

東京女子医科大学 実験動物研究所年報
第24号 (2018年度研究業績)

*The Bulletin of Institute of Laboratory Animals
Tokyo Women's Medical University
No.24 (Research in 2018)*



2019年10月

東京女子医科大学
実験動物研究所運営委員会

実験動物研究所年報 24 号を発刊するにあたり

実験動物研究所運営委員会 委員長
実験動物研究所・所長
本田 浩章

実験動物研究所年報 24 号を発刊するにあたり、常日頃より研究所の運営・管理にご理解とご協力を賜り、厚くお礼申し上げます。

本学の動物実験施設は、1962 年に当時薬理学教室教授の小山教授が中心となり旧校舎の一室を動物飼育の共用施設として開設したことに始まるとされています。その後、1974 年 4 月に実験動物中央施設へ改称され、様々な変遷を経て 2017 年 12 月に動物飼育のみでなく教育・研究が出来る施設として、実験動物研究所へと名称が変更されました。

飼育動物や飼育数も大きく変化しています。1975 年度は 1 日当たりの動物飼育数がマウス 220 匹、ラット 180 匹、その他 160 匹（合計 約 560 匹）であったのに対し、2018 年度はマウス 1,683 匹、ラット 107 匹、その他 36 匹（合計 約 1,826 匹）、となっており（p.4 参照）、マウス飼育数が大きく増加しています。これは遺伝子改変マウスが医学研究・教育に汎用されている現状を反映しているものと考えられます。

この現状を鑑みて、2017 年 7 月に現研究所所長の本田浩章が広島大学より赴任しました。大学の協力を得て、研究所にマイクロマニピレーター、倒立顕微鏡など発生工学に必要な機器を設置し、遺伝子改変マウスの作製を開始しました。本年度は、学内（薬理学教室）からの依頼でトランスジェニックマウス 1 ラインとノックアウトマウス 2 ライン、学外（東京大学医科学研究所、国立がんセンター、慶應大学、関西医科大学）からの依頼でノックアウトマウス 2 ラインとノックインマウス 4 ラインの作製を行いました。本研究所の遺伝子改変マウス受託規則については研究所 HP(<http://www.twmu.ac.jp/ILA/jutaku.html>)に掲載されていますので、ご興味がある方はご参照いただき、遺伝子改変マウス作製のご希望がございましたら、是非ご依頼をいただければと存じます。

来年度には実験動物研究所は新校舎 2 に移動し、学内 30 カ所に分散する動物飼養保管施設および動物実験室を一元管理することになります。最大飼育数は、マウス 15,792 匹、ラット 1,120 匹、ウサギ 48 匹、イヌ・ブタ 10 匹（感染実験室と特殊実験室を除く）であり非常に拡充されることとなりますが、今まで以上に清浄度の高い飼育環境および緻密な動物飼育管理が要求されることとなります。特に小動物エリアは全て SPF 飼育になるため、現在、学内の各飼養保管施設で飼育されている遺伝子改変マウスラインについて、研究所員の協力を得て、体外受精・受精卵凍結によるクリーニングを進めています。

研究面では、今年 4 月に広島大学から日本学術振興会特別研究員の世良康如がポスドクとして赴任し、10 月にスタンフォード大学から岩崎正幸が講師として赴任し、11 月より研究補助員 1 名が雇用され、研究体制も確立されつつあります。競争的資金の獲得、論文発表、学会発表についても積極的に推進する予定です。

動物飼育が中心であった中央施設から、遺伝子改変動物を作製し実験の場を提供しつつ独自の研究を行っていく研究所へと変わりました。今後も学内学術基盤の充実と学外共同研究の拡充を目指して努力する所存ですので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

目次

〈 巻頭言 〉

実験動物研究所年報 24 号を発刊するにあたり

〈 寄稿 〉

実験動物研究所年報第 24 号発刊に寄せて … 1

〈 研究所報告 〉

沿革 … 2

発生工学サービスの受託状況 … 3

実験動物研究所利用状況 … 4

1. 動物種別利用状況
2. 部署別動物飼育数 (匹/日)
3. 部署別動物使用数 (匹/年)
4. 月別動物飼育数 (匹/日)
5. 月別動物使用数 (匹/月)

教育訓練 (動物実験技術講習会) … 8

実験動物研究所の研究業績 … 9

職員研修会等参加状況 … 10

教育関連 … 11

1. 学部学生教育
2. 大学院生教育

動物実験に関する自己点検・評価報告書 … 13

実験動物研究所を利用した研究業績 … 20

実験動物研究所 分室を利用した研究業績 … 33

第 13 期 実験動物研究所 運営委員 … 34

研究所職員 … 34

〈 寄稿 〉

実験動物研究所年報第 24 号発刊に寄せて

学長 丸 義朗

本田教授のもと、優れた教職員の確保、体制構築、飼育員の教育と専門性の強化などによって、本研究所は軌道に乗りつつあります。新しい技術による組み換え動物の作製実験が他の医療機関との共同研究によって多数開始され成功しています。来年早々には SPF レベルの飼育施設を兼ね備えた研究所が完成し、卵凍結や個体復元などの操作がなされます。新校舎建築における資金調達計画が必ずしも円滑でない中、このような世界的レベルの優れた施設を作ってくださった岩本理事長に感謝の意を表します。

研究所の前身は施設と呼んでおりましたが、前施設長であった私を常に支えてくださった故金井講師は、本施設が単なる飼育施設ではなく研究が十分できる研究所に格上げしたいと切望していました。今これが現実のものになったことを、故金井講師と今年になって世を去られた元施設長の内山教授のお二人にご報告したいと思います。どうか研究所の発展を見守っててください。

沿 革

本学の動物実験は、昭和 35 年頃までは各科独自に動物の飼育と実験を行なっていた。当時、既に実験動物の飼育管理のあり方を諸学会に呼びかけていた小山良修薬理学教授は、学内でも実験動物の正しい飼育管理の必要性を徹底したいと努力していた。このような状況下で、旧校舎の一室を動物飼育の共同施設とすることで発足したのが、施設の始まりといわれている。

昭和 37 年 2 月、イヌを主とする動物飼育管理座談会を持ったことから、動物委員会が発足し、同年 3 月、学長委嘱により関係教授と事務系職員から 12 人の委員が選出され、委員会規程制定により運営されるようになった。昭和 38 年 3 月、犬舎（約 330 m²で 60 頭収容可能）が旧総合研究所屋上に建てられた。昭和 40 年 4 月、マウス 10～20 ケージ、ラット・モルモット 35 ケージ、ウサギ 60 匹を収容できる小動物舎（約 36 m²）が旧総合研究所南側に仮設され、これを機に臨床各教室から実験動物の移転が行なわれ、基礎教室の分も出来る限り収容することになった。昭和 41 年 6 月、冷血動物舎（約 13 m²）が小動物舎に隣接して設置された。なお、この設置は、中山光重第二内科学教授の寄付金によるものであった。昭和 42 年 5 月、麻酔科の要望で旧総合研究所屋上にネコ舎（約 9 m²）が建てられ、昭和 44 年 3 月、小山良修教授の定年退職後、動物委員会の委員長は野本照子薬理学教授に引き継がれた。

昭和 46 年 1 月、犬舎以外は新築された北校舎 4 階中央動物室（378 m²）に移転した。昭和 49 年 4 月、名称は実験動物中央施設と改称され、実験動物中央施設規程が施行され、初代施設長として草地良作第一生理学教授が選出された。次いで昭和 55 年 6 月、第二代施設長として小山生子第二生理学教授が選出された。昭和 60 年 2 月、旧総合研究所の取り壊しに伴い犬舎が北校舎 4 階に移転し、施設の英語名称が **Institute of Laboratory Animals** と決まった。平成 2 年 5 月、施設の分室が環境対策棟 2 階にできた。平成 3 年 3 月、小山生子施設長の定年退職後、内山竹彦微生物学免疫学教授が第三代施設長に選出され、同年 6 月には、IC カード式入退室管理システムが導入された。

平成 5 年 4 月、従来、施設の運営に関わっていた動物委員会が本学全体の動物実験に関わる委員会として動物実験委員会に発展的解消をし、動物実験委員会規程と実験動物中央施設運営委員会規程が制定され、施設の運営に関わる委員会として実験動物中央施設運営委員会が発足した。平成 9 年 12 月、「東京女子医科大学実験動物中央施設年報 20 周年記念・創

刊号」が発行された。平成 14 年 4 月より、マウス、ラット飼育室の増設およびモルモット・ウサギ飼育室が移設され、平成 15 年 10 月にイヌおよびブタの大動物処置室が整備され、平成 16 年 10 月にマウス処置室に実験用 X 線照射装置が導入された。平成 18 年 4 月より日本心臓血管研究所研究部の動物室が本施設の分室となった。平成 19 年 3 月、内山竹彦施設長が定年退職となり、第四代施設長に丸義朗薬理学教授が選出され、同年 11 月には大動物飼育室・処置室は取り壊しに伴い心臓病センター地下 1 階の分室内に移設された。

