

動物実験施設

1 構成員

	平成17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）	1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
技術職員（教務職員を含む）	3人
その他（技術補佐員等）	7人
合 計	12人

2 教官の異動状況

加藤 秀樹（助教授）（H10.12.1～現職）

高林 秀次（助手）（H15.11.1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成16年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	1編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0.64
(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）	3編（3編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

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. Abe K, Hazama M, Katoh H, Yamamura K, Suzuki M: Establishment of an efficient BAC transgenesis protocol and its application to functional characterization of the mouse brachyury locus. Exp Anim 53, 311-320, 2004.

インパクトファクターの小計 [0.64]

(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：クローズドコロニーの遺伝的統御と国際標準化 実験動物ニュース53, 28-31, 2004.
インパクトファクターの小計 [0]

(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

1. 高林秀次・加藤秀樹：選択交配. モデル動物の作製と維持, 森脇和郎, 山村研一, 米川博通 編集, 100-109, エルアイシー, 2004.
2. 加藤秀樹・高林秀次・西川哲：遺伝と育種. 実験動物の技術と応用－入門編, 社団法人日本実験動物協会編, 28-33, 2004.
3. 加藤秀樹・高林秀次・西川哲：遺伝と育種. 実験動物の技術と応用－実践編, 社団法人日本実験動物協会編, 52-65, 2004.

4 特許等の出願状況

	平成16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16年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (710万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 (300万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (95万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

高林秀次（代表者）若手研究（B）甲状腺機能低下症を示す新規の劣性自然突然変異マウスの遺伝学的解析 210万円（新規）

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（動物委員会）500万円（継続）代表者 熊本大学発生医学研究センター 山村研一

(2) 厚生科学研究費

加藤秀樹（分担者）ヒトゲノム・再生医療等研究事業 疾患関連遺伝子の機能解明のための実験動物研究資源の基盤整備に関する研究 300万円（継続）代表者 国立感

(5) 受託研究または共同研究

加藤秀樹 共同研究：新規乾癬マウス (*fsn^{Jic}*) の責任遺伝子の同定. 10万円 (新規), 代表者
大塚製薬株式会社 吉武 益弘

加藤秀樹 共同研究：ゴマシジミの集団遺伝学的研究. 85万円 (新規), 代表者 イーアンド
イーソリューションズ株式会社 岡田 駿

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	2件
(3) 学会座長回数	1件	0件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	2件
(6) 一般演題発表数	0件	

(1) 国際学会等開催・参加

4) 国際学会・会議等での座長

加藤秀樹 The Asia Federation of Laboratory Animal Science Associations, Nagasaki, May, 2004.

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

加藤秀樹：Russell と Burch が提唱した dramatypic とは. 第51回日本実験動物学会総会, 5月, 長崎.

加藤秀樹：遺伝子マッピングとその応用, 第51回日本実験動物学会総会, 5月, 長崎

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

加藤秀樹 社団法人日本実験動物学会理事

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

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

2回, Experimental Animals (日本)

9 共同研究の実施状況

	平成16年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	2件
(3) 学内共同研究	0件

(2) 国内共同研究

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

野村達次（財団法人実験動物中央研究所）コモンマーモセットの遺伝学的研究

10 産学共同研究

	平成16年度
産学共同研究	0件

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に内在する自然突然変異遺伝子に関する研究（継続課題）

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。このコロニーからは従来多くの突然変異が発見され、系統として確立されてきている。その代表例はI型糖尿病として知られるNODである。我々は、クローズドコロニーの維持形式の特徴からこれまで発見されている突然変異は集団内に内在するものとの仮説を立てている。本研究は、コロニー内に内在する突然変異遺伝子を効率よく検出する方法を開発することを目的に行われた。これまでのところ、新規に常染色体性劣性突然変異遺伝子が8個発見された。これらは、我々の検出方法から判断して、明らかに集団内に存在していたものが顕在化されたと結論付けられた。

2. 精子DNAを用いた系統識別のための genotyping 法の開発

実験動物のマウス、ラットでは、貴重な遺伝資源を保存する目的で胚および配偶子（精子）の凍結保存が行われるようになってきている。一方、こうした状況に対応できる遺伝的品質検査法が必要となっている。これまでは、胚あるいは精子に由来する個体を得てから系統識別のための材料を採取して genotyping を行ってきた。しかし、胚あるいは精子そのものが遺伝的に正しければ、個体にする必要はなく、これらを材料にして genotyping が行えれば合理的である。本年度は、我々はこの観点に立って精子そのものを材料に用いた genotyping 法の開発改良を行った。まず、精子から genomic DNAを効率よく採取する方法を検討した。その結果、PCRバッファーに界面活性剤を添加することにより、PCRが効率よく行われることが分かった。次に、少量のPCRテンプレートを用いていかに効率よく系統識別を行うかが課題であったが、保存されている系統などが限定されている場合は critical subset を設定することにより、ある系統を他系統から排除できる確率が高いことを示した。結果として、5,6種類のマイクロサテライトマーカーを調べることにより、高い精度で系統を識別できることを証明した。

3. 甲状腺機能低下症を示す新規の劣性自然突然変異マウスの遺伝学的解析

ICRクローズドコロニーマウスに内在する自然突然変異遺伝子を検出する交配実験から矮小マウス (*hobbit* (*hobt*) と仮に命名) を新しく見いだした。*hobt* ホモマウスは成長障害、貧血、甲状腺腫を伴う甲状腺の腫大を呈する。さらに、*hobt* ホモマウスは正常個体と比べ、血中甲状腺刺激ホルモン濃度が増加し、甲状腺ホルモン (T_3 , T_4) 濃度が減少していた。これらのことから *hobt* マウスは甲状腺機能低下症のモデルマウスとなりうる。さらに交配実験から *hobt* 遺伝子は第12染色体上の約13cm 付近に位置することが明らかとなった。この領域には甲状腺ホルモンの合成に必須である甲状腺ペルオキシダーゼ (*Tpo*) が存在する。*hobt* ホモマウスのシーケンスの結果から *hobt* マウスの原因遺伝子は *Tpo* である可能性が示唆された。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

我々がこの数年行ってきたクローズドコロニーからの劣性突然変異遺伝子の高効率検索システムは、12で紹介したように世界で初の *Tpo* 遺伝子の突然変異マウスを発見するなど、着実に成果を挙げている独創性のある研究である。継続して長年行うことにより、さらに多くの変異マウスを発見できると考えている。発見されたマウスの多くは疾患モデル動物としての可能性が高く、医学研究への応用という点でも期待が高い。