

# 実験動物 ニュース

*The Japanese Association for Laboratory Animal Science*

---

## 目 次

他学会情報	
ICLAS 情報.....	1
Experimental Animals 58(1) 収載論文和文要約集.....	3
日本実験動物学会正会員名簿の変更一覧 .....	i
維持会員名簿.....	ii

---

**Vol. 58 No. 1 / January 2009**

---

## 他学会情報

---

### ICLAS情報

このICLAS情報は、ICLAS FYI BulletinやICLAS理事からの情報などをもとに、ニュース発行時に陳腐化しない案件を選択したものです。

#### 1. 関連学会、講習会等の案内

##### a. VII World Congress on Alternatives & Animal Use in the Life Sciences

August 30–September 3, 2009, Rome (Italy)

##### b. The Laboratory Animal in a Changing World

A joint symposium of 25 years Division of Laboratory Animal Science, 15 years Netherlands Centre on Alternatives to Animal use and 5 years Department of Animals, Science and Society in Utrecht!

We invite you to discuss with us the 3R-road ahead and celebrate our anniversaries.

5–7 February 2009

[www.3rsymposium.org](http://www.3rsymposium.org)

Utrecht, the Netherlands

#### 2. 出版

##### a. ICCVAM Releases 2006–2007 Biennial Report

The National Toxicology Program Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM), announces the availability of the Biennial Progress Report: Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods: 2006–2007. Availability of the report was announced today in the Federal Register (Vol. 73, No. 206, p. 63150).

The report describes ICCVAM activities, test method recommendations, and other progress made during the 2006–07 reporting period.

ICCVAM has contributed to the approval or endorsement of 18 alternative safety testing methods by Federal regulatory agencies since its establishment in 1997. These test methods have significantly reduced animal use and improved animal welfare. ICCVAM has also identified critical research, development, and validation efforts needed to further advance numerous other alternative methods.

The 2006–2007 Biennial Report describes how NICEATM and ICCVAM continue to promote the development, validation and regulatory acceptance of new test methods that will reduce, refine, and replace the use of animals in testing while maintaining and promoting scientific quality and the protection of people, animals, and the environment.

The ICCVAM 2006–2007 Biennial Report (NIH Publication Number 08-6529) can be found at: <http://iccvam.niehs.nih.gov/about/ICCVAMrpts.htm>.

There is also a link to the report on the home page of the NICEATM-ICCVAM website, <http://iccvam.niehs.nih.gov/>.

If you would like a print copy of the report, please contact NICEATM at [niceatm@niehs.nih.gov](mailto:niceatm@niehs.nih.gov).

Catherine Sprankle

Sr. Communications Specialist

Integrated Laboratory Systems, Inc./Contractor supporting the NTP Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods  
National Institute of Environmental Health Sciences  
MD EC-17, P.O. BOX 12233

Research Triangle Park, NC 27709

E-mail: [niceatm@niehs.nih.gov](mailto:niceatm@niehs.nih.gov)

Website: <http://iccvam.niehs.nih.gov>

ICCVAM-NICEATM: Advancing Public Health and Animal Welfare

### 3. ICLAS会議

#### a. ICLAS理事会

2009年ICLAS理事会が2009年6月にウルグアイで開催予定の「Biomodels applied in development and technological innovation」にあわせて開催される。

ICLAS, FESSACAL, ACCMAL Meeting

June 2-5, 2009

Organizing Committee

President: Laura Dominguez, Uruguay

Secretary General: Jenny Saldaña, Uruguay

Deadline: February 28, 2009

Contact: <http://badit.fq.edu.uy>

Secretary General: Jenny Saldaña, Uruguay

[jennysal@fq.edu.uy](mailto:jennysal@fq.edu.uy)

[badit@fq.edu.uy](mailto:badit@fq.edu.uy)

#### b. 訃報

ICLASからDr. FosterとDr. Hopla逝去のお知らせが届きました。

Dr. Henry Foster

Dr. Henry Foster, founder and chairman emeritus of Charles River Laboratories and FBR Board member, died of cancer Tuesday in Boston. He was 83 and had divided his time between Boston and Palm Beach, Fla. Dr. Foster also worked with the Commonwealth of Massachusetts and with Jean Mayer, former president of Tufts University, to create the Cummings School of Veterinary Medicine 30 years ago. Boston Globe,

10/16.

Dr. Foster was a pioneer in laboratory animal/comparative medicine in the USA and internationally. His contributions were wide-ranging and significant. Our condolences to his family.

Dr. Cluff Hopla

It is with a deep sense of personal loss that I announce the death of a dear and trusted colleague. Dr Cluff Hopla, former President of ICLAS and a laboratory animal scientist of international renown, passed quietly this morning after a short illness.

