

卷頭言

施設機能の充実にむけての
関係者各位の御理解と御協力に深謝する



動物実験施設長 坂本 弘

1989年から1990年は施設にとって3つの重要な案件を何とか乗り切ることができる見通しを持つことができた1年でした。

第1は職員欠員の補充の問題です。数年間続いておりました正規および臨時の職員をやっと補充することができました。数少ない職員で機能維持をはかってきましたので、その間1人当りの労働負担が大きく、この状態を続けることはできないという限界にきておりました。長い間辛抱していただいていた職員の方々には心からおわびいたしますと共に感謝しております。また、補充にあたり御尽力いただきました数多くの方々にもお礼申し上げます。

第2は5階のバリアシステムの操業開始とともにもう財政赤字です。赤字の主体は電気料金ですが、国費によりそれをまかなうことが不可能な現状です。やむを得ず利用者負担制度をとっています。前年度中途から利用料金の値上げをせざるを得ませんでした。これに当って妥当料金の試算、他財源の検討などについて施設職員、事務部局、運営委員会委員、教授会の方々に多大な御理解と御協力を得ましたことに深謝いたします。

第3は動物実験指針の全学レベルの格上げです。毎年全国国立大学附属動物実験施設協議会が開催され、動物実験指針の策定状況が報告されます。その際、学部レベルではなく、動物実験をおこなっている他学部も含めた全学レベルの指針とすべき意向が伝えられます。その間の事情を学部長に報告し、全学部局長会議に杉山学部長より提案していただきました。三重大学としては生物資源学部、教育学部および医学部が該当し、動物実験に当つての共通の理念を盛り込んだ動物実験憲章が承認されました。

以上のように懸案となっていました3事項を関係各位の御理解と御協力により目鼻をつけることができました。私の今期の任期は来春3月できます。その時期には定年まで余すところ1年となりますので、年報に施設長として筆をとりますのはこれが最後となろうと思います。

ここにあらためて関係各位にお礼の言葉を述べさせていただきます。長い間、御協力ありがとうございました。

あいさつ

三重大学医学部附属動物実験施設 年報第5号の発刊にあたって



三重大学医学部長 杉山陽一

わが医学部におけるハードとソフトの両面での大きな発展のなかで、動物実験施設の果たす役割は近年益々重要なものとなっていました。医学領域におけるあらゆる基礎的研究のなかで、動物実験の占める比重は年毎に大きくなってきたからであります。

現在のわが国における医学関係の研究や教育に関する予算は決して潤沢とはいえませんが、幸い関係者の御努力により、医学や医療に関する研究は積極的に遂行されており、本学の各研究室においても乏しい予算のなかでやりくりをしながら、お互いに努力して成果を挙げている現状ということができると思います。

あらためて繰り返すまでもなく、我々の新しい動物実験施設の全面的な運営を維持するための経費は高額であり、そのために利用している各講座や研究施設の利用者負担額（これも次第に値上げなどをいかざるをえない現状ですが）などの効率のよい活用やまたその他の種々の経営努力により、漸くその運営も軌道に乗りつつあるところと考えられます。これには坂本弘施設長や志村圭志郎先生以下関係者の方々の非常な努力と、利用者側の研究者の方々の協力があってこそのことと考えられます。

なお当然のことながら、国立大学医学部長会議でも経費の増額については、最重要事項の一つとして毎年文部省へお願いしておりますが、種々の理由でなお難しい状況下であります。今後ともよろしく御協力の程お願い申し上げます。

一方これもご存じのごとく、近年においては世界的に動物愛護の議論が多くなされており、動物愛護の精神そのものは、それはそれで決して間違いではないのですが、そのことに基づく種々の社会的事象などのために、正当で有益な研究的実験の遂行に際して、なんらかの差し支えができるとすれば、これは誠に困ったことであります。

そこで動物実験を正しく行って成果を挙げ、世間より誤解などが生じてこないためにも、それなりの手続きが必要で、医学部ではすでに動物実験指針など一連の立派な諸規定を作つて対処してまいりました。

しかしその後における状況では、全学的な共通のガイドラインや規則の確立も必要となり、そこで再び坂本教授以下の努力で、関連の医学部、生物資源学部および教育学部の担当者が協議した結果、三重大学動物実験憲章も制定されたのであります。

人体における実験や治療行為に対しても、必要があればその研究計画等について倫理委員会において審議し、慎重に対処しておりますが、動物実験においても基本的には同じような配慮が必要で、動物実験委員会の審議などを通して、今後も十分注意してゆくべきであります。

動物実験施設年報第5号の発行にあたり、スタッフの方々にお礼を申すとともに、以上のことと申し上げ、この施設を利用して本医学部より益々立派な業績が挙げられるこことを心より期待して、ご挨拶とさせて頂く次第です。



寄 稿

雑 感



医学部附属病院長 草川 實

新しく動物実験施設が増設され臨床研究棟で行っていた動物実験をすべてこの施設で行うようになり、当初はわざわざ研究室から離れたところに行って実験をし、また術後管理を行うことに抵抗を感じたものでした。当時山羊を用いた人工心臓の研究と猿を用いた心臓移植の実験を行っておりましたので屢々動物実験施設に足を運びましたが、臨床での手術室とまではゆきませんが、一定の準備の整った部屋で実験することに次第に異和感や不便を感じなくなりました。その時感じたことは最も大切なのは動物実験施設を使用する人達が如何に共同の実験室を整備し、お互いの実験に支障のないようそして気持よく実験ができるようにするかの努力にあるということでした。公共の施設を使うときの常識を学ぶことも実験研究を行う際の修得事項の1つではないでしょうか。実験室に掲示されている使用者に対する注意事項をみていますと施設を管理しておられる皆様の御苦労が目に浮かぶようです。

欧米の研究室に行きますと犬、猫など実験動物が研究室の人間の居住区域の中で飼われていることがあります。その飼育環境の素晴らしさに驚かされますが、これもビーグル犬など動物を供給する側によいシステムがあることによるのでしょうか。日本のように野犬に近い動物を集めたのではなく、現状のような飼育方法より致し方ないものと思われます。ただ私達が昭和35年頃に開心術を行うための実験をした当時は暖房設備もありませんでしたので術後管理は医局で一晩中交代で石炭ストーブを焚いて犬の保温に努め、朝食のパンと牛乳を犬と分けあって食べた頃を思いますと現在の実験動物と研究者の関係は人間社会と同様に冷たいように思われます。

動物愛護の観点から実験動物についての飼育環境や実験方法について多くの制約があり、倫理委員会の重要な審査事項の1つにもなっています。これらの事は実験動物を飼育する施設にとってもまた研究者にとっても常に念頭においていかなければならないことですが、一方では動物実験の成果が人類に与えてきた恩恵は計り知れないものがあることも忘れてはならないと考えます。この相矛盾するようにみえる2つのことを矛盾させないようにすることが研究者に課せられた課題でもあります。立派な動物実験施設ができそこで動物が飼育されることはそれなりに意味のあることありますが、研究者と実験動物が全く接触しないことが動物に対する愛情が育たないことに連ならないよう研究者は注意し努力すべきであろ

うと思います。

三重大学医学部動物実験施設も坂本施設長、志村助教授を初め従事者の皆様の御努力により整備が行われてきておりますが、願わくばこの動物実験施設が人と動物の交流の場となり、そこから素晴らしい研究成果が次々と産み出されてゆくことを心より期待しております。



思 う こ と

人 道 的

動物実験施設助教授 志 村 圭志郎

地球には多くの生物が存在している。それぞれの生物は独自の生態系を持っており、自然の環境に依存しながら棲息している。この生態系はその生物にとって余程の環境変化が加わらない限りそう簡単には変わるものではない。少々の環境変化には容易に順応しその環境に適応させ生きていくことが出来るのである。

しかし、過去の地球においては環境の変化が生物の適応外の変化を来し、生物の絶滅をもたらした事実が知られている。最もよく知られているのは恐龍であろう。発掘された恐龍の、あのとてつもない大きな化石をみれば棲息した当時の環境は、この大変温動物？にとって大変素晴らしい環境であったに違いないことを教えて呉っている。しかし絶滅して今は無い。大隕石の衝突とか、地軸の逆転とか言われる現象によって、環境の大変化かがあったものとされている。以来あれ程の大動物は鯨とネッシー？のみとなり、かつての様に多くの恐龍が跋扈しうる恵まれた環境は二度とこの地球に訪れていない。

この生物圏に人間が出現すると人間は人間以外の生物系に多くの影響をもたらすようになった。それらの生物の生態系に人間の意思が投影され始めると、影響の受けやすい生物系は、本来の生態系から己むなく訣別して人間に順応することで新たな生態系を生きて行かざるを得なくなった。家畜化、野菜化の始まりである。

人間に順応しにくい生態系を持つものは人間によって殺戮され、また、次第に追い詰められ生育圏が狭められ種の維持さえ出来なくなってしまったものもある。この様に生物の生態系を乱す最たる者は人間であり、また、更に現在において人間が生態系を乱す行為の最たるものは、医学を発達させたことにあるのだろう。医学の発達とそれを援ける技術の発達は、地球生物の生態系にとって大変大きな変化をもたらした。人間が容易に死ななくなったのである。特に乳幼児と老人の著しい死亡率の低下は急激に人口の増加をもたらした。

この様な医学の発達は、人間にとって当然の帰結であるにせよ、それは結果的に他の生物の生態系を甚だしく圧迫し、侵蝕することに外ならない。まさに弱肉強食の典型なのである。しかし、これらのことまで、突き詰めて認識しようとする人は少ない。

それに人間に「幸せを」と願う人間至上主義に裏打ちされた「人道的」な医学の発展は確かに人間には多くの恩恵をもたらすことになった。しかし、本来恩恵をもたらすばかりを願った筈が、皮肉にも親と子の生涯に亘る困難をもたらす場合さえ生じてしまっている。また、人が死ぬるときも容易ではなくなってしまっている。

この様にして増加した人間は自己の繁栄と享楽を競い、地球上の生物を「人道的」という

言葉によって人間に都合のよいように支配し意の仮にしてきている。恰も葵の紋の付いた印籠を掲げるに似て、「人道的」という言葉によってこの世の中の全てを規制するのは、他の全ての生物に対しあまりにも傲慢過ぎるのではないかろうか。現代の人間は科学技術の発展によって自然をも、意の仮を作り換えようとする意識があまりにも強すぎるようである。

この様な人間至上の思考によって、地球上の資源は人間だけが利用し、人間社会を発展させれば地球は発展し繁栄すると考えていることにある。将来、安易な発展から地球環境に破滅的な結果をもたらすであろうことをも含めて、人間の目には発展は全て「善」としか写らず、発展に伴う環境破壊の積み重ねが自滅に繋がるものであることが意識されないところに悲劇がある。

所詮人間は他の多くの生物を巻き添えにしながら「発展的」に自滅する運命になっているのであろう。しかし、それでも他の生物にとっては、たとえ多くの犠牲を払ってでも地球上の鬼っ子である「人間」の速やかな自滅を待ち望んでいるに違いない。よって地球は再び原始に回帰し、地球はいつかまた悠久なる静寂の朝を迎えることになろうことを願って。

所で、明治生まれの父、またそれ以前の人々の日頃の所作をいま思い出してみると、朝早く目覚めて口を漱ぎ顔を洗い身仕舞いをして日の出を祈り、神棚に向かい祈る、食膳に向かえば食物を口にする幸せを祈り、また、井戸の神、竈の神、などに祈ることで、常日頃と同じに今朝を迎えることが出来た欣びを感謝し、また、今日一日の無事を祈念したのであった。このように、ついこの間までの人間は生きていく上で絶対的なもの、即ち「自然」に対し「神」として畏敬の念を常に意識の底に存在させ行動していたのである。

折角高度な思考能力をそなえた唯一の生物系である人間であるのだから、人間のみを至上とする貧困な人道的思考に終始せず、他の生物との共存を至上とした弱者に優しい心豊かな人道的思考を取り戻すべきである。さすれば自然というものを、もっとよく見据える余裕をも取戻すことが出来るだろうし、人間は自然を支配できるのだという錯覚から開放され、人間は単なる自然の構成員の一つに過ぎないことに気付くであろう。ここで初めて人間のエゴに囚われない「人道的」という言葉が生まれてくる。

『I THINK SO』

文部技官 石 河 秀 樹

仕事が一段落して、技官室に戻ってくると、私の机の上に原稿が置いてありました。それは、以前から噂に聞いていた三重大学医学部附属動物実験施設年報第5号の中に記載する「職員の声」の原稿依頼でした。

正直いって「ついにきたか」というのが、私の第一印象でした。何故かというと私は、筆を持つことが大変苦手なのです。しかし行がかり上今まで仕事をしてきて思うことをこれから述べたいと思います。

平成元年7月16日にこちらの施設に採用されお世話になり、早いもので1年が過ぎました。学生時代から専門的に動物は扱っていましたので動物に対する抵抗はそれほどなかったのですが実験動物というのは初めて扱うので最初は不安と少しの緊張感みたいなものがありました。まず、6ヶ月間はマウス、ラット、ウサギといった小動物の飼育を中心に携わり飼育に関する細かい点まで指導をして頂きました。マウスなどはとても素早い為に扱い難く捕まえるのに苦労しました。又、覚えが悪く不器用なもので皆さんには大変御迷惑をお掛けしたことをお詫びしております。

それから今まで、犬を主体に仕事をしてきましたので犬の飼育について話を進めていきます。

現在、施設の犬の総ケージ数は150であり、そこにはほぼ満室の状態で犬が入っています。朝一番でエサかごを曳いて飼育室に入ると、一斉に哭きだし最初は耳の鼓膜が破れるかと思うくらいの哭き声でした。1ケージづつエサ箱にエサを入れてやると、待ってましたとばかりに飛びつきガツガツ食べる犬がいると思うとエサ箱にエサが残っていてケージの中を覗くと横たわっている犬もいます。私が何回呼んでも、ケージを叩いても起き上がってはくれません。その時一瞬、金縛りに合ったように立ち止まり犬を見つめてしまい、背筋をゾクッという何とも言えないものが走りとても悲しくなりました。エサをすべてやり終えた時に、すぐにエサを食べてくれた犬、食べてくれなかっただけでも何れにしても全部の犬がケージの中で動いているだけで、私は心の中でガツツポーズをしてしまいます。

人と昔から共に生活してきた犬。ペットなどとして私だけでなく多くの人から可愛がられ一番身近に接している動物が毎日の様に医学進歩、技術向上の為とはいえ生命を犠牲にしなければなりません。私がこの職場にいながら1日でも長く生きて欲しいと思うのは矛盾して

いるかもしれません、動物は利用研究者を選択出来ません。

「生きもの」・「選択が出来ない」という二つを念頭において動物実験に取り組んで頂けたらと自分ながらに思います。私自身も、施設の動物は動物園の動物ではなく実験動物ということを頭に入れて今後の仕事に励んでいきます。

最後に、私は21才で社会人としてまだスタートしたばかりです。職場の皆様は人生経験豊富なベテランの方で、自分の歩まれた人生や色々な経験談など仕事以外にもこれから自分に参考になることまで話して頂き大変勉強になっています。これからも、御迷惑をお掛けしますが御指導宜しくお願いします。



利用者の声

動物実験施設と私

微生物学助教授 駒 田 洋

まず最初に坂本先生、志村先生、津村先生を始め動物実験施設の皆様に御礼申し上げます。志村先生が以前に微生物学教室の助教授であられた事から当教室はよく施設にお世話になっております。また志村先生、津村先生と当教室との間に共同研究態勢があり、そのいくつかは外国雑誌に報告済みで現在も共同研究が進んでおります。

さて微生物学教室では伊藤先生の御着任以来パラミクソウイルスの免疫学、遺伝学の研究が進んでいますが、研究のため数多くのポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、合成ペプチドに対する抗体を必要とし、またサルを用いてウイルスの感染実験を行いました。この時非常に頼りになるのが施設職員の方々です。マウスの扱い方、サルの抑え方、ウサギの採血等々当教室のメンバー全員が施設職員のお世話になっております。それに急にマウスが必要になった時、またマウスの胸線を使いたいときも特に私が施設職員の人を何回も拝んでしまいました。パラミクソウイルスは赤血球を凝集するウイルスであり感染細胞にも赤血球が吸着するのですがこの性質を利用して簡単にウイルスのtiterが測定出来ます。またウイルスの遺伝子を挿入した発現ベクターを動物細胞にtransfectしてやった結果も赤血球の吸着で、判定可能です。必要とするのはモルモットの赤血球で、このモルモットは御好意で特に施設繁殖用コロニーのモルモットの心臓から頂いております。そういう訳で、動物実験施設の存在無しには当教室の研究は成り立たず、心より感謝申し上げます。

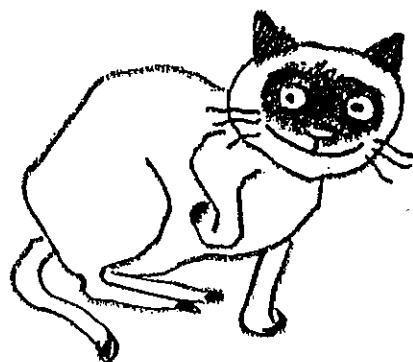
微生物学教室は、ウイルス屋、免疫屋、遺伝子屋、細胞屋の集まりで、誰一人として細菌学のプロでは無く、時々臨床の先生方が細菌の事で相談に来られると、青くなつてすぐ志村先生の所へ行ってもらう事にしております。それに年何回かの細菌学の講義、細菌実習の前の諸注意等、全く志村先生にお世話になっております。ある時細菌学実習中に志村先生が来られ、しばらくしてあきれて帰られたのですが、学生にあきれて帰られたのではなく、ド素人の教官が「すばらしいテクニック」で実習の指導をしているのを見て……確か私の当番の日だったか？……あきれて帰られたそうで、それ以来一度も顔を出されず私なぞはホッとしております。

