

平成 30 年度

活動報告書

国立大学法人熊本大学
生命資源研究・支援センター

はじめに

生命資源研究・支援センター長 尾池 雄一

生命資源研究・支援センター（IRDA）は、熊本大学における研究資源とその情報の管理及び利用等を通して、生命科学分野、自然科学分野、発生・遺伝子工学分野、アイソトープ科学分野の教育および研究の総合的推進に資することを目的に設置され、その目的達成に向け活動しております。

共同利用施設としての本センターは、動物資源開発研究施設(CARD)、遺伝子実験施設(GTC)、アイソトープ総合施設(RIC, 黒髪RI, 大江RI)、及び臨床化学・血液系、病理系、呼吸器系、循環器系、脳・神経系、代謝系、発生・形態系、免疫系の8解析室からなる熊本マウスクリニック(KMC)より構成されております。CARDは、建築面積や飼育動物数は国内有数の施設で、実験動物を適切な環境で飼育管理しています。さらに、遺伝子改変マウスの作製、開発、解析、保存、供給に関する国内外の中核的センターとして大きな役割を果たしております。GTCでは、設備機器の管理及び利用に関する説明会、遺伝子技術講習会あるいは遺伝情報解析ツールの提供などによって利用者に対する支援活動を行っています。RICは2つのRI施設を含めて3つの建物からなり、放射性同位元素の利用に応じることができる設備の管理、提供を通して利用者に対する支援活動を行っています。KMCでは、疾患モデルマウスに対しての様々な解析に応じることができる設備の管理、提供を通して利用者に対する支援活動を行っています。

本センターの研究分野は、実験動物分野（旧病態遺伝分野）、資源開発分野、ゲノム機能分野（旧バイオ情報分野）、疾患モデル分野、発生遺伝分野、RI実験分野、分子血管制御分野、疾患エピゲノム制御分野から構成され、役割を分担しつつ協力して CARD, GTC, RIC 及び KMC の管理運営を行っています。各教職員は、所属する施設、分野の目的に応じて、①研究開発、②研究支援、③社会貢献及び国際貢献、④教育を精力的に行っております。

熊本大学は、研究大学強化促進事業(RU22)に採択され、日本を代表する研究拠点大学の一つとして、これまで以上に研究力を強化する必要性に迫られています。本センターでは、平成27年度よりヒト疾患解明研究に必須なヒト疾患リソースの開発とその関連研究の推進のため、ヒト化マウスの開発、表現型解析、保存、供給に関するワンストップショット形成の国際ハブ拠点を設立し、運営費交付金大学機能強化プロジェクト経費の中で『ヒト疾患リソースの世界のハブ拠点形成』プロジェクトを推進してきました。平成30年度からは基幹経費化され、熊本大学において重要なプロジェクトとして位置づけられ、その任を果たし更に発展すべく尽力しているところです。

熊本大学における研究から、世界をリードする研究成果が一つでも多く生み出されるた

めに、本センターの教職員が一丸となって、研究支援と研究資源の供給をおこなうための基盤をこれまで以上に強固なものとして構築し、それを将来にわたって確実に提供し続けることが本センターの重大な責務であると考えております。そのためには、研究のトレンドや研究者のニーズの変化に敏感であり、いつでも迅速な対応が出来るための日々の準備が重要です。この点では、本センターは、設立の動機や運営体制が異なる組織を統合して設置されておりますが、これまで複数回にわたり適宜改組を行なうことにより、強力かつ意義のある組織として生まれ変わってきました。本書は、センター内の個々の分野や施設の活動実態の把握を目的に、平成 30 年度におけるセンターの活動を記載し、その内容について自己点検及び評価を行ったものであり、本センターの将来の道筋を立てるための指針となる重要な報告書です。種々の活動に関する報告、そしてそれらの活動に対する自己点検をお読みいただき、上記の観点から忌憚のないご意見・評価を頂ければ幸いに存じます。

目次

はじめに	1
目次	3
(1) 自己点検・評価概要	11
1. 運営全般に係る事項	11
2. 教育に係る事項	11
3. 研究に係る事項	12
4. 社会貢献に係る事項	12
5. 国際交流に係る事項	12
6. 研究支援等に係る事項	13
7. 総評	13
8. 国際共著一覧	15
9. 国際共同研究件数	16
10. 平成 30 年度における主要な行事	17
(2)構成	18
(3)運営	19
(3-1)平成 30 年度 生命資源研究・支援センター 運営委員会 委員名簿	19
(3-2)平成 30 年度 生命資源研究・支援センター 代議員会 委員名簿	19
(3-3)平成 30 年度 生命資源研究・支援センター 広報委員会 委員名簿	19
(3-4)平成 30 年度 生命資源研究・支援センター 運営委員会 遺伝子改変動物等データベース管理運用専門委員会 委員名簿	20
(3-5)センター職員名簿	20
実験動物分野	22
資源開発分野	23
ゲノム機能分野	24
疾患モデル分野	25
発生遺伝分野	25
RI実験分野	26
分子血管制御分野	26
疾患エピゲノム制御分野	26
(4)各委員会等の平成 30 年度活動内容	27
(4-1)生命資源研究・支援センター 運営委員会	27
(4-2)生命資源研究・支援センター 代議員会	27
(4-3)生命資源研究・支援センター 教員懇談会	27
(4-4)生命資源研究・支援センター 広報委員会	27

(4-5)生命資源研究・支援センターシンポジウム	28
(5)各分野の平成30年度活動内容	29
(5-1)実験動物分野.....	29
1. 実験動物分野の活動の概略.....	29
2. 研究開発に関して	29
1)論文	29
2)学会等発表 (国内学会、シンポジウム、講演会等)	29
3)研究費などの資金獲得	30
4)所属学会	30
3. 研究支援に関して(とくに微生物学的品質管理状況)	30
1)微生物学的品質検査	32
2)ウサギ、モルモット、ウズラ、フェレット、サル、ブタ (表 3)	32
3)スンクス・イヌ	33
4)細胞	33
5)マウス・ラット・ハムスター・スナネズミ	33
4. 社会貢献に関して	36
1)学内での役員等	36
2)学外での役員等	36
5. 教育に関して	36
1)学内	36
2)学外(学外の実験動物関係者等に対する講義・実習)	37
(5-2)資源開発分野.....	38
1. 研究開発に関して	38
1)研究概略	38
2)研究論文	38
3)学会発表	39
4)展示	43
5)研究資金(科学研究費)	43
6)研究資金(科学研究費以外)	43
7)企業との共同研究	44
8)新規技術の開発	44
9)特許出願・取得	44
10)所属学会	44
2. 研究支援に関して	45
1)研究支援の概略	45
2)寄託	45

3)品質管理	46
4)CARD R-BASE	46
5)CARD R-BASE の閲覧	46
6)International Mouse Strain Resource (IMSR)へのマウス情報転送.....	46
7)Federation of International Mouse Resources (FIMRe)の設立・加盟	46
8)Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association(AMMRA)の設立・加盟	46
9)供給	46
10)有償マウス胚・精子バンク	47
11)動物資源開発研究施設新館動物飼育管理	48
3. 社会貢献に関して	50
1)学内での役員等	50
2)学外での役員等	50
3)実験動物検査計画書の審査	50
4)海外研究機関との部局間協定	50
5)海外との学術交流・指導・情報交換等	51
6)共同研究員の受け入れ	51
7)産学連携による成果	52
8) マウス生殖工学技術マニュアル本の作製	52
9)マウス生殖工学技術オンラインマニュアルの作製	52
10)パンフレットの作製および配布	52
11)メールニュースの配信	53
12)海外への供給体制	53
13)生殖工学に関するコンサルティング	53
14)ホームページ開設・更新	53
4. 教育に関して	54
1)学内(学部生・大学院生 講義)	54
2)大学院生(博士・修士)指導	55
3)学部生指導	55
4)生殖工学技術研修	55
(5-3)ゲノム機能分野	60
1. 研究開発に関して	60
1)研究開発活動の概略	60
2)論文発表	60
3)学会発表	60
4)特許取得	62
5)研究費などの資金獲得	62

2. 研究支援について	63
1)研究支援活動の概略	63
2)可変型遺伝子トラップクローンデータベース	63
3)P-Stock について	64
4)『シーケンス受託』事業について	64
5)『熊 RUP』事業	66
6)遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会のサポート	66
3. 社会貢献について	67
1)社会貢献の概略	67
2)学内での役員等	67
3)学外での役員等	67
4)ホームページによる生命資源情報提供	67
5)平成30年度 熊本大学教員免許状更新講習	68
6)体験講座「遺伝子と仲良くなろう」.....	69
7)DNA 組換え実験キット"PIKARI kit"提供	71
8)県立学校中堅教諭資質向上研修	71
9)遺伝子組換え生物等規制法について	71
10) 遺伝子組換え実験安全研修会	71
11) 大学遺伝子協総会	72
12) 病原微生物に関する安全管理	72
4. 教育について	73
1) 教育活動の概略	73
2) 講義	73
3) 遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会	74
4) セミナー等の開催	75
(5-4)疾患モデル分野	76
1. 研究開発について	76
1)研究開発活動の概略	76
2)論文発表	77
3)学会発表	79
4)研究費などの資金獲得	81
2. 研究支援について	82
1)研究支援活動の概略	82
2)文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究における支援活動	82
3)可変型遺伝子トラップクローンデータベース	83
4)遺伝子改変マウス作出、遺伝子ノックアウトマウス作製業務	84

5) ES 細胞や feeder 細胞の頒布等	84
3. 社会貢献に関して	84
1) 学内での役員等	84
2) 学外での役員等	84
3) 他機関の併任	84
4) 海外の大学等への客員教授等就任	84
5) 外国人客員教授の受入れ	85
6) 所属学会	85
7) 講習会・研修会の実施	85
4. 教育に関して	85
1) 薬学部における講義	85
2) 薬学教育部	86
3) 医学教育部	86
4) 教養教育	86
5) 学部学生の指導	86
6) 大学院生の指導	86
7) セミナー等の開催	87
(5-5) 発生遺伝分野	88
1. 研究開発に関して	88
1) 研究開発の概略	88
2) 論文発表	89
3) 学会発表	89
4) 研究費などの資金獲得	89
2. 研究支援に関して	89
1) 遺伝子改変マウス作出、遺伝子ノックアウトマウス作製の研究支援	89
2) マウス胎児からの研究試料採取支援	90
3. 社会貢献に関して	90
1) 役員など	90
2) 他機関の併任	90
3) 所属学会	90
4. 教育に関して	90
1) 学内(学部学生・大院生 講義)	90
2) 講習会	91
(5-6) RI実験分野	92
1. 研究開発に関して	92
1) 研究開発活動の概略	92

2)論文発表	92
3)学会発表	92
4)研究費などの資金獲得	93
2. 研究支援について	93
1)研究支援の概略	93
2)研究支援状況概略	94
3. 社会貢献について	94
1)社会貢献の概略	94
2)学内での役員活動	94
3)学外での役員活動	95
4)その他特筆すべきこと	95
4. 教育について	96
1)教育活動の概略	96
2)学内(大学院・学部学生 講義)	96
3)学外講義	97
4)施設利用者向け講習会	98
5)研修会など	99
(5-7)分子血管制御分野	100
1. 研究開発について	100
1)研究支援活動の概略	100
2)論文発表	101
3)学会発表	101
4)研究費等の獲得資金	103
5)所属学会	104
2. 研究支援について	105
1)遺伝子組換えマウス作製による研究支援	105
2)新規ダウン症モデルマウスの創出支援	105
3)熊本マウスクリニック(KMC)共同利用機器の使用と管理業務	105
4)小動物用マイクロ CT 装置を用いた研究支援	105
3. 社会貢献について	106
1)学内での役員等	106
2)学外での役員等	106
3)海外との学術交流・指導・情報交換等	106
4. 教育について	106
1)薬学部における講義	106
2)薬学部教育部	107

3) 学部学生の研究指導	107
4) 大学院生の研究指導	107
5) セミナー等の開催.....	107
(5-8) 疾患エピゲノム制御分野.....	109
1. 研究開発に関して	109
1) 研究開発活動の概略.....	109
2) 論文発表	110
3) 学会発表	110
4) 研究費などの資金獲得	110
2. 研究支援に関して	111
3. 社会貢献に関して	111
4. 教育に関して	111
1) 学内(学部学生・大学院生・講義)	111
2) 講習会	111
(6) 動物資源開発研究施設の平成 30 年度活動内容.....	112
1. 主要設備	112
2. 利用状況	120
(7) 遺伝子実験施設の平成 30 年度活動内容.....	123
1. 主要設備	123
2. 利用状況	123
1) 施設利用登録者数	123
2) 利用者負担金	123
3) 主な設備機器の利用状況	125
4) 受託業務	125
5) 利用者負担金一覧	126
3. 行事・活動状況	129
1) 遺伝子実験施設セミナー	129
2) 遺伝子技術講習会	129
3) 各種機器使用説明会	129
4) アクティブボード	130
5) オン・ライン・ニュース	132
6) 中学校及び高等学校における遺伝子教育研修会	135
7) 体験講座『遺伝子と仲良くなろう』開催	135
4. その他	135
1) 遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会	136
2) 規制法について	137

(8)アイソトープ総合施設の平成30年度活動内容	139
1. 使用可能核種および主要設備	139
1)アイソトープ総合施設(RIC)	139
2)黒髪地区アイソトープ施設(黒髪RI)	139
3)本荘地区アイソトープ施設(本荘RI)	139
4)大江地区アイソトープ施設(大江RI)	140
2. 利用状況	141
1)各RI施設の放射線取扱者登録数	141
2)研究・教育テーマ数	142
3)管理区域に立ち入った放射線取扱者延べ人数	142
4)受け入れたRI線源の核種別数量	143
5)使用したRI線源の核種別数量	143
6)放射性廃棄物の引渡し数量	144
3. 行事・活動状況	144
1)放射線取扱者教育訓練	144
2)施設利用説明会	145
3)動物実験実施回数	145
4)管理区域外分析機器利用回数	145
5)施設利用者への情報発信	145
6)放射線関係の集会や資格取得・更新のための講習会などへの参加	146
4. その他	146
1)全学的放射線安全管理への実務面での貢献	146
2)RI施設における法令遵守の評価状況	146
(9)熊本マウスクリニック(KMC)	147
1. 熊本マウスクリニック(KMC)概要	147
2. 利用状況	147
1)KMC利用登録者数	147
2)機器使用料金	148
3)利用者負担金合計	148
3. 熊本マウスクリニック(KMC)機器一覧	149
1)KMC解析室長および機器管理責任者(表1)	149
2)KMC機器の設置場所および使用料金(表2)	150
4. 熊本マウスクリニック(KMC)の利用に関する申合せ	153
5. 熊本マウスクリニック(KMC)内規	154
6. 学外からの受託解析について	154
(10)生命資源研究・支援センターを利用して発表された研究成果	157

(1) 自己点検・評価概要

現在の生命資源研究・支援センターは、実験動物分野、資源開発分野、ゲノム機能分野、疾患モデル分野、発生遺伝分野、RI 実験分野、分子血管制御分野、疾患エピゲノム制御分野の 8 研究分野、動物資源開発研究施設、遺伝子実験施設、アイソトープ総合施設（2 つの RI 施設を含む）及び熊本マウスクリニック（KMC）で組織されている。そのため、それぞれの分野あるいは施設によってその活動内容は大きく異なる。そこで、研究分野別に研究開発、研究支援、社会貢献及び教育に関して平成 30 年度の成果を示し、それぞれの項目について厳格に自己点検と評価を行った。また、各研究支援施設に関しては利用者に対してどのような支援が実施されたかについて記載し、その点検と評価も行った。従って各項目についての詳細な自己点検・評価に関しては、報告書のそれぞれの部分を参照されたい。ここでは本センター全体としての本年度の活動を総括し、その評価を記載する。

1. 運営全般に係る事項

運営体制としては、運営委員会、代議員会及び教員懇談会などを構築している。遺伝子改変マウスをはじめとする実験動物の作製、開発、保存、供給、各種情報のデータベース化、解析、バイオインフォマティクス、表現型解析、そして動物実験、遺伝子実験及びアイソトープ実験については、適切に実施できるように運営、研究支援、情報提供並びに技術指導した。

2. 教育に係る事項

学内に対しては、医学部医学科と保健学科、薬学部薬学科と創薬・生命薬科学科及び工学部物質生命化学科と社会環境工学科の学生、大学院医学教育部修士課程と博士課程、大学院薬学教育部博士前期・後期課程と博士課程の大学院生の講義を担当した。また、動物実験実施者、放射線取扱者、遺伝子組換え実験従事者に対して講義、ワークショップ、セミナー、OSCE トライアル又は実習を行なうことにより、実験動物と動物実験、遺伝子組換え生物等第二種使用、安全管理、生殖工学や放射線の実験手法・技術指導、新規導入した機器の使用について教育した。また、医学部や薬学部の学生そして大学院生の研究指導を積極的に行なった。さらに、熊本大学における教養教育改革に伴い、生物教科集団としてオムニバス形式の講義を企画・実施した。

学外に対しては、実験動物技術、生殖工学技術、遺伝子実験及びアイソトープ実験について、講義、技術研修会、体験講座などを行なった。また、熊本大学教員免許状更新講習、県立学校中堅教諭資質向上研修、及び医療関係者、消防、行政や地域住民等に対する放射線に関する研修会も行った。

3. 研究に係る事項

本センターの専任教員による研究成果としては、論文発表 51 報、学会発表 145 件、国内特許取得 1 件及び米国特許取得 1 件であった。

また、動物資源開発研究施設 (CARD) 、遺伝子実験施設 (GTC) 、アイソトープ総合施設 (RIC) 及び熊本マウスクリニック (KMC) を利用して発表した研究成果は 118 報であった。

研究資金については、文部科学省の科学研究費／挑戦的研究(萌芽)、基盤研究(B)、基盤研究(C)、新学術領域研究、若手 B、研究活動スタート支援、リトライ支援事業、AMED 創薬基盤推進研究開発事業、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 、京都大学ウイルス・再生医科学研究所共同利用・共同研究、新潟大学脳研究所共同研究、放射線災害・医科学研究拠点共同利用・共同研究、車両競技公益資金記念財団 医療の基礎的、先駆的研究助成事業、学長裁量経費、公益財団法人成長科学協会、武田科学振興財団 医学系研究助成(がん領域(基礎))、トランスオミクス医学研究拠点ネットワーク形成事業(研究助成)、公益財団法人持田記念医学薬学振興財団 研究助成、公益財団法人 新日本先進医療研究財団 助成金、高松宮妃癌研究基金研究助成、公益財団法人東京生化学研究会 研究奨励金熊薬研究助成を獲得した。

4. 社会貢献に係る事項

学内においては、評議員、動物実験委員会、遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会、放射線障害防止委員会、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会、男女共同参画推進委員会、特定病原体等安全管理委員会委員、研究推進会議委員、埋蔵文化財調査センター運営委員会、附属図書館医学系分館運営委員会、先端研究基盤共用促進事業運営委員会などの各種委員会活動を行なった。また、本荘・大江事業場過半数代表者及び本荘・大江事業場衛生管理者を担当した。

学外においては、国立大学法人動物実験協議会、九州実験動物研究会、日本実験動物技術者協会、日本哺乳動物卵子学会、日本実験動物学会、日本実験動物医学会、動物生殖工学研究会、生物遺伝資源委員会、全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会、日本繁殖生物学会、日本遺伝学会、日本学術会議 連携会、生物遺伝資源に関するマウス小委員会、日本核医学技術学会、日本放射線安全管理学会、大学等放射線施設協議会、原子力安全研究協会、放射線影響懇話会、日本アイソトープ協会放射線安全取扱部会、日本血管生物医学会、日本薬学会、循環器代謝研究会、血管生物医学会の理事や評議員等、関連する省庁の専門委員や委員としての活動などを精力的に展開した。

5. 国際交流に係る事項

米国のジャクソン研究所と UC Davis、中国の中国科学院上海実験動物センター、NIFDC および上海交通大学、韓国の韓国生命工学研究院バイオエバリュエーションセンターと

NIFDS、英国の MRC、スペインの CSIC 、オーストラリアの APF、台湾国家実験動物センター、フランスのパストール研究所及びウルグアイのパストール研究所モンテビデオとの間で締結した学術交流協定に基づき、それぞれの機関と国際共同研究や学術交流を行なった。さらに、AMMRA（Asian Mouse Mutagenesis Resource Association）及びIMPC（International Mouse Phenotyping Consortium）との連携を通して国際交流を行なった。

6. 研究支援等に係る事項

学内、国内外の研究者に対して、実験動物の病原微生物検査、遺伝子改変マウスの作製、胚・精子の凍結保存、受託試験及び解析、DNA シーケンス受託解析、CARD R-Base、可変型遺伝子トラップクローンデータベース (EGTC) などの研究支援事業を展開・推進した。

平成 25 年度から本格的な運用を開始した熊本マウスクリニック (KMC) では、8 つの専門外来、すなわち、「臨床化学・血液系解析室」、「病理系解析室」、「呼吸器系解析室」、「循環器系解析室」、「脳・神経系解析室」、「代謝系解析室」、「発生・形態系解析室」、「免疫系解析室」において、表現型解析に関する研究支援を行なった。平成 30 年 1 月～12 月の KMC 利用登録者数は 93 人で、利用者負担金の合計金額は¥3,655,400 であった。

微生物学的検査については、マウスにおいては施設内の検査体制を強化しており、施設外からの搬入時、飼育中、施設からの搬出時の 3 ポイントについて合計 2,008 件を行ない、その充実したモニタリング体制から適切なコントロールが実施された。外部機関からの微生物学的品質検査受託については、マウスを初めとして合計 406 匹（含む細胞ライン数）の依頼があった。

トランジェニックマウス (24 件) やノックアウトマウス作製 (12 件) 、マウス胚、精子の凍結保存（寄託 133 件、供給 52 件）、有料マウス胚・精子凍結保存（依頼 163 件、供給 387 件）については、我が国の拠点として極めて高い評価を得ており、安定した事業として順調に推移した。また、研究所間における凍結胚および精子の授受を円滑に行う目的で、研修会の開催による生殖工学技術の普及に努めており、マウス生殖工学技術の標準技術として、” CARD Protocol ” が世界中に広まっている。

ホームページの充実、メールニュースの配信、コンサルティング、放射線業務従事者受入、RI 使用課題受入件数の各種支援事業も充実しており、堅実にサービスの向上が行なわれている。

7. 総評

本センターは、特に遺伝子改変マウスの作成、保存、供給及びデータベースの構築に関しては我が國の中核的センターとして多大な貢献をし、特色ある成果を残し、過去から現在に至るまで学内外及び国際的に高い評価を得た。

教育面においては、学内に対しては実験動物と動物実験、遺伝子組換え生物等第二種使用、安全管理、生殖工学や放射線等についての基礎的な教育・研修等を着実に実施し、また、学外については各分野の専門家や医療関係者、地域住民等に対する研修会等を行うなど、学内外の多数の方々への教育に多大な貢献ができた。

研究に関しては、本センターのメンバーが支援面のみならず研究面でも昨年度に引き続き本学の中心的な役割を果たすことが出来たことは大いに評価されることである。支援業務だけでなく開発研究を行うことにより、技術の陳旧化を防ぎ、かつ支援業務に必要な技術の改善を行うことが、センター内のメンバーの努力により可能とした。今後さらに多くの研究成果が期待できるものと思われる。

社会貢献に関しては、学内においては、評議員、動物実験委員会や遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会などの委員会活動や関連講習会の実施などについては、実験面でのリスクマネージメントの窓口の役割を果たした。学外においては、関連団体、学会、協会においてリーダーシップを発揮したことは評価される。

国際的には、関連する海外の研究機関との間に締結した学術交流協定や AMMRA、IMPC での国際交流活動は、遺伝子改変マウス研究の向上に多大な貢献をもたらした。

研究支援に関しては、各種動物の微生物学的品質管理、マウス胚、精子の凍結保存、遺伝子改変マウス作製、データベースの構築・維持、RI 事業など、本センター特有の支援事業に対しての評価は極めて高く、国際化も順調に推移している。

今年度から、CARD のマウス飼育及び KMC のマウス表現型解析の学外解放を始めた。また一方、利用者の減少が続く RI 関連施設に関しては、RIC と本荘 RI の統廃合、RI 管理区域の一部非 RI 化を行う等、本センターの運営面での改革を進めている。

以上のように、本センター全員によるそれぞれの専門領域での努力が、学内外のみならず国際的にも重要な役割を果たしていたことは明らかである。今年度に蓄積された実績は、生命科学研究の支援と研究資源の供給をおこなうための本センターの基盤を、さらに強固なものとして構築できることにつながる。この実績は、本センターの教職員に課せられた役割と責務が確実に行われたことを意味しており高く評価される。これらの実績により築き上げられた基盤が、熊本大学から世界をリードする多くの研究成果を生み出したことに貢献したと確信する。（文責：尾池雄一）

8. 国際共著一覧

生命資源研究・支援センターの教員による研究成果の中の、国際共著論文をリストアップした。センター教員を下線で示す。

- (1) Sztein JM, Takeo T, Nakagata N. History of cryobiology, with special emphasis in evolution of mouse sperm cryopreservation. *Cryobiology*. 2018 Jun;82:57–63. doi: 10.1016/j.cryobiol.2018.04.008.
- (2) Acebedo AR, Suzuki K, Hino S, Alcantara MC, Sato Y, Haga H, Matsumoto KI, Nakao M, Shimamura K, Takeo T, Nakagata N, Miyagawa S, Nishinakamura R, Adelstein RS, Yamada G. Mesenchymal actomyosin contractility is required for androgen-driven urethral masculinization in mice. *Commun Biol.* 2019 Mar 8;2:95. doi: 10.1038/s42003-019-0336-3. eCollection 2019.
- (3) Yasmin N, Ishitsuka Y, Fukaura M, Yamada Y, Nakahara S, Ishii A, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Okada Y, Nishikawa J, Ichikawa A, Iohara D, Hirayama F, Higaki K, Ohno K, Matsuo M, Irie T. In Vitro and In Vivo Evaluation of 6-O- α -Maltosyl- β -Cyclodextrin as a Potential Therapeutic Agent Against Niemann-Pick Disease Type C. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 6;20(5). pii: E1152. doi: 10.3390/ijms20051152.
- (4) Kubota S, Tokunaga K, Umezawa T, Yokomizo-Nakano T, Sun Y, Oshima M, Tan KT, Yang H, Kanai A, Iwanaga E, Asou N, Maeda T, Nakagata N, Iwama A, Ohyashiki K, Osato M, Sashida G. Lineage-specific RUNX2 super-enhancer activates MYC and promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Nat Commun.* 2019 Apr 10;10(1):1653. doi: 10.1038/s41467-019-09710-z.
- (5) Yokomizo T, Watanabe N, Umemoto T, Matsuo J, Harai R, Kihara Y, Nakamura E, Tada N, Sato T, Takaku T, Shimono A, Takizawa H, Nakagata N, Mori S, Kurokawa M, Tenen DG, Osato M, Suda T, Komatsu N. Hif marks the developmental pathway for hematopoietic stem cells but not for erythro-myeloid progenitors. *J Exp Med.* 2019 May 10. pii: jem.20181399. doi: 10.1084/jem.20181399.
- (6) Baba M, Endoh M, Ma W, Toyama H, Hirayama A, Nishikawa K, Takubo K, Hano H, Hasumi H, Umemoto T, Hashimoto M, Irie N, Esumi C, Kataoka M, Nakagata N, Soga T, Yao M, Kamba T, Minami T, Ishii M, Suda T. Folliculin Regulates Osteoclastogenesis Through Metabolic Regulation. *J Bone Miner Res.* 2018 Oct;33(10):1785–1798. doi: 10.1002/jbmr.3477.
- (7) Shiraishi D, Fujiwara Y, Horlad H, Saito Y, Iriki T, Tsuboki J, Cheng P, Nakagata N, Mizuta H, Bekki H, Nakashima Y, Oda Y, Takeya M, Komohara Y. CD163 Is Required for Protumoral Activation of Macrophages in Human and Murine Sarcoma. *Cancer Res.* 2018 Jun 15;78(12):3255–3266. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2011.
- (8) Kim, Y. J., Osborn, D. P., Lee, J. Y., Araki, M., Araki, K., Mohun, T., Kansakoski, J., Brandstack, N., Kim, H. T., Miralles, F., Kim, C. H., Brown, N. A., Kim, H. G., Martinez-Barbera, J. P., Ataliotis, P., Raivio, T., Layman, L. C. and Kim, S. H. WDR11-mediated Hedgehog signalling defects underlie a new ciliopathy related to Kallmann syndrome. *EMBO Rep.* 19: 269–289 (2018)
- (9) Byun, Y. S., Kim, E. K., Araki, K., Yamamura, K. I., Lee, K., Yoon, W. K., Won, Y. S., Kim, H. C., Choi, K. C. and Nam, K. H. Fryl deficiency is associated with defective kidney development and function in mice. *Exp Biol Med (Maywood)* 243: 408–417 (2018)
- (10) Li, X., Lyu, Y., Shen, J., Mu, Y., Qiang, L., Liu, L., Araki, K., Imbimbo, B.P., Yamamura, K., Jin, S. and Li, Z. Amyloid deposition in a mouse model humanized at the transthyretin and retinol-binding protein 4 loci. *Lab Invest.* 98: 512–524 (2018)
- (11) Kurahashi R, Kadomatsu T, Baba M, Hara C, Itoh H, Miyata K, Endo M, Morinaga J, Terada K, Araki K, Eto M, Schmidt LS, Kamba T, Linehan WM, Oike Y. MicroRNA-204-5p: A novel candidate urinary biomarker of Xp11.2 translocation renal cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2019 Jun;110(6):1897–1908. PubMed PMID: 31006167; PubMed Central PMCID: PMC6549932.

9. 国際共同研究件数

生命資源研究・支援センターのバイオリソースを利用して行われている国際共同研究に関する情報を、センター利用者から頂いた。件数のみ掲載する。

所 属	年 度	H30 年度
生命科学研究部(医学系)		6
生命資源研究・支援センター		49
発生医学研究所		4
エイズ学研究センター		1
国際先端医学研究機構(IRCMS)		8
合計		68

10. 平成 30 年度における主要な行事

月 日	主要な行事
4 月 6 日	平成 30 年度第 1 回実験動物実施者及び飼養者に対する教育訓練
4 月 9 日～4 月 13 日	生殖工学技術研修 in 熊本 2018(熊本・熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設 (CARD))
4 月 11 日	平成 30 年度第 2 回実験動物実施者及び飼養者に対する教育訓練
4 月 19 日	平成 30 年度第 1 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
4 月 17 日	平成 30 年度第 3 回実験動物実施者及び飼養者に対する教育訓練
4 月 16 日～18 日・25 日・5 月 9 日	平成 30 年度第 1 回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練
4 月 20 日	平成 30 年度第 2 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
4 月 24 日	平成 30 年度第 3 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
5 月 9 日	平成 30 年度第 4 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
4 月 19 日	平成 30 年度第 5 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
6 月 29 日・7 月 3 日・4 日・9 日	平成 30 年度第 2 回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練
8 月 1 日～3 日	生殖工学技術研修 in 旭川 2018（北海道・旭川医科大学）
5 月 21 日	平成 30 年度第 6 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
10 月 16 日	平成 30 年度第 7 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
10 月 15 日～19 日	MOUSE TRAINING COURSE IN TJL 2018 (The Jackson Laboratory (TJL))
10 月 23 日・31 日	平成 30 年度第 3 回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練
10 月 25 日	平成 30 年度第 4 回実験動物実施者及び飼養者に対する教育訓練
11 月 20 日	平成 30 年度第 8 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
10 月 29 日	平成 30 年度第 9 回遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
11 月 19 日～22 日	平成 30 年度実験動物関係教職員高度技術研修 【ゲノム編集マウス・ラット作製】 (大阪大学医学部附属動物実験施設、大阪大学微生物病研究所附属感染動物実験施設、熊本大学生命資源研究・支援センター)
1 月 22 日・30 日	平成 30 年度第 4 回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練
1 月 25 日	第 23 回遺伝子実験施設セミナー
2 月 5 日	第 16 回生命資源研究・支援センター シンポジウム
2 月 6 日～2 月 8 日	生殖工学技術研修 in 東京 2019 (実験動物中央研究所)
2 月 23 日～24 日	体験講座「遺伝子と仲良くなろう」
3 月 6 日～7 日・12 日	平成 31 年度放射線取扱者登録更新のための教育訓練

(2) 構成

平成 30 年度の構成

熊本大学

生命資源研究・支援センター

実験動物分野

資源開発分野

疾患モデル分野

発生遺伝分野

ゲノム機能分野

R I 実験分野

分子血管制御分野

疾患エピゲノム制御分野

動物資源開発研究施設 (CARD)

遺伝子実験施設 (GTC)

アイソトープ総合施設 (RIC)

本荘地区アイソトープ施設（平成 30 年 10 月 1 日付で廃止）

黒髪地区アイソトープ施設

大江地区アイソトープ施設

熊本マウスクリニック (KMC)

免疫系解析室

発生・形態系解析室

代謝系解析室

脳・神経系解析室

循環器系解析室

呼吸器系解析室

病理系解析室

臨床化学・血液系解析室

(3) 運営

(3-1) 平成 30 年度 生命資源研究・支援センター 運営委員会 委員名簿

部局	職名	氏名	任期
委員長 生命資源研究・支援センター	センター長	尾池 雄一	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	教授	中渕 直己	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	教授	荒木 喜美	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	教授	南 敬	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	准教授	古嶋 昭博	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	准教授	荒木 正健	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
大学院生命科学研究部	教授	富澤 一仁	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
大学院生命科学研究部	教授	杉本 幸彦	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
大学院生命科学研究部	教授	伊藤 茂樹	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
大学院自然科学研究科	教授	新留 琢郎	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
医学部附属病院	教授	尹 浩信	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
エイズ学研究センター	教授	岡田 誠治	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	講師	鳥越 大輔	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31

(3-2) 平成 30 年度 生命資源研究・支援センター 代議員会 委員名簿

部局	職名	氏名	任期
委員長 生命資源研究・支援センター	センター長	尾池 雄一	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	教授	中渕 直己	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	教授	荒木 喜美	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	教授	南 敬	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	准教授	古嶋 昭博	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
生命資源研究・支援センター	准教授	荒木 正健	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
大学院生命科学研究部	教授	杉本 幸彦	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
医学部附属病院	教授	尹 浩信	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
エイズ学研究センター	教授	岡田 誠治	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31

(3-3) 平成 30 年度 生命資源研究・支援センター 広報委員会 委員名簿

所属	職名	氏名	任期
委員長 ゲノム機能分野	准教授	荒木 正健	30. 4. 1 ~ 31. 3. 31
実験動物分野	講師	鳥越 大輔	30. 4. 1 ~ 31. 3. 31
資源開発分野	講師	竹尾 透	30. 4. 1 ~ 31. 3. 31
R I 実験分野	助教	島崎 達也	30. 4. 1 ~ 31. 3. 31
疾患モデル分野	助教	竹田 直樹	30. 4. 1 ~ 31. 3. 31
分子血管制御分野	助教	村松 昌	30. 4. 1 ~ 31. 3. 31
疾患エピゲノム制御分野	准教授	大口 裕人	30. 4. 1 ~ 31. 3. 31

(3-4) 平成 30 年度 生命資源研究・支援センター 運営委員会
 遺伝子改変動物等データベース管理運用専門委員会 委員名簿

所属	職名	氏名	任期
委員長	生命資源研究・支援センター センター長	尾池 雄一	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
	生命資源研究・支援センター 教授	中渴 直己	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
	生命資源研究・支援センター 教授	荒木 喜美	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
	生命資源研究・支援センター 教授	南 敬	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
	生命資源研究・支援センター 准教授	荒木 正健	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
	総合情報基盤センター 教授	杉谷 賢一	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
	生命資源研究・支援センター 講師	鳥越 大輔	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31
	生命資源研究・支援センター 講師	竹尾 透	29. 4. 1 ~ 31. 3. 31

(3-5) センター職員名簿

センター長

センター長（併任） 尾池 雄一 (29. 4. 1 ~ 31. 3. 31)

平成 30 年度客員教員

客員教授

(1) (29. 4. 1 ~ 31. 3. 31)

筑波大学大学院医学医療系 教授 高橋 智

(2) (30. 4. 1 ~ R2. 3. 31)

東京大学医科学研究所 教授 / システム疾患モデル研究センター 教授 山田 泰広

(3) (29. 4. 1 ~ 31. 3. 31)

大阪大学微生物病研究所 附属感染動物実験施設 教授 伊川 正人

(4) (29. 4. 1 ~ 31. 3. 31)

広島大学大学院理学研究科 教授 山本 卓

(5) (29. 4. 1 ~ 31. 3. 31)

東京大学先端科学技術研究センター 教授 児玉 龍彦

(6) (29. 4. 1 ~ 31. 3. 31)

ENVIGO, 技術顧問 JORGE MARIO SZTEIN

(7) (29. 6. 1 ~ 31. 3. 31)

米国ノースウェスタン大学医学研究科 教授 久米 努

(8) (29. 10. 1 ~ 31. 3. 31)

株式会社トランスジェニック社取締役 山村 研一

(9) (30. 4. 1 ~ R2. 3. 31)

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構先端医療研究センター センター長 錫島 陽一

(10) (30. 6. 1 ~ R2. 5. 31)

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構先端医療研究センター老化機構研究部上席研究員 若菜 茂晴

(11) (30. 6. 1 ~ R2. 5. 31)

理化学研究所・バイオリソース研究センター チームリーダー 田村 勝

(12) (30. 6. 1～R2. 5. 31)

国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部 部長 要 国

客員准教授

(13) (30. 4. 1～31. 3. 31)

南洋理工大学医学部 Nanyang Assistant Professor 主任研究員 佐伯 恭範

(14) (29. 8. 1～31. 3. 31)

University of Texas Health Science Center Department of Molecular Medicine Assistant Professor
Barshop Institute for Longevity and Aging Studies Assistant Professor 森田 齊弘

客員助教

(15) (30. 4. 1～31. 3. 31)

Dana-Farber Cancer Institute Scientist I 星居 孝之

客員助教

(16) (29. 10. 1～31. 3. 31)

株式会社トランスジェニック社顧問 李 正花

(17) (30. 4. 1～R2. 3. 31)

川崎市立川崎病院 小児科 有安 大典

実験動物分野

電話：（096）373-6550 FAX：（096）373-6552

講師	鳥越 大輔	設備管理業務	繩田 浩之	<2>
技術専門員	崎尾 昇		北野 康廣	<2>
技術専門職員	中村 直子 川辺 正等美		北野 浩	<2>
技術職員	井村 みさえ	衛生管理業務	松岡 美智子	<1>
動物飼育管理業務	小野 洋充 <1> 下田 剛 <1> 緒方 幸一 <1> 吉本 浩一郎 <1> 竹下 由美 <1> 香山 香織 <1> 河野 千登勢 <1>		内園 香織	<1>
			原 洋子	<1>
			<1> : 九動(株) <2> : (株)ファビルス	

資源開発分野

電話：(096) 373-6570 FAX：(096) 373-6566

教授	中渴 直己	衛生管理業務	坂本 春美 <1>
講師	竹尾 透		三原 昌子 <1>
特任助教	中川 佳子		高松 真奈美 <1>
技術専門職員	土山 修治		武原 りか <1>
	坂本 亘		山本 とし子 <1>
特定事業研究員	中尾 聰宏	設備管理業務	福田 静男 <2>
技術補佐員	高橋 郁		北野 康廣 <2>
	岩本 まり	医学博士 2 年	棕木 歩
	坂口 香織	医学博士 2 年	後藤 元人
	若松 和子	医学修士 1 年	桐木平 小春
凍結保存供給業務	三小田 伸之 <1>	医学修士 1 年	須賀原 千明
	山下 紀代子 <1>	薬学部 6 年	田村 香菜
	春口 幸恵 <1>	薬学部 4 年	伊藤 琴乃
	近藤 朋子 <1>	薬学部 4 年	井上 拓海
	竹下 由美 <1>	薬学部 4 年	山田 芽生
	中牟田裕子 <1>	薬学部 3 年	黒島 星利菜
	石田 恵理 <1>	薬学部 3 年	前田 龍成
	唐 哉代 <1>		
	位寄 かのこ <1>	<1> : 九動 (株)	
	大西 早苗 <1>	<2> : (株) ファビルス	
	坂元 奈津子 <1>		
動物飼育管理業務	一村 憲児 <1>		
	黒田 裕二 <1>		
	三根 幸子 <1>		
	戸澤 稚子 <1>		
	有働 忠生 <1>		
	小代 達也 <1>		
	下城 剛志 <1>		
	内田 勝也 <1>		
	香山 香織 <1>		
	平野 裕華 <1>		
	望月 元 <1>		

ゲノム機能分野

電話：（096）373-6501 FAX：（096）373-6502

准教授	荒木 正健	薬学部薬学科 6 年	林田 隆成
助教	吉信 公美子	薬学部薬学科 5 年	高田 幸基
技術補佐員	慶田 貴子 <1>	薬学部薬学科 4 年	山口 友輔
	今村 千賀子	薬学部創薬・生命薬科学科 2 年	中島 東
	地下 裕美 <1>	薬学部薬学科 3 年	橋本 紘一
文部科研技術支援者	古閑 成美	薬学教育部博士前期課程 1 年	堤 成美
	來海 葉子	薬学教育部博士後期課程 2 年	増田 好美
事務補佐員	上村 清美	<1> : 研究支援推進員	久場 兼裕 北元 優梨 斎藤 桂花 武田 伊世

疾患モデル分野

電話：（096）373-6598 FAX：（096）373-6599

教授	荒木 喜美	薬学教育部	
助教	竹田 直樹	博士課程 4 年	异地 高雅
客員助教	有安 大典	博士後期課程 3 年	松下 直由
特定事業研究員	片岡 太郎	博士後期課程 1 年	古畑 理樹
	竹本 一政 (7/1~)	薬学部薬学科 6 年	後藤 友里絵
技術補佐員	後藤 恵		藤川 遥平
	峯 陽子		原田 実穂
	村上 久美子	薬学部薬学科 5 年	松羅 由香
	牟田 真由美 <1>		川下 真依
事務補佐員	日永田 裕子	薬学部薬学科 4 年	近藤 正啓
	山口 一美		比嘉 大介
		薬学部薬学科 3 年	徳留 遼
		薬学部創薬・生命薬科学科 4 年	綾垣 亨
		薬学部創薬・生命薬科学科 3 年	市村 夏海

<1> : 九動株式会社

発生遺伝分野

電話：（096）373-6598 FAX：（096）373-6599

教授	荒木 喜美	薬学教育部	
助教	杉本 道彦	博士課程 4 年	异地 高雅
事務補佐員	山口 一美	博士後期課程 3 年	松下 直由
		博士後期課程 1 年	古畑 理樹
		薬学部薬学科 5 年	松羅 由香
			川下 真依
		薬学部薬学科 4 年	近藤 正啓

R I 実験分野

電話：(096) 373-6512 FAX：(096) 373-6510

准教授（分野長）	古嶋 昭博	事務補佐員	福島 久美子
助教	島崎 達也		
技術専門職員	川原 修		
技術職員	齋藤 希		
技術専門職員（兼任）	高椋 光博		
技術専門職員（兼任）	白石 善興		

アイソトープ総合施設

TEL：(096) 373-6512, FAX：(096) 373-6510

黒髪地区アイソトープ施設（黒髪R I）

TEL：(096) 373-3782, FAX：(096) 373-3782

本荘地区アイソトープ施設（本荘R I）

TEL：(096) 373-5377, FAX：(096) 373-5378

大江地区アイソトープ施設（大江R I）

TEL：(096) 373-4675, FAX：(096) 373-4675

分子血管制御分野

電話：(096) 373-6500 FAX：(096) 373-6503

教授	南 敬	大学院博士前期課程 1 年	宮村 優里
助教	村松 昌	大学院博士前期課程 1 年	清水 美寿
特定事業研究員	赤星 彰也	薬学部薬科学科 5 年	高崎 裕子
技術補佐員	積 正子	薬学部創薬・生命薬科学科 4 年	井手 友紀子
事務補佐員	柴田 晃子	薬学部創薬・生命薬科学科 4 年	下地 北斗
		薬学部創薬・生命薬科学科 3 年	中村 典華
		薬学部創薬・生命薬科学科 3 年	真辺 貴博

疾患エピゲノム制御分野

電話：(096) 373-6596 FAX：(096) 373-6596

准教授	大口 裕人	
技術補佐員	大口 康代	

(4) 各委員会等の平成 30 年度活動内容

(4-1) 生命資源研究・支援センター 運営委員会

第 1 回	生命資源研究・支援センター運営委員会	平成 30 年 4 月 10 日 (火)
第 2 回	生命資源研究・支援センター運営委員会	平成 30 年 4 月 23 日 (火)
第 3 回	生命資源研究・支援センター運営委員会	平成 30 年 5 月 24 日 (木)
第 4 回	生命資源研究・支援センター運営委員会	平成 30 年 7 月 25 日 (水)
第 5 回	生命資源研究・支援センター運営委員会	平成 30 年 9 月 20 日 (木)
第 6 回	生命資源研究・支援センター運営委員会	平成 30 年 12 月 19 日 (水)
第 7 回	生命資源研究・支援センター運営委員会	平成 31 年 1 月 25 日 (金)
第 8 回	生命資源研究・支援センター運営委員会	平成 31 年 3 月 25 日 (月)

(4-2) 生命資源研究・支援センター 代議員会

第 1 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 30 年 4 月 18 日 (水)
第 2 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 30 年 6 月 18 日 (月)
第 3 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 30 年 7 月 20 日 (金)
第 4 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 30 年 8 月 8 日 (水)
第 5 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 30 年 9 月 12 日 (水)
第 6 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 30 年 10 月 18 日 (木)
第 7 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 30 年 11 月 14 日 (水)
第 8 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 31 年 2 月 13 日 (水)
第 9 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 31 年 2 月 20 日 (水)
第 10 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 31 年 2 月 26 日 (火)
第 11 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 31 年 3 月 15 日 (金)
第 12 回	生命資源研究・支援センターデ議員会	平成 31 年 3 月 19 日 (火)

(4-3) 生命資源研究・支援センター 教員懇談会

第 1 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 4 月 4 日 (水)
第 2 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 5 月 9 日 (水)
第 3 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 6 月 13 日 (水)
第 4 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 7 月 4 日 (水)
第 5 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 8 月 1 日 (水)
第 6 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 9 月 5 日 (水)
第 7 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 10 月 5 日 (金)
第 8 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 11 月 13 日 (火)
第 9 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 30 年 12 月 5 日 (水)
第 10 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 31 年 1 月 9 日 (水)
第 11 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 31 年 2 月 13 日 (水)
第 12 回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	平成 31 年 3 月 6 日 (水)

(4-4) 生命資源研究・支援センター 広報委員会

第 1 回	生命資源研究・支援センター 広報委員会	平成 30 年 5 月 30 日 (水)
第 2 回	生命資源研究・支援センター 広報委員会	平成 30 年 8 月 23 日 (木)

(4-5) 生命資源研究・支援センターシンポジウム

広報委員会を中心に第16回生命資源研究・支援センターシンポジウムを企画し、開催した。

・第16回生命資源研究・支援センターシンポジウム

平成31年 2月 5日（火） 参加者：約51名

「The biological significance of histone demethylases in multiple myeloma.」

「ヒストン修飾酵素を介する多発性骨髄腫細胞増殖分子基盤」

熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患エピゲノム制御分野 准教授 大口 裕人

「Understanding the roles of Fox transcription factors in blood and lymphatic vessels.」

米国ノースウェスタン大学医学研究科 教授 久米 努

「X線CTイメージングによる形態表現型解析」

理化学研究所・バイオリソース研究センター

マウス表現型解析開発チーム

チームリーダー 田村 勝

「NGS, AI (artificial intelligence)を用いた遺伝子関連疾患へのアプローチ」

国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部 部長 要 匡

「リプログラミング技術によるがん細胞の理解と制御」

東京大学 医科学研究所 システム疾患モデル研究センター

先進病態モデル研究分野

教授 山田 泰広

(5) 各分野の平成30年度活動内容

(5-1) 実験動物分野

1. 実験動物分野の活動の概略

実験動物分野は、学内では主に動物資源開発研究施設内にて行われる動物実験を対象にして、そして学外の実験動物領域をも対象として、適正な実験動物を用いて再現性の高い正確な動物実験成績を得ることをめざして、実験動物と動物実験に関する研究、教育、管理運営（環境学的品質管理、微生物学的品質管理、飼育管理等）及び社会貢献を適切に行うべくその責務を果たしてきた。また、技術開発分野および資源開発分野の業務である、遺伝子改変マウスの供給、生殖細胞の凍結保存に関して、微生物モニタリングの面から協力することの責務も果たしてきた。

研究は、(1) 実験動物の感染症、(2) 疾患モデル動物の遺伝学的解析、(3) 微生物モニタリング・コントロール・クリーニング、(4) 実験動物と動物実験に係る各種規制及び倫理を主たるテーマとして推進し、その成果の一部については適宜発表した。このうち、病態遺伝分野の研究テーマでもあり同時に研究支援業務でもある微生物学的品質管理、すなわち微生物モニタリング・コントロール・クリーニングについては、これまでの成果も踏まえて、実験動物の中でも特に遺伝子改変マウスを含むマウス及びラットを対象にした微生物学的モニタリング・コントロール・クリーニングの面からのシステムを構築して現場に運用してきた。マウス・ラット等の8種類の実験動物を対象にした、入手時の検収・検疫、飼養保管中の臨床症状等を観察しての飼育管理、病畜の獣医学的な診察・治療、微生物・環境モニタリングを行なった結果、前年度と同様に獣医学的、微生物学的、環境学的に適切に維持管理することができた。病態遺伝分野の研究支援業務の中でも、特に遺伝子改変マウスを初めとするマウス全体に実施している微生物学的品質管理システムは、我が国の大学では例を見ない厳しい体制であり、極めて大きな特長を有している。その結果、全ての飼育室が specific pathogen free の状態で微生物学的にクリーンに維持・供給することができた。その他に、微生物学的品質を保証したマウスを他機関に供給したこと、また外部機関からの実験動物の微生物検査受託についても実施した。

教育面では、薬学部、医学部、薬学教育部および医学教育部の学生に対する講義・実習を実施した。

2. 研究開発について

1) 論文

- (1) Analysis for genetic loci controlling protoscolec development in the *Echinococcus multilocularis* infection using congenic mice. *Infect Genet Evol.* 2018 Nov; 65:65-71.
Islam MA, Torigoe D, Kameda Y, Irie T, Kouuchi H, Nakao R, Masum MA, Ichii O, Kon Y, Tag-El-Din-Hassan HT, Morimatsu M, Yagi K, Agui T.

