

コントロール ICR マウスにみられた肝臓の脂肪変性に関する考察

多 田 幸 恵, 矢 野 範 男, 高 橋 博, 湯 澤 勝 廣, 安 藤 弘,
久 保 喜 一, 長 澤 明 道, 小 縣 昭 夫, 中 江 大, 上 原 眞 一

Considerations on Hepatic Fatty Changes in Control ICR Mice

Yukie TADA, Norio YANO, Hiroshi TAKAHASHI, Katsuhiko YUZAWA, Hiroshi ANDO,
Yoshikazu KUBO, Akemichi NAGASAWA, Akio OGATA, Dai NAKAE and Shin-ichi UEHARA

コントロールICRマウスにみられた肝臓の脂肪変性に関する考察

多田幸恵*, 矢野範男*, 高橋博*, 湯澤勝廣*, 安藤弘*,
久保喜一*, 長澤明道*, 小縣昭夫*, 中江大**, 上原真一**

Considerations on Hepatic Fatty Changes in Control ICR Mice

Yukie TADA *, Norio YANO *, Hiroshi TAKAHASHI *, Katsuhiro YUZAWA *, Hiroshi ANDO *,
Yoshikazu KUBO *, Akemichi NAGASAWA *, Akio OGATA *, Dai NAKAE ** and Shin-ichi UEHARA **

Keywords : ICR マウス ICR mice, 肝臓 liver, 脂肪変性 fatty changes, 体重 body weight,
食餌効率 feed efficiency, 総コレステロール total-cholesterol, トリグリセリド triglyceride

はじめに

当所では様々な被検物質の生体影響を検討するため、ラット・マウスなどの実験動物を用いて安全性試験を実施している。動物を用いた試験では体重値の変動が重要な指標となるが、最近試験に用いた ICR マウスに、薬物の投与に関係なく極端な体重増加を示す個体が散見された。体重増加の著しいマウスでは肝臓が腫大していることが多く、被検物質の影響を正確に判断する際に妨げとなった。これらの現象は生育所の違いによる ICR マウスの性質や基礎飼料に起因することが考えられたため、今回我々は、異なる 2 カ所の生育所から ICR マウスを購入し、それぞれのマウスに 2 種類の基礎飼料を与え、体重・摂餌・摂水量の推移、血液・血清生化学的性状及び病理組織学的変化を観察した。

実験方法

1. 動物及び飼育条件

日本チャールス・リバー株式会社より Crlj:CD1 (ICR) マウスの雄を、日本クレア株式会社より Jcl:ICR マウスの雄をそれぞれ 32 匹ずつ 4 週齢で購入し、入荷翌日に視診上健康なマウス 30 匹ずつを試験に供した。各生育所からのマウスを、入荷翌日、体重をもとに無作為抽出法により 2 群に分け、一方の群にオリエンタル酵母工業株式会社の基礎飼料 CRF-1 を、他方の群に日本クレア株式会社の基礎飼料 CE-2 を、水道水（細菌ろ過器を経由）と共に自由に摂取させ、室温 22 ～ 24 ℃、湿度 50 ～ 60 %、換気回数毎時 10 回、12 時間蛍光灯照明の飼育室にて 6 ヶ月齢（26 週齢）まで飼育した。以下、Crlj:CD1 (ICR) マウスを Crlj マウス、Jcl:ICR マウスを Jcl マウスとする。また Crlj マウスで CRF-1 を摂取した群を Ccrf 群、Crlj マウスで CE-2 を摂取した群を Cce 群、Jcl マウスで CRF-1 を摂取した群を Jcrf 群、Jcl マウスで CE-2 を

摂取した群を Jce 群とする。また、26 週齢の最終体重値により全マウスを 2 群に分け、最終体重が 55g（四捨五入）未満のマウスを体重値の低い群（低体重群：L 群）、最終体重値が 55g（四捨五入）以上のマウスを体重値の高い群（高体重群：H 群）とした。

2. 一般状態、体重、摂餌・摂水量

全動物の一般状態を毎日観察し、体重、摂餌・摂水量を週 1 回測定した。

3. 血液学的及び血清生化学的検査

解剖時にエーテル麻酔下で大腿部の動静脈切開により採血し、血液学的及び血清生化学的検査を実施した。血液学的検査は抗凝固剤 EDTA-2K 処理の血液を用い、多項目自動血球計数装置（KX-21NV、シスメックス株式会社、兵庫）で、表 2 に示した 8 項目を検索した。血清生化学的検査は、血清を用い、東芝自動分析装置（TBA-120FR、東芝メディカルシステムズ株式会社、東京）にて、表 3 に示した 10 項目を検索した。

