

2020 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、熊本大学において重要なプロジェクトとして位置付けられ、その任を果たし更に発展すべく尽力しているところです。令和 2 年度の特筆すべきことは、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 年度先端研究設備整備費補助金（文部科学省）に採択され、CARD に実験動物の飼育、表現型解析、マウスリソースの保管に関連する新規設備・機器が増設されました。

熊本大学における研究から、世界をリードする研究成果が一つでも多く生み出されるために、本センターの教職員が一丸となって、研究支援と研究資源の供給をおこなうための基盤をこれまで以上に

強固なものとして構築し、それを将来にわたって確実に提供し続けることが本センターの重大な責務であると考えております。そのためには、研究のトレンドや研究者のニーズの変化に敏感であり、いつでも迅速な対応が出来るための日々の準備が重要です。この点では、本センターは、設立の動機や運営体制が異なる組織を統合して設置されておりますが、これまで複数回にわたり適宜改組を行なうことにより、強力かつ意義のある組織として生まれ変わってきました。

本書は、センター内の個々の分野や施設の活動実態の把握を目的に、2020 年度におけるセンターの活動を記載し、その内容について自己点検及び評価を行ったものであり、本センターの将来の道筋を立てるための指針となる重要な報告書です。種々の活動に関する報告、そしてそれらの活動に対する自己点検をお読みいただき、上記の観点から忌憚のないご意見・評価を頂ければ幸いに存じます。

目次

| | |
|--------------------------------------|-----|
| はじめに | 2 |
| （１）自己点検・評価概要..... | 5 |
| （２）構成..... | 13 |
| （３）運営..... | 14 |
| （４）各委員会等の2020年度活動内容..... | 21 |
| （５）各分野の2020年度活動内容..... | 27 |
| （５-１）実験動物分野..... | 27 |
| （５-２）資源開発分野..... | 35 |
| （５-３）ゲノム機能分野..... | 53 |
| （５-４）疾患モデル分野..... | 67 |
| （５-５）R I 実験分野..... | 77 |
| （５-６）分子血管制御分野..... | 84 |
| （５-７）疾患エピゲノム制御分野..... | 95 |
| （５-８）生殖工学共同研究分野..... | 98 |
| （６）動物資源開発研究施設の2020年度活動内容..... | 104 |
| （７）遺伝子実験施設の2020年度活動内容..... | 115 |
| （８）アイソトープ総合施設3施設の2020年度活動内容..... | 128 |
| （９）熊本マウスクリニック（KMC）..... | 138 |
| （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..... | 148 |

(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、生殖工学共同研究分野の 8 研究分野、動物資源開発研究施設、遺伝子実験施設、アイソトープ総合施設（2 つの RI 施設を含む）及び熊本マウスクリニック（KMC）で組織されている。そのため、それぞれの分野あるいは施設によってその活動内容は大きく異なる。そこで、研究分野別に研究開発、研究支援、社会貢献及び教育に関して 2020 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 51 報、学会発表 101 件、国内特許取得 1 件であった。

また、動物資源開発研究施設 (CARD)、遺伝子実験施設 (GTC)、アイソトープ総合施設 (RIC) 及び熊本マウスクリニック (KMC) を利用して発表した研究成果は 114 報であった。

研究資金については、文部科学省の科学研究費／挑戦的研究 (萌芽)、基盤研究 (B)、基盤研究 (C)、新学術領域研究、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、若手研究、新潟大学脳研究所共同研究、放射線災害・医科学研究拠点共同利用・共同研究、学長裁量経費、公益財団法人 新日本先進医療研究財団 助成金を獲得した。

4. 社会貢献に係る事項

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

学外においては、国立大学法人動物実験協議会、九州実験動物研究会、日本実験動物技術者協会、日本実験動物学会、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。さらに、荒木喜美教授が大会長、荒木正建准教授が事務局長を務めて、日本遺伝学会第 92 回大会を開催 (オンサイトとオンラインのハイブリッド形式で実施) した。

5. 国際交流に係る事項

米国のジャクソン研究所と UC Davis、中国の中国科学院上海実験動物センター、NIFDC および上海交通大学、韓国の韓国生命工学研究院バイオエバリュエーションセンター、英国の MRC、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。2020年1月～12月のKMC利用登録者数は89人で、利用者負担金の合計金額は¥2,662,900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1,411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429匹(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(10件)やキメラマウス作製(8件)、マウス胚、精子の凍結保存(寄託180件、供給44件)、有料マウス胚・精子凍結保存(依頼228件、供給264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での国際交流活動は、遺伝子改変マウス研究の向上に多大な貢献をもたらした。

研究支援に関しては、各種動物の微生物学的品質管理、マウス胚、精子の凍結保存、遺伝子改変マウス作製、データベースの構築・維持、RI事業など、本センター特有の支援事業に対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) Takeo T, Nakao S, Nakagawa Y, Sztein JM, Nakagata N. Cryopreservation of mouse resources. Lab Anim Res. 2020 Sep 17;36:33. doi: 10.1186/s42826-020-00066-w. eCollection 2020. PMID: 32963977
- 2) Naka, K, Ochiai, R, Matsubara, E, Kondo, C, Yang, K-M, Hoshii, T, Araki, M, Araki, K, Sotomaru, Y, Sasaki, K, Mitani, K, Kim, D-W, Ooshima, A, Kim, S-J. The lysophospholipase D enzyme Gdpd3 is required to maintain chronic myelogenous leukaemia stem cells. Nat. Commun. 2020 Sep 17;11(1):4681. PubMed PMID: 32943626
- 3) Marshall, A, Kasturiarachchi, J, Datta, P, Guo, Y, Deltcheva, E, James, C, Brown, J, May, G, Anandagoda, N, Jackson, I, Howard, J-K, Ghazaly, E, Brooks, S, Khwaja, A, Araki, M, Araki, K, Linch, D, Lord, G-M, Enver, T, Nimmo, L. Mir142 loss unlocks IDH2 R140-dependent leukemogenesis through antagonistic regulation of HOX genes. Sci. Rep. 2020 Nov 10;10(1):19390. PubMed PMID: 33173219
- 4) Naka K, Ochiai R, Matsubara E, Kondo C, Yang KM, Hoshii T, Araki M, Araki K, Sotomaru Y, Sasaki K, Mitani K, Kim DW, Ooshima A, Kim SJ. The lysophospholipase D enzyme Gdpd3 is required to maintain chronic myelogenous leukaemia stem cells. Nat Commun. 11(1): 4681. 2020 Sep 17.
- 5) Marshall A, Kasturiarachchi J, Datta P, Guo Y, Deltcheva E, James C, Brown J, May G, Anandagoda N, Jackson I, Howard JK, Ghazaly E, Brooks S, Khwaja A, Araki M, Araki K, Linch D, Lord GM, Enver T, Nimmo R. Mir142 loss unlocks IDH2 R140-dependent leukemogenesis through antagonistic regulation of HOX genes. Sci. Rep. 10(1):19390. 2020 Nov 10.
- 6) Ohguchi H, Park Paul M.C.、Wang T、Gryder B E.、Ogiya D、Kurata K、Zhang X、Li D、Pei C、Masuda T、Johansson C、Wimalasena V K、Kim Y、Hino S、Usuki S、Kawano Y、Samur M K、Tai Yu-Tzu、Munshi N C.、Matsuoka M、Ohtsuki S、Nakao M、Minami T、Lauberth S、Khan J、Oppermann U、Durbin A D.、Anderson K C.、Hideshima T、Qi J
Lysine Demethylase 5A is Required for MYC Driven Transcription in Multiple Myeloma, Blood Cancer Discovery 2021 Jul;2(4):370-387

- 7) Yasuda T, Koiwa M, Yonemura A, Miyake K, Kariya R, Kubota S, Yokomizo-Nakano T, Yasuda-Yoshihara N, Uchihara T, Itoyama R, Bu L, Fu L, Arima K, Izumi D, Iwagami S, Eto K, Iwatsuki M, Baba Y, Yoshida N, Ohguchi H, Okada S, Matsusaki K, Sashida G, Takahashi A, Tan P, Baba H, Ishimoto T. Inflammation-driven senescence-associated secretory phenotype in cancer-associated fibroblasts enhances peritoneal dissemination. *Cell Rep* 2021;34:108779.
- 8) Ogiya D, Liu J, Ohguchi H, Kurata K, Samur MK, Tai YT, Adamia S, Ando K, Hideshima T, Anderson KC. The JAK-STAT pathway regulates CD38 on myeloma cells in the bone marrow microenvironment: therapeutic implications. *Blood* 2021;136:2334-2345.

9. 国際共同研究件数

生命資源研究・支援センターのバイオリソースを利用して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 | 2020 年度 |
|--------------------|----|---------|
| 生命科学部 | | 3 |
| 生命資源研究・支援センター | | 55 |
| 発生医学研究所 | | 2 |
| 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) | | 9 |
| | 合計 | 73 |

10. 2020年度における主要な行事

| 月 日 | 主要な行事 |
|--------------------------|---|
| 4月1日～ | 2020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～ | 2020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21日～5月7日 | 2020年度第1回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練 |
| 7月1日～7月15日・ 7月8日 | 2020年度第2回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練 |
| 8月20日～21日 | 2020年度熊本大学教員免許状更新講習 |
| 10月12日～10月23日・10 月21日 | 2020年度第3回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練 |
| 1月12日～1月22日・ 1月20日 | 2020年度第4回（教育研究系）新規放射線取扱者教育訓練 |
| 2月5日 | 第25回遺伝子実験施設セミナー（オンライン開催） |
| 3月8日～26日 | 令和3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

2020 年度の構成



(3) 運営

(3-1) 2020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 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 荒木 喜美 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 南 敬 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 竹尾 透 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 古嶋 昭博 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 荒木 正健 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 大学院生命科学研究部 | 教授 | 澤 智裕 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 大学院生命科学研究部 | 教授 | 香月 博志 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 大学院生命科学研究部 | 教授 | 伊藤 茂樹 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 大学院先端科学研究部 | 教授 | 速水 真也 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 医学部附属病院 | 教授 | 荒木 栄一 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 発生医学研究所 | 教授 | 嶋村 健児 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 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 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 講師 | 鳥越 大輔 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |

(3-2) 2020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 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 荒木 喜美 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 南 敬 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 教授 | 竹尾 透 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 古嶋 昭博 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 荒木 正健 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 大学院生命科学研究部 | 教授 | 澤 智裕 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 大学院先端科学研究部 | 教授 | 速水 真也 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 発生医学研究所 | 教授 | 嶋村 健児 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |

(3-3) 2020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 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | ゲノム機能分野 | 助教 | 吉信 公美子 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 疾患エピゲノム制御分野 | 准教授 | 大口 裕人 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 実験動物分野 | 講師 | 鳥越 大輔 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | R I 実験分野 | 助教 | 島崎 達也 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 疾患モデル分野 | 助教 | 竹田 直樹 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| | 分子血管制御分野 | 助教 | 村松 昌 | 2020. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |

(3-4) 2020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 | 荒木 喜美 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| 総合情報基盤センター | 教授 | 杉谷 賢一 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| 生命資源研究・支援センター | 准教授 | 荒木 正健 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| 生命資源研究・支援センター | 教授 | 竹尾 透 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| 生命資源研究・支援センター | 講師 | 鳥越 大輔 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31 |
| 生命資源研究・支援センター | 技術専門職員 | 土山 修治 | 2019. 4. 1 ~ 2021. 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 (2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31)

2020年度客員教員

客員教授

(1) (2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31)

筑波大学大学院医学医療系 教授 高橋 智

(2) (2020. 4. 1 ~ 2022. 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) (2019. 4. 1 ~ 2021. 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) (2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31)

広島大学大学院理学研究科 教授 山本 卓

(5) (2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31)

東京大学先端科学技術研究センター 教授 児玉 龍彦

(6) (2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31)

ENVIGO, 技術顧問 JORGE MARIO SZTEIN

(7) (2019. 4. 1 ~ 2021. 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) (2019. 4. 1 ~ 2021. 3. 31)

株式会社トランスジェニック社取締役 山村 研一

(9) (2020. 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) (2020. 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) (2020. 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) (2020. 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) (2020. 4. 1~ 2021. 3. 31)

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

(14) (2019. 4. 1~ 2021. 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) (2019. 4. 1~ 2021. 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) (2019. 4. 1~ 2021. 3. 31)

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

(17) (2019. 9. 1~ 2021. 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) (2019. 4. 1~ 2021. 3. 31)

株式会社トランスジェニック社顧問 李 正花

(19) (2020.10.16~ 2022. 3. 31)

Research Specialist

Department of Genome Sciences, University of Washington 浜崎 伸彦

客員助教

(20) (2020. 4. 1~ 2022. 3. 31)

川崎市立川崎病院 小児科 担当部長 有安 大典

実験動物分野

電話：(096) 373-6550 FAX：(096) 373-6552

| | | | |
|---|--|--|--|
| 講師 技術専門員 技術専門職員 技術職員 動物飼育管理業務 | 鳥越 大輔 崎尾 昇 中村 直子 川辺 正等美 高椋 光博 (R2.7.1~) 井村 みさえ 下田 剛 <1> 緒方 幸一 <1> 吉本 浩一郎 <1> 竹下 由美 <1> 戸澤 稚子 <1> 山下 久美子 <1> | 設備管理業務 衛生管理業務 薬学修士2年 薬学部5年 薬学部4年 薬学部3年 <1>：九動(株) <2>：(株)ファピルス | 縄田 浩之 <2> 北野 康廣 <2> 北野 浩 <2> 松岡 美智子 <1> 河野 千登勢 <1> 原 洋子 <1> 野村 暖 中村 勇貴 打越 喜春 浦川 ささら |
|---|--|--|--|

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 | | | 有村 隆文 | <1> |
| 特定事業研究員 | 中尾 聡宏 | | | 平岡 勇二 | <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4年 | 後藤 元人 | |
| | 若松 和子 | | 医学修士2年 | 伊藤 琴乃 | |
| 凍結保存供給業務 | 山下 紀代子 | <1> | 薬学修士1年 | 黒島星利菜 | |
| | 近藤 朋子 | <1> | 医学修士1年 | 山鹿 優真 | |
| | 石田 恵理 | <1> | 薬学部6年 | 山田 芽生 | |
| | 坂口 摩姫 | <1> | 薬学部4年 | 前田 龍成 | |
| | 弟子丸 優果 | <1> | 薬学部4年 | 藤本 希代美 | |
| 動物飼育管理業務 | 一村 憲児 | <1> | 薬学部4年 | 久保田 凌 | |
| | 黒田 裕二 | <1> | 薬学部3年 | 下清水 綾菜 | |
| | 三根 幸子 | <1> | <1>：九動(株) | | |
| | 戸澤 稚子 | <1> | <2>：(株)ファビルス | | |
| | 望月 元 | <1> | <3>：(株)大阪ビル管理 | | |
| | 小代 達也 | <1> | | | |
| | 平野 裕華 | <1> | | | |
| | 柴本 理宏 | <1> | | | |
| | 下城 剛志 | <3> | | | |
| | 竹林 一成 | <3> | | | |

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 2年 | 武田 伊世 |
| 助教 | 吉信 公美子 | 薬学教育部博士後期課程 2年 | 河野 慎吾 |
| 技術補佐員 | 今村 千賀子 | 薬学教育部博士後期課程 1年 | 北元 優梨 |
| | 地下 裕美 | 薬学部薬学科 6年 | 中島 東吾 |
| 文部科研技術支援者 | 古閑 成美 | | 橋本 紘一 |
| 事務補佐員 | 上村 清美 | 薬学部薬学科 5年 | 増田 好美 |
| 臨床検査技師 | 山本 寛 <1> | 薬学部薬学科 4年 | 久場 兼裕 |
| | | 薬学部創薬・生命薬科学科 4年 | 大平 恵里花 |
| | | 薬学部薬学科 3年 | 甲斐 拓篤 |
| | | 薬学部創薬・生命薬科学科 3年 | 上戸 佳那 |
| | | | 古河 いまり |
| <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 | 博士後期課程 3年 | 古畑 理樹 |
| 客員助教 | 有安 大典 | 薬学部薬学科 6年 | 近藤 正啓 |
| 特定事業研究員 | 片岡 太郎 | | 比嘉 大介 |
| 技術補佐員 | 牟田 真由美 <1> | 薬学部薬学科 5年 | 徳留 遼 |
| | 村上 久美子 <2> | 薬学部薬学科 4年 | 平山 愛理 |
| 文部科研技術支援者 | 後藤 恵 | 薬学部薬学科 3年 | 川下 真奈 |
| | 峯 陽子 | 薬学部創薬・生命薬科学科 4年 | 島田 颯 |
| | 來海 葉子 | 薬学部創薬・生命薬科学科 3年 | 徳安 碧 |
| | 山口 一美 | | |
| <1> : 九動株式会社 | | | |
| <2> : 2月～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） 高椋 光博 （令和2年6月30日まで） 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RI） TEL: (096) 342-3782, FAX: (096) 342-3782
 大江地区アイソトープ施設（大江RI） 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 村松 昌 技術補佐員 積 正子 事務補佐員 柴田 晃子 松井 真琴 | 大学院博士後期課程年1年 大学院博士前期課程2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 薬学部創薬・生命薬科学科3年 | 宮村 優里 井手 友紀子 下地 北斗 中村 典華 真辺 貴博 荒田 佳菜子 後藤 唯花 村上 里穂 大草 有紗 大草 紗佳 朴 ヘミン |
|---|--|---|

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> |
|----------------------------|--------------------|

(4) 各委員会等の2020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 | 2020年 | 4月10日 | (金) |
| 第2回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2020年 | 6月5日 | (金) |
| 第3回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2020年 | 6月29日 | (月) |
| 第4回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2020年 | 7月29日 | (水) |
| 第5回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2020年 | 8月6日 | (木) |
| 第6回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2020年 | 9月3日 | (木) |
| 第7回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2020年 | 9月17日 | (木) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2020年 | 12月14日 | (月) |
| 第9回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2020年 | 1月8日 | (金) |
| 第10回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2021年 | 2月15日 | (月) |
| 第11回 | 生命資源研究・支援センター運営委員会 | 2021年 | 3月17日 | (水) |

(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 | 2020年 | 5月15日 | (金) |
| 第2回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2020年 | 7月7日 | (火) |
| 第3回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2020年 | 8月3日 | (月) |
| 第4回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2020年 | 9月14日 | (月) |
| 第5回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2020年 | 10月15日 | (木) |
| 第6回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2020年 | 11月6日 | (金) |
| 第7回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2020年 | 12月8日 | (火) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2021年 | 1月13日 | (水) |
| 第9回 | 生命資源研究・支援センター代議員会 | 2021年 | 3月24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 | 2020年 | 4月8日 | (水) |
| 第2回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2020年 | 5月14日 | (木) |
| 第3回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2020年 | 6月19日 | (金) |
| 第4回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2020年 | 7月15日 | (水) |
| 第5回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2020年 | 8月7日 | (金) |
| 第6回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2020年 | 9月16日 | (水) |
| 第7回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2020年 | 10月14日 | (水) |
| 第8回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2020年 | 11月9日 | (月) |
| 第9回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2020年 | 12月9日 | (水) |
| 第10回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2021年 | 1月13日 | (水) |
| 第11回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2021年 | 2月12日 | (金) |
| 第12回 | 生命資源研究・支援センター教員懇談会 | 2021年 | 3月10日 | (水) |

(4-4) 生命資源研究・支援センター 広報委員会

広報委員会会議 (メール) 2020年6月23日

第1回広報委員会 2020年7月7日

第2回広報委員会 (メール) 2020年10月9日

第3回広報委員会（メール）2021年1月4日

第4回広報委員会（メール）2021年3月5日

第5回広報委員会（メール）2021年3月16日

（4-5）生命資源研究・支援センターシンポジウム

本年の第17回 IRDA シンポジウムは、コロナ対応のためハイブリッド形式で開催した。

第17回生命資源研究・支援センターシンポジウム

日時：2021年3月9日 13時-15時30分

場所：遺伝子実験施設6階 講義室

12:30 受付開始

13:00-13:10 挨拶 尾池雄一 センター長

13:10-13:50 浜崎伸彦 先生（Washington University, Research specialist、IRDA 客員准教授）

「転写因子による卵母細胞への直接転換」

13:50-14:30 伊川正人 先生（大阪大学微生物病研究所 教授、IRDA 客員教授）

「ゲノム編集と受精研究への応用」

14:40-15:20 村松 昌 先生（熊本大学生命資源研究・支援センター 助教）

「ネオ血管学が切り拓く超高齢化社会への処方箋」



第17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、幹細胞を用いた卵子様細胞の大量作製、ゲノム編集技術を用いた受精研究、ネオ血管生物学に関する講演を予定していますので、ぜひご参加下さい。



浜崎伸彦 | ワシントン大学
特別研究員
IRDA客員准教授
転写因子による卵母細胞への
直接転換



伊川正人 | 大阪大学
微生物病研究所
教授
IRDA客員教授
ゲノム編集と受精研究への応用



村松 昌 | 熊本大学
生命資源研究・支援センター
助教
ネオ血管生物学が切り拓く
超高齢化社会への処方箋

開催日時 令和3年3月9日(火) 13:00~15:30

*本学の研究者であればどなたでも視聴可能です
*詳細は、IRDAホームページをご確認ください

(4-6) 日本遺伝学会第92回大会【熊本】

日本遺伝学会は、日本育種学会を前身とし1920年6月に設立され、2020年度に100周年を迎える歴史ある学会である。細菌から高等生物まで「いきもの」全てを対象とし、「遺伝」つまり、「生物はどのようにいのちをつなぎ、なぜ子は親に似て、かつ、なぜ皆少しずつ違うのか」、という謎の解明を目指す研究者が集い、年に1回研究成果発表を行う大会を開催している。その日本遺伝学会第92回大会を令和2年9月16日（水）～18日（金）に、くまもと県民交流館パレアにて開催することになり、疾患モデル分野の荒木喜美教授を大会委員長、ゲノム機能分野の荒木正健准教授を事務局長として学内関係各所の協力のもと鋭意準備を進めていた。

しかしながら、新型コロナウイルス感染拡大の影響を受け、まず、公開市民講座『ヒトを超える!? スーパー生物のまうごつ楽しかあ遺伝学』については、令和3年3月6日（土）に延期することにした。そして大会についても、6月には状況が落ち着いてきたため現地開催は決定したものの、感染防止のため、会場の定員は半分にし、プログラムを調整、さらに熊本に来るのを避けたい参加者に対応すべく、希望する発表者はZoomでの発表も可能という、パーシャルオンライン開催を計画していた。

ところが、7月後半に入ってから新型コロナウイルスの感染拡大の勢いが増し、それを受けて、熊本県および熊本市は7月27日に感染状況のリスクレベルをレベル3「警報」に引き上げた。その後、8月4日に熊本県および熊本県はさらにリスクレベルをレベル4「特別警報」に引き上げた。そのため、やむなく現地開催の中止を決定した。完全オンラインでの開催も検討したが、時間的にも機材・人材的にも余裕がなく、プログラム・予稿集の出版をもって、大会の開催に替えることにした。ただし、日本遺伝学会第92回総会と、日本遺伝学会木原賞および日本遺伝学会奨励賞の受賞公演については、9月18日（金）にオンラインで開催した。

*** 開催概要 ***

会期：2020年9月16日（水）～18日（金）

会場：くまもと県民交流館パレア 9F・10F

主催：公益財団法人 遺伝学普及会 日本遺伝学会

共済：文部科学省科学研究費助成事業 新学術領域研究『非ゲノム情報複製』

後援：文部科学省科学研究費助成事業 新学術領域研究『植物の力学的最適化戦略に基づくサステナブル構造システムの基盤創成』

熊本大学 生命資源研究・支援センター、熊本大学 発生医学研究所、熊本大学 大学院生命科学研究部、
熊本大学 大学院先端科学研究部

組織委員会

大会委員長： 荒木 喜美（熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患モデル分野）

副委員長： 三浦 恭子（熊本大学 大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学講座）

事務局長： 荒木 正健（熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野）

大会委員： 尾池 雄一（熊本大学 大学院生命科学研究部 分子遺伝学講座）

南 敬（熊本大学 生命資源研究・支援センター 分子血管制御分野）

谷 時雄（熊本大学 大学院先端科学研究部 RNA 分子生物学研究室）

澤 進一郎（熊本大学 大学院先端科学研究部 植物発生学研究室）

石黒 啓一郎（熊本大学 発生医学研究所 染色体制御分野）

中尾 光善（熊本大学 発生医学研究所 細胞医学分野）

実行委員： 竹田 直樹（熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患モデル分野）

吉信 公美子（熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野）

村松 昌（熊本大学 生命資源研究・支援センター 分子血管制御分野）

竹尾 透（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野）

宮田 敬士（熊本大学 大学院生命科学研究部 分子遺伝学講座）

佐田 亜衣子（熊本大学 国際先端医学研究機構 皮膚再生・老化研究室）

日本遺伝学会第92回大会 公開市民講座

『ヒトを超える!? スーパー生物のまうごつ楽しかあ遺伝学』

2021年3月6日(土)に30名の事前登録参加者を迎え、熊本大学 生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設にて、公開市民講座を開催した。日本遺伝学会第92回大会は新型コロナ第2波のため現地開催中止、プログラム・予稿集の出版で大会の開催に替えることになったが、この公開市民講座は科研費に採択されていたこともあり、3月に延期していた。結果的に、第3波の中ではあったが、参加人数を制限し、感染対策を万全なものとした上で、オンサイト・プラス・オンラインのハイブリッド開催を行った。



開催概要

日時：2021年3月6日(土) 13:00~17:00

第1部 講演会 13:00~15:15

第2部 体験講座 15:30~17:00

場所：熊本大学 本荘キャンパス内

第1部 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)

第2部 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)

生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 セミナー室(601)

生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 5階 機器分析室(502)

生命資源研究・支援センター CARD 5階 生殖工学ラボラトリー(502)

大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学講座 研究室

オンライン：Zoom ミーティングシステム

主催：日本遺伝学会第92回大会

公益財団法人 遺伝学普及会所属日本遺伝学会

令和2年度科学研究費助成事業(科学研究美補助金)(研究成果公開促進費) <課題番号：20HP0019>

後援：熊本大学

参加費：無料

対象：中学生以上の、遺伝子について知ってみたい! 理解を深めたい!
という方ならどなたでも参加できます。

定員：30人。事前申し込みが必要。

オンライン参加についても事前申し込みが必要だが、定員は無制限。

プログラム：

第1部 講演会 13:00~15:15

13:00~13:05 日本遺伝学会会長挨拶

13:05~13:35 「老化しない!? 癌にならない!? ハダカデバネズミ」

熊本大学 大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学講座 准教授 三浦 恭子

13:35~14:05 「冬眠する哺乳類の秘密に迫る！」

北海道大学 低温科学研究所 冬眠代謝生理発達分野 教授 山口 良文

14:05~14:15 休憩

14:15~14:45 「宇宙にも耐える超絶動物クマムシ」

東京大学 大学院理学研究科 極限生物学分野 准教授 國枝 武和

14:45~15:15 「最初にマウスを実験動物として使い始めた人々は、
マウスの本当のすごさに気づいていたのだろうか？」

熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患モデル分野 教授 荒木 喜美

第2部 体験講座 15:30~17:00

*全コーナーをグループ(5人x6グループ)でツアー見学する。

(A) ハダカデバネズミの観察

(B) 様々な毛色のマウスや光るマウスの観察

(C) マウスのES細胞及びそこから分化した心筋細胞が拍動する様子の観察

(D) 凍結保存されているマウスの精子や胚の解凍

(5) 各分野の2020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

Horiguchi H, Kadomatsu T, Miyata K, Terada K, Sato M, Torigoe D, Morinaga J, Moroishi T, Oike Y.

Stroma-derived ANGPTL2 establishes an anti-tumor microenvironment during intestinal tumorigenesis. *Oncogene* 40(1) 55-67. 2021.

