

挨拶

自然科学研究支援開発センター長 田中 伸和

自然科学研究支援開発センターは、本学で唯一の自然科学系教育研究の総合支援センターとして平成15年度にスタートして12年が経過し、13年目の活動を行ってまいりました。今年度より、中島前センター長から田中がセンター長を引き継ぎました。どうぞよろしくお願いいたします。今年度末には第二期中期目標・中期計画が終了を迎えることになり、平成28年度より第三期中期目標・中期計画が開始されます。ここでは当センターの現状と次期中期目標・中期計画に沿ったセンターの機能強化構想についてご紹介し、ご挨拶に代えさせていただきます。

私どもの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。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、各部門が独自のアイデアをだし、研究支援を競うことでセンターのミッションの達成に取り組んでいます。部門ごとの支援強化とともに4部門が連携して大学全体の自然科学系の研究支援をリードし、本学が進める研究大学強化促進事業、スーパーグローバル大学創生支援事業に貢献しています。

遺伝子実験部門は、組換えDNA実験安全委員会を支援し、遺伝子組換え実験におけるリスクマネジメントを行っていますが、本年度も実験従事者の方々のご努力のおかげで学内での関係法令違反はありませんでした。また、中国地方の5国立大学の連携による中国地方バイオネットワークで機関を超えて先端研究設備による依頼分析が利用できる体制を構築し、相互利用が始まっています。生命科学実験部門の生命機器分析部では、平成22年から文部科学省の先端共用促進事業「先端機器共用プラットフォーム事業」に携わり、多くの方に利用していただいたおかげで、平成28年度以降は後継事業として「イメージングプラットフォーム」を5年間実施できる運びとなっております。また、東広島動物実験施設が完成し、動物実験部が管理運営することになり、すでに技術職員2名を雇用し、本格稼働に向けて準備を進めています。低温・機器分析部門の低温実験部では、低温物質科学分野で不可欠な寒剤（液体ヘリウム、液体窒素）の安定供給、安心・安全な研究教育環境構築に努めております。なお、ヘリウム液化装置が老朽化しており、安定したヘリウム供給のためには速やかな更新が喫緊の課題となっています。また、物質科学機器分析部ではセンター発足当時と比較して3倍近く利用者数が拡大しており、本学の物質科学研究の共同利用拠点として貢献すべ

く、本年度も多数の方に研究設備の利用をしていただいております。アイソトープ総合部門では、全学の 8 施設ある放射線施設の中心として、全学の放射線安全管理の調整や業務従事者のための教育訓練を活発に行っております。また、本年度も福島復興支援や「放射線災害復興を推進するフェニックスリーダー育成プログラム」に貢献しました。

第三期中期目標・中期計画においては、広島大学の研究力強化が中心的課題の一つになっております。広島大学が総合研究大学として世界トップレベルを目指すためには、自由で独創的な研究テーマを優れた研究陣容で展開できる体制を充実する必要があります。そのためには、世界水準に比する高度な研究インフラの充実および研究環境を保障する実験コンプライアンスの徹底が必須要件となってきます。本学で唯一、自然科学系教育研究の総合支援ができる当センターにおいては、これら必須要件を下支えするための機能強化が必要です。当センターの機能強化を行うために各部門から提案された機能強化への取り組みについてご紹介いたします。

遺伝子実験部門では、本学における遺伝子組換えや生物資源に関わるコンプライアンスの強化に取り組むたいと考えています。特に、ゲノム編集生物の安全管理の支援、生物多様性条約に基づく名古屋議定書（生物資源へのアクセスと利益配分（ABS））への適切な対応は、ますます複雑な様相を呈している生命科学技術のリスク回避に役立つものと思われます。生命科学実験部門では、本学における動物に関わるコンプライアンス並びに霞および東広島キャンパスの動物実験施設の拡充と運用体制の強化、生命科学関係の先端研究設備の共用化促進に向けた積極的な取り組みを行います。具体的には、動物実験施設のスペースの拡充と運用体制強化、イメージングプラットフォームの運営体制の強化に努める予定です。低温・機器分析部門では、全学の高圧ガスに関するリスクマネジメントの一元化と安全管理体制の強化、低温研究に必須のヘリウム液化機および先端の分析機器の更新を行うことで、本学の特徴的な研究でかつ強みである物質科学研究の促進と強化に寄与できると考えています。また、物質科学機器分析部では、ますます増加するユーザーへの対応の中で、特に外国人のニーズを正しく理解し、ストレスフリーな研究支援体制を目指したいと考えています。アイソトープ総合部門では、全学の放射線施設の機能強化および放射線教育の充実に向けて積極的な取り組むため、安全管理支援の拡大と効率的な管理体制の構築と X 線作業者、核燃料物質に対する管理体制の検討、環境試料の依頼測定を行うことで、全学の放射線管理の向上に寄与したいと思います。

さらに、個々の部門の機能強化だけでなく、これらの密接な連携によってシナジェティックなパワーが期待できます。各部門で個別に対応している実験コンプライアンスと先端研究設備の支援が横断的に連携されることが、今後の当センターのさらなる

発展につながることを思われますので、今後とも益々のご支援、ご鞭撻のほどよろしく
お願い申し上げます。

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发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わせ持つ。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

広島大学には1つの附置研究所と1つの全国共同利用施設および20を超える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」）。

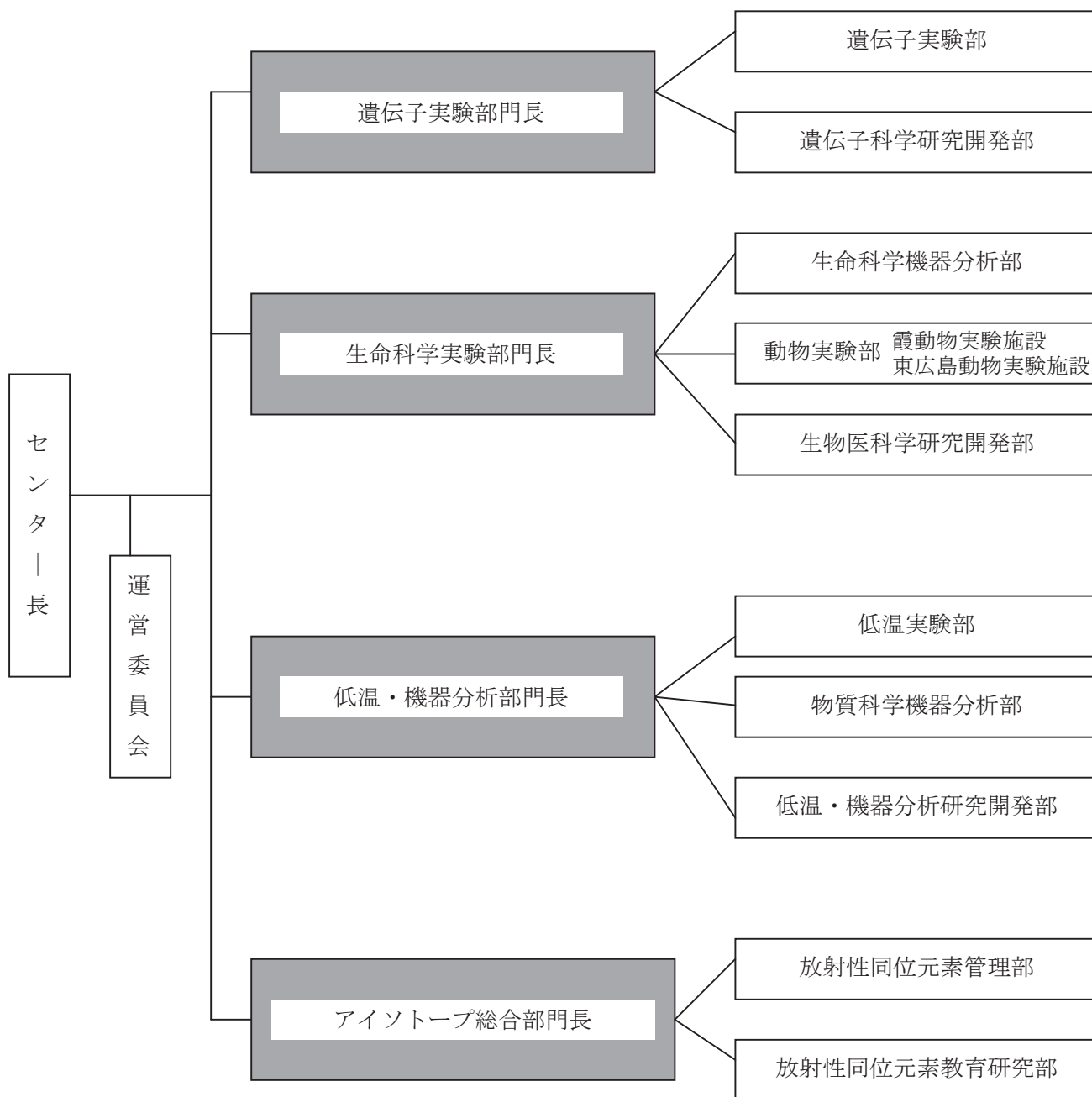
そこで、平成12年、評議会の下に組織部会B（研究所・学内共同教育研究施設等の整備）が設置され、各施設・センターの今後のあり方について全学ヒアリングが実施され、これらの改組・再整備に関する基本方針やそのために必要な方策等について提言された。その中に、本学が世界的にみて活力の高い研究者を有し、著しい進展を遂げている生命科学や物質科学関連のプロジェクト研究を積極的に推進するため、低温センターと機器分析センターを統合し、研究開発機能を持った物質機能開発センターと、遺伝子実験施設と医学部附属動物実験施設を統合し、先進医療に関する開発機能を持つ生命医科学研究センターの2つのセンター構想案が盛り込まれた。

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、とコメントされた。

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。

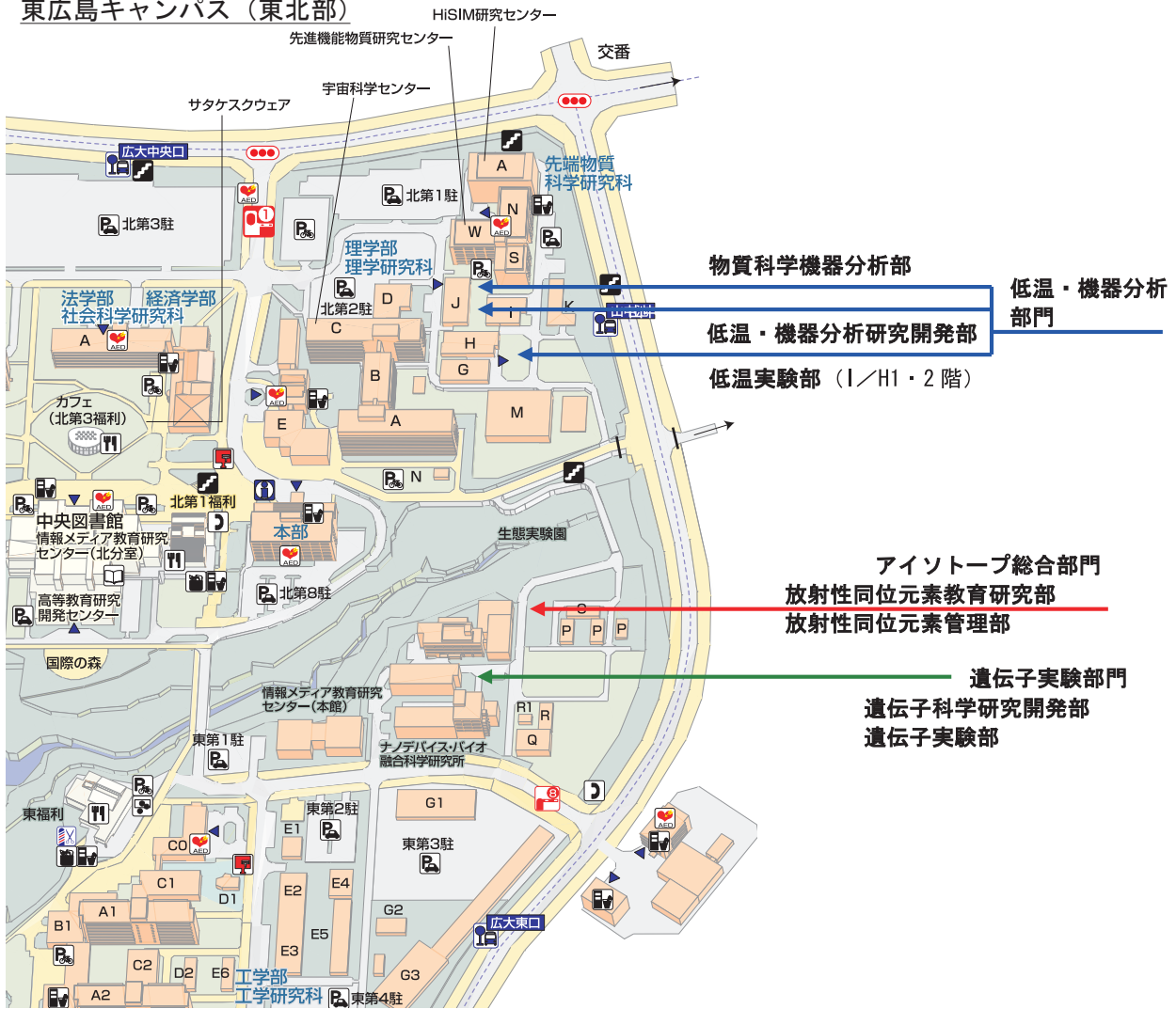
当初は、生命科学研究支援分野、物質科学研究支援分野、放射性同位元素研究支援分野の3分野を柱とし、3分野長の下での全学的研究支援体制とした。その後、先端機能物質研究センターが独立したのを契機に、平成17年度によりスリム化した形で、遺伝子実験部門、生命科学実験部門、低温・機器分析部門、アイソトープ総合部門の4部門に再編し、それぞれの部門長の下で部門会議を行いながら各部門が個別に迅速かつ柔軟な支援を行い、全学的な研究支援の問題を運営委員会で討議して支援を行なう、より実働的な体制に変革した。平成19年の2名の教授昇格に引き続き、平成23年度も2名が教授に昇格し、各部門に専任教授が配置できる体制に至りより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年度より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遺伝子組換え動物（マウス、ラット）の飼育と実験が開始された。

