

2020年度 麻布大学 附置
生物学総合研究所紀要

Report of Research Institute of Biosciences
Azabu University

No. 31



生物科学総合研究所紀要 31 号

目次

生物科学総合研究所概要	1
生物科学総合研究所教職員.....	2
生物科学総合研究所組織図.....	5
生物科学総合研究所見取図.....	6
生物科学総合研究所規則.....	9
生物科学総合研究所紀要投稿規程.....	12
研究部門の活動状況	13
研究総括	14
①ヒトと動物における認知的インタラクション解析	
プロジェクト No.1	14
プロジェクト No.2	17
②ヒトと動物との共進化遺伝子の同定	
プロジェクト No.3	19
プロジェクト No.4	21
プロジェクト No.5	23
プロジェクト No.6	24
③ヒトと動物との微生物クロストーク	
プロジェクト No.7	26
プロジェクト No.8	28
共同利用施設部門	29
共同利用各施設部門	30
研究部門.....	30
各施設部門.....	30
動物実験施設.....	30
検疫動物飼育施設.....	30
SPF 動物実験施設	30
Clean 動物飼育施設	31
Conventional 動物飼育施設	31
感染実験施設.....	31
化学物質毒性実験施設.....	31
水生生物飼育施設.....	31
ラジオアイソトープ実験施設.....	31
遺伝子組換え実験施設.....	31
テーマ別活動状況	35
麻布大学バイオセキュリティー教育講演	101

生物学総合研究所概要

生物科学総合研究所教職員

所 長	教 授 (兼務)	医学 博士	佐原 弘益
	教 授 (兼務)	獣医学博士	田原口智士
	教 授	獣医学博士	落合 秀治
事 務 室	課 長		角野 由香
(学術支援課)	主 査		新 篤志
	課 員		榊田明日香

【研究部門】

研究部門長： 田原口智士 (獣医学部 教 授)

ヒトと動物の共生科学センター学内プロジェクト

○プロジェクト No.1

研究テーマ「ヒトとイヌの認知的インタラクションの行動遺伝学的解明と、インタラクションがもたらす共生 QOL の評価」

研究代表者： 菊水 健史

研究分担者： 藤井 洋子、青木 卓磨、齋藤弥代子、久世 明香、戸張 靖子、永澤 美保、
福井 智紀

○プロジェクト No.2

研究テーマ「野生動物 (シカ) の資源化・有効活用による共生システム構築のための微生物研究」

研究代表者： 南 正人

研究分担者： 平 健介、水野谷 航、川原井晋平、竹田 志郎、永澤 美保、藤井 洋子、
勝俣 昌也、鈴木 武人

研究協力者： 守屋 繁春

○プロジェクト No.3

研究テーマ「ヒト - 動物の共生による発がん性感受性の変化の解析：より健康な環境づくりに向けて」

研究代表者： 関本 征史

研究分担者： 石原 淳子、遠藤 治、高木 敬彦、良永 裕子、杉田 和俊、山本 純平、
斎藤 千佳

○プロジェクト No.4

研究テーマ「Chemical genetics によるウイルス感染症の病態原因遺伝子の同定」

研究代表者： 紙透 伸治

研究分担者： 藤野 寛、村上 裕信

○プロジェクト No.5

研究テーマ「比較病理学に基づくヒトのAA アミロイド症の原因遺伝子の同定」

研究代表者： 上家 潤一

研究分担者： 坂上 元栄、相原 尚之

○プロジェクト No.6

研究テーマ「生殖サイクルをつかさどるヒト動物共進化メカニズムの解明」

研究代表者： 伊藤 潤哉

研究協力者： 前澤 創

○プロジェクト No.7

研究テーマ「細菌叢クロストークに着目したイヌとの共生によるヒト健康促進機序の解明」

研究代表者： 茂木 一孝

研究分担者： 石原 淳子、守口 徹、廣田 祐士、久世 明香、内山 淳平、竹田 志郎、
永澤 美保、山本 純平、小手森綾香、原馬 明子

○プロジェクト No.8

研究テーマ「イヌの細菌叢からのアレルギー抑制細菌の探索」

研究代表者： 阪口 雅弘

研究分担者： 宮武昌一郎、久末 正晴、五十嵐寛高、内山 淳平、根尾 櫻子、福山 朋季、
村上 裕信

研究協力者： 大隅 尊史

【共同利用施設部門】

共同利用施設部門長

栗林 尚志 (生命・環境科学部 教授)

○動物実験施設

動物実験施設管理責任者

中村紳一郎 (獣医学部 教授)

動物実験施設管理者

田原口智士 (獣医学部 教授)

坂上 元栄 (獣医学部 教授)

須永 藤子 (獣医学部 教授)

検疫担当者

須永 藤子 (獣医学部 教授)

バイオハザード担当責任者

平 健介 (獣医学部 准教授)

バイオハザード担当者

須永 藤子 (獣医学部 教授)

塚本 健司 (獣医学部 教授)

長井 誠 (獣医学部 教授)

ケミカルハザード担当責任者

紙透 伸治 (獣医学部 准教授)

ケミカルハザード担当者

和久井 信 (獣医学部 准教授)

水生生物担当責任者

松井 久実 (獣医学部 講師)

○ラジオアイソトープ実験施設

ラジオアイソトープ実験施設管理責任者

恩田 賢 (獣医学部 教授)

放射線取扱主任者

落合 秀治 (生物科学総合研究所 教授)

放射線安全管理者

落合 秀治 (生物科学総合研究所 教授)

○遺伝子組換え実験施設

遺伝子組換え実験施設管理責任者

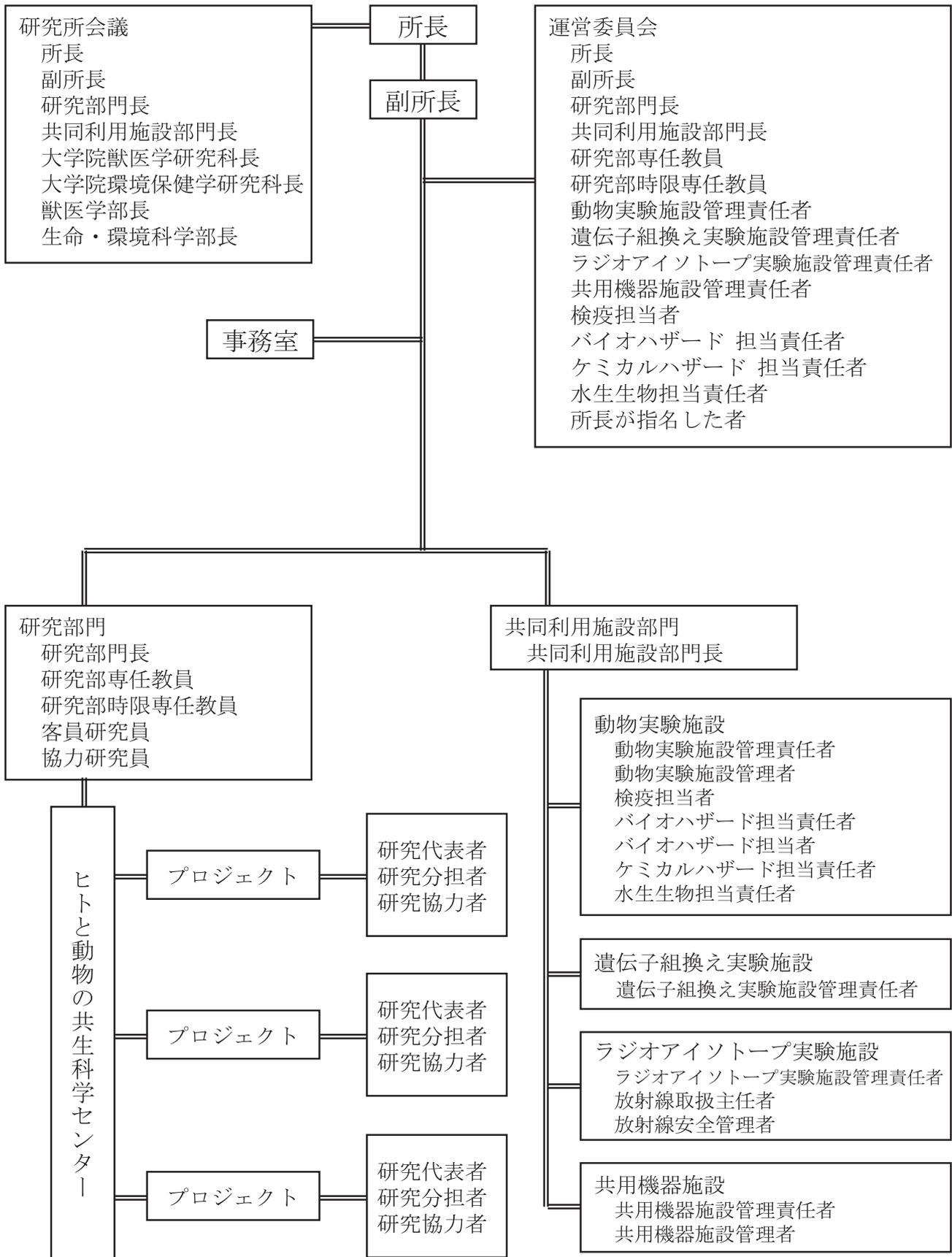
佐原 弘益 (獣医学部 教授)

○共用機器施設

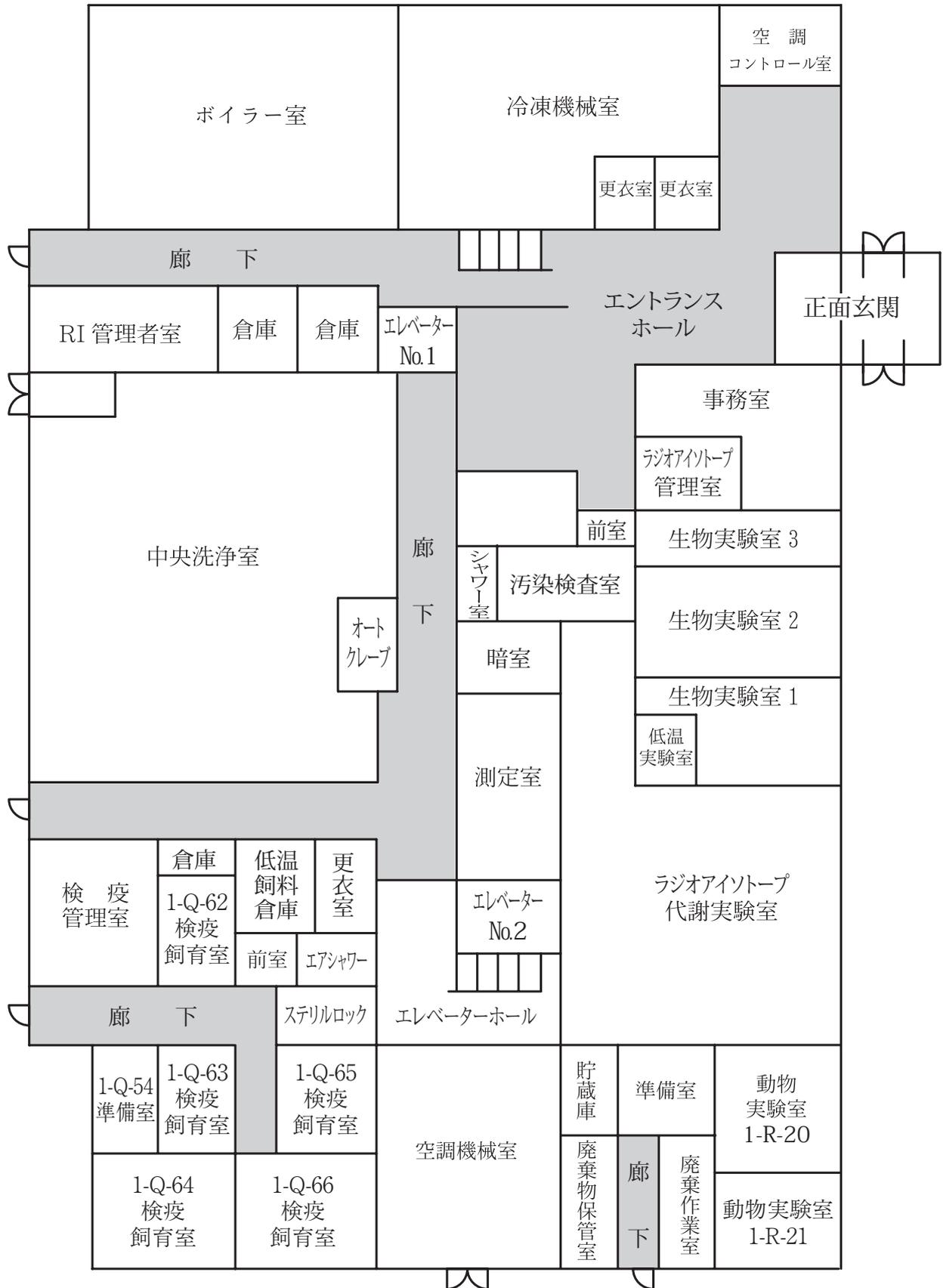
共用機器施設管理責任者

栗林 尚志 (生命・環境科学部 教授)

生物科学総合研究所組織図



生物科学総合研究所見取図 1階



生物科学総合研究所見取図 2階

2-S-2 飼育室		前室	空調機械室	前室	前室	2-A-32 飼育室		
前室	2-S-4 飼育室	前室		前室	前室	2-A-34 飼育室		
廊下	2-S-7 飼育室	前室	エレベーター No.1 エレベーター ホール ステリルロック	廊下	前室	2-A-40 飼育室		
	2-S-9 飼育室	前室			2-A-41 飼育室			
	2-S-11 飼育室	前室	2-A-42 飼育室					
	2-S-13 飼育室	前室	2-A-44 飼育室		前室	2-A-45 実験室		
	2-S-15 飼育室	前室	2-A-36 飼育室		前室			
	2-S-17 飼育室		前室		2-A-38 飼育室	前室	解剖室	処置室
			更衣室		飼料倉庫			
オートクレーブ		ステリル ロック	更衣室	エレベーター ホール	2-A-49 準備室			
作業室			エレベーター No.2		2-A-50 飼育室			
倉庫			空調機械室	前室	2-A-51 飼育室			

生物科学総合研究所見取図 3階

3-T-7 高温 飼育室	3-T-8 低温 飼育室	前室	廊 下	空調機械室				3-I-31 飼育室				
3-T-4 飼育室		前室										3-I-33 飼育室
				3-T-6 飼育室		前室	3-I-35 飼育室		3-I-34 飼育室			
3-T-10 飼育室		前室		エレベーター No.1			エレベーター ホール	3-I-37 飼育室		3-I-36 飼育室		
実験 前室	3-T-11A 原子吸光 設置室		3-T-11C GCSM 設置室	廊 下	ステリル ロック	廊 下		更衣室	3-I-39 飼育室		3-I-38 実験室	
	3-T-13 実験室		3-T-12 電子スピ ン共鳴装 置設置室		オート クレーブ		更衣室		3-I-41 飼育室	3-I-40 飼育室		
秤量 室	3-T-14 準備室		廊 下	廊 下	廊 下	更衣室	3-I-43 飼育室	3-I-42 飼育室				
3-T-16 高分解能 ガスクロマトグラフ 質量分析計 設置室		3-T-15 クローズ キャビネット 設置室					更衣室		更衣室	洗浄室		
3-T-18 飼育室		前室					更衣室		更衣室			飼料 倉庫
3-T-20 飼育室			前室	廊 下	廊 下	エレベーター ホール	エレベーター No.2		前室	3-I-49 飼育室		
3-T-21 飼育室							前室	前室		3-I-51 飼育室		
									前室	前室	3-I-53 飼育室	
			前室	前室	3-I-55 飼育室							
					前室	前室	3-I-57 飼育室					

麻布大学生物科学総合研究所規則

(昭和63年11月24日)
制 定

(総則)

第1条 麻布大学学則第5条の規定するところにより、麻布大学生物科学総合研究所（以下「研究所」という。）を設置する。

2 研究所の国際公称は Azabu University Research Institute of Biosciences とし、その略称を AURIB とする。

(目的)

第2条 研究所は、生物科学及びこれに関連する学術分野に関する総合的な研究機能を果すとともに教育の充実を図り、あわせて国内外における当該分野での学術交流の発展に寄与することを目的とする。

(組織及び体制)

第3条 研究所に、次の部門を置く。

(1) 研究部門

研究部門は、時限課題研究（原則として5年以内）を遂行する3～5の研究班（研究プロジェクト）により構成される。各研究班（研究プロジェクト）は、次の教員により構成され、研究班のリーダーは原則として専任教員又は時限専任教員とする。

ア. 専任教員

専任教員は、研究班の構成員となる他、研究部門長及び共同利用施設部門長を補佐する。専任教員は学部教授会構成員とする。

イ. 時限専任教員

時限専任教員の任期は、時限付研究プロジェクト期間（5年以内）中とし、時限専任教員は学部研究室兼務とするが、任期中は原則として研究所専任とし、学部教授会構成員とする。

ウ. 研究班員

研究班員は、学部教授会構成員とし、研究所を兼務する。研究班（研究プロジェクト）に時限で参加する。

エ. 研究班友

研究班友は、学部教授会構成員とし、研究所兼務ではなく随時研究班に参加する者とする。

オ. 客員研究員及び協力研究員

研究部門には、必要に応じて客員研究員及び協力研究員を置くことができる。客員研究員及び協力研究員に関する規程は別に定める。

(2) 共同利用施設部門

共同利用施設部門は、次の施設から構成される。

ア. 動物実験施設

動物実験施設には、生理機能試験、代謝試験、感染試験、毒性試験及び水生生物試験等が行えるエリアを設置する。

また、動物実験施設の管理・運営のため、動物実験施設管理責任者を置き、その下に検疫担当者、バイオハザード担当者、ケミカルハザード担当者、水生生物担当者を置く。

イ. ラジオアイソトープ実験施設

ラジオアイソトープ実験施設には、ラジオアイソトープを用いた実験を管理・統括するため、

ラジオアイソトープ実験施設管理責任者を置く。

また、ラジオアイソトープの安全管理には、放射線取扱主任者及び放射線安全管理者が参画する。

ウ. 遺伝子組換え実験施設

遺伝子組換え実験施設には、遺伝子組換え実験を管理・統括するため、遺伝子組換え実験施設管理責任者を置く。

エ. 共用機器施設

生物科学総合研究所に共用機器施設を置く。共用機器の保守管理、利用者へのサービス業務を行うため、施設に共用機器施設管理責任者、各機器担当者を置く。

2 部門に関する細則は、別に定める。

(研究所長)

第4条 研究所に所長を置く。

- 2 所長は、学長の命を受け、研究所に関する校務をつかさどる。
- 3 所長及び副所長の選考は、学校法人麻布獣医学園人事規則に基づき、理事長が任命する。

(研究所副所長)

第5条 研究所に副所長を置くことができる。

- 2 副所長は、所長を助け、各部門の運営について協力し、調整する。

(研究部門長)

第6条 研究部門に研究部門長を置く。

- 2 研究部門長は、各研究班（研究プロジェクト）における研究活動に関する校務を整理する。
- 3 研究部門長は、教授又は准教授の職にある者をもって充てる。

(共同利用施設部門長)

第7条 共同利用施設部門に共同利用施設部門長を置く。

- 2 共同利用施設部門長は、各施設に関する校務を整理する。
- 3 共同利用施設部門長は、教授又は准教授の職にある者をもって充てる。

(事務室)

第8条 研究所に事務室を置く。

- 2 事務室に関する細則は、別に定める。

(運営委員会)

