

12. 獣医科学部

部長 山田 章雄

概 要

平成 15 年度は中国に端を発した重症急性呼吸器症候群 (SARS) が世界中を席卷した年であったが獣医科学部も様々な面で影響を受けた。またこの疾患の原因である SARS コロナウイルスがハクビシンに由来した可能性が指摘されたことや、アメリカでサル痘の発生があったことなどから動物由来感染症対策の重要性があらこちらで強調された。

人事面では 9 月に朴 天鎬が第 1 室研究員、加来義浩が第 2 室研究員として採用された。また 10 月には第 3 室に堀田明豊、第 4 室に山田こずえが研究員として採用された。更に平成 16 年 1 月には奥谷晶子が第 2 室研究員として採用された。第 1 室の朴研究員は就任半年ではあったが、北里大学獣医学部助手として請われたため、3 月付で退職した。

研究面では厚生労働科学研究費補助金等の支援を受け、例年同様滞りなく進められた。詳細は個々の報告を参照されたい。

研究業績

1. 動物由来感染症に関する研究

1. 愛玩動物の衛生管理の徹底に関する研究

近年、愛玩動物の飼育状況は大きく変化している。飼育される愛玩動物の数が増加したことに加えて、イヌ、ネコをはじめとした従来からの愛玩動物のみならずエキゾチック・アニマルと呼ばれる野生由来動物が飼育されるようになった。また、集合住宅等での飼育が容認傾向にあり人間との密着度が高まり、高齢者等の免疫低下者が愛玩動物を室内飼育する例も増加している。またほとんどの小学校等では種々の小動物を飼育している。このように、これまでにないペットブームといわれる現在、愛玩動物はヒトとの距離と接触時間の面から、動物由来感染症予防の目的で日常生活において最も注意を払うべき動物と理解される。本研究では、今後わが国でも大きな公衆衛生問題となることが危惧される愛玩動物由来感染症の調査研究を進め、飼育状況と疾病発生の調査、診断法の開発と普及等を行うとともに、これらの成績を公開して教育・啓発活

動も積極的に進め、愛玩動物の衛生管理の徹底を図ることを目的としている。[神山恒夫、今岡浩一、岸本寿男* (* 感染研・ウイルス第一部)、荒島康友 (日大・医)、宇根有美 (麻布大・獣医)、佐野文子 (千葉大・真菌センター)、丸山総一 (日大・生物資源)]

2. ブルセラ症・病に関する研究

(1) ブルセラ属菌の菌種同定のための特異的 PCR 法の開発に関する研究

感染症法で 4 類に指定されているブルセラ症 (Brucellosis) はブルセラ属菌 (genus *Brucella*) による動物由来感染症である。今回、人での感染報告のあるブルセラ属菌 4 菌種 (*B. abortus* (以下 *BA*)、*B. melitensis* (*BM*)、*B. suis* (*BS*)、*B. canis* (*BC*)) を同定するための PCR 法を開発した。プライマーは、細胞表面タンパク (BCSP31: プライマーセット B4/B5) および外膜タンパク (OMP2: 同 JPF/JPR2ab, JPF/JPR2ca、OMP31: 同 1S/1AS) 領域遺伝子中に 4 セット設定した。PCR 反応条件は共通となるよう検討した。*BA* は B4/B5、JPF/JPR2ab で検出され、*BM* は B4/B5、JPF/JPR2ab、1S/1AS で、*BC* は B4/B5、JPF/JPR2ca、1S/1AS で検出される。また、*BS* は B4/B5、JPF/JPR2ab、JPF/JPR2ca、1S/1AS すべてで検出される。このように、4 種のプライマーセットを用いることによりブルセラ属菌のうちヒトに感染しうる主要 4 菌種を同定することが可能となった。[今岡浩一、木村昌伸、神山恒夫、山田章雄]

(2) イヌブルセラ病の疫学的調査・研究

ブルセラ属菌のうち *Brucella canis* はイヌを自然宿主とし、イヌにおける流産や不妊等の原因となることが知られている。また、ヒトにも感染することがある。そこで現在のイヌの感染状況を知るために *B. canis* に対する抗体検査をおこなった。イヌ血液は K 市動物愛護センター (以下、K 市) および東京大学動物医療センター (以下、東大) より入手した。K 市では 102 頭中 3 頭 (2.9%) が陽性であった。東大では陽性例は見あたらなかった。今回の調査では約 3% が陽性であり、現在も *B. canis* 感染が、国内のイヌに常在していることが示された。今回の陽性例はすべてペットとして飼育されており、ヒトでの症状が比較的軽症であることから、感染に気づかない飼育者の存在も疑われる。イヌでの調査とともに、ヒトにおける抗体調査も必要だと考えられる。[木村昌伸、今岡浩一、山田章雄、神山恒夫、辻本元*、

佐々木郁*（*東大・獣医）]

(3) 某イヌ繁殖施設におけるイヌブルセラ病の集団発生に関する研究

静岡県内A市Bイヌ繁殖施設（百数十頭飼育）において流産が多発し、ブルセラ病の疑いもあるため検査協力を求める旨、B施設で診察を行っているA市C動物病院より依頼があった。C病院を介して提供を受けた飼育犬血液114検体のうち51検体で*B. canis*特異的抗体が陽性であり（陽性率45%）、27検体から*B. canis*特異的遺伝子が検出され、B施設におけるイヌブルセラ病の集団発生が確認された。また1頭だけ提供を受けた流産胎仔から*B. canis*が分離・同定された（*B. canis* Shizuoka03）。A市D病院で採血したB施設従業員およびC病院職員の血液の検査を行ったが、*B. canis*特異的抗体ならびに遺伝子は検出されず、その時点では、ヒトへの感染は起こっていないことが確認された。[今岡浩一、木村昌伸、神山恒夫、朴天鎬*（*現 北里大・獣医）]

3. ペスト菌の微量迅速検出法の開発に関する研究

ペストは、動物由来感染症の中でも齧歯類由来の非常に重要な感染症であり、海外からの輸入齧歯類についても十分な警戒をしなければならない。さらに、生物テロの材料としても考えられている非常に危険度の高い疾患であるため、特異的迅速診断法の開発が必要とされている。今回、*Y. pestis*の検出法として、invasinと41.7 kb領域それぞれに特異的なReal-time PCR (LC: Light-Cycler)、LAMP法を確立し、比較を行った。PCR、LC、LAMPともinvasinのプライマーは*Y. pestis*と*Y. pseudotuberculosis (Y. pseud.)*を、41.7 kb領域のプライマーは*Y. pestis*のDNAのみを増幅し高い特異性を示した。また、invasinのみ検出は*Y. pseud.*、invasin及び41.7 kb領域の検出は*Y. pestis*と、両者の鑑別が可能であった。感度はPCRは250 pg/assay、LC、LAMPは2 pg/assayとPCRの約100倍の感度を示した。所用時間はLCが最も短く50分、次にLAMPであった。LCは専用の機器を必要とするが所用時間が短く、LAMPは特別な装置を必要とせず簡便に実施できる。それぞれ状況に応じて利用でき有用な検出法である。[今岡浩一、木村昌伸、神山恒夫]

4. 狂犬病に関する研究

(1) 不法上陸犬の見られる港湾地域の犬のワクチン接種状況に関する研究

昨年に引き続き、海外から狂犬病が侵入するリスクの高いと考えられる港湾地域で捕獲・引き取りされるイヌの狂犬病ウイルス防御抗体（中和抗体）保有率を調べた。これにより、狂犬病を発症したイヌが上陸し

