

2022 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研究および教育の総合的推進に資することを目的として設置され、本目的の達成に向けて活動しております。

本センターは、共同利用施設として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動物実験施設であり、専門技術や知識を有する飼育管理スタッフの下で実験動物を適正に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ハブ拠点として大きな役割を果たしています。GTCでは、遺伝子実験に関する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、利用者に対する研究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、放射性同位体の利用に応じることができる設備の管理や提供を通して、利用者に対する研究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表現型解析に応じることができる設備の管理や提供を通して、利用者に対する研究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、RI実験分野、分子血管制御分野、疾患エピゲノム制御分野、生殖機能学分野、生殖工学共同研究分野から構成され、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おります。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ヨップ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、熊本大学における重要な研究資源を担うプロジェクトとして位置付けられており、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。令和4年度の特筆すべき点は、当センターの遺伝子改変マウスに関する研究、研究支援、産学連携に関する取り組みが高く評価され、全国イノベーション推進機関ネットワークにおけるイノベーションネットアワ

ードで「文部科学大臣賞」を受賞しています。

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すために、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、2022 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です。

目次

| | |
|---------------------------------------|-----|
| はじめに..... | 2 |
| （１）自己点検・評価概要 | 5 |
| （２）構成..... | 12 |
| （３）運営..... | 13 |
| （４）各委員会等の 2022 年度活動内容..... | 20 |
| （５）各分野の 2022 年度活動内容..... | 23 |
| （５-１）実験動物分野 | 23 |
| （５-２）資源開発分野 | 32 |
| （５-３）ゲノム機能分野 | 55 |
| （５-４）疾患モデル分野 | 68 |
| （５-５）R I 実験分野 | 79 |
| （５-６）分子血管制御分野 | 87 |
| （５-７）疾患エピゲノム制御分野 | 100 |
| （５-８）生殖機能学分野 | 103 |
| （５-９）生殖工学共同研究分野 | 102 |
| （６）動物資源開発研究施設の 2022 年度活動内容 | 114 |
| （７）遺伝子実験施設の 2022 年度活動内容..... | 125 |
| （８）アイソトープ総合施設 3 施設の 2022 年度活動内容..... | 137 |
| （９）熊本マウスクリニック（KMC） | 146 |
| （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、RI 実験分野、分子血管制御分野、疾患エピゲノム制御分野、生殖機能学分野、生殖工学共同研究分野の9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2022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、その点検と評価を行った。したがって、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。コロナ禍においても研究活動に支障をきたさないよう研究設備の環境整備を目的とした令和2年度の文部科学省先端研究設備整備費補助金（研究活動再開等のための研究設備の遠隔化・自動化による環境整備）に採択され、飼育施設におけるケージ自動洗浄システム（本館、新館）、自動給水システム（新館）、熊本マウスクリニックにおける表現型解析に関する遠隔化システム、マウスバンクにおける液体窒素自動供給システム（本館）を整備した。また、各施設における申請書類のオンライン化、教育訓練に関する動画を制作し、支援業務のデジタルトランスフォーメーションを進めている。

2. 教育に係る事項

学内に対しては、コロナ対策としてオンラインによる生配信やオンデマンドによる録画配信を活用して、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関して教育した。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。

学外に対しても、コロナ対策としてオンラインによる生配信やオンデマンドによる録画配信を活用して、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関する講義、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 36 報、学会発表 92 件、国内特許取得 0 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 99 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)、若手研究(B)、新学術領域研究、共創の場形成支援プログラム、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、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、学長裁量経費、公益財団法人 新日本先進医療研究財団 の助成金を獲得している。

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、日本実験動物学会感染症対策委員会、日本学術振興会、日本血管生物医学会、International Society for Transgenic Technologies 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 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、英国の MRC Harwell、スペインの CSIC、オーストラリア国立大学の APF、台湾国家実験動物センター、フランスのパスツール研究所及びウルグアイのパスツ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)、IMSR

(International Mouse Strain Resource)、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。2022 年 1 月～12 月の KMC 利用登録者数は 88 人で、利用者負担金の合計金額は¥3,770,100 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 1,542 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 360 件 (含む細胞ライン数) の依頼があった。

トランスジェニックマウス (12 件) やキメラマウス作製 (5 件)、マウス胚、精子の凍結保存 (寄託 138 件、供給 41 件)、有償マウス胚・精子凍結保存 (依頼 175 件、供給 416 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製、保存、供給及びデータベースの構築に関しては我が国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、IMSR、IMPC 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する評価は極めて高く、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開放を始めた。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たことにつながる。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. Shimada K, Park S, Oura S, Noda T, Morohoshi A, Matzuk MM, Ikawa M.
TSKS localizes to nuage in spermatids and regulates cytoplasmic elimination during spermiation. *Proc Natl Acad Sci* 120, e2221762120 (2023). (March 2023)
2. Lu Y, Shimada K, Tang S, Zhang J, Ogawa Y, Noda T, Shibuya H, Ikawa M.
1700029I15Rik orchestrates the biosynthesis of acrosomal membrane proteins required for sperm-egg interaction. *Proc Natl Acad Sci* 120, e2207263120 (2023). DOI:10.1073/pnas.2207263120. (February 2023)
3. Noda T, Blaha A, Fujihara Y, Gert KR, Emori C, Deneke VE, Oura S, Panser K, Lu Y, Berent S, Kodani M, Cabrera-Quio LE, Pauli A, Ikawa M.
Sperm membrane proteins DCST1 and DCST2 are required for sperm-egg interaction in mice and fish. *Commun Biol* 5, 332 (2022). (April 2022).

9. 国際共同研究件数

生命資源研究・支援センターを利用して実施されている国際共同研究の件数を下記に示す。

| 所属 | 年度 | 2022 年度 |
|--------------------|----|---------|
| 生命科学部 | | 4 |
| 生命資源研究・支援センター | | 2 |
| 発生医学研究所 | | 3 |
| ヒトレトロウイルス学共同研究センター | | 4 |
| 国際先端医学研究機構(IRCMS) | | 4 |
| 先端科学研究部 | | 3 |
| | 合計 | 20 |
| | | |

10. 2022年度における主要な行事

| 月 日 | 主要な行事 |
|----------------------------------|---|
| 4月1日～ | 2022年度実験動物実施者及び飼養者に対する教育訓練（※e-ラーニングで通年開催） |
| 4月1日～ | 2022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（※e-ラーニングで通年開催） |
| 4月18日～4月28日・ 4月20日,5月11日 | 2022年度第1回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練 |
| 7月11日～7月28日・ 6月30日,7月1日,7月11日 | 2022年度第2回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練 |
| 2022年7月1日～2日 | 熊本県立熊本西高校 体験講座「遺伝子と仲良くなろう」 |
| 2022年8月3日 | 熊本県立学校中堅教諭資質向上研修 |
| 2022年10月14日 | 第27回遺伝子実験施設セミナー（オンサイト・プラス・オンライン・ハイブリッド開催） |
| 10月17日～10月28日・ 10月19日 | 2022年度第3回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練 |
| 1月16日～1月27日・ 1月18日 | 2022年度第4回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練 |
| 2023年2月10日 | 第181回遺伝子技術講習会（オンサイト・プラス・オンライン・ハイブリッド開催） |
| 3月6日～17日 | 令和5年度放射線取扱者登録更新のための教育訓練（教育研究系） |

(2) 構成

2022 年度の構成



(3) 運営

(3-1) 2022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 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 荒木 喜美 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 南 敬 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 竹尾 透 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 古嶋 昭博 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 荒木 正健 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 大学院生命科学研究部 | 教授 | 澤 智裕 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 大学院生命科学研究部 | 教授 | 香月 博志 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 大学院生命科学研究部 | 教授 | 伊藤 茂樹 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 大学院先端科学研究部 | 教授 | 木田 徹也 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 熊本大学病院 | 教授 | 田中 靖人 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | ヒトレトロウイルス学 共同研究センター | 教授 | 岡田 誠治 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 講師 | 鳥越 大輔 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |

(3-2) 2022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 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 荒木 喜美 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 南 敬 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 竹尾 透 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 古嶋 昭博 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 荒木 正健 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 大学院生命科学研究部 | 教授 | 澤 智裕 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | 大学院先端科学研究部 | 教授 | 木田 徹也 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| | ヒトレトロウイルス学 共同研究センター | 教授 | 岡田 誠治 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |

(3-3) 2022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 | 資源開発分野 | 教授 | 竹尾 透 | 2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31 |
| | 疾患エピゲノム制御分野 | 准教授 | 大口 裕人 | 2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31 |
| | 生殖機能分野 | 准教授 | 野田 大地 | 2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31 |
| | 実験動物分野 | 講師 | 鳥越 大輔 | 2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31 |
| | 分子血管制御分野 | 助教 | 亀井 竣輔 | 2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31 |
| | R I 実験分野 | 助教 | 島崎 達也 | 2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31 |
| | 疾患モデル分野 | 助教 | 竹田 直樹 | 2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31 |
| | ゲノム機能分野 | 助教 | 吉信 公美子 | 2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31 |

(3-4) 2022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 | 教授 | 竹尾 透 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| 生命資源研究・支援センター | 教授 | 荒木 喜美 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| 総合情報基盤センター | 准教授 | 杉谷 賢一 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| 生命資源研究・支援センター | 教授 | 荒木 正健 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| 生命資源研究・支援センター | 講師 | 鳥越 大輔 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31 |
| 技術部 | 技術専門職員 | 土山 修治 | 2022. 4. 1 ~ 2023. 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 (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

2022年度客員教員

客員教授

(1) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

筑波大学大学院医学医療系 教授 高橋 智

(2) (2022. 4. 1 ~ 2023. 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 センター長 山田 泰広

(3) (2022. 4. 1 ~ 2023. 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) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

広島大学大学院統合生命科学研究科 教授 山本 卓

(5) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

東京大学先端科学技術研究センター がん・代謝プロジェクトリーダー 児玉 龍彦

(6) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

ENVIGO, 技術顧問 JORGE MARIO SZTEIN

(7) (2022. 4. 1 ~ 2023. 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) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

株式会社トランスジェニック社取締役 山村 研一

(9) (2022. 4. 1 ~ 2022. 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 鍋島 陽一

(10) (2022. 4. 1 ~ 2022. 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老化機構研究部上席研究員 若菜 茂晴

(11) (2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 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) (2022. 4. 1 ~ 2022. 3. 31)

国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部 部長 要 匡

客員准教授

(13) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

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

(14) (2022. 4. 1 ~ 2023. 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

(15) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

神戸大学医学部附属病院 医療情報部 准教授 高岡 裕

(16) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

Cardiovascular Research and Training Institute (CVRTI) Department of Internal Medicine
University of Utah Assistant Professor Junco Shibayama Warren

(17) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

公益財団法人がん研究会 がん研究所細胞生物部 部長 八尾 良司

(18) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

株式会社トランスジェニック社顧問 李 正花

(19) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

Research Specialist

Department of Genome Sciences, University of Washington 浜崎 伸彦

客員助教

(20) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

川崎市立川崎病院 小児科 担当部長 有安 大典

(21) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

プラチナバイオ株式会社・主任研究員 中川 佳子

(22) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

インスブルック大学スポーツ科学科 ポストドクトラルフェロー 丸目 恭平

(23) (2022. 4. 1 ~ 2023. 3. 31)

独立行政法人地域医療機能推進機構熊本総合病院・検査部長 北本 康則

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 | 縄田 浩之 <2> 北野 康廣 <2> 北野 浩 <2> |
| 技術専門職員 | 中村 直子 川辺 正等美 高椋 光博 | 衛生管理業務 | 河野 千登勢 <1> 松山 順次 <1> 石上 泰弘 <1> 堤 明日香 <1> |
| 技術職員 | 井村 みさえ 岩瀬 聖 | 薬学部5年 薬学部4年 薬学部3年 | 浦川 ささら 西浦 佐耶 中馬 桃花 |
| 動物飼育管理業務 | 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> 野中 浩孝 <1> 矢崎 豊 <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 | 竹尾 透 | | 衛生管理業務 | 高松 真奈美 | <1> |
| 特任助教 | 中川 佳子 | | | 山本 とし子 | <1> |
| 技術専門職員 | 土山 修治 | | | 栗崎 レイ子 | <1> |
| | 坂本 亘 | | | 平岡 勇二 | <1> |
| 特定事業研究員 | 中尾 聡宏 | | | 仰木 理恵 | <1> |
| 技術補佐員 | 高橋 郁 | | 設備管理業務 | 福田 静男 | <2> |
| | 岩本 まり | | | 北野 康廣 | <2> |
| | 坂口 香織 | | 医学博士2年 | 伊藤 琴乃 | |
| | 若松 和子 | | 薬学博士1年 | 黒島 星利菜 | |
| 凍結保存供給業務 | 山下 紀代子 | <1> | 医学博士1年 | 山鹿 優真 | |
| | 坂口 摩姫 | <1> | 医学修士2年 | 前田 龍成 | |
| | 弟子丸 優果 | <1> | 薬学修士2年 | 久保田 凌 | |
| | 打越 喜春 | <1> | 医学修士1年 | 下清水 綾菜 | |
| | 卯野 耕大 | <1> | 薬学部4年 | 古閑 礼涼 | |
| | 打越 喜春 | <1> | 薬学部4年 | 若杉 理乃 | |
| | 卯野 耕大 | <1> | 薬学部3年 | 中満 咲良 | |
| | 中村 智 | <1> | 薬学部3年 | 増田 啓介 | |
| | 古上 圭介 | <1> | | | |
| | 丸岡 恵利奈 | <1> | | | |
| | 對馬 優子 | <1> | | | |
| 動物飼育管理業務 | 一村 憲児 | <1> | | | |
| | 三根 幸子 | <1> | | | |
| | 宮本 裕華 | <1> | <1>：九動(株) | | |
| | 下城 剛志 | <1> | <2>：(株)ファビルス | | |
| | 竹林 一成 | <1> | | | |
| | 内園 香織 | <1> | | | |
| | 中山 愛 | <1> | | | |
| | 原 凜太郎 | <1> | | | |

ゲノム機能分野

電話：(096) 373-6501 FAX：(096) 373-6502

| | | | |
|-----------|----------|----------------|--------|
| 准教授 | 荒木 正健 | 薬学教育部博士後期課程3年 | 河野 慎吾 |
| 助教 | 吉信 公美子 | 薬学教育部博士後期課程3年 | 北元 優梨 |
| 技術補佐員 | 今村 千賀子 | 薬学部薬学科6年 | 大平 恵里花 |
| | 地下 裕美 | 薬学部薬学科5年 | 上戸 佳那 |
| 文部科研技術支援者 | 古閑 成美 | 薬学部薬学科3年 | 立石 圭冴 |
| 事務補佐員 | 上村 清美 | 薬学部創薬・生命薬科学科4年 | 池田 琉那 |
| 臨床検査技師 | 山本 寛 <1> | 薬学部創薬・生命薬科学科3年 | 篠原 涼介 |
| <1> : WDB | | | |

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 | 修士課程2年 | 島田 颯 |
| 客員助教 | 有安 大典 | 修士課程1年 | 徳安 碧 |
| 技術補佐員 | 片岡 太郎 (9月まで) | 薬学部薬学科6年 | 平山 愛理 |
| 技術補佐員 | 牟田 真由美 <1> | 薬学部薬学科5年 | 川下 真奈 |
| | 村上 久美子 <2> | 薬学部薬学科4年 | 瓜生 怜華 |
| | 後藤 恵 | 薬学部創薬・生命薬科学科4年 | 平 歩夢 |
| 文部科研技術支援者 | 峯 陽子 | 薬学部創薬・生命薬科学科3年 | 米盛 匠海 |
| | 來海 葉子 | 薬学部創薬・生命薬科学科3年 | 篠原 日菜 |
| | 山口 一美 | | |
| <1> : 九動株式会社 | | | |
| <2> : リサーチスペシャリスト | | | |

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 助教 島崎 達也 技術専門職員（技術部） 川原 修 技術専門職員（技術部） 白石 善興 技術職員（技術部） 奥村 梓 | 事務補佐員 福島 久美子 |
|---|--------------|

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)342-3782, FAX:(096)342-3782
 大江地区アイソトープ施設（大江R I） TEL:(096)371-4675, FAX:(096)371-4675

分子血管制御分野

電話：(096) 373-6500 FAX：(096) 373-6503

| | | |
|---|---|---|
| 教授 南 敬 助教 亀井 竣輔 技術補佐員 平島 正子 事務補佐員 狩生 純 | 大学院博士後期課程年3年 大学院博士前期課程2年 大学院博士前期課程1年 大学院博士前期課程1年 薬学部薬学科5年 薬学部薬学科4年 薬学部創薬・生命薬科学科4年 薬学部創薬・生命薬科学科4年 薬学部薬学科3年 薬学部創薬・生命薬科学科3年 薬学部創薬・生命薬科学科3年 | 宮村 優里 荒田 佳菜子 大草 有紗 大草 紗佳 村上 里穂 上大菌 樹 樋口 陽介 藤掛 彩夏 坂本 卓夫 堀川 拓馬 三木 日菜子 |
|---|---|---|

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 | |
|--------------------------|--|

生殖工学共同研究分野

電話：(096) 373-6548

| | |
|--|-------|
| 特任教授 中潟 直己 共同研究員 三小田 伸之 < 1 > : 九動 (株) | < 1 > |
|--|-------|

生殖機能学分野

電話：(096) 373-6576

| | |
|-----------|--|
| 准教授 野田 大地 | |
|-----------|--|

(4) 各委員会等の2022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 | 2022年 | 4月19日(火) |
| 第2回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2022年 | 6月28日(火) |
| 第3回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2022年 | 9月8日(木) |
| 第4回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2022年 | 10月5日(水) |
| 第5回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2022年 | 11月10日(木) |
| 第6回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2023年 | 12月22日(木) |
| 第7回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2023年 | 1月4日(水) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2023年 | 1月27日(金) |
| 第9回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2023年 | 2月24日(金) |
| 第10回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2023年 | 3月14日(火) |

(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・支援センター代議員会 | 2022年 | 4月14日(木) |
| 第2回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2022年 | 5月10日(火) |
| 第3回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2022年 | 6月17日(金) |
| 第4回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2022年 | 7月12日(火) |
| 第5回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2022年 | 8月10日(水) |
| 第6回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2022年 | 9月12日(月) |
| 第7回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2022年 | 10月12日(水) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2022年 | 11月14日(月) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2022年 | 12月15日(木) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2023年 | 1月25日(水) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2023年 | 3月22日(水) |

(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 | 2022年 | 4月6日(水) |
| 第2回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2022年 | 5月13日(金) |
| 第3回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2022年 | 6月8日(水) |
| 第4回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2022年 | 7月6日(水) |
| 第5回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2022年 | 8月5日(金) |
| 第6回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2022年 | 10月11日(火) |
| 第7回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2022年 | 11月9日(水) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2022年 | 12月14日(水) |
| 第9回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2023年 | 1月11日(水) |
| 第10回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2023年 | 2月15日(水) |
| 第11回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2023年 | 3月8日(水) |

(4-4) 生命資源研究・支援センター 広報委員会

第1回広報委員会(メール) 2022年4月12日

第2回広報委員会(メール) 2022年8月2日

(4-5) 生命資源研究・支援センターシンポジウム

第19回生命資源研究・支援センターシンポジウム（IRDA2022）を下記の通り開催した。

主催：熊本大学生命資源研究・支援センター

日時：2023年2月24日（金）14：00～17：20

場所：生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設（CARD）新館2階セミナー室

【日程】

14：00-14：10

挨拶：尾池 雄一センター長

14：10-14：50

座長：古嶋 昭博（熊本大学 生命資源研究・支援センター 准教授）

演者：島崎 達也（熊本大学 生命資源研究・支援センター 助教）

「原子爆弾投下に伴う放射性降下物の影響調査—『黒い雨』の証拠—」

14：55-15：35

座長：伊川 正人（大阪大学微生物病研究所 教授/IRDA 客員教授）

演者：野田 大地（熊本大学 生命資源研究・支援センター 准教授）

「遺伝子改変マウスを用いた雄性生殖組織で強発現する遺伝子の機能解析」

15：45-16：25

座長：田村 勝（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）

演者：高橋 智（筑波大学大学院医学医療系 教授 /IRDA 客員教授）

「マウス宇宙実験を用いた骨格筋制御機構の解明」

16：30-17：10

座長：竹尾 透（熊本大学 生命資源研究・支援センター 教授）

演者：中潟 直己（熊本大学 生命資源研究・支援センター 特任教授）

「ラット精子の凍結保存とそれら精子を用いた体外技術システムの確立」

17：10

閉会のご挨拶：荒木 喜美（熊本大学 生命資源研究・支援センター 教授）

第19回 生命資源研究・支援センターシンポジウム

IRDAシンポジウムでは、放射線に関する調査研究、雄性生殖に関する分子機構、マウスを用いた宇宙の生命科学、ラット生殖工学の最先端研究に関する講演を予定していますので、ぜひご参加下さい。

検索⇒



| | | | |
|---|---|--|---|
|  島崎 達也 熊本大学 生命資源研究・支援センター RI実験分野 助教 原子爆弾投下に伴う放射性降下物の 影響調査「深い雨」の謎解き |  野田 大地 熊本大学 生命資源研究・支援センター 生殖機能学分野 准教授 遺伝子改変マウスを用いた雄性生殖 組織で発現する遺伝子の機能解析 |  高橋 智 筑波大学 大学院医学医療系 教授 トランスボーダー医学研究センター センター長 IRDA客員教授 マウス宇宙実験を用いた 骨格筋制御機構の解明 |  中潟 直己 熊本大学 生命資源研究・支援センター 生殖工学共同研究分野 特任教授 ラット精子の凍結保存とそれら精子を 用いた体外技術システムの確立 |
| 開催 令和5年2月24日(金) 14:00~17:10 概要 熊本大学生命資源研究・支援センター CARD新館 2Fセミナー室 【IRDAシンポジウム事務局】 竹崎 直、中尾 敏宏、古閑 礼彦、 井村みさ子、高橋 智(内線:6570) | | | |

(5) 各分野の2022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、実験動物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。実験動物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. 研究開発に関して

1) 論文

なし

2) 学会等発表（国内学会、シンポジウム、講演会等）

- (1) 中村直子、川辺正等美、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本館の微生物モニタリングの課題、第56回日本実験動物技術者協会総会、松本市 2022年10月

3) 研究費などの資金獲得

- (1) 鳥越大輔（科研費）：基盤研究C
「老化制御機構の分子基盤解明に挑む～環境エンリッチメントとカロリー制限の観点から～」
1,200,000円
- (2) 中村直子、川辺正等美、岩瀬聖（学術コンサルティング）：アーク・リソース株式会社

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

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、搬出前にも関門を設けている。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)。

CARD 内で飼育されていた各種実験動物の 2021 年度の微生物学的品質管理状況および成績について述べるとともに、実験動物分野が平成 17 年より継続しておこなっている研究支援業務である微生物受託検査については、2021 年度における実績を報告する。

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、膈スワブ) | 3 ^e |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ○ | ○ | - | - | - | 培養 (盲腸内容) | 3 ^e |
| <i>Salmonella spp.</i> | ○ | ○ | - | ○ | - | 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>Aspicularis 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>Spiroplasma 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 月より開始した微生物学的品質検査受託の 2022 年度の実績は、マウス 57 件（290 匹）、ラット 2 件（4 匹）、細胞 2 件（5 株）の検査依頼があり（表 2）、いずれの検査においても依頼された項目は全て陰性であった。

表 2 CARD における微生物品質検査

| | H22* | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|-------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|
| マウス | 289** | 403 | 348 | 336 | 415 | 417 | 329 | 314 | 274 | 276 | 308 | 403 | 290 |
| | 66*** | 118 | 132 | 129 | 125 | 132 | 91 | 92 | 98 | 106 | 94 | 101 | 57 |
| ラット | 49 | 47 | 47 | 37 | 54 | 49 | 45 | 59 | 49 | 42 | 47 | 16 | 4 |
| | 13 | 14 | 14 | 10 | 15 | 17 | 15 | 18 | 14 | 16 | 20 | 8 | 2 |
| ウサギ | 90 | 90 | 75 | 110 | 90 | 83 | 90 | 82 | 82 | 78 | 52 | 0 | 0 |
| | 6 | 6 | 5 | 8 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 | 0 | 0 |
| モルモット | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細胞 | 93 | 142 | 106 | 4 | 34 | 61 | 54 | 2 | 0 | 33 | 21 | 0 | 5 |
| | 5 | 5 | 3 | 2 | 7 | 5 | 4 | 1 | 0 | 7 | 5 | 0 | 2 |
| ハムスター | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 | 3 | 2 | 0 |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 | 3 | 1 | 0 |

* : 年度、** : 匹あるいは株、*** : 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。2022年度は、41羽の新規ウサギが搬入された。入荷時、飼育中のいずれの時期も実験以外の理由が起因すると思われる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。モルモットの入荷検収に際しては、*Streptococcus zooepidemicus* 感染による頸部リンパ節の腫大に注意しているが、2022度は新規入荷もモルモットを用いた実験もおこなわれておらず、他のコンベンショナル動物の搬入もなかった。

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本館では、ブタを使用した実験がおこなわれているため、毎年2月1日時点におけるブタ家畜伝染病予防法及び熊本県畜産統計に係る調査の書類を熊本県家畜保健衛生所へ提出している。前年度から継続して実験後の観察がおこなわれていた1頭のブタ実験が2022年4月に終了した後、2022年度内はブタの実験はおこなわれていない。

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。2022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・ブタ・サル(マーモセット)・フェレット・ウズラ搬入匹数の推移

| | H22* | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|-------|-------|-----|-----|------|------|------|------|-----|-----|------|------|------|------|
| ウサギ | 196** | 248 | 82 | 170 | 14 | 229 | 0 | 13 | 88 | 61 | 6 | 29 | 41 |
| モルモット | 148 | 7 | 109 | 66 | 20 | 22 | 40 | 8 | 29 | 22 | 5 | 10 | 0 |
| ブタ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 7 | 4 | 0 |
| サル | 0 | 0 | 0 | 1*** | 4*** | 3*** | 1*** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| フェレット | 0 | 0 | 0 | 3 | 21 | 9 | 10 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ウズラ | 23 | 27 | 32 | 20 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

*: 年度、**: 匹(羽)、***: マーモセット

3) スクンス、イヌ

スクン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。現在は飼育中のスクン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、2022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 *Brucella 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）。2022 年度は、搬入のために 10 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

| | H22* | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|
| 細胞 | 29** | 65 | 49 | 56 | 21 | 54 | 38 | 66 | 50 | 35 | 17 | 10 | 11 |

*：年度、**：株

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。2022 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 4 系統（4 件）、海外由来マウス 7 系統（6 件）であった。本館の統御対象微生物はいずれも陰性であり、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收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・精巢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。

2022 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、本年度の搬入および飼育実績はなかった。

(2) 本館飼育室におけるマウスおよびラットの飼育はこれまでと同様の方法によりおこなっている（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 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、その後は隔月で定期的に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 週令、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（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実施している。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。モニター動物の飼

育方法は、ラミナ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、隔週で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てモニター動物のケージに混入している。

2022年度は、1,155匹のモニターマウスおよび54匹のモニターラットの検査をおこない、全ての個体において、検査対象微生物及び寄生虫は全て陰性であった。なお、平成30年度に初めて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見つかった同定不能原虫は、CARDへの侵入経路が不明なまま、新館では2022年10月まで、本館では一部の飼育室において継続的に陽性モニターマウスが見つかる。全ての陽性マウスに異常所見が見られていないため、非病原性原虫として経過観察を継続する。

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、ラット等について、検査の必要が生じた場合や利用者から依頼が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。2022年度は、死亡原因がわからない8匹のマウスの検査をおこなったが感染症が原因と思われる兆候は見つからない。2022年度内におこなった臨時検査対象マウスの中にも前年度までと同様に数匹の胃の中に体調の水分を貯留した状態の若週齢マウス哺育中の母マウスが含まれたが、死亡の明確な原因解明には至っていない。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。

CARD本館には、一般飼育室で飼育されるマウスの他に、マウスバンクへマウスの胚や精子の凍結保存を依頼した学内外の利用者から届いたマウスを凍結保存のための採材までの間飼育しておく専用隔離飼育室を設けている。飼育及び取扱いは検査室専任の者のみが担当し、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、隔離室で飼育中のマウスが一般飼育室への感染源とならないよう厳重に管理しているものの、隔離飼育室へ届くマウスの微生物学的品質は不明であり、一般飼育室への影響が懸念されるため、2022年度より、学外の機関から届いた体外受精用マウスから精巢上体尾部や卵管を採取する際に、微生物品質検査をおこなっている。検査の結果、*Octomitus intestinalis*、*Tritrichomonas muris*、*Entamoeba muris*などの非病原性消化管内原虫が複数系統から見つかった他、*Helicobacter bilis*、*Aspiculuris tetraptera*、*Syphacia obvelata*もそれぞれ異なる研究機関から届いた1系統ずつが陽性であり、検疫検査や隔離飼育の重要性を再認識する結果であった。

表5 CARD飼育室における微生物モニタリング用ラット検査数の推移

| | H22* | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|
| ラット | 145** | 144 | 174 | 180 | 180 | 171 | 129 | 99 | 69 | 54 | 54 | 54 | 54 |

*：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。2022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。2022 年度は、国内向け 46 件、海外向け 4 件の微生物モニタリング成績があった。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 7 月より、CARD で定めた標準の検査項目について微生物学的品質検査受託を利用して検査を進めている。2022 年度は、遺伝子改変マウス等の供給のために 154 匹(56 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 における各種マウス検査数の推移

| | H22* | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 海外由来 ^a | 27** | 32 | 37 | 8 | 48 | 16 | 0 | 4 | 8 | 20 | 6 | 22 | 14 |
| 国内由来 ^a | 210 | 105 | 238 | 216 | 312 | 77 | 16 | 18 | 32 | 20 | 18 | 6 | 8 |
| 国内由来 ^b | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 142 |
| 飼育中 | 1,851 | 1,997 | 3,271 | 3,158 | 2,167 | 2,122 | 1,398 | 1,115 | 1,820 | 1,268 | 1,108 | 1,804 | 1,241 |
| 搬出時 | 333 | 314 | 312 | 322 | 280 | 194 | 132 | 114 | 148 | 103 | 86 | 140 | 137 |
| 合計 | 2,420 | 2,438 | 3,383 | 2,754 | 2,897 | 2,409 | 1,546 | 1,251 | 2,008 | 1,411 | 1,411 | 1,411 | 1,542 |

* : 年度、** : 匹、a: 施設外から一般飼育室へ導入するための搬入時検査、b: 施設外由来体外受精用マウス

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

| | H22* | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|-----------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|
| 微生物品質検査成績 | 228** | 287 | 381 | 354 | 372 | 383 | 107 | 124 | 144 | 191 | 93 | 120 | 106 |
| 各種証明書 | 47 | 34 | 8 | 21 | 42 | 28 | 90 | 49 | 20 | 47 | 19 | 25 | 25 |
| 合計 | 285 | 311 | 389 | 375 | 414 | 411 | 137 | 173 | 164 | 238 | 112 | 142 | 131 |

* : 年度、** : 枚

4. 社会貢献に関して

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) 生命資源研究支援センター広報委員会 委員（鳥越 大輔）
- (4) 本荘・大江事業場過半数代表者（中村 直子）

2) 学外での役員等

- (1) ナショナルバイオリソースプロジェクト 加齢マウス供給事業運営委員会 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) 日本実験動物学会感染症対策委員会（鳥越 大輔）
- (4) 九州実験動物研究会 監査（鳥越 大輔）
- (5) 九州実験動物研究会 評議員（中村 直子）
- (6) 九州実験動物研究会 技術交流委員会 委員長（中村 直子）
- (7) 九州実験動物研究会 学術委員会 委員（中村 直子）
- (8) 日本実験動物技術者協会 九州支部 副支部長（中村 直子）

5. 教育に関して

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
2022年4月12日

動物実験学・実験動物学特論：実験動物の感染症
2022年7月1日

最先端の生命科学b：実験動物及び動物実験に関する最新情報の紹介
2022年12月2日

実験動物学・生殖工学実習：実験動物の取り扱いの基礎
2023年1月10日～13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
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 | |
| 2019年度 | 137名 | 45名 | 117名 | 35名 | |

■教育訓練（e-ラーニング*1）

| | 授業用 | 暫定版 | 合計 |
|--------|-----|-----|-----|
| 2020年度 | 53 | 254 | 307 |
| 2021年度 | 40 | 544 | 584 |

*1 令和2年度から新型コロナウイルスの影響により、e-ラーニングで実施した。
教育訓練は授業用と暫定版があり、授業用の受講者は受講が確定し、暫定版の受講者は翌年度に再受講を求めている。

2) 学外 (学外の実験動物関係者等に対する講義・実習)

令和4年度(第27回)九州地区実験動物技術研修会(基礎コース)

会場:熊本保健科学大学(現地開催)

令和4年9月10日・11日 講師:中村直子

(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。

研究に関しては、1) 受精能獲得に着目した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剰排卵誘起法の開発、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を行っている。本年度は、受精能獲得を誘起する新たなシクロデキストリンの発見、超過剰排卵誘起法による効率的な *in vivo* 受精卵の作製技術の開発、ラット凍結精子の受精能を高める体外受精法を開発した。

教育に関しても、積極的に取り組んでおり、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) Nakao S, Ito K, Sakoh K, Takemoto K, Watanabe H, Kondoh G, Irie T, Nakagata N, Takeo T.

Dimethyl- α -cyclodextrin induces capacitation by removing phospholipids from the plasma membrane of mouse sperm. *Biol Reprod*. 2023 Apr 11;108(4):671-681. doi: 10.1093/biolre/ioad013. PMID: 36723878. 査読有り

- (2) Nakao S, Ito K, Sugahara C, Watanabe H, Kondoh G, Nakagata N, Takeo T.

Synchronization of the ovulation and copulation timings increased the number of *in vivo* fertilized oocytes in superovulated female mice. *PLoS One*. 2023 Feb 6;18(2):e0281330. doi: 10.1371/journal.pone.0281330. eCollection 2023. PMID: 36745586 査読有り

- (3) Takeo T, Nakao S, Mikoda N, Yamaga K, Maeda R, Tsuchiyama S, Nakatsukasa E, Nakagata N.

Optimized protocols for sperm cryopreservation and *in vitro* fertilization in the rat. *Lab Anim (NY)*. 2022 Oct;51(10):256-274. doi: 10.1038/s41684-022-01053-5. 査読有り

- (4) Nakagata N, Nakao S, Mikoda N, Yamaga K, Takeo T.

Observation of the *in vitro* fertilization process in living oocytes using frozen-thawed sperm in rats. *Theriogenology*. 2023 Mar 15;199:69-76. doi: 10.1016/j.epub.2023 Jan 18. PMID: 36696771. 査読有り

- (5) Kajimoto M, Suzuki K, Ueda Y, Fujimoto K, Takeo T, Nakagata N, Hyuga T, Isono K, Yamada G.

Androgen/Wnt/ β -catenin signal axis augments cell proliferation of the mouse erectile tissue, corpus cavernosum. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2022 May;62(3):123-133. 査読有り

- (6) Nishida T, Yokoyama R, Kubohira Y, Maeda Y, Takeo T, Nakagata N, Takagi H, Ishikura K, Yanagihara K, Misumi S, Kishimoto N, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Soga M, Era T, Onodera R, Higashi T, Motoyama K.

