

関西実験動物研究会会報

Kansai Journal of Laboratory Animals

平成21年12月 31号

関西実験動物研究会
Kansai Laboratory Animal Research Association

目 次

<第98回研究会（平成20年 6 月13日）>

シリーズ：われらが評議員の研究から学ぶ 第1回

1. ヒトに寄生するサナダムシ –*Taenia*属条虫の生物学–

岡本 宗裕（鳥取大・農・獣・寄生虫病学）…………… 1

<第99回研究会（平成20年 9 月12日）>

テーマ：動物実験の科学的・倫理的な実施とその成果

1. 日本学術会議が提言した第3者認証とその現在

–AAALAC Internationalの国際認証との関連で–

黒澤 努（大阪大院・医・実験動物医学）…………… 7

2. 実験用ラットの価値を高める研究

芹川 忠夫（京都大大学院・医・動物実験施設）…………… 13

3. リンパ球の動態制御機構

宮坂 昌之^{1,2}、梅本 英司^{1,2}、早坂 晴子^{1,2}、田中 稔之³ …… 25

（¹大阪大学大学院・医学系研究科・感染免疫医学講座・免疫動態学、²大阪大学免疫学フロンティア研究センター、³兵庫医療大学・薬学部・医療薬学科・生体防御学）

<第101回研究会（平成21年 3 月 6 日）>

テーマ：動物を熟視して考える

1. 脊椎動物が季節を読み取るしくみをさぐる

吉村 崇 先生（名大院・生命農学）…………… 35

2. 欺き・協力・優しさ・ねたみ –フサオマキザルの社会的知性–

藤田 和生 先生（京大・文・心理）…………… 39

<第102回研究会（平成21年 6 月26日）>

シリーズ：われらが評議員の研究から学ぶ 第2回

1. 野生集団より新たに育成されたマウス系統の実験動物としての貢献(総論)

宮下 信泉¹、久城 憲壽¹、城石 俊彦²、松島 芳文³、
山口 泰典⁴、佐藤 淳⁴ 49

(¹香川大学研究推進機構総合生命科学研究センター、²国立遺伝
学研究所系統生物研究センター、³埼玉県がんセンター臨床腫瘍研
究所、⁴福山大学生命工学部)

2. 退役動物；生化学研究における有用性

山本 好男（三重大学・伊賀研究拠点） 55

トピックス：超小型ブタ（マイクロミニブタ）の開発と今後の展望

伊藤 勝彦（富士マイクラ(株)） 63

<関西実験動物研究会だより> 65

<幹事会、評議員会、総会の議事概要> 67

<会員の異動> 71

<個人会員名簿> 72

<維持会員名簿> 76

<評議員名簿> 77

<会長、幹事、監事名簿> 79

<第98回研究会（平成20年6月13日）>

シリーズ：われらが評議員の研究から学ぶ 第1回

1. ヒトに寄生するサナダムシ – *Taenia*属条虫の生物学–

岡本 宗裕（鳥取大・農・獣・寄生虫病学）

ヒトに寄生するサナダムシ

－*Taenia* 属条虫の生物学－

岡本宗裕（鳥取大学農学部獣医学科寄生虫病学教室）

テニア属の条虫は、中間宿主、終宿主とも哺乳類をその宿主としており、中間宿主は終宿主から排出された虫卵を、終宿主は中間宿主内の幼虫（囊虫）を経口摂取することにより感染する。ヒトに寄生するテニア属条虫は、ブタサナダムシと呼ばれる有鉤条虫 *Taenia solium* とウシサナダムシと呼ばれる無鉤条虫 *T. saginata* が古くから知られていた。しかし、アジア・太平洋地域の各国で牛肉を食べないのに地域住民が無鉤条虫に感染しているという事例が報告され、ブタの内臓で囊虫が発育する第三の人体寄生テニア属条虫 *T. asiatica*（仮称：アジア条虫）が記載され、今日に至っている。上述の3種はそれぞれ、ブタ、ウシ、ブタを中間宿主とし、終宿主はヒトのみである。また、ヒトは有鉤条虫の中間宿主にもなりうるため、虫卵を経口摂取した場合、脳囊虫症と呼ばれる重篤な寄生虫疾患に罹患することになる。脳囊虫症は、新興・再興感染症として地球規模で年々その深刻さが増大してきている難治性人獣共通寄生虫疾患である。一方、無鉤条虫やアジア条虫はヒトにそれほど重篤な疾病を起こさないが、畜産領域から見た場合には、感染部位は食用不可で廃棄となるためきわめて重要な問題である。

テニア症を予防するためのもっとも有効な方法は感染源である家畜とヒトの間で成立している生活環を断ち切ることである。終宿主はヒトのみ、中間宿主は家畜、すなわちヒトが家畜に寄生した囊虫を食べない限り生活環がまわらないことになる。このように考えると、コントロールは理論的には比較的容易に感じられる。しかし、生活習慣や食文化に根ざしたこれらの条虫の生活環を断ち切ることは、実際にはきわめて困難である。また、これら条虫の遺伝的多様性や種間関係が問題をさらに複雑にしている。

今回は、テニア属条虫の生物学的特徴、流行の現状、遺伝的多様性、交雑等、最近得られた知見について、紹介する。

ヒトに寄生するサナダムシ ーTaenia科条虫の生物学ー

岡本宗裕
鳥取大学農学部獣医学科寄生虫病学教室

1

ヒトに寄生する条虫(サナダムシ)

- ・ 裂頭条虫
日本海裂頭条虫 (*Diphyllobothrium nihonkaiense*)
大複殖門条虫 (*Diplogonoporus grandis*)
- ・ テニア属条虫
有鉤条虫 (*Taenia solium*)
無鉤条虫 (*Taenia saginata*)
Asian *Taenia* (*Taenia asiatica*)

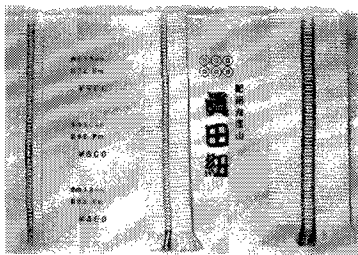
条虫をサナダムシと呼ぶことがあるが、これは日本海裂頭条虫に由来する。

2

日本海裂頭条虫



真田紐

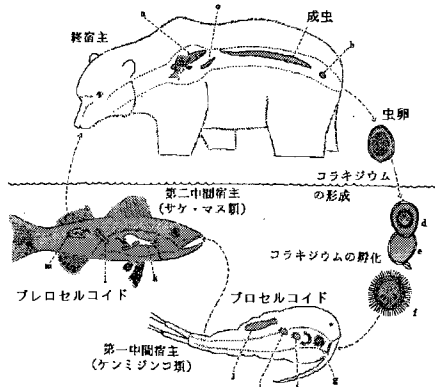


・日本海裂頭条虫の成虫(ヒトやクマに寄生)の形態が、真田紐に似ている。

・次のスライドのように、終宿主はサカナ(サクラマスやサケ)に寄生している日本海裂頭条虫の幼虫(プロセルコイド)を食べて、感染する。

3

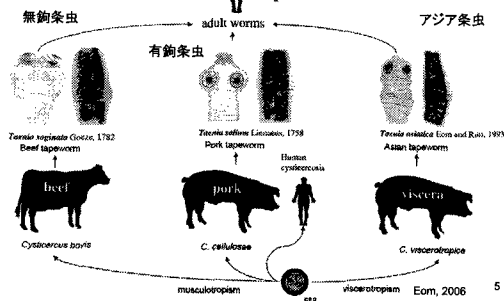
広節裂頭条虫の生活史



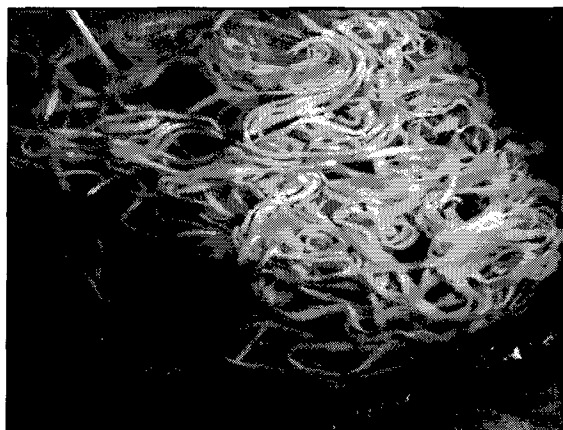
4

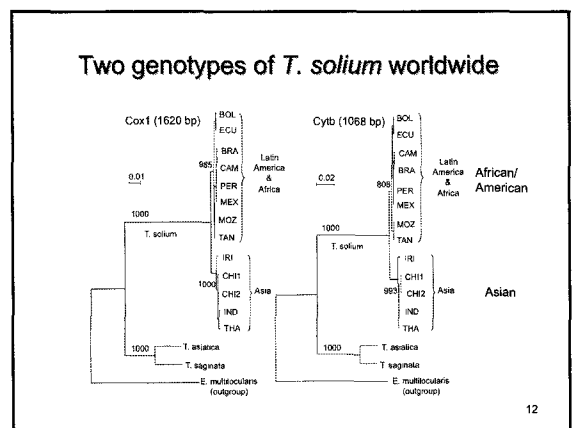
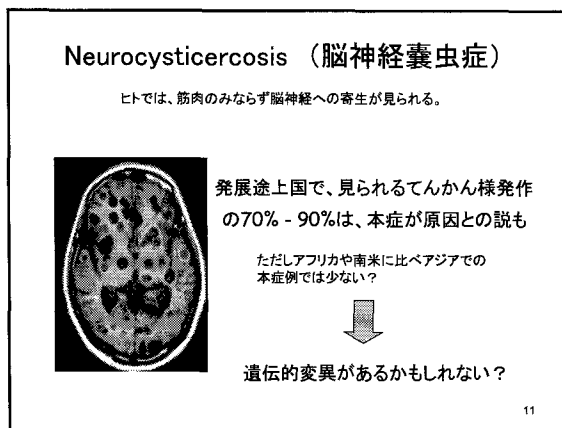
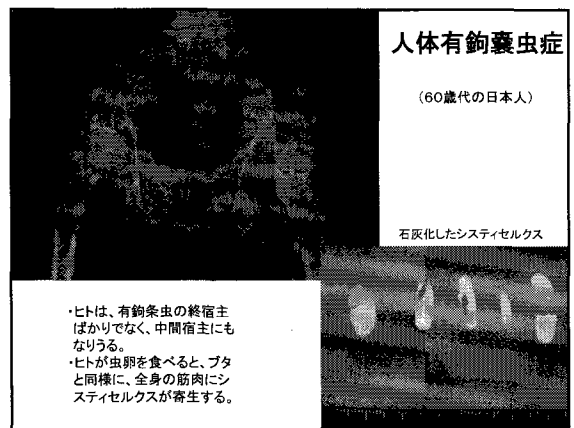
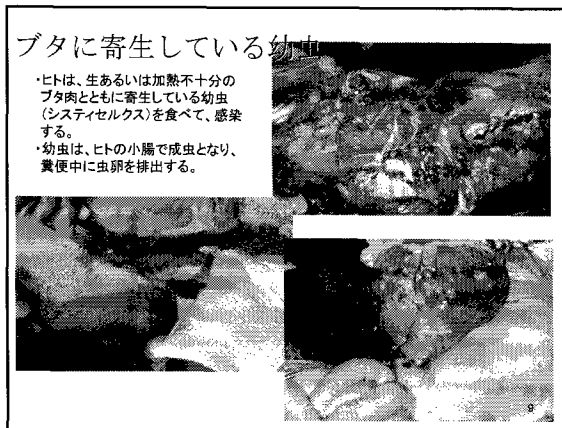
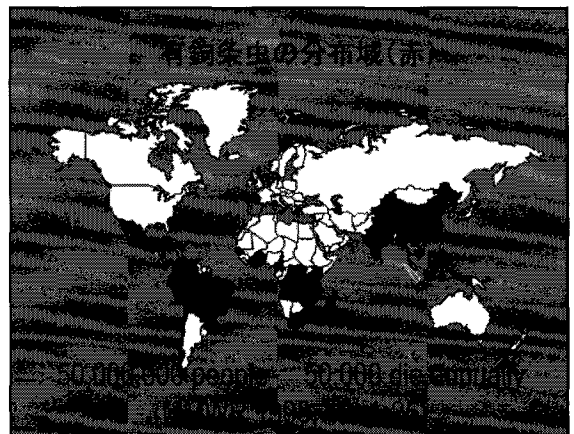
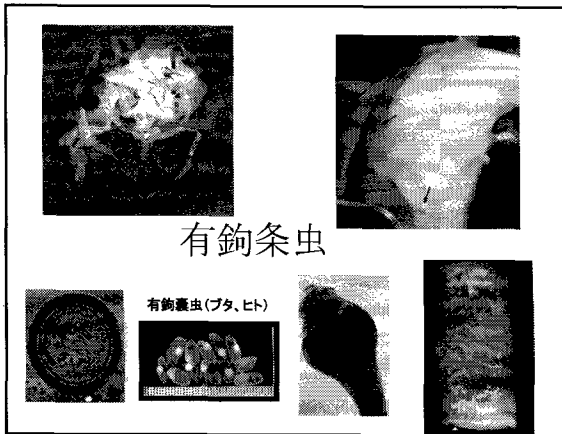
今日の主役は、下記の3種のテニア科条虫

Life cycles of three human tapeworms



5

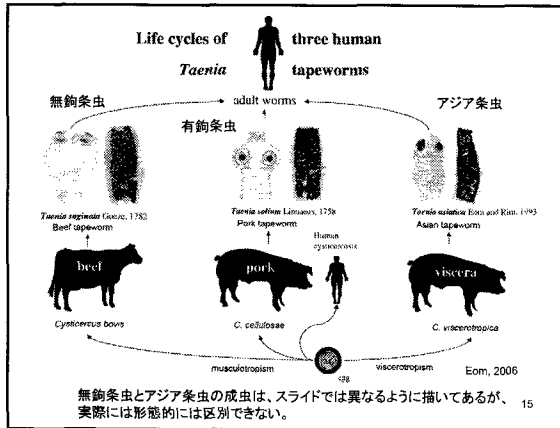
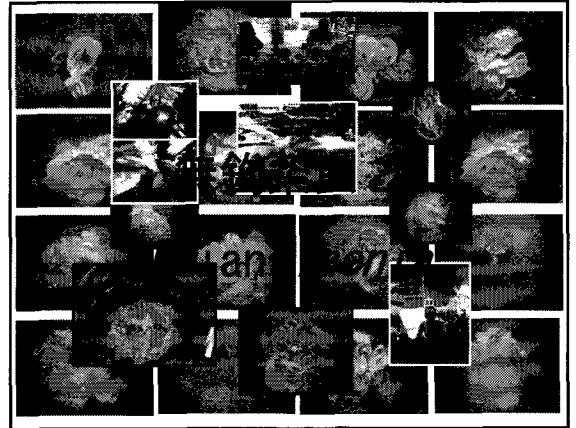




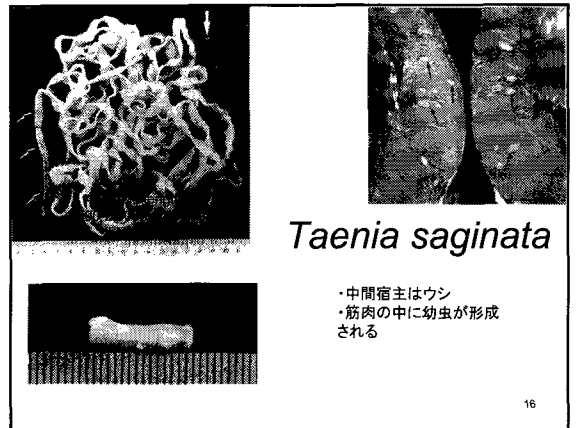
まとめ

- ・世界中で流行している有鉤条虫は、遺伝的にアジア型とアフリカ・中南米型の2つのグループに分かれる。
- ・アフリカで流行している有鉤条虫と中南米で流行している有鉤条虫は、地域的に離れているにもかかわらず近縁である。このことから、これらの地域への有鉤条虫の侵入は、ヒトまたは家畜の移動が深く関与したと考えられる。
- ・脳神経囊虫症の発症には、有鉤条虫の遺伝的差異が関与している可能性がある。ただし、ヒト側の要因による可能性もあるため、さらなる調査が必要である。

13



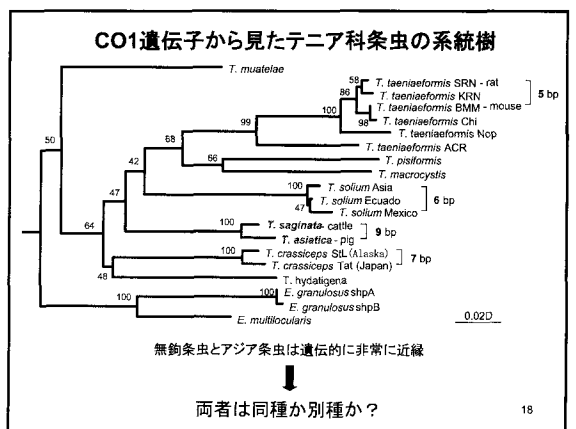
15



16



17



18

もし、Asian *Taenia*が無鉤条虫の亜種なら



両者の混在する地域では交配が起こり、ハイブリッドが存在するはずである。



無鉤条虫とAsian *Taenia*の核およびミトコンドリアDNAを比較することでハイブリッドの有無を検討。

19

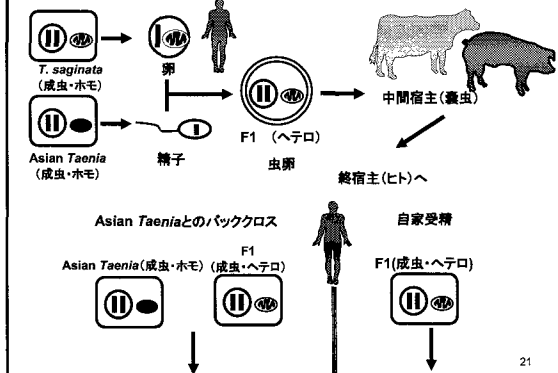
EF1 α 遺伝子(核の遺伝子)のシーケンス結果

Asian <i>Taenia</i> 型	Origin	15	73	172	181	193	232	358	553	589	609
T asi 35_Yunnan	Yunnan China	G	A	T	G	A	C	C	G	T	T
T asi 51_Sichuan	Sichuan China	G	A	T	G	A	C	T	G	T	T
T asi 2171_Luzon	Philippines	G	A	T	G	A	C	T	G	T	T
T asi 190_Sichuan	Sichuan China	G	A	T	G	A	C	Y	G	T	T
T asi 2205_Kan	Thailand	G	A	T	G	A	C	T	G	T	T

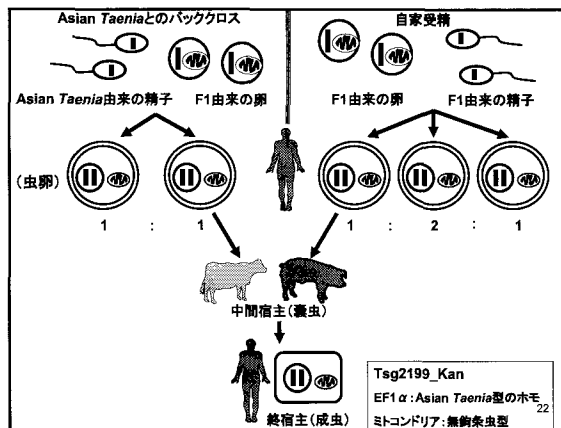
無鉤条虫型	Origin	15	73	172	181	193	232	358	553	589	609
T sag 2198_Kan	Thailand	A	G	C	A	A	T	T	A	C	-
T sag 2199_Kan	Thailand	G	A	T	G	A	C	T	G	T	T
T sag JP2	Japan	A	G	C	A	G	T	T	A	C	-
T sag BRZ	Brazil	A	G	C	A	A	T	T	A	C	-
T sag CNA	China	A	G	C	A	A	T	T	A	C	-
T sag ECU	Ecuador	A	G	C	A	A	T	T	A	C	-
T sag BL	Bali, Indonesia	A	G	C	A	A	T	T	A	C	-

20

Tsag2199_Kanの産き方



21



22

ミトコンドリアDNAと核の遺伝子の関係

	mtDNA	nuclear DNA		
		EF-1	HP6	elp
Tsag2199_Kan	Tasg type	Asian T homo	Asian T homo	Asian T homo

Tsag2199_Kanは、ミトコンドリアは*T. saginata*由来だが、調べた3つの核の遺伝子は*T. asiatica* 由来



・Tsag2199_Kanは、hybrid由来(F2以降か、バッククロス個体)
・すくなくとも、F1には妊性があった。

23

無鉤条虫とAsian *Taenia*の
ハイブリッド由来の個体が存在する



F1に妊性がある

無鉤条虫とAsian *Taenia*が
同種である可能性が高い

中間宿主は？

24

<第99回研究会（平成20年9月12日）>

テーマ：動物実験の科学的・倫理的な実施とその成果

1. 日本学術会議が提言した第3者認証とその現在

－AAALAC Internationalの国際認証との関連で－

黒澤 努（大阪大院・医・実験動物医学）

2. 実験用ラットの価値を高める研究

芹川 忠夫（京都大大学院・医・動物実験施設）

3. リンパ球の動態制御機構

宮坂 昌之^{1,2}、梅本 英司^{1,2}、早坂 晴子^{1,2}、田中 稔之³

（¹大阪大学大学院・医学系研究科・感染免疫医学講座・免疫動態学、²大阪大学免疫学フロンティア研究センター、³兵庫医療大学・薬学部・医療薬学科・生体防御学）

日本学術会議が提言した第3者認証とその現在

—AAALAC International の国際認証との関連で—

黒澤 努（大阪大院・医・実験動物医学）

我が国の法制におけるコンプライアンス

我が国の法制の遵守はこれまで、お上に取り締まるという形で行われてきて、行政機関が法律を守らせるという努力が一般的であった。また最終的な法律違反は司法の場で決定されることとなる。しかし、我が国は何もかもが司法で裁かれるのではなく、重大な法律違反以前の問題は、行政機関が行政指導などを行って社会の秩序を保ってきた。また法律を適切に遵守する方策ないし基準なども行政があらかじめ示していて、司法の場で法律違反となる以前に、行政的な方針との乖離があった場合に行政指導があり、そこでは法律に依存せずとも種々の制裁が行われ社会秩序を維持してきた。多くの国民も世の中はそうしたものであるとして、その制度を実質的に受け入れてきた。

しかし、世の中の民主化に伴い、そうした法律以前の社会秩序の維持に関しても、一般市民が意見を述べる体制が徐々に一般化してきた。これまでの国会議員、地方議会議員による間接的な物事の決定および行政機関による社会秩序の維持という体制の中に、一般市民が直接関与する社会システムが欧米先進国に見習ってできてきたのである。とくにこの問題は法律が十分にかつ明確に制定されているような凶悪犯罪とか、利害が直接絡み合う経済的ないし金銭が絡むような問題では、法律とその解釈を行う司法制度がひつようであるが、それ以外の産業に直結した問題の実務的な解決では相変わらず十分機能しているものと思われる。

しかし、さほど深刻ではないが多くの市民が感心を寄せるような日常問題、たとえば環境保護本題、健康問題、教育問題など市民の生活には密着しているが、ここの争点はあまりに多様で、また個々人の損害も重大ではないような問題には一般市民の関わりが大きくなってきている。動物を愛護するといった問題はまさにこれであり、我が国の歴史では法律で云々する問題ではなく、社会的な倫理観、道徳観により、適宜判断されればよいとされてきた問題に、市民が大きく意見を述べる機会が増えてきた問題である。

欧米においてはすでに動物愛護の問題は長年にわたり議論がされており、当初は一般市民から種々の見解が出された問題も社会の成熟とともに法制化され、司法の場で最終的に決着がつけられるような体制ができていた。このため第3者認証などではなく、行政が直接関与して取り締まる第2者が評価認証を行う体制もできていた

欧米の法制におけるコンプライアンス

動物愛護、福祉といった一般生活には密着している問題でも欧米ではすでに法制化されて

おり、法制化されたものは遵守する（コンプライアンス）ことは当たり前で議論の余地がない。しかし、我が国ではアジア圏一般にそうであるように、国民全体が動物愛護の気持ちが高まって法律ができたのではなく、欧米ではすでにそうなっているのに、国際的な関係で致し方なく法律を作ってきた側面も否定できない。したがって、法制化する際にも、それまでの慣習などを大きく変更することなく、しかし、欧米の法制と著しく異なっている印象を受けないような工夫がなされている。とくに実験動物愛護福祉に関してはこの感が免れない。その一方家庭動物である伴侶動物はかならずしも欧米をまねたとは言えない法制となってきたように感ぜられる。実際、動物愛護法が改正されるのは主にこの伴侶動物に関する部分が主となっていて、実験動物の問題はそれに伴って見直されてきているだけであった。とくに都会に住む裕福な国民層にはすでに欧米を凌ぐ動物愛護の気風が満ちあふれ、欧米の伴侶動物にかかる法制よりも、よりきめの細かい規定が定められているといっても過言ではない。そうすると家庭動物の規定と実験動物の規定は我が国では徐々にその溝が広がっていることにも注目しておかなければならない。

いずれにせよ欧米では、ひょっとすると誰かが悪いことをするかもしれないということを前提に制度ができあがってゆくのにに対して、我が国では、まさかそのような悪いことを企てる者はいまい、という前提で制度ができてきた。したがって、行政もまずは自分で良く点検して何事も法律から乖離しないようにと指導するのみで、直接査察などはしてこなかったが、欧米ではなにかにつけ、本当に適切に物事が行われているかを、証明しにかかる風潮があり、我が国のこれまでの制度とは異なっているようである。

このため欧米では法律に基づいて極めて些細なことに関しても官の査察があり、それを抑制するのは経済的な問題、すなわち、査察を行う専門家の人件費、および組織の維持が経済的に見合うかだけが厳格性の基準となってしまう側面もある。

第2者（官）による査察と許認可

実験動物は研究用、すなわち科学のための動物であり、学問の自由の建前からその使用に際しても法的に過剰な規制を行うことは好ましくないとされてきた。また実験動物は極めて特殊な動物であり、一般の人々がそのあり方を理解するには相当に難しいと思われているし、実際、長年にわたって実験動物界で仕事をしてきた者としてはその感が強いので専門家である研究者でなければ種々の妥当性は判断できないとされている。そうすると、行政的なし、官による規制が適当でないとするならば、どのような仕組みで実験動物愛護体制を整え、検証すればよろしいかの議論となる。

そこで思い起こされるのが、我が国でおきた食用にはならぬ輸入米の流通における不正行為の発覚である。米は我が国の農政の最重要問題であり、とくにその流通に関しては極めて厳格な制度がきめ細かく定められ、当然、それに関する法律、規則は十二分に整備されていた。とくに官による第2者の査察、許認可は極めて緻密であった。しかし、食用にはできない米を輸入し、それを偽って、食用市場に流すという事件が発生した。国民の健康

に直接関係ある重大事件として騒がれたが、その大本に官による査察の信頼性を覆させるような事実が明らかとなった。それは実際に事件を起こした商社は法律の定め通りに官による査察をルール通りに受けていたのであったのにもかかわらず起こった事件であることが明らかにされたのである。すなわち、官の査察をすりぬけて法律違反を行っていたのである。ここでこの商社の悪知恵を見ると、査察官よりも相当に専門性が高かったことがうかがわれる。逆にいえば査察官の専門性が極めて疑われたのである。すなわち、官が行う査察にしても査察官には相当の専門性がなければ制度は実効が薄いこととなる。

これはほんの氷山の一角であり、我が国のこうした行政による査察は、事件がおきるたびに、その専門性を疑わせる事実が明らかとされてきた。これには我が国の官のなれ合いを防止するための人事異動制度があり、専門家が育たないということも背景にあるのかもしれない。ただし、いくつかの事件では役人は業界との癒着など起こさないように定期的に異動していたはずなのに、事件が起きてみると同一の下級公務員が長い間実務を独占していて、周りにはわからなかったということとなっていて、専門家ではあってもそのモラルが低ければやはり事件はおこるのである。一見、官の査察は第 3 者によるものよりも厳格に思われるが、かならずしもそうはなっていないことの現れである。

そうするとどのような制度であってもその専門家のモラルも極めて重要となる。

動物愛護法改正時の第 3 者認証議論

2005 年の動物愛護法改正時に、動物実験の厳格な法的規制を避けたい研究者は日本学術会議の提言として動物実験の自主規制を提案した。主たる提案は、統一ガイドラインの作成と、それに基づく、適切な動物実験施行の確認体制の確立であった。前者は日本学術会議の統一ガイドラインとして公表されたが、後者については動物愛護法が施行されてしばらくの間は我が国での体制が明確となっていなかった。