た場合に狂犬病の流行を未然に阻止することが可能な防御抗体価を保有するイヌの比率がWHOの推奨する値（80%）を大きく下回っていることが明らかとなった。また、引き取り犬での防御抗体保有率の低値は未登録犬等の低いワクチン接種率が原因と考えられ、飼育犬に対するワクチン接種が十分に行われていないことが示唆された。[井上 智（感染研・獣医）、野口 章（感染研・獣医）、加来義浩（感染研・獣医）、佐藤 克（佐藤獣医科医院長）、根本卓弥（北海道・食品衛生課）、高橋まり（北海道・稚内保健所）、平塚千書（北海道・根室保健所）、山形 章（北海道・根室保健所）、反町士朗（小樽市保健所）、松崎留美子（富山県・厚生部）、出村尚子（富山県・高岡厚生センター）、林 裕一（富山県・高岡厚生センター）、高附敏幸（富山県・動物管理センター）、山田章雄（感染研・獣医）]

(2) 東京における捕獲・引き取り犬のワクチン接種状況に関する研究

東京都で捕獲・引き取りされる犬について捕獲・引き取りされるイヌの狂犬病ウイルス防御抗体（中和抗体）保有率を調べた。イヌとヒトとの生活空間がより緊密である都市部においても飼育犬のワクチン接種率とイヌの登録率の低下が明らかとなった。偶発的な狂犬病の侵入阻止を目的とする狂犬病対策である飼育犬のワクチン接種が都市部、港湾地域で十分機能していないことが示された。今後、各自治体で適正なイヌの登録率とワクチン接種率についての検証が必要と考えられた。[井上 智（感染研・獣医）、野口 章（感染研・獣医）、加来義浩（感染研・獣医）、根本卓弥（北海道・食品衛生課）、竹重都子（東京都・動物愛護相談センター）、景森令克（東京都・動物愛護相談センター）、佐藤 克（佐藤獣医科医院長）、山田章雄（感染研・獣医）]

(3) 狂犬病の初期対応における診断と検査方法に関する研究

自治体における不審犬（狂犬病の疑われるイヌ）の発見から初期診断、解剖、検体の採材方法についての対応フローと簡便な解剖方法の検討を行ない、不法上陸犬の多い港湾地域で狂犬病が疑われた場合の初期対応について啓発を行った。[井上 智（感染研・獣医）、佐藤 克（佐藤獣医科医院長）、野口 章（感染研・獣医）、加来義浩（感染研・獣医）、根本卓弥（北海道食品衛生課）、高橋まり（北海道稚内保健所）、平塚千書（北海道根室保健所）、反町士朗（小樽市保健所）、松崎留美子（富山県厚生部）、竹重都子（東京都動物愛護センター）、景森令克（東京都・動物愛護相談センター）、山田章雄（感染研・獣医）]

(4) 自治体における狂犬病対策の課題点に関する研究

自治体の担当者と狂犬病対策に関係する課題点の検討を行ない、(1)動物行政システム、動物の生活環境、

ペット・野生動物等の社会的経済的価値観の異なる地方自治体で効果的な狂犬病対策を行なうには各自治体の状況を反映した独自の狂犬病ガイドライン作成が必要である、(2)自治体ごとに狂犬病のリスクアナリシスを行ない、より現実的で効果的かつ現実的な狂犬病対策を提案していく必要がある、(3)現行の狂犬病対策の重要な柱である「イヌの登録率」と「イヌのワクチン接種率」の実数把握が現在のシステムでは困難である、(4)狂犬病の発生が疑われた際の関係部局の意見調整と相互理解が平常時から必要である、(5)発生時に必要となる疫学調査、動物の隔離・観察・解剖・検査、ヒトとイヌのワクチン接種対応の施設整備と人員の再配置および行動計画を具体化しておく必要がある、(6)狂犬病の発生を想定したシミュレーションが必要であるといった点が指摘された。[井上 智(感染研・獣医)、野口 章(感染研・獣医)、加来義浩(感染研・獣医)、佐藤 克(佐藤獣医科医院長)、坂上 博(兵庫県・生活衛生課)、鈴木哲也(兵庫県・動物愛護センター)、赤沢 博(岐阜県・生活衛生課)、村瀬真子(岐阜県・生活衛生課)、山田章雄(感染研・獣医)]

(5) 鶏卵法を利用した安全で簡便な抗狂犬病ウイルス中和抗体産生法に関する研究

狂犬病ウイルス暴露後の発症予防には狂犬病の特徴である長い潜伏期間を利用した予防的ワクチン接種と、傷口へのヒトもしくはウマ免疫グロブリン(HRIG、ERIG)の同時接種を行うことが推奨されている。しかし免疫グロブリンは大量生産が困難であり高価なため、アジア等の狂犬病流行国では常に不足している。今回、大腸菌を利用した狂犬病ウイルスG蛋白発現系と免疫鶏卵法を併用して安全かつ簡便な抗狂犬病ウイルス中和抗体の産生方法を確立した。[本井ゆり恵(岐阜連合大学院)、佐藤こずえ(岐阜連合大学院)、井上さやか(京都女子大学)、森本金次郎(感染研・ウI)、八田 一森(京都女子大学)、野口 章(感染研・獣医)、井上 智(感染研・獣医)、山田章雄(感染研・獣医)]

(6) 狂犬病のレセプターに関する研究

狂犬病は神経親和性の高い狂犬病ウイルスによる感染症であり、NCAM(神経細胞接着因子)はレセプター蛋白の役割をすると考えられている。そこで、本研究ではNCAM発現が見られないラット横紋筋細胞(L-6細胞)にNCAM蛋白を発現させてCVS-11株の感染性を調べた。L-6細胞では72時間以降でも感染細胞巣の形成は見られず初感染した細胞内のみでウイルスの増殖が観察された。NCAMをトランスフェクトしたL-6細胞では20%の細胞でNCAM発現が見られ、CVS-11株を感染させたところ感染24時間以降に感染細胞巣の形成が見られた。以上の成績から、狂犬病ウイルスのレセプター蛋白と考えられているNCAMは感染細胞巣の形成に関与

する可能性が示唆された。[佐藤こずえ(岐阜連合大学院)、本井ゆり恵(岐阜連合大学院)、野口 章(感染研・獣医)、井上 智(感染研・獣医)、山田章雄(感染研・獣医)]

5. 炭疽菌に関する研究

(1) 炭疽菌の遺伝子診断に使用可能な安全な陽性対照鋳型DNAの作出

米国の同時多発テロに連続した国内の炭疽菌事件以降、生物テロへの迅速な対応を可能とするために炭疽菌(*B. anthracis*)の遺伝子診断が一般的に行なわれている。遺伝子診断は高感度な検出系ではあるが、生菌を利用した陽性対照使用時の安全性と陽性対照鋳型DNAの汚染による擬陽性が課題となっている。そこで今回、国内で使用されている炭疽菌検出用プライマー(PA5、PA8およびCAP1234、CAP1301)の増幅する遺伝子領域をプラスミドに組み込み安全かつ簡便に陽性対照用の鋳型DNAが増幅できるようにした。また、陽性対照用の鋳型DNAに制限酵素配列を組み込むことによって鋳型DNAのコンタミネーションによる擬陽性の確認も可能にした。[井上 智、野口 章、奥谷晶子、棚林 清、山田章雄(感染研・獣医)]