#### c. 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 e-mail 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](mailto:steven.pakes@UTSouthwestern.edu)

Phone: 214-648-1684

Fax: 214-648-4096

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

---

# Experimental Animals

## — 和文要約 —

Vol. 58, No. 1 January 2009

---

### 原著

プロトカドヘリン15遺伝子にナンセンス変異を持つKyoto circling ラット ..... 1-10

直井国子<sup>1,4)</sup>・庫本高志<sup>1)</sup>・桑村有規<sup>2)</sup>・郷間 宏<sup>1)</sup>・桑村 充<sup>3)</sup>・芹川忠夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設, <sup>2)</sup>株式会社新日本科学, <sup>3)</sup>大阪府立大学獣医病理学,  
<sup>4)</sup>岐阜薬科大学分子治療学

Protocadherin 15 遺伝子 (*Pcdh15*) は内耳不動毛の形態形成と網膜光受容体細胞の維持に重要な役割を持ち、ヒトにおけるPCDH15 遺伝子の変異はUsher 症候群 1F 型 (USH1F) と非症候性難聴 DFNB23 を引き起こす。一方、マウスでは、様々な *Pcdh15* 遺伝子の変異が報告されており、一群の Ames Waltzer 変異として記載されている。このような動物モデルは *Pcdh15* 遺伝子の機能をより理解し、USH1F と DFNB23 のような難治疾患に対する治療法の確立、創薬に必須である。我々は、ラット *Pcdh15* 遺伝子における Kyoto circling 変異 (*Pcdh15<sup>kci</sup>*) を報告する。*Pcdh15<sup>kci</sup>* 変異をホモに持つ個体は、旋回運動を示し、聴性脳幹反応を示さない。ポジショナルクローニング法によって、*Pcdh15* 遺伝子産物の971番目のアミノ酸がストップコドンに変異し、この変異により、9番目のカドヘリンドメインC末側が欠失することが判明した。また、病理組織学的解析から、KCIラットでは、蝸牛有毛細胞の不動毛の形態異常、コルチ器の崩壊、神経節細胞の減少、前庭における感覚有毛細胞の減少が明らかとなった。

Effects of Air Transportation Cause Physiological and Biochemical Changes  
Indicative of Stress Leading to Regulation of Chaperone Expression Levels  
and Corticosterone Concentration ..... 11-17

SunBo SHIM<sup>1)</sup>, SeHyun LEE<sup>1)</sup>, ChuelKyu KIM<sup>1)</sup>, ByoungGuk KIM<sup>1)</sup>, SeungWan JEE<sup>1)</sup>,  
SuHae LEE<sup>1)</sup>, JiSoon SIN<sup>1)</sup>, ChangJoon BAE<sup>1)</sup>, Jong-Min WOO<sup>1)</sup>, JungSik CHO<sup>2)</sup>,  
EonPil LEE<sup>3)</sup>, HaeWook CHOI<sup>3)</sup>, HongSung KIM<sup>3)</sup>, JaeHo LEE<sup>3)</sup>, YoungJin JUNG<sup>3)</sup>,  
ByungWook CHO<sup>4)</sup>, KabRyong CHAE<sup>1)</sup>, and DaeYoun HWANG<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Laboratory Animal Resources Team, National Institute of Toxicological Research, Korean FDA,  
Seoul 122-704, <sup>2)</sup>Multidisciplinary Technology Institute, Hoseo University, Asan 336-795,

<sup>3)</sup>Department of Biomaterial Science, and <sup>4)</sup>Department of Animal Science, College of Natural  
Resources & Life Science, Pusan National University/PNU-Laboratory Animal Resources Center,  
Miryang 627-706, Korea

Laboratory animals generally experience numerous unfamiliar environmental and psychological influences such as noises, temperatures, handling, shaking, and smells during the process of air transportation. To investigate whether stress induced by air transportation affects stress-related factors in animals, the levels of hormone and chaperone protein were measured in several tissues of F344

rats transported for 13 h and not transported. Herein, we conclude that the levels of corticosterone, HSP70, and GRP78 were significantly increased in the transported group compare to not transported group, but they were rapidly restored to the not transported group level after a recovery period of one week. However, the magnitude of induction and restoration levels of these factors varied depending on the tissue type. Thus, these results suggest that air transportation should be considered for the improvement of laboratory animal health and to reduce the incidence of laboratory animal stress.

