ネズミの繁殖に関する研究, 4.

北大理学部動物学教室に於けるシロネズミ
及びハツカネズミの系統とその特徴

(1944 年より 1951 年までの研究概要) *

吉 田 俊 秀 ** ・ 牧 野 佐 二 郎

(北海道大学理学部動物学教室)

医学や生物学の研究に使われる実験用小動物、特にシロネズミとハツカネズミの純系の育成と系統の確立、保存の重要性を認め、山階芳麿博士のおすすめと後援を得て、著者の 1 人牧野が、この方面の仕事を開始したのは昭和 17 年 (1942) である。われわれは医学や生物学に使用される実験動物における純系の重要性を認め、昭和 17 年 (1942) からこの方面の研究を開始した。著者の 1 人、吉田は大学卒業と共に“実験動物における新品種育成”という研究テーマのもとに昭和 19 年よりこの仕事を担当して今日に至った。研究の計画を樹てたのは戦争中のことであつたから、外国から系統を輸入することができなかつたので、我が国において出来るだけのネズミを集め、それを基礎としてシロネズミ及びハツカネズミの純系作成の仕事に取りかかつた。当時は食料事情甚だ悪く、また暖房の設備も不完全であり、このような悪事情は終戦と共に激増した。そのため永らく飼育して来たネズミの系統の一部は絶えたが、しかしわれわれのなし得る限りの方法をつくして重要な系統だけは何とかして保持することができた。

昭和 26 年 (1951) 6 月にわれわれのネズミの系統の殆んど大部分が、三島市の国立遺伝学研究所へ移された。この年を一区切りとして、1944 年以後の資料を整理して、ここに発表する。飼育やデータの記録については土川清氏、石原隆昭氏の御援助を忘れることはできない。本文は両君の記録による所が多い。また直接間接に御助力を得た川辺昌太氏及び門馬栄治氏、及びその他われわれの研究室員一同に深謝する。尙、貴重なる系統を御分譲下さつた増井清博士、中原和郎博士、竹脇潔博士及び近藤恭司助教授等に心から感謝する。

研究の方法：仕事の開始に当つての仕事は、先ず我が国でできうる限りのネズミの系統を集めることであつた。東大農学部家畜解剖学教室からは、ウィスター系ラット、スイス系、ドイツ系、及び雑系マウス、東大理学部竹脇研究室からは当研究室で永年飼育しているシロネズミ及びハツカネズミ、埼玉県粕壁地方の農家が飼育しているシロネズミ及びハツカネズミ、癌研究所から dba 及び C₃H 系統、北大山下生化学研究所で飼育しているシロネズミ等をそれぞれ分譲を受け、先ずこれらの兄妹交配による極度の近親交配を開始した。近親交配の目的は第一にホモ性を高めること、第二に劣性形質を分離することにあつた。近親交配によつて悪影響の生ずることは当然認められることで、特に雑系においてこの傾向は強い (詳しくは 吉田 1947

* Tosihide H. Yosida and Sajiro Makino: Breeding experiments of white rats and mice, IV.

文部省科学試験研究費の援助による研究 ** 現在は国立遺伝学研究所 (三島)

参照)。われわれの実験においても例えば粕壁から入手したシロネズミ及びハツカネズミ、竹協研究室から分譲されたハツカネズミ等は近親交配の 2, 3 代目において種々なる悪影響が現われて全滅した。しかし W, WX, S, D, B, dba 及び C_3H 等の系統は悪影響からまぬかれ、最近ではそれらから特殊な遺伝形質を持つ種々なる亜系を分離することに成功した。

飼育法は我が国の飼料状態その他の経済事情を考慮して、それらに適したと思われる方法を選んだ。飼育箱は色々な型のものを作つてみたが、取り扱いが便利で、且つ安価な木製の箱を選んだ。飼料は最も頭を悩ましたもので、時期に応じて適当なものを選んだ。飼料として最も多く用いたものは、燕麦、トウモロコシ、碎米、フスマ、米糠等で、これらを適当に混合して、これに魚粉、食塩を少量加え、それを煮て与えるようにした。野菜、生草等はなるべく四季を通じて与え、水はできるだけ欠かさず与えた。