それと個人的な話で恐縮ですが、施設の駒田さんが私の亡父の出身地である芸濃町北神山にお住まいでの年2～3回の墓参りの時によくお会いしたりします。それから、伊東（旧姓近藤）さんが遠縁に当り、また私の幼稚園以来の友達が伊東さんの従兄弟だったりして、話

がはずみ、お茶をごちそうになってはあの快適な管理室で休憩させて頂いたりしております。

またこの場をお借り致しまして、解剖学教室の中野先生、柏原先生に感謝申し上げます。解剖学教室ではサルをたくさん飼っておられるのですが、我々はウイルスのポリクローナル抗体を得るために時々お借り致しております。動物の有効利用のためと快く御承知頂き有難うございました。

最後になりましたが、かくも立派な施設の設計・建築に力を注がれた前施設長、微生物学教室名誉教授塩見先生に心より感謝申し上げます。



動物実験施設への要望・意見

第一内科 関 岡 清 次

以下、率直な要望、意見を書かせて頂きます。

1) 年2～3回、運営委員会を開いて頂いて（当事者の）、利用者、管理者側、双方の率直な意見、希望を出す機会を皆の集り易い午後6時頃に開いて欲しい。

2) 最近、廊下、部屋の掃除がきれいにして頂ける様になり、臭の減ったことをありがとうございます（感謝しています）。

なお部外者や、初めて実験室に来る新しい研究者には臭いが印象に残る様です。米国などでは実験室の床はタイル張りではなく、普通の部屋と変わらないが、臭いは殆どない（普通の部屋と変わらない）。血液が飛んだ時、洗剤をたっぷり含んだモップで拭きとっている。この洗剤は臭いを消す作用もある様なので、部屋にモップを2～3個と適当な洗剤を置いて貰ってはどうか。

部屋の掃除、実験者が、大まかなところは、しているのであるが、必ずしも行き届かない（実験で疲れている？）。排水溝、流し台、部屋の隅に残された汚物（汚れ）、が臭いの原因になっているのが最も多いので、週2回程度、点検、掃除をして頂けると部屋の匂いもなくなり気持ちよくなると思う。

3) この実験棟に設備されている皆が利用できる計測器具、用具はどの様なものがあるのか、若干の目的等も載せて欲しい。

4) 2Fの廊下は電話がかかって来た時、かける時、犬の声で騒がしい。外国の場合、大きな犬などの動物は実験室と別のフロアーまたは離れたところにあり、実験室は静かである。既に設計上の過去の問題であるが、騒音を減らすべく、飼育室のドアの密閉に工夫して頂ければ幸である。

5) 安い料金で、実験棟内で、忘年会か新年会を年一度やってはどうでしょう。

6) 現在、手術着は各科で処理（洗濯）しているが、ここで一括管理はできないでしょうか。

7) 動物実験に使う動物の生態、解剖、実験手技などを書いた本を小図書として、ここで備えてはどうでしょう。

8) 実験では特注品や材料が必要になることが度々ある。その様な場合、個々に医療器具屋さんを通じて交渉しているが、紹介、仲介をして頂ける窓口を作つて下さると助かるが、難しい要望か？

動物実験施設を利用して

精神神経科 中瀬玲子

私が動物実験施設を利用し始めてから約半年が経ちました。今までのところ1階の行動観察室と3階の実験室を使わせて貰っています。私の研究テーマは「精神疾患における内分泌学的研究」で、具体的には、ラットに右心房カテーテルを留置し、ストレスによる抹消での内分泌的変化を経時的に採血して観察しています。カテーテル挿入後はラットがカテーテルを引き抜いたりしないように個別ケージにいれて飼育をせねばならず、今の部屋ではケージをおくスペースが不足気味になっています。精神科も動物実験に携わる人が増え、用いる動物の数、種類とも増えてきました。できればもっと広いスペースがほしいところです。ストレス実験のためできるだけ無用のストレスをラットにかけないで済ますには、一定の温湿度、照明、などの環境が整い、実験中、実験室への入室者も制限されなければなりません。そのため、1階の観察室で採血し、そのサンプルを3階に持っていって血漿分離をすることにしたのですが、採血間隔が短いときなど、1階と3階の往復にかかる数分間が惜しいこともあります。現在の動物実験施設の実験室は、どの部屋も広くて立派なのですが、こういう実験をしていると、小部屋の飼育室（行動観察室）のすぐとなりに小さな（机と椅子が入るくらいの大きさでいいのです）実験室のついているような構造の部屋もあったらいいのになあ、と思います。部屋への入室者ということでは、よく夜中に1階の観察室に入るときに照明をつけたままで消し忘れがあるそうなのですが、それが誰なのかわからずに注意のしようもない、嘆いておられる先生もおられます。確かに、ラットの性周期や、日内変動などの周期は、明暗周期の変化で簡単に変化してしまうものがあるので、これは困ります。動物実験施設への入舎をアイソトープセンターのような方式にすると、照明のつけ忘れのない（たとえば、○○時から□□時までの間は、15分位い経つと自動的に消灯になるような）システムを採用することができるようになるといいですね。

以上、勝手な希望を述べさせて貰いましたが、いつか予算の都合がついたら実現させて貰えるとうれしいです。

動物実験施設に足を運ぶと、いつもどなたかが掃除をしていたり、さまざまな機材を移動させているところに出会います。こういった、現在の動物実験施設を維持されているみなさん日々の努力のおかげで私たちは実験に専念できるのだと感謝しております。特に、精神科のラット、マウスの世話を毎日毎日してくださっている林ヒロ子さんに、この場をお借りして、感謝と敬意の念を表させていただきます。これからもよろしくお願いします。

最後になりましたが、私達の実験に供せられた動物達の冥福を祈ります。

動物実験施設を利用して

第一外科 金 田 真

私が動物実験施設にて、犬の実験をさせて頂いておりましたのは、平成元年1月から平成2年6月までの1年6ヶ月が主であります。

私は小学校の頃に、自宅で犬を飼っておりましたので、少しばかりは、犬の扱いに慣れているつもりで実験に臨みました。しかし、実際に犬の飼育室に入ってみると、多数の犬が一斉に吠えだす為、当初は飼育室に入るだけでも恐怖でした。その頃の私の実験は急性実験のみでしたので、おとなしい犬はなるべく慢性実験を行っている先輩方に譲り、凶悪な犬を扱う事が多かったのも恐怖感を倍増していたようです。また、犬を檻から出すのに何十分もかかり、手術の前に既に疲れていることが多かった様に思います。一緒に実験をしていた先輩方が、何気なく犬を檻から出して麻酔をする様は、私にとりましては十分尊敬に値するものでした。

実験を始めた頃は、手が慣れていないため手術がうまく行かず、手術中あるいは実験が終わる前に犬を死なせてしまう事がありました。また、手術が成功しても、死後剖検をするのはかなり勇気のいることでした。

その後、何とか実験が軌道に乗りだし、犬の扱いにもようやく慣れてきた頃、おとなしいと思って檻から出してきた犬に左腕を咬まれたことがあります。その時から再び犬が恐くなってしまい、なんとなく実験から遠のいてしまっておりました。しかし、この頃より私の実験にも慢性実験が加わり、おとなしい犬を扱う機会が多くなったお陰で、何とか犬と付き合えるようになりました。

慢性実験を行う様になってからは、麻酔及び手術だけではなく術後管理も必要となり、これまでにはない苦労がありました。かねがね「犬は何も訴えないから管理が難しいぞ。」などと聞いておりましたので術後管理に充分注意はしておりましたが、昨日まで歩いていた術後数日の犬が翌日死んでいたり、あと一日で検査する予定の犬が死んでいるのを見るのは、残念さと悔しさだけではなく、急性実験を行っていた頃にはなかった悲しい気持ちになりました。

振り返ってみると、1年6ヶ月の間に多くの犬にて実験をし、また今後も度々実験することと思いますが、これらの犬の犠牲を無駄にしないように実験に臨みたいと思っております。

先輩方から時折、トラックで犬を取りに行ったり、残飯をもらってきて犬に与えていた頃の話を聞かせて頂きます。現在は近代的な設備が完備された動物実験施設にて、何の不自由もなく実験が出来ます事に感謝し、また毎日動物たちの世話や、我々が汚した手術室の清掃等をして下さり、施設の維持・管理に努めて下さっている皆様に厚く御礼申し上げます。

動物実験施設運営報告

表1 月別入館者数 平成元年度

| 年 月 | 平 日 | | 日・祝 日 | | 月 合 計 | |
|---------|--------|------|-------|------|--------|------|
| | 総 数 | 平 均 | 総 数 | 平 均 | 総 数 | 平 均 |
| 平成元年 4月 | 881 | 36.7 | 61 | 10.2 | 942 | 31.4 |
| 5月 | 943 | 39.3 | 106 | 15.1 | 1,049 | 33.8 |
| 6月 | 953 | 36.7 | 59 | 14.8 | 1,012 | 33.7 |
| 7月 | 964 | 37.1 | 55 | 11.0 | 1,019 | 32.9 |
| 8月 | 967 | 35.8 | 50 | 12.5 | 1,017 | 32.8 |
| 9月 | 847 | 35.3 | 65 | 10.8 | 912 | 30.4 |
| 10月 | 942 | 37.7 | 62 | 10.3 | 1,004 | 32.4 |
| 11月 | 1,041 | 43.4 | 79 | 13.2 | 1,120 | 37.3 |
| 12月 | 954 | 36.4 | 52 | 10.4 | 997 | 32.2 |
| 平成2年 1月 | 843 | 33.7 | 66 | 11.0 | 909 | 29.3 |
| 2月 | 884 | 38.4 | 60 | 12.0 | 944 | 33.7 |
| 3月 | 916 | 35.2 | 58 | 11.6 | 974 | 31.4 |
| 合 計 | 11,126 | 37.1 | 773 | 11.9 | 11,899 | 32.6 |

表2 使用状況 平成元年度

| 講 座 名 | 登録者数 | 入館者数 | 月別入館者数 |
|-------|------|------|--------|
| 解剖一 | 5 | 274 | 22.8 |
| 解剖二 | 9 | 435 | 36.3 |
| 生理一 | 8 | 595 | 49.6 |
| 生理二 | 4 | 495 | 41.3 |
| 薬理 | 12 | 558 | 46.5 |
| 生化 | 4 | 0 | 0 |
| 微生物 | 7 | 157 | 13.1 |
| 病理一 | 4 | 68 | 5.7 |
| 病理二 | 6 | 267 | 22.3 |
| 衛生 | 2 | 5 | 0.4 |
| 公衆衛生 | 5 | 231 | 19.3 |
| 医動物 | 5 | 737 | 61.4 |
| 法 医 | 4 | 32 | 2.7 |
| 内 科 一 | 19 | 401 | 33.4 |
| 内 科 二 | 5 | 7 | 0.6 |
| 内 科 三 | 29 | 658 | 54.8 |
| 精神神経科 | 15 | 781 | 65.1 |
| 外 科 一 | 30 | 702 | 58.5 |
| 外 科 二 | 25 | 120 | 10.0 |

| 講 座 名 | 登録者数 | 入館者数 | 月別入館者数 |
|--------|------|--------|--------|
| 胸部外科 | 24 | 321 | 26.8 |
| 整形外科 | 38 | 539 | 44.9 |
| 産科婦人科 | 26 | 885 | 73.8 |
| 小児科 | 22 | 461 | 38.4 |
| 皮膚科 | 6 | 40 | 3.3 |
| 泌尿器科 | 7 | 852 | 71.0 |
| 眼科 | 7 | 28 | 2.3 |
| 耳鼻咽喉科 | 14 | 200 | 16.7 |
| 放射線科 | 13 | 0 | 0 |
| 口腔外科 | 20 | 652 | 54.3 |
| 麻酔科 | 11 | 193 | 16.1 |
| 脳神経外科 | 13 | 311 | 25.9 |
| 検査医学 | 5 | 0 | 0 |
| 薬剤部 | 6 | 2 | 0.2 |
| 医学部合計 | 410 | 11,007 | — |
| 生物資源学部 | 5 | 788 | 65.7 |
| 教育学部 | 4 | 104 | 8.7 |
| 合 計 | 419 | 11,899 | — |

表3 動物別入舎数 平成元年度

| 月/動物名 | マウス | ヌード マウス | ラット | ハムスター | モルモット | ウサギ | ネコ | サル | イヌ | ヤギ | イタチ | トリ | カ |
|------------|----------------|------------|----------------|-------|-------|------|------|-----|------|----|-----|-----|-----|
| 平成元年 4月 | 408 | 17 | 294 (45) | 81 | 3 | 10 | 6 | 9 | 67 | 0 | 2 | 10 | 0 |
| 5月 | 226 | 30 | 361 (192) | 88 | 0 | 10 | 16 | 2 | 93 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6月 | 258 | 19 | 288 (40) | 92 | 0 | 26 | 13 | 0 | 78 | 0 | 2 | 7 | 3 |
| 7月 | 296 | 52 | 186 (42) | 98 | 64 | 7 | 10 | 0 | 31 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 8月 | 508 | 29 | 385 (114) | 71 | 21 | 31 | 11 | 1 | 58 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| 9月 | 331 | 38 | 359 (164) | 46 | 0 | 15 | 9 | 0 | 54 | 0 | 0 | 22 | 0 |
| 10月 | 313 | 20 | 370 (80) | 59 | 24 | 9 | 13 | 0 | 23 | 0 | 2 | 0 | 3 |
| 11月 | 268 (10) | 45 | 557 (80) | 63 | 18 | 14 | 32 | 2 | 48 | 0 | 1 | 0 | 8 |
| 12月 | 559 (229) | 62 | 293 (72) | 96 | 0 | 7 | 47 | 2 | 79 | 0 | 3 | 0 | 7 |
| 平成2年 1月 | 291 (60) | 33 | 315 | 61 | 0 | 19 | 20 | 8 | 43 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| 2月 | 238 | 11 | 306 | 28 | 5 | 9 | 41 | 2 | 37 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| 3月 | 425 (60) | 56 | 344 | 63 | 10 | 30 | 53 | 2 | 75 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| 合計 | 4,121 (359) | 412 | 4,058 (829) | 846 | 145 | 187 | 271 | 28 | 686 | 0 | 10 | 39 | 44 |
| 平均 | 343.4 | 34.3 | 338.2 | 70.5 | 12.1 | 15.6 | 22.6 | 2.3 | 57.2 | 0 | 0.8 | 3.3 | 3.7 |

()内数字は生物資源学部、教育学部

イタチはフェレットを含む

トリはニワトリ、ヒナ、ウズラを含む

カは飼育箱の数を示す

表4 動物別退舎数 平成元年度

| 月/動物名 | マウス | ヌード マウス | ラット | ハムスター | モルモット | ウサギ | ネコ | サル | イヌ | ヤギ | イタチ | トリ | カ |
|------------|----------------|------------|------------------|-------|-------|------|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| 平成元年 4月 | 318 | 27 | 285 (70) | 97 | 16 | 21 | 6 | 10 | 72 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 5月 | 522 | 37 | 561 (277) | 118 | 0 | 17 | 9 | 0 | 99 | 0 | 2 | 10 | 0 |
| 6月 | 350 | 21 | 518 (220) | 91 | 1 | 16 | 16 | 3 | 94 | 0 | 1 | 2 | 0 |
| 7月 | 294 | 31 | 482 (65) | 107 | 14 | 11 | 9 | 0 | 45 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 8月 | 296 | 69 | 1,025 (26) | 115 | 8 | 52 | 15 | 0 | 48 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9月 | 305 | 33 | 380 (95) | 67 | 40 | 13 | 9 | 0 | 42 | 0 | 0 | 24 | 6 |
| 10月 | 408 | 17 | 434 (130) | 60 | 38 | 22 | 10 | 0 | 35 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 11月 | 373 (1) | 17 | 289 (65) | 49 | 28 | 13 | 34 | 0 | 49 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| 12月 | 421 (22) | 45 | 394 (113) | 84 | 0 | 4 | 38 | 4 | 63 | 0 | 0 | 1 | 7 |
| 平成2年 1月 | 449 (190) | 28 | 354 (46) | 75 | 17 | 12 | 31 | 5 | 38 | 0 | 0 | 2 | 4 |
| 2月 | 378 (82) | 15 | 288 (25) | 37 | 2 | 8 | 32 | 2 | 50 | 0 | 0 | 1 | 5 |
| 3月 | 408 (2) | 25 | 270 (20) | 39 | 7 | 29 | 53 | 1 | 92 | 0 | 1 | 0 | 7 |
| 合計 | 4,522 (297) | 365 | 5,280 (1,152) | 939 | 171 | 218 | 262 | 25 | 727 | 1 | 8 | 40 | 36 |
| 平均 | 376.8 | 30.4 | 440.0 | 78.3 | 14.3 | 18.2 | 21.8 | 2.1 | 60.6 | 0.1 | 0.7 | 3.3 | 3.0 |