2) 学会等発表 (国内学会、シンポジウム、講演会等)

- (1) 高橋 郁、坂口香織、岩本まり、中牟田裕子、近藤朋子、竹下由美、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、坂本 亘、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、竹尾 透、鳥越大輔、中渴直己
遺伝子改変マウスの国際輸送に関する情報共有 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山
- (2) 坂口香織、岩本まり、高橋 郁、中牟田裕子、近藤朋子、竹下由美、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、坂本 亘、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、竹尾 透、鳥越大輔、中渴直己
熊本大学CARD公開マウスバンクシステムの活動状況 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山
- (3) 岩本まり、高橋 郁、坂口香織、近藤朋子、竹下由美、中牟田裕子、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、坂本 亘、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、竹尾 透、鳥越大輔、中渴直己
熊本大学生命資源研究・支援センターにおけるマウス受託飼育支援システム 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山

- (4) 鳥越大輔：熊本地震を経験して～地震後の対応と得られた教訓～
第51回日本実験動物技術者協会総会 2018年10月6日、熊本
- (5) 立部 誉、福山伸隆、中村直子、川辺正等美、鳥越大輔、瀬戸山健太郎
エンロフロキサシンによる排除が困難であった肺パストレラ陽性マウス群について
第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月6日、熊本
- (6) 高橋 郁、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、中村直子、川辺正等美、竹尾 透、中渴直己
熊本大学 CARD マウスバンクの依頼実績 第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月5日・6日、熊本
- (7) 川辺正等美、中村直子、鳥越大輔
熊本大学生命資源研究・支援センター 動物資源開発研究施設における飲水の評価（その2）
第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月5日・6日、熊本
- (8) 井村みさえ、荒木正健、中渴直己、鳥越大輔、尾池雄一
熊本大学生命資源研究・支援センター 熊本マウスクリニック（KMC）における受託解析の紹介
第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月5日・6日、熊本
- (9) 崎尾 昇、繩田浩之、古島志伸、緒方幸一、吉本浩一郎、河野千登勢、中村直子、川辺正等美、井村みさえ、中渴直己、鳥越大輔
熊本地震発生時における熊本大学 CARD・本館スタッフの1週間の動き・行動と地震発生時の状況
第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月5日・6日、熊本
- (10) 岩本まり、高橋 郁、坂口香織、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、中村直子、川辺正等美、竹尾 透、中渴直己
CARD マウスバンクへの遺伝子改変マウス輸送システム 一雄個体と精巣上体尾部の輸送件数の推移—第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月5日、熊本

3) 研究費などの資金獲得

- (1) 鳥越大輔（研究分担者）：国立研究開発法人日本医療研究開発機構
「マウスバンク機能の拡充による創薬イノベーションの迅速化」 1,000,000 円

4) 所属学会

- (1) 日本実験動物学会
- (2) 九州実験動物研究会
- (3) 日本実験動物技術者協会
- (4) 実験動物環境研究会
- (5) 日本獣医学会
- (6) 日本実験動物医学会

3 . 研究支援に関して（とくに微生物学的品質管理状況）

生命資源研究・支援センター 動物資源開発研究施設（CARD）は、昭和56年3月竣工の本館（旧医学部附属動物実験施設）と、平成12年2月に竣工した新館という2つの独立した建物で構成されている。我々は、CARD内で飼育される実験動物の微生物学的品質管理を目的として、搬入時には全ての動物の検疫を、搬入後飼育中の品質管理のためには、新館および本館の全てのマウス、ラット飼育室を対象に毎月の微生物モニタリングを主体とした微生物学的品質検査を実施している。さらに、学外の研究機関へのマウスの供給や譲渡の際にはビニールアイソレータを用いた隔離飼育および搬出前の微生物学的検査をおこなうことを原則としており、搬出前の閑門を設けている。実験動物分野では、本館の収容動物（マウス、ラット、ウサギ、モルモット、フェレット等）の飼育および微生物学的品質検査、ならびに新館の収容動物である遺伝子改変マウスの微生物学的品質検査を担当している（表1）。

また、実験動物分野では、平成17年より研究支援業務として開始した微生物検査受託については平成30年度も継続しておこなっている。以下に、平成30年度における微生物検査受託実績ならびにCARDにおける微生物学的品質管理状況および成績について述べる。

表1 CARDにおける微生物学的品質検査項目

—対象微生物・寄生虫と検査方法—

	マウス	ラット	イヌ	サル	細胞	検査方法（検査部位）	検査頻度
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	○	○	-	-	-	ELISA ^a ・IFA ^b （血清）・ 培養（気管・咽喉頭）	6 ^d
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	-	○	-	-	-	培養（気管・咽喉頭）	3
<i>Brucella canis</i>	-	-	○	-	-	培養（血液）	入荷時のみ
<i>Citrobacter rodentium</i>	○	-	-	-	-	培養（盲腸内容）	3
<i>Clostridium piliforme</i>	○	○	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	6
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	○	○	-	-	-	培養（気管・咽喉頭、盲腸内容）	3
<i>Filobacterium rodentium</i>	○	○	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	1
<i>Helicobacter hepaticus</i>	○	-	-	-	-	PCR ^c （糞便）	3
<i>Helicobacter bilis</i>	○	-	-	-	-	PCR（糞便）	3
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	○	-	-	-	-	培養（気管・咽喉頭、腔スワブ）	3 ^e
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	○	○	-	-	-	培養（盲腸内容）	3 ^e
<i>Salmonella</i> spp.	○	○	-	○	-	培養（盲腸内容、糞便（サル））	3（サル：臨時）
<i>Staphylococcus aureus</i>	○	-	-	-	-	培養（盲腸内容）	3 ^e
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	○	-	-	-	培養（気管・咽喉頭）	3
B virus	-	-	-	○	-	ELISA（血清）	入荷時のみ外注
Ectromelia virus	○	-	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	3
Lymphocytic choriomeningitis virus	○	○	-	-	-	IFA（血清）	1
Mouse adenovirus	○	○	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	3
Mouse hepatitis virus・SDAV	○	○	-	-	○	ELISA・IFA（血清）, PCR（糞便、（細胞））	6
Pneumonia virus of mice	○	○	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	1
Sendai virus	○	○	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	3
<i>Aspiculuris tetraptera</i>	○	-	-	-	-	鏡検（結腸内容）	3
<i>Syphacia</i> spp.	○	○	-	-	-	鏡検（肛門周囲）	3
<i>Giardia muris</i>	○	○	-	-	-	鏡検（十二指腸内容）	3
<i>Spironucleus muris</i>	○	○	-	-	-	鏡検（十二指腸内容）	3
<i>Trichomonas</i> spp.	○	○	-	-	-	鏡検（盲腸内容）	3
<i>ectoparasite</i>	○	○	-	-	-	鏡検（被毛）	3
寄生虫卵	-	-	○	○	-	浮遊法・鏡検（糞便）	臨時
犬糸状虫のミクロフィラリア	-	-	○	-	-	鏡検（血液）	入荷時のみ
皮膚糸状菌	○	○	-	-	-	培養（被毛）	臨時

a : 酵素抗体法、b : 間接蛍光抗体法、c : polymerase chain reaction 、d : 回/年、e : 免疫不全マウスのみ

1) 微生物学的品質検査

我々は平成 17 年 4 月より微生物学的品質検査受託を開始し、平成 30 年度は、新たにハムスターを検査対象動物種に加えた。実績は、マウス 98 件 (274 匹)、ラット 14 件 (43 匹)、ウサギ 6 件 (82 匹)、ハムスターは 1 件 (1 匹) の検査依頼があった（表 2）。マウス細胞の新規検査依頼はなかったものの、前年度依頼分の検体が届き、検査を完了させた。

表 2 CARD における微生物品質検査

	18*	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
マウス	461**	308	331	305	289	403	348	336	415	417	329	314	274
	31***	40	74	51	66	118	132	129	125	132	91	92	98
ラット	40	44	71	72	49	47	47	37	54	49	45	59	49
	11	12	15	15	13	14	14	10	15	17	15	18	14
ウサギ	90	45	106	90	90	90	75	110	90	83	90	82	82
	6	3	8	6	6	6	5	8	6	6	6	6	6
モルモット	160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
細胞	40	60	79	64	93	142	106	4	34	61	54	2	0
	2	4	4	3	5	5	3	2	7	5	4	1	0
ハムスター	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

* : 平成年度、** : 匹あるいはライン、*** : 依頼件数

2) ウサギ、モルモット、ウズラ、フェレット、サル、ブタ（表 3）

ウサギはブリーダーにおいてクリーン又は specific pathogen-free (SPF) のグレードで生産、維持されていなければ搬入できないと定めているため、検疫は実施せず、ブリーダーから送付されてくる微生物検査成績を搬入前に確認し、到着時には性別の確認、体重測定および外観の観察等の検収をおこなう。ウサギの使用数は、年度により大きく差があり平成 30 年度は 88 匹の新規ウサギの搬入があった。入荷時、飼育中のいずれの時期も臨床症状の異常は見つかっていない。

モルモット、ウズラおよびフェレットは、コンベンショナルの個体が搬入されるため搬入時の検疫では外観の観察を重点的に実施している。平成30年度は、29匹のモルモットが搬入されたが、他のコンベンショナル動物の搬入はなかった。モルモットの検収時は、*Streptococcus zooepidemicus* 感染による頸部リンパ節の腫大に注意しており、平成30年度の新規搬入モルモットは、いずれの個体も搬入時に臨床症状の異常は認められていない。

平成29年度に引き続き、30年度も、ブタの飼育依頼があったため、前年度の経験を踏まえ、飼育に臨んだ。年度内に2頭のブタが導入され実験に使用された。平成30年度も手術を含む実験内容であったため、利用者からの依頼による術後の混餌による投薬に応じた。なお、ウズラは平成27年度以降新規搬入実績・飼育実績共にない。

サルの場合、ニホンザル、カニクイザル、アカゲザル等については搬入時に 1 週間の隔離検疫をおこなっている。搬入直後に採血し、外部検査機関へ委託して人獣共通感染症の起因ウイルスのひとつである B ウイルスの抗体検査（表 1）をおこなうことになっており、さらに検疫期間中に、飼育中に下痢などの症状を示した場合には、*Salmonella* などの病原微生物検査や寄生虫検査をおこなう。マーモセットは、動物生産施設において微生物学的な管理のもとで生産されている個体を搬入するため、搬入時には検疫を省略して体重測定および臨床症状の観察などの検収のみをおこなっている。平成 30 年度は、マーモセットを含む各種サルの利用申請はなかった。

表3 CARDへのウサギ・モルモット・ウズラ・フェレット・サル(マーモセット)搬入匹数の推移

	19年*	20年	21年	22年	23年	24年	25年	26年	27年	28年	29年	30年
ウサギ	7**	39	61	196	248	82	170	14	229	0	13	88
モルモット	134	175	156	148	7	109	66	20	22	40	8	29
ウズラ	0	0	28	23	27	32	20	9	0	0	0	0
フェレット	0	0	0	0	0	0	3	21	9	10	2	0
サル	0	0	0	0	0	0	1***	4***	3***	1***	0	0
ブタ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

* : 平成年度、** : 匹(羽)、*** : マーモセット

3) スンクス・イヌ

スンクスの新規搬入は平成21年度が最後であり、平成22年度まで飼育されていた。現在は飼育中のスンクスは存在しないが受け入れは可能である。搬入に際しては、ブリーダー由来の個体が搬入されるため、導入前にブリーダーが発行する検査成績を確認し、搬入時の検収では臨床状態の観察のみをおこなっている。イヌについては、平成20年度の最後の新規搬入の後、平成24年度に全ての実験および飼育が完了しており、平成30年度もCARD本館でのイヌ飼育履歴はないが、今後も、新規でイヌを搬入する場合は、到着時の検疫(5日間)において血液中のイヌ糸状虫のミクロフィラリアの検査および人獣共通感染症の起因菌である*Bruceella canis*の検査をおこなうこととなっている(表1)。

4) 細胞

CARD内への胚性幹細胞(ES細胞)を含む各種細胞の持ち込みは、polymerase chain reactionを用いたマウス肝炎ウイルス検査で陰性が確認された後に許可される(表1)。平成30年度は、搬入のために50ラインのES細胞等各種細胞の検査をおこない、全てにおいてマウス肝炎ウイルスは陰性であった(表4)。

表4 CARDへの細胞搬入件数の推移

	19年*	20年	21年	22年	23年	24年	25年	26年	27年	28年	29年	30年
細胞	42**	13	22	29	65	49	56	21	54	38	66	50

* : 平成年度、** : ライン

5) マウス・ラット・ハムスター・スナネズミ

(1) マウス・ラット・ハムスター・スナネズミの搬入(表1、6)

ブリーダーからCARD本館へ搬入可能なマウス・ラット・ハムスター・スナネズミは、特定のブリーダーでspecific pathogen free(SPF)として生産されている動物に限定している。各ブリーダーにおいて毎月定期的に発行される検査成績をあらかじめ入手して書類審査をおこなってSPFを確認し、搬入時には微生物検査を省略して体重測定と臨床症状の観察のみを行なっている。

これに対して、特定のブリーダー以外の機関から本館一般飼育室へマウスを搬入する場合は、以下の方法によりおこなう。すなわち、入手したマウスは到着後すぐにビニールアイソレータに搬入し、そこで検査用のSPF、ICR、6週令、雌マウスを28日間同居させた後検査用マウスを微生物学的検査に供し、我々自身でSPFを確認した後に本館飼育室へ搬入する。なお、ビニールアイソレータは無菌動物の維持方法に準じた方法で維持している。平成30年度のアイソレータを用いた検疫による本館へのマウスの搬入依頼は国内由来マウス45系統(10件)、海外由来マウス4系統(4件)であった。国内由来の1件から*Chilomastix*、*Entamoeba*、*Octomitus*が検出されたが、いずれも非病原性であったため、そのまま飼育室へ導入した。また、4系統(4件)が*Helicobacter spp.*陽性であったが、CARDにおける検査対象である*Helicobacter hepaticus*および*Helicobacter bilis*ではなかたため、利用者へ、免疫不全マウスである場合および他機関への譲渡が予定されている場合は生殖工学的手法を用いた微生物的なクリーニングをおこなった方が良いことを案内したところ、支障なしとのことであったため、そのまま飼

育室へ導入した。その他はいずれの系統も病原微生物は検出されず、検疫後は一般飼育室での飼育がおこなわれた。検疫後に導入したマウスが収容されているいずれの飼育室も導入後の微生物モニタリング結果に変化は見られない。

特定のブリーダー以外の機関から入手したマウスの中で、生殖工学的手法を用いて微生物学的なクリーニングをおこなうためのマウスについては、クリーニング前のマウスの飼育、雌マウスへの過排卵処理および卵管・精巣上体尾部の採取を担当している。まず始めに本館の検査室に併設した専用の感染動物飼育用キャビネットに搬入して飼育を行なう。その際の飼育及び取扱いは、検査室専任の者が担当し、使用済み飼育器材や実験器材、飼育者の衣類等はすべてオートクレーブ滅菌後に処理している。

平成 30 年度は特定のブリーダー以外の機関に由来する遺伝子組換えラットの導入希望はなく、ハムスターおよびスナネズミについても、平成 30 年度の搬入および飼育実績はない。

(2) 本館飼育室において、マウスおよびラットはこれまでと同様の方法により飼育をおこなっている（詳細については平成 18 年度活動報告書を参照）。

(3) マウス及びラットの微生物モニタリングの方法ならびに微生物学的品質検査（表 1、5、6）：

CARD CARD 内のすべてのマウス、ラット飼育室を対象に、平成 28 年 6 月までは毎月定期的に、その後は隔月で微生物モニタリングを実施している。一般マウス飼育室の微生物モニタリング用モニターマウス（モニターマウス）には、CARD 新館内で凍結胚の胚移植によって生産された約 4 週令、雄の C57BL/6J を用い、免疫不全マウス飼育室のモニターマウスとしては、日本 SLC、4 週齢、雌の SPF BALB/c Slc nu/+ マウスを、微生物モニタリング用モニターラット（モニターラット）には、日本 SLC、4 週令、雌の SPF Wistar ラットを用いている。いずれの動物種も、モニタリング期間は 3 ヶ月間として、表 1 の項目について検査を実施している。モニター動物の飼育方法は、ラミニーフローラック飼育室では、モニター動物を収容したケージを、飼育室の排気口近くの床面に直接置いて飼育をおこなっており、一方向気流方式飼育装置飼育室および給排気直結式飼育装置の飼育室では、ラックの排気の一部を分岐させて引き込んだモニターボックスを装置ごとに設置しており、その中で飼育をおこなっている。飼育期間中は、検査対象微生物ならびに寄生虫の検出感度を上げることを目的として、毎週 1 回のケージ交換時に飼育室内のすべてのケージから使用済み床敷および糞を集めモニター動物のケージに混入する工夫をおこなっている。平成 30 年これらの微生物モニタリングは、（財）実験動物中央研究所が行う微生物検査項目および方法に準じて、自家検査を行っている。検査項目（表 1）は、実験動物の授受に関するガイドライン（国動協）又は、実験動物のモニタリングに関する指針（公私立動協）にもほぼ準拠している。

平成 30 年度は、1,119 匹のモニターマウスおよび 60 匹のモニターラットの検査をおこなった。検査の結果、微生物学的な管理上問題となるような病原微生物は検出されなかつたものの、本館および新館のモニターマウスから新規の同定不能原虫が見つかった。特に本館からは、複数回継続して検出され続けており、CARD への侵入経路も不明なままである。モニターマウスが同定不能原虫陽性となった飼育室から陰性飼育室へマウスを移動させる場合は、同定不能原虫検査用おとりマウスでの検出を試みたが、1 件も検出されなかつた。この同定不能原虫については、今後も注視して監視を続ける予定である。

CARD では、微生物モニタリングとは別に、飼育室内で飼育されている CARD 利用者が所有するマウス、ラットについて、検査の必要が生じた場合や利用者から依頼のあった場合に、剖検や各種微生物学的検査を実施している。平成 30 年度は、本館ならびに新館の飼育室の微生物モニタリング用モニターマウスに同定不能原虫が見つかったことから、まず、モニターマウス生産飼育室で飼育中であったマウス、さらに、他の飼育室において飼育中のマウスからも抜き取りで検査をおこなった。同定不能原虫検査のために延べ 668 匹の検査をおこなつたが全て陰性であった。年度中、新規入荷マウスが輸送箱内で死亡していたケースが 1 件見つかり剖検をおこなつたが、感染症に起因すると考えられる所見が認められなかつたこと、生産施設からの情報収集でも問題が見つからなかつたことから、生残マウスは、そのまま飼育室へ導入し、導入後の飼育室のモニターマウスでは異常は見つかっていない。平成 30 年度も、2 週齢程度の子マウスを哺育中の母マウスの死亡が散見され、一部のマウスについては剖検をおこなつたが、いずれも死因は不明であった。平成 30 年度は、前述の哺育中の母マウスを含む飼育室で飼育されていた異常が見つかった生存マウスや死亡マウス 33 匹について臨時検査をおこなつた。1 匹の免疫学的に正常なマウスの膿瘍から黄色ブドウ球菌が検出されたが、他は CARD で問題とする病原微生物に起因する異常は見つからなかつた。なお、哺育中の母マウスの死亡については引き続き監視を続ける。

表 5 CARD 飼育室におけるラット検査件数の推移

	19年*	20年	21年	22年	23年	24年	25年	26年	27年	28年	29年	30年
ラット	145**	144	145	144	174	180	180	171	129	99	69	60

*: 平成年度、**: 匹

(4) マウスの搬出時における微生物学的品質検査（表 1、6、7）

CARD からのマウス搬出（供給を含む）は次の 3 つに大別される。我々はこれらの供給に係わる微生物検査および検査成績や健康検査等各種証明書の発行を担当している。

- i) 飼育室で飼育していたマウスを供給あるいは譲渡する場合は、マウスの微生物学的な状態の保証を確実におこなうために、対象マウスを検査用の SPF 雌マウスと共にビニールアイソレータで 28 日間隔離飼育（検疫）した後、検査用マウスを微生物検査に供し、成績を発行することを原則としている。平成 30 年度は飼育室で飼育していたマウスを国内の研究機関へ譲渡するためのアイソレータ検疫の依頼はなかった。
- ii) マウスを日本国内の研究機関へ供給あるいは譲渡する際に、供給（譲渡）を受ける側が i) のビニールアイソレータによる隔離飼育・検査方式まで必要としない場合は、送り出すマウスが確実に SPF である保証は出来ないマウスであることに対する同意書の発行を供給（譲渡）先へ依頼し、同意書を確認した後に、毎月定期的に実施している飼育室単位の微生物モニタリング成績あるいは全飼育室分の検査結果をまとめた微生物モニタリング成績のいずれか必要とされる成績を発行している。また、これらの微生物モニタリング成績は、海外へのマウス輸出の際には、輸出のための書類審査用資料として発行している。平成 30 年度は、国内向け 31 件、海外向け 9 件の微生物モニタリング成績発行依頼があった。学外へのマウス搬出の際は、飼育室の微生物モニタリング成績の他にも、実験動物授受のための動物健康及び飼育形態調査レポート、VETERINARY HEALTH CERTIFICATE、施設証明書、施設概要、MOUSE HEALTH INFORMATION FORM、健康検査証明書など多様な形の証明書類が要求されるので、その都度作成対応している。
- iii) 遺伝子改変マウスおよびその仮親は、胚移植直後から供給に至るまでビニールアイソレータで隔離飼育しており、1 台のビニールアイソレータあたり最高 2 匹の仮親を搬出して微生物モニタリングをおこなって SPF を確認し、検査成績を発行している。この検査については、平成 30 年 6 月までは CARD で定めた標準の検査項目については無償でおこなっていたが、7 月より有償化し、微生物学的品質検査受託を利用した検査を進めている。平成 30 年度は、遺伝子改変マウス等の供給のために 148 匹(55 系統)の仮親の微生物検査を実施し、検査した全ての仮親は標準の全ての項目が陰性であった。

表 6 CARD におけるマウス検査数の推移

	19年*	20年	21年	22年	23年	24年	25年	26年	27年	28年	29年	30年
施設外からの搬入時検査												
海外由来	41**	61	49	27	32	37	8	48	16	0	4	8
国内由来	288	498	363	210	105	238	216	312	77	16	18	32
飼育中	1,733	1,771	1,798	1,851	1,997	3,271	2,158	2,167	2,122	1,398	1,115	1,820
搬出時	304	239	324	333	314	312	322	280	194	132	114	148
合計	2,346	2,569	2,533	2,420	2,438	3,383	2,754	2,897	2,409	1,546	1,251	2,008

*: 平成年度、**: 匹

表 7 CARD で発行した微生物品質検査成績ならびに健康検査等各種証明書

	19年*	20年	21年	22年	23年	24年	25年	26年	27年	28年	29年	30年
微生物品質検査成績	283**	374	287	228	287	381	354	372	383	107	124	144
各種証明書	19	25	34	47	34	8	21	42	28	90	49	20
合計	292	399	311	285	311	389	375	414	411	137	173	164

*: 平成年度、**: 枚

4. 社会貢献について

1) 学内での役員等

- (1) 動物実験委員会委員（鳥越 大輔）
- (2) 特定病原体等安全管理委員会委員（鳥越 大輔）
- (3) 本荘・大江事業場過半数代表者（中村 直子）
- (4) 本荘・大江事業場衛生管理者（川辺 正等美）

2) 学外での役員等

- (1) 国立大学法人動物実験協議会 バイオセーフティ委員会 委員（鳥越 大輔）
- (2) 国立大学法人動物実験協議会 組織委員会（鳥越 大輔）
- (3) 国立大学法人動物実験協議会 実験動物適正化委員会（鳥越 大輔）
- (4) 日本実験動物学会感染症対策委員会（鳥越 大輔）
- (5) 九州実験動物研究会 監査（鳥越 大輔）
- (6) 九州実験動物研究会 若手交流委員会 委員（鳥越 大輔）
- (7) 日本実験動物医学会試験問題作成委員会（鳥越 大輔）
- (8) 九州実験動物研究会 評議員（中村 直子）
- (9) 日本実験動物技術者協会 評議員（中村 直子）
- (10) 日本実験動物技術者協会 広報編集委員会 委員（中村 直子）
- (11) 日本実験動物技術者協会九州支部副支部長（中村 直子）

5. 教育について

1) 学内

- 1) 講義・実習
大学院医学実験講座：動物実験の基礎 I、II
平成 30 年 4 月 11 日

動物実験学・実験動物学特論：実験動物の感染症
平成 30 年 6 月 25 日

動物実験学・実験動物学特論：実験動物の感染症
平成 30 年 7 月 3 日

最先端の生命科学 a：実験動物及び動物実験に関する最新情報の紹介
平成 30 年 10 月 5 日

実験動物学・生殖工学実習：実験動物の取り扱いの基礎
平成 31 年 1 月 8 日～11 日

動物実験実施者及び飼養者に対する実験動物と動物実験に関する教育訓練

第1回：平成30年4月6日、第2回：平成30年4月11日、第3回：平成30年4月17日、

第4回：平成30年10月25日

過去の受講者数

	第1回	第2回	第3回	第4回	第5回
H26年度	162名	45名	74名	20名	
H27年度	105名	88名	77名	25名	
H28年度	31名	104名	82名	33名	9名
H29年度	142名	69名	113名	31名	1名
H30年度	152名	48名	126名	45名	

2) 学外（学外の実験動物関係者等に対する講義・実習）

実験動物関係教職員高度技術研修（生殖工学）

平成30年4月10日

「遺伝子改変マウスの微生物学的品質検査」（講義）

(5-2) 資源開発分野

1. 研究開発に関して

1) 研究概略

当分野では、哺乳動物の生殖工学技術に関する基礎研究および新規技術の開発、生殖機能改善および加齢性不妊症に関する研究、ゲノム編集受精卵の応用に関する研究および遺伝子改変マウスの効率的な収集、保存および供給を行うマウスバンクシステムに関する研究を行っている。

当分野の主な研究テーマは、1) 受精促進化合物の探索及び新規体外受精法の開発、2) 胚、精子および卵子の低温保存法の開発、3) 卵胞成熟・排卵に関する分子メカニズム解明および超過剩排卵誘起法の開発、4) 胚移植における着床率向上に関する研究、5) ゲノム編集受精卵の応用に関する研究、6) 前述の技術を利用した効率的なマウスバンクシステムの開発である。

本年度は、当分野で研究開発したマウス精子凍結保存および体外受精技術が、コールドスプリングハーバープロトコルに採用され、生命科学研究における基盤技術として利用が進んでいる。また、ゲノム編集技術においても、受精卵の凍結保存技術とエレクトロポレーション法を組み合わせることで、効率的に遺伝子改変マウスを作製する方法を開発した。

また、当分野では、学生教育にも積極的に貢献し、薬学部学生、医学教育部大学院生を受け入れている。多様な人材を研究室に受け入れることによって、研究室を活性化し、上記研究開発を活発に行うことで研究・支援・教育の面において精力的に活動している。

2) 研究論文

- (1) Takeo T, Nakagata N. In Vitro Fertilization in Mice. *Cold Spring Harb Protoc.* 2018 Jun 1;2018(6):pdb.prot094524. doi: 10.1101/pdb.prot094524.
- (2) Takeo T, Nakagata N. Mouse Sperm Cryopreservation Using Cryoprotectant Containing L-Glutamine. *Cold Spring Harb Protoc.* 2018 Jun 1;2018(6):pdb.prot094516. doi: 10.1101/pdb.prot094516.
- (3) Sztein JM, Takeo T, Nakagata N. History of cryobiology, with special emphasis in evolution of mouse sperm cryopreservation. *Cryobiology.* 2018 Jun;82:57-63. doi: 10.1016/j.cryobiol.2018.04.008.
- (4) Nakagawa Y, Sakuma T, Takeo T, Nakagata N, Yamamoto T. Electroporation-mediated genome editing in vitrified/warmed mouse zygotes created by IVF via ultra-superovulation. *Exp Anim.* 2018 Nov 1;67(4):535-543. doi: 10.1538/expanim.18-0062. Epub 2018 Jul 16.
- (5) Maeda Y, Motoyama K, Higashi T, Onodera R, Takeo T, Nakagata N, Kurauchi Y, Katsuki H, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Era T, Arima H. Lowering effect of dimethyl- α -cyclodextrin on GM1-ganglioside accumulation in GM1-gangliosidosis model cells and in brain of β -galactosidase-knockout mice. *Journal of Inclusion Phenomena and Macroyclic Chemistry* 93(1) 53-66 2018年8月
- (6) Acebedo AR, Suzuki K, Hino S, Alcantara MC, Sato Y, Haga H, Matsumoto KI, Nakao M, Shimamura K, Takeo T, Nakagata N, Miyagawa S, Nishinakamura R, Adelstein RS, Yamada G. Mesenchymal actomyosin contractility is required for androgen-driven urethral masculinization in mice. *Commun Biol.* 2019 Mar 8;2:95. doi: 10.1038/s42003-019-0336-3. eCollection 2019.
- (7) Yasmin N, Ishitsuka Y, Fukaura M, Yamada Y, Nakahara S, Ishii A, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Okada Y, Nishikawa J, Ichikawa A, Iohara D, Hirayama F, Higaki K, Ohno K, Matsuo M, Irie T. In Vitro and In Vivo Evaluation of 6-O- α -Maltosyl- β -Cyclodextrin as a Potential Therapeutic Agent Against Niemann-Pick Disease Type C. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 6;20(5). pii: E1152. doi: 10.3390/ijms20051152.
- (8) Kajioka D, Suzuki K, Nakada S, Matsushita S, Miyagawa S, Takeo T, Nakagata N, Yamada G. Bmp4 is an essential growth factor for the initiation of genital tubercle (GT) outgrowth. *Congenit Anom (Kyoto).* 2019 Feb 3. doi: 10.1111/cga.12326.
- (9) Kubota S, Tokunaga K, Umezawa T, Yokomizo-Nakano T, Sun Y, Oshima M, Tan KT, Yang H, Kanai A, Iwanaga E, Asou N, Maeda T, Nakagata N, Iwama A, Ohyashiki K, Osato M, Sashida G. Lineage-specific RUNX2 super-enhancer activates MYC and promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell

- neoplasm. Nat Commun. 2019 Apr 10;10(1):1653. doi: 10.1038/s41467-019-09710-z.
- (10) Yokomizo T, Watanabe N, Umemoto T, Matsuo J, Harai R, Kihara Y, Nakamura E, Tada N, Sato T, Takaku T, Shimono A, Takizawa H, **Nakagata N**, Mori S, Kurokawa M, Tenen DG, Osato M, Suda T, Komatsu N. Hif marks the developmental pathway for hematopoietic stem cells but not for erythro-myeloid progenitors. J Exp Med. 2019 May 10. pii: jem.20181399. doi: 10.1084/jem.20181399.
- (11) Deguchi Y, Nishina T, Asano K, Ohmura M, Nakagawa Y, **Nakagata N**, Sakuma T, Yamamoto T, Araki K, Mikami T, Tanaka M, Nakano H. Generation of and characterization of anti-IL-11 antibodies using newly established Il11-deficient mice. Biochem Biophys Res Commun. 2018 Oct 28;505(2):453-459. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.09.128.
- (12) Baba M, Endoh M, Ma W, Toyama H, Hirayama A, Nishikawa K, Takubo K, Hano H, Hasumi H, Umemoto T, Hashimoto M, Irie N, Esumi C, Kataoka M, **Nakagata N**, Soga T, Yao M, Kamba T, Minami T, Ishii M, Suda T. Folliculin Regulates Osteoclastogenesis Through Metabolic Regulation. J Bone Miner Res. 2018 Oct;33(10):1785-1798. doi: 10.1002/jbmr.3477.
- (13) Shiraishi D, Fujiwara Y, Horlad H, Saito Y, Iriki T, Tsuboki J, Cheng P, **Nakagata N**, Mizuta H, Bekki H, Nakashima Y, Oda Y, Takeya M, Komohara Y. CD163 Is Required for Protumoral Activation of Macrophages in Human and Murine Sarcoma. Cancer Res. 2018 Jun 15;78(12):3255-3266. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2011.

【著書】

- (1) **Takeo T**, Sztein J, **Nakagata N**. The CARD Method for Mouse Sperm Cryopreservation and In Vitro Fertilization Using Frozen-Thawed Sperm. Methods Mol Biol. 2019;1874:243-256. doi: 10.1007/978-1-4939-8831-0_14.
- (2) **Nakagata N**, Sztein J, **Takeo T**. The CARD Method for Simple Vitrification of Mouse Oocytes: Advantages and Applications. Methods Mol Biol. 2019;1874:229-242. doi: 10.1007/978-1-4939-8831-0_13.

自己評価：精子凍結保存技術および体外受精技術の研究開発により、高い運動性を維持できる精子凍結保存技術および安定して高い受精率が得られる体外受精技術を開発した（文献 1, 2）。本技術は、コールドスプリングハーバープロトコルに採用され、生命科学の基盤技術として高く評価されている。受精卵凍結保存技術とエレクトロポレーション法を組み合わせることで、短期間かつ作製効率の高いゲノム編集動物の作製技術を開発した（文献 3）。生殖工学技術を活用した遺伝子変異マウス研究の効率化により、多くの共同研究による成果が得られた（文献 4-13）。また、精子凍結保存及び体外受精、卵子凍結保存に関して、外国語書籍も執筆した（著書 1, 2）。以上の通り、筆頭著者、共同著者および責任著者として、極めて質の高い研究成果を報告しており、高く評価できる。

3) 学会発表

講演（シンポジスト）

- (1) 中瀧直己 講演 IV 「マウスバンクと生殖工学技術」 第29回東北動物実験研究会 第29回東北動物実験研究会 2018年7月20日、福島
- (2) 中瀧直己 ラット生殖工学技術の現状と今後の展望 九動株式会社 2018年9月8日、佐賀
- (3) 中瀧直己 マウスおよびラット生殖工学技術普及の現状とその展望 ランチョンセミナー2 第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月5日、熊本
- (4) 竹尾 透 マウス生殖工学技術の活用による 3R の実現 シンポジウム I 第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月5日、熊本
- (5) 棕木 歩 教育セミナーⅢ テーマ生殖工学最先端技術 第52回日本実験動物技術者協会 2018年10月6日、熊本
- (6) 竹尾 透 新規低温保護物質を用いた精子冷蔵輸送および凍結保存システムの開発、バイオジャパン、2018年10月11日、東京
- (7) 中瀧直己 生殖工学技術を駆使したマウスバンクシステムの構築 金沢大学学際科学実験センター発生工学トレーニングコースにおける特別講演 2018年11月8日、石川
- (8) 中瀧直己 生殖工学技術の改良・開発とマウスバンクシステムの構築 関西実験動物研究会第140回研究会

2018年12月7日、京都

- (9) 竹尾 透、中川佳子、中渴直己 生殖工学技術を用いた効率的な遺伝子改変マウス作製 平成30年度脳研究所共同利用共同研究第1回 合同セミナー 2018年12月18日、新潟
- (10) 竹尾 透 マウス生殖工学技術の活用術 京都大学ウィルス・再生医科学研究所セミナー 2019年2月8日、京都

国際学会

- (1) Naomi Nakagata
The CARD, CARD-JAX Mouse Reproductive Technology Workshop, 2018年10月16日、バーハーバー、アメリカ合衆国
- (2) Toru Takeo, Naomi Nakagata
Shipping mice, frozen or refrigerated embryos/sperm around the world, CARD-JAX Mouse Reproductive Technology Workshop, 2018年10月16日、バーハーバー、アメリカ合衆国
- (3) Toru Takeo, Ayumi Mukunoki, Naomi Nakagata
Superovulation and Ultrasuperovulation, CARD-JAX Mouse Reproductive Technology Workshop, 2018年10月16日、バーハーバー、アメリカ合衆国
- (4) Toru Takeo
Advances in Mouse Reproductive Technology 8th AFLAS conference 2018, 2018年11月30日、バンガロー、インド、招待講演
- (5) Toru Takeo, Naomi Nakagata
Development of Mouse Reproductive Technology, 2019 AMMRA/AMPC Meeting 2019年2月22日、メルボルン、オーストラリア、招待講演
- (6) Toru Takeo, Naomi Nakagata
Progress report of CARD, 2019 AMMRA/AMPC Meeting 2019年2月22日、メルボルン、オーストラリア、招待講演
- (7) Toru Takeo, Yoshiko Nakagawa, Daisuke Torigoe, Yukihiko Sugimoto, Takashi Minami, Naomi Nakagata
Creating a powerful social networking system in vascular biology via mouse bank, The 16th Korea-Japan Joint Symposium on Vascular Biology 2018年9月14日(招待有)

国内学会

- (1) 竹尾 透、吉本英高、桐木平小春、中渴直己
マウス精子冷蔵保存におけるジメチルスルフォキシドおよびケルセチンの有用性 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山
- (2) 高橋 郁、坂口香織、岩本まり、中牟田裕子、近藤朋子、竹下由美、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、坂本 宜、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、竹尾 透、鳥越大輔、中渴直己
遺伝子改変マウスの国際輸送に関する情報共有 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山
- (3) 坂口香織、岩本まり、高橋 郁、中牟田裕子、近藤朋子、竹下由美、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、坂本 宜、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、竹尾 透、鳥越大輔、中渴直己
熊本大学CARD公開マウスバンクシステムの活動状況 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山
- (4) 中牟田裕子、近藤朋子、石田恵理、土山修治、棕木 歩、吉本英高、中尾聰宏、竹尾 透、Williams Kristy, Sztein Jorge, Bill Shawlot, Andrei Golovko, Benjamin Marpurg, Jan Parker-Thornburg、中渴直己
TEXAS A&M Instituteにおける国際マウス生殖工学研修会 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山
- (5) 後藤元人、竹尾 透、中渴直己、高橋利一
超過剰排卵誘起法および凍結精子を用いたNOGマウスの効率的な繁殖システムの構築 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山
- (6) 竹下由美、中牟田裕子、近藤朋子、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 宜、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、竹尾 透、中渴直己
Rescueマウス凍結精子体外受精法における融解時間の検討 第65回日本実験動物学会 2018年5月16日、富山
- (7) 岩本まり、高橋 郁、坂口香織、近藤朋子、竹下由美、中牟田裕子、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、

山下紀代子、坂本 亘、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、**竹尾 透**、鳥越大輔、中渴直己

熊本大生命資源研究・支援センターにおけるマウス受託飼育支援システム 第 65 回日本実験動物学会 2018 年 5 月 16 日、富山

- (8) 中川佳子、佐久間哲史、若松和子、坂本亘、近藤朋子、竹下由美、中牟田裕子、石田恵理、山下紀代子、位寄かのこ、唐哉代、土山修治、**竹尾 透**、山本 卓、**中渴直己**
エレクトロポレーション法によるゲノム編集個体の作製—超過剩排卵誘起法を用いた体外受精卵の利用 第 65 回日本実験動物学会 2018 年 5 月 16 日、富山
- (9) 唐哉代、中牟田裕子、近藤朋子、竹下由美、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、山下紀代子、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、土山修治、坂本 亘、中尾聰宏、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
CARD マウスバンクにおける寄託マウスの凍結胚在庫管理 第 65 回日本実験動物学会 2018 年 5 月 16 日、富山
- (10) 石田恵理、中牟田裕子、近藤朋子、竹下由美、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、中村直子、川辺正等美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
効率的な遺伝子改変ホモマウス生産システムへの生殖工学技術の応用 第 65 回日本実験動物学会 2018 年 5 月 16 日、富山
- (11) 位寄かのこ、中牟田裕子、近藤朋子、竹下由美、石田恵理、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、**竹尾 透**、Marcello Raspa、Martin Fray、**中渴直己**
ドライアイスを用いて国際輸送されたマウス凍結精子の受精能および発生能 第 65 回日本実験動物学会 2018 年 5 月 16 日、富山
- (12) 近藤朋子、中牟田裕子、竹下由美、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、山下紀代子、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、土山修治、吉本英高、中尾聰宏、中川佳子、**竹尾 透**、清水範彦、日野千紘、**中渴直己**
各種マウス系統を用いた精巣上体尾部の冷蔵輸送実験 第 65 回日本実験動物学会 2018 年 5 月 16 日、富山
- (13) 山下紀代子、中牟田裕子、近藤朋子、竹下由美、石田恵理、位寄かのこ、春日夏実、唐哉代、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、土山修治、中尾聰宏、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
CARD マウス精子凍結保存法における融解時間の検討 第 65 回日本実験動物学会 2018 年 5 月 16 日、富山
- (14) 中尾聰宏、**竹尾 透**、渡邊仁美、近藤 玄、**中渴直己**
マイクロ流体チップ・セルソーターによる受精能獲得精子分離法の開発 第 65 回日本実験動物学会 2018 年 5 月 16 日、富山
- (15) 中川佳子、佐久間哲史、**竹尾 透**、**中渴直己**、山本 卓
エレクトロポレーション法によるゲノム編集個体の作製—超過剩排卵誘起法を用いた凍結体外受精卵の利用—ゲノム編集学会 2018 年 6 月 19 日、広島
- (16) 中山航、中村美奈子、Thanutchaporn Kumrungsee、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**、清水孝彦、外丸祐介、佐久間哲史、山本卓、矢中規之
ゲノム編集法を用いた内在性 choline 生成経路の in vivo での破壊 日本ビタミン学会第 70 回大会 2018 年 6 月 23 日
- (17) 伊藤琴乃、中尾聰宏、棕木 歩、田村香菜、須賀原千明、桐木平小春、山田芽生、黒島星利菜、前田龍成、**竹尾 透**、**中渴直己**
生殖工学技術開発による” CARD, Kumamoto” ブランディング戦略 熊本大学薬学部創薬技術検討会 2018 年 8 月 22 日
- (18) 中尾 聰宏、**竹尾 透**、渡邊 仁美、近藤 玄、**中渴 直己**
マイクロ流路チップ・セルソーターを用いたマウス受精能獲得精子選別システムの開発 第 111 回日本繁殖生物学会 2018 年 9 月 13 日
- (19) 桐木平小春、吉本英高、中尾聰宏、棕木 歩、**竹尾 透**、**中渴直己**
マウス冷蔵精子の凍結保存および冷蔵-凍結精子を用いた体外受精 第 111 回日本繁殖生物学会 2018 年 9 月 13 日
- (20) 須賀原千明、棕木 歩、中尾聰宏、**竹尾 透**、**中渴直己**
超過剩排卵誘起法由来卵子とマウス凍結精子を用いた体外受精法の最適化 第 111 回日本繁殖生物学会 2018 年 9 月 13 日
- (21) 荻原克益、渡邊弥也、**中渴直己**、**竹尾 透**
マウス卵巣における濾胞選択に関する因子の網羅的解析 日本動物学会第 89 回札幌大会 2018 年 9 月 13 日、

札幌

- (22) 大西早苗、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
凍結精子を用いた体外受精における受精の場の培養液量の検討 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 5 日、熊本
- (23) 岩本まり、高橋 郁、坂口香織、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、中村直子、川辺正等美、**竹尾 透**、**中渴直己**
CARD マウスバンクへの遺伝子改変マウス輸送システム 一雄個体と精巣上体尾部の輸送件数の推移－第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 5 日、熊本
- (24) 位寄かのこ、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
ペレット状ドライアイスを用いて国際輸送された遺伝子改変マウス凍結精子の受精能および発生能 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 5 日、熊本
- (25) 桐木平小春、吉本英高、中尾聰宏、椋木 歩、岩本まり、**竹尾 透**、**中渴直己**
マウス冷蔵一凍結精子の受精および発生能について 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 5 日、熊本
- (26) 山下紀代子、中牟田裕子、近藤朋子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
CARD HyperOva® を用いた遺伝子改変老齢雌マウス由来卵子の体外受精および胚移植成績 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 5 日、熊本
- (27) 須賀原千明、椋木 歩、中尾聰宏、**竹尾 透**、**中渴直己**
超過剥排卵誘起法由来卵子とマウス凍結精子を用いた体外受精法 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 5 日、熊本
- (28) 中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
ホルモン投与による偽妊娠雌マウスの作製 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 5 日、熊本
- (29) 唐 哉代、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、大西早苗、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
CARD HyperOva® による体外受精用雌マウスの削減 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 5 日、熊本
- (30) 竹下由美、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
低受精能遺伝子改変マウス凍結精子を用いた体外受精法の確立 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 6 日、熊本
- (31) 近藤朋子、中牟田裕子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
クライオチューブ内で凍結保存された遺伝子改変マウス精子への CARD レスキュー体外受精法 の応用 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 6 日、熊本
- (32) 中渴直己、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**
生殖工学技術を駆使したマウスバンクシステム 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 6 日、熊本
- (33) 高橋 郁、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、中村直子、川辺正等美、**竹尾 透**、**中渴直己**
熊本大学 CARD マウスバンクの依頼実績 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 6 日、熊本
- (34) 坂口香織、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
熊本大学 CARD 新館の飼育管理関連物品購入におけるコスト削減対策について 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 6 日、熊本
- (35) 石田恵理、中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、位寄かのこ、唐 哉代、大西早苗、竹下由美、岩本まり、高橋 郁、坂口香織、坂本 亘、中尾聰宏、土山修治、中川佳子、**竹尾 透**、**中渴直己**
凍結精子を用いた体外受精における受精の場の培養液量の検討 凍結精子を用いた体外受精における受精の場の培養液量の検討 第 52 回日本実験動物技術者協会 2018 年 10 月 6 日、熊本

- (36) 中尾聰宏、竹尾 透、渡邊仁美、近藤玄、中渴直己
マイクロ流体チップ・セルソーターを用いた精子選別に関する技術開発 第37回動物生殖工学研究会 2018年
12月1日、東京
- (37) 竹尾 透
受精能獲得精子選別による *in vitro* 単精子受精法の開発 京都大学ウィルス・再生医科学研究所セミナー、
2019年3月20日、京都

自己評価：国内外の様々な学会に積極的に参加し、国内外合計54の学会発表を行ったことは、極めて高く評価できる。

4) 展示

- (1) マウスバンク利用の変遷、公開マウスバンクシステム、有償バンクバンクシステム、「マウス生殖工学技術マニュアル」（日本語、英語）、CARD MEDIUMの紹介、第63回日本実験動物学会 5月25～27日、富山

自己評価：当分野および生命資源研究支援センターの研究および研究支援の内容を紹介することで、遺伝子改変マウスを用いた医学研究における当センターの役割が周知されたことは、高く評価できる。

5) 研究資金（科学研究費）

- (1) 研究代表者 竹尾 透、文部科学省科学研究費基盤研究(C)「加齢性不妊症の克服を目指した生殖機能改善法の開発」、1,000,000円
- (2) 研究代表者 中川佳子、研究分担者 中渴直己、文部科学省科学研究費基盤研究(C)「大気圧プラズマ照射によるマウス生殖細胞および受精卵活性法の開発」、700,000円
- (3) 研究代表者 石塚洋一、研究分担者 中渴直己、文部科学省科学研究費基盤(C)「細胞内脂質輸送・代謝系を標的とした急性薬剤性肝傷害の画期的治療戦略」、50,000円
- (4) 研究代表者 石塚洋一、研究分担者 竹尾 透、文部科学省科学研究費基盤(C)「細胞内脂質輸送・代謝系を標的とした急性薬剤性肝傷害の画期的治療戦略」、50,000円
- (5) 研究代表者 入江徹美 分担者 中渴直己、文部科学省科学研究費基盤 C「生体適合性脂質輸送担体の脳室内投与によるニーマン・ピック病C型治療の最適化」、1,000,000円
- (6) 中渴直己、競争的資金の間接経費、82,100円
- (7) 竹尾 透、競争的資金の間接経費、53,500円
- (8) 中川佳子、競争的資金の間接経費、92,700円

自己評価：本年度獲得した研究資金を有効に活用し、論文発表・学会発表等多くの研究成果を得ることができた。また、生殖機能改善に関する新たな研究テーマに対する研究資金や共同研究に関する研究資金を獲得したことは、高く評価できる。

6) 研究資金（科学研究費以外）

- (1) 研究代表者 中渴直己 学長裁量経費 11,211,000円
- (2) 研究代表者 中渴直己 特別経費機能強化プログラム事業名：「ヒト疾患リソースの世界のハブ拠点形成」 1,595,000円
- (3) 研究代表者 竹尾 透 研究分担者 中渴直己、中川佳子 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「マウスバンク機能の拡充による創薬イノベーションの迅速化」、24,200,000円
- (4) 研究代表者 竹尾 透、京都大学ウィルス・再生医科学研究所共同利用・共同研究事業、受精能獲得精子選別による *In vitro* 単精子受精法に関する研究、2,000,000円
- (5) 中渴直己、受託研究間接経費、118,750円
- (6) 竹尾 透、受託研究間接経費、827,600円
- (7) 中渴直己 竹尾 透、中川佳子、新潟大学脳研究所共同研究経費 「ゲノム編集技術と生殖工学技術を用いた効率的な遺伝子改変マウス作製」、108,040円
- (8) 中渴直己、学術研究奨学寄付金 九動株式会社、4,000,000円

(9) 中潟直己、有体物提供費用 1,500,000 円

自己評価：研究代表者や研究分担者として科学研究費補助金を獲得し、研究活動に有効に活用できている。また、当分野の強みである生殖工学技術や遺伝子工学技術に関する研究およびこれら技術の応用に関する研究、マウスバンクを活用した創薬イノベーションの迅速化（AMED 創薬基盤推進研究事業）についても、研究費が獲得できており、極めて高く評価できる。

7) 企業との共同研究

(1) 中潟直己、九動株式会社「マウスおよびラット胚/配偶子の保存・輸送に関する基盤技術の研究」、2,000,000 円

(2) 中潟直己、九動株式会社「新規胚冷蔵保存試薬の開発とその市場化に関する研究」、316,000 円

(3) 中潟直己、九動株式会社「マウスにおける生殖工学技術の改良・新規技術の開発」、3,940,000 円

(4) 中潟直己、Bloom technology 株式会社「生体内の糖化物質の生理活性と障害機構の解明」、4,000,000 円

自己評価：企業からの共同研究経費を有効に活用し、生殖工学技術の先進化を推進するために、過剰排卵誘起法の改良、受胎率の向上に関する研究を遂行しており、高く評価できる。

8) 新規技術の開発

1. 超過剰排卵由来卵子と凍結精子を用いた体外受精法

超過剰排卵誘起法を用いることで、一匹の雌マウスから得られる卵子数の増加に成功している。一方で、体外受精においては、超過剰排卵誘起法由来卵子と凍結精子を用いた場合に、受精率が低下するという課題があった。そこで体外受精における各種条件（精子濃度、卵子濃度、培養時間、雌マウスの週齢）の最適化を行い、受精率低下を回避できる体外受精技術を確立した。

2. ゲノム編集技術の改良

超過剰排卵由來の受精卵凍結保存とエレクトロポレーション技術を組み合わせることで、受精卵の作製期間の短縮、ゲノム編集における細胞へのダメージを軽減し、短期間かつ効率的にゲノム編集動物を作製する技術を開発した。

自己評価：新規技術の開発は、生殖工学技術の革新、マウスバンク機能の向上に貢献しており、世界中で利用されていることから、非常に高く評価できる。

9) 特許出願・取得

特許取得

1. Takeo T, Nakagata N

Method and culture medium for preparing mammalian ovum or embryo in which zona pellucida has been thinned or eliminated, and method for fertilization using mammalian ovum prepared by same method, US9994868, Publication date 2018/06/12

10) 所属学会

- (1) 日本実験動物学会
- (2) 日本繁殖生物学会
- (3) 日本受精着床学会
- (4) 日本野生動物医学会
- (5) 日本分子生物学会
- (6) 日本生殖医学会
- (7) 日本実験動物技術者協会
- (8) 東京動物園研究会

- (9) 日本哺乳動物卵子学会
- (10) 動物生殖工学研究会
- (11) 日本薬学会
- (12) 日本薬剤師会
- (13) 日本病院薬剤師会
- (14) シクロデキストリン学会
- (15) Society for the Study of Reproduction
- (16) The International Society for Transgenic Technology
- (17) Asia Mouse Mutagenesis & Resource Association
- (18) Asian Federation of Laboratory Animal Science Association

自己評価 計 18 の学会に所属し、学会運営への貢献や生殖工学に関する多くの研究成果報告や情報収集できており、非常に高く評価できる。

2. 研究支援に関して

1) 研究支援の概略

資源開発分野では、平成 12 年より遺伝子変異マウスを中心とした寄託による胚・精子の凍結保存、データベースの構築・公開、品質管理、供給および他施設から当施設に持ち込むマウスの病原微生物クリーニング、当施設以外で作製された凍結胚・精子の保存を担当し、現在までに寄託：2,497 件、供給：940 件と安定した保存・供給を実現している。また、平成 16 年には、海外からの供給依頼に対する受け入れ体制も確立し、IMSR へのマウスデータベース公開により、現在までに個体 97 件、凍結胚 96 件及び凍結精子 30 件の計 223 件の海外供給を行っている。また、平成 17 年度末より、マウスを第三者へ分与しない、また、そのマウスの情報を公開しないという条件で、有料にてマウス胚/精子の凍結保存サービスを開始した。業務開始から現在まで 1,388 の依頼があり、ユーザーのニーズに応える形となっている。

また、研究所間における凍結胚および精子の授受を円滑に行う目的で、研修会の開催による生殖工学技術の普及に努めており、マウス生殖工学技術の標準技術として、" CARD Protocol " が世界中に広まっている。

近年、国際的な共同研究が増加傾向にあることから、米国のジャクソン研究所、UC Davis、中国の中国科学院上海実験動物センターと NIFDC、韓国の韓国生命工学研究院バイオエバリューションセンターと NIFDS、英国の MRC、スペインの CSIC、台湾の台湾国家実験動物センター及び豪国の APF、フランスのパストール研究所、ウルグアイのパストール研究所モンテビデオ、中国の上海交通大学と部局間協定を締結し、生殖工学に関する学術・技術交流を行うことにより、国際的な研究協力体制を構築している。

2) 寄託

寄託者は、まず、所定の手続き（マウス胚/精子凍結保存依頼書、第三者への供給に関する承諾書、組換 DNA 実験計画書作成のための情報、プライマーと PCR 条件についての情報、寄託マウスに関する情報）を行った後、寄託マウスを当施設に輸送する（輸送費 CARD 負担）。輸送されたマウスを用いて体外受精を行い、得られた 2 細胞期胚を 1 系統あたり 200 個以上（40 個/チューブ・5 本）凍結保存する。遺伝子変異マウスの場合は、同時に精子の凍結保存（10 ストロー）も行う。体外受精が上手く行かない系統に関しては、再度体外受精を行うか、過排卵処理を行った雌マウスと雄を交配させ、雌の卵管から 2 細胞期胚を採取する。平成 30 年度の寄託件数は、133 件である（表 1）。

表 1 生命資源研究・支援センターにおける寄託件数

12 年	13 年	14 年	15 年	16 年	17 年	18 年	19 年	20 年	21 年	22 年	23 年	24 年	25 年	26 年	27 年	28 年	29 年	30 年
144	97	67	89	116	109	151	169	159	231	232	90	75	105	106	130	147	147	133

3) 品質管理

凍結保存を終了した2細胞期胚1チューブ(40個)を融解し、偽妊娠雌マウスの卵管に移植して、産子への発生を確認する。その後、生まれた産子の病原微生物検査を行い(病態遺伝分野担当)感染の有無を判定する。さらに、これらの産子について、寄託者より送付されたプライマーを用いてPCRを行い、導入遺伝子の確認を行う。産子への発生、病原微生物検査、導入遺伝子の確認を品質管理の項目とし、これら全ての項目に異常のないマウス系統の情報をデータベース化しWeb上(CARD R-BASE)で公開する。凍結精子については、1本のストローを融解し、その運動性を確認する。胚の品質管理は、労力を伴うが、保存してある遺伝資源のクオリティーをチェックするために極めて重要な作業である。本年度は、寄託された系統のうち89系統(合計1,958系統)について品質管理を終え、寄託者に凍結保存完了通知を送付している。

4) CARD R-BASE

国立遺伝学研究所、バイオ情報分野 荒木正健先生および病態遺伝分野の鳥越大輔先生の協力の下に、CARDに寄託されたマウスに関する情報をデータベース化し、Web上(CARD R-BASE <http://cardb.cc.kumamoto-u.ac.jp/transgenic/index.jsp>)で自由に閲覧できるようにしている。検索は、日本語、英語版で系統名、遺伝子名、疾患名、系統分類によるもの他に種々のターゲット検索が可能である。データとしては、系統名、遺伝子名、遺伝子シンボル、寄託者、作成者および詳細な系統情報や遺伝子情報を随時掲載している。現在までに2,136系統のマウス情報が掲載されている。

5) CARD R-BASE の閲覧

2001年に立ち上げたCARD R-BASEは、現在月平均48,464件のアクセスがあり、4,029人が利用している。

6) International Mouse Strain Resource (IMSR)へのマウス情報転送

マウスバンクの国際組織であるIMSR(International Mouse Strain Resources、<http://www.informatics.jax.org/imsr/index.jsp>)に加盟し、CARD R-BASEに記載されているマウス情報の中からIMSRへ情報を転送することが承諾されているものを公開している。本年度は新たに54系統(合計1,642系統)を公開した。

7) Federation of International Mouse Resources (FIMRe)の設立・加盟

FIMReは、世界各国のマウスリソースバンクが協力して凍結保存された胚、配偶子、ES細胞等を効率的に供給できる体制を構築する機関であり、現在世界にある17のリソースバンクにより運営され、CARDはこの設立メンバーとして加盟している。

8) Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association (AMMRA)の設立・加盟

アジアでのマウスマутagenesisとリソースのネットワーク形成のため、平成18年に10施設が加盟し、AMMRAが設立された。1stAMMRAミーティングが平成18年に中国・上海で開催され、本年度はオーストラリア、メルボルンでThe 2019 AMMRA & AMPC meetingが開催された(2019年2月)

9) 供給

マウスの供給を希望する者(供給依頼者)は、CARD R-BASEを閲覧し、希望するマウス系統をCARDに依頼する(有料)。まず、保存凍結胚供給申請書、マウス保存凍結胚供給に係る同意書をCARDに送付する。寄託者による条件付きの場合は、供給依頼者が直接連絡を取り、寄託者からの文書による承諾書(MTA)を得て、それを同時に送付する。CARDでは書類を受領した後、その供給依頼に対して、順次マウスの供給を行う。凍結胚の場合は直ちに専用の輸送器

(ドライシッパー)にて依頼者へ送付するが、個体の場合は凍結胚から個体を作製し、病原微生物検査を行った後（病態遺伝分野担当）、生後4~6週頃に依頼者へマウスを送付する（輸送費依頼者負担）。従って、個体での供給は最低でも2~3ヶ月を要する。平成30年度の供給件数は、国内では個体14件（110匹）、凍結胚9件（540個）、凍結精子18件（36本）、海外では個体3件（14匹）、凍結胚1件（80個）及び凍結精子7件（14本）の計52件である（表2）。

表2 生命資源研究・支援センターにおける供給件数

12年度				13年度		14年度		15年度		16年度		17年度		18年度		19年度		20年度		21年度	
内 国	件 数	供 給 数																			
個体	3	14	9	202	25	379	22	211	39	530	27	323	22	184	23	186	28	146	34	734	
凍結胚	1	40	1	40	9	360	11	440	10	400	7	280	8	320	8	320	12	480	14	560	
国外																					
個体									4	25	2	6	4	54	2	35	12	68	9	119	
凍結胚									5	200	3	120	8	320	2	80	6	240	11	440	
総数	4		10		34		33		58		39		42		35		58		68		
内 国	22年度		23年度		24年度		25年度		26年度		27年度		28年度		29年度		30年度				
	件 数	供 給 数																			
個体	39	346	27	171	32	224	24	149	16	176	27	361	22	77	22	105	14	110			
凍結胚	18	720	16	640	10	400	10	400	17	680	14	560	17	1020	10	800	9	540			
凍結精子			3		6	12	1	2	8	16	6	12	9	18	8	16	18	36			
冷蔵胚									1	40	0										
国外																					
個体	10	51	10	64	8	28	8	69	4	50	9	42	7	73	5	22	3	14			
凍結胚	10	800	10	800	10	800	10	800	7	560	3	120	5	400	5	400	1	80			
凍結精子			2		0		2	4	4	8	4	8	3	6	8	16	7	14			
総数	77		68		66		55		57		63		63		58		52				

10) 有償マウス胚・精子バンク

平成17年度末よりマウスを第三者へ分与しない、また、そのマウスの情報を公開しないという条件で、有料にてマウス胚/精子の凍結保存サービスを本格的に開始した。<http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/card/japanese/gyoumu/orderexsecret.html>。胚・精子の凍結保存に必要な料金以外に希望保存期間に必要な料金、凍結保存した胚・精子からマウス個体作製のための料金が必要になる。まず、依頼者は、凍結保存についての依頼書類 (<http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/card/japanese/pdf/files/freeze.secret.pdf>) マウス胚・精子凍結保存依頼書、組換えDNA実験計画書作成のための情報、依頼マウスに関する情報をCARDに送付する。書類確認、料金納付確認後、依頼者がマウスをCARDへ送付する（輸送費依頼者負担）。CARDでは、それらマウスから精子および体外受精で得られた胚を凍結保存する。保存期間満了後は、依頼者は保存期間の延長、凍結胚/精子またはマウス個体での返還、あるいはCARDマウスバンク (<http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/card/japanese/gyoumu/orderex.html>)への寄託（無料）のいずれかを選択し、CARDに連絡する。業務開始から現在までの胚あるいは精子の凍結保存件数は

1,199件であり（表3）、それら凍結細胞から合計30,582匹の産子を作製している（表4）。また、作製したこれら産子はすべて病原微生物学的にクリーンであった。なお、寄託の場合と同様、凍結保存した胚の品質管理を行っており、本年度は、有償バンクを利用して凍結保存されたもののうち、643系統（合計1,430系統）について品質管理を行っている。

表3 胚/精子の凍結保存件数（有償バンク）

	17年	18年	19年	20年	21年	22年	23年	24年	25年	26年	27年	28年	29年	30年	合計
胚/精子の凍結保存件数	6	32	62	141	103	102	82	100	102	126	116	114	113	163	1,362

表4 有償バンクにおける凍結胚あるいは精子からの産子作出件数

	17年	18年	19年	20年	21年	22年	23年	24年
凍結胚/ 精子からの産子 作出件数 (作出匹数)	6 (146)	23 (634)	48 (1,235)	108 (1,373)	86 (1,399)	91 (2,018)	113 (1,545)	91 (2,162)

25年	26年	27年	28年	29年	30年	合計
73 (1,660)	128 (2,318)	112 (3,021)	74 (2,018)	174 (2,855)	387 (7,579)	1,514 (30,582)

自己評価：寄託件数の増加および有償バンクにおける保存件数が増加しており、遺伝子改変マウスの保管について順調に成果を上げている。また、有償マウス胚・精子バンクを活用し、遺伝子改変マウスを用いた薬効解析や毒性評価を実施するための計画生産に対する需要もあり、動物実験の効率化に貢献していることは、非常に高く評価できる。

1.1) 動物資源開発研究施設新館動物飼育管理

新館では、遺伝子改変マウスを中心としたマウスの飼育管理業務を行っている。本年度のマウス入荷匹数は16,689匹、マウス飼育匹数はのべ14,073,625匹である（詳細は、動物資源開発研究施設の平成30年度活動内容 2.利用状況 表5、6、7参照）。

自己評価：新館におけるマウス飼育数は年々増加しており、個々の利用者のマウス飼育に対する要望も多くなっているが、利用者へのきめ細かな対応、空調設備のメンテナンスも含めた飼育管理は万全の体制で行っている。新館のマウス飼育管理業務は、我が国の最高水準にあり、極めて高く評価できる。

表5 ●マウス入荷匹数(新館)

月	匹
2018年 4月	1,157
5月	1,465
6月	1,296
7月	1,511
8月	1,415
9月	1,056
10月	1,426
11月	1,322
12月	1,341
2019年 1月	1,095
2月	1,809
3月	1,796
合計	16,689

表6 ●マウス飼育匹数(新館)

