

## 挨 拶

自然科学研究支援開発センター長 田中 伸和

私たちの自然科学研究支援開発センターのミッションは、1) 法令を遵守した研究環境の実現と研究者の安全対策の徹底による実験コンプライアンスの達成と、2) 研究設備サポート事業を背景とした先端研究設備の有効かつ効率的な利用の促進による研究の高度化への支援です。当センターは、平成18年度より昨年度まで遺伝子実験部門、生命科学実験部門、低温・機器分析部門、アイソトープ総合部門の4部門体制で運営を行って参りましたが、本年度より学内共同教育研究施設であった先進機能物質研究センターが先進機能物質部門として加わりました。5部門という厚みを増した体制で丁寧な研究支援と優れた研究開発を行い、センターのミッションの達成に取り組んでいくことになります。昨年度10月より設置期限が廃止されたこともあり、各部門の強化はもちろん、5部門が連携することで大学全体の自然科学系の研究支援と研究開発をリードし、本学が進める研究大学強化促進事業（RU）、スーパーグローバル大学創生支援事業（SGU）に貢献して参ります。

本年度は、低温物質科学分野の教育研究を支援に必要不可欠な基盤的インフラであるヘリウム液化システムの更新がなされました。ヘリウム液化システムの老朽化が当センターの最大の懸案事項の一つであり、毎年更新の要求を行ってまいりましたが、ようやくその要求がかなえられ、今後の安定した液化ヘリウムの供給に寄与して参りたいと思います。

広島大学の構成員の人工費が本学に措置される運営費交付金を超えるという非常事態の中で、全学の研究者がより多くの外部資金を獲得する必要があります。そのためには、私たちのセンターは各研究者の研究の質の向上だけでなく論文数の増加にも貢献する必要があります。当センターを利用していただいている研究者の皆様へは、さらに充実した研究支援を行っていく所存ですので、引き続きのご協力・ご支援をよろしくお願ひいたします。

## **理念・目標**

### I 理念

自然科学研究支援開発センターは、本学における自然科学系学際研究センターとして、生命科学、健康科学、物質科学、環境科学などの学際的発展を可能とする教育研究支援体制を構築し、それらの革新的開発研究を推進する。

### II 目標

本センターは、高度な自然科学の教育・研究・開発を支援するために、高度先端研究機器・設備の集約化と一元的管理・運営を行うことにより教育研究支援体制を強化し、本学における自然科学各分野の一層の進展と、それらから生まれる新たな学際的研究を推進する基盤的施設として設置する。特に、生命科学、健康科学、物質科学、環境科学には欠かせない動物実験、遺伝子実験、遺伝子組換え（改変）生物実験、各種機器分析などの適切で優れた環境と技術を提供し、寒剤供給、低温技術及び放射性同位元素を利用したトレーサー実験に関する教育・技術指導など、自然科学分野の教育研究支援を総合的に行うとともに、生命科学及び物質科学関連のプロジェクト研究を推進し、幅広い先端的な基礎研究基盤の充実とともに応用研究へと発展させる使命を合せ持つ。以下に具体的な目標を定める。

#### 1. 教育研究支援

- (1) 動物実験、植物実験、遺伝子実験、遺伝子組換え（改変）生物の開発・応用などに関する教育研究支援を進める。
- (2) 高性能分析・評価機器を共同利用機器として提供し、また機器による依頼分析や液体ヘリウムなどの寒剤の安定供給及び低温実験機器・技術提供による教育研究支援を進める。
- (3) 放射性同位元素を用いた実験に対する教育研究支援、環境保全及び放射線管理を行う。
- (4) その他、センターの目的を達成するために必要な教育研究支援業務を行う。

#### 2. 研究開発

- (1) 再生医療、病態解析、細胞医療の開発、医療ベンチャー創生など新しい医療や生命科学に関するプロジェクト研究を推進する。
- (2) エネルギー変換・貯蔵機能、新規触媒機能、情報変換・伝達機能など高機能を有する未来材料のシーズ開拓を目指したプロジェクト研究を推進する。
- (3) 遺伝子組換え（改変）生物などを利用して、生命科学、健康科学及び環境科学の基礎的・応用的研究を推進し、先端的な研究・開発とその基盤整備を行う。

## 沿革

本センターの設置前には、広島大学には 1 つの附置研究所と 24 の学内共同教育研究施設・センター等が存在し、これらはこれまで必要に応じて設置されてきた。今後、本学が総合研究大学としてさらなる発展を遂げるためには、各施設・センターの教育研究支援及びサービス業務等において果たす役割を見直し、大学全体として国の施策に準じた将来構想を策定することが不可欠であるとの提言が出された（平成 12 年 6 月策定の「21 世紀広島大学マスター プラン」）。

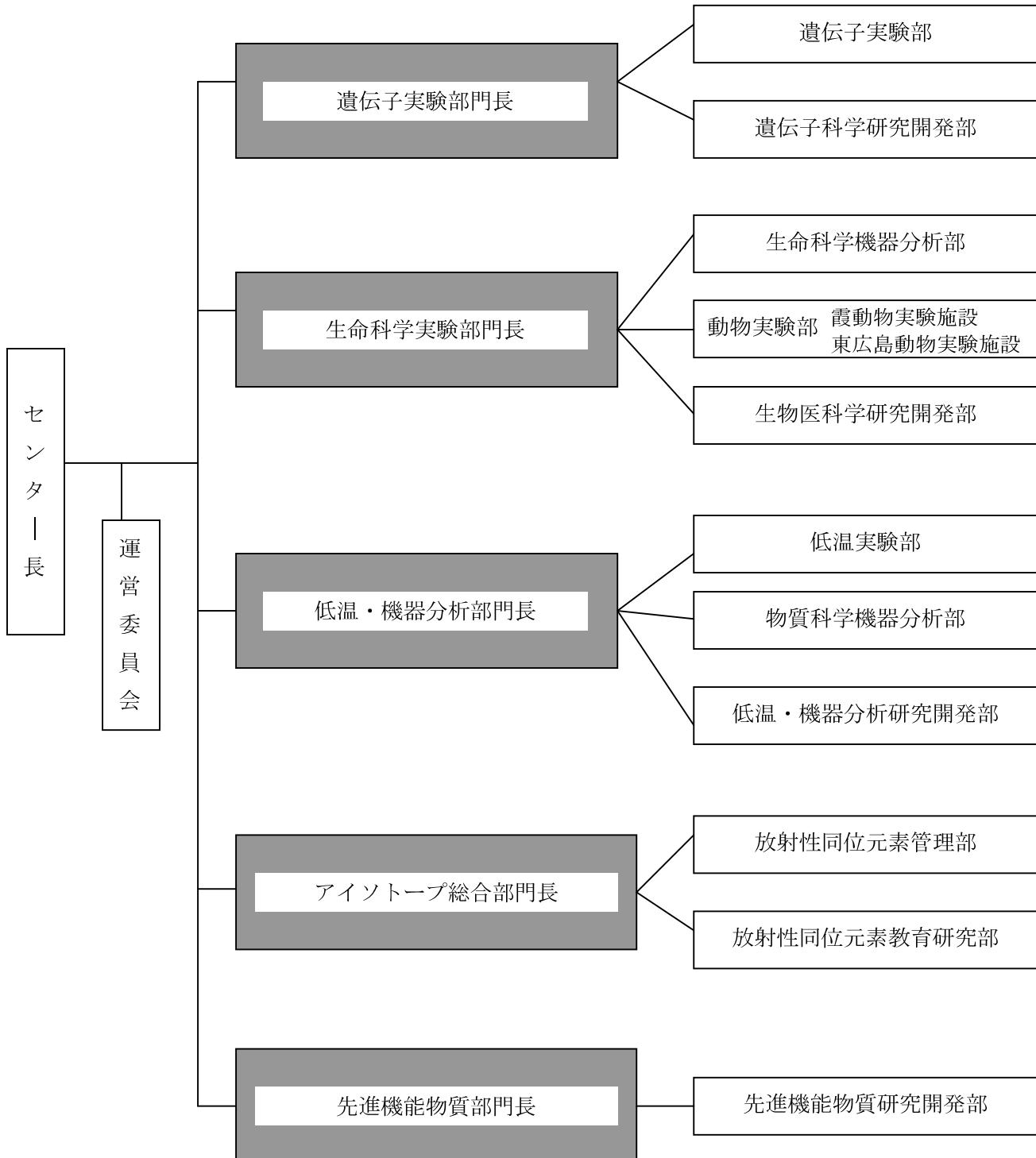
そこで、平成 12 年、評議会の下に組織部会 B（研究所・学内共同教育研究施設等の整備）が設置され、各施設・センターの今後のあり方について全学ヒアリングが実施され、これらの改組・再整備に関する基本方針やそのために必要な方策等について提言された。その中に、本学が世界的にみて活力の高い研究者を有し、著しい進展を遂げている生命科学や物質科学関連のプロジェクト研究を積極的に推進するため、低温センターと機器分析センターを統合し、研究開発機能を持った物質機能開発センターと、遺伝子実験施設と医学部附属動物実験施設を統合し、先進医療に関する開発機能を持つ生命医科学研究センターの 2 つのセンター構想案が盛り込まれた。

平成 13 年度に入ると、早速各センター・ワーキング委員会が設置され、上記 2 研究センター案を取りまとめ、文部科学省に趣旨を説明した。しかし文科省サイドでは、研究開発が複雑化・高度化する中で、我が国の先端的・基礎的な研究開発を積極的に推進する観点から、国立大学における教育研究支援体制を強化する研究基盤整備計画を策定した（参照：平成 13 年度文部科学白書及び平成 14 年度科学技術白書）。したがって、文科省としては、平成 15 年度は、研究支援重視のセンター以外は新設しない方針であるから、上記 2 センター案に、さらにアイソトープ総合センターを加え、それらを統合した 1 センター案を構想しては、コメントされた。

こうした文科省の指導の下に、平成 14 年度初め、1 センター構想案、即ち、旧教育研究支援施設・センター（遺伝子実験施設、医学部附属動物実験施設、低温センター、機器分析センターおよびアイソトープ総合センター）を統合し、生命科学分野、健康科学分野、物質科学分野、環境科学分野など自然科学学際分野の全学的な共同研究・共同利用のための教育研究支援センターとしての役割の充実と、著しい進展を遂げている生命科学や物質科学関連のプロジェクト研究を推進するための研究開発の使命を合わせ持った自然科学研究支援開発センター構想案を作成した。平成 14 年 6 月開催の評議会の議を経て、文部科学省へ再度趣旨説明をし、それが認められて平成 15 年度 4 月、自然科学研究支援開発センターの設置に漕ぎ着けた。つまり、法人化を前にした大学改革の一環として、大学主導で本学に自然科学系の学際研究センターが設置されたのである。

当初は、生命科学研究支援分野、物質科学研究支援分野、放射性同位元素研究支援分野の3分野を柱とし、3分野長の下での全学的研究支援体制とした。その後、先端機能物質研究センターが独立したのを契機に、平成18年度によりスリム化した形で、遺伝子実験部門、生命科学実験部門、低温・機器分析部門、アイソトープ総合部門の4部門に再編し、それぞれの部門長の下で部門会議を行いながら各部門が個別に迅速かつ柔軟な支援を行い、全学的な研究支援の問題を運営委員会で討議して支援を行なう、より実働的な体制に変革した。平成19年の2名の教授昇格に引き続き、平成23年度も2名が教授に昇格し、各部門に専任教授が配置できる体制に至りさらに充実したセンターとなった。この間、さまざまな法改正や全学的な規制の変化などにも迅速に対応し、学内内規やその内部評価の機構の設定にも積極的にかかわり、実際の研究者に対しより円滑な研究支援を行なっている。平成23年度から文部科学省特別経費による「設備整備サポートセンター」事業が始まり、技術センターと協力して本学の基盤的な先端研究設備の共同利用の支援を行っている。平成27年度に東広島動物実験施設が竣工し、生命科学実験部門の管理運営により平成28年度より遺伝子組換え動物（マウス、ラット）の飼育と実験が本格的に開始された。平成29年度に、当センターから独立した先進機能物質研究センターが統合により先進機能物質部門として加わり、5部門体制となった。

## 組 織



# 配 置 図

## 東広島キャンパス（東北部）



## 霞キャンパス



## 遺伝子実験部門 部門長 田中伸和

第3期中期目標・中期計画も2年目となり、広島大学は着実に教育力と研究力の強化を実現する体制を整えつつある。また、文部科学省「研究大学強化促進事業」と「スーパーグローバル大学創生支援事業」を背景に世界トップレベルの大学を目指す上では、国際的に通用しリードできる先端研究の更なる飛躍が重要であり、その研究基盤を支える立場にある自然科学研究支援開発センターの役割がますます大きくなっている。遺伝子実験部門は自然科学研究支援開発センターにおいては、特に東広島地区の生命科学分野の研究への支援を中心に行っているが、透過型電子顕微鏡観察や質量分析などではそれ以外の分野や霞地区からの支援要望も受け入れ、まさに全学の「研究設備サポート体制」に寄与している。

一昨年度から開始された中国地方5大学（鳥取大学、島根大学、岡山大学、広島大学、山口大学）の旧遺伝子実験施設の連携による「中国地方バイオネットワーク」の研究支援サービスの相互利用では、昨年度に島根大学、山口大学、岡山大学、鳥取大学でそれぞれ説明会を開催したが、その効果が見え始めている。広島大学は技術センターの小池技術職員による「透過型電子顕微鏡観察受託サービス」を提供しており、他大学からの依頼が増え高評価を得ている。また、本年度は大学連携研究設備ネットワークにおける研究設備の相互利用加速事業に採択され、10月に透過型電子顕微鏡の技術講習会を開催し、他大学の技術職員へのスキル向上にも貢献した。

生命科学実験におけるコンプライアンスについては、当部門は部門長の田中と助教の北村が組換えDNA実験安全委員会の委員として、遺伝子組換え実験計画書の審査や安全講習会の講師などで、本学の遺伝子組換え実験の安全管理に携わり安全管理に努めている。さらに、名古屋議定書（海外からの遺伝資源を持ち込む際は提供国への公正で公平な利益配分を行う取り決め）が発効し、8月にABS指針が国内措置として施行された。本学ではこれを受けてABS推進室が設置され、田中が推進室長として、北村が推進室員として、本指針の遵守のために力を尽くしている。

当部門では本年度も学外への貢献を行い、スーパーサイエンスミュージアム（広島市こども文化科学館）や広島県立教育センターへの教材提供などで小中高校生対象の遺伝子教育に貢献した。また、田中は全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会（大学遺伝子協）の代表幹事として全国の遺伝子組換え実験の安全管理の取りまとめに寄与し、環境省および文科省からの情報を得ながら適切なアカデミアでの遺伝子組換え実験環境整備に取り組んでいる。加えて、

田中は基礎生物学研究所を中心に立ち上げられた大学連携バイオバックアッププロジェクト（IBBP）計画推進委員会委員として、より良い生物材料の保存のために尽力している。北村は、ナショナルバイオリソースプロジェクト酵母遺伝資源運営委員会委員および分担機関課題実施者として、酵母遺伝資源のバックアップを行っている。

本年度末に、かねてから東広島キャンパスで導入の要望があった *in vivo* イメージングシステム（NightOWL・ベルトールド社）がようやく設置された。さらに、DNA 解析用の MultiNA（島津製作所）とバイオアナライザ（アジレント）も本格稼働している。これらの機器の維持管理は本年度より技術センターより派遣となっている山口氏に携わっていただいており、その丁寧な支援に感謝している。

上記のように、本年度も当部門では遺伝子組換え実験の安全管理並びに共同利用機器の利用の推進など多岐にわたって本学の研究の促進に寄与しており、当部門の業務に対して学内外から引き続きのご理解とご支援を賜りたい。

## 遺伝子実験部

### 概要

本部門は、組換えDNA実験並びに遺伝子組換え生物実験に関する教育研究支援業務を担当している。本部門では従来より組換えDNA実験指針に準拠した教育訓練を行ってきたが、平成16年2月に遺伝子組換え生物の使用に関する法律（カルタヘナ法）が施行されたことを受け、組換えDNA実験安全委員会のメンバーとして実験計画書の審査や安全講習会の講師などを行うことで全学的な安全管理に携わり、遺伝子組換え実験のリスクマネージャーとして安全委員会を支援している。これに関連して、バイオセーフティ委員会、平成24年度からは動物実験委員会の委員として広島大学の生命系実験における安全管理の推進に協力している。加えて、平成29年度より名古屋議定書の締結に際しての国内措置としてABS指針が施行され、学内体制としてABS推進室が設置されたため、この推進室メンバーとして広島大学の遺伝資源の適切な利用の推進に努めている。一方、平成12年度より中学校・高校の教員向けの遺伝子研修会を、平成16年度より高校生向けの遺伝子操作体験実習を行ってきたが、最近は広島県内の高校のサイエンスパートナーシッププログラムの実施で高校生に、また広島市子ども文化科学館のスーパーサイエンスマジックの講師として小学生に遺伝子教育を行っている。

平成23年度から3年間、文部科学省特別経費として「設備サポート事業費」が配分されたことで、生命科学研究機器の東広島キャンパスにおける拠点としての役割が強化されている。特に、平成14年度に開始したDNA塩基配列決定サービスはその高品質な配列結果が大変好評で、毎年多くの依頼を受けており、平成20年度に開始した電子顕微鏡観察サービスは中国地方の国立大学法人のユーザーも受け入れ、順調に推移している。その他、技術セミナー、生命科学フォーラムなどを開催し部局を超えた情報交換の場も提供している。平成16年度に設置した遺伝子組換え動植物の飼育・培養設備（遺伝子実験施設2階）において、遺伝子科学研究開発部並びに関連研究科から採択された重点研究を推進している。さらに、平成25年度より、理学研究科より移管された質量分析装置の学内共同利用化と受託サービスを開始した。平成27年度には、施設1階並びに2階の一部に「東広島動物実験施設」が設置され、本年度より本格的に稼働を開始している。当センターの生命科学実験部門・動物実験部が管理運営を行っているが、当部門も協力体制をとっている。

