

# NBR Times

(株)日本バイオリサーチセンターの「今」を発信する、コミュニケーションマガジン

[www.nbr.co.jp](http://www.nbr.co.jp)

Vol. 9

March 2014

春の訪れ、見つけましたか？

わが郷土の伝統料理 「鮎味噌」

岐阜の名城 墨俣一夜城

岐阜の八重桜

NBR 通信

1. PS2APPマウスの学習能と海馬神経伝達物質の評価及び認知症治療薬の反復投与の影響
2. マウスの概日リズム睡眠障害モデルの確立
3. 短期間におけるしわモデル動物の作製並びに薬剤の評価
4. PS2APPマウスの周辺症状の評価及び認知症治療薬の反復投与の影響
5. ラット造影剤誘発腎障害モデルにおける新規バイオマーカーの解析
6. アスコルビン酸及び $\alpha$ -トコフェロールの非アルコール性脂肪性肝炎モデルラットの肝臓に対する影響

別冊NBR.com から

読者プレゼント

vivo digest



# 春の訪れ、見つけましたか？

## わが郷土の伝統料理 「鮎味噌」

鮎味噌は、弊社が位置する羽島市とその近隣に昔から伝わる郷土料理です。この地方は海がないため、貴重な動物性タンパク源として川魚を好んで食べる習慣が今もあります。鮎味噌は中でも寒鮎を使った保存食です。この料理は、色映えや見映えが今一つ良くないため若い世代からは敬遠されがちで、今ではほとんどの家庭で代々受け継がれることはなくなりました。しかし、この貴重な伝統料理を絶やさないためにも是非皆さんにその作り方を含めてご紹介したいと思います。

まず、脂が最も多い、真冬の12月か1月に獲れる大きな寒鮎を用意します。特に30cmを超えるサイズでこの時期だけ腹部の鱗が赤みを帯びる赤鮎と呼ばれるものが最上です。鱗、内臓を丁寧に取り、素焼きにします。こうすることによって皮の部分の生臭さを取り除きます。

一晩水に浸した大豆と一緒にこの鮎を細火で3日間煮込みます。水気がほとんどなくなった鍋にみりん、酒を加え、さらに砂糖、赤味噌を順に加え根気よくかき混ぜると鮎味噌の出来上がりです。

骨も皮も口の中で溶けるように柔らかく、大豆に味噌と鮎が絡まった甘辛い味は、温かいご飯の上に乗せて食べれば絶品です。もちろん、酒の肴にもいけます。

以前は寒い時期にどの家庭でも鮎味噌は親しまれてきました。今ではすっかり珍味の部類になりましたが、専門店では入手可能ですので是非一度ご賞味下さい。

鮎味噌のシーズンが終わる頃、この地方ではようやく春を迎える準備が始まります。



## 岐阜の名城 墨俣一夜城

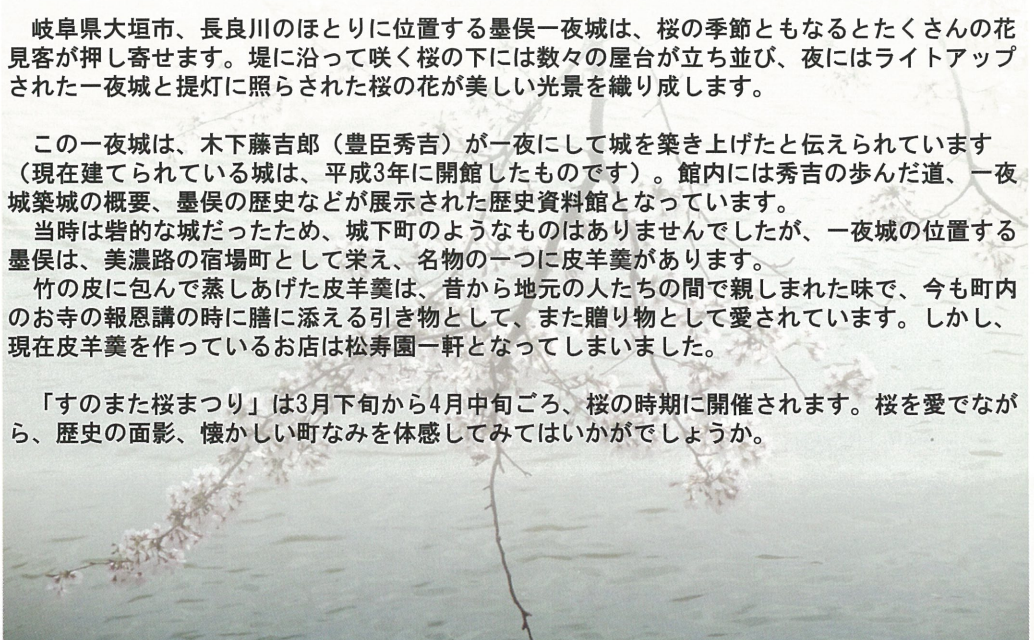
岐阜県大垣市、長良川のほとりに位置する墨俣一夜城は、桜の季節ともなるとたくさんの花見客が押し寄せます。堤に沿って咲く桜の下には数々の屋台が立ち並び、夜にはライトアップされた一夜城と提灯に照らされた桜の花が美しい光景を織り成します。