月	匹
2018年 4月	1,130,100
5月	1,146,380
6月	1,111,050
7月	1,158,935
8月	1,166,375
9月	1,140,150
10月	1,178,000
11月	1,187,850
12月	1,231,165
2019年 1月	1,237,520
2月	1,145,480
3月	1,240,620
合計	14,073,625

表7 新館 エネルギー使用量(電気、ガス使用量)

月	電気		ガス m³
	KWH	1日平均	
2018年 4月	147,923	4,931	3
5月	179,377	5,786	1
6月	205,231	6,841	2
7月	270,390	8,722	1
8月	273,172	8,812	2
9月	204,044	6,801	2
10月	159,754	5,153	1
11月	128,788	4,293	1
12月	116,019	3,743	2
2019年 1月	108,609	3,504	2
2月	102,515	3,661	2
3月	114,619	3,697	2
合計	2,010,441	5,495	21

3. 社会貢献に関して

1) 学内での役員等

- (1) 生命資源研究・支援センター代議委員会 委員（中渕直己）
- (2) 生命資源研究・支援センター運営委員会 委員（中渕直己）
- (3) 生命資源研究・支援センター運営委員会データベース管理運用専門委員会 委員（中渕直己）
- (4) 動物実験委員会 委員長（中渕直己）
- (5) 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員 （竹尾 透）
- (6) 生命資源研究・支援センター省エネ推進委員会 委員（竹尾 透）
- (7) 熊本大学センター合同准教授講師会 代表（竹尾 透）

自己評価：所属するセンターの各種委員を務め、その重責を果たしている。

2) 学外での役員等

- (1) 日本哺乳動物卵子学会 理事（中渕直己）
- (2) 日本実験動物学会 評議員（中渕直己）
- (3) 動物生殖工学研究会 理事（中渕直己）
- (4) 生物遺伝資源委員会 委員（中渕直己）
- (5) 国立大学法人動物実験施設協議会 教育研修委員会 委員（中渕直己）
- (6) 日本実験動物学会 教育研修委員会 委員（中渕直己）
- (7) 日本実験動物学会 評議員（竹尾 透）
- (8) 日本実験動物学会 国際交流委員会 委員（竹尾 透）
- (9) 日本繁殖生物学会 編集委員会 委員（竹尾 透）
- (10) 動物生殖工学研究会 理事（中渕直己）
- (11) 動物生殖工学研究会 理事（竹尾 透）

自己評価：多くの学会や委員会において、理事・評議員・委員を務めたことは、高く評価される。

3) 実験動物検査計画書の審査

学内で提出された実験動物計画書の審査を行った。（表8）

4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	合計
22	7	2	7	2	2	3	3	0	5	11	60	124

表8 実験動物計画書審査件数

4) 海外研究機関との部局間協定

- (1) ジャクソン研究所（米国）（平成16年10月～）
- (2) 中国科学院上海実験動物センター（中国）（平成16年10月～）
- (3) 韓国生命工学研究院バイオエバリュエーションセンター（韓国）（平成20年4月～）
- (4) 台湾国家実験動物センター（台湾）（平成22年10月～）
- (5) Mary Lyon Center, MRC Harwell（英国）（平成23年2月～）
- (6) The National Institute of Food and Drug Safety Evaluation and The Institute of Resource Development and Analysis（韓国）（平成24年1月～）
- (7) National Institutes for Food and Drug Control（NIFDC）（中国）（平成24年4月～）

- (8) The State Agency Spanish National Research Council (CSIC) (スペイン) (平成24年11月～)
- (9) Mouse Biology Program, University of California, Davis (米国) (平成25年4月～)
- (10) Australian Phenomics Facility, The Australian National University (オーストラリア) (平成26年3月～)
- (11) パストール研究所 (フランス) (平成27年8月～)
- (12) パストール研究所モンテビデオ (ウルグアイ) (平成29年4月～)
- (13) 上海交通大学 (中国) (平成30年8月～)

自己評価:上海交通大学と新たな部局間協定を締結し、計13の海外の研究機関と部局間協定を締結しており、生殖工学およびマウスリソースバンクに関する情報・技術交換や講演など、活発な国際交流を行っていることは、高く評価できる。

5) 海外との学術交流・指導・情報交換等

- (1) 海外研究者受け入れ
期間 平成30年4月1日～4月18日
JORGE MARIO SZTEIN(スペイン)1名
- (2) 海外研究者受け入れ
期間 平成30年5月7日～9日
カロリンスカ研究所(スウェーデン)1名
- (3) 生殖工学技術研修会の開催
場所 ジャクソン研究所(アメリカ)
期間 平成30年10月15～19日
渡航者 中渴直己、竹尾 透、土山修治
- (4) 海外研究者受け入れ
Khon Kaen University(タイ)2名
期間 平成30年10月24日
- (5) 海外研究者受け入れ
期間 平成31年1月15日～16日
ソウル大学(韓国)1名

自己評価:欧米やアジア各国との活発な交流を行い、生殖工学技術に関する多くの情報・技術交換をすることができた。これら情報は本センター全体にとって極めて有意義であると同時に今後のマウスバンクの発展に大いに貢献するものと思われる。

6) 共同研究員の受け入れ

- (1) マウスにおける生殖工学技術の改良・新規技術の開発
企業 九動株式会社
期間 平成30年4月1日～平成31年3月31日
研究員 中牟田裕子、近藤朋子、山下紀代子、石田恵理、唐 哉代、位寄かのこ、大西早苗
- (2) マウスおよびラット胚/配偶子の保存・輸送に関する基盤技術の研究
企業 九動株式会社
期間 平成30年4月1日～平成31年3月31日
研究員 三小田伸之、春日夏実
- (3) 新規胚冷蔵保存試薬の開発とその市場化に関する研究
企業 九動株式会社
期間 平成30年11月14日～平成31年3月31日
研究員 春口幸恵
- (4) 生体内の糖化物質の生理活性と障害機構の解明
企業 Bloom technology 株式会社

期間 平成 30 年 4 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日

研究員 土田翔太、重田友明、島村有里子

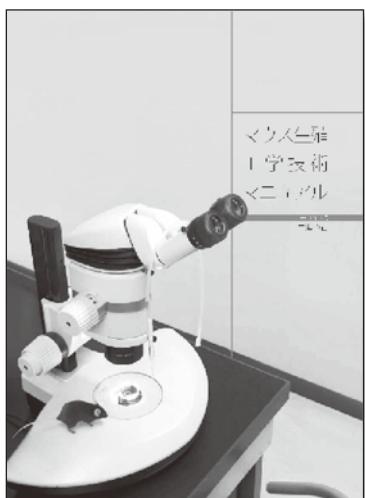
7) 産学連携による成果

九動株式会社との共同研究により、良好な凍結保存成績と高い受精率が得られるマウス精子の凍結保存液、前培養培地および体外受精用培地、超過剩排卵誘起剤を開発した。精子凍結保存液・前培養培地は、商品名 FERTIUP として、体外受精用培地は CARD MEDIUM、超過剩排卵誘起剤は CARD HyperOva として九動株式会社から販売されており、産学連携の成果が社会へ還元されている。

自己評価：産学連携の成果として製品が開発されており、社会貢献できており高く評価できる。

8) マウス生殖工学技術マニュアル本の作製

マウス生殖工学技術を解説したマニュアル本（フランス語版）を作製し、海外の研究者・技術者に配布した（フランス語版：150 冊）。



9) マウス生殖工学技術オンラインマニュアルの作製

マウス生殖工学技術を解説した電子版マニュアル（日本語版・英語版）を作製し、CARD の web サイトで公開した。本年度は、国内から 37, 392 件、海外から 23, 300 件のアクセスを受け、世界約 109 国で閲覧された。

自己評価：生殖工学技術オンラインマニュアルに加えて、マニュアル本の作製を行った。これにより、当分野で開発したマウス生殖工学技術を世界中に普及させたことは、極めて高く評価できる。

10) パンフレットの作製および配布

研究者に提供するサービスを解説した CARD マウスバンクシステムの日本語版および英語版リーフレットを作製、国内外の主要なマウスバンクおよび動物実験施設に配布した。

自己評価：マウスバンクのパンフレットを作製・配布することにより、CARD マウスバンク研究支援業務の広報活動を積極的に行ったことは、高く評価できる。

1 1) メールニュースの配信

2005年2月より、メールニュース(cardnews)を立ち上げ、マウスのみならず、実験動物関連の様々な最新の情報を配信している。本年度は26件のメールニュースを配信した（合計354件）。なお、メールニュース配信希望者は、以下のアドレスから登録可能である。（<http://chanko.lab.nig.ac.jp/list-touroku/cardnews-touroku.html>）

自己評価 CARD R-BASE の情報やマウスおよび生殖工学に関する情報を中心に、隨時、最新情報を配信していることは評価に値する。今後もできるだけホットかつタイムリーな話題を数多く、配信する予定である。

1 2) 海外への供給体制

平成16年より、当施設に寄託されているマウスの海外への供給体制を整備し、海外からのマウスの供給依頼に対応している。IMSRでの寄託マウス情報の公開により、現在までに、個体94件、凍結胚95件、凍結精子23件の計212件の供給を行った。

自己評価：個体の供給体制については、カルタヘナ法、動物の輸入届出制度等、近年多くの法律改正が行われたが、これら法律に遵守して対応し、中核機関として関連する情報を提供することができた。一方、凍結胚の供給体制についても、輸送先への融解操作の指導など、きめ細かな対応を行うことで、凍結胚の輸送システムの確立に貢献したことは意義深いものと思われる。今後、新たに開発した冷蔵胚や精巢上体尾部の輸送法を用いて、海外へのマウスの供給も行っていく予定である。

1 3) 生殖工学に関するコンサルティング

生殖工学に関する様々な問合せや相談に対し、適切な助言・アドバイスを行っている。本年度は25件の助言・アドバイスを行った（合計489件）。

自己評価：電話、メールおよびウェブミーティングシステム等により、具体的かつ分かりやすい説明を心がけ、満足の行くコンサルティングでできたものと自負している。年々、様々な問合せや相談が増えており、生殖工学への関心が高まっていることから、今後、研修やワークショップにおいても、さまざまなコンサルティングを実施していく予定である。

1 4) ホームページ開設・更新

平成13年度よりホームページを開設し、トピックスや当分野の業績など、様々なデータの最新情報を紹介している。更新は月1回以上行っている。ホームページへのアクセス数はページレビュー数42,279件、ユーザー数15,272人が利用している（<http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/>）。また、マウス生殖工学技術研修会に関する活動についても、ホームページ上で公開している（<http://www.mouse-ivf-training.com/>）。

4. 教育について

1) 学内（学部生・大学院生 講義）

講義（生殖工学技術）

大学院医学実験講座

開催日 平成 30 年 4 月 9 日

受講生 27 人

担当者 竹尾 透

講義（発生再生医学理論）

開催日 (e ラーニング)

受講生 28 名（医学教育部博士課程）

担当者 中潟直己

講義（細胞生物学）

開催日 平成 30 年 5 月 25 日、平成 30 年 6 月 1 日

受講生 41 名（薬学部）

担当者 竹尾 透

講義（最先端の生命科学 a）

教養教育

開催日 平成 30 年 11 月 16 日

受講生 131 名

担当者 竹尾 透、中潟直己

講義（実験動物学）

講義日 平成 30 年 6 月 25 日

対象者 医学教育部修士課程

受講者 10 名

担当者 中潟直己、竹尾 透

講義（発生生物学）

開催日 平成 31 年 1 月 18 日

受講生 97 名（薬学部）

担当者 竹尾 透

講義（動物実験実施者及び飼養者に対する教育訓練）

開催日 平成 30 年 4 月 6、17、10 月 25 日

受講生（動物実験実施者及び飼養者） 364 人

担当者 中潟直己

実習（生殖工学実習）

開催日 平成 31 年 1 月 15 日—18 日

受講生（薬学部創薬・生命薬科学科 2 年生） 41 人

担当者 中潟直己、竹尾 透、棕木 歩、中尾聰宏、桐木平小春、須賀原千明、伊藤琴乃、伊勢琴乃、山田芽生
黒島星利菜、前田龍成

自己評価：講義では、できるだけわかりやすいスライドを用いて、学生に最新の情報を提供している。また、講義のみならず、薬学部創薬・生命薬科学科 2 年生への生殖工学実習も実施している。さらに、海外留学生を含む医学教育部

博士課程の大学院生を対象とした英語での講義（発生再生医学理論）、薬学部生を対象とした細胞生物学、発生生物学の講義など、新しい試みも行っており、その実績は極めて高く評価できる。

2) 大学院生（博士・修士）指導

棕木 歩（医学教育部 医科学専攻 博士課程 2 年）
中尾 聰宏（医学教育部 医科学専攻 博士課程 2 年）
後藤 元人（医学教育部 医科学専攻 博士課程 2 年）
桐木平 小春（医学教育部 医科学専攻 修士課程 1 年）
須賀原 千明（医学教育部 医科学専攻 修士課程 1 年）

3) 学部生指導

田村 香菜（薬学部薬学科 6 年）
伊藤 琴乃（薬学部創薬生命薬学科 4 年）
井上 拓海（薬学部創薬生命薬学科 4 年）
山田 芽生（薬学部薬学科 4 年）
黒島星利菜（薬学部創薬生命薬学科 3 年）
前田龍成（薬学部創薬生命薬学科 3 年）

自己評価：当研究室の学生は、マウスに関する新しい生殖工学技術に精力的に取り組み、大きな成果を上げている。年々、当研究室を希望する学生が増えつつあり、今後も積極的な学生の受け入れを行い研究の発展・教育に努めたい。

4) 生殖工学技術研修

生殖工学全般（体外受精、胚・精子の凍結保存および胚移植など）に関する技術研修を研究者や実験動物関係従事者を対象に、国内外で合計 4 回行った。

（1）平成 30 年度実験動物関係高度技術研修（第 1 回生殖工学技術）（受講生：10 名）

担当講師 中渴直己、竹尾 透、鳥越大輔、中川佳子、土山修治、近藤朋子、中牟田裕子、
竹下由美、石田恵理、唐 哉代、位寄かのこ、大西早苗、Jorge Sztein

第1日目 4月9日（月）

時 間	内 容		担 当	場 所
13:00～13:15	受付		センター事務 T	新館 5 階エレベーター前
13:15～13:20	開校式		中渴教授	新館 5 階演習室(504)
13:20～13:30	お知らせ(連絡)		"	"
13:30～14:15	講義	生殖工学技術研修会の沿革	中渴教授	新館 5 階演習室(504)
14:15～14:45	講義	History of Cryobiology	Jorge Sztein	"
14:45～15:30	講義	生殖工学	竹尾講師	新館 5 階演習室(504)
15:30～15:40	休憩			"
15:40～16:40	実習	マウスピース・キャピアリー作製と胚操作の練習	中渴教授	新館 5 階実習室(501)
16:40～17:00	デモンストレーション	前核期卵への DNA のインジェクション(説明のみ)	中川助教	新館 5 階演習室(504)
17:00	実習終了			

第2日目 4月10日 (火)

時 間	内 容		担 当	場 所
9:00～12:00	実習	未受精卵の裸化	中渕教授	新館 5階実習室(501)
		未受精卵の凍結保存	"	"
12:00～13:00	昼食・休憩			新館 5階演習室(504)
13:00～14:00	実習	精子の凍結保存	中渕教授	新館 5階実習室(501)
14:00～15:00	実習	精巣上体尾部の冷蔵保存	"	"
15:00～15:10	休憩			新館 5階演習室(504)
15:10～16:10	講義	遺伝子改変マウスの微生物学的品質管理	鳥越講師	新館 5階演習室(504)
16:10～16:40	デモンストレーション	ICSI(説明のみ)	中渕教授	新館 5階実習室(504)
17:00	実習終了			

第3日目 4月11日 (水)

時 間	内 容		担 当	場 所
9:00～10:30	実習	未受精卵子の融解	中渕教授	新館 5階実習室(501)
10:30～12:00	実習	FERTIUPを用いた体外受精 *冷蔵精子 × 新鮮卵子、新鮮精子 × 凍結卵子	"	"
12:00～13:00	昼食・休憩			新館 5階演習室(504)
13:00～14:00	講義	CARD マウスバンクの説明・何でも質問コーナー	中渕教授	新館 5階演習室(504)
14:00～15:00	実習	卵子の洗浄	"	"
15:00～15:10	休憩			新館 5階演習室(504)
15:10～16:10	実習	精管結紮雄の作製	中渕教授	新館 5階実習室(501)
16:10～17:00	実習	卵子の観察	"	"
17:00	実習終了			

第4日目 4月12日 (木)

時 間	内 容		担 当	場 所
9:00～10:30	実習	FERTIUP を用いた体外受精 *凍結精子 × 新鮮卵子	中渕教授	新館 5階実習室(501)
10:30～12:00	実習	FERTIUP を用いた体外受精 * JAX 凍結精子/CARD 法による体外受精	"	"
12:00～13:00	昼食・休憩			新館 5階演習室(504)
13:00～14:00	実習	2細胞期胚のカウント	中渕教授	新館 5階実習室(501)
14:00～14:30	実習	卵子の洗浄	"	"
14:30～15:40	実習	胚の凍結保存	"	"
15:40～15:50	休憩			新館 5階実習室(504)
15:50～17:00	実習	胚の融解	中渕教授	新館 5階実習室(501)
17:00～17:30	実習	胚の冷蔵保存	"	"
17:30～17:40	実習	卵子の観察	"	"
17:30	実習終了			
18:00	懇親会			

第5日目 4月13日（金）

時 間	内 容		担 当	場 所
9:00～ 9:30	実習	2細胞期胚のカウント	中渕教授	新館5階実習室(501)
9:30～10:10	実習	冷蔵胚の回収		新館5階演習室(504)
10:10～10:20	休憩		中渕教授	新館5階実習室(501)
10:20～12:00	実習	子宮内胚移植		
12:00～13:00	昼食・休憩		中渕教授	新館5階実習室(501)
13:00～14:50	実習	卵管内胚移植		新館5階演習室(504)
14:50～15:00	休憩		中渕教授	新館5階実習室(501)
15:00～16:10	実習	帝王切開	"	"
16:10～16:30	閉校式	研修成果の講評及びまとめ	"	新館5階演習室(504)
16:30	解散			

(主催) 熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設(CARD)

(2)生殖工学技術研修 in 旭川 2018(受講生:11名)

担当講師 中渕直己、山下紀代子、唐 哉代、位寄かのこ

第1日目 8月1日(水)9:00～17:00(受付8:45)

【午前】挨拶・お知らせ

実習 新鮮精子を用いた体外受精

Jackson法凍結精子を用いた体外受精

【午後】実習 キャピラリー作製と胚操作の練習

卵子の洗浄

精子の凍結保存

精巣上体尾部の冷蔵保存

卵子の観察

第2日目 8月2日(木)9:00～17:30

【午前】実習 凍結精子の体外受精

冷蔵精子の体外受精

【午後】実習 2細胞期胚(新鮮精子およびCARD遠心法)のカウント

胚の凍結保存

卵子の洗浄

胚の融解・胚の冷蔵保存(説明・デモ)

卵子の観察

18:00～懇親会

第3日目 8月3日(金)9:00～16:00

【午前】実習 2細胞期胚(凍結精子および冷蔵精子)のカウント

精管結紮雄の作製(説明・デモ)

卵管内胚移植

【午後】実習 冷蔵胚の回収(説明・デモ)

講義 ラットにおける体外受精・胚凍結・胚移植(日野 千絵)

何でも質問コーナー(中渕 直己)

マウスにおける生殖工学技術(中渕 直己)

研修成果の講評及びまとめ

(主催) 熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設 (CARD)

(共催) 自然科学研究機構 基礎生物学研究所 IBBPセンター

(共催) 日本実験動物技術者協会 北海道支部

(共催) 動物生殖工学研究会

(共催) 旭川医科大学 生物学教室

(3) Mouse Training Course in TJL 2018 (受講生:15名)

担当講師 中渴直己、竹尾 透、土山修治、石田恵理、唐 哉代、位寄かのこ、棕木 歩、中尾聰宏、Jorge Sztein

Thursday, April 11, 2019

Morning	Registration Opening Remark (Kiyonari)		
	Group A	Group B	Group C
Mouse Reproductive Technology Lecture: Toru Takeo			
Participants will be divided into 3 groups (A, B, C) and move to each sections.			
Lunch		Lunch	
Afternoon	Xenopus Session: Hidehiko Inomata Lecture Microinjection of the embryos	Zebrafish Session: Li-Kun Phng Lecture Microinjection of the embryos	Mouse Session: Toru Takeo Sperm collection and freezing 2-cell embryo freezing and thawing
Mid-afternoon	Coffee Break		
	GONAD (Genome editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery): Masato Ohtsuka Lecture		

Friday, April 12, 2019

Morning	IVF (In Vitro Fertilization) using frozen sperm		
	Zebrafish Session: Li-Kun Phng Lecture Microinjection of the embryos	Mouse Session: Toru Takeo Sperm collection and freezing 2-cell embryo freezing and thawing	Xenopus Session: Hidehiko Inomata Lecture Microinjection of the embryos
Lunch			
Afternoon			
Afternoon	Demonstration of the mouse embryo manipulation: Hirohisa Kyogoku	Observation of the injected embryos	Observation of the injected embryos
	Observation of the injected embryos	Observation of the injected embryos	Demonstration of the mouse embryo manipulation: Hirohisa Kyogoku
Mid-afternoon	Coffee Break		
	Zygote electroporation (e.g. GONAD): Masato Ohtsuka, et al		
Mixer	Mixer		

Saturday, April 13, 2019

Morning	Observation of 2-cell stage embryos after IVF		
	Observation of the electroporated embryos		
	Observation of the injected embryos	Demonstration of the mouse embryo manipulation: Hirohisa Kyogoku	Observation of the injected embryos
Early Afternoon	Closing Remark (Yas Furuta)		

(主催)熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設 (CARD)

The Jackson Laboratory (U.S.A.)

(4) 生殖工学技術研修 in 東京2019(実験動物中央研究所)(受講生 10人)

担当講師 中渴直己、春口幸恵、石田恵理、唐 哉代

第1日目 2月6日(水)

【午前】挨拶・お知らせ

実習 新鮮精子を用いた体外受精

Jackson 法凍結精子を用いた体外受精

【午後】実習 キャピラリー作製と胚操作の練習

卵子の洗浄

精子の凍結保存

精巣上体尾部の冷蔵保存

卵子の観察

第2日目 2月7日(木)

【午前】実習 凍結精子の体外受精

冷蔵精子の体外受精

【午後】実習 2細胞期胚(新鮮精子およびCARD遠心法)のカウント

胚の凍結保存 卵子の洗浄

胚の融解・胚の冷蔵保存(説明・デモ)

卵子の観察

18:00～ 懇親会

第3日目 2月8日(金)

【午前】実習 2細胞期胚(凍結精子および冷蔵精子)のカウント

精管結紮雄の作製(説明・デモ)

卵管内胚移植

【午後】実習 冷蔵胚の回収(説明・デモ)

講義 「腸内細菌叢統御と生殖工学」

「何でも質問コーナー」「マウスにおける生殖工学技術」(中渕直己)

研修成果の講評及びまとめ

(共催) 熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設 (CARD)

(共催) 公益財団法人実験動物中央研究所

(協力) 日本実験動物技術者協会関東支部

自己評価:生殖工学技術研修を国内外で合計4回行ない、合計46名の実験動物関係者に各種生殖工学技術の指導を行ったことは、極めて高く評価できる。

(5-3) ゲノム機能分野

1. 研究開発について

1) 研究開発活動の概略

ゲノム機能分野では、可変型遺伝子トラップクローンデータベース（EGTC）を構築し、EGTC クローンを使った遺伝子の機能解析を中心に活発に研究活動を行っている。平成 30 年度は、Etfb 遺伝子をトラップしている Ayu21-KBW90 マウスラインが、ヒトのグルタル酸尿症 2 型のモデルマウスであることが分かった。また、トラップクローンのアノテーションを行う過程で発見した、染色体特異的にクラスターを形成しているトラップ領域 (CSCT) とトラップクローンが集積している領域 (TCAA) の解析を行った。さらに EGTC クローンを解析している中で、潜性（劣性）遺伝形式を示す自然発生多血症モデルマウスを発見し、その表現型解析と責任遺伝子の同定を行った。

平成 30 年度は、主に以下のテーマに関して研究を行った。

(1). 可変型遺伝子トラップクローンデータベース（EGTC）の構築と維持管理

EGTC クローンに関して、国内 18 グループ、国外 20 グループと共同研究を行っている。平成 30 年度は、共同研究を行なっている長崎大学のグループの論文が公開されたので、EGTC の『Topics』に掲載した。

(2). 染色体特異的にクラスターを形成しているトラップ領域 (CSCT) の解析

EGTC でトラップした遺伝子のアノテーションを行う過程において、染色体特異的にクラスターを形成しているトラップ領域を発見し、Chromosome Specific Clustered Trap region (CSCT) と名付けた。マウス 2 番染色体、4 番染色体、12 番染色体及び 13 番染色体上に存在し、それぞれ CSCT2, CSCT4, CSCT12 及び CSCT13 と名付けた。既知遺伝子が最も少なかった CSCT13 を中心に、ゲノム編集技術で CSCT 領域全体を欠損させたノックアウトマウスを作製し、その表現型解析を行っている。

(3). 劣性遺伝形式を示す自然発生多血症モデルマウス『pocy』の解析

EGTC クローンを解析している中で、潜性（劣性）遺伝形式を示す自然発生多血症モデルマウスを発見し、『pocy』と名付けて CARD R-BASE に寄託した。また、この研究内容に関して平成 29 年度科研費；挑戦的研究（萌芽）の申請を行い採択された。表現型解析及び責任遺伝子の解析を行っている。

(4). 遺伝子は無いのにトラップクローンが集積している領域 (TCAA) の機能解析

トラップクローンのアノテーションを行う過程において、遺伝子の存在が確認できず、転写産物も確認できないが、トラップクローンが数多くマップされている領域を発見した。この様な領域を TCAA: Trap Clone Accumulated Area と呼ぶことにする。TCAA 領域がマウスゲノム全体でどれくらい存在するのかを推定し、生体内において何らかの機能を有しているのかどうかを検討する。

(5). グルタル酸尿症 2 型モデルマウスの表現型解析

Etfb (electron transferring flavoprotein, beta polypeptide) 遺伝子をトラップしている Ayu21-KBW90 の表現型解析を行い、グルタル酸尿症 2 型のモデルマウスとしての可能性を検討した。

2) 論文発表

<和文論文>

なし

<英文論文>

なし

3) 学会発表

<国際学会> · · · 平成 30 年度は 1 件発表した。

Nagai T, Sekimoto T, Kurogi S, Funamoto T, Tajima T, Imasaka M, Yoshinobu K, Araki K, Araki M, Chosa E: "Analyses of *Tmem161a* function in bone metabolism using the exchangeable gene trap mutagenesis show significant bone ingrowth." Australian New Zealand Bone & Mineral Society Annual Scientific Meeting 2018 :

<国内学会>・・・平成 30 年度は 12 件発表した。

- (1) 荒木 正健、古閑 成美、林田 隆成、北元 優梨、慶田 貴子、吉信 公美子、柳 久美子、要 匡、荒木 喜美：「潜性（劣性）遺伝形式を示す自然発生多血症モデルマウス『pocy』の解析」第 65 回日本実験動物学会総会、2018 年 5 月 16 日～18 日、富山市（富山県民会館）。
- (2) 北元 優梨、古閑 成美、林田 隆成、慶田 貴子、吉信 公美子、柳 久美子、要 匡、荒木 喜美、荒木 正健：「潜性遺伝形式を示す自然発生突然変異多血症モデルマウス『pocy』の解析」：第 31 回モロシヌス研究会、2018. 6. 22-23, 札幌市（北海道大学）
- (3) 古畠理樹、今坂 舞、藤川 遥平、荒木 正健、吉信 公美子、荒木 喜美：「生体内における LincRNA-p21 の機能解析」先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会、長野県茅野市（蓼科グランドホテル滝の湯）
- (4) 吉信 公美子、荒木 美幸、森田 彩香、国場 訓、荒木 喜美、荒木 正健：「コンディショナルノックアウトを効率よく行うためのタマキシフェン投与法の検討」日本遺伝学会第 90 回大会、2018 年 9 月 19 日～21 日、奈良県生駒市（奈良先端科学技術大学院大学）。
- (5) 荒木 正健、古閑 成美、林田 隆成、北元 優梨、慶田 貴子、吉信 公美子、鳥越 大輔、中村 直子、柳 久美子、要 匡、荒木 喜美：「潜性（劣性）遺伝形式で多血症の症状を示す自然発生突然変異マウス『pocy』の解析」日本遺伝学会第 90 回大会、2018 年 9 月 19 日～21 日、奈良県生駒市（奈良先端科学技術大学院大学）。
- (6) 関本 朝久 黒木 修司 舟元 太郎 永井 琢哉 田島 卓也 谷口 昇 中原 舞 吉信 公美子 荒木 喜美 荒木 正健 帖佐 悅男：「可変型遺伝子トラップ法を用いた骨に影響を及ぼす新規遺伝子群の網羅的機能解析」第 91 回日本整形外科学会学術総会、2018 年 5 月 24-27 日、神戸市（神戸国際会議場）
- (7) 永井 琢哉、関本 朝久、黒木 修司、舟元 太郎、田島 卓也、谷口 昇、中原 舞、吉信 公美子、荒木 喜美、荒木 正健、帖佐 悅男：骨表現型スクリーニングで選別した Tmem161a 欠損トラップマウスは明らかな骨量増加を呈する、第 91 回日本整形外科学会学術総会、2018 年 5 月 24-27 日、神戸市（神戸国際会議場）
- (8) 永井琢哉 関本朝久 山口洋一朗 舟元太郎 田島卓也 谷口昇 今坂舞 荒木喜美 吉信公美子 荒木正健 帖佐悦男：「骨表現型スクリーニングで選別した Transmembrane protein 161A 遺伝子トラップマウスは明らかな骨量増加を呈する」第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会、2018 年 10 月 11-12 日、奈良市（奈良春日野国際フォーラム～薺～）
- (9) 山口洋一朗 関本朝久 永井琢哉 舟元太郎 田島卓也 谷口昇 今坂舞 荒木喜美 吉信公美子 荒木正健 帖佐悦男：「可変型遺伝子トラップ法を用いた新規骨代謝関連遺伝子群の網羅的機能解析」第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会、2018 年 10 月 11-12 日、奈良市（奈良春日野国際フォーラム～薺～）
- (10) 北元 優梨、古閑 成美、林田 隆成、慶田 貴子、吉信 公美子、柳 久美子、要 匡、荒木 喜美、荒木 正健：「潜性（劣性）遺伝形式を示す自然発生多血症モデルマウス『pocy』の解析」第 41 回日本分子生物学会年会、2018 年 11 月 28 日-30 日、横浜市（パシフィコ横浜）
- (11) 斎藤 桂花、堤 成美、原田 実穂、吉信 公美子、荒木 喜美、荒木 正健：「マウスゲノムにおける遺伝子および転写産物の存在しない領域に集積するトラップクローナンの探索」第 41 回日本分子生物学会年会、2018 年 11 月 28 日-30 日、横浜市（パシフィコ横浜）
- (12) 荒木 正健、北元 優梨、古閑 成美、林田 隆成、慶田 貴子、吉信 公美子、鳥越 大輔、中村 直子、中渴 直己、高岡 裕、柳 久美子、要 匡、荒木 喜美：劣性（潜性）遺伝形式で多血症の症状を示す自然発生突然変異

マウス『pocy』の解析、平成30年度文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会、2018.1.30-31、滋賀県（琵琶湖ホテル）

自己評価：国内外のさまざまな学会に参加し、13件の研究成果を発表したことは、高く評価できる。

4) 特許取得

なし

5) 研究費などの資金獲得

[科研費]

- (1). 学術研究助成基金助成金：科学研究費／挑戦的研究（萌芽）『劣性遺伝形式を示す自然発生多血症及び発毛異常モデルマウス「pocy」の解析』 研究代表者：荒木 正健、研究分担者：吉信 公美子
平成30年度 直接経費 2,500,000円、間接経費 750,000円、合計 3,250,000円
- (2). 学術研究助成基金助成金：科学研究費／基盤研究（C）『明らかな骨量増加を呈する Tmem161a 遺伝子欠損マウスの機能解析』 研究代表者：関本 朝久、研究分担者：荒木 正健、
平成30年度 分担金 直接経費 200,000円、間接経費 60,000円、合計 260,000円
- (3). 学術研究助成基金助成金：科学研究費／基盤研究（C）『骨・軟骨代謝制御に関する新規遺伝子群の網羅的機能解析』 研究代表者：永井 琢哉、研究分担者：荒木 正健
平成30年度 分担金 直接経費 200,000円、間接経費 60,000円、合計 260,000円
- (4). 学術研究助成基金助成金：科学研究費／基盤研究（C）『ゲノム編集において予期せぬアレンジを抑制し確実に相同組換えを起こす手法の開発』 研究代表者：荒木 喜美、研究分担者：荒木 正健
平成30年度 分担金 直接経費 500,000円、間接経費 150,000円、合計 650,000円

[学内予算]

なし。

[共同研究]

- (1). 宮崎大学 医学部整形外科 助教 関本 朝久
研究テーマ「可変型遺伝子トラップマウスにおける骨軟骨異常のスクリーニング」
- (2). 独立行政法人 理化学研究所・実験動物開発室 室長 吉木 淳
『可変型遺伝子トラップクローンを利用した Cre-driver マウスの作製』
- (3). 独立行政法人理化学研究所・バイオリソースセンター ユニットリーダー 横屋 啓志
『可変型遺伝子トラップクローンを用いた網羅的プロモーター解析』

[その他]

- (1). 体験講座『遺伝子と仲良くなろう』を開催するために、コスマ・バイオ（株）の第15回公開講座応援団に応募し、9年連続で採択された。寄付金 70,000円、コスマ・バイオ製品 119,000円、合計 189,000円の寄贈を受けた。

自己評価：研究代表者や分担者として科学研究費を獲得し、研究活動に活用している。科学研究費以外にも企業から寄付を受け、体験講座に活かしており、高く評価できる。また、国内及び国外合計38グループと共同研究を進めており、国際協力も積極的に進めていると評価できる。

2. 研究支援に関して

1) 研究支援活動の概略

ゲノム機能分野は、遺伝子実験施設の管理・運営を担当し、医学・薬学を含む生命科学分野の研究水準の引き上げに貢献し、研究拠点形成の基盤を支えてきた。キャピラリーシーケンサやフローサイトメーターなど、高機能を維持するために必要なメンテナンスを行うだけでなく、初心者の技術指導も適宜行っている。

平成 28 年 4 月 14 日及び 16 日に発生した熊本地震により、建物 5 階及び 6 階を使用している遺伝子実験施設の被害は大きかったが、震災復旧予算の措置により、平成 28 年末以降はほぼ正常な活動が行えるようになっている。

平成 16 年度から開始した可変型遺伝子トラップクローンデータベース：EGTC は、ユニークなバイオリソースデータベースとして全世界に公開し、現在、フランス、ドイツ、イギリス、スウェーデン、ハンガリー、イス、韓国、中国、アメリカ、カナダ及びチリの研究グループと国際共同研究を推進している。P-stock 事業、シーケンス受託事業、熊 RUP 事業も継続している。施設利用者全員を対象とした GTC On Line News に関しては、2018 年 4 月から 2018 年 3 月末までに 41 通を配信した。その他に、各種機器使用者を対象としたメーリングリストも活用している。詳細は遺伝子実験施設の活動に記載する。

遺伝子実験施設 6 階廊下（講義室の前）に、学内の研究者がポスター発表を行うスペース（『アクティブラボード』）を設置している。2018 年 4 月から 2019 年 3 月までに 36 人が研究発表を行った。

2) 可変型遺伝子トラップクローンデータベース

遺伝子改変マウスは、個体レベルでの遺伝子機能解析を行うための大変有力なツールである。我々は、部位特異的組換えシステムである Cre-lox システムを応用し、単なる遺伝子破壊型の変異を作り出すだけではない『可変型遺伝子トラップ法』を開発し、様々な改良を加えてきた。さらにトラップクローンのデータベースを構築し、平成 16 年 8 月から全世界に公開している。

可変型遺伝子トラップクローンデータベース

The Database for the Exchangeable Gene Trap Clones (EGTC). [<http://egtc.jp>]

<EGTCの特徴>

- (1). PCR とサザンでトラップベクターのシングルコピーインテグレーションを確認している。
- (2). 5' -RACE に用いたプライマーとは異なるプライマーで RT-PCR をを行い、トラップした遺伝子とレポーター遺伝子の融合 mRNA の存在を確認している。
- (3). 数多くのトラップクローンに関してキメラマウスを作製し、ジャームライントランスマッショーンも確認している。
- (4). feeder free TT2 細胞 (KTPU10 及び KTPU8) を使用しているので、培養が楽であるだけでなく、*in vitro differentiation* の実験が組みやすい。
- (5). プロモータートラップなので、トラップされた遺伝子は null になっている可能性が高い。
- (6). post-insertional modification が可能である。

<DDBJへの登録>

5' -RACE で得られた塩基配列は、大量登録システム (MSS) を用いて、DDBJ に登録している。その際、ジントラップシーケンスタグは、GSS (genomic survey sequence) というカテゴリーに入る。登録手続完了後、即日一般公開される様に指定している。DDBJ に登録されたデータは、自動的に GenBank および EMBL にも登録される。また、GSS として登録された情報は、EGTC が正式なメンバーとして参加している IGTC (International Gene Trap Consortium) に自動的に登録される様になっている。さらに、ジャクソン研究所の MGI (Mouse Genome Informatics) 及び UCSC Genome Browser にも自動的に取り込まれる様になっている。

<データの検索>

EGTC に登録されているデータを検索する方法として、キーワード検索と塩基配列によるホモロジー検索が出来るようにした。また、すべてのクローンを一覧表で見られるようにしている。一覧表の ID をクリックすると詳細データのページが開き、トラップした遺伝子に関する情報 (Gene Name, Gene Symbol, Chromosome, Genomic Location, Synonyms, Links, Genome Map)、同じ遺伝子をトラップしている他のクローン、トラップクローンに関する情報 (Trap vector, Cell line, Method, Accession, GSS Location, Size, Sequence, Links)、ホモロジーサーチ結果、

マウスラインの情報 (CARD ID, Strain Name, Internal Code, Description, Links) を知ることが出来る。

<トラップクローンの供給>

EGTCに登録しているトラップクローンの中で、多くのクローンについてマウスラインを樹立して CARD R-BASE に登録しているので、CARD R-BASE への供給依頼としてマウスまたは凍結胚・精子を送ることにしている。トラップクローンの使用は共同研究を前提としており、研究成果の発表については、第1報の著者に名前を入れてもらい、2報目以降は謝辞に入れてもらう Type A と、1報目から謝辞に入れてもらう Type B の、2種類の Approval Form を準備し、供給依頼者に選択してもらうことにした。Type A の場合は、こちらでベクター挿入位置を解析し、ホモ接合体とヘテロ接合体を区別することが出来る genotyping 用の PCR primer をセットアップすることにしている。

<CARD R-BASE との相互リンク>

詳細データのページの CARD ID をクリックすると、CARD R-BASE の該当するクローンのページに飛ぶようにリンクを張っている。逆に、CARD R-BASE に記載されている EGTC ID をクリックすると、EGTC の詳細データのページに飛ぶようになります。

同様に、IGTC, MGI, DDBJ/GenBank/EMBL 及び UCSC Genome Browser からも EGTC の該当するクローンの詳細データのページにリンクが張られている。

3) P-Stockについて

平成16年4月から『プラスミドストック (GTC P-Stock)』事業（有料サービス）を開始した。これは、不特定多数の利用者に公開する事を目的とした、いわゆるプラスミドバンクではなく、学内各研究室の「プラスミド管理の代行」を主な目的としている。平成30年度のプラスミド登録は165検体であった。

<登録について>

登録希望者は、「P-stock 申込書」に必要事項を記入し、プラスミド $10\mu\text{g}$ 以上を 0.5 ml プラスチックチューブに入れて、塩基配列情報、制限酵素地図などの関連情報とともに提出する。遺伝子実験施設は、依頼されたプラスミド毎に「P-stock 登録証」交付する。大腸菌 (XL-1Blue など) にプラスミドを導入し、プラスミドを $200\mu\text{g}$ 以上に増やすと同時に、大腸菌のグリセリンストックも作製し、保管する。ファイルメーカーでプラスミドリストを作成し、データを管理する。

<プラスミド供給について>

登録者から「P-stock 供給依頼書」が提出された場合、プラスミド $50\mu\text{g}$ を分取し、データを付けて学内便で送る。登録期間内であれば、回数は制限しない。プラスミドが不足した場合は、ストックを用いて増やす。

<登録期間について>

登録期間は、申込日から1年間とする。特に連絡が無い場合、2年目以降は自動継続になる。

<登録料について>

登録料は、1検体 2,000 円とする。他の利用者負担金と同様に徴収する。

<発送代行について>

P-stock 登録者が共同研究者へプラスミドを発送したい場合、遺伝子実験施設が発送を代行する。登録者は、「送付依頼書」に必要事項を記入して提出する。遺伝子実験施設は、シールバッグにプラスミド ($1\mu\text{g}$) を入れて郵送する。発送代行費は1件 1,000 円とする。発送代行費は、登録者から利用者負担金として徴収する。この場合、発送先が1ヶ所であれば、同時に送るプラスミドが1種類でも10種類でも1件と数える。

4) 『シーケンス受託』事業について

平成16年4月から『シーケンス受託』事業を開始した。

平成28年4月14日(木)及び16日(土)に発生した熊本地震により、遺伝子実験施設で使用していたキャピラリーシーケンサ (ABI 310) 3台は転倒・破損した。2台は修理可能であったが、1台は修理不能だったため、復興予算

で更新され、AB 3500 が設置された。

そこで、この AB 3500 を用いて受託サービスを行うことにした。

ホームページ : <https://gtc.egtc.jp/service/sequence/>

<概要>

DNA の塩基配列に関する『シーケンス受託』事業です。シーケンス反応、電気泳動および解析結果の出力を行います。また、シーケンス反応済のサンプルについては、電気泳動および解析結果の出力のみのサービスも行います。

解析機器は Applied Biosystems3500 (8 本キャピラリー) です。

<<<シーケンス反応と泳動>>>

(内容)

- ・シーケンス反応および精製

『Big Dye Terminator Kit v3.1』

『Big Dye Xterminator Purification Kit』

- ・泳動

- ・解析結果の出力

(負担金)

1200 円／サンプル

(持参するもの)

(1). シーケンス受託依頼書[反応と泳動] (記入を済ませて)

(2). テンプレートになるプラスミド DNA (500ng) または精製ずみの PCR 産物 (100ng)

(3). プライマー (10pmol 以上)

* GTC のプライマーリストに載っているプライマーを使用する場合は必要ありません。

(4). 解析結果は、読めた塩基配列情報と波形の raw データおよび PDF を、依頼書の記載されたメールアドレス宛に添付またはオンラインストレージサービス Proself でお送りします。

* * * 注意事項 * * *

- ・サンプルは返却しません。
- ・依頼数や状況により結果の返却が数日遅れることもあります。
- ・依頼数が少ない時は、AB310 を使用する場合があります。
- ・テンプレートの精製度が結果に影響することがあります。

<<<泳動のみ>>>

(内容)

- ・泳動

- ・解析結果の出力

(負担金)

2800 円／泳動(run)

(持参するもの)

(1). シーケンス受託依頼書[泳動のみ] (記入を済ませて)

(2). サンプルは、1.5ml チューブでエタノール沈殿を行い乾燥状態にして、アルミホイルで遮光してご持参ください。

(3). 解析結果は、読めた塩基配列情報と波形の raw データおよび PDF を、依頼書の記載されたメールアドレス宛に添付またはオンラインストレージサービス Proself でお送りします。

* * * 注意事項 * * *

- ・サンプルは返却しません。
- ・一度に 8 サンプルまで泳動(run) します。
- ・テンプレートの精製度が結果に影響することがあります。

シークエンスデータは以下のフリーソフトで閲覧可能です。

- ・ABI Sequence Scanner Software (Windows ユーザー)

<http://www.appliedbiosystems.com/absite/us/en/home/support/software-community/free-ab-software.html>

Win、MacOS X、Linux 対応

・FinchTV <http://www.geospiza.com/Products/finchtv.shtml>

5) 『熊 RUP』事業

平成 16 年 4 月から『熊 RUP（熊本大学 Ready to Use Plasmid）』事業を開始した。平成 30 年度は 27 種類のインサートを持つ全 104 個のプラスミドを登録している。

[<http://urup.gtc.lumber-mill.info/>] (学内限定)

＜概要＞

熊本大学 Ready to Use Plasmid bank (熊 RUP) は、遺伝子改変マウス等を作製する際に有用な各種 DNA を収集し、使いやすい形に加工し供給するシステムである。学内限定サービスとして、平成 16 年度教育研究重点化経費の配分を受けてスタートした。システムの構成は以下の様になっている。

- (1). neo、puro、LacZ などのマーカー遺伝子、MC1 や CAG などのプロモーター、Hox 遺伝子や BMP4 遺伝子などのプローブなど、トランスジェニックマウスやノックアウトマウスを作製したり解析したりする際に有用な各種 DNA を収集する。
- (2). マルチクローニングサイト内の制限酵素の並び方が異なるプラスミドベクター (pBluescript II, pSP72, pSP73 および pGEMT) を利用することで、目的とする遺伝子断片の 5' 側と 3' 側に最適な制限酵素サイトが存在する Ready to Use プラスミドを作製する。
- (3). 設計通りのプラスミドが出来たことをシーケンサーで確認する。
- (4). 各プラスミドを大量調整し、100 マイクログラムずつ分注する。
- (5). データベースを作成し、学内限定で公開する。
- (6). 学内研究者から依頼があった場合は、無償で配布する。

＜利用法＞

- (1). 熊 RUP は、学内限定のサービスである。利用するためには、生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設の利用者登録が必要になる。
- (2). 熊 RUP データベース（ホームページ）は、学内のコンピューター以外はアクセスを拒否するように設定してある。
- (3). 熊 RUP に登録されているプラスミドの利用希望者は、熊 RUP 利用申請書・同意書をホームページからダウンロードし、必要事項を記入して、メールの添付文書か学内便で遺伝子実験施設まで送付する。
料金は無料。
- (4). プラスミドによっては、共同研究として使用できる物、発表に際して Acknowledge を必要とする物、3 者への譲渡を禁止した物などがある。各プラスミドの詳細データを参照する事。
- (5). プラスミドの寄託は常時受け付けている。ホームページから寄託申込書をダウンロードし、必要事項を記入して、メールの添付文書か学内便で遺伝子実験施設まで送付する。また、併せて P-stock の利用も検討して欲しい。

6) 遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会のサポート

平成 16 年 2 月 19 日付けで施行された『遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律』（カルタヘナ法）に対応し、熊本大学遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会をサポートしている。准教授である荒木正健は、平成 21 年度から安全委員会の委員長を務めている。申請書の審査を行うだけでなく、その前段階としてすべての申請書の予備審査を行い、修正が必要なものに関してはその指導を行っている。また、申請前の研究者からの問合せも多い。大臣確認が必要な実験計画に関してのアドバイスも行っている。

平成 18 年度から、カルタヘナ法等の周知徹底を図るために学則の改定を行い、教育訓練の受講を義務付けることとした。また平成 28 年度から、平成 28 年 2 月 27 日（金）に発生した遺伝子組換え生物（レンチウイルスベクター）に関する事故の再発防止策として、遺伝子組換え実験への従事の有無にかかわらず、遺伝子組換え実験を行う分野等の実験従事者は全員、教育訓練の受講を義務付けた。

平成 30 年度遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会を企画し、講師として 8 回の講演を行った（講習 A & B、2018 年 4 月 19 日、4 月 24 日、5 月 9 日、10 月 16 日）。

詳細については、教育の項を参照。

自己評価：On Line Newsによる情報発信や、アクティブボードの運営、各種セミナーの開催、シーケンス受託事業など、従来から活発な研究支援活動を展開している。また、遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会への貢献も非常に大きいと判断している。

3. 社会貢献に関して

1) 社会貢献の概略

ゲノム機能分野は、可変型遺伝子トラップクローンのデータベース（EGTC）を構築し、2004年8月から公開しており、EGTCに関する質問対応やクローン提供を行い、国内だけでなく海外のアカデミックユーザーの研究に貢献している。また、遺伝子実験施設ホームページにより設備機器やセミナー開催など様々な情報を提供している。さらに、地域貢献事業として、体験講座『遺伝子と仲良くなろう』を開催し、遺伝子組換えや最新の生命科学技術知識の一般社会への普及に貢献している。

2) 学内での役員等

- (1). 熊本大学遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会 委員長（荒木正健）
- (2). 熊本大学大学院生命科学研究部等ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会 委員（荒木正健）
- (3). 熊本大学 特定病原体等安全管理委員会 委員（荒木正健）
- (4). 先端研究基盤共用促進事業 運営委員会 委員（荒木正健）
- (5). 共用促進運営委員会 機器共有化促進WG 委員（荒木正健）
- (6). 共用促進運営委員会 人材育成WG 委員（荒木正健）
- (7). 生命資源研究・支援センター運営委員会 委員（荒木正健）
- (8). 生命資源研究・支援センターダイアリーカー 委員（荒木正健）
- (9). 生命資源研究・支援センター運営委員会 データベース管理運用専門委員会 委員（荒木正健）
- (10). 男女共同参画推進委員会 委員（吉信公美子）
- (11). 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員長（荒木正健）
- (12). 本荘地区男女共同参画推進委員会 委員（吉信公美子）
- (13). 生命資源研究・支援センター 省エネルギー推進員（吉信公美子）
- (14). 生命資源研究・支援センター 情報システム管理責任者（荒木正健）

自己評価：学内のさまざまな委員会で委員や委員長として活動しており、評価できる。

3) 学外での役員等

- (1). 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 監事（荒木正健）
- (2). 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 組換え生物等委員会 委員（荒木正健）
- (3). 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 広報委員会 委員（吉信公美子）
- (4). 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 実験計画書式・審査検討WG メンバー（荒木正健）

自己評価：学外の委員会において委員や監事として重要な役割を担っており、高く評価できる。

4) ホームページによる生命資源情報提供

遺伝子実験施設のホームページの維持管理を行っている。「今月のお知らせ」というページを作成し、少なくとも毎月1度は更新するようにしている。セミナーや技術講習会の案内、アクティブボードの内容紹介、遺伝子実験施設の設備・機器の紹介などの、様々な生命資源情報を提供している。

5) 平成30年度 熊本大学教員免許状更新講習

熊本大学の地域貢献活動の一環として、熊本大学 教員免許状更新講習 『DNAを見てみよう～中・高における遺伝子教育～』を開催した。

内容はホームページ [<https://gtc.egtc.jp/kouken/>] で公開している。

開設講座名：『DNAを見てみよう～中・高における遺伝子教育～』

会場：熊本大学 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室（601）

開設日：平成30年8月9日（木）～平成30年8月10日（金）

時間数：12時間

受講定員：16人

受講料：12,000円

対象職種：教諭

主な受講対象者：中学校および高等学校理科教諭

講習内容：

遺伝子組換えや遺伝子診断などの技術は、一般社会においてその知識が正しく伝えられずに誤解を招くことがある。本講習では、遺伝子についての正しい知識を伝える「遺伝子教育」ができるようになることを目指す。実習では、マウスのDNAを用いたエタノール沈殿と、受講者自身の頬の細胞のDNAを用いたPCR及び電気泳動を行い、DNAを肉眼で観察する。また講義では、遺伝子教育の実例と生命科学の最新の話題を紹介する。

8月9日（木）午前

講習テーマ：DNAと仲良くなろう

担当者：荒木 正健、吉信 公美子、杉本 道彦

講習の概要：

生物の体は、細胞が基本である。その細胞の中に収まっているDNAは、小さくて目には見えないけれど、とても大切な働きを持っている。この講義では、DNA遺伝子、ゲノムなど、テレビや新聞で話題になることが多くなったことばの意味をやさしく説明する。また、マウスの尻尾から抽出・精製したDNAを用いてエタノール沈殿を行い、DNAを肉眼で観察する。

8月9日（木）午後

講習テーマ：お酒の強さのDNA鑑定（PCR）

担当者：荒木 正健、吉信 公美子、杉本 道彦

講習の概要：

ALDH2遺伝子は、アルコールに対する強さを決める遺伝子として、一般的によく知られている。また、1塩基多型の代表として話題に取り上げられることもある。この講義では、遺伝子多型の存在とDNA鑑定及び遺伝子診断の原理について説明した後、自分自身の頬の細胞のDNAを用いたPCR（Polymerase Chain Reaction）を行う。

8月10日（金）午前

講習テーマ：お酒の強さのDNA鑑定（電気泳動）

担当者：荒木 正健、吉信 公美子、杉本 道彦

講習の概要：

PCR産物のアガロースゲル電気泳動を行う。一般的によく使用されるエチジウムプロマイド（EtBr）の替わりに、より安全なCeIRedでDNAを染色し、大きさ（長さ）に応じて形成されるDNAのバンドを肉眼で観察する。PCR産物の電気泳動結果から、遺伝子型と表現型（お酒の強さ）の関係を考察する。

8月10日（金）午後

講習テーマ：中学校及び高等学校における遺伝子教育

担当者：荒木 正健、吉信 公美子、杉本 道彦

講習の概要：

久留米大学付設高等学校の非常勤講師である崎村奈央先生が、毎年実際に行なっている大腸菌の形質転換実験の話を聞いて、遺伝子教育の問題点や教育効果について理解を深める。また、疾患モデルマウスの話を中心に、遺伝子組換え生物とゲノム編集生物の話題を提供する。

6) 体験講座「遺伝子と仲良くなろう」

==== 体験講座「遺伝子と仲良くなろう」実施要項 ===

開催日：平成31年2月23日（土）～24日（日）

開催場所：熊本大学 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室（602）

協賛：コスマ・バイオ株式会社 公開講座応援団

参加費：無料

対象：中学生、高校生、大学生、社会人

（遺伝子について知ってみたい！理解を深めてみたい！という方）

プログラム：

— 1日目 —

13:00~13:30 受付

13:30~13:40 オリエンテーション（荒木 正健）

13:40~14:10 講義「遺伝子と仲良くなろう！」（荒木 正健）

14:10~14:30 講義「遺伝子組換え生物ってな～に？」（荒木 正健）

14:40~16:00 実習「光る大腸菌を作ろう！」

16:00~16:15 施設見学（希望者）

— 2日目 —

09:30~10:00 受付

10:00~11:00 講義&実習「光る大腸菌を観察しよう！」

11:10~12:30 実習「DNAを見てみよう！」（吉信 公美子）

13:30~14:00 「研究室ってどういうところ？」

14:00~14:50 講義「生命科学の未来について考える」（要 匡）

15:00~15:30 フリーディスカッション（荒木 正健）

15:30~16:00 修了式

*実習担当者：荒木 正健、吉信 公美子、要 匡、古畠 理樹、橋本 紘一、中島 東吾、
北元 優梨、齋藤 桂花、増田 好美

講師等：

荒木 正健	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	准教授
		[熊本大学 遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会 委員長]		
吉信 公美子	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	助教
要 匡	国立成育医療研究センター	ゲノム医療研究部	部長	
古畠 理樹	熊本大学	生命資源研究・支援センター	疾患モデル分野	薬学教育部博士後期課程 1年
中島 東吾	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	薬学部薬学科 4年
橋本 紘一	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	薬学部薬学科 4年
北元 優梨	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	薬学教育部博士前期課程 1年
齋藤 桂花	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	薬学教育部博士前期課程 1年
増田 好美	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	薬学部薬学科 3年
慶田 貴子	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	
地下 裕美	熊本大学	生命資源研究・支援センター	ゲノム機能分野	

・・・参加者の募集に関して・・・

募集人数：16名

受付期間：平成 30 年 12 月 6 日（土）～平成 31 年 1 月 28 日（金）

申込方法：ホームページ「遺伝子学ぼ！」に開設した申込フォームを申込用紙をダウンロード

受付窓口

郵送の場合：熊本大学 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 宛

〒860-0811 熊本市中央区本荘 2 丁目 2 番 1 号

FAX の場合：受講申込書を 096-373-6502 に送信

メールの場合：GTC@kumamoto-u.ac.jp

受講申込書を添付、または該当項目を記入

研修参加者：15 人

参加者内訳：社会人 2 人、高校生 11 人、中学生 1 人、小学生 1 人

自己評価：

十分な成果を上げることが出来た。

今回、例年よりも開催時期を 1 週間早めたのが良くなかったのか、参加希望者は 15 人にとどまった。また、1 日目は参加したが 2 日目に急用および体調不良で参加できなくなった方が 3 人いて、2 日間とも体験されたのは 12 人しかいなかつたのは少し残念であった。しかしながら、参加された受講者は皆楽しそうに講義や実習に取り組んでいたので、良かったと思う。また今回、コスマ・バイオ株式会社様からいただいたレポート用紙とボールペンに、熊本大学男女共同参画推進室のクリアホルダーと手提げもセットにして配布し、好評であった。

1 日目の講義では、生物のからだはタンパク質から構成されており、そのタンパク質に関する情報が遺伝子に書き込まれていることを、練習問題を使用して説明した。また、生物は共通のコドン表を利用していること、このことは大昔に生まれたある 1 個の細胞が増えて、長い地球の歴史と共に進化して、すべての生物が生まれたことの証拠であるということを説明した。さらに、遺伝子組換え技術の有用性、遺伝子組換え生物の取扱いが法律で規制されていること、大腸菌が遺伝子研究にとって欠かせない生物であることなども紹介した。