6. 野兎病に関する研究

(1) 野兎病の血清抗体測定法の条件検討

野兎病の血清学的診断に用いる微量凝集反応法における抗原調製および反応条件を検討した。保存菌株から自家凝集およびアクリフラビン反応陰性の38株とYama株を選定した。微量凝集反応は、96穴U底プレートに2倍階段希釈した血清0.025mlと濁度OD₅₅₀0.5に調整した不活化菌液(0.005%サフラニン加0.5%ホルマリン生理食塩水)を等量混合し、37℃で18時間保温した時に明瞭な凝集像が観察され、再現性良く判定することができることがわかった。この条件で、作製した4羽のウサギ免疫血清は80~320倍の抗体価を示し、非免疫血清では10倍でも凝集像は認められなかった。また、ブルセラ菌免疫血清との交差反応もなく、野兎病の血清診断に応用可能と考えられた。[堀田明豊、藤田 修、棚林 清、山田章雄]

(2) *Francisella tularensis*に対するモノクローナル抗体(MAb)の作出

*F. tularensis*に対するMAbsを10種作出した。MAbsはウエスタンブロットにおける反応から6群に分けられた。I群の3種はリポ多糖体を認識すると思われた。II~V群はそれぞれ14-kDa、17-kDa、43-kDa、75-kDaのバンドに反応した。またVI群の種はウエスタンブロットでは反応しなかった。I群の3種は菌凝集能を示し、他種の細菌および*F. tularensis* subsp. *novicida*、*F.*

*philomiragia*に反応しなかったため、*F. tularensis*, subsp. *tularensis* および subsp. *holarctica* の検出に有用な MAbs と考えられた。一方、他 7 種は *F. tularensis* subsp. *novicida* や *F. philomiragia* にも反応した。今後 *Francisella* 属菌の詳細な抗原構造解析に活用したい。

[堀田明豊、藤田 修、棚林 清、山田章雄]

(3) 野兎病の迅速診断法の開発に関する研究

人工培地を用いた野兎病菌の分離培養は少なくとも 2 日以上を要するため、近年 PCR を応用した様々な遺伝子検出法が検討されている。LAMP 法は 1 つの酵素 (*Bst* polymerase) を使用して 60°C 前後の一定温度で連続的な効率の高い DNA 増幅法であり、増幅用プライマーは 6 領域を認識するように設計され特異性も高い。今回、野兎病菌の高感度迅速遺伝子検出法として LAMP 法を用いて *FopA* 遺伝子の検出を行った。野兎病菌 LVS 株では genomic DNA 1pg/reaction から検出可能で、さらに他の日本国内分離 5 株および Russian Vaccine 株でも同様に遺伝子を検出できたことより、野兎病の特異的迅速診断法として有用性が高いと判断された。[藤田 修、巽 正志、堀田明豊、棚林 清、山田章雄]

7. SARS コロナウイルスに関する研究

(1) リアルタイム PCR による SARS コロナウイルス (SARS-CoV) 遺伝子検出系の構築

SARS-CoV 遺伝子の特異的かつ高感度に検出する方法として LightCycler330 システムを用いたリアルタイム PCR 法の構築を試みた。SARS-CoV N 遺伝子をターゲットにした増幅用プライマーおよび蛍光標識プローブを作製した。ウイルス感染細胞培養上清より抽出した RNA を鋳型して逆転写反応後、DNA 増幅を実施した。検出感度は N 遺伝子 cDNA フラグメント濃度から約 10 コピー、またウイルス感染価から 0.1TCID₅₀ 相当と算出された。ヒトコロナウイルス OC43、マウス肝炎ウイルス、ブタ伝染性胃腸炎ウイルス、ヒト胃腸炎コロナウイルスの cDNA との非特異的反応は認められず、本法は SARS-CoV 遺伝子検出に有用であると考えられた。[棚林 清、巽 正志、藤田 修、山田章雄]

(2) 実験用カンクイザルへの経口的感染と糞便からのウイルス分離

カンクイザル 2 頭に SARS コロナウイルス (HKU39849 株 10⁸ TCID₅₀) をカテーテルにて胃内投与し、臨床観察をするとともに糞便材料から 10% 乳剤を調整しその遠心上清を VeroE6 細胞に接種してウイルス分離とリアルタイム PCR による遺伝子検出を行った。4 週間の観察期間中、ウイルスを投与された 2 頭ともに、呼吸器の症状や下痢等を呈することなく経過した。ウイルス投与後 1、2、4、8、10、14、17 日目の便からのウイルス分

離および遺伝子検出は陰性だった。また、抗体上昇も認められなかった。(ウイルス投与、飼育観察、検体の採材およびウイルス抗体測定は、国立感染症研究所ウイルス第一部、第三部、感染病理部、動物管理室の研究グループの協力により実施された。)

[棚林 清、巽 正志、藤田 修、山田章雄]

(3) SARS コロナウイルスの環境中での安定性

SARS コロナウイルスを 2% 牛胎児血清加細胞培養液中で冷蔵または室温保存し、経時的に残存する感染価測定した。冷蔵では 28 日後でわずかに感染価が低下したが、室温では 28 日後では検出限界以下となった。マウス肝炎ウイルス (MHV)、ブタ伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV) について同様に測定した結果、TGEV は SARS コロナウイルスと同等の安定性を示したが、MHV はやや低い傾向にあった。ウイルス液をプラスチック表面に塗布乾燥させた後の残存感染価を測定したところ、冷蔵では 21 日までに約 100 分の 1 となり、室温では 14 日までに検出限界以下に低下した。ウイルス遺伝子は感染価が検出限界以下となっても検出された。[棚林 清、巽 正志、藤田 修、山田章雄]

II. モデル動物の開発に関する研究

1. GM1-ガングリオシドーシスマウスに関する研究

(1) 低分子化合物によるモデルマウスの治療法開発

GM1 ガングリオシドーシスの chemical chaperone による治療法開発を目的として、ヒト GM1 ガングリオシドーシス幼児型ヒト変異 β-Gal 発現マウス (TG/K0, BK48) に、新規低分子化合物 (NOEV) の 1mM を飲水として 1 週間投与したところ、脳の β-Gal 活性の顕著な増加とともに、免疫組織化学的には大脳皮質の神経細胞での GM1、GA1 の蓄積減少を認めた。本化合物は神経遺伝病である GM1 ガングリオシドーシスの中枢神経系をターゲットとした新たな治療薬として期待される。

[山本美江、野口章、野口洋子、竹川奈穂、秦 朋子、鈴木治、大島章弘、松田潤一郎、鈴木義之 (国際医療福祉大)]

(2) GM1 合成酵素高発現マウスの作製

GM1/GA1 合成酵素 Tg マウスの独立したファウンダーを 6 匹作出し、次世代の得られた 5 ラインのうち 4 ラインの脳と肝臓において RT-PCR により遺伝子発現を確認した。このうち 3 ラインで、もとの C57BL/6 マウスの肝臓では存在しないはずの GM1 が合成されていることが HPTLC により確認された。現在、Tg マウスと β-Gal KO マウスとの交配を行っており、GM1 ガングリオシドーシスの早期発症型モデルマウスとなることが期待される。

[秦 朋子、竹川奈穂、野口 章、鈴木 治、山本美江、高野 薫、野口洋子、松田潤一郎、滝本一広 (動物管理

室)]

2. 心筋症モデルマウスのレクチンによる組織解剖学解析

当研究室で開発したシアル酸転移酵素導入による心筋症モデルマウス 4c30 のレクチン染色による組織解剖学的解析を行なった。心筋、大腿筋ともに 4c30 系マウスの筋細胞膜の染色性は、B6 系に比して小麦胚芽レクチンでは若干強く、イヌエンジュレクチンは同程度だった。一方、西洋ニワトコレクチンは双方とも染色されなかったことから、4c30 系の筋細胞膜では $\alpha 2, 3$ シアル酸量の増加が示唆された。導入遺伝子の過剰発現による筋細胞膜シアル酸組成の変化が 4c30 系マウスの筋症発症の一因であると思われる。

