

挨拶

自然科学研究支援開発センター長 中島 寛

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11年が経過し、12年目の活動を行ってまいりました。ここでは現状と将来構想をご紹介します、ご挨拶に代えさせていただきます。

私どものセンターは、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部門体制で進めております。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利便性を向上させております。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する体制で進んでおります。このような観点から、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。

おかげさまで、6名の教授を擁するセンターに成長しました。各部門の管理運営は、4部門のセンター専任教員はもとより、関連研究科に所属する先生方、技術センター所属の技術員の献身的努力によって、大きな事故なく何時でも利用可能な状態に維持されております。この場を借りて併任をご快諾いただいている研究科、技術センターに深く感謝いたします。これらの支援活動の内容や実施状況について本年報や自然科学研究支援開発センターホームページをご高覧いただければ幸いです。

一昨年度から運営委員会に関係部局の教員の参画をお願いし、ユーザーや関係部局の意見等をより反映しやすい体制にしました。勿論、これまでも部門会議などを通してユーザーや関係部局の意見を反映して活動してまいりましたが、より全学的な教育研究支援体制とするよう努めております。

法人化後、概算要求等で導入した機器・研究設備に保守経費が全くついていない状況であり、競争的外部資金で購入した機器についても研究期間が過ぎれば全学的に使用が見込まれる機器は積極的に支援を行っていく方針としています。しかし、こうした機器にも保守経費や人的支援は見込まれない状況ですので、保守・修理経費等につきましては、受益者負担金をいただかなければ進まない点をご理解ください。なお、本年度も料金について各部門で努力いただき、負担金を下げてまいりました。また、本学の設備マスタープランの策定に関しましても、その基本から積極的に参画し、広島大学としての研究支援体制の強化に全力をあげております。

文部科学省の「先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業」の採択を受け、平成21年度からの事業にひきつづき平成25年度から「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」を進めております。これは、生命科学実験部門の生命科学機器分析施設にある設備を産業界の利用に共用することで、広島大学の有する生命科学分析システムを用いた解析技術等を提供して多くの産業界での成果を得ることによって、生命科学分野における基礎からイノベーション創出、新産業創出を目指すものです。

各部門は法令の規制を順守した研究環境を整え、健全かつ利便性の高い研究支援を行うべく努力しております。特に、学内では、遺伝子実験、動物実験、アイソトープ実験に関して、センター外を含め、法令順守した形での研究支援体制の強化、さらに規則整備、環境整備も行っております。また、研究者の安全対策についても講習会、機器・設備の毎日の点検、定期検査、法令検査も怠りなく行っております。このような活動は、全国の類似のセンターと連携を取りながら進めておりますし、さらに私たちのセンターは其中で重要な位置づけとなっております。

センター設立10年を経て明らかになった教育研究支援があります。一つが東広島キャンパスでの動物実験であり、もう一つが生命系、物質・化学系での研究設備サポートです。このことに関して一昨年度議論し、どちらも本学の自然科学全般の学際的な教育研究支援体制を充実させるものであり、本センターとして進めるべきことであることを確認し、活動してまいりましたが、本年度以下のような成果が得られました。

- 1) 東広島キャンパスでの動物実験施設に関しましては、私どものセンターの田中先生、外丸先生がワーキングの中心になって検討し、動物実験集約管理施設の設置に至りました。動物実験施設完成後の運営費に関しては不確かなところが多々ありますが、ぜひご支援いただきたいと思います。
- 2) 物質・化学系での研究設備サポートに関しましては、工学研究科所有の一部の機器に関して、私どものセンターのサテライトとして提供いただくこととなりました。これは着手したばかりであり、今後、その運用などについて検討すべきことがあります、この点につきましてもご支援いただきたいと思います。

また、全学的な教員等の減が求められておりますが、センター設立10年を経て明らかになった教育研究支援を行うこと、そしてそれは全学的な観点から進めなければならないことも踏まえまして、センター専任教員の配置に関しましても真摯に対応したいと考えています。

今年度は、10年後を見据えた将来構想についても検討いたしました。それぞれ次のようになっております。

1) 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引き続き構築する。これを通して広島大学の「研究大学強化促進事業」、「スーパースーパーグローバル大学創生支援事業」に貢献する。

2) コンプライアンス

・遺伝子組換え、動物実験、高圧ガス、アイソトープ実験などコンプライアンスが要求される研究に適切に対応できるよう、多様な教育訓練など、研究者に優しくかつ高度なリスクマネジメントが行える組織とする。

3) 研究設備サポート

・中国地方での共用、全国での共用、産業界での利用をさらに推進し、中四国地区の基幹センターとしての役割を担えるセンターを目指す。

・技術センターとの連携により、優秀な技術職員の確保、育成、技術向上を図る。

4) 霞キャンパス動物実験施設の建替・増設計画

5) 効率的な支援体制の構築

・限られたスタッフと研究設備を最大限に活用できるよう、部門間での横断的な連携を実現する。

このような将来構想のもと、なお一層の努力をしてまいりたいと考えております。今後ともご支援、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

皆様ご存知のように、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」）。

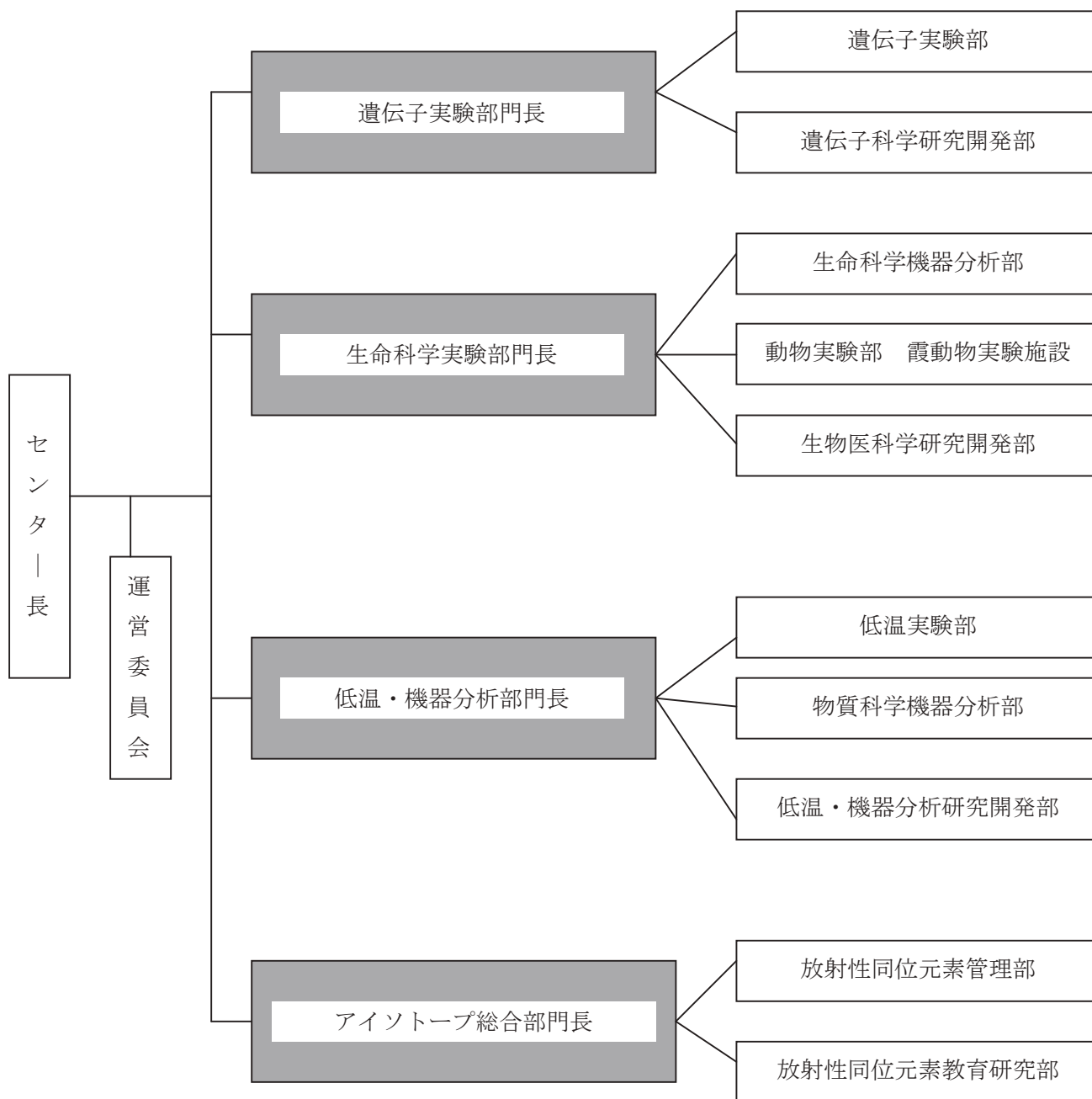
そこで、平成12年、評議会の下に組織部会B（研究所・学内共同教育研究施設等の整備）が設置され、各施設・センターの今後のあり方について全学ヒアリングが実施され、これらの改組・再整備に関する基本方針やそのために必要な方策等について提言された。その中に、本学が世界的にみて活力の高い研究者を有し、著しい進展を遂げている生命科学や物質科学関連のプロジェクト研究を積極的に推進するため、低温センターと機器分析センターを統合し、研究開発機能を持った物質機能開発センターと、遺伝子実験施設と医学部附属動物実験施設を統合し、先進医療に関する開発機能を持つ生命医科学研究センターの2つのセンター構想案が盛り込まれた。

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、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。

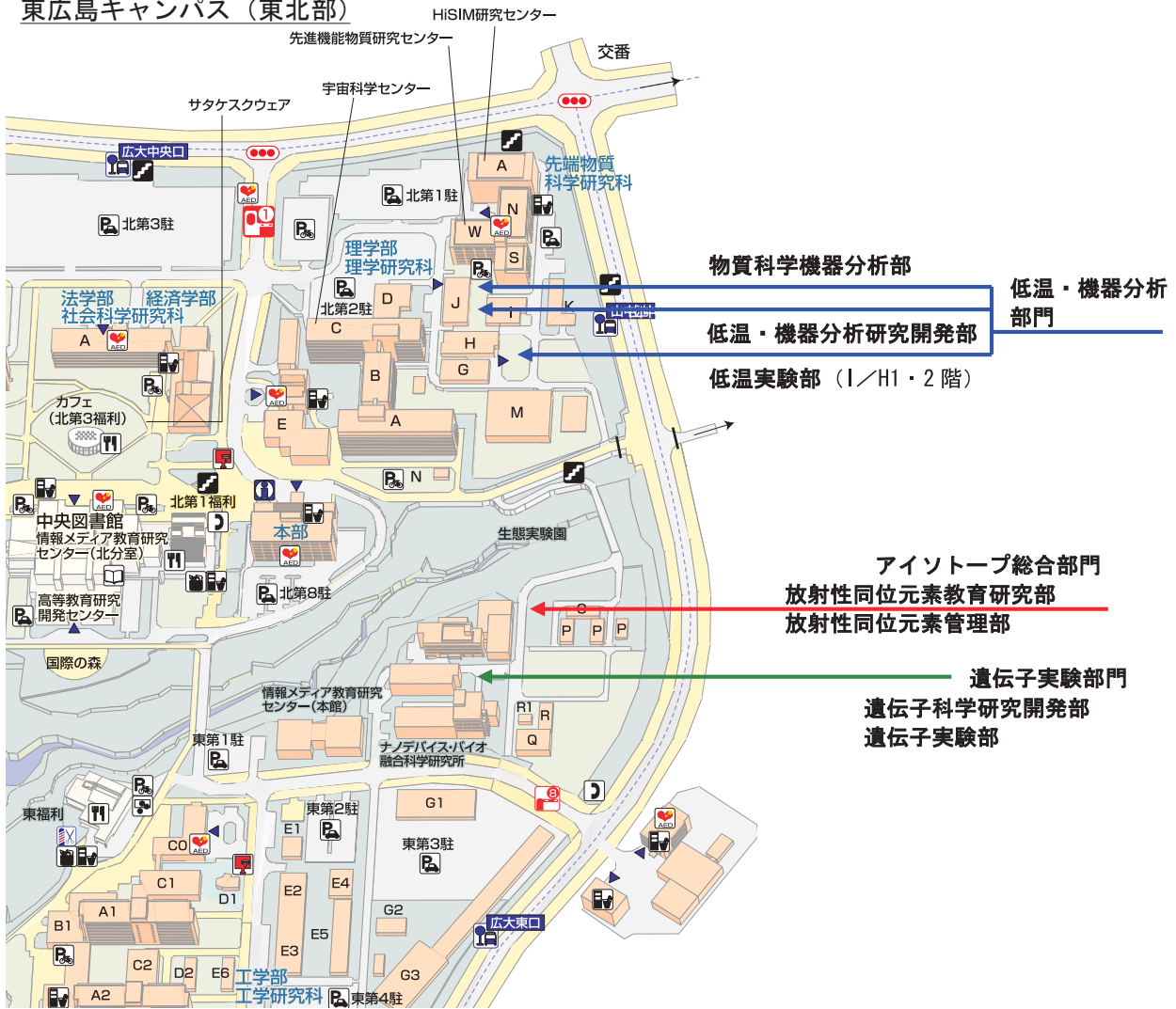
当初は、生命科学研究支援分野、物質科学研究支援分野、放射性同位元素研究支援分野の3分野を柱とし、3分野長の下での全学的研究支援体制とした。その後、先端機能物質研究センターが独立したのを契機に、平成17年度によりスリム化した形で、遺伝子実験部門、生命科学実験部門、低温・機器分析部門、アイソトープ総合部門の4部門に再編し、それぞれの部門長の下で部門会議を行いながら各部門が個別に迅速かつ柔軟な支援を行い、全学的な研究支援の問題を運営委員会で討議して支援を行なう、より実働的な体制に変革した。平成19年の2名の教授昇格に引き続き、平成23年度も2名が教授に昇格し、各部門に専任教授が配置できる体制に至りよ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。さらに、センター設立10年を経て明らかになった教育研究支援がある。一つが東広島キャンパスでの動物実験で、もう一つが生命系、物質・化学系での研究設備サポートである。平成26年度、動物実験集約管理施設の工事が開始し、また、工学研究科所有の一部の機器に関してセンターのサテライトとして提供いただくこととした。さらに、10年後を見据えた将来構想についても検討した。