2 日目の講義では、大腸菌の形質転換実験の結果を確認し、抗生物質の効果、薬剤耐性遺伝子および GFP 遺伝子の働きについて考察した。またゲノム機能分野で行っている研究内容の紹介を通して、大学の研究室の雰囲気をじっくり味わうことが出来たのではないかと思う。最後の講義では、国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部長である要 匡先生が、ヒトゲノムプロジェクトの意義、ゲノム解析の技術革新、成育医療研究センターが行っている IRUD-P (小児希少・未診断疾患イニシアチブ)、ES 細胞と iPS 細胞、ゲノム編集技術などの話を、流行語や人気スターの話を交えながら分かりやすく紹介した。特に中国で世界初の「ゲノム編集」赤ちゃんが誕生したというニュースを紹介し、生命科学研究が進歩して、技術的に可能であってもやってはいけないこともあります、研究者だけでなく、社会全体で考えいかなければならない問題であることを強調した。

実習では、エタノール沈殿と電気泳動において DNA を可視化することで、遺伝子を体感できたのではないかと思う。また 5 班全て大腸菌の形質転換に成功し、2008 年のノーベル化学賞を受賞した下村 脩氏の研究成果である緑色蛍光タンパク質 (GFP) を身近に感じることが出来たと思う。またオワンクラゲの GFP 遺伝子が大腸菌の中でもきちんと働くことから、講義の中で触れた地球上の生物は皆同じ祖先を共有する仲間であることも実感できたのではないかと期待している。

前回、小学校の教頭先生からの電話で、小学 6 年生だがとても優秀な生徒がいるのでは是非参加させたいという要望があったので、本人が希望するならという条件付きで許可した。体験講座では、講義の後や実習中に積極的に質問し、自分の意見も述べ、確かに優秀だと感じた。今回も同じ教頭先生から是非参加させたいという推薦があったので、小学 6 年生の受講を認めた。確かに優秀で、理解力もあり、とても楽しそうに実習を行い、自分の意見もきちんと述べていた。この体験講座が、彼女の今後の人生に良い影響を与えることができたら幸いである。

アンケートに記載された感想を列記する。

- 普段見ることのできない DNA を見れて、わくわくした。
- 大腸菌の形質転換について知ることができた。
- 遺伝子が少しでも違うと、人の性質が変化していくことを知った。
- すこしお話の内容が私には難しかったのでもっと勉強しようと思いました。
- 今回の体験活動で遺伝子に対しての興味関心がわきました。
- 授業で扱うことのない実験ができておもしろかったです。
- 基礎からわかりやすく説明していただけたので理解しやすかったです。ありがとうございました。
- ふだんできない実験がたくさんできてとても楽しかったです。ありがとうございました。

- 生物は全て共通のコドン表を使用していることにおどろきました。コドン表の暗号解読がとてもおもしろかったです。私も、ゲノム編集=なんなく悪いイメージをもっていたので、正しい知識を身につけようと思い、興味が湧きました。エタノールと食塩水を入れて、マウスのDNAを見るのが、とっても楽しかったです。また、今回のよ
- うな体験講座があったら、参加して見たいと思います。

7) DNA 組換え実験キット“PIKARI kit”提供

久留米大学附設高校 崎村奈央先生 平成 30 年 7 月実施。本研究室で開発した DNA 組換え実験キットを提供し、高校での遺伝子組換え教育に活用された。

8) 県立学校中堅教諭資質向上研修

日時：平成 30 年 8 月 3 日（金）開催

主催：熊本県立教育センター

参加者：高校教諭 2 名

講師：吉信 公美子

内容：PCR を取り入れた研修を実施した。

9) 遺伝子組換え生物等規制法について

2004 年 2 月 19 日付けで『組換え DNA 実験指針』が法制化され、違反した時は、場合によっては 1 年以内の懲役若しくは 100 万円以内の罰金が科される事になった。しかしながら、新たに施行された『遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律』は、まだ十分社会に知られていないと考えられる。そこで、遺伝子実験施設ホームページにおいて『規制法について』というシリーズで解説を行っており、啓蒙活動に貢献している。

10) 遺伝子組換え実験安全研修会

全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会（大学遺伝子協）が主催する「第 10 回遺伝子組換え実験安全研修会」に、監事として参加した。当日、台風が接近していて、開催するかどうか判断が難しかったが、13 時までに終了する様にプログラムを変更して開催した。役員による寸劇を交えた模擬審査は初めての試みであり、とても好評であった。

==== 第 10 回遺伝子組換え実験安全研修会 ===

～実験計画書審査のツボ～

日時：2018 年 7 月 28 日（土）10：00～16：00

場所：名古屋国際会議場 会議室 141／142

主催：全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会

共催：国立大学法人中国地方バイオネットワーク連絡会議

後援：文部科学省

（予定していた）プログラム：

10:00-10:05 はじめに 代表幹事 田中 伸和

10:05-12:00

遺伝子組換え実験計画書の模擬審査

進行：吉識 肇（理科学研究所 神戸事業所安全管理部）

13:00-16:00

カルタヘナ法について

文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 生命倫理・安全対策室 廣谷 龍輔

進行：畠田 出穂（群馬大学 生体調節研究所

附属生体情報ゲノムリソースセンター）

組換えキノコ・カビ・コケの拡散防止措置について

金沢大学 学際科学実験センター 遺伝子研究施設 西内 巧

埼玉大学 大学院理工学研究所 畠山 晋

進行：井原 邦夫（名古屋大学 遺伝子実験施設 ゲノム機能学グループ）

個別に寄せられる相談事項

佐賀大学 総合分析実験センター 永野 幸生

アステラス製薬株式会社 研究本部研究統制部 辻井 栄作

沖縄科学技術大学院大学 安全衛生セクション 田中 俊憲

進行：田中 伸和（広島大学 自然科学研究支援開発センター 遺伝子実験部門）

（実際に行なった）プログラム：

10:00-10:05 はじめに 代表幹事 田中 伸和

10:05-11:35

遺伝子組換え実験計画書の模擬審査

進行：吉識 肇（理科学研究所 神戸事業所安全管理部）

11:35-13:00

カルタヘナ法について

文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 生命倫理・安全対策室 廣谷 龍輔

進行：畠田 出穂（群馬大学 生体調節研究所

附属生体情報ゲノムリソースセンター）

組換えキノコ・カビ・コケの拡散防止措置について

埼玉大学 大学院理工学研究所 畠山 晋

進行：井原 邦夫（名古屋大学 遺伝子実験施設 ゲノム機能学グループ）

個別に寄せられる相談事項

アステラス製薬株式会社 研究本部研究統制部 辻井 栄作

進行：田中 伸和（広島大学 自然科学研究支援開発センター 遺伝子実験部門）

11) 大学遺伝子協総会

全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会（大学遺伝子協）の監事として会計監査を行い、総会において監査報告を行った。

第34回全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会総会

日 時：平成30年11月8日（木）～9日（金）

場 所：ルーカプラザホテル（長崎市）

当番校：長崎大学 先導生命科学研究支援センター 遺伝子実験施設

日 程：平成30年11月8日（木）

受 付 13:00～13:30

総 会 13:30～17:30

情報交換会 18:00～20:00

平成29年11月9日（金）

受 付 9:00～ 9:30

安全研修会 9:30～11:30

12) 病原微生物に関する安全管理

数年前から、病原微生物の取扱いに関する学内規則等が整備されていない状態は問題があると提言していた。平成28年11月にURA推進室から、研究推進課で病原体取扱いに関する安全規定の策定作業を進めているので協力して欲しいという要請があった。その後、打ち合わせを重ね、平成29年度になって熊本大学病原体等管理・運用体制等検討委員会が設置された。メンバーは議長である澤 智裕先生、鳥越 大介先生、香月 博志先生と私である。1年間の議論を重ね、熊本大学特定病原体等安全管理規則を作成した。平成30年度から熊本大学特定病原体等安全管理委員会が設置されることになり、委員に選出された。

4. 教育に関して

1) 教育活動の概略

ゲノム機能分野（旧：バイオ情報分野）は、長らく大学院医学教育部に所属し、講義を担当してきた。また並行して、薬学部の協力講座として、薬学部学生の卒業研究を指導してきた。しかしながら、薬学教育部の大学院生に関して正式には受け入れることができないため、数年前から、実際にはバイオ情報分野で研究を行っている学生を、大学院薬学教育部に所属している疾患モデル分野に在籍させるという不自然な状態が続いていた。そこでバイオ情報分野は、大学院医学教育部から大学院薬学教育部への移動を申請し、平成28年7月1日付で正式に認められた。ただし、医学教育部の講義の一部については、これまで通り担当することにした。

具体的には、大学院医学教育部 博士過程「発生再生医学理論」、大学院医学教育部 修士課程「実験動物学」を分担し、大学院医学実験講座『遺伝子改变生物の取扱い』を担当した。

また、薬学部 創薬・生命薬科学科3年の「バイオ情報学演習」及び「バイオ情報学」を担当した。さらに、薬学部 創薬・生命薬科学科2年「分子生物学」、薬学部 薬学科2年「分子生物学」、薬学部 薬学科2年「発生生物学」、大学院薬学教育部 博士前期課程「動物実験学」を分担した。

さらに、熊本大学における教養教育改革に伴い、生物教科集団から、生命資源研究・支援センターでも1コマ担当してもらいたいという要請を受け、オムニバス形式の講義を企画した。

組換えDNA実験に関する相談や、各種機器の使用方法などに関する相談は、随時受け付けている。

また、薬学部薬学科6年生1人（林田 隆成）、薬学科5年生2人（高田 幸基、山口 友輔）、薬学科4年生2人（中島 東吾、橋本 紘一）、創薬・生命薬科学科4年生1人（堤 成美）、薬学科3年生2人（増田 好美、久場 兼裕）の研究指導を行った。

さらに大学院薬学教育部博士後期課程2年生1人（武田 伊世）と大学院薬学教育部博士前期課程1年生2人（北元 優梨、齋藤 桂花）の研究指導を行った。

共同研究を行っている疾患モデル分野の学生及び大学院生の指導も行っている。

2) 講義

※ 大学院医学教育部・医学実験講座「遺伝子改变生物の取扱い」2018年4月13日（金）

※ 大学院医学教育部博士過程・前期・選択・2単位 「発生再生医学理論」（分担）

第2回 (6月14日)・・・トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス

第3回 (6月21日)・・・ゲノム編集技術による遺伝子改变マウス作製

※ 薬学部 創薬生命薬科学科3年・前期・選択・2単位 「バイオ情報学演習」

※ 薬学部 創薬生命薬科学科3年・後期・選択・2単位 「バイオ情報学」

第1回 9月26日 イントロダクション&Google

第2回 10月3日 EGTC & IGTC

第3回 10月10日 NCBI BLAST

第4回 10月17日 UCSC Genome Browser

第5回 10月24日 MGI (Mouse Genome Informatics)

第6回 10月31日 SGIGEN & NBRP (National BioResource Project)

第7回 11月14日 レポート作成・テーマ1 Trp53

第8回 11月21日 レポート作成・テーマ2 Cd44

第9回 12月5日 レポート作成・テーマ3 Hoxa13

第10回 12月12日 レポート作成・テーマ4 Epo

第11回 12月19日 レポート作成・テーマ5 Rec8

第12回 1月9日 レポート作成・テーマ6 Lin28a

第13回 1月16日 レポート作成・テーマ7 Tet3

第14回 1月23日 レポート作成・テーマ8 Shh

第15回 1月30日 レポート作成・テーマ9 POCd1

※ 薬学部 薬学科及び創薬生命薬科学科2年・後期・選択・2単位 「発生生物学」（分担）

第7回 11月16日 ゲノム情報の取扱と倫理

※ 薬学部 薬学科及び創薬生命薬科学科1年・後期・選択・2単位 「分子生物学」（分担）

第5回 10月25日 DNAからタンパク質へ、発現調節
第8回 11月15日 ゲノム情報の取得、取扱い
第12回 12月13日 分子生物学研究について発表資料作成
第13回 12月20日 分子生物学研究について発表資料作成
第14回 1月10日 分子生物学研究について発表
第15回 1月17日 総合まとめ

※ 薬学部 薬学科及び創薬生命薬科学科2年・前期・選択・2単位 「細胞生物学」(分担)
※ 大学院医学教育部修士課程「実験動物学」及び大学院薬学教育部 博士前期課程「動物実験学」(分担)
第7回 7月25日 3限目 ジーントラップマウスの作製

※ 教養教育

科目名：最先端の生命科学 a
テーマ：バイオリソース最前線1
オーガナイザー：荒木 正健
開講時間：第3ターム、金曜4限、1単位
授業担当者：荒木 正健、杉本 道彦、鳥越 大輔、竹田 直樹、荒木 喜美、
竹尾 透、中湯 直己

科目名：最先端の生命科学 b
テーマ：バイオリソース最前線2
オーガナイザー：荒木 正健
開講時間：第4ターム、金曜4限、1単位
授業担当者：荒木 正健、島崎 達也、古嶋 明博、吉信 公美子、村松 昌、南 敬

3) 遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会

平成30年度は、安全委員会と協議しながら教育訓練講習会を企画し、講師として合計8回セミナーを行った。

* 平成30年度 遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会
主催：熊本大学遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会

日 時：1回目 平成30年 4月19日（木）

講習A 13:30～15:00
講習V 15:10～15:40
講習B 15:50～16:20

2回目 平成30年 4月24日（火）

講習A 13:30～15:00
講習V 15:10～15:40
講習B 15:50～16:20

3回目 平成30年 5月 9日（水）

講習A 13:30～15:00
講習V 15:10～15:40
講習B 15:50～16:20

4回目 平成30年10月16日（火）

講習A 13:30～15:00
講習V 15:10～15:40
講習B 15:50～16:20

場 所：

1回目 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室（602）

2回目 工学部 2号館 234教室

3回目 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室（602）

4回目 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室（602）

講 師：講習A & B：安全委員会 委員長 荒木 正健

講習V：安全委員会 委員 澤 智裕

受講対象者：

(1) 熊本大学において遺伝子組換え生物等第二種使用等に従事している者

(2) 近い将来遺伝子組換え生物等第二種使用等に従事予定の者

(3) 遺伝子組換え実験を行う分野等に所属している実験従事者

受講区分：講習Aまたは講習Bのいずれかを受講することになります。

(1) 講習Bは、講習Aのダイジェスト版であり、内容はオーバーラップしています。

(2) 講習Bの受講は、平成18年度～平23年度の本講習会を受講した者が対象となります。（なお、希望により、講習Aの受講でも構いません。）

(3) 講習Aの受講は、上記(2)以外の者が対象になります。

講義内容等：

(1) 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）に関する説明

(2) 熊本大学において遺伝子組換え生物等第二種使用等を行う際に必要な手続き

及び第二種使用等計画書の記入例の紹介

(3) ウイルスベクターを含めた遺伝子組換え生物等の安全取扱い

講習用資料（当日配布）：

(1) 『遺伝子組換え生物関係資料集』（平成30年4月発行）

(2) その他資料

その他：遺伝子組換え生物等第二種使用等に従事する者は、5年を超えない期間ごとに教育訓練を受講しなければならない。（「熊本大学遺伝子組換え生物等第二種使用等安全管理規則」第28条第5項）

また平成28年度から、遺伝子組換え実験への従事の有無にかかわらず、遺伝子組換え実験を行う分野等の実験従事者は全員、本講習を1度は受講することになりました。

なお、平成30年4月13日（金）に開催された平成30年度大学院医学実験講座「遺伝子改変生物の取扱い」を受講した大学院生は、教育訓練講習会講習Aを受講したとみなします。ただし、e-ラーニングの受講はその対象ではない。

4) セミナー等の開催

2018年4月から2019年3月までに、遺伝子実験施設セミナー（1回）、遺伝子技術講習会（1回）、各種機器使用説明会（3回）を主催した。また、広報委員会とともに、第15回生命資源研究・支援センターシンポジウムの開催をサポートした。詳細は、遺伝子実験施設の平成30年度活動内容参照。

自己評価：薬学部、薬学教育部及び医学教育部の学生・大学院生を対象に精力的に教育活動を行い、教養教育にも貢献している。また遺伝子組換え生物等第二種使用に関する教育活動も高く評価出来る。

(5-4) 疾患モデル分野

1. 研究開発に関して

1) 研究開発活動の概略

個体レベルの遺伝子改変技術の開発と応用

遺伝子改変マウスの作製技術支援と遺伝子改変技術の開発・研究を行っている。生命資源研究・支援センターの受託業務としては、マイクロインジェクションによるトランスジェニックマウス作製、ES 細胞からのキメラマウス作製を行っているが、研究者からの様々な要望に応じて、新規 ES 細胞の樹立や Feeder 細胞の頒布、ES 細胞の核型解析、Vector 構築段階からの相談やプラスミド分与、遺伝子改変マウス解析の助言等を積極的におこなっている。さらに ES 細胞への Vector 導入をはじめとする相同組換え体の単離 (Targeting) を共同研究として進めることにより、遺伝子改変マウス作製を一貫して行う体制を整えている。またゲノム編集技術 (CRISPR/Cas9) も積極的に取り入れ、点突然変異や flox アレルといった様々なマウスの遺伝子操作の効率よくかつ正確に行えるよう検討をおこなっている。

疾患モデルマウスの開発と解析

Cre/変異 /ox システムを用いることで、ゲノム上にあらかじめ挿入しておいた変異 /ox 部位へ任意の遺伝子を挿入出来る。我々は変異 /ox を組み込んだ可変型ノックアウトベクターを作製、これを用いると、第1段階で遺伝子を破壊し、第2段階でその部位に疾患の原因となる遺伝子を挿入できるので、疾患モデル動物の開発には非常に有効な手段である。このシステムを用い、優性遺伝する成長遺伝子異常症のモデルマウス作製に成功し、その発症機構の解析を行っている。

CRISPR/Cas9 を用いた遺伝子操作

CRISPR/Cas9 システムは発表以来爆発的に普及、その改良・応用も目を見張る速度で進んでおり、今や、遺伝子改変マウス作製に必須の技術になっている。我々は、市販 Cas9 タンパク、crRNA tracrRNA の受注生産を利用し、受精卵を用いたエレクトロポレーションを行うことで、プラスミドを作ること無く、短期間で高効率にノックアウトマウスを作出する系の構築に成功した。また、マウス ES 細胞の場合には、Cas9 nickase を用いることでリアレンジの少ない相同組換えによるノックインシステムを構築した。また、野生型 Cas9 を用いた場合には、数 Mb にわたる大きな欠損にも成功している。

可変型遺伝子トラップクローンの解析

Cre/変異 /ox システムを用いた可変型遺伝子トラップベクターを用い、今までに 1270 クローンにおいてトラップされた遺伝子を同定し、データベース EGTC にて公開している。現在は、得られたトラップクローンの中でも、非コード長鎖 RNA 遺伝子をトラップしているクローンや、特殊な構造を持つ領域に挿入されたトラップクローンに注目し、解析を行っている。

日本産野生マウス MSM/Ms 系統を用いた解析

がん遺伝子である c-Maf 遺伝子を導入した MSM/Ms トランスジェニックラインを樹立、発がん率が C57BL/6 と変わらぬかどうか解析を行っている。C57BL/6 では、cMaf 過剰発現により細胞増殖に関わるいくつかの遺伝子の発現が誘導されるが、MSM/Ms では、それらの遺伝子の発現上昇が観察されないことから、MSM/Ms においては異なる遺伝子カスケードが働いていると考えられる。

Danforth's short tail (Sd) 変異マウスの解析

Danforth's short tail (Sd) 変異マウスは、1940 年に同定された自然発生の semi-dominant 変異で、脊椎欠損などの表現型を示す。我々は、Sd 変異はトランスポゾン挿入が原因であると同定し、近傍に存在する Ptfla の異所性発現が Sd の表現型を引き起こすことを明らかにした。その異所性発現には、本来 Ptfla の神経管での発現誘導に関わるエンハンサーが重要であることを突き止め、解析を続けている。

2) 論文発表

- (1) Honda, I., Araki, K., Honda, S., Soeda, F., Shin, M.C., Misumi, S., Yamamura, K.I. and Takahama, K. Deletion of GIRK2 subunit containing GIRK channels of neurons expressing dopamine transporter decrease immobility time on forced swimming in mice. *Neurosci. Lett.* 665: 140–146 (2018)
- (2) Kim, Y.J., Osborn, D.P., Lee, J.Y., Araki, M., Araki, K., Mohun, T., Kansakoski, J., Brandstack, N., Kim, H.T., Miralles, F., Kim, C.H., Brown, N.A., Kim, H.G., Martinez-Barbera, J.P., Ataliotis, P., Raivio, T., Layman, L.C. and Kim, S.H. WDR11-mediated Hedgehog signalling defects underlie a new ciliopathy related to Kallmann syndrome. *EMBO Rep.* 19: 269–289 (2018)
- (3) Fakruddin, M., Wei, F.Y., Suzuki, T., Asano, K., Kaieda, T., Omori, A., Izumi, R., Fujimura, A., Kaitsuka, T., Miyata, K., Araki, K., Oike, Y., Scorrano, L., Suzuki, T. and Tomizawa, K. Defective Mitochondrial tRNA Taurine Modification Activates Global Proteostress and Leads to Mitochondrial Disease. *Cell Rep.* 22: 482–496 (2018)
- (4) Tsukahara, R., Yamamoto, S., Yoshikawa, K., Gotoh, M., Tsukahara, T., Neyama, H., Ishii, S., Akahoshi, N., Yanagida, K., Sumida, H., Araki, M., Araki, K., Yamamura, K., Murakami-Murofushi, K. and Ueda, H. LPA5 signaling is involved in multiple sclerosis-mediated neuropathic pain in the cuprizone mouse model. *J. Pharmacol. Sci.* 136: 93–96 (2018)
- (5) Byun, Y. S., Kim, E.K., Araki, K., Yamamura, K. I., Lee, K., Yoon, W.K., Won, Y.S., Kim, H.C., Choi, K. C. and Nam, K. H. Fryl deficiency is associated with defective kidney development and function in mice. *Exp Biol Med (Maywood)* 243: 408–417 (2018)
- (6) Li, X., Lyu, Y., Shen, J., Mu, Y., Qiang, L., Liu, L., Araki, K., Imbimbo, B.P., Yamamura, K., Jin, S. and Li, Z. Amyloid deposition in a mouse model humanized at the transthyretin and retinol-binding protein 4 loci. *Lab Invest.* 98: 512–524 (2018)
- (7) Tanoue, Y., Toyoda, T., Sun, J., Mustofa, M.K., Tateishi, C., Endo, S., Motoyama, N., Araki, K., Wu, D., Okuno, Y., Tsukamoto, T., Takeya, M., Ihn, H., Vaziri, C. and Tateishi, S. Differential Roles of Rad18 and Chk2 in Genome Maintenance and Skin Carcinogenesis Following UV Exposure. *J. Invest. Dermatol.* 138: 2550–2557 (2018)
- (8) Eto, T., Miyake, K., Noshio, K., Ohmura, M., Imamura, Y., Arima, K., Kanno, S., Fu, L., Kiyozumi, Y., Izumi, D., Sugihara, H., Hiyoshi, Y., Miyamoto, Y., Sawayama, H., Iwatsuki, M., Baba, Y., Yoshida, N., Furukawa, T., Araki, K., Baba, H. and Ishimoto, T. Impact of loss-of-function mutations at the RNF43 locus on colorectal cancer development and progression. *J Pathol.* 245: 445–455 (2018)
- (9) Miura, Y., Matsui, S., Miyata, N., Harada, K., Kikkawa, Y., Ohmura, M., Araki, K., Tsurusaki, S., Okochi, H., Goda, N., Miyajima, A. and Tanaka, M. Differential expression of Lutheran/BCAM regulates biliary tissue remodeling in ductular reaction during liver regeneration. *eLife* 7: e36572 (2018).
- (10) Deguchi, Y., Nishina, T., Asano, K., Ohmura, M., Nakagawa, Y., Nakagata, N., Sakuma, T., Yamamoto, T., Araki, K., Mikami, T., Tanaka, M. and Nakano, H. Generation of and characterization of anti-IL-11 antibodies using newly established IL11-deficient mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 505: 453–459 (2018)
- (11) Ikeda, N., Asano, K., Kikuchi, K., Uchida, Y., Ikegami, H., Takagi, R., Yotsuji, S., Shibuya, T., Makino-Okamura, C., Fukuyama, H., Watanabe, T., Ohmura, M., Araki, K., Nishitai, G. and Tanaka, M. Emergence of immunoregulatory Ym1+Ly6Chi monocytes during recovery phase of tissue injury. *Sci Immunol.* 3: eaat0207 (2018)

- (12) Arima, K., Ohmura, M., Miyake, K., Koiwa, M., Uchihara, T., Izumi, D., Gao, F., Yonemura, A., Bu, L., Okabe, H., Imai, K., Hashimoto, D., Baba, Y., Chikamoto, A., Yamashita, Y. I., Furukawa, T., Araki, K., Baba, H. and Ishimoto, T. Inhibition of 15-PGDH causes Kras-driven tumor expansion through prostaglandin E2-ALDH1 signaling in the pancreas. *Oncogene* 38: 1211–1224 (2019)
- (13) Sato, M., Miyata, K., Tian, Z., Kadomatsu, T., Ujihara, Y., Morinaga, J., Horiguchi, H., Endo, M., Zhao, J., Zhu, S., Sugizaki, T., Igata, K., Muramatsu, M., Minami, T., Ito, T., Bianchi, M. E., Mohri, S., Araki, K., Node, K., Oike, Y. Loss of Endogenous HMGB2 Promotes Cardiac Dysfunction and Pressure Overload-induced Heart Failure in Mice. *Circ. J.* 83: 368–378. (2019)
- (14) Tsugio Eto, Keisuke Miyake, Katsuhiko Nosh, Masaki Ohmura, Yu Imamura, Kota Arima, Shinichi Kanno, Lingfeng Fu, Yuki Kiyozumi, Daisuke Izumi, Hidetaka Sugihara, Yukiharu Hiyoshi, Yuji Miyamoto, Hiroshi Sawayama, Masaaki Iwatsuki, Yoshifumi Baba, Naoya Yoshida, Toru Furukawa, Kimi Araki, Hideo Baba, Takatsugu Ishimoto, Impact of loss - of - function mutations at the RNF43 locus on colorectal cancer development and progression *J Pathol.* 245(4):445–455 (2018)
- (15) Miura, Y., Matsui, S., Miyata, N., Harada, K., Kikkawa, Y., Ohmura, M., Araki, K., Tsurusaki, S., Okochi, H., Goda, N., Miyajima, A., Tanaka, M. Differential expression of Lutheran/BCAM regulates biliary tissue remodeling in ductular reaction during liver regeneration. *elife.* e36572 (2018)
- (16) Kim, J., Ishiguro, KI., Nambu, A., Akiyoshi, B., Yokobayashi, S., Kagami, A., Ishiguro , T., Pendas, A. M., Takeda, N., Sakakibara, Y., Kitajima, T.S., Tanno, Y., Sakuno, T., Watanabe, Y., Author Correction: Meikin is a conserved regulator of meiosis-I-specific kinetochore function. *Nature* 10.1038/s41586-018-0530-3. (2018)
- (17) Saito, M., Okumura, K., Isogai, E., Araki, K., Tanikawa, C., Matsuda, K., Kamijo, T., Kominami, R., Wakabayashi, Y., A polymorphic variant in p19Arf confers resistance to chemically-induced skin tumors by activating the p53 pathway. *J Invest Dermatol.* 139(7):1459–1469 (2019)
- (18) Sato, M., Miyata, K., Tian, Z., Kadomatsu, T., Ujihara, Y., Morinaga, J., Horiguchi, H., Endo, M., Zhao, J., Zhu, S., Sugizaki, T., Igata, K., Muramatsu, M., Minami, T., Ito, T., Bianchi, M. E., Mohri, S., Araki, K., Node, K., Oike, Y., Loss of Endogenous HMGB2 Promotes Cardiac Dysfunction and Pressure Overload-Induced Heart Failure in Mice. *Circ J.* 83(2):368–378 (2018)
- (19) Saito, M., Okumura, K., Isogai, E., Araki, K., Tanikawa, C., Matsuda, K., Kamijo, T., Kominami, R., Wakabayashi, Y. A Polymorphic Variant in p19Arf Confers Resistance to Chemically Induced Skin Tumors by Activating the p53 Pathway. *J Invest Dermatol.* S0022-202X(19)30032-6 (2019)
- (20) Yagi, M., Kabata, M., Ukai, T., Ohta, S., Tanaka, A., Shimada, Y., Sugimoto, M., Araki, K., Okita, K., Woltjen, K., Hochedlinger, K., Yamamoto, T. and Yamada, Y.: De Novo DNA methylation at imprinted loci during reprogramming into naïve and primed pluripotency. *Stem Cell Rep.* 12: 1113–1128 (2019).
- (21) Sugisawa, R., Komatsu, G., Hiramoto, E., Takeda, N., Yamamura, K. I., Arai, S., Miyazaki, T., Independent modes of disease repair by AIM protein distinguished in AIM-felinized mice. *Sci Rep.* 8(1):13157 (2018)
- (22) Takano, T., Bareke, E., Takeda, N., Aoudjit, L., Baldwin, C., Pisano, P., Matsuda, J., El Andalousi, J., Muhtadie, L., Bernard, C., Majewski, J., Miyazaki, T., Yamamura, KI., Gupta, IR., Recessive mutation in CD2AP causes focal segmental glomerulosclerosis in humans and mice. *Kidney Int.* 95(1):57–61. (2019)
- (23) Kawaguchi, M., Yamamoto, K., Taked, N., Fukushima, T., Yamashita, F., Sato, K., Kitamur, K.,

Hippo, Y., Janetka, JW., Kataoka, H. Hepatocyte growth factor activator inhibitor-2 stabilizes Epcam and maintains epithelial organization in the mouse intestine. Commun Biol. 10.1038 (2019)

自己評価：平成 30 年度は英文論文 23 報を発表し、高く評価される。

3) 学会発表

<国内>

- (1) 荒木正健、古閑成美、林田隆成、北元優梨、慶田貴子、吉信公美子、柳久美子、要匡、荒木喜美、「潜性(劣性)遺伝形式を示す自然発生多血症モデルマウス『pocy』の解析」 第 65 回 日本実験動物学会総会 2018/5/16-18 富山県民会館（富山県）
- (2) 関本朝久、黒木修司、船元太郎、永井琢哉、田島卓也、谷口昇、中原舞、吉信公美子、荒木喜美、荒木正健、帖佐悦男 「可変型遺伝子トラップ法を用いた骨に影響を及ぼす新規遺伝子群の網羅的機能解析」 第 91 回日本整形外科学会学術総会 2018/5/24-27 神戸国際会議場
- (3) 永井琢哉、関本朝久、黒木修司、船元太郎、田島卓也、谷口昇、中原舞、吉信公美子、荒木喜美、荒木正健、帖佐悦男 「骨表現型スクリーニングで選別した Tmem161a 欠損トラップマウスは明らかな骨量増加を呈する」 第 91 回日本整形外科学会学術総会 2018/5/24-27 神戸国際会議場
- (4) 片岡太郎「長管骨における新規軟骨性骨化制御因子 Myo10 の機能解析」第 31 回モロシヌス研究会, 2018. 6. 22-23, 札幌市（北海道大学）
- (5) 北元優梨、古閑成美、林田隆成、慶田貴子、吉信公美子、柳久美子、要匡、荒木喜美、荒木正健：「潜性遺伝形式を示す自然発生突然変異多血症モデルマウス『pocy』の解析」：第 31 回モロシヌス研究会, 2018. 6. 22-23, 札幌市（北海道大学）
- (6) 永井琢哉、関本朝久、黒木修司、船元太郎、大田智美、中村志保子、山口洋一朗、田島卓也、帖佐悦男、荒木喜美、荒木正健、吉信公美子 「骨表現型スクリーニングで選別した Tmem161a 遺伝子トラップマウスは明らかな骨量増加を呈する」 第 36 回日本骨代謝学会学術集会 2018/7/26-28 長崎ブリックホール
- (7) 山口洋一朗、関本朝久、黒木修司、船元太郎、永井琢哉、中村志保子、大田智美、田島卓也、帖佐悦男、荒木喜美、荒木正健、吉信公美子 「可変型遺伝子トラップ法を用いた新規骨代謝関連遺伝子群の網羅的機能解析」 第 36 回日本骨代謝学会学術集会 2018/7/26-28 長崎ブリックホール
- (8) 古畑理樹、今坂舞、藤川遙平、荒木正健、吉信公美子、荒木喜美：「生体内における LincRNA-p21 の機能解析」先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会、2018/9/6-8、長野県茅野市（蓼科グランドホテル滝の湯）
- (9) 丹羽修宏、石黒啓一郎、國仲慎治、佐谷秀行、荒木喜美、荒木正健「E3 ユビキチンリガーゼ APC/C-Cdh1 複合体機能破綻による減数分裂異常の解明」先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会、2018/9/6-8、長野県茅野市（蓼科グランドホテル滝の湯）
- (10) 片岡太郎、田村勝、前野哲輝、荒木喜美、城石俊彦「モータータンパク質 Myosin10 が海綿骨量と身長を制御する」先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会、2018/9/6-8、長野県茅野市（蓼科グランドホテル滝の湯）
- (11) 竹田直樹、小林千余子、荒木喜美「プロタミン 2 遺伝子改変マウスは精子死滅症を来す」日本動物学会第 89 回札幌大会 2018/09/13-15 2P129 (北海道胆振東部地震のためデジタル Web プログラム掲載)
- (12) 荒木喜美「遺伝子改変マウスを使って研究する時、手を抜いてはいけないこと」先端モデル動物支援プラット

フォーム 若手支援技術講習会、2018/9/6-8、長野県茅野市（蓼科グランドホテル滝の湯）

- (13) 吉信公美子、荒木美幸、森田彩香、國場訓、荒木喜美、荒木正健 「コンディショナルノックアウトを効率良く行うためのタモキシフェン投与法の検討」 日本遺伝学会第90回大会 2018/9/19-21 奈良先端科学技術大学院大学
- (14) 荒木正健、古閑成美、林田隆成、北元優梨、慶田貴子、吉信公美子、鳥越大輔、中村直子、柳久美子、要匡、荒木喜美 「潜性(劣性)遺伝形式で多血症の症状を示す自然発生突然変異マウス『pocy』の解析」 日本遺伝学会第90回大会 2018/9/19-21 奈良先端科学技術大学院大学
- (15) 片岡太郎、田村勝、前野哲輝、城石俊彦、荒木喜美 「海綿骨構造と身長を制御するモータータンパク質 Myosin10 の機能解析」 日本遺伝学会第90回大会 2018/9/19-21 奈良先端科学技術大学院大学
- (16) Kazuhiro Okumura, Megumi Saito, Eriko Isogai, Kimi Araki, Yuichi Wakabayashi "Identification of responsible genes for Stmm 1 a locus conferring resistance to early-stage chemically induced skin tumors" 第77回日本癌学会学術総会 2018/9/27-29 大阪国際会議場 リーガロイヤルホテル大阪
- (17) Megumi Saito, Kazuhiro Okumura, Eriko Isogai, Kimi Araki, Yuichi Wakabayashi "The genetic polymorphism in p19Arf confers resistance to tumor progression" 第77回日本癌学会学術総会 2018/9/27-29 大阪国際会議場 リーガロイヤルホテル大阪
- (18) 永井琢哉、関本朝久、山口洋一朗、船元太郎、田島卓也、谷口昇、今坂舞、荒木喜美、吉信公美子、荒木正健、帖佐悦男 「骨表現型スクリーニングで選別した Transmembrane protein 161A 遺伝子トラップマウスは明らかな骨量増加を呈する」 第33回日本整形外科学会基礎学術集会 2018/10/11-12 奈良春日野国際フォーラム～薦～
- (19) 山口洋一朗、関本朝久、永井琢哉、船元太郎、田島卓也、谷口昇、今坂舞、荒木喜美、吉信公美子、荒木正健、帖佐悦男 「可変型遺伝子トラップ法を用いた新規骨代謝関連遺伝子群の網羅的機能解析」 第33回日本整形外科学会基礎学術集会 2018/10/11-12 奈良春日野国際フォーラム～薦～
- (20) 竹田直樹、小林千余子、荒木喜美 「プロタミン2遺伝子改変マウスの作製と解析」 第41回日本分子生物学会年会 2018/11/28-30 パシフィコ横浜
- (21) 北元優梨、古閑成美、林田隆成、慶田貴子、吉信公美子、柳久美子、要匡、荒木喜美、荒木正健：「潜性(劣性)遺伝形式を示す自然発生多血症モデルマウス『pocy』の解析」 第41回日本分子生物学会年会、2018年11月28日-30日、横浜市（パシフィコ横浜）
- (22) 斎藤桂花、堤成美、原田実穂、吉信公美子、荒木喜美、荒木正健：「マウスゲノムにおける遺伝子および転写産物の存在しない領域に集積するトラップクローンの探索」 第41回日本分子生物学会年会、2018年11月28日-30日、横浜市（パシフィコ横浜）
- (23) 竹田直樹、小林千余子、荒木喜美「ゲノム編集技術を用いた不妊モデルマウスの作製」 平成30年度先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2019/1/30-31 琵琶湖ホテル
- (24) 中川真一、山本郁、荒木喜美 「小型齶歯類特異的ノンコーディングRNAである4.5SHを欠損するマウスは致死性を示す」 平成30年度 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2019/1/30-31 琵琶湖ホテル
- (25) 荒木正健、北元優梨、古閑成美、林田隆成、慶田貴子、吉信公美子、鳥越大輔、中村直子、中渴直己、高岡裕、柳久美子、要匡、荒木喜美 「潜性(劣性)遺伝形式で多血症の症状を示す自然発生突然変異マウス『pocy』の解析」 平成30年度 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2019/1/30-31 琵琶湖ホテル
- (26) 舟崎慎太郎、佐藤賢文、尾池雄一、荒木喜美、馬場理也 「Xp11.2 転座腎細胞癌モデルマウスの解析による新

規治療標的分子の同定」平成 30 年度 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2019/1/30-31 琵琶湖ホテル

- (27) 阿部幸一郎、荒木喜美、木村穰、ファーガソン ポーリー 「慢性再発性多発性骨髄炎のヒト化マウス作製と自己炎症発生機構の解析」平成 30 年度 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2019/1/30-31 琵琶湖ホテル
- (28) 赤星彰也、宮村優里、石原慶一、竹尾透、村松昌、荒木喜美、南敬 「ゲノム編集技術を用いた領域指定型新規ダウントン症モデルマウス作成法の開発」平成 30 年度 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2019/1/30-31 琵琶湖ホテル
- (29) 竹本一政、高田幸、杉本道彦、荒木喜美、石黒啓一郎 「XY-body に局在する新規の減数分裂特異的因子の解析」平成 30 年度 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2019/1/30-31 琵琶湖ホテル
- (30) 昇地高雅、入江厚、高橋智、荒木喜美 「c-Maf 過剰発現によって生じる T 細胞分化異常の原因の究明」第 1 回日本遺伝学会春季分科会「遺伝学の将来を考える」2019/3/8 国立遺伝学研究所 講堂

<国際>

- (1) Nagai T, Sekimoto T, Kurogi S, Funamoto T, Tajima T, Imasaka M, Yoshinobu K, Araki K, Araki M, Chosa E "Analyses of Tmem161a function in bone metabolism using the exchangeable gene trap mutagenesis show significant bone ingrowth" Australian New Zealand Bone & Mineral Society Annual Scientific Meeting 2018 2018/9/2-5 Rydges Hotel, Queenstown, New Zealand
- (2) MICHIEHIKO SUGIMOTO, KIMI ARAKI "ROLE OF VPS52 DURING EARLY MOUSE DEVELOPMENT" 2019AMMRA&C Meeting 2019/2/20-21 Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research
- (3) TARO KATAOKA, MASARU TAMURA, AKITERU MAENO, TOSHIHIKO SHIROISHI, KIMI ARAKI "MOTOR PROTEIN MYOSIN X IS A NOVEL REGULATORY FACTOR FOR LONGITUDINAL BONE GROWTH AND TRABECULAR BONE MICROSTRUCTURES VIA THE NORMAL ENDOCHONDRAL OSSIFICATION IN THE GROWTH PLATE" 2019AMMRA&C Meeting 2019/2/20-21 Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research

自己評価：日本実験動物学会、日本実験動物学会、日本遺伝学会、日本分子生物学会を中心に 33 演題を発表、活発な学会活動を行っており、高く評価できる。

4) 研究費などの資金獲得

1. 文部科学省科学研究費研究費補助金

- (1) 新学術領域研究（研究領域提案型）『先端モデル動物支援プラットフォーム』研究代表者：今井浩三 研究分担者：荒木喜美 交付額 44,252,000 円、直接経費 34,040,000 円、間接経費 10,212,000 円
- (2) 基盤研究（B）『臍内・外分泌細胞の再生機構：インクレチン受容体陽性細胞の臍再生における役割の解明』研究代表者：洪 繁 研究分担者：竹田直樹 交付額 780,000 円、直接経費 600,000 円、間接経費 180,000 円
- (3) 基盤研究（B）『細胞膜結合型セリンプロテアーゼインヒビターによる上皮完全性維持と癌抑制機構』研究代表者：片岡寛章 研究分担者：竹田直樹 交付額 325,000 円、直接経費 250,000 円、間接経費 75,000 円
- (4) 基盤研究（C）『ゲノム編集において予期せぬアレンジを抑制し確実に相同組換えを起こす手法の開発』研究代表者：荒木 喜美 交付額 1,170,000 円 直接経費 900,000 円、間接経費 27,000 円
- (5) 基盤研究（C）『発生工学的手法を用いた遺伝子変異不妊モデルマウスの解析』研究代表者：竹田直樹 交付額 1,560,000 円、直接経費 1,200,000 円、間接経費 360,000 円

- (6) 基盤研究 (C) 『明らかな骨量増加を呈する Tmem161a 遺伝子欠損マウスの機能解析』 研究代表者：関本朝久 研究分担者：荒木喜美 交付額 260,000 円、直接経費 200,000 円、間接経費 60,000 円
- (7) 基盤研究 (C) 『精巣上体・前立腺の上皮細胞間クロストークの解明と雄性不妊マウスの解析』 研究代表者：吉永一也 分担者：竹田直樹 交付額 100,000 円 直接経費 100,000 円
- (8) 挑戦的研究(萌芽)『劣性遺伝形式を示す自然発生多血症及び発毛異常モデルマウス「pocy」の解析』 研究代表者：荒木 正健 研究分担者：荒木 喜美 交付額 200,000 円、直接経費 200,000 円
- (9) 基盤研究 (C) 『骨・軟骨代謝制御に関する新規遺伝子群の網羅的機能解析』 研究代表者：永井琢也 研究分担者：荒木喜美 交付額 260,000 円、直接経費 200,000 円、間接経費 60,000 円

2. その他

- (1) 大学運営経費-健康長寿代謝制御研究 交付金額 300,000 円
- (2) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 産学連携等研究費 再生医療実現拠点ネットワークプログラム（幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム）研究代表者：条 昭苑 研究分担者：荒木 喜美 平成 30 年度 分担金：合計 2,600,000 円、直接経費 2,000,000 円、間接経費 600,000 円
- (3) 事項指定経費-遺伝子ヒト化マウス作製 交付金額 2,000,000 円
- (4) 寄附金：公益財団法人成長科学協会『組織特異的小胞体ストレストランスデューサーOASIS ファミリーの GH 分泌への関与』 研究代表者 有安大典 交付金額 600,000 円
- (5) OiDE BetaRevive 株式会社との共同研究受け入れ Kuma マウスにおける iPS 細胞由来インスリン産生細胞の有効性の検証 13,420,000 円 2019 年 2 月 15 日～2022 年 1 月 31 日

自己評価：十分な外部資金を獲得し、活発に研究を行なっている。

5) 特許出願

日本国内特許 ①登録番号 特願 2018-076855
②発明者：条昭苑 坂野大介 榎本孝幸 荒木喜美 岡田誠治
③発明の名称：糖尿病モデル動物
④出願人：国立大学法人東京工業大学、国立大学法人熊本大学
⑤出願日：平成 30 年 4 月 12 日

2. 研究支援に関して

1) 研究支援活動の概略

トランスジェニックマウス作製及び ES 細胞を用いた相同組換えとノックアウトマウス作製、そしてそれらに関する技術相談に応じている。

2) 文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究における支援活動

平成 28 年度から文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「先端モデル動物支援プラットフォーム」が発足、八尾良司班長を努める「モデル動物作製支援活動班」において、荒木喜美は研究分担者として、竹田直樹が研究支援協力者として支援を実施している。平成 30 年度は、Tg 作製 2 件、CRIPR/Cas9 を用いた受精卵での遺伝子操作 17 件、CRIPR/Cas9 を用いた ES での相同組換えとキメラマウス作製 7 件、遺伝子トラップマウス供給 1 件、の支援を行った。先端モデル動物支援の依頼は、マウスを用いた実験のビギナーから上級者まで幅広く、最近のゲノム編集技術の適用

も相まって、殆どが共同研究ベースで行なっている。

3) 可変型遺伝子トラップクローンデータベース

(1) EGTC

生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野と共同研究を行い、可変型遺伝子トラップクローンデータベース；EGTCを構築し、平成16年8月から全世界に公開している。EGTCホームページ [<http://egtc.jp>]

遺伝子トラップベクター（pU-18, pU-21, pU-21B, pU-21T, pU-21W, pU-22）の塩基配列およびトラップした遺伝子の塩基配列は、DDBJのMass Submission System (MSS)を利用してDDBJ/GenBank/EMBLに登録している。得られたトラップクローン（ES細胞株及びマウスライン）は熊本大学が権利を有する有体物であり、供給依頼があった場合はMTAを作成し、共同研究を行うことにしている。

<CARD R-BASEへの寄託>

EGTCに登録しているES細胞株を用いて、アグリゲーション法でキメラマウスを作製し、マウスラインを樹立して、CARD R-BASEへの寄託を行っている。

平成30年度中に6ラインの寄託を行った。以下に、「CARD ID、クローン名（トラップした遺伝子名）」を記する。これまでに寄託したEGTCマウスラインは508ラインになった。

CARD ID: 2746, 21-W347 (Erdr1)

CARD ID: 2747, 21-W442 (Erdr1)

CARD ID: 2748, 21-W521 (Erdr1)

CARD ID: 2769, 21-11 (New)

CARD ID: 2770, 21-W114 (New)

CARD ID: 2824, 21-T47 (Erdr1)

(2) その他

EGTC以外に、21系統のマウスラインをCARD R-BASEに寄託した。

CARD ID: 2648 B6,Cg-Dscr3Gt(pU-21B)180Card

CARD ID: 2649 B6,Cg-Et14Gt(pU-21T288*SAEiCE)1Card

CARD ID: 2667 B6;CG-Hsp8Gt(Ayu21-16geo)1Card

CARD ID: 2668 B6;CG-Hsp8Gt(Ayu21-16*EG4Pacless)1Card

CARD ID: 2687 B6-nonCSCT9em(hAcp-neo-pA)7Card

CARD ID: 2688 B6-nonCSCT9em(hAcp-neo-pA)10Card

CARD ID: 2689 B6-nonCSCT9em(hAcp-neo-pA)26Card

CARD ID: 2690 B6-nonCSCT9em(hAcp-neo-pA)27Card

CARD ID: 2749 B6;CB-pocy2/Card

CARD ID: 2750 B6;CB-Calm2Gt(Ayu21-T44*CALM2)1Card

CARD ID: 2751 B6;CB-Calm2Gt(Ayu21-T44*CALM2)3Card

CARD ID: 2752 B6;CB-Calm2Gt(Ayu21-T44*CALM2)4Card

CARD ID: 2753 B6;CB-Calm2Gt(Ayu21-T44*CALM2)6Card

CARD ID: 2754 B6;CB-YwhagGt(Ayu21-W266*YWHAG)1Card

CARD ID: 2755 B6;CB-YwhagGt(Ayu21-W266*YWHAG)2Card

CARD ID: 2756 B6;CB-YwhagGt(Ayu21-W266*YWHAG)3Card

CARD ID: 2757 B6;CB-Map2k2Gt(Ayu21-W286*MAP2K2)1Card

CARD ID: 2758 B6;CB-Map2k2Gt(Ayu21-W286*MAP2K2)2Card

CARD ID: 2759 B6;CB-Map2k2Gt(Ayu21-W286*MAP2K2)3Card

CARD ID: 2761 B6;CB-Map2k2Gt(Ayu21-W286*MAP2K2)4Card

CARD ID: 2784 B6-Wdr11Gt(Ayu21-KBW205*WDR11)2Card

4) 遺伝子改変マウス作出、遺伝子ノックアウトマウス作製業務

依頼者からトランスジーンを受取り、マイクロインジェクションによりトランスジェニックマウスを作製する。あるいは、遺伝子改変 ES 細胞からキメラマウスを作製する。また共同研究として組換えベクターの開発、構築、ES 細胞の培養、スクリーニング及びそれからの遺伝子改変マウスの作製とその解析を行う。

H30 年度には、キメラマウス作製を 12 件、Tg マウス作製を 24 件の、計 36 件をおこなった。（これらには学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォームで作製した依頼は含まれていない。）

ゲノム編集技術によって、遺伝子改変マウス作製の敷居が低くなったことも有り、新規に始める研究室は今後も増えているが、その分それらへの相談や解析のサポートなど見えない比率が増加している。36 件もの依頼を受けることが出来、これは昨年度の費用改定によって研究費から捻出しやすくなった効果は大きく新規依頼者が参入しやすい環境を作れたと考えている。

5) ES 細胞や feeder 細胞の頒布等

ノックアウトマウス作製に先立ち ES 細胞や feeder 細胞が必要となる。新規に実験系を立ち上げる研究室や、これまで用いてきた ES 細胞が劣化したために変更したいなど各種のリクエストに応じ、一定の条件下で ES 細胞や feeder 細胞の分与をおこなっている。また、分与や変異 ES 細胞の単離に伴う技術的支援を隨時おこなっている。

自己評価：上記の支援活動を、学内ののみならず学外の研究者に対しても積極的に行っており、高く評価される。

3. 社会貢献に関して

1) 学内での役員等

- (1) 生命資源研究・支援センター 運営委員会 委員（荒木）
- (2) 発生医学研究所 運営委員会 委員（荒木）
- (3) 動物実験委員会委員 委員（荒木）
- (4) 研究推進会議委員（荒木）
- (5) 遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会 委員（竹田）
- (6) 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員（竹田）

自己評価：動物実験や遺伝子組み換えの委員会で活動しており、評価できる。

2) 学外での役員等

- (1) 日本遺伝学会 男女共同参画推進担当 幹事（荒木）
- (2) 日本学術会議 連携会員（荒木）
- (3) 生物遺伝資源に関するマウス小委員会 委員（荒木）
- (4) 九州実験動物研究会 評議員（竹田）
- (5) 日本動物学会九州支部委員（竹田）

3) 他機関の併任

熊本大学 発生医学研究所 個体発生担当 教授（荒木）
東京大学 医科学研究所 遺伝子操作動物研究分野 委嘱教授（荒木）
大阪大学 微生物病研究所 招へい教授（荒木）

4) 海外の大学等への客員教授等就任

該当なし

5) 外国人客員教授の受入れ

該当なし

6) 所属学会

荒木喜美：日本分子生物学会、日本発生生物学会、日本実験動物学会、日本遺伝学会、日本癌学会、
日本ゲノム編集学会、国際発生生物学会

竹田直樹：日本分子生物学会、日本発生生物学会、日本動物学会、九州実験動物研究会、国際発生生物学会

7) 講習会・研修会の実施

6月15日に行われた熊本県立八代中学校の発生医学研究所見学において見学受け入れ分野として協力、エタノール沈殿と電気泳動の実験を体験してもらった。

自己評価：多くの学会において活動を展開しており、評価できる。

4. 教育に関して

1) 薬学部における講義

①『分子生物学』：荒木喜美が授業責任者として取りまとめている。2018年度は、後期に1年生を対象として授業を行った。6人の教員が分担し、疾患モデルからは、荒木喜美と杉本道彦が参加している。

	日時	担当者	授業内容
1	2018年09月27日(木)	荒木	イントロダクション
2	2018年10月04日(木)	山中	DNAと染色体、複製
3	2018年10月11日(木)	山中	DNAの複製、ゲノムの進化
4	2018年10月18日(木)	立石	DNAの修復、組換えの仕組み
5	2018年10月25日(木)	荒木(正)	DNAからタンパク質へ、発現調節
6	2018年11月01日(木)	杉本	遺伝子とゲノム解析I(制限酵素、電気泳動、クローニング、プラスミド、PCR)
7	2018年11月08日(木)	杉本	遺伝子とゲノムの解析II(シーケンス、遺伝子改変動物、アレイ、サザンなど)
8	2018年11月15日(木)	荒木(正)	ゲノム情報の取得、取り扱い
9	2018年11月22日(木)	荒木(喜)	メンデルの法則と減数分裂
10	2018年11月29日(木)	中村	ショウジョウバエの古典遺伝学
11	2018年12月06日(木)	荒木(喜)	遺伝病、遺伝子多型
12	2018年12月13日(木)	教員、TA	分子生物学研究について発表資料作成
13	2018年12月20日(木)	教員、TA	分子生物学研究について発表資料作成
14	2019年01月10日(木)	教員、TA	分子生物学研究について発表
15	2019年01月17日(木)	教員、TA	分子生物学研究について発表

②『発生・生物学』：薬学部創薬・生命薬科学科 2年次対象、後期金曜日1時限

2018年11月9日：「マウスの遺伝学的操作」荒木喜美 担当

- ③『臓器形成学演習』薬学部創薬・生命薬科学科 2、3 年次対象 後期月曜 6 限 履修登録をした 2 人の学生を対象に、疾患モデル分野で行われている研究についてテーマごとに毎週解説し、レポートを提出させ、評価を行った。
- ④『特別実習』研究室配属の学生に、卒業研究・発表・論文の指導を行った。

2) 薬学教育部

- (1) 動物実験学特論（博士前期課程 1 年、前期、集中） 6 月 26 日（火曜） 1 時限 「遺伝子導入マウスの作製・解析法」 2 時限 「遺伝子破壊マウス作製とゲノム編集技術」を担当、試験とレポートで評価を行った。授業担当責任者：荒木喜美
- (2) 発生学実習（博士前期課程 1 年、前期、集中） 7 月に集中講義でマウス着床後胚の単離と観察を行った。授業担当責任者：荒木喜美
- (3) 薬学総合演習（臓器形成学） 所属大学院生の指導を行った。授業担当責任者：荒木喜美
- (4) 薬学実践演習（臓器形成学） 所属大学院生の指導を行った。授業担当責任者：荒木喜美
- (5) 特別実験 I（臓器形成学） 所属大学院生の指導を行った。授業担当責任者：荒木喜美
- (6) 導入実習（薬学部教育委員会）：竹田直樹 4 月 18 日 3~5 時限 「汎用機器の使い方-実習」を担当。

3) 医学教育部

- ①実験動物学（医科学修士 1 年、前期、集中） 6 月 26 日（月） 1 時限 「遺伝子導入マウスの作製・解析法」 2 時限 「遺伝子破壊マウス作製とゲノム編集技術」を担当（荒木）

4) 教養教育

科目名：最先端の生命科学 a
 テーマ：バイオリソース最前線 1
 オーガナイザー：荒木正健
 開講時間：第 3 ターム、金曜 4 限、 1 単位
 10 月 19 日（金）に竹田 直樹、10 月 26 日（金）に荒木 喜美が担当した。

5) 学部学生の指導

薬学部学生の研究室配属により、薬学科 6 年、後藤友里絵、藤川 遙平、5 年 松羅 由香、川下 真依、4 年 近藤 正啓、比嘉 大介、3 年徳留 遼、創薬・生命薬科学科 4 年 綾垣 亨、3 年市村 夏海の研究指導を行った。
 後藤 友里絵 薬学部薬学科 6 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 藤川 遙平 薬学部薬学科 6 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 松羅 由香 薬学部薬学科 5 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 川下 真依 薬学部薬学科 5 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 近藤 正啓 薬学部薬学科 4 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 比嘉 大介 薬学部薬学科 4 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 綾垣 亨 薬学部創薬生命薬科学科 4 年、指導期間：2018 年 4 月-2018 年 10 月
 市村 夏海 薬学部創薬生命薬科学科 3 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 徳留 遼 薬学部薬学科 3 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 石坂 駿行 医学部保健学科修士 1 年、指導期間：2019 年 3 月

6) 大学院生の指導

薬学教育部博士課程 4 年昇地高雄、薬学教育部博士後期課程 3 年松下 直由、後期課程 1 年古畑 理樹の研究指導を行った。

古畑 理樹 薬学教育部博士後期課程 1 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 松下 直由 薬学教育部博士後期課程 3 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月
 昇地 高雅 薬学教育部博士課程 4 年、指導期間：2018 年 4 月-2019 年 3 月

7) セミナー等の開催

平成 30 年 6 月 13 日(水) 12:00~1310

発表者

佐渡 敬 Takashi Sado

近畿大学 農学部 バイオサンエンス学科 教授

演 題 : Role of Smchd1 in establishment of epigenetic states required for the maintenance of the X-inactivated state in mouse

自己評価 : 薬学教育部の大学院生、薬学部学生を多数受け入れており、高く評価できる。

(5-5) 発生遺伝分野

1. 研究開発について

1) 研究開発の概略

(1) 遺伝子改変マウス作製のための技術開発

ES 細胞を用いた部位特異的遺伝子発現マウス、ES 細胞、ES 細胞・受精卵を用いた遺伝子改変技術 CRISPR/Cas9 システムによるノックアウト、ノックイン、コンディショナルノックアウトマウスの作製を行っている。以下の点について、解析を行っている。

- ① 標的遺伝子に対する guide RNA 設計、② Cas9 発現ベクターの構築、③ ES 細胞へのベクターの導入、④ キメラマウスの作製

従来の相同組換え法での作製に比べて、作製期間を短縮する方法の技術開発を行っている。また、高度な技術・特殊機器を必要としない「エレクトロポレーションによるゲノム編集マウス作出技術」の開発と実用化を進めている。

(2) 遺伝子改変マウスを用いた哺乳類発生制御機構の解明

上記の遺伝子改変技術により作出した変異マウスの解析を進めることで、哺乳類発生制御に関わる遺伝子の機能解析を行っている。

① *Vps52* とその関連遺伝子の機能解明

自然界に生息する野生マウスから発見された初期胚致死変異の責任遺伝子を同定したところ、細胞内小胞輸送を制御する Vacuolar Protein Sorting 52 (VPS52) の機能欠失が確認された (Sugimoto et al., Genesis 2003, Sugimoto et al. Cell Rep. 2013, Sugimoto Gene Genet. Syst. 2014)。VPS52 は単細胞生物である酵母での研究で発見され、哺乳類に至るまで広く保存されている遺伝子であるが、多細胞生物における役割は全くわかつていなかった。VPS52 の哺乳類初期発生過程における機能解析を進めたところ、細胞間相互作用を介して多能性幹細胞の発生・分化を制御していることが判明した。VPS52 と結合する新規因子の探索を行ったところ、既知の VPS51, VPS53, VPS54 の他に新たに CCDC132, TSSC1 という機能未知の新規因子を同定することに成功した。これら VPS52 関連遺伝子の変異マウスを作出し、その表現型解析を進めることで、哺乳類初期発生過程において細胞内小胞輸送経路が果たす役割を突き止める目指している。既報によれば VPS52 関連遺伝子のいずれか一つでも欠損すると、他のすべての因子が不安定化しタンパク複合体が機能しなくなるとされていたが、VPS54 欠損胚は VPS52 欠損胚と大幅に異なる表現型を示すことがわかった。また、CCDC132 欠損胚と TSSC1 欠損胚はともに似通った表現型を示すものの、これらも VPS52 欠損胚とは異なる時期に致死性の表現型を示すことが明らかとなった。この結果は、VPS52 タンパク複合体が発生過程に結合相手を切り替えながら様々な役割を果たしている可能性を示唆しており、これまでの知見を覆す発見につながると期待される。

② 椎骨動脈乖離モデルマウスの作出と表現型解析

遺伝性早発性椎骨動脈乖離の責任遺伝子探索のためのコホート研究より、VPS52 への 1 塩基置換により早発性椎骨動脈乖離を発症する可能性を示唆する結果が得られた。そこで、ヒト VPS52 に生じた 1 塩基置換をマウスに導入し、椎骨動脈乖離モデルマウスの作出を進めている。これまでの *Vps52* 変異マウスの解析より、VPS52 は発生過程における血管形成制御に関わっている可能性を示唆する結果が得られていた (Sugimoto et al. Genesis 2003, Sugimoto et al. Cell Rep. 2013)。このことからも、VPS52 への点突然変異が動脈解離につながる可能性は高いと考えられる。VPS52 に 1 塩基置換を導入した変異マウスの作出には成功し、現在解析を進めている。

③ 哺乳類初期胚の長期体外培養技術の開発

着床は哺乳類に特有の発生現象であり、着床の前後で発生の様式が大きく異なることが知られている。このことから、着床過程でどのような現象が起こっているのかを解析することは哺乳類の発生を理解する上で極めて重要な課題である。着床は母体内で起こるため解析を行うことが難しいため、体外で着床を起こさせて発生を継続させる試みが繰り返しなされてきたが、体外着床後も正常に長期的に発生を継続させることは不可能ではないが成功率の低さが課題であった。そこで、培養条件下での着床・発生の成功率を向上させる技術の開発を進めている。さらに、着床・発生が成功しない場合の原因を解明し、正常な着床の鍵となる要因を特定するための手がかりを探索している。着床前後胚培養技術の条件検討を進めながら、解析に用いるためのレポーターマウスの作製を進めており、遺伝子改変 ES 細

胞の樹立までこぎつけた。現在遺伝子改変 ES 細胞からのマウス個体化を行っている。
この研究より得られる成果は、加齢による着床率低下や不妊症等の原因解明・妊娠率向上のための対処法の確立など、不妊治療への応用へつながる可能性がある。

2) 論文発表

<和文論文>

なし

<英文論文>

- (1) Kondo M., Sugimoto M., Abe K.: A simplified and efficient protocol for derivation and maintenance of high-quality mouse primed pluripotent stem cells using Wnt inhibition. *Curr. Protoc. Stem Cell Biol.* 46 (1): e60 (2018).
- (2) Wang K., Zhao S., Zhang Q., Yuan J., Liu J., Ding X., Song X., Lin J., Du R., Zhou Y., Sugimoto M., Chen W., Yuan B., Liu J., Yan Z., Liu B., Zhang Y., Li X., Niu Y., Long B., Shen Y., Zhang S., Abe K., Su J., Wu Z., Wu N., Liu P., Yang X., Deciphering Disorders involving Scoliosis & Comorbidities (DISCO) study.: Whole-exome sequencing reveals known and novel variants in a cohort of intracranial vertebral-basilar artery dissection (IVAD). *J. Hum. Genet.* 63: 1119–1128 (2018).
- (3) Yagi M., Kabata M., Ukai T., Ohta S., Tanaka A., Shimada Y., Sugimoto M., Araki K., Okita K., Woltjen K., Hochedlinger K., Yamamoto T. and Yamada Y.: De Novo DNA methylation at imprinted loci during reprogramming into naïve and primed pluripotency. *Stem Cell Rep.* 12: 1113–1128 (2019).

