

山口獣医学雑誌

第 23 号

1 9 9 6 年 11 月

山口県獣医学会

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 23

November 1996

THE
YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION
OF
VETERINARY MEDICINE

山 口 県 獣 医 学 会

編 集 委 員 会

阿部 敬一 鹿江 雅光 田形 弘
牧田 登之 山縣 宏*

(A B C 順 : *編集委員長)

寄 稿 者 へ

山口獣医学雑誌は、山口県獣医学会の機関誌として、毎年1回発刊される。雑誌は、獣医学、人医学、生物学、公衆衛生学およびこれらの関連領域のすべての問題について、原著、総説、短報、記録および資料、等々を登載する。

原稿は、正確に書かれた日本語、英文、独文のいずれでも受理するが、この場合、英文と独文の原稿より、簡潔に要約した日本語抄録を添付すること。

原稿は、郵便番号 754 山口県吉敷郡小郡町下郷東蔵敷3-1080-3, 山口県獣医師会館内, 山口県獣医学会事務局あてに送付すること。

THE YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION OF VETERINARY MEDICINE

EDITORIAL COMMITTEE

Keiichi ABE Masamitsu KANOE Hiroshi TAGATA
Takashi MAKITA Hiroshi YAMAGATA*

(in alphabetical order : *Editor in chief)

NOTICE TO AUTHORS

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine is an official publication of the Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine.

The Journal is published annually. The Journal publishes original articles, reviews, notes, reports and materials, dealing with all aspects of veterinary medicine, human medicine, biology, public health and related fields.

Manuscripts written in correct Japanese, English or German are accepted ; those in English or German should be accompanied by Japanese summaries.

Manuscripts should be sent to the Editorial Office, *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine*, The Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine, 3-1080-3, Higashikurashiki, Shimogo, Ogori Town, Yoshiki County, Yamaguchi Prefecture, 754 Japan.

山口獣医学雑誌 第23号 1996年

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine No.23 November 1996

目 次

総 説

動物のプリオン病

品川森一..... 1~16

Fusobacterium necrophorum と壊死桿菌症

鹿江雅光..... 17~32

資 料

ツパイの解剖 I. 研究報告検索〔～1996〕

牧田登之・加国雅和・鈴木一生・野崎昭利

佐方啓介・佐方あけみ・遠藤秀紀..... 33~52

「生活科」における動物飼育の教育学的理念

白水完治・日高ゆうこ・佐藤 登・池上 敏

石川正一・佐々木瑞江..... 53~58

附 録

投稿規定..... 59

山口県獣医師会学会規則..... 60

山口獣医学雑誌編集内規..... 60

会関係事業・刊行物 (奥付登載ページ)

English contents are available in a reverse cover of this issue.

総 説

動物のプリオン病

品 川 森 一*

〔受付：1996年10月30日〕

REVIEW

ANIMAL PRION DISEASES

Morikazu SHINAGAWA

*Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Department
of Veterinary Medicine, Laboratory of Veterinary Public Health*

〔Received for publication : October 30, 1996〕

Transmissible spongiform encephalopathies or prion diseases are insidious, degenerative diseases affecting the central nervous system (CNS) of man and some animal species, in particular ruminants. Scrapie in sheep and goats, bovine spongiform encephalopathy (BSE), transmissible mink encephalopathy and chronic wasting disease in deer are the major members of animal prion diseases. Scrapie is considered to be the origin of other animal prion diseases. Animal feed contaminated with BSE prion caused prion diseases in domestic cat and some wild ruminants, as well as cats kept in zoos. Human infection of BSE was also suspected. Prion diseases occur after long incubation times of months or years, progress sub-acute, and are always fatal. No gross lesions are observed in animal prion diseases. Histopathological changes, which are characterized by cytoplasmic vacuolations and loss of nerve cells and proliferation of astrocytes but no inflammation, are confined to CNS. The pathogenic agent of prion consists of an abnormal isoform (PrP^{sc}) of a host protein, prion protein (PrP). It is purified from affected animal brains as amyloid filaments named as scrapie associated fibrils. The affected animals do not produce antibodies to prion at any stage of the disease.

All animal prion diseases and some human prion diseases are believed to occur by infection of prion, but some human prion diseases, such as Gerstmann-Sträussler syndrome and fatal familial insomnia, are known to be hereditary diseases. Spontaneous production and accumulation of prion occurs in the central nervous system of people with specific mutations in the PrP gene, and induces degeneration of nerve cells. Such prion is also infectious to other animals. Therefore, prion diseases can be defined as the diseases which are neurodegenerative disorders caused by accumulation of prion in CNS,

*帯広畜産大学獣医学科獣医公衆衛生学教室・教授

irrespective of the cause of prion production. The PrP gene can exert a major effect on the length of the incubation period and on clinical disease occurrence in sheep scrapie, as in human prion diseases. Scrapie have been diagnosed by histopathological examination. Recently, however, detection of PrP^{Sc} by immunohistochemistry, Western blot analysis, or enzyme linked immunosorbent assay, has been introduced. Since PrP^{Sc} accumulates in lympho-reticular tissues in scrapie-infected sheep at a relatively early stage after infection, PrP^{Sc} detection in the tissues seems to be promising for diagnosis of scrapie at the preclinical stage.

I. 伝達性海綿状脳症（プリオン病）とは

伝達性海綿状脳症，別称プリオン（Prion）病は，人及び動物に長期の潜伏期の後に，主として行動異常，痴呆状態，震頭，運動失調等の症状を示す，亜急性，進行性，致死性の中樞神経疾患である。プリオン病は感染症あるいは伝達性の疾患でありながら，病気の個体に宿主以外の遺伝子や蛋白は見つからず，病気のどの段階においても宿主は病原体に対する抗体も産生しないし，時には遺伝病として家族性に自発的に病気が発生する場合もあるが，やはり伝達可能な病原体を産生する一群の疾病である。海綿状脳症の名称は，組織学的に中枢神経組織の神経細胞の細胞質及び基質ニューロピルの空胞変性，アストログリア細胞の増生及び炎症を伴わないことによって特徴付けられた病変に由来する。一方，プリオン病は遺伝性の疾患も含めた一群の疾病の呼び名として比較的最近に受け入れられるようになってきたものである。1982年カリフォルニア大のS.B. Prusinerが伝達性海綿状脳症の代表とも言えるスクレイピーの病原体の解析結果から，病原体に蛋白性の感染粒子を意味するプリオンの名前を提唱した⁽¹⁾。プリオンを構成する蛋白の遺伝子が探された結果，宿主にコードされた遺伝子であり，その遺伝子産物は正常な細胞の膜蛋白として存在することが判った^(2,3)。この蛋白は当初スクレイピー病原体の構成蛋白として発見されたためプリオン蛋白（prion protein, PrP）と名付けられたが，正常な細胞の構成蛋白としても存在するため，病原体を構成するものをscrapie PrP (PrP^{Sc})，正常なものをcellular PrP (PrP^C)と区別している。プリオンはPrP^Cが構造変化してPrP^{Sc}となり，物理化学的抵抗性の高いアミロイドとして凝集したものである^(4,5)。蛋白

分解酵素処理によりN端の方から部分的に消化されてPrPコアとなるが感染性は保持している。外部から侵入したプリオンが弓引き金となりPrP^CからPrP^{Sc}への変換がおきる場合が感染であり，効率が悪いがPrP^Cに変異があるために長期間の間に自発的にPrP^Cが構造変化を起こしてプリオンに凝集する場合が遺伝性プリオン病である。たとえ遺伝性疾患の場合であっても，一旦産生されたプリオンは感染性であり，動物に接種することにより病気が伝達される^(6,7)。

II. プリオン病の種類

Table 1 にこれまでに知られているプリオン病をまとめた。動物のプリオン病は何れも感染症であり，スクレイピーが異種の動物に伝達した結果であることが推定されている。人では感染症と遺伝性疾患および原因がはっきりしない散发性の場合が知られている。昨年から実施された我が国の人プリオン病の調査の結果，1979年から1987年にかけて脳硬膜移植手術を受けた人に集中してプリオン病が発生し，医原性と考えられる症例が43例に達していることが判った。感染性あるいは散发性のプリオン病はマウス等実験動物に確実に伝達できるが，遺伝性疾患の場合は一般に動物に伝達しづらい傾向がある。

1) スクレイピー

スクレイピー（Scrapie）は古くから西ヨーロッパで発生していた。スコットランドではおよそ260年以上前の記録がある。第二次世界大戦後，羊の移動が頻繁になると共に世界各地で感染羊の輸入後に発生が見られるようになった（Table 2）。病原体の抵抗性が高いためと考えられるが，一旦スクレイピーが侵入すると，完全に駆逐することは困難で汚染地となる。1952年にオーストラリア

Table 1 プリオン病の種類

病名	宿主	発病様式	備考
スクレイピー	羊, 山羊	感染	不明 (胎盤?, 汚染環境)
BSE	牛	感染	飼料 (BSE 汚染濃厚飼料)
CWD	北米産鹿類	感染	不明 (スクレイピーが原因?)
TME	ミンク	感染	飼料 (スクレイピー感染羊肉) 闘争による咬傷
猫海綿状脳症	猫	感染	飼料 (BSE 汚染ペットフード)
その他の海綿状脳症	牛科動物	感染	飼料 (BSE 汚染濃厚飼料)
孤発性CJD	チータ等肉食獣	感染	飼料 (BSE 汚染屑肉)
医原性CJD	人	不明	不明
Kuru	人	感染	脳下垂体ホルモン療法, 硬膜等移植 脳外科手術器具等
NV CJD	人	感染?	宗教的食人, 皮膚 (傷) BSE 汚染肉?
家族性CJD	人	遺伝性	Glu200Lys 等プリオンの変異
GSS	人	遺伝性	Pro102Leu 等プリオンの変異
FFI	人	遺伝性	Asp178Asn 等プリオンの変異

BSE : bovine spongiform encephalopathy, 牛海綿状脳症; スクレイピー汚染濃厚飼料により発症した牛が濃厚飼料原料となり拡大したと考えられる。

CWD : chronic wasting disease, 慢性消耗病; 国立公園で捕獲飼養されている鹿類に発生, 自然状態での発生もあるという。

TME : transmissible mink encephalopathy, 伝達性ミンク脳症; 米国のミンク養殖場で1947に初発。1985年の発生は牛臓器が原因と考えられている。

CJD : Creutzfeldt-Jakob disease, クロイツフェルト・ヤコブ病; 初老期から発症する。散発的に発生しCJDの多くを占める孤発性CJDはPrPに変異がない。家族性CJDの場合はPrPの一部に欠失, 反復, PrP遺伝子のコドン145, 198あるいは200に変異がある。

GSS : Gerstmann-Sträussler syndrome, ゲルストマン・シュトロイスラー症候群; CJDより早く30歳から50歳で発症する。PrP遺伝子のコドン102, 105あるいは117に変異がある。

FFI : fatal familial insomnia, 致死性家族性不眠症; 頑固な不眠と興奮が持続する疾病で, 視床変性症と呼ばれていた。PrP遺伝子のコドン178, 180あるいは232に変異がみつかったりする。

及びニュージーランドにも英国からスクレイピーが持ち込まれたが, 両国ではスクレイピーを発症した羊と何らかの関連あるいは接触の可能性があった羊全てを対象とした, 広範な淘汰を実施して完全な制圧に成功した⁽⁸⁾。我が国には1974年にカナダから輸入したサフォーク種の羊と共に北海道の牧場に侵入した^(9,10)。我が国では羊が主要家畜でないことから, スクレイピーの発生した牧場あるいは農家が羊の飼養を中止するという処置によって, 殆ど発生が見られなくなった。羊の飼養頭数の減少が見られるが, スクレイピーの発生もその理由

の一つとなっている。

感染及び潜伏期

多くの場合, スクレイピーは母親から生後間もない時期に感染すると考えられる⁽¹¹⁾が, 感染源や感染経路は判っていない。感染した母親が出産時に娩出した胎盤が感染源となって水平感染も起きると推定されている。好発年齢は2.5歳から4.5歳で, 1歳より若い症例は極めて稀である。生後間もなく感染することが多いことから, 潜伏期は発症年齢にほぼ一致する。

臨床症状

Table 2 感染羊の輸入に伴ったスクレイピーの発生

国名	発生率
アイスランド	1878
カナダ	1938
米国	1947
ニュージーランド	1952
オーストラリア	1952
ノルウェー	1958
インド	1961
ハンガリー	1966
ケニヤ	1970
ドイツ	1973
イタリア	1976
ブラジル	1978
イエメン	1979
日本	1981
スウェーデン	1988
キプロス	1989

上記以外スクレイピーの発症が知られている国：
アイルランド、アラブ首長国連合、英国、オーストリア、オランダ、北アイルランド、コロンビア、スイス、ソマリア、チェコスロバキア、ベルギー、マン島、レバノン

スクレイピーの発症初期の臨床症状ははっきりしないため、発症時を正確に知ることは難しい。通常、群れで移動する際、1頭だけが群れから遅れるとか、採食時にも採食せずに起立している等で気付く。音に対する過剰反応、筋肉の震顫、重度の削瘦等が見られる。かなりの症例で搔痒症状からスクレイピーの語源となった、身体をこすり付ける「スクレイピング」も見られる。運動失調は症状が進行すると必ず現れる。後肢がもつれるとか、躓くとか、馬のギャロップ様の歩行が見られることもある。最終的に起立不能となり死する。臨床経過は数週間から数か月である。

病理

人の疾病では顕著な脳萎縮が認められるが、スクレイピーでは肉眼的な特異病変は見られないが、中枢神経系組織に組織学的な病変が出現する (Fig. 1, 2)。病変は神経細胞の細胞質及び基質ニューロピルの空胞変性、アストロサイトの増生及び炎症

細胞の浸潤が無いことによって特徴づけられる。神経細胞の空胞は一つから数個認められその大きさは一定していない。多数の空胞が出現する病変部は組織学的に海綿状を呈する。病変はおおよそ左右対称に出現する。発症初期は病変に乏しいが、病変の好発部は脳幹であり、特に門の部分組織診断に適している。稀ではあるがPrP^{sc}から成るアミロイド斑が認められるときもある。

PrPに対する抗体を用いてパラフィン切片を免疫染色してもPrP^cもPrP^{sc}も染色できない。しかし切片を蒸留水中あるいは塩酸弱酸性水中でオートク

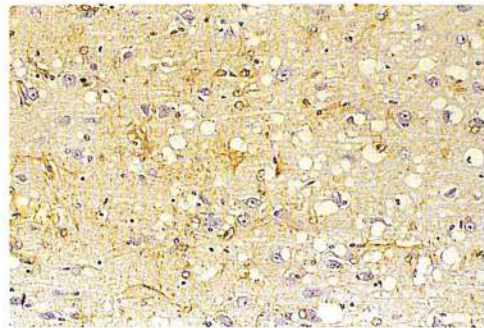


Fig. 1. スクレイピー病変部の抗酸性グリア蛋白 (GFAP) 抗体による免疫染色。空胞変性とアストログリア細胞の増生が見られるが、炎症反応はない。

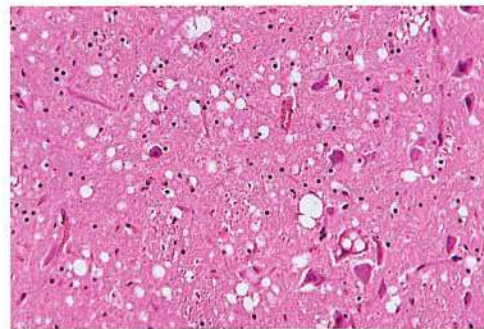


Fig. 2. スクレイピー病変部のヘマトキシリン・エオジン染色。空胞変性の多発により海綿状に見える。

レーブ処理、あるいは濃蟻酸処理、グアニジン塩処理などの前処理をすると、PrP^{sc}が染色されるようになる⁽¹²⁾ (Fig. 3, 4)。脾臓、リンパ節あるいは扁桃などの細網内皮系組織に病変は認められないが濾法樹状細胞にプリオンが蓄積するため、免

疫染色でPrP^{Sc}を検出することができる⁽¹³⁾。但し、免疫染色は固定条件などにより前処理の条件が一定しないため、幾つか試みる必要がある。

異種動物への伝達

スクレイピーはマウス、ラット、スナネズミ、ハムスター、モルモット、ミンク、オマキザル、クモザル、リスザル、アカゲザル、カニクイザル等の各種動物に実験的に伝達されている。チンパンジーは試みられたが成績は発表されていない。伝達の効率は脳内接種が一番よい。異種動物に伝達する場合、初代は潜伏期が長く、接種した動物全てに伝達できるとは限らないが、同一種の動物で継代を重ねると潜伏期が短く一定となり、100%

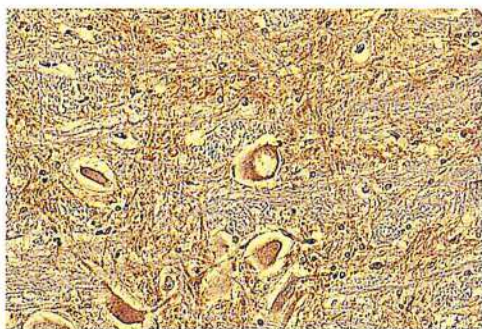


Fig. 3, 4. 抗合成ペプチド（プリオン蛋白の一部に相当）抗体（マウスmAb）による延髄の免疫染色。弱拡大で染色部と非染色部が、強拡大により神経細胞の細胞質及び突起にPrP^{Sc}の沈着が認められる。

に達成できるようになる。この初代伝達時に潜伏期が長いあるいは伝達困難な現象を種の壁 (species barrier) と呼んでいる^(14,15)。この種の壁は後に述べるようにPrPのアミノ酸配列の違いが反映してい

ることが判ってきた。実験的に異種動物に伝達する以外に、意図しないで飼料を介してスクレイピーが動物に感染発症した場合として、伝達性ミンク脳症、牛海綿状脳症が知られている。また感染経路等不明であるが自然状態で野生動物に感染したのものとして、北米産の黒尾鹿等に発生する慢性消耗病がある。英国で発生している猫海綿状脳症や、動物園のクーズーやゲムズボックなど牛科の動物の海綿状脳症は羊スクレイピーが直接感染したのではなく、牛に感染し発症した牛海綿状脳症が感染したものである。

病原体

スクレイピーの病原体は、スクレイピーが感染症であることが証明された当初から、ホルマリンに抵抗性を持った異常なウイルスと考えられていた⁽¹⁶⁾。ウイルスと想定して病原体の精製が長期に亘って試みられたが、何れも成功しなかった。1970年代の終りから1980年代の始めにかけて、カリフォルニア大のS. B. Prusinerは界面活性剤と蛋白分解酵素および分画遠心を組み合わせた感染性画分の精製法を確立した⁽¹⁷⁾。精製画分にはアミロイド繊維状の物質が電子顕微鏡により観察され、蛋白は検出されたがウイルスには含まれる特異な核酸を検出することはできなかった。このことから前述の様に1982年にスクレイピーの病原体に蛋白性の感染粒子を意味するprion (プリオン) の名前を提唱した。アミロイド繊維状の物質 (Fig. 5) については、Prusinerの発表より僅かに早く、P. Merzがシナプトソームの画分を界面活性剤処理して電子顕微鏡で観察したスクレイピーの試料にだけ存在することから、scrapie associated fibrils (SAF) として発表している⁽¹⁸⁾。プリオンは熱、酸、紫外線、電離放射線、ホルマリン、あるいは一般の消毒剤に高い抵抗性を示す。強アルカリには感受性がある。蛋白分解酵素には幾らか感受性がある⁽¹⁾。

プリオンには遺伝子がないにも関わらず、感染した宿主の潜伏期の長さ、中枢神経系の病変の出現部位及び強さの違い等によって区別できる株が知られている⁽¹⁹⁾。我々は潜伏期の違うプリオンが蛋白分解酵素に対する抵抗性に違いがあることを観察している (未発表成績)。この様なプリオンの性質は動物継代を続けても維持される。これはPrP^{Sc}がアミロイドに凝集した時の構造の違いによると

推定されている。

PrP^CがPrP^{Sc}に変わりプリオンとなる機構は未だ判

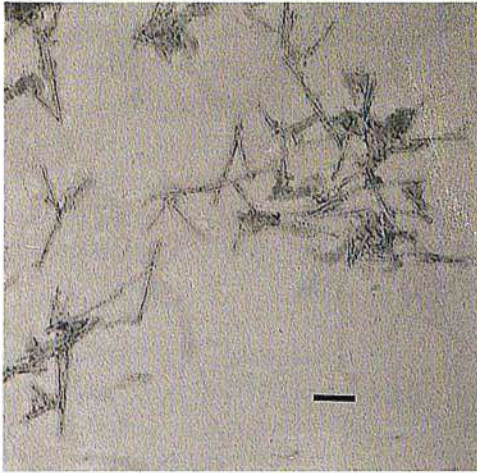


Fig. 5. スクレイピー発症マウス脳から精製したプリオン桿状体。プリオンは感染脳から、界面活性剤抽出、分画遠心及び蛋白分解酵素proteinase K処理の組み合わせによって、微細な2本の繊維が平界してゆるく捻じられた幅およそ25nm、長さはさまざまみな桿状として精製される。形態はアミロイド繊維特別がつかない。ネガティブ染色。

っていない。培養細胞系で調べられた成績^(20,21)から推定すると、細胞表面のPrP^Cはエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれコレステリンに富んだ小胞、カベオラに位置して分解を受けるが、感染細胞ではここでPrP^{Sc}の重合体と会合してPrP^{Sc}を鋳型として順次PrP^CがPrP^{Sc}に構造変化し、例えば結晶が成長するよう重合体が増加するのであろう。この蛋白の構造変化にシャペロンが働くことが推定されている⁽²²⁾。PrP^CとPrP^{Sc}は一次構造は同じであり、何らかの修飾など検出されていない。しかし高次構造の違いとして、前者は β シート構造が3%程度であるが、後者は40%以上と高いことが判っている⁽²²⁾。

プリオンの分子遺伝学

スクレイピーの抵抗性及び感受性の系統がチェビオット種及びハードウィック種で選択された。この感受性あるいは抵抗性(潜伏期の長さ、時には発症の有無)は $sip\ sA/sip\ pA$ と名付けられた

一对の対立遺伝子によって支配されている⁽¹⁴⁾。マウスでも同様の遺伝子 $sinc\ s7/sinc\ p7$ によって支配されている。 $sip\ sA/sA$ あるいは $sinc\ s7/s7$ の場合は潜伏期が短く、 $sip\ pA/pA$ あるいは $sinc\ p7/p7$ の場合は潜伏期が長く、時には発症せずに寿命を終えることもある。しかしこの性状は感染に用いたスクレイピー病原体の株との組み合わせで決まり、病原体の株によっては逆になることもある。スクレイピーの潜伏期を支配する宿主の遺伝子が、PrP遺伝子そのものであることが明らかになった。

Fig. 6に羊等のPrPの遺伝子のコード領域にコードされたアミノ酸配列を示した。このコード領域には羊は256、牛は256あるいは264、マウスは254アミノ酸をコードしている。PrPのアミノ酸配列は種間でよく保存されており、羊と牛で94%、マウスで84%、ハムスターで88%、人で90%、ミンクで94%と非常に高い相同性を示す。PrP遺伝子のmRNA及び正常蛋白、PrP^Cは中枢神経系組織に多量に検出されるが、他の組織にも量的に少ないが存在する⁽²³⁾。Fig. 7のPrPの模式図のように、N末端は膜に移動するシグナルの領域があり、成熟過程の最初に除去される。アミノ酸8個からなる繰り返し配列に続いて、疎水性の領域があり、この領域はアミロイド化に重要である。さらにC端に向かうと2箇所の糖鎖結合部位が存在し、成熟PrPには糖鎖を欠くもの、一箇所だけ糖鎖を持つもの及び2箇所に糖鎖を結合するものの3種の分子が存在する。又分子内ジスルヒド結合が1つ形成される。C端近くにグリコシル/フォスファチジル/イノシトールのアンカーが結合して、膜と結合する。残りのC端部のペプチドは除去される。此のため成熟PrPはおおよそ210アミノ酸程から構成されている。

PrPは種間でよく保存された蛋白であるが、種内でも幾らかのアミノ酸置換がみられる。羊及びマウスではこの置換と潜伏期に関連があり、 $sinc\ s7$ マウスではPrPのコード108がロイシン、189がスレオニンであるが $sinc\ p7$ マウスではそれぞれフェニールアラニンとバリンであり⁽²⁴⁾、 $sip\ sA$ の羊ではコード136がバリンであり、抵抗性はアラニンであり、さらにコード171がアルギニンの場合はコード136がバリンでも潜伏期が長くなる⁽²⁵⁾。ただし、サフォーク種ではコード136がバリンの個体が少な

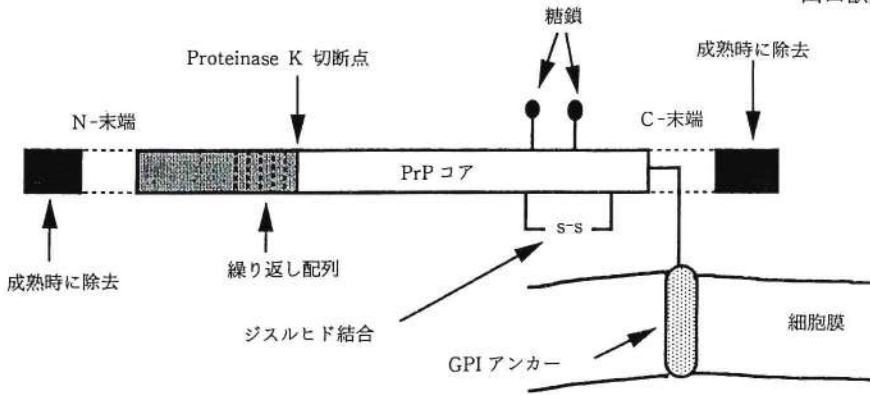


Fig. 7. PrP (マウス) の模式図。成熟PrPはそのC端部でグリコシル/フォスファチジル/イノシトール (GPI) アンカーによって膜に結合している。成熟PrPの中央よりN端よりにproteinase K処理で消化除去される部分があり、この部分には8アミノ酸の配列が5回繰り返す構造がある。消化除去された残りの部分はPrPコアとも呼ばれ、疎水性の高い領域、ペプチド鎖内のジスルヒド結合、2箇所の糖鎖結合部位が存在する。アミロイドに凝集しプリオンとして活性を持つにはこの部分だけで十分である。