表5 動物別飼育延匹数

平成元年度

| 月/動物名 | マウス | ヌードマウス | ラット | ハムスター | モルモット | ウサギ | ネコ | サル | イヌ | ヤギ | イタチ | トリ | カ |
|---------|----------|---------|----------|---------|---------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|
| 平成元年 4月 | 63,548 | 7,688 | 41,376 | 9,202 | 956 | 3,168 | 51 | 690 | 3,919 | 150 | 116 | 160 | 0 |
| 5月 | 66,879 | 7,278 | 49,256 | 8,557 | 899 | 2,869 | 96 | 747 | 3,763 | 155 | 96 | 331 | 0 |
| 6月 | 59,434 | 6,935 | 44,019 | 7,914 | 869 | 2,795 | 200 | 657 | 3,714 | 150 | 87 | 175 | 47 |
| 7月 | 59,631 | 7,825 | 37,312 | 7,816 | 1,861 | 3,016 | 171 | 651 | 2,820 | 155 | 93 | 186 | 79 |
| 8月 | 63,769 | 8,030 | 45,530 | 6,786 | 2,825 | 2,529 | 198 | 682 | 3,165 | 155 | 93 | 186 | 237 |
| 9月 | 64,641 | 6,437 | 28,931 | 5,902 | 2,336 | 2,383 | 114 | 660 | 3,360 | 150 | 90 | 208 | 147 |
| 10月 | 65,670 | 6,975 | 27,296 | 5,699 | 1,320 | 2,219 | 133 | 682 | 3,380 | 155 | 102 | 124 | 132 |
| 11月 | 62,114 | 7,198 | 29,902 | 5,654 | 1,488 | 1,892 | 404 | 663 | 3,033 | 149 | 110 | 120 | 206 |
| 12月 | 67,512 | 8,059 | 30,839 | 6,219 | 961 | 2,076 | 524 | 704 | 3,511 | 124 | 156 | 97 | 257 |
| 平成2年 1月 | 67,619 | 9,361 | 28,842 | 6,301 | 728 | 2,242 | 277 | 751 | 3,736 | 124 | 217 | 39 | 273 |
| 2月 | 55,373 | 8,763 | 26,322 | 5,505 | 426 | 2,058 | 336 | 708 | 3,338 | 112 | 196 | 0 | 216 |
| 3月 | 67,905 | 9,995 | 29,590 | 6,129 | 686 | 2,377 | 463 | 771 | 3,568 | 124 | 186 | 0 | 255 |
| 合計 | 764,095 | 94,544 | 419,215 | 81,684 | 15,355 | 29,624 | 2,967 | 8,366 | 41,307 | 1,703 | 1,542 | 1,626 | 1,849 |
| 平均 | 63,674.6 | 7,878.7 | 34,934.6 | 6,807.0 | 1,279.6 | 2,468.7 | 247.3 | 697.2 | 3,442.3 | 141.9 | 128.5 | 135.5 | 154.1 |

表6 講座別・動物別飼育入荷数

平成元年度

| 講座名 | マウス | ヌードマウス | ラット | ハムスター | モルモット | ウサギ | ネコ | サル | イヌ | ヤギ | イタチ | トリ | カ |
|--------|-------|--------|-------|-------|-------|-----|-----|-----|-----|----|-----|----|----|
| 解剖一 | | | 28 | | | | | 95 | 27 | | | | |
| 解剖二 | | | | 835 | | | | | | | | | |
| 生理一 | 159 | | 279 | | | | | | | | | | |
| 生理二 | | | | | | | | 168 | | | | | |
| 薬理 | 675 | | 32 | | | 26 | | | | | | | |
| 微生物 | 50 | | | | | 10 | | | | | | | |
| 病理一 | | | 20 | | | 2 | | | | | | | |
| 病理二 | 137 | | 8 | | | | | | | | | | |
| 衛生 | | | | | | | | | | | | | |
| 公衆衛生 | 7 | | | 11 | | 3 | | | | | | | |
| 医動物 | | | 11 | | | 21 | | | 1 | | 10 | 3 | 44 |
| 法医 | | | | | | 10 | | 1 | | | | | |
| 内科一 | | | 12 | | | | | | 122 | | | | |
| 内科二 | | | 10 | | | | | | | | | | |
| 内科三 | 658 | 38 | 204 | | | | | | | | | | |
| 精神神経科 | 118 | | 601 | | | | | | | | | | |
| 外科一 | | | 228 | | | | | | 358 | | | | |
| 外科二 | 83 | | | | | 18 | | | | | | | |
| 胸部外科 | | | 720 | | | | | | 66 | 0 | | | |
| 整形外科 | | 188 | 10 | | | 57 | | | 39 | | | | |
| 産科婦人科 | 332 | | 537 | | | | | | | | | | |
| 小児科 | 1,073 | | | | | | | | | | | | |
| 皮膚科 | | | | | | | | | | | | | |
| 泌尿器科 | 420 | | 408 | | | | | | | | | | |
| 眼科 | | | | | | 4 | | | | | | 36 | |
| 耳鼻咽喉科 | | | 13 | | 145 | 31 | 8 | | | | | | |
| 口腔外科 | 50 | 186 | 16 | | | 5 | | | 3 | | | | |
| 麻酔科 | | | 67 | | | | | | 40 | | | | |
| 脳神経外科 | | | 25 | | | | | | 57 | | | | |
| 薬剤部 | | | | | | | | | | | | | |
| 医学部合計 | 3,762 | 412 | 3,229 | 846 | 145 | 187 | 271 | 28 | 686 | 0 | 10 | 39 | 44 |
| 生物資源学部 | 359 | | 709 | | | | | | | | | | |
| 教育学部 | | | 120 | | | | | | | | | | |
| 合計 | 4,121 | 412 | 4,058 | 846 | 145 | 187 | 271 | 28 | 686 | 0 | 10 | 39 | 44 |

表7 月別手術室等使用状況 平成元年度

| 年 月 | 手 術 室 | | 実 驗 室 | | ガス曝露室 | | X 線 室 | | 特 殘 室 | |
|---------|-------|-------|-------|------|-------|-----|-------|------|-------|-----|
| | 回数 | 時間 | 回数 | 時間 | 回数 | 時間 | 回数 | 時間 | 回数 | 時間 |
| 平成元年 4月 | 23 | 86 | 18 | 41 | 1 | 4 | 7 | 42 | | |
| 5月 | 41 | 256 | 18 | 48 | | | 5 | 17 | | |
| 6月 | 41 | 257 | 21 | 46 | | | 8 | 47 | 1 | 1 |
| 7月 | 41 | 181 | 14 | 29 | | | 3 | 21 | | |
| 8月 | 32 | 218 | 11 | 23 | | | 1 | 6 | | |
| 9月 | 39 | 178 | 20 | 73 | | | 5 | 26 | 1 | 2 |
| 10月 | 33 | 149 | 27 | 101 | | | 7 | 41 | 2 | 3 |
| 11月 | 38 | 171 | 27 | 68 | | | 7 | 40 | 4 | 6 |
| 12月 | 14 | 64 | 24 | 51 | | | 2 | 18 | 2 | 9 |
| 平成2年 1月 | 16 | 86 | 14 | 48 | | | 5 | 29 | 3 | 4 |
| 2月 | 18 | 184 | 20 | 51 | | | 3 | 14 | 2 | 2 |
| 3月 | 20 | 196 | 22 | 44 | | | 4 | 22 | 2 | 6 |
| 合 計 | 356 | 2,026 | 236 | 623 | 1 | 4 | 57 | 323 | 17 | 33 |
| 平 均 | 29.7 | 168.8 | 19.7 | 51.9 | 0.1 | 0.3 | 4.8 | 26.9 | 1.4 | 2.8 |

表8 講座別手術室等使用状況 平成元年度

| 講 座 別 | 手 術 室 | | 実 驗 室 | | ガス曝露室 | | X 線 室 | | 特 殘 室 | | 合 計 |
|-----------|-------|-------|-------|-----|-------|----|-------|-----|-------|----|-----------|
| | 回数 | 時間 | 回数 | 時間 | 回数 | 時間 | 回数 | 時間 | 回数 | 時間 | |
| 生 理 一 | | | 4 | 7 | | | | | | | 4 7 |
| 微 生 物 | 1 | 6 | | | | | | | 1 | 1 | 2 7 |
| 病 理 二 | | | 8 | 29 | | | | | | | 8 29 |
| 公 衆 衛 生 | | | | | 1 | 4 | | | | | 1 4 |
| 内 科 一 | 83 | 601 | | | | | 57 | 323 | | | 140 924 |
| 精 神 神 経 科 | | | 27 | 60 | | | | | | | 27 60 |
| 外 科 一 | 79 | 609 | | | | | | | 11 | 27 | 90 636 |
| 外 科 二 | | | 8 | 11 | | | | | | | 8 11 |
| 胸 部 外 科 | 124 | 718 | | | | | | | | | 124 718 |
| 整 形 外 科 | 25 | 48 | 21 | 42 | | | | | | | 46 90 |
| 産 科 婦 人 科 | | | 51 | 90 | | | | | 5 | 5 | 56 95 |
| 耳 鼻 咽 喉 科 | | | 32 | 173 | | | | | | | 32 173 |
| 口 腔 外 科 | | | 10 | 14 | | | | | | | 10 14 |
| 脳 神 経 外 科 | 44 | 44 | 1 | 1 | | | | | | | 45 45 |
| 生物資源学部 | | | 71 | 189 | | | | | | | 71 189 |
| 教 育 学 部 | | | 3 | 7 | | | | | | | 3 7 |
| 合 計 | 356 | 2,026 | 236 | 623 | 1 | 4 | 57 | 323 | 17 | 33 | 667 3,009 |

表9 受益者負担金一覧表 平成元年度

| 講座名 | 飼育費 | 手術室 | 実験室 | 特殊室 | X線室 | イヌ入舍費 | バリア入室費 | その他 | 計 |
|--------|------------|---------|--------|-------|--------|-----------|---------|---------|------------|
| 解剖一 | 687,348 | | | | | | | | 687,348 |
| 解剖二 | 284,381 | | | | | | | | 284,381 |
| 生理一 | 455,245 | | 910 | | | | | | 456,155 |
| 生理二 | 60,949 | | | | | | | | 60,949 |
| 薬理 | 443,432 | | | | | | | | 443,432 |
| 微生物 | 133,479 | 780 | | 130 | | | | | 134,389 |
| 病理一 | 38,835 | | | | | | | | 38,835 |
| 病理二 | 1,073,054 | | 3,770 | | | | 33,150 | | 1,109,974 |
| 公衆衛生 | 68,392 | | | 520 | | | | | 68,912 |
| 医動物 | 549,293 | | | | | 2,600 | | 11,050 | 562,943 |
| 法 医 | 302,643 | | | | | | | | 302,643 |
| 内 科 一 | 1,022,210 | 77,870 | | | 41,860 | 317,200 | | | 1,459,140 |
| 内 科 二 | 189,290 | | | | | | | 150 | 189,440 |
| 内 科 三 | 798,024 | | | | | | 8,400 | | 806,424 |
| 精神神経科 | 343,441 | | 7,345 | | | | | | 350,786 |
| 外 科 一 | 4,378,472 | 78,910 | | 3,445 | | 930,800 | 2,700 | 79,920 | 5,474,247 |
| 外 科 二 | 475,496 | | 1,365 | | | | | | 476,861 |
| 胸部外科 | 2,352,511 | 93,145 | | | | 171,600 | 24,150 | 9,375 | 2,650,781 |
| 整形外科 | 1,119,921 | 6,175 | 5,265 | | | 85,800 | 13,350 | | 1,230,511 |
| 産科婦人科 | 807,949 | | 11,505 | 650 | | | 20,700 | | 840,804 |
| 小児科 | 503,276 | | | | | | | | 503,276 |
| 皮膚科 | 51,465 | | | | | | | | 51,465 |
| 泌尿器科 | 1,774,948 | | | | | | | | 1,774,948 |
| 眼 科 | 30,257 | | | | | | | | 30,257 |
| 耳鼻咽喉科 | 671,863 | | 22,360 | | | | | | 694,223 |
| 口腔外科 | 413,231 | | 1,755 | | | 7,800 | 56,100 | | 478,886 |
| 麻酔科 | 181,273 | | | | | 104,000 | | | 285,273 |
| 脳神経外科 | 356,812 | 5,720 | 130 | | | 117,000 | 1,350 | | 481,012 |
| 薬剤部 | 4,196 | | | | | | | | 4,196 |
| 医学部計 | 19,571,686 | 262,600 | 54,405 | 4,745 | 41,860 | 1,736,800 | 160,050 | 100,345 | 21,932,491 |
| 生物資源学部 | 496,015 | | 24,310 | | | | 15,300 | 207,700 | 743,325 |
| 教育学部 | 28,493 | | 910 | | | | 13,650 | | 43,053 |
| 合 計 | 20,096,194 | 262,600 | 79,625 | 4,745 | 41,860 | 1,736,800 | 189,000 | 308,045 | 22,718,869 |

表10 動物実験施設経費 平成元年度

| 収 入 | | 支 出 | |
|-------------|------------|-------------|------------|
| 費 用 | 金 額 | 費 用 | 金 額 |
| 配 分 額 | 50,440,000 | 設備・備品費 | 1,897,591 |
| 受 益 者 負 担 金 | 22,594,979 | 電 気 料 | 40,033,823 |
| 前 年 度 繰 越 金 | 8,877,737 | 水 道 料 | 2,243,712 |
| | | ガ ス 料 | 90,136 |
| | | 重 油 | 1,324,786 |
| | | 電 話 ・ 郵 便 料 | 74,280 |
| | | 賃 金 | 5,314,649 |
| | | 消 耗 品 | 13,115,197 |
| | | 銅 料 費 | 6,799,953 |
| | | 設備機器修理費 | 1,720,123 |
| | | 事 務 費 そ の 他 | 3,981,818 |
| | | 空 調 機 保 守 料 | 885,878 |
| | | 昇 降 機 保 守 料 | 1,004,868 |
| | | 設 備 管 理 費 | 1,653,402 |
| | | 建 物 修 繕 費 | 1,772,500 |
| 合 計 | 81,912,716 | 合 計 | 81,912,716 |

表11 施設光熱水費 平成元年度

| 月 | 電 気 | | ガ ス | | 水 道 | | A 重 油 | | 合 計 |
|-----|---------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|------------|
| | 使 用 料 (kw) | 金 額 (円) | 使 用 料 (m³) | 金 額 (円) | 使 用 料 (m³) | 金 額 (円) | 使 用 料 (kl) | 金 額 (円) | 金 額 (円) |
| 4月 | 168,119 | 2,710,122 | 64 | 5,252 | 1,147 | 178,796 | 2 | 49,234 | 2,943,404 |
| 5月 | 231,704 | 3,667,259 | 24 | 2,427 | 1,108 | 172,122 | 2 | 49,234 | 3,891,042 |
| 6月 | 237,338 | 3,597,649 | 58 | 4,990 | 1,278 | 204,527 | 6 | 151,410 | 3,958,576 |
| 7月 | 296,771 | 4,564,687 | 78 | 6,505 | 1,091 | 174,099 | | | 4,745,291 |
| 8月 | 325,626 | 4,957,614 | 75 | 6,302 | 1,181 | 187,891 | 6 | 151,410 | 5,303,217 |
| 9月 | 266,452 | 4,158,886 | 69 | 5,838 | 1,194 | 189,809 | | | 4,354,533 |
| 10月 | 208,955 | 3,259,379 | 48 | 4,250 | 1,080 | 171,449 | 6 | 151,410 | 3,586,488 |
| 11月 | 188,067 | 2,936,385 | 53 | 4,605 | 1,131 | 179,639 | 2 | 50,470 | 3,171,099 |
| 12月 | 166,832 | 2,539,912 | 115 | 9,210 | 1,196 | 190,684 | 4 | 100,940 | 2,840,746 |
| 1月 | 183,284 | 2,747,247 | 180 | 14,058 | 1,464 | 233,885 | 4 | 107,944 | 3,103,134 |
| 2月 | 145,461 | 2,252,475 | 212 | 16,440 | 987 | 157,877 | 8 | 215,888 | 2,642,680 |
| 3月 | 172,160 | 2,642,208 | 129 | 10,259 | 1,267 | 202,934 | 11 | 296,846 | 3,152,247 |
| 計 | 2,590,769 | 40,033,823 | 1,105 | 90,136 | 14,124 | 2,243,712 | 51 | 1,324,786 | 43,692,457 |

動物実験施設における施設改善について

1. 休憩室の整備について

動物実験施設5階ホールはこれまで大型機械の搬入口として機能した後、シャッターで閉ざされたままになっていて、暗い、鬱とうしい感じを与えていました。しかし、ちょっとしたホールとして使える広さがあり、いつもこのスペースをなんとかうまく利用出来ればと考えておりました。

これまで実験施設を利用されている方々の憩いの場所としては、旧館3階のセミナール室が当たられ、利用頂いていましたが、テーブルと椅子だけの、何の風情もない環境でしかありませんでした。しかし実験の合間にもっと広げる環境を整備してほしいとの要望が多いことから、この5階のホールの閉ざされたシャッターを巻上げ、その空間に窓枠を入れガラス窓として、採光と展望をよくすればホテル並みのラウンジが出来るのではないかと改善することにいたしました。