3) 学会発表

<国際>

- (1) Michihiko Sugimoto, Kimi Araki. “Role of Vps52 during early mouse development” 2019 AMMRA & AMPC meeting. Feb. 20–21, 2019. Melbourne, Australia.

<国内>

- (1) 杉本 道彦「マウス受精卵におけるゲノム操作技術の開発 ~CRISPR/Cas9, Cre/loxP, FIP/FRTシステムのためのエレクトロポレーション条件の検討」第31回モロシヌス研究会, 2018. 6. 22–23, 札幌市(北海道大学)

4) 研究費などの資金獲得

なし

自己評価：英文論文 3 報発表、国際学会発表 1 件行った。

2. 研究支援について

1) 遺伝子改変マウス作出、遺伝子ノックアウトマウス作製の研究支援

遺伝子改変技術 CRISPR/Cas9 システムを用いた遺伝子改変マウス作製

疾患モデル分野と連携し、エレクトロポレーションによるゲノム編集マウス作出技術の実用化を進め、単純な遺伝子破壊であれば 90%以上の成功率を達成・にゲノム編集マウス作出の受託を行っている。ゲノム編集マウス作製支援として 29 件行った。今後も新たな技術の導入と新規技術の開発を進めることで、これまでの研究支援に加えより高度な遺伝子改変マウス作出を進められる体制を整える必要があると考えている。

2) マウス胎児からの研究試料採取支援

マウスの発生過程胎児からの試料回収には一定以上の特殊技術を要する。当分野は、受精卵から出生直前胎児までのすべてのステージにおける各組織・細胞種を回収する技術を有しており、研究者からの依頼に応じて研究試料採取の支援を行っている。また、要望に応じて技術指導も行っている。野生由来マウス系統と実験用マウス系統の雑種胚からのマウス胚線維芽細胞採取支援 1 件、野生型発生中期胚からの生殖巣採取支援 1 件、遺伝子改変マウス系統胚からの生殖巣採取支援 2 件、生殖巣採取技術指導 2 件をおこなった。

自己評価：最先端の技術を駆使した研究支援活動、研究、教育において充分な成果を挙げたものと考えている。

3. 社会貢献に関して

1) 役員など

- (1) 日本遺伝学会 将来計画担当 幹事 (杉本)
- (2) 日本遺伝学会 遺伝学教育用語検討委員会 (杉本)
- (3) 日本遺伝学会 「遺伝学の百科事典」編集委員会 委員 (杉本)

2) 他機関の併任

なし

3) 所属学会

杉本道彦：日本遺伝学会、日本発生物学会、日本分子生物学会

自己評価：日本遺伝学会を中心に、多くの学会活動を展開しており高く評価できる。

4. 教育に関して

1) 学内（学部学生・大学院生 講義）

講義

＜教養教育＞

- ・最先端の生命科学 a 金曜 4 限 2018 年 10 月 12 日「マウス初期発生過程に関する最新情報」

＜薬学部＞

- (1) 分子生物学 木曜 3 限 2018 年 11 月 1 日「遺伝子とゲノムの解析 I」、11 月 8 日「遺伝子とゲノムの解析 II」、2018 年 12 月 13 日/2018 年 12 月 20 日/2018 年 1 月 10 日/1 月 17 日「分子生物学についての発表」課題資料作成・発表の指導・評価を担当、1 月 31 日「総合まとめ」
- (2) 発生物学 金曜 1 限 2018 年 10 月 19 日「マウスの初期発生（受精後着床まで）」
- (3) 導入実習 2018 年 4 月 18 日
- (4) 大学院 臓器形成学特論 2018 年 木曜 2 限 2018 年 7 月 12 日/7 月 26 日
- (5) 大学院 臓器形成学演習 2018 年後期
- (6) 大学院 発生学実習 2018 年夏期集中 7 月 11 日～13 日
- (7) 学部学生の指導
 - 後藤 友里絵 薬学部薬学科 6 年、指導期間 2018 年 4 月～2019 年 3 月
 - 松羅 由香 薬学部薬学科 5 年、指導期間 2018 年 4 月～2019 年 3 月
 - 川下 真依 薬学部薬学科 5 年、指導期間 2018 年 4 月～2019 年 3 月
 - 近藤 正啓 薬学部薬学科 4 年、指導期間 2018 年 4 月～2019 年 3 月
- (8) 大学院学生の研究指導

昇地 高雅 薬学教育部博士課程 4 年、指導期間：2018 年 4 月–2019 年 3 月
松下 直由 薬学教育部博士課程 3 年、指導期間：2018 年 4 月–2019 年 3 月
古畑 理樹 薬学教育部博士課程 1 年、指導期間：2018 年 4 月–2019 年 3

<学外非常勤講師>

岡山理科大学 大学院理学研究科
「動物学特別講義 III」2018 年 12 月 24 日～25 日（集中）

2) 講習会

なし

自己評価：教養教育、薬学部、薬学教育部の教育に加え学外非常勤講師としての教育にも積極的に取り組んでおり、また多数の薬学部生・薬学教育部の大学院生の指導を行っており、高く評価できる。

(5-6) RI 実験分野

1. 研究開発に関して

1) 研究開発活動の概略

生命資源研究・支援センター RI 実験分野および 4 つの RI 施設（アイソトープ総合施設、本荘地区アイソトープ施設、黒髪地区アイソトープ施設、大江地区アイソトープ施設）において研究に携わっている職員構成は、准教授 1名、助教 1名、技術職員 4名（内 2名は兼任、発生医学研究所所属）である。各教員、技術職員の主な研究分野は、放射線医学、核医学、放射線生物学、放射線計測学、放射線医療技術、放射線管理学などであり、平成 30 年度の研究プロジェクトは、以下のとおりである。

- I. 放射性同位元素（RI）による人体内機能診断のためのイメージング技術に関する研究
- II. RI・蛍光・発光分子イメージングによる小動物生体内機能解析及び薬剤開発に関する研究
- III. 腫瘍細胞に対する放射線治療及び放射線免疫療法に関する研究
- IV. 電子スピン共鳴法（ESR/EPR）を用いた低線量被ばく測定法の開発
- V. 福島・長崎における低線量被ばく線量評価に関する研究
- VI. 生活環境に存在する放射性物質から受ける被ばく線量評価に関する研究
- VII. 学生 RI 実験教育のためのプログラム策定、教育指導・支援に関する研究
- VIII. 放射線安全管理学における実験技術、安全管理技術に関する研究

2) 論文発表

- (1) 坂本浩幸, 赤木洋介, 山田一夫, 館幸男, 福田大祐, 石松宏一, 松田樹也, 斎藤希, 上村実也, 浪平隆男, 重石光宏. パルスパワー技術によるコンクリート瓦礫の除染・再利用に関する研究. 日本原子力学会和文論文誌 17(2) : 57-66, 2018.
- (2) 阿蘇品彩奈, 野口輝也, 古嶋昭博. I-123-FP-CIT 線条体 SPECT における半定量的指標算出のための Chang 法の適正な減弱補正. 核医学技術 38(4) : 487-498, 2018.
- (3) 永田智信, 山田耕一郎, 井上淑博, 阿蘇品彩奈, 野口輝也, 古嶋昭博. TI-201 心筋血流 SPECT における off-peak window 設定に関する基礎的検討. 核医学技術 38(4) : 499-505, 2018.

3) 学会発表

（国際学会、研究会など）

- (1) Shimasaki, T., Kawahara, O., Yokota, K., Mine, M., Shiraishi, Y., Matsuda, N. and Okada, S., Radiation dose estimation by ESR/EPR dosimetry with tooth enamel for residents of Nagasaki city in Japan, The Joint International Symposium on EPR dosimetry and dating (EPR) and the International Conference on Biological Dosimetry (BioDose), 2018/6/11-15, Munich, Germany.
- (2) Shimasaki, T., Kawahara, O., Yokota, K., Mine, M., Shiraishi, Y., Matsuda, N. and Okada, S., Improvement of low radiation dose estimation by ESR dosimetry with tooth enamel for the radiation accidents, The 3rd international Symposium of the network-type Joint Usage/Research center for Radiation Disaster Medical Science, 2019/1/13-14, Fukushima, Japan.
- (3) Tokunaga, Y., Kashiwa, K., Kojima, A., Tomiyoshi, K., Tomiguchi, S. Feasibility of preclinical 125I-EISB SPECT imaging on a small animal SPECT /CT. EANM' 18 (Oct 13-17, 2018, Dusseldorf, Germany)

(国内学会、研究会など)

- (1) 島崎達也、白石善興、川原修、福島久美子、岡田誠治：放射線教育における受講対象者による測定実習の検討と実践、第 51 回放射線影響懇話会、2018/7/21、久留米市。
- (2) 島崎達也、川原修、横田賢一、白石善興、松田尚樹、岡田誠治：ESR/EPR 線量測定法による低線量被ばく線量評価の問題点、第 35 回 ESR 応用計測研究会、2018/11/28-30、神戸市。
- (3) 松下真一郎、野口輝也、阿蘇品彩奈、古嶋昭博：99mTc-GSA 肝受容体シンチグラフィにおける SUV 算出による肝予備能評価の試み、第 32 回日本核医学技術学会九州地方会学術大会（2018. 7. 7-8、鹿児島）
- (4) 阿蘇品彩奈、松下真一郎、野口輝也、古嶋昭博：I-123 線条体 SPECT における Chang 法の適正な減弱補正のための基礎的検討、第 32 回日本核医学技術学会九州地方会学術大会（2018. 7. 7-8、鹿児島）
- (5) 白石善興、高棕光博、島崎達也、古嶋昭博、岡田誠治：熊本大学生命資源研究・支援センターにおける小動物用 R I 分子イメージングの支援、第 52 回日本動物技術者協会総会（2018. 10. 5-6、熊本）
- (6) 徳永優芽、柏昂希、古嶋昭博、富吉勝美、富口静二：小動物用 SPECT/CT 装置による I-125 イメージングのための基礎的検討、第 38 回日本核医学技術学会総会学術大会（2018. 11. 15-17、沖縄）

4) 研究費などの資金獲得

- (1) 平成 30 年度放射線災害・医科学研究拠点共同利用・共同研究採択、島崎達也、実施費 240 千円
- (2) 平年度科学研究費 基盤研究(C) 直接経費 1,200 千円、間接経費 360 千円
研究代表者：古嶋昭博
研究課題名：小動物のチェレンコフ光分子イメージングにおけるハイブリッド光検出法の最適化

自己評価：平成 30 年度の研究活動については、国内外において教員・技術職員（全 6 名）1 人当たり平均約 1.5 題の研究発表で前年度より減少し、さらなる研究努力が必要である。論文発表では英文・和文とも教員・技術職員含めて共著書 1 編であり、今後いっそうの努力が必要である。研究資金については、教員は科研費や研究分担費を獲得することができたが、技術職員は平成 29 年度に外部資金を獲得できたものの平成 30 年度は獲得できなかつたので、次年度以降のますますの努力が必要である。

2 . 研究支援について

1) 研究支援の概略

R I 実験分野や施設に関する教職員が業務を行っている 4 つの R I 施設は、生命資源研究・支援センターへの統合以前より単独施設として担ってきた研究支援体制をそれぞれ踏襲し、さらに施設間同士のコミュニケーションを密に図りながら円滑な R I 利用による研究サポートを行っている。各 R I 施設における利用の特色は、アイソトープ総合施設では、生命科学全般を中心とした R I 実験支援、生命科学研究所と深く関わっている。本荘地区アイソトープ施設では基礎医学や医療分野での R I 実験支援、薬学研究部と深く関わっている。大江地区アイソトープ施設では創薬関連の R I 実験支援、理工学部と深く関わっている。黒髪地区アイソトープ施設では鉱物試料・素子材料・物性関連の R I 実験支援を中心に行っている。また、アイソトープ総合施設での特色のある実験室等としては、R I 実験者を育成する放射線教育や教育訓練のための専用講義室や R I 実習室、高レベル R I トレーサ実験室、遺伝子組み換えやエイズ等の病原微生物研究のためのバイオハザード対策を施した P2・P3 レベル実験室、生命体の R I によるイメージング（ガンマカメラ）室などを所有し、黒髪地区アイソトープ施設では、将来、加速器（放射線発生装置）を設置できる実験室も用意している。さらにタンパクの機能解析などの最先端 R I 実験に必要な実験機器や小動物の R I による分子イメージング装置（SPECT/CT システムや in vivo 光イメージングシステム、熊本マウスクリニック機器）なども整備している。

4 つの R I 施設は学内 3 つのキャンパスに点在し、各キャンパス地区における放射線や R I の研究教育、放射線安全管理の主たる窓口となってお互いが有機的に連携している。全学的に早くから導入が望まれていた「学内 LAN を用いた放射線取扱者個人管理システム」をアイソトープ総合施設が平成 13 年度に整備し、さらに平成 21 年度以降はそ

の放射線取扱者個人管理システムに替わる「熊本大学独自仕様の新しい放射線取扱者個人管理システムへの更新」のための予算化と整備を主導的に行なながら、研究者の放射線やR I の実験体制を迅速かつ確実に整えられるように全R I 施設教職員の協力の下に関係部局や委員会と連携を保ちながら現在円滑な運用を努力し行っている。

2) 研究支援状況概略

放射線業務従事者受け入れ人数（591名）
管理区域外利用人数（361名）
R I 使用課題受入数（61件）
管理区域入り延人数（12,465名）
受入R I 数量（非密封 5,185MBq、43個）
使用R I 数量（非密封 3,756 MBq）
放射性廃棄物の引渡数量（73本/50ℓ ドラム缶換算、5,439千円）
放射線取扱者教育訓練（講習回数 36回／年 受講者 536名）
施設利用説明会（18回／年 受講者 254名）
動物実験回数（RI 実験3回、non-RI 実験 18回）
管理区域外機器利用回数（42回）
ホームページ・e-Mailリストによる放射線・R I 関連情報の発信（RIC 3通）
全学放射線取扱者個人管理システムの運用
web 機器予約システムの運用（黒髪R I ）

自己評価：平成30年度は、アイソトープ総合施設において熊本地震（平成28年4月発生）からの完全復帰と3階放射線管理区域の縮小工事（平成30年3月終了）が完了し、平成30年4月に施設廃止した本荘地区アイソトープ施設の利用者受け容れ体制も十分に整えていたが、施設の利用は前年度と同程度であった。他の2つのR I 施設は、前年度実績と比較してわずかに減少したものの十分な支援を行うことができたものと評価できる。しかし、施設の利用は年々減少傾向にあり、施設の特長を活かした研究支援を行うことにより学外利用者の積極的な受け入れも含めてR I 施設活用の促進を図る必要がある。また小動物のR I 分子イメージングの利用減少も見られ、今後、R I による動物実験のための利用促進をしていく努力が必要である。

3. 社会貢献に関して

1) 社会貢献の概略

R I 実験分野ならびに実務を担当するR I 施設の使命のひとつは、R I 施設利用者のみならず他の放射線取扱者の放射線障害を未然に防止し、放射線やR I を有効利用することにより最大限の研究や教育成果を上げることに貢献することである。そのために「全学的なR I の安全管理指導、全学的な放射線安全取扱のための教育訓練の主導的な実施、各R I 施設における放射線安全管理」を誠実に遂行しなければならない（図1 学内における放射線安全管理体制）。

所属する教職員は、放射線に関する専門的知識や技能を有するだけでなく、放射線安全管理に必要な資格（第1種・第2種放射線取扱主任者、エックス線作業主任者、第1種・第2種作業環境測定士）を取得し、重責を果たしながらその任にあたっている。さらに、学内外でそれらを活かした社会的な貢献を行っている。

2) 学内での役員活動

放射線障害防止委員会	古嶋昭博（委員長）
・調査点検WG	古嶋 昭博、島崎 達也（WGリーダー）、高椋 光博
・教育訓練企画WG	古嶋 昭博、島崎 達也、高椋 光博
・健康管理WG	古嶋 昭博、島崎 達也、高椋 光博
・国際規制物資管理WG	古嶋 昭博、島崎 達也、高椋 光博

生命資源研究・支援センター運営委員会委員	古嶋 昭博
代議委員会委員	古嶋 昭博
埋蔵文化財調査センター運営委員会	古嶋 昭博
附属図書館医学系分館運営委員会委員	古嶋 昭博
生命資源研究・支援センター広報委員会委員	島崎 達也
本荘地区学内共同研究施設男女	
共同参画推進委員会委員	島崎 達也

3) 学外での役員活動

日本核医学技術学会 編集委員会	委員	古嶋 昭博
日本放射線安全管理学会 編集委員会	委員	古嶋 昭博
日本核医学技術学会九州地方会	理事	古嶋 昭博
大学等放射線施設協議会	常議員	古嶋 昭博
財団法人原子力安全研究協会	研究参与	島崎 達也
放射線影響懇話会	世話人	島崎 達也
日本アイソトープ協会放射線安全取扱部会		
	本部運営委員	島崎達也
日本アイソトープ協会放射線安全取扱部会		
	九州支部委員長	島崎達也

4) その他特筆すべきこと

福島第1原子力発電所事故に伴う対応

- (1) 福島県の県民健康調査（2018.9.3-6）において地域住民を対象としたホールボディカウンタ（WBC）による体内放射性物質測定を実施、内部被ばく線量評価と結果説明を担当
- (2) 福島県及びその周辺における福島原発事故由来の放射性物質の環境への影響調査
- (3) 緊急被ばく医療に携わる病院関係者、行政、消防、警察などの担当者に対する放射線教育プログラムやコンテンツ作成
- (4) 福島県における小中学校の放射線教育への基礎知識の啓発と担当教師へのシラバスなどの関係情報の提供と授業への技術支援

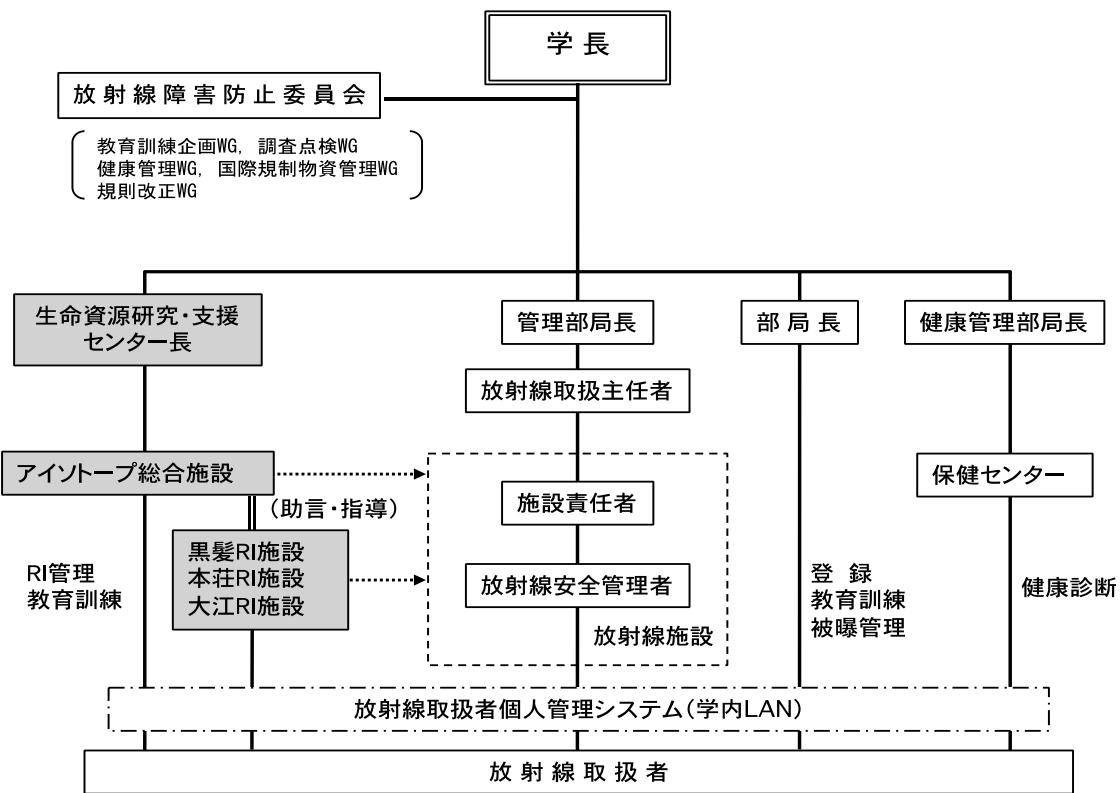


図1 学内における放射線安全管理体制

自己評価：毎年、R I 実験分野所属および兼任の教職員全てが全学の放射線関連委員会における中心的役割を担い、学内の放射線安全管理の維持向上や関連部署への適切な指導等を積極的に行っていることは高く評価される。さらに学外でも関連学会などで役員を担っていることも評価できる。また、平成 23 年 3 月の福島第一原子力発電所事故後の放射線や放射能による影響調査などにも関わっていることは大きく評価できる。

4. 教育について

1) 教育活動の概略

R I 実験分野およびアイソトープ総合施設に所属または関係する教職員は、放射線やR I に関する専門的知識や技能を有するために学内のみならず学外における機関から「放射線やR I 教育」のための講師として要請依頼され、講義や実験ならびに実習を担当している。また、全学の放射線取扱者教育訓練の講師を担当し、施設を利用する教育者には十分なR I 実習ができるように技術・技能サポートを行っている。さらに、学内外の放射線関連研修会からの依頼により放射線教育活動を積極的におこなっている。

平成 30 年度に関わった主な教育分野は、放射線医学、核医学、放射線生物学、放射線計測実験、放射線医療技術、放射線管理学実験、放射化学実験などである。

2) 学内（大学院・学部学生 講義）

(1) 平成 30 年 4 月 9 日～6 月 25 日 12:50～16:00、11 回

対象： 医学部保健学科 放射線技術科学専攻 3 年次生、38 名

内容： 放射化学実験（前期）

担当者： 島崎達也

(2) 平成 30 年 4 月 10 日～8 月 7 日 10:20～11:50、15 回

対 象：薬学教育部 3 年次生、93 名

内 容：放射化学

担当者：島崎達也、川原 修、白石善興

(3) 平成 30 年 4 月 26 日～6 月 21 日、6 回

対 象：大学院医学教育部修士課程 1 年、2 名

内 容：基礎放射線学

担当者：岡田誠治、古嶋昭博、島崎達也、白石善興

(4) 平成 30 年 12 月 7 日、1 回

対 象：教養教育 1 年、118 名

内 容：最先端の生命科学 b (第 4 ターム)

担当者：島崎達也

(5) 平成 30 年 11 月 30 日（月） 14:40～16:10、1 回

対 象：理学部・工学部・医学部・薬学部学生 1 年次生、106 名対象

内 容：最先端の生命科学 b ～バイオリソース最前線 2～「バイオイメージングに関する最新情報の紹介」

担当者：古嶋昭博

(6) 平成 30 年 6 月 29 日～7 月 27 日 12:50～17:00、15 回

対 象：薬学教育部 3 年次生、93 名

内 容：薬学部放射性医薬品学実習、物理系薬学実習Ⅲ

担当者：島崎達也、川原 修、白石善興

(7) 平成 30 年 6 月 25 日（月） 14:30～16:00、1 回

対 象：大学院医学教育部修士課程 1 年次生、10 名、大学院薬学教育部博士課程前期 1 年次生、17 名対象

内 容：実験動物学

担当者：古嶋昭博

(8) 平成 31 年 1 月～3 月 e-learning

対 象：大学院医学教育部博士課程 1～4 年次生、31 名対象、医学部医学科 6 年次生、1 名

薬学教育部 HIGO 基礎コース 1 年次生、1 名

内 容：先端診断学理論

担当者：古嶋昭博

3) 学外講義

(1) 平成 30 年 10 月 2 日（火）～平成 31 年 1 月 8 日（火） 10:30～12:00、13 回

対 象：熊本保健科学大学 保健科学部衛生技術科 4 年生、118 名

内 容：放射性同位元素検査学講義

担当者：古嶋 昭博

(2) 平成 30 年 10 月 26 日（金）8:50～10:20、1 回 10:30～12:00、1 回

対 象：熊本保健科学大学 保健科学部衛生技術科 3 年生、120 名

内 容：放射性同位元素検査学講義

担当者：古嶋 昭博

(3) 平成 31 年 2 月 25 日（月） 9:00～12:00、1 回

対 象：熊本県消防学校 救急科学生、73 名

内 容：外傷以外の外因性疾患（放射線事故）講義

担当者：古嶋 昭博

4) 施設利用者向け講習会

(1) 放射線取扱者教育訓練

・平成 30 年度第 1 回

<講習 A >

4 月 18 日（水）9:30～17:30、仮設校舎 D 棟 1 階会議室 B

講師：古嶋、川原、齋藤、白石

4 月 25 日（水）9:30～17:30、R I 総合施設 6 階講義室

講師：古嶋、川原、高椋、白石

5 月 9 日（水）13:00～15:20、R I 総合施設 6 階セミナー室

講師：島崎、高椋、白石

<講習 X >

4 月 17 日（火）13:00～18:10、R I 総合施設 6 階講義室

講師：高椋、白石

・平成 30 年度第 2 回

<講習 A >

6 月 24 日（金）13:00～16:30、大江地区総合研究棟 2 階多目的ホール

講師：古嶋、川原、白石

7 月 3 日（水）13:00～16:20、大江地区総合研究棟 2 階多目的ホール

講師：島崎、川原

7 月 9 日（月）9:30～17:30、本荘中地区エイズ学研究センター 2 階セミナー会議室

講師：古嶋、島崎、高椋、白石

・平成 30 年度第 3 回

<講習 A >

10 月 31 日（水）8:50～16:30、R I 総合施設 6 階講義室

講師：古嶋、島崎、川原、高椋、白石

・平成 30 年度第 4 回

<講習 A >

1 月 22 日（火）8:50～16:30、R I 総合施設 6 階講義室

講師：古嶋、島崎、川原、高椋、白石

5) 研修会など

(学外)

- (1) 放射線業務従事者のための教育訓練講習会「放射線とアイソトープの安全取扱 2 及び放射線の人体に与える影響」、医療関係者、大学、企業 57 名、2018.4.17、福岡リーセントホテル
- (2) 自治体対応研修「放射線基礎知識と福島市における放射線の現状」、小中学校教師 105 名、2018.8.1、福島市民会館
- (3) 原子力災害時医療講演会「原子力災害時の医療に関する基礎知識 緊急被ばく医療と医療従事者の被ばく」、医療関係者・事務担当者、2018.11.2、佐賀県医療センター好生館
- (4) 鹿児島県原子力防災訓練、原子力防災訓練参加者 120 名、2019.2.9、出水市役所中央公民館
- (5) 高校生のための放射線実習セミナー「放射線の基礎知識及び人体への影響」、熊本県立熊本西高等学校 1 年 42 名、2019.2.18、熊本県立熊本西高等学校
- (6) 原子力災害医療対応講師養成講座」、医療関係者・消防・警察・自衛官・行政
 - ・実践研修 20 名、2018.9.12-13、東京
 - ・実践研修 18 名、2018.11.13-14、東京
- (7) 「緊急被ばく医療機関職員のための基礎・実践研修」、医療関係者・保健所・警察・消防・行政
 - ・34 名、2018.11.7、鹿児島県薩摩川内市
 - ・24 名、2018.11.8、鹿児島市
 - ・55 名、2019.1.22、佐賀市
 - ・24 名、2019.1.24、福岡市
 - ・42 名、2019.2.17、佐賀市
 - ・46 名、2019.3.1、佐賀市

自己評価：前年度に引き続き、学内外からの要請により学生に対する講義や実験・実習などの教育を積極的に担当または分担協力し、かつ、全学の放射線取扱者教育訓練の主導的企画および実施を分野全教職員が連携して行ったことは、非常に高く評価できる。また、学外からの特別な要請により研修会の講師を務めたことも高く評価できる。全学の放射線取扱者教育訓練については、今後も放射線障害防止委員会と連携しながら、教育訓練の企画および実施を推進していきたい。

(5-7) 分子血管制御分野

1. 研究開発に関して

1) 研究支援活動の概略

(1) 血管動態の表現型解析研究から、がん・動脈硬化・血栓症などの血管の病態を理解し、治療法を考える

現在の超高齢化社会を迎え、脳卒中・心筋梗塞の素因となり血栓症や動脈硬化症及び病的な血管新生に起因するがん増殖・転移での死亡率は年々上昇しています。これらの病態にはいずれも血管が深く関与しており、血管の生理・病理変化に焦点をおき、凝固・炎症・透過性・血管新生の基本原理を分子レベルで解明していくことがその第一ステップです。特に血管系の基礎を構築する内皮細胞での遺伝子発現変化・エピゲノム変化を包括的に追跡し、かつその制御システムを理解していくことに挑戦していきます。

(2) アプローチ1：血管内皮細胞の動態変化を包括的に調べる

～アクセルとブレーキを介した内皮活性化システム～

内皮恒常性や血管構築に強く寄与する VEGF や血栓に関与するトロンビンは転写因子 NFAT の核内移行や EGR3 誘導を行う代表的な内皮アクセルであり、血管新生に必須な各因子の発現誘導を行うが、恒常的に強く誘導し続けるとアポトーシス関連因子の誘導を介して内皮自体が不安定化する。常に適切なフィードバック系路がないと恒常性の維持が出来ない仕組みとなっている。EGR3 はそのフィードバック系として、NAB2 タンパクを誘導し、一方 NFAT は上流のカルシニューリンを特異的にフィードバック調節する因子として私たちはダウン症因子 (DSCR)-1 を見出している (Minami, et.al. 2004, 2006 JBC)。これらブレーキシステムは活性化シグナルを適切に伝達し、多くの因子の相互作用によって成り立つ血管新生を正常に進めるのに必須である。DSCR-1 のノックアウトマウスは NFAT 活性化が過剰で、透過性亢進並びに胎生期における部分的な脳血管の出血を呈する (Ryeom et.al. Cancer cell 2007)。さらに炎症度が構成的に高く、敗血症などの急性期ストレスに脆弱となる (Minami et.al. J.Clin. Invest. 2009)。また血管密度に比して VEGF 濃度が高い腫瘍原発巣においては逆に血管新生が抑制される結果となる (Minami et.al. Cell Rep. 2013)。その一方で DSCR-1 の構成的発現トランジエニックマウスもアクセル/ブレーキでの閉じた系（恒常性）を破綻させる。DSCR-1 遺伝子座 Bac トランジエニック (Tg) マウスは胎生致死であることは知られており、筆者らの内皮特異的 DSCR-1 コンディショナル Tg マウスにおいても DSCR-1 ブレーキの発現量が多いと、血管総数減少による発育不全や血管分岐異常を呈する。しかしながらブレーキを効率良く、かつタイミング良くかけることによって病的な内皮活性化を抑制することも可能である。固体がん、メラノーマの癌種を移植した xenograft マウスでのがん増殖は、血管新生を強く抑制することに基づいて大きく遅延し、その炎症度や最終的な生存度も改善する。ダウン症患者が固体がんにかかりにくい疫学の論理も DSCR-1 の発現度に大きく依存していることも私たちの国際共同研究から明らかとなっている (Baek et.al. Nature 2009)。このようにフィードバック因子の発現量のバランスによって大きく表現型が異なるが、シグナル制御の中心を担うこのようなブレーキ因子は今後の新たな抗血管新生創薬としての価値が見出される可能性がある。

(3) アプローチ2：恒常性システムの破綻による血管病の分子機構を解明する

生体は優れた恒常性維持システムを保有しており、血管内皮細胞も様々な刺激やストレスをアクセル/ブレーキシステムを介して下流に適切に伝え、血流・血圧・自然免疫・炎症や凝固・血管新生反応を担っている (Minami J. Biochem. review 2014)。そのシステムの破綻が病的な活性化に繋がると想定されるが、DSCR-1 ブレーキシステムを考慮した場合、通常 2 コピー存在しているのに、一旦がんが形成されると、無処置の場合大きく増殖し、また他臓器へ血管やリンパ管を通して転移する。あらかじめブレーキの量を増やしておくとがん転移は遅延するが、完全に防護はできない。即ち、ブレーキシステムが効かない微小環境に陥っていることが想定される。転移は血管・リンパ管などの管を通して必ず引き起こされるので、内皮活性化に変化が生じた可能性が示唆される。私たちは、その可能性として、① 1つの活性化シグナルによって 新たな因子が内皮から分泌され、転移が進む。②病態微小環境下、内皮細胞の形態や内皮特異性が変化し、内皮特有のブレーキが効かなくなる。③ 内皮細胞においてエピゲノム変化が生じ、自己終息しなくなる。これら3つの仮説を考えている。

まず、1番目の新しい環境要因が加わる可能性であるが、例えば VEGF シグナルに 2型ヘルパー T 細胞が主に分泌する慢性的な IL-4/13 シグナルが加わると、持続的な炎症反応となり、VEGF によって引き起こされる内皮

への単球接着反応（炎症初期反応）も DSCR-1 安定発現のみでは終息しなくなる (Tozawa. et.al. Mol. Cell. Biol. 2011)。がん細胞においても同じように血管内に侵入する過程にこのような慢性シグナルが関与している可能性が示唆される。また私たちは近年、NFAT の下流で血管新生性マクロファージの動員や内皮不安定化に寄与する Angiopoietin (ANG)-2 を見出している (Minami et.al. Cell Rep. 2013)。次に 2 番目の可能性であるが、心弁形成時や病的な梗塞時・がん微小環境下において、血管内皮細胞が間葉系細胞様の性質に変化する Endothelial cell-mesenchymal transition (EndMT) という事象が起きる可能性について近年考えられている。

さらに内皮分化を運命付ける転写因子カスケードについても明解になってきている。このカスケードの末端に位置する 2 つの ETS 因子が GATA2 の影響を受けて安定発現し、内皮を規定しているが (Kanki et.al. EMBO J. 2011)、がん微小環境下においてこれらの転写因子の発現が下がり、EndMT を引き起こすきっかけとなっていることを免疫染色やゲノムワイド ChIP-seq から解明途中である。最後に 3 番目の可能性であるが、VEGF 刺激における網羅的エピゲノムマッピングから、血管新生に必須な転写因子群の発現制御には必ず H3K4me3 ヒストン修飾の増大が生じており、そのアクセサリーマークを入れるトリソラックス複合体をクロマチンに動員するアクセサリータンパクが NFAT と相互作用して核内移行し、標的配列のクロマチン修飾に関与している可能性を現在調査している。このアクセサリータンパクを発現阻害すると、内皮恒常性は維持したまま VEGF 刺激におけるアクセサリーマークを切ってしまうので、病的な血管新生やがん増殖は大きく抑制される結果となる。これら 3 つの可能性は VEGF 阻害剤における抗腫瘍血管阻害法単独では成功しなかった VEGF 非依存性獲得やがん悪性化、転移能亢進を抑制しうる新たな方法論であり、タンパク相互作用阻害剤などの開発を通じた創薬への発展も期待したい。

2) 論文発表

- (1) Sato M, Miyata K, Tian Z, Kadomatsu T, Ujihara Y, Morinaga J, Horiguchi H, Endo M, Zhao J, Zhu S, Sugizaki T, Igata K, Muramatsu M, Minami T, Ito T, Bianchi ME, Mohri S, Araki K, Node K, and Oike Y.: Loss of Endogenous HMGB2 Promotes Cardiac Dysfunction and Pressure Overload-Induced Heart Failure in Mice. *Circ J.* 2019;83:368-378.
- (2) O-Nagai, N., Ohguchi, H., Nakaki, R., Matsumura, Y., Kanki, Y., Sakai, J., Aburatani, H., and Minami, T. *: Downregulation of ERG and FLI1 expression in endothelial cells triggers endothelial-to-mesenchymal transition. *PLoS Genet.* 2018;14:e1007826.
- (3) Baba M, Endoh M, Ma W, Toyama H, Hirayama A, Nishikawa K, Takubo K, Hano H, Hasumi H, Umemoto T, Hashimoto M, Irie N, Esumi C, Kataoka M, Nakagata N, Soga T, Yao M, Kamba T, Minami T, Ishii M, and Suda T.: Folliculin Regulates Osteoclastogenesis Through Metabolic Regulation. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1785-1798.
- (4) Loss of Endogenous HMGB2 Promotes Cardiac Dysfunction and Pressure Overload-Induced Heart Failure in Mice. Sato M, Miyata K, Tian Z, Kadomatsu T, Ujihara Y, Morinaga J, Horiguchi H, Endo M, Zhao J, Zhu S, Sugizaki T, Igata K, Muramatsu M, Minami T, Ito T, Bianchi ME, Mohri S, Araki K, Node K, Oike Y. *Circ J.* 2019 Jan 25;83(2):368-378. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0925. Epub 2018 Nov 27.
- (5) SSeCKS/Akap12 suppresses metastatic melanoma lung colonization by attenuating Src-mediated pre-metastatic niche crosstalk. Muramatsu M, Akakura S, Gao L, Peresie J, Balderman B, Gelman IH. *Oncotarget.* 2018 Sep 11;9(71):33515-33527. doi: 10.18632/oncotarget.26067. eCollection 2018 Sep 11.
- (6) Defensive effect of microRNA-200b/c against amyloid-beta peptide-induced toxicity in Alzheimer's disease models. Higaki S, Muramatsu M, Matsuda A, Matsumoto K, Satoh JI, Michikawa M, Niida S. *PLoS One.* 2018 May 8;13(5):e0196929. doi: 10.1371/journal.pone.0196929. eCollection 2018.

3) 学会発表

＜国際学会＞

- (1) The 16th Korea-Japan Joint Symposium on Vascular Biology (大阪) Muramatsu, Minami, et.al. 「NFAT activation and vessel sprouting」
発表者：南 敬

9月13-15日

- (2) AHA Scientific Sessions 2018 (アメリカ. シカゴ国際センター) 11月 10-12日
「Dynamically and Epigenetically Coordinated Erg and Flt1 Transcription Factor Expression is Indispensable for Endothelial Cell Differentiation and Maintenance」
発表者：南 敬
- (3) The 2nd KU-KAIST Joint Symposium (Kumamoto) 1月 25日
「Epigenetics of endothelial cell identity and the activation」
発表者：南 敬
- (4) 題目：NFAT-DSCR-1 signal regulates vascular integrity
発表形態：口頭発表
参加形態：代表者
会議名称：16th Korea-Japan Joint Symposium of Vascular Biology
開催期間：2018年9月14～15日
発表言語：英語
発表者名：村松 昌、福嶋 葉子、植村 明嘉、南 敬

＜国内学会＞

- (1) 第12回日本エピジェネティクス研究会（北海道） 5月 24-26日
[epigenetics of multiple myeloma] 大口裕人、南 敬
Research Planet 2018 (東京) 6月 16-17日
南 敬「全体運営、収支報告と熊本での次年度開催」
- (2) 第42回 蛋白質と酵素の構造と機能に関する 九州シンポジウム（佐賀） 8月 29-31日
招待講演 内皮エピゲノム転写制御の内容
発表者：南 敬
- (3) 第77回日本癌学会学術総会（大阪） 9月 26-28日
村松、南「DSCR-1 とがん転移について」
- (4) 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム（宮城） 10月 18-20日
「血管内皮多様性と活性化の動的制御～ダウン症因子 DSCR-1 の働き～」
招聘特別講演
発表者：南 敬
- (5) Kyushu Vascular Biology & Medicine (福岡) 11月 17日
国立研究開発法人国立循環器病研究センター望月直樹先生の特別講演『イメージングによる循環器臓器形成分子メカニズムの理解』の座長、DSCR-1 と血管病の講演
発表者：南 敬
- (6) 第41回日本分子生物学会年会（横浜） 11月 29日-12月 1日
ワークショップ「がん微小環境の制御に関わるトリソミー関連遺伝子」の座長
「ヒト21トリソミー関連遺伝子(ERG、DSCR-1)による内皮恒常性維持と抗がん作用」発表
発表者：南 敬
- (7) CVMW2018 心血管代謝週間（東京） 12月 6-8日
JVBMO一般演題1「がん・疾患」の座長、
村松、南「DSCR-1 と動脈硬化病変、角膜混濁の仕組み」
- (8) 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会（滋賀） 1月 30-31日
赤星、南「新規ダウン症モデルマウスの作製」

- (9) 題目：ダウン症因子 DSCR-1 欠損は脂質代謝異常を介して角膜混濁を引き起こす
発表形態：口頭発表
参加形態：代表者
会議名称：第 42 回 蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム
開催期間：2018 年 8 月 29～31 日
発表言語：日本語
発表者名：村松 昌、中川 卓、大澤 毅、Sandra Ryeom、南 敬
- (10) 題目：ダウン症モデルマウスを用いた血管恒常性制御機構解析
発表形態：口頭発表
参加形態：代表者
会議名称：第 41 回 日本分子生物学会年会
開催期間：2018 年 11 月 28～30 日
発表言語：日本語
発表者名：村松 昌、赤星 彰也、宮村 優里、大澤 毅、中川 卓、南
- (11) 題目：ネオ血管学が解き明かす、多様性に満ちた脈管系新世界
発表形態：口頭発表
参加形態：オーガナイザー・座長
会議名称：第 41 回 日本分子生物学会年会
開催期間：2018 年 11 月 28～30 日
発表言語：日本語
発表者名：村松 昌、木戸屋 浩康
- (12) 題目：Down Syndrome Critical Region (DSCR)-1 in endothelial cells controls tumor angiogenesis and pulmonary tumor metastasis
発表形態：口頭発表
参加形態：代表者
会議名称：第 77 回 日本癌学会年会
開催期間：2018 年 9 月 27～29 日
発表言語：日本語
発表者名：村松 昌、植村 明嘉、南 敬
- (13) 題目：ダウン症因子 DSCR-1 の欠損は脂質代謝異常から加齢に伴う病的血管新生を誘発する
発表形態：口頭発表
参加形態：代表者
会議名称：CVMW2018 心血管代謝週間 第 26 回日本血管生物医学会学術集会
開催期間：2018 年 12 月 7～8 日
発表言語：日本語
発表者名：村松 昌、中川 卓、大澤 毅、植村 明嘉、木戸屋 浩康、高倉 伸幸、Sandra Ryeom、南 敬

4) 研究費等の獲得資金

1. 文部科学省科学研究費補助金

- (1) 事業名：平成 30 年度科学研究費助成事業（補助金分）基盤研究（B）
研究題目：NFAT-内皮活性化のシステム解析に基づく抗血管新生・抗がん治療法の創生
獲得実績明細：平成 30 年度 直接経費：390 万円 円間接経費：117 万円
研究代表者：南 敬
研究・資金支給期間：3 年間
- (2) 事業名：平成 30 年度科学研究費助成事業（補助金分）基盤研究（B）

研究題目：Foxc 分子ネットワーク解明による腫瘍リンパ管新生制御と転移阻害手法の確立

獲得実績明細：平成 30 年度 直接経費：650 万円間接経費：195 万円

研究代表者：久米 努

研究分担者：南 敬

研究・資金支給期間：3 年間

(3) 事業名：平成 30 年度科学研究費助成事業（基金分）基盤研究（B）特設分野研究

研究題目：倍数性・ダウン症モデル解析に基づく加齢疾患の発症原理解明と創薬応用

獲得実績明細：平成 30 年度 直接経費：370 万円間接経費：111 万円

研究代表者：南 敬

研究・資金支給期間：3 年間

(4) 事業名：平成 30 年度科学研究費助成事業（基金分）若手研究（B）

研究題目：細胞内足場タンパク質 AKAP12 の血管内皮活性化制御機構の解明と転移治療への応用

獲得実績明細：平成 30 年度 直接経費：140 万円間接経費：42 万円

研究代表者：村松 昌

研究・資金支給期間：2 年間

(5) 事業名：平成 30 年度科学研究費助成事業（基金分）若手研究（B）

研究題目：光特異的細胞侵入ペプチドによる薬物送達システムの開発

獲得実績明細：平成 30 年度、直接経費 100 万円、間接経費 30 万円

研究代表者：赤星 彰也

研究・資金支給期間：2 年間

2. その他

(1) 事業名：(公財) 車両競技公益資金記念財団 医療の基礎的、先駆的研究助成事業

獲得実績明細：平成 30 年度 直接経費：140 万円

研究代表者：石原慶一（京都薬科大学）

研究分担者：南 敬

(2) 事業名：平成 30 年度科研費リトライ支援事業

研究題目：転移形成の awaking シグナルにおけるがん-微小環境相互作用のエピゲノム解析

獲得実績明細：平成 30 年度、直接経費 25 万円、間接経費 0 円

研究代表者：村松 昌

研究・資金支給期間：1 年間

(3) 事業名：熊薬研究助成

研究題目：細胞内足場タンパク質 AKAP12 の血管内皮活性化制御による癌転移抑制機構の解明

獲得実績明細：平成 30 年度、直接経費 50 万円、間接経費 0 円

研究代表者：村松 昌

研究・資金支給期間：1 年間

5) 所属学会

(1) 日本血管生物医学会（南 敬、村松 昌）

(2) 日本炎症再生医学会（南 敬）

(3) 日本生化学会（南 敬）

(4) 日本癌学会（南 敬、村松 昌）

(5) 日本分子生物学会（南 敬、村松 昌、赤星 彰也）

(6) 日本薬学会（南 敬、村松 昌）

(7) 日本内分泌学会（南 敬）

- (8) 日本エピゲノム学会（南 敬）
- (9) 循環器代謝研究会（南 敬）
- (10) 国際血管生物学会（南 敬）
- (11) 米国癌学会（村松 昌）

2. 研究支援に関して

1) 遺伝子組換えマウス作製による研究支援

分子血管制御分野では本年度より疾患モデル分野と連携して様々な遺伝子改変マウスを作製し、CARD の所有するマウスバンクへ提供・保存することで、世界中の研究者へ実験動物を提供できる研究支援活動を行っている。特に血管の関わる血管疾患はがんや心血管疾患、脳血管疾患をはじめ現代社会における主要な死因を占めており、その病態を解析するための実験動物モデルや疾患モデル創出の必要性は増大している。当分野では本年度、新規の血管内皮特異的コンディショナルマウスを作製し、マウスバンクへ寄付する支援を行った。実際には当分野の村松助教と赤星特任助教による組換え ES 細胞の作製によって Fam124b-lacZ レポーターマウスがマウス化され、現在マウスの繁殖および凍結精子の保存準備中である。Fam124b 遺伝子は血管内皮細胞の安定化に寄与していることが我々の研究結果から示唆されており、生体レベルでの生理的条件および病的条件下における機能解析には本マウスの解析が重要な位置を占める。さらに、内皮特異性の報告されている ROB04 遺伝子を用いた ROB04-CreERT2 マウスのマウス化も赤星特任助教によって最終段階まで進められている。これまでの内皮特異的 CreERT2 コンディショナルマウスは Cdh5-CreERT2 および Tie2-CreERT2 が主流であるが、腫瘍組織での発現低下や骨髄細胞でも発現が認められる点から、病態モデルとしての利用に制限があった。赤星特任助教の作製している ROB04-CreERT2 コンディショナルマウスはこれらの問題点を改善し、これまで解析が難しかった病態における血管動態にアプローチできる有用なモデルになると考えられる。

2) 新規ダウン症モデルマウスの創出支援

ダウン症は21番染色体のトリソミーによって生じる疾患であり、年間1000人に1人の割合で出生する最も患者数の多い先天性異常である。それにもかかわらず、病態解析が可能な実験動物モデルは、突然変異によって見出された数種類に限られている。そこで当分野では遺伝子編集技術を応用して特定領域のトリソミーをもつ新規ダウン症モデルマウスの構築を、生命資源研究・支援センター全分野と協力して行い、マウスバンクに寄付することにより、ダウン症病態解析の研究支援を行う。本研究支援は、4段階によって構成される複雑な遺伝子編集技術と ES 細胞の操作技術が必須であり、当分野の赤星特任助教の精力的な研究支援活躍によって最終段階まで遂行されており、次年度でもマウス化を目指している。

3) 熊本マウスクリニック (KMC) 共同利用機器の使用と管理業務

分子血管制御分野では、生命資源研究・支援センター熊本マウスクリニック (KMC) で提供している *in vivo* リアルタイムイメージングシステム (IVIS SPECTRUM, Caliper LifeScience) を管理している。これまで当分野の村松助教が機器管理責任者を務めてきたが、本年度より赴任した赤星特任助教に担当を変更すべく、順次引き継ぎを行う。その理由として、赤星特任助教は岡山大学での共同利用機器センターにおいて本機器を含む複数の実験機器の管理を担当しており、使用経験および知識が豊富であることや、実際に本機器を使用する研究計画に携わっていることが挙げられる。さらに工学的な知識もあることから、より専門的なトラブル対応が可能であることも大きい。今後は、赤星特任助教が村松助教と共に本機器の利用者に対する使用法の説明や実験計画の助言等を通じて、研究支援を行っていく。

4) 小動物用マイクロ CT 装置を用いた研究支援

KMC の共同利用機器であり、当分野で管理している小動物用マイクロ CT 装置の使用および併用する小動物用麻酔システムの使用に関して、村松助教が本学国際先端医学研究拠点施設の滝澤仁先生の研究支援を行なった。本研究では実験動物（マウス）の骨内部構造を可視化するために、生後1日目マウスから摘出した大腿骨を用いた。本学保健学科の徳永優芽さんとメンテナンス等を同時に行い、機器の正確な動作も確認した。本研究支援によって、造血幹細胞の増殖ニッチの骨内部における場所を特定することができ、今後の研究発展に貢献できたと考えられる。

3. 社会貢献について

1) 学内での役員等

- (1) 生命資源研究・支援センタ一代議委員会 委員（南 敬）
- (2) 生命資源研究・支援センター運営委員会 委員（南 敬）
- (3) 生命資源研究・支援センター運営委員会データベース管理運用専門委員会 委員（南敬）
- (4) 生命科学研究部薬学教育部 会長（南 敬）
- (5) 熊本大学薬学部運営執行部（センター代表兼）（南敬）
- (6) 熊本大学薬学部大学院教務委員長（南敬）
- (7) 熊本大学薬学部教務委員会 議長（南敬）
- (8) 熊本大学薬学部入試委員（南敬）
- (9) 熊本大学全学教務委員（南敬）
- (10) 熊本大学全学入試委員（南敬）
- (11) エイズ学研究センター運営委員（南敬）
- (12) 発生医学研究所業績評価委員（南敬）
- (13) 生命資源研究支援センター 広報委員（村松昌）
- (14) 本荘・大江事業場安全衛生委員（村松昌）

2) 学外での役員等

- (1) 日本血管生物医学会；理事（南敬）
- (2) 日本薬学会生物部会：常任理事、生化学委員会（南敬）
- (3) 循環器代謝研究会 Research planet 研究会：運営理事世話人（南敬）
- (4) 血管生物医学諮問委員（南敬）
- (5) 日本薬学会機関誌ファルマシア 編集委員（臨時）（南敬）
- (6) 薬学雑誌 編集委員（南敬）
- (7) 日本血管生物医学会；評議員・涉外委員（村松昌）
- (8) Bloom Technology 株式会社：技術顧問（村松昌）

3) 海外との学術交流・指導・情報交換等

- (1) Northwestern University (アメリカ)
期 間 平成 30 年 11 月 8 日-9 日
目的 情報交換および討論
渡航者 南 敬
- (2) The University of Texas MD Anderson Cancer Center (アメリカ)
期 間 平成 30 年 11 月 13 日-15 日
目的 情報交換および討論
渡航者 南 敬