Lactose-Appended Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Lowers Cholesterol Accumulation and Alleviates Motor Dysfunction in Niemann-Pick Type C Disease Model Mice. ACS Appl Bio Mater. 2022 May 16;5(5):2377-2388. doi: 10.1021/acsabm.2c00233. 査読有り

- (7) Yamada Y, Miwa T, Nakashima M, Shirakawa A, Ishii A, Namba N, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kurauchi Y, Seki T, Katsuki H, Okada Y, Ichikawa A, Higaki K, Hayashi K, Minami K, Yoshikawa N, Ikeda R, Ishikawa Y, Kajii T, Tachii K, Takeda H, Orita Y, Matsuo M, Irie T, Ishitsuka Y. Fine-tuned cholesterol solubilizer, mono-6-O- α -D-maltosyl- γ -cyclodextrin, ameliorates experimental Niemann-Pick disease type C without hearing loss. Biomed Pharmacother. 2022 Nov;155:113698. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113698. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36116252 Free article. 査読有り
- (8) Kono K, Nunoya KI, Nakamura Y, Bi J, Mukunoki A, Takeo T, Nakagata N, Maeda H, Yamaura Y, Imawaka H, Watanabe H, Maruyama T. Species Difference in Hydrolysis of an Ester-Type Prodrug of Levodopa in Human and Animal Plasma: Different Contributions of Alpha-1 Acid Glycoprotein. Mol Pharm. 2022 Sep 5;19(9):3450. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00598. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35900112 査読有り
- (9) Yamada Y, Fukaura-Nishizawa M, Nishiyama A, Ishii A, Kawata T, Shirakawa A, Tanaka M, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Miwa T, Takeda H, Orita Y, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Seki T, Kurauchi Y, Katsuki H, Higaki K, Minami K, Yoshikawa N, Ikeda R, Matsuo M, Irie T, Ishitsuka Y. Different solubilizing ability of cyclodextrin derivatives for cholesterol in Niemann-Pick disease type C treatment. Clin Transl Med. 2023 Aug;13(8):e1350. doi: 10.1002/ctm2.1350. PMID: 37620691 Free PMC article. 査読有り

自己評価：精子の受精能獲得を誘起する新規シクロデキストリンを発見した（文献1）。超過剰排卵誘起法を用いた *in vivo* 受精卵の効率的作製技術を開発した（文献2）。ラット生殖工学技術に関して、凍結精子を用いた体外受精法の開発（文献3）および受精タイミングの評価系を確立した（文献4）。生殖工学技術を活用した遺伝子改変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5-9）。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

招待講演

(1) 竹尾 透

生殖工学技術を活用した国際マウスバンクネットワークの構築、第69回日本実験動物学会 2022年5月19日

国際学会

(1) Kotono Ito, Satohiro Nakao, Chihiro Sugahara, Yoshino Wakasugi, Naomi Nakagata, Toru Takeo

Synchronizing ovulation and mating timing achieved triple yield of two-cell embryos in superovulated female mice, 55th SSR Annual Meeting 2022年7月28日、**International Best Abstract Award 受賞**

- (2) Katsumama Yamaga, Sorihiko Nakao, Nobuyuki Mikoda, Naomi, Nakagata, Toru Takeo
 DIMETHYL SULFOXIDE AND QUERCETIN PROLONGED STORAGE PERIOD OF COLD-STORED RAT SPERM, 59th Annual Meeting of the Society for Cryobiology 2022 年 7 月 21 日
- (3) Toru Takeo, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Ryusei Maeda, Ryo Kubota, Kotonon Ito, Nobuyuki Mikoda, Naomi Nakagata
 Recent progress of CARD reproductive technology The 17th Transgenic Technology Meeting 2022 年 9 月 19 日
- (4) Satohiro Nakao, Kotonon Ito, Chihiro Sugahara, Yoshino Wakasugi, Naomi Nakagata, Toru Takeo
 Efficient production of in vivo fertilized oocytes from female mice by treating inhibin antiserum and gonadotropins, 36th International Mammalian Genome Conference (IMGC2023) 2023 年 3 月 30 日
- (5) Katsuma Yamaga, Satohiro Nakao, Nobuyuki Mikoda, Ena Nakatsukasa, Naomi Nakagata, Toru Takeo
 Development and improvement of cold-storage technology for rat sperm, 36th International Mammalian Genome Conference (IMGC2023) 2023 年 3 月 30 日
- (6) Toru Takeo, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Ryusei Maeda, Ryo Kubota, Kotonon Ito, Nobuyuki Mikoda, Naomi Nakagata
 Recent challenges of the Center for Animal Resources and Development at Kumamoto University, 36th International Mammalian Genome Conference (IMGC2023) 2023 年 3 月 30 日

国内学会

- (1) 岩本まり, 高橋 郁, 坂口香織, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 土山修治, 坂本 亘, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾 透**
 熊本大学 CARD マウスバンクにおける生体試料の輸送に関する情報共有
 第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (2) 打越喜春, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋 郁, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾 透**
 経卵管壁卵管内胚移植法における卵管切開部の接着が産仔への発生率に及ぼす影響
 第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (3) 坂口摩姫, 山下紀代子, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾 透**
 BALB/c を遺伝的背景とする遺伝子改変マウスの体外受精成績
 第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (4) 三小田伸之, 山鹿優真, 中尾聡宏, **竹尾 透**, 中瀬直己
 遺伝子改変ラットの凍結融解精子を用いた体外受精
 第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (5) 山鹿優真, 中尾聡宏, 三小田伸之, 中瀬直己, **竹尾 透**
 ラット精子冷蔵保存における保存期間の延長および冷蔵精子からの個体作出
 第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (6) 高橋 郁, 岩本まり, 坂口香織, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 土山修治, 坂本 亘, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾 透**

熊本大学 CARD マウスバンクの依頼実績

第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日

- (7) 中瀧直己, 三小田伸之, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 岩本まり, 高橋 郁, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中村直子, 川辺正等美, **竹尾 透**

CARD ラットバンクにおける精子の凍結保存システムとそれら凍結精子の体外受精成績

第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日

- (8) 坂本 亘, 福田静男, 縄田浩之, 一村憲児, 鳥越大輔, 中瀧直己, **竹尾 透**

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新館の空気調和機更新工事に関する情報共有

第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日

- (9) 坂口香織, 小崎真弓, 坂本 亘, 一村憲児, 中瀧直己, **竹尾 透**

熊本大学生命資源研究・支援センター新館における新型コロナウイルス感染症への対応

第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日

- (10) 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀧直己, **竹尾 透**

簡易ガラス化法により凍結保存したマウス二細胞期胚の-80°C保存における発生能

第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 19 日

- (11) 弟子丸優果, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 打越喜春, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀧直己, **竹尾 透**

超過剰排卵誘起法における各種マウス系統の週齢が排卵数に及ぼす影響

第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 19 日

- (12) 黒島星利菜, 伊藤琴乃, 古閑礼涼, 若杉理乃, 山鹿優真, 中尾聡宏, 石井亮良, 白川愛奈, 近藤悠希, 入江徹美, 石塚洋一, 中瀧直己, **竹尾 透**

生殖工学技術を活用した Niemann-Pick 病 C 型モデルマウスの効率的な繁殖システムの構築

第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 19 日

- (13) 前田龍成, 山田芽生, 中尾聡宏, 中瀧直己, **竹尾 透**

体外受精培地改良を目的としたマウス卵管液のアミノ酸解析に関する検討

第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 19 日

- (14) 前田龍成, 中尾聡宏, 中瀧直己, **竹尾 透**

アニメーション技術を活用したマウスバンクに関するアウトリーチの推進

第一回日本科学振興協会総会・キックオフミーティング 2022 年 6 月 18 日

- (15) **竹尾 透**

各受精研究で作るイノベーションの仕組み

第 2 回反分野的生物医療学会、大分 2022 年 9 月 25 日



- (16) 坂口 摩姫, 山下 紀代子, 弟子丸 優果, 打越 喜春, 卯野 耕大, 三小田 伸之, 岩本 まり, 高橋 郁, 坂口 香織, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, 中瀧 直己, **竹尾 透**

熊本大学 CARD における胚移植および帝王切開の成績：2005 年-2021 年

第 56 回日本実験動物技術者協会、長野 2022 年 10 月 15 日

- (17) 弟子丸優果, 山下紀代子, 坂口摩姫, 打越喜春, 卯野耕大, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾透**
CARD マウスバンクにおける精子冷蔵輸送に関する成績: 2010年-2022年
第56回日本実験動物技術者協会、長野 2022年10月15日
- (18) 卯野耕大, 中村智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾透**
熊本大学 CARD におけるマウス精子凍結保存に関する成績: 2000年-2022年
第56回日本実験動物技術者協会、長野 2022年10月15日
- (19) 打越喜春, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 卯野耕大, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋郁, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾透**
熊本大学 CARD におけるマウス胚凍結保存に関する成績: 2002年から2022年
第56回日本実験動物技術者協会、長野 2022年10月15日
- (20) 中村智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 卯野耕大, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾透**
熊本大学 CARD におけるマウス体外受精に関する成績: 2011年-2021年
第56回日本実験動物技術者協会、長野 2022年10月15日
- (21) 三小田伸之, 中尾聡宏, 山鹿優真, 打越喜春, 卯野耕大, **竹尾透**, 中瀬直己
胚移植における効率的な偽妊娠雌ラット作製法の確立
第56回日本実験動物技術者協会、長野 2022年10月15日
- (22) 中瀬直己, 三小田伸之, 中尾聡宏, 山鹿優真, **竹尾透**
ラット生殖工学技術の現状と技術向上に向けた今後の取り組み
第56回日本実験動物技術者協会、長野 2022年10月15日
- (23) 野口和浩, 中尾聡宏, 古嶋昭博, **竹尾透**, 若山友彦
精子形成障害を評価するための虚血・再灌流による障害モデルラットの開発
第56回日本実験動物技術者協会、長野 2022年10月15日
- (24) 前田龍成, **竹尾透**
性や生殖医療への関心、理解度の向上を目的とした生殖工学技術体験型ワークショップ
第67回日本生殖医学会、神奈川 2022年11月3日
- (25) 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 須賀原千明, 若杉理乃, 中瀬直己, 竹尾透
過剰排卵処理マウスにおける排卵・交配タイミングの同期化による効率的な受精卵の作製
第42回動物生殖工学研究会、2022年12月3日
- (26) 山鹿優真、中尾聡宏、三小田伸之、中務胞、中瀬直己、竹尾透
ラット精子を通じて生殖工学の理解を深める
第42回動物生殖工学研究会、2022年12月3日
- (27) 中瀬直己、三小田伸之、中尾聡宏、山鹿優真、竹尾透
各種系統ラット卵子の体外受精
第42回動物生殖工学研究会、2022年12月3日
- (28) **竹尾透**, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己
疾患モデル動物の作製、保存、繁殖に有用なゲノム編集および生殖工学技術に関する研究
新潟大学脳研究所セミナー 2023年1月11日

自己評価: 国内外の学会にて35回の発表を行い、竹尾教授が第2回反分野的生物医療学会の大会長を務め、招待講演1回(竹尾)、国際学会における受賞(大学院生:伊藤琴乃)もあり、当研究室の研究や研究支援活動を周知できたことは高く評価できる。

4) 研究資金（科学研究費）

- (1) 研究代表者:竹尾 透、科学研究費基盤研究（C）「未活性型精子を標的とした新規不妊治療法の開発」、(直接経費: 1,200 千円、間接経費: 360 千円)
- (2) 研究代表者：中尾 聡宏、科学研究費若手研究「シクロデキストリンを用いた受精能獲得トリガーの解明と制御」、(直接経費：900 千円、間接経費：270 千円)」
- (3) 研究代表者：近藤 玄、研究分担者：竹尾 透、科学研究費基盤研究（B）「新規 GPI アンカー型タンパク質からわかる精子の機能分化」、(直接経費 150 千円、間接経費：45 千円)
- (4) 研究代表者：浜崎伸彦、研究分担者：竹尾 透、科学研究費基盤研究（B）「転写因子誘導卵母細胞を基盤とした減数分裂誘導機構の解明と再構築」、(直接経費 600 千円、間接経費：240 千円)
- (5) 研究代表者：入江徹美、研究分担者：竹尾 透、科学研究費基盤研究（C）「ニーマン・ピック病 C 型に対する聴覚障害フリーなシクロデキストリン療法の確立」、(直接経費 100 千円、間接経費：0 千円)

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。

5) 研究資金（科学研究費以外）

- (1) 研究代表者 竹尾 透、研究成果展開事業 共創の場形成支援プログラム 「Bio-Digital Transformation(バイオ DX)産学共創拠点にかかる熊本大学による研究開発、13,650,000 円（直接経費：10,500,000 円、間接経費：3,150,000 円)
- (3) 研究代表者 江良択実、研究分担者 竹尾 透、 受託研究費：AMED 創薬基盤推進研究事業「新技術と新治療コンセプトに基づく先天代謝異常症に対する治療薬開発」2,000,000 円
- (4) 研究代表者 竹尾 透、研究分担者 中川佳子、中尾聡宏、新潟大学脳研究所共同研究経費 「疾患モデル動物の作製、保存、繁殖に有用なゲノム編集および生殖工学技術の開発」、298,000 円
- (5) 研究代表者：中尾聡宏、熊薬研究助成会「ヒト疾患モデルラットの利活用の推進に有用な生殖工学技術の開発」、(直接経費：500 千円)

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、研究費が獲得できており、極めて高く評価できる。

6) 企業との共同研究

- (1) 竹尾 透、九動株式会社「マウスおよびラットに関する新規生殖工学技術の開発」、27,000,000 円（直接経費：21,276,923 円、間接経費：5,723,077 円)
- (2) 竹尾 透、株式会社坪田ラボ「非視覚系光受容体 OPN5 を用いた老化制御」、1,100,000 円（直接経費：846,153 円、間接経費 253,847 円)
- (3) 竹尾 透、塩野義製薬株式会社「実験動物を用いた受精着床因子の解析に関する共同研究」、1,000,000 円（直接経費：769,000 円、間接経費 231,000 円)
- (4) 竹尾 透、株式会社Dioseve「非減数分裂型卵母細胞のマウス卵巣内における発生挙動観察」、2,600,000 円（直接経費：2,000,000 円、間接経費 600,000 円)

(5)竹尾 透、KM バイオロジクス株式会社「RS ウィルスワクチンの開発」1,702,867 円（直接経費：1,309,897 円、間接経費：392,970 円）

自己評価：複数の企業と共同研究を遂行できており、研究費を有効に活用した研究活動を実施できており、極めて高く評価できる。

7) 新規技術の開発

(1)新規体外受精技術の開発

本研究では、環状オリゴ糖の一種であるジメチル- α -シクロデキストリンが、体外受精において精子の受精能獲得を誘起できることを明らかにし、新たな体外受精技術の開発に繋がった。

(2)In vivo 受精卵の作製技術の開発

本研究では、超過剰排卵誘起法を処置した雌マウスにおける生体内の受精効率の低下を克服し、in vivo 受精卵の効率的な作製技術を開発した。

(3)ラット凍結精子を用いた体外受精法の開発

本研究では、高濃度のウシ血清アルブミンを用いることで、ラット凍結精子の受精能の向上に有効であることを示し、本法を用いた新たな体外受精技術を開発した。

自己評価：マウスバンクおよびラットバンクの基盤となる有用な技術を 3 件開発しており、高く評価できる。

8) 特許出願・取得

該当なし

9) 所属学会

- (1) 日本実験動物学会
- (2) 日本繁殖生物学会
- (3) 日本分子生物学会
- (4) 日本実験動物技術者協会
- (5) 動物生殖工学研究会
- (6) 日本薬学会
- (7) 日本薬剤師会
- (8) 日本病院薬剤師
- (9) 九州実験動物研究会
- (10) Society for the Study of Reproduction
- (11) International Society for Transgenic Technology
- (12) International Mammalian Genome Society

自己評価 計 12 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、2000年より遺伝子改変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ている。現在までに寄託：3,071件、供給：1,130件と安定した保存・供給を実現している。

また、2004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116件、凍結胚113件及び凍結精子50件の計279件の海外供給を行った。また、2005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2,085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。2013年のCRISPR/Cas技術を用いた遺伝子改変マウスの作製法が開発されて以来、マウスの作製および保管に関するニーズが高まっている。2018年には、AMEDの老化研究プロジェクトの支援拠点となったことから、マウスの大量作製の依頼が増加している。一方で、2016年の熊本地震、2020年以降の新型コロナウイルス感染症の流行もあり、マウスバンクに対する依頼数が変化している。特に、2020年の新型コロナウイルス感染症では、遺伝子改変マウスの凍結精子をバックアップとして保管することや施設間における遺伝子改変マウスの輸送方法として生体輸送に代わり、精子の冷蔵輸送技術の有用性が高まっている。

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。

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、中国の上海交通大学とNIFDC、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、英国のMRCハーウェル、スペインのCNB-CSIC、台湾の台湾国家実験動物センター及び豪国のオーストラリア国立大学APF、フランスのパスツール研究所、ウルグアイのパスツール研究所モンテビデオと部局間協定を締結し、マウスリソースや生殖工学技術に関する学術・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、組換え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。遺伝子改変マウスの場合は、同時に精子の凍結保存（10ストロー）も行う。体外受精が困難な系統に関しては、レーザー穿孔卵子を用いた体外受精を行うか、過排卵処理を行った雌マウスと雄を交配させ、卵管灌流により2細胞期胚を採取している。2022年度の寄託件数は、138件である（表1、図1）。

表 1 生命資源研究・支援センターにおける寄託件数

| 寄託件数 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 件数 | 144 | 97 | 67 | 89 | 116 | 109 | 151 | 169 | 159 | 231 | 232 | 90 | 76 | 105 | 106 | 130 | 147 | 147 | 133 | 112 | 180 | 143 | 138 |

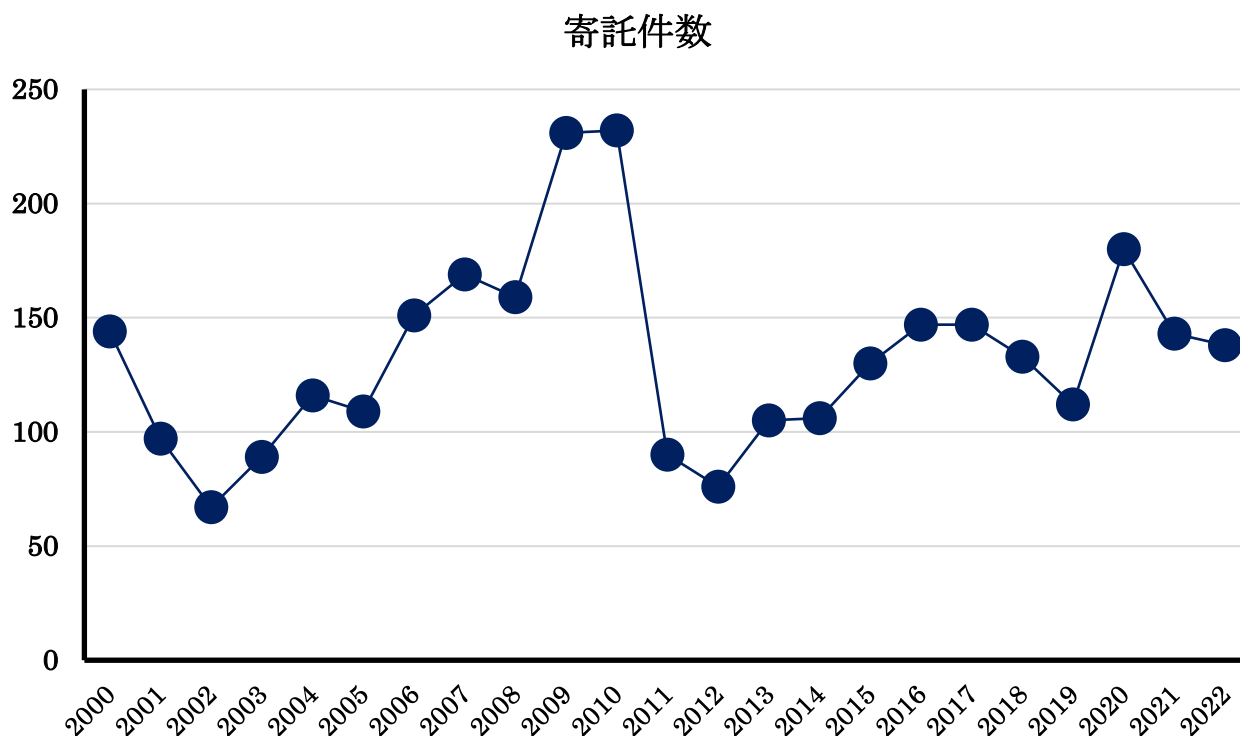


図 1 CARD マウスバンク寄託件数の推移

3) 品質管理

凍結保存を終了した2細胞期胚1チューブ(40~60個)を融解し、偽妊娠雌マウスの卵管に移植して、産子への発生能を確認する。その後、生まれた産子の病原微生物検査を行い(実験動物分野担当)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、<https://cardmice.com/rbase/>)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。胚の品質管理により産子への発生能を確認することは、保存してある遺伝資源の品質を保証するために極めて重要な工程である。本年度は、寄託された系統のうち43系統(合計2,273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書を送付している。

4) CARD R-BASE

国立遺伝学研究所、ゲノム機能分野の荒木正健先生および実験動物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(系統情報、遺伝子情報、疾患情報または応用分野等)をデータベース化し、CARD R-Baseとしてオンラインで自由に閲覧できるようにしている。CARD R-Baseの検索では、現在までに2,580系統のマウス情報について、日本語、英語版で系統、遺伝子、研究者、論文、応用分野、CARD IDでおこなうことが可能である。

2021年5月からは、CARD R-Baseの情報を熊本大学内のサーバーに移動し、新たなウェブサイトから検索できるようになっている(<https://cardmice.com/rbase/>、図2)。



図 2 CARD R-BASE のウェブサイト

5) CARD R-BASE の閲覧

2001年に立ち上げたCARD R-BASEは、現在月平均12,202件のアクセスがあった。

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International Mouse Strain Resources (IMSR : <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173系統(合計2,057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

アジアでのマウスミュータジェネシスとリソースのネットワーク形成のため、2006年に10施設が加盟し、AMMRA (<http://ammra.info/>)が設立された。1stAMMRAミーティングが2006年に中国・上海で開催され、前回はオンラインでThe 2021 AMMRA & AMPC meetingが開催された(2021年5月)。次回は、2024年度に韓国での開催を予定している。

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（実験動物分野担当）、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 2-3 ヶ月を要する。

2022 年度の供給件数は、国内では個体 15 件（176 匹）、凍結胚 9 件（600 個）、凍結精子 13 件（24 本）、海外では個体 0 件、凍結胚 2 件（200 個）及び凍結精子 2 件（4 本）の計 41 件である（表 2、図 3）

表 2 生命資源研究・支援センターにおける供給件数

| 年度 | 件数 /供給数 | 国内 | | | | 国外 | | | 合計 |
|------|------------|-----|------|------|-----|-----|-----|------|----|
| | | 個体 | 凍結胚 | 凍結精子 | 冷蔵胚 | 個体 | 凍結胚 | 凍結精子 | |
| 2000 | 件数 | 3 | 1 | | | | | | 4 |
| | 供給数 | 14 | 40 | | | | | | |
| 2001 | 件数 | 9 | 1 | | | | | | 10 |
| | 供給数 | 202 | 40 | | | | | | |
| 2002 | 件数 | 25 | 9 | | | | | | 34 |
| | 供給数 | 379 | 360 | | | | | | |
| 2003 | 件数 | 22 | 11 | | | | | | 33 |
| | 供給数 | 211 | 440 | | | | | | |
| 2004 | 件数 | 39 | 10 | | | 4 | 5 | | 58 |
| | 供給数 | 530 | 400 | | | 25 | 200 | | |
| 2005 | 件数 | 27 | 7 | | | 2 | 3 | | 39 |
| | 供給数 | 323 | 280 | | | 6 | 120 | | |
| 2006 | 件数 | 22 | 8 | | | 4 | 8 | | 42 |
| | 供給数 | 184 | 320 | | | 54 | 320 | | |
| 2007 | 件数 | 23 | 8 | | | 2 | 2 | | 35 |
| | 供給数 | 186 | 320 | | | 35 | 80 | | |
| 2008 | 件数 | 28 | 12 | | | 12 | 6 | | 58 |
| | 供給数 | 146 | 480 | | | 68 | 240 | | |
| 2009 | 件数 | 34 | 14 | | | 9 | 11 | | 68 |
| | 供給数 | 734 | 560 | | | 119 | 440 | | |
| 2010 | 件数 | 39 | 18 | | | 10 | 10 | | 77 |
| | 供給数 | 346 | 720 | | | 51 | 800 | | |
| 2011 | 件数 | 27 | 16 | 3 | | 10 | 10 | 2 | 68 |
| | 供給数 | 171 | 640 | 6 | | 64 | 800 | 4 | |
| 2012 | 件数 | 32 | 10 | 6 | | 8 | 10 | | 66 |
| | 供給数 | 224 | 400 | 12 | | 28 | 800 | | |
| 2013 | 件数 | 24 | 10 | 1 | | 8 | 10 | 2 | 55 |
| | 供給数 | 149 | 400 | 2 | | 69 | 800 | 4 | |
| 2014 | 件数 | 16 | 17 | 8 | 1 | 4 | 7 | 4 | 57 |
| | 供給数 | 176 | 680 | 16 | 40 | 50 | 560 | 8 | |
| 2015 | 件数 | 27 | 14 | 6 | | 9 | 3 | 4 | 63 |
| | 供給数 | 361 | 560 | 12 | | 42 | 120 | 8 | |
| 2016 | 件数 | 22 | 17 | 9 | | 7 | 5 | 3 | 63 |
| | 供給数 | 77 | 1020 | 18 | | 73 | 400 | 6 | |
| 2017 | 件数 | 22 | 10 | 8 | | 5 | 5 | 8 | 58 |
| | 供給数 | 105 | 800 | 16 | | 22 | 400 | 16 | |
| 2018 | 件数 | 14 | 9 | 18 | | 3 | 1 | 7 | 52 |
| | 供給数 | 110 | 540 | 36 | | 14 | 80 | 14 | |
| 2019 | 件数 | 13 | 12 | 7 | | 11 | 3 | 9 | 55 |
| | 供給数 | 44 | 720 | 14 | | 79 | 240 | 18 | |
| 2020 | 件数 | 17 | 10 | 15 | | 6 | 4 | 2 | 54 |
| | 供給数 | 150 | 600 | 10 | | 16 | 320 | 4 | |
| 2021 | 件数 | 7 | 3 | 13 | | 2 | 8 | 7 | 40 |
| | 供給数 | 91 | 180 | 26 | | 26 | 720 | 14 | |
| 2022 | 件数 | 15 | 9 | 13 | | 0 | 2 | 2 | 41 |
| | 供給数 | 176 | 600 | 24 | | 0 | 200 | 4 | |

供給件数

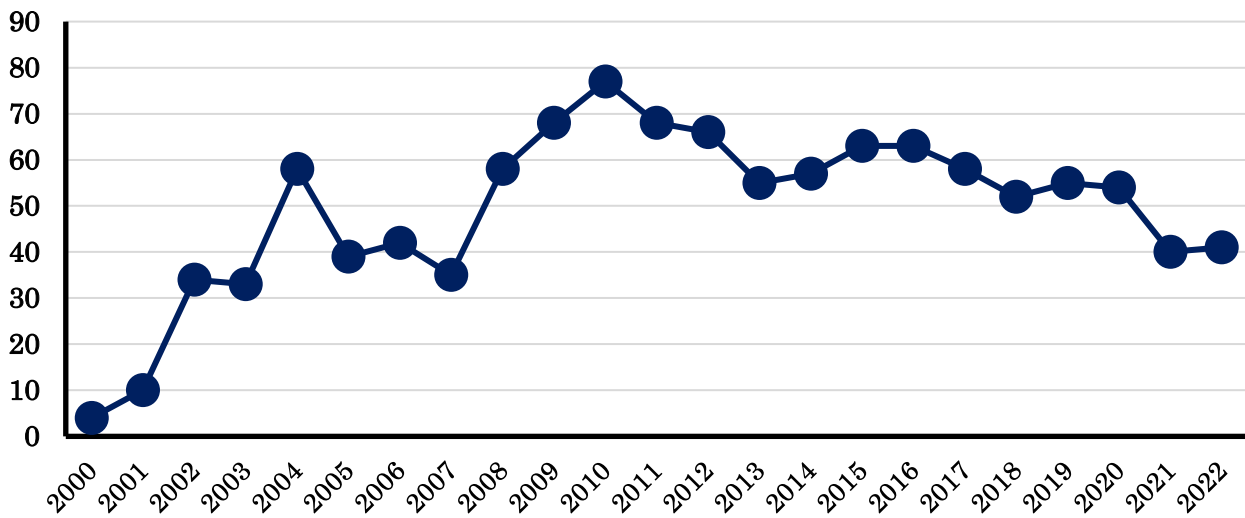


図3 CARD マウスバンクにおける供給件数の年次推移

10) 有償マウス胚・精子バンク

2005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/freezesecret.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 2,085 件であり（表 3、図 4）、それら凍結細胞から合計 6,624 匹の産子を作製している（表 4、図 5、図 6）。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、804 系統（合計 1,994 系統）について品質管理を行っている。

胚/精子の凍結件数

| 年度 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 合計 |
|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| 件数 | 6 | 32 | 62 | 141 | 103 | 102 | 82 | 100 | 128 | 126 | 116 | 114 | 113 | 163 | 127 | 228 | 167 | 175 | 2,085 |

表3 胚/精子の凍結保存件数（有償バンク）

胚/精子の凍結件数

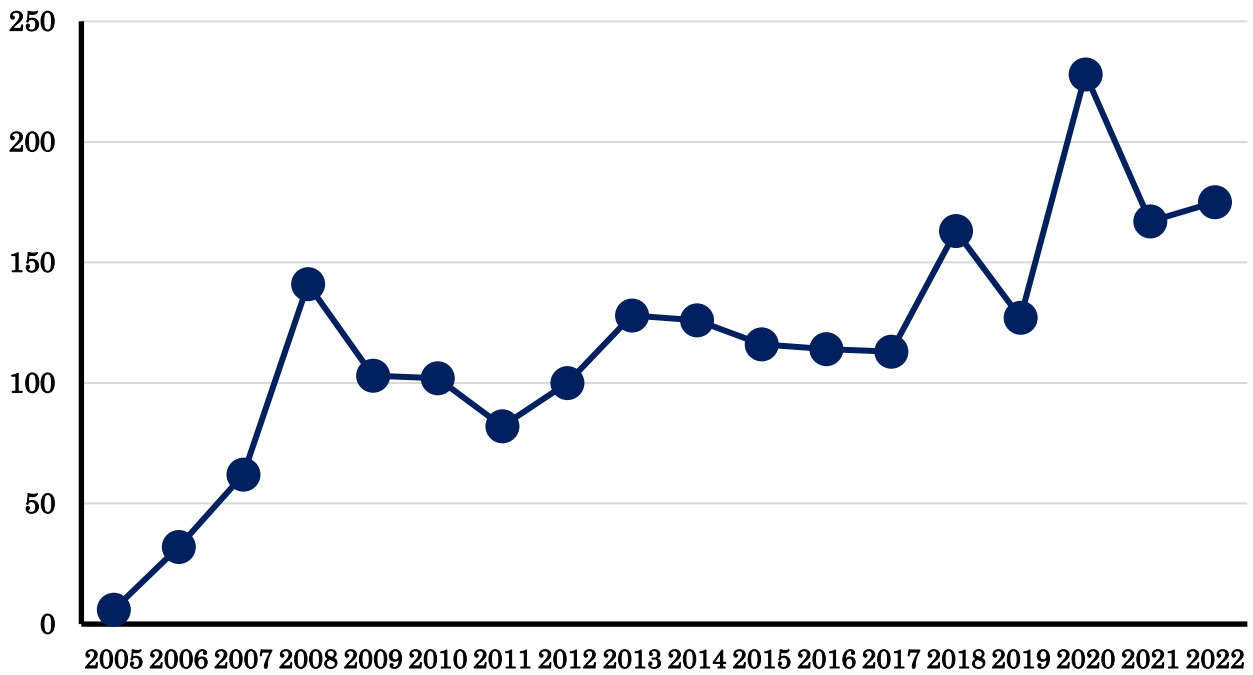


図4 CARD 有償マウスバンクにおける胚/精子の凍結件数の年次推移

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

胚/精子からの個体作製件数

| 年度 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|----|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 件数 | 6 | 23 | 48 | 108 | 86 | 91 | 85 | 91 | 73 | 128 | 112 | 74 | 174 | 387 | 237 | 264 | 232 | 416 |
| 匹数 | 146 | 634 | 1,235 | 1,373 | 1,389 | 2,081 | 1,545 | 2,162 | 1,650 | 2,318 | 2,921 | 2,018 | 2,855 | 7,579 | 5,052 | 4,891 | 5,121 | 6,624 |

胚/精子からの個体作製件数

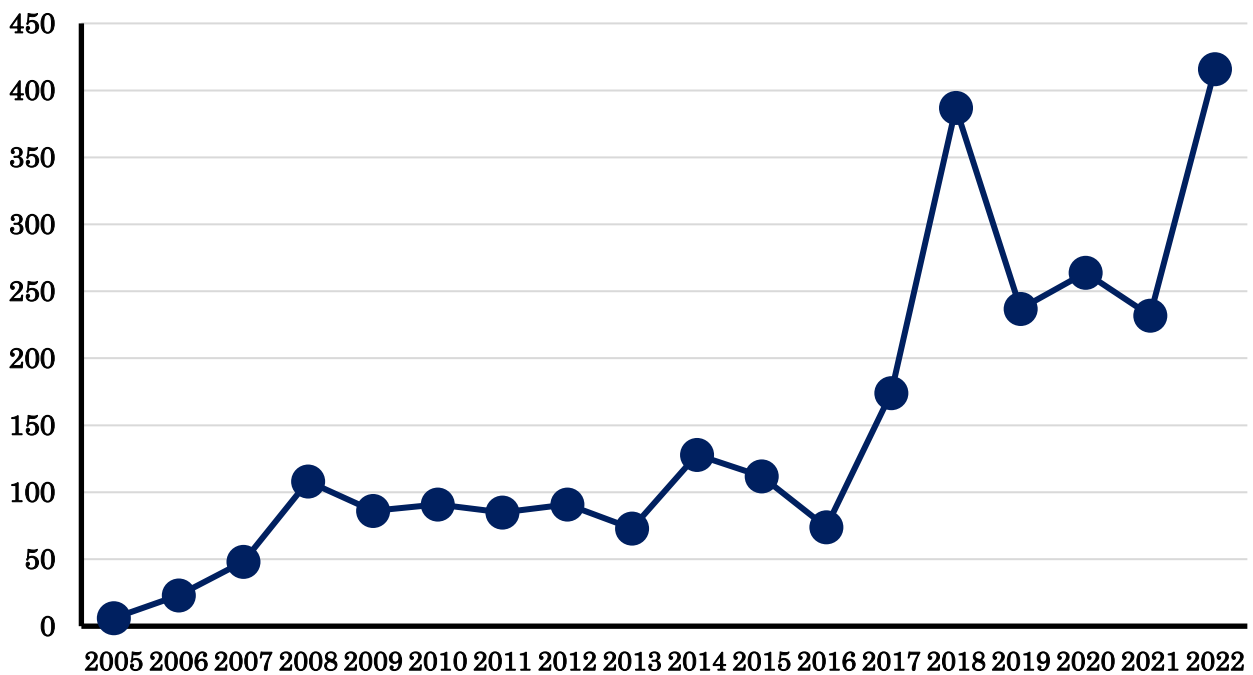


図5 凍結胚/精子からの個体作製件数の年次推移

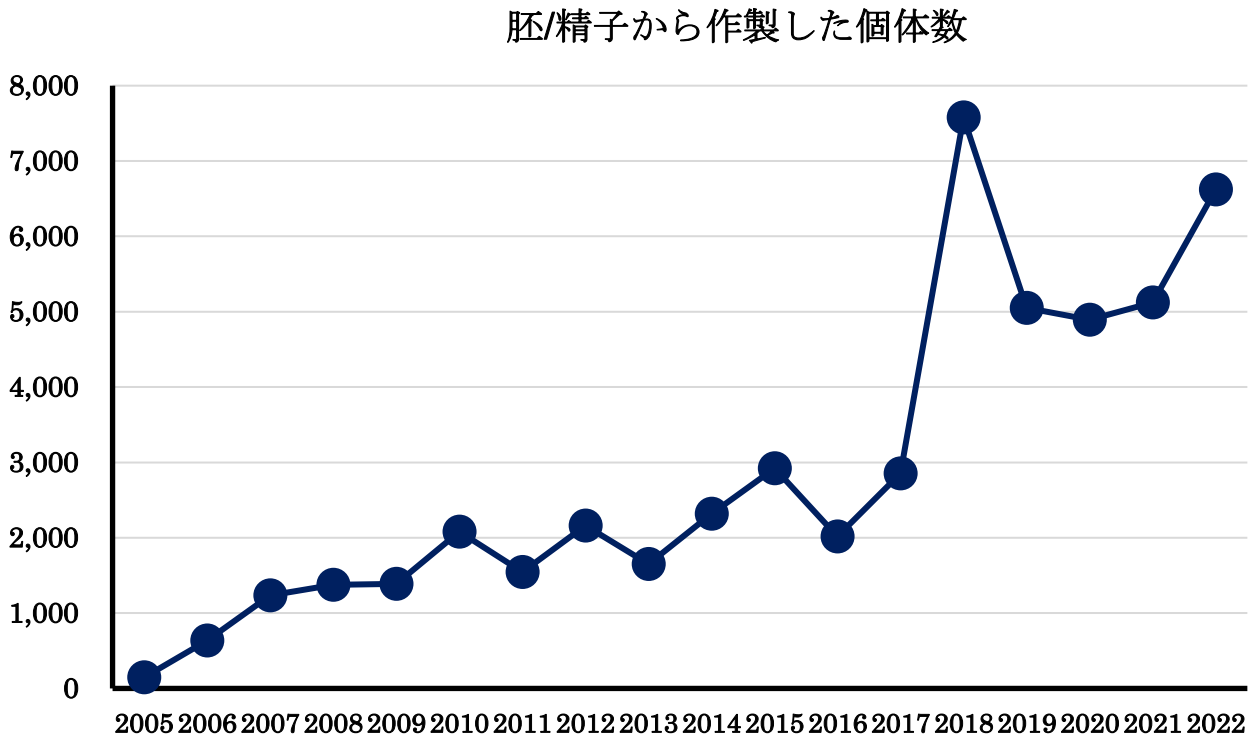


図6 凍結胚/精子から作製した個体数の年次推移

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的な繁殖を支援しており、動物実験の適正化に貢献していることは、非常に高く評価できる。