平成 29 年 7 月には、遺伝子組換え動物作製の系を確立させるため、広島大学から本田浩章教授（専任）が赴任し、11 月から発生工学サービスが本格的に始動した。また同年 12 月には運営体制の改善と「実験動物中央施設」を「実験動物研究所」に名称を改称するために「実験動物中央施設規程」及び「実験動物中央施設運営委員会内規」を改定、「実験動物研究所所長選任内規」を制定し承認され、平成 30 年 4 月には初代研究所所長に本田浩章実験動物研究所教授が選出され、新体制の下、研究所の運用が本格的に開始された。

発生工学サービスの受託状況

2017 年度 11 月に立ち上げられた発生工学サービス受託は、2018 年 9 月に実験動物研究所遺伝子改変マウス作製等受託内規が制定され本格的な運用が開始された。なお 2018 年度の受託状況は下記の通りである。

1. 遺伝子改変マウス作製

- ・ノックアウトマウス 3 ライン（薬理学講座 2 ライン、東京大学医科学研究所 1 ライン）
- ・ノックインマウス 4 ライン（関西医科大学 3 ライン、慶應大学医学部 1 ライン）
- ・コンディショナルノックアウトマウス 1 ライン（帝京大学医学部 1 ライン）
- ・トランスジェニックマウス 1 ライン（薬理学講座 1 ライン）

2. 受精卵凍結保存、個体復元

学内から約 100 件の依頼を受け、2018 年度は 44 ラインの体外受精・凍結受精卵を行い、そのうち 10 ラインについて融解・移植を行った。

実験動物研究所利用状況

1. 動物種別利用状況

2018年4月～2019年3月			
動物種	利用教室数	動物飼育数 (匹/日)	動物使用数 (匹/年)
マウス(総計)	19	1,683	8,428
マウス	15	573	4,712
遺伝子組換えマウス	13	1,106	3,665
免疫不全マウス	1	4	51
ラット(総計)	15	107	2,620
ラット	15	107	2,477
遺伝子組換えラット	2		22
免疫不全ラット	1		121
モルモット	3	4	49
ウサギ	2	28	85
イヌ	1	4	2
ブタ	1		86
計	26	1,826	11,270
ニワトリ胚	1		172

・動物飼育数は、年間の飼育数を日割りした数。

2. 部署別動物飼育数（匹/日）

教室名	マウス	遺伝子 組換え マウス	免疫 不全 マウス	マウス 合計	ラット	遺伝子 組換え ラット	免疫 不全 ラット	ラット 合計	モル モット	ウサギ	イヌ	ブタ	合計	ニワトリ 胚
解剖学（顕微解剖学・形態形成学分野）	13	89		103	2			2					105	
生理学（神経生理学分野）	1	57		59	3			3					62	
生理学（分子細胞生理学分野）					1			1					1	
生化学	1	84		85	1			1					86	
薬理学	10	50		60					0.1				60	
病理学（病態神経科学分野）		96		96									96	
病理学（実験病理学分野）														
微生物学免疫学		22		22									22	
法医学	22			22	4			4					26	
呼吸器内科学	22			22					3				25	
内分泌内科学	0.03	68		68	0.5			0.5					69	
形成外科学					8			8					8	
腎臓内科学	6			6	1			1					7	
泌尿器科学	314	91	4	409	75			75					484	
耳鼻咽喉科学														
歯科口腔外科学														
麻酔科学	2			2									2	
精神医学（神経精神科）														
呼吸器外科学														
循環器内科学		36		36									36	
消化器内科学														
消化器外科学（消化器・一般外科）														
脳神経外科学		14		14	0.3			0.3					14	
脳神経内科学	8			8									8	
放射線腫瘍学														
糖尿病センター	28	76		104									104	
救命救急センター														
膠原病リウマチ内科学	6			6									6	
先端生命医科学研究所										25	4		29	
総合研究所研究部	15	41		56									56	
東医療センター内科					0.3			0.3						
東医療センター脳神経外科														
実験動物研究所	125	380		505	11			11	1	3			520	
合計	573	1,106	4	1,683	107	0	0	107	4	28	4	0	1,826	0

3. 部署別動物使用数（匹/年）

教室名	マウス	遺伝子 組換え マウス	免疫 不全 マウス	マウス 合計	ラット	遺伝子 組換え ラット	免疫 不全 ラット	ラット 合計	モル モット	ウサギ	イヌ	ブタ	合計	ニワトリ 胚
解剖学（顕微解剖学・形態形成学分野）	77	736		813	16			16					829	
生理学（神経生理学分野）	63	112		175	60			60					235	
生理学（分子細胞生理学分野）					30			30					30	
生化学	21	335		356	6			6					362	
薬理学	345	202		547					5				552	
病理学（病態神経科学分野）		70		70									70	
病理学（実験病理学分野）					2			2					2	
微生物学免疫学		124		124									124	
法医学	259			259	7			7					266	
呼吸器内科学	167			167					43				210	
内分泌内科学	5	161		166	21			21					187	
形成外科学					40	1		41					41	
腎臓内科学	37			37	9			9					46	
泌尿器科学	2,211	102	51	2,364	414			414					2,778	
耳鼻咽喉科学														
歯科口腔外科学														
麻酔科学	6			6									6	
精神医学（神経精神科）					52			52					52	
呼吸器外科学														
循環器内科学		242		242									242	
消化器内科学														
消化器外科学（消化器・一般外科）														
脳神経外科学		18		18	14			14					32	
脳神経内科学	334			334									334	
放射線腫瘍学														
糖尿病センター	52	183		235									235	
救命救急センター														
膠原病リウマチ内科学	60			60									60	
先端生命医科学研究所					1,777	21	121	1,919		83	2	86	2,090	172
総合研究所研究部	44	29		73									73	
東医療センター内科					12			12					12	
東医療センター脳神経外科														
実験動物研究所	1,031	1,351		2,382	17			17	1	2			2,402	
合計	4,712	3,665	51	8,428	2,477	22	121	2,620	49	85	2	86	11,270	172

4. 月別動物飼育数（匹/日）

	マウス	遺伝子 組換え マウス	免疫 不全 マウス	マウス 合計	ラット	遺伝子 組換え ラット	免疫 不全 ラット	ラット 合計	モル モット	ウサギ	イヌ	ブタ	合計	ニワ トリ 胚
4月	631	870		1,501	106			106	13	32	5		1,657	
5月	553	989	4	1,547	101			101	11	36	5		1,700	
6月	552	1,029	8	1,588	98			98	8	37	5		1,737	
7月	562	1,087		1,649	114			114	1	36	5		1,805	
8月	603	1,050		1,654	137			137	1	32	5		1,829	
9月	555	1,053	19	1,627	151			151	1	32	4		1,815	
10月	529	1,149	6	1,684	115			115	3	23	3		1,829	
11月	550	1,191		1,741	94			94	1	22	3		1,861	
12月	570	1,249	2	1,821	103			103	1	26	3		1,954	
1月	532	1,242	13	1,787	91			91	2	18	3		1,900	
2月	603	1,187		1,790	84			84	1	17	3		1,895	
3月	635	1,182		1,817	88			88	3	20	3		1,931	
平均	573	1,107	4	1,684	107	0	0	107	4	28	4	0	1,826	0

5. 月別動物使用数（匹/月）

	マウス	遺伝子 組換え マウス	免疫 不全 マウス	マウス 合計	ラット	遺伝子 組換え ラット	免疫 不全 ラット	ラット 合計	モル モット	ウサギ	イヌ	ブタ	合計	ニワ トリ 胚
4月	513	212		725	103			103	2	1		3	834	
5月	411	344		755	131	7		138	13	7		5	918	32
6月	384	211	10	605	183	2	12	197	17	9		9	837	
7月	482	363		845	226		2	228		4		12	1,089	
8月	358	457		815	126		2	128	1	17	1	4	966	
9月	433	305		738	236		21	257		10		6	1,011	10
10月	280	290	26	596	276	3	11	290		19	1	11	917	
11月	444	304		748	227		23	250	4	4		7	1,013	20
12月	381	244		625	300	2	19	321		7		8	961	30
1月	344	269	15	628	176	2	10	188		6		7	829	20
2月	393	308		701	243	5	11	259	8			12	980	
3月	289	358		647	250	1	10	261	4	1		2	915	60
平均	393	305	4	702	206	2	10	218	4	7	0.2	7	939	14

教育訓練（動物実験技術講習会）

「動物の愛護及び管理に関する法律（動物愛護法）」、文部科学省の「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」の第6 その他 1. 教育訓練の実施、日本学術会議「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」第10 教育訓練の実施などの法規制および「東京女子医科大学動物実験規程（その他）第10条 教育訓練の実施」等に基づき、本研究所では学内の教育訓練として動物実験に関わる実験動物の基本的な取扱い、ならびに標準的な技術研修を実施している。

[内容]

各動物の標準的な取扱い、保定、個体識別、性別判定、各種投与方法、採血方法、麻酔、実験試料採取（外貌観察、解剖、採材、臓器保存）等

[場所]

北校舎 4 階 実験動物研究所内

[内容と参加者]