提言がなされたときには統一ガイドラインに基づく第 3 者認証を行うという筋書きのようであったが、動物愛護法改正時には文科省、厚労省、農水省が別々に指針を策定した。いわゆる行政の縦割り社会が反映されてしまった。さらに第 3 者認証も文科省では国動協、公私動協による自己点検評価の検証を大学間相互に行うことがすでに決定された。農水省ではこれまで実験動物生産業者が自主的に行ってきた第 3 者認証を実験動物飼育請負業に拡大して、第 3 者認証を行おうとした。さらに厚労省はヒューマンサイエンス財団の中に動物実験実施施設認証センターを立ち上げ、体制整備をおこなっている。GLP が我が国に導入されたときに各省庁間で共通性のない査察を行う体制ができてしまい、実務者は重大な危惧を抱き、こうした縦割り行政の悪弊を深く反省したはずであったが、実際はそうならなかった。確かに各省庁が策定した動物実験指針は動物実験の適切な施行について記載されていて、ささやかな違いは認められたが、文言としてはほぼ同じような内容であった。しかし、その第 3 者認証制度の実設計においては、全く異なった制度ができあがっている。

すなわち厚労省が関与する研究所、業界はヒューマンサイエンス財団の第 3 認証制度でカバーされるが、これは AAALAC International の認証制度とほぼ同等の方法であるとされている。しかし、その制度設計には AAALAC International はほとんど関与していないし、我が国に存在する AAALAC International の council は全く関与せずに運営されている。実際 AAALAC International の実際的な評価認証制度と比較してみると、概観はほぼ同じ様に設計されているが、その最終的目的、および評価を行う者の専門性が著しく異なっている。それも当然で、AAALAC International は 50 年近くの経験をもった権威ある団体であるが、ヒューマンサイエンス財団の制度はまだ始まったばかりであり、比較すること自体が意味のないほどに違って当然である。とくに最終的に認証の判断を行う制度に大きな違いが感ぜられる。

また具体的な評価項目においても、すでに法律の枠内であるとされた実験動物の飼養保管に関する項目が多数あるが、肝心の第 3 者認証の目的である動物実験の適正な施行に関する項目は著しく少ない。実際その項目を精査すると、動物実験を適正に施行できる体制をどのようにして評価するかは明確ではない。さらにその評価を行う専門家は公開されていないなど透明性が十分ではないように思われる。

文科省の指針に基づく第 3 者認証は国動協と公私動協が協力して、検証委員会が立ち上げられ、そこで相互検証というかたちで実施されることとなった。とくにこの制度では各研究機関が自己検証を行い、その結果を検証するという第 3 者認証とは少し意味の異なる方法をとっている点が特徴である。逆にこの制度では国際な評価認証制度である AAALAC International の制度とは異なる点が特徴とされる。したがって、その成果がどのように上がるのかについては、現在その制度が稼働したばかりで、実施済みの研究機関が存在しない時点ではどのようなこととなるかはわからない。しかし、当初検証委員会が描いた構図通りに事業は順調に推移し、すでにいくつかの研究機関、大学で実際の作業がはじまっているので、その結果は早晩あきらかとなろう。いずれにせよ、この制度は相互に検証するだけであり、認証を行うといった性格のものではないので、適正な動物実験を行う体制が十分でないことが専門家により発見された後はいかなることとなるは大変興味深いところである。

農水省の指針に基づく日本実験動物協会の第 3 者認証はそれまで行われていた実験動物生産施設模擬調査を拡大して行っているとのことである。残念ながらこの協会による活動はほとんど公表されておらず、その実態は明らかではない。一部の関係者の話を総合すると、実際に調査が行われ、それに対して適切な助言などを行っているとのことであるが、それが適正な動物実験の施行とどのようにつながってゆくかについては明らかではない。この制度では多くの実験動物生産業者が対象となっていることから、実験動物の品質の問題ともからみ極めて興味深い問題ではある。

米国で始まった第3者認証

米国では農務省が動物福祉法に基づき、官製の第2者査察と認可を行っている。とくにこの法律では実験用大動物を使用している施設に対するものであり、その査察結果は公開されることから、極めてその権限の強い規制が行われることとなっている。とくにその認可が取り消されることはすなわち動物実験を行うことができなくなるだけでなく訴追されることも意味するので、極めて権威が高い。逆にそれ故に査察官の専門性などが問題になることも多々あったが、やがて動物実験の適正な施行は研究機関の責任で、動物実験委員会の元で行うことが法律で謳われると同時に、農務省も専門家を多数徴用して、制度を改善したことから現行はさしたる問題もなく米国における適正な動物実験、とりわけ市民の関心の強い、イヌ、ネコ、サル（霊長類）に関する動物実験の適正施行の根幹となっている。しかし、動物福祉法では実験動物の主流であるマウス、ラット、トリなどは動物の定義の中にははいっていないことから、これだけを使用する研究機関には査察、認可は行われないこととなる。

一般市民の関心がマウス、ラットの福祉にまで及んだときに注目されたのが AAALAC International である。この団体は民間の非営利法人で、多くの学協会の支持により設立された。詳しい歴史は同団体のホームページ <http://www.aaalac.org/> に詳しいので省くが、米国の科学界が自ら適正な動物実験の施行を専門家の目で評価し、認証を受ける制度として米国実験動物学会などの後押しで創立された団体である。1996年にはそれまでの米国内で行われていた活動を拡大し、国際組織となった。北米に3セクションの Council グループと欧州、環太平洋に各1セクションの Council グループがあり、認証を行っている。最近の傾向として、アジアを中心とする各国からの認定申請が増加し、タイに新たに東南アジアを統括する事務所を開設した。新規申請数は環太平洋セクションがもっとも多い。すでに全世界31カ国（または地域）の780研究機関が完全認証を取得しているが、相当数の新規申請がすでに行われており、今後も認証研究機関の増加が見込まれている。かつては査察と称していた現場の確認も現在は施設訪問と呼ばれ、その内容も何か不適切な点を探るために研究機関に行くのではなく、研究機関の専門家（主に研究機関の上級役員と担当獣医師）と各研究機関の動物実験プログラムの内容について実地調査し、見解の違いをなくすといった性格のものとなっている。とりわけ日常の活動においてつい見落としがちな間違いを研究機関内部の専門家と意見をすりあわせて実験動物福祉向上を目指して、改善点を見いだそうとする活動となっている。

実際に施設訪問者は現行の研究機関の実務者がそのほとんどで、極めて現実的な対応が行われている。また実際の訪問者は2種類の者が出向く制度となっていて、AdHoc Specialist/Consultant と呼ばれる経験が未だ少ない者と Council が最低限ペアで訪問することとなっている。これにて次世代の Council 育成も行っている。また AdHoc Specialist/consultant の多くは認証施設から選任されており、昨日まで訪問を受けるため作

業していた実務者が次は他の機関を訪問するというのが一般的な方法である。

AAALAC International は米国では農務省の動物福祉法による査察の補完を担っているという認識が強まった。とくに厳格な研究機関査察を農務省がイヌ、ネコ、サルその他畜産用動物に対しておこなうことには国民の賛同は得られたが、これまで忌み嫌われていた存在のゲシ動物の福祉のために多大な税金を使うことへの反発は強かった。その際に AAALAC International はマウス、ラットだけを使用する研究機関に対しても農務省の査察と同等以上の機能があるとされ、公的な研究費の支給条件に AAALAC International の認証が採用されるようになったのである。すなわち公的な研究費を申請するためには事前に AAALAC International の完全認証が必要となっているのである。

これ以外にも AAALAC International の権威が高いことのひとつに、適切な動物実験の施行を行う体制ができていない研究機関には、認証延期、条件付き認証そして認証拒否といった、厳しい裁定が下される点にもあるかもしれない。実際にはそうした厳しい結果を招く前に、時間をかけて改善を促すのも特徴である。とくに認証拒絶は全体評議会開催時には 1 研究機関くらいは裁定されるのであるが、その際も、必ず研究機関の見解を全体評議会で十分に説明させ、実際にそこで相互に意見を交わした後にしか、裁定されない。ほとんどの場合、認証拒絶にはいたらず、研究機関のプログラムの大幅な改善提案が了承され、認証されることとなっている。

現在 AAALAC International の Council は website にて公開されている。<http://www.aaalac.org/about/council.cfm>。我が国からは 2 名の Councils が任命されている。また新たに設立された環太平洋セクションの Councils 6 名はいずれもアジア人であり、中国、台湾、インド(シンガポール)、インドネシアそして日本から任命されている。また AdHoc Specialist/Consultant も全て公表されているが全世界から 279 名が任命されている。我が国からは 4 名の専門家が任命されている。また新たな申請を随時受け付けており、その数は増加しているが、環太平洋セクションでは申請の急増に十分な数の専門家をアジア内で見いだすのが困難な状況となっている。我が国の専門家の申請を期待したい。

今後の第 3 者認証

こうして、日本学術会議が動物愛護法改正前に提案した動物実験の適正な施行のための第 3 者認証システムも種々問題を抱えながらも創設された。複数の第 3 者認証システムがあることは好ましいことではないが、すでにできた制度はその良い点を最大限に利用して実質的に適正な動物実験の施行に役立てることが重要である。これまで我が国は他人の目を研究機関に入れるという習慣は無かったのであるから、これでようやくそうした習慣が動物実験の現場にも定着してゆく第一歩となるかもしれない。我が国誕生した制度を利用して第 3 者認証を経験することにより、国際的な権威ある AAALAC International の認証を身近なものとして感じるようになれば、我が国にも多数の AAALAC international 認証施設が誕生し、真に国際的な研究が進展してゆくことの一助となることを期待している。

実験用ラットの価値を高める研究

芹川忠夫 京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設

はじめに

ラットに魅せられ、実験用ラットの価値を高める一連の研究を行ってきた。なぜ、ラットに魅せられるのかというと、理由は実験動物としてのポテンシャルのみならず、その愛らしさにある。ラットは江戸時代に愛玩用として飼育されていたようだ。これについては、本研究会の会報に、『珍翫鼠育艸（ちんがんそだてぐさ）（1787 年発刊）』の鼠はマウスかラットかネズミか、というタイトルで紹介した（芹川, 2003）。最近、庫本は「江戸の、そして平成の『養鼠玉のかけはし』（1775 年発刊）」と題した愛玩用ネズミの興味深い話を記載しており、江戸時代には「鼠」といえば「家鼠」のことでラットを指し、マウスは「のらこ」と呼ばれていたことを紹介している。（庫本, 2009）。さて、歌川（五風亭）貞虎（1818-1844）の浮世絵をご覧頂きたい（Matsushima, 2009、図 1）。芸者が 2 匹のラットであろう鼠と籠を胸に抱いて歩いている。艶やかで豊かな日本の文化が描き出されている。ミトコンドリア DNA の解析から、実験用ラットは同じ染色体数のクマネズミのアジア型に由来するであろうと推察されている（Hayashi *et al.*, 1979）。しかし、今の実験用ラットのルーツに江戸時代の愛玩用ラットが含まれているかどうかは、残念ながら未だ不明だ。一般には、19 世紀中頃に、フランス、英国、そして後には米国で流行した囲いの中に放たれた 100～200 頭のラットをテリア犬がすべてを噛み殺す時間をかけるという賭けごとに関係しているらしい。この目的で繁殖したラットの群の中にアルビノラットなどの毛色の異なるミュータントが現れ、それらはペット用に別途飼育され、後には実験用に使われたとの推察である。

実験用ラットの用途は広く、古くから、栄養学、解剖学、生理学、遺伝学、心理学、行動学、薬理学などの試験や研究に使われてきた。また、高血圧、糖尿病、肥満症、神経疾患など多くのモデル動物が特に我が国で育種開発されてきたことは、よく知られている。

1. 遺伝多型マーカーの開発からスタートして

2 系統の自然発症ミュータントラット Tremor rat と Zitter rat から、交雑により自発性てんかん発作を高頻度に発症するてんかんのモデルラット SER (Spontaneously Epileptic Rat) を開発した (Serikawa and Yamada, 1986)。私はそれらの原因遺伝子が何かを知りたく、これを契機にしてラット遺伝多型マーカーの開発と連鎖地図の構築を目指す山田淳三先生のプロジェクトに参画

した。当時は、毛色遺伝子、免疫遺伝子に加えて、新規の生化学的遺伝子の開発競争の時代であった。その後、ゲノム DNA の制限酵素断片長多型 (RFLP) が遺伝マーカーとして応用され (Mori et al., 1989)、ラット×マウス体細胞交雑クロノのセットを用いた連鎖地図の染色体への当てはめが進み (Yasue et al., 1991)、さらに PCR を利用したマイクロサテライトマーカー (SSLP マーカーとも呼ぶ) が追加されることにより遺伝多型マーカーの数が一気に増加した。そして、脳卒中易発症ラット SHRSP の高血圧感受性遺伝子のマッピングにこれらのマーカーを利用する (Hilbert et al., 1991) と共に、Y 染色体を除く全染色体を包含する最初の連鎖地図を国際共同研究の成果として発表した (Serikawa et al., 1992)。この時に開発したマイクロサテライトマーカーのほとんどは、ゲノムデータベースに登録されていた遺伝子配列から 2~4 塩基対のコア配列が 20 回以上繰り返している配列を特異的に PCR にて増幅するものであった。それゆえ、これらの連鎖地図上のマッピングは遺伝子のマッピングに相当していた。その後、これまで報告されていた遺伝子マッピング情報を集約して、ラット遺伝子地図およびラット・マウス・ヒト間の比較遺伝子地図を纏めた (Yamada et al., 1994)。残されていた課題の連鎖地図の染色体への方向づけと配置は、遺伝的多型をもつ DNA プローブの FISH 法を用いた染色体上へのマッピングにより行った (Andoh et al., 1998)。他の研究グループによりなされた、遺伝子との係わりを問わない anonymous SSLP マーカーの膨大な開発とその Radiation Hybrid map へのマッピングは、私たちの作り上げた基盤をさらに拡充するものであった (Watanabe et al., 1999)。

ラットにおけるこれらの遺伝的基盤の整備・拡充は、私の当初の目標であった自然発症てんかんラット SER の 2 つの原因遺伝子の同定に確かに貢献した。すなわち、その一つ、tremor rat に由来する *tremor* 遺伝子の本体はラットの第 10 染色体の *Aspartoacylase* 遺伝子を含むゲノム欠失であることが判った (Kitada et al., 2000)。そして、この遺伝子に欠損をもつヒトの難治性疾患カナバン病のモデルとして、tremor rat が利用されることになった。一方、Zitter rat の原因ミュータント遺伝子 *zitter* は、ポジショナルクローニングにより第 3 染色体上に位置する *Atractin* 遺伝子のイントロン 12 のスプライシングドナーサイト内の 8 塩基対の欠失であることが判明した (Kuramoto et al., 2001)。他の自然発症ミュータントのマッピングや遺伝子同定の成功に加えて、Long-Evans ラット系に由来する複数の疾患モデルの原因遺伝子を明らかにした。その中には、亡き米田嘉重郎先生が開発された KDP ラットの 1 型糖尿病の感受性遺伝子の一つは *Cblb* 遺伝子の変異によること (Yokoi et al., 2002)、また、KDP、TM および FH ラットの出血性傾向と淡毛色形質は *Rab38* の遺伝子変異によることが発見された (Oiso et al., 2004)。

2004 年には、米国主導でラットゲノムのドラフトシーケンスが発表された(Gibbs *et al.*, 2004)。そして、単一遺伝子変異の自然発症ミュータントラットの原因遺伝子が、次々と遺伝解析から同定されるようになった。その中には、私どもの大学院生の博士論文が含まれている。すなわち、Deafness Kyoto ラットには *Kcnq1* 遺伝子の変異が発見され (Gohma *et al.*, 2006)、歩行異常と欠伸様発作を発症する Groggy ラットには *Cacna1a* 遺伝子に突然変異が発見され (Tokuda *et al.*, 2007)、それぞれ、生理学的機能研究や薬理学的研究のモデルとしての価値が高められた。

最近、EU における網羅的な SNP マーカーの開発をテーマとする STAR プロジェクトに参画して、ラットの遺伝多型マーカーをさらに拡充した (Saar *et al.*, 2008)。このプロジェクトには、ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」(NBRP-Rat) に寄託されている 96 系統のラット系統が使用されており、約 2 万個の SNP マーカーをタイピングした。特に、親系統の F344/Stm と LE/Stm を含め 36 系統からなる LEXF/FXLE リコンビナント近交系は、これまでに NBRP-Rat のゲノムプロファイリングに使用している SSLP マーカーを Strain Distribution Patterns (SDP) に加えて量的形質の解析に有用なツールであることを報告していたが (Voigt *et al.*, 2008)、STAR プロジェクトによって SNP マーカーが SDP にさらに追加された。その結果、このリコンビナント近交系には、遺伝解析に有効な約 1,000 個の SNP マーカーが加わるようになった。次いで、この親系統からゲノム BAC (Bacterial Artificial Chromosome) クローンを理研 GSC および遺伝研との共同研究により作製して、各クローンの両端配列からそれぞれのゲノムシーケンス上の位置を明らかにした。これらの情報を取り込んだゲノムブラウザーは NBRP-Rat のホームページにおいて公開しており、理研 BRC の協力を得てクローンを提供できる体制を築いた。かくして、このリコンビナント近交系は、量的形質の解析に大変優れたツールとなった。ヒトやマウスに加えて、ラットのゲノム情報やツールが整備されたので、単一遺伝子変異モデルのみならず、オリゴジェニックモデルやポリジェニックモデルにおける複数の疾患感受性遺伝子あるいは量的形質に関与する遺伝子の同定が期待される。また、SSLP マーカーは今も有用性が高いので、ラットの主要組織適合遺伝子複合体である RT1 領域を俯瞰的に解析できるマーカーを新たに開発した (Takagi *et al.*, 2009)。これらの SSLP マーカーは、RT1 領域における疾患感受性の同定や、旧来法に代わってラット系統の RT1 のタイピングに応用できる。

2. ラット系統の再評価

文部科学省では、ライフサイエンスの総合的な推進を図る観点から、実

験動物やES細胞など幹細胞、各種生物の遺伝子材料等の生物遺伝資源（バイオリソース）のうち、国が戦略的に整備することが重要なものについての体系的な収集・保存・提供等を行うための体制を整備するため、ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）を平成14年度から開始した。ラット系統の「収集・保存・提供」については、京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設が中核機関となった（Serikawa *et al.*, 2009）。このプロジェクトを開始するにあたって、収集するラット系統の特性を再評価するフェノームプロジェクトを企画した。そして、第1期NBRP（平成18年度までの5年間）において、血液、尿、行動、臓器重量、血圧などの検査項目について、200セット（雄、雌を別のグループとして扱い）のデータを得た（Mashimo *et al.*, 2005）。また、同時に、各系統の遺伝マーカーを調べて（Mashimo *et al.*, 2006）、系統間の相違を検索するユーザーフレンドリーなデータベースやラット系統樹を作成した。その結果、科学的データを基にして、ラット系統を選択することができるようになった。また、疾患感受性に関与することが報告されたラット遺伝子の近交系およびクローズドコロニー系統における遺伝的多型を調べた（Kuramoto *et al.*, 2008）。この機能多型は、ラットを用いる試験研究において考慮すべき重要な情報であるので、NBRP-Rat のホームページ <http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/NBR/>（図2）においてデータを追加して公開している。

3. 京都大学ラットミュータントアーカイブ KURMA

化学変異原であるエチルニトロソウレア（ENU）により、ラットのゲノムDNA上にランダムに点突然変異が導入された遺伝子変異ラットのミュータントアーカイブを作製した。これはF344/NSIcの雄ラットにENUを投与して同じ系統の雌に交配したG1ラットのゲノムDNAと精子をセットで保存しておき、興味の遺伝子に変異のあるG1をスクリーニングして保存凍結精子から個体を復帰するというシステムの構築を目指したものである。これまで、約5,000セットのDNAが利用できる状態にあり、最終的には10,000セットのDNAと凍結精子に拡大することを目指している。名づけて、京都大学ラットミュータントアーカイブ（Kyoto University Rat Mutant Archive, KURMA）である。特定の標的遺伝子変異ラットを作製するためには、変異遺伝子のスクリーニングと凍結精子からの個体復元が必要である。前者においては、トランスポゾンMuとDNAプーリング法を組み合わせたMuT-POWER法を開発した（Mashimo *et al.*, 2008）。この方法は、廉価で、短時間、そして効率的であり、大数量のDNAサンプルから点突然変異をスクリーニングすることに適している。後者については、凍結から融解された精子による顕微授精法により行っている。開発されたKURMAは、NBRP-Ratに寄託されており、ヒト疾患モデル

ラットを作製するための有用な資源となっている（図3）。

実際に、てんかんに移行するリスクの高い‘熱性けいれんプラス’患者の原因遺伝子の一つである *Scn1a* 遺伝子変異について、KURMA の DNA サンプルをスクリーニングすると複数の遺伝子変異が見つけられた。その一つは、患者における遺伝子変異部位にほぼ相当する位置の変異であり、温浴刺激により、対照の F344/NSlc ラットにおける無反応とは対照的に、発作性の脳波と共にけいれん発作が誘発された。このラットは新たなモデル動物として大変興味深い。また、Adenomatous Polyposis Coli (*Apc*) 遺伝子の変異が KURMA の DNA スクリーニングにより見つけられた。そして、顕微授精法による個体復帰の後、遺伝子変異をもつホモ個体を Kyoto *Apc* Delta (KAD) ラットとして系統化した。その APC タンパク質は正常に比べて C 末端部分の 320 アミノ酸を欠いていた。1 年半の観察期間において、大腸腫瘍を自然発症しないが、発がん剤であるアゾキシメタン AOM と大腸炎誘発剤であるデキストラン硫酸塩 DSS を組み合わせた大腸発がん誘発実験では、KAD ラットにおいては腫瘍の発生率、発生数、悪性度を促進できることが判った (Yoshimi et al., 2009)。この KAD ラットは、大腸がんの発症機構の解明、診断・予防・治療法の研究や試験に応用できる新規モデルとして期待が大きい。

おわりに

昨年の第 99 回関西実験動物研究会、大阪大学の黒澤先生と田島先生の担当で企画された「動物実験の科学的・倫理的な実施とその成果」というテーマにおいて、この「実験用ラットの価値を高める研究」と題する講演を行った。NBRP-Rat プロジェクトにおいては、ラット系統を収集して、その特性プロファイルとゲノムプロファイルを公開している。また、ラットにおける ENU ミュータジェネシスにおいては多数のラットを使用しているが、作製したミュータントアーカイブ KURMA は、ほぼ永久的に利用できる研究資源である。これらの例が示すとおり、動物実験の科学的・倫理的な実施という考えに沿って、私たちは実験用ラットの価値を高める研究を行っている。疾患モデルラットの開発も実験用ラットの価値を高める研究の重要な柱であるが、各々のモデルラットについての詳細な紹介は別の機会にしたい。今、やっとラットを詳細に解析するための基盤ができたので、複数の遺伝子が関与するてんかんモデルラット NER を用いて、ヒトにありふれて起こる特発性てんかんの発症機構の解明に力を注いでいる。本研究は、私どもの研究室の過去から現在に至るメンバーと国内外の他の研究機関の共同研究者とによって成し遂げられた。本研究に係るすべての論文を掲載せず、個々の貢献者名を挙げなかったが、改めて関係者のご努力に敬意を表すると共に、ここに深甚なる感謝の意を表明する。

文献

Andoh Y, Kuramoto T, Yokoi N, Maihara T, Kitada K, Serikawa T: Correlation between genetic and cytogenetic maps of the rat. *Mamm Genome*, 9 (4): 287-293, 1998.

Gibbs RA *et al.*: Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution. *Nature*, 428 (6982): 493-521, 2004.

Gohma H, Kuramoto T, Kuwamura M, Okajima R, Tanimoto N, Yamasaki K, Nakanishi S, Kitada K, Makiyama T, Akao M, Kita T, Sasa M, Serikawa T: WTC deafness Kyoto (*dfk*): a rat model for extensive investigations of *Kcnq1* functions. *Physiol Genomics*, 24 (3): 198-206, 2006.

Hayashi JI, Yonekawa H, Gotoh O, Tagashira Y, Moriwaki K, and Yosida TH: Evolutionary aspects of variant types of rat mitochondrial DNA's. *Biochem Biophys Acta*, 564 (2): 202-211, 1979.

Hilbert H, Lindpaintner K, Beckmann JS, Serikawa T, Soubrier F, Dubay C, Cartwright P, De Gouyon B, Julier C, Takahashi S, Vincent M, Georges D, Lathrop, MG: Chromosomal mapping of two genetic loci associated with blood-pressure regulation in hereditary hypertensive rats. *Nature*, 353: 521-529, 1991.

Kitada K, Akimitsu T, Shigematsu Y, Kondo A, Maihara T, Yokoi N, Kuramoto T, Sasa M, Serikawa T: Accumulation of N-acetyl-L-aspartate in the brain of the tremor rat, a mutant exhibiting absence-like seizure and spongiform degeneration in the central nervous system. *J Neurochem*, 74: 2512-2519, 2000.

庫本高志: 江戸の、そして平成の『養鼠玉のかけはし』。ビオフィリア, 5 (3): 58-61, 2009.

Kuramoto T, Kitada K, Inui T, Sasaki Y, Ito K, Hase T, Kawaguchi S, Ogawa Y, Nakao K, Barsh G. S, Nagao M, Ushijima T, Serikawa T: Attractin/Mahogany/Zitter plays a critical role in myelination of the central

nervous system. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98 (2):559-564, 2001.

Kuramoto T, Nakanishi S, Serikawa T.: Functional polymorphisms in inbred rat strains and their allele frequencies in commercially available outbred stocks. *Physiol Genomics*, 33: 205-211, 2008.

Mashimo T, Voigt B, Kuramoto T, Serikawa T. : Rat Phenome Project: the untapped potential of existing rat strains. *J Appl Physiol*, 98 (1): 371-379, 2005.

Mashimo T, Voigt B, Tsurumi T, Naoi K, Nakanishi S, Yamasaki K, Kuramoto T, Serikawa T.: A set of highly informative rat simple sequence length polymorphism (SSLP) markers and genetically defined rat strains. *BMC Genetics*. 7:19, 2006.

Mashimo T, Yanagihara K, Tokuda S, Voigt B, Takizawa A, Nakajima R, Kato M, Hirabayashi M, Kuramoto T, Serikawa T.: An ENU-induced mutant archive for gene targeting in rats. *Nature Genet*, 40 (5): 514-515, 2008.

Matsushima Y.: The new disease models from genetic polymorphisms of Japanese wild mice. *Curr Pharm Biotechnol*, 10 (2):230-235, 2009.

Mori M, Ishizaki K, Yamada T, Chen H, Sugiyama T, Serikawa T, Yamada, J.: Restriction fragment length polymorphisms of the angiotensinogen gene in inbred rat strains and mapping of the gene on chromosome 19q. *Cytogenet Cell Genet*, 50: 42-45, 1989.

Oiso N, Riddle SR, Serikawa T, Kuramoto T, Spritz RA.: The Rat Ruby (R) Locus is Rab38: Identical Mutations in Fawn-Hooded and Tester-Moriyama Rats Derived from an Ancestral Long Evans Rat Sub-Strain. *Mamm Genome*, 15 (3): 307-314, 2004.

Saar K, Beck A, Bihoreau MT, Birney E, Brocklebank D, Chen Y, Cuppen E, Demonchy S, Dopazo J, Flicek P, Foglio M, Fujiyama A, Gut IG, Gauguier D, Guigo R, Guryev V, Heinig M, Hummel O, Jahn N, Klages S, Kren V, Kube M, Kuhl H, Kuramoto T, Kuroki Y, Lechner D, Lee YA, Lopez-Bigas N, Lathrop

GM, Mashimo T, Medina I, Mott R, Patone G, Perrier-Cornet JA, Platzer M, Pravenec M, Reinhardt R, Sakaki Y, Schilhabel M, Schulz H, Serikawa T, Shikhagaie M, Tatsumoto S, Taudien S, Toyoda A, Voigt B, Zelenika D, Zimdahl H, Hubner N.: SNP and haplotype mapping for genetic analysis in the rat. *Nature Genet*, 40 (5): 560-566, 2008.

芹川忠夫 : 「珍翫鼠育艸」の鼠はマウスかラットかネズミか」、関西実験動物研究会報, 24: 14-18, 2003.

Serikawa T, Mashimo T, Takizawa A, Okajima R, Maedomari N, Kumafuji K, Tagami F, Neoda Y, Otsuki M, Nakanishi S, Yamasaki K, Voigt B, Kuramoto T.: National BioResource Project-Rat and related activities. *Exp Anim*, 58 (4): 333-341, 2009.

Serikawa T, Kuramoto T, Hilbert P, Mori M, Yamada J, Dubay CJ, Lindpaintner K, Ganten D, Guenet JL, Lathrop GM, Beckmann JS.: Rat gene mapping using PCR-analyzed microsatellites. *Genetics*, 131: 701-721, 1992.

Serikawa T, Yamada J.: Epileptic seizures in rats homozygous for two mutations, zitter and tremor. *J Hered*, 77: 441-444, 1986.

Takagi Y, Kuramoto T, Voigt B, Tsurumi T, Nakanishi S, Mashimo T, Masui N, Serikawa T.: An informative set of SSLP markers and genomic profiles in the rat MHC, the RT1 complex. *Immunogenet*, 61 (3): 189-197, 2009.

Tokuda S, Kuramoto T, Tanaka T, Kaneko S, Takeuchi IK, Sasa M, Serikawa T.: The ataxic groggy rat has a missense mutation in the P/Q-type voltage gated Ca²⁺ channel $\alpha 1A$ subunit gene and exhibits absence seizures. *Brain Res*, 1133 (1): 168-177, 2007.

