

第36回岡山実験動物研究会

平成10年11月27日(金)午後1時30分から5時30分まで岡山国際交流センター・国際会議場(2階)で、岡山県新技術振興財団の後援で開催された。この会場は重井医学研究所長の沖垣達先生のお計らいで初めて利用させていただいたが、大変素晴らしい会場と評判であった。

はじめに、会長の佐藤(岡山大・農学部)から開会の挨拶があり、その後、特別講演(1)に移った。

特別講演(1)は「両生類の経皮的水分摂取機構と陸上適応」と題して岡山大学・教育学部教授の上島孝久先生が講演された。この司会は河田哲典先生(岡山大・教育学部)が担当された。

休憩を取った後、事務局から会務報告があった。

①平成9年度の研究会は、特別講演会が3月6日岡山大学農学部で、第33回が7月12日岡山大学農学部で、創立15周年記念・第34回が11月28日メルパルク岡場で、岡山新技術振興財団との共催で開催されたこと、②第14号の研究会報は10月に発行し、11月に会員に送付したこと、③理事会、常務理事会はいずれも2回開催したこと、④平成10年度(1月1日～11月24日)の会計収支中間報告、⑤平成10年度の研究会は、第35回が7月18日岡山大学薬学部で、第36回は本日(11月27日)岡山国際交流センターで開催されていること、⑥第15号の会報は9月に発行し、10月に送付したこと、⑦会則に則り、常務理事に辻岡克彦教授(川崎医科大・生理学教室)を推挙したこと、さらに次期(平成11年度、12年度)役員の選任を行ったこと、⑧平成11年度の研究会活動として、2回の研究会の開催、第16号会報の発行、常務理事会・理事会の開催(各2回)を計画していること、などであった。

会務報告終了後、直ちに特別講演(2)に移った。

特別講演(2)は「骨粗鬆症疾患モデルとその評価について」と題して、(株)林原生物化学研究所・藤崎研究所の西崎泰司先生が講演された。この司会は倉林讓先生(岡山大・医学部・附属動物実験施設)が担当された。

記念講演は「内分泌攪乱物質(環境ホルモン)の何が問題か」と題して横浜市立大学・理学部教授の井口泰泉先生が講演された。この司会は内藤一郎先生(重井医学研究所)が担当された。

特別講演終了後、同建物の地下1階にあるレセプションホールに移動して懇親会が行われた。この会の司会は理事の倉林讓先生(岡山大・医学部・附属動物実験施設)が務められた。名誉会員の田坂賢司先生、矢部芳郎先生からご挨拶をいただき、前会長

の栗本雅司先生(株)林原生物化学研究所・藤崎研究所長の乾杯のご発声で、飲み物や料理をいただきながら、講師の先生方と会員相互の親睦を深めた。閉会のご挨拶は理事の三谷恵一教授(岡山大・文学部)がなされ、本研究会の益々の発展を期して散会した。

特別講演・記念講演の要旨は以下の通りです。なお、記念講演および特別講演「両生類の経皮的水分摂取機構と陸上適応」と「骨粗鬆症疾患モデルとその評価方法」の講演内容は本誌2～5頁、8～16頁に掲載されていますので、ご参照下さい。

特別講演(1)

両生類の経皮的水分摂取機構と陸上適応

上島孝久(岡山大・教育学部)

元来海中で発生し進化してきた生物が、淡水を経て陸上へと進出し、そこで生活するためには多くの生理的な困難を克服しなければならなかったと考えられる。生活環境としての海水、淡水、陸上の最も大きな相違点は「水と塩類」の寡多であり、陸上進出を試みる生物にとっては、体内の「水と塩類」を如何に調節していくかが適応の可否を決定する重要な要因であったと考えられる。淡水から陸上への進出を試みた最初の脊椎動物は、3億数千万年前のデボン期末に現れた水陸両用の動物(両生類の祖先)、Ichthyostegaであったと云われている。原生のカエルの仲間も、幼生期の淡水生活から成体期の陸上生活へと、一世代中に激しい環境変化に即応した水分・塩類調節を行い、湿潤地から高山や砂漠、或いは熱帯から寒帯まで地球上の広範な環境に分布している。しかも彼らは経口的な水分摂取を行わないで、つまり他の四足類のように水を「飲む」という行動が発現しないで陸上の乾燥環境に適応しているのである。私たちは、この様な両生類の陸上適応の仕組みの解析に、ニホンアマガエルが好適な材料であることを見だし、これによりいくつかの興味深い知見を得ることが出来た。

アマガエルは生命維持に必要な水分のほとんど全てを腰帯腹部の限定された部位の皮膚を通して摂取している。この経皮的水分摂取は通常は $30\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ ほどであるが、カエルを数日間乾燥環境下におくと、水分摂取量は5～7倍に上昇する。このような促進的な水分摂取は、腹部表皮に点在するMitochondria rich cell、つまり魚類の鰓や我々の胃粘膜に存在する塩類細胞の一種を介して行われている。この細胞からの水分吸収は、調節要因として交換神経 β 作動剤や下垂体抗利尿ホルモン(バソトシン)を実験的に皮膚に作用させることにより、即時にin vitroで再現できる。さらに、この水分吸収は調節要因の如何を問わず、細胞内作動経路として