く、136アラニンでスクレイピーを発症し、何らかの品種に関連した要因も発症に関係していることが推定される⁽²⁶⁾。

種の壁とPrP

ハムスターに順化したスクレイピー株はハムスターでは60日ほどで発症するが、マウスに伝達しても種の壁のため発症しない。しかしPrusinerらはハムスターPrP遺伝子を導入した、トランスジェニックマウスは種の壁がなくなりハムスターの場合と同様に発症することを示した⁽²⁷⁾。この成績は種の壁の現象はPrPの僅かな種間のアミノ酸の不一致によってひきおこされていることを示している。しかし、人や羊PrP遺伝子では、同様に作成したトランスジェニックマウスでは種の壁を取り除かれておらず、PrPのC端領域をマウス型にしたキメラ遺伝子にすると種の壁が取り除かれた^(28,29)。このことは、PrP^CがPrP^{Sc}に変る際、鋳型となる同一アミノ酸配列のPrP^{Sc}以外にPrP^CのC端近くの領域と相互作用する蛋白が存在することを示唆している。マウスの此の蛋白はマウスとハムスターのPrP^Cの特定の配列は認識するが人や羊のそれは効率良く認識できないため、マウスとのキメラPrP^Cとすることによって始めて種の壁が取り除かれたことを示している。この推定される蛋白がシャロペンである可能性がある。

診断

スクレイピーの診断は臨床症状に加え病理組織

学的検査によって診断されてきた。常在地では比較的容易に診断される。臨床症状からスクレイピーが疑われ、病理組織学的検査が行われると診断は容易であるが、中枢神経系組織まで検査されない場合は原因不明の疾病として処理されることも多いようだ。組織病変が軽度な場合は、中毒あるいは非特異的な空胞変性と区別が難しい。

マウスなどの実験動物に被検動物の脳乳剤を脳内接種して、発症を確認することも行われるが、長期間観察する必要があるため、一般の診断には向かない。電子顕微鏡によりプリオンの桿状構造を観察することも行われるが、プリオンの構成蛋白であるPrP^{Sc}を検出して診断の方が容易で感度も高い。羊、山羊及びマウスでは発症前から細網内皮系の組織の濾胞の樹状細胞にプリオンが蓄積するため、リンパ節や扁桃のウエスタンブロット法や免疫組織化学染色による生検で感染動物の摘発が可能となった^(13,30,31)。PrP^{Sc}を検出する際、組織内のPrP^Cを区別する必要がある。免疫組織化学染色では、PrP^Cの抗原性は消失している。PrP^{Sc}の抗原性も弱いので、1) 1~3 mM HClに浸し121°C、10分処理、2) 蒸留水に浸し121°C、10分処理、3) 濃(90%) 蟻酸に浸し室温2時間、4) 6 Mチオシアン酸グアニジン、4°C、2時間、5) 2~6 M TECA、4°C、2時間あるいは6) 80% フェノール、室温、2時間というような前処理が必要である。我々の研究室で実施しているウエス

タンブロットあるいはELISA用の試料調整法(Fig. 8)⁽³²⁾では、界面活性剤抽出及び蛋白分解酵素処理の段階にPrP^Cが除去される。発症した動物の脳であれば、数 μ g相当の組織からPrP^{Sc}が検出される。

1. 被検脳組織→細寸, 秤量
↓
2. 8%Zwittergent 3-12 & 0.5%Sarkosyl, PBS
コラゲナーゼ (0.5mg/100mg組織重量)
DNase (40 μ g/100mg組織重量)
一様に分散するまで37°C放置
↓
3. Proteinase K(50 μ g/100mg組織重量)
37°C, 1時間
↓
4. 15,000回転
↓
5. 沈殿に5%SDSを加え100°C 5分加熱
↓
6. 8倍量のメタノールで沈殿
↓
7. SDSサンプルバッファーに溶解(ウエスタン
ブロット用)
3 Mチオシアン酸グアニジンに溶解(ELISA
用)

Fig. 8. ウエスタンブロット及びELISA用試料調整法。脾臓、リンパ節等は“ステップ4”の遠心を40,000回転とし、沈殿を6.25% Sarkosylに溶解、15,000回転の上清に固形NaClを10%に加え4°Cで放置、55,000回転の沈殿から“ステップ5”に戻る。

2) 牛海綿状脳症

牛海綿状脳症(Bovine spongiform encephalopathy, BSE)は1986年に発生が確認されたが、過去に遡って調べると、すでに1985年には少数の発生があったことが判った⁽³³⁾。スクレイピー感染羊が原料に混じった骨・肉粉が飼料として給与されていた結果、レンダリングの熱処理と異種である牛に感染する際の、種の壁の二重の選択を受けて特殊な株が牛に感染した。牛に感染が起きた後は、感染牛がレンダリング原料に加わり、種の壁がないため容易に牛で増幅が起きたため大発生に

つながったと理解されている⁽³⁴⁾。スクレイピーではSinc及び系統の違ったマウスに接種することによって、潜伏期の長さ及び脳の病変の出現部位と強さの組み合わせによって区別できる株が20以上知られている。しかし、BSEでは発生した時期及び地域が違う材料を接種しても一様であり、単一の病原体株により発症しているといえる⁽³⁵⁾。一方、米国でサフォーク種のスクレイピーを接種された牛では、英国のBSEとは臨床症状も病理組織学的所見も違っていた⁽³⁶⁾。このため元々牛に存在した海綿状脳症が拡大したという説もあり、過去の神経症状を示した牛の病理標本が英国で再検査されたがBSEに相当する症例は見つからなかった。このためやはり、特殊なスクレイピー株あるいは変異したスクレイピー株によってBSEが発生したとされている。

BSEは主として3~6歳の牛に発生する。初期は音に敏感になり過剰反応したり、不安の動作を示す。次いで協調運動失調があらわれ、進行すると歩行中に転倒することが観察される。狂牛病とも呼ばれているが、興奮状態から狂暴性を示す症例は一部で、多くは沈鬱状態を示し、狂牛病の名に一致しない。

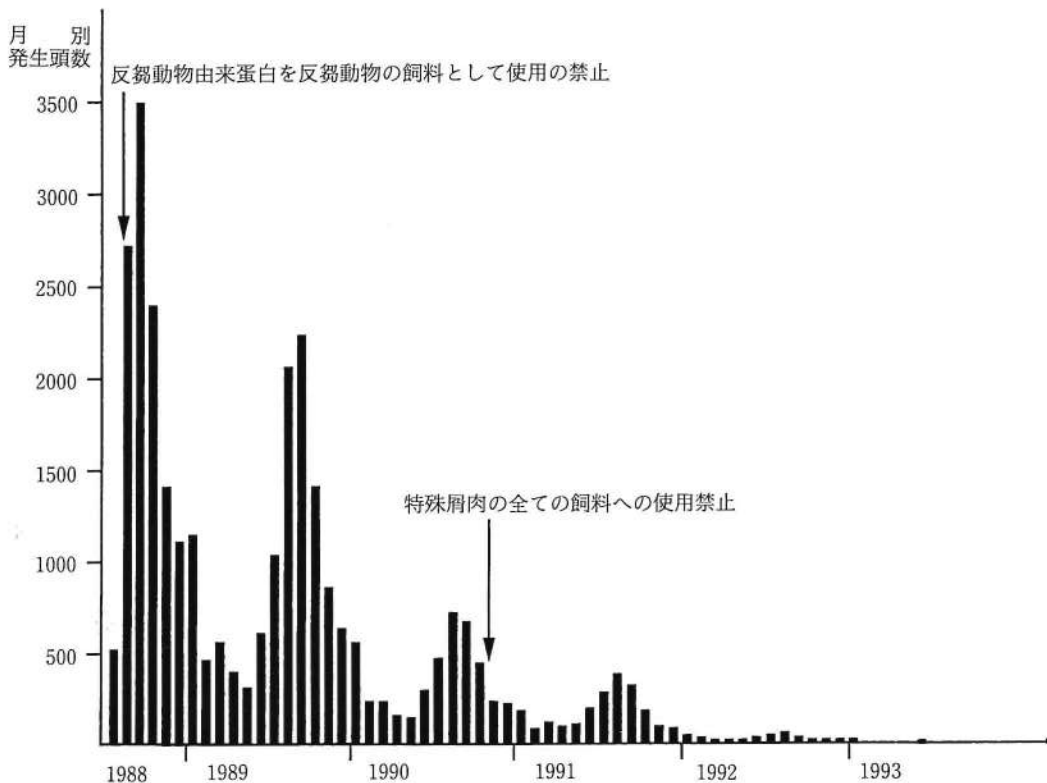
世界各国にスクレイピーが存在するにも関わらず、英国だけでBSEが発生した理由として、スクレイピーに対する対策が為されていなかったためスクレイピー汚染が高度であったこと、羊の飼養頭数がおよそ牛の倍で、スクレイピー汚染羊の絶対数が多かったこと、さらに1970年代から経済的理由によりレンダリング方式が変わり炭化水素系溶媒による抽出および蒸気加熱による溶媒除去の行程が省かれて、スクレイピー病原体の不活化が不十分となったことが重なったためと推定される⁽³⁴⁾。骨・肉粉を介してBSEが伝播したことが推定されたため、ヨーロッパ、英国で実施されているレンダリング処理によって病原体が不活化されるか否かがこれまで二回に亘って調べられた。一回目はBSEの脳材料が使用されたが、全体の感染価が低かったせいもあり処理法によっては感染性が検出されない場合もあった⁽³⁷⁾。しかし、3,000個のスクレイピー羊脳を使用した2回目の試験では殆どに感染性が検出された(英国NIAH未発表成績)。この研究から、炭化水素系溶媒による抽出および蒸気加熱による溶媒除去の行程はBSE病原体

の不活化には十分でないことも明らかになった。

英国の農水食糧省の報告⁽³⁸⁾によるとBSEの発生は年を追って発生例が増加し、1992年の44,846頭がピークとなり1996年には17,947頭まで減少した (Fig. 9)。この減少は1988年7月の反芻動物由来蛋白の反芻動物への給与禁止処置の効果である。餌を介してBSEが伝播するだけであれば、1988年7月以降に生まれた牛での発生はなくなるはずであるが、Fig. 10に示すようにその後も年毎に発生数が減少しているものの、発生が続いている。主たるこの原因は禁止処置が有効に実施されなかったことであるが、母子感染の可能性も否定はできない。しかし、発生数の推移から、近い将来には

BSEはほぼ終焉すると考えられる。

BSEプリオンの体内分布は畜産物の安全性を考慮するうえから重要である。Table 3にBSEの感染性の体内分布を羊及び山羊のスクレイピーのそれと比較して示した⁽³⁹⁾。感染性をマウスに脳内接種して調べると、中枢神経組織には検出されるが、脾臓、リンパ節、末梢神経あるいは胎盤等からは検出できない。勿論乳や筋肉にも感染性は見いだされていない。スクレイピーでは中枢神経系の組織以外に主として細網リンパ系組織が含まれる臓器に感染性が検出できる点が異なっている。但し、マウスを用いた感染性検出の感度は牛を用いた場合のおよそ1/1000と低いため、英国中央獣医学



1996年11月1日までの総数：29952頭（内訳：1988＝11566；1989＝11591；1990＝4310；
1991＝2146；
1992＝317；1993＝4）文献38より

Fig. 9. BSE発生の状況（臨床症状を示した年及び月）。英国農水食糧省資料⁽³⁸⁾。

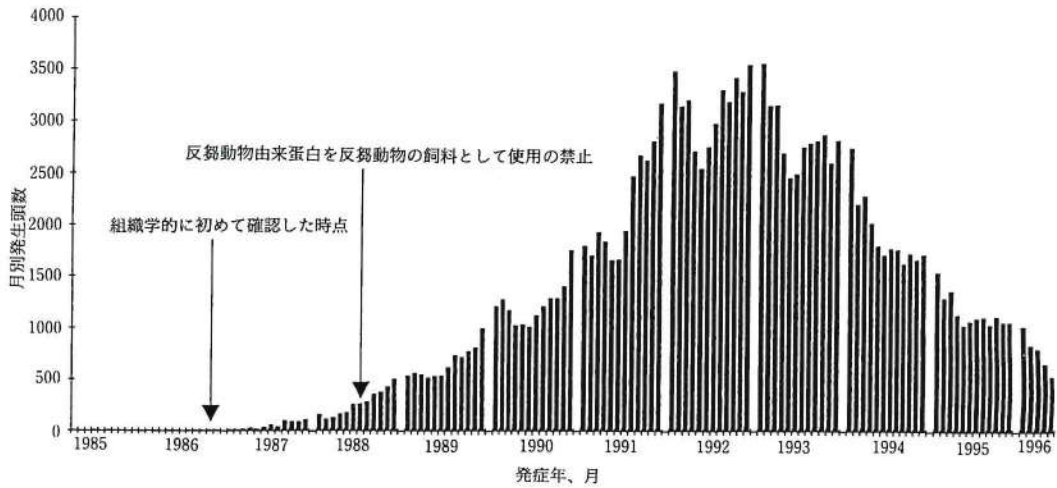


Fig. 10. 反芻動物由来蛋白を反芻動物の飼料として使用することが禁止された1988年7月以後に生まれた牛に発生したBSEの頭数. 特殊屑肉：中枢神経系組織，胸腺，脾臓，リンパ節等. 英国農水食糧省資料⁽³⁸⁾

Table 3 羊及び山羊スクレイピーとBSEの感染価の体内分布

組織	スクレイピー羊	感染価	
		スクレイピー山羊	BSE牛
脳	5.6	6.5	5.3
脊椎	5.4	6.1	>2.0
回腸	4.7	4.6	<2.0
リンパ節	4.2	4.8	<2.0
脾臓	4.5	4.5	<2.0
扁桃	4.2	5.1	<2.0
坐骨神経	3.1	3.6	<2.0
骨髓	<2.0	<2.0	<2.0
血餅	<1.0	<1.0	<1.0
心筋	<2.0	—	<2.0
乳腺	<2.0	<2.0	<2.0
ミルク	—	<1.0	?
血清	—	<1.0	<1.0
骨格筋	<2.0	—	<2.0

スクレイピーを発症した9頭のサフォーク羊，3頭の山羊の組織の感染価と1頭以上のBSE牛の組織の感染価をマウスに接種して比較した。BSEの感染価はマウスで測定すると牛で測定した値のおよそ1000倍低く測定される。

研究所 (CVL) で牛を用いた再検討が実施されている。

3) その他の海綿状脳症

伝達性ミンク脳症 (Transmissible mink encephalopathy, TME) は1947年に始めて米国，ウィスコンシン州のミンク飼養場で発見された^(40,41)。カナダ，フィンランド，東ドイツ等でも発症した。潜伏期は7か月～1年で，毛皮用に生産されたミンクは6か月で出荷用に殺されるため，繁殖用の親ミンクだけに発症する。初期は清潔好きの習性がなくなり，餌の上を歩くとか，無意味にグルグル回る等の異常行動，体重減少，皮毛の纏れ，さらに運動失調，最終的に嗜眠状態になり死亡する。発症後6ないし8週間で死亡する。疫学的に餌として与えられたスクレイピー感染羊が原因とされている。スクレイピーの羊材料をミンクに接種してTME様の病気を再現できるが，スクレイピー材料によっては発症しないこともあり，特殊な株が伝播したと考えられる。1985年に発生したTME事例では，疫学的に牛が疑われ⁽⁴²⁾，BSEが米国にもあったことが推定される。プリオンは以前に分離されたTMEのプリオンと蛋白分解酵素に対する抵抗性等に明瞭な違いが見られる。興味深いことに，TMEプリオンはマウスに伝達できな

い^(42,43)。羊スクレイピーを実験的にミンクに伝達したプリオンも同様である。さらに、このプリオンを羊に伝達し、これをさらにマウスに伝達しようとしても、現在まで成功していない。即ち、ミンクで継代されたことのあるプリオンはマウスに伝達できない。

慢性消耗病 (Chronic wasting disease) は1967年に米国、コロラド州フォート・コリンズの国立公園で飼育されていたミュール鹿に、次いでオオ鹿 (EIK) でも発見された^(44,45)。病変、伝達性、及びプリオンの検出によってプリオン病にいれられた。スクレイピーが伝達したことが疑われている。

BSEの発生と共に、英国で飼い猫および動物園で飼育されていた幾種類かの動物に海綿状脳症が発生した (Table 4)⁽³⁸⁾。猫海綿状脳症 (Feline spongiform encephalopathy) は1990年に発見され、1996年までに75頭が発症している。臨床症状として行動異常、知覚過敏、運動失調、鳴き声の変化等が見られる。身近なペットフードを介してBSEが感染したため、さらにBSEが人に感染する可能性が心配されるに至った。牛科動物は牛と同様に骨・肉粉を介してBSEに感染した。また猫科動物もやはり餌を介して発症している。

Table 4 牛以外の動物に発生したBSE

動物種	発生頭数
クーズー	6
ゲムズボックス	1
ニヤラ	1
オリックス	2
エランド	6
アンコールウシ	2
飼いネコ	78*
チータ	4**
ピューマ	3
トラ	1
オセロット	2

* 英国以外に北アイルランド、ノルウェー及びリヒテンシュタインの各一頭を加えた。

** 2頭は英国で生まれ、外国で発症

III. 動物プリオン病の人への感染の可能性

スクレイピー及びBSEのプリオンは各種の異種動物に伝達できる。またPrPのアミノ酸配列は人を含めて種間で良く保存されている。このような事実から、動物のプリオンが人に感染する可能性を否定する根拠はなにもない。しかし先に述べたように、例えばTME株やミンク継代したスクレイピー株はマウスに伝達できないし、一旦羊に戻して、羊からマウスに伝達しようとしても成功しないという事実がある。直接的な証拠はないが、希望的には人と羊の関係がミンクとマウスの関係に一致するかも知れない。即ち、歴史の古いスクレイピーの人への伝播の可能性が疫学的に調査されている^(46,47)。即ち、地域、羊の脳・眼球などを食べる食習慣、職業等の面から人プリオン病の発生頻度にスクレイピーが影響を与えているか検討された。これまでのところスクレイピーが発生頻度を高めたということはない。かつてリビア系ユダヤ人のクワイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の発生頻度がヨーロッパ系の人に比べ30倍以上高いことから、彼らの食習慣からスクレイピーが関連しているのではないかと推定された。またスクレイピーの発生があるチェコスロバキアの一農村で高頻度にCJDが発生していて、その原因としてスクレイピーが疑われた。しかし何れの場合も、PrP遺伝子解析の結果、遺伝性プリオン病である家族性CJDであり、スクレイピーと関連が無いことが判った⁽⁴⁸⁾。このように疫学的にはスクレイピーが人のプリオン病の原因となった証拠は得られていない。

比較的歴史の浅いBSEが伝達するか否か、あるいは1994年以来10例 (1996年3月以後症例が増加し15例に達している) 発見された新型のCJDの原因がBSEであるか否かについて、何ら直接的な証拠はないが、状況的には強い疑いが持たれている⁽⁴⁹⁾。1989年に牛の特殊肩肉 (脳、脊髄、胸腺、脾臓等) を人の食用に供することが禁止された。従来英国ではこれらの肩肉はハンバーグ、ミートパイあるいはソーセージに加えられていた。このため、禁止処置が取られるまで、一般人はBSEプリオンに暴露される機会が十分にあった。このような背景のもとに発見された新型CJDには1) 若年令、2) 感覚異常、3) 小脳症状、4) クールー斑、5) PrP遺伝子は正常等の特徴があり、感染性

プリオン病であるクールーや、成長ホルモン療法等により末梢から感染した医原性CJDに類似している。BSEが伝達された猿（マカク）に新型CJDに類似したクールー斑が出現することが報告された⁽⁵⁰⁾。さらに、CJDのPrP^{Sc}を蛋白分解酵素処理してウエスタンブロットしたときの3本のバンドの量比からタイプ分けすると、これまで知られていた人プリオン病は1ないし3型に分布するが、新型CJDは全て4型に分類され、さらにBSEの牛、前述の猿及びBSEを伝達されたマウスのPrP^{Sc}も4型であることが報告された⁽⁵¹⁾。これらは何れも直接的ではないが、BSEと新型CJDは関連することを示唆する状況証拠といえる。BSEのプリオンは異種動物に伝達しても性状が安定していることから、新型CJDをマウスに伝達してその性状をBSEのプリオンと比較することが進められている。一方、より直接的に人との関連を調べる方法として、人PrP遺伝子を組み込んだトランスジェニックマウ

スと人のPrPのキメラを発現する人型マウスを作製し、伝達実験を行う試みが始まった。

BSEを始め動物の海綿状脳症が人に伝達する可否かを直接科学的に証明することは困難である。しかし、BSEが人に伝達する可能性を否定できない状況ではBSEのプリオンとの接触を回避することが重要である。現在、牛は動物蛋白としての食肉という点に止まらず、広範に医薬品や化粧品原料、食品加工材料として使用されている。昨年3月、EUで英国産牛肉及び加工品の輸入禁止が決定され、我が国も同様の処置を取った。WHOは昨年4月始めに「全ての国は、BSEに関する継続的なサーベイランス及び強制的な届け出制度を確立すべきである。サーベイランスのデータが無い場合は、その国のBSEの状況は不明と考えねばならない」と勧告した⁽⁵²⁾。これを受けて我が国も関連法規の改正を行い家畜海綿状脳症の検査を実施することとなった^(53,54)。

文 献

- 1) Prusiner SB (1982), Science. 216 : 136-144.
- 2) Chesebro B, Race R, Wehrly K, Nishio J, Bloom M, Lechner D, Bergstrom S, Robbins K, Mayer L, Keith JM, Garon C and Haase A (1985), Nature, 315 : 331-333.
- 3) Oesch B, Westaway D, Walchli M, McKinley MP, Kent SBH, Aebersold R, Barry RA, Tempst P, Teplow DB, Hood LE, Prusiner SB and Weissmann C (1985), Cell, 40 : 735-746.
- 4) Hope J, Morton LJD, Farquhar CF, Wulthaupt G, Beyreuther K and Kimberlin RH (1986), EMBO J, 5 : 2591-2597.
- 5) Bolton DC, McKinley MP and Prusiner SB (1982), Science, 218 : 1309-1311.
- 6) Tateishi J, Brown P, Kitamoto T, Hoque ZM, Roos R, Wollman R, Carvenakova L and Gajdsek DC (1996), Nature, 376 : 434.
- 7) Tateishi J, Sato, Y and Ohta M (1983), Progress in Neuropathology, 5, 195-222. Raven Press, New York.
- 8) Detwiler LA (1992), Rev Sci Tech off Int Epiz, 11 : 491-537.
- 9) Ichijo S, Inada I, Sarashina T, Ono T and Taniyama H (1984), J Jpn Vet Med Assoc, 37 : 720-725.
- 10) Shinagawa M, Matsuda A, Sato G, Takeuchi M, Ichijo S and Ono T (1984), Jpn J Vet Sci, 46 : 913-916.
- 11) Kimberlin RH (1981), Br V J, 137 : 105-112.
- 12) 立石潤, 村本環, 土井るり子 (1991), 厚生省特定疾患「遅発性ウイルス感染」調査研究班 平成2年度研究報告書 104-108頁.
- 13) van Keulen, LJM, Schreuder, BEC, Meloen, RH, Mooij-Harkes, G, Vromans, MEW and Langeveld JPM (1996), J Clin Microbiol, 34 : 1228-1231.
- 14) Dickinson AG (1976), In Slow Virus Diseases of Animals and Man, p209-241, Kimberlin RH, ed, North-Holland, Amsterdam.

- 15) Pattison IH (1965), *Vet Rec*, 77 : 1388—1390.
- 16) GorNon WS (1946), *Let Rec*, 58 : 516—525.
- 17) Prusiner SB, Groth DF, Cochran SP, Masiarz FR, Mckimley MP and Martinez HM (1980), *Biochemistry*, 19 : 4883—4891.
- 18) Merz PA, Somerville RA, Wisniewski HM and Iqbal K (1981), *Acta Neuropathol*, 54 : 63—74.
- 19) Fraser H (1976), In *Slow Virus Diseases of Animals and Man*, p267—305, Kimberlin RH, ed, North:Holland, Amsterdam.
- 20) Race RE, Caughey B, Graham U, Ernst D and Chesebro B (1988), *J Lirol*, 62 : 2845—2849.
- 21) Caughey B, Race RE, Ernst D, Buchmeier MJ and Chesebro B (1989), *J Virol*, 63 : 175—181.
- 22) Frusiner, SB, (堀内基広, 品川森一 訳) (1995), *蛋白質 核酸 酵素*, 40 : 2383—2407.
- 23) Horiuchi M, Yamazaki N, Ikeda T, Ishiguro N, and Shinagawa M (1995), *J Gen Virol*, 76 : 2583—2587.
- 24) Carlson GA, Kingsbury DT, Goodman PA, Coleman S, Marshall ST, DeArmond S, Westaway D and Prusiner SB (1986), *Cell* 46 : 503—511.
- 25) Goldmann W, Hunter N, Benson G, Foster JD and Hope J (1991), *J Gen Virol*, 72 : 2411—2417.
- 26) Ikeda T, Horiuchi M, Ishiguro N, Muramatsu Y, Grathwohl K-WD, and Shinagawa, M (1995), *J Gen Virol*, 76 : 2577—2581.
- 27) Scott M, Foster D, Mirenda C, Serban D, Coufal F, Walchli M, Torchia M, Groth D, Carlson G, DeArmond SJ, Westaway D and Prusiner SB (1989), *Cell*, 59 : 847—857.
- 28) Scott M, Groth D, Foster D, Torchia M, Yang S-L, DeArmond SJ and Prusiner SB (1993), *Cell*, 73 : 979—988.
- 29) Telling GC, Scott M, Foster D, Yang S-L, Torchia M, Sidle UML, Collinge J, DeArmond SJ and Prusiner SB (1994), *Proc Natl Acad Sci USA*, 91 : 9936—9940.
- 30) Ikegami Y, Isomura H, Momotani E, Sasakik, Muramatsu Y, Ishiguro N and Shinagawa M (1991), *Vet Rec*, 128 : 271—275.
- 31) Muramatsu Y, Onodera A, Horiuchi M, Ishiguro N and Shinagawa M (1993), *Arch Virol*, 134 : 428—432.
- 32) Grathwohl K-WD, Horiuchi M, Ishiguro N and Shinagawa M (1997), *J Virol Methods*, 64 : 205—216.
- 33) Wells GAH, Scott AC, Johnson CT, Gunning RF, Hancock RD, Jeffrey M, Dawson M and Bradley R (1987), *Vet Rec*, 121 : 419—420.
- 34) Kimberlin RH (1992), *Rev sci tech off int Epiz*, 11 ; 347—390, Bradley R and Matthews, eds, OIE, Paris.
- 35) Luce ME (1996), In *Prion Diseases*, 223—236, Baker HF and Ridley RM eds, Humana Press, Totowa, New Jersey.
- 36) Cutlip RC, Miller JM, Race RE, Jenny AL, Lehmkuhl HD and Robinson MM (1996), In *Bovine spongiform encephalopathy*, 92—96, Gibbs CJ Jr ed, Springer, New York.
- 37) Woodgate SL (1994), *Livestock Production Sci, Special Issue*, 38 : 47—50.
- 38) *Bovine spongiform encephalopathy in Great Britain a progress report*, p15—21, November 1996, MAFF, UK.
- 39) *Transmissible Spongiform Encephalopathies, a summary of present knowledge and research*,

- p61—73, September 1994, Spongiform Encephalopathy Advisory Committee, HMSO, London.
- 40) Burger D and Hartsough GR (1965), J Infect Dis, 115 : 393—399.
 - 41) Hartsough GR and Burger D (1965), J Infect Dis, 115 : 387—392.
 - 42) Marsh RF, Bessen RA, Lehmann S and Hartsough GR (1991) J Gen Virol, 72 : 589—594.
 - 43) March RF, Burger D, Eckroade R, ZuRhein GM and Hanson RP (1969) J Infect Dis, 120 : 713—719.
 - 44) Williams ES and Young SJ (1980), J Wildlife Dis, 16 : 89—98.
 - 45) Williams ES and Young SJ (1982), J Wildlife Dis, 18 : 465—471.
 - 46) Chatelain J, Cathala F, Brown P, Raharison S, Court L and Gajdusek DC (1981), J Neurol Sci, 51 : 329—337.
 - 47) Palsson PA (1979), In Slow Transmissible Diseases of the Nervous System, p357—366, Prusiner SB and Hadlow W J eds, Academic Press, New York.
 - 48) Brown P (1992), Rev Neurol, 148 : 317—327.
 - 49) Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, A lperovitch A, Poser S, Pocchiari M, Hofman A and Smith FG (1996), Lancet 347 : 921—925.
 - 50) Lasmezasci, Deslys JP, Demaimay R, Adjou KT, Lamoury F, Dormont D, RoLain O, Ironside J and Hauw JJ (1996), Nature, 381 : 743—744.
 - 51) CollingY J, Sidle KCL, Meads J, Ironside J and Hill AF (1996), Nature, 383 : 685—690.
 - 52) Report of a WHO Consultation on Public Health Issues related to Human and Animal Transmissible Spongiform Encephalopathies. 2—3 April 1996, Geneva, Switzerland.
 - 53) 伝染性海綿状脳症に係わると畜場法施行規則の一部改正等について(平成 8 年 4 月 22 日厚生省発表)
 - 54) 伝染性海綿状脳症を家畜伝染病予防法第 62 条の疾病の種類として指定するなどの政令案について(平成 8 年 4 月 22 日農水省発表)

総 説

*Fusobacterium necrophorum*と壊死桿菌症

鹿 江 雅 光*

〔受付：1996年10月20日〕

REVIEW

FUSOBACTERIUM NECROPHORUM AND NECROBACILLOSIS

Masamitsu KANOE

*Laboratory of animal health, Tokyo University of Agriculture,
1-1-1 Sakuragaoka, Setagaya-ku, Tokyo 156, JAPAN*

〔Received for publication : October 20, 1996〕

Fusobacterium necrophorum, a Gram-negative, non-spore-forming strictly anaerobe, is a normal inhabitant of the alimentary tract of animals and human beings. The bacterium is an opportunistic pathogen that causes necrotizing infections (necrobacillosis). In cattle, the bacterium induces abdominal abscesses, often in hepatic tissue, foot-rot and calf diphtheriae. In the past two decades, much progress has been made in the taxonomy, virulence factors and serologic diagnosis of *F. necrophorum*. However, the pathogenic mechanism of the infection still remains to be elucidated. Further research is also needed to clarify the immunoprophylactic approach to preventing *F. necrophorum* infection in livestock animals.

