

12. 獣 医 科 学 部

部長 山田 章雄

概 要

平成 14 年度 4 月 1 日付けで、獣医科学部は組織改変され、これまでの 2 室体制から 4 室体制へと強化された。これは厚生労働省の試験研究機関全体の再編に伴ったものであるばかりか、昨今の動物由来感染症研究に対する社会的要請の変化を受けてのことである。旧国立公衆衛生院が国立保健医療科学院に改組されるにあたって、今岡浩一、木村昌伸が転任により獣医科学部に赴任した。各室の名称は第 1 室から第 4 室までとされた。また新たに設置された第 2 室および第 3 室長は部長が事務取り扱いすることとなったが、10 月 1 日付で、井上智主任研究官が第 2 室長に昇任し、第 3 室長には筑波医学実験用霊長類センター主任研究官榎林清が昇任し着任した。

研究面では厚生労働科学研究費、日本学術振興会科学研究費等の補助を受け、例年通り行われた。特にブルセラ、炭疽、野兔病など国内での発生が稀ではあるがバイオテロに使用される可能性が指摘されている病原体の迅速診断法開発に関する研究などが行われた。狂犬病ウイルスの診断及びウイルス学的研究、モデル動物の開発に関する研究、実験小動物の繁殖・育成に関する研究等も例年通りに進められた。

た。現在の動物の輸入状況等を考慮すると、輸入動物・国内の野生動物などにおけるサーベイランス体制の強化や輸入規制等、適切な事前対応をとる必要があると考えられた。[神山恒夫、今岡浩一、木村昌伸]

2 . ブルセラ症の迅速診断法の開発および血清疫学について

感染症法で第 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、未だに多くの感染者・感染動物の発生を見る世界的に重要な感染症のひとつである。国内での発生は近年まれであるが、輸入動物、食品から、または海外での感染が懸念される。今回、高感度・迅速診断法として、PCR 法、およびライトサイクラーを用いた Real-time PCR 法による *Brucella spp.* 遺伝子検出法の確立を試みた。ブルセラ属菌すべてを検出するプライマーとプローブを用いた方法を検討した結果、*B. abortus*、*B. canis* とともに 1 時間足らずで、反応チューブ中に約 10 個の菌があれば検出可能であることが示された。[今岡浩一、木村昌伸、神山恒夫]

3 . ペスト菌の検出と診断法の確立

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が、一方、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。他のエルシニア感染症との鑑別を含め、迅速に対応 (診断、対策等) することが求められている。本研究では、*Y. pseudotuberculosis* 特異的遺伝子の *inv* および *Y. pestis* 特異的遺伝子の *3a* をプライマーとしたライトサイクラーによる Real-time PCR 法を検討した。*inv* は *Y. pseudotuberculosis* および *Y. pestis* を検出し、*3a* は *Y. pestis* のみを検出することより、両者の鑑別診断が可能であると考えられた。また、本ライトサイクラーの系では、一時間程度で結果が得られ、また、検出感度も通常の PCR よりも約 1000 倍程度の感度であり、試料中に 1~10 コピーあれば検出可能であることが示されたことから、非常に有用な迅速診断法となると考えられた。

研 究 業 績

1. 動物由来感染症に関する研究

1 . 動物由来感染症の発生状況とサーベイランスの課題

動物由来感染症予防体制の強化のためには、各感染症の実態を把握する必要がある。そこで、国内および世界中における動物由来感染症の発生状況や、関連すると思われる動物の輸入状況についてデータベースを用いて検討し現状の把握を行った。その国々の感染症サーベイランスシステムの熟成度により、すべての国で必ずしも正確なデータが得られるとは限らず、特に家畜以外の動物における発生状況に関しては、そのサーベイランスがほとんど行われていないに等しいことが明らかとなっ

[今岡浩一、木村昌伸、神山恒夫]

4. 狂犬病に関する研究

(1) 狂犬病のサーベイランスに関する研究

自治体の協力を得て、犬が不法に上陸している港湾地区（稚内、小樽、根室（花咲）、伏木富山）と東京都で捕獲・引き取りされた犬の抗狂犬病防御抗体保有率を調査した。港湾地区のイヌの防御抗体保有率は平均 30.0%（北海道 3 港の平均は 19.3%）であり、東京都は平成 4 年から平成 13 年にかけて 11% から 60% の防御抗体保有率であった。イヌの狂犬病ワクチン接種率は全国平均 79.7% と報告されており、今回の低い抗体保有率は未登録犬等のワクチン未摂取が原因と考えられた。本研究により、未登録犬、不法上陸犬、飼い主不定の犬対策が狂犬病侵入高リスク地区の重要な課題であることが明らかとなった。

[井上 智、野口 章、山田章雄、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）、佐藤 克（都獣医師会）、沼田一三（兵庫県生活衛生課）]

(2) 狂犬病診断に必要となる臨床画像と簡便な初期診断システム確立に関する研究

タイ赤十字研究所（Queen Saovabha Memorial Institute、QSMI）と自治体関係機関の協力を得て、1）CD-ROM を利用した動画による狂犬病の臨床診断サポートシステム、2）狂犬病の初期診断を自治体で可能とする安価で簡便な検査手法マニュアル、3）狂犬病が疑われた動物から安全に検査脳材料を抽出する方法の確立を行なった。

[井上 智、野口 章、山田章雄、竹重都子（東京都動物愛護センター）、佐藤 克（都獣医師会）、沼田一三（兵庫県生活衛生課）]

(3) 鶏卵法を利用した安全で簡便な狂犬病ウイルス検出用抗体作製に関する研究

大腸菌を利用して組換え狂犬病ウイルス蛋白（N、P）を発現して免疫抗原を安全かつ簡便に作製した。また、鶏卵法により産卵鶏卵黄中に産生された IgY 抗体を簡便かつ大量に回収した。組換え N、P 蛋白に対する IgY 抗体は狂犬病ウイルスを IFA 法と WB 法により特異的に検出できた。[井上 智、山田章雄、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）]