は、タンパク質磷酸化酵素Aや Na^+ 、 K^+ -ATPaseを介しており、最終的にはMitochondria rich cell内のNaポンプを駆動する事によってなされている。

他方、通常環境下での少量の水分吸収も、同じく腰帯腹部の皮膚を介して行われているが、しかしこれに携わる細胞は、上述のMitochondria rich cellではなく、真皮レベルに存在する粘液腺の一種の顆粒腺の上皮細胞である。この上皮細胞は、直接外界に面しているわけではなく、導管を通じて外の淡水と繋がっている。このタイプの水分吸収は、アンギオテンシンIIおよびフォルボールエステルにより完全に抑制されるので、細胞内の作動経路としてはタンパク質磷酸化酵素Cを活性化することにより水分の吸収が抑制される。また、この水分吸収は粘膜上皮の Na^+ 、 H^+ -ATPase (Na^+ 、 H^+ 交換輸送体)を阻害すると抑制されるので、淡水系に於ける Na^+ の供給源として腺腔内に分泌された粘液成分を有効に利用していると考えられる。この様にして、本来水を飲まない(飲み得ない)カエルは、水中生活に必要な塩類細胞や粘液細胞の機能を利用して皮膚から水分吸収を行い、乾燥した陸上で生活に適應しているのである。

特別講演(2)

骨粗鬆症疾患モデルとその評価について

西崎泰司

(株)林原生物化学研究所・藤崎研究所)

高齢化社会に向かいヒトにおいて問題になる疾患の一つに骨粗鬆症がある。この疾患の発生メカニズム研究、予防や治療薬の開発に疾患モデル動物は不可欠である。In vivoモデルでは、ラットが一般的に用いられ骨評価の方法やデータも多いが、実験期間がかかることからスケールを拡大してスクリーニングとして実施しにくい点がある。我々が紹介するモデルは、マウス、ラット、ウサギを用い、それぞれの特徴を生かした比較的短期間の実験系である。骨粗鬆症の大部分は加齢に伴って発生するが、なかでも女性の閉経後骨粗鬆症が最も多いことから卵巣摘出モデルが多く利用される。骨重量減少はラットモデルで大きく差がでる時間がかかるのに対し、マウスモデルは骨量減少など変化が比較的速く生じるが、重量の上では個体差が大きく差を掴みにくいという欠点がある。ラットを懸垂させ後肢にかかる負重を除くと急速に骨重量は減少するが、動きが大きくスクリーニングのための試験では微妙な反応を捕えにくいという欠点がある。ウサギは、持続点滴による投与が可能という点から選択した。卵巣摘出による骨への影響出現にかなりの時間がかかるが、通常行われる雄の控骨神経切断による不動化モデルを、この雌の卵巣摘出モデルに併用すると短期間の

骨重量の減少が確認される。今回は、骨評価を従来の骨重量や骨パラメータで行なうに併せて、拡大X線撮影装置を用い撮影したデータをバイオイメージングアナライザで解析し、さらに低真空電子顕微鏡や病理組織学的観察と比較した。我々は、これらの試験系のなかからトレハロースの骨粗鬆症に対する作用を明らかにした。

記念講演

内分泌攪乱物質(環境ホルモン)の何が問題か

井口泰泉(横浜市立大学・理学部)

工業化にともなって環境中に放出された化学物質は野生動物の健康に大きな脅威となっています。今までの環境問題は、致死作用、ガン化あるいは奇形といった健康影響のみに焦点があてられてきました。しかし、最近見出された多くの事例から、内分泌攪乱といった今までにはなかった新たな観点からの研究が必要となってきています。環境中に放出された化学物質の多くがホルモン様あるいは抗ホルモン様に作用するという実験的な証拠、および野外での観察結果があります。これらの化学物質は、環境中に放出されて体内に取り込まれるとホルモン様の作用を示すことから、「外因性内分泌攪乱化学物質」あるいは「環境ホルモン」とも呼ばれています。動物の生殖系の発達は環境ホルモンの暴露によって大きな影響を受けます。野生動物の研究から、環境ホルモンの暴露により、雄雌ともに生殖腺および生殖腺付属器官の発生、機能分化およびホルモンの代謝に影響が出ている動物種もあります。多くの野生動物種の生殖系で同様の異常が見られることから、ヒトに対する影響も懸念されています。野生動物の健康は地球環境の指標ともなります。化学物質のホルモン様作用、ヒトを含めた動物への健康影響を調べるためのモデル系および方法論の開発が急務となっています。化学物質による野生動物の生殖影響の実態、ヒトでの影響はまだ明らかではありませんが、環境ホルモンが原因と疑われています。各省庁の取り組みも始まり、本格的な調査が行われようとしております。化学物質対策をどの様にしたらよいのかを考えてみたいと思います。

「生体部分肺移植」と「上海実験動物科学の進展」講演会 第37回岡山実験動物研究会

平成11年5月26日(水)午後1時30分から5時20分まで