

実験動物ニュース

The Japanese Association for Laboratory Animal Science

目 次

他学会情報

日本実験動物技術者協会関東支部

第32回懇話会のお知らせ 1

ICLAS情報 2

EXPERIMENTAL ANIMALS 56(1)掲載論文和文要約集 3

Vol. 56 No. 1 / January 2007

他 学 会 情 報

日本実験動物技術者協会関東支部 第32回懇話会のお知らせ

テーマ：「実験動物技術者の現在とこれから」

開催日：2007年2月17日（土）

9:55 - 18:20（受付開始 9:30 - ）

会 場：（独）国立オリンピック記念青少年総合センター

国際交流棟内，国際会議室

（東京都渋谷区代々木）

参加費：技術者協会会員 3,000 円，

非会員 5,000 円，学生 2,000 円

内 容：

・特別講演

「要素解析からシステム理解のための動物実験
と実験技術者の役割」

城石俊彦先生

（国立遺伝学研究所 系統生物研究センター）

・特別講演

「独創性と創造性への第一歩：クローンマウス
を創るにはナニが必要？」

若山照彦先生

（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター）

・教育講演

「実験用動物としてのゼブラフィッシュ」

岡本 仁先生

（理化学研究所 脳科学総合研究センター）

・ランチョンセミナー

『バイオリソース（マウス）の生産と供給』

「マウスの繁殖・生産体制について」

日本クレア（株）

「疾患モデルマウスの特色と供給体制について」

日本チャールス・リバー（株）

「マウスの受託生産および受託試験について」

日本エスエルシー（株）

・一般演題（口頭・ポスター）発表

・懇親会 18:30 - 20:30（懇親会費一律3,500円）

懇話会事務局：

〒305-0074 茨城県つくば市高野台 3-1-1

（独）理化学研究所 バイオリソースセンター

遺伝工学基盤技術室

持田慶司 宛

E-mail: mochida@rtc.riken.jp

TEL: 029-836-9169 FAX: 029-836-9172

ICLAS 情報

1. 関連学会, 講習会等の案内

a. 15th Scientific meeting of The South African Association for Laboratory Animal Science

11-13 September 2007

The South African Association for Laboratory Animal Science (SAALAS) in co-operation with the University of Cape Town (UCT) will host it's 15th Scientific meeting in Barnard Fuller Building, UCT Faculty of Health Sciences, Cape Town.

Co-ordinator: Deborah McTeer

UCT Conference Management Centre
Deborah@curie.uct.ac.za

b. The 10th FELASA Symposium and the XIV ICLAS General Assembly & Conference

On behalf of the Scientific and Organizing Committees, we are pleased to invite you to attend the FELASA and ICLAS Joint Meeting, which will take place from June 11th to June 14th 2007 in Northern Italy, on the shores of Lake Como. The international meeting will include the 10th FELASA Symposium and the XIV ICLAS General Assembly & Conference, and will provide a comprehensive overview of the most recent developments in the field of laboratory animal sciences and technologies. We hope you will join us for the full program that will also include enjoyable social events in the Italian warm and pleasant climate.

We look forward to seeing you in Italy in 2007!

Claudio Bernardi

Gemma Perretta

Chair of the Scientific Committee, Chair of the Organizing Committee

More information on the web site:

<http://www.felasa-iclas2007.com/>

2. ICLAS 会議

a. ICLAS 総会開催案内

北イタリアのコモ湖畔において, 2007年6月11日から14日で, 第10回FELASAシンポジウムと第14回ICLAS総会が開催されます。

b. ICLAS FYI Bulletin

ICLAS FYI Bulletinの受信者を更新中です。受信希望者は氏名, メールアドレスを送ってください。

I am in the process of updating the list of recipients of the ICLAS FYI Bulletin. Please let me know if you wish your name to be removed or if you would like to have individuals added. Please send me names and email addresses if you wish to add colleagues to the list.

Steven P. Pakes, DVM, PhD

Professor of Pathology, UTexas Southwestern Med. Ctr.