Yamada J, Kuramoto K, Serikawa T.: A rat genetic linkage map and comparative maps for mouse or human homologous rat genes. *Mamm Genome*, 5 (2): 63-83, 1994.

Yasue M, Serikawa T, Yamada J.: Chromosomal assignments of 23

biochemical loci of the rat by using rat x mouse somatic cell hybrids. *Cytogenet Cell Genet*, 57: 142-148, 1991.

Watanabe TK, Bihoreau MT, McCarthy LC, Kiguwa SL, Hishigaki H, Tsuji A, Browne J, Yamasaki Y, Mizoguchi-Miyakita A, Oga K, Ono T, Okuno S, Kanemoto N, Takahashi E, Tomita K, Hayashi H, Adachi M, Webber C, Davis M, Kiel S, Knights C, Smith A, Critcher R, Miller J, Thangarajah T, Day PJ, Hudson JR Jr, Irie Y, Takagi T, Nakamura Y, Goodfellow PN, Lathrop GM, Tanigami A, James MR.: A radiation hybrid map of the rat genome containing 5,255 markers. *Nature Genet*, 22 (1): 27-36, 1999.

Yokoi N, Komeda K, Wang HY, Yano H., Kitada K, Saitoh Y, Seino Y, Yasuda K, Serikawa T, Seino, S. : Cblb is a major susceptibility gene for rat type 1 diabetes mellitus. *Nature Genet*, 41 (4): 391-394, 2002.

Yoshimi K, Tanaka T, Takizawa A, Kato M, Hirabayashi M, Mashimo T, Serikawa T, Kuramoto T.: Enhanced colitis-associated colon carcinogenesis in a novel Apc mutant rat. *Cancer Sci*, Jul 17, 2009. [Epub ahead of print]

Voigt B, Kuramoto T, Mashimo T, Tsurumi T, Sasaki Y, Hokao R, Serikawa T. : Evaluation of LEXF/FXLE rat recombinant inbred strains for the genetic dissection of complex traits. *Physiol Genomics*, 32 (3): 335-342, 2008.



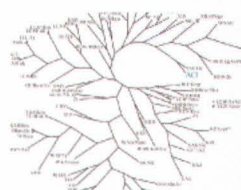
図1 歌川(五風亭)貞虎の浮世絵

芸者が2匹のラットであろう鼠と籠を胸に抱いており、江戸時代の愛玩用鼠の文化が窺われる。
松島芳文先生(埼玉県立がんセンター)所蔵



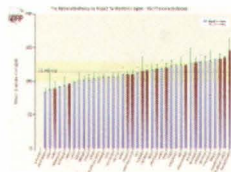
保存系統リスト

NBRP-Ratに寄託されたラット系統の系統情報を公開しています。このデータベースより、利用者の研究に適したラット系統を調べることができます。このページから直接提供依頼することもできます。



系統樹

ゲノムプロファイルから作成した132ラット系統の系統樹を表示します。データの計算はPAUP 4.0b10を用いて最大節約法で行いました。図はTreeView'sを用いて無根系統樹として表示しました。



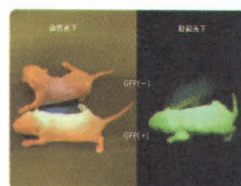
特性検査

標準系統やミュータントを含む約200系統のラットについて、生理学、血液学、解剖学等の109項目の検査値をランキングとして公開しています。血中総コレステロール値が高いのはどの系統？活発に動くのはどの系統？そのような疑問にお答えします。



ゲノム検査

357個のSSLP(Simple Sequence Length Polymorphism)マーカーによるラット系統の多型率を表示します。様々なラット系統間での遺伝的背景の違いを一目で見ることが出来ます。



レポーター遺伝子導入ラット

GFP, DsRed, Luciferase等のレポーター遺伝子を導入したトランスジェニックラットは移植研究や再生医学に有用なモデルラットです。そのようなトランスジェニックラットをNBRP-Ratから利用できます。



F344 & LE Rat BACブラウザ

NBRPゲノム解析事業により、LE/StmとF344/StmのBACライブラリーを構築し、BACエンド配列を決定しました。ゲノムブラウザからラットゲノム上に整列されたBACクローンを選択して、**理研BRC**から入手することができます。

系統	変異1	変異2	変異3	変異4	変異5	変異6	変異7	変異8	変異9	変異10	変異11	変異12	変異13	変異14	変異15	変異16	変異17	変異18	変異19
Wistar-Kyoto	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
F344/N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
LE/Stm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

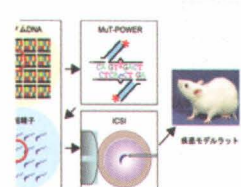
機能多型

機能多型とは、遺伝子の機能に関与する多型のことをいいます。19種類の変異について155系統のジェノタイピングを行いました。このデータを参考に、研究目的に合った系統を探すことができます。



LEXF/FXLE RI系統

世界最大規模34ラインからなるEXF/FXLE RI系統は、埼玉がんセンターの志佐先生らにより作製されました。多因子疾患の量的形質座位(QTLs)解析のためのツールとして有用です。



ラットミュータントアーカイブ

ENUミュータジェネシスにより作製されたG1ラット約5,000頭分のゲノムDNAと凍結精子が寄託されています。このラットミュータントアーカイブ(KURMA)を用いることで標的とする遺伝子に突然変異の入った遺伝子変異ラットを作製することができます。



ラットミュータントマップ

ミュータントラットの多くは、繁殖コロニーの中で異常な特性を持つ動物として見出され、ヒト疾患のモデル動物として利用されています。NBRP-Ratに寄託されているミュータントラットの中には原因遺伝子が同定されたものが数多く存在します。ラットミュータントマップでは、そのようなラットを紹介しています。

図2 NBRP-Rat のホームページ

本ホームページの「ツール」のサイトには、保存系統リスト、系統樹、レポーター遺伝子導入ラット、機能多型、ラットミュータントアーカイブ、特性検査、ゲノム検査、F344&LE Rat BACブラウザ、機能多型、LEXF/FXLE RI系統、ラットミュータントアーカイブ、ラットミュータントマップがあり、ユーザーフレンドリーなデータベースを目標に更新しているので、是非、ご利用頂きたい。<http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/NBR/>

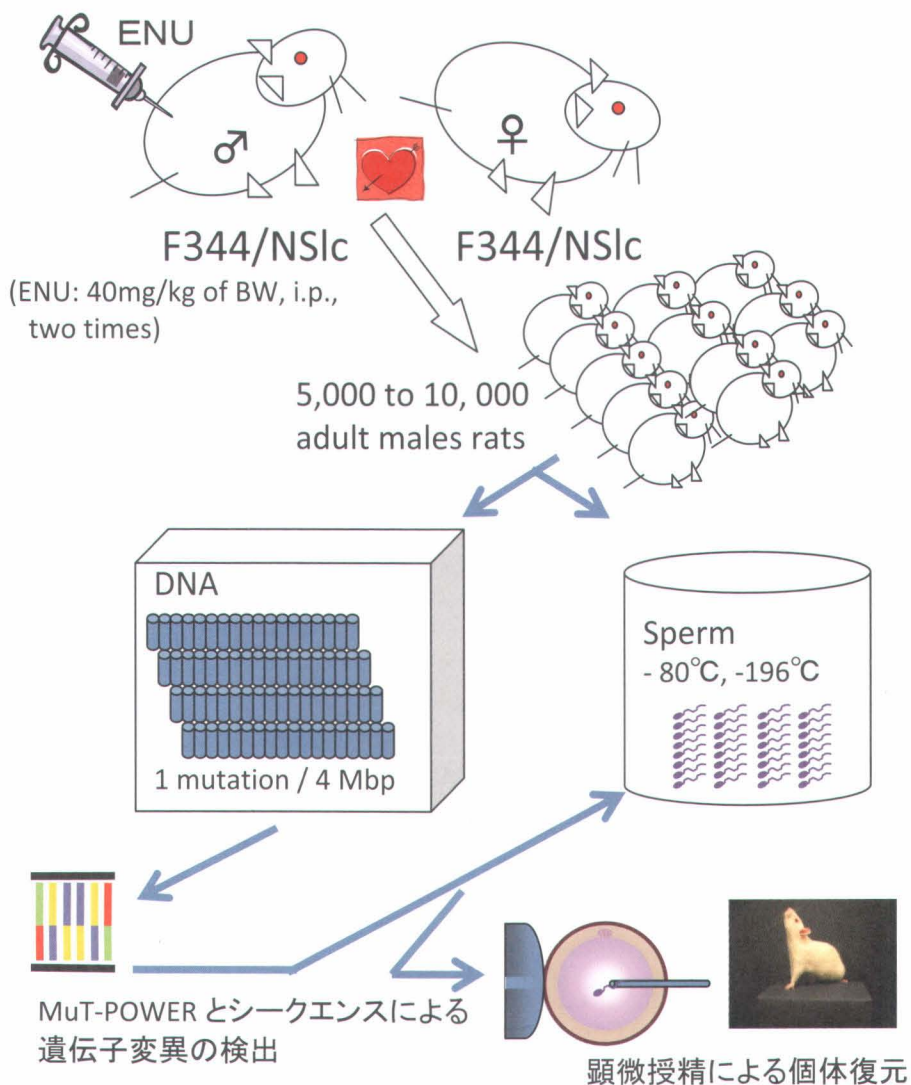


図3 ラットENUミュータジェネシスによる遺伝子変異ラットの作製

京都大学ラットミュータントアーカイブ (KURMA) の保存DNAと凍結精子を用いて、標的とする遺伝子変異ラットを作製することができる。ついては、特定の遺伝子を標的にした遺伝子変異ラットあるいは疾患モデルラットの作製にご興味のある方は、筆者に連絡頂きたい。

リンパ球の動態制御機構

宮坂 昌之^{1,2)}、梅本 英司^{1,2)}、早坂晴子^{1,2)}、田中 稔之³⁾

¹⁾ 大阪大学大学院・医学系研究科・感染免疫医学講座・免疫動態学、²⁾ 大阪大学免疫学フロンティア研究センター、³⁾ 兵庫医療大学・薬学部・医療薬学科・生体防御学

はじめに

ナイー布林パ球は、血液系とリンパ節などの間を繰り返し循環することにより、病原体の侵入に備える。一方、抗原を認識して活性化されたリンパ球は、遊走特性についての刷り込み(インプリンティング)を受け、目的組織へ移住して病原体の排除にむかう。ここでは、リンパ球の生体内移動を制御する分子機構について、最近の知見を概説する。

ナイー布林パ球のトラフィッキング制御機構

血中のナイー布林パ球が、リンパ節やパイエル板へ移住するためには、高内皮細静脈 (high endothelial venule: HEV) に接着してその血管壁を通過することが必要である⁽¹⁻³⁾。リンパ球と HEV の接着反応は、リンパ球上の接着分子 L-セ렉チンや $\alpha 4\beta 7$ インテグリンが媒介するローリング (ステップ 1) に始まり、ケモカイン刺激を受けたリンパ球の活性化 (ステップ 2)、インテグリン LFA-1 を介したリンパ球と HEV の強い接着 (ステップ 3) と、HEV 間隙を通過する血管外遊走 (ステップ 4) からなる多段階反応である (図 1)。これらの反応は、局所に特異的に発現する接着分子やケモカインなどにより制御されている⁽¹⁻³⁾。

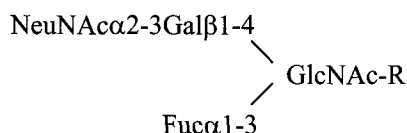
(1) HEV上に発現するL-セ렉チンリガンド

リンパ球に発現するL-セ렉チンは、シアリルルイスX (sLex) 様糖鎖構造*を認識する接着分子で、HEV上に発現する一群のリガンドと相互作用することにより、リンパ球ローリングを媒介する。末梢リンパ節HEV上のL-セ렉チンリガンドは、リンパ節の“住所” (address) を示す接着分子として機能すること

から peripheral node addressin (PNAd) と総称される。いずれも、L-セレクトリン結合性糖鎖で修飾された一群のシアロムチン*であり、GlyCAM-1、CD34、podocalyxin、endomucin、nepmucin⁽⁴⁾などが知られる（図2）。

PNAd分子上に提示されるL-セレクトリン結合性糖鎖はフコース転移酵素や硫酸基転移酵素を含む一群の糖鎖修飾酵素の協調的なはたらきにより合成される。硫酸基転移酵素としては、HEVに選択的に発現するGlcNAc6ST-2*と、HEVを含む広範な組織に発現するGlcNAc6ST-1が重要である。

* シアリルルイスX (sLex) 様糖鎖構造 : シアル酸とフコースを含む糖鎖構造で（下図）、糖鎖認識分子セレクトリンが結合をする相手。特に、L-セレクトリンが強く認識するのは、N-アセチルグルコサミン残基の6位が硫酸化された6-スルホシアリルルイスX構造である。



* シアロムチン : ムチン様糖鎖修飾を受ける糖蛋白質で、シアリルルイスX様糖鎖構造をその構成成分に持つ。この糖鎖構造を介して、セレクトリンファミリー分子のレクチンドメインと結合、解離し、内皮細胞上での白血球ローリングを媒介する。

* GlcNAc6ST-2, GlcNAc6ST-1 : セレクトリンリガンド（シアロムチン）上の糖鎖非還元末端のN-アセチルグルコサミンの6位に硫酸基を転移する酵素。
GlcNAc6ST-2はHEVに特異的に発現するが、GlcNAc6ST-1はより広く他の組織にも発現する。

(2) HEVに発現するケモカインとその結合分子

HEV上をローリングするリンパ球は、HEVに発現するケモカインによって刺

激を受け、その結果、活性化したインテグリン（なかでもLFA-1）に依存してHEVへ強く接着する（図1）。

T細胞のHEVへの接着には、HEVに発現するケモカインCCL21およびCCL19が重要な役割を担う。CCL21およびCCL19はともに、T細胞に発現するケモカインレセプターCCR7に結合し、LFA-1の迅速な活性化を誘導する。

B細胞とHEVの接着にはCCL21およびCXCL12に加え、CXCL13が重要な役割をはたす。CXCL13は、リンパ節およびパイエル板HEVの管腔面に分布している。CXCL13欠損マウスでは、パイエル板や腸間膜HEVへのB細胞接着が障害され、CXCL13の局所投与によってB細胞接着が回復する^(5,6)。

可溶性であるケモカインがHEVで機能を発揮するためには、局所に一定時間発現することが必要である。HEVには種々のケモカイン捕捉分子が発現し、HEV近傍のケモカインの空間配置と活性を制御する^(1,2)（図3）。たとえば、HEVにはDARC*およびmac25/AGM*が強く発現する。このうち、DARCは主としてHEVの管腔面に分布し、さまざまな炎症性ケモカインと結合してその活性を抑制するのに対して、mac25/AGMはHEVの基底膜に濃縮して存在し、ケモカイン提示分子として機能していると考えられる。HEVにはケモカイン提示に関与すると考えられるヘパラン硫酸（HS）の発現も認められる。また、HEVの外層をとりまくコラーゲンやフィブロネクチンもケモカイン捕捉分子として機能する⁽⁷⁾。

* DARC: 赤血球上のマラリア原虫レセプターとして発見された7回膜貫通型受容体で、毛細血管にも発現する。主に炎症性ケモカインを結合するが、DARCはGタンパク質と共役していないため、シグナル伝達をしない。

* mac25/AGM: IGFBP (insulin-like growth factor binding protein) -7, IGFBP-rp1, TAF (tumor-derived adhesion factor)ともよばれる分子量約3万の分泌性タンパク質で、炎症組織や腫瘍組織の血管基底膜に高い発現が見られる。

抗原刺激を受けた感作リンパ球のトラフィッキング制御機構

リンパ球は特定の組織の間をトラフィッキングするが、これは主に抗原刺激を受けた細胞の特徴である。二次リンパ組織で抗原刺激を受けた感作T細胞は、樹状細胞からのインプリンティングを受けて、末梢の標的組織へ移住して免疫応答を担う（図4）。

(1) T細胞のトラフィッキング特性のインプリンティング

Mora ら⁽⁸⁾は末梢リンパ節やパイエル板および腸間膜リンパ節から樹状細胞を単離して、CD8⁺ T細胞を抗原刺激した。すると、末梢リンパ節由来の樹状細胞は、CD8⁺ T細胞に対して新たにE-およびP-セレクトインリガンドとCCR4を誘導して、皮膚に対する指向性（skin-tropism）を付与した。一方、パイエル板や腸間膜リンパ節由来の樹状細胞は、T細胞にインテグリン $\alpha 4\beta 7$ の発現亢進とCCR9を誘導し、腸管への遊走親和性（gut-tropism）を付与した。これは、リンパ球のトラフィッキング特性が樹状細胞により刷り込まれた（インプリンティングされた）と考えることができる。腸管由来樹状細胞によるT細胞の腸管指向性のインプリンティングにはレチノイン酸が重要な役割を果たす⁽⁹⁾。

(2) 組織特異的なリンパ球トラフィッキングの制御機構

血液循環に戻った感作リンパ球のトラフィッキング特性（特定の組織への指向性）は、標的組織の活性化血管内皮細胞との相互作用によって規定される。たとえば、皮膚指向性のT細胞は特定の糖鎖修飾を受けたPSGL-1*などの機能的なE-, P-セレクトインリガンドを高発現し、皮膚炎症部位の血管内皮細胞と相互作用する。これに対して、腸管指向性のT細胞はインテグリン $\alpha 4\beta 7$ を強く発現して、MAdCAM-1*との相互作用を通じて腸管の粘膜固有層やリンパ節の細静脈と選択的に相互作用する（図5）。

これらの細胞接着分子とともに、局所に選択的に発現するケモカインも感作リンパ球の組織特異的な動員に重要な役割を担う（図5）。CCL17/TARCは皮膚

の活性化血管内皮細胞に発現して皮膚指向性のリンパ球が強く発現する CCR4 に結合し、炎症局所への細胞動員を制御する。また、ケラチノサイトが産生する CCL27/CTACK も皮膚血管内皮細胞に提示され、皮膚指向性のリンパ球が発現する CCR10 へ結合し、細胞動員に関与する。

一方、消化管では、CCL25/TECK が小腸上皮細胞により選択的に産生され、血管に提示される。小腸に分布するほぼすべての T 細胞、B 細胞と一部の IgA 産生形質細胞は CCL25 レセプターである CCR9 を発現することから、CCL25/CCR9 相互作用がこれらリンパ球の小腸への動員に重要な役割を担う。また、炎症性大腸炎モデルを用いた解析から、CCL20/CCR6 系が MAdCAM-1 とともに大腸の炎症部位へのリンパ球動員に重要であるらしい（図 5）。

感作 T 細胞は、末梢組織に移住した後、リンパの循環に戻るために末梢組織を離れ、輸入リンパ管を経て再び所属リンパ節に入る。Debes らは T 細胞が末梢組織を離れ、輸入リンパ管を経て所属リンパ節に戻る過程に、CCR7 を介するシグナルが重要であることを示した¹⁰⁾。すなわち、マウス皮下に投与した CD4⁺ T 細胞の所属リンパ節への動員は、百日咳毒素感受性であり、CCR7 欠損メモリー CD4⁺ T 細胞を投与した際には、野生型メモリー T 細胞に比べて、皮膚から輸入リンパ管を経由した所属リンパ節への動員が減少していることを見いだした。また、輸入リンパ管内の T 細胞の多くが CCR7 を発現していた。これらの知見は抗原感作リンパ球の末梢組織への動員ばかりでなく、その離散過程もケモカインシグナルによって積極的に制御されることを示している。

* PSGL-1 : P-selectin glycoprotein ligand-1 の略。 220 kDa の糖蛋白質で、シアロムチン的一种。白血球表面に発現する。シアリルルイス x 糖鎖を有し、P-セレクチンとの結合には N 末端付近のチロシンが硫酸化されている必要がある。

* MAdCAM-1 : Mucosal addressin cell adhesion molecule-1 の略。腸管リンパ節の HEV、腸管粘膜固有層の血管内皮細胞に特異的に発現する。細胞外領域の Ig ドメインを介して $\alpha 4 \beta 7$ インテグリンと結合する。

リンパ球の二次リンパ組織からの移動制御と S1P

感作リンパ球が末梢のエフェクター部位に移住するためには、二次リンパ組織から一度、血液循環に入ることが必要である。リンパ球の二次リンパ組織からの移動制御機構には不明な点が多いが、生理活性脂質スフィンゴシン-1-リン酸 (sphingosine-1-phosphate : S1P) がこの過程で重要である⁽¹¹⁾。

S1P は G タンパク質共役型の特異的な受容体 (S1P₁～S1P₅) に結合して作用を発揮する。S1P は血液中で高濃度に維持されているが、リンパ節内では特異的な分解酵素のはたらきで血液中に比べて低濃度に維持される。この S1P 濃度分布と一致して、血液中のリンパ球では S1P 受容体はリガンドとの結合により減少するが、S1P 濃度が低いリンパ節に移住後 S1P 受容体の再発現とともに S1P に対する反応性が回復し、リンパ球は S1P 依存的にリンパ節外へ移動するという仮説が提出されている⁽¹¹⁾。

このような生理活性脂質 S1P によるリンパ球移動の制御の研究は、新しい免疫抑制剤 FTY720 の解析に端を発する。FTY720 は生体内で速やかにリン酸化されて S1P₂ を除く 4 種の S1P レセプターに結合するアゴニストに変換され、S1P 受容体 (特に S1P₁) の再発現の抑制を通じてリンパ球をリンパ節やパイエル板に停留させて薬理作用を発揮すると考えられている。Wei らは S1P₁ に特異的な合成アゴニスト (SEW2871) を用いて、摘出リンパ節髄質における T 細胞動態の詳細な解析を行い、S1P₁ アゴニストがリンパ節髄質のストローマ細胞によるバリアを「閉じて」リンパ球の移動を妨げるとしている⁽¹²⁾。生理活性脂質 S1P とその受容体による二次リンパ組織からのリンパ球の移動過程は、現在、免疫制御の新しい標的として注目されている。

おわりに

リンパ球は、特異抗原と遭遇する状況に応じてその移動特性が変化するという可塑的なトラフィッキング特性をもち、病原体の侵入部位へ効率的に移動することができる。この過程は、リンパ球と血管内皮細胞の多段階接着反応を媒介

する接着分子やケモカインなどにより、巧妙に制御されている免疫細胞の生体内移動を制御する分子機構のさらなる理解により、新しい免疫制御技術の開発が期待される。

参考文献

- [1] Miyasaka M et al: "Lymphocyte trafficking across high endothelial venules: Dogmas and enigmas" *Nat Rev Immunol* 4:360-370, 2004.
- [2] Tanaka T et al: "Molecular determinants controlling homeostatic recirculation and tissue-specific trafficking of lymphocytes" *Int Arch Allergy Immunol* 134:120-134, 2004.
- [3] von Andrian U H et al: "Homing and cellular traffic in lymph nodes" *Nat Rev Immunol* 3:867-878, 2003.
- [4] Umemoto E et al: "Nepmucin, a novel HEV sialomucin, mediates L-selectin-dependent lymphocyte rolling and promotes lymphocyte adhesion under flow" *J Exp Med* 203:1603-1614, 2006.
- [5] Ebisuno Y et al: "Cutting edge: the B cell chemokine CXC chemokine ligand 13/B lymphocyte chemoattractant is expressed in the high endothelial venules of lymph nodes and Peyer's patches and affects B cell trafficking across high endothelial venules" *J Immunol* 171:1642-1646, 2003.
- [6] Kanemitsu N et al: "CXCL13 is an arrest chemokine for B cells in high endothelial venules" *Blood* 106:2613-2618, 2005.
- [7] Yang B G et al: "Binding of lymphoid chemokines to collagen IV that accumulates in the basal lamina of high endothelial venules; its implication in lymphocyte trafficking" *J Immunol* 179:4376-4382, 2007.
- [8] Mora J R & von Andrian U H: "T-cell homing specificity and plasticity: new concepts and future challenges" *Trends Immunol* 27:235-243, 2006.
- [9] Iwata M et al: "Retinoic acid imprints gut-homing specificity on T cells" *Immunity* 21:527-538, 2004.
- [10] Debes G F et al: "Chemokine receptor CCR7 required for T lymphocyte exit from peripheral tissues" *Nat. Immunol* 6:889-894, 2005.

- [11] Cyster J G : “Chemokines, sphingosine-1-Phosphate, and cell migration in secondary lymphoid organs” Annu Rev Immunol 23:127-159, 2005.
- [12] Wei S H et al : “Sphingosine 1-phosphate type 1 receptor agonism inhibits transendothelial migration of medullary T cells to lymphatic sinuses” Nat Immunol 6:1228-1235, 2005.

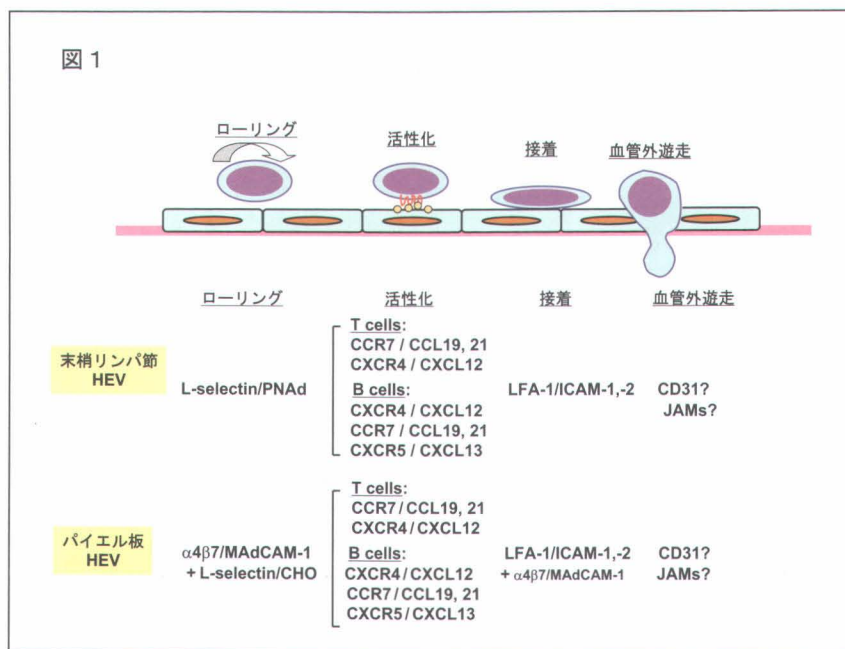


図 1 リンパ球とHEVの相互作用にかかわる分子群多段階相互作用
末梢リンパ節HEVおよびパイエル板HEVとナイーブT細胞およびB細胞の多段階相互作用を制御する代表的な分子群を段階ごとに示す。(文献2より改変して引用)

図 2

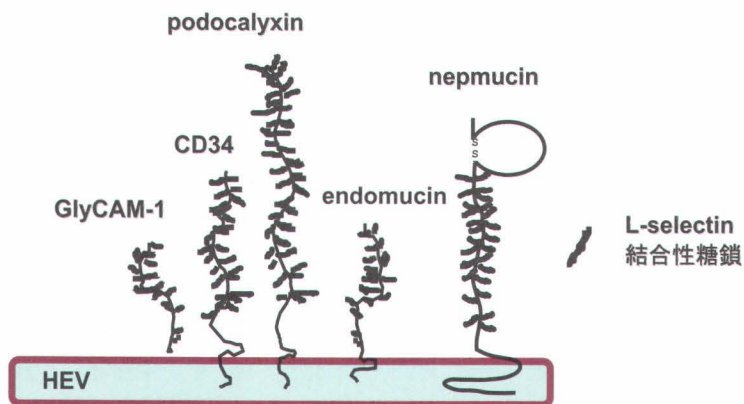


図 2 HEVに発現するL-セレクトリンリガンド

リンパ節HEVに発現するGlyCAM-1や、CD34、podocalyxin、endomucinや、nepmucinなどシアロムチンは、MECA-79抗体反応性のL-セレクトリン結合性糖鎖修飾をうけ受け、L-セレクトリンリガンドとして機能している。

図 3

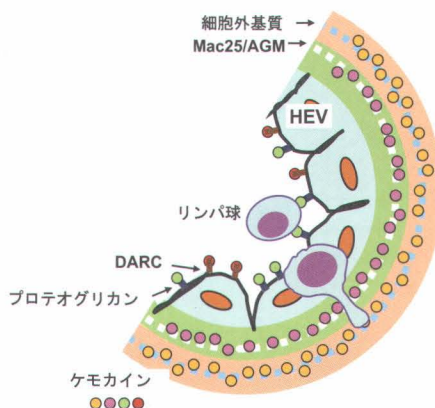


図 3 HEVとその近傍のケモカイン提示分子

HEVでは、種々のケモカイン結合分子が多種のケモカイン（色つけた○）を局所的に捕捉していることを示す。HEVの管腔面にはヘパラン硫酸プロテオグリカンやDARCが、の基底膜やその外層にはmac25/AGMや細胞外基質成分などのケモカイン捕捉分子が分布し、ここにケモカインが捕捉される。

