

## 19. 動物管理室

室長 浅野敏彦

### 概要

動物実験施設利用者の協力により、戸山庁舎、村山分室ともに滞りなく運営管理が行われた。特に、村山分室においては、四号棟の改修工事により、霊長類を利用する実験ができなくなり、検定や実験が筑波霊長類センターで行わざるを得なくなり、それらに関わる利用者には多大の不便をかけたが、平成14年8月より運用が開始された。改修された四号棟は地下一階地上二階で、地下部分が霊長類の飼育、地上一階が霊長類の実験部分、地上二階が齧歯類等の飼育と実験部分となっており、霊長類を用いた実験に関しては、旧四号棟に比してかなり利用しやすくなっている。一方、齧歯類等においては、四号棟に新たに飼育スペースが出来たことより、運営に余裕を持って対応出来るようになった。皆様の協力に感謝する。さらに、六号棟にBSL3に対応する動物実験区が新たに設けられることとなり、バイオセーフティ管理室と協力して、導入機器等の選定に係わった。平成15年度から運用が開始される。

戸山庁舎においても、利用者の協力により平穩に管理運営が行われた。

国際協力に関しては、平成14年11月から12月にかけて、国際協力事業団の要請により浅野敏彦がタイ国 NIH に専門家として派遣された。内容は、実験動物に関する技術指導、特にGLPと感染実験におけるそれである。

動物管理室の研究は、昨年度に引き続き実験動物の感染症に関する研究、サルのパシ学的研究、感染症に関するモデル動物の開発研究が進められた。

なお、浅野が責任者として年報を書くのはこれが最後であり、次年度からは新しい室長のもとで、動物管理室が運営されるので、戸山庁舎および村山分室の動物管理区が利用

者にさらに利用されやすい施設になるものと期待している。

### 動物管理区の利用状況

戸山庁舎と村山庁舎の動物管理区において、利用登録されている職員等の人数はそれぞれ、戸山庁舎 404 人、村山庁舎 147 人である。(平成15年3月31日現在)

#### 実験動物施設利用者講習会

開催月日	開催場所	受講者数(人)
4月3日	戸山	30
4月11日	村山	12
6月4日	戸山	11
7月30日	戸山	1
8月2日	戸山	12
9月3日	村山	6
10月2日	戸山	6
10月16日	戸山	1
11月11日	戸山	1
11月26日	戸山	1
12月3日	戸山	3
12月4日	村山	12
2月4日	戸山	5
合計		101

イタリック文字は臨時講習会(外国人等)

## 動物管理室

### 微生物モニタリング

戸山庁舎、村山庁舎の各飼育室にモニター動物を配置し、月一回定期的にモニタリングを行っている。

#### -1 戸山庁舎

##### -1-(1) マウス

緑膿菌、サルモネラ、腸粘膜肥厚症菌、パストツレラ、ネズミコリネ菌、マイコプラズマ(主要臓器培養)、MHV、HVJ、マイコプラズマ、Tyzzer 菌、エクトロメリア(血清学的検査、ELISA 法・CF 法)、ジアルジア、スピロヌクレウス、ネズミ盲腸蟻虫、ネズミ大腸蟻虫、疥癬ダニ(鏡検)について、延べ 426 匹検査したところ、全て陰性であり、飼育室は清浄に保たれている。(滝本一広、中山一栄、星谷 武、増子芳郎、浅野敏彦)

##### -1-(2) モルモット

緑膿菌、サルモネラ、溶血連鎖球菌、肺炎球菌、気管支敗血症菌(鼻腔拭き取り検査)について延べ 33 匹、HVJ、Tyzzer 菌(血清学的検査、CF 法)、コクシジウム(鏡検)について 6 匹検査したところ、全て陰性であり、飼育室は清浄に保たれている。(中山一栄、滝本一広、星谷 武、増子芳郎、浅野敏彦)

##### -1-(3) ウサギ

緑膿菌、ブドウ球菌、サルモネラ、パストツレラ、気管支敗血症菌(鼻腔拭き取り検査)について延べ 22 匹、HVJ、Tyzzer 菌(血清学的検査、CF 法)、コクシジウム、疥癬ダニ(鏡検)について 4 匹検査したところ全て陰性であり、飼育室は清浄に保たれている。(中山一栄、滝本一広、星谷 武、増子芳郎、浅野敏彦)

#### -2 *Pneumocystis carinii* 汚染検査

*Pneumocystis carinii* は免疫機能が正常な動物では感染しても発症することがないが、免疫不全動物が感染した場合、重篤な肺炎を発症し死に至る。当研究所に搬入された *P. carinii* 陽性マウスの SPF 化の確認検査をきっかけ

