

13. 実験動物管理室

研究員: 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2012年3月より実施されている。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)の発現調節機構を調べている。

【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】

研 究 員：津村秀樹、進導美幸

業務委託動物飼育技術員：

(株・JAC)：澁谷武史、鍵本千秋、佐藤敦、三浦滉也、熊谷直宏、八木翔太、福永加奈美、登丸静夏、菅野千尋、田中祐子

【国内共同研究】

1. 明治大学農学部生体制御学研究室 河野菜摘子准教授
2. 別府大学食物栄養科学部食物栄養学科 宮戸真美教授
3. 国立成育医療研究センター病院：内木康博医長
4. 国立成育医療研究センター研究所：上野瞳上級研究員

【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、この変異を正常に戻した。CBA/Jは正常遺伝子を導入する事により桿体細胞が正常に回復した。視覚的断崖課題、可視逃避台課題、明暗選択課題を実施し、視覚機能が回復したことを確認した。

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るようになったのか、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。Impact 遺伝子はほぼ全ての生物に存在する遺伝子であるが、ウサギ目とげっ歯目においては父親由来のアレルのみが発現する。初期の段階で種分岐が起こったカイウサギとナキウサギで種間比較を実施した結果、2種において Impact 遺伝子周辺配列の相同性が低いことがわかった。現在、エゾナキウサギの全ゲノム配列の所得および解析、Impact 遺伝子の発現量調節のメカニズムを調べるための KI マウス作製に着手している。

【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。継続利用者に対しては2022年6月より、ストーリーミングによる再教育を実施し、130名がその課題を視聴した。

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。2021年1月～2022年12月には新規課題8件、継続課題50件を審査承認した。

3. 微生物モニタリング

二年の間に4回の微生物モニタリングを実施し、異常は検出されなかった。

4. 遺伝子改変動物の作製支援と胚保存

2021年

1月7日 再生医療 ICR IVF 受精卵保存
 1月22日 小児血液 Bcor-ITD キメラ作製
 1月26日 再生医療 ICR IVF 受精卵保存
 1月28日 成育遺伝 B6:Rag1 IVF 受精卵移植
 2月19日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵融解移植
 2月26日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵融解移植
 3月5日 再生医療 ICR 受精卵融解移植
 3月9日 薬剤 B6.ICR-Fgf5<go-moja>/Utr IVF 受精卵保存
 3月12日 動物管理 1a5 受精卵融解移植
 3月16日 成育遺伝 CD40LG KO IVF 受精卵保存
 3月19日 再生医療 ICR 受精卵融解移植
 3月24日 眼科 EX4:3 系統、EX6K 精子保存
 3月26日 再生医療 ICR 受精卵融解移植
 3月31日 ゲノム医療 Vipas 精子保存
 4月8日 高度先進 GZMB KO IVF 受精卵保存
 4月9日 分子内分泌 B6 albino 受精卵融解移植
 4月20日 分子内分泌 Chr12miRdel:3 系統 精子保存
 4月22日 RI Ts1Cje 受精卵融解移植
 5月7日 明治大学 sJUNO-Tg Tg 作製
 5月11日 分子内分泌 Gnas sub IVF 受精卵保存、受精卵移植
 5月13日 分子内分泌 chr12miRdel 卵巣移植
 5月14日 分子内分泌 chr12miRdel 受精卵移植
 5月14日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵移植
 5月20日 明治大学 C3 KO IVF 受精卵保存
 5月21日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵移植
 5月28日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵移植
 5月28日 明治大学 sJUNO-Tg Tg 作製
 6月2日 RI Ts1Cje 受精卵融解移植
 6月3日 薬剤 CAG-Cre IVF 受精卵移植
 6月4日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵融解移植
 6月9日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵融解移植
 6月10日 薬剤 Nestin-Cre IVF 受精卵移植
 6月11日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵融解移植
 6月15日 周産期 TO3-TO4 x TO5-TO6 IVF 受精卵保存
 6月18日 分子内分泌 Gnas sub 受精卵融解移植
 6月24日 分子内分泌 Gnas sub IVF 受精卵保存

