

動物実験施設

1 構成員

	平成21年3月31日現在
教授	0人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	2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）	2人
その他（技術補佐員等）	8人
合 計	13人

2 教員の異動状況

加藤 秀樹（准教授）（H10. 12. 1～H19. 3. 31助教；H19. 4. 1～現職）

高林 秀次（助教）（H15. 11. 1～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）

記野 秀人（助教）（S53. 6. 1～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成20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	2.15
(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）	0編（0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）	2編（2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）

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）

Muregi FM, Kino H, Ishih A. Plasmodium berghei: Lack of antimalarial activity of an ana-

logue of folate precursor, 2,4-diamino-6-hydroxymethylpteridine in a mouse model. Experimental Parasitology, 120, 286-289, 2008. {寄生虫学}

インパクトファクターの小計 [1.60]

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

*Moriwaki K, Miyashita N, Mita A, Gotoh H, Tsuchiya K, Kato H, Mekada K, Noro C, Oota S, Yoshiki A, Obata Y, Yonekawa H, Shiroishi T. Unique inbred strain MSM/Ms established from the Japanese wild mouse. Exp Anim 58: 123-134, 2009. {実験動物学}

インパクトファクターの小計 [0.55]

(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. 加藤秀樹, 獣医遺伝学入門第2版 (鈴木勝士監訳), 学窓社, 東京, 2008.

インパクトファクターの小計 [0.00]

2. 記野秀人, 外部寄生・寄生虫・中間宿主・ベクター・捕食寄生, 日本科学者会議編, 環境事典, 旬報社, 東京, 2008,

インパクトファクターの小計 [0.00]

4 特許等の出願状況

	平成20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20年度
(1) 部科学省科学研究費	1件 (350万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(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	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	1件 (10万円)

(1) 文部科学省科学研究費

・加藤秀樹 (分担者) 特定領域研究 個体レベルでのがんの総合的研究350万円 (継続) 代表者
熊本大学発生医学研究センター 山村研一

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	1件

(3) 学会座長回数	0件	0件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	1件
(6) 一般演題発表数	0件	

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

・記野秀人，第68回日本寄生虫学会東日本支部大会開催，2008年10月

3) シンポジウム発表

・加藤秀樹，国際命名規約，第55回日本実験動物学会総会，2008年5月，東京

(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）	1件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

加藤秀樹：Experimental Animals（社団法人日本実験動物学会），編集委員，PubMed/Medline登録有，インパクトファクター（0.551）

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

加藤秀樹，3回，Experimental Animals（日本）

加藤秀樹，1回，Journal of Investigative Dermatology（アメリカ）

9 共同研究の実施状況

	平成20年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	4件
(3) 学内共同研究	0件

(2) 国内共同研究

1) 加藤秀樹，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

2) 加藤秀樹，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

3) 加藤秀樹，高林秀次，西川哲，上野渉（放射線医学総合研究所）クローズドコロニーCF1マウス系統に内在する変異遺伝子の発掘と系統変化

4) 記野秀人，大石久二，石黒 満（静岡県予防医学協会）静岡県産アユにおけるメタゴニムス属吸虫の寄生状況

10 産学共同研究

	平成20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) 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不妊症マウスを新しく見いだした。このマウスはオスでは精母細胞以降の精子形成過程に異常があり、成熟精子が作られない。メスでは卵巣は正常だが、受精後異常をきたし妊娠しないことが明らかとなった。交配実験の結果、その原因遺伝子は第15染色体上に存在すること、さらにシーケンスの結果から不妊症マウスではstructural maintenance of chromosomes 1B (*Smc1B*) のmRNA内に16塩基の欠失があることを明らかにした。*Smc1B*は減数分裂特異的に働くコヒーシ複合体の構成タンパクであり我々がみつけた新しい不妊症マウスは*Smc1B*の欠失により減数分裂が異常になり、精子形成が異常になることおよび卵では受精後再開される減数分裂が異常となるために妊娠できない可能性が示唆された。

(2) コモンマーモセットの雌雄判定マーカー開発研究

マーモセットはヒトおよびカニクイザルなどと同様に真猿類に属する高等霊長類であり、カニクイザルなどと他の霊長類に比較して、実験動物としての多くの優れた特長を有する。今年度はマーモセットの雌雄判定マーカーに関する研究を行った。多くの実験動物において雌雄判定マーカーが開発されており、その多くは性染色体上に存在する遺伝子をターゲットにしている。今回、我々は、Y染色体上のSRY遺伝子及びX染色体とY染色体上にそれぞれ存在するZFX遺伝子とZFY遺伝子についてマーモセットゲノム特異的なプライマーを設定し、PCRにより増幅を行った。その結果、SRY遺伝子は雄のゲノムのみが増幅が確認された。また、ZFX遺伝子及びZFY遺伝子を共通のプライマーで増幅後、制限酵素処理を行うとバンドパターンが異なることが明らかとなった。これらのマーカーを用いることによりマーモセットの雌雄判定が遺伝子レベルで可能になった。

(3) コモンマーモセットの主要組織適合抗原遺伝子 (MHC:Major Histocompatibility Complex) のジェノタイプピング

ヒトのHLA, マウスのH2に相当するいわゆるMHCはがん, 免疫, 発生など, 広く生物学的機能に関係する遺伝子を有する遺伝子群である。我々は, ヒトおよびチンパンジーで変異が知られているDQB1およびDRB1領域を対象にしてPCRダイレクトシーケンス法によりシーケンスを行った。その結果, DQB1エクソン2に2ヶ所ならびにDRB1のエクソン2に21か所の一塩基置換 (SNPs) を見出した。

(4) メタゴニムス属吸虫の宿主特異性と形態学的変異

静岡県産アユにおけるメタゴニムス属吸虫の寄生様式は, 主として筋肉に横川吸虫, 鱗に宮田吸虫が棲み分けて寄生していることが明らかになった。一方, 佐久間町では横川吸虫が鱗にも寄生しており, この地域では寄生部位特異性が異なることが示唆された。さらに, 鱗に寄生する宮田吸虫にはメタセルカリアの大きさが異なる2型が存在し, 成虫の形態学的変異対応していた。

すなわち、この地域のアユには形態学的に異なる3型が同所的に寄生していることが明らかになった。こうした多様性は終宿主に対する伝播効率、宿主特異性と関連することが予想されたため、野外の終宿主であると考えられる魚食性鳥類での寄生状況を調査したが、ほとんど寄生が見られなかった。この要因として、成虫の鳥類体内での寿命の短さ、感染（伝播）の季節性などが考えられ、さらに調査を継続している。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

(1) クローズドコロニー系統からの新規突然変異遺伝子の開発研究

我々が独自に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出システムにより、世界で初めてのTpo遺伝子、コヒーシタンパクの構成分子を支配するSmc1bなど多くの突然変異遺伝子を発見しており、これまでに対象としてきたICRコロニーからCF1コロニーへ移して研究を継続し、着実に成果を挙げている。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される。

(2) コモンマーモセットの系統開発

コモンマーモセットの遺伝学的研究を2002年から開始し、これまで主にゲノムマーカーの開発を行ってきた。現在、主要組織適合抗原遺伝子（MHC）のDNAレベルでの多型解析を行っており、ジェノタイピングによりハプロタイプ解析が可能になってきている。がん、免疫、移植、発生、再生医科学分野においてはMHCが重要な生体分子であることが知られていることから、異なるタイプを持つ系統化が望まれている。今年度、体外授精技術の導入を図り、精子採取、精子凍結などの基礎的技術の習得に努めた。次年度には、体外受精により産仔を得たいと計画しているところである。