

2024 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 荒木 喜美

生命資源研究・支援センター (Institute of Resource Development and Analysis, 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2003年(平成15年)4月に発足し、20年以上に渡り活発に活動を継続しております。

当センターには、学内共同利用施設として、動物資源開発研究施設 (CARD)、熊本マウスクリニック (KMC)、遺伝子実験施設 (GTC) 及びアイソトープ施設 (アイソトープ総合施設 (RIC) 及び黒髪・大江キャンパスのアイソトープ施設) が設置されており、センター所属の教員は、これらの施設を管理運営するとともに、本学における動物実験、遺伝子組換え実験及びアイソトープ (RI) 取扱い実験を円滑に行うための環境整備を行い、研究推進のプラットフォームを構築するという重要な役割を担っています。

動物資源開発研究施設 (CARD) は、建築面積や飼育動物数は国内有数の規模を誇る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。遺伝子実験施設 (GTC) では、遺伝子実験に必要な機器や実験室を整備し、利用できるような実験環境を整えています。アイソトープ総合施設 (RIC, 黒髪 RI, 大江 RI) は3つの RI 施設を管理し、放射性同位元素の利用ができる設備の管理、提供を通して、利用者に対する支援活動を行っています。熊本マウスクリニック (KMC) は、臨床化学・血液系、病理系、循環器系、脳・神経系、代謝系の解析室から構成され、遺伝子改変マウスや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、資源開発分野、疾患モデル分野、機能ゲノミクス分野、分子血管制御分野、RI・腫瘍病態学分野、実験動物分野、疾患エピゲノム制御分野、生殖機能学分野、ゲノム機能分野、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。2024年度から、京都大学 大学院医学研究科創薬医学講座 特定准教授の沖 真弥先生が機能ゲノミクス分野の教授として着任され、GTCの管理運営とともに、時空間的な遺伝子発現の網羅的解明を目指したエピゲノミクス統合データベースの開発により、当センターに期待されているデータサイエンス分野での研究支援を行なっています。

熊本大学は、研究大学強化促進事業 (RU22) に採択され、日本を代表する研究拠点大学の一つとして、これまで以上に研究力を強化する必要性に迫られております。本センターでは、平成27年度よりヒト疾患解明研究に必須なヒト疾患リソースの開発とその関連研究の推進のため、ヒト化マウスの開発、表現型解析、保存、供給に関するワンストップシヨップ形成の国際ハブ拠点を設立し、運営費交付金

大学機能強化プロジェクト経費の中で『ヒト疾患リソースの世界のハブ拠点形成』プロジェクトを推進してきました。平成 30 年度からは基幹経費化され、熊本大学における重要な研究資源を担うプロジェクトとして位置付けられており、その任を果たし更に発展すべく尽力しているところです。

熊本大学における研究から、世界をリードする研究成果が一つでも多く生み出すために、本センターの教職員が一丸となって、研究支援と研究資源の供給をおこなうための基盤をこれまで以上に強固なものとして構築し、それを将来にわたって確実に提供し続けることが本センターの重大な責務であると考えております。そのためには、研究のトレンドや研究者のニーズの変化に敏感であり、いつでも迅速な対応が出来るよう、準備と努力を続けていきます。

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、2024 年度におけるセンターの活動を記載し、その内容について自己点検及び評価を行ったものであり、本センターの将来の道筋を立てるための指針となる重要な報告書です。種々の活動に関する報告、そしてそれらの活動に対する自己点検をお読みいただき、上記の観点から忌憚のないご意見・評価を頂ければ幸いに存じます。

## 目次

はじめに	1
（１）自己点検・評価概要	4
（２）構成	13
（３）運営	14
（４）各委員会等の2024年度活動内容	21
（５）各分野の2024年度活動内容	24
（５-１）実験動物分野	24
（５-２）資源開発分野	33
（５-３）ゲノム機能分野	62
（５-４）疾患モデル分野	70
（５-５）機能ゲノミクス分野	79
（５-６）R I・腫瘍病態学分野	87
（５-７）分子血管制御分野	95
（５-８）疾患エピゲノム制御分野	108
（５-９）生殖機能学分野	113
（５-10）生殖工学共同研究分野	118
（６）動物資源開発研究施設の2024年度活動内容	124
（７）遺伝子実験施設の2024年度活動内容	135
（８）アイソトープ総合施設3施設の2024年度活動内容	150
（９）熊本マウスクリニック（KMC）の2024年度活動内容	159
（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	168

## (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、資源開発分野、疾患モデル分野、機能ゲノミクス分野、分子血管制御分野、RI・腫瘍病態学分野、実験動物分野、疾患エピゲノム制御分野、生殖機能学分野、ゲノム機能分野、生殖工学共同研究分野の10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（3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2024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、表現型解析、バイオインフォマティクス解析を実施するとともに、動物実験、遺伝子実験及びアイソトープ実験について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を行っている。コロナ禍における研究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）が整備され、これらシステムが引き続き活用されている。また、各施設における申請書類や教育訓練講習のオンライン化など支援業務のデジタルトランスフォーメーションも進めている。

### 2. 教育に係る事項

学内に対しては、オンサイトおよび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交え、医学部医学科/保健学科、薬学部薬学科/創薬・生命薬科学科及び工学部物質生命化学科/社会環境工学科の学生、大学院医学教育部修士・博士課程、大学院薬学教育部修士・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通して、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する教育を行った。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、オンサイトおよび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交え、実験動物技術、生殖工学技術、ゲノムインフォマティクス、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、消防学校において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、論文発表延べ 72 報、学会発表延べ 152 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延べ 108 報であった。研究資金については、文部科学省の科学研究費 (挑戦的研究(萌芽)、基盤研究(B)、基盤研究(C)、若手研究、研究活動スタート支援、学術変革領域研究(A)、新学術領域研究(研究領域提案型))に加え、科学技術振興機構 (共創の場形成支援プログラム、さきがけ研究、ERATO、ACT-X、NBDC)、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)からの助成金を獲得したほか、岸本基金研究助成/千里ライフサイエンス振興財団、稲盛研究助成、持田記念医学薬学振興財団、武田科学振興財団などの民間助成金や国立がん研究センターや新潟大学脳研究所共同研究など他施設の助成金、また、学長裁量経費、わかば研究推進事業など学内助成金も獲得している。

### 4. 社会貢献に係る事項

学内においては、教育研究評議会、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、全学教務委員会、医学教育部学生委員会、医学教育部大学院教育委員会、進路支援委員会、施設・環境委員会などで委員長、評議員、委員として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、動物生殖工学研究会、遺伝子研究安全管理協議会、日本遺伝学会、日本学術会議連携会、日本バイオインフォマティクス学会、日本メディカル AI 学会、トランスクリプトミクス研究会、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、日本生化学会、日本薬学会、日本血液学会、日本骨髓腫学会、日本哺乳動物卵子学会、International Society for Transgenic Technologies、Asia Mouse Mutagenesis & Resource Association の理事や評議員等、関連する省庁の専門委員や委員としての活動などを精力的に展開した。

### 5. 国際交流に係る事項

米国のジャクソン研究所と UC Davis、中国の NIFDC および上海交通大学、韓国の韓国生命工学研究院バイオエバリュエーションセンター、英国の MRC Harwell、スペインの CSIC、オーストラリア国立大学の APF、台湾国家実験動物センター、フランスのパスツール研究所及びウルグアイのパスツール

研究所モンテビデオとの間で締結した学術交流協定に基づき、それぞれの機関と国際共同研究や学術交流を行なった。さらに、AMMRA (Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association)、IMSR (International Mouse Strain Resource)、IMPC (International Mouse Phenotyping Consortium)との連携を通して国際交流を行なった。

## 6. 研究支援等に係る事項

学内、国内外の研究者に対して、実験動物の病原微生物検査、遺伝子改変マウスの作製、胚・精子の凍結保存、受託試験及び解析、局所トランスクリプトームによる支援、ChIP-Atlas の運営、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、5 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」、「循環器系解析室」、「脳・神経系解析室」、「代謝系解析室」において、表現型解析に関する研究支援を行なった。2024 年 1 月～12 月の KMC 利用登録者数は 83 人で、利用者負担金の合計金額は¥4,573,269 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 1,574 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 68 件 (含む細胞ライン数) の依頼があった。

トランスジェニックマウス (5 件) やキメラマウス作製 (3 件) (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からの依頼を除く)、マウス胚、精子の凍結保存 (寄託 99 件、供給 44 件)、有償マウス胚・精子凍結保存 (依頼 163 件、供給 203 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ている。

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ています。

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。センター内のメンバーの努力により支援業務だけでなく開発研究を行うことで、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できた。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で、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 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、国際化も順調に進行している。

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していくことにつながると考えられる。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、今後も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すことに貢献すると確信する。（文責：荒木喜美）

## 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. Teboul L, Amos-Landgraf J, Benavides FJ, Birling MC, Brown SDM, Bryda E, Bunton-Stasyshyn R, Chin HJ, Crispo M, Delerue F, Dobbie M, Franklin CL, Fuchtbauer EM, Gao X, Golzio C, Haffner R, Hérault Y, Hrabe de Angelis M, Lloyd KCK, Magnuson TR, Montoliu L, Murray SA, Nam KH, Nutter LMJ, Pailhoux E, Pardo Manuel de Villena F, Peterson K, Reinholdt L, Sedlacek R, Seong JK, Shiroishi T, Smith C, Takeo T, Tinsley L, Vilotte JL, Warming S, Wells S, Whitelaw CB, Yoshiki A; Improving laboratory animal genetic reporting: LAG-R guidelines. Asian Mouse Mutagenesis Resource Association; CELPHEDIA infrastructure; INFRAFRONTIER consortium; International Mammalian Genome Society; International Mouse Phenotyping Consortium; International Society for Transgenic Technologies; Mutant Mouse Resource and Research Centers; Phenomics Australia; RRRC- Rat Resource and Research Center; Pavlovic G. Nat Commun. 2024 Jul 2;15(1):5574. doi: 10.1038/s41467-024-49439-y. PMID: 38956430.
2. Aisyah R, Ohshima N, Watanabe D, Nakagawa Y, Sakuma T, Nitschke F, Nakamura M, Sato K, Nakahata K, Yokoyama C, Marchioni CR, Kumrungsee T, Shimizu T, Sotomaru Y, Takeo T, Nakagata N, Izumi T, Miura S, Minassian BA, Yamamoto T, Wada M, Yanaka N. GDE5/Gpcpd1 activity determines phosphatidylcholine composition in skeletal muscle and regulates contractile force in mice. Commun Biol. 2024 May 20;7(1):604. doi: 10.1038/s42003-024-06298-z. PMID: 38769369
3. Okagawa S, Sakaguchi M, Okubo Y, Takekuma Y, Igata M, Kondo T, Takeda N, Araki K, Brandao BB, Qian WJ, Tseng YH, Kulkarni RN, Kubota N, Kahn CR, Araki E. Hepatic SerpinA1 improves energy and glucose metabolism through regulation of preadipocyte proliferation and UCP1 expression. Nat Commun. 2024 Nov. 12;15(1):9585. PMID: 39532838.
4. Qaqorh T, Takahashi Y, Sameshima K, Otani K, Yazawa I, Nishida Y, Tonai K, Fujihara Y, Honda M, Oki S, Ohkawa Y, Thorburn DR, Frazier AE, Takeda A, Ikeda Y, Sakaguchi H, Watanabe T, Fukushima N, Tsukamoto Y, Makita N, Yamaguchi O, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, Kimura T, Kato H, Inoue H, Matsuoka K, Takashima S, Shintani Y. Atf3 controls transitioning in female mitochondrial cardiomyopathy as identified by spatial and single-cell

- transcriptomics. *Science Advances*. 2025 11(14):eadq1575. doi: 10.1126/sciadv.adq1575. PMID: 40184463.
5. Nakamura Y, Shimada IS, Maroofian R, Falabella M, Zaki MS, Fujimoto M, Sato E, Takase H, Aoki S, Miyauchi A, Koshimizu E, Miyatake S, Arioka Y, Honda M, Higashi T, Miya F, Okubo Y, Ogawa I, Scardamaglia A, Miryounesi M, Alijanpour S, Ahmadabadi F, Herkenrath P, Dafsari HS, Velmans C, Balwi MA, Vitobello A, Denomme-Pichon A, Jeanne M, Civit A, Abdel-Hamid MS, Naderi H, Darvish H, Bakhtiari S, Kruer MC, Carroll CJ, Karimiani EG, Khailany RA, Abdulqadir TA, Ozaslan M, Bauer P, Zifarelli G, Seifi T, Zamani M, Alam CA, Alvi JR, Sultan T, Efthymiou S, Pope SAS, Haginoya K, Matsunaga T, Osaka H, Matsumoto N, Ozaki N, Ohkawa Y, **Oki S**, Tsunoda T, Pitceathly RDS, Taketomi Y, Houlden H, Murakami M, Kato Y, Saitoh S. Biallelic null variants in PNPLA8 cause microcephaly by reducing the number of basal radial glia. *Brain*. 2024 147(11):3949-3967. doi: 10.1093/brain/awae185. PMID: 39082157.
  6. Cui M, Yamano K, Yamamoto K, Yamamoto-Imoto H, Minami S, Yamamoto T, Matsui S, Kaminishi T, Shima T, Ogura M, Tsuchiya M, Nishino K, Layden BT, Kato H, Ogawa H, **Oki S**, Okada Y, Isaka Y, Kosako H, Matsuda N, Yoshimori T, Nakamura S. HKDC1, a target of TFEB, is essential to maintain both mitochondrial and lysosomal homeostasis, preventing cellular senescence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2024 121(2):e2306454120. doi: 10.1073/pnas.2306454120. PMID: 38170752.
  7. Nishizawa H., **Funasaki S.**, Ma W., Kubota Y., Watanabe K., Arima Y., Kuroda S., Ito T., Furuya M., Motoshima T., Nishiyama A., Mehanna S., Satou Y., Hasumi H., Jikuya R., Makiyama K., Tamura T., Oike Y., Tanaka Y., Suda T., Schmidt LS., Linehan WM., Baba M., Kamba T. HIF1 $\alpha$  Plays a Crucial Role in the Development of TFE3-Rearranged Renal Cell Carcinoma by Orchestrating a Metabolic Shift Toward Fatty Acid Synthesis. *Genes Cells*. 2025 Jan;30(1):e13195. PMID: 39807625.
  8. Saito K, van der Garde M, Umemoto T, Miharada N, Sjöberg J, Sigurdsson V, Shirozu H, **Kamei S**, Radulovic V, Suzuki M, Nakano S, Lang S, Hansson J, Olsson ML, **Minami T**, Gouras G, Flygare J, Miharada K. Lipoprotein metabolism mediates hematopoietic stem cell responses under acute anemic conditions. *Nat Commun*. 2024 Sep 16;15(1):8131. PMID: 39284836.

9. Ong KOK, Mok MMH, Niibori-Nambu A, Du L, Yanagida M, Wang CQ, Bahirvani AG, Chin DWL, Koh CP, Ng KP, Yamashita N, Jacob B, Yokomizo T, Takizawa H, Matsumura T, Suda T, Lau JA, Tan TZ, Mori S, Yang H, Iwasaki M, **Minami T**, Asou N, Sun QY, Ding LW, Koeffler HP, Tenen DG, Shimizu R, Yamamoto M, Ito Y, Kham SKY, Yeoh AE, Chng WJ, Osato M. Activation of NOTCH signaling impedes cell proliferation and survival in acute megakaryoblastic leukemia. *Exp Hematol*. 2024 Sep;137:104255. PMID: 38876252.
  
10. Kim J, Yu YS, Choi Y, Lee DH, Han S, Kwon J, **Noda T**, Ikawa M, Kim D, Kim H, Ballabio A, Kim KI\*, Baek SH\*. USF2 and TFEB compete in regulating lysosomal and autophagy genes. *Nature Communications* 15, 8334 (2024). PMID: 39333072.

## 9. 国際共同研究件数

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

所属	年度	2024年度
生命科学研究部		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		7
国際先端医学研究機構(IRCMS)		7
先端科学研究部		0
	合計	74

10. 2024年度における主要な行事

月 日	主要な行事
2024年4月18日	第229回CARDセミナーの開催【講師:北沢-河村-悠美子先生】
2024年8月7日	令和6年度実験動物関係高度技術研修」(第1回生殖工学技術)の開催
2025年3月14日	第21回生命資源研究・支援センターシンポジウム

## (2) 構成

2024 年度の構成



### (3) 運営

#### (3-1) 2024 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	荒木 喜美	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	教授	南 敬	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	教授	竹尾 透	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	教授	沖 真弥	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	准教授	後藤 裕樹	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	大学院生命科学研究部	教授	三浦 恭子	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	大学院生命科学研究部	教授	大槻 純男	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	大学院生命科学研究部	教授	山本 雅大	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	大学院先端科学研究部	教授	高野 博嘉	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	病院	教授	辻田 賢一	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	発生医学研究所	教授	江良 択実	2023. 4. 1 ~ 2025. 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	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	講師	鳥越 大輔	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31

#### (3-2) 2024 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	荒木 喜美	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	教授	南 敬	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	教授	竹尾 透	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	教授	沖 真弥	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	准教授	後藤 裕樹	2023.10. 1 ~ 2025. 3. 31
	大学院生命科学研究部	教授	三浦 恭子	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	大学院先端科学研究部	教授	高野 博嘉	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	発生医学研究所	教授	江良 択実	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31

#### (3-3) 2024 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	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	機能ゲノミクス分野	教授	沖 真弥	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	R I ・腫瘍病態学分野	准教授	後藤 裕樹	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	疾患エピゲノム制御分野	准教授	大口 裕人	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生殖機能分野	准教授	野田 大地	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	実験動物分野	講師	鳥越 大輔	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	分子血管制御分野	助教	舟崎 慎太郎	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	疾患モデル分野	助教	竹田 直樹	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	ゲノム機能分野	助教	吉信 公美子	2024. 4. 1 ~ 2025. 3. 31

(3-4) 2024 年度 生命資源研究・支援センター 運営委員会

遺伝子改変動物等データベース管理運用専門委員会 委員名簿

所属	職名	氏名	任期
委員長	生命資源研究・支援センター	教授 竹尾 透	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	教授 荒木 喜美	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	総合情報基盤センター	教授 杉谷 賢一	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	生命資源研究・支援センター	講師 鳥越 大輔	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31
	技術部	技術専門職員 土山 修治	2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31

(3-5) センター職員名簿

センター長 荒木 喜美 (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

2024 年度客員教員

客員教授

(1) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

筑波大学大学院医学医療系 教授 高橋 智

(3) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

大阪大学微生物病研究所 教授 伊川 正人

(4) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

広島大学大学院統合生命科学研究科 教授 山本 卓

(5) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

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

(6) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

フリーランス (コンサルタント) JORGE MARIO SZTEIN

(7) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

米国ノースウェスタン大学大学院医学研究科 教授 久米 努

(8) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

株式会社トランスジェニック 取締役 山村 研一

(9) (2024. 4. 1 ~ 2026. 3. 31)

京都大学大学院医学研究科・医学部 特任教授 鍋島 陽一

(11) (2024. 4. 1 ~ 2026. 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) (2024. 4. 1 ~ 2026. 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

(13) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

南洋理工大学医学部 Associate Professor / Assistant Dean 佐伯 恭範

(14) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

University of Texas Health Science Center Department of Molecular Medicine 助教授

Barshop Institute for Longevity and Aging Studies 助教授 森田 齊弘

(15) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

富山大学学術研究部医学系 教授 高岡 裕

(16) (2023. 7. 1 ~ 2025. 3. 31)

東京大学医科学研究所 教授 真下 知士

客員准教授

(17) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

Fralin Biomedical Research Institute at Virginia Tech Carilion and Department of Human Nutrition, Food and Exercise at Virginia Tech・Tenure-track Assistant Professor

Junco Shibayama Warren

(18) (2023. 4. 1 ~ 2025. 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

(19) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

株式会社トランスジェニック 顧問 李 正花

(20) (2024. 4. 1 ~ 2026. 3. 31)

University of Washington Assistant Professor 浜崎 伸彦

客員助教

(21) (2024. 4. 1 ~ 2026. 3. 31)

川崎市立川崎病院 小児科 担当部長 有安 大典

(22) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

プラチナバイオ株式会社 主任研究員 中川 佳子

(23) (2023. 4. 1 ~ 2025. 3. 31)

厚生労働省健康局 がん・疾病対策課 課長補佐 丸目 恭平

(24) (2024. 4. 1 ~ 2026. 3. 31)

独立行政法人地域医療機能推進機構 熊本総合病院 検査部長 北本 康則

## 実験動物分野

電話：(096) 373-6550 FAX：(096) 373-6552

<p>講師 鳥越 大輔</p> <p>技術専門員 中村 直子</p> <p>技術専門職員 川辺 正等美</p> <p>技術職員 高椋 光博</p> <p>井村 みさえ</p> <p>岩瀬 聖</p> <p>動物飼育管理業務 下田 剛 &lt;1&gt;</p> <p>吉本 浩一郎 &lt;1&gt;</p> <p>香山 香織 &lt;1&gt;</p> <p>竹下 由美 &lt;1&gt;</p> <p>原 愛美 &lt;1&gt;</p> <p>石上 泰弘 &lt;1&gt;</p> <p>井手 千安希 &lt;1&gt;</p> <p>牛嶋 裕芽 &lt;1&gt;</p>	<p>設備管理業務 縄田 浩之 &lt;2&gt;</p> <p>北野 康廣 &lt;2&gt;</p> <p>千葉 直宏 &lt;2&gt;</p> <p>衛生管理業務 河野 千登勢 &lt;1&gt;</p> <p>緒方 幸一 &lt;1&gt;</p> <p>堤 明日香 &lt;1&gt;</p> <p>薬学部4年 中馬 桃花</p> <p>薬学部4年 坂井 結衣</p> <p>薬学部3年 胸元 陸</p> <p>&lt;1&gt;：九動(株)</p> <p>&lt;2&gt;：(株)ファビルス</p>
--	---

## 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	中尾 聡宏			山本 とし子	<1>
客員助教	中川 佳子			栗崎 レイ子	<1>
技術専門職員	土山 修治			平岡 勇二	<1>
	坂本 亘			新名 一美	<1>
リサーチサポート・	高橋 郁			三苫 幸浩	<1>
アソシエイト	坂口 香織			河村 有華	<1>
技術補佐員	吉田 治美			正木 直子	<1>
	竹下 智也			福原 三奈	<1>
凍結保存供給業務	山下 紀代子	<1>	設備管理業務	福田 静男	<2>
	坂口 摩姫	<1>		北野 康廣	<2>
	弟子丸 優果	<1>	医学博士4年	伊藤 琴乃	
	打越 喜春	<1>	薬学博士3年	黒島 星利菜	
	卯野 耕大	<1>	医学博士3年	山鹿 優真	
	中村 智	<1>	医学博士2年	前田 龍成	
	古上 圭介	<1>	薬学博士2年	久保田 凌	
	大関 舞香	<1>	医学修士2年	古閑 礼涼	
	安田 千穂	<1>	医学修士2年	若杉 理乃	
動物飼育管理業務	一村 憲児	<1>	医学修士1年	中満 咲良	
	三根 幸子	<1>	医学修士1年	増田 啓介	
	宮本 裕華	<1>	薬学部4年	宮崎 藍	
	竹林 一成	<1>	薬学部4年	溝上 祐輝	
	内園 香織	<1>	薬学部3年	村上 彰一	
	中山 愛	<1>	薬学部3年	永野 航太郎	
	原 凜太郎	<1>	<1>：九動(株)		
	牛嶋 裕芽	<1>	<2>：(株)ファビルス		
	石橋 遥	<1>			
	佐藤 宏星	<1>			
	田村 俊希	<1>			

## ゲノム機能分野

電話：(096) 373-6506

助教	吉信 公美子	
補佐員	上村 清美	
臨床検査技師	山本 寛 (WDB)	
客員助教	北本康則	

## 疾患モデル分野

電話：(096) 373-6598 FAX：(096) 373-6599

教授	荒木 喜美	薬学教育部	
助教	竹田 直樹	博士課程 1年	徳安 碧
客員助教	有安 大典	修士課程 2年	平 歩夢
特別研究員 (特任准教授)	荒木 正健	修士課程 2年	池田 琉那
技術補佐員	牟田 真由美 <1>	修士課程 1年	米盛 匠海
	村上 久美子 <2>	修士課程 1年	篠原 日菜
		修士課程 1年	篠原 涼介
		薬学部薬学科 6年	瓜生 怜華
		薬学部薬学科 4年	立石 圭冴
		薬学部薬学科 3年	渡辺 莉央
文部科研技術支援者	峯 陽子	薬学部薬学科 3年	中川 陽太
	古閑 成美	薬学部創薬・生命薬科学科 4年	村上 慎太郎
	來海 葉子	薬学部創薬・生命薬科学科 3年	中野 元睦
	山口 一美		
		<1>：九動株式会社	
		<2>：リサーチスペシャリスト	

## 機能ゲノミクス分野

電話：(096) 373-6501 FAX：なし

教授	沖 真弥	医学博士過程 2年	下川 理沙
テニュアトラック助教	鄒 兆南	医学博士過程 1年	David Nduru
特任助教	木村 龍一	医学博士過程 1年	李 紆然
事務補佐員	國武 雅代		
派遣技術員	田上 昌代		

## RI・腫瘍病態学分野・RI実験分野

電話：(096) 373-6509 FAX：(096) 373-6510

准教授 (RI・腫瘍病態学分野長)	後藤 裕樹	技術補佐員	高野 真理子
技術専門職員 (技術部)	川原 修	事務補佐員	福島 久美子
技術専門職員 (技術部)	白石 善興	事務補佐員 (技術部)	西村 朱美
技術職員 (技術部)	奥村 梓	大学院医学教育部博士課程 1年	上田 裕二郎
技術職員 (技術部)	上村 実也		

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	大学院博士前期課程 2年	樋口 陽介
助教	舟崎 慎太郎	大学院博士前期課程 1年	三木 日菜子
技術補佐員	平島 正子	大学院博士前期課程 1年	堀川 拓馬
事務補佐員	狩生 純	薬学部薬学科 6年	上大園 樹
		薬学部薬学科 5年	坂本 卓夫
		薬学部薬学科 3年	渡利 直生
		薬学部創薬・生命薬科学科 4年	兒玉 七星
		薬学部創薬・生命薬科学科 4年	村山 桜子
		薬学部創薬・生命薬科学科 3年	長田 彩花

### 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	大学院修士課程 2年	白濱 拓巳
特別研究員	大口 康代		

### 生殖機能学分野

電話：(096) 373-6576 FAX：(096) 373-6576

准教授	野田 大地	特別研究員	Duritahala
技術補佐員	中村 理奈	技術補佐員	田邊 尚子

### 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 >	
< 1 > :	九動 (株)		

#### (4) 各委員会等の2024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	2024年	4月16日(火)
第2回	生命資源研究・支援センター運営委員会	2024年	5月17日(金)
第3回	生命資源研究・支援センター運営委員会	2024年	7月30日(火)
第4回	生命資源研究・支援センター運営委員会	2024年	9月5日(木)
第5回	生命資源研究・支援センター運営委員会	2024年	10月22日(火)
第6回	生命資源研究・支援センター運営委員会	2024年	12月2日(月)
第7回	生命資源研究・支援センター運営委員会	2024年	12月25日(水)
第8回	生命資源研究・支援センター運営委員会	2025年	1月16日(木)
第9回	生命資源研究・支援センター運営委員会	2025年	2月21日(金)

##### (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	2024年	4月24日(水)
第2回	生命資源研究・支援センター代議員会	2024年	6月28日(金)
第3回	生命資源研究・支援センター代議員会	2024年	8月21日(水)
第4回	生命資源研究・支援センター代議員会	2024年	9月20日(金)
第5回	生命資源研究・支援センター代議員会	2024年	11月21日(木)
第6回	生命資源研究・支援センター代議員会	2024年	12月23日(月)
第7回	生命資源研究・支援センター代議員会	2025年	1月20日(月)
第8回	生命資源研究・支援センター代議員会	2025年	2月27日(木)
第9回	生命資源研究・支援センター代議員会	2025年	3月25日(火)

##### (4-3) 生命資源研究・支援センター 教員懇談会

第1回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2024年	4月10日(水)
第2回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2024年	5月8日(水)
第3回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2024年	6月12日(水)
第4回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2024年	7月10日(水)
第5回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2024年	8月7日(水)
第6回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2024年	10月9日(水)
第7回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2024年	11月13日(水)
第8回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2024年	12月11日(水)
第9回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2025年	1月8日(水)
第10回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2025年	2月12日(水)
第11回	生命資源研究・支援センター教員懇談会	2025年	3月12日(水)

##### (4-4) 生命資源研究・支援センター 広報委員会

第1回広報委員会(メール)	2024年4月26日
第1回広報委員会(メール)	2024年7月31日
第2回広報委員会(メール)	2024年10月26日

## (4-5) 生命資源研究・支援センターシンポジウム

第21回生命資源研究・支援センターシンポジウム（IRDA2025）を下記の通り開催した。

主催：熊本大学生命資源研究・支援センター

日時：2025年3月14日（金）13：30～17：30

場所：生命資源研究・支援センター 遺伝子実験施設 6階 講義室

### 【日程】

13：30-13：40

開会挨拶：荒木 喜美（熊本大学 生命資源研究・支援センター センター長）

13：40-14：30

座長：野田 大地（熊本大学 生命資源研究・支援センター 生殖機能学分野 准教授）

中尾 聡宏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野 助教）

講師：大口 裕人

所属：熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患エピゲノム制御分野 准教授

演題：多発性骨髄腫における系譜依存性制御メカニズム

講師：瓜生 怜華

所属：熊本大学 生命資源研究・支援センター 生殖機能学分野／疾患モデル分野 薬学部6年生

演題：ゲノム編集マウスを使った受精関連因子のスクリーニング

14：30-15：20

座長：伊川 正人（大阪大学 微生物病研究所 遺伝子機能解析分野 教授）

講師：真下 知士

所属：東京大学 医科学研究所 実験動物研究施設 先進動物ゲノム研究分野 教授

演題：ゲノム編集による疾患モデルラットの作製

15：40-16：30

座長：野田 大地（熊本大学 生命資源研究・支援センター 生殖機能学分野 准教授）

中尾 聡宏（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野 助教）

講師：南 敬

所属：熊本大学 生命資源研究・支援センター 分子血管制御分野 教授

演題：血管医学として、IRDAとしての分子血管制御学

講師：沖 真弥

所属：熊本大学 生命資源研究・支援センター 機能ゲノミクス分野 教授

演題：遺伝子実験施設（GTC）が生まれ変わる！

16：30-17：20

座長：八尾 良司（がん研究会 細胞生物部 部長）

講師：田村 勝

所属：理化学研究所 バイオリソース研究センター 教授

演題：大規模表現型解析から見てきた新たなマウス遺伝学

17：20-17：30

閉会挨拶：荒木 喜美（熊本大学 生命資源研究・支援センター センター長）

記念撮影



## (5) 各分野の2024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目指して、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いる。また、疾患モデル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作製・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いる。

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

1. Michio Sato, Daisuke Torigoe, Yuya Kinoshita, Momoka Cyuman, Chitoku Toda, Masaru Sato, Kazutaka Ikeda, Tsuyoshi Kadomatsu, Haruki Horiguchi, Jun Morinaga, Hirota Fukami, Taichi Sugizaki, Keishi Miyata, Ryoko Kusaba, Yusuke Okadome, Eiji Matsunaga, Koichi Node, Yuichi Oike. Long-term intake of Tamogi-take mushroom (*Pleurotus cornucopiae*) mitigates age-related cardiovascular dysfunction and extends healthy life expectancy. *NPJ Aging*. 2025. Jan.
2. Sato M, Kadomatsu T, Morinaga J, Kinoshita Y, Torigoe D, Horiguchi H, Ohtsuki S, Yamamura S, Kusaba R, Yamaguchi T, Yoshioka G, Araki K, Wakayama T, Miyata K, Node K, Oike Y. HINT1 suppression protects against age-related cardiac dysfunction by enhancing mitochondrial biogenesis. *Mol Metab*. 2025. Mar.

## 2) 学会等発表 (国内学会、シンポジウム、講演会等)

### 国内学会

- (1) 川辺正等美, 中村 直子, 鳥越 大輔  
マウス搬入時のビニールアイソレータ隔離検疫・検査の再検討  
第 58 回日本実験動物技術者協会総会、福岡、2024 年 10 月 12 日

## 3) 研究費などの資金獲得

- (1) 鳥越大輔 (科研費) : 基盤研究 C  
「老化制御機構の分子基盤解明に挑む～環境エンリッチメントとカロリー制限の観点から～」  
900,000 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 2024 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、2024 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 <sup>a</sup> ・IFA <sup>b</sup> (血清)・ 培養 (気管・咽喉頭)	6 <sup>d</sup>
<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 <sup>c</sup> （糞便）	3
<i>Helicobacter bilis</i>	○	-	-	-	-	PCR（糞便）	3
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	○	-	-	-	-	培養（気管・咽喉頭、膈スワブ）	3 <sup>e</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	○	○	-	-	-	培養（盲腸内容）	3 <sup>e</sup>
<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 <sup>e</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	○	-	-	-	培養（気管・咽喉頭）	3
B virus	-	-	-	○	-	ELISA（血清）	入荷時のみ外注
Ectromelia virus	○	-	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	3
Lymphocytic choriomeningitis virus	○	○	-	-	-	IFA（血清）	1
Mouse adenovirus	○	○	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	3
Mouse hepatitis virus・SDAV	○	○	-	-	○	ELISA・IFA（血清）、PCR（糞便、細胞）	6
Pneumonia virus of mice	○	○	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	1
Sendai virus	○	○	-	-	-	ELISA・IFA（血清）	3
<i>Aspicularis tetraptera</i>	○	-	-	-	-	鏡検（結腸内容）	3
<i>Syphacia spp.</i>	○	○	-	-	-	鏡検（肛門周囲）	3
<i>Giardia muris</i>	○	○	-	-	-	鏡検（十二指腸内容）	3
<i>Spiroucleus muris</i>	○	○	-	-	-	鏡検（十二指腸内容）	3
<i>Ectoparasite</i>	○	○	-	-	-	鏡検（被毛）	3
寄生虫卵	-	-	○	○	-	浮遊法・鏡検（糞便）	臨時
犬糸状虫のマイクロフィラリア	-	-	○	-	-	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2024年度の実績は、マウス57件（171匹）、ラット6件（16匹）、細胞5件（9株）の検査依頼があり（表2）、いずれの検査においても依頼された項目は全て陰性であった。

表2 CARDにおける微生物品質検査

	H22*	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	2019	2020	2021	2022	2023	2024
マウス	289**	403	348	336	415	417	329	314	274	276	308	403	290	280	171
	66***	118	132	129	125	132	91	92	98	106	94	101	57	58	57
ラット	49	47	47	37	54	49	45	59	49	42	47	16	4	0	16
	13	14	14	10	15	17	15	18	14	16	20	8	2	0	6
ウサギ	90	90	75	110	90	83	90	82	82	78	52	0	0	0	0
	6	6	5	8	6	6	6	6	6	6	5	0	0	0	0
モルモット	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
細胞	93	142	106	4	34	61	54	2	0	33	21	0	5	4	9
	5	5	3	2	7	5	4	1	0	7	5	0	2	1	5
ハムスター	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	3	2	0	0	0
	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	3	1	0	0	0

\*: 年度、\*\*: 匹あるいはライン、\*\*\*: 依頼件数

## 2) ウサギ及び specific pathogen-free 以外の動物種（ウサギ、モルモット、コットンラット、ブタ、ウズラ、フェレット、サル、unks、イヌ）（表3）

ウサギは、動物生産施設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。2024年度は、44羽の新規ウサギが搬入された。入荷時、飼育中のいずれの時期も実験以外の理由が起因すると思われる臨床症状の異常は見つかっていない。

モルモット、コットンラット、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。特に、モルモットの入荷検収に際しては、*Streptococcus zooepidemicus* 感染による頸部リンパ節の腫大に注意している。2024年度、23匹のモルモットの入荷があり、いずれの個体も入荷時の臨床症状に異常は見つかっていない。2023年度に感染実験での利用があったコットンラットについては2024年度の利用はなかったが、今後も受け入れは可能である。

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、毎年2月1日時点においてブタを使用した実験がおこなわれている場合は、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。2022年4月の実験終了以降、ブタの新規実験はおこなわれていない。

サルのうち、ニホンザル、カニクイザル、アカゲザル等は、人獣共通感染症の施設内への侵入防止のため、搬入時に1週間の隔離検疫をおこなう必要がある。搬入の際は、到着直後に採血し、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一つであるBウイルスの抗体検査（表1）をおこなっており、さらに、検疫期間中や飼育中に下痢などの症状を示した場合は *Salmonella* などの病原微生物検査や寄生虫検査をおこなう。なお、マーモセットの場合は、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、生産施設からの微生物学的な情報の確認後、搬入時の検疫は省略し、輸送中の異常を確認するための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。2024年度、マーモセットを含む各種サルの利用申請はなかった。

unks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unksは存在しないが受け入れは可能である。搬入に際しては、ブリーダー由来の個体が搬入されるため、導入前にブリーダーが発行する検査成績を確認し、搬入時の検収では臨床状態の観察のみをおこなっている。

イヌについては、平成20年度の最後の新規搬入の後、平成24年度に全ての実験および飼育が完了しており、2024年度もCARD本館でのイヌの飼養履歴はないが、今後も、新規でイヌを搬入する場合は、熊本県への登録と到着後の5日間の隔離検疫（5日間）期間中に、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）

表3 CARDへのウサギ及び specific pathogen-free 以外の動物種搬入匹数の推移

	H22*	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	2019	2020	2021	2022	2023	2024
ウサギ	196**	248	82	170	14	229	0	13	88	61	6	29	41	44	11
モルモット	148	7	109	66	20	22	40	8	29	22	5	10	0	5	23
ブタ	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	7	4	0	0	0
サル	0	0	0	1***	4***	3***	1***	0	0	0	0	0	0	0	0
フェレット	0	0	0	3	21	9	10	2	0	0	0	0	0	0	0
ウズラ	23	27	32	20	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
コットンラット	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	63	0

\*：年度、\*\*：匹（羽）、\*\*\*：マーモセット

### 3) 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）。2024年度は、搬入のために11ラインのES細胞等各種細胞の検査をおこない、全てにおいてマウス肝炎ウイルスは陰性であった（表4）。

表4 CARDへの細胞搬入件数の推移

	H22*	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	2019	2020	2021	2022	2023	2024
細胞	29**	65	49	56	21	54	38	66	50	35	17	10	11	14	11

\*：年度、\*\*：ライン

### 4) 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）

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、特定の動物生産業者で specific pathogen free（SPF）として生産されている動物に限定している。各動物生産業者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などの検収作業のみを行っている。

これに対して、特定の動物生産業者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。2024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7系統（7件）、海外由来マウス11系統（11件）であった。2024年度に検疫を行ったマウスは、全て本館の統御対象微生物はいずれも陰性であり、検疫後は一般飼育室での飼育がおこなわれた。検疫をおこなったマウスを収容した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。

特定の動物生産業者以外の機関から届くマウスの中で、マウスバンクで胚や精子を凍結保存するために届いたマウスや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。これらのマウスは、到着後すぐ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開始する。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。

なお、2024年度は特定の動物生産業者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) 本館一般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 週齢、雌の SPF BALB/c Slc nu/+マウスを、微生物モニタリング用モニターラット (モニターラット) には、日本 SLC、4 週令、雌の SPF Wistar ラットを用いている。いずれの動物種も、モニタリング期間は 3 ヶ月間として、表 1 の項目について (財) 実中研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、ラミネア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。

2024 年度は、1,269 匹のモニターマウスおよび 54 匹のモニターラットの検査をおこない、全ての個体において、検査対象微生物及び寄生虫は全て陰性であった。なお、平成 30 年度に初めて本館ならびに新館の飼育室の微生物モニタリング用モニターマウスに見つかった同定不能原虫は、CARD への侵入経路が不明なまま、新館では 2022 年 10 月まで、本館では一部の飼育室において継続的に陽性モニターマウスが見つかり続けている。全ての陽性マウスに異常所見が見られていないため、非病原性原虫として経過観察を継続する。

CARD では、微生物モニタリングとは別に、飼育室内で飼育されている CARD 利用者が所有するマウス、ラット等について、検査の必要が生じた場合や利用者から依頼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。

2024 年度は、5 月に某動物生産企業の SPF マウス生産用建物に野鼠 (クマネズミ) の死体が見つかり、建物内の SPF マウスの緊急検査の結果、一部のマウス系統における *Entamoeba* および *Octomitus intestinalis* (いずれも盲腸内原虫) 感染が判明したとの報告が届いた。SPF マウス生産用建物内で見つかった野鼠死体検査の結果、*Pseudomonas aeruginosa*、CAR bacillus (*Filobacterium rodentium*)、各種盲腸内原虫、外部寄生虫が陽性であり、最終的に、マウスへの盲腸内原虫の感染は、SPF 生産用建物の排気ダクトの破損部位から侵入していた野鼠 (発見時は死体) が原因との報告であった。汚染された SPF 生産用建物内からのマウス販売は中止となり、汚染システムのクリーニングおよび排気ダクトの入れ替えと建物内のクリーンアップ・改修工事、野鼠侵入防止対策、日常点検の徹底がおこなわれたが、汚染施設への野鼠侵入の時期は不明とされていたことから、本館としては、当該汚染施設から令和 6 年に導入されていた系統のマウスを提供していただいていた検査をおこない、提供が難しかった系統については、検査用マウスを一ヶ月以上同居させて検査させていただくとともに、飼育室の検査用モニターマウスによる監視を続け、全ての検査で陰性であったことから、最終的に、今回の生産施設汚染事故による本館一般飼育室への盲腸内原虫の侵入はなかったと判断した。

2024 年度内におこなった臨時検査対象マウスの中にも、前年度までと同様に、胃や腸の中に大量の水分を貯留した状態で見つかった若週齢マウス哺育中の数匹の母マウス死亡個体が含まれたが、死亡の明確な原因解明には至っていない。哺育中の母マウスの死亡については引き続き監視を続ける。

CARD 本館には、一般飼育室で飼育されるマウスの他に、マウスバンクへマウスの胚や精子の凍結保存を依頼した学内外の利用者から届いたマウスを凍結保存のための採材までの間飼育しておく専用隔離飼育室を設けている。飼育及び取扱いは検査室専任の者のみが担当し、使用済み飼育器材や実験器材、飼育者の衣類等はすべてオートクレーブ滅菌後に処理し、隔離室で飼育中のマウスが一般飼育

室への感染源とならないよう厳重に管理しているものの、隔離飼育室へ届くマウスの微生物学的品質は不明であり、一般飼育室への影響が懸念されるため、2022年度より、学外の機関から届いた体外受精用マウスから精巢上体尾部や卵管を採取する際に、微生物品質検査をおこなっている。検査の結果、2024年度は、同定不能消化管内原虫、*Chilomastix bettencourti*、*Entamoeba muris*、*Octomitus intestinalis*、*Tritrichomonas muris*などの非病原性消化管内原虫が複数系統から見つかった他、幼若マウスや免疫不全動物などで下痢や体重減少の原因となる *Spironucleus muris* 陽性マウスが数十年ぶりに見つかった他、*Aspiculuris tetraptera* が2ヶ所の研究機関から届き、動物生産施設以外に由来するマウスやラットを一般飼育室に導入する際の検疫検査や隔離飼育の重要性を再認識する結果となった。

表5 CARD 飼育室における微生物モニタリング用ラット検査数の推移

	H22*	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	2019	2020	2021	2022	2023	2024
ラット	145**	144	174	180	180	171	129	99	69	54	54	54	54	54	54

\*：年度、\*\*：匹

(4) マウスの搬出時における微生物学的品質検査（表1、6、7）

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

- i) 飼育室で飼育していたマウスを供給あるいは譲渡する場合は、マウスの微生物学的な状態の保証を確実にこなうために、対象マウスを検査用の SPF 雌マウスと共にビニールアイソレータで28日間隔離飼育（検疫）した後、検査用マウスを微生物検査に供し、成績を発行することを原則としている。2024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。2024年度は、国内向け54件、海外向け6件の微生物モニタリング成績発行依頼があり対応した。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。2024年度は、遺伝子改変マウス等の供給のために108匹(42系統)の仮親の微生物検査を実施し、検査した全ての仮親は標準の全ての項目が陰性であった。