第9条 研究所に運営委員会を置き、次の事項を審議する。

- (1) 研究部門の運営に関連する事項
 - (2) 研究部門の運営費予算の立案及び執行計画に関する事項
 - (3) 各施設の管理及び運営に関連する事項
 - (4) 各施設の運営費予算の立案及び執行計画に関する事項
 - (5) その他研究部門及び共同利用施設にかかる重要な事項
- 2 運営委員会は、所長、副所長、研究部門長、研究部専任教員、研究部時限専任教員並びに共同利用施設部門長、各施設管理責任者及び所長が指名した者をもって組織する。
 - 3 運営委員会は、所長が招集し、議長となる。

(研究所会議)

第10条 研究所に研究所会議を置き、研究所の運営に関する重要事項を審議する。

2 研究所会議は、所長、副所長、研究部門長、共同利用施設部門長、獣医学部長、生命・環境科学部長、大学院両研究科長をもって組織する。

3 研究所会議は、所長が招集し、議長となる。

4 研究所会議の規則は、別に定める。

(規則の改廃手続き)

第11条 規則の改廃手続きは、運営委員会及び研究所会議の意見を聴いて学長が行う。

(その他)

第12条 この規則に定めるもののほか、必要な事項は、別に定める。

附則

この規則は、昭和63年11月24日から施行する。

附則

この規則は、平成4年12月8日に改正し、平成5年4月1日から施行する。

附則

この規則は、平成7年1月24日に改正し、平成8年4月1日から施行する。

附則

この規則は、平成9年2月19日に改正し、平成9年4月1日から施行する。

附則

この規則は、平成9年7月23日に改正し、平成9年7月1日から適用する。

附則

この規則は、平成10年3月18日に改正し、平成10年4月1日から施行する。

附則

この規則は、平成11年4月21日に改正し、平成11年4月1日から適用する。

附則

この規則は、平成15年2月26日に改正し、平成15年4月1日から施行する。

附則

この規則は、平成19年3月20日に改正し、平成19年4月1日から施行する。

附則

この規則は、平成20年3月5日に改正し、平成20年4月1日から施行する。

附則

この規則は、平成27年3月17日に改正し、平成27年4月1日から施行する。

附則

この規則は、平成31年1月24日に改正し、平成31年4月1日から施行する。

「麻布大学生物科学総合研究所紀要」投稿規程

第1条（趣旨）

麻布大学生物科学総合研究所における学術研究の促進並びに教育への奇与を目的として、麻布大学生物科学総合研究所紀要を発行する。

第2条（発行及び編集）

本誌の編集及び発行は、麻布大学生物科学総合研究所紀要編集委員会（以下「編集委員会」という）が行う。

第3条（発行時期）

本誌は、原則として年1回発行とする。

第4条（原稿執筆者）

本誌に執筆出来る者は、麻布大学生物科学総合研究所プロジェクト研究班長、麻布大学生物科学総合研究所施設利用者並びに編集委員会が執筆を依頼する者とする。

第5条（掲載記事）

掲載記事は麻布大学生物科学総合研究所を用いて生まれた成果内容を中心とする。

しかし、その研究成果が知的財産として申請予定の場合はその旨明らかにした場合掲載を免除する。また、麻布大学生物科学総合研究所が主体となって開催した講演会及び研究プロジェクト報告や教育啓発活動を記事として掲載する。

第6条（転載の禁止）

他の雑誌等に掲載された総説、原著論文、研究ノート、記録、報告、翻訳及び書評は、掲載しない。

第7条（原稿の形式・送付先）

原稿は原則として編集委員会が定めるフォーマットにしたがい日本語若しくは英語とし、事務局まで提出する。

執筆要項は別に定める。

提出先：〒 252-5201

神奈川県相模原市中央区淵野辺 1-17-71

麻布大学内

麻布大学生物科学総合研究所紀要編集委員会事務局

電話 042-754-7111

第8条（著作権）

本誌に掲載された論文・記事の著作権は、全て編集委員会に帰するものとする。

附則

- 1 この規程は、平成25年10月15日から施行する。

研究部門の活動状況

研究総括

生物科学総合研究所・ヒトと動物の共生科学センター学内プロジェクト 8 件の研究テーマについて、2020 年度の研究成果ならびにプロジェクトの概要を報告する。

【プロジェクトの 3 本柱】

- ①ヒトと動物における認知的インタラクション解析
- ②ヒトと動物との共進化遺伝子の同定
- ③ヒトと動物との微生物クロストーク

①ヒトと動物における認知的インタラクション解析

○プロジェクト No. 1

研究テーマ

ヒトとイヌの認知的インタラクションの行動遺伝学的解明と、インタラクションがもたらす共生 QOL の評価

研究期間：2020 年度

研究代表者：菊水 健史（獣医学部・介在動物学研究室）

研究分担者：藤井 洋子（獣医学部・小動物外科学研究室）

研究分担者：青木 卓磨（獣医学部・小動物外科学研究室）

研究分担者：齋藤弥代子（獣医学部・小動物外科学研究室）

研究分担者：久世 明香（獣医学部・伴侶動物学研究室）

研究分担者：戸張 靖子（獣医学部・遺伝育種学研究室）

研究分担者：福井 智紀（生命環境科学部・教職過程）

【目的】

イヌは最も古い家畜であり、ヒトとの共生を約 3 万年以上前に始めたと言われ、地球上でもっとも古い共生の歴史をもつ。この長い共生の過程で、ヒトとイヌは認知的な共進化を経て、特別な関係性を構築することが可能となった。現在、イヌとの生活によるヒトへの恩恵に関しては枚挙に暇がないが、それはヒトとイヌが特別な関係性、すなわち絆を形成することから得られると考えられている。申請者らはヒトとイヌの関係性は意図理解を超えて、ヒト-イヌ間における哺乳類の母子間で観察されるようなオキシトシンとアタッチメント行動を介したポジティブループの存在を見出し、このポジティブループがヒトとの共進化の過程でイヌが特異的に獲得したことを実証した（Science, 2015）。オキシトシンは不安軽減やストレスを緩解するだけでなく、鎮痛効果や副交感神経系の活性化の作用を示すことから、ヒトとイヌが共生することによる両者の生活の質（QOL）の向上は想像に難くない。そこで本研究では、①ヒト-イヌの認知的インタラクションの長期的モニタ手法の確立、②獣医臨床が貢献するヒト動物の共生 QOL 向上の解析、③イヌの社会性を司る遺伝子の同定、を実施する。

【方法】

1) 睡眠解析：加速度センサーのデータから入眠時間、脱眠時間、中途覚醒などの数値を算出した。すでに加速度センサーのデータと医療用睡眠計のデータを照合し、加速度センサーの数値による睡眠解析の信頼性の確認を開始した。

2) 心理尺度：心理学で最も広く使われている指標である POMS と WHO-QOL24 を用いて、飼い主の心理状態や生活の質の変化を数値化した。

3) 腸内細菌叢解析：近年、細菌叢はアレルギーなどの免疫系に作用するだけでなく、精神発達や情動行動にも大きな影響を与えることが明らかとなった。またイヌとの共生が改善をもたらすヒト疾患の多くが、常在細菌叢の変化を伴う、

あるいは細菌叢の変化が原因の一つとして同定されてきた疾患であることから、飼い主の糞便中の細菌叢の網羅的解析を実施した。

【結果】

① 応用動物心理学実習のイヌとその里親を対象に、イヌとヒトの共生を通じた心身の変化を明らかにすることを目的とし、6か月間の長期的ライフログ実験を行った。その結果、譲渡3か月後頃から、イヌとヒトの行動の同調性がみられる傾向があった。またイヌにおいては、同じく譲渡3か月で全体的な活動量に落ち着きが見られ、活動と休息が明確化した。内分泌については、飼い主宅での飼育期間に伴い、イヌのコルチゾール値が次第に減少する傾向がみられた。ヒトの心理アンケート調査では、飼育経験に伴って社会的関係の項目が有意に増加した。今後は腸内細菌の解析を進め、行動と内分泌、腸内細菌叢、心理尺度の関連性を調査していく。

次に、不安傾向を示すイヌとその飼い主を対象とし、問題行動の改善が両者に及ぼす影響を調べた。不安傾向の改善を目的として、オキシトシン分泌を促すと言われる *Lactobacillus reuteri* PTA6475 をイヌに経口投与した。これによりオキシトシンの上昇に伴ったイヌの不安傾向の改善が見られ、さらに飼い主の QOL が上昇すると仮説を立てた。評価項目は、尿中ホルモン値、ヒトの心理アンケート、イヌの気質・行動評価、活動量とした。結果として、イヌのオキシトシン値は投与後に上昇する傾向が見られ、気質・行動評価では分離不安のスコアが高い個体ほど減少が見られた。ヒトの心理アンケートでは改善が見られたペアもあったが、個人差が生じた。効果の統一性はどの評価項目でも見られなかった。

② てんかんを持つ疾患2例、咳を呈する疾患2例、心疾患の動物3例ならびに投与後のモニタを実施した。現在、個々の症状の程度と運動量などの関連性を明らかにしつつある。

③ 柴犬を中心に GWAS によって遺伝子を絞り込み、第10染色体に候補遺伝子を同定した。現在、ジェノタイプピングと行動の関連解析を実施している。

【結論】

ヒトとイヌのインタラクションによるヒト QOL の測定に成功した。また一部、イヌとヒトの活動などの同調性も見出した。このような協調的関係性を軸に、獣医臨床におけるヒトとイヌの関係性の重要性を明らかにできた。またこのようなイヌの特性に関わる遺伝子座も同定できた。

【研究成果】

論文

1. Murata, K., Nagasawa, M., Onaka, T., Takeyama, K., Kikusui, T. (2021). Validation of a newly generated oxytocin antibody for enzyme-linked immunosorbent assays. *J Vet Med Sci*. in press <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0723>
2. Koyasu, H., Kikusui, T., Takagi, S., & Nagasawa, M. (2020). The Gaze Communications Between Dogs/Cats and Humans: Recent Research Review and Future Directions. *Front Psychol* in press. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.613512>.
3. Miyake, K., Kito, K., Kotemori, A., Sasaki, K., Yamamoto, J., Otagiri, Y., Nagasawa, M., Kuze-Arata, S., Mogi, K., Kikusui, T., & Ishihara, J. (2020). Association between Pet Ownership and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 17(10), 3498. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103498> [doi]
4. Nagasawa, M., Mogi, K., Ohtsuki, H., & Kikusui, T. (2020). Familiarity with humans affect dogs' tendencies to follow human majority groups. *Sci Rep* 10(1), 7119-020-64058-5. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64058-5> [doi]
5. Endo, K., Yamasaki, S., Ando, S., Kikusui, T., Mogi, K., Nagasawa, M., Kamimura, I., Ishihara, J., Nakanishi, M., Usami, S., Hiraiwa-Hasegawa, M., Kasai, K., & Nishida, A. (2020). Dog and Cat Ownership Predicts Adolescents' Mental Well-Being: A Population-Based Longitudinal Study. *Int J Environ Res Public Health* 17(3), 884.
6. Kikusui, T., Nagasawa, M., Nomoto, K., Kuse-Arata, S., & Mogi, K. (2019). Endocrine Regulations in Human-Dog Coexistence through Domestication. *Trends Endocrinol Metab* 30(11), 793-806. [https://doi.org/S1043-2760\(19\)30186-9](https://doi.org/S1043-2760(19)30186-9) [pii]

学会

1. Yuma Shishikura, Miharu Monma, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui. Improvement of behavioral problems in dogs by oral administration of *Lactobacillus reuteri*. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
2. Hironobu Takahashi, Ikuto Sasao, Hikari Koyasu, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui. Social behavior in groups of cats and the effects of environmental temperature. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
3. Mikuru Murayama, Miho Nagasawa, Maki Katayama, Kazushi Ikeda, Takatomi Kubo, Toshitaka Yamakawa, Koichi Fujiwara, Takefumi Kikusui. Association between autonomic responses and body movement synchronization and affiliative relationship between owners and dogs. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
4. Hikari Koyasu, Risa Goto, Saho Takagi, Tamami Nakano, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui. Mutual synchronization of eyeblinks between dogs/cats and humans. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
5. Miho Nagasawa, Nanami Ono, Mai Takano, Saho Takagi, Takefumi Kikusui. Ability to exchange objects based on value judgments in dogs. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
6. Kahori Koyama, Hikaru Ariyama, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui. A long-term study of the process of synchronous relationship between dogs and owners. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
7. Saho Takagi, Atsuko Saito, Hikari Koyasu, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui. Cats know family's names. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
8. Yuka Iizumi, Yuki Nagata, Satomi Kuramochi, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui. Establishment of a method for analyzing the dynamic locomotion of dogs in a group using drones. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
9. Kumi Shinoda, Yutaka Kosaki, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui. Dogs' exploration/exploitation response measurement using a concurrent visual discrimination task. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島
10. Madoka Hattori, Atsuko Saito, Shinya Yamamoto, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui. Comparison of facial morphology between wildcats and domestic cats. 2020.11.22. 動物心理学会, 鹿児島

○プロジェクト No. 2

研究テーマ

野生動物（シカ）の資源化・有効活用による共生システム構築のための微生物研究

研究期間：2020年度

研究代表者：南 正人（獣医学部・野生動物学研究室）

研究分担者：平 健介（獣医学部・寄生虫学研究室）

研究分担者：水野谷 航（獣医学部・食品科学研究室）

研究分担者：竹田 志郎（獣医学部・食品科学研究室）

研究分担者：川原井晋平（附属動物病院・小動物臨床研究室）

研究分担者：永澤 美保（獣医学部・介在動物学研究室）

研究分担者：藤井 洋子（獣医学部・小動物外科学研究室）

研究分担者：勝俣 昌也（獣医学部・栄養学研究室）

研究分担者：鈴木 武人（獣医学部・栄養学研究室）

研究協力者：守屋 繁春（理化学研究所）

【目的】

シカによる農林業被害と健全な生態系への影響が拡大し、捕獲個体や解体残渣の処分費用は莫大で、市町村財政を圧迫している。シカを資源として活用し、その収益をシカの管理に投入できれば、生態系保全と持続可能なシカとヒトとの共生システムを構築できる。シカの食肉化には加工処理に課題があり、成果は限定的である。加工が容易なペットフード化は、残渣利用に留まり、製品は低単価で収益性が低い。鹿肉の機能性の検証は、高付加価値製品の開発につながる。このシステムを経済的に動かすためには不可欠である。本課題では、経済活動の一環としてヒトと野生動物が共生できる社会システムのモデル構築と、野生動物の解体残渣の有用な活用法をアレルギー症状軽減ならびに腸内細菌叢に好適な影響を及ぼす機能性ペットフードに焦点をあてて開発することを目的とする。

【方法】

鹿肉は地域によって食味が異なり、肉質に違いが生じると言われている（南）。長野県小諸市を中心とした野生シカを対象に鹿肉および副産物の年齢クラス・性別、地域差および季節性による違いに焦点をあてて、長野県のほか、山梨県、北海道におけるシカの肉質と呈味性について比較する。シカの地域差と年齢クラス・性別による筋肉線維種と物性および遊離アミノ酸と核酸成分（水野谷、竹田）、第一胃内容物（平、川原井）、加工産物の官能性（永澤）等に違いが生じるか、年齢クラス・性別、食性評価を行いながら調べた。また、鹿肉や鹿肉を原材料とするペットフードが、イヌ及びネコに与える影響を調べた。本研究は麻布大学動物実験委員会（150917-1）の承認を得て行った。

【結果】

鹿肉および副産物の年齢クラス・性別、地域差および季節性による違いに焦点をあてて、以下の内容について研究を行った。(1) 鹿肉でもロース（主として胸最長筋）は40 cmに及ぶ大きい部位であることから、ロース前端、中央、後端の理化学的特性を比較した。その結果ロースのどの場所もほとんどの特性に差がないことが分かったが、保水性については前端部でやや劣ることが分かった。現在、遊離アミノ酸等の呈味性化合物の差を調査している（水野谷・竹田）。(2) シカの第一胃内容物について微生物叢（細菌、原虫、真菌、昆虫等）の違いを冬の北海道および冬と春の長野県において採取したシカ29頭より16Sおよび18S ssrRNA アンプリコン解析を行った。その結果、生物種の豊富さである α 多様性が18Sにおいて、構成に関する β 多様性は16Sと18Sともに違いがあった。LDA解析に基づきLefSeによって統計結果を可視化して群に特徴的な微生物叢を明らかにした。メタトランスクリプトーム解析とアンプリコン解析の結果、相関を認めた（川原井・平・守屋・南）。(3) 鹿肉を原材料とするフードをイヌに給餌した。網羅的解析によって、ある血中アミノ酸濃度が増加することを明らかにした。構築したアミノ酸測定系を用いて、食品、フード、健康犬及び疾患犬の血清中濃度を測定し、有意差を認めた（川原井・藤井）。(4) 血清中カルニチン濃度とネコの心疾患の関係を明らかにした。

かにした（藤井・川原井）. (5) 鹿肉をネコ（4頭）に給餌し，ネコの腸内細菌叢の変化を明らかにした．現在，循環器機能との関係性を調査している（勝俣・鈴木・藤井・永澤）.

