

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。さらに厚生労働省の動物実験の基本方針に基づく外部検証等の実施方法に関する研究班の外部検証トライアルを平成29年3月に受けた。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、細胞融合の機序を検討している。

【研究プロジェクト】

1. 膜蛋白 CD98 の解析
2. 網膜色素変性マウスのゲノム編集治療

[研究体制または研究支援体制]

常勤職員

室 長：津村秀樹

研 究 員：進導美幸（平成30年6月30日退職）

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、永井美紗、山本紗生、森下舞、三浦滉也、山崎詩歩、熊谷直宏、中原恵美

[学外共同研究体制]

中部大学健康保健学部 伊藤康彦教授（CD98 の分子機構）

昭和大学歯学部 高見正道教授（破骨細胞の研究）

【研究の概要】

1. 膜蛋白 CD98 の解析

CD98 の生理機構についてはアミノ酸のトランスポーター、リンパ球の活性化因子、細胞融合制御因子、接着因子との関連性などが報告されている。それらの機能をさらに解析するために CD98 のノックアウトマウスを作製したが、胎生致死であったため詳細な働きは不明であった。また、受精や胎盤においても、細胞融合は重要なイベントでありそれに CD98 が関与しているという報告もある。それらを解析するため、コンディショナルノックアウトマウスを作製し検討した。その結果、マクロファージの細胞融合に重要な働きを示した。また、破骨細胞の分化にも CD98 分子が関係している結果を得え、論文発表した。さらに、CD98 関連分子 (Slc7a5, Slc1a5) のノックアウトマウスも作製した。現在、解析中である。

2. 網膜色素変性マウスのゲノム編集治療

CBA 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 マウスの再評価を行う。ゲノム編集により目的通り組換わったマウスを得たので、それを系統化し、網膜の構造、行動観察を実施する予定である。

【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、2年間で合計91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。

実験動物利用者講習会日程

平成29年2月7日（火）午後1時10分
 平成29年3月8日（水）午後1時10分
 平成29年4月5日（水）午後1時10分（2階セミナー室）
 平成29年5月8日（月）午後1時10分
 平成29年6月7日（水）午後1時10分
 平成29年7月6日（木）午後1時10分
 平成29年9月5日（火）午後1時10分
 平成29年10月5日（木）午後1時10分
 平成29年11月2日（木）午後1時10分
 平成29年12月5日（火）午後1時10分
 平成30年2月6日（火）午後1時10分
 平成30年3月5日（月）午後1時10分
 平成30年4月5日（木）午後1時10分（2階セミナー室）
 平成30年5月9日（水）午後1時10分
 平成30年6月7日（木）午後1時10分
 平成30年7月6日（金）午後1時10分
 平成30年9月5日（水）午後1時10分
 平成30年10月5日（金）午後1時10分
 平成30年11月5日（月）午後1時10分
 平成30年12月5日（水）午後1時10分

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。平成28年1月～平成29年12月には新規課題9件、継続課題53件を審査承認した。

3. 微生物モニタリング

当施設の小動物モニタリング項目は下記の通りである。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4件、緑膿菌が1件検出され、飼育環境の改善に努めた。

1) 細菌

Citrobacter rodentium
 Corynebacterium kutscheri
 Mycoplasma pulmonis
 Pasteurella pneumotropica
 Salmonella spp
 Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)
 Mycoplasma pulmonis
 Helicobacter hepaticus
 Helicobacter bilis

2) ウイルス

Clostridium piliforme
 Ectromelia virus
 Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)
 Mouse hepatitis virus
 Sendai virus
 Mouse norovirus

3) 寄生虫

消化管内原虫
 蟻虫
 外部寄生虫

4. 遺伝子改変動物の作製支援と胚保存

平成 29 年 1 月 12 日 生殖 Zscan5b 受精卵融解移植
 平成 29 年 1 月 20 日 免疫アレルギー Periostin 受精卵融解移植
 平成 29 年 2 月 15 日 薬剤 DDX54 受精卵融解移植
 平成 29 年 3 月 2 日 薬剤 Avpr1b 精子凍結保存
 平成 29 年 3 月 3 日 免疫アレルギー Periostin 受精卵融解移植
 平成 29 年 5 月 31 日 RI OT-1 精子凍結保存
 平成 29 年 6 月 14 日 薬剤 Pmp22 IVF 受精卵移植
 平成 29 年 7 月 3 日 周産期 Pwvp2b 精子凍結保存
 平成 29 年 8 月 4 日 RI HepOVA 受精卵融解移植
 平成 29 年 9 月 6 日 免疫アレルギー OP 精子凍結保存
 平成 29 年 9 月 21 日 周産期 Pwvp2b 精子凍結保存
 平成 29 年 9 月 29 日 薬剤 Pmp22 IVF 受精卵移植
 平成 29 年 10 月 12 日 周産期 Whsc1 精子凍結保存
 平成 29 年 10 月 23 日 成育遺伝 Sncatm1, ITGAM-DTR/EGFP 精子凍結保存