表6 CARDにおける各種マウス検査数の推移

	H22*	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	2019	2020	2021	2022	2023	2024
海外由来 <sup>a</sup>	27**	32	37	8	48	16	0	4	8	20	6	22	14	22	4
国内由来 <sup>a</sup>	210	105	238	216	312	77	16	18	32	20	18	6	8	14	11
国内由来 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	142	152	103
飼育中	1,851	1,997	3,271	3,158	2,167	2,122	1,398	1,115	1,820	1,268	1,108	1,804	1,241	1,298	1,348
搬出時	333	314	312	322	280	194	132	114	148	103	86	140	137	133	108
合計	2,420	2,438	3,383	2,754	2,897	2,409	1,546	1,251	2,008	1,411	1,411	1,411	1,542	1,619	1,574

\*：年度、\*\*：匹、a：施設外からの搬入時検疫検査、b：施設外由来体外受精用マウス

表7 CARDで発行した微生物品質検査成績ならびに健康検査等各種証明書

	H22*	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	2019	2020	2021	2022	2023	2024
微生物品質 検査成績	228**	287	381	354	372	383	107	124	144	191	93	120	106	114	102
各種証明書	47	34	8	21	42	28	90	49	20	47	19	25	25	7	21
合計	285	311	389	375	414	411	137	173	164	238	112	142	131	121	123

\*：年度、\*\*：枚

## 4. 社会貢献に関して

### 1) 学内での役員等

- (1) 動物実験委員会 委員（鳥越 大輔）
- (2) 特定病原体等安全管理委員会 委員（鳥越 大輔）
- (3) 生命資源研究支援センター広報委員会 委員（鳥越 大輔）
- (4) 本荘・大江事業場過半数代表者（中村 直子）

### 2) 学外での役員等

- (1) ナショナルバイオリソースプロジェクト 加齢マウス供給事業運営委員会 委員（鳥越 大輔）
- (2) 国立大学法人動物実験協議会 組織委員会（鳥越 大輔）
- (3) 九州実験動物研究会 監査（鳥越 大輔）
- (4) 九州実験動物研究会 評議員（中村 直子）
- (5) 九州実験動物研究会 技術交流委員会 委員長（中村 直子）
- (6) 日本実験動物技術者協会 九州支部 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

2024年4月11日

動物実験学・実験動物学特論：実験動物の感染症

2024年7月1日

最先端の生命科学b：実験動物及び動物実験に関する最新情報の紹介

2024年11月29日

実験動物学・生殖工学実習：実験動物の取り扱いの基礎

2025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
H28年度	31名	104名	82名	33名	9名
H29年度	142名	69名	113名	31名	1名
H30年度	152名	48名	126名	45名	
2019年度	137名	45名	117名	35名	

■教育訓練（e-ラーニング\*1）

	授業用	暫定版	合計
2021年度	40	544	584
2022年度	61	436	497
2023年度	19	344	363
2024年度	62	358	420

\*1 令和2年度から新型コロナウイルスの影響により、e-ラーニングで実施した。

教育訓練は授業用と暫定版があり、授業用の受講者は受講が確定し、暫定版の受講者は翌年度に再受講を求めている。

2) 学外（学外の実験動物関係者等に対する講義・実習）

令和6年度（第29回）九州地区実験動物技術研修会（基礎コース）

会場：熊本保健科学大学（現地開催）

2024年9月1日・6日・7日 講師：中村直子

## (5-2) 資源開発分野

### 1. 研究開発に関して

#### 1) 研究概略

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

研究に関しては、1) 受精能獲得に着目した受精促進化合物の探索及び新規体外受精法の開発、2) 胚、精子および卵子の低温保存法の開発、3) 卵胞成熟・排卵に関する分子メカニズム解明および超過剰排卵誘起法の開発、4) 胚移植における着床率向上に関する研究、5) ゲノム編集受精卵の応用に関する研究、6) 前述の技術を利用した効率的なマウスバンクシステムの開発を行っている。本年度は、ラット凍結精子の受精能を高める体外受精法、精子の生体膜上タンパク質中チオールの酸化による受精能の低下、雌雄不妊症を呈する難治性疾患モデルマウスの効率的な繁殖技術、ラット受精卵の凍結保存法の改良、遺伝子改変動物を使用した科学研究に関する国際ガイドライン（LAG-R ガイドライン）について報告した。

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) Katsuma YAMAGA, Satohiro NAKAO, Nobuyuki MIKODA, Jorge Mario SZTEIN, Naomi NAKAGATA, Toru TAKEO  
High-concentration bovine serum albumin enhances fertilization ability of cold-stored rat sperm, **Journal of Reproduction and Development**, 70(2), 131-137, 2024 年
- (2) Naomi NAKAGATA, Satohiro NAKAO, Nobuyuki MIKODA, Katsuma YAMAGA, Toru TAKEO  
Time elapsed between ovulation and insemination determines the quality of fertilized rat oocytes, **Journal of Reproduction and Development**, 70(2), 123-130, 2024 年
- (3) Satohiro Nakao, Kazuki Shirakado, Kana Tamura, Reiri Koga, Mayumi Ikeda-Imafuku, Yu Ishima, Naomi Nakagata, Toru Takeo  
Oxidation of thiol groups in membrane proteins inhibits the fertilization ability and motility of sperm by suppressing calcium influx, **Biology of Reproduction**, 16;112(3):563-571, 2024 年
- (4) Serina Kuroshima, Satohiro Nakao, Yuka Horikoshi, Kotono Ito, Akira Ishii, Aina Shirakawa, Yuki Kondo, Tetsumi Irie, Yoichi Ishitsuka, Naomi Nakagata, Toru Takeo  
Efficient breeding system of infertile Niemann–Pick disease type C model mice by in vitro fertilization and embryo transfer, **Laboratory Animals**, 58(4):313-323, 2024 年
- (5) Yuta Ishizuka, Satohiro Nakao, Tsutomu Kamisako, Katsuma Yamaga, Naomi Nakagata, Hiroyoshi Ishizaki, Toru Takeo  
In vivo fertilization improved the cryotolerance and developmental ability of vitrified-warmed rat fertilized oocytes., **Scientific Reports**, 14(1), 24198-24198, 2024 年

- (6) Naomi NAKAGATA, Satohiro NAKAO, Nobuyuki MIKODA, Katsuma YAMAGA, Hiroshi SUZUKI, Toru TAKEO  
 Birth of offspring derived from cryopreserved rat sperm after shipment in a Styrofoam box at  $-80^{\circ}\text{C}$ , **Experimental Animals**, 2025 年
- (7) Lydia Teboul, James Amos-Landgraf, Fernando J. Benavides, Marie-Christine Birling, Steve D. M. Brown, Elizabeth Bryda, Rosie Bunton-Stasyshyn, Hsian-Jean Chin, Martina Crispo, Fabien Delerue, Michael Dobbie, Craig L. Franklin, Ernst-Martin Fuchtbauer, Xiang Gao, Christelle Golzio, Rebecca Haffner, Yann Héraul, Martin Hrabe de Angelis, Kevin C. Kent Lloyd, Terry R. Magnuson, Lluís Montoliu, Stephen A. Murray, Ki-Hoan Nam, Lauryl M. J. Nutter, Eric Pailhoux, Fernando Pardo Manuel de Villena, Kevin Peterson, Laura Reinhold, Radislav Sedlacek, Je Kyung Seong, Toshihiko Shiroishi, Cynthia Smith, Toru Takeo, Louise Tinsley, Jean-Luc Vilotte, Søren Warming, Sara Wells, C. Bruce Whitelaw, Atsushi Yoshiki, Atsushi Yoshiki, Chi-Kuang Wang, Jacqueline Marvel, Ana Zarubica, Sara Wells, Jason Heaney, Sara Wells, Ian F. Korf, Cathleen Lutz, Andrew J. Kueh, Paul Q. Thomas, Ruth M. Arkeell, Graham J. Mann, Guillaume Pavlovic  
 Improving laboratory animal genetic reporting: LAG-R guidelines, **Nature Communications**, 15(1), 2024 年
- (8) Eri Ueno, Mitsuya Watanabe, Yoshiko Kondo, Naomi Nakagata, Toru Takeo, Satohiro Nakao, Katsueki Ogiwara  
 17 $\beta$ -estradiol and estrogen receptor alpha protect mouse ovarian follicle development by repressing atresia, **iScience** 28(2), 111846-111846, 2025 年
- (9) Risa Sakamoto, Takuji Fujiwara, Yuko Kawano, Shizu Aikawa, Tomoaki Inazumi, On Nakayama, Yukiko Kawasaki-Shirata, Miho Hashimoto-Iwasaki, Toshiko Sugimoto, Soken Tsuchiya, Satohiro Nakao, Toru Takeo, Yasushi Hirota, Yukihiko Sugimoto  
 Uterine prostaglandin DP receptor-induced upon implantation contributes to decidualization together with EP4 receptor, **Journal of Lipid Research**, 65(10), 100636-100636, 2024 年
- (10) Hiroaki Matsuzaki, Keitaro Kai, Yoshihiro Komohara, Hiromu Yano, Cheng Pan, Yukio Fujiwara, Rin Yamada, Ai Iwauchi, Nei Fukasawa, Toshihide Tanaka, Masayuki Shimoda, Hiroshi Watanabe, Toru Maruyama, Toru Takeo, Yoshiki Mikami, Akitake Mukasa  
 Abnormal Vessels Potentially Accelerate Glioblastoma Proliferation by Inducing the Protumor Activation of Macrophages, **Cancer Science**, 116(4):897-909, 2025 年
- (11) AYANO EZAKI, HIROMU YANO, CHENG PAN, YUKIO FUJIWARA, TOSHIKI ANAMI, YUKI IBE, YOUJIRO OZAKI, HIDEKAZU NISHIZAWA, TAKANOBU MOTOSHIMA, JUNJI YATSUDA, HIROSHI WATANABE, TORU MARUYAMA, TORU TAKEO, TOMOMI KAMBA, YOSHIHIRO KOMOHARA  
 Immunohistochemical Analysis of  $\alpha 1$ -Acid Glycoprotein and Tumor Associated Macrophages in Clear Cell Renal Cell Carcinoma, **Cancer Genomics – Proteomics**, 22(1), 103-111, 2024 年
- (12) Yusei Yamada, Yoichi Ishitsuka, Madoka Fukaura-Nishizawa, Tatsuya Kawata, Akira Ishii, Aina Shirakawa, Taichi Sakai, Mayuko Tanaka, Yuki Kondo, Toru Takeo, Naomi Nakagata, Keiichi Motoyama, Taishi Higashi, Hidetoshi Arima, Takahiro Seki, Yuki Kurauchi, Hiroshi Katsuki, Katsumi Higaki, Ryuji Ikeda, Muneaki Matsuo, Takumi Era,

Tetsumi Irie

Intracerebroventricular 2-hydroxypropyl- $\gamma$ -cyclodextrin alleviates hepatic manifestations without distributing to the liver in a murine model of Niemann–Pick disease type C, **Life Sciences**, 350, 122776-122776, 2024 年

- (13) Yuka Nakamura, Hiroshi Watanabe, Tadashi Imafuku, Issei Fujita, Yuto Ganaha, **Toru Takeo**, Naomi Nakagata, Hitoshi Maeda, Toru Maruyama  
Contribution of the  $\alpha$ 1-Acid Glycoprotein in Drug Pharmacokinetics: The Usefulness of  $\alpha$ 1-Acid Glycoprotein-Knockout Mice, **Molecular Pharmaceutics**, 21(7):3144-3150, 2024 年
- (14) Rahmawati Aisyah, Noriyasu Ohshima, Daiki Watanabe, Yoshiko Nakagawa, Tetsushi Sakuma, Felix Nitschke, Minako Nakamura, Koji Sato, Kaori Nakahata, Chihiro Yokoyama, Charlotte R. Marchioni, Thanutchaporn Kumrungsee, Takahiko Shimizu, Yusuke Sotomaru, **Toru Takeo**, Naomi Nakagata, Takashi Izumi, Shinji Miura, Berge A. Minassian, Takashi Yamamoto, Masanobu Wada, Noriyuki Yanaka  
GDE5/Gpcpd1 activity determines phosphatidylcholine composition in skeletal muscle and regulates contractile force in mice, **Communications Biology**, 20;7(1):604, 2024 年
- (15) Yuya Tsurudome, Yuya Yoshida, Kengo Hamamura, Takashi Ogino, Sai Yasukochi, Shinobu Yasuo, Ayaka Iwamoto, Tatsuya Yoshihara, Tomoaki Inazumi, Soken Tsuchiya, **Toru Takeo**, Naomi Nakagata, Shigekazu Higuchi, Yukihiro Sugimoto, Akito Tsuruta, Satoru Koyanagi, Naoya Matsunaga, Shigehiro Ohdo  
Prostaglandin F2 $\alpha$  Affects the Cycle of Clock Gene Expression and Mouse Behavior, **International Journal of Molecular Sciences**, 25(3), 1841, 2024 年
- (16) Matsuzaki H, Kai K, Komohara Y, Yano H, Pan C, Fujiwara Y, Yamada R, Iwauchi A, Fukasawa N, Tanaka T, Shimoda M, Watanabe H, Maruyama T, **Takeo T**, Mikami Y, Mukasa A.  
Abnormal Vessels Potentially Accelerate Glioblastoma Proliferation by Inducing the Protumor Activation of Macrophages, **Cancer Science**, 116(4):897-909, 2025 年
- (17) Yusei Yamada, Mayuko Tanaka, Yusei Ikeda, Yuki Kondo, Toru Takeo, Naomi Nakagata, Toru Miwa, Hiroki Takeda, Yori-hisa Orita, Keiichi Motoyama, Taishi Higashi, Hidetoshi Arima, Takahiro Seki, Yuki Kurauchi, Hiroshi Katsuki, Katsumi Higaki, Kotaro Matsusaka, Kentaro Minami, Naoki Yoshikawa, Ryuji Ikeda, Muneaki Matsuo, Tetsumi Irie & Yoichi Ishitsuka  
Inability of  $\alpha$ -cyclodextrins to accommodate cholesterol potentially underlies their lack of efficacy and ototoxicity in Niemann-Pick disease type C treatment, *Scientific Reports*, 15, 30857, 2025 年

#### 邦文雑誌

- (18) **竹尾 透**、**中尾聡宏**、山下紀代子、坂口摩姫、弟子丸優果、打越喜春、坂口香織、高橋 郁、土山修治、中瀬直己  
ドライシッパーを用いたマウス凍結精子および凍結胚の輸送、家畜人工授精、2024 7月（通巻322号）
- (19) 中尾聡宏、山鹿優真、中瀬直己、竹尾 透

自己評価：ラット冷蔵精子の体外受精における高濃度アルブミンの有用性（文献1）。ラット凍結精子を用いた体外受精における卵子の受精可能時間（文献2）。精子における受精能低下の原因となる精子膜上チオールの酸化（文献3）、雌雄不妊症を呈する遺伝性疾患である NPC モデルマウスの効率的な繁殖方法の開発（文献4）、ラット受精卵の凍結保存における *in vivo* 受精卵の有用性（文献5）、ドライアイスを用いたラット凍結精子の輸送（文献6）、遺伝子改変動物を用いた研究に関するガイドライン（文献7）の発表、邦文雑誌へ寄稿（文献18、19）した。また、生殖工学技術を活用して多くの共同研究による成果が得られた（文献8-17）。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**

卵子・胚凍結融解の基本操作、第20回ART生涯研修、東京 2024年5月12日

(2) **竹尾 透**

精子の受精能、第42回日本受精着床学会、東京 2024年8月23日

(3) **竹尾 透**

精子低温保存の技術革新、第8回ART Japan 生殖医療研究会、東京 2024年9月8日

(4) **竹尾 透**, 中尾聡宏, 中瀬直己

みんなで解決しよう遺伝子改変マウス凍結胚・精子の輸送問題、第58回日本実験動物技術者協会、福岡 2024年10月10-12日

(5) **竹尾 透**

齧歯類の生殖工学技術概論、令和6年度実験動物関係教職員高度技術研修、京都 2024年10月22日

(6) **竹尾 透**

実験動物管理者のための生殖工学技術の基礎と応用、第20回実験動物管理者等研修会、東京 2024年12月3-4日

(7) **竹尾 透**

2040年に生き残るための薬剤師職能を考える-大学教員の立場から-、日本薬学会第145年会、福岡 2025年3月27日

(8) **Toru Takeo**, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Yoshiko Nakagawa, Naomi Nakagata

The current system of mouse and rat banks at CARD, Rat symposium, 大韓民国、2024年8月7日-8日

(9) **Toru Takeo**, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Serina Kuroshima, Kotono Ito, Naomi Nakagata

The new technology of Rodent Embryology, Rat symposium, 大韓民国、2024年8月7日-8日

(10) **Toru Takeo**, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Yoshiko Nakagawa, Naomi Nakagata

The current activity of CARD at Kumamoto University, 2024 AMMRA Meeting, 大韓民国 2024年9月5日

(11) **Satohiro Nakao**

CARD-NLAC Mouse & Rat Reproductive Technology Workshop、台湾、2024年10月3日

(12) **Toru Takeo**

Recent advancements in mouse reproductive technologies

CARD-NLAC Mouse & Rat Reproductive Technology Workshop、台湾、2024年10月3日

(13) **Shuuji Tsuchiyama**

The Use of Database Applications in Animal Facilities

CARD-NLAC Mouse & Rat Reproductive Technology Workshop、台湾、2024年10月3日

(14) **Toru Takeo**

Cryopreservation of Rodent Sperm: Efficiencies, Reproducibility, and Needs、NIH Workshop、米国、2025年10月16日

(15) **Toru Takeo**

Establishment of Mouse and Rat bank systems to improve Laboratory Animal Science, 12th Annual Sessions & International Conference of the Sri Lanka Association for Laboratory Animal Science、スリランカ、2025年1月26日

(16) **Satoshiro Nakao**

Emerging technologies for regulating reproductive performance in rodents, 12th Annual Sessions & International Conference of the Sri Lanka Association for Laboratory Animal Science、スリランカ、2025年1月26日

## 国際学会

(17) **Keisuke Masuda**, Katsuma Yamaga, Satoshiro Nakao, Nobuyuki Mikoda, Naomi Nakagata, **Toru Takeo**

Enhancing viability and fertility of cold-stored rat sperm using dimethyl sulfoxide, quercetin, and high-concentration bovine serum albumin, 12th Scientific Sessions & International Conference 2025, スリランカ  
2025年1月26日（ポスター賞受賞）

## 国内学会

(18) 前田龍成, 中尾聡宏, 中瀬直己, Satu Kuure, Franck Bourgade, Jean Jaubert, **竹尾透**

多様な対話の場で得た、実験動物学への理解の向上について

第71回日本実験動物学会、京都2024年5月29-31日

(19) 打越喜春, 中村智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 古上圭輔, 池田友貴, 三小田伸之, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾透**

各種マウス系統の二細胞期胚を用いた凍結保存における生存率および産子への発生率

第71回日本実験動物学会、京都2024年5月29-31日

(20) 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 須賀原千明, 中瀬直己, **竹尾透**

排卵と交配タイミングの同期化によるマウス生体内由来前核期受精卵の効率的な作製法

第71回日本実験動物学会、京都2024年5月29-31日

(21) 石束裕太, 上迫努, 齋藤翼, 佐藤渚, 中尾聡宏, **竹尾透**, 石崎宏好

マウス卵子の透明帯中チオール基量および形態に対するGSHおよびTCEPの影響

第71回日本実験動物学会、京都2024年5月29-31日

(22) 坂口摩姫, 中村智, 山下紀代子, 弟子丸優果, 打越喜春, 古上圭輔, 池田友貴, 三小田伸之, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀬直己, **竹尾透**

排卵後交配により作製したマウス受精卵の凍結保存および個体作製

第71回日本実験動物学会、京都2024年5月29-31日

(23) 山鹿優真, 中尾聡宏, 三小田伸之, 中瀬直己, **竹尾透**

ラット精子の冷蔵輸送におけるM2メediumの有用性

第71回日本実験動物学会、京都2024年5月29-31日

(24) 中瀬直己, 三小田伸之, 山鹿優真, 中尾聡宏, **竹尾透**

ラット体外受精における媒精時間の検討

第71回日本実験動物学会、京都2024年5月29-31日

- (25) 高橋郁, 坂口香織, 山下紀代子, 坂口摩姫, 打越喜春, 中村智, 弟子丸優果, 古上圭輔, 池田友貴, 三小田伸之, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀧直己, **竹尾透**  
熊本大学 CARD マウスバンクにおける公開マウス胚/精子バンクシステム  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (26) 坂口香織, 高橋郁, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 古上圭輔, 池田友貴, 中村智, 三小田伸之, 土山修治, 坂本亘, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀧直己, **竹尾透**  
熊本大学生命資源研究・支援センターにおける有償マウスバンクおよびマウス受託飼育支援システム  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (27) 弟子丸優果, 中村智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 打越喜春, 古上圭輔, 池田友貴, 三小田伸之, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀧直己, **竹尾透**  
熊本大学 CARD におけるマウス生殖工学技術研修会について  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (28) 坂本亘, 中尾聡宏, **竹尾透**  
飼育ラック自動給水配管内の従属栄養細菌数に影響を与える因子についての調査  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (29) 中満咲良, 前田龍成, 早野元詞, **竹尾透**  
ICE マウスの雄性不妊症に対する生殖工学技術の応用  
第 4 回反分野的生物医療学会、北海道 2024 年 9 月 14-16 日
- (30) 中満咲良, 前田龍成, 中尾聡宏, 中瀧直己, **竹尾透**  
マウス卵子の冷蔵保存時間が受精能および発生能に及ぼす影響  
第 117 回日本繁殖生物学会、愛知 2024 年 9 月 22-25 日
- (31) 山鹿優真, 中尾聡宏, 増田啓介, 三小田伸之, 中瀧直己, **竹尾透**  
ラット精子の冷蔵保存法および冷蔵精子を用いた体外受精法の開発  
第 117 回日本繁殖生物学会、愛知 2024 年 9 月 22-25 日
- (32) 増田啓介, 中尾聡宏, 前田龍成, 久保田凌, 中満咲良, 溝上祐輝, 宮崎藍, **竹尾透**  
科学教室を通じた生殖工学に関するアウトリーチ活動  
第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (33) 中瀧直己, 三小田伸之, 中尾聡宏, 山鹿優真, **竹尾透**  
ラット凍結精子を用いた受精過程の経時的観察  
第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (34) 古上圭輔, 中村智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 大関舞香, 安田智穂, 三小田伸之, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀧直己, **竹尾透**  
老齢雄マウスにおける生殖工学を活用した系統保存および産子作出  
第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (35) 打越喜春, 中村智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 古上圭輔, 大関舞香, 安田智穂, 三小田伸之, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀧直己, **竹尾透**  
熊本大学 CARD におけるマウス胚移植の標準化  
第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (36) 弟子丸優果, 中村智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 打越喜春, 古上圭輔, 三小田伸之, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, 中瀧直己, **竹尾透**  
遺伝子改変マウス冷蔵精子と凍結卵子を用いた体外受精  
第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (37) 三小田伸之, 中尾聡宏, 山鹿優真, **竹尾透**, 中瀧直己  
熊本大学生命資源研究・支援センター (CARD) におけるラット胚移植後の産子獲得成績について  
第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日

- (38) 山下紀代子, 中村 智, 坂口 摩姫, 弟子丸 優果, 打越 喜春, 古上 圭輔, 大関 舞香, 安田 智穂, 三小田伸之, 高橋 郁, 坂口 香織, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, 中瀬 直己, **竹尾 透**  
 マウス胚移植におけるレシピエントマウスへの移植可能期間の評価  
 第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (39) 宮崎藍, 黒島星利菜, 伊藤琴乃, 古閑礼涼, 若杉理乃, 山鹿優真, 中尾聡宏, 石井亮良, 白川愛奈, 田中万祐子, 近藤悠希, 入江徹美, 石塚洋一, 中瀬直己, **竹尾 透**  
 ニーマン・ピック病 C 型モデルマウスを用いた 創薬研究における生殖工学技術の活用  
 第 41 回日本薬学会九州山口支部大会、熊本 2024 年 11 月 28 日
- (40) 中瀬咲良, 前田龍成, 山鹿優真, 中尾聡宏, 中瀬直己, **竹尾 透**  
 マウス卵子の冷蔵保存時間が 受精能および発生能に及ぼす影響  
 第 41 回日本薬学会九州山口支部大会、熊本 2024 年 11 月 28 日
- (41) 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 古閑礼涼, 中瀬直己, **竹尾 透**  
 シクロデキストリンの体外受精技術への利用と精子膜環境の変化  
 第 41 回日本薬学会九州山口支部大会、熊本 2024 年 11 月 28 日
- (42) 前田 龍成, 増田 啓介, 中尾 聡宏, **竹尾 透**  
 メタボロミクス解析を用いた低温保存後の精巣上体尾部における代謝物質の動態変化の特定  
 第 47 回日本分子生物学会、福岡 2024 年 11 月 28 日
- (43) 黒島星利菜, 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 石井亮良, 白川愛奈, 近藤悠希, 入江徹美, 石塚洋一, 中瀬直己, **竹尾 透**,  
 ニーマンピック病 C 型モデルマウスに対する生殖工学の有用性  
 第 46 回動物生殖工学研究会、東京 2024 年 12 月 7 日
- (44) 中尾聡宏, 山下紀代子, 坂口摩季, 弟子丸優香, 打越喜春, 三小田伸之, 高橋 郁, 坂口香織, 土山修治, 山鹿優真, 増田啓介, 前田龍成, Catherine Liao, Genie Chin, Jorge Sztejn, 中瀬直己, **竹尾 透**  
 台湾 NLAC におけるラット・マウス生殖工学技術研修会の開催  
 第 46 回動物生殖工学研究会、東京 2024 年 12 月 7 日
- (45) **竹尾 透**, 中尾聡宏, 山鹿優真, 中川佳子, 中瀬直己  
 疾患モデル動物の利活用を推進する生殖工学およびゲノム編集技術の開発  
 令和 6 年度新潟大学脳研究所セミナー、新潟 2024 年 12 月 17 日
- (46) 中尾聡宏, 山鹿優真, 増田啓介, 三小田伸之, 中瀬直己, **竹尾 透**  
 疾患モデルラットに関する研究支援を目的とした生殖工学技術の開発  
 日本薬学会第 145 年会 福岡 2025 年 3 月 28 日

自己評価：国内外の学会において 46 回の発表を行い、招待講演 16 回（国内学会：7 回、国際学会：9 回）、国際学会における受賞（大学院生：増田啓介）もあり、当研究室の研究や研究支援活動について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）「休眠精子を標的とした新規不妊治療法の開発」、  
 4,680 千円(直接経費: 3,600 千円、間接経費: 1,080 千円)
- (2) 研究代表者：中尾 聡宏、科学研究費若手研究「シクロデキストリンを用いた受精能獲得トリガーの解明と制御」、1,430 千円(直接経費：1,100 千円、間接経費：330 千円)」
- (3) 研究代表者：浜崎伸彦、研究分担者：竹尾 透、科学研究費基盤研究（B）「転写因子誘導卵母細胞を基盤とした減数分裂誘導機構の解明と再構築」、(直接経費 750 千円、間接経費：180 千円)

- (4) 研究代表者：石塚洋一、研究分担者：竹尾 透、科学研究費基盤研究（C）「遺伝難病ニーマン・ピック病 C 型の次世代治療法創出のための基礎・臨床研究」、(直接経費 100 千円、間接経費：0 千円)

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

## 5) 研究資金（科学研究費以外）

- (1) 研究代表者 竹尾 透、研究成果展開事業 共創の場形成支援プログラム 「Bio-Digital Transformation(バイオ DX)産学共創拠点にかかる熊本大学による研究開発、12,000,000 円（直接経費：10,500,000 円、間接経費：3,150,000 円）
- (2) 竹尾 透、国立がん研究センター「PDX の効率的樹立とヒト化マウスへのモデル作製の応用に関する検討」（直接経費：500,000 円）
- (3) 研究代表者 竹尾 透、研究分担者 中川佳子、中尾聡宏、新潟大学脳研究所共同研究経費 「疾患モデル動物の作製、保存、繁殖に有用なゲノム編集および生殖工学技術の開発」、210,000 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、研究費が獲得できており、極めて高く評価できる。

## 6) 企業との共同研究

- (1) 竹尾 透、九動株式会社「マウスおよびラットに関する新規生殖工学技術の開発」、27,000,000 円（直接経費：21,276,923 円、間接経費：5,723,077 円）
- (2) 竹尾 透、塩野義製薬株式会社「実験動物を用いた受精着床因子の解析に関する共同研究」、1,000,000 円（直接経費：769,000 円、間接経費 231,000 円）
- (3) 竹尾 透、株式会社 Dioseve「非減数分裂型卵母細胞のマウス卵巣内における発生挙動観察」、7,886,602 円（直接経費：5,520,621 円、間接経費 2,365,981 円）

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

## 7) 新規技術の開発

- (1) ラット冷蔵精子を用いた体外受精技術の開発

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

- (2) 精子の生体膜上チオール基を指標として受精能評価法の開発

本研究では、精子の生体膜上チオール基の酸化が受精能の低下に関与していることを明らかにし、精子の生体膜上チオール基を指標として受精能評価法を開発した。

- (3) 生殖工学技術を応用した雌雄不妊症を呈する疾患モデルマウスの効率的な繁殖法の開発

本研究では、雌雄不妊症を呈する遺伝性疾患のモデルマウスに対して、生殖工学技術を応用することで雌雄ホモ欠損マウスから効率的に次世代を作出する技術を開発した。

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

#### 8) 特許出願・取得

該当なし

#### 9) 所属学会

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

自己評価 計 12 の学会に所属し、学会運営への貢献や生殖工学に関する多くの研究成果報告や情報収集できており、非常に高く評価できる。



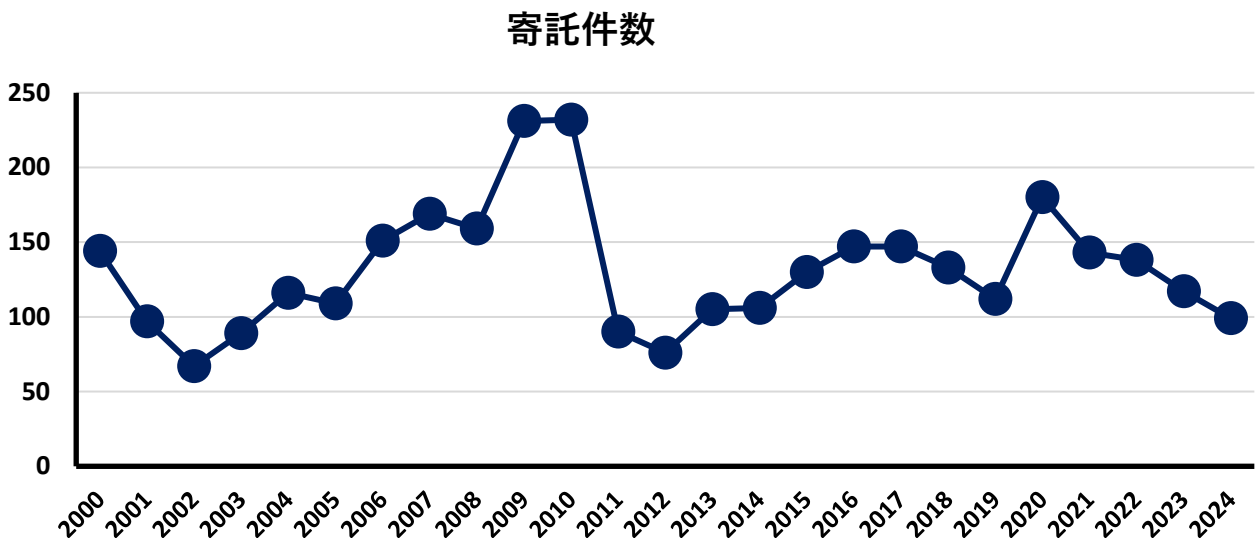


図 1 CARD マウスバンク寄託件数の推移

### 3) 品質管理

凍結保存を終了した2細胞期胚1チューブ（40～60個）を融解し、偽妊娠雌マウスの卵管に移植して、産子への発生能を確認する。その後、生まれた産子の病原微生物検査を行い（実験動物分野担当）感染の有無を判定する。さらに、これらの産子について、寄託者より送付されたプライマーを用いて PCR を行い、導入遺伝子の確認を行う。産子への発生、病原微生物検査、導入遺伝子の確認を品質管理の項目とし、これら全ての項目に異常のないマウス系統の情報をデータベース化し Web 上（CARD R-BASE、<https://cardmice.com/rbase/>）で公開する。凍結精子については、1本のストローを融解し、その運動性を確認する。胚の品質管理により産子への発生能を確認することは、保存してある遺伝資源の品質を保証するために極めて重要な工程である。本年度は、寄託された系統のうち 47 系統（合計 2,393 系統）について品質管理を終え、寄託者に凍結保存完了通知書を送付している。

### 4) CARD R-BASE

国立遺伝学研究所、ゲノム機能分野の荒木正健先生および実験動物分野の鳥越大輔先生の協力の下に、CARD に寄託されたマウスに関する情報（系統情報、遺伝子情報、疾患情報または応用分野等）をデータベース化し、CARD R-Base としてオンラインで自由に閲覧できるようにしている。CARD R-Base の検索では、現在までに 2,871 系統のマウス情報について、日本語、英語版で系統、遺伝子、研究者、論文、応用分野、CARD ID でおこなうことが可能である。

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



図 2 CARD R-BASE のウェブサイト

## 5) CARD R-BASE の閲覧

2001年に立ち上げたCARD R-BASEは、現在月平均28,293件のアクセスがあった。

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

マウスバンクの国際組織であるInternational Mouse Strain Resources (IMSR : <http://www.informatics.jax.org/imsr/index.jsp>)に加盟し、CARD R-BASEに記載されているマウス情報の中からIMSRへ情報を転送することが承諾されているものを公開している。本年度は新たに142系統（合計2,270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、2024年は韓国でAMMRA Meeting in Seoulが開催された(2024年9月)。2025年度は、日本(川崎)における開催が予定されている。



## 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。

2024 年度の供給件数は、国内では個体 23 件（168 匹）、凍結胚 9 件（380 個）、凍結精子 5 件（10 本）、海外では個体 2 件（16 匹）、凍結胚 0 件（0 個）及び凍結精子 5 件（6 本）の計 44 件である（表 2、図 3）

**表 2 生命資源研究・支援センターにおける供給件数**

年度	件数 /供給数	国内				国外			合計
		個体	凍結胚	凍結精子	冷蔵胚	個体	凍結胚	凍結精子	
2000	件数	3	1						4
	供給数	14	40						
2001	件数	9	1						10
	供給数	202	40						
2002	件数	25	9						34
	供給数	379	360						
2003	件数	22	11						33
	供給数	211	440						
2004	件数	39	10			4	5		58
	供給数	530	400			25	200		
2005	件数	27	7			2	3		39
	供給数	323	280			6	120		
2006	件数	22	8			4	8		42
	供給数	184	320			54	320		
2007	件数	23	8			2	2		35
	供給数	186	320			35	80		
2008	件数	28	12			12	6		58
	供給数	146	480			68	240		
2009	件数	34	14			9	11		68
	供給数	734	560			119	440		
2010	件数	39	18			10	10		77
	供給数	346	720			51	800		
2011	件数	27	16	3		10	10	2	68
	供給数	171	640	6		64	800	4	
2012	件数	32	10	6		8	10		66
	供給数	224	400	12		28	800		
2013	件数	24	10	1		8	10	2	55
	供給数	149	400	2		69	800	4	
2014	件数	16	17	8	1	4	7	4	57
	供給数	176	680	16	40	50	560	8	
2015	件数	27	14	6		9	3	4	63
	供給数	361	560	12		42	120	8	
2016	件数	22	17	9		7	5	3	63
	供給数	77	1020	18		73	400	6	
2017	件数	22	10	8		5	5	8	58
	供給数	105	800	16		22	400	16	
2018	件数	14	9	18		3	1	7	52
	供給数	110	540	36		14	80	14	
2019	件数	13	12	7		11	3	9	55
	供給数	44	720	14		79	240	18	
2020	件数	17	10	15		6	4	2	54
	供給数	150	600	10		16	320	4	
2021	件数	7	3	13		2	8	7	40
	供給数	91	180	26		26	720	14	
2022	件数	15	9	13		0	2	2	41
	供給数	176	600	24		0	200	4	
2023	件数	19	11	14		6	4	5	59
	供給数	230	620	30		52	320	12	
2024	件数	23	9	5		2	0	5	44
	供給数	168	380	10		16	0	6	

## 供給件数

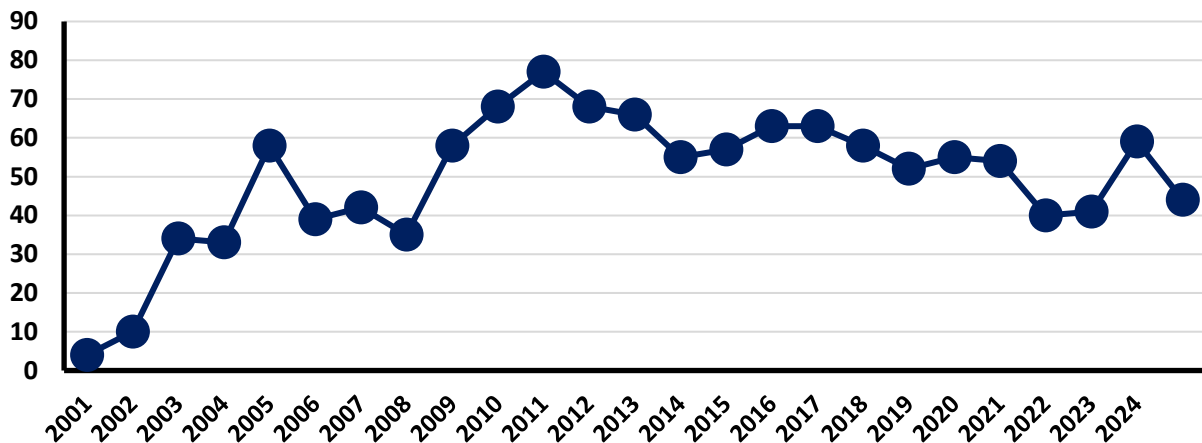


図3 CARD マウスバンクにおける供給件数の年次推移

### 10) 有償マウス胚・精子バンク

2005年度末よりマウスを第三者へ分与しない、また、そのマウスの情報を公開しないという条件で、有料にてマウス胚/精子の凍結保存サービスを本格的に開始した。<http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/card/japanese/gyoumu/orderexsecret.html>。胚・精子の凍結保存に必要な料金以外に希望保存期間に必要な料金、凍結保存した胚・精子からマウス個体作製のための料金が必要になる。まず、依頼者は、凍結保存についての依頼書類 (<http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/card/japanese/pdf/files/freezesecret.pdf>) マウス胚・精子凍結保存依頼書、組換え DNA 実験計画書作成のための情報、依頼マウスに関する情報を CARD に送付する。書類確認、料金納付確認後、依頼者がマウスを CARD へ送付する（輸送費依頼者負担）。CARD では、それらマウスから精子および体外受精で得られた胚を凍結保存する。保存期間満了後は、依頼者は保存期間の延長、凍結胚/精子またはマウス個体での返還、あるいは CARD マウスバンク

(<http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/card/japanese/gyoumu/orderex.html>) への寄託（無料）のいずれかを選択し、CARD に連絡する。業務開始から現在までの胚あるいは精子の凍結保存件数は 2,423 件であり（表 3、図 4）、それら凍結細胞から合計 4,379 匹の産子を作製している（表 4、図 5、図 6）。また、作製したこれら産子はすべて病原微生物学的にクリーンであった。なお、寄託の場合と同様、凍結保存した胚の品質管理を行っており、本年度は、有償バンクを利用して凍結保存されたもののうち、880 系統（合計 2,070 系統）について品質管理を行っている。

胚/精子の凍結件数																					
年度	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	合計
件数	6	32	62	141	103	102	82	100	128	126	116	114	113	163	127	228	167	175	175	163	2,423

表3 胚/精子の凍結保存件数（有償バンク）

### 胚と精子の凍結件数

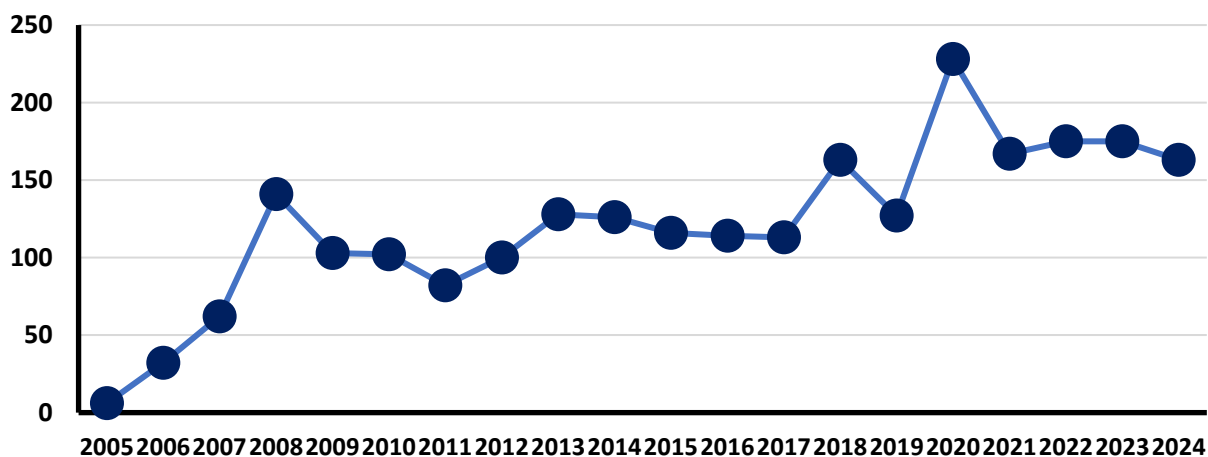


図 4 CARD 有償マウスバンクにおける胚/精子の凍結件数の年次推移

表 4 有償バンクにおける凍結胚あるいは精子からの産子作出件数

胚/精子からの個体作製件数																					
年度	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	合計
件数	6	23	48	108	86	91	85	91	73	128	112	74	174	387	237	264	232	416	409	203	3,247
匹数	146	634	1,235	1,373	1,389	2,081	1,545	2,162	1,650	2,318	2,921	2,018	2,855	7,579	5,052	4,891	5,121	6,624	11,282	4,379	67,255