4. 教育について

1) 薬学部における講義

- (1) 細胞生物学
南が授業責任者として取りまとめている。
平成 30 年度は薬学部薬学科および創薬・生命薬科学 2 年生を対象として授業を行った。

6人の教員が分担し、分子血管制御分野からは、南敬と村松昌が担当している。

2018年4月13日：「overview」 南 敬 担当

2018年4月20日：「遺伝子転写調節とエピゲノム」 南 敬 担当

2018年4月27日：「血管生物学とシグナル伝達」 南 敬 担当

2018年7月13日：「細胞をつくる社会：組織」 村松 昌 担当

2018年7月20日：「細胞のつくる社会：組織、幹細胞、がん」 村松 昌 担当

2018年7月27日：「がん幹細胞、最新のがん治療」 村松 昌 担当

(2) 分子血管制御学演習

平成30年度は後期に開講し、薬学部薬学科および創薬・生命薬科学科の学生78名に講義を行った。

(3) 発生生物学

2018年10月26日：「マウスの後期発生（着床後、器官形成）」 南 敬 担当

(4) 薬科学入門B

2018年7月5日：「ヒト3大疾病に関する血管の病気とその薬を考える（血栓、動脈硬化、がんに対する薬）」

南 敬 担当

2018年7月11日：「ヒト3大疾病に関する血管の病気とその薬を考える（遺伝病（ダウン症）などのアンメットメディカルニーズの病気について）」 南 敬 担当

(5) 最先端の生命科学b

2019年1月11日：「マウス表現型解析の基礎」 村松 昌 担当

2019年1月25日：「マウス表現型解析に関する最新情報の紹介」 村松 昌 担当

2) 薬学部教育部

(1) 導入実習（薬学部教育委員会）

「汎用機器の使い方—実習」 村松 昌 担当

3) 学部学生の研究指導

高崎 裕子 （薬学科5年）

井手 友紀子（創薬・生命薬科学科4年）

下地 北斗 （創薬・生命薬科学科4年）

中村 典華 （創薬・生命薬科学科3年）

真辺 貴博 （創薬・生命薬科学科3年）

4) 大学院生の研究指導

清水 美寿（薬学教育部博士前期課程1年）

宮村 優里（薬学教育部博士前期課程1年）

大学院教育部会長として、学資金返還免除者選抜、大学評価作製や博士論文発表会、修士論文発表会の運営上その研究指導を該当者全員に行った。

5) セミナー等の開催

(1) 2018年7月9日

熊本大学大学院生命科学研究部特論セミナー

三浦 恭子 先生

熊本大学 大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学分野／大学院先導機構

独立准教授

「最長寿齧歯類ハダカデバネズミにおける老化耐性・がん化耐性のメカニズム」

- (2) 2018年9月26日
リエゾンラボ研究会/HIGO プログラム最先端研究セミナー
東山 繁樹 先生
(愛媛大学プロテオサイエンスセンター 細胞増殖・腫瘍制御部門 教授)
「CUL3-based Ub E3 ligase; a key modulator in vascular endothelial cell function and angiogenesis」
- (3) 第5回日本血管生物医学会若手研究会 主催
日時：2019年3月8日-9日
会場：金沢大学

(5-8) 疾患エピゲノム制御分野

1. 研究開発に関して

1) 研究開発活動の概略

今世紀に入り、造血器悪性腫瘍を初めとするがんの治療成績は、分子標的療法（病態に関与する分子やシグナル経路を直接標的とする治療法）の登場により飛躍的に向上している。この背景には、疾患の病態を基礎的な研究により明らかにしてきたことが挙げられる。しかしながら、未だに多くのがんは治癒不能であり、その病態の理解も十分ではない。最近の研究により、がんの分子病態にはゲノム変化のみでなくエピゲノム変化（DNA 塩基配列の変化を伴わない情報の変化）が深く関わっていることが明らかにされつつある。そこで、造血器悪性腫瘍の新規治療法開発に向け、エピゲノム制御異常を含めた包括的な病態の理解を目指した研究を行っている。

(1) 骨髓微小環境を介する多発性骨髓腫エピゲノム制御異常の解明

多発性骨髓腫は、B 細胞の最終分化段階である形質細胞の性質を有する悪性腫瘍である。多発性骨髓腫の予後は、プロテアソーム阻害薬、免疫調整薬 (IMiDs) など新規治療薬の導入により改善しているが、未だに治癒は期待できず、新たな治療標的が模索されている。多発性骨髓腫の発症進展には、まず、非腫瘍性のクローナルな形質細胞の増殖段階である MGUS、続いて、無症候性骨髓腫、さらに症候性骨髓腫へと進む多段階モデルが考えられているが、その進展には、遺伝子学的な変化に加えて骨髓微小環境が関わり、それに伴うエピゲノム変化が重要な役割を果たすことが示唆されている。我々は、骨髓腫細胞におけるヒストン修飾酵素の役割を検討してきたが、骨髓腫細胞において、ヒストン脱メチル化酵素 KDM3A の発現がこの疾患の進展とともに上昇すること、また、骨髓間質細胞からの刺激で誘導されることを見出した。そして、KDM3A は、H3K9 脱メチル化依存的に転写因子 KLF2 および IRF4 の発現を制御し、これら転写因子ネットワークと協調的に骨髓腫細胞生存維持に関わることを明らかにした (Nat Commun 2016)。また、もう一つのヒストン脱メチル化酵素 KDM6B も骨髓間質細胞からの刺激により骨髓腫細胞で誘導され、骨髓腫細胞生存において重要な経路である MAPK 経路関連遺伝子を活性化し、骨髓腫細胞を維持することを明らかにした (Leukemia 2017)。これらの結果は、骨髓腫細胞においてエピゲノム制御因子が骨髓微小環境からの刺激で誘導され、異常転写ネットワーク形成に寄与していることを示し、骨髓微小環境が骨髓腫細胞生存に有利なエピゲノム変化を誘導することを裏付けた。そこで、さらに骨髓微小環境が多発性骨髓腫の病態に与える影響をエピジェネティックスの観点から解明を目指し研究を行っている。

(2) DIS3 変異が多発性骨髓腫発症進展に果たす役割の解明

多発性骨髓腫の発症進展は、遺伝子学的变化を背景にして起こる。まず、一次的な遺伝子学的イベントとして、MMSET、CCND1、c-MAFなどの脱制御を来す IGH 転座、あるいは高2倍性が起こり、クローナルな形質細胞の増殖が起こる。そこに、2次的な遺伝子学的イベントである NRAS、KRAS に代表されるがん遺伝子、TP53 などのがん抑制遺伝子の点変異や 1p21 コピー数增多、13 番染色体欠失などのコピー数変化が加わり、骨髓腫は発症進展する (Manier et al. Nat Rev Clin Oncol 2017)。こうした遺伝子学的变化は、ヒト骨髓腫サンプルの解析から明らかにされているが、実際にこれら遺伝子学的異常が骨髓腫を引き起こすかの個体レベルでの検証は十分に行われていない。すなわち、ヒト遺伝子学的变化に基づいた骨髓腫モデルマウスは MYC 過剰発現による V_k*MYC モデルを除いてほとんど報告されていない (Chesi et al. Cancer Cell 2008)。こうした現状で、ヒト遺伝子学的变化に基づいた新たなマウスマodelの確立は、骨髓腫発症分子基盤の解明に必須であるのみでなく、新規治療法開発に向けても有用なツールになると考えられる。我々は、ヒト骨髓腫検体で認められる反復変異のなかで DIS3 変異に着目した。DIS3 変異はヒト骨髓腫検体において KRAS、NRAS に続いて高頻度で認められる反復変異であり、がん種のなかでは骨髓腫に比較的特徴的な変異である (Manier et al. Nat Rev Clin Oncol 2017, Walker et al. Blood 2018)。DIS3 はエクソゾーム複合体に含まれる RNase であり、eRNAs、PROMTs を含む様々な RNA の品質管理や加工に関わっている (Houseley et al. Nat Rev Mol Cell Biol. 2006, Davidson et al. Cell Reports 2019)。骨髓腫細胞で認められる DIS3 変異は酵素活性部位に集中しており、酵母を用いた研究結果から機能喪失型変異であると想定されている (Tomecki et al. Nucleic Acids Res. 2014)。これまで細胞株を用いた研究で DIS3 機能喪失は let7 miRNA の成熟を阻害して MYC、RAS などの翻訳を増強することが報告されているが (Segalla et al. Nucleic Acids Res. 2015)、個体レベルで DIS3 の機能解析が行われた報告はなく、DIS3 機能喪失が骨髓腫発症進展に果たす生物学的な役割については未だ

に不明である。そこで、DIS3 の骨髓腫発症進展における役割を明らかにするため、Dis3 遺伝子条件付きノックアウトマウスを作製し研究を行っている。

2) 論文発表

- (1) Ohguchi H, Hidemitsu T, Anderson KC. The biological significance of histone modifiers in multiple myeloma: clinical applications. *Blood Cancer J.* 2018;8(9):83.
- (2) Nagai N, Ohguchi H, Nakaki R, Matsumura Y, Kanki Y, Sakai J, Aburatani H, Minami T. Downregulation of ERG and FLI1 expression in endothelial cells triggers endothelial-to-mesenchymal transition. *PLoS Genet.* 2018;14(11) :e 1007826.

3) 学会発表

<国際学会>

- (1) Daisuke Ogiya, Jiye Liu, Hiroto Ohguchi, Yu-Tzu Tai, Teru Hidemitsu and Kenneth Anderson. JAK-STAT3 Pathway Regulates CD38 Expression on Multiple Myeloma Cells. 60th ASH Annual Meeting & Exposition, December 1-4, 2018. San Diego, CA.

<国内学会>

- (1) 大口 裕人、原田武志、佐川森彦、菊地尚平、ユウツータイ、ポールリチャードソン、南敬、秀島輝、ケネスアンダーソン「KDM6B は脱メチル化酵素活性非依存的に MAPK 経路遺伝子を誘導し多発性骨髓腫細胞生存増殖に寄与する」第 12 回日本エピジェネティクス研究会年会、2018 年 5 月 24 日～25 日、札幌市（かでる 2・7（北海道）道活動センター）
- (2) 大口 裕人 「ヒストン脱メチル化酵素を介する骨髓腫増殖分子基盤」 第 42 回タンパク質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム、2018 年 8 月 29 日～31 日、佐賀市（ホテル龍登園）
- (3) 高崎 裕子、大口 裕人、神吉 康晴、斎藤 綾香、佐藤 卓史、森岡 弘志、村松 昌、南 敬「内皮活性化 Trisolax 転写複合体のコアとなる NFAT-PTIP 相互作用の生化学解析」第 42 回タンパク質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム、2018 年 8 月 29 日～31 日、佐賀市（ホテル龍登園）
- (4) 大口 裕人 「The biological and molecular functions of histone demethylases in multiple myeloma」 The 2nd KU-KAIST Joint Symposium, 2019 年 1 月 25 日、熊本市医師会館
- (5) 大口 裕人 「ヒストン修飾酵素を介する多発性骨髓腫増殖分子基盤」 第 16 回生命資源研究・支援センター シンポジウム、2018 年 2 月 15 日、熊本大学 生命資源研究・支援センター
- (6) 大口 裕人 「ヒストン脱メチル化酵素を標的とした多発性骨髓腫治療法の開発」 第 2 回熊本大学ライフサイエンスシーズ探索研究会、2019 年 2 月 16 日、熊本大学臨床医学教育研究センター 1 階 萩窓記念ホール

4) 研究費などの資金獲得

1. 文部科学省科学研究費補助金

- (1) 研究活動スタート支援『KDM5A による骨髓腫細胞増殖制御機構の解明』
研究代表者：大口裕人 交付額 1,560,000 円、直接経費 1,200,000 円、間接経費 360,000 円

2. その他

- (1) 武田科学振興財団 医学系研究助成（がん領域（基礎））『骨髓微小環境が骨髓腫細胞に及ぼすエピゲノム変化とその意義の解明』 研究代表者：大口裕人 交付額 2,000,000 円
- (2) トランソミクス医学研究拠点ネットワーク形成事業（研究助成）『骨髓腫細胞増殖に関わるヒストンメチル化制御異常の解明』 研究代表者：大口裕人 交付額 450,000 円
- (3) 公益財団法人 持田記念医学薬学振興財団 研究助成『ヒストン脱メチル化酵素 KDM5A を介する骨髓腫細胞増殖分子基盤の解明と新規多発性骨髓腫治療法の開発』 研究代表者：大口裕人 交付額 3,000,000 円
- (4) 公益財団法人 新日本先進医療研究財団 助成金『多発性骨髓腫細胞増殖に関わるヒストン修飾制御機構の解明と新規治療法の開発』 研究代表者：大口裕人 交付額 2,000,000 円
- (5) 高松宮妃癌研究基金研究助成『多発性骨髓腫細胞増殖を制御するヒストン修飾機構の解明』 研究代表者：大口裕人 交付額 2,000,000 円
- (6) 公益財団法人東京生化学研究会 研究奨励金-II 『骨髓微小環境を介するエピゲノム変化による骨髓腫細胞生存優位性の獲得』 研究代表者：大口裕人 交付額 1,500,000 円

自己評価：論文発表 2 報、学会発表 7 件を行った。また、外部資金の獲得に努めた。

2. 研究支援に関して

なし

3. 社会貢献に関して

1) 学内での役員等

大口裕人：生命資源研究・支援センター広報委員会 委員

2) 学外での役員等

なし

3) 他機関の併任

なし

4) 所属学会

大口裕人：日本内科学会、日本血液学会、日本骨髓腫学会、日本エピジェネティクス研究会

4. 教育に関して

1) 学内（学部学生・大学院生・講義）

（1）（講義）

なし

（2）学部学生の指導

大口裕人：共同研究を行っている分子血管制御分野の学生の研究指導を行った。

（3）大学院生の研究指導

大口裕人：医学教育部博士課程院生 2 名の中間審査の審査員を担当した。

2) 講習会

なし

(6) 動物資源開発研究施設の平成30年度活動内容

【本館】

1. 主要設備

本館工事概要

■建物位置 熊本市中央区本荘2丁目2番1号
(熊本大学本荘団地中地区)

■工期 昭和55年3月～昭和56年3月

■基本設計 熊本大学施設部

■工事監理 熊本大学施設部

■設計建築 教育施設研究所
設備関係 末松設備綜合コンサルタント(株)

■施工建築工事 フジタ工業(株)

設備工事 三建設機械工業(株)

電気工事 九州電気工業(株)

昇降機設備 フジテック(株)

本館建築概要

■構造 鉄骨鉄筋コンクリート造
地下1階地上4階

■面積 延べ面積 4,254.20 m²

B階 972.58 m²

1階 886.17 m²

2階 896.98 m²

3階 899.68 m²

4階 532.78 m²

PH 66.01 m²

■外装 コンクリート打放し砂壁状吹付壁
一部磁器質壁タイルニ丁掛張り

本館空調設備改修工事概要

■第1回目 平成5年度

■第2回目 平成21年度

●主たる室の内装

室名	床	壁	天井
玄関・ホール	磁器質床タイル	複層模様吹付	アルミ成型板
廊下	ビニル床シート	アクリル樹脂厚型吹付	化粧石こうボード
1階管理室	ビニル床タイル	"	"
地下イヌ検査室	磁器質床タイル	陶器質壁タイル	石綿硅カル板AEP
地下イヌ検疫室	特殊塗り床	コンクリート打放しVE	"
飼育室(イヌ・ウサギ)	"	"	"
2階236室	磁器質床タイル	陶器質壁タイル	"
3・4階動物飼育室	ビニル床シート	モルタル・アクリル樹脂厚型吹付	石綿硅カル板EP
地下中動物飼育室-4(061室)	ビニル床シート	コンクリート打放しXP	石綿硅カル板XP
手術室	特殊塗り床	アクリル樹脂厚型吹付	石綿硅カル板EP
第7実験室	特殊塗り床	(木組下地)石綿硅カル板EP	"
2階206・207室	磁器質床タイル	(木組下地)石綿硅カル板VE	"
3階308～310室	ビニル床シート	(") "	"
1階中央洗浄室	塗り床NS仕上げ	コンクリート打放しVE	石綿硅カル板AEP
3階γ線照射室(312室)	ビニル床シート	モルタルXP	石綿硅カル板XP

本館設備概要

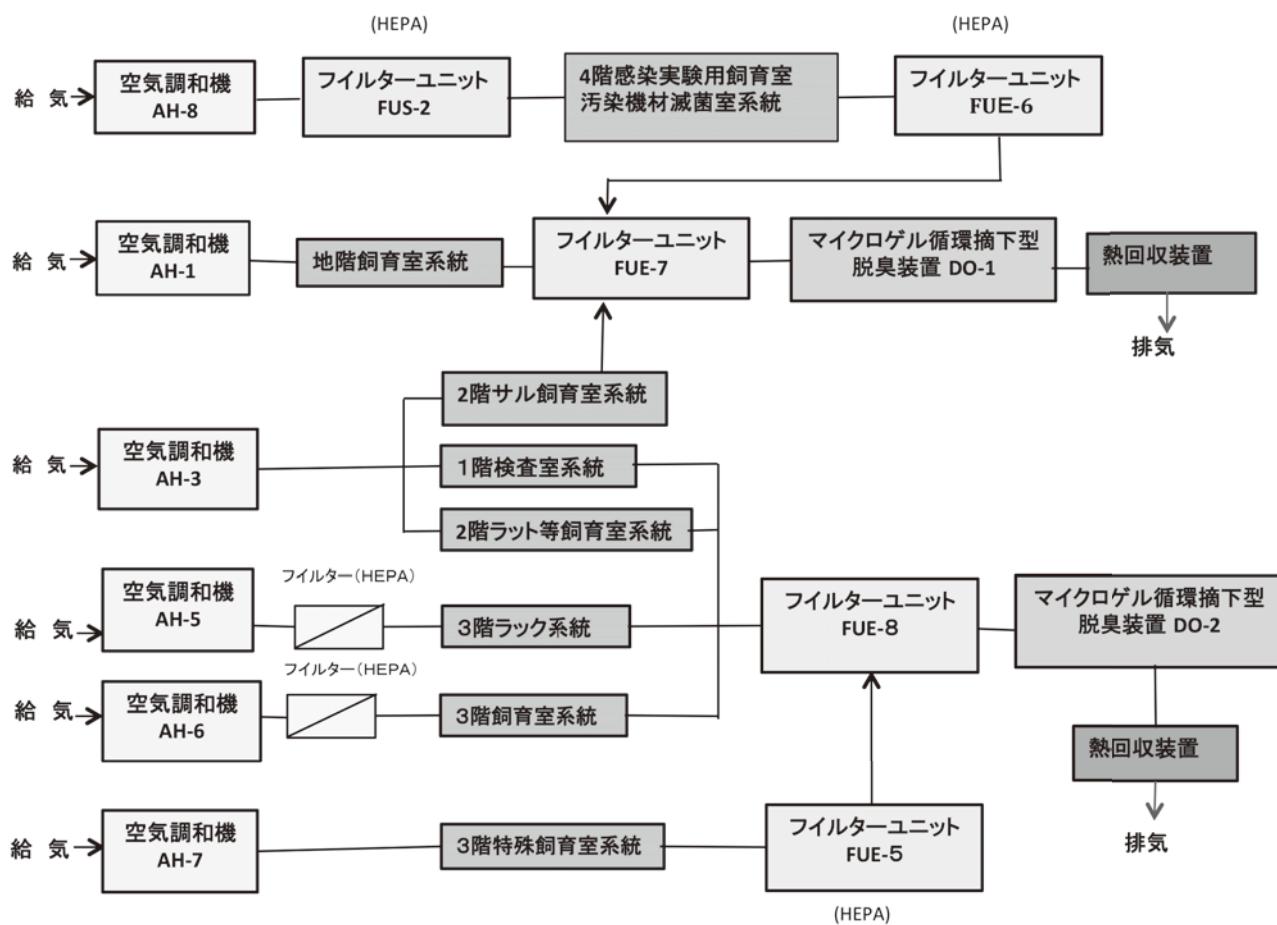
1. 空気調和設備

(1) 空気調和設備系統・種別

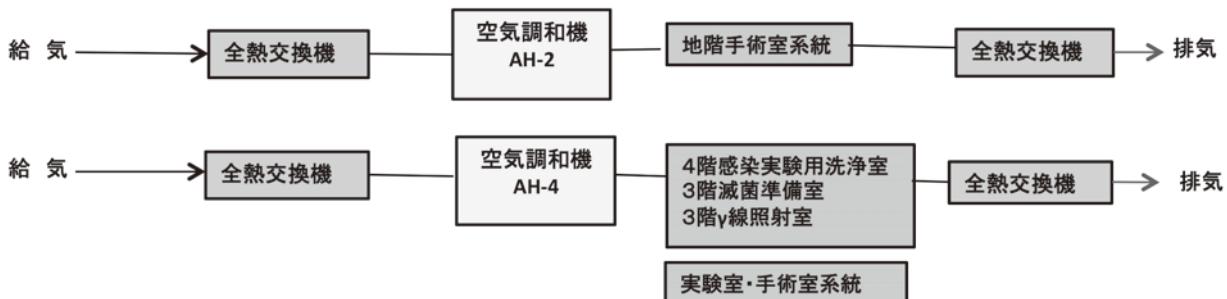
動物飼育室系統	エアーハンドリングユニット式	全外気單一ダクト方式
実験室・手術室系統	エアーハンドリングユニット式	全外気單一ダクト方式
一般居室系統	空冷ヒートポンプ式パッケージ型ルームエアコンディショナー	
中央洗浄室系統	オールフレッシュパッケージ方式	
3階準備室・器材倉庫系統	空冷ヒートポンプ式パッケージ+新鮮空気ダクト方式	

(2) 空調系統図

1. 動物飼育室系統



2. 実験室・手術室系統



2. 主要機器

冷凍機	ターボ冷凍機 125USRT × 2台
ボイラー	貫流ボイラー 蒸発量:2・0 t/h × 2台
冷却塔	超低騒音型 250RT × 開放型1台(ターボ冷凍機用) 超低騒音型 30RT × 開放型1台(オールフレッシュパッケージ用)
空調機	・エアーハンドリングユニット式 × 8台 (動物飼育室系統…6台、実験室・手術室系統…2台) ・オールフレッシュパッケージ方式 × 1台(中央洗浄室系統) ・空冷ヒートポンプ式パッケージ型ルームエアーコンディショナー × 26台 (一般居室系統)
中央監視装置	遠隔発停 51点 状態監視 150点 警報監視 102点 計測 104点

3. 給排水ガス設備

給湯設備 (ストレージタンク)	蒸気加熱方式 立型 3,000ℓ貯湯槽 1,400φ × 2,400h SUS製 給湯循環ポンプ: 50φ × 300ℓ/min × 15m
排水設備	1.一般排水→公共下水道 2.一般動物排水→地下汚水槽→公共下水道 3.感染物質系排水→排水連続滅菌装置→公共下水道
ガス	都市ガス(低圧ガス、及びボイラー用中圧ガス)

4. 特殊設備

オートクレーブ設備	高压蒸気滅菌装置 6台 排水連続滅菌装置 1台
液体窒素設備	コールドエバポレーター(CE・3型)
液体窒素容器	1,100φ × H960 10台
医療ガス設備	圧縮空気、吸引、酸素、笑気設備
ケージウォッシャー	1台
低温室	プレハブ式
エレベーター設備	750kg(11人乗り) × 60m/min × 4か所停止 1台 750kg(11人乗り) × 60m/min × 5か所停止 1台
自家発設備	非常用自家発電機(1,250KVA)

5. 防災設備

消火設備	屋内消火栓、連結送水管、自動火災報知設備、消火器
------	--------------------------

6. 通信設備

ネットワーク設備	
電話設備	
放送設備	2系統
出入管理設備	指紋照合、監視カメラ、電気錠

【新館】

1. 主要設備

新館工事概要

■建物位置 熊本市中央区本荘2丁目2番1号
(熊本大学本荘団地中地区)

■工 期 平成10年12月～平成12年2月

■基本設計 熊本大学施設部

■工事監理 熊本大学施設部

■設 計 (株)山下設計 九州支社

■施 工 建築工事 大林・鴻池・建吉特定建設工事共同企業体
電気工事 (株)協和エクシオ
設備工事 須賀・大橋特定建設工事共同企業体
昇降機設備 フジテック(株)

新館建築概要

■構 造 鉄骨鉄筋コンクリート造
地下1階地上10階

■面 積	延べ面積	4061.98 m ²
1階	209	m ²
2階	146	m ²
3階	121	m ²
4階	44	m ²
5階	600.48	m ²
6階	600.48	m ²
7階	598.48	m ²
8階	603.48	m ²
9階	603.48	m ²
10階	498.18	m ²
R階	37.4	m ²

■外 装 根巾木:御影石本磨き(ラステンバーグ)
下 部:磁器質100角割肌タイル
上 部:磁器質50二丁ラスタータイル

●主たる室の内装

室 名	床	壁	天 井
玄関・ホール	御影石張り(JB仕上げ)	結晶化ガラス張り	岩綿吸音板張り(リブ)
5階 遺伝情報解析室	ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	化粧石こうボード
5階 細胞操作実験室、実習室	耐薬ビニル床シート	"	"
5階 演習室	ビニル床シート	"	岩綿吸音板
5階 教授室	タイルカーペット敷き	ビニルクロス張り	"
5階 教官室	ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	"
5階 ラウンジ	ビニル床タイル(ホモジニアス)	"	岩綿吸音板張り(リブ)
6階 画像処理室	ビニル床シート	"	化粧石こうボード
6階 特殊実験室	耐薬ビニル床シート	石こうボードVE	"
6階 特殊実験室	"	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
6階 マウス胚操作室	"	石こうボードVE	化粧石こうボード
6階 動物管理室	ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	岩綿吸音板
6階 低温保存室	設備(プレハブ)	設備(プレハブ)	設備(プレハブ)
6階 電気泳動・情報処理室	耐薬ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	化粧石こうボード
6階 組織検査室	"	"	"
6階 洗浄室	塗床(ノンスリップ)	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
6階 マウス処置室	耐薬ビニル床シート	石こうボードVE	化粧石こうボード
6階 ラウンジ	ビニル床タイル(ホモジニアス)	複層塗材E(内部用)	岩綿吸音板張り(リブ)
7階 アイソレーター室	耐薬ビニル床シート	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
7階 減菌室	ビニル床シート	"	"
7階 洗浄室	塗床(ノンスリップ)	"	化粧珪酸カルシウム板
7階 手術室、処置室、胚操作室	耐薬ビニル床シート	石こうボードVE	化粧石こうボード
7階 凍結保存室	塗床(ノンスリップ)	複層塗材E(内部用)	"
7階 機材受入室、検収検疫室	耐薬ビニル床シート	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
7階 機材保管室	"	複層塗材E(内部用)	化粧石こうボード
8・9階 飼育室	"	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
8・9階 飼料床敷保管室	ビニル床シート	"	"
8・9階 飼育機材準備室	"	"	"
10階 隔離室、感染飼育室	耐薬ビニル床シート	"	"
10階 飼育機材保管室	ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	化粧石こうボード
10階 汚染機材処理室	耐薬ビニル床シート	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
10階 洗浄室	塗床(ノンスリップ)	"	"

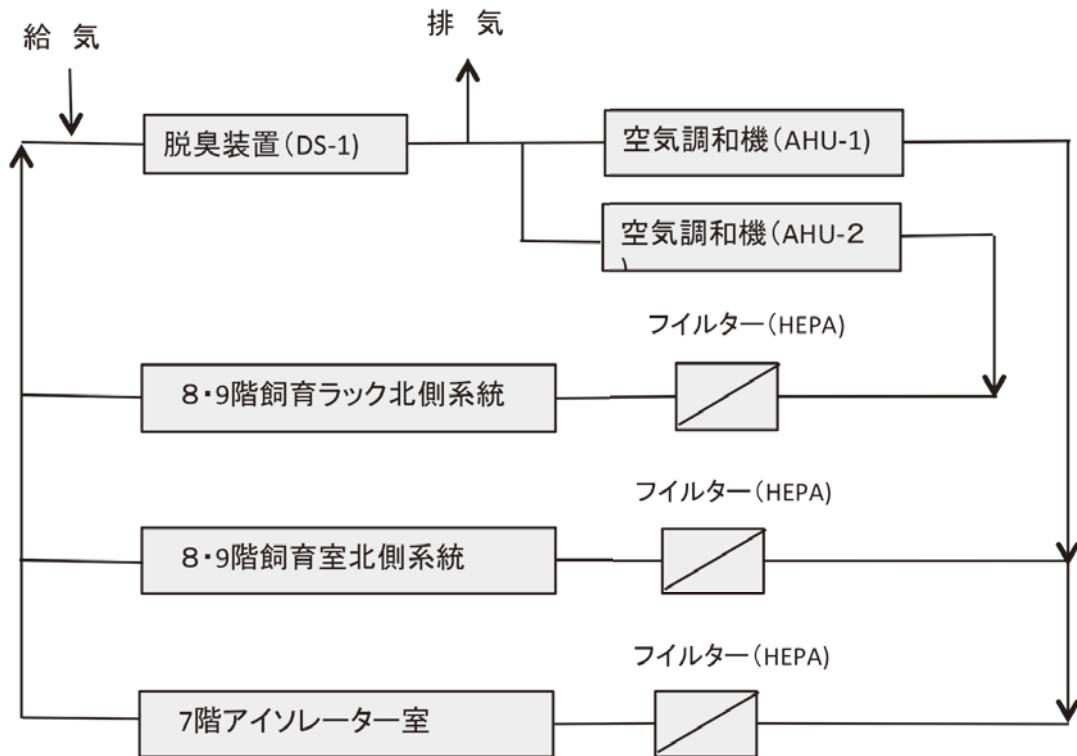
新館設備概要

1. 空気調和設備

(1) 7階アイソレーター室及び8・9階飼育室北側系統

蒸気ボイラー（貫流型）+冷凍機（RR1～3）→空気調和機 AHU-1・2→飼育室→脱臭装置（NO. 1）
→循環一部排気

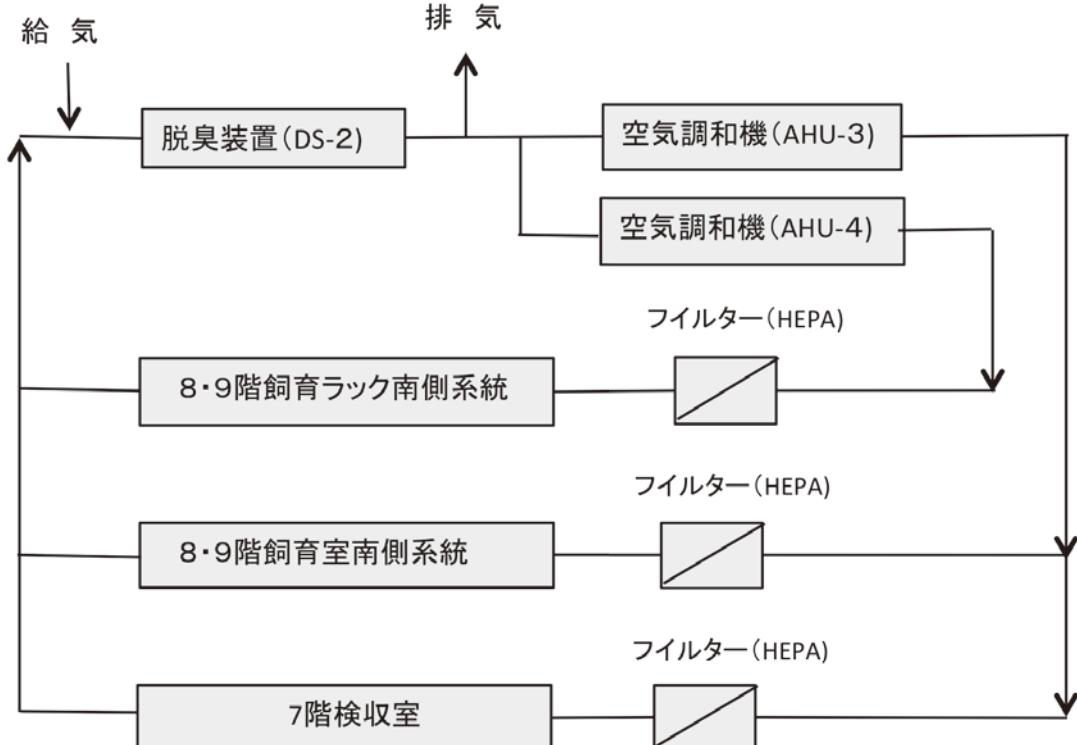
循環方式：33,700 CMH 総排気量（循環量の約31%）



(2) 7階検収室及び8・9階飼育室南側系統

蒸気ボイラー（貫流型）+冷凍機（RR1～3）→空気調和機 AHU-3・4→飼育室→脱臭装置（NO. 1）
→排気

循環方式：33100 CMH 総排気量（循環量の約31%）

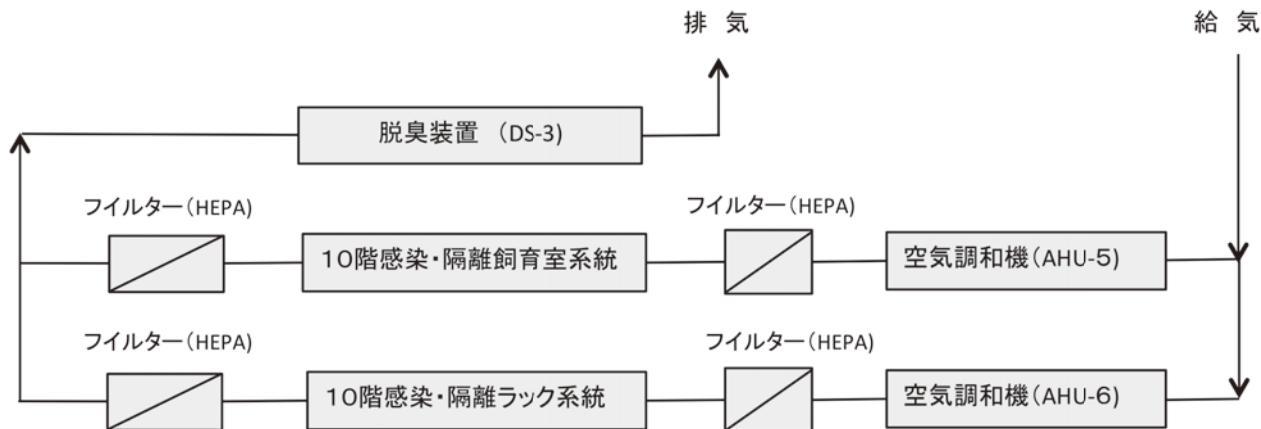


(3) 10階感染・隔離飼育室系統

蒸気ボイラー（貫流型）+冷凍機（RR1～3）→空気調和機 AHU-5・6→飼育室→脱臭装置（NO. 3）

→排気

全外気方式：12880 CMH



(4) 一般居室系統

空冷ヒートポンプ式 マルチシステムパッケージ型空気調和機 (AM1～16)

換気：全熱交換器 (HEA 1～8)

2. 主要機器

冷凍機	チラー(RR-1～3) 冷却能力:214,000kcal/h × 3台
空気調和機	AHU-1 8・9階飼育室北側系統 16,900 CMH 1台 AHU-2 8・9階飼育室ラック北側系統 9,600 CMH 1台 AHU-3 8・9階飼育室南側系統 16,700 CMH 1台 AHU-4 8・9階飼育室ラック南側系統 8,640 CMH 1台 AHU-5 10階飼育室系統 9,800 CMH 1台 AHU-6 10階感染・隔離室ラック系統 2,880 CMH 1台 一般居室系統 AM8～16(室外機×9) 空冷ヒートポンプ式パッケージ型空気調和機 (マルチシステム)
脱臭装置	DS-1 7階アイソレーター室及び8・9階飼育室北側系統 DS-2 7階検収室及び8・9階飼育室南側系統 DS-3 10階感染・隔離室系統
換気装置	全熱交換器 35台 天井換気扇 15台 排気ファン 12台 ドラフトチャンバー用排気ファン 4台

3. 給排水・給湯・ガス設備

給水設備(市水)	加圧式給水設備 FRP製受水槽(2m ³) 加圧給水ユニット 50φ × 90ℓ/min × 45mAq
給水設備(井水)	FRP製受水槽 (40m ³) SUS製高置水槽(15m ³)
	揚水ポンプ 80φ × 750ℓ/min × 65mAq × 2
	加圧給水ユニット(9F・10F用) 50φ × 280ℓ/min × 30mAq
給湯設備 (ストレージタンク)	蒸気加熱方式 SUS製貯湯槽(4m ³) 1基 膨張タンク SUS製(270ℓ) 給湯循環ポンプ 20φ × 8ℓ/min × 8mAq
排水設備	1. 検水槽排水ポンプ
	2. 一般排水→公共下水道
	3. 実験室・動物排水→検水槽→公共下水道
ガス	都市ガス(低圧ガス、及びボイラー用中圧ガス)

4. 特殊設備

高圧蒸気滅菌装置	オートクレーブ 4台
ケージウォッシャー	1台
圧縮空気設備	吐出空気量: 1, 750ℓ/min × 1台 23箇所供給
低温用冷蔵庫	6階低温保存室(プレハブ式) 4°C 1室
エレベーター設備	EV-1 乗用(車椅子兼用) 750kg(11人乗り) × 60m/min × 6か所停止 1台
	EV-3 荷物用 750kg × 60m/min × 10か所停止 1台
	EV-4 荷物用 750kg × 45m/min × 4か所停止 1台

5. 防災設備

屋内消火栓ポンプ	本荘団地中地区用 50φ × 300ℓ/min × 90mAq × 1台
消火設備	屋内消火栓、連結送水管、自動火災報知設備、消火器

6. 通信設備

ネットワーク設備	
電話設備	
放送設備	2系統
出入管理設備	指紋照合、監視カメラ、電気錠

2. 利用状況

動物別入荷匹数（本館）

*単位：匹

	マウス	免疫不全マウス	ラット	モルモット	ウサギ	ブタ	フェレット
H30. 4	292	34	56	2	3	1	
5	356	33	109	2			
6	309	46	101		23		
7	473	56	142	4			
8	215	44	137				
9	295	32	172		6		
10	409	60	145				
11	580	83	201	5			
12	342	24	75	8			
H31. 1	378	104	162	8	36		
2	358	59	155		20		
3	443	143	157			1	
合計	4,450	718	1,612	29	88	2	

動物別飼育匹数（本館）

*単位：匹

	マウス	免疫不全マウス	ラット	モルモット	ウサギ	ブタ	フェレット
H30. 4	626,265	10,300	13,986	101	350	13	168
5	668,950	10,845	14,568	116	83	27	
6	650,805	10,700	15,777	78	360		
7	698,365	10,205	17,379	64	648		
8	688,585	10,435	21,291	124	478		
9	668,980	10,195	21,789	120	390		
10	686,630	10,510	24,522	40	344		
11	684,830	11,725	24,165	44	60		
12	695,030	10,825	25,839	263	228		
H31. 1	707,220	11,955	23,892	404	972		
2	648,020	11,595	24,048	352	956		
3	723,115	14,585	26,511	210	1,244	19	
合計	8,146,795	133,875	253,767	1,916	6,113	59	168

施設利用者登録数（本館・新館）

研究分野	登録者数		研究分野	登録者数
生命科学研究部			老化・健康長寿学	6
【医学】	生体微細構築学	2	【保健学】	検査技術科学
	分子生理学	9		構造機能解析学
	知覚生理学	1		微生物薬学
	分子酵素学	2		薬学生化学
	病態生化学	7		臨床薬物動態学(薬剤部)
	生体機能薬理学	5		製剤設計学
	機能病理学	3		薬剤学
	細胞病理学	5		環境分子保健学
	腫瘍医学	1		薬剤情報分析学
	法医学	1		えがお機能性食品共同研究講座
分子遺伝学	17		発生医学研究所	
がん生物学	2		腎臓発生分野	10
神経分化学	3		脳発生分野	4
分子病理学	2		組織幹細胞分野	5
免疫学	6		損傷修復分野	1
微生物学	3		幹細胞誘導分野	6
免疫識別学	4		細胞医学分野	7
分子脳科学	5		染色体制御分野	5
呼吸器内科学	4		多能性幹細胞分野	1
消化器内科学	5		ゲノム神経学分野	2
血液内科学	2		筋発生再生分野	1
腎臓内科学	16		エイズ学研究センター	
代謝内科学	19		岡田プロジェクト研究室	5
循環器内科学	7		松下プロジェクト研究室	2
神経内科学	12		佐藤プロジェクト研究室	2
小児科学	2		生命資源研究・支援センター	
泌尿器科学	1		資源開発分野	16
消化器外科学	11		ゲノム機能分野	12
脳神経外科学	5		疾患モデル分野	15
整形外科学	4		分子血管制御分野	6
小児外科学・移植外科学	2		疾患エピゲノム制御分野	2
皮膚病態治療再建学	11		国際先端医学研究機構(IRCMS)	
眼科学	7		須田研究室	5
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	7		大里研究室	4
産科婦人科学	3		指田研究室	8
麻酔科学	3		馬場研究室	4
歯科口腔外科学	6		滝澤研究室	8
免疫・アレルギー・血管病態学寄附	2		水野研究室	2
臨床病態解析学	2		合 計 (人)	385

本館 エネルギー使用量（電気、ガス使用量）

	電気		ガス中圧（ボイラ）	
	kWh	1日平均	m³	1日平均
2018年4月	118,914	3,964	27,031	901
5月	150,760	4,863	26,421	852
6月	176,495	5,883	23,474	782
7月	249,355	8,044	21,672	699
8月	245,476	7,919	21,197	684
9月	184,354	6,145	22,739	758
10月	128,637	4,150	26,325	849
11月	89,524	2,984	26,667	889
12月	89,831	2,898	30,722	991
2019年1月	87,054	2,808	35,231	1,136
2月	77,250	2,759	27,645	987
3月	87,135	2,811	28,589	922
年計・平均	1,684,785	4,616	317,713	870

(7) 遺伝子実験施設の平成 30 年度活動内容

1. 主要設備

遺伝子実験施設では実験環境を整備した実験室、各種解析機器を備えている。H28 年の熊本地震により建物が被災し、多くの機器が損傷したが、復興予算により H28 年度中に修理あるいは更新を行った。

主な機器は、DNA シーケンサ、リアルタイム PCR、各種 PCR マシン、電気泳動画像処理装置、超遠心機、共焦点レーザースキャン顕微鏡、蛍光顕微鏡、実体顕微鏡、クリオスタット、フローサイトメーター、ジーンチップシステム、マルチマイクロプレートリーダー、共焦点レーザースキャン顕微鏡、超解像レーザー顕微鏡、インキュベータ顕微鏡、in situ Hybridization & 免疫染色システムなどである。

2. 利用状況

1) 施設利用登録者数

施設利用登録者：361 名（平成 31 年 3 月 31 日現在）
(生命科学研究部、医学教育部、医学部、附属病院、薬学教育部、薬学部、大学院自然科学研究科、教育学部、エイズ学研究センター、発生医学研究所、生命資源研究・支援センター等：94 分野)

所 属 年 度	H26 年度	H27 年度	H28 年度	H29 年度	H30 年度
生命科学研究部(医学系)	183	159	135	128	111
生命科学研究部(薬学系)	15	16	70	84	100
生命科学研究部(保健学科系)	57	59	13	15	12
大学院自然科学研究科	12	11	11	12	12
教育学部	5	6	3	3	7
生命資源研究・支援センター	70	69	58	65	70
発生医学研究所	50	34	28	20	19
エイズ学研究センター	25	17	10	10	11
国際先端医学研究機構(IRCMS)	-	4	4	8	12
その他	8	5	5	5	7
合計	425	380	337	350	361

自己評価：平成 28 年 4 月に発生した熊本地震の影響で、遺伝子実験施設は約半年間正常な活動ができなかった。復興予算により、実験台や各種機器の修理・更新が進み、平成 28 年末から実験室の使用を本格的に再開し、平成 30 年度には建物の補修もほぼ完了した。

2) 利用者負担金

(過去 5 年間)

(単位：千円、千円以下は四捨五入して表記)

利用期間	H25. 10-H26. 9	H26. 10-H27. 9	H27. 10-H28. 9	H28. 10-H29. 9	H29. 10-H30. 9
移算年度	H26 年度	H27 年度	H28 年度	H29 年度	H30 年度
教育研究経費	1,702	1301	1,630	1,636	1,768
寄附金	896	776	564	542	693
その他	410	472	30	52	138
合 計	3,008	2,549	2,224	2,230	2,599

※前年の10月からその年の9月までの1年間の利用記録を集計し、利用者負担金として請求している。

自己評価：遺伝子実験施設では、受益者負担の原則に従い、特定の機器や消耗品に関して、その使用記録を集計し、利用者負担金を算出している。利用者登録料金は徴収していない。平成30年度の利用者負担金：約260万円のうち、機器使用料金は約40万円である。機器使用料以外の内訳は、スペース占有料（約84万円）、コンピューター関係（約80万円）、試薬及び消耗品（約5万円）、業務受託（約51万円）である。これらの数字は施設が実際に有効利用されている事を示すものであり、高く評価できる。しかしながら、利用者負担金が減少傾向にあることは間違いないく、何らかの対策を検討する必要がある。

3) 主な設備機器の利用状況

(過去5年間)

(回数等)

	H26 年度	H27 年度	H28 年度	H29 年度	H30 年度
共焦点レーザースキヤン顕微鏡 (FLUOVIEW FV3100)	-	-	-	39	90
キャピラリーシークエンサー (ABI 310)	356	486	699	421	330
フローサイトメーター (BD FACSVerse)	-	-	-	10	111
リアルタイムPCR (ABI 7500)	88	56	13	18	23
クリオスタッフ (CM3050S)	27	28	63	29	32
オールインワン蛍光顕微鏡 (Biozero BZ-8000)	25	21	2	11	6
マイクロプレートリーダー (MTP800AFC & iMark)	149	141	86	55	28
マルチマイクロプレートリーダー (SH-9000Lab)	-	-	-	42	31
インキュベーターシェーカー (Innova42)	-	-	4	44	14
パラフィン包埋ブロック作製装置 (TEC-IV, Tissue-Tek)	-	-	2	35	45
生化学分析装置 (ドライケム)	-	-	1	24	138
キャピラリーシークエンサー (Applied Biosystems3500)	-	-	308	464	1664
*全自動血液学解析装置 (ADVIA2120i)	826	203	147	98	409
*生化学自動分析装置 (JCA-BM6050)	735	700	387	389	465
*インキュベーター蛍光顕微鏡 (LCV110)	42	25	2	19	3
*超解像レーザー顕微鏡 (TCS STED CW)	60	37	43	35	12
*全自动密閉式ティッシュプロセッサー (ASP300S)	-	47	67	50	87

*熊本マウスクリニック (KMC) の機器

自己評価：被災後の実験環境の整備と機器の最適な運用に務め、学内の研究に貢献したことは高く評価できる。

4) 受託業務

(1). 『GTC P-Stock』事業

平成 16 年 4 月から『プラスミドストック (GTC P-Stock)』事業（有料サービス）を開始した。これは、不特定多数の利用者に公開する事を目的とした、いわゆるプラスミドバンクではなく、学内各研究室の「プラスミド管理の代行」を主な目的としている。詳細は、バイオ情報分野の活動 (5-4) 2-3 参照。

P-Stock 登録状況（平成 31 年 3 月 31 日現在）

プラスミド登録	154 検体
プラスミド発送代行	0 件

(2). 『シーケンス受託』事業

平成 16 年 4 月から『シーケンス受託』事業を開始した。当面は学内限定のサービスとする。

詳細は、バイオ情報分野の活動 (5-4) 2-4 参照。

平成 30 年度（平成 30 年 4 月～平成 31 年 3 月） 利用状況

シーケンス受託サービス（キャピラリー式）	718 検体
利用者：生命科学研究部、IROAST	

(3). 『全自动血液学解析受託』事業

平成 30 年度（平成 30 年 4 月～平成 31 年 3 月） 利用状況

全自动血液学解析受託サービス	409 検体
利用者：生命科学研究部、生命資源研究・支援センター	

(4). 『生化学自動分析受託』事業

平成 30 年度（平成 30 年 4 月～平成 31 年 3 月） 利用状況

生化学自動分析受託サービス	465 検体
利用者：生命科学研究部、生命資源研究・支援センター、エイズ学研究センター	

自己評価：熊本マウスクリニック（KMC）の受託サービスが順調に伸びている。『生化学自動分析装置』に関しては、学外へのサービスも出来る様に、規則等を整備した。また、シーケンサが 1 台更新され、ABI 310 から ABI 3500 に変わったので、シーケンス受託システムを更新した。利用者負担金の値段を大幅に下げる事ができたので、今後利用が増えると期待している。

5) 利用者負担金一覧

（平成 31 年 3 月 31 日現在）

(A) 機器使用料金

[1] コピーマシン（606 号室）

コピー 1 枚あたり、白黒 10 円、カラー 60 円

[2] 自動現像機（504 号室）

X 線フィルム 1 枚 : 100 円

[3] 共焦点レーザー走査型顕微鏡（FV3000, オリンパス）（507 号室）

使用時間 1 時間 : 500 円

[4] キャピラリーシーケンサー（ABI PRISM 310, Applied Biosystems）（502 号室）

ショートキャピラリー : 1 サンプル 300 円

ロングキャピラリー : 1 サンプル 350 円

[5] 電気泳動画像処理装置（プリントグラフ、アトー）（501 号室）

プリント 1 枚 10 円

[6] 炭酸ガス培養器 (CO₂ インキュベーター, Panasonic) (514 号室)

1ヶ月登録料金 : 1人 500 円

[7] フローサイトメーター (BD FACSVerse, BD Biosciences) (502 号室)

使用時間 1 時間 : 300 円

[8] 卓上型超遠心機 (OptimaTLX, BECKMAN COULTER) (514 号室)

使用回数 1 回 : 1,000 円

[9] リアルタイム PCR (7500 System, Applied Biosystems) (502 号室)

使用回数 1 回 : 1,000 円

[10] インクジェットプリンター (502 号室)

プリント 1 枚 : 30 円

[11] 各種 PCR マシン (502 号室)

使用回数 1 回 : 100 円

[12] クリオスタット (CM3050S, Leica) (508 号室)

使用回数 1 回 : 1,000 円

[13] 遺伝子導入装置 (ジーンパルサーII システム D, Bio-Rad) (502 号室)

使用回数 1 回 : 100 円

[14] 倒立型リサーチ顕微鏡 (IX73, オリンパス) (507 号室)

使用時間 1 時間 : 100 円

[15] オールインワン蛍光顕微鏡 (Biozero BZ-8000, キーエンス) (514 号室)

使用時間 1 時間 : 100 円

[16] マイクロプレートリーダー (iMark, Bio-Rad,) (502 号室)

マイクロプレート 1 枚 : 100 円

[17] マルチマイクロプレートリーダー (SH-9000Lab, コロナ) (502 号室)

マイクロプレート 1 枚 : 200 円

[18] GeneChip 解析システム (Affymetrix) (502 号室)

使用回数 1 回 : 1,000 円

[19] エレクトロポレーション (Neon Transfection System, Invitrogen) (514 号室)

使用回数 1 回 : 100 円

[20] 超音波ホモジナイザー (SONIFIER モデル 250, BRANSON) (502 号室)

使用回数 1 回 : 100 円

[21] インキュベーターシェーカー (Innova42, New Brunswick) (501 号室)

使用回数 1 回 : 200 円

[22] パラフィン包埋ブロック作製装置 (TEC-IV, Tissue-Tek) (508 号室)

使用回数 1 回 : 500 円

[23] 生化学分析装置（ドライケム、富士フィルム、503号室）

電解質、オート	1スライドにつき	70円
電解質、手動	1スライドにつき	20円
電解質以外、オート	1スライドにつき	50円
電解質以外、手動	1スライドにつき	20円

[24] ロータリーミクロトーム（RM2245、Leica、508号室）

使用回数1回につき 100円

(B) コンピューター関係

[1] GENETYX（年間登録料金）

GENETYX for Mac、GENETYX for Win の2種類

クライアントマシン1台目は20,000円、2台目以降は1台あたり1,000円の年間登録料金

(C) 試薬及び消耗品

[1] プライマー・リスト（PCR用）

[2] ディスポ製品

遠沈管、チップ、フィルターなど

[3] その他の消耗品

(D) スペース占有料

[1] 冷蔵ショーケース（4°C）(501、502、514号室)

[場所代] 1ヶ月使用料金：1エリア 600円

[2] フリーザー（-25°C）(501、514号室)

[場所代] 上段（A～F）1ヶ月使用料金：1ラック 400円

[501] 下段（G～J）1ヶ月使用料金：1ラック 600円

[514] 全段（A～L）1ヶ月使用料金：1ラック 400円

[3] ディープフリーザー（-80°C）(501、503、508、509号室)

[場所代] 1ヶ月使用料金：1ラック 1,200円、引出し1段 300円

[4] 大型液体窒素タンク（培養細胞用）(509号室)

[場所代] 1ヶ月使用料金：1箱 800円

[5] 液体窒素タンク（培養細胞用）(514号室)

[場所代] 1ヶ月使用料金：1エリア 300円

[6] 引きだし及び保管棚(501、502、508、514号室)

[場所代] 1ヶ月使用料金：1スペース 250円

[7] 専有実験台(501、514号室)

[場所代] 1ヶ月使用料金：1スペース 3,000円

(E) 受託業務

[1] 『プラスミドストック（GTC P-Stock）』事業

1年間の保管料：1検体 2,000円

発送代行費：1件 1,000円

〔2〕『シーケンス受託』事業

受託価格：シーケンス反応と泳動 1,200 円/1 サンプル
泳動のみ（1 泳動 8 サンプルまで） 2,800 円/1 泳動

〔3〕『全自动血液学解析受託』* 事業

受託価格：1 検体 3,300 円

〔4〕『生化学自動分析受託』* 事業

受託価格：1 検体 2,000 円（電解質 有）
1,700 円（電解質 無）

*は表現型解析分野（KMC）の機器

自己評価：遺伝子実験施設では、利用者登録料は徴収せず、受益者負担の原則に従い、機器や消耗品、ストックスペースなどの使用状況に応じて利用者負担金を徴収している。自己申告とは言え、使用記録を集計し、利用している講座の長が納得出来る形で利用者負担金を集めている努力は、高く評価される。

3. 行事・活動状況

1) 遺伝子実験施設セミナー

・第 23 回遺伝子実験施設セミナー 平成 31 年 1 月 25 日 参加者：43 名

テーマ：『in vivo 非侵襲イメージングの原理と応用』

『「疾患を見る」ことと、そこから始まる基礎研究』

筑波大学・医学医療系 講師 三輪 佳宏

『光音響画像の in vivo イメージング技術における位置づけ』

防衛医科大学校 医用工学講座 教授 石原 美弥

2) 遺伝子技術講習会

・第 174 回遺伝子技術講習会 平成 30 年 9 月 13 日
リアルタイム PCR の基礎～発現解析のコツ～

自己評価：セミナーや技術講習会の受講には、施設の利用者登録は不要である。従って、GTC On Line News の配信など、施設利用者を対象とした案内だけでなく、学内・学外の学生・研究者等への案内を広く行っている。そのため、（財）化血研、崇城大学などからの受講者も多い。

3) 各種機器使用説明会

・H30 年度遺伝子実験施設利用者説明会 平成 30 年 4 月 18 日
説明担当者：遺伝子実験施設 荒木 正健

・Genetyx ネットワーク版 使用説明会 平成 30 年 5 月 24 日
機 器：遺伝情報処理ソフトウェア Genetyx ネットワーク版
説明担当者：株式会社ゼネティックス 東京本社 営業部 鶴田 聖樹

・全自动血液学検査装置（ADVIA2120i）説明会および操作トレーニングお知らせ 平成 30 年 6 月 7 日
機 器：全自动血液学検査装置（ADVIA2120i）

自己評価：施設利用者のニーズにあった使用説明会を適宜行っており、高く評価される。

4) アクティブボード

遺伝子実験施設 6 階廊下（講義室の前）に、学内の研究者がポスター発表を行うスペース（『アクティブボード』）を設置している。平成 13 年 8 月にスタートし、平成 30 年度も 36 人が研究発表を行った。アブストラクトもホームページで公開している。

[<http://gtc.egtc.jp/view/active/index>]

平成 30 年 4 月 発表者

- ・松本 志郎 氏 （熊本大学 大学院生命科学研究部 小児科学分野）
Target specific drug screening using patient-derived induced pluripotent stem cell for methylmalonic.
- ・吉田 真一郎 氏 （熊本大学 大学院生命科学研究部 小児科学分野、
一般財団法人 化学及血清療法研究所 臨床検査センター）
ムコ多糖症 I 型及び II 型における新生児スクリーニングパイロット研究
- ・吉信 公美子 氏 （熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野）
可変型遺伝子トラップ法による新規 lncRNA の生体内機能解析.

平成 30 年 5 月 発表者

- ・中村 照也 氏 （熊本大学 大学院先導機構）
Role of protonation at Asp residues in the broad substrate specificity of human oxidative nucleotide hydrolase.
- ・古後 徹也 氏 （熊本大学 大学院薬学教育部 製剤設計学分野）
Efficient Anticancer Drug Delivery for Pancreatic Cancer Utilizing Reversible PEGylated Bromelain.
- ・井上 雅理 氏 （熊本大学 大学院薬学教育部 製剤設計学分野）
Design and Evaluation of shRNA Complex with Cyclodextrin/Dendrimer Conjugate for Treatment of Transthyretin Amyloidosis.