4. 病理学的検査

マウスを解剖し、肉眼観察した後、胸腺、心臓、肺、脾臓、肝臓、腎臓、精巣、副腎及び脳を摘出し、重量測定後、体重 100g あたりの体重比重量を算出した。秤量した器官は 10%中性緩衝ホルマリン液で固定した後、定法に従いパラフィン包埋し、薄切後 HE 染色を行った。組織内脂肪の検出は、ホルマリン固定後の組織を凍結切片とし脂肪染色（オイル赤 O 染色）を行った。それぞれの組織標本を顕微鏡下で観察した。

5. 統計解析

体重、血液・血清生化学データ、器官重量は、分散比の

* 東京都健康安全研究センター環境保健部生体影響研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan

** 東京都健康安全研究センター環境保健部

表1. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したICRマウスの体重、摂餌量および摂水量

	CrIj:CD1(ICR)		Jcl:ICR		体重値による比較	
	CRF-1(Ccrf)	CE-2(Cce)	CRF-1(Jcrf)	CE-2(Jce)	低体重群	高体重群
試験動物数	15	15	15	15	30	30
初期体重, 4週齢 (g)	26.0±0.9	26.0±0.9	26.4±0.8	26.4±0.7	25.9±0.8	26.4±0.8
最終体重, 26週齢 (g)	55.2±8.2	55.5±5.8	53.3±8.4	51.9±7.0	48.4±3.6	59.9±4.6 *
最終体重, 26週齢 (範囲g)	42.3 - 69.9	42.1 - 62.7	41.3 - 69.6	43.9 - 68.8	41.3 - 54.2	54.6 - 69.9
体重増加率	2.12±0.26	2.13±0.20	2.03±0.28	1.99±0.25	1.86±0.12	2.27±0.17 *
摂餌量 (g/マウス/日)	5.39±0.67	5.37±0.76	5.33±0.83	5.52±0.87 bc	5.18±0.73	5.63±0.79 *
(g/Kg 体重/日)	125.3±27.7	123.2±25.6	119.6±29.2 a	125.2±29.8 c	124.2±27.2	122.4±29.2
食餌効率	25.9±28.0	26.3±29.7	23.4±31.1	21.4±30.1 b	20.1±30.2	28.5±28.8 *
摂水量 (g/マウス/日)	5.60±0.98	6.13±1.01 a	5.38±1.26 a	6.71±1.46 bc	5.79±1.17	6.12±1.39 *
(g/Kg 体重/日)	134.3±49.8	145.1±52.2 a	123.5±48.7 a	154.9±57.3 bc	141.7±50.2	137.2±56.3

数値は平均値±標準偏差.

t検定で有意差あり(危険率5%, a:Ccrf群との比較; b:Cce群との比較; c:Jcrf群との比較; *:低体重群との比較)

表2. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したICRマウスの血液性状

	CrIj:CD1(ICR)		Jcl:ICR		体重値による比較	
	CRF-1 (Ccrf)	CE-2 (Cce)	CRF-1 (Jcrf)	CE-2 (Jce)	低体重群	高体重群
試験動物数	15	15	14	15	30	30
RBC (x10 ⁴ /μL)	829.3±45.0	858.0±36.8	854.7±66.8	885.7±55.7	858.9±57.6	855.0±52.1
HGB (g/dL)	13.7±0.6	14.0±0.6	13.5±0.9	14.2±0.6 c	13.8±0.8	13.9±0.7
HCT (%)	44.2±2.1	45.6±1.7	45.2±3.2	46.7±2.6	45.6±2.6	45.2±2.6
MCV (fL)	53.4±0.8	53.2±1.2	52.9±1.4	52.7±1.1	53.2±1.3	52.9±0.9
MCH (pg)	16.5±0.6	16.3±0.6	15.8±0.6 a	16.1±0.6	16.1±0.7	16.3±0.6
MCHC (g/dL)	31.0±0.8	30.7±0.7	29.9±0.8 a	30.5±0.7 c	30.3±0.8	30.7±0.8 *
WBC (x10 ² /μL)	78.3±31.6	99.2±34.9	77.0±23.6	74.8±28.9 b	77.4±25.4	87.6±35.6
PLT (x10 ⁴ /μL)	142.4±23.1	129.6±20.3	142.7±23.7	147.5±17.0 b	144.0±19.0	136.9±23.9

RBC:赤血球数; HGB:血色素量; HCT:ヘマトクリット; MCV:平均赤血球容積; MCH:平均赤血球ヘモグロビン量;

MCHC:平均赤血球ヘモグロビン濃度; WBC:白血球数; PLT:血小板数

数値は平均値±標準偏差.