2018 年

5月24日(木)	第48回動物実験実技講習会(マウス17)	4
6月29日(金)	第49回動物実験実技講習会(ラット13)	4
7月27日(金)	第50回動物実験実技講習会(ラット実験試料採取編4)	3
9月28日(金)	第51回動物実験実技講習会(マウス実験試料採取編7)	3

2019 年

1月8日(金)	第52回動物実験実技講習会(マウス実験試料採取編8)	2
1月25日(金)	第53回動物実験実技講習会(マウス18)	2
2月28日(木)	第54回動物実験実技講習会(ラット14)	1

合計 19名

実験動物研究所の研究業績

雑誌発表等：

1. Nagase R, Inoue D, Pastore A, Fujino T, Hou HA, Yamasaki N, Goyama S, Saika M, Kanai A, Sera Y, Horikawa S, Ota Y, Asada S, Hayashi Y, Kawabata KC, Takeda R, Tien HF, Honda H, Abdel-Wahab O, Kitamura T. "Physiologic expression of mutant Asx11 perturbs hematopoiesis and promotes susceptibility to leukemic transformation" *J Exp Med* 215(6):1729-1747, 2018
2. Meng X, FZhang F, Yan B, Si C, Honda H, Nagamachi A, Sun LZ, and Xiang Y. "A Paralogous Pair of Mammalian Host Restriction Factors Form a Critical Host Barrier against Poxvirus Infection" *PLOS Pathog* 14(2):e1006884, 2018
3. Inaba T, Honda H, Matsui H. "The enigma of monosomy 7" *Blood (review)* 131(26):2891-2898, 2018
4. Schneidawind C, Jeong J, Schneidawind D, Kim IS, Duque-Afonso J, Wong SHK, Iwasaki M, Breese EH, Zehnder JL, Porteus M, Cleary ML. "MLL leukemia induction by t(9;11) chromosomal translocation in human hematopoietic stem cells using genome editing" *Blood Adv* 2(8):832-845, 2018

学会発表、講演等：

1. Hiroaki Honda (invited speaker) "Roles of two demethylases for histone H3K27, JMJD3 and UTX, in normal hematopoiesis and leukemogenesis"、第 9 回 JSH (Japanese Society of Hematology) 国際シンポジウム、2018 年 7 月、京都
2. Yasuyuki Sera, Yuichiro Nakata, Takeshi Ueda, Kenichiro Ikeda, Kohei Kobatake, Norimasa Yamasaki and Hiroaki Honda "Overexpression of JMJD3, a demethylase for histone H3K27, contribute to HSCs expansion and leukemia susceptibility"、第 9 回 JSH (Japanese Society of Hematology) 国際シンポジウム、2018 年 7 月、京都
3. Kohei Kobatake, Ken-ichiro Ikeda, Yasuyuki Sera, Tetsutaro Hayashi, Kazuhiro Sentani, Mayuko Kanayama, Shigeo Horie, Wataru Yasui, Akio Matsubara, Hiroaki Honda "Histone demethylase UTX deficiency promotes inflammatory microenvironment and develops bladder cancer by cooperating with P53 inactivation"、第 77 回日本癌学会総会、2018 年 9 月、大阪
4. 中田 雄一郎, 上田 健, 池田 健一郎, 山崎 憲政, 本田 浩章 「ヒストン脱メチル化酵素 JMJD3 は老化関連エピゲノムリプログラミングによって幹細胞機能を維持する」、第 80 回日本血液学会総会、2018 年 10 月、大阪
5. 中田 雄一郎, 上田 健, 池田 健一郎, 金井 昭教, 山崎 憲政, 本田 浩章 "Additional dose-dependent reduction of H3K27me3 levels repress cell proliferation in *Eed*-mutated leukemia cells. (付加的な H3K27me3 制御機構の破綻は *Eed* 変異細胞の細胞増殖を抑制する)"、第 41 回日本分子生物学会、2018 年 11 月、横浜

セミナー：

1. 本田浩章 帝京大学医学部セミナー「遺伝子改変によるヒト疾患モデル作製の新展開～ゲノム編集による新しい遺伝子操作も含めて～」 2018年4月、東京
2. 本田浩章 順天堂大学医学部大学セミナー「遺伝子改変を用いたヒト疾患モデルマウスとゲノム編集による新しい遺伝子操作」 2018年4月、東京
3. 本田浩章 国立国際医療センターセミナー「ヒストン H3K27 脱メチル化による造血幹細胞制御機構」 2018年7月、東京
4. 岩崎正幸 がん研究会がん研究所セミナー「Meis1 標的遺伝子による白血病幹細胞の制御機構」 2018年12月、東京
5. 岩崎正幸 第44回 IRCMS セミナー「Essential non-canonical role for 15-PGDH in MLL-rearranged AML stem cells」 2019年1月、熊本

職員研修会等参加状況

名称：実験動物コンファレンス

日時：6月16日（土）

場所：日本獣医生命科学大学（東京都）

参加者：1名

名称：微生物モニタリング技術（感染症診断・予防実技）研修会

日時：7月13日（金）～14日（土）

場所：実験動物中央研究所（神奈川県）

参加者：1名

名称：実験動物コンファレンス

日時：12月8日（土）

場所：日本獣医生命科学大学（東京都）

参加者：1名

名称：研究交流セミナー

日時：2月22日（金）

場所：東京女子医科大学（東京都）

参加者：職員全員

教育関連

1. 学部学生教育

学内

- ・セグメント2 「遺伝と遺伝子」

「個体を用いた遺伝子改変実験（遺伝子改変マウスの作製とその応用）」

担当：本田

2018年12月10日（月）

中央校舎 501 号室

【概要】「個体を用いた遺伝子改変実験（遺伝子改変マウスの作製とその応用）」と題して、大学一年生を対象に、遺伝子改変マウスの概念と作製方法、医学と生命科学への応用、および新しい遺伝子改変手法である CRISPR/Cas9 について概説した。

「がん遺伝子とがん抑制遺伝子」

担当：本田

2019年1月8日（月）

中央校舎 501 号室

【概要】「がん遺伝子とがん抑制遺伝子」と題して、大学一年生を対象に、がん遺伝子とがん抑制遺伝子の同定の歴史、代表的ながん遺伝子とがん抑制遺伝子についてその機能と発がんへの関与を説明し、多段階発がんの概念について概説した。

学外

- ・広島大学医学部授業

「がん遺伝子とがん抑制遺伝子」、「遺伝子改変マウスの技術とその応用」

担当：本田

2018年6月27日（水）

広島大学医学部第4講義室

【概要】広島大学医学部生化学教室系統講義において、大学2年生を対象に、「がん遺伝子とがん抑制遺伝子」、「遺伝子改変マウスの技術とその応用」を担当し、前者ではがん遺伝子とがん抑制遺伝子の同定の歴史、代表的ながん遺伝子とがん抑制遺伝子についてその機能と発がんへの関与を説明し、多段階発がんの概念について、後者では遺伝子改変マウスの概念と作製方法、医学と生命科学への応用、および新しい遺伝子改変手法である CRISPR/Cas9 について概説した。

- ・早稲田大学医学入門講座

「遺伝子改変マウスの技術とその応用」

担当：本田

2018年10月27日（土曜日）

早稲田キャンパス 14 号館 101 教室

【概要】東京女子医科大学と早稲田大学の交流授業である早稲田大学医学入門講座において「遺伝子改変マウスの技術とその応用」を担当し、遺伝子改変マウスの概念と作製方法、医学と生命科学への応用、および新しい遺伝子改変手法である CRISPR/Cas9 について概説した。

- ・お茶の水女子大学臨床医学各論

「血液疾患（貧血と白血病を中心に）」

担当：本田

2018年12月12日（水）

お茶の水女子大学学生講義室

【概要】食物栄養学科の学部2年生の系統講義「臨床医学概論」の「血液疾患」を担当し、造血の仕組み、血球の分類や働き、および貧血と白血病の原因と治療法について概説した。

2. 大学院生教育

学内

- ・大学院初期総合カリキュラム

「動物実験の基礎知識（講義）」

担当：本田

2018年4月16日（月）10：35～12：00

臨床講堂2

【概要】「動物実験の基礎知識（講義）」と題して、大学院生を対象に、社会的、科学のおよび倫理的に適正な動物実験、動物実験における安全管理と飼育環境管理、関連する法律や基準・指針、および動物福祉の基本概念や3Rの原則などについて概説した。

「動物実験の基礎知識（見学・実習）」

担当：研究所職員

2018年4月16日（月）13：00～16：00

臨床講堂2、実験動物研究所

【概要】実験動物研究所の見学および実験動物（マウス、ラット、モルモット、ウサギ）の基礎的取扱い、基本的実験手技の実習を行った。

学外

- ・お茶の水女子大学大学院授業

「遺伝子改変マウスの技術とその応用」

担当：本田

2018年6月29日（金）

お茶の水女子大学学生講義室

【概要】お茶の水女子大学食物栄養学科の大学院1年生に「遺伝子改変マウスの技術とその応用」と題して、遺伝子改変マウスの概念と作製方法、医学と生命科学への応用、および新しい遺伝子改変手法であるCRISPR/Cas9について概説した。