#### マウスにおける遠位中大脳動脈の直接閉塞は、高い再現性をともなって 脳虚血を誘導する.....19-29

倉岡睦季<sup>1)</sup>・古田隆久<sup>2)</sup>・松脇貴志<sup>3)</sup>・大松 勉<sup>1)</sup>・石井寿幸<sup>1)</sup>・久和 茂<sup>1)</sup>・吉川泰弘<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京大学農学生命科学研究科実験動物学教室, <sup>2)</sup>東京大学医科学研究所感染遺伝学教室,

<sup>3)</sup>東京大学農学生命科学研究科獣医生理学教室

脳虚血疾患は神経傷害を伴う非常に重要な病態である。類似した病変を誘導するため、マウスを用いた局所脳虚血モデルが作製され、基礎病態・治療研究に広く適用されている。局所脳虚血病変は、片側動脈閉塞によって誘導される。脳を支配する動脈は頸動脈から移行する脳底の Willis 環より派生するが、側副循環は一定領域の虚血病変誘導を阻害している。動脈の閉塞部位が近位にあるほど、虚血病変にばらつきが出る可能性が高い。本研究は、遠位ないし近位での動脈閉塞による虚血病変を比較し、片側動脈閉塞の有用性を調べることを目的としている。遠位中大脳動脈閉塞を開頭術にて行い、これより近位に位置する総頸動脈閉塞群の死亡率および病変と比較した。遠位中大脳動脈閉塞群では、大脳皮質域に一定の虚血病変が誘導され、処置後24時間で最も広範な病巣の拡大(20.0 ± 5.0%)が観察された。全個体は生存し、効率よく脳組織材料を得ることができた。他方、総頸動脈閉塞群は高い死亡率を有した。虚血後24時間の生存個体は、広範な病変から病変の無いものまで多岐にわたり、永久閉塞、一時閉塞それぞれの虚血領域は29.0 ± 20.8%, 33.2 ± 24.2%と結果に大きなばらつきがみられた。以上より遠位中大脳動脈閉塞処置は虚血病変を効率よく誘導するために、有効な手法であることが明らかとなった。

#### スンクスのアルビノ様系統育成と原因遺伝子の同定.....31-40

坪井基枝<sup>1,2)</sup>・林 良敬<sup>2)</sup>・城ヶ原貴通<sup>1)</sup>・小倉 剛<sup>3)</sup>・村田善晴<sup>2)</sup>・織田銃一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学大学院生命農学研究科, <sup>2)</sup>名古屋大学環境医学研究所, <sup>3)</sup>琉球大学農学部

スンクスはジャコウネズミ *Suncus murinus* を実験動物化したもので、1973年以降、種々の変異系統が育成されているが、アルビノ様系統の育成の報告はない。我々は、2002年に、沖縄県具志川市(現：うるま市)で白色の被毛・皮膚、赤色の眼を呈したアルビノ様ジャコウネズミ(野生スンクス)のオスを捕獲し、研究室に導入、繁殖性が良いネパールカトマンズ産由来スンクス(KAT)との交配により系統育成した。アルビノ様表現型は常染色体単一劣性遺伝子によって支配されていたため、ヒトにおけるアルビニズムの原因遺伝子(*Tyr*, *p*, *Slc45a2/Matp*)のスンクスにおけるホモログcDNAをKAT系統個体およびアルビノ様個体よりクローニングし原因遺伝子の同定を試みた。*Tyr*の全長cDNA, *p*の部分cDNAにおいては、アルビノ様個体とKAT系統個体の間に塩基多型が認められたが、アルビノ様遺伝子座との連鎖は否定された。*Slc45a2*の全長cDNAにおいては、二カ所のアミノ酸置換(V240A, G366E)を伴う塩基多型が同定され、この多型はアルビノ様遺伝子座と連鎖していた。V240Aは沖縄由来の有色個体にも認められる一方、G366Eはアルビノ様個体の両アレル、キャリアの一アレルにのみ認められたため、このアミノ酸置換が色素合成異常の原因であると結論した。

## 短報

## ネコ胎子ミューラー管, ウォルフ管の発達について.....41-45

猪股智夫<sup>1)</sup>・二宮博義<sup>1)</sup>・崎田克康<sup>1)</sup>・柏崎直巳<sup>2)</sup>・伊藤潤哉<sup>2)</sup>・有賀 誠<sup>3)</sup>・井上聖也<sup>4)</sup><sup>1)</sup>麻布大学獣医学部実験動物学研究室, <sup>2)</sup>麻布大学獣医学部動物繁殖学研究室, <sup>3)</sup>有賀動物病院,  
<sup>4)</sup>アークリソース