t検定で有意差あり(危険率5%, a:Ccrf群との比較; b:Cce群との比較; c:Jcrf群との比較; *:低体重群との比較)

検定の後、等分散の時は Student の t-検定、不等分散の時は Aspin-Welch の t-検定を用いて解析した。組織観察結果は Fisher の直接確率検定を用いて解析した。危険率はいずれも 5%とした。

実験結果

各群の体重、摂餌量及び摂水量を表 1 に、血液学的検査の結果を表 2 に、血清生化学的検査の結果を表 3 に、器官重量を表 4 に、組織観察結果を表 5 に示した。

1. 生育所及び飼料による比較

1) 体重・摂餌・摂水量の推移 飼育期間中全群で死亡例はなく、一般状態については体重の伸びが顕著な個体がみられた他は特記すべき変化は認められなかった。試験期間中の各群の平均体重の推移を図 1 に示した。基礎飼料の違いによる差はほとんど見られなかった。生育所の比較では、6 週齢から 17 週齢までは CrIj マウスよりも Jcl マウスの体重値が高く、以降 23 週齢までほぼ同じ値で推移し、24 週齢以降は CrIj マウスの方が高い値を示した。26 週齢の最終体重および体重増加率は、Jcl マウスと比べ CrIj マ

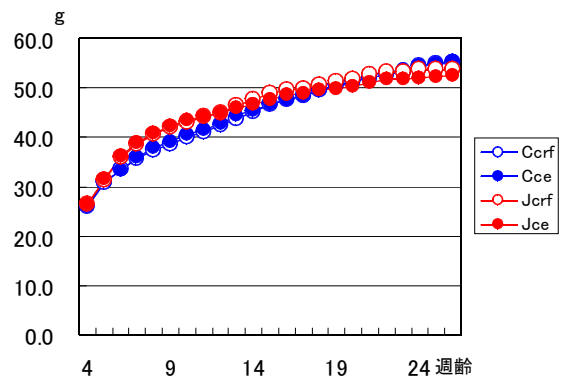


図 1. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したコントロールICRマウスの平均体重の推移

Ccrf: CrIj:CD1(ICR)マウス, CRF-1摂取;

Cce: CrIj:CD1(ICR)マウス, CE-2摂取

Jcrf: Jcl:ICRマウス, CRF-1摂取;

Jce: Jcl:ICRマウス, CE-2摂取

ウスでやや高めであったが有意な差ではなかった。体重増加が顕著な体重 60g を超えたマウスは、生育所及び飼料の違いに関係なく全群にその発現が認められ、Ccrf 群に

表3. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したICRマウスの血清生化学性状

	Crlj:CD1(ICR)		Jcl:ICR		体重値による比較	
	CRF-1 (Ccrf)	CE-2 (Cce)	CRF-1 (Jcrf)	CE-2 (Jce)	低体重群	高体重群
試験動物数	15	15	15	15	30	30
TP (g/dL)	4.60±0.28	4.53±0.21	4.55±0.30	4.43±0.20	4.42±0.20	4.63±0.25 *
ALB (g/dL)	2.76±0.17	2.82±0.12	2.74±0.19	2.75±0.12	2.72±0.17	2.81±0.12 *
A/G	1.52±0.14	1.66±0.11 a	1.52±0.14	1.65±0.08 c	1.61±0.14	1.55±0.12
GLU (mg/dL)	167.7±14.4	173.7±12.5	169.0±57.0	173.3±29.5	161.5±22.0	180.4±38.9 *
T-CHO(mg/dL)	139.7±30.1	128.3±21.4	123.3±24.8	115.9±23.7	115.6±21.5	138.0±25.7 *
TG(mg/dL)	148.5±55.7	145.4±55.0	153.0±52.9	158.9±65.7	125.7±45.3	177.1±55.0 *
AST(U/L)	94.3±21.0	105.6±65.8	82.7±21.2	77.5±11.5	83.6±18.7	96.5±48.9
ALT(U/L)	42.3±7.9	45.5±17.1	41.8±16.0	40.7±10.7	36.7±7.5	48.5±15.0 *
BUN (mg/dL)	25.0±3.2	29.7±14.1	25.9±5.4	25.8±3.5	25.9±4.3	27.3±10.4
CRE(mg/dL)	0.12±0.01	0.15±0.11	0.13±0.06	0.11±0.01	0.12±0.04	0.14±0.08

TP:総タンパク; ALB:アルブミン; A/G:アルブミン/グロブリン比; GLU:ブドウ糖; T-CHO:総コレステロール;
TG:トリグリセリド; AST:アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ; ALT:アラニンアミノトランスフェラーゼ;
BUN:尿素窒素; CRE:クレアチニン, 数値は平均値±標準偏差.