動物実験に関する自己点検・評価報告書

東京女子医科大学
実験動物研究所

2019年4月

I. 規程及び体制等の整備状況

1. 機関内規程

1) 評価結果 <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針に適合する機関内規程が定められている。 <input type="checkbox"/> 機関内規程は定められているが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 機関内規程が定められていない。
2) 自己点検の対象とした資料 動物実験委員会規程、動物実験倫理委員会規程
3) 評価結果の判断理由（改善すべき点があれば、明記する。） 文部科学省の指針等に則して、上記規程を作成、運用されている。
4) 改善の方針、達成予定時期 改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。

2. 動物実験委員会

1) 評価結果 <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針に適合する動物実験委員会が置かれている。 <input type="checkbox"/> 動物実験委員会は置かれているが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 動物実験委員会は置かれていない。
2) 自己点検の対象とした資料 動物実験委員会規程、動物実験倫理委員会規程
3) 評価結果の判断理由（改善すべき点があれば、明記する。） 文部科学省の指針等に則して、上記規程を作成、運用されている。
4) 改善の方針、達成予定時期 改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。

3. 動物実験の実施体制

1) 評価結果 <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針に適合し、動物実験の実施体制が定められている。 <input type="checkbox"/> 動物実験の実施体制が定められているが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 動物実験の実施体制が定められていない。

<p>2) 自己点検の対象とした資料 動物実験委員会規程、動物実験倫理委員会規程、動物実験計画書 他</p>
<p>3) 評価結果の判断理由（改善すべき点があれば、明記する。） 文部科学省の指針等に則して、上記規程を作成、適宜運用されている。</p>
<p>4) 改善の方針、達成予定時期 改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。</p>

4. 安全管理に注意を要する動物実験の実施体制

<p>1) 評価結果</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針に適合し、安全管理に注意を要する動物実験の実施体制が定められている。 <input type="checkbox"/> 安全管理に注意を要する動物実験の実施体制が定められているが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 安全管理に注意を要する動物実験の実施体制が定められていない。 <input type="checkbox"/> 該当する動物実験は、行われていない。
<p>2) 自己点検の対象とした資料 遺伝子組換え実験安全委員会規程、遺伝子組換え実験計画書、バイオセイフティー委員会規程 他</p>
<p>3) 評価結果の判断理由（改善すべき点があれば、明記する。） 文部科学省の指針、感染症法等に則して、上記規程を作成、適宜運用されている。</p>
<p>4) 改善の方針、達成予定時期 改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。</p>

5. 実験動物の飼養保管の体制

<p>1) 評価結果</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針や実験動物飼養保管基準に適合し、適正な飼養保管の体制である。 <input type="checkbox"/> 概ね良好であるが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 多くの改善すべき問題がある。
<p>2) 自己点検の対象とした資料 実験動物倫理委員会規程、飼養保管施設登録書 他</p>

3) 評価結果の判断理由（改善すべき点や問題があれば、明記する。）
文部科学省の指針等に則して、上記規程を作成、適切に手続き運用されている。

4) 改善の方針、達成予定時期
改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。

6. その他（動物実験の実施体制において、特記すべき取り組み及びその点検・評価結果）

改善すべき点は特段なく、今後も上記内容を維持継続していく。

II. 実施状況

1. 動物実験委員会

- 1) 評価結果
- 基本指針に適合し、適正に機能している。
 - 概ね良好であるが、一部に改善すべき点がある。
 - 多くの改善すべき問題がある。

2) 自己点検の対象とした資料
動物実験委員会議事録、動物実験倫理委員会議事録 他

3) 評価結果の判断理由（改善すべき点や問題があれば、明記する。）
上記資料等により、委員会が適切に運用されている事がわかる。

4) 改善の方針、達成予定時期
改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。

2. 動物実験の実施状況

- 1) 評価結果
- 基本指針に適合し、適正に動物実験が実施されている。
 - 概ね良好であるが、一部に改善すべき点がある。
 - 多くの改善すべき問題がある。

<p>2) 自己点検の対象とした資料 動物実験委員会議事録、動物実験倫理委員会議事録、動物実験計画書 他</p>
<p>3) 評価結果の判断理由（改善すべき点や問題があれば、明記する。） 上記資料から、委員会が適正に運用されていることがわかる。</p>
<p>4) 改善の方針、達成予定時期 改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。</p>

3. 安全管理を要する動物実験の実施状況

<p>1) 評価結果</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針に適合し、当該実験が適正に実施されている。 <input type="checkbox"/> 概ね良好であるが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 多くの改善すべき問題がある。 <input type="checkbox"/> 該当する動物実験は、行われていない。
<p>2) 自己点検の対象とした資料 動物実験委員会議事録、動物実験倫理委員会議事録 他</p>
<p>3) 評価結果の判断理由（改善すべき点や問題があれば、明記する。） 法令を遵守して行われている。</p>
<p>4) 改善の方針、達成予定時期 改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。</p>

4. 実験動物の飼養保管状況

<p>1) 評価結果</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針や実験動物飼養保管基準に適合し、適正に実施されている。 <input type="checkbox"/> 概ね良好であるが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 多くの改善すべき問題がある。
<p>2) 自己点検の対象とした資料 飼養保管施設登録書、実験動物飼養保管状況の自己点検票</p>

<p>3) 評価結果の判断理由（改善すべき点や問題があれば、明記する。） 上記資料より、適切に飼養保管されていることがわかる。</p>
<p>4) 改善の方針、達成予定時期 改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。</p>

5. 施設等の維持管理の状況

<p>1) 評価結果</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針や実験動物飼養保管基準に適合し、適正に維持管理されている。 <input type="checkbox"/> 概ね良好であるが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 多くの改善すべき問題がある。
<p>2) 自己点検の対象とした資料 動物実験倫理委員会規程、飼養保管施設登録書</p>
<p>3) 評価結果の判断理由（改善すべき点や問題があれば、明記する。） 上記資料より、適切に飼養保管されていることがわかる。</p>
<p>4) 改善の方針、達成予定時期 改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。</p>

6. 教育訓練の実施状況

<p>1) 評価結果</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> 基本指針や実験動物飼養保管基準に適合し、適正に実施されている。 <input type="checkbox"/> 概ね良好であるが、一部に改善すべき点がある。 <input type="checkbox"/> 多くの改善すべき問題がある。
<p>2) 自己点検の対象とした資料 動物実験委員会教育講習会記録</p>
<p>3) 評価結果の判断理由（改善すべき点や問題があれば、明記する。） 上記資料より、適正に運営されていることがわかる。</p>

4) 改善の方針、達成予定時期

改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。

7. 自己点検・評価、情報公開

1) 評価結果

- 基本指針や実験動物飼養保管基準に適合し、適正に実施されている。
- 概ね良好であるが、一部に改善すべき点がある。
- 多くの改善すべき問題がある。

2) 自己点検の対象とした資料

実験動物研究所 HP (外部公開)、年報 (J-STAGE 掲載) 他

3) 評価結果の判断理由 (改善すべき点や問題があれば、明記する。)

上記資料より、適宜運用されていることがわかる。

4) 改善の方針、達成予定時期

改善すべき点は特段なく、今後も維持継続していく。

8. その他

(動物実験の実施状況において、機関特有の点検・評価事項及びその結果)

2018年度において動物実験、実験動物に関わる諸事は、動物実験委員会ならびに動物実験倫理委員会が互いに連携することにより、関連法を遵守し適正に運用していると思われる。今後、修正点があれば、速やかに適切な対応を検討、実行していく体制をとっている。

実験動物研究所を利用した研究業績

2018 年度に本研究所を利用された研究者より寄せられた研究業績は以下の通りです。

解剖学（顕微解剖学・形態形成学分野）	…	21
生理学（神経生理学分野）	…	21
生化学	…	24
薬理学	…	24
病理学（病態神経科学分野）	…	24
微生物学免疫学	…	25
法医学	…	25
呼吸器内科学	…	26
脳神経内科学	…	26
膠原病リウマチ内科学	…	27
泌尿器科学	…	27
東医療センター内科	…	27
先端生命医科学研究所	…	28
総合研究所研究部	…	32

部署名：解剖学（顕微解剖学・形態形成学分野）

使用動物種：マウス

学会発表、講演等：

1. 早川 るり子、森川 俊一、蔣池 かおり、北原 秀治、清水 一彦、森島 正恵、藤枝 弘樹、江崎 太一 「Choriocapillaris during MNU-induced photoreceptor cell degeneration in mice.」 第122回日本眼科学会総会、2018年4月、大阪
2. 早川 るり子、蔣池 かおり、森島 正恵、清水 一彦、北原 秀治、川上 速人、藤枝 弘樹、江崎 太一 「MNU-induced 網膜変性モデルにおける脈絡膜毛細血管板の早期形態変化について」 The 11th retina research meeting（網膜シンポジウム）、2018年12月、東京
3. 宮本(菊田) 幸子、北原 秀治、森島 正恵、江崎 太一 「APC-Min/+マウス大腸の腺腫形成領域におけるICCの変化」 第124回日本解剖学会・全国学術集会、2019年3月、新潟
4. 早川 るり子、蔣池 かおり、森島 正恵、清水 一彦、北原 秀治、菊田 幸子、川上 速人、藤枝 弘樹、江崎 太一 「MNU-誘発網膜変性マウスモデルにおける脈絡膜毛細血管板内皮細胞の早期形態的变化とその意義」、第124回日本解剖学会・全国学術集会、2019年3月、新潟