2) 学会等発表 (国内学会、シンポジウム、講演会等)

なし

3) 研究費などの資金獲得

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

4) 所属学会

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

3. 研究支援に関して

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 2020 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、2020 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、膣スワブ） | 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 chorimeningitis 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>Spironucleus muris</i> | ○ | ○ | - | - | - | 鏡検 (十二指腸内容) | 3 |
| <i>Trichomonas</i> spp. | ○ | ○ | - | - | - | 鏡検 (盲腸内容) | 3 |
| <i>Ectoparasite</i> | ○ | ○ | - | - | - | 鏡検 (被毛) | 3 |
| 寄生虫卵 | - | - | ○ | ○ | - | 浮遊法・鏡検 (糞便) | 臨時 |
| 犬糸状虫のミクロフィラリア | - | - | ○ | - | - | 鏡検 (血液) | 入荷時のみ |
| 皮膚糸状菌 | ○ | ○ | - | - | - | 培養 (被毛) | 臨時 |

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

1) 微生物学的品質検査

我々は平成 17 年 4 月より開始した微生物学的品質検査受託の 2020 年度の実績は、マウス 94 件 (308 匹)、ラット 20 件 (47 匹)、ウサギ 4 件 (52 匹)、ハムスター 3 件 (3 匹)、細胞 5 件 (21 ライン) の検査依頼があり (表 2)、一部のマウスから同定不能原虫が検出された。

表 2 CARD における微生物品質検査

| | H21* | H22 | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 |
|-------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|
| マウス | 305** | 289 | 403 | 348 | 336 | 415 | 417 | 329 | 314 | 274 | 276 | 308 |
| | 51*** | 66 | 118 | 132 | 129 | 125 | 132 | 91 | 92 | 98 | 106 | 94 |
| ラット | 72 | 49 | 47 | 47 | 37 | 54 | 49 | 45 | 59 | 49 | 42 | 47 |
| | 15 | 13 | 14 | 14 | 10 | 15 | 17 | 15 | 18 | 14 | 16 | 20 |
| ウサギ | 90 | 90 | 90 | 75 | 110 | 90 | 83 | 90 | 82 | 82 | 78 | 52 |
| | 6 | 6 | 6 | 5 | 8 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 |
| 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 |
| 細胞 | 64 | 93 | 142 | 106 | 4 | 34 | 61 | 54 | 2 | 0 | 33 | 21 |
| | 3 | 5 | 5 | 3 | 2 | 7 | 5 | 4 | 1 | 0 | 7 | 5 |
| ハムスター | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 | 1 |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 | 1 |

* : 年度、** : 匹あるいはライン、*** : 依頼件数

2) ウサギ、モルモット、ウズラ、フェレット、サル、ブタ (表 3)

ウサギは、ブリーダーにおいてクリーン又は specific pathogen-free (SPF) のグレードで生産、維持されていなければ搬入できないと定めているため、検疫は実施せず、ブリーダーから送付されてくる微生物検査成績を搬入前に確認し、到着時には性別の確認、体重測定および外観の観察等の検収をおこなう。2020年度は、前年度より大きく減少して6匹の新規ウサギの搬入であった。入荷時、飼育中のいずれの時期も臨床症状の異常は見つかっていない。

モルモット、ウズラおよびフェレットは、コンベンショナルの個体が搬入されるため搬入時の検疫では外観の観察を重点的に実施している。2020年度は、5匹のモルモットが搬入されたが、他のコンベンショナル動物の搬入はなかった。モルモットの検収時は、*Streptococcus zooepidemicus* 感染による頸部リンパ節の腫大に注意しており、2020年度の新規搬入モルモットは、いずれの個体も搬入時に臨床症状の異常は認められていない。

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、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。前年度に引き続き、2020年度もブタの飼育依頼があり、年度内に7頭のブタが導入された。本年度も手術を含む実験内容であったため、利用者からの依頼による術後の混餌による投薬に応じた。なお、ウズラは平成27年度以降新規搬入実績、飼育実績共にない。

サルの場合、ニホンザル、カニクイザル、アカゲザル等については搬入時に1週間の隔離検疫をおこなっている。搬入直後に採血し、外部検査機関へ委託して人獣共通感染症の起因ウイルスのひとつであるBウイルスの抗体検査(表1)をおこなうことになっており、さらに検疫期間中に、飼育中に下痢などの症状を示した場合には、*Salmonella*などの病原微生物検査や寄生虫検査をおこなう。マーモセットは、動物生産施設において微生物学的な管理のもとで生産されている個体を搬入するため、搬入時には検疫を省略して体重測定および臨床症状の観察などの検収のみをおこなっている。2020年度は、マーモセットを含む各種サルの利用申請はなかった。

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

| | H21* | H22 | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 |
|-------|------|-----|-----|-----|------|------|------|------|-----|-----|------|------|
| ウサギ | 61** | 196 | 248 | 82 | 170 | 14 | 229 | 0 | 13 | 88 | 61 | 6 |
| モルモット | 156 | 148 | 7 | 109 | 66 | 20 | 22 | 40 | 8 | 29 | 22 | 5 |
| ウズラ | 28 | 23 | 27 | 32 | 20 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| フェレット | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 21 | 9 | 10 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| サル | 0 | 0 | 0 | 0 | 1*** | 4*** | 3*** | 1*** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ブタ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 7 |

*: 年度、**: 匹(羽)、***: マーモセット

3) スククス、イヌ

スククスの新規搬入は平成21年度が最後であり、平成22年度まで飼育されていた。現在は飼育中のスククスは存在しないが受け入れは可能である。搬入に際しては、ブリーダー由来の個体が搬入されるため、導入前にブリーダーが発行する検査成績を確認し、搬入時の検収では臨床状態の観察のみをおこなっている。

イヌについては、平成20年度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、2020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）。2020年度は、搬入のために17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

| | H21* | H22 | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 |
|----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|
| 細胞 | 22** | 29 | 65 | 49 | 56 | 21 | 54 | 38 | 66 | 50 | 35 | 17 |

*: 年度、**: ライン

5) マウス、ラット、ハムスター、スナネズミ

(1) マウス、ラット、ハムスター、スナネズミの搬入（表1、6）

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

これに対して、特定のブリーダー以外の機関から本館一般飼育室へマウスを搬入する場合は、以下の方法によりおこなう。すなわち、入手したマウスは到着後すぐにビニールアイソレータに搬入し、そこで検査用のSPF、ICR、6週令、雌マウスを28日間同居させた後検査用マウスを微生物学的検査に供し、我々自身でSPFを確認した後に本館飼育室へ搬入する。なお、ビニールアイソレータは無菌動物の維持方法に準じた方法で維持している。2020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10系統（9件）、海外由来マウス3系統（3件）であった。国内由来の1件から肺パスツレラが検出されたが、いずれも非病原性であったため、そのまま飼育室へ導入した。その他はいずれの系統も病原微生物は検出されず、検疫後は一般飼育室での飼育がおこなわれた。検疫後に導入したマウスが収容されているいずれの飼育室も導入後の微生物モニタリング結果に変化はない。

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

2020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。

2020年度は、1,069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った。2020年3月に本館の飼育室でネズミ大腸蠕虫が見つかり、駆虫作業をおこなっているが、当該飼育室のモニターマウスは、2020年度末までネズミ大腸蠕虫陰性を維持している。また、年度内に微生物学的な管理上問題となるような病原微生物は検出されていないものの、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、今年度も、本館では継続的に、新館では散発的に発見されている。全ての陽性マウスに異常所見が見られなかったことから、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のあった場合に剖検や各種微生物学的検査を実施している。2020年度は、2020年3月に本館で見つかったネズミ大腸蠕虫駆虫対策後の後追い検査や飼育室内で見つかった死亡原因不明マウス等の検査のため、合計38匹について臨時検査をおこなったが、CARDで問題とする病原微生物や寄生虫は見つかっていない。なお、哺育中の母マウスの死亡については引き続き監視を続ける。

表5 CARD飼育室におけるラット検査件数の推移

| | H21* | H22 | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 |
|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|
| ラット | 144** | 145 | 144 | 174 | 180 | 180 | 171 | 129 | 99 | 69 | 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。2020年度は飼育室で飼育していたマウスを国内の研究機関へ譲渡するためのアイソレータ検疫の依頼はなかった。
- ii) マウスを日本国内の研究機関へ供給あるいは譲渡する際に、供給（譲渡）を受ける側がi)のビニールアイソレータによる隔離飼育・検査方式まで必要としない場合は、送り出すマウスが確実にSPFである保証は出来ないマウスであることに対する同意書の発行を供給（譲渡）先へ依頼し、同意書を確認した後に、毎月定期的に行っ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。2020年度は、国内向け26件、海外向け13件の微生物モニタリング成績発行依頼があった。学外へのマウス搬出の際は、飼育室の微生物モニタリング成績の他にも、実験動物授受のための動物健康及び飼育形態調査レポート、VETERINARY HEALTH CERTIFICATE、施設証明書、施設概要、MOUSE HEALTH INFORMATION FORM、健康検査証明書など多様な形の証明書類が要求されるので、その都度作成対応している。
- iii) 遺伝子改変マウスおよびその仮親は、胚移植直後から供給に至るまでビニールアイソレータで隔離飼育しており、1台のビニールアイソレータあたり最高2匹の仮親を搬出して微生物モニタリングをおこなってSPFを確認し、検査成績を発行している。この検査については、平成30年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。2020年度は、遺伝子改変マウス等の供給のために86匹(43系統)の仮親の微生物検査を実施し、検

査した全ての仮親は標準の全ての項目が陰性であった。

表6 CARDにおけるマウス検査数の推移

| | H21* | H22 | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 海外由来 ^a | 49** | 27 | 32 | 37 | 8 | 48 | 16 | 0 | 4 | 8 | 20 | 6 |
| 国内由来 ^a | 363 | 210 | 105 | 238 | 216 | 312 | 77 | 16 | 18 | 32 | 20 | 20 |
| 飼育中 | 1,798 | 1,851 | 1,997 | 3271 | 3,158 | 2,167 | 2,122 | 1,398 | 1,115 | 1,820 | 1,268 | 1,069 |
| 搬出時 | 324 | 333 | 314 | 312 | 322 | 280 | 194 | 132 | 114 | 148 | 103 | 86 |
| 合計 | 2,533 | 2,420 | 2,438 | 3,383 | 2,754 | 2,897 | 2,409 | 1,546 | 1,251 | 2,008 | 1,411 | 1,411 |

*: 年度、** : 匹、a: 施設外からの搬入時検査検査

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

| | H21* | H22 | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 | 2019 | 2020 |
|-----------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|
| 微生物品質検査成績 | 287 | 228 | 287 | 381 | 354 | 372 | 383 | 107 | 124 | 144 | 191 | 191 |
| 各種証明書 | 34 | 47 | 34 | 8 | 21 | 42 | 28 | 90 | 49 | 20 | 47 | 47 |
| 合計 | 311 | 285 | 311 | 389 | 375 | 414 | 411 | 137 | 173 | 164 | 238 | 238 |

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

2020年4月13日

動物実験学・実験動物学特論：実験動物の感染症

2020年7月20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

2020年12月4日

実験動物学・生殖工学実習：実験動物の取り扱いの基礎

2021年1月7日～10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 | |

2020年度 ■教育訓練（e-ラーニング *1）

| 授業用 | 暫定版 | 合計 |
|-----|-----|-----|
| 53 | 254 | 307 |

*1 令和2年度は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）

なし

(5-2) 資源開発分野

1. 研究開発に関して

1) 研究概略

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

研究に関しては、1) 受精促進化合物の探索及び新規体外受精法の開発、2) 胚、精子および卵子の低温保存法の開発、3) 卵胞成熟・排卵に関する分子メカニズム解明および超過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、若齢、成熟齢、老齢雌マウスに対する超過剰排卵誘起法の有効性、凍結卵子を用いた体外受精におけるN-アセチルシステインの受精率の向上、ラット精子の凍結保存法の開発に成功した。これらの技術を開発したことで、遺伝子改変マウスの効率的な輸送が可能になり、マウスバンクシステムの改善やラットバンクの基盤技術を構築した。

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) **Takeo T**, Nakao S, Nakagawa Y, Sztejn JM, Nakagata N. Cryopreservation of mouse resources. *Lab Anim Res.* 17:36:33. 2020年9月 査読有り
- (2) **Takeo T**, Nakagata N. Cryobanking and Recovery of Genetically Modified Mice. *Methods Mol Biol.* 2066:195-209. 2020年 査読有り
- (3) Yoshimoto H, **Takeo T**, Nakagata N. Simple Transportation of Genetically Engineered Mice via Gold Storage Techniques. *Methods Mol Biol.* 2066:211-216. 2020年 査読有り
- (4) Mukunoki A, **Takeo T**, Nakao S, Tamura K, Horikoshi Y, Nakagata N. E Simple transport and cryopreservation of cold-stored mouse embryos. *xp Anim.* 69(4):423-429. doi: 10.1538/expanim.20-0042. Epub 2020年11月 査読有り
- (5) Nakao S, **Takeo T**, Watanabe H, Kondoh G, Nakagata N. Successful selection of mouse sperm with high viability and fertility using microfluidics chip cell sorter. *Sci Rep.* 10(1):8862. 2020年6月 査読有り
- (6) Goto M, **Takeo T**, Takahashi R, Nakagata N. Efficient production of immunodeficient non-obese diabetic/Shi-scid *IL2r γ ^{null}* mice via the superovulation technique using inhibin antiserum and gonadotropin. *Lab Anim.* 55(1):13-20. 2021年2月 査読有り
- (7) Arima Y, Nakagawa Y, **Takeo T**, Ishida T, Yamada T, Hino S, Nakao M, Hanada S, Uemoto T, Suda T, Sakuma T, Yamamoto T, Watanabe T, Nagaoka K, Tanaka Y, Kawamura YK, Tonami K, Kurihara H, Sato Y, Yamagata K, Nakamura T, Araki S, Yamamoto E, Izumiya Y, Sakamoto K, Kaikita K, Matsushita K, Nishiyama K, Nakagata N, Tsujita K. Murine neonatal ketogenesis preserves mitochondrial energetics by preventing protein hyperacetylation. *Nat Metab.* 3(2):196-210. 2021年2月 査読有り

- (8) Watanabe H, Bi J, Murata R, Fujimura R, Nishida K, Imafuku T, Nakamura Y, Maeda H, Mukunoki A, Takeo T, Nakagata N, Kurauchi Y, Katsuki H, Tanaka M, Matsushita K, Fukagawa M, Maruyama T. A synthetic retinoic acid receptor agonist Am80 ameliorates renal fibrosis via inducing the production of alpha-1-acid glycoprotein. *Sci Rep.* 10(1):11424. 2020年7月 査読有り
- (9) Fujikawa H, Sakamoto Y, Masuda N, Oniki K, Kamei S, Nohara H, Nakashima R, Maruta K, Kawakami T, Eto Y, Takahashi N, Takeo T, Nakagata N, Watanabe H, Otake K, Ogata Y, Tomioka NH, Hosoyamada M, Takada T, Ueno-Shuto K, Suico MA, Kai H, Saruwatari J, Shuto T. Higher Blood Uric Acid in Female Humans and Mice as a Protective Factor against Pathophysiological Decline of Lung Function. *Antioxidants (Basel).* 9(5):387. 2020年5月 査読有り
- (10) Fukaura M, Ishitsuka Y, Shirakawa S, Ushihama N, Yamada Y, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kurauchi Y, Seki T, Katsuki H, Higaki K, Matsuo M, Irie T. Intracerebroventricular Treatment with 2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Decreased Cerebellar and Hepatic Glycoprotein Nonmetastatic Melanoma Protein B (GPNMB) Expression in Niemann-Pick Disease Type C Model Mice. *Int J Mol Sci.* 22(1):452. 2021年1月 査読有り
- (11) Omachi K, Kaseda S, Yokota T, Kamura M, Teramoto K, Kuwazuru J, Kojima H, Nohara H, Koyama K, Ohtsuki S, Misumi S, Takeo T, Nakagata N, Li JD, Shuto T, Suico MA, Miner JH, Kai H. Metformin ameliorates the severity of experimental Alport syndrome. *Sci Rep.* 11(1):7053. 2021年3月 査読有り
- (12) Yamada Y, Ishitsuka Y, Kondo Y, Nakahara S, Nishiyama A, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kamei S, Shuto T, Kai H, Hayashino Y, Sugita M, Kikuchi T, Hirata F, Miwa T, Takeda H, Orita Y, Seki T, Ohta T, Kurauchi Y, Katsuki H, Matsuo M, Higaki K, Ohno K, Matsumoto S, Era T, Irie T. Differential mode of cholesterol inclusion with 2-hydroxypropyl-cyclodextrins impacts safety margin in treating Niemann-Pick disease type C. *Br J Pharmacol.* 2021年3月 査読有り
- (13) Ito N, Riyadh MA, Ahmad SAI, Hattori S, Kanemura Y, Kiyonari H, Abe T, Furuta Y, Shinmyo Y, Kaneko N, Hirota Y, Lupo G, Hatakeyama J, Abdalhaleem M FA, Anam MB, Yamaguchi M, Takeo T, Takebayashi H, Takebayashi M, Oike Y, Nakagata N, Shimamura K, Holtzman MJ, Takahashi Y, Guillemot F, Miyakawa T, Sawamoto K, Ohta K. Dysfunction of the proteoglycan Tsukushi causes hydrocephalus through altered neurogenesis in the subventricular zone in mice. *Sci Transl Med.* 13(587):eaay7896. 2021年3月 査読有り

自己評価：マウス生殖工学技術やマウスバンクの活動について報告した（文献1）。受精卵や精子の凍結保存、精子の冷蔵輸送に関するプロトコルを報告した（文献2、3）。マウス受精卵の冷蔵凍結保存技術を開発した（文献4）。受精率の改善に有用なマイクロ流体デバイスを用いた体外受精法を開発した（文献5）。高度免疫不全マウスの効率的な繁殖を可能にする過剰排卵誘起法および体外受精技術を開発した（文献6）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7-13）。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**、受精卵の魅力、Scienc-ome、2021年3月4日
- (2) **Toru Takeo**, Sharing bioresource and reproductive technology of mice, Sri Lanka Association for Laboratory Animal Science, 2021年1月23日
- (3) **竹尾透**、熊薬から広がる生殖工学のフロンティア、熊薬創立135周年記念事業新任教授講演会、2020年10月31日、熊本大学薬学部同窓会

国際学会

- (1) Katsuma Yamaga, Satohiro Nakao, Koharu Kirikihira, Hidetaka Yoshimoto, Naomi Nakagata, **Toru Takeo**

Efficient transport and storage system for genetically engineered mice using refrigeration and cryopreservation of sperm, The 16th Transgenic Technology Meeting, on line 2020年10月27日

- (2) Satohiro Nakao, Ryo Kubota, Syuuji Tuchiya, Naomi Nakagata, **Toru Takeo**

Development of remote teaching system for reproductive technology using online digital technology, The 16th Transgenic Technology Meeting, on line 2020年10月27日

- (3) Daiki Kajioka, Kentaro Suzuki, Shoko Matsushita, Shinjiro Hino, Tetsuya Sato, Shuji Takada, Shinichi Miyagawa, **Toru Takeo**, Naomi Nakagata, Mikita Suyama, Kyoichi Isono, Mitsuyoshi Nakao, Gen Yamada

Androgen receptor (AR) transcriptional activities are regulated by Sp1 during sexual differentiation of external genitalia. 53rd Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists 2020年5月19日

国内学会

- (1) 黒島星利菜, 中尾聡宏, 桐木平小春, 吉本英高, 中瀬直己, **竹尾透**

冷蔵・凍結技術を用いた遺伝子改変マウスの効率的な輸送・保管システムの開発
第43回日本分子生物学会、オンライン 2020年12月3日

- (2) 久保田凌, 伊藤琴乃, 中尾聡宏, 山鹿優真, 黒島星利菜, 中瀬直己, **竹尾透**

凍結保存用チューブおよび超低温フリーザーを用いたマウス精子凍結保存の簡易化
第43回日本分子生物学会、オンライン 2020年12月3日

- (3) 久保田凌, 伊藤琴乃, 黒島星利菜, 中尾聡宏, 中瀬直己, **竹尾透**

緊急時における系統保存を目的とした簡易凍結精子保存技術の開発
日本遺伝学会第92回大会 2020年9月17日

- (4) 黒島星利菜, 山鹿優真, 桐木平小春, 吉本英高, 中尾聡宏, 中瀬直己, **竹尾透**

冷蔵・凍結技術を用いた遺伝子改変マウスの効率的な輸送・保管システムの開発
日本遺伝学会第92回大会 2020年9月17日

- (5) 伊藤琴乃, 椋木歩, 田村香菜, 堀越裕佳, 中尾聡宏, 中瀬直己, **竹尾透**

マウス二細胞期胚の冷蔵輸送および凍結保存技術の開発

日本遺伝学会第 92 回大会 2020 年 9 月 17 日

(6) 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 黒島星利菜, 久保田凌, 中瀬直己, **竹尾透**

遠隔化技術を活用した生殖工学技術に関するオンライン指導システムの開発

日本遺伝学会第 92 回大会 2020 年 9 月 17 日

(7) 西田拓実, 横山龍馬, 小野寺理沙子, 東 大志, **竹尾透**, 中瀬直己, 深浦まど香, 山田侑世, 石塚洋一, 近藤悠希

脳移行性を有するニーマン・ピック病 C 型治療薬の開発 第 36 回日本 DDS 学会学術大会、兵庫、オンライン、2020 年 8 月 29 日

(8) 真辺貴博, **竹尾透**, 牧野雄成, 村松昌, 南 敬

Loss of down syndrome critical region (DSCR) -1 leads wound healing-dysregulation

第 41 回日本炎症・再生医学会、オンライン、2020 年 7 月 8 日

(9) 坂本亘, **竹尾透**, 中瀬直己

C57BL/6 系統における育仔放棄の改善の試みについて

第 67 回日本 実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(10) 高橋郁, 岩本まり, 坂口香織, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 山下紀代子, 春口幸恵, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **竹尾透**, 中瀬直己

CARD 生殖工学技術研修の歩み 第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(11) 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 近藤朋子, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 三小田伸之, 坂本亘, 土山修治, 中川佳子, **竹尾透**, 中瀬直己

熊本大学生命資源研究・支援センターにおけるラット有償バンクシステム

第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(12) 中川佳子, 佐久間哲史, 若松和子, 坂本亘, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 土山修治, **竹尾透**, 山本卓, 中瀬直己

マウス受精卵への簡便なゲノム編集導入法開発の試み

第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(13) 山下紀代子, 三小田伸之, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 中川佳子, **竹尾透**, 中瀬直己
熊本大学 CARD におけるラット各種系統の体外受精について

第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(14) 三小田伸之, 中尾聡宏, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下 紀代子, 中務胞, **竹尾透**, 中瀬直己

凍結精子を用いた遺伝子改変ラットの体外受精について

第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(15) 石田恵理, 近藤朋子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **竹尾透**, 中瀬直己

129 系統マウスの体外受精における採卵時間の検討

第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(16) 弟子丸優果, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 春口幸恵, 山下紀代子, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **竹尾透**, 中瀬直己

20 年間凍結保存した遺伝子改変マウス精子を用いた体外受精

第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(17) 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **竹尾透**, 中瀬直己

海外より冷蔵輸送された精巣上体尾部精子の凍結保存および体外受精

第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(18) 後藤元人, **竹尾透**, 高橋利一, 中瀬直己

マウス過剰排卵誘起法におけるホルモン投与量と投与間隔が排卵数に及ぼす影響

第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

(19)坂口摩姫, 近藤朋子, 石田恵理, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **竹尾透**, 中瀬直己 効率的な遺伝子改変マウス産子の大量作製 第 67 回日本実験動物学会 2020 年 5 月 23 日

自己評価: コロナ禍において学会等の活動が中止される中で、国内外の学会にて 25 回の発表を行い、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: 1,100 千円、間接経費: 330 千円)

(2) 研究代表者: 竹尾 透、科学研究費独立基盤形成支援、(直接経費: 1,500 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 700 千円、間接経費: 210 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 研究分担者 中瀬直己、中川佳子 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「マウスバンク機能の拡充による創薬イノベーションの迅速化」、25,000,000 円

(2) 研究代表者 竹尾 透、研究分担者 中瀬直己 中川佳子、新潟大学脳研究所共同研究経費 「ゲノム編集技術と生殖工学技術を用いた効率的な遺伝子改変マウス作製」、228,000 円

(3) 研究代表者 竹尾 透、アマビエ研究推進事業、2,000,000 円

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

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」、7,500,000 円

(2) 竹尾 透、Bloom technology 株式会社 「生体内の糖化物質の生理活性と障害機構の解明」、523,077 円
間接経費 156,923 円

(3) 竹尾 透、プラチナバイオ株式会社 「AI を活用したゲノム編集データベースの開発」、761,538 円 間接経費 228,462 円

(4) 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」、600,000 円 間接経費 180,000 円

7) 新規技術の開発

(1) 受精卵の冷蔵輸送および凍結保存技術の開発

本研究では、N-アセチルシステインを用いて冷蔵輸送した受精卵の凍結保存が可能であることを見出し、本技術を応用してマウス受精卵の冷蔵輸送によるマウスバンクへの保管システムを開発した。

(2) マイクロ流体デバイスを用いた体外受精法の開発

本研究では、マイクロ流体デバイスにより受精能力の高い精子を選別することで、体外受精における受精率を向上することに成功した。

(3) 生殖工学技術を用いた超免疫不全マウスの繁殖技術の開発

本研究では、超過剰排卵誘起法および体外受精法を応用し、がん研究や再生医療研究で汎用される超免疫不全マウスの効率的な繁殖システムを開発した。

自己評価：マウスバンクの基盤となる有用な技術を3件開発しており、非常に高く評価できる。

8) 特許出願・取得

国内特許取得

発明の名称：マウス精子の冷蔵保存液及び保存方法

特許第 6857874 号

登録日：2021年3月25日

発明者：竹尾透、吉本英高、中瀬直己

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) 日本病院薬剤師会
- (9) シクロデキストリン学会
- (10) Society for the Study of Reproduction
- (11) The International Society for Transgenic Technology

自己評価 計 11 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、現在までに寄託：2,789件、供給：1,039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114件、凍結胚103件及び凍結精子41件の計258件の海外供給を行っている。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1,743の依頼があり、ユーザーのニーズに応える形となっている。

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

近年、国際的な共同研究が増加傾向にあることから、米国のジャクソン研究所、UC Davis、中国の上海交通大学と 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。2020 年度の寄託件数は、180 件である（表 1）。

表 1 生命資源研究・支援センターにおける寄託件数

| 年度 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 件数 | 144 | 97 | 67 | 89 | 116 | 109 | 151 | 169 | 159 | 231 | 232 | 90 | 75 | 105 | 106 | 130 | 147 | 147 | 133 | 112 | 180 |

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 79 系統（合計 2,072 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をデータベース化し、Web 上 (CARD R-BASE <https://cardmice.com/rbase/>) で自由に閲覧できるようにしている。検索は、日本語、英語版で系統、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。データとしては、系統情報、遺伝子情報、疾患情報または応用分野を随時掲載している。現在までに 2,396 系統のマウス情報が掲載されている。

5) CARD R-BASE の閲覧

2001 年に立ち上げた CARD R-BASE は、現在月平均 21,511 件のアクセスがあり、2,946 人が利用している。

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

マウスバンクの国際組織である 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 127 系統 (合計 1,884 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、前回はオーストラリア、メルボルンで The 2019 AMMRA & AMPC meeting が開催された (2019 年 2 月)。次回、台湾の国立実験動物センターにおける開催が予定されているが、コロナにおける移動制限のため開催が延期されている。

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。2020 年度の供給件数は、国内では個体 17 件 (150 匹)、凍結胚 10 件 (600 個)、凍結精子 5 件 (10 本)、海外では個体 6 件 (16 匹)、凍結胚 4 件 (320 個) 及び凍結精子 2 件 (4 本) の計 44 件である (表 2)

表2 生命資源研究・支援センターにおける供給件数

| 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 | 5 | | 6 | 4 | 2 | 44 |
| | 供給数 | 150 | 600 | 10 | | 16 | 320 | 4 | |

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1,743件であり(表3)、それら凍結細胞から合計39,768匹の産子を作製している(表4)。また、作製したこれら産子はすべて病原微生物学的にクリーンであった。なお、寄託の場合と同様、凍結保存した胚の品質管理を行っており、本年度は、有償バンクを利用して凍結保存されたもののうち、702系統(合計1,785系統)について品質管理を行っている。

表3 胚/精子の凍結保存件数(有償バンク)

| 年度 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 合計 |
|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| 件数 | 6 | 32 | 62 | 141 | 103 | 102 | 82 | 100 | 128 | 126 | 116 | 114 | 113 | 163 | 127 | 228 | 1,743 |

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

| 年度 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 合計 |
|----|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 件数 | 6 | 23 | 48 | 108 | 86 | 91 | 113 | 91 | 73 | 128 | 112 | 74 | 174 | 387 | 237 | 264 | 1,751 |
| 匹数 | 146 | 634 | 1,235 | 1,373 | 1,389 | 2,018 | 1,545 | 2,162 | 1,650 | 2,318 | 2,921 | 2,018 | 2,855 | 7,579 | 5,052 | 4,891 | 39,786 |

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

1 1) 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。(https://ratbank.weebly.com/)。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3件であり、それら凍結細胞から合計10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、3系統(合計3系統)について品質管理を行っている。

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12,295匹、マウス飼育匹数はのべ7,605,050匹である(詳細は、動物資源開発研究施設の2020年度活動内容2.利用状況 表5、6参照)。

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

表5 ●マウス入荷匹数（新館）

| 月 | 匹 |
|---------|--------|
| 2020年4月 | 778 |
| 5月 | 729 |
| 6月 | 1,066 |
| 7月 | 826 |
| 8月 | 645 |
| 9月 | 1,279 |
| 10月 | 1,700 |
| 11月 | 913 |
| 12月 | 985 |
| 2021年1月 | 1,113 |
| 2月 | 1,146 |
| 3月 | 1,115 |
| 合計 | 12,295 |

表6 ●マウス飼育匹数（新館）

| 月 | 匹 |
|---------|-----------|
| 2020年4月 | 581,700 |
| 5月 | 599,602 |
| 6月 | 579,240 |
| 7月 | 588,442 |
| 8月 | 601,462 |
| 9月 | 599,400 |
| 10月 | 647,373 |
| 11月 | 662,970 |
| 12月 | 701,809 |
| 2021年1月 | 694,617 |
| 2月 | 644,952 |
| 3月 | 703,483 |
| 合計 | 7,605,050 |

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 (竹尾 透)
- (2) 生命資源研究・支援センター代議員会 委員 (竹尾 透)
- (3) 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員長 (竹尾 透)
- (4) 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 (竹尾 透)
- (5) 生命資源研究・支援センター省エネ等対策委員会推進員 (竹尾 透)
- (6) 実験動物委員会 委員 (竹尾 透)

自己評価：所属するセンターの各種委員を務め、その重責を果たしている。

2) 学外での役員等

- (1) 日本実験動物学会 国際交流委員会 委員 (竹尾 透)
- (2) 日本実験動物学会 将来検討委員会委員 委員 (竹尾 透)
- (3) 日本実験動物学会 評議委員 (竹尾 透)
- (4) Journal of Reproduction and Development Editor (竹尾 透)
- (5) International Society for Transgenic Technologies Board Member (竹尾 透)
- (6) 日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員 (竹尾 透)
- (7) 動物生殖工学研究会 理事 (竹尾 透)

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

3) 実験動物検査計画書の審査

学内で提出された実験動物計画書の審査を行った。(表 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 |
|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|----|----|----|-----|
| 21 | 7 | 8 | 9 | 3 | 5 | 3 | 3 | 5 | 24 | 68 | 32 | 188 |

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 (GSIC) (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) 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

英国医学研究会議ハーウェル研究所

(2) 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

ジャクソン研究所

(3) 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

スペイン高等科学研究院バイオテクノロジー研究所

(4) 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

パスツール研究所

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) 生体内の糖化物質の生理活性と障害機構の解明

企業 Bloom technology 株式会社

期間 2018年4月1日～2021年3月31日

研究員 土田翔太、重田友明、島村有里子

(3) AI を活用したゲノム編集データベースの開発

企業 プラチナバイオ株式会社

期間 2020年11月1日～2022年2月28日

研究員 中川佳子

(4) 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～2021年11月30日

研究員 早野元詞

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 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、117 カ国からのアクセスを受け、日本語版 53,805 件、英語版 24,919 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) パンフレットの作製および配布

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

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

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395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114件、凍結胚103件、凍結精子41件の計258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

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、冷蔵胚や精巣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。

1 2) 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 35 件の助言・アドバイスを行った（合計 547 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。

1 3) 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：5,565 件、ユーザー数：4,365 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 47,662 件、ユーザー数 19,665 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（実験医学講座）

開催日 2020 年 4 月 8 日

対象者 医学教育部修士課程、博士課程

受講生 21 名

担当者 竹尾 透

講義（発生再生医学理論）

開催日 2020 年 6 月 11 日

対象者 医学教育部博士課程

受講生 28 名

担当者 竹尾 透

講義（実験動物学）

開催日 2020 年 7 月 20 日

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 2020 年 7 月 20 日

対象者 医学教育部博士課程

受講者 62 名

担当者 竹尾 透

実習（医学部基礎演習）

開催日 2020年5月11日-7月14日

対象者 医学部生

受講生 3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 2020年10月9日

受講生 180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 2020年10月11日

受講生（動物実験実施者及び飼養者） 254人

担当者 竹尾 透

講義（発生生物学）

開催日 2020年12月25日

受講生 97名（薬学部）

担当者 竹尾 透

講義（資源開発学演習）

開催日 2021年1月20日-22日

受講生 7名（薬学部）

担当者 竹尾 透

実習（生殖工学実習）

開催日 2021年1月20日-22日

受講生（薬学部創薬・生命薬科学科2年生）37人

担当者 竹尾 透、中尾聡宏、伊藤琴乃、黒島星利菜、久保田凌、藤本希代美
前田龍成、下清水綾菜

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

中尾 聡宏（医学教育部 医科学専攻 博士課程4年）

後藤 元人（医学教育部 医科学専攻 博士課程4年）

伊藤 琴乃（医学教育部 医科学専攻 修士課程2年）

黒島 星利菜（薬学教育部 創薬・生命薬科学専攻 修士課程1年）

山鹿 優真（医学教育部 医科学専攻 修士課程1年）

3) 学部生指導

山田 芽生（薬学部薬学科 6年）

前田 龍成（薬学部創薬生命薬科学科 4年）
久保田 凌（薬学部創薬生命薬科学科 4年）
藤本 希代美（薬学部創薬生命薬科学科 4年）
下清水 綾菜（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

生殖工学全般（体外受精、胚・精子の凍結保存および胚移植など）に関する技術研修は、コロナ禍における移動制限により中止し、学内の学生やスタッフに限定して実施した。

自己評価 コロナ禍ではあったが、学内で生殖工学技術研修を行ない、合計3名に各種生殖工学技術の指導を行ったことは、極めて高く評価できる。

(5-3) ゲノム機能分野

1. 研究開発に関して

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 クローンを使った遺伝子の機能解析を中心に研究活動を行なっている。2020 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、遺伝子は無いのにトラップクローンが集積している領域 (TCAA) の機能解析を行なった。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。2020 年度は、Ayu21-127 を利用した国内共同研究が Nature Communications に、Ayu21-KBW111 に関連した国際共同研究が Scientific Reports に掲載されたので、EGTC の『Topics』に掲載した。また、コンディショナルノックアウトを行う際に重要なタモキシフェンの投与方法に関する吉信 公美子の論文が Experimental Animals に掲載されたので、これも『Topics』で紹介している。

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

トラップクローンのアノテーションを行う過程において、遺伝子の存在が確認できず、転写産物も確認できないが、トラップクローンが数多くマップされている領域を発見した。この様な領域を TCAA: Trap Clone Accumulated Area と呼ぶことにした。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。

(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、そのモデルマウス作製を開始した。

(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。2020 年度は、IRCMS の指田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。

2) 著書

(1) 荒木 正健、荒木 喜美

ゲノム編集食品 農林水産分野への応用と持続的社会的実現、第3章 6 「ゲノム編集生物を作製する際の注意点 ～マウスで得られた教訓～」、p70-83、監修：田部井 豊、NTS、2021年。

(2) 荒木 喜美、荒木 正健

マウス・ラットモデル作製・解析プロフェッショナル あなたの研究をステップアップさせる最新・最適手技、第1章 6 「マウスのリソースバンク・データベースの有効な使い方 使えるものを上手に使うってスピードアップ」、p64-73、編集：先端モデル動物支援プラットフォーム (AdAMS)、羊土社、2021年。