平成 29 年 10 月 31 日 免疫アレルギー GPR91, PRSS33 精子凍結保存
 平成 29 年 11 月 21 日 成育遺伝 Npc1, Rag1 精子凍結保存
 平成 29 年 12 月 1 日 薬剤 Pmp22 IVF 受精卵移植
 平成 29 年 12 月 8 日 RI IL10-Venus 受精卵融解移植
 平成 29 年 12 月 20 日 免疫アレルギー MMP7 精子凍結保存
 平成 29 年 12 月 21 日 免疫アレルギー Rag X GATA1 精子凍結保存
 平成 30 年 2 月 20 日 免疫アレルギー POSTN 精子凍結保存
 平成 30 年 2 月 21 日 免疫アレルギー POSTN IVF 受精卵移植
 平成 30 年 3 月 9 日 周産期 Kif14 IVF 受精卵移植
 平成 30 年 3 月 13 日 免疫アレルギー IFN γ , IL-23, POSTIN 精子凍結保存
 平成 30 年 3 月 15 日 免疫アレルギー IL-6 精子凍結保存
 平成 30 年 4 月 6 日 RI IL10 受精卵融解移植
 平成 30 年 4 月 9 日 免疫アレルギー ROR γ t, IL-13, TLR4, DBA 精子凍結保存
 平成 30 年 4 月 20 日 生殖 SemaI ゲノム編集、移植
 平成 30 年 4 月 23 日 免疫アレルギー Ormdl13 精子凍結保存
 平成 30 年 4 月 23 日 生殖 MVH-EGFP 精子凍結保存
 平成 30 年 4 月 26 日 生殖 SemaI ゲノム編集、移植
 平成 30 年 5 月 7 日 周産期 3b 精子凍結保存
 平成 30 年 5 月 10 日 生殖 SemaI ゲノム編集、移植
 平成 30 年 5 月 18 日 免疫アレルギー Igh6, FcR γ 受精卵融解移植
 平成 30 年 5 月 24 日 生殖 SemaI ゲノム編集、移植
 平成 30 年 5 月 31 日 再生医療 N9 受精卵融解移植
 平成 30 年 5 月 31 日 生殖 SemaI ゲノム編集、移植
 平成 30 年 6 月 5 日 成育遺伝 Ccr2, Rag1, C-Csf 精子凍結保存
 平成 30 年 6 月 5 日 周産期 PK011 精子凍結保存
 平成 30 年 6 月 27 日 周産期 WWD 精子凍結保存
 平成 30 年 7 月 26 日 周産期 3b 精子凍結保存
 平成 30 年 8 月 30 日 内分泌 Rt11 精子凍結保存
 平成 30 年 11 月 15 日 周産期 WS 精子凍結保存

5. 整備実施日・出来事

年月日	業者	作業内容
2017 年 1 月 10 日	ジョンソンコントロールズ	空調自動制御機器更新工事
2017 年 1 月 13 日	日本クレア	C エアケージワッシャー 蒸気配管より蒸気漏れ
2017 年 1 月 13 日	日本クレア	A エア A-4 飼育ラックキャスター交換
2017 年 1 月 16 日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2017 年 1 月 17 日	エネルギーセンター	空調機 1 系統 SF-1B インバーター故障⇒商用運転
2017 年 1 月 18 日	朝日工業	動物施設臭気対策工事
2017 年 1 月 24 日	三浦工業（日本クレア）	A エア AC 法定点検・整備
2017 年 1 月 24 日	三浦工業（日本クレア）	D エア AC 法定点検・整備