This review summarizes the present state of our knowledge of the taxonomic description and the several virulence factors of the bacterium. It also discusses the pathogenesis of the bacterium in cattle, and the diagnostic and preventive means that provide laboratorians with methods for investigation and confirmation of *F. necrophorum* infection.

はじめに

*F. necrophorum*はLoeffler (1884) による初めての記載以来、動物の主要な病原菌の一つとして広く知られるようになった。しかし、嫌気性菌であることが原因して、これまで検討される機会が比較的少なかった。近年、ようやく本菌への関心が高まり、また、関連領域の進歩も影響して、ここ20年余りの間に研究が急速に進展し、菌の性状が次第に明らかにされてきた。さらに、本菌が関係する人および動物の疾病もしばしば報告されるようになってきた。本稿では、特に*F. necrophorum* subsp. *necrophorum*の主要性状の概要ならびに動物の本菌感染症についての最近の知見を紹介する。

*東京農業大学農学部家畜衛生学研究室（前山口大学農学部獣医学科家畜微生物学教室）・教授

主要性状および分類

*F. necrophorum*は偏性嫌気性グラム陰性無芽胞桿菌で、ペプトンあるいはブドウ糖から主に正酪酸を産生する。菌形態は多形性を示し、培地および培養日数により容易に変化する。菌体は幅0.5—1.75 μm 、長さ0.5—500 μm で、菌株により菌体の一部が円形に膨隆する。ギムザ染色液等に好染する顆粒を有する (Fig. 1.)。 *F. necrophorum* subsp. *necrophorum*の一部の株は菌体表面部に荚膜を有する⁷⁾。プラスミドも確認されている⁵⁵⁾。また、線毛が存在すると言われている⁵²⁾。

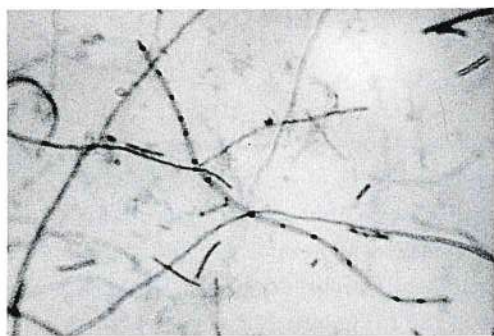


Fig. 1. 菌体内顆粒 (ギムザ染色)

寒天培地上の集落は灰白色—灰褐色、凸形状—半円状で、直径1—3mm大のSまたはR型集落を形成する。subsp. *necrophorum*は集落周囲に金属様光沢を示すことが多い。本亜種は液体培地ではガスおよび特異的臭気を伴う混濁発育を示す。筆者らの経験では、大部分の株が半流動培地中で流星状の深部集落を形成する。鶏赤血球凝集性を有し、兎および馬血球を完全に溶血する。一方、*F. necrophorum* subsp. *funduliforme*は鶏赤血球凝集性を欠く。インドールおよびガスを産生する。subsp. *necrophorum*の大部分の株は硫化水素を産生し、リパーゼ活性を示す。レシチナーゼ、カタラーゼ、硝酸塩還元性を欠く。スレオニンからプロピオン酸を産生する。一部の株はゼラチンを分解する。エスクリンおよび澱粉分解性は陰性である。スーパーオキシドデヒドロゲナーゼおよびリジン脱炭酸酵素を欠く。糖の分解性は弱いが、グルコースおよびフラクトース分解性の株も認められている。subsp. *necrophorum*のDNAのGC含量は28—32 mol%であり、subsp. *funduliforme*の

それは27—33 mol%である。

本菌はLoefflerの記載以後、菌種名が種々に変遷し、菌属ならびに菌種レベルで多くの混乱があった。その後、菌の産生脂肪酸組成、DNAのGC%等の成績が検討された結果、*F. necrophorum*および類縁菌種の分類学的位置が明らかにされて、本菌はA、B、Cの3種のbiovar/phaseに区別された⁴⁷⁾。さらに、その後のDNA相同性の検討により、biovar Cが*F. pseudonecrophorum*と位置づけられて本菌種から除外された⁶⁴⁾。また、*F. necrophorum*に含まれていた、かつての菌種*F. funduliforme* (biovar/phase B) および古くより知られている*F. necrophorum* (biovar/phase A) は、最近それぞれ亜種として位置づけられ、*F. necrophorum* subsp. *necrophorum*および*F. necrophorum* subsp. *funduliforme*とに再分類されている⁶²⁾。ごく最近の研究によれば、両亜種はクロモソームDNAのリボタイピングでも異なることが明らかにされた⁶⁰⁾。これら両亜種の主要鑑別性状をTable 1に示した。

分布および病原性

*F. necrophorum*は人ならびに動物の口腔および消化管に常在的に分布する。牛では第一胃等に分布する³⁶⁾が、菌数的には多くなく、常在菌叢を構成する各種細菌のうち、マイナーな菌群に属するものの一つと見做されている。しかし、第一胃炎等の病的材料では $10^6/\text{mL}$ 以上の菌数を示す例が経験される³⁶⁾。人では糞便由来*Fusobacterium*属の大部分の株が*F. necrophorum*とされているが、亜種レベルについての知見は少ない。その他の動物の消化管における本菌種の生態についてはあまり報告がない。

F. necrophorum、特にsubsp. *necrophorum*による動物の感染症は嫌気性菌感染症の一つで、病気の成り立ちから見ると自発性感染症に属する疾病である。通常、膿瘍もしくは壊死病変の病態をとるため、壊死桿菌症 (Necrobacillosis) として知られている。人では、本菌種は身体各部位の嫌気性菌感染症の際に高率に認められている。また、各種口腔疾患の病原となることも知られている^{18,74)}。最近では、HIV感染者の病変から本菌が検出されるようになり⁵⁰⁾、日和見病原菌として関係者の注目を引くようになった。

Table 1. *F. necrophorum* 亜種の鑑別性状

亜 種	subsp. <i>necrophorum</i>	subsp. <i>funduliforme</i>
培養性状		
菌形：	多形性，フィラメント状，	多形性，曲または直線状
集落：	S型，灰白色，凸起一半球状，平滑—粗造集落	R型，黄灰—灰色，隆起粗造集落
液体培地：	混濁発育	沈殿発育
半流動培地：	多くは彗星状の深部集落	球状〜ラグビーボール状の深部集落
DNA分析		
GC%：	28—32	27—33
DNAホモロジー：	subsp. <i>funduliforme</i> に53—76%相関性あり	subsp. <i>necrophorum</i> に51—73%相関性あり
生化学的活性		
DNアーゼ：	+	—
リパーゼ：	+	+／—
プロテアーゼ：	+／—	—／+
フォスファターゼ：	+	—／+
細胞毒性		
白血球毒性：	+	+／—
溶血性：	+	+
凝集性		
鶏赤血球凝集性：	+	—
牛血小板凝集性：	+	—
細胞付着性		
ペロ細胞：	+	—／±
牛第一胃等由来細胞：	+	—／±
マウスに対する病原性	+	+／—
主な由来	牛肝（内臓）膿瘍， 趾間腐爛，子牛ジフテリア， 反芻胃，腸内	反芻胃，腸内， しばしば肝膿瘍

本菌は，牛，馬，豚，めん・山羊，犬，猫，兎，モルモット，ラット，猿，カンガルー，鹿，ヤク，狐，ダチョウ，イルカ等に感染し，これら動物における感染症の病原となるほか，他の菌と共に混合感染を惹起したり，二次感染菌ともなる。牛では，前述のように，主に *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* が肝膿瘍^{75,29)}を始めたとする内臓膿瘍 (Visceral abscess)⁴⁾，趾間腐爛 (Foot rot) ならびに子牛ジフテリア (Calf diphtheria) の原因となる (Figs, 2a, 2b and 2c)。 *F. necrophorum* subsp. *funduliforme* も低率であるがこれらの病変部から分離される。

実験的に牛の門脈系あるいは第一胃静脈内に *F.*

necrophorum subsp. *necrophorum* を接種すると，肝膿瘍が形成される^{59,70)}。家兎では菌接種により進行性の病変が惹起される。また，本菌はマウスに対しても病原性を有し，種々な接種ルートにより主に肝臓に膿瘍を形成する^{2,10,49,66)}。このような所見から，或る研究グループは肝臓を本菌の侵襲を受けやすい臓器と考えている⁷³⁾。

牛における発生状況

と場における肝膿瘍の発生率は通常 3—5% 前後とされるが，Barley beef や Feed lot の肉用牛では 30% 前後の発生が報告されている²²⁾。我が国においても本症は第二次大戦以前から散発的に発生



Fig. 2. 病変の肉眼所見

a : 肝膿瘍 b : 横隔膜膿瘍 c : 趾間腐爛から波及した関節炎

していた⁷⁵⁾が、動物の多頭飼育の普及に伴い、肉用牛、特に乳用雄肥育牛における本病型の高率な発生が報告されるようになった。濃厚飼料多給の肥育牛の場合、発生率は30%近くになることが知られている³⁵⁾。肝臓以外の各部位における膿瘍については、発生状況に関する記載が乏しいが、自験例では約3%の発生率を得ている⁴¹⁾。また、肝病変に併発することが多いようである。成牛の趾間腐爛はしばしば観察されるが、若齢牛では発生率が50.5—80%と言われている。国外では、子牛のジフテリーは衛生状態の不良な環境下で飼育された幼若動物に見られるが、フィードロット牛の場合では6%の動物に²⁴⁾、また、肉用牛では1.4%の動物に²³⁾それぞれ認められたとする報告がある。このほか、頻繁ではないが、本菌は未経産乳房炎^{61,69)}、関節炎等の原因にもなる。

肝膿瘍の場合、初夏から秋にかけて多発すると言われている。性別、品種による発生差は認められていない。

解体時に発見される肝臓ならびにその他の部位の膿瘍は全部または部分廃棄されるため、被害の総額はかなりの額に達する。やや古い成績であるが、膿瘍肝のみでもアメリカ合衆国における被害は年間1800万ドル、カナダのそれは250万ドルと言われている⁶⁷⁾。肝膿瘍による牛の増体量の減少についても近年検討され始めており、肥育を目的とする飼育場にとっては重要な問題になっている。肝臓病変以外の病型のうち、趾間腐爛による損失はおおよそ100万ドルに及ぶと言われている⁴⁷⁾。子牛のジフテリーの場合、飼料効率の低下、治療費の高騰ならびに市場への出荷の遅れなどの被害をもたらす。国内においても本病型による被害が考えられるが、病気の発生状況が不明なことも原因と

なって、経済的な損失については明らかでない。

病原因子

1. 赤血球凝集素 (Hemagglutinin)

感染は病原微生物が宿主動物の皮膚、粘膜等に付着することから始まる。付着は細胞表面の疎水性に影響される⁶³⁾。*F. necrophorum* subsp. *necrophorum*の場合、菌体表層の赤血球凝集素が付着因子として知られている。本赤血球凝集素は分子量19kDaの易熱性蛋白で、アラニン、グルタミン、ヒスチジンを多く含有する。精製標品は電子顕微鏡所見では円形—棒状を呈し⁵⁸⁾、牛の第一胃粘膜上皮細胞³⁴⁾ (Fig. 3)、血管内皮細胞⁴⁰⁾、肝細胞、腎細胞³³⁾等の表面に付着する。標的細胞のレセプターについては十分に明らかにされていないが、第一胃炎由来細胞のコラーゲン、血管内皮細胞のフィブロネクチンならびにパラケラトース由来細胞のケラチン (Figs. 4 a and 4 b) 等の細胞外基質 (ECM) がそれぞれの細胞のレセプターと考えられている。人および牛の血小板を凝集する⁴⁴⁾。これらの付着ならびに凝集は抗赤血球凝集素血清により阻止される^{34,44)}。また、モルモットの循環系に本凝集素を接種すると、速やかに血栓が形成され、血流も停止する⁴⁵⁾ (Figs. 5a and 5b)。

他の菌で付着因子とされている線毛との関係については、上述のように、本菌の線毛自体が分離、精製されていないこともあって、本赤血球凝集素との異同は不明である。

菌の病原性との関係では、線毛保有株であっても赤血球凝集性を欠くとマウスへの病原性は弱いと言われている⁶⁵⁾。

ところで、*F. necropiorum* subsp. *funduliforme* に属する株は通常赤血球凝集性を欠き、牛細胞へ

の付着性も弱い。このことは、本亜種が牛の病変部からあまり検出されないことの一つの理由になると考えられる。面白いことに、この菌をトリプシン処理すると、本凝集性を示すようになる。この事実から、本亜種では赤血球凝集素がトリプシン感受性蛋白により通常は覆い隠されているものと推察される。

2. 白血球毒 (Leukocidin)

病原細菌が宿主の粘膜または皮膚に定着後、さらに菌体や毒性物質の組織への侵入を容易にしたり、病変を拡大させるような菌の性質を細菌の侵襲性という。侵襲性に関係する性質の一つとして、*F. necrophorum* subsp. *necrophorum*では白血球

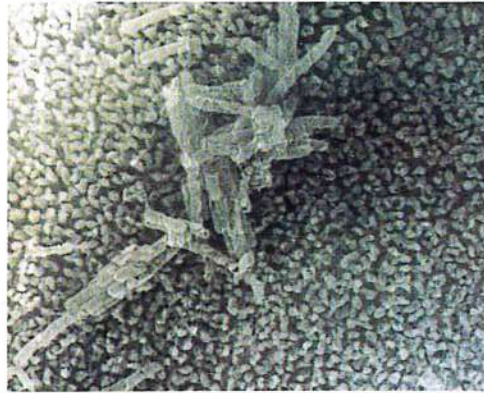


Fig. 3. 牛第一胃粘膜への付着

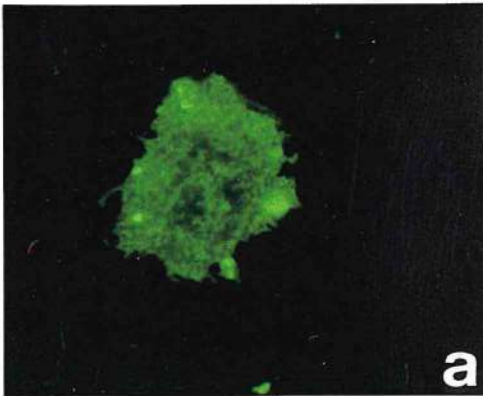
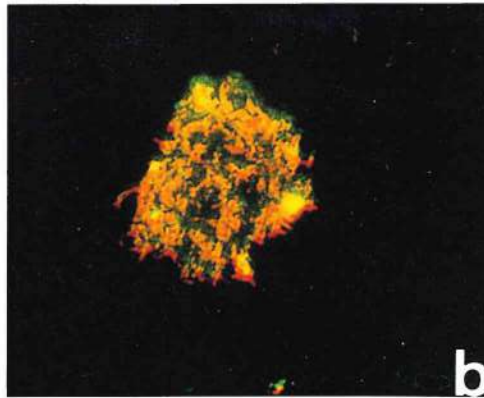


Fig. 4. パラケラトラーシス細胞への菌の付着



a : FITC標識抗ケラチン抗体で処理された細胞
b : Rhodamine標識抗菌抗体で処理された同一細胞

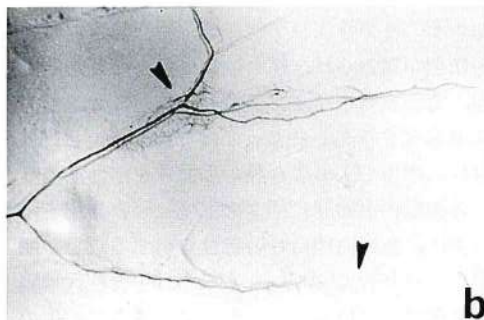
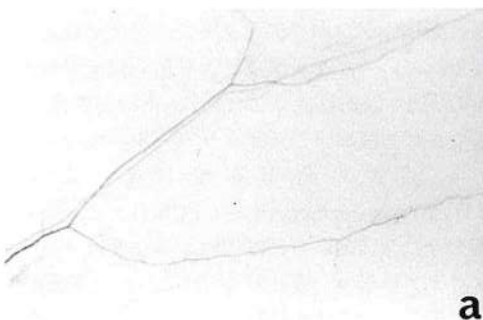


Fig. 5. 赤血球凝集素接種モルモットにおける血管の消失

- a : 接種前
- b : 接種60分後。上部矢頭は血栓形成，下部矢頭は血管消失を示す。

毒性を有することが古くより知られている⁵⁷⁾。特に、牛の肝膿瘍由来株が本毒素産生性の強いことから、本毒素の強弱が菌の毒力に関係すると考えられている¹¹⁾。本白血球毒の性状については種々の

記載があるが⁵⁾、共通している特徴は、可溶性、易熱性蛋白で、反芻獣の好中球に毒性を示すことである^{12,13,32,72)}。最近、透析培養により分子量1万以下の白血球毒性物質が分離された³²⁾。部分精製され

た本毒性物質は牛の顆粒球、BおよびTリンパ球、マウス腹腔マクロファージに対して毒性を示し、それら細胞の微絨毛の消失、細胞膜表面の平滑化、細胞の崩壊等の障害作用を惹起する⁴⁸⁾ (Figs. 6a and 6b). さらに、本物質は牛の第一胃粘膜細胞³¹⁾ならびに肝細胞²⁰⁾に対しても細胞毒性を示す。ごく

最近、本菌のPhospholipase B活性が、白血球毒性および後述の溶血毒性に関連するとして報告が明らかにされた¹⁴⁾。精製品を用いての今後の検討が望まれる。

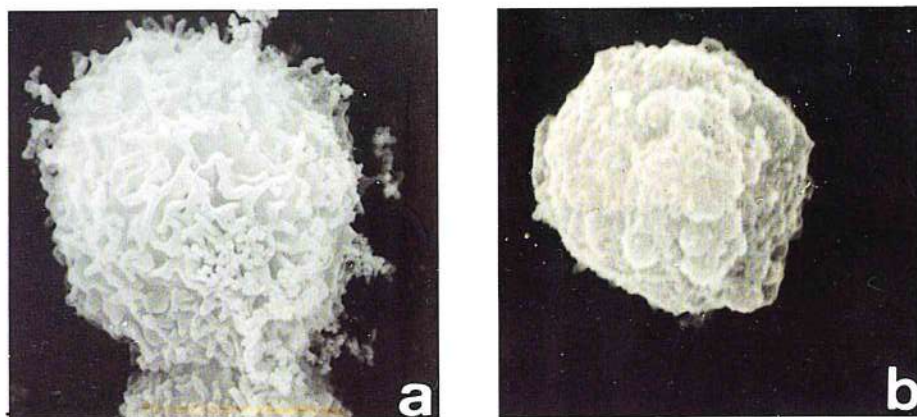


Fig. 6. 白血球毒の顆粒球に対する細胞毒性 (走査電顕所見)

a : 暴露前

b : 暴露60分後

3. 溶血毒 (Hemolysin)

F. necrophorum subsp. *necrophorum*の溶血毒性も、侵襲性に関係する性質として古くより知られている。本溶血活性は菌の培養上清中に認められていた⁹⁾が、長い間本毒素の分離、精製が行われておらず、その性状は不明であった。最近、本毒素の精製が試みられ、種々の知見が得られてきた。培養上清濃縮物をイオン交換セルロースおよびゲルろ過処理することによって得られた溶血毒³⁸⁾は、易熱性の物質で人および兎の赤血球を溶血するほか、各種動物白血球に種々の程度に障害作用を示す。特に、兎白血球に強い毒性を有することが明らかにされた³⁰⁾。このほか、本毒素は牛腎初代培養細胞を破壊し (Figs. 7a and 7b), さらに、牛の肝病変内においても産生される²⁶⁾。筆者らの最近の検討では、本毒素はモルモットの腸縦走筋を収縮させる。本菌感染時に、このような活性がどのような意義を有するかを今後究明する必要があるが、これらの種々の知見は、本毒素が菌の病原性を担う有力な1因子であることを示す有力な証拠になるものと考えられる。最近では、溶血毒の各種性

状ならびにその分離、精製も検討されるようになり^{5,14)}、本菌の病原性発現における溶血毒の役割が次第に明らかにされつつある。

4. 蛋白分解素 (Proteases)

F. necrophorum subsp. *necrophorum*の一部の株は動物性タンパクのゼラチンを液化することが知られている。ゲル濾過により部分精製された本菌のVPI 2891株由来プロテアーゼは易熱性で、アスコルビン酸およびチオグリコール酸塩により著しい活性の阻害を受ける。また、p-Hydromercuribenzoate (PCMB) にも強く阻害を受けることから、本プロテアーゼはチオールプロテアーゼの一種と考えられている⁵⁴⁾。実験的に 10^4 CFU/mlの菌を接種されたマウスでは、抗プロテアーゼ抗体が3週目より血液中に検出される。これらの事実から、本プロテアーゼも菌の病原因子の一つと考えられる⁵⁴⁾。このほか、筆者らの経験では、本菌は免疫グロブリンを分解するプロテアーゼ活性を有する。本活性は、侵入菌が宿主の抗体による作用を回避し、組織内へ侵入する際に役立つものと思われる。

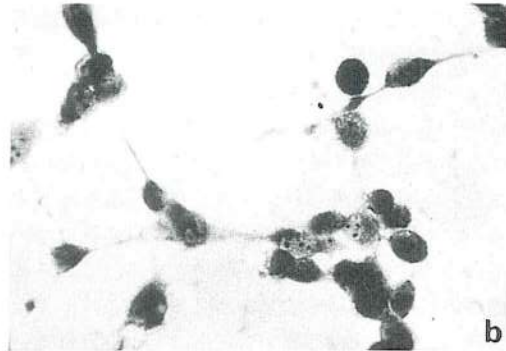
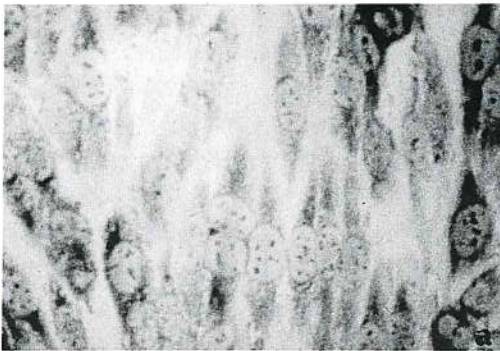


Fig. 7. 溶血毒の牛腎初代培養細胞に対する細胞毒性 (ギムザ染色所見) (鹿江, 入来原図)

- a : 暴露前
- b : 暴露60分後

5. 内毒素 (Endotoxin)

グラム陰性桿菌の細胞壁外膜成分の一つ, LPSは多彩な生物活性を示すことが知られている. *F. necrophorum* subsp. *necrophorum*由来LPSは中性および還元糖が組成の半分を占め, リピドA, ヘキササミン, ヘプトース, リンおよびKDOよりなる¹⁹⁾が, 動物に対し種々の毒性を示す. 即ち, マウス, モルモット皮膚に壊死病変を形成させ, 接種部位の血管透過性を増加させる³⁷⁾ (Fig. 8). 11日齢の孵化鶏胚の致死活性を示す¹⁹⁾. 家兎に対しても強い病原性を示す. また, Sarcoma 180細胞に対し壊死毒性を示す¹⁹⁾. ところで, 腸内細菌等のリピドAはLPS毒性の主成分と考えられているが, 本菌由来のそれについては知られていない. 筆者らの成績では, 本菌のリピドA様物質は培養牛血管内皮細胞に弱い毒性を示し, 細胞内アクチンを変化させた. 感染初期における, このような病変の役割についての一層の検討が望まれる.