(4) Oita rhabdovirus 296/1972 の病原性とウイルス学的特徴に関する研究

1972 年に大分市内で野生コキクガシラコウモリ（*Rinolophus cornutus*）の血液から分離されたウイルス（Oita 296）についてマウスの感受性と中枢神経組織における病理を解析した。成熟ウイルス粒子の形状とマウス感染実験により、Oita 296 ウイルスはマウスの神経細胞に親和性のあるラブドウイルス科に属すると考えられた。また、狂犬病ウイルス株との間でウイルス抗原に対する抗体の交差反応性はなく、幼弱マウスのみがウイルスに感受性であることからリッサウイルスではないと考えられた。

[井上 智、神山恒夫、山田章雄、岩崎琢也（長崎熱帯研）、早坂大輔（長崎熱帯研）、佐藤由子（病理）、松尾恵子（病理）、小野哲朗（大分衛生環境センター）、佐多徹太郎（病理）、倉田 毅]

(5) 狂犬病ウイルスを用いた経シナプスの逆行性神経トレーシング

狂犬病ウイルスを神経トレーサーとして用いることにより、多シナプス性神経回路の構造基盤を解明することができる。抗狂犬病ウイルス抗体を用い、逆行性にラベルされた感染細胞の分布を免疫組織化学的に調べた結果、注入後 72 時間で、視床を介してラベルされた二次細胞が淡蒼球内節や小脳核にみとめられ、その後、三次細胞（線条体細胞やプルキンエ細胞）、さらに四次細胞が順次ラベルされる様子が観察された。[宮地重弘（都神経研）、南部篤（都神経研）、小池智（都神経研）、井上智、高田昌彦（都神経研）]

(6) 狂犬病の検査に関する業務

平成 14 年 4 月に京都府で発見された神経症状を示して死亡したタヌキについて狂犬病検査を行ない陰性と結果が出た。平成 15 年 3 月に千葉県でヒトに咬傷を起したイヌが抑留観察中に突然死亡したため狂犬病の検査を行ない陰性と結果がでた。

[井上 智、野口 章、山田章雄]

5. 炭疽菌に関する研究

(1) 炭疽菌の核酸増幅法による迅速検出法に関する研究

本研究では、既存の PCR 法に Pyrosequencing 法を組み合わせ PCR 増幅された炭疽菌（*B.anthraxis*）特異的な遺伝子産物の塩基配列を短時間でシーケンスすることにより分離された *B.anthraxis* の確定と型別を遺伝子レベルで迅速かつ正確に行う方法を開発した。検出は炭疽菌の *vrrA* 遺伝子について行なった。

B.anthraxis 特異的なシーケンスプライマーを使用することによって *B.cereus* の不定な PCR 産物を鑑別しつつ、短時間に標的遺伝子が *B.anthraxis* 由来であることを確定することが可能であった。

[井上 智、野口 章、山田章雄]

(2) 札幌市で見つかった炭疽菌を疑う「白い粉」の事例

2002 年 3 月末に札幌市の公共施設で見つかった炭疽菌を疑う「白い粉」を札幌市衛生研究所で検査した結果、グラム染色陽性の有芽胞大桿菌が認められ、さらに PCR 反応で炭疽菌と同一サイズの防御抗原遺伝子(PA)のみが検出された。本菌より DNA を精製し鋳型として、1)炭疽菌の染色体遺伝子 Ba813 を標的とした PCR-MPH 法(湧永製薬)、2)リアルタイム PCR 法(日本ロッシュ)を行った。その結果両検査法では何れの遺伝子も検出されず、当該菌は炭疽菌ではないと結論づけた。さらに増幅された DNA 断片の塩基配列を調べたところ *Bacillus subtilis* の ATP 依存デオキシリボヌクレアーゼと一致し、本菌の生化学的性状の総合的な結果より、*B. subtilis* と同定した。

[赤石尚一(札幌市衛研) 藤田 修、井上 智、巽 正志、神山恒夫、山田章雄、田村和満*、渡邊治雄*(*細菌部)]

6. 野兔病の迅速診断法の開発に関する研究

ユーゴン血液寒天培地を用いた野兔病菌の分離培養による病原菌の検出法では少なくとも 2 日以上かかる為、近年様々な遺伝子検出法が検討されている。今回、高感度の迅速遺伝子検出法として Real-time PCR 法を用いて野兔病菌の共通遺伝子(*FopA*)の検出を行った。その結果、*FopA* 遺伝子 10 コピーが検出可能で、反応開始後 1 時間以内で結果が判定でき、さらに今回検査した日本国内分離 5 株および LVS 株、Russian Vaccine 株で遺伝子の検出ができたことより、野兔病の迅速診断法としては有用性が高いと判断された。

[藤田 修、巽 正志、棚林 清、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) GM1 ガングリオシドーシス幼児型モデルマウスの病態解析

幼児型ヒト変異 β -Gal (ガラクトシダーゼ) 発現マウス (TG/KO、BK48) のマウスの大脳の β -Gal 活性は、野生型マウスに比較するとその 4.1%であり非常

に低い、 β -GalKO マウス (1.9%) に比べると高く、振戦、重度の歩行異常を示し約 15 か月齢で死亡した。本モデルマウスは、ヒト変異酵素による残存酵素活性を示すことにより、発症が遅延するタイプの GM1 ガングリオシドーシスモデルであると考えられた。

[野口 章、山本美江、高野 薫、野口洋子、竹川奈穂、鈴木 治、大島章弘、松田潤一郎、鈴木義之(国際医療福祉大)]