	ア)	
2017年1月24日	日本クレア	A/B/C エリア 給水瓶充填装置点検
2017年1月24日	日本クレア	B エリア 限外濾過装置整備
2017年1月24日	日本クレア	C エリア C-6 飼育ラックキャスター交換
2017年1月24日	エネルギーセンター	B エリア 清潔器材室扉ノブ交換
2017年1月24日	エネルギーセンター	A エリア EV 前扉ノブ修理
2017年1月24日	エネルギーセンター	B エリア 清潔器材室内水漏れ (処置室前)
2017年2月 7日	エネルギーセンター	A エリア A-6 頭上蛍光灯安定器交換
2017年2月 7日	エネルギーセンター	C エリア 更衣室入口ドアノブ調整
2017年2月10日	エネルギーセンター	B エリア 清潔器材室内水漏れ (処置室前)
2017年2月10日	日本クレア	B エリア 全B Bビニール交換
2017年2月15日	朝日工業	空調室内排気ダクト穴あけ工事 (2/10以降B エリア水漏れ対策)
2017年2月15日	日本クレア	B エリア 給水瓶充填装置ボールタップ交換
2017年2月16日	日本クレア	B エリア BB用ブロアー交換 (B-7, 8のみ)
2017年2月16日	日本クレア	B エリア BB用ビニールカット
2017年2月20日	日本クレア	B エリア BB用ブロアー交換 (残り)
2017年2月22日	日本クレア	A エリア B Bビニール交換 (一部)
2017年2月22日	日本クレア	A エリア 給水瓶充填装置ボールタップ交換
2017年2月23日	日本クレア	A エリア B Bビニール交換 (残り)
2017年2月23日	日本クレア	C エリア 給水瓶充填装置ボールタップ交換
2017年2月23日	日本クレア	A エリア BB用ブロアー交換 (A-1, 12のみ)
2017年2月28日	日本クレア	A エリア BB用ブロアー交換 (P2A除く)
2017年2月28日	日本クレア	C エリア BB用ブロアー交換 (C-1, 2, 3, 4)
2017年3月 7日	日本クレア	A エリア BB用ビニールカット
2017年3月10日	エネルギーセンター	消防設備点検
2017年3月21日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2017年3月25日	日本クレア	空調機記録計交換
2017年3月31日	テクノプラス	IVC 4台 排気用HEPA フィルター交換
2017年4月 8日		EVホール 蛍光灯本体交換 (LED)
2017年4月13日		A エリア 蛍光灯安定器交換
2017年4月17日	日本クレア	C エリア BB用ブロアー交換 (C-5, 6, 7)
2017年4月17日	日本クレア	B エリア BB用HEPA フィルタースリーブ交換
2017年4月20日	日本クレア	A エリア BB用HEPA フィルタースリーブ交換
2017年5月 2日		A エリア 実験室内IVIS 修理
2017年5月11日		A, C, D エリア 蛍光灯安定器交換
2017年5月23日	日本クレア	動物空調機整備 (~26日)

2018年5月29日	産業分析センター	EOG 環境検査
2017年6月14日	日本クレア	Bエリア AC 故障
2017年6月27日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2017年7月6日		I V I S 修理
2017年7月28日		消防点検
2017年7月31日	エネルギーセンター	A, C, D エリア 蛍光灯安定器交換
2017年8月23日	三浦工業 (日本クレア)	Bエリア AC 法定点検・整備
2017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
2017年9月1日	日本クレア	動物空調機整備 (熱交換器洗浄) (~2日)
2017年9月8日	エネルギーセンター	消防設備点検
2017年9月11日	日本クレア	Bエリア 限外濾過飲水装置 点検
2018年9月20日	日本クレア	空調機 オートロールフィルター交換
2017年9月26日	ジョンソン・コントロール	空調制御機器点検 (~28日)
2017年9月28日	三浦工業 (日本クレア)	Bエリア AC 修理 クリーン側タッチパネル・扉ノット交換
2017年9月28日	三浦工業 (日本クレア)	Cエリア AC 修理 扉ノット交換
2017年10月2日	三浦工業 (日本クレア)	Bエリア AC 修理 クリーン側タッチパネル交換
2017年10月2日	三浦工業 (日本クレア)	Cエリア AC 修理 扉ノット交換
2017年10月13日	日本クレア	A/B/C エリア 限外濾過飲水装置 部品交換作業 ※24時間タイマー他
2017年10月25日	日本クレア	空調機1系統 SF-1B インバーター交換
2017年10月26日	エネルギーセンター	建築設備点検
2017年11月24日	日本クレア	Bエリア AC 給蒸遮断弁より蒸気漏れ
2017年11月30日	日本クレア	Bエリア AC 給蒸遮断弁交換
2017年12月4日		空調機械室外扉修理 (~7日)
2017年12月7日	産業分析センター	EOG 環境検査
2017年12月20日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2017年12月20日	エネルギーセンター	D 階段インターロック不良・修理
2017年12月22日	エネルギーセンター	Bエリア 後室扉インターロック不良調査
2018年1月11日	日本クレア	空調機1系統 前段指示計 AL-07 表示→後日調査