部署名：生理学（神経生理学分野）

使用動物種：マウス、ラット

雑誌発表等：

1. Sakai Y, Kassai H, Nakayama H, Fukaya M, Maeda T, Nakao K, Hashimoto K, Sakagami H, Kano M, Aiba A. "Hyperactivation of mTORC1 disrupts cellular homeostasis in cerebellar Purkinje cells" Sci Rep 9(1):2799, 2019
2. Nimi Y, Matsumine H, Takeuchi Y, Osaki H, Tsunoda S, Miyata M, Yamato M, Sakurai H. "A collagen-coated PGA conduit for interpositional-jump graft with end-to-side neuroorrhaphy for treating facial nerve paralysis in rat" Microsurgery 39(1):70-80, 2019
3. Miyoshi G. "Elucidating the developmental trajectories of GABAergic cortical interneuron subtypes" Neurosci Res 138:26-32, 2019
4. Midorikawa M. "Real-time imaging of synaptic vesicle exocytosis by total internal reflection fluorescence (TIRF) microscopy" Neurosci res, 136:1-5, 2018
5. Kamei W, Matsumine H, Osaki H, Ueta Y, Tsunoda S, Shimizu M, Hashimoto K, Niimi Y, Miyata M, Sakurai H. "Axonal supercharged interpositional jump-graft with a hybrid artificial nerve conduit containing adipose-derived stem cells in facial nerve paresis rat model" Microsurgery 38(8):889-898, 2018
6. Shimizu M, Matsumine H, Osaki H, Ueta Y, Tsunoda S, Kamei W, Hashimoto K, Niimi Y, Watanabe Y, Miyata M, Sakurai H. "Adipose-derived stem cells and the stromal vascular fraction in polyglycolic-acid (PGA)-collagen nerve conduits promote rat facial nerve regeneration" Wound Repair Regen 26(6):446-455, 2018

7. Nakayama H, Abe M, Morimoto C, Iida T, Okabe S, Sakimura K, Hashimoto K. "Microglia permit climbing fiber elimination by promoting GABAergic inhibition in the developing cerebellum" *Nat Commun* 9(1):2830, 2018
8. Yagasaki Y, Miyoshi G, Miyata M. "Experience-dependent MeCP2 expression in the excitatory cells of mouse visual thalamus" *PLoS One* 13(5):e0198268, 2018
9. Takeuchi Y, Osaki H, Matsumine H, Niimi Y, Sasaki R, Miyata M. "A method package for electrophysiological evaluation of reconstructed or regenerated facial nerves in rodents" *MethodsX* 5:283-298, 2018
10. 植田 禎史 「神経損傷に伴う体部位再現図の再構築」 *Precision Medicine* 1(3):295-299, 2018
11. 植田 禎史 「中枢神経回路の可塑的再構築」 *アグリバイオ* 2(11):1118-1121, 2018
12. 植田 禎史 「神経損傷に伴う中枢回路の再構築」 *細胞* 50(6):323-326, 2018

学会発表、講演等：

1. Kiuchi(Yagasaki) Y, Miyoshi G, Miyata M. "Experience and cell type dependent induction of MeCP2 in the visual thalamus" The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019)、2019年3月、Kobe
2. Midorikawa M, Miyata M. "Presynaptic properties at lemniscal fiber terminals in the somatosensory thalamus" The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019)、2019年3月、Kobe
3. Nakayama H. "Microglia permit climbing fiber pruning by promoting synaptic inhibition in the developing cerebellum" The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019)、2019年3月、Kobe
4. Narushima M, Yagasaki Y, Takeuchi Y, Miyata M. "The mGluR1 contributes strengthening and maintenance of developing lemniscal synapses" The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019)、2019年3月、Kobe
5. Ueta Y, Miyata M. "Regulation of aberrant synaptic remodeling in the thalamus triggered by peripheral nerve injury" The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019)、2019年3月、Kobe
6. 佐藤 梓、辻野 賢治、加藤 砂織、田部 瑤子、上田 明子、中谷 允、藤原 吉希、宮田 麻理子、尾崎 眞 「医学部の選択講義(医学情報学)におけるタブレット端末の活用」 日本情報教育学会、第1回研究会、2019年3月、東京
7. Fukui A, Osaki H, Ueta Y, Miyata M. "Layer-specific impairment of somatosensory processing in the primary sensory cortex after motor cortex infarction" The 2nd International Symposium on Embodied-Brain Systems Science、2018年12月、Osaka
8. Osaki H, Kawashima M, Yasuda M, Miyata M. "Nociceptive neurons in the primary somatosensory cortex: area and layer specific distribution" The 2nd International Symposium on Embodied-Brain Systems Science、2018年12月、Osaka
9. 宮田 麻理子 "Synaptic remodeling and topological reorganization in the mammalian thalamus" 新学術領域研究スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御 第3回領域会議、2018

年 11 月、大阪

10. Ueta Y, Miyata M. "Suppression of microglia prevents nerve injury-induced synaptic remodeling in the thalamus" 新学術領域研究スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御 第 3 回領域会議、2018 年 11 月、大阪
11. Ueta Y, Miyata M. "Suppression of microglia prevents nerve injury-induced synapse remodeling in the thalamus" Cold Spring Harbor Asia conference "Latest Advances in Development & Function of Neuronal Circuits", 2018 年 9 月, Awaji
12. Midorikawa M, Sakaba T. "Measuring dynamics of releasable synaptic vesicles at hippocampal mossy fiber boutons" Cold Spring Harbor Asia conference "Latest Advances in Development & Function of Neuronal Circuits", 2018 年 9 月, Awaji
13. Nakayama H, Abe M, Morimoto C, Sakimura K, Hashimoto K. "Microglia permit climbing fiber refinement by promoting inhibitory synaptic transmission in the developing cerebellum" Cold Spring Harbor Asia conference "Latest Advances in Development & Function of Neuronal Circuits", 2018 年 9 月, Awaji
14. 宮田 麻理子 「痛覚情報処理に関わる新たな脳領域」 第 1 回東京女子医科大学・早稲田大学融合研究創出ワークショップ、2018 年 7 月、東京
15. 尾崎 弘展 「大脳皮質一次体性感覚野における痛覚受容細胞の分布様式の電気生理学的検証」 第 1 回東京女子医科大学・早稲田大学融合研究創出ワークショップ、2018 年 7 月、東京
16. Osaki H, Ueta Y, Miyata M. "Dysgranular area in the primary somatosensory cortex selectively encodes noxious information" 第 41 回日本神経科学大会、2018 年 7 月、神戸
17. Fukui A, Osaki H, Ueta Y, Miyata M. 「Layer-dependent recovery of tactile sensory processing in mouse primary somatosensory cortex after a focal motor cortex stroke」 第 41 回日本神経科学大会、2018 年 7 月、神戸
18. 三好 悟一 「大脳皮質の形成と機能 発現を担う遺伝子発現 制御システムの新展開」 第 41 回日本神経科学大会、2018 年 7 月、神戸
19. Ueta Y, Sekino S, Takeuchi Y, Katayama Y, Miyata M. "Suppression of microglia prevents nerve injury-induced remodeling of thalamic circuits and ectopic allodynia" 第 41 回日本神経科学大会、2018 年 7 月、神戸
20. 尾崎 弘展、植田 禎史、宮田 麻理子 「大脳皮質一次体性感覚野での痛覚受容は dysgranular 領域で行われている」 第 40 回日本疼痛学会、2018 年 6 月、長崎
21. Miyoshi G. "Assembly of inhibitory circuitry by FoxG1, a gene associated with autism spectrum disorders" The 22nd Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience, 2018/05, Nara

部署名：生化学

使用動物種：マウス、ラット

学会発表、講演等：

1. Kawashima T, Goshima Y, Nakamura F., "CRMP1 phosphorylation at Tyr 504 participates in Sema3A-signaling" Molecular Mechanisms of Neuronal Connectivity. 2018年9月25日～29日 Cold Spring Harbor Lab. Cold Spring Harbor NY, USA.
2. Nakamura F. "Protein tyrosine phosphatase δ mediates Semaphorin-3A-induced dendritic growth of cortical pyramidal neurons." Workshop on Frontiers in Phosphatase Research and Drug Discovery (ICPP13) 2018年10月23日、東京医科歯科大学、東京
3. Arashiki N., Niitsuma K., Nakamura F. 「ヒト ATP11C に対するモノクローナル抗体の作出と赤血球膜 ATP11C の解析」 第91回日本生化学会大会、2018年9月24日～26日、京都
4. Arashiki N., Niitsuma K., Nakamura F. "Investigations for Thr418Asn mutant of ATP11C, a major flippase in human erythrocyte membranes: A mechanism for deficient flippase activity" 2018 Red Cell Club Meeting, 2018年10月26日～27日 2018, New Haven CT, USA.