I. 系統の由来と近親交配の記録

第 1 図 W-系統

第 2 図 Wt-系統

A. シロネズミ

1. **W-系統**: この系統は昭和 19 年 4 月に東京大学農学部家畜解剖学教室より分譲を受けたウィスター系、シロネズミに起原を有する。これは米国のウィスター研究所より輸入し、東大農学部で飼育されていたものである。分譲を受けた 5 頭のうち、W-I-2 (♀) と W-I-5 (♂) の交配により 2 腹 (W-II 及び W-III) を得、この中 W-II を元としてその後同系交配を継続した。ある事故のため同系交配は一時中止したが、昭和 21 年より W-40 というネズミを起原として再び同系交配が進められ、昭和 26 年までに 9 代の近親交配を継続した (第 1 図)。

2. **Wt-系統**: W-系統の近親交配 5 代目 (W-120) に尾の異常形質 (Tailless) を持つ個体が表われ、更に同じ W-120 の 6 代目に同様な尾の異常形質が表われたので、この W-120 の子孫を近親繁殖して Wt-系統と名づけた。この系統の特徴は毎代全産児の 1.5~2.1% の程度に尾の異常が表われる (第 2 図)。

3. **X-系統**: 1944 年 4 月に北大理学部山下生化学研究所から分譲を受けたネズミに起原を有する。これは東京地方の動物商から購入したものを数年間、山下生化学研究所で飼育されていたものである。このネズミは同系交配によつて体が著しく小さくなつたが、一方繁殖力の強い個体が表われ、繁殖力においてはむしろ W-系に優る成績を示した。牧野研究室におけるこ

の系統は現在全滅したが、この系統と W-系の交雑による WX-系統は保存されている。最近医学者の間で山下系というラットが実験に使用されているが、この X-系とは関係がない。

4. **Y-系統**: 東大理学部竹脇研究室で飼育されていたネズミを分譲して頂いて 1944 年より、北大牧野研究室において同系交配を開始し、これを Y-系統と名づけた。この系統は同系交配によつて著しく繁殖力が減退し、不妊性のものも多数現われた。しかし体形は W-系統に劣らぬ程大きなものになった (牧野・吉田 1945, 吉田 1947)。この系統は近親交配の継続と共に不妊度が高まり絶滅した。

5. **WX-系統**: 1948 年 8 月に著者は W-系の 4 代目の個体の雌 (W-129) と X-系の雄とを交配し得た F₁ を継続飼育したものである。体軀は割合に小さいが、繁殖力は旺盛である。

第4図 S-系統 第3図 WX-系統

現在までの所 5 代の近親交配を継続した (第 3 図)。

6. **C-系統**: 吉田が 1949 年 10 月に予防医学研究所から分譲をうけたものである。この系統は頭巾斑をもっているが、これからアルビノも現われ、アルビノと頭巾斑の 2 つの系統を作成しつつある。

7. **M-系統**: 1944 年に吉田は野生ドブネズミとアルビノ (X及びW-系統) とを交配して, その雑種を作り, その子孫をM系と名付け, 野生色をもつた系統を固定しつつあつたが, 現在は絶滅した。

B. ハツカネズミ

1. **S-系統**: 1944 年 11 月東京大学農学部家畜解剖学教室より分譲を受け, 現在にいたるまで 16 代の近親交配が継続された (第 4 図)。これはスイス原産といわれ, 上記東大でスイス系として永く飼育されていたものである。

2. **D-系統**: この系統ははじめドイツより北里研究所へ移され, 宇都宮高農及び東大農学部家畜解剖学教室を経て 1945 年 6 月に, われわれにより北大理学部動物学教室へ移されたものである。現在までの所, 12 代の近親交配がなされた (第 5 図)。

3. **B-系統**: 吉田が 1946 年 4 月に東大農学部家畜解剖学教室近藤恭司氏より分譲を受けたもので, 起原はアルビノハツカネズミと着色毛を有するアジアハツカネズミ *Mus molossinus* の交配によるとされている。その後, 近親交配を継続して現在までの所, 7 代を経過した。この系統は毛色によつて B-72 black, B-17 black, Agouti, Recessive spotting, Tail spotting, B-albino 等の亜系を分離した (第 6 図)。

