動物に助けられて

生命農学研究科
福田勝洋

退職記念講演　2008.2.21

‘動物に助けられて’

産→学→官→学 を

生きて来られた

産 : 大正製薬 ・・・・・・・・・・・・・・・・1969-1972 (3年)
学 : 東京大学 ・・・・・・・・・・・・・・・・1972-1985 (13年)
官 : 農水省家畜衛生試験場 ・・・・1985-1996 (11年)
学 : 名古屋大学 ・・・・・・・・・・・・・・1996-2008 (12年)

研究のスタート　（家畜解剖学）

卒業論文

「胸腺およびFabricius嚢除去鶏の前眼房
　に移植された胚葉の運命について」

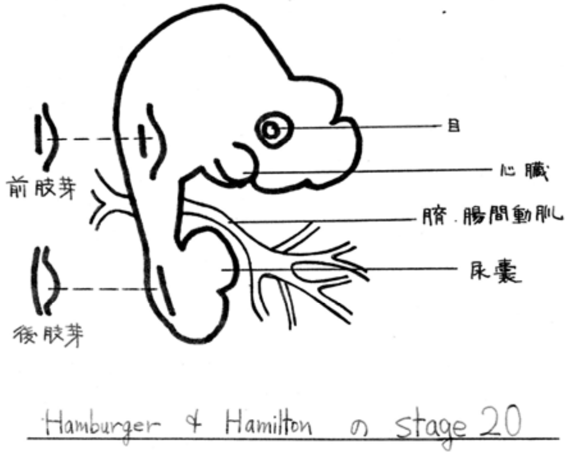
保田幹男 先生

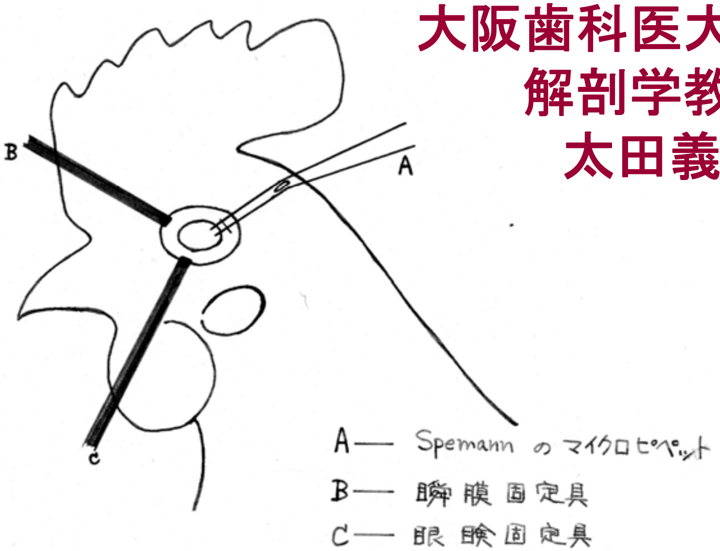
修士論文

「鶏における胚葉の運命について」

　－実体は脾臓の血管系の記載的な所見－

大阪歯科医大
解剖学教室の刺激
太田義邦 助教授





ニワトリ脾臓の血管系

鶏の比較解剖学的並びに局所解剖学的研究

LVI. 鶏における脾臓の血管分布

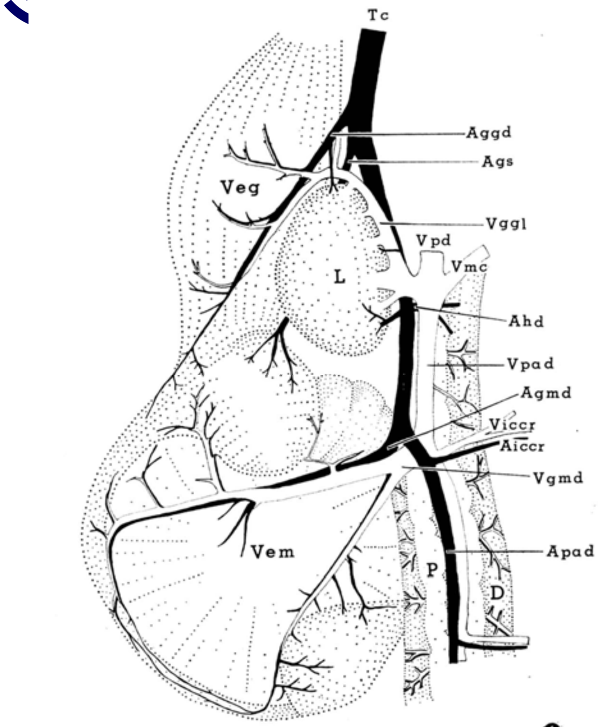
福田勝洋・西田隆雄・保田幹男
名古屋大学農学部家畜解剖学教室

(昭和 44 年 1 月 10 日受付)

鳥類の脾臓に分布する血管について，鶏では Neugebauer[9]，Gadow und Selenka[2]，Kaupp[7]，岡村[10]，加藤[6] および Westpfahl[14] が，ハトでは Hyman[4] および Bhaduri[1] が，アヒルでは白[11] が，それぞれ記載している．しかしこれらは，いずれも体の全域の血管系の一部として述べているものであり，脾臓に分布する血管系だけを扱った詳細な記載はないといってよい．

注入した材料は，新鮮な状態のまま肉眼で観察した．ネオプレン・ラテックス 601A およびアクリル樹脂注入の材料は，濃塩酸に浸漬して，鋳型標本を作成した．造影剤注入の材料では，ソフテックス（日本ソフテックス株式会社製 EM 型）による撮影を行なった．これらの鋳型標本およびソフテックス・フィルムについて観察した．

細　　察



1

鶏の比較解剖学的並びに局所解剖学的研究

LXIII. 脾臓の微細血管の分布と構造

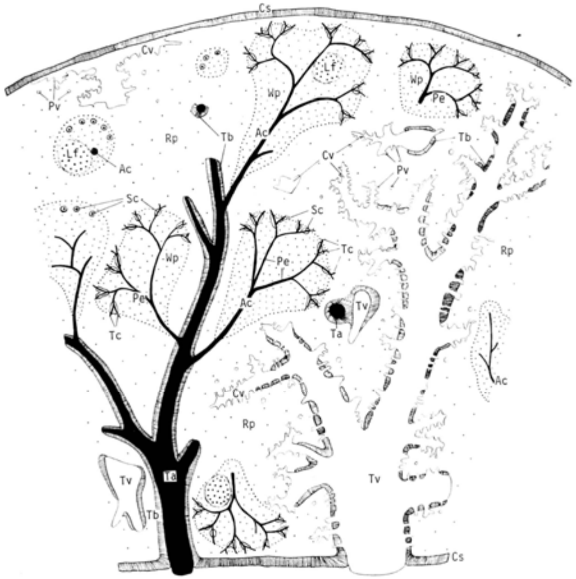
福 田 勝 洋・西 田 隆 雄・保 田 幹 男
名古屋大学農学部家畜解剖学教室

(昭和 44 年 5 月 15 日受付)

脾臓は細網内皮系に属する最大のリンパ器官であり，血液循環系中に介在している．その機能は，主たる構成要素である血管系の形態を離れては，論ずることができない．そのために，脾臓の血管系の研究は，古くから解剖学，生理学および病理学の分野で行なわれてきた[31]．しかしながら脾臓の血管系については，その多くの部位において，研究者によって見解が異なり，現在なお未解決の問題も少なくない．

鳥類の脾臓に関する記載は，比較的少ない[1,5~7,]

る血管灌流を行なった後，脾臓を摘出して，固定した．またあるものでは，殺処分前に，生理食塩水で作製された墨汁 1 ml を尺側皮静脈より注入し，15 分，30 分および 90 分の経過後殺処分した．その他の全例については，血管注入を行なった．注入剤としては，10 %ゼラチン加墨汁，ネオプレン・ラテックス 601A およびアクリル樹脂を用い，下行大動脈より動脈側へ，総腸間膜静脈より静脈側へ，注入を行なった．アクリル樹脂を注入したものは，濃塩酸に浸漬して鋳型標本を作製