(2) 低分子化合物によるモデルマウスの治療法開発

β -Gal の阻害剤として最近開発されたガラクトース類似低分子化合物が、GM1 ガングリオシドーシスの変異 β -Gal 活性を増大させることが細胞実験により示された。そこで、GM1-ガングリオシドーシス幼児型モデルマウス(BK48)に本薬剤の 1 mM 水溶液を飲水として 1 週間投与したところ、大脳を含む全ての臓器の β -Gal 活性が顕著に増大し、中枢をターゲットとした治療薬としての可能性が示された。

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

(3) GM1 合成酵素高発現マウスの作製

GM1 ガングリオシドーシスモデルマウスにおいて、ガングリオシド合成能を高めることで蓄積が早期に起こり、発症が早くなるような病態モデルの作成を目的とし、GM1/GA1 合成酵素遺伝子導入マウスを 6 ライン作出した。このうち調べた 3 ラインのうち 2 ラインで遺伝子発現を確認しており、今後 β -GalKO マウスとの交配を行い、早期発症型のモデルマウスを作出する予定である。

[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]

2. 心筋症モデルマウスに関する研究

(1) 心筋症モデルマウスの組織解剖学解析

昨年度見出した、突然死を呈するシアル酸転移酵素導入マウスの病態を解析するため、解剖学的解析を行った。ホモ型導入マウスは、半年齢ほどに達すると、急に胸郭の変形を伴う呼吸困難状態となり、羸瘦(削瘦)して死にいたる。この状態のマウスの解剖したところ、重度の心臓肥大が観察された。心臓肥大が肺を圧迫し呼吸困難を呈するものと思われた。心腔の拡大が顕著であることから拡張型心筋症が示唆された。病理組織学的には、心筋組織の線維化、骨格筋繊維の硝子変性や再生像が観察された。このマウスは心筋症や筋疾患のモデルとしての活用が期待された。

[野口洋子、野口章、山本美江、小浦美奈子、高野 薫、鈴木 治、松田潤一郎]

(2) 心筋症モデルマウスの導入遺伝子のマッピング

昨年度見出した、突然死を呈するシアル酸転移酵素導入マウスの病態を解析するため、昨年考案した二段階 Genome Walking による導入遺伝子のマッピングとヘミ・ヘテロ個体判定用プライマーを設計した。Genome Walking によると導入遺伝子は、第 11 番染色体の δ -サルコグリカン遺伝子の上流約 200kb の位置にあることがわかった。この位置には、既知の遺伝子の報告はなく、導入遺伝子挿入による既存遺伝子破壊の存在は確認できなかった。マッピング情報から近傍配列をもとに近傍プライマーを設定し、導入遺伝子についてホモ・ヘミ・野生の 3 種を確実に判定できるようになった。

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

(3) 心筋症モデルマウスの血清生化学的解析

心筋症モデルマウスにおける、血清生化学値について、正常個体との比較を行なった。正常個体 48 日齢（雄雌各 5 匹）とホモ個体 38 日齢（雄雌各 3 匹）について、血清生化学値 5 項目（LDH, GOT, GPT, ALP, CPK）を測定した。この日齢では、いわゆる臨床症状（胸郭の変形・呼吸困難・羸瘦等）は示していないにもかかわらず、ホモ型個体は CPK や LDH が有意に高く（*t*検定による）、筋肉系組織の障害が示唆された。心筋症や筋疾患のモデルとしての有用性を更に高める結果といえる。

[山本美江、小浦美奈子、野口洋子、高野 薫、鈴木治、松田潤一郎]

(4) 心筋症モデルマウスのプロテオーム解析

臨床症状を示す心筋症モデルマウスホモ個体（5 ヶ月齢）とその同齢の正常個体の心臓のホモジェネートを二次元電気泳動した。クマシー染色像を解析ソフト（PDQuest）によりスポット比較したところ、ホモ個体では、正常個体に比べスポット数が減少していた。さらにウェスタンブロット後にレクチン（小麦胚芽レクチン）染色したところ、レクチン染色されるスポット数が正常個体よりも少なかった。このことは、シアル酸転移酵素を導入されている心筋症モデルマウスでは、蛋白質代謝、特にシアル酸含有蛋白質の代謝に乱れが生じており、それが何らかの機序で心臓機能に障害を与えることを示唆している。

[小浦美奈子、山本美江、野口洋子、高野 薫、鈴木治、松田潤一郎]

3. ゲノムインプリンティングと疾患との関連に関する研究

(1) 体細胞核移植クローンマウスの正常性の検討

動物には 2001 年 9 月から 2002 年 1 月までに生まれた JF1x129 の F1 動物の未成熟セルトリ細胞、尾の線維芽細胞、卵丘細胞由来クローンマウスを用いた。月齢を合わせた対照動物と共に解剖し病理学的な解析とともに血清生化学値を測定した。元の動物の系統、由来細胞の種類により血清中の特異的な傾向は見られなかった。引き続き、病理学的解析を行い、血清生化学値と比較検討する予定である。

[山本美江、高野薫、野口洋子、井上貴美子*、越後貫成美*、小倉淳郎*(*理研)]

(2) 母性発現インプリント遺伝子 *Meg1/Grb10* 過剰発現マウスの解析

母性発現遺伝子 *Meg1/Grb10* を過剰発現するトランスジェニックマウスでは、2 型糖尿病や成長異常（低体重）が観察されている。今回、糖尿病を発症する Tg マウス 2 ラインと、非発症型の Tg マウス 2 ラインについて、発症機序解明の一環として血清生化学的検査を行ったところ、発症型 Tg ラインで中性脂肪の上昇が認められた。現在、生化学的、分子生物学的解析を進め、糖代謝異常モデルとしての有用性を検討している。（東京工業大学石野研究室との共同研究）

[山本美江、秦朋子、竹川奈穂、野口洋子、鈴木 治、松田潤一郎]

