

群馬大学 生体調節研究所附属

生体情報ゲノム リソースセンター

Biosignal Genome Resource Center

Institute for Molecular and Cellular Regulation

Gunma University



[センターの活動]

研究サポート

DNAシーケンサーやFACS（セルソーター）、リアルタイムPCR機器などの共同利用、
遺伝子情報処理ソフトGenetyxの学内利用ライセンスの提供、遺伝子組み換え動物
の作製、マウス飼育室と遺伝子改変動物作製専用の実験室の提供



共同利用の解析機器室



胚操作実験室

教育サポート

遺伝子組換え講習会、マウス飼育講習会、
機器使用説明会など教育訓練や実験技術の
向上のサポート



遺伝子組換え講習会

社会貢献

共同利用拠点として学外研究者への開放、
中高生、一般市民を対象としたオープンラボ、
公開講座の実施



公開講座「世界脳週間」

学長あいさつ

生命の設計図はゲノムDNAに記されており、ATGCの四文字で記された遺伝情報により生命現象が制御されていると考えられています。ヒューマンゲノムプロジェクトにより2000年代初頭にヒトゲノムが読み解かれたのを皮切りに、現在では様々な生物種のゲノム配列が解読されています。さらにゲノム編集技術であるCRISPR-Cas9システムの出現により、解読された配列をもとに、細胞や個体での遺伝子改変がより身近に行われるようになってきました。現在では、この技術を活用した遺伝子組換え食品や遺伝子治療など様々な可能性が広がっています。

本センターの前身である群馬大学遺伝子実験施設は、前述のヒューマンゲノムプロジェクト真っ只中の1997年に全学共同利用施設として新設されました。2004年の機構改革に伴い、群馬大学の附置研究所である生体調節研究所に所属する、現在の生体情報ゲノムリソースセンターとなりました。この間一貫して群馬大学における遺伝子関連研究の支援とともに、独自の研究・開発・教育を行ってきました。シーケンサーやFACSをはじめとする様々な研究機器、そして共用の研究設備・スペースを広く開放することにより遺伝子関連研究の推進を図りました。さらに最近では、学内外の研究者に対して、ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変動物の作製支援や技術指導も行っており、国内有数のゲノム編集センターとして大きな発展を遂げています。

一方で、ゲノム情報が明らかになってみると、設計図を手にしただけでは生命の秘密には迫れないことが改めて実感されることになります。設計図であるDNAはDNA自体やその周囲にあるヒストンに様々な修飾が施されてエピゲノムを形成しています。そしてそのエピゲノム模様により、複雑な発現調節が行われていることが明らかになってきました。エピジェネティクス新時代をむかえ、ゲノムを基盤とした医学生物学の研究は新しい局面に入りつつあります。センターではエピゲノムを自由自在に書き換えることができる独自のエピゲノム編集技術の開発に成功し、さらにエピゲノム制御機構の解明を目指しています。

このように生体情報ゲノムリソースセンターは、ゲノムとエピゲノムの両面から本学の研究推進に必ずや大きな力を発揮してくれるものと期待しています。



群馬大学 学長

石 崎 泰 樹

スタッフ



センター長	平井 宏和 (医学部教授兼任)
教 授 (専任)	畑田 出穂
准教授 (専任)	堀居 拓郎
助 教 (専任)	森田 純代
研究支援者	木村 美香
技術補佐員	中野 澄子
技術補佐員	遠峯 智美
事務補佐員	岩田 浩美

センター長あいさつ

2019年5月、米食品医薬品局（FDA）はスイス製薬大手ノバルティスの脊髄性筋萎縮症（SMA）に対処する遺伝子治療薬「ゾルゲンスマ」を承認しました。SMAは1万人に1人の割合で発症する遺伝性難病で、人工呼吸器を着けなければ2歳までに死亡しますが、生後の早い時期にゾルゲンスマを1回投与するだけで健常児とほぼ変わらず生育できるようになります。SMAはSurvival Motor Neuron 1というニューロン生存に不可欠なタンパク質の遺伝子の欠失が原因で、ゾルゲンスマは正常のSMN1を発現するアデノ随伴ウイルスベクターです。2010年ごろまではマウスを用いた基礎研究レベルでしたが、その後の8年あまりで臨床試験まで一気に終了し認可されました。

