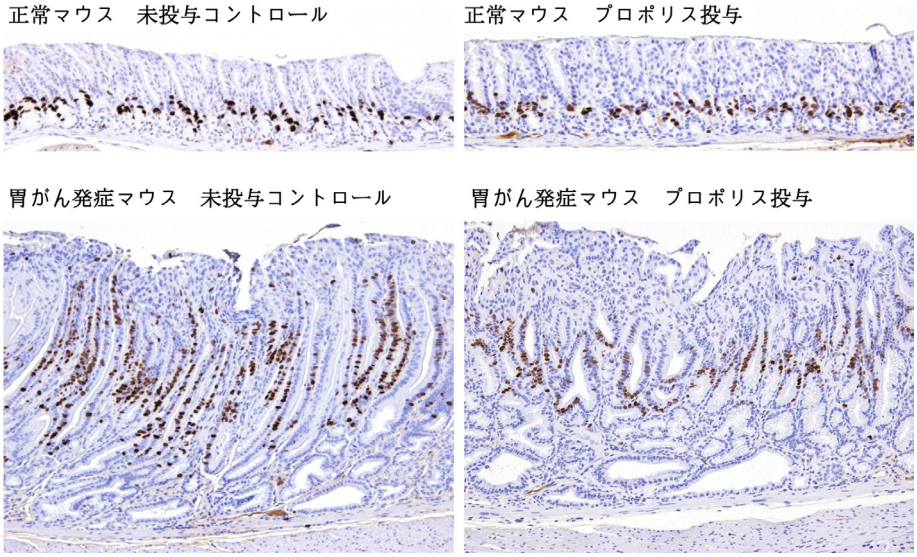


図 3　フィリピンプロポリスの経口投与による分化型胃癌軽減作用．*A4gnt* KO マウスの分化型胃癌発症部位における細胞増殖について，BrdU 取り込みを指標に測定した．

何らかのシグナルが入力され，胃上皮細胞の異常増殖や慢性炎症を引き起こしているとの仮説を持って研究を進めています。なお，糖鎖認識分子の中でも，ガレクチン（ガラクトース認識レクチンであり，S 型レクチンとも呼ばれている）に注目し，*A4gnt* KO マウスの胃病変局所における遺伝子発現解析及び免疫染色による病理組織学的解析から，粘膜上皮細胞に発現するガレクチン 4（*Lgals4* 遺伝子にコード）が有意に発現亢進することを見出しました。そこで，ガレクチン 4 を候補分子とし，*A4gnt-Lgals4* DKO マウスの作製を行うことにより，検討を行っているところです [10]。

α1,4-GlcNAc 消失異常糖鎖を認識するセンサー分子の研究は，世界において信州大・中山淳教授と私たちの共同研究グループのみであり，極めてユニークな研究テーマであると自負しています。そして，この分子機構を明らかにすることにより，胃癌の新しい予防や治療法の開発に貢献できたらと考えています。

学生の卒業後の進路

学部卒の場合，東大の特徴でもあるのですが，臨床獣医師になる学生はほとんどいません。私が赴任してからの 6 年間の実績では，大学院進学（他大医学系含む）以外では国家公務員（農林水産省，文部科学省）やマスコミ（NHK）などで，ある意味「東大らしい」進路となっています。博士課程修了者（留学生含む）の進路は国及び民間の研究機関でした。

なお，ここ数年，将来研究者を目指したいと考える学部学生が減少傾向にあり，それをどう改善するか，目下の課題となっています。

最後に

今回，私たちの研究室の紹介をさせていただきました。一時所属学生数が少なくなってしまった時期もあったのですが，2019 年春より V 字回復し，より一層研究に励まねばと奮起しているところです。研究費獲得が悩みのタネなのですが，この勢いを維持するために，私たちの研究室では大学院生を学内外から広く募集中です [11]。獣医学専攻（博士課程のみ）だけでなく，応用動物科学専攻（修士課程及び博士課程）からも受け入れ可能です。獣医臨床を行う研究室ではなく，研究テーマもフレキシブルであることから，卒業大学は獣医系に限らず，農学部･理学部･薬学部・教育学部などでも生命科学系の基礎知識を有しており，私たちの研究に興味・関心があるのであれば特に問題にしていません。実際，博士課程の学生の出身は獣医系だけでなく，農学系や薬学系となっています。身近に東京大学大学院農学生命科学研究科の修士，博士課程進学を選択肢の一つとして考えている学生さんがいましたら，ぜひ紹介していただけると幸いです。

謝辞

今回紹介したプロポリスに関する研究は，公益財団法人飯島藤十郎記念食品科学振興財団（平成 29 年度外国人留学生研究助成）及び公益財団法人小林国際奨学財団（平成 30 年度研究助成）のサポートを受けて遂行したものになります。ここに感謝の意を表します。

参考文献

1. Karasawa F, Shiota A, Goso Y, Kobayashi M, Sato Y, Masumoto J, Fujiwara M, Yokosawa S, Muraki T, Miyagawa S, Ueda M, Fukuda MN, Fukuda M, Ishihara K, Nakayama J. Essential role of gastric gland mucin in preventing gastric cancer in mice. *J Clin Invest*. 2012 Mar; 122(3): 923–934.
2. Yamanoi K, Nakayama J. Reduced αGlcNAc glycosylation on gastric gland mucin is a biomarker of malignant potential for gastric cancer, Barrett's adenocarcinoma, and pancreatic cancer. *Histochem Cell Biol*. 2018 Jun; 149(6): 569–575.
3. Tang C, Kamiya T, Liu Y, Kadoki M, Kakuta S, Oshima K, Hattori M, Takeshita K, Kanai T, Saijo S, Ohno N, Iwakura Y. Inhibition of Dectin-1 Signaling Ameliorates Colitis by Inducing Lactobacillus-Mediated Regulatory T Cell Expansion in the Intestine. *Cell Host Microbe*. 2015 Aug 12; 18(2): 183–197.
4. 唐　策，角田　茂，岩倉洋一郎．低分子 β グルカン摂取により炎症性腸疾患を予防，改善する．化学と生物 2017 年 1 月 20 日 ; 55(2): 128–134.
5. Yan H, Kakuta S, Nishihara M, Sugi M, Adachi Y, Ohno N, Iwakura Y, Tsuji NM. Kjellmaniella crassifolia Miyabe (Gagome) extract modulates intestinal and systemic immune responses. Biosci Biotechnol Biochem. 2011; 75(11): 2178–2183.
6. Desamero MJ, Kakuta S, Chambers JK, Uchida K, Hachimura S, Takamoto M, Nakayama J, Nakayama H, Kyuwa S. Orally administered brown seaweed-derived β-glucan effectively restrained development of gastric dysplasia in *A4gnt* KO mice that spontaneously develop gastric adenocarcinoma. *Int Immunopharmacol*. 2018 Jul; 60: 211–220.
7. 最新研究成果.「林修の今でしょ！講座」 2018 年 7 月 17 日放送
8. 昆布で守る！．日経ヘルス 2 月号　2019 年 1 月 2 日 ; 22(1): 90–91.
9. Desamero MJ, Kakuta S, Tang Y, Chambers JK, Uchida K, Estacio MA, Cervancia C, Kominami Y, Ushio H, Nakayama J, Nakayama H, Kyuwa S. Tumor-suppressing potential of stingless bee propolis in *in vitro* and *in vivo* models of differentiated-type gastric adenocarcinoma. *Sci Rep*. 2019 Dec 23; 9: 19635.
10. Mark Joseph Desamero，角田　茂，チェンバーズジェームズ，内田和幸，小林純子，中山　淳，小川修平，岩倉洋一郎，中山裕之，久和　茂．A4gnt 遺伝子欠損マウスの胃がん発症におけるガレクチン 4 の機能解明の試み．第 162 回日本獣医学会学術集会講演要旨集 2019 年 8 月 20 日．p.509.
11. http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/jitsudo/recruitment.html

維持会員便り

日本エスエルシー株式会社

森田昌延（営業部営業第 1 課）

はじめに

私は日本エスエルシー株式会社営業部の森田と申します。今回は弊社について，私目線で自由にご紹介させていただければと存じます。弊社は静岡県浜松市に本社があり，私は本社に所属しております。本社以外に，実験動物生産施設の春野支所，引佐支所，大原支所，受託試験を実施するバイオテクニカルセンターも浜松市にあります。浜松市は 2005 年に 12 市町村が合併し，これにより面積は全国で 2 番目の広さになりました。その面積の 6 割を占めるのが春野支所のある天竜区で，私の出身地でもあります。施設見学等で来られた方はご存知かもしれませんが，面積の 9 割は森林が占めており，天竜杉という杉が有名です。花粉症シーズンは白い車が黄色くなるほど花粉が飛散しますので，花粉症の方は来られる時期に注意が必要です。そんな天竜杉ですが，東京オリンピックのメイン会場となる新国立競技場や，有明体操競技場，大嘗祭が行なわれた大嘗宮施設の材料として利用されております。

本社は合併前から浜松市だった湖東町というところにございます。三方原台地がすぐ近くということで，周辺は三方原馬鈴薯の栽培が盛んです。三方原台地は酸性の赤土で，元々は作物の育たない土地だったようですが，第二次世界大戦後，開拓団の人々による土壌改良のおかげで，白くきめ細やかで甘い三方原馬鈴薯が栽培されるようになりました。最近では，三方原馬鈴薯のポテトチップも販売されているようです。また，本社から浜名湖へは車で 20 分と近く，社員同士で一緒に釣りに行く者もおり，中には船を持っている釣り好きもおります。浜名湖と言えばうなぎの養殖で有名ですが，浜名湖につながる川では，夜釣りでうなぎが釣れることがあるようです。

会社の雰囲気

次に会社の雰囲気についてご紹介致します。私は支所や他の営業所に所属したことが無いので，主に本社の印象になるかと思います。釣り好きのことは書きましたが，プライベートで集まることはあまり多くなく，改めて考えるとあっさりした感じかもしれません。山や海が近い環境にあるため，山登りや釣り，サーフィン，山菜採り，農業，ツーリングなどの趣味を個々に楽しむ者が多くおります。サッカー王国静岡というだけあって，頻繁に試合観戦する者がいたり，サッカーの大会で社員同士が対戦することがあったりもします。サッカーファンの中には，ジュビロ磐田サポーターと清水エスパルスサポーターがおり，特に静岡ダービー前になるとお互いに意識するものがあります。静岡ダービー後は負けた側からサッカーの話をすることはありません。今年は私が応援するジュビロ磐田が現時点で J1 最下位と調子が悪く，本社で後ろの席に座る社長の髙木（エスパルスサポーター）から励ましのお言葉を頂戴する日々を送っております。本紙発行時には最下位 & 降格が決定していることと思います。

社員の親睦を深める場としては，各支所・営業所の社員が加入する親睦会という組織があり，年に 1 度それぞれで忘年会が開催されます。部署の中には社員旅行を行なうところもあります。本社・バイオテクニカルセンターは毎年合同で忘年会が行なわれ，昨年は会社に関するクイズ大会や障害物レースを実施しました。社員の中には仮装した姿でステージに上がる者もおり，会の盛り上げに貢献しておりました。

営業部としては，定期的に本社・東京・京都・九州の各営業所から営業マンが本社へ集まる営業会議や，弊社が展示ブースを出展させていただく学会で集まることがあります。今年の学会は私も参加させ

春野の天狗

春野がけ崩れでも落ちない茶畑

家康くん、直虎

ていただく機会を多く頂いておりますが，経営陣とご一緒する夕食では，熱のこもった授業をしていただくこともございます。また，各営業所の営業マンや代理店の方と共に，お客様訪問をさせていただくこともございます。営業マンや代理店の方と同行しておりますと，各地の美味しいご飯に連れて行っていただけることが多いです。

その他に年に 1 度，主に生産所の現場社員が日頃の業務に関する取り組みや，研究の成果を発表する場として社内発表会がございます。そこでは発表者から学ぶ内容もあれば，聴講者から意見が出たり，また普段顔を合わせない社員同士で意見交換をしたりと，貴重な場となっております。優秀な発表に対しては表彰制度が設けられており，受彰者には会社から賞金が与えられます。今年はウサギの毛周期やマウスの性周期についての発表に興味を持って聞いていました。私も過去に 1 度 PMI 飼料について社員に情報発信をしましたが，まだ表彰をされたことがないのでまた次回頑張りたいと思います。