1 1) 有償ラット胚・精子バンク

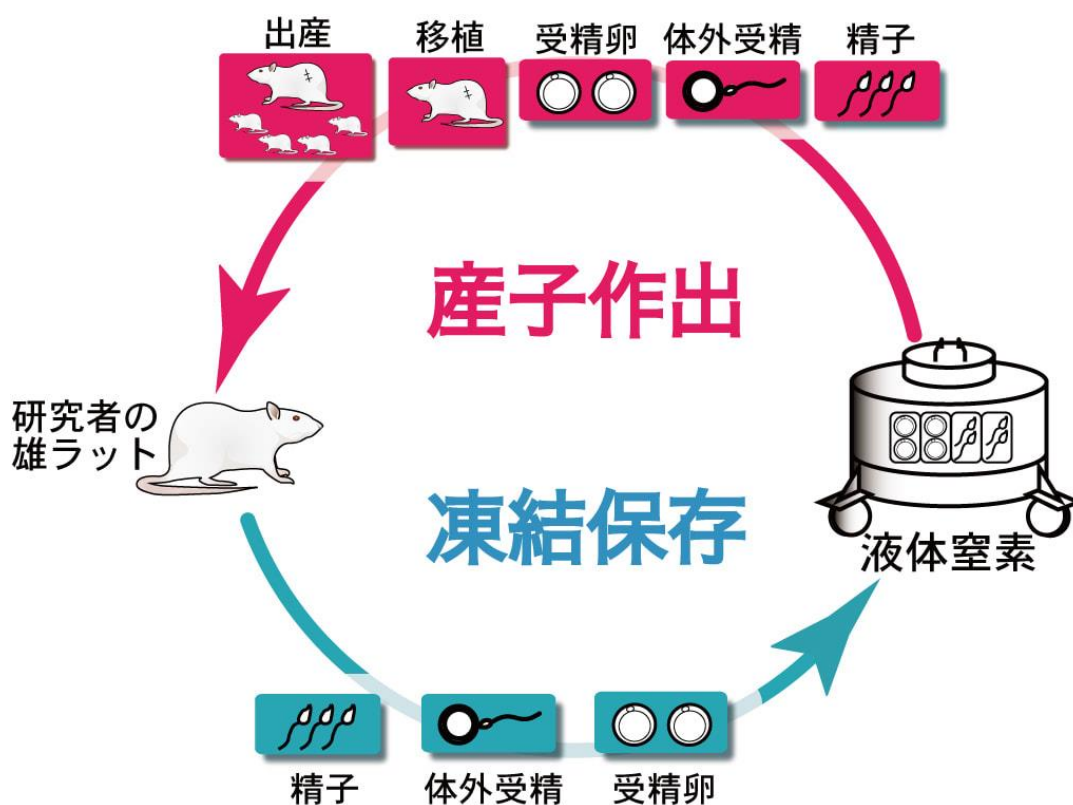
2020年度よりラットを第三者へ分与しない、また、そのラットの情報を公開しないという条件で、有料にてラット胚/精子の凍結保存サービスを本格的に開始した（CARD ラットバンク：<https://ratbank.weebly.com/>）。ラットバンクの利用には、胚・精子の凍結保存に必要な料金以外に、希望保存期間に必要な料金、凍結保存した胚・精子からラット個体作製のための料金が必要になる。

まず、依頼者は、凍結保存についての依頼書類

(https://ratbank.weebly.com/uploads/6/8/7/7/68779861/freezesecret_rat.pdf)遺伝子改変ラットの作製等（凍結保存を含む）申請書、遺伝子組換え生物等及び拡散防止措置の一覧表をCARDに送付する。書類確認、料金納付確認後、依頼者がラットをCARDへ送付する（輸送費依頼者負担）。CARDでは、それらラット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/精子またはラット個体での返還いずれかを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7件であり、それら凍結細胞から合計94匹の産子を作製している。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、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、1系統（累計6系統）について品質管理を行った。



1 2) 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15,090匹、マウス飼育匹数はのべ9,980,089匹である（詳細は、動物資源開発研究施設の2022年度活動内容2.利用状況表5、6参照）。

また、2021年5月より飼育申込書や変更届についてオンライン化に取り組み、書類での申請からPDFファイルでの申請に変更した(http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/news/pdforder_new.html)。

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のオンライン化にも取り組んでおり、極めて高く評価できる。

表 5●マウス入荷匹数（新館）

| 月 | 匹 |
|-----------|---------------|
| 2022年4月 | 1,181 |
| 5月 | 1,213 |
| 6月 | 1,390 |
| 7月 | 1,316 |
| 8月 | 1,161 |
| 9月 | 1,487 |
| 10月 | 941 |
| 11月 | 1,324 |
| 12月 | 1,169 |
| 2023年1月 | 1,219 |
| 2月 | 1,474 |
| 3月 | 1,215 |
| 合計 | 15,090 |

表 6●マウス飼育匹数（新館）

| 月 | 匹 |
|-----------|------------------|
| 2022年4月 | 723,360 |
| 5月 | 760,833 |
| 6月 | 746,670 |
| 7月 | 813,502 |
| 8月 | 859,940 |
| 9月 | 839,430 |
| 10月 | 871,162 |
| 11月 | 850,710 |
| 12月 | 926,652 |
| 2023年1月 | 881,857 |
| 2月 | 796,712 |
| 3月 | 909,261 |
| 合計 | 9,980,089 |

3. 社会貢献に関して

1) 学内での役員等

- (1) 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員長（竹尾 透）
- (2) 生命資源研究・支援センター遺伝子改変動物等データベース管理運用専門委員会 委員長（竹尾 透）
- (3) 生命資源研究・支援センター代議委員会 委員（竹尾 透）
- (4) 生命資源研究・支援センター運営委員会 委員（竹尾 透）
- (5) 実験動物委員会 委員長（竹尾 透）
- (6) 医学教育部学生委員会 委員長（竹尾 透）
- (7) 医学教育部大学院教育委員会 委員（竹尾 透）
- (8) 進路支援委員会 委員（竹尾 透）
- (9) 施設・環境委員会 委員（竹尾 透）
- (10) S-HIGO フェローシッププログラム運営委員会 委員（竹尾 透）
- (11) Kumadai-Hub 情報委員会 委員（竹尾 透）

自己評価：所属するセンターのみならず、医学教育部、本学の各種委員を務め、その重責を果たしている。

2) 学外での役員等

- (1) 日本実験動物学会 国際交流委員会 委員（竹尾 透）
- (2) 日本実験動物学会 将来検討員会委員 委員（竹尾 透）
- (3) 日本実験動物学会 実験動物管理者研修制度委員会 委員（竹尾 透）
- (4) 日本遺伝学研究所 生物遺伝資源委員会 委員（竹尾 透）
- (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（竹尾 透）
- (6) 動物生殖工学研究会 理事（竹尾 透）
- (7) Scienc-ome 運営委員会 委員（竹尾 透）
- (8) 熊本大学薬学部同窓会 評議員（竹尾 透）
- (9) Journal of Reproduction and Development Editor（竹尾 透）
- (10) International Society for Transgenic Technologies Board Member（竹尾 透）
- (11) Asia Mouse Mutagenesis & Resource Association, Board member（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 7）

表 7 実験動物計画書審査件数

| 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 |
|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|----|----|----|-----|
| 10 | 5 | 10 | 6 | 4 | 6 | 4 | 9 | 3 | 7 | 26 | 54 | 144 |

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）（2004年10月～）
- (2) 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）（2008年4月～）
- (3) 台湾国家実験動物センター（台湾）（2010年10月～）
- (4) Mary Lyon Center, MRC Harwell（英国）（2011年2月～）
- (5) National Institutes for Food and Drug Control (NIFDC)（中国）（2012年4月～）

- (6)The State Agency Spanish National Research Council (CSIC) (スペイン) (2012年11月～)
- (7)Mouse Biology Program, University of California, Davis (米国) (2013年4月～)
- (8)Australian Phenomics Facility, The Australian National University (オーストラリア) (2014年3月～)
- (9)パスツール研究所 (フランス) (2015年8月～)
- (10)パスツール研究所モンテビデオ (ウルグアイ) (2017年4月～)
- (11)上海交通大学 (中国) (2018年8月～)

自己評価：9か国、11大学・研究機関と部局間協定を締結しており、共同研究、生殖工学およびマウスリソースバンクに関する情報・技術共有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

国際交流の実施

(1) 英国医学研究会議ハーウェル研究所

超過剰排卵誘起法を用いた卵子のガラス化保存法に関する研究

Research on simple vitrification of mouse oocytes derived from ultrasuperovulation technique

超過剰排卵誘起法におけるフリーズドライ技術の応用

Application of freeze-dried techniques for ultrasuperovulation

(2) ジャクソン研究所

超過剰排卵誘起法を用いた効率的な実験用マウスの開発に関する研究

Development of experimental animals using ultrasuperovulation technique

(3) スペイン高等科学研究院バイオテクノロジー研究所

超過剰排卵誘起法を用いたゲノム編集技術に関する研究

Research on genome editing technique using ultrasuperovulation technique

超過剰排卵誘起法におけるフリーズドライ技術の応用

Application of freeze-dried techniques for ultrasuperovulation

(4) パスツール研究所

生殖工学に関する高度技術者の養成システムに関する研究

Research on education system for reproductive technology

ラット精子の凍結保存および体外受精

Sperm cryopreservation and IVF in rats

(5) パスツール研究所モンテビデオ

超過剰排卵誘起法におけるフリーズドライ技術の応用

Application of freeze-dried techniques for ultrasuperovulation

(6) 上海交通大学

超過剰排卵誘起法におけるフリーズドライ技術の応用

Application of freeze-dried techniques for ultrasuperovulation

自己評価 欧米やアジア各国の研究機関との共同研究、オンライン会議による交流により、生殖工学技術に関する多くの情報・技術連携を深めることができた。各国の中核を担う研究機関との交流は、マウスバンクの機能強化に極めて有意義であると同時に、当センター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) マウスおよびラットに関する新規生殖工学技術の開発

企業 九動株式会社

期間 2020年4月1日～2023年3月31日

研究員 三小田伸之

(2) 非視覚系光受容体 OPN5 を用いた老化制御

企業 株式会社坪田ラボ

期間 2020年12月1日～2022年11月30日

研究員 早野元詞

(3) 実験動物を用いた受精着床因子の解析に関する共同研究

企業 塩野義製薬株式会社

期間 2021年8月27日～2024年6月30日

研究員 清田浩平

(4) 非減数分裂型卵母細胞のマウス卵巣内における発生挙動観察

企業 株式会社 Dioseve

期間 2021年7月19日～2025年3月31日

研究員 Kaharul Kahar、山根 恵太郎、Alexis Tam

(5) ワクチンに関する研究

企業 KMバイオロジクス株式会社

期間 2022年8月19日～2023年3月31日

研究員 鳥飼 正治、寺嶋 聖佳、山上 亮、中村 裕美、水元 沙也佳、後藤 恵子

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、超過剰排卵誘起剤、ラット精子凍結保存技術を開発した。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、超過剰排卵誘起剤は CARD HyperOva、ラット精子凍結保存液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、120 カ国からのアクセスを受け、日本語版 58,259 件、英語版 25,899 件閲覧された。

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。

9) パンフレットの作成および配布

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。また、CARD マウスバンクの紹介アニメーションを制作し、Youtube に公開（日本語版：<https://www.youtube.com/watch?v=hicGUrGbz30>、英語版：<https://youtu.be/0xqo5p-wSHo>）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。

10) 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 24 件のメールニュースを配信した（合計 446 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（<https://mail.shigen.info/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、随時、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。

11) 海外への供給体制

2001 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 116 件、凍結胚 113 件、凍結精子 50 件の計 279 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、冷蔵胚や精巢上体尾部の輸送法を用いて、海外へのマウスの授受を行う予定である。

12) 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 38 件の助言・アドバイスを行った（合計 650 件）。

自己評価：メール、電話、オンライン会議等により、問い合わせに対して適切に助言を行っている。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、研修やオンラインワークショップを通じてコンサルティングの質を高めていきたい。

13) ホームページ開設・更新

2001 年度より資源開発分野の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（ページレビュー数：10,066 件、ユーザー数：3,420 人）。CARD のホームページへのアクセス数はページレビュー数 42,612 件、ユーザー数 20,811 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. 教育に関して

1) 学内（学部生・大学院生 講義）

講義（医学実験講座）

開催日 ハイブリッド開催

対象者 医学教育部修士課程、博士課程

受講生 11 名

担当者 竹尾 透

講義（発生再生医学理論）

開催日 オンライン開催

対象者 医学教育部博士課程

受講生 24 名

担当者 竹尾 透

講義（実験動物学）

開催日 ハイブリッド開催

対象者 医学教育部修士課程

受講者 27 名

担当者 竹尾 透

講義（大学院医学実験講座）

開催日 オンライン開催

対象者 医学教育部博士課程

受講者 101 名

担当者 竹尾 透

実習（医学部基礎演習）

開催日 2022 年 4 月 5 日-7 月 13 日

対象者 医学部生

受講生 2 名

担当者 竹尾 透

講義(最先端の生命科学 a)
教養教育
開催日 オンライン開催
受講生 178名
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 e-ラーニング
受講生 (動物実験実施者及び飼養者) 526人
担当者 竹尾 透

講義 (発生生物学)
開催日 ハイブリッド開催
受講生 87名 (薬学部)
担当者 竹尾 透

実習 (生殖工学実習)
開催日 2023年1月17日-20日
受講生 (薬学部創薬・生命薬科学科2年生) 34人
担当者 竹尾 透、中尾聡宏、増田啓介、中満咲良、古閑礼涼、若杉理乃

自己評価：講義では、デジタル技術を活用して、学生に生殖工学技術やマウスリソースに関して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

伊藤琴乃 (医学教育部 医科学専攻 博士課程2年)
黒島星利菜 (薬学教育部 博士課程1年)
山鹿優真 (医学教育部 医科学専攻 博士課程1年)
前田龍成 (医学教育部 医科学専攻 修士課程2年)
久保田凌 (薬学教育部 修士課程2年)
下清水綾菜 (医学教育部 医科学専攻 修士課程1年)

3) 学部生指導

古閑礼涼 (薬学部創薬生命薬科学科 4年)
若杉理乃 (薬学部創薬生命薬科学科 4年)
中満咲良 (薬学部創薬生命薬科学科 3年)
増田啓介 (薬学部創薬生命薬科学科 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。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

・体験型子ども科学教室『生命の設計図を凍結保存する』（受講生：18名）

開催日：2022年10月31日

担当講師 竹尾 透、中尾 聡宏、前田 龍成、増田 啓介

主催：熊本大学生命資源研究・支援センター、体験型科学館 O-Labo



自己評価：学内の学生やスタッフを対象としたラット生殖工学研修会、小中学生向けの生殖工学実習、オンライン研修システムを用いた国際生殖工学研修会を実施した。コロナ禍ではあったが、生殖工学に関する初めての取り組みに挑戦しており、極めて高く評価できる。

(5-3) ゲノム機能分野

1. 研究開発に関して

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 クローンを活用した遺伝子の機能解析を中心に研究活動を行なっている。2022 年度は、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、遺伝子はないのにトラップクローンが集積している領域 (TCAA) の機能解析を行なった。さらに多血症やグルタル酸尿症 2 型、急性骨髄性白血病のヒト疾患モデルマウスの表現型解析により、原因遺伝子と表現型の関連や病態のメカニズム解明に向けて積極的に研究を行なった。それぞれの概略を下記に示す。

(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 27 グループと共同研究を行っている。2022 年度は、Ayu21-B186 を利用した国内共同研究が Genes to Cells に、Ayu21-KBW122 を用いた国内共同研究が Acta Histochem. Cytochem に掲載されたので、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 とし、ゲノム編集技術で各 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なった。

(3) 遺伝子はな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。このような領域を TCAA: Trap Clone Accumulated Area と呼ぶことにした。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検討した。

また、この研究に関連して、新たなウェブサイト: クロモエクセル (Chromoexcel by EGTC) を構築し、一般公開を開始した [<https://chxl.egtc.jp>]。これは、マウスゲノムブラウザを用いて、染色体 100 kbp 毎の遺伝子の数と遺伝子トラップクローンの数を表したエクセルアートである。クロモエクセルを見ると、広い範囲に渡って遺伝子が全く無い領域 (遺伝子砂漠) が結構あることが分かる。また逆に、遺伝子はあるのに遺伝子トラップクローンが全く無い領域も結構あることが分かる。遺伝子トラップというのは、主に ES 細胞で働いている (発現している) 遺伝子を捕まえる方法なので、遺伝子はあるのに遺伝子トラップクローンが全く無い領域は、その遺伝子が ES 細胞では働いていないことを示唆している。逆に、遺伝子はないのに遺伝子トラップクローンが数多く存在する領域というのは、我々がまだ知らない遺伝子または遺伝子の様なものが存在することを示唆している。

(4) 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

EGTC クローン解析中に偶然発見した、多血症モデルマウス pocy の責任遺伝子と多血および発毛異常との関係について解析を進めた。エクソーム解析により同定した責任遺伝子候補の点変異を導入したマウスにおいて、一時的な多血症及び発毛異常という pocy の表現型が再現されることを確認した。

(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。また、このテーマで共同研究を行なっている小児科で発見された、新たな温度感受性ミトコンドリア障害の遺伝子変異について、そのモデルマウスを作製し、表現型解析を行った。

(6)急性骨髄性白血病患者で検出された miRNA-142 の 1 塩基変異導入マウスの解析

急性骨髄生白血病 (AML) 患者で発見された miR-142 遺伝子の 1 塩基変異を、ゲノム編集技術を用いて C57BL/6N マウスに導入した。ホモ接合体のみならず、ヘテロ接合体においても血液の異常が観察された。2022 年度は、IRCMS の指田 吾郎先生と共同で骨髄細胞移植実験を行い、miR-142-3p の点変異が、loss of function (KO)だけでなく、gain of functionとして白血病の発症に寄与している可能性が示唆された。RNA-seq のデータを解析して、白血病発症のメカニズムを推定した国際共同研究が Cancer Science にオンライン公開された。

2) 著書

なし。

3) 論文発表・・・2022 年度は 3 報発表した。

- (1) LincRNA-p21 exon 1 expression correlates with Cdkn1a expression in vivo. Furuhashi, R., Imasaka, M., Sugimoto, M., Yoshinobu, K., Araki, M., Araki, K., Genes to Cells, 27, 14-24 (2022).
- (2) EPLIN β Is Involved in the Assembly of Cadherin-catenin Complexes in Osteoblasts and Affects Bone Formation. Miyazaki, S., Funamoto, T., Sekimoto, T., Kurogi, S., Ohta, T., Nagai, T., Tajima, T., Imasaka, M., Yoshinobu, K., Araki, K., Araki, M., Chojookhuu, N., Hishikawa, Y. and Chosa, E., Acta Histochem. Cytochem., 55, 99-110 (2022).
- (3) A gain-of-function mutation in microRNA 142 is sufficient to cause the development of T-cell leukemia in mice. Kawano, S., Araki, K., Bai, J., Furukawa, I., Tateishi, K., Yoshinobu, K., Usuki, S., Nimmo, R., Kaname, T., Toshihara, M., Takahashi, S., Sashida, G., Araki, M., Cancer Science, 114(7), 2821-2834 (2023).

4) 学会発表

<国際学会>・・・2022 年度は 3 件発表した。

- (1) Midori Tokuyasu, Airi Hirayama, Takumi Yonemori, Michihiko Sugimoto, Masatake Araki, Kimi Araki : Dysregulation of the autoregulatory enhancer region causes ectopic expression of Ptf1a in Danforth's short tail (Sd) mice. 36th International Mammalian Genome Conference. March 28-31, 2023. Tsukuba, Japan.
- (2) Masatake Araki, Keika Saitou, Runa Ikeda, Kanehiro Kuba, Kumiko Yoshinobu, Mariko Yamane, Hitoshi Niwa, Kimi Araki : Trap clones accumulated area (TCAA) may be involved in the maintenance of pluripotency of mouse ES cells. 36th International Mammalian Genome Conference. March 28-31, 2023. Tsukuba, Japan.
- (3) Mai Imasaka, Masatake Araki, Kimi Araki, Masaki Ohmuraya : Mice overexpressing the Tp53cor1 (lincRNA-p21) gene at the endogenous locus develop diabetes. 36th International Mammalian Genome Conference. March 28-31, 2023. Tsukuba, Japan.

<国内学会>・・・2022 年度は 8 件発表した。

- (1) 河野 慎吾、白 潔、指田 吾郎、古河 いまり、吉信 公美子、北元 優梨、高橋 智、要 匡、荒木 喜美、荒木 正健 : 「microRNA-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解析」第 69 回日本実験動物学会総会、2022 年 5 月 18 日~20 日、仙台市 (仙台国際センター)
- (2) 荒木 正健、池田 琉那、齋藤 桂花、久場 兼裕、北元 優梨、吉信 公美子、山根 万里子、丹羽 仁史、荒木 喜美 : 「マウスゲノムにおいて遺伝子はないのに遺伝子トラップクローンが集積している

- 領域 (TCAA) の機能解析」日本遺伝学会第 94 回大会、2022 年 14 日～16 日、札幌市 (北海道大学)
- (3) 大平 恵里花、上戸 佳那、吉信 公美子、尾池 雄一、松本 志郎、中村 公俊、荒木 喜美、荒木 正健：「グルタル酸血症 2 型のモデルマウス作製及び病態解析」日本遺伝学会第 94 回大会、2022 年 14 日～16 日、札幌市 (北海道大学)
 - (4) 北元 優梨、増田 好美、古閑 成美、吉信 公美子、中潟 直己、鳥越 大輔、中村 直子、柳 久美子、要 匡、高岡 裕、荒木 喜美、荒木 正健：「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 94 回大会、2022 年 14 日～16 日、札幌市 (北海道大学)
 - (5) 徳安 碧、古畑 理樹、吉信 公美子、荒木 正健、荒木 喜美：「マウスゲノムにおいて外来遺伝子発現に適した新たな Safe Harbor の探索と置換システムの構築」日本遺伝学会第 94 回大会、2022 年 14 日～16 日、札幌市 (北海道大学)
 - (6) 平山 愛理、徳安 碧、吉信 公美子、荒木 正健、荒木 喜美：「KRAB-ZFPs クラスタは、マウス亜種間ハイブリッド ES 細胞の樹立効率と転移因子発現に影響する」日本遺伝学会第 94 回大会、2022 年 14 日～16 日、札幌市 (北海道大学)
 - (7) 吉信 公美子、川下 真奈、瓜生 怜華、平山 愛理、野田 大地、荒木 正健、荒木 喜美：「マウスゲノムの転写活性領域 CSCT の機能解析」日本遺伝学会第 94 回大会、2022 年 14 日～16 日、札幌市 (北海道大学)
 - (8) 河野 慎吾、荒木 正健、荒木 喜美、指田 吾郎：「microRNA-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解析」第 81 回日本癌学会学術総会、2022 年 9 月 29 日～10 月 1 日、横浜市 (パシフィコ横浜)

5) 特許取得

なし

6) 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／基盤研究 (C) 『遺伝子はないのに遺伝子トラップクローンが集積している領域 (TCAA) の機能解析』 研究代表者：荒木 正健
2022 年度 直接経費 1,200,000 円、間接経費 360,000 円、合計 1,560,000 円
- (2) 学術研究助成基金助成金：科学研究費補助金／基盤研究 (B) 『マイクロ RNA miR-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解明』
研究代表者：荒木 喜美、研究分担者：荒木 正健
2022 年度 分担金 直接経費 200,000 円、間接経費 60,000 円、合計 260,000 円

[共同研究]

- (1) 宮崎大学 医学部整形外科 教授 帖佐 悦男
『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) 国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部 部長 要 匡
『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』
『マイクロ RNA miR-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解明』
- (3) 筑波大学 医学医療系 教授 高橋 智
『マイクロ RNA miR-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解明』
- (4) Dr. Rachael Nimmo, University College London (UCL)
『miRNA-142 遺伝子変異マウスの解析』
- (5) Dr. Soo-Hyun Kim, St. George's University of London, Senior Lecturer
『纖毛病モデルマウスとしての Wdr11 遺伝子ヒト化マウスラインの作製と解析』

<研究開発に関する自己評価>

新型コロナウイルス感染拡大の影響で研究活動が制限された期間もあったが、可能な限り研究を進め、論文3報、国際学会件、国内学会8件の研究成果を発表したことは高く評価できる。研究代表者および研究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。また、国内及び国外合計45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。

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、スイス、韓国、中国、台湾、シンガポール、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。シーケンス受託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、2022年4月から2023年3月末までに34通を配信した。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（アクティブボード）を設置している。基本的には毎月3人のポスターを掲示するのであるが、新型コロナウイルス感染拡大の影響も考慮し、2022年4月から2023年3月までに21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ミッションも確認している。
- (4) feeder free TT2細胞（KTPU10及びKTPU8）を使用しているため、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、ジー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なっている。

<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リンクが張られている。

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。

CARD R-BASE へのマウス寄託について

2022 年度は、新たに 13 系統のマウスラインを寄託した。

EGTC

なし

EGTC 以外

CARD ID: 3274 B6-Ch13Cl6em(hAcp-neo-pA)11Card

CARD ID: 3275 B6-Ch13Cl6em(hAcp-neo-pA)32Card

CARD ID: 3276 B6-Ch13Cl6em(hAcp-neo-pA)60Card

CARD ID: 3278 C57BL/6N-HB186Dem(CAGEiCE)3Card

CARD ID: 3279 C57BL/6N-HB186Dem(CAGEiCE)4Card

CARD ID: 3280 C57BL/6N-HB186Dem(H19-PGKneo-loxP-pA-lox2272-H19)27Card

CARD ID: 3281 C57BL/6N-HB186Dem(H19-PGKneo-loxP-pA-lox2272-H19)31Card

CARD ID: 3282 C57BL/6N-HB186Dem(H19-PGKneo-loxP-pA-lox2272-H19)67Card

CARD ID: 3293 C57BL/6N-EtfbGt(KBW90_delta-geo_delta-SA)30Card

CARD ID: 3294 C57BL/6N-EtfbGt(KBW90_delta-geo_delta-SA)40Card

CARD ID: 3296 C57BL/6N-Dnm1lem3Card

CARD ID: 3302 C57BL/6N-EtfbGt(KBW90_delta-geo)1Card

CARD ID: 3303 C57BL/6N-EtfbGt(KBW90_delta-geo_delta-vec)1Card

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。新規の依頼は停止しており、2022年度に継続中のプラスミド登録は130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 μ 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」を交付する。大腸菌 (XL-1Blue など) にプラスミドを導入し、プラスミドを 200 μ 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 μ 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 μ 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

遺伝子実験施設では平成16年4月からシーケンス受託事業を開始し、学内の研究室から依頼を受け付けている。<シーケンス反応と泳動>と<泳動のみ>の2種類の依頼を受けている。

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

<概要>

サンガー法による DNA のシーケンス受託解析です。シーケンス反応、電気泳動および解析結果の出力を行った。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う。解析機器は、3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, 8本キャピラリー) である。

<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 または v1.1 (Thermo Fisher Scientific)
または BrilliantDye™ Terminator Cycle Sequencing Kit (Nimagen) **」
- ・ エタノール沈殿による精製 *」

○泳動

○解析結果の出力

(負担金)

1,200 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) または精製済みの PCR 産物 (100ng)
- (3) プライマー (10pmol 以上)
(ア) 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 で送付する。

*** 注意事項 ***

- ・ 依頼サンプル数が少ない場合は、他の依頼を待って泳動することがある。
- ・ サンプルは返却しない。
- ・ テンプレートの精製度が結果に影響することがある。
- ・ ランモジュールは、依頼書に記載された PCR 産物あるいはインサートのサイズに基づき選択する。

〈泳動のみ〉

(内容)

- ・ 泳動
- ・ 解析結果の出力

(負担金)

500 円／サンプル

(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持参する。
- (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 でお送りする。

*** 注意事項 ***

- ・ 依頼サンプル数が少ない場合は、他の依頼を待って泳動することがある。
- ・ サンプルは返却しません。
- ・ テンプレートの精製度が結果に影響することがある。
- ・ ランモジュールは、依頼書に記載された PCR 産物あるいはインサートのサイズに基づき選択する。

5) 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にした。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。

2022 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については、新型コロナウイルスの感染拡大防止措置として 2020 年度にスタートした e-ラーニングによる受講を継続している。

<研究支援活動に関する自己評価>

可変型遺伝子トラップクローンデータベース（EGTC）の公開、EGTC マウスラインの供給、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。

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 病原体等安全管理委員会 委員（荒木正健）
- (4) 生命資源研究・支援センター運営委員会 委員（荒木正健）
- (5) 生命資源研究・支援センター代議委員会 委員（荒木正健）
- (6) 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）
- (7) 男女共同参画推進委員会 委員（吉信公美子）
- (8) 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員（吉信公美子）
- (9) 本荘地区男女共同参画推進委員会 委員（吉信公美子）
- (10) 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）
- (11) 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）
- (12) 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（吉信公美子）
- (13) 熊本大学本荘地区駐車整理委員会 委員（荒木正健）

3) 学外での役員等

- (1) 遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協） 会計担当幹事、副代表幹事（荒木正健）

- (2) 遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協） 組換え生物等委員会 委員（荒木正健）
- (3) 遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協） 広報委員会 委員（吉信公美子）
- (4) 遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協） 審査手続き検討委員会 委員（荒木正健）

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、少なくとも月に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) 体験講座「遺伝子と仲良くなろう」

熊本県立熊本西高等学校サイエンス情報科3年生12名が遺伝子実験施設に来訪し、遺伝子組換え実験を行った。

日時：2022年7月1日（金）14:00～17:00、7月2日（土）10:00～12:00
 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）
 参加者：熊本県立熊本西高等学校 サイエンス情報科 3年生 12名

当日の様子をホームページで公開している。<https://gtc.egtc.jp/taikenkouza2022/>

6) 熊本県立学校中堅教諭資質向上研修

熊本県立教育センター主催の研修の一つを、遺伝子実験施設において8月3日（水）に実施した。高校理科教諭（生物）に対して、PCR 実習とシーケンサーやリアルタイム PCR 見学を行った。例年実施している本研修は、教科書の内容をより深く考え生徒に教えるために有意義な研修である、との評価を受けている。

日時：2022年8月3日（水）9:30～16:00
 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 601 セミナー室
 内容：PCR による GFP 遺伝子検出
 受講生：高校理科教諭（生物）2名 引率：熊本県立教育センター主事 田中和恵 講師：吉信公美子

当日の様子をホームページで公開している。<https://gtc.egtc.jp/kouken/2022kenritsu/>

7) 遺伝子組換え実験安全研修会

遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協）が主催する「第14回遺伝子組換え実験安全研修会」に、幹事として参加した。

=== 第14回遺伝子組換え実験安全研修会 ===

日時：2022年7月23日（土）13:00～16:00

場所：オンライン開催（Zoom ウェビナー）

主催：遺伝子研究安全管理協議会

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

参加機関：国立大学法人44校、私立大学24校、国立研究開発法人・公益財団法人等6機関、民間研究機関24組織、合計98機関

参加者：215名

概要：

【特別講演1】

13:00～13:30

「カルタヘナ法について」 文部科学省ライフサイエンス課生命倫理安全対策室

【特別講演2】

13:30～14:05

「SARS コロナウイルス2とその遺伝子組換え」

群馬大学 神谷 亘 氏

【シンポジウム】 『ゲノム編集技術の魚類への応用と安全管理について』

14:15～14:50

「ゲノム編集技術のマダイ品種改良への応用と産業化に向けた取り組み」

近畿大学 家戸 敬太郎 氏

14:50～15:15

「ゲノム編集魚類の食品・飼料の安全性確認：届出のポイント」

千葉大学 児玉 浩明 氏

15:15～15:50

「ゲノム編集技術を使った外来魚の防除技術の開発」

水産研究・教育機構 岡本 裕之 氏

15:50～16:00 総合討論

8) 遺伝子研究安全管理協議会 総会

荒木正健は、遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協）の幹事（副代表）として、総会に参加した。

吉信公美子は、オンラインで参加した。

第38回遺伝子研究安全管理協議会総会及び安全研修会

日時：2022年11月18日（金）9:30～16:15

9:30～11:30 総会

11:30～11:50 文科省の研究環境課による

「研究設備・機器の共用推進に向けたガイドライン」説明会

13:00～16:15 安全研修会

場所：会場(千里ライフサイエンスセンター 山村雄一記念ライフホール)

+Zoom ウェビナーのハイブリッド形式

当番校：理化学研究所

<総会>

本協議会発足当時は、遺伝子組換え実験の安全管理の推進と遺伝子実験に関係する研究設備等に関する情報交換が2大ミッションであったが、安全管理を目的とした会員の増加と共に研究設備のウェットが減少しつつある。また、総会は旧遺伝子実験施設の設置順に当番校を決めて開催してきたが、2020年の佐賀大学で一巡した。そこで、2021年は沖縄科学技術大学院大学、2022年は理化学研究所が担当し、2023年からは幹事会が担当することにした。これを機に、総会のあり方を含めて、これからの状況に即した協議会に移行するため、2021年度の総会において、今後の大学遺伝子協の在り方について検討した。

その結果、会則を変更し、協議会の名称を「遺伝子研究安全管理協議会」、略称を「遺伝子協」、英語名称を「Association for Promotion of Genetic Studies in Japan (APGS)」に変更することが了承された。また、これまでの「正会員」と「企業会員」を統合して「正会員」とすることが決定した。さらに、新体制を2022年4月1日から開始することが了承された。2022年度は、新体制での最初の総会であった。

<安全研修会>

プログラム：

13:00～13:30

| | | |
|--------------------------------------|----------|-------|
| 「ペプチドを利用した細胞改変とスプレー法への応用」 | 京都大学 | 沼田 圭司 |
| 13:30～14:10 | | |
| 「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」 | 大阪大学 | 村中 俊哉 |
| 14:10～14:30 | | |
| 「ゲノム編集技術で作出した SGA 低生産性ジャガイモ研究に係る手続き」 | 理化学研究所 | 梅基 直行 |
| 14:40～15:25 | | |
| 「遺伝子組換えカビ・キノコ・コケの拡散防止措置の例の策定」 | 金沢大学 | 西内 巧 |
| 「ヒメツリガネゴケの遺伝子組換え実験における拡散防止措置の例」 | 基礎生物学研究所 | 石川 雅樹 |
| 「コケ植物苔類ゼニゴケの遺伝子組換え実験における拡散防止措置の例」 | 東京理科大学 | 西浜 竜一 |
| 15:35～16:15 | | |
| 「生命科学研究室のDXとAI開発」 | 理化学研究所 | 三輪 佳宏 |

<社会貢献に関する自己評価>

学内のさまざまな委員会で委員や委員長として活動し、学外の委員会においても委員や幹事として重要な役割を担っており、高く評価できる。また、遺伝子組換え生物の安全取扱いおよび病原微生物の安全取扱いに関して、重要な役割を果たした。

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ていたが、平成28年7月1日付で薬学教育部の担当になった。ただし、医学教育部の講義の一部については、これまで通り担当している。また、薬学部の講義は以前から担当しており、教養教育も担当している。