3) 論文発表・・・2020年度は5報発表した。

- (1) Phosphorylation of the Anaphase Promoting Complex activator FZR1/CDH1 is required for Meiosis II entry in mouse male germ cell. Tanno, N., Kuninaka, S., Fujimura, S., Takemoto, K., Okamura, K., Takeda, N., Araki, K., Araki, M., Saya, H., Ishiguro, K., *Sci. Rep.*, 10, 10094 (2020).
- (2) The lysophospholipase D enzyme Gdpd3 is required to maintain chronic myelogenous leukaemia stem cells. Naka, K., Ochiai, R., Matsubara, E., Kondo, C., Yang, K-M., Hoshii, T., Araki, M., Araki, K., Sotomaru, Y., Sasaki, K., Mitani, K., Kim, D-W., Ooshima, A., Kim, S-J., *Nat. Commun.*, 11, 4681 (2020).
- (3) Mir142 loss unlocks IDH2 R140-dependent leukemogenesis through antagonistic regulation of HOX genes. Marshall, A., Kasturiarachchi, J., Datta, P., Guo, Y., Deltcheva, E., James, C., Brown, J., May, G., Anandagoda, N., Jackson, I., Howard, J-K., Ghazaly, E., Brooks, S., Khwaja, A., Araki, M., Araki, K., Lynch, D., Lord, G-M., Enver, T., Nimmo, L., *Sci. Rep.*, 10, 19390 (2020).
- (4) Tamoxifen feeding method is suitable for efficient conditional knockout. Yoshinobu, K., Araki, M., Morita, A., Araki, M., Kokuba, S., Nakagata, N., Araki, K., *Exp. Anim.*, 70, 91-100 (2021).
- (5) Endometrial cancer with a POLE mutation progresses frequently through the type I pathway despite its high-grade endometrioid morphology: a cohort study at a single institution in Japan. Monsur M, Yamaguchi M, Tashiro H., Yoshinobu K., Saito F., Erdenebaatar C., Li C., Iwagoi Y., Ohba T., Iyama KI., Katabuchi H., *Med. Mol. Morphol.*, Jun;54(2):133-145 (2021)

4) 学会発表

<国際学会>・・・なし

<国内学会>・・・2020年度は14件発表した。

- (1) 荒木 喜美、吉信 公美子、山口 友輔、高田 幸基、橋本 紘一、荒木 正健：「ゲノム編集を用いた2~3 MbにもわたるKRAB-ZFPクラスター領域の欠損アレルの作製」第67回日本実験動物学会総会、2020年5月23日~25日、大阪市（大阪府立国際会議場）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (2) 橋本 紘一、武田 伊世、甲斐 拓篤、吉信 公美子、荒木 喜美、荒木 正健：「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 (CSCT4) の解析」日本遺伝学会第92回大会、2020年9月16日~18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (3) 河野 慎吾、Rachael A Nimmo、指田 吾郎、Jie Bai、吉信 公美子、荒木 喜美、荒木 正健：「急性骨髄性白血病由来の遺伝子変異を導入したマウスの表現型解析」日本遺伝学会第92回大会、2020年

9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。

- (4) 荒木 正健、斎藤 桂花、久場 兼裕、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）の解析」日本遺伝学会第92回大会、2020年9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (5) 丹野 修宏、國仲 慎治、藤村 幸代子、竹本 一政、岡村 佳保、竹田 直樹、荒木 喜美、荒木 正健、佐谷 秀行、石黒 啓一郎：「APC/C 活性化因子 FZR1 のリン酸化による減数第二分裂移行の制御」日本遺伝学会第92回大会、2020年9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (6) 永井 琢哉、関本 朝久、山口洋一郎、黒木 修司、船元 太郎、今坂 舞、吉信 公美子、荒木 喜美、荒木 正健、帖佐 悦男：「可変型遺伝子トラップ法を用いた骨軟骨代謝に影響を及ぼす新規遺伝子群の網羅的機能解析」日本遺伝学会第92回大会、2020年9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (7) 中島 東吾、大平 恵里花、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92回大会、2020年9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (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92回大会、2020年9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (9) 甲斐 拓篤、武田 伊世、橋本 紘一、吉信 公美子、荒木 喜美、荒木 正健：「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（CSCT13）の解析」日本遺伝学会第92回大会、2020年9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (10) 大平 恵里花、中島 東吾、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：「Etfb 遺伝子トラップマウスを利用したグルタル酸血症2型の病態解析」日本遺伝学会第92回大会、2020年9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (11) 近藤 正啓、河野 慎吾、吉信 公美子、Kim Soo-Hyun、荒木 正健、荒木 喜美：「変異型ヒトWDR11 遺伝子のノックインによるカルマン症候群モデルマウスの樹立と解析」日本遺伝学会第92回大会、2020年9月16日～18日、熊本市（くまもと県民交流館パレア）・・・新型コロナウイルス感染拡大のため誌上開催。
- (12) 永井 琢哉、関本 朝久、山口 洋一郎、黒木 修司、田島 卓也、谷口 昇、今坂 舞、吉信 公美子、荒木 喜美、荒木 正健、帖佐 悦男：「骨表現型スクリーニングで選別した Tmem161a 欠損トラップマウスは細胞ストレス応答に関与し骨量増加を呈する」第35回日本整形外科学会基礎学術集会、2020年10月15-16日、Web 開催

- (13) 山口 洋一郎、関本 朝久、永井 琢哉、黒木 修司、田島 卓也、谷口 昇、今坂 舞、吉信 公美子、荒木 喜美、荒木 正健、帖佐 悦男：「可変型遺伝子トラップ法で作製した Itpr1 遺伝子欠損マウスは著名な骨量減少を呈する」第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会、2020 年 10 月 15-16 日、Web 開催
- (14) 吉信 公美子、橋本 紘一、甲斐 拓篤、荒木 喜美、荒木 正健：「CSCT：マウスゲノムの機能領域としての可能性」第 43 回日本分子生物学会年会、2020 年 12 月 2 日-4 日、オンライン開催

4) 特許取得

なし

5) 研究費などの資金獲得

[科研費]

- (1) 学術研究助成基金助成金：科学研究費／基盤研究（C）『マウスゲノム上に見つけた新しい領域 CSCT の役割』 研究代表者：吉信 公美子、研究分担者：荒木 正健
2020 年度 直接経費 1,500,000 円、間接経費 450,000 円、合計 1,950,000 円
- (2) 学術研究助成基金助成金：科学研究費／基盤研究（C）『骨・軟骨代謝制御に関与する新規遺伝子群の網羅的機能解析』 研究代表者：永井 琢哉、研究分担者：荒木 正健
2020 年度 分担金 直接経費 100,000 円、間接経費 30,000 円、合計 130,000 円
- (3) 学術研究助成基金助成金：科学研究費／基盤研究（C）『明らかな骨量減少をきたす Itpr1 遺伝子トランプマウスの機能解析』 研究代表者：山口 洋一郎、研究分担者：荒木 正健
2020 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
『可変型遺伝子トラン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
『潜在（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』
- (3) Dr. Rachael Nimmo, University College London (UCL)
『miRNA-142 遺伝子変異マウスの解析』
- (4) Dr. Soo-Hyun Kim, St. George's University of London, Senior Lecturer
『織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、著書 2 件、論文 5 報、国内学会 14 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 38 グループと共同研究を進めており、国際協力も積極的に進めていると評価できる。

2. 研究支援に関して

1) 研究支援活動の概略

ゲノム機能分野は、遺伝子実験施設の管理・運営を担当し、医学・薬学を含む生命科学分野の研究水準の引き上げに貢献し、研究拠点形成の基盤を支えてきた。

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ン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、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、2020 年 4 月から 2021 年 3 月末までに 37 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、2020 年 4 月から 2021 年 3 月までに 16 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 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

2020 年度は、新たに 16 系統のマウスラインを寄託した。

EGTC

なし

EGTC 以外

CARD ID: 2980 B6-CSCT4em(hAcp-neo-pA) 2Card
CARD ID: 2981 B6-CSCT4em(hAcp-neo-pA) 29Card
CARD ID: 2982 B6-CSCT4em(hAcp-neo-pA) 49Card
CARD ID: 2983 B6-CSCT12Rem(hAcp-neo-pA) 56Card
CARD ID: 2984 B6-Tg(MC1neopA-hCD2p-c-Maf-LCR) 21Card
CARD ID: 2985 B6-Tg(MC1neopA-hCD2p-c-Maf-LCR) 22Card
CARD ID: 2986 B6-Tg(MC1neopA-hCD2p-c-Maf-LCR) 27Card
CARD ID: 2987 B6-Tg(MC1neopA-hCD2p-c-Maf-LCR) 39Card
CARD ID: 2998 B6-CSCT4em(hAcp-neo-pA) 45Card
CARD ID: 3003 B6-CSCT12Lem(TEHp-puro-pA) 52Card
CARD ID: 3004 B6-CSCT12Rem(hAcp-neo-pA)/CSCT12Lem(TEHp-puro-pA) 7Card
CARD ID: 3005 B6-CSCT12Rem(hAcp-neo-pA)/CSCT12Lem(TEHp-puro-pA) 20Card
CARD ID: 3006 B6-CSCT12Rem(hAcp-neo-pA)/CSCT12Lem(TEHp-puro-pA) 60Card
CARD ID: 3007 B6-Ch13C16em(hAcp-neo-pA) 14Card
CARD ID: 3008 B6-Ch13C16em(hAcp-neo-pA) 27Card
CARD ID: 3009 B6-CSCT12Rem(hAcp-neo-pA)/CSCT12Lem(TEHp-puro-pA) 50Card

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、2020 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」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。2020 年度は、少ないサンプル数でも依頼しやすいように「シーケンス反応と泳動」「泳動のみ」のうち「泳動のみ」の料金を、1 泳動(run)2,800 円から 1 サンプル 500 円/サンプルに改定した。

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

<概要>

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

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

<シーケンス反応と泳動>

(内容)

○シーケンス反応および精製

- ・ Big Dye Terminator Kit v3.1 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)
* GTC のプライマーリストに載っているプライマーを使用する場合は必要ありません。
- (4) 解析結果は、読めた塩基配列情報と波形の raw データおよび PDF を、依頼書の記載されたメールアドレス宛に添付またはオンラインストレージサービス Proself でお送りします。

*** 注意事項 ***

- ・ 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ります。
- ・ 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ります。
- ・ 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します。

〈泳動のみ〉

(内容)

- ・ 泳動
- ・ 解析結果の出力

(負担金)

2020年10月1日依頼分より 1サンプル 500円 ※2020年9月30日まで2,800円/泳動(run)

(持参するもの)

- (1) シーケンス受託依頼書[泳動のみ] (記入を済ませて)
- (2) サンプルは、1.5ml チューブでエタノール沈殿を行い乾燥状態にして、アルミホイルで遮光してご持参ください。
- (3) 解析結果は、読めた塩基配列情報と波形の raw データおよび PDF を、依頼書の記載されたメールアドレス宛に添付またはオンラインストレージサービス Proself でお送りします。

*** 注意事項 ***

- ・ 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ります。
- ・ 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ります。
- ・ 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します。

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する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。

2020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オンラインコンテンツを作成し、e-ラーニングによる受講を行うことにした。

<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。さらに、地域貢献事業として、教員免許状更新講習および日本遺伝学会第 92 回大会公開市民講座『ヒトを超える!? スーパー生物のまうごつ楽しかあ遺伝学』を開催し、遺伝子組換えや最新の生命科学技術知識の一般社会への普及に貢献した。

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)

3) 学外での役員等

- (1) 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 監事および幹事 (荒木正健)
- (2) 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 組換え生物等委員会 委員 (荒木正健)
- (3) 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 広報委員会 委員 (吉信公美子)
- (4) 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 実験計画書書式・審査検討 WG メンバー (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) 2020 年度 熊本大学教員免許状更新講習

熊本大学の地域貢献活動の一環として、熊本大学 教員免許状更新講習『光る大腸菌を作ろう ～中・高における遺伝子教育～』を開催した。内容はホームページ [<https://gtc.egtc.jp/kouken/>] で公開している。

開設講座名：光る大腸菌を作ろう ～中・高における遺伝子教育～

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

開設日：2020年8月20日(木)～21日(金)

時間数：12時間

受講定員：16人

受講料：12,000円

対象職種：教諭

主な受講対象者：中学校および高等学校理科教諭

講習内容：

遺伝子組換えや遺伝子診断等の技術は、一般社会においてその知識が正しく伝えられずに誤解を招くことがある。本講習では、遺伝子についての正しい知識を伝える「遺伝子教育」ができるようになることを目指す。実習では、マウスの DNA を用いたエタノール沈殿と、オワンクラゲの GFP 遺伝子を用いた光る大腸菌の作製を行い、形質転換の原理を理解する。また講義では、遺伝子教育の実例と生命科学の最新的话题を紹介する。

8月20日（木）午前

講習テーマ：DNA と仲良くなろう

担当者：荒木 正健、吉信 公美子、荒木 喜美

講習の概要：

DNA、遺伝子、ゲノムなど、テレビや新聞で話題になることが多くなった言葉の意味をやさしく説明する。また、マウスの尻尾から抽出・精製した DNA を用いてエタノール沈殿を行い、DNA を肉眼で観察する。さらに、遺伝子組換え技術がなぜ必要なのかを示した後、遺伝子組換え生物の取扱いに関する法律（カルタヘナ法）について、P1 レベルの第二種使用を中心に紹介する。

8月20日（木）午後

講習テーマ：遺伝子組換えで光る大腸菌を作ろう

担当者：荒木 正健、吉信 公美子、荒木 喜美

講習の概要：

プラスミドなどで遺伝子を導入し、新たな機能を獲得させることを形質転換と呼ぶ。本研修会では、遺伝子実験施設が開発した教育キット『PIKARI KIT』を用いて大腸菌の形質転換を行う。オワンクラゲの Green Fluorescence Protein (GFP) 遺伝子を導入することで、光る大腸菌を作製する。

8月21日（金）午前

講習テーマ：光る大腸菌を観察しよう

担当者：荒木 正健、吉信 公美子、荒木 喜美

講習の概要：

一晚培養した大腸菌のコロニーを観察し、形質転換の効率を調べる。抗生物質の効果を確認し、光る大腸菌を観察する。また、アラビノースの存在が GFP 遺伝子の発現に及ぼす影響を確認し、遺伝子の発現制御の仕組みを理解する。マイクロリットル単位のごく微量の液体操作を体験する。また、遺伝子実験施設の実験室および各種機器を見学する。

8月21日（金）午後

講習テーマ：中学校及び高等学校における遺伝子教育

担当者：荒木 正健、吉信 公美子、荒木 喜美

講習の概要：

我々が開発した遺伝子教育教材『PIKARI Kit』を実際に教育現場で使用している例を紹介する。授業で大切なことは「生徒が自ら自然科学に興味を持つこと」とであるという崎村 奈央先生（代々木ゼミナール 講師）と議論しながら、遺伝子教育のあり方について考える。また、疾患モデルマウスの話を中心に、遺伝子組換え生物とゲノム編集生物の話題を提供する。

6) 体験講座「遺伝子と仲良くなろう」

2020年度は、日本遺伝学会第92回大会 公開市民講座『ヒトを超える!? スーパー生物のまうごつ楽しかあ遺伝学』を開催するために、毎年開催してきた体験講座「遺伝子と仲良くなろう」は中止した。

7) DNA 組換え実験キット“PIKARI kit”提供

本研究室で DNA 組換え実験キット“PIKARI”を開発した。コンピテントセル、プラスミド、寒天培地、スポイトなど一連の操作に必要な消耗品をセットにして、本センター主催の研修修了者（理科教員のための組換え DNA 実験教育研修会、中学校及び高等学校における遺伝子教育研修会【形質転換コース】、教員免許状更新講習）の希望者に提供している。高校で遺伝子組換え教育に活用された。

8) 県立学校中堅教諭資質向上研修

熊本県立教育センター主催の研修で、7月31日（金）を予定していたが、新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から研修は中止となった。

9) 遺伝子組換え生物等規制法について

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

10) 遺伝子組換え実験安全研修会

全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会（大学遺伝子協）が主催する「第12回遺伝子組換え実験安全研修会」に、監事として参加する予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大の影響により、開催を中止した。

=== 第12回遺伝子組換え実験安全研修会（中止） ===

遺伝子組換え実験を取り巻く最新の話題 -新型コロナウイルス、ゲノム編集生物、など-

日時：2020年7月25日（土）12:30～16:30

場所：神戸国際会議場 国際会議室（301）

主催：全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会

共催：国立大学法人中国地方バイオネットワーク連絡会議

11) 大学遺伝子協総会

全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会（大学遺伝子協）の監事として会計監査を行い、総会において監査報告を行った。また、次期2年間の幹事（副代表）に選出された。

第36回全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会総会

日時：2020年11月13日（金）13:00～16:25

場所：オンラインWEB会議（ZOOM）

当番校：佐賀大学 総合分析実験センター

12) 病原微生物に関する安全管理

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

成した。平成30年度から熊本大学特定病原体等安全管理委員会が設置され、委員として活動している。

13) 日本遺伝学会第92回大会【熊本】および公開市民講座

令和2年9月16日(水)～18日(金)の日本遺伝学会第92回大会(熊本大会)開催の準備を、荒木正健を事務局として、吉信公美子は実行委員として進めた。新型コロナウイルス感染拡大の影響を受けて現地開催は中止となったが、公開市民講座『ヒトを超える!? スーパー生物のまうごつ楽しかあ遺伝学』は、令和3年3月6日(土)に開催した。

<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監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。また、教員免許状更新講習および日本遺伝学会第92回大会公開市民講座『ヒトを超える!? スーパー生物のまうごつ楽しかあ遺伝学』を開催し、遺伝子組換えや最新の生命科学技術知識の一般社会への普及に貢献したことは高く評価できる。

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。

また、薬学部薬学科6年生2人(中島 東吾、橋本 紘一)、薬学科5年生2人(増田 好美、久場 兼裕)、薬学科4年生1人(大平 恵里花)、創薬・生命薬科学科4年生1人(甲斐 拓篤)、薬学科3年生1人(上戸 佳那)、創薬・生命薬科学科3年生1人(古河 いまり)の研究指導を行った。

さらに大学院薬学教育部博士後期課程2年生2人(河野 慎吾、武田 伊世)と博士後期課程1年生1人(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、随時受け付けた。

2) 講義

(1) 大学院医学教育部・医学実験講座

第23回 4月14日 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18日 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25日 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20日 荒木 正健「ゲノム情報の取扱と倫理」

(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 5日 荒木 正健「DNAからタンパク質へ、発現調節」

第10回 12月 3日 荒木 正健「ゲノム情報の取得、取扱い」

第11回 12月10日 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)」

1月28日 試験

2月 4日 再試験

(5) 薬学部 薬学科及び創薬生命薬科学科2年・前期・選択・2単位 「細胞生物学」(分担)

第6回 5月14日 吉信 公美子「細胞骨格」(Moodle)

第7回 5月21日 吉信 公美子「細胞骨格」(Moodle)

(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 3限目 荒木 正健「ジーントラップマウスの作製」(Zoom)

(7) 教養教育

科目名：最先端の生命科学 a

テーマ：バイオリソース最前線 1

オーガナイザー：荒木 正健

開講時限：第3ターム、金曜4限、1単位 → オンライン講義

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 10月2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9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16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23日 荒木 喜美 「ノックアウトマウスの紹介」

第5回 10月30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6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13日 荒木 正健「EGTC マウスラインを用いた最新情報の紹介」

第8回 11月20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」

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

授業担当者：荒木 正健、鳥越 大輔、鳥崎 達也、古嶋 明博、村松 昌、高田 幸

第1回 12月4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11日 鳥崎 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18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25日 村松 昌 「マウス表現型解析の基礎」

第5回 1月8日 村松 昌 「マウス表現型解析に関する最新情報の紹介」

第6回 1月22日 高田 幸 「哺乳類の生殖細胞分化過程に関する研究の最先端」

第7回 1月29日 荒木 正健 「遺伝子組換え生物およびゲノム編集生物の取扱い」

第8回 2月5日 荒木 正健 「バイオリソースおよびバイオデータベースの紹介」

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

2020年度は、新型コロナウイルス感染拡大の影響で、対面で行う教育訓練講習会を中止し、オンラインの講習を開催した。

4) セミナー等の開催

2020年度は、新型コロナウイルス感染拡大の影響で、対面形式のセミナーはあまり開催できなかった。しかしながら、Genetyx ネットワーク版使用説明会 (2020/7/2)、第25回遺伝子実験施設セミナー (2021/2/5) 及び日本遺伝学会第92回大会 公開市民講座 (2021/3/6) を開催した。

<教育に関する自己評価>

自己評価：2020年度は、新型コロナウイルス感染拡大の影響で、これまでの講義室で対面しながら講義を行うことが困難になり、熊本大学が導入した Zoom ミーティングシステムを活用してオンラインコンテンツを作成し、オンラインで講義することが一般的になった。オンラインコンテンツの作成はとても大変だったが、一度製作した動画等は今後も使用可能なので、有効活用していきたいと考えている。もちろん、内容が古くなれば更新する予定である。

(5-4) 疾患モデル分野

1. 研究開発に関して

1) 研究開発活動の概略

個体レベルの遺伝子改変技術の開発と応用

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

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、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 Ptf1a 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 Ptf1a の神経管での発現誘導に関わるエンハンサーが重要であることを突き止め、解析を続けている。

2) 論文発表

- (1) Daisuke Sakano, Airi Inoue, Takayuki Enomoto, Mai Imasaka, Seiji Okada, Mutsumi Yokota, Masato Koike, Kimi Araki & Shoen Kume. Insulin2Q104del (Kuma) mutant mice develop diabetes with dominant inheritance. *Scientific Reports*. 10:12187. 2020 Jul 22
- (2) Fujiwara Y, Horisawa-Takada Y, Inoue E, Tani N, Shibuya H, Fujimura S, Kariyazono R, Sakata T, Ohta K, Araki K, Okada Y, Ishiguro KI. Meiotic cohesins mediate initial loading of HORMAD1 to the chromosomes and coordinate SC formation during meiotic prophase. *PLoS Genet*. 16: e1009048. 2020 Sep 15
- (3) Takahata A, Arai S, Hiramoto E, Kitada K, Kato R, Makita Y, Suzuki H, Nakata J, Araki K, Miyazaki T, Suzuki Y. Crucial Role of AIM/CD5L in the Development of Glomerular Inflammation in IgA Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 31(9): 2013–2024. 2020 Jul 1.
- (4) Takemoto K, Tani N, Takada-Horisawa Y, Fujimura S, Tanno N, Yamane M, Okamura K, Sugimoto M, Araki K, Ishiguro KI. Meiosis-Specific C19orf57/4930432K21Rik/BRME1 Modulates Localization of RAD51 and DMC1 to DSBs in Mouse Meiotic Recombination. *Cell Rep*. 31(8): 107686. 2020 May 26
- (5) Naka K, Ochiai R, Matsubara E, Kondo C, Yang KM, Hoshii T, Araki M, Araki K, Sotomaru Y, Sasaki K, Mitani K, Kim DW, Ooshima A, Kim SJ. The lysophospholipase D enzyme Gdpd3 is required to maintain chronic myelogenous leukaemia stem cells. *Nat Commun*. 11(1): 4681. 2020 Sep 17
- (6) Yoshinobu K, Araki M, Morita A, Araki M, Kokuba S, Nakagata N, Araki K. Tamoxifen feeding method is suitable for efficient conditional knockout. *Exp Anim*. 70(1): 91–100. 2021 Feb 6
- (7) Okumura K, Saito M, Yoshizawa Y, Ito Y, Isogai E, Araki K, Wakabayashi Y. Pak1 maintains epidermal stem cells by regulating Langerhans cells and is required for skin carcinogenesis. *Oncogene*. 39(24): 4756–4769. 2020 May 19
- (8) Adachi T, Yasuda K, Muto T, Serada S, Yoshimoto T, Ishii KJ, Kuroda E, Araki K, Ohmuraya M, Naka T, Nakanishi K. Lung fibroblasts produce IL-33 in response to stimulation with retinoblastoma-binding protein 9 via production of prostaglandin E2. *Int Immunol*. 32(10): 637–652. 2020 Sep 30
- (9) Suzuki H, Kinoshita G, Tsunoi T, Noju K, Araki K. Mouse Hair Significantly Lightened Through Replacement of the Cysteine Residue in the N-Terminal Domain of Mc1r Using the CRISPR/Cas9 System. *J Hered*. 111(7): 640–645. 2020 Dec 31
- (10) Tanno N, Kuninaka S, Fujimura S, Takemoto K, Okamura K, Takeda N, Araki K, Araki M, Saya H, Ishiguro KI. Phosphorylation of the Anaphase Promoting Complex activator FZR1/CDH1 is required for Meiosis II entry in mouse male germ cell. *Sci Rep*. 10(1):10094. 2020 Jun 22
- (11) Marshall A, Kasturiarachchi J, Datta P, Guo Y, Deltcheva E, James C, Brown J, May G, Anandagoda N, Jackson I, Howard JK, Ghazaly E, Brooks S, Khwaja A, Araki M, Araki K, Linch D, Lord GM, Enver T, Nimmo R. Mir142 loss unlocks IDH2 R140-dependent leukemogenesis through antagonistic regulation of HOX genes. *Sci. Rep*. 10(1):19390. 2020 Nov 10
- (12) Sakano D, Uefune F, Tokuma H, Sonoda Y, Matsuura K, Takeda N, Nakagata N, Kume K, Shiraki N, Kume S. VMAT2 Safeguards β -Cells Against Dopamine Cytotoxicity Under High-Fat Diet-Induced Stress. *Diabetes*. 69(11):2377–2391. 2020 Aug 21.

自己評価：令和2（2020）年度は英文論文12報を発表し、高く評価される。

3) 著書

- (1) 荒木正健、荒木喜美「ゲノム編集生物を作製する際の注意点 ～マウスで得られた教訓～」(編集：田部井 豊)
「ゲノム編集食品」2021年2月26日 エヌ・ティー・エヌ
- (2) 有安大典「成長ホルモン分泌不全」(編集：水口雅、市橋光、崎山弘、伊藤秀一) 今日の治療指針 第17版 2020年12月 医学書院

自己評価：令和2（2020）年度は著書2冊を発表し、高く評価される。

4) 学会発表

- (1) 前田彩華、久保田翔、横溝貴子、飯盛美穂子、荒木喜美、大里元美、指田吾郎「Stress and aging impair the transcriptome of MLL-AF9 stem cells and impede the transformation」第82回日本血液学会学術集会 2020/10/10-11/8 WEB開催(オンライン抄録アプリMICEnavi上)
- (2) 荒木喜美、吉信久美子、山口友輔、高田幸基、橋本紘一、荒木正健「ゲノム編集を用いた2-3MbにもわたるKRAB-ZNFクラスター領域の欠損アレルの作製」第67回日本実験動物学会総会 2020/5月誌上開催
- (3) 荒木正健、齋藤桂花、久場兼裕、吉信久美子、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)の解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月誌上開催
- (4) 片岡太郎、田村勝、澁谷仁寿、前野哲輝、阿部幸一郎、鈴木雄祐、城石俊彦、荒木喜美「Myo10が骨形成に果たす役割の解明」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月誌上開催
- (5) 高田幸、小寺千聡、竹本一政、前田亮、坂下陽彦、藤村幸代子、松浦公美、行川賢、立花誠、荒木喜美、石黒啓一郎「生殖細胞特異的ジंकフィンガータンパク質は減数分裂前期パキテン脱出の転写制御に働く」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月誌上開催
- (6) 丹野修宏、國仲慎治、藤村幸代子、竹本一政、岡村佳保、竹田直樹、荒木喜美、荒木正健、佐谷秀行、石黒啓一郎「APC/C活性化因子FZR1のリン酸化による減数第二分裂移行の制御」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月誌上開催
- (7) 宮村優里、村松昌、荒木喜美、南敬「新規内皮細胞特異的遺伝子DESMは血管新生および腫瘍増殖を制御する」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月誌上開催
- (8) 永井拓哉、関本朝久、山口洋一郎、黒木修司、船元太郎、今坂舞、吉信公美子、荒木喜美、荒木正健、帖佐悦男「可変型遺伝子トラップ法を用いた骨軟骨代謝に影響を及ぼす新規遺伝子群の網羅的機能解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月誌上開催
- (9) 中島東吾、大平恵里花、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92回大会 2020年/9月誌上開催
- (10) 北元優梨、増田好美、古閑成美、吉信公美子、中瀬直己、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92回大会 2020年/9月 誌上開催

- (11) 阿部幸一郎、荒木喜美、木村穰、ポーリーファーガソン「常慢性再発性多発性骨髄炎のヒト化マウスモデル作製とその解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月 誌上開催
- (12) 比嘉大介、徳留遼、島田颯、有安大典、荒木喜美「成長ホルモン分泌不全症Ⅱ型（IDHD2）モデルマウスの作製と病態解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月 誌上開催
- (13) 河野慎吾、Rachael A Nimmo、指田吾郎、jie Bai、吉信公美子、荒木喜美、荒木正健「急性骨髄性白血病由来の遺伝子変異を導入したマウスの表現型解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月 誌上開催
- (14) 甲斐拓篤、武田伊世、橋本紘一、吉信公美子、荒木喜美、荒木正健「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（CSCT13）の解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月 誌上開催
- (15) 大平恵里花、中島東吾、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「Etfb遺伝子トラップマウスを利用したグルタル酸血症Ⅱ型の病態解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月 誌上開催
- (16) 島田颯、比嘉大介、徳留遼、有安大典、荒木喜美「X-galを用いたGhrhr発現解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月 誌上開催
- (17) 近藤正啓、河野慎吾、吉信公美子、Kim Soo-Hyun、荒木正健、荒木喜美「変異型ヒトWDR11遺伝子のノックインによるカルマン症候群モデルマウスの樹立と解析」日本遺伝学会第92回大会 2020年/9月 誌上開催
- (18) 山口洋一郎、関本朝久、永井琢哉、黒木修司、田島卓也、谷口昇、今坂舞、吉信公美子、荒木喜美、荒木正健、帖佐悦男「可変型遺伝子トラップ法で作製したItpr1遺伝子欠損マウスは著明な骨量減少を呈する」第35回日本整形外科学会基礎学術集会 2020年10月15日～16日 Web開催
- (19) 永井琢哉、関本朝久、山口洋一郎、黒木修司、田島卓也、谷口昇、今坂舞、吉信公美子、荒木喜美、荒木正健、帖佐悦男「骨表現型スクリーニングで選別したTmem161a欠損トラップマウスは細胞ストレス応答に関与し骨量増加を呈する」第35回日本整形外科学会基礎学術集会 2020年10月15日～16日 Web開催

自己評価：2020年度はコロナ禍にも関わらず、日本遺伝学会、日本分子生物学会を中心に19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) 新学術領域研究（研究領域提案型）『先端モデル動物支援プラットフォーム』研究代表者：井上純一郎 研究分担者：荒木喜美：交付額 40,625,000円、直接経費 31,250,000円、間接経費 9,375,000円
- (2) 基盤研究（B）『染色体分配因子によるエピゲノム制御機構の解明と新規白血病治療標的の同定』研究代表者：星居孝之 研究分担者：荒木喜美 交付額 650,000円、直接経費 500,000円、間接経費 150,000円

- (3) 基盤研究 (C) 『発生工学的手法を用いた遺伝子改変不妊モデルマウスの解析』 研究代表者：竹田直樹 交付額 1,560,000 円、直接経費 1,200,000 円、間接経費 360,000 円
- (4) 基盤研究 (C) 『骨・軟骨代謝制御に関与する新規遺伝子群の網羅的機能解析』 研究代表者：永井琢也 研究分担者：荒木喜美 交付額 130,000 円、直接経費 100,000 円、間接経費 30,000 円
- (5) 基盤研究 (C) 『糖尿病の影響を受けた胎児の形態異常に関わる遺伝子のエピゲノム変異に関する研究』 研究代表者：大場隆 研究分担者：荒木喜美 交付額 130,000 円、直接経費 100,000 円、間接経費 30,000 円
- (6) 基盤研究 (C) 『明らかな骨量減少をきたす Itpr1 遺伝子トラップマウスの機能解析』 研究代表者：山口洋一郎 研究分担者：荒木喜美 交付額 260,000 円、直接経費 200,000 円、間接経費 60,000 円
- (7) 基盤研究 (C) 『慢性再発性多発性骨髄炎のヒト化マウス作成と分子標的薬開発』 研究代表者：阿部幸一郎 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
- (8) 若手研究 『モータータンパク質 MyosinX が海綿骨量と身長を制御する機構の解明』 研究代表者：片岡太郎 交付額 1,560,000 円 直接経費 1,200,000 円 間接経費 360,000 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。2020/令和 2 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