私の仕事

弊社は動物の生産がメインの会社ですが，アメリカの実験動物用飼料ブランド LabDiet（穀物飼料）・TestDiet（特殊飼料）と動物園や水族館などエキゾチックアニマル用飼料ブランド Mazuri の日本の総代理店として，日本のお客様へ飼料の供給をしております。論文等でこれらは PMI や Purina と表記されることもあり，目にした事がある方もいるかもしれません。

昼休み

忘年会

LabDiet

Mazuri

社内ではこれらをまとめてPMI飼料と呼んでおります。私はこのPMI飼料の担当として，営業・アメリカからの飼料の輸入・在庫管理・問い合わせ対応・受注・発送等を行なっております。各商品を国内需要に合わせてアメリカから輸入し，安定的に供給することに難しさを感じることもありますが，お客様が安心してご注文いただけるよう努めております。基本的には本社で仕事をしておりますが，先ほど書いたように学会の企業展示や営業で外に出ていることもあります。

PMI飼料について少しご紹介させていただきます。PMI飼料は製造国であるアメリカのみならず中米，南米，アジア，オセアニア，ヨーロッパとワールドワイドに利用されております。輸入品であるため価格が高いではないか？輸送中の商品への影響があるのではないか？とご心配される部分もあるかと思いますが，輸送中の問題についてはPMI社のHPをご覧になって頂ければ安心していただけるものと思っています。価格についても国内に保管をしている商品であれば国内産の飼料と大きな差はありません。また弊社にて30年近い販売実績があることも安心材料の1つではないかと思います。ご存知の方も多いかと存じますが，米国ジャクソン研究所ではLabDietの商品が使用されております。LabDietの歴史は古く，70年以上前から実験動物用飼料を製造しており，これはペレット型の実験動物用飼料としては世界で最も長いと言われております。品質としては，FSSC22000認証を取得しており，原材料の入荷時検収及び原材料の栄養成分分析等，厳重な品質管理体制がとられております。日本国内では一般的なマウス・ラット用の飼料を放射線照射しているもの，サルや犬用も良く売れています。特徴的な飼料としては，遺伝子組換え動物の発現の調整ができるドキシサイクリン添加飼料が伸びています。他にも，蛍光イメージング装置を利用する際に，自家蛍光を削減させるアルファルファフリー飼料（LabDiet）やスクロースを原材料としたタブレット等，強化報酬・おやつ・探索行動等に利用されるLabTab（TestDiet）がございます。ご興味のある方は是非お問い合わせ下さい。

近年日本での販売が伸び続けているのが，動物園・水族館などエキゾチックアニマル用飼料ブランドMazuriです。動物園・水族館では近年栄養に関心が高まっており，アメリカでの多くの情報や研究を基

に開発されたMazuriに興味を持っていただくお客様が増えております。毎年のように新商品の開発やアップデートが行なわれ，現在飼料のバリエーションとしては450種類を超えております。これは世界で最も多いと聞いております。動物種で例を挙げますと，日本で飼育されるレッサーパンダが必ず食べている飼料や，キリンは健康面を考慮するとこの飼料を食べるべきだと言われる飼料もございます。また，水族館の魚食動物に与える魚は，解凍時や内臓を取ってしまう際，野生下で食べる魚と比較すると，ビタミン等の栄養が不足しているため，それを補うためのサプリメントをご利用いただいております。また，魚の代わりになるエサもあり，持続可能な海洋資源を検討するお客様が増えつつあることから，ご紹介をさせていただいております。

さいごに

弊社の紹介ということでしたが，私がPMI飼料担当という独特な仕事をしていることから，実験動物に関わる内容がほとんど無く，動物や生産等の内容を期待されていた方につきましては申し訳ございませんでした。最後までお読みいただきありがとうございました。

会員便り

心臓をめぐる数多の可能性に心は及ぶか？

東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻
獣医衛生学教室　助教
栃内亮太

皆様こんにちは。東京大学獣医衛生学教室の栃内亮太と申します。「栃内」とはあまり目にされない苗字かと存じますが，東北や北海道がルーツだそうで「とちうち」ではなく「とちない」と読みます。どうぞよろしくお願いいたします。はじめに，このような機会をいただきました広報・情報公開検討委員会の山田久陽委員長ならびに学会関係者の皆様に感謝申し上げます。新企画第1弾の掲載になるということで，大変光栄に思うと同時にいささかプレッシャーも感じている次第ではございますが，原則何を書いてもよい⁉と伺いましたので，ご理解とお付き合いのほどを…。

さて，私は前職の企業で食品・医薬品の非臨床安全性研究に従事し，平成30年7月より現所属となりました。循環器系の各種解析を主な実験手法としながら，動物衛生学，病態生理学ならびに毒性学的な研究を行っております。これまでに触れてきた動物はマウス，ラット，モルモット，ニワトリ（図1），ウマといったところです。*in vivo* 実験を行う機会が多いのですが，本日はこれまでの研究で心臓をめぐる *in vivo* 実験の奥深さを痛感した研究経験がありますのでご紹介したいと思います。

抗がん剤開発の世界で大きな期待を受けながら，未だ開花するには至っていない薬剤に combretastatin A4 disodium phosphate（CA4DP）という化合物があります。微小管重合阻害薬の一種である CA4DP は固形腫瘍の血管破綻薬として働き，良好な抗腫瘍効果が報告されています。ところがこの薬剤には心毒性が存在し，克服すべき課題となっています。そこで私は CA4DP をはじめとした微小管重合阻害薬の心毒性について詳細を探るべく，実験を行って参りました（参考 1–4）。

まず CA4DP をラットに投与すると心筋壊死が誘発されることを確かめ，CA4DP の心筋細胞に対する直接的な毒性を評価するために，CA4DP をヒト iPS 細胞由来心筋細胞に作用させました。すると，細胞死は誘発されませんでしたが，心拍数の上昇が認められました。この分子メカニズムは不明ですが，微小管関連の過去の文献から想像するに，微小管阻害薬が細胞内カルシウム濃度を上昇させることに加え，細胞質内の流動性を低下させる構造体である微小管が伸長できず，細胞質の「粘性」が低下することによって拍動が亢進したものと考えられました。そこで，*in vivo* では心筋の過剰収縮が心筋傷害の要因になっている可能性があると考え，もう一度ラットに戻り，最新鋭の小型実験動物用エコー装置（図2）を用いて心機能を精査してみました。ところが，心拍数の上昇は認められず，左室駆出分画及び拍出量は減少しました。

一方で CA4DP は血圧を上昇させることが報告されており，実際にラットで昇圧作用を確認できました。また，心臓における血管の変化を病理組織学的に精査すると，冠動脈には変化を見つけることはできませんでしたが，毛細血管の内皮細胞でアポトーシス像が認められました。ヒトでは微小管重合阻害薬によって冠動脈の攣縮が誘発された症例も報告されていることから，冠動脈あるいは毛細血管の血液灌流量の不足が心筋傷害の一因となっており，心筋細胞に対する直接的影響よりも血液灌流量の低下に起因した心臓の活動低下が強く表現型に寄与しているものと考えられました。さらには，心筋細胞に対する直接的な拍動亢進作用が加わることにより，一般的な血液灌流量の低下よりも虚血性変化が出やすくなっているのではないかと疑いました。加えて，

図1　ニワトリを保定する著者（右）

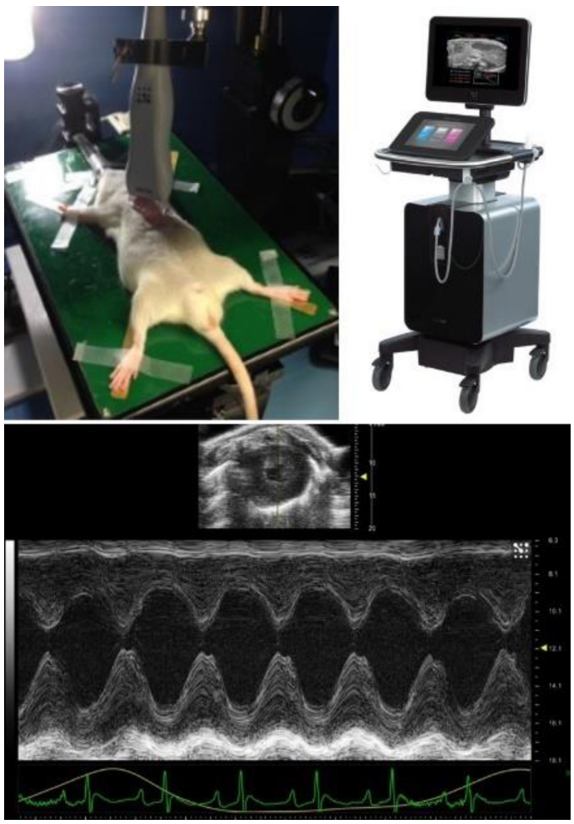


図２　小型実験動物用エコー装置を用いたラットの心エコー検査（協力：プライムテック ライフサイエンス研究室　水流功春先生）

血圧上昇に起因した圧反射による抑制性の応答も一連の心機能変化において忘れてはならない要因です。ただし，微小管重合阻害薬は軸索輸送を阻害する神経毒性物質でもありますので，心臓自律神経障害により正常な圧反射とは違った形で応答が生じていると推察され，注意が必要とも考えられました。

CA4DP 誘発病変では，心筋壊死に続発する炎症反応についても興味深い所見が認められています。β作動薬であるイソプロテレノールなどを用いて心筋壊死を誘発すると，急性期には好中球が浸潤してきますが，CA4DP 誘発性の心筋傷害ではほとんどがマクロファージからなる病変が形成されました。好中球の分化や遊走に微小管が重要な役割を果たしていることから，CA4DP が作用すると好中球が浸潤しにくくなるのだと想像していますが，こうした通常とは異なる炎症変化では，炎症メディエーターによって誘発される血管収縮反応や，炎症後の転帰も異なっている可能性が考えられます。

結局のところ，様々な実験から所見を入手するたびに次々と新たな検討課題が浮かび上がり，毒性機序の全容解明にはまだまだ検討しなければならないことが山積みの状況です（図 3）。心拍変動解析を実施して自律神経機能を評価したり，摘出灌流した心

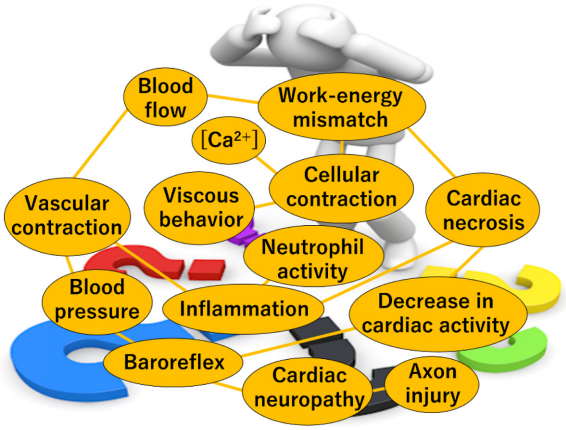


図３　微小管重合阻害薬の心毒性に関わっている可能性がある多くの要因

臓（ランゲンドルフ心）を用いて実験をしたりと色々ともがいておりますが，改めて生体の神秘性と無限の可能性（？）に気付かされている次第です。

このような複雑な whole body の反応を一つ一つ解きほぐしていくのは，なかなか大変で心が折れそうになるときもありますが，非常に意義深く面白い作業だと思っています。個人的には，幾重にも重なり合って発現する生命現象の謎解きに際しては AI の活躍が不可欠になっていくものと期待しているのですが，より高性能の AI の開発に向けても，また，*in vitro* や *in silico* 代替法などの確立に向けても，今回のような地道な *in vivo* 情報の積み重ねが必要なのだと信じています。今後もコツコツと，少しずつでも前進できるように取り組んで参る所存です。（トランスレーショナルリサーチ，ですよね，角田先生！…※日本実験動物学会　常務理事の角田　茂先生と筆者は，東京大学 AMED iD3 キャタリストユニットのメンバーとして E-Journal “Translational and Regulatory Sciences（TRS）” の運営に携わっています（参考 5, 6））

ここまで色々と書いて参りましたが，今回ご紹介したお話は，安直な考えに端を発して右往左往している事例かと思います。このような事例を経験豊富な先生方にお話しするのも気恥ずかしいのですが，研究者同士，成功談だけではなく，失敗談，苦労談をざっくばらんに交換できる機会がもっとあるとよいな，と常々思っておりまして，今回の拙稿が今後の情報交換へのきっかけになればと，期待している次第です。是非，これを機にお見知りおきいただき，色々とご指導いただけましたら幸甚です。

参考

1. Tochinai, R., et al. Histopathological and functional changes in a single-dose model of combretastatin A4 disodium phosphate–induced myocardial damage in rats. J Toxicol Pathol. 2018: 31(4): 307–313.