外国図書 への掲載

Physiology
and Biochemistry
of the Domestic Fowl

Volume 2

Edited by

D. J. BELL
Department of Physiology,
University Medical School,
Edinburgh, Scotland

and

B. M. FREEMAN
Houghton Poultry Research Station,
Houghton, Huntingdon,
England

1971

ACADEMIC PRESS · London · New York

The splenic vascular system has been described and illustrated by Fukuta *et al.* (1969a, b). Trabecular arteries give rise to smaller central arteries in the white pulp. From these, penicillar arteries radiate towards the periphery of the white pulp forming the sheathed capillaries which are enveloped in an elliptical mass of reticulum cells (the ellipsoid or Schweigger-Seidel sheath)

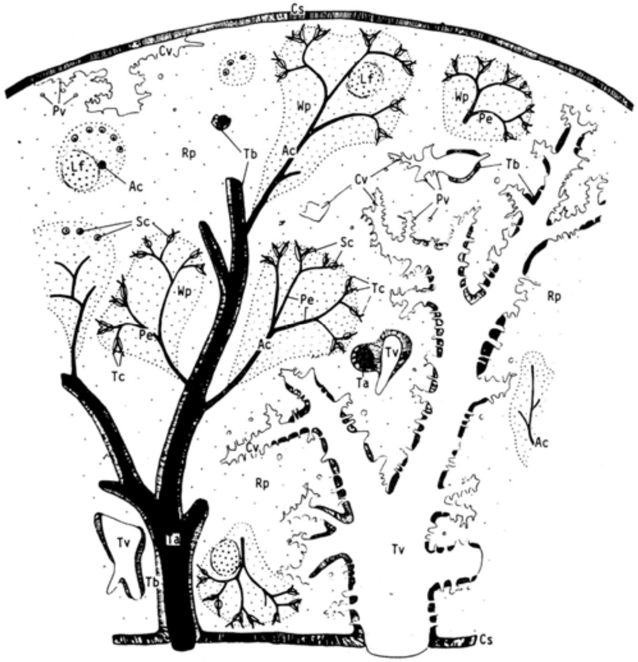


Fig. 20. Architecture of spleen of adult fowl (from Fukuta *et al.*, 1969b).

Ac:	central artery	Rp:	red pulp
Cs:	capsule	Sc:	sheathed capillary
Cv:	collecting vein	Ta:	trabecular artery
Lf:	lymphoid follicle (germinal centre)	Tb:	trabecula
		Tc:	terminal arterial capillary
Pe:	penicillar artery	Tv:	trabecular vein
Pv:	primordial vein	Wp:	white pulp

大正製薬･研究員の時代

研究部

　薬理研究室

　　他大学、他学部出身者との交流

　奈良県立医大　専修生

　　病理学第二講座（螺良義彦 教授）

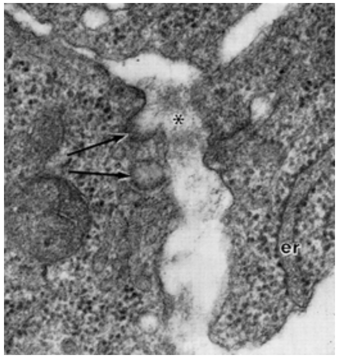
　　　Moloney 白血病の研究

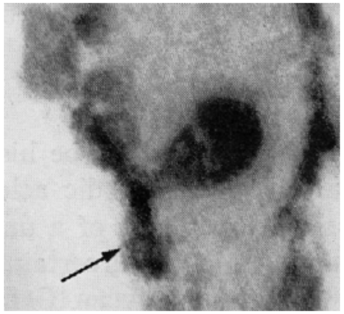
東京大学・農学部 助手に

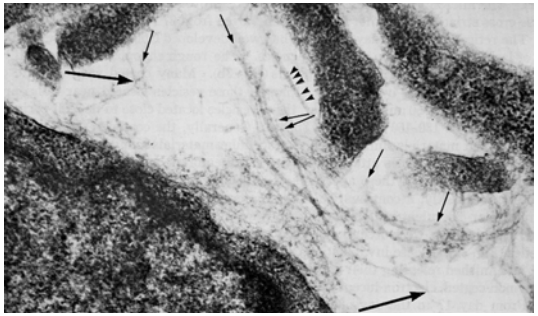
ニワトリの研究に戻る
脾臓の血管系
開放循環か閉鎖循環か？
脾臓の形態形成（器官形成）

SEM（科学警察研究所），TEM

抗原刺激による胚中心の形成
二次抗原による胚中心の崩壊と増生
→ 免疫はどのように記憶されるか
→ 細網線維と膠原線維の形成







西田隆雄 先生

ニワトリから哺乳類へ

兼務：東京医大 非常勤講師
（前川久太郎 教授）

スンクスの脾臓
- 髄外造血への関心
- スペースか それとも X因子か

ブタ、イヌ、サルへ
- 異物排除機構の種差
- 最終的にどう排除されるのか
- マクロファージへの関心

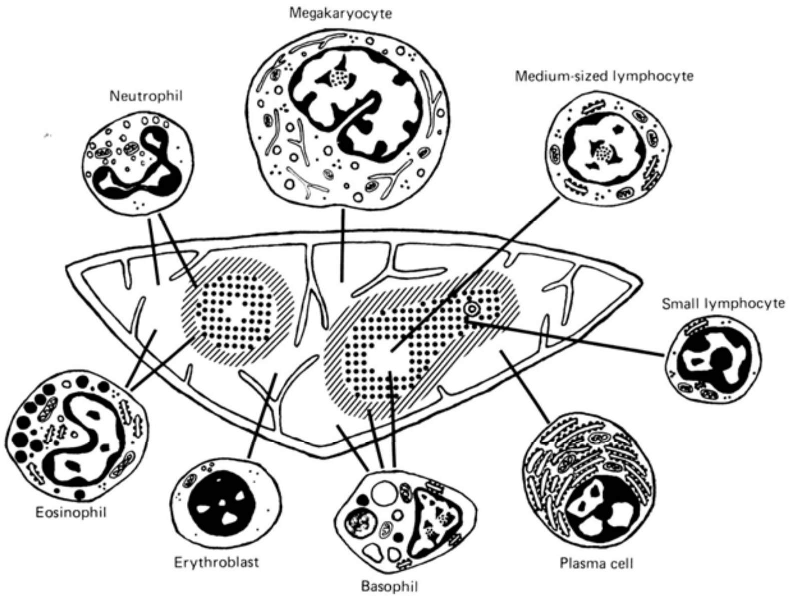


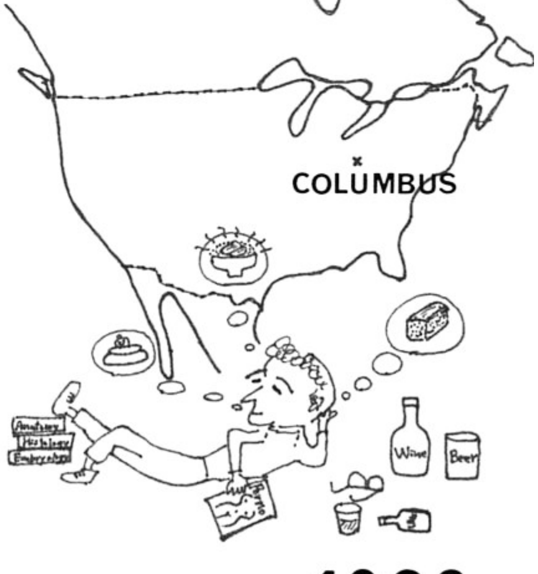
Fig. 13. A diagrammatic drawing of blood cell distribution in the spleen of the musk shrew. Hatched area, marginal zone; dotted area, white pulp including germinal centre where there are no dots.