(1) EGTC

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

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

<CARD B-BASE への寄託>

16 系統のマウスラインを CARD R-BASE に寄託した。

CARD ID: 2980 B6-CSCT4em (hAcp-neo-pA) 2Card
CARD ID: 2981 B6-CSCT4em (hAcp-neo-pA) 29Card
CARD ID: 2982 B6-CSCT4em (hAcp-neo-pA) 49Card
CARD ID: 2983 B6-CSCT12Rem (hAcp-neo-pA) 56Card
CARD ID: 2984 B6-Tg (MC1neopA-hCD2p-c-Maf-LCR) 21Card
CARD ID: 2985 B6-Tg (MC1neopA-hCD2p-c-Maf-LCR) 22Card
CARD ID: 2986 B6-Tg (MC1neopA-hCD2p-c-Maf-LCR) 27Card
CARD ID: 2987 B6-Tg (MC1neopA-hCD2p-c-Maf-LCR) 39Card
CARD ID: 2998 B6-CSCT4em (hAcp-neo-pA) 45Card
CARD ID: 3003 B6-CSCT12Lem (TEHp-puro-pA) 52Card
CARD ID: 3004 B6-CSCT12Rem (hAcp-neo-pA) /CSCT12Lem (TEHp-puro-pA) 7Card
CARD ID: 3005 B6-CSCT12Rem (hAcp-neo-pA) /CSCT12Lem (TEHp-puro-pA) 20Card
CARD ID: 3006 B6-CSCT12Rem (hAcp-neo-pA) /CSCT12Lem (TEHp-puro-pA) 60Card
CARD ID: 3007 B6-Ch13Cl6em (hAcp-neo-pA) 14Card
CARD ID: 3008 B6-Ch13Cl6em (hAcp-neo-pA) 27Card
CARD ID: 3009 B6-CSCT12Rem (hAcp-neo-pA) /CSCT12Lem (TEHp-puro-pA) 50Card

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。

令和 2 (2020) 年度には、キメラマウス作製を 8 件、Tg マウス作製を 10 件の、計 18 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) 発生医学研究所 運営委員会 委員 (荒木)
- (3) 動物実験委員会 委員長 (荒木)
- (4) 研究推進会議委員 (荒木)
- (5) 発生医学研究所教授又は独立准教授選考委員会 委員 (荒木)
- (6) 遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会 委員 (竹田)
- (7) 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 男女共同参画推進担当 幹事 (荒木)
- (2) 日本学術会議 連携会員 (荒木)
- (3) 生物遺伝資源に関するマウス小委員会 委員 (荒木)
- (4) 生物遺伝資源委員会 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、国際発生生物学会
竹田直樹：日本分子生物学会、日本発生生物学会、日本動物学会、国際発生生物学会

7) 講習会・研修会の実施

日本遺伝学会第92回大会の大会長 (荒木) 実行委員 (竹田) として活動した。

また、2021年3月6日 (土) には、遺伝子実験施設にて、日本遺伝学会第92回大会の公開市民講座『ヒトを超える!? スーパー生物のまうごつ楽しかぁ遺伝学』を開催した。

2020年8月20日 (木) ~21日 (金)、熊本大学の地域貢献活動の一環として、熊本大学 教員免許状更新講習 『光る大腸菌を作ろう ~中・高における遺伝子教育~』で実習の講師として、指導を行った。

自己評価：動物実験や遺伝子組換えの委員会で活動、学会活動を積極的に行っており、高く評価できる。

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。2020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 | 2020年10月1日(木) | 荒木 | イントロダクション 遺伝とは |
| 2 | 2020年10月8日(木) | 山中 | DNAと染色体、複製、ゲノムの進化(1) |
| 3 | 2020年10月15日(木) | 山中 | DNAの複製、ゲノムの進化(2) |
| 4 | 2020年10月22日(木) | 山中 | DNAの複製、ゲノムの進化(3) |
| 5 | 2020年10月29日(木) | 立石 | DNAの修復、組換えの仕組み |
| 6 | 2020年11月5日(木) | 荒木正健 | DNAからタンパク質へ、発現調節 |
| 7 | 2020年11月12日(木) | 高田 | 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 | 2020年11月19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 | 2020年11月26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 | 2020年12月3日(木) | 荒木正健 | ゲノム情報の取得、取り扱い |
| 11 | 2020年12月10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 | 2020年12月17日(木) | 荒木喜美 | メンデルの法則と減数分裂 |
| 13 | 2020年12月24日(木) | 荒木喜美 | 遺伝病、遺伝子多型(1) |
| 14 | 2021年1月14日(木) | 荒木喜美 | 遺伝病、遺伝子多型(2) |
| 15 | 2021年1月21日(木) | 中村 | ショウジョウバエの遺伝学 |
| | 2021年1月28日(木) | 教員・TA | 試験 授業資料持ち込み可で行う |

- ② 2020年7月30日 早期体験学習の学生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
2020年11月6日 「マウスの遺伝学的操作」荒木喜美 担当
- ④ 『臓器形成学演習』薬学部創薬・生命薬科学科 2、3年次対象 後期月曜6限 履修登録をした6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 動物実験学特論・バイオフィーマ・ライフサイエンスⅤ(博士前期課程1年、前期、集中) 7月21日1時限 「遺伝子導入マウスの作製・解析法」2時限 「遺伝子破壊マウス作製とゲノム編集技術」を担当、試験とレポートで評価を行った。授業担当責任者：荒木喜美
- ② 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、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21日1時限 「遺伝子導入マウスの作製・解析法」2時限「遺伝子破壊マウス作製とゲノム編集技術」を担当(荒木)

4) 教養教育

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16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23日 荒木 喜美 「ノックアウトマウスの紹介」

第5回 10月30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：2020年4月から2021年3月)

近藤 正啓 (薬学部薬学科6年)

比嘉 大介 (薬学部薬学科6年)

徳留 遼 (薬学部薬学科5年)

平山 愛理 (薬学部薬学科4年)

島田 颯 (薬学部創薬生命薬科学科4年)

川下 真奈 (薬学部薬学科3年)

徳安 碧 (薬学部創薬生命薬科学科3年)

6) 大学院生の指導

薬学教育部博士課程学生の研究指導を行った。(期間：2020年4月から2021年3月)

古畑 理樹 (薬学教育部博士後期課程3年)

7) セミナー等の開催

今年度は開催無し

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4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2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

- (1) Hasegawa, K., Maedomari, R., Sato, Y., Gotoh, K., Kudoh, S., Kojima, A., Okada, S., Ito, T. Kiss1R identification and biodistribution analysis employing a western ligand blot and ligand-derivative stain with a FITC-Kisspeptin derivative. *ChemMedChem*. 2020;15:1699-1705. PMID: 32706162
- (2) Md Kawsar Mustofa, Yuki Tanoue, Mami Chirifu, Tatsuya Shimasaki, Chie Tateishi, Teruya Nakamura, Satoshi Tateishi: RAD18 mediates DNA double-strand break-induced ubiquitination of chromatin protein, *The Journal of Biochemistry*, 2021

3) 学会発表

（国内学会、研究会など）

- (1) 戸高安曇、豊田新、館萌々子、島崎達也、岡壽崇、山口一郎、井上一彦、保田浩志、廣田誠子、谷篤史、三宅実、水野秀之、星正治：人の歯のエナメル質の標準試料作成に向けて一試料処理方法による信号生成効率の比較—、2020年度ESR応用計測研究会・ルミネッセンス年代測定研究会・フィッシュョントラック研究会合同大会（WEB会議）、2021/2/20.
- (2) 白石 善興、奥村 梓、川原 修、上村 実也：R I 実験における技術支援の紹介、令和2年度技術部 技術報告会（Zoom形式）（2021.3.17、熊本市）

4) 研究費などの資金獲得

- (1) 令和 2 年度科学研究費基盤研究(C) 直接経費 900 千円、間接経費 270 千円、研究代表者：古嶋昭博
研究課題名：小動物のチェレンコフ光分子イメージングにおけるハイブリッド光検出法の最適化
- (2) 2020 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
- (3) 令和 2 年度科学研究費 奨励研究 360 千円、研究代表者：川原 修、研究課題名：音と光を利用した実践的な放射線測定技術習得のための支援教材の開発

自己評価：令和 2 年度の研究活動については、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 6 名で 2 題の研究発表であったが、さらなる研究努力が必要である。論文発表では英文 2 編の成果があったが、今後も努力が必要である。研究資金については、教員および技術職員 1 名が科研費や研究費を獲得することができた。次年度以降もますますの努力が必要である。

2. 研究支援に関して

1) 研究支援の概略

R I 実験分野や施設に関係す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 (349 名)
管理区域外利用人数 (102 名)
R I 使用課題受入数 (61 件)
管理区域立入り延人数 (5,243 名)
受入 R I 数量 (非密封 318.3MBq、16 個) (密封 1850MBq、1 個)
使用 R I 数量 (非密封 150.2MBq)

放射性廃棄物の引渡数量（14本/50ℓドラム缶換算、954千円）
 放射線取扱者教育訓練（講習回数 17回／年 受講者 681名）
 施設利用説明会（7回／年 受講者 15名）
 動物実験回数（RI 実験 0回、non-RI 実験 17回）
 ホームページ・e-Mail リストによる放射線・R I 関連情報の発信（RIC 3通）
 全学放射線取扱者個人管理システムの運用
 web 機器予約システムの運用（黒髪 R I）

自己評価：令和2年度の各施設の利用支援は前年度よりもわずかに減少した。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あることである。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R I C と黒髪R I 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、R I C では当施設関係職員がその責務を果たした（令和3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、高椋光博、川原 修、白石善興 |
| ・教育訓練企画WG | 古嶋昭博、島崎達也、高椋光博、川原 修、白石善興 |
| ・健康管理WG | 古嶋昭博、島崎達也、高椋光博、川原 修、白石善興 |
| ・国際規制物資管理WG | 古嶋昭博、島崎達也、高椋光博、川原 修、白石善興 |
| ・規則改正WG | 島崎達也（WGリーダー）、高椋光博、川原 修、白石善興 |

| | |
|----------------------|------|
| 生命資源研究・支援センター運営委員会委員 | 古嶋昭博 |
| 代議委員会委員 | 古嶋昭博 |

| | |
|------------------|------|
| 埋蔵文化財調査センター運営委員会 | 古嶋昭博 |
|------------------|------|

| | |
|-------------------|------|
| 附属図書館医学系分館運営委員会委員 | 古嶋昭博 |
|-------------------|------|

| | |
|----------------------|-------|
| 生命資源研究・支援センター広報委員会委員 | 島崎 達也 |
|----------------------|-------|

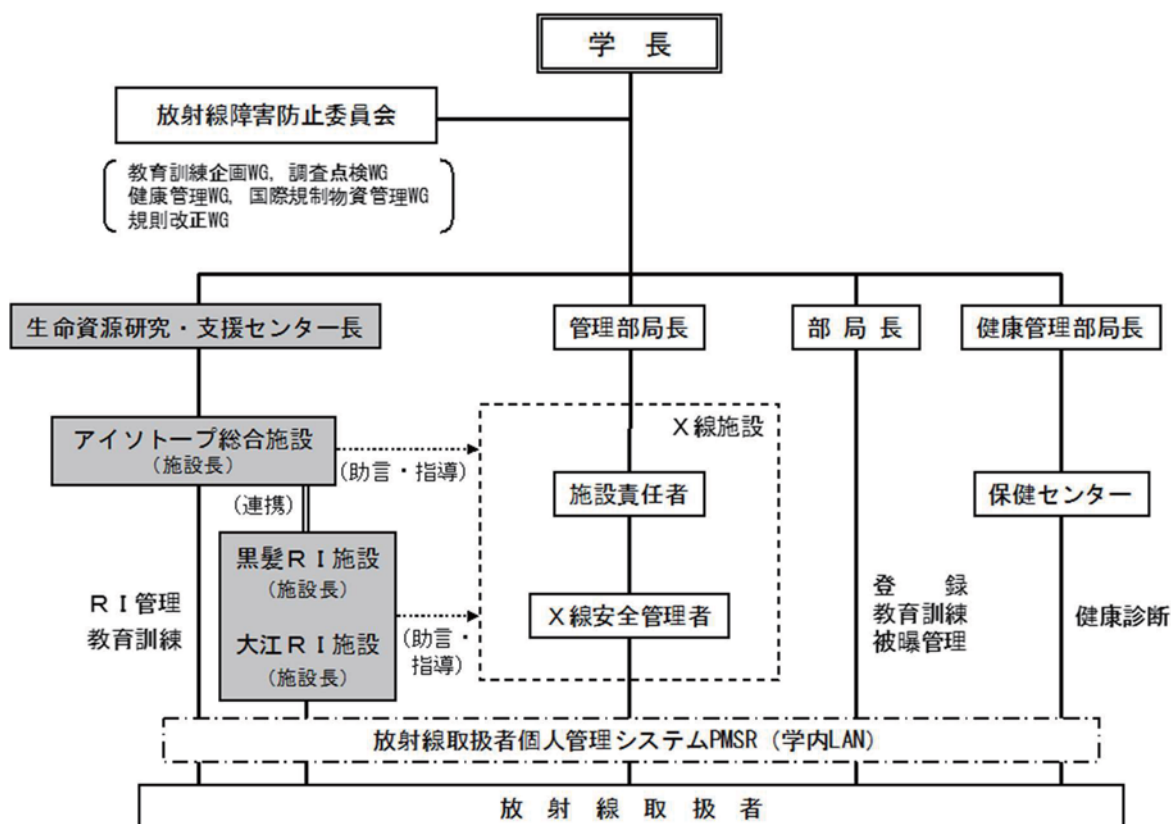
3) 学外での役員活動

| | | |
|-------------------------|--------|------|
| 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年次大会 | 実行委員長 | 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（2020.9.7-12）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) 福島県及びその周辺における福島原発事故由来の放射性物質の環境への影響調査
- 3) 緊急被ばく医療に携わる病院関係者、行政、消防、警察などの担当者に対する放射線教育プログラムやコンテンツ作成
- 4) 福島県における小中学校の放射線教育への基礎知識の啓発と担当教師へのシラバスなどの関係情報の提供と授業への技術支援



自己評価：毎年、R I 実験分野所属および兼任の教職員全てが全学の放射線関連委員会における中心的役割を担い、学内の放射線安全管理の維持向上や関連部署への適切な指導等を積極的に行っていることは高く評価される。さらに学外でも関連学会などで役員を担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

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

令和 2 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 2 年 5 月 11 日～6 月 22 日 12:50～16:00、7 回
対象：医学部保健学科 放射線技術科学専攻 3 年次生、34 名
内容：放射化学実験（前期）（Zoom 配信）
担当者：島崎達也
- (2) 令和 2 年 5 月 12 日～8 月 4 日 10:20～11:50、15 回
対象：薬学教育部 3 年次生、79 名
内容：放射化学（Moodle 配信）
担当者：島崎達也、川原 修、白石善興
- (3) 令和 2 年 6 月 5 日 8:45～10:15、1 回
対象：大学院医学教育部修士課程 1 年、3 名
内容：基礎放射線学
担当者：古嶋昭博
- (4) 令和 2 年 6 月 11 日～6 月 13 日、2 回
対象：大学院医学教育部修士課程 1 年、4 名
内容：基礎放射線学
担当者：島崎達也、白石善興
- (5) 令和 2 年 12 月 11 日、1 回
対象：教養教育 1 年、98 名
内容：最先端の生命科学 b（第 4 ターム）
担当者：島崎達也
- (6) 令和 2 年 7 月 2 日～7 月 17 日
対象：薬学教育部 3 年次生、91 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）

担当者：島崎達也、川原 修、白石善興

- (7) 令和2年7月20日(月) zoom 14:30~16:00、1回
対 象：大学院医学教育部修士課程1年次生7名、大学院薬学教育部博士課程前期1年次生18名
内 容：動物実験学・実験動物学
担当者：古嶋昭博
- (8) 令和2年12月18日(木~24日(木)) moodle、1回
対 象：文学部7名・法学部11名・教育学部1名・理学部12名・工学部36名・医学部11名・薬学部2名1-4年次生計80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
- (9) 令和3年1月~3月 e-learning
対 象：大学院医学教育部博士課程1~4年次生26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2年10月27日(火)~令和3年1月12日(火) 10:30~12:00、8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3年1月27日(月) 15:00~17:00、1回
対 象：熊本県消防学校 救急科学生53名
内 容：放射線障害講義
担当者：古嶋昭博
- (3) 令和2年12月22日(火) 14:10~15:50 1回
対 象：菊池市立菊池北中学校 3年生40名
内 容：放射線実習セミナー
担当者：島崎達也
- (4) 令和3年3月3日(水) 10:55~12:45、13:45~15:35 2回
対 象：熊本県立熊本西高等学校 1、2年生74名
内 容：放射線実習セミナー
担当者：島崎達也、白石善興

4) 施設利用者向け講習会

放射線取扱者教育訓練

- ・2020年度第1回
＜講習A＞
コロナのため中止

・2020年度第2回

<講習A>

7月8日(水) 8:50~16:30、RI総合施設6階講義室

講師：古嶋、島崎、川原、高椋、白石

・2020年度第3回

<講習A>

10月21日(水) 8:50~16:30、RI総合施設6階講義室

講師：古嶋、島崎、川原、白石

・2020年度第4回

<講習A>

1月20日(水) 8:50~16:30、RI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。また、学外からの特別な要請により研修会の講師を務めたことも高く評価できる。全学の放射線取扱者教育訓練については、今後も放射線障害防止委員会と連携しながら、教育訓練の企画および実施を推進していきたい。

(5-6) 分子血管制御分野

1. 研究開発に関して

1) 研究支援活動の概略

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

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

(2) アプローチ1：血管内皮細胞の動態変化を包括的に調べる ～アクセルとブレーキを介した内皮活性化システム～

内皮恒常性や血管構築に強く寄与する VEGF や血栓に関与するトロンビンは転写因子 NFAT の核内移行や EGR3 誘導を行う代表的な内皮アクセルであり、血管新生に必須な各因子の発現誘導を行うが、恒常的に強く誘導し続けるとアポトーシス関連因子の誘導を介して内皮自体が不安定化する。常に適切なフィードバック系路がないと恒常性の維持が出来ない仕組みとなっている。EGR3 はそのフィードバック系として、NAB2 タンパクを誘導し、一方 NFAT は上流のカルシニューリンを特異的にフィードバック調節する因子として私たちはダウン症因子 (DSCR)-1 を見出している (Minami, et. al. 2004, 2006 JBC)。これらブレーキシステムは活性化シグナルを適切に伝達し、多くの因子の相互作用によって成り立つ血管新生を正常に進めるのに必須である。DSCR-1 のノックアウトマウスは NFAT 活性化が過剰で、透過性亢進並びに胎生期における部分的な脳血管の出血を呈する (Ryeom et. al. Cancer cell 2007)。さらに炎症度が構成的に高く、敗血症などの急性期ストレスに脆弱となる (Minami et. al. J. Clin. Invest. 2009)。また血管密度に比して VEGF 濃度が高い腫瘍原発巣においては逆に血管新生が抑制される結果となる (Minami et. al. Cell Rep. 2013)。その一方で DSCR-1 の構成的発現トラン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)。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 を見出ししている (Minami et al. Cell Rep. 2013)。次に2番目の可能性であるが、心弁形成時や病的な梗塞時・がん微小環境下において、血管内皮細胞が間葉系細胞様の性質に変化する Endothelial cell-mesenchymal transition (EndMT) という事象が起きる可能性について近年考えられている。

さらに内皮分化を運命付ける転写因子カスケードについても明解になってきている。このカスケードの末端に位置する2つの ETS 因子が GATA2 の影響を受けて安定発現し、内皮を規定しているが (Kanki et al. EMBO J. 2011)、がん微小環境下においてこれらの転写因子の発現が下がり、EndMT を引き起こすきっかけとなっていることを免疫染色やゲノムワイド ChIP-seq から解明途中である。最後に3番目の可能性であるが、VEGF 刺激における網羅的エピゲノムマッピングから、血管新生に必須な転写因子群の発現制御には必ず H3K4me3 ヒストン修飾の増大が生じており、そのアクセラレーター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ラレータータンパクが NFAT と相互作用して核内移行し、標的配列のクロマチン修飾に関与している可能性を現在調査している。このアクセラレータータンパクを発現阻害すると、内皮恒常性は維持したまま VEGF 刺激におけるアクセラレーター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、転移能亢進を抑制す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) Masashi Muramatsu, Tuyoshi Osawa, Yuri Miyamura, Suguru Nakamura, Toshiya Tanaka, Tatsuhiko Kodama, Hiroyuki Aburatani, Juro Sakai, Sandra Ryeom, and Takashi Minami
Loss of Down syndrome critical region-1 leads to cholesterol metabolic dysfunction that exaggerates hypercholesterolemia in ApoE-null background, Journal of Biological Chemistry March 24, 2021 DOI:10.1016/j.jbc.2021.100697
- (2) Ohguchi H, Park Paul M.C., Wang T, Gryder B E., Ogiya D, Kurata K, Zhang X, Li D, Pei C, Masuda T, Johansson C, Wimalasena V K, Kim Y, Hino S, Usuki S, Kawano Y, Samur M K, Tai Yu-Tzu, Munshi N C., Matsuoka M, Ohtsuki S, Nakao M, Minami T, Lauberth S, Khan J, Oppermann U, Durbin A D., Anderson K C., Hideshima T, Qi J
Lysine Demethylase 5A is Required for MYC Driven Transcription in Multiple Myeloma, Blood Cancer Discovery 2021 Jul;2(4):370-387

3) 学会発表

< 国際学会 >

- (1) 題目 : VEGF-mediated unique epigenetic modifications initiated accurate angiogenesis via bivalent marked gene-set activation in endothelium
発表形態 : 招待講演
会議名称 : 21st International Vascular Biology Meeting
開催期間 : 2020 年 9 月 10 日
発表言語 : 英語
発表者名 : 南 敬
- (2) 題目 : Bivalent Histone-marked Genes Transcription is Vital for Postnatal Angiogenesis
発表形態 : 口頭発表
会議名称 : 第 85 回日本循環器学会学術集会 & World Congress of Cardiology 共同開催
開催期間 : 2021 年 3 月 26 日
発表言語 : 英語
発表者名 : 南 敬
- (3) 題目 : Loss of DSCR-1 accelerates hypercholesterolemia leading to corneal neovascularization and opacity
発表形態 : 口頭発表
参加形態 : 代表者
会議名称 : 21st International Vascular Biology Meeting
開催期間 : 2020 年 9 月 9-12 日
発表言語 : 英語
発表者名 : 村松 昌
- (4) 題目 : NFAT signal for maintaining vascular integrity through controlling endothelial cell competition
発表形態 : 口頭発表
参加形態 : 代表者
会議名称 : 4th KAIST-KU workshop and joint symposium
開催期間 : 2021 年 2 月 22 日
発表言語 : 英語
発表者名 : 村松 昌、中川 卓、大澤 毅、植村 明嘉、木戸屋 浩康、高倉 伸幸、Sandra Ryeom、南 敬

- (5) 題目 : Mathematical analysis of endothelial activation controlled by NFAT-DSCR-1 signal axis
発表形態 : 口頭発表
参加形態 : 代表者
会議名称 : JSPS Core-to-Core Program “Establishing international research network of mathematical oncology”
開催期間 : 2020 年 10 月 26-28 日
発表言語 : 英語
発表者名 : 村松 昌、伊東 剛、鈴木 貴史、南 敬

< 国内学会 >

- (1) 題目 : Endothelial cell stabilize and anti-cancer strategy based on the HSA21 trisomy genes; ERG and DSCR-1 function
発表形態 : 口頭発表
会議名称 : 第 43 回日本分子生物学会
開催期間 : 2020 年 12 月 2-4 日
発表者 : 南 敬
- (2) 題目 : ヒストンメチル化ダイナミクスを介した内皮分化 及び血管新生応答制御機構の解明
発表形態 : 口頭発表
会議名称 : 第 93 回日本生化学会
開催期間 : 2020 年 9 月 12-16 日
発表者 : 南 敬
- (3) 題目 : 血管生物医学会シンポジウム 1 「血管による生体恒常性維持とその破綻」
開催期間 : 2020 心血管代謝週間 2021, 3, 12-13 (オンラインのみ) 発表形式 : 座長
発表者 : 南 敬
- (4) 題目 : Mathematical analysis of endothelial activation controlled by NFAT-DSCR-1 feedback axis
発表形態 : 口頭発表
会議名称 : CVMW 2020 / 28th JVBMO
開催期間 : 2021 年 3 月 12-13 日
発表言語 : 日本語
発表者名 : 村松 昌、中川 卓、大澤 毅、植村 明嘉、木戸屋 浩康、高倉 伸幸、Sandra Ryeom、南 敬

- (5) 題目：ネオ血管生物学が切り開く超高齢化社会への処方箋
発表形態：口頭発表
参加形態：代表者
会議名称：第17回 生命資源研究・支援センターシンポジウム
開催期間：2021年3月9日
発表言語：日本語
発表者名：村松 昌
- (6) 題目：本当に人生に役立つ学問
発表形態：口頭発表
参加形態：代表者
会議名称：第6回 日本血管生物医学会 若手研究会
開催期間：2020年11月20-21日
発表言語：日本語
発表者名：村松 昌、伊東 剛、鈴木 貴史、南 敬
- (7) 題目：「管」から繋げる異種混合型バイオロジ
発表形態：オーガナイザー・座長
参加形態：代表者
会議名称：第43回日本分子生物学会
開催期間：2020年12月2-4日
発表言語：日本語
発表者名：Masashi Muramatsu, Lingqir Gao, Jennifer Peresie, Benjamin Balderman, Shin Akakura, Irwin H. Gelman, Takashi Minami
- (8) 題目：Tip marked genes regulation through global FOXO1-transcriptional machinery analysis
発表形態：口頭発表
会議名称：第28回日本血管生物医学会学術集会/28th JVBMO
開催期間：2021年3月12-13日
発表者名：宮村 優里
- (9) 題目：Nuclear factor of activated T cells (NFAT)5 is vital for cardiovascular development and osmotic stress regulations
会議名称：第28回日本血管生物医学会学術集会/28th JVBMO
開催期間：2021年3月12-13日

発表形式：口頭発表

発表者：中村 典華

(10) 題目：新規内皮特異的遺伝子 DESM は血管新生を制御する

会議名称：第 19 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 2020

開催日：2020 年 8 月 29 日

発表形式：口頭発表

発表者：宮村 優里

(11) 題目：転写因子 NFAT5 の血管内皮における機能解析

会議名称：第 19 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 2020

開催日：2020 年 8 月 29 日

発表形式：口頭発表

発表者：中村 典華

(12) 題目：ERG の内皮-間葉転換 (EndMT) と腫瘍進行に対するモデル系の開発

会議名称：第 19 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 2020

開催日：2020 年 8 月 29 日

発表形式：口頭発表

発表者：荒田 佳菜子

(13) 題目：Tip マーカー血管内皮特異的分子 (ESM)1 遺伝子 FOXO1 による発現

会議名称：第 19 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 2020

開催日：2020 年 8 月 29 日

発表形式：口頭発表

発表者：後藤 唯花

(14) 題目：Loss of down syndrome critical region (DSCR) -1 leads wound healing-dysregulation

会議名称：第 41 回日本炎症・再生医学会

開催期間：2020 年 7 月 8-9 日

発表形式：ポスター発表

発表者：真辺 貴博、竹尾 透、牧野 雄成、村松 昌、南 敬

4) 研究費等の獲得資金

1. 文部科学省科学研究費補助金

事業名：2020年度科学研究費助成事業（補助金分）基盤研究（B）

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

獲得実績明細：2020年度 直接経費：320万円 間接経費：96万円

研究代表者：久米 努

研究分担者：南 敬

研究・資金支給期間：3年間

事業名：2020年度科学研究費助成事業（基金分）基盤研究（B）特設分野研究

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

獲得実績明細：平成31年度 直接経費：450万円 間接経費：135万円

研究代表者：南 敬

研究・資金支給期間：3年間

事業名：2020年度科学研究費助成事業（補助金分）新学術領域（研究領域提案型）

「数理解析に基づく生体シグナル伝達システムの統合的解析」

研究題目：内皮炎症をもたらす非戦形的NFAT/ダウン症因子シグナル経路の数理解明と病態測

獲得実績明細：2020年度 直接経費：240万円 間接経費：72万円

研究代表者：南 敬

研究・資金支給期間：2年間

事業名：2020年度科学研究費助成事業（基金分）基盤研究（C）

研究題目：血管内皮の臓器特異性に基づいた転移臓器親和性の解明と転移抑制法の開発

獲得実績明細：2020年度 直接経費：140万円 間接経費：42万円

研究代表者：村松 昌

研究・資金支給期間：3年間

事業名：2020年度科学研究費助成事業（基金分）挑戦的研究（萌芽）

研究題目：リンパ管は腸管粘膜構造維持に機能する

獲得実績明細：2020年度 直接経費：170万円 間接経費：51万円

研究代表者：久米 努

研究・資金支給期間：3年間

2. その他

事業名：アマビエ研究推進事業

研究題目：COVID-19病態悪化に直結する血管凝固・炎症の原理解明と防止法の開発

獲得実績明細：2020年度 間接経費：70万円

研究代表者：南 敬

研究・資金支給期間：1年間

5) 所属学会

- (1) 日本血管生物医学会（南 敬（※理事）、村松 昌）
- (2) 日本炎症再生医学会（南 敬）
- (3) 日本生化学会（南 敬（※評議員））
- (4) 日本癌学会（南 敬、村松 昌）
- (5) 日本分子生物学会（南 敬、村松 昌）
- (6) 日本薬学会（南 敬、村松 昌）
- (7) 日本内分泌学会（南 敬）
- (8) 日本エピゲノム学会（南 敬）
- (9) 循環器代謝研究会（南 敬）
- (10) 国際血管生物学会（南 敬）
- (11) 米国癌学会（村松 昌）
- (12) 日本ダウン症基礎研究会（南 敬）

2. 研究支援に関して

1) 遺伝子組換えマウス作製による研究支援

分子血管制御分野では本年度より疾患モデル分野と連携して様々な遺伝子改変マウスを作製し、CARDの所有するマウスバンクへ提供・保存することで、世界中の研究者へ実験動物を提供できる研究支援活動を行っている。特に血管の関わる血管疾患はがんや心血管疾患、脳血管疾患をはじめ現代社会における主要な死因を占めており、その病態を解析するための実験動物モデルや疾患モデル創出の必要性は増大している。当分野では本年度、新規の血管内皮特異的コンディショナルマウスを作製し、マウスバンクへ寄付する支援を行った。実際には当分野の村松助教による組換えES細胞の作製によってFam124b-lacZレポーターマウスがマウス化され、現在マウスの繁殖および凍結精子の保存準備中である。Fam124b遺伝子は血管内皮細胞の安定化に寄与していることが我々の研究結果から示唆されており、生体レベルでの生理的条件および病的条件下における機能解析には本マウスの解析が重要な位置を占める。さらに、内皮特異性の報告されているROB04遺伝子を用いたROB04-CreERT2マウスのマウス化もT2Aを導入し、現在進行中である。これまでの内皮特異的CreERT2コンディショナルマウスはCdh5-CreERT2およびTie2-CreERT2が主流であるが、腫瘍組織での発現低下や骨髄細胞でも発現が認められる点から、病態モデルとしての利用に制限があった。我々の作製しているROB04-CreERT2コンディショナルマウスはこれらの問題点を改善し、これまで解析が難しかった病態における血管動態にアプローチできる有用なモデルになると考えられる。

2) 新規ダウン症モデルマウスの創出支援

ダウン症は21番染色体のトリソミーによって生じる疾患であり、年間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、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。機器管理責任者として村松助教が再任して管理してきた。村松助教はがん研究に関する基礎および応用知識を十分に有しており、当機器を利用した論文実績を持つことから、利用者に対する使用法の説明や実験計画の助言等を通じて、研究支援を行っていく。実際に当該年度は数件の支援依頼を受け、本学医学部癌生物学研究室の山崎様、および病態生化学研究室の吉澤准教授、整形外科の有馬様の研究支援を行なった。