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

広島大学は昨年度、文部科学省「研究大学強化促進事業」に選定されたが、本年度はさらに全国で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つになり、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すことになった。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くると思われる。平成23年度から始まった文部科学省特別経費である「設備整備サポートセンター整備経費」は本年度から一般経費化されることになり、「研究設備サポート体制」の安定した維持が可能となっている。これは研究大学の基盤を支える体制の構築と運営にとって大変好ましいものであるが、今後は支援の質と多様性が問われることになろう。

今年度は中国地方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が連携した「中国地方バイオネットワーク」において、広島大学と鳥取大学がコアとなって各大学の特徴的な研究支援サービスが相互利用できるシステムの構築がなされた。広島大学では「透過型電子顕微鏡観察受託サービス」を特徴あるものとし、他の4大学からは本学と同様のサービスが受けられることになったので、広く利用されることを期待している。その他の主力サービスの状況については、「DNA塩基配列決定サービス」では、セルフランによるDNAシーケンサーの利用を可能にしたことで、利用件数が大幅に伸びている。さらに、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多大な努力によって、利用時間数が驚くほど伸び、今後のさらなる利用の拡大が予測される。また、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、動物愛護法の下に、東広島キャンパスでの実験動物の飼育環境の改善が求められている。そのため、一昨年度来、東広島地区では実験動物集約管理施設の設置の

検討が行われてきたが、本年度 12 月に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開始された。本施設は平成 27 年度 7 月半ばに施設検査を受け、その後は機器の搬入および維持管理体制を整えて運営開始に至る予定である。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・審査システムの検討については、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た。今年度半ばから理化学研究所から提供されたシステムの導入とカスタマイズ作業に入り、年度末に引き渡しを終了する。平成 27 年度早々に本格的な稼働に向けた試行が行われる予定である。

当部門では今年度も学外への貢献を行っている。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操作体験実習を行い、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ている。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）の幹事として本年度 11 月末まで 6 年間組織運営に携わった。特に、7 月に開催された本協議会主催の全国レベルの遺伝子組換え安全研修会では、田中がコーディネーターとしてゲノム編集をテーマとした議論を行い、さらに、ゲノム編集生物の取り扱い基準などを提案することで、全国的な安全管理の推進のための役割を果たした。また、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として、法令順守活動に貢献している。

理化学研究所の STAP 細胞問題で、自然科学、特に生命科学への不信が渦巻いており、これを払しょくすることは容易ではない。生命科学への信頼を回復するには、大学は着実に成果をあげながら社会に貢献していくことが肝要である。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えている。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科学系実験におけるコンプライアンスの徹底に寄与している。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おり、近年ではサイエンスパートナーシップ・プログラムに協力し、多数の高校生の遺伝子教育に貢献している。

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。さらに、平成24年度よりMALDI-TOF-MSを利用して開始した質量分析サービスは、平成25年度に受託解析を加えることで、本部門の新たな主力サービスとして認知されており、今後の利用増加が見込まれる。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。

なお、平成26年12月より東広島実験動物集約管理施設の設置のための改修を行っており、平成27年7月半ばごろ施設点検が行われる予定である。

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/>)をご参照いただきたい。

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は複雑な構造を持つ糖鎖部分で行われ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する研究を行っている。昨年度来、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多数のタバコ培養植物系統を作製し、その形質を観察してきた。その結果、糖鎖分解酵素遺伝子の発現量と酵素活性の強度はそれぞれの系統でほぼ相関していた。一方、AGP 糖鎖量は糖鎖分解酵素活性の強さと逆の相関を示し、糖鎖分解酵素が細胞外で AGP 糖鎖を特異的に分解していることが示唆された。さらに、AGP 糖鎖量の減少と培養植物系統の植物体再生能、再生植物の生育能、細胞増殖能の低下が相関していた。以上のことから、AGP 糖鎖分解酵素遺伝子の導入と発現により AGP 糖鎖量が減少し、植物体の再生、生育、増殖が抑制されると推定された。

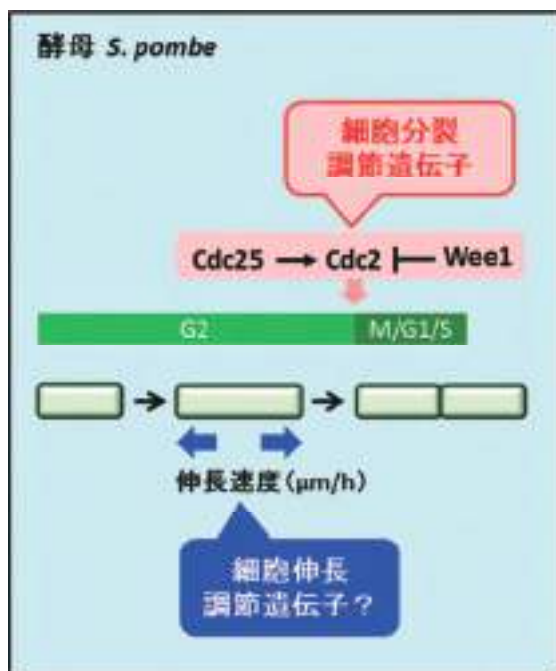
今後は、遺伝子発現誘導系を用いて任意に発現誘導できる AGP 糖鎖分解酵素遺伝子を導入したタバコ植物を作製し、酵素発現特異的に植物体の成長が抑制されるかを調べ、AGP 糖鎖と植物の発生、生育との関係を明らかにする予定である。

助教 北村憲司

分裂酵母の *ubr11* 変異株が示す細胞外オリゴペプチド利用不能形質の原因について調べた。Ubr11 はヒトにも保存されたユビキチンリガーゼだが、分裂酵母の *ubr11* 変異株では DNA 結合蛋白質である Upa1 蛋白質が安定化しているために Upa1 蛋白質量が増大していた。Upa1 はペプチド輸送体遺伝子の転写を抑制する機能を持ち、*ubr11* 変異株ではペプチド輸送体がほとんど発現していない事がペプチド利用不能の主な原因だった。細胞外にジペプチドが存在すると、Ubr11 に依存して Upa1 蛋白質量が減ると共に、ペプチド輸送体遺伝子の発現量は亢進した。ペプチド利用の制御機構の理解に向け、Ubr11 が Upa1 を不活性化する仕組みの詳細を明らかにする事が、今後の課題である。

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。本年は、酵母 *S. pombe* の一倍体(1N)と二倍体(2N)細胞において、細胞伸長と細胞分裂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 *cdc25* 及び *wee1* が細胞伸長も調節していることを見出した。また、Cdc25p 及び Wee1p は 2N 特異的に細胞内局在性を調節されることで 2N 細胞の伸長速度を高めていることが明らかになった。



利用状況 (平成 27 年 3 月 31 日現在)

総合科学研究科	25 名
教育学研究科	6 名
理学研究科	114 名
医歯薬保健学研究科	2 名
工学研究科	11 名
生物圏科学研究科	148 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
サステナブル・ディベロップメント実践研究センター	5 名
自然科学研究支援開発センター	12 名
学外者	3 名
合 計	390 名

主な分析機器の利用

		平成 24 年	平成 25 年	平成 26 年
FACS	(回数)	62	61	95
リアルタイム PCR	(回数)	4	81	145
冷却 CCD 蛍光顕微鏡	(時間)	477	48	82.5
透過型電子顕微鏡	(時間)	504	329	403
シーケンサー (セルフラン)	(ラン回数)	567	626	916
走査型電子顕微鏡	(時間)	20	5	3
TOF-MS	(時間)	—	120	764.5
オリンパス共焦点レーザー顕微鏡	(時間)	1402	743	845.5
カールツァイス共焦点レーザー顕微鏡	(時間)	—	—	444.5
ChemiDoc	(回数)	73	113	162

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	2
斎藤 祐見子	摂食うつ不安に関連する GPCR シグナリング解析	8
石原 康宏	中枢神経系におけるステロイドホルモンの役割の解明	3
佐藤 明子	ショウジョウバエ網膜を用いた細胞生物学研究	3
浮穴 和義	神経ペプチドの機能解析 脳内因子の機能解明	3 3
石田 敦彦	FDCD の基礎的研究	2
高原 輝彦	環境中の DNA を利用した生物モニタリング手法の開発	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	4
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
濱生 こずえ	細胞分裂のメカニズム解明 細胞分裂と運動に関する研究	1 2 7
小原 政信	新奇グロビン蛋白質の機能解明	3
植木 龍也	ホヤによる高選択的金属濃縮の研究	4
森下 文浩	軟体動物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	生物界を超えた遺伝子伝達機構の研究	1 3
山口 富美夫	コケ植物の系統と種分化	2
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・生化学的に扱う 生体高分子の相互作用解析、質量分析法	8 2
坂本 尚昭	ウニを用いた遺伝子発現制御機構の解析	1 9
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	1 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	4
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	1
草場 信	葉老化制御の分子遺伝学的研究	1

	葉緑体機能改変を用いたステイグリーン植物の創出	1
	キク属遺伝資源を用いた遺伝学研究	1
安井 金也	ナメクジウオの進化発生学的研究	3
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	4
山口 信雄	ホヤ金属濃縮	1
平谷 篤也	混合自己組織化単分子膜の混成評価	2
白石 史人	温泉堆積物の地球微生物学	5
灰野 岳晴	機能性超分子集合体の構築	2
医歯薬学総合研究院 茶山 一彰	B型肝炎ウイルスの複製と関連する新奇宿主遺伝子の探索	2
工学研究院		
滝脇 繁樹	ポリマーブレンド・アロイ材料の開発	4
定金 正洋	新規染色剤によるウイルス観察	1
池田 篤志	リボソーム工学	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	4
生物圏科学研究科		
古澤 修一	ニワトリの NALT の解析	4
堀内 浩幸	鳥類におけるゲノム編集技術の確立	8
江坂 宗春	ストレス耐性植物の作出に関する研究	1 2
矢中 規之	栄養素と疾病に関する研究	1 2
水田 啓子	細胞増殖制御の分子機構	6
国吉 久人	ミズクラゲ幼生の変態に関する研究	3
小山 寛喜	甲殻類の筋肉に関する研究	1
豊後 貴嗣	ニワトリの遺伝解析	3
都築 政起	家禽の遺伝解析	4
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	8
堀 貫治	海藻レクチンの機能解析	1 1
田辺 創一	乳酸菌による腸炎抑制効果の検証	5
河合 幸一郎	エリユスリカ亜科の生態と系統進化の関係について	5
上 真一	クラゲ類の増殖に関わる生態生理学的研究	1

小池 一彦	単細胞性藻類のリボゾーマル RNA 遺伝子の解析	8
長沼 毅	環境中の微生物における小サブユニット rRNA 遺伝子および分子系統分	6
清水 典明	遺伝子増幅の分子機構	6
	動物細胞内での遺伝子増幅機構	2
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	海洋生物の系統と分類に関する研究	3
冲中 泰	魚類ウイルスの感染メカニズムの解明	1
中井 敏博	魚介類の感染症	8
富山 毅	魚類個体群生態学	2
上田 晃弘	植物の環境ストレス耐性向上の試み	1 1
	植物及び細菌の環境ストレス応答	3
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合成および生産制御機構の解析	9
岡村 好子	マリンメタゲノムの有効利用	5
	燃油を生産する光合成細菌	3
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 1
中の 三弥子	糖鎖解析	6
土屋 英子	出芽酵母の染色体構造変換に関する研究	2
中島田 豊	共生系によるアルギン酸分解機構の解析	2
	合成ガス資化性好熱性細菌 <i>Morella thermoacetica</i> の外来遺伝子発現強化に関する研究	2
山田 隆	高等植物の分子生物学的研究	6
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	2
上野 勝	テロメアの研究	1
廣田 隆一	バクテリアのリン代謝機構の解析	2
川北 龍司	HUT 株の品質管理としての菌株の再同定	1
岩下 和裕	麹菌の分子生物学	2
ナノデバイス・バイオ融合科学研究科		
岩坂 正和	DNA 塩基結晶の蛍光観察	2

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 の蛍光顕微観察	3
	土居 秀幸	環境 DNA による生物モニタリング手法の開発	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	1
		無腸動物と内部共生藻の共生機構	2
	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	蛋白質分解による細胞機能制御	2
	松嶋 亮人	環境中の微生物の同定	1

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）	162 名（広島大学教員・学生）	
開催日	平成 26 年 4 月 7 日、4 月 15 日、4 月 16 日 6 月 6 日、6 月 9 日、6 月 11 日 7 月 10 日、7 月 15 日、8 月 8 日 8 月 21 日、9 月 16 日、9 月 19 日 9 月 25 日、10 月 21 日、10 月 27 日 11 月 4 日、11 月 20 日、12 月 1 日 平成 27 年 2 月 3 日、3 月 2 日、3 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. サイエンスパートナーシッププロジェクト（SPP）

「コメの品種をDNAで見分ける」（広島県立祇園北高等学校）

1. 講義・説明

- ① DNAについて
- ② コメについて

③ 実験の説明

- ・ コメの品種をPCRで鑑定

④ 今回の実験はどのように応用されているか

2. 見学

① 分子生物学に用いられる機器

② 遺伝子組換え生物

3. 実験

① 3種類のコメの品種を鑑定する

コメの品種のマーカー遺伝子のDNAをPCR法で増幅し、電気泳動を行って、
品種の鑑定を行う。

講師： 自然科学研究支援開発センター 田中伸和

TA： 先端物質科学研究科大学院生2名、生物圏科学研究科大学院生1名、工学部発
酵工学講座学生3名、生物生産学部学生1名、合計7名

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26年9月4日（木） 10：00-15：30

開催場所： 自然科学研究支援開発センター・RI 総合セミナー室

C. スーパーサイエンスミュージアム

第7回講座「おいしいお米をDNAで見分ける」

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26年7月7日（日） 9：00-12：00

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： 広島大学自然科学研究支援開発センター・遺伝子実験棟 P2 実験室

