

挨拶

自然科学研究支援開発センター長 中島 覚

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以来、本年度で10年間活動してまいりました。今期、センターのお世話をさせていただいております。どうぞよろしく願いいたします。

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。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。

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も、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。

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、アイソトープ研究に関して、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。

本年度、生命科学部門放射線動物実験部は、原爆放射線医科学研究所の管理運営下に移行しました。原爆放射線医科学研究所は、共同利用・共同研究拠点として文部科学大臣の認定を受け、大学の枠を超えた研究が推進されています。放射線動物実験部の移行は、原爆放射線医科学研究所附属放射線先端医学実験施設（動物実験系）において全国的な共同研究を円滑に推進できるようにするためであります。

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。このことに関して本年度議論し、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ました。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。

本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。

最後になりましたが、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」）。

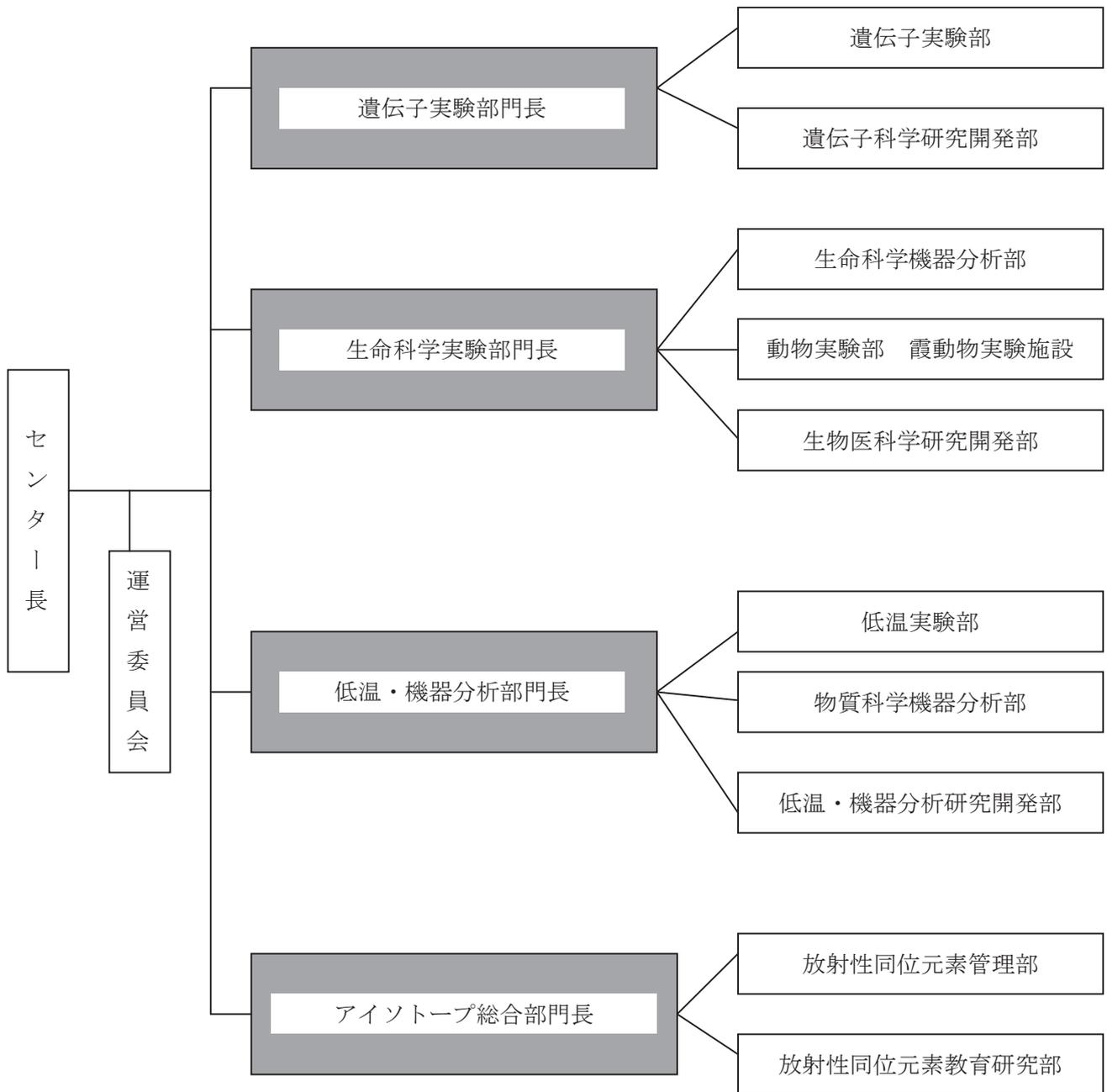
そこで、平成12年、評議会の下に組織部会B（研究所・学内共同教育研究施設等の整備）が設置され、各施設・センターの今後のあり方について全学ヒアリングが実施され、これらの改組・再整備に関する基本方針やそのために必要な方策等について提言された。その中に、本学が世界的にみて活力の高い研究者を有し、著しい進展を遂げている生命科学や物質科学関連のプロジェクト研究を積極的に推進するため、低温センターと機器分析センターを統合し、研究開発機能を持った物質機能開発センターと、遺伝子実験施設と医学部附属動物実験施設を統合し、先進医療に関する開発機能を持つ生命医科学研究センターの2つのセンター構想案が盛り込まれた。

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、さまざまな法的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。どちらも本センターのタスクと認識し、現在それに対応する体制を築き上げようとしている。

組 織



遺伝子実験部門 部門長 田中伸和

平成 23 年度からの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」で本学の「研究設備サポート体制」の構築が本格的に進められており、当部門もその一翼を担い、共同利用機器の効率的な利用の向上に注力している。特に、平成 23 年度末の透過型電子顕微鏡の更新で、当部門の支援の柱である「透過型電子顕微鏡観察受託サービス」がスムーズに動くことができ、DNA シーケンサーとともに大学連携研究設備ネットワーク予約課金システムに登録することでより一層の利用が予想される。また、今後支援の目玉として期待している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) についても技術職員の技能向上より技術講習会が行える状況になり、年度末にオーバーホールもできたので、平成 25 年度からの学内共同利用に向けての準備が進んでいる。今後の本学の生命・生物科学への貢献により一層努力していくので、全学からの益々のご支援をお願いしたい。

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。これを受けて、まず、動物愛護法の改正に備え実験動物の飼育環境の改善が迫られている。特に現在、東広島地区では実験動物の集約管理施設が設置されていないため、その設置が必要となっている。本年度より、部門長・田中が動物実験委員会の委員として、動物実験の適切な管理に寄与することになり、遺伝子組換え植物の閉鎖系温室・特定網室の設置に向けた努力とともに、実験動物集約管理施設の設置の実現にも寄与している。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・審査システムの検討についても協力を行っており、広島大学の生命科学実験のコンプライアンス向上に貢献している。

また、学外への寄与も引き続き行っており、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)、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、さらに広島県立教育センターにおける個人研究などにも協力して遺伝子教育に貢献している。また、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) 及び本協議会組換え生物等委員会における活動を始め、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教育訓練の実施に携わり、法令順守の教育活動に大いに貢献しているほか、大学間連携による研究設備の相互利用体制の実現のため、中国地方バイオネットワークを通じた連携モデルの構築を目指している。

政権も変わり、日本経済は少し上向きかけている感がするが、まだまだ厳

しい状況は続きそうである。この状況下では、大学に新たな研究設備が次々と導入されることはほとんど期待できない。さらに、新たな箱モノの建築なども同様に期待できない状況では、いかに現在保有する資源を上手に利用していくかが重要であり、そのためには、当部門のミッションを再度見直し、整理していくことが必要であろう。例えば、本年度より基礎生物研究所を中心に大学連携バイオバックアッププロジェクト（IBBP）が始動したが、本学にも多数存在すると思われる貴重な生物材料を寄託すべきと思われる。当部門はその窓口として寄与すること、さらに本学独自に貴重な生物材料を当部門が一元的に保管・管理することをミッションに加えることが考えられる。

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おり、毎年多数の高校生の参加を得て盛況である。また、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。

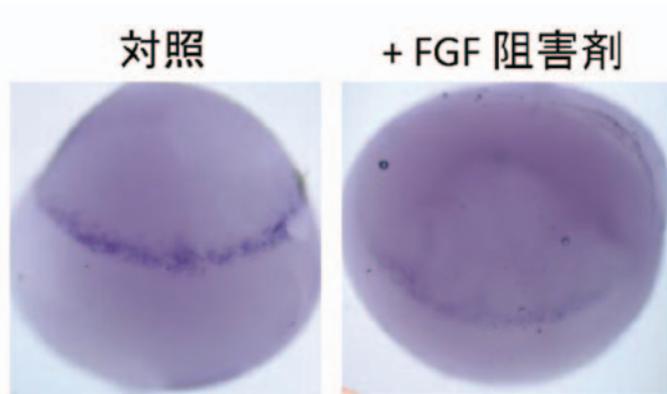
学部教育については、工学部の学内非常勤として第三類発酵工学講座の講義及び実習を受け持ち、学部4年生の研究指導を行っている。また、平成10年度より大学院先端物質科学研究科の協力講座として大学院生の教育・研究指導にも携わっている。

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 山下一郎

レチノイン酸は、動物初期胚の形態形成などに普遍的に重要な働きをする。本年は、メダカ初期胚においてFGFシグナルがレチノイン酸合成酵素 (*raldh2*) の発現を正に、レチノイン酸分解酵素 (*cyp26a1*) の発現を負に調節することでレチノイン酸レベルを調節していることを明らかにした。*raldh2* mRNA は受精後18時間の中胚葉で発現するが、FGFシグナル阻害剤の存在下では著しく発現が阻害された(下図)。また、FGFはレチノイン酸シグナルを調節することで血管形成に関与することなどを解明した。



助教 北村憲司

ヒトでは Johanson-Blizzard 病の原因因子である Ubr ユビキチンリガーゼの機能を調べた。モデル生物の分裂酵母には、配列が互いに類似する Ubr1 と Ubr11 の二種の Ubr 蛋白質が発現しているが、Ubr1 変異株が様々な異常を示す一方で、Ubr11 変異株ではペプチド利用能欠損以外に特筆すべき形質がない事を報告している。本年度は更に両変異株について精査し、N-end rule 経路による蛋白質分解は Ubr11 のみに依存する事を報告した。また、Ubr11 の生理機能におけるペプチド認識能とペプチド輸送体発現誘導能の関係について調べるため、UBR box, N-domain 等、保存された4つの領域の点突然変異株を作製して解析した結果、N-domain が疎水性アミノ酸をN端に持つペプチドの認識に関わる事、作製した全ての Ubr11 変異株でペプチド輸送体が発現しない事、Ubr11 の生理機能には、N端が塩基性アミノ酸のペプチドよりも、N端が疎水性アミノ酸のペプチドの認識能の方がより重要である事を明らかにした。

Fujiwara, Tanaka, Yamashita & Kitamura; Essential role of Ubr11, but not Ubr1, as an N-end rule ubiquitin ligase in *Schizosaccharomyces pombe*. *Yeast* 30: 1- (2013)

Kitamura & Fujiwara; The type-2 N-end rule peptide recognition activity of Ubr11 ubiquitin ligase is required for the expression of peptide transporters. *FEBS Lett.* 587: 214- (2013)

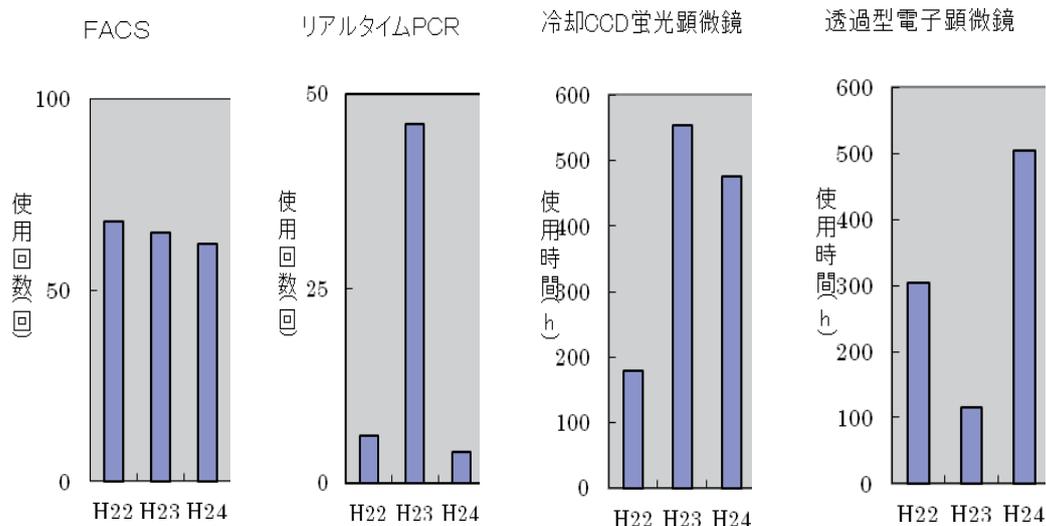
教授 田中伸和

タバコ属 (*Nicotiana*) 植物の幾つかのゲノムには進化途上で毛根病菌 (*Agrobacterium rhizogenes*) が感染した痕跡として、本細菌が保有する発根プラスミドの T-DNA の一部 (cT-DNA) が存在することが知られている。キダチタバコ (*N. glauca*) には、日本産毛根病菌 1724 株が持つ pRi1724 と同じ種類の発根プラスミド由来の cT-DNA が存在する。一方、タバコ (*N. tabacum*) とその起源種である *N. tomentosiformis* の 2 種のタバコ属植物にも *N. glauca* と同じ種類の cT-DNA が存在することが分かった。しかし、*N. tabacum* と *N. tomentosiformis* の 2 種のタバコは *N. glauca* と亜属が異なり、進化系統樹では遠縁なので、これらの cT-DNA が同じときに *A. rhizogenes* に感染した痕跡なのかに興味を持たれた。そこで、cT-DNA の外側 (本来の植物ゲノム DNA) をクローニングし、塩基配列を比較したところ、亜属の異なる種に存在する cT-DNA の外側の配列は異なっており、これらの cT-DNA は異なる感染イベントで挿入されたことが明らかになった。以上より、タバコ属植物の進化途上で、*A. rhizogenes* が頻繁に感染したことが推測された。

利用状況 (平成 25 年 3 月 31 日現在)

総合科学研究科	18 名
教育学研究科	7 名
理学研究科	110 名
工学研究科	7 名
生物圏科学研究科	86 名
先端物質科学研究科	48 名
原爆放射線医科学研究所	2 名
サステナブル・テクノロジー実践研究センター	2 名
自然科学研究支援開発センター	13 名
学外者	2 名
合 計	295 名

主な分析機器の利用



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 彦坂 暁	脊椎動物トランスポゾンの転移活性と進化に関する研究	3

久我 ゆかり	植物と微生物の共生に関する研究	1
斎藤 祐見子	脳内 GPCR の構造活性相関解析	7
石原 康宏	ニューロステロイドによる神経保護メカニズムの解析	4
佐藤 明子	ロドプシン輸送機構の研究	3
教育学研究科		
松原 主典	血管及びリンパ管形成制御物質に関する研究	2
富川 光	無脊椎動物の系統分類学的研究	5
理学研究科		
菊池 裕	ゼブラフィッシュを用いた発生・再生の解明	9
細谷 浩史	細胞分裂のメカニズム解明に関する研究	15
植木 龍也	ホヤによる高選択的金属濃縮の研究	7
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	1
鈴木 克周	生物界を超えた遺伝子伝達機構の研究	7
榊原 恵子	陸上植物の世代交代	1
坂本 尚昭	ウニを用いた遺伝子発現制御機構の解析	12
中坪 敬子	アリールスルファターゼの機能解析	2
坂本 敦	植物の成長生存戦略の解明	16
	植物代謝機能とその制御に関する研究	10
井出 博	DNA-タンパククロスリンク損傷の解明	18
住田 正幸	両生類における種多様性とゲノム多様性	9
三浦 郁夫	両生類の性決定と色彩発現	2
鈴木 厚	初期発生の分子機構	3
高瀬 稔	両生類におけるホルモン作用機構の解析	1
草場 信	葉老化の分子メカニズムの解明	1
安井 金也	ナメクジウオの進化発生学的研究	3
	ナメクジウオの初期発生	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
工学研究科		
滝畷 繁樹	ナノ粒子分散系ポリマーの高機能化	3
佐野 庸治	新規ウイルス染色材の開発	2
金田一 智規	環境微生物の群集構造解析	2
生物圏科学研究科		
江坂 宗春	ストレス耐性植物の作出に関する研究	7