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、村松助教が研究支援体制を維持してきたが、機器の仕様頻度と修理費用の関係から当該年度は支援を行うことが出来なかった。

3. 社会貢献に関して

1) 学内での役員等

- (1) 生命資源研究・支援センター代議委員会 委員 (南 敬)
- (2) 生命資源研究・支援センター運営委員会 委員 (南 敬)
- (3) 生命資源研究・支援センター運営委員会データベース管理運用専門委員会 委員 (南 敬)
- (4) 生命科学部薬学教育部 会長 (南 敬)
- (5) 熊本大学薬学部運営執行部 (センター代表兼) (南 敬)
- (6) 熊本大学薬学部大学院教務副委員長 (南 敬)
- (7) 熊本大学薬学部教務委員長 (南 敬)
- (8) 熊本大学薬学部大学院入試委員 (南 敬)
- (9) 熊本大学全学教務委員 (南 敬)
- (10) エイズ学研究センター運営委員 (南 敬)
- (11) 発生医学研究所業績評価委員 (南 敬)
- (12) 発生研運営委員会委員 (南 敬)
- (13) 生命資源研究支援センター 広報委員 (南 敬)
- (14) 薬学部助教会男女共同参画委員 (村松 昌)

2) 学外での役員等

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

4. 教育に関して

1) 薬学部における講義

南が授業責任者として取りまとめている。

2020年度は薬学部薬学科および創薬・生命薬科学2年生を対象として授業を行った。

5人の教員が分担し、分子血管制御分野からは、南敬と村松昌が担当している。

2020年4月10日：「overview」 南 敬 担当

2020年4月17日：「遺伝子転写調節とエピゲノム」 南 敬 担当

2020年4月24日：「血管生物学とシグナル伝達」 南 敬 担当

2020年5月1日：「ミトコンドリア」 南 敬 担当

2020年5月22日：「エネルギー代謝」 村松 昌 担当

2020年7月3日：「細胞をつくる社会：組織」 村松 昌 担当

2020年7月10日：「細胞をつくる社会：組織、幹細胞、がん」 村松 昌 担当

2020年7月17日：「がん幹細胞、最新のがん治療」 村松 昌 担当

(1) 分子血管制御学演習

2020年度は後期に開講し、薬学部薬学科および創薬・生命薬科学科の学生36名に講義を行った。

(2) 発生生物学

2020年10月30日：「マウスの後期発生（着床後、器官形成）」

南 敬 担当

(3) 薬科学入門B

「ヒト3大疾病に関する血管の病気とその薬を考える（1）」

南 敬 担当

「ヒト3大疾病に関する血管の病気とその薬を考える（2）」

南 敬 担当

(4) 最先端の生命科学b

2020年12月25日：「マウス表現型解析の基礎」 村松 昌 担当

2021年1月8日：「マウス表現型解析に関する最新情報の紹介」 村松 昌 担当

2) 薬学部教育部

(1) 導入実習（薬学部教育委員会） 「汎用機器の使い方—実習」 村松 昌 担当

3) 学部学生の研究指導

荒田 佳菜子 (創薬・生命薬科学科 4年)
後藤 唯花 (創薬・生命薬科学科 4年)
大草 有紗 (創薬・生命薬科学科 3年)
大草 紗佳 (創薬・生命薬科学科 3年)
朴 ヘミン (創薬・生命薬科学科 3年)
村上 里穂 (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 1年)
井手 友紀子 (薬学教育部博士前期課程 2年)
下地 北斗 (薬学教育部博士前期課程 2年)
中村 典華 (薬学教育部博士前期課程 1年)
真辺 貴博 (薬学教育部博士前期課程 1年)

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

(5-7) 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、遺伝子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。そこで、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エピジェネティックスの観点から解明を目指し研究を行っている。

(2) DIS3変異が多発性骨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、遺伝子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、2次的な遺伝子学的イベントであるNRAS、KRASに代表されるがん遺伝子、TP53などのがん抑制遺伝子の点変異や1p21コピー数増多、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)。こうした遺伝子学的変化は、ヒト骨髄腫サンプルの解析から明らかにされているが、実際にこれら遺伝子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、ヒト遺伝子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、ヒト遺伝子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) Yasuda T, Koiwa M, Yonemura A, Miyake K, Kariya R, Kubota S, Yokomizo-Nakano T, Yasuda-Yoshihara N, Uchihara T, Itoyama R, Bu L, Fu L, Arima K, Izumi D, Iwagami S, Eto K, Iwatsuki M, Baba Y, Yoshida N, Ohguchi H, Okada S, Matsusaki K, Sashida G, Takahashi A, Tan P, Baba H, Ishimoto T. Inflammation-driven senescence-associated secretory phenotype in cancer-associated fibroblasts enhances peritoneal dissemination. Cell Rep 2021;34:108779.
- (2) Ogiya D, Liu J, Ohguchi H, Kurata K, Samur MK, Tai YT, Adamia S, Ando K, Hideshima T, Anderson KC. The JAK-STAT pathway regulates CD38 on myeloma cells in the bone marrow microenvironment: therapeutic implications. Blood 2021;136:2334-2345.

3) 学会発表

<国際学会>

なし

<国内学会>

- (1) 大口 裕人「多発性骨髄腫増殖に関わる新規エピゲノム制御機構」 第 71 回日本電気泳動学会総会、2020 年 11 月 12 日~13 日、オンライン開催

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 1,690,000 円、直接経費 1,300,000 円、間接経費 390,000 円

2. その他

- (1) 公益財団法人 金原一郎記念医学医療振興財団 第 35 回基礎医学医療研究助成金『ヒストンメチル化調節に基づく新規転写制御機構の解明』研究代表者：大口裕人 交付額 500,000 円
- (2) 日本血液学会 2020 年度研究助成 『多発性骨髄腫におけるヒストン修飾を介した新規転写制御機構の解明』研究代表者：大口裕人 交付額 300,000 円
- (3) 公益財団法人 新日本先進医療研究財団 令和 2 年度 助成金『ヒト骨髄腫アバターモデルマウスの開発と骨髄腫特異的骨髄微小環境の解明』研究代表者：大口裕人 交付額 1,000,000 円

自己評価：論文発表 2 件に貢献した。また、外部資金の獲得に努めた。

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

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

2020年8月28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

医学科3年次基礎演習で当分野所属となった学生（菅原翔 医学科3年）の指導を行った。

(3) 大学院生の研究指導

大口裕人：医学教育部博士課程院生1名、修士課程院生1名の学位審査の審査員を担当した。

2) 講習会

なし

(5-8) 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, Nakagawa Y, Sztejn JM, **Nakagata N**. Cryopreservation of mouse resources. *Lab Anim Res.* 17:36:33. 2020年9月 査読有り
- (2) Takeo T, **Nakagata N**. Cryobanking and Recovery of Genetically Modified Mice. *Methods Mol Biol.* 2066:195-209. 2020年 査読有り
- (3) Mukunoki A, Takeo T, Nakao S, Tamura K, Horikoshi Y, **Nakagata N**. E Simple transport and cryopreservation of cold-stored mouse embryos. *xp Anim.* 69(4):423-429. doi: 10.1538/expanim.20-0042. Epub 2020年11月 査読有り
- (4) Yoshimoto H, Takeo T, **Nakagata N**. Simple Transportation of Genetically Engineered Mice via Cold Storage Techniques. *Methods Mol Biol.* 2066:211-216. 2020年 査読有り
- (5) Nakao S, Takeo T, Watanabe H, Kondoh G, **Nakagata N**. Successful selection of mouse sperm with high viability and fertility using microfluidics chip cell sorter. *Sci Rep.* 10(1):8862. 2020年6月 査読有り
- (6) Watanabe H, Bi J, Murata R, Fujimura R, Nishida K, Imafuku T, Nakamura Y, Maeda H, Mukunoki A, Takeo T, **Nakagata N**, Kurauchi Y, Katsuki H, Tanaka M, Matsushita K, Fukagawa M, Maruyama T. A synthetic retinoic acid receptor agonist Am80 ameliorates renal fibrosis via inducing the production of alpha-1-acid glycoprotein. *Sci Rep.* 10(1):11424. 2020年7月 査読有り
- (7) Goto M, Takeo T, Takahashi R, **Nakagata N**. Efficient production of immunodeficient non-obese diabetic/Shi-scid *IL2r γ ^{null}* mice via the superovulation technique using inhibin antiserum and gonadotropin. *Lab Anim.* 55(1):13-20. 2021年2月; 査読有り

- (8) Fujikawa H, Sakamoto Y, Masuda N, Oniki K, Kamei S, Nohara H, Nakashima R, Maruta K, Kawakami T, Eto Y, Takahashi N, Takeo T, **Nakagata N**, Watanabe H, Otake K, Ogata Y, Tomioka NH, Hosoyamada M, Takada T, Ueno-Shuto K, Suico MA, Kai H, Saruwatari J, Shuto T. Higher Blood Uric Acid in Female Humans and Mice as a Protective Factor against Pathophysiological Decline of Lung Function. *Antioxidants (Basel)*.9(5):387. 2020年5月 査読有り
- (9) Fukaura M, Ishitsuka Y, Shirakawa S, Ushihama N, Yamada Y, Kondo Y, Takeo T, **Nakagata N**, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kurauchi Y, Seki T, Katsuki H, Higaki K, Matsuo M, Irie T. Intracerebroventricular Treatment with 2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Decreased Cerebellar and Hepatic Glycoprotein Nonmetastatic Melanoma Protein B (GPNMB) Expression in Niemann-Pick Disease Type C Model Mice. *Int J Mol Sci.*;22(1):452. 2021年1月 査読有り
- (10) Omachi K, Kaseda S, Yokota T, Kamura M, Teramoto K, Kuwazuru J, Kojima H, Nohara H, Koyama K, Ohtsuki S, Misumi S, Takeo T, **Nakagata N**, Li JD, Shuto T, Suico MA, Miner JH, Kai H. Metformin ameliorates the severity of experimental Alport syndrome. *Sci Rep.* 11(1):7053. 2021年3月 査読有り
- (11) Yamada Y, Ishitsuka Y, Kondo Y, Nakahara S, Nishiyama A, Takeo T, **Nakagata N**, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kamei S, Shuto T, Kai H, Hayashino Y, Sugita M, Kikuchi T, Hirata F, Miwa T, Takeda H, Orita Y, Seki T, Ohta T, Kurauchi Y, Katsuki H, Matsuo M, Higaki K, Ohno K, Matsumoto S, Era T, Irie T. Differential mode of cholesterol inclusion with 2-hydroxypropyl-cyclodextrins impacts safety margin in treating Niemann-Pick disease type C. *Br J Pharmacol.* 2021年3月 査読有り
- (12) Arima Y, Nakagawa Y, Takeo T, Ishida T, Yamada T, Hino S, Nakao M, Hanada S, Umemoto T, Suda T, Sakuma T, Yamamoto T, Watanabe T, Nagaoka K, Tanaka Y, Kawamura YK, Tonami K, Kurihara H, Sato Y, Yamagata K, Nakamura T, Araki S, Yamamoto E, Izumiya Y, Sakamoto K, Kaikita K, Matsushita K, Nishiyama K, **Nakagata N**, Tsujita K. Murine neonatal ketogenesis preserves mitochondrial energetics by preventing protein hyperacetylation. *Nat Metab.* 3(2):196-210. 2021年2月 査読有り
- (13) Ito N, Riyadh MA, Ahmad SAI, Hattori S, Kanemura Y, Kiyonari H, Abe T, Furuta Y, Shinmyo Y, Kaneko N, Hirota Y, Lupo G, Hatakeyama J, Abdulhaleem M FA, Anam MB, Yamaguchi M,

Takeo T, Takebayashi H, Takebayashi M, Oike Y, Nakagata N, Shimamura K, Holtzman MJ, Takahashi Y, Guillemot F, Miyakawa T, Sawamoto K, Ohta K. Dysfunction of the proteoglycan Tsukushi causes hydrocephalus through altered neurogenesis in the subventricular zone in mice. *Sci Transl Med.* 13(587):eaay7896. 2021年3月 査読有り

自己評価：マウス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（13編）、高く評価できる。

3) 学会発表

国際学会

- (1) Katsuma Yamaga, Satohiro Nakao, Koharu Kirikihira, Hidetaka Yoshimoto, Naomi Nakagata, Toru Takeo
Efficient transport and storage system for genetically engineered mice using refrigeration and cryopreservation of sperm The 16th Transgenic Technology Meeting, on line 2020年10月27日
- (2) Satohiro Nakao, Ryo Kubota, Shuuji Tsuchiyama, Naomi Nakagata, Toru Takeo
Development of remote teaching system for reproductive technology using online digital technology The 16th Transgenic Technology Meeting, on line 2020年10月27日
- (3) Daiki Kajioka, Kentaro Suzuki, Shoko Matsushita, Shinjiro Hino, Tetsuya Sato, Shuji Takada, Shinichi Miyagawa, Toru Takeo, Naomi Nakagata, Mikita Suyama, Kyoichi Isono, Mitsuyoshi Nakao, Gen Yamada
Androgen receptor (AR) transcriptional activities are regulated by Sp1 during sexual differentiation of external genitalia. 53rd Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists 2020年5月19日

国内学会

- (1) 黒島星利菜, 中尾聡宏, 桐木平小春, 吉本英高, 中瀬直己, 竹尾透
冷蔵・凍結技術を用いた遺伝子改変マウスの効率的な輸送・保管システムの開発 第43回日本分子生物学会、オンライン 2020年12月3日
- (2) 久保田凌, 伊藤琴乃, 中尾聡宏, 山鹿優真, 黒島星利菜, 中瀬直己, 竹尾透
凍結保存用チューブおよび超低温フリーザーを用いたマウス精子凍結保存の簡易化 第43回日本分子生物学会、オンライン 2020年12月3日
- (3) 久保田凌, 伊藤琴乃, 黒島星利菜, 中尾聡宏, 中瀬直己, 竹尾透
緊急時における系統保存を目的とした簡易凍結精子保存技術の開発 日本遺伝学会第92回大会 2020年9

月17日

- (4) 黒島星利菜, 山鹿優真, 桐木平小春, 吉本英高, 中尾聡宏, 中瀧直己, 竹尾透
冷蔵・凍結技術を用いた遺伝子改変マウスの効率的な輸送・保管システムの開発 日本遺伝学会第92回大会 2020年9月17日
- (5) 伊藤琴乃, 棕木歩, 田村香菜, 堀越裕佳, 中尾聡宏, 中瀧直己, 竹尾透
マウス二細胞期胚の冷蔵輸送および凍結保存技術の開発 日本遺伝学会第92回大会 2020年9月17日
- (6) 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 黒島星利菜, 久保田凌, 中瀧直己, 竹尾透
遠隔化技術を活用した生殖工学技術に関するオンライン指導システムの開発 日本遺伝学会第92回大会 2020年9月17日
- (7) 西田拓実, 横山龍馬, 小野寺理沙子, 東 大志, 竹尾 透, 中瀧直己, 深浦まど香, 山田侑世, 石塚洋一, 近藤悠希
脳移行性を有するニーマン・ピック病C型治療薬の開発 第36回日本DDS学会学術大会、兵庫、オンライン、2020年8月29日
- (8) 坂本亘, 竹尾透, 中瀧直己
C57BL/6系統における育仔放棄の改善の試みについて 第67回日本 実験動物学会 2020年5月23日
- (9) 高橋郁, 岩本まり, 坂口香織, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 山下紀代子, 春口幸恵, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 竹尾透, 中瀧直己
CARD生殖工学技術研修の歩み 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日
- (10) 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 近藤朋子, 山下紀代子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 三小田伸之, 坂本亘, 土山修治, 中川佳子, 竹尾 透, 中瀧直己
熊本大学生命資源研究・支援センターにおけるラット有償バンクシステム 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日
- (11) 中川佳子, 佐久間哲史, 若松和子, 坂本亘, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 土山修治, 竹尾透, 山本卓, 中瀧直己
マウス受精卵への簡便なゲノム編集導入法開発の試み 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日
- (12) 山下紀代子, 三小田伸之, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 中川佳子, 竹尾透, 中瀧直己
熊本大学CARDにおけるラット各種系統の体外受精について 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日
- (13) 三小田伸之, 中尾聡宏, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 中務胞, 竹尾透, 中瀧直己
凍結精子を用いた遺伝子改変ラットの体外受精について 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日
- (14) 石田恵理, 近藤朋子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 竹尾透, 中瀧直己
129系統マウスの体外受精における採卵時間の検討 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日
- (15) 弟子丸優果, 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 春口幸恵, 山下紀代子, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 竹尾透, 中瀧直己

20年間凍結保存した遺伝子改変マウス精子を用いた体外受精 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日

(16) 近藤朋子, 石田恵理, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 竹尾透, 中潟直己

海外より冷蔵輸送された精巢上体尾部精子の凍結保存および体外受精 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日

(17) 後藤元人, 竹尾透, 高橋利一, 中潟直己

マウス過剰排卵誘起法におけるホルモン投与量と投与間隔が排卵数に及ぼす影響 第67回日本実験動物学会 2020年5月23日

(18) 坂口摩姫, 近藤朋子, 石田恵理, 弟子丸優果, 春口幸恵, 山下紀代子, 岩本まり, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 竹尾透, 中潟直己

効率的な遺伝子改変マウス産子の大量作製 第67回日本実験動物学会 2020年5月23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) 研究資金（科学研究費以外）

(1) 研究代表者 竹尾 透 研究分担者 中潟直己、中川佳子 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「マウスバンク機能の拡充による創薬イノベーションの迅速化」、12,615,385 円

(2) 研究代表者 竹尾 透、研究分担者 中潟直己 中川佳子、新潟大学脳研究所共同研究経費 「ゲノム編集技術と生殖工学技術を用いた効率的な遺伝子改変マウス作製」、228,000 円

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

5) 企業との共同研究

(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」、7,500,000 円

(2) 竹尾 透、中潟直己 Bloom technology 株式会社「生体内の糖化物質の生理活性と障害機構の解明」、523,077 円 間接経費 156,923 円

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

6) 新規技術の開発

1. 凍結卵子を用いた体外受精法の開発

本研究では、N-アセチルシステインが凍結卵子における受精能向上に有用であることを見出し、本技術を応用したマウス卵子凍結保存および体外受精技術を開発した。

2. ラット精子凍結保存法の開発

ラット精子は、物理的傷害を受け易いため、従来の凍結保存法では運動能および受精能を維持することが困難であった。本研究では、高い運動性を維持するラット精子凍結保存に成功し、本技術を用いてラット凍結精子の体外受精により受精卵および産子を作成できる技術を開発した。

自己評価：新規技術の開発は、生殖工学技術の革新、マウスバンク機能の向上およびラットバンクの基盤技術を構築できたことから、非常に高く評価できる。

7) 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

8) 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いる、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・評議員・委員を務めたことは、高く評価される。

(6) 動物資源開発研究施設の2020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ニ丁掛張り

本館空調設備改修工事概要

- 第1回目 平成5年度
- 第2回目 平成21年度

●主たる室の内装

| 室名 | 床 | 壁 | 天井 |
|------------------|----------|-----------------|-----------|
| 玄関・ホール | 磁器質床タイル | 複層模様吹付 | アルミ成型板 |
| 廊下 | ビニル床シート | アクリル樹脂厚型吹付 | 化粧石こうボード |
| 1階管理室 | ビニル床タイル | 〃 | 〃 |
| 地下イヌ検収室 | 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 |

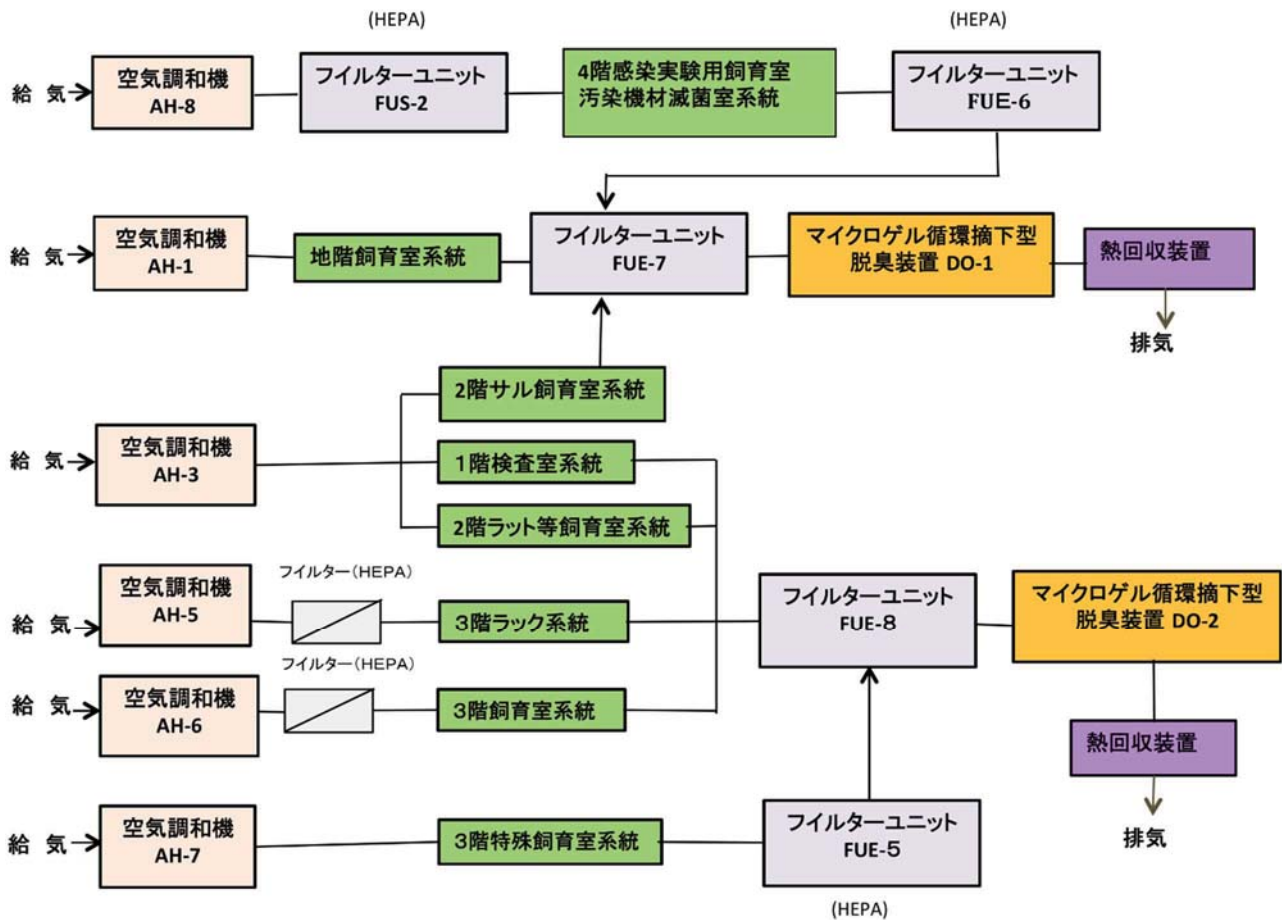
1. 空気調和設備

(1) 空気調和設備系統・種別

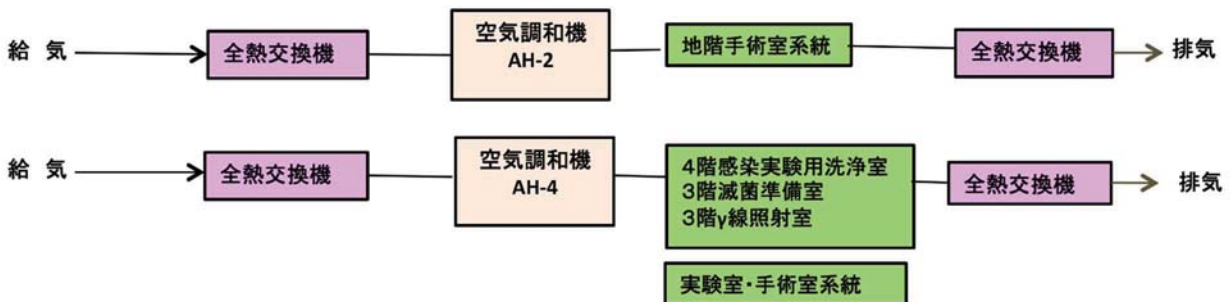
| | | |
|--------------|------------------------------|------------|
| 動物飼育室系統 | エアーハンドリングユニット式 | 全外気単一ダクト方式 |
| 実験室・手術室系統 | エアーハンドリングユニット式 | 全外気単一ダクト方式 |
| 一般居室系統 | 空冷ヒートポンプ式パッケージ型ルームエアコンディショナー | |
| 中央洗浄室系統 | オールフレッシュパッケージ方式 | |
| 3階準備室・器材倉庫系統 | 空冷ヒートポンプ式パッケージ+新鮮空気ダクト方式 | |

(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
- 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

新館空調設備改修工事概要

- 第1回目 2019年度

●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) | 〃 | 〃 |

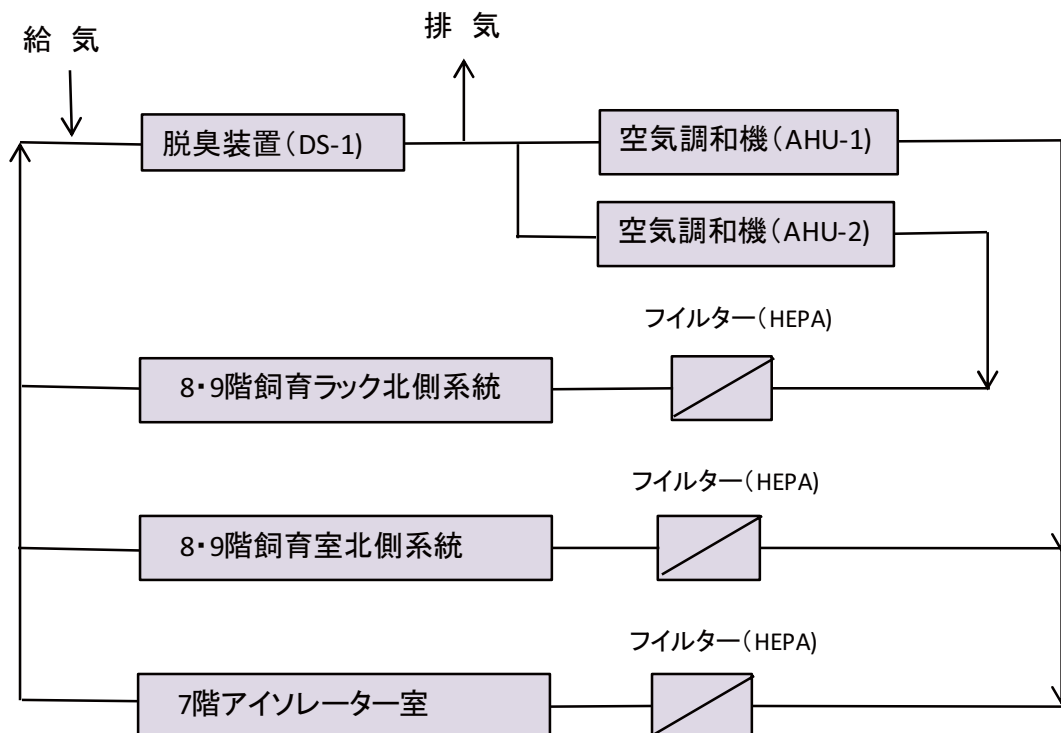
1. 空気調和設備

(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%）

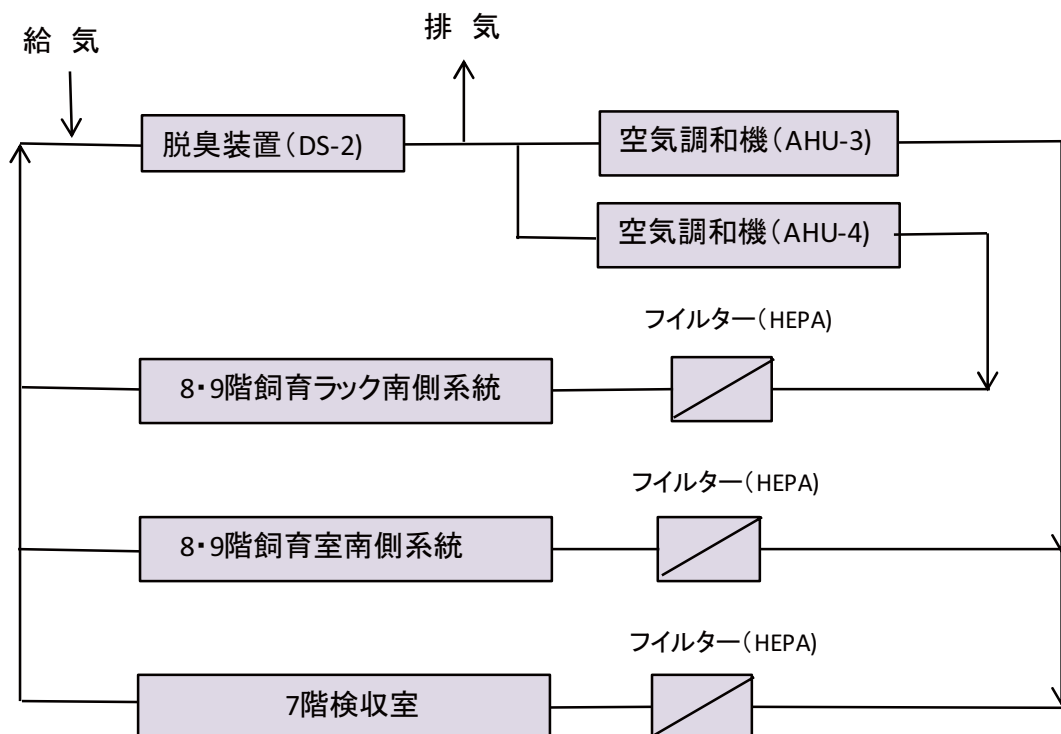


(2) 7階検収室及び8・9階飼育室南側系統

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）

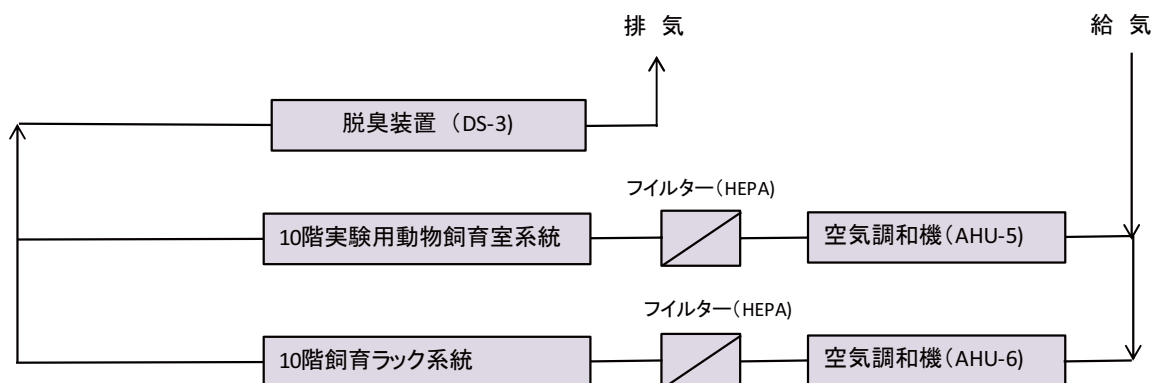
→排気

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

| | マウス | 免疫不全マウス | ラット | モルモット | ウサギ | ブタ |
|---------|-------|---------|-------|-------|-----|----|
| 2020. 4 | 447 | 62 | 110 | | | |
| 5 | 455 | 13 | 81 | | | |
| 6 | 676 | 89 | 149 | | | 1 |
| 7 | 420 | 27 | 187 | | | 2 |
| 8 | 499 | 29 | 181 | 2 | | 1 |
| 9 | 598 | 15 | 212 | | 10 | 1 |
| 10 | 590 | 26 | 224 | 6 | 10 | |
| 11 | 432 | 3 | 221 | | 6 | |
| 12 | 617 | 26 | 190 | 2 | | |
| 2021. 1 | 612 | 68 | 247 | | | |
| 2 | 542 | 44 | 238 | | 2 | 1 |
| 3 | 565 | 13 | 164 | | 12 | 2 |
| 合計 | 6,453 | 415 | 2,204 | 10 | 40 | 8 |

