

## 13. 実験動物管理室

室長: 津村 秀樹

## 【ミッション・目標】

実験動物管理室は、動物実験において感染症が発生しない衛生的な飼育管理を実施指導し、動物福祉に配慮した飼育、実験環境を提供する。また、実験動物委員会を通じて適正な動物実験や法規についての最新情報の入手に努め、実験動物講習会やホームページなどを通して情報提供する。また、厚生労働省の動物実験の基本方針に基づく研究所長による自己点検が2000年8月に実施された。研究支援としては、遺伝子改変動物の作製支援、胚保存や動物の清浄化を積極的に推進する。また、研究面では遺伝子改変マウスを利用し、網膜色素変性の機序やインプリンティング遺伝子(Impact)を検討している。

## 【研究プロジェクト】

1. 網膜色素変性マウスのゲノム編集治療
2. ゲノムインプリンティングの研究

## 【研究体制】

常勤職員

室 長：津村秀樹（2020年3月定年退官、4月研究員採用）

研 究 員：進導美幸（2019年7月採用）

業務委託動物飼育技術員：

（株・JAC）：澁谷武史、鍵本千秋、佐藤敦、亀山里香、山本紗生、森下舞、三浦滉也、熊谷直宏、八木翔太、福永加奈美、登丸静夏

## 【研究の概要】

1. 網膜色素変性マウスのゲノム編集治療

CBA/J マウスは遺伝的に網膜色素変性症を発生する。原因遺伝子は Pde6b（ホスホジエステラーゼ 6B）の1塩基置換により発症すると報告されている。CRISPR/Cas9により、この変異を正常にもどし、実験動物としてのCBA/Jマウスの再評価を行った。CBA/JはCRISPR/Cas9によって正常遺伝子を導入する事により桿体細胞が認められ視力の回復が期待された。断崖試験を実施したが、網膜組織が正常にも拘らず網膜変性を持ったマウスとその行動は同じであった。今後、断崖試験がマウスの成長と経験によってどう変化するかを検討予定である。

2. ゲノムインプリンティングの研究

哺乳類は、父親と母親それぞれから1セットずつもらった遺伝情報をゲノムとして持っている。そのうち一部の遺伝子は片方の親由来のみが働くゲノムインプリンティングと呼ばれる進化の過程で哺乳類が獲得した特異な遺伝子発現制御を受ける。二倍体としての利点を捨ててまでなぜ特定の遺伝子がインプリンティングを受けようになったのか、またどのようなしくみで生物種を越えてインプリンティングが維持されているのかなどわかっていないことも多くある。当研究室では種特異的にインプリンティングを受ける遺伝子に着目し、マウスのゲノム編集技術を利用してゲノムインプリンティングの分子機構および遺伝子機能との関係について調べる。Impact遺伝子はほぼ全ての生物に存在する遺伝子であるがうさぎ目とげっ歯目は父親由来の発現に制御されるインプリンティング遺伝子である。そのインプリンティングを制御する上流領域を探索した結果、種間でインプリンティングを制御している領域が異なっていることがわかった。この事はImpactの遺伝子進化を考える上で非常に興味深いものであった。

## 【業務活動】

## 1. 講習会の実施

新規利用者に対して動物実験利用者講習会を実施している。2020年4月からは新型コロナウイルス感染症流行のためオンライン開催になった。2年間で合計80名の職員や共同研究員が受講した。内容は3Rの精神に沿って動物愛護法と実験動物の飼養と管理に関する基準の概要を説明し、動物福祉の精神を持って実験が遂行されるよう指導している。また、動物施設は共同利用施設であり、その使用ルールが定められており、その実際の手順も説明している。