図 4

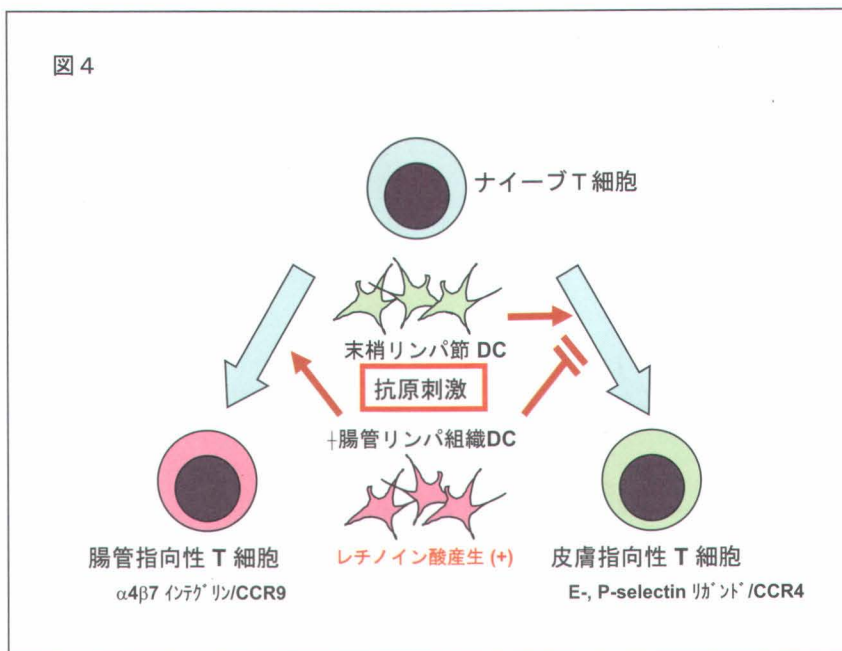


図 4 樹状細胞によるリンパ球の移動特性のインプリンティング
抗原感作を受けたT細胞は、樹状細胞により遊走特性を新たにインプリンティングされる。末梢リンパ節樹状細胞は皮膚指向性をもつT細胞を、腸管リンパ組織樹状細胞は腸管指向性をもつT細胞を、それぞれ誘導する。

図 5

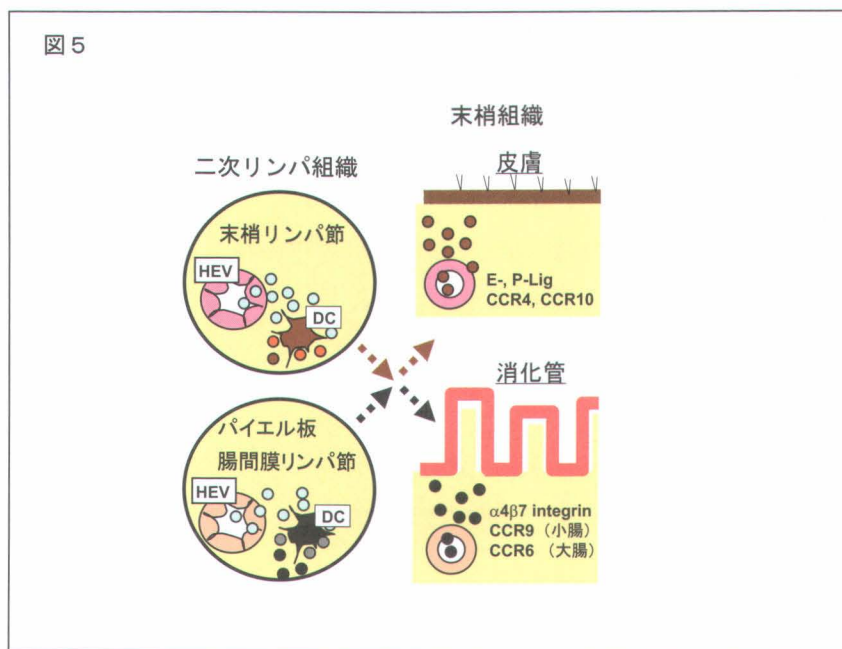


図 5 感作リンパ球の組織特異的遊走とその制御
末梢リンパ節およびパイエル板における抗原刺激は、感作リンパ球の遊走特性を再プログラム化し、組織特異性をインプリンティングする。感作リンパ球と血管内皮細胞の特異的な相互作用が、消化管や皮膚などエフェクター組織組織への感作リンパ球動員を制御する。

<第101回研究会（平成21年3月6日）>

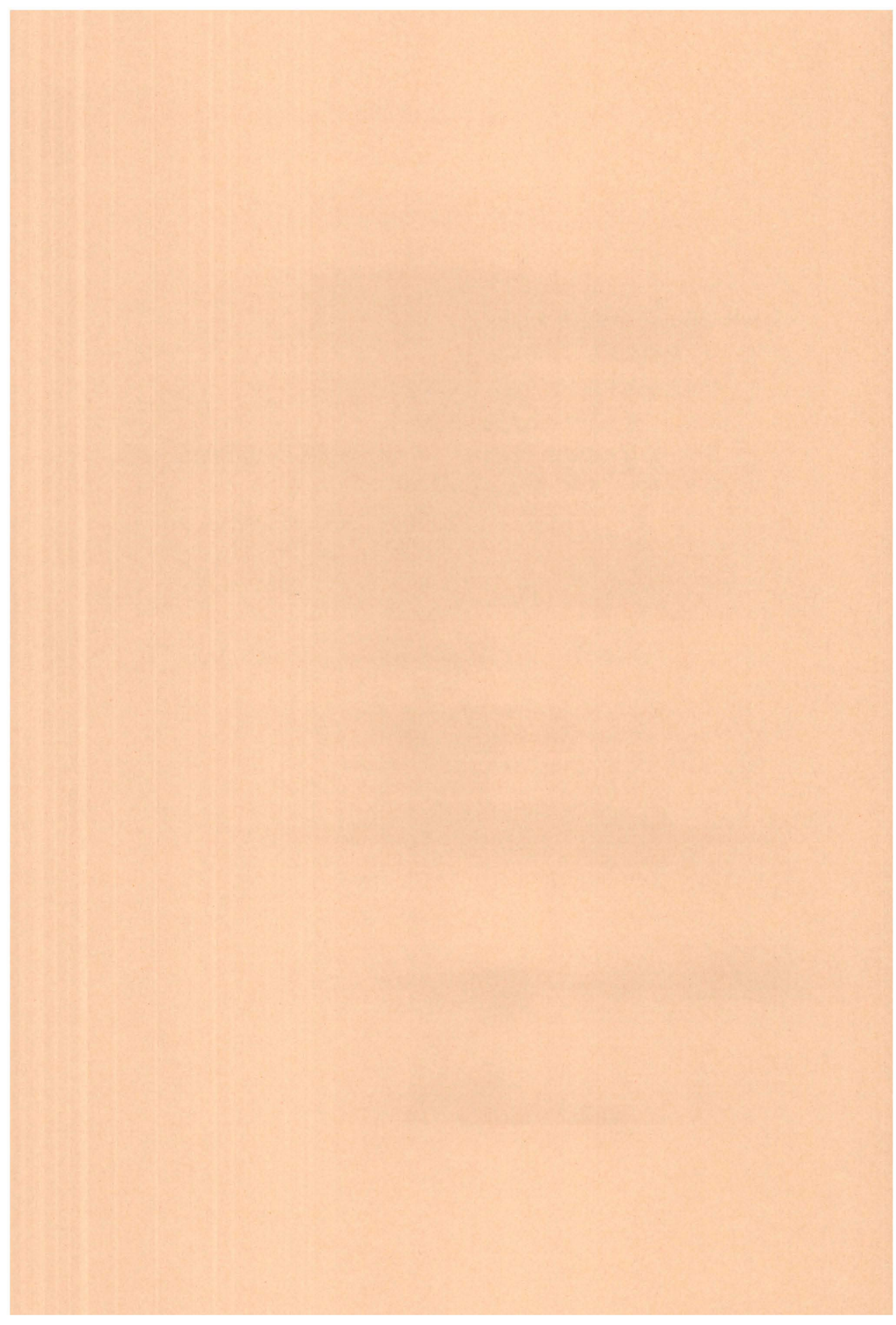
テーマ：動物を熟視して考える

1. 脊椎動物が季節を読み取るしくみをさぐる

吉村 崇 先生（名大院・生命農学）

2. 欺き・協力・優しさ・ねたみ ―フサオマキザルの社会的知性―

藤田 和生 先生（京大・文・心理）



脊椎動物が季節を読み取るしくみをさぐる

吉村 崇（名古屋大学大学院生命農学研究科）

はじめに

毎年春になると花が咲き乱れ、生命の躍動を感じる。動物の世界においても、ウグイスのさえずり、ツバメの飛来などに代表されるように、さえずり、渡り、繁殖などの営みが毎年正確に繰り返されている。これらの動物の行動の季節変化については紀元前 300 年代のアリストテレスの著書「動物誌」にも詳しく記述されている。人類は有史以来、動物の持つこの不思議な能力に魅了されてきた。その後、1925 年になって Rowan は季節を読み取る際に、様々な環境因子の中で日長の情報が重要な役割を果たすことを明らかにした。今日、日長の変化によって生物の様々な生理機能が変化する現象は「光周性 photoperiodism」と呼ばれている。

光周性のモデル生物

生命の神秘を解き明かそうとすると、地球上の多種多様な生物の中から、最適なモデルを選ぶことが重要である。例えばショウジョウバエやマウスなどのモデル生物は生物学の発展に多大な貢献をしてきたが、季節の変化にはほとんど反応できないため、光周性の研究には適当ではないと考えられてきた。一方、鳥類は空を飛ぶために可能な限り身体を軽くしており、生殖器も必要な時期だけ発達させる。特に雄では日長が長くなると精巣重量が 2 週間で 100 倍以上も大きくなる。日長の変化に対してこれほど急速かつ劇的に反応する生物は知られておらず、鳥類、とりわけウズラは光周性研究の最適なモデル生物といえる（図 1）。名古屋大学農学部では鳥類の研究が伝統的に盛んなこともあいまって、我々はウズラを材料として光周性のしくみを解明することにした。



図 1. 光周性のモデル動物、ウズラ（左）と精巣の季節変化（右）。

光周性の制御機構の分子生物学的解析

1960年代後半以降の生理学的な研究により、視床下部内側基底部に光周性を制御する中枢が存在することが知られていた(Sharp & Follett 1969)。そこでウズラの視床下部内側基底部を材料としてディファレンシャル解析を行い、光刺激によって発現誘導を受ける遺伝子(DIO2)を同定した(Yoshimura et al., 2003)。この遺伝子は甲状腺で作られる低活性型の甲状腺ホルモン、サイロキシシン(T₄)を局所的に活性型のトリヨードサイロニン(T₃)に変換する甲状腺ホルモン活性化酵素(2型脱ヨウ素酵素: DIO2)をコードしていた(図2)。DIO2によって視床下部で甲状腺ホルモンが局所的に活性化されると、性腺刺激ホルモン放出ホルモンの分泌が促され、繁殖活動の光周性が制御されることが明らかになった。さらにその後の研究によって、同様の仕組みがジャンガリアンハムスター、ゴールデンハムスター、ラットやヤギなどの哺乳類にも存在していることも確認している(Watanabe et al., 2004; 2007; Yasuo et al., 2006; 2007a,b)。

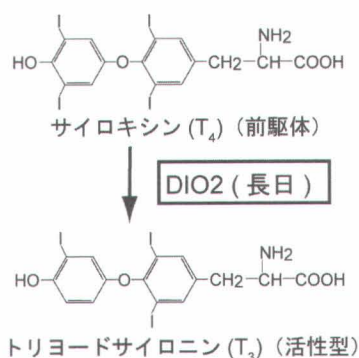


図2. DIO2による甲状腺ホルモンの活性化

光周性を制御する遺伝子カスケードの解明

ゲノム情報の欠如が鳥類研究の発展を長年にわたって妨げてきたが、2004年にニワトリゲノムが解読されたことによって、鳥類においても機能ゲノミクスが適用可能となった。そこで機能ゲノミクスを駆使し、ウズラの光周性を制御する遺伝子カスケードを明らかにした(図3)。すなわち、下垂体から分泌され、甲状腺に作用することが知られていた甲状腺刺激ホルモン(TSH)が、長日刺激によって下垂体隆起葉で合成されると視床下部に作用し、DIO2の発現を制御することで脳に春の情報を伝えているのである(Nakao et al., 2008; 吉村 2008)。

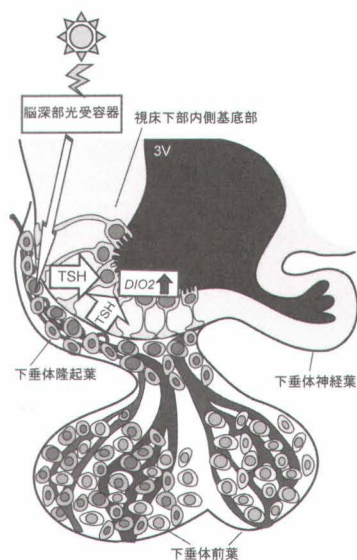


図3. 鳥類の光周性の制御機構

ノックアウトマウスを用いた検証実験

前述のとおり、ウズラを材料とした研究から光周性の制御機構が明らかになったが、鳥類においては未だノックアウト動物の作成が実現しておらず、分子遺伝学的な証明実験には至っていなかった。また、ウズラで明らかになった仕組みが哺乳類にも存在するかを検証する必要性もあった。一般的にマウスは季節を感じる能力がないと信じられていたが、マウスを長年飼育していると冬季になると産仔数が減少するという印象を持っていたことから、ラボマウスも光周性のモデル動物になりうるかもしれないと考えた。実際に近交系マウスやノックアウトマウスを用いて実験を行った結果、ウズラと同様のメカニズムが哺乳類にも存在することを示すことができた(Ono et al., 2008)。

さいごに

生命を理解しようとするとき、明確な表現型を示す生物種を材料として使うことが最も近道であることが多い。表現型の確かさは時にゲノム情報や遺伝子改変技術等の解析ツールの欠如を凌駕する成果をもたらしてくれる。次世代シーケンサーの登場によりあらゆる生物のゲノム情報の入手が可能となる今後は、多種多様な動物を熟視し、それぞれの持つ特徴（表現型）を見極める力が一層必要とされるのかもしれない。

参考文献

- Nakao N, Ono H, Yamamura T, Anraku T, Takagi T, Higashi K, Yasuo S, Katou Y, Kageyama S, Uno Y, Kasukawa T, Iigo M, Sharp PJ, Iwasawa A, Suzuki Y, Sugano S, Niimi T, Mizutani M, Namikawa T, Ebihara S, Ueda HR, Yoshimura T. Thyrotrophin in the pars tuberalis triggers photoperiodic response. *Nature* 452, 317-322 (2008)
- Ono H, Hoshino Y, Yasuo S, Watanabe M, Nakane Y, Murai A, Ebihara S, Korf HW, Yoshimura T. Involvement of thyrotrophin in photoperiodic signal transduction in mice. *Proceedings of National Academy of Science of the USA* 105, 18238-18242 (2008)
- Rowan W. Relation of light to bird migration and developmental changes. *Nature* 115, 494-495 (1925)
- Sharp PJ and Follett BK. The effect of hypothalamic lesions on gonadotrophin release in

- Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Neuroendocrinology* 5, 205-218 (1969)
- Watanabe M, Yasuo S, Watanabe T, Yamamura T, Nakao N, Ebihara S, Yoshimura T. Photoperiodic regulation of type 2 deiodinase gene in Djungarian hamster: possible homologies between avian and mammalian photoperiodic regulation of reproduction. *Endocrinology* 145, 1546-1549 (2004)
- Watanabe T, Yamamura T, Watanabe M, Yasuo S, Nakao N, Dawson A, Ebihara S, Yoshimura T. Hypothalamic expression of thyroid hormone-activating and -inactivating enzyme genes in relation to photorefractoriness in birds and mammals. *American Journal of Physiology* 292, R568-R572 (2007)
- Yasuo S, Nakao N, Ohkura S, Iigo M, Hagiwara S, Goto A, Ando H, Yamamura T, Watanabe M, Watanabe T, Oda SI, Maeda KI, Lincoln G, Okamura H, Ebihara S, Yoshimura T. Long day suppressed expression of type 2 deiodinase gene in the mediobasal hypothalamus of the Saanen goat, a short day breeder: Implication for seasonal window of thyroid hormone action on reproductive neuroendocrine axis. *Endocrinology* 147, 432-440 (2006)
- Yasuo S, Yoshimura T, Ebihara S, Korf HW. Temporal dynamics of type 2 deiodinase expression after melatonin injections in Syrian hamsters. *Endocrinology* 148, 4385-4392 (2007a)
- Yasuo S, Watanabe M, Iigo M, Nakamura TJ, Watanabe T, Takagi T, Ono H, Ebihara S, Yoshimura T. Differential response of type 2 deiodinase gene expression to photoperiod between photoperiodic Fischer 344 and nonphotoperiodic Wistar rats. *American Journal of Physiology* 292, R1315-R1319 (2007b)
- Yoshimura T, Yasuo S, Watanabe M, Iigo M, Yamamura T, Hirunagi K, Ebihara S. Light-induced hormone conversion of T_4 to T_3 regulates photoperiodic response of gonads in birds. *Nature* 426, 178-181 (2003)
- 吉村崇. 脊椎動物が春を感知するしくみをさぐる. 蛋白質 核酸 酵素 53, 1865-1872 (2008)

欺き・協力・優しさ・ねたみ——フサオマキザルの社会的知性——

藤田和生（京都大学文学研究科）

本講演では、京都大学文学研究科でおこなわれてきた飼育下フサオマキザルの社会的知性に関する研究を紹介する。社会的知性とは、社会的環境、つまり他個体との関わり合いにおいて発揮される知性のことであり、他者の視線、注意、知識、意図、願望、信念等を認識して、適切に自己の行動を調節する能力である。この能力はヒトにおいてとりわけ高度に発達しているが、近年、霊長類を中心とする多様なヒト以外の動物種にこの能力の萌芽が備わっていることが次々と明らかにされている。他者の心を読むはたらきは、その最も高度な側面である。ヒト以外に見られるさまざまな社会的知性の性質を明らかにすることから、知性の進化を考察したい。

1. フサオマキザルとは？

フサオマキザル（*Cebus apella*）は新世界ザルに属する霊長類の1種で、体重は2～4 kg程度、ニホンザルよりもふたまわりほど小さなサルである。ヒトにつながる系統からはおよそ3500～4000万年前に分岐したと考えられている。アマゾンを中心として南アメリカ大陸に広く分布し、樹上性で、主として果実や虫・小動物を食べて生活している。ニホンザルとよく似た複雑な雌雄群を作り、社会的には寛容で、優劣順位はあるものの、厳格ではない。手操作が巧みで、飼育下のみならず、野生状態でも複雑な道具使用をすることが知られている。例えば堅い台石や木の上に小さなヤシの実をおいて、両手で石を持ち上げてハンマーのように叩き割って核を取り出して食べる（図1）。その高度な知性と器用な手を用いて、肢体不自由者のヘルパーとしても活躍している。南米のチンパンジーと呼ばれることもある。

2. なぜフサオマキザルの社会的知性か？

社会的知性は、知性を進化させた要因の1つとして、近年注目されている（例えば Byrne & Whiten 1988; Whiten & Byrne, 1997）。複雑な情報の処理ができることはさまざまな環境を乗り切るために役に立つが、それを可能にする脳は、エネルギー的には著しく大食らいで、例えばヒトでは脳重は体重の約2～2.5%に過ぎない



図1. ヤシの実割りをするフサオマキザル

が、エネルギーは 20%を消費する。こうした器官を進化させるには極めて強い選択圧が必要である。狩猟採集生活が高度な数学やコンピュータを自在に操る知性を要求するとは思えない。したがってヒトの脳を進化させた要因は何か別の選択圧であったのではないか。それを複雑な社会を巧みに乗り切る能力の必要性に求めるのが「社会的知性仮説」と呼ばれる考え方である。石ころなどの物理的対象と異なり、社会的対象は、こちらの働きかけに対する応答を予測しづらく、複数の対象がからむと、極めて高度な情報処理能力を要求する。

社会的知性仮説は、高度な知性の源泉を社会的知性に求めるため、フサオマキザルのように、道具使用などで優れた物理的知性を発揮する種では、社会的知性も高度に発達していることを予測する。したがってフサオマキザルの社会的知性を明らかにすることは、社会的知性仮説を検証する作業のひとつとして重要である。

またフサオマキザルは、ヒトにつながる系統から早期に分岐した新世界ザルに属する霊長類である。さらに早期に分岐した原猿類の社会的知性は、現在のところ限定的なものしかないと考えられている。したがって、霊長類の中で社会的知性がいかに進化したのかを考える上で、フサオマキザルは重要な研究対象であるといえることができる。

3. フサオマキザルの社会的知性への実験的アプローチ

1) 戦術的社会技能—欺きと協力

他者に対して実際に発揮される柔軟な行動調整能力を戦術的社会技能と呼ぶ。これには他者に対して競合的なものと協力的なものがある。競合的なものは、他者に対して重要な情報を隠蔽したり、偽りの情報を与えたり、あるいは他者と駆け引きをしたりして自らの利益を計ることである。これは確かに自身の適応度を上げるが、個体間の関係は必ずしも敵対的ではないので、他者に協力することがより大きな利益につながる場合もある。そのため協力的な社会的知性も、複雑な社会では重要な機能を果たしたであろう。そこで、まず簡単な欺き行動と協力行動を手がかりに、フサオマキザルの戦術的社会技能の評価を試みた。

食物競合場面における自発的欺き行動

欺き行動は、チンパンジーなどの大型類人猿やヒヒの間では数多く報告されているが、新世界ザルではほとんど報告がない。透明の 2 つのケージに入れてサルを対面させ、間に 2 つの餌箱を置いた。1 頭は飼育グループの最優位オス Heiji、相手をするのは Heiji より劣位の 4 頭である。餌箱は特殊な作りで、劣位個体からは内容が見え、引き出しを開ける



図2. フサオマキザルの自発的欺き行動を調べる実験。左：劣位個体（右）が一方の箱を開けようとしている。右：優位個体（左）が食物を強奪している。

操作もできるが、Heiji からは中が見えず引き出しを操作することもできない。対戦に先立ち、劣位個体には餌の入った引き出しを開けること、Heiji には開けられた引き出しをまさぐって餌を取ることを訓練しておいた。

一方の餌箱に餌を入れ、Heiji と劣位個体を対戦させると、劣位個体が餌の入った引き出しを開けるや Heiji が手を伸ばしてきて餌を奪われる事態が生じる（図2）。これを続けると、劣位個体の中の2頭は、10%くらいの試行で空の引き出しを先に開けるようになった。Heiji の注意を惹きつけておいて反対側に行こうという欺き作戦とも取れる。

単純には Heiji がいると餌の獲得率が低下するので、それで劣位個体の反応が不安定になったとも考えられるが、餌箱に仕掛けをして、Heiji に奪われたとの同じ割合だけ餌が下に落ちてとれないようにし、劣位個体を単独でテストすると、この時には空の箱を先に開けることはほとんど生じなかった。

劣位個体が意図的に Heiji を欺こうとしたと断定することはできない。欺きの意図を証明するのは容易なことではない。しかし少なくとも、欺き行動が有効な場面で、フサオマキザルがそう解釈できる行動をおこなったことは事実である。このサルは、このような競争的社会場面で、柔軟にかつ適応的に行動を調整する能力を持つことが明らかになった（Fujita, et al., 2002）。

分業による協力と相互的利他行動

霊長類は、同盟を作って他者に対抗したり集団で狩りをしたりするなど、ある程度協力し合えることが知られているが、その詳細を実験的に調べた研究は、2個体が行動を同期させるといった単純なものがほとんどである。そこで、フサオマキザルが、必要な1組の行動を分業して協力し合えるかを調べた（Hattori et al., 2005）。

2連の透明ケージの外側に、橋渡しするように棚を設け、その上に細長い筒（四角柱）を横に置いた。筒の右端の下には小さなカップがあり、そこに餌が入れている。向かって右側のケージ（Box B）では、筒を左にスライドさせればこの餌を手に入れることができた。筒の左横にはもう1つ別の餌があり、筒をスライドさせると、押されて脇の餌箱に

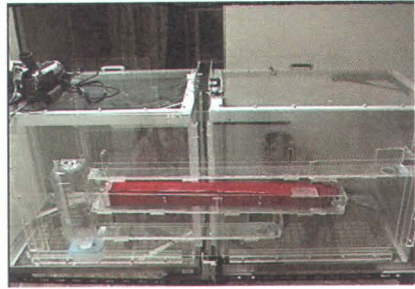


図3. 分業による協力を調べる実験

落下した餌を左側のケージ（Box A）で手に入れることができた。しかし、筒の左横にはペロ（ストッパー）が押し込まれており、まずこれを引き抜かなければ筒は動かなかった。

6頭のサルに、ペロを抜いて筒を押す一連の動作をひとりでスムーズにできるまで訓練した。これを2頭ずつの3ペアにわけ、中央に透明の間仕切りを入れて Box A と B それぞれに1頭ずつサルを入れてテストしたところ、3組のサルは、いずれも協力して餌を手に入れるようになった（図3）。これは徐々に学習されたのではなく、ある試行から突然できるようになった。つまり試行錯誤ではなく、サルは洞察的にこの分業課題を解いたということができる。

この場面では、サルは2頭とも協力の結果すぐに報酬を手に行っている。即時的報酬は協力のための必要条件なのだろうか。これを検討するため、Box A には餌をおかないようにしてテストした。つまり協力の結果、Box B のサルは報酬を手にするが、Box A のサルはただ働きである。これを継続すれば Box A のサルは当然ペロを引かなくなるであろう。そこで毎試行 A と B のサルを入れ替えることにした。このようにすると、3組のサルは、みな協力を続けた。つまり、フサオマキザルは、即時的な報酬がなくとも、少なくとも次の機会を見据えて、今回は相手に協力する、ということが可能なことが分かった。フサオマキザルは相互的利他行動がとれるのである。

2) 社会的知性の諸要素

上記のように、フサオマキザルは社会的場面において、競合的行動から協力的行動までの柔軟な行動の調整が可能であり、優れた戦術的社会技能を持つことが示唆された。ヒトの場合、このような社会技能は他者の心的状態の認識に基づいておこなわれる。フサオマキザルもそうなのだろうか。それとも複雑に見えても、単純なオペラント条件づけによるいわば機械的な行動なのだろうか。これを上記の場面で直接的に検討することは難しいの

で、さまざまな心的状態の認識が要求される場面で、彼らがその能力を持つことを実証していくことを試みた。

他者の視線／注意状態の認知

他者が何を見ており何に注意を向けているかは、欺く場合にも協力する場合にも必要である。本実験では、フサオマキザルが実験者の注意の状態を認識できるかどうかを検討した（Hattori et al., 2007）。

サルの前に2つの透明のカップを伏せて置き、一方に餌を入れた。サルが餌の入ったカップの方に手を延ばすと、実験者はカップを開けて餌を与えることを繰り返した。ときおりテスト試行を挟み込んだ。テスト試行では、実験者は5秒間サルの行動を無視して、サルを見つめたり、天井を見つめたりした。するとサルが実験者を見る時間は、実験者がサルを見ている時の方が長くなった。また実験者が目を開けて2つのカップの間を見る場合と、目を閉じて「見る」場合を比較すると、やはり前者の場合に、サルが実験者を見る時間が長くなった。つまり、フサオマキザルは、顔の向きのみならず、目の開閉で示されるような微細な手がかりを用いて、ヒトの注意の状態を認識し、相手の注意を惹く「見る」という行動を変化させることが示された。

他者の行為の結果の推理

他者の行為の結果を推理することは、社会的場面の行動調整に重要である。フサオマキザルは直接観察していない他者の行為の結果を推理できるだろうか。

隣り合う2つの大きなケージ室に2箇所ずつ餌場を設けた。それぞれ1箇所ずつは「枯渇する餌場」で、サルが一度ここから餌を取ると補充されない。もう1箇所ずつは「補充される餌場」で、サルが餌を取り、反対側のケージ室に移動すると、最大5回まで餌が補充された。4頭のサルに、まずこの餌場の性質を十分に教え込んだ。使用する餌場は衝立で明示した。

テストでは、テスト個体を2つのケージ室の連結場所に閉じこめ、別の個体（デモ個体）を一方のケージ室に導き入れた。デモ個体は衝立で示される方の餌場に向かった。テスト個体はその様子を見ることができたが、衝立のせいで、デモ個体が何をしているか直接見ることはできなかった。デモ個体をケージ室から追い出した後、テスト個体を連結場所から解放した。すると、4頭中3頭では、デモ個体が「補充される餌場」に入ったときには同じ餌場に向かう傾向が強かったのに対し、デモ個体が「枯渇する餌場」に入ったときには、反対側のケージ室に向かう強い傾向を見せた。つまり、サルは、直接観察していない他者

の行動から、「そこにはもう餌がない」ことを推理して行動を調整することができたのである (Takahashi et al., 2005) (Fujita et al., 2008 も参照)。

他者の失敗に学ぶ

他者の行動の結果を知り、それに基づいて行動を変えることは、無駄な失敗を避けるために重要である。フサオマキザルは「他者のふりを見て、我がふりを直す」ことができるだろうか。