ガラス枠を取り付けてみると、その展望は何とも素晴らしい、快晴には四日市・名古屋沖から知多半島・渥美半島・伊良湖岬・神島・志摩半島が眼前に開け、伊勢湾を望むその夜景にも充分鑑賞に値する眺望を与えて呉れています。

ホールの一画には絨毯を敷き、テレビ、ソファーも入って、ゆっくり広げる空間を準備致しましたので、仕事の合間の休憩にどうぞ御利用下さい。

2. ラセン階段の上屋設置

イヌの搬入は旧館二階に通ずるラセン階段を通じて行なっています。このラセン階段には建設当時から上屋がなく、雨天の日の搬入は雨に濡れての作業となっていました。

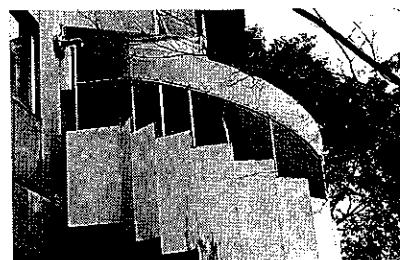
搬入の回数が増るにつれ、当然雨天での作業も増加することから上屋の設置が急がれておりましたが、予算の関係で延び延びになっておりました。しかし、この程やっとビニールシートではありますが上屋を設置することが出来ました。

これまで搬入作業に従事していただいている職員の方々に、多大の迷惑をお掛けしておりましたが、これで少しばかり作業環境をよくすることが出来たと喜んでおります。



◀休憩室▶

ラセン階段の上屋▶



平成元年度実験動物慰靈式

動物実験施設助教授 志 村 圭志郎

台風一過、稀にみる暑い9月も終わりを告げ、本来の9月の気候を取り戻した21日実験動物慰靈式を挙行することが出来ました。

「醫蹟の庭」に実験動物慰靈碑を再建してから早くも4年が経過したことになります。

今年も研究のため12,339頭の実験動物がその貴重な命を与えて呉れました。これら動物に限りない感謝と冥福を祈るために多くの関係者が慰靈式に臨みました。

また、実験動物慰靈式を挙行するに当たっては、毎年、動物愛護事業会に多くの皆様方から醵金をお願いしております。今年も多くの関係講座と機関から、また150名近い関係者の方々から淨財をお寄せ頂きました。心から御礼申し上げます。

9月の20日過ぎは台風の接近が多く、野外で行う実験動物慰靈式はいつもお天気に悩されます。幸い今年は秋晴の1日に恵まれ100名近い参列者を迎えることができ盛大に執り行う事が出来ました。

慰靈式は眞弓徳保学務課長の開式の辞に始まり、杉山陽一医学部長から次の式辞が奉呈されました。

式 辞

平成元年度の医学部実験動物慰靈式にあたり、関係者一同を代表してここに謹んで式辞を述べさせて頂きます。

近年における自然化学なかんずく医学研究と、医療の進歩は大変目覚ましいものがあります。永年に亘る熱心な医学研究の結果、貴重な成績が続々と得られて医学及び医療上に大きな成果がみられ、その結果として我々人類の健康対策は著しく進歩致しました。そして今後もこれらの歩みは永遠に続けられることであります。しかしながら、これらの医学上の研究業績は、医学史上に残る長い期間に行われた多くの尊い動物実験の基礎の上に築かれているのであります。従って誠に貴重なこれらの動物実験を抜きにしては我々の医学研究の成果を論ずることはできません。

我々が人生の幸福を考える時、まず健康を第一に考慮しなければならず、そしてまた人命の尊重を主張することも当然でありますと言わざるを得ません。しかしその一方で我々の繁栄のために動物達が犠牲になってしまふといふものではありません。そこで現代社会では動物愛護の重要性が説かれ、世界の各方面において動物愛護の精神が強調されているわけであります。

我々医学研究者や臨床医師は生命現象の生理と病理の追及と、疾病の治療に日夜携わっているわけでありますが、学術研究の遂行とその究極の目的である人類の幸福のためとはいえ、多数の動物実験を行っている点を深く自覚せねばなりません。このことは医学の発展向上のためとはいえ、動物実験の取り扱いには十分慎重を期さねばならぬ所以でもあります。

本日の慰靈式におきましては、私達医学研究者は学術研究の進歩のために犠牲となつた多くの動物達の靈に対して心より感謝の念を捧げ、追悼の気持ちを深くするとともに、更に今後に予測される研究実験の実施にあたってはより周到な計画の立案に心掛け、また研究の実施にあたっては十分慎重を期することをこの場で誓い、ここに動物愛護の精神に悖らぬ方向で努力することを申し上げて式辞とさせて頂く次第であります。

平成元年9月21日

三重大学医学部長
杉山陽一

次いで参列者による献花、終わりに坂本弘動物実験施設長の謝辞があり、平成元年度実験動物慰靈式は滞りなく終了することが出来ました。ここに、実験動物慰靈式参列の方々に関係者一同心から御礼申し上げます。

(平成元年11月1日発行「医学部ニュース」に掲載されたものを収録した)

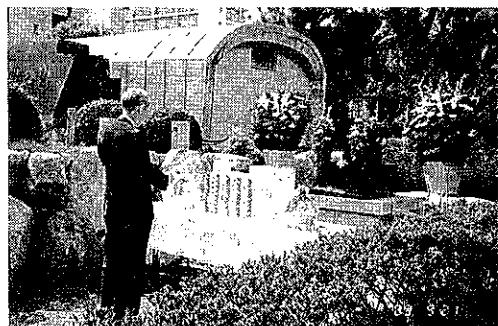


写真1 第5回実験動物慰靈式、杉山陽一医学部長式辞



写真2 参列者による献花

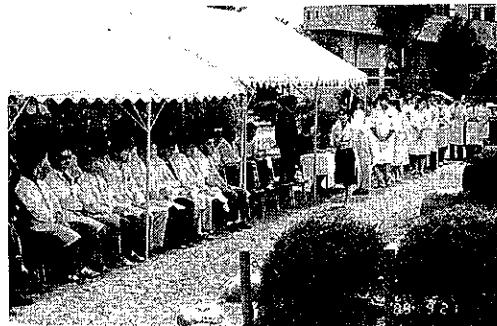


写真3 式場

第 1 生 理 学

〔論文発表〕

- 1) Somatosensory inhibition of vagal baroreflex bradycardia: afferent nervous mechanisms. : Nosaka S. and Murata K.

Sensory receptors, afferent fibers and spinal ascending pathways involved in somatosensory inhibition of baroreflex vagal bradycardia (BVB) were studied in chloralose-urethane anesthetized rats. BVB was induced by electrical stimulation of the aortic depressor nerve (ADN). Among mechanical and thermal stimuli applied on a hindlimb, hot water (above 55°C) immersion was most effective to inhibit BVB. Static hindlimb muscle contraction by ventral root stimulation also produced BVB inhibition which was abolished by muscle relaxation. These findings suggest that thermal nociceptors and muscle receptors, probably chemoreceptors, trigger BVB inhibition when activated. Further, afferent fiber groups responsible for BVB inhibition due to sciatic nerve (ScN) or sural nerve (SU) stimulation were determined. BVB was largely inhibited by activation of A delta fibers of the ScN or SU, but C fiber contribution to BVB inhibition was also ascertained by means of selective C fiber activation. Finally, courses of spinal pathways mediating ScN inhibition of BVB were localized as follows. First, ADN-vagal baroreflex arc of one side was interrupted by unilateral vagotomy. Then, ScN inhibition of BVB provoked by the remaining reflex arc was analysed following spinal cord hemisection at C1 and subsequent lesioning of the cord on the nonsectioned side. Regardless of whether the spinal cord was hemisectioned on any side with respect to the target reflex arc, stimulation of the ScN of either side still inhibited BVB unless the lateral funiculus of nonsectioned side was extensively lesioned. In conclusion, the spinal BVB-inhibitory pathways are multifold, projecting to bilateral baroreflex vagal centers by crossing the midline at spinal or/and medullary levels.

Am. J. Physiol., 257, 829-838, 1989

- 2) Somatosensory and hypothalamic inhibitions of baroreflex vagal bradycardia in rats. : Nosaka S. and Murata K.

Somatosensory and forebrain mechanisms inhibiting arterial baroreflexes were investigated in chloralose-urethane anesthetized and artificially ventilated rats. Electrical stimulations of the sciatic nerve (ScN) and the hypothalamic pressor area (HP) suppressed the baroreflex vagal bradycardia (BVB) and hypotension provoked by electrical stimulation of the aortic depressor nerve (ADN). Suppression of BVB was more marked, but inhibitory potencies of ScN and HP were not different. These two inhibitions were considered to have a functional implication in common, since both were accompanied by increase in hindlimb vascular conductance. Then, a variety of experiments were conducted to localize the target site of ScN and HP inhibitions of BVB. Either ScN or HP stimulation was without effect on antidromic compound spike potentials along ADN evoked by microstimulation of the nucleus tractus solitarius (NTS), precluding the possibility of these inhibitions being presynaptic. Both ScN and HP stimulations suppressed ADN-induced field potentials in NA region which provoked vagal bradycardia upon microstimulation, but failed to affect ADN-induced responses, either field or unitary, in NTS region. Antidromic unitary responses in NA region to vagus cardiac branch stimulation were suppressed by ScN and HP stimulations in NTS-lesioned rats. Intracisternal bicuculline, a GABA antagonist, was found to abolish both ScN and HP inhibitions of BVB, while intracisternal muscimol, a GABA agonist, eliminated the bradycardia itself. These findings suggest that somatosensory and forebrain inhibitions of BVB occur principally at the preganglionic cell level and are probably mediated by a GABAergic mechanism.

Pfluegers Arch.: Eur. J. Physiol., 413, 656-666, 1989

第 2 生 理 学

〔口頭発表〕

- 1) 舌下神経-顔面神経反射経路について: 田中 任, 浅原俊弘, 西村嘉洋, *竹内義喜 (*名古屋大学医学部第1解剖), 第66回日本生理学会, 1989. 4, 岡山。

〔論文発表〕

- 1) Synaptic actions of vagal afferents on spinal accessory motoneurons of the cat
: Toshihiro Asahara, Kazuo Higuchi, Yoshihiro Nishimura and Tsutomu Tanaka.

The aim of the present study was to determine the existence of vago-accessory pathways in anesthetized cats with extracellular and intracellular recording techniques. Stimulation of the vagus nerve on either side, elicited predominantly polysynaptic excitation of the spinal accessory (Acc) neurons located in the region of the upper cervical segments (C2-C3). Stimulation of the ipsilateral solitary tract nucleus (NTS) in the medulla, induced monosynaptic excitatory postsynaptic potentials (EPSPs) with latencies of 0.5-1.4msec (0.9 ± 0.2msec, n=18) in the Acc neurons. Therefore, the vago-accessory reflex could be activated through the NTS in the lower brain stem. The function of this reflex in the cat is discussed.

Mie Medical Journal, 39(3), 323-332, 1989

薬理学

〔口頭発表〕

- 1) 脳カルシウム結合蛋白質の精製と分子特性について：南 学，林 和徳，澤田博文，山川伸隆，田中利男，第75回日本薬理学会近畿部会，1989. 6，大阪。

- 2) Isolation and characterization of a low molecular weight, calcium-binding protein from porcine cardiac muscle : 田中利男，中 充子，木瀬英明，7th International conference on cyclic nucleotides, calcium, and protein phosphorylation, 1989. 10，神戸。

- 3) 担子菌由来多糖体の抗腫瘍活性の研究

ニンギョウタケ由来抗腫瘍性多糖体のマウス Sarcoma-180固型癌に対する作用について：
伊藤 均，志村圭志郎，成瀬千助，第48回日本癌学会総会，1989. 10，名古屋。

- 4) Molecular properties of novel calcium-binding protein from porcine cardiac muscle: 田中利男，中 充子，佐々木俊哉，木瀬英明，古市泰宏，平岡 修，7th

International symposium on calcium-binding proteins in health and disease, 1990. 3, カナダ。

- 5) Regulation of smooth muscle calponin by protein phosphorylation and calmodulin: 中 充子, 暮石泰子, 室賀陽子, 田中利男, 7th International symposium on calcium-binding proteins in health and disease, 1990. 3, カナダ。
- 6) ウシ脳アネキシンの精製とその性質: 松島 聰, 和賀志郎, 加藤晶俊, 杉本和史, 田中利男, 第63回日本薬理学会総会, 1990. 3, 東京。
- 7) ブタ心筋の低分子量カルシウム結合蛋白質の単離と分子特性の解析について: 佐々木俊哉, 木瀬英明, 中 充子, 田中利男, 第63回日本薬理学会総会, 1990. 3, 東京。
- 8) 牛肺アネキシンとProcion Red HE-3B のカルシウム依存性相互作用: 杉本和史, 松島 聰, 加藤晶俊, 田中利男, 第63回日本薬理学会総会, 1990. 3, 東京。
- 9) 牛脳アネキシンとEFハンド蛋白質のカルシウム依存性疎水性クロマトグラフィー: 林和徳, 南 学, 田中利男, 第63回日本薬理学会総会, 1990. 3, 東京。
- 10) 蛋白質リン酸化反応による平滑筋カルボニンの調節について: 暮石泰子, 中 充子, 室賀陽子, 田中利男, 第63回日本薬理学会総会, 1990. 3, 東京。

〔論文発表〕

- 1) Monoclonal antibody assessment of tissue- and species-specific myosin light chain kinase isozymes : Masatoshi Hagiwara, Hiroshi Tokumitsu, Koji Onoda, Toshio Tanaka, Masaaki Ito, Nobuo Kato, and Hiroyoshi Hidaka.
Monoclonal antibodies raised against chicken gizzard smooth muscle myosin light chain kinase were used for immunological and structural studies of this enzyme. Epitope mapping of trypsin-digested chicken gizzard enzyme showed that MM-1,2,3,4,5,6, and 7 bind to 65 kDa (trypsin-digested) and 60 kDa (chymotrypsin-digested) fragments which contain the catalytic domain of the kinase. Kinetic analysis demonstrated that MM-7 inhibited kinase activity competitively with respect to ATP and noncompetitively with respect to myosin light chain, thereby indicating that MM-7 binds at or near the ATP binding site.

of the enzyme. Immunoblot analysis revealed that all these antibodies (MM-1 to 12) reacted with the enzyme (130 kDa) from intestinal and vascular smooth muscles, whereas 5 (MM-1,3,4,6, and 9) or 3 (MM-1,3, and 4) of 12 antibodies did not cross-react with chicken cardiac muscle or with blood platelet myosin light chain kinase (130 kDa), respectively. None of these antibodies showed cross-reactivity against skeletal muscle myosin light chain kinase. As for mammalian species, MM-11 and 12 reacted with myosin light chain kinase of vascular smooth muscle (140 kDa) and MM-11 cross-reacted with the enzyme (140 kDa) from cardiac muscle of rat and rabbit. These data suggest the existence of at least 4 subspecies of myosin light chain kinase in chicken tissues and the heterogeneity of tissue- and species-specific isozyme forms.

J. Biochem., 106, 71-75, 1989

- 2) Molecular properties of calcium-binding proteins from bovine cardiac muscle :
M.Naka, H.Kise, Y.Fujita, and T.Tanaka.

The intracellular calcium ion plays an important role as a second messenger. An increase in intracellular calcium triggers a variety of cellular events, and the calcium ion is mediated by various calcium-binding proteins. Calmodulin, Toroponin C and parvalbumin are well known as calcium-binding proteins. And these proteins are included in the EF-hand group. In recent years, a new group of calcium-binding proteins has come to be recognized. This group which has been designated as the annexins seems to be distinct from the EF-hand group proteins. They are Ca^{2+} -dependent membrane- and phospholipid-binding proteins, and show hydrophobic matrices. Some of these proteins are resistant to treatment with nonionic detergents in the presence of calcium ion, suggesting that they may interact not only with membrane but also with cytoskeleton proteins. Some of the Ca^{2+} -binding proteins from the heart have been reported, but their molecular properties and cellular functions are not yet known. In this paper, we show the molecular properties of these proteins in the bovine cardiac muscle.

Eds. O. Hatase, J. H. Wang in Bioinformatics, 125-128, 1989

- 3) Selective low level of protein kinase C isozyme in a tumor promoter-dependent mouse leukemia cell line : Toshio Tanaka, Masatoshi Hagiwara, Hiroyosi Hidaka, Kazuo Nunoki, Hisataka Ohta, Koji Onoda, Masaaki Ito, Setsuya Ohkubo,

Hiroshi Hiai and Yasuaki Nishizuka.

It was found that the activity of protein kinase C in the tumor promoter-dependent cell line (A65T) was significantly lower than that in the independent cell line (A65IND) which was mutated from the dependent cell line. On the other hand, there was no significant difference between these cell lines with regard to cAMP-dependent protein kinase activity. It was found that the maximal binding capacity of [20^{-3}H] phorbol-12,13-dibutyrate of the tumor promoter-dependent cells is lower than that of the independent cells with similar affinities of the two cell lines. Moreover, we found that the level of immunoreactive antigen with monoclonal antibody for type III of protein kinase C in A65T cells was significantly lower than that in the A65IND cells. Thus, this selective lower level of type III of protein kinase C in A65T cells, as compared with A65IND cells means that this difference may be linked to its tumor promoter-dependent cell proliferation.