この一夜城は、木下藤吉郎（豊臣秀吉）が一夜にして城を築き上げたと伝えられています（現在建てられている城は、平成3年に開館したものです）。館内には秀吉の歩んだ道、一夜城築城の概要、墨俣の歴史などが展示された歴史資料館となっています。

当時は砦的な城だったため、城下町のようなものではありませんでしたが、一夜城の位置する墨俣は、美濃路の宿場町として栄え、名物の一つに皮羊羹があります。

竹の皮に包んで蒸しあげた皮羊羹は、昔から地元の人たちの間で親しまれた味で、今も町内のお寺の報恩講の時に膳に添える引き物として、また贈り物として愛されています。しかし、現在皮羊羹を作っているお店は松寿園一軒となってしまいました。

「すのまた桜まつり」は3月下旬から4月中旬ごろ、桜の時期に開催されます。桜を愛でながら、歴史の面影、懐かしい町なみを体感してみたい方はぜひどうぞ。



# NBR 通信

2014年3月19日(水)~21日(金)に仙台国際センターで開催される、第87回日本薬理学会年会で報告する6演題について紹介します。

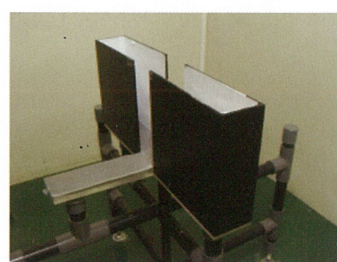
## 1. PS2APPマウスの学習能と海馬神経伝達物質の評価及び認知症治療薬の反復投与の影響

家族性アルツハイマー変異を導入したPS2マウスとTg2576マウスを交配させたダブルトランスジェニックマウス (PS2APPマウス) を作製し、PS2APPマウスの学習能を各種試験系で評価し、海馬アセチルコリン (ACh) 及びグルタミン酸量 (Glu) の変化をマイクロダイアリス法で評価しました。また、ドネペジル及びメマンチンを反復経口投与して学習障害、海馬ACh及びGluに対する影響を検討しました。その結果、PS2APPマウスは短期間 (5-6ヶ月齢) でY迷路試験、モーリス水迷路試験、恐怖条件付け試験において学習障害が認められ、受動回避試験では学習障害傾向を示しました。またPS2APPマウスは、海馬ACh基礎遊離量の有意な減少が認められました。そして、PS2APPマウスの学習障害 (モーリス水迷路試験) や海馬 ACh基礎遊離量の減少は、ドネペジル及びメマンチンの反復経口投与により改善することが示されました。



## 4. PS2APPマウスの周辺症状の評価及び認知症治療薬の反復投与の影響

家族性アルツハイマー変異を導入したPS2マウスとTg2576を交配させたダブルトランスジェニックマウス (PS2APPマウス) を作製しPS2APPマウスの周辺症状 (徘徊、不安、抑鬱、攻撃) を各種試験系で評価しました。また、認知症治療薬の影響を確認するため、ドネペジル及びメマンチンを反復経口投与し、周辺症状に対する効果を確認しました。その結果、PS2APPマウスは短期間 (4-5ヶ月齢) でオープンフィールド試験及び高架式十字迷路試験において不安症状を示し、Social interaction試験では雄のみに攻撃性の増加傾向が認められました。さらにオープンフィールド試験及び高架式十字迷路試験で認められた不安症状は、ドネペジル及びメマンチンの反復経口投与により改善が認められました。これらことからPS2APPマウスは周辺症状及び認知症治療薬のスクリーニングに有用なアルツハイマー病モデルマウスであることが示されました。