6. 皮膚壊死毒 (Dermonecrotic toxin)

F. necrophorum subsp. *necrophorum*の感染によって動物は壊死病変を惹起することが知られている⁷⁹⁾. 実験的にも本菌を兎およびモルモット皮膚に接種すると, 壊死および発赤を生じる¹⁵⁾が, 原因物質の検索はこれまであまり検討されていなかった. 最近, 本壊死毒成分が菌の細胞壁から分離され, また, 発赤活性が菌の細胞質に認められることが明らかになった²⁷⁾ (Fig. 9). 野外感染例の病態からみると, これらの活性も本菌の重要な病原

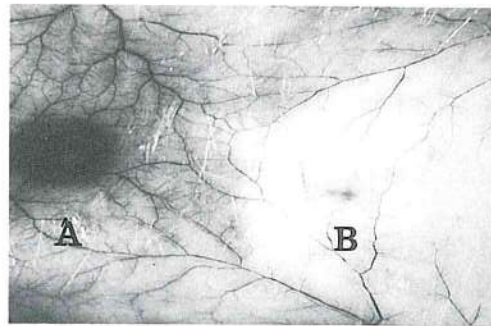


Fig. 8. LPS接種モルモットにおける血管透過性の増加

- A : LPS接種部
- B : 対照 (PBS接種部)

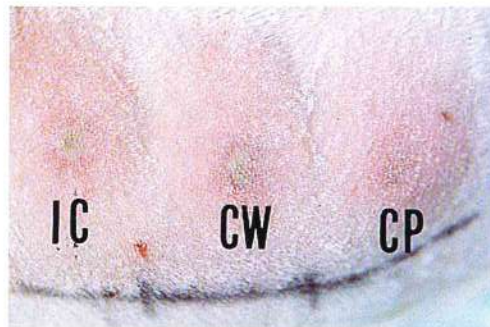


Fig. 9. 菌体成分のモルモット皮膚毒性

- IC : 全菌体
- CW : 細胞壁成分
- CP : 細胞質成分

因子の一つと考えられるので、これからの研究の進展が望まれる。

7. その他の活性

F. necrophorum subsp. *necrophorum*がDNAアゼ、リパーゼ、コラゲナーゼならびにフォスファターゼ活性等を示すことは古くより知られている^{4,47)}。しかし、これらの活性が菌の感染時にどのような意義を有するかは全く検討されていない。また、本菌は主要な代謝産物として酪酸を産生するが、本物質の宿主に対する活性、意義等については不明である。菌の感染時における、これら諸成分の役割等を将来検討する必要がある。また、本菌の一部の株は莢膜を有することが知られている⁷⁾。莢膜保有株はマウスに対し膿瘍形成能を有するとされているが、病原性発現時における詳しい役割は検討されていない。

感染・発病機序

前述のように、*F. necrophorum*は常在菌として人および動物の口腔、消化管等に分布するが、宿主にとって何らかの感染誘因、要因が存在すると感染、発病を惹起する自発性（日和見）病原体である。

本菌は人の口腔、消化管、女性生殖器に分布し、自発性（日和見）病原体として菌血症、咽喉頭疾患、歯周疾患、中枢神経系疾患、肺および肝膿瘍、生殖器疾患等に関係する。人の場合、嫌気性菌症の成因として知られている以下の事柄、即ち、肺疾患、白血病、悪性腫瘍、大手術、重度の糖尿病、ホルモン剤または免疫抑制剤の多用、放射線治療による生体防御能の低下、ウイルス感染ならびに老化等⁵¹⁾が本症の誘因となり、感染が成立するものと考えられている。特に、最近ではHIV感染を受けた患者病変からの本菌の分離も報告される⁵⁰⁾ようになった。人では、本菌は好気性菌または他の嫌気性菌との混合感染の形を取りやすいことも知られている。分離菌について見ると、これまでの記載^{47,68)}では、病例由来株として*F. necrophorum* subsp. *funduliforme*が多いようである。

牛の肝膿瘍、時には内臓膿瘍の場合にも、動物は第一胃にルーメンパラケラトシス、第一胃炎、小膿瘍、あるいは創傷性胃炎等の病変を併発することが多い³⁰⁾。牛の肝膿瘍の場合、このような第一胃の種々の損傷、病変が本病の要因と考えられて

おり、ルーメンパラケラトシス、第一胃炎、肝膿瘍コンプレックスという疾患群としてこれまで理解されてきた^{22,71)}。

病変形成に到るプロセスは以下のように考えられている。即ち、省力的な多頭飼育の形態で飼養された牛の場合、育成、肥育期に多給された濃厚飼料は牛の第一胃内で急速に発酵、分解され、その結果、産生揮発性脂肪酸が胃内に増える。さらに、胃内の乳酸発酵も活発になり、第一胃内pHを酸性にする。このような酸性化は動物の唾液分泌に悪影響を与え、第一胃内環境をさらに増悪化させる。また、産生された揮発性脂肪酸は第一胃粘膜上皮細胞の増殖、角化にも影響を与える。一方、牛への粗飼料給与不足と濃厚飼料の多給は口腔および第一胃粘膜表面に与える機械的刺激に乏しいため、唾液分泌を減少させると共に第一胃筋層の発達不足を招く。そのうえ、濃厚飼料中の粘着性成分は半絨毛の接着を引き起こし、その生理的機能を阻害して胃粘膜の状態を悪化させる。さらに、産生された乳酸等の各種産物およびその結果もたらされた低pHによる粘膜面への直接的刺激、第一胃粘膜面自体の代謝異常、飼料とともに摂取された被毛の粘膜面への貫入ならびに針金、釘、金属片、飼料中に含まれる堅い茎等の第一胃への穿刺というような物理的、化学的および生理的誘因がルーメンパラケラトシス、第一胃炎、潰瘍、あるいは創傷性胃炎などの病変を惹起すると考えられている。

このような反芻胃粘膜の病変部に第一胃中に分布する*F. necrophorum* subsp. *necrophorum*が赤血球凝集素を介して付着³⁴⁾、増殖する。さらに、感染局所において産生した白血球毒、溶血毒²⁶⁾等の作用により動物側の防御機構を打破し、局所病変を一層増悪化する。その後、感染局所の菌は薄い筋層をへて門脈血系もしくは他の循環系に達し、肝臓あるいは他の標的臓器に運ばれる。その間、侵入菌は赤血球、血小板と共に小凝集塊を形成し、微細循環系に運ばれる。末梢血管に至った菌は赤血球、血小板と共に微小血栓を形成し、血流を停止させる。このようにして、侵入菌にとっての肝臓もしくは標的臓器内での橋頭堡を構築する。血管内皮細胞表面に付着した⁴⁰⁾菌は短時間のうちに細胞骨格のアクチン等を顆粒状に変形させ（Fig. 10）、また、それらを低分子量の物質に分解し、結

果として細胞を破壊しやすい状態にすると考えられる。菌はさらに白血球毒、溶血毒等の細胞毒性物質により細胞等に障害をあたえ、初期の病巣を形成する。その後の病変拡大の経過は、侵入菌の多少、随伴菌の種類ならびに宿主側の抵抗性の程度によって修飾され、病変形成がさらに進展する。

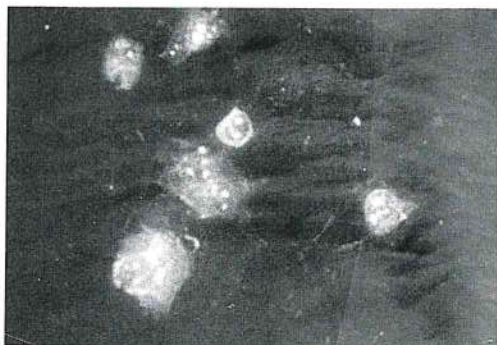


Fig.10. 牛血管内皮細胞内アクチンの顆粒化
(鹿江, 山口原図)

以上のように、肝膿瘍の発症は第一胃などの各種の病変と密接な関係を有するため、これらの疾病は第一胃病変肝膿瘍コンプレックスという疾患群として包括し、理解されるべきであろう。さらに、内臓各部位における膿瘍も、同様な機序により形成されるものと考えられよう。牛の各種臓器のうち、肝臓に病変が多発する理由として、肝臓のビタミンA含量の低下が本菌に対する感受性を高めると言われている⁵⁸⁾が、詳細については明らかにされていない。

*F. necrophorum*の感染による牛の趾間腐爛は、飼育環境や管理条件の劣悪化を引き金として発生する疾病である。発病誘因として、飼育場のパドックの泥濘化による蹄や趾間部の軟化および膨化、土壌のpH、乾燥による局所の亀裂、木片、鋭利な石などによる損傷ならびに蹄の管理失宜が知られている。このような誘因によって形成された蹄の損傷部に、糞便中の本菌が感染して病変が作られる。これは放置すれば上行性に感染が波及して関節炎を併発する。趾間腐爛の場合、病巣部は牛の糞便および土壌中の細菌の汚染を受けやすいため、病巣部から、*F. necrophorum*のほか各種の菌が検出されるが、特に、*F. necrophorum*と*Prevotella melaninogenica*の混合感染が重視されている⁶⁾。し

かし、我が国では病原学的調査が少なく、混合感染の実態は不明である。

本菌感染による子牛のジフテリーは、動物の非衛生的管理、堅い茎等による口腔粘膜、舌、咽喉頭部の損傷等が本菌感染の誘因と推測されている。本病型の場合、濃厚汚染した飼料や水の摂取による場合と第一胃内の本菌が侵襲する場合とが考えられる。咽喉頭部の病変の一部が肺に至って肺炎または肺膿瘍を形成し、時には窒息、毒血症により動物が斃死することもある。国内では本病型についての報告が乏しく、感染、発病の実態は明らかでない。

診 断

動物、特に牛の壊死桿菌症のうち、趾間腐爛および子牛のジフテリーは臨床症状により生前診断されるが、肝膿瘍ならびにその他の内臓膿瘍では、特徴的な臨床症状や所見を欠くため、生前診断は困難である。いずれの病型も病原学的検査により確実に診断される。

1. 臨床所見

一般に肝膿瘍牛は外見上ほとんど異常を示さない。膿瘍が多発もしくは巨大化した動物では瘦削および衰弱を示しやすい。重症例では黄疸、呼吸困難をみることもある。集団飼育された乳用雄肥育牛の場合、瘦削と体表の汚れを呈する例が多い。通常好中球の増加、赤血球沈降速度の増大をみる。A/G比の低下、肝臓のビタミンA含量の減少も認められる。大膿瘍の場合、超音波^{21,48)}またはX線診断が可能であるが、前者は肝臓深部の膿瘍や内臓表面の病巣を検出し難いと言われる^{21,48)}。また、設備も高価のため、一般的でない。趾間腐爛では、跛行、局所の疼痛、発赤、腫脹等の所見を呈し、病変の進行に伴い、歩行困難、体温上昇などを示す。子牛のジフテリーでは、喉頭部の壊死、潰瘍がみられ、病変の悪化により、呼吸困難、下顎部の浮腫等を認める。

2. 解剖所見

動物の解体後、肉眼的に肝臓又は他の臓器に膿瘍を認める。肝膿瘍の場合、数は1—10数個に及ぶが、3—6個の例が多い。尾葉または背部表面に認められる。大きさは通常直径2—5cm大の円形のものが一般的であるが、小児頭大の膿瘍が検出されることもある。膿瘍は厚い膜に包まれ、容

易に識別できる。膿瘍内部には黄白色のクリーム状の粘稠な膿を充滿することが多い。時には膿瘍内部に離片をみることもある。これはさらに軟化して全部が溶解し、一見通常の膿瘍状となる。肝臓以外の他の部位では認められる膿瘍の数は1〜数個で、大きさ、形、膿汁の状態は肝膿瘍のそれらに類似する。

趾間腐爛は局所の壊死および化膿性炎を示し、放置すれば病変が深部に進行して、腱鞘、腱、関節等に上記の変化が及び、脱蹄することもある。

子牛のジフテリーでは咽喉頭粘膜、舌等にジフテリー性病変が認められる。病変は粘膜下深部にも及び、遠隔臓器への菌の転移をみる。舌の壊死病変が悪化し、深部に至ると舌尖部の脱落を生じる。

3. 病原学的診断

膿汁、壊死片、ジフテリー性病変部の塗抹を染色、鏡見すれば菌が観察される。グラム染色所見では、病巣部の菌は培養菌に比し菌体が短く、淡く染色される。ギムザ染色では菌体内顆粒が認められる。病変部の凍結切片を蛍光抗体法で観察すれば、病巣境界部の菌が正常組織内へ伸張する像を見ることが出来る。

F. necrophorum subsp. *necrophorum* は偏性嫌気性菌で、抵抗性も弱いため、検索材料を大気中に放置すると菌が死滅し、分離が出来なくなる。そのため、採材後短時間のうちに培養検査を実施しなければならない。速やかに検査できない場合は、材料を密封容器に入れ、空気の侵入および乾燥をさけて冷蔵する。分離培地として血液寒天平板ならびに市販のフソバクテリウム分離用培地を用いると便利である。肝膿瘍および内臓膿瘍では、本菌は純培養状もしくは優勢^{29,60)}に出現することが多い。このほか、随伴菌検出のため、数種類の非選択培地および選択培地を併用するとよい。膿汁等が充分にあるときは、嫌気性菌用の希釈液を利用し、二酸化炭素を時折通気してこれを希釈する。適当な希釈液の各0.05mlを寒天平板上の1/2〜1/4区画に滴下し、コンラージ棒で一様に拡げた後、ただちに二酸化炭素加スチールウール法等により、37°C、2〜5日間培養する。本菌様の集落が発育した場合には、前述の生物学的性状について検討し、亜種を明らかにしておく。なお、同時に出現集落数についても算定しておく。

4. 血清学的診断

牛由来の*F. necrophorum* subsp. *necrophorum* は強い自発凝集性を示すことが知られている。一方、本菌に対する牛の血中抗体は寒天ゲル内沈降反応により特異的に検出されることが明らかにされている⁴²⁾。しかし、野外における本法の応用性については感度が若干低く、抗体価が低い場合検出しがたい難点があった。

最近、これに代わるものとしてELISA法が検討され、その結果、菌の塩酸抽出抗原を用いた本法は動物の血中抗体の検出に有効であることが判明している²⁵⁾。また、本抗原の主要成分は16kDの分子量を有すること³⁹⁾、免疫グロブリンレベルでは、本菌特異的なIgGのスクリーニングに適用可能であることも明らかになった²⁸⁾。

蛍光抗体法についても以前より検討され、本法の高い特異性が認められている¹⁷⁾。前述のように、本法は病巣中の菌検索に有用な方法とされている。

治療および予防

肝膿瘍および内臓膿瘍保有牛は生前診断が困難のため、治療は行われていない。

趾間腐爛牛では、病巣部表面をよく洗浄し、壊死組織を除去する。さらに、消毒薬液に浸漬し、ヨードチンキの塗布、ならびに防腐剤を詰めておく。病変が組織深部に至ったものでは抗生物質の局所および全身投与を行う。

子牛のジフテリーの治療には、ペニシリン等を数日間投与し、さらに、病巣部の除去促進のため、蛋白分解酵素を局所に適用する。その他、呼吸困難の牛には酸素吸入等を実施する。

牛の壊死桿菌症は感染、発病に幾つかの誘因および要因が認められる疾病である。したがって、本症の予防対策はこれらの点を重視して行わなければならない。飼養管理面では畜舎の清掃ならびに衛生管理に努めると共に牛体の清潔保持に留意する。また、動物の周囲に口腔、反芻胃、ならびに蹄の損傷の原因となる釘、鉄線等の金属片を置かないようにする。さらに、パドックや牛舎床面の排水を良くし、泥濘化を防ぐ。肝膿瘍および内臓膿瘍の発生要因となる第一胃各病変の予防のため、粗飼料を多給し、濃厚飼料の増量を控える。乾草および藁は長い形状のものが唾液の分泌を促進し、胃粘膜への機械的な刺激性を保持するので、

これらの細切をさける。第一胃内pHの修正のため、炭酸水素ナトリウムあるいは酢酸ソーダの飼料添加も行われている⁴⁶⁾。第一胃病変の多発期に肝臓のビタミンA含量が低下することから、予防を目的として高単位のビタミンA投与が試みられている。本菌はペニシリン、テトラサイクリン、マクロライド系抗生物質等に感受性である。そのため、飼料中に種々の抗生物質を添加して肝膿瘍を予防しようとする試みが検討されている⁴⁾。

蹄の手入れ不足、削蹄の遅れは蹄間に糞泥を滞留させ、皮膚炎または小石等の堅い異物による局所の損傷を招き、菌の侵入を容易にするので、趾間腐爛の予防のためには定期的な削蹄を行い、肢蹄の衛生管理に努める。硫酸銅溶液への脚浴も本症の予防となる⁴⁷⁾。

牛の肝膿瘍予防のためのワクチンとして、*F. necrophorum* subsp. *necrophorum*のバクテリアン、トキシノイド、あるいは菌の細胞質成分が検討されているが、単独で有効な防御効果を示すものは未だ無いようである。一方、菌の超音波処理液ならびに細胞質抗原の皮下投与を推奨する研究グループ⁴⁸⁾があり、また、細胞質トキシノイドの接種により牛の肝膿瘍の発生が減じたとする記載¹⁶⁾もある。本菌の白血球毒による免疫は感染防御に関係することが知られており、白血球毒を含む培養上清を接種された子牛の一部で、肢部の膿瘍に対し予防効果を認めたとする報告⁴⁹⁾もある。このような記載か

らみると、適切なワクチン候補物質の開発、有効性の検討等、本症予防のため解明すべき問題は多いように思われる。一日も早く、より良いワクチンが開発されることを期待したい。

おわりに

*F. necrophorum*は無芽胞嫌気性菌の一種で、人や動物の口腔、消化管に分布し、宿主動物に対し、病気の面で種々な関係を有することが明らかになってきた。医学領域では、エイズ感染した人での本菌感染が報告され、次第に関心が寄せられるようになってきている。

動物、特に肉用牛の壊死桿菌症は世界各国で発生をみる慢性疾病である。最近、多頭飼育の普及した飼育場での本病による被害の大きいことが明らかになり、関係者にとり早急に防止対策を解明すべき1疾病と考えられるようになった。本症は嫌気性菌感染症であることも原因して、病原因子、感染、発病の機序等について、過去に十分に検討されていなかった憾みがあるが、この20年あまりの間に、本菌に対する関心も次第に増加し、興味ある知見が次つぎに明らかにされてきた。今後は、一日も早く本症防圧に役立つ研究成果が蓄積され、有効な予防対策が明らかにされて被害の防止が計られることを期待したい。

引用文献

- 1) Abe, P. M., Kendall, C. J., Stauffer, L. R. and Holland, J. W. (1979): Hemolytic activity of *Fusobacterium necrophorum* culture supernatants due to presence of phospholipase A and lysophospholipase. *Amer. J. Vet. Res.*, 40: 92-96.
- 2) Abe, P., Lennard, E. S. and Holland, J. W. (1976): *Fusobacterium necrophorum* infection in mice as a model for the study of liver abscess formation and induction of immunity. *Infect. Immun.*, 13: 1473-1478.
- 3) Alexander, D. C., Garcia, M. M. and McKay, K. A. (1973): Assessment of various adjuvants in *Sphaerophorus necrophorus* toxoids. *Canad. Vet. J.*, 14: 247-251.
- 4) Amoako, K. K., Goto, Y. and Shinjo, T. (1993): Comparison of extracellular enzymes of *Fusobacterium necrophorum* subspecies *necrophorum* and *Fusobacterium necrophorum* subspecies *funduliforme*. *J. Clin. Microbiol.*, 31: 2244-2247.
- 5) Amoako, K. K., Goto, Y., Xu, D. L. and Shinjo, T. (1996): The effects of physical and chemical agents on the secretion and stability of a *Fusobacterium necrophorum* haemolysin. *Vet. Microbiol.*, 51: 115-124.
- 6) Berg, J. N. and Loan, R. W. (1975): *Fusobacterium necrophorum* and *Bacteroides*

- melaninogenicus* as etiologic agents of foot rot in cattle. *Amer. J. Vet. Res.*, 36 : 1155—1122.
- 7) Brook, I. and Walker, R. I. (1986) : The relationship between *Fusobacterium* species and other flora in mixed infection. *J. Med. Microbiol.*, 21 : 93—100.
 - 8) Brown, H., Bing, H. P., Grueter, J. W., McAskill, C. O. and Rathmacher, R. P. (1975) : Tylosin and chlortetracycline for the prevention of liver abscesses, improved weight gains and feed efficiency in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.*, 40 : 207—213.
 - 9) Clark, B. L., Emery, D. L. Stewart, D. J. Dufty, J. H. and Anderson, D. A. (1986) : Studies into immunization of cattle against interdigital necrobacillosis. *Austral. Vet. J.*, 63 ; 107—110.
 - 10) Conlon, P. J., Hepper, K. P. and Teresa, G. W. (1977) : Evaluation of experimentally induced *Fusobacterium necrophorum* infections in mice. *Infect Immun.*, 15 : 510—517.
 - 11) Coyle-Dennis, J. E. and Lauerman, L. H. (1979) : Correlation between leukocidin production and virulence of two isolates of *Fusobacterium necrophorum*. *Amer. J. Vet. Res.*, 40 : 274—276.
 - 12) Coyle-Dennis, J. E. and Lauerman, V. H. (1978) : Biological and chemical characteristics of *Fusobacterium necrophorum* leukotoxin. *Amer. J. Vet. Res.*, 39 : 1790—1793.
 - 13) Emery, D. L., Dufty, J. H. and Clark, B. L. (1984) : Biochemical and functional properties of a leukocidin produced by several strains of *Fusobacterium necrophorum*. *Austral. Vet. J.*, 61 : 382—386.
 - 14) Fifis, T., Costopoulos, C. and Vaughan, J. A. (1996) : Evidence for phospholipase B activity in *Fusobacterium necrophorum* cultures and its association with hemolysin/leukocidin activities. *Vet. Microbiol.*, 49 : 219—233.
 - 15) Garcia, M. M., Alexander, D. C. and McKay, K. A. (1975) : Biological characterization of *Fusobacterium necrophorum* cell fraction in preparation for toxin and immunization studies. *Infect. Immun.*, 11 : 609—611.
 - 16) Garcia, M. M., Dorward, W. J., Alexander, D. C., Magwood, I. E. and McKay, K. A. (1974) : Results of a preliminary trial with *Sphaerophorus necrophorus* toxoids to control liver abscesses in feedlot cattle. *Canad. J. Comp. Med.*, 38 ; 222—226.
 - 17) Garcia, M. M., Neil, D. H. and McKay, K. A. (1971) : Application of immunofluorescence to studies on the ecology of *Sphaerophorus necrophorus*. *Appl. Microbiol.*, 21 : 809—814.
 - 18) Henry, S., DeMaria, A. and McCabe, W. R. (1983) : Bacteremia due to *Fusobacterium* species. *Amer. J. Med.*, 75 : 225—231.
 - 19) Inoue, T., Kanoe, M., Goto, N., Matsumura, K. and Nakano, K. (1985) : Chemical and biological properties of lipopolysaccharides from *Fusobacterium necrophorum* biovar A and biovar B strains. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 47 : 639—645.
 - 20) Ishii, T., Kanoe, M., Inoue, T., Kai, K. and Blobel, H. (1988) : Cytotoxic effects of a leukocidin from *Fusobacterium necrophorum* on bovine hepatic cells. *Med. Microbiol., Immunol.*, 177 : 27—32
 - 21) Itabisashi, T., Yamamoto, R. and Satoh, M. (1987) : Ultrasonogram of hepatic abscesses in cattle inoculated with *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 49 : 585—592.
 - 22) Jensen, R., Deane, H. M., Cooper, L. J., Miller, V. A. and Graham W. R. (1954) : The rumenitis-liver abscess complex in beef cattle. *Amer. J. Vet. Res.*, 15, 202—216.
 - 23) Jensen, R. Lauerman, L. H., England, J. J., Braddy, R. M., Horton, D. P., Flack, D. E., Mox, M. F., Einertson, N., Miller, G. K. and Rehfeld, C. E. (1981) : Laryngeal diphtherial and papillomatosis in feedlot cattle. *Vet. Pathol.*, 18 : 143—150.