[山本美江、野口洋子、小浦美奈子、高野 薫、鈴木治、松田潤一郎]

3. Meg1/Grb10 遺伝子導入マウスの糖尿病発症に及ぼす飼料の影響

母性発現インプリント遺伝子である Meg1/Grb10 過剰発現トランスジェニックマウスは II 型糖尿病モデルと考えられている。本モデルマウスに高脂肪、高カロリー、脂質添加飼料（クイックファット、日本クレア（株））を摂取させたところ、糖尿病の発症率が著しく増加した。Meg1/Grb10 遺伝子導入マウスはヒト II 型糖尿病モデルとして環境要因、特に食餌の影響を調べる上で有用であることがわかった。（東京工業大学石野研究室、東海大学石野-金児研究室との共同研究）

[山本美江、秦 朋子、竹川奈穂、山田-内尾こずえ、鈴木 治、松田潤一郎]

4. プリオン病モデルマウスの開発

ウシプリオン遺伝子導入マウスファウンダー 4 匹を作成し、各臓器でウシプリオン蛋白が過剰発現していることを確認した。プリオン KO マウスにトランスジーンを導入したマウス Tg#39(BoPrP+/-)/Prnp-/- および Tg#39(BoPrP+/+)/Prnp-/-へ BSE 乳剤の脳内および腹腔内接種を開始した。現在までに、脳内接種後 104 日の Tg#39(BoPrP+/-)/Prnp-/-の脾臓においてウシ異常型プリオンと考えられる蛋白が検出されており、高感度バイオアッセイ系として期待される。（感染病理部、細胞化学部との共同研究）

[秦 朋子、竹川奈穂、高野 薫、野口洋子、山本美江、小浦美奈子、鈴木 治、松田潤一郎]

5. トランスジェニック動物のトランスジーンのマッピング

プリオン遺伝子導入マウス 4 系統（#39, #91, #94, #96）について、二段階 Genome Walking による導入遺伝子のマッピングとホモ・ヘミ個体判定用プライマーを設計した。各々の系統のゲノムライブラリーから導入遺伝子の近傍配列を求め、Ensembl データベースによりその近傍配列の位置を特定したところ、それぞれ、導入遺伝子の挿入染色体は、13 番, 2 番, 3 番, 10 番であった。現在、それぞれについて近傍プライマーを設定し、PCR 検査により、導入遺伝子のホモ・ヘミ判定が可能となっている。

[Thorbjorg Einarsdottir, 竹川奈穂, 秦 朋子、鈴木治、松田潤一郎]

6. 遺伝性腎疾患モデルマウスの解析

遺伝性腎疾患モデルマウスである ICGN マウスの病態解析を行った。このマウスは生後まもなく腎糸球体の基底膜の肥厚および糸球体上皮細胞足突起消失が認められる。そこで、これらの病変に関与する細胞外マトリックスや細胞接着因子の局在および発現量を解析し、発症メカニズムを調べた。その結果、糸球体基底膜成分であるラミニンの変換機構の異常が示唆された。

[山田-内尾こずえ、山本美江、高野薫、小浦美奈子、野口洋子、竹川奈穂、秦 朋子、鈴木治、松田潤一郎]

III. 実験小動物の繁殖・育成に関する研究

1. 初期胚・精子・卵巣の凍結保存

(1) マウス胚凍結保存

系統維持の一環として、過排卵処置-自然交配、あるいは体外受精により得たマウス 2 細胞期胚をガラス化法により凍結保存している。本年度は、新規 31 系統を含む 44 系統（計 63 ライン）について、16,631 個の胚を凍結保存した。胚凍結を開始した 1989 年から 2004 年 3 月末までの総計は、合計 128 系統、胚数 76,883 個に達した。

[高野 薫、秦 朋子、小浦美奈子、野口洋子、鈴木 治、山本美江、山田-内尾こずえ、松原純子、松田潤一郎]

(2) マウス精子凍結保存

主に遺伝子改変動物の特性を保持するために、精巢上体精子の凍結保存を 1997 年より行っており、今年度は、トランスジェニック、ノックアウトマウスを中心に新規 29 系統を含む 39 系統（ストロー608 本）の精子凍結を行った。今年度末までの保存精子の総計は、76 系統、雄 375 匹分である。

[小浦美奈子、秦 朋子、高野 薫、野口洋子、山本美江、松田潤一郎]

(3) マストミス精子の凍結保存法の検討

昨年度までに凍結保存用液の最適条件がほぼかたまっていたので、今年度は凍結融解精子による人工授精及び体外受精を試みたが、供試雌から効率的に未受精卵を回収することが難しく、雌側の条件及び採卵方法を再検討しているところである。凍結融解精子は良好な運動精子率を示しており、受精能の判定については体外受精、人工授精、ハムスターテストなどを用いて検討しているが、未だ確認はできていない。

[向井一馬、小浦美奈子、高野 薫、松原純子、松田潤一郎]

(4) スナネズミ精子の凍結保存法の検討

昨年度検討した凍結保存用液を使って保存したスナネズミ精子を用いて、人工授精及び体外受精を行い、凍結融解精子の受精能を検証した。人工授精による受精卵は得られなかったが、体外受精では透明帯を除去した卵子を用いた場合のみで、精子の侵入と膨化が認められた。また、融解後の遠心処理により運動性の良い精子が多く回収され、受精率が向上している。今後は未処理の卵子で受精卵を得ることや人工授精を成功させ、産仔につなげていく予定である。

[小浦美奈子、半田寛子、高野 薫、松原純子、松田潤一郎]

(5) マウス卵巣の凍結保存法に関する研究

マウス系統保存法として卵巣ガラス化保存が有用であるが、卵巣移植が必要なため移植免疫を考慮する必要がある。そこで卵巣発育培養系により卵巣移植を経ずに胚を得る方法について検討した。マウス卵巣をガラス化保存したのち解凍した。卵巣発育培養および卵子体外成熟培養で得られた成熟卵子を体外受精し、媒精後 120 時間まで体外培養した。成熟卵子 (210.7 ± 28.6 個, 実験 3 回分の平均 ± 標準誤差) のうち, 2 細胞期へ 61.7 ± 7.3% が, 胚盤胞へは 9.9 ± 1.6% が発生した。低率ではあるが, ガラス化保存卵巣由来卵子から胚盤胞が得られ, 体外発育培養による胚の入手が可能であることがわかった。

[秦 朋子, 鈴木 治, 小浦美奈子, 野口洋子, 高野薫, 山本美江, 松田潤一郎]

2. マウス卵巣内卵子の発生能獲得関与遺伝子の検索

卵子形成時における胚発生能関連遺伝子の検索を Suppression subtractive hybridization 法により行った。24 日齢由来成熟卵子に特異的に発現する可能性の高い遺伝子クローン 513 個について DNA 配列を決定した。BLAST 検索により *spindlin*, *bmi-1*, *cyclin B1*, *E330034G19Rik*, *Jagged1*, *Ndfip2* などが同定された。その中でも *spindlin* は細胞分裂に関与する遺伝子として発見された蛋白質で, 卵子の発生能獲得と関連性

が高いと思われる。

[鈴木 治, 小浦美奈子, 野口洋子, 高野 薫, 山本美江, 松田潤一郎]

IV. WHO 特定小動物協力センター

1. 今年度も、WHO 特定小動物協力センター (WHO Collaborating Center for Defined Laboratory Animals) として特定実験動物の維持・分与を行った。維持動物の一覧および分与状況は添付資料の表の通りである。