2. Tochinai, R., et al. Combretastatin A4 disodium phosphate induced myocardial injury. J Toxicol Pathol. 2016: 29(3): 163–171.
3. Tochinai, R., et al. Cardiotoxic changes of colchicine intoxication in rats: electrocardiographic, histopathological and blood chemical analysis. J Toxicol Pathol. 2014: 27(3–4): 223–230.
4. Tochinai, R., et al. Histopathological studies of microtubule disassembling agent-induced myocardial lesions in rats. Exp Toxicol Pathol. 2013: 65(6): 737–743.
5. 東京大学 AMED iD3 キャタリストユニット　ウェブサイト　http://www.id3catalyst.jp/index.html
6. E-Journal“Translational and Regulatory Sciences (TRS)”　ウェブサイト　https://www.cutrs.jp/

会員便り

私の道程とこれから

公益財団法人実験動物中央研究所
動物資源技術センター 飼育技術開発室
水澤卓馬

私は，2003 年北里大学獣医畜産学部動物資源科学科を卒業後，食品会社・畜産（養豚）を経て 2006 年に（株）JAC に入社し実中研へ配属，2014 年に正職員として採用されました。配属当初は体重 100 kg のブタの飼育から 20 ～ 30 g のマウス飼育ということで，あまりの体躯の違いに悪戦苦闘していました。特に，ケージ交換で胎仔を移すときは恐怖しかなかったのを覚えています。私生活では，3 歳になる息子の子育てに妻と奮闘しておりますが，少しでも息子の気を引こうと息子の大好きな「みんなのうた」シリーズをたくさん歌えるよう必死に覚えている毎日です。

現在の業務は，飼育技術開発室の主任として各種モデルマウスの系統育成と，マウス飼育エリアの衛生管理の責任者として効率的で安全な作業環境づくりに日々奔走しています。担当している主な系統は，SPF グレードでは重度免疫不全 NOG マウスを基盤とした新規開発マウスや筋ジストロフィーモデルマウス，そして無菌・ノートバイオートグレードでは IQI や C57BL/6J といった各系統であり，これらの維持生産と所内外への供給を担っています。この過程で品質管理のための微生物学的，遺伝学的なモニタリングの実施はもとより，生理学的，病理学的な基礎データの収集を継続的に行なっています。また，近年注目されているマイクロバイオーム領域の各種共同研究にも携わっています。

現在の中心テーマはビニールアイソレータ（VI）の滅菌法の改良であり，具体的には過酸化水素ガスシステムを用いた滅菌で，実務上のデータの蓄積と汎用性の検討を行っています。また，実中研で永年培われてきた無菌飼育技術の普及の一環として「無菌マウスの飼育管理実技研修会」を 2 年前より通算 4 回実施しており，研修者との交流を通じて研修内容の質的向上を目指すとともに，研修後の無菌飼育のサポートを行っています。

実験動物に携わってまだ 10 数年程度ということもあり，知識，技術ともに未熟ではありますが，実中研が長年培ってきた実験動物の飼育管理の基盤技術・知識や考え方を受け継ぎ，それらを次世代の方々に教えていくことが最も重要な責務だと考えています。そして，これらを基盤に有用性の高いモデル動物や技術の開発および普及につとめ，この分野に貢献したいと考えています。

実験動物学会には，2014 年に入会し，主に学会総会にて各種モデルマウスの生理学的，病理学的な基礎データや過酸化水素ガスシステムを用いた VI の滅菌法について報告して参りました。品質管理されたマウスとその維持のための実験系の提供が私のメインテーマですが，学会総会は視野を広げる絶好の機会であり，会場での議論を通じて様々な示唆をいただいています。今回，若手会員の寄稿の機会を与えていただき，あらためて実験動物学領域での自分の方向性を考える良い機会になりました。今後も若手会員同士の交流場所やイベントなど少しだけ後押しいただけると嬉しく思います。

会員便り

動物管理施設の立ち上げを経験して

日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所
三浦貴裕

この度，リレーエッセイのお話を頂き，栄えある第 1 回ということで大変おこがましいとは思いますが，快諾させていただきました。今回は簡単な自己紹介と神奈川県横浜市と神奈川県秦野市の研究所を統合して 2019 年 4 月に竣工した弊社横浜リサーチセンター（神奈川県横浜市）の動物管理施設の立ち上げについて私が関わった体験談をお話させていただきます。

私は 1999 年に日本大学獣医学科に入学しましたが，在学中は実験動物とは全く無縁で，牛・馬などの産業動物の臨床研究に没頭し，長期休暇のたびに牧場や産業動物の診療所に実習に行っていました。卒業後は念願の競走馬の臨床獣医師として社会人生活をスタートしましたが，紆余曲折を経て製薬業界に転職し，それ以来十数年，非臨床薬物動態研究や実験動物の獣医学的管理に携わり，実験動物の業界に身を置いています。現在は横浜リサーチセンター（以下，「横浜」とします）にて獣医師として動物施設管理を主な業務としています。

さて，弊社の医薬品開発に関わる動物管理施設は高槻リサーチセンター（大阪府高槻市，以下「高槻」とします）と横浜に併設されています。横浜に統合される前の横浜市，秦野市にあった既存の動物管理施設では飼育機材や建物の設計等の都合上，群飼育や大動物の飼育スペースなど，ILAR Guide を準拠できていなかったため，新施設の建設に併せて ILAR Guide に則った動物管理施設の実現に向けて取り組むこととしました。まずは，最重要課題であったイヌの飼育環境の整備に取り組みました。既存施設では 2 段式ケージを使用しており，拡張性もなく群飼育ができない状況でした。また，脚立を使用して上段ケージからイヌを出し入れしており，労働安全衛生上の観点からも問題のある構造でした。ご存じのとおり，ILAR Guide では動物固有の行動を発現させるためには，社会性のある動物は相性のよい動物の安定したペアまたは群で飼育すべきであるとされています。また，飼育スペースについても床面積はもとより，ケージの高さについてもイヌが肢を床に置いて楽に直立できる十分な高さを求められており，高さ制限がないことが望ましいとされています。今回，ILAR Guide に準拠するため，実験の目的により単飼育をすることも考慮し，フレキシブルに単・群飼育ができるよう各ケージの側面をスライド扉にし，床は趾間炎予防のためスノコを使用しない平床とし，高さ制限に配慮して天井のないペン型ケージを導入することになりました。本ケージを設計するにあたり，モデルとなるケージがなく，イメージを器材業者に伝え，試作機の製作，改良を繰り返し，2 年がかりで新ケージが完成しました。

実際イヌを飼育してみると，飼育スペースが広く

なったことでイヌの活動性が向上し，ペア・群飼育にもスムーズに移行することができました。一方で，従来のスノコ飼育から平床飼育になったことで，イヌが糞便を踏み荒らす，汚れた床で休息するため体表が汚れるなど，飼育管理方法の見直しが必要となりました。国内では平床でイヌを飼育している施設があまりなく情報が乏しい状況でしたので，欧米の平床ペン飼育を参考にして床敷を用いた飼育形態を検討しました。床敷については欧米で実績のある細かいウッドチップを使用し，床敷の散布量については適正量を見極めるため，散布量を何段階かに分けて飼育状況を確認しました。床敷を一定量以上散布すると，糞便に床敷が衣状に付着して糞便が踏まれにくくなり，尿も床敷が吸収するため，床面の汚れが明らかに改善されることがわかりました。床敷を散布しない飼育形態では毎日ケージ水洗を行っていましたが，床敷飼育により日々の清掃は汚染床敷の回収と新しい床敷の散布のみとし，床面の汚れが改善されたことによりケージ水洗は週 1 回まで減らすことができました。新ケージ稼働から試行錯誤を重ね，約 3 ヵ月かけて概ね運用が固まり，現在は安全性試験への適用へ向けてブラッシュアップを重ねているところです。

今回，動物管理施設の新設に携わりましたが，動物関連以外にもこれまでの業務ではあまり関わらなかった建物全体の空調設備や熱源設備等の管理やトラブル対応にも参画しました。当初は専門知識もなく，協議内容も大して理解できない状況でしたが，数ヵ月もすると建設会社や設備関係者と建築上の深い議論とそれに基づく適切なコミュニケーションが可能となりました。また，新しい建物では往々にして不具合が発生するものでありますが，それは当施設も例外ではなく，竣工直後は設備の不具合がいくつか発生しました。しかし，私自身が動物管理施設全体の実情を把握できていたことで，不具合が突発的に発生した場合であっても社内外の関係者との連携によって円滑に復旧することができました。今振り返ると，今回の施設立ち上げで建物全体の建築計画に関わった経験によって，今後，自分が動物飼育施設の管理を行うに当たり，獣医師（＝動物）としての知識や経験だけでなく，施設に関する知見も加味して総合的に対処できるようになったと考えております。

現在は高槻・横浜における動物飼育の管理を主業務としている私を含む 5 名の獣医師がチームを構成して，獣医学的ケアをはじめとした獣医学的管理体制を構築しております。まだまだ道半ばでありますが，今後日本実験動物学会の皆様には，お知恵を拝借し，ご協力をお願いしてお世話になる機会が多々あるかと思います。その際はご指導ご鞭撻のほど何卒よろしくお願い致します。

Experimental Animals
―和 文 要 約―
Vol. 69, No. 1 January 2020

総説

マクロファージにおけるMafBの機能 1–10

濱田理人[1, 2)]・綱川祐貴[1, 3)]・全　考静[1, 2)]・Manoj Kumar Yadav[1, 3)]・高橋　智[1, 3)]

[1)]筑波大学医学医療系解剖学発生学，[2)]筑波大学医学医療系生命科学動物資源センター，
[3)]筑波大学グローバル教育院ヒューマンバイオロジー学位プログラム

転写因子MafBはマクロファージの機能や分化を制御する因子であるが，その機能の詳細は不明であり，*Mafb*欠損マウスを用いた研究は少ない。これまでマクロファージと樹状細胞は単一のマーカーでは区別できなかったが，MafBの発現は，それら区別することを可能にする唯一のマーカーとなることが最近示された。さらに，MafBはマクロファージに関連する様々な疾患に関与していることが明らかになりつつある。マクロファージ特異的*Mafb*欠損マウスを用いた解析により，MafBがアテローム性動脈硬化症，自己免疫，肥満および虚血性脳卒中におけるマクロファージの機能に重要であることが示されている。これらのことから，MafBは生体の恒常性を維持するマクロファージ機能に不可欠であることが明らかとなった。

原著

*Hcn1*遺伝子欠損ラットにおける協調運動の異常と筋力の低下 11–17

西谷あい[1)]・吉原　亨[1)]・田中美有[1, 2)]・桑村　充[3)]・浅野雅秀[1)]・坪田裕司[4)]・庫本高志[1, 5)]

[1)]京都大学大学院医学研究科，[2)]大阪府立大学獣医臨床センター，
[3)]大阪府立大学生命環境科学研究科，[4)]川崎リハビリテーション大学リハビリテーション学部，
[5)]東京農業大学農学部

Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated potassium channel 1（HCN1）は，心臓や脳など様々な組織のニューロンの膜電位の調整に重要な役割を果たしている。HCN1チャネルの機能欠損は，不整脈やてんかんに関与している。近年，我々は*Hcn1*遺伝子欠損ラットを開発し，このラットは欠神てんかんを発症することを示した。本研究では，*Hcn1*遺伝子欠損ラットの筋緊張の低下と歩行異常に注目し，筋力と運動機能を評価した。ワイヤーハングテストでは，*Hcn1*遺伝子欠損ラットは，対照のF344ラットに比べ，より簡単にワイヤーから落ちた。グッリブ筋力はF344より有意に弱く，インクラインテストでは，より小さい角度で滑り落ちた。ロタロッドテストでは，*Hcn1*遺伝子欠損ラットはロタロッドから早く滑り落ちた。また，フットプリント解析では，F344に比べ歩行長は短く歩幅は大きかった。これらの結果から，*Hcn1*遺伝子欠損ラットは運動協調に異常があり，筋力が低下していることが示された。これらの異常にもかかわらず，*Hcn1*遺伝子欠損ラットは正常な筋電図と筋組織を示した。また，前脛骨筋反射も正常であった。これらの結果から，HCN1チャネルは運動協調と筋力の維持に関与すること，また，*Hcn1*遺伝子欠損ラットの低筋力の原因は，末梢ではなく中枢に起因すると考えた。

カニクイザルの大規模コロニーにおける新規QT間隔補正式の樹立 18–25

中山駿矢[1, 2)]・鯉江　洋[1)]・加藤ー立石美代子[3)]・白　仲玉[1, 2)]・伊藤ー藤城康世[1, 2)]・
金山喜一[1)]・山海　直[2)]・保富康宏[2, 4)]・揚山直英[2)]

[1)]日本大学生物資源科学部獣医学科獣医生理学研究室,
[2)]国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センター,
[3)]予防衛生協会, [4)]三重大学大学院医学系研究科病態解明医学講座免疫制御分野

体内におけるイオン動態には動物種差が存在するが，サル類はヒトと比較してその差が非常に小さいことから様々な医科学研究に利用されている。心電図におけるQT間隔はQ ・ T波間の距離であり，心室の再分極時間を表す。QT間隔は心拍数の影響を強く受けるため，臨床医学においてはQT補正式を用いた補正QT間隔（QTc）が一般的に用いられている。しかし，実験動物として多く用いられているカニクイザルにおける特別なQT補正式は未だ報告がない。本研究では353頭の幅広い年齢層のカニクイザルを用いて，ケタミン麻酔下のスナップショットでの心電図を評価し，カニクイザルにおけるQT補正式の検討と，それを用いたQTc基準値を求めた。QT補正式には一般的な補正式と新規補正式を用いた。本実験群において心拍数を補正したQT間隔の補正指数は0.576であった。新規補正式で得られた平均QTc間隔は350–400 msであり，Bazett式に比較してヒトの参照範囲と近い値を示しており，性差および加齢性変化も認められなかった。新規補正式を用いたQTc間隔の分布は405 ms以上のQTc間隔を示した個体の多くは何らかの基礎疾患を有していた。さらに，新規補正式で440 ms以上のQTc間隔を示したサルは全てが基礎疾患を有しており，QT延長の診断における有用性が示唆された。

*Ccdc85c*ノックアウトラットの病理学的特徴：遺伝性水頭症のラットモデル 26–33

小西静香[1)]・田中夏樹[1)]・真下知士[2)]・山本　卓[3)]・佐久間哲史[3)]・
金子武人[4)]・田中美有[5)]・井澤武史[1)]・山手丈至[1)]・桑村　充[1)]

[1)]大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医病理学教室,
[2)]大阪大学大学院医学系研究科実験動物学教室,
[3)]広島大学大学院総合生命科学研究科分子遺伝学研究室,
[4)]岩手大学大学院総合科学研究科理工学専攻動物生殖・発生学研究室,
[5)]大阪府立大学生命環境科学域附属獣医臨床センター

自然発生性のHemorrhagic hydrocephalus（*hhy*）マウスは出血を伴う先天性水頭症を発症し，組織学的に脳質周囲における異所性灰白質の形成がみられる。その原因はcoiled-coil domain-containing 85C（*Ccdc85c*）遺伝子の欠損であることが同定された。異なる動物種におけるCcdc85cの役割を明らかにするために，我々はTALENを用いたゲノム工学によって*Ccdc85c* KOラットを作製し，その病理学的表現型を調べた。作製された動物は，*Ccdc85c*の遺伝子領域において約350 bpの欠失を有し，Ccdc85Cタンパク質の発現を欠いており，*Ccdc85c*をノックアウトできていた。*Ccdc85c* KOラットでは，水頭症，異所性灰白質の形成がみられ，しばしば頭蓋内出血も散見された。*Ccdc85c* KOラット異所性灰白質の重症度は，*hhy*マウスのものとは異なっていたが，病理学的特徴は*hhy*マウスにほぼ類似していた。これらの結果から，ラットにおいてCcdc85cが大脳の発達において重要な役割を果たしており，その機能はマウスにおけるものと同様であることが示唆された。

Inhibition of long non-coding RNA metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 attenuates high glucose-induced cardiomyocyte apoptosis via regulation of miR-181a-5p 34–44

Yongxia CHENG[1–3], Jingchao LI[4], Chong WANG[1], Heran YANG[5], Ying WANG[6, 7], Tao ZHAN[1], Sufen GUO[1], Jun LIANG[3, 8], Yuxin BAI[1], Jianbo YU[1, 2] and Guibo LIU[6, 7]

[1]Pathology Diagnosis Center, The First Clinical Medical School of Mudanjiang Medical College, No. 3 Tongxiang Street, Aimin District, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, P.R.China, [2]Key Laboratory of Cancer Prevention and Treatment of Heilongjiang Province, Mudanjiang Medical College, No. 3 Tongxiang Street, Aimin District, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, P.R.China, [3]Institute of Stem Cells, Mudanjiang Medical College, No. 3 Tongxiang Street, Aimin District, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, P.R.China, [4]Department of Neurology, Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College, No. 3 Tongxiang Street, Aimin District, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, P.R.China, [5]Department of Laboratory Medicine, Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College, No. 3 Tongxiang Street, Aimin District, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, P.R.China, [6]Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences, Mudanjiang Medical College, No. 3 Tongxiang Street, Aimin District, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, P.R.China, [7]Institute of Neural Tissue Engineering, Mudanjiang Medical College, No. 3 Tongxiang Street, Aimin District, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, P.R.China, [8]Department of Histology and Embryology, School of Basic Medical Sciences, Mudanjiang Medical College, No. 3 Tongxiang Street, Aimin District, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, P.R.China

Diabetic cardiomyopathy (DCM) is one of the cardiovascular complications of diabetes mellitus independent of hypertension, coronary disease, and other heart diseases. The development of DCM is multifactorial and hard to detect at an early stage. Long non-coding RNA metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 (*Malat1*) is emerging as a regulator of DCM, the underlying mechanism of its role in DCM has not been elaborated yet. In this study, we established a mouse DCM model via streptozocin injection as evidenced by cell hypertrophy and cell apoptosis of myocardial tissue, and found that *Malat1* expression was upregulated in the myocardium in DCM mice. Meanwhile, elevated expression of pro-apoptotic factors p53, p21, cleaved caspase 3, cleaved caspase 9 and BAX, and down-regulation of anti-apoptotic BCL-2 were observed in DCM myocardium. We further investigated the effect of *Malat1* on cardiomyocytes under high glucose condition by silencing *Malat1* with its specific short-hairpin RNA. Like *in vivo*, expression of *Malat1* in cardiomyocytes was notably raised, remarkable cell apoptosis and changes in apoptosis-related factors were also observed following high glucose treatment. Besides, we validated that *Malat1* acted as a sponge of miR-181a-5p. Inhibition of miR-181a-5p could, at least partially, abolish *Malat1* knockdown-induced alteration in cardiomyocytes. In addition, p53, a critical regulator of apoptosis, was validated to be a downstream target of miR-181a-5p. In summary, our findings reveal that *Malat1* knockdown attenuates high glucose-induced cardiomyocyte apoptosis via releasing miR-181a-5p, and this mechanism may provide us with new diagnosis target of DCM.

A C1976Y missense mutation in the mouse *Ip3r1* gene leads to short-term mydriasis and unfolded protein response in the iris constrictor muscles 45–53

Bing CHEN[1–3], Chong-Yang QI[2], Li CHEN[2], Meng-Jun DAI[2], Ya-You MIAO[2], Rui CHEN[2], Wan-E WEI[2], Shun YANG[2], Hong-Ling WANG[2], Xiao-Ge DUAN[2], Min-Wei GONG[2], Yi WANG[2] and Zheng-Feng XUE[1–3]

[1]Institute of Comparative Medicine, Yangzhou University, 12 Wenhui East Road, Yangzhou, Jiangsu Province 225009, P.R.China, [2]College of Veterinary Medicine, Yangzhou University, 12 Wenhui East Road, Yangzhou, Jiangsu Province 225009, P.R.China, [3]Jiangsu Co-innovation Center for Prevention and Control of Important Animal Infectious Diseases and Zoonoses, Yangzhou University, 12 Wenhui East Road, Yangzhou, Jiangsu Province 225009, P.R.China

Ip3r1 encodes an inositol 1,4,5-trisphosphate-responsive calcium channel. Mutations in the *IP3R1* gene in humans may cause Gillespie syndrome (GS) typically presents as fixed dilated pupils in affected infants, which was referred to as iris hypoplasia. However, there is no report of mice with

Ip3r1 heterozygous mutations showing dilated pupils. Here, we report a new *Ip3r1* allele with short-term dilated pupil phenotype derived from an N-ethyl-N-nitrosourea (ENU) mutagenesis screen. This allele carries a G5927A transition mutation in *Ip3r1* gene (NM_010585), which is predicted to result in a C1976Y amino acid change in the open reading frame of IP3R1 (NP_034715). We named this novel *Ip3r1* allele $Ip3r1^{C1976Y}$. Histology and pharmacological tests show that the dilated pupil phenotype is a mydriasis caused by the functional defect in the iris constrictor muscles in $Ip3r1^{C1976Y}$. The dilated pupil phenotype in $Ip3r1^{C1976Y}$ was referred to as mydriasis and excluding iris hypoplasia. IHC analysis revealed increased expression of BIP protein, the master regulator of unfolded protein response (UPR) signaling, in $Ip3r1^{C1976Y}$ mice that did not recover. This study is the first report of an *Ip3r1* mutation being associated with the mydriasis phenotype. $Ip3r1^{C1976Y}$ mice represent a self-healing model that may be used to study the therapeutic approach for *Ip3r1*-related diseases.

Evaluation of cardiac troponin I in serum and myocardium of rabbits with experimentally induced polymicrobial sepsis 54–61

Kenan Çağrı TÜMER[1)], Haydar ÖZDEMİR[1)] and Hatice ERÖKSÜZ[2)]

[1)]Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Firat University, 23200, Elazığ, Turkey,
[2)]Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Firat University, 23200, Elazığ, Turkey

Sepsis is a potentially life-threatening condition, and it is frequently complicated by myocardial damage. Data on myocardial damage in rabbit caecal ligation and puncture (CLP) models are limited, although numerous animal models have been used to study sepsis-associated myocardial damage. This study aimed to investigate the effect of CLP on cardiac muscle by measuring serum cardiac troponin I (cTnI) concentrations and by detecting both histopathological changes and cTnI immunoreactivity in cardiomyocytes in rabbits. After CLP was performed in rabbits, blood samples were taken from the jugular vein at 0, 4, 8, and 12 h for haematological and biochemical analyses. At the end of the experiment, all of the rabbits were euthanised to examine the histopathological changes and the cTnI immunoreactivity in cardiac muscle tissue. No changes in serum cTnI concentration were observed in the experimental group (EG) or control group (CG) at 0 and 4 h. In EG, the mean serum cTnI concentrations were 0.230 ± 0.209 and 1.177 ± 0.971 ng/ml at 8 and 12 h, respectively. In CG, the mean serum cTnI concentrations were 0.032 ± 0.014 and 0.031 ± 0.021 ng/ml at 8 and 12 h, respectively. Moreover, cytoplasmic cTnI immunoreactivity decreased in EG compared with that in CG (P<0.01). The results demonstrated that CLP induced a systemic inflammatory response and caused myocardial damage in rabbits.