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

広島大学は一昨年度、文部科学省「研究大学強化促進事業」に選定され、さらに昨年度は全国で13大学のみが選ばれたトップ型スーパーグローバル大学の1つとなり、教育力強化と研究力強化を謳った世界トップレベルの大学を目指している。国際的に通用するだけでなく、リードできる先端研究の推進が急務となっており、そのためには自然科学研究支援開発センターによる全学的な研究基盤支援がますます必要不可欠なものとなっている。平成23年度より文部科学省特別経費で開始された「設備整備サポートセンター整備事業」は昨年度より一般経費化され、「研究設備サポート体制」の安定した維持が可能となったが、研究大学の基盤を支える体制の強化のためには、支援の質の向上と多様性が重要な要素となる。

昨年度の12月より、東広島地区の実験動物集約管理施設設置に向けて遺伝子実験棟の1階および2階一部で改修工事が行われたが、本年度7月に工事も無事終了し、施設検査を受けて機器の搬入と試運転が行われた。管理運営は当センターの生命科学実験部門・動物実験部が行うこととなり、東広島動物実験施設として東広島地区の研究者を中心に全学での利用が行えるものとなっている。技術職員の雇用や利用者会の設置により運営体制も整い、今後の本格的な利用開始が待たれる。

本年度から中国地方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」において、各大学の特徴的な研究支援サービスの相互利用が開始された。広島大学で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、広く利用されることが期待される。「DNA塩基配列決定サービス」では、担当の彦坂研究推進員の努力により、セルフランによるDNAシーケンサーの利用件数だけでなく、依頼分析件数も大幅に伸びた。また、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析装置（MALDI-TOF MS）は、技術センターの石原技術員の引き続きの努力によって、利用が拡大している。昨年度末に導入されたZeissの共焦点レーザー顕微鏡の利用が始まり、理学研究科に設置してある機器との2台体制で利用者の多様なニーズへ幅広く対応できるようになったので、トータルでの利用時間が伸びている。当部門は引き続き研究設備サポート体制を充実し、トップレベルの大学に相応しい共同利用機器の充実と効率的・効果的な提供に努めたい。

大学の法人化以降、各機関で生命科学実験におけるコンプライアンスの徹底が必須となっている。当部門では、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っている。また、遺伝子組換え実験・動物実験の計画書のウェブ上での作成・申請・審査システムについては、田中が導入ワーキンググループのメンバーとして協力し、理化学研究所から提供されたシステムのカスタマイズと動作確認が終了し、今年度11月より本格的に稼働を開始した。田中は動物実験委員会の委員としても、ウェブ申請された実験計画書の審査に当たっている。

当部門では今年度も学外への貢献を行った。社会連携活動としてはサイエンスパートナーシッププロジェクト（SPP・祇園北高校）、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）などで小中高校生対象の遺伝子科学体験実習を行い、また広島県立教育センターへの教材提供などで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）の組換え生物等委員会、ゲノム編集 WG、遺伝子組換え実験の電子申請 WG の委員として、より良いアカデミアの遺伝子組換え実験環境整備に取り組んでいる。さらに、学外の幾つかの機関や組織の遺伝子組換え実験安全委員会の外部委員や遺伝子組換え実験安全講習会の学外講師として講演（本年度は金沢大学）を行うなど、法令順守活動に貢献している。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。

本年度で、第2期中期目標・中期計画が終了し、引き続きの第3期中期目標・中期計画では大学の機能強化に向けた体制の構築と運営が最重要課題となる。世界に冠たる研究大学を目指して広島大学から次々とインパクトのある新たな研究成果が発表されるよう、その基盤を支える部署として今後も努力を続けていくので、学内外からの益々のご支援をお願いしたい。

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。さらに、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。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、最近で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ミュージアム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の受託件数も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、トランスジェニック生物ワークショップ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、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。

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

アラビノガラクトタンパク質 (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、各種の外界シグナル物質の受容あるいはシグナル分子自体が複雑な構造を持つ糖鎖部分であると考えられている。我々は AGP 糖鎖構造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索する研究を行っている。今年度は、糖鎖の増加の影響を観察するため、ゴルジ装置内で AGP 糖鎖を合成する β -1,3-ガラクトース転移酵素遺伝子を導入したタバコ植物体を作製した。取得された形質転換タバコ植物については、遺伝子発現、形態変化及び AGP 糖鎖の増加などを調査する予定である。一方、昨年度は糖鎖を減少する手法として AGP 糖鎖を分解する酵素遺伝子を導入したタバコ植物を作製し、AGP 糖鎖が大幅に減少したこと、著しい成長抑制が見られたことから、AGP 糖鎖と植物の成長には密接な関係があることを明らかにした。今年度は、AGP 分解酵素を試薬 (DEX) で誘導的に発現させるためのタバコ植物を作製した。AGP 分解酵素が DEX で誘導されることを確認したので、今後は AGP 分解において発現される遺伝子群が傷害あるいは病害応答と関係するかを調べる予定である。

助教 北村憲司

細胞外のジ・トリペプチドは細胞膜上の特異的な輸送体を介して細胞内に取込まれて再利用される。進化的に保存された POT ファミリー輸送体に加えて、近年、一部の真菌のみが保有する新たな FOT ファミリー輸送体の存在が報告された。これらの輸送体は多様な配列のジ・トリペプチドを輸送できるが、その幅広い基質認識の分子基盤は解明されていない。ペプチド利用の制御機構を調べるため、POT ファミリーの Ptr2 (出芽酵母) 及び PepT1, PepT2 (ヒト、マウス) と、FOT ファミリーの Fot1 (ワイン用出芽酵母) を、出芽酵母の ptr2 変異株で発現し、ジペプチド利用能回復を指標にして、各輸送体の基質認識について検討した。

出芽酵母の Ptr2 と Fot1 では、各々に特異的に輸送されるジペプチドが見つかり、異なるファミリーに属する Ptr2 と Fot1 の輸送特性は一部異なっていた。また、抗生物質の BcS (ブラストサイジン) がペプチド輸送体により細胞内に取込まれる事を見つけたが、同じ POT ファミリーの Ptr2 と mPepT1 でも BcS 輸送能には差があり、Fot1 はほとんど取込まなかった。更にジペプチド輸送能を失った変異 Ptr2 蛋白質の中には、BcS の取込みには問題がないものが見つかった。同じ Ptr2 の基質であるにもかかわらず、ジペプチドと BcS の認識・輸送機構は異なっている可能性がある。

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。本年は、酵母 *S. pombe* の一倍体（1N）と二倍体（2N）細胞において、細胞伸長に関わる遺伝子を同定し、遺伝子産物の細胞内挙動を調べた。その結果、細胞分裂を調節する遺伝子として知られている *act1* 及び *adf1* が *Wee1p* の細胞内局在性を調節することで 2N 細胞の細胞伸長を調節していることを見出した。

利用状況 (平成 28 年 3 月 31 日現在)

総合科学研究科	23 名
教育学研究科	5 名
理学研究科	109 名
工学研究科	15 名
生物圏科学研究科	154 名
先端物質科学研究科	62 名
ナノデバイス・バイオ融合科学研究所	2 名
環境安全センター	3 名
サステナブル・ディベロップメント実践研究センター	7 名
自然科学研究支援開発センター	10 名
合 計	390 名

主な分析機器の利用

		平成 25 年	平成 26 年	平成 27 年
FACS	回数	61	95	102
リアルタイム PCR	回数	81	145	82
冷却 CCD 蛍光顕微鏡	時間	48	82.5	177.9
透過型電子顕微鏡	時間	329	403	326
シーケンサー (セルフラン)	ラン回数	626	916	1210
走査型電子顕微鏡	時間	5	3	140
TOF-MS	時間	120	764.5	116.7
オリンパス共焦点レーザー顕微鏡	時間	743	845.5	1091.75
カールツァイス共焦点レーザー顕微鏡	時間	—	444.5	209.75
ChemiDoc	回数	113	162	37

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

利 用 申 請 者	研 究 テ ー マ	共同研究者
総合科学研究科		
平野 哲男	骨髄性白血病細胞における非コード性 RNA の役割	2
彦坂 暁	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	3

久我 ゆかり	土壌生態系における植物と微生物の共生に関する研究	4
石原 康宏	神経系のストレス適応応答と細胞障害	3
佐藤 明子	ショウジョウバエ視細胞を用いた細胞生物学的研究	4
石田 敦彦	ホスファターゼの生化学・新規生化学分析法の開発	7
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	再生を制御するエピジェネティック機構の解明	1 1
	ゼブラフィッシュ尾ビレ再生制御機構の解明	3
濱生 こずえ	細胞分裂のメカニズム解明	5
植木 龍也	ホヤによる高選択的金属濃縮の研究	2
森下 文浩	軟体動物腹足類の神経ペプチドの構造と機能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播の研究	1 4
山口 富美夫	コケ植物の分子系統学的研究	7
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化学的・生化学的に取り扱う	9
坂本 尚昭	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	2 3
中坪 敬子	アリールスルファターゼの機能解析	2
坂本 敦	変動環境と植物の成長生存戦略	8
中野 敏彰	Spartan 欠損細胞における DPC 蓄積の検討	2
三浦 郁夫	両生類の性決定と色彩発現	1
鈴木 厚	初期発生の分子機構	5
高瀬 稔	両生類におけるホルモン作用機構の解析	1
矢尾板 芳郎	両生類の変態の分子機構	4
倉林 敦	フクラガエル皮膚発現遺伝子のクローニング／魚類両生類爬虫類の転位因子の研究	4
草場 信	葉老化の分子メカニズム	1
田川 訓史	半索動物ギボシムシの再生及び分子発生生物学的・ゲノム科学的研究	3
白石 史人	温泉沈殿物中の微生物群集解析	3
工学研究科		
滝畠 繁樹	高圧流体を利用したナノコンポジット材料の開発	4

定金	正洋	新規ネガティブ染色剤の開発	2
池田	篤志	リボソームを用いた機能性材料の開発	3
		フラーレン複合材料の合成	2
金田一	智規	分子生物学的手法を用いた環境微生物群集の解析	3
中井	智司	余剰汚泥を用いた従属栄養微生物の培養による脂質生産	2
生物圏科学研究科			
古澤	修一	ワクチン投与方法が家禽の免疫応答に及ぼす影響の解明	7
堀内	浩幸	応用動物科学	1 0
江坂	宗春	ストレス耐性植物の作出に関する研究	1 4
矢中	規之	肥満発症に関する因子群の探索	1 4
船戸	耕一	酵母におけるスフィンゴ脂質の動態と機能に関する研究	2
国吉	久人	ミズクラゲ幼生の変態に関する研究	5
小山	寛喜	甲殻類の筋肉に関する研究	1
豊後	貴嗣	ニワトリの遺伝子多型	3
都築	政起	家禽における遺伝育種学的研究	2
西堀	正英	家畜化、家禽化の解明と分子系統学的解析	8
平山	真	海藻レクチンの機能解析	9
島本	整	病原細菌のレトロンと msDNA の機能解析	2
河合	幸一郎	遺伝子解析	1
斉藤	英俊	水生動物の個体群生態・分類	1
小池	一彦	単細胞性微細藻類の遺伝子系統の解析	8
		付着性微細藻類の分類に関する研究	3
長沼	毅	微生物の系統地理および系統進化	4
		環境中の微生物・ウイルスにおける DNA・RNA 遺伝子解析および生物学および生態学的な特性のキャラクターライゼーションに関する研究	4
清水	典明	染色体外因子が仲介する遺伝子増幅の機構	6
手島	圭三	植物蛋白質の構造と機能	1
和崎	淳	植物の低リン耐性に関わる遺伝子の解析	3
大塚	攻	海産動物の防御、摂餌、運動に関する機能形態	5
沖中	泰	メダカトランスポゾンの転移に関する研究	1
中井	敏博	魚類の感染症	8
富山	毅	イカナゴにおける遺伝的集団構造の解明	1

上田 晃弘	魚介類の集団構造に関する研究	2
	植物の環境ストレス耐性向上の試み	1 5
	耐塩性植物の塩類腺の観察	3
	長澤 和也 水族寄生虫学	2
	海野 徹也 海洋生物の遺伝的多様性	1 1
富永 るみ	植物表皮細胞分化の研究	6
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明を指向したゲノム全塩基配列解析	9
岡村 好子	海洋細菌およびその遺伝子の機能利用	2
秋 庸裕	機能性脂質の生合成及び発酵生産に関する研究	1 0
河本 正次	免疫応答に関する分子細胞生物学的研究	1 3
中の 三弥子	糖鎖分析	6
湯川 格史	酵母の増殖と分化に関する基礎的研究	3
藤江 誠	高等植物の分子生物学的研究	7
水沼 正樹	真核生物の細胞極性制御および寿命制御に関する研究	3
	モデル生物の老化・寿命研究	1
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析	6
川北 龍司	HUT 株の品質管理としての菌株の再同定	1
ナノデバイス・ハイブリッド融合科学研究所		
岩坂 正和	生物発光酵素固定フォトリソニック結晶の創製	2
環境安全センター		
西嶋 渉	RO 膜上バイオフィルムの抑制	3
サステナブル・デベロップメント実践研究センター		
舟橋 久景	プラスミド DNA 塩基配列決定と細胞内 mRNA の蛍光顕微鏡観察法開発	4
青井 議輝	難培養性微生物の難培養性メカニズムの解明	3
自然科学研究支援開発センター		
山下 一郎	酵母の細胞生長に関する調節機構	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	6

北村 憲司	蛋白質分解による生理機能制御	2
松嶋 亮人	環境中の微生物の同定	1

共同研究者数は延べ人数です。

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（新規利用者対象） 131 名（広島大学教員・学生）

開催日 平成 27 年 4 月 8 日、4 月 15 日、4 月 16 日
 5 月 18 日、5 月 19 日、6 月 3 日
 7 月 2 日、7 月 10 日、8 月 5 日
 9 月 4 日、9 月 25 日、10 月 14 日
 11 月 19 日、12 月 8 日、12 月 10 日
 12 月 17 日
 平成 28 年 1 月 22 日、2 月 3 日、2 月 24 日
 3 月 1 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. サイエンスパートナーシッププロジェクト（SPP）

「遺伝子工学から考える科学者の在り方」（広島県立祇園北高等学校）
 実験「電気泳動」

講師： 自然科学研究支援開発センター 田中伸和
 受講者： 広島県立祇園北高等学校理数科生徒
 1年生 40名
 開催日： 平成28年1月14日（木） 13：20-15：10
 開催場所： 広島県立祇園北高等学校

C. スーパーサイエンスミュージアム

第8回講座「自分の遺伝子ってどんなもの」
 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27年9月12日（日） 9：30-14：00