【結論】

鹿肉の機能性食品を伴侶動物向けに開発・事業化することで，経済的な課題を解決し，新たな野生鳥獣管理システムのモデルを構築し，野生動物と共存できるヒト社会への貢献を行うことを目的にして研究を続けている．イヌ及びネコへの影響を明らかにしつつあるが，鹿肉の機能性の解明はまだ途上である．第一胃内容物について微生物叢の地域差と季節差の確認はできたが，肉質の地域差や季節差についての比較は今後の課題である．

【研究成果】

論文

1. 南正人・竹下毅・川原井晋平・平健介・竹田志郎・菊水健史・福江佑子. 長野県小諸市の野生動物マネジメントシステムと大学との協働—成果と課題—. *Wildlife and Human Society*. 2021 in press.
2. Takeda S, Kaneko S, Sogawa K, Ahhmed AM, Enomoto H, Kawarai S, Taira K, Mizunoya W, Minami M, Sakata R. Isolation, Evaluation, and Identification of Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibitory Peptides from Game Meat. *Foods*. 2020. 25, 9(9), 1168.
3. Kawarai S., Taira K., Shimono A., Takeshita T., Takeda S., Mizunoya W., Moriya S. and Minami M. Next generation sequence identifies seasonal and geographical difference in ruminal community composition of sika deer (*Cervus nippon*) in Japan. in submission (preprint on Research Square 2021)

学会

1. 須永駿，新実誠矢，梅澤むつき，南正人，川原井晋平，藤井洋子，肥大型心筋症の猫における血中カルニチン濃度，第163回日本獣医学会学術集会2020年9月8日
2. 西田香子，井川公仁，興梶真望，南正人，竹田志郎，水野谷航，長野県で捕獲されたシカのロースの部位による理化学的特性の差異，日本畜産学会第128回大会2021年3月28日

②ヒトと動物との共進化遺伝子の同定

○プロジェクト No. 3

研究テーマ

ヒト-動物の共生による発がん感受性の変化の解析：より健康な環境づくりに向けて

研究期間：2020 年度

研究代表者：関本 征史（生命・環境科学部・環境衛生学研究室）

研究分担者：石原 淳子（生命・環境科学部・食のデータサイエンス研究室）

研究分担者：遠藤 治（生命・環境科学部・環境衛生学研究室）

研究分担者：斎藤 千佳（生命・環境科学部・食品分析学研究室）

研究分担者：杉田 和俊（獣医学部・公衆衛生学第一研究室）

研究分担者：高木 敬彦（獣医学部・公衆衛生学第一研究室）

研究分担者：山本 純平（生命・環境科学部・食のデータサイエンス研究室）

研究分担者：良永 裕子（生命・環境科学部・食品分析学研究室）

【目的】

異物の解毒分解を担うシトクロム P450 などの異物代謝酵素は、化学物質などの異物に対する生体の防御機構として進化したものとされ、その遺伝子には動物種・系統・個体間で多様性が見られる。この異物活性化酵素は、化学物質の解毒的代謝だけでなく、内因性/外因性の発がん物質の代謝的活性化に伴った遺伝子変異の誘発、ひいては発がん重要な役割を果たす。本研究では、コンパニオンアニマル（特にイヌ）において、「ヒトとの共生に伴って異物代謝酵素の分子進化が起こった結果、内因性/外因性発がん物質による発がん感受性に変化が生じる」という仮説を立て、これを明らかにすることを目指した。2020 年度は、①ペットフード中発がん性物質（アクリルアミド）の定量、②遺伝毒性を抑制する抗変異原性物質の開発・探索、③内因性発がん物質であるエストロゲンの遺伝毒性評価表の開発、について検討した。

【方法】

検討①：ドライ、ウェット缶詰、レトルトなど様々な形状のドッグフード（51 種）を粉碎後、ヘキサン・水・アセトニトリルにより抽出した。QuEChERS salt packet にて固相抽出後、LC-MS/MS による解析・定量化を行った。

検討②③：Bhas42 細胞および遺伝毒性評価用細胞（Bhas42-p53-Luc /Bhas42-Nrf2-Luc）を使用した。これらに変異原と抗変異原性物質を処理し、遺伝毒性をルシフェラーゼレポーターアッセイにより、遺伝毒性特異的な遺伝子発現を定量的 RT-PCR により、また、in vitro 発がん性を細胞の悪性形質転換を指標に評価した。

【結果】

検討①より、ペットフード中に発がん性物質であるアクリルアミドが含まれること、またその含量はドライタイプでは平均 39.6 ng/g、レトルトタイプでは平均 11.0 ng/g、ウェット缶詰では平均 10.7 ng/g であり、ドライタイプのドッグフードが有意に高いことを見いだした。また、販売会社や材料による差は見られないことも明らかとなった。

検討②より、新規キナゾリン化合物 AK-01 が既知変異原による遺伝子変異の誘発、あるいは in vitro 発がんを顕著に抑制することを見いだした。また、この AK-01 の作用発現には構造的な要因が重要であり、既知の抗変異原性物質よりも低濃度で効果を示すことがわかった。

検討③より、エストロゲン代謝物 2-OHE2 に強い遺伝毒性を見いだした。エストロゲン代謝酵素である CYP1B1 による 2-OHE2 生成はイヌ、ヒト>齧歯類であることから、イヌやヒトでは女性ホルモンによる発がんが起りやすいことが考えられた。

【結論】

コンパニオンアニマルの発がんには、食事由来の発がん性物質や内因性発がん物質の寄与が考えられる。今回の研究からは、ペットフードにわずかではあるが発がん性物質が存在することが明らかとなった。また、内因性発がん物質の生成が動物種により異なることが、発がんの種差に関わっている可能性も示唆された。

【研究成果】

論文

1. Acrylamide in dog food. Sugita K, Yamamoto J, Kaneshima K, Kitaoka-Saito C, **Sekimoto M**, Endo O, Takagi Y, Kato-Yoshinaga Y. Fund. Toxicol. Sci., 2021; 8(2): 49-52. doi.org/10.2131/fts.8.49

学会

1. Bhas42 由来レポーター細胞株を用いたエストロゲン代謝物の遺伝毒性評価. **関本征史**, 並木萌香, 樋口友里. 日本環境変異原学会第 49 回大会 (三島), 2020 年 11 月 26-27 日.

○プロジェクト No. 4

研究テーマ

Chemical genetics によるウイルス感染症の病態原因遺伝子の同定

研究期間：2020年度

研究代表者：紙透 伸治（獣医学部・基礎教育研究室・化学）

研究分担者：村上 裕信（獣医学部・衛生学第二研究室）

研究分担者：藤野 寛（獣医学部・微生物学研究室）

【目的】

ウイルスによる感染症はヒト・動物を問わず脅威である。病原性ウイルスの宿主細胞における詳細な生活環を解明することは病原性の理解に重要であり、このためにはウイルスの侵入-複製-放出などのプロセスに関与する遺伝子/タンパク質を明らかにすることが必要とされる。そこで、化合物を起点にしたアプローチである Chemical Genetics を基盤とする手法によりウイルスの病原性に関わる遺伝子/タンパク質の同定を試みた。本研究ではスクリーニングにより見出された抗牛伝染性リンパ腫ウイルス（BLV）活性を示す violaceoid E (vioE) の作用機構を解析した。

【方法】

VioE はウイルス生活環の後半に作用することがわかっている。そこで、ウイルスタンパク質である Tax と CREB を介したウイルスゲノムの転写を vioE が阻害するかどうかをレポーターアッセイにより調べた。また、vioE と Tax の結合をサーマルシフトアッセイおよびプルダウンアッセイにより調べた。

【結果】

レポーターアッセイの結果、vioE は Tax を介したウイルスゲノムの転写を特異的に阻害することが明らかになった。また、サーマルシフトアッセイおよびプルダウンアッセイの結果、vioE は Tax と直接相互作用することが示唆された。

【結論】

以上の結果から、vioE は Tax に直接作用し、BLV の転写を抑制することで、抗ウイルス活性を示すことが明らかになった。

【研究成果】

論文

1. SQAP, an acyl sulfoquinovosyl derivative, suppresses expression of histone deacetylase and induces cell death of cancer cells under hypoxic conditions.
Kawakubo, H., **Kamisuki, S.**, Suzuki, K., Izaguirre-Carbonell, J., Saito, S., Murata, H., Tanabe, A., Hongo, A., **Murakami, H.**, Matsunaga, S., Sakaguchi, K., Sahara, H., Sugawara, F., Kuramochi, K. Biosci Biotechnol Biochem 2021 Jan; 85(1):85-91.
2. Purification of membrane vesicles from Gram-positive bacteria using flow cytometry, after iodixanol density-gradient ultracentrifugation.
Nasukawa, T., Sugimoto, R., Uchiyama, J., Takemura-Uchiyama, I., **Murakami, H.**, Fukuda, K., Matsuzaki, S., Sakaguchi, M. Res Microbiol 2021 Jan-Feb. 172(1), 103792.
3. Diagnosis of a sublaryngeal abscess in a Japanese Black calf using computed tomography.
Sato, R., Mercier, C.K., Aihara, N., Kawai, K., **Murakami, H.**, Yasuda, R., Satoh, H., Yokoyama, T., Yamada, K. J Vet Med Sci 2020 Oct; 82(10): 1497-1501.
4. Development of multipurpose recombinant reporter bovine leukemia virus.
Murakami, H., Yajima, Y., Sato, F., **Kamisuki, S.**, Taharaguchi, S., Onda, K., Roh, S., Uchiyama, J., Sakaguchi, M., Tsukamoto, K. Virology 2020 Sep; 548: 226-235.

学会

1. 新規肝臓 X 受容体アンタゴニストの探索とその抗 C 型肝炎ウイルス活性. 齋藤史季, 太田垣潤一郎, 大橋啓史, 西岡華実, 中村洸, 鶴川幸音, 柴崎久宣, 菅野和紀, **村上裕信**, 永根大幹, 岡田麻衣子, 倉持幸司, 渡士幸一, **紙透伸治**, 日本農芸化学会 2021 年度大会, オンライン, 2021 年 3 月 20 日
2. 活性窒素種による細胞傷害から細胞を保護する化合物の作用機構解析および抗炎症作用の検討. 鶴川幸音, 菅野和紀, 鈴木優華, 村上裕信, 竹田志郎, 永根大幹, 坂上元栄, 曾川一幸, 篠田陽, **紙透伸治**, 日本農芸化学会 2021 年度大会, オンライン, 2021 年 3 月 20 日

○プロジェクト No. 5

研究テーマ

比較病理学に基づくヒトの AA アミロイド症の原因遺伝子の同定

研究期間：2017年度～2020年度

研究代表者：上家 潤一（獣医学部・病理学研究室）

研究分担者：坂上 元栄（獣医学部・解剖学第二研究室）

研究分担者：相原 尚之（獣医学部・病理学研究室）

【目的】

AA アミロイド症は慢性炎症性疾患において上昇した血清 Serum Amyloid A protein (SAA) がアミロイド線維として臓器に沈着し、多臓器不全を引き起こす疾患である。決定的な発生要因は発見されておらず、発生機序は未だ不明である。申請者は豚の AA アミロイド症を研究する中で、罹患豚の SAA 遺伝子に変異を見つけ、変異型 SAA がアミロイド線維を形成することを報告した。豚以外の哺乳類の AA アミロイド症で変異型 SAA の関与は知られていない。本研究は、ヒトを含む哺乳類の AA アミロイド症の症例が変異型 SAA 遺伝子を保有していることを明らかにする。

【方法】

ヒト、犬、猫、牛、豚の AA アミロイド症と診断された症例のホルマリン固定組織からゲノム DNA を抽出し、データベースに登録されている野生型および予想される各動物の変異型 SAA 遺伝子をデジタル PCR を用いて検出した。また、ヒト肝臓癌由来細胞株である HepG2 についても同様に解析した。ヒトのサンプルは新潟大学および麻布大学の倫理委員会の承認を得て解析を行った。

【結果】

各動物の肝臓から抽出したゲノム DNA を解析したところ、いずれの症例も約 0.2% の割合で変異型 SAA 遺伝子を有していた。ヒト症例の固定組織サンプルから抽出したゲノム DNA は固定の影響を強く受けており、PCR 解析ができなかった。そこでヒト肝臓癌由来の細胞株である HepG2 を解析したところ、0.3% の割合で変異型 SAA 遺伝子を検出した。

【結論】

AA アミロイド症の個体は変異型 SAA 遺伝子を有していることが明らかとなった。変異型遺伝子の存在は野生型に比して非常に低頻度であり、後天的な遺伝子変異が示唆される。

【研究成果】

論文

1. Amyloid-specific extraction using organic solvents. Kamiie J, Aihara N, Uchida U, Kobayashi D, Yoshida Y, Kuroda T, Sakaue M, Sugihara Y, Rezeli M, Marko-Varga G. *MehodsX*. 2019 Dec 14 accepted.
2. Spontaneous, Experimentally Induced, and Transmissible AA Amyloidosis in Japanese Quail (*Coturnix japonica*). Nakayama Y, Kamiie J, Watanabe G, Suzuki K, Murakami T. *Vet Pathol*. 2017 Nov; 54(6): 912-921.
3. Hepatic AA amyloidosis in a cat: cytologic and histologic identification of AA amyloid in macrophages. Neo-Suzuki S, Mineshige T, Kamiie J, Kayanuma H, Mochizuki Y, Hisasue M, Tsuchiya R, Shirota K. *Vet Clin Pathol*. 2017 Jun; 46(2): 331-336.
4. Identification of a Unique Amyloid Sequence in AA Amyloidosis of a Pig Associated With *Streptococcus Suis* Infection. Kamiie J, Sugahara G, Yoshimoto S, Aihara N, Mineshige T, Uetsuka K, Shirota K. *Vet Pathol*. 2017 Jan; 54(1): 111-118.

学会

1. Amyloid-Specific Extraction from FFPE Sections Using Organic Solvents. Kamiie J, Gyorgy Marco Varga. The XVth International Symposium on Amyloidosis. Kumamoto, Japan, 26-29 march 2018.

○プロジェクト No. 6

研究テーマ

生殖サイクルをつかさどるヒト動物共進化メカニズムの解明

研究期間：2020年度

研究代表者：伊藤 潤哉（獣医学部・動物繁殖学研究室）

研究協力者：前澤 創

【目的】

哺乳類の受精において、細胞内カルシウムイオンの反復上昇（カルシウムオシレーション）だけでなく、亜鉛イオンの卵外への一過性放出「亜鉛スパーク」が起こることも報告されている。これらのイオンにより、受精および胚発生が制御されていると考えられるがそのメカニズム、特に卵内の亜鉛シグナルの役割についてはほとんど明らかになっていない。本研究では、卵成熟、受精および胚発生時における亜鉛イオンの動態を調べ、亜鉛シグナルの役割について検討した。

【方法】

はじめに卵成熟前後における卵内の亜鉛イオン量および分布を明らかにするため、4週齢のC57BL/6J雌マウスから未成熟（GV）および成熟（MII）を回収し、卵丘細胞除去処理の有無により亜鉛インジケータのFluozin-3を用いて亜鉛イオンを染色して観察した。次に、各ステージの卵および胚における亜鉛イオンの動態および亜鉛イオン量を調べるため、過剰排卵処置により採取した卵を体外受精に供し、前核期（2PN）から胚盤胞期までの各ステージ胚をFluozin-3で染色して観察した。

【結果】

卵丘細胞を除去したGVおよびMII卵を染色した結果、亜鉛イオンを示す緑色蛍光は卵細胞質全体で観察された。MII卵内の亜鉛イオンの蛍光をGV卵と比較したところ、著しく弱かった。また、無処理卵では蛍光は観察されなかった。各ステージの胚を染色した結果、2PNで蛍光は著しく弱くなり、2細胞期胚でMII卵と同レベルに回復した。その後、2から8細胞期胚では蛍光強度に変化はなく、桑実胚では2PNと同程度に緑色蛍光は弱くなり、胚盤胞期胚では胚ステージの中で最も緑色蛍光が強くなった。

【結論】

マウス卵内の亜鉛イオンは卵細胞質全体に存在し、受精（亜鉛スパーク）後に亜鉛イオン量が著しく減少することが確認された。また、胚盤胞への発生に亜鉛イオンが重要な役割を持つ可能性が示唆された。以上のことから、卵成熟、受精および胚発生は亜鉛イオンによって制御されていることが初めて明らかにされた。

【研究成果】

学会

1. マウス卵成熟時における亜鉛イオンの蓄積は、受精時の胚発生に重要である。第38回日本受精着床学会総会・学術講演会、Web開催（福岡）、10月。影山敦子、武谷千晶、須山あゆみ、松尾和裕、**伊藤潤哉**、柏崎直巳
2. マウス卵における亜鉛トランスポーター Zip10は受精後の胚発生に重要である。第61回日本卵子学会学術集会、Web開催（秋田）、10月。影山敦子、**伊藤潤哉**、柏崎直巳
1. Hirose N, Wakayama S, Inoue R, Ito J, Ooga M, Wakayama T
Birth of offspring from spermatid or somatic cell by co-injection of PLCz-cRNA
Reproduction. 2020 60(2):319-330.
2. Kawasaki Y, Kohaya N, Shibao Y, Suyama A, Kageyama A, Fujiwara K, Kamoshita M, Matsumura K, Hyon SH, Ito J, Kashiwazaki N.

Carboxylated ε-poly-L-lysine, a cryoprotective agent, is an effective partner of ethylene glycol for the vitrification of embryos at various preimplantation stages.

Cryobiology 2020 97: 245-249

3. Kamoshita M, Fujiwara K, Ito J, Kashiwazaki N.

Highly successful production of viable mice derived from vitrified germinal vesicle oocytes

PLoS One. 2021 16(3): e0248050.

4. Kawano H, Yamashita N, Ito J, Kashiwazaki N.

Chromosomal analyses of human giant diploid oocytes by next-generation sequencing.

Reprod Med Biol. 2021 20(3): 260-266.

③ヒトと動物との微生物クロストーク

○プロジェクト No. 7

研究テーマ

細菌叢クロストークに着目したイヌとの共生によるヒト健康促進機序の解明

研究期間：2017年度～2020年度

研究代表者：茂木 一孝（獣医学部・伴侶動物学研究室）

研究分担者：石原 淳子（生命・環境科学部・食のデータサイエンス研究室）

研究分担者：山本 純平（生命・環境科学部・食のデータサイエンス研究室）

研究分担者：久世 明香（獣医学部・伴侶動物学研究室）

研究分担者：永澤 美保（獣医学部・介在動物学研究室）

研究分担者：廣田 祐士（獣医学部・基礎教育研究室）

研究分担者：竹田 志郎（生命・環境科学部・食品科学研究室）

研究分担者：内山 淳平（生命・環境科学部・微生物学第一研究室）

研究分担者：守口 徹（生命・環境科学部・食品栄養学研究室）

研究分担者：小手森綾香（生命・環境科学部・食のデータサイエンス研究室）

研究分担者：原馬 明子（機能性脂質学研究室）

【目的】

ペット飼育による健康への良い影響は様々なものが報告されており、肥満との関連研究も2000年代に入り増加しているが、結果は混在している状況である。そこで、既存の疫学研究を網羅的に検索し、類似の研究結果を量的に統合して解析することで、ペットの飼育と肥満の関連性における現時点でのエビデンスの方向性を明らかにすることを目的とした。

【方法】

システムティックレビューとメタアナリシスを、これらを実施時に報告すべき項目が示されたPRISMA声明に従って実施した。まずペット飼育といった結果に影響する要因やBMIなどの肥満に関連するキーワードを包含する論文検索式を作成した。その検索式を用いてPubmedとScopusから2019年12月までに公開された論文を検索した。その後、重複文献や本研究の目的に沿わない文献などを除外した後、定性的評価を実施した。定量的評価のために、統合した効果量と95%信頼区間を逆分散法による重みづけを考慮したランダム効果モデルを用いて算出した。

【結果】

検索式からPubmedから44報、Scopusから504報が検出されたが、最終的には21報がシステムティックレビューに用いられた。それら文献の特徴としては、研究実施は欧米が中心であり、全てが横断的な研究であった。そのうち、ペットの飼育者では肥満が多いと報告したものは3研究、ペットの飼育者には肥満が少ないと報告したものは5研究であり、その他多くの研究はペットの飼育と肥満の間に関連がないとする報告であった。システムティックレビューに用いた21報のうち、交絡要因を考慮したオッズ比を報告した5報をメタアナリシスに用いたが、それらに年齢層別の分析が含まれていたため、最終的に9分析を統合した。統合されたオッズ比は1.038（95%信頼区間：0.922-1.167）であり、ペットの飼育と肥満には有意な関連は認められなかった。

【結論】

これまでの疫学研究のメタアナリシスからは、ペットの飼育と肥満には関連がないことが示唆された。しかし、メタアナリシスに含まれた研究は全てが一時点を検討した横断研究であるため、因果関係は不明である。また、多くの研究で身体活動や食事要因、また犬なども大型犬か小型犬かといったことも考慮されていない。これら要因を考慮した縦断研究の必要性が考えられた。

【研究成果】

論文

1. K. Miyake, K. Kito, A. Kotemori, K. Sasaki, J. Yamamoto, Y. Otagiri, M. Nagasawa, S. Kuze-Arata, K. Mogi, T. Kikusui, J. Ishihara. Association between pet ownership and obesity: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 3498, 2020.
2. K. Endo, S. Yamasaki, S. Ando, T. Kikusui, K. Mogi, M. Nagasawa, I. Kamimura, J. Ishihara, M. Nakanishi, S. Usami, M. Hiraiwa-Hasegawa, K. Kasai, A. Nishida. Dog and cat ownership predicts adolescents' mental well-being: a population-based longitudinal study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(3), 884, 2020.
3. I. Kamimura, R. Kaneko, H. Morita, K. Mogi, T. Kikusui. Microbial colonization history modulates anxiety-like and complex social behavior in mice. *Neuroscience Research*, S0168-0102(19)30542-5, 2020.