- 24) Jensen, R., Pierson, R. E., Braddy, P. M., Saari, D. A., Lauerman, L. H., England, J. J., Horton, D. P. and McChesney, A. E. (1976) Diseases of yearling feedlot cattle in Colorado. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 169 : 497—499.
- 25) Kameyama, Y., Kanoe, M. and Kai, K. (1992) : Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of *Fusobacterium necrophorum* antibody in bovine sera. *Microbios*, 70 : 23—30.
- 26) Kanoe, M. (1990) : *Fusobacterium necrophorum* haemolysin in bovine abscess. *J. Vet. Med.*, B 37 : 770—773.
- 27) Kanoe, M., Abe, K., Kai, K. and Blobel, H. (1995) : Dermonecrotic activity of a cell wall preparation from *Fusobacterium necrophorum*. *Lett. Appl. Microbiol.*, 20 : 145—147.
- 28) Kanoe, M., Hirabayashi, T., Matsuoka, Y., Inoue, M., Uraoka, Y., Taguchi, S. and Motoyoshi, S. (1996) Use of enzyme-linked-immunosorbent assay for detection of IgG and IgM antibodies to *Fusobacterium necrophorum* in cattle. *Microbios*, 87 : 257—262.
- 29) Kanoe, M., Imagawa, H., Toda, M., Sato, A., Inoue, M. and Yoshimoto, Y. (1976) : Bacteriology of bovine hepatic abscesses. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 38 : 263—268.
- 30) Kanoe, M. and Iriki, M. (1985) : Effect of *Fusobacterium necrophorum* haemolysin on peripheral leukocytes in vitro. *FEMS Microbiol. Lett.*, 28 : 187—191.
- 31) Kanoe, M., Ishii, T. and Kai, K. (1987) : Effects of *Fusobacterium necrophorum* leukocidin on bovine ruminal cells in vitro. *Microbios Lett.*, 35 : 119—123.
- 32) Kanoe, M., Ishii, T., Mizutani, K. and Blobel, H. (1986) : Partial characterization of leukocidin from *Fusobacterium necrophorum*. *Zbl. Bakteriolog. usw.*, A 261 : 170—176.
- 33) Kanoe, M. and Iwaki, K. (1986) : Adherence of *Fusobacterium necrophorum* to bovine hepatic cells. *FEMS Microbiol. Lett.*, 35 : 245—248.
- 34) Kanoe, M. and Iwaki, K. (1987) : Adherence of *Fusobacterium necrophorum* to bovine ruminal cells. *J. Med. Microbiol.*, 23 : 69—73.
- 35) Kanoe, M., Izuchi, Y., Kemi, M., Toda, M. and Hara, Y. (1979) : Hepatic abscess in fattened dairy steers. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 41 : 73—76.
- 36) Kanoe, M., Izuchi, Y. and Toda, M. (1978) : Isolation of *Fusobacterium necrophorum* from bovine ruminal lesions. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 40 : 275—279.
- 37) Kanoe, M., Kiritani, M. and Inoue, M. (1995) : Local skin reaction in mice and guinea pigs induced by a single intradermal inoculation of *Fusobacterium necrophorum* lipopolysaccharides. *Microbios*, 81 : 93—101.
- 38) Kanoe, M., Kitamoto, N., Toda, M. and Uchida, K. (1984) : Purification and partial characterization of *Fusobacterium necrophorum* haemolysin. *FEMS Microbiol. Lett.*, 25 : 237—247.
- 39) Kanoe, M., Matsuoka, Y. and Kai, K. (1993) : Partial Characterization of HCl heat extracted antigen derived from *Fusobacterium necrophorum*. *Microbios*, 74 : 211—217.
- 40) Kanoe, M. and Matsumura, T. (1992) Binding of *Fusobacterium necrophorum* to bovine portal cells. *Biomed. Lett.*, 47 : 47—53.
- 41) Kanoe, M., Nouka, K. and Toda, M. (1984) : Isolation of obligate anaerobic bacteria from bovine abscesses in sites other than the liver. *J. Med. Microbiol.*, 18 : 365—369.
- 42) Kanoe, M. and Toda, M. (1979) : Attempt to detect bovine antibody against *Fusobacterium necrophorum* by the agar gel double diffusion test. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 41 : 97—102.
- 43) Kanoe, M., Yamamoto, T., Kai, K. and Blobel, H. (1988) : Effects of leukocidin from *Fusobacterium necrophorum* on bovine peripheral leukocytes in vitro. *Zbl. Bakteriolog. usw.* A

- 268 : 463—469.
- 44) Kanoe, M. and Yamanaka, M. (1989) : Bovine platelet aggregation by *Fusobacterium necrophorum*. *J. Med. Microbiol.*, 29 : 13—73.
 - 45) Kanoe, M., Yamanaka, M. and Inoue, M. (1989) : Effects of *Fusobacterium necrophorum* on the mesenteric microcirculation of guinea pigs. *Med Microbiol. Immunol.*, 178 : 99—104.
 - 46) Kay, M., Feil, F. and Boyne, R. (1969) : The relationship between the acidity of the rumen contents and rumenitis, in calves fed on barley. *Res. Vet. Sci.*, 10 : 181—187.
 - 47) Langworth, B. F. (1977) : *Fusobacterium necrophorum* : Its characteristics and role as an animal pathogen. *Bacteriol. Rev.*, 41 : 373—390.
 - 48) Lechtenberg, K. F. and Nagaraja, T. G. (1991) : Hepatic ultrasonography and blood changes in steers with experimentally induced liver abscess. *Amer. J. Vet., Res.*, 52 : 803—809.
 - 49) Maestrone, G., Sadek, S., Kubacki, E. and Mitrovic, M. (1975) : *Sphaerophorus necrophorus* : Laboratory model for the evaluation of chemotherapeutic agents in mice. *Cornell Veterinarian*, 65 : 187—204.
 - 50) Maniglia, R. J., Roth, T. and Blumberg, E. A. (1997) : Polymicrobial brain abscess in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis.*, 24 : 449—451.
 - 51) 光岡知足, (1980) : 腸内菌の世界一嫌気性菌の分離と同定. 叢文社, 東京.
 - 52) Miyazato, I., Shinjo, T., Yago, H. and Nakamura, N. (1978) : Fimbriae (pilli) detected in *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 40 : 619—621.
 - 53) Nagai, S., Kanoe, M. and Toda, M. (1984) : Purification and partial characterization of *Fusobacterium necrophorum* hemagglutinin. *Zbl. Bakteriolog. usw. A* 258 : 232—241.
 - 54) Nakagaki, M., Fukuchi, M. and Kanoe, M. (1991) : Partial characterization of *Fusobacterium necrophorum* protease. *Microbios*, 66 : 117—123.
 - 55) Nakamura, N., Harasawa, R. and Shinjo, T. (1985) : Plasmid in *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 47 : 313—316.
 - 56) Okwumabua, O., Tan, ZL., Staats, J., Oberst, R. D., Chengappa, M. M. and Nagaraja, T. G. (1996) : Ribotyping to differentiate *Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum* and *Fusobacterium necrophorum* subsp. *funduliforme* isolated from bovine ruminal contents and liver abscesses. *Appl. Env. Microbiol.*, 62 : 469—472.
 - 57) Roberts, D. S. (1967) : The pathogenic synergy of *Fusiformis necrophorus* and *Corynebacterium pyogenes*. I. Influence of the leukocidal exotoxin of *F. necrophorus*. *Brit. J. Exp. Pathol.*, 48 : 665—673.
 - 58) Rowland, A. C. (1970) : The rumenitis and liver abscess complex and vitamin A status in beef cattle. *Anim. Prod.*, 12 : 291—298.
 - 59) Scanlan, C. M. and Berg, J. N. (1983) : Experimental hepatic necrobacillosis in cattle. *Cornell Veterinarian*, 74 : 117—124.
 - 60) Scanlan, C. M. and Hathcock, T. L. (1983) : Bovine rumenitis-liver abscess complex : a bacteriological review. *Cornell Veterinarian*, 73 : 288—297.
 - 61) Shinjo, T. (1983) : *Fusobacterium necrophorum* isolated from mastitic udder secretions in a heifer. *Ann. Inst. Pasteur Microbiol.*, 134 B : 401—409.
 - 62) Shinjo, T., Fujisawa, T. and Mitsuoka, T. (1991) : Proposal of two subspecies of *Fusobacterium necrophorum* (Flugge) Moore and Holdeman : *Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum* subsp. nov. nom. rev. “ ex Flugge 1886) , and *Fusobacterium necrophorum* subsp. *Funduliforme* subsp. nov. nom. rev. (ex Halle 1998). *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 41 : 395—397.

- 63) Shinjo, T., Hazu, H. and Kiyoyama, H. (1987) : Hydrophobicity of *Fusobacterium necrophorum* biovars A and B. *FEMS Microbiol. Lett.*, 48 : 243—247.
- 64) Shinjo, T., Hiraiwa, K. and Miyazato, S. (1990) : Recognition of Biovar C of *Fusobacterium necrophorum* (Flugge) Moore and Holdeman as *Fusobacterium pseudonecrophorum* sp. nov., nom. rev. (ex Prevot 1940). *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 40 : 71—73.
- 65) Shinjo, T. and Kiyoyama, H. (1986) : Pathogenicity of a non-hemagglutinating mutant strain of *Fusobacterium necrophorum* biovar A in mice. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 48 : 523—527.
- 66) Shinjo, T., Yoshitake, M., Kiyoyama, H., Misawa, N. and Uchida, K. (1981) : Liver abscess production in mice by intraportal infection of *Fusobacterium necrophorum* biovar A strain. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 43 : 919—921.
- 67) Simon, P. C. and Stovell, P. L. (1968) : Diseases of animals associated with *Sphaerophorus necrophorus* : Characteristics of the organism. *Vet. Bull.*, 39 : 311—315.
- 68) Smith, G. R. and Thornton, E. A. (1993) : Pathogenicity of *Fusobacterium necrophorum* strains from man and animals. *Epidemiol. Infect.*, 110 : 499—506.
- 69) Sorensen, G. H. (1978) : Bacteriological examination of summer mastitis secretions. The demonstration of *Bacteroidaceae*. *Nord. Vet. Med.*, 30 : 199—204.
- 70) Takeuchi, S., Nakajima, Y., Ueda, J., Motoi, Y., Kobayashi, Y. and Morozumi, T. (1984) : Hepatic abscess formation in cattle inoculated with *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46 : 339—344.
- 71) Tamate, H. (1973) : High incidence of ruminal lesions and liver abscess in beef associated with intensive fattening in Miyagi Prefecture. *Tohoku J. Agr. Res.*, 23 : 184—195.
- 72) Tan, Z. L., Nagaraja, T. G. and Chengappa, M. M. (1992) : Factors affecting the leukotoxin activity of *Fusobacterium necrophorum*. *Vet. Microbiol.*, 32 : 15—28.
- 73) Tan, Z. L., Nagaraja, T. G. and Chengappa, M. M. (1996) : *Fusobacterium necrophorum* infections : Virulence factors, pathogenic mechanism and control measures. *Vet. Res. Commun.*, 20 : 113—140.
- 74) Uematsu, H. and Hoshino, E. (1992) : Predominant obligate anaerobes in human periodontal pockets. *J. Period. Res.*, 27 : 15—19.
- 75) Yamamoto, S. (1938) : Über die durch Nekrosebazillen verursachten multiplen Leberabszesse der Rinder. *J. Jpn. Soc. Vet. Sci.*, 17 : 40—49.

ツパイの解剖 1 研究報告検索

牧田登之¹⁾・加国雅和¹⁾・鈴木一生¹⁾・野崎昭利¹⁾
佐方啓介²⁾・佐方あけみ²⁾・遠藤秀紀³⁾

[受付：1996年10月30日]

BIBLIOGRAPHY OF THE ANATOMY OF TUPAIIDAE (TREE SHREWS) [~1996]

Takashi MAKITA¹⁾, Masakazu KAKUNI¹⁾, Kazuo SUZUKI¹⁾,
Akitoshi NOZAKI¹⁾, Keisuke SAKATA²⁾,
Akemi SAKATA²⁾, and Hidenori ENDO³⁾

*Graduate school of Veterinary Medicine, Yamaguchi University¹⁾,
Yamaguchi Cell Biology Institute²⁾ and National Museum of Science³⁾.*

[Received for publication : October 30, 1996]

The tupaia or tree shrew was first recorded in a diary book of William Ellis in 1780, who was the shipsdoctor for Captain Cook. In 1924 and 1925, Wilfred Le Gros Clark mentioned that its cranial, brain, muscle and reproductive organs resembled those of primates. Accordingly Simpson (1945) classified Tupai into primates, Lemuridae. The appearance of Tupai resembles that of squirrels, but it belongs to either insectivora, primate or tupia itself.

Scandentia is composed of only Tupaiidae, which has Tupaiinae and Ptilocercinae. Tupaiinae is composed of Tupia, Anathena, Urongale, Dendrogale and Lyonogale, while ptilocercinae has only Ptilocercus lowii. The largest group is Tupia to which at least 11 species belong : Belanger's tree shrew, common tree shrew, long-footed tree shrew, mountain tree shrew, Nicobar tree shrew, painted tree shrew, Palawan tree shrew, rufoustailed tree shrew, pygmy tree shrew, Indonesian (or Javan) tree shrew, slender tree shrew and others. For the anatomy of Indonesian tree shrew (*Tupaia javanica*), this short report compiles bibliographically related publications up to 1996 concerning the anatomy of tupaia.

Anatomical research papers of Tupaia so far published include those of retina, testis, spleen, pineal gland, alimentary canal, arterial circle of Willis, and placenta. Of the related studies, evolution of hemoglobin, gene mapping, DNA analysis, plasma enzymes, and others are major topics. No papers about the fundamental gross anatomy of Tupaia are published yet.

原猿には4下目(ツパイ, キツネザル, ロリス, のツパイを最初にスケッチと共に記録したのは,
メガネザル) 6科20属50種が含まれているが, こ 探検家クックの船医であったウイリアムエリスで,

1. 山口大学農学部連合獣医学研究科 2. 山口細胞生物学研究所 3. 国立科学博物館

1780年の事といわれる。現在は5属18種が知られている(表1)。外見リスに似ているため、英名では tree shrew (キノボリトガリネズミ) と呼び、食虫目とみなし学名の *Tupaia* もマレー語でリスを *tupai* とすることに由来する。しかし霊長目か食虫目かは議論が分かれるところで現在では有胎盤類からはやい時期にツパイ目として独立したとみる意見が強くなっている。それでも、有胎盤類から食虫目、ツパイ目、霊長目が独立して進化したのか、食虫類の祖先から食虫目とツパイ目が分かれたのか、霊長類の祖先からツパイ目と霊長類が分かれたのかが結着したとはいえ、事実、食虫目に似た面も、猿に共通する面もある中間的な動物である。

Wilfred Le Gross Clark という解剖学者が、頭蓋骨、脳、筋、生殖器官が霊長類に似ていると指摘し(1924, 1925)、その説をもとに Simpson(1945) が哺乳類分類学ではツパイを霊長目キツネザル類にとり入れた。このことによって多くの研究者が、ツパイを霊長類の進化の鍵を握る生きた化石として研究するようになった。20年前ですでに1000報をこえたといわれていたが、現在でも文献検索で拾い上げると、1ヶ年で約20篇(うち解剖学関係は1992~1996で平均年4篇) ずつ発表されている。

この小論は、1996年までのツパイの文献の中で主に解剖学的な研究を集録したものである。

先述のように最大の問題が、ツパイは霊長目か食虫目かという議論であったので、ツパイを霊長類の祖先とみるか (Sorenson 1970) やはりツパイはハネジネズミなどの食虫類に分類すべきである (McDewell 1958, McKenna 1975, Campbell 1974, Van Valen 1965) という議論が続けられ、これに対して全く独立の目とする意見 (Goodman 1975, Dene, Goodman and Prychodko 1978, Pelter and Pelter-Rousseaux 1979, Corbet and Hill 1991) が強くなっている。

この議論の延長上に、血清タンパクの免疫沈降反応の強さによる判定、白血球膜抗原の蛍光抗体法による霊長類との交差反応、眼のレンズ蛋白 (α -crystallin) のアミノ酸分析による遺伝的距離の算出、ヘモグロビンのアミノ酸置換数の比率などの研究が多数を占めているが、ここでは解剖学(形態学)研究に重点をおき、それらは割愛した。寄生虫、ウイルス、遺伝子、病理学、学習能力、

(表1) ツパイ目 (Scandentia)

ツパイ科 Tupaiidae	
I	ツパイ亜科 Tupaiinae
1)	マドラスツパイ属 <i>Anathana</i> マドラスツパイ <i>A. ellioti</i> .
2)	ホソオツパイ属 (ピグミーツパイ属) <i>Dendrogale</i>
1.	ミナミホソオツパイ <i>Dendrogale melanula</i> (southern又はBornean smooth-tailed tree shrew)
2.	キタホソオツパイ <i>Dendrogale murina</i> (northern smooth-tailed tree shrew)
3)	フィリピンツパイ属 <i>Urogale</i>
1.	<i>Urogale everetti</i> (Philippine tree shrew)
4)	オオツパイ属 <i>Lyonogale</i>
1.	オオツパイ <i>Lyonogale tana</i> (terrestrial tree shrew)
2.	シマツパイ <i>Lyonogale dornalis</i> (striped tree shrew)
5)	ツパイ属 <i>Tupaia</i>
1.	ベランジェツパイ <i>Tupaia belangeri</i> (Belanger's tree shrew)
2.	コモンツパイ <i>Tupaia glis</i> (common tree shrew)
3.	ナガアシツパイ <i>Tupaia longipes</i> (long-footed tree shrew)
4)	ヤマツパイ <i>Tupaia montana</i> (montane tree shrew)
5.	ニコバルツパイ <i>Tupaia nicobarica</i> (Nicobar tree shrew)
6.	ペインテッドツパイ <i>Tupaia picta</i> (painted tree shrew)
7.	パラワンツパイ <i>Tupaia palawanesis</i> (Palawan tree shrew)
8.	アカオツパイ <i>Tupaia splendidula</i> (rufous-tailed tree shrew)
9.	ピグミーツパイ <i>Tupaia minor</i> (pygmy tree shrew)
10.	ジャワツパイ <i>Tupaia javanica</i> (Indonesia又はJavan tree shrew)
11.	ホソツパイ <i>Tupaia gracilis</i> (slender tree shrew)
II	ハネオツパイ亜科 Ptilocercinae
1)	ハネオツパイ属 <i>Ptilocercus</i>
1.	ハネオツパイ <i>Ptilocercus lowii</i> (pent-tailed tree shrew)

行動様式の文献も多い。

解剖学的には原猿に特徴的な Sublingua (Hofer 1989) がツパイにもあること、胎盤の絨毛の構造 (Van der Horst 1949, Hill 1965), 脳室が大きいなど脳の食虫目とのちがいが、鼻ずらが比較的短いこと、眼窩が前方に位置すること、大きい眼と発達した脳が特徴であること、食虫目にはない筋があること、得眼窩の存在、耳小骨が食虫目型であること、盲腸をもつこと、ほとんどの食虫目にはない胸部に臭腺をもつこと、精巣が腹腔と陰囊を自由に移動できるなどの指摘がある。

最近の文献を概観すると、網膜視神経、脳の神経解剖学的、組織学的には脾臓、松果体、ウィリス動脈輪、胎盤の報告もある。

また研究グループとしては、ワシントン大学(シアトル)、オレゴンなどの米国の研究グループ他、中国の研究者が多い。我が国の研究者グループの傾向としては感覚器と、神経の解剖の研究が多いようである。獣医解剖学関係では、東京大学と帯広畜産大学のグループが、タイ、インドネシアとの共同で続けている研究報告があり、これには胃や精巣についてなどが含まれている。

[参考和書]

1. 林 寿郎 (1997) エコロン自然シリーズ 動物 I P. 58 保育社, 大阪・東京.
2. 今泉吉典・小原秀雄 (1966) 世界哺乳類図説 新思潮社, 東京.
3. 伊賀純一郎監修 (1986) 動物大百科(3) 霊長類 P. 150~155 平凡社, 東京.
4. 川道武男 (1878) 原猿の森, サルになりそこねたツパイ P. 1-196 中央公論社, 東京.
5. 上厚重男 日本大百科全書 小学館, 東京.

[学術論文 (~1996)]

1. Agarwals, S, Gunluk, A.E., May, J.G, III and Petry, H.M. (1992) Immunohistochemical organization of the ventral lateral geniculate nucleus in the tree shrew. *Journal of Comparative Neurology* 318 (3) : 267-276.
2. Airaksinen, M.S., Fluegge, G., Fuchs, E. and Panula, P. (1989) Histaminergic system in the tree shrew brain. *Journal of Comparative Neurology* 286 (3) : 289-310.
3. Albano, J.E., Norton, T.T. and Hall, W.C. (1979) Laminar origin of projections from the superficial layers of the superior colliculus in the tree shrew, *Tupaia glis*. *Brain Research* 173 (1) : 1-11.
4. Altner, G. (1971) Histologische und vergleichend-anatomische Untersuchungen zur Ontogenie und Phylogenie des Handskeletts. *Folia Primatologica* 14 : 1-106.
5. Anemone, R.L. (1990) The VCL hypothesis revisited : Patterns of femoral morphology among quadrupedal and saltatorial prosimian primates. *American Journal of Physical Anthropology* 83 (3) : 373-393.
6. Baba, H. (1985) Comparative hindlimb osteometry of mammals and thylocomotor evolution of the primates. in : *Primate Morphophysiology, Locomotor Analyses and Human Bipedalism* (Kondo, S. ed.), University of Tokyo Press, Tokyo. pp. 181-199.
7. Bailey, W.J., Slightom, J.L. and Goodman, M. (1992) Rejection of the Flying Primate hypothesis by phylogenetic evidence from the epsilon-globin gene. *Science* 256 (5053) : 86-89.
8. Bamroongwong, S., Chunhabundit, P., Rattanachaikunsopon, P. and Somana, R (1992) Pancreatic microcirculation in the common tree shrew (*Tupaia glis*) as revealed by scanning electron microscopy of vascular corrosion casts. *Acta Anatomica* 143 (8) : 188-194.
9. Bamroongwong, S., Somana, R., Rojananeungnit, S., Chunhabundit, P. and Rattanachaikunsopon, P. (1991) Scanning electron microscopic study of the splenic vascular casts in common

- tree shrew (*Tupaia glis*). *Anatomy and Embryology* 184 (3) : 301-304.
10. Baron, G., Frahm, H.D. and Stephan, H. (1988) Comparison of brain structure volumes in insectivora and primates. VIII. Vestibular complex. *Journal für Hirnforschung* 29 (5) : 509-523.
 11. Baron, G., Stephan, H. and Frahm, H.D. (1987) Comparison of brain structure volumes in insectivora and primates. *Journal für Hirnforschung* 28(4) : 463-477.
 12. Bearder, S. and Pitts, R.S. (1987) In : UFAW Hand book on The Care and Management of Laboratory Animals. 6th ed. (Pool, T.B.,ed.) Scientific & Technical, Longman, London. pp. 551-567.
 13. Beeber, J.E., Czelusniak, J. and Goodman, M. (1986) Systematic position and evolution of primates within eutheria : amino acid and nucleotide sequence findings. In : *Current Perspectives in Primate Biology* (Taub, D.M. and King, F.A. eds.), Van Nostrand Reinhold Co., New York. pp. 89-106.
 14. Belova T.I. and Ozhigova, A.P. (1987) [Some problems of evolutionary morphology of the brain.] *Voprosy Antropologii* 78 : 111-119.
 15. Ben, K., Song B. Dai, W. and Zhou, R. (1986) Studies on lymphocyte subpopulations in primates. In : *Current Perspectives in Primate Biology* (Taub, D.M. and King, F.A., eds.), Van Nostrand Reinhold Co., New York. pp. 243-252.
 16. Benson, B.N., Binz, H. and Zimmermann, E. (1992) Vocalizations of infant and developing tree shrews (*Tupaia belangeri*). *Journal of Mammalogy* 73 (1) : 106-119.
 17. Bowmaker, J.K., Astell, S., Hunt, D.M. and Mollon, J.D. (1991) Photosensitive and photostable pigments in the retinae of Old World monkey. *Journal of Experimental Biology* 150 : 1-19.
 18. Brack. M. (1991) Jugulo-sternal-gland tumors in male tree shrews (*Tupaia belangeri*). *Laboratory Animal Science* 41 (6) : 536-539.
 19. Brucksch, A., Friedebold, H., Fluegge, G. and Fuchs, E. (1988) Autoradiographic localization and characterization of atrial natriuretic peptide (ANP)-binding sites in discrete areas of human and tree shrew kidneys. *Acta Endocrinologica (Suppl. 287)* :2.
 20. Bruns, V. (1985) Adaptations of the inner ear of mammals. *Fortschritte der Zoologie* 30 : 653-656.
 21. Brunso-Bechtold, J.K. and Casagrande, V.A. (1985) Presence of retinogeniculate fibers is essential for initiating the formation of each interlaminar space in the lateral geniculate nucleus. *Developmental Brain Research* 20 (1) : 123-126.
 22. Brunso-Bechtold, J.K. and Casagrande, V.A. (1985) Ultrastructure of developing tree shrew lateral geniculate nucleus. *Developmental Brain Research* 23 (2) : 310-314.
 23. Brunso-Bechtold, J.K. and Vinsant, S.L. (1988) Cellular interrelationships during laminar segregation in the dorsal lateral geniculate nucleus. *Journal of Neuroscience* 8 (8) : 2693-2706.
 24. Brunso-Bechtold, J.K. and Vinsant, S.L. (1988) Distribution of growth cones and synapses in developing laminar and interlaminar regions of the dorsal lateral geniculate nucleus. *Journal of Neuroscience* 8 (8) : 2677-2692.
 25. Brunso-Bechtold, J.K. and Vinsant, S.L. (1990) An ultrastructural and morphometric study of the effect of removal of retinal input on the development of the dorsal lateral geniculate nucleus. *Journal of Comparative Neurology* 301 (4) : 585-603.
 26. Caminiti, B. and Williams, J.B. (eds.) (1986) *Enzymes of the central nervous system of nonhuman primates : Bibliography, 1970-1986*. Primate Information Center, Seattle. pp. 30.

27. Campbell, C.B.G. (1974) On the phyletic relationship of the tree shrews. *Mammalogy Review* 4 : 125-143.
28. Cao, Z-m. (1896) [Cytological observation on spermatogenesis in the tree shrew (*Tupaia belangeri* Chinensis).] *Zoological Research* 7 (1) : 69-77.
29. Cao, Z-m. (1990) [Microscopic structure of ovary and ovarian activity of different seasons in tree shrew (*Tupaia belangeri* Chinensis).] *Zoological Reserch* 11 (1) : 17-24.
30. Carey, R.G. and Neal, T.L. (1986) Reciprocal connections between the claustrum and visual thalamus in the tree shrew (*Tupaia glis*). *Brain Research* 386 (1-2) : 155-168.
31. Casagrande, V.A. and Condo, G.J. (1988) Is binocular competition essential for layer formation in the lateral geniculate nucleus? *Brain, Behavior and Evolution* 31 (4) : 198-208.
32. Casagrade, V.A. and Condo, G.J. (1988) The effect of altered neuronal activity on the development of layers in the lateral geniculate nucleus. *Journal of Neuroscience* 8 (2) : 395-416.
33. Casagrande, V.A. and Hutchins, J.B. (1990) Methods for analyzing neuronal connections in mammals. In : *Quantitative and Qualitative Microscopy* (Conn, P.M. ed.), Academic Press, San Diego. pp. 188-207.
34. Castenholz, A. (1989) Interpretation of structural patterns appearing on corrosion casts of small blood and initial lymphatic vessels. *Scanning Microscopy* 3 (1) : 315-325.
35. Castenholz, A., Hauck, G. and Rettberg, U. (1991) Light and electron microscopy of the structural organization of the tissue-lymphatic fluid drainage system in the mesentery : An experimental study. *Lymphology* 24 (2) : 82-92.
36. Chivers, D.J. (1991) Species difference in tolerance to environmental change. In : *Primate Responses to Environmental Change* (Box, H.O. ed.), Chapman & Hall, London. pp. 5-37.
37. Chunhabundit, P. and Somana, R. (1991) Scanning electron microscopic study on pineal vascularization of the common tree shrew (*Tupaia glis*). *Journal Research* 10 (2) : 59-64.
38. Chunhabundit, P., Thongpila, S. and Somana, R. (1992) SEM study on the dorsal lingual surface of the common tree shrew, *Tupaia glis*. *Acta Anatomica* 143 (3) : 253-257.
39. Chunhabundit, P., Thongpila, S. Cherdchu, C. and Somana, R. (1993) Cytoarchitecture of the common tree shrew (*Tupaia glis*) superior cervical ganglion. A scanning electron microscope study on vascular cast/enzyme-digested superior cervical agnglia. *Acta Anatomica* 148 (4) : 213-218.
40. Chunhabundit, P., Thongpila, S., Mingsakul, T. and Somana, R. (1993) Microvascularization of the common tree shrew (*Tupaia glis*) superior cervical ganglion studied by vascular corrosion cast with scanning electron microscopy. *Acta Anatomica* 148 : 49-56.
41. Collins, P.M., Dobyns, R.J. and Tsang, W.N. (1989) Urinary immunoreactive androgen levels during sexualdevelopment in the male tree-shrew (*Tupaia belangeri*). *Comparative Biochemistry and Physiology A92* (4) : 489-494.
42. Collins, P.M., Pudney, J. and Tsang, W.N. (1987) Postnatal differentiation of the gametogenic and endocrine functions of the testis in the tree-shrew (*Tupaia belangeri*). *Cell and Tissue Research* 250 (3) : 681-687.
43. Collins, P.M. and Tsang, W.N. (1987) Growth and reproductive developoment in the male tree shrew (*Tupaia belangeri*) from birth to sexual maturity. *Biology of Reproduction* 37 (2) : 261. .267.
44. Collins, P.M., Tsang, W.N. and Lofts, B. (1982) Anatomy and function of the reproductive

- tract in the captive male tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Biology of Reproduction* 26 (1) : 169-182.
45. Colling, P.M., Tsang, W.N. and Metzger, J.M. (1984) Influence of stress on adrenocortical function in the male tree shrew (*Tupaia belangeri*). *General and Comparative Endocrinology* 450-457.
 46. Condo, G.J., Marvin, S.A. and Casagrande V.A. (1987) Postnatal development of geniculocortical projections in the tree shrew. *Developmental Brain Research* 35 (1) : 148-152.
 47. Conley, M., Fitzpatrick, D. and Lachica, E.A. (1986) Laminar asymmetry in the distribution of choline acetyltransferase-immuno neurons in the retina of the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Brain Research* 399 (2) : 332-338.
 48. Conley, M. and Friederich-Ecsy, B. (1993) Functional organization of the ventral lateral geniculate complex of the tree shrew (*Tupaia belangeri*) : I. Nuclear subdivisions and retinal projections. *Journal of Comparative Neurology* 328 (1) : 1-20.
 49. Conley, M. and Friederich-Ecsy, B. (1993) Functional organization of the ventral lateral geniculate complex of the tree shrew (*Tupaia belangeri*) : II. Connections with the cortex, thalamus, and brainstem. *Journal of Comparative Neurology* 328 : 21-42.
 50. Conley, M., Lachica, E.A. and Casagrande, V.A. (1985) Demonstration of ipsilateral retinocollicular projections in the tree shrew (*Tupaia glis*). *Brain Research* 346 (1) : 181-185.
 51. Conley, M., Penny, G.R. and Diamond, I.T. (1987) Terminations of individual optic tract fibers in the lateral geniculate nuclei of *Galago crassicaudatus* and *Tupaia belangeri*. *Journal of Comparative Neurology* 256 (1) : 71-87.
 52. Conley, M. and Wilson, K.F. (1992) Dendritic organization in the dorsal lateral geniculate nucleus of the tree shrew : Observations based on Golgi, immunocytochemical, and biocytin methods. *Journal of Comparative Neurology* 319 (1) : 51-65.
 53. Conrad, C.D. and Stumpf, W.E. (1975) Direct visual input to the limbic system : crossed retinal projections to the nucleus anterodorsalis thalami in the tree shrew. *Experimental Brain Research* 23 (2) : 141-149.
 54. Conway, J.V. and Schiller, P.H. (1983) Laminar Organization of tree shrew dorsal lateral geniculate nucleus. *Journal of Neurophysiology* 50 (6) : 1330-1342.
 55. Corbet, G.B. and Hill, J.H. (1991) A world list of mammalian species. 3rd edition. Oxford University Press, New York. pp. 300.
 56. Corruccini, R.S. (1987) The dentinoenamel junction in primates. *International Journal of Primatology* 8 (2) : 99-114.
 57. Corruccini, R.S. and Holt, B.M. (1989) The dentinoenamel junction and the hypocone in primates. *Human Evolution* 4 (4) : 253..262.
 58. Cusick, C.G. and Kaas, J.H. (1986) Interhemispheric connection of cortical sensory and motor representations in primates. *Neurobiology* 17 : 83-102.
 59. Cusick, G.G., Mac Avoy, M.G. and Kaas, J.H. (1985) Interhemispheric connections of cortical sensory areas in tree shrews. *Journal of Comparative Neurology* 235 (1) : 111-128.
 60. Das-Chaudhuri, A.B. (1991) Primate studies in India-review. *Man in India* 71 (1) : 241-277.
 61. De Jong, W.W. and Goodman, M. (1982) Mammalian phylogeny studied by sequence analysis of the eye lens protein α -crystallin. *Z. Saugerierkunde* 47 : 257-276.
 62. Dene, H., Goodman, M. and Prychodko, W. (1978) An immunological examination of the systematics of *Tupaiidae*. *Journal of Mammalogy* 59 : 697-706.