7月2日 小児血液 Bcor-ITD キメラ作製
 7月6日 小児血液 ICR IVF 受精卵保存
 7月7日 分子内分泌 Cyp21a1 精子保存
 7月19日 小児血液 Bcor-ITD 精子保存
 7月21日 分子内分泌 Gnassub 受精卵融解移植
 8月5日 RITsICje IVF 受精卵移植
 8月6日 動物管理 C3H/He:Rd 受精卵融解移植
 8月12日 小児血液 Bcor-ITD IVF 受精卵移植
 8月12日 動物管理 Slc38a1 受精卵保存
 8月18日 分子内分泌 Gnassub 受精卵融解移植
 8月25日 分子内分泌 Gnassub 受精卵融解移植
 9月1日 分子内分泌 Gnassub 受精卵融解移植
 9月3日 分子内分泌 Gnassub 受精卵融解移植
 9月8日 再生医療 Dao-KO 受精卵融解移植
 10月7日 動物管理 CBA:Rd、Slc38a1 IVF 受精卵保存
 10月19日 周産期 Cux1 KO IVF 受精卵保存
 10月26日 明治大学 sJUNO-Tg Tg 作製
 10月28日 小児血液 Bcor-ITD 卵巣移植
 11月18日 動物管理 CBA:Rd IVF 受精卵保存
 11月23日 周産期 WS 精子保存
 12月14日 分子内分泌 Gnassub 卵巣移植
 12月16日 動物管理 38a1 IVF 受精卵保存
 12月25日 小児血液 Bcor-ITD 卵巣移植

2022年

1月6日 薬剤 V1aR flox/flox-cre IVF 受精卵保存
 1月13日 免疫アレルギー ROR γ 、IL-36a IVF 受精卵保存
 1月20日 免疫アレルギー Fcgr、IL21R IVF 受精卵保存
 1月21日 分子内分泌 Gnassub 卵巣移植
 1月27日 免疫アレルギー Igh6、CD11c-DTR IVF 受精卵保存
 1月28日 分子内分泌 Gnassub 卵巣移植
 2月3日 RITsICje 受精卵融解移植
 2月4日 分子内分泌 Gnassub 卵巣移植
 2月10日 小児血液 Bcor-ITD 卵巣移植
 2月17日 分子内分泌 Gnassub、Gnas del IVF 受精卵保存
 2月24日 動物管理 SD (ラット) 受精卵融解移植
 3月3日 分子内分泌 Sfl Mut、CXorf6 IVF 受精卵保存
 3月9日 再生医療 B6 x Iscl 受精卵融解移植
 3月16日 小児血液 Bcor-ITD 卵巣移植
 3月24日 分子内分泌 Gnassub IVF 受精卵作製
 3月29日 薬剤 Nestin-cre 精子保存
 4月21日 小児血液 Bcor-ITD IVF 受精卵移植
 5月11日 分子内分泌 Pou1f sub 精子保存
 5月26日 小児血液 Bcor-ITD IVF 受精卵移植
 5月26日 動物管理 C3h:Rd IVF 受精卵保存
 6月16日 明治大学 RG2000KI KI 作製
 6月23日 動物管理 Rd IVF 受精卵保存
 6月24日 再生医療 Csl KO、PLCZ1 f/f、PLCZ1 w/ Δ 精子保存
 6月24日 再生医療 Vasa-mut TK 受精卵融解移植
 7月12日 小児血液 Bcor-ITD、X-linked EGFP IVF 受精卵移植

