

実験用シロネズミの近交系統繁殖¹⁾

佐藤 晶子・大図 英二

札幌市 北海道大学理学部動物学教室

昭和 38 年 2 月 13 日 受領

北海道大学における実験用動物、特にシロネズミおよびハツカネズミの系統の維持と新系統の育成を目的とする研究は、今から20年前(1942)から始められた。当時、牧野教授は生物学や医学などにおける実験用動物の系統純化の重要性を痛感し、当初、指導下の研究者の協力を得て日本各地の研究機関からシロネズミやハツカネズミを取り寄せ、それらの兄妹交配による近交系の作成に着手した。1951年にはそれまでに育成確立されてきたシロネズミおよびハツカネズミの大部分は三島市国立遺伝学研究所に移され、わずかに数系統が本学に残された。その後、牧野教授は在外研究員としてアメリカ各地に派遣され、1953年帰国の際、アメリカの研究機関において広く研究用として用いられていたシロネズミおよびハツカネズミ10系統を移入した。更にわが国において市販されていた実験用シロネズミを用いて新系統の育成にあたり、その上に遺伝学および繁殖生理学などの研究が数多く積み重ねられてきた(吉田・牧野, 1954; 牧野・加納・高橋, 1955; 竹内, 1957)。1957年には文部省機関研究費によって新たに実験用動物研究室が設立されたが、ここでは新飼育施設に移転後のシロネズミの繁殖に関する調査概要を報告する。なお、新生児における性比については別に報告した(大図・佐藤, 1963)。飼育施設については「北海道大学実験用動物研究室」実験動物11巻1号(1962)を参照されたい。

系統の由来および兄妹交配の世代数：現在、牧野研究室で維持されているシロネズミ (*Rattus norvegicus*) の近交系は9系統で、それらは移入と同時に研究者の手によって厳密な兄妹交配を続け維持されてきた。個々の系統の由来についてその多くは牧野・加納・高橋(1955)によって報告されてい

る。9系統の他に、移入後繁殖不能になった他の2系統について系統外交配を行い、その系統特有の遺伝形質の維持につとめ、形質名、または遺伝因子記号を用いてその系統を表わしている。

Wistar系：東京大学農学部家畜解剖学教室がWistar研究所から輸入し、飼育していたWistar系を1944年に同教室から牧野研究室が分譲をうけた。現在38代におよんでいる。

Wistar-King-A系：1953年牧野教授がWistar研究所のDr. H. D. King およびその後継者であるDr. P. M. Aptekman から148代のものを移入し、現在170代におよんでいる。

Buffalo系：N. I. H. のDr. G. E. Jay より1956年牧野研究室に22代の個体が移入され、現在38代にいたっている。

Long-Evans系：Pacific Farms から1956年に輸入した。その後兄妹交配を重ね現在11代まで継続している。体型は大型で頭部より背部にかけて黒色の斑をもっている。

Fischer-344系：Duango研究所からDr. Heston およびDr. Jay の手を経て1956年に66代で牧野研究室に移入された。ここで兄妹交配が続けられ現在77代におよんでいる。やや小型ではあるが繁殖力は旺盛である。

Wayne's pink-eyed-hooded系：1953年牧野教授によってCalifornia Institute of Technology のDr. Wayne のもとから39代の個体が移入され、三島市国立遺伝学研究所と牧野研究室に移入された。当初は産児数が少なく、当研究室のものは系統維持が不能になった。現在飼育しているものは1960年に遺伝研より再移入されたもので、飼育方法と飼料の改良によって繁殖状態がよくなり、現在58代に至っている。Fischer-344系と同様体型が小型で、ピンクの眼と淡褐色の頭布斑をもっている。

1) 北海道大学実験用動物研究室における1957-1962年の成績(ネズミの繁殖に関する研究, VI)

Tokyo 系：東京地方の業者より購入した実験用シロネズミを、1952年から兄妹交配を開始した。6代までの記録はすでに発表された通り（牧野・加納・高橋，1955）で、現在20代になっている。

Gifu 系：岐阜の業者から購入し、1953年から兄妹交配を開始した。この系統の4代までの記録はすでに発表され（牧野・加納・高橋，1955），現在16代に至っている。