### 胚／精子からの個体作製件数

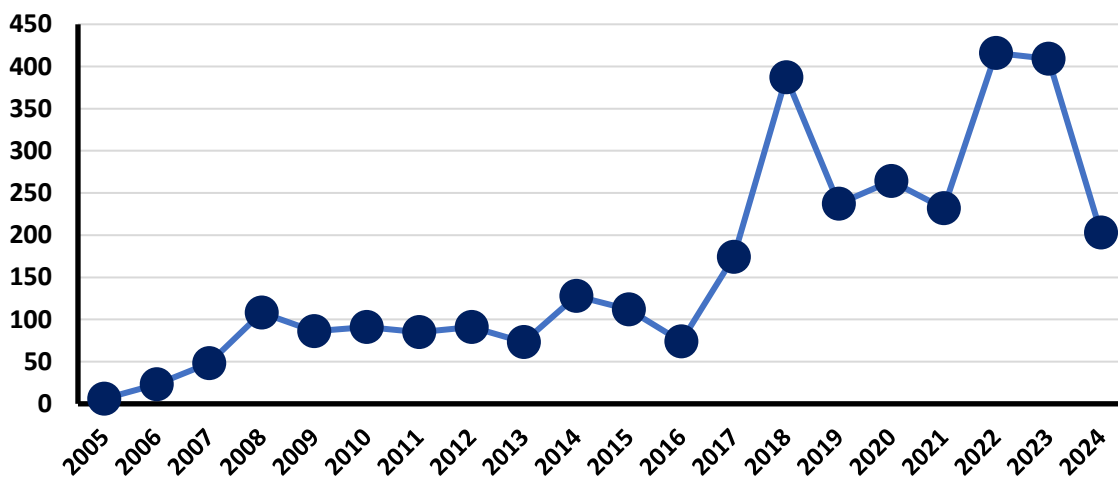


図 5 凍結胚/精子からの個体作製件数の年次推移

## 胚／精子からの個体作製匹数

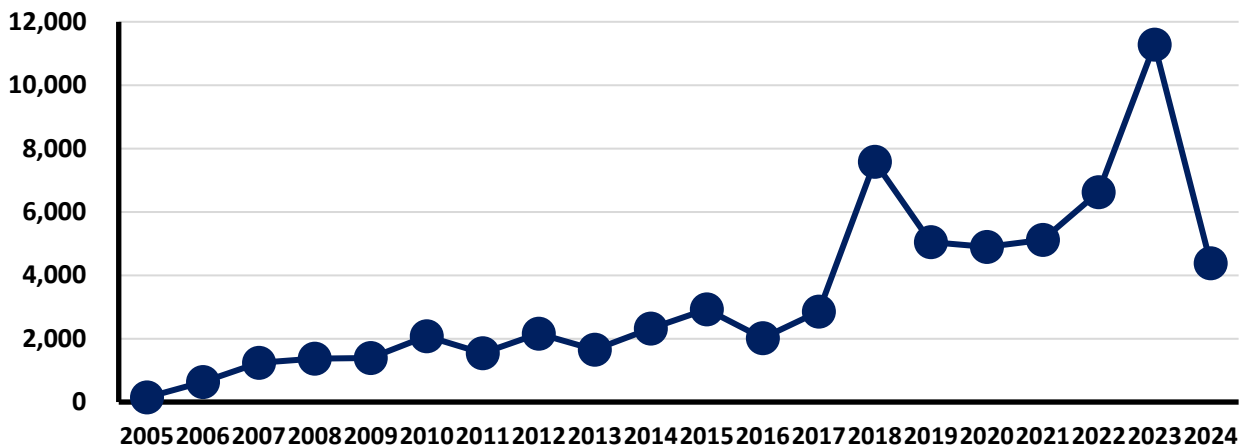


図 6 凍結胚/精子から作製した個体数の年次推移

自己評価：寄託件数の増加および有償バンクにおける保存件数が増加しており、遺伝子改変マウスの保管について順調に成果を上げている。また、有償マウス胚・精子バンクを活用することで迅速に実験に必要な遺伝子改変マウスを提供し、薬効解析や毒性評価を支援することで創薬イノベーションの創出や動物実験の適正化に貢献していることは、非常に高く評価できる。

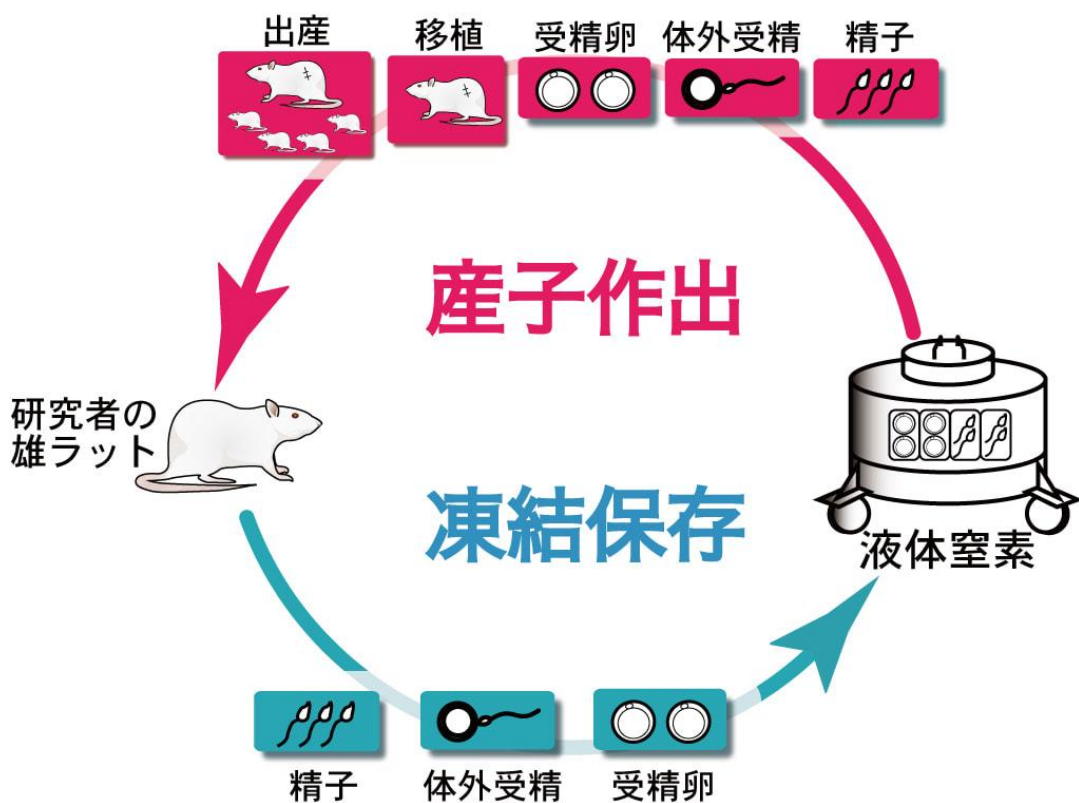
### 1 1) 有償ラット胚・精子バンク

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

まず、依頼者は、凍結保存についての依頼書類

([https://ratbank.weebly.com/uploads/6/8/7/7/68779861/freezesecret\\_rat.pdf](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 9 件であり、それら凍結細胞から合計 94 匹の産子を作製している。また、作製したこれら産子はすべて病原微生物学的にクリーンであった。なお、凍結保存した胚あるいは精子の品質管理を行っており、これまで累計 6 系統について品質管理を行った。



## 1 2) 動物資源開発研究施設新館動物飼育管理

新館では、遺伝子改変マウスを中心としたマウスの飼育管理業務を行っている。本年度のマウス入荷匹数は14,656匹、マウス飼育匹数はのべ11,047,393匹である（詳細は、動物資源開発研究施設の2024年度活動内容2.利用状況 表5、6参照）。

また、2021年5月より飼育申込書や変更届についてPDFファイルでの申請に変更したが、([http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/news/pdforder\\_new.html](http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/news/pdforder_new.html))、更なるDX化への取組みとして、2023年8月より、オンラインで各種申請書類の作成・提出及び一元管理が可能なCARDオンライン申請システムの運用を開始した。(<https://cardmice.com/carduse/loginForm>)

自己評価 新館におけるマウス飼育数は年々増加しており、個々の利用者のマウス飼育に対する要望も多くなっているが、利用者へのきめ細かな対応、空調設備のメンテナンスも含めた飼育管理は万全の体制で行っている。新館のマウス飼育管理業務のオンライン化にも取り組んでおり、極めて高く評価できる。

表 5

## ●マウス入荷匹数（新館）

月	匹
2024 年 4 月	1,598
5 月	1,545
6 月	1,123
7 月	1,295
8 月	1,136
9 月	742
10 月	1,565
11 月	1,607
12 月	610
2025 年 1 月	1,633
2 月	820
3 月	982
合計	14,656

表 6

## ●マウス飼育匹数（新館）

月	匹
2024 年 4 月	942,000
5 月	957,714
6 月	911,910
7 月	968,347
8 月	970,858
9 月	945,000
10 月	897,915
11 月	892,260
12 月	900,147
2025 年 1 月	963,139
2 月	850,780
3 月	847,323
合計	11,047,393

### 3. 社会貢献に関して

#### 1) 学内での役員等

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

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

#### 2) 学外での役員等

- (1) 日本実験動物学会 理事（竹尾 透）
- (2) 日本実験動物学会 実験動物管理者研修制度委員会 委員長（竹尾 透）
- (3) 日本実験動物学会 国際交流委員会 副委員長（竹尾 透）
- (4) 日本実験動物学会 将来検討委員会 委員（竹尾 透）
- (5) 日本実験動物学会 動愛法等対策委員会 委員（竹尾 透）
- (6) 日本実験動物学会 学会賞選考委員会 委員（竹尾 透）
- (7) 日本実験動物技術者協会 プログラム委員会 委員（竹尾 透）
- (8) 日本繁殖生物学会 プログラム委員会 委員（竹尾 透）
- (9) 日本遺伝学研究所 生物遺伝資源委員会 委員（竹尾 透）
- (10) 国立大学法人動物実験施設協議会 教育研修委員会 副委員長（竹尾 透）
- (11) 動物生殖工学研究会 副会長（竹尾 透）
- (12) Scienc-ome 運営委員会 委員（竹尾 透）
- (13) 熊本大学薬学部同窓会、評議員（竹尾 透）
- (14) Journal of Reproduction and Development Editor（竹尾 透）
- (15) International Society for Transgenic Technologies Board Member（竹尾 透）
- (16) International Mammalian Genome Science Secretariat（竹尾 透）
- (17) Asia Mouse Mutagenesis & Resource Association, Board member（竹尾 透）
- (18) Laboratory Animal and Comparative Medicine Editorial Board（竹尾 透）
- (19) 日本実験動物学会 国際交流委員会 委員（中尾聡宏）

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
28	15	13	14	2	16	14	10	7	36	65	22	242

#### 4) 海外研究機関との部局間協定

- (1) ジャクソン研究所 (米国) (2004年10月～)
- (2) 韓国生命工学研究院バイオエバリュエーションセンター (韓国) (2008年4月～)
- (3) 台湾国家実験動物センター (台湾) (2010年10月～)
- (4) Mary Lyon Center, MRC Harwell (英国) (2011年2月～)
- (5) National Institutes for Food and Drug Control (NIFDC) (中国) (2012年4月～)
- (6) The State Agency Spanish National Research Council (CSIC) (スペイン) (2012年11月～2025年5月)
- (7) Mouse Biology Program, University of California, Davis (米国) (2013年4月～)
- (8) Australian Phenomics Facility, The Australian National University (オーストラリア) (2014年3月～)
- (9) パスツール研究所 (フランス) (2015年8月～)
- (10) パスツール研究所モンテビデオ (ウルグアイ) (2017年4月～)
- (11) 上海交通大学 (中国) (2018年8月～)

自己評価：9か国、11大学・研究機関と部局間協定を締結しており、共同研究、生殖工学およびマウスリソースバンクに関する情報・技術共有など活発な国際交流を行っていることは、高く評価できる。

#### 5) 海外との学術交流・指導・情報交換等

##### 国際交流の実施

- (1) 英国医学研究会議ハーウェル研究所 (英国)

下記の共同研究に加えて、大学院生 (前田龍成氏、医学教育部) が当研究所を訪問し、卵子の凍結保存法に関する共同研究や技術指導を行った。

超過剰排卵誘起法を用いた卵子のガラス化保存法に関する研究

Research on simple vitrification of mouse oocytes derived from ultrasuperovulation technique

超過剰排卵誘起法におけるフリーズドライ技術の応用

Application of freeze-dried techniques for ultrasuperovulation

- (2) ジャクソン研究所 (米国)

超過剰排卵誘起法を用いた効率的な実験用マウスの開発に関する研究

Development of experimental animals using ultrasuperovulation technique

- (3) スペイン高等科学研究院バイオテクノロジー研究所 (スペイン)

超過剰排卵誘起法を用いたゲノム編集技術に関する研究

Research on genome editing technique using ultrasuperovulation technique

超過剰排卵誘起法におけるフリーズドライ技術の応用

Application of freeze-dried techniques for ultrasuperovulation

- (4) パスツール研究所 (フランス)

生殖工学に関する高度技術者の養成システムに関する研究

Research on education system for reproductive technology

ラット精子の凍結保存および体外受精  
Sperm cryopreservation and IVF in rats

(5) パスツール研究所モンテビデオ（ウルグアイ）

下記の共同研究に加えて、大学院生（前田龍成氏、医学教育部）が当研究所を訪問し、精子の凍結保存法や体外受精方法に関する共同研究や技術指導を行った。

超過剰排卵誘起法におけるフリーズドライ技術の応用

Application of freeze-dried techniques for ultrasuperovulation

(6) 上海交通大学（中国）

超過剰排卵誘起法におけるフリーズドライ技術の応用

Application of freeze-dried techniques for ultrasuperovulation

(7) 台湾実験動物センター（NLAC、台湾）

下記の共同研究に加えて、マウスおよびラット生殖工学研修会に関する国際ワークショップを開催した。また、大学院生（前田龍成氏、医学教育部）が当研究所を訪問し、ラット精子の凍結保存法や体外受精方法に関する共同研究や技術指導を行った。

ラット精子の凍結保存および体外受精

(8) 国立台湾大学（台湾）

国立台湾大学獣医学部と生殖工学に関する会議を実施し、KOOU（九州・沖縄オープンユニバーシティ）-UAAT（台湾大学群 12 大学）の枠組みにおいて Professor Jason Tsai と共同研究に関する打ち合わせを行った。

(9) ソウル大学（韓国）

竹尾透教授がソウル大学獣医学部に訪問し、マウスおよびラット生殖工学に関する講演および技術指導を行った。

(10) コンケン大学（タイ）

当分野に訪問した研究員に対して、マウス生殖工学に関する技術指導を行った。

(11) マヒドン大学（タイ）

本学で開催したマウス生殖工学研修会において、技術指導を行った。

(12) コロンボ大学（スリランカ）

竹尾透教授、中尾聡宏特任助教、増田啓介氏（医学教育部 大学院生）が訪問し、シンポジウムにおける招待講演および Mouse sperm cryopreservation workshop を通じた技術指導を行った。

(13) リオデジャネイロ連邦大学（ブラジル）

前田龍成氏（医学教育部 大学院生）が当研究所を訪問し、マウス精子の凍結保存法や体外受精方法に関する共同研究や技術指導を行った。

自己評価 欧州、北米、南米、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、

マウスバンクおよびラット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～2025年3月31日

研究員 三小田伸之

### (2)実験動物を用いた受精着床因子の解析に関する共同研究

企業 塩野義製薬株式会社

期間 2021年8月27日～2024年6月30日

研究員 清田浩平

### (3)非減数分裂型卵母細胞のマウス卵巣内における発生挙動観察

企業 株式会社 Dioseve

期間 2021年7月19日～2025年3月31日

研究員 Kaharul Kahar、山根 恵太郎、Alexis Tam、清田弥寿成

## 7) 産学連携による成果

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

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

## 8) マウス生殖工学技術オンラインマニュアルの作製

マウス生殖工学技術を解説した電子版マニュアル（日本語版・英語版）を作製し、CARDのwebサイトで公開した。本年度は、94カ国からのアクセスを受け、日本語版 51,101 件、英語版 21,453 件閲覧された。

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

## 9) パンフレットの作成および配布

研究者に提供するサービスを解説した CARD マウスバンクシステムの日本語版および英語版リーフレットを作製、国内外の主要なマウスバンクおよび動物実験施設に配布した。また、CARD マウスバンクの紹介アニメーションを制作し、Youtube に公開（日本語版：<https://www.youtube.com/watch?v=hicGUrGbz30>、

英語版：<https://youtu.be/0xqo5p-wSHo>）した。

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

## 10) メールニュースの配信

2005年2月より、メールニュース(cardnews)を立ち上げ、マウスのみならず、実験動物関連の様々な最新の情報を配信している。本年度は12件のメールニュースを配信した(合計486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123件、凍結胚117件、凍結精子60件の計300件の供給を行った。

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

## 12) 生殖工学に関するコンサルティング

生殖工学に関する様々な問合せや相談に対し、適切な助言・アドバイスを行っている。本年度は182件の助言・アドバイスを行った(合計888件)

自己評価：メール、電話、オンライン会議等により、問い合わせに対して適切に助言を行っている。年々、様々な問合せや相談が増えており、生殖工学への関心が高まっていることから、今後、研修やオンラインワークショップを通じてコンサルティングの質を高めていきたい。

## 13) ホームページ開設・更新

2001年度より資源開発分野のホームページを開設し、トピックスや当分野の業績など、様々なデータの最新情報を紹介している。CARDのホームページへのアクセス数はページレビュー数34,476件、ユーザー数15,879人が利用している(<http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/>)。また、マウス生殖工学技術研修会に関する活動についても、ホームページ上で公開している(<http://www.mouse-ivf-training.com/>)。

## 4. 教育に関して

### 1) 学内(学部生・大学院生 講義)

講義（医学実験講座）

開催日 ハイブリッド開催

対象者 医学教育部修士課程、博士課程

受講生 36名

担当者 竹尾 透

講義（発生再生医学理論）

開催日 オンライン開催

対象者 医学教育部博士課程

受講生 16名

担当者 竹尾 透

講義（実験動物学）

開催日 ハイブリッド開催

対象者 医学教育部修士課程

受講者 47名

担当者 竹尾 透

講義（大学院医学実験講座）

開催日 オンライン開催

対象者 医学教育部博士課程

受講者 20名

担当者 竹尾 透

実習（医学部基礎演習）

開催日 2024年4月5日-7月13日

対象者 医学部生

受講生 1名

担当者 竹尾 透

講義(最先端の生命科学 a)

教養教育

開催日 オンライン開催

受講生 173名

担当者 竹尾 透

講義（動物実験実施者及び飼養者に対する教育訓練）

開催日 e-ラーニング

受講生（動物実験実施者及び飼養者） 526人

担当者 竹尾 透

講義（発生生物学）

開催日 2024年12月20日

受講生 98名（薬学部）

担当者 竹尾 透

実習（生殖工学実習）

開催日 2025年1月14日-17日

受講生（薬学部創薬・生命薬科学科2年生）34人

担当者 竹尾 透、中尾聡宏、増田啓介、中満咲良、古閑礼涼、若杉理乃

自己評価：講義では、デジタル技術を活用して、学生に生殖工学技術やマウスリソースに関して最新の情報を提供している。また、講義のみならず、薬学部創薬・生命薬科学科2年生への生殖工学実習も実施している。さらに、海外留学生を含む医学教育部博士課程の大学院生を対象とした英語での講義(発生再生医学理論)、薬学部生を対象とした細胞生物学、発生生物学の講義など、新しい試みも行っており、その実績は極めて高く評価できる。

## 2) 大学院生(博士・修士)指導

伊藤琴乃(医学教育部 医科学専攻 博士課程4年)  
黒島星利菜(薬学教育部 博士課程3年)  
山鹿優真(医学教育部 医科学専攻 博士課程3年)  
前田龍成(医学教育部 医科学専攻 博士課程2年)  
久保田凌(薬学教育部 博士課程2年)  
下清水綾菜(医学教育部 医科学専攻 修士課程3年)  
古閑礼涼(医学教育部 医科学専攻 修士課程2年)  
若杉理乃(医学教育部 医科学専攻 修士課程2年)  
中満 咲良(医学教育部 医科学専攻 修士課程1年)  
増田 啓介(医学教育部 医科学専攻 修士課程1年)

## 3) 学部生指導

宮崎 藍(薬学部創薬生命薬科学科 4年)  
溝上 祐輝(薬学部創薬生命薬科学科 4年)  
村上 彰一(薬学部創薬生命薬科学科 3年)  
永野 航太郎(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おり、様々な学会で優秀発表賞等を受賞している。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

MOUSE/RAT TRAINING COURSE IN TAIPEI 2024(受講生:8名(ラット)、12名(マウス))

開催日 2024年9月30日(月)~10月4日(金)

場所: 台湾実験動物センター、台湾

講師:

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 教授)

中尾聡宏(熊本大学生命資源研究・支援センター 資源開発分野 特任助教)

中潟直己(熊本大学生命資源研究・支援センター 生殖工学共同研究分野 特任教授)

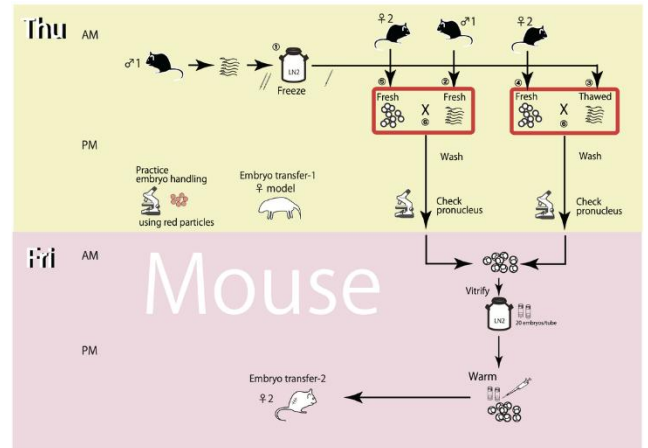
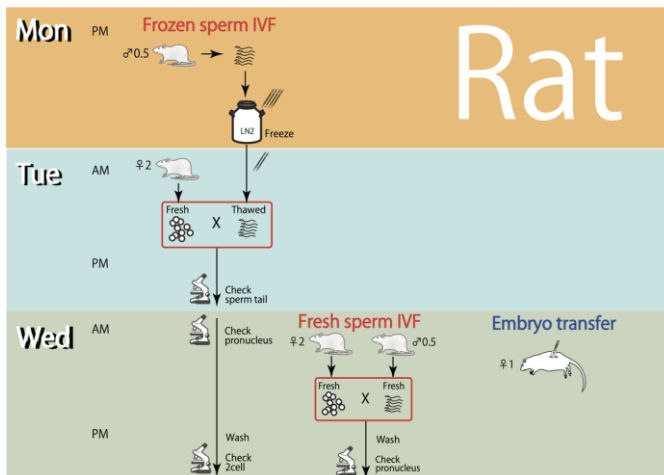
Jorge Sztejn(熊本大学生命資源研究・支援センター 生殖工学共同研究分野 客員教授)

授)

土山修治(熊本大学技術部、生命資源研究・支援センター)

ウェブサイト:<https://cardnlactraining2024.weebly.com/>





・令和6年度実験動物関係高度技術研修（第1回生殖工学技術）（受講生：15名）

主催：国立大学法人 熊本大学 生命資源研究・支援センター

会場：熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設（新館）

期間：令和6年11月19日（火）～令和6年11月22日（金）

講師：

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 教授）

鳥越大輔（熊本大学生命資源研究・支援センター 実験動物分野 講師）

中川佳子（熊本大学生命資源研究・支援センター 資源開発分野 客員助教）

中尾聡宏（熊本大学生命資源研究・支援センター 資源開発分野 特任助教）

中瀬直己（熊本大学生命資源研究・支援センター 生殖工学共同研究分野 特任教授）

第1日目 11月19日（火）

時間	内容		担当	場所
8:40～ 9:00	受付		センター事務 T	新館 5 階エレベーター前
9:00～ 9:30	開校式	挨拶・お知らせ・研修の説明、自己紹介	竹尾教授	新館 5 階演習室(504)
9:30～ 9:40	準備・移動			
9:40～ 11:30	実習	新鮮精子を用いた体外受精（解剖・採精・採卵・媒精）	〃	新館 5 階実習室(501)
11:30～ 12:00	講義	マウス生殖工学と CARD マウスバンク	竹尾教授	新館 5 階演習室(504)
12:00～ 13:00	昼食・休憩			
13:00～ 14:00	実習	マウスピース・キャピラリー作製と胚操作の練習	〃	新館 5 階実習室(501)
14:00～ 15:00	実習	卵子の洗浄	〃	〃
15:00～ 15:10	休憩			
15:10～ 16:00	実習	帝王切開	〃	〃
16:00～ 16:30	講義	動物実験施設管理における微生物モニタリング	鳥越講師	新館 5 階演習室(504)
16:30～ 17:00	実習	卵子の観察	竹尾教授	新館 5 階実習室(501)
17:00	実習終了			

第2日目 11月20日（水）

時間	内容		担当	場所
8:30～ 9:20	実習	2細胞期胚のカウント	竹尾教授	新館5階実習室(501)
9:20～ 10:30	実習	胚の凍結保存	〃	〃
10:30～ 10:40	休憩			
10:40～ 12:00	実習	精子の凍結保存	〃	〃
12:00～ 13:00	昼食・休憩			
13:00～ 14:30	実習	胚の凍結保存	〃	〃
14:30～ 14:40	休憩			
14:40～ 16:00	実習	胚の融解	〃	〃
16:00～ 17:00	実習	精巣上体尾部の冷蔵保存	〃	〃
17:00	実習終了			

### 第3日目 11月21日(木)

時間	内容		担当	場所
9:00～11:20	実習	FERTIUPを用いた体外受精 冷蔵精子 x 新鮮卵子	竹尾教授	新館5階実習室(501)
	実習	FERTIUPを用いた体外受精 凍結精子 x 新鮮卵子	〃	〃
11:20～12:00	実習	卵管内胚移植 1	〃	〃
12:00～13:00	昼食・休憩			
13:00～14:00	実習	卵子の洗浄	〃	〃
14:00～15:00	実習	精管結紮雄の作製	〃	〃
15:00～15:10	休憩			
15:10～16:20	実習	冷蔵胚の回収	〃	〃
16:20～17:00	実習	卵子の観察	〃	新館5階実習室(501)
18:00～20:00		情報交換会		

### 第4日目 11月22日(金)

時間	内容		担当	場所
9:00～9:40	実習	2細胞期胚(凍結精子および冷蔵精子) のカウント	竹尾教授	新館5階実習室(501)
9:40～12:00	実習	卵管内胚移植 2	〃	〃
12:00～13:00	昼食・休憩	記念撮影		
13:00～14:20	講義	最先端技術(マウスおよびラットのゲノム 編集・生殖工学)	中潟特任教授 中川客員助教 中尾特任助教	新館5階演習室(504)
14:20～14:30	休憩			
14:30～15:30	実習	生殖工学パーソナル・トレーニング	竹尾教授	新館5階実習室(501)
15:30～16:00	閉校式	研修成果の講評及びまとめ	〃	新館5階演習室(504)
16:00	解散			

### ・Mouse sperm cryopreservation workshop(受講生:6名)

開催日 2025年1月24日(金)

場所: コロンボ大学、スリランカ

講師:

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 教授)

中尾聡宏 (熊本大学生命資源研究・支援センター 資源開発分野 特任助教)

増田啓介 (熊本大学生命資源研究・支援センター 資源開発分野 大学院生)

ウェブサイト: <https://slalas.lk/event/12th-scientific-sessions-international-conference/>



・体験型子ども科学教室『生命の設計図を凍結保存する』（受講生：14名）

開催日：2024年6月24日

担当講師 竹尾 透、増田啓介、宮崎藍、溝上祐輝、前田龍成

主催：熊本大学生命資源研究・支援センター、体験型科学館 O-Labo



自己評価：部局間協定を締結している台湾実験動物センターにおけるラット・マウス国際生殖工学研修会、国内の技術者や研究者を対象としたマウス生殖工学研修会、小中学生向けの生殖工学実習を実施しており、生殖工学の国際標準化、高度技術者に関する人材育成、生殖工学に関するアウトリーチ活動に積極的に取り組んでおり極めて高く評価できる。

## (5-3) ゲノム機能分野

### 1. 研究開発に関して

#### 1) 研究活動の概略

遺伝子の機能を解明する上で、遺伝子変異マウスの解析は重要である。ゲノム機能分野では以下の遺伝子変異マウスを解析している。(疾患モデルとの共同研究による)

#### (1) 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の表現型解析を行なった。

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

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

#### (3) 潜性 (劣性) 遺伝形式を示す多血症モデルマウス pocy の解析

遺伝子トラップマウスの解析中に、あるマウスラインに一時的に多血症を示す変異マウスを偶然発見した。多血症マウス 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ている。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。

#### (4) ミトコンドリア病モデルマウスの作製と病態検討

*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 型の重症型および軽症型モデルマウスとしての可能性を検討した。また、熊本大学小児科で発見された、温度感受性ミトコンドリア障害の遺伝子変異を導入した変異マウスを作製し、病態の再現ができるか検討を行った。疾患モデルマウス作製により、発症機序の解明や治療技術の確立を目指している。

#### (5) 腎組織傷害修復促進因子の精製と同定 (北本先生との共同研究)

近年、腎臓病学においては各種ストレスによる腎組織傷害機序の分子レベルでの解明が進み、グルコーストランスポーターやミネラルチコイド受容体の阻害による腎組織傷害の予防が可能になりつつある。一方で、既に傷害された組織 (ネフロン) 修復機序の分子レベルでの解明は未だ十分ではなく、臨床腎臓病学に残された大きな課題である。私たちは、は生活習慣や加齢に伴い恒常的に起こる腎障害に対処するために生体内で継続的に起きているネフロン修復機序を明らかにする研究を、発生期マウス後腎細胞を用いておこなっている。

#### 2) 著書

なし

#### 3) 論文発表

(1) Potential Role of Trap Clone Accumulation Areas (<sc>TCAAs</sc>) in Sustaining

Pluripotency in Mouse Embryonic Stem Cells

Masatake Araki, Luna Ikeda, Takumi Yonemori, Kumiko Yoshinobu, Mariko Yamane, Takumi Ichikawa, Kimi Araki

Genes to Cells 30(2) 2025年3月9日

4) 学会発表

<国際学会>

発表なし

<国内学会>

(1) マウスゲノムの繰り返し領域 GSCT の機能解析

吉信 公美子, 米盛 匠海, 豊田 豊行, 荒木 正健, 荒木 喜美

第 47 回日本分子生物学会年会 2024 年 11 月 27 日~29 日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡、ポスター発表

(2) マウスゲノムの繰り返し領域 GSCT の機能解析

吉信公美子, 米盛匠海, 高田豊行, 荒木正健, 荒木喜美

日本遺伝学会第 96 回大会、2024 年 9 月 4 日~6 日、高知工科大学永遠国寺キャンパス、口頭発表

(3) 【ワークショップ 10】 生物選択者激減の現状と提案 2 ~教科書を考える~

日本遺伝学会第 96 回大会、2024 年 9 月 4 日~6 日、高知工科大学永遠国寺キャンパス

世話人: 崎村 奈央, 吉信 公美子

【第一部 講演】

趣旨説明: 吉信 公美子

講演 1: 生物選択者減少の背景と打開策

崎村 奈央 (代々木ゼミナール・駿台予備学校 生物科講師)

講演 2: 生物学用語の最近のトピック: 高校教科書用語の選定など

榎屋 啓志 (理化学研究所バイオリソース研究センター)

講演 3: 生物学に物理学や化学のように法則を伴う体系はあるか?

遠藤 俊徳 (北海道大学 情報科学)

【第二部 パネルディスカッション】

パネリスト: 崎村 奈央 (代々木ゼミナール・駿台予備学校 生物科講師)

榎屋 啓志 (理化学研究所バイオリソース研究センター)

遠藤俊徳 (北海道大学 情報科学)

小林 武彦 (東京大学定量生命科学研究所、日本遺伝学会前会長、生物科学学会連合前代表、

「生物はなぜ死ぬのか (講談社現代新書)」著者)

吉信 公美子 (熊本大学 生命資源研究・支援センター)

(4) KRAB-ZFP クラスタ領域の解析

米盛匠海, 平山愛理, 吉信公美子, 大塚海, 前澤創, 一柳健司, 荒木正健, 荒木喜美

日本遺伝学会第 96 回大会 2024 年 9 月、高知工科大学永国寺キャンパス、口頭発表

(5) グルタル酸血症 2 型モデルマウスの作製および薬剤投与による病態改善の試み

篠原涼介, 上戸佳那, 大平恵里花, 立石圭冴, 吉信公美子, 松本志郎, 荒木喜美, 荒木正健

日本遺伝学会第 96 回大会、2024 年 9 月 4 日~6 日、高知工科大学永国寺キャンパス、口頭発表

(6) マウスゲノムにおいて外来遺伝子発現に適した新たな Safe harbor の探索と置換システムの構築

徳安 碧, 古畑 理樹, 吉信 公美子, 荒木 正健, 荒木 喜美

第 71 回日本実験動物学会総会、みやこめっせ、ロームシアター京都、2024 年 5 月 29 日～31 日、ポスター発表

5) 特許取得

なし

6) 研究費などの資金獲得

1. 学術研究助成基金助成金

(1) 科学研究費補助金／基盤研究 (B)

『マイクロ RNA miR-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解明』

研究代表者：荒木 喜美、研究分担者：吉信 公美子、要 匡、高橋 智、指田 吾郎、荒木 正健

研究期間 (年度)：2024-04-01 - 2025-03-31

2024 年度 分担金 直接経費 100,000 円、間接経費 30,000 円、合計 130,000 円

自己評価：学会において成果発表をしている点は評価できる。主体的な論文発表・研究費獲得が不足しており、研究活動を再開し、共同研究を含めて積極的に進める必要がある。

## 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 GTC 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。今年度からの遺伝子実験施設のリニューアルに際し、管理・運営の見直しやコスト削減のための縮小を検討しながら、下記の研究支援を継続した。※詳細は遺伝子実験施設に記載する。

(ア) 機器管理および実験環境整備 主なもの

- ・ティッシュプロセッサメンテナンス：7 回
- ・クリオスタット整備：適宜
- ・実験室整備・清掃
- ・リニューアルに向けた機器譲渡、実験室片付け

(イ) 遺伝子組換え実験相談受付：1 件

(ウ) GTC に関する各種問い合わせ対応：適宜

(エ) セミナー・講習会主催：0 件

(オ) 受託解析

シーケンス受託 (2024 年 4 月～2024 年 9 月)

解析数：A. シーケンス反応と泳動：9 件 88 検体

B. 泳動のみ：8 件 32 検体

(カ) GTC ニュース配信およびホームページによる情報発信：適宜

自己評価：遺伝子実験施設を通じた支援活動が主である。2024 年度で新体制に移行したため、これまでの活動や支援を基盤とし、大幅な見直しとともに新たな支援を検討する必要がある。

### 3. 社会貢献に関して

#### 1) 社会貢献の概略

学内外の委員活動を通じて、遺伝子組換え実験に関する最新の指針や規制動向を収集し、学内における安全管理体制の運用に貢献した。また、高大連携の一環として地域の高校教諭を対象とした研修を主導し、教育現場における遺伝子分野の知見強化を支援している。さらに、喫緊の教育課題である「高校生の生物選択者の激減」に対し、その背景と危機的状況を学会を通じて社会へ広く発信している。

#### 2) 学内での役員等

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）：審査  
生命資源研究・支援センター広報委員会 委員（吉信公美子）  
生命資源研究・支援センター省エネ推進委員（吉信公美子）  
生命資源研究・支援センター遺伝子組換え委員会ワーキンググループ（吉信公美子）

#### 3) 学外での役員等

遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協）広報委員会 委員（吉信公美子）

#### 4) ホームページによる情報発信

遺伝子実験施設におけるセミナーや技術講習会の案内のほか、設備・機器の紹介、イベント紹介などの情報を提供している。

#### 5) 熊本県立学校中堅教諭資質向上研修

本研修は、中堅教諭等に対して、個々の能力、適性等に応じた研修を実施することにより、教科指導、生徒指導等に関する指導力及び教諭としての資質の向上を図るものであり、熊本県立教育センターが実施している。本研修の一部を遺伝子実験施設で実施している。実務的な PCR 実習を通して遺伝子とその技術を理解できる実習としている。主催者や参加者からは、教科書の内容をより深く考え生徒に教えるために有意義な研修である、との評価を受けている。

日時：2024年7月31日（水） 9:30～16:00

場所：熊本大学生命資源研究・支援センター

遺伝子実験施設 601 セミナー室、502 室ゲノム機能分野実験室

テーマ：PCRによるDNA鑑定

受講生：高校理科教諭（生物）2名

引率：熊本県立教育センター主事 堀圭介 講師：吉信公美子

#### 6) 遺伝子組換え実験安全研修会

遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協）が主催する遺伝子組換え実験安全研修会にオンライン参加し、情報を収集した。

#### 第16回遺伝子組換え実験安全研修会

日時：2024年7月13日（土） 13:00～16:00

開催形式：Zoom ウェビナー

内容：

13:00～13:35

「カルタヘナ法について」

文部科学省ライフサイエンス課

13:35～14:00

「カルタヘナ法施行 20 年アンケート結果と遺伝子協の今後の取組みについて」

14:00～14:10

休憩

シンポジウム「ゲノム編集技術の新展開」

14:10～14:50

「体外での胚操作を要しないゲノム編集動物作製法」

東海大学 大塚 正人 先生

14:50～15:20

「新たな選択肢としてのエピゲノム編集療法」

群馬大学 畑田 出穂 先生

15:20～15:50

「ゲノム編集がもたらす新たな遺伝学」

理化学研究所 清成 寛 先生

15:50～16:00

総合討論

主催 遺伝子研究安全管理協議会

共催 国立大学法人中国地方バイオネットワーク連絡会議

後援 文部科学省

#### 7) 遺伝子研究安全管理協議会

遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協）（旧全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会）は、会員相互の密接な連絡と協力により、現在様々な分野で必須の技術となっている遠伝子改変実験の安全を確保することで、生命科学における研究および教育の進展に寄与することを目的としている。熊本大学生命資源研究・支援センターは、本会の正会員として参加している。吉信公美子は、オンラインで参加し情報を収集した。

#### 第 40 回 遺伝子研究安全管理協議会 総会及び安全研修会

【開催日】2024 年 11 月 15 日（金）

【会場】金沢商工会議所会館及びオンライン WEB 会議  
（ハイブリッド開催）

【日程】会場受付開始

オンラインアクセス開始

総会（午前）

休憩

安全研修会（午後）

#### 総会

1. 開会

2. 主催者挨拶 代表者幹事 畑田 出穂

3. 議事

1) 新規会員等の参加報告

2) 文部科学省施策説明

① カルタヘナ法について

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室 専門職 山本 佑士

② 学術研究に関する政策の動向について

- 3) 会則変更
  - 4) 2023 年度事業報告
  - 5) 2023 年度決算報告
  - 6) 委員会等
    - ① 幹事会
    - ② 広報委員会
    - ③ 組換え生物委員会
    - ④ 教育教材開発委員会
    - ⑤ 将来構想委員会
    - ⑥ 審査手続き検討委員会
    - ⑦ 遺伝子組換えカビ・キノコ・コケのワーキンググループ
  - 7) 2025 年度予算案・事業計画
  - 8) 2025 年度役員及び事務局
  - 9) 会則変更投票結果報告
4. 次回総会の紹介
  5. 事務連絡
  6. 閉会

8) 日本遺伝学会第 96 回大会（高知） 教育ワークショップ開催

高校で生物選択者が減少している問題に焦点を当てたワークショップを企画し開催した。昨年の熊本大会で初めて企画したワークショップで、学会内外からの反響が大きく、発信を続けるために今大会においても開催した。

【ワークショップ 10】 生物選択者激減の現状と提案 2 ～教科書を考える～

日本遺伝学会第 96 回大会、2024 年 9 月 5 日、高知工科大学永遠国寺キャンパス

世話人：崎村 奈央、吉信 公美子

要旨：昨年、第 95 回大会（熊本）ワークショップで、センター試験・共通テストにおける生物選択者が激減している原因は、教育側の都合、つまり大人の都合で学生が生物を学びたくても学べない構造になっていることを指摘しました。今回は、その原因の一つとして挙げた教科書について議論し、学生が生物を選択しなくなる魅力的な教科書にするにはどうしたらよいか、受験生と関わる代々木ゼミナール・駿台予備学校の崎村奈央講師、日本遺伝学会監修の「遺伝単」の作成に貢献された理化学研究所の榎屋啓志先生、北海道大学の遠藤俊徳先生が現状を報告し、改善策を提案します。

第二部では、日本遺伝学会前会長で東大教授の小林武彦先生を迎え、パネルディスカッションを行います。

【第一部 講演】

趣旨説明：吉信 公美子

講演 1：生物選択者減少の背景と打開策

崎村 奈央（代々木ゼミナール・駿台予備学校 生物科講師）

講演 2：生物学用語の最近のトピック：高校教科書用語の選定など

榎屋 啓志（理化学研究所バイオリソース研究センター）

講演 3：生物学に物理学や化学のように法則を伴う体系はあるか？

遠藤 俊徳（北海道大学 情報科学）

【第二部 パネルディスカッション】

パネリスト：崎村 奈央（代々木ゼミナール・駿台予備学校 生物科講師）

榎屋 啓志（理化学研究所バイオリソース研究センター）

遠藤俊徳（北海道大学 情報科学）

小林 武彦（東京大学定量生命科学研究所、日本遺伝学会前会長、生物科学学会連合前代表、

「生物はなぜ死ぬのか（講談社現代新書）」著者）

吉信 公美子（熊本大学 生命資源研究・支援センター）

自己評価：学内外の委員会活動を通じて遺伝子組換え実験の安全管理体制に尽力し、適切な運用に貢献した。

また、「高校生における生物選択者の減少」という課題に対し、学会の枠を超えて社会へ警鐘を鳴らす発信活動を展開した。単なる問題提起に留まらず、学会の提言を社会的な議論へと繋げた点は、社会貢献できるものとして評価している。

## 4. 教育に関して

### 1) 教育活動の概略

昨年度、教養教育「最先端の生命科学 a・b」のオーガナイザーを引き継ぎ、今年度実施した。本授業はオムニバス形式であり、本センターを中心に部局を超えた教員連携を主導した。特に担当教員の転出もあったことから、新しい教員を迎え授業構成を企画した。コロナ禍後もあえて遠隔形式（Moodle）を採用することで、地理的制約を克服しつつ、動画コンテンツを駆使した密度の高い授業を提供することを目指した。育成においては、薬学部協力講座として修士学生の指導を担うほか、実習・授業を通じ、薬学部教育に寄与した。

### 2) 講義等

#### 1. 教養教育

学期：第3ターム

科目名：最先端の生命科学 a「バイオリソースの世界」

オーガナイザー：吉信 公美子

回	月日	授業テーマ	担当
1	9/27	バイオリソース入門1	吉信公美子（ゲノム機能分野）
2	10/4	バイオリソース入門2	吉信公美子（ゲノム機能分野）
3	10/11	トランスジェニックマウス	竹田直樹（疾患モデル分野）
4	10/18	ノックアウトマウス	荒木喜美（疾患モデル分野）
5	10/25	ゲノム編集	荒木喜美（疾患モデル分野）
6	11/8	ハダカデバネズミ	三浦 恭子（大学院生命科学研究部 老化・健康長寿学講座）
7	11/15	マウス生殖工学	竹尾 透（資源開発分野）
8	11/22	マウス生殖工学	竹尾 透（資源開発分野）

#### 2. 教養教育

学期：第4ターム

科目名：最先端の生命科学 b 進歩する生命科学研究

オーガナイザー：吉信 公美子

回	月日	授業テーマ	担当
1	11/29	実験動物と動物実験	鳥越 大輔（実験動物分野）
2	12/6	プロテオーム解析による生命の理解と応用	舟崎 慎太郎（分子血管制御分野）
3	12/13	疾患モデル解析による医学研究	舟崎 慎太郎（分子血管制御分野）
4	12/20	受精メカニズム	野田 大地（生殖機能学分野）
5	1/10	感染症研究と動物モデル	野村 拓志（ウイルス病態学分野）
6	1/24	マウスモデルを用いた新規治療法の開発	後藤 裕樹（RI・腫瘍病態学分野）
7	1/31	空間的な遺伝子発現解析の歴史と未来	木村 龍一（機能ゲノミクス分野）
8	2/7	ビッグデータ解析による生命の理解と創薬応用	鄒 兆南（機能ゲノミクス分野）

3. 薬学部 2 年・導入実習

4 月 17 日、18 日 pH メーター担当

4. 薬学部 2 年・前期（金 1）・「細胞生物学」（分担）

第 10 回 6 月 21 日 「細胞骨格」担当 吉信 公美子

5. 指導学生（共同研究）

博士前期課程 2 年 池田 琉那（疾患モデル分野 ※前年度までゲノム機能分野）

博士前期課程 1 年 篠原 涼介（疾患モデル分野 ※前年度までゲノム機能分野）

6. 令和 6 年度薬学部創薬・生命薬科学科（4 年生）卒論発表会 審査員

4) セミナー等の開催

なし

自己評価：教養教育「最先端の生命科学」は、本センター教員を中心としたオムニバス形式であり、テーマに沿った様々な内容の授業を展開した。教養教育および薬学部の実習・授業を通じ、本学の次世代の育成に寄与したと評価できる。

## (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、ゲノム編集技術（CRISPR/Cas9）を用いたノックイン、脱落によるノックアウト、点突然変異導入や flox アレル作出といった様々なマウスの遺伝子操作を行っているが、研究者からの様々な要望に応じて、新規 ES 細胞の樹立や Feeder 細胞の頒布、Vector 構築段階からの相談やプラスミド分与、遺伝子改変マウス解析の助言等を積極的におこなっている。さらに ES 細胞への Vector 導入をはじめとする相同組換え体の単離（Targeting）を共同研究として進めることにより、遺伝子改変マウス作製を一貫して行う体制を整えている。

##### 疾患モデルマウスの開発と解析

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

##### CRISPR/Cas9 を用いた遺伝子操作

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

## 可変型遺伝子トラップクローンの解析

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

## Danforth's short tail (*Sd*) 変異マウスの解析

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

## プロタミン変異マウスの解析

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

## 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。

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

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

## 2) 論文発表

1. Kubota S, Sun Y, Morii M, Bai J, Ideue T, Hirayama M, Sorin S, Eerdunduleng, Yokomizo-Nakano T, Osato M, Hamashima A, Iimori M, Araki K, Umemoto T, Sashida G. Chromatin modifier Hmga2 promotes adult hematopoietic stem cell function and blood regeneration in stress conditions. *EMBO J.*43(13):2661-2684, 2024. DOI: 10.1038/s44318-024-00122-4.