5323 Harry Hines Blvd. Dallas, TX 75390-9072

E-Mail: steven.pakes@UTSouthwestern.edu

Phone: 214-648-1684

Fax: 214-648-4096

URL: <http://www.iclas.org>

Experimental Animals

—和文要約—

Vol. 56, No. 1 January 2007

原著

高血圧高脂血症自然発症ラットにおける高フィブリノーゲン血症と高血圧および
高脂血症合併モデルとしての有用性 1-10

五味 寛¹⁾・岡崎雅子¹⁾・岩井信市¹⁾・熊井俊夫²⁾・小林真一²⁾・小口勝司¹⁾

¹⁾昭和大学医学部第一薬理学教室, ²⁾聖マリアンナ医科大学薬理学教室

高血圧, 高脂血症は動脈硬化から脳血管障害, 心筋梗塞を引き起こすが, これは一部高血圧, 高脂血症による血液凝固亢進に起因するとされている。また, 血漿フィブリノーゲン(Fib)の上昇は血液粘度上昇, 血管内皮細胞障害をきたす事により動脈硬化性血管イベント発症に関与すると考えられている。今回, 高血圧自然発症ラット(SHR), 高脂血症自然発症ラット(HLR)およびこれらを交配して作成した高血圧高脂血症自然発症ラット(SHHR)を用いて高血圧, 高脂血症単独とその合併による場合の凝固系の変化をFibを中心に測定し, SHHRの合併モデルとしての有用性を検討した。血漿Fib値は, 対照ラットであるWKY, SDに比しSHR, HLR, SHHRの順に有意に上昇し, この上昇は合併モデルであるSHHRで最も著明であった。同時にFib構成鎖である鎖, 鎖, 鎖の肝でのmRNA発現が明らかに増大し, 血漿Fib上昇が肝での転写過程亢進に基づく事が示され, 更にプロトロンビンのmRNA発現も増大した事よりSHHRにおける凝固亢進が強く示された。高Fib血症の原因には高脂血症がより強く関与している事が示唆されたが, 高血圧との関与には遺伝的因子の存在も推定される。以上, 高血圧, 高脂血症の合併でより強い凝固系の亢進を引き起こす事が示され, 高Fib血症を伴うSHHRは動脈硬化初期モデルとして有用である事が示唆された。

Severe Insulin Resistance and Moderate Glomerulosclerosis in a Minipig Model
Induced by High-Fat/ High-Sucrose/ High-Cholesterol Diet 11-20

Yi LIU^{1, 3)}, Zongbao WANG²⁾, Weidong YIN¹⁾, Qinkai LI¹⁾, Manbo CAI¹⁾, Chi ZHANG¹⁾,
Junxia XIAO¹⁾, Hongjie HOU¹⁾, Hongguang LI¹⁾, and Xiuhong ZU¹⁾

¹⁾Institute of Cardiovascular Research, School of Life Sciences and Technology, ²⁾Department of Laboratory Animal Science, Nanhua University, Hengyang, Hunan 421001, and ³⁾Medical College of Shaoguan University, Shaoguan, Guangdong 512026, P. R. China

To develop a minipig model of type 2 diabetes that simulates the common manifestations of the metabolic abnormalities and resembles the kidney pathology of type 2 diabetes in the human population, male Chinese Bama minipigs were divided into 2 groups (5 in each) and fed with a control diet (CD) or high-fat/ high-sucrose/ high-cholesterol diet (HFSCD) for 5 months. The biochemical parameters of blood and urine, and the oral glucose tolerance test were monitored after the feeding program. The insulin resistance was estimated by the HOMA-IR index and the glucose elimination constant (K_G), and