外見はまったく見分けがつかないが、上ぶたの開けられる箱と、底の開けられる箱を用意した。3頭のサルにこの2通りの開け方を十分に訓練した後にテストをした(図4)。テストでは、2頭のサルを透明ケージに入れて対面させ、まず一方のサルにこの箱を渡した。サルが正しい方法で箱を開け中の餌を取ると試行はそこで終了したが、間違った方法で開けようとして失敗すると、実験者は速やかに箱を他方のサルに渡した。このようにすると、2頭目のサルは、1頭目のサルの失敗後に、より高い成功率で箱を開けた。つまりフサオマキザルは、他者の行動が失敗に終わったのを見て、自身の行動を調整することができるのである (Kuroshima et al., 2008)。ただしこれができるのは、特定のサルの組合せだけであった。憶測に過ぎないが、個体間の信頼関係のようなものが影響するのかもしれない。

他者の知識の認知

他者が何を知っており何を知らないかは、欺き、協力、いずれの場合にも必要な情報である。真実を知っているものを欺くことは難しいし、作業のやり方を知らないものと協力をしても無駄に終わることが多かろう。ここではフサオマキザルが、他者が何かを見ることが何かを知ることにつながるという関係を理解できるかを、Povinelli et al. (1990)の先行研究を参考にした手続きで調べた (Kuroshima et al, 2002; 2003)。

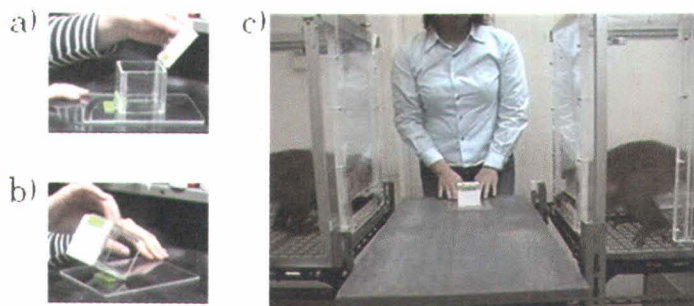


図4. 他者の失敗に学べるかを調べる実験。a) 上ぶたの開く箱。b) 底の開く箱。c) テスト場面。



図5. 他者の知識の認知を調べる実験。a) カップを覗いていく knower。b) カップに触れていく guesser。c) 両者が同時にサルに開けるべきカップを指示する。

サルの前に3つの不透明の箱を逆さまに置き、実験者は衝立で手元を隠しながら1つに餌を入れた。2人の人物が順次現れ、1人(knower)は箱の手前を持ち上げて、箱を全部覗いていった。もう1人(guesser)は同じ順序で箱に手で触れていった(図5)。その後、この2人の人物は同時に箱に指をおいて、「この箱だよ」とサルに指示をした。Knowerは常に正しい箱、guesser はでたらめに1つの箱を指した。サルは knower の指した箱に手を伸ばせば餌を手にする事ができた。

これを繰り返すと、4頭のサルはみな knower の指示に従うようになった。彼らが実際に「この人は中を見たから餌の在りかを知っている」という関係に基づいて反応していたのか、あるいは何か単純な動作手がかりにしたがって反応していたのかを調べるために、成績の良かった2頭を使って、色や形や開け方が異なる箱に取り替えてテストした。するとうち1頭は、全てのテストで好成績を納めた。つまりフサオマキザルは、見たから知っている、という関係を理解することができる。

他者の感情の認知

他者の感情状態は外界に関する情報を教えてくれる。他者が恐怖の表情を示していれば、何か危険なものがある可能性があるし、逆に喜びの表情を示していれば、何か好ましいものの存在を示しているかもしれない。これを利用して自身の行動を調整できれば、自身の利益につながる。

フサオマキザル2頭を対面させた。その間にふた付きの大きな箱を置いた。箱の中にはサルの喜ぶもの、怖がるもの、どちらでもないもの、のいずれかが入れられた。まず箱を一方のサル(デモ個体)に近づけ、フタを半分開けて中身を見せる。するとデモ個体は内容に応じて感情を表出する。次いで箱のフタを閉じて他方のサル(テスト個体)に近づけた。するとテスト個体は、箱の中身がサルが喜ぶものであったときには、怖がるものであ

ったときに比べて、より高頻度に箱に手を伸ばした。テスト個体はデモ個体の反応を見ている。しかし箱の中身は見えていない。つまりテスト個体はデモ個体の表出を手がかりに、その感情表出の原因を推理し、それに基づいて、行動を調節したのだと思われる（森本・藤田, 2006）。より単純なメカニズムとしては、デモ個体の感情状態がテスト個体に伝染し、それが手伸ばし反応の生起頻度を変えた可能性がある。これについては現在検討中である。

他者の福祉に関する感受性

同じ個体間で社会的交渉が多数回おこなわれる場合、自身の損得だけではなく、他者の損得、あるいは福祉に関する感受性を持つことが、特に長期的関係の維持にとって重要である。実験的場面において、同種他個体に対するフサオマキザルの食物選択行動を分析した（Takimoto et al., 2009）。

2頭を透明ケージに入れて対面させた。一方は操作者、他方は受容者である。受容者はグループの最優位個体 **Heiji** あるいは最劣位個体 **Theta**、操作者は中順位の4頭である。2頭の間に2つの透明の餌箱を置く。餌箱には仕掛けがあり、操作者は引き出しを引くことにより、引き出しの中の餌を取ることができた。他方受容者は、操作者の操作により落下した受容者用の餌を手にするすることができた。

実験では、操作者の側の引き出しには、左右いずれも同じ餌が入れられた。つまり操作者は左右どちらの引き出しを引いても同じ餌しかもらえない。しかし受容者側には、操作者から見て価値の高い餌と価値の低い餌が入れられていた。このようにして試行を繰り返すと、操作者は、最優位個体の **Heiji** に対してはほぼランダムに左右の箱を操作したが、最劣位個体の **Theta** に対しては、価値の高い餌の入った箱の引き出しを操作することの方が、価値の低い餌の入った箱を操作することよりも多くなった。つまりサルは、劣位個体に対して「思いやりのある」選択をしたのである。

続く実験で受容者側に衝立を置いてサル間の視線を遮ると、今度は、劣位個体に対する選択はほぼランダムになったのに対し、優位個体に対しては、価値の低い餌を選択することの方が価値の高い餌よりも多くなった。つまりサルは、優位個体に対して「意地の悪い」選択をしたのである。

これらから、フサオマキザルは明らかに他者の福祉に対する感受性を持ち、状況に応じて、思いやりから意地悪までの多彩な行動の調整をすることがわかった。フサオマキザルは、この他にも、自分よりもよい餌を他のサルが手にとると、実験者から渡される普通の餌の受け取りを拒否したり、受け取っても投げ捨てたりして抗議することが知られている

(Brosnan & de Waal, 2003)。また、我々のラボでは、自身の食物を格子越しに積極的に他者に与える行動も観察されている。

4. まとめ

一連の実験から、フサオマキザルは餌をめぐる競合場面で自発的に欺きと解釈可能な行動を取り、一連の行為を分業して協力し、将来の利益を見越して、相互的利他行動を取ることがわかった。こうした複雑で柔軟で戦術的な行動の調整に、他者の心を読む働きはどのほど関与しているのだろうか。これを検討するために、読心につながるさまざまな要素的能力を調べた。その結果、フサオマキザルは他者の注意の状態を認識できること、直接観察していない他者の行為の結果を推理できること、他者の失敗に学んで自身の行動を修正できること、他者の行動の観察から他者の知識の状態を認識することができることなどがわかった。また他者の感情を認識して自身の行動を調整できること、食物分配場面では、自分の取り分は変わらなくても他者の取り分を気にかけ、時には相手を思いやるかと思えば、場合によっては嫌がらせをするなど、柔軟に行動を変えることもわかった。

これらはまだまだ読心と呼ぶには遠いかも知れない。しかし、チンパンジーやオランウータンなどの類人に比べて、ヒトからはるかに遠く離れた新世界ザルにも、他者の多様な心的状態を認識する能力が分有されていることは疑うことができない。サル的心はこれまで考えられていた以上に奥深い。読心の進化的起源は思いのほか古いのかも知れない。

文献

- Brosnan, S. F., & de Waal, F. B. M. (2003). Monkeys reject unequal pay. *Nature*, 425, 297-299.
- Byrne, R. W. & Whiten, A. (eds.) (1988). *Machiavellian intelligence: Social expertise and the evolution of intellect in monkeys, apes, and humans*. Oxford: Clarendon Press. [邦訳：藤田和生・山下博志・友永雅己（監訳）（2004）. マキャベリの知性と心の理論の進化論—ヒトはなぜ賢くなったか—. ナカニシヤ出版]
- Fujita, K., Kuroshima, H., & Masuda, T. (2002). Do tufted capuchin monkeys (*Cebus apella*) spontaneously deceive opponents? A preliminary analysis of an experimental food-competition contest between monkeys. *Animal Cognition*, 5, 19-25.
- Fujita, K., Kuroshima, H., Hattori, Y., & Takahashi, M. (2008). Social intelligence in capuchin monkeys (*Cebus apella*). In: S. Itakura & K. Fujita (eds.) *Origins of the social mind: Evolutionary and developmental views*. Springer Verlag, pp. 3-20.

- Hattori, Y., Kuroshima, H., & Fujita, K. (2005). Cooperative problem solving by tufted capuchin monkeys (*Cebus apella*): Spontaneous division of labor, communication, and reciprocal altruism. *Journal of Comparative Psychology*, 119, 335–342.
- Hattori, Y., Kuroshima, H., & Fujita, K. (2007). I know you are not looking at me: Capuchin monkeys' (*Cebus apella*) sensitivity to human attentional states. *Animal Cognition*, 10, 141–148.
- Kuroshima, H., Fujita, K., & Masuda, T. (2002). Understanding of the relationship between seeing and knowing by capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Animal Cognition*, 5, 41–48.
- Kuroshima, H., Fujita, K., Adachi, I., Iwata, K., & Fuyuki, A. (2003). A capuchin monkey (*Cebus apella*) understands when people do and do not know the location of food. *Animal Cognition*, 6, 283–291.
- Kuroshima, H., Kuwahata, H., & Fujita, K. (2008). Learning from other's mistakes in capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Animal Cognition*, 11, 599–609.
- 森本陽・藤田和生 (2006). フサオマキザルにおける他者の表情の情動的意味の理解. 日本動物心理学会第 66 回大会.
- Takahashi, M., Ushitani, T., Ueno, Y., & Fujita, K. (2005). Inference in a social context: Comparative research in two rodents (rats and hamsters), tree shrews, and capuchin monkeys. Paper presented at the *3rd International Workshop for Young Psychologists on Evolution and Development of Cognition*, Kyoto University.
- Povinelli, D. J., Nelson, K. E., & Boysen, S. T. (1990). Inferences about guessing and knowing by chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Journal of Comparative Psychology*, 104, 203–210.
- Takimoto, A., Kuroshima, H., & Fujita, K. (2009). Capuchin monkeys (*Cebus apella*) are sensitive to others' reward: An experimental analysis of food-choice for conspecifics. *Animal Cognition*, in press.
- Whiten, A. & Byrne, R. W. (eds.) (1997). *Machiavellian intelligence II: extensions and evaluations*. Cambridge: Cambridge University Press. [邦訳: 友永雅己・小田亮・平田聡・藤田和生 (監訳) (2004). マキャベリの知性と心の理論の進化論Ⅱ—新たな展開. ナカニシヤ出版]

<第102回研究会（平成21年 6 月26日）>

シリーズ：われらが評議員の研究から学ぶ 第2回

1. 野生集団より新たに育成されたマウス系統の実験動物としての貢献(総論)

宮下 信泉¹、久城 憲壽¹、城石 俊彦²、松島 芳文³、
山口 泰典⁴、佐藤 淳⁴

（¹香川大学研究推進機構総合生命科学研究センター、²国立遺伝学研究所系統生物研究センター、³埼玉県がんセンター臨床腫瘍研究所、⁴福山大学生命工学部）

2. 退役動物；生化学研究における有用性

山本 好男（三重大学・伊賀研究拠点）

トピックス：超小型ブタ（マイクロミニブタ）の開発と今後の展望

伊藤 勝彦（富士マイクラ(株)）

野生集団より新たに育成されたマウス系統の実験動物としての貢献（総論）

宮下信泉 久城憲壽（香川大学研究推進機構総合生命科学研究センター）

城石俊彦（国立遺伝学研究所系統生物研究センター）

松島芳文（埼玉県がんセンター臨床腫瘍研究所）

山口泰典 佐藤淳（福山大学生命工学部）

はじめに

実験動物として最もよく用いられている種のひとつであるマウス（ハツカネズミ *Mus musculus*）は、ユーラシア大陸において地理的要因により分化が起き、約 100 万年ほどかけていくつかの亜種に分かれ、亜種間および近縁種と複雑な遺伝的交流を伴いながら、旧大陸から新大陸へと世界中に分布を広げた。日本列島には、まず南方より東南アジアを中心に分布している *M. m. castaneus* が流入し、次にユーラシア大陸北部を中心に分布している *M. m. musculus* が流入したと推定されている。そのため日本産野生マウス *M. m. molossinus* は *castaneus* と *musculus* の両亜種から成り立っているといえる。

ゲノム、ミトコンドリア DNA、マイクロサテライト DNA 等の遺伝学的な多型解析により、実験用マウスは主に、西欧を起源とする亜種マウス *M. m. domesticus* から作出されていると考えられている。ところが、日本産野生マウス由来の系統 MSM/Ms と C57BL/6（以下 B6）とのゲノム非リピート領域の比較において、C57BL/6 のゲノム中には約 6%程度 MSM/Ms に極めて類似した領域があることが判明している[1]。このことは、実験用近交系マウス系統が育成される過程において、おそらくは愛玩用として飼われていたアジア産由来のマウスが交雑された可能性があり、従来の実験用近交系マウス系統のゲノムの一部がアジア産由来のマウス由来であることもされている。

人為的に作出された遺伝的変異とは異なる、野生マウス集団に存在する変異を探索することはゲノム機能解析に貢献できることになる。野生マウスより新たに作出されたマウス系統を用いた機能解析研究のトピックスをいくつか紹介する。

高頻度組換え機構

1. H2 コンジェニックマウス

日本産・アジア産由来の野生マウスの *MHC*（主要組織適合性遺伝子複合体）を C57BL/10

に導入した *H2* コンジェニックマウスにおいて、コンジェニックマウス同士で組換え体をつくることにより、*Aβ3-Aβ2*間の 1.3kb の狭い領域で、メスの meiosis において高頻度に組換えを起こすことが発見された[2]。組換えを起こしている場所は、recombinational hotspots と呼ばれる。*classII Pb* 遺伝子近傍に hotspot が存在すること、*Lmp* 遺伝子近傍の hotspot において、高頻度に組換えを起こすには、高度の相同性および反復配列の同一コピー数が必須であること等が判明した[3, 4]。最近、*molossinus* 由来の第 17 番染色体（以下、#17）との組換え体において、*Psm9* hotspot の活性が高くなることが報告された。この活性に必要な同一染色体上の遺伝子座 *Dsbc1* (Double-strand break control 1) を同定した。*Dsbc1* は *Psm9* hotspot 以外にも、#17 の他の領域の double-strand break (DSB) や crossovers (CO)、#15、#18 の CO や、#1 の *Hlx1* hotspot の CO 活性を統御していることが判明している[5]。

2. ヘモグロビンβ鎖遺伝子複合体

ヘモグロビンβ鎖遺伝子複合体 (*Hbb* ハプロタイプ) 内にコードされている *b1* および *b2* 遺伝子の遺伝子産物は成体で発現し、多型が存在する。従来の近交系マウス系統では、ほとんどが *s* あるいは *d* ハプロタイプであり、一部の系統に *p* ハプロタイプが見られた。野生マウス集団には、加えて *w1* および *w2* の 5 種類のハプロタイプが、マウス以外の *Mus* 属近縁種では、*s*、*d* に類似するハプロタイプが存在することが、それぞれ報告されている。マウスにおいて *b1* および *b2* 遺伝子およびその周辺の領域を比較した結果、

(1) Exon 領域の比較において、*p* ハプロタイプは、*w1* ハプロタイプと *d* ハプロタイプの組換え体であることが判明した。*w2* ハプロタイプは、*b1* 遺伝子座が *w1* ハプロタイプの *b1* 遺伝子座と同一であった。*b2* 遺伝子座の遺伝子産物のヘモグロビタンパク電気泳動の移動度は *d* と差異が認められなかったが、第 1 exon は *d* ハプロタイプと同一であるのに対し、第 3 exon は *p*、*w1* ハプロタイプと近似性が高かった。*w2* ハプロタイプの *b2* 遺伝子は、それぞれいずれにも該当しない新しい対立遺伝子であることがわかった。

(2) *b1-b2* 遺伝子間 spacer 領域 (約 12kbp) における塩基配列の解析を *d*、*p*、*w1*、*w2* で行った結果、この領域において複数回の組換えを起こしている可能性が示唆された。*w1*、*w2* ハプロタイプの比較においては、*b1* 遺伝子から下流 11kbp までは *w1* と *w2* は相同性が極めて高いが、*b2* 遺伝子近傍は *w2* は、*d* あるいはこれまでに見つかっていないハプロタイプ由来の配列から成り立っていることを示唆していた。*b1-b2* 遺伝子間での組換えがハプロタイプの多型性生成に関与している可能性が示唆された[6]。

野生マウスの *H2* および *Hbb* コンプレックスの研究が、本来の分野の研究（免疫遺伝学および分子進化学）から、ある意味予想を超えた発展をし、哺乳類における組換えのメカニズムの解明に対し、大変有用なツールとなる。

MSM/Ms 系統を用いたがん実験

静岡県三島市で採集され、国立遺伝学研究所において育成された MSM 系統は、肺腫瘍、大腸がん、肝がん、放射線誘発リンパ腫発生に対して抵抗性を示す。このうち、肺腫瘍発生および放射線誘発リンパ腫発生を取り上げる。

1. 肺腫瘍発生

マウス肺腫瘍に関与する遺伝子群は *Pas* (Pulmonary adenoma susceptibility) および *Par* (Pulmonary adenoma resistance) が想定されている。マウスの近縁種で肺腫瘍発生抵抗性である *Mus spretus* と肺腫瘍高発生の A 系統を交雑し肺腫瘍を誘発した結果、#6 および #11 に遺伝子の存在が想定 (*Pas1* および *Par1*) されている。

MSM 系統と A 系統の F1 で肺腫瘍誘発を試みると抵抗性を示した。MSM 系統の染色体を B6 系統に導入したコンソミック系統（後述）を A 系統との F1 においては抵抗性を示さず、逆にいくつかの組み合わせでは AxB6F1 よりも高い感受性を示したことから、MSM 系統には単一の優性抵抗性遺伝子が存在せず、逆に MSM 系統には A 系統との F1 において肺腫瘍発生を促進する対立遺伝子を保持している可能性が示唆された[7, 未発表データ]。

2. 放射線誘発リンパ腫

放射線誘発リンパ腫については、BALB/c 系統が感受性、MSM/Ms が抵抗性を示す。MSM 系統において *p53* 欠損マウスを作出し、リンパ腫を誘発してゲノムワイドの LOH 解析 (#11, #12, #16) を行ったところ、がん抑制遺伝子として *Ikaros* (#11) と *Rit1/Bcl11b* (#1) が単離・同定された。胸腺リンパ腫の発症には *Rit1*(K0/+) 遺伝子型と *p53*(K0/+) 遺伝子型が協調的に作用することが必要であることが判明した。

次に BALB/c と MSM/Ms の交雑において、放射線誘発リンパ腫の遺伝子をマップしたところ、感受性遺伝子が D4Mit12 近傍にマップされた。D5Mit5 にマップされた抵抗性遺伝子は *Lys3* (lymphoma susceptibility gene 3) と命名された。さらに、照射後の胸腺内大型リンパ球の出現と消失に関与する遺伝子候補として、*Mtfl* (metal-response transcription factor-1) 座の遺伝子型に影響された。感受性マウスでは高い ROS (cellular reactive oxygen species) 活性をもつ大型リンパ球が長く持続し、それが感受性と関連すると考え

られた[8-10]。

野生マウスおよび野生マウスより新しく育成された系統においては、従来の近交系マウスとの遺伝的変異が大きいため、発がんに関与する遺伝子群のスクリーニングに役立つ。

高脂血症・アトピー性皮膚炎マウス

野生マウスから新たに多くのヒト疾患モデルとなりうる系統が作出されている。高脂血症とアトピー性皮膚炎のモデル動物を取り上げる。

1. 自然発症高脂血症マウス

郡山市で採集された野生マウスの近交系（系統名 KOR1）化途上において、腹部毛並みの異常と胸部脱毛を示す個体が出現し、皮膚症状が高脂血症による皮膚黄色腫であることをつきとめ、SHL (spontaneously hyperlipidemic) マウスと命名した。原因遺伝子がアポE 遺伝子の完全欠損 (*Apoe^{shl}*) であったので、遺伝的背景を B6, BALB/c, C3H に置き換えたコンジェニック系統を作成した。血清総コレステロール値を比較すると、遺伝的背景が KOR では 1,300mg/dl、BALB/c で 900mg/dl、B6 で 700mg/dl であった。弁起始部動脈硬化巣病変は逆に遺伝的背景が KOR の場合がもっとも軽度であった。このことから、KOR の遺伝的背景には、高脂血症を発症していても動脈硬化の進展を抑制する遺伝子の存在が示唆された[11, 12]。

2. アトピー性皮膚炎マウス

アトピー性皮膚炎マウスも同様に KOR1 から発見された。症状として表皮の剥離とびらん、真皮の肥厚が観察される。遺伝的背景を BALB/c (Th2 優位の免疫感受性系) および B6 (Th1 優位の免疫抵抗性系) に置き換えたコンジェニック系では7週令で BALB/c のほうが症状が重度であった。さらに性差が存在し♀のほうが症状が重くなる。血清 IgE 量はオリジナルの KOR が遺伝的背景の場合が最も値が高く、症状の相対的に軽い B6 が低いが、いずれの遺伝的背景においても加齢により皮膚症状に対応した値の亢進が見られた。原因遺伝子 *Traf3ip2* (TNF receptor-associated factor3 interacting pretein2) が同定されている[未発表データ]。

亜種間コンソミック系統を用いたゲノム機能解析

受容体系統を B6 として MSM/Ms 系統の染色体を1本ずつ保持したコンソミック (Consomic) 系統を用いた、個体レベルでの高次表現型を制御する因子 (群) の解析研究

が進んでいる[13, 14]。MSM 系統の#3 に脂肪蓄積抑制遺伝子、#13 遠位に加齢および高脂肪食に依存した脂肪蓄積促進因子が存在することが明らかになった。さらに自発活動に関わる遺伝子座は#6 と#3 に、不安関連行動形質は#17 のそれぞれ狭い領域にマッピングされた[15, 16]。

MSM/Ms 系統は、WGS (Whole Genome Shotgun)データの解析が進み、B6 系統との比較ゲノム解析が行われ、B6 系統の非リピート領域に対するカバー率は 80%に達している。25, 000 種以上のアミノ酸置換を起こす SNP、100, 000 種近くの遺伝子発現に関与する領域に存在する SNP の情報が利用可能となっている[1]。B6 x MSM/Ms の交配実験では、従来のマウス系統間交配の全組み合わせの半数以上の遺伝的変異を検出可能であるため、効率が非常に良い。

野生マウス由来の系統の入手法

日本で作出された野生マウス由来の系統・コンソミック系統は、多くが理化学研究所バイオリソースセンター（理研 BRC）に寄託されている[17]。理研 BRC においては受精卵等の凍結保存のみで維持されている系統もあるので、個体がすぐに必要な場合は、系統を寄託した研究者に問い合わせを行う必要がある。その他、Jackson 研等で維持されている系統もあるので、それぞれ website 等で検索されたい。

参考文献・website

- [1] NIG Mouse Genome Database
<http://molossinus.lab.nig.ac.jp/msmdb/>
- [2] Shiroishi, T., Sagai, T., Hanzawa, N., Gotoh, H., and Moriwaki, K. (1991) Genetic control of sex-dependent meiotic recombination in the major histocompatibility complex of the mouse. *EMBO J.* 10, 681-686.
- [3] Isobe, T., Yoshino, M., Mizuno, K., Lindahl, K. F., Koide, T., Gaudieri, S., Gojobori, T., and Moriwaki, K. (2002) Molecular Characterization of the *Pb* Recombination Hotspot in the Mouse Major Histocompatibility Complex Class II Region. *Genomics* 80, 229-235.
- [4] Yoshino, M., Sagai, T., Lindahl, K. F., Toyoda, Y., Moriwaki, K., and Shiroishi, T. (1995) Allele-Dependent Recombination Frequency: Homology Requirement in Meiotic Recombination at the Hot Spot in the Mouse Major Histocompatibility Complex. *Genomics* 27, 298-305.
- [5] Grey, C., Baudat, F., and Massy, B. (2009) Genome-Wide Control of the Distribution of Meiotic Recombination. *PLoS Biology* 7, 327-339.
- [6] Sato, J. J., Shinohara, A., Miyashita, N., Koshimoto, C., Tsuchiya, K., Nakahara, I., Tetsuo Morita, T., Yonekawa, H., Moriwaki, K., and Yamaguchi, Y. (2008) Discovery of a new *HBB* haplotype #2 in a wild-derived house mouse,

- Mus musculus*. Mammalian Genome 19, 155-162.
- [7] Moriwaki, K., Miyashita, N., Mita, A., Gotoh, H., Tsuchiya, K., Kato, H., Mekada, K., Noro, C., Oota, S., Yoshiki, A., Obata, Y., Yonekawa, H., and Shiroishi, T. (2009) Unique Inbred Strain MSM/Ms Established from the Japanese Wild Mouse. *Exp. Anim.* 58, 123-134.
 - [8] Saito, Y., Ochiai, Y., Komada, Y., Tamura, Y., Togashi, T., Kosugi-Okano, H., Minazawa, T., Wakabayashi, Y., Hatakeyama, K., Wakana, S., Niwa, O., and Kominami, R. (2001) Genetic loci controlling susceptibility to γ -ray-induced thymic lymphoma. *Oncogene* 20, 5243-5247.
 - [9] Tamura, Y., Maruyama, M., Mishima, Y., Fujisawa, H., Obata, M., Komada, Y., Yoshikai, Y., Aoyagi, Y., Niwa, O., Schaffner, W., and Kominami, R. (2005) Predisposition to mouse thymic lymphomas in response to ionizing radiation depends on variant alleles encoding metal-responsive transcription factor-1 (*Mtf-1*). *Oncogene* 24, 399-406.
 - [10] Maruyama, M., Yamamoto, T., Kohara, Y., Katsuragi, Y., Mishima, Y., Aoyagi, Y., and Kominami, R. (2007) *Mtf-1* lymphoma-susceptibility locus affects retention of large thymocytes with high ROS levels in mice after γ -irradiation. *BBRC* 354, 209-215.
 - [11] Matsushima, Y., Hayashi, S., and Tachibana, M. (1999) Spontaneously hyperlipidemic (SHL) mice: Japanese wild mice with apolipoprotein E deficiency. *Mammalian Genome* 10, 325-357.
 - [12] Matsushima, Y., Sakurai, T., Ohoka, A., Ohnuki T., Tada, N., Asoh, Y., and Tachibana, M. (2001) Four strains of spontaneously hyperlipidemic (SHL) mice: phenotypic distinctions determined by genetic backgrounds. *J. Atheroscler Thromb* 8, 71-79.
 - [13] NIG Mouse Phenotype Database
<http://molossinus.lab.nig.ac.jp/phenotype/index.html>
 - [14] Mouse Polymorphism Database
<http://shigen.lab.nig.ac.jp/mouse/polymorphism/about/about.jsp>
 - [15] Takada, T., Mita, A., Maeno, A., Sakai, T., Shitara, H., Kikkawa, Y., Moriwaki, K., Yonekawa, H., and Shiroishi, T. (2008) Mouse inter-subspecific consomic strains for genetic dissection of quantitative complex traits. *Genome Res.* 18, 500-508.
 - [16] Takahashi, A., Nishi, A., Ishii, A., Shiroishi, T., and Koide, T. (2008) Systematic analysis of emotionality in consomic mouse strains established from C57BL/6J and wild-derived MSM/Ms. *Genes, Brain and Behavior*, 7, 848-858.
 - [17] 理化学研究所バイオリソースセンター
<http://www.brc.riken.go.jp/>

退役動物:生化学研究における有用性

山本 好男(三重大学社会連携研究センター伊賀研究拠点)

はじめに

退役動物は、繁殖活動や実験等の役目を終えた後、安楽死によりその生涯を終えることが一般的であるが、その一部はさらに間接的な微生物モニタリングや研究材料確保、疾患モデル、加齢（高齢動物）に関する研究等に使用されている。