○プロジェクト No. 8

研究テーマ

犬の細菌叢からのアレルギー抑制細菌の探索

研究期間：2020年度

研究代表者：福山 朋季（獣医学部・薬理学研究室）

（坂口 雅弘（獣医学部・感染免疫学研究室）の代理）

研究分担者：宮武昌一郎（生命・環境科学部・免疫学研究室）

研究分担者：久末 正晴（獣医学部・小動物内科学研究室）

研究分担者：五十嵐寛高（獣医学部・小動物内科学研究室）

研究分担者：内山 淳平（獣医学部・感染免疫学研究室）

研究分担者：根尾 櫻子（獣医学部・臨床診断学研究室）

研究分担者：村上 裕信（獣医学部・衛生学第二研究室）

研究協力者（学外）：大隅 尊史（東京農工大学）

【目的】

我々は、健常犬と幼少期に同居した子供の、成長後のアレルギーが低下するというコホート研究に基づき、健常犬に分布する腸内細菌のアレルギー抑制効果を検討している。これまでに健常犬糞便より分離した200種類以上の腸内細菌について、細菌叢解析等調査でアレルギー抑制細菌を絞り込み、マウスモデルおよび培養細胞を用いた検討を行っている。2020年度本研究では、抗アレルギー作用が認められた乳酸菌AZABU株（特願2020-38610）について、生菌、死菌および培養生成物がアトピー性皮膚炎モデルマウスにおける抗炎症および抗掻痒効果の概要について紹介する。

【方法】

本研究では、overgrowthの乳酸菌AZABU株の生菌および死菌、さらに生菌から生成される培養生成物を用いた検討を実施した。培養生成物は質量分析計を用いて単鎖脂肪酸の定量を行った。各乳酸菌は、アトピー性皮膚炎モデルマウスに経口投与し、アトピー性皮膚炎に起因する炎症および痒みに効果があるかを検討した。アトピー性皮膚炎モデルマウスは、7週齢の雌性NC/JicJclマウスに免疫用ダニ抽出物（Dermatophagoides farina）を毎週経皮塗布する事で作製し、ダニ抗原塗布開始1週間前から実験終了まで各乳酸菌（0.2 ml/マウス）を毎日強制経口投与した。実験期間中は毎週ダニ抗原投与を実施し、抗原投与直後に掻痒回数をモニタリング、24時間後に皮膚症状スコア、皮膚および耳介の厚さ測定、皮膚の表皮水分蒸散量の計測を行った。ダニ抗原投与開始10週後にマウスを安楽殺し、血清、耳介リンパ節、皮膚組織を採材し、免疫学的、分子生物学的および病理学的解析を実施した。

【結果】

生菌投与群では、アトピー対照群と比較して、実験期間中の皮膚症状、皮膚厚および表皮水分蒸散量が有意に減少していた。死菌および培養生成物、いずれの投与群とも生菌と比較すると効果は少ないものの、コントロール群と各症状の有意な改善が認められた。採材皮膚の病理組織学的検査でも、生菌では毛嚢炎や炎症細胞浸潤が有意に改善しており、リンパ節中の免疫細胞およびTh2型サイトカイン産生能も有意に減少していた。死菌および培養生成物投与では効果は弱いものの、コントロールと比較して有意な改善が認められた。さらに、生菌および死菌の投与では、腸管パイエル板中の制御性T細胞数がコントロールと比較して有意に増加しており、AZABU株投与による抗アレルギー効果に制御性T細胞が深く関与している可能性が示唆された。一方で、掻痒反応には影響がなく、乳酸菌AZABU株は炎症反応に特異的な効果を持つ可能性が示唆された。また、培養生成物中の単鎖脂肪酸解析では、コントロールと比較して酢酸および乳酸の増加が認められた。酢酸にはT細胞活性化の制御が報告されていることから、培養生成物には生菌や死菌とは異なるメカニズムでの抗炎症効果が示唆された。

【結論】

2020年度研究によって、AZABU株の生菌、死菌および培養生成物の抗アレルギー効果が確認された。今後は犬を用いた臨床研究を進める一方で、作用機序のさらなる解明や創薬パートナーの模索を継続する予定である。

共同利用施設部門

共同利用各施設部門

【研究部門】

生物科学総合研究所における研究部門は独自の研究活動を担い、原則として3年以内の時限課題を遂行する複数の研究班（生物科学総合研究所研究プロジェクト）から構成される。

各研究班は、研究所専任教員及び時限専任教員と学内の教員（研究班長、研究班、研究班友）で構成されるが、必要に応じて学外研究員及び客員研究員も、協力研究員として参加している。

また、研究プロジェクト班長は、生物科学総合研究所ワークショップ講演会の参加を義務付けている。

なお、研究班のリーダーは原則として専任教員が当たる。

【各施設部門】

生物科学総合研究所における各施設を管理する部門であり、共同利用施設部門は以下の施設がある。

なお、毎年、生物科学総合研究所施設利用者に対し、説明会を開催している。

○動物実験施設

生物科学総合研究所内にて動物を飼育する場合は、「外部から病気を持ち込まない」という防疫目的のために、動物の微生物学的グレード（動物がクリーンな状態を示すグレード）はSPFレベル以上でなければならない（イヌを除く）。

また、生物科学総合研究所の動物実験施設には、マウス・ラット・ハムスター等、齧歯類を中心とした小動物、イヌ・ネコ・ウサギ・モルモットを中心とした中動物を飼育するエリアがある。

○検疫動物飼育施設

生物科学総合研究所内にて動物を飼育する場合は、専門の実験動物供給業者（2019年度生物科学総合研究所施設利用者説明会資料の23ページに記載）が生産場から適切な輸送手段を経て搬入されたものに限り搬入できる。

ただし、他の研究機関から譲渡された動物を生物科学総合研究所内の施設での飼育を希望する場合は、あらかじめ新たな動物の搬入が可能か否かを確認した上で、原則として1週間前までに搬入届けを事務室に提出し、導入する動物を検疫動物飼育施設にて検疫することになっている。

なお、検疫期間は以下のとおりである。

<検疫期間>

◆マウス・ラット・ハムスター類 4週間以上

（微生物クリーニングをするか、又はおとり動物と同居4週間後おとり動物の微生物モニタリングの結果で判断する。）

◆モルモット・ウサギ 4週間

◆イヌ・ネコ 2週間以上

（イヌは、検疫期間中に狂犬病ワクチンを接種するか又は注射済票を添付）

◆ニワトリ・ウズラ等 2～9週間

（卵殻を消毒した卵を、持ち込む場合を除く）

○SPF動物実験施設

SPF動物実験施設は、主にマウス・ラットなどのSPF動物（特定病原体が存在しないことを確認）を対象とした飼育施設（2階8室）あり、本施設外からの物品の持込やヒトの入域を制限し、無菌的な飼育環境を維持している。

また、マウス・ラットは、クリーンラック内に収容され、二重の感染防御に努めている。

○Clean 動物飼育施設

Clean 動物飼育施設では、マウス・ラット・ハムスター・モルモット・ウサギ等を対象とした動物飼育施設（2階10室）であり、特にマウス・ラットについては、クリーンラック内に収容し、二重の感染防御に努めている。また、搬入される飼育動物は、すべて SPF 動物である。

○Conventional 動物飼育施設

Conventional 動物飼育施設は、イヌ・ネコを対象とした動物飼育施設（3階3室）であり、実験用に生産された動物のみの飼育を行っている。

○感染実験施設

感染実験施設は、感染実験を目的とした動物の飼育施設（3階16室）、実験室（3階1室）及び洗浄室が設備されている。

感染実験施設では、各種実験動物を用いて病原体（ウイルス・細菌・寄生虫）の感染実験や継代が行われ、感染症の発症機序、診断、治療、予防に関する研究が行われている。

また、本感染実験施設では、病原体の感染実験施設からの漏出及び屋外からの侵入を遮断するため、本施設内すべての器具器材は滅菌処理される。

○化学物質毒性実験施設

本実験施設は、マウス・ラットを対象とした動物飼育施設（3階3室）、低温環境及び高温環境が設定できる飼育実験室（3階2室）を備え、専用のマウス・ラット兼用陰圧飼育ラックが設備されている。

本実験施設では、内分泌攪乱物質や発癌性物質を始めとする多くの化学物質に関し、人や動物に及ぼす影響、並びに環境に及ぼす影響についての研究が進められている。

また、搬入される飼育動物は、すべて SPF 動物である。

各動物実験施設には、バイオハザード及びケミカルハザード担当者を配置し、細心の注意が払われている。

○水生生物飼育施設

水生生物飼育施設は、爬虫類以下の脊椎動物や貝類など軟体動物、水生植物などを個別の環境条件で飼育・実験するための施設である。

生物科学総合研究所本館とは別棟に位置する。個々に温度・照明の調節管理ができる飼育室4室と共通利用できる前室、ユニット型低温室1室からなる。

○ラジオアイソトープ実験施設

ラジオアイソトープ実験施設は、12部室から構成されており、各々の部屋は、各種トレーサー実験、ラジオイムノアッセイ法によるホルモン量の測定、生理活性物質定量、動物個体への放射線標識化合物投与による代謝実験、組換え体を用いた機能活性の評価、ウイルスの分離と性状解析等を行っている。

本実験施設の設備は、ラジオアイソトープを用いる代謝実験室のほか、動物飼育室、ラジオアイソトープ測定室などがある。

本実験施設の機器備品は、液体シンチレーションカウンター、 γ -カウンター、安全キャビネットなどがある。

なお、ラジオアイソトープ実験施設は、法律及び規則に基づいた正しい放射性同位元素の使用と厳密な管理の上に機能運営されている。

○遺伝子組換え実験施設

遺伝子組換え実験施設は、P1とP2に対応した遺伝子組換え実験が可能で、本学の遺伝子組換え研究を支援するためのものである。本学遺伝子組換え実験安全委員会が主催する遺伝子組換え実験のための教育訓練を受けた教員もしくは学生がこの施設を利用できる。

2020年度生物科学総合研究所実験施設利用費及び実験動物飼育状況

2020年度生物科学総合研究所実験施設の利用費（図1）及び実験動物飼育状況（図2）は、次のとおりである。

(図 - 1) 生物科学総合研究所実験施設利用費一覧

2020年4月1日現在

飼育室のグレード	動物種	1 ケージ当たりの最大収容数	利用費（円/日）	
			1 匹単価	ケージ最大単価
SPF	マウス	3（従来型）	5	15
		5（M-2）	5	25
	ラット	3	10	30
クリーン	マウス	3（従来型）	4	12
		5（M-2）	4	20
	スナネズミ	3	8	24
	ラット	3	8	24
	モルモット	2	17	34
	ウサギ	1	35	35
毒性	マウス	3	4	12
	スナネズミ	3	8	24
	ラット	3	8	24
	モルモット	2	17	34
	ウサギ	1	35	35
Conv	ネコ	1	35	35
	イヌ	1	65	65
感染	マウス	3	4	12
	スナネズミ	3	8	24
	ラット	3	8	24
	モルモット	2	17	34
	ウサギ	1	35	35
	ネコ	1	35	35
	イヌ	1	65	65
	ニワトリ	1	20	20
	3週齢までのヒナ及びウズラ	4	5	20
	小鳥類	4	5	20
	両生類 （実験動物化されているヌマガエル） 魚類	—	15	—
検疫	ネコ	1	35	35
	イヌ	1	65	65
	マウス	3	4	12
	ラット	3	8	24
水生生物	両生類・魚類等	—	5	—
	植物	—	5	—
	貝類	—	5	—
	蛇（1匹あたり）	—	20	—

※1 請求は網掛けの1匹単価（水生生物は1水槽単価（ただし蛇を除く））とする。

※2 飼育費 = 基本料金（1匹単価）×匹数×日数

※3 金額例（SPF、マウス100匹、1ヶ月）5円×100匹×30日 = 15,000円

(図 - 2) 2020 年度実験動物飼育状況一覧

飼育月	動 物 種									合 計 (匹数)
	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	ハネ ネズミ	タミ	ネコ	ニワトリ	ウズラ	
4月	1,394	58	4	7	7	1	0	0	237	1,708
5月	1,347	58	4	7	5	0	0	0	237	1,658
6月	1,496	59	3	5	1	0	0	0	237	1,801
7月	1,596	59	3	5	1	0	0	0	232	1,896
8月	2,018	41	3	3	1	0	0	0	232	2,298
9月	2,166	40	3	3	1	0	0	0	232	2,445
10月	2,466	43	3	3	1	0	0	0	221	2,737
11月	2,390	56	9	3	16	0	0	0	283	2,757
12月	2,504	69	9	3	22	0	0	0	292	2,899
1月	2,062	54	3	3	24	0	0	0	232	2,378
2月	2,328	73	3	3	22	0	0	0	232	2,661
3月	2,373	363	3	3	21	0	0	0	231	2,994
合計 (匹数)	24,140	973	50	48	122	1	0	0	2,898	28,232

・各月の匹数は各月 15 日現在の飼育匹数を示す。

・水生生物飼育エリア

生物科学研究所における水生動植物（貝類・カエル・イモリ・ホテイアオイ等）を飼育する施設及び低温飼育室（13℃）と常温飼育室（23℃）がある。

テーマ別活動状況

○ No. 20—01

研究テーマ 社会環境変化による行動神経発達メカニズムの解明

使用申請者 茂木一孝

学内共同実験者 菊水健史

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

視床下部の神経細胞で産生されるオキシトシンは、下垂体ホルモンとして抹消血中に分泌されて射乳や分娩を促進するだけでなく、脳内にも分泌されて母性行動を促進させるといった神経伝達物質としての役割ももつ。今回オキシトシンの母性行動促進作用に関わる新たな脳内の作用部位を明らかにした。まず母マウスに仔マウスを暴露した際、視床室傍核の特に尾側に存在するオキシトシン受容体発現細胞が活性化することを見いだした。次に母マウスの視床室傍核尾側部へオキシトシン阻害薬を急性投与した場合には母マウスの行動に変化はみられなかったが、浸透圧ポンプを利用した5日間以上の慢性投与では、母性行動のなかでも母マウスが仔マウスを抱え込む行動が特異的に抑制された。今回発見された視床室傍核へのオキシトシン作用は、母マウスが仔マウスと接触する経験によって発達する抱え込み行動に関与することが示唆された。

研究成果報告

論文1 A. Watarai, S. Tsutaki, K. Nishimori, T. Okuyama, K. Mogi, T. Kikusui. The blockade of oxytocin receptors in the paraventricular thalamus reduces maternal crouching behavior over pups in lactating mice. *Neuroscience Letters* 720: 134761 (2020)

学会発表1 なし

○ No. 20—02

研究テーマ マウスにおける社会認知機構の解明

使用申請者 茂木一孝

学内共同実験者 菊水健史

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 遺伝子組換えエリア

2020年度の研究概要と成果

オスマウスは、メスマウスやその尿の存在に反応して超音波発声（USV）するが、これは異なる波形が連なる音節構造をもっており、メスを惹きつけてその生殖機能を高める求愛歌だと考えられている。これまでの研究で、メスマウスは初めて会ったオスや自身とは異なる系統のオスのUSVを好むことが分かってきた。今回メスマウスがどのような音響的特徴を利用してこのような嗜好性を形成するのかを明らかにするために、録音したUSVのピーク周波数を変化させるなどの処理をしたUSVをメスマウスに聞かせ、嗜好性がどうなるかを調べた。その結果、C57BL/6系統のメスマウスは音節構造やピーク周波数の変化に敏感であるのに対し、BALB/c系統のメスマウスは音節構造の違いに敏感であることがわかった。C57BL/6マウスとBALB/cマウスでは、ピーク周波数や音節構造などの音響的特徴を異なる方法で利用していることが示唆された。

研究成果報告

論文1 K. Nomoto, A. Hashiguchi, A. Asaba, T. Osakada, M. Kato, N. Koshida, K. Mogi, T. Kikusui. Female C57BL/6 and BALB/c mice use differently use acoustic features of male ultrasonic vocalizations for social preferences. *Experimental Animals* 69(3): 319-325 (2020)

学会発表1 なし

○ No. 20—03

研究テーマ 哺乳動物の癌化形質に関連する遺伝子の解析

使用申請者 佐原弘益

学内共同実験者 田辺 敦

学内共同実験者 小林未奈

学内共同実験者 関 風花

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

ヒト乳癌の転移形質に関与した YTHDC2 遺伝子 (Y2) を欠損させたヒト乳癌細胞株 MB-231 をヌードマウスの乳腺に移植し、肺転移を観察した。その結果、Y2 を欠損させた MB-231-Y2KD 細胞を移植したマウスにおいては、肺への転移がコントロールに比べて、顕著に抑制されていることが分かった。In vitro の実験では Y2-KD は浸潤能が低下する知見を得ていたが、今回の in vivo の実験で生体内での転移モデルにおいても再現できたことが極めて有意義な実験であった。

研究成果報告

論文 1 Tanabe, A. & Sahara, H. The metabolic heterogeneity and flexibility of cancer stem cells. *Cancers*. 2020, 12(10), 2780. Doi:10.3390/cancers12102780

学会発表 1 Tanabe, A., Koide, T., Sahara, H. YTHDC2 promotes malignant transformation of breast tumor cells by regulating c-myb. 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Oct 1-3, 2020, Hiroshima. Poster presentation.

学会発表 2 Ito, S., Tanabe, A., Sahara, H. Mutant p53 suppresses the metabolic efficiency of xylitol. 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Oct 1-3, 2020, Hiroshima. Poster presentation.

○ No. 20—04

研究テーマ 哺乳動物の移植拒絶抗原遺伝子の提示機構解析

使用申請者 佐原弘益

学内共同実験者 田辺 敦

学内共同実験者 小出智子

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

本研究では骨髄由来の抗原提示細胞における主要組織適合性複合体 MHC class II 分子拘束性に提示される、内在性の自己抗原がどの細胞小器官内にて処理されるのかを明らかとする。我々は内在性抗原のモデルである IL4i1 (IL-4 inducible gene 1) は小胞輸送によって MHC class II に提示されることを明らかにしてきた。20年度はそしてその小胞輸送に関わる cargo receptor を Two hybrid system を用いてクローニングを試みている。

研究成果報告

論文1 Tanabe, A. & Sahara, H. The metabolic heterogeneity and flexibility of cancer stem cells. *Cancers*. 2020, Oct; 12 (10): 2780. doi:10.3390/cancers12102780.

学会発表1 Tanabe, A., Koide, T., Sahara, H. YTHDC2 promotes malignant transformation of breast tumor cells by regulating c-myb. 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Oct 1-3, 2020, Hiroshima. Poster presentation.

学会発表2 Ito, S., Tanabe, A., Sahara, H. Mutant p53 suppresses the metabolic efficiency of xylitol. 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Oct 1-3, 2020, Hiroshima. Poster presentation.