2020年のノーベル化学賞は、CRISPR-Cas9によるゲノム編集機構解明の業績で、ジェニファー・ダウドナ博士とエマニュエル・シャルパンティエ博士に授与されました。CRISPR-Cas9システムを用いることで、これまでよりはるかに容易にヒトを含む生物のゲノム改変ができるようになりました。最近ではゲノム編集を応用したエピゲノム編集など、様々な応用も試みられています。

2020年、新型コロナウイルスに対するmRNAワクチンが米国で開発されました。2020年の3月中旬に開発プロジェクトが開始され、わずか8ヶ月で開発ばかりか臨床試験まで驚異のスピードで終えて、一般への接種が始まりました。

このようにゲノム科学は想像を絶する速さで発展しています。ゲノム科学は生命科学研究の基盤技術ですが、研究者が独自の先端研究を進める上で、並行して自ら開発するのは極めて困難で非効率的です。専任教員の畑田教授らはエピゲノム編集で世界トップレベルの成果をあげています。また私は本学の未来先端研究機構ウイルスベクター開発研究センターのセンター長も兼任しており、新規アデノ随伴ウイルスベクターの開発および、国内外の研究機関への供給を行っています。

ゲノムリソースセンターでは、ゲノム科学を推進するために必要な先端機器を備えるだけでなく、ゲノム科学の最先端技術、情報を含むあらゆる面からサポートすることで、本学の生命科学研究の飛躍的な発展を支えて参ります。



生体情報ゲノムリソースセンター
センター長 平井 宏和



フロア案内

1階



生体情報ゲノムリソースセンターは、専任教官室や会議室などからなる1階、解析機器室を中心とした2階、マウス飼育エリアを中心とした3階の3つのフロアから成り立っています。



2階

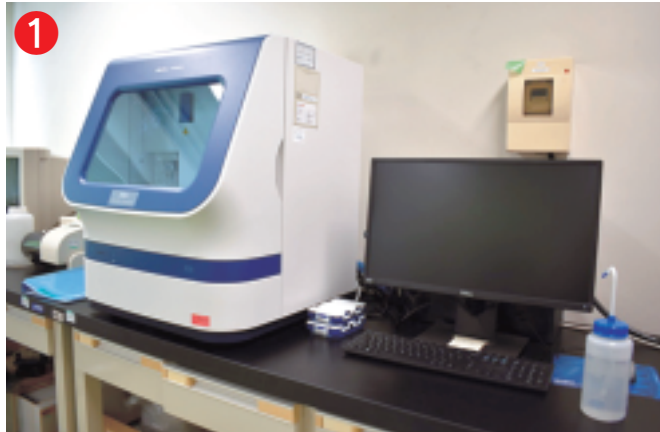


3階



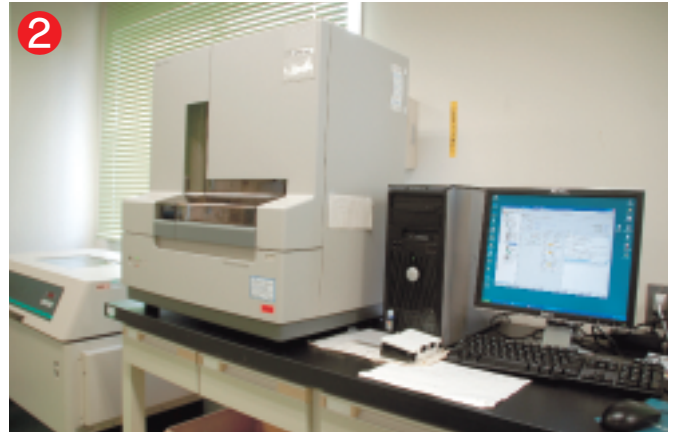
センターの代表的な機器

■DNAシーケンサー（24本/run）



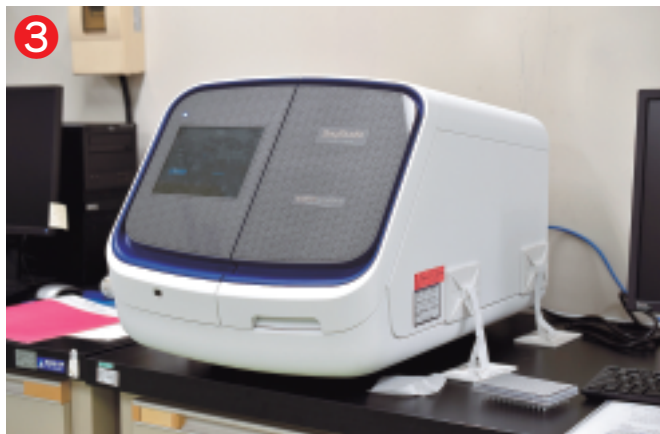
3500xL (Applied Biosystems)