開催場所

先端物質化学研究科 4 階 403N 講義室

H. DNA シーケンシングサービス

・相互利用：セルフラン依頼件数（サンプル数）

	総	教	理	工	生	先	サ	自	医	合計
H27	2(32)	33(1168)	134(3168)	-	274(14816)	24(416)	-	-	-	467(19600)
H26	5(80)	24(800)	134(3760)	-	257(9392)	27(448)	5(176)	-	-	452(14656)

・依頼測定：依頼件数（サンプル数）

	総	教	理	工	生	先	サ	自	医	合計
H27	3(80)	4(208)	104(546)	-	88(1876)	43(215)	7(33)	52(398)	-	301(3356)
H26	5(44)	-	182(874)	-	55(716)	42(179)	11(46)	16(72)	-	311(1931)

・依頼測定：内容別依頼件数（サンプル数）

	1. 泳動+解析	2. 精製+泳動+解析	3. 反応+精製+泳動+解析	4. シェアラン※	合計
H27	66(399)	28(430)	174(1135)	33(1392)	301(3356)
H26	91(394)	55(489)	163(1016)	2(32)	311(1931)

※H26 までのプレートラン(5000 円/1 ラン)を廃止、H27 よりシェアラン（3000 円/1 ラン）とした。

I. 電子顕微鏡観察受託サービス

・SEM 試料前処理技術セミナー

水凍結乾燥装置 FD6510 技術講習

講師 株式会社サン・テクノロジーズ 桑田 正彦

受講者 15 名（広島大学教職員，大学院生，学部生）

開催日 平成 26 年 8 月 27 日，8 月 28 日，

開催場所 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟

・日本生物学オリンピック（最先端研究室体験）

担当教員 総合科学研究科 久我 ゆかり 教授

開催日 平成 27 年 8 月 22 日

参加者 日本生物学オリンピック選手 10 名

開催場所 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟

・スーパーサイエンスミュージアム

講 師 自然科学研究支援開発センター 田中 伸和
開催日 平成 27 年 9 月 12 日
参加者 小学 5, 6 年生 16 名
開催場所 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟

・受託サービス依頼件数

【平成 27 年度】

	総	教	理	工	生	先	自セ	H27 合計
試料作製, 観察※1	1 (2)	－	2 (11)	1 (2)	6 (35)	2(13)	1 (2)	13 (65)
観察補助※2	5 (23)	－	－	－	11 (71)	－	－	16 (94)
技術講習※2	1 (1)	－	1 (10)	1(2)	7 (55)	1 (2)	－	11 (70)

【平成 26 年度】

	総	教	理	工	生	先	自セ	H25 合計
試料作製, 観察※1	－	－	15 (41)	－	1(8)	－	1 (2)	17(51)
観察補助※2	8 (20)	－	2 (4)	5 (3)	5 (20)	6 (31)	－	26 (78)
技術講習※2	2 (6)	－	2 (5)	10 (35)	1 (2)	－	－	15 (48)

※1 () は依頼サンプル数 ※2 () は時間

J. 質量分析 (MALDI-QIT-TOF/MS) 受託サービス

・質量分析装置 (MALDI-QIT-TOF/MS) 使用時間

平成26年度64.5時間

平成27年度 (平成27年8月より担当者不在)

116.7時間

・質量分析装置 (MALDI-QIT-TOF/MS) 相互利用者数

	生 圏	理 学	先 端	工 学	医歯薬	原 医	総 科	自然セ	合計
平成 26 年度	5	21	9	0	3	0	10	3	51
平成 27 年度	0	1	1	0	0	0	2	1	5

・質量分析装置（MALDI-QIT-TOF/MS）依頼件数（（ ）はサンプル数）

平成26年度

依頼内容	生 圈	理 学	先 端	工 学	医菌薬	原 医	総 科	自然セ	合計
MS 分析		8(13)	4(4)		4(4)		2(2)	3(6)	21(29)
MS/MS 分析		1(2)							1(2)
Mascot 検索		2(5)							2(5)
測定補助		1	1				2	1	5
測定相談		11	2				6	1	20

平成27年度

依頼内容	生 圈	理 学	先 端	工 学	医菌薬	原 医	総 科	自然セ	合計
MS 分析	2(10)								2(10)
MS/MS 分析									
Mascot 検索	2(10)								2(10)
測定補助		1					2		3
測定相談	1						2		3

K. 機器利用講習

機 器 名	総	教	理	工	生	先	サス	自セ	医	受講者 数合計	開 催 回 数 (開催日)	講 師
DNAシーケンサー ABI 3130xl※1	-	1	11	0	27	2	-	-	-	41	12 回 (H27.4/30, 5/18, 6/9, 6/25, 7/2, 7/16, 7/18, 9/24, 9/25, 11/19, 12/8, H28.1/22)	彦坂 (自セ)
共焦点レーザー顕微鏡 FV-1000	-	-	11	-	1	3	-	-	-	15	1回 (H27 5/19)	坂本 (olympus)
共焦点レーザー顕微鏡 LSM700	10	-	7	-	12	-	-	-	-	29	4 回 (H27. 8/4, 8/5)	山口 (zeiss)
透過型電子顕微鏡 JEM-1400	1	-	3	1	3	-	-	-	-	8	4 回 (H27. 5/29, 6/24, H28. 2/3, 2/23)	小池 (技セ)
走査型電子顕微鏡 JSM-5610	-	-	-	1	6	-	-	-	-	7	5回 (H27. 9/14, 11/16, 12/17, H28. 1/21)	小池 (技セ)
フローサイトメーター (BD・FACSCalibur 3S)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1回 (H27. 1/15) (講習は義務づけてい ない)	北村 (自然セ)
フローサイトメーター (BD・FACSCalibur 4A)											該当なし (講習は義務づけてい ない)	

L. 外部委員等

- とっ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)
- 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会監事 (田中)
- N B R P 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 年度であった。平成 26 年 4 月から第 4 期を開始しており、植物が 6 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（2）、総合科学研究科（1）、自然科学研究支援開発センター（1）を重点支援している。本年度は 2 年目であり、益々の研究の進展が期待される。なお、植物の研究テーマが 6 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。

今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	変動環境と植物の成長生存戦略	理学研究科	坂本 敦（教授）
	葉老化制御の分子遺伝学的研究	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）
	植物の表皮細胞分化因子の研究	生物圏科学研究科	富永るみ（講師）
	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の機能解析	理学研究科	中坪敬子（助教）
	再生を制御するエピジェネティック機構の解明	理学研究科	菊池 裕（教授）
	無腸動物の飼育方法と実験手法の開発	総合科学研究科	彦坂 暁（助教）

各研究プロジェクトの内容

[植物]

変動環境と植物の成長生存戦略（理学研究科・教授・坂本 敦）

研究目的：固着生活を営みながら不断に変化する環境を生き抜く植物の戦略を、分子遺伝学的、分子生物学的、生化学的および分子生理学的手法を駆使して総理解すること、また、遺伝子操作を用いて過酷環境下の成長生存に資する植物機能を強化し、農業分野・環境分野におけるその応用を図ることを最終的な目的とする。

期待される成果と意義：ストレス応答や環境適応などを可能にする植物の高次生命機能を司る分子基盤やその制御機構の解明を通じて、植物の成長や生存を支配する有用遺伝子の単離同定や、植物機能を飛躍的に高める分子育種の技術基盤創出が期待される。これらの研究成果は食糧増産や環境保全をはじめとして、植物サイエンスの貢献が最も求められている吃緊性の高い重要課題の解決に貢献することができ、その人類社会の持続的繁栄への波及効果や地球環境的意義は大きい。

葉老化制御の分子遺伝学的研究（理学研究科・教授・草場 信）

研究目的：高等植物を用いてクロロフィル分解を含めた葉老化制御の分子機構を明らかにする。

期待される成果と意義：葉老化の制御機構の解明を通じて、老化抑制植物を作成し、園芸作物等に応用する。

高等植物の細胞機能に関する研究（先端物質科学研究科・准教授・藤江 誠）

研究目的：①シロイヌナズナのみオシン関連遺伝子の機能解析、②高等植物と植物病原細菌（植物共生菌）の相互作用の分子解析

期待される成果と意義：①シロイヌナズナのみオシン遺伝子とジーンサイレンシングの関係を解明する。②細菌からのシグナルに対応する植物側の応答機構を分子生物学的に解明し、根粒着生機構の解明や耐病性の向上により優れた品種の育種が期待される。

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・教授・江坂宗春）

研究目的：環境の悪化の深刻化により、植物の生育環境も、急激な劣悪条件に変貌しつつある。そこで本研究では、遺伝子組換え技術を用いて、抗酸化能を高めることにより、劣悪環境においても高い生育能力を有した高ストレス耐性植物の開発を目指した研究を行う。

期待される成果と意義：現在、植物は食資源としてだけでなく、地球に対し負荷の少ないクリーンなエネルギー資源として注目され、利用が進んでいる。本研究により劣悪環

境下でも高生育能をもつ植物が開発され、その技術が応用されることは、食資源の安定供給につながり、またエネルギー資源においても、持続的かつ効率的な供給に寄与すると考えられる。このことは、本研究が地球環境の悪化を食い止めるだけでなく、環境改善への足がかりとして発展していくことを意味する。

植物の表皮細胞分化因子の研究（生物圏科学研究科・講師・富永るみ）

研究目的：シロイヌナズナとトマトの表皮細胞分化（根毛やトライコーム形成）に関わる制御因子の形質転換体を作製し、植物体内での機能を解析する。

期待される成果と意義：植物表皮細胞分化機構を解明し、植物発生の分子機構の理解を深め、英文投稿論文を作製する。

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・教授・田中伸和）

研究目的：ヒト由来の UDP-ガラクトース輸送体（UGT）遺伝子、真核微生物由来の糖鎖分解酵素遺伝子などを導入した植物体を作製し、アラビノガラクトサン（AG）糖鎖量と形質との関係を解析する。

期待される成果と意義：植物細胞に異種遺伝子を導入することで、予想しない新たな機能を付与できると考えており、実際に導入植物を作製、評価することで、新規有用植物の取得が期待できる。

[動物]

アリアルスルファターゼの機能解析（理学研究科・助教・中坪敬子）

研究目的：新奇細胞外基質アリアルスルファターゼ（Ars）の脊椎動物における機能を解明するために、マウス、ラットと共に顕微鏡下で形態形成運動の解析が容易なメダカを用いて、Ars の分子環境と構築システムを明らかにする。

期待される成果と意義：形態形成における Ars を核とした細胞外基質環境とその構築システム及び機能抑制の影響を解析できるならば、Ars 遺伝子疾患の分子機構の理解や治療に向けた基礎研究と細胞外基質 Ars の分子進化の解明に貢献できる。

再生を制御するエピジェネティック機構の解明（理学研究科・教授・菊池 裕）

研究目的：再生能力が高い脊椎動物の再生では、脱分化・再分化の過程を経て、組織・器官が再構築される。私達の研究により、脱分化には能動的 DNA 脱メチル化が重要であることを明らかにしたが、詳細な分子機構は未だ不明である。本研究では、ゼブラフィッシュ変異体・組換え体を用いる事により、再生を制御するエピジェネティック機構（特に DNA 脱メチル化）の解明を目指す。

期待される成果と意義：再生を制御するエピジェネティック機構を明らかにすることが出

来れば、再生時における遺伝子発現を制御することが可能になり、再生出来ない哺乳類の再生が期待され、再生医療の分野では重要な意義を持つと考えられる。

無腸動物の飼育方法と実験手法の開発（総合科学研究科・助教・彦坂 暁）

研究目的：無腸動物を実験室内で継続的に飼育する方法を確立し、また卵や初期胚を用いた様々な実験発生学的、分子発生学的手法を開発し、無腸動物を実験動物として広く利用できるようにする。

期待される成果と意義：無腸動物は最も原始的な左右相称動物である事が示唆されており、独特の発生様式をもつ。また微細藻類との共生という興味深い生態をもつ。この動物を実験動物化することで、進化学、発生学に新たな知見がもたらされると期待される。

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は、外丸主任、大中副主任を中心とした震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を支援してきている。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、本年度から、東広島に新たな動物実験施設が開設され、その準備から管理までの業務も負荷される中で、施設の人員は精一杯の支援活動を行っており、部門としては施設の拡充の前に、人員の確保が急務であると考えている。

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、文部科学省の先端施設機器共用促進プラットフォーム形成促進事業が3年目の最終年度となり、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が中心となり学内外利用機器を増やしてきている。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ている。

また、歯学部透過型電子顕微鏡を継続して全学機器として位置づけており、共同して利用者支援を行う体制を円滑に運用し、ユーザーも増えている。

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階フロアに集結し、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、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、遺伝子改変動物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プラン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。
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。
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™ が動物実験部より移管された。 |

平成 24 年度 次世代シーケンサー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 を導入し、4 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ー2機種（FACSVerse 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。

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、前述の通り、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。

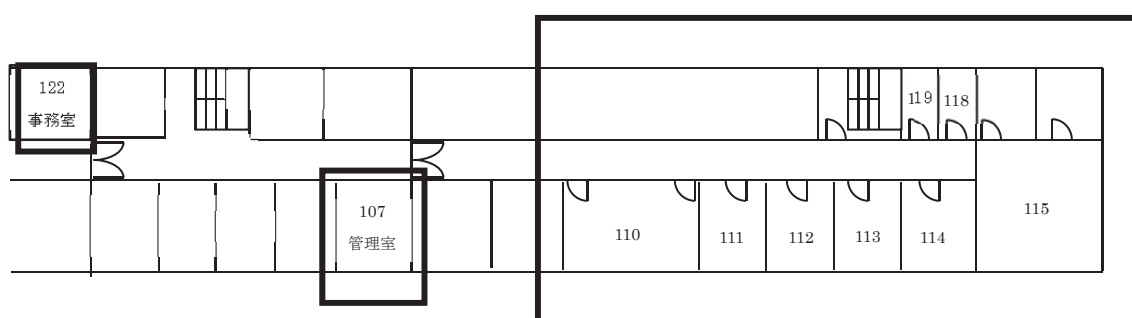
文部科学省の研究開発施設共用等促進費補助金(先端研究施設共用促進事業)の採択を受け、平成 21 年 12 月から「生体反応および生命維持機構検出システム研究促進事業」を開始した。本事業において、

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、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ケンサーの供用を開始した。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+、次世代シーケンサー 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FACS Verse および LSR Fortessa X-20 の供用を開始した。

