

岡山大学医学部マウスコロニーにおける 純系マウスの系統保存

岡山大学医学部病理学教室

大森正樹

(昭和54年11月16日受稿)

Key words : Inbred strain, Mice, Mouse Colony,
Okayama University Medical School

岡山大学医学部に純系マウスの系統保存施設が誘致されて20年余を経過した。この施設は從来“岡山大学医学部マウスコロニー”と呼ばれ同医学部内で独自の運営方式で維持されて来たが、昭和48年総合動物実験室が創立され、第1期工事が完成するに及び飼育室も管理系統もこれに統合されて今日に至っている。以下に本マウスコロニーの沿革と系統マウスの保存現況を記録しその活用に供し度いと思う。

1. 施設の名称

岡山大学医学部総合動物実験室系統保存部門
(通称、岡山大学医学部マウスコロニー)

2. 沿革

岡山大学医学部のマウスコロニーは1958年(昭33)5月 Kirschbaum Memorial Mouse Colony として設置された。1955年(昭33)当時広島県立病院井田憲明小児科部長(前助教授、現在東洋工業附属病院長)が米国 Houston, M.D. Anderson Hospital の G. Taylor 教授のもとに留学し、Texas 大学及び Baylor 大学の癌研究グループに加わり研究を行っていた。Baylor 大学解剖学教室 A. Kirschbaum 教授のもとに純系マウスコロニーの充実したものがあった。Dr. G. Taylor と知己であった当時の岡山大学医学部長八木教授は井田博士から Baylor 大学のマウスコロニーの実情を聴取した後、1957年(昭32) Houston におもむき旧知の Texas 大学医学部 Dr. G. Taylor と折衝し、純系マウスの分譲を依頼すると共に、米国に留学生を送り癌の共同研究を進める話し合いが

でき上った。

これ等の問題の受け入れ体制を整える為に医学部内に純系マウス研究委員会が7人のメンバーで構成された(八木、武田、浜崎、浜本、村上、平木諸教授と井田非常勤講師)。結成当時、委員長は医学部長村上教授が当たり、純系マウスの管理維持と米国との癌共同研究ひいては米国留学生派遣に関する業務を行った。

実際上の受け入れ体制としては旧衛生学教室の木造建築を改造して岡山大学医学部実験動物室とし、岡山地方癌研究会の資金的援助により技術員1名を雇い、浜崎教授が世話人となり井田博士が繁殖の指導に当った。

1958年(昭33)5月7日、Baylor 大学解剖学教室(主任 A. Kirschbaum 教授)、A. Liebelt 博士より Texas 大学のマウスを含めた同大学マウスコロニーのマウスが米軍飛行機で羽田空港に送られて来た。これらの純系マウスは A, AKR, BALB/C, C58, C57-BL, C3Hf, DBA/2f, DBA FN, RIII の10系、計72匹で無償で本学医学部に譲渡された。

その後、昭和43年度より文部省から純系動物系統保存費として予算配分を受けるようになり、管理の実務については順次尾曾越教授、諏訪助教授、西田教授が主任として兼務した。また飼育の実務については当初より藤田甫博士(現在香川県立中央病院)が長期間にわたり指導に当った。1973年(昭48)7月、1.141m²の3階建て総合動物実験舎が完成し、この機会に岡山大学医学部総合動物実験室(運営委員長西田教授、1979年より小川教授)に統合されその一部門として系統保存部門と呼ばれるようになった。

(主任木本教授, 副主任入野, 大森両講師, →1976年主任佐藤教授, 副主任入野, 大森両講師, →1978年主任折田教授, 副主任大森講師)。

3. 純系マウスの系統と保存維持の現況

Houston より譲渡された10系統の内 8 系統のマウス, A, AKR, BALB/C, C58, C57BL, C3Hf, DBA/2f, RIII は代々兄妹交配を重ねて, 以来現在に至るまで21年間飼育されており, その間に CBA, RF を追加輸入した。また国立遺伝研より C3H, Swiss, D103 を, 農林省家畜衛生研究所より CFW を加え維持している。さらに1967年7月本学における高原教授をはじめとする無カタラーゼ血液症の研究成果が認められ, 米国原子力委員会の許可を得て米国 Argonne 研究所 Feinstein 博士の好意により, 無カタラーゼ血液症 Cs 系マウス 3 系統36匹が寄贈され, これらを加えて現在合計17系統が維持されている。現在飼育実務は有吉, 大江が担当している。