○ No. 20—05

研究テーマ アミノ酸トランスポーター阻害剤 JPH203 の抗腫瘍効果の検討

使用申請者 佐原弘益

学内共同実験者 高木 哲

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

アミノ酸トランスポーター LAT1 の阻害剤である JPH203 のイヌ腫瘍細胞における抗腫瘍効果を検討する予定であったが、JPH203 の入手が出来なくなり、全ての実験を中止した。動物実験委員会への、実験の中止報告書も提出（承認 200108-4）。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—06

研究テーマ 登攀性捕食者となるヘビに対する新型電気柵の有効性評価

使用申請者 塚田英晴

学内共同実験者 中野貴文

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

電気柵は様々な動物種に対し高い防除効果を示すが、登攀性動物では、設置上の制約から従来型の電気柵での防除が難しい。フィーダー線型電気柵はこの制約を克服し、登攀性哺乳類に高い防除効果を示し、登攀性ヘビ類にも一定の効果を示すが、確実な防除効果は未確認である。本研究では、先行研究の2倍および30倍の電気出力をもつ2つの電源部を用い、アオダイショウとシマヘビに対するフィーダー線型電気柵の防除効果を検証した。実験の結果、電気出力の低い電源部では8.54 kVで10匹中4匹の個体で忌避効果を認め、電気出力の高い電源部では、4.59-8.08 kVで残り6匹を含む全個体で忌避効果を認めた。ヘビの鱗の電気抵抗は50-475 MΩの値を示し、ヘビの体表は高い電気抵抗性を示した。以上から、フィーダー線型電気柵は登攀性ヘビ類にも有効であり、確実な防除効果を得るには、8.0 kV以上の高電圧が必要である。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 渡邊祥之，渡瀬彩佳，宮脇 豊，南 正人，塚田 英晴・フィーダー線型電気柵による樹上生ヘビ類への防除効果の検証・日本生態学会第68回全国大会・2021年3月・岡山・ポスター発表

○ No. 20—07

研究テーマ ピレノシン A の抗腫瘍効果の検証

使用申請者 紙透伸治

学内共同実験者 佐原弘益

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

ピレノシン A は培養細胞に対して単極紡錘体を引き起こし、がん細胞の増殖を抑制する。本研究ではがん細胞を移植したヌードマウスを用いて、ピレノシン A が抗腫瘍効果を示すかどうかを検証している。ヒト肺がん細胞 A549 を皮下注射して固形腫瘍を形成させたヌードマウスにピレノシン A を腹腔内に投与したところ、腫瘍サイズの増加を抑制する傾向が見られた。さらに、ピレノシン A の抗腫瘍効果を向上させるために、投与方法として尾静脈投与を検討している。また、ピレノシン A の標的タンパク質を探索した結果、アネキシン A2 を標的候補として同定した。今後はアネキシン A2 とピレノシン A の抗腫瘍効果との関連性も調べる。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—08

研究テーマ 動物における表皮色素細胞の分布決定因子同定に関する研究

使用申請者 坂上元栄

学内共同実験者 小澤秋沙

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

色素幹細胞のマーカーである Dopachrome tautomerase (Dct) のプロモーターをもつ LacZ 遺伝子のトランスジェニックマウス (B6.Cg-Tg (Dct-LacZ) A12Jkn) をまだら模様をもつ JF-1/Ms と交配させ, JF-1/Ms に導入し JF-1/Ms-Tg (Dct-LacZ) を作出し, Dct 陽性細胞の毛包における局在を解析した. 黒色毛と白色毛における差違が局在の差違が観察された. 今後詳細にその差違について検討する予定である.

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—09

研究テーマ GFAP と神経膠細胞等の機能に関する研究

使用申請者 坂上元栄

学内共同実験者 小澤秋沙

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

グリア線維性酸性タンパク質 (GFAP) プロモーターをもつ Enhanced green fluorescent protein (EGFP) 遺伝子を導入した C57BL/6CrSlc-Tg (GFAP-EGFP) 09Shb マウスから神経膠細胞の初代培養を行う予定であったが、このホモ個体で妊孕性がないことが明らかとなった。このマウスの妊孕性の不全の原因がどのような理由によるのかゲノム解析を行い、原因遺伝子を同定しているところである。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—10

研究テーマ 遺伝子改変動物個体・細胞を用いた生殖メカニズムの解明に関する研究

使用申請者 伊藤潤哉

学内共同実験者 柏崎直巳

学内共同実験者 久松 伸

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

マウス胚着床には白血病阻止因子（LIF）の子宮内膜での発現が必須であることから、LIFの受容体であるLIFRの発現動態を調べた。LIFRは胚着床前から胚着床時の子宮内膜上皮で発現が認められ、胚着床後は一次脱落膜領域で顕著に発現していた。子宮特異的Lifr遺伝子欠損雌マウスでは、野生型雄との交配により全く胚着床が認められず、脱落膜反応が生じなかった。また、子宮内膜でのプロゲステロン受容体と下流遺伝子の発現低下、及び持続的な上皮細胞の増殖が認められた。子宮内膜上皮で発現するLIFRは卵巣ステロイドホルモンの応答性を制御することで胚着床の成立に関わっていると考えられた。また、LIFRは胚周囲の脱落膜細胞にも発現していたことから、胚着床に続く胎盤形成にも重要な役割を担う可能性が考えられた。

研究成果報告

- 論文1 Nakai M, Ito J, Suyama A, Kageyama A, Tobar Y, Kashiwazaki N. Phospholipase C ζ (PLC ζ) versus postacrosomal sheath WW domain-binding protein (PAWP): Which molecule will survive as a sperm factor? Anim Sci J. Jan-Dec; 91(1): e13345. (2020)
- 論文2 Kawasaki Y, Kohaya N, Shibao Y, Suyama A, Kageyama A, Fujiwara K, Kamoshita M, Matsumura K, Hyon SH, Ito J, Kashiwazaki N. Carboxylated ϵ -poly-L-lysine, a cryoprotective agent, is an effective partner of ethylene glycol for the vitrification of embryos at various preimplantation stages. Cryobiology. Dec; 97: 245-249. (2020)
- 学会発表1 須山あゆみ・白杉豊・鶴田亮・伊藤潤哉・柏崎直巳 外科的処置および遺伝子改変技術による遅延着床モデルマウスの開発 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会 2020年10月 Web(福岡)口演発表
- 学会発表2 影山敦子・武谷千晶・須山あゆみ・松尾和裕・伊藤潤哉・柏崎直巳 マウス卵成熟時における亜鉛イオンの蓄積は、受精時の胚発生に重要である 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会 2020年10月 Web(福岡)口演発表
- 学会発表3 松尾和裕・大友茉奈・須山あゆみ・影山敦子・伊藤潤哉・柏崎直巳 子宮特異的な白血病阻止因子受容体(LIFR) 遺伝子欠損マウスは、プロゲステロン受容体の発現低下を介した胚着床・脱落膜化不全を引き起こす 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会 2020年10月 Web(福岡)口演発表
- 学会発表4 須山あゆみ・大友茉奈・村上雅衣・影山敦子・伊藤潤哉・柏崎直巳 カルシウムイオノフォアと亜鉛イオンキレート複合処置はブタ卵の効率的な活性化を誘起する 第61回日本卵子学会学術集会 2020年10月 Web(秋田)口演発表
- 学会発表5 影山敦子・伊藤潤哉・柏崎直巳 マウス卵における亜鉛トランスポーター Zip10 は受精後の胚発生に重要である 第61回日本卵子学会学術集会 2020年10月 Web(秋田)口演発表
- 学会発表6 須山あゆみ・伊藤潤哉・柏崎直巳 大豆イソフラボンアグリコンの給餌がマウス生殖機能におよぼす影響 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会 2020年12月 Web(東京)ポスター発表

○ No. 20—11

研究テーマ Rhizopus oryzae 水抽出物の抗アレルギー効果の検討

使用申請者 鈴木武人

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

コロナ禍により4月からの試験開始を延期し、2020年10月頃の再開を予定していた。しかし、アレルギー性皮膚炎の誘導に使用予定の試薬が入手困難となったため、代替試薬による試験計画策定と動物実験委員への変更申請に時間を要したことで、生物研都合による飼育室の変更（毒性エリア→感染エリア）によって再度の動物実験申請が必要になったことが重なり、2020年度は生物研を利用した研究は行わなかった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—12

研究テーマ 人工飼育により成長したマウスの情動についての研究

使用申請者 守口 徹

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

C57BL/6J 雌性マウスを生後2日齢より母獣から離して人工乳で人工哺育し、成長後のマウスの行動への影響について検討している。群構成は、通常飼育の①母獣群、②人工哺乳による人工飼育群、人工哺育以外の時間は仮母獣に付けて世話をさせる、③人工飼育+仮母獣群、人工哺育前に母乳由来の乳酸菌（ラクトバチルス・ロイテリ菌 *Lactobacillus reuteri*）を投与する、④人工飼育+乳酸菌の4群を設定した。離乳後、4週齢時より仔回収試験などの行動試験を行った結果、人工哺育で成長しても、③群の仮母獣のスキンシップや④群の母乳由来の乳酸菌を与えることで、①群の母獣飼育で成長した個体の行動に近く可能性が考えられた。プロジェクト研究と重複。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—13

研究テーマ $\Delta 6$ 不飽和化酵素欠損マウスの人工飼育による各脂肪酸の必須性に関する研究

使用申請者 守口 徹

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 遺伝子組換えエリア

2020 年度の研究概要と成果

胎児から乳幼児までの期間は、脳組織が急激に発達する時期である。また、脳組織には多価不飽和脂肪酸であるアラキドン酸 (ARA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) が多く含まれており重要な役割を果たしていることが考えられる。そこで、ARA と DHA の必須性や摂取バランスなどを検討するために、脂肪酸組成の異なる人工乳を作製し、 $\Delta 6$ 不飽和化酵素欠損マウスを出生 2 日齢より人工哺育し、9 週齢から行動試験による脳機能を評価した。飼育期間中、これまでの結果と同様に、ARA を含む群は Wild type (WT) 群と同等の体重増加が、DHA のみの群では体重増加の不良が観察された。学習試験の結果では、人工乳中の ARA と DHA の比率は、2 : 1 よりも 1 : 1 の方がより WT 群に近い結果を示した。これより、ARA と DHA の必須性だけでなく、バランスも重要なことが明らかになった。母親は子に必要な栄養素が供給できるよう、特に不足しがちになる $\omega 3$ 系脂肪酸の摂取を妊娠前から意識する必要がある。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—14

研究テーマ ω 3系脂肪酸の廃用性筋萎縮への予防, 回復効果の検討

使用申請者 守口 徹

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

日常の運動不足や加齢を伴った骨格筋の萎縮は、サルコペニア、ロコモティブシンドローム、そして、フレイルへと進展していく可能性がある。これまで我々の研究室では、 ω 3系脂肪酸欠乏マウスと正常マウスの左後肢を2週間ギプス固定した後の筋萎縮の程度を評価している。しかし、この場合 ω 3系脂肪酸摂取群のギプス固定していなかった可動肢側の筋重量が代償的に筋肥大を起こしていたため、非固定脚を対照とするのは妥当ではないことが考えられた。そこで今回は、米航空宇宙局の後肢アンロード（懸垂）法を応用し、両後肢とも同じ条件で運動制限を負荷して、 ω 3系脂肪酸の筋萎縮に対する働きを検討した。後肢懸垂後の両飼料群の各筋重量では、各未処理と比較して、正常群ではヒラメ筋と腓腹筋が、欠乏群ではヒラメ筋、腓腹筋、足底筋の全ての筋重量が有意に減少していた。これらのことから、 ω 3系脂肪酸は、加齢に伴う筋繊維の萎縮を抑制すると考えられた。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—15

研究テーマ 糖尿病モデルマウスを用いた発酵ニンジンの評価

使用申請者 守口 徹

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

薬用ニンジン（Panax ginseng）に含まれるサポニン糖鎖を多く含むため、消化管で吸収されにくい。そのため、生薬や漢方の薬理効果を上げるために、サポニンの糖鎖を切断して分子量を小さくするような発酵処理を行い、吸収率を上げた発酵エキスを作製する場合がある。今回は、この発酵エキスと従来のエキス（未処理）とで血糖値上昇を抑制する作用があるか、またその効果の比較を行っている。評価系には、糖尿病誘発性物質（ストレプトゾトシン、STZ）による軽度の糖尿病モデルマウスを用いる準備が整っている。発酵エキスは韓国のメーカーが行うことになっており、現在、その仕上がりを待っているところである。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—16

研究テーマ 母乳と ω 3系脂肪酸が新生仔期の消化管アレルギーに与える影響について

使用申請者 守口 徹

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

新生仔期の消化管アレルギーへの ω 3系脂肪酸の影響について、 ω 3系脂肪酸正常、または欠乏母獣から出生した新生仔マウスを用いて評価した。新生仔マウスは2日齢より脂肪酸を調整した人工乳を与え人工哺育した。2, 3週齢時の各1回ずつ、卵白アルブミン（OVA）を腹腔内投与により感作して、4週齢時から高濃度OVAを隔日に4回経口投与し、1時間後のアレルギー症状を観察した。その後、脾臓を採取し、初代培養細胞のIFNやIL-4に対する反応を評価した。経口投与後の急性アレルギー反応には、糞便の状態や立毛、うずくまり、体温の低下などの項目を観察したが、今回、 ω 3系脂肪酸の有無による大きな違いはなかった。脾臓細胞の反応については現在解析中である。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—17

研究テーマ 繁殖期の $\omega 3$ 系脂肪酸有無による受精から出産までの影響の検討

使用申請者 守口 徹

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

男性不妊の原因には、造精機能の障害、精子の活動低下や受精能力の低下などが考えられる。これらの活性化には、細胞膜、組織の柔軟性が重要であることから、男性生殖器官にも $\omega 3$ 系脂肪酸の関与が高いと考えられる。そこで、 $\omega 3$ 系脂肪酸欠乏と正常雄性マウスを用いて、交尾行動から受精能、受精卵の着床数などを観察し、雄性マウスの妊孕性について検討した。交配試験において、欠乏群の膣栓確認率と妊娠率は正常群より低値を示した。精子の運動性では、 $\omega 3$ 欠乏群は正常群よりも有意な直線速度と曲線速度、頭部振幅の低下もしくはその傾向が観察された。また、これら直線速度と曲線速度では、精巣上体尾部の総 $\omega 3$ 系脂肪酸と正の相関傾向が認められ、頭部振幅でも $\omega 6/\omega 3$ 比とARA/DHA比に負の相関が観察された。さらに不動精子数に関しては、 $\omega 6/\omega 3$ 比とARA/DHA比に正の相関が認められた。これらのことから、放精直後の精子の運動性と機能性に $\omega 3$ 系脂肪酸が重要であることが示唆された。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし



○ No. 20—18

研究テーマ 空気清浄機の殺ウイルス作用の検討

使用申請者 田原口智士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

スモールスケールの実験が行えず、実施出来なかった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—19

研究テーマ ウイルスの病原性獲得要因の解析

使用申請者 田原口智士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

フクロウアデノウイルスをマウスに免疫を行い，抗体を得た.

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—20, 20—21

研究テーマ ウイルスの病原性獲得要因の解析

使用申請者 田原口智士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

実験を行わなかった.

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—22

研究テーマ クマササエキスおよびアガリクスエキスの抗ウイルス活性

使用申請者 田原口智士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

アガリクスブラジリエンス KA21（以下アガリクス）はハラタケ科ハラタケ属のキノコであり、免疫賦活化作用による抗がん作用の報告がされている。我々は過去に、アガリクスの熱水抽出物（AE）がカリシウイルスに対して抗ウイルス効果を示し、インフルエンザウイルスにおけるアガリクスの活性中心がアガリクスポリサッカライド（APS）であると報告した。今回我々はノロウイルスの代替ウイルスであるマウスノロウイルス（MNV）を用いてAPSの抗ウイルス効果について調査した。in vitroにおいてAPSの効果が認められたため、in vivoにおけるAPSの効果を調査した。馴化したマウスをMNV感染前日から毎日APSを経口投与し、接種したマウスから回収した糞便のウイルス排出量を測定した。MNV感染3、5、7日後は、のウイルス価全てにおいてコントロール群と比較して減少傾向にあった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—23

研究テーマ アデノウイルスの鶏に対する病原性の解析

使用申請者 田原口智士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

フクロウアデノウイルスの鶏での病病原性の調査を行った。初生雛にフクロウアデノウイルスを経鼻接種したが、ウイルスの排出や組織学的な変化は認められなかった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—24

研究テーマ 猫カリシウイルス (FCV) ワクチン開発に伴う野外ウイルスの変異について

使用申請者 田原口智士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

コロナ禍で実験を中止した.

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—25

研究テーマ 抗マウスノロウイルス活性物質の検索および効果判定

使用申請者 田原口智士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

コロナ禍で実施出来なかった.

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—26

研究テーマ マウスモデルを用いた動物肥満細胞腫の新たな治療薬の可能性について

使用申請者 岡本まり子
学内共同実験者 潮崎日名子（研究生）
学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

2020年度はコロナウイルス感染拡大による緊急事態宣言が全国に発令され、原則動物実験の停止となったため、20-26でマウスを使用した実験は行わなかった。

研究成果報告

論文1 なし
学会発表1 なし

○ No. 20—29

研究テーマ 食品成分の機能性の有無の評価

使用申請者 澤野祥子
学内共同実験者 なし
学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

鶏卵摂取による筋萎縮抑制効果の有無について評価した。前脛骨筋損傷後のC57BL/6Jマウスに卵液を10日間経口投与したところ、水投与群（コントロール）と比較して筋萎縮マーカー Atrogin-1, MuRF-1 発現量が有意に減少し、卵液投与により筋損傷回復が有意に促進されていることが示された。

研究成果報告

論文1 なし
学会発表1 なし

○ No. 20—30, 20—84

研究テーマ ハタネズミを用いた海産植物飼料の給与試験

使用申請者 水野谷航

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

本研究では海産植物を、反芻家畜の粗飼料として代替できないかハタネズミを用いて検討した。飼料に供する目的で11種類の海産植物を乾燥処理した。乾燥時間は種類毎に要した時間が異なり、短い物では3時間で完了したが、長い物は23時間を要した。乾燥時間が海産植物で大きく異なる事が明らかになった。ハタネズミを2群に分け、50%イカノアシ飼料と50%ヘイキューブ飼料（対照）をそれぞれの群に与えた結果、対照飼料に比べイカノアシ飼料は27%しか摂食されず、嗜好性が著しく低いことから粗飼料の代替として扱うのは難しいと判断出来た。一方、50%イシゲ飼料の摂食量および飼料効率是对照飼料とほぼ同等であることが確認できた。従ってイシゲは有力な粗飼料代替海産植物の候補となることが示された。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—31

研究テーマ マウスの肝臓，筋肉ならびに脂肪組織より調製した初代培養細胞を用いた代謝調節機構の解明

使用申請者 村上 賢

学内共同実験者 塚本篤士

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

マウス肝臓より調製した初代培養細胞（株化細胞では代替ができない）を用いてヘプシジン遺伝子発現に影響を及ぼす因子を探索することを目的とした。マウスの肝門脈からのコラゲナーゼ灌流法により初代肝細胞の回収、単離を行った。実験系の確立（手技の習熟や各種条件検討、再現性の確認など）を目指した。ヘプシジンならびにヘプシジン関連遺伝子の発現を調べると同時にヘプシジン遺伝子のエピジェネティック制御を調べるために培養細胞を保存した。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—32

研究テーマ ラットの肝臓，筋肉ならびに脂肪組織より調製した初代培養細胞を用いた代謝調節機構の解明

使用申請者 村上 賢

学内共同実験者 塚本篤士

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

ラット肝臓より調製した初代培養細胞（株化細胞では代替ができない）を用いてヘプシジン遺伝子発現に影響を及ぼす因子を探索することを目的とした。ラットの肝門脈からのコラゲナーゼ灌流法により初代肝細胞の回収，単離を行った。実験系の確立（手技の習熟や各種条件検討，再現性の確認など）を目指した。ヘプシジンならびにヘプシジン関連遺伝子の発現を調べると同時にヘプシジン遺伝子のエピジェネティック制御を調べるために培養細胞を保存した。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—33

研究テーマ 転写因子 GATA3 を含むクロマチンタンパク質複合体の自己免疫疾患病態機序への関与

使用申請者 宮武昌一郎

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

皮膚炎を発症する GATA3 変異マウス (Δ GATA3) およびコントロールマウスを用いて，MC903（ビタミン D 誘導剤）を塗布し皮膚炎を発症させ，炎症の発症機序について解析した。耳の皮膚組織の RNA-seq を行なったところ， Δ GATA3 では exhausted T cell の増大を示す免疫チェックポイント分子群（LAG3, Tim3, HOBIT など）の発現が検出された。またサイトカインとしては IFN γ の産生増大が見られた。MC903 塗布による炎症では，報告されているようにサイトカイン TSLP の強い産生が見られたが，IFN γ やその他のサイトカイン産生の増大は認められず，全く異なる炎症が起こっていることが示唆された。フローサイトメトリーによる解析では， Δ GATA3 では，CD8 T 細胞の増大と CD8/CD4 ダブルポジティブの増大が顕著であり，炎症を起こしている原因細胞である可能性がある。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—34, 20—35, 20—36, 20—37