7月26日 明治大学 SVS5crispr、C3 KO IVF 受精卵移植
 8月2日 再生医療 DDX4 IVF 受精卵移植
 8月4日 薬剤 hCLDN1-Tg Tg 作製
 8月19日 B6 x Iscl 受精卵融解移植
 8月23日 小児血液 Bcor-ITD IVF 受精卵保存
 9月15日 明治大学 RG3000KI KI 作製
 9月27日 小児血液 Bcor-ITD IVF 受精卵保存
 10月6日 成育遺伝 B6 Crb2 cKO IVF 受精卵移植
 10月13日 再生医療 Cst9 DTR-KI KI 作製
 10月27日 明治大学 RG3000KI KI 作製
 11月2日 再生医療 OTCD/Scid 受精卵融解移植
 11月8日 明治大学 Semg KI IVF 受精卵移植
 11月10日 小児血液 Bcor-ITD IVF 受精卵保存
 11月15日 薬剤 hCLDN1-Tg Tg 作製
 11月17日 再生医療 OTCD/BALB IVF 受精卵保存
 11月18日 薬剤 CAG-Cre 精子保存
 12月8日 成育遺伝 B6 Rpgrip1 KO IVF 顕微受精 受精卵移植
 12月15日 小児血液 Bcor-ITD IVF 受精卵移植
 12月22日 分子内分泌 Cyp21a1 IVF 受精卵移植
 12月22日 小児血液 X-linked EGFP Tg IVF 受精卵保存

5. 整備実施日・出来事

年月日	業者	作業内容
2021年1月5日	エネルギーセンター	Cエリア後室（一般側）ドアノブ修理
2021年1月25日	産業分析センター	EOG作業環境検査
2021年1月27日	三浦工業（日本クレア）	Aエリア AC法定点検・整備
2021年1月29日	三浦工業（日本クレア）	Dエリア AC法定点検・整備
2021年2月5日	エア・ウォーター（日本クレア）	EOGアベーター点検整備
2021年2月12日	エネルギーセンター	Dエリア扉カードリーダー不具合修理（BC側）
2021年2月12日	エネルギーセンター	Bエリア更衣室照明スイッチ修理
2021年2月22日	エア・ウォーター（日本クレア）	EOGアベーター異常調査
2021年3月19日	日本クレア	C洗浄室ケージワッシャー蒸気漏れ修理
2021年3月23日	エネルギーセンター	消防設備点検
2021年5月12日	日本クレア	動物空調機整備点検
2021年5月14日	三浦工業（日本クレア）	EOG滅菌機点検整備
2021年6月8日	エネルギーセンター	蛍光灯修繕
2021年6月25日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2021年6月28日	産業分析センター	EOG作業環境検査
2021年7月21日	エネルギーセンター	消防設備（煙感知器）補修
2021年8月2日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア AC法定点検・整備
2021年8月3日	三浦工業（日本クレア）	Cエリア AC法定点検・整備
2021年8月31日	エネルギーセンター	建築設備点検
2021年9月22日	エネルギーセンター	消防設備点検

2021年11月6日	エネルギーセンター	防火・防災点検
2021年11月30日	エネルギーセンター	ウォシュレット等不良箇所修繕
2021年11月30日	日本クレア	動物空調機整備点検
2021年12月13日	産業分析センター	EOG作業環境検査
2021年12月15日	エネルギーセンター	汚水槽清掃

年月日	業者	作業内容
2022年1月12日	三浦工業（日本クレア）	Dエリア AC法定点検・整備
2022年1月13日	三浦工業（日本クレア）	Aエリア AC法定点検・整備
2022年1月24日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア AC内缶給蒸弁交換
2022年2月7日	三浦工業（日本クレア）	Aエリア ACクリーン側放射棒扉調整
2022年2月9日	ジョンソン・コントロールズ	空調制御機器点検
2022年2月17日	エネルギーセンター	消防設備機器動作試験
2022年2月22日	エネルギーセンター	消防設備点検
2022年3月29日	ジョンソン・コントロールズ	空調制御機器点検
2022年4月2日	エネルギーセンター	清潔機材室A給気ダクト交換工事
2022年5月16日	日本クレア	動物空調機整備点検
2022年6月6日	エネルギーセンター	Aエリア 蛍光灯修理
2022年6月24日	エネルギーセンター	Dエリア マーモセット室 室温低下対応
2022年6月29日	三浦工業（日本クレア）	Aエリア AC乾燥不良・外缶圧力センサー異常
2022年6月29日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア EOG滅菌機アベーター触媒温度異常
2022年7月14日	エネルギーセンター	Aエリア 蛍光灯修理
2022年8月9日	三浦工業（日本クレア）	Cエリア AC法定点検・整備
2022年8月10日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア AC法定点検・整備
2022年9月6日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア EOG滅菌機修理
2022年9月6日	日本クレア	BCエリア洗浄室 ロータリーケージワッシャー蒸気用グローブバルブ交換修理
2022年9月8日	エネルギーセンター	消防設備点検
2022年9月19日	エネルギーセンター	防火設備点検
2022年9月28日	エネルギーセンター	Cエリア AC排水配管ピンホール蒸気漏れ
2022年10月4日	エネルギーセンター	Aエリア 蛍光灯修理
2022年10月26日	日本クレア	Aエリア ケージワッシャー蒸気バルブ交換修理
2022年11月7日	エネルギーセンター	防火・防災点検
2022年11月15日	日本クレア	動物空調機 スプレーポンプ修理
2022年11月26日	エネルギーセンター	建築設備点検
2022年12月26日	産業分析センター	EOG作業環境検査