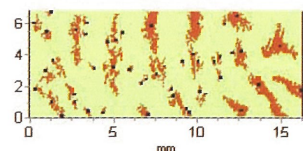
## 2. マウスの概日リズム睡眠障害モデルの確立

概日リズム睡眠障害は、体内時計と生活習慣との脱同調がその原因であると考えられています。しかし、これまでに薬剤の有効性を評価する概日リズム睡眠障害モデルについて十分な検討はされていません。そこで今回、マウスを用いて、睡眠覚醒リズムや睡眠の質を指標に概日リズム睡眠障害モデルの確立を目指しました。C3H系のマウスを、24時間連続照明下 (LL) で3週間個別飼育した後、LD(12h:12h)の明暗周期下飼育期間を設け、RamelteonをLD飼育期間に投与しました。実験期間中の自発運動量を測定し、活動周期を調べました。さらに、脳波・筋電図を収録し、睡眠覚醒周期ならびに睡眠の質を解析しました。その結果、活動周期のリズムは、LLで3週間の個別飼育により変化しましたが、LD飼育期間中のRamelteonの投与により回復し、概日リズム睡眠障害モデルとして使用できる可能性が示されました。

## 3. 短期間におけるしわモデル動物の作製並びに薬剤の評価

HR-1マウスにUVBを1週間に3回、6週間連続照射することで、従来 (15~20週間) より短期間のUVB照射によるしわモデル動物の作製を試みました。そして、このモデルに、レチノイン酸、アスタキサンチン、βカロテン及びαヒドロキシ酸を初回照射日から1日1回、背部皮膚に6週間塗布することで予防効果を、しわの形成が確認された動物を用いて1日1回、背部皮膚に4週間塗布することで治療効果を確認しました。なお、しわ形成は肉眼観察、皮膚粘弾性の測定とPRIMOSを用いた画像解析を、1~2週間おきに照射終了後6週間まで行って評価しました。その結果、照射を繰り返すことで、しわの肉眼観察での評点上昇、しわの数、しわ部分の面積、体積及び長さの増加、皮膚粘弾性の減少がみられ、しわ形成が確認されました。初回照射日から塗布したアスタキサンチン塗布部位及びβカロテン塗布部位では照射4~5週目ごろから肉眼観察での評点の低下、しわの数の減少、しわの面積、体積及び長さの減少等がみられました。

一方、しわ形成後から塗布したレチノイン酸及びαヒドロキシ酸塗布部位では4週目ごろからわずかではあるが肉眼観察での評点の低下がみられました。これらのことから、6週間のUVB照射で、しわモデル動物の作製とこのモデルを用いて新規の薬剤の予防効果の評価が可能であることが示されました。



## 5. ラット造影剤誘発腎障害モデルにおける新規バイオマーカーの解析

造影剤投与によって二次的に発症する腎機能障害は、頻度が多く健康に害を及ぼします。造影剤誘発腎障害は臨床的な問題であり、効果的な治療方法がないのが現状です。そこで今回、オイパロミン (非イオン性造影剤) によって引き起こされた腎障害における新規バイオマーカー (Kidney Injury Molecule-1, clusterin, β2-microglobulin, cystatin C, N-acetyl-β-D-glucosaminidase, Osteopontin) を評価しました。Cyclooxygenase, nitric oxide synthaseを阻害するために、SDラットにindomethacin, NG-nitro-L-arginine methyl esterをそれぞれオイパロミン投与30分前に投与しました。そして造影剤投与6、12、18、24時間後に腎機能を評価しました。その結果Kidney Injury Molecule-1とclusterinは通常のバイオマーカーよりも鋭敏に反応することが示されました。



## 6. アスコルビン酸及びα-トコフェロールの非アルコール性脂肪性肝炎モデルラットの肝臓に対する影響

抗酸化剤であるアスコルビン酸 (AscA) 及びα-トコフェロール (α-T) がCholine-deficient, L-amino acid-defined (CDAA) 飼料負荷によるラット非アルコール性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH) モデルに有効であるか否かについて検討しました。ラットをCDAA食で8週間飼育することによりNASHモデルを作製して、AscA及びα-TをCDAA食給餌開始日またはCDAA食給餌開始後4wから餌に混ぜることにより投与しました。投与期間中、血清中のAST及びALTを測定し、投与終了日に血清中のヒアルロン酸量についても測定しました。また、肝臓中の脂質含量及びハイドロキシプロリン量を測定し、肝臓の病理組織学的検査を実施しました。その結果、α-TではNASHモデルの肝臓の線維化抑制作用は認められなかったものの、AscAでは、肝臓の線維化を抑制することが示されました。