2. Tresky R, Miyamoto Y, Nagayoshi Y, Yabuki Y, Araki K, Takahashi Y, Komohara Y, Ge H, Nishiguchi K, Fukuda T, Kaneko H, Maeda N, Matsuura J, Iwasaki S, Sakakida K, Shioda N, Wei FY, Tomizawa K, Chujo T. TRMT10A dysfunction perturbs codon translation of initiator methionine and glutamine and impairs brain functions in mice. *Nucleic Acids Res.* 27;52(15):9230-9246, 2024. DOI: 10.1093/nar/gkae520.
3. Okumura K, Morinaga T, Saito M, Tokunaga Y, Otoyama K, Tanaka S, Isogai E, Kawazu M, Togashi Y, Araki K, Wakabayashi Y. Deletion of Pak1 in CD11c-Positive Cells Confers Resistance to Mouse Skin Carcinogenesis. *J Invest Dermatol.* 144(8):1890-1893.e5, 2024. DOI: 10.1016/j.jid.2024.01.021.
4. Yoshimura S, Shimada R, Kikuchi K, Kawagoe S, Abe H, Iisaka S, Fujimura S, Yasunaga KI, Usuki S, Tani N, Ohba T, Kondoh E, Saio T, Araki K, Ishiguro KI. Atypical heat shock transcription factor HSF5 is critical for male meiotic prophase under non-stress conditions. *Nat Commun.* 29;15(1):3330,2024. DOI: 10.1038/s41467-024-47601-0.
5. Noda T, Shinohara H, Kobayashi S, Taira A, Oura S, Tahara D, Tokuyasu M, Araki K, Ikawa M. Multiple genes in the Pate5-13 genomic region contribute to ADAM3 processing†. *Biol Reprod.* 11;110(4):750-760,2024. DOI: 10.1093/biolre/ioae008.
6. Okagawa S, Sakaguchi M, Okubo Y, Takekuma Y, Igata M, Kondo T, Takeda N, Araki K, Brandao BB, Qian WJ, Tseng YH, Kulkarni RN, Kubota N, Kahn CR, Araki E. Hepatic SerpinA1 improves energy and glucose metabolism through regulation of preadipocyte proliferation and UCP1 expression. *Nat Commun.* 12;15(1):9585, 2024. DOI: 10.1038/s41467-024-53835-9.
7. Morii M, Kubota S, Iimori M, Yokomizo-Nakano T, Hamashima A, Bai J, Nishimura A, Tasaki M, Ando Y, Araki K, Sashida G. TIF1 $\beta$  activates leukemic transcriptional program in HSCs and promotes BCR::ABL1-induced myeloid leukemia. *Leukemia.* 38(6):1275-1286, 2024. DOI: 10.1038/s41375-024-02276-w.
8. Uneme Y, Maeda R, Nakayama G, Narita H, Takeda N, Hiramatsu R, Nishihara H, Nakato R, Kanai Y, Araki K, Siomi MC, Yamanaka S. Morc1 reestablishes H3K9me3 heterochromatin on piRNA-targeted transposons in gonocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 26;121(13):e2317095121, 2024. DOI: 10.1073/pnas.2317095121.
9. Takikawa M, Nakano A, Krishnaraj J, Tabata Y, Watanabe Y, Okabe A, Sakaguchi Y, Fujiki R, Mochizuki A, Tajima T, Sada A, Matsushita S, Wakabayashi Y, Araki K, Kaneda A, Ishikawa F, Sadaie M, Ohki R. Extrinsic induction of apoptosis and tumor suppression via the p53-Reprimo-Hippo-YAP/TAZ-p73 pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 11;122(6):e2413126122, 2024. DOI: 10.1073/pnas.2413126122.
10. Sato M, Kadomatsu T, Morinaga J, Kinoshita Y, Torigoe D, Horiguchi H, Ohtsuki S, Yamamura S, Kusaba R, Yamaguchi T, Yoshioka G, Araki K, Wakayama T, Miyata K, Node K, Oike Y. HINT1 suppression protects against age-related cardiac dysfunction by enhancing mitochondrial biogenesis. *Mol Metab.* 93:102107, 2024. DOI: 10.1016/j.molmet.2025.102107.
11. Ariyasu D, Higa D, Tokudome R, Yonemori T, Shimada H, Shibata S, Araki K. Mice with Heterozygous Deletion of Exon 3 in the Gh Gene Demonstrate Growth Retardation Caused by Reduced Ghrhr mRNA. *Int J Mol Sci.* 26;26(3):1061, 2024. DOI: 10.3390/ijms26031061.
12. Araki M, Ikeda L, Yonemori T, Yoshinobu K, Yamane M, Ichikawa T, Araki K. Potential Role of Trap Clone Accumulation Areas (TCAAs) in Sustaining Pluripotency in Mouse Embryonic Stem Cells. *Genes Cells.* 30(2):e70011,2024. DOI: 10.1111/gtc.70011.

自己評価：2024(令和6)年度は英文論文12報を発表し、高く評価される。

3) 著書 なし

#### 4) 学会発表

- (1) 徳安 碧、古畑 理樹、吉信 公美子、荒木 正健、荒木 喜美「マウスゲノムにおいて外来遺伝子発現に適した新たな Safe harbor の探索と置換システムの構築」第 71 回日本実験動物学会総会, 2024/5/29-31 みやこめっせ・ロームシアター京都
- (2) 篠原 日菜、平 歩夢、荒木 喜美、伊川 正人、野田 大地「精巢上体で発現する Pate ファミリー遺伝子が協調して精子成熟をサポートする」第 71 回日本実験動物学会総会, 2024/5/29-31 みやこめっせ・ロームシアター京都
- (3) 徳安碧、松羅由香、杉本道彦、荒木正健、荒木喜美「Danforth's short tail マウスにおいて異所性発現を誘導するエンハンサー領域の解析」日本遺伝学会第 96 回大会 2024/9/4-6 高知工科大学 永国寺キャンパス
- (4) 米盛匠海、平山愛理、吉信公美子、大塚海、前澤創、一柳健司、荒木正健、荒木喜美「KRAB-ZFP クラスター領域の解析」日本遺伝学会第 96 回大会 2024/9/4-6 高知工科大学 永国寺キャンパス
- (5) 篠原涼介、上戸佳那、大平恵里花、立石圭冴、吉信公美子、松本志郎、荒木喜美、荒木正健「グルタル酸血症 2 型モデルマウスの作製および薬剤投与による病態改善の試み」日本遺伝学会第 96 回大会 2024/9/4-6 高知工科大学 永国寺キャンパス
- (6) 竹田 直樹、荒木 喜美「抗酸化剤投与による雄性不妊マウス精子品質改善の試み」日本動物学会第 95 回長崎大会 2024/9/12-14 長崎大学文教キャンパス

自己評価：2024(令和 6)年度は、日本遺伝学会を中心に 6 演題を発表、活発な学会活動を行っており、高く評価できる。

#### 5) 研究費などの資金獲得

##### 1. 文部科学省科学研究費研究費補助金

- (1) 学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）『先端モデル動物支援プラットフォーム』研究代表者：武川睦寛 研究分担者：荒木喜美 交付額 42,211,000 円、直接経費 32,470,000 円、間接経費 9,741,000 円
- (2) 学術変革領域研究(A)『マウス変異体を用いた非ドメイン型 RNA の生理機能解析』研究代表者：中川真一 研究分担者：荒木喜美 交付額 4,500,000 円、直接経費 4,000,000 円、間接経費 1,350,000 円
- (3) 基盤研究（B）『マイクロ RNAmiR-142 の機能獲得型変異による白血病発症メカニズムの解明』研究代表者：荒木喜美 交付額 2,015,000 円、直接経費 1,550,000 円、間接経費 465,000 円
- (4) 基盤研究（B）『ゲノム構造依存的転写伸長制御を介した AML 進展機序の解明』研究代表者：星居孝之 研究分担者：荒木喜美 交付額 520,000 円、直接経費 400,000 円、間接経費 120,000 円
- (5) 基盤研究(C)『顕性遺伝性成長ホルモン欠損モデルマウスの作製と成長ホルモン分泌不全発症機序の解明』研究代表者：有安大典 交付額 1,050,000 円、直接経費 700,000 円、間接経費 350,000 円

- (6) 基盤研究(C)『優性遺伝性成長ホルモン欠損モデルマウスの作製と成長ホルモン分泌不全発症機序の解明』研究代表者：有安大典 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)『遺伝子改変マウスを用いたグルタル酸尿症の病態解析』研究代表者：松本志郎 研究分担者：荒木正健 交付額 260,000 円、直接経費 200,000 円、間接経費 60,000 円

## 2. Better Co-being 社会を切り拓く異分野共創型博士イノベーター育成プログラム

- (1) 徳安碧 交付額 270,000 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

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。

### 1) 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。2023(令和 5)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、CRIPR/Cas9 を用いた受精卵での遺伝子操作 17 件、CRIPR/Cas9 を用いた ES 細胞での相同組換えとキメラマウス作製 6 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。

### 2) 可変型遺伝子トラップクローンデータベース (EGTC) と CARD B-BASE への寄託

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。

### 3) 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

トランスジェニックマウスの場合には、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マウスを作製する。CRIPR-Cas9 の場合には、依頼者の希望を聞いて、ガイドの設計から行い、エレクトロポレーションまたはマイクロインジェクションで受精卵に導入する。ES 細胞の場合には、遺伝子改変 ES クローンを用い、モルラとのアグリゲーションまたはブラストシストへのマイクロインジェクションにより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。

2024(令和 6)年度には、キメラマウス作製を 3 件、Tg マウス作製を 5 件の、計 8 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。

### 4) 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・支援センター長 (荒木喜美)
- (2) 生命資源研究・支援センター 運営委員会 委員 (荒木喜美)
- (3) 動物実験委員会 委員 (荒木喜美)
- (4) 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)
- (5) 遺伝子組換え生物等第二種使用等安全委員会 委員 (荒木喜美、竹田)
- (6) 生命資源研究・支援センター広報委員会 委員 (竹田)
- (7) 本荘地区学内共同教育研究施設等男女共同参画推進委員会委員 (竹田)
- (8) 教育研究評議会 評議員 (荒木喜美)

## 2) 学外での役員等

- (1) 日本遺伝学会 将来計画担当 幹事 (荒木喜美)
- (2) 日本学術会議 連携会員(荒木喜美)
- (3) 男女共同参画学協会連絡会 提言・要望書 WG、大規模アンケート WG (荒木喜美)
- (4) 遺伝子研究安全管理協議会 (遺伝子協) 幹事 (荒木喜美)
- (5) 遺伝子研究安全管理協議会 (遺伝子協) 会計担当幹事、副代表幹事 (荒木正健)
- (6) 遺伝子研究安全管理協議会 (遺伝子協) 組換え生物等委員会 委員 (荒木正健)
- (7) 遺伝子研究安全管理協議会 (遺伝子協) 審査手続き検討委員会 委員 (荒木正健)

## 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 (荒木喜美)  
東京大学 医科学研究所 客員教授 (荒木喜美)  
大阪大学 微生物病研究所 招へい教授 (荒木喜美)

## 4) 海外の大学等への客員教授等就任

該当なし

## 5) 外国人客員教授の受入れ

該当なし

## 6) 所属学会

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

# 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。2024(令和 6)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	2024 年 9 月 26 日 (木)	立石	DNA の修復、組換えの仕組み
2	2024 年 10 月 3 日 (木)	荒木喜美	イントロダクション 遺伝とは
3	2024 年 10 月 10 日 (木)	木村龍一	DNA からタンパク質へ、発現調節
4	2024 年 10 月 17 日 (木)	渡瀬成治	DNA と染色体、複製、ゲノムの進化
5	2024 年 10 月 24 日 (木)	竹田	遺伝子とゲノムの解析 I (制限酵素、電気泳動、クローニング、プラスミド、PCR、サザン、ノザン、ウエスタン)
6	2024 年 10 月 31 日 (木)	竹田	遺伝子改変マウス、遺伝子組換えの法則制

7	2024年11月7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)
8	2024年11月14日(木)	荒木喜美	メンデルの法則と減数分裂
9	2024年11月21日(木)	荒木喜美	遺伝病、遺伝子多型
10	2024年12月5日(木)		これから役に立つバイオインフォマティクス
11	2024年12月12日(木)	中村	ショウジョウバエの遺伝学
12	2024年12月19日(木)	教員・TA	分子生物学研究について発表資料作成
13	2025年1月9日(木)	教員・TA	分子生物学研究について発表
14	2025年1月16日(木)	教員・TA	分子生物学研究について発表
15	2025年1月30日(木)	教員・TA	分子生物学研究について発表
	2025年2月6日(木)	教員・TA	試験 授業資料持ち込み可で行う

- ② 2024年7月11日 早期体験学習の薬学部1年生8名を受け入れ指導を行った。
- ③ 『発生・生物学』: 薬学部創薬・生命薬科学科2年次対象、後期金曜日1時限  
2024年11月8日 : 「マウスの遺伝学的操作」荒木喜美 担当
- ④ 『特別実習』 研究室配属の学生に、卒業研究・発表・論文の指導を行った。

## 2) 薬学教育部

- ① バイオフィーマ・ライフサイエンスⅤ(博士前期課程) 7月1日-8月31日までオンデマンド配信。1時限 「遺伝子導入マウスの作製・解析法」2時限 「遺伝子破壊マウス作製とゲノム編集技術」を担当、試験とレポートで評価を行った。
- ② バイオフィーマ・ライフサイエンスⅠ((微生物薬学・疾患モデル学)(博士前期課程)木曜2限、4回の講義を担当した。6月6日、野田(生殖機能学分野)担当、6月20日岡野(発生研)担当、7月4日、荒木・要担当、7月18日、遠藤(発生研)担当。
- ③ 特別実験(臓器形成学) 所属大学院生の指導を行った。授業担当責任者: 荒木喜美

## 3) 医学教育部

- ① 実験動物学(医科学修士1年、前期、集中)7月1日-8月31日までオンデマンド配信。1時限 「遺伝子導入マウスの作製・解析法」2時限 「遺伝子破壊マウス作製とゲノム編集技術」を担当(荒木)
- ② G2健康長寿代謝制御特論Ⅱ(医科学修士1年、後期)、12月20日(金)18:00~20:00。KUMAR GAURAV(クマール ガウラフ)氏の研究発表の司会と評価を行った。

## 4) 教養教育

- ① 科目名: 最先端の生命科学 a  
テーマ: バイオリソースの世界  
オーガナイザー: 吉信 公美子  
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11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18日 荒木 喜美 「ノックアウトマウスの紹介」  
第5回 10月25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: 2024年4月から2025年3月)

瓜生 怜華 (薬学部薬学科 6年)  
立石 圭冴 (薬学部薬学科 4年)  
渡辺 莉央 (薬学部薬学科 3年)  
中川 陽太 (薬学部薬学科 3年)  
村上 慎太郎 (薬学部創薬生命薬科学科 4年)  
中野 元睦 (薬学部創薬生命薬科学科 3年)

#### 6) 大学院生の指導

薬学教育部修士課程学生の研究指導を行った。(期間：2024年4月から2025年3月)

徳安 碧 (薬学教育部博士後期課程 1年)  
平 歩夢 (薬学教育部博士前期課程 2年)  
池田 琉那 (薬学教育部博士前期課程 2年)  
米盛 匠海 (薬学教育部博士前期課程 1年)  
篠原 日菜 (薬学教育部博士前期課程 1年)  
篠原 涼介 (薬学教育部博士前期課程 1年)

#### 7) セミナー等の開催

10月23日(水)、HIGO最先端研究セミナーで、埼玉医科大学医学部ゲノム基礎医学の鈴木歩先生をお招きして「The Role of MAX in Controlling Meiotic Gene Expression in Germ Cells and Early Embryonic Cells」という題でセミナーを行った。

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

## (5-5) 機能ゲノミクス分野

### 1. 研究開発に関して

#### 1) 研究開発の概略

我々が開発した Photo-Isolation Chemistry (PIC) は、局所領域のトランスクリプトーム情報を UV 照射によって検出できる技術である。2024 年度は Z 軸方向の分解能を向上させるための二光子励起 PIC を開発した。現行の PIC で用いられる光ケージ化合物 (NPOM) は 365 nm の光照射によって脱離するが、一光子励起しか対応していないため、顕微鏡の対物レンズから射出される照射光が関心領域 (ROI) の焦点面とその上下も脱ケージしてしまい、Z 軸方向のコンタミとして検出される。そこで二光子励起に対応した光ケージ化合物 (DEACM) の活用を図った。DEACM の最大吸収波長は一光子励起で 410 nm、二光子励起では 800 nm であり、これでケージされたチミンを含むオリゴ DNA を合成した。この逆転写反应用プライマーを用いて培養細胞 (NIH-3T3) の PIC RNA-seq を実施したところ、410 nm の一光子励起、または 800 nm の二光子励起によってシーケンスライブラリが合成された。また、光照射しない場合はシーケンスライブラリが検出されなかったため、バックグラウンドが非常に低いことが示唆された。

また、2024 年度は Poly A を持たない RNA を検出するための技術を開発した。現行の PIC RNA-seq で用いられる逆転写反应用プライマーは poly A RNA しか検出できない。そこでまず、組織切片の細胞内で RNA の 3' 末端をポリアデニル化 (PAP) する実験系を構築した。その上で現行と同じ逆転写反应用プライマーで逆転写反応した結果、poly A RNA とともに非 poly A RNA が検出されたが、それらをはるかに上まわる量の ribosomal RNA (rRNA) が検出した。rRNA の検出を防ぐための技術として rRNA のアンチセンス鎖を使用する方法があり、逆転写反応の前、または合成されたライブラリに添加してブロックするための技術が多く開発されている。それらについてそれぞれ検討した結果、逆転写反応の前に rRNA のアンチセンス鎖をハイブリさせる手法の除去効率が最も高かった。またハイブリの温度やバッファー組成をさらに検討した結果、99%以上の rRNA を除去することに成功し、他の RNA については poly A の有無に関わらず検出できた。

われわれが運営する CHIP-Atlas は、世界中で報告された CHIP-seq、ATAC-seq、Bisulfite-seq データを解析して公開するエピゲノミクス統合データベースである。2024 年度は、新規に登録された約 4 万件の実験データを解析して公開した。おもな実施項目は下記の通り。

- 1) SRA メタデータのダウンロードと更新データのチェック
- 2) 一次解析 (シーケンスデータのダウンロード、マッピング、ピークコール)
- 3) サンプルメタデータのキュレーション
- 4) データ統合、データマイニング結果の作成
- 5) 公開サーバへのデータ転送

#### 2) 論文・著書

英文原著論文 (全て査読あり)

1. Katoh H, **Kimura R**, Sekizuka T, Matsuoka K, Hosogi M, Kitai Y, Akahori Y, Kato F, Kataoka M, Kobayashi H,

- Nagata N, Suzuki T, Ohkawa Y, **Oki S**, Takeda M. Structural and molecular properties of mumps virus inclusion bodies. *Sci Adv*. 10(49), eadr0359, 2024. (DOI: 10.1126/sciadv.adr0359)
2. Nakamura Y, Shimada IS, Maroofian R, Falabella M, Zaki MS, Fujimoto M, Sato E, Takase H, Aoki S, Miyauchi A, Koshimizu E, Miyatake S, Arioka Y, Honda M, Higashi T, Miya F, Okubo Y, Ogawa I, Scardamaglia A, Miryounesi M, Alijanpour S, Ahmadabadi F, Herkenrath P, Dafsari HS, Velmans C, Balwi MA, Vitobello A, Denomm-Pichon A, Jeanne M, Civit A, Abdel-Hamid MS, Naderi H, Darvish H, Bakhtiari S, Kruer MC, Carroll CJ, Karimiani EG, Khailany RA, Abdulqadir TA, Ozaslan M, Bauer P, Zifarelli G, Seifi T, Zamani M, Alam CA, Alvi JR, Sultan T, Efthymiou S, Pope SAS, Haginoya K, Matsunaga T, Osaka H, Matsumoto N, Ozaki N, Ohkawa Y, **Oki S**, Tsunoda T, Pitceathly RDS, Taketomi Y, Houlden H, Murakami M, Kato Y, Saitoh S. Biallelic null variants in PNPLA8 cause microcephaly by reducing the number of basal radial glia. *Brain*. 147(11), 3949-3967, 2024. (DOI: 10.1093/brain/awae185) (国際共著)
  3. **Zou Z**, Ohta T, **Oki S**. ChIP-Atlas 3.0: a data-mining suite to explore chromosome architecture together with large-scale regulome data. *Nucleic Acids Res*. 52(W1), W45-W53, 2024. (DOI: 10.1093/nar/gkae358)
  4. Cui M, Yamano K, Yamamoto K, Yamamoto-Imoto H, Minami S, Yamamoto T, Matsui S, Kaminishi T, Shima T, Ogura M, Tsuchiya M, Nishino K, Layden BT, Kato H, Ogawa H, **Oki S**, Okada Y, Isaka Y, Kosako H, Matsuda N, Yoshimori T, Nakamura S. HKDC1, a target of TFEB, is essential to maintain both mitochondrial and lysosomal homeostasis, preventing cellular senescence. *Proc Natl Acad Sci USA*. 121(2), e2306454120, 2024. (DOI: 10.1073/pnas.2306454120) (国際共著)
  5. Semmy D, Abe K, Honda M, Omori H, Ogamino S, Clausen T, Asakawa K, Nishimura KE, **Oki S**, Ohkawa Y, Ishitani T. ER Stress Ire1-Xbp1s Pathway Maintains Youthful Epidermal Basal Layer Through the Regulation of Cell Proliferation. *Aging Cell*. 2025. (DOI: 10.1111/ace1.70258) (国際共著)
  6. Ikeda S, **Zou Z**, Bono H, Moriya Y, Kawashima S, Katayama T, **Oki S**, Ohta T. Extraction of biological terms using large language models enhances the usability of metadata in the BioSample database. *GigaScience*. 14, giaf070, 2025. (DOI: 10.1093/gigascience/giaf070)
  7. Matsuoka R, Kitajima K, Nii T, **Zou Z**, Tanaka K, Joo K, Ohkawa Y, Ohga S, Meno C. Hyperglycaemia induces diet-dependent defects of the left-right axis by lowering intracellular pH. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 1871, 167550, 2024. (DOI: 10.1016/j.bbadis.2024.167550)
  8. Qaqorh T, Takahashi Y, Sameshima K, Otani K, Yazawa I, Nishida Y, Tonai K, Fujihara Y, Honda M, **Oki S**, Ohkawa Y, Thorburn DR, Frazier AE, Takeda A, Ikeda Y, Sakaguchi H, Watanabe T, Fukushima N, Tsukamoto Y, Makita N, Yamaguchi O, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, Kimura T, Kato H, Inoue H, Matsuoka K, Takashima S, Shintani Y. Atf3 controls transitioning in female mitochondrial cardiomyopathy as identified by spatial and single-cell transcriptomics. *Sci Adv*. 11(14), eadq1575, 2025. (DOI: 10.1126/sciadv.adq1575) (国際共著)
  9. Miyamoto T, Kuboyama K, Honda M, Ohkawa Y, **Oki S**, Sawamoto K. High spatial resolution gene expression profiling and characterization of neuroblasts migrating in the peri-injured cortex using photoisolation chemistry. *Front Neurosci*. 18, 1504047, 2025. (DOI: 10.3389/fnins.2024.1504047)

10. Nobusada T, Yip CW, Agrawal S, Severin J, Abugessaisa I, Hasegawa A, Hon CC, Ide S, Koido M, Kondo A, Masuya H, **Oki S**, Tagami M, Takada T, Terao C, Thalath N, Walker S, Yasuzawa K, Shin JW, de Hoon MJL, Carninci P, Kawaji H, Kasukawa T. Update of the FANTOM web resource: enhancement for studying noncoding genomes. *Nucleic Acids Res.* 53(D1), D419-D424, 2025. (DOI: 10.1093/nar/gkac1047) (国際共著)
11. Ochi S, Manabe S, Kikkawa T, Ebrahimiazar S, **Kimura R**, Kaichi Y, Osumi N. A Transcriptomic Dataset of Embryonic Murine Telencephalon. *Sci Data.* 11, 586, 2024. (10.1038/s41597-024-03421-x)

和文書籍

郷 兆南, 沖 真弥. ChIP-Atlas3.0: 世界最大のエピゲノムデータ解析インフラ. 実験医学. 42(16), 2024.

### 3) 学会等発表 (国内学会、シンポジウム、講演会等)

1. 沖 真弥. 転写制御機構に基づく薬物作用機序の解明. 熊本大学薬学部 特別講演会. 2024/5/8.
2. 沖 真弥. 空間的な遺伝子発現制御のしくみを探る. 創価大学糖鎖生命システム融合研究所 第 23 回ワークショップ. 2024/5/10.
3. 沖 真弥. PIC による局所的高深度トランスクリプトーム解析. 筋・骨・リウマチ 3 学会合同若手研究会. 2024/5/11.
4. 沖 真弥. エピゲノミクス統合データベース ChIP-Atlas のハンズオンセミナー. 金沢大学理工研究域セミナー. 2024/5/17.
5. 沖 真弥. PIC による局所的高深度のトランスクリプトーム解析. 熊本大学薬学部 発生研セミナー. 2024/5/21.
6. 沖 真弥. Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with tissue sections. 第 21 回幹細胞シンポジウム. 2024/5/25.
7. 沖 真弥. エピゲノミクスデータの統合解析による先天異常や薬物作用機序の理解. scChmeRISC 2024. 2024/5/28.
8. 沖 真弥. PIC: 局所領域に対する高深度 RNA-seq 技術. 千里ライフサイエンス技術講習会. 2024/6/27.
9. 沖 真弥. オルガネラのトランスクリプトーム解析. 第 76 回日本細胞生物学会大会. 2024/7/18.
10. 沖 真弥. ChIP-Atlas ハンズオンセミナー. 早稲田大学先進理工学部セミナー. 2024/8/2.
11. 沖 真弥. エピゲノムアトラスを創って薬の作用機序をひも解く. The 201st Science-ome. 2024/8/28.
12. 沖 真弥. Photo-isolation chemistry による局所的高深度トランスクリプトーム解析. JASIS2024. 2024/9/5.
13. 沖 真弥. Photo-isolation chemistry による局所的高深度トランスクリプトーム解析. 第 5 回眼科オミックス研究会. 2024/9/9.
14. **Shinya Oki**. Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with tissue sections. 第 83 回日本癌学会学術総会. 2024/9/19.
15. 沖 真弥. Photo-isolation chemistry による局所的高深度トランスクリプトーム解析. 東京歯科大学第 2 回ウェルビーイングプロジェクト主催セミナー. 2024/9/27.
16. **Shinya Oki**. Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with tissue sections. 日

本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024/10/10.

17. **Zhaonan Zou**. Elucidating disease-associated mechanisms triggered by pollutants using large-scale ChIP-Seq data. APBJC2024. 2024/10/23
18. **沖 真弥**. 時空間的な遺伝子発現制御を理解するための実験技術と情報解析基盤. 大阪大学超実践的バイオインフォマティクスセミナー. 2024/11/25.
19. **鄒 兆南、沖 真弥**. ChIP-Atlas ハンズオンセミナー. 東京理科大学創域理工学部セミナー. 2024/12/3.
20. **沖 真弥**. 健康長寿代謝制御研究に活用できる技術開発と研究支援. 熊本大学 健康長寿代謝制御研究センター ボーダレスカンファレンス. 2025/1/29.
21. **沖 真弥**. オルガネラのトランスクリプトーム解析技術の開発. 第7回 ExCELLS シンポジウム. 2025/1/30.
22. **沖 真弥**. ChIP-Atlas ハンズオンセミナー. 埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所セミナー. 2025/2/5.
23. **沖 真弥**. 脱 Dry! 脱写経! ゲノムインフォマティクス演習. 京大オリジナル. 2025/2/26.
24. **沖 真弥**. 遺伝子実験施設 (GTC) が生まれ変わる!. IRDA2025 シンポジウム. 2025/3/14.

#### 4) 研究費などの資金獲得

1. JSPS 学術変革領域研究(A)「動的な生殖ライフスパン:変動する生殖細胞の機能と次世代へのリスク」代表：**沖 真弥**. 総額：975,000 円（直接：750,000 円、間接：225,000 円）
2. JSPS 学術変革領域研究(A)「生殖ライフスパンにおける空間オミクス解析」代表：北島智也（分担：**沖 真弥**）総額：19,760,000 円（直接：15,200,000 円、間接：4,560,000 円）
3. AMED PRIME「加齢変容細胞のデコーディング技術の開発と応用」代表：**沖 真弥**. 総額：16,510,000 円（直接：12,700,000 円、間接：3,810,000 円）
4. AMED BINDS「空間オミクス解析の支援」代表：大川恭行（分担：**沖 真弥**）総額：6,050,000 円（直接：5,500,000 円、間接：550,000 円）
5. JST NBDC「統合的な転写制御データ基盤の構築」代表：粕川雄也（分担：**沖 真弥**）総額：27,300,000 円（直接：21,000,000 円、間接：6300,000 円）
6. JST ERATO「有田リピドームアトラスプロジェクト」代表：有田 誠（分担：**沖 真弥**）総額：37,700,000 円（直接：29,000,000 円、間接：8,700,000 円）
7. JSPS 基盤研究(B)「ゲノム多型に起因する疾患の発症プロセスの解明」代表：**沖 真弥**. 総額：2,015,000 円（直接：1,550,000 円、間接：465,000 円）
8. JSPS 基盤研究(C)「加齢により生じる精原細胞エピゲノム変化の時空間的制御」代表：**木村龍一**. 総額：1,560,000 円（直接：1,200,000 円、間接：360,000 円）
9. JSPS 学術変革領域研究(A)「核内相分離を制御する新規核酸配列の探索」代表：**木村龍一**. 総額：4,810,000 円（直接：3,700,000 円、間接：1,110,000 円）
10. JST ACT-X「機能性 RNA プロファイリングのための新規プローブ開発」代表：**木村龍一**. 総額：7,684,300 円（直接：5,911,000 円、間接：1,773,300 円）

11. JSPS 特別研究員奨励費「微小領域に限定した高深度オミクス技術による催奇形性因子の作用機序解析」  
代表：沖 真弥. 総額：1,560,000 円（直接：1,200,000 円、間接：360,000 円）
12. JSPS 研究活動スタート支援「転写制御機構に基づく催奇形因子作用機序の解明」代表：鄒 兆南. 総額：1,430,000 円（直接：1,100,000 円、間接：330,000 円）

## 2. 研究支援に関して

2024 年度は PIC による局所トランスクリプトームによる支援を 32 件、合計 332 サンプルを解析した。解析対象の組織は以下のとおり（解析完了順）。

1. マウス精巣（京都大学、18 サンプル）
2. ヒト腎生検（大阪大学、1 サンプル）
3. マウス脳（名古屋市大、18 サンプル）
4. ヒト死後脳（新潟大、3 サンプル）
5. マウス網膜（慶應大学、24 サンプル）
6. マウス大脳皮質（九州大学、2 サンプル）
7. ヒト網膜由来細胞株（東北大学、8 サンプル）
8. ヒト-マウスキメラ腎オルガノイド（慈恵医大、3 サンプル）
9. マウス精巣（京都大学、36 サンプル）
10. マウス大脳皮質（東京大学、10 サンプル）
11. ヒト死後脳（順天堂大学、2 サンプル）
12. マウス卵巣（理研、2 サンプル）
13. マウス脊髄（東北大学、12 サンプル）
14. マウス胎盤（京都大学、6 サンプル）
15. カイコ由来培養細胞（東京大学、2 サンプル）
16. ヒト筋生検（京都大学、3 サンプル）
17. マウス腎臓（京都大学、6 サンプル）
18. イベリアトゲイモリ精巣（広島大学、18 サンプル）
19. マウス小脳（広島大学、30 サンプル）
20. マウス大脳皮質（九州大学、12 サンプル）
21. マウス心臓（大阪大学、2 サンプル）
22. エミュー胚（九州大学、12 サンプル）
23. マウス小脳（順天堂大学、36 サンプル）
24. ヒト筋生検（京都大学、12 サンプル）
25. マウス胚（神戸大学、12 サンプル）
26. マウス大脳皮質（京都大学、8 サンプル）
27. カイコ由来培養細胞（東京大学、12 サンプル）

28. マウス肝臓（熊本大学、2 サンプル）
29. マウス骨格筋（九州大学、3 サンプル）
30. オポッサム肺（東北大学、9 サンプル）
31. ショウジョウバエ卵巣（大阪大学、2 サンプル）
32. マウス腎臓（大阪大学、6 サンプル）

また、これまでにおこなった PIC による支援で、上述の成果論文 1, 2, 5, 8, 9 を発表した。主な解析内容や成果は以下のとおり。

論文 1：東京大学の加藤大志准教授との共同研究で、ムンプスウイルスに感染した細胞の細胞質に形成される RNA-protein 凝集体に対する PIC をおこない、そこに G4 構造を持つ RNA が濃縮していることを明らかにした (*Sci Adv* 2024)。

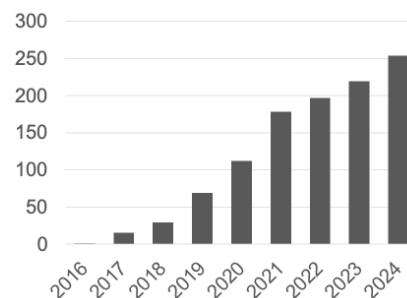
論文 2：名古屋市立大学の齋藤伸治教授との共同研究で、ヒト iPS 由来脳オルガノイドにおける ventricular zone に対する PIC をおこない、小頭症患者由来のものでは幹細胞維持に関する遺伝子発現が低下することを見出した (*Brain* 2024)。

論文 5：大阪大学の石谷太教授との共同研究で、超短命魚類（ターコイズキリフィッシュ）の表皮幹細胞に対する PIC をおこない、Tunicamycin 投与群では若返り関連遺伝子群の発現が亢進することを見出した (*Aging Cell* 2025)。

論文 8：国立循環器病研究センターの新谷泰範教授との共同研究で、ミトコンドリア心筋症のマウス心筋細胞に対する PIC をおこない、ストレスマーカー (Atf3) 陽性の細胞では細胞呼吸や心拍に必要な遺伝子の発現が低下することを見出した (*Sci Adv* 2025)。

論文 9：名古屋市立大学の澤本和延教授との共同研究で、マウス脳における神経芽細胞に対する PIC をおこない、損傷部位へ移動している細胞では TGFβ シグナルの標的遺伝子の発現が亢進することを見出した (*Front Neurosci* 2025)。

ChIP-Atlas は毎月約 5 千人のユニークユーザが訪問し、約 20 万ページビューの閲覧履歴を得ており、我が国のみならず世界的に広く利用され、直接的または間接的な研究支援として貢献している。毎年、被引用論文数が増加しており、2024 年内は 254 報に引用された（右図）。



### 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（沖 真弥）
2. 生命資源研究・支援センター 代議委員会 委員（沖 真弥）
3. 発生医学研究所 運営委員会 委員（沖 真弥）
4. 発生医学研究所 代議委員会 委員（沖 真弥）

#### 2) 学外での役員等

1. 日本バイオインフォマティクス学会 理事 (沖 真弥)
2. 日本メディカル AI 学会 評議員 (沖 真弥)
3. 文部科学省 科学技術・学術政策研究所 (NISTEP) 専門調査員 (沖 真弥)
4. トランスクリプトミクス研究会 理事 (沖 真弥)
5. 日本医療研究開発機構 (AMED) 課題評価委員 (沖 真弥)

### 3) 他機関の併任

1. 京都大学 非常勤講師 (沖 真弥)
2. 京都大学 非常勤研究員 (沖 真弥)
3. 早稲田大学 非常勤講師 (沖 真弥)

### 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

1. 日本発生生物学会
2. 日本分子生物学会
3. 日本バイオインフォマティクス学会 (理事)
4. 日本メディカル AI 学会 (評議員)

### 7) 講習会・研修会の実施

1. 沖 真弥. 脱 Dry! 脱写経! ゲノムインフォマティクス演習. 京大オリジナル. 2025/2/26.

## 4. 教育に関して

### 1) 学内 (学部生・大学院生 講義)

1. 医学教育部「実験動物学(B7)」2024 年度前期 (1 コマ)
2. 医学教育部「医学実験講座」2024 年度前期 (1 コマ)

### 2) 大学院生 (博士・修士) 指導

1. 下川理沙 (医学教育部 博士課程 2 年) (2024 年 4 月～)

2. David Nduru (医学教育部 博士課程1年) (2025年1月～)
3. 李ジョ然 (医学教育部 博士課程1年) (2025年1月～)

### 3) 学外講義

1. 京都大学医学研究科「ゲノムインフォマティクス演習」2024年度後期 (15コマ)

## (5-6) R I・腫瘍病態学分野

### 1. 研究開発に関して

#### 1) 研究開発活動の概略

令和6年度からはR I実験分野に配属されていた職員が生命資源研究・支援センターR I・腫瘍病態学分野のスタッフとして統合され、学内に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）の研究及び放射線管理についてもR I・腫瘍病態学分野に引き継がれた。職員構成としては、准教授1名の教員と技術職員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、腫瘍学、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6年度の研究プロジェクトは、以下のとおりである。

I. 悪性腫瘍における転写因子制御及び腫瘍内不均一性に着目した病態解明・治療法の開発

II. ラジオアイソトープを用いた革新的治療法の開発

III. 放射線の安全管理・教育に関わる研究

#### 2) 論文発表

1. Goto H, Kariya R, Kudo E, Katano H, Okada S. PAX5 functions as a tumor suppressor by RB-E2F-mediated cell cycle arrest in Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-infected primary effusion lymphoma. *Neoplasia*. 56:101035, 2024
2. Goto H, Shiraishi Y, Okada S. Performance of Generative Pre-trained Transformer (GPT)-4 and Gemini Advanced on the First-Class Radiation Protection Supervisor Examination in Japan. *Cureus*. 16(10):e70614, 2024.
3. Goto H, Shiraishi Y, Okada S. Performance Evaluation of GPT-4o and o1-Preview Using the Certification Examination for the Japanese 'Operations Chief of Radiography With X-rays'. *Cureus*. 16(11):e74262, 2024.
4. Goto H, Shiraishi Y, Okada S. Continuing progress in radioimmunotherapy for hematologic malignancies. *Blood Rev*. 69:101250, 2025.

