

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K15057

研究課題名(和文) 超高齢動物の骨構造維持メカニズム破綻動態の解析とその予防管理策の動物福祉的確立

研究課題名(英文) Analysis of the bone metabolism failure in the aging animals and establishment of the preventive maintenance plan based on the animal welfare

研究代表者

遠藤 秀紀 (Endo, Hideki)

東京大学・総合研究博物館・教授

研究者番号：30249908

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：高齢動物の骨格を標本化、マクロ形態学的変化を検討し、三次元画像情報の構築に成功した。アジアゾウ、カバ、シロサイ、キリンなどにおいて、脊椎や四肢、頭蓋におけるマクロ形態学的異常を検出し、骨老化の基礎理論を構築した。アジアゾウでは、高齢での顎と臼歯の問題点を画像情報を用いて議論した。中型獣では顎や顔面の機能異常を観察、鳥類と爬虫類でも加齢と形態変化について、生理学的背景とともに把握することができた。成果は、高齢動物の直接的な研究にとどまらず、飼育動物に関する基礎生物学的また病理学的データ収集の機会を大幅に拡大することに成功した。また、動物園水族館に向けた動物福祉的提言を発展させることができた。

研究成果の概要(英文)：Skeletons of aging animals were collected, macro morphological changes of bones were investigated, and three dimensional images were successfully reconstructed. In Asian elephant, hippopotamus, white rhinoceros and giraffe, macro morphological anomalies in the spine, limbs, skull were detected and a fundamental theory of bone aging was constructed. In old Asian elephants, we discussed the problems of the jaw and molar tooth using three dimensional images. In medium-sized animals we observed abnormalities in the jaw and facial function, and also in birds and reptiles, we could establish the theory on the aging and morphological changes along with the physiological background. The results succeeded in greatly expanding the opportunities for collecting basic biological and pathological data on maintained animals, in addition to the direct research of aging animals. Based on these results, we also could develop the new opinion of the animal welfare towards the zoos and aquaria.

研究分野：動物形態学

キーワード：高齢 病理 飼育動物 動物園 骨増生 骨変形 動物福祉 QOL

1. 研究開始当初の背景

超高齢野生動物を飼育する動物園・水族館における飼育技術の開拓、基礎理論の確立、予防獣医学的理念の高度化は著しく遅滞している。超高齢個体を多数飼育しているにもかかわらず、飼育・管理の学術的改善・高度化が基礎・応用獣医学の理論に基づいて提起されるケースは乏しい。動物を長期間飼育し続けるための科学的・客観的妥当性が獣医学の論理によって確立されなければ、早晚、動物を飼育する行為自体に疑問と批判が突き付けられ、獣医学は野生動物を飼育することを是とする科学的立脚点を失いかねない。そして、現場では高齢個体・集団に普遍的なトラブルとして、骨格構造・機能の老齢による破綻が問題化し続けている。この現状の下で、飼育動物骨格の老齢化に関する基礎獣医学的理論構築が何より待たれるとともに、高齢動物の骨病変・病理の理論に基づいて、予防獣医学と動物福祉の観点から管理と飼育の高度化が実現することが期待されている。

2. 研究の目的

高齢個体における骨変形、骨増生、骨癒合については、飼育管理学、栄養生理学、機能形態学などの領域で知見が集積されてきていない。動物園・水族館での超高齢個体の維持に注目が集まる中、骨格異常についてはその獣医学的実態が明らかにされていないのが現状である。長寿老齢で死亡した個体の骨格標本の大部分に、骨構造の増生、骨体の変形、関節の癒合等の肉眼病理学的異常が確認されるため、骨格の異常・損傷の程度は著しく、多くは運動器や神経系を中心に死亡以前に個体の重篤な機能障害につながっていたと推測される。そこで、本課題は、どのような種のどの部位にどのような骨格異常が生じているか、実態を把握することを第一の目的とする。同時に、その背景と要因を追跡し、骨構造維持システムの破綻の状況を形態学・生理学・病理学的に解明する。そして、病変を生じている生体の機能不全と健康状態の逸脱を把握する。さらに、得られた知見を予防獣医学的に議論し、超高齢個体の管理体制に反映させ、個体・集団の QOL の改善に結び付けることが目的である。

3. 研究の方法

高齢個体の死体と博物館骨格標本から、骨形態の正常と異常を比較し、その情報を構築する。老齢に伴う形態学的異常を、同種の正常な成体骨格標本と比較、異常の部位、形状、例数、頻度、周囲組織への障害を、マクロ形態学および三次元幾何学的に把握、記録する。老化・高齢による骨異常・病変の発生実態データを蓄積し、高齢個体の骨病理の実態・動態を把握する。どの動物種・系統において、どの骨にどのような異常が生じやすいかをつかみ、骨病態生理学・病理学的論理から疾病の発生と増悪のメカニズムを推測す