【令和3年研究業績】

1. 誌上発表

(1) 英文原著

1. Shindo M, Tsumura H, Miyado K, Kang W, Kawano N, Yoshida T, Fukami M, Miyado M. Similar responsiveness between C57BL/6N and C57BL/6J mouse substrains to superovulation. microPublication biology. 2021 Feb 25.
2. Tsumura H, Shindo M, Ito M, Igarashi A, Takeda K, Matsumoto K, Ohkura T, Miyado K, Sugiyama F, Umezawa A, Ito Y. Relationships Between Slc1a5 and Osteoclastogenesis. Comparative Medicine. 2021 Aug;71(4) 285-294.

2. 学会発表

(1) 国内学会一般演題

1 題

【研究費】

公的研究費（研究分担者）

〔文部科学省科学研究費〕

1. 進導美幸 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成）基盤研究（C）
研究課題名「Bcor 遺伝子構造異常とゲノム修飾の関係」 研究代表者：上野瞳（成育医療研究センター）（2021年度～2023年度）
156千円；間接経費含む
〔成育医療研究開発費〕
1. 進導美幸 2021C-27 研究課題名「卵子の質の低下させる鍵因子の探索：薬剤刺激・内分泌疾患・ミトコンドリア機能異常からの解明」（2021年度）
980千円

【令和4年研究業績】

1. 誌上発表

(1) 英文原著

1. Shindo M, Miyado K, Kang W, Fukami M, Miyado M. Efficient Superovulation and Egg Collection from Mice. BIO-PROTOCOL. 2022 Jun 5;12(11).
2. Naiki Y, Miyado M, Shindo M, Horikawa R, Hasegawa Y, Katsumata N, Takeda S, Akutsu H, Onodera M, Fukami M. AAV-mediated gene therapy for patients' fibroblasts, iPS cells, and a mouse model of congenital adrenal hyperplasia. Human gene therapy. 2022 Jul 15;33(15-16) 801-809.
3. Sanbe A, Inomata Y, Matsushita N, Sawa Y, Hino C, Yamazaki H, Takanohashi K, Takahashi N, Higashio R, Tsumura H, Aoyagi T, Hirose M. Modification of cardiac disease by transgenically altered histone deacetylase 6. Biochem Biophys Res Commun. 2022 Nov 26;631:48-54.
4. Takezawa Y, Iwai M, Fujiki Y, Yokomizo R, Kishigami H, Miyado M, Kawano N, Yamada M, Shindo M, Suzuki M, Sato B, Katano D, Kamijo S, Hamatani T, Tanaka M, Umezawa A, Kang W, Miyado K. Embryonic β -catenin is required for priming of the uterus to implantation. Laboratory Investigation. In press.

【研究費】

公的研究費（研究分担者）

〔文部科学省科学研究費〕

1. 進導美幸 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成）基盤研究（C）
研究課題名「Bcor 遺伝子構造異常とゲノム修飾の関係」 研究代表者：上野瞳（成育医療研究センター）（2022年度）
104千円；間接経費含む