に、他の利用者が飼育している動物についても検査したところ、免疫不全動物に限らず、免疫機能が正常でも *P. carinii* に感染している動物が認められた。*P. carinii* 不顕性感染マウスが免疫不全動物に対する汚染源であるかは明確ではないが、免疫不全動物の隔離飼育等の対策が必要であるかもしれない。(滝本一広、中山一栄、星谷 武、増子芳郎、浅野敏彦)

#### -3 村山庁舎

##### -3-(1) マウス

サルモネラ、腸粘膜肥厚症菌、パストツレラ、ネズミコリネ菌、マイコプラズマ(以上培養)、マイコプラズマ、MHV、HVJ、Tyzzer 菌、エクトロメリア(以上血清学的検査-ELISA 法、CF 法、IFA 法)の項目について延べ 176 匹を検査したところ全て陰性であり飼育室は清浄に保たれていた。

(須崎百合子、松野久美子、矢部美機子、山田保利、網 康至、山田靖子)

##### -3-(2) モルモット

緑膿菌、溶血連鎖球菌、肺炎球菌、サルモネラ、気管支敗血症菌(以上鼻腔拭き取り培養検査)、HVJ、Tyzzer 菌(以上血清学的検査-CF 法)について延べ 72 匹を検査したところ全て陰性であり、飼育室は清浄に保たれていた。

(松野久美子、須崎百合子、矢部美機子、吉岡利夫、小川敏雄、網 康至、山田靖子)

##### -3-(3) ウサギ

サルモネラ、ウサギパストツレラ、気管支敗血症菌(以上鼻腔拭き取り培養検査)、HVJ、Tyzzer 菌(以上血清学的検査-CF 法)について延べ 72 匹を検査したところ全て陰性であり、飼育室は清浄に保たれていた。

(須崎百合子、松野久美子、矢部美機子、大池正明、網 康至、山田靖子)

## 研究業績

### 実験動物の感染症に関する研究

#### - 1 ワクシニアウイルスを利用した希少実験動物の抗体検査法の検討

マウスの Ectromelia、ウサギの Rabbit pox、サル Monkey pox の原因ウイルスは Orthopoxvirus 属に分類されるポックスウイルスで、同じ属のワクシニアウイルスと抗体反応が交差する。当管理室ではワクシニアウイルスを用いて抗原を作製し、マウス、ウサギの抗体検査を行っている。ワクシニアウイルスの宿主域の広さを利用してスナネズミ、ハムスターの感染血清を得、これら希少実験動物の抗体検査法を検討した。2次抗体としてハムスターでは抗ハムスター及びprotein A、スナネズミでは抗マウス IgG の使用で良好な ELISA 反応が確認された。

(山田靖子、矢部美機子)

### モデル動物の開発

#### -1 感染症モデル動物の開発と病態解析

麻疹ウイルスの脳内侵入経路を明らかにする目的で、麻疹ウイルスを5頭のカニクイザルに経鼻接種後、そのうち3頭については、ウイルス血症の極期である、感染7日後に、末梢血より単核細胞を分離し、同一個体の視床に接種し、脳内における麻疹ウイルスの持続感染について検討を行った。

感染3週後、すなわち感染自己単核細胞脳内接種後2週で、対照群、実験群1頭づつ解剖し、脳からのウイルス分離を試みたが、陰性であった。残りのサルについては引き続き臨床観察を行っている。

[網 康至、須崎百合子、小船富美夫<sup>1)</sup>、小長谷昌功<sup>1)</sup>

(<sup>1)</sup> ウイルス第3部]

#### -2 低分子化合物 Gal X の GM1 ガングリオシドーシス治療効果について

-1-(1) Gal X の1週間投与による蓄積糖脂質量の変化

Gal X は培養細胞系で酵素還元効果が認められており、

-ガラクトシダーゼノックアウトマウスを用いて GM1 およびアシアロ GM1 の蓄積量に対する効果について調べた。

3ヶ月齢のBK48マウスにGal X 1mMあるいはGal X 0.1mMを飲水に混ぜて1週間投与し、大脳のGM1、アシアロ GM1 含有量を非投与群と比較したが、全群でGM1、アシアロ GM1 含有量に差は認められなかった。また、同様に6ヶ月齢のBK48マウスにGal X 1mMを飲水に混ぜて1週間投与し、大脳および肝臓のGM1、アシアロ GM1 含有量を非投与群と比較することにより、その治療効果について検討した。大脳では、全群でGM1、アシアロ GM1 含有量に差は認められなかった。肝臓では全群ともにGM1は検出されず、アシアロ GM1 は投与群の方が増加する傾向が認められた。