研究テーマ 旋毛虫（トリヒナ）幼虫の継代および感染動物の作製（寄生虫学実習で使用）

使用申請者 平 健介

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

旋毛虫（トリヒナ）の幼虫を小型実験動物に感染させ継代維持した。この寄生虫を獣医寄生虫学実習の教材として用いた。なお、感染リスクを伴う寄生虫検体は、教材として用いる場合はホルマリン固定等を行い、バイオリスク対策における十分な配慮・処置を行った。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—38

研究テーマ 鶏コクシジウムの継代および感染動物の作製（寄生虫学実習で使用）

使用申請者 平 健介

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

鶏コクシジウムを継代維持のため実験鶏に感染させた。これらのコクシジウム原虫を獣医寄生虫学実習の教材として用いた。なお、教材として用いるコクシジウム原虫は非感染性のステージを用い、外部への拡散が起こらないよう十分な配慮・処置を行った。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—39

研究テーマ 回虫類幼虫の感染動物の作製（寄生虫学実習で使用）

使用申請者 平 健介

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

回虫類の虫卵を小型実験動物に投与し幼虫を宿主体内で維持した。この寄生虫を獣医寄生虫学実習の教材として用いた。なお、感染リスクをとまなう寄生虫検体は、教材として用いる場合はホルマリン固定等を行い、バイオリスク対策における十分な配慮・処置を行った。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—40

研究テーマ 吸虫類の中間宿主貝の飼育（寄生虫学実習で使用）

使用申請者 平 健介

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

吸虫類の中間宿主である淡水性巻貝を飼育・維持し、肝蛭などの吸虫類の生活環を確保した。また、これらの巻貝は、獣医寄生虫学実習の教材として用いられた。なお、教材として用いる巻貝や寄生虫検体は必要に応じてホルマリン固定等を行い、バイオリスク対策における十分な配慮・処置を行った。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—41, 20—42

研究テーマ 鞭虫の継代および感染動物の作製（寄生虫学実習で使用）

使用申請者 平 健介

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

鼠鞭虫を小型実験動物に感染させ継代維持した。この寄生虫を獣医寄生虫学実習の教材として用いた。なお、教材として用いる寄生虫検体はホルマリン固定等を行い、バイオリスク対策における十分な配慮・処置を行った。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—43, 20—44

研究テーマ 肝蛭の継代および感染動物の作製（寄生虫学実習で使用）

使用申請者 平 健介

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

肝蛭をラットまたはウサギに感染させ継代維持した。この寄生虫を獣医寄生虫学実習の教材として用いた。なお、感染リスクをとまなう寄生虫検体は、教材として用いる場合にはホルマリン固定等を行い、バイオリスク対策における十分な配慮・処置を行った。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—45, 20—46

研究テーマ 広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis* の継代および感染動物の作製（寄生虫学実習で使用する）

使用申請者 黄 鴻堅

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020 年度の研究概要と成果

広東住血線虫をラットなどの小型実験動物に感染させ継代維持した。この寄生虫を獣医寄生虫学実習の教材として用いた。なお、感染リスクをとまなう寄生虫検体は、教材として用いる場合はホルマリン固定等を行い、バイオリスク対策における十分な配慮・処置を行った。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—47

研究テーマ ミラクルフルーツ抽出物の肥満予防効果に関する基礎的研究

使用申請者 山本純平

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020 年度の研究概要と成果

カロリー比を 60%とした高脂肪食飼料にミラクルフルーツ抽出物を添加し、肥満誘導モデル動物の脂肪蓄積に及ぼす影響を検討した。モデル動物へのミラクルフルーツ抽出物投与は、小腸周囲脂肪重量を有意に減少させ、体重では減少傾向を示した。一方で、血液中や肝臓中の中性脂肪量ならびに腎周囲、精巣周囲脂肪など、小腸周囲以外の脂肪重量では有意な差は見られなかった。脂肪組織の組織学的解析の結果、小腸周囲脂肪においては脂細胞脂肪サイズが減少したが、組織重量と同様にその他の脂肪組織では減少しなかった。ミラクルフルーツ抽出物は体重減少効果を示したものの、その抗肥満効果について結論付けることは困難であり、今後さらなる検討が必要である。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—48

研究テーマ マウス認知機能における腸内細菌叢の役割の解明

使用申請者 菊水健史

学内共同実験者 茂木一孝

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

アルツハイマー型患者腸内細菌叢によるノトバイオートマウスの糞便由来菌液を28日齢の無菌マウスに投与した(AD群)。これに29日齢から35日齢までアンピシリン(Amp)またはメトロニダゾール(Met)を1mg/mlで飲水投与する群も作出した(Amp投与群, Met投与群)。10週齢と20週齢において物体/場所認知行動試験を実施するとともに腸内細菌叢の16S rRNA遺伝子解析を実施した。20週齢時のAmp投与群では認知機能が顕著に低下したが, Met投与群ではSPFマウスと同等までの回復が見られた。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—49

研究テーマ 腸内細菌叢による行動神経系の変化の解析

使用申請者 菊水健史

学内共同実験者 茂木一孝

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

無菌マウスにイヌ飼育経験のある子供のだ液由来菌液とイヌ飼育経験のない子供のだ液由来菌液を投与し、ノトバイオートマウスを作成した。また行動実験（Marble burying test, アルミ呈示テスト, 棒呈示テスト, Tail suspension test, 社会性行動テスト）を4,5,6週齢時に実施し不安, うつ, 攻撃性, 社会性の行動を評価した。アルミ呈示テストにてイヌ飼育経験あり群は全週齢においても逃避行動が多く, 4,6週齢で匂いかぎ行動が少なかった。社会性行動テストにはイヌ飼育経験あり群は4週齢で陰部匂いかぎ行動が多く, 追尾行動や頭部匂いかぎ行動は少なかった。しかし6週齢ではいずれの行動にも差はなかった。Tail suspension test, Mrble burying test, 棒呈示テストでは2群に差はなかった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—50

研究テーマ 糖鎖機能の解明に関する研究

使用申請者 山下 匡

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 遺伝子組換えエリア

2020年度の研究概要と成果

生体膜を構成する脂質であり機能ドメインとして脂質ラフトを形成するガングリオシドは, スフィンゴ糖脂質に1つ以上のシアル酸が付加したものである。シアル酸の初期発生に対する関与を明らかにする。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—51

研究テーマ 疾患における糖鎖・糖脂質合成酵素の役割の解明

使用申請者 永根大幹

学内共同実験者 山下 匡

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

本年度は腫瘍内の血管新生と腫瘍免疫機能における糖質の機能を明らかにするとともに、スフィンゴリエリンのアレルギー性皮膚炎抑制作用を明らかにした。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 血管内皮細胞の糖脂質ガングリオシド GM3 は ERK の活性化を抑制することで腫瘍血管新生を制御する・鈴木美羅, 永根大幹, 中西勇貴, 山下啓子, 相原尚之, 上家潤一, 川島永子, 内藤正吉, 山下匡・第 163 回日本獣医学会学術集会・2020 年 9 月・口演

学会発表2 スフィンゴリエリンは STAT3 経路の抑制を介してアレルギー性皮膚炎を制御する・小室茉莉子, 永根大幹, 福山朋季, 羅霄霖, 開忍, 宮鍋征克, 村上裕信, 岡本まり子, 山下匡・第 163 回日本獣医学会学術集会・2020 年 9 月・口演

学会発表3 CD8 陽性 T 細胞における糖脂質の役割・宮本貴祥, 永根大幹, 古川玲美, 宮武昌一郎, 池田輝雄, 岡本まり子, 荻原喜久美, 山下匡・第 163 回日本獣医学会学術集会・2020 年 9 月・口演

学会発表4 スフィンゴリエリンは皮膚バリア機能を制御する・小室茉莉子, 永根大幹, 齊場遼介, 福山朋季, 羅霄霖, 開忍, 宮鍋征克, 村上裕信, 岡本まり子, 山下匡・第 73 回日本酸化ストレス学会・2020 年 10 月・口演

○ No. 20—52

研究テーマ HGF（肝細胞増殖因子）の感染性角膜炎モデルにおける角膜癒痕抑制効果

使用申請者 高橋広樹

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

家兎緑膿菌感染性角膜炎モデルを作成し、肝細胞増殖因子（HGF）点眼による角膜癒痕抑制効果を検討した。家兎緑膿菌感染性角膜炎モデルの作成に成功し、HGFの角膜癒痕抑制効果は軽症モデルで確認された。一方で重症モデルでは、角膜癒痕抑制効果は確認されなかった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—53

研究テーマ 角膜内抗原提示細胞の動態解析

使用申請者 高橋広樹

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

眼窩外涙腺摘出ドライアイモデルマウスを作成し、角膜内ランゲルハンス細胞およびマクロファージの動態解析、ランゲルハンス細胞と角膜上皮タイトジャンクションとの関連性を免疫組織化学的な所見から機能解析を行った。ドライアイでは角膜内ランゲルハンス細胞が増加するのみならず、細胞体の上昇を認め抗原取り込みを行う可能性が示唆された。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—54

研究テーマ ウシにおける副甲状腺ホルモン関連タンパク質 (PTHrP) の機能

使用申請者 恩田 賢

学内共同実験者 風間 啓

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 遺伝子組換えエリア

利用実験エリア ラジオアイソトープエリア

2020 年度の研究概要と成果

妊娠末期の乳牛の胎盤について、Ca をはじめとするミネラル輸送に関与するトランスポーターの遺伝子発現について検討した。妊娠末期の乳牛 13 例の胎盤節を採取し、母胎盤と胎子胎盤に分離し、それぞれの組織から total RNA を抽出、ミネラル輸送に関わる因子として、TRPV5、TRPV6、CaBP-9K、LRP2、Klotho、PMCA1、PMCA2 の遺伝子発現を qPCR 法により検討した。その結果、乳牛の胎盤における TRPV5、TRPV6、LRP2 の遺伝子発現は母胎盤よりも胎子胎盤で有意に高かった。CaBP-9K、Klotho、PMCA1、PMCA2 の遺伝子発現は母胎盤と胎子胎盤の間に有意な差を認めなかった。乳牛の胎盤において、TRPV5、TRPV6、LRP2 は胎子胎盤で高い遺伝子発現を認めたことから、ミネラルを母体から胎子側へ能動輸送していることが示唆された。

研究成果報告

- 学会発表 1 加地永理奈, 風間啓, 恩田賢・ウシにおける非視覚型光受容体オプシン 3 遺伝子の有無・第 163 回日本獣医学会・2020 年 9 月・山口大学・Web 開催
- 学会発表 2 相樂美咲, 風間啓, 恩田賢・乳牛におけるリン恒常性の維持とナトリウム依存性リン酸輸送体の発現・第 163 回日本獣医学会・2020 年 9 月・山口大学・Web 開催
- 学会発表 3 風間啓, 恩田賢・妊娠末期の乳牛の胎盤におけるミネラルトランスポーターの遺伝子発現・第 163 回日本獣医学会・2020 年 9 月・山口大学・Web 開催

○ No. 20—55

研究テーマ センダイウイルス抗原接種 IgA 腎症マウスモデルの病理発生機序の解明

使用申請者 相原尚之

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020 年度の研究概要と成果

ヒト IgA 腎症は、IgA が優位に糸球体メサンギウムに沈着する原因不明の原発性糸球体腎炎と定義される。同患者には呼吸器感染が先行してみられ、B-1 細胞の増殖が報告された。本研究では、不活化センダイウイルス (SeV) 抗原誘導性 IgA 腎症マウスモデルを確立し、鼻道の IgA 産生 B-1a 細胞の動態を解析した。粘膜アジュバンドを添加した不活化 SeV 抗原をマウスに経鼻接種したところ、糸球体メサンギウム基質の増加と同部における IgA の沈着がみられ、軽度ながら IgA 腎症に類似した病態が再現された。同群では、鼻道粘膜固有層や鼻腔関連リンパ組織周囲に、IgA 産生 B-1a 細胞が有意に増加しており、気道洗浄液中には微量の抗 SeV IgA が検出された。鼻道の IgA 産生 B-1a 細胞数と糸球体の IgA 沈着量には正の相関性があった。IgA の沈着部位に一致して J 鎖の沈着が認められた。以上から、糸球体に沈着する IgA は分泌型の二量体であり、その供給源が鼻道で増加する B-1a 細胞であることが示唆された。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 羽根圭亮, 相原尚之, 上家潤一・不活化センダイウイルス抗原誘導性 IgA 腎症マウスモデルの確立と鼻道粘膜における IgA 産生 B-1a 細胞の解析・第 8 回日本獣医病理学専門家協会学術集会・2021 年 3 月・Web 開催・ポスター発表

○ No. 20—56

研究テーマ 自発発症てんかんを有する NER ラットの電気生理学的検討

使用申請者 井上真紀

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

てんかんモデルラット NER 系の発作発現への抗てんかん薬の効果を投与後の脳波測定と行動により調べ、NER ラットが抗てんかん薬の評価系として使用できるか検討している。古典的抗てんかん薬のフェノバルビタールとバルプロ酸で発作抑制の効果があつたが、評価の実験系が長期間にわたるものであつたので、短期間で行える系を立ち上げた。この短期間の実験系において、バルプロ酸での発作抑制時の薬物濃度が以前のものとなつていた。現在その原因について、投与容量の違いではないかと考え、投与容量と血中濃度について確認するための実験を継続中である。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—58

研究テーマ 消化管運動ペースメーカー細胞における生存・障害シグナルの探索

使用申請者 梶 典幸

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

マウスに一酸化窒素（NO）合成阻害薬である L-NAME を投与し、消化管筋層における PDGFR α 陽性細胞の細胞数に及ぼす影響を検討した。その結果、PDGFR α 陽性細胞はペースメーカー細胞と異なり、L-NAME の投与による細胞数の減少は認められなかった。また、L-NAME を投与したマウスの消化管筋層に対して mRNA 網羅解析を実施し、ペースメーカー細胞の減少に関連する遺伝子の候補を検索した。その結果、L-NAME の投与により発現が増加する遺伝子として 90 種類、発現が低下する遺伝子として 111 種類が候補遺伝子として挙げられた。さらに、NO 合成量が減少することが知られている老化マウスにおける遺伝子変動と比較し、Zbtb16 や Aplinr 遺伝子を含む 15 種類の候補遺伝子を得た。今後、これらの結果から NO とペースメーカー細胞の恒常性を繋げる分子機構の解明を進める。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—59

研究テーマ 創傷治癒を促進する新規光治療の探索

使用申請者 塚本篤士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

特許等知的財産申請予定のため記載せず。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—60

研究テーマ 術後イレウスモデルにおけるフザプラジブナトリウムの治療効果

使用申請者 塚本篤士

学内共同実験者 梶 典幸

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

術後イレウス (Post-Operative Ileus: POI) は外科手術における合併症の一つであり、手術侵襲による炎症反応が消化管運動を低下させ、嘔吐や食欲不振を引き起こす。フザプラジブナトリウム (FUZ) は LFA-1 阻害薬であり、好中球の遊走を抑制する新しいタイプの抗炎症薬である。本研究では POI における FUZ の治療効果を検討した。POI モデルマウスを作成し、FUZ の腸管神経叢への炎症細胞浸潤抑制効果を評価した。その結果、好中球の浸潤に対して有意な効果が得られなかったものの、CD68 陽性細胞 (マクロファージ) の浸潤は有意に抑制された。次に、FITC 標識デキストランを用いて消化管輸送能への効果を評価したところ、溶媒投与群と有意差を認めなかった。本研究より、FUZ は POI に対して消化管輸送能の改善にはつながらなかったものの、一定の抗炎症効果を有することが明らかになった。FUZ は従来の POI 治療薬と異なる機序で作用を示すことから、既存薬との併用効果についても今後検証する必要があると考えられた。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—61

研究テーマ ラットにおける術後の疼痛レベルに関する研究

使用申請者 塚本篤士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

本研究では、ラットにおける代表的な麻酔法における術後疼痛の発現動態を検証した。各麻酔法における術後疼痛の経時変化をRGSで比較した結果、イソフルランでは他の麻酔と比較して高い値で推移した。同一時間における各麻酔の疼痛レベルを比較したところ、K/Xではイソフルランと比較し、術後2、8時間において有意なRGSの低下が認められた。また、尿中コルチコステロンを術後6時間において測定した結果、イソフルランで顕著な値の上昇を認めたものの、M/M/B、K/Xでは無処置群と比較して有意差が認められなかった。本研究で得られた知見は、麻酔法や術式に応じた適切な疼痛管理法の実施に寄与すると考えられた。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 川口美帆 安達明 伊藤智 岩花倫生 島津徳人 塚本篤士. 各麻酔法が術後疼痛の発現動態に及ぼす影響. 日本実験動物学会総会 .2020.5月 (誌面開催)

○ No. 20—62

研究テーマ 麻酔感受性に関わる環境因子の同定とエピゲノム解析

使用申請者 塚本篤士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

本研究では、マウスにおいて飼育環境と麻酔感受性の関連性を検討した。C57BL/6J 妊娠マウスの産仔を各環境下で飼育し、ストレスレベルをコルチコステロン濃度と Tail suspension test によって評価した。また、イソフルラン吸入麻酔下における麻酔感受性を麻酔導入時間、MAC、バイタルサインを指標に評価した。まず、単独飼育と群飼育におけるストレスレベルと麻酔感受性を検討したところ、単独飼育ではストレスレベルが有意に上昇し、麻酔導入時間の延長が認められた。次に、環境エンリッチメントの使用が麻酔感受性に与える影響を検討したところ、有意な変化を認めなかった。最後に、慢性ストレスモデルマウスにおいて麻酔感受性を評価した。慢性ストレスモデルマウスでは尿中コルチステロン濃度の上昇がみられ、麻酔導入時間、MAC、心拍数が有意に上昇した。以上のことから、生育環境がマウスの麻酔感受性に影響を及ぼし、特にストレスレベルが麻酔感受性に影響することが示唆された。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 塚本篤士, 海老澤春佳, 安達明, 伊藤智, 岩花倫生. イソフルランの麻酔感受性に対する飼育環境の影響. 2020. 日本実験動物学会総会 (誌面開催)

○ No. 20—63

研究テーマ 海水からサンゴ礁共生生物（サンゴ・イソギンチャク）への微量金属摂取

使用申請者 伊藤彰英

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

海水からサンゴ礁共生生物への微量金属摂取プロセスを検討するために水槽温度 29℃（高温）、24℃（常温）でサンゴイソギンチャクを飼育し、海水に微量金属イオンを添加して飼育実験を行った。添加する微量金属イオンは、Fe, Zn, Cu, Mn とし、水槽中で ppb レベルになるよう添加した。微量金属を添加して一定時間経過（24 時間ごと 72 時間まで）後にサンゴイソギンチャクを褐虫藻と軟体組織に分離し、ICP-MS で微量金属を測定した。常温では、Mn, Fe, Zn について添加水槽と無添加水槽のサンゴイソギンチャクの元素摂取プロセスに大きな差が確認できなかったが、Cu のみが褐虫藻と軟体組織に摂取されることが確認された。一方、高温ストレス下では、Mn は時間経過による変化が見られなかったが、Fe, Cu は褐虫藻と軟体組織両方に摂取され、Zn は褐虫藻に摂取されやすいことが確認された。したがって、サンゴイソギンチャクは高温ストレス下で生体必須微量元素を積極的に摂取する可能性が示唆された。

研究成果報告

論文 1 A. Itoh, S. Ganaha, Y. Nakano, Y. Zhu, Elemental characteristics and biogeochemical cycles of trace metals in coastal seawater around coral reefs elucidated by multi-element profiling analyses. *Estuar. Coast. Shelf Sci.*, 240, 106779, (2020).