生化学領域の研究領域は多岐にわたるが、タンパク質等の構造や機能に関する研究領域において大量の動物臓器を必要とすることがある。未知の酵素など特定のタンパク質のはたらきについて生化学的研究を行う際に身体を構成する一臓器のみを研究材料とし、そこから抽出、精製を行い、物理化学的諸性質や免疫学的な性質について研究する領域では、多くの個体を必要とする。このような多数の個体を必要とする生化学的研究にとって退役動物は利用できる大きな資源となることがある。なかでも、生体内での酵素などの構造や機能の解析における基礎的な研究や病態生化学的研究において、研究初期の試料として大量の臓器を必要とすることがあり、このとき動物生産ラインから大量に出る繁殖用の親動物(退役動物)および余剰動物が有用かつ貴重な実験材料となり得る。

本稿では、多数の退役ラットを生化学的研究に利用した研究の一端を紹介し、退役動物の有効利用特に健康な動物の臓器・組織の有効利用について報告する。

1.種動物等の更新時にあわせ、材料の採取を計画、採取する。

動物生産施設と密接な連絡をとり、生産ラインからの退役動物、余剰動物数を把握し、実験計画を立案する。

生産施設内から出された動物について、実験用途に応じて、麻酔下での目的臓器の採取、安楽死させた後の動物から目的臓器を採取、無麻酔で断首による死直後の臓器の採取ならびに麻酔下血液灌流後の臓器採取を行った。

採取臓器はそれぞれの用途に応じて、冷蔵または冷凍保存した。これらの採取した臓器（500g/回）を用いて抽出を行い、一連の研究には臓器約5kgを用いている。

2. ピューロマイシン感受性アラニルアミノペプチダーゼの単離と精製

1回の実験に、500gの肝臓を用いた。細切後、生理的食塩水で洗浄後、破碎、遠心分離を行い、血液、ミトコンドリアなどを排除した。さらに超遠心（105,000g）により細胞質画分を得た。この画分を20mMトリス緩衝液pH8.0で透析後、吸着カラムクロマトグラフィーを行った。各フラクションのAla-MCAに対する活性を測定し、活性部分を採取、採取した分画を次いで20mMリン酸緩

衝液pH7.0で透析し、レッドAカラムクロマトグラフィーを行い、未吸着分画を採取した。次いで、未吸着部分を濃縮、透析後、Superdex G-75, 1.6cm×60cmを用いてゲル濾過クロマトグラフィーを行い、単離・精製を行った。この一連のクロマトグラフィーの後、さらに、低圧あるいは高速液体クロマトグラフィーにより、目的とするタンパク質画分を得た。これらの画分は電気泳動により精製度合いを検討し、電気泳動上単一のバンドを示すようになるまでまで精製を繰り返し行った。これにより得られたタンパク量は0.6～1.0mgであった。この一連の抽出精製操作を約10数回繰り返し、構造解析、抗血清作成に必要な量を確保した。この単一バンド示すタンパク質は、大量(約30kg)のラット肝臓から数mgのタンパク質が得られ、アミノ酸分析など一次構造の解析、物理化学的諸性質の解析などからピューロマイシン感受性アラニルアミノペプチダーゼとして単離・精製された。さらにこのタンパク質の物理化学的諸性質を検討後、ウサギに免疫してポリクローナル血清を得た。この血清を用いて、諸臓器における局在やその生体における機能の解析を行った。

この退役ラット肝臓から精製されたタンパク質の抽出・精製過程、物理化学的諸性質、アミノ酸分析結果などを以下に示す。

図1 吸着クロマトグラフィー

活性測定の結果からAAPS分画を採取し、濃縮、透析後、次のカラムクロマトグラフィーの試料とした。

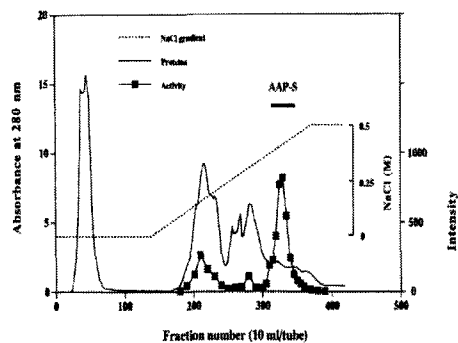


図2 FPLCによる精製結果

低圧クロマトグラフィーにより得られた電気泳動的に単一バンドと、その酵素活性、比活性が上昇した。

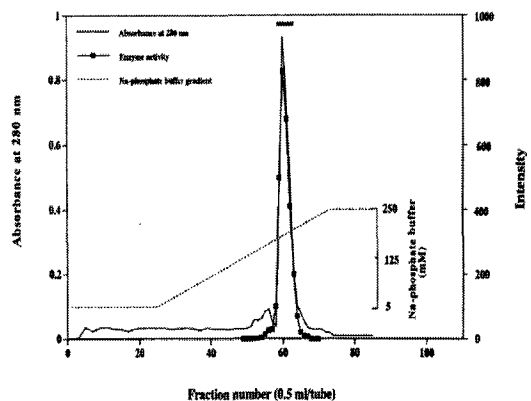


Table 1 Purification of Alanyl Aminopeptidase from Rat Liver Cytosol.

Step	Total absorbance (280 nm)	Total activity (units)	Specific activity (units/mg ^a)	Yield (%)	Purification (-fold)
105000 g super.	107016	117.7	0.0011	100	1
(NH ₄) ₂ SO ₄	18278	82.3	0.0045	69.9	4
Q-Sepharose	960	26.2	0.0273	22.3	25
Matrex Red A	76.1	15.3	0.201	13.0	183
Sephacryl S-200	14.1	11.8	0.835	10.0	759
Hydroxyapatite	2.7	11.6	2.75	9.8	2500

^a Protein concentration was measured by absorbance at 280 nm in 1-cm light path, and 1 mg/ml of protein was defined as the concentration required to yield an absorbance of 1.0 ($E^{0.1\%}_{280\text{nm}} = 1.0$).

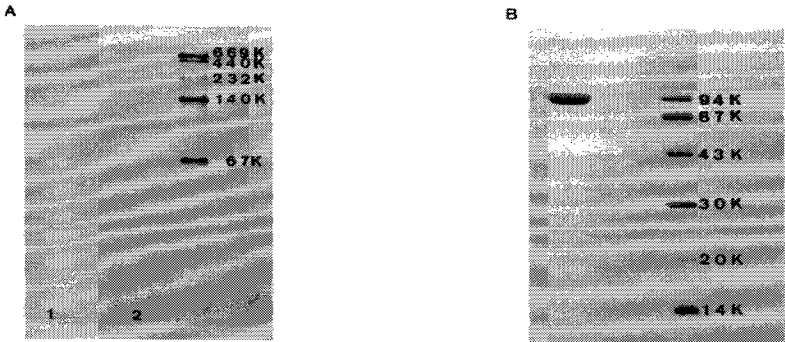


図 3 精製タンパク質のSDS電気泳動結果

Table 2 Substrate Specificity and Kinetic Parameters of the Alanyl Aminopeptidase from Rat Liver Cytosol.

Substrate	Enzyme activity (%) ^a	<i>K_m</i> (μM)	<i>k_{cat}</i> (s ⁻¹)	<i>k_{cat}/K_m</i> (s ⁻¹ × nM ⁻¹)
Ala-MCA	100	235	12.8	54.4
Tyr-MCA	99	170	7.7	45.3
Met-MCA	97	115	14.3	124.3
Lys-MCA	93	115	19.5	169.6
Leu-MCA	90	220	11.3	51.4
Phe-MCA	84	260	12.8	49.2
Pro-MCA	39	500	1.5	3.0
Arg-MCA	36	1.7	0.13	76.5
Gly-MCA	4			
Pyr-MCA	0			
Lys-Ala-MCA	79	110	4.5	40.9
Arg-Arg-MCA	13	30	0.11	3.7
Gly-Pro-MCA	0			
Pro-Phe-Arg-MCA	20	20	0.97	48.5
Boc-Phe-Ser-Arg-MCA	0			
Boc-Gln-Ala-Arg-MCA	0			
Boc-Val-Pro-Arg-MCA	0			
Suc-Ala-Ala-Ala-MCA	0			
Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-MCA	0			
Suc-Gly-Pro-MCA	0			
Suc-Gly-Pro-Leu-Gly-Pro-MCA	0			
Suc-Ile-Ile-Trp-MCA	0			
Z-Phe-Arg-MCA	0			
Ac-Asp-Glu-Val-Asp-MCA	0			

^a Assay was carried out at 37 °C with 50 mM Tris-HCl buffer, pH 7.5, in the presence of 0.56 μg of the enzyme and 100 μM substrate. Data are mean values from triplicate experiments. The values of kinetic parameters were determined with substrate concentrations varying between 10–200 μM. *k_{cat}* was calculated assuming that 90 mg of protein represents 1 μmol of the enzyme.

Table 3A Effect of Some Aminopeptidase Inhibitors on AAP-S Activity.

	Concentration (μM)	Residual activity (%)
Control	None	100
Bestatin	100	0
Leuhistin	100	0
Actinonin	100	0
Amastatin	100	0
Arphamenine A	100	20
Puromycin	100	0

Preincubation was carried out at room temperature for 10 min with 50 mM Tris-HCl buffer, pH 7.5, in the presence of 0.56 μg of the enzyme and a specified concentration of each proteinase inhibitor. The reaction was started by the addition of 100 μM Ala-MCA. Data are mean values of the residual activities from triplicate experiments.

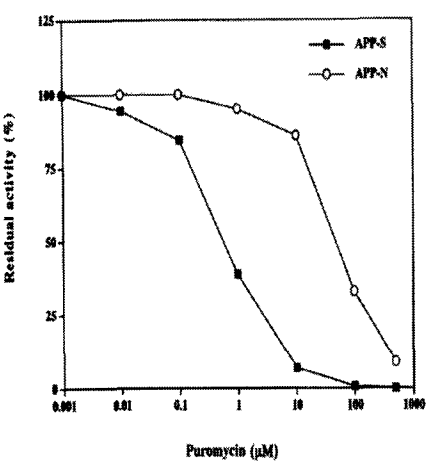


Fig. 3 Inhibition of Purified AAP-S and Alanyl Aminopeptidase N (AAP-N) Activities by Puromycin. AAP-S (■); AAP-N (○). Alanyl aminopeptidase N was purified from human seminal plasma (Huang *et al.*, 1997).

以上のように、退役ラット肝臓から抽出したタンパク質の性質が明らかとなった。このタンパク質（精製酵素）を基にポリクローナル抗体を作成し、抗体をもちいて免疫組織学的検討を行った。この結果、組織局在は体組織内に普遍的に存在し、マウスやヒトのピューロマイシン感受性アラニルアミノペプチダーゼと相同性が高いことが判明した（図5）。

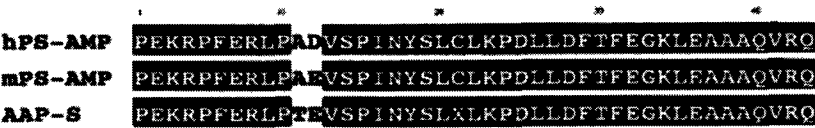


Fig. 5 Comparison of N-Terminal Amino Acid Sequences from AAP-S, Mouse Puromycin-Sensitive Aminopeptidase (mPS-AMP) and Human Puromycin-Sensitive Aminopeptidase (hPS-AMP).

Common residues among AAP-S, mPS-AMP and hPS-AMP are shown in filled boxes. The sequences of mPS-AMP and hPS-AMP are quoted from Constam *et al.* (1995) and Tobler *et al.* (1997), respectively. X is an unidentified residue.

作成した抗体を用いて、酵素学的な検討、この酵素の機能などについて種々の検討を行った。その一例を示す。

Axonal transport of puromycin-sensitive aminopeptidase in rat sciatic nerves

Masaru Yamamoto ^a, Toshiyuki Chikuma ^b, Ryuichi Yajima ^c, Hisashi Hirano ^d,
Yoshio Yamamoto ^e, Katsuji Nishi ^e, Iwao Ohkubo ^f, Takeshi Kato ^{a,g,*}

^a Laboratory of Natural Information Science, Graduate School of Integrated Science, Yokohama City University, 22-2 Seto, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0027, Japan

^b Department of Hygienic Chemistry, Showa Pharmaceutical University, Machida 194-8543, Japan

^c Institute of Immunology, Tohoku 329-0434, Japan

^d Kihara Institute for Biological Research, Yokohama City University, Yokohama 244-0813, Japan

^e Department of Legal Medicine, Shiga University of Medical Science, Otsu 520-2192, Japan

^f Department of Medical Biochemistry, Shiga University of Medical Science, Otsu 520-2192, Japan

^g Laboratory of Molecular Recognition, Graduate School of Integrated Science, Yokohama City University, 22-2 Seto, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0027, Japan

Received 4 July 2001; accepted 29 November 2001

Abstract

Axonal transport of puromycin-sensitive aminopeptidase (PSA), a putative neuropeptide degrading-enzyme which removes amino acid residues from the amino-terminal of neuropeptides, was examined in the proximal, middle, and distal segments of rat sciatic nerves using a double-ligation technique. The soluble fraction of each segment was partially purified by MonoQ column chromatography, and showed two peaks of aminopeptidase activity. One of the aminopeptidases was PSA. At 48 h after the ligations, a significant amount of the axonal transport of PSA activity was found in the proximal segment. Western blot analysis of the segments also showed that immunoreactive PSA in the proximal segment was 2.1-fold higher than that in the middle segment. Furthermore, the immunohistochemical analysis of the segments showed an increase of the immunoreactive PSA in the proximal segment in comparison with the enzyme in the distal segment, indicating that PSA is mainly transported by anterograde axonal flow. These results suggest that PSA plays a role in the metabolism of neuropeptides in nerve terminals or synaptic clefts. © 2002 Elsevier Science Ireland Ltd and the Japan Neuroscience Society. All rights reserved.

Keywords: PSA; Ligation; Immunohistochemistry; Sciatic nerves; Axonal flow; Substance P

3.その他、退役ラットの臓器を材料にして、酵素の単離・精製、構造や機能について種々の検討を行った。その一部を以下に示す。

3-1退役ラット腎臓からジペプチジルペプチダーゼIIの単離・精製

J. Biochem. 120, 279–288 (2001)

Purification, Molecular Cloning, and Immunohistochemical Localization of Dipeptidyl Peptidase II from the Rat Kidney and Its Identity with Quiescent Cell Proline Dipeptidase¹

Hisazumi Araki,^{1,2} Yao-Hua Li,¹ Yoshio Yamamoto,¹ Masakazu Haneda,¹ Katsuji Nishi,¹ Ryuichi Kikkawa,¹ and Iwao Ohkubo^{1,2}

Departments of ¹Medical Biochemistry, ²Legal Medicine, and ³Internal Medicine, Shiga University of Medical Science, Seta, Otsu, Shiga 520-2192

Received October 19, 2000; accepted November 28, 2000

We purified dipeptidyl peptidase II (DPP II) to homogeneity from rat kidney and determined its physicochemical properties, including its molecular weight, substrate specificity, and partial amino acid sequence. Furthermore, we screened a rat kidney cDNA library, isolated the DPP II cDNA and determined its structure. The cDNA was composed of 1,720 base pairs of nucleotides, and 500 amino acid residues were predicted from the coding region of cDNA. Human quiescent cell proline dipeptidase (QPP) cloned from T-cells is a 58-kDa glycoprotein existing as a homodimer formed with a leucine zipper motif. The levels of amino acid homology were 92.8% (rat DPP II vs. mouse QPP) and 78.9% (rat DPP II vs. human QPP), while those of nucleotide homology were 93.5% (rat DPP II vs. mouse QPP) and 79.4% (rat DPP II vs. human QPP). The predicted amino acid sequences of rat DPP II and human and mouse QPP possess eight cysteine residues and a leucine zipper motif at the same positions. The purified DPP II showed similar substrate specificity and optimal pH to those of QPP. Consequently, it was thought that DPP II is identical to QPP. Northern blot analysis with rat DPP II cDNA revealed prominent expression of DPP II mRNA in the kidney, and the order for expression was kidney > testis > heart > brain > lung > spleen > skeletal muscle > liver. In parallel with Northern blot analysis, the DPP II antigen was detected by immunohistochemical staining in the cytosol of epithelial cells in the kidney, testis, uterus, and cerebrum.

Key words: cDNA and identification, dipeptidyl peptidase II (DPP II), quiescent cell proline dipeptidase (QPP), rat kidney.

3-2. 退役ラット肝臓からジペプチジルペプチダーゼIIIの単離・精製

Biol. Chem., Vol. 380, pp. 1421–1430, December 1999 · Copyright © by Walter de Gruyter · Berlin · New York

Dipeptidyl Peptidase III from Rat Liver Cytosol: Purification, Molecular Cloning and Immunohistochemical Localization

Iwao Ohkubo^{1,*}, Yao-Hua Li¹, Toshinaga Maeda¹, Yoshio Yamamoto², Takuya Yamane¹, Pei-Ge Du¹ and Katsuji Nishi²

¹ Department of Medical Biochemistry,

² Department of Legal Medicine, Shiga University of Medical Science, Seta, Otsu 520-2192, Japan

* Corresponding author

Dipeptidyl peptidase III (DPP III) was purified to homogeneity from rat liver cytosol. The calculated molecular weight of the purified enzyme was 82845.6 according to TOF-MS and 82000 on non-denaturing PAGE, and 82000 on SDS-PAGE in the absence or presence of β -mercaptoethanol. These findings suggest that the enzyme exists in a monomeric form in rat liver cytosol. The enzyme rapidly hydrolyzed the substrate Arg-Arg-MCA and moderately hydrolyzed Gly-Arg-MCA in the pH range of 7.5 to 9.5. The K_m , k_{cat} and k_{cat}/K_m values of DPP III at optimal pH (pH 8.5) were 290 μ M, 18.0 s^{-1} and 62.1 $s^{-1} \cdot nm^{-1}$ for Arg-Arg-MCA and 125 μ M, 4.53 s^{-1} and 36.2 $s^{-1} \cdot nm^{-1}$ for Ala-Arg-MCA, respectively. DPP III was potently inhibited by EDTA, 1,10-phenanthroline, DFP, PCMBs and NEM. These findings suggest that DPP III is an *exo*-type peptidase with characteristics of a metallo- and serine peptidase. For further information on the molecular structure, we screened a rat liver cDNA library using affinity-purified anti-rat DPP III rabbit IgG antibodies, determined the cDNA structure and

known as dipeptidyl aminopeptidase III, dipeptidyl arylamidase III, red cell angiotensinase or enkephalinase B (McDonald and Barrett, 1986). This enzyme preferentially cleaves dipeptide residues (Arg-Arg, Ala-Arg-, Asp-Arg- or Tyr-Gly-) from the amino termini of peptides or proteins at pH 6–8 (McDonald and Barrett, 1986), and it is thought to be physiologically involved in the breakdown of some oligopeptides or their fragments such as angiotensin II, α -melanocyte-stimulating hormone (α -MSH) (residue number 6–9) and Leu-enkephalin (Lee and Snyder, 1982; Abramic *et al.*, 1988). DPP III was first isolated from the bovine pituitary gland by Ellis and Nuenke (1967), and it has also been identified in a number of mammalian tissues such as human placenta (Shimamori *et al.*, 1986), lens (Swanson *et al.*, 1984), erythrocytes (Jones and Kapriou, 1982; Abramic *et al.*, 1988), and seminal plasma (Vanha-Perttula, 1988) and guinea pig brains (Lee and Snyder, 1982; Smyth and O'Cuinn, 1994a, b; Alta *et al.*, 1995) and porcine spleen (Lynn, 1991). The enzyme is generally localized in the cytosol (McDonald and Barrett, 1986). Recently, Simaga *et al.* (1998) observed a significantly increased level of DPP III activity in endometrial cancer, and suggested that this enzyme activity serves as a potential indicator of endometrial and ovarian malignancies. Thus, although it is known that DPP III exists in many mammalian tissues, little is known regarding the physico-chemical properties of DPP III in rat liver cytosol.

In the present study we report on the purification and physico-chemical properties of DPP III from rat liver cytosol and its immunohistochemical localization. For fur-

3-3. 退役ラット腎臓ジペプチジルペプチダーゼIIIの単離精製、クローニングおよび免疫組織化学的局在

Molecular cloning and immunohistochemical localization of rat dipeptidyl peptidase III

Iwao Ohkubo^a, Yao-Hua Li^a, Toshinaga Maeda^a, Yoshio Yamamoto^b, Takuya Yamane^a, Pei-Ge Du^a, Katsuji Nishi^{b,*}

^aDepartment of Medical Biochemistry, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan

^bDepartment of Legal Medicine, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan

Abstract

Dipeptidyl peptidase III (DPP III) was purified to homogeneity from rat liver cytosol. The calculated molecular weight of the purified enzyme was 82 845.6 according to TOF-MS, and 82 000 on non-denatured PAGE and 82 000 on SDS-PAGE in the absence or presence of β -ME. These findings suggest that the enzyme assumes a monomeric form in rat liver cytosol. The enzyme rapidly hydrolyzed the substrate Arg-Arg-MCA and moderately hydrolyzed Ala-Arg-MCA in a pH range of 7.5 to 9.5. The K_m , k_{cat} and k_{cat}/K_m values of DPP III at optimal pH (pH 8.5) were 290 μ M, 18.0 s^{-1} and $6.21 \times 10^4 s^{-1} M^{-1}$ for Arg-Arg-MCA and 125 μ M, 4.53 s^{-1} and $3.62 \times 10^4 s^{-1} M^{-1}$ for Ala-Arg-MCA, respectively. DPP III was potently inhibited by EDTA, 1,10-phenanthroline, DFP, PCMBs, NEM, β -ME and iodoacetamide. Furthermore, we screened a rat liver cDNA library using affinity-purified anti-rat DPP III rabbit IgG, and we determined the cDNA structure and deduced the amino acid sequence. The cDNA designated as λ RDIII-11 is composed of 2640 bp of nucleotides in length and encodes 738 amino acids in the coding region. Although the enzyme has a novel zinc-binding motif, HEXXXH in structure, DPP III is thought to belong to family I in clan MA in the metalloprotease kingdom. These findings suggest that DPP III is a metalloprotease that is probably regulated by SH modification. The DPP III antigen was extensively detected in the cytosol of various rat tissues by the immunohistochemical examination of the protein. © 2000 Elsevier Science Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: Dipeptidyl peptidase III; Rat liver; Cytosol; cDNA structure; Immunohistochemistry

3-4. ラット腎臓トリペプチジルペプチダーゼ

Biol. Chem., Vol. 382, pp. 1715–1725, December 2001 · Copyright © by Walter de Gruyter · Berlin · New York

Rat Tripeptidyl Peptidase I: Molecular Cloning, Functional Expression, Tissue Localization and Enzymatic Characterization

Pei-Ge Du¹, Shigeru Kato³, Yao-Hua Li¹, Toshinaga Maeda¹, Takuya Yamane¹, Shigeto Yamamoto¹, Manabu Fujiwara³, Yoshio Yamamoto², Katsuji Nishi² and Iwao Ohkubo^{1,*}

¹Department of Medical Biochemistry,

²Department of Legal Medicine, Shiga University of Medical Science, Seta, Otsu 520-2192, Japan

³Department of Material Chemistry, Faculty of Science and Technology, Ryukoku University, Seta, Otsu 520-2194, Japan

* Corresponding author

We purified tripeptidyl peptidase I (TPP I) to homogeneity from a rat kidney lysosomal fraction and determined its physicochemical properties, including its molecular weight, substrate specificity and partial amino acid sequence. The molecular weight of the enzyme was calculated to be 280 000 and 290 000 by non-denaturing PAGE and gel filtration, respectively, and to be 43 000 and 46 000 on SDS-PAGE in the ab-

Introduction

Tripeptidyl peptidase I [EC 3.4.14.9], a lysosomal peptidase, preferentially releases tripeptides such as Ala-Ala-Phe-, Ala-Phe-Pro-, Gly-Pro-Ala- and Gly-Pro-Met- from the N-termini of oligopeptides and proteins (McDonald and Barrett, 1986; Page *et al.*, 1993). TPP I has been identified in various mammalian tissues such as the bovine anterior pituitary gland (McDonald and Barrett, 1986), rat spleen (Vines and Warburton, 1998) and liver (Watanabe *et al.*, 1992), and bovine brain (Junaid *et al.*, 2000). With respect to the function of the enzyme, it was reported that TPP I degrades small peptides such as glucagon, angiotensin II and substance P (Vines and Warburton, 1998; Junaid *et al.*, 2000), and also degrades synthetic collagen-like polymers (McDonald *et al.*, 1985; Page *et al.*, 1993). On the other hand, the neuronal ceroid lipofuscinoses (NLCs) are a group of inherited neurodegenerative disorders characterized by the accumulation of autofluorescent lipopigments (ceroid and lipofuscin) in neurons and other cell types. Eight subtypes have been identified on the basis of age of onset,

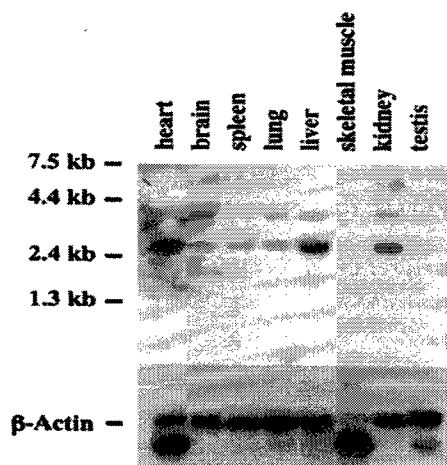


Fig. 3 Northern Blot Analysis of Rat TPP I mRNA in Rat Organs.

A rat multiple tissue blot was used for Northern blot analysis. Each lane contains approximately 2 µg of poly(A)⁺ RNA. Tissue-specific β-actins as controls are shown at the bottom.