D. 遺伝子組換え生物等使用実験に関する安全講習会

講師： 自然科学研究支援開発センター 田中伸和

受講者： 広島大学遺伝子組換え実験従事者

実施日： 平成26年4月11日（金）、9月29日（月）

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

E. 施設見学

●日時：平成 27 年 1 月 9 日（金）

見学内容：DNA シーケンサーによる塩基配列決定、共焦点レーザー顕微鏡

見学者：広島大学教育学部 生物教材内容論 III 受講者 23 名

引率者：富川光（教育科学研究科 准教授）

F. 授業

●日時：平成 27 年 1 月 8 日

実験内容：ランの共生プロトコムの微細構造を電顕で観察し、2つの真核生物の共存する現象を理解する。

利用者：広島大学総合科学部 自然環境実験 D 履修者 2 名

担当教員：久我 ゆかり（総合科学研究科 教授）

●日時：平成 27 年 1 月 22 日，23 日

実験内容：ショウジョウバエ網膜の微細構造を電子顕微鏡で観察する

利用者：広島大学総合科学部 生命科学実験 D 履修者 4 名

担当教員：佐藤 明子（総合科学研究科 准教授）

G. 技術セミナー

●第 56 回遺伝子技術セミナー

一分子リアルタイムシーケンサーPacBio RS II

講師 トミーデジタルバイオロジー株式会社 北爪 美和子

受講者 45 名（広島大学教員、学生）

開催日 平成 26 年 5 月 20 日

開催場所 自然科学研究支援開発センターRI 総合セミナー室

●第 57 回遺伝子技術セミナー

ライカ スペクトル共焦点レーザー顕微鏡 TCS SP8 & マクロ蛍光 Imaging System テクニカルセミナー「イメージングのブレークスルー技術」および実機デモンストレーション

講師 ライカマイクロシステムズ株式会社 五十嵐 健
森下 達治

受講者 20 名（広島大学教員、学生）

開催日 平成 26 年 6 月 17 日・18 日・19 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

●第58回遺伝子技術セミナー

IVIS Imaging System テクニカルセミナー

講師 住商ファーマインターナショナル株式会社 担当者
 受講者 12名（広島大学教員、学生）
 開催日 平成26年11月11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

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	員	学	学	学	学	学	学	学	計
H26	5(80)	24(800)	134(3760)	－	257(9392)	27(448)	5(176)	－	－	452(14656)
H25	4(64)	13(448)	32(896)	－	239(8336)	6(160)	3(112)	－	－	297(10016)

・依頼測定：依頼件数（サンプル数）

	総	教	理	工	生	先	サ	自	医	合
	計	員	学	学	学	学	学	学	学	計
H26	5(44)	－	182(874)	－	55(716)	42(179)	11(46)	16(72)	－	311(1931)
H25	4(64)	－	157(799)	－	67(867)	73(405)	10(64)	22(87)	－	333(2286)

・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. プレートラン	合
	計	計	計	計	計
H26	91(394)	55(489)	163(1016)	2(32)	311(1931)
H25	117(470)	77(724)	132(988)	7(104)	333(2286)

I. 電子顕微鏡観察受託サービス

・受託サービス依頼件数

【平成26年度】

	総	教	理	工	生	先	自	H26	合
	計	員	学	学	学	学	学	計	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)	

【平成 25 年度】

	総	教	理	工	生	先	自セ	H25 合計
試料作製, 観察※ ¹	－	－	12 (17)	－	4 (9)	－	－	16 (26)
観察補助※ ²	－	－	－	－	－	7 (32)	－	7 (32)
技術講習※ ²	－	－	－	3	－	－	－	3

※ 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

- ・ 初心者向け技術講習会 (質量分析) (マトリックス支援レーザー脱離イオン化四重極イオントラップ飛行時間型質量分析装置利用における前処理および利用講習)

講師 自然科学研究支援開発センター 石原 波
 受講者 計 9 名
 (広島大学院生、学部生、研究員)

開催日 第 1 回：平成 26 年 4 月 22 日－25 日
 第 2 回：平成 25 年 5 月 20 日－23 日
 第 3 回：平成 26 年 6 月 17 日－20 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 P2 実習室

- ・ 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 25 年度	5	12	5	0	2	0	1	1	26

- ・ 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 圏	理 学	先 端	工 学	医歯薬	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25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			3(7)							3(7)
MS/MS 分析										0
Mascot 検索			2(4)							2(4)
測定相談	1		4			1		1		7

K. 機器利用講習

機 器 名	総	教	理	工	生	先	サ	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	3	2	12	0	18	4	-	-	-	39	19 回 (H26. 4/16, 4/24, 4/25, 5/1, 5/8, 5/13, 5/29, 6/3, 6/11, 6/12, 8/21, 9/16, 9/19, 10/27, 10/29, 10/30, 12/1, 12/8, H27. 3/18)	彦坂 (自セ)
共焦点レーザー顕微鏡 FV-1000	-	-	15	-	-	-	-	-	-	15	1 回 (H27. 5/9)	坂本 (olympus)
共焦点レーザー顕微鏡 LSM700	9	2	19	7	30	3	-	2	-	72	6 回 (H26. 3/5, 4/24, 4/25, 7/3, 9/8, 9/9)	山口 (zeiss)
透過型電子顕微鏡 JEM-1400	2	-	1	3	5	3	-	-	-	14	5 回 (H26. 9/16, 10/16, 11/14, 11/20, H27. 1/14)	小池 (技セ)
質量分析装置 MALDI-QIT-TOF/MS	7	-	3	-	-	-	-	-	1	11	6 回 (H26. 5/13, 5/14, 5/15, 5/16, 8/7, 11/20)	石原 (技セ)
質量分析装置 AXIMA CFR plus	-	-	9	8	-	2	-	-	-	19	4 回 (H26. 6/11, 6/12, 6/13, 6/26)	石原 (技セ)

L. 外部委員等

- とっとりバイオフィ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）
- 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。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。

【当部門利用申請者の研究業績】

総合科学研究科

Kobayashi Y, Hamamoto A, Hirayama Y, Saito Y (2015) Molecular cloning, expression, and signaling pathway of four melanin-concentrating hormone receptors from *Xenopus tropicalis*. *General Comp Endocri*, 212: 114-123.

Hamamoto A, Kobayashi Y, Saito Y (2015) Identification of amino acids that are selectively involved in Gi/o activation by the rat melanin-concentrating hormone receptor 1. *Cellular Signaling*, 27: 818-827.

Mizusawa K, Sunuma K, Kobayashi Y, Hamamoto A, Kawashima Y, Saito Y, Takahashi A (2015) Involvement of melanin-concentrating hormone 2 in background color adaptation of barfin flounder *Verasper moseri*. *General Comp Endocri*, 214: 140-148.

Nagasaki H, Saito Y (2015) Melanin-concentrating hormone (MCH). pp.80-82, In: *Handbook of Hormones. Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research*, Y. Takei, H. Ando, K. Tsutsui (eds.) Elsevier.

Nagasaki H, Kobayashi Y, Saito Y (2015) Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript (CART). pp85-87, In: *Handbook of Hormones. Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research*, Y. Takei, H. Ando, K. Tsutsui (eds.) Elsevier

Satoh T, Ohba A, Liu Z, Inagaki T, Satoh AK (2015) dPob/EMC is essential for biosynthesis of rhodopsin and other multi-pass membrane proteins in *Drosophila* photoreceptors. *Elife*. 26; 4. doi: 10.7554/eLife.06306.

Masuda K, Ooyama H, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Iwakoshi-Ukena E, Ukena K (2015) Microwave-assisted solid-phase peptide synthesis of neurosecretory protein GL composed of 80 amino acid residues. *J. Peptide Sci.* 2: 454-460.

Sasanami T, Izumi S, Sakurai N, Hirata T, Mizushima S, Matsuzaki M, Hiyama G, Yorinaga E, Yoshimura T, Ukena K, Tsutsui K (2015) A unique mechanism of successful fertilization in a domestic bird. *Sci. Rep.* 5: 7700

Tachibana T, Sugimoto I, Ogino M, Khan MS, Masuda K, Ukena K, Wang Y (2015) Central administration of chicken growth hormone-releasing hormone decreases food intake in chicks. *Physiol. Behav.* 139: 195-201

Bessho Y, Iwakoshi-Ukena E, Tachibana T, Maejima S, Taniuchi S, Masuda K, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Ukena K (2014) Characterization of an avian histidine decarboxylase and localization of histaminergic neurons in the chicken brain. *Neurosci. Lett.* 578: 106-110.

Masuda K, Iwakoshi-Ukena E, Bessho Y, Taniuchi S, Maejima S, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Ukena K (2014) Identification of neurotensin and LANT-6 and localization of mRNA encoding their precursor in the chicken brain. *Zool. Sci.* 31: 353-359.

Ukena K, Osugi T, Leprince J, Vaudry V, Tsutsui K (2014) Molecular evolution of GPCRs: 26RFa/GPR103. *J. Mol. Endocrinol.* 52: T119-T131.

Ukena K, Iwakoshi-Ukena E, Taniuchi S, Bessho Y, Maejima S, Masuda K, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Tachibana T (2014) Identification of a cDNA encoding a novel small secretory protein, neurosecretory protein GL, in the chicken hypothalamic infundibulum. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 446: 298-303.

教育学研究科

Tomikawa K, Soh, HY, Kobayashi N, Yamaguchi A (2014) Taxonomic relationship between two Gammarus species, *G. nipponensis* and *G. sobaegensis* (Amphipoda: Gammaridae), with description of a new species. *Zootaxa* 3873: 451-476.

Tomikawa K, Kobayashi N, Kyono M, Ishimaru S, Grygier, MJ (2014) Description of a new species of *Sternomoera* (Crustacea: Amphipoda: Pontogeneiidae) from Japan, with an analysis of the phylogenetic relationships among the Japanese species based on the 28S rRNA gene. *Zoological Science* 31: 475-490.

理学研究科

Shimoda N, Izawa T, Yoshizawa A, Yokoi H, Kikuchi Y, Hashimoto, N (2014). Decrease in cytosine methylation at CpG island shores and increase in DNA fragmentation during zebrafish aging. *Age* 36: 103-115.

Takayama K, Shimoda N, Takanaga S, Hozumi S, Kikuchi, Y (2014) Expression patterns of dnmt3aa, dnmt3ab, and dnmt4 during development and fin regeneration in zebrafish. *Gene Expression Patterns* 14: 105-110.

Muto A, Ikeda S, Lopez-Burks ME, Kikuchi Y, Calof AL, Lander AD, Schilling TF (2014) Nipbl and mediator cooperatively regulate gene expression to control limb development. *PLoS Genetics*, 10: e1004671.

Hirose K, Shiomi T, Hozumi S, Kikuchi Y (2014) Mechanistic target of rapamycin complex 1 signaling regulates cell proliferation, cell survival, and differentiation in regenerating zebrafish fins. *BMC Developmental Biology*, 14: 42.

Nakade S, Tsubota T, Sakane Y, Kume S, Sakamoto N, Obara M, Daimon T, Sezutsu H, Yamamoto T, Sakuma T, Suzuki K (2014) Microhomology-mediated end joining-dependent integration of donor DNA in cells and animals using TALENs and CRISPR/Cas9. *Nat Commun* 5: 5560.

Yamamoto S, Matsuo K, Michibata H, Ueki T (2014) Role of cysteine residues in the V(V)-reductase activity of Vanabin2. *Inorganica Chimica Acta* 420: 47-52.

Ueki T, Uwagaki M, Yamamoto S, Michibata H. (2014) Participation of thioredoxin in the V(V)-reduction reaction by Vanabin2. *Biochim Biophys Acta*, 1840: 3238-3245.

植木龍也、山口信雄 (2014)「海水からの 1000 万倍濃縮・ホヤの金属代謝」実験医学増刊「代謝研究の最前線」羊土社.

Ueki T, Yamaguchi N, Isago Y, Tanahashi H (2015) Vanadium accumulation in ascidians: A system overview, *Coord. Chem. Rev.*, 301-302, 300-308.

Ueki T, Yamaguchi N, Romaidi, Isago Y (2014) Tanahashi H. Vanadium Accumulation in Ascidians: An Overview as a System. 第9回国際バナジウム化学・生物学シンポジウム) 招待講演, イタリア.

Ueki T (2014) Biotechnology and biomimetics: lessons from marine animals. 第5回グリーンテクノロジー国際学会 招待講演, インドネシア.

Morishita F, Furukawa Y, Kodani Y, Minakata H, Horiguchi T (2015) Matsushima, O., Molecular cloning of precursors for TEP-1 and TEP-2: The GGNG peptide-related peptides of a prosobranch gastropod, *Thais clavigera*. *Peptides*, 68: 72-82.

Nakade S, Tsubota T, Sakane Y, Kume S, Sakamoto N, Obara M, Daimon T, Sezutsu H, Yamamoto T, Sakuma T, Suzuki K (2014) Microhomology-mediated end-joining-dependent integration of donor DNA in cells and animals using TALENs and CRISPR/Cas9. *Nature Communications* 5: 5560.

Sakuma T, Nishikawa A, Kume S, Chayama K, Yamamoto T (2014) Multiplex genome engineering in human cells using all-in-one CRISPR/Cas9 vector system. *Scientific Reports*, 4: 5400.

Tokumasu D, Sakuma T, Hayashi Y, Hosoi S, Hiyama E, Yamamoto T (2014) FAST-id system for enrichment of cells with TALEN-induced mutations and large deletions. *Genes Cells*, 19: 419-431.

Sakane Y, Sakuma T, Kashiwagi K, Kashiwagi A, Yamamoto T, Suzuki K (2014) Targeted mutagenesis of multiple and paralogous genes in *Xenopus laevis* using two pairs of TALENs. *Dev Growth Differ*, 56: 108-114.

Watanabe S, Matsumoto M, Hakomori Y, Takagi H, Shimada H, Sakamoto A (2014) The purine metabolite allantoin enhances abiotic stress tolerance through synergistic activation of abscisic acid metabolism. *Plant Cell Environ*. 37: 1022-1036.

Watanabe S, Kounosu Y, Shimada H, Sakamoto A (2014) *Arabidopsis* xanthine dehydrogenase mutants defective in purine degradation show a compromised protective response to drought and oxidative stress. *Plant Biotechnol*. 31: 173-178.

Xia Y, Zheng Y, Miura I, Wong PB, Murphy RW, Zeng X (2014) The evolution of mitochondrial genomes in modern frogs (Neobatrachia): nonadaptive evolution of mitochondrial genome reorganization. *BMC Genomics* 20:15:691. doi: 10.1186/1471-2164-15-691.

Arimoto A, Tagawa K (2015) *Hedgehog* expression during development and

regeneration in the hemichordate, *Ptychodera flava*. Zoological Science 32: 33-37.