2022年度は、薬学部薬学科6年生1人（大平 恵里花）、薬学科5年生1人（上戸 佳那）、創薬・生命薬科学科4年生1人（池田 琉那）、薬学科3年生1人（立石 圭牙）、創薬・生命薬科学科3年生1人（篠原 涼介）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3年生2人（河野 慎吾、北元 優梨）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。

2) 講義

- (1) 大学院医学教育部・医学実験講座
 - 第21回 4月13日(Moodle) 荒木 正健「遺伝子改変生物の取扱い」
- (2) 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3回 6月1日～(Moodle) 荒木 正健「トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス」
 - 第4回 6月1日～(Moodle) 荒木 正健「ゲノム編集技術による遺伝子改変マウス作製」
- (3) 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8回 11月10日 荒木 正健「ゲノム情報の取得、取り扱い」
- (4) 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6回 11月10日 荒木 正健「DNAからタンパク質へ、発現調節」
 - 第10回 12月8日 荒木 正健「ゲノム情報の取得、取り扱い」
 - 第11回 12月15日 荒木 正健「遺伝子改変生物」
- (5) 薬学部 創薬生命薬科学科2年・前期・選択・2単位 「細胞生物学」(分担)
 - 第6回 5月20日 吉信 公美子「細胞骨格」
 - 第7回 5月27日 吉信 公美子「細胞骨格」
- (6) 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21日(Moodle) 荒木 正健「ジーントラップマウスの作製」

(7) 教養教育

科目名：最先端の生命科学 a

テーマ：世界を探求する

オーガナイザー：荒木 正健

開講時限：第3ターム、金曜4限、1単位 → オンライン講義 (Moodle)

授業担当者：荒木 正健、荒木 喜美、吉信 公美子、竹田 直樹、竹尾 透、三浦 恭子

第1回 9月30日 吉信 公美子「バイオリソースの世界へようこそ」

第2回 10月7日 竹尾 透 「マウス生殖工学に関する最新情報の紹介」

第3回 10月14日 竹田 直樹 「トランスジェニックマウスの紹介」

第4回 10月21日 荒木 喜美 「ノックアウトマウスの紹介」

第5回 10月28日 荒木 喜美 「ゲノム編集生物に関する最新情報の紹介」

第6回 11月11日 荒木 正健 「可変型遺伝子トラップクローンデータベース(EGTC)の紹介」

第7回 11月18日 三浦 恭子 「最長寿・がん化耐性げっ歯類ハダカデバネズミ研究の紹介」

第8回 11月25日 荒木 正健 「遺伝子改変生物及びゲノム編集生物の取扱」

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

開講時限：第4ターム、金曜4限、1単位 → オンライン講義 (Moodle)

授業担当者：荒木 正健、鳥越 大輔、島崎 達也、古嶋 昭博、南 敬、堀澤 幸、
佐田 亜衣子

第1回 12月 2日 鳥越 大輔 「実験動物および動物実験に関する最新情報の紹介」

第2回 12月 9日 島崎 達也 「ラジオアイソトープを用いたバイオ実験」

第3回 12月 16日 古嶋 昭博 「小動物分子イメージング技術の紹介」

第4回 12月 23日 亀井 竣輔 「マウス表現型解析の基礎」

第5回 1月20日 亀井 竣輔 「マウス表現型解析に関する最新情報の紹介」

第6回 1月27日 野田 大地 「受精メカニズムに関する最新の研究」

第7回 2月 3日 佐田 亜衣子「マウス発生工学的手法を用いた皮膚再生・老化研究の紹介」

第8回 2月10日 荒木 正健 「バイオリソースバンクの紹介」

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

2022年度は、2021年度に引き続き、オンラインの講習を開催した。

4) セミナー等の開催

2022年4月から2023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)
(どちらもオンサイト・プラス・オンライン・ハイブリッド形式)を主催した。

<教育に関する自己評価>

自己評価：2022年度は、2021年度に引き続き、新型コロナウイルス感染拡大の影響で、Zoomミーティングシステムを活用してオンラインで講義することが中心になった。疾患モデル分野と合同で行っている教室セミナーも、2020年度からZoomミーティングシステムを利用している。慣れてくると、資料が見やすい、質問やコメントも言いやすいというメリットが分かり、今後、新型コロナウイルスの問題が解消した

としても、このスタイルを継続する可能性が高い。

(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、ゲノム編集技術（CRISPR/Cas9）を用いたノックイン、脱落によるノックアウト、点突然変異導入や flox アレル作出といった様々なマウスの遺伝子操作を行っているが、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、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。

疾患モデルマウスの開発と解析

Cre/変異 lox 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 lox 部位へ任意の遺伝子を挿入出来る。我々は変異 lox 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、顕性(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た。マウスの Gh 遺伝子をゲノム編集で操作することにより、ヒトと同様の顕性(優性)遺伝性成長遺伝子異常症を発症させることに成功し、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 受託合成サービスを利用し、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 lox 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、既知遺伝子ではない領域に挿入しているトラップクローンに注目し、解析を行っている。

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。

プロタミン変異マウスの解析

精子特異的核タンパク質プロタミンに変異を導入し雄性不妊マウスを作製した。これらの精子は精子形態異常や顕著な運動能の低下など、男性不妊疾患の特徴を持つことからヒト疾患モデルマウスとして解析を続けている。

2) 論文発表

(1) Yokomizo T, Ideue T, Morino-Koga S, Tham CY, Sato T, Takeda N, Kubota Y, Kurokawa M, Komatsu N, Ogawa M, Araki K, Osato M, Suda T. Independent origins of fetal liver haematopoietic stem and progenitor cells. *Nature*. 609(7928):779-784. 2022 Sep.

(2) Okumura K, Saito M, Isogai E, Tokunaga Y, Hasegawa Y, Araki K, Wakabayashi Y. Functional Polymorphism in Pak1-3' Untranslated Region Alters Skin Tumor Susceptibility by Alternative Polyadenylation. *J Invest Dermatol*. 142(9):2323-2333.e12. 2022 Sep.

(3) Murai S, Takakura K, Sumiyama K, Moriwaki K, Terai K, Komazawa-Sakon S, Seki T, Yamaguchi Y, Mikami T, Araki K, Ohmuraya M, Matsuda M, Nakano H. Generation of transgenic mice expressing a FRET biosensor, SMART, that responds to necroptosis. *Commun Biol*. 5;5(1):1331. 2022 Dec.

(4) Sano H, Nakamura A, Yamane M, Niwa H, Nishimura T, Araki K, Takemoto K, Ishiguro KI, Aoki H, Kato Y, Kojima M. The polyol pathway is an evolutionarily conserved system for sensing glucose uptake. *PLoS Biol*. 10;20(6):e3001678. 2022 Jun.

(5) Miyazaki S, Funamoto T, Sekimoto T, Kurogi S, Ohta T, Nagai T, Tajima T, Imasaka M, Yoshinobu K, Araki K, Araki M, Chojjookhuu N, Hishikawa Y, Chosa E. EPLIN β Is Involved in the Assembly of Cadherin-catenin Complexes in Osteoblasts and Affects Bone Formation. *Acta Histochem Cytochem*. 29;55(3):99-110. 2022 Jun.

- (6) Yamazaki S, Inohara N, Ohmuraya M, Tsuneoka Y, Yagita H, Katagiri T, Nishina T, Mikami T, Funato H, Araki K, Nakano H. IκBζ controls IL-17-triggered gene expression program in intestinal epithelial cells that restricts colonization of SFB and prevents Th17-associated pathologies. *Mucosal Immunol.* 15(6):1321-1337. 2022 Jun.
- (7) Sun Y, Kubota S, Iimori M, Hamashima A, Murakami H, Bai J, Morii M, Yokomizo-Nakano T, Osato M, Araki K, Sashida G. The acidic domain of Hmga2 and the domain's linker region are critical for driving self-renewal of hematopoietic stem cell. *Int J Hematol.* 63(1):79-84. 2022 Apr.
- (8) Sato H, Hatakeyama J, Iwasato T, Araki K, Yamamoto N and Shimamura, K Thalamocortical axons control the cytoarchitecture of neocortical layers by area-specific supply of VGF. *Elife.* 11: e67549, 2022. PMID: **35289744**
- (9) Oka K, Fujioka S, Kawamura Y, Komohara Y, Chujo T, Sekiguchi K, Yamamura Y, Oiwa Y, Omamiuda-Ishikawa N, Komaki S, Sutoh Y, Sakurai S, Tomizawa K, Bono H, Shimizu A, Araki K, Yamamoto T, Yamada Y, Oshiumi H and Miura K. Resistance to chemical carcinogenesis induction via a dampened inflammatory response in naked mole-rats. *Commun. Biol.* 5: 287, 2022. PMID: **35354912**
- (10) Tanno N, Takemoto K, Takada-Horisawa Y, Shimada R, Fujimura S, Tani N, Takeda N, Araki K, and Ishiguro K. I. FBXO47 is essential for preventing the synaptonemal complex from premature disassembly in mouse male meiosis. *iScience* 25: 104008, 2022. PMID: **35310947**
- (11) Furuhashi R, Imasaka M, Sugimoto M, Yoshinobu K, Araki M and Araki K. *LincRNA-p21* exon 1 expression correlates with *Cdkn1a* expression in vivo. *Genes Cells.* 27: 14-24, 2022. PMID: **34808017**
- (12) Ariyasu D, Nagamatsu F, Aso K, Akiba K and Hasegawa Y. Longitudinal Clinical Course in Patients with 5α-reductase Type 2 Deficiency Treated with Testosterone and Dihydrotestosterone during Infancy and Puberty. *Endocrine Journal.* 70(1):59-67. 2023 Jan 30.

自己評価：2022(令和4)年度は英文論文12報を発表し、高く評価される。

3) 著書 なし

4) 学会発表

-国際-

- (1) Mariko Morii , Sho Kubota , Mihoko Iimori , Ai Hamashima , Kimi Araki , Goro Sashida. TIF1 β Enhances Self-Renewal Capacity of BCR-ABL Leukemic Stem Cells and Inhibits the Myeloid Differentiation. ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting. the Ernest N. Morial Convention Center in New Orleans, Louisiana.USA. December 10-13, 2022.
- (2) Masatake Araki, Keika Saitou, Runa Ikeda, Kanehiro Kuba, Kumiko Yoshinobu, Mariko Yamane, Hitoshi Niwa, Kimi Araki. Trap clones accumulated area (TCAA) may be involved in the maintenance of pluripotency of mouse ES cells. 36th International Mammalian Genome Conference. Epochal Tsukuba International Congress Center. March 28-31,2023. 36th International Mammalian Genome Conference. Epochal Tsukuba International Congress Center. March 28-31,2023.
- (3) Midori Tokuyasu , Airi Hirayama , Takumi Yonemori , Yuka Matsura , Michihiko Sugimoto* Masatake Araki , Kimi Araki. Dysregulation of the autoregulatory enhancer region causes ectopic expression of Ptf1a in Danforth's short tail (Sd) mice.

-国内-

- (1) 河野慎吾、白潔、指田吾郎、古河いまり、吉信公美子、北元優梨、高橋智、要匡、荒木喜美、荒木正健「miR-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解析」第 69 回日本実験動物学会総会 2022/5/18-20 仙台国際センター
- (2) 奥村和弘、斎藤慈、徳永夕莉香、磯貝恵理子、荒木喜美、若林雄一「Pak1-3'UTR の機能的多型は選択的ポリアデニル化を介して皮膚腫瘍感受性を制御する」第 69 回日本実験動物学会総会 2022/5/18-20 仙台国際センター
- (3) 大平恵里花、上戸佳那、吉信公美子、尾池雄一、松本志郎、中村公俊、荒木喜美、荒木正健「グルタル酸血症 2 型のモデルマウス作製及び病態解析」日本遺伝学会第 94 回大会 2022/9/14-16 北海道大学工学部
- (4) 平山愛理、徳安碧、吉信公美子、荒木正健、荒木喜美「KRAB-ZFPs クラスターはマウス亜種間ハイブリッド ES 細胞の樹立効率と転移因子発現に影響する」日本遺伝学会第 94 回大会 2022/9/14-16 北海道大学工学部
- (5) 徳安碧、古畑理樹、吉信公美子、荒木正健、荒木喜美「マウスゲノムにおいて外来遺伝子発現に適した新たな Safe Harbor の探索と置換システムの構築」日本遺伝学会第 94 回大会 2022/9/14-16 北海道大学工学部

- (6) 吉信公美子, 川下真奈, 瓜生怜華, 平山愛理, 野田大地, 荒木正健, 荒木喜美「マウスゲノムの転写活性領域 CSCT の機能解析」日本遺伝学会第 94 回大会 2022/9/14-16 北海道大学工学部
- (7) 荒木正健, 池田琉那, 齋藤桂花, 久場兼裕, 北元優梨, 吉信公美子, 山根万里子, 丹羽仁史, 荒木喜美「マウスゲノムにおいて遺伝子は無いのに遺伝子トラップクローンが集積している領域 (TCAA) の機能解析」日本遺伝学会第 94 回大会 2022/9/14-16 北海道大学工学部
- (8) 北元優梨, 増田好美, 古閑成美, 吉信公美子, 中潟直己, 鳥越大輔, 中村直子, 柳久美子, 要匡, 高岡裕, 荒木喜美, 荒木正健「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 94 回大会 2022/9/14-16 北海道大学工学部
- (9) 河野慎吾, 荒木喜美, 指田吾郎, 荒木正健「The mechanism of leukemia by gain-of-function mutation in miR-142.」第 81 回日本癌学会学術総会 2022/9/29-10/1 パシフィコ横浜
- (10) 竹田直樹「雄性不妊モデルマウスと酸化ストレス」2022 年度三学会合同熊本例会 2022/11/12 熊本大学
- (11) 荒木喜美, 島田颯, 米盛匠海, 川下真奈, 荒木正健, 芝田晋介, 有安大典「成長ホルモン分泌不全症 II 型(IGHD2)モデルマウスの作製と病態解析」第 45 回日本分子生物学会年会 2022/11/30-12/2 幕張メッセ

自己評価：2022(令和 4)年度は、日本遺伝学会、日本分子生物学会を中心に 11 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。

5) 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) 学術変革領域研究 (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』研究代表者：武川睦寛 研究分担者：荒木喜美 交付額 43,550,000 円、直接経費 33,500,000 円、間接経費 10,050,000 円
- (2) 学術変革領域研究(A)『マウス変異体を用いた非ドメイン型 RNA の生理機能解析』研究代表者：中川真一 研究分担者：荒木喜美 交付額 5,200,000 円、直接経費 4,000,000 円、間接経費 1,200,000 円

- (3) 基盤研究 (B) 『マイクロ RNA miR-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解明』 研究代表者：荒木喜美 交付額 4,290,000 円、直接経費 3,300,000 円、間接経費 990,000 円
- (4) 基盤研究 (B) 『ゲノム構造依存的転写伸長制御を介した AML 進展機序の解明』 研究代表者：星居孝之 研究分担者：荒木喜美 交付額 520,000 円、直接経費 400,000 円、間接経費 120,000 円
- (5) 基盤研究(C) 『遺伝子はないのに遺伝子トラップクローンが集積している領域(TCAA)の機能解析』 研究代表者：荒木正健 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
- (6) 基盤研究(C) 『優性遺伝性成長ホルモン欠損モデルマウスの作製と成長ホルモン分泌不全発症機序の解明』 研究代表者：有安大典 交付額 520,000 円、直接経費 400,000 円、間接経費 120,000 円
- (7) 基盤研究(C) 『優性遺伝性成長ホルモン欠損モデルマウスの作製と成長ホルモン分泌不全発症機序の解明』 研究代表者：有安大典 研究分担者：荒木喜美 交付額 780,000 円、直接経費 600,000 円、間接経費 180,000 円
- (8) 基盤研究(C) 『発光レポーター遺伝子導入』 研究代表者：入江厚 研究分担者：竹田直樹 交付額 130,000 円、直接経費 100,000 円、間接経費 30,000 円

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。

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、ゲノム編集を用いた遺伝子改変マウス作製、ES 細胞を用いた相同組換えとノックアウトマウス作製、及び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。2022(令和 4)年度は、17 名の依頼者に対して研究支援を行なった。内容としては Tg 作製 2 件、CRIPR/Cas9 を用いた受精卵での遺伝子操作 16 件、CRIPR/Cas9 を用いた ES 細胞での相同組換えとキメラマウス作製 8 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 (EGTC)と CARD B-BASE への寄託

(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。

(2) CARD B-BASE への寄託

13 系統のマウスラインを CARD R-BASE に寄託した。

CARD ID: 3274 B6-Ch13Cl6em(hAcp-neo-pA)11Card

CARD ID: 3275 B6-Ch13Cl6em(hAcp-neo-pA)32Card

CARD ID: 3276 B6-Ch13Cl6em(hAcp-neo-pA)60Card

CARD ID: 3278 C57BL/6N-HB186Dem(CAGEiCE)3Card

CARD ID: 3279 C57BL/6N-HB186Dem(CAGEiCE)4Card

CARD ID: 3280 C57BL/6N-HB186Dem(H19-PGKneo-loxP-pA-lox2272-H19)27Card

CARD ID: 3281 C57BL/6N-HB186Dem(H19-PGKneo-loxP-pA-lox2272-H19)31Card

CARD ID: 3282 C57BL/6N-HB186Dem(H19-PGKneo-loxP-pA-lox2272-H19)67Card

CARD ID: 3293 C57BL/6N-EtfbGt(KBW90_delta-geo_delta-SA)30Card

CARD ID: 3294 C57BL/6N-EtfbGt(KBW90_delta-geo_delta-SA)40Card

CARD ID: 3296 C57BL/6N-Dnm1lem3Card

CARD ID: 3302 C57BL/6N-EtfbGt(KBW90_delta-geo)1Card

CARD ID: 3303 C57BL/6N-EtfbGt(KBW90_delta-geo_delta-vec)1Card

4) 遺伝子改変マウス作出、遺伝子ノックアウトマウス受託作製業務

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らからの遺伝子改変マウスの作製とその解析を行う。

2022(令和4)年度には、キメラマウス作製を5件、Tgマウス作製を12件の、計17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ると予想される一方で、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。

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随時おこなっている。

自己評価：上記の支援活動を、学内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) 動物実験委員会 委員(荒木)
- (3) 遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会 委員(荒木、竹田)
- (4) 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員(竹田)

2) 学外での役員等

- (1) 日本遺伝学会 将来計画担当 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)

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

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、国際発生生物学会

7) 講習会・研修会の実施

2022年7月1日（金）～2日（土）、遺伝子実験施設にて、熊本西高校の3年生12名を対象とした体験講座『遺伝子と仲良くなろう』の準備と講師を行なった。

自己評価：十分な社会貢献をしていると評価できる。

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。2022(令和4)年度は、後期に1年生を対象として授業を行った。

| | 日時 | 担当者 | 授業内容 |
|----|----------------|-------|---|
| 1 | 2022年9月29日（木） | 荒木喜美 | イントロダクション 遺伝とは |
| 2 | 2022年10月6日（木） | 山中 | DNAと染色体、複製、ゲノムの進化（1） |
| 3 | 2022年10月13日（木） | 山中 | DNAの複製、ゲノムの進化（2） |
| 4 | 2022年10月20日（木） | 山中 | DNAの複製、ゲノムの進化（3） |
| 5 | 2022年10月27日（木） | 立石 | DNAの修復、組換えの仕組み |
| 6 | 2022年11月10日（木） | 荒木正健 | DNAからタンパク質へ、発現調節 |
| 7 | 2022年11月17日（木） | 竹田 | 遺伝子とゲノムの解析Ⅰ（制限酵素、電気泳動、クローニング、プラスミド、PCR、サザン、ノザン、ウエスタン） |
| 8 | 2022年11月24日（木） | 中村 | 遺伝子とゲノムの解析Ⅱ（シーケンス、次世代シーケンス、アレイ、オミクス関係） |
| 9 | 2022年12月1日（木） | 中村 | 遺伝子とゲノムの解析Ⅲ（シーケンス、次世代シーケンス、アレイ、オミクス関係） |
| 10 | 2022年12月8日（木） | 荒木正健 | ゲノム情報の取得、取り扱い |
| 11 | 2022年12月15日（木） | 荒木正健 | 遺伝子改変生物（特にマウス、その意義なども含む） |
| 12 | 2022年12月22日（木） | 荒木喜美 | メンデルの法則と減数分裂 |
| 13 | 2023年1月12日（木） | 荒木喜美 | 遺伝病、遺伝子多型（1） |
| 14 | 2023年1月19日（木） | 荒木喜美 | 遺伝病、遺伝子多型（2） |
| 15 | 2023年1月26日（木） | 中村 | ショウジョウバエの遺伝学 |
| | 2023年2月2日（木） | 教員・TA | 試験 授業資料持ち込み可で行う。 |

- ② 2022年7月21日 早期体験学習の薬学部1年生8名を受け入れ指導を行った。

- ③ 『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
2022年11月4日 「マウスの遺伝学的操作」荒木喜美 担当

- ④ 『疾患モデル学演習』薬学部創薬・生命薬科学科 2 年次対象 後期。月曜午後、履修登録をした 15 人の学生を対象に、疾患モデル分野で行われているセミナーを聴講してもらい、毎回レポートを提出させ、評価を行った。
- ⑤ 『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 バイオフィーマ・ライフサイエンス V(博士前期課程) 7月1日-16日までオンデマンド配信。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。
- ② バイオフィーマ・ライフサイエンス I (微生物薬学・疾患モデル学) (博士前期課程)オンラインにて、4回講義を行った。
- ③ 特別実験(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

3) 医学教育部

- ① 実験動物学 (医科学修士1年、前期, 集中)7月1日-16日までオンデマンド配信。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)
- ② G2 健康長寿代謝制御特論 II(医科学修士1年、後期)、12月23日(金)18:00~20:00。Post-gastrulation synthetic embryos generated ex utero from mouse naive ESCs. Cell. 2022 Sep 1;185(18):3290-3306.e25. の論文紹介の指導と評価を行った。

4) 教養教育

- ① 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 オンライン講義(ストリーミング配信)を行った。
 第3回 10月14日 竹田 直樹 「トランスジェニックマウスの紹介」
 第4回 10月21日 荒木 喜美 「ノックアウトマウスの紹介」
 第5回 10月28日 荒木 喜美 「ゲノム編集生物に関する最新情報の紹介」

5) 学部学生の指導

薬学部学生の研究指導を行った。(期間：2022年4月から2023年3月)

平山 愛理 (薬学部薬学科6年)
 川下 真奈 (薬学部薬学科5年)
 瓜生 怜華 (薬学部薬学科4年)
 平 歩夢 (薬学部創薬生命薬科学科4年)
 米盛 匠海 (薬学部創薬生命薬科学科3年)
 篠原 日菜 (薬学部創薬生命薬科学科3年)

6) 大学院生の指導

薬学教育部修士課程学生の研究指導を行った。(期間：2022年4月から2023年3月)

島田 颯 (薬学教育部博士前期課程2年)
 徳安 碧 (薬学教育部博士前期課程1年)

7) セミナー等の開催

12月14日、HIGO 最先端研究セミナーで、東京大学医科学研究所の吉見一人先生をお招きして、Genome editing technology and applications with the type I-E CRISPR-Cas3 system という題でセミナーを行った。

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) R I 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R I 実験分野および3つのR I 施設（アイソトープ総合施設、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3名（全て技術部所属）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、令和4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（R I）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. R I・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）を用いた福島・長崎における低線量被ばく線量評価に関する研究
- V. 生活環境に存在する放射性物質による被ばく線量評価に関する研究
- VI. 学生R I 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
- VII. 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

3) 学会発表

（国内学会、研究会など）

1. 井上淑博、永田智信、岩永拓己、市岡大輔、沖川隆志、阿蘇品彩奈、松下真一郎、古嶋昭博：低中エネルギーコリメータを用いたIn-111イメージングの可能性を調べるためのシミュレーションによる画質解析、第42回日本核医学技術学会総会学術大会（2022.9.9-11、京都）
2. 松下真一郎、阿蘇品彩奈、井上淑博、永田智信、沖川隆志、古嶋昭博：低中エネルギー用コリメータによるIn-111イメージングの可能性を調べるためのSPECT性能評価用ファントムを用いた画質評価、第42回日本核医学技術学会総会学術大会（2022.9.9-11、京都）
3. 永田智信、井上淑博、古嶋昭博：ウェル型電離箱式放射能測定器による核医学検査用核種の放射能測定における容器材質の影響、第42回日本核医学技術学会総会学術大会（2022.9.9-11、京都）
4. 岩永拓己、井上淑博、永田智信、高本聖也、市岡大輔、吉田佳世、沖川隆志、古嶋昭博：コリメータ特性の異なるI-123 MIBGイメージングのモンテカルロシミュレーション解析、第42回日本核医学技術学会総会学術大会（2022.9.9-11、京都）
5. 野口和浩、中尾聡宏、古嶋昭博、竹尾 透、若山友彦：精子形成障害を評価するための虚血・再灌流による障害モデルラットの開発、第56回日本実験動物技術者協会総会（2022.10.13-15、長野）

4) 研究費などの資金獲得

1. 令和4年度科学研究費 基盤研究(C) 直接経費 700 千円、間接経費 210 千円

研究代表者：古嶋昭博

研究課題名： α ・ β 線核種の theranostics 研究のためのチェレンコフ光イメージング開発

2. 2022 年度放射線災害・医科学研究拠点共同利用・共同研究費 実施費 100 千円

研究代表者 島崎達也

研究課題名 放射線災害時における低線量電子スピン共鳴 (ESR) 被ばく測定法を用いた長崎原爆被爆者及び福島川内村住民の被ばく線量推定

自己評価：令和4年度の研究活動については、前年度に引き続き新型コロナウイルスの影響もあり国内において教員および技術職員5名で5題の研究発表であったが、さらなる研究活動への努力が必要である。論文発表はなかったので、今後も努力が必要である。研究資金については、教員が科研費や研究費を獲得することができた。次年度以降も継続した努力が必要である。

2. 研究支援に関して

1) 研究支援の概略

R I 実験分野や施設に係る教職員が業務を行っている3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、生命科学研究部と深く関わり、平成30年度に廃止された本荘アイソトープ施設の主に本荘北地区所属の利用者を受け入れることにより基礎医学や医療分野でのR I 実験支援も行っている。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、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。

3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いながら、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 (432名)

管理区域外利用人数 (111名)

R I 使用課題受入数 (56件)

管理区域立入り延人数 (10,179名)

受入R I 数量 (非密封 462.8MBq、12個) (密封 0MBq、0個)

使用R I 数量 (非密封 299.8MBq)

放射性廃棄物の引渡数量 (39.94本/50ℓドラム缶換算、2,337千円)

放射線取扱者教育訓練 (講習回数 15回/年 受講者 921名)

施設利用説明会 (11回/年 受講者 147名)

動物実験回数 (R I 実験 2回、non-R I 実験 4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 4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：令和4年度は、施設全体の利用支援は前年度とほぼ同等であった。最近、3施設全体の利用は年々減少傾向にあるため、各施設の特長を活かした研究支援を行うことにより、特に学外利用者の積極的な受け入れも含めてR I施設活用のための努力が必要である。またR Iによる動物実験の研究利用も少なく、今後も引き続き動物実験のための研究支援を行っていききたい。

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は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。また平成元年度より、新たに法令で義務付けられた「人の健康に重大な影響を及ぼす恐れのある特定放射性

同位元素の防護措置」の施行が開始された。生命資源研究・支援センターにおいて対象施設となったRICと黒髪RIでは、従来の放射線管理に加えて盗難防止などのセキュリティ対策を施した厳重な防護管理が求められることになり、RICでは当施設関係職員がその責務を果たした（令和4年3月31日まで）。

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 | 島崎達也（WGリーダー）、古嶋昭博、川原 修、白石善興 |
| ・教育訓練企画WG | 川原 修（WGリーダー）、古嶋昭博、島崎達也、白石善興 |
| ・健康管理WG | 古嶋昭博、島崎達也、川原 修、白石善興 |
| ・国際規制物資管理WG | 古嶋昭博、島崎達也、川原 修、白石善興 |
| ・規則改正WG | 白石善興（WGリーダー）、島崎達也、川原 修 |

| | |
|----------------------|------|
| 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 |

| | |
|-------------------|------|
| 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

| | | |
|---------------------|--------|------|
| 日本放射線安全管理学会 編集委員会 | 委員 | 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 | 九州支部委員 | 白石善興 |

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) 福島県が実施した県民健康調査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し、内部被ばく線量評価及び結果説明を担当
- 2) 緊急被ばく医療および緊急時モニタリング（EMC）要員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
- 3) 福島県における小中高等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

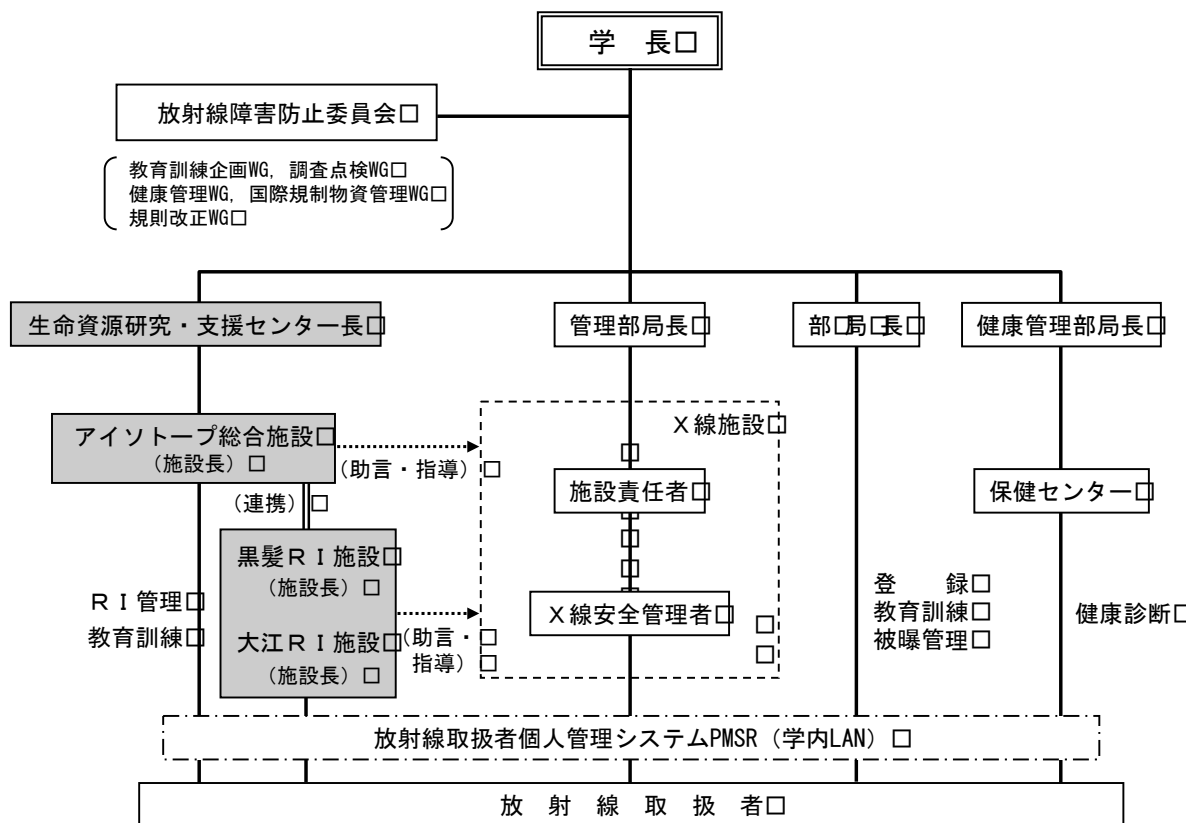


図1 学内における放射線安全管理体制

自己評価：毎年、RI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いながら会を開催したことも評価できる。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や教育・啓発活動などにも関わっていることは大きく評価できる。

4. 教育に関して

1) 教育活動の概略

RI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RI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RI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RI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。

令和4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) 令和4年4月12日～7月26日 10:20～11:50、15回

対象：薬学部 3年次生、84名

内容：放射化学（Moodle 配信及び対面）

担当者：島崎達也、川原 修、白石善興

(2) 令和4年6月22日～8月5日、12回

対象：理学部化学コース 3年次生 38名

内容：身近な放射線測定

担当者：奥村 梓

(3) 令和4年6月29日～7月15日、9回

対象：薬学部 3年次生、94名

内容：薬学部放射性医薬品学実習、物理系薬学実習Ⅲ（Moodle 配信及び対面）

担当者：島崎達也、川原 修、白石善興

(4) 令和4年4月14日（木）～10月31日（月）moodle、1回

対象：大学院医学教育部修士課程1年、1名

内容：基礎放射線学

担当者：古嶋昭博

(5) 令和4年7月4日（月）～8月3日（水）moodle、1回

対象：大学院医学教育部修士課程1年次生12名

内容：動物実験学・実験動物学

令和4年7月1日（金）～7月16日（土）moodle、1回

対象：大学院薬学教育部博士課程前期1年次生15名

内容：バイオフィーマ・ライフサイエンスⅤ

担当者：古嶋昭博

(6) 令和4年12月16日（金）-23日（金）Moodle、1回

対象：全学部学生1-4年次生計129名

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

(7) 令和 5 年 3 月 10 日（木）、14 日（月） 15:00～16:30、2 回、1 月～3 月 e-learning 併用

対 象：大学院医学教育部博士課程 1～4 年次生 35 名、プレ柴三郎 4 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) 令和 4 年 11 月 8 日（火）～12 月 13 日（火） 10:30～12:00、6 回

対 象：熊本保健科学大学 保健科学部衛生技術科 4 年生 103 名

内 容：放射性同位元素検査学講義

担当者：古嶋昭博

(2) 令和 5 年 1 月 27 日（金） 15:00～17:00、1 回

対 象：熊本県消防学校 救急科学生 84 名

内 容：放射線障害講義

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

・ 2022 年度第 1 回

<講習 A>

4 月 20 日（水） 9:30～17:30

5 月 11 日（水） 13:00～15:20 RI 総合施設 6 階講義室

講師：古嶋、島崎、川原、白石

・ 2022 年度第 2 回

<講習 A>

6 月 30 日（木） 13:00～16:20

7 月 1 日（金） 13:00～16:30 大江地区 多目的ホール

講師：島崎、川原、白石

7月11日（月） 8:50～16:30、R I 総合施設 6階講義室

講師：古嶋、島崎、川原、白石

・2022年度第3回

<講習A>

10月19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、白石

・2022年度第4回

<講習A>

1月18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、白石

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実施を分野関係の全教職員が担当したことは、非常に高く評価できる。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る。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・血管新生の基本原則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ある。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る。

(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. JBC. 2004, 2006)。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スジェ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 トランスジェニック (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。固形がん、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。ダウン症患者が固形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)。また近年は、DSCR-1 欠損による脂質異常や角膜血管形成異常についても報告しており (Muramatsu et.al. ATVB 2020 / JBC 2021)、ダウン症における DSCR-1 の血管保護効果についても示唆している。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の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。EndMT においては、内皮成熟化に重要でありダウン症 21 番染色体に位置する

ERG が、EndMT 抑制を介して癌内血管の正常化や抗がん剤送達に重要であることも明らかにしてきている (Arata and Kamei et.al. 第 81 回日本癌学会学術総会および第 95 回日本生化学会などで優秀発表賞)。

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 から解明しており (Nagai et.al. PLOS Genet.2018)、実際に生体でその発現を変化させた際のがん増殖への血管の影響も現在検討している。また転写因子 FOXO1 が、VEGF 誘導性の内皮分化刺激後期に活性化し、内皮分化・成熟化に必須であることなども明らかにしてきている (Miyamura et.al. in revision)。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、そのアクセラマークを入れるトリソックス複合体をクロマチンに動員するアクセサリタンパクが 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考えている。一部その機能については報告し (Kanki et.al. Cell Rep.2022)、現在も遺伝子改変マウスを用いてより詳細に調査中である。このアクセサリ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ラスイッチ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. Nakashima R, Nohara H, Takahashi N, Nasu A, Hayashi M, Kishimoto T, Kamei S, Fujikawa H, Maruta K, Kawakami T, Eto Y, Ueno-Shuto K, Suico MA, Kai H, Shuto T.

Metformin suppresses epithelial sodium channel hyperactivation and its associated phenotypes in a mouse model of obstructive lung diseases.