[高野 薫, 小浦美奈子, 山本美江, 鈴木 治, 野口洋子, 山田-内尾こずえ, 秦 朋子, 竹川奈穂, 松原純子, 松田潤一郎]

V. その他の研究

1. 包虫組織より分離した 2-Cys 型ペルオキシレドキシンの組織内局在と診断抗原としての有用性

多包虫組織からペルオキシレドキシ (Prx) DNA を得た。大腸菌で組換えタンパク質 (EmPrx) を作成し、各発育ステージにおけるこのタンパク質の局在診断抗原としての有用性と診断抗原としての有用性を検討した。EmPrx は主に次宿主の感染に関わる原頭節および形態的に成熟した六鉤幼虫膜と六鉤幼虫内部での局在が認められた。これは自己の呼吸代謝と宿主免疫などで派生した様々な活性酸素種に対する寄生虫自身の回避機構に相当する部位と考えられる。また健康人の陰性コントロール血清を含め様々な寄生虫症患者血清とも交叉反応を示し特異性は認められなかったことより、診断抗原としては適さない結論付けた。[藤田 修, 河津信一郎 (国立国際医療センター)、野崎智義 (寄生動物部)]

2. HIV に関する研究 (詳細はエイズセンターの項参照)

(1) HIV-1 感染性クローン樹立法の確立 (エイズ研究センターの項参照) (巽 正志)

1) HIV-1 ゲノムクローニングベクターの構築 (エイズ研究センターの項参照) (巽 正志)

2) Half and Half クローニング戦略による Full-genome クローン樹立の効率化 (エイズ研究センターの項参照) (巽 正志)

3) Zambia 由来 HIV-1 subtype C 感染性分子クローンの樹立と解析 (エイズ研究センターの項参照) (原 敬志, 市山浩二, Francis Kasolo (Zambia 大学教育病院), 照沼 裕 (日本バイオセラピー研究所)、本多三男, 山本直

樹、巽正志)

- 4) Ghana で流行する HIV-1 の感染性クローンの樹立 (エイズ研究センターの項参照) (木ノ本正信、徳永研二、N. Nii-Trebi (野口記念医学研究所、ガーナ)、佐多徹太郎 (感染病理)、巽 正志)

(2) HIV-1 感染価迅速測定細胞 MAGIC-5/SEAP の樹立と薬剤耐性試験法への応用

(エイズ研究センターの項参照) (橋本 修、石子博昭 (三菱化学 BCL)、蜂谷敦子、岡 慎一 (国立国際医療センター)、巽 正志)

4717-4723, 2003.

(7) Uda, A., Tanabayashi, K., Mukai, R., Terao, K., and Yamada A.: Identification of an amino acid responsible for the CD3 polymorphism in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Med Primatol* 32: 105-110, 2003.

(8) Hachiya A., Matsuoka-Aizawa S., Tsuchiya K., Gatanaga H., Kimura S., Tatsumi M. and Oka S. "All-in-One Assay", a direct phenotypic anti-human immunodeficiency virus type 1 drug resistance assay for three-drug combination therapies that takes into consideration in vivo drug concentrations. *J Virol Methods*. 2003, 111:43-53.

(9) Takebe Y., Motomura K., Tatsumi M., Lwin H. H., Zaw M. and Kusagawa S. High prevalence of diverse forms of HIV-1 intersubtype recombinants in Central Myanmar: geographical hot spot of extensive recombination. *AIDS*. 2003, 17:2077-87.

(10) Inoue K, Ogonuki N, Mochida K, Yamamoto Y, Takano K, Kohda T, Ishino F, Ogura A. Effects of donor cell type and genotype on the efficiency of mouse somatic cell cloning. *Biol Reprod*, 69:1394-400, 2003.

(11) Matsuda J, Suzuki O, Oshima A, Yamamoto Y, Noguchi A, Takimoto K, Itoh M, Matsuzaki Y, Yasuda Y, Ogawa S, Sakata Y, Nanba E, Higaki K, Ogawa Y, Tominaga L, Ohno K, Iwasaki H, Watanabe H, Brady RO, Suzuki Y, Chemical chaperone therapy for brain pathology in GM1-gangliosidosis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100: 15912-15917, 2003.

(12) Miura S, Tsunoda N, Ikeda S, Kai Y, Ono M, Maruyama K, Takahashi M, Mochida K, Matsuda J, Lane MD, Ezaki O. Regulatory sequence elements of mouse GLUT4 gene expression in adipose tissues. *Biochem Biophys Res Commun*, 312: 277-84, 2003.

(13) Uchio K., Graham M., Dean N.M., Rosenbaum J., Desmoulière A. Down-regulation of connective tissue growth factor and type I collagen mRNA expression by connective tissue growth factor antisense oligonucleotide during experimental liver fibrosis. *Wound Repair and Regeneration*, 12: 60-66, 2003.

(14) Goto Y., Manabe N., Uchio-Yamada K., Yamaguchi-Yamada M., Inoue N., Yamamoto Y., Ogura A.,

発 表 業 績 一 覧

I. 誌 上 発 表

1. 欧 文 発 表

原著

(1) Shimazaki, Y., Inoue, S., Takahashi, C., Gamoh, K., Etoh, M., Kamiyama, T. and Makie, H. Immune response to Japanese rabies vaccine in domestic dogs. 2003. *J. Vet. Med.* B50:95-98.

(2) Inoue, S., Sato, Y., Hasegawa, H., Noguchi, A., Yamada, A., Kurata, T. and Iwasaki, T. 2003. Cross-reactive antigenicity of nucleoproteins of lyssaviruses recognized by a monospecific anti-rabies virus nucleoprotein antiserum on paraffin sections of formalin-fixed tissues. *Pathology International*. 53:525-533.

(3) Inoue, S., Motoi, Y., Kashimura, T., Ono, K. and Yamada, A. 2003. Safe and Easy Monitoring of Anti-Rabies Antibody in Dogs Using His-Tagged Recombinant N-Protein. *Jpn. J. Infect. Dis.* 56:158-160.

(4) Igimi S, A. Kajikawa, and A. Okutani. 2003. Development of oral vaccines based on lactic acid bacteria. *Milk Science*. 52:185-187.

(5) Sasaki, E., Hikino, H., Kaku, Y., Kuwana, T., Naito, M., Sakurai, M. *Eah49*, a novel avian receptor tyrosine kinase gene *Gene*, 316, 103-110, 2003.

(6) Andoh, M., Hotta, H., Zhang, G. Q., Yamaguchi, T., Fukushi, H. and Hirai, K.: SCID mouse model for lethal Q fever. *Infection and Immunity* 71:

Nagano N., Miyamoto H. Augmented cytoplasmic Smad4 induces acceleration of TGF- β 1 signaling in renal tubulointerstitial cells of hereditary nephritic ICGN mice with chronic renal fibrosis; possible role for myofibroblastic differentiation. *Cell and Tissue Research*, 315:209-221, 2004.

(15) Uchio K., Manabe N., Yamaguchi-Yamada M., Goto Y., Yamamoto Y., Ogura A., Miyamoto H. Changes in the localization of type I, III and IV collagen mRNAs in the kidneys of hereditary nephritic (ICGN) mice with renal fibrosis. *The Journal of Veterinary Medical Science* 66: 123-128, 2004.

2. 和文発表

(1) 山田章雄: ヒトと動物共通感染症のサーベイランス、臨床医、29, 1844-1847, 2003.

(2) 山田章雄: 空飛ぶ病原体、*Infection and Technology*, No.11, 19-20, 2003.