学部教育については、工学部の学内非常勤として第三類発酵工学講座の講義及び実習を受け持ち、学部4年生の研究指導を行っている。また、平成10年度より大学院先端物質科学研究科の協力講座として大学院生の教育・研究指導にも携わっている。

本部門の研究支援活動並びに教育研究活動の詳細については、本部門のホームページ(<http://www.hiroshima-u.org/>)を参照いただきたい。

## 専任教員の研究紹介

### 教授 田中伸和

アラビノガラクタンタンパク質 (AGP) は様々な機能を持つ植物特有の細胞表層プロテオグリカンであり、複雑な構造を持つ糖鎖を持ち、各種の外界シグナル物質の受容あるいはそれ自体がシグナル分子として働くと考えられている。我々は AGP 糖鎖の構造と機能の相関を明らかにするため糖鎖部分を人為的に改変する方法を確立し、新たな植物改良技術としての可能性を探査する研究を行っている。今年度は、UDP-ガラクトース輸送体 (UGT) 遺伝子導入によって細胞壁が高ガラクトシル化されたタバコ植物が示す強度上昇について、細胞壁の肥厚、細胞壁成分の増加、リグニン蓄積の増加を詳細に解析することで、その原因を解明できた。すなわち、UGT 発現タバコでは細胞壁の肥厚が生じ、さらにリグニンの高蓄積により植物体の強度が上昇したことを明らかにした。本研究結果をまとめて論文とした。今後は、この細胞壁の高ガラクトシル化、特にその成分の一つである AGP の高ガラクトシル化と植物強度との関係を明らかにしていきたい。

また、*AGP* 遺伝子を中心としたタバコでの遺伝子破壊を目的に、ゲノム編集の試みを行った。理学研究科の山本卓教授との共同研究で、毛状根誘導系を用いてタバコ (*Nicotiana tabacum*) の *SurA/SuB* 遺伝子の破壊を TALEN の導入により試み、塩基配列に欠失があることを確認できた。

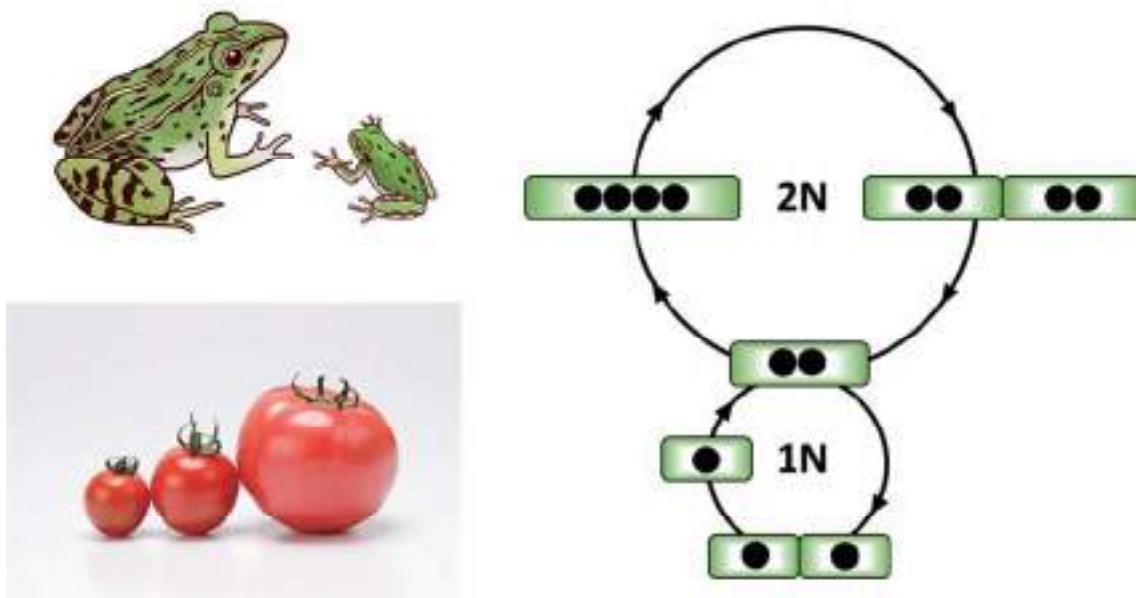
### 助教 北村憲司

ジ・トリペプチド代謝の制御機構や、ジ・トリペプチドの生理活性について調べている。細胞はジ・トリペプチドがあれば積極的に取込んで利用するが、細胞内への輸送は、進化的に保存された POT ファミリー輸送体と、真菌の一部が持つ FOT ファミリー輸送体が担っている。両輸送体の特異性を調べる過程で、一方の輸送体に特異的なジペプチド基質を見つけて報告した。

ペプチド輸送体は、単純ペプチドに加えて、複雑な構造の抗生物質等を取込む能力も有している。農薬目的に単離されたビアラホスについて、*S. cerevisiae* (出芽酵母) の様々な菌株を調べると、生物学的には同一種であるにもかかわらず、実験室株は耐性、ワイン醸造株と清酒醸造株は高感受性を示した。違いの原因をさらに追求すると、ワイン醸造株では FOT ファミリー輸送体の存在、実験室株と清酒醸造株は POT ファミリー輸送体の発現量差に起因しており、菌株間でジ・トリペプチド輸送体の作用がかなり異なることを見つけた。今後は、生育阻害など栄養以外の作用に注目し、ジペプチドの生理機能についても研究していく予定である。

教授 山下一郎

細菌から動植物まで、倍数体細胞はサイズ（容積）が大きくなることが知られている。染色体の倍加による細胞サイズの増大は発生や器官形成に重要であるが、なぜ同質の遺伝子セットが倍加するだけで細胞サイズが大きくなるのかは長く不明である。ゲノムサイズと細胞サイズに関するスケーリング法則を解明することを目指して、酵母 *S. pombe* の一倍体（1N）と二倍体（2N）細胞を遺伝学的に調べている。二倍体細胞は一倍体と同じ倍加時間で分裂するが、長軸方向の伸長速度が一倍体に比べて約 1.5 倍速い。本年度は伸長速度を制御する遺伝子を解明した。Cdc2 をリン酸化して阻害する Wee1、脱リン酸化して活性化する Cdc25、および Act1（アクチン）は、伸長速度を正及び負に調節していることから、Cdc2 活性を制御するフィードバック機構が二倍体細胞の伸長速度を維持するために必要であることが分かった。



**利用状況** (平成 30 年 3 月 31 日現在)

総合科学研究科	35 名
教育学研究科	5 名
理学研究科	99 名
医歯薬保健学研究科	23 名
工学研究科	16 名
生物圏科学研究所	101 名
先端物質科学研究所	47 名
環境安全センター	4 名
両生類研究センター	12 名
自然科学研究支援開発センター	9 名
学外者	5 名
合 計	356 名

**主な分析機器の利用**

装置名		H27 年度	H28 年度	H29 年度
FACS	回数	102	174	113
リアルタイム PCR	回数	82	146	77
冷却 CCD 蛍光顕微鏡	時間	1779	169	83
シーケンサー (1 号機)	時間	1803	1242	921
シーケンサー (2 号機)	時間	876	720	696
走査型電子顕微鏡	時間	140	77	21
透過型電子顕微鏡	時間	326	512	650
質量分析装置 (MALDI ToF MS)	時間	117	38	350
オリンパス共焦点レーザー顕微鏡	時間	1092	1166	696
カールツァイス共焦点レーザー顕微鏡	時間	210	326	246
ChemiDoc	回数	37	23	44

## 利用申請者と研究テーマ

- 利用申請者の研究発表論文はセンター・ホームページに掲載しています

### 総合科学研究所

利 用 申 請 者	研 究 テ 一 マ	共 同 研究者
彦坂 晴	トランスポゾンの転移活性と進化に関する研究 及び 無腸動物と藻類の共生に関する研究	4
久我 ゆかり	共生微生物学	4
斎藤 祐見子	中枢性 GPCR,MCHR1 の構造活性相関	2
佐藤 明子	ショウジョウバエ視細胞を用いた細胞生物学研究 ショウジョウバエ視細胞における選別輸送寄稿の解明	6 8
浮穴 和義	新規神経ペプチドの機能解析	3
石田 敦彦	CaM キナーゼホスファターゼの活性制御と生理機能	4
山崎 岳	脳障害の分子レベルの研究 ミクログリアの活性を抑制する薬部の探索	6 2
根平 達夫	モデルペプチドを用いた蛍光検出円二色性の観測メカニズムの解析	3
緒形 ひとみ	スポーツ栄養	1

### 教育学研究科

松原 主典	天然生理活性物質に関する研究	2
富川 光	無脊椎動物の系統分類学的研究	3

### 理学研究科

菊池 裕	再生組織・器官の大きさを制御するメカニズムの解明	13
千原 崇裕	神経回路の形成、維持、可塑性を司る分子基盤、動物細胞の細胞分裂メカニズムの解明	11
植木 龍也	ホヤおよび共生微生物による高選択的金属濃縮の研究	4
森下 文浩	軟体動物腹足類の神経ペプチドに関する分子生物学的研究	2
鈴木 克周	原核生物から真核生物への遺伝子水平伝達	12
泉 俊輔	植物生体内における分子の動態・状態変化を主に酵素科学的・生化学的に取り扱う	5
山本 卓	部位特異的ヌクレアーゼを利用したゲノム編集技術の開発	32
中坪 敬子	アリールスルファターゼの機能解析	2

坂本 敦	植物の生存戦略解明と機能開発	10
草場 信	植物の葉老化制御機構の分子遺伝学的解析	1
	植物発生メカニズムの解析	1
田川 訓史	半索動物ギボシムシの再生および分子発生生物学的・ゲノム科学的研究	2
坪田 博美	植物の系統・分類学的研究	2
白石 史人	温泉沈殿物中の微生物群集解析	4

#### 医歯薬学総合研究科

今泉 和則	神経軸索再生における小胞体ストレス応答の役割	2
	小胞体ストレス応答に関する研究	1
	小胞体タンパク質による生理機能制御	3
相澤 秀紀	動物の適応行動を制御する神経回路機能の解明	12
丸山 博文	神経筋疾患生検材料での封入体の検討	2
	アミロイド $\beta$ 内在化に関する分子群の網羅的検討	5

#### 工学研究科

木原 伸一	ゴム複合材料開発のための基礎研究	1
佐野 康治	染色剤によるウイルスネガティブ観察	1
池田 篤志	リポソームを用いた高機能材料の開発に関する研究	8
	有機分子内包リポソームの構造評価ゴム試料の状態分析	4
早川 慎二郎	ゴム試料の状態分析	2

#### 生物圏科学研究科

江坂 宗春	ストレス耐性植物の作出に関する研究	8
矢中 規之	肥満白色脂肪組織の病態解析	12
	栄養素コリンの生理的意義の解明	2
国吉 久人	ミズクラゲ幼生の変態に関する研究	6
小山 寛喜	エビ類の浸透圧調節関連遺伝子に関する研究	3
西堀 正英	資源動物の分子進化学的解析および有用遺伝子の探索	1
中村 隼明	精子幹細胞の機能的解析	1
星野 由美	哺乳動物の卵子形成・成熟・初期胚発生機序の解明	1
平山 真	藻類レクチンの機能解析とその応用	9
鈴木 卓弥	食品成分による生体調節機能に関する研究	1
小池 一彦	単細胞藻類のリボゾーマル RNA 遺伝子の解析	8

長沼 豊	微生物の多様性と系統	3
清水 典明	哺乳動物細胞内での遺伝子増幅機構の解明と、その応用	8
手島 圭三	植物蛋白質の構造と機能	1
大塚 攻	海洋無脊椎動物の細胞、組織に関する研究	7
	海洋無脊椎動物から検出された細菌類の分類	3(2)
沖中 泰	魚類の新規トランスポゾンの同定	1
上田 晃弘	植物の環境ストレス耐性向上の試み（2）	12
長澤 和也	魚類寄生虫の分子生物学的研究	2
海野 徹也	水産生物の遺伝的多様性	8
富永 るみ	植物表皮細胞分化の研究	6
本同 宏成	油脂結晶観察	1

#### 先端物質科学研究科

荒川 賢治	放線菌の二次代謝生産・制御システムの包括的解析を指向したゲノム全塩基配列解析	13
秋 庸裕	機能性油脂の生化学と先端物質開発	9
中の 三弥子	糖鎖分析	5
藤江 誠	高等植物の分子生物学的研究	2
久米 一規	モデル生物を用いた寿命制御機構および細胞極性制御機構の解析	5
上野 勝	テロメアの研究	1
黒田 章夫	バクテリアのリン代謝機構の解明	8
舟橋 久景	プラスミド DNA 塩基配列決定と細胞内分子のイメージング	4

#### 環境安全センター

大野 正貴	逆浸透膜上に形成した生物膜の観察	4
-------	------------------	---

#### 両生類研究センター

高瀬 稔	両生類の生殖に関する研究	1
鈴木 厚	初期発生の分子機構	7
田澤 一朗	両生類の変態機構	2
三浦 郁夫	両生類の性決定と系統進化	2

## 自然科学研究支援開発センター

山下 一郎	染色体の倍数性による細胞サイズの調節機構	1
田中 伸和	外来異種遺伝子導入による植物の機能変化の研究	4
北村 憲司	蛋白質分解による生理機能制御	3
松嶋 亮人	バイオマット中の微生物の同定	1

## 他大学等

島根大学 研究・学術情報機構 中川 強 山口大学 医学部 医学科神経内科 尾本 雅俊 山口大学 共同獣医学部獣医微生物 研究室 前田 健	植物分子遺伝学 末梢神経病理 ウイルスの解析	1 1 2
---	------------------------------	-------------

共同研究者は延人数です。

## 教育研究支援活動

### A. 新規利用者講習会

講師 : 自然科学研究支援開発センター  
 山下 一郎  
 //  
 田中 伸和  
 //  
 北村 憲司  
 受講者 : 112名 (広島大学教員・学生)  
 開催日 : 平成29年 4月12日、4月17日、4月19日、5月11日、  
 5月17日、6月9日、9月4日、9月7日、  
 10月17日、10月20日、12月19日  
 平成30年 1月18日  
 開催場所 : 自然科学研究支援開発センター (RI総合部門、遺伝子実験棟)

### B. スーパーサイエンスミュージアム

第7回講座「不思議な場所から根が生えた～毛状根から遺伝子にせまる～」

講師 : 自然科学研究支援開発センター 田中 伸和  
 受講者 : 小学5-6年生(16名) および父兄  
 開催日 : 平成29年9月2日(土) 9:30-14:00

主催 : スーパーサイエンスミュージアム実行委員会  
共催 : 広島市こども文化科学館  
開催場所 : 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟

#### C. 遺伝子組換え生物等使用実験に関する安全講習会（学内）

講師 : 自然科学研究支援開発センター 田中 伸和  
// 北村 憲司  
受講者 : 広島大学遺伝子組換え実験従事者  
実施日 : 平成29年4月11日（金）、10月10日（火）  
主催 : 広島大学組換えDNA実験安全委員会  
開催場所 : 理学研究科 E102 講義室、生物圏科学研究所 C206 講義室

#### D. 技術セミナー

##### ●第 61 回遺伝子技術セミナー

高速原子間力顕微鏡の新たな展開  
—世界最高速！より広く！より明らかに！—  
講師 : 株式会社 生体分子計測研究所 岡田 孝夫  
受講者 : 16 名（広島大学教員、学生）  
実施日 : 平成 29 年 9 月 27 日  
開催場所 : 自然科学研究支援開発センター RI 総合部門セミナー室

##### ●第 62 回遺伝子技術セミナー

NightOWL II LB983（ベルトールド）使用説明会  
講師 : ベルトールドジャパン・担当者  
受講者 : 7 名（広島大学教員、学生）  
実施日 : 平成 30 年 3 月 5 日  
開催場所 : 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験部門 2 階動物飼育室前室

#### E. ABS 関係

##### ●ABS 講演会（学内）

「これからのお海外生物サンプルの入手をどうする？」一名古屋議定書と  
研究者が行うべきこと—  
講師 : 国立遺伝学研究所 知的財産室長 鈴木 陸昭  
ABS推進室長（自然科学研究支援開発センター） 田中 伸和  
受講者 : 59名（東広島39名、霞20名）  
実施日 : 平成29年9月4日（月）

## F. 大学連携研究設備ネットワークにおける研究設備の相互利用加速事業

「透過型電子顕微鏡による生物試料観察を目的とする技術講習会」

講師 : 自然科学研究支援開発センター 小池 香苗

受講者 : 大学技術職員 2名 (学外)

実施日 : 平成29年10月18日 (水) ~10月19日 (木)

開催場所 : 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験部門 電顕室

## G. 受託解析サービス

### 1. DNA シーケンシングサービス

使用機器 : ジェネティックアナライザ 3130xl(ABI) 1号機・2号機

使用時間 : 921 時間 (1号機:相互利用専用) (1.5 時間×検体数/16)

696 時間 (2号機:依頼測定専用) (3時間×ラン回数)

相互利用 : 利用者自身によるDNAシーケンシング。新規利用者講習受講により利用可  
3,000円 / ラン (1~16検体) (H29.6.1~9.30に半額キャンペーン実施)

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生圏	自セ	両生	学外	計
H28(件数:検体数)	18	352	66	2464	132	2608	14	240			180 7584 410 13248
H29(件数:検体数)	38	768	45	1824	187	2992	17	272			104 4000 391 9856

依頼測定 : 専属スタッフによるDNAシーケンシング

泳動・解析 (600円 / 検体) 、精製・泳動・解析 (700円 / 検体) 、

反応・精製・泳動・解析 (1,500円 / 検体) 、シェアラン (3,000円 / ラン, 1~16検体)

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生圏	自セ	両生	学外	計
H28(件数:検体数)	4	96	1	48	114	593	54	373			59 2052 15 129 17 60 264 3351
H29(件数:検体数)	10	496		116	699	24	132				12 226 38 434 23 111 223 2098