beta-cell function by the HOMA-beta index and the acute insulin response (AIR). Glomerulosclerosis index (GSI) was semi-quantitated by the degree of glomerular lesions in kidney sections stained with Masson trichrome. Extracellular matrix deposition in the kidney was examined by the protein expression of type IV collagen, connective tissue growth factor (CTGF) and matrix metalloproteinases 2 (MMP-2) using immunohistochemistry. Feeding HFSCD to minipigs markedly caused hyperglycaemia, hyperinsulinaemia and dyslipidaemia. HOMA-IR was significantly increased while HOMA-beta, AIR and K_G were obviously decreased in the HFSCD group compared with control group. Microalbuminuria, glucosuria and moderate glomerulosclerosis were exhibited in HFSCD-fed minipigs. The expression of type IV collagen and CTGF was elevated whereas that of MMP-2 was reduced in the kidneys of HFSCD group compared with the CD group. We concluded that feeding HFSCD to Chinese Bama minipigs for 5 months can induce humanoid type 2 diabetes and early-stage diabetic nephropathy, and accelerate extracellular matrix deposition and glomerulosclerosis.

Age-Dependent Changes in Iron Deposition in the Gerbil Hippocampus 21-28

Ki-Yeon YOO¹⁾, In Koo HWANG¹⁾, Il-Jun KANG²⁾, Tae-Cheon KANG¹⁾, Hak-Ju LEE³⁾,
Ha-Young KANG³⁾, Hyeon Yong LEE⁴⁾, Yang-Seok OH⁵⁾, and Moo Ho WON¹⁾

¹⁾Department of Anatomy, College of Medicine, ²⁾Department of Food Science and Nutrition, Hallym University, ³⁾Division of Wood Chemistry & Microbiology, Korea Forest Research Institute, ⁴⁾School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, and ⁵⁾Department of Medical Genetics and Experimental Animal Center, College of Medicine, Hallym University, South Korea

In this study, we focused on age-dependent changes in intracellular iron deposition in the gerbil hippocampus. At 1 month of age (PM 1), iron reactivity was weak in the gerbil hippocampus. At this time, cells in the polymorphic layer of the dentate gyrus showed weak iron reactivity. At PM 3, iron reactivity in cells had not changed significantly. Thereafter, iron reactivity in the CA1-3 regions and in the dentate gyrus increased with time until PM 18. At PM 24, iron reactivity in all the subfields was similar to that at PM 18. In animals aged PM 18-24, iron positive cells had various shapes, and had processes which contained iron. These results suggest that the increase of iron deposition may be associated with normal aging and that the iron deposition in the aged hippocampus is different according to hippocampal subfields.

2% acetamide または glycerol をもちいた日本白色種ウサギ凍結保存精子の 受精能 29-34

奥田泰士¹⁾・清田弥寿成¹⁾・久松 伸²⁾・其木茂則²⁾・紫野正雄¹⁾・政岡俊夫¹⁾・
猪股智夫¹⁾・上條信一³⁾・柏崎直巳¹⁾

¹⁾麻布大学獣医学部, ²⁾麻布大学環境保健学部, ³⁾三菱化学生命科学研究所

ウサギは、非常に重要な実験動物である。本研究は、日本白色種ウサギ射出精液凍結保存法の改善を目的として、卵黄希釈液における凍害保護物質 2% acetamide と glycerol を比較した。凍結融解精子は、人工授精による受精能、前進運動精子率および精子原形質膜の正常性について調べた。凍結融解精子の前進運動精子率および精子原形質膜の正常率は、acetamide が ($27.1 \pm 8.3\%$ および $24.5 \pm 6.5\%$) glycerol ($16.3 \pm 10.9\%$ および $14.3 \pm 7.6\%$) より有意に ($P < 0.05$) 高かった。人工授精においては、分娩率に有意な差は認められなかったが、平均産仔数では、acetamide (6.0 ± 1.1) が glycerol (3.0 ± 0.4) に比べて有意に ($P < 0.05$) 多かった。この結果より、日本白色種ウサギ精子凍結保存において 2% acetamide は、2% glycerol よりも高い凍害保護効果を有していることが明らかになった。

Effects of Xylene and Formaldehyde Inhalations on Oxidative Stress in Adult
and Developing Rats Livers 35-42