t検定で有意差あり(危険率5%, a:Ccrf群との比較; b:Cce群との比較; c:Jcrf群との比較; *:低体重群との比較)

表4. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したICRマウスの器官重量

	Crlj:CD1(ICR)		Jcl:ICR		体重値による比較	
	CRF-1 (Ccrf)	CE-2 (Cce)	CRF-1 (Jcrf)	CE-2 (Jce)	低体重群	高体重群
試験匹数	15	15	15	15	30	30
最終(26週齢)体重(g)	55.2±8.2	55.5±5.8	53.3±8.4	51.9±7.0	48.0±3.7	60.0±4.7
絶対重量(mg)						
胸腺	30.7±13.5	32.8±13.5	32.9±14.0	29.1±11.9	28.2±11.7	34.5±13.6
心臓	218.1±18.2	210.1±16.3	217.6±26.6	219.9±19.0	207.9±19.5	224.9±17.4 *
肺	213.3±24.8	203.5±13.0	219.7±25.4	217.6±32.7	211.5±28.1	215.5±22.2
脾臓	121.7±22.1	113.6±14.3	126.2±34.8	111.8±15.5	112.3±23.1	124.0±21.9 *
肝臓	2850.8±571.6	2695.6±355.2	2696.0±577.2	2629.8±647.6	2351.9±205.0	3084.2±525.5 *
腎臓	737.9±81.3	754.1±82.7	744.6±68.1	768.4±87.9	723.3±57.6	779.2±88.3 *
精巣	267.4±39.2	267.8±45.1	323.8±49.1 a	310.7±45.6 b	295.7±52.4	289.2±49.5
副腎	2.18±0.34	2.27±0.60	2.28±0.47	2.14±0.50	4.45±0.91	3.98±0.59 *
脳	532.2±19.1	525.8±19.7	523.2±22.2	514.0±15.1	520.2±19.5	527.4±19.8
相対重量(mg/100g 体重)						
胸腺	54.5±20.3	60.0±25.8	61.7±21.9	55.6±21.6	58.4±22.5	57.5±22.1
心臓	400.8±47.4	381.5±40.7	412.0±45.8	426.9±38.2 b	435.0±42.4	375.6±23.4 *
肺	393.2±66.9	370.5±45.4	417.4±55.1	426.3±93.9	443.8±71.7	359.9±32.9 *
脾臓	222.5±37.1	206.1±27.9	237.8±69.4	218.9±42.9	234.8±50.2	207.8±39.2 *
肝臓	5145.2±561.5	4859.8±382.5	5040.5±491.4	5024.0±589.9	4908.2±299.7	5126.6±643.8
腎臓	1354.8±176.3	1368.5±168.9	1414.6±156.4	1489.2±148.6 b	1513.3±132.0	1300.3±126.7 *
精巣	488.2±59.0	487.7±93.7	613.9±95.0 a	611.3±129.2 b	617.0±101.9	483.5±82.3 *
副腎	7.34±1.72	8.18±2.51	8.68±2.37	8.13±1.91	9.52±2.06	6.65±0.96 *
脳	986.5±166.5	959.3±128.0	1001.7±150.8	1003.9±113.0	1091.9±108.4	883.8±70.3 *

数値は平均値±標準偏差.

t検定で有意差あり(危険率5%, a:Ccrf群との比較; b:Cce群との比較; c:Jcrf群との比較; *:低体重群との比較)

3匹, Cce群に3匹, Jcrf群に3匹, Jce群に2匹存在した. 食餌効率もCrljマウスの方がJclマウスより高めで, Cce群と比較しJce群で有意に低かった(表1). 摂水量はCrljマウス, Jclマウスとも, CRF-1を摂取したマウスよりもCE-2を摂取したマウスで高い値を示した(表1).

が, Jcrf群と比べJce群で高く, WBCがCce群と比べJce群で低く, PLTがCce群と比べJce群で高かった. MCH及びMCHCは, Ccrf群と比べJcrf群で低かった(表2). 血清生化学性状は, Crljマウス, JclマウスともCRF-1摂取群と比べ, CE-2摂取群でA/Gが高かった. 他の測定項目では有意な差はみられなかった(表3).