63. Dollinger, P. (ed.) (1985) Identification manual volume I : Mammalia, (Dollinger, P. ed.), Secretariat of The Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna, and Flora, Lausanne, Switzerland. pp. 279.
64. Dylevsky, I. (1991) [Aponeurosis plantaris-phylogenetic development.] Sbornik Lekarsky 93 (1-2) : 1-5.
65. Jickhoff, S. (1990) [Morphogenesis of the scapula of *Tupaia belangeri*.] Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch 136 (6) : 827-843.
66. Eldredge N. and Stanley, S.M. (1984) The tree-shrew, *Tupaia* : A 'model' of the ancestral primate? Living Fossils 32-37.
67. Emmons, L.H. (1991) Frugivory in treeshrews (*Tupaia*). American Naturalist 138 (3) : 642-649.
68. Emmons, L.H. and Bium, A. (1991) Malaysian treeshrews. National Geographic Research 7 (1) : 70-81.
69. Endo, H., Maeda, S., Kimura, J., Yamada, J., Rerkamnuaychoke, W., Chungsamarnyart, N., Tanigawa, M., Kurohmaru, M., Hayashi, Y. and Nishida, T. (1995) Cardiac musculature of the cranial vena cava in the common tree shrew (*Tupaia glis*). Journal of Anatomy 187 : 247-352.
70. Endo, H., Mifune, H., Maeda, S., Kimura, J., Yamada, J., Rerkamnuaychoke, W., Chungsamarnyart, N., Ogawa, K., Kurohmaru, M., Hayashi, Y. and Nishida, T. (1997) Cardiac-like musculature of the intrapulmonary venous wall of the long-clawed shrew (*Sorex unguiculatus*), common tree shrew (*Tupaia glis*), common marmoset (*Callithrix jacchus*). Anatomical Record 247 (1) : 46-52.
71. Ferres, J.S. (1972) Estimating phylogenetic trees from distance matrix. American Naturalist 106 : 645-658.
72. Fish, D.R. (1983) Aspects of masticatory form and function in common tree shrews, (*Tupaia glis*). Journal of Morphology 15-29.
73. Fisher, H.D., Heinzeller, T. and Raab, A. (1985) Gonadal response to psychosocial stress in male treeshrews (*Tupaia belangeri*) : Morphometry of testis, epididymis and prostate. Andrologia 17 (3) : 262-275.
74. Fitch, W.M. and Margolash, E. (1967) The construction of phylogenetic trees. Science 155 : 279..284.
75. Fitzpatrick, D., Conley, M., Luppino, G., Matelli, M. and Diamond, I.T. (1988) Cholinergic projections from the midbrain formation and the parabigeminal nucleus to the lateral geniculate nucleus of the tree shrew. Journal of Comparative Neurology 272 (1) : 43-67.
76. Fitzpatrick, D. and Raczkowski, D. (1990) Innervation patterns of single physiologically identified geniculocortical axons in the tree shrew. Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America 87 (1) : 449-453.
77. Florence, S.L. and Casagrande, V.A. (1986) Changes in the distribution of geniculocortical projections following monocular deprivation in the shrews. Brain Research 374 (1) : 179-184.
78. Fluegge, G., Ahrens, O. and Fuchs, E. (1994) Monoamine receptors in the amygdaloid complex of the tree shrew (*Tupaia belangeri*). Journal of Comparative Neurology 343 (4) : 597-608.
79. Fluegge, G. and Fuchs, E. (1991) Localization and quantification of alpha-2-adrenoceptors in the postnatal tree shrew brain. Biological Chemistry Hoppe-Seyler 372 (10) : 895.
80. Fluegge, G., Jurdzinski, A., Brandt, S. and Fuchs, E. (1990) Alpha2-adrenergic binding sites

- in the medulla oblongata of tree shrews demonstrated by in vitro autoradiography : Species related differences in comparison to the rat. *Journal of Comparative Neurology* 297 (2) : 253-266.
81. Fluegge, G., Schniewind, A. and Fuchs, E. (1988) The corticosterone receptive system in the brain of *Tupaia belangeri* visualized by in vivo autoradiography. *Experimental Brain Research* 72 (2) : 417-424.
 82. Foelix, R.F., Kretz, R. and Rager, G. (1987) Structure and postnatal development of photoreceptors and their synapses in the retina of the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Cell and Tissue Research* 247 (2) : 287-297.
 83. Folk, G.E.Jr. and Semken, H.A.Jr. (1991) The evolution of sweat glands. *International Journal of Biometeorology* 35 (3) : 180-186.
 84. Forssmann, W.G. and Mutt, V. (1985) Cardiodilatin-immunoreactive neurons in the hypothalamus of *Tupaia*. *Anatomy and Embryology* 172 (1) : 1-5.
 85. Frahm, H.D., Stephan, H. and Baron, G. (1984) Comparison of accessory olfactory bulb volumes in the common tree shrew (*Tupaia glis*). *Acta Anatomica* 129-135.
 86. Fuchs, E., Fluegge, G., Shigematsu, K. and Saavedra, J.M. (1987) Localization of specific binding sites for atrial natriuretic peptide in tree shrew and primate adrenal glands. *Primate Report* 17 : 9-12.
 87. Fuchs, E., Groene, H-J Simon, M. and Laue, A. (1992) Distribution of 125-I-endothelin-1,-2,-3 binding sites in mammalian kidneys. *Comparative Biochemistry and Physiology A101* (4) : 775-778.
 88. Fuchs, E., Shigematsu, K. and Saavedra, J.M. (1986) Binding sites of atrial natriuretic peptide in tree shrew adrenal gland. *Peptides* 7 (5) : 873-876.
 89. Fujita, S. (1990) [Evolution and development of the central nervous system.] *Tanpakushitsu Kakusan Koso* 35 (4, suppl.) : 301-306.
 90. Garraghty, P.E., Florence, S.L., Tenhura, W.N. and Kaas, J.H. (1991) Parallel thalamic activation of the first and second somatosensory areas in prosimian primates and tree shrews. *Journal of Comparative Neurology* 311 (2) : 289-299.
 91. Gebo, D.L. (1988) Foot morphology and locomotor adaptation in Eocene primates. *Folia Primatologica* 50 (1-2) : 3-41.
 92. Goldsmith, T.H. (1990) Optimization, constraint, and history in the evolution of eyes. *Quarterly Review of Biology* 65 (3) : 281-322.
 93. Goodman, M. (1975) Protein sequence and immunological specificity. In : *Phylogeny of primates. A multidisciplinary approach.* (Luckett and Szalay eds.), Plenum Press, New York. pp. 219-248.
 94. Goodman, M., Czelusniak, J. and Beeber, J.E. (1985) Phylogeny of primates and other eutherian orders : A cladistic analysis using amino acid and nucleotide sequence data. *Cladistics* 1 (2) : 171-183.
 95. Goodman, M., Czelusniak, J., Moore, G.W., Romero-Herera, A.E. and Matsuda, G. (1979) Fitting the gene lineage into its species lineage, a parsimony strategy illustrated by cladograms constructed from globin sequences. *Systematic Zoology* 28 : 132-163.
 96. Grube, D., Aunis, D., Cetin, Y., Joerns, A. and Yoshie, S. (1986) Chromogranin A (CGA) in the gastro-entero-pancreatic (GEP) endocrine system : I. in the mammalian endocrine pancreas. *Histochemistry* 85 (6) : 441-452.

- 97 Haines, D.E. (1971) The cerebellum of Galago and Tupaia. 2. The early postnatal development. *Brain and Behavior and Evolution* 4 : 97-113.
98. Haines, D.E. (1971) The morphology of the cerebellar nuclei of Galago and Tupaia. *American Journal Physical Anthrology* 35 : 27-42.
99. Haines, D.E. and Dietrichs, E. (1987) On the organization of interconnections between the cerebellum and hypothalamus. *Neurology and Neurobiology* 22 : 113-149.
100. Haines, D.E. and Sowa, T.E. (1985) Evidence of a direct projectitn from the medial terminal nucleus of the accessory optic system to lobule IX of the cerebeller cortex in the tree shrew (*Tupaia glis*). *Neuroscience Letters* 55 (2) : 125-130.
101. Haines, D.E., Sowa, T.E. and Dietrichs, E (1985) Connections between the cerebellum and hypoohalamus in the tree shrew (*Tupaia glis*). *Brain Research* 328 (2) : 367-373.
102. Hajdu, F., Hassler, R. and Somogyi, G. (1982) Neuronal and synaptic organization of the lateral geniculate nucleus of the tree shrew, *Tupaia glis*. *Cell and Tissue Research* 207-223.
103. Harrison, J.M. (1985) Functional properties of the auditory system of the brain stem. In : *Handbook of Behavioral Neurobiology : Volume 1. Sensory Integration* (Masterton, R.B. ed.), Plenum Press, New York. pp. 409-458.
104. Harting, J.K., Huerta, M.F., Hashikawa, T. and van Lieshout, D.P. (1991) Projection of the mammalian superior colliculus upon the dorsal lateral geniculate nucleus : Organization of tectogeniculate. *Journal of Comparative Neurology* 304 (2) : 275-306.
105. Hashikawa, T., Van Lieshout, D. and Harting, J.K. (1986) Productions from the parabigeminal nucleus to the dorsal lateral geniculate nucleus in the tree shrew *Tupaia glis*. *Journal of Comparative Neurology* 246 (3) : 382-394.
106. Haug, H. (1987) Brain sizes, surfaces, and neuronal sizes of the cortex cerebri : stereological investigation of man and his variability and comparison with some mammals (primates, whales, marsupials, insectivomes, and one elephant). *American Journal of Anatomy* 180 (1) : 126-142.
107. Haynes, B.F., Dowell, B.L., Hensley, L.L., Gore, I. and Metzgar, R.S. (1982) Human T cell antigen expression by primate T cells. *Science* 215 : 298-300.
108. Hedgewig, R. (1980) Vergleichende anatomische Untersuchungen an den Jacobsonschen Organen von *Nycticebus coucag* Boddact, 1785 (*Prosimiae, Lorisidae*) und *Galago crassicaudatus* E. Geoffroy, 1812 (*Prosiminae, Lorisidae*) Teil. *Nycticebus coucang*. *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch* 126 (4) : 543-593.
109. Hershkovitz, P. (1977) *Living new world monkeys (Platyrrhini)*, volume 1, University of Chicago Press, Chicago.
110. Hertenstein, B., Binz, H. and Zimmermann, E. (1986) Comparative aspects of postnatal development in tree shrews, bushbabies and slow loris. *Primate Report* (14) : 250-251.
111. Hertenstein, B., Zimmermann, E. and Rahmann, H. (1987) [On the reproduction and ontogenetic development of the tree shrew (*Tupaia belangeri*).] *Zeitschrift des Koelner Zoo* 30 (4) : 119-133.
112. Hertenstein, B., Zimmermann, E. and Rahmann, H. (1988) The development of visual activity in treeshrews (*Tupaia belangeri*). *Zeitschrift für Saeugetierkunde* 53 (5) : 294-300.
113. Heym, C. (1985) *Neuropeptides in paraganglia of various mammals*. *Fortschritte der Zoologie* 30 : 563-569.
114. Heym, C. and Kummer, W. (1989) Immunohistochemical distribution and colocaligetion of

- regulatory peptides in the carotid body. *Journal of Electron Microscopy Technique* 12 (4) : 331-342.
115. Hill, J.P. (1965) On the Placentation of *Tupaia*. *Journal of Zoology* 146 : 278-304.
 116. Hofer, H.O. (1982) Observation on the anatomy of the proboscis and of the ductus nasopalatinus and ductus vomeronasalis of *Solenodon paradoxus* Brandt, 1833. *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch* 128 (6) : 826-850.
 117. Hofer, H.O. (1985) Observations concerning the pineal morphology of primates. *Developments in Endocrinology* 16 : 347-358.
 118. Hofer, H.O. (1985) Observations concerning the pineal morphology of primates. *Symposia Biologica Hungarica* 28 : 347-358.
 119. Hofer, H.O. (1989) Light microscopical investigations of the sublingua of *Microcebus murinus* (Cheirogaleidae, Lemuriformes) with remarks on the phylogenetic relations of the tree shrews (Scandentia) to primates. *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie* 78 (1) : 25-42.
 120. Hofer, H.O., Castenholz, A. and Zoltzer, H. (1993) The sublingua and tongue of *Tupaia* (Scandentia, Mammalia) : a scanning electron microscope study. *Folia Primatologica* 60 : 185-194.
 121. Hofer, H.O. and Meinel, W. (1976) A comparative study on the microscopic anatomy of the sublingua of *Tupaia glis* (Tupaiiformes). *Folia Primatologica* 26 (3) : 229-243.
 122. Hofer, H.O., Meinel, W. and Sauer, E. (1990) [Comparative-anatomical studies of the tongue of *Pan troglodytes* (Blumenbach, 1799) and other Primates. Part II : The tongue of further primates.] *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch* 136 (5) : 525-545.
 123. Hofman, M.A. (1985) Size and shape of the cerebral cortex in mammals : I. The cortical surface. *Brain, Behavior and Evolution* 27 (1) : 28-40.
 124. Holdefer, R.N. and Norton, T.T. (1995) Laminar organization of receptive field properties in the dorsal lateral geniculate nucleus of the tree shrew (*Tupaia glis belangeri*). *Journal of Comparative Neurology* 358 : 401-413.
 125. Holdefer, R.N., Norton, T.T. and Mize, R.R. (1988) Laminar organization and ultrastructure of GABA-immunoreactive neurons and processes in the dorsal lateral geniculate nucleus of the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Visual Neuroscience* 1 (2) : 189-204.
 126. Hom, K.M. and Carey, R.G. (1987) Kainic acid-induced terminal degeneration in the dorsal lateral geniculate of tree shrew. *Brain Research* 416 (1) : 187-191.
 127. Horn, K.M. and Carey, R.G. (1988) Origin of butyrylcholinesterase in the lateral geniculate nucleus of tree shrew. *Brain Research* 448 (2) : 386-390.
 128. Hutchins, J.B. and Casagrande, V.A. (1988) Development of acetylcholinesterase activity in the lateral geniculate nucleus. *Journal of Comparative Neurology* 275 (2) : 241-253.
 129. Hutchins, J.B. and Casagrande, V.A. (1989) Vimentin : Changes in distribution during brain development. *GLIA* 2 (1) : 55-66.
 130. Immel, J.H. and Fisher, S.U. (1985) Cone photoreceptor shedding in the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Cell and Tissue Research* 239 (3) : 667-675.
 131. Inagami, T. and Fuchs, E. (1987) Atrial natriuretic peptide detected by immunocytochemistry in peripheral organs of *Tupaia belangeri*. *Histochemistry* 86 (5) : 478-483.
 132. Jacobs, G.H. and Neitz, J. (1986) Spectral mechanisms and color vision in the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Vision Research* 26 (2) : 291-298.
 133. Johnson, J.I. (1990) Comparative development of somatic sensory cortex. In : *Cerebral*

- Cortex, Volume 8B : Comparative Structure and Evolution of Cerebral Cortex, Part II. (Jones, E.G. and Perters, A. eds.), Plenum Press, New York. pp. 335-449.
134. Kaas, J.H. (1987) The organization of neocortex in mammals : Implications for theories of brain function. *Annual Review of Psychology* 38 : 129-151.
 135. Kaufmann, P., Luckhardt, M. and Elger, W. (1985) The structure of the Tupaia placenta : II. Ultrastructure, *Anatomy and Embryology* 171 (2) : 211-221.
 136. Klauer, G.J. (1989) Functional morphology of the rhinarium in Tupaia glis. *Fortschritte der Zoologie* 35 : 346-348.
 137. Klauer, G.J. (1990) [Postnatal morphogenesis of the Merkel cells in the rhinarium of Tupaia belangeri.] *Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft* 83 : 209-210.
 138. Kobayashi, K. and Wanichanon, C. (1992) Stereo architecture of the connective tissue cores of the lingual papillae in the treeshrew (Tupaia glis). *Anatomy & Embryology* 186 (6) : 511-518.
 139. Kock, D. and Posamentier, H. (1986) Tupair glis (Diard, 1820) in Bangladesh (Mammalia : Scandentia : Tupaiidae). *Zeitschrift für Säugetierkunde* 51 (3) : 146-152.
 140. Kodama, K. (1986) [Morphological significance of the supracostal muscles, and the superficial intercostal nerve : A new definition.] *Acta Anatomica Nipponica* 61 (2) : 107-129.
 141. Kondo, S., Hamamura, H. and Wakatsuki, E. (1994) A morphological study on the crown dimensions of the mandibular molars in Tupaia glis. *Okajimas Folia Anatomica Japonica* 70 : 267-272.
 142. Kondo, S., Hanamura, H. and Wakatsuki, E. (1994) Crown dimensions of the maxillary molars in Tupaia glis. *Okajimas Folia Anatomica Japonica* 70 , 261-265.
 143. Kretz, R. and Rager, G. (1990) Postnatal development of interhemispheric connection of the primary visual cortex in tupaia. *Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft* 83 : 185-186.
 144. Kretz, R. and Rager, G. (1990) Reciprocal heterotopic callosal connections between the two striate areas in Tupaia. *Experimental Brain Research* 82 (2) : 271-278.
 145. Kretz, R., Rager, G. and Norton, T.T. (1986) Laminar organization of ON and OFF regions and ocular dominance in the striate cortex of the tree shrew (Tupaia belangeri). *Journal of Comparative Neurology* 251 (1) : 135-145.
 146. Kubota, K. et al. (1982) Pulpal nerve fibres in the tupaia and Japanese monkey teeth. *Anatomischer Anzeiger* pp. 152.
 147. Kuhn, H.-J. and Liebherr, G. (1987) The early development of the heart of Tupaia belangeri, with reference to other mammals. *Anatomy and Embryology* 176 (1) : 53-63.
 148. Kuhn, H.-J. and Liebherr, G. (1988) The early development of the epicardium in Tupaia belangeri. *Anatomy and Embryology* 177 (3) : 225-234.
 149. Kuhn, H.-J. (1983) Rod receptors in the retina of Tupaia belangeri. *Anatomy and Embryology* 95-102.
 150. Kurohmaru, M., Maeda, S., Suda, A., Honda, E., Ogawa, K., Endo, H., Kimura, J., Yamada, J., Rerkamnuayc hoke, W., Chungsamarnyart, N., Hayashi, Y. and Nishida, T. (1996) An ultrastructural and lectin-histochemical study on the seminiferous epithelium of the common tree shrew (Tupaia glis). *Journal of Anatomy* 89 : 87-95.
 - 151 Lachica, E.A. and Casagrande, V.A. (1990) Methods' for visualizing and analyzing individual axon arbors. In : *Quantitative and Qualitative Microscopy* (Conn, P.M. ed.), Academic Press, San Diego. pp. 230-244.

152. Lachica, E.A., Mavity -Hudson, J.A. and Casagrande, V.A. (1991) Morphological details of primate axons and dendrites revealed by extracellular injection of biocytin : An economic and reliable alternative to PHA-L. *Brain Research* 564 (1) : 1-11.
153. Laties, A.M. and Stone, R.A. (1991) Some visual and neurochemical correlates of refractive development. *Visual Neuroscience* 7 (1-2) : 125-128.
154. Le Gros Clark, W.E. (1924) On the skull of Tupaia. *Proceedings of Zoology Society* 1924 : 1053-1074.
155. Le Gros Clark, W.E. (1924) The myology of the tree shrew (*Tupaia minor*). *Proceedings of Zoology Society* 1924 : 461-496.
156. Le Gros Clark, W.E. (1925) On the skull of the Tupaia. *Proceedings of Zoology Society* 1925 : 559-567.
157. Le Gros Clark, W.E. (1959) *The antecedents of man*. 1st edition. Edinburgh University Press, Edinburgh.
158. Le Gros Clark, W.E. (1962) *The antecedents of man*. 2nd edition. Quadrangle Books Inc., Chicago.
159. Le Gros Clark, W.E. (1971) *The antecedents of man*. 3rd edition. Quadrangle Books Inc., Chicago.
160. Leela, K. and Krishnamurti, A. (1988) Some observations on the innervation of the nasopharynx in the tree shrew (*Tupaia glis*) and slow loris (*Nycticebus coucang*). *Journal of the Anatomical Society of India* 37 (3) : 175-180.
161. Lewis, O.J. (1989) *Functional Morphology of The Evolving Hand and Foot*. Clarendon Press, Oxford, 359+viii pp.
162. Liang, P., Ran, B-f., Lu, S-h., Zhang, H., Liu, L-s., Wu, S-l., Xia, R-y. and She, M-p. (1986) [The distribution of HDL and LDL on the cell membrane of both endothelial and smooth muscle cell of the aorta as well as the liver cells in tree shrews.] *Chinese Journal of Pathology* 15 (2) : 102-105.
163. Liu, S-y., Ye , W-l., Feng, X-c., Zhang, W-y. and Li, C-d. (1986) [Noradrenalin and serotonin contents in different brain regions of tree shrews (*Tzpaia belangeri chinensis*).] *Chinese Journal of Zoology* 21 (4) : 19-21.
164. Lozanoff, S. and Diewert, V.M. (1989) Developmental morphology of the solum nasi in the mouse lemur (*Microcebus murinus*). *Journal of Morphology* 202 (3) : 409-424.
165. Lu, Y., Yuan, H. and Pang, S.F. (1991) Retinal [125-I] iodomelatonin binding sites in the tree shrew (*Tupaiaidae*). *Neuroscience Letters* 130 (2) : 149-152.
166. Luckhardt, M., Kaufmann, P. and Elger, W. (1985) The structure of the Tupaia placenta : I. Histology and vascularization. *Anatomy and Embryology* 171 (2) : 201-210.
167. Lund, J.S., Fitzpatrick, D. and Humphrey, A.L. (1985) The striate visual cortex of the tree shrew. In : *Cerebral Cortex. Volume 3: Visual Cortex* (Peters, A. and Jones, E.G. eds.), Plenum Press, New York. pp. 157-205.
168. Luppino, G., Matelli, Carey, R.G., Fitzpatrick, D. and Diamond, I.T. (1988) New view of the organization of the pulvinar nucleus in Tupaia as revealed by tectopulvinar and pulvinar-cortical projections. *Journal of Comparative Neurology* 273 (1) : 67-86.
169. Ma, C-x., Ma, K. and Shi, L-m. (1989) [Electron microscopic observation on synaptonemal complex in spermatocytes of the tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*).] *Zoological Research* 10 (Suppl.) : 29-31. 173-174.