(3) 山田章雄: バイオテロリズムと動物由来感染症 神山恒夫、山田章雄(編著) 動物由来感染症その診断と対策 pp47-51 真興交易(株)医書出版部.

(4) 山田章雄: 今、懸念される人獣共通感染症、臨床獣医、21, 10-13, 2003.

(5) 山田章雄: 動物由来感染症のサーベイランス、感染症と化学療法、6, 22-24, 2003.

(6) 神山 恒夫: ペスト-再侵入が危惧される人獣共通感染症。医学のあゆみ。208: 57-62, 2004.

(7) 神山 恒夫: 輸入野生齧歯類感染症。臨床医。29: 1812-1815, 2003.

(8) 今岡浩一、井上智、棚林清、山田章雄: 特集「動物由来感染症」。 *Infection and Technology*, No. 11, 2-13, 2003.

(9) 棚林 清: 動物由来感染症の微生物検査。 *Infection and Technology*, No. 11: 14-15, 2003.

(10) 今岡浩一: 動物由来感染症の最近の話題。 *Modern Media*, Vol. 49, No. 12, 337-346, 2003.

(11) 今岡浩一: ブルセラ症。動物由来感染症-その診断と対策-(神山恒夫、山田章雄 編)、真興交易医書

出版部、pp199-203, 東京 2003.

(12) 井上 智。動物由来感染症-その診断と対策- 1. ウイルス感染症/5. 狂犬病。(神山恒夫、山田章雄編)、真興交易医書出版部、pp88-91, 東京 2003.

(13) 井上 智。動物由来感染症-その診断と対策- 1. ウイルス感染症/11. リッサウイルス感染症。(神山恒夫、山田章雄 編)真興交易医書出版部、pp115-118、東京 2003.

(14) 棚林 清: Bウイルス感染症。動物由来感染症-その診断と対策-(神山恒夫、山田章雄編)、真興交易医書出版部、pp.123-127、東京 2003.

(15) 井上 智。学術: 新興、再興感染症-狂犬病- 狂犬病の危機管理。神奈川県獣医師会報: 第 452 号、10-12、2003.

(16) 井上 智。トピックス: 日本の狂犬病予防と危機管理。感染症等情報 (World Focus) :No55、1-2、2004.

(17) 五十君静信、奥谷晶子。2003. 日本国内におけるリステリア症発生状況の調査。獣医疫学雑誌。The Japan Society of Veterinary Epidemiology. 7:51.

(18) 野口 章、鈴木 治、小浦美奈子、高野 薫、野口 洋子、山本美江、松田潤一郎。 シアル酸転移酵素遺伝子ホモ導入マウスに見られた拡張型心筋症。日本疾患モデル学会記録、19, 31-37, 2003.

(19) 加来義浩。豚エンテロウイルス性脳脊髄炎をめぐる近年の状況について。日本豚病研究会報 43, 2003 年 10 月.

(20) 加来義浩。ヘンドラウイルスとニパウイルス感染症。畜産の研究。2004 年 1 月。36-40.

(21) 加来義浩。ニパウイルス感染症。animus 33。2004 年 1 月。21-24.

II. 学 会 発 表

1. 国際学会

(1) Inoue, S., Noguchi, A., and Yamada, A. Serological monitoring of rabies among susceptible animals in Japan. The 2003 "Rabies in the Americas Conference". Philadelphia, PA, USA, 19-24

October, 2003.

(2) Fujita, O., Kawazu, S., Nozaki, T.: Biological characterization of a 2-cys thioredoxin peroxidase from *Echinococcus multilocularis* metacestode. 52th Annual Meeting, American Society of Tropical Medicine and Hygiene, December 3-7, 2003, Philadelphia, PA, USA.

(3) Ishida-Okawara A, Muso E, Ito-Ihara T, Takano K, Noguchi Y, Matsuda J, Suzuki K. Analysis of neutrophils activation in ICGN mice, a strain with hereditary nephrotic syndrome. The 11th International Vasculitis and ANCA Workshop, October, 2003. Prague, Czech Republic.

(4) Suzuki O, Hata T, Koura M, Noguchi Y, Takano K, Yamamoto Y, and Matsuda J. Differential display analysis for genes relating to developmental competence of mouse oocytes, The 44th Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, December, 2003, San Francisco, USA.

(5) Suzuki O, Hata T, Koura M, Noguchi Y, Takano K, Yamamoto Y, and Matsuda J. Search for genes involved in developmental competence in mouse oocytes using suppression subtractive hybridization. 2004 IETS Annual Conference of the International Society for Embryo Transfer, January, 2004, Portland, Oregon, USA.

(6) Okada T, Yasoshima A, Takano K, Matsuda J, Uetsuka K, Nakayama H, Doi K. Histological changes in the dorsal skin of YPC mice irradiated with UVB for 4weeks. JSTP/IFSTP(IATP) 2004 (Joint International Meeting of the Japanese Society of Toxicologic Pathology & the International Federation of Societies of Toxicologic Pathologists), February, 2004, Kobe, Japan.

2. 国内学会

(1) 黒澤明日香、今岡浩一、鈴木和彦、永田貴之、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄。Brown Norway ラットにおける塩化ピクリル (PCL) 誘発接触皮膚炎。第 136 回日本獣医学会、2003 年 10 月、青森。

(2) 石村勝之、井上 智、仲真晶子、寺尾通徳、萱島隆之、河本秀一、平 和孝、荻野武雄。*L. monocytogenes actA* 遺伝子 PRR 配列と血清型の関連

性および mismatch PCR 法による系統別遺伝子型別。第 24 回日本食品微生物学会学術総会、2003 年、10 月、岡山。

(3) 井上 智、野口 章、山田章雄。Pyrosequencing 法を用いた炭疽菌株の迅速・簡単な遺伝子型別。第 136 回日本獣医学会、2003 年、10 月、青森。

(4) 妹尾詩織、伊東直人、井上 智、清水泰武、杉山誠、源 宣之。ユーロピウムを用いた時間分解蛍光測定法による狂犬病ウイルスに対する抗体の検出。第 136 回日本獣医学会、2003 年、10 月、青森。

(5) 丸山総一、藤田博己、牧野 敬、浅野 玄、井上智、壁谷英則、見上 彪。わが国のアライグマにおける 8 種類の人獣共通感染症の抗体保有状況。第 136 回日本獣医学会、2003 年、10 月、青森。

(6) 佐藤こずえ、本井ゆり恵、山田章雄、井上 智。NCAM 蛋白を強制発現した L-6 細胞における CVS-11 株の感染像の変化。第 51 回日本ウイルス学会、2003 年、10 月、青森。

(7) 庄司洋子、井上 智、中道一生、酒井健夫、倉根一郎、森本金次郎。P 遺伝子欠損狂犬病ウイルスの作出と性状解析。第 51 回日本ウイルス学会、2003 年、10 月、青森。

(8) 奥谷晶子、岡田由美子、山本茂貴、五十君静信。日本国内におけるリステリア症発生状況のアクティブ・サーベイランス 日本細菌学会総会 2003 年 4 月。

(9) 加来義浩。豚エンテロウイルス性脳脊髄炎をめぐる近年の状況について。平成 15 年日本豚病研究会学術集会 2003 年 5 月。

(10) 奥谷晶子、岡田由美子、山本茂貴、五十君静信。国内における食品等のリステリア汚染状況の報告 日本食品微生物学会 2003 年 10 月。

(11) F Amano, H Karahashi, S Terai, A Okamoto, Y Ishii, S Igimi, A Okutani, M Yamasaki, A Nakamura. Pathogenicity of SEp22, identical to Salmonella Dps, in BALB/c mice, and its relation to H₂O₂ resistance. 日本生化学会 2003 年 10 月。

(12) Pritchard, L. I., Crameri, G., Kaku, Y., B. T. Eaton, B. T., Boyle, D. B. Application of Q-Gene software for the quantitation on Nipah virus in experimental animals using real-time PCR.