Satoh N, Tagawa K, Lowe C.J., Yu JK, Kawashima T, Takahashi H, Ogasawara M, Kirschner M, Hisata K, Su YH, Gerhart J (2014) On a possible evolutionary link of the stomochord of hemichordates to pharyngeal organs of chordates. Genesis 52: 925-34.

Tagawa K, Arimoto A, Sasaki A, Izumi M, Fujita S, Humphreys T, Fujiyama A, Kagoshima H, Shin-I T, Kohara Y, Satoh N, Kawashima T (2014) A cDNA resource for gene expression studies of a hemichordate, *Ptychodera flava*. Zoological Science 31: 414-420.

佐藤矩行, 高橋弘樹, 田川訓史 (2015) ゲノムで進化の謎を解く!第 13 回 無脊椎動物と脊椎動物の間. 細胞工学 vol.34 No.1.

田川訓史 (2014) ヒメギボシムシ *Ptychodera flava* の cDNA リソース. JAMBIO News Letter vol. 5, 12 月号.

先端物質科学研究科

Nindita Y, Cao Z, Yang Y, Arakawa K, Shiwa Y, Yoshikawa H, Tagami H, Lezhava A, Kinashi H (2015) The tap-tpg gene pair on the linear plasmid functions to maintain a linear topology of the chromosome in *Streptomyces rochei*. Mol. Microbiol., 95: 846-858 .

Cao Z, Yoshida R, Kinashi H, Arakawa K (2015) Blockage of the early step of lankacidin biosynthesis caused a large production of pentamycin, citreodiol, and epi-citreodiol in *Streptomyces rochei*, J. Antibiot., 68: 328-333.

Arakawa K (2014) Genetic and biochemical analysis of the antibiotic biosynthetic gene clusters on the *Streptomyces* linear plasmid. Biosci. Biotechnol. Biochem., 78: 183-189 .

荒川 賢治 (214) *Streptomyces* 属放線菌の抗生物質生産をナノモルオーダーで誘導するシグナル分子」化学と生物, 52: 712-713.

Koyano T, Konishi M, Martin S, Ohya Y, HirataD, Toda T, Kume K (2015) Casein kinase 1γ ensures monopolar growth polarity under incomplete DNA replication downstream of Cds1 and calcineurin in fission yeast. Mol. Cell. Biol, 35: 1533-42.

Nakano A, Masuda K, Hiromoto T, Takahashi K, Matsumoto Y, Habib AG, Darwish AG, Yukawa M, Tsuchiya E, Ueno M (2014) Rad51-dependent aberrant chromosome

structures at telomeres and ribosomal DNA activate the spindle assembly checkpoint. *Mol Cell Biol*, 34(8):1389-97.

Kanda K, Ishida T, Hirota R, Ono S, Motomura K, Ikeda T, Kitamura K, Kuroda A (2014) Application of a phosphite dehydrogenase gene as a novel dominant selection marker for yeasts. *J. Biotechnol.* 182-183:68-73.

工学研究科

Haruki M, Hasegawa Y, Kihara S, Takishima S (2015) Deposition of ODA-PMDA types of polyimide thin film inside a microscopic-scale space using supercritical carbon dioxide *Journal of Supercritical Fluids*, 100: 52-57

生物圏科学研究科

Sanada Y, Kumoto T, Suehiro H, Yamamoto T, Nishimura F, Kato N, Yanaka N (2014) IκB kinase epsilon expression in adipocytes is upregulated by interaction with macrophages. *Biosci. Biotechnol. Biochem*, 78: 1357-1362.

Haraguchi T, Kayashima T, Okazaki Y, Inoue J, Mineo S, Matsubara K, Sakaguchi E, Yanaka N, Kato N (2014) Cecal succinate elevated by some dietary polyphenols may inhibit colon cancer cell proliferation and angiogenesis. *J. Agric. Food Chem.*, 62: 5589-5594.

Zhang P, Suidasari S, Hasegawa T, Yanaka N, Kato N (2014) Vitamin B₆ activates p53 and elevates p21 gene expression in cancer cells and the mouse colon. *Oncol. Rep.*, 31:2371-2376.

Kanzaki K, Kuratani M, Matsunaga S, Yanaka N, Wada M (2014) Three calpain isoforms are autolyzed in rat fast-twitch muscle after eccentric contractions. *J. Muscle Res. Cell Motil.*, 35:179-189.

Wan K, Yabuki Y, Mizuta K (2015) Roles of Ebp2 and ribosomal protein L36 in ribosome biogenesis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Curr Genet*, 61: 31-41.

Hung LD, Hirayama M, Ly BM, Hori K (2015) Purification, primary structure, and biological activity of the high-mannose N-glycan-specific lectin from cultivated *Eucheuma denticulatum*. *J. Appl. Phycol.* 27: 1657-1669.

Miyamoto J, Mizukure T, Park S-B, Kishino S, Kimura I, Hirano K, Bergamo P, Rossi M, Suzuki T, Arita M, Ogawa J, Tanabe S (2015) A gut microbial metabolite of linoleic acid, 10-hydroxy-*cis*-12-octadecenoic acid, ameliorates intestinal epithelial barrier impairment partially via GPR40-MEK-ERK pathway. *Journal of Biological Chemistry*. 290: 2902-2918.

Tanaka S, Mitsuda S, Shimizu N (2014) How a replication origin and matrix attachment region accelerate gene amplification under replication. *Stress in Mammalian Cells*. PLoS ONE, 9: e103439.

Kawato Y, Yasuike M, Nakamura Y, Shigenobu Y, Fujiwara A, Sano M, Nakai T (2015) Complete genome sequence analysis of two *Pseudomonas plecoglossicida* phages, potential therapeutic agents *Applied and Environmental Microbiology*, 81: 874-881.

Mekawy AM, Assaha DV, Yahagi H, Tada Y, Ueda A, Saneoka H. (2015) Growth, physiological adaptation, and gene expression analysis of two Egyptian rice cultivars under salt stress. *Plant Physiol Biochem*. 87: 17-25

サステナブル・ダイベロップメント実践研究センター

Shigeto H, Ikeda T, Kuroda A, Funabashi A (2015) A BRET-based homogeneous insulin assay using interacting domains in the primary binding site of the insulin receptor. *Anal. Chem.*, 87: 2764–2770.

Funabashi H, Shigeto H, Nakatsuka K, Kuroda A (2015) A FRET-based DNA nano-tweezers technique for the imaging analysis of specific mRNA. *Analyst*, 140: 999-1003.

Takahara T, Minamoto T, Doi H (2015) Effects of sample processing on the detection rate of environmental DNA from the Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Biological Conservation*, 183: 64-69.

自然科学研究支援開発センター

Koyama K., Numata M., Nakajima I, Goto-Yamamoto N., Matsumura H, Tanaka N. (2014) Functional characterization of a new grapevine MYB transcription factor and regulation of proanthocyanidin biosynthesis in grapes. *J. Exp. Bot.* 65: 4433-4449.

Kitamura K (2014) The ClpS-like N-domain is essential for the functioning of Ubr11, an N-recognin in *Schizosaccharomyces pombe*. *SpringerPlus* 3: 257-265.

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、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。

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2年目となり、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、設備整備サポート事業の支援を設けて、平成26年度にはマイクロダイセクションの復活再生を行なった。

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、共同して利用者支援を行う体制を円滑に運用した。

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。そのためには、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 Misaq 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 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 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。

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。

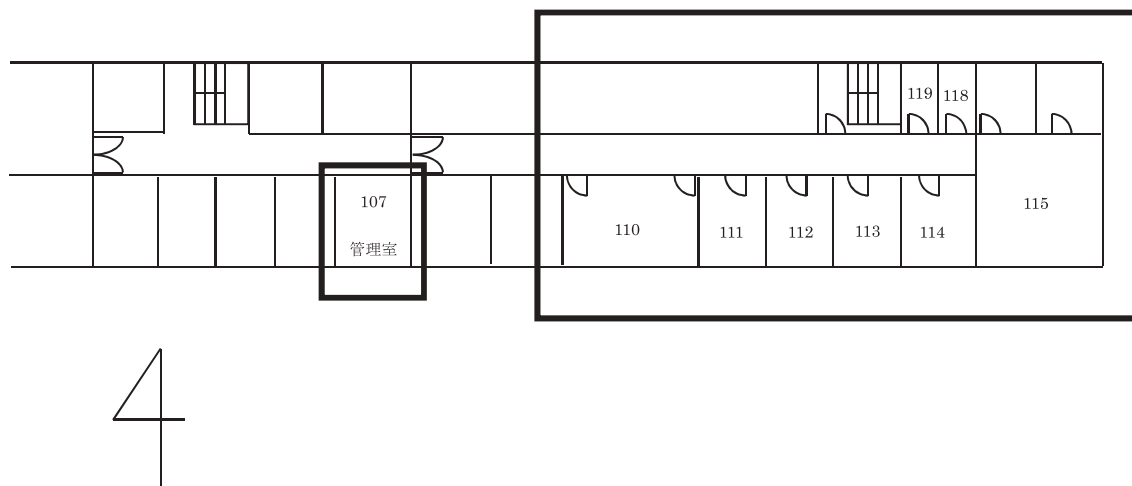
平成 21 年度には、補正予算による教育研究高度化のための支援体制整備事業が採択され、前述のとおり、多くの機器が新規導入・更新され、技術支援体制が大幅に強化された。加えて本事業推進のための人員が本施設に配属され、人的支援の強化も行われた。また、この事業に伴い、8 月より「持続可能な社会構築に向けたイノベーション創出」プロジェクトが実施された。本施設ではこのプロジェクトが掲げる 3 つのサブプロジェクトのうち、「再生医療、生活習慣病・がんの分子標的創薬とその効果判定」を推進する体制の構築に取り組んだ。

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、セルソーター・FACS Aria 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)、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 SEM-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



②施設利用状況

	<26 年度>	<25 年度>	<24 年度>	
医歯薬学保健学研究科	621	645	672	
原爆放射線医科学研究所	43	40	43	
理学研究科	13	6	16	
工学研究科		4	4	
先端物質科学研究科			7	
生物圏科学研究科	1	1	3	
自然科学研究支援開発センター	4	9	8	
その他	28	20	4	
合計	710	725	757	(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) CFX96 (Bio-Rad)	110	*4
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	DM LMD (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、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	
17	フローサイトメーター	FACS Calibur (BD)	112	
18	セルソーター	FACS Aria II (BD) UV レーザー搭載 FACS Aria II (BD)	114	*1、*4
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) FLA-3000G (GE)	110 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) LSM5 PASCAL (Carl Zeiss)	118 119	
23	電子顕微鏡	電顕用ミクロトーム、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	

	機器名	型番(メーカー)	設置室	備考
27	質量分析装置	TripleTOF 5600+ (AB SCIEX)	221	*4
28	核磁気共鳴装置	AVANCE600 (BRUKER)	113	
29	次世代シーケンサー	Miseq (Illumina)	111	*1、*4
		Hiseq (Illumina)		
		ion PGM (Life Technologies)		
		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)	111	
31	超純水装置	RFU685EA	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)	JSF-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
37	フローサイトメーター	FACS Verse (BD)	114	*4
		LSR Fortessa X-20 (BD)	114	*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 (トリ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、112	
遠心機	Allegra 6KR (BECMAN)	111	

【依頼測定・解析】

① 塩基配列依頼測定

通常 800bp 程度の塩基配列を解読することが可能な DNA シークエンサー 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。

② マイクロアレイ依頼測定

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。

③ バイオアナライザー依頼測定

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クエ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。

④ タンパク質核酸自動分離装置

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。

⑤ 電子顕微鏡観察用試料の依頼測定

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た。これら一連の工程を支援する事で、今後の利用が更に見込まれる。

⑥ 遺伝子発現依頼解析 装置貸出

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た。

⑦ セルソーティング依頼測定

平成 21 年 8 月から 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た。

⑧ 次世代シークエンサー依頼測定

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 (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 総稼働件数 30,889 件 総登録者数 4,559 人

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 26 年度	平成 25 年度	平成 24 年度
タンパク核酸自動分離装置	93 62	299 39	546 77
DNA 自動分離装置	10212 98	8112 143	4584 137
バイオアナライザー	296 86	110 111	76 93
マイクロアレイ・GeneChip	12 72	26 111	280 99
遺伝子発現解析 装置貸出	7 60	19 87	17 75
超微量分光光度計	4899 112	4460 133	5626 128
紫外可視分光光度計	0 63	10 92	54 91
マルチプレートリーダー	322 179	242 167	31 155
PCR システム	61 96	217 140	192 110
リアルタイム PCR・ABI7900HT	111 222	200 241	446 239
リアルタイム PCR・OPTICON/CFX 96™	653 222	602 241	676 239
DNA シークエンサー (3130xl)	9703 228	9956 224	7441 230
DNA シークエンサー (310)	1407 228	1325 224	820 230
レーザーマイクロダイセクション	50 123	29 111	30 99
遺伝子導入装置	89 143	158 111	59 141
組織破砕機	59 48	29 92	48 90
培養器具一式	0 58	0 89	5 97
自動磁気細胞分離装置	41 60	83 98	123 79
フローサイトメーターFACSCalibur	201 187	374 162	322 183
セルソーター・FACSAria II	266 110	206 158	288 152
セルソーター・UV レーザー搭載 FACSAria II	112 110	290 158	195 152
化学発光検出用イメージング装置 Versa Doc	386 120	377 153	458 166
蛍光イメージング装置 MOLECULAR IMAGER FX	10 132	3 127	8 131

