

# 動物実験施設

## 1 構成員

	平成14年3月31日現在
教授	0人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	3人
その他（技術補佐員等）	9人
合 計	13人

## 2 教官の異動状況

加藤 秀樹（助教授）（期間中現職）

辻 厚至（助手）（H13.7.31退職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成13年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	2編（0編）
そのインパクトファクターの合計	4.06
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1編（1編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（編）
そのインパクトファクターの合計	0
(6) 国際学会発表数	0編

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Tsuji A, Nishikawa T, Mori M, Suda K, Nishimori I, Nishimura M (2001). Quantitative trait locus analysis for chronic pancreatitis and diabetes mellitus in the WBN/Kob rat. Genomics

74, 365-369.

インパクトファクターの小計 [3.43]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Tsuji T, Katoh H, Kunieda T (2001) The insulin receptor-related receptor (Insrr) gene maps to mouse chromosome 3. *Exp Anim*, 50, 359-360

インパクトファクターの小計 [0.64]

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

## (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 加藤秀樹 (2001) 系統と遺伝子 (ゲノム). *アニテックス* 13, 285-290.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

## (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

## (5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

#### (6) 国際学会発表

### 4 特許等の出願状況

	平成 13 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

### 5 医学研究費取得状況

	平成 13 年度
(1) 文部科学省科学研究費	1 件 (500 万円)
(2) 厚生科学研究費	0 件 ( 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 ( 万円)
(4) 財団助成金	0 件 ( 万円)
(5) 受託研究または共同研究	0 件 ( 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	1 件 ( 50 万円)

#### (1) 文部科学省科学研究費

加藤秀樹（分担者）特定領域研究（C）（1）遺伝子操作動物の開発・維持と応用研究推進委員会  
500 万円 継続 熊本大学発生医学研究センター・山村研一

### 6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

### 7 学会活動

	平成 13 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	1 件
(3) 学会座長回数	1 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	2 件

#### (2) 国際・国内シンポジウム発表

1. 加藤秀樹（2001）遺伝子マッピングとその応用，第 48 回日本実験動物学会総会，2001 年 5 月，横浜

#### (3) 座長をした学会名

1. 加藤秀樹（2001）第 48 回日本実験動物学会総会，2001 年 5 月，横浜

(5) 役職についている学会名とその役割

1. 加藤秀樹 社団法人日本実験動物学会 評議員
2. 加藤秀樹 日本疾患モデル学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 13 年度
学術雑誌編集数	1 件

1. 加藤秀樹 アニテックス 編集委員

## 9 共同研究の実施状況

	平成 13 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	6 件
(3) 学内共同研究	2 件

(2) 国内共同研究

1. 城石俊彦（国立遺伝学研究所）近交系マウスの遺伝的品質検査
2. 野村達次（財団法人実験動物中央研究所）実験動物のクローズドコロニーに関する遺伝学的研究
3. 遠藤文夫（熊本大学医学部）致死性高脂血症マウスに関する基礎的研究
4. 高橋秀和（秋田県立大学）SMXA-RI 系マウスを用いた血液性状の QTL 解析
5. 佐藤勝紀（岡山大学），増井則夫（日本エスエルシー）ラットのページジュ（bg）遺伝子を導入したコンジェニックセット系統の作出
6. 深田順一（高知医科大学），酒井隆敏（日本エスエルシー），西村正彦（名古屋大学医学部）低蛋白飼料を与えた自然発症糖尿病ラット WBN/Kob 系の膵炎発症

(3) 学内共同研究

1. 小出幸夫（微生物学）DNA ワクチンの開発研究
2. 内藤恭久（第一病理）致死性高脂血症マウスに関する基礎的研究

## 10 産学共同研究

	平成 13 年度
産学共同研究	0 件

## 11 受賞（学会賞等）

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. ICR クローズドコロニーマウスの集団遺伝学的研究（新規課題）  
ICR クローズドコロニーマウスは遺伝的に多型性を含むことが我々の研究によりわかっている。