■DNAシーケンサー（16本/run）



3130xL (Applied Biosystems)

■DNAシーケンサー（4本/run）



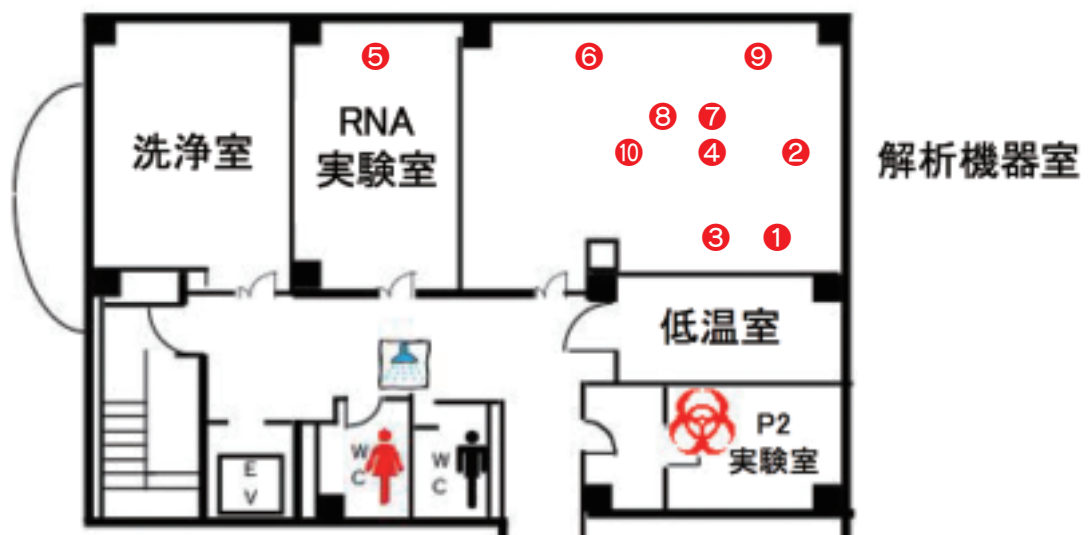
SeqStudio (Applied Biosystems)

■パイロシーケンサー

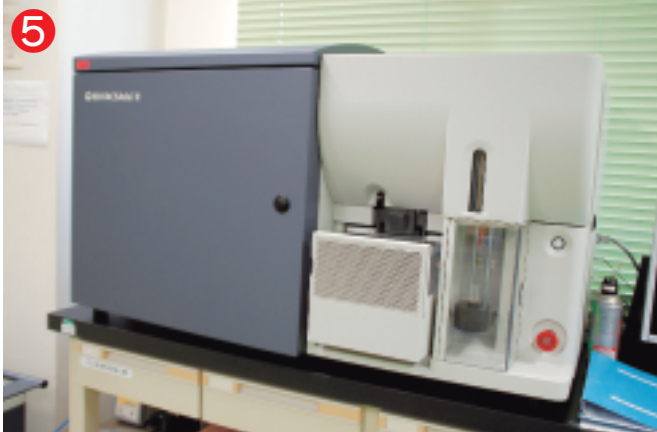


PyroMark Q24 (Qiagen)

2階



■ FACS (セルソーター)



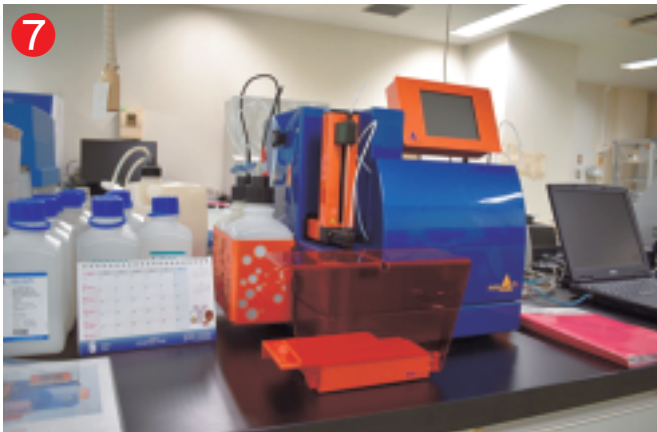
FACS Aria III (BD)