矢中	規之	肥満に関わる因子の探索	6
水田	敬子	酵母をモデル生物とした細胞増殖制御機構	3
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	6
国吉	久人	ミズクラゲ幼生の変態に関する研究	5
豊後	貴嗣	ニワトリ突然変異形質の遺伝子解析	1
西堀	正英	資源動物の分子進化学的解析	4
磯部	直樹	反芻動物乳腺の自然免疫機構	1
堀	貫治	海藻レクチンの機能解析	8
河合	幸一郎	水棲動物の系統進化に関する研究	4
小池	一彦	単細胞藻類の分子系統解析	6
長崎	慶三	微細藻類感染症ウイルスの生理・生態および分子生物学的研究	2
清水	典明	染色体外遺伝因子の細胞内動態と遺伝子増幅	7
大塚	攻	無脊椎動物の分子系統解析	4
加藤	亜記	海藻類の DNA バーコーディング及びストレス応答関連遺伝子のクローニング及び発現解析	2
沖中	泰	魚類ウイルスの感染メカニズムの解明	4
中井	敏博	魚類病原微生物およびそのファージ	4
上田	晃弘	植物のナトリウム輸送体の解析	3
		微生物のバイオフィルム形成機構の解析	3
海野	徹也	海洋生物の遺伝的多様性	7
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	5
岡村	好子	メタゲノム利用	5
秋	庸裕	不飽和脂肪酸の生合成機構に関する研究	5
小埜	和久	免疫応答に関する分子細胞生物学的研究	1 4
中の	三弥子	疾患関連糖タンパク質糖鎖の糖鎖解析	4
山田	隆	高等植物の分子生物学的研究	7
平田	大	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
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明	3
川北	龍司	HUT 株の品質保証のための再同定	1

原爆放射線医科学研究 所 松浦 伸也	染色体安定性維持に関わる因子の同定と解析	2
サステナブル・ディベロップメント 実践研究センター 舟橋 久景	正細胞内 mRNA センサ開発のための生体外 mRNA 転写用プラスミド作製・インスリン受容シ グナル可視化に向けた融合タンパク質発現とそ のプラスミド作製	2
自然科学研究支援開発 センター 山下 一郎	母性エストロゲンによるレチノイン酸シグナル の調節機構	6
	無腸動物と内部共生藻類の共生機構	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	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） 107名（広島大学教員・学生）

開催日 平成24年4月10日、4月20日、5月1日
5月15日、7月24日、11月7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. 生命科学フォーラム

第49回：平成24年5月24日 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟
1階セミナー室

講演者：宮本 達雄（原爆放射線医科学研究所）

座長：山本 卓（理学研究科）

演題：ゲノム安定性を司る遺伝子 *BUBRI* がつくる「絨毛」構造

第 50 回：平成 24 年 6 月 29 日 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟
1 階セミナー室

講演者：風間 俊哉（理学研究科）

座 長：高橋 美佐（理学研究科）

演 題：葉のサイズ制御機構解明に向けての実験と数理の融合的試み

第 51 回：平成 24 年 7 月 27 日 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟
1 階セミナー室

講演者：穂積 俊矢（理学研究科）

座 長：鈴木 厚（両生類研究施設）

演 題：pre-mRNA splicing factor Ddx46 の脊椎動物の発生における機能

C. サイエンスパートナーシッププロジェクト（SPP）

「遺伝子組換え実験を体験しよう」（広島県立祇園北高等学校）

1. 説明

① GFP とは

② 実験の説明

・ GFP 遺伝子導入、発現、確認

・ GFP タンパク質を分離・精製する

③ 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 GFP 遺伝子を大腸菌への導入

② GFP 遺伝子の確認

③ GFP のカラムクロマトグラフィーでの分離・精製

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院生3名、工学部発酵工学講座学生3名、合計6名

受講者：広島県立祇園北高等学校理数科及び普通科生徒

3年生 14名、1年生 28名、合計42名

開催日：平成24年9月6日（木）10：00-15：30

開催場所：自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟

D. スーパーサイエンスミュージアム

第17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24年12月22日（土） 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：比治山大学

E. 遺伝子組換え生物等使用実験に関する安全講習会

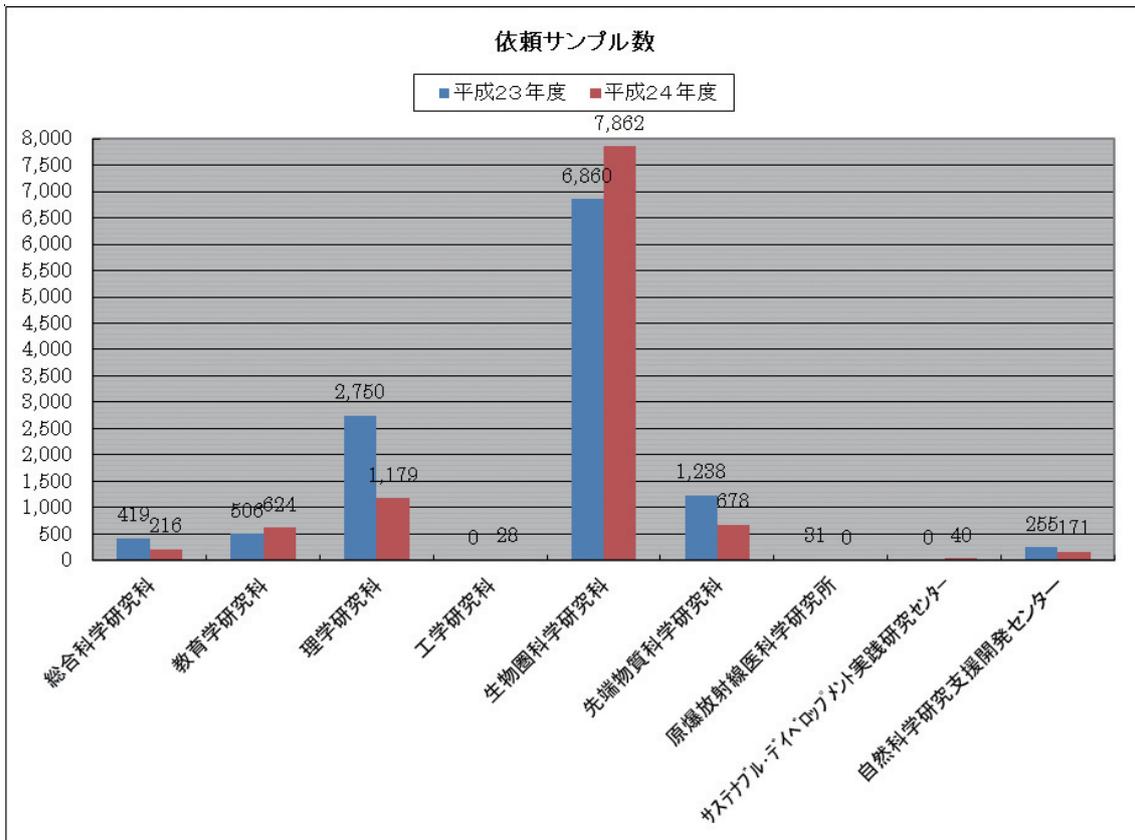
講師：自然科学研究支援開発センター 田中伸和、北村憲司
受講者：広島大学遺伝子組換え実験従事者
実施日：平成24年4月13日（金）、9月26日（水）、10月4日（木）、10月12日（金）、
10月16日（火）
主催：広島大学組換えDNA実験安全委員会
開催場所：理学研究科E102号講義室、E002講義室、生物圏科学研究科C206
講義室、医学部第4講義室

F. 組換えDNA実験の教育訓練講習会

講師：自然科学研究支援開発センター 田中伸和
タイトル：「遺伝子組換え実験－拡散防止措置の考え方と安全管理」
受講者：自治医科大学遺伝子組換え実験従事者
実施日：平成25年1月17日（木）
主催：自治医科大学遺伝子組換え実験安全委員会
開催場所：自治医科大学分子病態治療研究センター

G. DNAシーケンシングサービス

平成23年度	635件 12,059サンプル
	(反応＋泳動＋解析：919、精製＋泳動＋解析：1,083 泳動＋解析：352、プレートラン：104、セルフラン：9,601)
平成24年度	590件 10798サンプル
	(反応＋泳動＋解析：876、精製＋泳動＋解析：494 泳動＋解析：309、プレートラン：176、セルフラン：8,943)



H. 透過型電子顕微鏡観察受託サービス

平成 23 年度

- ・ 透過型電子顕微鏡使用時間

116 時間

- ・ 透過型電子顕微鏡観察受託サービス依頼件数 (サンプル数あるいは補助時間)

(1 月 - 3 月)

	部局	生圏	理学	先端	工学	医歯薬	原医	総科	自然セ
微細構造形態観察		1 (8)	1 (1)						
免疫電顕法									
作業補助, 講習					1 (9)				
フィルム現像								1 (20)	

平成 24 年度

- ・ 透過型電子顕微鏡使用時間

504 時間

・透過型電子顕微鏡観察受託サービス依頼件数（サンプル数あるいは補助時間）

	部局	生圏	理学	先端	工学	医歯薬	原医	総科	自然セ
微細構造形態観察		2(7)	4(10)				1(2)		2(6)
免疫電顕法									
作業補助, 講習			3(9)	3(14)	2(3)			3(11)	
フィルム現像									

I. 走査型電子顕微鏡観察受託サービス

平成 24 年度

・走査型電子顕微鏡使用時間

20 時間

J. 技術セミナー

●第 49 回遺伝子技術セミナー

ニコン 共焦点レーザー顕微鏡システム A1、C2 デモンストレーション

講師 ニコン株式会社 担当者

受講者 12 名

(広島大学教員、学生)

開催日 平成 24 年 6 月 25 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 50 回遺伝子技術セミナー

オリンパス 共焦点レーザー走査型顕微鏡 FV1000-D デモンストレーション

講師 オリンパス株式会社 担当者

受講者 10 名

(広島大学教員、学生)

開催日 平成 24 年 7 月 2 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 51 回遺伝子技術セミナー

カールツァイス 共焦点レーザスキャン顕微鏡 LSM700 デモンストレーション

講師 カールツァイスマイクロコピー株式会社 担当者

受講者 10 名

(広島大学教員、学生)

開催日 平成 24 年 7 月 4 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52回遺伝子技術セミナー

走査型電子顕微鏡用(SEM)水凍結乾燥装置(Aqua FD-6500)デモンストラ
ション

講師 株式会社サン・テクノロジーズ 担当者

受講者 16名

(広島大学教員、学生)

開催日 平成24年11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

K. 技術講習会

●ジェネティックアナライザ 3130xl 利用講習 (9回)

講師 自然科学研究支援開発センター 彦坂 智恵

受講者 31名

(広島大学教員、研究員、留学生、院生、
学部生)

開催日 平成24年4月12日、5月10日、5月11日、
5月16日、6月26日、7月24日、8月20日
11月27日

平成25年2月5日

開催場所 自然科学研究支援開発センター遺伝子実験棟
合成分析室1

●透過型電子顕微鏡 JEM-1400 利用講習 (4回)

講師 日本電子株式会社 森本 健吾

受講者 26名

(広島大学教員、研究員、留学生、院生、
学部生)

開催日 平成24年4月26日、4月27日、5月14日、
5月15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
電顕室

●共焦点レーザ走査顕微鏡 FV-1000-D 利用講習

講師 大学院理学研究科 細野 浩史

受講者 26名
(広島大学教員、研究員、留学生、院生、
学部生)
開催日 平成24年4月18日
開催場所 理学研究科D棟115号室

●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講習)

講師 自然科学研究支援開発センター 石原 波
受講者 3名
(広島大学院生、学部生)
開催日 平成25年3月5日-8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

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)
- 神戸大学遺伝子実験センター外部評価委員(田中)
- NBRP酵母遺伝資源運営委員会委員(北村)

遺伝子科学研究開発部

概要

遺伝子科学研究開発部では、重点研究を推進するために、平成 17 年度より遺伝子科学研究開発プロジェクトを募集し、採択された課題を平成 16 年度に設置した遺伝子組換え動植物の飼育・培養設備（遺伝子実験施設 2 階）で実施している。第 1 期は平成 17 年度～平成 19 年度、第 2 期は平成 20 年度～22 年度であった。平成 23 年度から第 3 期を開始しており、植物が 5 テーマ、動物（小型魚類）が 4 テーマで、所属部局は、理学研究科（5）、先端物質科学研究科（1）、生物圏科学研究科（1）、自然科学研究支援開発センター（2）である。

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	植物の高次生命現象：その分子基盤と制御基盤	理学研究科	坂本 敦（教授）
	高等植物の色素合成・分解に関する研究	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）
	外来異種遺伝子による植物の形態・機能変化に関する研究	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）
	遺伝学的手法による DNA 脱メチル化遺伝子の網羅的探索	理学研究科	菊池 裕（教授）
	トランスジェニックナメクジウオの開発	理学研究科	安井金也（教授）
	母性エストロゲンによるレチノイン酸シグナルの調節機構	自然科学研究支援開発センター	山下一郎（教授）

本年度は、第 3 期の最終年であり、引き続き当施設を利用した各研究グループによる活発な研究開発が進展している。今年度末に第 3 期のまとめを行う予定である。

各研究プロジェクトの内容

[植物]

植物の高次生命現象：その分子基盤と制御基盤（理学研究科・教授・坂本 敦）

研究目的： 過酷環境への適応生存や葉緑体機能の発現などの植物を特徴づける高次生命現象を、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合的に解明すること、また、その人為的改変を通じて有用な植物機能の強化とその利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： 植物の高次生命現象を司る分子基盤やその制御機構の解明を通じ、有用遺伝子の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環境保全や食糧増産をはじめとして、植物科学の貢献が希求されている喫緊性の高い重要課題の解決に貢献することができ、その地球環境的意義や人類社会の持続的繁栄への波及効果は大きい。

高等植物の色素合成・分解に関する研究（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等の色素の分解制御機構を明らかにするとともに、色素合成・分解の改変を行う。

期待される成果と意義： クロロフィル分解制御や他の色素の合成により、様々な色素組成を持つ植物・作物が作成される。

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シロイヌナズナの形態系形成関連遺伝子のスクリーニングと機能解析。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ミオシンを中心にして植物細胞の形態形成の分子機構の解明が期待される。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： 地球環境の悪化の深刻化により、人間生活の基盤である植物の生育環境も、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。

外来異種遺伝子による植物の形態・機能変化に関する研究（自然科学研究支援開発センター・教授・田中伸和）

研究目的：植物に外来の異種遺伝子を導入しその形態や機能の変化を観察することにより、導入遺伝子の植物での働きおよびこの変化に関与する植物遺伝子とその機能を明らかにする。

期待される成果と意義：外来異種遺伝子の機能を明らかにすることにより、新たな利用の可能性が示されるとともに、植物改良の手法を探索する手段となる。

[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：器官形成過程の観察が容易なメダカを主に用いて、マウスやラットとも比較しながら、脊椎動物の形態形成におけるアリアルスルファターゼの細胞外基質としての分子環境と機能の解明を行う。

期待される成果と意義：発生過程の形態形成におけるアリアルスルファターゼ(Ars)を核とした細胞外基質環境と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。

遺伝学的手法による DNA 脱メチル化遺伝子の網羅的探索（理学研究科・教授・菊池 裕）

研究目的：DNA のメチル化・脱メチル化によるエピジェネティックな変化は、遺伝子発現・発生・癌化などを制御していることが知られている。しかし、動物の DNA 脱メチル化機構は未だ不明である。本研究ではゼブラフィッシュを用いた遺伝学的手法により、DNA 脱メチル化遺伝子を網羅的に探索することを研究目的とする。

期待される成果と意義：本研究成果により、現在まで長年不明であった動物の DNA 脱メチル化遺伝子を明らかにすることが出来ると期待される。もし成功すれば、長年の議論に終止符を打つことが出来ると共に、重要な発見であると考えている。

トランスジェニックナメクジウオの開発（理学研究科・教授・安井金也）

研究目的：発生現象解明のため、細胞の分化マーカーおよび追跡マーカーとして外来 DNA コンストラクトをナメクジウオ未受精卵もしくは初期胚に導入する技術を開発し、それにより組換え体系統を開発して維持する。

期待される成果と意義：ナメクジウオは我々ヒトを含む脊椎動物の起源解明の糸口を提供すると期待されてきたが、分子技術の導入が困難であることから、現在はその研究が

停滞している。組換え体作製技術の確立により、ナメクジウオ研究が急速に発展すると期待される。

母性エストロゲンによるレチノイン酸シグナルの調節機構（自然科学研究支援開発センター・教授・山下一郎）

研究目的：メダカ初期胚の器官形成における母性エストロゲンの機能を解析する。

期待される成果と意義：初期発生における母性エストロゲンの機能を明らかにすることで、脊椎動物の形態形成に重要なレチノイン酸シグナルの新規な調節経路を解明する。先天性疾患の原因究明や環境ホルモン障害の解明に貢献できる。

【当部門利用申請者の研究業績】

総合科学研究科

T. Hikosaka-Katayama, K. Koike, H. Yamashita, A. Hikosaka, K. Koike. Mechanisms of maternal inheritance of dinoflagellate symbionts in the Acoelomorph worm *Waminoa litus*. *Zoological Science*. vol.29, 9月号, 559-67. 2012年.