2) 血液学的及び血清生化学的検査 HGB 及び MCHC

3) 器官重量及び病理学的検索 心臓及び腎臓の相対重

表5. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したICRマウスの組織所見

	CrIj:CD1 (ICR)		Jcl:ICR		体重値による比較	
	CRF-1 (Ccrf)	CE-2 (Cce)	CRF-1 (Jcrf)	CE-2 (Jce)	低体重群	高体重群
試験動物数	15	15	15	15	30	30
胸腺 嚢胞	5	5	8	4	9	13
肝臓 小葉中心性脂肪変性	7 (46.7%)	9 (60.0%)	3 (20.0%)	3 (20.0%)	1 (3.3%)	21 (70.0%) *
腎臓 尿細管萎縮	3	0	6	0 c	6	3
尿細管壊死	0	0	2	0	2	0
嚢胞	1	2	0	2	2	3
副腎 皮膜下細胞過形成	1	3	3	7	6	8

数値は所見を有する動物数（発現率）

Fisher の直接確率検定で有意差あり（危険率5%， a:Ccrf群との比較； b:Cce群との比較； c:Jcrf群との比較；

*:低体重群との比較）

量が Cce 群と比べ Jce 群で有意に高く、精巣の絶対重量及び相対重量が CrIj マウスと比べ Jcl マウスで有意に高かった（表 4）。

解剖時の肉眼観察では、白色を帯び腫大した肝臓が、Ccrf 群に 7 例、Cce 群に 5 例、Jcrf 群に 3 例、Jce 群に 1 例認められた。顕微鏡による組織観察では、肝臓で小葉中心部から中間帯にかけて肝細胞に脂肪が泡状に沈着する脂肪変性が、Ccrf 群に 7 例、Cce 群に 9 例、Jcrf 群に 3 例、Jce 群に 3 例みられた。肝細胞の脂肪変性の部位及びその周囲に、肝細胞の壊死など他の肝病変は観察されなかった。肝細胞の脂肪変性には生育所及び飼料の違いによる組織像の差はみられず同質の所見であった。腎臓で尿細管の萎縮が Jcrf 群と比べ Jce 群で有意に少なかった。その他の器官・組織では自然発生病変の発現に各群間で差を認めなかった。

2. 体重値による比較

前述したように、全マウスを 26 週齢の最終体重値で L 群と H 群に分け、血液・血清生化学、病理学的性状の比較を行った。

L 群の体重値は 41.3-54.2g（平均 48.4 ± 3.6g）、H 群の体重値は 54.6-69.9g（平均 59.9 ± 4.6g）であった。各群の内訳は L 群に Ccrf 群及び Cce 群のマウスが 5 匹ずつ、Jcrf 群及び Jce 群のマウスが 10 匹ずつ、H 群に Ccrf 群及び Cce 群のマウスが 10 匹ずつ、Jcrf 群及び Jce 群のマウスが 5 匹ずつであった。

1) 体重・摂餌・摂水量の推移 平均体重の推移を図 2 に示した。H 群では 9 週齢以降体重の伸びが大きく、12 週齢以降は L 群と比較し有意に高い値であった。摂餌量（g/マウス/日）は L 群と比較し H 群で有意に高く、体重 1kg あたりの摂餌量（g/kg 体重/日）は H 群で低めであった（表 1）。摂水量（g/マウス/日）は H 群で有意に高く、体重 1 kg あたりの摂水量（g/kg 体重/日）は H 群で低めであった（表 1）。

2) 血液学的及び血清生化学的検査 血液性状には体重

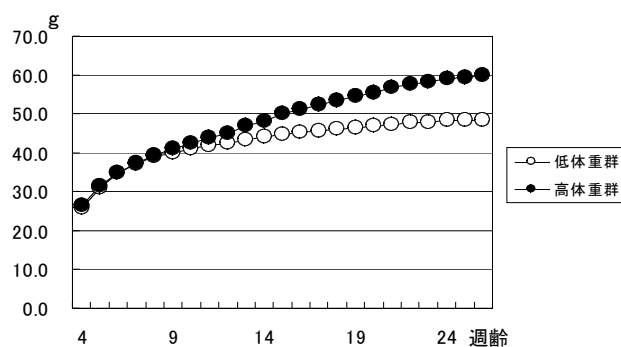


図2. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したコントロールICRマウスの平均体重の推移（低体重および高体重マウスの比較）

差による変化がほとんどみられず、MCHC が L 群と比べ H 群で高かった他は有意な差がみられなかった（表 2）。

血清生化学的検査では、A/G を除き測定した項目すべてで H 群が高い値を示し、TP, ALB, GLU, T-CHO, TG 及び ALT は L 群と比べ H 群で有意に高かった（表 3）。