オハイオ州立大へ

Adjunctive assistant professor として

アメリカの獣医学教育
研究者の生活
教育者の生活

Department of Veterinary Anatomy
Chairman: Wesley Anderson
Prof. 3名，Assoc. Prof. 1名，Assist. Prof. 6名
Dr. M. Yamaguchi との交流



1983

農林水産省・家畜衛生試験場へ
（現：動物衛生研究所）

実験動物研究室・主任研究官として

時代は発生工学
“掌の上にのるウシやブタをつくれ”

内田百閒 “掌中の虎”
「動物学者にお願いして、獅子、虎、象などを小さくして頂きたい。
・・・・虎を目白籠に入れて蝗を与え、象を座敷の隅に放って
ピーナツでお行儀を教えることも不可能ではないと考える。」

家畜疾患に感染性のある
小型実験動物の開発

実験動物の世界へ

家衛試・実験動物研究室

初代室長：猪　貴義（岡山大学）
二代室長：後藤 信男（神戸大学）
三代室長：福田 勝洋（名古屋大学）

後藤信男　先生

‘論文を何本か書くよりも、
実験動物(系統)を1つ
作出する方が価値がある‘

近藤恭司　先生

‘ケージ内で容易に飼育繁殖が可能で片手で容易にもてる大きさを限度とすべき　‘

家畜疾病に感染する小型草食動物の開発

どうやって開発するの？

育種学的な手法　→ 選抜育種で小形動物を作る
小型品種･系統の探索

野生動物からの開発 → げっ歯類の中から草食性の
強い動物を実験動物化
小型の野生動物の探索

発生工学的な手法　→ 家畜疾病の関連遺伝子を
導入

筑波での生活

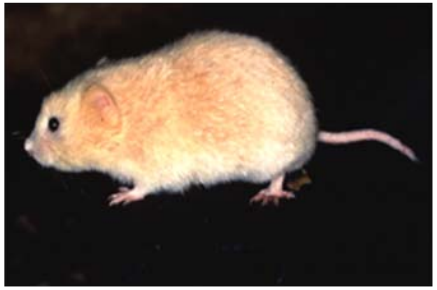
好評(一部に不評)をいただきました 親バカ写真シリーズは昨年で終り，今年からは近況イラストシリーズを送ります。
啓文
ごはんのかき氷盛り
章文
小学生の頃，通知表にアヒルとカモメしかなかった2人も，いつしか高校生に。
大飯ぐらいで，我が家の残飯整理係。
照代
"男の中に女が1人"で色あせっても紅一点、として頑張っています。毎日の食事の準備が大変。
慶文
小学校3年の元気者。兄貴にいじめられると特大の涙を落す役者。
ニャー
我が家で最も品位のある ネコ(元オス)。
家族の愛を一身に集めが，苦手は末っ子。
いつまでも完成しない論文資料の入った紙袋
書類と弁当で横に太ったカバン
勝洋
車を持たず，筑波学園都市の非文明人と言われながらも，電車とバスで通勤中。運転免許はあるんだけど…
食料買出し用自転車 千葉柏，藤代と，どこに住んでも必需品。すでに3台目。

通知表にアヒルと
かった 2人も，いっ
生に。
家の残飯
いつまでも完成しない論文資料の入った紙袋
書類と弁当で横に太ったカバン
勝洋
車を持たず，筑波学園都市の非文明人と言われながらも，電車とバスで通勤中。運転免許はあるんだけど…

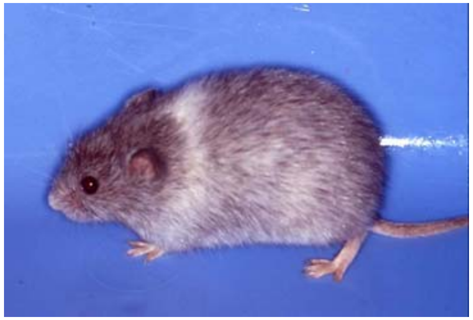
ハタネズミの実験動物化

ハタネズミの種類
（世界中に50種以上 全て北半球）

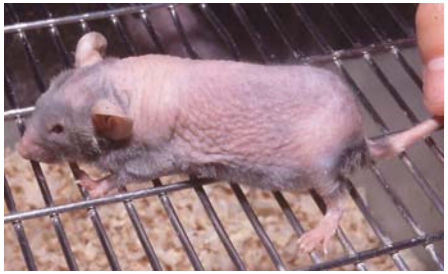
Microtus agrestis　field vole
M. arvalis　ユーラシアハタネズミ
M. breweri
M. mirurus　アラスカハタネズミ
M. montanus　モンタナハタネズミ
M. montebelli　ニホンハタネズミ
M. ochrogaster
M. oeconomus　ツンドラハタネズミ
M. pennsylvanicus　アメリカハタネズミ
M. pinetorum
M. shermanus
M. savii
M. rossiaemeridionalis ロシアハタネズミ



ニホンハタネズミ
（後藤信男）



ユーラシアハタネズミ
（工藤　博）



ハタネズミの
複胃

ミニブタの探索

（動物遺伝資源探索事業）

ポットベリー

ユカタン ヘアレスミニブタ

ダヤック族在来ミニブタ

貴州ミニブタ

広西ミニブタ

小型ヤギの品種

1. Shiba goat
2. Tokara native goat
3. Kambing katjang
4. Sudanese Nubian
5. Sudanese dwarf
6. Small East African
7. Moritious
8. Criollo
9. Chapper
10. Barbari
11. Gaddi
12. Changthangi (Ladakh)
13. Terai
14. West African dwarf
15. Nubian dwarf
16. American pygmy

カンビンカチャンの調査(インドネシア)

小型ウシ，スイギュウ（Microcattle）

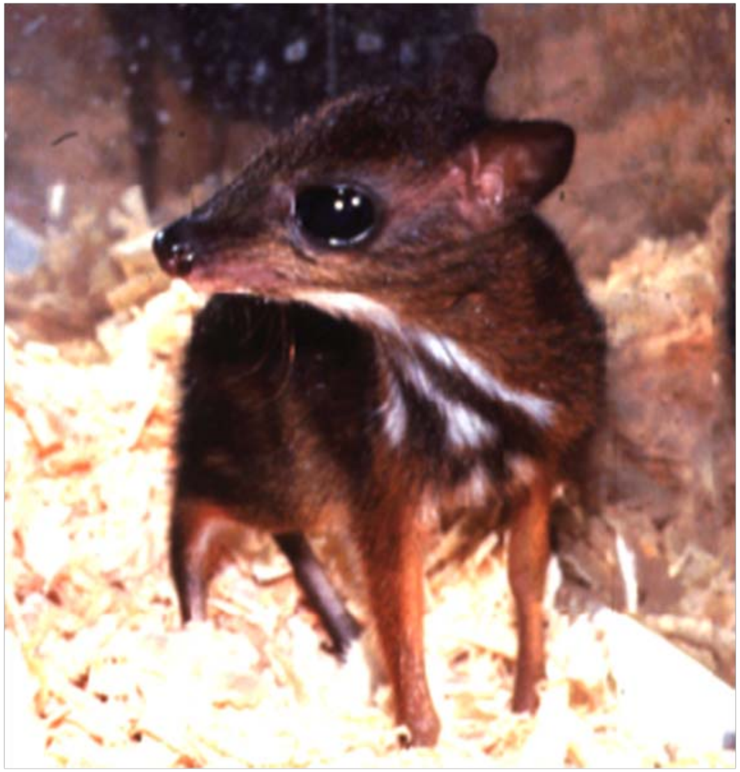
1. Bonsai Brahman
2. Dwarf west
3. African shorthorn
4. N’Daman
5. Rodope
6. Taiwan black
7. Lowland anoa
8. Mountain anoa
9. Tamarau