Gifu-agouti 系：岐阜の業者から1955年に購入した野生色毛種を albino 種と交配し、野生色毛種を分離して兄妹交配を続けている。現在15代に至っている。

ミュータント系統

C^r 系：1956年にアメリカから移入された Albany 系の雄に Wistar-King-A 系の雌を交配し、F₂ で分離した Albany 系の毛色（淡色，ルビー眼）をもった個体を兄妹交配し、現在8代に至っている。

Black-notched 系：京都市衛生研究所の中田氏が京都市内で捕獲した *Rattus norvegicus* の albino, agouti, agouti-hooded の個体を交配し、毛色によって分離育成したものを1960年に移入した。牧野研究室では notched の形質を残すために、同年 black-notched の雌に Wistar-King-A 系の雄を交配し、F₂ で分離した black-notched について兄妹交配を行ない、現在4代を得ている。

繁殖状態：上述の近交系9系統により1腹当りの

第1表 シロネズミにおける産児数と幼若ネズミの死亡率

系 統	腹数	産児数	1 腹当りの産児数	離乳前の死亡個体数	死亡率 (%)
Wistar	261	1819	7.0	92	5.1
Wistar-King-A	161	1161	7.2	33	2.2
Fischer-344	96	781	8.1	101	12.9
Buffalo	56	391	6.9	32	8.2
Long-Evans	135	918	6.8	130	14.2
Tokyo	68	418	6.1	16	5.8
Gifu	98	573	5.6	22	3.9
Gifu-agouti	94	635	6.8	26	4.1
Wayne's pink-eyed-hooded	47	356	7.6	11	3.1
計	1017	7050	6.9	463	6.6

平均産児数と新生児の死亡率を調べた（第1表）。更に各系統における初産の母親423頭についての平均年令，1腹当りの平均産児数と新生児の死亡率を調査し，それらの結果に基づいて各系統の繁殖状態を分析した（第2表）。9系統全体の集計による1017腹より得た総産児数は7050頭で最高13頭，最低1頭，平均6.9頭であった（第1表）。Wistar 系は9系統集計の結果に近く，261腹における総産児数は1819頭，最高13頭，最低2頭，平均7.0頭であった。最も多い平均産児数を示す系統は Fischer-344 系で，96腹における総産児数は781頭，最高13頭，最低2頭，平均8.1頭であった。1腹当たりの平均産児数が最も少ないのは Gifu 系で，98腹による総産児数は571頭で最高12頭，最低2頭，平均5.6頭であった。

離乳前に死亡した新生児は7050頭の新生児中463頭で総産児の6.6%にあっている。このような幼若ネズミの死亡が特に高率に現れたのは Long-Evans 系と Fischer-344 系でそれぞれ14.2%，12.9%を示した。死亡率の最も低い系統は Wistar-King-A 系で2.2%であった（第1表）。

以上の資料から特に初産における母親の平均年令，平均産児数および幼若ネズミの死亡率について調査した。観察に用いた雌は9系統で423個体の母親の平均年令は125日であった。初産平均年令が最も若い系統は Fischer-344 系で99日，最も遅い系統は Long-Evans 系で137日であった。9系統423頭

第2表 シロネズミにおける初産の平均年令と産児数ならびに幼若ネズミの死亡率

系 統	腹数	初産の平均年令	産児数	1 腹当りの産児数	離乳前の死亡個体数	死亡率 (%)
Wistar	76	130	508	6.6	13	2.6
Wistar-King-A	76	135	529	7.3	14	2.6
Fischer-344	28	99	240	8.6	24	10.0
Buffalo	37	125	265	7.1	18	6.8
Long-Evans	71	137	416	5.9	55	13.2
Tokyo	47	116	255	5.5	9	3.5
Gifu	45	134	268	5.8	3	1.1
Gifu-agouti	30	135	227	7.6	13	5.7
Wayne's pink-eyed-hooded	12	118	101	8.4	9	8.9
計	423	125	2809	7.0	158	5.6