170. Maeda, S., Endo, H., Kimura, J., Rerkamnuaychoke, W., Chungsamarnyart, N., Yamada, J., Kurohmaru, M., Hayashi, Y. and Nishida, T. (1996) Classification of the cycle of the seminiferous epithelium in the common tree shrew (*Tupaia glis*). *Journal of Veterinary Medical Science* 58 (5) : 481-484.
171. Mahe, J. (1976) Craniometrie des lemuriens analyses multivariables-phylogenie. *Mem. Mus. Natl. Hist. Nat., ser. C32* : 1-342.
172. Mariani, A.P. (1985) Multiaxonal horizontal cells in the retina of the tree shrew, *Tupaia glis*. *Journal of Comparative Neurology* 233 (4) : 553-563.
173. Martin, R.D. (1968) Reproduction and ontogeny in tree shrews (*Tupaia belangeri*), with reference to their general behavior and taxonomic relationship. *Z. Tierpsychol.* 25 : 409-495, 25 : 505-532.
174. Martin, R.D. (1986) Primates : A definition. In : *Major Topics in Primate and Human Evolution* (Martin, L. and Andrews, P. eds.) Cambridge University Press., Cambridge. pp. 1-31.
175. Matano, S., Baron, G., Stephan, H. and Frahm, H.D. (1985) Volume comparisons in the cerebellar complex of primates : II. Cerebellar nuclei. *Folia primatologica* 44 (3-4) : 182-203.
176. Matano, S., Stephan, H. and Baron, G. (1985) Volume comparisons in the cerebellar complex of primates : I. Ventral pons. *Folia Primatologica* 44 (3-4) : 171-181.
177. Matsuda, G. (1985) Phylogeny of primates as inferred from alpha-hemoglobin sequence. *Proceedings of The Japan Academy* B61 (8) : 359-362.
178. McBrien, N.A. and Norton, T.T. (1992) The development of experimental myopia and ocular component dimensions in monocularly lid-sutured tree shrews (*Tupaia belangeri*). *Vision Research* 32 (5) : 843-852.
179. McDowell, S.B. (1958) The greater antillean insectivores. *Bulletin of American Museum Natural History* 115 : 115-214.
180. McKenna, M.C. (1975) Toward a phylogenetic classification of the mammalia. In : *Phylogeny of primates. A multidisciplinary approach.* (Lockett and Szalay eds.), Plenum press, New York. pp. 219-248.
181. Meister, W. and Davis, D.D. (1956) Placentation of the pygmy treeshrew *Tupaia minor*. *Chicago Natural History Museum*, September.
182. Meredith, M. (1991) Sensory processing in the main and accessory olfactory systems : Comparisons and contrast. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 39 (4B) : 601-614.
183. Mittendorf, A., Denoroy, L. and Fluegge, G. (1988) Anatomy of the adrenergic system in the medulla oblongata of the tree shrew : PNMT immunoreactive structures within the nucleus tractus solitarii. *Journal of Comparative Neurology* 274 (2) : 178-189.
184. Mueller, B. and Peichl, L. (1989) Topography of cones and rods in the tree shrew retina. *Journal of Comparative Neurology* 292 (4) : 581-594.
185. Mueller, B. and Peichl, L. (1991) Morphology and distribution of catecholaminergic amacrine cells in the cone-dominated tree shrew retina. *Journal of Comparative Neurology* 308 (1) : 91-101.
186. Mueller, B. and Peichl, L. (1991) Rod bipolar cells in the cone-dominated retina of the tree shrew *Tupaia belangeri*. *Visual Neuroscience* 6 (6) : 629-639.
187. Mueller, B. and Peichl, L. (1993) Horizontal cells in the cone-dominated tree shrew retina

- : morphology, photoreceptor, and topographical distribution. *Journal of Neuroscience* 13 : 3628-3646.
188. Nakakuki, S. (1988) [Mammalian lung, primate lung human lung--comparative anatomical approach.] *Primate Res* 4 (2) : 121-133.
 189. Norton, T.T., Holdefer, R.N. and Godwin, D.W. (1989) Effects of bicuculline on receptive field center sensitivity of relay cells in the lateral geniculate nucleus. *Brain Research* 488 (1-2) : 348-352.
 190. Norton, T.T. and McBrien, N.A. (1992) Normal development of refractive state and ocular component dimensions in the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Vision Research* 32 (5) : 833-342.
 191. Norton, T.T. and Rada, J.A. (1995) Reduced extracellular matrix in mammalian sclera with induced myopia. *Vision Research* 35 : 1271-1281.
 192. Norton, T.T., Rager, G. (1985) ON and OFF regions in layer IV of striate cortex. *Brain Research* 327 (1-2) : 319-323.
 193. Nowak, R.M. and Paradiso, J.L. (eds.) (1975) *Walker's mammals of the world*, 4th edition. Johns Hopkins University Press, Baltimore and London.
 194. Nowak, R.M. (eds.) (1991) *Walker's mammals of the world*, 5th edition. Johns Hopkins University Press, Baltimore and London.
 195. Nudo, R.J. and Masterton, R.B. (1988) Descending pathways to the spinal cord : A comparative study of 22 mammals. *Journal of Comparative Neurology* 277 (1) : 53-79.
 196. Oliver, D.L. (1982) A golgi study of the medial geniculate body in the tree shrew (*Tupaia glis*). *Journal of Comparative Neurology* 271 (1) 1-16.
 197. Pally, L.S., Schlossman, S.F. and Letyin, N.L. (1984) Common tree shrews and primates share leukocyte membrane antigens. *Journal of Medical Primatology* 13 : 67-71.
 198. Panula, P., Fluegge, G., Fuchs, E., Pirvola, U., Auvinen, S. and Airaksinen, M.S. (1989) Histamine-immunoreactive nerve fibers in the mammalian spinal cord. *Brain Research* 484 (1-2) : 234-239.
 199. Peng, Y-z., Ye, Z-z. and Zhang, Y-p. (1986) [Biochemical reference values in tree shrews (*Tupaia belangeri chinensis*).] *Acta Theriologica Sinica* 6 (2) : 115-124.
 200. Perre, J. and Foncin, J-F. (1985) Vestibular ganglion cell sheath in primates. *Fortschritte der Zoologie* 30 : 671-675.
 201. Petry, H.M., Erichsen, J.T. and Szel, A. (1993) Immunocytochemical identification of photoreceptor populations in the tree shrew retina. *Brain Research* 616 : 344-350.
 202. Petry, H.M. and Harosi, F.I. (1987) Tree shrew visual pigments by microspectrophotometry. *Annals of the New York Academy of Sciences* 494 : 250-252.
 203. Petry, H.M. and Harosi, F.I. (1990) Visual pigments of the tree shrew (*Tupaia belangeri*) and greater galago (*Galago crassicaudatus*) : A microspectrophotometric investigation. *Vision Research* 30 (6) : 839-851.
 204. Petry, H.M. and Kelly, J.P. (1991) Psychophysical measurement of spectral sensitivity and color vision in red-light-reared tree shrews (*Tupaia belangeri*). *Vision Research* 31 (10) : 1749-1757.
 205. Petter, J.J. and Petter-Rousseaux, A. (1979) Classification of the prosimians. In : *The study of prosimian behavior*. (Doyle and Martin eds.), Academic Press, New York.
 206. Pritchard, J.L. (1990) *Prosimian locomotion : Anatomical, Biomechanical & Bioenergetic*

- Aspects. A Selective Bibliography, 1960-1990. Primate Information Center, Seattle. pp. 13.
207. Pritzel, M., Kretz, R. and Rager, G. (1988) Callosal projections between areas 17 in the adult tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Experimental Brain Research* 72 (3) : 481-493.
 208. Quirk, S. and Henderson, A.S. (1985) Equivalence of nucleolar organizer activity among primate species. *Cytogenetics and Cell Genetics* 39 (2) : 134-135.
 209. Raczkowski, D. and Fitzpatrick, D. (1990) Terminal arbors of individual, physiologically identified geniculocortical axons in the tree shrew's striate cortex. *Journal of Comparative Neurology* 302 (3) : 500-514.
 210. Rager, G. (1991) [The visual-cortex of *Tupaia* an alternative model.] *Journal für Hirnforschung* 32 (5) : 537-540.
 211. Rattanachaikunsopon, P., Chunhabundit, P., Bamroongwong, S. and Somana, R. (1991) Microvasculature of the thyroid gland in the common tree shrew (*Tupaia glis*) : Microvascular corrosion cast/scanning electron microscopy study. *Acta Anatomica* 142 (3) : 208-214.
 212. Rerkamnuaychoke, W., Nishida, T., Kurohmaru, M. and Hayashi, Y. (1991) Evidence for a direct arteriovenous connection (A-V shunt) between the testicular artery and pampiniform plexus in the spermatic cord of the tree shrew (*Tupaia glis*). *Journal of Anatomy* 178 : 1-9.
 213. Richter, P. (1989) Vergleichende, Morphologische Studie an der Glandula Thyreoidea der Mammalia unter Berücksichtigung von Form, Grösse, Lage, Gefaessversorgung, Innervation und Histologischem Aufbau. Doctoral thesis. Justus-Liebig-Universitaet, Gissen, 274pp.
 214. Rix, E.W., Feurle, G.E. and Carraway, R.E. (1986) Co-localization of xenopsin and gastrin immunoreactivity in gastric antral G-cells. *Histochemistry* 85 (2) : 135-138.
 215. Rockland, K.S. and Lund, J.S. (1982) Widespread periodic intrinsic connections in the tree shrew visual cortex. *Science* 215 (4539) : 1532-1534.
 216. Rockland, K.S., Lund, J.S. and Humphrey, A.L. (1982) Anatomical banding of intrinsic connections in striate cortex of tree shrews (*Tupaia glis*). *Journal of Comparative Neurology* 41-58.
 217. Rommel, C. (1981) Die sublingualen Strukturen der Primaten. Teil I : Prosimiae, Platyrrhini und Cercopithecinae. *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch* 127 (2) : 153-175.
 218. Rothschild, B.M. and Woods, R.J. (1992) Erosive arthritis and spondyloarthropathy in Old World primates. *American Journal of Physical Anthropology* 83 (3) : 389-400.
 219. Rothschild, B.M. and Woods, R.J. (1992) Osteoarthritis, calcium pyrophosphate deposition disease, and osseous infection in Old World primates. *American Journal of Physical Anthropology* 87 (3) : 341-347.
 220. Rumpler, Y. and Dutrillaux, B. (1990) Chromosomal evolution and speciation on primates. *RVC [REV BILO CELL] -CELL* 23 : i-ix, 1-112.
 221. Rumpler, Y., Warter, S., Ishak, B. and Dutrillaux, B. (1989) Chromosomal evolution in prosimians. *Human Evolution* 4 (2-3) : 157-170.
 222. Saini, K., Kretz, R. and Rager, G. (1987) Classes of neurons in relation to the laminar organization of the lateral geniculate nucleus in the tree shrew, *Tupaia belangeri*. *Journal of Comparative Neurology* 259 (1) : 31-49.
 223. Sawano, K. (1991) The cranial splenic artery and the left gastroepiploic artery in primates. In : *Primate Today* (Ehara, A., Kimura, T., Takenakā, O. and Iwamoto, M. eds.), Elsevier

- Sci. Publ., Amsterdam. pp. 581-582.
224. Schwerdtfeger, W.K., Germroth, P. and Buhl, E.H. (1988) [Polysensory afferents to the mammalian hippocampus-structural basis of learning.] Verhandlungen der Deutschen Zoologischen Gesellschaft 81 : 301-302.
 225. Seiler, R. (1980) zur Ontogenese der Gesichtsmuskulatur bei Primaten. Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch 126 (6) : 841-864.
 226. She, M-p., Xia,R-y., Lu, Y-z.Wang, Z-l, Ran, B-f., Wang, K-q. and Chen, B-s. (1988) Experimental atherosclerosis in tree shrews. Journal of Nutritional Science and Vitaminology 34 (Spec. suppl.) : 439-442.
 227. Simmons, R.M. (1979) [The diencephalon of *Ptilocercus lowii* (pen-tailed tree-shrew).] Journal für Hirnforschung 20 (1) : 69-92.
 228. Simmons, R.M.T. (1988) Comparative morphology of the primate diencephalon. In : Comparative Primate Biology, Volume 4 : Neurosciences (Steklis, H.D. and Erwin, J. eds.) Alan R. Liss, Inc., New York.
 229. Simpson, G.G. (1945) The principles of classification of mammals. Bulletin American Museum Natural History 85 : 1-350.
 230. Smeele, L.E. (1989) Ontogeny of relationship between middle ear and mandibular joint in insectivores and primates. Annales de la Societe Royale Zoologique de Belgique 119 (Suppl. 1) : 49-50.
 231. Smeele, L.E. (1990) Ontogeny of relationship of middle ear and temporomandibular (squamomandibular) joint in mammals. III. Morphology and ontogeny in Scandentia and Primates. Acta Anatomica 137 (1) : 1-4.
 232. Sorenson, M.W. (1970) Behavior in the tree shrews. Primate Behavior 1 :141-194.
 233. Steele, D.G. (1983) Within-group variation in coat-color characteristics of the common tree shrew, (*Tupaia glis*).International Journal of Primatology 186-200.
 234. Stephan, H., Baron, G. and Frahm, D.D. (1988) Comparative size of brains and brain components. In : Comparative Primate Biology, Volume 4 : Neurosciences (Steklis, H.D. and Erwin, J. eds.) Alan R. liss, Inc., New York.
 235. Stralendorff, F.V (Urinary signaling pheromone and specific behavioral response in tree shrews (*Tupaia belangeri*) : I. Basic investigations for a bioassay. Journal of Chemical Ecology 12 (1) : 99-106.
 236. Stralendorff, F.V. (1987) Partial chemical characterization of urinary signaling pheromone in tree shrews (*Tupaia belangeri*). Journal of Chemical Ecology 13 (3) : 655-679.
 237. Sudwan, P., Chunhabundit, P., Bamroongwong, S., Rattanachaikunsopon, P. and Somana, R. (1991) Hypophyseal angioarchitecture of common tree shrew (*Tupaia glis*) revealed by scanning electron microscopy study of vascular corrosion castes. American Journal of Anatomy 192 (3) : 263-273.
 238. Suzuki S., Mifune, H., Nishida, T., Obara, T., Kamimura R., Sakamoto H., Mohammad Abdul, A. and Nishinakagawa, H. (1995) Fine structure it the parotid gland in tree shrew (*Tupaia glis*). Experimental Animals 44 : 267-273.
 239. Takada, Y. (1988) [Comparative morphology of the hyoid apparatus of the insectivora.] Aichi-Gakuin Journal of Dental Science 26 (4) : 659-679.
 240. Taugar, R., Kirchheim, H., Forssmann, W. and Forssmann, W.G. (1984) Myoendothelial contacts in glomerular arterioles and in renal interlobular arteries of rat mouse and *Tupaia*

- belangeri. *Cell and Tissue Research* 319-325.
241. Thewissen, J.G.M. (1989) Mammalian frontal diploic vein and the human foramen caecum. *Anatomical Record* 223 (2) : 242-244.
 242. Toder, R., von Holst, D. and Schempp, W. (1992) Comparative cytogenetic studies in tree shrews (*Tupaia*). *Cytogenetics and Cell Genetics* 60 (1) : 55-59.
 243. Ungersbock, A., Kretz, R. and Rager, G (1991) Synaptogenesis in the primary visual cortex of the tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Journal of Comparative Neurology* 308 (3) : 491-504.
 244. Usrey, W.M. and Fitzpatrick, D. (1996) Specificity in the axonal connection of layer VI neurons in tree shrew striate cortex : evidence for distinct granular and supragranular systems. *Journal of Neuroscience* 16 : 1203-1218.
 245. Usrey, W.M., Muly, EzCz and Fitzpatrick, D. (1992) Lateral geniculate projections to the superficial layers of visual cortex in the tree shrew. *Journal of Comparative Neurology* 319 (1) : 159-171.
 246. Van der Horst, C.J. (1949) The placentation of *Tupaia Javanica*. *Proceedings. Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen* 52 : 1205-1213.
 247. Van Valen, L. (1965) Treeshrews, primates and fossils. *Evolution, Lancaster*. 19 : 137-151.
 248. Varavudhi, P. (1987) Some comparative aspects of mammalian corpus luteum. *Proceedings of The Japan Society for Comparative Endocrinology* 2 : 327-328.
 249. Voogd, J. (1992) The morphology of the cerebellum the last 25 years. *European Journal of Morphology* 30 (1) : 81-96.
 250. Wang, D-j., Sun, G-d. and Li, X-m. (1988) [A study in three-dimensional reconstruction of brain structure of the tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*). III. The solid figures of the brain by computer aided graphics.] *Zoological Research* 9 (4) : 349-356.
 251. Wang, H., Ye Z-z., Peng, Y-z. and Pan, R-l. (1989) [Gross morphological and histological characteristics of the alimentary system in *Tupaia belangeri chinensis*.] *Zoological Research* 10 (Suppl.) : 133-142.
 252. Wang, Y-x. (1987) [Taxonomic research on Burma-Chinese tree shrew, *Tupaia belangeri* (Wagner), from southern China.] *Zoological Research* 8 (3) : 213-230.
 253. Weber, J.T. (1985) Pretectal complex and accessory optic system of primates. *Brain, Behavior and Evolution* 26 (6) : 117-140.
 254. Weber, J.T. and Biolli, RA. (1986) The medial terminal nucleus of the monkey : Evidence for a complete accessory optic system. *Brain Research* 365 (1) : 164-168.
 255. Weller, R.E., Sur, M. and Kaas, J.H. (1987) Callosal and ipsilateral connections of the body surface representations in SI and SII of tree shrews. *Somatosensory Research* 5 (2) : 107-133.
 256. West, M.J. (1990) Stereological studies of the hippocampus : A comparison of the hippocampal subdivisions of diverse species including hedgehogs, laboratory rodents, wild mice and men. *Progress in Brain Research* 83 : 13-36.
 257. Wilks, C. and Holst, R. (1987) The common tree shrew. *Australian Primatology* 2 (1) : 3.
 258. Williams, J.B. (1985) Prenatal brain development in nonhuman primates : a bibliography, 1970-1985. *Primate Information Center, Seattle*. pp. 15.
 259. Wilson, M. (1985) Visual system : Pulvinar-extrastriate cortex. In : *Handbook of Behavioral Neurobiology : Volume I. Sensory Integration* (Masterton, R.B. ed.), Plenum Press, New York. pp. 209-247.

260. Woehrmann-Repenning, A. (1984) Phylogenetic aspects of the topography of the organs of Jacobson and the nasopalatine ducts in Insectivore, Primates, Tupaia and Didelphis. *Anatomischer Anzeiger* 157 (2) : 137-149.
261. Woehrmann-Repenning, A. (1991) Functional aspects of the vomeronasal complex in mammals. *Zoologische Jahrbuecher. Abteilung für Anatomie, Ontogenie und Tiere* 121 (1) : 71-80.
262. Woehrmann-Repenning, A. and Meinel, W. (1977) A comparative study on the nasal fossae of Tupaia glis and four insectivores. *Anatomischer Anzeiger* 142 (4) : 331-345.
263. Wong-Riley, M.T.T. and Norton, T.T. (1988) Histochemical localization of cytochrome oxidase activity in the visual system of the tree shrew : Normal patterns and the effect of retinal impulse blockage. *Journal of Comparative Neurology* 272 (4) : 562-578.
264. Xu, L., Cai, J.-x., May, Y.-y. and Xiao, K.-y. (1989) [The cytoarchitecture and functions of the prefrontal cortex in the tree shrew (Tupaia belangeri)] *Zoological Research* 10 (Suppl.) : 167-172.
265. Ye, Z.-z., Peng, Y.-z., Pan, R.-l. and Wang, H. (1989) [The spinal plexus of tree shrew (Tupaia belangeri chinensis).] *Zoological Research* 10 (2) : 107-114.
266. Ye, Z.-z., Peng, Y.-z., Pan, R.-l. and Wang, H. (1990) [Arterial system in Chinese tree shrew (Tupaia belangeri chinensis).] *Zoological Research* 11 (2) : 131-138.
267. Yu, Y.-x., An, G.-l., Wang, S.-h. and Liu, F.-j (1989) [The observation of the spleen structure in tree shrew under light microscope and electron microscope.] *Chinese Journal of Zoology* 24 (6) : 28-29.
268. Zeller, U. (1984) Die ontogenese und morphologie der cartilago bntorbitalis (Reinbach) am schadel von Tupaia belangeri. *Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft* 251-253.
269. Zeller, U. (1985) [The ontogeny and morphology of the fenestra rotunda and of the aquaductus coc hleae in Tupaia and other mammals.] *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch* 131 (2) : 179-204.
270. Zeller, U. (1985) The morphogenesis of the fenestra rotunda in mammals. *Fortschritte der Zoologie* 30 : 153-157.
271. Zeller, U. (1987) Morphogenesis of the mammalian skull with special reference to Tupaia. *Mammalia Depicta* (13) : 17-50.
272. Zeller, U. and Richjer, J. (1990) The monoptychic glands of the jugulo-sternal scent gland field of Tupaia : A TEM and SEM study. *Journal of Anatomy* 172 : 25-38.
273. Zeller, U.A. (1986) Ontogeny and cranial morphology of the tympanic region of Tupaiidae, with special reference to Ptilocercus. *Folia Primaotologica* 47 : 61-80.
274. Zeller, U.A. (1986) The systematic relations of tree shrews : Evidence from skull morphogenesis. In : *Primate Evolution* (Else, J.G. and Lee, P.C. eds.), Cambridge University Press, New York. pp.274-280.
275. Zhang, B. and Liu, Z.-d. (1987) [The evolutionary relationship of tupaia as viewed from the interspecific molecular hybridization of hemoglobin.] *Zoological Research* 7 (2) : 197-201.
276. Zhang, C.-r. (1990) [The observation of hair cell of Tupaia belangeri chinensis canalis cochlearis using the surface specimen technique.] *Zoological Research* 11 (2) : 155-160.
277. Zhang, Q.-z., Ye, Z., Shen, B.-k. and Li, L. (1990) [The Willis circle in Tupaia belangeri chinensis.] *Zoological Research* 11 (1) : 41-45.
278. Zhang, Y.-p., Peng, Y.-z. and Ye, Z.-z. (1986) [The normal myelogram in Tupaia belangeri

- chinensis and its features.] Zoological Research 7 (1) : 47-52.
279. Zhang , Y-p., Zhang, B. and Shi, L-m. (1989) [Restriction maps of mitochondrial DNA of slow loris and tree shrew.] Zoological Research 10 (Suppl.) : 79-89.
280. Zheng, Z-x. and Zhong, J-y. (1991) [Studies on the lactate dehydrogenase isoenzymes of tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*) tissues : An electrophoretic analysis on the agarose gel.] Zoological Research 12 (1) : 85-91.
281. Zou, R-j., Ji, W-z., Sha, L-l., Lu, J-m., Yan, Y. and Yang, K-q. (1987) [Reproduction in tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*).] Zoological Research 8 (3) : 231-237.
282. Zou, R-j., Ji, W-z., Sha, L-l., Yan, Y. and Yang, K-q. (1987) [Studies of ontogeny in the tree shrews (*Tupaia belangeri hinensis*).] Zoological Research 8 (2) : 201-208.

〔仏文・英文成書〕

1. Grassé Pierre-P (1968). *Traité de zoologie, anatomie-systematique biologie*. XVI. Masson el C.Paris, pp. 870.
2. Nowak, R.M. (1991). *Walker's Mammals of the world*. Vol. I 5th ed. John Hopkins University Press, Baltimore and London. pp. 642.
3. Osman Hill, W.C. (1953) *Primates, comparative anatomy and taxonomy I. strep sirhini*. The University Press, Edinburgh, pp. 789.

『生活科』における動物飼育の教育学的理念

白水完治¹⁾・日高ゆうこ²⁾・佐藤 登³⁾・池上 敏³⁾
石川正一⁴⁾・佐々木端江⁵⁾

〔受付：1996年10月30日〕

EDUCATIONAL CONCEPT OF ANIMAL BREEDING IN THE SOCIAL LIFE STUDY IN PRIMARY SCHOOL

Kanji SRAMIZU¹⁾, Yuuko HIDAKA²⁾, Noboru SATO³⁾, Satoshi IKEGAMI³⁾,
Shoichi ISHIKAWA⁴⁾, and Mizue SASAKI⁵⁾,

The Animal Hospital Affiliated to the Faculty of Agriculture, Yamaguchi University.¹⁾

The Graduate school, Faculty of Education, Yamaguchi University.²⁾

*The faculty of Education, Yamaguchi University.³⁾ Kindergarden affiliated to the
Yamaguchi Prefectural University.⁴⁾ and Capital International Welfare College.⁵⁾*

〔Received for publication : October 30, 1996〕

In 1992 a new guidance for education and a code of learning were introduced, and a new subject " social life " was established for the 1st and 2nd grades of primary school . Accordingly " animal breeding " and " cultivation of plants " were transferred from " sciences " to " the social life " . This resulted from the shift of recognition from the teaching of scientific knowledge to voluntery interest and learning how to perceive living organisms, such as animals and plants, at an early stage of compulsory education. The present authors are teaching elementary education of " social life " at colleges. Although it is obvious that veterinary science deals with domestic, companion, and wild animals, what will be the cultural and social scientific aspects of " the social life " study which teaches the mind of love to living organisms ?

It would be our pleasure if this report contributes to the better undemstanding of the cultivation of affection for animals and of the education which supports that.