る。明らかになる骨病変の実態データを基に、動物飼育管理学的に、そして動物福祉の観点から、新しい管理様式・飼育環境として動物園の飼育現場にフィードバック・提起し、超高齢動物飼育の理論基盤として確立する。

4. 研究成果

高齢個体の骨格を収集、標本化し、解析結果を得た。骨形質のマクロ形態学的検討に加え、医療用 CT スキャナーによる三次元情報構築に成功した。高齢個体とともに標準的な成体の比較データを多数得て、超高齢動物の生理病理状態と形態学的特質の理論化を進めた。飼育動物の死体収集の機会を拡張し、獣医病理学知見に全般的に厚みをもたらす現場づくりを推進し、臨床獣医学と獣医病理学の境界領域において重要となる高齢化に対する新たな考え方を提起することができた。成果は、超高齢動物の直接的な研究にとどまらず、課題の遂行に伴って、飼育動物・愛玩動物、比較対象個体に関する基礎的データ収集の機会を大幅に拡大することにつながっている。高齢動物では、アジアゾウ、カバ、キリン等、飼育下で超高齢に至ることが珍しい種においては、老体の脊椎や四肢におけるマクロ形態学的異常を検出し、骨老化の基礎理論に位置付けることができた。特にアジアゾウでは記録的高齢個体に生じるいくつかの顎と臼歯列の問題点を高度画像情報として抽出した。中型獣では超高齢により顎運動の障害となる頭蓋顔面部や顎関節における形態学的異常を観察、特に愛玩動物では予防施策を考察し、臨床現場への貢献を図った。さらに鳥類においては飼育数の多いニワトリ関連集団を用いることで、年齢と形態変化について生理学的背景とともに高水準で把握した。超高齢個体は一般的理論化が困難な種やケースはあるが、今後の研究に向けた萌芽的段階として、骨格の老齢性変化の実態把握を進めることができたといえる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計15件)

1. Gunji, M. and Endo, H. Growth pattern and functional morphology of the cervical vertebrae in the gerenuk (*Litocranius walleri*): the evolution of neck elongation in Antilopini (Bovidae, Artiodactyla). *Journal of Mammalian Evolution*. In press. 2018. 査読有. DOI: 10.1007/s10914-017-9396-7

2. Endo, H., Tsunekawa, N., Sonoe, M., Sasaki, T., Ogawa, H., Amano, T., Son, N. T., Pimphachanhvongsod, V., Kudo, K., Yonezawa, T. and Akishinomiya, F. Geographical variation in the skeletal

- morphology of red jungle fowl. *British Poultry Science* 58: 348-357. 2017. 査読有. DOI: 10.1080/00071668.2017.1311008.
3. Kawabe, S., Tsunekawa, N., Kudo, K., Chanin, T., Akishinomiya, F. and Endo, H. Morphological variation in brain through domestication of fowl. *Journal of Anatomy* 231: 287-297. 2017. 査読有. DOI: 10.1111/joa.12623
4. Endo, H., Itou, K., Watabe, H., Son, N. T. and Koyabu, D. Macroscopic and CT examinations of the mastication mechanism in the southern tamandua. *Mammal Study* 42: 89-96. 2017. 査読有. DOI: 10.3106/041.042.0203
5. Chambers, J. K., Saito, T., Fukushima, K., Kakuta, S., Nakayama, J., Ohno, K., Tsujimoto, H., Nakayama, H., and Uchida, K. Adenocarcinoma of Barrett's esophagus in a dog. *Journal of Toxicologic Pathology* 30: 239-243. 2017. 査読有. DOI: 10.1293/tox.2017-0009
6. Thongtharb, A., Uchida, K., Chambers, J. K. and Nakayama, H. Variations in histiocytic differentiation of cell lines from canine cerebral and articular histiocytic sarcomas. *Veterinary Pathology* 54: 395-404. 2017. 査読有. DOI: 10.1177/0300985817690211
7. Shiga, T., Uchida, K., Chambers, J. K. and Nakayama, H. Immunohistochemical analysis of canine and feline muscle disorders using formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2017. 査読有. DOI: 10.1177/1040638717715287
8. Kok, M.K., Chambers, J.K., Ushio, N., Watanori, A., Miwa, Y., Nakayama, H. and Uchida, K. Histopathological and immunohistochemical study of trichoblastoma in the rabbit. *Journal of Comparative Pathology* 157:126-135. 2017. 査読有. DOI: 10.1016/j.jcpa.2017.06.005
9. Kudo, K., Tsunekawa, N., Ogawa, H. and Endo, H. Comparative functional morphology of the skeletal forelimb, pectoral girdle, and sternum in Japanese native domestic fowls. *Journal of Poultry Science* 54: 47-57. 2017. 査読有. DOI: 10.2141/jpsa.0160060
10. Endo, H., Tsunekawa, N., Kudo, K., Hayashi, Y., Ikeya, K., Nguyen, T. S. and Akishinomiya, F. Musculoskeletal system of huge tarsometatarsal region in the Dong Tao Fowls from North Vietnam. *Journal of Poultry Science* 54: 58-65. 2017. 査読有. DOI: 10.2141/jpsa.0160074
11. Yonezawa, T., Segawa, T., Mori, H., Campos, P. F., Hongoh, Y., Endo, H., Akiyoshi, A., Kohno, N., Nishida, S., Wu, J., Jin, H., Adachi, J., Kishino, H., Kurokawa, K., Nogi, Y., Tanabe, H., Mukoyama, H., Yoshida, K., Rasoamiramanana, A., Yamagishi, S., Hayashi, Y., Yoshida, A., Koike, H., Akishinomiya, F., Willerslev E. and Hasegawa, M. Phylogenomics and morphology of extinct paleognaths reveal the origin and evolution of the ratites. *Current Biology* 27: 1-10. 2017. 査読有. DOI: 10.1016/j.cub.2016.10.029
12. Kamioka, M., Sasaki, M., Yamada, K., Endo, H., Oishi, M., Yuhara, K., Tomikawa, S., Sugimoto, M., Oshida, T., Kondoh, D. and Kitamura, N. Mobility of the forearm in the raccoon (*Procyon lotor*), raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*) and red panda (*Ailurus fulgens*). *The Journal of Veterinary Medical Science* 79: 224-229. 2017. 査読有. DOI:10.1292/jvms.16-0241
13. Gunji, M. and Endo, H. Functional cervicothoracic boundary modified by anatomical shifts in the neck of giraffe. *Royal Society Open Science* 3: 150604. 2016. 査読有. DOI: 10.1098/rsos.150604
14. Ito, K. and Endo, H. Comparative study of physiological cross-sectional area of masticatory muscles among species of Carnivora. *Mammal Study* 41: 181-190. 2016. 査読有. DOI:10.3106/041.041.0403
15. Youssef, S. A., Capucchio, M. T., Rofina, J. E., Chambers, J. K., Uchida, K., Nakayama, H. and Head, E. Pathology of the aging brain in domestic and laboratory animals, and animal models of human neurodegenerative diseases. *Veterinary Pathology* 53: 327-348. 2016. 査読有. DOI: 10.1177/0300985815623997
- 〔学会発表〕(計7件)
1. 遠藤秀紀. 伴侶のコントラスト. 日本美術解剖学会. 東京藝大. 2018. 招待講演
2. 松井久美子・河部壮一郎・遠藤秀紀・對比地孝巨・甲能直樹. 頭骨形態を指標とした束柱類(哺乳類:アフリカ獣類)の水棲適応の定量的解析-Paleoparadoxia 梁川標本を例