(3) インプリント遺伝子解析のための *Mus spretus* 雑種胎子の作製

インプリント遺伝子は Silver-Russell 症候群や Prader-Willi 症候群などの遺伝病、さらに発癌など、多くの疾患と関連することが知られている。そこで、インプリント遺伝子の証明のために、野生マウスである *Mus spretus* とラボラトリーマウスである *Mus musculus* との遺伝子多型を利用するため、両者の F1 及び F2 雑種♀と C57BL/6♂の体外受精により F2 および F3 雑種 9.5 日胎子を作製した。（東京工業大学石野研究室、理研小倉研究室との共同研究）

[秦朋子、山本美江、竹川奈穂、野口洋子、鈴木 治、松田潤一郎]

4. プリオン病モデルマウスの開発

牛海綿状脳症（BSE）の発症機構、診断系のためのバイオアッセイ系確立などを目的として、ウシプリオン単独発現マウスの作製を開始した。トランスジェンとしてウシ（ホルスタイン）プリオン遺伝子（ORF、264 アミノ酸をコード）と強発現用プロモーター（CAG プロモーター）の融合遺伝子を用い、4 ラインのトランスジェニックマウスを作製し、遺伝子発現、ウシプリオン蛋白の発現を確認した。現在、プリオンノックアウトマウスとの交配により、ウシプリオン単独発現マウスを樹立中で

ある。(感染病理部、細胞化学部との共同研究)

[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. ICR コロニーから発見された白血病について

近年 ICR コロニー(クローズド)から、異形白血球が増加して各リンパ節が腫脹し死の転帰をとるマウスが数例発見され、白血病が疑われた。そこで近縁の 4 ペアを兄妹交配によって継代し、白血病高発ラインを選抜することを試みた。末梢血の観察では、発症の 1 ヶ月くらい前から僅かな変化が認められ、発症個体は、各リンパ節及び脾臓の腫脹(大きいものは長径が 30mm に及ぶ)を示し、異形白血球が充満していた。胸腺の腫脹が著しいものは心・肺の圧迫による呼吸困難が見られ、そうでないものと比べて死亡時期が早まる傾向があった。今後は繁殖可能で発症率が高いものを選抜し、系統化する予定である。

[小浦美奈子、高野 薫、野口洋子、松田潤一郎]

6. ICR コロニーに見られた黄色ブドウ球菌の感染について

2002 年春から夏にかけて、ICR コロニーの中に目や耳の周りがただれたり、下腹部や後肢周辺の皮膚が、膿とともに浮き上がって脱落する動物が観察された。ひどい場合は眼球を欠損する事もあった。微生物学的検査を行ったところ、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) の感染があった。黄色ブドウ球菌は日和見感染症として知られ、免疫不全などの特殊な動物以外は影響を受ける事はまれで、SPF 動物施設においてもチェック項目には含まれていない。今回は白血病が出ているコロニーでもあり、抗生物質のテトラサイクリンを飲水に添加したり、発症個所に塗布して治療を試みた。発症初期で菌数の少ないものには効果があり、ただれがひどいものは若干軽快するケースも見られたが、完全に治療する事はできなかった。ブドウ球菌によるコロニーへのダメージも、発症したものをその都度取り除く事で、軽減する事ができた。白血病を発症する事とブドウ球菌に罹る事との関連も示唆されたので、今後も経過を観察したい。

[小浦美奈子、高野 薫、中山一栄(動物管理室)]

III. 実験小動物の繁殖・育成に関する研究

1. 初期胚・精子の凍結保存

(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、とくにトランスジェニックマウスについては体外受精を積極的に行い、新規の 14 系統を含む 21 系統(計 45 ライン)について、9,891 個の胚を凍結保存した。胚凍結を開始した 1989 年から 2003 年 3 月末までの総計は、合計 97 系統、胚数 60,252 個に達した。

[高野 薫、小浦美奈子、野口洋子、鈴木 治、山本美江、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の 12 系統を含む 21 系統(ストロー 568 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、47 系統、雄 299 匹分である。

[小浦美奈子、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

マストミスの系統保存を目的に精子の凍結保存法の検討を行った。凍結保存液は、18%ラフィノース + 25%卵黄 + 0.7%OEP 水溶液が高い生存精子率と運動性を示した。凍結-融解条件は、予備凍結時間を 5 分、融解温度を 37℃、融解時間を 10 秒とし、融解後の培養メディアウムに AI メディアウムを用いる事で最も良い成績(MCC 系統の精子において 25%の生存率)を示した。また、レクチン染色を行なった凍結-融解精子を共焦点レーザー顕微鏡で観察したところ、その先体の状態を明らかにすることができた。現在、凍結精子による人工授精などを行っている。

[平田淳也、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

スナネズミに関してはこれまでに人工授精、胚移植、胚凍結保存などの生殖関連技術の開発を行っているが、今回は精子の凍結保存法の検討を行った。6~8 か月令成熟雄の精巢上体尾部より採取した精子を、凍結保存液中に浮遊させた後、精子用ストローに封入し、液体窒素に投入し保存した。各種の凍結保存液を試みたが、18%ラフィノースと 0.7% OEP を含む 25%及び 20%卵黄液が比較的良好な成績を示した。しかし凍結精子を用いての体外受精や人工授精はまだ実現しておらず、引き続き検討して行く予定である。

[小浦美奈子、平田淳也、高野 薫、松原純子、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

マウス卵巣内卵子は卵胞発育に従い胚発生能を獲得する。本研究ではディファレンシャル・ディスプレイ法(DD法)による差次的発現遺伝子の検索を試みた。17日齢及び24日齢のB6D2F1マウスから得た体外成熟卵子のcDNAライブラリを作成し、両ライブラリについてDD-PCRを行った。差次的増幅産物について核酸配列を決定後NCBI Blast検索により既知配列との比較を行った。回収した差次的増幅産物の68個のうち11個が既知であり、GDF-9や β -catenin、Hepatoma-Derived Growth Factorに発生能の関連が示唆された。