[滝本一広、松田潤一郎<sup>1)</sup>、鈴木 治<sup>1)</sup>、高野 薫<sup>1)</sup>、浅野敏彦(<sup>1)</sup> 獣医科学部]

-1-(2) Gal X の5週間投与による蓄積糖脂質量の変化

5週齢のBK48マウスにGal X 1mMを飲水に混ぜて5週間投与し、大脳のGM1、アシアロ GM1 含有量を非投与群と比較することにより、その治療効果について検討したが、GM1、アシアロ GM1 含有量に差は認められなかった。

[滝本一広、松田潤一郎<sup>1)</sup>、鈴木 治<sup>1)</sup>、高野 薫<sup>1)</sup>、浅野敏彦(<sup>1)</sup> 獣医科学部]

### ワクチン品質管理試験に用いる実験動物に関する研究

破傷風トキソイド力価試験におけるマウス系統間および亜系統との感受性の差を検討したところ、Slc:ddYに比較して、Slc:ICRでは、有意に低値を示した。この現象は、1ケージ10匹飼育条件下で認められ、5匹飼育では認められないこと、C57BL/6とのF1では認められないことを明らかにした。Slc:ICRが遺伝的要因によりストレスに対し感受性が高く、抗体産生能の低下が引き起こされたことが原因と考えられた。

[網 康至、福田 靖<sup>1)</sup>、須崎百合子、高橋元秀<sup>1)</sup>

(<sup>1)</sup> 細菌第2部]

## 発表業績一覧

### 誌上発表

#### -1 欧文

- (1) Naito S, Taneichi M, Kato H, Tanaka Y, Ami Y, Suzaki Y, Mori M, Nakano Y, Yamamura H, Morokuma K, Ohkuma K, Miyake H, Kiniwa M, Komuro K, Uchida T. (2002): Selective inhibition of systemic anti-OVA IgE production in response to oral pre-treatment with OVA-liposome conjugates. *Int Arch Allergy Immunol.*, 129:314-9.
- (2) Kano M, Matano T, Kato A, Nakamura H, Takeda A, Suzaki Y, Ami Y, Terao K, Nagai Y. (2002): Primary replication of a recombinant Sendai virus vector in macaques. *J Gen Virol.*, 83:1377-86
- (3) Suzaki Y, Ami Y, Nagata N, Naito S, Kato H, Taneichi M, Takahashi M, Komiya T, Satoh S, Gondaira F, Sugiyama J, Nakano Y, Mori M, Komuro K, Uchida T. (2002): Protection of monkeys against Shiga toxin induced by Shiga toxin-liposome conjugates. *Int Arch Allergy Immunol.*, 127:294-8
- (4) Nagata N, Shimizu H, Ami Y, Tano Y, Harashima A, Suzaki Y, Sato Y, Miyamura T, Sata T, Iwasaki T. (2002): Pyramidal and extrapyramidal involvement in experimental infection of cynomolgus monkeys with enterovirus 71. *J Med Virol.*, 67:207-16.
- 子、網 康至、永井美之、俣野哲朗 : Gag 発現組換え センダイウイルスベクターワクチンのマカクサルモデルによる解析。第 50 回日本ウイルス学会、平成 14 年 10 月、札幌。
- (2) 永田典代、清水博之、網 康至、波多野いく持、原嶋綾子、佐藤由子、須崎百合子、佐多徹太郎、倉田 毅、野本明男、岩崎啄也 : ポリオウイルスレセプター導入トランスジェニックマウス TgPVR21 の粘膜感染モデル。第 50 回日本ウイルス学会、平成 14 年 10 月、札幌。
- (3) 宇田晶彦、棚林 清、谷内真由実、山田靖子、向井録三郎、寺尾恵治、山田章雄 : マルチプレックス PCR-SSP 法によるカニクイザル MHC タイピング。第 134 回日本獣医学会学術集会、平成 14 年 9 月、岐阜。
- (4) 小柳 充、加藤 明子、佐藤 俊哉、山田 靖子、佐藤 徳光 : MHV のモニタリング: フィルターダストから RT-nested PCR-SSCP 法による遺伝子型分類。第 25 回日本分子生物学会年会、平成 14 年 12 月、横浜。

### 学会発表

#### -2 国内学会

- (1) 狩野宗英、中村浩美、武田明子、加藤 篤、須崎百合