平成 30 年 6 月 発表者

- ・大口 裕人 氏 （熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患エピゲノム制御分野、大学院先導機構）
KDM6B modulates MAPK pathway mediating multiple myeloma cell growth and survival.
- ・水野 秀信 氏 （熊本大学 国際先端医学研究機構）
Patchwork-type spontaneous activity in layer 4 of neonatal somatosensory barrel cortex transferred via thalamocortical projections.
- ・三浦 恭子 氏 （熊本大学 大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学分野、大学院先導機構）
Unique response of cancer- and senescence- resistant rodent “Naked mole-rat” to cellular senescence induction.

平成 30 年 7 月 発表者

- ・佐藤 晴香 氏 （熊本大学 発生医学研究所 脳発生分野）
Area-specific laminar organization is regulated by thalamocortical axons through axon-derived NRN1 and VGF
in developing neocortex.
- ・阿南 浩太郎 氏 （熊本大学 発生医学研究所 細胞医学分野）
リジン脱メチル化酵素 LSD1 はグルココルチコイドによる骨格筋代謝プログラムを調節する.
- ・江藤 真哉 氏 （熊本大学 発生医学研究所 幹細胞誘導分野）
iPS 細胞から中胚葉と神経上皮を介した MSC 分化誘導法の樹立と治療効果の検討.

平成 30 年 8 月 発表者

- ・Francis Mwimanzi 氏 （熊本大学 エイズ学研究センター 上野研究室）

Relative resistance of MHC-B to Nef-mediated downregulation is conserved among primate lentiviruses and correlates with reduced viral loads in HIV-1-infected individuals.

- ・北元 優梨 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野）
潜性遺伝形式を示す自然発生突然変異多血症モデルマウス『pocy』の解析。
- ・桐木平 小春 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野）
精子冷蔵保存技術を用いたマウスリソースの効率的な補完システムの開発。

平成 30 年 9 月 発表者

- ・高田 幸 氏（熊本大学 発生医学研究所 染色体制御分野）
Functional analysis of Polycomb group proteins Ring1A/1B during meiotic prophase.
- ・Abhijit Chowdhury 氏（熊本大学 発生医学研究所 分子細胞制御分野）
Roles of the Cdc48-cofactor complexes in regulation of mitochondrial morphology in yeast.
- ・伊藤 琴乃 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野）
生殖工学技術開発による ” CARD, Kumamoto” ブランディング戦略。

平成 30 年 10 月 発表者

- ・城野 博史 氏（熊本大学 医学部附属病院 薬剤部・臨床薬物動態分野）
Effects of Cyclodextrin/Dendrimer Conjugate/shRNA Complex as a Novel Multi-target Drug on Amyloidoses.
- ・林 祐也 氏（熊本大学 医学部附属病院 薬剤部・臨床薬物動態分野）
Therapeutic Approach for Transthyretin Amyloidosis by Targeted Delivery of siRNA Ternary Complex with Cyclodextrin/dendrimer Conjugate.
- ・吉信 公美子 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野）
コンディショナルノックアウトを効率良く行うためのタモキシフェン投与法の検討

平成 30 年 11 月 発表者

- ・塩田 倫史 氏（熊本大学 大学院自然科学教育部 理学専攻 谷研究室）
G-quadruplexes as a therapeutic target for ATR-X syndrome.
- ・永井 千駿 氏（熊本大学 大学院生命科学研究部（薬学系）生命分析化学分野）
一分子 RNA 蛍光 *in situ* hybridization を用いた分裂酵母における染色体セントロメア non-coding RNA の動態解析。
- ・原 朋也 氏（熊本大学 大学院自然科学教育部 理学専攻 谷研究室）
分裂酵母イントロンデブランチング酵素 Dbr1p は DNA 修復に関与する。

平成 30 年 12 月 発表者

- ・石田 喬志 氏（熊本大学 國際先端科学技術研究機構）
A collection of mutants for CLE-peptide-encoding genes in Arabidopsis generated by CRISPR/Cas9 mediated gene targeting.
- ・原 誠二 氏（熊本大学 大学院自然科学研究科 北野研究室）
高温による雄化誘導機構の解明。
- ・宮本 郁 氏（熊本大学 大学院自然科学研究科 中山研究室）
がん細胞での ROR1 による生体膜ダイナミクス制御機構の解明。

平成 31 年 1 月 発表者

- ・山口 知也 氏（熊本大学 大学院生命科学研究部がん生物学分野）
がん細胞での ROR1 による生体膜ダイナミクス制御機構の解明。
- ・近藤 龍也 氏（熊本大学 医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科）
The therapeutic potential of heat shock protein 72 in mice model of type 2 diabetes.
- ・山本 隆広 氏（熊本大学 大学院生命科学研究部 分子生理学分野 脳神経外科学分野）
Detoxification of N6-isopentenyladenosine by Cdk5rap1 controls the cell fate of glioma initiating cells.

平成 31 年 2 月 発表者

- ・竹本 一政 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患モデル分野、
熊本大学 発生医学研究所 染色体制御分野)
減数分裂に特異的な新規の染色体制御因子の解析.
- ・北元 優梨 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野)
潜性(劣性)遺伝形式で多血症の症状を示す自然発生突然変異マウス『pocy』の解析.
- ・斎藤 桂花 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野)
マウスゲノムにおける遺伝子および転写産物の存在しない領域に集積するトラップクローンの探索.

平成 31 年 3 月 発表者

- ・杉本 道彦 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患モデル分野)
Role of Vps52 during early mouse development.
- ・片岡 太郎 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患モデル分野)
Motor protein MyosinX is a novel regulatory factor for longitudinal bone growth and trabecular bone microstructures via the normal endochondral ossification in the growth plate.
- ・田上 友貴 氏 (熊本大学 発生医学研究所 損傷修復分野、国際先端生命科学研究推進センター ICALS)
Differential roles of Rad18 and Chk2 in genome maintenance and skin carcinogenesis following UV exposure.

自己評価：平成 30 年度中に 36 人が研究発表を行った。施設利用者間の情報交換だけでなく、施設見学者などに本学の研究活動を紹介し、最先端の生命科学を実感させる役目も果たしている。若い研究者が自分の研究内容をアピールする貴重なスペースとして高く評価される。

5) オン・ライン・ニュース

平成 10 年 1 月から、施設利用者への連絡に E-mail を活用している。施設利用登録者全員を対象としたメーリングリストを作成し、「GTC On Line News」を配信している。また、各種機器使用者を対象にしたメーリングリストも作成し、機器のトラブルに関する情報や、ソフトのバージョンアップの連絡などを行っている。「GTC On Line News」については、2018 年 4 月から 2019 年 3 月末までに 41 通を配信した。

以下に、ニュースの内容を列記する。また、平成 31 年 3 月 31 日現在の登録者数も記した。

(1) GTC On Line News [対象：施設利用登録者全員 (361人登録)]

GTC On Line NewsNo. 1606 今月のお知らせ・2018年4月	2018年 4月 10日
GTC On Line NewsNo. 1607 Genetyx ネットワーク版使用説明会	2018年 4月 17日
GTC On Line NewsNo. 1608 予約システム（GTC 機器）開始時期延期のお知らせ	2018年 5月 7日
GTC On Line NewsNo. 1609 今月のお知らせ・2018年5月	2018年 5月 10日
GTC On Line NewsNo. 1610 ワックス掛けについて	2018年 5月 16日
GTC On Line NewsNo. 1611 【明日開催】Genetyx ネットワーク版使用説明会	2018年 5月 23日
GTC On Line NewsNo. 1612 FV3000 ソフトウェアバージョンアップ作業日程のお知らせ	2018年 5月 23日
GTC On Line NewsNo. 1613 【KMC】全自動血液学検査装置 説明会と操作トレーニングお知らせ	2018年 5月 31日
GTC On Line NewsNo. 1614 今月のお知らせ・2018年6月	2018年 6月 2日
GTC On Line NewsNo. 1615 今月のお知らせ・2018年7月	2018年 7月 4日
GTC On Line NewsNo. 1616 今月のお知らせ・2018年8月	2018年 8月 4日
GTC On Line NewsNo. 1617 IRDA 機器予約システムによる GTC 機器予約のご案内	2018年 8月 20日
GTC On Line NewsNo. 1618 第174回遺伝子技術講習会のお知らせ	2018年 8月 28日
GTC On Line NewsNo. 1619 【明日9/1からです】IRDA 機器予約システムによる GTC 機器予約のご案内	2018年 8月 31日
GTC On Line NewsNo. 1620 【明日です】第174回遺伝子技術講習会のお知らせ	2018年 9月 12日
GTC On Line NewsNo. 1621 今月のお知らせ・2018年10月	2018年 10月 3日
GTC On Line NewsNo. 1622	2018年 11月 1日

今月のお知らせ・2018年11月

GTC On Line NewsNo. 1623
GTC 年末大掃除のお知らせ

2018年11月20日

GTC On Line NewsNo. 1624
日本ゲノム編集学会の声明と解説について

2018年12月2日

GTC On Line NewsNo. 1625
【明日です】GTC 年末大掃除のお知らせ

2018年12月5日

GTC On Line NewsNo. 1626
年末大掃除へのご協力御礼

2018年12月6日

GTC On Line NewsNo. 1627
今月のお知らせ・2018年12月

2018年12月7日

GTC On Line NewsNo. 1628
日本遺伝学会の会長声明について

2018年12月7日

GTC On Line NewsNo. 1629
微量分光光度計 NanoVuePlus 点検のお知らせ

2018年12月10日

GTC On Line NewsNo. 1630
第23回遺伝子実験施設セミナーのお知らせ

2018年12月18日

GTC On Line NewsNo. 1631
第16回生命資源研究・支援センターシンポジウムのお知らせ

2018年12月18日

GTC On Line NewsNo. 1632
年末年始の IRDA 機器予約システム（GTC 機器）のご案内

2018年12月25日

GTC On Line NewsNo. 1633
今月のお知らせ・2019年1月

2019年1月8日

GTC On Line NewsNo. 1634
ワックス掛けに伴う入室制限のお知らせ

2019年1月8日

GTC On Line NewsNo. 1635
【明日開催】第23回遺伝子実験施設セミナーのお知らせ

2019年1月24日

GTC On Line NewsNo. 1636
自動現像機のご利用について

2019年1月24日

GTC On Line NewsNo. 1637
微量分光光度計 NanoVuePlus 点検修理完了のお知らせ

2019年1月28日

GTC On Line NewsNo. 1638
今月のお知らせ・2019年2月

2019年2月2日

GTC On Line NewsNo. 1639 ゲノム編集生物の取り扱いについて	2019年 2月 15日
GTC On Line NewsNo. 1640 パラフィン包埋ブロック作製装置の不具合	2019年 2月 18日
GTC On Line NewsNo. 1641 パラフィン包埋ブロック作製装置の不具合 2	2019年 2月 28日
GTC On Line NewsNo. 1642 今月のお知らせ・2019年 3月	2019年 3月 5日
GTC On Line NewsNo. 1643 停電・断水に伴う使用停止機器等のお知らせ	2019年 3月 6日
GTC On Line NewsNo. 1644 クリオスタッフ ナイフホルダー不具合のお知らせ	2019年 3月 12日
GTC On Line NewsNo. 1645 クリオスタッフ ナイフホルダー使用可能のお知らせ	2019年 3月 14日
GTC On Line NewsNo. 1646 照明設備改修工事のお知らせ	2019年 3月 18日
(2) FACSVerse [対象 : FACSVerse 利用者] GTC から FACSVerse 利用の皆さまへ (補足) GTC から FACSVerse 利用の皆さまへ	2018年 7月 31日 2018年 7月 31日
(3) GENETYX [対象 : GENETYX 利用者] GENETYX-SV News No. 111 GENETYX-MAC Network 版 Ver. 20 アップデートのお知らせ	2018年 12月 28日

自己評価：今年度は、利用者全員を対象にしたニュース 41 通を配信した。利用者に多くの情報を提供したことは評価できる。

6) 中学校及び高等学校における遺伝子教育研修会

中学校及び高等学校における遺伝子教育研修会の内容は、ウェブサイト (<http://archive.gtc.egtc.jp/view/kouken/rika30>) で公開している。今回から、熊本大学教員免許状更新講習として開催することにした。詳細については、ゲノム機能分野の活動参照。

自己評価：熊本県内の組換えDNA実験教育の拠点として、高く評価される。

7) 体験講座『遺伝子と仲良くなろう』開催

コスマバイオ株式会社 公開講座応援団に応募して、9 年連続で採択された。体験講座の内容は、ウェブサイト「遺伝子学ぼ！」(<http://gtc.egtc.jp/idenshi/>) で公開している。詳細については、ゲノム機能分野の活動参照。

4 . その他

1) 遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会

平成 30 年度は、安全委員会と協議しながら教育訓練講習会を企画し、講習 A を 4 回、講習 B を 4 回、講習 V を 4 回、講習 AE を 1 回、講習 VE を 1 回、計 14 回行った。

「平成 30 年度 遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会」

主 催：熊本大学遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会

日 時： 1回目 平成 30 年 4 月 19 日（木）

講習 A 13:30~15:00

講習 V 15:10~15:40

講習 B 15:50~16:20

2回目 平成 30 年 4 月 20 日（金）

講習 AE (英語) 13:30~14:30

講習 VE (英語) 14:40~15:10

3回目 平成 30 年 4 月 24 日（火）

講習 A 13:30~15:00

講習 V 15:10~15:40

講習 B 15:50~16:20

4回目 平成 30 年 5 月 9 日（水）

講習 A 13:30~15:00

講習 V 15:10~15:40

講習 B 15:50~16:20

5回目 平成 30 年 10 月 16 日（火）

講習 A 13:30~15:00

講習 V 15:10~15:40

場 所：1回目 熊本大学 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室

2回目 熊本大学 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室

3回目 熊本大学 工学部 2号館 234号室

4回目 熊本大学 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室

5回目 熊本大学 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室

講 師： 熊本大学遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会 委員長

生命資源研究・支援センター バイオ情報分野 准教授 荒木 正健 (A, B)

熊本大学遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会 委員

熊本大学大学院 生命科学研究部 微生物学分野 教授 澤 智裕 (V, VE)

エイズ学研究センター 上野プロジェクト研究室 准教授 上野 貴将 (AE)

受講対象者：

- (1). 熊本大学において遺伝子組換え生物等第二種使用等に従事している者
- (2). 近い将来遺伝子組換え生物等第二種使用等に従事予定の者
- (3). 遺伝子組換え実験を行う分野等に所属している実験従事者

講義内容：

講習 A . . . 初めて本稿集を受講する方向け

- (1). 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）に関する説明
- (2). 熊本大学において遺伝子組換え生物等第二種使用等を行う際に必要な手続き及び第二種使用等計画書の記入例の紹介

- (3). ウイルスベクターを含めた遺伝子組換え生物等の安全取扱い
- 講習B・・・以前本講習を受講した方向け
講習Aのダイジェスト版であり、過去5年間に新たに得られた情報を中心に紹介する。
- 講習V・・・ウイルスベクターの第二種使用を行う方向け
各種ウイルスベクターの特徴及び取扱う際の注意点についての説明
- 講習E・・・主に留学生を対象とした英語による講習会を開催することにした。講習Aと同様に初めて受講する人を想定しているが、日本語が理解できる人は講習Aを受講すること。
資料集の英語版は今後検討するが、今回は日本語の資料集を配布する。

講習用資料（当日配布）：

- (1). 『遺伝子組換え生物関係資料集』（平成30年4月発行）
- (2). その他資料

その他：遺伝子組換え生物等第二種使用等に従事する者は、5年を超えない期間ごとに教育訓練を受講しなければならない。

（「熊本大学遺伝子組換え生物等第二種使用等安全管理規則」第30条第5項）

なお、平成30年4月13日（金）に開催された平成30年度大学院医学実験講座「遺伝子改変

生物の取扱い」を受講した大学院生は、教育訓練講習会講習Aを受講したとみなす。

ただし、e-ラーニングの受講はその対象ではない。

自己評価：熊本大学組換えDNA実験安全委員会と連携し、企画、資料作成、広報活動、会場準備などを行っており、その活動は高く評価される。

2) 規制法について

平成16年2月19日付けで『遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律』（規制法）が制定され、これまでの「組換えDNA実験指針」が廃止された。規制法の内容を施設利用者に説明するために、下記「GTC On Line News」を配信し、ホームページで公開している。

No. 480	規制法について・Part1	～「カルタヘナ議定書」とは何か～
No. 481	規制法について・Part2	～規制法の概要～
No. 483	規制法について・Part3	～第二種使用等拡散防止措置～
No. 486	規制法について・Part4	～大量培養実験について～
No. 489	規制法について・Part5	～拡散防止措置の具体例～
No. 491	規制法について・Part6	～保管・運搬及び情報提供に関して～
No. 493	規制法について・Part7	～関係省の役割分担及び罰則～
No. 519	規制法について・Part8	～バキュロウイルスの取扱い～
No. 522	規制法について・Part9	～レトロウイルスの取扱い～
No. 530	規制法について・Part10	～アデノウイルスの取扱い～
No. 535	規制法について・Part11	～ワクシニアウイルスの取扱い～
No. 586	規制法について・Part12	～実験室について～
No. 683	規制法について・Part13	～遺伝子改変マウスについて～
No. 692	規制法について・Part14	～改正2種告示について～
No. 694	規制法について・Part15	～計画書の書き方について～
No. 707	規制法について・Part16	～「病原性」の解釈について～
No. 708	規制法について・Part17	～ファージディスプレイについて～
No. 721	規制法について・Part18	～蛋白性毒素に係る遺伝子の定義について～
No. 722	規制法について・Part19	～発育鶏卵の使用について～
No. 799	規制法について・Part20	～遺伝子組換えマウスの逃亡事件について～
No. 808	規制法について・Part21	～C型肝炎ウイルス等の大臣確認申請について～
No. 818	規制法について・Part22	～大腸菌を用いた組換えDNA実験について～
No. 924	規制法について・Part23	～遺伝子組換え生物の不適切な使用について～
No. 960	規制法について・Part24	～遺伝子組換え実験の規制について～
No. 1036	規制法について・Part25	～研究開発二種告示の改正について～

- No. 1180 規制法について・Part26 ~オスバンを用いた大腸菌の殺菌条件の検討~
- No. 1194 規制法について・Part27 ~遺伝子組換え生物の不適切な使用について~
- No. 1245 規制法について・Part28 ~バキュロウイルス由来の試薬について~
- No. 1307 規制法について・Part30 ~各種遺伝子組換え動物の拡散防止措置について~
- No. 1426 規制法について・Part31 ~実験棟間で運搬する際の容器破損・培養液漏出について~

[<http://gtc.egtc.jp/view/law/index>]

自己評価：規制法に関して、学内だけでなく学外からの問い合わせも多い。規制法についての「GTC On Line News」及びホームページでの情報提供は、研究支援活動として、社会貢献活動として、さらに教育活動として高く評価される。

(8) アイソトープ総合施設の平成 30 年度活動内容

1. 使用可能核種および主要設備

アイソトープアイソトープ総合施設は、本荘中地区に位置するアイソトープ総合施設（R I C）と3つのキャンパスに点在する黒髪地区アイソトープ施設（黒髪R I）、本荘地区アイソトープ施設（本荘R I、平成30年10月以降完全施設利用停止）、大江地区アイソトープ施設（大江R I）の4つのR I施設より構成されている。各R I施設は、それぞれのキャンパスの利用内容の特色に応じた教育・研究の支援活動を行っている。例えば、R I Cでは生命科学全般を中心とした放射線・R I実験支援、黒髪R Iでは素子材料・物性関連のR I実験・中性子照射実験支援、本荘R Iでは基礎医学や医療分野でのR I実験支援、大江R Iでは創薬関連のR I実験支援を行っている。

1) アイソトープ総合施設（R I C）

【使用可能核種】

非密封R I 23核種 (^3H , ^{14}C , ^{18}F , ^{22}N , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{47}Sc , ^{51}Cr , ^{59}Fe , ^{64}Cu , ^{67}Ga , ^{68}Ga , ^{68}Ge , ^{99}Mo , ^{99}Tc , ^{99m}Tc , ^{111}In , ^{123}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{137}Cs , ^{201}Tl)

密封 R I 1核種 (^{137}Cs , ガンマ線照射装置装備)

【実験機器】

オートウェルガンマカウンタ2台、液体シンチレーションカウンタ2台、低バック液体シンチレーションカウンタ、プレートカウンター、バイオイメージングアナライザー、フルオロ・イメージアナライザー、高速液体クロマトグラフィー2台、フローシンチレーションアナライザー、蛍光用マルチプレートリーダー2台、超高感度CCDカメラ解析システム、細胞生理学実験装置、凍結ミクロトーム、パルスフィールド電気泳動装置、CO₂インキュベーター12台、超遠心分離機2台、Ge半導体核種分析システム、小動物用SPECT/CT分子イメージング装置（熊本マウスクリニック、KMC）(FX3300, TriFoil Imaging社製)、リアルタイムin vivo蛍光・発光分子イメージング装置（KMC）(IVIS Spectrum, PerkinElmer社製)

【特色ある実験室】

動物実験室、P2レベル実験室2室、P3レベル実験室2室、学生実習室（60名収容）、小動物分子イメージング室、ガンマ線照射装置室（動物資源開発研究施設・本館）

2) 黒髪地区アイソトープ施設（黒髪R I）

【使用可能核種】

非密封R I 57核種 (^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S , ^{108}Ag , ^{110m}Ag , ^{113}Sn , ^{117m}Sn , ^{119m}Sn , ^{120}Sb , ^{123}Sn , ^{124}Sb , ^{125}Sb , ^{125}I , ^{131}I , ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{141}Ce , ^{147}Pm , ^{147}Nb , ^{152}Eu , ^{153}Gd , ^{160}Tb , ^{169}Yb , ^{170}Tm , ^{178}W , ^{181}Hf , ^{184}Re , ^{184m}Re , ^{185}W , ^{198}Au , ^{203}Hg , ^{208}Po , ^{210}Po , ^{210}Pb , ^{210}Bi , ^{22}Na , ^{226}Ra , ^{24}Na , ^{26}Al , $^{3}\text{H+Ti}$, ^{31}Si , ^{33}P , ^{36}Cl , ^{45}Ca , ^{46}Sc , ^{51}Cr , ^{54}Mn , ^{59}Fe , ^{60}Co , ^{65}Zn , ^{75}Se , ^{86}Rb , ^{90}Y , ^{90}Sr , ^{99m}Tc)

密封R I 11核種 ($^{226}\text{Ra+Be}$, $^{241}\text{Am+Be}$, ^{60}Co , ^{90}Sr , ^{109}Cd , ^{137}Cs , ^{147}Pm , ^{241}Am , ^{192}Ir , ^{57}Co , ^{119m}Sn)

【実験機器】

$^{241}\text{Am-Be}$ 中性子照射装置、オートウェルガンマカウンタ、液体シンチレーションカウンタ、バリアブルイメージアナライザー、ジェネティックアナライザー、プラスミド自動抽出装置、マルチラベルカウンター、超遠心分離機、Ge半導体核種分析システム、超純水製造装置

【特色ある実験室】

中性子線源室（中性子照射実験）、準備・解析室（DNA解析）

3) 本荘地区アイソトープ施設（本荘R I）

【使用可能核種】

非密封R I 8核種 (^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{45}Ca , ^{51}Cr , ^{125}I)

【実験機器】

オートウェルガンマカウンタ2台、液体シンチレーションカウンタ2台、プレートカウンター1台、フルオロ・イメージアナライザー、CO₂インキュベーター2台、セルハーベスター1台、二次元電気泳動装置、超純水製造装置

置、プレートリーダー、超遠心分離機、高速液体クロマトグラフィー（一部を平成30年9月までにR I C、大江R Iへ移管）

【特色ある実験室】

動物実験室、P2 レベル実験室

4) 大江地区アイソトープ施設（大江R I）

【使用可能核種】

非密封RI 29 核種(³H, ¹⁴C, ³²P, ³³P, ³⁵S, ³⁶Cl, ⁴⁵Ca, ⁵¹Cr, ⁵⁴Mn, ⁵⁹Fe, ⁶⁰Co, ⁶³Ni, ⁶⁴Cu, ⁶⁵Zn, ⁶⁷Ga, ⁶⁸Ga, ⁶⁸Ge, ⁹⁰Sr, ⁹⁰Y, ⁹⁹Mo, ⁹⁹Tc, ^{99m}Tc, ¹⁰⁹Cd, ¹¹¹In, ¹¹³Sn, ¹²⁵I, ¹³⁷Cs, ¹⁸⁶Re、²⁰³Pb>)

【実験機器】

オートウェルガンマカウンタ1台、液体シンチレーションカウンタ2台、CO₂インキュベーター、遠心機 himacCF7D2、パーソナル小型遠心機、倒立型ルーチン顕微鏡、動物飼育フード

【特色ある実験室】 P2 レベル実験室、P3 レベル実験室

自己評価:現有の主な大型R I用実験機器は、依然R I実験や教育実習に欠かせない主要装置である。アイソトープ総合施設において、平成28年4月の熊本地震により損害を受けた主要装置の多くが更新されたので今後の有効活用の努力も必要である。しかし、3つのR I施設において依然として老朽化等により更新が急務な設備機器もあるため学長裁量経費などの特別予算を積極的に要求していきたい。

2. 利用状況

1) 各R I施設の放射線取扱者登録数

※管理区域外分析機器利用者数

部局	R I C		黒髪R I		本荘R I		大江R I		計 (人)	黒髪R I	
身分	職員	学生 院生	職員 その他	学生 院生	職員	学生 院生	職員 その他	学生 院生		職員 その他	学生 院生
(研究利用)											
理学部	0	0	0	5	0	0	0	0	5	1	23
医学部	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
附属病院	4	0	0	0	3	0	0	0	7	0	0
薬学部	0	8	0	0	0	6	3	26	43	0	0
工学部	0	0	3	7	0	0	0	0	10	4	13
大学院生命科学研究部	15	0	0	0	10	0	13	0	38	0	0
大学院医学教育部	0	14	0	1	0	2	0	0	17	0	0
大学院薬学教育部	0	17	0	0	0	9	0	26	52	0	0
エイズ学研究センター	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
生命資源研究・支援センター	5	0	1	0	2	0	2	0	10	1	0
発生医学研究所	9	0	0	0	0	2	0	0	11	0	0
大学院自然科学研究科	0	0	0	5	0	0	0	0	5	2	1
大学院自然科学教育部	0	0	0	8	0	0	0	0	8	0	36
大学院先端科学研究部 (理学系)	0	0	4	0	0	0	0	0	4	6	0
大学院先端科学研究部 (工学系)	0	0	3	0	2	0	0	0	5	3	0
大学院先導機構	3	0	0	0	2	0	1	0	6	0	0
保健学教育部	0	19	0	0	0	4	0	0	23	0	0
環境安全センター	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0
くまもと水循環・ 減災研究教育センター	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0
パルスパワー科学研究所	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2	0
熊本創生推進機構	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
医学部保健学科	0	39	0	0	0	0	0	0	39	0	0
国際先端科学技術研究機構	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
国際先端医学研究機構	13	0	0	0	4	0	0	0	17	0	0
計 (人)	52	97	15	26	23	23	20	52	308	26	73
	149				41		46			72	
(教育利用) 学生実習											
薬学部	94		0		0		91		185	0	

工学部	0	58	0	0	0	167
理学部	0	0	0	0	0	74
全学（基礎セミナー）	0	0	0	0	0	21
医学部保健学科	40	0	0	0	40	0
計（人）	134	58	0	91	283	262
計（人）	283	99	46	163	591	361

2) 研究・教育テーマ数

部局	R I C	黒髪R I	本荘R I	大江R I	合計
環境安全センター	0	1	0	0	1
医学部	0	0	0	0	0
附属病院	0	0	1	0	1
薬学部	0	0	0	0	0
工学部	1	2	0	0	3
大学院自然科学研究科	0	1	0	0	1
大学院先端科学研究部（理学系）	0	10	0	0	10
大学院先端科学研究部（工学系）	1	5	0	0	6
大学院生命科学研究部	10	0	1	3	14
大学院医学教育部	1	0	0	0	1
エイズ学研究センター	0	0	0	0	0
生命資源研究・支援センター	7	0	0	3	10
発生医学研究所	1	0	0	1	2
大学院先導機構	5	0	0	0	5
国際先端医学研究機構	4	0	1	0	5
くまもと水循環・減災研究教育センター	0	1	0	0	1
国際先端科学技術研究機構	0	1	0	0	1
パルスパワー科学研究所	0	1	0	0	1
計（件）	30	22	2	7	61

3) 管理区域に立ち入った放射線取扱者延べ人数

R I 施設	R I C (C1)	R I C (C2)	黒髪R I	本荘R I	大江R I	計
人数	1,774	283	2,427	969	7,012	12,465

4) 受け入れたR I 線源の核種別数量

核 種	放射能 (MBq)				
	R I C	黒髪R I	本荘R I	大江R I	計
³ H	139	0	0	0	139.000
¹⁴ C	1.287	0	0	0	1.287
³² P	55.5	0	0	9.25	64.75
³⁵ S	0	0	0	0	0
⁵¹ Cr	0	0	0	0	0
⁵⁹ Fe	0	0	0	0	0
¹²⁵ I	74	0	0	0.6512	74.6512
^{99m} Tc	3233	0	0	0	3233
¹³¹ I	746.7	0	0	0	746.7
⁶⁷ Ga	0	0	0	0	0
¹²³ I	0	0	0	0	0
⁹⁹ Mo	925	0	0	0	925
¹⁸ F	0	0	0	0	0
⁵⁷ Co (メスバウア)	0	1850	0	0	1850
計 (非密封)	5174.487	0.00	0	9.9012	5184.3882
計 (密封)	0	0	0	0	0
RI 線源 (個数)	31	0	0	12	43

5) 使用したR I 線源の核種別数量

核 種	放射能 (MBq)				
	R I C	黒髪R I	本荘R I	大江R I	計
³ H	3.768	0	0	*20.1952	23.9632
¹⁴ C	0	0	0	*1.1053	1.1053
³² P	30.038	0	0	*1.3228	31.3608
³⁵ S	0	0	0	0	0
⁵¹ Cr	0	0	0	0	0
⁵⁹ Fe	0	0	0	0	0
¹²⁵ I	7.4	0	0	*2.5252	9.9252
^{99m} Tc	3233	0	0	0	3233
¹³¹ I	456.4	0	0	0	456.4
⁶⁷ Ga	0	0	0	0	0
¹²³ I	0	0	0	0	0
⁹⁹ Mo	0	0	0	0	0
¹⁸ F	0	0	0	0	0
⁵⁷ Co(メスバウア)	0	1850	0	0	1850
計 (非密封)	3730.606	0	0	*25.1485	3755.7545
計 (密封)	83680000	1850	0	0	83681850

* 印は、減衰補正有り

6) 放射性廃棄物の引渡数量

廃棄物の種類	引 渡 数 量 (本数)				
	R I C	黒髪R I	本荘R I	大江R I	計
可燃物	2	0	4	4	10
難燃物	2	1	5	7	15
不燃物	0	0	5	0	5
非圧縮性不燃物	8	0	0	0	8
動物	1	0	0	1	2
無機液体	1	0	0	0	1
有機液体	0	0	3	0	3
焼却型フィルター	0	0	19	0	19
通常型フィルター	0	1	9	0	10
計	14	2	45	12	73
廃棄物集荷料 (千円)	1,330	172	3,262	675	5,439

〈可燃、難燃、不燃、動物、非圧〉 単位：本 (50 ℥ ドラム缶/本)

〈無機液体〉 単位：本 (25 ℥ ポリタンク/本)

〈焼却型、通常型フィルター〉 単位：本 (50 ℥ 換算)

自己評価：平成 30 年度に施設廃止を行った本荘R I を除く 3 つの R I 施設全体における平成 30 年度の利用状況については、前年度とほぼ同等であった。毎年継続的に行われている学生の教育利用にはあまり変化はないが、全学的に研究のための利用については年々減少傾向にある。従って、平成 31 年度以降は本荘、黒髪、大江の 3 つの R I 施設において、学内のみならず学外からの利用を図りながらさらに R I 利用の研究支援促進の努力が必要である。

3. 行事・活動状況

1) 放射線取扱者教育訓練

(新規者)

4 期開催／年 (講習回数 26 回／年 248 名)

開催時期	講習	
	開催回数	受講人数
4 月期	16	85
7 月期	3	106
10 月期	2	9
1 月期	5	48
計	26	248

*教育研究系のみを集計

(更新者)

3月期開催（R I 更新者とX線更新者との合計）(3月31日までの受講分)

講習回数 10回／年 288名

開催時期	講習B	
	開催回数	受講人数
更新者講習	10	288

*教育研究系のみを集計

2) 施設利用説明会

各R I施設で随时開催 (17回／年、受講者 261名)

開催R I施設	開催回数	受講人数
R I C	8	142
黒髪R I	5	16
本荘R I	0	0
大江R I	5	96
計	18	254

3) 動物実験実施回数

R I施設	R I C	黒髪R I	本荘R I	大江R I	計
R I 動物実験	3	0	0	0	3
non-R I 動物分析	2	0	16	0	18
計	5	0	16	0	21

4) 管理区域外分析機器利用回数

R I施設	R I C	黒髪R I	本荘R I	大江R I	計
分析回数 計	0	—	42	0	42

5) 施設利用者への情報発信

- 施設利用者への情報発信のための連絡網を整備し、情報の提供を行っている。
- R I実験における放射線防護の技術支援、イメージングプレートによる画像データ解析装置の取扱説明およびデータ解析に関する技術支援を行った。
- R Iからの放射線被ばくを心配する取扱者に対して、被ばく線量を低減する技術指導や実験による被ばく線量評価を行い正確な情報を伝えた。
- 医学部保健学科や薬学部の学部実験に伴う放射線測定機器の提供や利用説明など、技術的支援を行った。
- ホームページによる情報発信を行っている。TOPページにR I施設共通の情報を掲載するとともに、各R I施設へのリンクを行っている。リンクのページでは、掲示板などにより利用者に必要な情報を提供している。
- E-Mailリストによる施設利用者への連絡網を整備し、重要な情報を迅速に発信している。RICにおいては「RIC E

—Mail News」にて3通を発信した。

6) 放射線関係の集会や資格取得・更新のための講習会などへの参加

放射線安全管理等に関係する学会、研修会、セミナー等

- ・第42回国立大学アイソトープ総合センター長会議（名古屋大学） 古嶋、岡田、平井（2018.6.6-6.7、名古屋）
- ・平成30年度 大学等における放射線安全管理研修会 古嶋（2018.9.11、東京）
- ・平成30年度放射線安全取扱部会年次大会（2018.10.25-26、宮城）
- ・平成30年度大学等に求められる放射線安全管理技術向上のための教育プログラム検討会議放射性同位元素等取扱施設安全管理担当教職員研修 白石（2018.11.29-30、大阪）
- ・第24回放射線安全取扱部会 九州支部主任者研修会 島崎（2018.11.30、福岡）
- ・平成30年度 放射線安全管理研修会（放射線障害防止中央協議会）古嶋（2019.3.1、大阪） 放射線取扱主任者定期講習の受講
- ・放射線取扱主任者定期講習（アイソトープ協会）島崎（2019.2.15、福岡）
- ・放射線取扱者主任者定期講習（原子力安全技術センター） 古嶋（2019.2.22、福岡）

自己評価：全RI施設に関係する教職員は、学外で開催される会議や研修会等へ積極的に参加していることは評価できる。各RI施設での利用登録のために、随時、柔軟に分かりやすい施設説明を行っていること、さらに、施設利用登録後もホームページや電子メールを活用して利用者へ情報を発信していることも評価できる。

4. その他

1) 全学的放射線安全管理への実務面での貢献

- (1) 黒髪・本荘・大江地区における個人被ばく測定バッジの配布・回収の日常業務
- (2) 新熊本大学放射線取扱者個人管理システム（PMSR）の運用、整備および各部局への支援
- (3) 国際規制物資の学内管理への技術的サポート、発見された国際規制物資に対する文科省への対応及び医学部での国際規制物資一斉点検の実施要項作成や点検の実施
- (4) 学内におけるRIやエックス線装置に関する調査点検などの安全管理の審査・技術的サポート
- (5) 放射線障害防止委員会に対して eラーニングを用いた放射線取扱者再教育訓練のコンテンツ作成と講習会開催実施について協力
- (6) 放射線障害防止委員会に対して WebCTによる放射線取扱者健康診断に係わる問診入力システムの運用について協力
- (7) 各キャンパスで実施される健康診断時に受検者からの様々な質問に答えるための立ち会い

2) RI施設における法令遵守の評価状況

(1) 施設廃止に關わる立入検査（原子力規制庁）

- ・平成30年7月30日（月） 本荘地区アイソトープ施設 検査官2名

自己評価：全RI施設に関係する教職員は全学の放射線関連委員会の委員および協力者として積極的に活動し、専門的立場から国際規制物資を含めた放射線やRIに關わる問題解決のために協力および支援を行っていることは、高く評価できる。今後も継続して協力していきたい。また、平成30年度には、前身の本荘地区放射性同位元素総合研究室（1960年設置）時代から本荘地区で多大に貢献してきた本荘RI施設が廃止（平成30年4月30日付け）のための立入検査を受け、廃止措置などに問題なく対応できたことは評価される。

(9) 熊本マウスクリニック (KMC)

1. 熊本マウスクリニック (KMC) 概要

平成 22 年度から 24 年度までの 3 年間の最先端研究基盤事業（事業名：ゲノム機能医学研究環境整備）が採択され、本事業推進のため、平成 23 年度に熊本マウスクリニック（KMC）が設立された。KMC には「臨床化学・血液系解析室」、「病理系解析室」、「呼吸器系解析室」、「循環器系解析室」、「脳・神経系解析室」、「代謝系解析室」、「発生・形態系解析室」、「免疫系解析室」の 8 つの専門分野の病態生理に対応できる解析室を設け、各々の病態に対応した表現型解析に関する研究推進体制を構築した。8 つの専門解析室に室長（学内併任）を配置し、規則制定を行い、平成 25 年度より本格的な活動を開始した。

KMC の機器を利用するためには、まず KMC の利用者登録（登録料 1 人年間 1 万円）が必要である。また、利用する機器が設置されている施設の利用者登録も必要である。表 1 には設置された機器の名称、機器管理責任者、設置場所等、表 2 には設置した機器の使用料金等を示した。毎年 1 月～12 月の使用記録を集計し、翌年 1 月に利用者負担金の移算手続きを行う。

KMC の機器も、H30.4.14 の前震（M6.5）及び H30.4.16 の本震（M7.3）を中心とする熊本地震によって、一部の機器は被害を被った。動物資源開発研究施設（CARD）本館・2 階に設置している機器に関してはほとんど損傷を受けなかつたが、それ以外の機器は影響を受けた。特に、遺伝子実験施設・5 階及び本荘 RI 施設・9 階に設置している機器は、実験室自体が壊滅的な被害にあったため、約半年間は使用できなかった。ただし、KMC の機器そのものは、すべて修理で対応できたため、更新された機械はなかった。

詳細な情報はホームページで公開している。

<http://irda.kuma-u.jp/yoyaku/index.html>

2. 利用状況

1) KMC 利用登録者数

利用期間	2012/4-12	2013/1-12	2014/1-12	2015/1-12	2016/1-12	2017/1-12	2018/1-12
生命科学研究部	28	53	56	67	64	74	74
生命資源研究・支援センター	5	13	16	14	14	13	11
発生医学研究所	1	4	11	8	12	7	3
エイズ学研究センター					1	1	1
国際先端医学研究機構						1	3
自然科学研究科						1	1
合 計	34	70	83	89	91	97	93

2) 機器使用料金

利用期間	2012/4-12	2013/1-12	2014/1-12	2015/1-12	2016/1-12	2017/1-12	2018/1-12
生命科学研究部	1,054,800	2,080,500	2,497,060	1,908,000	2,675,800	2,246,600	1,969,200
生命資源研究・支援センター	441,400	1,765,900	2,364,700	685,800	366,700	435,100	631,000
発生医学研究所	-	18,800	269,800	349,000	175,800	83,000	40,000
エイズ学研究センター						62,700	61,200
国際先端医学研究機構						21,000	24,000
自然科学研究科						12,000	-
合 計	1,496,200	3,865,200	5,131,560	2,942,800	3,218,300	2,860,400	2,725,400

3) 利用者負担金合計

利用期間	2012/4-12	2013/1-12	2014/1-12	2015/1-12	2016/1-12	2017/1-12	2018/1-12
流用年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
生命科学研究部	1,334,800	2,610,500	3,057,060	2,588,000	3,335,800	2,986,600	2,709,200
生命資源研究・支援センター	491,400	1,895,900	2,524,700	825,800	496,700	565,100	741,000
発生医学研究所	10,000	58,800	379,800	429,000	295,800	153,000	70,000
エイズ学研究センター						72,700	71,200
国際先端医学研究機構						31,000	54,000
自然科学研究科						22,000	10,000
合 計	1,836,200	4,565,200	5,961,560	3,842,800	4,128,300	3,830,400	3,655,400

3. 熊本マウスクリニック (KMC) 機器一覧
 1) KMC 解析室長および機器管理責任者 (表 1)

表 1 KMC 解析室長および機器管理責任者

解析室	室長	機器番号	機器	機器管理責任者			
				氏名	所属	連絡先 (内線) (メール)	設置場所
臨床化学・血液系 (生命資源)	荒木 正健	R 1	自動血液解析装置	荒木 正健	ゲノム機能分野	6501 maraki	H22 遺伝子実験施設503号室
		R 2	生化学自動分析装置	荒木 正健	ゲノム機能分野	6501 maraki	H22 遺伝子実験施設503号室
	南 敏	B 3	全自动閉式ティッシュプロセッサー	吉信 公美子	ゲノム機能分野	6501 yosinobu	H22 遺伝子実験施設508号室
	(生命資源)	B 4	インキュベーター蛍光顕微鏡	吉信 公美子	ゲノム機能分野	6501 yosinobu	H22 遺伝子実験施設514号室
		B 24	in vivoリアルタイムイメージングシステム	村松 昌	分子血管制御分野	6500 muramatu	H24 アイソトープ総合施設207号室
		B 25	超解像レーザー顕微鏡	福田 一	形態構築学分野	5038 thukuda	遺伝子実験施設507号室
		B 32	セルソーター	村松 昌	分子血管制御分野	6500 muramatu	H27 遺伝子実験施設514号室
		B 33	in vivoイメージングシステム	千住 勉	免疫別学分野	5313 senjusat	CARD新館 1032号室
	伊藤 隆明	K 5	鼻腔吸入暴露システム	工藤 信次	機能病理学分野	5089 kudoh	CARD本館208号室
	(生命科学研究所部)	K 7	呼吸機能解析システム	工藤 信次	機能病理学分野	5089 kudoh	CARD本館208号室
呼吸器系	尾池 雄一	J 8	二次元レーザー血流計	宮田 敬士	分子遺伝学分野	5142 hully	H22-23 アイソトープ総合施設310号室
	(生命科学研究所部)	J 9	マウス・ラット用無加温型非観血式血圧計	堀口 晴紀	分子遺伝学分野	5142 horiguti	CARD新館
		J 10	心エコー	宮田・堀口	分子遺伝学分野	5142 horiguti	H22-23 基礎研究棟1007号室
		J 11	実験動物テレメトリーシステム	宮田 敬士	分子遺伝学分野	5142 hully	H22-23 基礎研究棟1007号室
		J 30	小動物用CT装置 ALOKA La Theta LCT-100	宮田 敬士	分子遺伝学分野	5142 hully	H26 医学総合研究棟813号室
		J 35	高分解能X線マイクロCT【SkyScan 1176】	宮田・堀口	分子遺伝学分野	5142 horiguti	H29 アイソトープ総合施設311号室
	富澤 一仁	N 12	行動解析システム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館207号室
	(生命科学研究所部)	N 13	Fear Conditioning解析システム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館204号室
		N 14	オペラント学習実験装置	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館204号室
		N 15	バッファボイダンス測定装置	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館204号室
脳・神経系		N 16	テールサスペンション解析システム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館204号室
		N 17	実験動物用脳定位固定装置	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館208号室
		N 18	小動物用マイクロサージェリーシステム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館208号室
		N 19	スバルメッシュ16チヤーネルシステム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館208号室
		N 31	モーリス空間學習解析システム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館208号室
		N 34	RIKEN Modified SHIRPA	鳥越 大輔	実験動物分野	6549 dori	CARD本館211号室
	古嶋 昭博	T 6	小動物用麻酔システム	村松 昌	分子血管制御分野	6500 muramatu	H23 アイソトープ総合施設207号室
	(生命資源)	T 20	質量分析マウス用呼気ガス運動量:12チャンネル	宮田敬士	分子遺伝学分野	5142 hully	H23 アイソトープ総合施設310号室
		T 21	細胞外フックスアナライザー	門松 裕	分子遺伝学分野	5142 tkado	H23 医学総合研究棟815号室
		T 22	Select CTシス템	村松 昌	分子血管制御分野	6500 muramatu	H22-23 アイソトープ総合施設207号室
発生・形態系	荒木 嘉美	H 23	in situ Hybridization & 免疫染色システム	杉本 道彦	発生遺伝学分野	6598 m-sugi	H24 遺伝子実験施設503号室
	(生命科学研究所部)	M 26	サスペンションアレイシステム	千住 勉	免疫別学分野	5313 senjusat	H22-23 医学総合研究棟815号室
		M 27	リアルタイムPCR	吉信 公美子	ゲノム機能分野	6501 yosinobu	H23 遺伝子実験施設503号室
		M 28	フローサイトメーター	栗井(塚本) 博文	免疫別学分野	5313 hitsukamo	H24 医学総合研究棟815号室

2) KMC 機器の設置場所および使用料金（表 2）

表1 KMC 機器の設置場所及び使用料金

機器番号	機器名	設置場所	使用料金（円）		備考
			単位	料金	
R1	全自動血液学解析装置 【ADVIA2120i, SIEMENS】	GTC503 号室	1 検体	3,300	専任のオペレーターによる受託解析。ただし、メーカーによるトレーニングを受けて、使用を許可された場合、研究者自身の測定も可能。その場合は 1 検体 2,000 円。
R2	生化学自動分析装置 【JCA-BM6050, 日本電子】	GTC503 号室	1 検体	2,000	専任のオペレーターによる受託解析。電解質測定を行わない場合は 1 検体 1,700 円。
B3	全自动密閉式ティッシュプロセッサー 【ASP310S, ライカマイクロシステムズ】	GTC508 号室	1 回	1,000	研究者自身による測定。組織へのパラフィン浸透を自動化した装置。
B4	インキュベーター蛍光顕微鏡 【LCV110, OLYMPUS】	GTC514 号室	1 日	1,000	研究者自身による測定。CO ₂ インキュベーターと光学顕微鏡が一体化した、培養細胞の長時間多次元タイムラプス観察に最適な顕微鏡。
B24	in vivo リアルタイムイメージングシステム 【IVIS SPECTRUM, Caliper LifeSciences】	RIC207 号室	1 時間	1,000	研究者自身による測定。蛍光、発光を用いたリアルタイムイメージングが可能。
B25	超解像レーザー顕微鏡 【TCS STED CW, ライカマイクロシステムズ】	GTC507 号室	1 時間	1,000	研究者自身による測定。従来型共焦点レーザー顕微鏡の解像度を越える蛍光画像が取得できる。
B32	セルソーター 【S3, BIO-RAD】	GTC514 号室	1 回 (3 h 以内)	1,000	研究者自身による測定。488 レーザーを搭載し、簡便かつ高速な全自動細胞分離が可能。
B33	in vivo イメージングシステム 【NightOWL II LB983, ベルトールドテクノロジーズ】	CARD 新館 1032 号室	1 回	1,000	研究者自身による測定。マウス体内の発光あるいは蛍光を撮影するためのイメージング装置
K5	鼻部吸入暴露システム 【NES-1000, シンテクノ】	CARD 本館 208 号室	1 回	500	研究者自身による測定。化学物質（主に煙草）の吸入による毒性評価試験（曝露試験）を行う装置
K7	呼吸機能解析システム 【flexiVent, FLEXIWARE】	CARD 本館 208 号室	1 回	17,850	研究者自身による測定。in vivo 肺機能測定のゴールドスタンダードとして広く認められている。
J8	二次元レーザー血流計 【OZ-1, 室町機械】	RIC 310 号室	1 h	2,000	研究者自身による測定。
J9	マウス・ラット用無加温非観血式 血圧計 【MK-2000ST, 室町機械】	CARD 新館	1 匹	260	研究者自身による測定。施設利用のために学内放射線取扱者資格が必要。
J10	心エコー 【Veo2100, PRIMETECK】	基礎研究棟 1007 号室	1 匹	500	ドップラーエコー（カラーも含む）の場合、1 匹 2,000 円。
J11	実験動物テレメトリーシステム (血圧測定)	医学総合研究棟 918 号室	1 匹	164,000	マウスへの送信機植込み及び測定は研究者自身行う。マウスへの送信機植込み

機器番号	機器名	設置場所	使用料金（円）		備考
			単位	料金	
	【PhysioTel, PRIMETECK】				は、トレーニング必要。
	実験動物テレメトリー・システム (体温測定) 【PhysioTel, PRIMETECK】		1 匹	62,000	
J30	小動物用 CT 装置 【LaTheta LCT-100, ALOKA】	医学総合研究棟 813 号室	1 断層	50	研究者自身による測定。X 線機器利用のために学内放射線取扱者資格が必要。
J35	高分解能 X 線マイクロ CT 【SkyScan1176】	RIC311 号室	1 日	学内 15,000 学外 31,000	CT撮影のみ料金発生。CT撮影は原則、堀口先生が行い、データ解析については利用者自身で行う。吸入麻酔（イソフルラン）は利用者自身で持ち込み。
N12	行動解析システム 【LimeLight, アクトメトリクス】	CARD 本館 207 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬および 8 方向迷路用の餌ペレットは使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N13	Fear Conditioning 解析システム 【FreezaFrame, アクトメトリクス／MFD-100, シンファクトリー】	CARD 本館 204 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬および摂食量測定用のパルマスシートは使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N14	オペラント学習実験装置 【MED-PCIV, メドアソシエイツ／ARCO-2000, アルコシステム】	CARD 本館 204 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N15	パッシブアボイダンス測定装置 【MED-PCIV, メドアソシエイツ】	CARD 本館 204 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N16	テールサスペンション解析システム 【Tail Suspension, メドアソシエイツ／ACTIMO-100, シンファクトリー】	CARD 本館 204 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N17	実験動物用脳定位固定装置 【MODEL900, デヴィッドコフ】	CARD 本館 208 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N18	小動物用マイクロサーボリーシステム 【SZX7-AP0 C, オリンパス】	CARD 本館 208 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N19	スーパーメックス 16 チャンネルシステム 【SUPERMEX, 室町機械】	CARD 本館 208 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N31	モーリス空間学習解析システム 【エソビジョン XT, ノルダス】	CARD 本館 208 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。
N34	RIKEN Modified SHIRPA	CARD 本館 271 号室	1 匹	1,000	専任のオペレーターによる測定。1 系統 10 匹（遺伝子改変マウス 5 匹、コントロールマウス 5 匹）以上を推奨します。
T6	小動物用麻酔システム 【TK-7, ニューロサイエンス】	RIC 207 号室	1 匹	200	研究者自身が、SPECT/CT システム(T22)と組み合わせて使用。施設利用のために学内放射線取扱者資格が必要。

機器番号	機器名	設置場所	使用料金（円）		備考
			単位	料金	
T20	質量分析マウス用呼気ガス運動量測定 : 12 チャンネル 【MK-5000RQ/MS, 室町機械】	RIC310 号室	1 日	12,000	研究者自身による測定。施設利用のために学内放射線取扱者資格が必要。
			1 h	500	
T21	細胞外フラックスアナライザー 【XF24-3, PRIMETECK】	医学総合研究棟 815 号室	1 日	1,000	研究者自身による測定。
T22	Spect CT システム 【FX3310, エスアイアイ・ナノテクノロジー】	RIC207 号室	1 h	3100	研究者自身による測定。SPECT とマイクロ CT を融合させた 3 次元生体内イメージングが可能。
H23	in situ Hybridization & 免疫染色システム 【Ventana Discovery XT, Roche】	GTC503 号室	1 枚	1,000	研究者自身による操作、解析。31 検体をそれぞれ異なる条件で一度に処理することが可能。
M26	サスペンションアレイシステム 【Bio-Plex, BIO-RAD】	医学総合研究棟 815 号室	1 日	1,000	研究者自身による測定。表面に測定対象となる物質に特異的な抗体が結合したマイクロビーズを用いてサンプル溶液中の物質濃度を測定するシステム。
M27	リアルタイム PCR 【7500 Fast, Applied Biosystems】	GTC503 号室	1 回	1,000	研究者自身による測定。正確で再現性のある核酸の定量が可能。
M28	フローサイトメーター 【FACSVerso, ベクトン・ディッキンソン】	医学総合研究棟 815 号室	1 h	200	研究者自身による測定。自動光軸調整機能により、安定した性能を発揮し再現性の良い結果を得ることが可能。

4. 熊本マウスクリニック（KMC）の利用に関する申合せ

熊本マウスクリニック（KMC）に設置した機器の利用に関しては、運営委員会が定めた以下の申し合わせにもとづき運用していくこととした。

熊本大学生命資源研究・支援センター 熊本マウスクリニック（KMC）の利用に関する申合せ

（趣旨）

第1条 この申合せは、熊本大学生命資源研究・支援センター熊本マウスクリニック（KMC）（以下「KMC」という。）の利用に関し必要な事項を定める。

（利用の条件）

第2条 KMCの利用は、研究・教育その他熊本大学（以下「本学」という。）の運営上必要と認められたものに限る。

（利用者の資格）

第3条 KMCを利用できる者は、次に掲げる者とする。

（1） 本学の教職員。

（2） 本学の学部学生、大学院生及び研究生

（3） その他熊本大学生命資源研究・支援センター長（以下「センター長」という。）が適当と認めた者。

（利用者の登録）

第4条 KMCを利用しようとする者は、次の各号に掲げる利用形態に応じ、当該各号に掲げる手続を行わなければならない。

（1） KMCを利用する場合、「熊本マウスクリニック利用申込書」（様式は別に定める）に必要事項を記入し、センター長に提出し、承認を得る。

（2） 利用しようとする機器が熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設（以下「CARD」という。）に設置されている場合は、CARDの利用者登録手続（登録料1人年間3万円必要）を行う。ただし、機器の設置場所が動物管理区域外である場合、CARDの登録料金は免除される。

（3） 利用しようとする機器が熊本大学生命資源研究・支援センター遺伝子実験施設（以下「GTC」という。）に設置されている場合は、GTCの利用者登録手続を行う。

（4） 利用しようとする機器が熊本大学生命資源研究・支援センターアイソトープ総合施設（以下「RIC」という。）に設置されている場合は、RICの利用者登録手続（登録料1人年間2万円必要）を行う。

（5） 利用しようとする機器が熊本大学生命資源研究・支援センター本荘地区RI施設（以下「本荘RI」という。）に設置されている場合は、本荘RIの利用者登録手續（登録料1人年間2万円必要）を行う。ただし、機器の設置場所がRI管理区域外である場合は、本荘RIの登録料金は免除される。

（利用の承認）

第5条 センター長は、前条第1項の申請が適当であると認めたときは、これを承認し、「熊本マウスクリニック利用承認証」（様式は別に定める）を交付するものとする。

（規則等の遵守）

第6条 利用者は、この申合せに定めるもののほか、本学が定める安全管理規則、動物実験等に関する規則、動物資源開発研究施設申合せ、遺伝子組換え生物の取扱に関する規則、アイソトープの取扱に関する規則等に従うものとする。

（利用承認の取消）

第7条 センター長は、利用者が前条に違反した場合又はKMCの運営に重大な支障を生じさせた場合には、その利用の承認を取り消し、又はその利用を一定期間停止することができる。

（利用者の責任）

第8条 利用者は申合せを遵守し、KMCの秩序及び清潔を保持し、設備及び機器を常に良好な状態に保つよう努めなければならない。

（経費の負担）

第9条 センター長は、KMC利用に係る経費の一部を利用者負担金として、利用者に請求することができる。

（1） 登録料

KMCを利用するためには第4条（1）に定めた利用者登録を行わなければならない。

登録料金は1人年間1万円とする。

(2) 機器使用料金

KMC に設置している各機器の使用者は、その使用実績に応じて別表に掲げる機器使用料金を納めなければならない。

(雑則)

第10条 この申合せに定めるもののほか、KMC の利用に関し必要な事項は、センター長が別に定める。

附則

この申合せは、平成 23 年 4 月 1 日から施行する。

この申合せは、平成 24 年 4 月 1 日から施行する。

この申合せは、平成 27 年 11 月 20 日から施行する。

5. 熊本マウスクリニック (KMC) 内規

熊本大学生命資源研究・支援センター

熊本マウスクリニック (KMC) 内規

(平成 30 年 11 月 20 日 生命資源研究・支援センター運営委員会承認)

- 1) 遺伝子改変マウスの系統的・専門的表現型解析を行うために必要な設備・装置を整備し、使用方法の指導や解析支援を行う。また、いくつかの機器については専任のオペレーターを配置し、受託解析を行う。
- 2) 責任者はセンター長が併任する。
- 3) 「免疫系解析室」、「発生・形態系解析室」、「代謝系解析室」、「脳・神経系解析室」、「循環器系解析室」、「呼吸器系解析室」、「病理系解析室」および「臨床化学・血液系解析室」を設置し、それぞれ室長（学内併任）を任命する。
- 4) 機器毎に、その使用に必要な試薬、消耗品、光熱費及び維持管理に必要な費用を考慮した利用者負担金を設定し、1月から12月までの1年間の使用実績に応じて、翌年1月又は2月に徴収する。また、機器の修理が発生した場合、その費用も使用実績に応じてその都度あるいは年度末に徴収する。
- 5) 「熊本マウスクリニック (KMC) 利用申込書」を提出し、利用者として登録された者だけが、熊本マウスクリニック (KMC) に設置された機器を利用することができます。

6. 学外からの受託解析について

2018 年度から、KMC 機器の外部受託解析をスタートした。運営委員会が定めた受託解析利用の手引き（学外者用）に基づき、運営していくことにした。

特に、『生化学自動分析装置 (JCA-BM6050)』については、学内の利用者に対しても専任のオペレーターによる受託解析を行っている。学外からの利用に関して、電解質ありの場合 1 検体 3,000 円、電解質なしの場合 1 検体 2,800 円である。

6-1. 熊本大学生命資源研究・支援センター 熊本マウスクリニック (KMC) 受託解析利用の手引き（学外者用）

1. 概要

熊本大学生命資源研究・支援センター 熊本マウスクリニック (KMC)（以下「KMC」という。）の機器（別添一覧表）を利用して受託解析を行います。

2. 利用の条件

KMC 機器の利用は、研究・教育、その他 生命科学の進展に資するものに限る。

3. 利用の申請と承認

(1) KMC 機器受託解析を依頼する場合には、「KMC 機器受託解析申請書」（様式 26）を提出すること。

(2) センター長が、申請が適当であると認めたときは、これを承認し、「KMC 機器受託解析承諾書」（様式 27）を交付する。また、受託解析終了後は、完了報告書（様式 28）および KMC 機器受託解析結果報告書を依頼者に送付する。

4. 経費の負担

KMC 機器の受託解析利用に係る経費は、基本的に年 2 回（4～9 月分は 10 月に第一回請求、10～3 月分は 3 月に第二回請求）利用実績に応じて、受託解析利用料金（熊本大学諸料金規則による）を本学が発行する請求書により納めなければならない。

5. その他

- (1) KMC 機器の受託解析を利用して得られた論文掲載等の成果は、以下の窓口担当者に報告すること。
- (2) KMC 機器の受託解析についての事故および不測の事態に関しては一切責任を負わないものとします。ただし、熊本大学に故意または重大な過失が認められた場合はこの限りではありません。

6. 問い合わせ先等

KMC 機器の受託解析の利用については、HP 掲載の受託解析担当者と事前に打ち合せること。

申し込みに関する問い合わせは、以下のとおり。

(1) 窓口

動物資源開発研究施設

TEL: 096-373-6550

MAIL: mimura@kumamoto-u.ac.jp

(2) 各種書類提出先

〒860-0811

熊本市中央区本荘 2-2-1

熊本大学生命資源研究・支援センター

動物資源開発研究施設 (CARD)

実験動物分野

6-2. 国立大学法人熊本大学書料金規則（抜粋）

（趣旨）

第1条 国立大学法人熊本大学（以下「本学」という。）における授業料その他の料金に関しては、他の法令、本学の諸規則に別段の定めのあるもののほか、この規則の定めるところによる。

（遺伝子改変マウスの作製料等の額及び徴収方法）

第26条 遺伝子改変マウスの作製及び供給並びに凍結胚・凍結精子の供給及び保存に係る料金の額は、別表第13及び別表第13の2に掲げるとおりとする。

2 前項の料金の徴収方法については別に定める。

（可変型遺伝子トラップマウスES細胞分譲に係る額及び徴収方法）

第26条の2 可変型遺伝子トラップマウスES細胞分譲に係る額は、次に掲げるとおりとする。

(1) 委託者が国、国立大学法人又は大学共同利用機関法人の場合 66,000円

(2) 委託者が前号以外の場合 86,000円

2 前項の料金の徴収方法については別に定める。

（生命資源研究・支援センターにおける実験動物関係教職員高度技術研修の研修料の額及び徴収方法）

第27条 生命資源研究・支援センターにおける実験動物関係教職員高度技術研修の研修料の額は、別表第14に掲げるところとする。

2 前項の研修料は、研修を許可したときに、当該許可を受けた者の所属する機関から徴収するものとする。ただし、国立大学法人及び大学共同利用機関法人からは、徴収しないものとする。

（生命資源研究・支援センターにおける微生物品質検査料の額及び徴収方法）

第35条 生命資源研究・支援センターにおける微生物品質検査料の額は、別表第20に掲げるとおりとする。

2 前項の検査料の徴収方法については、別に定める。

（生命資源研究・支援センターにおけるマウス飼育料等の額及び徴収方法）

第46条 生命資源研究・支援センターにおける本学以外の機関の研究者が委託するマウス飼育料の額は、1日・1ケージ当たり75円とする。ただし、アイソレーターを利用した場合のマウス飼育料等の額は、1日・1台当たり750円とする。

（生命資源研究・支援センターにおける受託解析料等の額及び徴収方法）

第49条 生命資源研究・支援センターにおける本学以外の機関の研究者が委託する解析料の額は、別表第27に掲げるところとする。

2 前項の解析料の徴収方法については、別に定める。

6-3. 熊本マウスクリニック（KMC）における受託解析料金（学外者用）

別表第27 生命資源研究・支援センターにおける受託解析料の額(第49条関係)

	受託解析業務	解析単位	解析料金
1	生化学自動分析装置による血液中に存在する LDH, AST, ALT, ALP, γ -GTP, CK, AMY, T-Chol, TG, HDL-C, LDL-C, TP, ALB, T-BiL, UN, UA, CRE, Ca, IP, Glu, Na, K, Cl の23項目の解析	電解質あり 1解析	3,000円
		電解質なし 1解析	2,800円
2	in vivo リアルタイムイメージングシステムによる生きているマウスの非侵襲による骨格や各種臓器の解析	1解析	4,200円
3	セルソーターによる各種細胞の発現タンパク質解析	〃	4,700円
4	二次元レーザー血流計による様々な部位の組織血流量分布解析	〃	3,000円
5	マウス・ラット用無加温型非観血式血圧計による尾静脈の血圧解析	〃	3,300円
6	心エコーによる心臓の機能解析	〃	4,000円
7	実験動物テレメトリーによる血圧または体温の長期間連続解析	〃	14,100円
8	小動物用 CT 装置 ALOKA LaTheta LCT-100 による生きているマウスの脂肪、骨、体積等の定量的解析	〃	5,500円
9	行動解析システムによるマウスの行動異常の解析	〃	10,000円
10	Fear Conditioning 解析システムによるマウスの恐怖条件づけ解析	〃	10,000円
11	テールサスペンション解析システムによるマウスの向精神作用解析	〃	10,000円
12	脳定位固定装置 RIKEN Modified SHIRPA によるマウスの形態、行動、感覚反応などの網羅的解析	〃	10,000円
13	細胞外フラックスアナライザーによる細胞の代謝経路解析	〃	5,700円
14	in situ Hybridization&免疫染色システムによる細胞の遺伝子発現解析	〃	20,000円

(10) 生命資源研究・支援センターを利用して発表された研究成果

○ : 国際共著論文

【大学院生命科学研究部】

◇分子生理学分野

- O1) Kaitsuka T, Kiyonari H, Shiraishi A, Tomizawa K, Matsushita M. Deletion of Long Isoform of Eukaryotic Elongation Factor 1B δ Leads to Audiogenic Seizures and Aversive Stimulus-Induced Long-Lasting Activity Suppression in Mice. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2018 Oct 2; 11:358. PubMed PMID: 30333725. Pubmed Central PMCID: 6176097.