動物別飼育匹数（本館）

*単位：匹

| | マウス | 免疫不全マウス | ラット | モルモット | ウサギ | ブタ |
|---------|-----------|---------|---------|-------|-------|-----|
| 2020. 4 | 811,025 | 13,140 | 22,749 | 150 | 480 | |
| 5 | 790,100 | 11,810 | 22,554 | 102 | 527 | |
| 6 | 781,405 | 12,025 | 25,119 | 2 | 510 | 19 |
| 7 | 807,690 | 11,830 | 29,619 | 10 | 491 | 32 |
| 8 | 827,715 | 9,250 | 31,779 | 60 | 434 | 31 |
| 9 | 803,825 | 8,630 | 31,350 | 60 | 412 | 36 |
| 10 | 794,760 | 7,620 | 33,726 | 196 | 699 | 34 |
| 11 | 775,195 | 7,950 | 31,383 | 172 | 482 | 30 |
| 12 | 801,185 | 8,510 | 31,446 | 158 | 407 | 31 |
| 2021. 1 | 800,755 | 9,520 | 29,514 | 62 | 249 | 31 |
| 2 | 718,965 | 9,570 | 27,243 | 56 | 163 | 52 |
| 3 | 793,685 | 9,875 | 29,784 | 2 | 380 | 70 |
| 合計 | 9,506,305 | 119,730 | 346,266 | 1,030 | 5,234 | 366 |

施設利用登録者数（本館・新館） 合計 394 人

| | 研究分野 | 登録者数 | | 研究分野 | 登録者数 | |
|--------------------|-----------|---------------------------|--------------|----------------|--------|---|
| 生命科学研究所 | | | 【保健学】 | 検査技術科学講座 | 1 | |
| 【医学】 | 形態構築学 | 1 | | 構造機能解析学講座 | 2 | |
| | 生体微細構築学 | 2 | 【薬学】 | 微生物薬学 | 4 | |
| | 分子生理学 | 9 | | 薬学生化学 | 7 | |
| | 知覚生理学 | 1 | | 臨床薬物動態学（薬剤部） | 11 | |
| | シグナル・代謝医学 | 9 | | 製剤設計学 | 2 | |
| | 病態生化学 | 9 | | 薬剤学 | 2 | |
| | 細胞情報薬理学 | 1 | | 薬物活性学 | 1 | |
| | 生体機能薬理学 | 1 | | 薬剤情報分析学 | 5 | |
| | 機能病理学 | 3 | | 生体機能分子合成学 | 2 | |
| | 細胞病理学 | 6 | | 発生医学研究所 | | |
| | 分子遺伝学 | 11 | | | 腎臓発生分野 | 9 |
| 免疫・アレルギー・血管病態学寄附講座 | 1 | | 脳発生分野 | 4 | | |
| がん生物学 | 2 | | 組織幹細胞分野 | 5 | | |
| 免疫学 | 9 | | 損傷修復分野 | 1 | | |
| 微生物学 | 4 | | 幹細胞誘導分野 | 2 | | |
| 分子脳科学 | 5 | | 細胞医学分野 | 5 | | |
| 老化・健康長寿学 | 1 | | 染色体制御分野 | 6 | | |
| 臨床病態解析学 | 3 | | 多能性幹細胞分野 | 1 | | |
| 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 | 8 | | |
| 血液・膠原病・感染症内科学 | 8 | | 筋発生再生分野 | 10 | | |
| 腎臓内科学 | 12 | ヒトレトロウイルス学共同研究センター | | | | |
| 糖尿病代謝内分泌内科学 | 20 | | 造血・腫瘍制御学 | 7 | | |
| 循環器内科学 | 10 | | 臨床レトロウイルス学 | 1 | | |
| 脳神経内科学 | 9 | 生命資源研究・支援センター | | | | |
| 小児科学 | 2 | | 資源開発分野 | 14 | | |
| 消化器外科学 | 18 | | ゲノム機能分野 | 12 | | |
| 脳神経外科学 | 5 | | 疾患モデル分野 | 11 | | |
| 整形外科 | 9 | | 分子血管制御分野 | 7 | | |
| 小児外科学・移植外科学 | 1 | | 疾患エピゲノム制御分野 | 2 | | |
| 皮膚病態治療再建学 | 7 | 国際先端医学研究機構（IRCMS） | | | | |
| 眼科学 | 10 | | 須田研究室 | 4 | | |
| 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 | 2 | | 造血幹細胞工学寄附講座 | 3 | | |
| 産科婦人科学 | 2 | | 指田研究室 | 10 | | |
| 麻酔科学 | 3 | | 馬場研究室 | 6 | | |
| 歯科口腔外科学 | 6 | | 滝澤研究室 | 8 | | |
| 神経精神医学 | 5 | | 水野研究室 | 3 | | |
| | | | 佐田研究室 | 4 | | |

本館 エネルギー使用量（電気、ガス使用量）

| | 電気 | | ガス 中圧（ボイラー） | |
|--------------|------------------|----------------|----------------|--------------|
| | 月間電力量 (kWh) | 1日平均 (kWh) | 月間電力量 (m³) | 1日平均 (m³) |
| 2020年4月 | 90,918 | 3,030.6 | 26,285 | 876.2 |
| 5月 | 127,457 | 4,111.5 | 22,215 | 716.6 |
| 6月 | 166,449 | 5,548.3 | 23,354 | 778.5 |
| 7月 | 189,843 | 6,124.0 | 21,755 | 701.8 |
| 8月 | 205,623 | 6,633.0 | 19,889 | 641.6 |
| 9月 | 161,088 | 5,369.6 | 25,569 | 852.3 |
| 10月 | 119,276 | 3,847.6 | 29,669 | 957.1 |
| 11月 | 97,485 | 3,249.5 | 30,181 | 1,006.0 |
| 12月 | 91,928 | 2,965.4 | 38,228 | 1,233.2 |
| 2021年1月 | 94,914 | 3,061.7 | 39,103 | 1,261.4 |
| 2月 | 85,591 | 3,056.8 | 32,094 | 1,146.2 |
| 3月 | 103,500 | 3,338.7 | 32,286 | 1,041.5 |
| 年計・平均 | 1,534,072 | 4,202.9 | 340,628 | 933.2 |

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 | m³ |
| 4月 | 73,884 | 2,463 | 2 |
| 5月 | 95,260 | 3,073 | 1 |
| 6月 | 173,930 | 5,798 | 1 |
| 7月 | 156,327 | 5,043 | 1 |
| 8月 | 191,559 | 6,179 | 0 |
| 9月 | 210,610 | 7,020 | 1 |
| 10月 | 179,872 | 5,802 | 1 |
| 11月 | 149,642 | 4,988 | 1 |
| 12月 | 148,728 | 4,798 | 3 |
| 1月 | 152,874 | 4,931 | 3 |
| 2月 | 138,277 | 4,938 | 3 |
| 3月 | 153,517 | 4,952 | 3 |
| 合計 | 1,824,478 | 4,999 | 20 |

(7) 遺伝子実験施設の2020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、ジーンチップシステム、マルチマイクロプレートリーダー、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：313名（2021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：88分野）

| 所 属 \ 年 度 | 2016 年度 | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 | 2020 年度 |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 生命科学研究部(医学系) | 135 | 128 | 111 | 103 | 113 |
| 生命科学研究部(薬学系) | 70 | 84 | 100 | 99 | 99 |
| 生命科学研究部(保健学科系) | 13 | 15 | 12 | 8 | 7 |
| 大学院自然科学研究科 | 11 | 12 | 12 | 9 | 9 |
| 教育学部 | 3 | 3 | 7 | 10 | 5 |
| 生命資源研究・支援センター | 58 | 65 | 70 | 66 | 44 |
| 発生医学研究所 | 28 | 20 | 19 | 17 | 17 |
| ヒトレトロウイルス学共同研究センター | 10 | 10 | 11 | 6 | 6 |
| 国際先端医学研究機構(IRCMS) | 4 | 8 | 12 | 9 | 12 |
| その他 | 5 | 5 | 7 | 11 | 1 |
| 合計 | 337 | 350 | 361 | 338 | 313 |

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、2020年度は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 | H27.10-H28.9 | H28.10-H29.9 | H29.10-H30.9 | H31.10-R1.9 | R1.10-R2.9 |
|--------|--------------|--------------|--------------|-------------|------------|
| 移算年度 | 2016年度 | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 | 2020年度 |
| 教育研究経費 | 1,630 | 1,636 | 1,768 | 1,460 | 1,556 |
| 寄附金 | 564 | 542 | 693 | 627 | 378 |
| その他 | 30 | 52 | 138 | 600 | 192 |
| 合計 | 2,224 | 2,230 | 2,599 | 2,687 | 2,126 |

※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。2020年度の利用者負担金：約213万円のうち、機器使用料金は約29万円である。機器使用料以外の内訳は、スペース占有料（約77万円）、コンピューター関係（約69万円）、試薬及び消耗品（約5万円）、業務受託（約33万円）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、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)

| | 2016 年度 | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 | 2020 年度 |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|
| 共焦点レーザースキャン顕微鏡 (FLUOVIEW FV3000) | - | 39 | 90 | 105 | 58 |
| キャピラリーシークエンサー (ABI 310) | 699 | 421 | 330 | 89 | 29 |
| フローサイトメーター (BD FACSVerser) | - | 10 | 111 | 56 | 9 |
| クリオスタット (CM3050S) | 63 | 29 | 32 | 51 | 35 |
| オールインワン蛍光顕微鏡 (Biozero BZ-8000) | 2 | 11 | 6 | 4 | 7 |
| マイクロプレートリーダー (MTP800AFC & iMark) | 86 | 55 | 28 | 9 | 30 |
| マルチマイクロプレートリーダー (SH-9000Lab) | - | 42 | 31 | 17 | 1 |
| インキュベーターシェーカー (Innova42) | 4 | 44 | 14 | 16 | 17 |
| パラフィン包埋ブロック作製装置 (TEC-IV, Tissue-Tek) | 2 | 35 | 45 | 17 | 35 |
| 生化学分析装置 (ドライケム) | 1 | 24 | 138 | 150 | 69 |
| キャピラリーシークエンサー (Applied Biosystems3500) | 11 | 45 | 131 | 78 | 13 |
| *全自動血液学解析装置 (ADVIA2120i) | 25 | 12 | 45 | 37 | 32 |
| *生化学自動分析装置 (JCA-BM6050) | 30 | 40 | 23 | 20 | 25 |
| *インキュベーター蛍光顕微鏡 (LCV110) | 2 | 19 | 3 | 10 | 1 |
| *全自動密閉式ティッシュプロセッサ (ASP300S) | 67 | 50 | 87 | 74 | 25 |

*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務め、学内の研究に貢献したことは高く評価できる。

4) 受託業務

(1). 『GTC P-Stock』事業

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

P-Stock 登録状況 (2021 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。

2020 年度 (2020 年 4 月～2021 年 3 月) 利用状況

解析数 : 487 検体

利用者 : 生命科学研究部、IROAST

(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。2021 年度からの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。

2020 年 (2019 年 1 月～2019 年 12 月) 利用状況

解析数 : 231 検体

利用者 : 生命科学研究部、生命資源研究・支援センター

(4). 『生化学自動分析受託』事業 (KMC)

学内外の受託事業として実施している。2020 年度は、消耗品費、メンテナンス費、人件費について見直し、学内の受託料金を改定した。また、新たな測定項目としてクレアチニン測定を追加した。

・ 2020 年 (2020 年 1 月～2020 年 12 月) 利用状況

解析数 : 420 (内学外 257) 検体

利用者 : 生命科学研究部、生命資源研究・支援センター

・ 生化学検査受託 解析料金 (利用者負担金) 改定

[改定前]

電解質あり (23 項目) : 1 検体 2,000 円

電解質なし (20 項目) : 1 検体 1,700 円

↓

[2020 年 10 月 1 日依頼分より]

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なっており、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。

5) 利用者負担金一覧

(2020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
- [2] 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
- [3] キャピラリーシーケンサー (ABI PRISM 310, Applied Biosystems) (502号室)
ロングキャピラリー : 1サンプル 350円
- [4] 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
- [5] 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
- [6] フローサイトメーター (BD FACSVerse, BD Biosciences) (502号室)
使用時間1時間: 300円
- [7] 卓上型超遠心機 (OptimaTLX, BECKMAN COULTER) (514号室)
使用回数1回: 1,000円
- [8] リアルタイムPCR (7500 System, Applied Biosystems) (502号室)
使用回数1回: 1,000円
- [9] インクジェットプリンター
プリント1枚: 30円
- [10] 各種PCRマシン (502号室)
使用回数1回: 100円
- [11] クリオスタット (CM3050S, Leica) (508号室)
使用回数1回: 1,000円
- [12] 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
- [13] 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
- [14] 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

[15] 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

[16] 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

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

使用回数 1 回： 1,000 円

[18] 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

[19] 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

[20] 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

[21] 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

[22] 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

[23] ロータリーマイクロトム (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

チューブなど

[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℃) (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

[6] 引きだし及び保管棚 (501、502、508、514 号室)
1 ヶ月使用料金：1 スペース 250 円

[7] 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。2020 年度は、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 25 回遺伝子実験施設セミナー オンライン開催 2021 年 2 月 5 日 参加者：26 名

テーマ：『未診断疾患イニシアチブ (IRUD) と IRUD Beyond』

『希少・未診断疾患イニシアチブ (IRUD) における網羅的ゲノム解析と今後』

国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部

部長 要 匡

『小型モデル生物を用いた希少・未診断疾患遺伝子の機能解析』

国立遺伝学研究所 人類遺伝研究室

教授 井ノ上 逸朗

2) 遺伝子技術講習会

なし

自己評価：セミナーや技術講習会の受講には、施設の利用者登録は不要である。従って、GTC On Line News の配信など、施設利用者を対象とした案内だけでなく、学内・学外の学生・研究者等への案内を広く行っている。2020年度は新型コロナウイルス感染拡大の影響で、講義室を利用したオンサイトセミナーの実施は困難であったため、遺伝子技術講習会は開催しなかった。第25回遺伝子実験施設セミナーも、Zoom ミーティングシステムを利用してオンライン開催を行なった。

3) 各種機器使用説明会

- ・ Genetyx ネットワーク版 使用説明会 2020年7月2日開催
機 器：遺伝情報処理ソフトウェア Genetyx ネットワーク版
説明担当者：株式会社ゼネティックス 東京本社 営業部 川村 拓也

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

4) アクティブボード

遺伝子実験施設 6 階廊下（講義室の前）に、学内の研究者がポスター発表を行うスペース（アクティブボード）を設置している。平成 13 年 8 月にスタートし、2020 年度は 16 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>]

2020 年 4 月～5 月 発表者

- ・ 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）の解析

2020 年 6 月～7 月 発表者

- ・ 島崎 達也 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター RI 実験分野）
ラジオアイソトープ (RI) を活用した簡単・安全生命科学系バイオ実験
- ・ 白石 善興 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター RI 実験分野）
in vivo リアルタイムイメージングシステムを用いた研究手法の紹介
- ・ 島崎 達也 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター RI 実験分野）
放射線事故時における ESR/EPR 線量計測による低線量被ばく線量評価の検討

2020 年 8 月～9 月 発表者

- ・ 北元 優梨 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野）
潜性（劣性）遺伝形式で多血症の症状を示す自然発生突然変異マウス『pocy』の解析
- ・ 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）
急性骨髄性白血病由来の遺伝子変異を導入したマウスの表現型解析
- ・ 中島 東吾 氏（熊本大学 生命資源研究・支援センター ゲノム機能分野）
グルタル酸血症 2 型のモデルマウス作製及び病態解析

2020 年 10 月～11 月 発表者

- ・ 河村 佳見 氏（熊本大学 大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学講座）
Unique response of the longest-lived rodent, naked mole-rats, to cellular senescence induction.

- ・岡 香織 氏 (熊本大学 大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学講座)
Functional diversification of duplicated mineralocorticoid receptors in naked mole-rat (Heterocephalus glaber).
- ・中村 典華 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)
Osmotic stress induced nuclear factor of activated T cells (NFAT) 5 in endothelial cells.

2020年12月～2021年1月 発表者

- ・川端 大輝 氏 (熊本大学大学院 自然科学教育部理学専攻 生物科学コース 谷研究室)
HeLa細胞の核分葉化に關与するRNA結合タンパク質YB-1の機能解析
- ・本庄 綾香 氏 (熊本大学大学院 自然科学教育部理学専攻 生物科学コース 谷研究室)
Nuageの形成を阻害する化合物の作用機構解析.
- ・堤 優樹 氏 (熊本大学大学院 自然科学教育部理学専攻 生物科学コース 谷研究室)
分裂酵母Ptr8pのセントロメアヘテロクロマチン形成における機能解析

2021年2月～3月 発表者

- ・古賀 沙緒里 氏 (熊本大学 発生医学研究所 組織幹細胞分野)
Establishment of culture system for the induction of hematopoietic stem cells from mouse embryonic precursors.
- ・日野 信次朗 氏 (熊本大学 発生医学研究所 細胞医学分野)
LSD1は系譜特異的な転写制御を介して白血病細胞の鉄要求性を規定する.
- ・古賀 友紹 氏 (熊本大学 発生医学研究所 細胞医学分野)
Epigenome reprogramming of M2 type macrophages by histone demethylase.

自己評価：2020年度中に16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、2020年4月から2021年3月末までに37通を配信した。

以下に、ニュースの内容を列記する。また、2021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 (313人登録)]

GTC On Line NewsNo.1702 2020年 4月 7日

今月のお知らせ・2020年 4月

GTC On Line NewsNo.1703 2020年 5月 7日

今月のお知らせ・2020年 5月

GTC On Line NewsNo.1704 2020年 5月 8日

508動物解析室の使用制限日のお知らせ

GTC On Line NewsNo.1705 2020年 5月14日

【本日です】ワックス掛けのお知らせ

GTC On Line NewsNo.1706 2020年 5月18日

P2実験室についてのお知らせ

| | |
|---|--------------|
| GTC On Line NewsNo.1707 新型コロナウイルス感染症対策下における施設ご利用について | 2020年 5月19日 |
| GTC On Line NewsNo.1708 今月のお知らせ・2020年6月 | 2020年 6月 5日 |
| GTC On Line NewsNo.1709 生化学分析装置（ドライケム）価格改定のお知らせ | 2020年 6月22日 |
| GTC On Line NewsNo.1710 Genetyx 使用説明会のお知らせ | 2020年 6月24日 |
| GTC On Line NewsNo.1711 今月のお知らせ・2020年7月 | 2020年 7月 1日 |
| GTC On Line NewsNo.1712 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 | 2020年 7月 9日 |
| GTC On Line NewsNo.1713 今月のお知らせ・2020年8月 | 2020年 8月 5日 |
| GTC On Line NewsNo.1714 マルチマイクロプレートリーダーについて | 2020年 9月 4日 |
| GTC On Line NewsNo.1715 今月のお知らせ・2020年9月 | 2020年 9月 4日 |
| GTC On Line NewsNo.1716 利用者負担金改定のお知らせ | 2020年 9月11日 |
| GTC On Line NewsNo.1717 遺伝子組換え生物に関するパブリックコメントについて | 2020年 9月18日 |
| GTC On Line NewsNo.1718 [KMC]生化学検査受託 検査項目追加および利用者負担金改定のお知らせ | 2020年 9月23日 |
| GTC On Line NewsNo.1719 今月のお知らせ・2020年10月 | 2020年 10月 2日 |
| GTC On Line NewsNo.1720 今月のお知らせ・2020年11月 | 2020年 11月18日 |
| GTC On Line NewsNo.1721 共焦点レーザー走査型顕微鏡 電動ステージ故障のお知らせ | 2020年 11月18日 |
| GTC On Line NewsNo.1722 空調改修工事のお知らせ | 2020年 11月26日 |
| GTC On Line NewsNo.1723 今月のお知らせ・2020年12月 | 2020年 12月 1日 |

| | |
|--|-------------|
| GTC On Line NewsNo.1724 公開市民講座のお知らせ | 2020年12月3日 |
| GTC On Line NewsNo.1725 停電のお知らせ | 2020年12月11日 |
| GTC On Line NewsNo.1726 ゲノム編集トマトについて | 2020年12月13日 |
| GTC On Line NewsNo.1727 ゲノム編集農林水産物を考えるシンポジウム | 2020年12月17日 |
| GTC On Line NewsNo.1728 国立沖縄自然史博物館について | 2020年12月25日 |
| GTC On Line NewsNo.1729 第25回遺伝子実験施設セミナーのご案内 | 2021年1月5日 |
| GTC On Line NewsNo.1730 今月のお知らせ・2021年1月 | 2021年1月6日 |
| GTC On Line NewsNo.1731 第25回遺伝子実験施設セミナーについて | 2021年1月14日 |
| GTC On Line NewsNo.1732 遺伝子実験施設実験室の換気について | 2021年1月19日 |
| GTC On Line NewsNo.1733 公開市民講座について | 2021年1月22日 |
| GTC On Line NewsNo.1734 今月のお知らせ・2021年2月 | 2021年2月3日 |
| GTC On Line NewsNo.1735 カルタヘナ法の告示改正について | 2021年2月12日 |
| GTC On Line NewsNo.1736 カルタヘナ法の改正二種告示について | 2021年2月23日 |
| GTC On Line NewsNo.1737 停電・断水に伴う施設利用についてのお知らせ | 2021年3月10日 |
| GTC On Line NewsNo.1738 今月のお知らせ・2021年3月 | 2021年3月11日 |

自己評価：今年度は、利用者全員を対象にしたニュース 37 通を配信した。利用者に多くの情報を提供したことは評価できる。

6) 中学校及び高等学校における遺伝子教育研修会

中学校及び高等学校における遺伝子教育研修会の内容は、ウェブサイト (<https://gtc.egtc.jp/kouken/>) で公開している。2018年度から、熊本大学教員免許状更新講習として開催することにし、2020年度は、2020年8月20日(木)～21日(金)に開催した。詳細については、ゲノム機能分野の活動参照。

4. その他

1) 遺伝子組換え生物等第二種使用等に関する教育訓練講習会

2020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は、新型コロナウイルスの感染拡大防止措置としてオンラインコンテンツを作成し、eラーニング講習とした。

2) 規制法について

『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』(平成16年2月19日制定、規制法)の内容を施設利用者に説明するために、2004年より「GTC On Line News」で配信した内容をホームページ [<https://gtc.egtc.jp/law/>] で公開している。

- No. 480 規制法について・Part1 ～「カルタヘナ議定書」とは何か～
- No. 481 規制法について・Part2 ～規制法の概要～
- No. 483 規制法について・Part3 ～第二種使用等拡散防止措置～
- No. 486 規制法について・Part4 ～大量培養実験について～
- No. 489 規制法について・Part5 ～拡散防止措置の具体例～
- No. 491 規制法について・Part6 ～保管・運搬及び情報提供に関して～
- No. 493 規制法について・Part7 ～関係省の役割分担及び罰則～
- No. 519 規制法について・Part8 ～バキュロウイルスの取扱い～
- No. 522 規制法について・Part9 ～レトロウイルスの取扱い～
- No. 530 規制法について・Part10 ～アデノウイルスの取扱い～
- No. 535 規制法について・Part11 ～ワクシニアウイルスの取扱い～
- No. 586 規制法について・Part12 ～実験室について～
- No. 683 規制法について・Part13 ～遺伝子改変マウスについて～
- No. 692 規制法について・Part14 ～改正2種告示について～
- No. 694 規制法について・Part15 ～計画書の書き方について～
- No. 707 規制法について・Part16 ～「病原性」の解釈について～
- No. 708 規制法について・Part17 ～ファージディスプレイについて～
- No. 721 規制法について・Part18 ～蛋白性毒素に係る遺伝子の定義について～
- No. 722 規制法について・Part19 ～発育鶏卵の使用について～
- No. 799 規制法について・Part20 ～遺伝子組換えマウスの逃亡事件について～
- No. 808 規制法について・Part21 ～C型肝炎ウイルス等の大臣確認申請について～
- No. 818 規制法について・Part22 ～大腸菌を用いた組換えDNA実験について～
- No. 924 規制法について・Part23 ～遺伝子組換え生物の不適切な使用について～
- No. 960 規制法について・Part24 ～遺伝子組換え実験の規制について～
- No. 1036 規制法について・Part25 ～研究開発二種告示の改正について～
- No. 1180 規制法について・Part26 ～オスバンを用いた大腸菌の殺菌条件の検討～
- No. 1194 規制法について・Part27 ～遺伝子組換え生物の不適切な使用について～
- No. 1245 規制法について・Part28 ～バキュロウイルス由来の試薬について～
- No. 1307 規制法について・Part29 ～各種遺伝子組換え動物の拡散防止措置について～
- No. 1426 規制法について・Part30 ～実験棟間で運搬する際の容器破損・培養液漏出について～

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

(8) アイソトープ総合施設 3 施設の 2020 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（R I C）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 R I）、大江地区キャンパスの大江地区アイソトープ施設（大江 R I）の 3 つの R I 施設より構成されている。各 R I 施設は、それぞれのキャンパス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、R I C では生命科学全般と基礎医学や医療分野を含む放射線・R I 実験支援、黒髪 R I では素子材料・物性関連の R I 実験・中性子照射実験支援、大江 R I では創薬関連の R I 実験支援を行っている。

1) アイソトープ総合施設（R I C）

【使用可能核種】

非密封 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、パ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、凍結マイクローム、パルスフィールド電気泳動装置、CO₂ インキュベーター 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】

【特色ある実験室】

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

2) 黒髪地区アイソトープ施設（黒髪 R I）

【使用可能核種】

非密封 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】

$^{241}\text{Am}-\text{Be}$ 中性子照射装置、オートウェルガンマカウンタ、液体シンチレーションカウンタ、バリアブルイメージングアナライザー、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RI)

【使用可能核種】

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

【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】

P2 レベル実験室、P3 レベル実験室

自己評価：各RI施設において、研究や教育実習のために必要なRI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 RI 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) |
|----------------------------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|----------|
| | 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 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 医学部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 附属病院 | 8 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 |
| 薬学部 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 40 | 47 |
| 工学部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 大学院生命科 学研究部 | 13 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 31 |
| 大学院医学教 育部 | 0 | 4 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 |
| 大学院薬学教 育部 | 0 | 21 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 25 | 49 |
| ヒトレトロウ イルス学共同 研究センター | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 生命資源研 究・支援セン ター | 4 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 8 |
| 発生医学研究 所 | 4 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| 大学院自然科 学研究科 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 大学院自然科 学教育部 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 6 |
| 大学院先端科 学研究部 (理 学系) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 大学院先端科 学研究部 (工 学系) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 大学教育統括 管理運営機構 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 教育学部 (※ 教員：大学院 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| 黒髪 R I | |
|------------|-----------|
| 職員、 その他 | 学生、 院生 |
| 0 | 20 |
| 0 | 0 |
| 0 | 0 |
| 0 | 0 |
| 0 | 7 |
| 0 | 0 |
| 0 | 0 |
| 0 | 0 |
| 0 | 0 |
| 0 | 0 |
| 0 | 0 |
| 0 | 0 |
| 0 | 31 |
| 7 | 0 |
| 6 | 0 |
| 0 | 0 |
| 1 | 0 |

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|-----|----|----|----|----|---|----|----|-----|----|-----|---|
| 教育学研究科 所属) | | | | | | | | | | | | |
| 保健学教育部 | 0 | 35 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 35 | 0 | 0 |
| 環境安全センター | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 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 | 0 | 3 | 0 |
| 産業ナノマテリアル研究所 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 |
| 熊本創生推進機構 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 医学部保健学科 | 0 | 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 | 0 | 4 | 0 |
| 国際先端医学研究機構 | 1 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 | 0 | 0 |
| 技術部 | 3 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 8 | 8 | 1 | 0 |
| 先導機構 | 4 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 6 | 0 | 0 |
| 計(人) | 37 | 67 | 36 | 13 | 4 | 7 | 19 | 65 | 248 | 2 | 58 | |
| | 104 | | 49 | | 11 | | 84 | | | 6 | | |
| (教育利用) 学生実習 | | | | | | | | | | | | |
| 薬学部 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 工学部 | 0 | | 0 | | 34 | | 0 | | 34 | | 0 | |
| 理学部 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 18 | |
| 全学(基礎セミナー) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 医学部保健学科 | 67 | | 0 | | 0 | | 0 | | 67 | | 0 | |
| 計(人) | 67 | | 0 | | 34 | | 0 | | 101 | | 18 | |
| 計(人) | 171 | | 49 | | 45 | | 84 | | 349 | | 102 | |

※管理区域外分析機器利用者数

2) 研究・教育テーマ数

| 部 局 | R I C (C 1) | R I C (C 2) | 黒髪R I | 大江R I | 合計 |
|--------------------|----------------|----------------|-------|-------|----|
| 環境安全センター | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 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 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 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 | 6 | 0 | 6 |
| 大学院先端科学研究部 (工学系) | 0 | 0 | 7 | 0 | 7 |
| 大学院生命科学研究部 | 10 | 1 | 0 | 2 | 13 |
| 大学院医学教育部 | 1 | 2 | 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 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 生命資源研究・支援センター | 5 | 2 | 1 | 3 | 11 |
| 発生医学研究所 | 3 | 2 | 0 | 0 | 5 |
| 大学院先導機構 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 国際先端医学研究機構 | 0 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| くまもと水循環・減災研究教育センター | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| 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 | 2 | 0 | 2 |
| 教育学部 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 計 (件) | 20 | 15 | 21 | 5 | 61 |

3) 管理区域に立ち入った放射線取扱者延べ人数

| R I 施設 | R I C (C1) | R I C (C2) | 黒髪R I | 大江R I | 計 |
|--------|---------------|---------------|-------|-------|-------|
| 人数 | 1,823 | 314 | 1,553 | 1,553 | 5,243 |

4) 受け入れたR I 線源の核種別数量

| 核 種 | 放射能 (MBq) | | | |
|-----------------|-----------|-------|-------|--------|
| | R I C | 黒髪R I | 大江R I | 計 |
| ³ H | 0 | 0 | 1.85 | 1.85 |
| ¹⁴ C | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ³² P | 21.43 | 0 | 0 | 21.43 |
| ³⁵ S | 211.67 | 0 | 0 | 211.67 |

| | | | | |
|--------------------------|-------|------|-------|---------|
| ^{51}Cr | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ^{59}Fe | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ^{111}In | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ^{125}I | 0 | 83 | 0.296 | 83.296 |
| $^{99\text{m}}\text{Tc}$ | 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 | 4 | 0 | 4 |
| ^{57}Co (メスバウア) | 0 | 1850 | 0 | 1850 |
| 計 (非密封) | 233.1 | 87 | 2.146 | 322.246 |
| 計 (密封) | 0 | 1850 | 0 | 1850 |

5) 使用した RI 線源の核種別数量

(非密封 RI)

| 核種 | 放射能 (MBq) | | | |
|-------------------|-----------|--------|----------|----------|
| | R I C | 黒髪 R I | 大江 R I | 計 |
| ³ H | 0 | 0 | *29.8809 | 29.8809 |
| ¹⁴ C | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ³² P | 11.81 | 0 | 0 | 11.81 |
| ³⁵ S | 98.05 | 0 | 0 | 98.05 |
| ⁵¹ Cr | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ⁵⁹ Fe | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ¹²⁵ I | 10 | 0 | *0.37 | 10.37 |
| ^{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 | 1 | 0 | 1 |
| 計 (非密封) | 119.86 | 1 | *30.2509 | 151.1109 |

* 印は、減衰補正有り

(密封 RI)

| 核種 | 使用回数 | | | |
|-------------------------|-------|--------|--------|-----|
| | R I C | 黒髪 R I | 大江 R I | 計 |
| ¹³⁷ Cs | 316 | 0 | 0 | 316 |
| ⁵⁷ Co(メスバウア) | 0 | 16 | 0 | 16 |
| 計 (非密封) | 316 | 16 | 0 | 332 |