### 2. 電子顕微鏡サービス

使用機器 : 走査型電子顕微鏡・JSM-5610(日本電子)

透過型電子顕微鏡・JEM-1400(日本電子)

使用時間 : 21 時間 ( 19 件) (走査型:講習会等含む)

650 時間 (231 件) (透過型:講習会等含む)

相互利用 : 利用者自身による観察。新規利用者講習受講により利用可

走査型 (100円 / 時間)

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生圏	自セ	両生	学外	計
H28(件数:時間)	2	2					4	25			6 27
H29(件数:時間)											0 0

### 透過型（750 円 / 時間）

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生圈	自セ	両生	学外	計
H28(件数:時間)	14	49		10	40		71	170	5	16	
H29(件数:時間)	58	159					88	191	8	34	

依頼測定：専属スタッフによる試料調製及び観察

試料調製（400 円/時間）、観察（TEM: 1,150 円/時間, SEM: 500 円/時間）

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生圈	自セ	両生	学外	計
H28(件数:検体数)	1	6	1	1	1	2	3	13	1	4	
H29(件数:検体数)			2	6	2	4	3	22	19	146	6

### 3. 質量分析サービス

使用機器： AXIMA-QIT (MALDI ToF MS, Shimadzu)

使用時間： 350 時間（講習会・担当者の技術トレーニング含む）

特記事項： H28 年 4 月より担当者交代

相互利用：利用者自身による MS, MS/MS 測定。新規利用者講習受講により利用可

500 円 / 30 分

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生圈	自セ	両生	学外	計
H28(件数:時間)	2	10		1	1.5				1	1.5	
H29(件数:時間)				1	2						1

依頼測定：専属スタッフによる測定

MS 測定（4,400 円）、MS / MS 測定（4,800 円）、MASCOT 解析（400 円）

※H29 年 7 月より酵素消化（グル内・溶液内・難溶、2,500～4,200 円）による前処理

サービスを新規展開

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生圈	自セ	両生	学外	計
H28(件数:検体数)								1	1		
H29(件数:検体数)			3	9	1	1	1				5

その他サービス：立会測定（400 円）、技術相談（無料）

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生圈	自セ	両生	学外	計
H28(件数)	1			1							2
H29(件数)			2	1	1					1	5

### 4. マイクロチップ電気泳動サービス

使用機器： MultiNA, MCE-202 (Shimadzu)

使用時間： 22 時間（講習会・担当者の技術トレーニング含む）

特記事項： H30 年 2 月より運用開始

相互利用：利用者自身による電気泳動。新規利用者講習受講により利用可  
20～140 円/検体

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生園	自セ	両生	学外	計
H28(件数:検体数)											- -
H29(件数:検体数)			5	259							5 259

依頼測定：専属スタッフによる電気泳動

60～170 円/検体

	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生園	自セ	両生	学外	計
H28(件数:検体数)											- -
H29(件数:検体数)											0 0

## H. 機器利用講習

学部・研究科名等下の数値は参加人数

機器名	年度	総科	教育	理学	先端	医歯薬	工学	生園	自セ	両生	学外	計
DNAシーケンサー	H28	3	1	7	2			12				25
3130xI (ABI)	H29	5		11	1			2				19
共焦点レーザー顕微鏡	H28	2		12				1				15
FV-1000	H29											
共焦点レーザー顕微鏡	H28	4		7				3				14
LSM700	H29	6		2	5		1	10				24
走査型電子顕微鏡	H28							4				4
JSM-5610(日本電子)	H29									1	1	
透過型電子顕微鏡	H28	6		2			1	18			1	28
JEM-1400(日本電子)	H29	10					7	3			2	22
質量分析装置MALDI ToF MS	H28											0
AXIMA-QIT(Shimadzu)	H29			9	3			12		3		27
フローサイトメーター	H28			5								5
BD FACSCalibur 3S	H29											0
フローサイトメーター	H28											0
BD FACSCalibur 4A	H29											0
マイクロチップ電気泳動装置	H28											-
MultiNA (Shimadzu)	H29			5								5

## I. 外部委員等

- とつとりバイオフロンティア遺伝子組換え実験安全委員会委員（田中）
- （独）水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所遺伝子組換え実験安全委員会委員（田中）
- 大学連携バイオバックアッププロジェクト（IBBP）計画推進委員会委員（田中）
- 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会代表幹事（田中）
- NBRP 酵母遺伝資源運営委員会委員（北村）

## 遺伝子科学研究開発部

### 概要

遺伝子科学研究開発部では、重点研究を推進するために、平成 17 年度より遺伝子科学研究開発プロジェクトを募集し、採択された課題を平成 16 年度に設置した遺伝子組換え動植物の飼育・培養設備（遺伝子実験施設 2 階）で実施している。第 1 期は平成 17 年度～平成 19 年度、第 2 期は平成 20 年度～22 年度、第 3 期は平成 23 年度～25 年度、第 4 期は平成 26 年度～28 年度で、本年度より第 5 期を 3 年間で実施している。第 5 期では、植物が 5 テーマ、動物（小型魚類に加え水産生物の受入）が 3 テーマで、所属部局は、理学研究科（4）、先端物質科学研究科（1）、生物圏科学研究科（1）、総合科学研究所（1）、自然科学研究支援開発センター（1）を重点支援した。なお、植物の研究テーマが 5 テーマで、さらにいくつかの問い合わせもあることから、栽培設備の拡張の必要性に迫られている。

第 5 期のプロジェクト研究は以下の通りである。

分類	研究テーマ名	所属部局等	研究代表者（職）
植物	植物の生存戦略解明と機能開発	理学研究科	坂本 敦（教授）
	植物の葉老化制御機構の分子遺伝学的解析	理学研究科	草場 信（教授）
	高等植物の細胞機能に関する研究	先端物質科学研究科	藤江 誠（准教授）
	遺伝子組換えによる高ストレス耐性植物の作出に関する研究	生物圏科学研究科	江坂宗春（教授）
	外来異種遺伝子導入による植物の機能変化の研究	自然科学研究支援開発センター	田中伸和（教授）
動物	アリールスルファターゼ (Ars) の機能解析	理学研究科	中坪敬子（助教）
	再生組織・器官の大きさを制御するメカニズムの解明	理学研究科	菊池 裕（教授）
	無腸動物の飼育方法の開発と、発生学的、進化学的研究	総合科学研究所	彦坂 晓（准教授）

## 【遺伝子実験部門利用申請者の研究業績】

### 総合科学研究所

Tanaka M, Ishihara Y, Mizuno S, Ishida A, Vogel CF, Tsuji M, Yamazaki T and Itoh K  
Progression of vasogenic edema induced by activated microglia under permanent middle cerebral artery occlusion.  
Biochemical and Biophysical Research Communications. 496(2):582-587, 2018.

Shishido Y, Baba T, Sato T, Shima Y, Miyabayashi K, Inoue M, Akiyama H, Kimura H, Kanai Y, Ishihara Y, Haraguchi S, Miyazaki A, Rozman D, Yamazaki T, Choi MH, Ohkawa Y, Suyama M and Morohashi KI  
Differential lactate and cholesterol synthetic activities in XY and XX Sertoli cells.  
Scientific Reports. 7:41912, 2017.

Ishida A, Sueyoshi N and Kameshita I  
Functions and dysfunctions of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase phosphatase (CaMKP/PPM1F) and CaMKP-N/PPM1E.  
Archives of Biochemistry and Biophysics. 640: 83-92, 2018.

Tanaka M, Ishihara Y, Mizuno S, Ishida A, Vogel CF, Tsuji M, Yamazaki T and Itoh K  
Progression of vasogenic edema induced by activated microglia under permanent middle cerebral artery occlusion.  
Biochemical and Biophysical Research Communications. 496: 582-587, 2018.

Shikano K, Bessho Y, Kato M, Iwakoshi-Ukena E, Taniuchi S, Furumitsu M, Tachibana T, Bentley GE, Kriegsfeld LJ and Ukena K  
Localization and function of neurosecretory protein GM, a novel small secretory protein, in the chicken hypothalamus.  
Scientific Reports. 8: 704, 2018.

Shikano K, Taniuchi S, Iwakoshi-Ukena E, Furumitsu M, Bentley GE, Kriegsfeld LJ and Ukena K  
Chronic subcutaneous infusion of neurosecretory protein GM increases body mass gain in chicks.  
General and Comparative Endocrinology. 265: 71-76, 2018.

Ukena K

Avian and murine neurosecretory protein GL participates in the regulation of feeding and energy metabolism.

General and Comparative Endocrinology. 260: 164-170, 2018.

Shikano K, Kato M, Iwakoshi-Ukena E, Furumitsu M, Matsuura D, Masuda K, Tachibana T, Bentley GE, Kriegsfeld LJ and Ukena K

Effects of intracerebroventricular infusion of neurosecretory protein GL on body mass and food and water intake in chicks.

General and Comparative Endocrinology. 256: 37-42, 2018.

Iwakoshi-Ukena E, Shikano K, Kondo K, Taniuchi S, Furumitsu M, Ochi Y, Sasaki T, Okamoto S, Bentley GE, Kriegsfeld LJ, Minokoshi Y and Ukena K

Neurosecretory protein GL stimulates food intake, de novo lipogenesis, and onset of obesity.

eLife. 6: 28527, 2017.

Matsuura D, Shikano K, Saito T, Iwakoshi-Ukena E, Furumitsu M, Ochi Y, Sato M, Bentley GE, Kriegsfeld LJ and Ukena K

Neurosecretory protein GL, a hypothalamic small secretory protein, participates in energy homeostasis in male mice.

Endocrinology. 158: 1120-1129, 2017.

Leprince J, Bagnol D, Bureau R, Fukusumi S, Granata R, Hinuma S, Larhammar D, Primeaux S, Sopkova-de Oliveira Santos J, Tsutsui K, Ukena K and Vaudry H

The Arg-Phe-amide peptide 26RFa/QRFP and its Receptor. IUPHAR Review 24.

British Journal of Pharmacology. 174: 3573-3607, 2017.

Tomoshige S, Kobayashi Y, Hosoba K, Hamamoto A, Miyamoto T and Saito Y

Cytoskeletal-related regulation in primary cilia shortening mediated by melanin-concentrating hormone receptor 1.

General and Comparative Endocrinology. 253: 44-52, 2017.

Hamamoto A, Kobayashi Y and Saito Y

Melanin-concentrating hormone receptor 1.

Encyclopedia of Signaling Molecules 2nd Edition (Ed. S. Choi), 3075-3082. Springer, 2018.

Kobayashi Y, Takemoto R, Yamato S, Okada Y, Iijima M, Uematsu H, Chaki S and Saito Y

Depression-resistant phenotype in mice overexpressing regulator of G protein signaling-8 (RGS8).

Neuroscience. 383: 160-169, 2018.

#### 教育学研究科

Narahara-Nakano Y, Nakano T and Tomikawa K

Deep-sea amphipod genus *Eurythenes* from Japan, with a description of a new *Eurythenes* species from off Hokkaido (Crustacea: Amphipoda: Lysianassoidea).

Marine Biodiversity. 48: 603-620, 2017.

Suzuki Y, Nakano T, Nguyen ST, Nguyen AT, Morino H and Tomikawa K

A new landhopper genus and species (Crustacea: Amphipoda: Talitridae) from Annamite Range, Vietnam.

Raffles Bulletin of Zoology. 65: 304-315, 2017.

大塚攻・西原直久・平山良太・田中隼人・近藤裕介・斎藤英俊・清水則雄・富川光・飯田健・米谷まり

広島県の主要産地（江田島市、竹原市）における絶滅危惧種カブトガニの生息状況。

日本ペントス学会誌. 72: 16-26, 2017.

Nakano T, Ihara Y, Kumasaki Y, Baba YG and Tomikawa K

Evaluation of the Systematic Status of Geographical Variations in *Arcuphanes hibanus* (Arachnida: Araneae: Linyphiidae), with Descriptions of Two New Species.

Zoological Science. 34: 331-344, 2017.

Matsukami S, Nakano T and Tomikawa K

A new species of the genus *Nicippe* from Japan (Crustacea: Amphipoda: Pardaliscidae).

ZooKeys. 668: 33-47, 2017.

Tomikawa K, Nakano T and Hanzawa N

Two new species of *Jesogammarus* from Japan (Crustacea, Amphipoda, Anisogammaridae), with comments on the validity of the subgenera *Jesogammarus* and *Annanogammarus*.

Zoosystematics and Evolution. 93: 189-210, 2017.

Tomikawa K, Kyono M, Kurabayashi K and Nakano T

The enigmatic groundwater amphipod, *Awacaris kawasawai*, revisited: synonymisation of the genus *Sternomoera*, with molecular phylogenetic analyses of *Awacaris* and *Sternomoera* species (Crustacea : Amphipoda : Pontogeneiidae).

Invertebrate Systematics. 31: 125-140, 2017.

Nakano T, Tomikawa K, Sakono T and Yoshikawa N

Praobdellidae (Hirudinida: Arhynchobdellida) is not specific only to the mucous-membrane after all: discovery of a praobdellid leech feeding on the Japanese freshwater crab *Geothelphusa dehaani*.

Parasitology International. 66: 210-213, 2017.

Matsubara K, Okuda M, Shibata S, Miyaki S, Ohkubo T, Izu H and Fujii T

The delaying effect of alpha-glycerophosphocholine on senescence, transthyretin deposition and osteoarthritis in senescence-accelerated mouse prone 8 mice.

Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. 82: 647-653, 2018.

### 理学研究科

Shiraishi F, Hanzawa Y, Okumura T, Tomioka N, Kodama Y, Suga H, Takahashi Y and Kano A

Cyanobacterial exopolymer properties differentiate microbial carbonate fabrics.

Scientific Reports 7: 11805, 2017.

Yamamoto S, Sakai A, Agustina V, Moriguchi K and Suzuki K

Effective removal of a range of Ti/Ri plasmids using a pBBR1-type vector having a *repABC* operon and a *lux* reporter system.

Applied Microbiology and Biotechnology. 102: 1823-1836, 2018.

Yamamoto S, Agustina V, Sakai A, Moriguchi K and Suzuki K

An extra *repABC* locus in the incRh2 Ti plasmid pTiBo542 exerts incompatibility

toward an incRh1 plasmid.

Plasmid. 90: 20-29, 2017.

Nakamae K, Nishimura Y, Takenaga M, Nakade S, Sakamoto N, Ide H, Sakuma T and Yamamoto T

Establishment of expanded and streamlined pipeline of PITCh knock-in - a web-based design tool for MMEJ-mediated gene knock-in, PITCh designer, and the variations of PITCh, PITCh-TG and PITCh-KIKO.

Bioengineered. 8:302-308, 2017.

Matsushita M, Ochiai H, Suzuki KT, Hayashi S, Yamamoto T, Awazu A and Sakamoto N  
Dynamic changes in the interchromosomal interaction of early histone gene loci during early development of sea urchin.

Journal of Cell Science. 130:4097-4107, 2017.

Sakane Y, Iida M, Hasebe T, Fujii S, Buchholz DR, Ishizuya-Oka A, Yamamoto T and Suzuki KT

Functional analysis of thyroid hormone receptor beta in *Xenopus tropicalis* founders using CRISPR-Cas.

Biology Open. 7: 030338, 2018.

Fujii M, Sakaguchi A, Kamata R, Nagao M, Kikuchi Y, EvansSM, Yoshizumi M, Shimono A, Saga Y and Kokubo H

*Sfrp5* identifies murine cardiac progenitors for all myocardial structures except for the right ventricle.

Nature Communications. 8: 14664, 2017.

Miles LB, Mizoguchi T, Kikuchi Y and Verkade H

A limited role for Planar Cell Polarity during early endoderm morphogenesis.

Biology Open 6: 531-539, 2017.

Hozumi S, Aoki S and Kikuchi Y

Nuclear movement regulated by non-Smad Nodal signaling via JNK is associated with Smad signal transduction during zebrafish endoderm specification.

Development. 144: 4015-4025, 2017.

Okumura M, Wilecki M and Sommer RJ  
Serotonin Drives Predatory Feeding Behavior via Synchronous Feeding Rhythms in the Nematode *Pristionchus pacificus*.  
G3: Genes, Genomes, Genetics. 7: 3745-3755 , 2017.

Anzo M, Sekine S, Makihara S, Chao K, Miura M and Chihara T  
Dendritic Eph organizes dendrodendritic segregation in discrete olfactory map formation in *Drosophila*.  
Genes and Development. 31: 1054-1065 , 2017.

Sakuma C and Chihara T  
Role of the STRIPAK complex and the Hippo pathway in synaptic terminal formation.  
Neural Regeneration Research. 12: 578-579, 2017.

佐久間知佐子，千原崇裕  
小胞輸送・微小管安定性・Hippo シグナル経路に関わるハブタンパク質 Strip.  
生化学. 89: 424-427, 2017.

先端物質科学研究科  
Askora A, Kawasaki T, Fujie M and Yamada T  
Lysogenic conversion of the phytopathogen *Ralstonia solanacearum* by the P2virus φ RSY1.  
Frontiers in Microbiology. 8: 2212, 2017.

Hirota R, Abe K, Katsuura Z, Noguchi R, Moribe S, Motomura K, Ishida T, Alexandrov M, Funabashi H, Ikeda T and Kuroda A  
A novel biocontainment strategy makes bacterial growth and survival dependent on phosphite.  
Scientific Reports. 7:44748, 2017.

Tsujita N, Kuwahara H, Koyama H, Yanaka N, Arakawa K and Kuniyoshi H  
Molecular characterization of aspartylglucosaminidase, lysosomal hydrolase upregulated during strobilation in the moon jellyfish, *Aurelia aurita*.  
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. 81: 938-950, 2017.

Yamauchi Y, Nindita Y, Hara K, Umeshiro A, Yabuuchi Y, Suzuki T, Kinashi H and Arakawa K

Quinoprotein dehydrogenase functions at the final oxidation step of lankacidin biosynthesis in *Streptomyces rochei* 7434AN4.