4. **dba-系統**: この系統は米国において腫瘍の研究に用いられている標準系統で, 高率に乳癌を発生する。毛色に関しては dilute brown (*aa bb cc*) である。これは 1950 年 10 月に吉田が癌研究所中原和郎博士より分譲を受けたものである。

5. **C₃H-系統**: dba 系統と同様に米国にて腫瘍の研究に用いられている標準系統で乳癌を高率に発生する素質をもっている。この系統は上記のものと同時に中原博士より分譲を受けたものである。

5. **E-系統**: C₃H-系統の雄と B-系統の雌 (B-31) と交配し, この交配から 2 腹 5 頭を得たので, これらのうち雄 1 頭を再び B31 ♀ と交配し, 次代に B69 と B70 の 2 腹を得た。このうち, 1 頭は再び C₃H 系と交配し, この子孫を E 系と呼んだ。この系統は比較的乳癌が発生し易い (第 7 図)。

II. 系統の特徴

1. **産児数**: シロネズミ及びハツカネズミにおける産児数の詳細なる点については, すでに

著者（吉田 1954）の報告があるので，ここでは簡単に一腹の平均産児数のみについて述べる。

A. シロネズミ

i) W-系統: 近親交配初期の1年間における24腹の平均産児数は、7.0であつた(牧野・吉田 1945, 吉田 1947)。近親交配の後期(6~8代)の調査では、一腹平均 6.7 頭となり、産児数は初期に較べて少々低下を示している。

第7圖 E-系統

第 8 圖

ii) X-系統：この系統は一般に産児数が高く、一腹平均産児数は7.8となつている。

iii) Y-系統：産児数については W 及び X-系統に劣り，一腹平均 6.5 頭であつた。

iv) Wt-系統：平均の一腹産児数は一般に高く 7.4 頭である。

v) WX-系統: この系統の平均産児数は 7.5 頭である。これは純粋の W-系統よりもはるかに高いが、X-系統よりも少々低い。

vi) M-系統: F₁ 同志の交配において5腹の仔を得たが、産児数はいずれも9頭以上13頭に及び、一腹平均産児数は11.2頭であつた。

B. ハ ツ カ ネ ズ ミ

i) S-系統: この系統の 386 腹の平均産児数は 7.2 頭である。

ii) D-系統: 224 腹の平均産児数は 7.2 頭で、産児数に関しては S-系統と殆んど差異はない。

iii) B-系統：この系統の 81 腹の平均産児数は 6.5 頭で、産児数は S 及び D-系統に較べてはるかに低い。

2. 成長率: 各系統の発育の度合を知るために、生後 10 日目より 10 日目毎に体重を測定し体重増加の度合(成長率)を系統によつて比較した。

i) W-系統: 生後 130 日まで測定した結果は図に示した通りである (第 8 図)。一般に W-系統の發育能力は他の系統に比較して優れている。

ii) Y-系統：成長率を W-系統の場合と同様にして測定した（第 8 図）。体重増加の傾向は

概して W-系統に似るも、一般に後期の発育は系統に劣る。

iii) X-系統：生長の初期より体重は低く、生長の後期においても W 及び Y-系統に較べて著しく劣っている（第 8 図）。

iv) WX-系統：体重の増加は W-系統よりも著しく低く、むしろ X-系のそれに近い（第 8 図）。

v) S-系統：体重の測定は生後 60 日迄行つた。その結果は第 9 図に示した。

vi) D-系統：この系統の体重増加の割合は、S-系統に較べて余り顕著な差異はない（第 9 図）。

3. そ の 他 の 形 質

i) W-系統：この系統は産児の哺育性に優れ、性質も比較的温順である。毛色はアルビノで、野生ドブネズミとの交配の結果、W-系統の毛色に關係する A, C 及び H 遺伝子はいずれも劣性のホモ即ち $aa\ cc\ hh$ であろうと考えられる。近親交配の 5 代目に尾の異常個体を発見し、その子孫を Wt-系統として分離した。