盆栽ブラーマン（メキシコ）

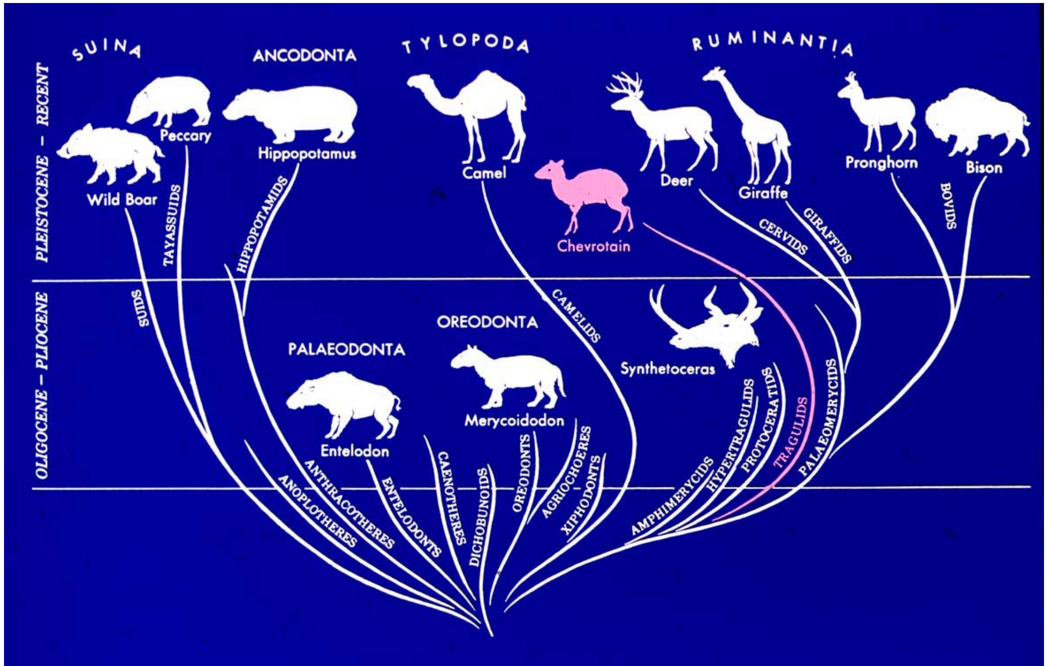
マメジカとの出会い

現存する最小の有蹄類
偶蹄類の祖先の姿を残す
反芻動物の原型

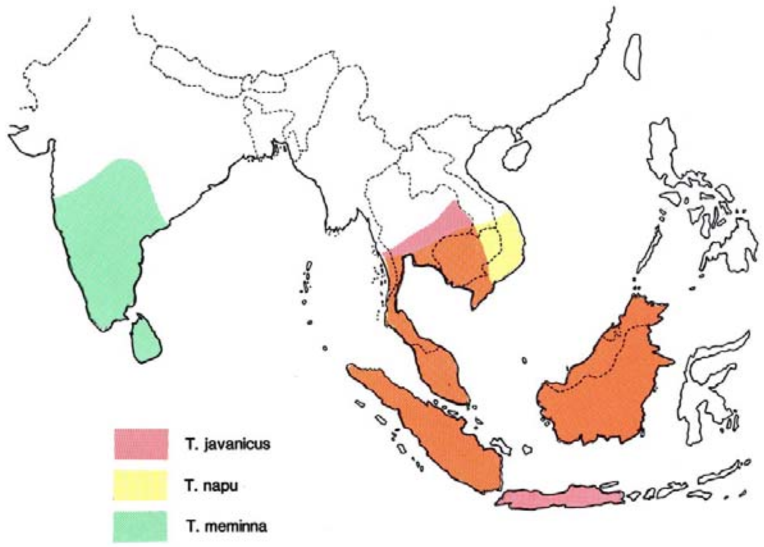
マレーシア IMR より導入 1989



偶蹄目の系統樹とマメジカ生息地



Evolution of the artiodactyls or even-toed ungulates



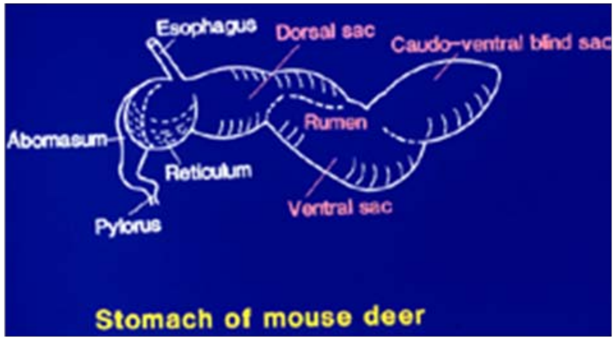
Distribution of Asiatic mouse deer

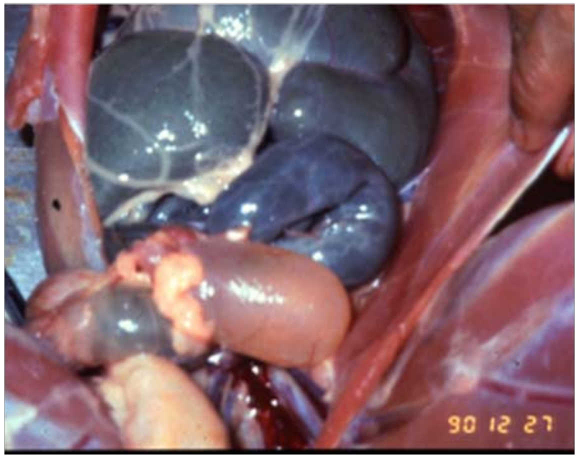
野生の小型反芻動物 の体躯

	頭臀長 (cm)	肩高 (cm)	体重 (kg)
Pudu *Pudu pudu*	80−90	38	7−9
Blue duiker *Cephalophus monticola*	55−72	45−50	4−6
Kirk's dikdik *Madoqua kirkii*	55−65	37−45	3−4.5
Royal antelope *Neotragus pygmaeus*	45−55	20−28	1.5−2
Chinese muntjac *Muntiacus reevesi*	65	40−50	15

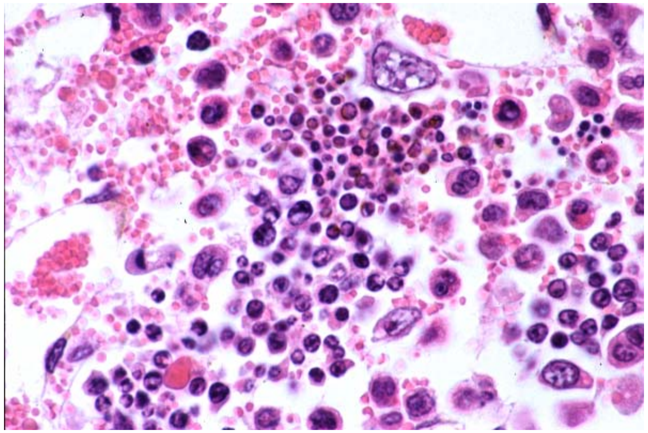
マメジカの実験動物化

		頭臀長(cm)	肩高(cm)	体重(kg)
ジャワマメジカ		30 - 47	20 - 25	0.7 - 2.0
オオマメジカ		50 - 75	30 - 35	3.0 - 5.0
シバヤギ	雄		50 - 55	25 - 30
	雌		45 - 50	20 - 25
ミニブタ				< 30