Biochem. and Biophys. Res. Commun., 164(3), 1397-1401, 1989

4) Antitumor effect of Japanese Kampo medicine : Hitoshi Ito.

Two types of Japanese Kampo medicine (Juzen-taiho-to, Sho-saiko-to) suppressed the growth of Ehrlich ascites carcinoma when administered orally or intraperitoneally, but was not effective against P388 leukemia. Juzen-taiho-to alone did not inhibit the growth of Lewis lung carcinoma. Combination therapy with Juzen-taiho-to or Sho-saiko-to plus cyclophosphamide significantly inhibited the development of lung metastasis induced by Lewis lung carcinoma. The numbers of lung metastatic nodules were reduced by the intravenously injection of peritoneal macrophages activated with Juzen-taiho-to or Sho-saiko-to.

A possible mechanism for the inhibition of the tumor by treatment with Kampo medicine could involve the third complement activation, the stimulation of the reticuloendothelial system and the depression of the liver microsomal drug metabolizing enzymatic system. These Kampo medicine seems to be a useful drug in the therapy of cancer if used as an adjuvant to a antitumor drug.

Prog. Med., 9, 557-562, 1989

5) 抗腫瘍作用の増強と副作用・耐性軽減効果よりみた漢方方剤の臨床応用の可能性：伊藤均

癌化学療法において、抗腫瘍薬単独、抗腫瘍薬同士の多剤併用および抗腫瘍薬と非抗腫瘍薬を組合わせる治療法が検討され、その進歩も著しい。これらの“組合せ療法”的利点は、①抗腫瘍薬の投与量の減少ができ、副作用の軽減が可能である。②抗腫瘍薬の細胞内濃度を増加させたり、生体免疫能および生体防御機構の強化、さらに標的細胞に対する親和性の増大ができる。③抗腫瘍薬によって生じる薬剤耐性獲得の克服が期待できることである。

漢方方剤およびこれら構成生薬中には、抗腫瘍および転移抑制作用、細網内皮系機能活性化作用、alternative pathway 活性化作用、TNF 産生作用、インターフェロン誘起作用、ステロイド様作用、肝障害改善作用、放射線障害回復促進作用、抗癌毒素活性化抑制作用、BUN 低下作用、生体防御機構強化作用など、多彩な薬理作用をもつものがある。本稿では、抗腫瘍作用の増強と副作用・耐性軽減効果の面よりみた漢方方剤の役割とその有用性を示唆する。

漢方医学, 13 (2), 45-49, 1989

6) Fractionation and antitumor activity of the water-in-soluble residue of *Agaricus blazei* fruiting bodies : Hirokazu Kawagishi, Ryuichi Inagaki, Teturo Kanao, Takashi Mizuno, Keishiro Shimura, Hitoshi Ito, Toshihiko Hagiwara, and Takuji Nakamura

Some polysaccharide-containing materials were successively extracted from the fruiting bodies of *Agaricus blazei* with aqueous ammonium oxalate and sodium hydroxide, fractionated, and assayed for antitumor activity. From chemical analyses and n.m.r. data, it was concluded that the most active fraction, FIII-2-b, was comprised of protein and a $(1 \rightarrow 6)$ - β -D-glucan.

Carbohydrate Research, 186, 267-273, 1989

7) 漢方方剤の抗腫瘍性に関する基礎的研究：伊藤 均

漢方方剤のマウス移植腫瘍に対する抗腫瘍効果とその作用機構について検討を行った。十全大補湯、小柴胡湯、猪苓湯は経口投与あるいは腹腔内投与によりエールリッヒ癌（腹水型および固型）、IMC carcinoma の増殖を抑制した。しかし、P388白血病には効果を示さず、ルイス肺癌やサルコーマ180腹水腫瘍に対しても効果は弱かった。十全大補湯、小柴胡湯とシクロホスファミドの併用では、ルイス肺癌の肺転移数を著明に抑制した。また十全大補湯、小柴胡湯投与マウスより得られた粘着性腹腔浸出細胞には、肺転移抑制効果が認められた。これらの漢方方剤の抗腫瘍作用機作には、補体第三成分の活性化、細網内皮系の賦活作用、肝薬物代謝酵素系の抑制が関与していることが示唆された。これらの漢方方剤は抗癌剤と併用すれば癌治療の分野においても有用な薬剤となり得ることが推定

された。

Biotherapy, 3(4), 760-766, 1989

- 8) Enhancing effect of antitumor polysaccharide from *Astragalus* or *Radix hedysarum* on C3 cleavage Production of Macrophages in Mice : Junzhi Wang, Hitoshi Ito and Keishiro Shimura

Effects of *Astragalus* polysaccharide (APS) and *Radix hedysarum* polysaccharide (RHPS) on the third component of complement (C3) cleavage production of macrophages in ICR mouse were investigated by the immunofluorescent method. By two hours after intraperitoneal injection of 500 mg/kg of APS or RHPS, there was an obvious increase in the deposition of C3 on peritoneal macrophages. When APS or RHPS was injected 5 times (1 time/day), the proportion of C3 positive macrophages was more than that of 1-time injection. At the same time, the number of peritoneal macrophages also increased. Since C3 cleavage product occurred with the activation of C3, the results suggest that the immunopotentiating action of APS and RHPS may be related to the activity of mouse complement C3.

Japan. J. Pharmacol., 51, 432-434, 1989

- 9) 細胞内カルシウム情報伝達機構と薬物作用：田中利男，中谷 中

最近の細胞内カルシウム情報伝達機構に関する研究の特筆すべき点は、細胞内カルシウムイオンの濃度変化測定が可能になったこと、それぞれのカルシウム情報伝達分子が精製されたり、cDNAクローニングにより一次構造が明らかにされつつあることである。

本稿では、まず現時点における細胞内カルシウム情報伝達機構について概説したい。次に、現在の細胞内カルシウム拮抗薬における問題点を述べる。さらに、今後の細胞内カルシウム拮抗薬の展望について言及した。

日本臨床, 47(8), 1740-1745, 1989

- 10) カルシウム結合蛋白質：田中利男，中 充子，中谷 中

カルシウム作用機序としてのカルシウムレセプター（カルシウム結合蛋白質）は現在数多くのものの存在が確認され、分子構造が明らかになっている。さらに、その作用機構の解析からカルシウム依存性細胞機能調節への関与が示唆されている。しかし、どのカルシウム結合蛋白質がどの細胞機能に対応しているかは確立されていないのが現状である。

本稿では現在、存在が明らかにされているカルシウム結合蛋白質について、その分子構造、分子機能、生理的役割、病態での意義、測定法などのについて概説を試みた。

日本臨床, 47 (増刊), 101-103, 1989

- 11) イノシトールリン脂質代謝回転と細胞内情報伝達機構：田中利男，佐々木俊哉，中 充子

多くのホルモン、神経伝達物質、成長因子などの細胞間情報伝達物質が、形質膜受容体に作用すると、イノシトールリン脂質代謝回転が亢進することが報告されている。最近、このイノシトールリン脂質代謝に関する酵素の性質が明らかにされつつあり、それぞれの調節機構も解析されている。

最近の研究の大きな成果の一つは、細胞の刺激応答におけるイノシトールリン脂質代謝酵素は調節蛋白質、さらには代謝産物の作用点における分子の多様性が示されたことである。

日本臨床, 47(10), 2353-2358, 1989

第 1 病 理 学

〔口頭発表〕

- 1) 細胞周期とサイトソル自由Ca²⁺濃度 ([Ca²⁺]i) : 村田哲也, 吉田利通, 高成秀樹, 伊豆津公作, 第79回日本病理学会総会, 1990. 3, 福岡。

第 1 内 科 学

〔論文発表〕

- 1) Right ventricular function under acute cor pulmonale : Kiyotsugu Sekioka, Toshiyaki Tanaka, Takamaro Hayashi, Takayuki Yamaguchi, Naomi Ono, and Takeshi Nakano.

Many investigators have reported the hemodynamics in acute cor pulmonale clinically and experimentally. However, earlier studies have not made quantitative evaluations of the effects of coronary perfusion pressure and hypoxia on right ventricular contractility. We simulated acute cor pulmonale in nine isolated canine hearts and investigated the relationship of the process to cardiac deterioration and restoration.

The afterload and preload of the right ventricle were controlled with a computer-assisted load control servosystem. Coronary perfusion pressure

(COPP) was also controlled at either normal or variable levels identical to products of measured cardiac output and assumed values of systemic vascular resistance. Critical state (CS) was defined as a condition with an initial decrease in peak systolic pressure despite increased afterload.

Within the normal range of PaO_2 ($105 \pm 5.3 \text{ mmHg}$), CS developed at a COPP of $51 \pm 5.1 \text{ mmHg}$, while under low PaO_2 ($51 \pm 2.3 \text{ mmHg}$), it developed at a COPP of $59 \pm 8.8 \text{ mmHg}$. As long as the COPP was normal (90 mmHg), the contractility of the right ventricle did not decrease despite hypoxia ($\text{PaO}_2 51 \pm 2.3 \text{ mmHg}$).

An increase in systemic vascular resistance or administration of a betastimulant at CS restored the contractility of the right ventricle. However, an increase in preload decreased the contractility of the right ventricle.

Japanese Circulation Journal, 53(10), 1269-1277, 1989

第 3 内 科 学

〔口頭発表〕

- 1) ヒト肝癌細胞株に対する二種類のマウスモノクローナル抗体の特異性の検討：玉置繁憲，金子幸夫，佐藤孝之，佐藤良子，鈴木司郎，坂本純一，上田龍三，高橋利忠，第19回日本免疫学会学術集会，1989.11，札幌。

精 神 神 経 科 学

〔口頭発表〕

- 1) 跡うつ病の病態発生に関する研究 ーうつ病モデルラットの脳内ノルアドレナリンニューロンの機能ー：北山 功，小森照久，村瀬澄夫，井上 桂，野村純一，厚生省精神神経疾患研究委託費，昭和63年度研究報告会，1989. 2，東京。
- 2) ストレスにより誘発されたうつ病モデル動物の脳内ノルアドレナリンニューロンの機能：北山 功，村瀬澄夫，原田雅典，小石沢 学，小森照久，井上 桂，野村純一，鳩谷 龍，第11回日本生物学的精神医学会，1989. 3，東京。
- 3) 強制走行ストレスによるラット弓状核・青斑核神経細胞の変性と回復：大谷正人，北山 功，野村純一，第13回神経科学学術集会，1989.10，新潟。

- 4) ラット脳カテコールアミンニューロンのストレスによる形態的可塑性について：大谷正人，北山 功，野村純一，第21回精神神経系薬物治療研究報告会，1989.12，大阪。

〔論文発表〕

- 1) 躁うつ病の内分泌学的研究 一特に病態発生の解明と治療的応用について。うつ病モデルラットの脳内ノルアドレナリンニューロンの機能：野村純一，北山 功，小森照久，村瀬澄夫，井上 桂

雌ラットを約2週間の強制走行ストレスにさらして、うつ病モデル動物を作成し、その脳内上行性ノルアドレナリンニューロンの機能について次のような所見が得られた。

1. 青斑核のノルアドレナリン濃度は増加した。しかし青斑核のチロシン水酸化酵素活性と自発および誘発放電頻度は低下しており、機能としては低下しているものと考えられた。
2. 視索上核と室旁核におけるカテコールアミンの利用率は低下していた。
3. 抗うつ薬イミプラミンは、モデル動物の自発活動を回復させるが、脳内の変化に対しては明瞭な効果を示さず、その作用機序は明らかではない。

厚生省精神・神経疾患研究委託費「うつ病の発症機能に関する生物学的研究」昭和63年度研究報告書，141-149，1989

- 2) 強制回転ストレスによる、ラット脳及び肝における β -adrenergic receptorの変動：中村豊紀，柴原清与，清瀬豪久，大谷正人，小森照久，北山 功，辻村良太郎，野村純一

強制回転ストレスをラットに負荷し、脳内6部位と肝でノルアドレナリン性 β 受容体を測定した。

1. 橋，延髄では、1日のストレスで減少し始め、減少したままであった。
2. 視床下部，中脳では、1日のストレスから減少するが、後に対照値まで回復した。
3. 大脳皮質，海馬では、3日のストレスでようやく減少し始め、減少したままであった。
4. 肝と小脳では、ストレスによる変化はみられなかった。
5. 長期ストレス後に持続的寡動状態を示したラットでは、海馬での減少と、肝での増加がみられた。
6. このように、 β 受容体は、ストレスの時間経過によって、またその後の状態によって、部位特異的な変動を示すことがわかった。

精神薬療基金研究年報20集，99-105，1989

- 3) うつ病モデルラットにおける中枢神経諸核のチロシン水酸化酵素活性の変化：小森照久
短期（1日～3日）強制回転に曝したラット，長期（平均12日）強制回転後のうつ病モデルラットと回復ラット、について中枢神経諸核のチロシン水酸化酵素の活性を測定した。

1. 青斑核では、短期ストレスで増加し、モデルでは減少した。
2. 辺縁系では、青斑核支配の強い部位において、青斑核と連動した変化がみられた。
3. 隆起漏斗路では、短期ストレスによって、弓状核と正中隆起で増加し、モデルにおいては、正中隆起でのみ増加した。
4. 回復ラットでは、いずれの部位にも変化がなかった。
5. うつ病モデルラットにおける青斑核を中心とした背側ノルアドレナリン系の酵素活性低下は、ストレスが適応限界を越えたために生ずると思われ、その結果として内分泌系や脳機能の異常が起こるものと考えられる。

三重医学, 33,341-346, 1989

第 1 外 科 学

〔口頭発表〕

- 1) Experimental study of the pathogenesis of renal tubular damage in acute pancreatitis with special interest to membrane fluidity and phospholipase A₂ : T.Kurumiya, S.Isaji, R.Mizumoto, PANCREAS CLUB 23rd Annual Meeting, 1989. 5, ワシントン。
- 2) 阻血肝におけるDopamineの影響 一特に³¹P-NMRによる検討一：田矢功司, 山際健太郎, 東口高志, 横井 一, 今井俊積, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二, 奥田真弘*, 宗行万之助* (* 麻酔科), 第25回日本肝臓学会総会, 1989. 6, 金沢。
- 3) Pill Hepatoma の研究 (第X報) 発癌過程におけるEstrogen-Estrogen Receptor Complexの動態：石田亘宏, 田中 穂, 谷川寛自, 太田正澄, 上原伸一, 岩佐 真, 今井俊積, 富田 隆, 東 俊策, 水本龍二, 第25回日本肝臓学会総会、1989. 6, 金沢。
- 4) 重症急性肺炎における二次感染症の研究：水本龍二, 梅田裕之, 岡村一則, 伊佐地秀司, 厚生省特定疾患「難治性肺疾患」調査研究班, 1989. 6, 東京。
- 5) 脾管結紮線維化脾における脾内外分泌機能と亜鉛代謝に関する研究：水本龍二, 中村菊洋, 大橋直樹, 山本敏雄, 伊佐地秀司, 厚生省特定疾患「難治性肺疾患」調査研究班, 1989. 6, 東京。
- 6) 脾広範切除後のCa, Zn 代謝の臨床的並びに実験的検討：中村菊洋, 木田英也, 東口高

志, 山本敏雄, 伊佐地秀司, 喜多豊志, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二, 第5回輸液, 微量栄養素研究会, 1989. 7, 東京。

7) 膵管結紮線維化膵における膵内外分泌機能と亜鉛代謝に関する実験的研究: 中村菊洋, 木田英也, 東口高志, 伊佐地秀司, 喜多豊志, 水本龍二, 第20回日本膵臓学会, 1989. 7, 東京。

8) 急性膵炎における腎障害発生機序の研究 一特に腎尿細管細胞障害におけるphospholipase A₂と細胞膜流動性の関与についてー: 久留宮 隆, 岡村一則, 伊佐地秀司, 水本龍二, 第20回日本膵臓学会, 1989. 7, 東京。

9) 急性無石胆のう炎の病態生理と治療 一特にフリーラジカルの関与についてー: 田岡大樹, 矢嶋幸浩, 金田 真, 伊佐地秀司, 小倉嘉文, 野口 孝, 水本龍二, 川原田嘉文, 第25回日本胆道学会総会, 1989. 8, 宮崎。

10) 胆道内逆流膵酵素活性化機序に関する実験的研究 一特に膵酵素phospholipase A₂(PL A₂) の活性化を中心にしてー: 田端正己, 久留宮 隆, 伊佐地秀司, 小倉嘉文, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二, 第12回日本膵管胆道合流異常研究会, 1989. 9, 金沢。

11) 閉塞性黄疸をめぐる諸問題 ー最近の話題ー 閉塞性黄疸肝切除限界と遷延性黄疸の病態ー: 野口 孝, 水本龍二, 第31回日本消化器病学会大会, 1989.10, 旭川。

12) 急性無石胆のう炎の病態生理と治療 一特にフリーラジカルの関与についてー: 田岡大樹, 水本龍二, 第31回日本消化器病学会大会, 1989.10, 旭川。