部署名：薬理学

使用動物種：マウス

雑誌発表等：

1. Tomita T., Ieguchi K., Deguchi A., Takita M., Tsukahara F, Hiratsuka S, Maru Y. "Lung Tumor Cell Recruitment Assay" J Vis Exp, (144), 2019
2. Hiratsuka S, Tomita T., Mishima T., Matsunaga Y, Omori T., Ishibashi S, Yamaguchi S, Hosogane T, Watari H, Omori-Miyake M, Yamamoto T, Shibata N, Watanabe A, Aburatani H, Tomura M, High KA, Maru Y. "Hepato-entrained B220+CD11c+NK1.1+ cells regulate pre-metastatic niche formation in the lung" EMBO Mol Med, e8643, 2018
3. Takita M., Tsukahara F, Mishima T., Ieguchi K., Yamada M, Honda H., Maru Y. "Paradoxical counteraction by imatinib against cell death in myeloid progenitor 32D cells expressing p210BCR-ABL" Oncotarget 9: 31682-31696, 2018

部署名：病理学（病態神経科学分野）

使用動物種：マウス

学会発表、講演等：

1. 新井田 素子、古田 泰秀、柴田 亮行 「Smad4 は成体脳での神経細胞の維持に關与する」 成体脳ニューロン新生懇談会、2019年2月2日、大阪
2. 新井田 素子、古田 泰秀、柴田 亮行 「成体脳におけるニューロン新生」 神経組織培養研究会、

2018年11月17日、東京

3. Niida-Kawaguchi Motoko, Tsukahara Fujiko, Sudou Noriyuki, Yamamoto Tomoko, Sawada Makoto, Maru Yoshiyou, Watabe Kazuhiko, Shibata Noriyuki "Selective autophagy eliminates ALS-related mutant SOD1 protein in cultured microglia" International Congress of Neuropathology, 2018/9/23, Tokyo Japan

部署名：微生物学免疫学

使用動物種：マウス

学会発表、講演等：

1. Miyuki OMORI-MIYAKE, Hiroshi WATARAI, Kayoko SATO, Junji YAGI. "Identification and functional analyses of three dendritic cell subsets accumulating in skin-draining lymph nodes upon the expression of thymic stromal lymphopoiein in the skin" 第47回日本免疫学会学術集会、2019年12月10-12日、福岡

部署名：法医学

使用動物種：マウス、ラット

雑誌発表等：

1. Tominaga T, Shimada R, Okada Y, Kawamata T, Kibayashi K. "Senescence-associated- β -galactosidase staining following traumatic brain injury in the mouse cerebrum" PLoS One 14(3): e0213673, 2019
2. Nakao K, Tatara Y, Kibayashi K. "Detection of cocaine and metabolites from mouse femur buried in soil" Leg Med 37:1-6, 2019
3. Shimada R, Abe K, Kibayashi K. "Changes in dopamine transporter expression in the mouse midbrain following traumatic brain injury accompanied by restraint stress" Res Pract Forens Med 61:169-178, 2018

学会発表、講演等：

1. 島田 亮、木林 和彦 「マウス外傷性脳損傷における細胞老化」 第41回日本分子生物学会年会、2018年11月28日、横浜
2. 島田 亮、木林 和彦 「マウスモデルを用いた外傷性脳損傷での脳内細胞老化の研究」 第87回日本法医学会学術関東地方集会、2018年10月6日、東京
3. Tatara Y, Shimada R, Kibayashi K. "Experimental study of exacerbation of traumatic brain injury in the presence of diabetes mellitus" The 36th Annual Symposium of the National Neurotrauma Society (NEUROTRAUMA 2018), 13 Aug 2018, Toronto

部署名：呼吸器内科学

使用動物種：マウス、モルモット

雑誌発表等：

1. Hara K, Kondo M, Tsuji M, Takeyama K, Tamaoki J. "Clarithromycin suppresses IL-13-induced goblet cell metaplasia via the TMEM16A-dependent pathway in guinea pig airway epithelial cells." *Respir Investig* 2019, 57(1):79-88.

学会発表、講演等：

1. 近藤 光子、有村 健、武山 廉、多賀谷 悦子、玉置 淳 「ミニシンポジウムレプチン欠損肥満マウス (ob/ob mice) における IL-33 誘導気道炎症と杯細胞化生の検討」 第 58 回日本呼吸器学会総会、2018 年 4 月 27 日、大阪
2. Kondo M, Arimura K, Arai N, Takeyama K, Tagaya E, Tamaoki J. "Less eosinophilic inflammation and goblet cell metaplasia in IL-33-induced asthma model of leptin-deficient obese mice." International Conference American Thoracic Society. May 20, 2018. San Diego, U.S.A.
3. 近藤光子 「アレルギー性炎症と粘液過剰産生の分子機構」 第 36 回呼吸器・免疫シンポジウム、2018 年 10 月 27 日、東京

部署名：脳神経内科学

使用動物種：マウス

学会発表、講演等：

1. 石塚 健太郎、齋藤 萌子、北川 一夫 「マウス中大脳動脈再灌流モデルの脳虚血領域における MRI 画像および組織学的所見の継時的変化」 第 44 回日本脳卒中学会学術集会、2019 年 3 月、横浜
2. 齋藤 萌子、石塚 健太郎、星野 岳郎、北川 一夫 「マウス中大脳動脈閉塞モデルにおける MRI 拡散強調画像での早期虚血病変と脳軟膜側副血行発達程度の関係」 第 44 回日本脳卒中学会学術集会、2019 年 3 月、横浜
3. 齋藤 萌子、石塚 健太郎、星野 岳郎、北川 一夫 「マウス中大脳動脈閉塞モデルにおける MRI 拡散強調画像での早期虚血病変と脳軟膜側副血行発達程度に関連」 第 61 回日本脳循環代謝学会学術集会、2018 年 10 月、盛岡

部署名：膠原病リウマチ内科学

使用動物種：マウス

雑誌発表等：

1. Higuchi T, Takagi K, Tochimoto A, Ichimura Y, Norose T, Katsumata Y, Masuda I, Yamanaka H, Morohoshi T, Kawaguchi Y. "Antifibrotic effects of 2-carba cyclic phosphatidic acid (2ccPA) in systemic sclerosis: contribution to the novel treatment." *Arthritis Res Ther.* 21(1):103, 2019

部署名：泌尿器科学

使用動物種：マウス、ラット

雑誌発表等：

1. Katsumata H, Ikemiyagi M, Hirai T, Kanzawa T, Ishii R, Miyairi S, Fukuda H, Saiga K, Okumi M, Ishii Y, Yokoo T, Tanabe K. "Impact of activated invariant natural killer T cells on the expansion of regulatory T cell precursors in murine thymocytes in vitro" *Immunol Lett.* 2019 Feb;206:41-48. doi: 10.1016/j.imlet.2018.11.013. Epub 2018 Nov 29.

学会発表、講演等：

1. Rumi Ishii. "Veto cell-transfer and iNKT cell activation establishes hematopoietic chimerism in non-myeloablative bone marrow transplant recipient" Transplantation Science Symposium Asian Regional Meeting 2018, 2018年11月, Taipei TAIWAN
2. Rumi Ishii. "Tolerance Induction by iNKT Cell Activation" Seoul National University Hospital (SNUH) organ transplantation symposium, 2018年10月, Seoul Korea
3. H. Katsumata, M. Ikemiyagi, T. Kanzawa, H. Fukuda, R. Ishii, K. Saiga, M. Okumi, Y. Ishii, K. Tanabe. "In Vitro α -Galactosylceramide Stimulation Expands CD4⁺CD25⁺Foxp3⁻ Regulatory T Cell Precursors in Murine Thymocytes" 2018 American Transplant Congress, 2018年6月, Seattle WA

部署名：東医療センター内科

使用動物種：ラット

雑誌発表等：

1. 樋口 千恵子 「重曹透析液と乳酸透析液の中皮細胞へ及ぼす影響—latent TGF β の影響—」腎と透析 85(別冊)：87-88、2018
2. Chieko Higuchi, Junko Kuriyama, Hiroshi Sakura "Effect of neutral pH icodextrin peritoneal

dialysis fluid on mesothelial cells" Ther Apher Dial 22(6): 656-661, 2018

学会発表、講演等：

1. 樋口 千恵子、栗山 旬子、佐 倉宏 「腹膜透析液の乳酸が中皮細胞へ与える影響」 第 63 回日本透析医学会学術集会・総会、2018 年 6 月 30 日、神戸