掲載記事に関するお問い合わせ先:

058-392-6222 (株)日本バイオリサーチセンター 平澤 杉浦 豊田

## 2014年3月の学会

発表及びブース展示を予定している学会について紹介します。

### 第13回 日本再生医療学会総会

日時：2014年3月4日（火）～3月6日（木）  
会場：国立京都国際会館

### 第87回 日本薬理学会年会

日時：2014年3月19日（水）～3月21日（金・祝）  
会場：東北大学百周年記念会館川内萩ホール、仙台国際センター（発表、ブース及びテクニカルプレゼンテーションは仙台国際センターです）

発表日時はまだ決まっておりませんが、決まり次第、弊社のホームページ（<http://www.nbr.co.jp/supporter/>）にてお知らせします。

多くの方々の学会参加をお待ちしております。



# 読者プレゼント

岐阜県の主に飛騨地方で肥育される黒毛和牛は、「飛騨牛」と呼ばれ肉質の良さは全国トップクラスです。「辛子明太子」は、博多の名産品で、酒肴やおにぎり、お茶漬けの具材として広く親しまれております。

博多うめ屋の「辛子明太子」と「飛騨牛」を一つ一つ丁寧に炊き上げた上品で濃厚な味「飛騨牛 明太子 しぐれ煮」をプレゼントさせていただきます。また、岐阜県羽島市にある千代菊酒造の自慢の酒「初代 俵屋伝助（甘口）」もセットにして抽選で5名の方にプレゼントさせていただきます。

弊社HPの「読者プレゼント」から応募して頂き、この冊子についてのご意見、ご感想、ご住所、お名前を記載してください。締め切りは次号発刊まで（2014年夏予定）とし当選者の発表は商品の発送をもってかえさせていただきます。多数のご応募、お待ちしております。



## いのち かけがえのない生命のために Preserving Precious Lives



### 薬効薬理試験

- 中枢神経系試験  
うつ病、不安、統合失調症、  
認知症、脳梗塞、疼痛過敏、他
- 呼吸・循環器系試験  
心筋梗塞、高血圧、不整脈、他
- 消化器系試験  
潰瘍、痔、便秘、下痢、他
- 炎症・アレルギー試験  
アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息、  
関節炎、創傷、他
- 代謝系試験  
動脈硬化、糖尿病、高脂血症、  
肥満、他
- 肝・腎・泌尿器系試験  
肝障害、腎炎、頻尿、腎不全、他
- 感染試験  
インフルエンザウイルス、白癬菌、他

### 安全性試験

- 単回投与毒性試験
- 反復投与毒性試験
- 生殖発生毒性試験
- 遺伝毒性試験
- 安全性薬理試験
- 溶血性試験
- 局所刺激性試験
- 抗原性試験
- 皮膚感作性試験
- 皮膚光感作性試験
- 細胞毒性試験
- 埋植試験

弊社は、HS財団の動物実験第三者認証施設です



株式会社日本バイオリサーチセンター

<http://www.nbr.co.jp/>

〒501-6251 岐阜県羽島市福寿町間島6丁目104番地

TEL 058-392-6222 (代表) FAX 058-392-1284

# vivo digest

過去4ヶ月間に発刊させて頂きました「vivo」につきましてご案内します。

HPからご覧いただけますので、是非ご覧ください。

- **体性幹細胞を用いた再生医療試験のご紹介**  
No.75 2013年12月1日発刊  
<http://www.nbr.co.jp/files/pdf/VIVO-No75.pdf>
- **日本バイオリサーチセンターのミニブタ試験のご紹介**  
No.76 2014年1月1日発刊  
<http://www.nbr.co.jp/files/pdf/VIVO-No76.pdf>
- **NBRの感染試験—機能性食品による感染防御試験—のご紹介**  
No.77 2014年2月1日発刊  
<http://www.nbr.co.jp/files/pdf/VIVO-No77.pdf>
- **MEDTEC 2014に展示します!! のご紹介**  
No.78 2014年3月1日発刊  
<http://www.nbr.co.jp/files/pdf/VIVO-No78.pdf>