特異な赤血球の形状

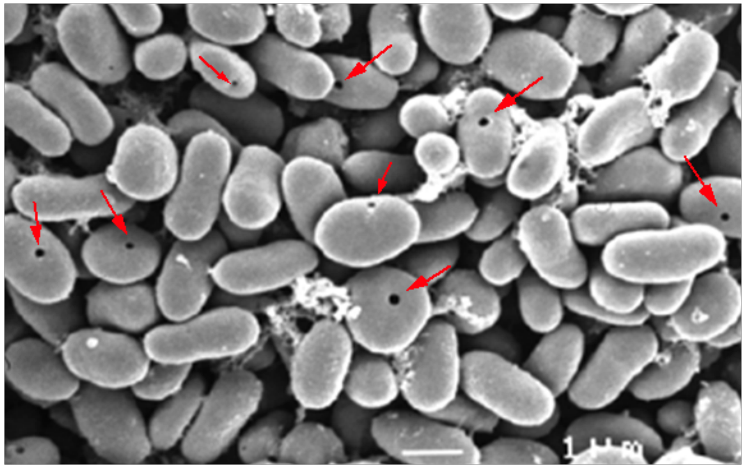


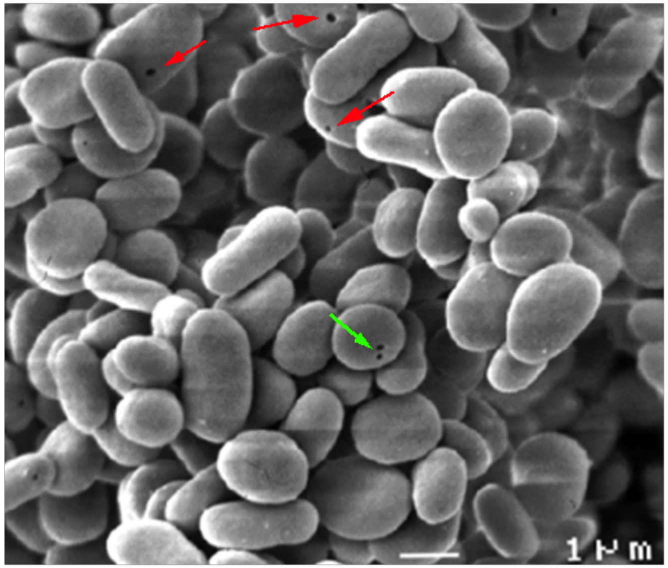
赤血球の形状とサイズ

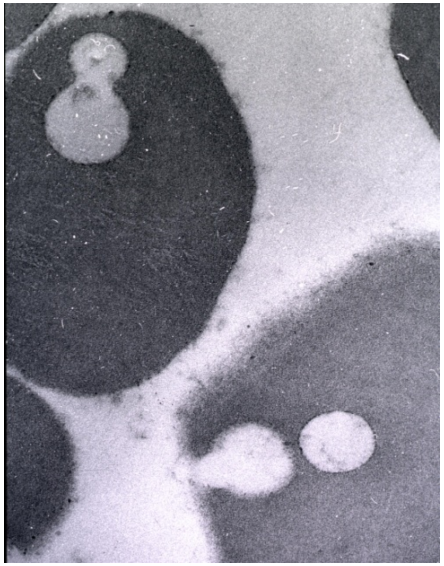
	長径 (um)	短径(um)
球　状	1.45±0.19 (1.14 – 1.86)	
楕円状	1.75±0.21 (1.25 – 2.41)	1.16±0.12 (0.90 – 1.39)
円盤状	1.63±0.23 (1.20 – 2.21)	0.80±0.15 (0.53 – 1.11)
棒　状	1.84±0.18 (1.42 – 2.31)	0.80±0.11 (0.62 – 1.18)

小孔のサイズ　0.128±0.039 (0.071 –0.229)