A pilot study on assessment of locomotor behavior using a video tracking system in minipigs.....62–69

Jincheol SEO[1,2)], Hyeon-Gu YEO[1,3)], Junghyung PARK[1)], Jinyoung WON[1)], Keonwoo KIM[1,4)], Yeung Bae JIN[1)], Bon-Sang KOO[1)], Kyung Seob LIM[5)], Kang-Jin JEONG[1)], Philyong KANG[5)], Hwal-Yong LEE[1)], Hee-Chang SON[5)], Seung Ho BAEK[1)], Chang-Yeop JEON[1)], Bong-Seok SONG[5)], Jae-Won HUH[1,3)], Dong-Seok LEE[2)], Sang-Rae LEE[1,3)], Sun-Uk KIM[3,5)] and Youngjeon LEE[1,3)]

[1)]National Primate Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB), 30 Yeongudanji-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongju, Chungbuk 28116, Republic of Korea, [2)]School of Life Sciences, BK21 Plus KNU Creative BioResearch Group, Kyungpook National University, 80 Daehak-ro, Buk-gu, Daegu 41566, Republic of Korea, [3)]Department of Functional Genomics, KRIBB School of Bioscience, Korea University of Science and Technology, 217 Gajeong-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34113, Republic of Korea, [4)]Department of Physical Therapy, Graduate School of Inje University, 197 Inje-ro, Gimhae, Gyeongnam 50834, Republic of Korea, [5)]Futuristic Animal Resource & Research Center, KRIBB, 30 Yeongudanji-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongju, Chungbuk 28116, Republic of Korea

Pigs are often selected for large animal models including for neuroscience and behavioral research, because their anatomy and biochemistry are similar to those of humans. However, behavioral assessments, in combination with objective long-term monitoring, is difficult. In this study, we introduced an automated video tracking system which was previously used in rodent studies, for use with pig models. Locomotor behaviors (total distance, number of zone transitions, and velocity) were evaluated and their changes were validated by different 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) administration methods and dosing regimens. Three minipigs (23–29 kg) received subcutaneous or intravenous MPTP, either 1 or 3 times per week. Immediately after MPTP injection, the minipigs remained in a corner and exhibited reduced trajectory. In addition, the total distance travelled, number of zone transitions, and velocity were greatly reduced at every MPTP administration in all the minipigs, accompanying to increased resting time. However, the MPTP-induced symptoms were reversed when MPTP administration was terminated. In conclusion, this automated video-tracking system was able to monitor long-term locomotor activity and differentiate detailed alterations in large animals. It has the advantages of being easy to use, higher resolution, less effort, and more delicate tracking. Additionally, as our method can be applied to the animals' home pen, no habituation is needed.

The effect of fish and mealworm larvae meals as alternative dietary protein sources on nutrient digestibility and gastrointestinal function in *Chinchilla lanigera* 70–79

Andrzej GUGOŁEK[1)], Janusz STRYCHALSKI[1)], Jerzy JUŚKIEWICZ[2)] and Ewa ŻARY-SIKORSKA[3)]

[1)]Department of Fur-bearing Animal Breeding and Game Management, Faculty of Animal Bioengineering, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Oczapowskiego 5, 10-718 Olsztyn, Poland, [2)]Institute of Animal Reproduction and Food Research, Polish Academy of Sciences, 10-748 Olsztyn, Poland, [3)]University of Science and Technology, Faculty of Agriculture and Biotechnology, 85-225 Bydgoszcz, Poland

Chinchillas are herbivores, but wild chinchillas may occasionally consume animal-based foods. The aim of this study was to determine the effect of fish meal (FM) and mealworm meal (MWM) included in complete pelleted diets on nutrient digestibility and gastrointestinal function in chinchillas. The experiment was performed on 24 male, divided into three groups, n=8. Control group (C) was fed a diet containing 10% soybean meal (SBM). In the experimental group FM, chinchillas received a diet containing 3% fish meal, and the diet administered to the experimental group MWM was supplemented with 4% dried mealworm larvae meal. The nutrient digestibility of diets was determined. At the end of the experiment animals were euthanized and their digestive tracts were removed to analyze gut activity. FM group animals were characterized by lower crude fat digestibility, whereas both alternative protein sources improved the digestibility of acid detergent

fiber (ADF). A considerable increase in the activity of cecal intracellular and extracellular bacterial enzymes (in particular β-glucosidase, β-galactosidase and β-xylosidase) was noted in the FM group, which however did not increase the concentrations of short-chain fatty acids (SCFA). The inclusion of MWM in chinchilla diets shifted the bacterial fermentation site from the cecum (lowest SCFA pool) to the colon (highest SCFA pool), thus enabling to derive additional energy from less digestible dietary components. In conclusion, chinchilla diets can be supplemented with small amounts of animal protein such as fish meal and dried mealworm larvae meal.

Hemogram study of an artificially feeding tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*) 80–91

Yiwei FENG, Wei XIA, Ketong JI, Yongjing LAI, Qingyuan FENG, Honglin CHEN, Zongjian HUANG, Xiang YI and Anzhou TANG

First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, No.6 Shuangyong Road, Nanning 530000, P.R.China

Systematic classification and determination of various cells in normal peripheral blood of artificially feeding *Tupaia belangeri chinensis* of different ages and genders and evaluation of the effectiveness of an automatic blood cell classification counter for measuring tree shrew blood cells. Child, young and adult tree shrews (forty for each group) were randomly selected, half male and half female. After the animals were stable, the peripheral blood of each group was collected through the femoral vein, and the morphology of various blood cells of the tree shrew was observed and classified by the manual microscopic counting method and by an automatic blood cell classification counter. The Reference intervals of the normal peripheral blood cell absolute count, cell diameter and white blood cell percentage in tree shrews of different ages and genders has been calculated. White blood cell count and neutrophil relative count increased with age, while lymphocyte relative count decreased. The white blood cell count, neutrophil relative count, and lymphocyte relative count in the child group, as well as lymphocyte relative count in the young group, significantly differed according to gender (P<0.05), and the differences in other indicators were not significant. The Bland-Altman plot and the Passing-Bablok scattergram showed that the change trend of each indicator was consistent but exhibited large systematic differences between methods. Differences in peripheral blood cells exist among different age groups and different genders. An automatic blood cell classification counter is not suitable for the absolute count of blood cells in the tree shrew.

A new experimental mouse model of water intoxication with sustained increased intracranial pressure and mild hyponatremia without side effects of antidiuretics 92–103

Luca BORDONI[1)], Eugenio Gutiérrez JIMÉNEZ[2)], Søren NIELSEN[3)], Leif ØSTERGAARD[2,4)] and Sebastian FRISCHE[1)]

[1)]Department of Biomedicine, Wilhelm Meyers Allé 3, Aarhus University, 8000, Aarhus, Denmark, [2)]Center of Functionally Integrative Neuroscience, Department of Clinical Medicine, Palle Juul-Jensens Blvd. 99, Aarhus University Hospital, 8200, Aarhus N, Denmark, [3)]Aalborg University, Fredrik Bajers Vej 7, 9220 Aalborg Ø, Denmark, [4)]Department of Neuroradiology, Nørrebrogade 44, Aarhus University Hospital, 8000, Aarhus, Denmark

The most used experimental mouse model of hyponatremia and elevated intracranial pressure (ICP) is intraperitoneal injection of water in combination with antidiuretics. This model of water intoxication (WI) results in extreme pathological changes and death within 1 h. To improve preclinical studies of the pathophysiology of elevated ICP, we characterized diuresis, cardiovascular parameters, blood ionogram and effects of antidiuretics in this model. We subsequently developed a new mouse model with mild hyponatremia and sustained increased ICP. To investigate the classical protocol (severe WI), C57BL/6mice were anesthetized and received an intraperitoneal injection of 20% body weight of MilliQ water with or without 0.4 $\mu g \cdot kg^{-1}$ desmopressin acetate (dDAVP). Corresponding

Sham groups were also studied. In the new WI protocol (mild WI), 10% body weight of a solution containing 6.5 mM $NaHCO_3$, 1.125 mM KCl and 29.75 mM NaCl was intraperitoneally injected. By severe WI, ICP and mean arterial pressure increased until brain stem herniation occurred (23 ± 3 min after injection). The cardiovascular effects were accelerated by dDAVP. Severe WI induced a halt to urine production irrespective of the use of dDAVP. Following the new mild WI protocol, ICP also increased but was sustained at a pathologically high level without inducing herniation. Mean arterial pressure and urine production were not affected during mild WI. In conclusion, the new mild WI protocol is a superior experimental model to study the pathophysiological effects of elevated ICP induced by water intoxication.

Frem3遺伝子の変異はフレーザー症候群を引き起こさない.....104–109

淨住大慈[1, 2)]・森　雅志[1, 2)]・小谷まよ[1, 3)]・伊川正人[1–5)]

[1)]大阪大学微生物病研究所，[2)]大阪大学免疫学フロンティア研究センター，
[3)]大阪大学大学院薬学研究科，[4)]大阪大学大学院医学系研究科，[5)]東京大学医科学研究所

QBRICK，FRAS1及びFREM2は12個の連続したCSPGリピートとCalx-βモチーフによって特徴付けられる細胞外マトリックスタンパク質のファミリーを形成している。これらのタンパク質の機能不全は，皮膚，目，指，腎臓などの形成不全によって特徴付けられるフレーザー症候群を引き起こす。FREM3もまたこのタンパク質ファミリーのメンバーであるが，FREM3の機能不全がフレーザー症候群や他の発生不全を引き起こすかは不明である。そこで我々はCRISPR/Cas9法によってFREM3変異マウスを作製した。*Frem3*変異ホモマウスはメンデル比に従って生まれ，フレーザー症候群に特徴的であるような発生異常を示さなかった。これらの結果から我々はFREM3の機能不全はフレーザー症候群に関連しないと結論した。

Chinese tree shrews as a primate experimental animal eligible for the study of alcoholic liver disease: characterization and confirmation by MRI.....110–118

Zhihai SHI[1)]*, Huijie XING[2)]*, Chunli QI[2)], Meixia FANG[2)], Jiangnan FU[2)] and Xingwang ZHANG[3)]

[1)]Institute of Animal Husbandry and Veterinary, Henan Academy of Agricultural Sciences, 116 Huayuan Road, Zhengzhou, Henan Province 450008, P.R. China, [2)]Institute of Laboratory Animals, Jinan University, 601 West Huangpu Avenue, Guangzhou, Guangdong Province 510632, P.R. China, [3)]Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Jinan University, 601 West Huangpu Avenue, Guangzhou, Guangdong Province 510632, P.R. China

There has been a lack of suitable fatty liver models and characterization techniques for histopathological evaluation of alcoholic fatty liver (AFL). This work aimed to exploit an magnetic resonance imaging (MRI) technique for characterizing an alcohol-induced fatty liver model established in tree shrews (*Tupaia belangeri chinese*). The animals were treated with 15% alcohol for two weeks instead of drinking water to induce AFL. Blood alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alcohol, and liver malondialdehyde (MDA) concentrations were determined, and the histopathology of the liver was checked by hematoxylin & eosin (HE) and Oil red O staining on day 0 and on the 4th, 7th and 14th days after alcohol feeding. MRI was used to trace the histopathological changes in the liver of tree shrews in real time. Compared with the control group, the levels of ALT, AST, and MDA significantly increased in the alcohol-induced group and were positively correlated with the induction time. HE and Oil red O staining revealed that a moderate fatty lesion occurred in the liver on the 4th day and that a serious AFL was successfully induced on the 14th day. MRI further confirmed the formation of AFL. MRI, as noninvasive examination technique, provides an alternative tool for accurate characterization of AFL in live subjects. It is comparable to HE or Oil red O staining for histopathological examination, but is more suitable by virtue of its high flexibility and compliance. The AFL model of tree shrews combined with MRI characterization can work as a platform for studying fatty liver diseases and medications for their treatment.