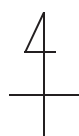
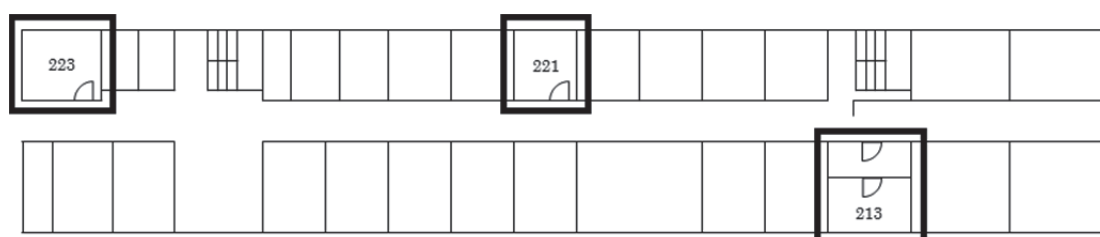
[施設概要]

①施設見取り図

霞総合研究棟 1 階



霞総合研究棟 2 階



②施設利用状況

	<27 年度>	<26 年度>	<25 年度>	
医歯薬学保健学研究科	726	621	645	
原爆放射線医科学研究所	53	43	40	
理学研究科	20	13	6	
工学研究科			4	
先端物質科学研究科	1			
生物圏科学研究科		1	1	
自然科学研究支援開発センター	2	4	9	
その他	14	28	20	
合計	816	710	725	(人)

③主な分析機器

	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 *4
5	遺伝子発現解析 装置貸出	GeneSpring (Agilent)	107	*1
6	超微量分光光度計	NanoDrop (Thermo)	110	
7	紫外可視分光光度計	DU640 (BECKMAN)	110	
8	マルチプレートリーダー	TriStar LB941 (ベルトールド)	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	*4
		CFX96 (Bio-Rad)		
11	DNA シークエンサー・3130	PRISM 3130xl (ABI)	110	*1
	DNA シークエンサー・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	*4
13	遺伝子導入装置	GENE PULSER II (Bio-Rad)	110	
14	組織破砕機	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	114	
		恒温槽、倒立顕微鏡	213	
16	自動磁気細胞分離装置	auto MACS Pro (Miltenyi Biotec)	114	
17	フローサイトメーター	FACS Calibur (BD)	112	
		LSRFortessa X-20(BD)	114	*4
		FACSVerse(BD)		
18	セルソーター	FACSAria II (BD)	114	*1 *4
		UV レーザー搭載 FACSAria II (BD)		
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

	機器名	型番(メーカー)	設置室	備考
21	ゲル撮影装置	AE-6931GXCL プリントグラフ (ATT0)	110	
22	共焦点レーザー顕微鏡	FV1000-D (Olympus)	118	
		LSM5 PASCAL (Carl Zeiss)	119	
23	電子顕微鏡	電顕用マイクローム、炭素蒸着装置	115	*2
24	ハイパフォーマンス遠心分離機	Avanti HP-20 (BECKMAN)	213	
25	超遠心機	Optima XL-80K (BECKMAN)	213	
26	液体クロマトグラフ	AKTAexplorer10S (GE)	112	
27	質量分析装置	TripleTOF 5600+ (AB SCIEX)	221	*4
28	核磁気共鳴装置	AVANCE600 (BRUKER)	113	*4
29	次世代シーケンサー	Miseq (Illumina)	111	*1 *4
		Hiseq 2500 (Illumina)		
		ion PGM (Life Technologies)	111	*1
		ion Proton (Life Technologies)		
30	次世代シーケンサー解析システム	Exome 絞り込みシステム(メイズ)	304-2	
31	超純水装置	RFU665EA	110	
32	デジタル PCR	QX100	110	*4
33	3D-SIM 超解像度蛍光顕微鏡	DeltaVision OMX (GE)	115	*4
34	クライオ電界放出形走査電子顕微鏡 (SEM)	JSM-7800F (日本電子)	115	*4
35	質量顕微鏡システム	iMScope (島津製作所)	112	*4
36	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: 平成 23 年度より依頼試料作成開始。観察支援開始(観察支援に於いては、歯学部透過型電子顕微鏡 JEOL-1230 を使用)

*3: 設置室 RCMM は旧医療分子探索施設を示す

*4: 先端研究施設共用促進事業用機器

④その他

機器名	型番(メーカー)	設置室	備考
解析用 PC	FlowJo (フローデジタルバイオロジー) Review Station (オリンパス)等	110	
顕微鏡画像ファイリングシステム	Nexus pathsif	110	
核酸電気泳動装置	Sub-Cell Model 96	110	
オートクレーブ	MLS-3750	110	
遠心機	Allegra 6KR (BECKMAN) TOMY LC-200	111	

[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нка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。組織破碎機も設置しており、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、核酸(RNA)を RNA 6000 ナノキットを用い泳動後、Agilent 社が開発した評価方法の数値を算出している。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・フローサイトメーター依頼測定（機器番号⑬）

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⑮）

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し、これら一連の工程から観察までの支援を行っている。

◆次世代シーケンサー依頼測定（機器番号⑯）

平成 24 年 7 月から Miseq (Illumina) と Ion PGM (Life Technologies)、平成 26 年度 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。作成済みライブラリを提出してもらい、ライブ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。

【機器の稼働状況】

① 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 27 年度	平成 26 年度	平成 25 年度
タンパク核酸自動分離装置	0 64	93 62	299 39
DNA 自動分離装置	7,644 124	10,212 98	8,112 143
バイオアナライザー	198 96	296 86	110 111
マイクロアレイ・GeneChip	14 103	12 72	26 111
遺伝子発現解析 装置貸出	5 72	7 60	19 87
超微量分光光度計	7,045 151	4899 112	4460 133
紫外可視分光光度計	0 62	0 63	10 92
マルチプレートリーダー	343 190	322 179	242 167
PCR システム	55 133	61 96	217 140
リアルタイム PCR・ABI7900HT	345 268	111 222	200 241
リアルタイム PCR・CFX 96™	707 268	653 222	602 241
DNA シークエンサー (3130xl)	8,539 232	9703 228	9956 224
DNA シークエンサー (310)	995 232	1407 228	1325 224
レーザーマイクロダイセクション	77 117	50 123	29 111
遺伝子導入装置	32 118	89 143	158 111
組織破砕機	52 73	59 48	29 92
培養器具一式	2 25	0 58	0 89
自動磁気細胞分離装置	26 73	41 60	83 98
フローサイトメーターFACSCalibur	135 208	201 187	374 162
フローサイトメーターLSRFortessa X-20(BD)	58 208		
フローサイトメーターFACSVerse (BD)	35 208		
セルソーター・FACSAria II	244 149	266 110	206 158
セルソーター・UV レーザー搭載 FACSAria II	199 149	112 110	290 158

機器名	平成 27 年度	平成 26 年度	平成 25 年度
化学発光検出用イメージング装置 Versa Doc	241 126	386 120	377 153
蛍光イメージング装置 MOLECULAR IMAGER FX	5 141	10 132	3 127
蛍光イメージング装置 FLA-3000G	10 141	0 132	13 127
ゲル撮影装置	536 120	481 93	486 113
共焦点レーザー顕微鏡 LSM5 PASCAL	534 230	404 218	456 249
インキュベーター付共焦点レーザー顕微鏡 FV1000-D	143 230	139 218	121 249
電子顕微鏡	94 115	90 95	35 97
ハイパフォーマンス遠心分離機	12 148	7 140	2 115
超遠心機	118 151	89 176	186 147
液体クロマトグラフ	31 86	20 85	25 94
質量分析装置	101 114	96 111	63 116
核磁気共鳴装置 AVANCE600	572 127	478 106	482 90
次世代シーケンサー Miseq	8 86	11 62	11 73
次世代シーケンサー Hiseq 2500	12 86	14 62	11 73
次世代シーケンサー ion PGM	7 86	31 62	
次世代シーケンサー ion Proton	6 86	4 62	
次世代シーケンサー解析装置	0 61	0 53	
超純水装置	771 165	821 139	675 136
デジタル PCR	37 79	94 65	37 13

【機器修理状況】

平成 27 年度における、機器の主な修理状況は以下のとおりである。

機器名	修理内容	修理日 (年.月)
DNA 自動分離装置 PI-50M (KURABO)	送液モーターの故障	27.11
DNA シークエンサー 3130 PRISM3130x1 (ABI)	レーザー交換	27.12
	光学系キャリブレーション実施	27.12
DNA シークエンサー 310 PRISM310 (ABI)	測定ソフトの再セットアップ	27.12
レーザーマイクロダイセクション LMD6500 (Leica)	測定ソフトのアップデート	27.05
フローサイトメーター FACS Calibur (BD)	トランスデューサー交換	27.06
	廃液ラインからの液漏れによりライン部品交換	27.07
	シースタンクベースからの液漏れによる部品交換	27.11
	シースラインからの液漏れによるライン部品交換	27.12
	サンプル流速制御不能(廃棄)	28.01
フローサイトメーター LSRFortessaX-20(BD)	APC 検出用フィルターの交換	27.05
	HTS システムの配線改良	27.06
	YellowGreen レーザー不良による交換	27.07
	Air ライン接続不良	28.01
フローサイトメーター FACSVerse(BD)	定期点検	27.09
	制御ソフトのアップグレード	27.10
セルソーターFACS Aria II(BD)	レベルセンサー故障	27.08
	光軸調整	27.09
	光学系クリーニング、光軸調整	28.02
セルソーター・UV レーザー搭載 FACS Aria II(BD)	コンプレッサー故障	27.06
	光軸調整	27.06
	フローセル内トランスデューサー交換	27.07
	定期点検	27.08
	voltage 調整にかかわる基盤交換	27.09
	制御パソコンのメモリとシステムボード交換	27.10
	温度コントローラーの故障	27.12
	定期点検	28.02

機器名	修理内容	修理日 (年.月)
共焦点レーザー顕微鏡 FV1000-D (Olympus)	LD405nm レーザー交換	27.07
	マルチ Ar レーザー交換	27.08
	保守契約締結	27.08
	制御 PC モニター交換(保守契約内)	27.08
	光路系シャッターユニット交換(保守契約内)	28.02
共焦点レーザー顕微鏡 LSM5 PASCAL(Carl Zeiss)	HeNe レーザー電源部修理	27.06
電子顕微鏡 ミクローム、炭素蒸着装置	歯学部電子顕微鏡 JEM1230 加速電圧昇圧不良 HT TANK SWAP 交換	27.07
超遠心機 OptimaXL-80K (BECKMAN)	セーフティプレート o-ring 交換	27.05
	ロータ読み込みセンサー交換、オイル交換	27.07
	ロータのバケット破損	28.02
	電子部品・IC チップ交換	28.03
質量分析装置 TripleTOF5600+ (AB SCIEX)	nanoLC:オートサンプラー 上部のニードルチューブ 交換	27.04
	nanoLC:全体点検	27.07
	TripleTOF 5600+:感度の低下が見られるため装 置内洗浄を実施	27.07
	TripleTOF 5600+:制御 PC の OS バージョンアッ プおよび各種ソフトウェアのバージョンアップ	27.07
	TripleTOF 5600+:SelexION セットアップ	27.07
	TripleTOF 5600+:SelexION 再セットアップ	27.08
	nanoLC:流路の詰まり解消	27.10
	nanoLC:流路の詰まり解消 (Jumper 側カラムコン パートメント交換)	27.12
核磁気共鳴装置 AVANCE600 (BRUKER)	空気冷却ユニット BCU05 交換	27.10
	TXI プローブ ATM ユニット修理	28.03
次世代シーケンサー HiSeq 2500 (Illumina)	FC Holder クリーニング	27.07
	光学調整	28.02
次世代シーケンサー ionPGM (LifeTechnologies)	SHEF:ドア位置調整	27.05

機器名	修理内容	修理日 (年.月)
次世代シーケンサー解析システム Exome 絞込みシステム(メイズ)	システム復旧	28.02
超純水装置 RFU665EA	タンク破損による交換	27.04
	循環ポンプ交換	27.08
	流量センサー故障	28.02
クライオ電界放出形走査電子顕微鏡 (SEM) JSM-7800F (日本電子)	ピラニーゲージ不良・交換	27.09
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)	iMScope:ロータリーポンプ交換	27.06
	iMScope: CCD カメラ制御ボード交換	28.02
	iMScope:イオントラップ部のイオンゲージ交換	28.02
	iMScope:制御ソフトウェアのバージョンアップ	28.02
	iMScope:ファームウェアのアップデート	28.02
	iMScope:感度が激減していたため装置内洗浄を実施	28.02
高速液体クロマトグラフ質量分析装置 LCMS-8050 (島津製作所)	点検 (性能確認)	28.01

[機器講習会等の開催]

●フローサイトメーター解析ソフト「Flowjo」セミナー

- ＜内容＞ Flowjo についての基本的な知識・操作の説明。
フローサイトメリーの最新試薬の紹介等。
- ＜演者＞ トミーデジタルバイオロジー株式会社 坂田 奈央美 氏
- ＜日時＞ 平成 27 年 7 月 14 日(火) 15:00～17:00
- ＜場所＞ 霞総合研究棟 701 号室
- 受講者 36 名

●顕微鏡イメージングセミナー

- ＜内容＞ 共焦点レーザー顕微鏡を用いたイメージングについて
共焦点レーザー顕微鏡の基本的な原理から、高分解能イメージングやライトシート
イメージング技術、及び透明化試薬技術により行える最先端バイオテクノロジーの
応用を紹介。
- ＜演者＞ カールツァイスマイクロスコープ株式会社 佐藤 康彦 氏
- ＜日時＞ 平成 27 年 7 月 27 日(月) 15:00～16:00
- ＜場所＞ 医学部第一講義室
- 受講者 43 名

●PERFLOW Sort ダメージレスセルソーターセミナー

- ＜内容＞ PERFLOW Sort は、透過光(Transmitted Light:TL)による正確な細胞サイズ
測定を行い、希少細胞をエンリッチモードにより、2 段階でソーティングを行うことも可能。
今までに出来なかった細胞を生きたまま分けることができるセルソーターのデモストレー
ション。(実際に機器操作を体験)
- ＜演者＞ 島津製作所 機器担当者
- ＜日時＞ 平成 27 年 11 月 16 日(月) 16:00～17:00
- ＜場所＞ 霞総合研究棟 701 号室
- 受講者 17 名