Cavit KUM¹⁾, Funda KIRAL²⁾, Selim SEKKIN¹⁾, Kamil SEYREK²⁾, and
Murat BOYACIOGLU¹⁾

¹⁾Department of Pharmacology and Toxicology, and ²⁾Department of Biochemistry, Faculty of
Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, P.K. 17, 09016, Isikli, Aydin, Turkey

In this study, it was aimed to demonstrate the possible oxidative stress caused by exposure of xylene and formaldehyde (HCHO) on liver tissue, and on body and liver weights in adult as well as developing rats. The rats (96 female Sprague-Dawley) were randomly divided into four groups: embryonic day 1 (Group 1), 1-day-old infantile rats (Group 2), 4-week-old rats (Group 3) and adult rats (Group 4). The animals were exposed to gases of technical xylene (300 ppm), HCHO (6 ppm) or technical xylene + HCHO (150 ppm + 3 ppm), 8 hours per day for 6 weeks. Superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities, and glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) levels were evaluated. In addition, body and liver weights were determined. Compared to the control animals, body and liver weights were decreased in the embryonic day 1 group ($P<0.001$, $P<0.01$, respectively) and the 1-day-old infantile group ($P<0.001$). Liver weight was increased in the 4-week-old group ($P<0.01$). SOD activities were decreased in the 4-week-old rats exposed to HCHO ($P<0.01$). CAT activities increased in the embryonic day 1 group ($P<0.05$). GSH levels were decreased in the 1-day-old infantile group ($P<0.01$), and MDA levels was increased in the embryonic day 1 group ($P<0.05$) as compared with the respective control groups. As to GSH and MDA levels in adult and 4-week-old animals, no statistically significant differences were observed ($P>0.05$). The present study indicates that exposures to xylene, HCHO and a mixture of them are toxic to liver tissue, and developing female rats are especially more adversely affected. Furthermore, the results of this study show that adult female rats could better tolerate the adverse effects of these toxic gases.

ビーグル犬における潜血の仮の指標としての糞便および尿中の炭酸脱水酵素
アイソエンザイム-I (CA-I) 濃度 43-49

井口光二¹⁾・川戸克仁¹⁾・清田哲郎¹⁾・栗林尚志¹⁾・島田時博¹⁾・松本真理子¹⁾・山本豊蔵²⁾・
山田 学³⁾・山本静雄¹⁾

¹⁾麻布大学環境保健学部免疫学研究室, ²⁾産業動物臨床研究所, ³⁾県立広島大学生命環境学部

ヘモグロビンに代わる潜血の仮の指標として糞便および尿中の炭酸脱水酵素アイソエンザイム-I (CA-I) 濃度を酵素免疫測定法 (ELISA) により評価した。健康な各種年齢の実験用ビーグル犬 113 頭 (雄 50 頭, 雌 63 頭) における糞便中の CA-I 濃度は, 4.3 から 16.7 ng/g 糞便 (平均; 7.0 ± 2.9 ng/g 糞便) であった。3 頭の健康なビーグル犬から採取した血液 1 ml 中に含まれる CA-I は, それぞれ 1,047, 1,062 および 1,150 μ g であった。自己血 (10 ml) を胃内へ注入したイヌの糞便 CA-I 濃度は大変低かった。しかし, 自己血 (5 ml) を上行結腸部へ注入したイヌの糞便 CA-I 濃度は大変高かった。糞便中の CA-I の検出は大腸からの出血があるイヌを見分けるのに有用であろう。健康な 55 頭のビーグル犬から採取した尿を化学的潜血検査で調べた結果, 44 頭が陰性であったが, これら尿中の CA-I 濃度は ELISA で 1.8 から 12.6 ng/ml (平均; 6.9 ± 5.4 ng/ml) であった。また, 尿の化学的潜血検査の結果が陽性であった 11 頭のイヌの CA-I 濃度は, ELISA で 41.2 から 525.0 ng/ml と高値を示した。CA-I は赤血球の特異的な指標ではないが, Hb に対する抗体を用いた特異的な免疫学的潜血検査キットが開発されるまで, CA-I はイヌの糞便および尿の潜血の検出に用いられるであろう。