## 2. 動物実験計画申請書の審査

研究所内で行われる動物実験はすべて動物実験計画書を提出しなくてはならない。2019年1月～2020年12月には新規課題10件、継続課題50件を審査承認した。

## 3. 微生物モニタリング

実験に影響を与える感染症は発生しなかったが、2年の間にA飼育室で不顕性感染である未同定原虫2件検出され、飼育環境の改善に努めた。

## 4. 遺伝子改変動物の作製支援と胚保存

## 2019年

3月21日 薬剤 V1aR(+)/V1bR(+)+ 受精卵保存  
 4月26日 RI gp120Tg 受精卵保存  
 7月2日 分子内分泌 jmj+/- IVF 受精卵移植  
 7月5日 分子内分泌 129S5;B6N-Chd7,tm2a(EUCOMM)Wtsi./WtsiCnbc 受精卵融解移植  
 7月9日 薬剤 V1aR+/+:V1bR +/+ IVF 受精卵保存  
 7月11日 生殖 sJUNO-Tg Tg 作製  
 8月8日 生殖 sJUNO-Tg Tg 作製  
 8月30日 分子内分泌 Myrf KO/sub 7 系統 精子保存  
 10月4日 RI C.B6.-Jak3tm1Rik Rag2tm1Rik (Balb/c-Jak3/Rag-2 KO) 受精卵融解移植  
 10月10日 成育遺伝 C.B6-Tg(Foxp3-DTR/EGFP)23.2Spar/Mmjax IVF 受精卵移植  
 11月11日 周産期 Cux1-KO IVF 受精卵保存  
 11月22日 RI GFP-KI tg IVF 受精卵移植  
 11月28日 RI IL-10 KO IVF 受精卵保存  
 12月17日 周産期 WWD3-3\_BC5 精子保存  
 12月19日 RI E8I-Cre Tg IVF 受精卵移植

## 2020年

1月16日 生殖 ICR IVF 受精卵保存  
 2月7日 分子内分泌 Pou1f1 3 系統 精子保存  
 2月7日 臨床検査 Δ139-5-1/P86L-58-1/Δ5-1/Ins T-29-1 精子保存  
 2月13日 薬剤 V1aR f/f IVF 受精卵移植  
 2月18日 分子内分泌 Gnas sub IVF 受精卵保存  
 2月20日 薬剤 V1bR f/f IVF 受精卵移植  
 2月27日 RI IL-10 IVF 受精卵保存  
 2月28日 成育遺伝 Cd401g45b/+ x Cd401g45b/Y 受精卵融解移植  
 3月3日 薬剤 B6.ICR-Fgf5<go-moja>/Utr IVF 受精卵移植  
 3月12日 岩手大学 CryAA-tg Tg 作製  
 3月17日 岩手大学 CryAA-tg Tg 作製  
 4月1日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵融解移植  
 4月1日 視覚科学 Ex2 2 系統、Ex4 2 系統、Ex6 2 系統 精子保存  
 4月2日 岩手大学 CryAA-tg Tg 作製

4月20日 周産期 WWD3-11-F5-3、4 精子保存  
 5月28日 薬剤 GH-cre/Dgcr8 受精卵融解移植  
 5月14日 高度先進 GKI N7/PKI N9 IVF 受精卵保存  
 6月23日 分子内分泌 Aldh2-KI 4 系統 精子保存  
 6月25日 免疫アレルギー Rag2 KO IVF 受精卵移植  
 6月30日 免疫アレルギー Rag2/IL2Rg KO IVF 受精卵移植  
 7月2日 免疫アレルギー IL-1a/IL-1b KO IVF 受精卵移植  
 7月10日 小児血液 ES:ITD キメラ作製  
 7月28日 薬剤 B6.ICR.Fgf5 精子保存  
 7月28日 RI IL10 venus 精子保存  
 7月31日 小児血液 ES;ITD キメラ作製  
 8月4日 RI BRJ mouse IVF 受精卵保存  
 8月6日 薬剤 GFAP-cre IVF 受精卵移植  
 8月20日 ゲノム医療 NbasW395X IVF 受精卵移植  
 8月25日 ゲノム医療 Vipas IVF 受精卵移植  
 8月27日 ゲノム医療 NbasR873W/NbasW395X IVF 受精卵移植  
 9月10日 薬剤 Dgcr8-flox 受精卵融解移植  
 9月18日 小児血液 ES:ITD キメラ作製  
 10月1日 分子内分泌 Gnas sub IVF 受精卵保存  
 10月6日 免疫アレルギー TLR2 KO IVF 受精卵移植  
 10月15日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵融解移植  
 11月10日 免疫アレルギー TLR2 KO 精子保存  
 11月10日 視覚科学 Ex4 2 系統 精子保存  
 11月11日 生殖 C3 KO 受精卵融解移植  
 11月26日 分子内分泌 Gnas sub IVF 受精卵移植  
 12月10日 明治大学 sJUNO-Tg Tg 作製  
 12月10日 明治大学 Sox9-Luc-Tg Tg 作製  
 12月22日 分子内分泌 Gnas sub IVF 受精卵保存  
 12月24日 生殖 ICR IVF 受精卵保存