Journal of Pharmacological Sciences. 2022 Jun;149(2):37-45.

doi: 10.1016/j.jphs.2022.03.002.

2. Ueno-Shuto K, Kamei S, Hayashi M, Fukuyama A, Uchida Y, Tokutomi N, Suico MA, Kai H, Shuto T.

A Splice Switch in SIGIRR Causes a Defect of IL-37-Dependent Anti-Inflammatory Activity in Cystic Fibrosis Airway Epithelial Cells.

International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(14):7748.

<https://doi.org/10.3390/ijms23147748>

3. Leukopenia, macrocytosis, and thrombocytopenia occur in young adults with Down syndrome. Yo Hamaguchi, Tatsuro Kondoh, Masafumi Fukuda, Kazumi Yamasaki, Koh-Ichiro Yoshiura, Hiroyuki Moriuchi, Mariko Morii, Masashi Muramatsu, Takashi Minami, Motomi Osato

Gene 835 146663-146663,15 August 2022

PMID: 35690282,DOI: 10.1016/j.gene.2022.146663

3) 学会発表

—国内—

1. 令和4年度日本生化学会九州支部例会（オンライン）2022,6,18

発表日：2022年6月18日

発表形式：座長（オーガナイザー）B会場セッション5

発表者：南 敬

2. 令和4年度日本生化学会九州支部例会（オンライン）2022,6,18

発表日：2022年6月18日

発表形式：口頭発表

発表者：亀井 竣輔

演題：気道上皮に発現するPIRINは、インフルエンザウイルス感染時の免疫応答を負に制御する

3. 先端モデル動物支援プラットフォーム2022年度若手支援技術講習会（ウイנקあいち／名古屋市）

発表日：2022年9月1日

発表形式：ポスター発表

発表者：亀井 竣輔

演題：VEGF-NFAT-ダウン症因子-1シグナル軸を介した血管内皮分化や血管分岐制御の解析

4. 第21回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム2022（名古屋市立大学）

発表日：2022年9月3日

発表形式：口頭発表

発表者：荒田 佳菜子（M2）

演題：内皮特異的な転写因子 ERG の安定発現による腫瘍血管の正常化と抗がん剤有効性の向上

5. 第 21 回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム 2022（名古屋市立大学）

発表日：2022 年 9 月 3 日

発表形式：座長（オーガナイザー）A 会場セッション B5

発表者：南 敬

6. 第 81 回日本癌学会学術総会（パシフィコ横浜）

発表日：2022 年 10 月 1 日

発表形式：口頭発表（英語）

発表者：南 敬

演題：Angiocrine factor-mediated unique epigenomic regulations initiated vessel remodeling in the tumor microenvironment

7. 第 81 回日本癌学会学術総会（パシフィコ横浜）

発表日：2022 年 10 月 1 日

発表形式：ポスター発表

発表者：亀井 竣輔

演題：転写因子 ERG による癌血管新生時の血管内皮機能調節メカニズムの解明
【JCA 若手研究者ポスター賞受賞】

8. 第 95 回日本生化学会大会（名古屋国際会議場）

発表日：2022 年 11 月 11 日

発表形式：オーガナイザー（座長）

テーマ：ダウン症から学ぶ多面的な病態生化学

演題：ダウン症候群トリソミー因子による血管恒常性維持、加齢抵抗性の時空間的分子基盤解析

9. 第 95 回日本生化学会大会（名古屋国際会議場）

発表日 2022 年 11 月 11 日

発表形式：口頭発表及びポスター発表

発表者：亀井 竣輔

演題：VEGEGF-NFAT-ダウン症因子-1 シグナル軸を介した血管分岐制御機構の解明

10. 第95回日本生化学会大会（名古屋国際会議場）

発表日：11月

発表形式：口頭発表及びポスター発表

発表者：宮村 優里

演題：FOXO1のゲノムワイドな転写解析に基づく内皮特異的な遺伝子発現制御

11. 第95回日本生化学会大会（名古屋国際会議場）

発表日：11月9日

発表形式：口頭発表及びポスター発表

発表者：荒田 佳菜子

演題：内皮特異的な転写因子 ERG の安定発現による腫瘍血管の正常化と抗がん剤有効性の向上

【若手優秀発表賞受賞】

12. 第27回日本血管病理研究会（岐阜長良温泉ホテルパーク）

発表日：11月27日

発表形式：口頭発表

発表者：亀井 竣輔

演題：VEGF-NFAT-ダウン症因子-1シグナル軸を介した血管内皮分化や血管分岐制御機構の解明

13. 第96回日本薬理学会年会（パシフィコ横浜）

発表日：12月3日

発表形式：口頭発表

発表者：亀井 竣輔

演題：転写因子 EGR は血管内皮機能調節と腫瘍血管正常化に関与する

14. CVMW2022 心血管代謝週間（JVBM）（ステーションコンファレンス東京）

発表日：2022年12月17日

発表形式：口頭発表

発表者：亀井 竣輔

演題：VEGF-NFAT-ダウン症因子-1シグナル軸を介した Tip 細胞分化および血管分岐 制御メカニズムの解析

15. CVMW2022 心血管代謝週間 (JVBM) (ステーションコンファレンス東京)

発表日：2022年12月17日

発表形式：座長

発表者：南 敬

テーマ：リポドロジーから解釈する心血管生物学

16. 杏の杜記念シンポジウム (大阪大学薬学部)

発表日：2023年3月18日

発表形式：ポスター発表

発表者：南 敬

演題1：ダウン症モデルからがんや血管病の治療法を探る

演題2：腫瘍血管正常化を伴う非線形的なエクササイズ療法の最適化

17. 日本薬学会第143年会 (札幌) (北海道大学薬学部)

発表日：3月28日

発表形式：口頭発表

演題：血管新生に必須な転写因子群の動的なエピゲノム調節機構とその阻害に基づく
抗がん・抗生活習慣病アプローチ

— 国外 —

1. 22nd International Vascular Biology Meeting (サンフランシスコ)

発表日：2022年10月16日

発表形式：口頭発表

発表者：南 敬

演題：Down syndrome and its trisomy gene set protect organ-specific vascular diseases with non-linearity

2. 22nd International Vascular Biology Meeting (サンフランシスコ)

発表日：2022年10月15日

発表形式：ポスター発表

発表者：亀井 竣輔

演題：Endothelial cell-specific transcription factor ERG promotes tumor vascular normalization and anti-cancer drug efficacy

【Travel Award 受賞】

3. 22nd International Vascular Biology Meeting (サンフランシスコ)

発表日：2022年10月16日

発表形式：口頭発表

発表者：宮村 優里

演題：Genome-wide analysis reveals epigenetic coordinated endogenous FOXO1 stimulates tissue-specific and Tip-marked gene expression in endothelium

【Travel Award 受賞】

【 学外講義 】

1. 東北大学医学部医学科基礎医学特別講義 (仙台市) 2022,7,22

発表日：2022年7月22日

発表形式：口頭発表

発表者：南 敬

演題：血管病(血栓病・動脈硬化症・がん転移)の病態解明

4) 研究費等の獲得資金

(科研費)

事業名：2021年度科学研究費助成事業(補助金)基盤研究B

研究代表者：南 敬

研究題目：非線形的ダウン症病態・D SCR-1の機能解析に基づく抗血管病アプローチ

配分額：17,290千円(直接経費:13,300千円、間接経費:3,990千円)

研究期間：3年間

2022年度：5,330千円(直接経費:4,100千円、間接経費:1,230千円)

事業名：2019年度科学研究費助成事業(基金)挑戦的研究(萌芽)

研究代表者：久米 努

研究題目：リンパ管は腸管粘膜構造維持に機能する

配分額：6,240千円(直接経費:4,800千円、間接経費:1,440千円)

研究期間：3年間

2022年度：繰越使用

(その他)

事業名：先進医薬研究振興財団 2022 年度「循環医学分野一般研究助成金」

団体名：公益財団法人 先進医薬研究振興財団

研究課題：ダウン症トリソミー因子群での循環動態改善—抗血管病に至る非線形的な分子基盤の解明

研究代表者：南 敬

交付額：1,000 千円

事業名：ゲノムファンド活用プログラム 2022

団体名：(株)21 世紀メディカル研究所

研究題目：ダウン症 iPS 細胞、疾患 モデルマウスのゲノムワイド解析に基づくダウン症複合疾病の原理解明とその抗加齢・抗生活習慣病への応用

研究代表者：南 敬

交付額：3,000 千円

事業名：興和生命科学振興財団令和 4 年度研究助成

団体名：公益財団法人興和生命科学振興財団

研究題目：VEGF のエピジェネティックな遺伝子発現制御の解析

研究代表者：亀井 竣輔

交付額：1,000 千円

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前助教による組換え 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を完了している。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 ROBO4 遺伝子を用いた ROBO4-CreERT2 マウスのマウス化も T2A を導入し、検討を行った。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。我々の作製している ROBO4-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が、本年度の本モデルの解析においては内皮特異的な強い活性が得られなかったため、現在他の有用な遺伝子を再探索している。

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750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、当分野の助教・大学院生ら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、現在最終前段階のマウス作製まで成功している。樹立したこれらマウスの交配とトリソミー領域の転座により完成し、次年度でのマウス化を目標としている。

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。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る。当該年度は本センターの大口准教授らの研究を中心に、機械の作動確認やメンテナンス等を行った。

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 *in vivo* ライブイメージング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研究支援体制を維持してきたが、修理費用の関係から現在は支援を停止している。窓口である亀井助教は、問い合わせ対応や機器修繕見積もりなどの管理を担当した。

3. 社会貢献に関して

1) 学外での役員等

- (1) 日本血管生物医学会：理事，学術委員（南 敬）
- (2) 日本生化学会：評議員（南 敬）
- (3) 日本薬学会生物系薬学部会：常任世話人（南 敬）
- (4) KVBM（九州血管生物研究会）：世話人（南 敬）

2) 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（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) 熊本大学薬学部運営執行部（センター代表兼）（南 敬）
- (4) 熊本大学薬学部大学院教務副委員長（南 敬）
- (5) 熊本大学薬学部教務委員長（南 敬）
- (6) 熊本大学薬学部大学院入試委員（南 敬）
- (7) 熊本大学全学教務委員（南 敬）
- (8) 発生医学研究所業績評価委員（南 敬）
- (9) 発生研運営委員会委員（南 敬）
- (10) 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員（亀井 竣輔）

4. 教育に関して

1) 薬学部における講義

(1) 細胞生物学

主担当：南 敬（ほか4名）

2022年4月8日：第1回「overview」（南 敬）

2022年4月15日：第2回「遺伝子転写調節とエピゲノム」（南 敬）

2022年4月22日：第3回「エネルギー代謝」（南 敬）

2022年7月1日：第12回「細胞周期」（亀井 竣輔）

2022年7月8日：第13回「組織亢進・がん」（亀井 竣輔）

2022年7月15日：第14回「代謝とミトコンドリア」（南 敬）

2022年7月26日：第15回「三大疾患へのアプローチと講義の総まとめ」（南敬）

(2) 分子血管制御学演習

担当：南 敬

2021年9月26日：第1回(休講)、10月3日：第2回、10月17日：第3回(休講)、10月24日：第4回、10月31日：第5回、11月7日：第6回、11月14日：第7回、11月21日：第8回、11月28日：第9回、12月5日：第10回、12月12日：第11回、12月19日：第12回

(3) 発生生物学

主担当：中村 輝（ほか5名）

2021年10月28日：「マウスの後期発生(着床後、器官形成)」（南 敬）

(4) 薬科学入門B

主担当：杉本 幸彦（ほか9名）

2021年12月9日：第10回「血管の病気を考える～ヒト3大疾病とその薬（1）」
（南 敬）

2021年12月16日：第11回「血管の病気を考える～ヒト3大疾病とその薬（2）」
（南 敬）

(5) 最先端の生命科学b

主担当：荒木 正健（ほか6名）

2022年12月23日：第4回「マウス表現型解析の基礎」（亀井 竣輔）

2023年1月20日：第5回「マウス表現型解析に関する最新情報の紹介」（亀井 竣輔）

3) 学部学生の研究指導

村上 里穂（薬学科5年）

藤掛 彩夏（創薬・生命薬科学科4年）

樋口 陽介（創薬・生命薬科学科4年）

上大園 樹（薬学科4年）

三木 日菜子（創薬・生命薬科学科3年）

堀川 拓馬（創薬・生命薬科学科 3年）

坂本 卓夫（薬学科 3年）

4) 大学院生の研究指導

宮村 優里（薬学教育部博士後期課程 3年）

荒田 佳菜子（薬学教育部博士前期課程 2年）

大草 有紗（薬学教育部博士前期課程 1年）

大草 紗佳（薬学教育部博士前期課程 1年）

5) 所属学会

日本血管生物医学会（南 敬・亀井 竣輔）

日本炎症再生医学会（南 敬）

日本生化学会（南 敬・亀井 竣輔）

日本癌学会（南 敬・亀井 竣輔）

日本分子生物学会（南 敬・亀井 竣輔）

日本薬学会（南 敬）

日本内分泌学会（南 敬）

日本エピジェネティクス研究会（南 敬）

日本ダウン症基礎研究会（南 敬）

日本薬理学会（亀井 竣輔）

(5-7) 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) 骨髄微小環境を介する多発性骨髄腫エピゲノム制御異常の解明

多発性骨髄腫は、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。多発性骨髄腫の予後は、プロテアソーム阻害薬、免疫調整薬(IMiDs)、抗体医薬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、新たな治療戦略が模索されている。多発性骨髄腫の発症進展には、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、無症候性骨髄腫、さらに症候性骨髄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、遺伝学的な変化に加えて骨髄微小環境が関わり、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、骨髄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、骨髄腫細胞において、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、骨髄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髄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も骨髄間質細胞からの刺激により骨髄腫細胞で誘導され、骨髄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、骨髄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、骨髄腫細胞においてエピゲノム制御因子が骨髄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、骨髄微小環境が骨髄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。また、KDM5Aは、H3K4の脱メチル化を介してH3K4メチル化サイクルを循環させ、骨髄腫のドライバー遺伝子であるMYCの転写制御を助ける働きがあることを発見した(Blood Cancer Discov 2021)。我々は、さらに骨髄微小環境が多発性骨髄腫の病態に与える影響を転写エピゲノムの観点から解明を目指し研究を行っている。

(2) DIS3変異が多発性骨髄腫発症進展に果たす役割の解明

多発性骨髄腫の発症進展は、遺伝学的変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MGUSが起こる。そこに、二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コピー数増多、13番染色体欠失などのコピー数変化が加わり、骨髄腫は発症進展する(Manier et al. Nat Rev Clin Oncol 2017)。こうした遺伝学的変化は、ヒト骨髄腫サンプルの解析から明らかにされているが、実際にこれら遺伝学的異常が骨髄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、ヒト遺伝学的変化に基づいた骨髄腫モデルマウスはMYC過剰発現によるVκ*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、ヒト遺伝学的変化に基づいた新たなマウスモデルの確立は、骨髄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、ヒト骨髄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変異はヒト骨髄腫検体において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髄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)。骨髄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 機能喪失が骨髄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 の骨髄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 Y, Ohguchi H. Diverse Functions of KDM5 in Cancer: Transcriptional Repressor or Activator? *Cancers (Basel)*.2022;14(13):3270.
- (2) Masuda T, Inamori Y, Furukawa A, Yamahiro M, Momosaki K, Chang CH, Kobayashi D, Ohguchi H, Kawano Y, Ito S, Araki N, Ong SE, Ohtsuki S. Water Droplet-in-Oil Digestion Method for Single-Cell Proteomics. *Anal Chem*.2022;94(29):10329-10336.
- (3) Ohguchi Y, Ohguchi H. DIS3: The Enigmatic Gene in Multiple Myeloma. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):4079.
- (4) Harada T, Ohguchi H, Oda A, Nakao M, Teramachi J, Hiasa M, Sumitani R, Oura M, Sogabe K, Maruhashi T, Takahashi M, Fujii S, Nakamura S, Miki H, Kagawa K, Ozaki S, Sano S, Hideshima T, Abe M. Novel antimyeloma therapeutic option with inhibition of the HDAC1-IRF4 axis and PIM kinase. *Blood Adv*.2023;7(6):1019-1032.

3) 学会発表

<国内学会>

- (1) Ohguchi H. 「IL-6-JAK-STAT3 経路は骨髄腫を駆動する転写プログラムを支持する」第 47 回日本骨髄腫学会学術集会、2022 年 5 月 20 日～22 日、岐阜市 (岐阜グランドホテル)
- (2) Ohguchi H, Wang T, Gryder B, Ogiya D, Masuda T, Hino S, Nakao M, Minami T, Anderson KC, Hideshima T, Qi J. 「KDM5A は RNA ポリメラーゼ II リン酸化を促進し、MYC 駆動性の転写を増強する」第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、2022 年 6 月 9 日～10 日、福岡市 (九州大学医学部百年講堂)
- (3) Ohguchi H, Nakao M, Minami T. 「IL-6-JAK-STAT3 経路は骨髄腫を駆動する転写プログラムの頑強性に寄与する」第 81 回日本癌学会学術総会、2022 年 9 月 29 日～10 月 1 日、横浜市 (パシフィコ横浜)
- (4) Ohguchi H. 「多発性骨髄腫において IL-6-JAK-STAT3 経路により駆動される転写サイン」第 84 回日本血液学会学術集会、2022 年 10 月 14 日～16 日、福岡市 (福岡国際会議場)

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) 基盤研究 (C) 『Dis3 欠損骨髄腫モデルマウスの確立』
研究代表者: 大口裕人 交付額 1,170,000 円、直接経費 900,000 円、間接経費 270,000 円

2. その他

- (1) 日本血液学会 2022 年度研究助成 『骨髄腫細胞における合成致死性の探索』研究代表者: 大口裕人 交付額 500,000 円
- (2) 日本骨髄腫患者の会 多発性骨髄腫研究助成 2022 年度 『多発性骨髄腫における遺伝学的変化に基づく合成致死性の解明』研究代表者: 大口裕人 交付額 1,000,000 円
- (3) 公益財団法人がん研究振興財団 がん研究助成金 (課題: A) 2022 年度 『骨髄腫異常転写プログラム制御機構の解明』研究代表者: 大口裕人 交付額 1,000,000 円
- (4) 徳島大学研究クラスター 『二本鎖 RNA 編集酵素 ADAR1 発現亢進が寄与する多発性骨髄腫の病態解明と難治性因子 1q 増幅の克服のための新規治療薬の創出』研究代表者: 原田武志、研究分担者: 大口裕

人 交付額（分担）300,000 円

自己評価：論文発表 4 件(うち 3 件は corresponding author)、学会発表 4 件であった。外部資金 5 件を獲得したが、一層の努力が必要である。

2. 研究支援に関して

ゲノム機能分野により管理・運営されている遺伝子実験施設に設置されている共同利用機器は、当センター内外の利用者に幅広く使用されている。当分野は、フローサイトメーターFACS Verse を管理担当し、利用者が円滑に実験を遂行できるように保守点検、利用者への使用法の説明などを行っている。

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、日本骨髄腫学会、日本エピジェネティクス研究会、International Myeloma Society、日本分子生物学会、日本癌学会、日本リウマチ学会

4. 教育に関して

1) 学内（学部学生・大学院生・講義）

(1) (講義)

医学教育部医科学専攻（博士課程）造血免疫制御学理論

2022 年 8 月 5 日 「形質細胞性腫瘍の分子形態」 大口裕人 担当

(2) 学部学生の指導

松元琢真（医学科 3 年次基礎演習）

(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の中間審査の審査員を担当した。

2) 講習会

なし

(5-8) 生殖機能学分野

1. 研究開発に関して

1) 研究開発活動の概略

ゲノム編集技術の登場で、内在性遺伝子を改変したノックアウト・ノックインマウスが効率的に作製できるようになり、遺伝子改変マウスを用いた表現型スクリーニングが現実的になりました。実際に、前所属研究室において私は、特に精巣や副生殖器で強く発現する遺伝子を網羅的にノックアウトして、精子受精能力に必須な遺伝子を見出しました (Kim CR#, Noda T# et al., Cell Rep 2020 ; Larasati T#, Noda T# et al. BOR 2020 ; Noda T et al., PNAS 2020 ; Fujihara Y#, Noda T# et al., PNAS 2019 ; Noda T et al., Andrology 2019 ; Noda T et al., BOR 2019 ; Oji A#, Noda T# et al., Sci Rep 2016)。しかし、精子受精能力獲得の分子メカニズム解明には至っていません。私達の研究室では、生殖工学・発生工学的な手法の開発に取り組むとともに、特に交尾により雌性生殖路内に射出された精子が卵と受精するまでの過程にフォーカスして、その分子メカニズム解明に個体レベルで迫りたいと考えています。得られた成果は、男性避妊薬開発のための新規ターゲット選定や生殖補助医療だけでなく、もともと畜産学部出身なので、家畜の低繁殖症の原因究明や診断法の開発にも応用したいと考えています。

—ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変マウスの作出—

ゲノム編集技術、特に CRISPR/Cas9 の登場により、多種多様な動物種で内在性遺伝子を標的改変できるようになりました。我々は、生活環が比較的短く、ゲノムの 99% がヒトでも保存されていることなどから、主にマウスを用いて遺伝子改変を行っています。ゲノム編集によく使われる化膿レンサ球菌由来の Cas9 は、標的配列の隣に PAM と呼ばれる NGG 配列 (N は A,T,C,G どれでも OK) が必要なため、標的配列が限定されるという問題点がありました。そこで私たちは、共同研究において、NGN 配列を認識する改変型 Cas9 を開発して、培養細胞レベルで効率よく切断することを明らかにしました (Nishimasu et al. Science 2018)。さらに野生型 spCas9 では標的にできない CAG リピートを spCas9-NG により切断短縮して、ハンチントン病の治療モデルを開発することにも成功しています (Oura#, Noda# et al. Communi Biol 2021)。今後も、遺伝子改変動物作製の効率化に取り組むとともに、それを活かして哺乳類精子の受精メカニズム解明に取り組みたいです。

—精子成熟メカニズムの解明—

多くの哺乳類において、精巣で作られた精子は形態を完成しているものの、卵と受精する能力は持っていません。それらの能力は、精巣に隣接する精巣上体と呼ばれる管組織をマウスでは 10 日ほどかけて通過する間に獲得されます。例えば、私たちが精巣上体で強く発現する遺伝子クラスターを欠損させたところ、このノックアウト精子は形態や運動性は正常であるものの、子宮から卵管へと移行できないために不妊になることを突き止めました (Fujihara Y#, Noda T# et al. PNAS 2019)。その後、精巣上体を通過した精子は、副生殖腺 (精囊腺や前立腺などの総称) から分泌される液とともに雌性生殖

道内に射出されます。副生殖腺由来の分泌液の精子受精能力における役割を明らかにするために、私たちは射出される前の精子を体外に取り出して、子宮内に人工的に注入する方法（人工授精）を確立しました（Noda T et al. BOR 2019）。この方法により、精囊腺分泌液と精子を混合する方が精子だけを注入するよりも高い受精率が得られることを見出しました（Noda T et al. BOR 2019）。このように、精子成熟（精巣で精子の形態が完成した後に受精能力を獲得する過程）には、精巣上体だけでなく副生殖腺も重要だと考えています。どのような分子メカニズムで精子成熟が制御されているのかについて研究を進めています。

—受精メカニズムの解明—

子宮内に射出された精子は、卵管へと移行して卵管膨大部で卵と出会います。精子は、精子頭部の先体胞から酵素を放出したり（先体反応）、飛び跳ねるような激しい運動（超活性化）を示して、卵の周りを覆っている卵丘細胞層や透明帯を通過したのち、卵細胞膜と相互作用（結合・融合）します。融合した精子は、父性染色体を卵に送り込むと同時に、卵を活性化します。私たちは特に、精子と卵の相互作用に興味を持っています。精子と卵の相互作用には、精子膜タンパク質 IZUMO1 とそのレセプターである卵細胞膜上の JUNO（IZUMO1r/FOLR4）の結合が必須です(Matsumura T, Noda T et al., *Front Cell Dev Biol*, 2022)。また、卵細胞膜上に存在する CD9 も卵細胞膜の正常性を通して、精子と卵の相互作用に関与します。さらに私たちは、SOF1、DCST1/2 など 6 種類の精子タンパク質が精子と卵の融合に必須であることを最近見出しました（Noda T et al., *Commun Biol* 2022; Noda T et al., *PNAS* 2020）。これらの分子が卵因子とどのように関係して融合ステップを制御しているのか、その分子メカニズム解明を目指して研究を進めています。

2) 論文発表

4. Shimada K, Park S, Oura S, **Noda T**, Morohoshi A, Matzuk MM, Ikawa M. TSKS localizes to nuage in spermatids and regulates cytoplasmic elimination during spermiation. *Proc Natl Acad Sci* 120, e2221762120 (2023). (March 2023)
5. Lu Y, Shimada K, Tang S, Zhang J, Ogawa Y, **Noda T**, Shibuya H, Ikawa M. 1700029I15Rik orchestrates the biosynthesis of acrosomal membrane proteins required for sperm-egg interaction. *Proc Natl Acad Sci* 120, e2207263120 (2023). DOI:10.1073/pnas.2207263120. (February 2023)
6. Morohoshi A, Miyata H, Tokuhiko K, Iida-Norita R, **Noda T**, Fujihara Y, Ikawa M. Testis-enriched ferlin, FER1L5, is required for Ca²⁺-activated acrosome reaction and male fertility. *Science Advances* 9, eade7607 (2023). (Jan 2023)
7. Oura S, Hino T, Satoh T, **Noda T**, Koyano T, Isotani A, Matsuyama M, Akira S, Ishiguro KI, Ikawa M. Trim41 is required to regulate chromosome axis protein dynamics and meiosis in male mice. *PLoS Genet* 18, e1010241 (2022). (June 2022)
8. **Noda T**, Blaha A, Fujihara Y, Gert KR, Emori C, Deneke VE, Oura S, Panser K, Lu Y, Berent S, Kodani M,

Cabrera-Quio LE, Pauli A, Ikawa M. Sperm membrane proteins DCST1 and DCST2 are required for sperm-egg interaction in mice and fish. *Commun Biol* 5, 332 (2022). (April 2022).

自己評価：2022年度は英文論文5報を発表した。筆頭著者の論文も報告できて、一定の評価をした。

3) 著書

なし

4) 学会発表

1. 野田 大地. 遺伝子改変マウスを用いた雄性生殖組織で強発現する遺伝子の機能解析. 第19回生命資源研究・支援センターシンポジウム@熊本 (2023/2/24、口頭発表)

2. 野田 大地. 遺伝子改変マウスを用いた受精関連因子の機能解析. 日本アンドロロジー学会 第41回学術大会@福島 (2022/6/3、招待講演)

自己評価：2022年度は1件の招待講演と当センター主催のシンポジウムで発表しており、一定の評価ができる。

5) 研究費などの資金獲得

2022年度採択済み助成金は以下の通りである。

1. JST さきがけ研究（多細胞領域）、2021～2024年度、遺伝子改変マウスを用いた配偶子相互作用とそのダイナミクスの解明、代表、51,100千円
2. 科研費 基盤研究（B）、2020～2023年度、融合因子 SOF の機能解析を通じた精子-卵子の細胞膜融合機構の解明、代表、13,600千円
3. （公財）中島記念国際交流財団、2021～2022年度、哺乳類の精子と卵の細胞膜融合に関わる分子メカニズムの解明、代表、5,000千円
4. AMED、2022～2024年度、ケトン体代謝を利用した非アルコール性脂肪性肝疾患治療法の研究開発、分担、3,000千円

自己評価：外部資金を獲得し、研究活動を行なえている。

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、ゲノム編集を用いた遺伝子改変マウス作製、顕微授精を用いた個体復元、及びそれらに関する技術相談などに応じている。

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

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のモデル動物作製支援活動班」において、研究支援協力者として3件の支援を行った。

3) 遺伝子改変マウス作出の支援活動

マイクロインジェクションやエレクトロポレーションにより遺伝子改変マウスの作製を行った。具体的には、2022年度には、遺伝子欠損マウスを15系統、ノックインマウスを6系統、トランスジェニックマウスを7系統、計28件おこなった（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依頼は含まれない。当ラボの作製分も含む。）

自己評価：上記の支援活動を通じて、特に学内研究者の研究推進に貢献した点で、評価できる。今後、学外研究者に対しても積極的に行っていききたい。

3. 社会貢献に関して

1) 学内での役員等

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

該当なし

3) 他機関の併任

大阪大学 微生物病研究所 遺伝子機能解析分野 招へい准教授

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

2019年 - 現在 日本実験動物学会

2018年 - 現在 アメリカ生殖生物学会

2011年 - 現在 日本繁殖生物学会

2009年 - 現在 日本アンドロロジー学会

7) 講習会・研修会の実施

該当なし

自己評価：今後、社会貢献も考えて活動を行っていききたい。

4. 教育に関して

1) 薬学教育部

- ① バイオフィーマ・ライフサイエンス I (微生物薬学・疾患モデル学) (博士前期課程 1 年、前期) オンラインにて、1 回講義を行い、レポート課題による評価を行った。
- ② 最先端の生命科学 b (バイオリソース最前線 2) (学部 1 年次 教養教育、後期) オンラインにて、1 回講義を行い、レポート課題による評価を行った。

2) 学部学生の指導

薬学部学生の研究指導を行った。(期間：2022 年 4 月から 2023 年 3 月)

平 歩夢 (薬学部創薬・生命薬科学科 4 年)

瓜生 怜華 (薬学部薬学科 4 年)

篠原 日菜 (薬学部創薬・生命薬科学科 3 年)

3) セミナー等の開催

なし

自己評価：授業や薬学部学生の指導を行っており、一定の評価ができる。

(5-9) 生殖工学共同研究分野

1. 研究に関して

1) 研究概略

当分野では、マウスおよびラットに関する生殖工学技術の開発、特にラットにおける、過剰排卵法、体外受精、胚・精子の凍結および冷蔵保存技術の更なる改良、また、新規技術の開発において精力的に活動している。

2) 研究論文

- (1) Takeo T, Nakao S, Mikoda N, Yamaga K, Maeda R, Tsuchiyama S, Nakatsukasa E, **Nakagata N.** Optimized protocols for sperm cryopreservation and in vitro fertilization in the rat. *Lab Anim (NY)*. 2022 Oct;51(10):256-274. doi: 10.1038/s41684-022-01053-5. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36216983 Review. 査読有り
- (2) Kajimoto M, Suzuki K, Ueda Y, Fujimoto K, Takeo T, **Nakagata N.** Hyuga T, Isono K, Yamada G. Androgen/Wnt/ β -catenin signal axis augments cell proliferation of the mouse erectile tissue, corpus cavernosum. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2022 May;62(3):123-133. doi: 10.1111/cga.12465. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35318743 査読有り
- (3) Yamada Y, Miwa T, Nakashima M, Shirakawa A, Ishii A, Namba N, Kondo Y, Takeo T, **Nakagata N.** Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kurauchi Y, Seki T, Katsuki H, Okada Y, Ichikawa A, Higaki K, Hayashi K, Minami K, Yoshikawa N, Ikeda R, Ishikawa Y, Kajii T, Tachii K, Takeda H, Orita Y, Matsuo M, Irie T, Ishitsuka Y. Fine-tuned cholesterol solubilizer, mono-6-O- α -D-maltosyl- γ -cyclodextrin, ameliorates experimental Niemann-Pick disease type C without hearing loss. *Biomed Pharmacother*. 2022 Nov;155:113698. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113698. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36116252 Free article. 査読有り
- (4) Nishida T, Yokoyama R, Kubohira Y, Maeda Y, Takeo T, **Nakagata N.** Takagi H, Ishikura K, Yanagihara K, Misumi S, Kishimoto N, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Soga M, Era T, Onodera R, Higashi T, Motoyama K. Lactose-Appended Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Lowers Cholesterol Accumulation and Alleviates Motor Dysfunction in Niemann-Pick Type C Disease Model Mice. *ACS Appl Bio Mater*. 2022 May 16;5(5):2377-2388. doi: 10.1021/acsabm.2c00233. Epub 2022 May 4. PMID: 35506864. 査読有り

- (5) Nakao S, Ito K, Sakoh K, Takemoto K, Watanabe H, Kondoh G, Irie T, **Nakagata N**, Takeo T.
Dimethyl- α -cyclodextrin induces capacitation by removing phospholipids from the plasma membrane of mouse sperm†.
Biol Reprod. 2023 Apr 11;108(4):671-681. doi: 10.1093/biolre/ioad013. PMID: 36723878. 査読有り
- (6) Kono K, Nunoya KI, Nakamura Y, Bi J, Mukunoki A, Takeo T, **Nakagata N**, Maeda H, Yamaura Y, Imawaka H, Watanabe H, Maruyama T.
Species Difference in Hydrolysis of an Ester-Type Prodrug of Levodopa in Human and Animal Plasma: Different Contributions of Alpha-1 Acid Glycoprotein.
Biol Reprod. 2023 Apr 11;108(4):671-681. doi: 10.1093/biolre/ioad013. PMID: 36723878. 査読有り
- (7) **Nakagata N**, Nakao S, Mikoda N, Yamaga K, Takeo T.
Observation of the in vitro fertilization process in living oocytes using frozen-thawed sperm in rats.
Theriogenology. 2023 Mar 15;199:69-76. doi: 10.1016/j.theriogenology.2023.01.016. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36696771. 査読有り
- (8) Utsunomiya T, Yao T, Itoh H, Kai Y, Kumasako Y, Setoguchi M, **Nakagata N**, Abe H, Ishikawa M, Kyono K, Shibahara H, Tsutsumi O, Terada Y, Fujii S, Yanagida K, Yokoyama M, Niimura S, Endo T, Fukuda Y, Inoue M, Kono T, Kuji N, Tawara F, Yoshida H, Yokota Y, Tada Y.
Creation, effects on embryo quality, and clinical outcomes of a new embryo culture medium with 31 optimized components derived from human oviduct fluid: A prospective multicenter randomized trial.
Reprod Med Biol. 2022 Apr 11;21(1):e12459. doi: 10.1002/rmb2.12459. eCollection 2022 Jan-Dec. PMID: 35431648. 査読有り
- (9) Nakao S, Ito K, Sugahara C, Watanabe H, Kondoh G, **Nakagata N**, Takeo T.
Synchronization of the ovulation and copulation timings increased the number of in vivo fertilized oocytes in superovulated female mice.
PLoS One. 2023 Feb 6;18(2):e0281330. doi: 10.1371/journal.pone.0281330. eCollection 2023. PMID: 36745586. 査読有り

自己評価：マウス・ラットバンクや生殖工学技術および種々の共同研究に関する研究成果を多数報告しており（9編）、高く評価できる。

3) 学会発表

国際学会

- (1) Kotono Ito, Satohiro Nakao, Chihiro Sugahara, Yoshino Wakasugi, Naomi Nakagata, Toru Takeo
Synchronizing ovulation and mating timing achieved triple yield of two-cell embryos in superovulated female mice, 55th SSR Annual Meeting 2022年7月28日
- (2) Katsumama Yamaga, Satohiro Nakao, Nobuyuki Mikoda, Naomi Nakagata, Toru Takeo
DIMETHYL SULFOXIDE AND QUERCETIN PROLONGED STORAGE PERIOD OF COLD-STORED RAT SPERM, 59th Annual Meeting of the Society for Cryobiology 2022年7月21日
- (3) Toru Takeo, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Ryusei Maeda, Ryo Kubota, Kotono Ito, Nobuyuki Mikoda, Naomi Nakagata
Recent progress of CARD reproductive technology The 17th Transgenic Technology Meeting 2022年9月19日

国内学会

- (1) 岩本まり, 高橋 郁, 坂口香織, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 土山修治, 坂本 亘, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透
熊本大学 CARD マウスバンクにおける生体試料の輸送に関する情報共有
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (2) 打越喜春, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋 郁, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透
経卵管壁卵管内胚移植法における卵管切開部の接着が産仔への発生率に及ぼす影響
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (3) 坂口摩姫, 山下紀代子, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透
BALB/c を遺伝的背景とする遺伝子改変マウスの体外受精成績
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (4) 三小田伸之, 山鹿優真, 中尾聡宏, 竹尾 透, **中瀧直己**
遺伝子改変ラットの凍結融解精子を用いた体外受精
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (5) 山鹿優真, 中尾聡宏, 三小田伸之, **中瀧直己**, 竹尾 透
ラット精子冷蔵保存における保存期間の延長および冷蔵精子からの個体作出
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (6) 高橋 郁, 岩本まり, 坂口香織, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 土山修治, 坂本 亘, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透
熊本大学 CARD マウスバンクの依頼実績
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (7) **中瀧直己**, 三小田伸之, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 岩本まり, 高橋 郁, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中村直子, 川辺正等美, 竹尾 透
CARD ラットバンクにおける精子の凍結保存システムとそれら凍結精子の体外受精成績
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日