4. 保存系統

A	Origin	: Strong→Kirschbaum(1944)→Ok(1958)	BALB/c	Origin	: Bittner→Kirschbaum(1952)→Ok(1958)
	Inbr.	: F ? + 50		Inbr.	: F65 + ? + 53
	Genet.	: aabbcc, H-2 ^a		Genet.	: bbcc, H-2 ^d
	Charact.	: see Cancer Res, 32, 1609, 1972.		Charact.	: see Cancer Res. 32, 1609, 1972.
CS ^b	Origin	: Argonne Nat. Lab., Ill.→OK(1967)	CBA	Origin	: Strong probably→Kirschbaum(1941)→Ok(1965)
	Inbr.	: F ? + 39		Inbr.	: F ? + 34
	Charact.	: acatalasemia		Genet.	: +, H-2 ^k
	Charact.	: see Cancer Res, 32, 1609, 1972		Charact.	: low incidence of mammary Cancer, leukemia and hepatoma.
CS ^f	Origin	: Argonne Nat. Lab., Ill.→Ok(1973)	C3H/He	Origin	: Strong→Andervont(1930)→Heston(1941)→Ms→Ok(1958)
	Inbr.	: F ? + 14		Inbr.	: F ? + 35 + ? + ? + 56
	Charact.	: hypocatalasemia		Genet.	: +, H-2 ^k
	Charact.	: normocatalasemic mice		Charact.	: high incidence of mammary cancer
CS ^a	Origin	: Argonne Nat. Lab., Ill.→Ok(1967)	C57BL	Origin	: Bittner→Kirschbaum(1951)→Ok(1958)
	Inbr.	: F ? + 38		Inbr.	: F ? + 50
	Charact.	: normocatalasemic mice		Genet.	: aa
	Charact.	: hydrocephalus.		Charact.	: mammary cancer 0 % in breeding females. low incidence of reticular tissue neoplasms. a some
AKR	Origin	: NIH→Kirschbaum(1956)→Ok(1958)	C58	Origin	: Bittner→Kirschbaum(1950)→Ok(1958)
	Inbr.	: F ? + 60		Inbr.	: F ? + 50
	Genet.	: aacc, H-2 ^k		Genet.	: aa
	Charact.	: high incidence of lymphatic leukemia (declined to low at present)		Charact.	: high incidence of lymphatic leukemia.
	CFW		CFW	Origin	: Carworth Farms→Jms→?→Jah→Ok(1970)
				Inbr.	: F ? + 30
				Genet.	: cc

Dba/2f	Origin	: Bittner → Kirschbaum → Ok (1958)	教授により発見されたヒト無カターラーゼ血液症の疾患モデルとなるものである。
	Inbr.	: F ? + 45	②. Cs ^f (低カターラーゼ血液症マウス), 正常値の20%の活性を有する系統。
	Genet.	: aabbdd	③. Cs ^a 同一系マウスでカターラーゼ活性が正常のもの。
	Charact.	: low incidence of mammary cancer and leukemia. Ultrasound sensitive.	
D103	Origin	: Germany → ? → Hokkaido Univ. (1945) → Ms (1951) → Ok (1960)	
	Inbr.	: F ? + 52	
	Genet.	: cc	
RIII	Origin	: Andervont → Kirschbaum (1954) → Ok (1958)	
	Inbr.	: F ? + 50	
	Genet.	: cc	
	Charact.	: high incidence of mammary cancer (declined to low at present). Ultrasound sensitive.	
RF	Origin	: Rockfeller Inst. → Furth (1928) → Oak Ridge → Jax → Ok (1966)	
	Inbr.	: F ? + 31	
	Genet.	: aacc, H-2 ^k , Hbb ^d	
	Charact.	: high incidence of leukemia.	
Swiss	Origin	: Swiss → ? → Ms → Ok (1961)	
	Inbr.	: F ? + 50	
	Genet.	: cc	
Ok *			

* Division of Inbred Strains of Experimental Animals, Animal Experimental Center, Okayama University Medical School, Okayama 700, Japan