の雌より2809頭、1腹当たり平均7.0頭の産児が得られた。1腹当たりの産児数が最も多い系統は Fischer-344系で、28頭の雌より240頭、平均8.6頭の新生児を得た。最も少ない系統は Tokyo 系で47頭の雌より116頭、平均5.5頭の新生児を得た。幼若ネズミの死亡率は2809頭の新生児中158頭の5.6%にあたっている。死亡率が最も高い価を示した系統は Long-Evans 系で13.2%、最も低い系統は Gifu 系で1.1%であった。9系統中、最も総合の平均値に近い価を示したのは Buffalo 系で、初産37頭の雌の平均年齢は125日、総産児数265頭で平均産児数は7.1、幼若ネズミの死亡率は6.8%であった(第2表)。以上のべた結果から、9系統の繁殖状態について考察した。

Wistar 系および Wistar-King-A 系：この2系は初産までの日数、乳児の死亡率はほぼ同様の価を示す。この両系について別に1961年度と1962年度の初産の母親について観察した。その平均年齢は両系共に106日前後となり非常に初産が早くなっており、平均産児数も Wistar 系で6.6、Wistar-King A 系で8.2となり、良好な繁殖状態を示すところから、9系統中の標準系統として考えている。

Fischer-344 系：平均産児数は初産においてもその他の出産度についても9系統中最も高く、初産の母親の年齢も平均99日で極めて短い、このことは繁殖が良好であることを示すが、幼若ネズミの死亡率が高い。これは初産以外の出産においても同様で、出産後18日前後に乳児の頸部を噛み死亡させる母親がしばしばみられる。この性質は遺伝的なものであるのか環境要因が原因になるのか調査中である。この点が明らかにされれば極めて良好な繁殖系に育成することが可能と考えられる。

Buffalo 系：Wistar 系、Wistar-King-A 系に似た傾向をもつが、乳児の死亡率がやや高い。

Long-Evans 系：産児数が少なく、初産までの日数が最も長い。更に離乳前に死亡する個体の率は最高と、繁殖上の悪条件を皆持っているが、成長後は丈夫で大型になる。繁殖力が劣っている原因として、この系統が現在兄妹交配11代目であり、系統として安定していないと考えられるので、今後の淘汰選択によって繁殖状態を好転させることが可能であると考えられる。

Tokyo 系、Gifu 系、Gifu-agouti 系：この3系統は産児数、死亡率、初産の母親の年齢でそれぞれ異なった点はあるが、国内系として一括して説明する。Tokyo 系は幼若ネズミの死亡率が高く産児数が少ない。Gifu、Gifu-agouti 両系は初産までの日数が長く、不妊雌が多いことなどそれぞれ繁殖系としての欠点をもっている。

Wayne's pink eyed hooded 系：移入当初は産児数が少なく飼育も困難であったため、兄妹交配を続けることが不可能になった。その後1960年に遺伝研から再移入してからは固型飼料に粒餌を加えて与えた結果、産児数が極めて多くなり死亡率も低下の傾向を示し、良好な繁殖結果が得られている。

各系統の繁殖状態を述べたが、その結果を総括すると、Gifu 系、Gifu-agouti 系、Tokyo 系、Long-Evans 系の4系統は繁殖状態が悪いと考えられる。これらの系統はいずれも世代数が若く、他の繁殖良好な Wistar、Wistar-King-A、Fischer-344、Buffalo、Wayne's pink-eyed-hooded の5系統は世代数が38代以上の系統であることは興味深い。系統内の遺伝的均一性を純化して行くためには、厳密な兄妹交配を長く継続することが必要であり、その間に目的の形質を選択し、不良因子を淘汰してゆくことによって良形質をもつ系統が得られよう。この点から考えて現在繁殖状態の悪い Gifu 系その他3系統も、形質の選択淘汰と飼育管理の改善によって安定した繁殖系に育成したいと努めている。第1表と第2表によって示されたように、各系統の1腹当たりの平均産児数は初産とその他の出産の集計との間に大きな差は認められない。幼若ネズミの死亡率においても、初産5.6%、その他の出産の集計が6.6%と初産の方が好結果を得ている。このことは用いた9系統の初産の母親の年齢が性的に或熟して哺乳能力が充分であるためと考えられる。