3-5. 応用

大量の退役ラット臓器を用いて多くの酵素について単離と精製を行い、生理機能の解析などを行った。退役動物が無償で入手でき、基礎的な研究材料として貴重かつ有用であった。応用例として、作成した抗体等による朱宮ラットの白内障発症に関与する加水分解酵素の検討から次の仮説を報告した。

Peptidases play an important role in cataractogenesis: An immuno-histochemical study on lenses derived from Shumiya cataract rats

Hui ZHANG¹⁾, Yishio YAMAMOTO²⁾, Seigo SHUMIYA³⁾, Mitoshi KUNIMATSU⁴⁾,
Katsuji NISHI²⁾, Iwao OHKUBO⁵⁾, Kazutaka KANI¹⁾

- 1) Department of Ophthalmology, Shiga University of Medical Science
- 2) Department of Legal Medicine, Shiga University of Medical Science
- 3) Department of Laboratory Animal Science, Division of Gerotechnology Research, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology
- 4) Second Department of Biochemistry, Nagoya University Medical School
- 5) Second Department of Biochemistry, Shiga University of Medical Science

Abstract: The role of proteolytic enzymes in Shumiya cataract rats (SCR) in alterations to lens proteins during cataract formation was immunohistochemically studied using antibodies against exopeptidases, such as lysosomal dipeptidyl peptidase II (DPP II), cytosolic DPP III and alanyl aminopeptidase (AAP-S), membrane-bound AAP-N, and against cytosolic endopeptidases such as μ - and m-calpains, and 20S proteasome. α B-Crystallin was detected as a proteolytic marker in the lenses. The reactivity of these peptidases increased in lens fibres with age in SCRs, but that of α B-crystallin decreased. No reactivity against exo- and endopeptidases was shown in the lens perinuclear region of lenses of control rats at all ages and in SCRs at 8 and 10 weeks of age, but an intensive reactivity against these peptidases was observed in the lens perinuclear region of lenses in SCRs at 12 and 14 weeks of age. AAP-N was feebly detected in the lens epithelium and fibres of both types of rat at all weeks of age. These findings indicate that these exo- and endopeptidases, except for AAP-N, are thought to kinetically induce lens opacification during cataract formation in SCRs

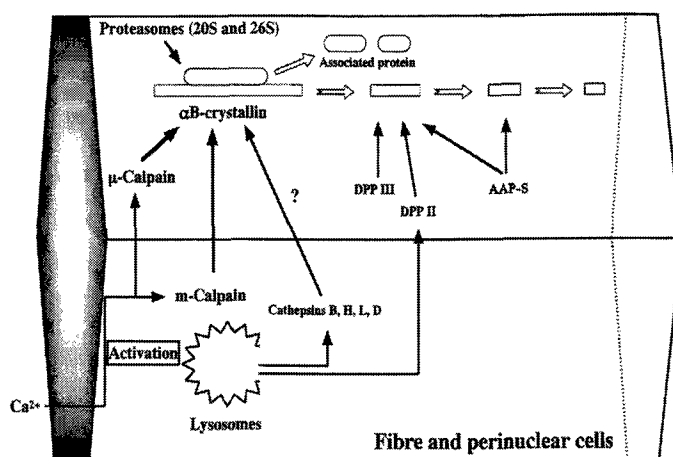


Fig. 6. 白内障形成に関わるペプチダーゼの作用機序の仮説モデル。この模式図は本研究で得られた結果および幾つか従来の論文を参考に作成した^{2), 4, 5, 11, 14, 15}。

以上のように、大量の退役動物から得られる臓器を材料として研究を展開してきた。退役動物の扱いには種々の論議があるものと推察されるが、加水分解酵素に関する生化学研究にとって退役動物は有用な資源であり、研究材料として欠くことのできないものであった。

最後に、多数の退役動物を供給して頂いた株式会社紀和実験動物研究所の諸氏に対して心より感謝申し上げる。

第 102 回関西実験動物研究会
シリーズ「われらが評議員の研究から学ぶ」第 2 回

<トピックス>

超小型ブタ(マイクロミニブタ)の開発と今後の展望

伊藤 勝彦、金子 直樹、桑原 康 (富士マイクラ株式会社)

ミニブタを生命科学研究に活用しようとする試みは古くからなされてきたが、ヒトとの類似性など多くの利点は認められるものの、いわゆる大きさ、扱いやすさ等の問題を含めてその普及には限界があったように思える。事業の観点から考えても、年間 1,000 頭に満たない使用数に対して、これを安定的に供給するために費やすべき設備投資、人件費を含めた維持費を考えれば、積極的に、ミニブタを実験動物としての普及させる活動を行うことにも限界があったことは否めない。

実験動物の使用用途を考えた場合、国内外を問わず使用数が最も多いのが医薬品開発における非臨床試験、特に毒性試験である。毒性試験は、臨床試験を実施する際に必ず実施が求められるが、これにはげっ歯類のみならずウサギ以外の非げっ歯類哺乳動物(一般にはイヌやサル)を用いることが義務付けられており、これに用いられるビーグル犬の数は、日本国内だけでも年間 30,000 頭を超える。

しかしながら、昨今、動物愛護団体の活動が過激を極め、イヌやサルの使用が極めて難しくなっている。製薬企業や委託試験会社は、薬事規制で定められているが故に、イヌ、サルを用いざるを得ないが、一方で、動物愛護団体の激しい攻撃を受け、極めて難しい立場に立たされている。特に欧米においては、この状況は尋常ではない。

したがって、イヌやサルに代わる非げっ歯類哺乳動物が求める声はおのずと高まるが、中でもブタ(特にミニブタ)は極めて魅力的な候補になる。すなわち、動物愛護団体といえどもブタの使用に対しては抗議運動の力は弱まる(たとえば、食用ブタに対して強く抗議した例はない)。ただ、開発段階にある極めて高価な候補化合物を大量に投与せねばならない毒性試験での使用を考えれば(一般的には、最高用量で 1 匹あたり 2,000mg/kg)、体重が 50kg を超えるようでは、たとえミニブタとえども費用対効果の面から対象にはできない。せめてビーグル犬なみの体重(12-13kg 以下)のものが求められる。言い換えれば、ビーグル犬と同等以下の体重の超小型ブタが開発できれば、世界各国で実施される毒性試験に供する非げっ歯類哺乳動物はすべて超小型ブタに置き換わると言っても過言ではない。

今回、我々は、成豚で体重が 10kg に満たない世界でも類を見ない超小型ブタを紹介する。我々は現在、マイクロミニブタと称するこの超小型ブタをオールジャパン体制で開発し、日本発の生命科学研究用非げっ歯類哺乳動物として世界に発信したいと活動を開始した。本研究会の専門家の先生方にも、当該ブタの開発に是非とも参画、協力願いたいと考える。

関西実験動物研究会だより

＜その他＞

関西実験動物研究会だより

関西実験動物研究会会報第 30 号に掲載した第 99 回研究会以後、以下の研究会が開催された。

1) 第 100 回記念大会(平成 20 年 12 月 5 日 於聖護院「御殿荘」)

＜特別シンポジウム＞「動物実験 ～過去・現在・未来～」

1. 関西実験動物研究会のあゆみ

芹川忠夫(京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設)

2. 動物実験と法規準

黒澤 努(大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学)

3. 遺伝育種

庫本高志(京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設)

4. 微生物感染症

池 郁生(理化学研究所バイオリソースセンター実験動物開発室)

5. 環境

朱宮正剛(日本実験動物環境研究会)

6. 疾患モデル

岩倉洋一郎(東京大学医科学研究所)

7. 創薬

武内浩二(武田薬品工業(株)創薬第一研究所)

＜特別講演＞

「モデル動物の開発と脳研究」

中西重忠(大阪バイオサイエンス研究所長)

＜ポスター発表＞

カテゴリーA:会員の研究発表 36 題

カテゴリーB:会員の自由発表 3 題

カテゴリーC:維持会員のパネル展示 7 題

＜記念式典＞

＜懇親会＞

2) 第 101 回研究会(平成 21 年 3 月 6 日 於京大会館)

＜講演＞ テーマ : 動物を熟視して考える

1. 脊椎動物が季節を読み取るしくみをさぐる

吉村 崇(名大院・生命農学)

2. 欺き・協力・優しさ・ねたみ ―フサオマキザルの社会的知性―

藤田和生 (京大・文・心理)

<維持会員ニュース>

1. 日本チャールス・リバー(株):日本チャールス・リバーにおける研究支援サービス
2. (財)動物繁殖研究所:動物繁殖研究所のメタボリックシンドロームモデル動物の紹介

3) 第102回研究会(平成21年6月25日 於神戸大学瀧川記念学術交流会館)

<講演> テーマ: シリーズ「われらが評議員の研究から学ぶ」第2回

1. 野生集団より新たに育成されたマウス系統の実験動物としての貢献(総論)

宮下信泉(香川大・総合生命科学研究センター)

2. 退役動物:生化学研究における有用性

山本好男(三重大・創造開発センター・伊賀研究拠点)

<トピックス>

超小型ブタ(マイクロミニブタ)の開発と今後の展望

伊藤勝彦(富士マイクラ(株))

<維持会員ニュース>

1. (有)メディア:超小型マイクロチップ(皮下埋込み)を用いた個体識別管理
2. 日本エスエルシー(株):Slc:Wistar Hannover/Rcc の紹介

4) 第103回研究会(平成21年9月4日 於京大会館)

<講演> テーマ: 神経・筋疾患の病態とモデル動物

1. ニワトリ筋ジストロフィー責任遺伝子の同定とモデル動物としての展開

万年英之(神戸大学大学院農学研究科動物遺伝育種学研究室)

2. モデル動物によって大脳基底核疾患の病態を探る

南部 篤(自然科学研究機構生理学研究所・生体システム研究部門)

<トピックス>

実験動物施設におけるホルムアルデヒド規制とその国内外における対応

池田卓也(日本チャールス・リバー(株))

<維持会員ニュース>

1. 日本クレア(株):日本クレア(株)の受託業務とTaconicArtemis遺伝子改変マウス
モデル作製・販売のご紹介
2. (株)日本医科学動物資材研究所:実験動物用サルの現状と将来展望

幹事会、評議員会、総会の議事録

1. 幹事会の概要(平成 20 年 11 月 28 日 於 京大・医・動物実験施設)

1) 出席

阿部、池田、喜多、久保、庫本、黒澤、桑村、近藤、芹川、田島、坪田、森本、横井、浅野
(14 名)

2) 議事

(1) 第 100 回記念大会の最終打合せ

- ・ 芹川会長より第 100 回記念大会について説明があった。
- ・ 当日の受付スタッフ、講演会場スタッフ、配付資料を決定した。
- ・ ポスター発表座長を決定した。
- ・ 韓国からの出席者については懇親会へ招待とした。

(2) 第 101 回研究会について(担当: 芹川、庫本)

- ・ 芹川会長より、第 101 回研究会について説明があった。
- ・ 開催日は平成 21 年 3 月 6 日(金)、場所は京大会館、テーマは未定。
- ・ 吉村 崇(名古屋大学)と藤田和生(京都大学)に講演を依頼中。

(3) 第 102 回研究会以降について以下のように、担当者が決められた。

第 102 回研究会(平成 21 年 6 月) 担当幹事: 塩見、横井

第 103 回研究会(平成 21 年 9 月) 担当幹事: 桑村、坪田

第 104 回研究会(平成 21 年 12 月) 担当幹事: 庫本、芹川

第 105 回研究会(平成 22 年 3 月) 担当幹事: 喜多、近藤

第 106 回研究会(平成 22 年 6 月) 担当幹事: 黒澤、田島

第 107 回研究会(平成 22 年 9 月) 担当幹事: 中村、山本

第 108 回研究会(平成 22 年 12 月) 担当幹事:

第 109 回研究会(平成 23 年 3 月) 担当幹事: 阿部、芹川

2. 幹事会の概要(平成 21 年 2 月 20 日 於 京大・医・動物実験施設)

1) 出席

阿部、飯田、久保、庫本、黒澤、近藤、塩見、芹川、田島、坪田、中井、中村、森本、山添、
山本、横井(16 名)

2) 議事

(1) 第 27 回評議員会、第 26 回総会について

- ・ 総会時における司会には森本幹事を選出した。
 - ・ 総会における事業報告は阿部集会幹事、会計報告は喜多庶務・会計幹事を選出した。
- (2) 第 101 回研究会について
- ・ 阿部集会幹事から第 101 回研究会の開催概要の説明があった。
- (3) 平成 20 年度の事業報告
- ・ 芹川会長より、平成 20 年度の事業報告があった。
- (4) 平成 20 年度の決算報告
- ・ 庫本幹事より平成 20 年度決算報告、第 100 回記念大会決算報告があった。
 - ・ 芹川会長、山本幹事より追加説明があった。
 - ・ 芹川会長より平成 20 年度繰越金決算書が監事の承認を得た旨報告された。
- (5) 平成 21 年度の事業計画案
- ・ 阿部幹事より平成 21 年度事業計画(案)の説明があった。
 - ・ 第 101 回研究会(平成 21 年 3 月 6 日)の開催概要について、芹川会長より講演会の趣旨と演者の紹介があった。
 - ・ 第 102 回研究会は、平成 21 年 6 月 13 日(金)に神戸大学で開催予定、テーマは評議員の研究紹介、また、トピックスとしてマイクロミニブタの紹介を予定していることが担当の横井幹事より説明があった。
 - ・ 第 103 回研究会は、平成 21 年 9 月 4 日(金)に京大会館で開催予定、テーマは神経・筋疾患の病態とモデル動物、また、トピックスとして、ホルマリンの使用、第 3 者認証、法律改正などが候補に挙げていることが、担当の坪田幹事より説明があった。
 - ・ 第 104 回研究会は、平成 21 年 12 月 11 日(金)にみやこめっせで開催予定であることが、担当の芹川会長、庫本幹事より報告があった。
 - ・ 機関誌は例年通り、発行することが、山本幹事より説明があった。
- (6) 平成 21 年度の予算案
- ・ 庫本幹事より平成 21 年度予算案の説明があった。
- (7) 第 57 回日本実験動物学会(京都、大会長芹川)の後援について
- ・ 芹川会長より、第 57 回日本実験動物学会総会についての開催概要が紹介され、関西実験動物研究会の後援依頼があった。
- (8) その他
- ・ 黒澤幹事より、第 22 回日本実験動物代替法学会についての開催概要が紹介され、関西実験動物研究会の協力依頼があった。

3. 第 27 回評議員会の概要(平成 21 年 3 月 6 日 於 京大会館)

1) 出席

浅野、阿部、飯田、池田卓、稲垣、新比恵、上田、海野、大野、沖本、喜多、久保、庫本、黒澤、近藤、塩見、塩谷、鈴木、芹川、高木、高島、竹之下、田島、千葉、坪田、中井、中村、橋本、古河、前田、牧野、増岡、松田、宮下、宮脇、森島、森本、安田、山添、山中、横井、(41 名)

2) 議事

(1) 平成 20 年度事業報告及び決算報告

- ・ 阿部集会幹事より、平成 20 年度の事業報告があった。
- ・ 喜多庶務・会計幹事より、平成 20 年度収支決算報告書及び第 100 回記念大会収支決算書について報告があった。
- ・ 喜多庶務・会計幹事より、繰越決算書について報告があった。
- ・ 芹川会長より、追加説明(KAC からの寄附、100 回記念大会での支出)があった。
- ・ 平成 20 年度決算報告が、全会一致で承認された。

(2) 平成 21 年度事業計画及び予算案

- ・ 阿部集会幹事より、平成 21 年度の事業計画(案)が説明された。
- ・ 芹川会長より、動物実験でのトピックスを紹介するコーナーを研究会に設けたことが説明された。
- ・ 喜多庶務・会計幹事より、平成 21 年度予算(案)について説明があった。
- ・ 平成 21 年度事業計画(案)および予算案が、全会一致で承認された。

(3) その他

- ・ 芹川会長より、第 57 回日本実験動物学会総会についての開催概要が紹介され、関西実験動物研究会の後援依頼があった。
- ・ 第 57 回日本実験動物学会総会を後援することが、全会一致で承認された。
- ・ 黒澤幹事より、第 22 回日本実験動物代替法学会についての開催概要が紹介され、関西実験動物研究会の協力依頼があった。
- ・ 第 22 回日本実験動物代替法学会に協力することが、全会一致で承認された。
- ・ 塩見幹事より、ホームページに掲載している要旨の著作権について質問があり、庫本幹事が説明した。
- ・ 坪田幹事より、第 103 回研究会の「トピックス」について紹介があった。

4. 第26回総会の概要(平成21年3月6日 於 京大会館)

司会の森本幹事より、総会の開催にあたり、議長の推薦が求められた。

飯田幹事が議長に選出された。

1) 議事

(1) 平成20年度収支決算報告

- ・ 阿部集会幹事より、平成20年度の事業報告がされた。
- ・ 喜多庶務・会計幹事より、平成20年度決算報告、第100回記念大会決算報告がされた。
- ・ 清水監事より、監査を行った繰越金決算書について報告があった。
- ・ 平成20年度決算報告が全会一致で承認された。

(2) 平成21年度の事業計画(案)及び予算(案)

- ・ 阿部集会幹事より、平成21年度の事業計画(案)が説明された。
- ・ 喜多庶務・会計幹事より、平成21年度予算(案)について説明があった。
- ・ 森岡会員より、収支決算書と予算(案)の会報への記載の要望があった。
- ・ 芹川会長より、次号会報より収支決算書と予算書等を掲載するとの回答があった。
- ・ 平成21年度予算(案)が、全会一致で承認された。

(3) その他

- ・ 芹川会長より、第57回日本実験動物学会総会についての開催概要が紹介され、関西実験動物研究会の後援依頼があった。
- ・ 第57回日本実験動物学会総会を後援することが、全会一致で承認された。
- ・ 黒澤幹事より、第22回日本実験動物代替法学会についての開催概要が紹介され、関西実験動物研究会の協力依頼があった。
- ・ 第22回日本実験動物代替法学会に協力することが、全会一致で承認された。
- ・ 芹川会長より、(株)ケー・エー・シーより寄附があったことが報告された。

《 会員の異動 》

(平成20年11月～平成21年10月)

入会者	大竹 聰	(株)オリエンタルバイオサービス南山城研究所
	岡島 涼子	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
	高橋 尚士	(株)ビオスタ
	巖原 美穂	(株)ビオスタ
	上野 涉	(独)放射線医学総合研究所 実験動物開発・管理課
	小浦 美奈子	(独)医薬基盤研究所
	飛田 康孝	(株)ケーエーシー
	佐藤 順子	(株)三菱化学安全科学研究所
	勝亦 芳裕	(株)ボゾリサーチセンター 御殿場研究所
	山本 大	(株)三菱化学安全科学研究所安全性第2部
	和田 聰	(株)三菱化学安全科学研究所安全性第2部
	杉本 潤一郎	(株)ボゾリサーチセンター
	須藤 有二	アステラスリサーチテクノロジー(株)
	佐々木昌志	大日本住友製薬(株)研究管理部
	佐藤 浩	自然科学研究機構 生理学研究所
	加藤 啓子	大阪府立大学大学院生命環境科学
	三上 崇徳	川崎医科大学中央研究部医用生物センター
	山田 泰広	
	石井 高夫	(株)エム技研
	乾 雅臣	日本医科学動物資材研究所
	黒木 宏二	大日本住友製薬(株)
	田島 朋子	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科
	池 郁生	(独)理化学研究所バイオリソースセンター
退会者	荒木 宏昌	扶桑薬品工業(株)研究開発センター
	大山 美千代	
	早川純一郎	
	三野 将城	大阪府立大学・院・農学生命科学研・実験動物学
	西村 友成	田辺三菱製薬(株)安全研
	小沢 康彦	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学教室
	小谷 猛夫	大阪府立大学大学院農学生命科学研究科
	吾郷 昭夫	島根医科大学附属動物実験施設
	太田 誠	石川島芝浦機械(株) 防災環境事業部
	三日月 勝見	
	小林 忍	日本新薬(株)
	齋藤 朋子	日本チャールス・リバー(株)西日本営業部
	鈴木 真	(株)イナリサーチ 試験研究センター
	田畑 一樹	日本チャールス・リバー(株)
	市橋 優	田辺三菱製薬(株)安全性研究所
	生島 泰博	日本製薬(株)大阪研究所
	藤本 祐次郎	(株)オリエンタルバイオサービス
	古川 雅一	(株)田辺R&Dサービス 薬理毒性部
	中川 照文	科研製薬(株)
	伊東 孝	大阪大学医学部附属動物実験施設

関西実験動物研究会(個人会員名簿)2009年10月現在

(五十音順)★は会長、☆は名誉会員、○は評議員、◎は幹事、△は監事

	氏名	〒	住所	所属
	浅田 孝	650-0047	神戸市中央区港島南町2-2 先端医療センター内	(財)先端医療振興財団
○	浅野 裕三	419-0101	静岡県田方郡函南町桑原三本松1308-125	(株)ボゾリサーチセンター 函南研究所
	東 文男	640-1473	和歌山県海草郡美里町毛原宮 486	(株)紀和実験動物研究所
	足立 民子	532-8505	大阪市淀川区加島 3-16-89	田辺三菱製薬(株)安全研
○◎	阿部 敏男	743-8502	山口県光市大字三井字武田4720	(株)武田ラビックス 光事業所
	新井 健史	162-0814	東京都新宿区新小川町6-36 S&Sビル	エルエスジー(株)
	有富 博之	561-0825	大阪府豊中市二葉町 3-1-1	シオノギ製薬 新薬研 実験動物管理室
	安藤 孝夫	520-3001	滋賀県栗東市東坂 531-1	(株)ケーエーシー バイオサイエンス事業部
	安藤 健史	615-0882	京都市右京区西京極葛野町 28 番	(株)オリエンタルバイオサービス
い	李 成一	570-8506	守口市文園町10-15	関西医科大学附属生命医学研究所モデル動物部門
○◎	飯田 晶敏	541-0044	大阪府中央区伏見町4-1-1明治安田生命ビル	(株)三菱化学安全科学研究所
	池 郁生	305-0074	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
○◎	池田 卓也	222-0033	横浜市港北区新横浜3-17-6 イノテックビル11F	日本チャールス・リバー(株)
○	池田 克己	663-8137	西宮市池開町 6-46	武庫川女子大学 薬学部
	池淵 一也	771-0194	徳島市川内町平石夷野 224-2	大鵬薬品工業(株)
	井澤 武史	599-8531	大阪府堺市学園町1-1	大阪府立大学・農・獣医療理
	石井 高夫	564-0051	吹田市豊津町15-11 江坂石周ビル	(株)エム技研
	石坂和彦	106-0046	東京都港区元麻布3-1-36 つなかわビル3F	テクニプラスト・ジャパン(株)
	厳原 美穂	650-0047	神戸市中央区港島南町6丁目7-4 HI-DEC	(株)ビオスタ
	伊藤 隆康	532-8686	大阪市淀川区十三本町 2-17-85	武田薬品工業(株)開発研究センター
○	稲垣 晴久	444-8585	岡崎市明大寺町字西郷中38	自然科学研究機構生理学研究所 NBR事業推進室
	乾 俊秀	335-8505	埼玉県戸田市川岸2丁目2-50	田辺三菱製薬(株)研究推進部
	乾 公正	525-0025	滋賀県草津市西沢川 2-3-1	石原産業(株)中央研究所
	乾 雅臣	574-0043	大阪府大東市灰塚 5-10-3	日本医科学動物資料研究所
	井上 勉	578-0901	東大阪市加納7丁目 23-3-112	
○	新比恵 啓志	541-0046	大阪市中央区平野町 2-6-6	田辺三菱製薬(株)信頼性保証本部 くすり相談センター
	今林 潤一	541-0056	大阪市中央区久太郎町1-9-28	(株)富士バイオメディックス 営業部
	岩谷 千鶴	520-2192	大津市瀬田月輪町	滋賀医科大学動物生命科学研究所センター
	岩知道 公彦	532-8686	大阪市淀川区十三本町 2-17-85	武田薬品工業(株)創業第一研究所
う○	上田 正次	321-0973	栃木県宇都宮市岩曾町1198-4	(株)フェニックスバイオ宇都宮事業所
	上野 涉	263-8555	千葉県稲毛区穴川 4-9-1	(独)放射線医学総合研究所 実験動物開発・管理課
	内尾 こずえ	567-0085	茨城県水戸市都あさぎ 7-6-8	(独)医薬基盤研究所生物資源研究部実験動物開発室
	内田 克則	554-8558	大阪市此花区春日日出中3-1-98	住化テクノサービス(株)
○	内海 健二郎	579-8046	東大阪市昭和町7丁目22	
	梅田 光夫	561-0827	大阪府豊中市大黒町1-1-11	大日本除蟲菊(株)
○	海野 隆	105-0004	東京都港区新橋5-23-7 三栄ビル9F	シンバイオ製薬(株)開発戦略本部前臨床開発部
お○	及川 弘	525-0028	滋賀県草津市上笠 2-1-8-1	
	大島 五紀	520-3423	滋賀県甲賀郡甲賀町五反田 1405	塩野義製薬(株)実験動物研究センター
	大田 聖	648-0003	和歌山県橋本市隅田町山内513	(株)イブバイオサイエンス
	大竹 聰	619-1401	京都府相楽郡南山城村萱仙房小玉181	(株)オリエンタルバイオサービス南山城研究所
	大坪 義和	532-0003	大阪市淀川区宮原 5-2-30	沢井製薬(株)
○	大野 民生	466-8550	名古屋市中昭和区鶴舞町65	名古屋大学大学院医学系研究科附属医学教育支援センター
	岡崎 彰亮	107-0052	東京都港区赤坂1丁目11-28 森ビル5F	エデストロムジャパン(株)
	岡島 涼子	606-8501	京都市左京区吉田近衛町	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
○◎	岡田 利也	598-8531	泉佐野市りんくう往来北 1-58	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医学専攻
	岡庭 梓	560-0082	豊中市新千里東町2丁目5番25-1018号	
○	岡本 宗裕	680-8553	鳥取市湖山町南4-101	鳥取大学農学部獣医学科寄生虫病学
○	沖本 一夫	564-0053	吹田市江の木町 33-94	大日本住友製薬(株)研究本部 研究業務第1部
	荻野 信二	567-0878	大阪府茨木市蔵垣内 1-3-45	大日本住友製薬(株)茨木工場
	尾崎潤一郎	591-8004	堺市北区蔵前町1414-19	
か	鍵山 莊一朗	565-0871	大阪府吹田市山田丘 2-2	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学教室
	勝亦 芳裕	412-0039	静岡県御殿場市かまど1284	(株)ボゾリサーチセンター 御殿場研究所
	加藤 鋭二	562-0015	大阪府箕面市稲 2-7-3	
	加藤 啓子	599-8531	大阪府堺市中区学園町 1-1	大阪府立大学大学院生命環境科学
	鎗木 力	606-8304	京都市左京区吉田下阿達町	清水実験材料(株)
	川合 是彰	573-1134	枚方市養父丘 1-12-17	
	河合 澄子	565-0871	吹田市山田丘2-2	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学教室
	河田 昭彦	433-8114	浜松市葵東 3-5-1	日本エスエルシー(株)受託研究部
	川中 栄奈	606-8202	京都市左京区田中大堰町45 デトムワン京大前206号	
	神田 政典	561-0825	大阪府豊中市二葉町 3-1-1	塩野義製薬(株)新薬研究所
き○◎	喜多 正和	602-8566	京都市上京区河原町広小路梶井町465	京都府立医科大学大学院医学研究科実験動物センター
○	北田 一博	060-0810	札幌市北区北10条西8丁目	北海道大学先端科学技術共同研究センター
	北野 光昭	676-8688	高砂市高砂町宮前町 1-8	(株)カネカ フロンティアバイオ・メディカル研究所
	木下 邦明	399-4501	長野県伊那市西箕輪2148-188	(株)イナリサーチ
	木村 国雄	520-2324	滋賀県野洲市近江富士 4-5-16	
く	日下部 健	599-8531	大阪府堺市中区学園町1-1	大阪府立大学大学院獣医学専攻動物構造機能学
	久世 博	419-0101	静岡県田方郡函南町桑原三本松1308-125	(株)ボゾリサーチセンター 函南研究所
	国友 一朗	580-0016	大阪府松原市上田8-1-20	
○◎	久保 薫	634-8521	橿原市四条町 840	公立大学法人奈良県立医科大学 先端医学研究機構 動物実験
	熊藤 健太	606-8304	京都市左京区吉田下阿達町37	清水実験材料(株)
○◎	庫本 高志	606-8501	京都市左京区吉田近衛町	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
○	倉林 譲	559-0034	大阪市住之江区南港北1-26-16	森ノ宮医療大学保健医療学部鍼灸学科
	黒木 宏二	554-0022	大阪市此花区春日日出中 3-1-98	大日本住友製薬(株)