5. 代表的保存系統

純系マウス, Cs^b, Cs^f, Cs^a

①. Cs^b (無カターラーゼ血液症マウス), 普通のマウスでヒトの約1/2のカターラーゼ活性を有するが, このCs^bでは血中カターラーゼ活性が正常値の2.5%である。R. N. Feinstein が放射線照射マウス中より選び出した mutant strain である。このマウスは1948年高原

教授により発見されたヒト無カターラーゼ血液症の疾患モデルとなるものである。

②. Cs^f (低カターラーゼ血液症マウス), 正常値の20%の活性を有する系統。

③. Cs^a 同一系マウスでカターラーゼ活性が正常のもの。

6. 保存の意義・特色

1958年 (昭33) 当時としては我が国における最も充実した純系マウスコロニーであり, 長年月の間に内外の多くの大学, 研究機関に数万匹のマウスを供給し, 特に実験的癌研究のために貢献した意義は大きいものがある。無カターラーゼ血液症, Cs系マウスは我が国唯一のものである。またその他の系統も譲渡を受けた米国で事故のため途絶えている系統もあり, 貴重な系統が多い。なお, 本学のマウスコロニーの生い立ちから現在に至るまで譲渡を受けた先のコロニー (Liebelt博士) とは連絡を保ち情報提供を受けている。

7. 当マウスコロニーの母体

Kirschbaum Memorial Laboratory of Inbred Strains of Mice の由来は約40年以前 (1940年頃) Dr. A. Kirschbaum が Minnesota 大学及び Yale 大学で Ph. D. 及び M. D. を取得していた時に始まる。

1936年以降 Drs. Strong, Gardner, Bittner, Kaplan 等と共に研究した時に使用した。その内岡山大学に分譲された関係マウスで A, CBA, C57BL, C58, DB-A/2f は1952年以前 Yale 大学, Minnesota 大学時代から維持していたもので BALB/c, C3H は University of Illinois Medical School, Chicago (1952–1954) 時代に追加したものである。

Baylor College of Medicine, Houston (1954–1958) 時代に AKR, RIII, C3Hf が追加され, 1958年 Dr. A. Kirschbaum 遊去により Dr. Robert Liebelt によりひきつがれた。この時点で岡山に分譲された。

8. Kirschbaum Memorial Laboratory のその後

Dr. R. Liebelt は1971年 Medical College of Georgia, Augusta の provost (next to president) となりコロニーも同時に移動した。その時数系統は Baylor University College of Medicine に残されている。当時の責任者は R. Liebelt 博士夫人 Dr. Annabel G. Liebelt, Associate professor, Director, Kirschbaum Mouse Colony が当った。その後 Medical College

of Georgia では飼育室の暖房の蒸気もれ事故の為C-58とRIII両系統は途絶えている。

1974年 Northeastern Ohio Universities, College of Medicine, Kent, Ohio の新設に当たり Dr. R. Liebelt が Dean に就任しこれに伴ってマウスコロニーも移動した。然しこロニーの一部は Medical College of Georgia に残されている。医科大学建設中の為大学のマウスコロニーは Akron General Medical Center, Akron, Ohio の一角をかり受けて維持されていたが、1978年4月基礎研究棟の完成に伴い大学構内に移され維持されている。その維持系統数は17で責任者は Dr. Annabel G. Liebelt, Professor of Anatomy, Director, Kirschbaum Memorial Laboratory, Northeastern Ohio Universities, College of Medicine, Rootstown, Ohio である。以上、本学医学部総合動物実験室、系統保存部門の沿革、現状、母体について概略を述べた。

Prof. Drs. Liebelt 御夫妻からは Prof. Dr. Kirschbaum の写真提供をはじめマウスの系統、由来について懇切なる御教示をいただいた。