今後、各系統の産児数の増加と乳児死亡率の減少をはかり、初産の促進について飼育管理の方法も考慮して繁殖の向上をはかる方向に研究を進めつつある。

要 約

近交系9系統の実験用シロネズミにおける繁殖資料をもとにして、1腹当たりの平均産児数と新生児の

死亡率を調べた。更に各系統における初産の母親について、その平均年齢、1腹当りの平均産児数と新生児の死亡率を調査し、その結果に基づいて繁殖状態を分析した。

9系統全体の集計による1017腹より得た総産児数は7050頭、最高13頭、最低1頭平均6.9頭であった。平均産児数の最も多い系統はFischer-344系で8.1頭、最も少ない系統はGifu系で5.6頭であった。新生児の死亡率の最高はLong-Evans系の14.2%、最少はWistar-King-A系の2.2%、9系統の平均は6.6%であった。

謝辞：終始御指導くださった牧野佐二郎教授ならびに門馬栄治助教授に深謝する。また系統繁殖の研究開始以来、系統の維持と育成に御協力くださり研究の基礎をきずかれ、種種の資料を提供していただいた川辺昌太、重黍永善、吉田俊秀、堅田彰、竹内恭、加納恭子、中原皓、斎藤和夫、田中達也、土川清、外村晶、岡田正、高橋正樹、石原隆昭、(故)梅谷実、堀浩、中西脊、林新治、小祝聰一郎、大貫泰、佐々木本道、久田洋、沖垣達、阿波章夫、松本雄雄、村松晋、奥村秀夫、高山奨、小林仁道、俣野吉計、内海和彦、乾直道、菊池康基、瀬戸武司、高柳垣、木村やなぎ、水谷正寛、大石英恒、佐々木正夫、本田武夫、加藤旌夫、吉田迪弘、松田健治、松沢時弘、祖父尼俊雄、徳光崇、山田清美の諸氏に厚く御礼申し上げる。

文 献

- 牧野佐二郎・加納恭子・高橋正樹 (1955) 北海道大学理学部動物学教室におけるシロネズミの系統保存ならびに育成。山階鳥研報。6: 248—255。
 牧野研究室 (1962) 北海道大学実験用動物研究室。実験動物。11: 1—9。
 大図英二・佐藤晶子 (1963) シロネズミにおける性比の季節的変動。動雑。72: 57—61。
 竹内 恭 (1957) ハツカネズミの精巢の発達に及ぼす光線の影響。北海道学芸大学紀要 8: 40—43。
 吉田俊秀・牧野佐二郎 (1954) ネズミの繁殖に関する研究4。北海道大学理学部動物学教室におけるシロネズミ及びハツカネズミの系統とその特徴。山階鳥研報。5: 185—193。

ABSTRACT. SATO, A. AND E. OHZU (Zoological Institute, Hokkaido University). Breeding Experiments of White Rats and Mice, VI. Litter-Size and Post-Mortality Observed in Nine Strains of Laboratory Rats. *Zool. Mag.* 72: 53—56. (1963)

To obtain accurate results in fields of anatomical, physiological, genetical and medical investigations, it is essential to select and use purebred experimental animals kept under standardized conditions. Their production is therefore a serious and worth-while task for the advance of biology and medicine. To answer this request, the Makino Laboratory, Zoological Institute, Faculty of Science, Hokkaido University, has maintained, under the care and direction of Professor Sajiro Makino, several stocks of rats, and mice for research purposes in order to provide the necessary material for biological and medical investigations carried on in this laboratory as well as in others. Nine strains of rats have been maintained in our animal house, under closely inbred conditions: they are the Wistar-strain, Wistar-King-A-strain, Fischer-344-strain, Buffalo-strain, Long-Evans-strain, Tokyo-strain, Gifu-strain, Gifu-agouti-strain, and Wayne's pink-eyed-hooded-strain. The maintenance of each stock has been made by means of sister-brother matings and selections with particular regards to litter-size, fertility, growth, body-weight, and size and resistance to diseases. The present paper gives an outline of some numerical data pertaining to litter-size and post-mortality, based on a total of 1017 litters containing 7050 new borns, in nine strains of rats. The results are as shown in Table 1. In the light of the numerical data presented, it is apparent that the litter-size and post-mortality is controlled by genetical as well as environmental factors. (Received February 13, 1963)