機器名	平成 26 年度	平成 25 年度	平成 24 年度
蛍光イメージング装置 FLA-3000G	0 132	13 127	6 131
ゲル撮影装置	481 93	486 113	517 115
共焦点レーザー顕微鏡 LSM5 PASCAL	404 218	456 249	423 235
インキュベーター付共焦点レーザー顕微鏡 FV1000-D	139 218	121 249	141 235
電子顕微鏡	90 95	35 97	52 110
ハイパフォーマンクス遠心分離機	7 140	2 115	3 115
超遠心機	89 176	186 147	250 155
液体クロマトグラフ	20 85	25 94	14 94
質量分析装置	96 111	63 116	111 125
核磁気共鳴装置 AVANCE600	478 106	482 90	561 79
次世代シーケンサー Miseq	11 62	11 73	6 3
次世代シーケンサー Hiseq	14 62	11 73	9 3
次世代シーケンサー ion PGM	31 62		
次世代シーケンサー ion Proton	4 62		
次世代シーケンサー解析装置	0 53		
デジタル PCR	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-50α	遠心機のローターの高さ調整	26.08
	センサーカバーおよびアタッチメント交換	26.08
リアルタイム PCR 7900HT ②	ドアモーター・LINK 交換	26.09
	スキャンモーター交換	27.02
リアルタイム PCR CFX96	ヒンジモーター交換	26.11
	フタ部分全交換	26.12
セルソーターFACS Aria II	コンプレッサー交換	26.05
	サンプルレギュレーターおよびサンプルチャンバー下部の O-ring 交換	26.06
	定期点検	26.08
	シースレギュレーター、トランスデューサーPCB およびシースレベルセンサー交換	26.09
	トランスデューサーのサンプルインジェクション内の詰まりの解消	26.09
	定期点検	27.02
セルソーター・UV レーザー搭載 FACS Aria II	コンプレッサー交換	26.06
	UV レーザー交換	26.06
	UV レーザー光軸調整	26.06
	定期点検およびレギュレーター交換	26.08
	エアドライヤー交換	26.11
	定期点検	27.02
共焦点レーザー顕微鏡 (Carl Zeiss PASCAL)	制御 PC・ソフトウェア更新	26.05
	HBO100(水銀ランプ電源) カウンター交換	26.05
	アルゴンレーザー交換	26.12
核磁気共鳴装置 (Bruker AV600)	シンセサイザ修理	26.04
	icon NMR 再インストールと調整	27.01
	プローブ調整・点検	27.03
超純水装置 RFU665EA	水漏れが発生したタンクの交換	26.09
質量顕微鏡 iMScope および マトリックス蒸着装置 iMLayer	iMLayer の部品交換および制御ソフトアップデート	26.09
	iMScope の装置温調不具合の解消	26.10
	iMScope のサンプルホルダー修理	26.10
	iMScope のイオントラップ部の真空ゲージ交換	26.12

機器名	修理内容	修理日 (年.月)
高速液体クロマトグラフ質量分析装置 LCMS-8050	制御パソコン起動不良の解消	27.01
セルアナライザーFACS Verse	デジタル DAQ ボード交換	26.04
	デジタル DAQ ボード交換	26.08
セルアナライザー LSR Fortessa X-20	Violet レーザーの蛍光フィルター交換	26.05
	Red および Violet レーザーの検出器交換	26.07
	Yellow/Green レーザー交換	26.09
	フローセルのゲルの塗り直しおよび光軸調整	26.09
	制御ソフトのバージョンアップ	26.11
	フローセルクリーニングによるノイズの軽減	26.11
	圧力スイッチ交換	26.11
	Yellow/Green レーザーファイバー交換	26.12
	蛍光フィルターブロック固定板バネ交換	26.12
	Yellow/Green レーザー光軸調整	27.01
	Yellow/Green レーザーのフィルターブロック調整	27.02
	蛍光フィルターブロック補強	27.03
	トランスデューサー交換	27.03
	蛍光フィルターブロック固定板バネ交換	27.03

[機器講習会等の開催]

① セミナー

- ・ 次世代シーケンサー Ion Proton セミナー
開催日時:平成 26 年 6 月 10 日(火) 14 時半～16 時半
演者:ライフテクノロジーズジャパン テクニカルサポート
内容: Ion Proton およびアプリケーション紹介
受講者: 10 名
場所:霞総合研究棟 701 号室
- ・ レーザーマイクロダイセクション・テクニカルセミナー
開催日時:平成 26 年 6 月 16 日(月) 15 時～17 時
演者:ライカマイクロシステムズ株式会社 柴田 加苗
内容:ライカ LMD の歴史、原理、および使用例
受講者: 21 名
場所:霞総合研究棟 701 号室
- ・ シングルセルアッセイシステムセミナー
開催日時:平成 26 年 12 月 11 日(木) 16 時半～17 時 15 分、28 日(水)17 時半～18 時 15 分
演者:アズワン株式会社 于 涛
内容: 装置紹介、および使用方法
受講者: 9 名
場所:霞総合研究棟 701 号室

② 説明会

- ・ フローサイトメーター FACS Verse 操作説明会
開催日:平成 26 年 4 月 22 日(火)9 時半～12 時半、23 日(水)9 時半～12 時半、
24 日(木)14 時～17 時
演者:日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 佐藤 幸夫
内容:操作方法の説明
受講者:4 名
場所:霞総合研究棟 114 号室
- ・ フローサイトメーター LSR Fortessa X-20 操作説明会
開催日時:平成 26 年 4 月 23 日(水) 13 時半～17 時、24 日(木)9 時半～13 時、
25 日(金)9 時半～13 時
演者:日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 佐藤 幸夫
内容:操作方法の説明
受講者: 5 名
場所:霞総合研究棟 114 号室
- ・ 共焦点レーザー顕微鏡 Carl Zeiss PASCAL 操作説明会
開催日:平成 26 年 6 月 2 日(月)13 時～17 時半、3 日(火)9 時半～18 時
演者: カールツァイスマイクロスコピー株式会社 山口 雅子
内容:制御ソフトウェアのバージョン変更に伴う操作説明
受講者:22 名
場所:霞総合研究棟 119 号室
- ・ レーザーマイクロダイセクション操作説明会
開催日:平成 26 年 6 月 17 日(火)10 時～17 時
演者:ライカマイクロシステムズ株式会社 柴田 加苗
内容:実機を使用しての操作方法紹介
受講者:15 名
場所:霞総合研究棟 119 号室

③ 個別相談会

- ・ 次世代シーケンサー Ion Proton 個別相談会
開催日:平成 26 年 6 月 11 日(水) 10 時半～14 時
演者:ライフテクノロジーズジャパン テクニカルサポート
受講者:2 名
場所:霞総合研究棟 222 号室

④ 講習会

- ・ シングルセルアッセイシステム装置デモンストレーション
開催日時:平成 26 年 12 月 12 日(金) 10 時～17 時
演者:アズワン株式会社 于 涛
受講者: 11 名
場所:霞総合研究棟 701 号室
- ・ 自動細胞クローニングシステム Cell Selector デモンストレーション
開催日:平成 27 年 1 月 21 日(火)、22 日(水)、23 日(木)
演者:ベルトールジャパン株式会社
受講者:3 名
場所:霞総合研究棟 114 号室

[利用者実績]

論文数

	研究室	論文数
医歯薬学保健学研究科	心臓血管生理医学	1
	医化学	1
	消化器・代謝内科学	9
	脳神経内科学	1
	小児科学	1
	生薬学	6
	生理化学	1
	歯髄生物学	1
	運動器機能医科学	1
小計		22
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
	小計	1
合計		24

動物実験部 霞動物実験施設

はじめに

霞動物実験施設は「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」を理念に運営され、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、研究支援体制の強化に取り組んでいる。

施設概要

基本設計	広島大学施設部
実施設計	建築 広島大学施設部、(株)教育施設研究所
	設備 広島大学施設部、(株)第一設備事務所
施工	建築 東急建設(株)
	電気 浅海電気(株)
	設備 ダイダン(株)、(株)トーヨー理研、三菱電機(株)
工期	平成6年10月～平成7年12月
構造・階数	鉄骨鉄筋コンクリート造6階
建築面積	1,102 m ² 延床面積 4,274 m ²
機械設備	空調 動物飼育系は中央方式24時間、その他は個別ヒートポンプエアコン方式
	給水 市水道を高置タンクより供給、給湯(貯蔵量2,000ℓ)
	排水 分流(生活系・実験系・雨水系・動物汚水系)の自然流下
	ガス 都市ガス
	医療ガス 吸引、圧縮空気
電気設備	受変電容量 6.6KV・500KVA、非常用発電機容量3φ200・150KVA
搬送設備	エレベーター2台(内1台は車椅子兼用)
	750kg(11人)45m/min、5ヶ所停止2台、動物ラック等搬送のため規格形寝台用

事業内容

当施設は、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。

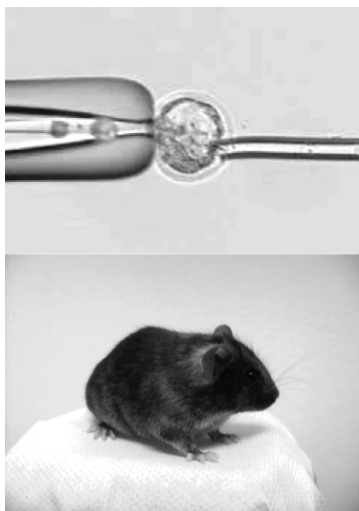
1. 教育活動

- 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

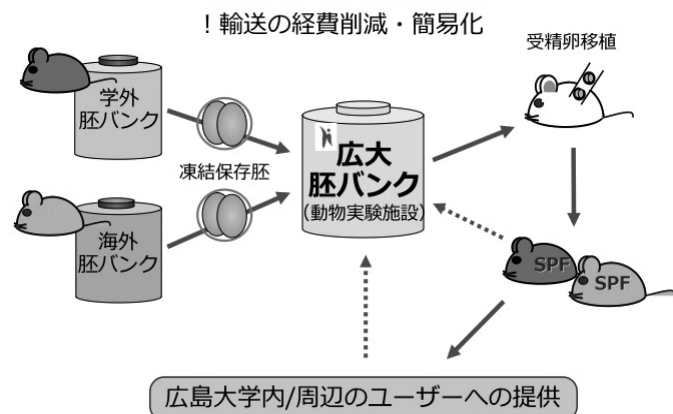
2. 支援業務

当施設では、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収容に対応し、さらに特殊な実験に対応可能な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、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を備えている。

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 (平成 26 年 4 月～平成 27 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 284 名
施設利用登録者数 (更新を含む)	714 名
延べ入館者数	39,619 人
検疫等検査	
モニタリング	37 匹
検疫検査	283 匹
動物搬入 (購入) 数	
マウス	12,134 匹
ラット	3,046 匹
ウサギ	116 匹
モルモット	40 匹
ブタ	0 匹
イヌ	6 匹
ネコ	0 匹
サル	4 匹
ウズラ	98 匹
ニワトリ	13 匹
各動物種延べ飼育ケージ数	
マウス	1,012,628 ケージ
ラット	114,750 ケージ
ウサギ	22,757 ケージ
モルモット	145 ケージ
ブタ	1,095 ケージ
イヌ	4,000 ケージ
ネコ	3,649 ケージ
サル	4,563 ケージ
ウズラ	1,826 ケージ
ニワトリ	615 ケージ
生殖工学技術サービス	
受精卵保存 (マウス・ラット)	34 系統
Tg 動物作製 (マウス)	1 遺伝子
KI/KO 動物作製 (マウス)	1 遺伝子
ゲノム編集動物作製 (マウス)	2 遺伝子
死体処理量	3,638,070 g
洗濯枚数	80,472 枚
エネルギー使用量	
電気使用量	1,439,051 kwh
水道使用量	13,040 m ³
ガス使用量	223,602 m ³

2) 設備修理等一覧 (平成 26 年 4 月～平成 27 年 3 月末)

4 月	302 号室の床補修
5 月	ACU-1 の二方弁の交換修理 冷却塔の修理 湯槽循環ポンプの交換修理
7 月	ACU-2 加湿器の修理 511 号室用換気扇の交換修理 自動給水ユニット (WU-2) の修理 空調機 ACU-5 の二方弁の交換修理
8 月	導電率計の交換修理
9 月	低温動物保管庫の空調機の修理 洗浄室シンクの補修
10 月	貯湯槽循環ポンプの交換修理
11 月	静圧制御用デジタル指示調節計の交換修理 空調機 ACU-5 の電磁接触器の修理 コンプレッサー用エアドライヤーの修理 508 号室温度指示調節計の交換修理
1 月	空調機の修理
2 月	303・304 号室用エアコンの室外機の修理 貯湯槽温度調整弁の交換修理
3 月	413・510 号室温度指示調節計の交換修理

医歯薬保健学総合研究科

分子細胞情報学

<論文>

- 1) Regulates Transcriptional Activation of the ER Stress Transducer BBF2H7/CREB3L2 in Chondrocytes. Hino K, Saito A, Kido M, Kanemoto S, Asada R, Takai T, Cui M, Cui X, Imaizumi K. Master Regulator for Chondrogenesis, Sox9, *Journal of Biological Chemistry*, 289: 13810-13820. 2014
- 2) Targeting the endoplasmic reticulum in prion disease treatment: breakthroughs and challenges. Kanemoto S. *Research and Reports in Biochemistry*, 5: 31-38, 2015.