部署名：先端生命医科学研究所

使用動物種：ラット・ウサギ・イヌ・ブタ

雑誌発表等：

1. Kaibuchi N, Iwata T, Onizuka S, Yano K, Tsumanuma Y, Yamato M, Okano T, Ando T. "Allogeneic multipotent mesenchymal stromal cell sheet transplantation promotes healthy healing of wounds caused by zoledronate and dexamethasone in canine mandibular bones" Regen Ther 10:77-83, 2019.
2. Homma J, Sekine H, Matsuura K, Kobayashi E, Shimizu T. "Mesenchymal stem cell sheets exert anti-stenotic effects in a rat arterial injury model." Tissue Eng Part A 24(19-20) : 1545-1553,2018
3. Kaoru Washio, Isao Ishikawa, Kosei Yano, Kengo Iwasaki and Yuuka Tumanuma "Innovative Potential of Periodontal Ligament Cell Sheet Engineering in Functional Implant Therapy" Innovation in Tissue Engineering & C Regenerative Medicine 1 巻(2 号) : ページ e1-4、2018 年
4. Oka M, Sekiya S, Sakiyama R, Shimizu T, Nitta K. "Hepatocyte Growth Factor-Secreting Mesothelial Cell Sheets Suppress Progressive Fibrosis in a Rat Model of CKD." J Am Soc Nephrol. 2019 Feb;30(2):261-276.
5. Ito K, Matsuura K, Mihara Y, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N, Shimizu T. "Delivery of pancreatic digestive enzymes into the gastrointestinal tract by pancreatic exocrine tissue transplant." Sci Rep. 2019 Apr 11;9(1):5922.
6. Katsuhisa Sakaguchi, Yuto Hinata, Yuki Kagawa, Kiyotaka Iwasaki, Satoshi Tsuneda, Tatsuya Shimizu, Mitsuo Umezu, "Low-temperature culturing improves survival rate of tissue-engineered cardiac cell sheets", Biochemistry and Biophysics Reports, 4: 89-97, 2018
7. Gao B, Shimizu T, Okano T. "Cell Sorting, Culture, Preconditioning, and Modulation/Cell Aggregates: Sheets." In: Holnthoner W., Banfi A., Kirkpatrick J., Redl H. (eds) Vascularization for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. Reference Series in Biomedical Engineering. Springer, Cham. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-21056-8_18-1. 2018.

学会発表、講演等：

1. 貝淵 信之、矢野 孝星、熊坂 士、岡本 俊宏 「ビーグル犬を用いた間葉系幹細胞シート移植によるビスフォスフォネート関連顎骨壊死の予防効果の検討」 第 48 回日本口腔インプラント学会学術大会、2018 年 9 月 14～16 日、大阪
2. 金子 一郎、貝淵 信之、岩田 隆紀、辰巳 博人、管野 貴浩、秀島 克己、関根 浄治 「新規被覆材としての口腔粘膜由来細胞シートの有用性に関する検討」 第 8 回バイオインテグレーション学会学術大会、2018 年 5 月 19～20 日、東京
3. 本間 順、清水 将伍、関根 秀一、松浦 勝久、清水 達也 「心筋細胞シートを用いた心筋配向法の開発」 第 18 回日本再生医療学会総会、2019 年 3 月、神戸
4. 本間 順、清水 将伍、関根 秀一、松浦 勝久、清水 達也 「A novel cell alignment method of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes by cell sheet extension」 5th TERMIS World Congress、2018 年 9 月、京都
5. 小前 兵衛、関根 秀一、後藤 博志、八畝 一貴、李 成薫、松浦 勝久、染谷 隆夫、清水 達也、小野 稔 「ヒト iPS 心筋様組織の成熟による電位波形の経時的変化」 第 18 回日本再生医療学会、2019 年 3 月、神戸
6. 小前 兵衛、関根 秀一、後藤 博志、李 成薫、松浦 勝久、染谷 隆夫、小野 稔、清水 達也 「ヒト iPS 心筋様組織の成熟による電位波形の経時的変化」 第 1 回細胞シート工学イノベーションフォーラム、2019 年 7 月、東京
7. 秋山 義勝、KWON Hyo Kyouon、原口 裕次、大和 雅之、LEE Hyukjin、清水 達也 「IVT-mRNA を利用した目的の成長因子を分泌する細胞シート作製の検討」 第 40 回日本バイオマテリアル学会大会、2018 年 11 月 12 日、神戸
8. 小林 純、Lee Hyukjin、大和 雅之、岡野 光夫 「肝細胞シート組織からの血管新生因子分泌を誘導するための核酸送達」 第 40 回日本バイオマテリアル学会大会、2018 年 11 月、神戸
9. 小林 純、Lee Hyukjin、大和 雅之、岡野 光夫 「血管新生因子を分泌する肝細胞シート組織作製のための核酸送達」 第 18 回日本再生医療学会総会、2019 年 3 月、神戸
10. 関谷 佐智子 「組織工学による新規腎臓治療開発研究」 第 48 回日本腎臓学会東部学術大会、2018 年 10 月 20 日、東京
11. 杉浦 尚子 「移植腎に対する間葉系幹細胞シート治療による腎保護効果」 第 18 回日本再生医療学会総会、2019 年 3 月 22 日、神戸
12. 関谷 佐智子 「新規腎臓病治療開発研究および腎組織再構築研究の紹介」 TWIns 10 周年記念 東京女子医科大学 早稲田大学 ジョイントシンポジウム、2018 年 6 月 2 日、東京
13. 伊藤 橋司、松浦 勝久、長谷川 潔、清水 達也 「膵外分泌機能不全治療を目的とした 膵外分泌細胞移植法に関する研究」 日本再生医療学会、No.18、神戸、2019 年 3 月 22 日
14. 菊地 瞬、森野 常太郎、小島 博己、鴻 信義 「培養鼻粘膜上皮細胞を用いた家兔副鼻腔骨増生モデルによる前臨床研究の試み」 第 57 回日本鼻科学会総会・学術講演会、2018 年 10 月、OMO 旭川 7
15. 菊地 瞬、森野 常太郎、高木 亮、山本 和央、小島 博己、大和 雅之 「家兔鼻疾患モデルに対する鼻粘膜上皮細胞シート移植による粘膜再生の検討」 第 18 回 日本再生医療学会総会、2019 年 3 月、神戸国際会議場
16. 清水 達也 「膜状の細胞（細胞シート）を用いた再生医療の現状と展開」 日本膜学会第 40 年

会、2018年5月9日

17. Shimizu T "Thick tissue fabrication using vascularization technology" Finland-Japan Workshop: The next generation medical engineering in biomaterials, 2018/06/19, Oulu, Finland
18. Shimizu T "Recent advances in cell sheet-based regenerative therapy " 2018 Congress and Scientific Meeting of the Chinese Medical Association, 2018/06/30, Taipei, Taiwan
19. Shimizu T "Cell Sheet-Based Tissue Engineering and Regenerative Therapy" National Science summit 2018, 2018/07/04, Lisbon, Portugal
20. 松浦 勝久 "Development of pulsatile human cardiac tissue for heart failure treatment and epicardial transplantation approach for synchronized pulsation with host myocardium and arrhythmia prevention" 第 65 回日本不整脈心電学会学術大会、2018年7月14日、東京
21. Matsuura K, Masuda S, Shimizu T "Human cardiac fibroblasts have angiogenic inhibitory phenotypes through their expressing LYPD1 in vitro" BCVS 2018, 2018/07/31, San Antonio, USA
22. Shimizu T "Recent Advances in Cell Sheet-Based Tissue Engineering for Regenerative Therapy and Drug Screening " 5th TERMIS World Congress, 2018/09/05, Kyoto, Japan
23. Matsuura K "Identification of the tissue specific phenotypes of heart-derived fibroblasts for tissue engineering and further understanding "Heart" " 5th TERMIS World Congress, 2018/09/05, Kyoto, Japan
24. Tobe Y, Sakaguchi K, Sano K, Sekine H, Shimizu T, Kobayashi E, Umezu M "Fabrication of a human implantable vascular bed using decellularized porcine small intestine re-endothelialized with human cells" 5th TERMIS World Congress, 2018/09/05, Kyoto, Japan
25. Sano K, Sekine H, Homma J, Kobayashi E, Shimizu T "External intermittent positive pressurized perfusion improves the organ viability on ex-vivo organ perfusion" 5th TERMIS World Congress, 2018/09/06, Kyoto, Japan
26. Sekine H "Engineering of vascularized transplantable cardiac tissues, 5th TERMIS World Congress" 2018/09/06, Kyoto, Japan
27. Shimizu T "Manufacturability in Cell-SheetBased Tissue Engineering" 5th TERMIS World Congress, 2018/09/06, Kyoto, Japan
28. Homma J, Shimizu S, Sekine H, Matsuura K, Shimizu T "A novel cell alignment method of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes by cell sheet extension " 5th TERMIS World Congress, 2018/09/07, Kyoto, Japan
29. Shimizu S, Sekine H, Sano K, Homma J, Tadakuma K, Matsuura K, Shimizu T, Umezu S, "Strategy to fabricate human cardiac tubes in vitro for circulatory support" 5th TERMIS World Congress, 2018/09/07, Kyoto, Japan
30. 清水 達也 「細胞シートを基盤とした機能的立体組織構築の現状と展望」 第 70 回日本生物工学会大会、2018年9月7日、大阪
31. Shimizu T "Myocardial Tissue Engineering for Regenerative Therapy and Drug Screening" The 2nd JCS Council Forum an Basic CardioVascular Research, 2018/09/22, Nara, Japan
32. Shimizu T "Fabrication of Vascularized Tree-Dimensional(3-D) Tissues" 4th Stem Cells and