スunksにおいて連鎖マッピングされた新規マイクロサテライトマーカー
遺伝子座 51-56

サミュエル アジェイ・石川 明

名古屋大学大学院生命農学研究科動物遺伝制御学研究室

ヨーロッパジネズミ (*Crocidura russula*) で開発された 10 個のマイクロサテライトマーカー遺伝子座がスunks (*Suncus murinus*) において増幅されるか否か, 連鎖研究に利用できるか否かを調べた。その結果, 4 個のプライマーペアが PCR により増幅し, 2 つの突然変異系統 BANK, oeb と WZ 間で多型を示した。これらの PCR 増幅産物をクローニングしてシーケンス解析したところ, マイクロサテライト配列の存在が確認された。上述の 2 系統間 F2 交雑群において確認できた対立遺伝子の数は 2-5 個であった。これら 4 個のマイクロサテライトマーカー遺伝子座, 以前に開発された 18 個のマーカー遺伝子座および 3 個の突然変異遺伝子座を用いて連鎖解析を行ったところ, 5 個の連鎖群を構築することができた。これらの連鎖群には 3 個のマイクロサテライトマーカー遺伝子座が含まれていた。本研究で開発されたマイクロサテライトマーカーはスunksにおいて最初のものであった。

短報

イソプロテレノール処置ラットにおける心筋傷害の臨床病理
パラメータ相関について 57-62

倉田昌明・飯高 健・笹山由紀子・福島民雄・崎村雅憲・白井紀充

ファイザー株式会社, 中央研究所, 安全性研究統括部

心筋傷害の臨床病理パラメータとして知られる項目について, イソプロテレノール (0.04, 0.4, 4 mg/kg, 単回皮下投与) 処置ラットを用いて, 項目間あるいは方法間の相関を検討した。その結果, LDH アイソザイム, トロポニン T および特定の方法で測定したトロポニン I の間に高い相関がみられた。本成績は, 毒性試験において, 異なる項目や方法を用いる場合の心筋傷害の評価に参考になるものと考えられる。

Btk^{xid} マウスの新たな分子遺伝学的診断 63-66

高木弓枝¹⁾・増井則夫¹⁾・安田真美²⁾・小野史郎²⁾

¹⁾日本エスエルシー (株), ²⁾大阪大学大学院医学系研究科腫瘍発生

X 染色体に連鎖した劣性の B 細胞免疫不全 (*Xid*) を呈する CBA/N マウスの原因遺伝子 *Btk^{xid}* を簡便に且つ正確に識別するために, 変異遺伝子領域に人為的制限酵素部位を導入した mismatch プライマーを用いた分子遺伝学的診断法を確立した。この方法は, *Btk^{xid}* 遺伝子を導入した多様な免疫欠損モデルの作製や *Xid* ヘテロ接合体における X 染色体不活性化を含めた多くの研究に有用な手段を提供すると考えられる。

健康な実験用ビーグル犬の耳道微生物叢 67-69

青木（小守） 忍¹⁾・島田健一郎²⁾・谷 健二¹⁾・片山泰章¹⁾・斎藤 徹³⁾・片岡 康⁴⁾

¹⁾岩手大学 外科, ²⁾日本獣医生命科学大学 外科, ³⁾日本獣医生命科学大学 比較行動医学,

⁴⁾日本獣医生命科学大学 微生物

犬の正常耳道の微生物叢に関する報告はあるが、多数の犬種が対象とされ耳の被検部位が明らかにされていないため比較検討することが難しい。今回、外耳炎症状のないビーグル犬の耳介、対輪および垂直耳道から採材し微生物叢を検索した。3箇所の細菌の検出率は耳介中央から垂直耳道へと低下する傾向を、イーストの検出率は増加する傾向を示し、耳では部位により微生物増殖に関係する生理学的因子に相違のある可能性が示唆された。