学会発表 1 なし

○ No. 20—64

研究テーマ ウイルス感染における糖鎖の役割

使用申請者 藤野 寛
学内共同実験者 田原口智士
学内共同実験者 山下 匡
学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020 年度の研究概要と成果

糖鎖がウイルス感染における免疫反応系に影響するかを確認するために、T細胞のグルコシルセラミド欠損マウスである T細胞特異的 Ugcg KO マウスと A 型インフルエンザ PR8 株を用いて感染実験を行った。T細胞のグルコシルセラミド欠損マウスではサイトカインストーム等の反応が減弱すると予想されていたが、結果としてコントロールの感染群との間で生存率に有意な差は認められなかった。

研究成果報告

論文1 なし
学会発表1 なし

○ No. 20—65

研究テーマ 外来遺伝子を発現するボルナ病ウイルスベクターの利用と作製

使用申請者 藤野 寛
学内共同実験者 田原口智士
学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020 年度の研究概要と成果

外来性遺伝子としてルシフェラーゼを挿入したボルナ病ウイルスを作成し、微生物由来化合物のウイルスに対する影響を検討するための新たな系を作成した。これまでの系ではウイルス感染細胞から非感染細胞への cell to cell の感染に作用する化合物をピックアップしていたが、レセプターを介する感染に対する影響を評価できていなかった。新たな系ではボルナ病ウイルスベクターを感染性ウイルス粒子として細胞に接種することで、ウイルスとレセプター結合やウイルスの脱殻に関わる化合物の作用を評価することが可能となった。

研究成果報告

論文1 なし
学会発表1 なし

○ No. 20—66

研究テーマ ファイトケミカルを用いた疾病予防に関する研究

使用申請者 島津徳人

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

科学的にみても食の作用は薬と同様に、多くが化合物と生体分子との反応として理解されている。本研究では、野菜などに含まれる香り / 辛味 / 苦味などの機能性成分である“ファイトケミカル”の疾病予防効果について検討した。エピガロカテキンガレート (EGCG) による抗肥満効果を検証する目的で、高脂肪食を摂取させた肥満モデル動物を用いて、EGCG による内臓脂肪の蓄積抑制作用について検討した結果では、カテキン摂取による白色脂肪組織の蓄積阻害効果は認められなかった。ルテインの抗炎症性作用による関節リウマチの症状緩和効果を検証する目的で、関節リウマチモデルとしてコラーゲン抗体誘発関節炎マウスを用いた解析結果では、関節リウマチの予防や症状緩和に対してルテインが機能的に作用することが確かめられた。今回得られた知見は、疾病予防機序の解明に基礎を与え、ファイトケミカルが疾病予防に有効な健康食品開発に繋がることが示唆された。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—67

研究テーマ 乳幼児期における発酵乳製品成分の発育効果についての研究

使用申請者 竹田志郎

学内共同実験者 守口 徹

学内共同実験者 原馬明子

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

青カビチーズのブルースティルトンおよびロックフォールトチーズから調整した水抽出物を人工乳に一定量加え、人工哺乳によるマウス脾臓細胞への影響を調べた。今年度得られた結果から、人工哺乳で育てられたマウス脾臓細胞数は母獣に育てられた小児マウスの数よりも有意に少ないことが認められた。またフローサイトメーターによる解析の結果、人工哺乳によりブルースティルトン抽出物を与えた群では、対照区に比べ、CD3CD4 および CD3CD8 が有意に高いことが認められた。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—68

研究テーマ ウシ胎盤における副甲状腺ホルモン関連タンパク質の役割

使用申請者 風間 啓

学内共同実験者 恩田 賢

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 遺伝子組換えエリア

利用実験エリア ラジオアイソトープエリア

2020年度の研究概要と成果

副甲状腺ホルモン関連タンパク質 (PTHrP) は胎盤における Ca 輸送に関与することが報告されている。本研究では、乳牛の胎盤におけるミネラルトランスポーターの発現について検討した。妊娠末期の乳牛の胎盤では、ミネラル輸送に関わる因子として、TRPV5, TRPV6, CaBP-9K, LRP2, Klotho, PMCA1, PMCA2 の遺伝子発現が認められ、TRPV5, TRPV6, LRP2 の遺伝子発現量は母胎盤よりも胎子胎盤で有意に高かった。このことから、ミネラルを母体から胎子側へ積極的に輸送している可能性があった。一方、牛栄養膜由来培養細胞を異なる Ca 濃度で培養したところ、PTHrP, CaSR, TRPV6, LRP2 の遺伝子発現に有意な変化は認められなかった。本研究で用いた培養細胞はインターフェロン- τ を発現しており、着床期の栄養膜モデルと考えられたことから、妊娠末期の培養細胞モデルの確立が必要であると考えられた。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 風間啓, 恩田賢・妊娠末期の乳牛の胎盤におけるミネラルトランスポーターの遺伝子発現・日本獣医学会・2020年9月・オンライン・口頭発表

○ No. 20—69

研究テーマ EL 系統由来コンジェニック系統を用いたてんかんモデルマウスの研究

使用申請者 田中和明

学内共同実験者 滝沢達也

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

C57BL/6J, B6.EL-(D2Mit156-D2Mit266)/Azab, B6.EL-(D2Mit365-D2Mit280)/Azab, および B6.EL-(D9Mit89-D9Mit38)/Azab の 4 系統に対して, ペンチレンテトラゾール (50 mg/kg 腹腔単回) による一過性けいれん発作を誘起し化学物質誘発てんかんのモデルを作成した. 対象区は生理食塩水を投与した. いずれも, 投与 2 時間後に脳試料を採材した. 実体顕微鏡下で脳を解剖し, 海馬と大脳皮質を分離し RNA 抽出を行った. この試料を用いて, ニコチン性アセチルコリン受容体のサブユニット chrna4 と chrnb4 の遺伝子発現解析を試みた. しかし RNA 試料の状態が芳しくなく十分な成果が得られなかった. 原因として, 実体顕微鏡下でのマウス脳の解剖技術の習熟度の不足が考えられた.

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—70

研究テーマ オオサンショウウオ雄の生殖生理におけるプロジェステロンの生理機能

使用申請者 松井久実

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

他研究機関における mtDNA 解析により確定された, オオサンショウウオとチュウゴクオオサンショウウオの交雑個体成熟オスを用い, 飼育下で生殖腺構造の季節変化や性ステロイドホルモンの季節変動を確認する実験を計画した. 提供された個体は強度の生殖腺萎縮が認められ, その回復を待ちながら飼育を継続していたが, 良好な状態が得られないうちに健康状態が悪化したため実験打ち切りとした.

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—71

研究テーマ ストレプトゾトシン誘発 I 型糖尿病モデル動物を用いた病理学的解析およびオートファジー活性化剤による傷害抑止効果

使用申請者 荻原喜久美

学内共同実験者 納谷裕子

学内共同実験者 南條 梢

学内共同実験者 末永 梢

学内共同実験者 田村慶介

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

ストレプトゾトシン 250mg/kg をマウスの腹腔内に接種し、I 型糖尿病を誘発し、ラパマイシン (Rap) によるオートファジーの影響について解析を行った。腎糸球体の病理学的解析では、糖尿病群において細胞の脱落、毛細血管の拡張、また一部にメサンギウム領域の拡大が観察された。免疫染色 (WT1) による統計学的解析において非糖尿病群と比較し、糖尿病群では糸球体の足細胞数が減少しており、電子顕微鏡解析では足突起の融合が確認されたが、ラパマイシンを接種した糖尿病群では、正常な足突起が観察されオートファジー像も確認された。これらの結果から、糖尿病性腎症において Rap がオートファジーを亢進させ腎糸球体足細胞の減少を阻止することで糖尿病性腎症の発症抑制につながる可能性が示唆された。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—72

研究テーマ 過敏性腸症候群における消化管運動ネットワークの変化

使用申請者 梶 典幸

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

既報に従いザイモサンによる過敏性腸症候群（IBS）モデルマウスの作製およびIBS症状の評価を実施した。ザイモサンを直腸内投与した24時間後に体重の現状が認められたが72時間後にはほとんどの個体で体重が投与前と同じレベルまで回復した。投与後7日目における排便量および糞便の水分含有量はザイモサン投与群でわずかに増加していたが有意な差ではなかった。一方、mRNA網羅解析の結果、炎症に関わる複数の遺伝子に変動がみとめられた。また、消化管収縮張力の測定において、ザイモサン投与群ではカルバコールに対する反応性の減弱が認められた。以上の成果より、ザイモサン投与により消化管の運動性が変化することが分かったものの、IBSモデル動物としては不十分であることが示唆された。今後は別のIBSモデルの作製を試みる。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—73

研究テーマ 消化管運動ネットワークの機能解析

使用申請者 梶 典幸

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

研究テーマ「過敏性腸症候群における消化管運動ネットワークの変化」および「消化管運動ペースメーカー細胞における生存・障害シグナルの探索」において消化管筋層標本の作製や収縮張力実験時の栄養液およびバッファの作製に純水を使用した。研究成果は上記の研究テーマに記した内容と同じである。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20-74

研究テーマ 化学物質や腸内細菌曝露がアレルギー病態に及ぼす影響評価

使用申請者 福山朋季

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

我々は、健常犬と幼少期に同居した子供の、成長後のアレルギーが低下するというコホート研究に基づき、健常犬に分布する腸内細菌のアレルギー抑制効果を検討している。2020年度は健常犬糞便より分離した乳酸菌 AZABU 株（特願 2020-38610）について、アトピー性皮膚炎モデルマウスを用いた検討を実施した。乳酸菌 AZABU 株投与群では、陰性対照群と比較して、実験期間中の皮膚症状、皮膚厚および表皮水分蒸散量が有意に減少していた。採材皮膚の病理組織学的検査により毛嚢炎や炎症細胞浸潤が有意に改善しており、リンパ節中の免疫細胞および Th2 型サイトカイン産生能も有意に減少していた。一方で、掻痒反応には影響がなく、乳酸菌 AZABU 株は炎症反応に特異的な効果を持つ可能性が示唆された。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—75

研究テーマ カビ毒（デオキシニバレノール及びその類縁体）のマウス免疫系に及ぼす影響の検出

使用申請者 三宅司郎

学内共同実験者 福山朋季

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

本研究では、免疫毒性が知られているカビ毒デオキシニバレノール（DON）のアレルギー疾患や免疫原性に対する影響を調査した。アレルギーにおいては、5% イミキモドクリームを5日間経皮塗布した乾癬モデルマウスを用いた結果、DON 汚染小麦（0.33 ppm）を反復経口投与した群において、背部皮膚厚、病理組織街区的検査、耳介リンパ節中のヘルパーT細胞数および樹状細胞数が対照群と比較して有意に増加した。培養リンパ球上清中のIL-17産生量を調査したところ、DON曝露群で有意に増加していた（対照：55 pg/ml, DON：159 pg/ml）。免疫原性の方は、DONを誘導体化してスカシ貝ヘモシアニンと結合することによって、抗体が生じることを確認した。本研究は、農林水産省戦略的プロジェクト研究推進事業「有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発」の一環として行った。

研究成果報告

- 論文1 Ookawara T, Aihara R, Morimoto A, Iwashita N, Kurata K, Takagi Y, Miyasaka A, Kushiro M, Miyake S, Fukuyama T. Acute and subacute oral toxicity of deoxynivalenol exposure in a *Dermatophagoides farinae* induced murine asthma model. *Toxicological Sciences*. 2020 Nov 10
- 論文2 Aihara R, Ookawara T, Morimoto A, Iwashita N, Takagi Y, Miyasaka A, Kushiro M, Miyake S, Fukuyama T. Acute and subacute oral administration of mycotoxin deoxynivalenol exacerbates the pro-inflammatory and pruritic responses in a mouse model of allergic dermatitis. *Archives of Toxicology*. 2020 Dec; 94(12): 4197-4207.
- 学会発表1 相原亮太, 大河原冬彩, 森本 藍, 岩下直樹, 三宅司郎, 福山朋季・・デオキシニバレノール経口曝露がイミキモド誘発マウス乾癬モデルの病態に及ぼす影響・2020年9月・Web開催・口頭発表
- 学会発表2 大河原冬彩, 相原亮太, 森本 藍, 岩下直樹, 宮坂 篤, 久城真代, 三宅司郎, 福山朋季・ Acute and subacute oral toxicity of deoxynivalenol exposure in a *Dermatophagoides farinae* induced murine asthma model・2020年9月・Web開催・口頭発表

○ No. 20—76, 20—86

研究テーマ ホテイアオイ（野生株）の馴化に関する研究

使用申請者 久松 伸

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

水生植物であるホテイアオイの環境分野での応用を試みるために、培養器内で無菌のホテイアオイ（非遺伝子組換え体）を栽培している。培養器からホテイアオイを取り出し環境に馴らすための”馴化”実験を水生生物飼育エリアに行っているが、野外で栽培されているホテイアオイのような旺盛な繁殖は観察されない。現在、水生生物であるホテイアオイの環境分野での応用を試みるために、無菌化してあるホテイアオイへの遺伝子導入法の検討を計画している。仮にこの無菌ホテイアオイの形質転換体が得られた場合、将来的にはその形質転換体を非無菌環境下で栽培する必要があるため、遺伝子を組換えしていない無菌ホテイアオイを用いて、非無菌環境下でも良好に成長・栽培ができるよう水生生物施設内で非無菌環境下における馴化と栽培条件の検討を行っている。これまで数種類のLED光源を使用し、その光源からの距離を変化させることで光量の違いを検討してきたが、野外で栽培されているホテイアオイのような旺盛な繁殖は観察されない。そこでこれまで実施していなかった風の影響を調べたところ、風がある場合は成長が促進することが示唆された。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—77

研究テーマ イヌの細胞株を用いたアミノ酸、コリンの輸送活性の解析

使用申請者 落合秀治

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア ラジオアイソトープエリア

2020年度の研究概要と成果

当該年度は本研究テーマに関わる研究の実施はしなかった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20-78

研究テーマ ハリネズミアデノウイルスの解析

使用申請者 落合秀治

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 遺伝子組換えエリア

利用実験エリア ラジオアイソトープエリア

2020年度の研究概要と成果

ハリネズミアデノウイルス (AhAdv-1) は、ハリネズミに呼吸器疾患を引き起こす。最近、我々はイヌ腎臓上皮細胞の MDCK を用いて AhAdv-1 を分離した。全ゲノムの塩基配列を決定した。AhAdv-1 に感染した MDCK 細胞では、24 時間後から細胞変性効果 (CPE) が確認できた。Western Blot 法を用い、感染 24 時間後に Cleaved Caspase-3 の発現を確認できた。p38 MAPK および SAPK/JNK のリン酸化も確認できた。AhAdv-1 の塩基配列はスカンクアデノウイルス (SkAdv-1) と高い相同性を持っており、AhAdv-1 は SkAdv-1 の変異株と考えられる。AhAdv-1 はまだ変異の途上にある可能性があるため、MDCK 細胞を用いて、さらに変異が入るかについて検討した。9 か所の変異は入ったが、90 代以降に変異入らなくなった。しかし、細胞障害についての変化は認められなかった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—79

研究テーマ 廃用性萎縮モデルマウスの新たな評価方法確立と筋萎縮発生メカニズムの解明

使用申請者 折戸謙介

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

昨年度は廃用性萎縮モデルとして尾懸垂モデル法を確立したが、当研究室で開発したマウス筋力測定装置での筋力測定は、尾懸垂により負担を抱える尾に装置を取り付けるため、他の廃用性萎縮モデルの開発が必要であることが分かった。そこで本年度は、新しくハーネスを作成して、廃用性萎縮モデルの確立を目指した。現在はこのハーネスの改良を行っている。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—80

研究テーマ 担癌ラットにおけるナノ粒子の抗腫瘍効果に関する投与パラメータとその作用機序の検討

使用申請者 折戸謙介

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 佐藤満里花

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

担癌ラットにおけるナノ粒子の抗腫瘍効果メカニズム解明のため、ラット由来乳腺癌細胞をラット皮下に投与し、癌組織発育の経時的变化を観察した。がん組織の増大の時間経過に個体差があり安定しなかったため、別のがん細胞株を用いた実験に変更することにした。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—81

研究テーマ 歯周病治療薬に関する研究

使用申請者 福山朋季

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

本研究では葉酸添加ガムの歯周病および口臭に対する効果について臨床研究を実施した。飼い主による口臭官能評価は、葉酸添加ガム給与群では段階的な減少傾向が認められたが、有意差は認められなかった。一方、対照群では変化は見られなかった。口腔内の硫化水素およびメチルメルカプタン濃度は、葉酸添加ガム給与前と比較して給与後に有意に減少した。ジメチルサルファイド濃度は、有意差はないものの減少傾向を示した。BANA分解活性は葉酸添加ガム給与前と比較して給与後に活性が有意に減少した。口腔内のP.gulae検出率は対照群で変化が見られなかったのに対し、葉酸添加ガム給与群では減少が認められた。歯垢の付着度は、葉酸添加ガム給与群も対照群も有意差はなかったが、同様の段階的な減少を示した。歯肉炎スコアには両群共に変化は認められなかった。以上の結果から、葉酸添加ガムにはデンタルガム本来の歯垢を落とす効果に加え、葉酸による歯周病菌活性の抑制効果が示された。さらに、歯周病菌活性の抑制により、歯周病菌が産生するメチルメルカプタン濃度が低下し、口臭官能評価の減少につながった可能性も示唆された。一方、葉酸添加ガム給与による歯肉炎評価に変化は見られなかった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 武田 美里, 片山 ゆみ, 浅田 顕亮, 久保田 隆平, 河原 美沙子, 田中 茉帆, 竹之内 裕陸, 福山 朋季・3% マスティハ含有ジェルの1ヶ月間投与は犬の口臭を改善する・第17回 日本内科学アカデミー学術年会・2021年2月・オンライン・口演

学会発表2 片山 ゆみ, 武田 美里, 浅田 顕亮, 久保田 隆平, 河原 美沙子, 田中 茉帆, 竹之内 裕陸, 福山 朋季・インターフェロン α 製剤の投与はイヌの歯周病菌の活性および主要口臭成分濃度を低下させる・第17回 日本内科学アカデミー学術年会・2021年2月・オンライン・口演

学会発表3 武田 美里, 片山 ゆみ, 浅田 顕亮, 久保田 隆平, 河原 美沙子, 田中 茉帆, 竹之内 裕陸, 福山 朋季・イヌの口腔内環境と口腔内ガスの相関についての検討・第28回・29回日本小動物歯科研究会症例検討会・2021年3月・オンライン・口演

学会発表4 片山 ゆみ, 武田 美里, 浅田 顕亮, 久保田 隆平, 河原 美沙子, 田中 茉帆, 竹之内 裕陸, 福山 朋季・葉酸添加ガムの歯周病および口臭に対する効果検討・第28回・29回日本小動物歯科研究会症例検討会・2021年3月・オンライン・口演

○ No. 20—82

研究テーマ 化学物質の毒性発現機序に関する研究

使用申請者 和久井信

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

Gastric carcinomas have usually been treated by surgical operation with oral anticancer chemotherapy. Cancer cells require high abundance amino acids for preservation high neoplastic cellular activity, and L-type amino acid transporter 1 (LAT1) is especially higher present, in vitro and in vivo, at neoplastic cells including gastric carcinoma. Then we investigated that in vivo anti-cancer effect of LAT1-antagonists using chemical induced gastric carcinomas in rats. As LAT1-antagonist compounds, we applied 2-amino bicyclo (2,2,1) heptane-2-carboxylic acid (BCH) and a novel agent under development (Compound X). Male 8 weeks old Wistar rats were given N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) 100mg/L or tap water for 40 weeks. Forty weeks after each agent administration, rats were intragastrically administered 20mg/kg BCH, 40mg/kg BCH, or 1mg/kg Compound X for 14 days. TUNEL analysis revealed all LAT1-antagonist administration groups showed significantly high apoptotic index compared to that of vehicle administration groups. BCH administration groups showed dose dependent increase apoptotic index. Compound X administration group showed significant higher apoptotic index than that of BCH administration groups. Moreover, expression levels of apoptosis enhanced proteins were similar to those of TUNEL analysis. In summary, LAT1-antagonists administration revealed to induce significant apoptotic neoplastic cells in MNNG induced rats gastric.