[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を維持・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、野口章、竹川奈穂、松原純子、松田潤一郎]

2. 他施設に由来する動物のSPF化

微生物学的に汚染されている他施設由来の動物を、感染研 SPF 区への動物導入のために胚移植技術を応用しクリーニングした。今年度は、自然交配あるいは体外受精して得た2細胞期胚、および凍結・融解胚を清浄な偽妊娠雌に移植することで、Ngfr、tk、tbt、Meg1Tg、Prion KOなどマウス9系統をSPF区へ導入することができた。

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

V. その他の研究

1. HIVに関する研究

(1) 感染性クローン樹立

感染性クローン樹立はウイルスの病原性解析をはじめとする様々な解析の分子基盤であるが、全世界で subtype C に次いで感染者が多い subtype A に関してはその報告はいまだない。1992年 Uganda で分離され、gag と env 領域から subtype A と判定された HIV-1 2株から MAGIC-5A 細胞と Long PCR を用

いた HIV Trapping System で感染性 DNA クローン を 4 クローン 得た。全塩基配列を決定し近隣結合法により系統樹を作成したところ全て Subtype A1 に帰属した。全てのクローンは PBMC で増殖し、CCR5 Tropism を示した。全世界の感染者数が subtype C に次いで多いとされ、様々な組換え流行株の母体となっている HIV-1 subtype A の感染性分子クローンの分離に世界に先駆けて成功した。[巽 正志、草川 茂、武部 豊(エイズ研究センター)、松田道行(大阪大学微生物病研究所)]

(2) HIV-1 subtype A に特化したクローニング戦略

先に報告した HIV-1 Trapping System で PBS 領域から 3'LTR PolyA Signal まで 9 Kbp の Amplicon を増幅する戦略では感染性クローンの樹立は困難であった。そこで幾つかの非感染性全長クローンの塩基配列解析から Vpr 領域に保存される Nco I site を用いて Half & Half Strategy で Uganda で分離された HIV-1 subtype A の 4 感染性クローンの樹立に成功した。これらの感染性クローンの全塩基配列を決定し遺伝子構造を解析したところ以下の事項が判明した。[巽 正志、松田道行(大阪大学微生物病研究所)]

(3) 系統樹解析と Bootscanning Analysis

4 クローンの全塩基配列を決定し(92UG031-A1; 9616 bp, 92UG031-A2; 9616 bp, 92UG029-A3; 9629 bp, 92UG029-A4; 9635 bp)、9つのウイルス蛋白をコードするオープンリーディングフレームが存在することを確認した。他の代表的な Subtype の reference sequence との Alignment をもとに Kimura-2-parameter 法により genetic distance matrix をつくり、近隣結合法にて系統樹を作成したところ、4 クローンは subtype A と 100% の bootstrap 値でクラスターを形成した。4 クローンの Break Point の位置を比較するために Bootscanning 解析を行った。500bp ごとのブートラップ系統樹から得られたブートストラップ値を 100bp 毎ずらして計算していきグラフにプロットした。グラフが上の方にあるほど、そのサブタイプとの間で形成されるクラスターの信頼性が高いことを示している。この解析により 4 クローンとも全長にわたり subtype A に帰属し、Pure な subtype A クローンであることが判明した。[巽 正志、草川 茂、武部 豊(エイズ研究センター)、松田道行(大阪大学微生物病研究所)]

(4) 感染実験と Coreceptor Usage

4 クローンを 293T 細胞に FuGene 6 を用いて transfect 2 日後の培養上澄には、感染性クローン pBa-L、および我々が樹立した世界最初の subtype C の感染性クローン pIndie-C1 と同等な RT 活性を検出し

た。この培養上澄をウイルスストックして感染実験に用いたところ、PBMC 培養で増殖を認めた。一方、Coreceptor Usage を確かめるため、NP-2/CD4/CCR5 と NP-2/CD4/CXCR4 細胞株を用いて検討した。その結果、4 クロームは全て CCR5 を Coreceptor として用いる R5 HIV-1 クロームであることが確認された。[巽 正志、草川 茂、武部 豊(エイズ研究センター)]

2. 多包虫組織より分離した 2-Cys 型ペルオキシレドキシンの生化学的性状および機能

多包虫組織からペルオキシレドキシ(Prx)DNA を得た。この得られた Prx 遺伝子のコードするタンパク質の推定分子量は約 21kDa で、アミノ酸配列の 48 および 169 番目にはシステイン残基が認められた。大腸菌で組換えタンパク質(EmPrx)を作成・精製し、その生化学的機能を検討した。Thiol mixed-function oxidation (MFO) assay によりプラスミド DNA に対するヒドロキシラジカルによる損傷を阻止する酵素活性が認められた。次に、EmPrx の過酸化水素に対する還元活性を調べた結果、EmPrx はチオレドキシを電子供与体としてチオレドキシペルオキシダーゼ活性が確認された。[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)]

3. カニクイザルにおける日本脳炎 DNA ワクチンの有効性に関する研究

日本脳炎ウイルス(JEV)に対するDNAワクチンの開発に向け、候補プラスミドDNAを接種したサル血清中の抗JEV抗体測定を詳細に行うとともに、病原ウイルス攻撃後の材料について組織学的病変の検索を試みた。個体差が認められるもののDNAワクチン接種により中和抗体が誘導され、免疫期間中特記すべき臨床症状は認められなかった。攻撃実験ではワクチン接種による明確な感染防御効果を判定するには至らなかったが既往性抗体反応が認められるとともに生残動物においては明瞭な脳組織病変はなかった。[棚林 清、向井鎌三郎(筑波霊長類センター)、高崎智彦、倉根一郎(ウイルス1部)、山岡正興(兵庫県健康環境研)、小西英二(神戸大)]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

原著

1) Malcotti,V., Yasoshima,A., Imaoka, K., Nakayama, H. and Doi,K. Dorsal skin responses to subchronic ultraviolet B (UVB)-irradiation in Wistar-derived hypotrichotic WBN/ILA-Ht rats. *Histol.Histopathol*, 17:683-690,2002.