RIC, KMC, CARD

◇知覚生理学分野

- 1) Nishimura M, Takemoto M, Song W-J. Organization of auditory areas in the superior temporal gyrus of marmoset monkeys revealed by real-time optical imaging. *Brain Structure and Function*. 2018, 223(4), 1599–1614. doi: 10.1007/s00429-017-1574-0.

CARD

- 2) Meikui Wu, Makoto Takemoto, Huan Luo, Jian-Jun Xu, Mei-Hong Lu, Masaki Kameyama, Toru Takumi, Wen-Jie Song. A novel role of the antitumor agent tricyclodecan-9-yl-xanthogenate as an open channel blocker of KCNQ1/KCNE1. *Eur J Pharmacology*. 2018, 824:99–107. Doi: 10.1016/j.ejphar.2018.02.013.

CARD

◇病態生化学分野

- 1) Fukuda M, Yoshizawa T, Karim MF, Sobuz SU, Korogi W, Kobayashi D, Okanishi H, Tasaki M, Ono K, Sawa T, Sato Y, Chirifu M, Masuda T, Nakamura T, Tanoue H, Nakashima K, Kobashigawa Y, Morioka H, Bober E, Ohtsuki S, Yamagata Y, Ando Y, Oike Y, Araki N, Takeda S, Mizuta H, Yamagata K. SIRT7 has a critical role in bone formation by regulating lysine acylation of SP7/Osterix. *Nat Commun*. 9(1):2833 Jul 19 2018

KMC, CARD

- 2) Miyasato Y, Yoshizawa T, Sato Y, Nakagawa T, Miyasato Y, Kakizoe Y, Kuwabara T, Adachi M, Ianni A, Braun T, Komohara Y, Mukoyama M, Yamagata K. Sirtuin 7 Deficiency Ameliorates Cisplatin-induced Acute Kidney Injury Through Regulation of the Inflammatory Response. *Scientific Reports*. 8:5927, 2018

KMC, CARD

◇細胞情報薬理学分野

- 1) Kikuchi K, Nakamura A, Arata M, Shi D, Nakagawa M, Tanaka T, Uemura T, Fujimori T, Kikuchi A, Uezu A, Sakamoto Y, Nakanishi H. Map7/7D1 and Dvl form a feedback loop that facilitates microtubule remodeling and Wnt5a signaling. *EMBO reports* 2018 Jul;19(7). pii: e45471. PMID: 29880710. PMCID: PMC6030700

GTC

◇細胞病理学分野

- 1) Shiraishi D, Fujiwara Y, Horlad H, Saito Y, Iriki T, Tsuboki J, Cheng P, Nakagata N, Mizuta H, Bekki H, Nakashima Y, Oda Y, Takeya M, Komohara Y. CD163 Is Required for Protumoral Activation of Macrophages in Human and Murine Sarcoma. *Cancer Res*. 2018 Jun 15;78(12):3255–3266. PMID: 29610117

CARD

◇神経分化学分野

- 1) Wang Q, Sharma VP, Shen H, Xiao Y, Zhu Q, Xiong X, Guo L, Jiang L, Ohta K, Li S, Shi H, Rui L, Lin JD. The hepatokine Tsukushi gates energy expenditure via brown fat sympathetic innervation. *Nature Metabolism*. 2019 January 22; (1) 251–260.

CARD

- 2) Yamada T, Ohta K, Mottoka Y, Fujino K, Kudoh S, Tenjinb Y, Sato Y, Matsuo A, Ikeda K, Suzuki M, Ito T. Significance of Tsukushi in lung cancer. *Lung Cancer*. 2019 March 27; 131:104–111. doi: 10.1016/j.lungcan.

CARD

◇微生物学分野

- 1) Zhang T, Ono K, Tsutsuki H, Ihara H, Islam W, Akaike T, Sawa T. Enhanced Cellular Polysulfides Negatively Regulate TLR4 Signaling and Mitigate Lethal Endotoxin Shock. *Cell Chemical Biology*. 2019 May 16;26(5):686–698.e4. doi: 10.1016/j.chembiol.2019.02.003. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30853417

CARD

◇分子遺伝学分野

- O1) Kurahashi R, Kadomatsu T, Baba M, Hara C, Itoh H, Miyata K, Endo M, Morinaga J, Terada K, Araki K, Eto M, Schmidt LS, Kamba T, Linehan WM, Oike Y. MicroRNA-204-5p: A novel candidate urinary biomarker of Xp11.2 translocation renal cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2019 Jun;110(6):1897–1908. PubMed PMID: 31006167; PubMed Central PMCID: PMC6549932.

KMC, CARD

- O2) Sato M, Miyata K, Tian Z, Kadomatsu T, Ujihara Y, Morinaga J, Horiguchi H, Endo M, Zhao J, Zhu S, Sugizaki T, Igata K, Muramatsu M, Minami T, Ito T, Bianchi ME, Mohri S, Araki K, Node K, Oike Y. Loss of Endogenous HMGB2 Promotes Cardiac Dysfunction and Pressure Overload-Induced Heart Failure in Mice. *Circ J*. 2019 Jan 25;83(2):368–378. PubMed PMID:30487376.

KMC, CARD

- 3) Nugroho DB, Ikeda K, Barinda AJ, Wardhana DA, Yagi K, Miyata K, Oike Y, Hirata KI, Emoto N. Neuregulin-4 is an angiogenic factor that is critically involved in the maintenance of adipose tissue vasculature. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018 Sep 3;503(1):378–384. PubMed PMID: 29902456.

KMC

- 4) Kita Y, Katayama Y, Shiraishi T, Oka T, Sato T, Suyama M, Ohkawa Y, Miyata K, Oike Y, Shirane M, Nishiyama M, Nakayama KI. The Autism-Related Protein CHD8 Cooperates with C/EBP β to Regulate Adipogenesis. *Cell Rep*. 2018 May 15;23(7):1988–2000. PubMed PMID: 29768199.

KMC

- 5) Itoh H, Kadomatsu T, Tanoue H, Yugami M, Miyata K, Endo M, Morinaga J, Kobayashi E, Miyamoto T, Kurahashi R, Terada K, Mizuta H, Oike Y. TET2-dependent IL-6 induction mediated by the tumor microenvironment promotes tumor metastasis in osteosarcoma. *Oncogene*. 2018 May;37(22):2903–2920. PubMed PMID: 29515232.

CARD

◇免疫学分野

- 1) Okamoto M., Kouwaki T., Fukushima Y., and Oshiumi H. MicroRNA-451a in extracellular, blood-resident vesicles attenuates macrophage and dendritic cell responses to influenza whole-virus vaccine. *J Biol Chem*. 293, 18585–18600, 2018. PMID:30555490

CARD, KMC

- 2) Tsukamoto H., Fujieda K., Miyashita A., Fukushima S., Ikeda T., Kubo Y., Senju S., Ihn H., Nishimura Y. and Oshiumi H. Combined blockade of IL-6 and PD-1/PD-L1 signaling abrogates mutual regulation of their immunosuppressive effects in the tumor microenvironment. *Cancer Res.* 78, 5011–5022, 2018. PMID:29967259
CARD, KMC
- 3) Fukushima Y., Okamoto M., Ishikawa K., Kouwaki T., Tsukamoto H., and Oshiumi H. Activation of TLR3 and its adaptor TICAM-1 increases miR-21 levels in extracellular vesicles released from human cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 500, 744–750, 2018. PMID:29679565
CARD
- 4) Okamoto M., Kouwaki T., Fukushima Y., and Oshiumi H. Regulation of RIG-I activation by K63-linked polyubiquitination. *Front. Immunol.* 8, 1942, 2018. PMID:29354136
CARD
- 5) Tsukamoto H., Fujieda K., Senju S., Ikeda T., Oshiumi H. and Nishimura Y. Immune-suppressive effects of IL-6 on T-cell-mediated anti-tumor immunity. *Cancer Sci.* 109, 523–530, 2018. PMID:29090850
CARD, KMC, RIC
- 6) 塚本博丈、押海裕之 「IL-6 と PD-1/PD-L1 シグナルの併用阻害による免疫抑制効果の相互制御の遮断」
 臨床免疫・アレルギー科, 科学評論社 72, 2019
CARD, KMC
- 7) 押海裕之 「ワクチンの有効性・安全性のバイオマーカー」 医学の歩み, 医歯薬出版株式会社
 264 No. 5 :485–490. 2018
CARD

◇腎臓内科学分野

- 1) Yoshimura Y, Taguchi A, Tanigawa S, Yatsuda J, Kamba T, Takahashi S, Kurihara H, Mukoyama M, Nishinakamura R. Manipulation of Nephron-Patterning SignalsEnables Selective Induction of Podocytes from Human Pluripotent Stem Cells. *J Am Soc Nephrol.* 2019 Feb;30(2):304–321. doi: 10.1681/ASN.2018070747. Epub 2019 Jan11. PubMed PMID: 30635375; PubMed Central PMCID: PMC6362617.
CARD
- 2) Eguchi K, Izumi Y, Nakayama Y, Inoue H, Marume T, Matsuo N, Hiramatsu A, Ono M, Kakizoe Y, Kuwabara T, Nonoguchi H, Mukoyama M. Insufficiency of urinary acid excretion of overweight or obese patients with chronic kidney disease and its involvement with renal tubular injury. *Nephrology (Carlton)*. 2018 Dec 23. doi:10.1111/nep.13553. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30582257.
CARD
- 3) Yasuoka Y, Izumi Y, Nagai T, Fukuyama T, Nakayama Y, Inoue H, Horikawa K, Kimura M, Nanami M, Yanagita K, Oshima T, Yamazaki T, Uematsu T, Yamamura R, Kobayashi N, Shimada Y, Nagaba Y, Nakanishi T, Yamashita T, Mukoyama M, Sato Y, Kawahara K, Nonoguchi H. Fludrocortisone stimulates erythropoietin production in the intercalated cells of the collecting ducts. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Sep 18;503(4):3121–3127. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.08.102. Epub 2018 Aug 23. PubMed PMID: 30146260.
CARD
- 4) Nakagawa T, Kakizoe Y, Iwata Y, Miyasato Y, Mizumoto T, Adachi M, Izumi Y, Kuwabara T, Suenaga N, Narita Y, Jono H, Saito H, Kitamura K, Mukoyama M. Doxycycline attenuates cisplatin-induced acute kidney injury through pleiotropic effects. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018 Nov 1;315(5):F1347–F1357.

doi:10.1152/ajprenal.00648.2017. Epub 2018 Jul 25. PubMed PMID: 30043627; PubMedCentral PMCID: PMC6293283.

CARD

- 5) Miyasato Y, Yoshizawa T, Sato Y, Nakagawa T, Miyasato Y, Kakizoe Y, Kuwabara T, Adachi M, Ianni A, Braun T, Komohara Y, Mukoyama M, Yamagata K. Sirtuin 7Deficiency Ameliorates Cisplatin-induced Acute Kidney Injury Through Regulationof the Inflammatory Response. *Sci Rep.* 2018 Apr 12;8(1):5927. doi:10.1038/s41598-018-24257-7. PubMed PMID: 29651144; PubMed Central PMCID:PMC5897539.

CARD

◇代謝内科学分野

- 1) Ono K, Igata M, Kondo T, Kitano S, Takaki Y, Hanatani S, Sakaguchi M, Goto R, Senokuchi T, Kawashima J, Furukawa N, Motoshima H, Araki E: Identification of microRNA that represses IRS-1 expression in liver. *PLoS One* 13: e0191553, 2018.
CARD
- 2) Yamada S, Senokuchi T, Matsumura T, Morita Y, Ishii N, Fukuda K, Murakami S, Nishida S, Kawasaki S, Motoshima H, Furukawa N, Komohara Y, Fujiwara Y, Koga T, Yamagata K, Takeya M, Araki E: Inhibition of local macrophage growth ameliorates focal inflammation and suppresses atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 38(5):994-1006, 2018.
CARD, KMC
- 3) Kitano S, Kondo T, Matsuyama R, Ono K, Goto R, Takaki Y, Hanatani S, Sakaguchi M, Igata M, Kawashima J, Motoshima H, Matsumura T, Kai H, Araki E. Impact of hepatic HSP72 on insulin signaling. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 316(2): E305-E318 2019.
KMC, GTC, CARD

◇小児科学分野

- 1) Hirashima K, Kido J, Matsumoto S, Nakamura K. Acute pancreatitis in a patient with glycogen storage disease type 1a. *Pediatr Neonatol.* 2019 Jun;60(3):348-349. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.01.009. Epub 2019 Jan 29. Pubmed PMID: 30792145.
GTC
- 2) Kido J, Inoue H, Suzuki Y, Tanaka M, Mitsubuchi H, Nakamura K, Endo F, Matsumoto S. A Significant Difference in the Blood Carnitine Values Obtained by the Enzymatic Cycling and Tandem Mass Spectrometry Methods. *Clin Lab.* 2018 Jan 1;64(1):211-215. doi: 10.7754/Clin.Lab.2017.170805. PMID: 29479879
GTC

◇循環器内科学分野

- 1) Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Ishida T, Arima Y, Yamamura S, Kimura Y, Araki S, Ishii M, Nakamura T, Oimatsu Y, Sakamoto K, Yamamoto E, Kojima S, Kaikita K, Tsujita K. Akt1-mediated muscle growth promotes blood flow recovery after hindlimb ischemia by enhancing heme oxygenase-1 in neighboring cells. *Circ J.* 82(11):2905-2912, 2018
CARD

◇整形外科学分野

- 1) Yonemitsu R, Tokunaga T, Shukunami C, Ideo K, Arimura H, Karasugi T, Nakamura E, Ide J, Hiraki Y, Mizuta H. Fibroblast growth factor-2 enhances tendon-to-bone healing in a rat rotator cuff repair of chronic tears. *The American Journal of Sports Medicine.* 2019 Jun;47(7):1701-1712. PubMed PMID:31038985.
GTC, CARD

◇耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

- 1) Hiroki Takeda, Makoto Hosoya, Masato Fujioka, Chika Saegusa, Tsubasa Saeki, Toru Miwa, Hideyuki Okano, Ryosei Minoda Engraftment of Human Pluripotent Stem Cell-derived Progenitors in the Inner Ear of Prenatal Mice *Scientific Reports.* 8, 1941, 2018 (Online)
CARD

◇臨床薬物動態学分野(薬剤部)

- 1) Nakagawa T, Kakizoe Y, Iwata Y, Miyasato Y, Mizumoto T, Adachi M, Izumi Y, Kuwabara T, Suenaga N, Narita Y, Jono H, Saito H, Kitamura K, Mukoyama M. Doxycycline attenuates cisplatin-induced acute kidney injury through pleiotropic effects. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018 Nov 1;315(5): F1347-F1357. PMID: 30043627
KMC, CARD
- 2) Inoue M, Ueda M, Higashi T, Anno T, Fujisawa K, Motoyama K, Mizuguchi M, Ando Y, Jono H, Arima H. Therapeutic Potential of Polyamidoamine Dendrimer for Amyloidogenic Transthyretin Amyloidosis. *ACS Chem Neurosci.* 2019 May 15;10(5):2584-2590. PMID: 30912637
KMC, CARD

◇薬学生化学分野

- 1) Tsuchiya S, Sugimoto Y. Essential role of prostaglandin E2 and the EP3 receptor in lymphatic vessel development during zebrafish embryogenesis. *Sci. Rep.* 2019; May 21;9(1):7650. PMID: 3111401) Iwasaki R, Tsuge K, Kishimoto K, Hayashi Y, Iwaana T, Hohjoh H, Inazumi T, Kawahara A, 04.
RIC, GTC
- 2) Tsuge, K., Inazumi, T., Shimamoto, A., and Sugimoto, Y. Molecular mechanisms underlying prostaglandin E2-exacerbated inflammation and immune diseases. *Int. Immunol.* 2019; Mar 29. PMID: 30926983.
RIC, KMC, GTC, CARD

◇製剤設計学分野

- 1) A.F. Abdelwahab, T. Higashi, K. Motoyama, A. Ohyama, R. Onodera, K.A. Khaled, H.A. Sarhan, A.K. Hussein, H. Arima, Targeted siRNA delivery to tumor cells by folate-PEG-appended dendrimer/glucuronylglucosyl- \square -cyclodextrin conjugate. *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.*, 93, 41-52 (2019).
GTC
- 2) Y. Maeda, K. Motoyama, T. Higashi, R. Onodera, T. Takeo, N. Nakagata, Y. Kurauchi, H. Katsuki, Y. Ishitsuka, Y. Kondo, T. Irie, T. Era, H. Arima, Lowering effect of dimethyl- \square -cyclodextrin on GM1-ganglioside accumulation in GM1-gangliosidosis model cells and in brain of \square -galactosidase-knockout mice. *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.*, 93, 53-66 (2019).
GTC, CARD

◇薬剤学分野

- 1) Nishida K, Watanabe H, Miyahisa M, Hiramoto Y, Nosaki H, Fujimura R, Maeda H, Otagiri M, and Maruyama M, Systemic and sustained thioredoxin analogue prevents acute kidney injury and its-associated distant organ damage in renal ischemia reperfusion injury mice, *Sci Rep* (2019) in press.
KMC
- 2) Bi J, Watanabe H, Fujimura R, Nishida K, Nakamura R, Oshiro S, Imafuku T, Komori H, Miyahisa M, Tanaka M, Matsushita K, Maruyama T, A downstream molecule of 1,25-dihydroxyvitamin D3, alpha-1-acid glycoprotein, protects against mouse model of renal fibrosis, *Sci Rep* (2018) Nov 26;8(1):17329.
KMC

- O3) Minayoshi Y, Maeda H, Yanagisawa, H, Hamasaki K, Mizuta Y, Nishida N, Kinoshita R, Enoki Y, Imafuku T, Chuang VTG, Koga T, Fujiwara Y, Takeya M, Sonoda K, Wakayama T, Taguchi K, Ishima Y, Ishida T, Iwakiri Y, Tanaka M, Sasaki Y, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T, Development of kupffer cell targeting type-I interferon for the treatment of hepatitis via Inducing anti-inflammatory and immunomodulatory actions, Drug Deliv., 25, 1067-1077, (2018).

RIC, KMC, GTC

- 4) Oshiro S, Ishima Y, Maeda H, Honda N, Bi J, Kinoshita R, Ikeda M, Iwao Y, Imafuku T, Nishida K, Miyamura S, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T, Dual therapeutic effects of an albumin-based nitric oxide donor on two experimental models of chronic kidney disease, J Pharm Sci, 107, 848-855 (2018).

KMC

◇薬剤情報分析学分野

- 1) Yasmin N, Ishitsuka Y, Fukaura M, Yamada Y, Nakahara S, Ishii A, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Okada Y, Nishikawa J, Ichikawa A, Iohara D, Hirayama F, Higaki K, Ohno K, Matsuo M, Irie T. In Vitro and In Vivo Evaluation of 6-O- α -Maltosyl- β -Cyclodextrin as a Potential Therapeutic Agent Against Niemann-Pick Disease Type C. International Journal of Molecular Sciences. 2019 Mar 6;20(5):E1152. PubMed PMID: 30845767. Pubmed Central PMCID: PMC6429330.

CARD

- 2) Maeda Y, Motoyama K, Nishiyama R, Higashi T, Onodera R, Nakamura H, Takeo T, Nakagata N, Yamada Y, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Era T, Arima H. In vivo Efficacy and Safety Evaluation of Lactosyl- β -cyclodextrin as a Therapeutic Agent for Hepatomegaly in Niemann-Pick Type C Disease. Nanomaterials. 2019 May 25;9(5): E802. PubMed PMID: 31130658. Pubmed Central PMCID: PMC6566927.

CARD

◇遺伝子機能応用学分野

- 1) Nakashima R, Kamei S, Nohara H, Fujikawa H, Maruta K, Kawakami T, Eto Y, Takahashi N, Suico, M.A., Takeo T, Nakagawa N, Kai H, Shuto T. Auto-measure emphysematous parameters and pathophysiological gene expression profiles in experimental mouse models of acute and chronic obstructive pulmonary diseases. J Pharmacol Sci. 2019 Mar; 7: doi:10.1016/j.jphs.2019.01.011

CARD, GTC

- 2) Chaudhary N., Sasaki, R., Shuto, T., Watanabe, M., Kawahara, T., Suico, M.A., Yokoyama, T., Mizuguchi, M., Kai, H., Devkota, H. Transthyretin Amyloid Fibril Disrupting Activities of Extracts and Fractions from Juglans mandshurica Maxim. var. cordiformis (Makino) Kitam. Molecules. 2019 Jan 30;24(3). pii: E500. doi: 10.3390/molecules24030500.

GTC

- 3) Chaudhary N, Ueno-Shuto K, Ono T, Ohira Y, Watanabe K, Nasu A, Fujikawa H, Nakashima R, Takahashi N, Suico MA, Kai H, Shuto T. Curcumin down-regulates toll-like receptor-2 gene expression and function in human cystic fibrosis bronchial epithelial cells. Biol Pharm Bull. 2019 Jan 10. doi: 10.1248/bpb. b18-00928.

GTC

- 4) Kamei S, Maruta K, Fujikawa H, Nohara H, Ueno-Shuto K, Tasaki Y, Nakashima R, Kawakami T, Eto Y, Suico MA, Suzuki S, Gruenert DC, Li JD, Kai H, Shuto T. Integrative expression analysis identifies a novel interplay between CFTR and linc-SUMF1-2 that involves CF-associated gene dysregulation Biochem. Biophys Res Commun. 2019 Feb 5;509(2):521-528. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.12.152. Epub 2018 Dec 28.

GTC

- 5) Tsurekawa Y, Morita M, Suico MA, Moriuchi M, Nakano Y, Piruzyan M, Takada M, Fukami S, Shuto T, Kai H. Mild electrical stimulation with heat shock reduces inflammatory symptoms in the imiquimod-induced psoriasis mouse model. *Exp Dermatol.* 2018 Oct;27(10):1092–1097. doi: 10.1111/exd.13720. Epub 2018 Jul 30.

CARD, GTC

- 6) Moriuchi M, Nakano Y, Tsurekawa Y, Piruzyan M, Matsuyama S, Nohara H, Suico MA, Shuto T, Kai H. Taurine Inhibits TRPV-Dependent Activity to Overcome Oxidative Stress in *Caenorhabditis elegans*. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(11):1672–1677. doi: 10.1248/bpb.b18-00370

GTC

【発生医学研究所】

◇腎臓発生分野

- 1) Tanigawa S, Islam M, Sharmin S, Naganuma H, Yoshimura Y, Haque F, Era T, Nakazato H, Nakanishi K, Sakuma T, Yamamoto T, Kurihara H, Taguchi A, and Nishinakamura R. Organoids from nephrotic disease-derived iPSCs identify impaired NEPHRIN localization and slit diaphragm formation in kidney podocytes. *Stem Cell Reports* 11(3): 727–740, 2018. PubMed PMID: 30174315.

CARD

- 2) Yoshimura Y, Taguchi A, Tanigawa S, Yatsuda J, Kamba T, Takahashi S, Kurihara H, Mukoyama M, and Nishinakamura R. Manipulation of nephron-patterning signals enables selective induction of podocytes from human pluripotent stem cells. *J Am Soc Nephrol* 30(2):304–321, 2019. PubMed PMID: 30635375.

CARD

- 3) Murakami Y, Naganuma H, Tanigawa S, Fujimori T, Eto M, and Nishinakamura R. Reconstitution of the embryonic kidney identifies a donor cell contribution to the renal vasculature upon transplantation. *Sci Rep* 9(1) :1172, 2019. PubMed PMID: 30718617.

CARD

◇細胞医学分野

- O1) Acebedo AR., Suzuki K., Hino S., Alcantara MC., Sato Y., Haga H., Matsumoto K., Nakao M., Shimamura K., Takeo T., Nakagata N., Miyagawa S., Nishinakamura R., Adelstein RS. and Yamada G. Mesenchymal actomyosin contractility is required for androgen-driven urethral masculinization in mice. *Commun. Biol.* 2: Article No. 95, 2019. PMID: 30886905

CARD

- O2) Takase R., Hino S., Nagaoka K., Anan K., Kohrogi K., Araki H., Hino Y., Sakamoto A., Nicholson TB., Chen T. and Nakao M. Lysine-specific demethylase-2 is distinctively involved in brown and beige adipogenic differentiation. *FASEB J.* 33: 5300–5311, 2019. PMID: 30681884

CARD

- 3) Anan K., Hino S., Shimizu N., Sakamoto A., Nagaoka K., Takase R., Kohrogi K., Araki H., Hino Y., Usuki S., Oki S., Tanaka H., Nakamura K., Endo F. and Nakao M. LSD1 mediates metabolic reprogramming by glucocorticoids during myogenic differentiation. *Nucleic Acids Res.* 46: 5441–5454, 2018. PMID: 29618057

CARD

◇幹細胞誘導分野

- 1) Eto S, Goto M, Soga M, Kaneko Y, Uehara Y, Mizuta H, Era T. Mesenchymal stem cells derived from human iPS cells via mesoderm and neuroepithelium have different features and therapeutic potentials. *PLoS One.* 2018; 13(7): e0200790. PubMed PMID: 30044827. Pubmed Central PMCID: PMC6059447.

CARD, GTC

◇脳発生分野

- 1) Hatakeyama J*. and Shimamura K*. The pace of neurogenesis is regulated by the transient retention of the apical endfeet of differentiating cells. The pace of neurogenesis is regulated by the transient retention of the apical endfeet of differentiating cells. *Cerebral Cortex* 2018 Oct 11. Epub PubMed PMID: 30307484.

CARD

◇損傷修復分野

- 1) Yang, Y., Gao, Y., Zlatanou, A., Tateishi, S., Yurchenko, V., Rogozin, I.B., Vaziri, C. Diverse roles of RAD18 and Y-family DNA polymerases in tumorigenesis. *Cell Cycle* 17, 833–843 (2018) PubMed PMID: 29683380

CARD, GTC, RIC, KMC

- 2) Tanoue, Y., Toyoda, T., Sun, J., Mustafa, M.K., Tateishi, C., Endo, S., Motoyama, N., Araki, K., Wu, D., Okuno, Y., Tsukamoto, T., Takeya, M., Ihn, H., Vaziri, C., Tateishi, S. Differential roles of Rad18 and Chk2 in genome maintenance and skin carcinogenesis following UV exposure. *J. Invest. Dermatol.* 138, 2550–2557 (2018) PubMed PMID: 29859927

CARD, GTC, RIC, KMC

- 3) Ariumi, Y., Kawano, K., Yasuda-Inoue, Y., Kuroki, M., Fukuda, H., Siddiqui, R., Turelli, P., Tateishi, S. DNA repair protein Rad18 restricts LINE-1 mobility. *Sci. Rep.* 8, 15894 (2018) PubMed PMID: 30367120

CARD, GTC

【エイズ学研究センター】

◇岡田プロジェクト研究室

- 1) Ogata-Aoki H, Higashi-Kuwata N, Hattori S, Hayashi H, Danish M, Aoki M, et al. Raltegravir blocks the infectivity of red-fluorescent-protein (mCherry)-labeled HIV-1(JR-FL) in the setting of post-exposure prophylaxis in NOD/SCID/Jak3(−/−) mice transplanted with human PBMCs. *Antiviral research*. 2018;149:78–88.

CARD

- 2) Okada S, Vaeteewoottacharn K, Kariya R. Establishment of a Patient-Derived Tumor Xenograft Model and Application for Precision Cancer Medicine. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2018;66(3):225–30. Epub 2018/03/02.

CARD

- 3) Saentaweesuk W, Araki N, Vaeteewoottacharn K, Silsirivanit A, Seubwai W, Talabnir C, et al. Activation of Vimentin Is Critical to Promote a Metastatic Potential of Cholangiocarcinoma Cells. *Oncology research*. 2018;26(4):605–16.

CARD

- 4) Saisomboon S, Kariya R, Vaeteewoottacharn K, Wongkham S, Sawanyawisuth K, Okada S. Antitumor effects of flavopiridol, a cyclin-dependent kinase inhibitor, on human cholangiocarcinoma in vitro and in an in vivo xenograft model. *Helix*. 2019;5(5):e01675. Epub 2019/06/14.

CARD

- 5) Vaeteewoottacharn K, Kariya R, Pothipan P, Fujikawa S, Pairojkul C, Waraasawapati S, et al. Attenuation of CD47-SIRPalpha Signal in Cholangiocarcinoma Potentiates Tumor-Associated Macrophage-Mediated

Phagocytosis and Suppresses Intrahepatic Metastasis. *Translational oncology.* 2019;12(2):217–25. Epub 2018/11/12.

CARD

【生命資源研究・支援センター】

◇資源開発分野

- 1) Takeo T, Nakagata N. In Vitro Fertilization in Mice. *Cold Spring Harb Protoc.* 2018 Jun 1;2018(6):pdb.prot094524. doi: 10.1101/pdb.prot094524.
CARD
- 2) Takeo T, Nakagata N. Mouse Sperm Cryopreservation Using Cryoprotectant Containing L-Glutamine. *Cold Spring Harb Protoc.* 2018 Jun 1;2018(6):pdb.prot094516. doi: 10.1101/pdb.prot094516.
CARD
- O3) Sztein JM, Takeo T, Nakagata N. History of cryobiology, with special emphasis in evolution of mouse sperm cryopreservation. *Cryobiology.* 2018 Jun;82:57–63. doi: 10.1016/j.cryobiol.2018.04.008.
CARD
- 4) Nakagawa Y, Sakuma T, Takeo T, Nakagata N, Yamamoto T. Electroporation-mediated genome editing in vitrified/warmed mouse zygotes created by IVF via ultra-superovulation. *Exp Anim.* 2018 Nov 1;67(4):535–543. doi: 10.1538/expanim.18-0062. Epub 2018 Jul 16.
CARD
- O5) Acebedo AR, Suzuki K, Alcantara MC, Sato Y, Haga H, Matsumoto KI, Nakao M, Shimamura K, Takeo T, Nakagata N, Miyagawa S, Nishinakamura R, Adelstein RS, Yamada G. Mesenchymal actomyosin contractility is required for androgen-driven urethral masculinization in mice. *Commun Biol.* 2019 Mar 8;2:95. doi: 10.1038/s42003-019-0336-3. eCollection 2019.
CARD
- O6) Yasmin N, Ishitsuka Y, Fukaura M, Yamada Y, Nakahara S, Ishii A, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Okada Y, Nishikawa J, Ichikawa A, Iohara D, Hirayama F, Higaki K, Ohno K, Matsuo M, Irie T. In Vitro and In Vivo Evaluation of 6-O- α -Maltosyl- β -Cyclodextrin as a Potential Therapeutic Agent Against Niemann-Pick Disease Type C. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 6;20(5). pii: E1152. doi: 10.3390/ijms20051152.
CARD
- 7) Kajioka D, Suzuki K, Nakada S, Matsushita S, Miyagawa S, Takeo T, Nakagata N, Yamada G. Bmp4 is an essential growth factor for the initiation of genital tubercle (GT) outgrowth. *Congenit Anom (Kyoto).* 2019 Feb 3. doi: 10.1111/cga.12326.
CARD
- O8) Kubota S, Tokunaga K, Umezawa T, Yokomizo-Nakano T, Sun Y, Oshima M, Tan KT, Yang H, Kanai A, Iwanaga E, Asou N, Maeda T, Nakagata N, Iwama A, Ohyashiki K, Osato M, Sashida G. Lineage-specific RUNX2 super-enhancer activates MYC and promotes the development of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Nat Commun.* 2019 Apr 10;10(1):1653. doi: 10.1038/s41467-019-09710-z.
CARD
- O9) Yokomizo T, Watanabe N, Umemoto T, Matsuo J, Harai R, Kihara Y, Nakamura E, Tada N, Sato T, Takaku T, Shimono A, Takizawa H, Nakagata N, Mori S, Kurokawa M, Tenen DG, Osato M, Suda T, Komatsu N. Hif marks the developmental pathway for hematopoietic stem cells but not for erythro-myeloid progenitors. *J Exp*

CARD

- O10) Deguchi Y, Nishina T, Asano K, Ohmura M, Nakagawa Y, Nakagata N, Sakuma T, Yamamoto T, Araki K, Mikami T, Tanaka M, Nakano H. Generation of and characterization of anti-IL-11 antibodies using newly established IL11-deficient mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Oct 28;505(2):453-459. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.09.128.

CARD

- O11) Baba M, Endoh M, Ma W, Toyama H, Hirayama A, Nishikawa K, Takubo K, Hano H, Hasumi H, Umemoto T, Hashimoto M, Irie N, Esumi C, Kataoka M, Nakagata N, Soga T, Yao M, Kamba T, Minami T, Ishii M, Suda T. Folliculin Regulates Osteoclastogenesis Through Metabolic Regulation. *J Bone Miner Res.* 2018 Oct;33(10):1785-1798. doi: 10.1002/jbmr.3477.

CARD

- O12) Shiraishi D, Fujiwara Y, Horlad H, Saito Y, Iriki T, Tsuboki J, Cheng P, Nakagata N, Mizuta H, Bekki H, Nakashima Y, Oda Y, Takeya M, Komohara Y. CD163 Is Required for Protumoral Activation of Macrophages in Human and Murine Sarcoma. *Cancer Res.* 2018 Jun 15;78(12):3255-3266. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2011.

CARD

◇ゲノム機能分野

- 1) Mori, R., Tanaka, K., Shimokawa, I., Identification and functional analysis of inflammation-related miRNAs in skin wound repair. *Development, Growth and Differentiation*, 60, 306 (2018). PubMed ID: 29873073.

GTC, CARD

*著者ではないが、AcknowledgmentsにWe thank Drs. Masatake Araki and Kimi Araki (Institute of Resource Development and Analysis, Kumamoto University, Japan) for providing miR - 142 KO mice.と記載されている。

- O2) Kim, Y. J., Osborn, D. P., Lee, J. Y., Araki, M., Araki, K., Mohun, T., Kansakoski, J., Brandstack, N., Kim, H. T., Miralles, F., Kim, C. H., Brown, N. A., Kim, H. G., Martinez-Barbera, J. P., Ataliotis, P., Raivio, T., Layman, L. C. and Kim, S. H. WDR11-mediated Hedgehog signalling defects underlie a new ciliopathy related to Kallmann syndrome. *EMBO Rep.* 19: 269-289 (2018)

CARD, GTC

- 3) Tsukahara, R., Yamamoto, S., Yoshikawa, K., Gotoh, M., Tsukahara, T., Neyama, H., Ishii, S., Akahoshi, N., Yanagida, K., Sumida, H., Araki, M., Araki, K., Yamamura, K., Murakami-Murofushi, K. and Ueda, H. LPA5 signaling is involved in multiple sclerosis-mediated neuropathic pain in the cuprizone mouse model. *J. Pharmacol. Sci.* 136: 93-96 (2018)

CARD, GTC

◇疾患モデル分野

- 1) Honda, I., Araki, K., Honda, S., Soeda, F., Shin, M. C., Misumi, S., Yamamura, K. I. and Takahama, K. Deletion of GIRK2 subunit containing GIRK channels of neurons expressing dopamine transporter decrease immobility time on forced swimming in mice. *Neurosci. Lett.* 665: 140-146 (2018)

CARD

- O2) Kim, Y. J., Osborn, D. P., Lee, J. Y., Araki, M., Araki, K., Mohun, T., Kansakoski, J., Brandstack, N., Kim, H. T., Miralles, F., Kim, C. H., Brown, N. A., Kim, H. G., Martinez-Barbera, J. P., Ataliotis,

- P., Raivio, T., Layman, L. C. and Kim, S. H. WDR11-mediated Hedgehog signalling defects underlie a new ciliopathy related to Kallmann syndrome. *EMBO Rep.* 19: 269–289 (2018)
CARD, GTC
- 3) Fakruddin, M., Wei, F.Y., Suzuki, T., Asano, K., Kaieda, T., Omori, A., Izumi, R., Fujimura, A., Kaitsuka, T., Miyata, K., Araki, K., Oike, Y., Scorrano, L., Suzuki, T. and Tomizawa, K. Defective Mitochondrial tRNA Taurine Modification Activates Global Proteostress and Leads to Mitochondrial Disease. *Cell Rep.* 22: 482–496 (2018)
CARD, KMC
- 4) Tsukahara, R., Yamamoto, S., Yoshikawa, K., Gotoh, M., Tsukahara, T., Neyama, H., Ishii, S., Akahoshi, N., Yanagida, K., Sumida, H., Araki, M., Araki, K., Yamamura, K., Murakami-Murofushi, K. and Ueda, H. LPA5 signaling is involved in multiple sclerosis-mediated neuropathic pain in the cuprizone mouse model. *J. Pharmacol. Sci.* 136: 93–96 (2018)
CARD, GTC
- 5) Byun, Y. S., Kim, E. K., Araki, K., Yamamura, K. I., Lee, K., Yoon, W. K., Won, Y. S., Kim, H. C., Choi, K. C. and Nam, K. H. Fryl deficiency is associated with defective kidney development and function in mice. *Exp Biol Med (Maywood)* 243: 408–417 (2018)
CARD
- 6) Li, X., Lyu, Y., Shen, J., Mu, Y., Qiang, L., Liu, L., Araki, K., Imbimbo, B.P., Yamamura, K., Jin, S. and Li, Z. Amyloid deposition in a mouse model humanized at the transthyretin and retinol-binding protein 4 loci. *Lab Invest.* 98: 512–524 (2018)
CARD, KMC, GTC
- 7) Tanoue, Y., Toyoda, T., Sun, J., Mustofa, M. K., Tateishi, C., Endo, S., Motoyama, N., Araki, K., Wu, D., Okuno, Y., Tsukamoto, T., Takeya, M., Ihn, H., Vaziri, C. and Tateishi, S. Differential Roles of Rad18 and Chk2 in Genome Maintenance and Skin Carcinogenesis Following UV Exposure. *J. Invest. Dermatol.* 138: 2550–2557 (2018)
CARD, GTC, RIC, KMC
- 8) Eto, T., Miyake, K., Noshio, K., Ohmura, M., Imamura, Y., Arima, K., Kanno, S., Fu, L., Kiyozumi, Y., Izumi, D., Sugihara, H., Hiyoshi, Y., Miyamoto, Y., Sawayama, H., Iwatsuki, M., Baba, Y., Yoshida, N., Furukawa, T., Araki, K., Baba, H. and Ishimoto, T. Impact of loss-of-function mutations at the RNF43 locus on colorectal cancer development and progression. *J Pathol.* 245: 445–455 (2018)
CARD
- 9) Miura, Y., Matsui, S., Miyata, N., Harada, K., Kikkawa, Y., Ohmura, M., Araki, K., Tsurusaki, S., Okochi, H., Goda, N., Miyajima, A. and Tanaka, M. Differential expression of Lutheran/BCAM regulates biliary tissue remodeling in ductular reaction during liver regeneration. *eLife* 7: e36572 (2018).
CARD
- 10) Deguchi, Y., Nishina, T., Asano, K., Ohmura, M., Nakagawa, Y., Nakagata, N., Sakuma, T., Yamamoto, T., Araki, K., Mikami, T., Tanaka, M. and Nakano, H. Generation of and characterization of anti-IL-11 antibodies using newly established IL11-deficient mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 505: 453–459 (2018)
CARD
- 11) Ikeda, N., Asano, K., Kikuchi, K., Uchida, Y., Ikegami, H., Takagi, R., Yotsumoto, S., Shibuya, T., Makino-Okamura, C., Fukuyama, H., Watanabe, T., Ohmura, M., Araki, K., Nishitai, G. and Tanaka, M.

- Emergence of immunoregulatory Ym1+Ly6Chi monocytes during recovery phase of tissue injury. *Sci Immunol.* 3: eaat0207 (2018)
- CARD
- 12) Arima, K., Ohmuraya, M., Miyake, K., Koiwa, M., Uchihara, T., Izumi, D., Gao, F., Yonemura, A., Bu, L., Okabe, H., Imai, K., Hashimoto, D., Baba, Y., Chikamoto, A., Yamashita, Y. I., Furukawa, T., Araki, K., Baba, H. and Ishimoto, T. Inhibition of 15-PGDH causes Ras-driven tumor expansion through prostaglandin E2-ALDH1 signaling in the pancreas. *Oncogene* 38: 1211–1224 (2019)
- CARD
- 13) Sato, M., Miyata, K., Tian, Z., Kadomatsu, T., Ujihara, Y., Morinaga, J., Horiguchi, H., Endo, M., Zhao, J., Zhu, S., Sugizaki, T., Igata, K., Muramatsu, M., Minami, T., Ito, T., Bianchi, M.E., Mohri, S., Araki, K., Node, K., Oike, Y. Loss of Endogenous HMGB2 Promotes Cardiac Dysfunction and Pressure Overload-induced Heart Failure in Mice. *Circ. J.* 83: 368–378. (2019)
- CARD, KMC
- 14) Tsugio Eto Keisuke Miyake Katsuhiko Noshio Masaki Ohmuraya Yu Imamura Kota Arima Shinichi Kanno Lingfeng Fu Yuki Kiyozumi Daisuke Izumi Hidetaka Sugihara Yukiharu Hiyoshi Yuji Miyamoto Hiroshi Sawayama Masaaki Iwatsuki Yoshifumi Baba Naoya Yoshida Toru Furukawa Kimi Araki Hideo Baba Takatsugu Ishimoto Impact of loss - of - function mutations at the RNF43 locus on colorectal cancer development and progression *J Pathol.* 245(4):445–455 (2018)
- CARD
- 15) Miura, Y., Matsui, S., Miyata, N., Harada, K., Kikkawa, Y., Ohmuraya, M., Araki, K., Tsurusaki, S., Okochi, H., Goda, N., Miyajima, A., Tanaka, M. Differential expression of Lutheran/BCAM regulates biliary tissue remodeling in ductular reaction during liver regeneration. *elife.* e36572 (2018)
- CARD
- 16) Kim, J., Ishiguro, KI., Nambu, A., Akiyoshi, B., Yokobayashi, S., Kagami, A., Ishiguro T., Pendas, AM., Takeda, N., Sakakibara, Y., Kitajima, TS., Tanno, Y., Sakuno, T., Watanabe, Y. Author Correction: Meikin is a conserved regulator of meiosis-I-specific kinetochore function. *Nature* 10.1038/s41586-018-0530-3. (2018)
- CARD
- 17) Saito M, Okumura K, Isogai E, Araki K, Tanikawa C, Matsuda K, Kamijo T, Kominami R, Wakabayashi Y. A polymorphic variant in p19Arf confers resistance to chemically-induced skin tumors by activating the p53 pathway. *J Invest Dermatol.* 139(7):1459–1469 (2019)
- CARD
- 18) Kurahashi R, Kadomatsu T, Baba M, Hara C, Itoh H, Miyata K, Endo M, Morinaga J, Terada K, Araki K, Eto M, Schmidt LS, Kamba T, Linehan WM, Oike Y. MicroRNA-204-5p: A novel candidate urinary biomarker of Xp11.2 translocation renal cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2019 Jun;110(6):1897–1908. PubMed PMID: 31006167; PubMed Central PMCID: PMC6549932.
- KMC, CARD
- 19) Saito M, Okumura K, Isogai E, Araki K, Tanikawa C, Matsuda K, Kamijo T, Kominami R, Wakabayashi Y. A Polymorphic Variant in p19Arf Confers Resistance to Chemically Induced Skin Tumors by Activating the p53 Pathway. *J Invest Dermatol.* S0022-202X(19)30032-6 (2019)
- CARD

- 20) Yagi M., Kabata M., Ukai T., Ohta S., Tanaka A., Shimada Y., Sugimoto M., Araki K., Okita K., Woltjen K., Hochedlinger K., Yamamoto T. and Yamada Y.: De Novo DNA methylation at imprinted loci during reprogramming into naïve and primed pluripotency. *Stem Cell Rep.* 12: 1113–1128 (2019).
CARD
- 21) Sugisawa R, Komatsu G, Hiramoto E, Takeda N, Yamamura KI, Arai S, Miyazaki T, Independent modes of disease repair by AIM protein distinguished in AIM-felinized mice. *Sci Rep.* 8(1):13157 (2018)
CARD
- 22) Takano T, Bareke E, Takeda N, Aoudjit L, Baldwin C, Pisano P, Matsuda J, El Andalousi J, Muhtadie L, Bernard C, Majewski J, Miyazaki T, Yamamura KI, Gupta IR. Recessive mutation in CD2AP causes focal segmental glomerulosclerosis in humans and mice. *Kidney Int.* 95(1):57–61. (2019)
CARD
- 23) Kawaguchi M, Yamamoto K, Takeda N, Fukushima T, Yamashita F, Sato K, Kitamura K, Hippo Y, Janetka JW, Kataoka H. Hepatocyte growth factor activator inhibitor-2 stabilizes Epcam and maintains epithelial organization in the mouse intestine. *Commun Biol.* 10.1038 (2019)
CARD

◇分子血管制御分野

- 1) Sato M, Miyata K, Tian Z, Kadomatsu T, Ujihara Y, Morinaga J, Horiguchi H, Endo M, Zhao J, Zhu S, Sugizaki T, Igata K, Muramatsu M, Minami T, Ito T, Bianchi ME, Mohri S, Araki K, Node K, and Oike Y.: Loss of Endogenous HMGB2 Promotes Cardiac Dysfunction and Pressure Overload-Induced Heart Failure in Mice. *Circ J.* 2019 83:368–378.
KMC, CARD, GTC
- 2) Nagai, N., Ohguchi, H., Nakaki, R., Matsumura, Y., Kanki, Y., Sakai, J., Aburatani, H., and Minami, T. *:Downregulation of ERG and FLI1 expression in endothelial cells triggers endothelial-to-mesenchymal transition. *PLoS Genet.* 2018 14:e1007826.
KMC
- 3) Baba M, Endoh M, Ma W, Toyama H, Hirayama A, Nishikawa K, Takubo K, Hano H, Hasumi H, Umemoto T, Hashimoto M, Irie N, Esumi C, Kataoka M, Nakagata N, Soga T, Yao M, Kamba T, Minami T, Ishii M, and Suda T.: Folliculin Regulates Osteoclastogenesis Through Metabolic Regulation. *J Bone Miner Res.* 2018 33:1785–1798.
KMC, CARD

【国際先端医学研究機構】

◇滝澤研究室

- O1) Yokomizo T, Watanabe N, Umemoto T, Matsuo J, Harai R, Kihara Y, Nakamura E, Tada N, Sato T, Takaku T, Shimono A, Takizawa H, Nakagata N, Mori S, Kurokawa M, Tenen DG, Osato M, Suda T, Komatsu N. Hif expression marks the developmental pathway for hematopoietic stem cells but not for erythroid-myeloid progenitors, *J Exp Med.*, 2019 in press
CARD
- O2) Nakamura-Ishizu A, Umemoto T, Matsumura T, Stumpf PS, Takihara Y, Takizawa H, O' Neil A, Abdul Majeed AB, MacArthur BD, and Suda T. Thrombopoietin metabolically primes hematopoietic stem cells to megakaryocyte lineage differentiation, *Cell Rep.*, 2018 Nov 13;25(7):1772–1785.e6. doi: 10.1016/j.celrep.2018.10.059. PMID: 30428347
CARD

◇馬場研究室

- 1) Kato I, Furuya M, Baba M, Kameda Y, Yasuda M, Nishimoto K, Oyama M, Yamasaki T, Ogawa O, Niino H, Nakaigawa N, Yano Y, Sakamoto K, Urata Y, Mikami K, Yamasaki S, Tanaka R, Takagi T, Kondo T, Nagashima Y. RBM10-TFE3 renal cell carcinoma characterised by paracentric inversion with consistent closely split signals in break-apart fluorescence in-situ hybridisation: study of 10 cases and a literature review. *Histopathology*. 2019 Mar [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30908700
GTC
- O2) Baba M, Endoh M, Ma W, Toyama H, Hirayama A, Nishikawa K, Takubo K, Hano H, Hasumi H, Umemoto T, Hashimoto M, Irie N, Esumi C, Kataoka M, Nakagata N, Soga T, Yao M, Kamba T, Minami T, Ishii M, Suda T. Folliculin Regulates Osteoclastogenesis Through Metabolic Regulation. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2018;33(10):1785–1798. PubMed PMID: 29893999
KMC, GTC, CARD
- O3) Hasumi H, Furuya M, Tatsuno K, Yamamoto S, Baba M, Hasumi Y, Isono Y, Suzuki K, Jikuya R, Otake S, Muraoka K, Osaka K, Hayashi N, Makiyama K, Miyoshi Y, Kondo K, Nakaigawa N, Kawahara T, Izumi K, Teranishi J, Yumura Y, Uemura H, Nagashima Y, Metwalli AR, Schmidt LS, Aburatani H, Linehan WM, Yao M. BHD-associated kidney cancer exhibits unique molecular characteristics and a wide variety of variants in chromatin remodeling genes. *Human Molecular Genetics*. 2018 May 14. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29767721
GTC

◇指田研究室

- 1) Wang C, Oshima M, Sato D, Matsui H, Kubota S, Aoyama K, Nakajima-Takagi Y, Koide S, Matsubayashi J, Mochizuki-Kashio M, Nakano-Yokomizo T, Bai J, Nagao T, Kanai A, Iwama A, Sashida G. Ezh2 loss promotes transformation of early T-cell precursors by propagating pathogenic DNA hyper-methylation at T-cell developmental regulator genes. *J Clin Invest* 2018; 128(9): 3872–86. PMID: 30080177
CARD

【工学部】

◇太田研究室

- 1) H. Uchiyama, S. Maehara, H. Ohta, T. Seki, Y. Tanaka Elevenin regulates the body color through a G protein-coupled receptor NIA42 in the brown planthopper Nilaparvata lugens. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 258, 33–38 (2018)
RIC,

◇相田研究室

- 1) Scofield S, Murison A, Jones A, Fozard J, Aida M, Band LR, Bennett M, Murray JAH Coordination of meristem and boundary functions by transcription factors in the SHOOT Development 145, doi: 10.1242/dev.157081.
RIC