関西実験動物研究会(個人会員名簿)2009年10月現在

	氏名	〒	住所	所属
〇◎	黒澤 努	565-0871	吹田市山田丘 2-2	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学教室
〇◎	桑村 充	598-8531	泉佐野市りんくう往来北 1-58	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
	桑村 有規	591-8032	堺市百舌鳥梅町3-14-15	((株)新日本科学)
こ	小泉 清	248-0007	神奈川県鎌倉市大町2-3-3キャトルセゾン鎌倉A21	((株)DIMS医科学研究所)
	甲田 彰	665-0817	兵庫県宝塚市平井山荘5-24-303	
	小浦 美奈子	567-0085	茨木市彩都あさぎ 7-6-8	(独)医薬基盤研究所
	小谷 祐子	565-0871	吹田市山田丘2-2	大阪大学医学部附属動物実験施設
	小林 欣滋	532-8505	大阪市淀川区加島3-16-89	田辺三菱製薬(株)安全性研究所
	小森 彰	607-8042	京都市山科区四宮南河原町14	科研製薬(株)中央研究所薬理研究部
	小山 公成	532-0031	大阪市淀川区加島 2-1-6	アステラスリサーチサービス(株)
〇◎	近藤 玄	606-8507	京都市左京区聖護院川原町53	京都大学再生医科学研究所
	近藤 靖	532-8505	大阪市淀川区加島 3-16-89	田辺三菱製薬(株)先端医学研究部
さ	齋藤 浩充	514-8507	三重県津市江戸橋 2-174	三重大学医学部動物実験施設
	三枝 順三	600-8813	京都市下京区中堂寺南町134 京都リサーチパーク2号	JST 山中ips 細胞特別プロジェクト
	坂田 大二	532-8505	大阪市淀川区加島 3-16-89 田辺製薬内	田辺 R&D サービス
	坂本 雄二	651-2241	神戸市西区室谷 1-5-4	千寿製薬(株)
	相模ノゾム	164-8721	東京都中野区本町 1-32-2 ハーモニー7-11F	(株)HJシバウラ
〇	佐加良 英治	663-8501	西宮市武庫川町1-1	兵庫医科大学動物実験施設
	佐々木昌志	554-0022	大阪市此花区春日出中 3-1-98	大日本住友製薬(株)研究管理部
	佐藤 良夫	590-0504	泉南市信達市場 31-218	
	佐藤 秀蔵	532-8686	大阪市淀川区十三本町 2-17-85	(株)武田ラビックス 実験支援部
	佐藤 順子	419-0123	静岡県田方郡函南町間宮59-1-102	(株)三菱化学安全科学研究所
	佐藤 浩	444-8585	岡崎市明大寺町西郷中 38	自然科学研究機構 生理学研究所
	鮫島 秀暢	890-0011	鹿児島市玉里団地1丁目 22-19	
	澤浦 雅人	567-0865	茨木市横江 2-9-2	日本チャールス・リバー(株)カスタマーサポートセンター
し〇◎	塩見 雅志	650-0017	神戸市中央区楠町 7-5-1	神戸大学大学院医学研究科附属動物実験施設
〇	塩谷 恭子	565-3565	大阪府吹田市藤白台5-7-1	国立循環器病センター研究所 動物管理室
	清水 何一	606-8304	京都市左京区吉田下阿達町37	清水実験材料(株)
△	清水 英男	606-8304	京都市左京区吉田下阿達町 37	清水実験材料(株)
	清水 雅良	501-6251	羽島市福寿町間島 6-104	(株)日本バイオリサーチセンター羽島研
	清水 大	603-8214	京都市北区紫雲山林院町83パークシティ北大路308	
	白石 弘一	600-8815	京都市下京区中堂寺栗田町93	マルホ(株)京都 R&Dセンター医薬開発研究所
す	菅原 努	604-8171	京都市中京区烏丸通御池下ル虎屋町566-1	(財)慢性疾患・リハビリテーション研究振興財団
	杉井 学	576-0031	大阪府交野市森南 2-27-3	
	杉本 潤一郎	419-0101	静岡県田方郡函南町桑原三本松1308-125	(株)ボソリサーチセンター
〇	鈴木 昇	514-8507	三重県津市江戸橋 2-174	三重大学生命科学研究支援センター 機能ゲノミクス分野
	鈴木 稔	520-3423	滋賀県甲賀郡甲賀町五反田1405	塩野義製薬(株)
	須藤 有二	532-8514	大阪市淀川区加島 2-1-6	アステラスリサーチテクノロジー(株)
せ★〇◎	芹川 忠夫	606-8501	京都市左京区吉田近衛町	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
そ	曾我 正彦	561-0825	大阪府豊中市二葉町3-1-1	塩野義製薬(株)新薬研究所
た〇	高木 貞明	601-8151	京都市南区上鳥羽塔森東向町 93-8	日本エス・エル・シー(株)
	高木 司枝	433-8114	静岡県浜松市葵 3-5-1	日本エス・エル・シー(株)
〇	高島 俊行	532-0011	大阪市淀川区西中島7-14-35-303	ハムリー(株)国際事業部 大阪出張所
	高谷 尋美	532-8505	大阪市淀川区加島3-16-89	田辺三菱製薬(株)安全性研究所
	高田 達之	520-2192	大津市瀬田月輪町	滋賀医科大学・動物生命科学研究所
	高橋 明男	187-0031	東京都小平市小川東町4-1-1	国立精神神経センター神経研究所
	高橋 尚士	650-0047	神戸市中央区港島南町6丁目7-4 HI-DEC	(株)ビオスタ
	滝澤 明子	606-8501	京都市左京区吉田近衛町	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
〇	竹之下 誠	648-0003	橋本市隅田町山内 513	(株)イプバイオサイエンス
〇◎	田島 優	565-0871	吹田市山田丘 2-2	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学教室
	田島 朋子	598-8531	泉佐野市りんくう往来北 1-58	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科
	谷村 孝	590-0137	堺市南区城山台1-14-10	
	谷本 憲昭	532-8505	大阪市淀川区加島 3-16-89	田辺三菱製薬(株)安全性研究所
	多根井 昌孝	604-8423	京都市中京区西の京西月光町 40	(株)ケーエーシー 営業本部
ち〇	千葉 薫	569-1125	高槻市紫町 1-1	JT クリエイティブサービス R&Dサポートグループ
つ	塚原 清志	520-3423	滋賀県甲賀郡甲賀町五反田 1405	塩野義製薬(株)実験動物研究センター
	辻 嘉昭	650-0033	神戸市江戸町85-1 ハイウイング神戸ビル801号	サンタサーロ&ステリプロ ソリューション株式会社
	土屋 英明	520-2192	大津市瀬田月輪町	滋賀医科大学 動物生命科学研究所
	都築 政起	739-0046	東広島市鏡山1-4-4	広島大学生物生産学部家畜育種学教室
〇◎	坪田 裕司	597-0104	大阪府貝塚市水間158	大阪河崎リハビリテーション大学リハビリテーション学部
	鶴田 恵三	642-0017	和歌山県海南市南赤坂16-1海南インテリジェントパーク	(株)新日本科学
	鶴見 東志子	570-8506	大阪府守口市文園町10-15	関西医科大学 動物センター
て	出口 央士	606-8507	京都市左京区聖護院川原町53	京都大学再生医科学研究所 附属再生実験動物施設
と	土井 清弘	604-8423	京都市中京区西の京西月光町40	(株)ケーエーシー
	鳥取 潤一	895-2701	鹿児島県伊佐郡菱刈町前目字池田 3504-157	(株)ジャパンファーム クラウン研究所
〇	鳥居 隆三	520-2192	滋賀県大津市瀬田月輪町	滋賀医科大学動物生命科学研究所
な	直井 国子	502-8585	岐阜市三田洞東5丁目6-1	岐阜薬科大学 薬物治療学講座
	中井 健史	520-3423	滋賀県甲賀郡甲賀町五反田 1405	塩野義製薬(株)実験動物研究センター
〇◎	中井 伸子	601-8550	京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14	日本新薬(株)研開発企画統括部研開発管理課
	中島 健博	531-0072	大阪市北区豊崎 4-12-1	(株)ケアリー
	中島 文博	520-3001	滋賀県栗東市東坂 91	(株)ケーエーシー
	中西 聡	606-8501	京都市左京区吉田近衛町	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
〇◎	中村 紳一朗	520-2192	大津市瀬田月輪町	滋賀医科大学動物生命科学研究所
	中村 正典	650-0047	神戸市中央区港島南町 1-5-5 BMA3F	カルナバイオサイエンス(株)研究開発部

	〒	住所	所属
	中山 亮	666-0112 川西市大和西 3-28-10	
	那須 礼史	586-0006 大阪府河内長野市松ヶ丘中町 1330-1	堺化学工業(株)医薬事業部
	夏目 克彦	113-8551 東京都文京区湯島 2-18-6	夏目製作所(株)
	並河 知子	532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30	沢井製薬(株)生物研究部
	南地 勇	520-3423 滋賀県甲賀郡甲賀町五反田1405	塩野義製薬(株)
	西 泰明	514-0063 三重県津市洪見町763-35 洪見宿舎2号	(三重大学生命科学研究支援センター)
	西井 康恵	635-0832 奈良県北葛城郡広陵町馬見中4-2-2	畿央大学 健康科学部
	西川 哲	263-8555 千葉市稲毛区穴川 4-9-1	放射線医学総合研究所
	西原 義人	412-0039 静岡県御殿場市かまど1284	(株)ボソリサーチセンター
	西村 正彦	431-3126 浜松市有玉台4-17-15	
	西村 弘道	597-0061 貝塚市浦田 172-12	(株)ケーエーシー
	西森 司雄	528-0049 滋賀県甲賀市水口町貴生川 2-143	
	西山 秀志	532-8686 淀川区十三本町 2-17-85	(株)武田ラビックス
ね	根本 良夫	561-0825 豊中市二葉町3-1-1	塩野義製薬(株)新薬研究所
は	橋本 正晴	604-8423 京都市中京区西ノ京西月光町 40	(株)ケーエーシー アニマルケア事業本部
○	浜田 修一	314-0255 茨城県神栖市砂山14番地	三菱化学安全科学研究所鹿島研究所毒性第2グループ
○	原口 心雄	561-0825 豊中市二葉町 3-1-1	塩野義製薬(株)新薬研究所
ひ	原田 正史	545-0051 大阪市阿倍野区旭町	大阪市立大学医学研究科動物実験施設
○	飛田 康孝	520-3001 滋賀県栗東市東坂 91	(株)ケーエーシー
○	平川 公昭	541-0044 大阪市中央区伏見町2-1-1三井住友銀行高麗ビル	(株)新日本科学 安全性研究所 病理センター
○	平沢 勉	520-3423 滋賀県甲賀郡甲賀町五反田 1405	塩野義製薬(株)実験動物研究センター
	平山 信恵	650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1	神戸大学医学部附属動物実験施設
ふ	廣瀬 清香	520-3423 滋賀県甲賀郡甲賀町五反田1405	塩野義製薬(株)油日ラボラトリーズ
	福岡 俊文	554-0022 大阪市此花区春日日出中3-1-98	大日本住友製薬(株)安全性研究所
	藤井 恒雄	532-0031 大阪市淀川区加島 2-1-6	藤沢薬品工業(株)安全性研究所
○	藤沢 公忠	567-0865 茨木市横江 2-9-2	日本チャールス・リバー(株)カスタマーサポートセンター
ほ	古河 恵一	589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2	近畿大学医学部共同研実験動物室
○	星 信彦	657-8501 神戸市灘区六甲台町1-1	神戸大学大学院農学研究科応用動物学科
	星野 雅行	340-0801 埼玉県八潮市八条4035	(株)星野試験動物飼育所
	干場 純治	700-0914 岡山市鹿田町 2-5-1	岡山大学自然生命科学研究支援センター動物資源部門
	堀 孝司	615-0882 京都市右京区西京極葛野町 28 番	(株)オリエンタルバイオサービス
	堀江 信一	592-8349 堺市西区浜寺諏訪ノ森東1-92-4	
ま	前田 敏宏	520-3001 滋賀県栗東市東坂 91	(株)ケーエーシー バイオサイエンス事業部 生物科学センター
	真壁 恭子	371-8530 前橋市島羽町 580	群馬工業高等専門学校 物質工学科
○	牧野 進	528-0005 滋賀県甲賀市水口町水口1639-28松尾団地	
○	真下 知士	606-8501 京都市左京区吉田近衛町	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
○	増井 則夫	433-8114 静岡県浜松市葵 3-5-1	日本エスエルシー(株)品質管理部
○	増岡通夫	520-3001 栗東市東坂531-1	(株)ケン・エー・シー 生物科学センター
	町尾 久夫	564-0043 吹田市南吹田 4-4-1	オリエンタル酵母工業(株)大阪/バイオ営業所
○	松尾 公平	554-0022 大阪市此花区春日日出中3-1-98	大日本住友製薬(株)研究業務動物管理グループ
○◎	松田 潤一郎	567-0085 茨木市彩都あさぎ7-6-8	(独)医薬基盤研究所 生物資源研究部 実験動物開発研究室
み	松本 耕三	603-8555 京都市北区上賀茂本山	京都産業大学工学部生物工学科
	三上 崇徳	701-0192 岡山県倉敷市松島 577	川崎医科大学中央研究部医用生物センター
	神子田 武	532-8686 大阪市淀川区十三本町 2-17-85	(株)武田ラビックス
	水内 博	335-8505 埼玉県戸田市川岸2-2-50	田辺三菱製薬(株)創薬研究所
	水野 信哉	565-0081 吹田市山田丘 2-2-B7	大阪大学大学院医学系研究科分子再生医学教室
	水野 洋子	565-0871 吹田市山田丘3-2	大阪大学 蛋白質研究所 8 F動物室
	御田村 亜紀	561-0825 大阪府豊中市二葉町3-1-1	塩野義製薬(株)
○	三原 啓子	410-0866 静岡県沼津市市道町 13-4 本山方	
☆	宮下 信泉	761-6793 香川県木田郡三木町大字池戸1750-1	香川大学研究推進機構総合生命科学研究センター動物実験部門
○	宮島 宏彰	565-0821 大阪府吹田市山田東4-41・4-310	
○	宮嶋 正康	641-8509 和歌山市紀三井寺 811-1	和歌山県立医科大学実験動物室
	宮地 均	606-8507 京都市左京区聖護院川原町53	京都大学ウイルス研究所附属感染症モデルセンター
	宮本 誠	560-0011 豊中市上野西 1-12-22	
	宮脇 茂樹	601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14	日本新薬(株)知的財産部
む	武藤 通彦	520-3423 滋賀県甲賀郡甲賀町五反田1405	塩野義製薬(株)実験動物研究センター
も	森 幹雄	564-0053 吹田市江の木町 33-94	大日本住友製薬(株)研究管理部 管理第2グループ
	森岡 宏空	591-8022 堺市北区金岡町 1200-6	
	森岡 一輝	544-8666 大阪市生野区巽西 1-8-1	ロート製薬(株)生物臨床研究部開発支援G
○	森島 英喜	532-8686 大阪市淀川区十三本町 2-17-85	武田薬品工業(株)開発研究センター
○◎	森本 純司	569-8686 高槻市大学町 2-7	大阪医科大学研究機構実験動物センター
や	安井 菜穂美	663-8179 西宮市甲子園九番町11-68	武庫川女子大学 健康未来学講座
○	安田 正秀	569-1094 高槻市奈佐原 4-20-1	大阪薬科大学動物関連研究施設
	安原 吉高	532-8686 大阪市淀川区十三本町 2-17-85	武田薬品工業(株)創薬第一研究所 病態モデルG
	矢野 英樹	619-1401 京都府相楽郡南山城村童仙房小玉181	(株)オリエンタルバイオサービス
	数内 かおり	565-0871 吹田市山田丘2-2	大阪大学医学部附属動物実験施設
△	山崎 章弘	222-0033 横浜市港北区新横浜 3-17-6 イノテックビル11F	日本チャールス・リバー(株)
	山崎 樹里	520-2192 大津市瀬田月輪町	滋賀医科大学・動物生命科学研究センター
○◎	山添 裕之	554-0022 大阪市此花区春日日出中3-1-98	住友化学(株)生物環境科学研究所
	山手 丈至	599-8531 大阪府堺市学園町1-1	大阪府立大学・農・獣医病理
	山田 篤	532-8514 大阪市淀川区加島2-1-6	アステラスリサーチテクノロジー(株)安全性研究部
○	山田 宣永	606-8224 京都市左京区北白川追分町	京都大学大学院農学研究科
○	山田 泰広	502-0081 岐阜市長良4丁目3番地	
○	山中 久	399-4501 長野県伊那市西箕輪2148-188	(株)イナリサーチ 営業本部

関西実験動物研究会(個人会員名簿)2009年10月現在

	氏名	〒	住所	所属
	山本 大	314-0255	茨城県神栖市砂山14	(株)三菱化学安全科学研究所安全性第2部
○	山本 博	930-0194	富山市杉谷 2630	富山大学命科学先端研究センター 動物資源開発分野
○◎	山本 好男	518-0131	三重県伊賀市ゆめが丘1-3-3「ゆめテクノ伊賀」内	三重大学社会連携研究センター 伊賀研究拠点
よ○◎	横井 伯英	650-0047	神戸市中央区港島南町1-5-6 神戸BTセンター	神戸大学大学院医学研究科細胞分子医学
	横山 政幸	244-0812	横浜市戸塚区柏尾町560	ポーラ化成工業(株) 中央研究所 実験動物管理室
	吉岡 勝	532-8686	大阪市淀川区十三本町2-17-85	武田薬品工業(株)開発研究センター
わ	若狭 芳男	399-4501	長野県伊那市西箕輪 2148-188	(株)イナリサーチ 薬理研究部
	渡邊仁美	606-8507	京都市左京区聖護院川原町53	京都大学再生医科学研究所附属再生実験動物施設
	和田 あづみ	105-8461	東京都港区西新橋 3-25-8	東京慈恵医大・総合医科学研究セ・実験動物
	和田 聡	314-0255	茨城県神栖市砂山14	(株)三菱化学安全科学研究所安全性第2部

上記個人会員名簿に追加、訂正等があれば

事務局(TEL:075-753-4489, FAX:075-753-4409, e-mail:kansajjim@anim.med.kyoto-u.ac.jp)にご連絡下さい

関西実験動物研究会 維持会員名簿

(五十音順)(平成21年10月現在)

No.	社名	〒	住所
1	(株)アイセイ	594-1151	大阪府和泉市唐国町1丁目6-1
2	アステラスリサーチテクノロジー(株)	532-0031	大阪市淀川区加島 2-1-6
3	(株)IHシバウラ	164-8721	東京都中野区本町 1-32-2 ハーモニータワー11F
4	(株)イナリサーチ大阪支所	541-0045	大阪市中央区道修町2-2-6道修町後藤ビル3F
5	(株)エーテック	662-0854	兵庫県西宮市櫛塚町2-15サンコーボウウⅢ201号室
6	エルエスジー(株)	162-0814	東京都新宿区新小川町 6-36 S&Sビル
7	(株)大塚製薬工場 研究開発センター	772-8601	徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原 115
8	オリエンタル酵母工業(株)大阪バイオ営業所	564-0043	吹田市南吹田 4-4-1
9	オリエンタル技研工業(株)	532-0011	大阪市淀川区西中島 3-23-15 セントアーバンビル
10	(株)オリエンタル・バイオサービス	615-0882	京都市右京区西京極葛野町 28 番地
11	北山ラベス(株)	396-0021	長野県伊那市荒井区川北 3052
12	(株)ケー・エー・シー	604-8423	京都市中京区西の京西月光町 40
13	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
14	参天製薬(株)研究開発センター	630-0101	生駒市高山町 8916-16
15	(株)サンプラネット BMR部	503-1602	岐阜県大垣市上石津町牧田萩原4388
16	三和プラントエンジニアリング(株)	771-0202	徳島県板野郡北島町太郎八須字新開1-10
17	塩野義製薬(株)医薬研究開発本部	520-3423	滋賀県甲賀郡甲賀町五反田 1405
18	(株)島津製作所・分析計測事業部・マーケティング部	101-8448	東京都千代田区神田錦町 1-3
19	清水実験材料(株)	606-8304	京都市左京区吉田下阿達町 37
20	(株)ジャパンファーム クラウン研究所	895-2701	鹿児島県伊佐郡菱刈町前目字池田 3504-157
21	白井松器械(株)	540-0003	大阪市中央区森ノ宮中央 1-19-16
22	新光電子(株)	651-2132	神戸市西区森友 2-15-2
23	(株)新日本科学 大阪支社	541-0044	大阪市中央区伏見町2-1-1三井住友銀行高麗橋ビル
24	(株)精研	542-0066	大阪市中央区瓦屋町2丁目11-16
25	大日本住友製薬(株)研究本部 研究業務第1部	564-0053	吹田市江の木町 33-94
26	高塚ライフサイエンス(株)	700-8577	岡山市今1丁目 3-9
27	(株)ティー・ティー・エム	532-0011	大阪市淀川区西中島 6-3-25 北白石ビル東館
28	財団法人動物繁殖研究所	300-0134	茨城県かすみがうら市深谷1103
29	(株)夏目製作所	113-0034	東京都文京区湯島 2-18-6
30	日精バイリス(株)	528-0052	滋賀県甲賀市水口町宇川555
31	(株)日本医科学動物資材研究所	179-0074	東京都練馬区春日町 6丁目 10-40
32	日本エスエルシー(株)	601-8151	京都市南区上鳥羽塔ノ森東向町 93-8
33	日本クレア(株)大阪事業所	564-0053	大阪府吹田市江の木町 6-5
34	日本照射サービス(株)	105-8716	東京都港区新橋5丁目11-3
35	日本新薬(株)創薬研究所・安全性研究所	601-8550	京都市南区吉祥院西ノ庄門口町 14
36	日本チャールス・リバー(株)カスタマーサポートセンター	567-0865	茨木市横江2-9-2
37	ハムリー(株)大阪営業所	532-0011	大阪市淀川区西中島 7-14-35-303
38	(株)ビオスタ	650-0047	神戸市中央区港島南町6丁目7番4号 HI-DEC 404
39	(株)フェニックスバイオ	321-0973	栃木県宇都宮市岩曽町1198-4
40	丸石製薬(株)中央研究所	538-0042	大阪市鶴見区今津中 2-2-18
41	三浦工業(株)メディカル西日本営業部	579-8502	東大阪市西石切町 7-5-1 三浦大阪ビル3F
42	(株)美濃ラボ	503-0321	岐阜県海津郡平田町今尾 1195-1
43	(有)メディア	606-8106	京都市左京区高野東開町 1-23-28-506
44	(株)メディエート	611-0041	宇治市槇島町目川 117-5

入会
 H20/10/20 (株)ビオスタ
 H21/1/6 (有)メディア
 H21/1/27 (財)動物繁殖研究所
 H21/3/17 (株)エーテック
 H21/3/19 (株)日本医科学動物資材研究所
 H21/6/22 (株)メディエート

退会
 H20/11/21 田辺三菱製薬(株)安全性研究所
 H21/2/17 (株)ケアリー
 H21/5/11 グローブ(株)
 H21/5/28 (株)ウィジョンズ
 H21/6/26 メディカクリーン(株)

上記維持会員名簿に追加、訂正等があれば下記までご連絡下さい

事務局(TEL:075-753-4489, FAX:075-753-4409, e-mail:kansaijim@anim.med.kyoto-u.ac.jp)

関西実験動物研究会 評議員名簿

第9期(平成20年度～22年度)

氏名	所属
浅野 裕三	(株)ボゾリサーチセンター函南研究所
阿部 敏男	(株)武田ラビックス 光事業所
飯田 晶敏	(株)三菱化学安全科学研究所
池田 卓也	日本チャールス・リバー(株)
池田 克己	武庫川女子大学 薬学部
稲垣 晴久	自然科学研究機構生理学研究所
新比恵 啓志	田辺三菱製薬(株)信頼性保証本部 くすり相談センター
上田 正次	(株)フェニックスバイオ宇都宮事業所
内海 健二郎	
海野 隆	シンバイオ製薬(株)開発戦略本部前臨床開発部
及川 弘	
大野 民生	名古屋大学大学院医学系研究科附属医学教育支援センター
岡田 利也	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科
岡本 宗裕	鳥取大学農学部獣医学科実験動物機能学
沖本 一夫	大日本住友製薬 研究業務第1部 動物管理チーム
喜多 正和	京都府立医科大学大学院医学研究科実験動物センター
北田 一博	北海道大学先端科学技術共同研究センター
久保 薫	奈良県立医科大学先端医学研究機構動物実験施設
倉林 譲	森ノ宮医療大学保健医療学部鍼灸学科
庫本 高志	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
黒澤 努	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学
桑村 充	大阪府立大学大学院農学生命科学科獣医病理
近藤 玄	京都大学再生医科学研究所
佐加良 英治	兵庫医科大学動物実験施設
塩見 雅志	神戸大学医学部附属動物実験施設
塩谷 恭子	国立循環器病センター研究所 動物管理室
鈴木 昇	三重大学生命科学研究支援センター
芹川 忠夫	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
高木 貞明	日本エス・エル・シー(株)
高島 俊行	ハムリー(株)国際事業所 大阪出張所
竹之下 誠	(株)イブバイオサイエンス
田島 優	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学
千葉 薫	JT クリエイティブサービス R&Dサポートグループ
坪田 裕司	大阪河崎リハビリテーション大学リハビリテーション学部生理学教室
鳥居 隆三	滋賀医科大学動物生命科学研究センター
中井 伸子	日本新薬(株)研究企画統括部研究管理課
中村 紳一郎	滋賀医科大学動物生命科学研究センター
橋本 正晴	(株)ケーエーシー アニマルケア事業本部
原田 正史	大阪市立大学大学院医学研究科動物実験施設

氏名	所属
平川 公昭	(株)新日本科学 大阪病理センター
平沢 勉	塩野義製薬(株)創薬研究所
古河 恵一	近畿大学医学部共同研実験動物室
星 信彦	神戸大学大学院農学研究科応用動物学講座
前田 敏宏	(株)ケーエーシー生物科学センター
牧野 進	
真下知士	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
増岡 通夫	(株)ケーエーシー 生物科学センター
松田 潤一郎	(独)医薬基盤研究所 生物資源研究部
宮下 信泉	香川大学研究推進機構総合生命科学研究センター動物実験部門
宮嶋 宏彰	(株)新日本科学
宮嶋 正康	和歌山県立医科大学実験動物施設
森島 英喜	武田薬品工業(株)開発研究センター
森本 純司	大阪医科大学実験動物センター
安田 正秀	大阪薬科大学動物関連研究施設
山添 裕之	住友化学(株)生物環境科学研究所
山田宜永	京都大学大学院農学研究科
山中 久	(株)イナリサーチ営業本部
山本 博	富山大学生命科学先端研究センター動物資源開発分野
山本 好男	三重大学社会連携研究センター・伊賀研究拠点
横井 伯英	神戸大学大学院医学研究科細胞分子医学

上記評議員名簿に追加、訂正等があれば

事務局(TEL:075-753-4489, FAX:075-753-4409,

e-mail: kansajim@anim.med.kyoto-u.ac.jp)にご連絡下さい

関西実験動物研究会 会長・幹事・監事名簿

(平成20年～22年度)

名前	所属
会長： 芹川 忠夫	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
庶務： 喜多 正和	京都府立医科大学大学院医学研究科実験動物センター
会計： 庫本 高志	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
集会： 阿部 敏男	(株)武田ラビックス 光事業所
池田 卓也	日本チャールス・リバー(株)
岡田 利也	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医学専攻
黒澤 努	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学
久保 薫	奈良県立医科大学先端医学研究機構動物実験施設
桑村 充	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医病理学
近藤 玄	京都大学再生医科学研究所
塩見 雅志	神戸大学大学院医学研究科附属動物実験施設
田島 優	大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学
坪田 裕司	大阪河崎リハビリテーション大学リハビリテーション学部
松田潤一郎	(独)医薬基盤研究所 生物資源研究部 実験動物開発研究室
森本 純司	大阪医科大学研究機構実験動物センター
山添 裕之	住友化学(株)生物環境科学研究所
横井 伯英	神戸大学大学院医学研究科細胞分子医学
編集： 山本 好男	三重大学社会連携研究センター・伊賀研究拠点
飯田 晶敏	三菱化学メディエンス(株)安全科学研究所
中村紳一朗	滋賀医科大学動物生命科学研究センター
中井 伸子	日本新薬(株)研開企画統括部研開管理課
監事： 清水 英男	清水実験材料(株)
山崎 章弘	日本チャールス・リバー(株)

平成 20 年度 収支決算書

費目		金額 (円)	平成20年度予算	
			金額 (円)	対比 (円)
繰越金		2,473,159	2,473,159	0
収入 の 部	会費	2,111,000	2,256,000	△145,000
	普通会员	525,000	516,000	9,000
	評議員	305,000	300,000	5,000
	維持会員	1,200,000	1,320,000	△120,000
	参加費 (非会員)	81,000	120,000	△39,000
	会報代金	0	1,500	△1,500
	預金利息	4,068	2,500	1,568
	寄附	267,500	0	267,500
	第98回懇親会	17,500	0	17,500
	(株)ケー・エー・シーより	250,000	0	250,000
収入計		2,382,568	2,260,000	122,568
収入総計		4,855,727	4,733,159	122,568
支出 の 部	事務局経費	597,517	720,000	122,483
	人件費	350,000	350,000	0
	通信費	93,040	230,000	136,960
	事務費	36,877	40,000	3,123
	印刷費	117,600	100,000	△17,600
	機関誌発行経費	525,000	550,000	25,000
	編集費	0	30,000	30,000
	印刷費	525,000	520,000	△5,000
	集会経費	600,647	720,000	119,353
	会場費	112,657	130,000	17,343
	講演者招待費	254,360	300,000	45,640
	幹事会・評議員会	203,630	250,000	46,370
	アルバイト費	30,000	40,000	10,000
	第100回記念大会経費	1,939,206	1,620,000	△319,206
	予備費	0	50,000	50,000
支出計		3,662,370	3,660,000	2,370
繰越剰余金		1,193,357	1,073,159	120,198
支出総計		4,855,727	4,733,159	122,568

参考： 年度内収支 (収入 2,382,568 - 支出 3,662,370) = △1,279,802

平成 21 年度 関西実験動物研究会予算

(普通会員費：3,000 円)

(評議員会員費：5,000 円)

(維持会員費：30,000 円)

(当日参加費：1,500 円)

費目		平成 21年度予算	平成 20 年度決算 (円)
繰越金		1,193,357	2,473,159
収入の部	会費収入	2,286,000	2,111,000
	普通会員費 (口)	546,000(182)	525,000(175)
	評議員会員費 (口)	300,000(60)	30,5000(61)
	維持会員費 (団体)	1,320,000(44)	1,200,000(40)
	参加費 (非会員) (口)	120,000(80)	81,000(54)
	会報代金	1,500	0
	預金利息	2,500	4,068
	寄附	0	267,500
	収入計	2,290,000	2,382,568
	収入総計	3,483,357	4,855,727
支出の部	事務局経費	640,000	597,517
	人件費	350,000	350,000
	通信費	150,000	93,040
	事務用消耗品費	40,000	36,877
	印刷費	100,000	117,600
	機関誌発行経費	580,000	525,000
	編集費	30,000	0
	印刷費	550,000	525,000
	集会経費	930,000	600,647
	会場費	200,000	112,657
	講演者招待費	400,000	254,360
	幹事会・評議員会	250,000	203,630
	アルバイト費	80,000	30,000
	第100回記念大会経費	0	1,939,206
	予備費	50,000	0
	支出 計	2,200,000	3,662,370
繰越剰余金		1,283,357	1,193,357
支出総計		3,483,357	4,855,727

平成21年12月15日 印 刷
平成21年12月15日 発 行

編集兼発行者 芹 川 忠 夫
発 行 所 関西実験動物研究会
〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設
印 刷 所 プラスエー株式会社
〒525-0046 滋賀県草津市追分町376番地の10

関西実験動物研究会会報 第31号
Kansai Journal of Laboratory Animals
平成21年12月

第98回研究会：シリーズ：われらが評議員の研究から学ぶ 第1回

岡本 宗裕：ヒトに寄生するサナダムシ－Taenia属条虫の生物学－ 1

第99回研究会：動物実験の科学的・倫理的な実施とその成果

黒澤 努：日本学術会議が提言した第3者認証とその現在

－AAALAC Internationalの国際認証との関連で－ 7

芹川 忠夫：実験用ラットの価値を高める研究 13

宮坂 昌之ほか：リンパ球の動態制御機構 25

第101回研究会：動物を熟視して考える

吉村 崇：脊椎動物が季節を読み取るしくみをさぐる 35

藤田 和生：欺き・協力・優しさ・ねたみ－フサオマキザルの社会的知性－ 39

第102回研究会：シリーズ：われらが評議員の研究から学ぶ 第2回

宮下 信泉ほか：野生集団より新たに育成されたマウス系統の実験動物としての貢献（総論） 49

山本 好男：退役動物；生化学研究における有用性 55

〈関西実験動物研究会だより〉 65

幹事会、評議員会、総会の議事概要 67 会員の異動 71

個人会員名簿 72 維持会員名簿 76 評議員名簿 77

会長、幹事、監事名簿 79