Journal of Bioscience and Bioengineering. 126:145-152, 2018.

Arakawa K

Manipulation of metabolic pathway controlled by signaling molecules, inducers of antibiotic production, for genome mining in *Streptomyces* spp.

Antonie van Leeuwenhoek. 111: 743-751, 2018.

國武 博文, 岸本 拓也, 達川 綾香, 木梨 陽康, 福本 敦, 安齊 洋次郎, 荒川 賢治  
二次代謝生合成・制御系の合目的改変により取得したアゾキシアルケン化合物 KA57-A の  
生合成及び生物活性.

第 59 回天然有機化合物討論会講演要旨集, 657-662, 2017.

#### 生物圏科学研究科

Ohsaki K, Ohgaki Y and Shimizu N

Amplification of a transgene within a long array of replication origins favors higher gene expression in animal cells.

PLOS ONE. 12: 0175585, 2017.

Utani K, Fu H, Jang SM, Marks AB, Smith OK, Zhang Y, Redon CE, Shimizu N and Aladjem MI

Phosphorylated SIRT1 associates with replication origins to prevent excess replication initiation and preserve genomic stability.

Nucleic Acids Research. 45: 7807-7824, 2017.

Tsujita N, Kuwahara H, Koyama H, Yanaka N, Arakawa K and Kuniyoshi H

Molecular characterization of aspartylglucosaminidase, a lysosomal hydrolase upregulated during strobilation in the moon jellyfish, *Aurelia aurita*.

Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. 81: 938-950, 2017.

Nakano T, Nakamura R, Ohtsuka S, Suzuki T and Suzuki D

Low genetic diversity in *Ozobranchus jansteanus* (Hirudinidae: Ozobranchidae) in

Japan: possibility of introduction with their host turtles.

Parasitology International 66: 798-801, 2017.

Suekawa M, Fujikawa Y and Esaka M

Two G-box-like elements essential to high gene expression of *SIAKR4B* in tomato leaves.

Bioscience, biotechnology, and biochemistry. 82: 425-432, 2018.

Nakamura M, Kumrungsee T, Sakuma T, Yamamoto T and Yanaka N

TALEN-mediated targeted editing of the GDE5 gene suppresses fibroblastic cell proliferation.

Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. 81: 2164-2167, 2017.

Mitsumoto K, Watanabe R, Nakao K, Yonenaka H, Hashimoto T, Kato N, Kumrungsee T and Yanaka N

Time-course microarrays reveal early activation of the immune transcriptome in a choline-deficient mouse model of liver injury.

Life sciences. 184: 103-111, 2017.

#### 両生類研究センター

Takebayashi-Suzuki K, Konishi H, Miyamoto T, Tomoko Nagata, Misa Uchida and Atsushi Suzuki

Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of *Xenopus* embryos by the BTB/POZ zinc finger protein Zbtb14.

Development, Growth and Differentiation. 60: 158-173, 2018.

Miura I

Sex determination and sex chromosomes in Amphibia.

Sexual Development. 11:298-306, 2017

Miura I, Tagami M, Fujitani T and Ogata M

Spontaneous tyrosinase mutations identified in albinos of three wild frog species.

Genes and Genetic Systems. 92: 189-196, 2017

自然科学研究支援開発センター

Kitamura K and Kinsui EZB

The benefits and risks of expressing the POT and FOT family of oligopeptide transporters in *Saccharomyces cerevisiae*.

Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. 82: 540-546, 2018.

島根大学

Aboulela M, Nakagawa T, Ohshima A, Nishimura K and Tanaka Y

The Arabidopsis COPII components, AtSEC23A and AtSEC23D, are essential for pollen wall development and exine patterning.

Journal of Experimental Botany. 69: 1615-1633, 2018.

Aboulela M, Tanaka Y, Nishimura K, Mano S, Nishimura M, Ishiguro S, Kimura T and Nakagawa T

Development of an R4 dual-site (R4DS) gateway cloning system enabling the efficient simultaneous cloning of two desired sets of promoters and open reading frames in a binary vector for plant research.

PLOS ONE. 12: 0177889, 2017.

Aboulela M, Tanaka Y, Nishimura K, Mano S, Kimura T and Nakagawa T

A dual-site gateway cloning system for simultaneous cloning of two genes for plant transformation.

Plasmid 92: 1-56, 2017.

## 生命科学実験部門 部門長 檜山英三

生命科学実験部門の中で最も大きな施設である動物実験部では、外丸主任、大中副主任を中心とした霞動物実験部管理への精力的な活動により、様々な実験動物を用いたレベルの高い多くの最先端の生命科学研究の支援を継続するなかで、作年度より東広島動物実験施設が開設され、運用体制を整えた。とくに、ゲノム編集などの新技術が進歩する中でのマウスの慢性的なケージ不足に対し、適正な動物実験・飼育環境の拡充に努めると同時に、体外受精や凍結保存などの生殖工学技術を駆使した胚バンクシステムを導入し、実験動物の維持・供給体制の効率化を進めている。また、遺伝子導入（トランスジェニック）ならびに遺伝子相同組換え（ノックアウト／ノックイン）動物の作製システムの構築に力を注ぎ、遺伝子組換え動物を含めた実験動物の作製・供給体制が強化されてきている。さらに、施設の設置から開設、維持管理の支援業務も追加され、少ない人的、物的資源の中で多大な支援をおこなっている。部門としては施設の拡充とともに、人員の確保と財源の確保が急務であると考えている。さらに、霞動物実験施設の老朽化にともない、この施設の改修、更新に向けての作業も引き続き継続して行っており、益々の業務内容の増大となっている。

生命科学機器分析部は、各種生命科学研究機器およびサービスの提供を通じて、生命理学、工学、医歯薬学、生命科学領域の教育・研究活動を支援してきている。さらに、最新の技術情報の講習会や技術セミナーなどを企画・開催し、研究者および技術系職員の技術水準の向上をはかってきた。特に、学外利用を促進し、文部科学省の先端研究基盤共用促進プラットフォーム事業として、昨年度から北海道大学、浜松医科大学とともに、原子・分子の顕微イメージングプラットフォームを運用し、高度化した質量顕微鏡、超高解像度画像解析装置、走査型電子顕微鏡などを中心に、一細胞解析技術などを提供し、学内外利用を順調に増やしてきている。また、機器導入・復活再生においては、利用者の要望を聞き、広島大学の設備マスタープランに沿って優先度の高いものから順次整備を進める努力を継続している。

また、歯学部の透過型電子顕微鏡を全学機器として位置づけていたが、空調の不備から停止せざるを得なくなり、当センターの管理外となった。今後、透過型電顕の支援の在り方は、東広島との連携も踏まえた検討をする方針とした。

生物医科学研究開発部では、新しい医療技術や薬剤開発につながる研究に取り組み、研究成果の社会への還元を図ることを目指して企業あるいは工学との連携を通して融合型医学研究を行うとともに特定課題に基づくプロジェクト研究を推進し、現在4つのプロジェクトが進行中である。これらのプロジェクトは霞地区総合研究棟の1・3階フロアに加えて2階にも研究の場を置き、昨年に引き続き種々の成果を上げている。

さらに、近年の業績が示すように、動物実験施設が支援してきた実験計画は年間100を超える、多岐の分野にわたる多くの優れた英文論文が発表されている。このことは、本部門が全学的な生命科学研究の実質的な支援の場となっていることを示している。

ところで、近年、ヒトゲノムが解析され、また、様々な生物のゲノムが解析されてきたが、遺伝子研究において遺伝子実験と動物実験との間には、その両輪であるといわれるほど密接な関係がある。とくに、遺伝子改变動物やゲノム編集による研究に対しては、それに特化した動物実験施設と機器分析施設を有機的かつ合理的に結合させて支援していくことで、広島大学における質の高い研究が効率よく推進されるものと考えている。ゲノム編集の技術が進む中で、さらに基盤整備を推し進め、全国でも突出する全学支援システムとし、さらにイノベーション創出の施策実現のためにも、学外利用施設としての生命科学実験部門の構築を推進していきたい。

## 生命科学機器分析部

### [運営方針]

生命科学機器分析部は、各種生命科学研究機器およびサービスの提供を通じて、生命科学、理学、工学、医歯薬学、生命科学領域の教育・研究活動を支援することを目的として活動している。さらに、最新の技術情報を講習会や技術セミナーなどを企画・開催することで提供し、研究者および技術系職員の技術水準の向上を図ることもめざしている。今後、機器を導入、復活再生する際には、利用者の要望を聞き、生命科学実験部門会議およびセンター運営会議で充分検討したうえで、広島大学の設備マスターplanに沿って優先度の高いものから順次整備されることになる。

### [概要]

平成 16 年 4 月、霞キャンパス総合研究棟1階の共同利用施設スペースに生命科学研究支援分野 ライフサイエンス教育研究支援部 ライフサイエンス機器分析室が設置され、以後自然科学研究支援開発センターによる生命科学系の教育・研究支援は当施設によって担われてきた。その後、平成 18 年度に行われた改組に伴い、生命科学実験部門 生命科学機器分析部に名称が変わり、現在に至っている。主な機器の導入および移管については、以下のとおりである。

- |          |   |
|----------|---|
| 平成 16 年度 | 遺伝子診断解析実験施設から機器が移管された。<br>DNA シークエンサー、質量分析装置、セルソーターが導入された。<br>10 月より、本格的に業務を開始した。   |
| 平成 17 年度 | 共焦点レーザー顕微鏡 LSM5 PASCAL が導入された。組織学細胞生物学研究室より電子顕微鏡 H7100 が移管された。  |
| 平成 18 年度 | Affymetrix 社の GeneChip システムを用いた測定・解析支援を立ち上げた。   |
| 平成 19 年度 | DNA シークエンサー PRISM377、自動免疫染色装置、ScanArray の 3 機器を希望研究室へ譲渡・移管した。動物実験部より液体クロマトグラフ、卓上超遠心機、カルシウムイオン測定装置が移管された。  |
| 平成 21 年度 | セルソーター、インキュベーター付共焦点レーザー顕微鏡、リアルタイム PCR、タンパク核酸自動分離装置・QIAcube、バイオアナライザー、超微量分光光度計・NanoDrop、マルチガスインキュベーター等培養器具一式、化学発光検出用イメージング装置・VersaDoc、自動磁気細胞分離装置・MACS など多くの機器が新規導入・更新された。リアルタイム PCR・ABI7700 および化学発光検出用イメージング装置・Flour-S を希望研究室へ譲渡・移管した。 |
| 平成 22 年度 | レーザーマイクロダイセクションを復活再生により、アップグレードした。  |
| 平成 23 年度 | 医療分子探索施設を統合。設置機器の整理を行った。核磁気共鳴装置 AVANCE 600 供用を開始した。リアルタイム PCR については、Opticon を廃止し、CFX96 <sup>TM</sup> が動物実験部より移管された。   |
| 平成 24 年度 | 次世代シークエンサー MiSeq および ion PGM の 2 台が導入され、7 月より供用を開始した。透過型電子顕微鏡の依頼試料作成を 3 月より開始、観察支援に於いては、平   |

成 23 年度学内設備共同利用促進事業により、歯学部透過型電子顕微鏡に高感度 CCD カメラが搭載され、7 月より観察支援を開始した。装置故障および老朽化に伴い、核磁気共鳴装置 JNM-A400、電子顕微鏡 H7100、化学発光検出用イメージング装置 LAS-1000plus の供用を停止し、一部廃棄した。DNA 自動分離装置については所有する 3 台を効率的に利用すべく、1 台を動物実験部に移管した。また、本年度は大学連携研究設備ネットワークを用いたオンラインでの機器予約を一部機器で開始した。

- 平成 25 年度 次世代シーケンサーデータ解析ソフト「ヒトエキソーム SNV 絞り込みシステム」を導入し 4 月より供用を開始した。故障に伴い超純水製造装置 milli-Q を廃棄し、6 月より新規超純水装置 RFU665EA の供用を開始した。次世代シーケンサー HiSeq 2500 が 7 月に導入された。質量分析装置 QSTAR XL の供用を 6 月に停止し、9 月より新規質量分析装置 TripleTOF 5600+ の供用を開始した。老朽化に伴い蛍光プレートリーダーを廃棄し、動物実験部よりマルチプレートリーダー TriStar LB941 を弊部に移管し、7 月より供用を開始した。デジタル PCR QX100 を導入し、9 月より供用を開始した。11 月、カルシウムイオン測定装置を口腔生理学教室へ移管した。故障により、振盪培養装置、卓上遠心機 Optima TL、遠心機 Avanti 30 の供用を終了した。
- 平成 26 年度 次世代シーケンサー HiSeq 2500 を 4 月、IonProton を 6 月より供用を開始した。共焦点レーザー顕微鏡 LSM5 PASCAL のトラブル解消のため、6 月に制御 PC の入れ替えを行った。レーザーマイクロダイセクションの老朽化に伴い旧機種 AS LMD を廃棄し、6 月より新機種 LMD6500 を導入した。平成 26 年度研究用設備(復活再生)にて、老朽化していたセルソーターの UV レーザーを 6 月に更新した。
- 平成 27 年度 「先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業」において供用中のフローサイトメータ 2 機種(FACSVerso および LSRFortessa X-20)について、学内向けの供用も 6 月より開始した。また、故障のためプレート遠心機 Allegra 6KR の供用を 10 月に終了し、11 月より新規のプレート遠心機 LC-200 の供用を開始した。その他、故障や装置の老朽化により、紫外可視分光光度計 DU640、顕微鏡画像ファイリングシステム、フローサイトメーター FACSCalibur の供用を終了した。
- 平成 28 年度 4 月より「先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業」が「先端研究基盤共用促進事業(共用プラットフォーム形成支援プログラム):原子・分子の顕微イメージングプラットフォーム」に更新され、学外向けの装置供用を継続している。装置に関しては、7 月にハイパフォーマンス遠心分離機 Avanti HP-20 および超遠心機 Optima XL-80K をウイルス学研究室に、CO<sub>2</sub> インキュベーターをインテグリン治療開発フロンティア研究室にそれぞれ移管した。
- 平成 29 年度 4 月よりプロフレックス PCR システムの供用を開始した。また、7 月には保健学科よりウルトラミクロトーム ULTRACUT E が移管され、供用を開始した。11 月には質量分析装置 LTQ Orbitrap XL が理化学研究所 生命システム研究センターより移管され、平成 30 年度より供用開始の予定となっている。一方、4 月に自動磁気細胞分離装置 autoMACS Pro の、11 月に液体クロマトグラフ AKTAexplorer 10S の供用を終了した(いずれも故障のため)。autoMACS Pro は消化器・移植外科学研究室に、AKTAexplorer 10S は分子細胞情報学研究室にそれぞれ移管された。

全利用登録者などに対して「施設機器の更新・新規設置に係る調査」を平成 20 年度に行い、利用者が

導入を望む機器の現状把握に努めた。また本学技術センターと提携することで人的支援の拡充に努めた。

平成 21 年度には、補正予算による教育研究高度化のための支援体制整備事業が採択され、前述のとおり、多くの機器が新規導入・更新され、技術支援体制が大幅に強化された。加えて本事業推進のための人員が本施設に配属され、人的支援の強化も行われた。また、この事業に伴い、8 月より「持続可能な社会構築に向けたイノベーション創出」プロジェクトが実施された。本施設ではこのプロジェクトが掲げる 3 つのサブプロジェクトのうち、「再生医療、生活習慣病・がんの分子標的創薬とその効果判定」を推進する体制の構築に取り組んだ。

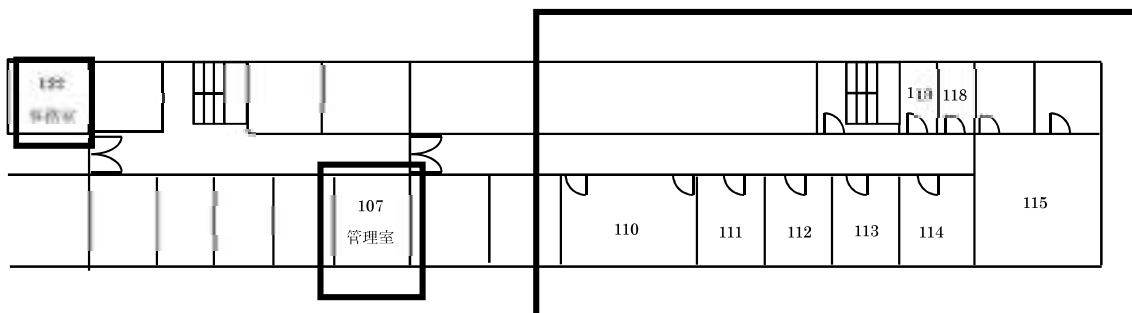
文部科学省の研究開発施設共用等促進費補助金(先端研究施設共用促進事業)の採択を受け、平成 21 年 12 月から「生体反応および生命維持機構検出システム研究促進事業」を開始した。本事業において、本施設設置の 4 機種(マイクロアレイ解析装置・GeneChip、レーザーマイクロダイセクション、質量分析装置・QSTAR XL、セルソーター・FACSaria II)が供用されている。さらに平成 23 年度には 2 機種(核磁気共鳴装置、リアルタイム PCR-ABI 7900HT)、平成 24 年度には次世代シークエンサー MiSeq の供用を開始した。平成 25 年度からは「先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業」として、新たに 3 機種(デジタル PCR、および質量分析装置 TripleTOF 5600+、次世代シークエンサー HiSeq 2500)、平成 26 年度には 6 機種(3D-SIM 超解像度蛍光顕微鏡 DeltaVision OMX、クライオ電界放出形走査電子顕微鏡 JSM-7800F、質量顕微鏡システム iMScope、高速液体クロマトグラフ質量分析装置 LCMS-8050、フローサイトメーター FACSVerse および LSRFortessa X-20)の供用を開始した。平成 28 年度より「先端研究基盤共用促進事業(共用プラットフォーム形成支援プログラム):原子・分子の顕微イメージングプラットフォーム」に採択され、企業および学外研究施設も対象とした装置供用を続けて実施している。平成 29 年度の共用促進事業における学内外供用の対象装置は下記の通りである:

- ・ 共焦点レーザー顕微鏡 FV1000-D
- ・ 3D-SIM 超解像度蛍光顕微鏡 DeltaVision OMX
- ・ クライオ電界放出形走査電子顕微鏡 JSM-7800F
- ・ 質量顕微鏡システム iMScope
- ・ 高速液体クロマトグラフ質量分析装置 LCMS-8050
- ・ 質量分析装置 TripleTOF 5600+
- ・ セルソーター FACSaria II および UV レーザー搭載 FACSaria II
- ・ フローサイトメーター FACSVerse および LSRFortessa X-20
- ・ 次世代シークエンサー HiSeq 2500

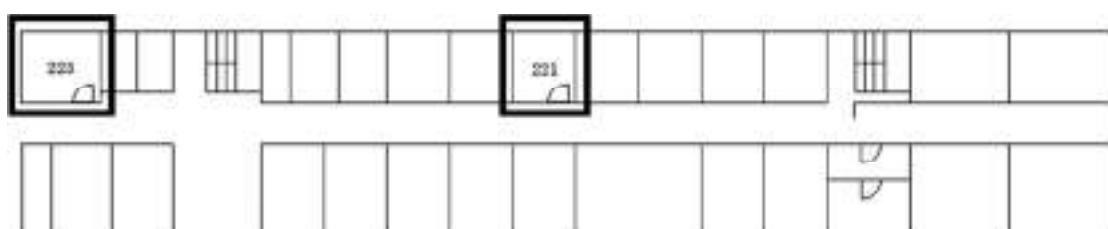
## [施設概要]

### ①施設見取り図

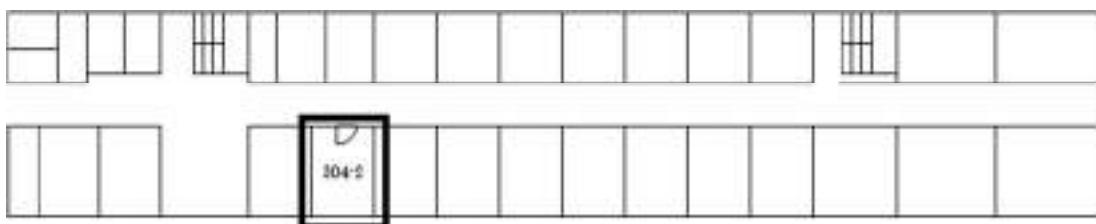
霞総合研究棟 1 階



霞総合研究棟 2 階



霞総合研究棟 3 階



### ②施設利用状況

	<27 年度>	<28 年度>	<29 年度>
医歯薬学保健学研究科	726	644	695
原爆放射線医科学研究所	53	54	57
理学研究科	20	4	2
先端物質科学研究科	1	1	10
生物圏科学研究科		1	0
自然科学研究支援開発センター	2	2	11
その他	14	12	12
合計	816	718	787 (人)

③主な分析機器

機器番号	機器名	型番(メーカー)	設置室	備考
1	タンパク質核酸自動分離装置	QIAcube (QIAGEN)	112	*1
2	DNA 自動分離装置	PI-50M (KURABO)	110	
3	バイオアナライザー	Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent)	110	*1
4	マイクロアレイ	GeneChip (Affymetrix)	111	*1
5	遺伝子発現解析	•GeneSpring (Agilent) •Golden Helix SNP and Variation Suit(SVS) 8 •Partek Genomics Suite •IPA	304-2	*1
6	超微量分光光度計	NanoDrop (Thermo)	110	
8	マルチプレートリーダー	TriStar LB941 (ペルトールド)	110	
9	PCR システム	GeneAmp PCR system 9700 (ABI)	110	
10	リアルタイム PCR 装置	ABI 7900HT (ABI)	110	
		CFX96 (Bio-Rad)	110	
11	DNA シーケンサー・3130	PRISM 3130xl (ABI)	110	*1
	DNA シーケンサー・310	PRISM 310 (ABI)	RCMM	*3
12	レーザーマイクロダイセクション	LMD6500 (Leica)	119	
13	遺伝子導入装置	GENE PULSER II (Bio-Rad)	110	
14	組織破碎機	Tissue Lyser II	110	
15	培養器具一式	マルチガスインキュベーター、クリーンベンチ、遠心機、薬用保冷庫、恒温槽、倒立顕微鏡	114	
16	自動磁気細胞分離装置	auto MACS Pro (Miltenyi Biotec)	114	*5
17	フローサイトメーター	LSRFortessa X-20 (BD)	114	*4
		FACSVerso (BD)	114	

機器番号	機器名	型番(メーカー)	設置室	備考
18	セルソーター	FACSAria II (BD)	114	*1*4
		UV レーザー搭載 FACSAria II (BD)	114	
19	化学発光検出用イメージング装置	VersaDoc5000 (Bio-Rad)	110	
20	蛍光イメージング装置	MOLECULAR IMAGER FX (Bio-RAD)	110	
		FLA-3000G (GE)	RCMM	*3
21	ゲル撮影装置	AE-6931GXCL プリントグラフ(ATTO)	110	
22	共焦点レーザー顕微鏡	FV1000-D (Olympus)	118	*4
		LSM5 PASCAL (Carl Zeiss)	119	
23	電子顕微鏡関連	電顕用ミクロトーム、ビブラトーム	115	*2
26	液体クロマトグラフ	AKTAexplorer10S (GE)	112	*5
27	質量分析装置	TripleTOF 5600+ (AB SCIEX)	221	*4
28	核磁気共鳴装置	AVANCE600 (BRUKER)	113	
31	次世代シークエンサー	HiSeq 2500 (Illumina)	111	*1*4
		MiSeq (Illumina)	111	*1
		ion PGM (Life Technologies)	111	
		ion Proton (Life Technologies)	111	
32	次世代シークエンサー解析システム	•StrandNGS(Agilent) •CLCGenomicsWorkbench(QIAGEN) •BaseSpace Sequence Hub	304-2	*1
33	超純水装置	RFU665EA (アドバンテック東洋)	110	
34	デジタル PCR	QX100(Bio-Rad)	110	
35	3D-SIM 超解像度蛍光顕微鏡	DeltaVision OMX (GE)	115	*4

機器番号	機器名	型番(メーカー)	設置室	備考
36	クライオ電界放出形走査電子顕微鏡・エネルギー分散型 X線分光器	JSM-7800F (日本電子) ·	115	*4
		JED-2300 (日本電子)	115	*4
		クライオトランスマッピングシステム ALTO2500(GATAN)	115	*4
37	質量顕微鏡システム	iMScope (島津製作所)	112	*4
38	高速液体クロマトグラフ質量分析装置	LCMS-8050 (島津製作所)	112	*4

\*1: 依頼測定有

\*2: 歯学部透過型電子顕微鏡 JEOL-1230 を使用。本年度は故障により稼働不可。本年 12 月に修理完了。現在支援体制調整中。

\*3: 設置室 RCMM は旧医療分子探索施設を示す

\*4: 先端研究基盤共用促進事業(共用プラットフォーム形成支援プログラム)対象機器

\*5: 供用終了となった装置

#### ④その他組織

機器名	型番(メーカー)	設置室	備考
解析用 PC	FlowJo (BD) Review Station (オリンパス)等	110	
核酸電気泳動装置	Sub-Cell Model 96	110	
遠心機	TOMY LC-200	110	
オートクレーブ	MLS-3750	110	
乾熱滅菌器	NDS-500	110	
電子天秤	CPA225D	110	
プレートシェーカー	M-BR-022UP タイテック	110	
PHメーター	ベックマン 310 型	110	
超音波洗浄機		110	
プロフレックスPCRシステム	PROFLEXPCR SYSTEM 96-WELL	110	

## [依頼測定・解析]

### ◆タンパク質核酸自動分離装置（機器番号①）

QIAGENスピンカラムキットを完全自動化した機械で、一回のランで12サンプルまで精製可能。組織破砕機も設置しており、キットや消耗品の販売も行っている。

### ◆バイオアナライザー依頼測定（機器番号③）

マイクロアレイを依頼する利用者から核酸(RNA)のグレードを評価したいと要望があり、依頼測定を開始した。測定内容は、各種キットを用いた核酸(DNA、RNA)の定量、品質検査を行っている。最近では次世代シーケンサーで用いられる核酸(DNA)測定の利用件数が増えている。

### ◆マイクロアレイ依頼測定（機器番号④）

核酸(DNAまたはRNA)サンプルを預かり、反応調整後 Affymetrix社のマイクロアレイにハイブリダイズし、GeneChipシステムのスキャナーにてデータの読み取りまでの作業を行っている。遺伝子発現解析用アレイ以外に SNP・ジェノタイピング解析アレイなども受け付けており、コンスタントな利用がある。

### ◆遺伝子発現依頼解析 装置貸出（機器番号⑤）

マイクロアレイのデータを依頼解析、もしくは解析ソフトがインストールされたパソコンの貸し出しを行っている。

### ◆塩基配列依頼測定（機器番号⑪）

通常 800bp 程度の塩基配列を解読することが可能な DNA シーケンサー 3130xl ジェネティックアナライザを用い、平成 21 年 10 月からは、PCR 反応から、あるいは精製の段階から塩基配列解読までの一連の操作を行う依頼項目を追加し、合計で 3 種類の依頼測定の受託とした。

### ◆セルソーティング依頼測定（機器番号⑯）

FACS Aria II および UV レーザー搭載 FACS Aria II を用いた、ソーティング実験の支援を行っている。依頼測定時に染色・調整したサンプルを持参、ソーティング依頼者が条件等を確認後、依頼者の指示に従い解析やソーティングの実験支援を行っている。

### ◆電子顕微鏡観察用試料の依頼測定（機器番号㉓）

平成 24 年 3 月末から電子顕微鏡用観察試料作成の支援を開始した。支援内容は、一般形態観察用生物試料を対象とし、依頼者と観察内容、固定・染色工程までの条件を決め、樹脂ブロック作成・超薄切・染色工程を行った。また、同年 7 月から、歯学部透過型電子顕微鏡 JEOL-1230 を用い観察支援を開始、平成 28 年 11 月本体を制御するために必要な冷却水循環装置の空調が故障したため、観察依頼は一時中断となる。平成 29 年 12 月に歯学部による透過型電子顕微鏡の冷却水循環装置の空調修理が完了した。現在は支援体制を設備サポートにて検討中。

### ◆次世代シーケンサー依頼測定（機器番号㉑）

平成 24 年 7 月から MiSeq (Illumina) と Ion PGM(Life Technologies)、平成 26 年 4 月から HiSeq 2500(Illumina)、同年 7 月から Ion Proton (Life Technologies) のそれぞれについて依頼測定を開始。作成済みライプラリを提出してもらい、ライプラリクオリティーチェック・シーケンス・簡易解析までの依頼測定を行っている。ライプラリ作成については、相談の上こちらでの作成も行っている。

### ◆次世代シーケンサーデータ解析（機器番号㉒）

平成 25 年より Exome、RNA-seq などのデータ解析を行っている。平成 28 年より解析ソフトを増やし、Strand NGS と CLC Genomics Workbench での解析も行う。

## [機器の稼働状況]

施設登録者数 787 人

### 機器別利用状況

上段:サンプル数(一部の機器は回数) 下段:登録者数

機器名	平成 29 年度	平成 28 年度	平成 27 年度
タンパク核酸自動分離装置	0 186	10 91	0 64
DNA 自動分離装置	5,268 227	6,396 126	7,644 124
バイオアナライザー	205 269	238 138	198 96
マイクロアレイ・GeneChip	98 248	12 123	14 103
遺伝子発現解析 装置	0 228	0 102	5 72
超微量分光光度計	6,104 309	6,096 154	7,045 151
マルチプレートリーダー	830 373	469 208	343 190
PCR システム	90 326	145 179	55 133
リアルタイム PCR・ABI7900HT	240 528	288 226	345 268
リアルタイム PCR・CFX 96™	501 528	586 226	707 268
DNA シークエンサー (3130xl)	8,566 479	9,218 257	8,539 232
DNA シークエンサー (310)	527 479	613 257	995 232
レーザーマイクロダイセクション	40 326	181 142	77 117
遺伝子導入装置	9 210	13 189	32 118
組織破碎機	71 197	98 104	52 73
フローサイトメーター LSRFortessa X-20	165 485	102 222	58 208
フローサイトメーター FACSVerse	149 485	120 222	35 208
セルソーター・FACSAria II	203 459	193 203	244 149
セルソーター・UV レーザー搭載 FACSAria II	223 459	272 203	199 149
化学発光検出用イメージング装置 Versa Doc	176 341	153 179	241 126
蛍光イメージング装置 MOLECULAR IMAGER FX	19 292	19 170	5 141
蛍光イメージング装置 FLA-3000G	0 292	15 170	10 141

機器名	平成 29 年度	平成 28 年度	平成 27 年度
ゲル撮影装置	815 234	844 145	536 120
共焦点レーザー顕微鏡 LSM5 PASCAL	246 541	490 263	534 230
インキュベーター付共焦点レーザー顕微鏡 FV1000-D	297 541	160 263	143 230
電子顕微鏡	38 287	60 134	94 115
液体クロマトグラフ	- 202	16 118	31 86
質量分析装置	56 247	64 128	101 114
核磁気共鳴装置 AVANCE600	250 221	793 138	572 127
次世代シーケンサー MiSeq	11 325	17 117	8 86
次世代シーケンサー HiSeq2500	18 325	9 117	12 86
次世代シーケンサー ion PGM	11 325	6 117	7 86
次世代シーケンサー ion Proton	8 325	6 117	6 86
次世代シーケンサー解析装置	10 241	49 98	0 61
超純粋装置	737 268	654 187	771 165
デジタル PCR	84 279	55 118	37 79

## [機器管理状況]

平成 29 年度における、機器の主な保守・修理状況は以下のとおりである。

機器名	区分	保守・修理等の内容
DNA 自動分離装置 PI-50M (KURABO)	保守	ハンドアーム動作不良に対する調整(H29 年 6 月～12 月)
マイクロアレイ GeneChip (Affymetrix)	修理	モジュール交換(H29 年 6 月)
遺伝子発現解析	保守	データ解析ソフト導入(更新及び新規) ・GeneSpring (Agilent) ・Golden Helix SNP and Variation Suit(SVS) 8 ・Partek Genomics Suite ・IPA
DNA シークエンサー・3130 PRISM 3130xl (ABI)	修理	レーザー交換(H29 年 12 月)
自動磁気細胞分離装置 auto MACS Pro (Miltenyi Biotec)	供用終了	故障のため供用終了(H29 年 6 月)
フローサイトメーター LSRFortessaX-20(BD)	修理	サンプルレギュレーター基盤交換(H29 年 9 月)
	保守	光学系の調整修理(H29 年 10 月～H30 年 1 月)
フローサイトメーター FACSVerso (BD)	保守	制御ソフト FACSuite バージョンアップ(H29 年 8 月)
	修理	デガッサー交換(H29 年 12 月)
セルソーター-FACSaria II(BD)	修理	コンプレッサー交換(H29 年 5 月)
	修理	シースレギュレーター交換、光学調整(H29 年 6 月)
	修理	レッドレーザー及びレーザー電源交換(H30 年 1 月)
セルソーター・UV レーザー搭載 FACS Aria II(BD)	保守	保守契約締結(H29 年 4 月～H30 年 3 月)
	保守	コンプレッサー交換(契約内)(H29 年 4 月)
	保守	BI チャンバー交換(契約内)(H29 年 11 月)
	保守	保守契約に基づく点検(H29 年 8 月、H30 年 2 月)
蛍光イメージング装置 MOLECULAR IMAGER FX (Bio-RAD)	修理	PharosFX 用フロントドアヒンジ修理(H29 年 7 月)
共焦点レーザー顕微鏡 FV1000-D (Olympus)	保守	保守契約締結(H29.9 月～H30.8 月)

機器名	区分	保守・修理等の内容
電子顕微鏡 ミクロトーム、炭素蒸着装置		透過型電子顕微鏡はH28年11月より故障中
	保守	ウルトラミクロトーム移管・点検(H29年7月)
液体クロマトグラフ AKTAexplorer10S (GE)	供用終了	故障のため供用終了(H29年11月)
質量分析装置 TripleTOF5600+(AB SCIEX)	修理	nanoLC の Gradient ポンプ交換(H29年6月)
	修理	TripleTOF 5600+本体のイオン光学系洗浄(H29年6月)
核磁気共鳴装置 AVANCE600(BRUKER)	修理	コンプレッサー修理(H29年11月)
	修理	ガス分離膜モジュール MJ-G530C 交換(H29年12月)
次世代シーケンサー HiSeq2500(Illumina)	修理	光軸ズレ調整(H29年5月)
	修理	コールドプレート交換(H29年8月)
	修理	送液不良修理(H29年9月)
	修理	温度制御系電源ライン断線修理(H29年10月)
	保守	バッテリー交換(H30年1月)
	修理	光軸ズレ調整(H30年2月)
次世代シーケンサー ionPGM(LifeTechnologies)	修理	ボトルホルダー交換(H30年3月)
次世代シーケンサー ionProton (LifeTechnologies)	保守	Ion Chef EMI Filter(電磁ノイズ除去装置)の設置 (H29年6月)
	修理	RAID コントローラー、ケーブル交換(H30年3月)
次世代シーケンサー解析システム	保守	データ解析ソフト導入(更新及び新規) ・StrandNGS(Agilent) ・CLCGenomicsWorkbench(QIAGEN) ・BaseSpace Sequence Hub
3D-SIM 超解像度蛍光顕微鏡 DeltaVision OMX (GE)	修理	冷却ファン交換 (H30年9月)
	修理	冷却ファン交換 (H30年2月)
質量顕微鏡 iMScope および マトリックス蒸着装置 iMLayer (島津製作所)	修理	iMScope のイオントラップ部のイオングレージ交換及びイオン光学系洗浄(H29年7月)