## 5. 整備実施日・出来事

年月日	業者	作業内容
2019年1月8日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア EOG滅菌器 滅菌圧力低下異常確認
2019年1月30日	三浦工業（日本クレア）	Aエリア AC法定点検・整備
2019年1月31日	三浦工業（日本クレア）	Dエリア AC法定点検・整備
2019年2月5日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2019年2月15日	日本クレア	Dエリア ラット室ジックラックHEPAフィルター交換
2019年3月20日	エネルギーセンター	消防設備点検
2019年3月20日	日本クレア	動物空調機1系統 オートロールフィルター巻き上げ終了
2019年3月20日	日本クレア	動物空調機1系統 逆洗浄ポンプCP-1 異音、ブレーカートリップ
2019年3月28日	ジョンソン・コントロール	空調機自動制御機器保守点検
2019年5月21日	日本クレア	空調機定期整備（～23日）
2019年5月22日	日本クレア	A-5BB ブロアフィルター網部破損修理

2019年5月27日	産業分析センター	EOG作業環境検査
2019年6月7日	三浦工業（日本クレア）	Cエリアオートクレーブ 給蒸遮断異常（外缶圧異常）
2019年6月27日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2019年6月27日	エネルギーセンター	Aエリア更衣室 蛍光灯安定器1箇所修繕
2019年7月19日	日本クレア	C洗浄室ケージワッシャー ターンテーブル故障
2019年7月19日	エネルギーセンター	Aエリア天井より漏水（A-7BB付近）
2019年7月19日	三浦工業（日本クレア）	AエリアAC 元蒸気配管フランジより水漏れ
2019年8月1日	日本クレア	HEPAフィルタ交換に伴う飼育エリア内風量調査
2019年8月13日	エネルギーセンター	C洗浄室前天井排煙口修繕
2019年8月20日	エネルギーセンター	A・B/C区域廊下臭気対応
2019年8月22日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア AC法定点検・整備
2019年8月23日	三浦工業（日本クレア）	Cエリア AC法定点検・整備
2019年8月27日	エネルギーセンター	C洗浄室 エアコン操作パネル故障
2019年8月29日	エネルギーセンター	Dエリアスinks室 蛍光灯安定器1箇所修繕
2019年9月5日	池田理化（トミー精工）	Dエリア処置室 遠心機パッキン交換修理
2019年9月11日	エネルギーセンター	消防設備点検
2019年10月1日	日本クレア	動物施設空調設備整備
2019年11月12日	エネルギーセンター	B/C区域入口扉修理（電気錠）
2019年11月22日	三浦工業（日本クレア）	Cエリア AC温度・圧力センサー交換
2019年11月22日	三浦工業（日本クレア）	AエリアAC チャート紙レコーダー交換
2019年11月24日	エネルギーセンター	防火・防災点検
2019年12月16日	産業分析センター	EOG作業環境検査
2019年12月18日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2019年12月21日	エネルギーセンター	電気設備年次点検