超音波診断装置を用いた覚醒及びケタミン不動化カニクイザルにおける
腎血管抵抗値の測定に関する研究..... 119–126

紺野紘矢・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

腎末梢血管抵抗値（Renal resistance index: RRI）の測定は，臨床で腎臓障害を評価する標準的診断法の一つである。本法は一般毒性試験で用いられるサルを含む種々の動物種において，同様の目的での応用が期待される。そこで本研究ではカニクイザル（*Macaca fascicularis*）における実務的なRRI測定方法を確立するため，覚醒及びケタミン不動化カニクイザルを仰臥位に保定し，超音波診断装置を用いてRRIを測定した。その結果，覚醒及びケタミン不動化ともに，腹部及び胸部の体動の影響を受けず，測定が可能であった。結果として，両条件ともRRIのばらつきは同程度であった。また性差はみられなかった。本試験で用いた48例（雌雄24例ずつ）のRRIの平均値及び標準偏差はそれぞれ0.55 ± 0.07及び0.50 ± 0.05であった。ケタミン不動化でのRRIは覚醒と比較して有意に低値であり，この低値は血圧及び心拍数の低下と一致していた。またシスプラチン投与により軽度から中等度の腎尿細管の壊死及び再生がみられたが，このカニクイザル急性腎臓障害モデルにおいて，病態の進行に伴ってRRIは上昇し，カットオフ値（平均値 ±2 ×標準偏差，0.68）を超えていた。本結果は覚醒カニクイザルの超音波診断装置を用いたRRIの測定が一般毒性試験において薬剤誘発性腎障害の評価に有用なツールであることを示唆する。

維持会員（五十音順）（92社）

（令和元年12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
（株）アイテクノ	391-0004	長野県茅野市城山10-10
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
アステラス製薬（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
EPトレーディング（株）	162-0825	東京都新宿区神楽坂4-8
（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
科研製薬（株）	426-8646	静岡県藤枝市源助301
鹿島建設（株）	107-8348	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
（有）葛生運送	287-0224	千葉県成田市新田280-1
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
KMバイオロジクス（株）	869-1298	熊本県菊池市旭志川辺1314-1
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
ダイダン (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
日本たばこ産業 (株) たばこ中央研究所	227-8512	神奈川県横浜市青葉区梅が丘6-2
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
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

会　員　名	〒	住　　所
持田製薬（株）	412-8524	静岡県御殿場市神場字上ノ原722
（株）ヤクルト本社	186-8650	東京都国立市泉5-11
八洲環境エンジニアリング（株）	116-0014	東京都荒川区東日暮里3-11-17
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
（株）レナテック	259-1114	神奈川県伊勢原市高森4-19-15

（公社）日本実験動物学会　会員の入会・退会・変更の申込みについて

会員の入会・退会・変更の申込みは下記の方法で受け付けております。

https://www.jalas.jp/

（公社）日本実験動物学会ホームページより受け付け

［ご不明な点はこちらまで］

株式会社　アイペック
〒170-0002　東京都豊島区巣鴨1-24-12　アーバンポイント巣鴨4F
TEL　03-6822-9767　　FAX　03-5978-4068
Email　jalas@ipec-pub.co.jp

● 編集後記 ●

本年は，例年と比べ暖かく降雪量も少ないようですが，それでも冬らしく寒くなってきました。インフルエンザも流行っており，また，中国では新型肺炎の発症も相次いでいるようです。体調管理にはお気をつけ下さい。しかし，本号はあついですよ。読み物が満載です。総説では，前総会のシンポジウムで発表頂きました内容から，「マウス，ラット及びウサギの注射麻酔」（島根大 ・ 桐原先生），感染症のシリーズでは，「毒素産生性コリネバクテリウム・ウルセランス」（国立感染研・花木先生）に寄稿いただきました。さらに，本号より新企画がスタートしました。会員の皆様の相互理解を深め，若い会員の皆様に本誌を知っていただきたく，”研究室 ・ 施設便り”，”維持会員便り”，”会員便り”の3企画のスタートです。”研究室 ・ 施設便り”では，「東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医学専攻 実験動物学研究室」のご紹介をしていただきました（角田先生）。“維持会員便り”では，「日本エスエルシー株式会社」（森田先生）に原稿をお願いし，“会員便り”には3名の先生（東大・栃内先生，実中研・水澤先生，日本たばこ・三浦先生）に寄稿いただきました。原則的にエッセイですので，何を書いていただいても結構です。会員の皆様には，寄稿のお声がけをするかと思いますが，是非，快くお引き受け願いたく思っております。また，会員の皆様方からの積極的な総説を含めた寄稿につきましては大歓迎ですので，ご連絡をお待ちいたしております。最後になりましたが，あと4ヵ月に迫りました第67回日本実験動物学会総会の2回目の案内も掲載されております。是非多くの方々のご参加をお願いいたします。次号の発行は学会直前になりますが，総会会長の塩谷先生より学会直前のご一声を掲載する予定ですので，皆様，楽しみにお待ちください。

【広報・情報公開検討委員会】

広告掲載一覧

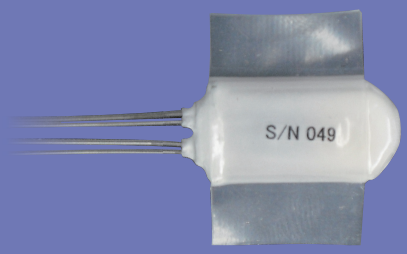
スターメディカル株式会社	脳波・筋電・心電テレメトリー
日本クレア株式会社	実験動物等企業広告
オリエンタル酵母工業株式会社	実験動物等企業広告
北山ラベス株式会社	実験動物等企業広告
株式会社　ケー・エー・シー	実験動物総合受託事業
日本エスエルシー株式会社	飼料
日本エスエルシー株式会社	実験動物
わかもと製薬株式会社	感染症診断キット
清和産業株式会社	ウォッシングシステムズ
株式会社　夏目製作所	気管内噴霧スプレー
株式会社　アニメック	げっ歯類のエンリッチメント
ダイダン株式会社	実験動物飼育ラック
九動株式会社	マウス精子凍結・体外受精システム
ハムリー株式会社	実験動物等企業広告
Avidity Science 株式会社	自動給水バルブ

小動物用 / ラット、マウス

1ch 2ch 脳波・筋電・心電テレメトリー

送信器〔1ch / 2ch〕

■ 2ch 送信器 IMT-20ME



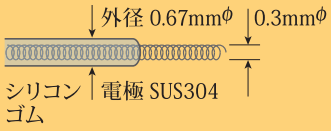
リード線 外径 0.25mmφ×4 本

■ 1ch 送信器 IMT-10E-C

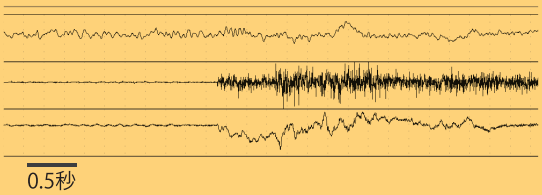
7φ×L19mm

M…EMG（筋電） K…EKG（心電） E…EEG（脳波） C…カプセルタイプ

リードワイヤー



脳波 / 筋電 / ロコモーション



■ 2ch 受信器 IMT-20RA

出力：脳波・筋電・ロコモーション
W250×D335×H43mm 1.5kg

仕　様	2ch 送信器	1ch 送信器	
	カマボコ型	カマボコ型	カプセル型
寸　法	W25×D13×H6.7 (mm)		7φ×L19mm
重　さ	4g（リード線含む）		1.5g（リード線含む）
送信距離	15cm	40cm	14cm
連続使用時間	3Week / A バンド、2Week / B バンド	4Week / A バンド	2Week / A バンド
電源スイッチ	赤外方式		
防　水	ガラスパッケージにシリコンコーティング		

（A, B バンド共通）

スターメディカル 株式会社
〒116-0013 東京都荒川区西日暮里5-14-12 太陽ビル 5F　Tel:(03)5604-1641　Fax:(03)5604-1645
E-mail:starmedical@starmedical.co.jp　http://www.starmedical.co.jp

新しい発見を変わらない品質で

私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し発展させる基盤として、動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。

マウス・ラット

●Closed Colony

マウス Jcl:ICR

ラット Jcl:SD, Jcl:Wistar
BrlHan:WIST@Jcl(GALAS)

●MCH (Multi Cross Hybrid)

マウス MCH(ICR)/Jcl

●Inbred

マウス C3H/HeNJcl, C3H/HeJJcl※1
C57BL/6NJcl, C57BL/6JJcl※1
BALB/cAJcl, BALB/cByJJcl※1
FVB/NJcl, DBA/2JJcl※1,129^{+Ter}/SvJcl

ラット F344/Jcl

●疾患モデル

免疫不全モデル

マウス BALB/cAJcl-*nu*
C.B-17/Icr-*scid* Jcl
NOD/ShiJic-*scid* Jcl
ALY®/NscJcl-*aly*※2

ラット F344/NJcl-*rnu*

1型糖尿病モデル

マウス NOD/ShiJcl

2型糖尿病モデル

マウス KK/TaJcl, KK-A^y/TaJcl
BKS.Cg-*m*+/+*Lepr*^{db}/Jcl※1

ラット GK/Jcl, SDT/Jcl, SDT fatty/Jcl

アスコルビン酸合成能欠如モデル

ラット ODS/ShiJcl-*od*

●疾患モデル

網膜変性疾患モデル

ラット RCS/Jcl-*rdy*

関節リウマチモデル

マウス SKG/Jcl

外用保湿剤・外用殺菌消毒薬効果検証モデル

マウス NOA/Jcl※2

●遺伝子改変動物

短期発ガン性試験モデル

マウス CByB6F1-Tg(HRAS)2Jic

乳腺がん高感受性モデルラット

ラット Hras128/Jcl※3

膵がん高感受性短期発がんモデルラット

ラット Kras301/Jcl※3

生体恒常性維持機構解析モデル

マウス α-Klotho KO/Jcl※2

マウス *klotho*/Jcl※3

アレルギーモデル

マウス OVA-IgE/Jcl (卵アレルギー)※2
TNP-IgE/Jcl (化学物質アレルギー)※2

●Hybrid

マウス B6C3F1/Jcl, B6D2F1/Jcl

●Germfree

マウス MCH(ICR)/Jcl[Gf], C57BL/6NJcl[Gf]
BALB/cAJcl[Gf]

その他の取り扱い動物

●(公財)実験動物中央研究所維持系統

●サル類

マーモセット Jcl:C.Marmoset(Jic) (国内生産)

実験動物用飼料

一般動物用飼料／家畜・家禽試験用飼料／放射線滅菌飼料／特殊実験用配合飼料／成分分析

器具・器材

飼育ケージ／飼育機・ラック／自動飼育システム／クリーンエアーシステム／バイオハザード対策システム／空調設備・排水処理システム／管理・実験機器／施設計画コンサルティング

受託業務

微生物学的クリーニング／遺伝子改変マウスの作製／モノクローナル抗体作製／受精卵採取・凍結処理／凍結受精卵の供給／系統維持及び生産／各種処置動物作出／マイクロバイオーム研究のサポート／各種受託試験　他

関連業務

動物輸出入／微生物モニタリング／遺伝モニタリング／各種データ／情報サービス

業務提携

Physiogenex社(仏)：代謝性疾患領域に特化した薬効薬理試験受託サービス
(株)ジーピーシー研究所：イメージングマウスの作製サービス

※1 'This substrain is at least (a number>20 by definition) generations removed from the originating JAX® Mice strain and has NOT been re-infused with pedigreed stock from The Jackson Laboratory.'
※2 凍結受精卵による維持
※3 維持系統につき、原則、余剰動物からの出荷

日本クレア株式会社
CLEA
www.CLEA-Japan.com

東京ＡＤ部　〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7　TEL.03-5704-7050(代)
大阪ＡＤ部　〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5　TEL.06-4861-7101(代)
【動物・飼料のご注文先: AD受注センター　TEL.03-5704-7123】
東京器材部　〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7　TEL.03-5704-7600(代)
大阪器材部　〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5　TEL.06-4861-7105(代)
札幌出張所　〒063-0849 札幌市西区八軒九条西10-4-28　TEL.011-631-2725(代)
仙台出張所　〒983-0014 宮城県仙台市宮城野区高砂1丁目30-24　TEL.022-352-4417(代)

Who is OYC BIO ?

OYC BIO は高品質の素材が高品質の支援に、
そして最高の研究成果につながると信じ活動しています

オリエンタル酵母工業株式会社
バイオ事業本部
〒174-8505
東京都板橋区小豆沢3-6-10
Tel 03-3968-1192
ホームページ
http://www.oyc-bio.jp

We are such a company !!