## 【機器講習会等の開催】

### ■セミナー

#### マイクロアレイ GeneChip セミナー

<内容> マイクロアレイ装置 GeneChip3000 システムの用法、使用例や次世代シーケンサーとの使い分け等の初心者向け内容。またRNA解析・DNA解析用の新製品の紹介。

- ① GeneChip マイクロアレイの概要
- ② マイクロアレイと NGS について
- ③ RNA Analysis
  - a. ClariomArray(次世代型マイクロアレイ)
  - b. PicoReagentKit(微量サンプル、FFPE サンプル用アッセイキット)
  - c. 解析ソフトウェア
- ④ DNA Analysis
  - a. CytoScan Array(染色体コピー数解析)
  - b. OncoScan Array(固体癌 FFPE サンプル染色体コピー数解析)

<演者> Thermo Fisher Scientific ライフテクノロジーズジャパン株式会社  
テクニカルサポート 山崎 久人 氏

<日時> 平成 29 年 6 月 14 日(水) 16:00～17:00

<場所> 霞総合研究棟 701 号室  
受講者 29 名

#### リアルタイム PCR 基礎と活用セミナー

<内容> サンプル準備の段階から解析方法までの注意点、試薬混合のコツなど、良好なデータを出すためのポイントを紹介。さらにトラブルシュートなどリアルタイムPCRを安心して活用できる内容。また FFPE など臨床系のサンプル特有の注意点や SingleCell 解析など微量サンプルからの遺伝子発現解析など応用面も紹介。

- (内容の一例)
- ・サンプル回収から逆転写までの見落としがちなポイント
  - ・リアルタイムPCR基礎原理と遺伝子発現解析手法
  - ・内在性コントロール選択や $\triangle\triangle Ct$  法による解析
  - ・ばらつきの小さい分注操作や試薬の混合方法
  - ・SNP や CNV などゲノム変異解析手法と注意点
  - ・SingleCell など貴重な微量サンプルからの発現解析

<演者> Thermo Fisher Scientific ライフテクノロジーズジャパン株式会社  
テクニカルサポート 白神 博 氏

<日時> 平成 29 年 11 月 22 日(水) 14:00～16:00

<場所> 医学部第 2 講義室  
受講者 55 名

## 次世代シーケンサーデータ解析 Strand NGS セミナー

<内容>次世代シーケンサーの利用後得られる大量のデータに対して、その解析例や結果の論文掲載例などの情報を提供。

- ・NGS解析前のデータ準備。リードのアライメント、2次解析にあたる部分の概要の紹介。
- ・RNA-seq,DNA-seq,Chip-seq,Methyl-seq の解析方法の紹介。

<演者>トミーデジタルバイオロジー株式会社アライアンストプロダクト担当 田中 英夫 氏

<日時>平成 30 年 2 月 27 日(火)13:00～16:00

<場所>霞総合研究棟 222 号室

受講者 7 名

## 3D-SIM 超解像度イメージングシステムセミナー

<内容>DeltaVision OMX V4 に用いられている 3D structured illumination(SIM)技法の説明と、取得データ例の紹介。

- ・共焦点顕微鏡、3D Deconvolution による画像のボケ除去方法の紹介。
- ・解像度向上のための超解像度顕微技術(PAL-M/STORM、STED、3D-SIM)の紹介。
- ・DeltaVision OMX V4 のシステム構成、スペック、撮影画像例の紹介。

<演者>GE ヘルスケア・ジャパン株式会社ライフサイエンス統括本部

Delta Vision 担当 高田 元 氏

<日時>平成 30 年 3 月 2 日(金)15:00～16:00

<場所>霞総合研究棟 701 号室

受講者 21 名

[利用者実績]

論文数	研究室	論文数
医歯薬学保健学研究科		
	解剖学及び発生生物学	1
	分子細胞情報学	3
	分子病理学	12
	心臓血管生理医学	2
	麻酔蘇生学	1
	皮膚科学	1
	ウイルス学	3
	消化器・代謝内科学	8
	分子内科学	4
	小児科学	1
	消化器・移植外科学	7
	整形外科学	2
	細菌学	1
	歯科矯正学	1
	未病・予防医学共同研究講座	1
	治療薬効学	1
	医薬分子機能科学	1
小計		50
理学研究科		
	宮島自然植物実験所	1
小計		1
原爆放射線医科学研究所		
	血液・腫瘍内科研究分野	1
	腫瘍外科研究分野	1
小計		2
放射線影響研究所		
	分子生物科学部(遺伝学部)	1
小計		1
合計		54

# 動物実験部

## (霞動物実験施設・東広島動物実験施設)

### はじめに

動物実験部は「科学的かつ合理的な動物実験環境と微生物学・遺伝学的にも質の高い実験動物の提供」を活動理念として、動物実験を通して学内外の生命科学分野における研究の発展に大きな貢献を果たしている。また、動物実験のガイドラインの遵守に加え、動物愛護の精神に基づいて倫理的にも適正な動物実験が行われるように、適正な動物実験実施における指導的役割も担っている。

この一方、動物実験施設に対する生命科学に従事する研究者のニーズは年々多様化が進み、臓器・組織移植に代表される再生医療やガン領域でのゲノム・遺伝子レベルでの病態解析、ならびにポストゲノム時代のゲノムネットワーク解析等の研究への高度な対応が必要となっている。このため、これらの研究に必須であるゲノム編集技術を始めとする最先端技術による遺伝子改変動物の開発、また関連技術や開発された動物の提供システムの構築に積極的に取り組んできた。また、生殖工学技術の実務導入による実験動物の維持・供給体制の強化に力を注ぎ、胚バンクシステムやゲノム編集も含めた遺伝子組換え動物作製等のサポートならびに教育の体制が築かれている。

以上の取り組みを更に推進することで、今後も広島大学における生命科学分野の研究の要となり、また地域の中核となる動物実験施設の役割を果たすべく、研究支援体制の充実に取り組んでいる。近年では2015年度に、既存の霞動物実験施設に加え、東広島地区におけるマウス・ラットを用いた動物実験の中核施設として新たに東広島動物実験施設を設置し、その体制強化を進めた。

### 施設概要

#### 霞動物実験施設

- ・飼養保管室      マウス=SPF : 16 室  
                      ラット=SPF : 9 室  
                      ウサギ=コンベンショナル : 1 室  
                      ハムスター・モルモット=コンベンショナル : 1 室  
                      イヌ=コンベンショナル : 1 室  
                      ネコ=コンベンショナル : 1 室  
                      サル=コンベンショナル : 1 室  
                      ブタ=コンベンショナル : 1 室  
                      ウズラ=コンベンショナル : 1 室  
                      マウス・ラット・ウサギ等=感染実験 : 5 室
- ・実験室            一般実験 : 33 室  
                      感染実験 : 4 室

#### 東広島動物実験施設

- ・飼養保管室      マウス=SPF : 3 室、コンベンショナル : 1 室  
                      ラット=SPF : 3 室
- ・実験室            一般実験 : 9 室

## 事業内容

動物実験施設の運用を中心として、広島大学における動物実験に関する「支援」および「教育」という2つの大きな役割を担っている。支援業務としては、動物実験に関わる法律、指針、ガイドラインに基づいた飼育環境を提供するとともに、検疫、系統維持、受精卵・配偶子の凍結保存ならびに遺伝子改変動物作製等の高度な専門的業務にも対応している。一方、教育活動として、動物実験における飼育繁殖、環境統御、倫理ならびに生殖工学技術に関する講習会を実施している。

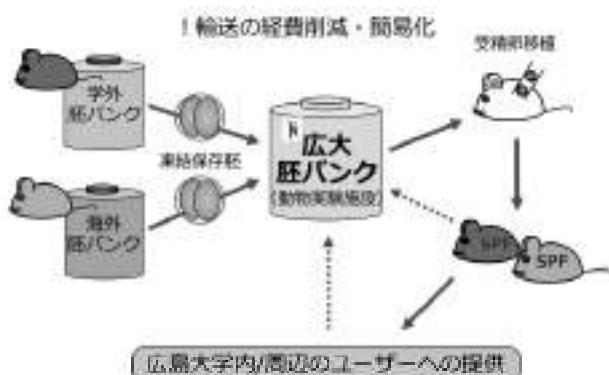
### 1. 教育活動

- 1) 施設利用者講習会（年間3回程度の定期講習および個別対応により実施）
  - ・実験動物学・倫理ならびに施設利用方法の講習
- 2) 生殖工学基礎技術講習会（不定期）
  - ・受精卵の凍結保存を中心としたマウスの生殖工学技術に関する講習
  - ・実験動物の微生物的および遺伝的統御に関する講習

### 2. 支援業務

霞動物実験施設では、マウスやラット等の小型実験動物から、イヌやブタ等の中型実験動物の飼養・実験に対応し、さらにP3レベルの飼育・実験区域や、手術等の実験処置に対応可能な種々の実験室を備えている。また、東広島動物実験施設は、マウス・ラットの飼養・実験に対応し、行動実験室を備えている。広島大学動物実験規則をはじめとした動物実験に関する法律、指針、ガイドラインに基づいた環境の整備・統御を行うため、特に飼育管理については全国に先駆けてSOP(標準手順書)を作成し、これに従った管理を実践することで、高い精度での動物実験が可能な環境が整っている。

一方、マウスおよびラットにおける体外受精、凍結保存、胚移植による個体作製などの一連の生殖工学技術の提供体制を備えている。これにより、効率的な個体供給や系統維持、国内外における胚バンクシステムを利用した凍結受精卵による系統導入や分与等に対応している。また、ゲノム編集も含めた遺伝子組換えマウス・ラットの作製等、新規の実験動物開発にも対応している。



遺伝子改変動物の作製

1) 施設実績（平成 29 年 4 月～平成 30 年 3 月末）

<霞動物実験施設>

利用者講習会の参加者数	全体 11 回・個別 6 回 実施 779 名
施設利用登録者数（更新を含む）	690 名
延べ入館者数	40,709 人
検疫等検査	
モニタリング	70 匹
検疫検査	164 匹
動物搬入（購入）数	
マウス	8,864 匹
ラット	2,805 匹
ウサギ	216 匹
モルモット	38 匹
ブタ	0 匹
イヌ	20 匹
ネコ	2 匹
サル	0 匹
各動物種延べ飼育ケージ数	
マウス	1,106,678 ケージ
ラット	74,681 ケージ
ウサギ	22,079 ケージ
モルモット	104 ケージ
ブタ	1,825 ケージ
イヌ	2,933 ケージ
ネコ	5,076 ケージ
サル	2,450 ケージ
生殖工学技術サービス	
受精卵保存（マウス・ラット）	66 系統
精子保存（マウス）	5 系統
ゲノム編集動物作製（マウス）	2 遺伝子
死体処理量	3,616,285 g
洗濯枚数	81,450 枚
エネルギー使用量	
電気使用量	1,481,991 kwh
水道使用量	14,696 m <sup>3</sup>
ガス使用量	232,272 m <sup>3</sup>

<東広島動物実験施設>

利用者講習会の参加者数	個別 8 回 実施 11 名
施設利用登録者数	19 名
延べ入館者数	811 人
検疫等検査（モニタリング・検疫）	17 匹
動物搬入数：マウス	211 匹（うち購入 138 匹）
各動物種延べ飼育ケージ数：マウス	50,041 ケージ
死体処理量	14,200 g
洗濯枚数	1,977 枚

2) 設備修理等一覧（平成 29 年 4 月～平成 30 年 3 月末）

<霞動物実験施設>

- 5 月 集合排気ファン FE-10 インバーター交換工事
- 6 月 空調機の修理
- 汚水槽用ブロワーのプーリー交換工事
- 7 月 貯湯槽の配管修理
- 9 月 グランドパッキン交換工事
- サル飼育室給水管工事
- 10 月 ブロワーモーター交換工事
- 蒸気バルブパッキン交換工事
- 揚水ポンプのベアリングなど交換工事
- 11 月 420 温度指示調節計の交換修理
- 12 月 ACU-1 冷水コイル管内洗浄
- 1 月 減圧弁その他交換工事
- 給湯管の自動エアー抜き弁交換修理
- 高温排水管交換工事
- 3 月 ACU-6 電極式加湿器の更新
- 503 号室ロスナイの交換工事

<東広島動物実験施設>

- 10 月 1 階廊下差圧メーター 2 台設置

## 医歯薬保健学総合研究科

### 神経生理学

#### <論文>

- 1) Miyazaki T, Yamasaki M, Hashimoto K, Kohda K, Yuzaki M, Shimamoto K, Tanaka K, Kano M, Watanabe M. Glutamate transporter GLAST controls synaptic wrapping by Bergmann glia and ensures proper wiring of Purkinje cells. *PNAS* **114**: 7438–7443. 2017
- 2) Nakai N, Nagano M, Saitow F., Watanabe Y, Kawamura Y, Kawamoto A, Tamada K, Mizuma H, Onoe H, Watanabe Y, Monai H, Hirase H, Nakatani J, Inagaki H, Kawada T, Miyazaki T, Watanabe M, Sato Y, Okabe S, Kitamura K, Kano M, Hashimoto K, Suzuki H, Takumi T. Serotonin rebalances cortical tuning and behavior linked to autism symptoms in 15q11–13 CNV mice. *Sci Adv.* **3**: e1603001. 2017

### 分子細胞情報学

#### <論文>

- 1) Wu Y, Guo XP, Kanemoto S, Maeoka Y, Saito A, Asada R, Matsuhisa K, Ohtake Y, Imaizumi K, and Kaneko M. Sec16A, a key protein in COPII vesicle formation, regulates the stability and localization of the novel ubiquitin ligase RNF183. *Plos One* **13**: e0190407. 2018
- 2) Saito A, Cai L, Matsuhisa K, Ohtake Y, Kaneko M, Kanemoto S, Asada R, Imaizumi K. Neuronal activity-dependent local activation of dendritic unfolded protein response promotes expression of brain-derived neurotrophic factor in cell soma. *Journal of Neurochemistry* **144**: 35–49. 2018.
- 3) Ohtake Y, Matsuhisa K, Kaneko M, Kanemoto S, Asada R, Imaizumi K, and Saito A. Axonal Activation of the Unfolded Protein Response Promotes Axonal Regeneration Following Peripheral Nerve Injury. *Neuroscience* **375**: 34–48. 2018

### 医科学

#### <論文>

- 1) Yamamotoya T, Nakatsu Y, Matsunaga Y, Fukushima T, Yamazaki H, Kaneko S, Fujishiro M, Kikuchi T, Kushiyama A, Tokunaga F, Asano T, Sakoda H. Reduced SHARPIN and LUBAC Formation May Contribute to CCl<sub>4</sub>- or Acetaminophen-Induced Liver Cirrhosis in Mice. *Int J Mol Sci.* **18(2)**: E326. 2017
- 2) Nakatsu Y, Mori K, Matsunaga Y, Yamamotoya T, Ueda K, Inoue Y, Mitsuzaki-Miyoshi K, Sakoda H, Fujishiro M, Yamaguchi S, Kushiyama A, Ono H, Ishihara H, Asano T. The prolyl isomerase Pin1 increases  $\beta$ -cell proliferation and enhances insulin secretion. *J Biol Chem.* **292(28)**: 11886–11895. 2017
- 3) Nakatsu Y, Kokubo H, Bumdelger B, Yoshizumi M, Yamamotoya T, Matsunaga Y, Ueda K, Inoue Y, Inoue MK, Fujishiro M, Kushiyama A, Ono H, Sakoda H, Asano T. The SGLT2 Inhibitor Luseogliflozin Rapidly Normalizes Aortic mRNA Levels of Inflammation-Related but Not Lipid-Metabolism-Related Genes and Suppresses Atherosclerosis in Diabetic ApoE KO Mice. *Int J Mol Sci.* **18(8)**: E1704. 2017
- 4) Yamamotoya T, Nakatsu Y, Kushiyama A, Matsunaga Y, Ueda K, Inoue Y, Inoue MK, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Kiyonari H, Ishihara H, Asano T. Trk-fused gene (TFG) regulates pancreatic  $\beta$  cell mass and insulin secretory activity. *Sci Rep.* **7(1)**: 13026. 2017

## 分子内科学

### <論文>

- 1) Fukuhara K, Nakashima T, Abe M, Masuda T, Hamada H, Iwamoto H, Fujitaka K, Kohno N, Hattori N. Suplatast tosilate protects the lung against hyperoxic lung injury by scavenging hydroxyl radicals. *Free Radic Biol Med.* **106**:1-9. 2017.
- 2) Kishida Y, Okubo H, Ohno H, Oki K, Yoneda M. Effect of miglitol on the suppression of nonalcoholic steatohepatitis development and improvement of the gut environment in a rodent model. *J Gastroenterol.* **52(11)**:1180-1191. 2017

## 消化器・移植外科学

### <論文>

- 1) Hashimoto M, Kobayashi T, Tashiro H, Kuroda S, Mikuriya Y, Abe T, Tanaka Y, Ohdan H. Viability of Airborne Tumor Cells during Excision by Ultrasonic Device. *Surg Res Pract.* **2017**: 4907576. 2017
- 2) Abe T, Kobayashi T, Shimizu S, Hamaoka M, Iwako H, Hashimoto M, Mikuriya Y, Kuroda S, Tashiro H, Ohdan H. Application of endobronchial ultrasonography in laparoscopic liver segmentectomy in an animal model. *Asian J Endosc Surg.* **10**: 209-212. 2017
- 3) Yano T, Ohira M, Nakano R, Tanaka Y, Ohdan H. Hepatectomy leads to loss of TRAIL-expressing liver NK cells via downregulation of the CXCL9-CXCR3 axis in mice. *PLoS One.* **12**: e0186997. 2017