Hamamoto A, Horikawa M, Saho T, Saito Y. Mutation of Phe318 within the NPxxY(x)5, 6F motif in melanin-concentrating hormone receptor 1 results in an efficient signaling activity. *Front. Endocrinology*. 3:147. doi: 10.3389/fendo.2012.00147, 2012

Kobayashi, Y., Mizusawa, K., Saito, Y. and Takahashi A. Melanocortin systems on pigment dispersion in fish chromatophores. *Frontiers in Experimental Endocrinology*. 3:9. doi: 10.3389/fendo.2012.00009. 2012

Mizusawa, K. Kobayashi, Y, Yamanome, Saito, Y. and Takahashi, A. Interrelation between melanocyte-stimulating hormone and melanin-concentrating hormone in physiological body color change: roles emerging from barfin flounder *Verasper moseri* *General and Comparative Endocrinology*. doi: 10.1016/j.ygcen.2012.09.026. Epub 2012 Nov 17.

Nagata A, Hamamoto A, Horikawa M, Yosimura K, Takeda S, Saito Y. Characterization of ciliary targeting sequence of rat melanin-concentrating hormone receptor 1. *General Comp Endocrinology*, in press, 2013

斎藤祐見子 オーフアン GPCR 系とうつ病 273-280, 日本薬理学会編集「実践治療薬」金芳堂, 2012

Satoh T, Inagaki T, Liu Z, Watanabe R, Satoh AK. GPI biosynthesis is essential for rhodopsin sorting at the trans-Golgi network in *Drosophila* photoreceptors. *Development*. 140, 385-94, 2013.

教育学研究科

Tsushima, T., et al., Docosahexaenoic- and eicosapentaenoic acid-bound

lysophospholipids are more effective in suppressing angiogenesis than conjugated docosahexaenoic acid. *J. Oleo Sci.*, 61(8), 427-432, 2012.

Pudhom, K., et al., Cytotoxic and anti-angiogenic properties of minor 3, 4-seco-cycloartanes from *Gardenia sootepensis* exudate. *Chem. Pharm. Bull.*, 60(12), 1538-1543, 2012.

Tomikawa, K., Tashiro, S. and Kobayashi, N., First Record of *Gammarus koreanus* (Crustacea, Amphipoda, Gammaroidea) from Japan, Based on Morphology and 28S rRNA Gene Sequences, *Species Diversity*, 17: 39-48, 2012.

理学研究科

Hozumi, S., Hirabayashi, R., Yoshizawa, A., Ogata, M., Ishitani, T., Tsutsumi, M., Kuroiwa, A., Itoh, M. and Kikuchi, Y. (2012) DEAD-Box Protein Ddx46 Is Required for the Development of the Digestive Organs and Brain in Zebrafish. *PLoS One* 7(3): e33675.

Tomo Kondo, Isoda R, Uchimura T, Sugiyama M, Hamao K, Hosoya H. Diphosphorylated but not monophosphorylated myosin II regulatory light chain localizes to the midzone without its heavy chain during cytokinesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 417(2):686-91. (2012)

Tomo Kondo, Itakura S, Hamao K, Hosoya H. Phosphorylation of myosin II regulatory light chain controls its accumulation, not that of actin, at the contractile ring in HeLa cells. *Exp Cell Res.* 1;318(8):915-24. (2012)

近藤興・濱生こずえ・細谷浩史 「収縮環はどのようなメカニズムで収縮するのか? —未解明のミオシン II 機能の解明に挑戦する-」
生化学 第 85 巻第 2 号 pp102-106. (日本生化学会) (2013)

S. Kume, T. Ueki, H. Matsuoka, M. Hamada, N. Satoh, and H. Michibata. Differential gene regulation by VIV and VV ions in the branchial sac, intestine, and blood cells of a vanadium-rich ascidian, *Ciona intestinalis*. *Biometals*, 25, 1037-1050 (2012).

T. Ueki, T. Nakagawa, H. Michibata. Metal-binding domains and the metal selectivity of the vanadium(IV)-binding protein VBP-129 in blood plasma. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 116, 70-76 (2012).

植木龍也. 「バナジウム結合蛋白質 Vanabin の構造と機能」. ペプチド学会ニュースレター 2012年10月号.

招待講演「Differential Contribution of Vanabins as Vanadium Reductases on the reduction of V(V) to V(IV) in blood cells of an ascidian *Ascidia sydneiensis samea*」2012年8月15～18日 第8回国際バナジウム化学・生物化学シンポジウム (ワシントン D.C., USA) .

Morishita, F., Furukawa, Y., Matsushima, O.,
Molecular cloning of two distinct precursor genes of NdWFamide, a
D-Tryptophan-containing neuropeptide of the sea hare, *Aplysia kurodai*.
Peptides, 38:291-301 2012

Sakakibara, K.*, Ando, S., Yip, H. K., Tamada, Y., Hiwatashi, Y., Murata, T., Deguchi, H., Hasebe, M., and Bowman, J. L.* (* Authors for correspondence) ”
KNOX2 genes regulate the haploid to diploid morphological transition in land plants”
Science, 339, 1067-70 (2013)

Sakuma T, Hosoi S, Woltjen K, Suzuki KI, Kashiwagi K, Wada H, Ochiai H, Miyamoto T, Kawai N, Sasakura Y, Matsuura S, Okada Y, Kawahara A, Hayashi S and Yamamoto T Efficient TALEN construction and evaluation methods for human cell and animal applications.
Genes Cells, in press, 2013

Suzuki KI, Isoyama Y, Kashiwagi K, Sakuma T, Ochiai H, Furuno N, Kashiwagi A and Yamamoto T High efficiency TALENs enable F0 functional analysis by targeted gene disruption in *Xenopus laevis* embryos.
Biology Open, in press, 2013

Morita, S., Tsukamoto, S., Sakamoto, A., Makino, H., Nakauji, E., Kaminaka, H., Masumura, T., Ogihara, Y., Satoh, S., Tanaka, K. (2012) Differences

in intron-mediated enhancement of gene expression by the first intron of cytosolic superoxide dismutase gene from rice in monocot and dicot plants. *Plant Biotechnol.* 29: 115-119.

Muranaka, A., Watanabe, S., Sakamoto, A., Shimada, H. (2012) Arabidopsis cotyledon chloroplast biogenesis factor CYO1 uses glutathione as an electron donor and interacts with PSI (A1 and A2) and PSII (CP43 and CP47) subunits. *J. Plant Physiol.* 169: 1212-1215.

Sugawara, H., T. Igawa, M. Yokogawa, M. Okuda, S. Oumi, S. Katsuren, S. Kaneko, T. Umino, Y. Isagi, M. Sumida (2012) Isolation and characterization of ten microsatellite loci of endangered Anderson's crocodile newt, *Echinotriton andersoni*. *Conservation Genet. Resour.*, 4: 595-598.

Komaki, S., A. Kurabayashi, M. M. Islam, K. Tojo, and M. Sumida (2012) Distributional change and epidemic introgression in overlapping areas of Japanese pond frog species over 30 years. *Zool. Sci.*, 29: 351-358.

Kurabayashi, A., T. Nishitani, S. Katsuren, S. Oumi, and M. Sumida (2012) Mitochondrial genomes and divergence times of crocodile newts: Inter-islands distribution of *Echinotriton andersoni* and the origin of a unique repetitive sequence found in *Tylotriton* mt genomes. *Genes Genet. Syst.*, 87: 39-51.

Hasan, M., M. Kuramoto, M. M. Islam, M. S. Alam, M. M. R. Khan and M. Sumida (2012) A new species of genus *Hoplobatrachus* (Anura, Dicroglossidae) from the coastal belt of Bangladesh. *Zootaxa*, 3312: 45-48.

Alam, M. S., M. M. Islam, M. M. R. Khan, M. Hasan, R. Wanichanon and M. Sumida (2012) Postmating isolation in six species of three genera (*Hoplobatrachus*, *Euphyctis* and *Fejervarya*) from family Dicroglossidae (Anura), with special reference to spontaneous production of allotriploids. *Zool. Sci.*, 29: 743-752

Sekiya K, Miura I, and Ogata M (2012) A new frog species of the genus *Rugosa* from Sado Island, Japan (Anura, Ranidae). *Zootaxa* 3575: 49-62.

Ohtani H, Sekiya K, Ogata M, and Miura I (2012) The postzygotic isolation of a

unique morphotype of frog *Rana rugosa* found on Sado Island, Japan. *J. Herpet.* 46(3):325-330.

土井敏男、三浦郁夫 (2012) 神戸市で観察された局所的に尾が赤いニホンアマガエルの幼生 両生類誌 23: 11-12.

Takase, M., Shinto, H., Takao, Y. and Iguchi, T. Accumulation and pharmacokinetics of estrogenic chemicals in the pre- and post-hatch embryos of the frog *Rana rugosa*. *In Vivo* 26, 913-920, 2012.

Oka, T., Mitsui-Watanabe, N., Tatarazako, N., Onishi, Y., Katsu, Y., Miyagawa, S., Ogino, Y., Yatsu, R., Kohno, S., Takase, M., Kawashima, Y., Ohta, Y., Aoki, Y., Guillette, L.T. Jr. and Iguchi, T. Establishment of transactivation assay systems using fish, amphibian, reptilian and human thyroid hormone receptors. *J. Appl. Toxicol.* doi: 10.1002/jat.2825, 2012.

Yamatani, H., Sato, Y., Masuda, Y., Kato, Y., Morita, R., Fukunaga, K., Nagamura, Y., Nishimura, M., Sakamoto, W., Tanaka, A., and Kusaba, M. NYC4, the rice ortholog of *Arabidopsis* THF1, is involved in the degradation of chlorophyll-protein complexes during leaf senescence. *Plant J.* 2013 (in press)

Kaji, T., Hoshino, Y., Henmi, Y., and Yasui, K. Longitudinal observation of Japanese lancelet, *Branchiostoma japonicum*, metamorphosis. *Dataset Papers in Biology*, Vol. 2013, ID 839671, pp. 6. (2012)

安井金也 日本産ナメクジウオの飼育コロニーの確立. *岡山実験動物研究会報* 28, 3-8. (2012)

安井金也 私の仕事 : ナメクジウオと私の関係 *Mes etudes: l'amphioxus et moi.* 日仏生物学会誌 52, 29-42. (2012)

先端物質科学研究科

Z. Cao, G. Khodakaramian, K. Arakawa, H. Kinashi Isolation of borrelidin as a phytotoxic compound from a potato pathogenic *Streptomyces* strain *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, Vol 76, No 2, 353-357 (2012).

K. Arakawa, N. Tsuda, A. Taniguchi, H. Kinashi The butenolide signaling molecules

SRB1 and SRB2 induce lankacidin and lankamycin production in *Streptomyces rochei*
ChemBioChem, Vol 13, No 10, 1447-1457 (2012).

Hardian S. Addy, Ahmed Askora, Takeru Kawasaki, Makoto Fujie, and Takashi Yamada
The Filamentous Phage ϕ RSS1 Enhances Virulence of Phytopathogenic *Ralstonia solanacearum* on Tomato,
PHYTOPATHOLOGY, Vol. 102, No. 3, 241-245, (2012)

Hardian S. Addy, Ahmed Askora, Takeru Kawasaki, Makoto Fujie, and Takashi Yamada,

Loss of Virulence of the Phytopathogen *Ralstonia solanacearum* Through Infection by ϕ RSM Filamentous Phages,
PHYTOPATHOLOGY, Vol. 102, No. 5, 469-477, (2012)

Hardian S. Addy, Ahmed Askora, Takeru Kawasaki, Makoto Fujie, and Takashi Yamada,
Department of Molecular Biotechnology,

Utilization of Filamentous Phage ϕ RSM3 to Control Bacterial Wilt Caused by *Ralstonia solanacearum*.

Plant Disease, Volume 96, No 8, Pages 1204-1209, (2012)

Tomoko Nanbu, Katsunori Takahashi, Johanne M. Murray, Naoya Hirata, Shinobu Ukimori,
Mai Kanke, Hisao Masukata, Masashi Yukawa, Eiko Tsuchiya and Masaru Ueno

Fission Yeast RecQ Helicase Rqh1 Is Required for the Maintenance of Circular Chromosomes

Mol. Cell. Biol. 33(6):1175. 2013.

R. Hirota, K. Motomura, S. Nakai, T. Handa, T. Ikeda, A. Kuroda.

Stable polyphosphate accumulation by a pseudorevertant of an *Escherichia coli* phoU mutant
Biotechnol. Lett. in press (2013)

生物圏科学研究科

Sakamoto, S., Fujikawa, Y., Esaka, M. Analysis of ascorbic acid biosynthesis using a simple transient gene expression system in tomato fruit protoplast. Biosci Biotechnol Biochem., 2012 (in press)

Sakamoto, S., Fujikawa, Y., Tanaka, N., Esaka, M. Molecular Cloning and

characterization of L-Galactose-1-phosphate phosphatase from tobacco (*Nicotiana tabacum*). *Biosci Biotechnol Biochem.*, 76(6), 1155-1162, 2012

Toya K, Hirata A, Ohata T, Sanada Y, Kato N, Yanaka N.
Regulation of colon gene expression by vitamin B6 supplementation.
Mol. Nutr. Food Res. 56:641-652, 2012

Masisi K, Suidasari S, Zhang P, Okazaki Y, Yanaka N, Kato N.
Comparative study on the responses of concentrations of b(6)-vitamers in several tissues of mice to the dietary level of pyridoxine.
J. Nutr. Sci. Vitaminol.(Tokyo).58:446-451. 2012

Wan K, Tsuchihashi K, Kanda K, Shimoji K and Mizuta K Nalpha-Acetyltransferase NatA is involved in ribosome synthesis in *Saccharomyces cerevisiae* *Biosci Biotechnol Biochem*, in press

Mohammed A. Islam and Masahide Nishibori. Phylogenetic Analysis of Native Chicken from Bangladesh and Neighboring Asian Countries Based on Complete Sequence of Mitochondrial DNA D-loop Region. *J. Poult. Sci.*, 49: 237-243, 2012

Mohammad F. Ahmed, Masahide Nishibori and Mohammed A. Islam. Production and price of indigenous naked neck and full feathered chicken reared under rural scavenging system in Bangladesh. *Journal of Agricultural Extension and Rural Development*, 4(4), pp. 92-97, 2012

Yoshio Araki, Tetsuro Hamafuji, Chiemi Noguchi and Noriaki Shimizu, Efficient Recombinant Production in Mammalian Cells Using a Novel IR/MAR Gene Amplification Method. *PLoS ONE*, Volume 7, Issue 7, e41787 (全 10 ページ), 2012.

Chiemi Noguchi, Yoshio Araki, Daisuke Miki, Noriaki Shimizu Fusion of the Dhfr/Mtx and IR/MAR gene amplification methods produces a rapid and efficient method for stable recombinant protein production. *PLoS ONE*, Volume 7, Issue 12, e52990 (全 14 ページ), 2012.

Kawato Y. and Nakai T.: Infiltration of bacteriophages from intestinal tract to circulatory system in goldfish. *Fish Pathology*, 47, 1-6, 2012.

Hassan E.S., Mahmoud M.M., Kawato Y., Nagai T., Kawaguchi O., Iida Y., Yuasa K. and Nakai T.: Subclinical *Edwardsiella ictaluri* infection of wild ayu *Plecoglossus altivelis*. *Fish Pathology*, 47, 64-73, 2012.

Yasuike M., Sugaya E., Nakamura Y., Shigenobu Y., Kawato Y., Kai W., Fujiwara A., Sano M., Kobayashi T. and Nakai T.: Complete genome sequences of *Edwardsiella tarda*-lytic bacteriophages KF-1 and IW-1. *Genome Announcements*, e00089-12, 2013.
Yasuike M., Sugaya E., Nakamura Y., Shigenobu Y., Kawato Y., Kai W., Fujiwara A., Sano M., Kobayashi T. and Nakai T.: Complete genome sequence of a novel myovirus which infects atypical strains of *Edwardsiella tarda*. *Genome Announcements*, 2013. in press

原爆放射線医科学研究所

Ochiai H, Sakamoto N, Fujita K, Nishikawa M, Suzuki K, Matsuura S, Miyamoto T, Sakuma T, Shibata T, Yamamoto T.

Zinc-finger nuclease-mediated targeted insertion of reporter genes for quantitative imaging of gene expression in sea urchin embryos.

Proc Natl Acad Sci U S A. 109(27):10915-20. (2012)

Sakuma T, Hosoi S, Woltjen K, Suzuki KI, Kashiwagi K, Wada H, Ochiai H, Miyamoto T, Kawai N, Sasakura Y, Matsuura S, Okada Y, Kawahara A, Hayashi S, Yamamoto T.

Efficient TALEN construction and evaluation methods for human cell and animal applications.

Genes Cells.in press (2013)

自然科学研究支援開発センター

Sakamoto, S., Fujikawa, Y., Tanaka, N. and *Esaka, M. Molecular cloning and characterization of L-galactose-1-phosphate from tobacco (*Nicotiana tabacum*). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 76, 1155-1162 (2012).