#### 3) 学会発表

(国内学会、研究会など)

1. Goto H, Kariya R, Kudo E, Katano H, Okada S. Tumor suppressive function of B-cell transcription factor PAX5 in KSHV-infected primary effusion lymphoma. 53rd International Society for Experimental Hematology Annual Meeting (2024. 8.30, Chicago, IL, USA)
2. Goto H, Kariya R, Kudo E, Katano H, Okada S. Functional role of B-cell transcription factor PAX5 in KSHV-infected primary effusion lymphoma. 日本血液学会 (2024.10.12, 京都)
3. 白石 善興：測定の信頼性確保の事例紹介、日本アイソトープ協会放射線安全取扱部会 第27回九州支部研修会 (2024. 11. 8, 鹿児島)
4. Goto H. Molecular and Phenotypic Analysis of RUNX1-Familial Platelet Disorder-to-Acute Myeloid Leukemia Progression Using a Novel RUNX1-FPD Mouse Model. 66th ASH Annual Meeting and Exposition (2024.12.6, San Diego, CA, USA)

#### 4) 研究費などの資金獲得

1. 令和6年 厚生労働省事業 1500千円

研究代表者：後藤 裕樹

研究課題名：原子爆弾の投下に伴う気象及び土壌に関する調査研究

2. 令和6年 共同利用・共同研究 20千円

研究代表者：後藤 裕樹

研究課題名：DNA 損傷・酸化ストレスの制御を介した造血器腫瘍の進展機構の解明及び治療  
応用

自己評価：令和6年度の研究活動について、国内外において4題の研究発表を行ったが、今後、研究活動を国内外の学会でさらに示していく。論文発表は4題であり、今後も、引き続き英語論文数の増加を目指す。研究資金については、教員が研究費を獲得することができたが、次年度以降も継続した努力が必要である。

2. 研究支援に関して

1) 研究支援の概略

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から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、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、特に生命科学研究部及び発生医学研究所、国際先端医学研究機構と深く関わり、基礎医学や医療分野でのR I実験の支援を行っている。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、及び薬学教育に深く関わっている。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実験支援を中心に理学・工学の教育に関わっている。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（シンチカメラ）室を所有し、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されている。さらに黒髪地区アイソトープ施設では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が、アイソトープ総合施設には小動物のR Iによる分子イメージング装置（*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）などが整備されている。

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 (515 名)

管理区域外利用人数 (53 名)

R I 使用課題受入数 (55 件)

管理区域立入り延人数 (13,648 名)

受入R I 数量 (非密封 870.17MBq、11 個) (密封 0MBq、0 個)

使用R I 数量 (非密封 254.41MBq)

密封R I 使用回数

R I C <sup>137</sup>Cs (ガンマセル) (密封) 83.68TBq、325 回

黒髪R I <sup>137</sup>Cs (密封) 1.11TBq、2 回

<sup>57</sup>Co (メスバウア) (密封) 1.85GBq、143 回

放射性廃棄物の引渡数量 (6 本/50ℓドラム缶換算、442 千円)

放射線取扱者教育訓練 (講習回数 16 回/年 受講者 822 名)

施設利用説明会 (16 回/年 受講者 202 名)

動物実験回数 (RI 実験 12 回、non-RI 実験 35 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 5 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：施設利用者の実験を引き続きサポートしている。各R I施設の特長を活かした研究支援を行うことにより、利用者の利便性を図りつつ、新規の研究者も積極的に受け入れ、R I施設を活用していきたい。またR Iによる動物実験の研究利用が少しずつ増えており、今後も動物実験の活性化を図っていきたい。

## 3. 社会貢献に関して

### 1) 社会貢献の概略

R I・腫瘍病態学分野ならびにR I施設の使命のひとつは、R I施設利用者のみならず全学の放射線取扱者の放射線障害を未然に防止し、放射線やR Iを有効利用することにより最大限の研究や教育成果を上げることには貢献することである。このために「全学的なR Iの安全管理指導、全学的な放射線安全取扱い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。また令和元年度より、新たに法令で義務付けられた「人の健康に重大な影響を及ぼす恐れのある特定放射性同位元素の防護措置」の施行が開始された。生命資源研究・支援センターにおいて対象施設となったRICと黒髪RIでは、従来の放射線管理に加えて盗難防止などのセキュリティ対策を施した厳重な防護管理が求められることになり、施設の関係職員がその責務にも従事している。

2) 学内での役員活動

放射線障害防止委員会

- ・ 調査点検WG 白石 善興 (WGリーダー)、後藤 裕樹、川原 修
- ・ 教育訓練企画WG 川原 修 (WGリーダー)、後藤 裕樹、白石 善興
- ・ 健康管理WG 後藤 裕樹、川原 修、白石 善興
- ・ 国際規制物資管理WG 後藤 裕樹、川原 修、白石 善興
- ・ 規則改正WG 白石 善興 (WGリーダー)、後藤 裕樹、川原 修

生命資源研究・支援センター運営委員会委員 後藤 裕樹

代議委員会委員 後藤 裕樹

生命資源研究・支援センター広報委員会委員 後藤 裕樹

3) 学外での役員活動

日本血液学会 評議員 後藤 裕樹

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

学内の放射線障害防止委員会のメンバーに教員だけでなく、技術職員も積極的に参加し、学内の放射線安全管理に貢献している。また学外委員などにも参加して貢献している。

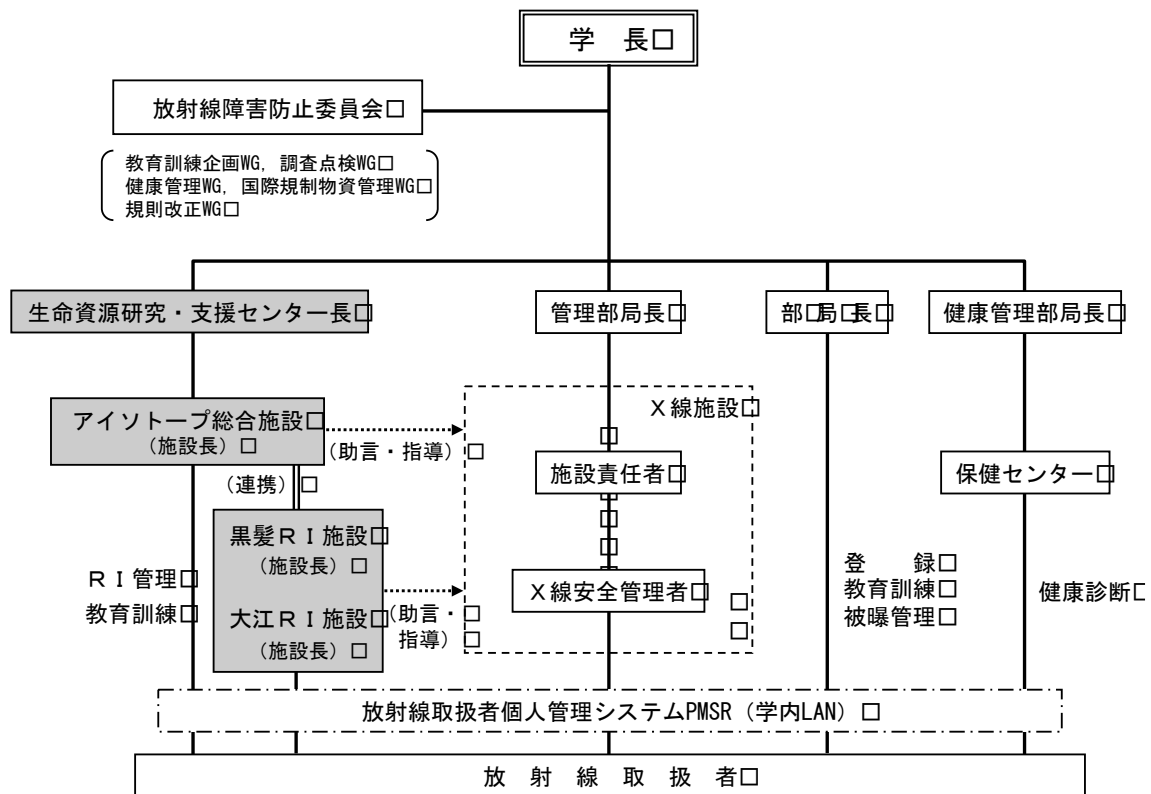


図1 学内における放射線安全管理体制

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

#### 4. 教育に関して

##### 1) 教育活動の概略

R I・腫瘍病態学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6年度に関わった主な教育分野は、腫瘍学、放射線医学、放射化学、核医学、放射線生物学、放射線計測実験、放射線医療技術、放射線管理学実験などである。

##### 2) 学内（大学院・学部学生 講義・実習）

###### (1) 令和6年4月15日～6月17日、8回

対象：薬学部 3年次生、44名

内容：放射化学

担当者：後藤 裕樹

###### (2) 令和6年5月13日～7月12日

対象：医学部医学科 3年次生、1名

内容：基礎演習

担当者：後藤 裕樹

###### (3) 令和6年5月29日、5月30日、2回

対象：大学院医学教育部修士課程、3名

内容：基礎放射線学

担当者：後藤 裕樹

###### (4) 令和6年6月19日～7月26日、12回

対 象：理学部化学コース 3 年次生、41 名

内 容：身近な放射線測定

担当者：奥村 梓、上村 実也

(5) 令和 6 年 6 月 25 日～7 月 16 日、9 回

対 象：薬学部 3 年次生、90 名

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

担当者：後藤 裕樹、島崎 達也、川原 修、白石 善興

(6) 令和 6 年 7 月 1 日、1 回

対 象：大学院医学教育部・大学院薬学教育部修士課程、28 名

内 容：実験動物学・バイオフィーマ・ライフサイエンスⅤ

担当者：後藤 裕樹

(7) 令和 6 年 9 月～令和 7 年 2 月

対象：理学部 2 年次物理共通実験（放射線測定）

内容：共用機器貸出

担当者：奥村 梓

(8) 令和 6 年 12 月 17 日、1 回

対 象：大学院自然科学教育部材料・応用化学専攻物質材料工学教育プログラム、14 名

内 容：身近な放射線測定

担当者：奥村 梓

(9) 令和 7 年 1 月 24 日、1 回

対 象：教養教育、80 名

内 容：最先端の生命科学 b

担当者：後藤 裕樹

(10) 令和 7 年 3 月 7 日、1 回

対 象：大学院医学教育部博士課程、27 名

内 容：先端診断医学理論

担当者：後藤 裕樹

### 3) 学外講義

(1) 令和6年11月27日(水) 13:00~17:00、1回

対象：熊本県消防学校 特殊災害科

内容：危険性物質の基礎知識と法令(放射性物質)講義

担当者：上村 実也

### 4) 施設利用者向け講習会

(1) 放射線取扱者教育訓練

・2024年度第1回

<講習A>

4月17日(水) 9:50~17:30 R I 総合施設6階講義室

5月8日(水) 13:15~16:25 R I 総合施設6階講義室

4月22日(月) 9:10~17:00 共用棟黒髪1-1階(電数講義室)

講師：後藤 裕樹、川原 修、白石 善興、上村 実也

・2024年度第2回

<講習A>

6月25日(火) 13:00~16:20 大江総合研究棟2階多目的ホール

6月27日(木) 13:00~16:30 大江総合研究棟2階多目的ホール

講師：後藤 裕樹、川原 修、白石 善興

・2024年度第3回

<講習A>

10月17日(木) 8:50~16:30、R I 総合施設6階講義室

講師：後藤 裕樹、川原 修、白石 善興、上村 実也

・2024年度第4回

<講習A>

1月23日(木) 8:50~16:30、R I 総合施設6階講義室

講師：後藤 裕樹、川原 修、白石 善興、上村 実也

自己評価：前年度に引き続き、学内外からの要請により学生に対する講義や実験・実習などの教育を積極的に担当または分担協力し、かつ、全学の放射線取扱者教育訓練の実施を分野関係の全教職員が担当したことは、非常に高く評価できる。全学の放射線取扱者教育訓練に

については、今後も放射線障害防止委員会と連携しながら、教育訓練の企画および実施を推進していきたい。

## (5-7) 分子血管制御分野

### 1. 分子血管制御分野の概略

#### 1) 研究支援活動の概略

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

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

##### (2) アプローチ1：血管内皮細胞の動態変化を包括的に調べる

###### ～アクセルとブレーキを介した内皮活性化システム～

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

ている (Baek et. al. Nature 2009)。また近年は、DSCR-1 欠損による脂質異常や角膜血管形成異常についても報告しており (Muramatsu et. al. ATVB 2020 / JBC 2021)、ダウン症における DSCR-1 の血管保護効果についても示唆している。このようにフィードバック因子の発現量のバランスによって大きく表現型が異なるが、シグナル制御の中心を担うこのようなブレーキ因子は今後の新たな抗血管新生創薬としての価値が見出される可能性がある。

### (3) アプローチ 2 : 恒常性システムの破綻による血管病の分子機構を解明する

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

まず、1番目の新しい環境要因が加わる可能性であるが、例えば VEGF シグナルに 2型ヘルパー T細胞が主に分泌する慢性的な IL-4/13 シグナルが加わると、持続的な炎症反応となり、VEGF によって引き起こされる内皮への単球接着反応 (炎症初期反応) も DSCR-1 安定発現のみでは終息しなくなる (Tozawa. et. al. Mol. Cell. Biol. 2011)。がん細胞においても同じように血管内に侵入する過程にこのような慢性シグナルが関与している可能性が示唆される。また私たちは近年、NFAT の下流で血管新生性マクロファージの動員や内皮不安定化に寄与する Angiopoietin (ANG)-2 を見出している (Minami et. al. Cell Rep. 2013)。次に 2番目の可能性であるが、心弁形成時や病的な梗塞時・がん微小環境下において、血管内皮細胞が間葉系細胞様の性質に変化する Endothelial cell-mesenchymal transition (EndMT) という事象が起きる可能性について近年考えられている。EndMT においては、内皮成熟化に重要でありダウン症 21番染色体に位置する ERG が、EndMT 抑制を介して癌内血管の正常化や抗がん剤送達に重要であることも明らかにしてきている (Arata and Kamei et. al. 第 81 回日本癌学会学術総会および第 95 回日本生化学会などで優秀発表賞)。

さらに内皮分化を運命付ける転写因子カスケードについても明解になってきている。このカスケードの末端に位置する 2つの ETS 因子が GATA2 の影響を受けて安定発現し、内皮を規定しているが (Kanki et. al. EMBO J. 2011)、がん微小環境下においてこれらの転写因子の発現が下がり、EndMT を引き起こすきっかけとなっていることを免疫染色やゲノムワイド ChIP-seq から解明しており (Nagai et. al. PLOS Genet. 2018)、実際に生体でその発現を変化させた際のがん増殖への血管の影響も現在

検討している。また転写因子 FOXO1 が、VEGF 誘導性の内皮分化刺激後期に活性化し、内皮分化・成熟化に必須であることなども明らかにしてきている (Miyamura et. al. in revision)。最後に 3 番目の可能性であるが、VEGF 刺激における網羅的エピゲノムマッピングから、血管新生に必須な転写因子群の発現制御には必ず H3K4me3 ヒストン修飾の増大が生じており、そのアクセラマークを入れるトリソラックス複合体をクロマチンに動員するアクセラリタンパクが NFAT と相互作用して核内移行し、標的配列のクロマチン修飾に関与している可能性を考えている。一部その機能については報告し (Kanki et. al. Cell Rep. 2022)、現在も遺伝子改変マウスを用いてより詳細に調査中である。このアクセラリタンパクを発現阻害すると、内皮恒常性は維持したまま VEGF 刺激におけるアクセラスイッチを切ってしまうので、病的な血管新生やがん増殖は大きく抑制される結果となる。これら 3 つの可能性は VEGF 阻害剤における抗腫瘍血管阻害法単独では成功しなかった VEGF 非依存性獲得やがん悪性化、転移能亢進を抑制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. 研究開発に関して

### 1) 論文発表

1. Funasaki S., Miyamura Y., Kamei S., Rahman A., Yamazaki M., Usuki S., Yasunaga K., Satou Y., Ohguchi H., Minami T. Protocol for transcriptomic and epigenomic analyses of tip-like endothelial cells using scRNA-seq and ChIP-seq. STAR Protoc. 2025 6(1):103326.
2. Nishizawa H.\*, Funasaki S.\*, Ma W.\*, Kubota Y., Watanabe K., Arima Y., Kuroda S., Ito T., Furuya M., Motoshima T., Nishiyama A., Mehanna S., Satou Y., Hasumi H., Jikuya R., Makiyama K., Tamura T., Oike Y., Tanaka Y., Suda T., Schmidt LS., Linehan WM., Baba M., Kamba T. HIF1 $\alpha$  Plays a Crucial Role in the Development of TFE3-Rearranged Renal Cell Carcinoma by Orchestrating a Metabolic Shift Toward Fatty Acid Synthesis. Genes Cells. 2025 Jan;30(1):e13195.
3. Saito K, van der Garde M, Umemoto T, Miharada N, Sjöberg J, Sigurdsson V, Shirozu H, Kamei S., Radulovic V, Suzuki M, Nakano S, Lang S, Hansson J, Olsson ML, Minami T., Gouras G, Flygare J, Miharada K. Lipoprotein metabolism mediates hematopoietic stem cell responses under acute anemic conditions. Nat Commun. 2024 Sep 16;15(1):8131.
4. Tang J., Funasaki S., Nishizawa H., Kuroda S., Motoshima T., Wu C., Mawas AS., Satou Y., Arima Y., Hasumi H., Jikuya R., Makiyama K., Oike Y., Tanaka Y., Baba M., Kamba T. ARID2 Deficiency Enhances Tumor Progression via ERBB3 Signaling in TFE3-Rearranged Renal Cell Carcinoma. Curr Issues Mol Biol. 2024 Dec 2;46(12):13675-13695.

5. Ong KOK, Mok MMH, Niibori-Nambu A, Du L, Yanagida M, Wang CQ, Bahirvani AG, Chin DWL, Koh CP, Ng KP, Yamashita N, Jacob B, Yokomizo T, Takizawa H, Matsumura T, Suda T, Lau JA, Tan TZ, Mori S, Yang H, Iwasaki M, Minami T, Asou N, Sun QY, Ding LW, Koeffler HP, Tenen DG, Shimizu R, Yamamoto M, Ito Y, Kham SKY, Yeoh AE, Chng WJ, Osato M. Activation of NOTCH signaling impedes cell proliferation and survival in acute megakaryoblastic leukemia. *Exp Hematol.* 2024 Sep;137:104255.

## 2) 学会発表

### —国内—

#### 1. 第24回抗加齢医学会総会（熊本）

発表日：2024年5月31日

発表形式：口頭発表

発表者：南 敬

演題：ダウン症関連因子による抗加齢・生活習慣病予防効果

#### 2. 第9回血管生物医学会若手研究会（日本医科大学）

発表日：2024年6月14日

発表形式：口頭発表

発表者：三木 日菜子（M1）

演題：発生期血管・リンパ管内皮特異的に発現する新規遺伝子 DESM の転写制御解析

#### 3. 第9回血管生物医学会若手研究会（日本医科大学）

発表日：2024年6月14日

発表形式：口頭発表

発表者：舟崎 慎太郎

演題：転座型腎癌による発癌メカニズム研究とダウン症関連遺伝子 ERG による腫瘍血管正常化治療戦略

#### 4. 第3回ダウン症基礎研究会（名古屋コンベンションホール）

発表日：2024年7月27日

発表形式：口頭発表

発表者：堀川 拓馬（M1）

演題：ダウン症における加齢非線的な抗血管病変メカニズムの解析

#### 5. 第3回ダウン症基礎研究会（名古屋コンベンションホール）

発表日：2024年7月28日

発表形式：口頭発表

発表者：舟崎 慎太郎

演題：ダウン症加齢モデルマウスを用いた脳血管内皮プロテオミクスと病態関連因子の探索

6. 2024年度文部科学省学術変革領域研究【先端モデル動物支援プラットフォーム】

若手支援技術講習会（ウインクあいち）

発表日：2024年8月31日

発表形式：口頭発表

発表者：舟崎 慎太郎

演題：脳血管内皮プロテオミクスによるダウン症加齢病態関連因子の探索

7. 第23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（金沢大学）

発表日：2024年9月6日

発表形式：ポスター発表

発表者：上大菌 樹（B6）

演題：大動脈狭窄（TAC）モデルによるダウン症関連因子(DSCR)-1の機能解析

8. 生理研研究会 2024 心血管循環生理研究会（九州大学）

発表日：2024年10月10日

発表形式：ポスター発表

発表者：上大菌 樹（B6）

演題：大動脈狭窄（TAC）モデルに基づいたダウン症関連因子（DSCR）-1の循環生理機能の解析

9. 第97回日本生化学会大会（パシフィコ横浜ノース）

発表日：2024年11月6日

発表形式：口頭及びポスター発表

発表者：三木 日菜子（M1）

演題：ダウン症関連転写因子 ERG の安定発現による腫瘍血管正常化と抗腫瘍効果

10. 第97回日本生化学会大会（パシフィコ横浜ノース）

発表日：2024年11月6日

発表形式：口頭発表

発表者：南 敬

演題：Learning from Down syndrome patients ~ preventive ways against vascular aging

leading to atherosclerosis and cancer~

11. 第6回熊本大学ライフサイエンスシーズ探索研究会（熊本大学）

発表日：2024年11月24日

発表形式：ポスター発表

発表者：舟崎 慎太郎

演題：VEGF-NFAT-ダウン症因子-1 シグナル軸による血管分岐制御を基盤とした血管網形成のメカニズム

12. 第47回日本分子生物学会年会（福岡国際会議場）

発表日：2024年11月29日

発表形式：口頭発表

発表者：舟崎 慎太郎

演題：VEGF-NFAT-ダウン症因子-1 シグナルによる血管分岐制御を基盤とした血管網形成のメカニズム解析

13. 第47回日本分子生物学会年会（福岡国際会議場）

発表日：2024年11月28日

発表形式：口頭発表

発表者：南 敬

演題：血管の発生・分化、増殖、老化過程におけるエピゲノム、転写ネットワークの動的変化

14. CVMW2024（コンファレンス東京）

発表日：2024年12月7日

発表形式：ポスター発表

発表者：兒玉 七星（B4）

演題：内皮選択的発現を示すマイクロRNA(miR126)の抗炎症作用とゲノムワイド解析

15. CVMW2024（コンファレンス東京）

発表日：2024年12月8日

発表形式：口頭発表

発表者：三木 日菜子（M1）

演題：新規内皮特異的遺伝子 DESM のゲノムワイドな発現制御機構解析

16. CVMW2024（コンファレンス東京）

発表日：12月7日

発表形式：ポスター発表

発表者：舟崎 慎太郎

演題：VEGF-NFAT/CSCR-1 フィードバックシグナルによる血管分岐制御の動態解析

17. 日本血管生物医学会特別集会（順天堂大学）

発表日：2025年2月23日

発表形式：口頭発表

発表者：舟崎慎 太郎

演題：VEGF-NFAT/CSCR-1 フィードバックシグナルによる血管分岐制御の動態解析

18. 日本血管生物医学会特別集会（順天堂大学）

発表日：2025年2月23日

発表形式：ポスター発表

発表者：南 敬

演題：大動脈狭窄（TAC）モデルに基づくダウン症因子（DSCR）-1の循環生理・病態機能分析

19. 第12回細胞競合コロキウム（ホテルフクラシア大阪ベイ）

発表日：2025年3月5日

発表形式：口頭発表

発表者：舟崎 慎太郎

演題：VEGF-NFAT・ダウン症因子-1シグナルによる血管分岐制御の動態解明

20. 日本薬学会第145年会（福岡国際会議場）

発表日：2025年3月29日

発表形式：口頭発表

発表者：南 敬

演題：血管内皮細胞の発生・分化・老化におけるユニークなエピゲノム制御解析と病態解明

21. 日本薬学会第145年会（福岡国際会議場）

発表日：2025年3月28日

発表形式：ポスター発表

発表者：堀川 拓馬

演題：ダウン症モデル内皮細胞を用いた包括的なエピゲノム制御解析基盤の開発

22. 日本薬学会第 145 年会（福岡国際会議場）

発表日：2025 年 3 月 29 日

発表形式：口頭発表

発表者：村山 桜子

口頭発表：新生血管内皮特異的な新規遺伝子 DESM の包括的な発現制御機構解析

－国外－

1. International Vascular Biology Meeting 2024 （アムステルダム）

発表日：2024 年 7 月 2 日～5 日

発表形式：ポスター発表

発表者：南 敬

演題：Epigenomic dynamic landscape in VEGF-stimulated endothelial cells

2. AHA Scientific Sessions 2024（シカゴ）

発表日：2024 年 11 月 17 日

発表形式：ポスター発表

発表者：南 敬

演題：Down syndrome-trisomy-mediated gene, Dscr-1, protects against lifestyle-related vascular diseases

3. Vascular Biology Seminar Series in Harvard Univ.（ボストン）

発表日：2024 年 11 月 21 日

発表形式：口頭発表

発表者：南 敬

演題：The NFAT-‘bivalent’-signaling in endothelium. ~From vessel sprouting to Down syndrome pathology~

3) 研究費等の獲得資金

（科研費）

事業名：2024 年度科学研究費助成事業（基金）基盤研究 B

研究代表者：南 敬

研究題目：非線形性を有するダウン症病態モデルを用いた包括的な抗血管病システム創出

配分額： 18,460 千円（直接経費：14,200 千円、間接経費：4,260 千円）

研究期間：3年間

2024年度：6,890千円（直接経費：5,300千円、間接経費：1,590千円）

事業名：2024年度科学研究費助成事業（基金）挑戦的研究（萌芽）

研究代表者：南 敬

研究題目：腫瘍血管正常化を伴う非線形的なエクササイズ＋抗がん剤療法の最適化

6,500千円（直接経費：5,000千円、間接経費：1,500千円）

研究期間：2年間

2024年度：3,250千円（直接経費：2,500千円、間接経費：750千円）

事業名：2024年度科学研究費助成事業（基金）基盤研究C

研究代表者：舟崎 慎太郎

研究題目：転写メディエーター複合体を介したXp11.2転座型腎癌発生メカニズムの解析

配分額：4,550千円（直接経費：3,500千円、間接経費：1,050千円）

研究期間：3年間

2024年度：1,560千円（直接経費：1,200千円、間接経費：360千円）

#### （受託研究）

事業名：AMED 革新的先端研究開発支援事業

研究代表者：福原 茂朋（日本医科大学）

研究分担者：南 敬

分担研究題目：血管のエピゲノム・クロマチン動体解析に基づいた加齢変容の原理解明

研究期間：5年間

2024年度：9,592千円（直接経費：8800千円、間接経費：792千円）

#### （その他）

事業名：わかば研究推進事業

団体名：熊本大学

研究課題：ダウン症遺伝子による血管機能調節に基づく動脈硬化抑制の分子機構解明と創薬応用

研究代表者：舟崎 慎太郎

交付額：1,000千円

自己評価：論文発表 2件(1st author, corresponding author)、学会発表 25件であり、外部資金5件)を獲得したことで一定の評価ができる。研究成果の論文発表については、より一層の努力に努めたい。

### 3. 研究支援に関して

#### 1) 新規ダウン症モデルマウスの創出支援

ダウン症は21番染色体のトリソミーによって生じる疾患であり、年間750人に1人の割合で出生する最も患者数の多い先天性異常である。それにもかかわらず、病態解析が可能な実験動物モデルは、突然変異によって見出された数種類に限られている。そこで当分野では遺伝子編集技術を応用して特定領域のトリソミーをもつ新規ダウン症モデルマウスの構築を、生命資源研究・支援センター全分野と協力して行い、マウスバンクに寄付することにより、ダウン症病態解析の研究支援を行う。本研究支援は、4段階によって構成される複雑な遺伝子編集技術とES細胞の操作技術が必須であり、当分野の助教・大学院生らの精力的な研究支援活躍によって最終段階まで遂行されており、現在最終前段階のマウス作製まで成功している。樹立したこれらマウスの交配とトリソミー領域の転座により完成し、現在キメラマウス作製が進行中である。

#### 2) 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 Life Science) を管理している。利用者に対する使用法の説明や実験計画の助言等を通じて、研究支援を行っている。

#### 3) 小動物用マイクロCT装置を用いた研究支援

KMCの共同利用機器であり、当分野で管理している *in vivo* ライブイメージング装置の使用および併用する小動物用麻酔システムの使用に関して研究支援体制を維持してきたが、修理費用の関係から現在は支援を停止している。2024年度の窓口として、舟崎助教が問い合わせ対応や機器修繕見積もりなどの管理を担当した。

自己評価：支援活動については、引き続きその範囲を広げていくよう努める。

### 4. 社会貢献に関して

#### 1) 学外での役員等

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

## 2) 学内での役員等

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

## 3) 所属学会

- 日本血管生物医学会 (南 敬・舟崎 慎太郎)
- 日本炎症再生医学会 (南 敬)
- 日本生化学会 (南 敬)
- 日本癌学会 (南 敬・舟崎 慎太郎)
- 日本分子生物学会 (南 敬・舟崎 慎太郎)
- 日本薬学会 (南 敬)
- 日本内分泌学会 (南 敬)
- 日本エピジェネティクス研究会 (南 敬)
- 日本ダウン症基礎研究会 (南 敬・舟崎 慎太郎)

自己評価：積極的に様々な学会活動に参加しており、今後も継続して社会貢献していきたい。

## 4. 教育に関して

### 1) 薬学部における講義

- (1) 細胞生物学 (全15回 2024年前期金曜1限 4月-7月)

主担当：南 敬 (ほか5名)

第1回「overview」(南 敬)

第2回「遺伝子転写調節とエピゲノム」(南 敬)

第3回「エネルギー代謝」(南 敬)

第4回「代謝とミトコンドリア」(舟崎 慎太郎)

第11回「細胞周期 I」(舟崎 慎太郎)

第12回「細胞周期 II」(舟崎 慎太郎)

第13回「組織亢進」(南 敬)

第14回「がん、がん治療」(南 敬)

第15回「三大疾患へのアプローチと講義の総まとめ」(南 敬)

(2) 分子血管制御学演習 (全15回 2024年後期月曜3限 9月-1月)

担当: 南 敬、舟崎 慎太郎

第1回【対面での演習】Overview 「血管病とは、三大疾患とは」

第2回 遺伝子異常と病気

第3回 がん治療の現状

第4回 抗がん薬-化学療法薬

第5回 抗がん薬-分子標的薬

第6回 循環器・血管系概論

第7回 脂質異常症とは

第8回 高血圧病態

第9回 凝固性疾患

第10回 代謝・内分泌系1

第11回 代謝・内分泌系2

第12回 血球分化や造血微小環境

第13回 糖尿病関連1

第14回 糖尿病関連2

第15回 リンパ系・免疫系

(3) 薬科学入門B (全15回 2024年後期金曜5限)

主担当: 杉本 幸彦 (ほか9名)

第13回「血管の病気を考える～ヒト3大疾病とその薬(1)」 (南 敬)

第14回「血管の病気を考える～ヒト3大疾病とその薬(2)」 (南 敬)

(4) バイオフィーマ・ライフサイエンスII (環境分子保健学・分子血管制御学)

(2024年通年 火曜1限)

担当: 杉本 幸彦 (ほか9名)

第4-6回「血管とがんや生活習慣病」 (南 敬)

(5) 最先端の生命科学b (2024年 第4ターム 金曜5限)

担当: 鳥越 大輔 (ほか8名)

第2回「プロテオーム解析による生命の理解と応用」 (舟崎 慎太郎)

2) 学部学生の研究指導

- 上大 蘭 樹 (薬学科 6 年)
- 坂本 卓夫 (薬学科 5 年)
- 渡利 直生 (薬学科 3 年)
- 兒玉 七星 (創薬・生命薬科学科 4 年)
- 村山 桜子 (創薬・生命薬科学科 4 年)
- 長田 彩花 (創薬・生命薬科学科 3 年)

3) 大学院生の研究指導

- 樋口 陽介 (薬学教育部博士前期課程 2 年)
- 堀川 拓馬 (薬学教育部博士前期課程 2 年)
- 三木 日菜子 (薬学教育部博士前期課程 2 年)

自己評価：昨年度からの進級・進学した学生 7 名、新たに配属された学生 2 名の研究指導に携わっており、多くの学生の研究指導にあっている点評価できる。今後は博士後期課程への進学者を増やすよう努めたい。継続して薬学部基礎科目を中心とした講義にも多数携わっており、教育への貢献は評価できる。今後もこれらの研究教育や講義への活動を継続したい。

## (5-8) 疾患エピゲノム制御分野

### 1. 研究開発に関して

#### 1) 研究開発活動の概略

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

#### (1) 骨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)、二重特異性抗体を含む抗体医薬、CART療法など新規治療薬の導入により改善しているが、未だに治癒は期待できず、新たな治療戦略が模索されている。多発性骨髄腫の発症進展には、まず、非腫瘍性のクローナルな形質細胞の増殖段階であるMGUS、続いて、無症候性骨髄腫、さらに症候性骨髄腫へと進む多段階モデルが考えられているが、その進展には、遺伝学的な変化に加えて骨髄微小環境が関わり、それに伴うエピゲノム変化が重要な役割を果たすことが示唆されている。我々は、骨髄腫細胞におけるヒストン修飾酵素の役割を検討してきたが、骨髄腫細胞において、ヒストン脱メチル化酵素 KDM3A の発現がこの疾患の進展とともに上昇すること、また、骨髄間質細胞からの刺激で誘導されることを見出した。そして、KDM3A は、H3K9 脱メチル化依存的に転写因子 KLF2 および IRF4 の発現を制御し、これら転写因子ネットワークと協調的に骨髄腫細胞生存維持に関わることを明らかにした(Nat Commun 2016)。また、もう一つのヒストン脱メチル化酵素 KDM6B も骨髄間質細胞からの刺激により骨髄腫細胞で誘導され、骨髄腫細胞生存において重要な経路である MAPK 経路関連遺伝子を活性化し、骨髄腫細胞を維持することを明らかにした(Leukemia 2017)。これらの結果は、骨髄腫細胞においてエピゲノム制御因子が骨髄微小環境からの刺激で誘導され、異常転写ネットワーク形成に寄与していることを示し、骨髄微小環境が骨髄腫細胞生存に有利なエピゲノム変化を誘導することを裏付けた。また、KDM5A は、H3K4 の脱メチル化を介して H3K4 メチル化サイクルを循環させ、骨髄腫のドライバー遺伝子である MYC の転写制御を助ける働きがあることを発見した (Blood Cancer Discov 2021)。さらに、骨髄微小環境因子 IL-6 が PIM2 の発現誘導を介して HDAC 阻害剤への耐性を惹起していることを見出した (Blood Adv 2023)。我々は、さらに骨髄微小環境が多発性骨髄腫の病態に与える影響を転写エピゲノムの観点から解明を目指し研究を行っている。

## (2) DIS3 変異が多発性骨髄腫発症進展に果たす役割の解明

多発性骨髄腫の発症進展は、遺伝学的変化を背景にして起こる。まず、一次的な遺伝子学的イベントとして、MMSET、CCND1、c-MAF などの脱制御を来す IGH 転座、あるいは高 2 倍性が起こり、クローナルな形質細胞の増殖 MGUS が起こる。そこに、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)。こうした遺伝学的変化は、ヒト骨髄腫サンプルの解析から明らかにされているが、実際にこれら遺伝学的異常が骨髄腫を引き起こすかの個体レベルでの検証は十分に行われていない。すなわち、ヒト遺伝学的変化に基づいた骨髄腫モデルマウスは MYC 過剰発現による Vκ\*MYC モデルを除いてほとんど報告されていない (Chesi et al. Cancer Cell 2008)。こうした現状で、ヒト遺伝学的変化に基づいた新たなマウスモデルの確立は、骨髄腫発症分子基盤の解明に必須であるのみでなく、新規治療法開発に向けても有用なツールになると考えられる。我々は、ヒト骨髄腫検体で認められる反復変異のなかで DIS3 変異に着目した。DIS3 変異はヒト骨髄腫検体において KRAS、NRAS に続いて高頻度で認められる反復変異であり、がん種のなかでは骨髄腫に比較的特徴的な変異である (Manier et al. Nat Rev Clin Oncol 2017, Walker et al. Blood 2018)。DIS3 はエクソゾーム複合体に含まれる RNase であり、eRNAs、PROMTs を含む様々な RNA の品質管理や加工に関わっている (Houseley et al. Nat Rev Mol Cell Biol. 2006, Davidson et al. Cell Reports 2019)。骨髄腫細胞で認められる DIS3 変異は酵素活性部位に集中しており、酵母を用いた研究結果から機能喪失型変異であると想定されている (Tomecki et al. Nucleic Acids Res. 2014)。これまで細胞株を用いた研究で DIS3 機能喪失は let7 miRNA の成熟を阻害して MYC、RAS などの翻訳を増強することが報告されているが (Segalla et al. Nucleic Acids Res. 2015)、個体レベルで DIS3 の機能解析が行われた報告はなく、DIS3 機能喪失が骨髄腫発症進展に果たす生物学的な役割については未だに不明である。我々は、これまでに Dis3 遺伝子条件付きノックアウトマウスを作製し、DIS3 が DNA 損傷を防ぐことで造血幹・前駆細胞を支持していることを明らかにした (Blood Neoplasia 2024)。引き続き、DIS3 の骨髄腫発症進展における役割を明らかにするため、研究を行っている。

## 2) 論文発表

- (1) Funasaki S, Miyamura Y, Kamei S, Rahman A, Yamazaki M, Usuki S, Yasunaga K, Satou Y, Ohguchi H, Minami T. Protocol for transcriptomic and epigenomic analyses of tip-like endothelial cells using scRNA-seq and CHIP-seq. STAR Protoc. 2025;6(1):103326.
- (2) Yamamoto T, Furukawa A, Zhou Y, Kono N, Kitajima S, Ohguchi H, Kawano Y, Ito S, Araki N, Ohtsuki S, Masuda T. Increased CSN5 expression enhances the sensitivity to lenalidomide in multiple myeloma cells. iScience. 2024;27(12):111399.

## 3) 学会発表

## <国際学会>

なし

## <国内学会>

- (1) 大口裕人「IL-6 に誘導される ELL2 は骨髄腫転写プログラムを制御する」(プレナリーセッション) 第 49 回日本骨髄腫学会学術集会、2024 年 5 月 31 日～6 月 2 日、福岡市 (福岡国際会議場)
- (2) 河野和、増田豪、藤原志保、白俊哲、西村直、大口裕人、安永純一郎「形質細胞腫瘍における単クローン性形質細胞のプロテオーム解析」第 49 回日本骨髄腫学会学術集会、2024 年 5 月 31 日～6 月 2 日、福岡市 (福岡国際会議場)
- (3) Hiroto Ohguchi「Epigenetic deregulation that drives multiple myeloma」(シンポジウム) 第 86 回日本血液学会学術集会、2024 年 10 月 11 日～13 日、京都市(国立京都国際会館)
- (4) Takeshi Harada, Asuka Oda, Yusuke Inoue, Tomoyo Hara, Ryhohei Sumitani, Masahiro Oura, Kimiko Sogabe, Shiro Fujii, Shingen Nakamura, Hirokazu Miki, Kumiko Kagawa, Shuji Ozaki, Masahiro Hiasa, Jumpei Teramachi, Hiroto Ohguchi, Masahiro Abe「Development of ADAR1 and ZBP1-targeting treatment against multiple myeloma with 1q amplification」第 86 回日本血液学会学術集会、2024 年 10 月 11 日～13 日、京都市(国立京都国際会館)
- (5) Hiroto Ohguchi「Roles of epigenetic regulation in multiple myeloma」第 5 回発生研 KEY Forum・第 39 回熊本医学生物科学合同国際シンポジウム、2024 年 11 月 20 日～22 日、熊本市 (熊本市国際交流会館)
- (6) Hiroto Ohguchi「IL-6-driven B-cell lineage factors confer lineage dependency in multiple myeloma」JSPS Core-to-Core Program. The 24<sup>th</sup> IRCMS Symposium on Hematopoiesis and Leukemia、2025 年 2 月 18 日～20 日、熊本市 (熊本城ホール)
- (7) 大口裕人「多発性骨髄腫における系譜依存性制御メカニズム」生命資源研究・支援センター2025 シンポジウム、2025 年 3 月 14 日、熊本市 (熊本大学 GTC)

## 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)『骨髄腫駆動性転写プログラムとその制御機構』  
研究代表者：大口裕人 交付額 1,560,000 円、直接経費 1,200,000 円、間接経費 360,000 円
- (2) 基盤研究 (B)『骨髄異形成症候群・がん幹細胞の発生と拡大の分子基盤解明』  
研究代表者：指田吾郎、研究分担者：大口裕人 交付額 (分担) 520,000 円、直接経費 400,000 円、間接経費 120,000 円

### 2. その他

- (1) 日本血液学会 2024 年度研究助成 『多発性骨髄腫における系譜関連がん遺伝子を標的とした新規治療戦略』 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、学会発表 7 件であり、一定の評価ができる。外部資金 3 件を獲得したが、一層の努力が必要である。

## 2. 研究支援に関して

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。また、分子血管制御分野で管理されている IVIS の新規利用者に使用法の説明を行うなどのサポートも行っている。

その他、CARD R-BASE へのマウス寄託を行った。2024 年度 CARD ID3290, 3291

自己評価：今後、支援を広げていく必要がある。

## 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、熊本大学大学院医学教育部学位審査委員、熊本大学大学院医学教育部進学者口述試験委員、熊本大学大学院入試出題・採点委員（英語）

### 2) 学外での役員等

大口裕人：日本血液学会評議員、日本骨髄腫学会代議員、日本骨髄腫学会国際委員会委員、日本骨髄腫学会賞等選考委員会委員、R3-5 年度日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員

### 3) 他機関の併任

なし

### 4) 所属学会

大口裕人：日本内科学会、日本血液学会、日本骨髄腫学会、日本エピジェネティクス研究会、International Myeloma Society、日本分子生物学会、日本癌学会、日本リウマチ学会

自己評価：積極的に学会活動にも参加している。さらに社会貢献していきたい。

## 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

オンデマンド 「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

金丸 皓（医学科3年次基礎演習）

#### (3) 大学院生の研究指導

白濱拓巳（医学教育部修士課程2年）

また、医学教育部修士および博士課程院生の学位審査の審査員を担当した。

### 2) 講習会

なし

自己評価：学生教育に携わっており一定評価できるが、一層の努力が必要である。

## (5-9) 生殖機能学分野

### 1. 研究開発に関して

#### 1) 研究開発活動の概略

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

#### —ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変マウスの作出—

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

#### —精子成熟メカニズムの解明—

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

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

#### —受精メカニズムの解明—

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

## 2) 論文発表 (\*: corresponding author)

1. Kaneda Y, Lu Y, Sun J, Shimada K, Emori C, **Noda T**, Koyano T, Matsuyama M, Miyata H\*, Ikawa M\*. TEX38 localizes ZDHHC19 to the plasma membrane and regulates sperm head morphogenesis in mice. *Proc Natl Acad Sci* 122, e2417943122 (2025). (March 2025)
2. Hirashima T\*, Sound WP, **Noda T**. Collective sperm movement in mammalian reproductive tracts. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 166, 13-21 (2025). (February 2025)
3. Kim J, Yu YS, Choi Y, Lee DH, Han S, Kwon J, **Noda T**, Ikawa M, Kim D, Kim H, Ballabio A, Kim KI\*, Baek SH\*. USF2 and TFEB compete in regulating lysosomal and autophagy genes. *Nature Communications* 15, 8334 (2024). (September 2024)
4. Wang H, Kobayashi H, Shimada K, Oura S, Oyama Y, Kitakaze H, **Noda T**, Yabuta N, Miyata H\*, Ikawa M\*. MYCBPAP is a central apparatus protein required for centrosome–nuclear envelope docking and sperm tail biogenesis in mice. *Journal of Cell Science* 137, jcs261962 (2024). (August 2024)
5. **Noda T\***, Shinohara S, Kobayashi S, Taira A, Oura S, Tahala D, Tokuyasu M, Araki K, Ikawa M\*. Multiple genes in the Pate5-13 genomic region contribute to ADAM3 processing. *Biology of*

自己評価：2024年度は英文論文5報を発表した。筆頭著者および責任著者の論文も報告できて、一定の評価をしたい。

### 3) 著書

なし

### 4) 学会発表 (○：発表者)

1. ○小杉 望結、平 歩夢、野田 大地、佐藤 伴、宮戸 健二、河野 菜摘子. 日本動物学会関東支部第77回大会@茨城 (2025/3/15、ポスター発表)
2. ○瓜生 怜華、篠原 日菜、荒木 喜美、野田 大地. 領域欠損マウスにおける雄妊孕性低下の原因遺伝子の特定. 第117回日本繁殖生物学会@名古屋 (2024/9/24、ポスター発表)
3. ○野田 大地. 遺伝子改変マウスを使ったオス生殖能力に関わる因子の機能解析. 第43回アンドロロジー学会・第34回精子形成・精巣毒性研究会@東京 (2024/6/9、招待講演)
4. ○篠原 日菜、平 歩夢、荒木 喜美、伊川 正人、野田 大地. 精巣上体で発現する Pate ファミリー遺伝子が協調して精子成熟をサポートする. 第71回実験動物学会@京都 (2024/5/29、口頭発表)

自己評価：2024年度は1件の招待講演、3件の学会発表をしており、一定の評価ができる。

### 5) 研究費などの資金獲得

2024年度獲得助成金(繰り越し分を含む)は以下の通りである。

1. JST さきがけ研究(多細胞領域)、2021~2025年度、遺伝子改変マウスを用いた配偶子相互作用とそのダイナミクスの解明、代表、57,900千円
2. 岸本基金研究助成/千里ライフサイエンス振興財団、2022~2024年度、精嚢腺分泌タンパク質が精子受精能力発現に及ぼす影響、代表、2,000千円
3. 稲盛研究助成、2023~2024年度、異数性生殖細胞で起こる精子形成ダイナミクスと受精能力の検討、代表、1,000千円
4. 武田科学振興財団 2023年度医学系研究継続助成(基礎)、2023~2027年度、精子-卵子の細胞膜融合におけるSOF1~3の機能解析、代表、3,000千円
5. AMED、2022~2024年度、ケトン体代謝を利用した非アルコール性脂肪性肝疾患治療法の研究開発、分担、3,000千円

自己評価：外部資金を獲得し、研究活動を行なえている。

## 2. 研究支援に関して

### 1) 研究支援活動の概略

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

### 2) 文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究における支援活動

文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「先端モデル動物支援プラットフォームのモデル動物作製支援活動班」において、研究支援協力者として4件の支援を行った。

### 3) 遺伝子改変マウス作出の支援活動

マイクロインジェクションやエレクトロポレーションにより遺伝子改変マウスの作製を行った。具体的には、2024年度には、遺伝子欠損マウスを9系統、ノックインマウスを3系統、トランスジェニックマウスを14系統、計26件おこなった（当ラボの作製分も含む。）

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

## 3. 社会貢献に関して

### 1) 学内での役員等

生命資源研究・支援センター広報委員会 委員

ヒトゲノム・遺伝子解析研究部門倫理委員会 委員

### 2) 学外での役員等

該当なし

### 3) 他機関の併任

該当なし

### 4) 海外の大学等への客員教授等就任

該当なし

### 5) 外国人客員教授の受入れ

該当なし

### 6) 所属学会

2019年 - 現在 日本実験動物学会

2018年 - 現在 アメリカ生殖生物学会

2011年 - 現在 日本繁殖生物学会

2009年 - 現在 日本アンドロロジー学会

#### 7) 講習会・研修会の実施

該当なし

自己評価：今後、社会貢献も考えて活動を行っていきたい。

#### 4. 教育に関して

##### 1) 薬学教育部

- ① 2024年12月19日、2025年1月9・16・30日 分子生物学（薬学部）  
（授業課題作成、学生への指導）
- ② 2024年12月20日 最先端の生命科学b（理学部）
- ③ 2024年6月13日 発生再生医学理論（医学教育部）
- ④ 2024年6月6日 バイオフィーマ・ライフサイエンスI（薬学教育部）

##### 2) 学部学生の指導

薬学部学生の研究指導を行った。（期間：2024年4月から2025年3月）

平 歩夢（大学院薬学教育部創薬・生命薬科学専攻 修士2年）

篠原 日菜（大学院薬学教育部創薬・生命薬科学専攻 修士1年）

瓜生 怜華（薬学部薬学科6年）

中野 元睦（薬学部創薬・生命薬科学科3年）

##### 3) セミナー等の開催

なし

自己評価：授業や薬学部学生の指導を行っており、一定の評価ができる。

## (5-10) 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。

(1) Ishizuka Y, Nakao S, Kamisako T, Yamaga K, **Nakagata N**, Ishizaki H, Takeo T.

In vivo fertilization improved the cryotolerance and developmental ability of vitrified-warmed rat fertilized oocytes. *Sci Rep.* 2024 Oct 15;14(1):24198. doi: 10.1038/s41598-024-76073-x. PMID: 39406819 Free PMC article. 査読有り

(2) Ueno E, Watanabe M, Kondo Y, **Nakagata N**, Takeo T, Nakao S, Ogiwara K.

17 $\beta$ -estradiol and estrogen receptor alpha protect mouse ovarian follicle development by repressing atresia. *iScience.* 2025 Jan 20;28(2):111846. doi: 10.1016/j.isci.2025.111846. eCollection 2025 Feb 21. PMID: 39981520 Free PMC article. 査読有り

(3) Kuroshima S, Nakao S, Horikoshi Y, Ito K, Ishii A, Shirakawa A, Kondo Y, Irie T, Ishitsuka Y, **Nakagata N**, Takeo T.