International conference on Intelligent Systems for Molecular Biology 2003年6月。

(13) Yoshii, S., Kaku, Y., Murakami, Y., Shimizu, M., Kato, K., Ikeda, H. Genetic diversity of Japanese porcine reproductive and respiratory syndrome viruses (PRRSVs). 2003 The Conference of Research Workers in Animal Diseases 2003年11月。

(14) Yoshii, S., Kaku, Y., Murakami, Y., Shimizu, M., Kato, K., Ikeda, H. Phylogenetic Analysis of ORF5 gene of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Viruses in Japan. 第38回天然資源の利用に関する日米会議 (US-Japan Cooperative Program in Natural Resources) 家畜・家禽疾病専門部会 2003年12月。

(15) 原 正幸、佐多徹太郎、棚林 清、明里宏文、山田章雄、向井鎌三郎：新型 SRV/D の分離・同定とウイルス検出法の確立。第51回日本ウイルス学会学術集会、2003年10月、京都。

(16) 山本美江、野口章、小浦美奈子、高野薫、竹川奈穂、野口洋子、鈴木治、松田潤一郎：拡張型心筋症を呈するシアル酸転移酵素遺伝子導入マウスの組織学的解析。第50回日本実験動物学会総会、2003年5月、さいたま市。

(17) 竹川奈穂、野口章、小浦美奈子、野口洋子、高野薫、山本美江、鈴木治、松田潤一郎：ゲノムウォーキングとゲノムデータベース検索によるトランスジェニックマウスに導入された外来遺伝子の染色体マッピング。第50回日本実験動物学会総会、2003年5月、さいたま市。

(18) 鈴木治、小浦美奈子、野口洋子、高野薫、山本美江、松田潤一郎：ディファレンシャル・ディスプレイ法によるマウス卵子発生能獲得遺伝子の検索。第50回日本実験動物学会総会、2003年5月、さいたま市。

(19) 滝本一広、山本美江、野口章、竹川奈穂、鈴木治、野口洋子、高野薫、小浦美奈子、伊藤雅之、松田潤一郎：GM1 ガングリオシド型ヒトβ-ガラクトシダーゼ変異酵素を発現するモデルマウスの病態解析。第50回日本実験動物学会総会、2003年5月、さいたま市。

(20) 小浦美奈子、平田淳也、高野薫、松原純子、野口洋子、山本美江、鈴木治、太田昭彦、松田潤一郎：スナネズミ精子の凍結保存法の検討。第50回日本実験動物学会総会、2003年5月、さいたま市。

(21) 平田淳也、小浦美奈子、高野薫、松原純子、野口洋子、山本美江、鈴木治、太田昭彦、松田潤一郎：マストミス精子の凍結保存法の検討。第50回日本実験動物学会総会、2003年5月、さいたま市。

(22) 鈴木 治、小浦美奈子、野口洋子、高野 薫、山本美江、松田潤一郎、幼若マウスの一過性卵胞成熟由来卵子を用いた胚発生能関与遺伝子の検索、第96回日本繁殖生物学会大会、2003年9月、帯広。

(23) 大川原 明子、武曾 恵理、猪原 登志子、高野 薫、野口 洋子、松田 潤一郎、鈴木 和男：遺伝的ネフローゼ腎炎モデルマウス ICGN の好中球活性化の解。第9回MPO研究会、2003年10月、東京。

(24) 高村歩美、小川由美、富永里香、難波栄二、松田潤一郎、大島章弘、松崎祐二、小川誠一郎、鈴木義之：ケミカルシャペロン法によるGM1-ガングリオシド型 R201C 変異細胞のガングリオシド蓄積減少効果。第46回日本先天代謝異常学会、2003年11月、松江。

(25) 岡戸晴生、川野仁、松田潤一郎、寺島俊雄、葛西正孝：転写抑制蛋白 RP58 は皮質層構造形成と皮質一視床線維連絡形成に必要である。第26回日本分子生物学会年会、2003年12月、神戸。

(26) 橋本昌和、小林慎、幸田尚、松田潤一郎、金児-石野知子、石野史敏：マウス新規インプリンティング遺伝子の探索および解析。第26回日本分子生物学会年会、2003年12月、神戸。

(27) 山本浩一、高村歩美、富永里香、檜垣克美、難波栄二、高浦奈津子、田中あけみ、大野耕策、松田潤一郎、大島章弘、飯田真己、小川誠一郎、鈴木義之：27種類のヒトβ-galactosidase 変異細胞株の樹立。第9回日本ライゾゾーム病研究会、2003年12月、東京。

(28) 小浦美奈子、半田寛子、鈴木 治、高野 薫、野口洋子、山本美江、向井一真、平田淳也、太田昭彦、松田潤一郎：マストミスおよびスナネズミ精子の凍結保存法の開発。第6回生殖工学研究会 (SSRE) シンポジウム、2004年3月、大阪。

3. セミナー・講演等

(1) 加来義浩：ニパウイルス感染症の防疫の現状。第1回人獣共通感染症談話会 2003年5月。

(2) 井上 智：狂犬病の危機管理のための自治体におけるサーベイランス体制等について。平成15年度・動物愛護監視員 (狂犬病予防員) 研修。2003年、6月26

獣 医 科 学 部

日、兵庫県。

(3) 井上 智：東アジアにおける狂犬病発生状況と危機管理。狂犬病予防に関する市町村担当者研修会。岐阜県獣医師会・岐阜県衛生部。2003年、7月11日、岐阜県。

(4) 井上 智：狂犬病の危機管理。日本大学動物病院セミナー。日本大学動物病院。2003年、7月28日、神奈川県。

(5) 井上 智、佐藤 克：狂犬病が疑われたイヌの臨床診断と解剖および検査方法。犬の不法上陸対策状況の実態調査および検討会。小樽市保健所。2003年、10月16日、小樽市。

(6) 井上 智：狂犬病の危機管理とリスクアナリシス。兵庫県公衆衛生獣医師研修会。兵庫県公衆衛生獣医師会。2003年、11月15日、神戸市。

(7) 井上 智：狂犬病（東アジアに於ける狂犬病発生状況と危機管理への参加）。日本小動物獣医学会・日本獣医公衆衛生学会共催 市民公開シンポジウム 動物と暮す-これだけは知っておきたい動物の病気。平成15年度三学会年次大会。2004年、2月11日、横浜。

(8) 井上 智：狂犬病の対策に必要な基礎知識（狂犬病の世界状況と日本の現状について）。埼玉県集合狂犬病予防注射実施者講習会。埼玉県獣医師会。2004年、2月26日、横浜。

(9) 鈴木 治：幼若マウス卵巣由来卵母細胞の発生、第21回日本受精着床学会・第48回日本不妊学会学術講演会合同大会、2003年10月、東京。

(10) 今岡浩一：愛玩動物由来感染症とは。公開シンポジウム。国立感染症研究所学友会主催。2004年3月。

(11) 今岡浩一：ブルセラ症。平成15年度希少感染症診断技術研修会。厚生労働省健康局・結核感染症課、国立感染症研究所。2004年、2月9日、東京。

(12) 棚林 清：野兔病。平成15年度希少感染症診断技術研修会。厚生労働省健康局・結核感染症課、国立感染症研究所。2004年、2月9日、東京。

(13) 井上 智：リッサウイルス感染症の実験室診断。平成15年度希少感染症診断技術研修会。厚生労働省健康局・結核感染症課、国立感染症研究所。2004

年、2月10日、東京。

(14) 加来義浩：ニパウイルス感染症の実験室診断。平成15年度希少感染症診断技術研修会。厚生労働省健康局・結核感染症課、国立感染症研究所。2004年、2月10日、東京。