13) ビリルビン代謝からみた閉塞性黄疸肝切除後の病態, 特に血中ビリルビン分画測定の意義: 松田信介, 中井昌弘, 小倉嘉文, 野口 孝, 水本龍二, 第31回日本消化器病学会大会, 1989.10, 旭川。

14) 合成女性ホルモンによるラット肝癌の発生, 第XI報. 発癌過程におけるEstrogen-Estrogen Receptor Complexの動能: 石田亘宏, 田中 穂, 谷川寛自, 太田正澄, 岩佐 真, 今井俊積, 富田 隆, 東 俊策, 水本龍二, 中久木和也* (*福井医大第2病理), 第48回日本癌学会総会, 1989.10, 名古屋。

15) 膵臓外科における最近の話題「急性膵炎の重症化因子の解析」: 水本龍二, 第51回日本

臨床外科医学会総会、1989.10、神戸。

- 16) 肝脾同時切除の許容限界と術後病態の研究：野口 孝、小倉嘉文、川原田嘉文、水本龍二、第1回日本肝胆脾外科フォーラム、1989.11、東京。
- 17) 肝硬変症における網内系機能とKupffer 細胞並びに肝類洞の形態的変化：横井 一、根本明喜、野口 孝、川原田嘉文、水本龍二、第3回肝類洞壁細胞研究会、1989.12、久留米。
- 18) 重症急性膵炎における後期合併症の対策、特に感染症を中心として：岡村一則、梅田裕之、伊佐地秀司、水本龍二、第2回日本外科感染症研究会、1989.12、名古屋。

〔論文発表〕

- 1) 肝切除後早期における血清胆汁酸測定の意義：田矢功司、淵田 科、野口 孝、川原田嘉文、水本龍二

近年、肝切除術も確立された手術術式となつたが、肝切除後には重篤な肝障害を発生する症例があるため、種々の観点から、その病態の解析が行われており、これに基づいて肝予備力を中心とした手術危険度の判定や術前術後の慎重な管理など、治療成績の向上に向けて絶えざる努力が払われている。肝切除後の肝不全は、肝細胞障害や肝内胆汁うっ滞などbilirubin 代謝と密接な関係があり、胆汁酸代謝の面からも検討が加えられているが、胆汁酸分画などの変化を詳細に検索した報告は少ない。すなわち、血清胆汁酸は各種肝胆道系疾患で増加し、さらに胆汁酸代謝の中心臓器である肝に直接侵襲が加わる肝切除により、胆汁酸代謝は著しく障害されるわけであるが、これまでに肝切除後の血清胆汁酸の変動について詳細に検索した研究は少ない。

そこで、我々は血清試料の前処理を自動化し、 3α -hydroxysteroid dehydrogenase (3α -HSD) の固定化酵素カラムと組み合わせたhigh performance liquid chromatography(HPLC)により血清胆汁酸分画を測定し、特に肝切除後早期肝不全発生例を中心に、肝切除後における血清胆汁酸の意義について検討したのでその成績を報告する。

胆汁酸の臨床、78-88、1989

- 2) 肝外科と黄疸 一肝切除後黄疸の特徴と予後一：野口 孝、松田信介、酒井秀精、水本龍二

肝切除後の予後は残存肝機能の予備力と密接に関係しているが、術中における一時的な肝流入血行遮断や肝脱転操作、肝切除に伴うportal stasis、あるいは輸血によるビリルビ

ン源の増大などにより、各種肝機能は多彩な変化を示すため、術後早期にその予後を判定するマーカーとして従来より血清ビリルビンの推移が重視されてきた。Wood らは肝広範切除後では黄疸の出現に関係なく胆汁排泄機能の低下が認められるが、肝再生とともに正常化すると報告している。しかるに機能的限界を越えた肝切除では術後黄疸をあらわし、これが不可逆的となって肝不全で死亡することが多い。肝広範切除後にみられる黄疸は通常は、間接ビリルビンの増加を主とすると考えられてきたが、肝外胆道閉塞がなくても直接ビリルビンや胆道系酵素が増加して閉塞性黄疸の型をとるもののが少なくなく、術後判断に苦しむことがある。すなわち、肝切除に限らず手術を契機として原因不明の黄疸を発生することがあり、なかには Schmid らの提唱する benign postoperative intrahepatic cholestasis のごとく良好な経過をとるものや、cholestasis の状態が改善せず遷延あるいは増悪して予後不良な経過をとるものがあり、その対策や病態の検討は臨床的にきわめて重要である。そこでわれわれは教室で経験した肝切除例のビリルビン代謝について、血清ビリルビンを間接型および直接型に分けて検索するとともにとくに最近測定が可能となつたビリルビン分画の成績を加えて検討したので報告する。

・消化器病セミナー, 34, 143-151, 1989

3) 消化器外科手術後のMOF 症例 一特に細菌性ショックにおける dopamine の効果一：
川原田嘉文, 山際健太郎, 東口高志, 横井 一, 今井俊積, 野口 孝, 奥田真弘*, 宗行
万之助* (* 麻酔科)

Dopamine は noradrenaline の precursor であり、ショックをはじめとし術後の低血圧や透析症例、また最近では術後の腎血流の維持を目的として、major surgery や poor risk 症例に対し少量の dopamine が routine に用いられてきている。

このdopamine は inotropic agent で、 α , β adrenergic effect を有し、少量投与では dopamine effect があり腎血流や腸間膜血流を増加させ、また中等量では β -adrenergic 効果を示して心筋収縮力を増し、一方大量投与では、 α -adrenergic 反応を示し血管収縮を生ずるのが特徴である。

われわれは、最近約 10 年間に教室で経験した消化器手術例 1,913 例のうち MOF 35 例 (septic ショック 13 例を含む)、敗血症 20 例、胆管炎 53 例 (septic ショック 11 例を含む)などを対象とした。今回、特に septic ショックに対する dopamine の効果を、血行動態の変化を中心に検討するとともに、dopamine の腎、肝に及ぼす影響についての基礎的実験成績と、若干の文献的考察を加え報告する。

・ドバミンの臨床一改訂版, 221-239, 1989

4) 経口避妊薬（合成女性ホルモン）による肝腫瘍の実験的研究 一特に minimum dose の検索と上皮成長因子の関与について一：田中 穣

生後 4 週齢の Wistar/JCL 雌性ラットに合成女性ホルモンを 1 年間、無麻酔下で連日強

制的に胃内に投与し、ホルモンの1日投与量によって次の5群にわけ、合成女性ホルモンの肝癌発生に必要なminimum dose並びに上皮成長因子の関与について検討し以下の結果を得た。

I群：ethynodiol diacetate 0.075mg + norethindrone acetate 6mg/day

II, III, IV, V群：I群のそれぞれ1/2, 1/4, 1/10, 1/100量

1. 肝細胞癌の発生は、I群では、8か月目より10%に認められたが、1日投与量がI群の1/2以下のII～V群では1年間の薬剤投与終了後も肝細胞癌の発生は全く認められなかった。

2. 肝過形成結節の発生は、I群では4か月目から全例に、またII群では6か月目に40%，III群では8か月目に30%，IV群では12か月目に15.8%と、それぞれ初めて認められたが、V群では12か月目でも肝過形成結節の発生は全く認められなかった。

3. 合成女性ホルモンを投与し続けると、ラット肝組織中のEGFは低下した。また合成女性ホルモンの投与により発生した肝細胞癌組織のestrogen receptorは陽性のものが多かったが、EGFは陰性のものが多く、合成女性ホルモンの投与による肝発癌には、EGFの関与は少ないものと考えられた。

以上、本研究の結果から、合成女性ホルモンをWistar系雌性ラットに1年間連日強制的に胃内に投与して肝に腫瘍性変化を発生させるのに必要なホルモンの1日投与量は、肝細胞癌ではE.E. 0.075mg + N.A. 6mg、肝過形成結節ではE.E. 0.0075mg + N.A. 0.6mgと考えられた。また合成女性ホルモンの投与による肝発癌は、EGFの関与は少なく、合成女性ホルモンはestrogen receptorを介して直接肝細胞に作用し肝癌を発生していくものと考えられた。

三重医学, 33, 11-19, 1989

5) 閉塞性黄疸における肝流入血行遮断の許容限界と減黄効果に及ぼす影響：岡田喜克

The purpose of this investigation was to elucidate the influence of interruption of the hepatic blood flow on survival and on prolongating of jaundice after biliary decompression in dogs with obstructive jaundice.

There were three experimental groups. Two or three weeks after inducing obstructive jaundice by ligation of the common bile duct with cholecystectomy, the hepatic artery (group A), portal vein (group B) or both (group C) were interrupted for various intervals, with antibiotics administration. Biliary decompression was simultaneously performed with choledochoduodenostomy.

The one week survival rate after the interruption of hepatic blood flow was more than 60% at 2 and 1 hours in group A, 20 and 10 minutes in group B, 10 and 5 minutes in group C at two and three weeks after biliary obstruction,

respectively.

Necrosis more than 50% of the liver was observed in early death cases. Edema and stasis in the bile canaliculi were markedly observed histologically in survivors in group A and C, accompanied with significant elevations of serum T.Bil and GPT. The changes were greater in cases with longer periods of jaundice.

In obstructive jaundice, hepatic artery occlusion causes hepatic necrosis, in spite of antibiotics administration, and may induce prolonged jaundice after biliary decompression. As an indicator of the prognosis, the serum total bile acid value was useful.

日本外科宝函, 58, 275-288, 1989

6) 肝切除限界の拡大に関する実験的研究 一特に拡大肝切除後の病態と Testosterone 前投与の効果一：鈴木 卓

従来容認されてきた肝切除限界を拡大する目的で雄性雑種成犬を用い Testosterone (Teと略) を前投与して84%の拡大肝切除を施行し, 術後の病態を主として残存肝における脂肪浸潤や脂質過酸化反応の立場から検討した。84%肝切除後は残存肝組織中に著しい脂肪浸潤と過酸化脂質の増加が認められ, 術後1週及び4週の生存率はそれぞれ33.3%, 22.2%と不良であった。Teを前投与すると残存肝における脂肪浸潤や過酸化脂質の増加は有意に抑制され, 生存率も1週で61.5%, 4週では46.2%と改善した。また84%肝切除後の残存肝では catalase 活性が著明に低下したが, Te投与によりその低下は軽減し, フリーラジカルの生成が抑制されることが示唆された。以上, Teの前投与により拡大肝切除後の残存肝にみられる脂肪浸潤や過酸化脂質の増加, フリーラジカルの生成と言う悪循環が抑制され, 残存肝機能障害を軽減して拡大肝切除を可能にすることが明らかにされた。

肝臓, 30, 761-770, 1989

7) 肝脾同時大量切除後の糖代謝と脾内分泌機能の研究：三田正明

肝脾同時大量切除後の糖代謝の変動, 並びに脾内分泌機能と脾島の形態的変化について雑種成犬を用いて実験的に検討した。肝脾同時大量切除では, 脾単独切除に比し耐糖能や末梢血中IRIは良好に維持され, 糖尿病の発現率は低率であった。IRIの肝摂取率は術後早期には低下するものの, 術後4週目では正常値に回復した。アルギニン負荷時の門脈血中IRIは肝脾同時大量切除後糖尿病非発現例では脾単独切除に比し術後1, 2, 4週目のいずれも有意に高値を示した。アルギニン負荷時の門脈血中IRGは肝脾同時切除と脾単独切除の間で有意の差は認められなかった。脾島の形態的変化をみると脾島の容積比は,

脾単独切除でも術後1週目には増加し、70%肝単独切除でも術後1, 2週目では正常犬に比し有意に高値を示したが、肝脾同時切除後糖尿病非発現例では脾単独切除に比し術後1, 2, 4週目のいずれも有意に高値を示した。脾島長径の分布をみても、 $180\text{ }\mu\text{m}$ 以上の大きい脾島の比率は、肝脾同時大量切除後糖尿病非発現例では、術後1, 2, 4週目のいずれも脾単独切除に比し高率であった。脾島細胞の変化をみると、92%以上脾単独切除、92%以上脾切除兼70%肝切除後糖尿病発現例では、経時的にB細胞の減少と空胞変化の増加を認めたが、92%以上脾切除兼70%肝切除後糖尿病非発現例では、B細胞の減少や空胞変性はともに軽度であった。

以上、肝脾同時大量切除では、脾単独切除に比し糖尿病の発現率が低かったが、この機序として脾単独切除に比しIRI分泌は良好に維持され、また形態的にも脾島は著しいhypertrophyを示したことから、肝切除の併施により、脾切除後の脾島の再生が促進されるためと考えられた。

日本外科学会雑誌, 90, 753-766, 1989-

8) 急性脾炎における腎障害発生機序の研究 一特に尿細管細胞膜流動性の変化について一:
水本龍二, 久留宮 隆, 岡村一則, 伊佐地秀司

犬の主脾管内に自家胆嚢胆汁を注入して急性脾炎を作成後、経時的に尿中尿細管逸脱酵素活性(NAG-Index)や血中phospholipase A₂(PLA₂)活性、あるいは腎ホモジネート中および尿細管細胞膜のPLA₂活性ならびに過酸化脂質質量を測定した。さらに尿細管細胞膜の膜流動性を蛍光偏光法により測定した。血中PLA₂活性は脾炎作成後1時間目より著明に上昇し、腎ホモジネート中のPLA₂活性および過酸化脂質質量も1~3時間で著増し、これにつれて尿細管細胞膜のPLA₂活性は3~12時間まで高値を持続した。さらに尿細管細胞膜の流動性は3時間目から12時間目へと高値を持続し、同時にNAG-Indexも3時間目より12時間目まで高値を持続した。急性脾炎ではPLA₂の血中逸脱に伴い腎組織中PLA₂の活性化と脂質過酸化反応により尿細管細胞膜流動性が低下し、尿細管障害が発生するものと考えられた。

厚生省特定疾患難治性脾疾患調査研究班昭和63年度研究報告書, 120-123, 1989

9) 脾広範切除後の脾内外分泌機能と亜鉛代謝に関する実験的研究: 水本龍二, 木田英也,
中村菊洋, 東口高志, 伊佐地秀司, 喜多豊志

雜種成犬を用い脾全摘、92%以上脾切除、74~92%脾切除、脾管結紮、単開腹の5群を作成して残存脾機能や血清・尿・脾液及び脾組織中の亜鉛を測定し、さらに亜鉛を投与してその代謝を観察するとともに、あわせてインスリン分泌に及ぼす効果についても検討した。1) 血清亜鉛は糖尿病発現例や脾管結紮群で低下した。2) 尿中亜鉛は糖尿病発現例で多かった。3) 脾液中亜鉛は脾外分泌機能低下例では低値を示した。4) 脾組織中亜鉛

は脾広範切除や脾管結紮群で低値を示し、糖尿病発現例ではその低下が著しかった。5) 経静脈的亜鉛負荷試験では脾外分泌機能の障害が強いほど亜鉛の血中停滞が強かった。また経口亜鉛負荷試験では脾外分泌機能低下例で吸収能が低下し、糖尿病発現例ではさらに低下が著しかった。以上より、脾広範切除後には血清・脾液及び脾組織中の亜鉛は低下し、脾内外分泌機能の低下とよく相関しており、これらは亜鉛の吸収障害や排泄増加によるものと思われた。また亜鉛の欠乏した状態で亜鉛を投与すると耐糖能やインスリン分泌の改善が得られ、インスリン分泌における亜鉛の関与が示された。

厚生省特定疾患難治性脾疾患調査研究班昭和63年度研究報告書、284-288、1989

10) 門脈下大静脈吻合後の脾外分泌機能の変動：三田孝行

雑種成犬に門脈下大静脈吻合 (Eck 瘢) を造設して、術後 8 週目まで脾液分泌の変化を観察するとともに末梢および脾静脈血中のセクレチン値を検索した。Eck 瘢造設後の脾液の基礎分泌をみると、液量、重炭酸塩濃度とともに著変はみられなかつたが、アミラーゼ排出量は 4 週以後増加した。一方胃液分泌は Eck 瘢造設直後より著明な亢進がみられた。十二指腸内に塩酸を負荷して脾液分泌動態の変化をみると、Eck 瘢造設後 4 週目で肝障害の発現に伴つて液量、重炭酸塩濃度、アミラーゼ排出量はともに増加し、末梢および脾静脈血中のセクレチン値は高値を示し、かつこれが遷延した。術後 8 週目にはこれらの変化が一層著明となり、またセクレチン分泌反応の遷延は末梢血中の方が脾静脈血中よりも強い傾向がみられた。以上、Eck 瘢造設後には脾外分泌機能の亢進が起こるが、これは胃酸分泌亢進によるセクレチン分泌の亢進と肝でのセクレチン不活化障害によるものと考えられた。

脾臓、4、141-156、1989

11) 脾管閉塞線維化脾切除後の脾再生の研究：勝峰康夫

脾管を結紮して線維化脾を作成し、4 週後に脾広範切除兼脾管再建を行つて残存脾の内外分泌機能ならびに脾再生率を検索し、これらの相関を検討した。脾管結紮後 4 週目では脾の線維化率は平均 29.9% を示し、PS 試験で 3 因子ともに低下し、IV-GTT で K 値および ΣIRI はともに低下した。脾切除後の脾外分泌機能は 84% 以上の脾切除では 3 因子ともに回復せず、84~63% 脾切除では総 amylase 排出量、最高重炭酸塩濃度の 2 因子が回復傾向を示し、63% 以下の脾切除では 3 因子に回復の傾向が認められた。脾の再生率は、線維化脾の 84% 以上の切除で 45.1%，84~63% 切除では 67.5%，63% 以下の切除では 34.8 % であり、正常脾の切除に比し良好な再生率を示した。脾再生率はまたインスリン分泌の良好なものほど良好であり、糖尿病発現例では不良であった。また、脾再生の良好なものでは総 amylase 排出量および総重炭酸塩排出量が良好な回復傾向を示した。