●オープンクリーンベンチ「KOACH コーチ」セミナー

- ＜内容＞ 「KOACH」という次世代のクリーンベンチの展示とセミナー。
生物学研究において、目的と状況に応じて求められるクリーンには違いがある。
今までにないコンタミネーション対策の方法を紹介。
さらに次世代クリーンベンチの体験。
- ＜演者＞ メーカー担当者及び中国ケミ担当者
- ＜場所＞ 霞総合研究棟 701 号室
- 受講者 5 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	神経薬理学	4
	消化器・代謝内科学	3
	分子内科学	1
	小児科学	3
	循環器内科学	1
	消化器・移植外科学	5
	免疫学	2
	生体構造学	1
	運動器機能医科学	1
	遺伝子制御科学	1
	医薬分子機能科学	2
	医療薬剤学	2
	治療薬効学	1
	生薬学	4
	薬効解析科学	8
	小計	39
原爆放射線医科学研究所	腫瘍外科	1
	小計	1
理学研究科	附属宮島自然植物実験所	1
	分子形質発現学	1
	小計	2
	インテグリン治療開発フロンティア	1
	小計	1
	合計	43

動物実験部

(震動物実験施設・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最先端の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。2015 年度においては、既存の震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

震動物実験施設

- ・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。

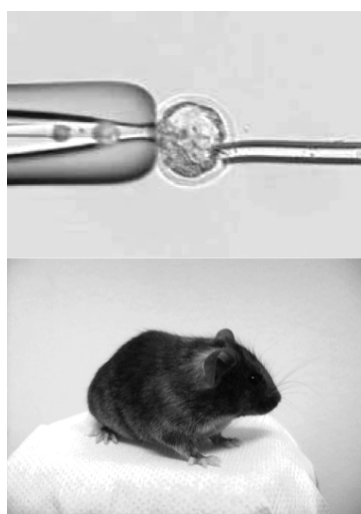
1. 教育活動

- 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

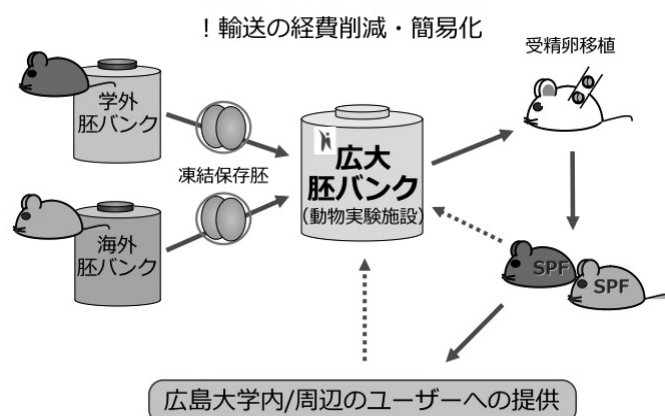
2. 支援業務

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わる法律、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。



遺伝子組換え動物の作製



胚バンクシステム

1) 施設実績（震動物実験施設：平成 27 年 4 月～平成 28 年 3 月末）

利用者講習会の参加者数	全体 3 回・個別 2 回 実施 278 名
施設利用登録者数（更新を含む）	699 名
延べ入館者数	40,188 人
検疫等検査	
モニタリング	52 匹
検疫検査	564 匹
動物搬入（購入）数	
マウス	10,853 匹
ラット	2,726 匹
ウサギ	159 匹
モルモット	38 匹
ブタ	0 匹
イヌ	15 匹
ネコ	14 匹
サル	1 匹
ウズラ	46 匹
各動物種延べ飼育ケージ数	
マウス	1,082,480 ケージ
ラット	113,642 ケージ
ウサギ	21,512 ケージ
モルモット	109 ケージ
ブタ	1,098 ケージ
イヌ	4,149 ケージ
ネコ	4,110 ケージ
サル	4,707 ケージ
ウズラ	816 ケージ
生殖工学技術サービス	
受精卵保存（マウス・ラット）	67 系統
精子保存（マウス）	5 系統
Tg 動物作製（マウス）	2 遺伝子
ゲノム編集動物作製（マウス）	5 遺伝子
死体処理量	3,811,990 g
洗濯枚数	82,342 枚
エネルギー使用量	
電気使用量	1,489,134 kwh
水道使用量	13,433 m ³
ガス使用量	213,225 m ³

2) 設備修理等一覧 (震動物実験施設：平成 27 年 4 月～平成 28 年 3 月末)

5 月	508 号室湿度センサーの交換修理
6 月	受付事務室エアコンの修理 414 号室天井裏の蒸気配管修理
7 月	給湯配管と消火水槽ボールタップの水漏れ修理 119 号室の照明タイマーの交換修理
9 月	ACU-6 給気静圧センサーの交換修理
10 月	低圧動力盤交流電流計の切り替えスイッチ交換修理 PH 計点検調整 冷却塔薬注ポンプ配管の漏水修理 デジタル指示調節計交換修理 (415・418, 419, B ゾーン差圧)
11 月	ACU-2 ブラインポンプ用水切つばの交換修理
12 月	420 号室湿度センサーの交換修理
2 月	冷却水三方弁制御用リレーの交換修理
3 月	蒸気還管の交換工事 安全キャビネット用排気ファンの修理

医歯薬保健学総合研究科

神経生理学

<論文>

- 1) Ichikawa R, Hashimoto K, Miyazaki T, Uchigashima M, Yamasaki M, Aiba A, Kano M, Watanabe M. Territories of heterologous inputs onto Purkinje cell dendrites are segregated by mGluR1-dependent parallel fiber synapse elimination. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* **113**, 2282-2287. 2016
- 2) Morino H, Matsuda Y, Muguruma K, Miyamoto R, Ohsawa R, Ohtake T, Otobe R, Watanabe M, Maruyama H, Hashimoto K, Kawakami H. A mutation in the low voltage-gated calcium channel CACNA1G alters the physiological properties of the channel, causing spinocerebellar ataxia. *Molecular Brain* **8**: 89. 2015
- 3) Ageta-Ishihara N, Yamazaki M, Konno K, Nakayama H, Abe M, Hashimoto K, Nishioka T, Kaibuchi K, Hattori S, Miyakawa T, Tanaka K, Huda F, Hirai H, Hashimoto K, Watanabe M, Sakimura K, Kinoshita M. A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold facilitates glutamate clearance. *Nature Communications* **6**: 10090. 2015

分子細胞情報学

<論文>

- 1) Kanemoto S, Kobayashi Y, Yamashita T, Miyamoto T, Cui M, Asada R, Cui X, Hino K, Kaneko M, Takai T, Matsuhisa K, Takahashi N, Imaizumi K. Luman is involved in osteoclastogenesis through the regulation of DC-STAMP expression, stability and localization. *Journal of Cell Science*, **128(23)**: 4353-4365. 2015
- 2) Iwamoto H, Matsuhisa K, Saito A, Kanemoto S, Asada R, Hino K, Takai T, Cui M, Cui X, Kaneko M, Arihiro K, Sugiyama K, Kurisu K, Matsubara A, Imaizumi K. Promotion of cancer cell proliferation by cleaved and secreted luminal domains of ER stress transducer BBF2H7. *PLoS One*, **10(5)**: e0125982. 2015.

<発表>

- 1) 金子雅幸, 高井知子, 呉艶, 和田有希子, 今泉和則. 神経特異的ユビキチンリガーゼRNF182はオートファジー経路に関与する. 日本薬学会第136年会 横浜市. 3/27. 2016
- 2) 金子雅幸, 呉艶, 前岡侑二郎, 今泉和則. 近位尿細管特異的膜貫通型ユビキチンリガーゼRNF183の生理機能. 第38回日本分子生物学会年会, 第88回日本生化学会大会合同大会 神戸市. 12/2. 2015.
- 3) 崔香, 崔旻, 金本聡自, 今泉和則. 前立腺癌細胞における小胞体膜局在転写因子AibZIP/CREB4の機能解析. 第38回日本分子生物学会年会, 第88回日本生化学会大会合同大会 神戸市. 12/1. 2015.
- 4) 高井知子, 和田有希子, 白石貫馬, 今泉和則, 金子雅幸. 脳に発現する新規膜貫通型ユビキチンリガーゼの生理的意義. 第38回日本分子生物学会年会, 第88回日本生化学会大会合同大会 神戸市. 12/1. 2015.
- 5) 呉艶, 前岡侑二郎, 高井知子, 和田有希子, 今泉和則, 金子雅幸. 腎臓に発現するユビキチンリガーゼRNF183とCOP1II構成タンパク質Sec16Aとの結合の意義. 第128回日本薬理学会近畿部会 大阪. 11/20. 2015

- 6) 高井知子, 白石貫馬, 今泉和則, 金子雅幸. Involvement of novel mammalian transmembrane ubiquitin ligases in neuronal differentiation and function. 第58回日本神経化学学会大会 埼玉. 9/13. 2015
- 7) 金子雅幸, 呉艶, 高井知子, 野村靖幸, 今泉和則. Expression profiling of ubiquitin ligases with transmembrane domain in the brain. 第58回日本神経化学学会大会 埼玉. 9/11. 2015
- 8) 金子雅幸, 高井知子, 前岡侑二郎, 呉艶, 和田有希子, 今泉和則. 膜貫通型ユビキチンリガーゼの組織特異的な機能. 第16回ORIGIN神経科学会研究会夏のワークショップ2015 山口. 8/28. 2015
- 9) 金本聡自, 崔旻, 今泉和則. 樹状細胞における小胞体膜局在転写因子Lumanの機能解析. 第1回日本骨免疫学会 沖縄. 6/30. 2015
- 10) 金子雅幸, 呉艶, 前岡侑二郎, 今泉和則. 近位尿細管に特異的に発現する膜貫通型ユビキチンリガーゼRNF183の生理機能. 第127回日本薬理学会近畿部会 岐阜. 6/26. 2015
- 11) 金本聡自, 小林泰浩, 山下照仁, 宮本健史, 高橋直之, 今泉和則. 小胞体膜局在転写因子Lumanと破骨細胞融合因子DC-STAMP の結合による破骨細胞分化制御機構. 第33回日本骨代謝学会学術集会, 東京, 7/25, 2015.
- 12) 金子雅幸, 高井知子, 呉艶, 前岡侑二郎, 和田有希子, 今泉和則. 膜貫通型ユビキチンリガーゼの生理機能. 第10回小胞体ストレス研究会 淡路市. 1/29. 2015
- 13) 白石貫馬, 高井知子, 和田有希子, 今泉和則, 金子雅幸. 神経発達段階における新規ユビキチンリガーゼの生理的意義. 第3回中国・四国地区医学生学術交流会 愛媛. 11/28. 2015

分子内科学

<論文>

- 1) MT95-4, a fully humanized antibody raised against aminopeptidase N, reduces tumor progression in a mouse model. Akita S, Hattori N, Masuda T, Horimasu Y, Nakashima T, Iwamoto H, Fujitaka K, Miyake M, Kohno N. *Cancer Sci.* **106**: 921-8. 2015
- 2) Histological quantification of gene silencing by intratracheal administration of dry powdered small-interfering RNA/chitosan complexes in the murine lung. Ihara D, Hattori N, Horimasu Y, Masuda T, Nakashima T, Senoo T, Iwamoto H, Fujitaka K, Okamoto H, Kohno N. *Pharm Res* **32**: 3877-85. 2015
- 3) Distinct Time Course of the Decrease in Hepatic AMP-Activated Protein Kinase and Akt Phosphorylation in Mice Fed a High Fat Diet. Shiwa M, Yoneda M, Okubo H, Ohno H, Kobuke K, Monzen Y, Kishimoto R, Nakatsu Y, Asano T, Kohno N. *PLoS One* **10**: e0135554. 2015

<発表>

- 1) ヒト型抗 APN 抗体の抗腫瘍効果 悪性中皮腫マウスモデルにおける検討. 大月鷹彦, 服部登, 高山裕介, 益田武, 秋田慎, 藤高一慶, 濱田泰伸, 村井博, 河野修興. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 東京. 4 月 17-19 日. 2015
- 2) 悪性中皮腫マウスモデルにおける PAI-1 阻害薬の効果の検討. 高山裕介, 服部登, 濱田泰伸, 益田武, 秋田慎, 藤高一慶, 村井博, 河野修興. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 東京. 4 月 17-19 日. 2015
- 3) 放射線肺線維症マウスモデルにおける肺の線維化と PAI-1(plasminogen activator inhibitor-1)の関与についての検討. 塩谷咲千子, 服部登, 平野有美, 妹尾直, 益田武, 堀益靖, 中島拓, 岩本博志, 藤高一慶, 河野修興. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 東京. 4 月 17-19 日. 2015

- 4) Suplatast tosilate の高酸素肺障害抑制効果, hydroxyl radical 消去能についての検討. 福原和秀, 益田武, 岩本博志, 中島拓, 服部登, 河野修興. 第 64 回日本アレルギー学会学術大会 東京. 5 月 26-28 日. 2015
- 5) メチル基供与体合成酵素 MATII は褐色脂肪細胞熱産生能を制御する. 長野学, 大野晴也, 森田好美, 米田真康. 第 36 回日本肥満学会 名古屋. 10 月 2 日~3 日. 2015
- 6) GPR120 agonist は褐色脂肪細胞における熱産生遺伝子の発現を上昇させる. 森田好美, 大野晴也, 長野学, 米田真康. 第 36 回日本肥満学会 名古屋. 10 月 2 日~3 日. 2015

精神神経医化学

<論文>

- 1) The potential use of histone deacetylase inhibitors in the treatment of depression. Fuchikami M, Yamamoto S, Morinobu S, Okada S, Yamawaki Y, Yamawaki S. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* **64**: 320-4. 2016.