私たちは、生命科学発展のサポートを通じて
人々の幸せと社会に貢献してまいります

科学性と動物福祉の両立を目指した
品質管理と実験管理
日本実験動物協会福祉認証取得施設

実験動物生産・供給

- SPFウサギ（SPF項目 8項目）
  Kbl：JW（日本白色種）
  Kbl：NZW（ニュージーランドホワイト種 ）
  Kbl：Dutch（ダッチ種）
- Healthyウサギ（SPF項目 6項目）
  Kbs：JW（日本白色種）
  Kbs：NZW（ニュージーランドホワイト種）
- 実験用イヌ　TOYO Beagle
- 実験用ネコ　Narc：Catus

バイオ関連支援サービス

- 広範囲な動物実験関連業務を代行します
  ○ 非GLP試験　○ 実験動物長短期飼育
  ○ 変異型ロドプシンTgウサギ（有色・白色）
  ○ 各種Tgウサギ作製　○ 担癌マウス作製
- ポリクローナル抗体作製　● 抗体精製
- モノクローナル抗体作製
- 細胞培養・凍結保存
- GMP対応試験
  ○ 発熱性物質試験　○ 細胞毒性試験
  ○ 急性毒性試験　○ 抗原性試験　○ 溶血性試験
- 微生物検査代行（動物・検査セット）

北山ラベス株式会社
Laboratory Animals Breeding & Equipment Supply
〒396-0025 長野県伊那市荒井3052番地1
TEL.0265-78-8115 FAX.0265-78-8885

KAC

バイオサイエンス
トータルサポート企業として
生命科学の発展に
大きく貢献する
株式会社ケー・エー・シー

動物実験総合支援事業・
受託試験事業・研究用
試薬提供事業の
3つの 柱で製薬会社や
大学等研究機関の
ニーズにお応えしています。

株式会社ケー・エー・シー　京都市中京区西ノ京西月光町40番地
URL：http://www.kacnet.co.jp/

実験動物用飼料

PMI Nutrition International
http://www.labdiet.com

PMI Nutrition Internationalは

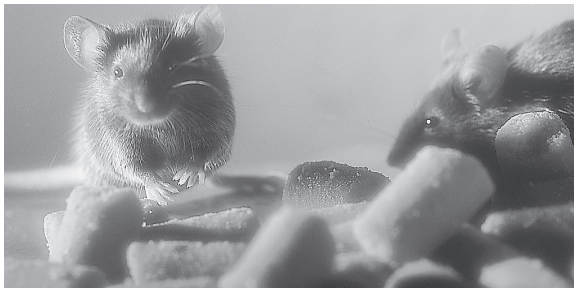
ISO9002を取得し、より信頼性の高い実験動物用飼料を製造して100年以上の実績を誇る企業です。
製品は厳選された原料と厳しい品質検査によるGLP試験に適したサーティファイド飼料をはじめ、常に高品質な製品を世界各国に提供しております。

LabDiet™

実験動物用飼料

取扱品目

●マウス用　●ラット用　●モルモット用　●ウサギ用　●イヌ用
●マウス・ラット・ハムスター用（Rodent）　●旧・新世界ザル用
●ネコ用　●ブタ・ミニブタ用　●フェレット用　●ヒヨコ・ニワトリ用
その他、各種特別調製飼料のご注文も承ります。



Test Diet®

食餌誘導性病態モデル飼料

●肥満用カロリー60%脂肪由来高脂肪食固形飼料など
●代謝症候群〈メタボリックシンドローム〉用飼料
●糖尿病とインシュリン抵抗用高糖飼料
●げっ歯類での嘔吐試験用カオリンペレット
●行動／心理学用リワードタブレット
●薬物作用駆虫用フェンベンダゾール添加飼料
●アテローム性動脈硬化症用コレステロール添加飼料

日本総代理店 SLC

お問い合わせ、資料請求、ご注文は…

日本エス エル シー株式会社
〒431-1103　静岡県浜松市西区湖東町3371-8
TEL(053)486-3178㈹　FAX(053)486-3156
http://www.jslc.co.jp/

営業専用TEL
関東エリア（053）486-3155㈹
関西エリア（053）486-3157㈹
九州エリア（0942）41-1656㈹

SLCの実験動物

マウス

●アウトブレッド
Slc：ddY
☆ IVCS
Slc：ICR

●インブレッド
DBA/1JJmsSlc(コラーゲン薬物誘導関節炎)
BALB/cCrSlc
C57BL/6NCrSlc・C57BL/6JJmsSlc
C3H/HeSlc
C3H/HeNSlc
C3H/HeJYokSlc
DBA/2CrSlc
NZW/NSlc
A/JJmsSlc
AKR/NSlc
NC/NgaSlc(薬物・アレルギー誘導アトピー性皮膚炎)
CBA/NSlc
129×1/SvJJmsSlc

●B10コンジェニック
C57BL/10SnSlc
B10.A/SgSnSlc・B10.BR/SgSnSlc
B10.D2/nSgSnSlc・B10.S/SgSlc

●ハイブリッド
B6D2F1/Slc(Slc:BDF1)
CB6F1/Slc(Slc:CBF1)
CD2F1/Slc(Slc:CDF1)
B6C3F1/Slc(Slc:B6C3F1)
※上記以外の系統については御相談ください。

●ヌードマウス（ミュータント系）
BALB/cSlc- *nu*(*Foxn1*^{nu})
KSN/Slc(*Foxn1*^{nu})

●疾患モデル
BXSB/MpJJmsSlc-*Yaa*（自己免疫疾患）
C3H/HeJJmsSlc-*lpr*（自己免疫疾患・*Fas*^{lpr}）
C57BL/6JSlc-*gld*（自己免疫疾患・*Fasl*^{gld}）
C57BL/6JJmsSlc-*lpr*（自己免疫疾患・*Fas*^{lpr}）
MRL/MpJJmsSlc-*lpr*（自己免疫疾患・*Fas*^{lpr}）
NZB/NSlc（自己免疫疾患）
NZBWF1/Slc（自己免疫疾患）
WBB6F1/Kit-*Kit*^{W}/*Kit*$^{W-v}$/Slc（肥満細胞欠損貧血・*Kit*^{W}/*Kit*$^{W-v}$）
WBB6F1/Kit-*Kit*^{bl}/*Kit*$^{bl-d}$/Slc（肥満細胞欠損貧血・*Kit*^{bl}/*Kit*$^{bl-d}$）
NC/Nga(皮膚炎)
☆ Hos：HR-1（ヘアレスマウス）
☆ Hos：HRM-2(メラニン保有ヘアレスマウス)
★ SAMR1/TaSlc（非胸腺リンパ腫・SAM系対照動物）
★ SAMP1/SkuSlc（老化アミロイド症）
★ SAMP6/TaSlc（老年性骨粗鬆症）
★ SAMP8/TaSlc（学習・記憶障害）
★ SAMP10/TaSlc（脳萎縮を伴う学習・記憶障害）
AKITA/Slc（糖尿病）
☆ TSOD（2型糖尿病）
C57BL/6JHamSlc-*ob/ob*（肥満・2型糖尿病・*Lep*^{ob}）
C57LKS/Jar−+*Lepr*^{db}/+*Lepr*^{db}（肥満・2型糖尿病・*Lepr*^{db}）
☆ NSY/Hos（2型糖尿病）
C57BL/6JHamSlc-*A*^{y}/＋（肥満）
HIGA/NscSlc（IgA腎症）
C.K0R/StmSlc-*Apoe*^{tm1}（アポE欠損高脂血症・*Apoe*^{tm1}）
C.K0R/StmSlc-*Traf3ip2*^{tm1}（アトピー性皮膚炎マウス・*Traf3ip2*^{tm1}）

ラット

●アウトブレッド
Slc：SD
Slc：Wistar
Slc：Wistar/ST
Hos：Donryu
☆ Iar：Wistar(Wistar-Imamichi)
☆ Iar：Long-Evans
☆ Iar/Copenhagen（前立腺腫瘍継代）

●インブレッド
F344/NSlc
WKAH/HkmSlc
BN/SsNSlc
DA/Slc(薬物誘導性関節炎)
LEW/SsNSlc(薬物誘導性関節炎)

●疾患モデル
★ SHR/Izm(高血圧)
★ SHRSP/Izm(脳卒中)
★ WKY/Izm(SHR/Izmのコントロール)
★ SHRSP5/Dmcr(NASHモデル【HFC飼料給餌】)
★ SHR/NDmcr-*cp*/*cp*(肥満・糖尿・高血圧・*Lepr*^{cp})
★ SHRSP/Ezo(AD/HD)
★ SHRSP/IDmcr-*fa*/*fa*(肥満・高血圧・脳血管障害・*Lepr*^{fa})
DIS/EisSlc(食塩感受性高血圧症)
DIR/EisSlc(食塩抵抗性)
Slc：Zucker-*fa*/*fa*（肥満・*Lepr*^{fa}）
☆ Hos：ZFDM-*Lepr*^{fa}(糖尿・肥満)
HWY/Slc（ヘアレスラット）
☆ Hos：OLETF(2型糖尿病)
☆ Hos：LETO(OLETFのコントロール)

モルモット

●アウトブレッド
Slc：Hartley

ウサギ

●アウトブレッド
Slc：JW/CSK
Slc：NZW

ハムスター

●アウトブレッド
Slc：Syrian

●疾患モデル
J2N-k（心筋症モデル）
J2N-n（J2N-kのコントロール）

スナネズミ

●インブレッド
MON/Jms/GbsSlc

無菌動物（ラット）

●ラット
●インブレッド
F344/NSlc(GF)

エンヴィーゴ（旧ハーランOEM生物動物）※維持

●アウトブレッドラット
RccHan® : WIST
※Hsd:Sprague Dawley® : SD®

●インブレッドマウス
CBA/CaOlaHsd

●免疫不全モデルマウス
C.B-17/IcrHsd-*Prkdc*^{scid}

遺伝子改変動物

●マウス
C57BL/6-Tg(CAG-EGFP)（グリーンマウス）
C57BL/6JJmsSlc-Tg(*gpt* delta)

●ヌードマウス
C57BL/6-BALB/c-*nu*/*nu* -EGFP(EGFP全身発現ヌードマウス)

●ラット
SD-Tg(CAG-EGFP)（グリーンラット）
F344/NSlc-Tg(*gpt* delta)
Slc:WistarHanover/Rcc-Tg(*gpt* delta)

その他（conventional動物）

●ビーグル犬
☆ 国内繁殖生産（(一財)動物繁殖研究所）

●カニクイザル
☆カニクイザル（輸入）

●ミニブタ
☆ 国内繁殖生産
（(一財)日生研・NPO法人医用ミニブタ研究所）

●マイクロミニピッグ
☆国内繁殖生産（富士マイクラ（株））

●フェレット
自家繁殖生産（中伊豆支所）

★印は受託生産動物、☆印は仕入販売動物です。

受注生産動物

マウス

●疾患モデル
C3H/HeJJmsSlc-*gld*(自己免疫疾患動物・*Fasl*^{gld})
C57BL/6 JHamSlc-*bg*/*bg*（NK細胞活性低下）
CTS/Shi(免疫不全・白内障)
(NZW×BXSB)F1/Slc(斑斑症)

ラット

●インブレッド
ACI/NSlc

●疾患モデル
DahlS.Z-*Lepr*^{fa}/Slc
GK/Slc(2型糖尿病)
EHBR/EisSlc(高ビリルビン尿症)
PVG/SeaSlc
KDP(1型糖尿病・*Cblb*)
WBN/KobSlc(高血糖好発)
WBN/KobSlc-*fa*/*fa*(高血糖好発*Lepr*^{fa})
NAR/Slc(無アルブミン症)
NER(自発性強直・間代性けいれん発作発症)
DA/Slc-*hg*/*hg*（NK細胞機能低下）
SDR(矮小体駆症ラット)
OM/NSlc(栄養関係・腎障害)
FH/HamSlc(脳内セロトニン系の機能不全)
F344/NSlc-*Apc*^{m1Iyo}(大腸癌易誘発)
Gunn/Slc-*j*/*j*(高ビリルビン血症)
Slc：WsRC-*Ws*/*Ws*（肥満細胞欠損貧血・*c-kit*異常-*kit*$^{W/s}$）