3) 器官重量及び病理学的検索 肺、精巣及び脳は絶対重量が L 群と H 群であまり変わらず、相対重量は L 群と比べ H 群で有意に低かった。心臓、脾臓、腎臓は、絶対重量が L 群と比べ H 群で有意に高く、相対重量が H 群で有意に低かった。肝臓は絶対重量、相対重量とも H 群で高く、絶対重量は有意な差であった。副腎は絶対重量、相対重量とも H 群で有意に低かった。

解剖時の肉眼観察では、白色を帯びた腫大した肝臓が H 群に 16 例認められ、L 群には認められなかった（写真 1）。顕微鏡による組織観察では、肝臓で、前述した小葉中心部から中間帯にかけての肝細胞の脂肪変性（写真 2）が、L 群に 30 例中 1 例（3.3%）、H 群に 30 例中 21 例（70%）認められ有意な差であった。その他の器官・組織では自然発生病変の発現に、体重の差による違いは認められなかった。

考 察

今回我々は、ICR マウスの生物学的性状が、生育所あ

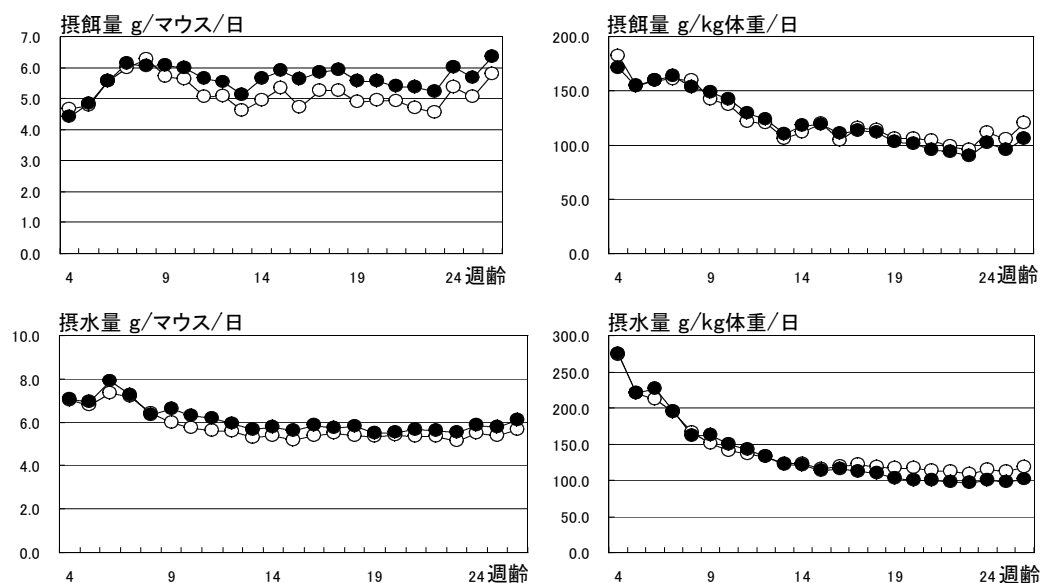


図3. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したコントロールICRマウスの摂餌量および摂水量の推移（低体重および高体重マウスの比較）
 ○—：低体重群， ●—：高体重群

るいは飼料の違いによりどのように変わるかを検討した。

ICR マウスは成長に伴う体重増加に個体間で大きなバラツキを示し、体重増加が顕著なマウス（26 週齢の最終体重値が 60g 以上）は、生育所および飼料の違いに関係なく全群に出現することが判った。また、最終体重値が 55g 以上の高体重マウスの発現の比率は Jcl マウスと比較し CrIj マウスで多い傾向が認められたが、CRF-1 と CE-2 の飼料の違いにおいてはその発現に差がみられなかった。高体重の H 群ラットでは、血清脂質 T-CHO 及び TG、血清酵素 ALT の明らかな上昇が認められ、過度な体重増加により肝機能に影響が現れたことを示唆していた。

ICR マウスは近交系マウスである BALB、C57BL マウスなどと比較し体重値が高いことが知られている¹⁾。

Lang らは粉末飼料と水を自由に摂取させ、1 ケージに 1 匹飼いしたコントロールの CD-1 マウス（チャールスリパー ICR マウス）の 26 週齢の平均体重が 42g であると報告している²⁾。今回、固形飼料 CRF-1 あるいは CE-2 を摂取させた CrIj:CD1 (ICR)マウスの 26 週齢の平均体重は、それぞれ 55.2g あるいは 55.5g、最低体重はそれぞれ 42.3g あるいは 42.1g、最高体重はそれぞれ 69.9g あるいは 62.7g であった。チャールスリパーのデータベースに収集されたコントロールの CD-1 マウスと比較しかなり高い体重値であった。