<発表>

- 1) PTSD モデルラットにおける恐怖記憶の消去障害に対する脳由来神経栄養因子 Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) 脳局所投与の効果の検討. 片岡努, 岡田怜, 長嶋信行, 淵上学, 山脇成人, 森信繁. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会 合同年会 東京. 9 月 24 日~26 日. 2015

消化器・移植外科学

<論文>

- 1) 脾臓保護へむけた脾臓移植における肝臓内 Natural Killer 細胞活性化機構の解明. 佐伯吉弘, 石山宏平, 石田伸樹, 田中友加, 大段秀樹. *Organ Biology* **22(2)**: 123-127. 2015

<発表>

- 1) 肝切除による肝臓内免疫機能低下メカニズムの解明と制御. 矢野琢也, 大平真裕, 石山宏平, 井手健太郎, 田原裕之, 安部智之, 佐伯吉弘, 清水誠一, 谷峰直樹, 坂井寛, 広瀬貴行, 石田伸樹, 柳川泉一郎, 田中友加, 田代裕尊, 大段秀樹. 第 115 回日本外科学会定期学術集会 名古屋. 4 月 16 日~18 日. 2015
- 2) 脂肪肝における虚血再灌流障害の機序とその治療法の開発肝星細胞を標的とした Rho キナーゼ阻害剤による治療. 田代裕尊, 黒田慎太郎, 御厨美洋, 小林剛, 大段秀樹. 第 115 回日本外科学会定期学術集会 名古屋. 4 月 16 日~18 日. 2015
- 3) 脂肪肝は肝星細胞の活性化を通し, 肝細胞癌の進展を促進する. 御厨美洋, 田代裕尊, 黒田慎太郎, 小林剛, 橋本昌和, 大段秀樹. 第 115 回日本外科学会定期学術集会 名古屋. 4 月 16 日~18 日. 2015
- 4) リツキシマブの B 細胞抑制効果に対する Fc γ R 一塩基多型の影響. 坂井寛, 田中友加, 清水誠一, 田澤宏文, 井手健太郎, 広瀬貴行, 佐々木由布, 大平真裕, 田原裕之, 石山宏平, 尾上隆司, 田代裕尊, 大段秀樹. 第 115 回日本外科学会定期学術集会 名古屋. 4 月 16 日~18 日. 2015
- 5) 大腸癌肝転移機序における hprune の役割. 橋本昌和, 小林剛, 田代裕尊, 黒田慎太郎, 御厨美洋, 岩子寛, 濱岡道則, 大段秀樹. 第 115 回日本外科学会定期学術集会 名古屋. 4 月 16 日~18 日. 2015
- 6) The generation of colorectal cancer mouse model based on microsatellite instability and

the identification of transforming growth factor-beta signal target. Miguchi M, Hinoi T, Shimomura M, Adachi T, Saito Y, Niitsu H, Kochi M, Sotomaru Y, Ijichi H, Ikenoue T, Shigeyasu K, Tanakaya K, Sentani K, Oue N, Yasui W, Ohdan H. American Transplant Congress 2015. Philadelphia, Pennsylvania, USA. 4.18-22. 2015

- 7) 絶食ストレスはHSP70 発現を介し肝臓内 NK 細胞の TRAIL 依存性抗腫瘍活性を増強する. 田中友加, DangThucAnhVu, 田邊和照, 佐伯吉弘, 大段秀樹. 第 51 回日本肝臓学会総会 熊本. 5 月 21 日～22 日. 2015
- 8) Significant reduction in TRAIL-expressing NK cells in remnant liver after partial hepatectomy is strongly associated with the impaired intrahepatic CXCL9-CXCR3 pathway. Yano T, Ohira M, Ohdan H. American Transplant Congress 2015 Philadelphia, USA. 5.2-6. 2015
- 9) Identification of Mouse Tolerogenic B cells Expressing PD-L1/PD-L2 in B-1a subset. Hirose T, Tanaka Y, Sakai H, Sasaki Y, Ohdan H. American Transplant Congress 2015 Philadelphia, USA. 5.2-6. 2015
- 10) Persistent expansion of DX5- memory natural killer cells in the liver after intraportal islet transplantation. Saeki Y, Ishiyama K, Ishida N, Tanaka Y, Ohdan H. American Transplant Congress 2015 Philadelphia, USA. 5.2-6. 2015
- 11) Mesenchymal stem cells suppress cytotoxicity of activated natural killer cells in liver via the TRAIL-TRAIL receptor pathway in islet transplantation. Ishida N, Ishiyama K, Hirata F, Saeki Y, Tanaka Y, Ohdan H. American Transplant Congress 2015 Philadelphia, USA. 5.2-6. 2015
- 12) Toll-like receptor 4 signaling abrogates inhibitory effect of calcineurin inhibitor on B-cells responding to blood group A-antigens. Sakai H, Tanaka Y, Ohdan H. American Transplant Congress 2015 Philadelphia, USA. 5.2-6. 2015
- 13) 肝レジデント NaturalKiller 細胞の移入後動態についての解析. 田中友加, 佐伯吉弘, 安部智之, 清水誠一, 矢野琢也, 谷峰直樹, 堀田龍一, 大平真裕, 石山宏平, 大段秀樹. 第 33 回日本肝移植研究会 神戸. 5 月 28 日～29 日. 2015
- 14) 感染症が誘発する血液型抗原応答 B-1 細胞活性化メカニズムの解析. 坂井寛, 田中友加, 山下正博, 広瀬貴行, 佐々木由布, 朴金連, 石田伸樹, 柳川泉一郎, 矢野琢也, Das Lalit Kumar, Sapana Verma, Dzhamilya Saparbay, 佐伯吉弘, 清水誠一, 谷峰直樹, 安部智之, 堀田龍一, 大平真裕, 田原裕之, 井手健太郎, 石山宏平, 尾上隆司, 田代裕尊, 大段秀樹. 第 33 回日本肝移植研究会 神戸. 5 月 28 日～29 日. 2015
- 15) 膵島移植における肝臓内 memoryNK 細胞の免疫応答機構の解明. 佐伯吉弘, 石山宏平, 石田伸樹, 田中友加, 大段秀樹. 第 46 回日本膵臓学会大会 名古屋. 6 月 19 日～20 日. 2015
- 16) 2 種類のドライバー遺伝子による複合的遺伝子改変によるマウス大腸癌モデルの確立とその臨床応用. 檜井孝夫, 安達智洋, 斎藤保文, 三口真司, 新津宏明, 河内雅年, 下村学, 石崎康代, 恵木裕之, 大段秀樹. 第 70 回日本消化器外科学会総会 浜松. 7 月 15 日～17 日. 2015
- 17) マイクロサテライト不安定大腸癌マウスモデルの作製と TGF- β シグナルターゲットの同定. 三口真司, 檜井孝夫, 下村学, 安達智洋, 斎藤保文, 新津宏明, 河内雅年, 伊地知秀明, 田中屋宏爾, 大段秀樹. 第 70 回日本消化器外科学会総会 浜松. 7 月 15 日～17 日. 2015
- 18) 左側結腸癌モデル(CPC;Apc)マウスに NSAIDS 投与によって同定した新たな大腸癌発育因子と臨床応用にむけて. 安達智洋, 檜井孝夫, 下村学, 斎藤保文, 三口真司, 新津宏明, 河内雅年,

大段秀樹. 第 70 回日本消化器外科学会総会 浜松. 7 月 15 日～17 日. 2015

- 19) 肝臓内 memoryNK 細胞による移植後脾臓グラフトに対する免疫応答機構の解明. 佐伯吉弘, 石山宏平, 石田伸樹, 田中友加, 大段秀樹. 第 70 回日本消化器外科学会総会 浜松. 7 月 15 日～17 日. 2015
- 20) Fc γ R の遺伝子多型が及ぼすリツキシマブ B 細胞抑制効果への影響. 坂井寛, 田中友加, 清水誠一, 井手健太郎, 広瀬貴行, 田中飛鳥, 矢野琢也, 佐伯吉弘, 谷峰直樹, 大平真裕, 田原裕之, 石山宏平, 尾上隆司, 田代裕尊, 大段秀樹. 第 51 回日本移植学会総会 熊本. 10 月 1 日～3 日. 2015
- 21) 肝切除による肝臓内免疫機能低下メカニズムの解明と制御. 矢野琢也, 大平真裕, 中野亮介, 石山宏平, 井手健太郎, 田原裕之, 谷峰直樹, 佐伯吉弘, 清水誠一, 坂井寛, 石田伸樹, 柳川泉一郎, 田中友加, 田代裕尊, 大段秀樹. 第 51 回日本移植学会総会 熊本. 10 月 1 日～3 日. 2015
- 22) PD-L1/PD-L2 を発現した免疫寛容を誘導し得る B 細胞の同定. 広瀬貴行, 田中友加, 坂井寛, 佐々木由布, 大段秀樹. 第 51 回日本移植学会総会 熊本. 10 月 1 日～3 日. 2015
- 23) 肝臓内 NK 細胞の移植脾臓に対する継時的な免疫応答変化と機能解析. 佐伯吉弘, 石山宏平, 石田伸樹, 田中友加, 大段秀樹. 第 51 回日本移植学会総会 熊本. 10 月 1 日～3 日. 2015
- 24) 骨髄由来間葉系幹細胞移植による脾臓グラフト傷害に対する肝臓内 NK 細胞活性抑制機構の解明. 石田伸樹, 石山宏平, 佐伯吉弘, 平田文宏, 田中友加, 大段秀樹. 第 51 回日本移植学会総会 熊本. 10 月 1 日～3 日. 2015
- 25) ウイルス性肝炎を背景とした肝細胞癌における肥満が及ぼす予後の違い. 橋本昌和, 田代裕尊, 小林剛, 石山宏平, 井手健太郎, 大平真裕, 田原裕之, 黒田慎太郎, 安部智之, 岩子寛, 濱岡道則, 大段秀樹. JDDW2015 東京. 10 月 8 日～11 日. 2015
- 26) The generation and analysis of Transforming growth factor beta receptor II (TGFBR2) mutant colorectal cancer mouse model. Miguchi M, Hinoi T, Adachi T, Saito Y, Niitsu H, Ijichi H, Kitadai Y, Sentani K, Oue N, Yasui W, Ohdan H. 第 74 回日本癌学会学術集会 名古屋. 10 月 8 日～11 日. 2015
- 27) Establishment of two colon cancer mouse models with distinct genomic instability for searching new therapeutic targets. 檜井孝夫, 安達智洋, 齊藤保文, 三口真司, 新津宏明, 河内雅年, 下村学, 北台靖彦, 仙谷和弘, 大上直秀, 安井弥, 大段秀樹. 第 74 回日本癌学会学術集会 名古屋. 10 月 8 日～11 日. 2015
- 28) 大腸癌自然発生マウスモデルにおけるシンバイオティクス投与が及ぼす影響の解析. 齊藤保文, 檜井孝夫, 安達智洋, 三口真司, 新津宏明, 河内雅年, 仙谷和弘, 大上直秀, 安井弥, 大段秀樹. 第 74 回日本癌学会学術集会 名古屋. 10 月 8 日～11 日. 2015
- 29) 大腸癌自然発生マウスモデルを用いた KRAS 変異型大腸癌の遺伝子発現プロファイル解析. 新津宏明, 檜井孝夫, 川口康夫, 仙谷和弘, 大上直秀, 安達智洋, 齊藤保文, 三口真司, 河内雅年, 佐田春樹, 下村学, 安井弥, 大段秀樹. 第 74 回日本癌学会学術集会 名古屋. 10 月 8 日～11 日. 2015
- 30) 大腸癌において EGFL6 遺伝子発現量は増加し, 腫瘍の増大に関連する. 安達智洋, 檜井孝夫, 新津宏明, 齊藤保文, 下村学, 大上直秀, 安井弥, 大段秀樹. 第 74 回日本癌学会学術集会 名古屋. 10 月 8 日～11 日. 2015
- 31) Bacterial pathogens provoke B cells responding to blood group A-antigens to be resistant to calcineurin inhibitors through TLR -MyD88 pathway. Sakai H, Tanaka Y, Ohdan H. 14th

Transplantation Science Symposium 2015. Lorne, Australia. 11.11-13. 2015

- 32) Identification of a Novel Tolerogenic B cell Subclass Co-expressing PD-L1/PD-L2 to Inhibit Allo-reactive T cells. Hirose T, Tanaka Y, Sakai H, Tanaka A, Sasaki Y, Ohdan H. 14th Transplantation Science Symposium 2015. Lorne, Australia. 11.11-13. 2015
- 33) Liver-resident natural killer cells exposed to instant blood-mediated inflammatory reaction after intraportal islet transplantation persistently sustain memory phenotype with cytotoxicity against islets. Saeki Y, Ishiyama K, Ishida N, Tanaka Y, Ohdan H. 14th Transplantation Science Symposium 2015. Lorne, Australia. 11.11-13. 2015
- 34) Up-regulation of anti-tumor activity on liver NK cells under the fasting condition. Tanaka Y, Ohdan H. 14th Transplantation Science Symposium 2015. Lorne, Australia. 11.11-13. 2015
- 35) 当科における異種移植研究の変遷と新たな試み. 田原裕之, 井手健太郎, 大段秀樹. 第 42 回日本臓器保存生物医学会学術集会 岩手. 11 月 13 日～14 日. 2015
- 36) 骨髄由来間葉系幹細胞を用いた膵島に対する肝臓内 NK 細胞傷害活性抑制の試み. 石田伸樹, 石山宏平, 佐伯吉弘, 平田文宏, 田中友加, 大段秀樹. 第 42 回日本臓器保存生物医学会学術集会 岩手. 11 月 13 日～14 日. 2015
- 37) 大腸癌マウスモデルを用いた新たな TGF- β シグナルターゲット癌関連遺伝子の同定. 三口真司, 檜井孝夫, 安達智洋, 斎藤保文, 新津宏明, 河内雅年, 佐田春樹, 伊地知秀明, 田中屋宏爾, 北台靖彦, 仙谷和弘, 大上直秀, 安井弥, 大段秀樹. 第 26 回日本消化器癌発生学会総会 鳥取. 11 月 19 日～20 日. 2015
- 38) 大腸癌自然発生マウスモデルにおけるシンバイオティクスが腫瘍形成に及ぼす効果の解析. 齊藤保文, 檜井孝夫, 安達智洋, 惠木浩之, 下村学, 三口真司, 澤田紘幸, 新津宏明, 河内雅年, 佐田春樹, 仙谷和弘, 大上直秀, 安井弥, 大段秀樹. 第 26 回日本消化器癌発生学会総会 鳥取. 11 月 19 日～20 日. 2015
- 39) KRAS 変異型大腸癌自然発生マウスモデルを用いた遺伝子プロファイル解析. 新津宏明, 檜井孝夫, 川口康夫, 仙谷和弘, 大上直秀, 弓削亮, 齊藤保文, 三口真司, 河内雅年, 佐田春樹, 北台靖彦, 安井弥, 大段秀樹. 第 26 回日本消化器癌発生学会総会 鳥取. 11 月 19 日～20 日. 2015
- 40) 絶食と Natural Killer 細胞活性. 田中友加. 広島大学健康長寿研究拠点 (HiHA) 第 5 回 Workshop 広島. 11 月 27 日. 2015
- 41) 抗ドナー抗体産生マウスモデルにおける抗体産生抑制効果. 田原裕之. 第 18 回日本異種移植研究会 長崎. 2 月 20 日. 2016
- 42) 膵島移植後における肝臓内 NK 細胞免疫応答の経時的変化. 佐伯吉弘, 石山宏平, 石田伸樹, 田中友加, 大段秀樹. 第 43 回日本膵膵島移植研究会 広島. 3 月 4 日～5 日. 2016

整形外科学

<論文>

- 1) Bach1 deficiency reduces severity of osteoarthritis through upregulation of heme oxygenase-1. Takada T, Miyaki S, Ishitobi H, Hirai Y, Nakasa T, Igarashi K, Lotz MK, Ochi M. *Arthritis Res Ther.* 17: 285. 2015
- 2) Combination therapy with intra-articular injection of mesenchymal stem cells and articulated joint distraction for repair of a chronic osteochondral defect in the rabbit.