門歯が象牙の如く異常に突出する個体がしばしば観察された（吉田 1954）。出牙系統の 1 例を第 10 図に示す。この遺伝様式については現在調査中である。この系統は吉田肉腫に対して割合に強い抵抗性をもっている（吉田 1949）。

ii) Wt-系統：毛色の遺伝子に関しては W-系統と同様 $aa\ cc\ hh$ である。尾の異常には種々なる程度の差があつて、痕跡的な尾を有するものから全く尾を欠くものなどがある。

iii) X-系統：アルビノで毛色の遺伝子は W-系の場合と同じく $aa\ cc\ hh$ である。この系統は哺育性が優れ、常に全産児を完全に哺育した。性質は比較的粗野である。歯牙の突出する個体が時折観察されたが、その他には余り著しい異常は発見されなかつた。この系統は吉田肉腫に対し高い感受性を示した（吉田 1949）。

iv) Y-系統：アルビノ (cc) で他の毛色に關する遺伝子は不明。哺育性は最も拙劣で、或る個体では殆んど哺育性がなく、全産児を放置餓死せしめるようなことがあつた。遺伝的な異常形質として、とり立ててのべる程のものはない。

v) WX-系統: 一般に繁殖力は強く性質も温順である。異常形質も少い。アルビノで、毛色遺伝子の分析はなされていないが、両親のそれと同様に *aa cc hh* であろうと想像される。吉田肉腫に対する感受性は現在調査中である。

vi) c-系統: 予防医学研究所から分譲を受けた個体は黒の頭巾斑をもつたもので、その子孫からはアルビノも生じたので、頭巾斑ネズミの毛色に関する遺伝子は恐らく *aa Cc hh* であろうと思われる。したがって C-系統から分離されたアルビノの毛色遺伝子は *aa cc hh* であろうと想像される。この系統のネズミは性質温順であり、哺育性も優れている。吉田肉腫に対する感受性は精密には調査中であるが、W-系統よりも高いようである。

v) S-系統: アルビノで、毛色の遺伝子 *A, B, C* 及び *S* についてはいずれもホモで *AA BB cc SS* である。近親交配の過程に、Screw-neck (頭を右或は左に持続的に倒している), Whirling (右或は左に屢々持続的な旋回運動を行う), Crooked tail (尾の中央または尖端部に屈曲点を生じ、尾が“く”の字型に曲る) 等の遺伝的な異常形質を生じ、これらの亜系が分離されつつある。これらの遺伝的な調査は土川君によつて進められている。性質は温順で哺育性はすこぶる高い。

vi) D-系統: アルビノで毛色に関する遺伝子は S 系マウスと同様に *AA BB cc SS* である。D-系からは癌の発生がしばしばみられ、著者 (1952) は移植性の MY マウス癌をこの系統から作成した。MY マウス癌を生じた系統を Dt-系と称して、亜系として分離している。

vii) B-系統: この系統の一般的な特徴は着色毛を有することで、毛色について *agouti, black* その他が分離された。

a) *black*: 体毛は全く黒色で、この毛色は同系交配の 2 代目からすでに表われている。黒色毛は野生色毛に対して劣性であるから、著者が分譲を受けた最初の親に、黒色毛の遺伝子がヘテロに保たれていたものと考えられる。B-系統から黒色毛を有する 2 つの亜系即ち B72 *black* と B17 *black* が分離された (第 6 図)。

b) *Agouti*: *Agouti* のみを生ずるもので、B75 から生じている (第 6 図)。

c) Recessive spotting: 近親蕃殖 1~6 代の間に生じた着色毛を有する 304 頭のうち、66 頭は体の背面或は腹面に斑紋を表わしている。この斑紋個体は近親蕃殖を初めた最初の個体から記録されているので、斑紋の遺伝子 (*S*) も、黒色毛の場合と同様に最初の親にすでに保有されていたものと思われる。

d) Tail-spotting: B-系の着色毛を有する F_1 - F_6 までの 304 頭のうち、Tail-spotting をもたないものは僅か 57 頭で、残り全部は多少の差はあるが、Tail-spotting をもっている。これは尾が全体に白色を呈するもの、先端にだけ白色を呈するもの等があり、着色毛を有する B-系統の著しい特徴である。