Efficient breeding system of infertile Niemann-Pick disease type C model mice by in vitro fertilization and embryo transfer.

*Lab Anim.* 2024 Aug;58(4):313-323. doi: 10.1177/00236772231194112. Epub 2024 Aug 5. PMID: 39102515. 査読有り

(4) Yamada Y, Ishitsuka Y, Fukaura-Nishizawa M, Kawata T, Ishii A, Shirakawa A, Sakai T, Tanaka M, Kondo Y, Takeo T, **Nakagata N**, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Seki T, Kurauchi Y, Katsuki H, Higaki K, Ikeda R, Matsuo M, Era T, Irie T.

Intracerebroventricular 2-hydroxypropyl- $\gamma$ -cyclodextrin alleviates hepatic manifestations without distributing to the liver in a murine model of Niemann-Pick disease type C.

*Life Sci.* 2024 Aug 1;350:122776. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122776. Epub 2024 Jun 7. PMID: 38852794. 査読有り

(5) Nakamura Y, Watanabe H, Imafuku T, Fujita I, Ganaha Y, Takeo T, **Nakagata N**, Maeda H, Maruyama T.

Contribution of the  $\alpha_1$ -Acid Glycoprotein in Drug Pharmacokinetics: The Usefulness of  $\alpha_1$ -Acid Glycoprotein-Knockout Mice.

*Mol Pharm.* 2024 Jul 1;21(7):3144-3150. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.3c00866. Epub 2024 Jun 11. PMID: 38862418 査読有り

(6) Tsurudome Y, Yoshida Y, Hamamura K, Ogino T, Yasukochi S, Yasuo S, Iwamoto A, Yoshihara T, Inazumi T, Tsuchiya

S, Takeo T, **Nakagata N**, Higuchi S, Sugimoto Y, Tsuruta A, Koyanagi S, Matsunaga N, Ohdo S.

Prostaglandin F2 $\alpha$  Affects the Cycle of Clock Gene Expression and Mouse Behavior, *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3), 1841, 2024 PMID: **38339119**. 査読有り

- (7) Aisyah R, Ohshima N, Watanabe D, Nakagawa Y, Sakuma T, Nitschke F, Nakamura M, Sato K, Nakahata K, Yokoyama C, Marchioni C R., Kumrungsee T, Shimizu T, Sotomaru Y, Takeo T, **Nakagata N**, Izumi T, Miura S, Minassian B A., Yamamoto T, Wada M, Yanaka N.

GDE5/Gpcpd1 activity determines phosphatidylcholine composition in skeletal muscle and regulates contractile force in mice, *Communications Biology*, 20;7(1):604, 2024 PMID: **38769369**. 査読有り

- (8) Nakao S, Shirakado K, Tamura K, Koga R, Ikeda-Imafuku M, Ishima Y, **Nakagata N**, Takeo T.

Oxidation of thiol groups in membrane proteins inhibits the fertilization ability and motility of sperm by suppressing calcium influx, *Biology of Reproduction*, 16;112(3):563-571, 2024 PMID: **39689237**. 査読有り

- (9) Yamada Y, Tanaka M, Ikeda Y, Kondo Y, Takeo T, **Nakagata N**, Miwa T, Takeda H, Orita Y, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Seki T, Kurauchi Y, Katsuki H, Higaki K, Matsusaka K, Minami K, Yoshikawa N, Ikeda R, Matsuo M, Irie T, Ishitsuka Y.

Inability of  $\alpha$ -cyclodextrins to accommodate cholesterol potentially underlies their lack of efficacy and ototoxicity in Niemann-Pick disease type C treatment, *Scientific Reports*, 15, 30857, 2025 年. 査読有り

#### 邦文雑誌

- (10) 竹尾 透、中尾聡宏、山下紀代子、坂口摩姫、弟子丸優果、打越喜春、坂口香織、高橋 郁、土山修治、中潟直己

ドライシッパーを用いたマウス凍結精子および凍結胚の輸送、家畜人工授精、2024 7月（通巻322号）

- (11) 中尾聡宏、山鹿優真、中潟直己、竹尾 透

マウスおよびラットにおける体外受精技術の進歩、増刊「*BIO Clinica*」産婦人科領域 2024 年 6 月

自己評価：マウス・ラットバンクや生殖工学技術および種々の共同研究に関する研究成果を多数報告しており（11編）、高く評価できる。

### 3) 学会発表

#### 国際学会

- (1) Toru Takeo, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Yoshiko Nakagawa, **Naomi Nakagata**

The current activity of CARD at Kumamoto University, 2024 AMMRA Meeting, 大韓民国 2024 年 8 月 7 日

- (2) Toru Takeo, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Yoshiko Nakagawa, **Naomi Nakagata**

The current system of mouse and rat banks at CARD, Rat symposium, 大韓民国 2024 年 8 月 7 日-8 日

- (3) Toru Takeo, Satohiro Nakao, Katsuma Yamaga, Serina Kuroshima, Kotono Ito, **Naomi Nakagata**

The new technology of Rodent Embryology, Rat symposium, 大韓民国 2024 年 8 月 7 日-8 日

- (4) Keisuke Masuda, Katsuma Yamaga, Satohiro Nakao, Nobuyuki Mikoda, **Naomi Nakagata**, Toru Takeo  
Enhancing viability and fertility of cold-stored rat sperm using dimethyl sulfoxide, quercetin, and high-concentration bovine serum albumin, 12th Scientific Sessions & International Conference 2025, スリランカ  
2025 年 1 月 26 日

## 国内学会

- (1) 前田龍成, 中尾聡宏, **中瀧直己**, Satu Kuure, Franck Bourgade, Jean Jauber, 竹尾 透  
多様な対話の場で得た、実験動物学への理解の向上について  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (2) 打越喜春, 中村智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 古上圭輔, 池田友貴, 三小田伸之, 高橋郁, 坂口香織, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透  
各種マウス系統の二細胞期胚を用いた凍結保存における生存率および産子への発生率  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (3) 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 須賀原千明, **中瀧直己**, 竹尾 透  
排卵と交配タイミングの同期化によるマウス生体内由来前核期受精卵の効率的な作製法  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (4) 坂口 摩姫, 中村 智, 山下 紀代子, 弟子丸 優果, 打越 喜春, 古上 圭輔, 池田 友貴, 三小田 伸之, 高橋 郁, 坂口 香織, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透  
排卵後交配により作製したマウス受精卵の凍結保存および個体作製  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (5) 山鹿優真, 中尾聡宏, 三小田伸之, **中瀧直己**, 竹尾透  
ラット精子の冷蔵輸送における M2 メディウムの有用性  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (6) **中瀧直己**, 三小田伸之, 山鹿優真, 中尾聡宏, 竹尾 透  
ラット体外受精における媒精時間の検討  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (7) 高橋郁, 坂口香織, 山下紀代子, 坂口摩姫, 打越喜春, 中村智, 弟子丸優果, 古上圭輔, 池田友貴, 三小田伸之, 坂本亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透  
熊本大学 CARD マウスバンクにおける公開マウス胚/精子バンクシステム  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (8) 坂口 香織, 高橋 郁, 山下 紀代子, 坂口 摩姫, 弟子丸 優果, 打越 喜春, 古上 圭輔, 池田 友貴, 中村 智, 三小田 伸之, 土山 修治, 坂本 亘, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透  
熊本大学生命資源研究・支援センターにおける有償マウスバンクおよびマウス受託飼育支援システム  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (9) 弟子丸優果, 中村 智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 打越喜春, 古上圭輔, 池田友貴, 三小田伸之, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中瀧直己**, 竹尾 透  
熊本大学 CARD におけるマウス生殖工学技術研修会について  
第 71 回日本実験動物学会、京都 2024 年 5 月 29-31 日
- (10) 中満咲良, 前田龍成, 中尾聡宏, **中瀧直己**, 竹尾 透  
マウス卵子の冷蔵保存時間が受精能および発生能に及ぼす影響  
第 117 回日本繁殖生物学会、愛知 2024 年 9 月 22-25 日

- (11) 山鹿優真, 中尾聡宏, 増田啓介, 三小田伸之, **中潟直己**, 竹尾 透  
 ラット精子の冷蔵保存法および冷蔵精子を用いた体外受精法の開発  
 第 117 回日本繁殖生物学会、愛知 2024 年 9 月 22-25 日
- (12) 竹尾 透, 中尾聡宏, **中潟直己**  
 みんなで解決しよう遺伝子改変マウス凍結胚・精子の輸送問題  
 第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (13) **中潟直己**, 三小田伸之, 中尾聡宏, 山鹿優真, 竹尾 透  
 ラット凍結精子を用いた受精過程の経時的観察  
 第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (14) 古上圭輔, 中村 智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 打越喜春, 大関舞香, 安田 智穂, 三小田伸之, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中潟直己**, 竹尾 透  
 老齢雄マウスにおける生殖工学を活用した系統保存および産子作出  
 第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (15) 打越喜春, 中村 智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 弟子丸優果, 古上圭輔, 大関舞香, 安田 智穂, 三小田伸之, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中潟直己**, 竹尾 透  
 熊本大学 CARD におけるマウス胚移植の標準化  
 第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (16) 弟子丸優果, 中村 智, 山下紀代子, 坂口摩姫, 打越喜春, 古上圭輔, 三小田伸之, 高橋 郁, 坂口香織, 坂本 亘, 土山修治, 中尾聡宏, 中川佳子, **中潟直己**, 竹尾 透  
 遺伝子改変マウス冷蔵精子と凍結卵子を用いた体外受精  
 第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (17) 三小田伸之, 中尾聡宏, 山鹿優真, 竹尾 透, **中潟直己**  
 熊本大学生命資源研究・支援センター (CARD) におけるラット胚移植後の産子獲得成績について  
 第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (18) 山下紀代子, 中村 智, 坂口 摩姫, 弟子丸 優果, 打越 喜春, 古上 圭輔, 大関 舞香, 安田 智穂, 三小田伸之, 高橋 郁, 坂口 香織, 坂本 亘, 土山 修治, 中尾 聡宏, 中川 佳子, **中潟直己**, 竹尾 透  
 マウス胚移植におけるレシピエントマウスへの移植可能期間の評価  
 第 58 回日本実験動物技術者協会、福岡 2024 年 10 月 10-12 日
- (19) 宮崎藍, 黒島星利菜, 伊藤琴乃, 古閑礼涼, 若杉理乃, 山鹿優真, 中尾聡宏, 石井亮良, 白川愛奈, 田中万祐子, 近藤悠希, 入江徹美, 石塚洋一, **中潟直己**, 竹尾 透  
 ニーマン・ピック病 C 型モデルマウスを用いた 創薬研究における生殖工学技術の活用  
 第 41 回日本薬学会九州山口支部大会、熊本 2024 年 11 月 28 日
- (20) 中満咲良, 前田龍成, 山鹿優真, 中尾聡宏, **中潟直己**, 竹尾 透  
 マウス卵子の冷蔵保存時間が受精能および発生能に及ぼす影響  
 第 41 回日本薬学会九州山口支部大会、熊本 2024 年 11 月 28 日
- (21) 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 古閑礼涼, **中潟直己**, 竹尾 透  
 シクロデキストリンの体外受精技術への利用と精子膜環境の変化  
 第 41 回日本薬学会九州山口支部大会、熊本 2024 年 11 月 28 日
- (22) 黒島星利菜, 中尾聡宏, 伊藤琴乃, 石井亮良, 白川愛奈, 近藤悠希, 入江徹美, 石塚洋一, **中潟直己**, 竹尾 透,  
 ニーマンピック病 C 型モデルマウスに対する生殖工学技術の有用性  
 第 46 回動物生殖工学研究会、東京 2024 年 12 月 7 日
- (23) 中尾聡宏, 山下紀代子, 坂口摩季, 弟子丸優香, 打越喜春, 三小田伸之, 高橋 郁, 坂口香織, 土山修治, 山鹿優真, 増田啓介, 前田龍成, Catherine Liao, Genie Chin, Jorge Sztejn, **中潟直己**, 竹尾 透  
 台湾 NLAC におけるラット・マウス生殖工学技術研修会の開催  
 第 46 回動物生殖工学研究会、東京 2024 年 12 月 7 日

(24) 竹尾 透, 中尾聡宏, 山鹿優真, 中川佳子, 中潟直己

疾患モデル動物の利活用を推進する生殖工学およびゲノム編集技術の開発

令和6年度新潟大学脳研究所セミナー、新潟2024年12月17日

(25) 中尾聡宏, 山鹿優真, 増田啓介, 三小田伸之, 中潟直己, 竹尾 透

疾患モデルラットに関する研究支援を目的とした生殖工学技術の開発

日本薬学会第145年会 福岡 2025年3月28日

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

#### 4) 企業との共同研究および学術コンサルティングの受入

(1) 竹尾 透, 中潟直己 九動株式会社「マウスおよびラットに関する新規生殖工学技術の開発」、7,000,000円

(2) 学術コンサルティングの受入：中潟直己 九動株式会社「マウス、ラットにおける体外受精、胚移植、生殖工学試薬の品質管理に関する指導および学術動向に関する助言」、2,000,000円

自己評価：企業からの共同研究経費を有効に活用し、生殖工学技術の先進化を推進するために、過剰排卵誘起法の改良、受胎率の向上に関する研究を遂行しており、また、各種生殖工学技術の指導および学術動向に関する助言を行うなど、高く評価できる。

#### 5) 新規技術の開発

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

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

#### 6) 特許出願・取得

国内特許取得

発明の名称：ラット精子の凍結方法および該方法で保存したラット精子を用いた体外受精方法

特願 2019-231190

出願日：2019年12月24日

発明者：中潟直己、竹尾透、三小田伸之

#### 7) 所属学会

- (1) 日本実験動物学会
- (2) 日本繁殖生物学会

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

### 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)

(6) 動物資源開発研究施設の2024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 m<sup>2</sup>  
B階 972.58 m<sup>2</sup>  
1階 886.17 m<sup>2</sup>  
2階 896.98 m<sup>2</sup>  
3階 899.68 m<sup>2</sup>  
4階 532.78 m<sup>2</sup>  
PH 66.01 m<sup>2</sup>
- 外装 コンクリート打放し砂壁状吹付壁  
一部磁器質壁タイル二丁掛張り

**本館空調設備改修工事概要**

- 第1回目 平成5年度
- 第2回目 平成21年度

●主たる室の内装

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

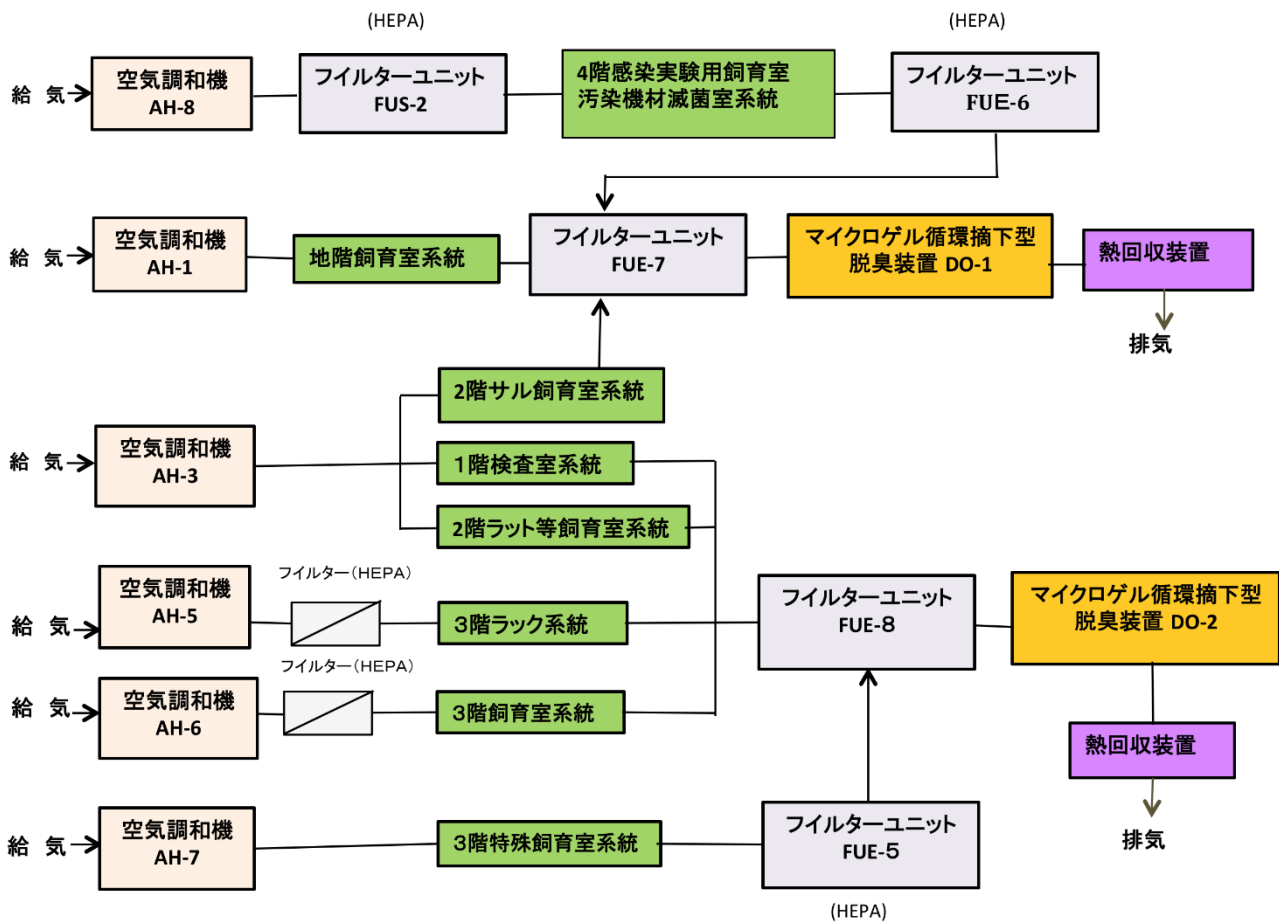
1. 空調設備

(1) 空調設備系統・種別

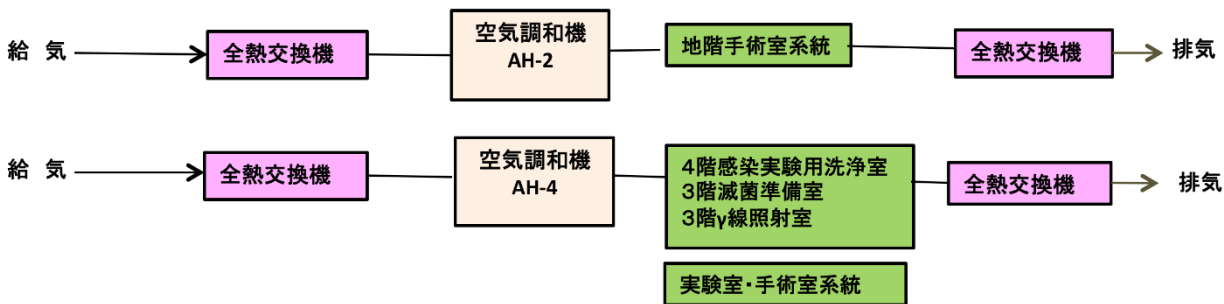
動物飼育室系統	エアハンドリングユニット式	全外気単一ダクト方式
実験室・手術室系統	エアハンドリングユニット式	全外気単一ダクト方式
一般居室系統	空冷ヒートポンプ式パッケージ型ルームエアコンディショナー	
中央洗浄室系統	オールフレッシュパッケージ方式	
3階準備室・器材倉庫系統	空冷ヒートポンプ式パッケージ+新鮮空気ダクト方式	

(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	・エアハンドリングユニット式 × 8台 (動物飼育室系統・・・6台、実験室・手術室系統・・・2台)
	・オールフレッシュパッケージ方式 × 1台(中央洗浄室系統)
	・空冷ヒートポンプ式パッケージ型ルームエアコンデショナー × 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 m<sup>2</sup>  
1階 209 m<sup>2</sup>  
2階 146 m<sup>2</sup>  
3階 121 m<sup>2</sup>  
4階 44 m<sup>2</sup>  
5階 600.48 m<sup>2</sup>  
6階 600.48 m<sup>2</sup>  
7階 598.48 m<sup>2</sup>  
8階 603.48 m<sup>2</sup>  
9階 603.48 m<sup>2</sup>  
10階 498.18 m<sup>2</sup>  
R階 37.4 m<sup>2</sup>

### 新館空調設備改修工事概要

- 第1回目 2019年度～2021年度

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

## ●主たる室の内装

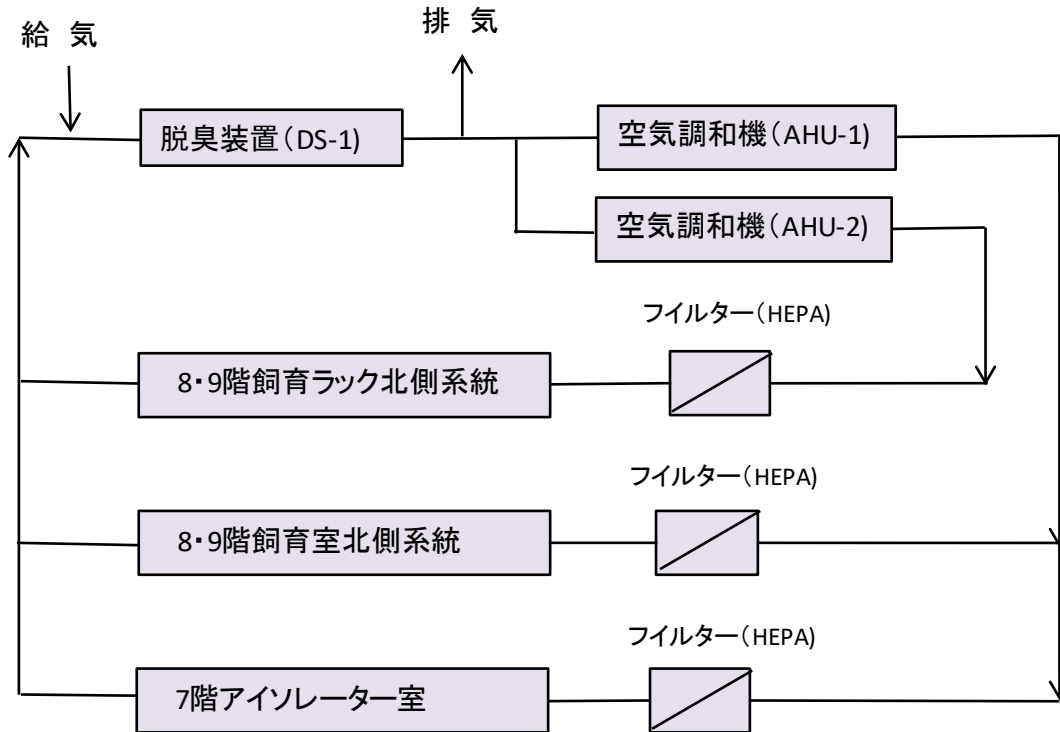
室 名	床	壁	天 井
玄関・ホール	御影石張り(JB仕上げ)	結晶化ガラス張り	岩綿吸音板張り(リブ)
5階 遺伝情報解析室	ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	化粧石こうボード
5階 細胞操作実験室、実習室	耐薬ビニル床シート	〃	〃
5階 演習室	ビニル床シート	〃	岩綿吸音板
5階 教授室	タイルカーペット敷き	ビニルクロス張り	〃
5階 教官室	ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	〃
5階 ラウンジ	ビニル床タイル(ホモジニアス)	〃	岩綿吸音板張り(リブ)
6階 画像処理室	ビニル床シート	〃	化粧石こうボード
6階 特殊実験室	耐薬ビニル床シート	石こうボードVE	〃
6階 特殊実験室	〃	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
6階 マウス胚操作室	〃	石こうボードVE	化粧石こうボード
6階 動物管理室	ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	岩綿吸音板
6階 低温保存室	設備(プレハブ)	設備(プレハブ)	設備(プレハブ)
6階 電気泳動・情報処理室	耐薬ビニル床シート	複層塗材E(内部用)	化粧石こうボード
6階 組織検査室	〃	〃	〃
6階 洗浄室	塗床(ノンスリップ)	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
6階 マウス処置室	耐薬ビニル床シート	石こうボードVE	化粧石こうボード
6階 ラウンジ	ビニル床タイル(ホモジニアス)	複層塗材E(内部用)	岩綿吸音板張り(リブ)
7階 アイソレーター室	耐薬ビニル床シート	化粧珪酸カルシウム板	化粧珪酸カルシウム板
7階 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

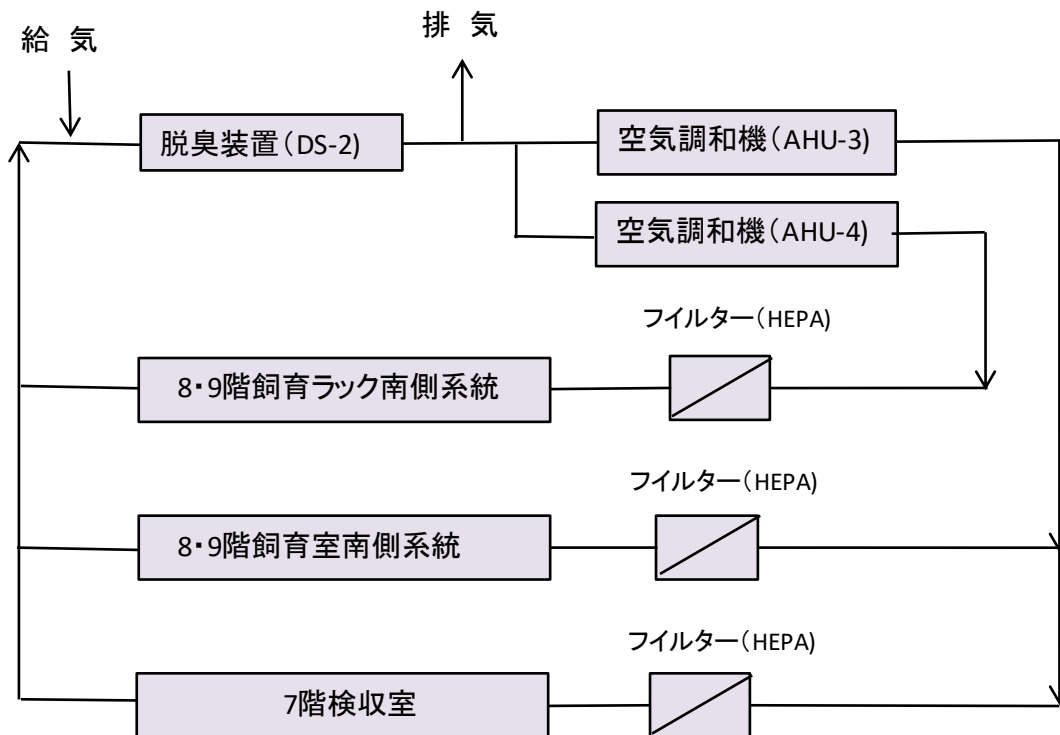
循環方式：33,700CMH 総排気量（循環量の約31%）



(2) 7階検収室及び8・9階飼育室南側系統

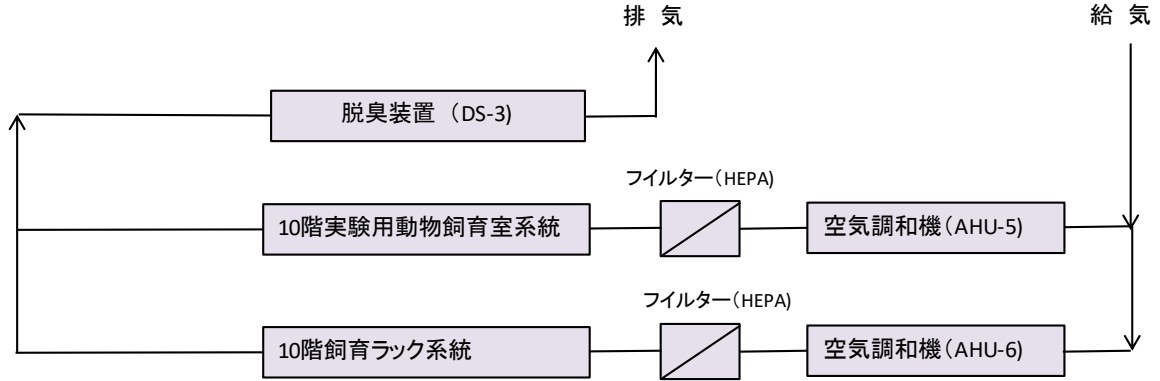
蒸気ボイラー（貫流型）＋冷凍機（RR1～3）→空気調和機 AHU-3・4→飼育室→脱臭装置（NO.1）  
→排気

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(2 <sup>3</sup> m) 加圧給水ユニット 50φ×90ℓ/min×45mAq
給水設備(井水)	FRP製受水槽(40 <sup>3</sup> m) SUS製高置水槽(15 <sup>3</sup> m)
	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(4 <sup>3</sup> m) 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	ラット	モルモット	ウサギ
2024.4月	731	169	0	0
5月	569	134	0	0
6月	840	152	0	7
7月	931	119	2	0
8月	347	175	0	0
9月	636	44	4	0
10月	595	159	5	0
11月	602	118	5	0
12月	487	108	3	2
2025.1月	736	205	5	0
2月	421	51	2	2
3月	555	137	0	0
<b>合計</b>	<b>7,450</b>	<b>1,571</b>	<b>26</b>	<b>11</b>

#### 動物別飼育匹数 (本館)

				*単位：匹
	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
2024.4月	549,300	12,360	0	180
5月	577,468	14,539	0	155
6月	573,390	13,290	0	360
7月	594,363	13,392	62	372
8月	598,486	14,849	0	372
9月	582,600	14,250	60	360
10月	558,279	14,880	62	372
11月	572,250	17,640	60	360
12月	589,279	16,802	62	372
2025.1月	609,739	20,894	62	372
2月	509,992	18,256	84	392
3月	563,704	22,413	62	372
<b>合計</b>	<b>6,878,850</b>	<b>193,565</b>	<b>514</b>	<b>4,039</b>

施設利用登録者数（本館・新館）

合計 427 人

	研究分野	登録者数		研究分野	登録者数	
	生体微細構築学	3	産業ナノマテリアル研究所	ワタムエゾ - 共同研究講座	1	
	分子生理学	8				
	知覚生理学	1				
	分子薬理学	12	発生医学研究所	腎臓発生分野	12	
	病態生化学	8		脳発生分野	7	
	細胞病理学	5		組織幹細胞分野	4	
	分子遺伝学	16		幹細胞誘導分野	5	
	免疫学	12		細胞医学分野	6	
	微生物学	4		染色体制御分野	6	
	分子脳科学	4		多能性幹細胞分野	2	
	中枢性代謝制御学	7		生殖発生分野	1	
	老化・健康長寿学	1		ゲノム神経学分野	10	
	臨床病態解析学	2		筋発生再生分野	12	
	呼吸器内科学	1		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	8
	消化器内科学	3			ゲノム・トランスクリプトミクス講座	3
	血液・膠原病・感染症内科学	8			ウイルス病態学	7
	腎臓内科学	11	感染免疫学分野		4	
	糖尿病代謝内分泌内科学	17	小野研究室		2	
	循環器内科学	5	生命資源研究・支援センター		実験動物分野	1
	脳神経内科学	5		資源開発分野	16	
	小児科学	1		ゲノム機能分野	2	
	消化器外科学	7		疾患モデル分野	14	
	脳神経外科学	6		分子血管制御分野	8	
	整形外科	20		疾患エピゲノム制御分野	2	
	泌尿器科学	2		生殖機能学分野	5	
	小児外科学・移植外科学	5		RI・腫瘍病態学分野	1	
	皮膚病態治療再建学	3		国際先端医学研究機構	幹細胞制御研究室	3
	眼科学	7			造血幹細胞工学寄附講座	3
	耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	6	白血病転写制御研究室		10	
	呼吸器外科学	1	幹細胞ストレス研究室		8	
	麻酔科学	1	多次元生体イメージング研究室		4	
	歯科口腔外科学	9	免疫ゲノム構造学研究室		4	
	神経精神医学	2	幹細胞プロテオスタシス研究室		6	
(保健学)	検査技術科学	1	心臓発生研究室		11	
	生理機能検査学講座	1	エピゲノム遺伝学研究室		3	
(薬学)	臨床薬物動態学（薬剤部）	14	多細胞動力学研究室		1	
	薬学生化学	3	劉研究室	2		
	薬剤学	1				
	微生物薬学	3				
	臨床薬理学	5				
<b>合計（人）</b>					<b>427</b>	

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)	月間ガス量 (m <sup>3</sup> )	1日平均 (m <sup>3</sup> )
2024年4月	125,245	4,174.8	28,280	942.7
2024年5月	133,248	4,298.3	29,269	944.2
2024年6月	164,696	5,489.9	26,287	876.2
2024年7月	215,973	6,966.9	25,257	814.7
2024年8月	214,923	6,933.0	23,862	769.7
2024年9月	192,051	6,401.7	24,590	819.7
2024年10月	156,306	5,042.1	29,031	936.5
2024年11月	113,389	3,779.6	31,594	1,053.1
2024年12月	92,153	2,972.7	40,171	1,295.8
2025年1月	91,795	2,961.1	43,718	1,410.3
2025年2月	83,392	2,978.3	41,538	1,483.5
2025年3月	100,452	3,240.4	36,133	1,165.6
年計・平均	1,683,623	4,603.2	379,730	1,042.7

新館 エネルギー使用量(電気、ガス使用量)

月	電気		ガス
	KWH	1日平均	m <sup>3</sup>
2023年4月	156,387	5,213	1
5月	179,791	5,800	1
6月	199,132	6,638	1
7月	230,507	7,436	1
8月	239,546	7,727	1
9月	216,544	7,218	1
10月	171,598	5,535	1
11月	152,257	5,075	1
12月	152,045	4,905	1
2024年1月	149,314	4,817	1
2月	140,436	4,843	1
3月	146,402	4,723	1

合計	2,133,959	5,827	12
----	-----------	-------	----

## (7) 遺伝子実験施設の2024年度活動内容

### 1. 遺伝子実験施設活動概要

遺伝子実験施設は、生命科学分野の教育研究の総合的推進に資することを目的として、平成6年度に発足した。遺伝子実験における技術支援および情報提供を行い、学内外の研究に貢献している。また、実験環境の整備及び機器の管理運用をKMCと連携して行なっている。2024年度からは新たに沖真弥教授をトップとし、遺伝子実験施設のより良い運用を目指し計画を進めた。

#### 1) 主な活動

1. 機器管理および実験環境整備
2. 遺伝子組換え実験相談受付
3. 講習会企画・主催
4. 受託解析（シーケンス受託解析、血液学受託解析、生化学受託解析）
5. GTC ニュース配信、ホームページによる情報発信

#### 2) 主なスケジュール

日程	工程
2024年4月	運用方針をGTCニュースにより利用者に告知
2024年10月	2023年10月～2024年9月までの利用者負担金集計
2024年10月	利用分野への利用者負担金請求
	機器譲渡
2025年1月	ホームページ ( <a href="https://gtc.egtc.jp">https://gtc.egtc.jp</a> ) から新ホームページ ( <a href="https://www.gtc.kumamoto-u.ac.jp">https://www.gtc.kumamoto-u.ac.jp</a> ) へ移行
2025年1月28日	遺伝子実験施設の機器譲渡及び運営方式の変更について全学宛て配信
2025年1月28日 ～3月31日	新体制移行期間（利用者負担金は発生しない）
2025年2月17日 ～3月末	機器譲渡作業
2025年2月17日	機器予約システムをIRDA機器WEB予約システムからOIC予約システムへ移行
2025年3月末	GENETYX 契約終了

### 2. 主要設備

熊本大学遺伝子実験施設利用内規に基づき、施設利用に関わる経費の一部を利用者負担金として利用者から集めている。年一回、前年の10月1日からその年の9月30日までの利用を集計し、該当する講座へ通知し移算手続きを行い、該当年度管理運用費に充てる。（9月末までの利用集計で本体制は終了）

機器名	機種	メーカー	実験室
<b>DNA・RNA解析</b>			
DNAシーケンサーGenetic Analyzer	AB3500R-BA01	Thermo Fisher Scientific	502
Real-time PCR	7500 System	Applied Biosystems	502
[KMC機器]Real-time PCR	7500 System	Applied Biosystems	503
PCR機	Veriti96	Applied Biosystems	501

Thermal Cycler			
PCR機 Thermal Cycler	T-gradient 96	Biometra	501
PCR機 Thermal Cycler	GeneAmp PCR System 9700	Applied Biosystems	501
<b>細胞解析</b>			
フローサイトメーター Flow Cytometer	BD FACS Verse	BD Biosciences	503
<b>レーザー顕微鏡・顕微鏡</b>			
共焦点レーザー走査型顕微鏡 Confocal Microscope	FV3000	OLYMPUS	507
倒立型リサーチ顕微鏡 Inverted Microscope	IX73	OLYMPUS	506
オールインワン蛍光顕微鏡 All-in-One Fluorescence Microscope	Biozero BZ-8000	KEYENCE	514
蛍光実体顕微鏡 Fluorescent Stereomicroscope	SZX16FL	OLYMPUS	506
<b>組織切片作製</b>			
クリオスタット, 凍結ミクロ トーム Cryostat	CM3050S	Leica	508
ロータリーミクロトーム Rotary Microtome	<a href="#">RM2245</a>	Leica	508
マイクロスライサー Microslicer	<a href="#">DTK-1000</a>	堂阪イーエム	508
【KMC機器】全自動ティッシ ュプロセッサ ー Tissue Processor	ASP300S	ライカマイクロシステムズ	508
パラフィン包埋ブロック作製 装置	<a href="#">TEC-1V</a>	Tissue-Tek	508
<b>光学測定</b>			
マルチマイクロプレートリー ダー Multi-microplate reader	SH-9000Lab	コロナ	514
マイクロプレートリーダー Microplate reader	<a href="#">iMark</a>	Bio-Rad	514
シングルチューブルミノメ ーター Single Tube Luminometer	<a href="#">Lumat3 LB9508</a>	Berthold	514
微量分光光度計 micro-sample spectrophotometer	<a href="#">NanoVue Plus</a>	GE Healthcare Life Sciences	501
紫外/可視分光光度計	<a href="#">Ultrospec3000</a>	Pharmacia	501
<b>遺伝子導入</b>			
エレクトロポレーション Electroporation	<a href="#">ジーンパルサーIIシステ ムD</a>	Bio-Rad	501
エレクトロポレーション Electroporation	<a href="#">Neon Transfection System</a>	Invitrogen	514
<b>超遠心・遠心</b>			
卓上型超遠心機	<a href="#">OptimaTLX</a>	BECKMAN COULTER	514

高速冷却遠心機	CR22N	HITACHI	501
集細胞遠心装置	Cytospin 3	SHANDON	514
インキュベーター			
CO2インキュベーター	MCO-17AI (4台)	SANYO	514
インキュベーターシェーカー	Innova42 (4台)	New Brunswick	501
細胞破碎			
超音波ホモジナイザー	SONIFIERモデル250	BRANSON	502
生化学・血液学			
生化学分析装置	ドライケム NX500	富士フィルム	503
【KMC機器】生化学自動分析装置	JCA-BM6050	日本電子	503
電気泳動関連			
電気泳動画像処理装置	プリントグラフ AE-6920-MF	ATTO	501
UV照射			
UVクロスリンカー	CL-1000	UVP	503

## 2. 利用状況

### 1) 施設利用登録者数

施設利用登録者：288名（2024年12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：79分野）

所 属	年 度				
	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度
生命科学研究部(医学系)	113	109	109	97	92
生命科学研究部(薬学系)	99	93	93	70	76
生命科学研究部(保健学科系)	7	7	7	8	6
大学院自然科学教育部	9	11	11	9	7
教育学部	5	2	3	4	4
生命資源研究・支援センター	44	62	65	70	65
発生医学研究所	17	16	16	17	17
ヒトレトロウイルス学共同研究センター	6	7	7	10	12
国際先端医学研究機構(IRCMS)	12	15	15	18	7
その他	1	0	0	2	2
合計	313	322	326	305	288

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。今年度はリニューアルに向けて活動を制限したため登録者数は減少したと考えられる。施設の実験室で活動した利用者はさらに少ない。

## 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	R1. 10-R2. 9	R2. 10-R3. 9	R3. 10-R4. 9	R4. 10-R5. 9	R5. 10-R6. 9
移算年度	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度
教育研究経費	1,556	1,405	1,176	1,215	981
寄附金	378	117	118	114	224
その他	192	157	320	203	144
合 計	2,126	1,679	1,614	1,532	1,394

※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。機器の老朽化、陳腐化、また人員低下に伴い機器使用及び受託が減少した。

### 3) 主な設備機器の利用状況（過去5年間）

(回数)

	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度
共焦点レーザースキャン顕微鏡 (FLUOVIEW FV3000)	58	50	72	48	38
フローサイトメーター (BD FACSVerser)	9	48	31	11	9
クリオスタット (CM3050S)	35	22	88	77	94
オールインワン蛍光顕微鏡 (Biozero BZ-8000)	7	2	13	0 故障のため	運用終了
マイクロプレートリーダー (MTP800AFC & iMark)	30	5	0	0 利用停止の ため	0
マルチマイクロプレートリーダー (SH-9000Lab)	1	21	1	10	11
インキュベーターシェーカー (Innova42)	17	11	60	48	19
パラフィン包埋ブロック作製装置 (TEC-IV, Tissue-Tek)	35	49	49	63	64
生化学分析装置 (ドライケム)	69	32	31	19	73
キャピラリーシークエンサー (Applied Biosystems3500)	13	40	39	17	受託のみ
【KMC 機器】全自動血液学解析装置 (ADVIA2120i)	32	21	20	6	0 運用終了
【KMC 機器】生化学自動分析装置 (JCA-BM6050)	25	13	17	27	17
【KMC 機器】全自動密閉式ティッシュ プロセッサ(ASP300S)	25	47	47	51	73

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

#### 4) 受託業務

(1). シーケンス受託事業 担当：吉信

平成 16 年 4 月から学内限定の受託事業としてサンガーシーケンス方法による受託解析を実施している。サンプル受け付けから、結果の精度判定までを行う。

2024 年度（2024 年 4 月～2024 年 9 月）利用状況

解析数：A. シーケンス反応と泳動：9 件 88 検体

B. 泳動のみ：8 件 32 検体

利用者：生命科学研究部

(2). 全自動血液学解析受託事業（KMC） 担当：吉信

学内限定の受託事業として実施している。

2024 年中に運用停止を決定したため、利用者はいない。

2024 年度（2024 年 4 月～2025 年 3 月）利用状況

解析数：0

利用者：0

(3). 生化学自動分析受託事業（KMC）

学内外の受託事業として専任オペレーターが実施している。担当：山本

2024 年度（2024 年 4 月～2025 年 3 月） 利用状況

解析検体数：337（学内 312、学外 25）検体

学内利用者：国際先端医学研究機構（IRCMS 有馬研）

老化・健康長寿学講座

代謝内科学講座

循環器内科学講座

生体機能分子合成学分野

学外利用者：京都大学・がん免疫総合研究センター

自己評価：シーケンスは、ランニングコストが高く、企業の受託サービスも価格が低下している状況であるため、廃止を決定し、コスト減に繋がった。生化学検査は、臨床検査技師である担当者が装置を整備し、検査が可能であることから、安定した質の高い迅速な検査が可能であり、学内外から評価を受けている。

#### 5) 利用者負担金一覧

(2024 年 12 月 31 日現在)