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—83

研究テーマ 表面プラズモン共鳴センサーを用いた食品中食物アレルギーの検出法の確立

使用申請者 三宅司郎

学内共同実験者 松永安由

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

食物アレルギーのうち、オвалブミン、 β ラクトグロブリン、ピーナッツ由来レクチンを Ballb/c マウスに免疫した。得られた抗血清から抗体を調製し、表面プラズモン共鳴を利用したイムノセンサに応用した。その結果、オвалブミンとピーナッツ由来レクチンについては、 $\mu\text{g}/\text{mL}$ オーダーで検出可能なセンサを構築することに成功した。一方、 β ラクトグロブリンについては、信号を得るのに $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ 程度の濃度が必要で、実用的な感度が出なかった。今後、改善する必要がある。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—85

研究テーマ シグナル伝達分子、特に膜に存在する分子に着目した質・量的変化による免疫動態への影響

使用申請者 岡本まり子

学内共同実験者 池田輝雄

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

免疫担当細胞は外部からのシグナルによりその動態が左右される。これはT細胞上のT細胞受容体(TCR)についても同様である。TCRレポーター解析で得られた知見は将来的には癌免疫療法への礎と成り得る。イヌではまだその知見は少ないためまず正常犬末梢血を材料としてTCRレポーター解析を行ったところ、使用されている遺伝子断片は予想よりも少なかった。現在、再確認を行っている。(補足:生物研のmilliQ精製装置の使用が必要だったため生物研利用申請した)

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 小林俊, 岡本憲明, 永根大幹, 金井詠一, 高木哲, 山下匡, 池田輝夫, 岡本まり子・イヌTCRシークエンシング法の検討及び解析・第163回日本獣医学会学術集会・2020年9月・web開催・口頭発表

○ No. 20—87

研究テーマ ケミカルフィルター使用飼育環境下と既存 HEPA フィルター使用飼育環境下での喘息モデルマウスの喘息症状の比較

使用申請者 福山朋季

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 富田賢吾（清水建設株式会社）

利用実験エリア なし

2020 年度の研究概要と成果

COVID-19 感染症対策として、オゾンガスが様々な場所で汎用されている一方、喘息や急性呼吸促迫症候群患者等の肺に傷害を持つ患者における影響は未知である。本研究では、安全基準以下のオゾンガス曝露が急性肺障害モデルマウスの経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) および免疫機能に及ぼす影響を検討した。健常マウスではオゾンガス (0.1 ppm) 曝露による影響は認められなかった一方、急性肺傷害モデルマウスでは、0.1 ppm 曝露群で SpO₂ 濃度、肺の組織変化および肺組織中の炎症関連因子の遺伝子発現がコントロールと比較して有意に減少した。以上の結果より、健常マウスでは異常が認められないオゾン濃度 (0.1 ppm) でも、急性肺障害モデルマウスでは、肺機能および免疫機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 富田 賢吾, 大河原 冬彩, 栗原 隆, 辻 裕次, 福山 朋季・オゾン曝露のアレルギー性喘息と急性呼吸窮迫症候群のマウスモデルに対する病理学的影響の評価・第 94 回日本薬理学会・2021 年 3 月・札幌 (web 開催とのハイブリット)・口演発表

○ No. 20—88

研究テーマ 豚脚弱症診断技術の開発

使用申請者 新井佐知子

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

豚の脚弱症は90日齢以降の四肢関節軟骨に発生し、起立困難や歩行の不安定、佇立困難などを生じる運動器疾患であり、その原因は骨軟骨症および骨関節症である。本研究では、関節に異常のない健康豚の軟骨代謝の動態を検討するため、健康豚を採血し、ヒト用の関節マーカーであるCP IIおよびC2Cの測定をELISA法にて試みた結果、ヒトと同様の血中動態を示すことが確認された。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—89

研究テーマ 自動血球計数装置を用いた血液検査測定値の標準化

使用申請者 根尾櫻子

学内共同実験者 動物病院血液体液検査室 東宮敦氏

学外共同実験者 国際医療福祉大学, 佐藤正一准教授

学外共同実験者 船橋市立医療センター医療技術部 臨床検査科 福田幸広技師

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

自動血球計数装置を用いた血液検査測定値の標準化を目指して血液サーベイを行なう計画を立てた。医学領域の臨床検査において精度管理の立ち上げに尽力された国際医療福祉大学の佐藤正一准教授、および千葉県の臨床検査精度管理のコーディネーターである船橋市立医療センター医療技術部 臨床検査科 福田幸広技師の協力下にて、サーベイ用の新鮮血（3濃度）およびコントロール血液（3濃度）を準備し、時間経過の影響を見る予定であったが、検査機器の故障のために実施ができなかった。研究に関してはセルタックを用いることができなかったため動物病院検査室と入院室の機器のみで検討を行なった。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 根尾櫻子（麻布大学）、小林加那（国際医療福祉大学）。「施設によって結果が違う…を解決する～血液検査の標準化への取り組み～」CBCサーベイの進捗状況、獣医臨床病理学会 2021年次大会、2021年7月1日～9月1日、シンポジウム口演

○ No. 20—90

研究テーマ ウイルスの病原性獲得要因の解析病原性解明

使用申請者 田原口智士

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア ラジオアイソトープエリア

2020 年度の研究概要と成果

RI 施設の超遠心機を用いて、フクロウ由来のアビアデノウイルスの精製を行った。精製したウイルスを用いて、全塩基配列の決定を行った。

研究成果報告

論文1 投稿中

学会発表1 小林 広子, 梅澤 瑛亮, 内田 悠, 堀江 真行, 藤野 寛, 宇根 有美, 田原口 智士・国内飼育繁殖施設にて死亡したフクロウ幼雛からの新規アビアデノウイルスの分離と全ゲノム配列の決定・第 163 回日本獣医学会学術集会・2020 年 9 月 8 日～10 日, 山口大学 (Web)・口頭発表

○ No. 20—91

研究テーマ アレルギー性皮膚炎に關与するブドウ球菌の研究

使用申請者 内山淳平

学内共同実験者 福山朋季

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

ブドウ球菌が自然で増殖し、アトピー用の炎症反応が起きるマウスモデルの構築を行った。今後、マウスモデルの構築を行い、ブドウ球菌を制御できる抗菌剤の検討を行う予定である。

研究成果報告

- 論文1 Nasukawa T, Sugimoto R, Uchiyama J*, Takemura-Uchiyama I, Murakami H, Fukuda K, Matsuzaki S, Sakaguchi M. Purification of membrane vesicles from Gram-positive bacteria using flow cytometry, after iodixanol density-gradient ultracentrifugation. *Research in Microbiology*, S0923-2508(20)30105-4, 2020.
- 論文2 Sakaguchi Y, Uchiyama J, Také A, Gotoh K, Sakaguchi M, Suzuki T, Yamamoto Y, Hosomi K, Kohda T, Mukamoto M, Kozaki S, Hayashi S, Oguma K. Analysis of a plasmid encoding botulinum neurotoxin type G gene in *Clostridium argentinense*. *Anaerobe*, 66, 102281, 2020.
- 論文3 Imanishi I, Uchiyama J, Mizukami K, Kamiie J, Kurata K, Iyori K, Fujimura M, Shimakura K, Nishifuji K, Sakaguchi M*. IgE reactivity to fish allergens from Pacific cod (*Gadus macrocephalus*) in atopic dogs. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 341, 2020.
- 論文4 Murakami H, Yajima Y, Sato F, Kamisuki S, Taharaguchi S, Onda K, Roh S, Uchiyama J, Sakaguchi M, Tsukamoto K. Development of multipurpose recombinant reporter bovine leukemia virus. *Virology*, 548, 226-235, 2020.
- 論文5 Ishimaru H, Okamoto N, Fujimura M, Miyaji K, Shimakura H, Takase Y, Mizukami K, Uchiyama J, DeBoer DJ, Sakaguchi M*. IgE sensitivity to *Malassezia pachydermatis* and house dust mite allergens in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 226, 110070, 2020.
- 論文6 Adriaenssens EM, Sullivan MB, Knezevic P, van Zyl LJ, Sarkar BL, Dutilh BE, Alfenas-Zerbini P, Lobočka M, Tong Y, Brister JR, Switt AIM, Klumpp J, Aziz RK, Baryliski J, Uchiyama J, Edwards RA, Kropinski AM, Petty NK, Clokie MRC, Kushkina AI, Morozova VV, Dufy S, Gillis A, Rumnieks J, Kurtböke I, Chanishvili N, Goodridge L, Wittmann J, Lavigne R, Jang HB, Prangishvili D, Enault F, Turner D, Poranen MM, Oksanen HM, Krupovic M. Taxonomy of prokaryotic viruses: 2018-2019 update from the ICTV Bacterial and Archaeal Viruses Subcommittee. *Archives of Virology*, 165(5), 1253-1260, 2020.
- 論文7 Uchiyama J*, Murakami H, Sato R, Mizukami K, Suzuki T, Shimab A, Ishihara G, Sogawa K, Sakaguchi M. Examination of the fecal microbiota in dairy cows infected with bovine leukemia virus. *Veterinary Microbiology*, 240, 108547, 2020.

○ No. 20—92

研究テーマ 日本脳炎ウイルス， Dengueウイルス， アデノウイルス等の性状解析

使用申請者 松井清彦

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア ラジオアイソトープエリア

2020 年度の研究概要と成果

2012 年から 2019 年までの間にブタおよびウシ血液から分離した日本脳炎ウイルス 13 株について，哺乳類の細胞および蚊由来の細胞での増殖性の違いの解析を行っている。哺乳類の細胞として vero 細胞，蚊由来の細胞として C6/36 細胞を用いた。これらの細胞に，力価を 2000 pfu/mL に調整した各ウイルスを接種し培養を行った。ウイルス接種後，24 時間，48 時間，72 時間および 96 時間ごとに培養上清の一部を回収し，培養液中のウイルス力価をプラーク法にて確認した。現在，13 株中 4 株についてプラークによる経時的なウイルス増殖の変化の確認が終わったところである。今後は，残りのウイルス株についても経時的なウイルス増殖の変化を観察する予定である。全てのウイルス株について力価の確認を行い，株間あるいは宿主（ブタあるいはウシ）の違いによってウイルスの増殖性に違いが見られるか検討を行う予定である。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—93

研究テーマ スギ花粉アレルギーに対する IgE 抗体のヒノキ花粉アレルギーに対する交差反応の実験的検証

使用申請者 栗林尚志

学内共同実験者 柳澤ゆい

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

利用実験エリア ラジオアイソトープエリア

2020 年度の研究概要と成果

スギ花粉症のアレルゲンである cry j 1 に対する IgE 抗体を得るため、ICR 系雌性マウスへ cry j 1 を吸入により反復投与した。投与終了後に採血を行い、血清中の IgE 抗体価を ELISA により測定した。しかし、生理食塩水を同様に投与した対照群と比較して顕著な抗体価上昇が認められなかった。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—94

研究テーマ 愛玩動物用免疫賦活化サプリメントの開発および薬効確認

使用申請者 福山朋季

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

本研究では、フジタ製薬株式会社と共同で開発した免疫賦活・感染症予防サプリメント（ユーグレナ、乳酸菌 EC-12、オリゴ糖配合、成分については別紙参照・社外秘資料のため取り扱い注意）について、マウスを用いて免疫機能改善効果および感染症予防効果（インフルエンザウイルスを用いた感染実験）を調査した。結果、サプリメントの投与によりNK活性、IgG抗体産生能およびインフルエンザウイルスに対する抵抗性がコントロールと比較して有意に増加した。犬を用いた臨床研究においても血液中の免疫担当細胞数の増加および便臭の改善が認められ、当該サプリメントの犬の免疫機能および腸内環境への改善が認められた。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—95

研究テーマ 毒性学実習（獣医学部獣医学科4年後期）

使用申請者 福山朋季

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

2021年度前期の獣医学科4年次毒性学実習における、皮膚感作性、免疫毒性および肝臓毒性実習に使用したマウスの飼育を行った。皮膚感作性実習および免疫毒性実習では経済開発協力機構および米国環境保護庁で規定されている国際ガイドラインに従った実習を行った。肝毒性実習では、獣医毒性学（第二版）および毒性学実習でも肝毒性陽生体用物質として採用されている四塩化炭素を単回腹腔内投与し、脂肪肝および肝酵素量を測定した。

研究成果報告

論文1 なし

学会発表1 なし

○ No. 20—96

研究テーマ ラットのアルコール性肝障害モデルにおける腸内細菌叢の変化

使用申請者 曾川一幸
学内共同実験者 石崎直人
学内共同実験者 矢野彩音
学内共同実験者 安達 明
学内共同実験者 伊藤 智
学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

飲酒は身近な生活習慣の1つである。飲酒をすることで、気持ちをリラックスさせストレスを和らげる効果や会話を増やし人間関係をスムーズにする効果などが挙げられる。しかしながら、アルコール多量摂取は様々な生活習慣病を引き起こし、死亡率をあげる危険因子でもある。近年、腸内細菌叢の16S rRNA 遺伝子解析やメタゲノム解析結果により、腸内細菌叢が健康および疾患と密接な関係性をもつことが示唆されている。大腸癌では *Fusobacterium* sp. の増加、炎症性腸疾患では *Enterobacteriaceae* の増加、そして肥満では *Bacteroides* および *Firmicutes* の比率の変化などが報告されている。飲酒におけるヒトの腸内細菌叢変化についてのデータはあるが、マウスやラットなどの実験動物についてのデータは十分ではない。よって本研究では、腸内細菌叢とアルコール性肝障害との関連性についてラットモデルを用いて検討することを目的とした。

研究成果報告

- 論文1 矢野彩音, 石毛崇之, 伊藤智, 安達明, 塚本篤士, 石崎直人, 古畑勝則, 曾川一幸. ラットの *Clostridium difficile* 感染モデルにおける腸内細菌叢に関する検討. *アルコールと医学生物学*. 39: 121-123 (2020)
- 学会発表1 矢野彩音, 石毛崇之, 伊藤智, 安達明, 塚本篤士, 石崎直人, 古畑勝則, 曾川一幸・ラットの *Clostridium difficile* 感染モデルにおける腸内細菌叢に関する検討・第45回日本医用マスメクトル学会年会・2020年9月・オンライン・ポスター発表

○ No. 20—97

研究テーマ 四塩化炭素による肝臓傷害およびベルベリン投与による肝細胞傷害抑制機序

使用申請者 萩原喜久美

使用申請者 納谷裕子

使用申請者 城内美里

使用申請者 田村梨花子

学内共同実験者 なし

学外共同実験者 なし

利用実験エリア 化学物質毒性エリア

2020年度の研究概要と成果

四塩化炭素 (CCl₄) は主に肝臓などシトクロム P450 を有する組織で代謝される。CCl₄ にて肝障害を誘発し、Keap-1-Nrf2-ARE 経路活性化剤であるベルベリン投与による肝細胞傷害の抑制について解析した。ベルベリン投与群で血清の AST 値が減少し、病理組織学的に肝細胞傷害の軽減が確認された。また、活性酸素種における解析結果より、ベルベリンが活性酸素種によるストレス毒性を抑制し細胞傷害を軽減させることが示唆された。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

○ No. 20—98

研究テーマ 糖尿病性腎症ラットにおける炎症マーカーの動態に関する検討

使用申請者 栗林尚志
学内共同実験者 新井もも香
学内共同実験者 西牧彩夏
学内共同実験者 小林綾乃
学内共同実験者 鈴木佑梨
学外共同実験者 なし

利用実験エリア 感染エリア

2020年度の研究概要と成果

糖尿病腎症ラットを用いて、腎障害が急性期タンパクである α 2-macroglobulin (α 2M) の動態に及ぼす影響について検討している。SD系雄性ラットにストレプトゾトシンを腹腔内投与し糖尿病を惹起させた。今後、糖尿病性腎症を起こしたことが確認された後、急性炎症を惹起させ α 2M の血清濃度推移を検討する予定である。

研究成果報告

論文1 なし
学会発表1 なし

○ No. 20—99

研究テーマ 環境水で飼育した水生生物での遺伝子発現変動の解析

使用申請者 関本征史

学内共同実験者 松井久実

学外共同実験者 なし

利用実験エリア なし

2020年度の研究概要と成果

化学物質による水環境の汚染と水生生物への影響を評価するために、アフリカツメガエル肝臓由来 A8 細胞をもとに、化学物質に応答して活性化される様々な転写因子 (AhR, TR, Nrf2, MTF-1, p53, AP-1, NF- κ B など) のモニタリング細胞株を作成した。このうち、甲状腺ホルモン受容体 (TR) の活性化は幼生 (オタマジャクシ) から成体への変態を促す上で重要であることから、この攪乱を検出できる実験系を構築し、実際にプラスチック可塑剤であるビスフェノール A (BPA) やテトラプロモビスフェノール A (TBBPA) に甲状腺ホルモン受容体の活性化阻害作用があることを確認した。現在、個体レベルでの発生・変態への影響を確認するために、アフリカツメガエルの雌雄成体を交配させ、幼生を得ることを試みている。

研究成果報告

論文 1 なし

学会発表 1 なし

麻布大学バイオセキュリティー 教育講演

2020年12月9日（水）に米国アレルギー感染症研究所／ロッキーマウンテン研究所の奥村 敦先生によるオンライン教育講演を実施しました。

「人畜共通感染症の脅威 - One Health の重要性」と題して、One Health の基となるマンハッタン原則についての紹介と、現在身近に存在する人畜共通感染症の脅威と One Health との関係性について、わかりやすく説明していただきました。

麻布大学バイオセキュリティー 教育講演

人畜共通感染症の脅威- One Healthの重要性

講師：奥村 敦

米国アレルギー感染症研究所
ロッキーマウンテン研究所

日時：2020年12月9日（水） 17：00 -

場所：オンライン開催

URL meet.google.com/qsx-wkpt-yfn

共催：麻布大学 附置生物科学総合研究所
附属動物管理センター
動物実験委員会
病原体等安全管理委員会
遺伝子組換え実験安全委員会
感染症対策委員会
獣医学研究科
環境保健学研究科

* 本講演は麻布大学大学院 獣医学研究科・環境保健学研究科の大学院特別講義の一環になっていますが、学部生等の受講も歓迎いたします。

麻布大学附置生物科学総合研究所 紀要第 31 号

(作成基準日：2020 年 4 月 1 日現在)

発行所 〒 252-5201
神奈川県相模原市中央区淵野辺 1-17-71
麻布大学附置生物科学総合研究所
TEL 042-754-7111 (内線 2216・2416・2420)
FAX 042-754-9930

発行者 所長 落合 秀治
編集責任者 落合 秀治
担当事務 信田 敏郎・榊田 明日香



No. 31