ICR 系マウスにおける加齢に伴う自然発生病変で、肝臓の小葉中心部から中間帯にかけて肝細胞に脂肪滴が沈着することは生理的によく見られる現象で、雌よりも雄において顕著である。原田らは、18 週齢の Crj:CD1 マウスで雄 3.2%、雌 0.8%、57 週齢の Crj:CD1 マウスで雄 39.1%、雌 7.3 % の自然発生頻度を報告している³⁾。今回の検討では、26 週齢の時点で、CRF-1 あるいは CE-2 を

摂取した CrIj:CD1 (ICR)マウスで、それぞれ 46.7%あるいは 60.0%、CRF-1 あるいは CE-2 を摂取した Jcl:ICR マウスで、それぞれ 20%の発現であった。実験動物における自然発生病変は、系統、性、動物のロット、飼育の仕方（1 匹飼い・複数飼い等）、温度・湿度等の飼育環境、飼料、飼育ケージなどにより変化するといわれているが³⁾、今回の ICR マウスでみられた肝臓の脂肪変性はこれまでの報告と比較し、かなり高頻度の発現であると思われる。

クローズドコロニーである ICR マウスは近交系マウスに比べ遺伝的多型性に富み、個体間の遺伝的バラツキが大きく、マウスの平均的な値と個体差を推定できる動物群として、一般毒性試験や生物検定試験などに広く利用されている⁴⁾。当所においても、飼育スペース及び価格などの点から、最近、安全性試験にマウスを用いる頻度が以前より高くなっている。今後、ICR マウスを安全性試験に用いる際には、個体間の体重差及び肝臓の自然発生病変など、ICR マウスの特性を考慮し、実験計画及び結果の解釈を行うべきであると思われる。

ま と め

ICR マウスの生物学的性状が、生育所あるいは飼料の違いによりどのように変わるか検討した。また体重値の違いによる血液、血清生化学及び病理学的性状の比較を行った。

1. ICR マウスは成長に伴う体重増加に個体間で大きなバラツキを示し、体重増加が顕著なマウスは、生育所および飼料の違いに関係なく全群に認められた。
2. 高体重群のマウスでは、T-CHO、TG および ALT の上昇が認められ、過度な体重増加に伴い肝重量の増加と肝機能への影響が現れたことを示唆していた。

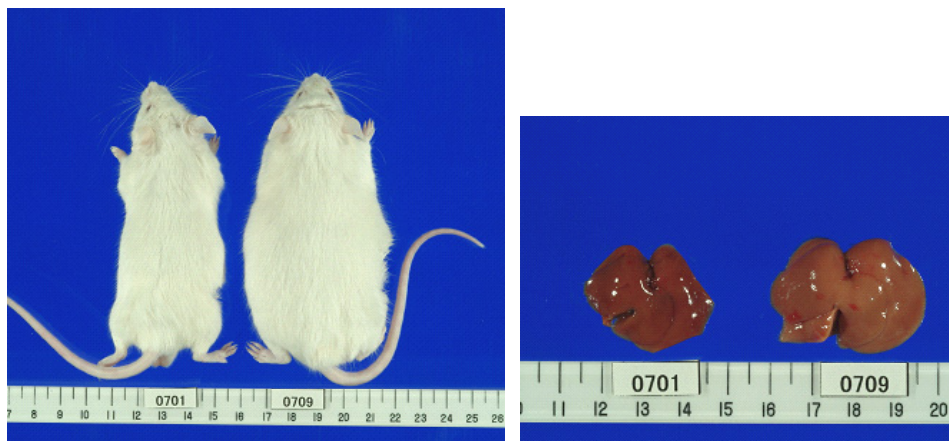


写真1. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したコントロールICRマウスと肝臓
No. 701 (26週齢, 体重43.9g), No. 709 (26週齢, 体重68.8g)