(A) 機器使用料金

[1] コピーマシーン（606 号室）

コピー1 枚あたり、白黒 10 円、カラー 60 円

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

使用時間 1 時間 : 500 円

[5] 電気泳動画像処理装置（プリントグラフ, アトー）（501 号室）

プリント 1 枚 10 円

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

1 ヶ月登録料金：1 人 500 円

- [7] フローサイトメーター (BD FACSVerser, BD Biosciences) (502 号室) 2023 年度末終了  
 使用時間 1 時間 : 300 円
- [8] 卓上型超遠心機 (OptimaTLX, BECKMAN COULTER) (514 号室) 2023 年度末終了  
 使用回数 1 回 : 1,000 円
- [9] リアルタイム PCR (7500 System, Applied Biosystems) (502 号室)  
 使用回数 1 回 : 1,000 円
- [10] インクジェットプリンター  
 プリント 1 枚 : 30 円
- [11] 各種 PCR マシン (502 号室)  
 使用回数 1 回 : 100 円
- [12] クリオスタット (CM3050S, Leica) (508 号室)  
 使用回数 1 回 : 1,000 円
- [13] 遺伝子導入装置 (ジーンパルサーII システム D, Bio-Rad) (502 号室)  
 使用回数 1 回 : 100 円
- [14] 倒立型リサーチ顕微鏡 (IX73, オリンパス) (507 号室)  
 使用時間 1 時間 : 100 円
- [15] オールインワン蛍光顕微鏡 (Biozero BZ-8000, キーエンス) (514 号室) 2023 年度末終了  
 使用時間 1 時間 : 100 円
- [16] マイクロプレートリーダー (iMark, Bio-Rad,) (502 号室) 2023 年度末終了  
 マイクロプレート 1 枚 : 100 円
- [17] マルチマイクロプレートリーダー (SH-9000Lab, コロナ) (502 号室)  
 マイクロプレート 1 枚 : 200 円
- [19] エレクトロポレーション (Neon Transfection System, Invitrogen) (514 号室) 2023 年度末終了  
 使用回数 1 回 : 100 円
- [20] 超音波ホモジナイザー (SONIFIER モデル 250, BRANSON) (502 号室)  
 使用回数 1 回 : 100 円
- [21] インキュベーターシェーカー (Innova42, New Brunswick) (501 号室)  
 使用回数 1 回 : 200 円
- [22] パラフィン包埋ブロック作製装置 (TEC-IV, Tissue-Tek) (508 号室)  
 使用回数 1 回 : 500 円
- [23] 生化学分析装置 (ドライケム, 富士フィルム, 503 号室)
- |           |           |       |
|-----------|-----------|-------|
| 電解質、オート   | 1 スライドにつき | 100 円 |
| 電解質、手動    | 1 スライドにつき | 50 円  |
| 電解質以外、オート | 1 スライドにつき | 100 円 |
| 電解質以外、手動  | 1 スライドにつき | 50 円  |

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

使用回数1回につき 100円

(B) コンピュータ-関係 2023年度末終了

[1] GENETYX (年間登録料金)

GENETYX for Mac、GENETYX for Win の2種類

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

(C) 試薬及び消耗品

[1] プライマー・リスト (PCR用)

[2] ディスポ製品 (遠沈管、チップ、フィルターなど)

[3] その他の消耗品

(D) スペース占有料

[1] 冷蔵ショーケース (4°C) (501、502、514号室)

1ヶ月使用料金: 1エリア 600円

[2] フリーザー (-25°C) (501、514号室)

[501] 上段 (A~F) 1ヶ月使用料金: 1ラック 400円

下段 (G~J) 1ヶ月使用料金: 1ラック 600円

[514] 全段 (A~L) 1ヶ月使用料金: 1ラック 400円

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

1ヶ月使用料金: 1ラック 1,200円、引出し1段 300円

[4] 大型液体窒素タンク (培養細胞用) (509号室) 2024年度内終了

1ヶ月使用料金: 1箱 800円

[5] 液体窒素タンク (培養細胞用) (514号室)

1ヶ月使用料金: 1エリア 300円

[7] 保管棚及び実験台引きだし (501、502、508、514号室)

1ヶ月使用料金: 1スペース 250円

[8] 専有実験台 (501、514号室)

1ヶ月使用料金: 1スペース 3,000円

(E) 受託業務

[1] 『プラスミドストック (GTC P-Stock)』事業 2023年度末終了

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 2024年9月終了

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 2024年度終了

受託価格: 1検体 3,300円

〔4〕『生化学自動分析受託』\* 事業

受託価格：1 検体 2,200 円（電解質 有）

1,900 円（電解質 無）

\*は熊本マウスクリニック（KMC）の機器

自己評価：遺伝子実験施設では、利用者登録料は徴収せず、受益者負担の原則に従い、機器や消耗品、ストックスペースなどの使用状況に応じて利用者負担金を徴収している。使用記録を集計し、利用している講座の長が納得できる形で利用者負担金を集めることができた。2024 年 10 月からは新体制移行のため、この方式は 9 月末で終了した。

### 3. 行事・活動状況

1) 遺伝子実験施設セミナー

開催なし

2) 遺伝子技術講習会

開催なし

3) 各種機器使用説明会

開催なし

4) アクティブボード

掲示なし

5) ニュース配信

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。

配信日	ニュース内容
2024 年 4 月 17 日	GTC On Line News No.1828 今月のお知らせ・2024 年 4 月 (1) GTC 新体制のご案内 (2) GTC 改修及びリニューアルについて (3) GENETYX ネットワーク版の契約終了について
2024 年 5 月 13 日	GTC On Line News No.1829 今月のお知らせ・2024 年 5 月
2025 年 1 月 28 日	all-bear 全学配信 遺伝子実験施設の機器譲渡及び運営方式の変更について
2025 年 2 月 5 日	運営方式の変更に伴う GTC 利用申請のお願い
2025 年 3 月 13 日	【明日開催】生命資源研究・支援センターシンポジウムの開催について

## 6) 遺伝子実験施設改修及び新体制計画

### 1. 2024 年度体制

運営	運営・管理
機能ゲノミクス分野 教授 沖 真弥 秘書 國武雅代 (予算管理、伝票処理、利用者負担金請求)	ゲノム機能分野 助教 吉信 公美子 補佐員 上村 直美 (機器運用、メンテナンス、消耗品調達、 受託解析、利用申請受付、利用者指導、 講義室・セミナー室管理、環境整備)

### 2. 遺伝子実験施設機器譲渡及び運営方式変更のお知らせ (次ページ)

コスト削減と、より良い利用環境の提供を目的として、機器譲渡および運営方式の変更について学内メールにて周知を行った。

令和7年1月27日

教職員 各位

生命資源研究・支援センター  
センター長 荒木 喜美

遺伝子実験施設の機器譲渡及び運営方式の変更について

平素より遺伝子実験施設（GTC）の管理・運営にご協力賜り誠にありがとうございます。このたびGTCでは、コスト削減とより良い利用環境を提供するため、下記の通り、不要となる機器の譲渡及び運営方式の変更を実施いたしますので、ご理解とご協力の程よろしくお願いいたします。

記

**1. 不要となる機器の譲渡**

- ・以下の譲渡対象機器リストから「Mail」をクリックして譲渡申請してください。  
譲渡対象機器リスト：<https://x.gd/esMnn>
- ・機器の引渡しは、先着順にて決定させていただきます。
- ・引き渡し方法等については、GTC担当者からメールで連絡します。なお、機器の運搬作業はご自身で行っていただく必要があり、機器の運搬に係る経費は、自己負担となります。また、公共性の高い機器は、譲渡後に積極的に熊本大学オープンイノベーションセンター（OIC）への登録をお願いします。  
OIC ホームページ：<https://www.oic.kumamoto-u.ac.jp/>
- ・申請期限は、令和7年2月10日（月）とします。

**2. 運営方式の変更**

- ・GTCのホームページを刷新しました：<https://www.gtc.kumamoto-u.ac.jp>
- ・GTC 保有機器の利用にあたって従来の従量課金制を廃止し、1年度単位の定額制（利用無制限）に移行します。定額制は、基本プラン（50,000円/ラボ/年）に加え、オプションプランも申請可能です。詳細は、「（別紙）GTCの利用について」をご参照ください。
- ・GTCの機器や講義・セミナー室の予約サイトはOICに移行します。従来のサイトは3月末をもって閉鎖します。
- ・GENETYXネットワーク版の契約を令和7年3月末で終了します。ApE, Benchling, BioEditなど、より優れた無料ソフトがありますので、そちらの利用をご検討ください。

**【本件に関する問い合わせ先】**

生命資源研究・支援センター  
機能ゲノミクス分野 教授・沖 真弥  
内 線：6501  
メール：[okishinya@kumamoto-u.ac.jp](mailto:okishinya@kumamoto-u.ac.jp)

(別紙) GTC の利用について

#### 【利用申請方法】

- ・ GTC を利用するためには、まず基本プランの利用登録が必要となります。
- ・ 利用登録の申請は GTC の新しい HP から行うことができます。  
利用申請ページ：<https://www.gtc.kumamoto-u.ac.jp/subscription/>
- ・ 利用登録が完了したら機器の予約が可能となります。

#### 【プランについて】



例) 基本プラン 5 名 + 実験ベンチ 1 台占有 + 冷凍庫 3 区画追加  
= 50,000 × 2 + 100,000 × 1 + 10,000 × 3 = 230,000 円

#### 【利用料】

- ・ 令和 7 年 3 月 31 日までは移行期間のため、利用料は発生しません。
- ・ 令和 7 年 4 月 1 日以降は、4 月 1 日～翌年 3 月 31 日の「1 年度」を利用期間とします。
- ・ 毎年度末 (2 月頃) にラボ代表者へメールで利用料の請求と継続確認を行います。
- ・ 年度途中でも利用者やオプションの追加は可能です。ただし、利用申請やオプション追加が年度途中であっても利用料の月割計算等はいりません。また、年度途中で利用登録を解除した場合でも原則として利用料の返還は行いません。

#### 【機器の予約】

- ・ 利用登録が完了した利用者は、OIC の HP から機器予約が可能となります。  
機器の予約 (OIC ホームページ)：<https://www.oic.kumamoto-u.ac.jp/>
- ・ 予約が必要な機器は GTC 保有機器リストに「要予約」と記載しています。  
GTC 機器予約ページ：<https://www.gtc.kumamoto-u.ac.jp/booking/>
- ・ 従来の GTC 機器の予約サイトや講義・セミナー室の予約サイトは 2 月 17 日で終了します。  
(<https://reservations.gtc.kumamoto-u.ac.jp/instruments/> <https://irda.kuma-u.jp/BookingCalendar/index.php>)

### 3. 機器運用の概要

	機器名	機種	メーカー	実験室	OIC 予約対象
解析機器	サーマルサイクサラー	GeneAmp PCR System 9700	Applied Biosystems	501 室	●
解析機器	サーマルサイクサラー	GeneAmp PCR System 9700	Applied Biosystems	501 室	●
解析機器	電気泳動画像処理装置	プリントグラフ AE-6920-MF	ATTO	501 室	
顕微鏡	共焦点レーザー走査型顕微鏡	FV3000	OLYMPUS	507 室	●
顕微鏡	倒立型リサーチ顕微鏡	IX73	OLYMPUS	506 室	●
顕微鏡	蛍光実体顕微鏡	SZX16FL	OLYMPUS	506 室	●
顕微鏡	システム生物顕微鏡	BX43	OLYMPUS	508 室	
顕微鏡	実体顕微鏡	MZ12	Leica	508 室	
組織切片作製関連	クリオスタット、凍結マイクロトーム	CM3050S	Leica	508 室	●
組織切片作製関連	全自動ティッシュプロセッサ	ASP300S	Leica	508 室	●
組織切片作製関連	パラフィン融解器	PM-401-I	サクラファインテック	508 室	●
組織切片作製関連	パラフィン包埋ブロック作製装置	TEC-IV	Tissue-Tek	508 室	●
組織切片作製関連	ロータリーマイクロトーム	RM2245	Leica	508 室	●
組織切片作製関連	パラフィン伸展器	PS-52C	サクラファインテック	508 室	ロータリーマイクロトーム使用に準じる
組織切片作製関連	湯浴式パラフィン伸展器	PS-125WH	サクラファインテック	508 室	ロータリーマイクロトーム使用に準じる
組織切片作製関連	ホットプレート	PC-206	CORNING	508 室	ロータリーマイクロトーム使用に準じる
組織切片作製関連	マイクロスライサー、ビブラトーム	DTK-1000	堂阪イーエム	508 室	
細胞培養関連	クリーンベンチ	MCV-B131F-PJ	Panasonic	514 室	●
細胞培養関連	CO2 インキュベーター	MC0-17AI	SANYO	514 室	●
細胞培養関連	CO2 インキュベーター	MC0-17AI	SANYO	514 室	●
細胞培養関連	テーブルトップ遠心機	LC-120	TOMY	514 室	
細胞培養関連	冷却遠心機	SRX-201	TOMY	514 室	
細胞培養関連	倒立型顕微鏡	GKX53	OLYMPUS	514 室	

細胞培養 関連	液体窒素容器	SG33/26	マイサイエンス	514 室	
光学測定	微量分光光度計	NanoVue Plus	GE Healthcare Life Sciences	501 室	
光学測定	マルチマイクロプレートリー ダー	SH-9000Lab	コロナ電気	514 室	●
光学測定	シングルチューブルミノメー ター	Lumat3 LB9508	Berthold	514 室	●
遠心機	高速冷却遠心機	GR22N	HITACHI	501 室	●
遠心機	小型冷却遠心機	MX-107	TOMY	501 室	
遠心機	小型冷却遠心機	MX-200	TOMY	514 室	
培養関連	安全キャビネット	BHC-1310II A2	AIR TECH	501 室	●
培養関連	インキュベーターシェーカー	Innova42	New Brunswick	501 室	●
培養関連	インキュベーターシェーカー (予備)	Innova42	New Brunswick	501 室	
培養関連	恒温器	SLI-450ND	東京理化	501 室	
細胞解析	フローサイトメーター	BD FACS Verse	BD Biosciences	503 室	●
遺伝子導 入	エレクトロポレーション	ジーンパルサー II システム D	Bio-Rad	501 室	●
生化学検 査	生化学分析装置	ドライケム NX500	富士フィルム	503 室	●
インキュ ベーター	ハイブリオープン	MHS-301	東京理化	501 室	
インキュ ベーター	ヒートブロック	CHILL HEAT GHT- 100	IWAKI	501 室	
インキュ ベーター	ブロックインキュベーター	BI-525	ASTEC	501 室	
インキュ ベーター	ブロックインキュベーター	BI-526	ASTEC	501 室	
汎用機器	超純水製造装置	Milli-Q Reference A+	ミリポア	519 室予 定	
汎用機器	純水製造装置	Elix Essential UV5	ミリポア	519 室予 定	
汎用機器	pH メーター	LAQUA F-71S	HORIBA	未定	
汎用機器	電子天秤	ALE3202R	ViBRA 新光電子	未定	
汎用機器	微量天秤	ME104	METLER TOLEDO	未定	
汎用機器	製氷機	FM-340AF-SA	ホシザキ電機	509 室	

滅菌機	オートクレーブ	LSX-500	TOMY	501室・ 509室	
滅菌機	乾熱滅菌機	MOV-2125	SANYO	501室	●
保管庫	冷蔵ショーケース	MPR-514PJ	Panasonic	501室	研究グループで 使用申請が必要
保管庫	冷蔵ショーケース（予備）	MPR-514PJ	Panasonic	501室	
保管庫	冷蔵ショーケース	MPR-3120CN-PJ	Panasonic	514室	研究グループで 使用申請が必要
保管庫	フリーザー（-20℃）	MDF-U539	Panasonic	501室	研究グループで 使用申請が必要
保管庫	フリーザー（-20℃）（予備）	MDF-U539	Panasonic	514室	
保管庫	ディープフリーザー（-80℃）	MDF-394-PJ	Panasonic	508室 予定	研究グループで 使用申請が必要
保管庫	ディープフリーザー（-80℃） （予備）	MDF-493	Panasonic	503室	
研究設備	ドラフトチャンバー	DF-21A	DALTON	518室	
研究設備	小型クリーンベンチ	MCV-91BNS	SANYO	501室	

自己評価：機器譲渡および運営方式の変更について適切に学内周知を行い、計画どおり実施した。今後の円滑な運用に向けた基盤を整えることができた点は高く評価できる。一方で、今回の運営方式の見直しは機器利用に関する対応にとどまった。今後は、適切な運用に向けた人材の補完や、これまでに実施してきた遺伝子実験セミナー・講習会、また地域社会貢献の実績を踏まえ、支援活動の展開が課題である。

## (8) アイソトープ総合施設3施設の2024年度活動内容

### 1. 使用可能核種および主要設備

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

#### 1) アイソトープ総合施設（RIC）

##### 【使用可能核種】

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

密封RI 1核種 ( $^{137}\text{Cs}$ , ガンマ線照射装置装備)

##### 【実験機器】

オートウェルガンマカウンタ2台、液体シンチレーションカウンタ2台、プレートカウンター、バイオイメージングアナライザー、typhoon 2台、高速液体クロマトグラフィー1台、フローシンチレーションアナライザー、蛍光用マルチプレートリーダー1台、超高感度CCDカメラ解析システム、凍結マイクロトーム、パルスフィールド電気泳動装置、CO<sub>2</sub>インキュベーター8台、超遠心分離機2台、Ge半導体核種分析システム、小動物用SPECT/CT分子イメージング装置（熊本マウスクリニック、KMC）（FX3300, TriFoil Imaging社製）、リアルタイムin vivo 蛍光・発光分子イメージング装置（KMC）（IVIS Spectrum, PerkinElmer社製）

##### 【特色ある実験室】

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

#### 2) 黒髪地区アイソトープ施設（黒髪RI）

##### 【使用可能核種】

非密封RI 63核種 ( $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{108}\text{Ag}$ ,  $^{110\text{m}}\text{Ag}$ ,  $^{113}\text{Sn}$ ,  $^{117\text{m}}\text{Sn}$ ,  $^{119\text{m}}\text{Sn}$ ,  $^{120}\text{Sb}$ ,  $^{123}\text{Sn}$ ,  $^{124}\text{Sb}$ ,  $^{125}\text{Sb}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{141}\text{Ce}$ ,  $^{147}\text{Pm}$ ,  $^{147}\text{Nb}$ ,  $^{152}\text{Eu}$ ,  $^{153}\text{Gd}$ ,  $^{160}\text{Tb}$ ,  $^{169}\text{Yb}$ ,  $^{170}\text{Tm}$ ,  $^{178}\text{W}$ ,  $^{181}\text{Hf}$ ,  $^{184}\text{Re}$ ,  $^{184\text{m}}\text{Re}$ ,  $^{185}\text{W}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{203}\text{Hg}$ ,  $^{208}\text{Po}$ ,  $^{210}\text{Po}$ ,  $^{210}\text{Pb}$ ,  $^{210}\text{Bi}$ ,  $^{22}\text{Na}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{26}\text{Al}$ ,  $^3\text{H}+\text{Ti}$ ,  $^{31}\text{Si}$ ,  $^{33}\text{P}$ ,  $^{36}\text{Cl}$ ,  $^{45}\text{Ca}$ ,  $^{46}\text{Sc}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{75}\text{Se}$ ,  $^{86}\text{Rb}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{57}\text{Ni}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ )

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

【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アナライザー、ジェネティックアナライザー、プラスミド自動抽出装置、マルチラベルカウンター、超遠心分離機、Ge 半導体核種分析システム、超純水製造装置

【特色ある実験室】

中性子線源室（中性子照射実験）、準備・解析室（DNA 解析）

3) 大江地区アイソトープ施設（大江 R I）

【使用可能核種】

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

【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、 $\text{CO}_2$  インキュベーター 2 台、遠心機 himacCF7D2、パーソナル小型遠心機、倒立型ルーペ顕微鏡、動物飼育フード

【特色ある実験室】

P 2 レベル実験室、P 3 レベル実験室

自己評価：各 R I 施設において、研究や教育実習のために必要な R I 実験機器や放射線測定機器を整備・提供し、時には施設間で機器を融通するなど有効活用を行っていることは評価できる。しかし、依然として老朽化等により更新が急務な放射線管理用設備機器もあるため学長裁量経費などの特別予算を積極的に要求しながら施設の利用増加に努めたい。

2. 利用状況

1) 各R I施設の放射線取扱者登録数

※管理区  
域外共  
用機器  
利用者  
数

部 局	R I C (C1)		R I C (C2)		黒髪R I		大江R I		計 (人)	黒髪R I	
	職員 他	学生 院生	職員 他	学生 院生	職員 他	学生 院生	職員 他	学生 院生		職員 他	学生 院生
(研究利 用)											
理学部	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	12
医学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
附属病院	4	0	2	0	2	0	0	0	8	0	0
薬学部	1	9	0	0	1	0	0	24	35	0	0
工学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
大学院生命科 学研究部	14	0	2	0	0	0	11	0	27	0	0
大学院医学教 育部	0	8	0	8	0	0	0	0	16	0	0
大学院薬学教 育部	0	19	0	0	0	0	0	23	42	0	0
ヒトレトロウ イルス学共同 研究センター	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
生命資源研 究・支援セン ター	5	0	3	0	0	0	1	0	9	0	0
発生医学研究 所	5	0	5	0	0	0	0	0	10	0	0
大学院自然科 学研究科	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大学院自然科 学教育部	0	0	0	0	0	5	0	0	5	0	24
大学院先端科学 研究部 (理学 系)	0	0	0	0	4	0	0	0	4	7	0
大学院先端科学 研究部 (工学 系)	0	0	0	0	1	0	0	0	1	5	0
大学教育統括 管理運営機構	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
教育学部 (※教 員：大学院教育 学研究科所属)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

保健学教育部	0	7	0	0	0	0	0	0	7	0	0
環境安全センター	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
くまもと水循環・減災研究教育センター	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
産業ナノマテリアル研究所	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
熊本創生推進機構	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
医学部保健学科	0	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	0
国際先端医学研究機構	3	0	15	0	0	0	0	0	18	0	0
技術部	3	0	5	0	3	0	1	0	12	0	0
先導機構	1	0	1	0	0	0	0	0	2		
生物環境農学国際研究センター	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計（人）	36	43	33	8	11	7	14	47	199	15	38
	79		41		18		61			53	
（教育利用）学生実習											
薬学部	93		0		0		93		186	0	
工学部	0		0		15		0		15	0	
理学部	0		0		42		0		42	0	
全学（基礎セミナー）	0		0		0		0		0	0	
医学部保健学科	73		0		0		0		73	0	
計（人）	166		0		57		93		316	0	
計（人）	245		41		75		154		515	53	

## 2) 研究・教育テーマ数

部局	R I C (C1)	R I C (C2)	黒髪 R I	大江 R I	合計
環境安全センター	0	0	0	0	0
医学部	0	0	0	0	0
附属病院	1	1	0	0	2
薬学部	1	0	0	0	1

工学部	0	0	0	0	0
大学院自然科学研究科	0	0	0	0	0
大学院先端科学研究部（理学系）	0	0	12	0	12
大学院先端科学研究部（工学系）	0	0	4	0	4
大学院生命科学研究部	5	1	0	4	10
大学院医学教育部	1	0	0	0	1
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	1	0	0	0	1
生命資源研究・支援センター	4	2	0	2	8
発生医学研究所	2	2	0	0	4
大学院先導機構	0	2	0	0	2
国際先端医学研究機構	1	6	0	0	7
くまもと水循環・減災研究教育センター	0	0	1	0	1
国際先端科学技術研究機構	0	0	0	0	0
産業ナノマテリアル研究所	0	0	1	0	1
技術部	0	0	0	1	1
生物環境農学国際研究センター	0	0	0	0	0
計（件）	16	14	18	7	55

### 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	2,371	325	1,797	9,155	13,648

### 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
$^3\text{H}$	11.10	0	0	11.10
$^{14}\text{C}$	0	9.25	0	9.25
$^{32}\text{P}$	11.23	0	3.70	14.93
$^{35}\text{S}$	188.00	0	0	188.00
$^{51}\text{Cr}$	0	0	0	0
$^{59}\text{Fe}$	0	0	0	0
$^{111}\text{In}$	0	0	0	0
$^{125}\text{I}$	202.89	0	0	202.89
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0	0	0	0

<sup>131</sup> I	444.00	0	0	444.00
<sup>67</sup> Ga	0	0	0	0
<sup>201</sup> Tl	0	0	0	0
<sup>99</sup> Mo	0	0	0	0
<sup>18</sup> F	0	0	0	0
<sup>65</sup> Zn	0	0	0	0
<sup>89</sup> Zr	0	0	0	0
<sup>137</sup> Cs	0	0	0	0
<sup>57</sup> Co(メスバウア)	0	0	0	0
計(非密封)	857.22	9.25	3.70	870.17
計(密封)	0	0	0	0
RI線源(個数)	9	1	1	11

5) 使用したRI線源の核種別数量  
(非密封RI)

核種	放射能 (MBq)			
	RIC	黒髪RI	大江RI	計
<sup>3</sup> H	1.47	0	*30.2886	31.76
<sup>14</sup> C	0	0.04	0	0.04
<sup>32</sup> P	8.81	0	*0.9356	9.75
<sup>35</sup> S	77.00	0	0	77.00
<sup>51</sup> Cr	0	0	0	0
<sup>59</sup> Fe	0	0	0	0
<sup>111</sup> In	0	0	0	0
<sup>125</sup> I	3.00	0	0	3.00
<sup>99m</sup> Tc	0	0	0	0
<sup>131</sup> I	145.96	0	0	145.96
<sup>67</sup> Ga	0	18.47	0	18.47
<sup>201</sup> Tl	0	0	0	0
<sup>99</sup> Mo	0	0	0	0
<sup>18</sup> F	0	0	0	0
<sup>65</sup> Zn	0	0.026	0	0.03
<sup>89</sup> Zr	0	9.95	0	9.95
<sup>137</sup> Cs	0	0	0	0
計(非密封)	236.24	28.486	*31.2242	254.41

\* 印は、減衰補正有り

(密封RI)

核種	使用回数			
	RIC	黒髪RI	大江RI	計
<sup>137</sup> Cs	325	2	0	327
<sup>57</sup> Co(メスバウア)	0	143	0	143

計（密封）	325	145	0	470
-------	-----	-----	---	-----

密封R I の放射能

R I C <sup>137</sup>C s（ガンマセル）（密封）83.68 T B q

黒髪R I <sup>137</sup>C s（密封）1.11 T B q、  
<sup>57</sup>C o（メスバウア）（密封）1.85 G B q

### 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	1	2
難 燃 物	1	0	1	2
不 燃 物	0	0	0	0
非圧縮性不燃物	0	0	0	0
動 物	0	0	0	0
無機液体	1	1	0	2
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	3	1	2	6
廃棄物集荷料（千円）	166	164	112	442

〈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：全学的に研究のための利用については年々減少傾向にある。従って、今後はアイソトープ総合施設、黒髪、大江の3つのR I施設において、学内のみならず学外からの利用を図りながらさらにR I利用の研究支援促進の努力が必要である。

### 3. 行事・活動状況

#### 1) 放射線取扱者教育訓練

（新規者）

4期開催/年（講習回数 15回/年 390名）

開催時期	講習	
	開催回数	受講人数
4月期	5	172
7月期	5	120
10月期	3	40
1月期	2	58
計	15	390

\*教育研究系のみを集計

（更新者）

3月期開催（R I 更新者と X 線更新者の合計）（3月31日までの受講分）

講習回数1回／年 432名

開催時期	講習B	
	開催回数	受講人数
更新者講習	1	432

\*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（16回／年、受講者202名）

開催R I 施設	開催回数	受講人数
R I C	7	100
黒髪R I	6	6
大江R I	3	96
計	16	202

## 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	12	0	0	12
non-R I 動物分析	35	0	0	35
計	47	0	0	47

## 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、IPの貸し出しによる研究支援を行った。
- ・R I からの放射線被ばくを心配する取扱者に対しては、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5通を発信した。

## 5) 放射線関係の集会や資格取得・更新のための講習会などへの参加

- ・第47回国立大学アイソトープ総合センター長会議 後藤 裕樹、白石 善興（2024.6.1-2、当番校：東京工業大学）
- ・放射線安全取扱部九州支部研修会 川原 修（2024.11.8、オンライン、日本アイソトープ協会）

- ・令和6年度(秋期)放射線安全管理研修会 奥村 梓 (2025.2.27 web 放射線障害防止協議会)

#### 6) 放射性同位元素等の管理に関する立入検査等への対応

- ・定期検査・定期確認 アイソトープ総合施設 検査日 2025.2.28、(株)放射線管理研究所

自己評価：各RI施設での利用開始前に、随時、柔軟に分かりやすい施設利用説明を行っていること、さらに、施設利用登録後もホームページや電子メールを活用して利用者へ情報を発信しているや定期検査・定期確認で適切な対応を行っていることも評価できる。

#### 4. その他

##### 1) 全学的放射線安全管理への実務面での貢献

- (1) 黒髪・本荘・大江地区における個人被ばく測定バッジの配布・回収の日常業務
- (2) 新熊本大学放射線取扱者個人管理システム(PMSR)の運用、整備および各部局への支援
- (3) 国際規制物資の学内管理への技術的サポートの実施
- (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) の 2024 年度活動内容

### 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。R6 年度現在は、「臨床化学・血液系解析室」、「病理系解析室」、「循環器系解析室」、「脳・神経系解析室」、「代謝系解析室」の 5 つの解析室で機器が運用されている。

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

KMC の機器も、H30. 4. 14 の前震 (M6. 5) 及び H30. 4. 16 の本震 (M7. 3) を中心とする熊本地震によって、一部の機器は被害を被った。動物資源開発研究施設 (CARD) 本館・2 階に設置している機器に関してはほとんど損傷を受けなかったが、それ以外の機器は影響を受けた。特に、遺伝子実験施設・5 階及び本荘 RI 施設・9 階に設置している機器は、実験室自体が壊滅的な被害にあったため、約半年間は使用できなかった。ただし、KMC の機器そのものは、すべて修理で対応できたため、更新された機器はなかった。その後、経年劣化により一部の機器の運用が停止している。

詳細な情報はホームページで公開している。

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

### 2. 利用状況

#### 1) KMC 利用登録者数

(過去 5 年間)

利用期間	2020/1-12	2021/1-12	2022/1-12	2023/1-12	2024/1-12
生命科学研究部	67	67	54	55	55
生命資源研究・支援センター	12	5	8	10	7
発生医学研究所	5	18	15	13	13
ヒトレトロウィルス学共同研究センター	1	1	2	1	6
国際先端医学研究機構	4	5	8	5	2
自然科学研究科		1	1		
合計	89	97	88	84	83

## 2) 機器使用料金

(過去5年間)

利用期間	2020/1-12	2021/1-12	2022/1-12	2023/1-12	2024/1-12
生命科学研究部	1,264,400	1,821,220	1,769,200	1,602,550	2,537,569
生命資源研究・支援センター	465,500	378,900	352,600	183,200	9,000
発生医学研究所	30,000	93,700	588,500	471,500	861,500
ヒトレトロウィルス学共同研究センター			1,000		76,000
国際先端医学研究機構	11,000	27,900	156,000	500,400	259,200
自然科学研究科	2,000	3,800	22,800		
合計	1,772,900	2,325,520	2,890,100	2,757,650	3,743,269

## 3) 利用者負担金合計

(過去5年間)

利用期間	2020/1-12	2021/1-12	2022/1-12	2023/1-12	2024/1-12
流用年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度
生命科学研究部	1,944,400	2,491,220	2,309,200	2,152,550	3,087,569
生命資源研究・支援センター	585,500	428,900	432,600	283,200	79,000
発生医学研究所	80,000	273,700	738,500	601,500	991,500
ヒトレトロウィルス学共同研究センター	10,000	10,000	21,000	10,000	136,000
国際先端医学研究機構	41,000	77,900	236,000	550,400	279,200
自然科学研究科	2,000	13,800	32,800		
合計	2,662,900	3,295,520	3,770,100	3,597,650	4,573,269

### 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	沖 真弥 (生命資源)	R	2	生化学自動分析装置	山本 寛	生命資源研究・支援センター	6505	jutaku	H22	遺伝子実験施設503号室
病理系	南 敬	B	24	in vivoリアルタイムイメージングシステム	舟崎 慎太郎	分子血管制御分野	6500	shintarof	H24	アイトープ総合施設207号室
	(生命資源)	B	33	in vivoイメージングシステム	佐藤 迪夫	分子遺伝学講座	5142	m_sato	H29	CARD新館1032号室
循環器系	尾池 雄一	J	8	二次元レーザー血流計	佐藤 迪夫	分子遺伝学講座	5142	m_sato	H22-23	アイトープ総合施設311号室
	(生命科学研究所)	J	9	マウス・ラット用無加温型非観血式血圧計	佐藤 迪夫	分子遺伝学講座	5142	m_sato	H23	CARD本館208号室
		J	10	心エコー	佐藤 迪夫	分子遺伝学講座	5142	m_sato	H22-23	基礎研究棟1007号室
		J	11	実験動物テレメトリーシステム	佐藤 迪夫	分子遺伝学講座	5142	m_sato	H22-23	CARD本館204号室
		J	30	小動物用CT装置 ALOKA LaTheta LCT-100	佐藤 迪夫	分子遺伝学講座	5142	m_sato	H26	医学総合研究棟815号室
		J	35	高分解能 X線マイクロCT【SkyScan1176】	佐藤 迪夫	分子遺伝学講座	5142	m_sato	H29	アイトープ総合施設311号室
脳・神経系	中條 岳志	N	12	行動解析システム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H23	CARD本館207号室
	(生命科学研究所)	N	13	Fear Conditioning解析システム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H23	CARD本館204号室
		N	14	オペラント学習実験装置	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H23	CARD本館204号室
		N	15	パッシブアポイダンス測定装置	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H23	CARD本館204号室
		N	16	テールサスペンション解析システム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H23	CARD本館204号室
		N	17	実験動物用脳定位固定装置	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H23	CARD本館208号室
		N	18	小動物用マイクロサージェリーシステム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H23	CARD本館208号室
		N	19	スーパーメックス16チャンネルシステム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H23	CARD本館208号室
		N	31	モーリス空間学習解析システム	鳥越 大輔	実験動物分野	6549	dori	H27	CARD本館208号室
代謝系	後藤 裕樹	T	20	質量分析マウス用呼吸ガス運動量:12チャンネル	佐藤 迪夫	分子遺伝学講座	5142	m_sato	H23	アイトープ総合施設310号室
	(生命資源)	T	21	細胞外フラックスアナライザー	門松 毅	分子遺伝学講座	5142	tkado	H23	医学総合研究棟815号室

## 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	
R2	生化学自動分析装置 【JCA-BM6050, 日本電子】	GTC503 号室	1 検体	2,200	専任のオペレーターによる受託解析。電解質測定を行わない場合は 1 検体 1,900 円。
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。
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。
J8	二次元レーザー血流計 【OZ-1, 室町機械】	RIC 310 号室	1 h	2,000	研究者自身による測定。
J9	マウス・ラット用無加温非観血式 血圧計 【MK-2000ST, 室町機械】	CARD 本館 208 室	1 匹	260	研究者自身による測定。
J10	心エコー 【Vevo2100, PRIMETECK】	基礎研究棟 1007 号室	1 匹	500	ドップラーエコー (カラーも含む) の場合、1 匹 2,000 円。
J11	実験動物テレメトリーシステム 【PhysioTel, PRIMETECK】	CARD 本館 204 室	1 匹/1 日当 たり	2,000	マウスへの送信機植込み及び測定は研究者自身行う。マウスへの送信機植込みは、トレーニング必要。
J30	小動物用 CT 装置 【LaTheta LCT-100, ALOKA】	医学総合研究棟 813 号室	1 断層	50	研究者自身による測定。X 線機器利用のために学内放射線取扱者資格が必要。
J35	高分解能 X 線マイクロ CT 【SkyScan1176】	RIC311 号室	1 日	学内： 15,000/ 1 日	CT 撮影のみ料金発生。CT 撮影は原則、担当者が行い、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る。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参。
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。
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。
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。
N16	テールサスペンション解析システム	CARD 本館	1 回	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれます。

機器番号	機器名	設置場所	使用料金（円）		備考
			単位	料金	
	ム 【TailSuspension, メドアソシエイツ/ACTIMO-100, シンファクトリー】	204 号室	(8 h 以内)		す。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参。
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る。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参。
N18	小動物用マイクロサージェリーシステム 【SZX7-AP0 C, オリンパス】	CARD 本館 208 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれる。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参。
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る。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参。
N31	モーリス空間学習解析システム 【エソビジョン XT, ノルダス】	CARD 本館 208 号室	1 回 (8 h 以内)	2,000	機器清掃用の消毒薬は使用料金に含まれる。キムワイプ、キムタオルは各自でご持参。
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。
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 1 h	12,000 500	研究者自身による測定。
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。

## 4. 熊本マウスクリニック（KMC）の利用に関する申合せ

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

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

（趣旨）

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

（利用の条件）

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

（利用者の資格）

第3条 KMCを利用できる者は、次に掲げる者とする。

- （1） 本学の教職員。
- （2） 本学の学部学生、大学院生及び研究生
- （3） その他熊本大学生命資源研究・支援センター長（以下「センター長」という。）が適当と認めた者。

（利用者の登録）

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

- （1） KMCを利用する場合、「熊本マウスクリニック利用申込書」（様式は別に定める）に必要事項を記入し、センター長に提出し、承認を得る。
- （2） 利用しようとする機器が熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究施設（以下「CARD」という。）に設置されている場合は、CARDの利用者登録手続（登録料1人年間3万円必要）を行う。ただし、機器の設置場所が動物管理区域外である場合、CARDの登録料金は免除される。
- （3） 利用しようとする機器が熊本大学生命資源研究・支援センター遺伝子実験施設（以下「GTC」という。）に設置されている場合は、GTCの利用者登録手続を行う。
- （4） 利用しようとする機器が熊本大学生命資源研究・支援センターアイソトープ総合施設（以下「RIC」という。）に設置されている場合は、RICの利用者登録手続（登録料1人年間2万円必要）を行う。

（利用の承認）

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

（規則等の遵守）

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

（利用承認の取消）

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

（利用者の責任）

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

（経費の負担）

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

（1） 登録料

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

登録料金は1人年間1万円とする。

（2） 機器使用料金

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

(雑則)

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

附則

この申合せは、平成23年4月1日から施行する。

この申合せは、平成24年4月1日から施行する。

この申合せは、平成27年11月20日から施行する。

## 5. 熊本マウスクリニック (KMC) 内規

熊本大学生命資源研究・支援センター  
熊本マウスクリニック (KMC) 内規  
(平成30年11月20日 生命資源研究・支援センター運営委員会承認)

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

## 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、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](mailto: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, $\gamma$ -GTP, CK, AMY, T-Cho, TG, HDL-C, LDL-C, TP, ALB, T-BiL, UN, UA, CRE, Ca, IP, Glu, Na, K, Cl の 23 項目の解析	電解質あり 1 解析	3,000 円
		電解質なし 1 解析	2,800 円
2	in vivo リアルタイムイメージングシステムによる生きているマウスの非侵襲による骨格や各種臓器の解析	1 解析	4,200 円
3	セルソーターによる各種細胞の発現タンパク質解析	〃	4,700 円
4	二次元レーザー血流計による様々な部位の組織血流量分布解析	〃	3,000 円
5	マウス・ラット用無加温型非観血式血圧計による尾静脈の血圧解析	〃	3,300 円
6	心エコーによる心臓の機能解析	〃	4,000 円
7	実験動物テレメトリーシステムによる血圧または体温の長期間連続解析	〃	14,100 円
8	小動物用 CT 装置 ALOKA LaTheta LCT-100 による生きているマウスの脂肪、骨、体積等の定量的解析	〃	5,500 円
9	行動解析システムによるマウスの行動異常の解析	〃	10,000 円
10	Fear Conditioning 解析システムによるマウスの恐怖条件づけ解析	〃	10,000 円
11	テールサスペンション解析システムによるマウスの向精神作用解析	〃	10,000 円
12	脳定位固定装置 RIKEN Modified SHIRPA によるマウスの形態、行動、感覚反応などの網羅的解析	〃	10,000 円
13	細胞外フラックスアナライザーによる細胞の代謝経路解析	〃	5,700 円
14	in situ Hybridization & 免疫染色システムによる細胞の遺伝子発現解析	〃	20,000 円
15	全自動血液学解析装置による血液学解析	〃	6,200 円
16	高分解能 X 線マイクロ CT スキャナによるマウスの撮像	1 サンプル	2,900 円
		1 個体	12,700 円

## (10) 生命資源研究・支援センターを利用して発表された研究成果

### ○:国際共著論文

#### 【大学院生命科学研究部】

#### ◇分子生理学

- 1) Matsuura J, Akichika S, Wei FY, Suzuki T, Yamamoto T, Watanabe Y, et al. Human DUS1L catalyzes dihydrouridine modification at tRNA positions 16/17, and DUS1L overexpression perturbs translation. *Commun Biol.* 2024;7(1):1238.  
CARD, RIC
- 2) Morishima T, Fakruddin M, Kanamori Y, Masuda T, Ogawa A, Wang Y, et al. Mitochondrial translation regulates terminal erythroid differentiation by maintaining iron homeostasis. *Sci Adv.* 2025;11(8):eadu3011.  
CARD
- 3) Tresky R, Miyamoto Y, Nagayoshi Y, Yabuki Y, Araki K, Takahashi Y, et al. TRMT10A dysfunction perturbs codon translation of initiator methionine and glutamine and impairs brain functions in mice. *Nucleic Acids Res.* 2024;52(15):9230-46.  
CARD, RIC
- 4) Yamamura R, Nagayoshi Y, Nishiguchi K, Kaneko H, Yamamoto K, Matsushita K, et al. Bacteria-specific modified nucleoside is released and elevated in urine of patients with bacterial infections. *mBio.* 2025;16(1):e0312424.  
CARD

#### ◇細胞病理学

- 1) Wada T, Senokuchi T, Shi Y, Furusho T, Morita Y, Sarie M, Hanatani S, Fukuda K, Ishii N, Matsumura T, Fujiwara Y, Komohara Y, Araki E, Kubota N. Orally administrated acetate inhibits atherosclerosis progression through AMPK activation via GPR43 in plaque macrophages. *Atherosclerosis.* 2025 Feb;401:119088. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.119088. Epub 2024 Dec 12. PMID: 39705906  
CARD

## ◇分子遺伝学

- 1) Horiguchi H, Kadomatsu T, Yamashita T, Yumoto S, Horino T, Sato M, Terada K, Miyata K, Ichigozaki Y, Kimura T, Fukushima S, Moroishi T & Oike Y. Tumor stroma-derived ANGPTL2 potentiates immune checkpoint inhibitor efficacy. *Cancer Gene Ther* 31(6):933-940, 2024  
CARD
- 2) Yumoto S, Horiguchi H, Kadomatsu T, Horino T, Sato M, Terada K, Miyata K, Moroishi T, Baba H & Oike Y. Host ANGPTL2 establishes an immunosuppressive tumor microenvironment and resistance to immune checkpoint therapy. *Cancer Sci* 115:3846-3858, 2024  
CARD
- 3) Yamashita T, Horiguchi H, Kadomatsu T, Sato M, Moroishi T & Oike Y. Immunotherapy-induced reprogramming of cancer-associated fibroblasts can promote tumor progression. *Genes Cells* 29(12):1275-1283, 2024  
CARD
- 4) Sato M, Kadomatsu T, Morinaga J, Kinoshita Y, Torigoe D, Horiguchi H, Ohtsuki S, Yamamura S, Kusaba R, Yamaguchi T, Yoshioka G, Araki K, Wakayama T, Miyata K, Node K & Oike Y. HINT1 Suppression Protects Against Age-Related Cardiac Dysfunction by Enhancing Mitochondrial Biogenesis. *Mol Metab* 93:102107, 2025  
KMC, GTC, CARD
- 5) Sato M, Torigoe D, Kinoshita Y, Cyuman M, Toda C, Sato M, Ikeda K, Kadomatsu T, Horiguchi H, Morinaga J, Fukami H, Sugizaki T, Miyata K, Kusaba R, Okadome Y, Matsunaga E, Node K & Oike Y. Long-Term Intake of Tamogi-take Mushroom (*Pleurotus cornucopiae*) Mitigates Age-Related Cardiovascular Dysfunction and Extends Healthy Life Expectancy. *npj Aging* 11(1):1, 2025  
KMC, CARD

## ◇分子薬理学

- 1) Morishima T, Fakruddin M, Kanamori Y, Masuda T, Ogawa A, Wang Y, Schoonenberg VAC, Butter F, Arima Y, Akaike T, Moroishi T, Tomizawa K, Suda T, Wei FY, Takizawa H.

Mitochondrial translation regulates terminal erythroid differentiation by maintaining iron homeostasis. *Sci Adv.* 2025 Feb 21;11(8):eadu3011. doi: 10.1126/sciadv.adu3011. Epub 2025 Feb 21. PMID: 39983002; PMCID: PMC11844735.