獣 医 科 学 部

国立感染症研究所 獣医科学部 第四室（実験動物開発室）維持動物一覧（マウス）

系 統 名	生体維持	胚凍結維持	精子凍結維持	備 考
129/SvJ	○	○		
129/Sv-ter		○		精巢性テラトーマ
B10.A(4R)		○		コンジェニック
B10.A(5R)		○		コンジェニック
B10.SM		○		コンジェニック
B10.Th1		○		コンジェニック
BALB.B		○		
BALB.K		○		
BALB/cA	○	○	○	
BALB/c nude		○		ヌードマウス
BC-H2-BM1		○		
BDF1		○	○	F1
BXSB/MPJ		○		自己免疫疾患
C3H.JK/Sn		○		
C3H.NB/Sn		○		
C3H/HeJ	○	○		
C57BL/6J	○	○	○	
C57BL/6J bg	○	○		低 NK 活性
C57BL/6N		○		
C57L	○	○		
C58	○	○		
CAC			○	白内障
CB17 scid		○		免疫不全
CBA/J	○	○		
CBA/N		○		(免疫不全)
CF#1		○		Outbred
CFW		○		
DBA/1N		○		
DBA/2		○	○	
DDY	○	○		
EL	○	○		てんかん
gpc		○		Outbred
GR	○	○		乳癌
HR	○	○		皮膚角化異常
HSFS/N		○		ヒスタミン増感試験用
HTG		○		
ICGN(ヘテロ)	○	○		原発性ネフローゼ
ICGN(ホモ)	○	○		原発性ネフローゼ
Bg(w)	○		○	mutant
fz	○			mutant
koala		○	○	mutant
Tht	○		○	mutant
tk	○	○	○	mutant
MPS	○	○		易呼吸器感染性
NFS/N		○		ヒスタミン増感試験用
PC	○	○		貧毛、リンパ節腫大
RIII S/J		○		

獣医科学部

Yok:ddY	○	○	○	Outbred	
Yok:ICR	○	○		Outbred	
ICR-K	○			白血病高発	
MCH		○			
5G			○	TG マウス	4 lines
5LG			○	TG マウス	
Acr-GFP		○		TG マウス	
AMPK-CA		○	○	TG マウス	4 lines
C3G		○		TG マウス	2 lines
4c30	○	○	○	TG マウス	
CD19-Cre		○		TG マウス	
CD40L		○	○	TG マウス	
CG	○	○	○	TG マウス	2 lines
EGFP		○	○	TG マウス	
EGFP/B6Cr		○		TG マウス	
G		○	○	TG マウス	5 lines
Gal A	○	○	○	TG マウス	3 lines
Gal B	○	○	○	TG マウス	2 lines
Gal F		○	○	TG マウス	2 lines
GLUT4		○	○	TG マウス	
GLUT4-Mut		○	○	TG マウス	
GM1Sy			○	TG マウス	5 lines
Gtl2		○	○	TG マウス	4 lines
Hox11		○	○	TG マウス	
Ick-Cre		○		TG マウス	
LECT2		○	○	TG マウス	2 lines
KLF15		○	○	TG マウス	
Meg1	○	○	○	TG マウス	4 lines
mit-YFP			○	TG マウス	17 lines
MLC-2v-Cre		○	○	TG マウス	
N-CAM		○	○	TG マウス	
nestin-Cre		○	○	TG マウス	
Oct-GFP		○	○	TG マウス	
Octx129		○	○	TG マウス	
OryxPrionTg			○	TG マウス	
PGC-1		○	○	TG マウス	
Prp(Hol)-TG	○	○	○	TG マウス	3 lines
Prp(Mon)-TG		○	○	TG マウス	
PST		○	○	TG マウス	2 lines
Rag1		○	○	TG マウス	
Ras		○	○	TG マウス	3 lines
ST3		○	○	TG マウス	2 lines
ST3P		○		TG マウス	
ST6		○	○	TG マウス	
STX		○	○	TG マウス	2 lines
Tax		○	○	TG マウス	2 lines
TMT		○		TG マウス	
Translin			○	TG マウス	
X-GFP		○		TG マウス	
8HS		○		KO マウス	
Atm			○	KO マウス	

獣 医 科 学 部

CD40KO			○	KO マウス	
Chk2		○	○	KO マウス	
gp91-phoxKO		○	○	KO マウス	
LECT2-KO/B6		○	○	KO マウス	
LECT2-KO/BALB		○	○	KO マウス	
Ngfr	○	○		KO マウス	
NZB/MPO KO		○	○	KO マウス	
NZW/MPO KO			○	KO マウス	
P130KO		○	○	KO マウス	
RP58KO		○	○	KO マウス	
Δ prf-KO		○	○	KO マウス	
SMN- Δ 7		○	○	KO マウス	
SMN-F7		○	○	KO マウス	
BH			○	KO マウス	3 lines
BKO	○	○	○	KO マウス	2 lines
AK	○	○	○	KO/TG	3 lines
BK	○	○	○	KO/TG	3 lines
CK	○	○	○	KO/TG	
OryxTG/KO			○	KO/TG	
JF1(<i>Mus musculus</i> 亜種)	○	○	○	愛玩マウス由来	
<i>Mus spretus</i>			○	野生マウス	

獣 医 科 学 部

国立感染症研究所 獣医科学部 第四室（実験動物開発室）

維持動物一覧（マウス以外）

動物種	系統	由来
ゴールデンハムスター <i>Mesocricetus auratus</i>	HAW	医科研
スナネズミ <i>Meriones unguiculatus</i>	MOG（野生色）	実中研
	MGS/ldr（野生色）**	愛知県心身障害者コロニー
	MGR（野生色）	愛知県心身障害者コロニー
	MG-B（黒色）	日本医大
	MG-W（白色）	日本医大
マストミス <i>Praomys coucha</i>	MST（野生色）	遺伝研（感染研近交化）
	MGC（シャモア色）	医科研
	MWC（野生色）	医科研
	RI-7（シャモア色）	感染研
	RI-M（野生色）	感染研
モルモット* <i>Cavia porcellus</i>	No. 2	日本生物科学研究所
	No. 13	米国 NIH
	C4D	国立がんセンター
	JY-1	感染研
	JY-2	感染研
	JY-3	感染研
	JY-4	感染研
	JY-7	感染研
	JY-9	感染研
	JY-10	感染研
	JY-G	感染研
	Weiser-Maples	資生堂研究所

*現在モルモットの維持生産は、所外委託中

**凍結胚のみ

系統動物の所外への分与状況（平成15年度）

動物種	系統	分与先
マウス	AK12	鳥取大学生命機能研究支援センター
マウス	BK48	鳥取大学生命機能研究支援センター
マウス	BKO	鳥取大学生命機能研究支援センター
マウス	C57L	鶴見大学歯学部（2回）
マウス	CK35	鳥取大学生命機能研究支援センター
マウス	GR	東京大学獣医病理
マウス	ICGN	愛知医科大学（4回）
		京都大学
		日本全薬工業（株）中央研究所
		北海道大学実験動物学教室
マウス	JF1	国立医薬品食品衛生研究所
マウス	YPC	東京大学獣医病理（5回）