2) Fujita, O., Inoue, S., Tatsumi, M., Kamiyama T., Akaishi, S., Ootani, T., Kawai, T., Hirochi, T., Sakamoto, Y., Tamura, K., Watanabe, H., Yamada, A. Amplification of irrelevant sequence from *Bacillus subtilis* using a primer set designed for detection of the pag gene of *Bacillus anthracis*. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 55, 99-100, 2002.

3) Tanabayashi, K., Mukai R., Yamada A., Takasaki T., Kurane I., Yamaoka M., Terazawa A., Konishi E. Immunogenicity of a Japanese encephalitis DNA vaccine candidate in cynomolgus monkeys. *Vaccine* 21: 2338-2345, 2003.

4) Takeuchi K., Takeda M., Miyajima N., Kobune F., Tanabayashi K., Tashiro M. Recombinant wild-type and Edmonston strain measles viruses bearing heterologous H proteins: Role of H protein in cell fusion and host cell specificity. *J.Virol.*, 76: 4891-4900., 2002.

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

6) Takeuchi H., Suzuki, Y., Tatsumi M., Hoshino H., Daar E. S., Koyanagi Y. Isolation and characterization of an infectious HIV type 1:Molecular clone from a patient with primary infection. *AIDS Res Hu. Retroviruses* 18: 1127-1133, 2002.

7) Kusagawa S., Sato H., Tomita Y., Tatsumi M., Kato K., Motomura K., Yang R. and Takebe Y. Isolation and characterization of replication

-competent molecular DNA clones of HIV type 1 CRF01_AE with different coreceptor usages.. AIDS Res. Hum Retroviruses 18: 115 – 122, 2002.

8) Sugiura, W., Matsuda Z., Yokomaku Y., Hertogs K., Larder B., Oishi, T. Okano A., Shiino T., Tatsumi M., Matsuda M., Abumi H., Takata N, Shirahata S, Yamada K., Yoshikura Y, and Nagai N. Interference between D30N and L90M in Selection and Development of Protease Inhibitor-Resistant Human Immunodeficiency Virus Type 1. Antimicrob. Agents Chemother.. 46: 708-715., 2002.

9) Hachiya A., S. Aizawa, K. Tsuchiya , H.Gatanaga, S. Kimura, M. Tatsumi, S. Oka. “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.Meth. 111: 43 – 53, 2003.

10) Suzuki Y, Takeuchi H, Tatsumi M, Daar E.S., Miura Y, Ebina H, Misawa N, Yamamoto N and Koyanagi Y. Isolation of human immunodeficiency virus type 1 from acute infection and identification of major target cell as monocyte without exogenous stimulation in vitro. J.Virol. in press.

11) Suzuki O, Mochida K, Yamamoto Y, Noguchi Y, Takano K, Matsuda J, Ogura A. Comparison of glycoprotein hormone alpha-subunits of laboratory animals. Mol Reprod Dev. 2002;62:335-42.

12) Suzuki O, Koura M, Noguchi Y, Takano K, Yamamoto Y, Matsuda J. Optimization of superovulation induction by human menopausal gonadotropin in guinea pigs based on follicular waves and FSH-receptor homologies. Mol Reprod Dev. 2003;64:219-25.

13) Ogonuki N, Mochida K, Inoue K, Matsuda J, Yamamoto Y, Takano K, Ogura A. Fertilization of Oocytes and Birth of Normal Pups Following Intracytoplasmic Injection with Spermatids in Mastomys (*Praomys coucha*). Biol. Reprod., 68: 1821-7, 2003.

2 . 和文発表

1) 嶋崎洋子、井上 智、蒲生恒一郎、千田 恵、衛

藤真理子、伊藤 治、牧江弘孝：狂犬病中和抗体測定用参照犬血清の作製及び評価。動薬検年報。39:29-32、2002.

2) 赤石尚一、藤田 修、井上 智、巽 正志、神山恒夫、山田章雄、田村和満、渡邊治雄：炭疽菌 PCR において防御抗原遺伝子と思われるバンドが検出された事例。病原体微生物情報、23、175-177、2002.

3) 山田章雄：動物由来感染症のサーベイランス。感染と抗菌薬 Vol.5 No.4, 348-352、Dec.2002.

単行書籍

鈴木治：「胚発生の基礎」、動物発生工学、岩倉洋一郎、佐藤英明、館 鄰、東條英昭編、東京、学窓社、2002年。

II . 学会発表

1 . 国際学会

1) Inoue,S., Yurie,M., Makoto,A., Makino,T., and Akio,Y. The absence of anti-rabies antibody in sera of captured wild raccoons (*Procyon lotor*) in Japan. The US-Japan Virology Panel Meeting. 18 June, 2002. Matsumoto, Nagano, Japan.

2) Miyachi,S., Nambu,A., Koike,S., Inoue,S., and Takada,M. Multi-synaptic input pathways of monkey primary motor cortex visualized by retrograde transneuronal transport of rabies virus. The 32th Annual Meeting, Society for Neuroscience Meeting. 4 November, 2002. Orlando, FL, USA.

3) Mochida K, Ogonuki N, Inoue K, Miki H, Takano K, Matsuda J, Ogura A: Efficient In vitro Fertilization and Intracytoplasmic Sperm Injection Using Frozen-thawed Spermatozoa in the Mouse. The 39th Annual Meeting of the Society for Cryobiology, July 27-Aug. 1, Colorado.