Fujiwara, Tanaka, Yamashita & Kitamura: Essential role of Ubr11, but not Ubr1, as an N-end rule ubiquitin ligase in *Schizosaccharomyces pombe*. *Yeast* 30(1):1-11 (2013)

Kitamura & Fujiwara; The type-2 N-end rule peptide recognition activity of Ubr11 ubiquitin ligase is required for the expression of peptide transporters. FEBS Lett. 16;587(2):214-219 (2013)

. Hikosaka-Katayama, K. Koike, H. Yamashita, A. Hikosaka, K. Koike. Mechanisms of maternal inheritance of dinoflagellate symbionts in the Acoelomorph worm *Waminoa litus*. Zoological Science. vol.29, 9, 559-67. 2012

生命科学実験部門 部門長 檜山英三

生命科学研究支援分野は、平成 18 年度から、本分野を遺伝子実験部門と生命科学実験部門に二分して、合理的かつ効果的に研究支援を行う新体制となり現在に至っている。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、放射線動物実験部を原爆医科学研究所に移管し、外丸主任、大麻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た。近年においては、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きた。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・供給体制が一層強化された。また、本年度は動物用 CT 装置が搬入された。しかし、近年の遺伝子改変動物研究の需要は拡大する一方であり、特にマウスケージの慢性的不足が問題となっており、本年度も新たにラック、ケージを導入を関連部局とともに推進した。

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た。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事業は本年で 3 年（フィジビリティースタディを入れて 4 年）が終了し、成果が評価され、さらに学外利用機器も 7 機種に増やして拡充している。また、機器導入・復活再生においては、利用者の要望を聞き、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を進め、設備整備サポート事業の支援を設けて、平成 24 年度には高速次世代シーケンサーとともに、質量分析装置の更新を果たすことができた。また、医歯薬学総合研究科の分子探索施設の閉鎖に伴い、いくつか機器を受け入れ、さらに霞地区の自然科学研究の支援の責務が拡大している。また、歯学部の透過型電子顕微鏡を全学機器として位置づけ、共同して利用者支援を行う体制にて円滑に運用した。

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、さらに基盤整備を押し進め、全国でも突出する全学支援システム、さらに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が導入された。
組織学細胞生物学研究室より電子顕微鏡が移管された。 |
| 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、本センターより 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。次世代シーケンサーデータ解析システムが導入され、現在、供用に向けて準備を進めている(平成 25 年度 4 月供用開始予定)。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。

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、利用者が真に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。

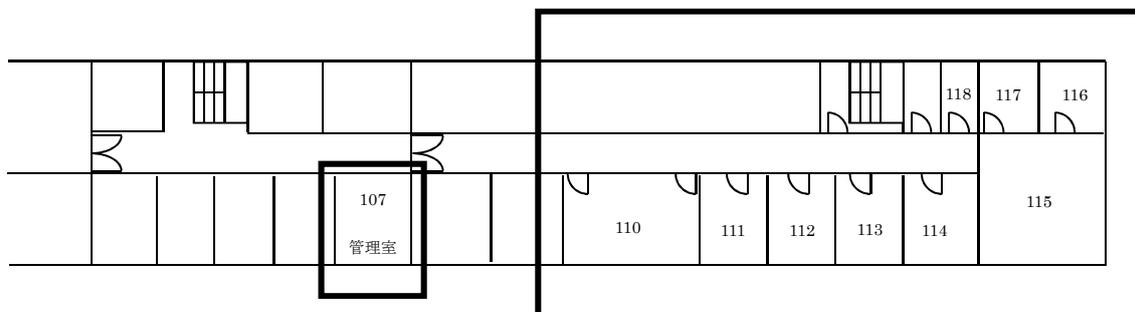
平成 21 年度には、補正予算による教育研究高度化のための支援体制整備事業が採択され、前述のとおり、多くの機器が新規導入・更新され、技術支援体制が大幅に強化された。加えて本事業推進のための人員が本施設に配属され、人的支援の強化も行われた。また、この事業に伴い、8 月より「持続可能な社会構築に向けたイノベーション創出」プロジェクトが実施された。本施設ではこのプロジェクトが掲げる 3 つのサブプロジェクトのうち、「再生医療、生活習慣病・がんの分子標的創薬とその効果判定」を推進する体制の構築に取り組んだ。

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、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が本事業にて新たに供用を開始した。

[施設概要]

①施設見取り図

霞総合研究棟 1階



4

②施設利用状況

	<24年度>	<23年度>	<22年度>	
医歯薬学保健学研究科	672	560	462	
原爆放射線医科学研究所	43	38	54	
理学研究科	16	16	13	
工学研究科	4	6	7	
先端物質科学研究科	7	3	10	
生物圏科学研究科	3	4	7	
自然科学研究支援開発センター	8	7	8	
その他	4		4	
合計	757	634	565	(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)	110	*1
2	DNA 自動分離装置	PI-50M (KURABO)	112/RCMM	*3
3	バイオアナライザー	Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent)	110	*1
4	マイクロアレイ	GeneChip (Affymetrix)	111	*1
5	遺伝子発現解析 装置貸出	GeneSpring (Agilent)	122	*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	蛍光プレートリーダー	ARVO SX (Wallac)	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	
		Opticon/CFX96™ (Bio-Rad)		
11	DNA シークエンサー・3130	PRISM 3130xl (ABI)	111	*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)	115	
13	遺伝子導入装置	GENE PULSER II (Bio-RAD)	112	
14	振とう培養器	MIR-220R (SANYO)	112	
15	培養器具一式	マルチガスインキュベーター、クーラベンチ、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)	114	
18	セルソーター	FACS Aria II (BD)	114	*1
		UV レーザー搭載 FACS Aria 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
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)	116	
		LSM5 PASCAL (Carl Zeiss)	117	
23	電子顕微鏡	電顕用ミクローム、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)	112	
25	超遠心機	Optima XL-80K (BECKMAN)	213	
		Optima TLX (BECKMAN)	110	
26	液体クロマトグラフ	AKTAexplorer10S (GE)	112	
27	質量分析装置	QSTARx1 (ABI)	221	
28	核磁気共鳴装置	AVANCE600 (BRUKER)	113	

	機器名	型番(メーカー)	設置室	備考
30	次世代シーケンサー	Miseq (Illumina)	111	*4
		Ion PGM (Life Technologies)		

- *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: 平成 24 年度より依頼測定開始

④その他

機器名	型番(メーカー)	設置室
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	117
カルシウムイオン測定装置	ARGUS Hisca (浜松ホトニクス)	115
核酸電気泳動装置	Sub-Cell Model 96	110
超純水装置	Elix10、Milli-Q Synthesis	110
オートクレーブ	MLS-3750	110、112
遠心機	Allegra 6KR (BECMAN)	111
	Avanti30 (BECKMAN)	112

[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。

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 システムのスキヤ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・ジェノタイプ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。

④ タンパク質核酸自動分離装置

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。組織破砕機も設置しており、キットや消耗品の販売も行っている。

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

マイクロアレイ依頼測定後、スキャンした結果の解析を依頼、もしくは、ソフトを利用したことのある利用者に、装置の貸出を行った。

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 次世代シーケンサー依頼測定

平成 24 年 7 月から Miseq(Illumina)、ionPGM(Life technologies)の 2 台について依頼測定を開始した。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。今後も支援範囲を拡大し、利用増大を図る。

[機器の稼働状況]

① 機器別利用状況 総稼働件数 24,721 件 総登録者数 5,077 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 24 年度	平成 23 年度	平成 22 年度
タンパク核酸自動分離装置	546 77	197 57	375 43
DNA 自動分離装置	4,584 137	4,836 105	3,948 93
バイオアナライザー	76 93	28 55	108 48
マイクロアレイ・GeneChip	280 99	205 73	158 52
遺伝子発現解析 装置貸出	17 75	- -	8 8
超微量分光光度計	5,626 128	828 61	2,438 70
紫外可視分光光度計	54 91	140 66	606 56
蛍光プレートリーダー	31 155	69 128	101 69
PCR	192 110	191 73	58 62
リアルタイム PCR・ABI7900HT	446 239	68 186	342 117
リアルタイム PCR・OPTICON/CFX 96™	676 239	700 186	455 76
DNA シークエンサー (3130xl)	7,441 230	8,761 175	6,638 130
DNA シークエンサー (310)	820 230	1,948 175	- -
レーザーマイクロダイセクション	30 99	45 51	5 47
遺伝子導入装置	59 141	255 104	105 69
振盪培養装置	48 90	65 49	95 56
培養器具一式	5 97	12 49	- 48
自動磁気細胞分離装置	123 79	27 46	23 49
フローサイトメーターFACSCalibur	322 183	287 116	229 120
セルソーター・FACSAria II	288 152	317 91	186 102
セルソーター・UVレーザー搭載 FACSAria II	195 152	288 91	241 31
化学発光検出用イメージング装置 Versa Doc	458 166	1,155 131	361 76
化学発光検出用イメージング装置 LAS-1000plus	93 166	600 131	- -
蛍光イメージング装置 MOLECULAR IMAGER FX	8 131	19 87	6 39

機器名	平成 24 年度	平成 23 年度	平成 22 年度
蛍光イメージング装置 FLA-3000G	6	2	-
	131	87	-
ゲル撮影装置	517	155	47
	115	72	51
共焦点レーザー顕微鏡 LSM5 PASCAL	423	419	413
	235	187	51
インキュベーター付共焦点レーザー顕微鏡 FV1000-D	141	145	175
	235	187	94
電子顕微鏡	52	118	193
	110	62	36
ハイパフォーマンス遠心分離機	3	4	0
	115	68	31
超遠心機	250	92	120
	155	105	51
液体クロマトグラフ	14	1	7
	94	52	31
質量分析装置	111	175	211
	125	86	61
核磁気共鳴装置 AVANCE600	561	107	-
	79	50	-
次世代シーケンサー Miseq	6	-	-
	3	-	-
次世代シーケンサー ion PGM	9	-	-
	3	-	-
FlowJo/ReviewStation	144	106	64
	104	85	66
顕微鏡画像ファイリングシステム	5	5	3
	78	54	39
カルシウムイオン測定装置	60	44	110
	136	90	60

②機器修理状況

平成 24 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)
核磁気共鳴装置 Bruker Biospin Avance 600	制御 PC、のメモリー交換、分光計 ACB ボード交換	24.05
	アンプ接続基盤故障のため交換	24.07
オリンパス共焦点レーザー顕微鏡 FV-1000D	レーザーコンバイナのアライメント調整	24.07
	制御PC修理	24.10
フローサイトメーター FACS Calibur	流速が安定しない、トランスデューサー交換	24.11
	ラインから液漏れ、コネクタ交換	24.11
セルソーター FACS Aria	ウェットカート圧力異常、のリリースバルブ交換	24.06
	サンプルインジェクションチャンバーのアジテーター モーター交換	24.06
	サンプルが流れない、トランスデューサー交換	24.07
	Blue レーザー交換	24.07
	点検、消耗部品交換、光学系クリーニング	24.08
	エアコンプレッサー交換	24.08
	光軸調整	24.08
	サンプルインジェクションチャンバーのアジテーター モーター交換	24.10
	フローセルゲル塗りなおし、光軸調整	25.01
	点検、消耗部品交換、光学系クリーニング	25.02
	エアコンプレッサー交換	25.03
セルソーター・UV レーザー搭載 FACS Aria II	光軸調整	24.04
	サンプルインジェクションチャンバーのピエゾ素子交換	24.06
	FCS フォトダイオード交換	24.07
	点検、消耗部品交換、光学系クリーニング	24.08
	光軸調整	24.12
	点検、消耗部品交換、光学系クリーニング	25.02
DNA 自動分離装置 PI-50	センサーコネクタ交換	24.07
	送液基板、下限センサー交換	25.02
超純水装置	水漏れ、DC ポンプ、圧力センサー、モジュール、 RO 膜破損	25.03
化学発光検出用イメージング装置 LAS-1000plus	カメラ不具合	24.09
蛍光イメージング装置 FLA-3000G	532nm スキャンニング不具合	24.12
質量分析装置 QSTAR XL	ターボポンプ・ポンプのコントローラー交換	24.04
	ロータリーポンプのオイル交換および装置洗浄	25.01

機器名	修理内容	修理日 (年.月)
DNA マイクロアレイ解析 GeneChip	バーコードリーダーのヘッド部調整	24.05
超微量分光光度計 Nanodrop	ファイバー周辺クリーニング	24.08
リアルタイム PCR 7900HT	CCD/PCA controller 交換、レーザー光軸調整	25.03

[機器講習会等の開催]

① セミナー

- ・ 次世代シーケンサー・Miseq セミナー
開催日時:平成 24 年 6 月 27 日(水) 14 時～17 時、6 月 28 日(木) 14 時～17 時
演者:イルミナ株式会社 太田 博之
内容:シーケンサー概要と使用方法、サンプル調整方法とその応用例
受講者:45 名
場所:霞総合研究棟 701 号室
- ・ 次世代シーケンサー・ion PGM セミナー
開催日時:平成 24 年 7 月 3 日(火) 13 時 30 分～15 時
演者:ライフテクノロジーズジャパン株式会社 近藤 真人
内容:シーケンシング原理、ライブラリ調整の概要/ポイント
受講者:27 名
場所:霞総合研究棟 701 号室
- ・ オリンパス共焦点レーザー顕微鏡(FV-1000D) セミナー
開催日時:平成 24 年 7 月 26 日(木) 18 時～19 時
演者:オリンパス株式会社 安部 隆史
内容:がん研究・神経研究におけるイメージング
受講者:15 名
場所:霞総合研究棟 701 号室
- ・ 次世代シーケンサーデータ解析企業セミナー
開催日:平成 25 年 1 月 28 日(月) 15 時～17 時
演者:株式会社メイブ 湯野川 晴信、株式会社 Subio 田部 暁郎、株式会社 KM データ
谷口 理恵
内容:網羅的解析の重要なポイント、Subio Platform ドライとウェットの橋渡しをする解析ソフト、
論文指向型分子ネットワークデータベース Key Molnet の威力
受講者:23 名
場所:霞総合研究棟 701 号室

② 説明会

- ・ 機器オンライン予約システム説明会
開催日:平成 24 年 8 月 28 日(月) 15 時～16 時 30 分
演者:学術・社会産学連携室学術支援グループ 古寺 千鶴子、
生命科学機器分析部 檜山 英三、林 陽子
内容:大学連携研空設備ネットワークを利用した機器予約・課金システムの流れ
受講者:98 名
場所:医学部第 5 講義室

③ 講習会

- ・ オリンパス共焦点レーザー顕微鏡(FV-1000D)講習会
開催日:平成 24 年 7 月 27 日(金) 9 時～12 時、13 時～17 時
演者:オリンパス株式会社 安部 隆史
内容:実機を用いた画像取得体感
受講者:9 名
場所:霞総合研究棟 116 号室

- オリンパス共焦点レーザー顕微鏡(FV-1000D)講習会
開催日:平成 24 年 12 月 28 日(金) 9 時～12 時、13 時～15 時
演者:オリンパス株式会社 井田 和徳
内容:FV-1000Dを用いた画像取得体感およびデモンストレーション
受講者:5 名
場所:霞総合研究棟 116 号室

[利用者実績]

論文数

	研究室	論文数
医歯薬学総合研究科	医化学	2
	ウイルス学	6
	消化器・代謝内科学	7
	皮膚科学	2
	総合診療医学	1
	病院薬剤学	1
	生薬学	7
	医療薬剤学	4
	薬効解析科学	1
	小計	31
原爆放射線医科学研究所	幹細胞機能学	2
	腫瘍外科	1
小計	3	
理学研究科	宮島自然植物実験所	2
小計	2	
工学研究科	環境保全工学	3
小計	3	
合計	39	

平成 24 年度 利用申請者による研究論文（生命科学機器分析部）

■医化学 福嶋 俊明

Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) activity bound to insulin-like growth factor-I (IGF-I) receptor, which is continuously sustained by IGF-I stimulation, is required for IGF-I-induced cell proliferation.

Fukushima T, Nakamura Y, Yamanaka D, Shibano T, Chida K, Minami S, Asano T, Hakuno F, Takahashi S.

J Biol Chem. 2012 Aug 24;287(35):29713-21. doi: 10.1074/jbc.M112.393074. Epub 2012 Jul 5.

■ウイルス学 坂口 剛正

Passage of a Sendai virus recombinant in embryonated chicken eggs leads to markedly rapid accumulation of U-to-C transitions in a limited region of the viral genome.

Yoshida A, Sakaguchi T, Irie T.

PLoS One. 2012;7(11):e49968. doi: 10.1371/journal.pone.0049968. Epub 2012 Nov 21.

Inactivation of Pathogenic Viruses by Plant-Derived Tannins: Strong Effects of Extracts from Persimmon (*Diospyros kaki*) on a Broad Range of Viruses.

Ueda K, Kawabata R, Irie T, Nakai Y, Tohya Y, Sakaguchi T.

PLoS One. 2013;8(1):e55343. doi: 10.1371/journal.pone.0055343. Epub 2013 Jan 25.

Optineurin with amyotrophic lateral sclerosis-related mutations abrogates inhibition of interferon regulatory factor-3 activation.