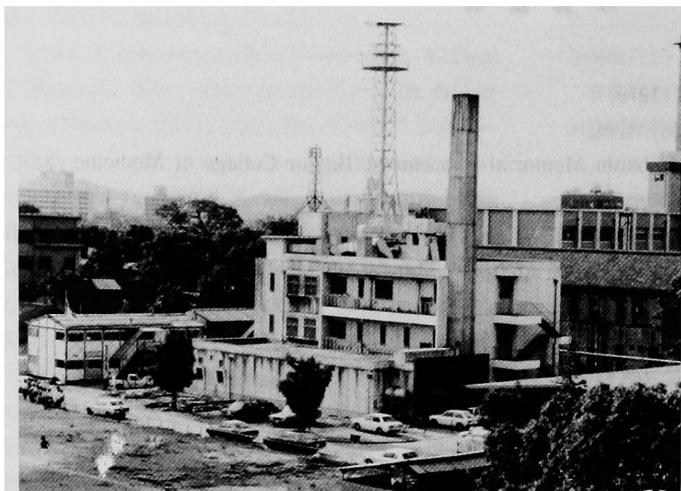
歴史的事項については浜崎幸雄岡山大学名誉教授、井田憲明東洋工業附属病院長、小川勝士、折田薰三両教授に、無カタラーゼ血液症マウスについては高原滋夫岡山大学名誉教授、緒方正名教授に御教示いただいた。諸先生方に感謝の意を表します。

文 献

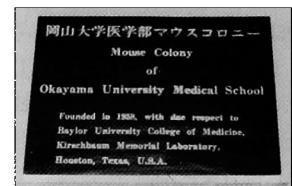
1. Liebelt, A. G.: 私信による
2. Staats, J., Standardized nomenclature for inbred strains of mice: Fifth listing, *Cancer Res.*, 32, 1609~1646, 1972.
3. 岡山大学医学部百年史、岡山大学医学部百年史編集委員会、岡山大学医学部創立百周年記念会発行。pp, 337~338, 1972.
4. 国立大学等における系統保存の現状、文部省学術国際局情報図書館課監修、系統保存調査会編、日本学術振興会。pp, 46~48, 1978.
5. 高原滋夫、宮本久雄、家族的に見られたる歯性壞疽性顎骨炎の3例。日耳鼻会報, 51, 163~164, 1948.
6. Takahara, S., Progressive oral gangrene probably due to lack of catalase in the blood (acatalasemia), *Lancet*, 2, 1101~1111, 1952.
7. Feintein, R. N., Howard, J. B., Braun, J. T. and Seaholm, J. E., Acatalasemic and hypocatalasemic mouse mutants, *Genetics*, 53, 923~933, 1966.
8. Ogata, M., Inoue, T., Tomokuni, K., Takahara, S., Catalase activity of immature and mature and red cells from acatalasemic mouse mutant, *Acta Haematol.*, 44, 11~20, 1970.
9. 大森正樹、遺伝性アカタラセミア(マウス)、疾患モデル動物ハンドブック、医歯薬出版、pp, 2~6, 1979.

写 真 説 明

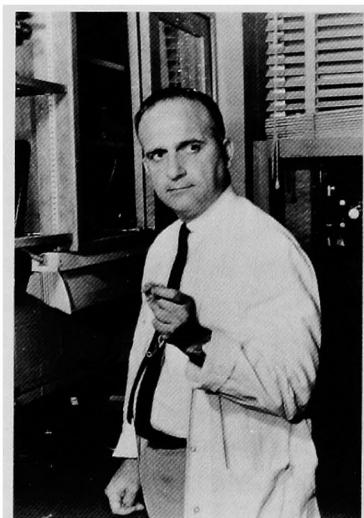
1. 岡山大学医学部総合動物実験室全景 (1979)
2. 岡山大学医学部マウスコロニー (通称) 看板.
3. Late Prof. Dr. A. Kirschbaum, Kirschbaum Memorial Laboratory, Baylor College of Medicine にて (1956)
4. Drs. Liebelt 御夫妻 (1976) 夫 Dr. R. Liebelt は Dean, Northeastern Ohio Universities, College of Medicine, Ohio 夫人 Dr. A. G. Liebelt は Professor of Anatomy, Director, Kirschbaum Memorial Laboratory として共に現在医科大学の新設に精力をかたむけておられる.
5. マウス飼育室内部.
6. 現在の飼育実務に当たっている有吉, 大江技宮.



1



2



3



4



5



6

**Inbred strains of mice in mouse colony
of Okayama University Medical School**

Masaki OHMORI

Department of Pathology, Okayama University Medical School, Okayama

The present status and the history of Inbred Strains of Experimental Animals, Animal Experimental Center, Okayama University Medical School, otherwise known as "The Mouse colony of Okayama University Medical School" are described.