年月日	業者	作業内容
2020年1月23日	エネルギーセンター	Cエリア更衣室 蛍光灯安定器2箇所修繕
2020年1月23日	エネルギーセンター	Aエリア飼育室 蛍光灯安定器1箇所修繕
2020年1月23日	エネルギーセンター	施設内男子トイレ小便器1箇所 電磁弁故障
2020年1月25日	エネルギーセンター	建築設備点検
2020年1月29日	三浦工業（日本クレア）	Aエリア AC法定点検・整備
2020年1月30日	三浦工業（日本クレア）	Dエリア AC法定点検・整備
2020年2月6日	エネルギーセンター	A区域入口扉修理（電気錠）
2020年3月19日	日本クレア	A・B・Cエリア限外ろ過装置 中空糸フィルター交換作業
2020年3月24日	エネルギーセンター	消防設備点検
2020年5月14日	エネルギーセンター	Aエリア更衣室 蛍光灯安定器1箇所修繕
2020年5月14日	エネルギーセンター	Bエリア飼育室扉 ドアノブ修理
2020年6月26日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2020年7月1日	池田理化	Aエリア実験室 X線照射装置修理

2020年7月10日	エネルギーセンター	Bエリア飼育室前扉付近天井より水漏れ
2020年7月13日	産業分析センター	E0G作業環境検査
2020年8月8日	エネルギーセンター	建築設備点検
2020年8月20日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア AC法定点検・整備
2020年8月21日	三浦工業（日本クレア）	Cエリア AC法定点検・整備
2020年9月11日	エネルギーセンター	消防設備点検
2020年9月20日	エネルギーセンター	C洗浄室前天井より漏水
2020年11月5日	エネルギーセンター	管理室 蛍光灯安定器2箇所修繕
2020年11月8日	エネルギーセンター	防火・防災点検
2020年11月17日	日本クレア	動物空調機整備点検
2020年11月17日	日本クレア	BB風量測定
2020年12月16日	エネルギーセンター	汚水槽清掃

### 【2019 年研究業績】

#### 1. 誌上発表

##### (1) 英文原著

1. Shindo M, Inui M, Kang W, Tamano M, Tingwei C, Takada S, Hibino T, Yoshida M, Yoshida K, Okada H, Iwamoto T, Miyado K, Kawano N. Deletion of a Seminal Gene Cluster Reinforces a Crucial Role of SVS2 in Male Fertility. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 14;20(18):4557.
2. Katoh-Fukui Y, Baba T, Sato T, Otake H, Nagakui-Noguchi Y, Shindo M, Suyama M, Ohkawa Y, Tsumura H, Morohashi KI, Fukami M. Mouse polycomb group gene Cbx2 promotes osteoblastic but suppresses adipogenic differentiation in postnatal long bones. *Bone*. 2019 Mar;120:219-231.
3. Ogawa S, Yamada M, Nakamura A, Sugawara T, Nakamura A, Miyajima S, Harada Y, Ooka R, Okawa R, Miyauchi J, Tsumura H, Yoshimura Y, Miyado K, Akutsu H, Tanaka M, Umezawa A, Hamatani T. Zscan5b Deficiency Impairs DNA Damage Response and Causes Chromosomal Aberrations during Mitosis. *Stem Cell Reports*. 2019 Jun 11;12(6):1366-1379.

#### 2. 学会発表

##### (1) 国内学会一般演題

1 題

### 【2020 研究業績】

#### 1. 誌上発表

##### (1) 英文原著

1. Wuggenig P, Kaya B, Melhem H, Ayata CK; Swiss IBD Cohort Investigators, Hruz P, Sayan AE, Tsumura H, Ito M, Roux J, Niess JH. Loss of the branched-chain amino acid transporter CD98hc alters the development of colonic macrophages in mice. *Commun Biol*. 2020 Mar 18;3(1):130.

#### 2. 学会発表

##### (1) 国内学会一般演題

1 題