神経薬理学

<論文>

- 1) Deregulation of the actin cytoskeleton and macropinocytosis in response to phorbol ester by the mutant protein kinase C gamma that causes spinocerebellar ataxia type 14. Yamamoto K, Seki T, Adachi N, Tanaka S, Hide I, Saito N and Sakai N. *Frontiers in Physiology*, 5: 126. 2014
- 2) Developmental expression of GPR3 in rodent cerebellar granule neurons is associated with cell survival and protects neurons from various apoptotic stimuli. Tanaka S, Miyagi T, Dohi E, Seki T, Hide I, Sotomaru Y, Saeki Y, Chiocca A, Matsumoto M and Sakai N. *Neurobiol. Dis.* 68: 215-227. 2014

消化器・移植外科学

<論文>

- 1) Fatty liver creates a pro-metastatic microenvironment for hepatocellular carcinoma through activation of hepatic stellate cells. Mikuriya Y, Tashiro H, Kuroda S, Nambu J, Kobayashi T, Amano H, Tanaka Y, Ohdan H. *Int J Cancer*. 136(4): E3-13. 2015
- 2) Hypoxia-mediated CD24 expression is correlated with gastric cancer aggressiveness by promoting cell migration and invasion. Fujikuni N, Yamamoto H, Tanabe K, Naito Y, Sakamoto N, Tanaka Y, Yanagihara K, Oue N, Yasui W, Ohdan H. *Cancer Sci.* 105(11): 1411-1420. 2014
- 3) Rho-kinase inhibitor targeting liver prevents ischemic reperfusion injury in steatotic liver without major systemic adverse in rat. Kuroda S, Tashiro H, Kimura Y, Hirata K, Tsutada M, Mikuriya Y, Kobayashi T, Amano H, Tanaka Y, Ohdan H. *Liver Transpl.* 21(1): 123-131. 2015
- 4) Fasting Enhances TRAIL-Mediated Liver Natural Killer Cell Activity via HSP70 Upregulation. Dang VT, Tanabe K, Tanaka Y, Tokumoto N, Misumi T, Saeki Y, Fujikuni N, Ohdan H. *PLoS One*. 30; 9(10): e110748. 2014
- 5) 【ABO 血液型不適合移植の新戦略 2014】 ABO 血液型不適合生体肝移植への Fc γ receptor 一塩基多型の関与. 坂井寛, 田中友加, 清水誠一, 井手健太郎, 田澤宏文, 佐々木由布, 大平真裕, 田原裕之, 石山宏平, 尾上隆司, 小林剛, 田代裕尊, 大段秀樹. 今日の移植. 27(2): 137-140. 2014

<発表>

- 1) 次世代ヒト化マウスを用いた同種および異種移植における免疫寛容モデルの確立. 田原裕之,

- 大平真裕, 田中友加, 井手健太郎, 石山宏平, Megan Sykes, 大段秀樹. 第 114 回日本外科学会総会. 京都. 2014 年 4 月 3 日-5 日
- 2) 脂肪肝は肝細胞癌進展を促進する環境を有する-活性化肝星細胞を中心に-. 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 114 回日本外科学会総会. 京都. 2014 年 4 月 3 日-5 日
 - 3) 肝阻血再灌流障害に対する水素含有生理食塩水の応用. 井手健太郎, 寺岡義布史, 森本博司, 大段秀樹. 第 114 回日本外科学会総会. 京都. 2014 年 4 月 3 日-5 日
 - 4) 大腸癌肝転移の予後因子としての h-prune. 橋本昌和, 小林剛, 田代裕尊, 黒田慎太郎, 楠部潤子, 御厨美洋, 菊池章, 大段秀樹. 第 114 回日本外科学会総会. 京都. 2014 年 4 月 3 日-5 日
 - 5) CD47 SIRPa シグナル遮断によるマクロファージ抗腫瘍活性の増強. 安部智之, 田中友加, 谷峰直樹, 朴金連, 矢野琢也, 坂井寛, 佐伯吉弘, 清水誠一, 森本博司, 平田文宏, 橋本慎二, 大平真裕, 田原裕之, 井手健太郎, 石山宏平, 田代裕尊, 大段秀樹. 第 114 回日本外科学会総会. 京都. 2014 年 4 月 3 日-5 日
 - 6) 肝星細胞を標的とした肝虚血再灌流障害の制御法の開発. 黒田慎太郎, 田代裕尊, 御厨美洋, 田中友加, 木村康浩, 大段秀樹. 第 114 回日本外科学会総会. 京都. 2014 年 4 月 3 日-5 日
 - 7) 膵島移植の Instant blood mediated inflammatory reaction (IBMIR) 環境下における Natural Killer (NK) 細胞の活性化機構の解明. 佐伯吉弘, 石山宏平, 平田文宏, 大段秀樹. 第 114 回日本外科学会総会. 京都. 2014 年 4 月 3 日-5 日
 - 8) 左側結腸癌モデル (CPC ; Apc) マウスの DSS 単独投与による発癌の影響について. 安達智洋, 檜井孝夫, 恵木浩之, 川口孝二, 下村学, 斎藤保文, 澤田紘幸, 谷峰直樹, 三口真司, 新津宏明, 向井正一郎, 矢野琢也, 大段秀樹. 第 114 回日本外科学会総会. 京都. 2014 年 4 月 3 日-5 日
 - 9) Sulindac delayed and suppressed the tumor progression, was not effective on inhibition of tumor initiation in a human colorectal cancer mouse model (CPC;Apc mouse). Adachi T, Hinoi T, Sasaki Y, Shimomura M, Saito Y, Miguchi M, Niitsu H, Sotomaru Y, Oue N, Yasui W, Ohdan H. AACR. San Diego. 2014. 4. 5-9
 - 10) Adoptive transfer of allogeneic liver sinusoidal endothelial cells specifically inhibits T cell responses to cognate stimuli and prolonged allo-graft survival of heterotopic heart transplantation in mice. Hashimoto S, Banshodani M, Onoe T, Tanaka Y, Ohdan H. ISEM. Kyoto. 2014. 4. 11-13
 - 11) The therapeutic targeting the CD47-signaling regulatory protein alpha (SIRP α) signaling inhibition enhances macrophage phagocytic activity against cancer cells. Abe T, Tanaka Y, Piao J, Tanimine N, Ide K, Ohdan H. MOCB 2014. The 22nd International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages. Kobe. 2014. 6. 2-3
 - 12) 大腸癌肝転移に対する h-prune の役割. 橋本昌和, 小林剛, 田代裕尊, 黒田慎太郎, 御厨美洋, 有廣光司, 大段秀樹. 第 26 回日本肝胆膵外科学会学術集会. 和歌山. 2014 年 6 月 11 日-13 日
 - 13) 脂肪肝を背景とした肝細胞癌の微小環境 (活性化肝星細胞とその制御). 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 23 回日本がん転移学会学術集会・総会. 金沢. 2014 年 7 月 10 日-11 日
 - 14) リツキシマブ減感作療法後 ABO 血液型不適合生体肝移植における Fc γ R 一塩基多型の関与. 坂井寛, 田中友加, 清水誠一, 井手健太郎, 石山宏平, 大平真裕, 田原裕之, 小林剛, 田代裕尊, 大段秀樹. 第 69 回日本消化器外科学会総会. 郡山. 2014 年 7 月 16 日-18 日
 - 15) 膵島移植後グラフト傷害に対する肝臓内 Memory Natural killer 細胞の機能解析. 佐伯吉弘,

石山宏平, 平田文宏, 田中友加, 大段秀樹. 第 69 回日本消化器外科学会総会. 郡山. 2014 年 7 月 16 日-18 日

- 16) The Impact of Toll-like Receptor Signaling on B Cells Responding to Blood Group A Carbohydrates. Sakai H, Tanaka Y, Ohdan H. WTC2014. San Francisco. 2014.7.26-31
- 17) Liver DX5- natural killer cells play a crucial role on the instant blood-mediated inflammatory reaction after islet transplantation. Saeki Y, Ishiyama K, Hirata F, Tanaka Y, Ohdan H. WTC2014. San Francisco. 2014.7.26-31
- 18) Post operative portal hypertension accelerates allo-immune responses in recipients after living donor liver transplantation by impairing antigen presenting capacity of liver sinusoidal endothelial cells. Hashimoto S, Onoe T, Tanaka Y, Ohdan H. WTC2014. San Francisco. 2014.7.26-31
- 19) カルシニューリン阻害剤抵抗性抗血液型抗体関連拒絶反応の B 細胞応答における TLR シグナルの関与. 坂井寛, 田中友加, 山下正博, 広瀬貴行, 矢野琢也, 佐伯吉弘, 清水誠一, 谷峰直樹, 安部智之, 田原裕之, 大平真裕, 井手健太郎, 石山宏平, 尾上隆司, 大段秀樹. 第 50 回日本移植学会総会. 東京. 2014 年 9 月 10 日-12 日
- 20) 膵島移植における肝臓内 NK 細胞による膵島傷害のメカニズム解析. 佐伯吉弘, 石山宏平, 田中友加, 大段秀樹. 第 50 回日本移植学会総会. 東京. 2014 年 9 月 10 日-12 日
- 21) Impact of Fc-gamma receptor gene polymorphisms on susceptibility to infectious complication after liver transplantation. Ohdan H. Japan Korea Transplantation Forum 2014. Tokyo. 2014.9.12
- 22) SIRPa を標的とした CD47-SIRPa シグナル遮断によるマウス消化器癌に対するマクロファージ抗腫瘍効果の検討. 安部智之, 田中友加, 朴金連, 田代裕尊, 的崎尚, 大段秀樹. 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014 年 9 月 25 日-27 日
- 23) 大腸癌肝転移における h-prune の役割. 橋本昌和, 小林剛, 楠部潤子, 田代裕尊, 菊池章, 大段秀樹. 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014 年 9 月 25 日-27 日
- 24) HER2 陽性胃癌において CD137 刺激は Trastuzumab の抗腫瘍活性を増強する. 三隅俊博, 田邊和照, ダンボウ, 藤國宣明, 大段秀樹. 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014 年 9 月 25 日-27 日
- 25) 脂肪肝は肝細胞癌の進展を促進する微小環境を有する (活性化肝星細胞とその制御). 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 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014 年 9 月 25 日-27 日
- 26) 低酸素が誘導する胃癌細胞浸潤能促進因子 CD24 の発現は HIF-2a によって制御される. 藤國宣明, 山本英喜, 内藤寛, 坂本直哉, 田中友加, 五十嵐友香, 三隅俊博, ボウ・ダン, 鈴木崇久, 徳本憲昭, 田邊和照, 安井弥, 大段秀樹. 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014 年 9 月 25 日-27 日
- 27) 豚を用いた胆管・胆管吻合へのバリウム含有吸収性胆管ステントの安全性に関する検討. 田代裕尊, 御厨美洋, 橋本昌和, 黒田慎太郎, 小林剛, 安倍智之, 岩子寛, 大段秀樹. JDDW2014. 神戸. 2014 年 10 月 23 日-26 日
- 28) 脂肪肝は肝細胞癌進展を促進する環境を有する. 御厨美洋, 田代裕尊, 黒田慎太郎, 小林剛, 橋本昌和, 大段秀樹. JDDW2014. 神戸. 2014 年 10 月 23 日-26 日
- 29) 左側結腸癌モデル(CPC;Apc)マウスを使用した大腸癌発育浸潤因子の同定と臨床応用にむけて. 安達智洋, 檜井孝夫, 佐々木由布, 新津宏明, 斎藤保文, 三口真司, 下村学, 大上直秀, 安井弥,

大段秀樹. 第 25 回日本消化器癌発生学会総会. 福岡. 2014 年 11 月 13 日-14 日

- 30) 脾頭保護へむけた脾島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. 第 41 回日本臓器保存生物医学界学術集会. 大阪. 2014 年 11 月 28 日-29 日
- 31) 脂肪肝由来活性化肝星細胞は肝細胞癌進展を促進する. 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 28 回肝類洞壁細胞研究会学術集会. 岡山. 2014 年 12 月 13 日-14 日
- 32) 脾島移植後早期から長期にかけて肝臓内 memory NK 細胞がグラフトに与える免疫応答機構の解析. 佐伯吉弘, 石山宏平, 石田伸樹, 田中友加, 大段秀樹. 第 42 回日本脾・脾島移植研究会. 東京. 2015 年 3 月 6 日-7 日
- 33) ヒト化マウスを用いた異種免疫寛容モデルの構築. 田原裕, Megan Sykes, 大段秀樹. 第 17 回日本異種移植研究会. 栃木. 2015 年 3 月 14 日

耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学

<論文>

- 1) Expression of sirtuins in the mouse inner ear. Takumida M, Takumida H, Anniko M. *Acta Otolaryngol.* 134: 331-338. 2014
- 2) Long-term administration of vasopressin can cause Meniere's disease in mice. Katagiri Y, Takumida M, Hirakawa K, Anniko M. *Acta Otolaryngol.* 134: 990-1004. 2014

生体分子機能学

<論文>

- 1) Scleraxis and osterix antagonistically regulate tensile force-responsive remodeling of the periodontal ligament and alveolar bone. Takimoto A, Kawatsu M, Yoshimoto Y, Kawamoto T, Seiryu M, Takano-Yamamoto T, Hiraki Y, Shukunami C. *Development* 142: 787-796. 2015
- 2) DEC1/STRA13/SHARP2 and DEC2/SHARP1 coordinate physiological processes, including circadian rhythms in response to environmental stimuli. Kato Y, Kawamoto T, Fujimoto K, Noshiro M. *Current Topics in Developmental Biology.* 110: 339-372. 2014
- 3) A novel protein, CHRONO, functions as a core component of the mammalian circadian clock. Goriki A, Hatanaka F, Myung J, Kim J, Yoritaka T, Tanoue S, Fujimoto K, Kato Y, Matsubara A, Forger D, Takumi T. *PLOS Biology.* 12(4): e1001839. 2014

<発表>

- 1) 筋骨格系を連結する腱・靱帯形成の分子機構. 宿南知佐. 第 27 回骨代謝セミナー. 東京. 2014 年 6 月 6 日
- 2) 腱と骨を連結する分子機構. 宿南知佐. 第 32 回日本骨代謝学会カレントコンセプト. 東京. 2014 年 7 月 26 日
- 3) Molecular mechanisms regulating tendon and ligament formation. Chisa Shukunami. The 11th Bone Biology Forum Lecture VI. Susono. 2014.8.23
- 4) DEC1 は脂質代謝関連遺伝子の日内リズムをエネルギー節約遺伝子として調節する. 能城光秀. 第 21 回日本時間生物学会. 福岡. 2014 年 11 月 9 日
- 5) 軟骨と腱/靱帯の連結部の構築における Scx⁺/Sox9⁺前駆細胞の役割. 吉本由紀. 第 17 回骨代謝研究会. 東京. 2014 年 11 月 29 日

- 6) 腱・靱帯付着部の形成機構 . 宿南知佐. 第 28 回日本軟骨代謝学会スポットライトレクチャー.
東京. 2015 年 3 月 7 日

口腔顎顔面病理病態学

<論文>

- 1) Lactoferrin inhibits infection-related osteoclastogenesis without interrupting compressive force-related osteoclastogenesis. Inubushi T, Kawazoe A, Miyauchi M, Yanagisawa S, Subarnbhesaj A, Chanbora C, Ayuningtyas NF, Ishikado A, Tanaka E, Takata T. *Arch Oral Biol.* 59(2): 226-232. 2014
- 2) Infection with *Porphyromonas gingivalis* exacerbates endothelial injury in obese mice. Ao M, Miyauchi M, Inubushi T, Kitagawa M, Furusho H, Ando T, Ayuningtyas NF, Nagasaki A, Ishihara K, Tahara H, Kozai K, Takata T. *PLOS ONE.* 9(10): e110519. 2014