脾臓、4、14-25、1989

12) 合成女性ホルモンによる肝発癌の実験的研究 一特に肝細胞癌の発生並びに進展様式と生物学的特性一：谷川寛自

経口避妊薬の配合に合わせて合成女性ホルモンをラットの胃内に投与し、肝癌の発生とその発育進展様式並びに生物学的特性について検討した。生後4週齢JCL:Wister雌性ラットにethynodiol diacetate 0.15mg + norethindrone acetate 12mg (Pill)を1日1回18ヶ月間連日強制的に胃内に投与し、12ヶ月目以降は1ヶ月毎に開腹して肝病変の推移を観察した。Pill投与12ヶ月目で全例に肝過形成結節の発生を認め、さらに21.3%に肝細胞癌の発生を認めた。その後、発癌率は14ヶ月目51.1%，16ヶ月目63.8%，18ヶ月目74.5%と次第に増加した。多発例も13ヶ月目より出現し、18ヶ月目には80.0%になった。一方、腫瘍占拠率は18ヶ月目には全肝の78.5±10.2%に達した。また、本腫瘍のdoubling timeは139.5±127.1日であり、細胞核のDNA histogramにおいてもpolyploidy, aneuploidyの出現を認め、悪性像を示した。一方、本腫瘍の80%はestrogen receptorが陽性であり、また同系ラットにはPill投与下でのみ移植可能であるなど、高いホルモン依存性を示した。

肝臓, 30, 51-60, 1989

13) 脂質過酸化 (free radical) と肝細胞障害 一特に肝広範切除後の肝細胞障害の発生機序における過酸化脂質の関係について一：野口 孝，吉峰修時，水本龍二

肝細胞障害の発生機序に関する脂質過酸化反応を各種疾患や病態別に述べた。

特に拡大肝切除後の残存肝の障害と脂質過酸化反応との関係、並びにCoQ₁₀投与の有用性に関するわれわれの成績を紹介した。

生体膜は脂質過酸化反応が最も起こりやすい場であり、膜障害に基づいて種々の肝障害が発生しているといっても過言ではないが、これらの病態はエンドトキシンや他のケミカルメディエーターとも密接な関係をもっており、その病態を十分に把握して、対策を講ずることが必要である。

肝胆膵, 19, 207-215, 1989

14) 悪性閉塞性黄疸に対する術前減黄術の功罪 一実験的・臨床的検討一：川原田嘉文，東口高志，横井 一，今井俊積，野口 孝

本邦では閉塞性黄疸症例に対して術前に減黄術を行ってから手術を行うのが当然または常識のようになってきている。しかしながら諸外国では必ずしも減黄術を必要とせず一期的に手術が施行されている。また閉塞性黄疸症例の減黄術の必要性やその有効性を報告した場合に、必ずprospective studyが要求され、諸外国の人々に理解されないのが現状である。

今回は閉塞性黄疸における種々の合併症や減黄の必要性を実験的並びに臨床的に検索し

たので報告する。

腹部救急診療の進歩, 9, 33-37, 1989

第 2 外 科 学

〔口頭発表〕

- 1) MCTを中心とした脂肪輸液の今後の展望：入山圭二，第14回日本外科系連合学会学術集会，1989. 6，大阪。
- 2) 脂肪酸酸化に対するブドウ糖投与の影響 一グルコースクランプ法によるMCTとLCTの比較ー：三木誓雄，入山圭二，登内 仁，西脇 寛，鈴木宏志，第26回日本外科代謝・栄養学会，1989. 6，浦安。
- 3) 大腸癌に対するモノクローナル抗体作製の試み：寺島秀樹，松本好市，鈴木康弘，菅谷 義範，石島直人，三浦 力，山村剛司，松本収生，北川達士，山本純二，鈴木宏志，第34回日本消化器外科学会，1989. 7，久留米。
- 4) エチレンオキサイドを親水基とした人工脂肪粒子へのアボ蛋白の *in vitro* 結合：登内 仁，入山圭二，三木誓雄，鈴木宏志，第5回日本静脈・経腸栄養研究会，1990. 1，東京。
- 5) エンドトキシン血症における静脈内投与熱源の利用に関する基礎的研究：入山圭二，西脇 寛，寺西 正，鈴木宏志，第35回日本消化器外科学会，1990. 2，伊勢。

〔論文発表〕

- 1) Inhibitory effects of exogenous insulin on oxidative utilization of glucose in septic rats : Keiji Iriyama, Masafumi Kihata, Hisao Asami, Takaaki Azuma, Hiroshi Suzuki

The influence of exogenous insulin on oxidation of U-¹⁴C-glucose was investigated by monitoring the production of ¹⁴CO₂ in septic rats. Ten Wistar rats underwent ligation of the distal third of the caecum and the ligated caecum was punctured with a 21G needle (septic rats: group S). A group of ten rats was not subjected to these procedures (control rats : group C). Both groups received parenteral nutrition (PN) for the subsequent 27 hours. Non-protein nutrients were provided

exclusively as glucose. Five rats in each group received insulin at a rate of 0.64 U/kg/hr for the last six hours of PN, and these rats were designated groups CI and SI. At the 21st hour of PN, $1.563 \mu\text{Ci}$ of U- ^{14}C -glucose was injected as a bolus, and the production of $^{14}\text{CO}_2$ was measured. The cumulative production of $^{14}\text{CO}_2$ for the subsequent six hours, given as a percentage of the ^{14}C injected, was $78.22 \pm 6.22\%$ in group C, $86.16 \pm 4.23\%$ in group CI, $62.38 \pm 13.00\%$ in group S, and $54.38 \pm 6.89\%$ in group SI. The elevated levels of blood glucose in rats in group S were reduced by the administration of insulin. These results indicate that the reduction of elevated blood glucose levels by exogenous insulin in the septic rats with antecedent hyperinsulinemia does not reflect an increase in the oxidative utilization of glucose but rather inhibition of the oxidation of glucose.

International Surgery, 74, 81-83, 1989

2) Metabolism of lipid emulsion and its ventilatory effects in acute catabolism :
Keiji Iriyama

A series of our previous experimental and clinical studies on utilization of energy substrates in various metabolic conditions disclosed that intravascular hydrolysis of triacylglycerol particles in lipid emulsion is maintained or accelerated, if the redox state in cytoplasm is kept at a normal level. However, if the redox state is impaired, the intravascular hydrolysis of triacylglycerol is inhibited. The increase in hemodynamics contributes to the acceleration of intravascular hydrolysis of lipid particles. Furthermore, bio-oxidation of fatty acid which was released by hydrolysis of triacylglycerol particles is enhanced by hyperdynamic sepsis or by surgical stress. On the contrary, it was suggested that glucose administered to septic animals manifesting acute catabolism is utilized mainly via the non-oxidative metabolic pathway. These results indicate effective utilization of lipid emulsion in immediate postoperative patients with acute catabolism. Substitution of i.v. administration of lipid emulsion for non-protein calories in parenteral nutrition is of special advantage in postoperative patients who are confronted with a predictable occurrence of a respiratory failure because of their compromised pulmonary function, since the i.v. infusion of lipid emulsion lowers RQ, reduces minute ventilation and ventilatory demand with its effective metabolic utilizations.

Nutritional Support in Organ Failure, 145-153, Elsevier Science Publishers

(Biomedical Division), Amsterdam, 1990

3) Fatty acid oxidation in hyperglycemia in rabbits : A comparison between medium-chain and long-chain triacylglycerol emulsion : Chikao Miki

Effects of hyperglycemia on the production of ketone bodies from emulsions of medium-chain fatty acid triacylglycerol (MCT, tricaprylin) and long-chain fatty acid triacylglycerol (LCT) were compared in 19 rabbits. Both MCT and LCT were infused at a rate of 0.3g/kg/h. Hyperglycemia was produced by glucose infusion which was controlled to maintain the plasma concentration at approximately 300 mg/dl (G-300) or 500 mg/dl (G-500). Rabbits that did not receive the glucose infusion served as controls. After the initiation of MCT or LCT infusion, plasma concentrations of ketone bodies (acetoacetate and beta-hydroxybutyrate) were monitored for the subsequent 240 min. It was found that the glucose infusion did not affect plasma concentration of triacylglycerol. There were no significant differences in plasma insulin concentration in any of the three groups. In the controls, however, the production of ketone bodies from MCT was significantly higher than that from LCT. The production of ketone bodies from LCT was inhibited in both G-300 and G-500, while that from MCT was not inhibited in either glucose-infused group. These results indicate that MCT can be oxidized more effectively than LCT in hyperglycemic conditions.

Mie Medical Journal, 40, 53-60, 1990

4) 大腸癌に対するモノクローナル抗体の試作：寺島秀樹

2種の大腸癌培養樹立株 (HT-29, SW620) を用いて大腸癌に対するモノクローナル抗体を作成した。HT-29あるいはSW620によって免疫したマウス脾細胞とマウス骨髓腫細胞との細胞融合を4回行なって、HT-29またはSW620と反応するclone 77個が得られた。このうち悪性黒色腫と交叉反応を示さなかった43個よりcloningを行ない、最終的に8個のcloneを得た。そのうち十分な抗体値をもつclone 5個からT4, T14, T28, T30, H1の5種類のモノクローナル抗体について以下の解析を行なった。6種の大腸癌を含む40種の悪性腫瘍細胞および4種の正常組織培養細胞との反応性を検討したところ、T28は4種、T4, T30は3種の大腸癌と反応を示した。T14とH1は異なる株から得られたにもかかわらず、大腸癌以外の腫瘍細胞との反応性は類似しており、6種の大腸癌すべてに対して反応性を示した。

日本大腸肛門病学会雑誌, 42 (6), 1044-1050, 1989

胸 部 外 科 学

〔口頭発表〕

- 1) ラット肺移植における FK506 の効果 一特に肺移植拒絶反応時に対する効果一：片山芳彦，第25回日本移植学会総会，1989. 9，東京。
- 2) Rat 肺移植における拒絶反応に対する各種免疫抑制剤の効果 一FK506, 15-Deoxy spergualin の効果を中心に一：片山芳彦，第32回中部臓器移植談話会，1989.12，名古屋。
- 3) Rat 肺移植における拒絶反応に対する各種免疫抑制剤の効果 一FK506, 15-Deoxy spergualin の効果を中心に一：片山芳彦，第 6 回肺および心肺移植研究会，1990. 1，東京。
- 4) Rat 肺移植における拒絶反応に対する各種免疫抑制剤の効果 一FK506, 15-Deoxy spergualin の効果を中心に一：片山芳彦，第 8 回日本心臓移植研究会，1990. 2，岡山。

〔論文発表〕

- 1) Experimental lung transplantation in rats : Antirejection effects of FK506 and 15-Deoxyspergualin : 片山芳彦
近交系ラットを使用し新しい免疫抑制剤であるFK506(FK), 15-Deoxyspergualin (DSG)の移植肺における免疫抑制効果、特に ongoing rejection に対する効果を検討するとともに、薬剤により得られた長期生着肺にみられる肺血管および、気道の病変について検討を行ったところ、FKは 0.3～3.0mg/kg/day の初期投与、1.0～3.0mg/kg/day の ongoing rejection 時からの10または11日間の短期間投与にてグラフト長期生着が得られ、1.0mg/kg/day 以上の投与にて early alveolar phase の拒絶反応を reverse する作用が認められ、DSG は 3.0～5.0mg/kg/day の ongoing rejection 時からの投与にてのみグラフト長期生着が得られ、early alveolar phase の ongoing rejection の進行を停止する効果が認められた。胸線の所見と薬剤投与結果より、FK はリンパ球の成熟化に抑制性に働くが、初期投与時でも拒絶反応の抑制因子の誘導はなされていると考えられるのに対し、DSG は幼弱なリンパ球を減少させる作用があり、初期投与時には拒絶反応の抑制因子は誘導されないが、ongoing よりの投与時に誘導されると考えられた。また肺移植における慢性期には、肺血管内皮、気管支上皮が拒絶反応の target となる可能性が示唆された。

産科婦人科学

〔論文発表〕

- 1) 周産期母体の代謝的適応過程に関する研究 一単離脂肪細胞における糖輸送能ならびにインスリン作用からの検討一：陽川英仁

妊娠末期に母体に insulin 抵抗性が存在し、産褥時にそれが消失することが知られているが、その機序の詳細は、いまだ明らかでない。そこで、妊娠、産褥ラット単離脂肪細胞を用いて糖輸送能、insulin 結合能について検討した。

【研究対象および方法】SD系雌ラットを用い、妊娠 20 日 (P20)群、産褥 1 日 (PP 1)群、産褥 4 日 (PP 4)群、非妊娠 (C)群を実験対象とし、検体には子宮周囲の脂肪組織を用いた。

①3MG 輸送能：3-O-[methyl-¹⁴C]-D-glucose を用いて高濃度 insulin 存在下での単離脂肪細胞の glucose 取り込みを測定した。② insulin 結合能：^{[125]I}insulin を用いて単離脂肪細胞の insulin 結合率を求めた。

【成績】①3MG輸送能では、C群に比べて P20 群、PP 1 群、PP 4 群は有意に低値を示した。insulin dose-response curve では、PP 4 群は C群に比して最大値が低下し、低濃度領域では若干の左方移動が認められた。② ^{[125]I}insulin 結合率では、C群に比べて PP 1 群、PP 4 群は有意に高値を示した。insulin 結合率を Scatchard plot でみると、PP 1 群、PP 4 群は、curve が右上方へ平行移動していた。

【結論】妊娠末期、産褥期の単離脂肪細胞において、insulin 抵抗性の存在が認められ、受容体以降の変化に起因するものと考えられた。産褥期には insulin 結合率と receptor 数の上昇が認められた、産褥期の insulin 抵抗性を代償しているものと考えられた。

三重医学, 34(3), 1990

小児科学

〔口頭発表〕

- 1) 免疫療法施行急性リンパ性白血病患児における IL-1 產生能：駒田美弘、周 燕文、東 英一、櫻井 實、第 5 回東海癌免疫療法研究会、1989.10、名古屋。

- 2) 1-β-D-arabinofuranosylcytosine-5'-stearylphosphate (C18PCA) と ara-C の P 388 白血病細胞移植 BDF1 マウスにおける薬理動態について：東川正宗、堀 浩樹、大

久保俊樹, 川崎 肇, 櫻井 實, 第31回日本臨床血液学会, 1989.11, 名古屋。

- 3) 進行性神経芽腫に対する免疫療法の試み: 駒田美弘, 清水 健, 花田 基, 東 英一, 櫻井 實, 第5回日本小児がん研究会, 1989.11, 東京。
- 4) VP-16 の細胞内 Cytosine arabinoside 蓄積に及ぼす影響: 大久保俊樹, 堀 浩樹, 東川正宗, 川崎 肇, 櫻井 實, 大井一弥, 第5回日本小児がん研究会, 1989.11, 東京。
- 5) 神経芽腫における腫瘍摘除の宿主免疫能に及ぼす影響: 数岡一吉, 駒田美弘, 東 英一, 櫻井 實, 第5回日本小児がん研究会, 1989.11, 東京。

〔論文発表〕

- 1) Synergistic interaction between etoposide and 1- β -D-arabinofuranosylcytosine : Toshiki Ohkubo, et al.
The sequence-dependency of the antitumor effect of etoposide(VP-16) and 1- β -D-arabinofuranosylcytosine(ara-C) and its mechanisms were investigated in L1210 ascites tumor. Treatment with VP-16(15mg/kg) and ara-C(25mg/kg) was administered intraperitoneally on days 1,4, and 7 after tumor inoculation. Three-hour pretreatment with VP-16 followed by ara-C produced 70% of cure rate, but only 20% of cure rate was obtained with the reverse sequence. Simultaneous administration led to the worst therapeutic result. To clarify this sequence-dependent interaction of the both drugs, the effect of VP-16 on incorporation of ara-C into DNA was investigated in vivo. On day 3 after intraperitoneal transplantation of 1×10^6 L1210 cells, 15mg/kg of VP-16 and 1 μ Ci of (3 H)ara-C was administered intraperitoneally with or without time interval. The effect of VP-16 on ara-C incorporation was also strikingly schedule-dependent and compatible with the schedule dependency of the antitumor effect. At 1 hr after injection of ara-C, simultaneous administration of 15mg/kg of VP-16 reduced ara-C incorporation by 67% of ara-C injection alone. But in sharp contrast to simultaneous-administration, 3 hour preadministration of VP-16 increased ara-C incorporation up to 247%. From 1 to 6 hour after intraperitoneal administration of 15mg/kg of VP-16, the sedimentation rate of L1210 DNA was increasing on alkaline sucrose gradients. This repairing period from VP-16 induced DNA damage might be the vulnerable time to ara-C through an

increase in ara-C incorporation into DNA.