- (8) 坂本 亘, 福田静男, 縄田浩之, 一村憲児, 鳥越大輔, **中瀧直己**, 竹尾 透
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新館の空気調和機更新工事に関する情報共有
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (9) 坂口香織, 小崎真弓, 坂本 亘, 一村憲児, **中瀧直己**, 竹尾 透
熊本大学生命資源研究・支援センター新館における新型コロナウイルス感染症への対応
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 18 日
- (10) 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透
簡易ガラス化法により凍結保存したマウス二細胞期胚の-80°C保存における発生能
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 19 日
- (11) 弟子丸優果, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 打越喜春, 三小田伸之, 岩本まり, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透
超過剰排卵誘起法における各種マウス系統の週齢が排卵数に及ぼす影響
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 19 日
- (12) 黒島星利菜, 伊藤琴乃, 古閑礼涼, 若杉理乃, 山鹿優真, 中尾聡宏, 石井亮良, 白川愛奈, 近藤悠希, 入江徹美, 石塚洋一, **中瀧直己**, 竹尾 透
生殖工学技術を活用した Niemann-Pick 病 C 型モデルマウスの効率的な繁殖システムの構築
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 19 日
- (13) 前田龍成, 山田芽生, 中尾聡宏, **中瀧直己**, 竹尾 透
体外受精培地改良を目的としたマウス卵管液のアミノ酸解析に関する検討
第 69 回日本実験動物学会、仙台 2022 年 5 月 19 日
- (14) 前田龍成, 中尾聡宏, **中瀧直己**, 竹尾 透
アニメーション技術を活用したマウスバンクに関するアウトリーチの推進
第一回日本科学振興協会総会・キックオフミーティング 2022 年 6 月 18 日
- (15) 坂口 摩姫, 山下 紀代子, 弟子丸 優果, 打越 喜春, 卯野 耕大, 三小田 伸之, 岩本 まり, 高橋 郁, 坂口 香織, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中瀧 直己**, 竹尾 透
熊本大学 CARD における胚移植および帝王切開の成績：2005 年-2021 年
第 56 回日本実験動物技術者協会、長野 2022 年 10 月 15 日
- (16) 弟子丸優果, 山下 紀代子, 坂口 摩姫, 打越 喜春, 卯野 耕大, 三小田 伸之, 岩本 まり, 高橋 郁, 坂口 香織, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中瀧 直己**, 竹尾 透
CARD マウスバンクにおける精子冷蔵輸送に関する成績：2010 年-2022 年
第 56 回日本実験動物技術者協会、長野 2022 年 10 月 15 日
- (17) 卯野 耕大, 中村 智, 山下 紀代子, 坂口 摩姫, 弟子丸 優果, 打越 喜春, 三小田 伸之, 岩本 まり, 高橋 郁, 坂口 香織, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中瀧 直己**, 竹尾 透
熊本大学 CARD におけるマウス精子凍結保存に関する成績：2000 年-2022 年
第 56 回日本実験動物技術者協会、長野 2022 年 10 月 15 日
- (18) 打越 喜春, 山下 紀代子, 坂口 摩姫, 弟子丸 優果, 卯野 耕大, 三小田 伸之, 岩本 まり, 高橋 郁, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中瀧 直己**, 竹尾 透
熊本大学 CARD におけるマウス胚凍結保存に関する成績：2002 年から 2022 年
第 56 回日本実験動物技術者協会、長野 2022 年 10 月 15 日
- (19) 中村 智, 山下 紀代子, 坂口 摩姫, 弟子丸 優果, 打越 喜春, 卯野 耕大, 三小田 伸之, 岩本 まり, 高橋 郁, 坂口 香織, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中瀧 直己**, 竹尾 透
熊本大学 CARD におけるマウス体外受精に関する成績：2011 年-2021 年
第 56 回日本実験動物技術者協会、長野 2022 年 10 月 15 日

- (20) 三小田 伸之, 中尾 聡宏, 山鹿 優真, 打越 喜春, 卯野 耕大, 竹尾 透, **中潟 直己**
 胚移植における効率的な偽妊娠雌ラット作製法の確立
 第 56 回日本実験動物技術者協会、長野 2022 年 10 月 15 日
- (21) **中潟 直己**, 三小田 伸之, 中尾 聡宏, 山鹿 優真, 竹尾 透
 ラット生殖工学技術の現状と技術向上に向けた今後の取り組み
 第 56 回日本実験動物技術者協会、長野 2022 年 10 月 15 日
- (22) 竹尾 透, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中潟 直己**
 疾患モデル動物の作製、保存、繁殖に有用なゲノム編集および生殖工学技術に関する研究
 新潟大学脳研究所セミナー 2023 年 1 月 11 日

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。

4) 企業との共同研究および学術コンサルティングの受入

- (1) 竹尾 透、中潟直己 九動株式会社「マウスおよびラットに関する新規生殖工学技術の開発」、
 7,000,000 円
- (2) 学術コンサルティングの受入：中潟直己 九動株式会社「マウス、ラットにおける体外受精、
 胚移植、生殖工学試薬の品質管理に関する指導および学術動向に関する助言」、2,000,000 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、また、各種生殖工学技術の指導および学術動向に関する助言を行うなど、高く評価できる。

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。

5) 新規技術の開発

1. ラット精子は物理的傷害を受け易いため、これまで冷蔵保存や凍結保存が困難であったが、冷蔵および凍結技術の改良を重ね、比較的良好な成績が得られる方法を確立した。
2. 年に 1~2 回しか発情期がないイヌに、排卵を促す抗インヒビン抗体を応用し、効率的な発情誘起法の開発に貢献した。
3. ヒト卵管液由来の成分を含む新しい日本人に適した体外受精培養液の開発に貢献した。

自己評価：マウスのみならず、ラット、イヌ、ヒトなどの生殖工学技術の改良・開発に広く貢献したことは、非常に高く評価できる。

6) 特許出願・取得

国内特許取得

発明の名称：ラット精子の凍結方法および該方法で保存したラット精子を用いた体外受精方法
特願 2019-231190
出願日：2019年12月24日
発明者：中潟直己、竹尾透、三小田伸之

7) 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) 日本実験動物技術者協会
- (5) 日本卵子学会
- (6) 動物生殖工学研究会
- (7) Society for the Study of Reproduction
- (8) The International Society for Transgenic Technology

自己評価：計8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。

3. 社会貢献に関して

1) 学内での役員等

特になし

2) 学外での役員等

- (1) 日本哺乳動物卵子学会 理事（中潟直己）
- (2) 動物生殖工学研究会 理事（中潟直己）

自己評価：学会や委員会において、理事を務めたことは、高く評価される。

(6) 動物資源開発研究施設の2022年度活動内容

1. 本館 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 末松設備総合コンサルタント(株)
- 施工 建築工事 フジタ工業(株)
設備工事 三建設備工業(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二丁掛張り

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 | 〃 | 〃 |
| 地下イヌ検収室 | 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 |

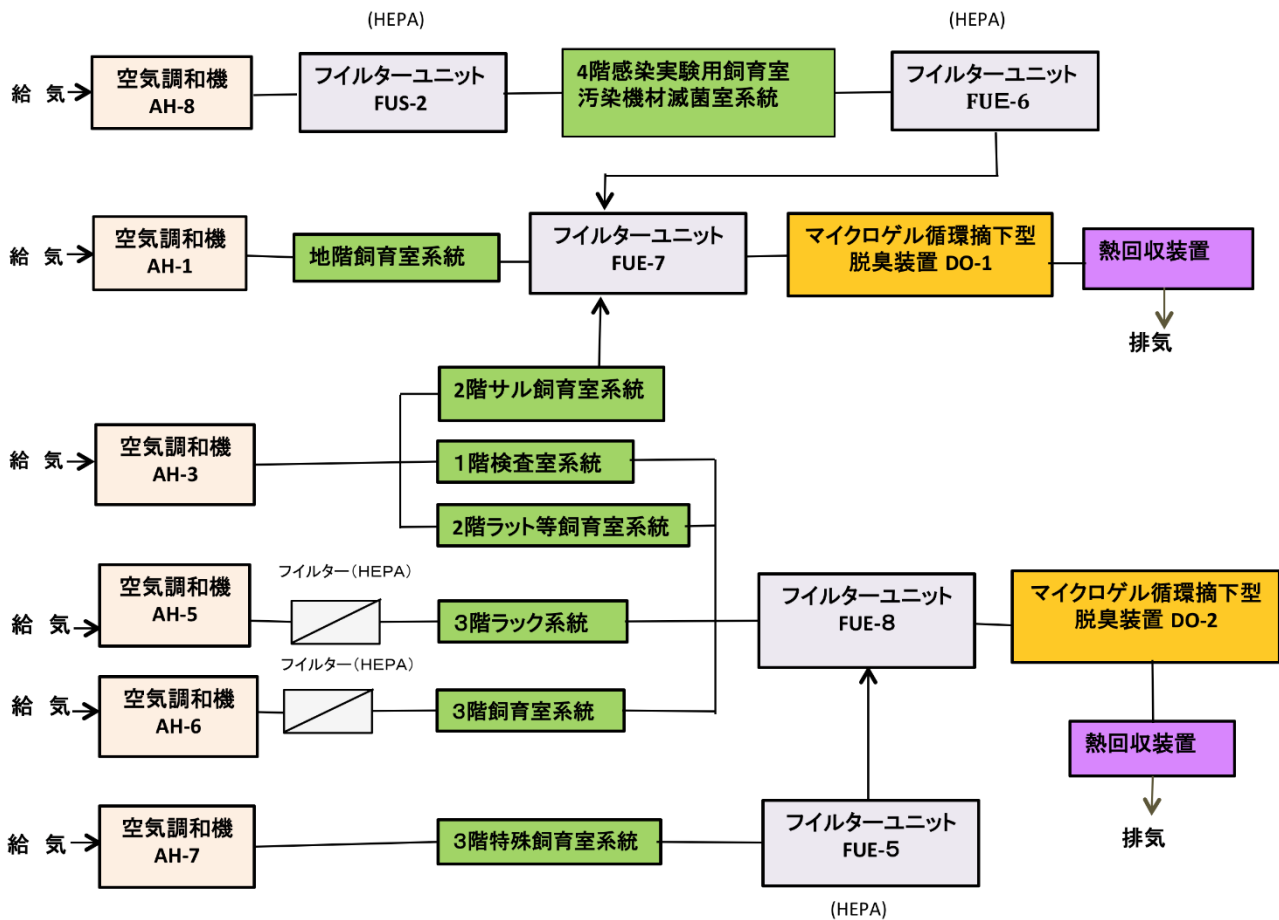
1. 空気調和設備

(1) 空気調和設備系統・種別

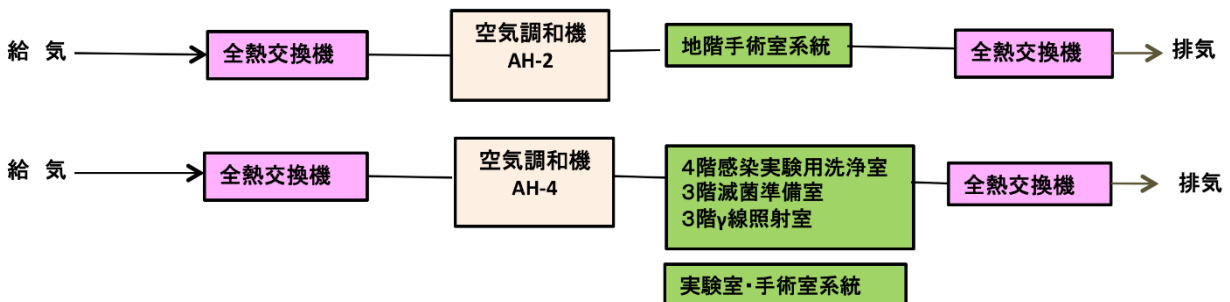
| | | |
|--------------|------------------------------|------------|
| 動物飼育室系統 | エアーハンドリングユニット式 | 全外気単一ダクト方式 |
| 実験室・手術室系統 | エアーハンドリングユニット式 | 全外気単一ダクト方式 |
| 一般居室系統 | 空冷ヒートポンプ式パッケージ型ルームエアコンディショナー | |
| 中央洗浄室系統 | オールフレッシュパッケージ方式 | |
| 3階準備室・器材倉庫系統 | 空冷ヒートポンプ式パッケージ+新鮮空気ダクト方式 | |

(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 | ・エアードリリングユニット式 × 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コンデショナー × 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 | 高圧蒸気滅菌装置 6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 11台 |
| 医療ガス設備 | 圧縮空気 |
| ケージウォッシャー | 1台 |
| 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 |
| 自家発電設備 | 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 | 指静脈認証装置、監視カメラ、電気錠 |

2. 新館 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 m²
1階 209 m²
2階 146 m²
3階 121 m²
4階 44 m²
5階 600.48 m²
6階 600.48 m²
7階 598.48 m²
8階 603.48 m²
9階 603.48 m²
10階 498.18 m²
R階 37.4 m²

新館空調設備改修工事概要

- 第1回目 2019年度～2021年度

- 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

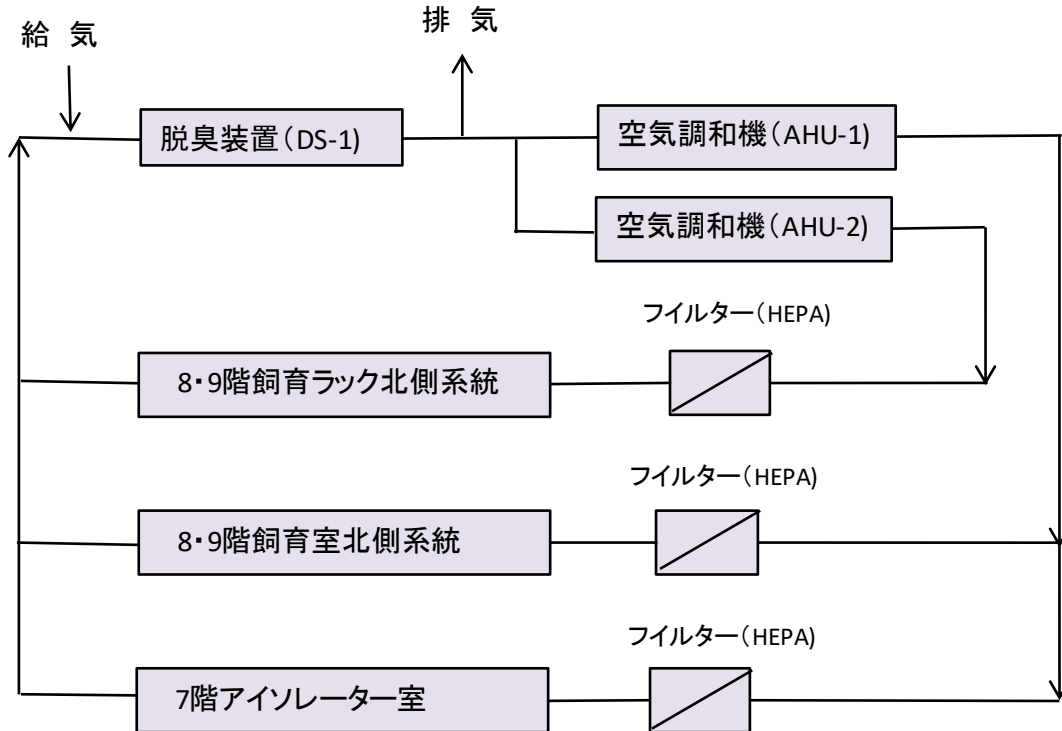
| 室 名 | 床 | 壁 | 天 井 |
|-----------------|-----------------|------------|-------------|
| 玄関・ホール | 御影石張り(JB仕上げ) | 結晶化ガラス張り | 岩綿吸音板張り(リブ) |
| 5階 遺伝情報解析室 | ビニル床シート | 複層塗材E(内部用) | 化粧石こうボード |
| 5階 細胞操作実験室、実習室 | 耐薬ビニル床シート | 〃 | 〃 |
| 5階 演習室 | ビニル床シート | 〃 | 岩綿吸音板 |
| 5階 教授室 | タイルカーペット敷き | ビニルクロス張り | 〃 |
| 5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 滅菌室 | 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、検収検査室 | 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 実験用動物飼育室 | 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) | 〃 | 〃 |

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

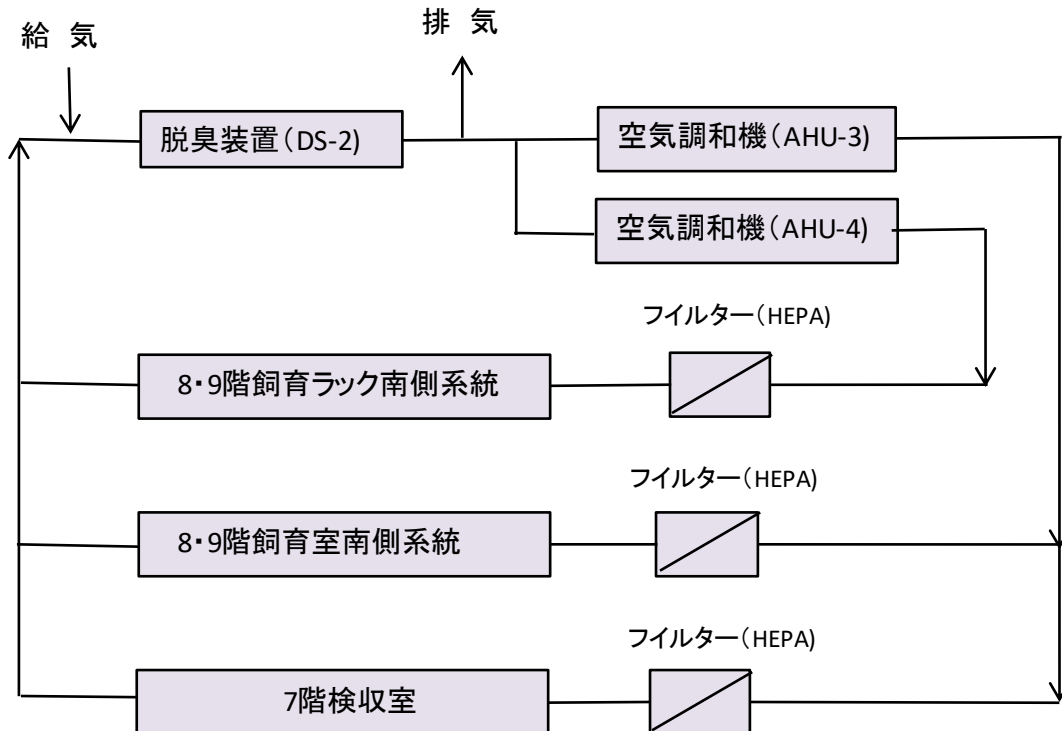
循環方式：33,700CMH 総排気量（循環量の約31%）



(2) 7階検収室及び8・9階飼育室南側系統

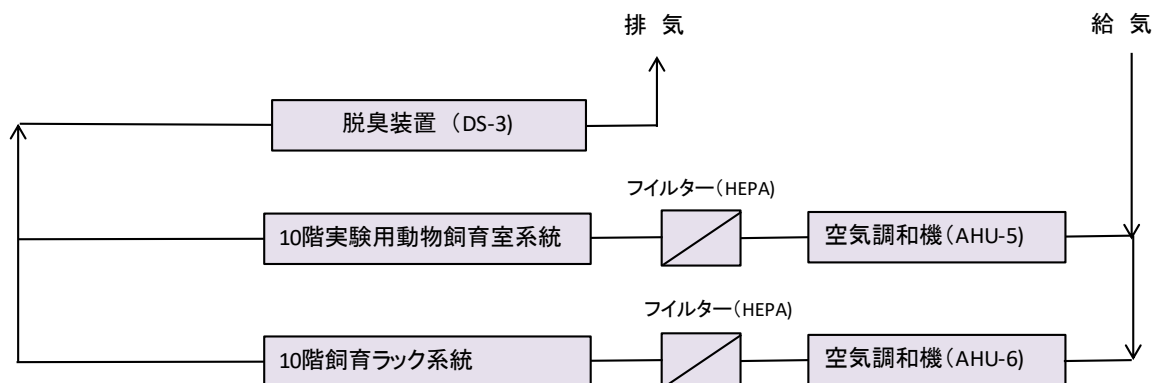
蒸気ボイラー（貫流型）＋冷凍機（RR1～3）→空気調和機 AHU-3・4→飼育室→脱臭装置（NO.1）
→排気

循環方式：33,100CMH 総排気量（循環量の約31%）



(3) 10階実験用動物飼育室系統

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：12,880CMH



(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（HEA1～8）

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 |
| 低温用冷凍庫 | 6階低温保存室(プレハブ式) 4℃ 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 | 指静脈認証照合、監視カメラ、電気錠 |

3. 利用状況

動物別入荷匹数 (本館)

*単位 : 匹数

| | マウス | ラット | モルモット | ウサギ | コットンラット |
|---------|-------|-------|-------|-----|---------|
| 2022.4月 | 553 | 320 | | 5 | |
| 5月 | 558 | 199 | | 2 | |
| 6月 | 556 | 316 | | 7 | |
| 7月 | 564 | 202 | | 4 | |
| 8月 | 461 | 297 | | 8 | |
| 9月 | 714 | 249 | | 7 | |
| 10月 | 552 | 147 | 2 | | |
| 11月 | 702 | 225 | 5 | | |
| 12月 | 430 | 170 | 2 | 7 | 69 |
| 2023.1月 | 800 | 196 | 2 | 2 | |
| 2月 | 686 | 256 | | 2 | |
| 3月 | 724 | 171 | | | |
| 合計 | 7,300 | 2,748 | 11 | 44 | 69 |

動物別飼育匹数 (本館)

*単位 : 匹数

| | マウス | ラット | モルモット | ウサギ | コットンラット |
|---------|-----------|---------|-------|-------|---------|
| 2022.4月 | 566,610 | 16,500 | 30 | 510 | |
| 5月 | 559,395 | 15,934 | | 620 | |
| 6月 | 554,370 | 13,680 | | 720 | |
| 7月 | 576,600 | 14,725 | | 651 | |
| 8月 | 582,738 | 17,019 | | 713 | |
| 9月 | 577,980 | 15,240 | | 630 | |
| 10月 | 599,788 | 17,267 | 31 | 465 | |
| 11月 | 555,720 | 21,600 | 120 | 360 | |
| 12月 | 554,714 | 15,996 | 496 | 465 | 1,104 |
| 2023.1月 | 579,948 | 15,903 | 248 | 341 | 2,139 |
| 2月 | 518,224 | 12,460 | 252 | 280 | 138 |
| 3月 | 574,461 | 14,725 | | 279 | |
| 合計 | 6,800,548 | 191,049 | 1,177 | 6,034 | 3,381 |

施設利用登録者数（本館・新館）

合計 411 人

| | 研究分野 | 登録者数 | | 研究分野 | 登録者数 | |
|------------------|---------------|----------------|----------------------------|-------------------|----------|---|
| 生命科学 研究部(医学) | 形態構築学 | 1 | 生命科学 研究部(薬学) | 臨床薬物動態学（薬剤部） | 10 | |
| | 生体微細構築学 | 3 | | 薬学生化学 | 3 | |
| | 分子生理学 | 10 | | 製剤設計学 | 1 | |
| | 知覚生理学 | 1 | | 薬剤学 | 2 | |
| | 分子薬理学 | 13 | | 微生物薬学 | 3 | |
| | 病態生化学 | 10 | | 臨床薬理学 | 2 | |
| | 細胞病理学 | 4 | | 発生医学研 究所 | 腎臓発生分野 | 9 |
| | 分子遺伝学 | 15 | | | 脳発生分野 | 8 |
| | 法医学 | 2 | | | 組織幹細胞分野 | 5 |
| | 免疫学 | 13 | | | 損傷修復分野 | 1 |
| | 微生物学 | 5 | | | 幹細胞誘導分野 | 2 |
| | 分子脳科学 | 5 | | | 細胞医学分野 | 6 |
| | 老化・健康長寿学 | 1 | | | 染色体制御分野 | 5 |
| | 臨床病態解析学 | 1 | | | 多能性幹細胞分野 | 2 |
| | 呼吸器内科学 | 1 | 生殖発生分野 | | 1 | |
| | 消化器内科学 | 5 | ゲノム神経学分野 | | 11 | |
| | 血液・膠原病・感染症内科学 | 5 | 筋発生再生分野 | 10 | | |
| | 腎臓内科学 | 10 | ヒトレトロウ イルス学共同 研究センター | 造血・腫瘍制御学 | 6 | |
| | 糖尿病代謝内分泌内科学 | 20 | | ゲノム・トランスクリプトミクス講座 | 2 | |
| | 循環器内科学 | 8 | | 実験動物分野 | 1 | |
| | 脳神経内科学 | 3 | | 資源開発分野 | 17 | |
| | 小児科学 | 1 | | ゲノム機能分野 | 12 | |
| | 消化器外科学 | 5 | | 疾患モデル分野 | 10 | |
| | 脳神経外科学 | 5 | | 分子血管制御分野 | 7 | |
| | 整形外科 | 18 | | 疾患エピゲノム制御分野 | 2 | |
| | 小児外科学・移植外科学 | 1 | | 生殖機能学分野 | 4 | |
| | 皮膚病態治療再建学 | 2 | | 国際先端医 学研究機構 | 幹細胞制御研究室 | 4 |
| 眼科学 | 7 | 造血幹細胞工学寄附講座 | 2 | | | |
| 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 | 5 | 白血病転写制御研究室 | 8 | | | |
| 呼吸器外科学 | 1 | がん代謝研究室 | 7 | | | |
| 麻酔科学 | 3 | 幹細胞ストレス研究室 | 9 | | | |
| 歯科口腔外科学 | 8 | 多次元生体イメージング研究室 | 7 | | | |
| 神経精神医学 | 1 | 皮膚再生・老化研究室 | 10 | | | |
| 生命科学研 究部(保健学) | 検査技術科学 | 1 | 免疫ゲノム構造学研究室 | | 3 | |
| | 構造機能解析学 | 1 | 心臓発生研究室 | | 10 | |
| 病院(病理 部) | 病理診断科 | 1 | 消化器がん生物学研究室 | | 8 | |
| | | | 幹細胞プロテオスタシス研究室 | 4 | | |
| | | | 先端科学研 究部（工） | 生体・生命材料分野 | 1 | |

| | 電気 | | ガス 中圧（ボイラー） | |
|--------------|------------------|----------------|----------------------------|---------------------------|
| | 月間電力量 (kWh) | 1日平均 (kWh) | 月間ガス量 (m ³) | 1日平均 (m ³) |
| 2022年4月 | 111,828 | 3,727.6 | 30,861 | 1,028.7 |
| 5月 | 129,732 | 4,184.9 | 29,847 | 962.8 |
| 6月 | 161,131 | 5,371.0 | 26,248 | 874.9 |
| 7月 | 206,601 | 6,664.5 | 24,068 | 776.4 |
| 8月 | 215,231 | 6,942.9 | 23,604 | 761.4 |
| 9月 | 176,550 | 5,885.0 | 24,912 | 830.4 |
| 10月 | 136,311 | 4,397.1 | 30,931 | 997.8 |
| 11月 | 112,310 | 3,743.7 | 31,619 | 1,054.0 |
| 12月 | 90,130 | 2,907.4 | 45,000 | 1,451.6 |
| 2023年1月 | 93,531 | 3,017.1 | 44,946 | 1,449.9 |
| 2月 | 82,822 | 2,957.9 | 37,100 | 1,325.0 |
| 3月 | 105,500 | 3,403.2 | 35,008 | 1,129.3 |
| 年計・平均 | 1,621,677 | 4,443.0 | 384,144 | 1,052.4 |

本館 エネルギー使用量（電気、ガス使用量）

新館 エネルギー使用量(電気、ガス使用量)

| 月 | 電気 | | ガス |
|-----------|------------------|--------------|----------------|
| | KWH | 1日平均 | m ³ |
| 2022年4月 | 163,622 | 5,454 | 1 |
| 5月 | 183,768 | 5,928 | 1 |
| 6月 | 205,669 | 6,856 | 1 |
| 7月 | 243,691 | 7,861 | 1 |
| 8月 | 246,464 | 7,950 | 1 |
| 9月 | 216,626 | 7,221 | 0 |
| 10月 | 180,418 | 5,820 | 1 |
| 11月 | 159,749 | 5,325 | 1 |
| 12月 | 151,814 | 4,897 | 2 |
| 2023年1月 | 154,210 | 4,975 | 3 |
| 2月 | 137,809 | 4,922 | 3 |
| 3月 | 156,386 | 5,045 | 2 |
| 合計 | 2,200,226 | 6,021 | 17 |

(7) 遺伝子実験施設の 2022 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、適切な運用と維持に努めている。主な設置機器は、DNA シーケンサー、リアルタイム PCR、各種 PCR マシン、超遠心機、共焦点レーザー顕微鏡、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、マルチマイクロプレートリーダー、超解像レーザー顕微鏡、インキュベーター顕微鏡、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：326 名（2023 年 3 月 31 日現在）

（生命科学研究部、医学教育部、医学部、薬学教育部、薬学部、大学院自然科学研究科、教育学部、ヒトレトロウイルス学共同研究センター、発生医学研究所、生命資源研究・支援センター等：85 分野）

| 所 属 \ 年 度 | 2018 年度 | 2019 年度 | 2020 年度 | 2021 年度 | 2022 年度 |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 生命科学研究部(医学系) | 111 | 103 | 113 | 109 | 109 |
| 生命科学研究部(薬学系) | 100 | 99 | 99 | 93 | 93 |
| 生命科学研究部(保健学科系) | 12 | 8 | 7 | 7 | 7 |
| 大学院自然科学教育部 | 12 | 9 | 9 | 11 | 11 |
| 教育学部 | 7 | 10 | 5 | 2 | 3 |
| 生命資源研究・支援センター | 70 | 66 | 44 | 62 | 65 |
| 発生医学研究所 | 19 | 17 | 17 | 16 | 16 |
| ヒトレトロウイルス学共同研究センター | 11 | 6 | 6 | 7 | 7 |
| 国際先端医学研究機構(IRCMS) | 12 | 9 | 12 | 15 | 15 |
| その他 | 7 | 11 | 1 | 0 | 0 |
| 合計 | 361 | 338 | 313 | 322 | 326 |

自己評価：利用登録者数は、若干の変動はあるがほぼ横這いである。しかしながら、2022 年度は、2021 年度に引き続き、新型コロナウイルス感染拡大の影響で、講義だけでなく、研究活動が制限された時期もあり、実際に実験室で活動した利用者は例年よりも減少していると予想される。

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 | H29.10-H30.9 | H31.10-R1.9 | R1.10-R2.9 | R2.10-R3.9 | R3.10-R4.9 |
|--------|--------------|-------------|------------|------------|------------|
| 移算年度 | 2018年度 | 2019年度 | 2020年度 | 2021年度 | 2022年度 |
| 教育研究経費 | 1,768 | 1,460 | 1,556 | 1,405 | 1,176 |
| 寄附金 | 693 | 627 | 378 | 117 | 118 |
| その他 | 138 | 600 | 192 | 157 | 320 |
| 合計 | 2,599 | 2,687 | 2,126 | 1,679 | 1,614 |

※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。2022年度の利用者負担金：約161万円のうち、機器使用料金は約22万円である。機器使用料以外の内訳は、スペース占有料（約72万円）、コンピューター関係（約56万円）、試薬及び消耗品（約2万円）、業務受託（約9万円）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く、特に機器の老朽化、陳腐化に伴い機器使用料が減少している。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)

| | 2018 年度 | 2019 年度 | 2020 年度 | 2021 年度 | 2022 年度 |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|
| 共焦点レーザーสキャン顕微鏡 (FLUOVIEW FV3000) | 90 | 105 | 58 | 50 | 72 |
| フローサイトメーター (BD FACSVerser) | 111 | 56 | 9 | 48 | 31 |
| クリオスタット (CM3050S) | 32 | 51 | 35 | 22 | 88 |
| オールインワン蛍光顕微鏡 (Biozero BZ-8000) | 6 | 4 | 7 | 2 | 13 |
| マイクロプレートリーダー (MTP800AFC & iMark) | 28 | 9 | 30 | 5 | 0 |
| マルチマイクロプレートリーダー (SH-9000Lab) | 31 | 17 | 1 | 21 | 1 |
| インキュベーターシェーカー (Innova42) | 14 | 16 | 17 | 11 | 60 |
| パラフィン包埋ブロック作製装置 (TEC-IV, Tissue-Tek) | 45 | 17 | 35 | 49 | 49 |
| 生化学分析装置 (ドライケム) | 138 | 150 | 69 | 32 | 31 |
| キャピラリーシークエンサー (Applied Biosystems3500) | 131 | 78 | 13 | 40 | 39 |
| *全自動血液学解析装置 (ADVIA2120i) | 45 | 37 | 32 | 21 | 20 |
| *生化学自動分析装置 (JCA-BM6050) | 23 | 20 | 25 | 13 | 17 |
| *全自動密閉式ティッシュプロセッサ (ASP300S) | 87 | 74 | 25 | 47 | 47 |

*熊本マウスクリニック (KMC) の機器

自己評価：実験環境の整備と機器の最適な運用に努め、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、ゲノム機能分野の活動 (5-4) 2-3 参照。

P-Stock 登録状況 (2023 年 3 月 31 日現在)

プラスミド登録 : 130 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 月から学内限定の受託事業として実施している。詳細は、ゲノム機能分野の活動 (5-4) 2-4 参照。担当 : 北元、吉信

2022 年度 (2022 年 4 月~2023 年 3 月) 利用状況

解析数 : 16 件、73 検体 (シーケンス反応と泳動 : 50 検体、泳動のみ : 23 検体)

利用者 : 先端科学研究部、生命科学研究部

(3). 『全自動血液学解析受託』事業 (KMC)

学内限定の受託事業として実施している。2022 年度から学外からの受託が可能となるように学内規則等を改定した。担当 : 吉信

2022 年 (2022 年 1 月~2023 年 12 月) 利用状況

解析数 : 0 検体

利用者 : 無し

(4). 『生化学自動分析受託』事業 (KMC)

学内外の受託事業として実施している。担当 : 山本

2022 年 (2022 年 4 月~2023 年 3 月) 利用状況

解析数 : 263 (内学外 52) 検体

利用者 : 生命科学研究部、生命資源研究・支援センター、発生医学研究所、
国際先端医学研究機構(IRCMS)

電解質あり (23 項目) : 1 検体 2,200 円

電解質なし (20 項目) : 1 検体 1,900 円

電解質あり (23 項目) + 尿クレアチニン : 1 検体 2,500 円

電解質なし (20 項目) + 尿クレアチニン : 1 検体 2,200 円

※尿クレアチニンは、原液では高値を示し測定範囲外となることが多いため、こちらで尿を 10 倍希釈して測定します。

※尿クレアチニンは、血清と同時依頼を受け付けており、単独では受け付けません。

自己評価 : 受託サービスは、依頼数が年々減少している。シーケンス受託は、遺伝子実験施設以外にも発生医学研究所や医学部総研も行っており、また、企業の受託サービスも価格が低下している状況であり、今後の運営について検討が必要である。生化学検査及び血液学検査は学内では熊本マウスクリニック (KMC) でのみ提供しているサービスという特色があり、今後、学内外に宣伝活動を行うことで利用増に

つながると考えられる。シーケンス受託および血液学検査受託は専門で行う人材がおらず、人材を確保できれば利用増につながると期待される。

5) 利用者負担金一覧

(2023年3月31日現在)

(A) 機器使用料金

- [1] コピーマシーン (606号室)
コピー1枚あたり、白黒 10円、カラー 60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
- [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 FACSVerser, 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
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

[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 100 円

電解質、手動 1 スライドにつき 50 円

電解質以外、オート 1 スライドにつき 100 円

電解質以外、手動 1 スライドにつき 50 円

[24] ロータリーマイクロトーム (RM2245, Leica, 508 号室)

使用回数 1 回につき 100 円

(B) コンピュータ-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 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-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)

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)

[501] 上段 (A~F) 1 ヶ月使用料金：1 ラック 400 円

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)

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)

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)

1 ヶ月使用料金：1 エリア 300 円

[7] 保管棚及び実験台引きだし (501、502、508、514 号室)