CARD

- 2) Yamashita T, Horiguchi H, Kadomatsu T, Sato M, Moroishi T, Oike Y. Immunotherapy-induced reprogramming of cancer-associated fibroblasts can promote tumor progression. *Genes Cells.* 2024 Dec;29(12):1275-1283. doi: 10.1111/gtc.13177. Epub 2024 Oct 30. PMID: 39478306.

CARD

- 3) Thinyakul C, Sakamoto Y, Shimoda M, Liu Y, Thongchot S, Reda O, Nita A, Sakamula R, Sampattavanich S, Maeda A, Chunthaboon P, Nduru D, Niimura M, Kanamori Y, Thuwajit P, Nakayama KI, Guan KL, Satou Y, Thuwajit C, Moroishi T. Hippo pathway in cancer cells induces NCAM1+ $\alpha$ SMA+ fibroblasts to modulate tumor microenvironment. *Commun Biol.* 2024 Oct 17;7(1):1343. doi: 10.1038/s42003-024-07041-4. PMID: 39420139; PMCID: PMC11487161.

CARD

- 4) Yumoto S, Horiguchi H, Kadomatsu T, Horino T, Sato M, Terada K, Miyata K, Moroishi T, Baba H, Oike Y. Host ANGPTL2 establishes an immunosuppressive tumor microenvironment and resistance to immune checkpoint therapy. *Cancer Sci.* 2024 Dec;115(12):3846-3858. doi: 10.1111/cas.16348. Epub 2024 Sep 25. PMID: 39321028; PMCID: PMC11611770.

CARD

#### ◇老化・健康長寿学講座

- 1) Suzuki Y, Yamaguchi K, Hardell KNL, Ota K, Kamikado T, Kawamura Y, Buffenstein R, Oka K, Miura K. Establishment of primary and immortalized fibroblasts reveals resistance to cytotoxic agents and loss of necroptosis-inducing ability in long-lived Damaraland mole-rats. *Geroscience.* 2025 Feb;47(1):1381-1396. doi: 10.1007/s11357-024-01420-9. Epub 2024 Dec 2. PMID: 39623066; PMCID: PMC11872962.

GTC

#### ◇腎臓内科学

- 1) Yamamura R, Nagayoshi Y, Nishiguchi K, Kaneko H, Yamamoto K, Matsushita K, Shimamura M, Kunisawa A, Sakakida K, Chujo T, Adachi M, Kakizoe Y, Izumi Y, Kuwabara T, Mukoyama M, Tomizawa K. Bacteria-specific modified nucleoside is released and elevated in urine of patients with bacterial infections. *mBio*. 2025 Jan 8;16(1):e0312424. doi: 10.1128/mbio.03124-24.  
KMC, CARD
- 2) Matsushita K, Nagayoshi Y, Yoshii R, Nakamura T, Kajiwara K, Kakizoe Y, Izumi Y, Adachi M, Tomita M, Kohda Y, Mukoyama M, Yokoi H. Rituximab as an Effective Treatment for New-onset Evans Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus with Lupus Nephritis. *Intern Med*. 2025 Mar 15. doi: 10.2169/internalmedicine.4871-24.  
KMC, CARD
- 3) Mukoyama M. Treatment with a mineralocorticoid receptor blocker esaxerenone on top of the first-line therapy: promise in uncontrolled hypertension. *Hypertens Res*. 2024 Dec;47(12):3492-3493. doi: 10.1038/s41440-024-01959-2.  
KMC, CARD
- 4) Kuwabara T, Miyasato Y, Kanki T, Mizumoto T, Matsubara T, Sawa N, Sugiyama H, Maruyama S, Sato H, Tsukamoto T, Murata T, Miyazaki M, Imasawa T, Mukoyama M, Murakami N, Jhaveri KD, Yanagita M; JSN Onconephrology working group. SURvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan (SUBARU-J study). *Clin Kidney J*. 2024 Nov 28;17(12):sfae327. doi: 10.1093/ckj/sfae327. eCollection 2024 Dec. PMID: 39664993  
KMC, CARD

#### ◇整形外科学

- 1) Tanimura S, Tokunaga T, Fukuma Y, Kawakami J, Tian X, Ideo K, et al. Aging negatively affects postoperative recovery of biomechanical strength through decreased recruitment of scleraxis(+)/SRX-box-containing gene 9(+) enthesis-related progenitors after rotator cuff repair in rats. *J Shoulder Elbow Surg*. 2025;34(7):e557-e69. doi: 10.1016/j.jse.2024.10.005. PMID: 39638113  
CARD

### ◇代謝内科学

- 1) Okagawa S, Sakaguchi M, Okubo Y, Takekuma Y, Igata M, Kondo T, Takeda N, Araki K, Brandao BB, Qian WJ, Tseng YH, Kulkarni RN, Kubota N, Kahn CR, Araki E. Hepatic SerpinA1 improves energy and glucose metabolism through regulation of preadipocyte proliferation and UCP1 expression. *Nat Commun.* 15(1):9585. 2024.
- 2) Wada T, Senokuchi T, Shi Y, Furusho T, Morita Y, Maeda S, Hanatani S, Fukuda K, Ishii N, Matsumura T, Fujiwara Y, Komohara Y, Araki E, Kubota N. Orally administrated acetate inhibits atherosclerosis progression through AMPK activation via GPR43 in plaque macrophages. *Atherosclerosis.* 401:119088, 2025.

### ◇薬学生化学

- 1) Sakamoto, S., Fujiwara, T., Kawano, Y., Aikawa, S., Inazumi, T., Nakayama, O., Kawasaki-Shirata, Y., Hashimoto-Iwasaki, M., Sugimoto, T., Tsuchiya, S., Nakao, S., Takeo, T., Hirota, Y., Sugimoto, Y. Uterine prostaglandin DP receptor induced upon implantation contributes to decidualization together with EP4 receptor. *J. Lipid. Res.* 2024 65, 100636. PubMed PMID: 39218218.  
CARD

### ◇環境分子保健学

- 1) Watanabe A, Nagatomo M, Hirose A, Hikone Y, Kishimoto N, Miura S, Yasutake T, Abe T, Misumi S, Inoue M. Total Syntheses of Phorbol and 11 Tiglane Diterpenoids and Their Evaluation as HIV Latency-Reversing Agents. *J Am Chem Soc.* 2024 Mar 27;146(12):8746-8756. doi: 10.1021/jacs.4c01589. Epub 2024 Mar 14. PMID: 38486375.

## 【発生医学研究所】

### ◇細胞医学分野

- 1) K. Etoh, H. Araki, T. Koga, Y. Hino, K. Kuribayashi, S. Hino, and M. Nakao. Citrate metabolism controls the senescent microenvironment via the remodeling of pro-inflammatory enhancers. *Cell Rep.* 43: 114496, 2024. DOI: 10.1016/j.celrep.2024.114496  
CARD
- 2) Saika F., Fukazawa Y., Hatano Y., Kishioka S., Hino Y., Hino S., Suzuki K., and Kiguchi N. Sexually dimorphic effects of pexidartinib on nerve injury-induced neuropathic pain in mice.

◇腎臓発生分野

- 1) Ide H, Miike K, Ohmori T, Maruyama K, Izumi Y, Tanigawa S, Nishinakamura R. Mouse embryonic kidney transplantation identifies maturation defects in the medulla. *Sci Rep.* 2024 Dec 5;14(1):30293. doi: 10.1038/s41598-024-81984-w. PMID: 39639083, CARD

◇組織幹細胞分野

- 1) Morino-Koga S, Tsuruda M, Zhao X, Oshiro S, Yokomizo T, Yamane M, Tanigawa S, Miike K, Usuki S, Yasunaga KI, Nishinakamura R, Suda T, Ogawa M. Transition of signal requirement in hematopoietic stem cell development from hemogenic endothelial cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2024 Jul 30;121 (31) e2404193121. DOI: 10.1073/pnas.2404193121, PMID: 39042698, PMCID: PMC11294991. RIC, CARD
- 2) Tsuruda M, Morino-Koga S, Zhao X, Usuki S, Yasunaga KI, Yokomizo T, Nishinakamura R, Suda T, Ogawa M. Bone morphogenetic protein 4 induces hematopoietic stem cell development from murine hemogenic endothelial cells in culture. *Stem Cell Reports.* 2024 Dec 10; 19(12) 1677-1689. DOI: 10.1016/j.stemcr.2024.10.005, PMID: 39547225, PMCID: PMC11751802. RIC, CARD
- 3) Morino-Koga S, Yokomizo T. Deciphering hematopoietic stem cell development: key signaling pathways and mechanisms. *Front Cell Dev Biol.* 2024 Dec 09; 12. DOI: 10.3389/fcell.2024.1510198, PMCID: PMC11663937. RIC, CARD

◇染色体制御分野

- 1) Yoshimura S, Shimada R, Kikuchi K, Kawagoe S, Abe H, Iisaka S, Fujimura S, Yasunaga K, Usuki S, Tani N, Ohba T, Kondoh E, Saio T, Araki K, Ishiguro K. Atypical heat shock transcription factor HSF5 is critical for male meiotic prophase under non-stress conditions. *Nature Communications* 15, 3330 (2024). PMID: 38684656. RIC, CARD

2) Shimada R., Ishiguro K. Female-specific mechanisms of meiotic initiation and progression in mammalian oocyte development. *Genes to Cells* 29(10), 797-807 gtc.13152 (2024). PMID: 39119753.

CARD

3) Ishiguro K. Mechanisms of meiosis initiation and meiotic prophase progression during spermatogenesis. *Molecular Aspects of Medicine* 97 101282 (2024). PMID: 38797021

CARD

#### ◇ゲノム神経学分野

1) Matsuo K, Asamitsu S, Maeda K, Suzuki H, Kawakubo K, Komiya G, Kudo K, Sakai Y, Hori K, Ikenoshita S, Usuki S, Funahashi S, Oizumi H, Takeda A, Kawata Y, Mizobata T, Shioda N, Yabuki Y. RNA G-quadruplexes form scaffolds that promote neuropathological  $\alpha$ -synuclein aggregation. *Cell*. 2024 Nov;187(24):6835-6848.e20. doi: 10.1016/j.cell.2024.09.037. PubMed PMID: 39426376.

KMC, CARD

#### ◇筋発生再生分野

1) Kitajima Y, Yoshioka K, Mikumo Y, Ohki S, Maehara K, Ohkawa Y, Ono Y. Loss of Tob1 promotes muscle regeneration through muscle stem cell expansion. *J Cell Sci*. 2024 Aug 1;137(15):jcs261886.

### 【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) Htwe KSS, Soontrapa K, Prasopporn S, Chusorn P, Okada S, Jirawatnotai S, Sampattavanich S, Wongkajornsilp A. Vorinostat restores iNKT cell functionality in aggressive cholangiocarcinoma. *Biomed Pharmacother*. 186:117964, 2025. doi: 10.1016/j.biopha.2025.117964.

CARD

2) Terai K, Kariya R, Ogata-Aoki H, Okada S. Intra-articular administration of naked plasmid DNA with a guide-equipe jet injector in rat knee joints. *Int J Pharm*.30:673:125374, 2025 doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.125374.

CARD

- 3) Sawasdee N, Thepmalee C, Junking M, Okada S, Panya A, Yenchitsomanus PT. Enhancing T cell cytotoxicity in multiple myeloma with bispecific  $\alpha$ PD-L1  $\times$   $\alpha$ CD3 T cell engager-armed T cells and low-dose bortezomib therapy. *Biomed Pharmacother.* 2025;184:117878, 2025 doi: 10.1016/j.biopha.2025.117878.

CARD

- 4) Sugawara T, Sonoda K, Chompusri N, Noguchi K, Okada S, Furuse M, Wakayama T. Claudin-11 regulates immunological barrier formation and spermatogonial proliferation through stem cell factor. *Commun Biol.* 8(1):148, 2025 doi: 10.1038/s42003-025-07592-0.

CARD

- 5) Okada S, Boonnate P, Panaampon J, Saisuwan K, Ogata-Aoki H, Abe M, Hirabayashi K, Nakagawa R, Kikuta K. Establishment of Biobank and Patient-Derived Xenograft of Soft Tissue and Bone Tumors. *Cureus.* 16(11):e74781, 2024 doi: 10.7759/cureus.74781.

CARD

- 6) Goto H, Shiraishi Y, Okada S. Performance of Generative Pre-trained Transformer (GPT)-4 and Gemini Advanced on the First-Class Radiation Protection Supervisor Examination in Japan. *Cureus* 16(10): e70614. DOI 10.7759

RIC

- 7) Hu X, Shui Y, Shimizu S, Sakamoto S, Kasahara M, Okada S, Guo WZ, Fujino M, Li XK. Targeted immune cell therapy for hepatocellular carcinoma using expanded liver mononuclear cell-derived natural killer cells. *Neoplasia.* 58:101061, 2024 doi: 10.1016/j.neo.2024.101061. PMID: 39357263

CARD

- 8) Kongtanawanich K, Prasopporn S, Jamnongsong S, Thongsin N, Payungwong T, Okada S, Hokland M, Wattanapanitch M, Jirawatnotai S. A live single-cell reporter system reveals drug-induced plasticity of a cancer stem cell-like population in cholangiocarcinoma. *Sci Rep.* 14(1):22619, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-73581-8. PMID: 39349745

CARD

- 9) Wu Y, Yano T, Enomoto T, Endo A, Okada S, Araki K, Shiraki N, Kume S. Reversal of Hyperglycemia by Subcutaneous Islet Engraftment Using an Atelocollagen Sponge as a Scaffold. *Cell Transplant*. 33:9636897241277980, 2024.. doi: 10.1177/09636897241277980. PMID: 39344094  
CARD
- 10) Vaeteewoottacharn K, Waraasawapati S, Pothipan P, Kariya R, Saisomboon S, Bunthot S, Pairojkul C, Sawanyawisuth K, Kuwahara K, Wongkham S, Okada S. Facilitating cholangiocarcinoma inhibition by targeting CD47. *Exp Mol Pathol*. 140:104935, 2024.. doi: 10.1016/j.yexmp.2024.104935. PMID: 39341065  
CARD
- 11) Matsuda K, Kariya R, Maeda K, Okada S. Evaluating the Use of Sacran, a Polysaccharide Isolated from *Aphanothece sacrum*, as a Possible Microbicide for Preventing HIV-1 Infection. *Viruses*. 16(9):1501, 2024.. doi: 10.3390/v16091501. PMID: 39339979
- 12) Saisomboon S, Kariya R, Mahalapbutr P, Insawang T, Sawanyawisuth K, Cha'on U, Rungrotmongkol T, Wongkham S, Jitrapakdee S, Okada S, Vaeteewoottacharn K. Augmented Global Protein Acetylation Diminishes Cell Growth and Migration of Cholangiocarcinoma Cells. *Int J Mol Sci*. 25(18):10170, 2024. doi: 10.3390/ijms251810170. PMID: 39337655  
CARD
- 13) Sungwan P, Kidoikhammouan S, Thonsri U, Saengboonmee C, Wongkham S, Okada S, Seubwai W. Anti-Tumor and Chemosensitizing Effects of the CDK Inhibitor Dinaciclib on Cholangiocarcinoma In Vitro and In Vivo. *In Vivo*. 38(5):2284-2293, 2024. doi: 10.21873/invivo.13693. PMID: 39187317  
CARD
- 14) Goto H, Kariya R, Kudo E, Katano H, \*Okada S. PAX5 functions as a tumor suppressor by RB-E2F-mediated cell cycle arrest in Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-infected primary effusion lymphoma. *Neoplasia*. 56:101035, 2024. doi: 10.1016/j.neo.2024.101035. PMID: 39096792  
CARD

- 15) Khawkhiaiw K, Chomphoo S, Kunprom W, Thithuan K, Sorin S, Yueangchantuek P, Chiu CF, Umezawa K, Panaampon J, Okada S, Wongkham S, Saengboonmee C. Involvement of interleukin-1 $\beta$  in high glucose-activated proliferation of cholangiocarcinoma. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 9:36, 2024. doi: 10.21037/tgh-24-8.

CARD

- 16) Panaampon J, Sungwan P, Fujikawa S, Sampattavanich S, Jirawatnotai S, Okada S. Trastuzumab, a monoclonal anti-HER2 antibody modulates cytotoxicity against cholangiocarcinoma via multiple mechanisms. *Int Immunopharmacol.* 138:112612, 2024. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112612. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38968862

CARD

- 17) Trakoonsenathong R, Kunprom W, Aphivatanasiri C, Yueangchantuek P, Pimkeeree P, Sorin S, Khawkhiaiw K, Chiu CF, Okada S, Wongkham S, Saengboonmee C. Liraglutide exhibits potential anti-tumor effects on the progression of intrahepatic cholangiocarcinoma, in vitro and in vivo. *Sci Rep* 14(1):13726, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-64774-2. PMID: 38877189

CARD

- 18) Sungwan P, Panaampon J, Kariya R, Kamio S, Nakagawa R, Hirozane T, Ogura Y, Abe M, Hirabayashi K, Fujiwara Y, Kikuta K, \*Okada S.. Establishment and characterization of TK-ALCL1: a novel NPM-ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma cell line. *Hum Cell.* 37(4):1215-1225, 2024. doi: 10.1007/s13577-024-01077-8. Epub 2024 May 16. PMID: 38755432

CARD

- 19) Watanabe T, Yamamoto Y, Kurahashi Y, Kawazoe K, Kidoguchi K, Ureshino H, Kamachi K, Yoshida-Sakai N, Fukuda-Kurahashi Y, Nakamura H, Okada S, Sueoka E, Kimura S. Reprogramming of pyrimidine nucleotide metabolism supports vigorous cell proliferation of normal and malignant T cells. *Blood Adv.* 2024 Jan 8: bloodadvances.2023011131. doi: 10.1182/bloodadvances.2023011131.

CARD

**【生命資源研究・支援センター】**

## ◇資源開発分野

- 1) Teboul L, Amos-Landgraf J, Benavides FJ, Birling MC, Brown SDM, Bryda E, Bunton-Stasyshyn R, Chin HJ, Crispo M, Delerue F, Dobbie M, Franklin CL, Fuchtbauer EM, Gao X, Golzio C, Haffner R, Héroult Y, Hrabe de Angelis M, Lloyd KCK, Magnuson TR, Montoliu L, Murray SA, Nam KH, Nutter LMJ, Pailhoux E, Pardo Manuel de Villena F, Peterson K, Reinholdt L, Sedlacek R, Seong JK, Shiroishi T, Smith C, Takeo T, Tinsley L, Vilotte JL, Warming S, Wells S, Whitelaw CB, Yoshiki A; Improving laboratory animal genetic reporting: LAG-R guidelines. Asian Mouse Mutagenesis Resource Association; CELPHEDIA infrastructure; INFRAFRONTIER consortium; International Mammalian Genome Society; International Mouse Phenotyping Consortium; International Society for Transgenic Technologies; Mutant Mouse Resource and Research Centers; Phenomics Australia; RRRC- Rat Resource and Research Center; Pavlovic G. *Nat Commun.* 2024 Jul 2;15(1):5574. doi: 10.1038/s41467-024-49439-y. PMID: 38956430.  
CARD
- 2) Aisyah R, Ohshima N, Watanabe D, Nakagawa Y, Sakuma T, Nitschke F, Nakamura M, Sato K, Nakahata K, Yokoyama C, Marchioni CR, Kumrungsee T, Shimizu T, Sotomaru Y, Takeo T, Nakagata N, Izumi T, Miura S, Minassian BA, Yamamoto T, Wada M, Yanaka N. GDE5/Gpcpd1 activity determines phosphatidylcholine composition in skeletal muscle and regulates contractile force in mice. *Commun Biol.* 2024 May 20;7(1):604. doi: 10.1038/s42003-024-06298-z. PMID: 38769369  
CARD
- 3) Yamada Y, Ishitsuka Y, Fukaura-Nishizawa M, Kawata T, Ishii A, Shirakawa A, Sakai T, Tanaka M, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Seki T, Kurauchi Y, Katsuki H, Higaki K, Ikeda R, Matsuo M, Era T, Irie T. Intracerebroventricular 2-hydroxypropyl- $\gamma$ -cyclodextrin alleviates hepatic manifestations without distributing to the liver in a murine model of Niemann-Pick disease type C. *Life Sci.* 2024 Aug 1;350:122776. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122776. Epub 2024 Jun 7. PMID: 38852794.  
CARD
- 4) Ueno E, Watanabe M, Kondo Y, Nakagata N, Takeo T, Nakao S, Ogiwara K. 17 $\beta$ -estradiol and estrogen receptor alpha protect mouse ovarian follicle development by repressing atresia. *iScience.* 2025 Jan 20;28(2):111846. doi: 10.1016/j.isci.2025.111846. eCollection 2025 Feb 21. PMID: 39981520.

CARD

- 5) Sakamoto R, Fujiwara T, Kawano Y, Aikawa S, Inazumi T, Nakayama O, Kawasaki-Shirata Y, Hashimoto-Iwasaki M, Sugimoto T, Tsuchiya S, Nakao S, Takeo T, Hirota Y, Sugimoto Y. Uterine prostaglandin DP receptor-induced upon implantation contributes to decidualization together with EP4 receptor. *J Lipid Res.* 2024 Oct;65(10):100636. doi: 10.1016/j.jlr.2024.100636. Epub 2024 Aug 31. PMID: 39218218.

CARD

- 6) Kuroshima S, Nakao S, Horikoshi Y, Ito K, Ishii A, Shirakawa A, Kondo Y, Irie T, Ishitsuka Y, Nakagata N, Takeo T. Efficient breeding system of infertile Niemann-Pick disease type C model mice by in vitro fertilization and embryo transfer. *Lab Anim.* 2024 Aug;58(4):313-323. doi: 10.1177/00236772231194112. Epub 2024 Aug 5. PMID: 39102515

CARD

- 7) Matsuzaki H, Kai K, Komohara Y, Yano H, Pan C, Fujiwara Y, Yamada R, Iwauchi A, Fukasawa N, Tanaka T, Shimoda M, Watanabe H, Maruyama T, Takeo T, Mikami Y, Mukasa A. Abnormal Vessels Potentially Accelerate Glioblastoma Proliferation by Inducing the Protumor Activation of Macrophages. *Cancer Sci.* 2025 Apr;116(4):897-909. doi: 10.1111/cas.70014. Epub 2025 Feb 7. PMID: 39921277.

CARD

- 8) Ishizuka Y, Nakao S, Kamisako T, Yamaga K, Nakagata N, Ishizaki H, Takeo T. In vivo fertilization improved the cryotolerance and developmental ability of vitrified-warmed rat fertilized oocytes. *Sci Rep.* 2024 Oct 15;14(1):24198. doi: 10.1038/s41598-024-76073-x. PMID: 39406819.

CARD

- 9) Ezaki A, Yano H, Pan C, Fujiwara Y, Anami T, Ibe Y, Ozaki Y, Nishizawa H, Motoshima T, Yatsuda J, Watanabe H, Maruyama T, Takeo T, Kamba T, Komohara Y. Immunohistochemical Analysis of  $\alpha 1$ -Acid Glycoprotein and Tumor Associated Macrophages in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Cancer Genomics Proteomics.* 2025 Jan-Feb;22(1):103-111. doi: 10.21873/cgp.20491. PMID: 39730181.

CARD

10) Nakagata N, Nakao S, Mikoda N, Yamaga K, Suzuki H, Takeo T. Birth of offspring derived from cryopreserved rat sperm after shipment in a Styrofoam box at -80°C. *Exp Anim.* 2025 Jun 26. doi: 10.1538/expanim.25-0041. Online ahead of print. PMID: 40571596.

CARD

11) Nakao S, Shirakado K, Tamura K, Koga R, Ikeda-Imafuku M, Ishima Y, Nakagata N, Takeo T. Oxidation of thiol groups in membrane proteins inhibits the fertilization ability and motility of sperm by suppressing calcium influx. *Biol Reprod.* 2025 Mar 16;112(3):563-571. doi: 10.1093/biolre/ioae183. PMID: 39689237

CARD

#### ◇ゲノム機能分野

1) Araki M, Ikeda L, Yonemori T, Yoshinobu K, Yamane M, Ichikawa T, Araki A. Potential Role of Trap Clone Accumulation Areas (TCAAs) in Sustaining Pluripotency in Mouse Embryonic Stem Genes Cells. *Genes Cells.* 2025 Mar;30(2):e70011. doi: 10.1111/gtc.70011. PMID: 40059092

GTC, CARD, KMC

#### ◇疾患モデル分野

1) Kubota S, Sun Y, Morii M, Bai J, Ideue T, Hirayama M, Sorin S, Eerdunduleng, Yokomizo-Nakano T, Osato M, Hamashima A, Iimori M, Araki K, Umemoto T, Sashida G. Chromatin modifier Hmga2 promotes adult hematopoietic stem cell function and blood regeneration in stress conditions. *EMBO J.* 2024 Jul .43(13):2661-2684. PubMed PMID: 38811851.

KMC,CARD

2) Tresky R, Miyamoto Y, Nagayoshi Y, Yabuki Y, Araki K, Takahashi Y, Komohara Y, Ge H, Nishiguchi K, Fukuda T, Kaneko H, Maeda N, Matsuura J, Iwasaki S, Sakakida K, Shioda N, Wei FY, Tomizawa K, Chujo T. TRMT10A dysfunction perturbs codon translation of initiator methionine and glutamine and impairs brain functions in mice. *Nucleic Acids Res.* 2024 Aug. 27;52(15):9230-9246. PubMed PMID: 38950903.

KMC, CARD

3) Okumura K, Morinaga T, Saito M, Tokunaga Y, Otoyama K, Tanaka S, Isogai E, Kawazu M, Togashi Y, Araki K, Wakabayashi Y. Deletion of Pak1 in CD11c-Positive Cells Confers

Resistance to Mouse Skin Carcinogenesis. *J Invest Dermatol.* 2024 Aug. 144(8):1890-1893.e5. PubMed PMID: 38325578.

CARD

- 4) Yoshimura S, Shimada R, Kikuchi K, Kawagoe S, Abe H, Iisaka S, Fujimura S, Yasunaga KI, Usuki S, Tani N, Ohba T, Kondoh E, Saio T, Araki K, Ishiguro KI. Atypical heat shock transcription factor HSF5 is critical for male meiotic prophase under non-stress conditions. *Nat Commun.* 2024 Apr. 29;15(1):3330. PubMed PMID: 38684656.

CARD

- 5) Noda T, Shinohara H, Kobayashi S, Taira A, Oura S, Tahara D, Tokuyasu M, Araki K, Ikawa M. Multiple genes in the Pate5-13 genomic region contribute to ADAM3 processing†. *Biol Reprod.* 2024 Apr. 11;110(4):750-760. PubMed PMID: 38217862.

GTC, CARD

- 6) Okagawa S, Sakaguchi M, Okubo Y, Takekuma Y, Igata M, Kondo T, Takeda N, Araki K, Brandao BB, Qian WJ, Tseng YH, Kulkarni RN, Kubota N, Kahn CR, Araki E. Hepatic SerpinA1 improves energy and glucose metabolism through regulation of preadipocyte proliferation and UCP1 expression. *Nat Commun.* 2024 Nov. 12;15(1):9585. PubMed PMID: 39532838.

KMC,CARD

- 7) Morii M, Kubota S, Iimori M, Yokomizo-Nakano T, Hamashima A, Bai J, Nishimura A, Tasaki M, Ando Y, Araki K, Sashida G. TIF1 $\beta$  activates leukemic transcriptional program in HSCs and promotes BCR::ABL1-induced myeloid leukemia. *Leukemia.* 2024 Jun. 38(6):1275-1286. PubMed PMID: 38734786.

CARD

- 8) Uneme Y, Maeda R, Nakayama G, Narita H, Takeda N, Hiramatsu R, Nishihara H, Nakato R, Kanai Y, Araki K, Siomi MC, Yamanaka S. Morc1 reestablishes H3K9me3 heterochromatin on piRNA-targeted transposons in gonocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2024 Mar. 26;121(13):e2317095121. PubMed PMID: 38502704.

CARD

9) Takikawa M, Nakano A, Krishnaraj J, Tabata Y, Watanabe Y, Okabe A, Sakaguchi Y, Fujiki R, Mochizuki A, Tajima T, Sada A, Matsushita S, Wakabayashi Y, Araki K, Kaneda A, Ishikawa F, Sadaie M, Ohki R. Extrinsic induction of apoptosis and tumor suppression via the p53-Reprimo-Hippo-YAP/TAZ-p73 pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2025 Feb. 11;122(6):e2413126122. PubMed PMID: 39913207.

CARD

10) Sato M, Kadomatsu T, Morinaga J, Kinoshita Y, Torigoe D, Horiguchi H, Ohtsuki S, Yamamura S, Kusaba R, Yamaguchi T, Yoshioka G, Araki K, Wakayama T, Miyata K, Node K, Oike Y. HINT1 suppression protects against age-related cardiac dysfunction by enhancing mitochondrial biogenesis. *Mol Metab*. 2025 Mar. 93:102107. PubMed PMID: 39909188.

KMC, CARD

11) Ariyasu D, Higa D, Tokudome R, Yonemori T, Shimada H, Shibata S, Araki K. Mice with Heterozygous Deletion of Exon 3 in the Gh Gene Demonstrate Growth Retardation Caused by Reduced Ghrhr mRNA. *Int J Mol Sci*. 2025 Jan. 26;26(3):1061. PubMed PMID: 39940828.

GTC, CARD

12) Araki M, Ikeda L, Yonemori T, Yoshinobu K, Yamane M, Ichikawa T, Araki K. Potential Role of Trap Clone Accumulation Areas (TCAAs) in Sustaining Pluripotency in Mouse Embryonic Stem Cells. *Genes Cells*. 2025 Mar. 30(2):e70011. PubMed PMID: 40059092.

GTC, CARD

#### ◇機能ゲノミクス分野

1) Ikeda S, Zou Z, Bono H, Moriya Y, Kawashima S, Katayama T, Oki S, Ohta T. Extraction of biological terms using large language models enhances the usability of metadata in the BioSample database. *GigaScience*. 2025 14:giaf070. doi: 10.1093/gigascience/giaf070. PMID: 40549542.

GTC

○2) Qaqorh T, Takahashi Y, Sameshima K, Otani K, Yazawa I, Nishida Y, Tonai K, Fujihara Y, Honda M, Oki S, Ohkawa Y, Thorburn DR, Frazier AE, Takeda A, Ikeda Y, Sakaguchi H, Watanabe T, Fukushima N, Tsukamoto Y, Makita N, Yamaguchi O, Murayama K, Ohtake A,

Okazaki Y, Kimura T, Kato H, Inoue H, Matsuoka K, Takashima S, Shintani Y. Atf3 controls transition in female mitochondrial cardiomyopathy as identified by spatial and single-cell transcriptomics. *Science Advances*. 2025 11(14):eadq1575. doi: 10.1126/sciadv.adq1575. PMID: 40184463.

GTC

3) Miyamoto T, Kuboyama K, Honda M, Ohkawa Y, Oki S, Sawamoto K. High spatial resolution gene expression profiling and characterization of neuroblasts migrating in the peri-injured cortex using photoisolation chemistry. *Frontiers in Neuroscience*. 2025 18:1504047. doi: 10.3389/fnins.2024.1504047. PMID: 39840011.

GTC

4) Nobusada T, Yip CW, Agrawal S, Severin J, Abugessaisa I, Hasegawa A, Hon CC, Ide S, Koido M, Kondo A, Masuya H, Oki S, Tagami M, Takada T, Terao C, Thalath N, Walker S, Yasuzawa K, Shin JW, de Hoon MJL, Carninci P, Kawaji H, Kasukawa T. Update of the FANTOM web resource: enhancement for studying noncoding genomes. *Nucleic Acids Research*. 2025 53(D1):D419-D424. doi: 10.1093/nar/gkae1047. PMID: 39592010.

GTC

5) Katoh H, Kimura R, Sekizuka T, Matsuoka K, Hosogi M, Kitai Y, Akahori Y, Kato F, Kataoka M, Kobayashi H, Nagata N, Suzuki T, Ohkawa Y, Oki S, Takeda M. Structural and molecular properties of mumps virus inclusion bodies. *Science Advances*. 2024 10(49):eadr0359. doi: 10.1126/sciadv.adr0359. PMID: 39642233.

GTC

○6) Nakamura Y, Shimada IS, Maroofian R, Falabella M, Zaki MS, Fujimoto M, Sato E, Takase H, Aoki S, Miyauchi A, Koshimizu E, Miyatake S, Arioka Y, Honda M, Higashi T, Miya F, Okubo Y, Ogawa I, Scardamaglia A, Miryounesi M, Alijanpour S, Ahmadabadi F, Herkenrath P, Dafsari HS, Velmans C, Balwi MA, Vitobello A, Denomme-Pichon A, Jeanne M, Civit A, Abdel-Hamid MS, Naderi H, Darvish H, Bakhtiari S, Kruer MC, Carroll CJ, Karimiani EG, Khailany RA, Abdulqadir TA, Ozaslan M, Bauer P, Zifarelli G, Seifi T, Zamani M, Alam CA, Alvi JR, Sultan T, Efthymiou S, Pope SAS, Haginoya K, Matsunaga T, Osaka H, Matsumoto N, Ozaki N, Ohkawa Y, Oki S, Tsunoda T, Pitceathly RDS, Taketomi Y, Houlden H, Murakami M, Kato Y, Saitoh S. Biallelic null variants in PNPLA8 cause microcephaly by

reducing the number of basal radial glia. *Brain*. 2024 147(11):3949-3967. doi: 10.1093/brain/awae185. PMID: 39082157.

GTC

7) Zou Z, Ohta T, Oki S. ChIP-Atlas 3.0: a data-mining suite to explore chromosome architecture together with large-scale regulome data. *Nucleic Acids Research*. 2024 52(W1):W45-W53. doi: 10.1093/nar/gkae358. PMID: 38749504.

GTC

○8) Cui M, Yamano K, Yamamoto K, Yamamoto-Imoto H, Minami S, Yamamoto T, Matsui S, Kaminishi T, Shima T, Ogura M, Tsuchiya M, Nishino K, Layden BT, Kato H, Ogawa H, Oki S, Okada Y, Isaka Y, Kosako H, Matsuda N, Yoshimori T, Nakamura S. HKDC1, a target of TFEB, is essential to maintain both mitochondrial and lysosomal homeostasis, preventing cellular senescence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2024 121(2):e2306454120. doi: 10.1073/pnas.2306454120. PMID: 38170752.

GTC

#### ◇分子血管制御分野

1) Funasaki S., Miyamura Y., Kamei S., Rahman A., Yamazaki M., Usuki S., Yasunaga K., Satou Y., Ohguchi H., Minami T. Protocol for transcriptomic and epigenomic analyses of tip-like endothelial cells using scRNA-seq and ChIP-seq. *STAR Protoc*. 2025 6(1):103326.

GTC

○2) Nishizawa H., Funasaki S., Ma W., Kubota Y., Watanabe K., Arima Y., Kuroda S., Ito T., Furuya M., Motoshima T., Nishiyama A., Mehanna S., Satou Y., Hasumi H., Jikuya R., Makiyama K., Tamura T., Oike Y., Tanaka Y., Suda T., Schmidt LS., Linehan WM., Baba M., Kamba T. HIF1 $\alpha$  Plays a Crucial Role in the Development of TFE3-Rearranged Renal Cell Carcinoma by Orchestrating a Metabolic Shift Toward Fatty Acid Synthesis. *Genes Cells*. 2025 Jan;30(1):e13195.

KMC, GTC, CARD

○3) Saito K, van der Garde M, Umemoto T, Miharada N, Sjöberg J, Sigurdsson V, Shirozu H, Kamei S, Radulovic V, Suzuki M, Nakano S, Lang S, Hansson J, Olsson ML, Minami T, Gouras G, Flygare J, Miharada K. Lipoprotein metabolism mediates hematopoietic stem cell responses under acute anemic conditions. *Nat Commun*. 2024 Sep 16;15(1):8131.

KMC, CARD

- 4) Tang J., Funasaki S., Nishizawa H., Kuroda S., Motoshima T., Wu C., Mawas AS., Satou Y., Arima Y., Hasumi H., Jikuya R., Makiyama K., Oike Y., Tanaka Y., Baba M., Kamba T. ARID2 Deficiency Enhances Tumor Progression via ERBB3 Signaling in TFE3-Rearranged Renal Cell Carcinoma. *Curr Issues Mol Biol.* 2024 Dec 2;46(12):13675-13695.

KMC, GTC, CARD

- 5) Ong KOK, Mok MMH, Niibori-Nambu A, Du L, Yanagida M, Wang CQ, Bahirvani AG, Chin DWL, Koh CP, Ng KP, Yamashita N, Jacob B, Yokomizo T, Takizawa H, Matsumura T, Suda T, Lau JA, Tan TZ, Mori S, Yang H, Iwasaki M, Minami T, Asou N, Sun QY, Ding LW, Koefler HP, Tenen DG, Shimizu R, Yamamoto M, Ito Y, Kham SKY, Yeoh AE, Chng WJ, Osato M. Activation of NOTCH signaling impedes cell proliferation and survival in acute megakaryoblastic leukemia. *Exp Hematol.* 2024 Sep;137:104255.

CARD

#### ◇生殖機能学分野

- 1) Noda T, Shinohara H, Kobayashi S, Taira A, Oura S, Duritahala, Tokuyasu M, Araki K, Ikawa M. Multiple genes in the Pate5-13 genomic region contribute to ADAM3 processing. *Biol Reprod.* 2024 Apr 11. 110(4):750-760. PubMed. PMID: 38217862.

GTC, CARD

#### ◇RI・腫瘍病態学分野

- 1) Goto H, Shiraishi Y, Okada S. Performance of Generative Pre-trained Transformer (GPT)-4 and Gemini Advanced on the First-Class Radiation Protection Supervisor Examination in Japan. *Cureus.* 2024 Oct 1;16(10):e70614. PMID: 39483539. PMCID: PMC11526626. DOI: 10.7759/cureus.70614

RIC

- 2) Goto H, Kariya R, Kudo E, Katano H, Okada S. PAX5 functions as a tumor suppressor by RB-E2F-mediated cell cycle arrest in Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-infected primary effusion lymphoma. *Neoplasia.* 2024 Oct;56:101035. PMID: 39096792. PMCID: PMC11342765. DOI: 10.1016/j.neo.2024.101035

CARD, RIC

3) Goto H, Shiraishi Y, Okada S. Performance Evaluation of GPT-4o and o1-Preview Using the Certification Examination for the Japanese 'Operations Chief of Radiography With X-rays'. *Cureus*. 2024 Nov 22;16(11):e74262. PMID: 39712733. PMCID: PMC11663497. DOI: 10.7759/cureus.74262  
RIC

4) Goto H, Shiraishi Y, Okada S. Continuing progress in radioimmunotherapy for hematologic malignancies. *Blood Rev*. 2025 Jan;69:101250. PMID: 39609167. DOI: 10.1016/j.blre.2024.101250  
RIC

### 【国際先端医学研究機構】

#### ◇幹細胞ストレス研究室(滝澤研)

○1) Morishima T, Fakruddin Md., Kanamori Y, Masuda T, Ogawa A, Wang Y, Schoonenberg V.A.C., Butter F, Arima Y, Akaike T, Moroishi T, Tomizawa K, Suda T, Wei FY, Takizawa H. Mitochondrial translation regulates terminal erythroid differentiation by maintaining iron homeostasis. *Sci. Adv*. 2025 Feb 21;11(8):eadu3011. doi: 10.1126/sciadv.adu3011. PMID: 39983002  
RIC,CARD

○2) Tezuka Y, Onoda N, Morishima T, Sumitomo Y, Nishii K, Takizawa H, Kai M. Expansion effect of romiplostim on hematopoietic stem and progenitor cells versus thrombopoietin and eltrombopag *Int J Hematol*. 2024 Nov;120(5):575-586. doi: 10.1007/s12185-024-03853-6. PMID: 39302624  
RIC,CARD

○3) Johansson A, Khalilnezhad A, Takizawa H, Mizuno, Suda T, Umemoto T. Mobilization dynamics of bone marrow hematopoietic stem cells during hematopoietic regeneration. *Exp Hematol.*, 2024 Jul 13:104281. doi: 10.1016/j.exphem.2024.104281. PMID: 39009278  
RIC,CARD

○4) Ong KOK, Mok MMH, Niibori-Nambu A, Du L, Yanagida M, Wang CQ, Bahirvani AG, Chin DWL, Koh CP, Ng KP, Yamashita N, Jacob B, Yokomizo T, Takizawa H, Matsumura T, Suda T, Lau JA, Tan TZ, Mori S, Yang H, Iwasaki M, Minami T, Asou N, Sun QY, Ding

LW, Koeffler HP, Tenen DG, Shimizu R, Yamamoto M, Ito Y, Kham SKY, Yeoh AE, Chng WJ, Osato M. Activation of NOTCH signaling impedes cell proliferation and survival in acute megakaryoblastic leukemia. *Exp Hematol.* 2024 Jun 13:104255. doi: 10.1016/j.exphem.2024.104255. PMID: 38876252  
RIC,CARD

- 5) Niibori-Nambu A, Wang CQ, Chin DWL, Chooi JY, Hosoi H, Sonoki T, Tham CY, Nah GSS, Cirovic B, Tan DQ, Takizawa H, Sashida G, Goh Y, Tng J, Fam WN, Fullwood MJ, Suda T, Yang H, Tergaonkar V, Taniuchi I, Li S, Chng WJ, Osato M. Integrin- $\alpha$ 9 overexpression underlies the niche-independent maintenance of leukemia stem cells in acute myeloid leukemia. *Gene.* 2024 Jul 11;928:148761. doi: 10.1016/j.gene.2024.148761. PMID: 39002785  
RIC,CARD

- 6) Johansson A, Ho NP, Takizawa H. Microbiome and Hemato-immune Aging. *Exp Hematol.* 2024 Nov 22;141:104685. doi: 10.1016/j.exphem.2024.104685. PMID: 39581302  
RIC,CARD

#### ◇森嶋研究室

- 1) Morishima T, Fakruddin M, Kanamori Y, Masuda T, Ogawa A, Wang Y, Schoonenberg VAC, Butter F, Arima Y, Akaike T, Moroishi T, Tomizawa K, Suda T, Wei FY, Takizawa H. Mitochondrial translation regulates terminal erythroid differentiation by maintaining iron homeostasis. *Sci Adv.* 2025 11(8):eadu3011. PMID: 39983002  
CARD

#### ◇多次元生体イメージング学分野(水野研)

- 1) Johansson A, Khalilnezhad A, Takizawa H, Mizuno H, Suda T, Umemoto T. Mobilization dynamics of bone marrow hematopoietic stem cells during hematopoietic regeneration. *Experimental Hematology* 2024 Oct: 138: 104281. doi: 10.1016/j.exphem. 2024.104281. Epub 2024 Jul 14. PMID: 39009278  
CARD

- 2) Abdelnaser RA, Hiyoshi M, Takahashi N, Eltalkhawy YM, Mizuno H, Kimura S, Hase K, Ohno H, Monde K, Ono A, Suzu S. Identification of TNFAIP2 as a unique cellular regulator

of CSF-1 receptor activation. Life Science Alliance. 2025 Feb 12;8(5): e202403032. doi: 10.26508/lsa.202403032. Print 2025 May. PMID: 39939179 PMCID: PMC11821806  
CARD

- 3) Tamura K, Bech P, Mizuno H, Veaute L, Crochet S, and Petersen CCH. Cell-class-specific orofacial motor maps in mouse neocortex. Current Biology. 2025 Mar 24;35(6):1382-1390.e5. doi: 10.1016/j.cub.2025.01.056. Epub 2025 Feb 26. PMID: 40015267  
CARD

### 【大学院先端科学研究部(理系)】

#### ◇基礎科学部門 化学 (大平研究室)

- 1) Kagawa G, Sugo Y, Tachibana T., Nogawa O., Saeki K., Ishioka N.S., Mori M., Toda K., Ohira S. A 3D-printed device for separating short-lived radioisotopes from target ions. Applied Radiation and Isotopes. 2025 Nov., 225, 112052.  
RIC

### 【産業ナノマテリアル研究所】

#### ◇矢野研究室

- 1) Keiko Morotomi-Yano, Ken-ichi Yano. Aclarubicin reduces the nuclear mobility of human DNA topoisomerase II $\beta$ . International Journal of Molecular Sciences. 2024 Vol 25, No 19, Article Number 10681. DOI 10.3390/ijms251910681  
RIC