Sakaguchi T, Irie T, Kawabata R, Yoshida A, Maruyama H, Kawakami H.

Neurosci Lett. 2011 Nov 21;505(3):279-81. doi: 10.1016/j.neulet.2011.10.040. Epub 2011 Oct 21.

Analysis of interaction of Sendai virus V protein and melanoma differentiation-associated gene 5.

Sakaguchi T, Irie T, Kuwayama M, Ueno T, Yoshida A, Kawabata R.

Microbiol Immunol. 2011 Nov;55(11):760-7. doi: 10.1111/j.1348-0421.2011.00379.x.

Inhibition of virus-like particle release of Sendai virus and Nipah virus, but not that of mumps virus, by tetherin/CD317/BST-2.

Kong WS, Irie T, Yoshida A, Kawabata R, Kadoi T, Sakaguchi T.

Hiroshima J Med Sci. 2012 Sep;61(3):59-67.

Inhibition of interferon regulatory factor 3 activation by paramyxovirus V protein.

Irie T, Kiyotani K, Igarashi T, Yoshida A, Sakaguchi T.

J Virol. 2012 Jul;86(13):7136-45. doi: 10.1128/JVI.06705-11. Epub 2012 Apr 24.

■ 消化器・代謝内科学 張 奕宙

Involvement of micro RNA-224 in cell proliferation, migration, invasion and anti-apoptosis in hepatocellular carcinoma.

Zhang Y, Takahashi S, Tasaka A, Yoshima T, Ochi H, Chayama K.

J Gastroenterol Hepatol. 2012 Sep 18. doi: 10.1111/j.1440-1746.2012.07271.x. [Epub ahead of print]

■ 消化器・代謝内科学 柘植 雅貴

Circulating microRNA-22 correlates with microRNA-122 and represents viral replication and liver injury in patients with chronic hepatitis B.

Arataki K, Hayes CN, Akamatsu S, Akiyama R, Abe H, Tsuge M, Miki D, Ochi H, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Aikata H, Kawaoka T, Kawakami H, Ohishi W, Chayama K.

J Med Virol. 2013 May;85(5):789-98. doi: 10.1002/jmv.23540.

Hepatitis B virus-specific miRNAs and Argonaute2 play a role in the viral life cycle.

Hayes CN, Akamatsu S, Tsuge M, Miki D, Akiyama R, Abe H, Ochi H, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Aikata H, Kawaoka T, Kawakami Y, Ohishi W, Chayama K.

PLoS One. 2012;7(10):e47490. doi: 10.1371/journal.pone.0047490. Epub 2012 Oct 16.

IL28B polymorphism is associated with fatty change in the liver of chronic hepatitis C patients.

Ohnishi M, Tsuge M, Kohno T, Zhang Y, Abe H, Hyogo H, Kimura Y, Miki D, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Ochi H, Hayes CN, Tanaka S, Arihiro K, Chayama K.

J Gastroenterol. 2012 Jul;47(7):834-44. doi: 10.1007/s00535-012-0550-y. Epub 2012 Feb 18.

Severe necroinflammatory reaction caused by natural killer cell-mediated Fas/Fas ligand interaction and dendritic cells in human hepatocyte chimeric mouse.

Okazaki A, Hiraga N, Imamura M, Hayes CN, Tsuge M, Takahashi S, Aikata H, Abe H,

Miki D, Ochi H, Tateno C, Yoshizato K, Ohdan H, Chayama K.

Hepatology. 2012 Aug;56(2):555-66. doi: 10.1002/hep.25651. Epub 2012 Jul 10.

Serum HBV RNA and HBeAg are useful markers for the safe discontinuation of nucleotide analogue treatments in chronic hepatitis B patients.

Tsuge M, Murakami E, Imamura M, Abe H, Miki D, Hiraga N, Takahashi S, Ochi H, Nelson Hayes C, Ginba H, Matsuyama K, Kawakami H, Chayama K.

J Gastroenterol. 2013 Feb 9. [Epub ahead of print]

■消化器・代謝内科学 品川 慶

Stroma-directed imatinib therapy impairs the tumor-promoting effect of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in an orthotopic transplantation model of colon cancer.

Shinagawa K, Kitadai Y, Tanaka M, Sumida T, Onoyama M, Ohnishi M, Ohara E, Higashi Y, Tanaka S, Yasui W, Chayama K.

Int J Cancer. 2013 Feb 15;132(4):813-23. doi: 10.1002/ijc.27735. Epub 2012 Aug 6.

■脳神経内科学 高橋 哲也

Cyclin-dependent kinase 5 immunoreactivity for granulovacuolar degeneration.

Nakamori M, Takahashi T, Yamazaki Y, Kurashige T, Yamawaki T, Matsumoto M.

Neuroreport. 2012 Oct 24;23(15):867-72. doi: 10.1097/WNR.0b013e328358720b

Localization of CHMP2B-immunoreactivity in the brainstem of Lewy body disease

Kurashige T, Takahashi T, Yamazaki Y, Hiji M, Izumi Y, Yamawaki T, Matsumoto M.

Neuropathology. 2013 Jun;33(3):237-45. doi: 10.1111/j.1440-1789.2012.01346.x. Epub 2012 Sep 19.

■皮膚科学 岩本 和真

Novel and recurrent C1 inhibitor gene mutations in nine Japanese patients with hereditary angioedema.

Iwamoto K, Tanaka A, Hiragun M, Kawai M, Mihara S, Takenaka M, Shibuya M, Inomata N, Hatano Y, Shimizu F, Kousaka T, Hide M.

J Dermatol Sci. 2012 Oct;68(1):68-70. doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.06.012. Epub 2012 Jul 4.

■皮膚科学 森桶 聡

Cellulose sulfate suppresses immunoglobulin E production by murine B lymphocytes in vitro.

Morioke S, Hiragun T, Yanase Y, Uchida K, Suzuki H, Iwamoto K, Hide M.
J Investig Allergol Clin Immunol. 2012;22(3):180-7.

■総合診療医学 菅野 啓司

Spontaneously hypertensive rats develop pronounced hepatic steatosis induced by choline-deficient diet: Evidence for hypertension as a potential enhancer in non-alcoholic steatohepatitis.

Ikuta T, Kanno K, Arihiro K, Matsuda S, Kishikawa N, Fujita K, Tazuma S.
Hepatol Res. 2012 Mar;42(3):310-20. doi: 10.1111/j.1872-034X.2011.00920.x. Epub 2011 Dec 19.

■病院薬剤学 富田 隆志

The Mechanisms of Insulin Secretion and Calcium Signaling in Pancreatic β -Cells Exposed to Fluoroquinolones.

Bito M, Tomita T, Komori M, Taogoshi T, Kimura Y, Kihira K.
Biol Pharm Bull. 2013;36(1):31-5.

■生薬学 松浪 勝義

A condensed phenylpropanoid glucoside and pregnane saponins from the roots of *Hemidesmus indicus*.

Zhao Z, Matsunami K, Otsuka H, Negi N, Kumar A, Negi DS.
J Nat Med. 2013 Jan;67(1):137-42. doi: 10.1007/s11418-012-0659-6. Epub 2012 Mar 29.

Entadosides A-D, triterpene saponins and a glucoside of the sulphur-containing amide from the kernel nuts of *Entada phaseoloides* (L.) Merrill.

Iwamoto Y, Sugimoto S, Harinantenaina L, Matsunami K, Otsuka H.
J Nat Med. 2012 Apr;66(2):321-8. doi: 10.1007/s11418-011-0591-1. Epub 2011 Oct 9.

Medicinal plants of Thailand. II: chemical studies on the seed kernels of *Entada rheedei* Sprengel.

Sugimoto S, Matsunami K, Otsuka H.
J Nat Med. 2012 Jul;66(3):552-7. doi: 10.1007/s11418-011-0608-9. Epub 2011 Dec

Reinvestigation of structures of robustasides B and C, and isolation of (E)-2,5-dihydroxycinnamic acid esters of arbutin and glucose from the leaves of *Grevillea robusta*.

Yamashita-Higuchi Y, Sugimoto S, Matsunami K, Otsuka H.

Chem Pharm Bull (Tokyo). 2012;60(10):1347-50.

Annonamine, a new aporphine alkaloid from the leaves of *Annona muricata*.

Matsushige A, Kotake Y, Matsunami K, Otsuka H, Ohta S, Takeda Y.

Chem Pharm Bull (Tokyo). 2012;60(2):257-9.

Microtropins A-I: 6'-O-(2'' S,3'' R)-2'' -ethyl-2'' ,3'' -dihydroxybutyrates of aliphatic alcohol β -D-glucopyranosides from the branches of *Microtropis japonica*.

Uemura Y, Sugimoto S, Matsunami K, Otsuka H, Takeda Y, Kawahata M, Yamaguchi K.

Phytochemistry. 2013 Mar;87:140-7. doi: 10.1016/j.phytochem.2012.11.007. Epub 2012 Dec 5.

Oblongionosides A-F, megastigmane glycosides from the leaves of *Croton oblongifolius* Roxburgh.

Takehige Y, Kawakami S, Matsunami K, Otsuka H, Lhieochaiphant D, Lhieochaiphant S.

Phytochemistry. 2012 Aug;80:132-6. doi: 10.1016/j.phytochem.2012.05.011. Epub 2012 Jun 8.

■医療薬剂学 湯元 良子

Effect of protamine on the accumulation of gentamicin in opossum kidney epithelial cells.

Nagai J, Komeda T, Yumoto R, Takano M.

J Pharm Pharmacol. 2013 Mar;65(3):441-6. doi: 10.1111/jphp.12005. Epub 2012 Nov 15.

Gadolinium modulates gentamicin uptake via an endocytosis-independent pathway in HK-2 human renal proximal tubular cell line.

Sawada T, Nagai J, Okada Y, Yumoto R, Takano M.

Eur J Pharmacol. 2012 Jun 5;684(1-3):146-53. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.03.030. Epub 2012 Mar 29.

Effect of cigarette smoke extract on insulin transport in alveolar epithelial cell line A549.

Takano M, Horiuchi T, Nagai J, Yumoto R.

Lung. 2012 Dec;190(6):651-9. doi: 10.1007/s00408-012-9413-9. Epub 2012 Sep 8.

Enhancement effect of poly(amino acid)s on insulin uptake in alveolar epithelial cells.

Oda K, Yumoto R, Nagai J, Katayama H, Takano M.

Drug Metab Pharmacokinet. 2012;27(6):570-8. Epub 2012 Apr 17.

■薬効解析科学 森岡 徳光

Spinal astrocytes contribute to the circadian oscillation of glutamine synthase, cyclooxygenase-1 and clock genes in the lumbar spinal cord of mice.

Morioka N, Sugimoto T, Tokuhara M, Nakamura Y, Abe H, Hisaoka K, Dohi T, Nakata Y.

Neurochem Int. 2012 Jun;60(8):817-26. doi: 10.1016/j.neuint.2012.03.005. Epub 2012 Mar 16.

■幹細胞機能学 安永 晋一郎

Hoxa9 Transduction Induces Hematopoietic Stem and Progenitor Cell Activity through Direct Down-Regulation of Geminin Protein.

Ohno Y, Yasunaga S, Janmohamed S, Ohtsubo M, Saeki K, Kurogi T, Mihara K, Iscove NN, Takihara Y.

PLoS One. 2013;8(1):e53161. doi: 10.1371/journal.pone.0053161. Epub 2013 Jan 11.

Scmh1 has E3 ubiquitin ligase activity for Geminin and histone H2A and regulates Geminin stability directly or indirectly via transcriptional repression of Hoxa9 and Hoxb4.

Yasunaga S, Ohtsubo M, Ohno Y, Saeki K, Kurogi T, Tanaka-Okamoto M, Ishizaki H, Shirai M, Mihara K, Brock HW, Miyoshi J, Takihara Y.

Mol Cell Biol. 2012 Dec 3. [Epub ahead of print]

■腫瘍外科 笹田 伸介

Metabolomic analysis of dynamic response and drug resistance of gastric cancer cells to 5-fluorouracil.

Sasada S, Miyata Y, Tsutani Y, Tsuyama N, Masujima T, Hihara J, Okada M.

Oncol Rep. 2013 Mar;29(3):925-31. doi: 10.3892/or.2012.2182. Epub 2012 Dec 11.

■宮島自然植物実験所 坪田 博美

Phylogenetic note on *Pachyneuroopsis miyagii* T.Yamag. (Pottiaceae, Bryophyta)

Inoue Y, Tsubota H, Sato H, Yamaguchi T. *Hikobia* 2012; 16(2): 221-228.

広島の帰化植物 3. トゲヂシヤとマルバトゲヂシヤ

坪田博美 久保晴盛 武内一恵 中原一 坪田美保 井上侑哉 内田慎治 向井誠二

Hikobia 2012; 16(2): 197-202.

■環境保全工学 金田一 智規

Ecophysiological role and function of uncultured Chloroflexi in an anammox reactor.

Kindaichi T, Yuri S, Ozaki N, Ohashi A. Water Sci Technol. 2012;66(12):2556-61. doi: 10.2166/wst.2012.479.

Influence of temperature and salinity on microbial structure of marine anammox bacteria.

Awata T, Tanabe K, Kindaichi T, Ozaki N, Ohashi A.

Water Sci Technol. 2012;66(5):958-64. doi: 10.2166/wst.2012.234.

Development of anammox reactor equipped with a degassing membrane to improve biomass retention.

Matsunaga K, Kindaichi T, Ozaki N, Ohashi A, Nakahara Y, Sasakawa M.

Water Sci Technol. 2012;66(2):451-6. doi: 10.2166/wst.2012.222.

動物実験部 震動物実験施設

はじめに

震動物実験施設は「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きた。その中であって、年々多様化が進む動物実験施設へのニーズに応えるべく、以下の3点を柱に動物実験に関わる生命科学分野の研究支援体制強化にあたっている。

1) 適正な動物実験環境の提供

科学的かつ合理的な動物実験実施環境と微生物学・遺伝学的にも質の高い実験動物を全学に提供する為、動物実験に関連する法律やガイドライン等に基づいた飼育環境の維持・整備、ならびに検疫や系統維持等の業務について体制強化を進めてきた。また、微生物モニタリングおよび感染動物クリーニングの体制を整備することで適正な実験動物の管理・供給に努めるとともに、受精卵凍結保存による動物系統の維持を推進して動物飼育の省力化と省スペース化を推進している。

2) 法律、指針等への対応

動物実験に関わる法律、指針、ガイドラインの遵守の為、広島大学動物実験委員会や国立大学法人動物実験施設協議会との連携をはかりながら、動物愛護ならびに福祉の精神に基づく適正な動物実験実施に向けた指導的役割を果たしている。特に、近年では遺伝子組換え生物等使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律等(カルタヘナ法関連法律)の施行(平成16年)、動物の輸入届出制度の改正(平成17年)、動物の愛護及び管理に関する法律の改正(平成17年、24年)、研究機関等における適正な動物実験等の実施に関する基本指針の告示(平成18年、文部科学省)などに伴い動物実験実施を取り巻く環境が大きく変化してきたが、これを遵守するべく迅速な対応に努めてきた。

3) 先端研究のサポート

生命科学に従事する研究者の動物実験施設へ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および関連技術の教育、また開発された動物の提供システムを積極的に構築することが求められている。施設ではこの状況に対応すべく、近年、特に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遺伝子組換え動物作製等のサポート業務体制を整えてきた。この一方で、近年では小動物用 X 線マイクロ CT スキャナや超高感度発光・蛍光イメージングシステム等の最新機器の導入を進めており、最先端の解析実験にも対応できる体制を築いている。

以上の取組みの下に、今後も広島大学における生命科学分野の研究の要となるべく、また地域の中核となる動物実験施設として位置付けできるように、研究支援体制の強化に取り組んでいきたい。

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) トーココ理研、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 200 ㍓)
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)	750 kg (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、国際的基準においても適正な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組換え動物作製等の専門的ニーズにも対応している。一方、教育活動として、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5回の定期講習会、他に臨時講習会を開催)

- ・実験動物学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)

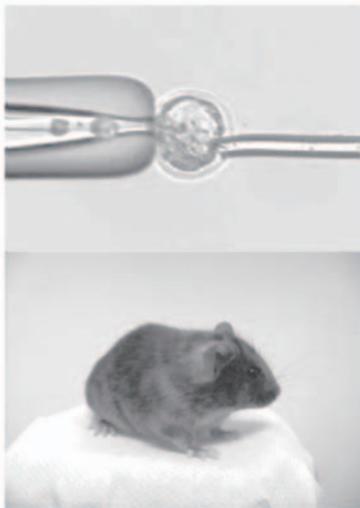
- ・受精卵の凍結保存を中心としたマウスの生殖工学技術に関する講習
- ・実験動物の微生物的および遺伝的統御に関する講習