- Cellular Therapy Conference, 2018/10/24, Riyadh, Saudi Arabia
33. Shimizu T "Recent Advances in Cell Sheet-Based Tissue Engineering" 4th Stem Cells and Cellular Therapy Conference, 2018/10/24, Riyadh, Saudi Arabia
 34. Matsuura K "Development of human cardiac tissue from iPS cells for transplantation" 4th Stem Cells and Cellular Therapy Conference, 2018/10/24, Riyadh, Saudi Arabia
 35. Matsuura K "Identification of the tissue specific phenotypes of heart-derived fibroblasts for tissue engineering" 4th Stem Cells and Cellular Therapy Conference, 2018/10/24, Riyadh, Saudi Arabia
 36. 清水 達也 「細胞シート工学を基盤とした再生医療・創薬研究の現状と新展開」 The 151th RIKEN BRC Seminar, 2018年10月29日、京都
 37. 坂口 勝久、戸部 友輔、清水 達也、梅津 光生 「立体臓器創製に向けた細胞シート工学」 材料科学会、2018年5月30日、関内
 38. 坂口 勝久、清水 達也、梅津 光生 「灌流培養床を用いた3次元組織の構築」 日本生体医工学会、2018年6月16日、札幌
 39. Katsuhisa Sakaguchi, Yusuke Tobe, Tatsuya Shimizu, Mitsuo Umezu "ENGINEERING A THREE-DIMENSIONAL TISSUE USING A PERFUSABLE VASCULAR BED" TERMIS-WC、2018年9月5日、京都
 40. 坂口 勝久、清水 達也、梅津 光生 「微小流路付きコラーゲンゲル培養床をもちいた立体組織構築法の開発」 日本機械学会、2018年9月9日、吹田
 41. 坂口 勝久、戸部 友輔、佐野 和紀、関根 秀一、松浦 勝久、小林英司、清水 達也、梅津 光生 「灌流バイオリクターを用いた血管網付立体組織の構築」 日本再生医療学会、2019年3月8日、神戸
 42. 戸部 友輔、坂口 勝久、佐野 和紀、関根 秀一、清水 達也、小林 英司、梅津 光生 「脱細胞化ブタ小腸を骨格としたヒトに移植可能な血管床の開発」 第57回日本生体医工学会大会、2018年6月21日、札幌
 43. Yusuke Tobe, Katsuhisa Sakaguchi, Kazunori Sano, Hidekazu Sekine, Tatsuya Shimizu, Eiji Kobayashi, Mitsuo Umezu "Fabrication of transplantable vascular bed by use of decellularized porcine intestine with re-endothelialization of human cell" 8th World Congress of Biomechanics, 12th July, 2018, Dublin
 44. Yusuke Tobe, Katsuhisa Sakaguchi, Kazunori Sano, Hidekazu Sekine, Tatsuya Shimizu, Eiji Kobayashi, Mitsuo Umezu "Fabrication of a human implantable vascular bed using decellularized porcine small intestine re-endothelialized with human cells" 5th TERMIS World Congress, 5th September, 2018, Kyoto
 45. 戸部 友輔、坂口 勝久、佐野 和紀、関根 秀一、清水 達也、小林 英司、梅津 光生 「重層化心筋細胞シートの移植治療実現のための脱細胞化ブタ小腸を利用したヒトに移植可能な血管床の開発」 第18回日本再生医療学会総会、2019年3月22日、神戸
 46. 戸部 友輔、坂口 勝久、佐野 和紀、関根 秀一、清水 達也、小林 英司、梅津 光生 「重層化心筋細胞シートの移植治療実現のための脱細胞化ブタ小腸を利用したヒトに移植可能な血管床の開発」(ポスター) 第18回日本再生医療学会総会、2019年3月22日、神戸
 47. Botao Gao, Katsuhisa Sakaguchi, Tatsuya Shimizu "Generation of Functional Human Liver

Tissues in Vitro via Contraction of Hepatic Cell Sheets" TERMIS-WC、2018年9月5日、京都

48. 竹村 俊輔、関谷 佐智子、西脇 唯、森 友実、横山 陽一、田内 恵理子、山下 真平、吉田 直史、入村 泉、花井 豪、清水 達也、馬場園 哲也 「脂肪由来間葉系幹細胞シートの同種他家移植は、治療による糖尿病性腎症モデルラットの腎障害進行を抑制する」 第61回日本糖尿病学会年次大会、2018年5月25日、東京

部署名：総合研究所研究部

使用動物種：マウス

雑誌発表等：

1. Takemiya Takako, Kawakami Marumi, Takeuchi Chisen "Endothelial Microsomal Prostaglandin E Synthetase-1 Upregulates Vascularity and Endothelial Interleukin-1 β in Deteriorative Progression of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis." International Journal of Molecular Sciences. 19(11). pii: E3647. doi: 10.3390/ijms19113647, 2018.

学会発表、講演等：

1. Takako Takemiya, Marumi Kawakami, Kanato Yamagata, Shin Yasuda, Kousuke Izumi. "A new model of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) related with Arcadlin" WFSBP Asia Pasific Regional Congress of Biological Psychiatry (WFSBP 2018 KOBE)、2018年9月、神戸
2. Takako Takemiya, Marumi Kawakami, Kanato Yamagata, Shin Yasuda, Kousuke Izumi. "A new model of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) related with Arcadlin" 第40回日本生物学的精神医学会・第61回日本神経化学会大会合同年会、2018年9月、神戸
3. Takako Takemiya, Marumi Kawakami. "Endothelial Microsomal Prostaglandin E Synthetase-1 Upregulates Vascularity and Endothelial Interleukin-1 β in Deteriorative Progression of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis" 第41回日本神経科学大会、2018年7月、神戸

実験動物研究所 分室を利用した研究業績

部署名：循環器内科学

使用動物種：マウス

雑誌発表等：

1. 佐藤加代子 "T 細胞における Dipeptidyl peptidase 4 (DPP4)シグナルは動脈硬化進展と足細胞フットプロセス異常によるアルブミン尿に関与する" 臨床免疫・アレルギー科 71(3), 309-315, 2019.
2. Kayoko SATO, Atsushi SUZUKI, Kenta UTO, Nobuhisa HAGIWARA. "Dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) signaling in T cells contributes atherosclerotic development and albuminuria via podocyte dysfunction" Annual Report of the Japan Research Promotion Society for Cardiovascular Disease, 32, 13-19, 2018.

学会発表、講演等：

1. 佐藤加代子 「動脈硬化進展と粥腫不安定化における接着分子 PSGL-1 の役割」 明日へのシンポジウム 2、第 50 回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2018 年 7 月、大阪

部署名：循環器小児・成人先天性心疾患科

使用動物種：ラット

雑誌発表等：

1. Tingting Zhang, Nanako Kawaguchi, Kenji Yoshihara, Emiko Hayama, Yoshiyuki Furutani, Kayoko Kawaguchi, Takeshi Tanaka, Toshio Nakanishi. "Silibinin efficacy in a rat model of pulmonary arterial hypertension using monocrotaline and chronic hypoxia" Respiratory Research, 20(1), 79, 2019.

学会発表、講演等：

1. 張ていてい、川口 奈奈子、羽山 恵美子、古谷 喜幸、中西 敏雄 「モノクロタリンと低酸素環境によるラット肺高血圧モデルにおいて CXCR4 と MSC マーカーに高発現が観察された」 第 54 回日本小児循環器学会総会、2018 年 7 月、横浜

第 13 期 実験動物研究所運営委員

	構成要件	所属
委員長	実験動物研究所 所長	実験動物研究所 教授
委員	教授会において選出された基礎医学系教授	解剖学 教授
	教授会において選出された基礎医学系教授	微生物学免疫学 教授
	教授会において選出された臨床医学系教授	腎臓内科学 教授
	教授会において選出された臨床医学系教授	循環器内科学 教授
	教授会において選出された臨床医学系教授	麻酔科学 教授
	看護学部教授会において選出された 1 名	看護学部基礎科学系 准教授
	実験動物研究所実験動物技術者主任	実験動物研究所
	(順不同、任期：2017 年 4 月 1 日～2019 年 3 月 31 日)	

研究所職員

実験動物研究所		実験動物研究所 分室	
氏名	職名	氏名	職名
本田 浩章	所長・教授（専任）	萩原 誠久	分室長
岩崎 正幸	講師		研究技師（1 名）
世良 康如	ポスト・ドクター		研究補助員（3 名）
	実験動物技術者主任（1 名）		
	実験動物技術者（4 名）		
	飼育技術員主任（1 名）		
	研究補助員（1 名）		

(2019 年 3 月 31 日現在)

東京女子医科大学 実験動物研究所

第 24 号 (2018 年度)

(非売品)

2019 年 10 月発行

発行： 東京女子医科大学 実験動物研究所運営委員会
委員長 本田 浩章

編集： 東京女子医科大学 実験動物研究所
〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1
電話 03-3353-8111 内線 22431
FAX 03-5269-7423