6) 放射性廃棄物の引渡数量

| 廃棄物の種類 | 引渡数量 (本数) | | | |
|-------------|-----------|--------|--------|-----|
| | R I C | 黒髪 R I | 大江 R I | 計 |
| 可燃物 | 1 | 0 | 3 | 4 |
| 難燃物 | 3 | 0 | 3 | 6 |
| 不燃物 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 非圧縮性不燃物 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| 動物 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 無機液体 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 有機液体 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 焼却型フィルター | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 通常型フィルター | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 計 | 6 | 2 | 6 | 14 |
| 廃棄物集荷料 (千円) | 361 | 256 | 337 | 954 |

<可燃、難燃、不燃、動物、非圧> 単位：本 (50 ℓ ドラム缶/本)

〈無機液体〉

単位：本（25 ℓ ポリタンク/本）

〈焼却型、通常型フィルター〉

単位：本（50 ℓ 換算）

自己評価：3つのRI施設全体における令和2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RI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RI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 8回/年 524名）

| 開催時期 | 講習 | |
|------|------|------|
| | 開催回数 | 受講人数 |
| 4月期 | 1 | 380 |
| 7月期 | 2 | 106 |
| 10月期 | 3 | 22 |
| 1月期 | 2 | 16 |
| 計 | 8 | 524 |

*教育研究系のみを集計

（更新者）

3月期開催（RI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9回/年 157名

| 開催時期 | 講習B | |
|-------|------|------|
| | 開催回数 | 受講人数 |
| 更新者講習 | 9 | 157 |

*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 (7回/年、受講者 15名)

| 開催 R I 施設 | 開催回数 | 受講人数 |
|-----------|------|------|
| R I C | 4 | 4 |
| 黒髪 R I | 2 | 7 |
| 大江 R I | 1 | 4 |
| 計 | 7 | 15 |

3) 動物実験実施回数

| R I 施設 | R I C | 黒髪 R I | 大江 R I | 計 |
|--------------|-------|--------|--------|----|
| R I 動物実験 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| non-R I 動物分析 | 17 | 0 | 0 | 17 |
| 計 | 17 | 0 | 0 | 17 |

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。

- ・ R I 実験における放射線防護の技術支援、イメージングプレートによる画像データ解析装置の取扱説明およびデータ解析に関する技術支援を行った。
- ・ R I からの放射線被ばくを心配する取扱者に対して、被ばく線量を低減する技術指導や実験による被ばく線量評価を行い正確な情報を伝えた。
- ・ 医学部保健学科や薬学部の学部実験に伴う放射線測定機器の提供や利用説明など、技術的支援を行った。

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。R I C においては「R I C E-Mail News」にて3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

- ・ 令和2年度放射性同位元素等取扱施設安全管理担当教職員研修 奥村 (2020.10.8-9、札幌)

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 (日本アイソトープ協会) 白石 (2021.3.12、福岡)

自己評価：全 R I 施設に関係する教職員は、令和元年度までは学外で開催される会議や研修会等へ積極的に多数の参加を行っていたが、令和2年度は新型コロナウイルスの影響により県外等への移動制限により参加が限定された。各 R I 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。

4. その他

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（GARD）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

| 利用期間 | 2012/4-12 | 2013/1-12 | 2014/1-12 | 2015/1-12 | 2016/1-12 | 2017/1-12 | 2018/1-12 | 2019/1-12 | 2020/1-12 |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 生命科学部 | 28 | 53 | 56 | 67 | 64 | 74 | 74 | 78 | 67 |
| 生命資源研究・支援センター | 5 | 13 | 16 | 14 | 14 | 13 | 11 | 14 | 12 |
| 発生医学研究所 | 1 | 4 | 11 | 8 | 12 | 7 | 3 | 1 | 5 |
| ヒトトロウイルス学共同研究センター | | | | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 国際先端医学研究機構 | | | | | | 1 | 3 | 5 | 4 |
| 自然科学研究科 | | | | | | 1 | 1 | 1 | |
| 合計 | 34 | 70 | 83 | 89 | 91 | 97 | 93 | 100 | 89 |

2) 機器使用料金

| 利用期間 | 2012/4-12 | 2013/1-12 | 2014/1-12 | 2015/1-12 | 2016/1-12 | 2017/1-12 | 2018/1-12 | 2019/1-12 | 2020/1-12 |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 生命科学研究部 | 1,054,800 | 2,080,500 | 2,497,060 | 1,908,000 | 2,675,800 | 2,246,600 | 1,969,200 | 1,469,600 | 1,264,400 |
| 生命資源研究・支援センター | 441,400 | 1,765,900 | 2,364,700 | 685,800 | 366,700 | 435,100 | 631,000 | 548,000 | 465,500 |
| 発生医学研究所 | | 18,800 | 269,800 | 349,000 | 175,800 | 83,000 | 40,000 | 188,100 | 30,000 |
| ヒトレトロウィルス学共同研究センター | | | | | | 62,700 | 61,200 | | |
| 国際先端医学研究機構 | | | | | | 21,000 | 24,000 | 90,000 | 11,000 |
| 自然科学研究科 | | | | | | 12,000 | - | 24,000 | 2,000 |
| 合計 | 1,496,200 | 3,865,200 | 5,131,560 | 2,942,800 | 3,218,300 | 2,860,400 | 2,725,400 | 2,319,700 | 1,772,900 |

3) 利用者負担金合計

| 利用期間 | 2012/4-12 | 2013/1-12 | 2014/1-12 | 2015/1-12 | 2016/1-12 | 2017/1-12 | 2018/1-12 | 2019/1-12 | 2020/1-12 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 流用年度 | 平成24年度 | 平成25年度 | 平成26年度 | 平成27年度 | 平成28年度 | 平成29年度 | 平成30年度 | 2019年度 | 2020年度 |
| 生命科学研究部 | 1,334,800 | 2,610,500 | 3,057,060 | 2,588,000 | 3,335,800 | 2,986,600 | 2,709,200 | 2,219,600 | 1,944,400 |
| 生命資源研究・支援センター | 491,400 | 1,895,900 | 2,524,700 | 825,800 | 496,700 | 565,100 | 741,000 | 688,000 | 585,500 |
| 発生医学研究所 | 10,000 | 58,800 | 379,800 | 429,000 | 295,800 | 153,000 | 70,000 | 228,100 | 80,000 |
| エイズ学研究センター | | | | | | 72,700 | 71,200 | 10,000 | 10,000 |
| 国際先端医学研究機構 | | | | | | 31,000 | 54,000 | 140,000 | 41,000 |
| 自然科学研究科 | | | | | | 22,000 | 10,000 | 34,000 | 2,000 |
| 合計 | 1,836,200 | 4,565,200 | 5,961,560 | 3,842,800 | 4,128,300 | 3,830,400 | 3,655,400 | 3,319,700 | 2,662,900 |

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 正徳 (生命資源) | R 1 | 自動血液解析装置 | 荒木 正徳 | ゲノム機能分野 | 6501 | maraki | H22 | 遺伝子実験施設503号室 |
| | | R 2 | 生化学自動分析装置 | 荒木 正徳 | 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 (生命資源) | 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 |
| | | 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314号室 |
| | | B 24 | in vivoリアルタイムイメージングシステム | 村松 昌 | 分子血管制御分野 | 6500 | muramatsu | H24 | アイトーブ総合施設207号室 |
| | | B 25 | 超解像レーザー顕微鏡 | 福田 孝一 | 形態構築学分野 | 5038 | tfukuda | H24 | 遺伝子実験施設507号室 |
| | | B 32 | セルソーター | 村松 昌 | 分子血管制御分野 | 6500 | muramatsu | H27 | 遺伝子実験施設314号室 |
| | | B 33 | in vivoイメージングシステム | 佐藤 進夫 | 分子遺伝学分野 | 5142 | m_sato | H29 | CARD新館1032号室 |
| 呼吸器系 | 伊藤 隆明 (生命科学研究部) | K 5 | 鼻部吸入器システム | 工藤 信次 | 機能病理学分野 | 5089 | kudoh | H22 | CARD本館208号室 |
| | | K 7 | 呼吸機能解析システム | 工藤 信次 | 機能病理学分野 | 5089 | kudoh | H23 | CARD本館208号室 |
| 循環器系 | 尾池 雄一 (生命科学研究部) | J 8 | 二次元レーザー血圧計 | 宮田 敬士 | 分子遺伝学分野 | 5142 | hully | H22-23 | アイトーブ総合施設310号室 |
| | | J 9 | マウス・ラット用無加温型非観血式血圧計 | 佐藤 進夫 | 分子遺伝学分野 | 5142 | m_sato | H23 | CARD新館 |
| | | J 10 | 心エコー | 宮田・佐藤 | 分子遺伝学分野 | 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 | 宮田 敬士 | 分子遺伝学分野 | 5142 | hully | H22-23 | 基礎研究棟1007号室 |
| | | J 30 | 小動物用CT装置 ALOKA LaTheta LCT-100 | 宮田 敬士 | 分子遺伝学分野 | 5142 | hully | H26 | 医学総合研究棟813号室 |
| J 35 | 高分解能 X線マイクロCT【SkyScan1176】 | 宮田・佐藤 | 分子遺伝学分野 | 5142 | m_sato | H29 | アイトーブ総合施設311号室 | | |
| 脳・神経系 | 富澤 一仁 (生命科学研究部) | 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 |
| | | 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 | パッシブアボイダンス測定装置 | 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 | RKEN Modified SHRPA | 鳥越 大輔 | 実験動物分野 | 6549 | dori | H29 | CARD本館271号室 |
| 代謝系 | 古橋 昭博 (生命資源) | T 6 | 小動物用顕微鏡システム | 村松 昌 | 分子血管制御分野 | 6500 | muramatsu | H23 | アイトーブ総合施設207号室 |
| | | T 20 | 質量分析マウス用呼吸ガス運動量・12チャンネル | 宮田敬士 | 分子遺伝学分野 | 5142 | hully | H23 | アイトーブ総合施設310号室 |
| | | T 21 | 細胞外フラックスアナライザー | 門松 毅 | 分子遺伝学分野 | 5142 | tkado | H23 | 医学総合研究棟815号室 |
| | | T 22 | Speet CTシステム | 村松 昌 | 分子血管制御分野 | 6500 | muramatsu | H22-23 | アイトーブ総合施設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 (生命資源) | M 26 | サスペンションアレイシステム | 門松 毅 | 分子遺伝学分野 | 5142 | tkado | H22-23 | 医学総合研究棟815号室 |
| | | M 27 | リアルタイムPCR | 吉信 公美子 | ゲノム機能分野 | 6501 | yosinobu | H23 | 遺伝子実験施設503号室 |
| | | M 28 | フローサイトメーター | 藤井(塚本) 博文 | 免疫識別学分野 | 5313 | htsukamo | H24 | 医学総合研究棟815号室 |

2) KMC 機器の設置場所および使用料金 (表 2)

表 1 KMC 機器の設置場所及び使用料金

| 機器 番号 | 機器名 | 設置場所 | 使用料金 (円) | | 備考 |
|----------|---|--------------------|-----------------|---------|---|
| | | | 単位 | 料金 | |
| R1 | 全自動血液学解析装置 【ADVIA2120i, SIEMENS】 | GTC503 号室 | 1 検体 | 3,300 | 専任のオペレーターによる受託解析。ただし、メーカーによるトレーニングを受けて、使用を許可された場合、研究者自身の測定も可能。その場合は 1 検体 2,000 円。 |
| R2 | 生化学自動分析装置 【JCA-BM6050, 日本電子】 | GTC503 号室 | 1 検体 | 2,000 | 専任のオペレーターによる受託解析。電解質測定を行わない場合は 1 検体 1,700 円。 |
| B3 | 全自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 肺機能測定ゴールドスタンダードとして広く認められている。 |
| J8 | 二次元レーザー血流計 【OZ-1, 室町機械】 | RIC 310 号室 | 1 h | 2,000 | 研究者自身による測定。 |
| J9 | マウス・ラット用無加温非観血式 血圧計 【MK-2000ST, 室町機械】 | CARD 新館 | 1 匹 | 260 | 研究者自身による測定。施設利用のために学内放射線取扱者資格が必要。 |
| J10 | 心エコー 【Vevo2100, PRIMITECK】 | 基礎研究棟 1007 号室 | 1 匹 | 500 | ドップラーエコー（カラーも含む）の場合、1 匹 2,000 円。 |
| J11 | 実験動物テレメトリーシステム (血圧測定) | 医学総合研究棟 918 号室 | 1 匹 | 164,000 | マウスへの送信機植込み及び測定は研究者自身行う。マウスへの送信機植込み |

| 機器番号 | 機器名 | 設置場所 | 使用料金 (円) | | 備考 |
|------|--|-------------------|--------------------|------------------------------|--|
| | | | 単位 | 料金 | |
| | 【PhysioTel, PRIMETECK】 実験動物テレメトリーシステム (体温測定) 【PhysioTel, PRIMETECK】 | | 1 匹 | 62,000 | 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 学外 30,000 | CT 撮影のみ料金発生。CT 撮影は原則、堀口先生が行い、データ解析については利用者自身で行う。吸入麻酔（イソフルラン）は利用者自身で持ち込み。 |
| N12 | 行動解析システム 【LimeLight, アクトメトリクス】 | CARD 本館 207 号室 | 1 回 (8 h 以内) | 2,000 | 機器清掃用の消毒薬および 8 方向迷路用の餌ペレットは使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N13 | Fear Conditioning 解析システム 【FreezaFrame, アクトメトリクス/MFD-100, シンファクトリー】 | CARD 本館 204 号室 | 1 回 (8 h 以内) | 2,000 | 機器清掃用の消毒薬および摂食量測定用のパルマスシートは使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N14 | オペラント学習実験装置 【MED-PCIV, メドアソシエイツ/ARCO-2000, アルコシステム】 | CARD 本館 204 号室 | 1 回 (8 h 以内) | 2,000 | 機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N15 | パッシブアボイダンス測定装置 【MED-PCIV, メドアソシエイツ】 | CARD 本館 204 号室 | 1 回 (8 h 以内) | 2,000 | 機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N16 | テールサスペンション解析システム 【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。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N17 | 実験動物用脳定位固定装置 【MODEL900, デヴィッドコフ】 | CARD 本館 208 号室 | 1 回 (8 h 以内) | 2,000 | 機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N18 | 小動物用マイクロサージェリーシステム 【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。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N19 | スーパーメックス 16 チャンネルシステム 【SUPERMEX, 室町機械】 | CARD 本館 208 号室 | 1 回 (8 h 以内) | 2,000 | 機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N31 | モーリス空間学習解析システム 【エンビジョン XT, ノルダス】 | CARD 本館 208 号室 | 1 回 (8 h 以内) | 2,000 | 機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参願います。 |
| N34 | RIKEN Modified SHIRPA | CARD 本館 271 号室 | 1 匹 | 1,000 | 専任のオペレーターによる測定。1 系統 10 匹（遺伝子改変マウス 5 匹、コントロールマウス 5 匹）以上を推奨します。 |
| T6 | 小動物用麻酔システム 【TK-7, ニューロサイエンス】 | RIC 207 号室 | 1 匹 | 200 | 研究者自身が、SPECT/CT システム (T22) と組み合わせて使用。施設利用のために学内放射線取扱者資格が必要。 |

| 機器 番号 | 機器名 | 設置場所 | 使用料金（円） | | 備考 |
|----------|--|------------------|---------|--------|--|
| | | | 単位 | 料金 | |
| T20 | 質量分析マウス用呼気ガス運動量 測定：12チャンネル 【MK-5000RQ/MS, 室町機械】 | RIC310号室 | 1日 | 12,000 | 研究者自身による測定。施設利用のために 学内放射線取扱者資格が必要。 |
| | | | 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。31 検体を それぞれ異なる条件で一度に処理するこ とが可能。 |
| M26 | サスペンションアレイシステム 【Bio-Plex, BIO-RAD】 | 医学総合研究棟 815号室 | 1日 | 1,000 | 研究者自身による測定。表面に測定対象 となる物質に特異的な抗体が結合したマ イクロビーズを用いてサンプル溶液中の 物質濃度を測定するシステム。 |
| M27 | リアルタイム PCR 【7500 Fast, Applied Biosystems】 | GTC503号室 | 1回 | 1,000 | 研究者自身による測定。正確で再現性の ある核酸の定量が可能。 |
| M28 | フローサイトメーター 【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。
- （5） 利用しようとする機器が熊本大学生命資源研究・支援センター本荘地区RI施設（以下「本荘RI」という。）に設置されている場合は、本荘RIの利用者登録手続（登録料1人年間2万円必要）を行う。ただし、機器の設置場所がRI管理区域外である場合は、本荘RIの登録料金は免除される。

（利用の承認）

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

（規則等の遵守）

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

（利用承認の取消）

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

（利用者の責任）

第8条 利用者は申合せを遵守し、KMCの秩序及び清潔を保持し、設備及び機器を常に良好な状態に保つよう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(学内併任)を任命する。
- 4) 機器毎に、その使用に必要な試薬、消耗品、光熱費及び維持管理に必要な費用を考慮した利用者負担金を設定し、1月から12月までの1年間の使用実績に応じて、翌年1月又は2月に徴収する。また、機器の修理が発生した場合、その費用も使用実績に応じてその都度あるいは年度末に徴収する。
- 5) 「熊本マウスクリニック (KMC) 利用申込書」を提出し、利用者として登録された者だけが、熊本マウスクリニック (KMC) に設置された機器を利用することができる。

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るときは、これを承認し、「KMC機器受託解析承諾書」(様式27)を交付する。また、受託解析終了後は、完了報告書(様式28)およびKMC機器受託解析結果報告書を依頼者に送付する。

4. 経費の負担

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

5. その他

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

6. 問い合わせ先等

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

(10) 生命資源研究・支援センターを利用して発表された研究成果

○：国際共著論文

【大学院生命科学研究部】

◇分子生理学

○1) Nagayoshi Y, Chujo T, Hirata S, Nakatsuka H, Chen CW, Takakura M, et al. Loss of Ftsj1 perturbs codon-specific translation in the brain and is associated with X-linked intellectual disability. *Sci Adv*. 2021;7(13): eabf3072. PMID: 33771871 PMCID: PMC7997516

KMC, CARD

2) Ogawa A, Nagiri C, Shihoya W, Inoue A, Kawakami K, Hiratsuka S, et al. N(6)-methyladenosine (m(6)A) is an endogenous A3 adenosine receptor ligand. *Mol Cell*. 2021;81(4):659-74 e7. PMID: 33472058

CARD

◇病態生化学

○1) Sato Y, Rahman MM, Haneda M, Tsuyama T, Mizumoto T, Yoshizawa T, Kitamura T, Gonzalez FJ, Yamamura KI, Yamagata K. HNF1 α controls glucagon secretion in pancreatic β -cells through modulation of SGLT1. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Nov 1;1866(11):165898. PMID: 32711050.

CARD

2) Kariba Y, Yoshizawa T, Sato Y, Tsuyama T, Araki E, Yamagata K. Brown adipocyte-derived exosomal miR-132-3p suppress hepatic Srebf1 expression and thereby attenuate expression of lipogenic genes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Sep 24;530(3):500-507. PMID: 32595040

CARD

○3) Kimura Y, Izumiya Y, Araki S, Yamamura S, Hanatani S, Onoue Y, Ishida T, Arima Y, Nakamura T, Yamamoto E, Senokuchi T, Yoshizawa T, Sata M, Kim-Mitsuyama S, Nakagata N, Bober E, Braun T, Kaikita K, Yamagata K, Tsujita K. Sirt7 Deficiency Attenuates Neointimal Formation Following Vascular Injury by Modulating Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation. *Circ J*. 2021 Mar 5. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0936. Online ahead of print. PMID: 33678753.

CARD

◇分子遺伝学

1) Horiguchi H, Kadomatsu T, Miyata K, Terada K, Sato M, Torigoe D, Morinaga J, Toshiro Moroishi, Oike Y. Stroma-derived ANGPTL2 establishes an anti-tumor microenvironment during intestinal tumorigenesis. *Oncogene*. 2021 Jan;40(1):55-67. PubMed PMID: 33051596

CARD

◇法医学

1) Furukawa S, Sasao A, Yonemitsu K, Ohtsu Y, Tsutsumi H, Taguchi K, Otagiri M, Nishitani Y. Effects of arterial hemorrhage speed on the blood coagulation/fibrinolysis system and hemodynamics in rats. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*. 2020 Apr;31(3):198-206. PubMed PMID: 32004201.

KMC

◇形態構築学

1) Esumi S, Nasu M, Kawauchi T, Miike K, Morooka K, Yanagawa Y, Seki T, Sakimura K, Fukuda T, Tamamaki N. Characterization and Stage-Dependent Lineage Analysis of Intermediate Progenitors of Cortical GABAergic Interneurons. *Frontiers in Neurosci*. 2021 Jul 8;15: 607908. doi:

CARD

◇シグナル・代謝医学

- 1) Shinchi H, Yuki M, Yamauchi T, Niimura M, Wakao M, Cottam HB, et al. Glyco-Nanoadjuvants: Sugar Structures on Carriers of a Small Molecule TLR7 Ligand Affect Their Immunostimulatory Activities. *ACS Applied Bio Materials*. 2021;4(3):2732–41.

KMC, CARD

◇血液膠原病感染症内科学

- 1) Higuchi Y, Yasunaga JI, Mitagami Y, Tsukamoto H, Nakashima K, Ohshima K, Matsuoka M. HTLV-1 induces T cell malignancy and inflammation by viral antisense factor-mediated modulation of the cytokine signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Jun 16;117(24):13740–13749. PubMed PMID: 32471947. Pubmed Central PMCID: PMC7306771.

CARD

◇腎臓内科学

- 1) Murakami, M., Mori, K., Hamanoue, S., Suemitsu, K., Kajiwara, K., Miyamoto, M., Inoue, H., Sueki, S., Nihei, H., and Mukoyama, M. (2021) Multicentre Study on the Efficacy of Brachial Artery Transposition Among Haemodialysis Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 61, 998–1006

CARD

- 2) Fujimoto, D., Adachi, M., Miyasato, Y., Hata, Y., Inoue, H., Oda, A., Kakizoe, Y., Nakagawa, T., Shimasaki, A., Nakamura, K., Nagayoshi, Y., and Mukoyama, M. (2021) Efficacy of continuous erythropoietin receptor activator for end-stage renal disease patients with renal anemia before and after peritoneal dialysis initiation. *Clin Exp Nephrol* 25, 191–199

CARD

- 3) Morinaga, J., Kakuma, T., Fukami, H., Hayata, M., Uchimura, K., Mizumoto, T., Kakizoe, Y., Miyoshi, T., Shiraiishi, N., Adachi, M., Izumi, Y., Kuwabara, T., Okadome, Y., Sato, M., Horiguchi, H., Sugizaki, T., Kadomatsu, T., Miyata, K., Tajiri, S., Tajiri, T., Tomita, K., Kitamura, K., Oike, Y., and Mukoyama, M. (2020) Circulating angiopoietin-like protein 2 levels and mortality risk in patients receiving maintenance hemodialysis: a prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 35, 854–860

CARD

- 4) Kanki, T., Kuwabara, T., Morinaga, J., Fukami, H., Umemoto, S., Fujimoto, D., Mizumoto, T., Hayata, M., Kakizoe, Y., Izumi, Y., Tajiri, S., Tajiri, T., Kitamura, K., and Mukoyama, M. (2020) The predictive role of serum calprotectin on mortality in hemodialysis patients with high phosphoremia. *BMC Nephrol* 21, 158

CARD

- 5) Fukami, H., Morinaga, J., Okadome, Y., Nishiguchi, Y., Iwata, Y., Kanki, T., Nakagawa, T., Izumi, Y., Kakizoe, Y., Kuwabara, T., Horiguchi, H., Sato, M., Kadomatsu, T., Miyata, K., Tajiri, T., Oike, Y., and Mukoyama, M. (2020) Circulating angiopoietin-like protein 2 levels and arterial stiffness in patients receiving maintenance hemodialysis: A cross-sectional study. *Atherosclerosis* 315, 18–23

CARD

- 6) Fujimoto, D., Kuwabara, T., Hata, Y., Umemoto, S., Kanki, T., Nishiguchi, Y., Mizumoto, T., Hayata, M., Kakizoe, Y., Izumi, Y., Takahashi, S., and Mukoyama, M. (2020) Suppressed ER-associated degradation by intraglomerular cross talk between mesangial cells and podocytes causes podocyte

injury in diabetic kidney disease. *Faseb j* 34, 15577–15590

CARD, GTC

◇代謝内科学

- 1) Nishida S, Matsumura T, Senokuchi T, Murakami-Nishida S, Ishii N, Morita Y, Yagi Y, Motoshima H, Kondo T, Araki E. Inhibition of inflammation-mediated DPP-4 expression by linagliptin increases M2 macrophages in atherosclerotic lesions. *Biochem Biophys Res Commun* 524(1):8–15. 2020. PubMed PMID:31964532

CARD

- 2) Morita Y, Senokuchi T, Yamada S, Wada T, Furusho T, Matsumura T, Ishii N, Nishida S, Nishida S, Motoshima H, Komohara Y, Yamagata K, Araki E. Impact of tissue macrophage proliferation on peripheral and systemic insulin resistance in obese mice with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 8(1): e001578. 2020. PubMed PMID:33087339

RIC, CARD

- 3) Yoshinaga A, Kajihara N, Kukidome D, Motoshima H, Matsumura T, Nishikawa T, Araki E. Hypoglycemia Induces Mitochondrial Reactive Oxygen Species Production Through Increased Fatty Acid Oxidation and Promotes Retinal Vascular Permeability in Diabetic Mice. *Antioxid Redox Signal* 34(16):1245–1259. 2020. PubMed PMID:32757614

CARD

◇循環器内科学

- 1) Kimura Y, Izumiya Y, Araki S, Yamamura S, Hanatani S, Onoue Y, et al. Sirt7 Deficiency Attenuates Neointimal Formation Following Vascular Injury by Modulating Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation. *Circ J*. 2021.

CARD

- 2) Yuichiro Arima*, Yoshiko Nakagawa, Toru Takeo, Toshifumi Ishida, Toshihiro Yamada, Shinjiro Hino, Mitsuyoshi Nakao, Sanshiro Hanada, Terumasa Umemoto, Toshio Suda, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto, Takehisa Watanabe, Katsuya Nagaoka, Yasuhito Tanaka, Yumiko K Kawamura, Kazuo Tonami, Hiroki Kurihara, Yoshifumi Sato, Kazuya Yamagata, Taishi Nakamura, Satoshi Araki, Eiichiro Yamamoto, Yasuhiro Izumiya, Kenji Sakamoto, Koichi Kaikita, Kenichi Matsushita, Koichi Nishiyama, Naomi Nakagata, and Kenichi Tsujita. Murine neonatal ketogenesis preserves mitochondrial energetics by preventing protein hyperacetylation. *Nature Metabolism*, Feb;3(2):196–210, 2021.

CARD, KMC

◇整形外科

- 1) Ideo K, Tokunaga T, Shukunami C, Takimoto A, Yoshimoto Y, Yonemitsu R, Karasugi T, Mizuta H, Yuji Hiraki Y, Miyamoto T. Role of Scx+/Sox9+ cells as potential progenitor cells for postnatal supraspinatus enthesis formation and healing after injury in mice. *PloS one*. 2020; 15(12): e0242286. PubMed PMID: 33259516. Pubmed Central PMCID: 7707462

GTC, CARD

◇麻酔科学

- 1) Nakamura S, Nonaka T, Yoshida K, Yamada T, Yamamoto T. Neuropeptide W, an endogenous NPBW1 and NPBW2 ligand, produced an analgesic effect via activation of the descending pain modulatory system during a rat formalin test. *Molecular Pain*. 2021 January 7; 17: 1–9. PubMed PMID: 33573476. Pubmed Central PMCID: 7887691.

CARD

◇臨床病態解析学

- 1) Maeshiro M, Shinriki S, Liu R, Nakachi Y, Komohara Y, Fujiwara Y, Ohtsubo K, Yoshida R, Iwamoto K, Nakayama H, Matsui H. Colonization of distant organs by tumor cells generating circulating homotypic clusters adaptive to fluid shear stress. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 6150. PubMed PMID: 33731803. Pubmed Central PMCID: 7969766

CARD

◇臨床薬物動態学(薬剂部)

- 1) Yabuuchi N, Hou H, Gunda N, Narita Y, Jono H, Saito H. Suppressed Hepatic Production of Indoxyl Sulfate Attenuates Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury in Sulfotransferase 1a1-Deficient Mice. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 10;22(4):1764. doi: 10.3390/ijms22041764. PMID: 33578912

KMC, GTC, CARD

- 2) Miyake S, Miwa T, Yoneda G, Kanemaru A, Saito H, Minoda R, Orita Y, Saito H, Jono H. Relationship between clinicopathological characteristics and CYLD expression in patients with cholesteatoma. *PLoS One.* 2020 Oct 8;15(10):e0240216 doi: 10.1371/journal.pone.0240216. PMID: 33031450

KMC, GTC

- 3) Shirakawa Y, Hide T, Yamaoka M, Ito Y, Ito N, Ohta K, Shinojima N, Mukasa A, Saito H, Jono H. Ribosomal protein S6 promotes stem-like characters in glioma cells. *Cancer Sci.* 2020 Jun;111(6):2041-2051. doi: 10.1111/cas.14399. PMID: 32246865

KMC, GTC

- 4) Narita Y, Fukumoto K, Fukunaga M, Kondo Y, Ishitsuka Y, Jono H, Irie T, Saito H, Kadowaki D, Hirata S. Comparative Study of Constipation Exacerbation by Potassium Binders Using a Loperamide-Induced Constipation Model. *Int J Mol Sci.* 2020 Apr 3;21(7):2491. doi: 10.3390/ijms21072491. PMID: 32260183

GTC, CARD

◇薬学生化学

- 1) Inazumi T, Yamada K, Shirata N, Sato H, Taketomi Y, Morita K, Hohjoh H, Tsuchiya S, Oniki K, Watanabe T, Sasaki Y, Oike Y, Ogata Y, Saruwatari J, Murakami M, Sugimoto Y. Prostaglandin E2-EP4 axis promotes lipolysis and fibrosis in adipose tissue leading to ectopic fat deposition and insulin resistance. *Cell Reports.* 2020; 33:108265. PubMed PMID: 33053354.

RIC, GTC, CARD

- 2) Kawaguchi C, Shintani N., Hayata-Takano A, Hatanaka M, Kuromi A, Nakamura R, Yamano Y, Shintani Y, Nagai K, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Ichikawa A, Okuno Y, Urade Y, Hirai H, Nagata K, Nakamura M, Narumiya S, Nakazawa T, Kasai A, Ago Y, Takuma K, Baba A, and Hashimoto H. Lipocalin-type prostaglandin D synthase regulates light-induced phase advance of the central circadian rhythm in mice. *Communications Biology.* 2020;3:557. PubMed PMID: 33033338. Pubmed Central PMCID: PMC7544906.

GTC, CARD

- 3) Imafuku T, Watanabe H, Satoh T, Matsuzaka T, Inazumi T, Kato H, Tanaka S, Nakamura Y, Nakano T, Tokumaru K, Maeda H, Tanaka M, Matsushita K, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Shimano H, Fukagawa M, and Maruyama T. Advanced oxidation protein products contribute to renal tubulopathy via perturbation of renal fatty acids. *Kidney360.* 2020;1(8):781-796. DOI: 10.34067/KID.0000772019.

RIC, GTC, CARD

- 4) Norel X, Sugimoto Y, Ozen G, Abdelazeem H, Amgoud Y, Bouhadoun A, Bassiouni W, Goepf M, Mani S, Manikpurage H, Senbel A, Longrois D, Heinemann A, Yao C, Clapp L.H. *International Union of Basic and Clinical Pharmacology: Differences and similarities between human and rodents concerning*

prostaglandin EP1-4 and IP receptors: Specific roles in pathophysiological conditions. *Pharmacological Reviews*. 2020;72(4):910-968. PubMed PMID: 32962984. Pubmed Central PMCID: PMC7509579.
RIC, CARD

- 5) Yamamoto Y, Taniguchi T, Inazumi T, Iwamura R, Yoneda K, Odani-Kawabata N, Matsugi T, Sugimoto Y, and Shams N.K. Effects of the selective EP2 receptor agonist omidenepag on adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2020;36(3):162-169. PubMed PMID: 31934812. Pubmed Central PMCID: PMC7175626.