2. 支援業務

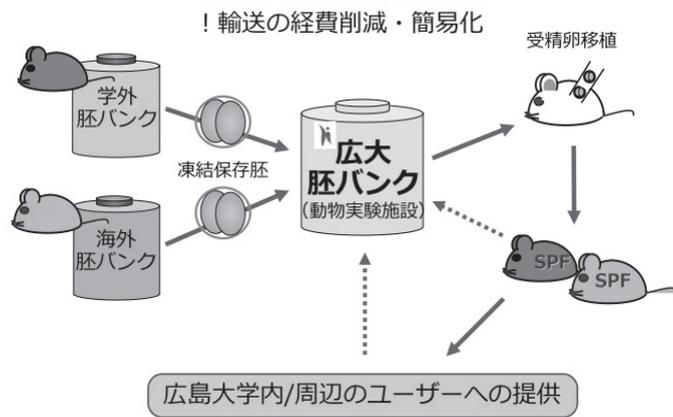
当施設では、マウスやラット等の小型実験動物から、イヌやブタ等の中型実験動物の飼育・実験に対応し、さらに感染実験等の特殊な実験に対応可能な P3 レベルの飼育・実験区域や、手術等の実験処置に対応可能な種々の実験室を備えている。また、広島大

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、これに従った施設管理を実践することで、精度の高い動物実験が可能な環境を備えている。

マウスおよびラットにおける体外受精、受精卵および配偶子の凍結保存、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も対応可能である。また、受精卵への DNA 顕微注入によるトランスジェニック (Tg) マウス・ラット、ならびに ES 細胞へ遺伝子相同組換え技術と卵子の顕微操作技術を駆使したノックアウト/ノックイン (KO/KI) マウスといった遺伝子組換え動物の作製等、新規の実験動物の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 24 年 4 月～平成 25 年 3 月末)

利用者講習会の参加者数	全体 5 回・個別 4 回 実施 383 名
施設利用登録者数 (更新を含む)	690 名
延べ入館者数	36,574 人
検疫等検査	
モニタリング	54 匹
検疫検査	288 匹
動物搬入 (購入) 数	
マウス	9,942 匹
ラット	3,580 匹
ウサギ	131 匹
モルモット	40 匹
ハムスター	0 匹
スナネズミ	0 匹
ブタ	5 匹
イヌ	0 匹
ネコ	12 匹
サル	0 匹
ウズラ	108 匹
各動物種延べ飼育ケージ数	
マウス	895,982 ケージ
ラット	128,428 ケージ
ウサギ	16,998 ケージ
モルモット	131 ケージ
ハムスター	0 ケージ
スナネズミ	0 ケージ
ブタ	3,324 ケージ
イヌ	8,499 ケージ
ネコ	4,449 ケージ
サル	4,004 ケージ
ウズラ	2,094 ケージ
生殖工学技術サービス	
受精卵の凍結保存 (マウス)	58 系統
Tg 動物の作製 (マウス)	2 遺伝子
KO/KI 動物の作製 (マウス)	3 遺伝子
死体処理量	3,758,000 g
洗濯枚数	78,365 枚
エネルギー使用量	
電気使用量	1,450,565 kw
水道使用量	12,097 m ³
ガス使用量	236,936 m ³

2) 設備修理等一覧 (平成 24 年 4 月～平成 25 年 3 月末)

9 月	自動給水ユニットのポンプの交換修理 蒸気ヘッダー配管の交換修理 504 号室エアコンの修理
10 月	ACU-4 冷水切換弁の交換修理
11 月	507 号室温度指示調節計修理 526・527 号室 VAV モーターの交換修理 301 号室コンセントの修理及び増設
12 月	蓄電池設備のバッテリー更新 揚水ポンプ用排水溝の補修
1 月	空調機の給気ファンベアリングの交換修理
2 月	空調機の修理 貯湯槽の配管修理
3 月	冷温水発生機の気密不良の修理

医歯薬保健学総合研究科

神経生理学

<論文>

- 1) Organotypic Coculture Preparation for the Study of Developmental Synapse Elimination in Mammalian Brain. Uesaka N, Mikuni, T, Hashimoto K, Hirai H, Sakimura K. & Kano, M. *Journal of Neuroscience* 32: 11657-11670. 2012
- 2) Synapse type-independent degradation of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol after retrograde synaptic suppression. Tanimura A, Uchigashima M, Yamazaki M, Uesaka N, Mikuni T, Abe M, Hashimoto K, Watanabe M, Sakimura K. & Kano M. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 109: 12195-12200. 2012
- 3) Activity-dependent maturation of climbing fiber to Purkinje cell synapses during postnatal cerebellar development. Kano M. & Hashimoto K. *Cerebellum*. 11: 449-450. 2012
- 4) GABAergic inhibition regulates developmental synapse elimination in the cerebellum. Nakayama H, Miyazaki T, Kitamura K, Hashimoto K, Yanagawa Y, Obata K, Sakimura K, Watanabe M & Kano M. *Neuron* 74: 384-396. 2012

<発表>

- 1) 小脳プルキンエ細胞特異的 $\gamma 2$ ノックアウトマウスにおける登上線維の刈り込み及び樹状突起への伸展の異常. 川田慎也、橋本浩一、山崎真弥、宮崎太輔、渡辺雅彦、崎村建司、狩野方伸. 第35回日本神経科学学会大会. 名古屋. 9月18~21日. 2012
- 2) 発達期マウス網膜-外側膝状体シナプス除去における代謝型グルタミン酸受容体I型の役割. 鳴島円、内ヶ島基政、橋本浩一、饗場篤、渡辺雅彦、宮田麻里子、狩野方伸. 第35回日本神経科学学会大会. 名古屋. 9月18~21日. 2012
- 3) Synapse type-independent degradation of 2-arachidonoylglycerol after retrograde synaptic suppression in the cerebellum. Tanimura A, Uchigashima M, Yamazaki M, Uesaka N, Mikuni T, Hashimoto K, Watanabe M, Sakimura K, Kano M, *Neuroscience 2012 (Annual Meeting of the Society for Neuroscience)*. New Orleans. Oct 13-17. 2012
- 4) 小脳のシナプス刈り込みと機能的神経回路形成の機構解明. 橋本浩一. さきがけ「脳神経回路の形成・動作と制御」研究領域 研究成果報告会. 名古屋. 11月29日. 2012
- 5) Postnatal refinement of the cerebellar climbing fiber to Purkinje cell synapse. Collaboration Symposium with Chinese Association for Physiological Sciences. Hashimoto K, The 90th annual meeting of the Physiological Society of Japan. Tokyo. Mar 27-29. 2013
- 6) Difference in synaptic strengths among competing inputs and absolute synaptic strengths contribute to distinct phase of climbing fiber synapse development in cerebellum. Kawata S, Hashimoto K, Yamazaki M, Miyazaki T, Yamasaki M, Takayasu M, Watanabe M, Sakimura K, Kano M, The 90th annual meeting of the Physiological Society of Japan. Tokyo. Mar 27-29. 2013

分子細胞情報学

<論文>

- 1) Transcriptional Regulation of VEGFA by the Endoplasmic Reticulum Stress Transducer OASIS in ARPE-19 Cells. Miyagi H, Kanemoto S, Saito A, Asada R, Iwamoto H, Izumi S, Kido M, Gomi F, Nishida K, Kiuchi Y, Imaizumi K. *PLOS ONE* 8: e55155. 2013

- 2) Unfolded protein response, activated by OASIS family transcription factors, promotes astrocyte differentiation. Saito A, Kanemoto S, Kawasaki N, Asada R, Iwamoto H, Oki M, Miyagi H, Izumi S, Sanosaka T, Nakashima K, Imaizumi K. *Nature Communications* 3: 967. 2012
- 3) Activation of OASIS family, ER stress transducers, is dependent on its stabilization. Kondo S, Hino S, Saito A, Kanemoto S, Kawasaki N, Asada R, Izumi S, Iwamoto H, Oki M, Miyagi H, Kaneko M, Nomura Y, Urano F, Imaizumi K. *Cell Death and Differentiation* 19(12): 1393-49. 2012
- 4) Obesity-induced endoplasmic reticulum stress causes chronic inflammation in adipose tissue. Kawasaki N, Asada R, Saito A, Kanemoto S, Imaizumi K. *Scientific Reports* 2: 799. 2012.
- 5) The Endoplasmic Reticulum Stress Transducer BBF2H7 Suppresses Apoptosis by Activating the ATF5-MCL1 Pathway in Growth Plate Cartilage. Izumi S, Saito A, Kanemoto S, Kawasaki N, Asada R, Iwamoto H, Oki M, Miyagi H, Ochi M, Imaizumi K. *Journal of Biological Chemistry* 287: 36190-36200. 2012
- 6) Roles of Endoplasmic Reticulum Stress in Neurodegenerative Diseases. Kanemoto S, Wang H. *Translational Medicine* 2: e108. 2012
- 7) The endoplasmic reticulum stress transducer OASIS is involved in the terminal differentiation of goblet cells in the large intestine. Asada R, Saito A, Kawasaki N, Kanemoto S, Iwamoto H, Oki M, Miyagi H, Izumi S, Imaizumi K. *Journal of Biological Chemistry* 287: 8144-8153. 2012

精神神経医科学

<論文>

- 1) Electroconvulsive seizure, but not imipramine, rapidly up-regulates pro-BDNF and t-PA, leading to mature BDNF production, in the rat hippocampus. Segawa Masahiro, Morinobu Shigeru, Matsumoto Tomoya, Fuchikami Manabu, Yamawaki Shigeto. *Int J Neuropsychopharmacol.* 16(2): 339-50. 2013
- 2) Vorinostat, a histone deacetylase inhibitor, facilitates fear extinction and enhances expression of the hippocampal NR2B-containing NMDA receptor gene. Fujita Yosuke, Morinobu Shigeru, Takei Shiro, Fuchikami Manabu, Matsumoto Tomoya, Yamamoto Shigeto, Yamawaki Shigeto. *J Psychiatr Res.* 46(5): 635-43. 2012
- 3) Histone acetylation in the hippocampus and fear extinction. Shigeto Yamamoto, Shigeru Morinobu, Yosuke Fujita, Shigeto Yamawaki, *Biological psychiatry* 72(1): 2-3. 2012

外科学 (第一外科)

<論文>

- 1) Trehalose protects against spinal cord ischemia in rabbits. Takahashi S, Isaka M, Hamaishi M, Imai K, Orihashi K, Sueda T. *J Vasc Surg.* 2013 Aug 16. [Epub ahead of print]

消化器・移植外科学 (第二外科)

<論文>

- 1) 糖鎖抗原に対する抗体産生を抑制する新薬の開発. 田澤宏文、伊禮俊充、大段秀樹. *化学工業* 63(4) : 27-31. 2012

- 2) Preventive effect of G-CSF on acute lung injury via alveolar macrophage regulation. Yamaguchi T, Miyata Y, Hayamizu K, Hashizume J, Matsumoto T, Tashiro H, Ohdan H. *J Surg Res.* 178(1): 378-384. 2012
- 3) Mechanistic analysis of the antitumor efficacy of human natural killer cells against breast cancer cells. Kajitani K, Tanaka Y, Arihiro K, Kataoka T, Ohdan H. *Breast Cancer Res Treat.* 134(1): 139-155. 2012
- 4) マウス B 細胞 *in vitro* 活性化モデルにおける各種免疫抑制剤感受性. 山下正博、田澤宏文、田中友加、伊禮俊充、五十嵐友香、安部智之、橋本慎二、平田文宏、森本博司、寺岡義布史、堀田龍一、井手健太郎、石山宏平、尾上隆司、田代裕尊、大段秀樹. *今日の移植* 25(3): 236-238. 2012
- 5) Adoptive transfer of allogeneic liver sinusoidal endothelial cells specifically inhibits T cell responses to cognate stimuli. Banshodani M, Onoe T, Shishida M, Tahara H, Hashimoto S, Igarashi Y, Tanaka Y, Ohdan H. *Cell Transplant.* 22(9): 1695-1708. 2013
- 6) Preservation of peritoneal fibrinolysis owing to decreased transcription of plasminogen activator inhibitor-1 in peritoneal mesothelial cells suppresses postoperative adhesion formation in laparoscopic surgery. Shimomura M, Hinoi T, Ikeda S, Adachi T, Kawaguchi Y, Tokunaga M, Sasada T, Egi H, Tanabe K, Okajima M, Ohdan H. *Surgery.* 153(3): 344-56. 2013
- 7) The potential of recombinant vesicular stomatitis virus-mediated virotherapy against metastatic colon cancer. Yamaki M, Shinozaki K, Sakaguchi T, Meseck M, Ebert O, Ohdan H, Woo SL. *Int J Mol Med.* 31(2): 299-306. 2013
- 8) 血液型抗原に対する B 細胞免疫応答 (A 型抗原と B 型抗原への応答は異なる). 山下正博、田澤宏文、伊禮俊充、田中友加、五十嵐友香、大段秀樹. *ABO 血液型不適合移植の新戦略* 2012. 2012
- 9) Blockade of invariant TCR-CD1d interaction specifically inhibits antibody production against blood group A carbohydrates. Tazawa H, Irei T, Tanaka Y, Igarashi Y, Tashiro H, Ohdan H. *Blood.* 122(15): 2582-90. 2013

<発表>

- 1) 異なったゲノム不安定性発癌形式を有する 2 種類のマウス大腸癌モデルによる新しい大腸癌研究の展開. 檜井孝夫、川口康夫、佐々田達成、安達智洋、三口真司、齊藤保文、谷峰直樹、徳永真和、恵木浩之、大段秀樹. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 千葉. 4 月 12 日-14 日. 2012
- 2) Rho キナーゼ阻害剤は脂肪肝の虚血再灌流障害を軽減する. 黒田慎太郎、田代裕尊、五十嵐友香、楠部潤子、御厨美洋、小林剛、天野尋暢、田澤宏文、安部智之、田中友加、大段秀樹. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 千葉. 4 月 12 日-14 日. 2012
- 3) From Bed to Bench and Back: 肝局在免疫細胞の特殊性の解明と臨床応用. 大段秀樹. 第 97 回日本消化器病学会中国支部例会. 広島. 5 月 26 日. 2012
- 4) 大腸上皮特異的 Apc ノックアウトによる新規大腸浸潤癌マウスモデルの確立と KRAS 変異型大腸癌に対する分子治療ターゲットの同定. 檜井孝夫、川口康夫、佐々田達成、安達智洋、大段秀樹. 第 97 回日本消化器病学会中国支部例会. 広島. 5 月 26 日. 2012
- 5) Liver Sinusoidal Endothelial Cells of Small-for-Size Grafts Lose Their Immunosuppressive Function Against Allogeneic T Cells. Hashimoto S, Onoe T, Tanaka Y, Igarashi Y, Ohdan

- H. American Transplantation Congress. Boston, America. Jun.2-6. 2012
- 6) Assessment of the Sensitivity of B-1/B-2 Cell Differentiation to Various Immunosuppressants Using the In Vitro B Cell Activation Model. Yamashita M, Ohdan H. American Transplantation Congress. Boston, America. Jun.2-6. 2012
 - 7) Effects of Fc γ Rs and C1qA Polymorphisms on the Response to Rituximab and on the Survival of Recipients of ABO-Incompatible Organ Allografts. Tazawa H, Ohdan H. American Transplantation Congress. Boston, America. Jun.2-6. 2012
 - 8) Blocking CD47-SIRP α Signaling Enhances the Phagocytic Activity of Liver-Resident Macrophages Against Hepatocellular Carcinoma. Abe T, Tanaka Y, Tanimine N, Onoe T, Ide K, Ishiyama K, Ohdan H. American Transplantation Congress. Boston, America. Jun.2-6. 2012
 - 9) Genetic Induction of Recipient CD47 on Xenografts Prevents Macrophage-Mediated Rejection through CD47-SIRP α Inhibitory Signaling: Evidence from an In Vivo Xenograft Model. Teraoka Y, Teraoka Y, Ide K, Morimoto H, Ohdan H. American Transplantation Congress. Boston, America. Jun.2-6. 2012
 - 10) Suppressive Effects of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells on Activated Natural Killer Cells in Islet Transplantation. Hirata F, Ishiyama K, Tanaka Y, Ohdan H. American Transplantation Congress. Boston, America. Jun.2-6. 2012
 - 11) Rho キナーゼ阻害剤は脂肪肝虚血再灌流障害を軽減する. 黒田慎太郎、田代裕尊、御厨美洋、小林剛、天野尋暢、田澤宏文、安部智之、大段秀樹. 第 48 回日本肝臓学会総会. 金沢. 6 月 7 日-8 日. 2012
 - 12) 臓器移植における B 細胞性免疫応答の制御法. 大段秀樹. 第 30 回日本肝移植研究会. 福岡. 6 月 14 日-15 日. 2012
 - 13) 血液型によって異なる B 細胞応答の解析. 山下正博、田澤宏文、田中友加、伊禮俊充、五十嵐友香、安部智之、橋本慎二、平田文宏、森本博司、寺岡義布史、堀田龍一、井手健太郎、石山宏平、尾上隆司、田代裕尊、大段秀樹. 第 30 回日本肝移植研究会. 福岡. 6 月 14 日-15 日. 2012
 - 14) 過小グラフトにおける肝由来免疫寛容性の解析. 橋本慎二、尾上隆司、田中友加、五十嵐友香、石山宏平、井手健太郎、田澤宏文、寺岡義布史、堀田龍一、山下正博、安部智之、平田文宏、森本博司、大段秀樹. 第 30 回日本肝移植研究会. 福岡. 6 月 14 日-15 日. 2012
 - 15) がん微小環境を再現したヒト大腸癌転移マウスモデルの確立をめざして. 檜井孝夫. 第 21 回日本癌転移学会学術集会 総会. 広島. 7 月 12 日-13 日. 2012
 - 16) ABO-Incompatible Transplantation Models. Ohdan H. 24th International congress of the transplantation society. Berlin, Germany. Jul.15-19. 2012
 - 17) Necessity for Genetic Induction of Recipient CD47 to Prevent Macrophage-Mediated Xenograft Rejection through CD47-SIRP α Inhibitory Signaling. Teraoka Y, Ide K, Morimoto H, Ohdan H. 24th International congress of the transplantation society. Berlin, Germany. Jul.15-19. 2012
 - 18) 低酸素は胃癌細胞の浸潤能亢進因子である CD24 の発現を促進する. 藤國宣明、山本英喜、三隅俊博、ダンボウ、五十嵐友香、鈴木崇久、徳本憲昭、田中友加、田邊和照、大段秀樹. 第 71 回日本癌学会学術総会. 札幌. 9 月 19 日-21 日. 2012
 - 19) 肝臓内免疫応答による移植後膝島グラフト傷害機構の解明と克服. 石山宏平、平田文宏、佐伯