2018年1月17日	日本クレア	A/B/Cエリア 限外濾過飲水装置 ソレッドタイマー交換
2018年1月17日	日本クレア	B-1 BB ビニール修理
2018年1月22日	日本クレア	空調機定期整備（～26日）
2018年1月23日	エネルギーセンター	A-7 天井より漏水（ダクト配管結露）
2018年1月25日	エネルギーセンター	Dエリア 洗浄室前室扉ドアローザー交換
2018年1月25日	三浦工業（日本クレア）	Aエリア AC法定点検・整備
2018年1月25日	三浦工業（日本クレア）	Dエリア AC法定点検・整備
2018年1月30日	エネルギーセンター	Dエリア(ﾌﾞﾀ)蛍光灯安定器交換
2018年1月30日	ジョンソン・コントロール	空調制御機器点検（～31日）
2018年2月2日	エネルギーセンター	BC廊下扉 インターロック動作不良（様子見）
2018年2月9日	外部業者	Bエリア 後室扉ドアノブ交換ほか
2018年2月14日	エネルギーセンター	A-4 エリア蛍光灯安定器交換
2018年3月13日	日本クレア	A-4 飼育ラックキャスター交換
2018年3月15日	エネルギーセンター	EVホール BCエリア側扉ドアローザー交換・調整
2018年3月23日	エネルギーセンター	消防設備点検
2018年4月4日		C洗浄室前廊下天井水漏れ
2018年5月9日	エネルギーセンター	Dﾌﾞﾀ室ドアノブ修理
2018年5月23日	日本クレア	空調機定期整備（～23日）
2018年5月28日	産業分析センター	EOG作業環境検査
2018年7月3日	日本クレア	Cエリア オートクレーブ用ストレッチャーキャスター交換
2018年7月23日	ジョンソン・コントロール	空調制御機器点検（～26日）
2018年7月26日	エネルギーセンター	汚水槽清掃
2018年8月20日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア EOG滅菌器 真空ポンプ2 過電流異常発生
2018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
2018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
2018年9月6日	エネルギーセンター	消防設備点検
2018年9月11日	三浦工業（日本クレア）	Cエリア AC洗浄室側扉パッキン交換

2018年10月2日	エネルギーセンター	Cエリア更衣室 蛍光灯安定器1箇所修繕
2018年10月15日	日本クレア	Aエリア 給水瓶充水装置水漏れ箇所修理
2018年10月16日	エネルギーセンター	建築設備点検
2018年10月24日	エネルギーセンター	Cエリア器材室 ドアノブ修理
2018年10月31日	エネルギーセンター	Bエリア器材室 蛍光灯安定器1箇所修繕
2018年11月8日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア EOG滅菌器修理 真空ポンプ交換
2018年11月8日	三浦工業（日本クレア）	Bエリア AC修理 真空ポンプ交換
2018年11月25日	エネルギーセンター	防火・防災点検
2018年12月10日	産業分析センター	EOG作業環境検査

【平成29年研究業績】

1. 論文発表

[原著論文（欧文）]

1) Slc3a2 Mediates Branched-Chain Amino-Acid-Dependent Maintenance of Regulatory T Cells.

Ikeda K, Kinoshita M, Kayama H, Nagamori S, Kongpracha P, Umemoto E, Okumura R, Kurakawa T, Murakami M, Mikami N, Shintani Y, Ueno S, Andou A, Ito M, Tsumura H, Yasutomo K, Ozono K, Takashima S, Sakaguchi S, Kanai Y, Takeda K.

Cell Rep. 2017 Nov 14;21(7):1824-1838.

2) Neuregulin-1 type III knockout mice exhibit delayed migration of Schwann cell precursors.

Miyamoto Y, Torii T, Tanoue A, Kawahara K, Arai M, Tsumura H, Ogata T, Nagao M, Terada N, Yamamoto M, Takashima S, Yamauchi J.

Biochem Biophys Res Commun. 2017 Apr 29;486(2):506-513.

【公的研究費】

獲得なし

【その他（教育活動・広報など）】

[研究所運営への貢献]

津村 秀樹. 研究所麻薬・毒劇物等管理委員長

[社会活動]

津村 秀樹. 三重大学実験動物委員会委員

津村 秀樹. 日本実験動物学会評議委員

【平成30年研究業績】

1. 論文発表

[原著論文(欧文)]

1) Bcl-2-associated athanogene 3 (BAG3) is an enhancer of small heat shock protein turnover via activation of autophagy in the heart.

Inomata Y, Nagasaka S, Miyate K, Goto Y, Hino C, Toukairin C, Higashio R, Ishida K, Saino T, Hirose M, Tsumura H, Sanbe A.

Biochem Biophys Res Commun. 2018 Feb 19;496(4):1141-1147.

2) Mouse polycomb group gene Cbx2 promotes osteoblastic but suppresses adipogenic differentiation in postnatal long bones.

Katoh-Fukui Y, Baba T, Sato T, Otake H, Nagakui-Noguchi Y, Shindo M, Suyama M, Ohkawa Y, Tsumura H, Morohashi KI, Fukami M.

Bone. 2018 Oct 30;120:219-231.

【公的研究費】

獲得無し

【その他(教育活動・広報など)】

[研究所運営への貢献]

津村 秀樹. 研究所麻薬・毒劇物等管理委員長

[社会活動]

津村 秀樹. 三重大学実験動物委員会委員

津村 秀樹. 埼玉県立小児医療センター実験動物委員

津村 秀樹. 厚生労働省関係動物実験施設協議会外部検証委員