RIC

- 6) Razali N, Hohjoh H, Inazumi T, Maharjan B.D, Nakagawa K, Konishi M, Sugimoto Y, Hasegawa H. Induced prostanoid synthesis regulates the balance between Th1- and Th2-producing inflammatory cytokines in the thymus of diet-restricted mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2020;43(4):649-662. PubMed PMID: 32238706.

GTC

- 7) Ishihara E, Nagaoka Y, Okuno T, Ishigami-Yuasa M, Kagechika H, Terai S, Yokomizo T, Sugimoto Y, Fujita Y, Suzuki A, and Nishina H. Prostaglandin E2 and its receptor EP2 trigger signaling that contributes to YAP-mediated cell competition. *Genes to Cells*. 2020;25(3):197-214. PubMed PMID: 31989743. Pubmed Central PMCID: PMC7078805.

GTC

◇薬剂学

- 1) Watanabe H, Bi J, Murata R, Fujimura R, Nishida K, Imafuku T, Nakamura Y, Maeda H, Mukunoki A, Takeo T, Nakagata N, Kurauchi Y, Katsuki H, Tanaka M, Matsushita K, Fukagawa M, Maruyama T. A synthetic retinoic acid receptor agonist Am80 ameliorates renal fibrosis via inducing the production of α 1-acid glycoprotein. *Sci Rep*. 10;10(1):11424. (2020);

KMC

- 2) Watanabe H, Miyahisa M, Chikamatsu M, Nishida K, Minayoshi Y, Takano M, Ichimizu S, Kobashigawa Y, Morioka H, Maeda H, Maruyama T. Development of a long acting FGF21 analogue-albumin fusion protein and its anti-diabetic effects. *J Control Release*. 10;324:522-531. (2020);

KMC

- 3) Nishida K, Watanabe H, Miyahisa M, Hiramoto Y, Nosaki H, Fujimura R, Maeda H, Otagiri M, Maruyama T. Systemic and sustained thioredoxin analogue prevents acute kidney injury and its-associated distant organ damage in renal ischemia reperfusion injury mice. *Sci Rep*. 26;10(1):20635. (2020);

KMC

◇微生物薬学

- 1) Ito S, Oishi M, Ogata S, Uemura T, Couraud P.O., Masuda T, Ohtsuki S. Identification of Cell-Surface Proteins Endocytosed by Human Brain Microvascular Endothelial Cells In Vitro. *Pharmaceutics*. 2020 Jun 23;12(6):579. PubMed PMID: 32585920.

GTC

- 2) Ogata S, Ito S, Masuda T, Ohtsuki S. Efficient isolation of brain capillary from a single frozen mouse brain for protein expression analysis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2021 May;41(5):1026-1038. PubMed PMID: 32703112.

CARD

◇環境分子保健学

- 1) Isayama T, Etoh H, Kishimoto N, Takasaki T, Kuratani A, Ikuta T, et al. 10-Hydroxydecanoic Acid Potentially Elicits Antigen-Specific IgA Responses. *Biol Pharm Bull.* 2020;43(8):1202-9. Epub 2020/08/04. doi: 10.1248/bpb.b20-00101. PubMed PMID: 32741940.

RIC

- 2) Kishimoto N, Yamamoto K, Iga N, Kirihara C, Abe T, Takamune N, et al. Alpha-enolase in viral target cells suppresses the human immunodeficiency virus type 1 integration. *Retrovirology.* 2020;17(1):31. Epub 2020/09/13. doi: 10.1186/s12977-020-00539-9. PubMed PMID: 32917235; PubMed Central PMCID: PMC7488571.

RIC

- 3) Kishimoto N, Yamamoto K, Abe T, Yasuoka N, Takamune N, Misumi S. Glucose-dependent aerobic glycolysis contributes to recruiting viral components into HIV-1 particles to maintain infectivity. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021;549:187-93. Epub 2021/03/07. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.02.071. PubMed PMID: 33676187.

RIC

- 4) Yanagihara M, Murai K, Kishimoto N, Abe T, Misumi S, Arisawa M. Total Synthesis and Biological Evaluation of the Potent HIV Latency-Reversing Agent Ansellone A and its Analogues. *Org Lett.* 2021;23(5):1720-5. Epub 2021/02/12. doi: 10.1021/acs.orglett.1c00151. PubMed PMID: 33570413.

RIC

【発生医学研究所】

◇腎臓発生分野

- 1) Naganuma H, Miike K, Ohmori T, Tanigawa S, Ichikawa T, Yamane M, Eto M, Niwa H, Kobayashi A, Nishinakamura R. Molecular detection of maturation stages in the developing kidney. *Developmental Biology* 2021 Feb;470:62-73. PubMed PMID: 33197428.

CARD

◇細胞医学分野

- 1) K. Kohroggi, S. Hino, A. Sakamoto, K. Anan, R. Takase, H. Araki, Y. Hino, K. Araki, T. Sato, K. Nakamura, and M. Nakao. LSD1 defines erythroleukemia metabolism by controlling the lineage-specific transcription factors GATA1 and C/EBPα. *Blood Adv.* 5: 2305-2318, 2021.

GTC

- 2) U. Tonsri, S. Wongkham, C. Wongkham, S. Hino, M. Nakao, S. Roytrakul, T. Koga, and W. Seubwai. High glucose-ROS conditions enhance the progression in cholangiocarcinoma via upregulation of MAN2A2 and CHD8. *Cancer Sci.* 112: 254-264, 2021

GTC

◇損傷修復分野

- 1) Mustofa MK, Tanoue Y, Tateishi C, Vaziri C, Tateishi S. Roles of Chk2/CHEK2 in guarding against environmentally-induced DNA damage and replication-stress. *Environ. Mol. Mutagen.* 2020 61, 730-735. PubMed PMID: 32578892

KMC, CARD, RIC, GTC

◇染色体制御分野

- 1) Horisawa-Takada Y, Kodera C, Takemoto K, Sakashita A, Horisawa K, Maeda R, Shimada R, Usuki S, Fujimura S, Tani N, Matsuura K, Akiyama T, Suzuki A, Niwa H, Tachibana M, Ohba T, Katabuchi H, Namekawa S, Araki K, Ishiguro K. Meiosis-specific ZFP541 repressor complex promotes developmental

progression of meiotic prophase towards completion during mouse spermatogenesis *Nature Communications* 12, 3184 (2021)

CARD

- 2) Fujiwara Y., Horisawa-Takada Y., Inoue E., Tani N., Shibuya H., Fujimura S., Kariyazono R., Sakata T., Ohta K., Araki K., Okada Y., Ishiguro K. Meiotic cohesins mediate initial loading of HORMAD1 to the chromosomes and coordinate SC formation during meiotic prophase. *PLoS Genetics* 16(9): e1009048. (2020)

CARD

- 3) Tanno N., Kuninaka S., Fujimura S., Takemoto K., Okamura K., Takeda N., Araki K., Araki M., Saya H. and Ishiguro K. Phosphorylation of the Anaphase Promoting Complex activator FZR1/ CDH1 is required for Meiosis II entry in mouse male germ cell. *Scientific Reports* 10 10094 (2020)

CARD

- 4) Takemoto K., Tani N., Takada Y., Fujimura S., Tanno N., Yamane M., Okamura K., Sugimoto M., Araki K., Ishiguro K. Meiosis-specific C19orf57/4930432K21Rik/BRME1 modulates localization of RAD51 and DMC1 to DSBs in mouse meiotic recombination. *Cell Reports* 31, 107686 <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107686> (2020)

CARD

- 5) 石黒啓一郎 体細胞分裂と減数分裂の違いを生み出す分子機構の解明
第1章モデル動物の作製 マウス・ラットモデル作製・解析プロフェッショナル あなたの研究をステップアップ
させる最新・最適手技 先端モデル動物支援プラットフォーム編羊土社
p74 - 79. 2021

CARD

- 6) 石黒啓一郎 減数分裂開始因子 MEIOSIN とその標的遺伝子の変異による不妊
北隆館 *BIO Clinica* 2月号 36(2) 60-65 2021

CARD

- 7) 石黒啓一郎 不妊の原因に関わる新規遺伝子 MEIOSIN
週刊医学のあゆみ vol. 275, No. 7, 824-825 2020. 11. 14

CARD

- 8) 石黒啓一郎 体細胞分裂から減数分裂へのスイッチ機構
ニューサイエンス社 月刊「細胞」8月号 : 52(9), 16-19, 2020.

CARD

- 9) 石黒啓一郎 生殖細胞の運命決定 —体細胞分裂から減数分裂への細胞周期の切替え
羊土社 実験医学5月号 カレントトピックス, 38(8)1369-1373: 2020.

CARD

- 10) 石黒啓一郎 体細胞分裂と減数分裂における染色体・クロマチン構造の違い
ニューサイエンス社 月刊「細胞」5月増刊号 Topics from special edition : 52(4), 32-37, 2020.

CARD

◇筋発生再生分野

- 1) Yoshioka K, Kitajima Y, Seko D, Tsuchiya Y, Ono Y. The body-region-specificity in murine models of muscle regeneration and atrophy. *Acta Physiol (Oxf)*. 2021 Jan;231(1):e13553. PMID: 32875719

CARD

- 2) Tsuchiya Y, Kitajima Y, Masumoto H, Ono Y. Damaged myofiber-derived metabolic enzymes act as activators of muscle satellite cells. *Stem Cell Rep.* 2020 Oct 13;15(4):926-940. PMID: 32888505
KMC, CARD
- 3) Kitajima Y, Suzuki N, Yoshioka K, Izumi R, Tateyama M, Tashiro Y, Takahashi R, Aoki M, Ono Y. Inducible Rpt3, a proteasome component, knockout in adult skeletal muscle results in muscle atrophy. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Sep 2;8:859. PMID: 32984340
KMC, CARD
- 4) Seko D, Fujita R, Kitajima Y, Nakamura K, Imai Y, Ono Y. Estrogen receptor β controls muscle growth and regeneration in young female mice. *Stem Cell Rep* 2020 Sep 8;15:577-586. PMID: 32822588
KMC, CARD
- 5) Yoshioka K, Kitajima Y, Okazaki N, Chiba K, Yonekura A, Ono Y. A Modified pre-plating method for high-yield and high-purity muscle stem cell isolation from human/mouse skeletal muscle tissues. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Aug 13;8:793. PMID: 32903486
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) Matsuda K, Kobayakawa T, Kariya R, Tsuchiya K, Ryu S, Tsuji K, Ishii T, Gatanaga H, Yoshimura K, Okada S, Hamada A, Mitsuya H, Tamamura H, Maeda K. A Therapeutic Strategy to Combat HIV-1 Latently Infected Cells With a Combination of Latency-Reversing Agents Containing DAG-Lactone PKC Activators. *Front Microbiol.* 2021 Mar 17; 12:636276. doi: 10.3389/fmicb.2021.636276. eCollection 2021. PMID: 3381532
CARD
- 2) Ueno M, Kariya R, Sittithumcharee G, Okada S. Cucurbitacin B induces apoptosis of primary effusion lymphoma via disruption of cytoskeletal organization. *Phytomedicine.* 2021 May; 85:153545. doi: 10.1016/j.phymed.2021.153545. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33799222
CARD
- 3) Anam MB, Istiaq A, Kariya R, Kudo M, Ishtiyahq Ahmad SA, Ito N, Okada S, Ohta K. Ribosome induces transdifferentiation of A549 and H-111-TC cancer cell lines. *Biochem Biophys Rep.* 2021 Feb 12; 26:100946. doi: 10.1016/j.bbrep.2021.100946. eCollection 2021 Jul. PMID: 3364442
CARD
- 4) Alam MM, Kariya R, Boonnate P, Kawaguchi A, Okada S. Induction of apoptosis by Shikonin through ROS-mediated intrinsic and extrinsic apoptotic pathways in primary effusion lymphoma. *Transl Oncol.* 2021 Mar;14(3):101006. doi: 10.1016/j.tranon.2020.101006. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33401054
CARD
- 5) Kuriyama H, Fukushima S, Kimura T, Okada E, Ishibashi T, Mizuhashi S, Kanemaru H, Kajihara I, Makino K, Miyashita A, Aoi J, Okada S, Ihn H, Kita K. Matr3 plays an important role in cell cycle and apoptosis for survival in malignant melanoma. *J Dermatol Sci.* 2020 Nov;100(2):110-119. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.08.013. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32943284
CARD

- 6) Nasser H, Adhikary P, Abdel-Daim A, Noyori O, Panaampon J, Kariya R, Okada S, Ma W, Baba M, Takizawa H, Yamane M, Niwa H, Suzu S. Establishment of bone marrow-derived M-CSF receptor-dependent self-renewing macrophages. *Cell Death Discov.* 2020 Jul 23; 6:63. doi: 10.1038/s41420-020-00300-3. eCollection 2020. PMID: 32714570
CARD
- 7) Hasegawa K, Maedomari R, Sato Y, Gotoh K, Kudoh S, Kojima A, Okada S, Ito T. Kiss1R Identification and Biodistribution Analysis Employing a Western Ligand Blot and Ligand-Derivative Stain with a FITC-Kisspeptin Derivative. *ChemMedChem.* 2020 Sep 16;15(18):1699-1705. doi: 10.1002/cmdc.202000356. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32706162
CARD
- 8) Sakano D, Inoue A, Enomoto T, Imasaka M, Okada S, Yokota M, Koike M, Araki K, Kume S. Insulin2Q104del (Kuma) mutant mice develop diabetes with dominant inheritance. *Sci Rep.* 2020 Jul 22;10(1):12187. doi: 10.1038/s41598-020-68987-z. PMID: 32699230
CARD
- 9) Sripa B, Seubwai W, Vaeteewoottacharn K, Sawanyawisuth K, Silsirivanit A, Kaewkong W, Muisuk K, Dana P, Phoomak C, Lert-Itthiporn W, Luvira V, Pairojkul C, Teh BT, Wongkham S, Okada S, Chamgramol Y. Functional and genetic characterization of three cell lines derived from a single tumor of an *Opisthorchis viverrini*-associated cholangiocarcinoma patient. *Hum Cell.* 2020 Jul;33(3):695-708. doi: 10.1007/s13577-020-00334-w. Epub 2020 Mar 23. PMID: 32207095
CARD
- 10) Dana P, Saisomboon S, Kariya R, Okada S, Obchoei S, Sawanyawisuth K, Wongkham C, Pairojkul C, Wongkham S, Vaeteewoottacharn K. CD147 augmented monocarboxylate transporter-1/4 expression through modulation of the Akt-FoxO3-NF- κ B pathway promotes cholangiocarcinoma migration and invasion. *Cell Oncol (Dordr).* 2020 Apr;43(2):211-222. doi: 10.1007/s13402-019-00479-3. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31729681
CARD

【生命資源研究・支援センター】

◇資源開発分野

- 1) Takeo T, Nakao S, Nakagawa Y, Szein JM, Nakagata N. Cryopreservation of mouse resources. *Lab Anim Res.* 2020 Sep 17;36:33. doi: 10.1186/s42826-020-00066-w. eCollection 2020. PMID: 32963977
CARD
- 2) Takeo T, Nakagata N. Cryobanking and Recovery of Genetically Modified Mice. *Methods Mol Biol.* 2020;2066:195-209. doi: 10.1007/978-1-4939-9837-1_16. PMID: 31512218
CARD
- 3) Mukunoki A, Takeo T, Nakao S, Tamura K, Horikoshi Y, Nakagata N. Simple transport and cryopreservation of cold-stored mouse embryos. *xp Anim.* 2020 Nov 12;69(4):423-429. doi: 10.1538/expanim.20-0042. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32554941
CARD
- 4) Yoshimoto H, Takeo T, Nakagata N. Simple Transportation of Genetically Engineered Mice via Cold Storage Techniques. *Methods Mol Biol.* 2020;2066:211-216. doi: 10.1007/978-1-4939-9837-1_17. PMID: 31512219
CARD

- 5) Nakao S, Takeo T, Watanabe H, Kondoh G, Nakagata N. Successful selection of mouse sperm with high viability and fertility using microfluidics chip cell sorter. *Sci Rep.* 2020 Jun 1;10(1):8862. doi: 10.1038/s41598-020-65931-z. PMID: 32483250
CARD
- 6) Watanabe H, Bi J, Murata R, Fujimura R, Nishida K, Imafuku T, Nakamura Y, Maeda H, Mukunoki A, Takeo T, Nakagata N, Kurauchi Y, Katsuki H, Tanaka M, Matsushita K, Fukagawa M, Maruyama T. A synthetic retinoic acid receptor agonist Am80 ameliorates renal fibrosis via inducing the production of alpha-1-acid glycoprotein. *Sci Rep.* 2020 Jul 10;10(1):11424. doi: 10.1038/s41598-020-68337-z. PMID: 32651445
CARD
- 7) Goto M, Takeo T, Takahashi R, Nakagata N. Efficient production of immunodeficient non-obese diabetic/Shi-scid IL2r γ null mice via the superovulation technique using inhibin antiserum and gonadotropin. *Lab Anim.* 2021 Feb;55(1):13-20. doi: 10.1177/0023677220928091. Epub 2020 Jun 6. PMID: 32507045
CARD
- 8) Fujikawa H, Sakamoto Y, Masuda N, Oniki K, Kamei S, Nohara H, Nakashima R, Maruta K, Kawakami T, Eto Y, Takahashi N, Takeo T, Nakagata N, Watanabe H, Otake K, Ogata Y, Tomioka NH, Hosoyamada M, Takada T, Ueno-Shuto K, Suico MA, Kai H, Saruwatari J, Shuto T. Higher Blood Uric Acid in Female Humans and Mice as a Protective Factor against Pathophysiological Decline of Lung Function. *Antioxidants (Basel).* 2020 May 6;9(5):387. doi: 10.3390/antiox9050387. PMID: 32384764
CARD
- 9) Fukaura M, Ishitsuka Y, Shirakawa S, Ushihama N, Yamada Y, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kurauchi Y, Seki T, Katsuki H, Higaki K, Matsuo M, Irie T. Intracerebroventricular Treatment with 2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Decreased Cerebellar and Hepatic Glycoprotein Nonmetastatic Melanoma Protein B (GPNMB) Expression in Niemann-Pick Disease Type C Model Mice. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 5;22(1):452. doi: 10.3390/ijms22010452. PMID: 33466390
CARD
- 10) Omachi K, Kaseda S, Yokota T, Kamura M, Teramoto K, Kuwazuru J, Kojima H, Nohara H, Koyama K, Ohtsuki S, Misumi S, Takeo T, Nakagata N, Li JD, Shuto T, Suico MA, Miner JH, Kai H. Metformin ameliorates the severity of experimental Alport syndrome. *Sci Rep.* 2021 Mar 29;11(1):7053. doi: 10.1038/s41598-021-86109-1. PMID: 33782421
CARD
- 11) Yamada Y, Ishitsuka Y, Kondo Y, Nakahara S, Nishiyama A, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kamei S, Shuto T, Kai H, Hayashino Y, Sugita M, Kikuchi T, Hirata F, Miwa T, Takeda H, Orita Y, Seki T, Ohta T, Kurauchi Y, Katsuki H, Matsuo M, Higaki K, Ohno K, Matsumoto S, Era T, Irie T. Differential mode of cholesterol inclusion with 2-hydroxypropyl-cyclodextrins impacts safety margin in treating Niemann-Pick disease type C. *Br J Pharmacol.* 2021 Jul;178(13):2727-2746. doi: 10.1111/bph.15464. Epub 2021 May 12. PMID: 33782944
CARD
- 12) Arima Y, Nakagawa Y, Takeo T, Ishida T, Yamada T, Hino S, Nakao M, Hanada S, Umemoto T, Suda T, Sakuma T, Yamamoto T, Watanabe T, Nagaoka K, Tanaka Y, Kawamura YK, Tonami K, Kurihara H, Sato Y, Yamagata K, Nakamura T, Araki S, Yamamoto E, Izumiya Y, Sakamoto K, Kaikita K, Matsushita K, Nishiyama K, Nakagata N, Tsujita K. Murine neonatal ketogenesis preserves mitochondrial energetics by

preventing protein hyperacetylation. *Nat Metab.* 2021 Feb;3(2):196–210. doi: 10.1038/s42255-021-00342-6. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33619377

CARD

- 13) Ito N, Riyadh MA, Ahmad SAI, Hattori S, Kanemura Y, Kiyonari H, Abe T, Furuta Y, Shinmyo Y, Kaneko N, Hirota Y, Lupo G, Hatakeyama J, Abdulhaleem M FA, Anam MB, Yamaguchi M, Takeo T, Takebayashi H, Takebayashi M, Oike Y, Nakagata N, Shimamura K, Holtzman MJ, Takahashi Y, Guillemot F, Miyakawa T, Sawamoto K, Ohta K. Dysfunction of the proteoglycan Tsukushi causes hydrocephalus through altered neurogenesis in the subventricular zone in mice. *Sci Transl Med.* 2021 Mar 31;13(587):eaay7896. doi: 10.1126/scitranslmed.aay7896. PMID: 33790026

CARD

◇ゲノム機能分野

- 1) Tanno, N, Kuninaka, S, Fujimura, S, Takemoto, K, Okamura, K, Takeda, N, Araki, K, Araki, M, Saya, H, Ishiguro, K. Phosphorylation of the Anaphase Promoting Complex activator FZR1/CDH1 is required for Meiosis II entry in mouse male germ cell. *Sci. Rep.* 2020 Jun 22;10(1):10094. PubMed PMID: 32572094
GTC, CARD
- 2) Naka, K, Ochiai, R, Matsubara, E, Kondo, C, Yang, K-M, Hoshii, T, Araki, M, Araki, K, Sotomaru, Y, Sasaki, K, Mitani, K, Kim, D-W, Ooshima, A, Kim, S-J. The lysophospholipase D enzyme Gdpc3 is required to maintain chronic myelogenous leukaemia stem cells. *Nat. Commun.* 2020 Sep 17;11(1):4681. PubMed PMID: 32943626
GTC, CARD
- 3) Marshall, A, Kasturiarachchi, J, Datta, P, Guo, Y, Deltcheva, E, James, C, Brown, J, May, G, Anandagoda, N, Jackson, I, Howard, J-K, Ghazaly, E, Brooks, S, Khwaja, A, Araki, M, Araki, K, Linch, D, Lord, G-M, Enver, T, Nimmo, L. Mir142 loss unlocks IDH2 R140-dependent leukemogenesis through antagonistic regulation of HOX genes. *Sci. Rep.* 2020 Nov 10;10(1):19390. PubMed PMID: 33173219
GTC, CARD
- 4) Yoshinobu K, Araki M, Morita A, Araki M, Kokuba S, Nakagata N, Araki K. Tamoxifen feeding method is suitable for efficient conditional knockout. *Experimental Animals.* 2021 Feb 6;70(1):91–100. PubMed PMID: 33055491
GTC, CARD
- 5) Monsur M, Yamaguchi M, Tashiro H, Yoshinobu K, Saito F, Erdenebaatar C, Li C, Iwagoi Y, Ohba T, Iyama KI, Katabuchi H. Endometrial cancer with a POLE mutation progresses frequently through the type I pathway despite its high-grade endometrioid morphology: a cohort study at a single institution in Japan. *Medical Molecular Morphology.* 2021 Jun;54(2):133–145. PubMed PMID: 33399963
GTC

◇疾患モデル分野

- 1) Daisuke Sakano, Airi Inoue, Takayuki Enomoto, Mai Imasaka, Seiji Okada, Mutsumi Yokota, Masato Koike, Kimi Araki & Shoen Kume. Insulin2Q104del (Kuma) mutant mice develop diabetes with dominant inheritance. *Scientific Reports.* 10:12187. 2020. Jul 22.
CARD, GTC
- 2) Fujiwara Y, Horisawa-Takada Y, Inoue E, Tani N, Shibuya H, Fujimura S, Kariyazono R, Sakata T, Ohta K, Araki K, Okada Y, Ishiguro KI. Meiotic cohesins mediate initial loading of HORMAD1 to the chromosomes and coordinate SC formation during meiotic prophase. *PLoS Genet.* 16: e1009048. 2020 Sep

15.

CARD

- 3) Takahata A, Arai S, Hiramoto E, Kitada K, Kato R, Makita Y, Suzuki H, Nakata J, Araki K, Miyazaki T, Suzuki Y. Crucial Role of AIM/CD5L in the Development of Glomerular Inflammation in IgA Nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 31(9): 2013–2024. 2020 Jul 1.

CARD

- 4) Takemoto K, Tani N, Takada-Horisawa Y, Fujimura S, Tanno N, Yamane M, Okamura K, Sugimoto M, Araki K, Ishiguro KI. Meiosis-Specific C19orf57/4930432K21Rik/BRME1 Modulates Localization of RAD51 and DMC1 to DSBs in Mouse Meiotic Recombination. *Cell Rep.* 31(8): 107686. 2020 May 26.

CARD

- 5) Naka K, Ochiai R, Matsubara E, Kondo C, Yang KM, Hoshii T, Araki M, Araki K, Sotomaru Y, Sasaki K, Mitani K, Kim DW, Ooshima A, Kim SJ. The lysophospholipase D enzyme Gdpd3 is required to maintain chronic myelogenous leukaemia stem cells. *Nat Commun.* 11(1): 4681. 2020 Sep 17.

CARD, GTC

- 6) Yoshinobu K, Araki M, Morita A, Araki M, Kokuba S, Nakagata N, Araki K. Tamoxifen feeding method is suitable for efficient conditional knockout. *Exp Anim.* 70(1): 91–100. 2021 Feb 6.

CARD, GTC

- 7) Okumura K, Saito M, Yoshizawa Y, Ito Y, Isogai E, Araki K, Wakabayashi Y. Pak1 maintains epidermal stem cells by regulating Langerhans cells and is required for skin carcinogenesis. *Oncogene.* 39(24): 4756–4769. 2020 May 19.

CARD

- 8) Adachi T, Yasuda K, Muto T, Serada S, Yoshimoto T, Ishii KJ, Kuroda E, Araki K, Ohmuraya M, Naka T, Nakanishi K. Lung fibroblasts produce IL-33 in response to stimulation with retinoblastoma-binding protein 9 via production of prostaglandin E2. *Int Immunol.* 32(10): 637–652. 2020 Sep 30.

CARD

- 9) Suzuki H, Kinoshita G, Tsunoi T, Noju K, Araki K. Mouse Hair Significantly Lightened Through Replacement of the Cysteine Residue in the N-Terminal Domain of Mc1r Using the CRISPR/Cas9 System. *J Hered.* 111(7): 640–645. 2020 Dec 31.

CARD, GTC

- 10) Tanno N, Kuninaka S, Fujimura S, Takemoto K, Okamura K, Takeda N, Araki K, Araki M, Saya H, Ishiguro KI. Phosphorylation of the Anaphase Promoting Complex activator FZR1/CDH1 is required for Meiosis II entry in mouse male germ cell. *Sci Rep.* 10(1):10094. 2020 Jun 22.

CARD, GTC

- 11) Marshall A, Kasturiarachchi J, Datta P, Guo Y, Deltcheva E, James C, Brown J, May G, Anandagoda N, Jackson I, Howard JK, Ghazaly E, Brooks S, Khwaja A, Araki M, Araki K, Linch D, Lord GM, Enver T, Nimmo R. Mir142 loss unlocks IDH2 R140-dependent leukemogenesis through antagonistic regulation of HOX genes. *Sci. Rep.* 10(1):19390. 2020 Nov 10.

CARD, GTC

- 12) Sakano D, Uefune F, Tokuma H, Sonoda Y, Matsuura K, Takeda N, Nakagata N, Kume K, Shiraki N, Kume S. VMAT2 Safeguards β -Cells Against Dopamine Cytotoxicity Under High-Fat Diet-Induced Stress. *Diabetes.*

◇分子血管制御分野

- 1) Loss of Down Syndrome Critical Region-1 mediated-hypercholesterolemia accelerates corneal opacity via pathological neovessel formation Masashi Muramatsu*, Suguru Nakagawa*, Tsuyoshi Osawa*, Tetsuya Toyono, Akiyoshi Uemura, Hiroyasu Kidoya, Nobuyuki Takakura, Tomohiko Usui, Sandra Ryeom, Takashi Minami# Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2020 Oct;40(10):2425-2439. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.315003.

CARD, KMC, GTC

◇R I 実験分野

- 1) KissIR identification and biodistribution analysis employing a western ligand blot and ligand-derivative stain with a FITC-Kisspeptin derivative. Hasegawa, K., Maedomari, R., Sato, Y., Gotoh, K., Kudoh, S., Kojima, A., Okada, S., Ito, T. ChemMedChem. 2020;15:1699-1705. PMID: 32706162

RIC, KMC

【国際先端医学研究機構】

◇幹細胞ストレス研究室

- 1) Sezaki M, Biswas S, Nakata S, Oshima M, Koide S, Ho NPY, Okamoto N, Miyamoto T, Iwama A, Takizawa H. CD271+CD51+PALLADIN- human mesenchymal stromal cells possess enhanced ossicle-forming potential. Stem Cells Dev., 2021 Apr 30. doi: 10.1089/scd.2021.0021. PMID: 33926240

CARD

- 2) Flahou C, Morishima T, Takizawa H, Sugimoto N. Fit-For-All iPSC-Derived Q1 Cell Therapies and Their Evaluation in Humanized Mice with NK Cell Immunity. Front Immunol., 2021 Apr 2;12:662360. doi: 10.3389/fimmu.2021.662360. eCollection 2021.

CARD

- 3) Matsubara T, Yanagida T, Kawaguchi N, Nakano T, Yoshimoto J, Sezaki M, Takizawa H, Tsunoda SP, Horigane S, Ueda S, Takemoto-Kimura S, Kandori H, Yamanaka A, Yamashita T. Remote control of neural function by X-ray-induced scintillation. bioRxiv., November 01, 2020 (NA)

CARD

- 4) Hashimoto M#, Umemoto T#, Nakamura-Ishizu A, Matsumura T, Yokomizo T, Sezaki M, Takizawa H, Suda T, Autophagy is dispensable for the maintenance of hematopoietic stem cells in neonates. Blood Adv., 2021 Mar 23;5(6):1594-1604. PMID: 33710340 PMCID: PMC7993101 DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002410

CARD

- 5) Sezaki M#, Hayashi Y#, Wang Y, Johansson A, Umemoto T, Takizawa H*, Immuno-modulation of hematopoietic stem and progenitor cells in inflammation, Front Immunol., 2020 Nov 24;11 doi: 10.3389/fimmu.2020.585367 PMID: 3332956. PMCID: PMC7732516

CARD

- 6) Nasser H#, Adhikary P#, Abdel-Daim A#, Noyori O, Kariya R, Okada S, Ma W, Baba M, Takizawa H, Yamane M, Niwa H, Suzu S*. Establishment of bone marrow-derived M-CSF receptor-dependent self-renewing macrophages., Cell Death Discov., 2020 Jul 23;6:63. doi: 10.1038/s41420-020-00300-3. eCollection 2020.

CARD

◇多次元生体イメージング学研究室

- 1) Mizuno H, Rao MS, Mizuno H, Sato T, Nakazawa S, Iwasato T. NMDA Receptor Enhances Correlation of Spontaneous Activity in Neonatal Barrel Cortex. *The Journal of Neuroscience*. 2021 Feb 10;41(6):1207-1217. PubMed PMID: 33372060. Pubmed Central PMCID: 7888224.

CARD

◇消化器がん生物学研究室

- 1) Yasuda, T., Koiwa, M., Yonemura, A., Miyake, K., Kariya, R., Kubota, S., Yokomizo-Nakano, T., Yasuda-Yoshihara, N., Uchihara, T., Itoyama, R., Bu, L., Fu, L., Arima, K., Izumi, D., Iwagami, S., Eto, K., Iwatsuki, M., Baba, Y., Yoshida, N., Ohguchi, H., Okada, S., Matsusaki, K., Sashida, G., Takahashi, A., Tan, P., Baba, H. & Ishimoto, T. Inflammation-driven senescence-associated secretory phenotype in cancer-associated fibroblasts enhances peritoneal dissemination, *Cell Rep*. 2021;34(8):108779. PubMed PMID: 33626356.

RIC, KMC, CARD

【大学院先端科学研究部（理系）】

◇速水研究室（理学部化学コース）

- 1) Howard-Smith J. Kyle, C R. Alexander, Zenno H, Yagyu J, Hayami S, Feng Li. A large dinuclear Fe(II) triple helicate demonstrating a two-step spin crossover. *Chemical Communications*. 2020. 56(62), 8838-8841.

RIC