吉弘、大段秀樹. 第 48 回日本移植学会総会. 愛知. 9 月 20 日-22 日. 2012

- 20) 血液型免疫応答の解明を目的とした B 細胞解析. 山下正博、田澤宏文、田中友加、伊禮俊充、五十嵐友香、井手健太郎、石山宏平、尾上隆司、田代裕尊、大段秀樹. 第 48 回日本移植学会総会. 愛知. 9 月 20 日-22 日. 2012
- 21) CD34+細胞・iPS 細胞由来リモデリング NK 細胞を用いた肝移植後補助免疫療法による肝癌・HCV 肝炎再発完全抑止の可能性. 田中友加、堀田龍一、清水誠一、石山宏平、田代裕尊、大段秀樹. 第 48 回日本移植学会総会. 愛知. 9 月 20 日-22 日. 2012
- 22) 門脈圧亢進下での拒絶反応更新メカニズムの解析. 橋本慎二、尾上隆司、番匠谷将孝、田中友加、五十嵐友香、石山宏平、井手健太郎、田澤宏文、大段秀樹. 第 48 回日本移植学会総会. 愛知. 9 月 20 日-22 日. 2012
- 23) 異種移植におけるマクロファージ性拒絶抑制効果に対するレシピエント種 CD47 遺伝子導入の有用性. 寺岡義布史、井手健太郎、森本博司、田中友加、尾上隆司、石山宏平、五十嵐友香、大段秀樹. 第 48 回日本移植学会総会. 愛知. 9 月 20 日-22 日. 2012
- 24) 脂肪肝星細胞を標的とした虚血再灌流障害の制御法の確立. 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 39 回日本臓器保存生物医学会学術集会. 福島. 11 月 16 日-17 日. 2012
- 25) 間葉系幹細胞を用いた肝臓内 NK 細胞活性化制御による移植臓器生着率改善の検討. 平田文宏、石山宏平、佐伯吉弘、田中友加、大段秀樹. 第 39 回日本臓器保存生物医学会学術集会. 福島. 11 月 16 日-17 日. 2012
- 26) 肝過小グラフトにおける免疫応答亢進メカニズムの解析. 橋本慎二、尾上隆司、田中友加、五十嵐友香、石山宏平、井手健太郎、田澤宏文、大段秀樹. 第 39 回日本臓器保存生物医学会学術集会. 福島. 11 月 16 日-17 日. 2012
- 27) 脂肪肝星細胞を標的とした虚血再灌流障害の制御法の確立. 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 26 回肝類洞壁細胞研究会学術集会. 山口. 11 月 17 日. 2012
- 28) 絶食刺激が自然免疫応答に及ぼす影響に関する検討-NK 細胞を中心に-. 徳本憲昭、田邊和照、田中友加、鈴木崇久、藤國宣明、五十嵐友香、三隅俊博、ダンタックアンボウ、大段秀樹. 第 28 回日本静脈経腸栄養学会学術集会. 金沢. 2 月 21 日-22 日. 2013
- 29) 低酸素は胃癌細胞の浸潤能亢進因子である CD24 の発現を促進する. 藤國宣明、山本英喜、三隅俊博、鈴木崇久、徳本憲昭、田邊和照、大段秀樹. 第 85 回胃癌学会総会. 大阪. 2 月 27 日-3 月 1 日. 2013

視覚病態学

<論文>

- 1) Up-regulation of matrix metalloproteinase-1 and interleukin-6 expression in cocultures of corneal fibroblasts and neural cells. Ko J-A, Chikama T, Sonoda KH, Kiuchi Y. *Biochem. Biophysic. Res. Commun.* 419: 537-542. 2012
- 2) Differential expression of semaphorin 3A and its receptors during mouse retinal development. Ko J-A, Mizuno Y, Shibasaki M, Yamane K, Chikama T, Sonoda KH, Kiuchi Y. *Cell Biochemistry & Function* 30: 563-568. 2012

耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学

<論文>

- 1) Expression of prostanoid receptors (EP1, 2, 3 and 4) in normal and methimazole-treated mouse olfactory epithelium. Fukuiri T, Takumida M, Nakashimo Y, Hirakawa K. *Acta Otolaryngol.* 133: 70-76. 2013
- 2) Localization of aquaporins in the mouse vestibular end organs. Takumida M, Takumida H, Kakigi A, Egami N, Nishioka R, Anniko M. *Acta Otolaryngol.* 133: 804-813. 2013

放射線診断学

<論文>

- 1) Effect of lapatinib on hepatic parenchymal enhancement on gadoxetate disodium (EOB)-enhanced MRI scans of the rat liver. Nakamura Y, Hirokawa Y, Kitamura S, Yamasaki W, Arihiro K, Tatsugami F, Iida M, Kakizawa H, Date S, Awai K. *Jpn J Radiol.* 31: 386-92. 2013

口腔顎顔面病理病態学

<論文>

- 1) Acceleration of tendon-bone healing in anterior cruciate ligament reconstruction using an enamel matrix derivative in a rat model. Kadonishi Y, Deie M, Takata T, Ochi M. *J Bone Joint Surg Br.* 94(2): 205-9. 2012
- 2) Molecular mechanisms of the inhibitory effects of bovine lactoferrin on lipopolysaccharide-mediated osteoclastogenesis. Inubushi T, Kawazoe A, Miyauchi M, Kudo Y, Ao M, Ishikado A, Makino T, Takata T. *J Biol Chem.* 287(28): 23527-36. 2012

医療薬剤学 (高野研)

<論文>

- 1) Effect of aqueous extract from the root cortex of *Aralia elata* on intestinal alpha-glucosidases and postprandial glycemic response in mice. Ohno H, Nagai J, Kurokawa T, Sonoda M, Yumoto R, and Takano M. *International Journal of Phytomedicine.* 4: 567-572. 2012
- 2) Enhancement effect of poly(amino acid)s on insulin uptake in alveolar epithelial cells. Oda K, Yumoto R, Nagai J, Katayama H, Takano M. *Drug Metab Pharmacokinet* 27(6): 570-8. 2012

<発表>

- 1) 肺胞上皮細胞のII型 - I型分化転換と生体膜トランスポーターの発現・機能. 湯元良子、堀内大士、加藤祐貴、永井純也、高野幹久. 日本膜学会第34年会. 東京. 5月8~9日. 2012
- 2) 肺胞上皮細胞のII型-I型分化転換とオリゴペプチドトランスポーターPEPTの発現・機能. 堀内大士、湯元良子、佐々木佳寛、永井純也、高野幹久. 日本薬剤学会第27年会. 神戸. 5月24~26日. 2012
- 3) Mechanism underlying cytotoxic effect of the extract of thai plant *ellipeiopsis cherrevensis* in cancer cells . Ryoko Yumoto, Saki Kakizoe, Junya Nagai, Denpong Patanasethanont, Bung-orn Sripanidkulchai, Mikihiisa Takano. 18th North American Regional ISSX Meeting. Texas. 10/14-18. 2012

- 4) 肺胞上皮細胞におけるアルブミンの輸送とその制御. 湯元良子、鈴鹿小百合、永井純也、高野幹久. 膜シンポジウム2012. 神戸. 11月6～7日. 2012
- 5) 哺乳類トランスポーターの低温忍容性の解明. 今岡大明、平林悠、永井純也、湯元良子、高野幹久. 第34回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム. 京都. 11月15～16日. 2012
- 6) A549細胞におけるインスリン取り込みに及ぼすD-グルコースの影響. 小田啓祐、湯元良子、永井純也、高野幹久. 日本薬物動態学会 第27回年会. 東京. 11月20日～22日. 2012
- 7) 培養腎上皮細胞OKにおけるプロタミンの取り込み特性. 米田卓司、永井純也、湯元良子、高野幹久. 日本薬物動態学会 第27回年会. 東京. 11月20日～22日. 2012
- 8) D-Glucose stimulates insulin uptake in cultured human alveolar epithelial cells. 小田啓祐、湯元良子、永井純也、高野幹久. 第6回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム. 京都. 11月23日～24日. 2012
- 9) 肺胞上皮細胞のII型-I型分化転換に伴うペプチドトランスポーターPept2の発現・機能変動. 佐々木佳寛、堀内大士、湯元良子、永井純也、高野幹久. 日本薬学会第133年会. 横浜. 3月28～30日. 2013

治療薬効学 (小澤研)

<論文>

- 1) Stearoyl-CoA Desaturase 1 (SCD1) is a key factor mediating diabetes in MyD88-deficient mice. Yokoyama S, Hosoi T, Ozawa K. *Gene* 497: 340-343. 2012
- 2) Inhibition of casein kinase 2 modulates XBP1-GRP78 arm of unfolded protein responses in cultured glial cells. Hosoi T, Korematsu K, Horie N, Suezawa T, Okuma Y, Nomura Y, Ozawa K. *PLoS One* 7 :e40144. 2012

保健学研究科

生体構造学 (川真田研)

<論文>

- 1) Development and repair of experimental pressure ulcers in the rat abdominal wall induced by repeated compression using magnets. Kawamata S, Kurose T, Honkawa Y, Kubori Y, Muramoto H. *Arch Histol Cytol.* in press.
- 2) Histological findings of uveal capillaries in rabbit eyes after multiple intravitreal injections of bevacizumab. Sugimoto Y, Mochizuki H, Miyagi H, Kawamata S, Kiuchi Y. *Curr Eye Res* 38(4): 487-496. 2013

<発表>

- 1) ラット褥瘡実験モデルにおける圧力と傷害の重症度および虚血程度の検討. 川真田聖一、黒瀬智之. 第11回コ・メディカル形態機能学会学術集会. 東京. 9月22日. 2012
- 2) Development and repair process of experimental pressure ulcers induced by repeated compressions using magnets in the rat. Kurose T, Kawamata S. 4th Congress of the World Union of Wound Healing Societies. Yokohama. Sep. 2-6. 2012
- 3) The effect of pressure on capillary closure in the rat abdominal wall. Kawamata S, Kurose T. 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. Kyoto. Aug. 26-29. 2012

- 4) The effect of tissue temperature on capillary opening and closing in the rat abdominal wall. Kurose T, Nosaka S, Maeda H, Kawamata S. 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. Kyoto. Aug. 26-29. 2012

生態環境適応科学 (弓削研)

<論文>

- 1) Interactive effects of cell therapy and rehabilitation realize the full potential of neurogenesis in brain injury model. Imura T. *Neurosci Lett*. 555: 73-78. 2013

生理機能情報科学 (松川研)

<論文>

- 1) Central command: feedforward control of the sympathoadrenal system during exercise. Matsukawa K, Liang N, Ishii K. *J Phys Fitness Sports Med* 1 (4): 573-577. 2012
- 2) Differential effect of central command on aortic and carotid sinus baroreceptor-heart rate reflexes at the onset of spontaneous, fictive motor activity. Matsukawa K, Ishii K, Kadowaki A, Liang N, Ishida T. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 303 (4): H464-474. 2012
- 3) Central command: control of cardiac sympathetic and vagal efferent nerve activity and the arterial baroreflex during spontaneous motor behaviour in animals. Matsukawa K. *Exp Physiol* 97 (1): 20-28. 2012

原爆放射線医科学研究所

放射線災害医療研究センター

<論文>

- 1) Development of lymphoproliferative diseases by hypoxia-inducible factor-1alpha is associated with prolonged lymphocyte survival. Sueoka, Naoko Sueoka-Aragane, Akemi Sato, Masaru Ide, Hideaki Nakamura, Yusuke Sotomaru, Choji Taya, Hiromichi Yonekawa, Tomoyuki Kitagawa, Yasushi Kubota, Shinya Kimura, Kei Nakachi, Keiji Tanimoto. *PLOS ONE* 8: e57833. 2013

自然科学研究支援開発センター震動物実験施設

<論文>

- 1) Contribution of intragenic DNA methylation in mouse gametic DNA methylomes to establish oocyte-specific heritable marks. Kobayashi H, Sakurai T, Imai M, Takahashi N, Fukuda A, Yayoi O, Sato S, Nakabayashi K, Hata K, Sotomaru Y, Suzuki Y, Kono T. *PLoS Genet*. 8(1): e1002440. 2012
- 2) Establishment of ES cells from inbred strain mice by dual inhibition (2i). Kanda A, Sotomaru Y, Shiozawa S, Hiyama E. *J Reprod Dev*. 58(1): 77-83. 2012

<発表>

- 1) コモンマーモセットにおけるクローン胚の発生能. 外丸祐介、信清麻子、吉岡みゆき、畠山照彦、神田暁史、西本瞳、野尻智子、佐々木えりか、岡原純子、島田亜希子、塩澤誠司. 第2回日本マーモセット研究会大会. 東京. 2月27日. 2013

- 2) Characterization of common marmoset (*Callithrix jacchus*) bone marrow-derived cells. Kanda A, Shiozawa S, Nobukiyo A, Hatakeyama T, Yamaoka E, Hiyama E, Sotomaru Y. International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 10th Annual Meeting. Yokohama. Jun. 14. 2012
- 3) コモンマーモセットにおける体細胞および受精卵クローン胚の発生能. 外丸祐介、吉岡みゆき、大中麻子、畠山照彦、神田暁史、西本瞳、野尻智子、島田亜希子、大岩亮、高橋誠司、岡原純子、塩澤誠司、岡野栄之、佐々木えりか. 日本実験動物科学・技術 九州2012／第59回日本実験動物学会総会. 別府. 5月25日・2012
- 4) ラット初期胚を用いた体外培養培地およびガラス化保存溶液の安定供給の検討. 柳美穂、上迫努、青砥利裕、安齋政幸、金子武人、後藤元人、外丸祐介、滝澤明子、Jacob Howard J、川辺敏晃、常吉梨沙、東雅志、倉持隆司、江藤智生. 日本実験動物科学・技術 九州2012／第59回日本実験動物学会総会. 別府. 5月25日. 2012
- 5) マーモセット骨髄由来細胞の性状解析. 神田暁史、塩澤誠司、信清麻子、畠山照彦、山岡絵美、檜山英三、外丸祐介. 日本実験動物科学・技術 九州2012／第59回日本実験動物学会総会. 別府. 5月26日. 2012

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24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

- 米国イリノイ大学との共同研究により、Niemann-Pick C1 like 1 (NPC1L1)がC型肝炎ウイルスのレセプターであることを見だし、NPC1L1の阻害剤であるエゼチミブがC型肝炎ウイルスの感染阻害に有効であることを示した (*Nat Med* 2012)。
- B型肝炎ウイルス(HBV)感染ヒト肝細胞キメラマウスにヒト末梢血単核球を投与することにより、B型重症肝炎モデルを作製し、さらに本モデルを用いて、HBV感染に対するNK細胞による初期免疫応答の解析を行い、HBV感染により、NK細胞が活性化し、Fas/Fas Ligand pathwayを介して肝障害が起こることを見出した (*Hepatology* 2012)。
- ヒト肝細胞キメラマウスにおいて、NS5A阻害剤+NS3プロテアーゼ阻害剤またはNS5A阻害剤+非核酸型ポリメラーゼ阻害剤の併用療法により、genotype 1b型HCVの排除が可能であった。一方、genotype 2aまたは2b型HCV感染マウスでは、ウイルス量は低下せず、治療効果が弱いことを見出した (*Gut* 2013)。

2. ゲノム解析

- C型慢性肝炎患者のうち、Genotype1bかつ高ウイルス量の症例に対するPegIFN/ribavirin併用療法の治療効果予測について検討した結果、BMI、IL28B遺伝子多型、肝線維化と共に、アディポサイトカインの一つであるPAI-1の血中濃度が有用な予測因子となり得ることを見いだした。また血中PAI-1濃度は血小板数と相関し、肝線維化と逆相関していることを見いだした (*J Viral Hepatol* 2012)。
- 個別化医療の実現に向けて、IL28B遺伝子多型および各種臨床パラメーターを用いてペグインターフェロン・リバビリン併用療法における治療効果予測モデルを構築し、その信頼性を評価した。 (*J Infect Dis* 2012)。

- 大規模な SNP 解析により、*GALNT8* の遺伝子多型が、C 型慢性肝炎に対する IFN 単独療法の治療効果に関与していることを見いだした (*J Gen Virol* 2013).