1 ヶ月使用料金：1 スペース 250 円

[8] 専有実験台 (501、514 号室)

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/サンプル

泳動のみ 500 円/サンプル

[3] 『全自動血液学解析受託』* 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 2,200 円 (電解質 有)

1,900 円 (電解質 無)

*は熊本マウスクリニック (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。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 27 回遺伝子実験施設セミナー オンサイト・プラス・オンライン・ハイブリッド形式 開催

2022 年 10 月 14 日 参加者：オンサイト 10 名、オンライン 27 名、合計 37 名

テーマ：『アカデミア創薬』

『計算創薬から数理医学へ』

富山大学附属病院 医療情報・経営戦略部 部長

富山大学大学院医学薬学教育部 計算創薬・数理医学講座 教授

富山大学 先端抗体医薬開発センター 副センター長

高岡 裕

『モノクローナル抗体の迅速作製と創薬への応用』

富山大学 学術研究部医学系 免疫学 准教授

富山大学 先端抗体医薬開発センター 副センター長

小澤 龍彦

2) 遺伝子技術講習会

第 181 回遺伝子技術講習会

参加者：オンサイト 10 名、オンライン 42 名、合計 52 名

自己評価：2022 年度は、オンサイト・プラス・オンライン・ハイブリッドで第 27 回遺伝子実験施設セミナーを開催した。新型コロナウイルス感染防止の観点からオンサイトの参加者は少なく、講師の小澤先生も当日の朝、抗原検査で弱陽性だったため急きょ現地参加を見合わせ、オンラインでの講演となった。結果的には無症状かつ PCR 検査では陰性だったが、当時の社会情勢としては致し方なかった。第 181 回遺伝子技術講習会も、オンサイト・プラス・オンライン・ハイブリッドで開催した。どちらも、期間限定および ID とパスワードで管理する形で Zoom 録画のストリーミング配信を行った。

3) 各種機器使用説明会

なし

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、2022 年度は 21 人が研究発表を行った。要旨はホームページで公開している。

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

2022 年 4 月 発表者

- ・藤飯 慎也 氏（熊本大学 大学院生命科学研究部 分子脳科学講座）
LINE-1 転移モニターマウスを利用した神経系における新規転移解析
- ・平山 真弓 氏（熊本大学 大学院生命科学研究部 臨床病態解析学講座）
DDX41 機能抑制はスプライシング異常を引き起こし R-loop 依存性 DNA ダメージを誘導する
Loss of DDX41 function induces RNA splicing disability that results in R-loop-associated DNA damage.
- ・宮村 優里 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 分子血管制御分野）
グローバル FOXO1 転写解析に基づく内皮特異性及び Tip/Stalk 遺伝子発現制御

2022 年 5 月～6 月 発表者

- ・野田 大地 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 生殖機能学分野）
Sperm membrane proteins DCST1 and DCST2 are required for sperm-egg interaction in mice and fish.
- ・亀井 竣輔 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 分子血管制御分野）
気道上皮に発現する PIRIN は、インフルエンザウイルス感染時の免疫応答を負に制御する
- ・野村 拓志 氏（熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター ウイルス病態学分野）
SIVmac239 感染アカゲザルエイズモデルにおける組織リザーバー解析

2022 年 7 月～8 月 発表者

- ・中川 佳子 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野、プラチナバイオ株式会社）
Efficient generation of electroporation-mediated genome-edited rat via in vitro fertilization using cryopreserved sperm.
- ・山下 紀代子 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野）
簡易ガラス化法により凍結保存したマウス二細胞期胚の-80℃保存における発生能
- ・黒島 星利菜 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野）
生殖工学技術を活用した Niemann-Pick 病 C 型モデルマウスの効率的な繁殖システムの構築

2022 年 9 月～10 月 発表者

- ・島田 龍輝 氏 (熊本大学 発生医学研究所 染色体制御分野)
STRA8-Rb interaction initiates S phase entry and meiosis in female germ cells.
- ・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)
Synchronizing ovulation and mating timing achieved triple yield of two-cell embryos in superovulated female mice.
- ・荒木 正健 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野)
マウスゲノムにおいて遺伝子は無いのに遺伝子トラップクローンが集積している領域 (TCAA) の機能解析

2022年11月～12月 発表者

- ・古賀 友紹 氏 (熊本大学 発生医学研究所 細胞医学分野)
M2型マクロファージの極性化に関わるエピゲノム制御機構の解明
- ・河野 慎吾 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野)
The mechanism of leukemia by gain-of-function mutation in miR-142.
- ・大平 恵里花 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野)
グルタル酸血症2型のモデルマウス作製及び病態解析

2023年1月～2月 発表者

- ・矢吹 悌 氏 (熊本大学 発生医学研究所 ゲノム神経学分野)
RNA グアニン四重鎖による α -シヌクレイン相転移促進メカニズム
- ・鶴田 真理子 氏 (熊本大学 発生医学研究所 組織幹細胞分野)
マウス胎仔の造血性内皮細胞から造血幹細胞への試験管内分化誘導系の構築
- ・荒木 喜美 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患モデル分野)
成長ホルモン分泌不全症Ⅱ型(IGHD2)モデルマウスの作製と病態解析

2023年3月 発表者

- ・鈴木 悠介 氏 (熊本大学 大学院医学教育部 老化・健康長寿学講座)
ダマラランドデバネズミ皮膚線維芽細胞の樹立と細胞死応答の解析
- ・山崎 理予 氏 (熊本大学 大学院医学教育部 老化・健康長寿学講座)
老化・がん化耐性齧歯類ハダカデバネズミの性周期同期化による採卵法の開発.
- ・池田 琉那 氏 (熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野)
遺伝子はないのにトラップクローンが集積している領域 TCAA の解析.

自己評価：2022年度中に21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たと考えられる。

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、2022年4月から2023年3月末までに34通を配信した。

以下に、ニュースの内容を列記する。また、2023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 (326人登録)]

GTC On Line NewsNo.1768

2022年4月4日

今月のお知らせ・2022年4月

| | |
|---|--------------|
| GTC On Line NewsNo.1769 ワックス掛けのお知らせ | 2022年 5月 6日 |
| GTC On Line NewsNo.1770 今月のお知らせ・2022年5月 | 2022年 5月 7日 |
| GTC On Line NewsNo.1771 今月のお知らせ・2022年6月 | 2022年 6月 5日 |
| GTC On Line NewsNo.1772 遺伝子組換え実験安全研修会のお知らせ | 2022年 6月 10日 |
| GTC On Line NewsNo.1773 エアコン清掃作業のお知らせ | 2022年 6月 21日 |
| GTC On Line NewsNo.1774 体験講座開催のお知らせ | 2022年 6月 30日 |
| GTC On Line NewsNo.1775 生命資源研究・支援センターを利用して発表された研究業績の提出のお願いについて | 2022年 7月 1日 |
| GTC On Line NewsNo.1776 今月のお知らせ・2022年7月 | 2022年 7月 4日 |
| GTC On Line NewsNo.1777 今月のお知らせ・2022年8月 | 2022年 8月 2日 |
| GTC On Line NewsNo.1778 生命資源研究・支援センターを利用して発表された研究業績の提出のお願いについて | 2022年 8月 2日 |
| GTC On Line NewsNo.1779 プレスリリースのお知らせ | 2022年 8月 31日 |
| GTC On Line NewsNo.1780 今月のお知らせ・2022年9月 | 2022年 9月 6日 |
| GTC On Line NewsNo.1781 安全キャビネットについて | 2022年 9月 6日 |
| GTC On Line NewsNo.1782 安全キャビネットについて | 2022年 9月 22日 |
| GTC On Line NewsNo.1783 停電のお知らせ | 2022年 9月 23日 |
| GTC On Line NewsNo.1784 501室・安全キャビネットについて | 2022年 10月 1日 |

| | |
|---|-------------|
| GTC On Line NewsNo.1785 今月のお知らせ・2022年10月 | 2022年10月5日 |
| GTC On Line NewsNo.1786 遺伝子研究に関する話題提供 | 2022年10月5日 |
| GTC On Line NewsNo.1787 第36回国際哺乳類ゲノム会議（IMGC2023）について | 2022年10月11日 |
| GTC On Line NewsNo.1788 明日開催・GTCセミナー | 2022年10月13日 |
| GTC On Line NewsNo.1789 Omicron BA.2.75について | 2022年10月27日 |
| GTC On Line NewsNo.1790 今月のお知らせ・2022年11月 | 2022年11月2日 |
| GTC On Line NewsNo.1791 今月のお知らせ・2022年12月 | 2022年12月4日 |
| GTC On Line NewsNo.1792 GTCセミナー・ストリーミング配信のお知らせ | 2022年12月13日 |
| GTC On Line NewsNo.1793 今月のお知らせ・2023年1月 | 2023年1月5日 |
| GTC On Line NewsNo.1794 GENETYX-Mac_ver22について | 2023年1月5日 |
| GTC On Line NewsNo.1795 今月のお知らせ・2023年2月 | 2023年2月7日 |
| GTC On Line NewsNo.1796 本日開催・第181回遺伝子技術講習会 | 2023年2月10日 |
| GTC On Line NewsNo.1797 停電・断水に伴う施設利用についてのお知らせ | 2023年2月22日 |
| GTC On Line NewsNo.1798 今月のお知らせ・2023年3月 | 2023年3月2日 |
| GTC On Line NewsNo.1799 第181回遺伝子技術講習会について | 2023年3月23日 |
| (2) GENETYX-SV News [対象：施設利用登録者全員 (26人登録)] GENETYX-SV News No.114 GENETYX-Mac_ver22 | 2023年1月27日 |

自己評価：2022年度は、新型コロナウイルス感染拡大の影響で遺伝子技術講習会や機器使用説明会などが少なかったこともあり、「今月のお知らせ」以外の News が激減した。コロナ禍の中での情報提供を工夫する必要がある。

(8) アイソトープ総合施設3施設の令和4年度活動内容

1. 使用可能核種および主要設備

生命資源研究・支援センターアイソトープ総合施設は、本荘中地区キャンパスに位置するアイソトープ総合施設（RIC）と黒髪地区キャンパスの黒髪地区アイソトープ施設（黒髪RI）、大江地区キャンパスの大江地区アイソトープ施設（大江RI）の3つのRI施設より構成されている。各RI施設は、それぞれのキャンパス部局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、RICでは生命科学全般と基礎医学や医療分野を含む放射線・RI実験支援、黒髪RIでは素子材料・物性関連のRI実験・中性子照射実験支援、大江RIでは創薬関連のRI実験支援を行っている。

1) アイソトープ総合施設（RIC）

【使用可能核種】

非密封RI 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 , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{137}Cs , ^{201}Tl)

密封RI 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、プレートカウンター、バイオイメージングアナライザー、typhoon 2台、高速液体クロマトグラフィー1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1台、超高感度CCDカメラ解析システム、凍結マイクロトム、パルスフィールド電気泳動装置、CO₂インキュベーター8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RI）

【使用可能核種】

非密封RI 57核種 (^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S , ^{108}Ag , $^{110\text{m}}\text{Ag}$, ^{113}Sn , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, $^{119\text{m}}\text{Sn}$, ^{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 , $^{184\text{m}}\text{Re}$, ^{185}W , ^{198}Au , ^{203}Hg , ^{208}Po , ^{210}Po , ^{210}Pb , ^{210}Bi , ^{22}Na , ^{226}Ra , ^{24}Na , ^{26}Al ,
 $^3\text{H}+\text{Ti}$, ^{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 ,
 ^{99}Mo , $^{99\text{m}}\text{Tc}$)

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

【実験機器】

²⁴¹Am-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、バリイブリ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) 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 R I 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 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、CO₂ インキュベーター 2 台、遠心機 himacCF7D2、パーソナル小型遠心機、倒立型ルーペ顕微鏡、動物飼育フード

【特色ある実験室】

P 2 レベル実験室、P 3 レベル実験室

自己評価：各 R I 施設において、研究や教育実習のために必要な R I 実験機器や放射線測定機器を整備・提供し、時には施設間で機器を融通するなど有効活用を行っていることは評価できる。しかし、依然として老朽化等により更新が急務な放射線管理用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ながら施設の利用増加に努めたい。

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 (C1) | | R I C (C2) | | 黒髪 R I | | 大江 R I | | 計 (人) | 黒髪 R I | |
|--------|------------|-------|------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|
| | 職員・その他 | 学生、院生 | 職員、その他 | 学生、院生 | 職員、その他 | 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 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 3 | 0 | 15 |
| 医学部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|----|----|----|----|---|---|----|----|----|---|----|
| 附属病院 | 5 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 |
| 薬学部 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 19 | 28 | 0 | 0 |
| 工学部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| 大学院生命科学 学研究部 | 17 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 13 | 0 | 34 | 0 | 0 |
| 大学院医学教 育部 | 0 | 5 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | 0 | 0 |
| 大学院薬学教 育部 | 0 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 32 | 55 | 0 | 0 |
| ヒトレトロウ イルス学共同 研究センター | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 生命資源研 究・支援セン ター | 4 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 8 | 1 | 0 |
| 発生医学研究 所 | 3 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 |
| 大学院自然科 学研究科 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 大学院自然科 学教育部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 34 |
| 大学院先端科学 研究部（理学 系） | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 4 | 8 | 0 |
| 大学院先端科学 研究部（工学 系） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 |
| 大学教育統括 管理運営機構 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 教育学部（※教 員：大学院教育 学研究科所属） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 保健学教育部 | 0 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | 0 | 0 |
| 環境安全セン ター | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| くまもと水循 環・減災研究 教育センター | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 産業ナノマテ リアル研究所 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 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 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 国際先端科学 技術研究機構 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 |
| 国際先端医学 研究機構 | 5 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | 0 | 0 |
| 技術部 | 2 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 6 | 0 | 0 |

| | | | | | | | | | | | |
|-------------|-----|----|----|----|----|---|----|----|-----|-----|----|
| 先導機構 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 |
| 計 (人) | 39 | 53 | 27 | 11 | 6 | 5 | 16 | 51 | 208 | 21 | 55 |
| | 92 | | 38 | | 11 | | 67 | | | 76 | |
| (教育利用) 学生実習 | | | | | | | | | | | |
| 薬学部 | 94 | | 0 | | 0 | | 0 | | 94 | 0 | |
| 工学部 | 0 | | 0 | | 16 | | 0 | | 16 | 0 | |
| 理学部 | 0 | | 0 | | 38 | | 0 | | 38 | 35 | |
| 全学(基礎セミナー) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | 0 | |
| 医学部保健学科 | 76 | | 0 | | 0 | | 0 | | 76 | 0 | |
| 計 (人) | 170 | | 0 | | 54 | | 0 | | 224 | 35 | |
| 計 (人) | 262 | | 38 | | 65 | | 67 | | 432 | 111 | |

2) 研究・教育テーマ数

| 部 局 | R I C (C1) | R I C (C2) | 黒髪 R I | 大江 R I | 合計 |
|--------------------|---------------|---------------|--------|--------|----|
| 環境安全センター | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 医学部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 附属病院 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 薬学部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 工学部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 大学院自然科学研究科 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 大学院先端科学研究部(理学系) | 0 | 0 | 8 | 0 | 8 |
| 大学院先端科学研究部(工学系) | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| 大学院生命科学研究部 | 8 | 1 | 0 | 3 | 12 |
| 大学院医学教育部 | 2 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| 大学院薬学教育部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ヒトレトロウイルス学共同研究センター | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 生命資源研究・支援センター | 6 | 3 | 1 | 2 | 12 |
| 発生医学研究所 | 2 | 2 | 0 | 0 | 4 |
| 大学院先導機構 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 国際先端医学研究機構 | 1 | 5 | 0 | 0 | 6 |
| くまもと水循環・減災研究教育センター | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |

| | | | | | |
|--------------|----|----|----|---|----|
| 国際先端科学技術研究機構 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 産業ナノマテリアル研究所 | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| 技術部 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 教育学部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 計 (件) | 19 | 14 | 17 | 6 | 56 |

3) 管理区域に立ち入った放射線取扱者延べ人数

| RI施設 | RIC (C1) | RIC (C2) | 黒髪RI | 大江RI | 計 |
|------|----------|----------|-------|-------|--------|
| 人数 | 1,817 | 293 | 1,609 | 6,460 | 10,179 |

4) 受け入れたRI線源の核種別数量

| 核種 | 放射能 (MBq) | | | |
|-------------------------|-----------|-------|--------|----------|
| | RIC | 黒髪RI | 大江RI | 計 |
| ³ H | 9.25 | 0 | 0 | 9.250 |
| ¹⁴ C | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ³² P | 33.706 | 0 | 0 | 33.706 |
| ³⁵ S | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁵¹ Cr | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁵⁹ Fe | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹¹¹ In | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹²⁵ I | 345.699 | 74 | 0.1184 | 419.8174 |
| ^{99m} Tc | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹³¹ I | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁶⁷ Ga | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹²³ I | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁹⁹ Mo | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹⁸ F | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹³⁷ Cs | 4 | 0 | 0 | 4 |
| ⁵⁷ Co(メスバウア) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 計 (非密封) | 392.655 | 74.00 | 0.1184 | 462.7734 |
| 計 (密封) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| RI線源 (個数) | 9 | 1 | 2 | 12 |

5) 使用したRI線源の核種別数量
(非密封RI)

| 核種 | 放射能 (MBq) | | | |
|----------------|-----------|------|----------|---------|
| | RIC | 黒髪RI | 大江RI | 計 |
| ³ H | 1.36 | 0 | *27.4172 | 28.7772 |

| | | | | |
|------------------------------|------------|-------|----------|------------|
| ¹⁴ C | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ³² P | 12.9 | 0 | 0 | 12.9 |
| ³⁵ S | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁵¹ Cr | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁵⁹ Fe | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹¹¹ In | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹²⁵ I | 257.86 | 0 | *0.1940 | 258.049 |
| ^{99m} Tc | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹³¹ I | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁶⁷ Ga | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹²³ I | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁹⁹ Mo | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹⁸ F | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹³⁷ Cs | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹³⁷ Cs (密封) | 83,680,000 | 0 | 0 | 83,680,000 |
| ⁵⁷ Co(メスバウア) (密封) | 0 | 1,850 | 0 | 1,850 |
| 計 (非密封) | 272.12 | 0 | *27.6112 | 299.7262 |

* 印は、減衰補正有り

(密封 RI)

| 核種 | 使用回数 | | | |
|-------------------------|------|------|------|-----|
| | RIC | 黒髪RI | 大江RI | 計 |
| ¹³⁷ Cs | 386 | 0 | 0 | 386 |
| ⁵⁷ Co(メスバウア) | 0 | 15 | 0 | 15 |
| 計 (密封) | 386 | 15 | 0 | 401 |

6) 放射性廃棄物の引渡数量

| 廃棄物の種類 | 引渡数量 (本数) | | | |
|-------------|-----------|------|------|-------|
| | RIC | 黒髪RI | 大江RI | 計 |
| 可燃物 | 2 | 0 | 1 | 3 |
| 難燃物 | 3 | 0 | 1 | 4 |
| 不燃物 | 0 | 3 | 2 | 5 |
| 非圧縮性不燃物 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 動物 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 無機液体 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 有機液体 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 焼却型フィルター | 11.64 | 0 | 0 | 11.64 |
| 通常型フィルター | 16.30 | 0 | 0 | 16.30 |
| 計 | 32.94 | 3 | 4 | 39.94 |
| 廃棄物集荷料 (千円) | 1,828 | 210 | 253 | 2,337 |

〈可燃、難燃、不燃、動物、非圧〉 単位：本（50ℓドラム缶/本）
 〈無機液体〉 単位：本（25ℓポリタンク/本）
 〈焼却型、通常型フィルター〉 単位：本（50ℓ換算）

自己評価：3つのR I 施設全体における令和4年度の利用状況については、前年度よりよりもわずかに減少した。毎年継続的に行われていた学生の教育実習では新型コロナウイルスの影響により立ち入りに制限があった。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、今後はアイソトープ総合施設、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 14回/年 480名）

| 開催時期 | 講習 | |
|------|------|------|
| | 開催回数 | 受講人数 |
| 4月期 | 6 | 235 |
| 7月期 | 3 | 142 |
| 10月期 | 3 | 19 |
| 1月期 | 2 | 84 |
| 計 | 14 | 480 |

*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線更新者の合計）（3月31日までの受講分）

講習回数1回/年 441名

| 開催時期 | 講習B | |
|-------|------|------|
| | 開催回数 | 受講人数 |
| 更新者講習 | 1 | 441 |

*教育研究系のみを集計

2) 施設利用説明会

各R I 施設で随時開催（11回/年、受講者147名）

| 開催R I 施設 | 開催回数 | 受講人数 |
|----------|------|------|
| R I C | 7 | 126 |
| 黒髪R I | 3 | 17 |
| 大江R I | 1 | 4 |
| 計 | 11 | 147 |

3) 動物実験実施回数

| RI施設 | RIC | 黒髪RI | 大江RI | 計 |
|------------|-----|------|------|---|
| RI動物実験 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| non-RI動物分析 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| 計 | 6 | 0 | 0 | 6 |

4) 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。

- ・ RI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。
- ・ RI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。

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4通を発信した。

5) 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

- ・ 第45回国立大学アイソトープ総合センター長会議（web開催、新潟大学当番）古嶋（2022.6.3）
- ・ 令和4年度大学等における放射線安全管理研修会、総会（web開催、東京）古嶋（2022.9.27）
- ・ 放射線安全取扱部会年次大会 川原（2022.10.13～14、オンライン参加、日本アイソトープ協会）

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 川原（2023.1.17、オンライン受講、日本アイソトープ協会）

6) 放射性同位元素等の管理に関する立入検査への対応

- ・ 特定放射性同位元素防護管理に係わる立入検査（原子力規制庁）
 - アイソトープ総合施設（2023.2.9）
 - 黒髪地区アイソトープ施設（2023.3.23）

自己評価：全RI施設に関係する教職員の研修等については、令和4年度も新型コロナウイルスの影響によりオンライン参加を行った。各RI施設での利用開始前に、随時、柔軟に分かりやすい施設利用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。また、原子力規制庁による2つのRI施設への立入検査に対して、関係者が適切にかつ誠実に対応したことは評価できる。

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

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 に関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。

(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ったが、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

(過去5年間)

| 利用期間 | 2018/1-12 | 2019/1-12 | 2020/1-12 | 2021/1-12 | 2022/1-12 |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 生命科学研究部 | 74 | 78 | 67 | 67 | 54 |
| 生命資源研究・支援センター | 11 | 14 | 12 | 5 | 8 |
| 発生医学研究所 | 3 | 1 | 5 | 18 | 15 |
| ヒトレトロウイルス学共同研究センター | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 国際先端医学研究機構 | 3 | 5 | 4 | 5 | 8 |
| 自然科学研究科 | 1 | 1 | | 1 | 1 |
| 合計 | 93 | 100 | 89 | 97 | 88 |

2) 機器使用料金

(過去5年間)

| 利用期間 | 2018/1-12 | 2019/1-12 | 2020/1-12 | 2021/1-12 | 2022/1-12 |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 生命科学研究部 | 1,969,200 | 1,469,600 | 1,264,400 | 1,821,220 | 1,769,200 |
| 生命資源研究・支援センター | 631,000 | 548,000 | 465,500 | 378,900 | 352,600 |
| 発生医学研究所 | 40,000 | 188,100 | 30,000 | 93,700 | 588,500 |
| ヒトレトロウィルス学共同研究センター | 61,200 | | | | 1,000 |
| 国際先端医学研究機構 | 24,000 | 90,000 | 11,000 | 27,900 | 156,000 |
| 自然科学研究科 | - | 24,000 | 2,000 | 3,800 | 22,800 |
| 合計 | 2,725,400 | 2,319,700 | 1,772,900 | 2,325,520 | 2,890,100 |

3) 利用者負担金合計

(過去5年間)

| 利用期間 | 2018/1-12 | 2019/1-12 | 2020/1-12 | 2021/1-12 | 2022/1-12 |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 流用年度 | 平成30年度 | 2019年度 | 2020年度 | 2021年度 | 2022年度 |
| 生命科学研究部 | 2,709,200 | 2,219,600 | 1,944,400 | 2,491,220 | 2,309,200 |
| 生命資源研究・支援センター | 741,000 | 688,000 | 585,500 | 428,900 | 432,600 |
| 発生医学研究所 | 70,000 | 228,100 | 80,000 | 273,700 | 738,500 |
| ヒトレトロウィルス学共同研究センター | 71,200 | 10,000 | 10,000 | 10,000 | 21,000 |
| 国際先端医学研究機構 | 54,000 | 140,000 | 41,000 | 77,900 | 236,000 |
| 自然科学研究科 | 10,000 | 34,000 | 2,000 | 13,800 | 32,800 |
| 合計 | 3,655,400 | 3,319,700 | 2,662,900 | 3,295,520 | 3,770,100 |

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 | | | | 設置年度 | 設置場所 |
|----------|-----------------|------|----|----------------------------------|---------|----------|------|----------|--------|-----------------|
| | | | | | 氏名 | 所属 | 連絡先 | | | |
| | | | | | | | (内線) | (メール) | | |
| 臨床化学・血液系 | 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 |
| | (生命資源) | 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 |
| 病理系 | 南 敬 | B | 3 | 全自動密閉式ティッシュプロセッサ | 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 | 亀井 峻輔 | 分子血管制御分野 | 6500 | skamei | H24 | アイントープ総合施設207号室 |
| | | B | 32 | セルソーター | 亀井 峻輔 | 分子血管制御分野 | 6500 | skamei | 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 | 佐藤 迪夫 | 分子遺伝学講座 | 5142 | m_sato | H29 | CARD新館1032号室 |
| 呼吸器系 | 鳥越 大輔 | K | 5 | 鼻部吸入暴露システム | 工藤 信次 | 機能病理学講座 | 5089 | kudoh | H22 | CARD本館208号室 |
| | (生命資源) | K | 7 | 呼吸機能解析システム | 工藤 信次 | 機能病理学講座 | 5089 | kudoh | H23 | CARD本館208号室 |
| 循環器系 | 尾池 雄一 | J | 8 | 二次元レーザー血流計 | 佐藤 迪夫 | 分子遺伝学講座 | 5142 | m_sato | H22-23 | アイントープ総合施設310号室 |
| | (生命科学研究所) | J | 9 | マウス・ラット用無加温型非観血式血圧計 | 佐藤 迪夫 | 分子遺伝学講座 | 5142 | m_sato | H23 | CARD本館208号室 |
| | | J | 10 | 心エコー | 佐藤 迪夫 | 分子遺伝学講座 | 5142 | m_sato | 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 | 佐藤 迪夫 | 分子遺伝学講座 | 5142 | m_sato | H22-23 | 基礎研究棟1007号室 |
| | | J | 30 | 小動物用CT装置 ALOKA LaTheta LCT-100 | 佐藤 迪夫 | 分子遺伝学講座 | 5142 | m_sato | H26 | 医学総合研究棟813号室 |
| | | J | 35 | 高分解能 X線マイクロCT【SkyScan1176】 | 佐藤 迪夫 | 分子遺伝学講座 | 5142 | m_sato | H29 | アイントープ総合施設311号室 |
| 脳・神経系 | 中條 岳志 | N | 12 | 行動解析システム | 鳥越 大輔 | 実験動物分野 | 6549 | dori | H23 | CARD本館207号室 |
| | (生命科学研究所) | N | 13 | Fear Conditioning解析システム | 鳥越 大輔 | 実験動物分野 | 6549 | dori | H23 | 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 | H23 | CARD本館204号室 |
| | | N | 15 | パッシブアポイダンス測定装置 | 鳥越 大輔 | 実験動物分野 | 6549 | dori | H23 | CARD本館204号室 |
| | | 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 | H23 | 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 | H23 | 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 | H23 | CARD本館208号室 |
| | | N | 19 | スーパーメックス16チャンネルシステム | 鳥越 大輔 | 実験動物分野 | 6549 | dori | H23 | CARD本館208号室 |
| | | N | 31 | モーリス空間学習解析システム | 鳥越 大輔 | 実験動物分野 | 6549 | dori | H27 | CARD本館208号室 |
| | | N | 34 | RIKEN Modified SHIRPA | 鳥越 大輔 | 実験動物分野 | 6549 | dori | H29 | CARD本館271号室 |
| 代謝系 | 古嶋 昭博 | T | 6 | 小動物用麻酔システム | 亀井 峻輔 | 分子血管制御分野 | 6500 | skamei | H23 | アイントープ総合施設207号室 |
| | (生命資源) | T | 20 | 質量分析マウス用呼吸ガス運動量:12チャンネル | 佐藤 迪夫 | 分子遺伝学講座 | 5142 | m_sato | H23 | アイントープ総合施設310号室 |
| | | T | 21 | 細胞外フラックスアナライザー | 門松 毅 | 分子遺伝学講座 | 5142 | tkado | H23 | 医学総合研究棟815号室 |
| | | T | 22 | Spect CTシステム | 亀井 峻輔 | 分子血管制御分野 | 6500 | skamei | H22-23 | アイントープ総合施設207号室 |
| 発生・形態系 | 荒木 喜美 (生命資源) | H | 23 | in situ Hybridization & 免疫染色システム | 吉信 公美子 | ゲノム機能分野 | 6501 | yosinobu | H24 | 遺伝子実験施設503号室 |
| 免疫系 | 南 敬 | M | 26 | サスペンションアレイシステム | 門松 毅 | 分子遺伝学講座 | 5142 | tkado | H22-23 | 医学総合研究棟815号室 |
| | (生命資源) | 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 | 入江 厚 | 免疫学講座 | 5313 | airie | 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 | 2,200 | 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 1,900 円。 |
| B3 | 全自動密閉式ティッシュプロセッサ 【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。CO2 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 本館 208 号室 | 1 匹 | 260 | 研究者自身による測定。 |
| J10 | 心エコー 【Vevo2100, 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。 |
| | | | | | |

| 機器番号 | 機器名 | 設置場所 | 使用料金（円） | | 備考 |
|------|--|-------------------|--------------------|-----------------------|--|
| | | | 単位 | 料金 | |
| J11 | 実験動物テレメトリーシステム 【PhysioTel, PRIMETECK】 | CARD 本館 204 号室 | 1 匹 / 1 日 当たり | 2,000 | 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は、トレーニング必要。 |
| 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/ 1 日 | CT 撮影のみ料金発生。CT 撮影は原則、担当が行い、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릭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。キムワイブ、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릭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。キムワイブ、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。キムワイブ、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。キムワイブ、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 【TailSuspension, 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。キムワイブ、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。キムワイブ、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ジェリーシステム 【SZX7-APO 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。キムワイブ、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。キムワイブ、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。キムワイブ、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。 |
| | | | 1h | 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 | 1h | 3,000 | 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。30 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 【FACSVerse, ベクトン・ディッキンソン】 | 医学総合研究棟 815 号室 | 1h | 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。

（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に務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利用者は、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兼任する。
- 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(学内兼任)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る。

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)を利用した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、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わせることを。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: irda-card@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諸料金規則 (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クローンマウス 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クローンマウス 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 に掲げるとおりとする。

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 に掲げるとおりとする。

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-Cho, 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システム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 |
| 15 | 全自動血液学解析装置による血液学解析 | 〃 | 6,200 円 |
| 16 | 高分解能 X 線マイクロ CT スキャナによるマウスの撮像 | 1 サンプル | 2,900 円 |
| | | 1 個体 | 12,700 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】

◇生体微細構築学

- 1) Wakayama T, Yokota S, Noguchi K, Sugawara T, Sonoda K, Wanta A. Quantitative evaluation of spermatogenesis by fluorescent histochemistry. *Histochem Cell Biol.* 2022 Mar;157(3):287-295. PubMed PMID: 35211802.
CARD

◇形態構築学

- 1) Ogata S, Miyamoto Y, Shigematsu N, Esumi S, Fukuda T. The Tail of the Mouse Striatum Contains a Novel Large Type of GABAergic Neuron Incorporated in a Unique Disinhibitory Pathway That Relays Auditory Signals to Subcortical Nuclei. *J Neurosci.* 2022 Oct 26;42(43):8078-8094. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2236-21.2022. PMID: 36104279
CARD

◇分子生理学

- 1) Yakita M, Chujo T, Wei FY, Hirayama M, Kato K, Takahashi N, et al. Extracellular N6-isopentenyladenosine (i6A) addition induces cotranscriptional i6A incorporation into ribosomal RNAs. *RNA.* 2022;28:1013-27. PMID: 35414588 PMCID: PMC9202588
RIC
- 2) Murakami Y, Wei FY, Kawamura Y, Horiguchi H, Kadomatsu T, Miyata K, et al. NSUN3-mediated mitochondrial tRNA 5-formylcytidine modification is essential for embryonic development and respiratory complexes in mice. *Commun Biol.* 2023;6(1):307. PMID: 36949224 PMCID: PMC10033821
CARD, KMC

◇病態生化学

- 1) Yoshizawa T, Sato Y, Sobuz SU, Mizumoto T, Tsuyama T, Karim MF, Miyata K, Tasaki M, Yamazaki M, Kariba Y, Araki N, Araki E, Kajimura S, Oike Y, Braun T, Bober E, Auwerx J, Yamagata K*: SIRT7 suppresses energy expenditure and thermogenesis by regulating brown adipose tissue functions in mice. *Nat Commun* 13: 7439, 2022.
GTC, KMC, CARD

○2) Mizumoto T, Yoshizawa T, Sato Y, Ito T, Tsuyama T, Satoh A, Araki S, Tsujita K, Tamura M, Oike Y, Yamagata K: SIRT7 Deficiency Protects against Aging-Associated Glucose Intolerance and Extends Lifespan in Male Mice. *Cells* 11(22): 3609, 2022.
CARD

3) Mizutani H, Sato Y, Yamazaki M, Yoshizawa T, Ando Y, Ueda M, Yamagata K: SIRT7 deficiency protects against A β 42-induced apoptosis through the regulation of NOX4-derived reactive oxygen species production in SH-SY5Y cells. *Int J Mol Sci* 23(16): 9027, 2022.
CARD

◇分子遺伝学

1) Horiguchi H, Kadomatsu T, Yumoto S, Masuda T, Miyata K, Yamamura S, Sato M, Morinaga J, Ohtsuki S, Baba H, Moroishi T & Oike Y. Tumor cell-derived ANGPTL2 promotes β -catenin-driven intestinal tumorigenesis. *Oncogene*. 2022 Aug;41(33):4028-4041. PubMed PMID: 35831580.
CARD

◇分子薬理学

1) Yamane, T., Kanamori, Y., Sawayama, H., Yano, H., Nita, A., Ohta, Y., Hinokuma, H., Maeda, A., Iwai, A., Matsumoto, T., Shimoda, M., Niimura, M., Usuki, S., Yasuda-Yoshihara, N., Niwa, M., Baba, Y., Ishimoto, T., Komohara, Y., Sawa, T., Hirayama, T., Baba, H., and Moroishi, T. Iron accelerates *Fusobacterium nucleatum*-induced CCL8 expression in macrophages and is associated with colorectal cancer progression. *JCI Insight*. 2022 Nov 8;7(21): e156802. PMID: 36136589 PMCID: PMC9675438
CARD

2) Shinchu, H., Komaki, F., Yuki, M., Ohara, H., Hayakawa, N., Wakao, M., Cottam, H.B., Hayashi, T., Carson, D.A., Moroishi, T., and Suda, Y. Glyco-Nanoadjuvants: Impact of Linker Length for Conjugating a Synthetic Small-Molecule TLR7 Ligand to Glyco-Nanoparticles on Immunostimulatory Effects. *ACS Chem Biol*. 2022 Apr 15;17(4):957-968. PMID: 35353497
CARD

◇免疫学

1) Iwamoto A, Tsukamoto H, Nakayama H, Oshiumi H. E3 ubiquitin ligase Riplet is expressed in T cells and suppresses T cell-mediated antitumor immune responses. *Journal of Immunology* 208: 2067-2076, 2022

CARD

◇老化・健康長寿学講座

1) Murakami Y, Wei FY, Kawamura Y, Horiguchi H, Kadomatsu T, Miyata K, Miura K, Oike Y, Ando Y, Ueda M, Tomizawa K, Chujo T. NSUN3-mediated mitochondrial tRNA 5-formylcytidine modification is essential for embryonic development and respiratory complexes in mice. *Communications Biology* 2023; 6(1):307. PMID: 36949224. PMCID: PMC10033821.