e) Albino: B-系統の近親交配の過程に、しばしばアルビノが表われた。これは B-系統がアルビノの遺伝子をヘテロに持つているためである。B84 からアルビノの系統を分離し、これを B-albino と呼ぶ亜系とした。

viii) *dba*-系統: 乳癌を高率に発生する系統で乳癌の発生率については唯今研究中である。毛色の遺伝子は dilute brown (*aa bb dd*) である。

ix) C_3H -系統: 癌を高率に発生する系統で、毛色は *agouti* である。発癌率については調査中である。

以上のべた諸系統の由来，特徴形質，遺伝構成などを表示すれば第1表の如くである。

第 1 表

系 統	亜 系	由 来	毛色遺伝子	産児数	そ の 他 の 特 徴	近親交配 世代数	備 考
W		ウイスター研究所より東大農学部へ入る	<i>aa cc hh</i>	初期7.0 後期6.7	哺育性に優れ，性質温順。門歯の異常突出を見る。吉田肉腫の抵抗性大	再度の近親交配より9代	
	Wt	W-120より	<i>aa cc hh</i>	7.4	尾の異常個体を高率に生ず	4	
X		山下生化学研究所より	<i>aa cc hh</i>	7.8	哺育性に優れる。性質粗野。吉田肉腫に対する感受性高い	7	系統は現存せず
Y		東大理学部より		6.5	哺育は拙劣	4	系統は現存せず
WX		W-系とX-系の交雑より	恐らく <i>aa cc hh</i>		哺育性に優れ，性質温順	5	
C		予防医学研究所より	恐らく <i>aa Cc hh</i>		哺育性は良い。性質は稍々粗野	5	
	C-albino	C-系より	恐らく <i>aa cc hh</i>			3	
M		アルビノX野鼠より		11.2		3	系統は現存せず
S	Screw neck Whirling Crooked tail	東大農学部より S系より S系より S系より	<i>AABBccSS</i> " "	7.2	哺育性に優れ，性質温順，悪い環境に耐える	16	
D		東大農学部より		7.2	自然発生癌をみる	12	
	Dt	D-系より			MYマウス癌を生じた系統		
B			恐らく <i>AaBbCcSS</i>	6.5		7	
	B-72 black	B-系統より					
	B-17 black	"					
	Agouti	"					

系 統	垂 系	由 来	毛色遺伝子	産児数	そ の 他 の 特 徴	近親交配 世 代 数	備 考
	Recessive Spotting	B-系統より					
	Tail spotting	〃					
	B-albino	〃					
dba		癌研究所より	aabbCCdd		癌を高率に発生	3	
C ₃ H		〃			〃	3	
E		B×C ₃ H より			〃	3	

ネズミの研究によつて発表された論文

- 牧野佐二郎・吉田 俊秀 1945. 実験用白鼠の系統並びに二三の形質. 北大理動第二講座研究業績抄報 2: 22-24.
- 1951. シロネズミ及びハツカネズミにおける性比の季節的变化 (ネズミの繁殖に関する研究, 1). 遺伝の総合研究 II: 127-137.
- 1954. 近親交配によつて生じたシロネズミ及びハツカネズミの異常形質について (ネズミの繁殖に関する研究, 3). 山階鳥研報, 第4号: 141-145.
- 吉田 俊秀 1947 a. 動物の近親交配. 遺伝 1 (2): 29-32; 2 (1): 32-34.
- 1947 b. シロネズミの初期成長に関する一資料. 科学 17: 214-215.
- 1949. 吉田肉腫によるネズミの死亡する場合と生きのびる場合の核分裂の比較. (腫瘍の核学的研究, 予報の3). 遺伝雑論文集 2: 146-154.
- 1950. ハツカネズミの遺伝実験. 遺伝 4 (1): 38-41.
- Yosida, T. H. 1952. Cytological studies on cancer, VI. Spontaneous tumors occurring in inbred mice, with notes on the establishment of two new strains of transplantable tumor. Jour. Fac. Sci. Hokkaido Univ. Ser. VI. Zool. 11: 41-50.
- 吉田 俊秀 1954. シロネズミ及びハツカネズミの産児数について (ネズミの繁殖に関する研究, 2). (印刷中)