平成 25 年度以降の活動計画

- 種々の抗 HCV 蛋白薬を組み合わせることにより、C 型慢性肝炎に対するより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。
- Genotype 1b 型の HCV 培養細胞系を確立する。
- IL28B 遺伝子の SNP が、どのような機序によりインターフェロン治療効果に関連しているのかを解明し、IL28B (IFN- λ)を用いた新規治療法を開発を行う。
- C 型肝炎患者に対するインターフェロンの治療効果および副作用発現、あるいは肝疾患全般における病態と治療効果に寄与する宿主因子をゲノムワイド解析を含む SNP 関連解析により引き続き検討する。

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24年度研究目的：

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) 組換え汗抗原の作製

ヒト汗から精製した汗抗原蛋白を質量分析し、アミノ酸配列を解読し、それを元に大腸菌を用いて組換えタンパク質を作製した。組換え汗抗原は、アトピー性皮膚炎患者末梢血好塩基球からヒスタミン遊離を生じ、またアトピー性皮膚炎患者血清を組換え抗原で前処理を行うと、汗抗原特異的な IgE が除去され、精製汗抗原に対するヒスタミン遊離能、結合能が失われた。従って、我々が同定した蛋白が精製汗抗原とほぼ同一の物質であることが明らかになった。また、アトピー性皮膚炎患者血清 IgE の結合する汗抗原のエピトープを同定する目的で、抗原蛋白の N 端、C 端をそれぞれ段階的に短くした変異蛋白および、全長を4分割した変異蛋白を作製し、患者血清を用いて免疫ブロットを行った。その結果、アトピー性皮膚炎患者血清 IgE は、短いペプチド配列を認識しているのではなく、立体構造を認識しているものと考えられた。

2) モノクローナル抗体の作製

組換え汗抗原蛋白をマウスに免疫し、新たなモノクローナル抗体を作製した。サンドイッチ ELISA の系を構築して粗汗中の汗抗原量の定量方法を開発中である。また、健常人、アトピー性皮膚炎患者末梢血の汗抗原に対する IgE および IgG を定量する方法も同時に開発中である。

3) 汗アレルギーの臨床応用

平成24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。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、SPR イメージングによるアレルギー診断を簡易に行うため、アレルギー診断用 SPR イメージングのプロトタイプを完成させた。

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、悪性黒色腫患者の血液中の CTC の検出と単離法の探索を行い、血液中の腫瘍細胞の検出に成功した。

平成 25 年度以降の活動計画

1. 汗アレルギー

ヒト皮膚での抗原量を測定することにより、ヒト皮膚体表の汗抗原の分布を明らかにする。また作製した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も明らかにする。また、汗抗原蛋白がヒト皮膚において即時型反応を示すか否かについて、アトピー性皮膚炎患者、健常人でプリックテストを行う(倫理委員会申請中)。

2. 表面プラズモン共鳴

マイクロ流体デバイスを利用した迅速な好塩基球等の血球細胞分離技術と細胞をマトリックス状に配列・刺激する技術を確立し、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、骨髄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、骨髄間葉系幹細胞について研究する。

平成 24 年度活動状況

以下の項目について研究を行ってきた。

- 1) 滑膜由来間葉系幹細胞の分子マーカーを数種類同定した。
- 2) 滑膜由来間葉系幹細胞の細胞表面マーカー（CD 抗原）の発現パターンは無血清培地を用いても変化しなかった。
- 3) 無血清培地 STK を用いて増幅した滑膜由来間葉系幹細胞を高密度でアスコルビン酸添加無血清培地を用いて培養することにより、自己組織化細胞塊である組織工学構築物（滑膜由来間葉系幹細胞の分子マーカーを）を作製した。無血清で作製した TEC は従来法の TEC よりも厚くかつより高い軟骨分化能を示した。
- 4) 無血清あるいは 10%FBS 培地で増幅した間葉系幹細胞の遺伝子発現を網羅的に解析して、Cell cycle に関連する遺伝子群が有為に発現上昇していることが判明した（添付表）。

平成 25 年度活動計画

- 1) 平成 24 年度に同定した上記の滑膜由来間葉系幹細胞の分子マーカーを、移植用 TEC の品質検査に使用する具体的方法を検討する。
- 2) 無血清培地 STK にて発現が亢進した遺伝子群の中から、間葉系幹細胞の増殖能の亢進に寄与するものを同定する。
- 3) 大阪大学との共同研究にて、滑膜由来間葉系幹細胞による関節症治療の臨床研究を開始する。

STK2培養したSY-MSC, BM-MSC, FBのGO解析 (p値と上位からの順位)

GO Term	SY-MSC	BM-MSC	FB
cell cycle phase	(1)8.41E-27	(1) 8.34E-40	Hitせず
cell cycle process	(2)8.30E-26	(3) 5.64E-35	Hitせず
mitotic cell cycle	(3)1.16E-25	(2) 1.6E-36	Hitせず
cell cycle	(4)1.71E-24	(4) 7.11E-35	Hitせず
M phase	(5)4.31E-23	(5) 1.64E-32	Hitせず
M phase of mitotic cell cycle	(6)9.82E-21	(6) 7.55E-28	Hitせず
mitosis	(7)7.91E-19	(8) 1.02E-25	Hitせず
nuclear division	(8)7.91E-19	(7) 1.02E-25	Hitせず
organelle fission	(9)2.42E-17	(9) 2.08E-24	Hitせず
regulation of cell cycle process	(10)5.93E-14	(38) 1.48E-10	Hitせず
cell division	(11)2.63E-13	(13) 3.72E-20	Hitせず
mitotic prometaphase	(12)2.53E-12	(27) 6.29E-14	Hitせず

医療ベンチャープロジェクト（檜山チーム）

平成 25 年度の活動計画

- ヒト腫瘍、とくにヒト小児腫瘍における遺伝子変化、遺伝子発現変化に加えてその下流の蛋白解析、代謝解析、代謝酵素のデータ解析を網羅的に行なう。さらに、転写制御における non coding RNA とくに small RNA や microRNA による調節機構の解析を継続し、遺伝子側とタンパク側からパスウェイ解析を行い、重要なシグナル伝達系を見出す。
- ヒト腫瘍や家族性腫瘍の変異について次世代シーケンサーを用いた解析を継続する。
- 間葉系幹細胞の不死化、さらにな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検討するとともに、TERT の活性化に伴う RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ機構などテロメア維持以外の機構の解析、特に ATRX、DRXX 遺伝子解析を追加し、特に悪性細胞への形質変換との関連の検討を行なう。
- テロメラーゼを導入間葉系幹細胞株での、腫瘍の増殖能と遺伝子発現解析を継続し、さらに iPS 細胞との差を検証する。
- 多剤耐性ブドウ球菌 (MRSA) の外毒素産生の調節機構とともに、病原性因子を解明し、さらに、次世代シーケンサーでゲノム解析を行う。また、これらにもとづく治療法を開発するとともに、簡易で確実なサーベイランス法を見出す。
- 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を検証するとともに、予後不良例を特異的に早期に発見できる血中、尿中の新たなマーカーを探索して、新たなスクリーニング法を提案する。
- 肝芽腫の標準リスク、中間リスクへの臨床試験を継続するとともに、高リスクに対する新規分子標的薬を加えた新たな治療プロトコルを開始する。
- MRSA を中心とした多剤耐性菌のゲノムシーケンスを検討し、これらの選別法、薬剤選択への応用を検討する。

平成 24 年度活動状況

- ヒト腫瘍、とくにヒト小児肝腫瘍における遺伝子変化について SNP6.0 マイクロアレイを、遺伝子発現に関しては Gene 発現マイクロアレイを用いた網羅的データ解析を行なった。さらに、転写制御における非コード RNA とくに small RNA やマイクロ RNA による調節機構の解析を継続し、遺伝子側とタンパク側からパスウェイ解析を行い、重要なシグナル伝達系として、non-coding RNA を見出した。
- 間葉系幹細胞を不死化、さらになん化した際の、テロメア構造の変化およびその維持機構について検討するとともに、TERT のテロメア維持以外の作用として、Wnt シグナル系への関与を明らかにし、肝腫瘍での関与を示した。
- 多剤耐性ブドウ球菌 (MRSA) の外毒素産生の調節機構とともに、病原性を規定している因子を解明し、病原性の解明とその情報からの治療法を開発するとともに、簡易で確実なサーベイランス法としての PCR 法での検証を行い、さらに毒素関連の PCR 法についても確立した。
- 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を検証するとともに、予後不良例を特異的に早期に発見できる血中、尿中の新たなマーカーとして、プロテオーム

ム解析、血清 DNA 診断として *MYCN* 増幅の検討が可能な PCR 診断法を確立した。

- DSS 誘発炎症性腸疾患モデルラットを用いて、生物製剤であるプロテオグリカンを投与して、炎症抑制作用の有無について、従来の治療薬やステロイドとの差を検討した。
- プロテオグリカンとして、サケ由来とサメ由来のものの成分分析として NMR を用いた解析を行い、ほぼ同一の物質であることを証明した。

平成 26 年度以降の活動計画

- ヒト腫瘍における遺伝子変化、遺伝子発現変化に加えてその下流の蛋白解析、代謝解析、代謝酵素のデータを加えてのセントラルドグマ解析に次世代シーケンサー等の新たな手法を導入して網羅的に行なう。さらに、転写制御における非コード RNA とくにマイクロ RNA による調節機構の解析を次世代シーケンサーを用いて解析し、遺伝子側とタンパク側からパスウェイ解析を行い、重要なシグナル伝達系を見出す。
- 間葉系幹細胞を不死化、さらにはがん化した際の、テロメア構造の変化およびその維持機構について検討するとともに、TERT のテロメア維持以外の機構の解析、特に悪性細胞への変化するシグナルを検出し、これらをターゲットとした治療法を探索する。
- 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を探索するとともに、これらを分子標的とした治療法を探索する。
- 多剤耐性ブドウ球菌 (MRSA) の外毒素産生の調節機構とともに、病原性を規定している因子を解明し、病原性の解明と簡易で確実なサーベイランス法を開発するとともに、次世代シーケンサーなどで全ゲノム解析を開始し、その情報からの治療法を開発する。
- 神経芽腫スクリーニングの有効性をもっとも得られる時期を検証するとともに、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にて臨床試験を計画し、新たなスクリーニングを提案する。
- 肝芽腫の新たなプロコールの遂行と共に、新たなリスク分類から、国際共同臨床試験を検討する。

主要論文

1. Iwamoto K, Tanaka A, Kawai M, Ishii K, Mihara S, Hide M. A large heterozygous deletion including entire C1 inhibitor gene in a sporadic case of hereditary angioedema. *Clin Exp Dermatol.* 37: 20-23, 2012.
2. Takeuchi S, Saeki H, Tokunaga S, Sugaya M, Ohmatsu H, Tsunemi Y, Torii H, Nakamura K, Kawakami T, Soma Y, Gyotoku E, Hide M, Sasaki R, Ohya Y, Kido M, Furue M. A randomized, open-label, multicenter trial of topical tacrolimus for the treatment of pruritis in patients with atopic dermatitis. *Ann Dermatol.* 24: 144-150, 2012.
3. Morioko S, Hiragun T, Yanase Y, Uchida K, Suzuki H, Iwamoto K, Hide M. Cellulose sulfate suppresses immunoglobulin E production by murine B lymphocytes in vitro. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 22: 180-187, 2012.
4. Yanase Y, Hiragun T, Yanase T, Kawaguchi T, Ishii K, Hide M. Evaluation of peripheral blood basophil activation by means of surface plasmon resonance imaging. *Biosens Bioelectron.* 32: 62-68, 2012.
5. Tanaka A, Weinel S, Nagy N, O'Driscoll M, Lai-Cheong JE, Kulp-Shorten CL, Knable A, Carpenter G, Fisher SA, Hiragun M, Yanase Y, Hide M, Callen J, McGrath JA. Germline mutation in ATR in a novel autosomal dominant oropharyngeal cancer syndrome. *Am J Hum Genet.* 90: 511-517, 2012.
6. Shindo H, Ishii K, Yanase Y, Suzuki H, Hide M. Histamine release-neutralization assay for sera of patients with atopic dermatitis and/or cholinergic urticaria is useful to screen type I hypersensitivity against sweat antigens. *Arch Dermatol Res.* 304: 647-654, 2012.
7. Hiragun, T., Yanase, Y., Kose, K., Kawaguchi, T., Uchida, K., Tanaka, S., and Hide, M. Surface plasmon resonance-biosensor detects the diversity of responses against epidermal growth factor in various carcinoma cell lines. *Biosens Bioelectron.* 32: 202-207, 2012.

8. Yanase Y, Hiragun T, Yanase T, Kawaguchi T, Ishii K, Hide M. Mizoribine treatment for antihistamine-resistant chronic autoimmune urticaria. *Dermatol Ther.* 25: 379-381, 2012.
9. Iwamoto K, Tanaka A, Hiragun M, Kawai M, Mihara S, Takenaka M, Shibuya M, Inomata N, Hatano Y, Shimizu F, Kousaka T, Hide M. Novel and recurrent C1 inhibitor gene mutations in nine Japanese patients with hereditary angioedema. *J Dermatol Sci.* 68: 68-70, 2012.
10. Ishii K, Hiragun M, Matsuo H, Hiragun T, Hide M. Remission of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis after the cessation of hydrolyzed wheat-containing soap usage. *Acta Derm Venereol.* 92: 490-491, 2012.
11. Lang DM, Aberer W, Bernstein JA, Chng HH, Grumach AS, Hide M, Maurer M, Weber R, Zuraw B. International consensus on hereditary and acquired angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 109: 395-402, 2012.
12. Hide M, Hiragun T. Japanese guidelines for diagnosis and treatment of urticaria in comparison with other countries. *Allergol Int.* 61: 517-527, 2012.
13. 小田嶋博、田場直彦、藤澤隆夫、長尾みずほ、荒川浩一、八木久子、秀道広、平郡真記子、古江増隆、竹内聡、江崎仁一、宮本昭正. アラスタット 3gAllergy の臨床的有用性に関する検討-第 2 報-多施設共同研究による評価 (小児科・皮膚科における検討) . *アレルギー・免疫.* 19: 129-140, 2012.
14. 平郡 真記子、秀 道広. 蕁麻疹の自然経過(解説/特集). *アレルギー・免疫.* 19: 119-120, 2012.
15. 三原祥嗣. 慢性蕁麻疹. *アレルギー・免疫.* 19: 1657-1663, 2012.
16. 柳瀬雄輝、三原祥嗣、秀 道広. 単量体 IgE によるマスト細胞の活性化. *臨床免疫・アレルギー科.* 57: 639-644, 2012.
17. 三原祥嗣、秀 道広. 皮膚疾患治療のポイント 蕁麻疹診療ガイドライン(改訂版). *臨床皮膚科.* 66: 104-109, 2012.

18. 三原祥嗣. 【専門医のためのアレルギー学講座 アレルギー疾患の新しい診断法 4. アレルギー性皮膚疾患】～アトピー性皮膚炎、蕁麻疹の重症度と診断の客観的評価法～. アレルギー. 61: 10-17, 2012.
19. 三原祥嗣. 慢性特発性蕁麻疹患者の予後と治療介入の効果. MB Derma. 194: 21-25, 2012.
20. 岩本和真、秀 道広. 遺伝性血管性浮腫の管理の要点. MB Derma. 194: 57-61, 2012.
21. 秀 道広. 蕁麻疹診療ガイドライン改訂のポイント. MB Derma. 194: 1-5, 2012.
22. 平郡真記子、秀 道広. 蕁麻疹の自然経過. アレルギー・免疫. 19: 1394-1402, 2012.
23. 秀 道広. 皮膚科セミナリウム 蕁麻疹の診療. 日本皮膚科学会雑誌. 122: 2627-2634, 2012.
24. 柳瀬雄輝、秀 道広. 表面プラズモン共鳴法を利用した細胞屈折率可視化技術. 光アイアンズ. 23: 14-17, 2012.
25. 信藤 肇. 汗アレルギーとアトピー性皮膚炎. 小児科. 53: 1837-1843, 2012.
26. 三原祥嗣. 蕁麻疹診療ガイドライン改定の概要と専門医の役割. 日本皮膚科学会雑誌. 122: 3307-3309, 2012.
27. 平郡 真記子、秀 道広. 小児の蕁麻疹 新ガイドラインと診療のポイント. 小児科. 53: 1233-1240, 2012.