

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間： 2007 ～ 2010

課題番号：19590834

研究課題名 (和文) 実験用サル類における心疾患病態ならびに遺伝的解析

研究課題名 (英文) Cardiac and inheritance disease analysis in monkeys

研究代表者

鯉江 洋 (KOIE HIROSHI)

日本大学・生物資源科学部・准教授

研究者番号：20267040

研究代表者の専門分野：獣医臨床、病態生理学

科研費の分科・細目：

キーワード：獣医学、循環器、トランスレーショナルリサーチ、臨床

### 1. 研究計画の概要

サル類は基礎医学分野で重要な位置をしめている実験動物であり、人への外挿を目的とした医薬品の毒性試験のみでなく各種疾患モデル動物として人類に多大な貢献をしている。しかしこのように医学分野で重要な位置をしめているサル類そのものに対する臨床研究は現在までのところ体系的に行われていない。特に人では循環器疾患に対してさまざまな研究がなされているにも関わらず、サル類に対してはほとんど研究が行われていない。このことは人への最終的な外挿として用いられている実験動物としては無視できないことから、これらを解明すべく研究の遂行が急務である。

### 2. 研究の進捗状況

本研究によりサル類(カニクイザル、ニホンザル)の心疾患病態の解析ならびに診断基準の作成が行われている。

研究の方法

①循環器疾患の抽出ならびに臨床的診断検査法の確立：独立法人 医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センターにて定期的に循環器検査を行った。具体的には聴診により循環器疾患の疑われた個体は胸部エックス線検査、心電図検査、心エコー図検査を実施し、心疾患の診断を行った。同検査により循環器疾患の抽出がなされ、同時に本研究の目的の一つであったサル類に対する臨床的診断法が確立していった。

②循環器疾患個体の病理学的検索：循環器疾患で死亡した個体はすべてが病理解剖された。

また同時に病理組織学的な検査も実施され、循環器疾患の病態解明につながった。

③サル類の循環器内分泌調節機構の解析：霊長類医科学研究センターにて臨床的検査を行ったすべての個体に対して血液検査ならびに血液化学検査を実施した。その際に心臓から分泌される心房性ナトリウム利尿ペプチドと脳性ナトリウム利尿ペプチドの測定を行った。これらの人の検査系を使った研究でも有意な結果を得ることができた。

以上の研究により、サル類の新たな先天性心疾患ならびに後天性心疾患が発見されてきている。サル類の心疾患は人の循環器疾患のモデルとして最適であり、特にサル類の遺伝的な心疾患は系統を維持することにより、人に対するモデル動物として非常に重要な位置をしめることになる。

### 3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。

(理由)上記の独立行政法人 医薬基盤研究所にて順調に研究データを取得しているので、特に支障はない。

### 4. 今後の研究の推進方策

今後も同研究を継続して、実験動物としてのサル類の有用性を高めることに貢献したいと考えている。

### 5. 代表的な研究成果

(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 5 件)

- ①Harada M, Koie H, Iwaki S, Sato T, Kanayama K, Taira M, Sakai T. Establishment of Vertebral Heart Scale in the Growth Period of the Japanese Macaque (*Macaca fuscata*). *J. Vet. Med. Sci.* in press. 査読あり
- ②Chin Y, Sato Y, Mase M, Kato T, Herculano B, Sekino M, Ohsaki H, Ageyama N, Ono F, Terao K, Yoshikawa Y, Hisatsune T. Transient decrease in cerebral motor pathway fractional anisotropy after focal ischemic stroke in monkey.. *Neurosci. Res.* 66(4). 406-411. 2010. 査読あり
- ③Fujimoto K, Takano J, Narita T, Hanari K, Shimozawa N, Sankai T, Yosida T, Terao K, Kurata T, Yasutomi Y. Simian betaretrovirus infection in a colony of cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Comp. Med.* 60 (1). 51-53. 2010. 査読あり
- ④Koie H, Abe Y, Sato T, Yamaoka A, Taira M, Nigi H. Tetralogy of Fallot in a Japanese Macaque (*Macaca fuscata*) *The Journal of the American Association for Laboratory Animal Science.* 46. 2007. 66-67. 査読あり
- ⑤Nakamura S, Okabayashi S, Ageyama N, Koie H, Sankai T, Ono F, Fujimoto K, Terao K. Transthyretin Amyloidosis and Two Other Aging-Related Amyloidoses in an Aged Vervet Monkey. *Veterinary Pathology.* 45. 2008. 67-72. 査読あり

[学会発表] (計 4 件)

- ①萩原聡子、鯉江 洋、岩木俊作、佐藤常男、金山喜一、泰羅雅登、酒井健夫. ニホンザルにおける心電図の基礎的研究. 第36回日本トキシコロジー学会. 2009年7月7日 アイーナ盛岡
- ②宝蔵寺璃恵、鯉江 洋、金山喜一、酒井健夫、加藤美代子、寺尾恵治、山海 直、揚山直英. カニクイザルにおける ANP, BNP 基準値の確立と臨床応用に関する研究. 第36回日本トキシコロジー学会. 2009年7月7日 アイーナ盛岡
- ③設楽晴美、鯉江 洋、岩木俊作、佐藤常男、金山喜一、泰羅雅登、酒井健夫. 成長期ニホンザルにおける血液生化学検査基準値の確立. 第36回日本トキシコロジー学会. 2009年7月7日 アイーナ盛岡
- ④原 光弘、須藤寿延、鯉江 洋、岩木俊作、佐藤常男、金山喜一、泰羅雅登、酒井健夫. 成長期ニホンザルにおける心エコー図評価基準の樹立. 第15回日本野生動物医学会. 2009年9月5日 富山大学