に - . 日本古生物学会. 2017.

3. Hideki Endo, Kohei Kudo, Junpei Kimura. Comparative three-dimensional CT image analysis of the mastication system in the giant anteater and southern tamandua 12 th International Mammalogical Congress Perth Convention and Exhibition Centre, Perth, Australia. 2017.

4. 遠藤秀紀. 動物園内外の情勢変化と研究の未来. 第 23 回日本野生動物医学大会. 日本獣医生命科学大学. 2017. 招待講演.

5. 工藤光平・遠藤秀紀. 日本鶏における後肢、後肢帯、腰仙骨の機能形態学的特徴と育種動機との関係について. 日本家禽学会 2016 年度秋季大会. 静岡県総合研修所もくせい会館. 2016.

6. 伊藤 海・遠藤秀紀. 食肉類における咀嚼筋の比較機能形態学的検討. 日本哺乳類学会 2016 年度大会. 筑波大学. 2016.

7. 郡司芽久・遠藤秀紀. ゲレヌク (*Litocranius walleri*) における頸椎の形態と成長様式. 日本哺乳類学会 2016 年度大会. 筑波大学. 2016.

〔図書〕(計 2 件)

1. 遠藤秀紀. 有袋類学. 東京大学出版会. 2018. 印刷中.

2. 工藤光平, 遠藤秀紀. 東京大学総合研究博物館所蔵 鶏骨格標本および剥製標本の基礎資料集. 東京大学総合研究博物館. 2016. 254.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :

国内外の別 :

〔その他〕
ホームページ等
Laboratory of Dead Body Science
http://www.um.u-tokyo.ac.jp/people/faculty_endo.html

6 . 研究組織

(1)研究代表者
遠藤 秀紀 (ENDO, Hideki)
東京大学・総合研究博物館・教授
研究者番号 : 3 0 2 4 9 9 0 8

(2)研究分担者
村田 浩一 (MURATA, Koichi)
日本大学・生物資源科学部・教授
研究者番号 : 0 0 3 3 9 2 8 5

鯉江 洋 (KOIE, Hiroshi)
日本大学・生物資源科学部・教授
研究者番号 : 2 0 2 6 7 0 4 0

中山 裕之 (NAKAYAMA, Hiroyuki)
東京大学・大学院農学生命科学研究科 (農学部)・教授
研究者番号 : 4 0 1 5 5 8 9 1

(3)連携研究者
該当なし

(4)研究協力者
該当なし