Scanning electron micrographs of erythrocytes with unique pits

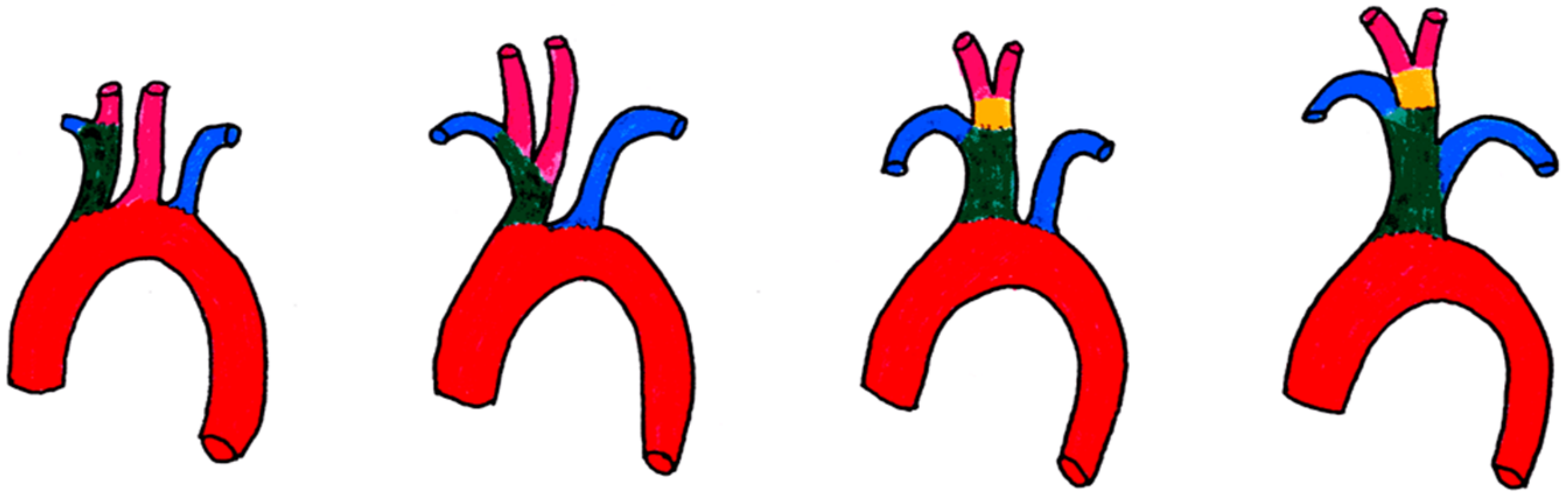






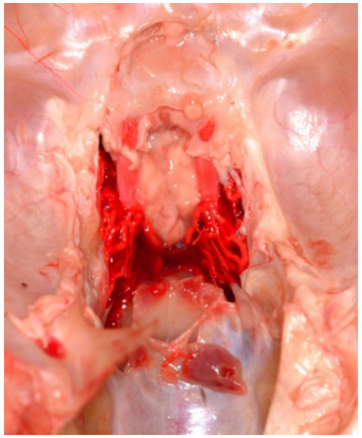
大動脈弓からの動脈分岐パターン

大動脈弓　両頚動脈幹
腕頭動脈幹　鎖骨下動脈
総頚動脈

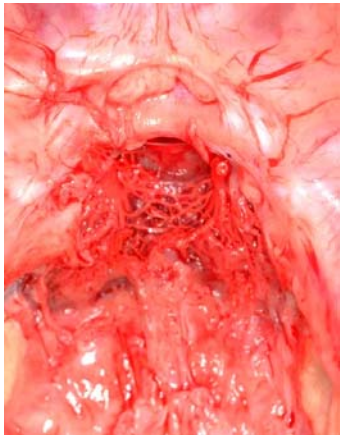


ヒト　イヌ　ブタ　ウマ，ウシ
マメジカ　オオマメジカ*　ヤギ

血管系 －特に怪網について－

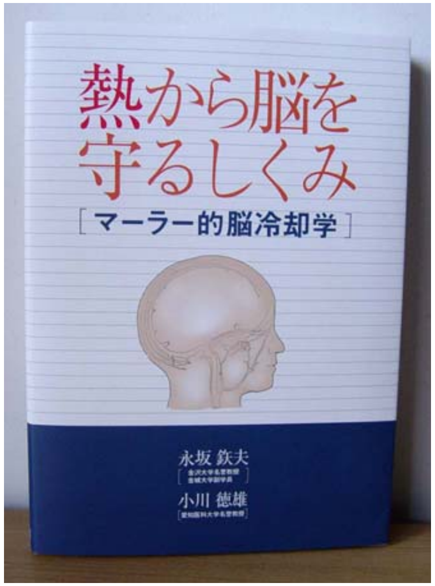


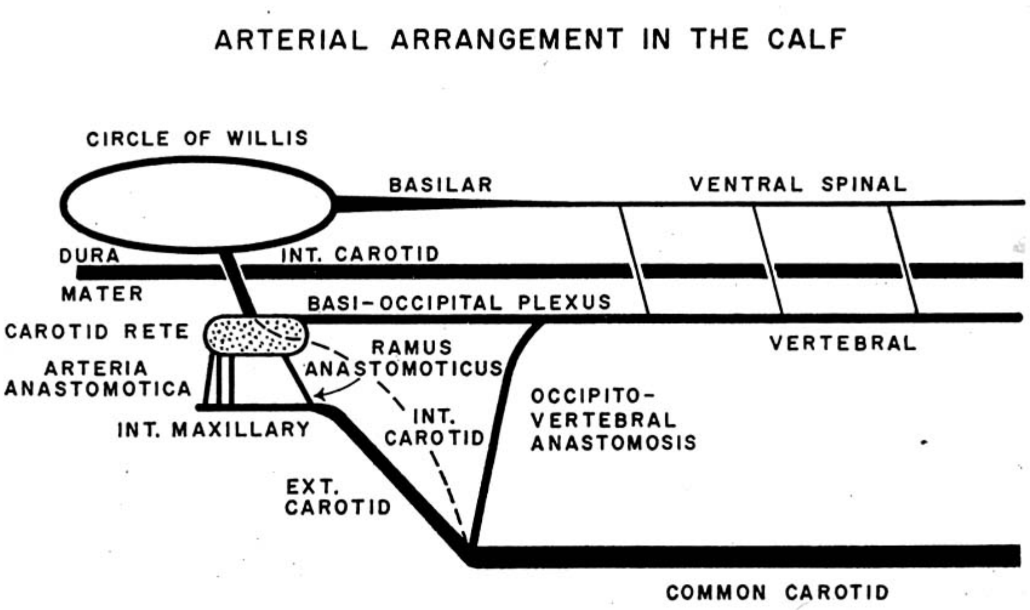
ヤギ



ブタ

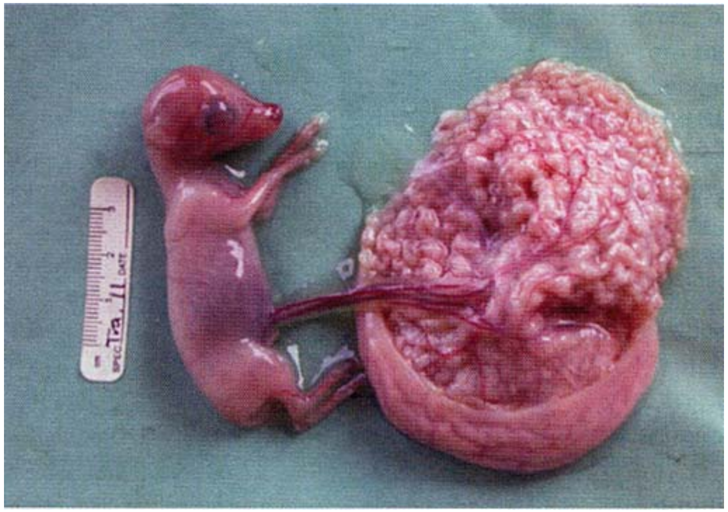
ヤギ

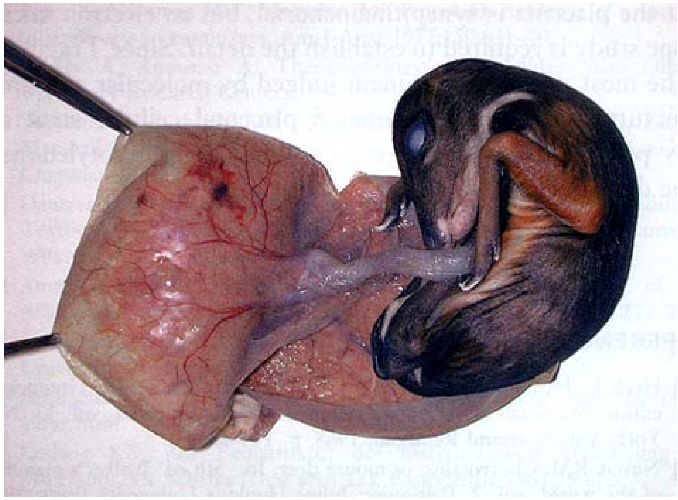


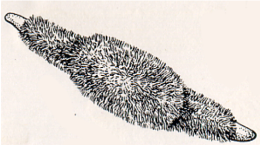


マメジカ

胎盤の特異性

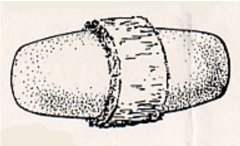




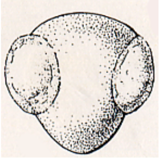


汎毛胎盤

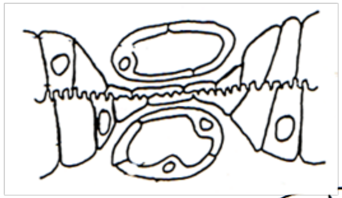
叢毛胎盤



帯状胎盤



盤状胎盤



上皮絨毛膜胎盤

結合組織絨毛膜胎盤

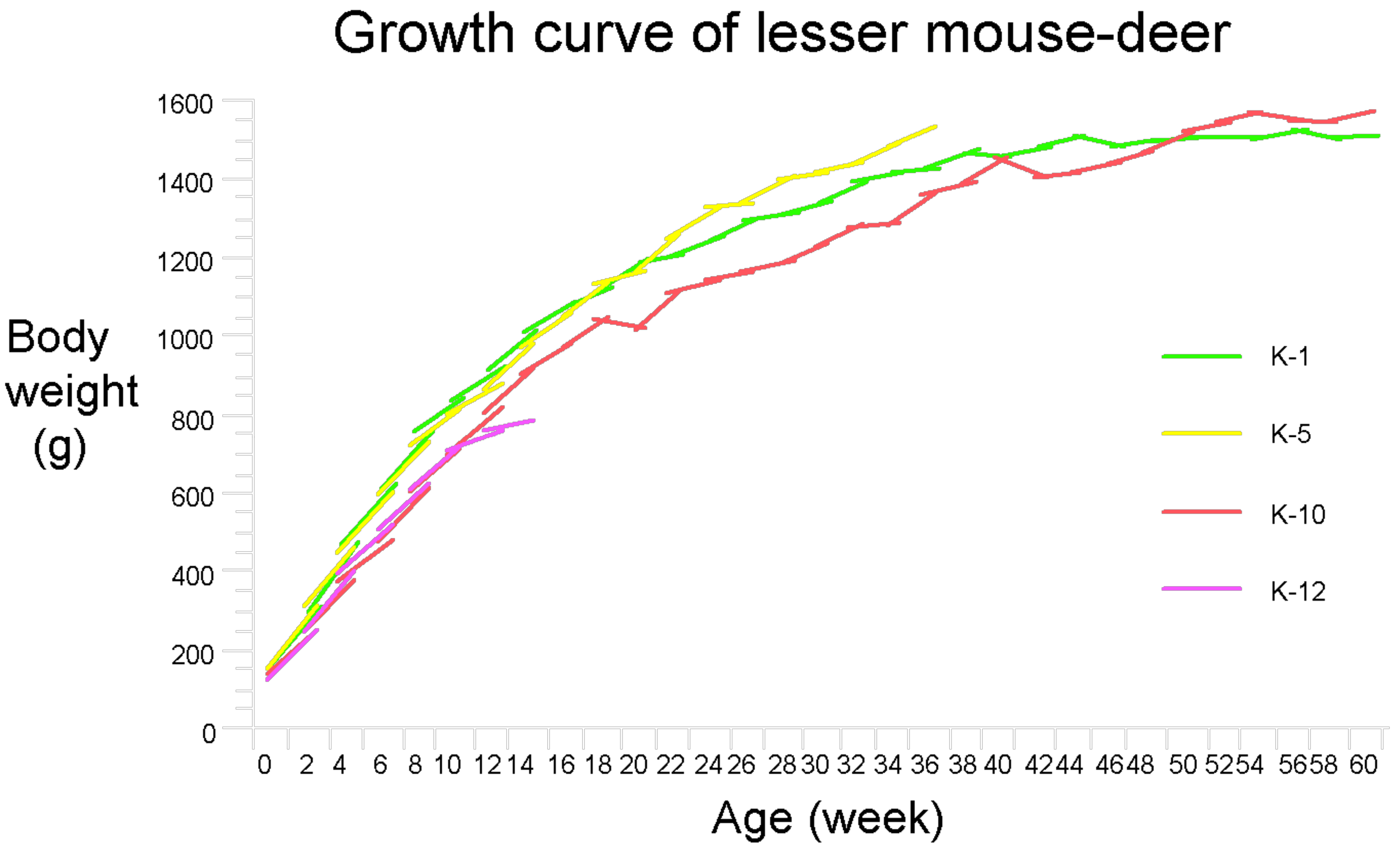
内皮絨毛膜胎盤

血絨毛膜胎盤

マメジカの繁殖特性

繁殖 季節‥‥‥‥‥‥‥周年繁殖
性　周　期 ‥‥‥‥‥‥　14ー16日間隔
交尾 期間‥‥‥‥‥‥‥‥　2 日
最短交尾日齢‥‥‥‥‥　166 日齢
最短出産日齢‥‥‥‥‥　258日齢
最短妊娠期間‥‥‥‥‥　132 日
平均妊娠期間‥‥‥‥‥　134±2 日
後分娩発情 ‥‥‥‥‥‥ 30 分後から
産　子　数‥‥‥‥‥‥‥ 通常1頭（まれに2頭）