体長0.8 cmのネコ胎子において, 既に中腎およびウォルフ管(W管)は認められた。また, ミューラー管(M管)の原基は, 体長1.2 cmに初めて認められた。その後, M管はW管に接しながら, 並走して尾側へ向って形成されていった。体長2.8 cmになるとM管の先端は尿生殖洞に近接していた。この時期, 生殖腺には性差が認められた。体長3.2 cmでは雄の上部M管は退行していく一方, 雌ではM管は成長を続けた。このことから, M管抑制因子は体長3.2 cmの胎子期以前に分泌されていることが示唆された。体長7.0 cmになると, 雌雄のW管は中腎の退行に伴い, その直径を減じた。その後, W管は雄では維持されたが, 雌では体長9.0 cmに消失していた。

## ICLASのAnimal Quality Network Programに基づくPerformance Evaluation Program

試行結果: ICLASから供給された被検物質を用いた微生物モニタリング方法の

## 自己評価.....47-52

後藤一雄・林元展人・石田智子・高倉 彰・鍵山直子

財団法人実験動物中央研究所

2006年に国際実験動物科学会議(ICLAS)において同意された微生物モニタリングに関わる技術を自己評価するプログラムの一環として標準(被検)物質がICLASより供給され, 我々はICLAS Animal Quality Networkメンバーとして本プログラムを試行した。本論文では試行過程およびその結果を示す。本プログラムはこの試行を受けて今後定期的実施される予定である。

## 雌DBA/2マウスの腎臓の形態における加齢変化.....53-56

矢吹 映<sup>1)</sup>・大和 修<sup>1)</sup>・鈴木秀作<sup>2)</sup><sup>1)</sup>鹿児島大学獣医臨床病理学教室, <sup>2)</sup>株式会社新日本科学

雌のDBA/2マウスは腎尿管上皮に豊富な顆粒を有する特性をもつ。本研究では, 5, 15, 18および24ヶ月齢で腎臓の加齢変化を形態学的に検索した。糸球体および尿管間質傷害は加齢により有意に進行した。顆粒は近位直尿管上皮に観察されたが, その局在, 微細構造および定量値に加齢変化は認められなかった。以上の結果から, 本顆粒は加齢により腎機能が低下しても恒常的に発現することが明らかになった。

ビタミンB<sub>12</sub>は心筋細胞への分化において早期にCx40とHCN4遺伝子の発現を促進する .....57-60

斉藤美佳子・佐々木俊也・松岡英明

東京農工大学大学院生命工学専攻

マウスES細胞から心筋細胞への分化に必要とされる遺伝子の発現に及ぼすビタミンB<sub>12</sub>の影響を調べた。0.5 mMのビタミンB<sub>12</sub>を培養3日目に加えたところ心筋細胞の拍動が開始する2, 3日前にCx40とHCN4の遺伝子発現量がコントロールより増加した。一方,  $\alpha$ -MHC, MLC-2a, MLC-2vの発現量は培養期間中コントロールと同程度であった。従って, ビタミンB<sub>12</sub>は収縮タンパク質の生成よりも, 細胞間伝達システムの促進に関わっているのではないかと考えられる。

ラットにおける視床下部弓状核ニューロンの発達と哺乳-離乳行動移行との関わり .....61-66

宮田 徹<sup>1)</sup>・葉袋裕二<sup>2)</sup>・芳賀 実<sup>2)</sup>

玉川大学農学部<sup>1)</sup>生物資源学科, <sup>2)</sup>生命化学科

摂食を調節する弓状核 (ARC) ニューロンはラットにおいて生後3週までに発達機能しその時期には離乳がおきることから, 離乳とARCニューロンとの関係を探究した。グルタミン酸ナトリウム投与によりARCに傷害をおこしたラットは, 視床下部でのニューロペプチドYとアグーチ関連タンパク質発現が低下し, 対照区と比較して母乳を多量に摂取した。結果はARCニューロンの発達が離乳の進行に関与することを示す。

漢方方剤ナンパオ<sup>®</sup>の冷えに対する効果; 雌ラットの末梢血流量および体表温度を指標とした検討 .....67-71

市橋 優<sup>1)</sup>・高谷尋美<sup>1)</sup>・橋本善勝<sup>2)</sup>・矢野浩二<sup>1)</sup>・西田敦之<sup>1)</sup>・北村和之<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>田辺三菱製薬研究本部安全性研究所, <sup>2)</sup>田辺R&D サービス薬理毒性部

漢方方剤ナンパオの冷えに対する効果を雌ラットを用いて評価した。5ヶ月齢のラットに0, 30, 100 mg/kg/dayの用量で長期投与した。末梢血流量をレーザー血流計, 体表温度をサーモグラフィ装置を用いて測定した。末梢血流量は, 対照群に比べて投与群で多い傾向を示し, 氷冷後の体表温度は対照群に比べ投与群で高かった。よって, ナンパオが末梢血流量の減少に関連した「冷え性」の改善に働く可能性が示唆された。