はじめに

平成4年度から新たな教育課程と学習指導要領が実施され、小学校の1・2学年では新しく『生活科』の授業が開始された。これに伴い従前『理科』の教科で学んだ『動物の飼育』や『植物の栽培』は、新しい『生活科』の分野へ移行された。

義務教育の初期段階では『理科』としての知識

の教授よりも、「動物や植物など身の回りの生命あるものをどうとらえるか」といった「自発的な興味と学習」に視点を据えた^{1,2)}からである。

筆者らは小学校の『生活科』と時を同じくして授業を開始した教育学部の教員養成課程で『初等科生活』の授業を担当している。家畜・伴侶動物、そして野生動物らの生命をあずかる科学技術が獣医学であることは論を待たないが、では、『生活科』

1) 山口大学農学部附属家畜病院 2) 山口大学教育学部大学院 3) 山口大学教育学部
4) 山口県立大学附属幼稚園 5) キャピタル国際福祉専門学校

のような生命あるものを慈しむ気持ちが生む文化的・社会科学的側面とは何であろうか。

理系・技術系とは少々毛色の異なる文系の論文ではあるが、動物愛護精神の涵養と、それを支える教育の理解の一助になれば、筆者らにとっては望外の幸せである。

I 伴侶動物を処分する時の飼い主の意識

鳥取県米子保健所の阿部信は「放棄犬の持ち込み理由等の調査について」の中で、飼育犬放棄の理由は次のような事由によると報告する。

- ① 吠えて近所に迷惑がかかる。
- ② 病気になった。
- ③ 人を噛む癖がある。
- ④ 引っ越し。

また、放棄する犬の飼育動機については、『貰った』『子供が拾ってきた』が圧倒的多数である。さらに、『放棄に至るまでの期間は2年間で最も多く、希望する処置としては安楽死、もしくは研究用にという殺処分が8割で、譲渡は2割に満たなかった』と報告する。

今日、動物の飼育に関しては「狂犬病予防法」³⁾「家畜保健衛生所法」⁴⁾「家畜伝染病予防法」⁵⁾「動物の保護および管理に関する法律」⁶⁾「実験動物の飼育および保管等に関する法律」⁷⁾などの法令があり、行政からはさまざまな指導、動物愛護団体からは活発な啓蒙活動が行われている。しかしながら、広く一般での意識の実態は、先に述べたように飼い主の都合のみの身勝手なものである。なぜこのような意識が形成されて行くのであろうか⁸⁻¹⁰⁾。

獣医学がまだ家畜の医学的管理術であった時代に、獣医学の雑誌に『動物愛護論』¹¹⁾や『人道より上の動物を愛せ』¹²⁾などの論述がなされたが、教育の分野に視点を据えてこれらの論述を読むと、ここには生命あるものに対する配慮が欠落している。

言い換えれば飼う側（強者）の都合だけの、弱者に対する差別の構造をみる事が出来る。そしてこの差別の構造は「いじめ」・「登校拒否」そして「自殺」と言った様々な、学校教育現場の抱える今日の問題^{13,14)}へと展開する。

心理学の説に従えば、ヒトの意識・自我は天性のもの（C=チャイルド）と両親から教えられるもの（P=ペアレント）、さらに社会環境から学習

するもの（A=アダルト）の三者から構築されて行くことされる^{15,16)}。この論理にしたがえば、先の阿部の報告は、CとPの自我が優勢でAの自我を排除もしくは汚染している。CとAのみのわがまま硬直した自我が、新たなPの自我を構築する『犬を飼うこと』を拒否している図がうかがえる。さらに憂慮すべきは、子供に教えてPの自我を形成させる立場にある親の自我構造に、既に欠陥が生じていることにある。

共筆者・石川らの観察¹⁷⁾によれば「3才児は犬語やニワトリ語を発明するほど柔軟な自我を持つが、両親や幼稚園で動物は恐いもの・汚いものと教えられると、急速に興味を失って行く。逆に、楽しいもの・可愛いものとして動機付けられると、子供はずっと柔軟で豊かな感性を持ち続けられる」と、考えられている。

これまで動物愛護の精神を論じる場合、宗教的倫理感とか情操教育などという言葉で論じられて来た¹¹⁻¹³⁾。しかし、その裏側には心理学・心身医学・教育学、広くは社会科学全般で共に扱う『自我の再構築』^{15,16)}の問題がある。次章は自我を形成して行く過程で刻まれる体験・学習¹⁸⁻²⁰⁾の面からこの問題を考えてみたい。

II 動物とのふれあい体験の調査

山口大学教育学部に在学の3年生「初等科生活」（必修科目）のBコース（飼育）を履修した学生を対象に、次のような設問の調査を行ってみた。設問・集計結果および所見等を併せて以下に示した。

[設問]

飼育経験のある動物種類名（5種まで）と、与えた餌を記入して下さい。

[アンケート回答の集計成績]

プラナリア	1	2.3	カブトムシ	10	23.3
スズムシ	3	7.0	クワガタ	3	7.0
チョウチョ	4	9.3	アリ	1	2.3
ゴキブリ	1	2.3	カマキリ	1	2.3
昆虫の幼虫	3	7.0	カニ	1	2.3
ザリガニ	6	14.0	メダカ	2	4.7
キンギョ	27	62.8	コイ	7	16.3
カエル	1	2.3	ヘビ	1	2.3
カメ	10	23.3	オタマジャクシ	1	2.3

アヒル	2	4.7	ハト	1	2.3
インコ	25	58.1	ニワトリ	8	18.6
ブンチョウ	2	4.7	チャボ	3	7.0
メジロ	2	4.7	ジュウシマツ	3	7.0
雛	2	4.7	ハムスター	9	20.9
ウサギ	10	23.3	ネコ	15	34.9
イヌ	28	65.1	ウシ	1人	2.3%
マリモ	1人	2.3%			

〔調査の成績から見えるもの〕

回答者数43名から195の回答が得られた。全員が5種類の動物名を記入した場合、回答数は215となるから回答率は90.7%と算出される。従って全員一応4種類以上の動物を飼育した経験を持つことがわかる。(マリモは植物であるが水槽内で飼育したと勘違いしたものとみなし、動物の範囲に入れた)

飼育した動物はなんと言っても伴侶動物のイヌが多く、28人 65.1%が飼育の経験を持っている。次は僅差でキンギョ、さらにインコと続き、これら三者が50%以上の飼育経験率を持つ動物の御三家である。第4位はネコ、さらに20%台まで率を下げて、ウサギ・ハムスター・カメ・カブトムシが登場してくる。

最初に飼育経験の率から類推すると、今の大学生の平均的な姿は、イヌ・キンギョ・インコ・ネコと、ウサギ・カメ・カブトムシのいずれかを飼育した経験を持つことが理解される。これらの動物の飼育方法を具体的に考えてみると、伴侶動物であるイヌ・ネコは家庭内で飼育されたものとして差し支えなからう。イヌに近い率を示したキンギョとインコについては、設問で飼育の場所を問わなかったために、家庭内かそれ以外かの判別が出来ないが、筆者の診療経験からイヌの受診率を5とすると、ネコは2～3、小鳥は1以下になるから、インコの飼育経験の半数以上が家庭外の「保育園・幼稚園・小学校」での飼育であることが明らかにされる。魚類はさらに成績の読解が困難となるが、キンギョやコイの餌が街のコンビニエンスストアで常時販売されていないことから(ドッグフードとキャットフードは大抵のストアで常時販売されている)、家庭内での飼育率はインコ・ネコ並みであろうと考えている。ウサギはほぼ完全に施設飼育動物化しており、ニワトリと同様、

一般の家庭からはその姿を消してしまった動物である。

次に動物の種類と特性から飼育の状況を見てみよう。伴侶動物として、家畜として最古の歴史を持つイヌ²³⁾が最高位であることは当然のことと言える。しかし、イヌとネコを同一室内で飼育する家庭は少ない。元々イヌとネコは相性が悪く、一つの家庭内で二者を飼育する場合は、イヌは屋外、ネコは室内とされるのが普通である。ネコとキンギョ・ネコと小鳥・イヌとウサギの組合せも相性が悪く、これらの二者を一緒に飼育することはなかなか困難なことである。また、最近の住宅事情を反映してか、広い飼育場所を必要とし、鳴き声が問題となる家禽類が敬遠されて、鳴き声を立てない魚類の飼育が好まれる傾向にある。

今回は与えた餌については集計しなかったが、記入された餌のほとんどが〇〇の餌と呼ばれる市販の調合済み飼料であった。イヌにはドッグフード、ネコにはキャットフード、キンギョの餌、コイの餌、カメの餌、カブトムシの餌にクワガタの餌等々である。流石にウサギの餌に関しては、固形飼料と回答したもの他に、タンポポ・キャベツ・ニンジン・サツマイモ等と答えたものがあつた。しかし、中にはモンシロチョウにキャベツの葉を食べさせたとする迷答もあつた。理科の教科書にモンシロチョウはキャベツの葉に卵を産み付けるとあつたことからの想像らしいが、『この生き物は何を食べて生きているのか?』と言う、食性をさぐる面白さを忘れて、ただ安易に市販の餌を与える、文字通りの『飼育』の姿が浮き彫りにされる。

この様にアンケートの結果を解説して行くと、その裏に隠された飼育体験の事実が少しずつ明らかにされて来る。先に今の大学生は四種類以上の動物の飼育体験を持つとしたが、家庭内でイヌを飼育すれば、一緒に飼える動物の種類は自ずと限られて来る。後は小学校で飼っているウサギにタンポポをちぎって与えたとか、餌やり当番で小鳥に水を与えたことがあると言った程度の体験でしかない。

さらに結果の裏に隠されたものを解説して見よう。『昆虫の幼虫』、『オタマジャクシ』、『雛』と答えた回答がある。これらを育てたのなら『モンシロチョウ』、『トノサマガエル』あるいは『チャボ』

と言った具体的な動物名が書かれているところである。教材と称して与えられた哀れな幼動物はほどなく死亡したのであろう。成長後の姿を知識にさえとどめていない、言ってみれば理科の教科書に「動物を飼って見ましょう」と、あったから、何処からか動物を捕まえて来て、餌を与えることも忘れ、殺してしまったと言う殺戮の体験でしかない、

しかも、世の中には恐るべき報告²²⁾がある。小学校で『生活科』の授業が開始される前年に行われた調査では、小学校では先を見越してほとんどの学校で動物飼育が行われるのに対し、中学校では止めてしまうと言う現象が見られている。その原因は「テストの点にならないから」と至って明快である。知識の暗記と得点技術の錬磨を至上の目的とした、誤った『教育』への解釈²⁴⁾がここにはある。

III 学習と教育

ベイリはその著書『自然学習の思想』の中で、『自然学習は理科ではない。それは知識ではない。それは事実ではない。それは精神なのである。それは心のある態度なのである。それは子供の、世界に対する見方に関するものなのである。』と、動植物・自然からの学習は、精神の問題と位置付けて説く。

自然学習と理科教育の違いは『自然観察ハンドブック（日本自然保護協会監修 1991年 思索社）』²⁵⁾のあとがきにも『・・・旧来の理科教育の延長のような単なる種名覚えや、動植物の採集飼育だけでは自然は見えません・・・』と、学習は能動的に学ぶこと、教育とは知識を教えることの違いを端的に述べている。さらに、自然学習そのものの意義については『対処療法としての運動と、予防医学としての教育活動』と、精神衛生との関連にまで言及し、『自然科学に楽観的な夢を抱く時代は過ぎた』として、自然科学教育から新たな自然学習への転換の必要性を説いている。

また、亀口は「いじめ問題にみられる日本の教育」²⁶⁾の中で『人間関係に傷ついた彼らは、言葉を持たぬ動物との身体的コミュニケーションによって癒されていく』とも説く。

このような理念をふまえて、さらに別の年、大学生（教育学部在学）約50人を対象に次のような

調査を行ってみた。（前掲の調査と同様の様式に示す）

[設問I] 好きな動物は？

イヌ	26人	ネコ	10人
トラ	4	サル	2
イルカ	2	ウマ	2

魚 鳥 スナメリ カメ リュウグウノツカイ ライオン 狼 キリン ハムスター 龍 ゾウ ウサギ リス プレーリードッグ アライグマ 牛 コオロギ イノシシ ヒョウ チーター クマ 鯨 シャチ 何でも・・・各1人

空想の生き物を含めて多種の動物名を挙げたがやはり家畜・伴侶動物として最古の歴史を持つ犬が過半数を占めた。次はネコ。三番目はウサギか小鳥だろうと予測していたのだが、結果は意外にもトラであった。

[設問II] 幼児期に飼っていた動物は？

イヌ	12人	インコ	8人
キングョ	8	ネコ	6
ウサギ	4	トリ	3
ニワトリ	2		

リス ジュウシマツ 牛 スズメシ カナリア ヒヨコ スズメ クワガタムシ カエル コイ サル カブトムシ チャボ カメ

幼児期は飼育していたというよりも、どのような動物を見たか？と捉えることが適当であろう。ウサギを見た経験が多いことに驚かされるが、これは家庭内で飼育されていたものではなく、保育園・幼稚園で飼育されていたものである。

[設問III] 小学校の時に飼っていた動物は？

イヌ	19人	インコ	11人
キングョ	11	ネコ	8
ウサギ	8	トリ	4
ニワトリ	3	スズメ	2
カメ	2	ヒヨコ	2

オタマジャクシ ザリガニ サギ チャボ クワガタムシ アヒル カブトムシ 牛 グッピー スズメシ エビ ホタル 文鳥 キジ キンケイ鳥 コイ コオロギ メダカ ドンコ タヌキ カナ

リア フナ ナマズ 蚕 ハエ

〔設問Ⅳ〕中学校の時に飼っていた動物は？

イヌ 16人 ネコ 6人

キンギョ 6 トリ 4

コイ 2 インコ 2

ウサギ 牛 カメ スズムシ メダカ ハムスター
キンケイ鳥

〔設問Ⅴ〕高校生の時に飼っていた動物は？

インコ 17人 キンギョ 5人

ネコ 4 コイ 2

牛 カメ メダカ ウサギ スズムシ

〔設問Ⅵ〕現在飼っている動物は？

イヌ 6人 ネコ 5人

アオムシ 2

クモ コイ キンギョ ハムスター モンシロチ
ョウ ゴキブリ ダニ ノミ

小・中・高・大学と次第に飼育動物種と人数の減少が見られる。小学校ではまだしも、中学生では教科の受験勉強が始まり、これ以降はテストの点数に結びつかない事柄は切り捨てられる。

大学生でイヌを飼っているとした者は全員、自宅から通学していた。アパート・マンション等の下宿では動物を飼うことが禁止されているからやむを得ない。しかし、ネコを飼っている学生がいるのは意外で、詳しくたずねて見ると「猫は大屋さんとの共同所有で、隣の部屋でも餌を貰っているから、実質持ち分は三分の一・・・」。

一つ屋根の下で飼い主と心を通わす動物が伴侶動物なら、このような猫は何と呼ぶべきであろうか？。社会生活におけるコミュニケーションの役割をはたしているから、ヒューマン ボンド アニマルとでも名付けるべきであろうか。

猫の例を除けば、これまでに示したアンケート

の調査成績が、次代の子供たちを育み・教育する運命にある若者たちの、偽らざる実態である。

Ⅳ おわりに 「生命あるものから学ぶこと」

昭和32年、財団法人『日本自然保護協会』から政府・衆参院議員・政党に宛てた「自然保護教育に関する陳述」では、学校教育における自然学習の必要性を具体的に表明している。『小中学校の学習指導要領には自然愛護の根本精神は一応とりあげていると思われるが、さらにこれに関する具体的な単元を明確に制定し、社会科、理科、国語科ならびに道徳教育などの面において、一層積極的に本件を教育上に強調するように十分配慮を願いたい』と、この陳述には具体的に理科・社会科の名を挙げたところに、あたかも今日の『生活科』を予期したかの感がある。しかし、この自然学習の必要性を説いた陳述とうらはらに、昭和30年以降の日本は、科学技術と自然科学教育を優先し、自然を破壊する高度経済成長路線を歩み続けて、ついには公害問題として生存環境の破壊を招くに至った。

目を転じて、今の学校教育現場^{17-20,22,24)}を見てみよう。生命あるもの、自然現場からの学習（ホイジンガはこれを遊びと称している²¹⁾）を忘れた、知識優先の目標達成型教育の成果が目の前にある。テストの成績にならない動物はおろか、大地さえも汚いものと教え込まれ、怯えた目つきで心の交わりを拒否する子供たち²⁷⁾。学校よりも塾が楽しいと言う子供たち。豚を処分することは可哀想だからと反対しながら¹³⁾、輸入品のフライドチキンを屑入れに放り込む飽食の子供達。そして、いじめから登校を拒否する子供たちと、心の病で学校を去っていく教師²⁴⁾の何と多いことか。新しい教育の理念²⁸⁾に支えられた『生活科』²⁹⁾は『動物との触れ合い』を通して『生命あるもの』のことを学び、教育と学習の本質^{30,31)}に迫りつつある。

資料および参考文献

- 1) 文部省「小学校生活指導資料 新しい学力観に立つ生活科の学習指導の創造」平成5年 [一部抜粋]
何を教えるかというより、何を育てるか。
何をさせるかというより、何をしたいと思い、願っているか。
何ができたかというのり、何をしようと、たか。

これまでどうだったかというより、これからどうなるのか。

生活科は子どもの側に立ち、一人一人の子どものよさや可能性をのばす教科です。

- 2) 日本教育大学協会第二常置委員会編「教科教育学研究 第12集」第一法規, 1994年。
- 3) 「狂犬病予防法」法律第247号, 昭和25年。
- 4) 「家畜保健衛生所法」法律第12号, 昭和25年。
- 5) 「家畜伝染病予防法」法律第166号, 昭和25年。
- 6) 「動物の保護及び管理に関する法律」法律第105号, 昭和48年。
- 7) 「実験動物の飼養及び保管に関する基準」総理府告示第6号, 昭和55年。
- 8) なら動物愛護フェスティバル93' 実行委員会「人と動物の調和をめざして・動物愛護シンポジウム記録集」
- 9) 会田保彦「動物愛護は文化の証明」平成4年2月23日読売新聞, 論点。
- 10) 山口県動物愛護管理協会・山口県・(株)山口県獣医師会「人と動物とのふれあいによる効果」動物愛護講演会資料, 平成6年。
- 11) 大久保聡花「動物愛護論」現代の獣医第11巻2号, 大正12年。
- 12) 獣医学士H T生「人道の上より動物を愛せ」現代の獣医 第12巻4号, 大正13年。
- 13) 「生きた命の愛着」日獣会誌. Vol. 45, No. 8 : 634, 1992.
- 14) 坂本昇一ほか「特集 いじめを越えて」教育と医学. Vol. 143, 11 : 2-70, 1995.
- 15) 池見西次郎『心療内科』中央公論新書, 29.
- 16) 池見西次郎「続・心療内科」中央公論新書, 346.
- 17) 遠藤孝江・石川正一「生き物と触れ合う保育のあり方について(1)」幼児教育研究紀要. Vol. 14, 1994.
- 18) 国広勝代「飼育動物と幼児の関わりについて」幼児教育福究紀要. Vol. 13, 1993.
- 19) 国広勝代「飼育動物と幼児の関わりについて(2)」幼児教育研究紀要. Vol. 14, 1994.
- 20) 近藤薫樹「新版 集団保育とこころの発達」新日本選書, 1983.
- 21) 堀米庸三「ホイジンガ」中央公論社, 昭和54年。
- 22) 桜井富士朗・杉本恵子・長嶋正和・川原和彦・林洋一「動物の飼育が幼児の情緒発達に与える影響」第13回小動物輪唱研究会年次大会プロシーディング集, 1992.
- 23) 「特集 百匹の犬と主人の物語」シンラNo25, 新潮社。
- 24) 古畑和孝「人間性を育てる教育」教育と医学. Vol. 44, No. 1, 1996.
- 25) 日本自然保護協会「自然観察ハンドブック」思索社, 1991.
- 26) 亀口憲治「いじめ問題にみられる日本の教育」教育と医学. Vol. 45, 2, 163-168, 1997.
- 27) 玉井収介「自閉症の実践教育」教育出版, 1976.
- 28) 田能村祐麒・高橋史郎「性と生命の教育」現代のエスプリ309号, 1993.
- 29) 教育養成基礎教育研究会「教員養成基礎教養シリーズ 生活科授業研究」教育出版, 1992.
- 30) Lane, DR & McNicholas「障害者の介助犬がもたらす社会的, 心理学的, 肉体的恩恵」世界獣医学大会講演要旨集187, 1995.
- 31) 横山章光「アニマル・セラピーとは何か」NHKブックス784, 1996.

山口獣医学雑誌 投稿規定

1. 山口獣医学雑誌（以下、雑誌という）に関する原稿の取り扱い、この規定に拠る。
2. 原稿は2部〔正本1部、コピー1部（ゼロックス、リコピー等々）〕を学会事務局あて送付する。
3. 原稿は、編集委員において審査し、原則として、受付順に登載する。
4. 審査の結果、採用と認められた原稿は、雑誌の印刷発刊後においても、原則として著者へ返却しない。
5. 審査の結果、不採用と認められた原稿は、原則として、受付3か月以内に返却する。但しこの場合、不採用の理由を明らかにする義務を負わない。
6. 原稿は、原則として、刷り上がり6ページ（1ページ約2,000字）以内とし、当学会所定の原稿用紙（22字×44行）に記述する。原稿用紙は、申し出があれば、無償で分与する。
なお、制限紙数には、論文表題、著者名、所属機関名、図表、文献、写真など一切を含む。抄録は和文・欧文のいずれにおいても、制限紙数に含まれる。制限紙数を超過した分およびカラー写真については、原則として、著者実費負担とする。
7. 和文原稿は、現代かなづかい、平仮名、横書き、楷書で記述し、欧文抄録は刷り上がり1ページ以内とする。欧文（英文または独文）原稿は、厚手のタイプライター用紙にダブルスペースでタイプライティングするとともに、別に簡潔に要約した日本文抄録（刷り上がり1ページ以内）を添付する。
8. 図表並びに写真は、まとめて原稿の最後につけ、論文中に、それらを置く位置を明確に指定する。写真は原則として「手札判」以上の大きさとし、番号をつける場合は直接写真に記入せず台紙に位置と番号を記入する。必要に応じて、天地左右を指定する。
9. カラー写真をトリミングする場合はコピー（ゼロックス等々、白黒で可）について記入指定する。
10. 凸版の原図（図版、体温表など）は、必ず、墨汁、黒インキなどで青色方眼紙または白紙に明記する。凸版原図および写真の送付にあたっては、折・汚損に留意し、台紙に仮付し、その表面を硫酸紙、セロファン紙などで覆う。
11. 引用文献は、直接、本文に引用したものに限り、著者名、論文表題、登載誌、巻（号）、始頁～終頁、西暦年を明記し、原則としてアルファベット順に配列し、番号をつけ、下記の様式で記載する。特に句読点に注意し、イタリック字体は赤線のアンダーラインで指定する。

例 雑誌

和 文： 5) 松本正弘・中村一夫：人および動物血液中の日本脳炎ウイルス中和抗体の分布と推移について。熱帯医学, 15(6):272～285. 1975.

英 文： 18) Lawrence J. E. and Clark, D. H.: The Lysis of Leptospire by Antiserum. *Amer. J. of Trop. Med. Hyg.*, 24(2):250～260. 1975.

単行本

和 文： 7) 山村雄一・石坂公成：免疫化学概論, 2版:15～18. 朝倉書店, 東京, 1973.

英 文： 15) Smith, H. A., Jones, T. C. and Hunt, R. D.: *Veterinary Pathology*. 4th ed. Lea & Febiger Pub., Philadelphia. U.S.A. 1972.

12. 外国人名、地名などは、原語のまま記述し、数字は算用数字、度量衡はメートル法に拠る。
13. 印刷の校正は編集委員が行う。但し、初校は著者が行うものとし、この場合、原則として、内容の訂正は認めない。
14. 別刷は、100部まで無償で贈呈する。それ以上の部数については、著者実費負担とする。必要部数については、初校（著者校正）のとき、原稿の右上端に朱書すること。

山口県獣医師会学会規則

- 第1条 学会は、山口県獣医師会定款第2条及び第3条の目的を達するため、学術研究業績発表事業を行い、山口県獣医学会と称する。
- 第2条 学会長は山口県獣医師会長とする。
- 第3条 会の公正円滑な運営を図るために学会運営委員会を設置する。
- 第4条 運営委員は16名以内とし、理事会に諮り会長これを委嘱し、任期は2か年とする。
- 第5条 学会は年1回以上開催する。
- 第6条 学会は機関誌「山口獣医学雑誌」を年1回以上発刊し、会員及び関係機関に配布、寄贈及び交換を行うものとする。
- 第7条 機関誌の編集は、別に定める「山口獣医学雑誌編集内規」による。
- 第8条 規則に定めない事項は運営委員会においてこれを決定する。
- 第9条 規則の改廃については理事会の議決を要する。

付 則

この規則は昭和54年（1979年）10月13日から実施する。

山口獣医学雑誌編集内規

- 第1条 雑誌は、原則として毎年8月に定期刊行する。
- 第2条 編集は獣医学、医学、生物学、公衆衛生学及び関連領域の総説、原著、短報、資料等で、会員の寄稿原稿及び学会の依頼原稿について行う。
- 第3条 学会長は、編集委員若干名を委嘱し、委員会を設置する。
- 第4条 学会長は、学会事務局に、発刊、配布、寄贈、交換、広告取得等の事務を担当させる。
- 第5条 委員の任期は2年とする。ただし再任を妨げない。
- 第6条 編集委員会
- (1) 委員会は、会長が必要に応じて招集する。
 - (2) 委員長は、委員の互選による。
 - (3) 委員会は、寄稿原稿の採否について審査する。
 - (4) 委員会は、発行部数を決定する。
- 第7条 内規に定めない事項は、編集委員会において決定する。
- 第8条 内規の改廃については、編集委員会及び学会運営委員会において決定する。

付 則

この内規は、昭和54年（1979年）10月13日から実施する。

山口県獣医師会関係事業および刊行物

事業概要

獣医学術の発達普及と獣医業務の公正円滑な発展を図り、地域社会の畜産と公衆衛生の発達に寄与するとともに、獣医業技術倫理に基づく獣医師の学識、技術、教養、品性、等々の向上を図るための諸種の事業を行う。

学会・講習会・研修会

山口県獣医学会

1962年第1回開催、毎年1回開催、1996年現在第35回学会を終了。

楨村 浩博士記念賞

1967年、楨村博士から寄贈された芳志を基金として設定された。この記念賞は、山口県獣医学会における優秀研究発表者へ授与される。

講習会・研修会

臨床（大動物、小動物、鶏病）、公衆衛生等々の講習、研修会を県獣医師会、中国地区連合獣医師会、日本獣医師会、山口県、農林水産省、厚生省、等々の単独開催、共催、後援によって年5～6回実施。

刊行物

山口県獣医師会会報

1961年6月創刊、毎月1回発行、現在（1996年11月）第426号を発刊。会報、公文、広報、雑報、随筆、消息等々を登載、県内会員および全国都道府県獣医師会へ配布。

山口獣医学雑誌 The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine

1974年1月創刊、毎年1回発行、現在（1996年11月）第23号を発刊。邦文、英文、独文の総説、原著、等々、論文を登載。山口県獣医学会の機関誌として内外の学術誌と交換。

ACKNOWLEDGEMENT

The Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine appreciates the services of Mr. & Mrs. Masaharu Ano for proofreading the manuscripts in English.

謝 辞

山口獣医学雑誌に登載される英文論文は、阿野政晴並びに阿野メリアン両先生御夫妻の御校閲を賜りました。山口県獣医学会として深甚な謝意を呈上申し上げます。

山口獣医学雑誌

The Yamaguchi Journal
of Veterinary Medicine

1996年11月25日印刷

第23号

No. 23 1996

1996年11月30日発行

1996年

山口県獣医学会

学会事務局

山口県獣医師会館内

山口県吉敷郡小郡町下郷東蔵敷3-1080-3

郵便番号 754-0002 電話 小郡 (0839) 72-1174番

FAX (0839) 72-1554番

印刷所

コロニー印刷

山口県防府市台道長沢 522番地

電話 防府 (0835) 32-0069番

(毎年1回発行)

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 23 NOVEMBER 1996

CONTENTS

REVIEWS

- Animal Prion Diseases.
Morikazu SHINAGAWA 1 ~ 16
- Fusobacterium necrophorum* and Necrobacillosis
Masamitsu KANOE 17 ~ 32

MATERIALS

- Bibliography of Anatomy of Tupaiidae (*tree shrews*) (~1996)
Takashi MAKITA, Masakazu KAKUNI, Kazuo SUZUKI, Akitoshi NOZAKI,
Keisuke SAKATA, Akemi SAKATA, and Hidenori ENDO 33 ~ 52
- Educational Concept of Animal Breeding in the Social Life Study in Primary School.
Kanji SHIRAMIZU, Yuko HIDAHA, Noboru SATO, Satoshi IKEGAMI,
Shoichi ISHIKAWA and Mizue SASAKI 53 ~ 58

ADDENDA

- Rules of Contribution to the Official Journal. 59
- Rule of the Association. 60
- Bylaw for the Arrangement of the Official Journal. 60
- Outline of the Enterprises and the Publications (*colophon page*)