モルモット

●アウトブレッド
Hos：Weiser-Mepples(メラニン保有)

●インブレッド
Strain2/Slc
Strain13/Slc

ウサギ

●アウトブレッド
Slc：JWF-NIBS(ヘアレス)

SLC
日本エス エル シー株式会社
〒431-1103　静岡県浜松市西区湖東町3371-8
TEL(053)486-3178㈹　FAX(053)486-3156
http://www.jslc.co.jp/
営業専用TEL
関東エリア（053）486-3155㈹
関西エリア（053）486-3157㈹
九州エリア（0942）41-1656㈹

確かな実験データは
確実なチェックから・・・

スピーディ　スムーズ　高感度

ELISAによる実験動物の感染症診断キット

モニライザ®
MONILISA®

- **モニライザ® Ⅳ$_A$**(96ウェル)
  HVJ,MHV/SDAV, *M.pulmonis*, Tyzzer菌抗体検査用
- **モニライザ® HVJ**(96ウェル)
  HVJ抗体検査用
- **モニライザ® MHV**(96ウェル)
  MHV/SDAV抗体検査用
- **モニライザ® Myco**(96ウェル)
  M.pulmonis 抗体検査用
- **モニライザ® Tyzzer**(96ウェル)
  Tyzzer菌抗体検査用
- **モニライザ® HANTA**(48ウェル)
  Hantavirus抗体検査用

特徴
- ●抗体検出感度に優れ、特異性、再現性が高く、どのような場所でも簡便に検査ができ、in-house モニタリングに最適です。
- ●酵素標識物として、プロテインAを使用していますので、同一試薬で、マウス・モルモット・ウサギ・ハムスターの抗体検査ができます。

頒布元
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
〒210-0821　神奈川県川崎市川崎区殿町3丁目25番12号
TEL.044-201-8525　FAX.044-201-8526

製造販売元
わかもと製薬株式会社
〒103-8330　東京都中央区日本橋本町二丁目2番2号
TEL.03-3279-0381　FAX.03-3279-1271

2019.3

Seiwa の Washing Systems

http://www.seiwa-sangyo.co.jp

マウスからウサギまで。ケージの最大サイズに合わせて4種類
ロータリーワッシャー
RTS-150型　RTS-2200型
RTS-180型　RTS-2400型

ケージの大型化に対応。ご要望に応じた豊富な種類、オプション
ケージワッシャー

精密回転ノズルで完ペキ洗浄
ボトルワッシャー

ロボット導入により洗浄作業を省力化!
ケージ自動洗浄システム

汚れのはげしい容器の洗浄に
ブラシクリーナー
SB-4RF型

その他の製品／ラックワッシャー・バブリング水槽・床敷定量供給装置

洗浄システム並びに周辺機器メーカー
Seiwa 清和産業株式会社

本社・江戸川工場
〒132-0033　東京都江戸川区東小松川4−57−7
電話：03-3654-4151（代表）　FAX：03-3654-4155

KN-34700
気管内噴霧スプレー

気管内にウイルスや薬液を噴霧するときに、
使用するスプレーです。

6タイプのスプレー管をご用意

マウス
ラット
モルモット
マーモセット
ウサギ
カニクイサル

NAIUME Since 1946

ライフサイエンスの未来と共に

株式会社 夏目製作所

http://www.nazme.co.jp

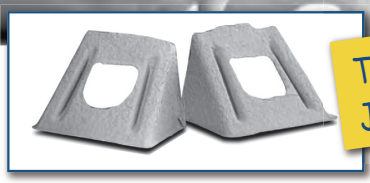
東京本社
〒113-8551 東京都文京区湯島 2-18-6
Tel : 03-3813-3251
Fax : 03-3815-2002

大阪支社
〒567-0085 大阪府茨木市彩都 7-7-18
彩都バイオヒルズセンター 3F
Tel : 072-646-9311 Fax : 072-646-9300

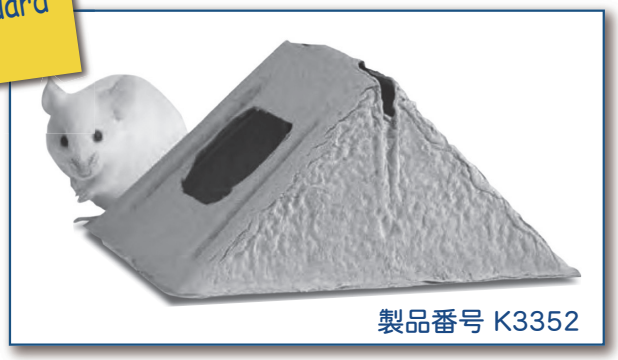
CERTIFIED

Bio-Huts™

初めてのマウス用検定済みペーパーハット



The Industry Standard
Just Got Better!



製品番号 K3352

- オートクレーブにかけられます。
- アクリルアミドを含みません。
- 汚染物質検査済。
- GLP適合原料
- ２方が開いているので観察がしやすい。
- 簡単に割れてHalf Hutが２個になる。

お問い合わせとご用命は

●製造元：

Bio-Serv®
Delivering Solutions™
◆Nutritional ◆Enrichment ◆Medicated ◆Special Needs
www.bio-serv.com

●輸入元：

Animec 株式会社 アニメック
〒183-0031 東京都府中市西府町3-17-4 Tel: 042-333-7531 Fax: 042-333-0602
アニメックの製品 検索
URL: http://animec-tokyo.sakura.ne.jp
E-mail: animec@theia.ocn.ne.jp

「ダイダン」の一方向気流ラックがさらに進化！

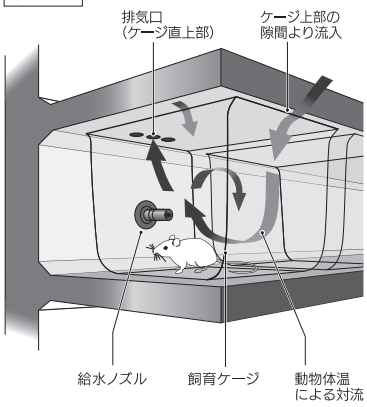
特許 第4961404号、第5749901号

実験動物飼育ラック アイラックシステム

Novel One Way Air Flow Rearing Equipment 〈iRack System〉

「アイラックシステム」とは、オープンラックの「易操作性」と、IVCのような「安全性」を同時に兼ね備えた実験動物飼育ラックです。

概念図



オープンラック

IVC Individual Ventilation Cage

アイラックシステム
操作しやすい！ 安全！ 省エネ！
よごれにくい！ 感染リスクが少ない！

環境面の向上
安定した一方向気流により、アレルゲン・感染リスク・臭気の低減、実験精度の向上、動物福祉の向上が可能。

操作性の向上
ラック前面に扉などがなく、ケージの操作性や清掃性が向上。

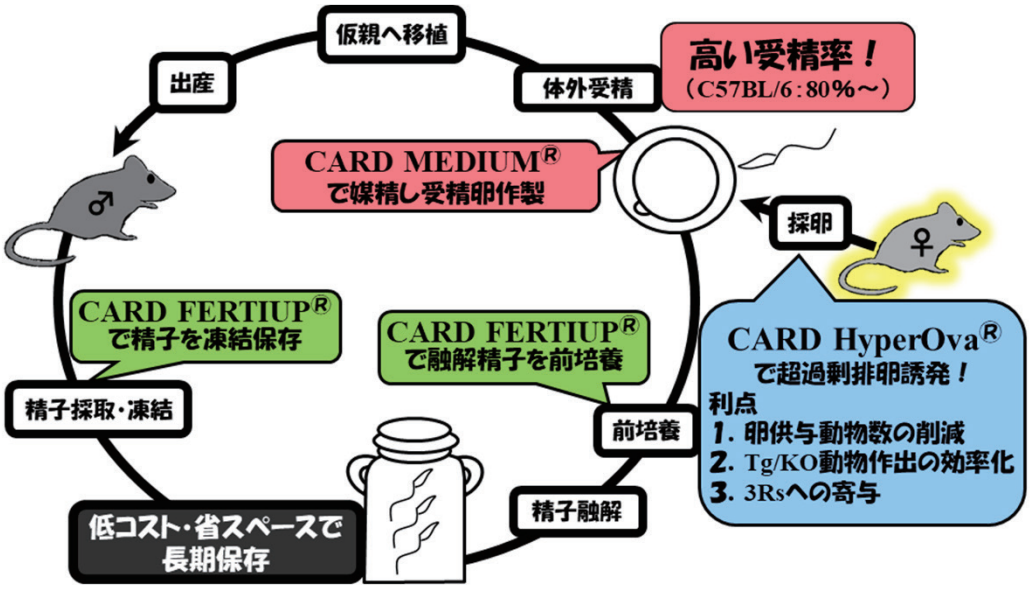
ランニングコスト削減
さらに小排気風量（当社比30～60％）で、外気負荷・搬送動力エネルギーを削減。

構造と特長

- ケージ個別換気方式の採用
- 良好な気流による均一な温度分布
- 高度な一方向気流の形成
- 床敷交換の削減が可能に
- 遮蔽物がなくケージの出し入れが容易に
- メンテナンスも容易に

ダイダン株式会社

[エンジニアリング本部]
東京都新宿区西新宿1-26-2 新宿野村ビル15階　TEL:03-5326-7133
URL: https://www.daidan.co.jp　E-mail: tech-info@daidan.co.jp



九動株式会社　マウス生殖工学関連試薬一覧

CARD FERTIUP®マウス精子凍結保存液 (0.13 / 0.5 / 1.0 mL)	CARD HyperOva®マウス過剰排卵誘起剤 (0.6 / 1.0 mL)	CARD 0.25M Sucrose (2.0 / 5.0 mL)
CARD FERTIUP®マウス精子前培養培地 (0.5 / 1.0 mL)	CARD mHTF (2.0 / 5.0 mL)	CARD 1M DMSO (1.0 mL)
CARD MEDIUM®マウス体外受精用培地 (Kit / Set)	CARD KSOM (2.0 / 5.0 mL)	CARD DAP213 (0.5 / 1.0 mL)

KYUDO CO.,LTD.
九動 株式会社

〒841-0075　佐賀県鳥栖市立石町惣楽883-1
TEL : 0942-82-6519　URL : http://www.kyudo.co.jp/
FAX : 0942-85-3175　Email : web_req@kyudo.co.jp

感染実験施設を用いた試験紹介

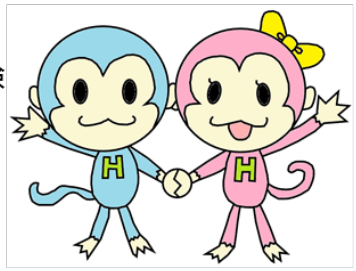
－ 施設がないので困っていることありませんか？－

マウス，ラット，ウサギ，フェレット，イヌ，サル類，ブタなど飼育可能なP2，P3施設を保有しています。

【遺伝子組換えウイルスを用いた動物実験】
・薬効薬理試験から安全性試験（再生医療等製品GLP）まで実施
・カルタヘナ法（大臣確認実験）も対応可能

【各種微生物を用いた感染実験】
BSL3の微生物（ウイルス、細菌、真菌）を用いた試験
・合計300本以上（2001年以降）の試験実績
・試験系の立ち上げからサポート

【制癌試験】
・ウイルスに感染した細胞を用いることも可能
・信頼性基準の試験も対応可能



ハムリー株式会社

aaalac INTERNATIONAL

http://www.hamri.co.jp

お問い合わせ

本社営業所　TEL　0280-76-4477　E-Mail　hb@hamri.co.jp
東京営業所　TEL　048-650-4477　E-Mail　tb@hamri.co.jp
大阪営業所　TEL　06-6306-4477　E-Mail　ob@hamri.co.jp
国際事業部　TEL　0280-75-2416　E-Mail　ib@hamri.co.jp

世界中で実績があり、高い評価を受けている
Avidity Science 社製自動給水バルブです
効率的で管理が行き届いた研究設備をご提案いたします

Edstrom
part of
AVIDITY SCIENCE

輸入販売元

AVIDITY SCIENCE

〒107-0052　東京都港区赤坂 2-22-24 泉赤坂ビル 6F　TEL：03-6277-0440 FAX：03-6277-0444
www.avidityscience.co.jp