Purine and Pyrimidine Metabolism in Man VI Part B, 335-362, 1989

- 2) 5-FU誘導体 Tegafur と Uracil との合剤 UFT と 5-Fluorouracil の L1210 細胞に対するヌクレオチドプールと細胞周期に及ぼす影響：大久保俊樹，他

5-Fluorouracil(5-FU)，5-FU誘導体 tegafur と uracil との合剤 (UFT) の薬物動態と腫瘍細胞内核酸代謝への影響を *in vivo* で比較するため，L1210 細胞 1×10^6 個を BDF1 マウスに腹腔内移植し，3 日後 5-FU 13mg/kg，5-FU と等モルの UFT [tegafur(FT) として 20mg/kg] を 1 回経口投与し，L1210 細胞のデオキシリボヌクレオチドプールと細胞周期の変化を検討した。細胞内 dTTP プールは 5-FU 投与 1～6 時間後，コントロールの 1/2 に減少。その後回復を示したが，UFT 投与では 24 時間後までコントロールの 1/3～1/2 に減少した。両薬剤投与後，細胞内 dCTP プールは減少し，dATP プールは増加したが，ともに UFT 投与のほうが変動が長時間持続した。また細胞周期のうえでは，両薬剤投与により G0-G1 期細胞が 39% から約 20% に減少し，S 期細胞が 47% から約 70% に増加したが，その変動のピークが 5-FU では薬剤投与 12 時間後であるのに対し，UFT では 24 時間後であり，これは細胞内ヌクレオチドの変化が UFT でより長時間持続することに呼応するものと考えられた。以上のことから，UFT の経口投与は等モルの 5-FU 経口投与に比較して，thymidylate synthetase の阻害作用がより強く長時間持続し，より強力な化学療法剤であると考えられた。

プリン・ピリミジン代謝，13(2)，113-118，1990

耳 鼻 咽 喉 科 学

〔論文発表〕

- 1) ネコ実験的中耳炎モデルにおける中耳腔貯留液のレオロジー的性質と杯細胞数との関係
：間島雄一，金 春順，竹内万彦，他

ネコ耳管塞中耳炎モデルを用い，耳管閉塞 1，2 週後の 15 匹，17 耳より中耳貯留液を得，その粘弾性を測定した。また，中耳粘膜を採取し，組織学的に杯細胞数を検討した。貯留液の粘弾性と耳管鼓室口粘膜中の杯細胞数との間に有意の相関がみられた。耳管閉塞 1 週後には全く腺形成がみられず，2 週後も 20% において腺形成がみられるのみであった。従って，中耳腔貯留液の粘膜は主に中耳粘膜の杯細胞に由来するものと思われる。

Ear Res. Jpn., 20, 181-182, 1989

- 2) ネコ耳管閉塞の中耳貯留液の粘弾性：竹内万彦，鈴村栄久，金 春順，他

ネコ耳管閉塞実験的中耳炎モデルより得た中耳的貯留液のレオロジー的分析を行った。

貯留液の粘弾性およびフコース，アルブミン，カテプシンB量を測定した。粘弾性値はフコース／総蛋白量と正の相関を，またカテプシンB活性／総蛋白量と負の相関を示した。従って貯留液のレオロジー的性状は分泌性糖蛋白（ムチン）と炎症の重症度に左右されるものと思われた。

Ear Res. Jpn., 20, 179-180, 1989

口 腔 外 科 学

〔口頭発表〕

- 1) HMG腫瘍移植ヌードマウスの腫瘍，肝臓及び腎臓におけるCDDPのミトコンドリアDNA及び染色体DNAの結合の解析：村田 琢，北川弘二 村田睦男，樋廻博重（生化学），前川 悟，中島邦夫，第43回日本口腔科学会総会，1989. 5，長崎。
- 2) In vivoでのヒト歯肉由来悪性黒色腫細胞（HMG）に対するモノクローナル抗体の集積性について：中村 宏，田川俊郎，鎌谷義人，紀平浩之，大瀬周作，畠中嗣生，大西正則，浜口幸洋，村田睦男，第43回日本口腔科学会総会，1989. 5，長崎。
- 3) 骨基質由来骨形成因子に関する実験的研究：別所和久，斎藤 弘，田中伸幸，村田行秀，岩崎 均，橋本 敏，橋本昌典，山本有一郎，古田正彦，村田睦男，第43回日本口腔科学会総会，1989. 5，長崎。
- 4) ヌードマウス可移植性ヒト下顎骨由来骨肉腫累代株での実験的化学療法：松本 淳，田川俊郎，野村城二，紀平浩之，森 厚，北川弘二，斎藤 弘，乾 真登可，平野吉雄，村田睦男，頭頸部腫瘍学会，1989. 6，大阪。
- 5) Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) binding to mitochondrial and chromosomal DNAs after administration to HMG-bearing nude mice : Taku Murata, et al, 第5回FAOB学会，1989. 8，ソウル。
- 6) ヒト歯肉由来悪性黒色腫培養細胞株（HMG）の長期培養所見：紀平浩之，田川俊郎，北川弘二，野村城二，森 厚，西尾佐和子，関 豊，浜口幸洋，古田正彦，村田睦男（三重県立看護短大），第34回日本口腔外科学会，1989. 10，郡山。
- 7) メラノーマ細胞（HMG）に対するモノクローナル抗体と制癌剤複合体による実験的ターゲット療法，—CDDP封入リポソームをもちいて—：中村 宏，鎌谷義人，田中伸幸，

米田穰爾，小林知視，村田 琢，大瀬周作，橋本昌典，田中礼子，村田睦男，第34回日本口腔外科学会，1989. 10，郡山。

8) ヒト歯牙基質由来骨形成因子に関する実験的研究：別所和久，平野吉雄，石浜信之，大西 誠，福森哲也，宮本雅子，川面成生，橋本 敏，村田睦男，第34回日本口腔外科学会総会，1989. 10，郡山。

9) Cisplatin (CDDP)によるミトコンドリアDNAへの作用：村田 琢，樋廻博重，田川俊郎，前川 悟，中島邦夫，第62回日本生化学会大会，1989. 11，京都。

10) 上顎前歯部悪性黒色腫一症例及び基礎実験ー：田川俊郎，乾 真登可，北川弘二，鎌谷義人，中村 宏，村田 琢，平野吉雄，北村和也，村田睦男（三重県立看護短大），第17回三重歯科学会，1989. 11，津。

〔論文発表〕

1) 齧歯類頸下腺における上皮形成促進因子の免疫組織学的研究：北村和也

齧歯類頸下腺の_mEGF および_mEGF 樣物質の局在を免疫組織学的に検討し，また加齢に伴う_mEGF の変化および_mEGF の形成部位と輸送経路について若干の考察を加えた。

結果：1) 光頭観察で_mEGF は♂マウスは4週，♀マウスは6週より主にGCT cell に観察された。2) _mEGF は♂，♀マウスのGCT cell の管腔内や線条部導管細胞の管腔内，さらに♀マウスのID cell にも観察された。3) 妊娠マウスの_mEGF は♂の染色性と類似し，ID cell の染色性も若干増加した。4) 齧歯類_mEGF と_mEGF 樣物質染色反応はマウスに強く，ラット，ハムスターの順であった。5) 電頭観察では_mEGF は♂，♀マウスとも主にGCT cell の分泌顆粒に局在していた。6) _mEGF は♂成熟マウス GCT cell の管腔内の分泌物質や♀のID cell の分泌顆粒にも認めた。7) _mEGF はProtein A-金コロイド法ではGCT cell の分泌顆粒上に不均一に分布するが，ABC法では均一であった。8) _mEGF 量は♂は8週まで急激に増加しプラトーに達するが，♀は緩やかであった。9) 上記の所見より，_mEGF は分泌顆粒内で初めて抗原性を示し，分泌顆粒の放出と同時に，_mEGF も管腔内に分泌され，マウス頸下腺 GCT cell は_mEGF の主たる形成部位で，♀マウスのID cell も二次的な_mEGF の形成また貯蔵場所であると考えられた。

三重医学，33(1)，165-181，1989

2) マウス頸下腺における_mEGF の合成と分泌に対する交感神経作動薬の影響：北村和也，平野吉雄，石浜信之，田中伸幸，田川俊郎

交感神経作動薬を用いて 35 EGF の分泌様式を観察すると同時に、GCT cell 内の分泌顆粒を放出させた後、再び顆粒が細胞質内に出現する過程で 35 EGF 染色法を用いることにより、合成部位の証明を考え本実験を行った。

結果：光頭上A群では GCT cell はフェニレフリン投与後、管腔の拡大や分泌顆粒の放出が認められ、120分後には分泌顆粒はほとんど観察されなくなった。12時間後には分泌顆粒が再び充満し、24時間後には完全ではないが回復した。電顕的にはフェニレフリン投与後の GCT cell、管腔側付近に小さな分泌顆粒が認められ、また大量の膨化した粗面小胞体が観察された。 35 EGF は GCT cell の動きに一致して観察され、管腔側付近の小さな分泌顆粒と管腔内の分泌物質にのみ認められるだけで、他の部位には観察されなかった。以上より 35 EGF の合成部位には分泌顆粒の形成過程で証明することはできなかった。 35 EGF の導管への分泌様式には 3 種類すなわち開口分泌型、全分泌型、混合型であった。B群（イソプロテレノール投与）やC群（ピロカルピン投与）では GCT cell に著明な変化は認められなかつたが、腺房細胞に管腔の拡大や空胞変性が観察された。

日本口腔科学会雑誌、38(4), 831-839, 1989

3) ヌードマウス可移植性ヒト下顎骨由来骨肉腫累代株の樹立および Rhodamine-123 の制癌効果：野村城二

骨肉腫は悪性度の高い予後不良の腫瘍である。著者はヌードマウス可移植性ヒト下顎骨由来骨肉腫累代株 (HOSMN-1) を樹立し、また、ミトコンドリア染色剤 Rhodamine-123 の制癌効果について検討を行い以下の結果を得た。

- (1) HOSMN-1 は組織学的に、異型性の強い紡錘形、多角形の細胞とからなり、奇異な多核巨細胞も散見される。また、コラーゲン線維も観察され、一部で storiform like pattern も存在する。
- (2) Alkaline phosphatase (ALP) および Acid phosphatase (ACP) は腫瘍細胞において顆粒状に陽性所見を示した。
- (3) HOSMN-1 は染色体分析にてヒト型であることが確認され現在まで約 2 年間、10代にわたり累代、維持しているが腫瘍性類骨の存在は確認されていない。また、現在まで分化も脱分化も示していない。
- (4) Rhodamine-123 の制癌効果について $15\text{mg}/\text{kg} \times 4$ 回 (i. m.) 投与群は対照群に比べ有意に増殖遅延効果を示した。また、30% に腫瘍消失が見られた。
- (5) 電顕的に薬剤投与群では、特にミトコンドリアの膨化、変形、クリステの消失等が目立ち、Rhodamine-123 がミトコンドリアを特異的に染色することと対応する所見が得られた。

日本口腔外科学会雑誌、35(6), 1415-1427, 1989

- 4) Hemangiopericytoma in the subcutis of the shoulder of a mouse : light and electron microscopic findings compared with those of humans and dogs : Yoshio Hirano, Hiroshi Nakamura, Kazuya Kitamura and Mutsuo Murata

Breeding mice for experiments, the authors encountered a hemangiopericytoma which rapidly developed in the subcutis of a ten-week-old mouse. Since no report of hemangiopericytoma in a mouse was found, as far as we were able to investigate, we compared it light and electron microscopically with those of humans and dogs which had already been reported. Light microscopically, mouse's hemangiopericytoma was found to be composed of spindleshaped or round cells proliferating around vascular spaces. Mitotic activity was high. Thus, mouse's hemangiopericytoma was not substantially different from those of humans and dogs. Electron microscopically, glycogen particles and desmosome-like structure which have been reported to be present in hemangiopericytoma in humans were not detected in that of the mouse.

Mie Medical Journal, 39(2), 181-188, 1989

- 5) A newly established osteosarcoma cell line from human mandible : Toshiro Tagawa, Jouji Nomura, Hiroyuki Kihira and Mutsuo Murata

The characteristics of a cell line HOSM-2, which derived from osteosarcoma of human mandible, were investigated. The cultures consisted mainly of polygonal cells, which had an epithelial-like growth pattern with a tendency to pile up. The cells produced both alkaline phosphatases and acid phosphatases. Transmission electron micrographs showed the presence of intercellular collagen filaments. The population doubling time of these cells was about 74.8 hours. The number of chromosomes ranged widely from 59 to 81 with the modal number being 70. This cell line has passed through over 112 population doublings since its primary culture 2 years and 6 months previously. These findings suggest that HOSM-2 are osteosarcoma cells rather than stromal cells. HOSM-2 may be useful in a variety of studies of human osteosarcoma.

Mie Medical Journal 39(3), 279-286, 1989

- 6) ヌードマウス経由ヒト下顎骨骨肉腫培養細胞株の樹立とその性状：紀平浩之，田川俊郎，乾 真登可，中村 宏，森 厚

当教室の野村が樹立したヒト下顎骨由来骨肉腫ヌードマウス累代株 HOSMN-1 の 3 代目より得た腫瘍を細胞培養し継代維持することに成功しているのでその概要を報告する。

20%牛胎児血清含有 RPMI1640 (GIBCO社) を培地として、プラスチック製培養瓶 (NUNC社) を用い、5%CO₂ インキュベーターで静置培養した。継代はトリプシン EDTA (GIBCO社) にて剥離後、120~180gで5分間遠心分離して細胞を集め2~3瓶に分割した。重複培養を行ったところ、5日目まではほぼ直線的に増殖し倍加時間は30.75時間であった。細胞の形態では線維芽細胞様細胞が多く、Jacobson染色で顆粒を有する細胞が認められた。酵素組織学的には Acid phosphatase, Alkaline phosphatase ともに陽性を示した。電顕観察では、細胞質内に microfilaments が錯走し、集簇しているのが目立った。染色体はヒト型であった。

以上の結果よりヌードマウス経由ヒト下頸骨骨肉腫培養細胞株を樹立したと判定し、HOSMN-1C (Human Osteosarcoma from Mandible in Nude mouse-1 cell) と命名した。

日本口腔科学会雑誌, 38(4), 1007-1012, 1989

7) ウシ骨基質由来骨形成因子の精製：別所和久，田川俊郎，村田睦男

骨形成因子 (BMP) をウシ骨基質より抽出し、液体クロマトグラフィーにより精製した。BMP の分子量は、SDS-PAGE にて 18kDa, 等電点は、IEF にて 4.9 と予測された。アミノ酸分析では、BMP は 163 のアミノ酸残基を含むポリペプチドであることが示唆された。本実験では、各精製段階の活性検定として、テロペプチドを除去したタイプ I コラーゲン溶液と混合した各試料を、ウィスター系ラットの下腿部筋肉内に注入した。注入 3 週後、摘出した筋肉包内に、組織学的検索にて、骨組織を認めた。

Biochemical and Biophysical Research Communications, 165(2), 595-601, 1989

8) ヌードマウス可移植性ヒト下頸骨由来骨肉腫累代株における制癌剤感受性試験：野村城二，田川俊郎，松本 淳，乾 真登可，紀平浩之

下頸骨骨肉腫より樹立し、維持しているヌードマウス可移植性株 (HOSMN-1) を用いて制癌剤感受性試験を行った。薬剤は ADM, CDDP, MTX (高濃度および低濃度) を使用、効果判定には BCLP を用いて行い、以下の結果を得た。

- 1) 効果判定日を薬剤投与後 12~21 日とする BCLP の効果判定基準にしたがえば、すべての実験薬剤に腫瘍増殖抑制効果がみられた。
- 2) 効果持続期間および最大腫瘍抑制率の 2 点から最も有効であった薬剤は MTX (低濃度) であり、ついで CDDP, MTX (高濃度), ADM の順であった。
- 3) 実質的体重変化で、MTX 低濃度群では体重減少を認めず、副作用の点からも有用であると思われた。

日本口腔外科学会雑誌, 36(3), 459-464, 1990

9) 骨, 象牙質, 抜歯創組織由来家兔骨形成因子の精製: 別所和久, 田川俊郎, 村田睦男
骨形成因子 (BMP) を家兔の骨基質, 象牙質基質, 抜歯創組織から抽出し, 精製した。これらの精製画分は, SDS-PAGE で単一バンドを示すまでに精製された。ウィスター系ラットの下腿部筋肉内に埋入する活性検定において, 3週後に新生骨が誘導された。象牙質基質由来 BMP と比較し, 分子量及び精製過程にて示した性質において, 異なっていた。しかしながら, いずれの組織由来 BMP も, 異種移植活性検定にて, 新生骨を誘導した。このことから, BMP は由来組織が異なっていても, 共通の活性を示す構造を一部有しているのではないかと思われた。

Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 48(2), 162-169, 1990

動 物 実 験 施 設

〔口頭発表〕

- 1) 動物施設へ搬入された直後の犬と施設内馴致犬の血液血清生化学的相違について: 津村秀樹, 志村圭志郎, 第107回日本獣医学会, 1989, 4, 東京。
- 2) 各種誘発物質を用いた脾臓細胞のインターフェロン- γ 産生能に認められた系統差について: 津村秀樹, 志村圭志郎, 第36回日本実験動物学会, 1989, 5, 東京。
- 3) 低分子物質によるマウス生体内補体活性について: 志村圭志郎, 第36回日本実験動物学会, 1989, 5, 東京。