4) Suzuki Y, Nanba E, Ohno K, Matsuda J, Jinbo M: A New Molecular Therapy for Lysosomal Storage Diseases. 31st Annual Meeting of Child Neurology Society, October 9-12, 2002; Washington, DC.

2 . 国内学会

1) 黒澤明日香、今岡浩一、鈴木和彦、AlbarenceStella Maris、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 134 回日本獣医学会、2002 年 9 月、岐阜。

2) 宮地重弘、南部篤、小池智、井上 智、高田昌彦：狂犬病ウイルスを用いた経シナプスの逆行性神経トレンシング-サル一次運動野への入力経路。第 25 回日本神経科学大会、2002 年 7 月、東京。

3) 高木弘隆、村上裕之、井上 智、丸山務、杉山和良：PCR 産物をプローブとしたバクテリアゲノム dot blot hybridization による *L.monocytogenes* の特異的検出の検討。第 23 回日本食品微生物学会学術総会、2002 年 9 月、東京。

4) 岩崎啄也、井上 智、早坂大輔、佐藤由子、松尾恵子、小野哲朗、佐多徹太郎、神山恒夫、山田章雄、倉田 毅：Oita rhabdovirus 296/1972 の病原性とウイルス学的特徴。第 50 回日本ウイルス学会学術集会・総会、2002 年 10 月、北海道。

5) 井上 智：日本では起きていない人獣共通感染症 - 世界における狂犬病の現状について。平成 14 年度(第 2 2 回)市民大学。麻布大学。2002 年 8 月 8 日、神奈川。

6) 井上 智：我が国を取り巻く狂犬病の状況(危機管理の観点から考える狂犬病への対応の重要性)。日本小動物獣医師会 2002 年年次学会。2002 年 10 月 6 日、仙台。

7) 井上 智、佐藤 克：タイ国で観察された麻痺型狂犬病の一例に関する臨床所見等(CD-ROM の解説)。平成 14 年度狂犬病予防等技術研修会。厚生労働省健康局結核感染症課。2002 年 11 月 8 日、東京(三田共用会議所講堂)。

8) 宮地重弘、南部篤、小池智、井上 智、高田昌彦：狂犬病ウイルスを用いた逆行性神経シナプス性ラベルによる大脳基底核、小脳、および前頭前野から一次運動野への入力路の同定。研究領域「脳を知る」合同シンポジウム/脳神経科学の最先端 2002、2002 年 11 月 25 日、京都。

9) 井上 智：ズーノーシスのリスクアナリシスモデル、-韓国の狂犬病-。「ズーノーシスのリスクアナリシスを考える」第 2 回「人と動物の共通感染症研究会」シンポジウム、2002 年 11 月 9 日、東京。

10) 井上 智：野生動物からの感染症。教育講演：

人獣共通感染症-最近の話題。教育講演：人獣共通感染症-最近の話題。第 65 回獣医麻酔外科学会 / 第 31 回日本比較臨床医学会合同学術集会、2003 年 1 月 11 日、山口。

11) 井上 智：狂犬病について(世界の発生状況と日本で必要な予防と発生時の対応について)。東京都動物愛護相談センター所内技術講習会。2003 年 2 月 14 日、東京。

12) 井上 智：5. 狂犬病の危機管理対応 - 地方自治体における対応および検査の実際。平成 14 年、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。2003 年 2 月 18 日、東京。

13) 井上 智：狂犬病について(世界の発生状況と日本で必要な予防と発生時の対応について)。人獣共通感染症に関する講習会。長野県獣医師会長野支部主催。2003 年 2 月 21 日、長野。

14) 井上 智：動物由来感染症としての狂犬病(世界での発生状況と日本で必要な予防について)。平成 14 年度公衆衛生講習会。宮崎県獣医師会主催。2003 年 3 月 1 日、宮崎。

15) 井上 智、中嶋健介：リスクアナリシスにおける獣医学の役割。2. 狂犬病予防におけるリスク管理 / 海外からの侵入に備えた危機管理マニュアル策定等の経緯。第 135 回、日本獣医学会、公衆衛生分科会シンポジウム。2003 年 3 月 31 日、東京。

16) 藤田 修、河津信一郎、野崎智義：多包虫組織より分離した 2-Cys 型ペルオキシレドキシンの生化学的性状および機能について、第 72 回日本寄生虫学会、2003 年 3 月、久留米。

17) 棚林 清、宇田晶彦、向井鎌三郎、山田章雄：免疫組織染色による B ウイルス特異的抗原検出法の検討。第 134 回日本獣医学会、2002 年 9 月、岐阜。

18) 巽 正志、草川 茂、武部 豊、松田道行：HIV-1 subtype A 感染性クローンの樹立について。第 16 回日本エイズ学会 2002 年 11 月、名古屋。

19) 森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹、巽正志：HIV 感染者におけるウイルス phenotype の量的変動。第 50 回日本ウイルス学会 2002 年 10 月、札幌。

20) 鈴木 治、持田慶司、高野薫、野口洋子、山本美江、松田潤一郎、小倉淳郎：第一波卵胞発育における

B6D2F1 マウス卵子の発生能獲得、第 49 回日本実験動物学会総会、2002 年 5 月、名古屋。

21) 舩甚賢太郎、山本美江、高野薫、小倉淳郎、松田潤一郎、国枝哲夫：被毛異常突然変異遺伝子 (*ypc*) の染色体マッピング、第 49 回日本実験動物学会総会、2002 年 5 月、名古屋。

22) 山本美江、野口章、長瀬裕美、鈴木治、持田慶司、中平美穂、高野薫、野口洋子、大島章弘、小倉淳郎、松田潤一郎：GM1 ガングリオシドーシス幼児型、成人型モデルとしてのヒト型 KO/Tg マウスの作製、第 49 回日本実験動物学会総会、2002 年 5 月、名古屋。