Harada Y, Nakasa T, Mahmoud EE, Kamei G, Adachi N, Deie M, Ochi M. *J Orthop Res.* **33(10)**: 1466-73. 2015

- 3) In Vivo Kinetics of Mesenchymal Stem Cells Transplanted into the Knee Joint in a Rat Model Using a Novel Magnetic Method of Localization. Ikuta Y, Kamei N, Ishikawa M, Adachi N, Ochi M. *Clin Transl Sci.* **8(5)**: 467-74. 2015
- 4) Mesenchymal-stem-cell-derived exosomes accelerate skeletal muscle regeneration. Nakamura Y, Miyaki S, Ishitobi H, Matsuyama S, Nakasa T, Kamei N, Akimoto T, Higashi Y, Ochi M. *FEBS Lett.* **589(11)**: 1257-65. 2015
- 5) The effect of administration of double stranded MicroRNA-210 on acceleration of Achilles tendon healing in a rat model. Usman MA, Nakasa T, Shoji T, Kato T, Kawanishi Y, Hamanishi M, Kamei N, Ochi M. *J Orthop Sci.* **20(3)**: 538-46. 2015

視覚病態学

<論文>

- 1) Effects of topical adrenergic agents on prostaglandin E2-induced aqueous flare and intraocular pressure elevation in pigmented rabbits. Nakamura-Shibasaki M, Latief MA, Ko JA, Funaishi K, Kiuchi Y. *Jpn J Ophthalmol.* **60(2)**: 95-102. 2016
- 2) Down-regulation of semaphorin 3F in rat retinal ganglion cells in response to optic nerve crush. Ko JA, Minamoto A, Sugimoto Y, Kiuchi Y. *Cell Biochem Funct.* **34(5)**: 378-84. 2016

耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学

<論文>

- 1) Localization of sirtuins (SIRT1-7) in the aged mouse inner ear. Takumida M, Takumida H, Katagiri Y, Anniko M. *Acta Otolaryngol* **136**: 120-131. 2016

腎臓内科学

<論文>

- 1) Inhibition of H3K9 histone methyltransferase G9a attenuates renal fibrosis and retains klotho expression. Irifuku T, Doi S, Sasaki K, Doi T, Nakashima A, Ueno T, Yamada K, Arihiro K, Kohno N, Masaki T. *Kidney Int.* 2016 **89(1)**: 147-57. 2016
- 2) Vascular access intervention by a nephrologist in Hiroshima. Doi S, Masaki T. *J Vasc Access. Suppl* **10**: S58-61. 2015
- 3) Efficacy of add-on therapy of aliskiren to an angiotensin II receptor blocker on renal outcomes in advanced-stage chronic kidney disease: a prospective, randomized, open-label study. Soji K, Doi S, Nakashima A, Sasaki K, Kawai T, Aoki A, Kyuden Y, Fujiwara K, Yokoyama Y, Masaki T. *Clin Exp Nephrol.* **19(4)**: 631-8. 2015
- 4) Inhibition of SET Domain-Containing Lysine Methyltransferase 7/9 Ameliorates Renal Fibrosis. Sasaki K, Doi S, Nakashima A, Irifuku T, Yamada K, Kokoroishi K, Ueno T, Doi T, Hida E, Arihiro K, Kohno N, Masaki T. *J Am Soc Nephrol.* **27(1)**: 203-15. 2016
- 5) High glucose promotes TGF- β 1 production by inducing FOS expression in human peritoneal mesothelial cells. Kokoroishi K, Nakashima A, Doi S, Ueno T, Doi T, Yokoyama Y, Honda K, Kanawa M, Kato Y, Kohno N, Masaki T. *Clin Exp Nephrol.* **20(1)**: 30-8. 2016

- 6) The serum lipids levels may be underestimated in patients on hemodialysis. Ueno T, Doi S, Nakashima A, Yokoyama Y, Doi T, Kawai T, Kusano Y, Ueda C, Masaki T. *Intern Med.* **54(8)**: 887-94. 2015
- 7) Expression of age-related factors during the development of renal damage in patients with IgA nephropathy. Yamada K, Doi S, Nakashima A, Kawaoka K, Ueno T, Doi T, Yokoyama Y, Arihiro K, Kohno N, Masaki T. *Clin Exp Nephrol.* **19(5)**: 830-7. 2015

口腔顎顔面病理病態学

<論文>

- 1) Dental infection of *Porphyromonas gingivalis* induces preterm birth in mice: Ao M, Miyauchi M, Furusho H, Inubushi T, Kitagawa M, Nagasaki A, Sakamoto S, Kozai K, Takata T. *PLoS One* **10(8)**: e0137249. 2015
- 2) Osteodystrophy in cholestatic liver diseases is attenuated by anti- γ -glutamyl transpeptidase antibody: Kawazoe Y, Miyauchi M, Nagasaki A, Furusho H, Yanagisawa S, Chanbora C, Inubushi T, Hyogo H, Nakamoto T, Suzuki K, Moriwaki S, Tazuma S, Niida S, Takata T. *PLoS One* **10(9)**: e0139620. 2015
- 3) F-spondin inhibits differentiation of clastic precursors via lipoprotein receptor-related protein 8 (LRP8): Oka H, Kitagawa M, Takata T. *Journal of Periodontology* **86(3)**: 465-472. 2015
- 4) Enhanced expression of contractile-associated proteins and ion channels in preterm delivery model mice with chronic odontogenic *Porphyromonas gingivalis* infection. Miyoshi H, Konishi H, Teraoka Y, Urabe S, Furusho H, Miyauchi M, Takata T, Kudo Y. *Reproductive sciences* . **23(7)**: 838-46. 2016

<発表>

- 1) リポソーム化ラクトフェリンは歯周病や関節リウマチなどの骨破壊性病変の進行を制御する。高田隆. 第20回国際食品素材/添加物展・会議 東京. 2015
- 2) 血清 Galectin-3 を標的とした早産の予測・診断法の開発. 宮内睦美, 工藤美樹, 高田隆. イノベーション・ジャパン 2015 東京. 2015
- 3) 血清 Galectin-3 を標的とした早産の予測・診断法の開発. 宮内睦美, 高田隆. 新技術説明会 2015 東京. 2015
- 4) Ameloblastin induces tumor suppression and chemosensitivity in osteosarcoma. Ando T, Ogawa I, Miyauchi M, Takata T. 93rd General Session & Exhibition of the International Association for Dental Research. Boston. 2015
- 5) Dental infection of *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*) exacerbates progression of non-alcoholic steatohepatitis - Effects of *P.g.* infection and *P.g.*-LPS on Hepatocytes -. Miyauchi M, Furusho H, Nagasaki A, Takata T. 93rd General Session & Exhibition of the International Association for Dental Research. Boston. 2015
- 6) TLR2 plays a key role in *P.gingivalis*-induced NASH progeression. Furusho H, Miyauchi M, Nagasaki A, Sakamoto S, Takata T. 6th Hiroshima Conference on Education and Science in Dentistry. Hiroshima. 2015
- 7) Dental infection of *Porphyromonas gingivalis* exacerbates pathological progression of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Miyauchi M, Furusho H, Nagasaki A, Sakamoto S,

- Ouhara K, Kurihara H, Takata T. 6th Hiroshima Conference on Education and Science in Dentistry. Hiroshima. 2015
- 8) Oral administration of liposomal bovine lactoferrin suppresses progression of rheumatoid arthritis. Yanagisawa S, Chea C, Ayuningtyas N F, Tsuji H, Miyauchi M, Inubushi T, Ishikado A, Uesaki S, Imanaka H, Sugiyama E, Takata T. 6th Hiroshima Conference on Education and Science in Dentistry. Hiroshima. 2015
- 9) Bovine lactoferrin inhibits oral cancer proliferation and bone invasion Chea C, Ayuningtyas NF, Inubushi T, Subarnbhesaj A, Miyauchi M, Ishikado A, Imanaka H, Takata T. 6th Hiroshima Conference on Education and Science in Dentistry. Hiroshima. 2015
- 10) Oral administration of liposomal bovine lactoferrin suppresses progression of rheumatoid arthritis. Yanagisawa S, Chea C, Ayuningtyas NF, Tsuji H, Miyauchi M, Inubushi T, Ishikado A, Uesaki S, Imanaka H, Sugiyama E, Takata T. 12th International Conference on Lactoferrin: Structure, Function and Applications. Nagoya. 2015
- 11) Bovine lactoferrin attenuates growth and bone invasion of oral squamous cell carcinoma. Chea C, Ayuningtyas NF, Inubushi T, Subarnbhesaj A, Miyauchi M, Ishikado A, Imanaka H, Takata T. 12th International Conference on Lactoferrin: Structure, Function and Applications. Nagoya. 2015
- 12) Bovine Lactoferrin Specifically Inhibits Tumor Angiogenesis. Takata T, Ayuningtyas NF, Chea C, Saningar K E, Miyauchi M, Maishi N, Hida K, Inubushi T, Shindoh M, Imanaka H, Ishikado A. 12th International Conference on Lactoferrin: Structure, Function and Applications. Nagoya. 2015
- 13) *Porphyromonas gingivalis* 歯性感染マウスの早産及びFGRモデルとしての可能性. 小西晴久, 三好博, 宮内睦美, 占部智, 高田隆, 工藤美樹. 第 67 回日本産婦人科学会学術講演会 横浜. 2015
- 14) Ameloblastin は骨肉腫の Src-Stat3 の不活性化を介しドキシソルビン感受性を亢進する. 安藤俊範, 小川郁子, 宮内睦美, 高田隆. 第 104 回日本病理学会総会 名古屋. 2015
- 15) Bovine lactoferrin inhibits growth and invasion of oral squamous cell carcinoma. Chea C, Ayuningtyas NF, Inubushi T, Subarnbhesaj A, Miyauchi M, Ishikado A, Imanaka H, Takata T. 第 48 回広島大学歯学会総会 広島. 2015
- 16) Oral administration of liposomal bovine lactoferrin suppresses progression of rheumatoid arthritis. Yanagisawa S, Chea C, Ayuningtyas N F, Tsuji H, Miyauchi M, Inubushi T, Ishikado A, Imanaka H, Takata T. 第 48 回広島大学歯学会総会 広島. 2015
- 17) Bovine lactoferrin selectively inhibits proliferation and differentiation of tumor endothelial cells. Ayuningtyas N F, Chea C, Tsuji H, Miyauchi M, Tanimoto K, Maishi N, Hida K, Shindoh M, Inubushi T, Imanaka H, Takata T. 第 48 回広島大学歯学会総会 広島. 2015
- 18) *Porphyromonas gingivalis* 歯性感染はマクロファージを介して肝星細胞を活性化し非アルコール性脂肪性肝炎の病態を進行させる. 長崎敦洋, 古庄寿子, 宮内睦美, 高田隆. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会 新潟. 2015
- 19) 歯周病は肝臓の病気に悪影響を及ぼす-歯周病原細菌の検査と歯科治療の重要性について-. 宮内睦美, 古庄寿子, 長崎敦洋, 新谷智章, 栗原英見, 茶山一彰, 高田隆. 第 8 回日口腔検査学会総会・学術大会 横須賀. 2015

- 20) TLR2 plays a key role in *P. gingivalis*-induced NASH progression: Furusho H, Miyauchi M, Nagasaki A, Sakamoto S, Takata T. 第63回 JADR 総会・学術大会 博多. 2015
- 21) 歯科的治療介入は *Porphyromonas gingivalis* 菌性感染に伴う非アルコール性脂肪性肝炎の病態進行を抑制する. 長崎敦洋, 坂本真一, 古庄寿子, 宮内睦美, 高田隆. 第54回広島県歯科医学会 第99回広島大学歯学会 日本歯科技工学会中国・四国支部第10回学術大会 (広島), 2015

歯科矯正学

<論文>

- 1) Cranial suture-like gap and bone regeneration after transplantation of cryopreserved MSCs by use of a programmed freezer with magnetic field in rats. Kojima SI, Kaku M, Kawata T, Motokawa M, Sumi H, Shikata H, Abonti TH, Kojima ST, Yamamoto T, Tanne K, Tanimoto K. *Cryobiology* **70(3)**: 262-8. 2015
- 2) Effects of enzymatic degradation after loading in temporomandibular joint. Asakawa-Tanne Y, Su S, Kunimatsu R, Hirose N, Mitsuyoshi T, Okamoto Y, Tanaka E, Tanne K, Tanimoto K. *J Dent Res* **294(2)**: 337-343. 2015.
- 3) Effect of Nd:YAG laser irradiation on bone metabolism during tooth movement. Tsuka Y, Fujita T, Shirakura M, Kunimatsu R, Shao-Ching Su, Fujii E, Tanimoto K. *Journal of Laser in Medical Sciences Winter* **7(1)**: 40-44. 2015

<発表>

- 1) 骨再生過程の血管新生における骨髄由来間葉系幹細胞の役割. 沖奈苗, 鷺見圭輔, 阿部崇晴, 杉山勝, 谷本幸太郎. 第39回日本口蓋裂学会 東京. 2015
- 2) 磁場を利用した新規プログラムフリーザーによる間葉系幹細胞の凍結保存法. 四方花佳, 谷本幸太郎. 第39回日本口蓋裂学会 東京. 2015
- 3) 実験的歯の移動時における歯髄組織の免疫組織学的検討. 角明美, 加来真人, 小島俊逸, 四方花佳, Tahsin Raquib Abonti, 小島将督, 山本多栄子, 丹根一夫, 谷本幸太郎. 第74回日本矯正歯科学会大会 福岡. 2015
- 4) 磁場を利用したプログラムフリーザーによる間葉系幹細胞の凍結, 解凍を行った MSCs の骨再生誘導能への影響. 四方花佳, 加来真人, 小島俊逸, 角明美, 小島将督, 山本多栄子, 河田俊嗣, 丹根一夫, 谷本幸太郎. 第74回日本矯正歯科学会大会 福岡. 2015
- 5) 中高年齢者の安全で効率的な矯正的歯の移動を目指した実験的考察について. 藤井絵理, 柄優至, 國松亮, 広瀬尚人, 谷本幸太郎. 第74回日本矯正歯科学会大会 福岡. 2015
- 6) アメロゲン由来新規ペプチドを用いた骨再生療法への展開. 栗田哲也, 國松亮, 吉見友希, 広瀬尚人, 平田伊佐雄, 加藤功一, 谷本幸太郎. 第74回日本矯正歯科学会大会 福岡. 2015
- 7) 半導体レーザー照射は骨芽細胞の細胞増殖・修復能を亢進し, 実験的歯の移動を促進させる. 郡司秀美, 國松亮, 柄優至, 吉見友希, 鷺見圭輔, 栗田哲也, 広瀬尚人, 光吉智美, 谷本幸太郎. 第74回日本矯正歯科学会大会 福岡. 2015
- 8) オトガイ神経損傷モデルにおける顎顔面異所性疼痛に対するウシ由来ラクトフェリンの効果について. 堀江佳代, 渡邊峰朗, 栗田哲也, 國松亮, 村崎恭子, 高田隆, 内田隆, 谷本幸太郎. 第12回国際ラクトフェリン学会 名古屋. 2015
- 9) 低出力 Nd:YAG laser 照射が骨芽細胞の増殖に及ぼす影響. 柄優至, 國松亮, 谷本幸太郎. 日本口腔インプラント学会 第35回近畿北陸支部学術大会 石川. 2015