マメジカの成長


Growth curve of lesser mouse-deer
Body weight (g)
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50 52 54 56 58 60
Age (week)
K-1
K-5
K-10
K-12

メディアの反応

1989年3月23日 THE JAPAN TIMES
「Experimenters to use rare animal」

1989年4月26日 日本農業新聞
「メジカに期待　牛や羊に代わる実験用の動物に」

1989年5月20日 産経新聞
「東南アジアの保護動物･マメジカ 実験用に繁殖へ」

1991年4月14日 朝日新聞

発生工学的な手法による実験動物の作出

遺伝子の導入や破壊による形質転換動物の作出

１）マイクロインジェクション法（遺伝子注入法）
牛白血病遺伝子のマウスへの導入
豚オーエスキー病ウイルス受容体遺伝子の導入

２）ジーターゲット法（標的遺伝子）
血圧調節系因子受容体遺伝子のノックアウト

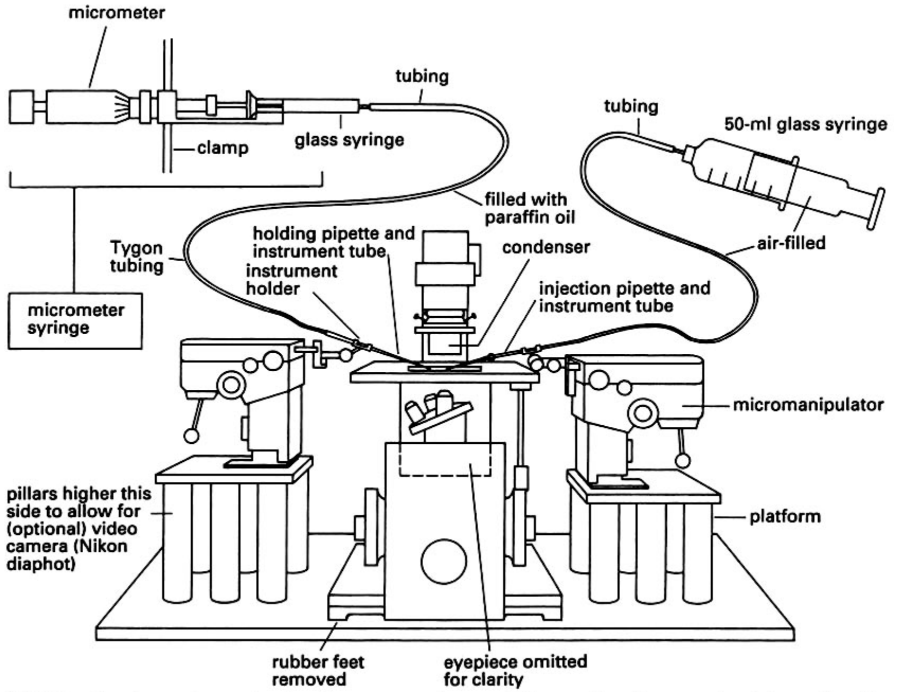
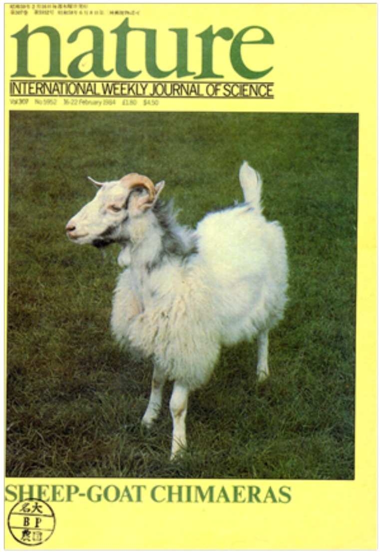


Figure 4 Arrangement of microscope, base plate, and micromanipulators for the pronuclear injection method. Details of the base plate are given in Fig. 6, and sources of the apparatus are listed in this section.

キメラ動物の作出と利用

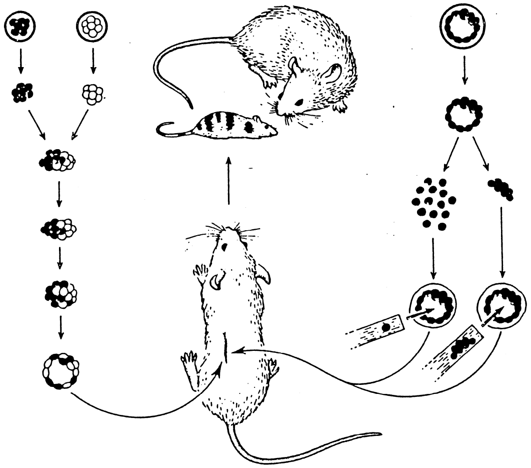


1984

LeDouarin, 1969, 1973

1. 前頭間骨 の出現
   BALB/c ←→ C57BL/6

2. 脾臓欠損の解析
   Dh マウス



Tarkowsky, 1961

図7　BALB/c←→C57BL/6 マウスキメラ. 毛色とグルコースリン酸イソメラーゼ型の相違から, キメラ個体の形成に寄与する両細胞系の割合が調べられる

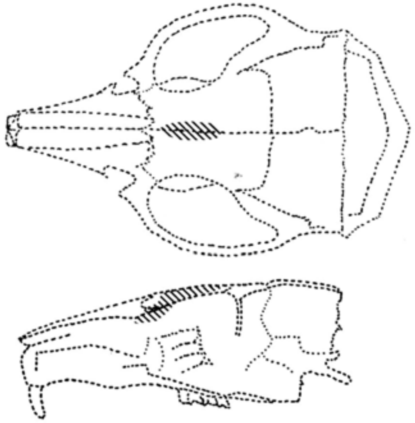
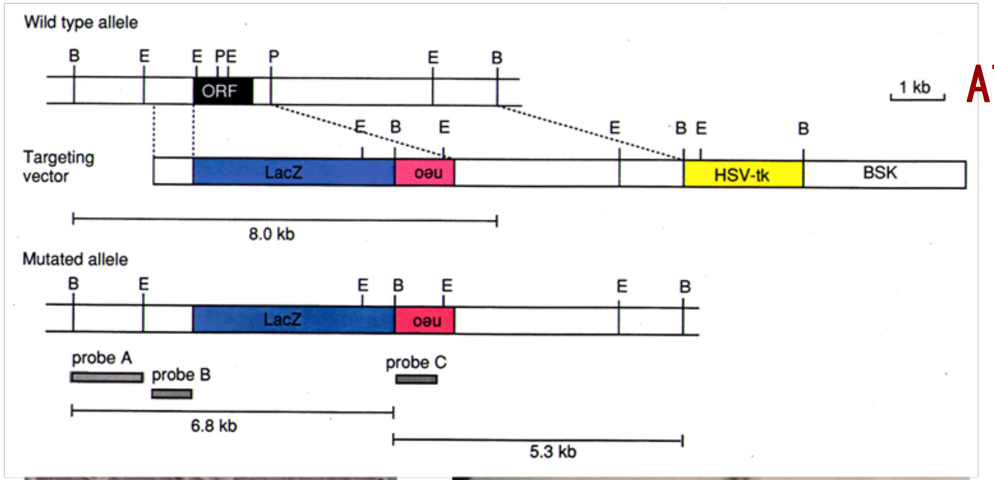
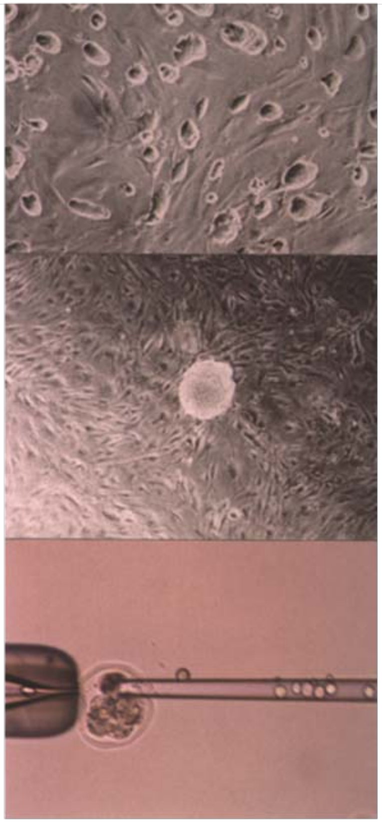