23) 越後貫成美、中平美穂、持田慶司、井上貴美子、野口章、三木洋美、松田潤一郎、古谷恵子、杉山文博、八神健一、小倉淳郎：マウス凍結精子を用いた卵細胞質内精子注入法 (ICSI) による産仔の獲得、第 49 回日本実験動物学会総会、2002 年 5 月、名古屋。

24) 持田慶司、松田潤一郎、高野薫、鈴木治、山本美江、野口洋子、小浦美奈子、中山一栄、越後貫成美、井上貴美子、小倉淳郎：近交系マウス初期胚の最適な凍結保存法の検討 (緩慢法とガラス化法の比較)、第 49 回日本実験動物学会総会、2002 年 5 月、名古屋。

25) 徐聖旭、神山恒夫、佐多徹太郎、松田潤一郎、山田章雄、桑原正貴、局博一、遠藤英紀、糸原重美、佐伯圭一、松本芳嗣、小野寺節：白オリックス PrP 遺伝子を有する Tg マウスにおけるプリオン高感受性及び過発現による心異常、第 6 回日本神経ウイルス学会、2002 年 7 月、三島市。

26) 三木洋美、越後貫成美、井上貴美子、山本美江、野口洋子、高野薫、持田慶司、長嶋比呂志、小倉淳郎：未成熟雄マウス由来 First Wave 精細胞を用いた顕微授精、第 95 回日本繁殖生物学会、2002 年 9 月。

27) 越後貫成美、持田慶司、井上貴美子、高野薫、小倉淳郎：マストミス伸長精子細胞を用いた顕微授精による産仔の作出、第 95 回日本繁殖生物学会、2002 年 9 月。

28) 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導入マウスの 1 ラインに見られたホモ個体特異的な消瘦を伴う早期死について、第 19 回日本疾患モデル学会総会、2002 年 11 月、伊香保。

29) 小川由美、高村歩美、富永里香、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、松崎祐二、小川誠一郎、鈴木義之：GM1-ガングリオシドーシスに対する新しい治療法の開発：新しい化合物を用いたケミカルシャペロン法、第 45 回日本先天代謝異常学会、2002 年 11 月、神戸。

30) 大島章弘、松田潤一郎、鈴木治、山本美江、野口章、難波栄二、松崎祐二、小川誠一郎、鈴木義之：GM1 ガングリオシドーシス：疾患モデルマウスへの低分子化合物投与による治療効果の検討、第 45 回日本先天代謝異常学会、2002 年 11 月、神戸。

31) 高野薫、小浦美奈子、持田慶司、小倉淳郎、松原純子、山本美江、野口章、野口洋子、鈴木治、松田潤一郎：スナネズミの繁殖成績と特性、日本実験動物技術者協会関東支部懇話会 2003 年 2 月 東京。

32) 小浦美奈子、高野薫、持田慶司、小倉淳郎、松原純子、山本美江、野口章、野口洋子、鈴木治、松田潤一郎：マストミスの繁殖成績と特性、日本実験動物技術者協会関東支部懇話会 2003 年 2 月 東京。

33) 岡戸晴生、川野仁、松田潤一郎、寺島俊雄、葛西正孝：サブプレートニューロンと視床皮質投射の発生に関与する転写抑制蛋白 RP58、第 80 回日本生理学会大会 2003 年 3 月、福岡市。

34) 山田・山口美鈴、山田・内尾こずえ、後藤康文、森俊治、坂田千夏、長尾雅哉、小倉淳郎、山本美江、宮本元、眞鍋昇：遺伝性腎疾患 (ICGN) マウスにおける腎性貧血症発症機序の解明、第 135 回日本獣医学会学術集会、2003 年 3 月、東京。

35) 後藤康文、山田・内尾こずえ、山田・山口美鈴、小倉淳郎、山本美江、宮本元、眞鍋昇：腎尿細管間質線維芽細胞培養系を用いた遺伝性腎疾患 (ICGN) マウス腎線維症発症の分子メカニズムの解析、第 135 回日本獣医学会学術集会、2003 年 3 月、東京。

3 . セミナー・講演など

松田潤一郎：疾患モデル動物研究資源の基盤整備に向けて - 各種実験動物の生殖関連技術の重要性 - 、CARD(熊本大学動物資源開発センター)国際シンポジウム、2002 年 11 月 26 日、熊本。

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/c				
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
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
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
R S/J				
Yok:ddY				Outbred
Yok:ICR				Outbred
ICR-K				白血病高発
5G				TG マウス 4 lines

獣医科学部

5LG				TG マウス	
Acr-GFP				TG マウス	
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	
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	
GM1Sy				TG マウス	
lck-Cre				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	
Ngfr				TG マウス	
Oct-GFP				TG マウス	
Octx129				TG マウス	
OryxPrionTg				TG マウス	
Prp-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
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	
CD40KO				KO マウス	
RP58KO				KO マウス	
BH				KO マウス	3 lines
BKO				KO マウス	
AK				KO/TG	3 lines
BK				KO/TG	2 lines
CK				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)
	MCC(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14年度)

動物種(系統)	分与先
マウス(129/SvJ)	シネ・サイエンス研究所
マウス(C57BL/6J <i>bg</i>)	北里大学医療衛生学部
	浜松医科大学医学部
マウス(C57L)	浜松医科大学医学部
	鶴見大学歯学部
マウス(C58)	浜松医科大学医学部
マウス(CBA/J)	東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター
マウス(DDY)	名古屋大学生物分子応答研究センター
マウス(GR)	明治大学農学部
マウス(ICGN)	帝京大学医学部
	京都大学農学部(2回)
	川崎医科大学腎臓内科
マウス(PC)	早稲田大学教育学部
マウス(BK48)	国際医療福祉大学
マウス(CK35)	鳥取大学遺伝子実験施設