細胞分子薬理学

<論文>

- 1) Phospholipase C-related catalytically inactive protein (PRIP) controls KIF5B-mediated insulin secretion. Asano S, Nemoto T, Kitayama T, Harada K, Zhang J, Harada K, Tanida I, Hirata M, Kanematsu T. *Biol Open.* 3(6): 463-74. 2014
- 2) Phospholipase C-related catalytically inactive protein participates in the autophagic elimination of *Staphylococcus aureus* infecting mouse embryonic fibroblasts. Harada-Hada K, Harada K, Kato F, Hisatsune J, Tanida I, Ogawa M, Asano S, Sugai M, Hirata M, Kanematsu T. *PLoS One.* 9(5): e98285. 2014
- 3) Phospholipase C-related catalytically inactive protein (PRIP) regulates lipolysis in adipose tissue by modulating the phosphorylation of hormone-sensitive lipase. Okumura T, Harada K, Oue K, Zhang J, Asano S, Hayashiuchi M, Mizokami A, Tanaka H, Irifune M, Kamata N, Hirata M, Kanematsu T. *PLoS One.* 9(6): e100559. 2014
- 4) Relief of cancer pain by glycine transporter inhibitors. Motoyama N, Morita K, Shiraishi S, Kitayama T, Kanematsu T, Uezono Y, Dohi T. *Anesth Analg.* 119(4): 988-95. 2014
- 5) Palliation of bone cancer pain by antagonists of platelet-activating factor receptors. Morita K, Shiraishi S, Motoyama N, Kitayama T, Kanematsu T, Uezono Y, Dohi T. *PLoS One.* 9(3): e91746. 2014

先端歯科補綴学

<論文>

- 1) Runx/Cbfb signaling regulates postnatal development of granular convoluted tubule in the mouse submandibular gland. Islam MN, Itoh S, Yanagita T, Sumiyoshi K, Hayano S, Kuremoto K, Kurosaka H, Honjo T, Kawanabe N, Kamioka H, Sakai T, Ishimaru N, Taniuchi I, Yamashiro T. *Dev Dyn.* 244(3): 488-496. 2015
- 2) Influence of implant surface topography on primary stability in a standardized osteoporosis rabbit model study. Oue H, Doi K, Oki Y, Makihara Y, Kubo T, Perrotti V, Piattelli A, Akagawa Y, Tsuga K. *J Funct Biomater.* 6: 143-152. 2015

歯科矯正学

<論文>

- 1) Effects of pulpectomy on the amount of root resorption during orthodontic tooth movement. Kaku M, Sumi H, Shikata H, Kojima S, Motokawa M, Fujita T, Tanimoto K, Tanne K. *J. Endod.* 40: 372-378. 2014

<発表>

- 1) ラット正中矢状縫合部骨欠損へ移植した凍結骨髄由来間葉系幹細胞の組織再生誘導能. 小島俊逸, 加来真人, 小島将督, 谷本幸太郎. 第38回日本口蓋裂学会. 札幌. 2014
- 2) 実験的歯の移動時の歯根吸収に及ぼす歯髓組織の影響. 角明美, 加来真人, 本川雅英, 松田弥生, 小島俊逸, 四方花佳, Tahsin Raquib Abonti, 小島将督, 河田俊嗣, 丹根一夫, 谷本幸太郎. 第73回日本矯正歯科学会大会. 幕張. 2014
- 3) ジグリング矯正力の負荷間隔が歯根吸収に及ぼす影響について. 松田弥生, 本川雅英, 加来真人, 角明美, 角千佳子, 谷本幸太郎. 第73回日本矯正歯科学会大会. 幕張. 2014
- 4) 低出力Er:YAG照射が矯正学的歯牙移動の代謝に及ぼす影響. 柄優至, 藤田正, 白倉麻耶, 國松亮, 藤井絵理, 郡司秀美, 谷本幸太郎. 第73回日本矯正歯科学会大会. 幕張. 2014
- 5) 咬合機能低下とその回復がラットの歯根膜形態およびVEGF, bFGF発現に及ぼす影響に及ぼす影響についての検討. 本川雅英, 加来真人, 松田弥生, 小島俊逸, 角千佳子, 谷本幸太郎. 第73回日本矯正歯科学会大会. 幕張. 2014
- 6) Er:YAG レーザー照射が実験的歯の移動に及ぼす影響について. 柄優至, 國松亮, 藤井絵理, 郡司秀美, 谷本幸太郎. 第 53 回広島県歯科医学会. 広島. 2014
- 7) 歯髓組織が矯正歯科治療後の歯根吸収に及ぼす影響. 角明美, 加来真人, 本川雅英, 松田弥生, 小島俊逸, 四方花佳, Tahsin Raquib Abonti, 小島将督, 山本多栄子, 谷本幸太郎. 第 53 回広島県歯科医学会. 広島. 2014
- 8) 低出力 Nd:YAG 照射が矯正学的歯牙移動の代謝に及ぼす影響. 柄優至, 國松亮, 藤井絵理, 郡司秀美, 谷本幸太郎. 第 26 回日本レーザー歯学会総会学術大会. 東京. 2014
- 9) Effect of intervals and force magnitude of jigging force on root resorption in rats. Matsuda Y, Motokawa M, Kaku M, Sumi C, Tanne K, Tanimoto K. The 47th Annual Scientific Congress of Korean Association of Orthodontists. Seoul. 2014
- 10) Effect of Nd:YAG laser irradiation in cultured osteoblasts. Tsuka Y, Kunimatsu R, Fujii E, Gunji H, Tanimoto K. The 47th Annual Scientific Congress of Korean Association of Orthodontists. Seoul. 2014
- 11) Role of mechanoreceptor in the metabolism of chondrocytes under excessive mechanical stimuli. Okamoto Y, Asakawa Y, Shirakura M, Kunimatsu R, Hirose N, Mitsuyoshi T, Su S, Tanne K, Tanimoto K. The 47th Annual Meeting of the Hiroshima University Dental Society. Hiroshima. 2014
- 12) Influences of pulpectomy on root resorption during experimental tooth movement. Sumi H, Kaku M, Motokawa M, Matsuda Y, Kojima S, Shikata H, Kawata T, Tanne K, Tanimoto K. 9th APOC and 20th MAOISCT. Kuching, Malaysia. 2014
- 13) Effects of Nd:YAG laser irradiation on molecular biological and histological at tooth movement - a pilot study. Tsuka Y, Kunimatsu R, Fujii E, Gunji H, Tanimoto K. 9th APOC and 20th MAOISCT. Kuching, Malaysia. 2014

<論文>

- 1) Continuous Infusion of Substance P into the Striatum in Rats Alleviates Nociceptive Behaviors via Phosphorylation of Extracellular-Signal Regulated Kinase 1/2 by the Neurokinin 1 Receptor. Nakamura Y, Izumi H, Shimizu T, Watanabe K, Fukushima R, Morioka N, Hama A, Takamatsu H, Nakata Y. *J. Neurochem.* 131: 755-766. 2014
- 2) Amitriptyline upregulates connexin43-gap junction in cultured rat cortical astrocytes via the activation of p38 and c-Fos/AP-1 signaling pathway. Morioka N, Suekama K, Zhang FF, Kajitani N, Hisaoka-Nakashima K, Takebayashi M, Nakata Y. *Br. J. Pharmacol.* 171: 2854-2867. 2014

<発表>

- 1) 脊髄アストロサイト gap junction-Cx43 発現低下に対する proteasome 系の役割. 張芳芳, 森岡徳光, 北村智哉, 藤井志織, 中島一恵, 仲田義啓. 第 125 回日本薬理学会近畿部会. 岡山. 2014 年 6 月.
- 2) ラット初代培養ミクログリアにおける脳由来神経栄養因子(BDNF)発現に対する三環系抗うつ薬 アミトリプチリンの影響. 重藤貴大, 中島一恵, 梶谷直人, 竹林実, 森岡徳光, 仲田義啓. 第 125 回日本薬理学会近畿部会. 岡山. 2014 年 6 月
- 3) 脊髄アストロサイトにおける時計遺伝子の疼痛制御に対する役割. 森岡徳光, 仲田義啓. 生体機能と創薬シンポジウム 2014. 大阪. 2014 年 8 月
- 4) 脊髄アストロサイト Connexin43 の神経障害性疼痛における機能解析. 北村智哉, 森岡徳光, 張芳芳, 中島一恵, 仲田義啓. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2014. 大阪. 2014 年 8 月
- 5) 抗 HMGB1 中和抗体の局所投与による神経障害性疼痛に及ぼす効果の検討. 原野さくら, 森岡徳光, 張芳芳, 中島一恵, 仲田義啓. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2014. 大阪. 2014 年 8 月
- 6) 初代培養アストロサイトにおいて amitriptyline は EGR-1 の産生を介して FGF-2 の発現を増加させる. 梶谷直人, 中島一恵, 森岡徳光, 竹林実, 仲田義啓. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2014. 大阪. 2014 年 8 月
- 7) 神経障害性疼痛に対する脊髄後角におけるアストロサイト Cx43 の関与. 張芳芳, 森岡徳光, 北村智哉, 藤井志織, 中島一恵, 仲田義啓. 第 126 回日本薬理学会近畿部会. 和歌山. 2014 年 10 月
- 8) 亜急性疼痛時におけるラット脳線条体 substance P 神経系の関与. 福重亮, 中村庸輝, 森岡徳光, 仲田義啓. 第 126 回日本薬理学会近畿部会. 和歌山. 2014 年 10 月
- 9) 脊髄アストロサイト Connexin43 の神経障害性疼痛発症への関与. 北村智哉, 森岡徳光, 張芳芳, 藤井志織, 中島一恵, 仲田義啓. 第 53 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. 広島. 2014 年 11 月
- 10) マウス坐骨神経損傷による慢性疼痛における末梢 HMGB1 の役割. 原野さくら, 森岡徳光, 張芳芳, 中島一恵, 西堀正洋, 仲田義啓. 第 53 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. 広島. 2014 年 11 月
- 11) アミトリプチリンによるグリア細胞株由来神経栄養因子産生メカニズムの解明: マトリックスメタロプロテアーゼの関与. 安部裕美, 中島一恵, 岡田麻美, 梶谷直人, 板垣圭, 森岡徳光, 竹林実, 仲田義啓. 第 53 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. 広島. 2014 年 11 月

- 12) ラット初代培養ミクログリアにおいて三環系抗うつ薬アミトリプチリンが脳由来神経栄養因子 (BDNF) mRNA 発現に及ぼす効果の検討. 重藤貴大, 中島一恵, 梶谷直人, 竹林実, 森岡徳光, 仲田義啓. 第 53 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. 広島. 2014 年 11 月
- 13) Tricyclic antidepressant amitriptyline acts on astrocytes leading to the increase in the FGF2 expression: A role of early growth response 1 signaling. Kajitani N, Hisaoka-Nakashima K, Okada-Tsuchioka M, Hosoi M, Shibasaki C, Morioka N, Nakata Y, Takebayashi M. 44th Annual Meeting of Society for Neuroscience. Washington DC, USA. 2014 年 11 月
- 14) 疼痛反応制御に対する脳線条体サブスタンス P-NK1 受容体シグナルの役割. 森岡徳光, 中村庸輝, 仲田義啓. 第 44 回日本神経精神薬理学会. 名古屋. 2014
- 15) 神経障害性疼痛における HMGB1 の役割と抗 HMGB1 抗体の疼痛緩和効果. 森岡徳光, 仲田義啓. 第 88 回日本薬理学会年会. 名古屋. 2015 年 3 月
- 16) 神経因性疼痛誘発における時計遺伝子 Per1 の関わり. 佐伯宗紀, 森岡徳光, 張芳芳, 中島一恵, 仲田義啓. 第 88 回日本薬理学会年会. 名古屋. 2015 年 3 月
- 17) 神経障害性疼痛に寄与する脊髄後角アストロサイト-connexin43 発現低下. 森岡徳光, 張芳芳, 北村智哉, 中島一恵, 仲田義啓. 日本薬学会第 135 年会. 神戸. 2015 年 3 月

治療薬効学 (小澤研)

<論文>

- 1) Therapeutic potential of flurbiprofen against obesity in mice. Hosoi T, Baba S, Ozawa K. *Biochem Biophys Res Commun.* 449(1): 132-4. 2014
- 2) Inhibition of inducible nitric oxide synthase and interleukin-1 β expression by tunicamycin in cultured glial cells exposed to lipopolysaccharide. Hosoi T, Noguchi J, Takakuwa M, Honda M, Okuma Y, Nomura Y, Ozawa K. *Brain Res.* 1558: 11-7. 2014

<発表>

- 1) 小胞体ストレスによるレプチン抵抗性の flurbiprofen による改善効果. 細井徹, 山口理恵, 馬場幸子, 森光平, 豊田圭亮, 茅野貴秋, 小澤光一郎. 第 9 回小胞体ストレス研究会. 徳島. 2014 年 7 月 4-5 日
- 2) Flurbiprofen の小胞体ストレス軽減によるレプチン抵抗性・肥満改善効果. 細井徹, 森光平, 末澤隆浩, 馬場幸子, 豊田圭亮, 小澤光一郎. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2014. 大阪. 2014 年 8 月 31 日
- 3) Flurbiprofen のレプチン抵抗性改善作用による肥満治療効果. 小澤光一郎, 細井徹, 森光平, 末澤隆浩, 馬場幸子, 豊田圭亮. 第 126 回日本薬理学会近畿部会. 和歌山. 2014 年 10 月 24 日
- 4) MyD88 を介した免疫応答と肥満形成との関連性の解明. 野口亜樹, 細井徹, 横山匠太, 小澤光一郎. 第 53 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. 広島. 2014 年 11 月 8-9 日
- 5) PKC による小胞体ストレス応答制御機構の解明. 末澤隆浩, 細井徹, 大庭達哉, 樋木修, 樋木薫, 小澤光一郎. 第 53 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. 広島. 2014 年 11 月 8-9 日
- 6) 免疫応答分子 MyD88 の肥満形成への関与の可能性. 林宏樹, 野口亜樹, 細井徹, 横山匠太, 小

澤光一郎. 第 88 回日本薬理学会年会. 名古屋. 2015 年 3 月 18-20 日

- 7) 15-deoxy- $\Delta^{1,2},^{1,4}$ -prostaglandin J₂ のレプチン抵抗性に対する影響. 松崎周, 細井徹, 宮原強, 清水薫, 長谷川由貴, 小澤光一郎. 日本薬学会第 135 年会. 神戸. 2015 年 3 月 25-28 日
- 8) 脳内小胞体ストレスによるアルブミン発現とその機能の解明. 中島美衣子, 細井徹, 本田晶子, 小澤光一郎. 日本薬学会第 135 年会. 神戸. 2015 年 3 月 25-28 日

病態解析治療学 (松尾研)

<論文>

- 1) Characterization of ovalbumin absorption pathways in the rat intestine, including the effects of aspirin. Yokooji T, Nouma H, Matsuo H. *Biol. Pharm. Bull.* **37**(8): 1359-1365. 2014