CARD

2) Oka K, Yamakawa M, Kawamura Y, Kutsukake N, Miura K. The Naked Mole-Rat as a Model for Healthy Aging. *Annual Review of Animal Biosciences* 2023; 11:207-226. PMID: 36318672. CARD, GTC

3) Yamamura Y, Kawamura Y, Oka K, Miura K. Carcinogenesis resistance in the longest-lived rodent, the naked mole-rat. *Cancer Science* 2022;113(12):4030-4036. PMID: 36083242. PMCID: PMC9746031. CARD, GTC

4) Yamada A, Toya H, Tanahashi M, Kurihara M, Mito M, Iwasaki S, Kurosaka S, Takumi T, Fox A, Kawamura Y, Miura K, Nakagawa S. Species-specific formation of paraspeckles in intestinal epithelium revealed by characterization of NEAT1 in naked mole-rat. *RNA* 2022; 28(8):1128-1143. PMID: 35654483. PMCID: PMC9297846.

CARD

◇臨床病態解析学

1) Shinriki S, Hirayama M, Nagamachi A, Yokoyama A, Kawamura T, Kanai A, Kawai H, Iwakiri J, Liu R, Maeshiro M, Tungalag S, Tasaki M, Ueda M, Tomizawa K, Kataoka N, Ideue T, Suzuki Y, Asai K, Tani T, Inaba T, Matsui H. DDX41 coordinates RNA splicing and transcriptional elongation to prevent DNA replication stress in hematopoietic cells. *Leukemia*. 2022 Nov;36:2605-2620. PubMed PMID: 36229594.

Pubmed

Central

PMCID:

9613458.

CARD

◇腎臓内科学

1) Nishiguchi Y, Hata Y, Date R, Fujimoto D, Umemoto S, Kanki T, Yokoi H, Mori KP, Handa T, Watanabe-Takano H, Kanai Y, Yasoda A, Izumi Y, Kakizoe Y, Mochizuki N, Mukoyama M, Kuwabara T. Osteocrin, a bone-derived humoral factor, exerts a renoprotective role in ischemia-reperfusion injury in mice. *Nephrol*

2) Hata Y, Date R, Fujimoto D, Ikeda HO, Umemoto S, Kanki T, Nishiguchi Y, Mizumoto T, Hayata M, Kakizoe Y, Izumi Y, Kakizuka A, Mukoyama M, Kuwabara T. A novel VCP modulator KUS121 exerts renoprotective effects in ischemia-reperfusion injury with retaining ATP and restoring ERAD-processing capacity. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2022 May 1;322(5): F577-F586.
CARD, GTC

3) Nagayoshi Y, Nishiguchi K, Yamamura R, Chujo T, Oshiumi H, Nagata H, Kaneko H, Yamamoto K, Nakata H, Sakakida K, Kunisawa A, Adachi M, Kakizoe Y, Mizobe T, Kuratsu JI, Shimada S, Nakamori Y, Matsuoka M, Mukoyama M, Wei FY, Tomizawa K. t6A and ms2t6A Modified Nucleosides in Serum and Urine as Strong Candidate Biomarkers of COVID-19 Infection and Severity. *Biomolecules.* 2022 Sep 3;12(9):1233
CARD

4) Kakizoe Y, Nakagawa T, Iwata Y, Deng Q, Adachi M, Miyasato Y, Nakagawa M, Nagayoshi Y, Nishiguchi K, Narita Y, Izumi Y, Kuwabara T, Tomita K, Kitamura K, Mukoyama M. Camostat mesilate, a serine protease inhibitor, exerts aquaretic effects and decreases urinary exosomal AQP2 levels. *J Pharmacol Sci.* 2022 Dec;150(4):204-210
CARD

5) Deng Q, Kakizoe Y, Iwata Y, Nakagawa T, Miyasato Y, Nakagawa M, Nishiguchi K, Nagayoshi Y, Adachi M, Narita Y, Izumi Y, Kuwabara T, Tsuda Y, Mukoyama M. The serine protease plasmin plays detrimental roles in epithelial sodium channel activation and podocyte injury in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertens Res.* 2023 Jan;46(1):50-62
CARD

◇代謝内科学

1) Sakaguchi M, Okagawa S, Okubo Y, Otsuka Y, Fukuda K, Igata M, Kondo T, Sato Y, Yoshizawa T, Fukuda T, Yamagata K, Cai W, Tseng YH, Sakaguchi N, Kahn CR, Araki E. Phosphatase Protector Alpha4 ($\alpha 4$) is involved in Adipocyte Maintenance and Mitochondrial Homeostasis through Regulation of Insulin Signaling. *Nature Communications* 13(1):6092, (2022).
CARD

◇皮膚病態治療再建学

- 1) Sawamura S, Makino K, Ide M, Shimada S, Kajihara I, Makino T, Jinnin M, Fukushima S. Elevated Alpha 1(I) to Alpha 2(I) Collagen Ratio in Dermal Fibroblasts Possibly Contributes to Fibrosis in Systemic Sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 18;23(12):6811. PubMed PMID: 35743254
CARD

◇眼科学

- 1) Nakamura K, Fujimoto T, Okada M, Maki K, Shimazaki A, Kato M, Inoue T. Tissue Reactivity to, and Stability of, Glaucoma Drainage Device Materials Placed Under Rabbit Conjunctiva. *Translational Vision Science & Technology.* 2022 Apr 1;11(4):9. doi: 10.1167/tvst.11.4.9. PMID: 35404438
CARD

◇歯科口腔外科学

- 1) Gohara S, Shinohara K, Yoshida R, Kariya R, Tazawa H, Hashimoto M, Inoue J, Kubo R, Nakashima H, Arita H, Kawaguchi S, Yamana K, Nagao Y, Iwamoto A, Sakata J, Matsuoka Y, Takeshita H, Hirayama M, Kawahara K, Nagata M, Hirose A, Kuwahara Y, Fukumoto M, Okada S, Urata Y, Fujiwara T, Nakayama H. *Mol Ther Oncolytics.* 2022; 27:141-156. Pubmed PMID: 36381653
CARD

◇臨床薬物動態学(薬剂部)

- 1) Inoue M, Higashi T, Hayashi Y, Onodera R, Fujisawa K, Taharabaru T, Yokoyama R, Ouchi K, Misumi Y, Ueda M, Inoue Y, Mizuguchi M, Saito T, Saido TC, Ando Y, Arima H, Motoyama K, Jono H. Multifunctional Therapeutic Cyclodextrin-Appended Dendrimer Complex for Treatment of Systemic and Localized Amyloidosis. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2022 Sep 14;14(36):40599-40611. doi: 10.1021/acsami.2c09913.
KMC, CARD, GTC
- 2) Inoue M, Muta K, Mohammed AFA, Onodera R, Higashi T, Ouchi K, Ueda M, Ando Y, Arima H, Jono H, Motoyama K. Feasibility Study of Dendrimer-Based TTR-CRISPR pDNA Polyplex for Ocular Amyloidosis in Vitro. *Biol Pharm Bull.* 2022;45(11):1660-1668. doi: 10.1248/bpb.b 22-00452. PMID: 36328502.
KMC, CARD, GTC

- 3) Kanemaru A, Shinriki S, Kai M, Tsurekawa K, Ozeki K, Uchino S, Suenaga N, Yonemaru K, Miyake S, Masuda T, Kariya R, Okada S, Takeshita H, Seki Y, Yano H, Komohara Y, Yoshida R, Nakayama H, Li JD, Saito H, Jono H. Potential use of EGFR-targeted molecular therapies for tumor suppressor CYLD-negative and poor prognosis oral squamous cell carcinoma with chemoresistance. *Cancer Cell Int.* 2022 Nov 15;22(1):358. doi: 10.1186/s12935-022-02781-x. PMID: 36376983.
KMC, CARD, GTC

◇薬学生化学

- 1) Inazumi, T., Sugimoto, Y. Metabolic regulation in adipocytes by prostanoid receptors. *Biol. Pharm. Bull.* 2022 Aug 45: 992-997 PubMed PMID: 35908909.
RIC, KMC, CARD

◇薬剤学

- 1) Chikamatsu M, Watanabe H, Shintani Y, Murata R, Miyahisa M, Nishinoiri A, Imafuku T, Takano M, Arimura N, Yamada K, Kamimura M, Mukai B, Satoh T, Maeda H, Maruyama T. Albumin-fused long-acting FGF21 analogue for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *J Control Release.* 2023 Mar;355:42-53. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.01.039.
KMC
- 2) Arimura N, Watanabe H, Kato H, Imafuku T, Nakano T, Sueyoshi M, Chikamatsu M, Tokumaru K, Nagasaki T, Maeda H, Tanaka M, Matsushita K, Maruyama T. Advanced Oxidation Protein Products Contribute to Chronic-Kidney-Disease-Induced Adipose Inflammation through Macrophage Activation. *Toxins.* 2023 15(3), 179;
<https://doi.org/10.3390/toxins15030179>
KMC
- 3) Takano M, Toda S, Watanabe H, Fujimura R, Nishida K, Bi J, Minayoshi Y, Miyahisa M, Maeda H, Maruyama T. Engineering of a Long-Acting Bone Morphogenetic Protein-7 by Fusion with Albumin for the Treatment of Renal Injury. *Pharmaceutics.* 2022 Jun 24;14(7):1334. doi: 10.3390/pharmaceutics14071334.
KMC
- 4) Nagasaki T, Maeda H, Taguchi K, Yanagisawa H, Nishida K, Kobayashi K, Wada N, Noguchi I, Murata R, Sakai H, Kitagishi H, Saruwatari J, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama

T. A bioinspired carbon monoxide delivery system prevents acute kidney injury and the progression to chronic kidney disease. *Redox Biol.* 2022 Aug;54 :102371. doi: 10.1016/j.redox.2022.102371.

KMC

◇微生物薬学

- 1) Ogata S, Ito S, Masuda T, Ohtsuki S. Diurnal changes in protein expression at the blood-brain barrier in mice. *Biol Pharm Bull.* 2022;45(6):751-756. PMID: 35650102

CARD

◇環境分子保健学

- 1) Yanagihara M, Nakahara K, Kishimoto N, Abe T, Miura S, Misumi S, Sako M, Arisawa M, Murai K. Total Synthesis of Ansellone G and Phorbadiolone. 2022 Dec 16;87(24):16913-7. PubMed PMID: 36475692.

RIC

◇臨床薬理学

- 1) Yamada Y, Miwa T, Nakashima M, Shirakawa A, Ishii A, Namba N, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kurauchi Y, Seki T, Katsuki H, Okada Y, Ichikawa A, Higaki K, Hayashi K, Minami K, Yoshikawa N, Ikeda R, Ishikawa Y, Kajii T, Tachii K, Takeda H, Orita Y, Matsuo M, Irie T, Ishitsuka Y. Fine-tuned cholesterol solubilizer, mono-6-O- α -D-maltosyl- γ -cyclodextrin, ameliorates experimental Niemann-Pick disease type C without hearing loss. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2022 Nov;155:113698. PMID: 36116252.

CARD

- 2.) Nishida T, Yokoyama R, Kubohira Y, Maeda Y, Takeo T, Nakagata N, Takagi H, Ishikura K, Yanagihara K, Misumi S, Kishimoto N, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Soga M, Era T, Onodera R, Higashi T, Motoyama K. Lactose-Appended Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Lowers Cholesterol Accumulation and Alleviates Motor Dysfunction in Niemann-Pick Type C Disease Model Mice. *ACS Applied Bio Materials.* 2022 May 16;5(5):2377-2388. PMID: 35506864.

CARD

【発生医学研究所】

◇細胞医学分野

- 1) Y. Hino, K. Nagaoka, S. Oki, K. Etoh, S. Hino, and M. Nakao. Mitochondrial stress induces AREG expression and epigenomic remodeling through c-JUN and YAP-mediated enhancer activation. *Nucleic Acids Res.* 50: 9765-9779, 2022.
GTC, CARD
- 2) U. Thamrongwarangoon, K. Kuribayashi, H. Araki, Y. Hino, T. Koga, W. Seubwai, S. Wongkham, M. Nakao, and S. Hino. Lactic acidosis induces metabolic and phenotypic reprogramming in cholangiocarcinoma cells via the upregulation of THBS1. *Cancer Sci.* 114: 1541–1555, 2023.
GTC, CARD
- 3) H. Araki, S. Hino, K. Anan, K. Kuribayashi, K. Etoh, D. Seko, R. Takase, K. Kohroggi, Y. Hino, Y. Ono, E. Araki, and M. Nakao. LSD1 defines the fiber type-selective responsiveness to environmental stress in skeletal muscle. *eLife* 12: e84618, 2023.
GTC, CARD

◇染色体制御分野

- 1) Ishihara T, Fenelon J, Griffith O, Ishiguro K, Renfree M : Conserved H3K27me3-associated chromatin remodeling allows STRA8 but not MEIOSIN expression in mammalian germ cells. *Reproduction* 165, 507-520 (2023)
CARD
- 2) Abe H, Yeh YH, Munakata Y, Ishiguro K, Andreassen P, Namekawa SH : Active DNA damage response signaling initiates and maintains meiotic sex chromosome inactivation. *Nature Communications* 13(1):7212. (2022)
CARD
- 3) Tani N, Tanno N, ※Ishiguro K. : Tandem immuno-purification of affinity-tagged proteins from mouse testis extracts for MS analysis. *STAR Protocols* 3(2), 10145 (2022)
CARD
- 4) Ito T, Ohta M, Osada A, Nishiyama A, Ishiguro K, Tamura T, Sekita Y, Kimura T: Switching defective/sucrose non-fermenting chromatin remodeling complex coordinates meiotic gene activation via promoter remodeling and Meiosin activation in female germline. *Genes*

Cells. 28(1) 15-28 (2022)

CARD

- 5) Sano H, Nakamura A, Yamane M, Niwa H, Nishimura T, Araki K, Takemoto K, Ishiguro K, Aoki H, Kato Y, Kojima M: The polyol pathway is an evolutionarily conserved system for sensing glucose uptake. *PLOS Biology* 20(6) e3001678 : (2022)

CARD

- 6) Oura S, Hino T, Satoh T, Noda T, Koyano T, Isotani A, Matsuyama M, Akira S, Ishiguro K, Ikawa M: Trim41 is required to regulate chromosome axis protein dynamics and meiosis in male mice. *PLOS Genetics* 18(6): e1010241. (2022)

CARD

- 7) Hirano K, Nonami Y, Nakamura Y, Sato T, Sato T, Ishiguro K, Ogawa T, Yoshida S.: Temperature sensitivity of DNA double-strand break repair underpins heat-induced meiotic failure in mouse spermatogenesis. *Communications Biology* 5, 504. (2022)

CARD

- 8) Kikuchi K, Sakamoto Y, Uezu A, Yamamoto H, Ishiguro K, Shimamura K, Saito T, Hisanaga S, Nakanishi H.: Map7D2 and Map7D1 facilitate microtubule stabilization through distinct mechanisms to control cell motility and neurite outgrowth. *Life Science Alliance* 5 (8), e202201390 (2022)

CARD

- 9) Tanno N, Takemoto K, Takada-Horisawa Y, Shimada R., Fujimura S, Tani N., Takeda N., Araki K, ※Ishiguro K: FBXO47 is essential for preventing the synaptonemal complex from premature disassembly in mouse male meiosis. *iScience* 25 (4), 104008 (2022)

CARD

◇ゲノム神経学分野

- 1) Asamitsu S, Yabuki Y, Matsuo K, Kawasaki M, Hirose Y, Kashiwazaki G, Chandran A, Bando T, Wang DO, Sugiyama H, Shioda N. RNA G-quadruplex organizes stress granule assembly through DNAPTP6 in neurons. *Sci Adv.* 2023 Feb 24;9(8): eade2035. doi: 10.1126/sciadv.ade2035. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36827365; PMCID: PMC9956113.

KMC

- 2) Yabuki Y, Shioda N. [The neuropathological mechanism on guanine-rich repeat expansion diseases]. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2023;158(1):30-33. Japanese. doi: 10.1254/fpj.22078. PMID: 36596485
KMC, CARD

【ヒトレトロウイルス学共同研究センター】

◇造血・腫瘍制御学分野

- 1) Uchida T, Teraoka Y, Imamura M, Abe-Chayama H, Makokha GN, Hayes CN, et al. A novel cDNA-uPA/SCID/Rag2(-/-) /Jak3(-/-) mouse model for hepatitis virus infection and reconstruction of human immune system. *J Viral Hepat*. 2023 Mar 30(3):262-72.
CARD
- 2) Ueno M, Kariya R, Gunya S, Cheevapruk K, Okada S. Midkine inhibitor (iMDK) induces apoptosis of primary effusion lymphoma via G2/M cell cycle arrest. *Leuk Res*. 2022 May 116:106826.
CARD
- 3) Phikulsod P, Kariya R, Panaampon J, Okada S. Dihydroartemisinin Induced Apoptosis and Synergized With Chemotherapy in Pleural Effusion Lymphoma Cells. *Anticancer Res*. 2023 Mar 43(3):1139-48.
CARD
- 4) Panaampon J, Kariya R, Okada S. Elotuzumab, a potential therapeutic humanized anti-SLAMF7 monoclonal antibody, enhances natural killer cell-mediated killing of primary effusion lymphoma cells. *Cancer Immunol Immunother*. 2022 Oct 71(10):2497-509.
CARD

【生命資源研究・支援センター】

◇資源開発分野

- 1) Takeo T, Nakao S, Mikoda N, Yamaga K, Maeda R, Tsuchiyama S, Nakatsukasa E, Nakagata N. Optimized protocols for sperm cryopreservation and in vitro fertilization in the rat. *Lab*

Anim (NY). 2022 Oct;51(10):256-274. doi: 10.1038/s41684-022-01053-5. PMID: 36216983
CARD

- 2) Kajimoto M, Suzuki K, Ueda Y, Fujimoto K, Takeo T, Nakagata N, Hyuga T, Isono K, Yamada G. Androgen/Wnt/ β -catenin signal axis augments cell proliferation of the mouse erectile tissue, corpus cavernosum. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2022 May;62(3):123-133. doi: 10.1111/cga.12465.. PMID: 35318743

CARD

- 3) Nakao S, Ito K, Sakoh K, Takemoto K, Watanabe H, Kondoh G, Irie T, Nakagata N, Takeo T. Dimethyl- α -cyclodextrin induces capacitation by removing phospholipids from the plasma membrane of mouse sperm. *Biol Reprod*. 2023 Apr 11;108(4):671-681. doi: 10.1093/biolre/ioad013. PMID: 36723878

CARD

- 4) Nishida T, Yokoyama R, Kubohira Y, Maeda Y, Takeo T, Nakagata N, Takagi H, Ishikura K, Yanagihara K, Misumi S, Kishimoto N, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Soga M, Era T, Onodera R, Higashi T, Motoyama K. Lactose-Appended Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Lowers Cholesterol Accumulation and Alleviates Motor Dysfunction in Niemann-Pick Type C Disease Model Mice. *ACS Appl Bio Mater*. 2022 May 16;5(5):2377-2388. doi: 10.1021/acsabm.2c00233. PMID: 35506864

CARD

- 5) Yamada Y, Miwa T, Nakashima M, Shirakawa A, Ishii A, Namba N, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kurauchi Y, Seki T, Katsuki H, Okada Y, Ichikawa A, Higaki K, Hayashi K, Minami K, Yoshikawa N, Ikeda R, Ishikawa Y, Kajii T, Tachii K, Takeda H, Orita Y, Matsuo M, Irie T, Ishitsuka Y. Fine-tuned cholesterol solubilizer, mono-6-O- α -D-maltosyl- γ -cyclodextrin, ameliorates experimental Niemann-Pick disease type C without hearing loss. *Biomed Pharmacother*. 2022 Nov;155:113698. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113698. PMID: 36116252

CARD

- 6) Kono K, Nunoya KI, Nakamura Y, Bi J, Mukunoki A, Takeo T, Nakagata N, Maeda H, Yamaura Y, Imawaka H, Watanabe H, Maruyama T. Species Difference in Hydrolysis of an Ester-Type Prodrug of Levodopa in Human and Animal Plasma: Different Contributions of

Alpha-1 Acid Glycoprotein. *Mol Pharm.* 2022 Sep 5;19(9):3450. doi:
10.1021/acs.molpharmaceut.2c00598. PMID: 35900112

CARD

- 7) Yamada Y, Fukaura-Nishizawa M, Nishiyama A, Ishii A, Kawata T, Shirakawa A, Tanaka M, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Miwa T, Takeda H, Orita Y, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Seki T, Kurauchi Y, Katsuki H, Higaki K, Minami K, Yoshikawa N, Ikeda R, Matsuo M, Irie T, Ishitsuka Y. Different solubilizing ability of cyclodextrin derivatives for cholesterol in Niemann-Pick disease type C treatment. *lin Transl Med.* 2023 Aug;13(8): e1350. doi: 10.1002/ctm2.1350. PMID: 37620691

CARD

- 8) Nakagata N, Nakao S, Mikoda N, Yamaga K, Takeo T. Observation of the in vitro fertilization process in living oocytes using frozen-thawed sperm in rats. *Theriogenology.* 2023 Mar 15;199:69-76. doi: 10.1016/j.theriogenology.2023.01.016. PMID: 36696771

CARD

- 9) Nakao S, Ito K, Sugahara C, Watanabe H, Kondoh G, Nakagata N, Takeo T. Synchronization of the ovulation and copulation timings increased the number of in vivo fertilized oocytes in superovulated female mice. *PLoS One.* 2023 Feb 6;18(2): e0281330. doi: 10.1371/journal.pone.0281330. eCollection 2023. PMID: 36745586

CARD

◇ゲノム機能分野

- 1) Miyazaki, S., Funamoto, T., Sekimoto, T., Kurogi, S., Ohta, T., Nagai, T., Tajima, T., Imasaka, M., Yoshinobu, K., Araki, K., Araki, M., Choijookhuu, N., Hishikawa Y. and Chosa, E. EPLIN β Is Involved in the Assembly of Cadherin-catenin Complexes in Osteoblasts and Affects Bone Formation. *Acta Histochem. Cytochem.* 2022; 55,; 99-110. PubMed ID: 35821749.
- GTC, CARD
- 2) Sugano, A., Takaoka, Y., Kataguchi, H., Ohta, M., Kimura, S., Araki, M., Morinaga, Y. and Yamamoto, Y. SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 Variant May Be Much More Infective than Preexisting Variants Based on In Silico Model. *Microorganisms.* 2022 Oct: 10; 2090.

PubMed: 36296366.

GTC

- 3) Kawano, S., Araki, K., Bai, J., Furukawa, I., Tateishi, K., Yoshinobu, K., Usuki, S., Nimmo, R. A., Kaname, T., Yoshihara, M., Takahashi, S., Sashida, G. and Araki, M. A gain-of-function mutation in microRNA 142 is sufficient to cause the development of T-cell leukemia in mice. *Cancer Sci.* 2023 Jul; 114 (7); 2821-2834. PubMed: 36945113.
GTC,CARD,KMC

◇疾患モデル分野

- 1) Yokomizo T, Ideue T, Morino-Koga S, Tham CY, Sato T, Takeda N, Kubota Y, Kurokawa M, Komatsu N, Ogawa M, Araki K, Osato M, Suda T. Independent origins of fetal liver haematopoietic stem and progenitor cells. *Nature.* 2022 Sep. 609(7928):779-784. PMID: 36104564.
CARD
- 2) Okumura K, Saito M, Isogai E, Tokunaga Y, Hasegawa Y, Araki K, Wakabayashi Y. Functional Polymorphism in Pak1-3' Untranslated Region Alters Skin Tumor Susceptibility by Alternative Polyadenylation. *J Invest Dermatol.* 2022 Sep. 142(9):2323-2333.e12. PMID: 35240107.
CARD
- 3) Murai S, Takakura K, Sumiyama K, Moriwaki K, Terai K, Komazawa-Sakon S, Seki T, Yamaguchi Y, Mikami T, Araki K, Ohmuraya M, Matsuda M, Nakano H. Generation of transgenic mice expressing a FRET biosensor, SMART, that responds to necroptosis. *Commun Biol.* 2022 Dec. 5;5(1):1331. PMID: 36471162.
CARD
- 4) Sano H, Nakamura A, Yamane M, Niwa H, Nishimura T, Araki K, Takemoto K, Ishiguro KI, Aoki H, Kato Y, Kojima M. The polyol pathway is an evolutionarily conserved system for sensing glucose uptake. *PLoS Biol.* 2022 Jun. 10;20(6):e3001678. PMID: 35687590.
CARD
- 5) Miyazaki S, Funamoto T, Sekimoto T, Kurogi S, Ohta T, Nagai T, Tajima T, Imasaka M, Yoshinobu K, Araki K, Araki M, Choijookhuu N, Hishikawa Y, Chosa E. EPLIN β Is Involved in the Assembly of Cadherin-catenin Complexes in Osteoblasts and Affects Bone Formation. *Acta Histochem Cytochem.* 2022 Jun. 29;55(3):99-110. PMID: 35821749.
KMC, GTC, CARD

- 6) Yamazaki S, Inohara N, Ohmuraya M, Tsuneoka Y, Yagita H, Katagiri T, Nishina T, Mikami T, Funato H, Araki K, Nakano H. $\text{I}\kappa\text{B}\zeta$ controls IL-17-triggered gene expression program in intestinal epithelial cells that restricts colonization of SFB and prevents Th17-associated pathologies. *Mucosal Immunol.* 2022 Jun. 15(6):1321-1337. PMID: 35999460.
CARD
- 7) Sun Y, Kubota S, Iimori M, Hamashima A, Murakami H, Bai J, Morii M, Yokomizo-Nakano T, Osato M, Araki K, Sashida G. The acidic domain of Hmga2 and the domain's linker region are critical for driving self-renewal of hematopoietic stem cell. *Int J Hematol.* 2022 Apr. 63(1):79-84. PMID: 24521866.
CARD
- 8) Sato, H., Hatakeyama, J., Iwasato, T., Araki, K., Yamamoto, N. and Shimamura, K. Thalamocortical axons control the cytoarchitecture of neocortical layers by area-specific supply of VGF. *Elife.* 11: e67549, 2022. PMID: 35289744
CARD
- 9) Oka, K., Fujioka, S., Kawamura, Y., Komohara, Y., Chujo, T., Sekiguchi, K., Yamamura, Y., Oiwa, Y., Omamiuda-Ishikawa, N., Komaki, S., Sutoh, Y., Sakurai, S., Tomizawa, K., Bono, H., Shimizu, A., Araki, K., Yamamoto, T., Yamada, Y., Oshiumi, H. and Miura, K. Resistance to chemical carcinogenesis induction via a dampened inflammatory response in naked mole-rats. *Commun. Biol.* 5: 287, 2022. PMID: 35354912
CARD
- 10) Tanno, N., Takemoto, K., Takada-Horisawa, Y., Shimada, R., Fujimura, S., Tani, N., Takeda, N., Araki, K. and Ishiguro, K. I. FBXO47 is essential for preventing the synaptonemal complex from premature disassembly in mouse male meiosis. *iScience* 25: 104008, 2022. PMID: 35310947
CARD
- 11) Furuhashi, R., Imasaka, M., Sugimoto, M., Yoshinobu, K., Araki, M. and Araki, K. LincRNA-p21 exon 1 expression correlates with Cdkn1a expression in vivo. *Genes Cells.* 27: 14-24, 2022. PMID: 34808017
GTC, CARD

◇疾患エピゲノム制御分野

1) Ohguchi Y, Ohguchi H. DIS3: The Enigmatic Gene in Multiple Myeloma. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 17;24(4):4079. PubMed PMID: 36835493. Pubmed Central PMCID: PMC9958658.
CARD

2) Harada T, Ohguchi H, Oda A, Nakao M, Teramachi J, Hiasa M, Sumitani R, Oura M, Sogabe K, Maruhashi T, Takahashi M, Fujii S, Nakamura S, Miki H, Kagawa K, Ozaki S, Sano S, Hideshima T, Abe M. Novel antimyeloma therapeutic option with inhibition of the HDAC1-IRF4 axis and PIM kinase. *Blood Adv.* 2023 Mar 28;7(6):1019-1032. PubMed PMID: 36129197. Pubmed Central PMCID: PMC10036510.
GTC

【国際先端医学研究機構】

◇幹細胞制御研究室（須田研）

1) Tomomasa Yokomizo, Takako Ideue, Saori Morino-Koga, Cheng Yong Tham, Tomohiko Sato, Naoki Takeda, Yoshiaki Kubota, Mineo Kurokawa, Norio Komatsu, Minetaro Ogawa, Kimi Araki, Motomi Osato, Toshio Suda, Independent origins of fetal liver haematopoietic stem and progenitor cells" *Nature*, 2022, 609(7928):779-784.
CARD

◇幹細胞ストレス研究室（滝澤研）

○1) Liu X, Sato N, Yabushita T, Tamura M, Asada S, Fujino T, Fukushima T, Yonezawa T, Tanaka Y, Fukuyama T, Tsuchiya A, Shikata S, Iwamura H, Saito M, Kinouchi C, Komatsu K, Yamasaki S, Shibata T, Sasaki AT, Schibler J, Wunderlich M, O'Brien E, Mizukawa B, Mulloy JC, Sugiura Y, Takizawa H, Shibata T, Miyake K, Kitamura T, Goyama S*. IMPDH inhibition activates TLR-VCAM1 pathway and suppresses the development of MLL-fusion leukemia. *EMBO Mol Med.*, 2023 Jan 11;15(1):e15631. doi: 10.15252/emmm.202115631.
CARD

○2) Sezaki M#, Hayashi Y#, Nakato G, Wang Y, Nakata S, Biswas S, Morishima T, Fakruddin M, Moon J, Ahn S, Kim P, Miyamoto Y, Baba Y, Fukuda S, Takizawa H*. Hematopoietic stem and progenitor cells integrate microbial signals to promote post-inflammation gut tissue repair. *EMBO J.*, 2022 Oct 18;e110712. doi: 10.15252/embj.2022110712.
CARD

3) Takihara Y, Higaki T, Yokomizo T, Umemoto T, Ariyoshi K, Hashimoto M, Sezaki M, Takizawa H, Inoue T,

Suda T, Mizuno H. Bone marrow imaging reveals the migration dynamics of neonatal hematopoietic stem cells. *Commun Biol.* 2022 Aug 2;5(1):776. doi: 10.1038/s42003-022-03733-x.
CARD

- 4) Fujita S, Morikawa T, Tamaki S, Sezaki M, Takizawa H, Okamoto S, Kataoka K, Takubo K. Quantitative analysis of sympathetic and nociceptive innervation across bone marrow regions in mice. *Exp. Hematol.*, 2022 Jul 27;S0301-472X(22)00575-6. doi: 10.1016/j.exphem.2022.07.297.
CARD

◇白血病転写制御研究室（指田研）

- 1) Sun Y, Kubota S, Iimori M, Hamashima A, Murakami H, Bai J, Morii M, Yokomizo-Nakano T, Osato M, Araki K, Sashida G. The acidic domain of Hmga2 and the domain's linker region are critical for driving self-renewal of hematopoietic stem cell. *Int J Hematol.* 2022 Apr;115(4):553-562. PMID: 35067851
CARD

◇多次元生体イメージング学分野（水野研）

- 1) Yoshihi K, Kato K, Iida H, Teramoto M, Kawamura A, Watanabe Y, Nunome M, Nakano M, Matsuda Y, Sato Y, Mizuno H, Iwasato T, Ishii Y, Kondoh H. Live imaging of avian epiblast and anterior mesendoderm grafting reveals the complexity of cell dynamics during early brain development. *Development.* 2022 Mar 15;149(6):dev199999. PubMed PMID: 35132990. Pubmed Central PMCID: 9017232.
CARD

- 2) Curia G, Camarena E.E., Manjarrez E, Mizuno H. In vivo investigations on Neurological Disorders: from traditional approaches to forefront technologies. *Frontiers in Neuroscience* 2022 Oct 18;16:1052089. PubMed PMID: 36330344. Pubmed Central PMCID: 9623258.
CARD

- 3) Rao MS, Mizuno Hir, Iwasato T, Mizuno H. RasGAPs control neuronal circuit development in barrel cortex layer 4. *Frontiers in Neuroscience.* 2022 Sep 16;16:901774. PubMed PMID: 36188467. Pubmed Central PMCID: 9523512.
CARD

- 4) Takihara Y, Higaki T, Yokomizo T, Umemoto T, Ariyoshi K, Hashimoto M, Sezaki M, Takizawa H, Inoue T, Suda T, Mizuno H. Bone marrow imaging reveals the migration dynamics of neonatal hematopoietic stem cells. *Communications Biology* 2022 Aug 2;5(1):776. PubMed PMID: 35918480. Pubmed Central PMCID:

9346000

CARD

◇消化器がん生物学分野（石本研）

- 1) Akiyama T, Yasuda T, Uchihara T, Yasuda-Yoshihara N, Tan BJY, Yonemura A, Semba T, Yamasaki J, Komohara Y, Ohnishi K, Wei F, Fu L, Zhang J, Kitamura F, Yamashita K, Eto K, Iwagami S, Tsukamoto H, Umemoto T, Masuda M, Nagano O, Satou Y, Saya H, Tan P, Baba H, Ishimoto T (*corresponding author). Stromal reprogramming through dual PDGFR α/β blockade boosts the efficacy of anti-PD-1 immunotherapy in fibrotic tumors. *Cancer Res.* 2023 Mar 2;83(5):753-770.PMCID: 36543251 .
CARD

【大学院先端科学研究部（理系）】

◇基礎科学部門 生物科学（副島研究室）

- 1) 山崎皆実・中川さやか・副島顕子・藤井紀行 海岸生シオン属ハマベノギク群の形態および遺伝的解析 植物地理・分類研究 2022 70: 21-39
RIC

◇基礎科学部門 化学（大平研究室）

- 1) Obata S, Sugo Y, Manabe H, Arima Y, Toda K, Ishioka N, Mori M, Ohira S. Radioactive isotope separation with 3D-printed flow-based device. *Analytical Sciences* 2023 Jan 39:671–677.
RIC
- 2) Sugo Y, Ohira S, Manabe H, Maruyama Y, Yamazaki N, Miyachi R, Toda K, Ishioka N, Mori M. Highly Efficient Separation of Ultratrace Radioactive Copper Using a Flow Electrolysis Cell. *ACS Omega* 2022 Apr 7:15779–15785.
RIC

◇基礎科学部門 化学（速水研究室）

- 1) H. Min, A. R. Craze, M. J. Wallis, R. Tokunaga, T. Taira, Y. Hirai, M. M. Bhadbhade, D. J. Fanna, C. E. Marjo, S. Hayami, L. F. Lindoy, F. Li. Spin Crossover Induced By Changing the Identity Of the Secondary Metal Species In A Face-Centred FeII8NiII6 Cubic Cage. *ChemRxiv*. 2022 Oct DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-18t6w
RIC

○2) M. J. Wallis, A. R. Craze, H. Zenno, R. Tokunaga, T. Taira, H. Min, M. M. Bhadbhade, S. K. Bhattacharyya, R. Tian, A. Rich, S. Hayami, J. K. Clegg, C. E. Marjo, L. F. Lindoy, F. Li. Unique Spin Crossover Pathways Differentiated by Scan Rate in a New Dinuclear Fe(II) Triple Helicate: Mechanistic Deductions Enabled by Synchrotron Radiation Studies. ChemRxiv. 2022 Oct DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-4hw9h
RIC

○3) H. J. Shin, Y. J. Jang, H. Zenno, S. Hayami, K. S. Min. Formation of polynuclear iron (III) complexes of N-(2-pyridylmethyl)iminodipropanol depending on pseudohalide ions: synthesis, crystal structure, and magnetic properties. Journal of Industrial and Engineering Chemistry. 2022 June DOI: 10.1016/j.jiec.2022.03.007
RIC

◇基礎科学部門 生物科学・植物発生学研究室 (相田研究室)

1) Temman H, Sakamoto T, Ueda M, Sugimoto K, Migihashi M, Yamamoto K, Tsujimoto-Inui Y, Sato H, Shibuta MK, Nishino N, Nakamura T, Shimada H, Taniguchi YY, Takeda S, Aida M, Suzuki T, Seki M, Matsunaga S (2023). Histone deacetylation regulates de novo shoot regeneration. PNAS Nexus 2, pgad002. doi: 10.1093/pnasnexus/pgad002
RIC, GTC

2) Takeda S, Hamamura Y, Sakamoto T, Kimura S, Aida M, Higashiyama T (2022). Non-cell-autonomous regulation of petal initiation in Arabidopsis thaliana. Development 149, dev200684. doi: 10.1242/dev.200684
RIC, GTC