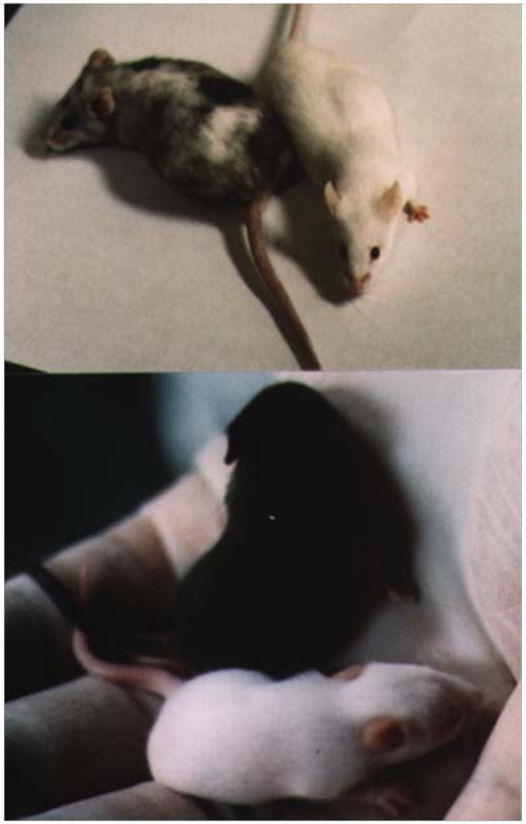
Fig. 1.　Diagrammatic drawings of a mouse skull exhibiting an interfrontal bone (hatched area) from dorsal and mid-sagittal views.

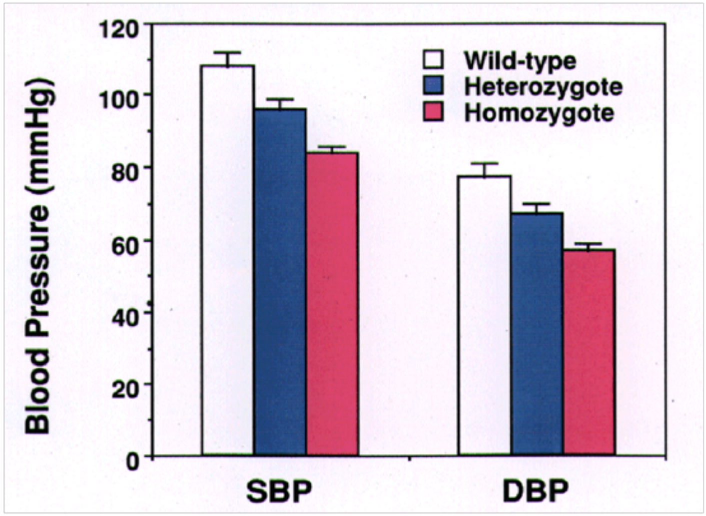
アンギオテンシンⅡ受容体欠損マウスの作出



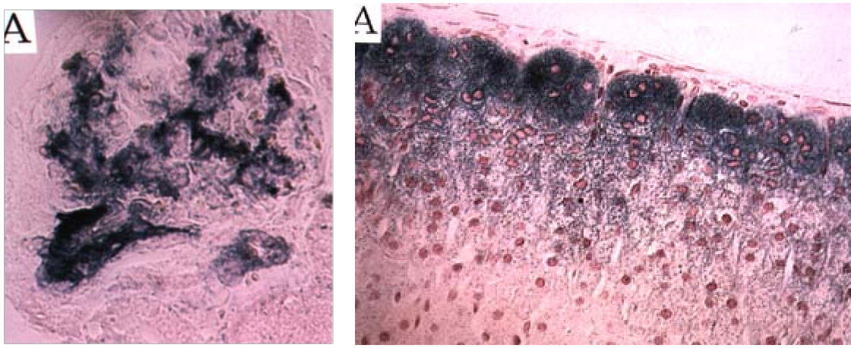
AT1a遺伝子座における相同組替え







AT1a KO マウスの血圧

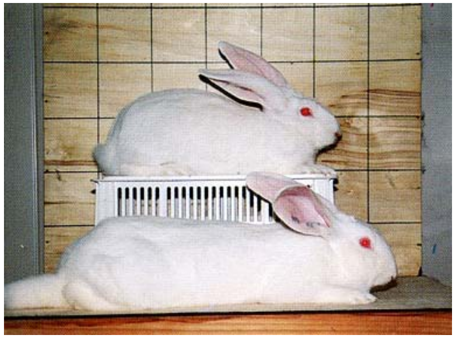


腎臓と副腎皮質における
導入遺伝子の発現

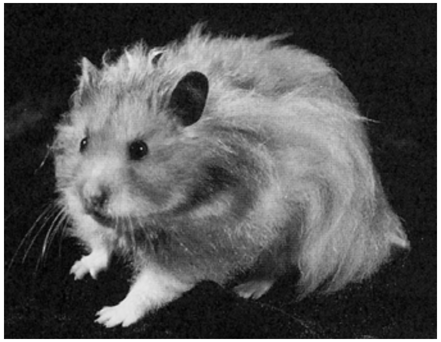
その他の私が係わった動物たち

ヘアレス・ビーグルの系統樹立

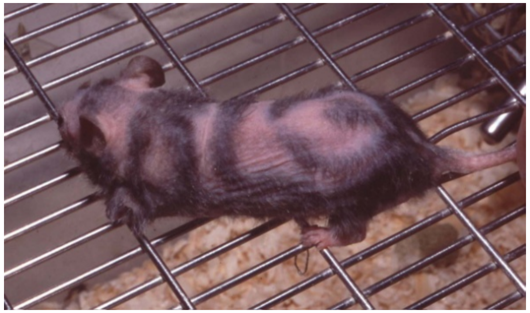
日本白色在来種標準系統の作出

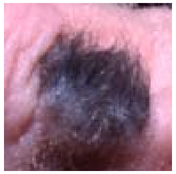


長毛アルビノ・ハムスター系統の樹立



周期的脱毛を呈するハタネズミ系統





変化の時代を流転しながら

大学

東山キャンパス　＆　滝子キャンパス
→ 東山キャンパス
→ 安城キャンパス　→ 東山キャンパス

研究分野

形態学 →	病理学 →	形態学 →	実験動物学 →	形態学
ニワトリ	ラット	ニワトリ	（発生工学）	ハタネズミ
	マウス	スンクス	マウス，イヌ	マメジカ
		イヌ，ブタ	ハタネズミ	
			マメジカ	

プレゼンテーション

チャート
→ スライド（青焼）
→ カラースライド
→ ＯＨＰ オーバーヘッドプロジェクター
→ ＰＰＴ パワーポイント

友人，恩師，教え子
そして 家族に感謝！