<発表>

- 1) 卵白アルブミンの消化管吸収機構の解明と消化管吸収におよぼすアスピリンの影響解析. 横大路智治, 農間仁美, 松尾裕彰. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2014 年 5 月
- 2) 卵白アルブミンの消化管吸収機構とアスピリンによる吸収増加機構の解明. 横大路智治, 農間仁美, 松尾裕彰. 日本膜学会第 36 年会. 2014 年 5 月
- 3) 小麦グルテン感作における加水分解処理と感作経路の影響. 早瀬佑紀, 平野太暉, 農間仁美, 横大路智治, 松尾裕彰. 日本皮膚科学会第 128 回山陰・第 24 回島根合同開催地方会. 2014 年 8 月
- 4) 小麦グリアジンの消化管吸収に及ぼすアスピリンの影響. 羽村光, 横大路智治, 松尾裕彰. 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 第 53 回中国四国支部学術大会. 2014 年 11 月
- 5) 卵白アルブミン感作に及ぼすアスピリンの影響. 平野太暉, 横大路智治, 松尾裕彰. 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 第 53 回中国四国支部学術大会. 2014 年 11 月
- 6) 卵白アルブミンの消化管吸収機構とアスピリンの影響解析. 横大路智治, 農間仁美, 松尾裕彰. 膜シンポジウム 2014. 2014 年 11 月

保健学研究科

生体構造学 (川真田研)

<論文>

- 1) Microvascular circulation at cool, normal and warm temperatures in rat leg muscles examined by histochemistry using *Lycopersicon esculentum* lectin. Maeda H, Kurose T, Nosaka S, Kawamata S. *Acta Histochem.* **116**(6): 1096-1103. 2014
- 2) Intermittent whole-body vibration attenuates a reduction in the number of the capillaries in unloaded rat skeletal muscle. Kaneguchi A, Ozawa J, Kawamata S, Kurose T, Yamaoka K. *BMC Musculoskelet Disord.* **15**: 315. 2014
- 3) Effects of the magnitude of pressure on the severity of injury and capillary closure in rat experimental pressure ulcers. Kawamata S, Kurose T, Kubori Y, Muramoto H, Honkawa Y. *Med Mol Morphol.* **48**(1): 24-32. 2015

<発表>

- 1) 皮膚温が毛細血管血流に与える影響. 野坂進之介, 今田健, 川真田聖一, 黒瀬智之. 第 49 回日本理学療法学術大会. 横浜. 2014 年 5 月 31 日
- 2) コメディカル解剖学教育は実習の改善がとくに必要. 川真田聖一. 第 120 回日本解剖学会全国学術集会. 神戸. 2015 年 3 月 22 日
- 3) Regulation mechanisms of blood flow examined by histochemistry. Kawamata S, Kurose T.

運動器機能医科学（出家研）

<論文>

- 1) Effects of hyperbaric oxygen at 1.25 atmospheres absolute with normal air on macrophage number and infiltration during rat skeletal muscle regeneration. Fujita N, Ono M, Tomioka T, Deie M. *PLoS One*. 9(12): e115685. 2014.

<発表>

- 1) 1.25気圧による高気圧高濃度酸素療法が骨格筋再生におけるマクロファージ動態に及ぼす影響. 小野美遥, 藤田直人, 富岡智香, 出家正隆. 第49回日本理学療法学会大会. 横浜. 2014年5月30日-6月1日
- 2) 1.25気圧による高気圧高濃度酸素療法が骨格筋のTCA回路にもたらす即時的な影響. 富岡智香, 藤田直人, 小野美遥, 出家正隆. 第49回日本理学療法学会大会. 横浜. 2014年5月30日-6月1日
- 3) 1.25気圧環境が骨格筋再生におけるM1及びM2マクロファージ動態に及ぼす影響. 藤田直人, 小野美遥, 富岡智香, 出家正隆. 第69回日本体力医学会大会. 長崎. 2014年9月19日-21日
- 4) 軽度な高気圧環境が骨格筋再生におけるマクロファージ動態に及ぼす影響. 藤田直人, 小野美遥, 富岡智香, 出家正隆. 第120回日本解剖学会第92回日本生理学会大会. 神戸. 2015年3月21日-23日

自然科学研究支援開発センター震動物実験施設

<論文>

- 1) Dynamics of genomic 5-hydroxymethylcytosine during mouse oocyte growth. Sakashita A, Kobayashi H, Wakai T, Sotomaru Y, Hata K, Kono T. *Genes Cells*. 19(8): 629-36. 2014
- 2) Developmental expression of GPR3 in rodent cerebellar granule neurons is associated with cell survival and protects neurons from various apoptotic stimuli. Tanaka S, Miyagi T, Dohi E, Seki T, Hide I, Sotomaru Y, Saeki Y, Antonio Chiocca E, Matsumoto M, Sakai N. *Neurobiol Dis*. 68: 215-27. 2014

<発表>

- 1) マーモセットにおける低侵襲な性周期把握方法の検討 -膣インピーダンス測定、膣垢検査-. 信清麻子, 西本瞳, 野尻智子, 坂谷滋子, 外丸祐介. 第4回マーモセット研究会大会. 犬山. 2015年1月22日-23日
- 2) ニホンザルにおける卵巣刺激処置の効果について. 信清麻子, 印藤頼子, 兼子明久, 石上暁代, 山中淳史, 畠山照彦, 吉岡みゆき, 岡本宗裕, 外丸祐介. 第48回実験動物技術者協会総会. 札幌. 2014年5月15日-17日

生物医科学研究開発部

医工連携など融合型生物医科学研究と特定課題に基づくプロジェクト研究を推進し、新しい医療技術や薬剤開発につながる研究を目指し、企業との連携のもとに研究成果の社会への還元を図ることを目的に、平成15年11月より再生治療・病態解析プロジェクト、細胞医療プロジェクト、医療ベンチャープロジェクトを立ち上げ、研究開発を開始した。平成16年4月からは霞地区総合研究棟の竣工とともに1・3階フロアーに移転集結して本格的に稼働を開始し、種々の成果を上げている。

再生治療・病態解析プロジェクト(茶山チーム)

平成26年度活動状況

治療抵抗性のウイルス性肝炎に対する新規治療法の開発のため、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成し、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)と共同し、ウイルス性肝炎の病態および治療に関与する宿主因子をゲノムワイド解析にて検討し、以下の知見を得た。

1. ヒト肝細胞キメラマウス

- 川崎医科大学との共同研究により、C型肝炎ウイルス(HCV)Core蛋白が parkin と結合し、ミトコンドリアオートファジーを抑制することを示した (*Am J Pathol* 2014)。
- Genotype 1b 型 C 型肝炎ウイルス感染に対し、NS5A 阻害剤+NS3 プロテアーゼ阻害剤併用療法により、肝臓内インターフェロン誘導遺伝子に依存せず、ウイルス排除が可能であることを示した。インターフェロン抵抗性の患者に対する治療法として有用と思われた。
- これまでの uPA/SCID マウス以外に超免疫不全である NOG をベースにした新規のヒト肝細胞移植 TK-NOG マウスを用いて肝内に B 型肝炎ウイルス(HBV)特異的 CTL が検出される肝炎モデルマウスを作成した。本モデルを用いて B 型肝炎に対する有効な治療法の開発を行っていく。

2. ゲノム解析

- インターフェロンに対する HCV の治療応答性に関連する IL28B 遺伝子多型(rs8099917 および rs12979860)とその近傍に近年同定された新規遺伝子 IFNL4 中のフレームシフト多型に関して、IL28B-IFNL4 領域の日本人のハプロタイプ構造を解析することによって、rs12979860 は IFNL4 遺伝子多型と連鎖が強く予測能は同等であり、一方 rs8099917 は連鎖がやや弱く予測能力も劣る可能性が示された (*J Gen Virol* 2014)

平成27年度以降の活動計画

- 種々の耐性変異型 HCV に対し、有効な治療法の開発を継続して行っていく。
- 種々の抗 HCV 薬あるいは感染阻害剤の効果を動物モデルを用いてスクリーニングし、より有効な新規薬剤を開発する。
- B 型肝炎モデルマウスを用いて、有効な治療法の開発を行う。また C 型肝炎モデルマウス

を作製する。

- HBV, HCV と発癌や肝線維化などの病態進展, 治療応答性・副作用に寄与する遺伝要因の関連性についてゲノムワイド解析を含む SNP 関連解析をさらに継続して因子とそのメカニズムを解明する。

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26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) イヌのアトピー性皮膚炎における MGL_1304 相同体蛋白の役割

ヒトと同様、イヌにおいてもアトピー性皮膚炎(AD)は common disease の1つである。イヌの AD の皮疹の好発部位は四肢屈曲部、顔面、耳などであるが、エクリン汗腺の存在する肉球近傍も皮疹の好発部位である。ヒトの汗中に含まれるヒスタミン遊離活性物質である MGL_1304 および、イヌの *Malassezia* 属真菌である *M. pachydermatis* の MGL_1304 相同体が、イヌ AD の病態に関与しているか否かを検討した。*M. pachydermatis* からゲノム DNA、RNA を抽出し、縮重プライマーを用いた PCR 法、および RACE 法を用いて MGL_1304 の相同体の遺伝子配列を決定した。得られた遺伝子配列から、大腸菌を用いて組換え蛋白を作成し、AD イヌ血清 (9 検体) を用いて組換え蛋白のドットプロット、ウエスタンブロットを施行した。AD イヌ血清中の MGL_1304、またはその相同体に対する特異的 IgE の陽性率はそれぞれドットプロットで 67% (6/9)、78% (7/9)、ウエスタンブロットで 100% (5/5)、80% (4/5) であった。ヒト AD で高い IgE 陽性率をしめす MGL_1304 の相同体は、イヌ AD においても高い陽性率を示すことがわかり、これらの分子が種を超えて AD の病態に関わっている可能性が示唆された。さらに、*M. pachydermatis* の MGL_1304 相同体について特許出願を行った (イヌのアレルギー性皮膚炎抗原蛋白質、特願 2014-073548)。

2) ピキア酵母を用いて作製した組換え MGL_1304 の検討

ピキア酵母を用いてより native 蛋白に近い組換え汗抗原 (P-rMGL_1304) を作製し、その特性を検討した。ヒト好塩基球ヒスタミン遊離試験では、P-rMGL_1304 は native 蛋白と同等の比活性であった。RBL-48 細胞の脱顆粒においても P-rMGL_1304 刺激では native 蛋白刺激と同等の脱顆粒を認めた。AD 患者血清中の P-rMGL_1304 特異的 IgE は健常人よりも高値であり、AD の重症度と相関がみられた。以上から、P-rMGL_1304 は native 蛋白に匹敵する抗原性を有しており、今後の汗アレルギーにおける臨床応用に有用と考えられた。

3) 汗アレルギーの臨床応用

平成 25 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を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。そのため、SPR イメージングはアレルギー診断に有用であると考えられる。本年度は、マルチチャンネルSPRイメージングチップを開発し、9つの細胞応答を同時に解析することに成功した。これにより、各アレルギーに対する細胞応答を網羅的に解析することが可能となった。

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27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 解析する技術を確立する。

医療ベンチャープロジェクト(加藤チーム)

課題: 間葉系幹細胞の維持に関わる転写因子の研究と再生医療への応用

研究目的

再生医療における移植用細胞として、間葉系幹細胞は有望であるが、幹細胞としての未分化状態の維持、分化系列への振り分けに関わる転写因子や成長因子についてはなお不明であり、またそのマーカー遺伝子についてもほとんど不明である。このプロジェクトでは、上記の基礎的問題から、再生医療への応用まで、幅広く、間葉系幹細胞など体性幹細胞について研究する。

平成 26 年度活動状況

以下の項目について研究を行ってきた。

- 1) 大阪大学との共同研究で開発中の滑膜由来間葉系幹細胞による軟骨損傷治療用再生医療製品において、臨床研究で実施した製品の製造方法を、無血清培地を使用した方法に移行し、移行後においても移行前と同様の FACS マーカーが発現している事を証明した。
- 2) 高性能間葉系幹細胞の安全性に関わるガンマーカーを選定し、解析した。腫瘍細胞で発現レベルが高く、幹細胞では発現レベルが有意に低い数種類のガンマーカーを見出すことができた。
- 3) 従来の培養容器よりも高効率に培養できる容器の開発を目指し、培養された細胞の機能性評価を行い、いくつかの素材の培養基材において基礎的な処理技術を開発した。(株式会社ジェイ・エム・エス、株式会社ツーセル、株式会社スペース・バイオ・ラボラトリーズ、広島県立総合技術研究所との共同研究)

平成 27 年度活動計画

- 1) 臍帯由来間葉系幹細胞を樹立かつ大量培養する技術を確立する。
- 2) 滑膜由来間葉系幹細胞による軟骨損傷治療用再生医療製品について、有効性や安全性を裏付ける研究を実施する。
- 3) 従来の培養容器よりも高効率に培養できる容器をめざし、素材、形状、表面処理の至適条件を追及する。

医療ベンチャープロジェクト(檜山チーム)

平成 26 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を円滑に活用する。さらに、膨大なデータの解析方法として、エクソーム解析のみならず、メチル化や RNA シーケンス、さらに全ゲノム解析の可能となる解析法を導入して活用する。
- 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い、テロメラーゼによる伸長機構のとの差異も含めて検討して、ALT の活性化した細胞やがん細胞の特徴とその対処法について検討する
- 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として MYC および CYND のパスウェイ解析と共に、これを制御する分子標的を絞り込む。
- 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などで全ゲノム解析を継続し、継時的変化や耐性遺伝子の導入機序などの検索を行う。
- 神経芽腫スクリーニングの有効性がもっとも得られる時期の検証を継続するとともに、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、血漿中遊離 DNA の探索も含めて検討を継続する。
- 肝芽腫の新たなプロコール JPLT3 の開始を行うとともに、終了した JPLT2 試験の解析を開始する。また、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を計画して、施行する。

平成 26 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確立し、腫瘍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の可能となる解析法を導入した。
- 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 異常をスクリーニングする解析法を確立した。
- 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、院内感染パターンを検討した。
- 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にて検討について、血漿中遊離 DNA 中の *NMYC* 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 プロトコルを開始し、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を計画して、施行する準備を行った。

平成 27 年度以降の活動計画

- 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。