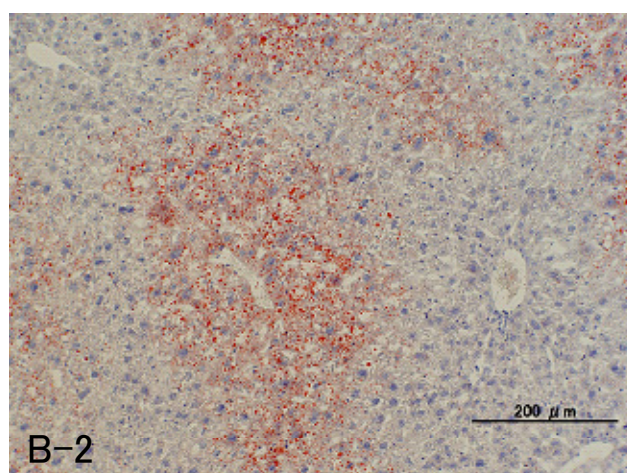
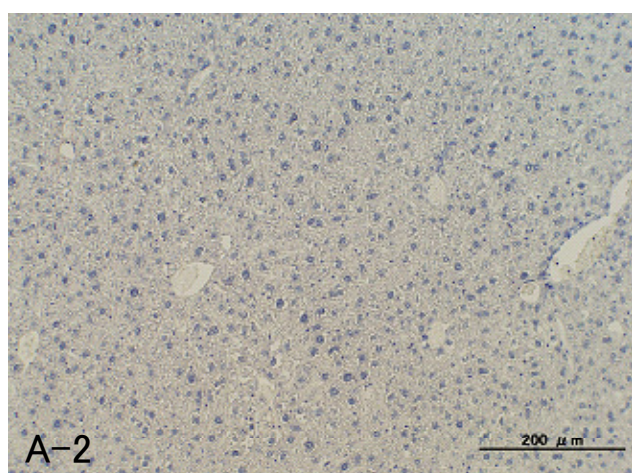
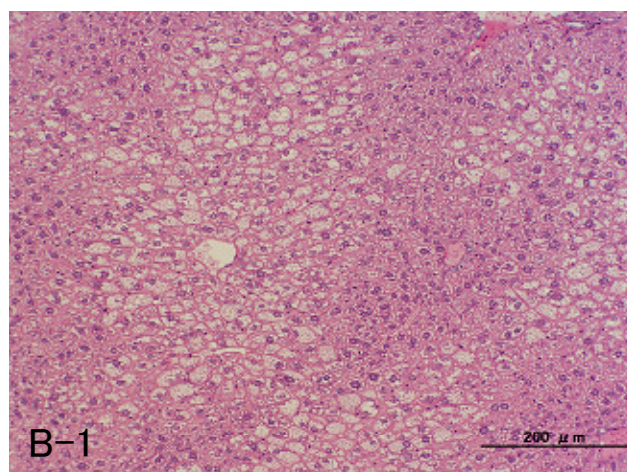
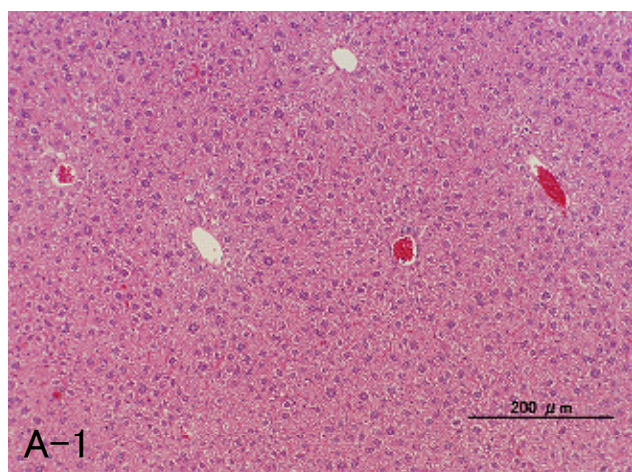


写真2. 基礎飼料を6ヶ月間摂取したコントロールICRマウスの肝臓の組織像
A:No.109(26週齢, 体重47.3g); B:No.107(26週齢, 体重58.7g), A-1,B-1:HE染色; A-2,B-2:脂肪染色(オイル赤O)

- 高体重群のマウスでは、肝臓の腫大及び小葉中心部から中間帯にかけての肝細胞の脂肪変性を示す個体が多く、これらの変化は Jcl:ICR マウスよりも Crlj:CD1 (ICR) マウスで多い傾向が認められた。

謝 辞 血清生化学分析の実施にあたり、ご協力いただきました精度管理室の方々に感謝致します。

文 献

- 1) 管野茂, 吉田高志, 龍味哲夫: 生理学的特性, 堀内茂

- 友，興水馨，安達二郎他編，実験動物の生物学的特性データ，2，1989，ソフトサイエンス社，東京.
- 2) Lang, P.L. and White, W.J.: Growth, development, life span and select lesion incidence in the aging CD-1 mouse, 27-44, 2000, Product literature, Charles River Laboratories.
- 3) Harada, T., Maronpot, R.R., Enomoto, A., et al.: Changes in the liver and gallbladder. In Mohr, U., U., Dungworth, D.L., Capen, C.C., et al. (eds.), Pathology of the aging mouse, Vol.2, 207-241, 1996, ILSI Press, Washington, DC.
- 4) 牧野進：マウス，藤原公策，堀内茂友編，毒性試験に用いられる実験動物，10-23，1990，地人書館，東京.