このコロニーは毛色が白であるために着色に関わる遺伝子, aおよびbについてはほとんど知られていない。これらの遺伝子座についてコロニーが持つ遺伝的多型性を明らかにする目的で交配実験を用いて実験を行った。その結果, A 社のコロニーでは a 遺伝子座については A と a が, b 遺伝子座については B が存在し, B 社のコロニーには a 遺伝子座については a だけが, b 遺伝子座については B が存在することがわかった。同じコロニー名であるにも関わらず遺伝子の種類と頻度に顕著な差が認められたことは, 集団遺伝学的にコロニーの分化を考える上で興味深い結果である。今後, DNA 多型マーカーを用いて検査を行い, コロニー分化について議論を行いたい。

## 2. 胚・精子凍結保存技術の導入と凍結保存の実施 (継続課題)

当施設は, 銅代謝異常マウスおよび肥満・糖尿病マウスの系統保存の役割を担っている。一方, 今や生命科学の趨勢となっているトランスジェニックやノックアウトなどの遺伝子操作動物の作出や利用が本学においても盛んに行われるようになってきている。これらの動物の系統維持や微生物クリーニングが現実的な課題となってきたことから, 胚および精子の凍結技術を導入し, 胚, 精子を凍結保存している。

## 3. ラットのページジュ (bg) 遺伝子を導入したコンジュニックセット系統の作出 (継続課題)

ラットのページジュ (bg) 遺伝子はヒトの Chediak-Higashi 症候の原因遺伝子と相同であり, ヒトの Chr 1, ラットの Chr 17 上に位置していることが本施設で発見されたページジュラットで明らかにされてきた。前年度に引き続きラットヌード (rnu) 遺伝子をこの系統に導入したコンジュニック系統の作成を継続し, N4 世代まで戻し交配を進めた。また Chr 17 上の bg 遺伝子近傍の詳細なマッピングを行い, 新たに 2 つのマイクロサテライトマーカー座位をあてはめた。さらに, bg 遺伝子についてプライマーをデザインすることにより PCR 法によって系統のタイピングを行うことが可能となった。

## 4. 低蛋白飼料を与えた自然発症糖尿病ラット WBN/Kob 系の膵炎発症

WBN/Kob 系ラットは生後 6 ヶ月齢以後に尿糖の排泄, 血中のグルコースの高値を呈するヒトの糖尿病のモデル動物であるが, このラットの糖尿病発症の時期は飼料によって異なっている。また, 副腎皮質ホルモンの分泌亢進が糖尿病の早期発症を促すといわれているので低蛋白飼料を副腎摘出した WBN/Kob 系ラットに与えて 4 ヶ月間飼育後, GTT, 血中インスリン糖値を測定し, 膵臓の組織切片を作成した。BN × WBN の F1 を交配して作出した F2 の雄 149 匹について QTL 解析を行った結果, Chr7 と X 染色体上に WBN/Kob 系ラットに慢性膵炎を発症させる原因遺伝子を同定した。

## 13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

## 14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

12の1で紹介したクローズドコロニーは, 安全性試験や毒性試験などの分野において世界でもっとも良く使われる遺伝的にヘテロな集団であり, この集団についての集団遺伝学的研究は国際的に

見ても当施設だけが行っているユニークな研究である。現在、コロニー分化あるいは系統分化に焦点をあてて機能性遺伝子の RFLP 多型に関するデータを蓄積しているところであり、コロニー間で差が見つかれば、それに至る機序を追及できると期待している。

12の3で紹介したベージュラット (DA-bg) は、ヒトの Chediak-Higashi 症候と同様の症状を呈し、その原因遺伝子 (bg) が Chr 17 に位置し、これはヒトの Chr 1 と相同領域であることを明らかにしてきた。現在、DA-bg 系統の他、DA 系にヌード (nu) 遺伝子を導入した DA-nu 系、DA-bg 系にヌード (nu) 遺伝子を導入した DA-bg nu 系を作出しており、bg 遺伝子が関係する NK 活性、nu 遺伝子が関係する T細胞が癌予防において重要な働きを持つことを検討するためのモデル系となることが期待されている。

## 15 新聞、雑誌等による報道