### <発表>

- 1) 佐伯吉弘, 石山宏平, 石田伸樹, 田中友加, 大段秀樹. 経門脈的膵島移植における肝臓内NK細胞のmemory機能評価. 第117回日本外科学会定期学術集会. 横浜. 4月27日—29日. 2017
- 2) 石田伸樹, 石山宏平, 佐伯吉弘, 田中友加, 大段秀樹. 活性化間葉系幹細胞同時投与による膵島移植後肝臓内NK細胞活性抑制効果. 第117回日本外科学会定期学術集会. 横浜. 4月27日—29日. 2017
- 3) 柳川泉一郎, 田原裕之, 大段秀樹. 抗ドナーHLA抗体産生マウスモデルの作製. 第117回日本外科学会定期学術集会. 横浜. 4月27日—29日. 2017
- 4) 大平真裕, 矢野琢也, 中野亮介, 清水誠一, 黒田慎太郎, 田原裕之, 井手健太郎, 石山宏平, 小林剛, 大段秀樹. 門脈結紮による肝臓内NK細胞活性の低下. 第117回日本外科学会定期学術集会. 横浜. 4月27日—29日. 2017
- 5) 中野亮介, 大平真裕, 矢野琢也, 田中友加, 石山宏平, 井手健太郎, 田原裕之, 清水誠一, 佐伯吉弘, 坂井寛, 石田伸樹, 柳川泉一郎, 田口和浩, 田中飛鳥, 秋本修司, 高橋元, 中島一記, 大段秀樹. 肝臓への放射線照射による肝内在NK細胞の抗腫瘍活性低下. 第117回日本外科学会定期学術集会. 横浜. 4月27日—29日. 2017
- 6) Yanagawa S, Tahara H, Ohdan H. Development of an anti-HLA antibody-producing humanized mouse model. American Transplant Congress. USA. 4.29-5.3. 2017
- 7) Ishida N, Ishiyama K, Saeki Y, Tanaka Y, Ohdan H. Inhibition of Liver Natural Killer Cells Activation Through Co-Transplantation of Pre-Activated Mesenchymal Stem Cells Contributes to Improvement of Islet Graft Survival. American Transplant Congress. USA. 4.29-5.3. 2017
- 8) Sakai H, Sakai H, Tanaka Y, Ohdan H. A novel role for MyD88 signaling downstream from toll-like receptors in B cells responding to blood group antigens. American Transplant Congress. USA. 4.29-5.3. 2017

- 9) Ishida N, Ishiyama K, Saeki Y, Tanaka Y, Ohdan H. Suppressing Liver Natural Killer Cells Activation by Cotransplantation of Preactivated Mesenchymal Stem Cells Contributes to Improvement of Islet Graft Survival, Transplantation Science Symposium. Canada. 5. 24–26. 2017
- 10) 田原裕之, 坂井寛, 田中友加, 清水誠一, 大平真裕, 井手健太郎, 石山宏平, 小林剛, 大段秀樹. 血液型不適合肝移植の課題と基礎研究成果から見えた新たな戦略. 第35回日本肝移植研究会. 大阪. 6月1日—2日. 2017
- 11) 坂井寛, 坂井寛, 田中友加, 田中飛鳥, Dzhamilya Saparbay, 中島一記, 秋本修志, 中野亮介, 田口和浩, 石田伸樹, 柳川泉一郎, 矢野琢也, 佐伯吉弘, 清水誠一, 大平真裕, 田原裕之, 井手健太郎, 石山宏平, 尾上隆司, 大段秀樹, 異種 Gal $\alpha$ 1,3Gal 糖鎖抗原応答性 B 細胞活性化メカニズムの解明と制御. 第35回日本肝移植研究会. 大阪. 6月1日—2日. 2017
- 12) 大平真裕, 矢野琢也, 中野亮介, 清水誠一, 谷峰直樹, 秋本修志, 田口和浩, 田中飛鳥, 柳川泉一郎, 石田伸樹, 坂井寛, 浜岡道則, 黒田慎太郎, 田原裕之, 井手健太郎, 石山宏平, 小林剛, 田中友加, 大段秀樹. 肝細胞癌に対する肝臓移植成績向上に向けて:NK細胞の役割. 第35回日本肝移植研究会. 大阪. 6月1日—2日. 2017
- 13) 柳川泉一郎, 田原裕之, 大段秀樹. 抗ドナーHLA抗体産生マウスモデルの臨床応用へ向けて. 第35回日本肝移植研究会. 大阪. 6月1日—2日. 2017
- 14) 中野亮介, 大平真裕, 田中友加, 石山宏平, 小林剛, 井手健太郎, 田原裕之, 清水誠一, 佐伯吉弘, 坂井寛, 矢野琢也, 石田伸樹, 柳川泉一郎, 田口和浩, 田中飛鳥, 秋本修志, 中島一記, 大段秀樹. 肝臓特異的放射線照射モデル用いた肝内在NK細胞の特性解析. 第35回日本肝移植研究会. 大阪. 6月1日—2日. 2017
- 15) 田口和浩, 尾上隆司, 芳田智明, 中島一記, 田中友加, 大段秀樹. 腫瘍血管内皮細胞を介した腫瘍の免疫逃避機構の解明. 第21回日本がん免疫学会総会. 千葉. 6月28日—30日. 2017
- 16) 中野亮介, 大平真裕, 矢野琢也, 田中友加, 石山宏平, 井手健太郎, 田原裕之, 清水誠一, 佐伯吉弘, 坂井寛, 石田伸樹, 柳川泉一郎, 田口和浩, 田中飛鳥, 秋本修志, 高橋元, 中島一記, 大段秀樹. 肝放射線照射により肝内在NK細胞の抗腫瘍活性が長期に低下する. 第72回日本消化器外科学会総会. 金沢. 7月20—22日. 2017
- 17) 柳川泉一郎, 田原裕之, 川井信太郎, 大段秀樹. 抗HLA抗体産生メカニズム解明へ向けて. 第53回日本移植学会総会. 旭川. 9月7日—9日. 2017
- 18) Sada H, Hinoh T, Saito Y, Niitsu H, Kochi M, Sakamoto N, Sentani K, Oue N, Yasui W, Ohdan F. Pten haploinsufficiency enhances carcinogenesis in mouse colon epithelium with Apc deficiency. 第76回日本癌学会学術総会. 横浜. 9月28日—30日. 2017
- 19) 沖本将, 黒田慎太郎, 田代裕尊, 小林剛, 峰越崇範, 大段秀樹. 肝星細胞を標的とするDrug Delivery System を用いた新たな肝線維化抑制法の開発. 第25回日本消化器関連学会週間. 福岡. 10月12日—15日. 2017
- 20) 柳川泉一郎. ヒト化マウスを用いたDSA産生機序の解明へ向けて. 第26回日本組織適合性学会大会. 広島. 10月27日—29日. 2017
- 21) Ohira M. The role of Liver resident natural killer cells in treatment of hepatocellular carcinoma. 2017 Bridging Gaps in Oncology. Egypt. 11.8-10. 2017
- 22) 佐田春樹, 檜井孝夫, 斎藤保文, 三口真司, 新津 宏明, 河内雅年, 坂本直也, 仙谷和弘, 大上直秀, 安井弥, 大段秀樹. Pten (phosphatase and tensin homologue)- and Apc-mutant colon cancer in mouse model and its carcinogenic mechanism. 第28回日本消化器癌発生学会総会. 熊本. 11月17日—18日. 2017

## 腎泌尿器科学

### <論文>

- 1) Kitano H, Kitadai Y, Teishima J, Yuge R, Shinmei S, Goto K, Inoue S, Hayashi T, Sentani K, Yasui W, Matsubara A. Combination therapy using molecular-targeted drugs modulates tumor microenvironment and impairs tumor growth in renal cell carcinoma. *Cancer Med.* **6(10)**: 2308–2320. 2017

## 顎顔面解剖学

### <論文>

- 1) Horie K, Watanabe M, Chanbora C, Awada T, Kunitatsu R, Uchida T, Takata T, Tanimoto K. Bovine lactoferrin reduces extra-territorial facial allodynia/hyperalgesia following a trigeminal nerve injury in the rat. *Brain Res.* **1669**: 89–96. 2017
- 2) Kitagawa M, Ando T, Subarnbhesaj A, Uchida T, Miyauchi M, Takata T. N-terminal region of human ameloblastin synthetic peptide promotes bone formation. *Odontology.* **105(1)**: 116–121. 2017
- 3) Tabata M, Terayama R, Maruhama K, Iida S, Sugimoto T. Differential induction of c-Fos and phosphorylated ERK by a noxious stimulus after peripheral nerve injury. *Int J Neurosci.* **128(3)**: 208–218. 2018

## 歯周病態学

### <論文>

- 1) Takeshita K, Motoike S, Kajiya M, Komatsu N, Takewaki M, Ouhara K, Iwata T, Takeda K, Mizuno N, Fujita T, Kurihara H. Xenotransplantation of interferon-gamma-pretreated clumps of a human mesenchymal stem cell/extracellular matrix complex induces mouse calvarial bone regeneration. *Stem Cell Res Ther.* **26:8(1)**: 101. 2017
- 2) Okanobu A, Matsuda S, Kajiya M, Fujita T, Kittaka M, Shiba H, Kurihara H. A novel gingival overgrowth mouse model induced by the combination of CsA and ligature-induced inflammation. *J Immunol Methods.* **445**: 31–36. 2017
- 3) Takewaki M, Kajiya M, Takeda K, Sasaki S, Motoike S, Komatsu N, Matsuda S, Ouhara K, Mizuno N, Fujita T, Kurihara H. MSC/ECM Cellular Complexes Induce Periodontal Tissue Regeneration. *J Dent Res.* **96(9)**: 984–991. 2017

## 口腔外科学

### <論文>

- 1) Ohta K, Tada M, Ninomiya Y, Kato H, Ishida F, Abekura H, Tsuga K, Takechi M. Application of interconnected porous hydroxyapatite ceramic block for onlay block bone grafting in implant treatment: A case report. *Exp Ther Med. Dec.* **14(6)**: 5564–5568. 2017
- 2) Subarnbhesaj A, Miyauchi M, Chanbora C, Mikuriya A, Nguyen PT, Furusho H, Ayuningtyas NF, Fujita M, Toratani S, Takechi M, Niida S, Takata A. Roles of VEGF-Flt-1 signaling in malignant behaviors of oral squamous cell carcinoma. *Plos One.* **12(11)**: e0187092. 2017
- 3) 太田耕司, 鳴瀬貴子, 島末洋, 小野重弘, 水田邦子, 加藤大喜, 東川晃一郎, 古庄寿子, 小川郁子, 武知正晃. 口腔扁平苔癬130例の臨床的検討. *日口誌* **30(2)** : 151–156. 2017

- 4) Ohta K, Naruse T, Kato H, Ishida Y, Nakagawa T, Ono S, Shigeishi H, Takechi M. Differential regulation by IFN- $\gamma$  on TNF- $\alpha$ -induced chemokine expression in synovial fibroblasts from temporomandibular joint. *Mol Med Rep.* **16(5)**: 6850-6857. 2017
- 5) Ohta K, Naruse T, Ishida Y, Shigeishi H, Nakagawa T, Fukui A, Nishi H, Sasaki K, Ogawa I, Takechi M. TNF- $\alpha$  induced IL-6 and MMP-9 expression in immortalized ameloblastoma cell line established by hTERT. *Oral Dis.* **23(2)**: 199-209. 2017
- 6) 久保園和美, 小野重弘, 太田耕司, 東川晃一郎, 重石英生, 小川郁子, 武知正晃. 当科における含歯性囊胞患者の臨床統計的検討. *広大歯誌* **49(2)** : 153-157. 2017
- 7) 倉本祐里, 西裕美, 矢野加奈子, 鳴瀬貴子, 太田耕司, 中岡美由紀, 河口浩之, 武知正晃, 栗原英見. 三者併用療法を受けている上顎歯肉癌患者に対し開口訓練をおこなった一症例. *広大歯誌* **49(2)** : 171-174. 2017
- 8) 佐々木和起, 小野重弘, 水田邦子, 多田美里, 重石英生, 太田耕司, 東川晃一郎, 武知正晃. 両側上顎智歯部に発生した複数の埋伏過剰歯の1例. *広大歯誌* **49(2)** : 175-179. 2017
- 9) 鳴瀬貴子, 太田耕司, 二宮嘉昭, 小野重弘, 武知正晃. 歯原性角化囊胞摘出後にインプラントを埋入した2症例. *広大歯誌* **49(2)** : 180-186. 2017
- 10) 多田美里, 小野重弘, 太田耕司, 重石英生, 佐々木和起, 武知正晃. 右側上顎第三大臼歯部に埋伏過剰歯を認めた1例. *日口外誌* **63(2)** : 83-86. 2017

<発表>

- 1) 小野重弘, 佐々木和起, 水田邦子, 太田耕司, 武知正晃. 当科における過去10年の角化囊胞性歯原性腫瘍の臨床統計的検討. 第35回一般社団法人日本口腔腫瘍学会総会・学術大会. 福岡. 1月26日. 2017
- 2) 水田邦子, 二宮嘉昭, 小野重弘, 多田美里, 佐々木和起, 武知正晃. 当科において口腔癌術後の顎骨再建症例にインプラントを応用した3例. 第71回NPO法人日本口腔科学会学術集会. 松山. 4月28日. 2017
- 3) 加藤大喜, 太田耕司, 石田陽子, 鳴瀬貴子, 武知正晃. 口腔粘膜細胞における核酸の細胞内導入によるZAPの発現. 第71回NPO法人日本口腔科学会学術集会. 松山. 4月28日. 2017
- 4) 佐々木和起, 二宮嘉昭, 石田扶美, 水田邦子, 太田耕司, 武知正晃. 水平的骨吸収症例に連通多孔体ハイドロキシアパタイトを用いたスプリットクレストおよびGBRによる骨造成術を併用した1例. 第71回NPO法人日本口腔科学会学術集会. 松山. 4月28日. 2017
- 5) 清野紗矢香, 小野重弘, 水田邦子, 室積博, 佐々木和起, 島末洋, 武知正晃. 関節リウマチに対するメトトレキサート療法中に汎血球減少症を伴った難治性口内炎を発症した1例. 第46回(公社)日本口腔外科学会中国四国支部学術集会. 山口. 5月27日. 2017
- 6) 重石英生, 杉山勝. 口腔のHPV感染とその危険因子の検索. 第66回日本口腔衛生学会・総会. 山形. 6月1日. 2017
- 7) 小野重弘, 中川貴之, 加来真人, 山本多栄子, 太田耕司, 久保園和美, 植月亮, 谷本幸太郎, 武知正晃. 下顎関節突起低形成を伴う骨格性上顎前突症の患者に対し外科的矯正治療を行った1例. 第27回特定非営利活動法人日本顎変形症学会総会・学術大会. 東京. 6月15日. 2017
- 8) 水田邦子, 小野重弘, 室積博, 武知正晃. 当科における顎骨骨折症例の臨床的検討. 第19回日本口腔顎頬面外傷学会総会・学術大会. 札幌. 7月29日. 2017
- 9) 清野紗矢香, 島末洋, 箕方美帆, 武知正晃. 当科における過去10年間の顎関節症患者の臨床統計的検討. 第30回一般社団法人日本顎関節学会総会・学術大会/第22回一般社団法人日本口腔顎面痛学会学術大会. 横浜. 7月29日. 2017

- 10) 加藤大喜, 太田耕司, 鳴瀬貴子, 石田陽子, 福井暁子, 重石英生, 武知正晃. 口腔粘膜上皮細胞における抗菌ペプチド LL-37 の核酸細胞内導入を介した炎症誘導機構. 第 27 回日本口腔内科学会／第 29 回日本口腔診断学会合同学術大会. 札幌. 9 月 8 日. 2017
- 11) 佐々木和起, 二宮嘉昭, 多田美里, 室積博, 水田邦子, 小野重弘, 太田耕司, 武知正晃. インプラント治療に連通多孔体ハイドロキシアパタイトを用いた骨造成法についての臨床的検討. 第 47 回(公社)日本口腔インプラント学会学術大会. 仙台. 9 月 23 日. 2017
- 12) : 小野重弘, 植月亮, 室積博, 佐久間美雪, 横山翔, 太田耕司, 武知正晃. 当科における高齢口腔扁平上皮癌患者の臨床統計的検討. 第 62 回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会. 京都. 10 月 20 日. 2017
- 13) 清野紗矢香, 島末洋, 小野重弘, 室積博, 太田耕司, 武知正晃. 外科手術により良好な結果が得られたデノスマブ使用の顎骨壊死患者の 1 例. 第 62 回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会. 京都. 10 月 20 日. 2017
- 14) 福井暁子, 太田耕司, 二宮嘉昭, 小川郁子, 武知正晃. 舌癌術後に軟口蓋に発生した類基底扁平上皮癌の 1 例. 第 62 回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会. 京都. 10 月 20 日. 2017
- 15) 加藤大喜, 太田耕司, 鳴瀬貴子, 石田陽子, 福井暁子, 重石英生, 武知正晃. Cathelicidin 型抗菌ペプチド LL-37 の口腔粘膜上皮細胞への核酸導入能力. 第 62 回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会. 京都. 10 月 20 日. 2017
- 16) 植月 亮, 東川晃一郎, 重石英生, 石田扶美, 小野重弘, 島末洋, 武知正晃. Semi-stable EMT 型口腔癌細胞における上皮幹細胞特性の解析. 第 62 回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会. 京都. 10 月 20 日. 2017
- 17) 久保薦和美, 小野重弘, 太田耕司, 東川晃一郎, 重石英生, 武知正晃. 当科における含歯性囊胞患者の臨床統計的検討. 第 62 回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会. 京都. 10 月 20 日. 2017
- 18) 二宮嘉昭, 箸方美帆, 太田耕司, 水田邦子, 多田美里, 武知正晃. 上顎洞底挙上術後に上顎洞炎を惹起了した 2 症例. 第 62 回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会. 京都. 10 月 20 日. 2017
- 19) 重石英生, 杉山勝, 太田耕司, 東川晃一郎, 武知正晃. 口腔の HPV 感染の危険因子および HPV 陽性口腔癌の臨床病理学的特徴—最近の研究から—. 第 62 回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会. 京都. 10 月 20 日. 2017
- 20) 室積博, 二宮嘉昭, 佐々木和起, 多田美里, 清野紗矢香, 佐久間美雪, 水田邦子, 小野重弘, 太田耕司, 武知正晃. 経過不良インプラント症例の臨床的検討. 第 101 回広島大学歯学会例会. 広島. 10 月 29 日. 2017
- 21) 加藤大喜, 太田耕司, 鳴瀬貴子, 石田陽子, 福井暁子, 重石英生, 武知正晃. 口腔粘膜上皮細胞における核酸依存性炎症誘導に対する抗菌ペプチド LL-37 の影響. 第 54 回日本口腔組織培養学会学術大会・総会. 岩手. 11 月 4 日. 2017
- 22) 室積博, 二宮嘉昭, 多田美里, 水田 邦子, 小野重弘, 太田耕司, 武知正晃. エックス線画像における歯槽管, 上顎洞隔壁および上顎洞粘膜の解剖学的検討. 第 37 回公益社団法人日本口腔インプラント学会中国・四国支部学術大会. 徳島. 11 月 19 日. 2017
- 23) 多田美里, 二宮嘉昭, 小野重弘, 太田耕司, 武知正晃. 連通多孔体ハイドロキシアパタイトを用いた骨造成に関する臨床的検討 第 2 報. 第 21 回日本顎顔面インプラント学会総会・学術大会. 富山. 12 月 9 日. 2017
- 24) 二宮嘉昭, 小野重弘, 多田美里, 太田耕司, 武知正晃. X 線画像における歯槽管, 上顎洞隔壁, 上顎洞粘膜の解剖学的検討. 第 21 回日本顎顔面インプラント学会総会・学術大会. 富山. 12 月 9 日. 2017