- 1 0) 中高年齢者の安全で効率的な矯正の歯の移動を目指した組織学的検討. 藤井絵理, 藤田 正, 白倉麻耶, 柄 優至, 谷本幸太郎. 第 54 回広島県歯科医学会 広島. 2015
- 1 1) MicroRNAs involved in bone metabolism are transported into matrix vesicles during bone formation. Nakao Y, Takei Y, Minamizaki T, Yoshioka H, Ahmed F, Tanimoto K, Niida S, Yoshiko Y. American Society for Bone and Mineral Research. Seattle. 2015.
- 1 2) The effect of Bone marrow-derived Mesenchymal Stem Cells on Osteoclast precursor for bone regeneration of Jaw Cleft. Abe T, Sumi K, Kazuo T, Tanimoto K. The 28th TAO Annual Meeting & 2015 APOS Resident Forum. Taichung. 2015.
- 1 3) Effects of Low molecular weight hyaluronan on the expression of PRG4 through CD44 in synovial membrane cells. Mitsuyoshi T, Asakawa Y, Hirose N, Okamoto Y, Yanoshita M, Tanne k, Tanimoto K. 8th international orthodontic congress. London. 2015
- 1 4) High-frequency low-level diode laser irradiation enhances the proliferation of cementoblast lineage cells. Gunji H, Kunimatsu R, Tsuka Y, Awada T, Okamoto Y, Tanimoto K. American association of orthodontists meeting. SanFrancisco, CA, USA. 2015
- 1 5) Amelogenin enhances the proliferation of cementoblast lineage cells. Kunimatsu R, Yoshimi Y, Awada T, Tanimoto K. American association of orthodontists meeting. SanFrancisco, CA, USA. 2015
- 1 6) Influences of pulpectomy on root resorption during experimental tooth movement. Sumi H, Kaku M, Motokawa M, Matsuda Y, Kojima S, Shikata H, Tanimoto K. American association of orthodontists meeting. SanFrancisco, CA, USA. 2015
- 1 7) Amelogenin variants increased the proliferation of HCEM through the MAPK-ERK signaling pathway. Yoshimi Y, Kunimatsu R, Awada T, Hirose N, Mitsuyoshi T, Sumi K, Gunji H, Nakajima K, Kimura A, Miyauchi M, Takata T, Tanimoto K. The 74th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society. Fukuoka. 2015

治療薬効学 (小澤研)

<論文>

- 1) Possible involvement of 15-deoxy- Δ (12,14) -prostaglandin J2 in the development of leptin Resistance. Hosoi T, Matsuzaki S, Miyahara T, Shimizu K, Hasegawa Y, Ozawa K. J Neurochem. 133(3), 343-51, 2015

自然科学研究支援開発センター震動物実験施設

<論文>

- 1) Chlorinated Water Modulates the Development of Colorectal Tumors with Chromosomal Instability and Gut Microbiota in Apc-Deficient Mice. Sasada T, Hinoi T, Saito Y, Adachi T, Takakura Y, Kawaguchi Y, Sotomaru Y, Sentani K, Oue N, Yasui W, Ohdan H. PLoS One. 10(7): e0132435. 2015
- 2) Transcriptional regulator Bhlhe40 works as a cofactor of T-bet in the regulation of IFN- γ production in iNKT cells. Kanda M, Yamanaka H, Kojo S, Usui Y, Honda H, Sotomaru Y, Harada M, Taniguchi M, Suzuki N, Atsumi T, Wada H, Baghdadi M, Seino K. *Proc Natl Acad Sci USA*. 113(24): E3394-402. 2016

<発表>

- 1) 卵巣刺激処置により得られたコモンマーモセット卵子のクオリティの検討. 神田暁史, 信清麻子, 吉岡みゆき, 畠山照彦, 外丸祐介. 第62回日本実験動物学会総会 京都. 2015
- 2) コモンマーモセット凍結保存精子の運動性と体外受精能. 外丸祐介, 畠山照彦, 吉岡みゆき, 信清麻子. 第62回日本実験動物学会総会 京都. 2015
- 3) 霊長類受精卵のガラス化保存. 外丸祐介, 信清麻子, 吉岡みゆき, 畠山照彦, 印藤頼子, 兼子明久, 岡本宗裕, 岡原純子, 佐々木えりか. Cryopreservation Conference 2015 岡崎. 2015
- 4) マーモセットにおける非侵襲的受精卵採取法を実施して. 野尻智子, 吉岡みゆき, 外丸美代子, 畠山照彦, 小迫千華, 西本瞳, 外丸祐介. 第5回マーモセット研究会大会. 東京. 2016年1月27日-28日

再生治療・病態解析プロジェクト（茶山チーム）

平成 27 年度活動状況

抗ウイルス療法抵抗性の B 型肝炎ウイルス（HBV）・C 型肝炎ウイルス（HCV）に対する新規治療法の開発のため、HBV 持続産生細胞株や HBV・HCV 持続感染ヒト肝細胞キメラマウスモデルを作製し、ウイルス学的な治療抵抗性要因の探索と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（チームリーダー：茶山一彰）と共同し、ウイルス性肝炎や肝癌の病態ならびに治療効果に関連する遺伝子多型の探索を行い、以下の知見を得た。

1. ヒト肝細胞キメラマウスおよび細胞株を用いた研究

- 様々な薬剤耐性変異を導入した HBV を用いて、新規核酸アナログ製剤テノホビルの抗ウイルス効果を解析し、アデホビル耐性変異を有する HBV ではテノホビルの抗ウイルス効果が減弱することを示した。さらに、テノホビルの抗ウイルス効果は HBV genotype により異なることも見出した。（*Journal of Infection*, 2015）。
- HCV 持続感染ヒト肝細胞キメラマウスを用いて、HCV Genotype 1b に対する様々な NS5A 阻害剤・NS5B 阻害剤・NS3 プロテアーゼ阻害剤を組み合わせた併用療法を行い、抗ウイルス効果を検討し、ウイルス排除が可能であることを示した。さらに、次世代シーケンス解析による血清中の薬剤耐性変異ウイルスの割合が少ない場合には、ウイルス排除が得られる可能性があることを示した。（*Virus Research*, 2016、*Antiviral Therapy*, 2015）
- 高度免疫不全マウスである TK-NOG マウスにヒト肝細胞を移植し、新規ヒト肝細胞キメラマウスを作製した。同マウスに HBV を感染させた後、ヒト PBMC を接種したところ、マウスは HBV 特異的な CTL の作用により急性肝不全を呈することを証明した。さらに、PBMC を投与する直前に CTLA4Ig を接種することで、急性肝不全の発症を免れることができることを見出した。この結果は、B 型急性肝不全に対する新規治療法となりうる可能性が考えられた（*Journal of Virology*, 2015）
- C 型慢性肝炎治療の前に感染ウイルスが薬剤耐性変異を有するか否かを知ることは、抗ウイルス薬の選択において非常に有用である。そのため、理化学研究所との共同研究により、より迅速かつ正確なウイルスの薬剤耐性変異検出法を構築した。（*PLoS one*, 2015）

2. ゲノム解析

- インターフェロン $\lambda 4$ 遺伝子近傍にある遺伝子多型が、抗ウイルス療法前の患者血清で認められる HCV NS5A 領域の薬剤耐性変異の有無と関連性があることを見出した。（*Journal of Hepatology*, 2015）
- PNPLA3 の遺伝子多型は、非アルコール性脂肪性肝疾患の発症と関連があることが知られているが、今回、理化学研究所との共同研究により、PNPLA3 の遺伝子多型が 2 型糖尿病を合併した非アルコール性脂肪性肝疾患患者に対するアログリプチンの治療効果と関連性があることを見いだした。（*Hepatology Research*, 2015）

平成 28 年度以降の活動計画

- 複数の薬剤耐性変異を有する HBV・HCV に対する治療法の構築に向けた研究を継続して行う。

- HBV 感染キメラマウスモデルを利用して、HBV が肝細胞に感染する際に必要な受容体の同定を行っていく。
- HBV・HCV 感染に対する抗ウイルス療法や肝癌に対する化学療法の治療効果や慢性肝疾患の病態に寄与する遺伝子多型の同定を引き続き行っていく。

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27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

平成 26 年度に続き臨床検査会社と協働して汗アレルギーの検査試薬の製品化を推進中である。また、汗抗原を中和する物質を用いたスキンケア製品の開発も継続中である。

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) アレルギー診断用 SPR イメージング装置の作製

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。本年度は、入射光波長、対物レンズの倍率を簡易に変更可能な新しい SPR イメージング装置を作製した。これにより、これまでよりもより鮮明な SPR 画像を簡易に取得できるようになった。

2) SPR センサによるがん細胞の機能評価

癌の診断は病理組織学的に行われるのが通常であるが、癌の特徴は、増殖能や転移能など、その機能が重要と考えられる。これまで我々は、SPR を利用して腫瘍・非腫瘍を判別できることを報告してきた。今回、我々は血中を流れる腫瘍細胞 (Circulating Tumor Cells; CTC) に着目し、血中から取り出した CTC が転移する能力のある腫瘍細胞かどうか判別するために SPR を利用しようと考えている。本年度は、正常血管内皮細胞とがん化した血管内皮細胞では、SPR センサによって得られる細胞固有屈折率が異なることを発見した。この屈折率の違いを利用して、正常と腫瘍細胞の見分けることができるかもしれない。

平成28年度以降の活動計画

1. 汗アレルギー

MGL_1304 特異的モノクローナル抗体を用いて免疫染色を行い、ヒト皮膚組織中のどの部分（角層、汗腺や脂腺との関連など）に汗抗原が多く存在するのかについて明らかにし、アトピー性皮膚炎やコリン性蕁麻疹の病態との関わりについて検討する。また、*M. globosa* 以外のヒトにおける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 相同体をクローニングし、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する。

2. 表面プラズモン共鳴

マイクロ流体技術を応用し、迅速な好塩基球等の血球細胞分離技術からSPRイメージングまで1チップ上で行えるアレルギー診断チップを開発する。さらにそれを利用して、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への応用を目指す。また、悪性黒色腫患者の血液から CTC を分離し、SPR解析する技術を確認する。

医療ベンチャープロジェクト(檜山チーム)

平成 27 年度の活動計画

- ヒト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ケンサー、イルミナおよびイオン PGM システムについて解析法を改変導入する。また、RNA シーケンス、メチル化解析法、全ゲノム解析についても解析法を改変して導入する。
- 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テロメラーゼを導入した株での、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、次世代シーケンサーで全ゲノム解析を継続し、耐性遺伝子のパターンからその分類を行い、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を解析する。
- 神経芽腫の予後不良例を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の検討を継続し、血漿中遊離 DNA 中の種々の遺伝子変異について遺伝子増幅のみならず網羅的解析法について検討を行う。
- 肝芽腫の新たなプロコール JPLT3 プロトコルを継続し、終了した JPLT2 試験の解析を行う。また、米国との国際共同臨床試験に向けて、IRB 提出を行い、平成 27 年度中に開始する。

平成 27 年度活動状況

- ヒト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ケンサー特にイルミナシステムを導入して、小児腫瘍とくに肝芽腫を中心に解析した。これらのデータの解析方法として、エクソーム解析では正常検体との対での解析方法を導入し、東大、理研と共同での変異解析を行った。また、RNA シーケンス、さらに全ゲノム解析についても共同で解析を開始し、さらにメチル化についても解析を開始した。
- 間葉系幹細胞を不死化、さらにがん化した際の、テロメア構造の変化およびその維持機構については、テロメラーゼに依存しない伸長機構として ALT (Alternative Lengthening of Telomere)に関与する遺伝子変異として DAXX, ATRX 遺伝子変異について解析を行った。神経芽腫で ALT の活性化した症例では多くは ATRX 遺伝子変異(欠失)によるものであり、これらの ATRX 異常を MLPA 法で解析して報告した。
- 間葉系幹細胞にテロメラーゼを導入した株での、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った。
- 多剤耐性ブドウ球菌(MRSA)の院内分離菌について、次世代シーケンサーで全ゲノム解析を継続し、耐性遺伝子のパターンからその分類を行い、院内感染パターンから 7 つ程度の群に分類され、遺伝子変異のパターン解析を開始した。
- 神経芽腫の予後不良例を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の検討と、血漿中遊離 DNA 中の *MYC* 遺伝子増幅の探索を継続した。

- 肝芽腫の新たなプロコール JPLT3 プロトコルを継続するとともに、終了した JPLT2 試験の解析を開始した。また、米国との国際共同臨床試験に向けて、提案している国際リスク分類にて、米国・欧州との国際共同臨床試験は平成 27 年度に IRB を通過して開始した。

平成 28 年度以降の活動計画

- ヒト腫瘍とともに体液中の遊離 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ケンサー、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、RNA シークエンス、メチル化解析法、全ゲノム解析についての解析を継続する。
- 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、次世代シーケンサーで全ゲノム解析を継続し、耐性遺伝子のパターンからその分類を行い、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する。
- 神経芽腫や小児腫瘍の予後不良例を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遺伝子増幅のみならず、循環腫瘍細胞の採取を行い、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コール JPLT3 プロトコルを継続し、終了した JPLT2 試験の解析を行う。また、米国との国際共同臨床試験は、平成 28 年度は症例集積に努めるとともに、次期国際共同研究 (PHITT 研究) の準備を開始する。