## 核酸分析化学（紙谷研）

### <発表>

- 1) 合田卓也, 鈴木哲矢, 紙谷浩之. CpG-free プラスミドにおける持続化因子の解明. 第 56 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会. 徳島. 10月 21 日. 2017

## 治療薬効学（小澤研）

### <論文>

- 1) Hosoi T, Ino S, Ohnishi F, Todoroki K, Yoshii M, Kakimoto M, Müller CE, Ozawa K. Mechanisms of the action of adenine on anti-allergic effects in mast cells. *Immun Inflamm Dis.* **6**(1): 97-105. 2018

## 医療薬剤学（高野研）

- 1) Kawami M, Yamada Y, Toshimori F, Issarachot O, Junyaprasert VB, Yumoto R, Takano M. Effect of Curcuma comosa extracts on the functions of peptide transporter and P-glycoprotein in intestinal epithelial cell. *Pharmazie* **72**(2):123-127. 2017

## 病院薬剤学

### <発表>

- 1) 萩野龍平, 大本亜沙妃, 横大路智治, 塙越崇範, 森田栄伸, 松尾裕彰. 質量分析装置を用いた血漿中食物抗原定量法の開発. 第 47 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会・第 41 回皮膚脈管・膠原病研究会. 鹿児島. 12月 8 日—10 日. 2017
- 2) 小林遼平, 兼重陽香里, 三浦悠美香, 塙越崇範, 横大路智治, 木村康浩, 松尾裕彰. L-DOPA・Benserazide 配合剤の中枢機能に与える影響. 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会第 56 回中国四国支部学術大会. 徳島. 10月 21 日—22 日. 2017
- 3) 萩野龍平, 大本亜沙妃, 横大路智治, 塙越崇範, 森田栄伸, 松尾裕彰. 質量分析装置を用いた血漿中抗原濃度測定法の開発. 第 66 回日本アレルギー学会学術大会. 東京. 6月 16 日—18 日. 2017

## 分子疫学研究分野

### <発表>

- 1) Matsuda Y, Morino H, Kurashige T, Matsuoka T, Sotomaru Y, Hashimoto K, Kawakami H. A mutation of the spinocerebellar ataxia gene CACNA1G induces cerebellar Purkinje cell death and ataxia in mice. Society for Neuroscience, Washington DC, Nov. 11-15. 2017

## 自然科学研究支援開発センター霞動物実験施設

### <論文>

- 1) KumamotoS, TakahashiN, Nomura K, Fujiwara M, Kijioka M, Uno Y, Matsuda Y, Sotomaru Y, Kono T. Overexpression of microRNAs from the Gt12-Rian locus contributes to postnatal death in mice. *Human Molecular Genetics.* **26**(19): 3653-3662. 2017

### <発表>

- 1) 外丸祐介, 信清麻子, 岡本宗裕. サル類の体外培養系受精卵の作製について. 第35回動物生殖工学研究会. 川崎. 12月 2 日. 2017

- 2) Sasaki K, Nakajima A, Morohaku K, Asamura Y, Sotomaru Y, Kono T, Obata Y. Parental origin-derived primary memories are erased in Zfp57-deficient embryonic stem cells. WCRB2017. 宜野湾. 9月28日. 2017
- 3) 外丸祐介、信清麻子. サル類における体外培養系受精卵の作製について. 第51回日本実験動物技術者協会総会. 山形. 10月13日. 2017

## 再生治療・病態解析プロジェクト（茶山チーム）

### 平成 29 年度活動状況

治療抵抗性のウイルス性肝炎に対する治療法の開発およびウイルス性肝炎の病態のため、ヒト肝細胞キメラマウスを用いて肝炎ウイルス感染モデルを作製し、肝炎ウイルスの治療抵抗性要因の解明およびその対策を検討した。また理化学研究所ゲノム医科学研究センター消化器疾患チーム（班長：茶山一彰）と共同で、ウイルス性肝炎の病態および治療に関する宿主因子をゲノムワイド解析にて検討しており、平成 29 年度までの研究において以下の知見を得た。

#### 1. ヒト肝細胞キメラマウス

- 米国 Loyola 大学、PhoenixBio 社との共同研究により、B 型肝炎ウイルス感染初期においてマウス血中ウイルス量は低下するものの、感染 2 日後をプラトーとしてウイルス量が増加し始める 것을明らかにした (Hepatology, 2018)。
- NIH との共同研究により、新規化合物が C 型肝炎ウイルスに対し抗ウイルス効果を有することを、C 型肝炎ウイルス感染ヒト肝細胞キメラマウスを用いて明らかにした (Journal of Infectious Diseases, 2017)。
- 東レ株式会社 医薬研究所との共同研究により、新規ペグ化インターフェロン $\beta$ が B 型肝炎ウイルスに対し抗ウイルス効果を有することを、B 型肝炎ウイルス持続発現細胞株および B 型肝炎ウイルス感染ヒト肝細胞キメラマウスを用いて明らかにした。さらに、このペグ化インターフェロン $\beta$ により、ヒト肝細胞内の cccDNA も減少する可能性があることを明らかにした (Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2017)。
- B 型肝炎ウイルス感染ヒト肝細胞キメラマウスに対し、ペグインターフェロン $\alpha$ 2a とエンテカビルを併用投与することで、マウス血中のウイルス関連マーカーを消失させることができると示した (Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2017)。
- ヒト肝細胞キメラマウスおよびヒト培養肝細胞を用いた NIH との共同研究において、B 型肝炎ウイルスは感染した肝細胞の自然免疫を回避する一方で、ウイルス量の増加により、マクロファージ内での炎症性サイトカイン産生を増強することを明らかにした (Hepatology, 2017)。
- 京都大学との共同研究により、様々な薬剤耐性変異を持つ C 型肝炎ウイルスを感染させたヒト肝細胞キメラマウスに対し、ハイドロダイナミックインジェクション法にて I 型・II 型・III 型インターフェロンを発現するプラスミドを投与したところ、IFN- $\gamma$  および IFN- $\lambda$ 1 において良好な抗ウイルス効果が認められた (Antiviral Research, 2017)。
- B 型肝炎ウイルスおよび C 型肝炎ウイルス研究における新規ヒト肝細胞キメラマウス (humanized cDNA-uPA/SCID mice) の有用性を明らかにした (Journal of General Virology, 2017)。

#### 2. ゲノム解析

- 遠隔転移を有する大腸がん患者において、末梢血中の circulating tumor DNA (ctDNA) を解析したところ、ctDNA 量は化学療法の奏功により変化し、ctDNA 中の遺伝子変異が患者の生存率に関与していることを明らかにした (International Journal of Cancer, 2018)。

- 広島大学病院 循環器内科および理化学研究所ゲノム医科学研究センター消化器疾患チームとの共同研究により、SCN5A 遺伝子の H558R 変異が、ブルガダ症候群患者における心室粗動の発生率に強く関与していることを明らかにした (Journal of Biomedical Science, 2017)。
- 肝内胆管癌患者 whole-exome sequencing (WES) および whole-genome sequencing (WGS)により、32の疾患関連遺伝子を明らかにし、さらにMUC17 遺伝子内の deletion が患者の予後と相関することを明らかにした (Journal of Hepatology, 2017)。

#### 平成 30 年度以降の活動計画

- 種々の薬剤耐性変異を有する C 型肝炎ウイルスに対し、有効な治療法の開発を継続して行う。
- 肝炎ウイルス感染マウスに対し、ヒト血球成分を移植することにより、肝炎を発症するマウスの作製を試みる。
- B 型肝炎ウイルス感染マウスを用いて、新規治療薬の探索およびウイルス増殖機構の解析を行う。
- B 型および C 型肝炎ウイルス感染者や非アルコール性脂肪性肝炎患者における発癌や肝線維化などの病態進展、治療応答、抗ウイルス薬による副作用発症に関与する遺伝子の探索を、SNP を含めたゲノムワイド関連解析を用いて探索していく。

## 細胞医療プロジェクト（秀チーム）

アレルギーの発症・悪化を防ぐヘルスケア技術開発と、表面プラズモン共鳴による細胞機能検査装置の開発

### 平成29年度活動状況

前年度に引き続き、アトピー性皮膚炎に見られる汗アレルギーの研究を通して、アトピー性皮膚炎の発症機序を解明するとともに、患者自身がアトピー疾患の発症・悪化を防ぐための方法・製品を開発・提供することを目的とした。また、現在のアレルギー検査法の欠点を越える次世代細胞機能評価法としての表面プラズモン共鳴(SPR)を用いて二次元 SPR システム(SPR イメージング装置)を構築し、その臨床応用を検討した。

#### 1. 汗アレルギー

##### 1)汗アレルギーの臨床応用

ヒト皮膚常在菌である *M. globosa* 以外の主要なマラセチア属真菌である *M. sympodialis* および、*M. restricta* における MGL\_1304 相同体を用いて、臨床でのアトピー性皮膚炎患者の反応性(ヒスタミン遊離試験など)のデータの蓄積を行い、MGL\_1304 との性質の違いやアトピー性皮膚炎の病態への関与について検討した。

#### 2. 表面プラズモン共鳴

表面プラズモン共鳴(SPR)センサは、センサ表面上の数百 nm 内の屈折率変化を感度良く検出できる。我々はこれまでに SPR センサを利用して、生細胞の刺激応答(細胞膜近傍の屈折率変化)をリアルタイムかつ高感度に検出することに成功している。また、我々が構築した SPR イメージング装置を利用して、1 細胞毎、さらには 1 細胞内の局所的な膜近傍屈折率変化をリアルタイムに検出できることにも成功している。

##### 1)バイオセンサを利用したアレルギー診断法の開発

これまでに、SPR イメージング装置を利用して、ヒト好塩基球を各種抗原で刺激した時の屈折率変化を検出することに成功した。今回は、ヒト IgE 受容体発現細胞株とマルチウェル SPR イメージングセンサを組み合わせることで、超微量の患者血清から即時型アレルギー診断が可能な新しい診断技術を確立した。

### 平成30年度以降の活動計画

#### 1. 汗アレルギー

今後も汗の主要抗原 MGL\_1304 を分泌する *M. globosa* 以外の主要なマラセチア属真菌である *M. sympodialis* および、*M. restricta* における MGL\_1304 相同体を用いて、臨床においてアトピー性皮膚炎患者の反応性(ヒスタミン遊離試験など)のデータの蓄積を続行しつつ、MGL\_1304 やマ

ラセチア菌体のアトピー性皮膚炎への病態への関与について、免疫細胞を用いた *in vitro* の系でさらに検討していく。

## 2. 表面プラズモン共鳴

これまで得られた知見を基に、微量の血液を使って多種類の抗原に対する好塩基球の反応性を迅速・高感度・網羅的に診断する次世代型アレルギー診断システムを開発し実用化を目指す。

## 医療ベンチャープロジェクト(檜山チーム)

### 平成 29 年度の活動計画

- ヒト腫瘍、特に神経芽腫における腫瘍と体液中の遊離 DNA やエクソソーム内のマイクロ RNA を用いて、腫瘍における遺伝子変化、遺伝子発現変化、非コード RNA とくにマイクロ RNA の網羅的解析に次世代シークエンサー、イルミナおよびイオン PGM システムを用いて解析する。また、肝芽腫においては、全ゲノム解析に加えて、RNA シークエンス、全ゲノムメチル化解析法、についての解析を継続し、そのデータ解析を行う。
- 間葉系幹細胞のみならず、正常上皮細胞、あるいは不死化細胞に種々の遺伝子を導入した株でコンディショニングに発現させて、増殖能と遺伝子発現変化に関わる重要な遺伝子のパスウェイ解析を継続して行う。
- 多剤耐性ブドウ球菌(MRSA)の院内分離菌について、イルミナの次世代シークエンサーで全ゲノム解析を行い、耐性遺伝子の存在と薬剤耐性の関連とともに、院内感染パターンを検討し、さらに耐性遺伝子の伝播経路の解析を継続して行う。
- 神経芽腫や小児腫瘍の予後不良例に加えて成人腫瘍において、これらに特異的に早期に発見できる血中、尿中の新規マーカーをタンデムマスにて検討を継続し、血漿中遊離 DNA 中の種々の遺伝子変異について検出システムを確立する。さらに、循環腫瘍細胞(CTC)の採取を行い、これらの検体から網羅的解析法について検討を行い、新たな診断法を確立する。
- 肝芽腫の新たなプロトコール JPLT3 プロトコールを継続し、米国との国際共同臨床試験 AHEP0731 の症例集積に努めるとともに、日米欧の次期国際共同研究(PHITT 研究)のプロトコールを作成し、臨床研究審査の承認のうちに開始をする。

### 平成 29 年度活動状況

- ヒト腫瘍、特に神経芽腫における腫瘍と体液中の遊離 DNA やエクソソーム内のマイクロ RNA を用いて、腫瘍における遺伝子変化、遺伝子発現変化、非コード RNA とくにマイクロ RNA の網羅的解析に次世代シークエンサー、イルミナおよびイオン PGM システムを用いて解析した。また、神経芽腫、肝芽腫においては、全ゲノム解析に加えて、RNA シークエンス、全ゲノムメチル化解析法、についての解析を継続し、そのデータ解析を行った。
- 間葉系幹細胞のみならず、正常上皮細胞、あるいは不死化細胞に種々の遺伝子を導入した株でコンディショニングに発現させて、増殖能と遺伝子発現変化に関わる重要な遺伝子のパスウェイ解析を行った。
- 多剤耐性ブドウ球菌(MRSA)の院内分離菌について、イルミナの次世代シークエンサーで全ゲノム解析を行い、耐性遺伝子の存在と薬剤耐性の関連とともに、院内感染パターンを検討し、さらに耐性遺伝子の伝播経路について解析して報告した。
- 神経芽腫や小児腫瘍の予後不良例に加えて成人腫瘍において、これらに特異的に早期に発見できる血中、尿中の新規マーカーをタンデムマスにて検討を継続し、血漿中遊離 DNA 中の種々の遺伝子変異について検出システムを確立する。さらに、循環腫瘍細胞(CTC)の採取を行い、これらの検体から網羅的解析法について検討を行い、新たな診断法特に一細胞分析を用いた解析法をほぼ確立した。

肝芽腫のJPLT3プロトコールを継続し、米国との国際共同臨床試験AHEP0731の症例集積に努めるとともに、日米欧の次期国際共同研究(PHITT研究)のプロトコールを作成し、JCCG(日本小児がん研究グループ)の臨床研究審査の審査に提出した。

### 平成30年度以降の活動計画

- ヒト腫瘍、特に神経芽腫における腫瘍と体液中の遊離DNAやエクソソーム内のマイクロRNAを用いて、腫瘍における遺伝子変化、遺伝子発現変化、非コードRNAとくにマイクロRNAの網羅的解析に次世代シークエンサー、イルミナおよびイオンPGMシステムを用いて解析した。また、肝芽腫においては、全ゲノム解析に加えて、RNAシークエンス、全ゲノムメチル化解析法、についての解析を継続し、そのデータ解析を公開する。
- 神経芽腫を中心に、テロメア長の調整、テロメラーゼの活性化、さらにTERTプロモーターの再構成を検索し、生物学的特性との関連を検討するとともに、新規治療薬の開発に取り組む。
- 肺がん、膵がん患者の遺伝子変異を、血漿内の浮遊DNA(cfDNA)を用いて検索し、非侵襲的診断、分子標的薬選択のツール開発を行う。
- 神経芽腫や小児腫瘍の予後不良例に加えて成人腫瘍において、これらに特異的に早期に発見できる血中、尿中の新規マーカーをタンデムマスにて検討について継続し、血漿中遊離DNA中の種々の遺伝子変異について検出システムを確立する。さらに、循環腫瘍細胞(CTC)の採取を行い、これらの検体から網羅的解析法について検討を行い、新たな診断法を確立する。
- 肝芽腫の新たなプロトコールJPLT3プロトコールを継続し、米国との国際共同臨床試験AHEP0731の症例集積に努めるとともに、日米欧の次期国際共同研究(PHITT研究)のプロトコールを作成し、臨床研究審査(認定IRB)の承認のうちに開始をする。