■ FACS (アナライザー)



FACS Verse (BD)

■ 自動磁気細胞分離装置



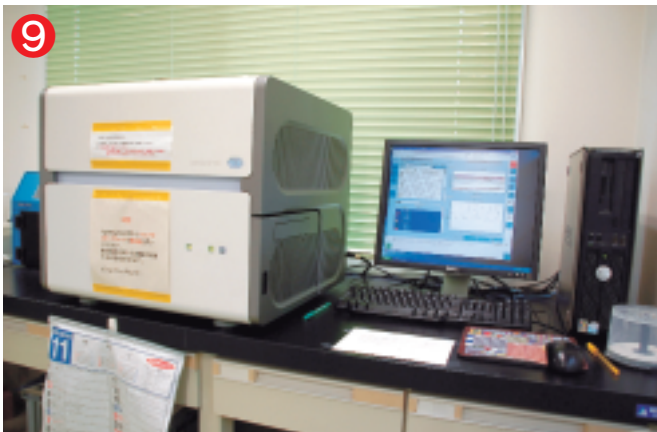
autoMACS Pro (Miltenyi)

■ 超微量分光光度計



Nano Drop (Thermo)

■ リアルタイムPCR機器



LightCycler 480 (Roche)

■ サーマルサイクラー



GeneAmp PCR system 9700 (Applied Biosystems)

センターの貸出スペース

■ P 1 実験室貸出実験台

センター2階には、P 1レベルの貸出実験台があります。実験室には、冷蔵庫、遠心機、オートクレーブ、流しなど必要最小限の機器は揃っています。隣には細胞培養室を完備（P 2実験可能）。また、同じフロアにDNAシーケンサー、リアルタイムPCR機、FACSなどを備えた解析機器室もあります。



2 階



■ SPFマウス貸出飼育室

センター3階には、P1AレベルのSPFマウス貸出飼育室があります。飼育室は年間を通じて一定の温度と湿度に保たれています。また、定期的な病原性微生物検査により、マウスの健康状態をモニタリングしています。



3 階



ゲノム編集マウスの無償作製



創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (AMED)

Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research

BINDS

当センターでは、専任教員がAMED主宰の創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS) に参画し、学内外の研究者からのゲノム編集マウスの作製依頼を承っております(無償)。Floxマウスをはじめ、KOマウスやKIマウスの作製を行います。

「知って、使って、進めあなたの研究」



ご依頼から作製までの流れ

① メールでのご依頼

畑田出穂 hatada@gunma-u.ac.jp
堀居拓郎 horii@gunma-u.ac.jp

② コンサルティング (Zoom会議)

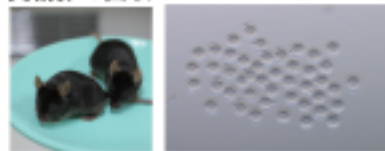
ご依頼のマウスについて詳しくお話を聞き、作製支援が可能か判断します。

③ Webより正式申請

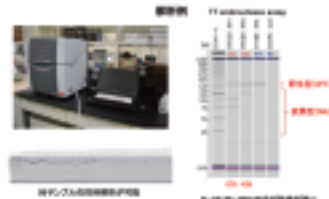
BINDSのホームページから正式に申請をしていただきます。

④ crRNAの設計と検定 (1ヶ月～)

受精卵の回収

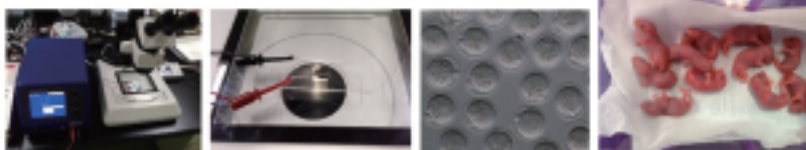


MultNAによるcrRNAの検定



ゲノム編集マウスの作製に先立ち、受精卵を使って最適なcrRNAの選定を行います。ターゲットあたり約3種類のcrRNAを設計し、その中からもっともDNA切断活性の高い配列を選びます。

⑤ ゲノム編集マウスの作製 (2ヶ月～)



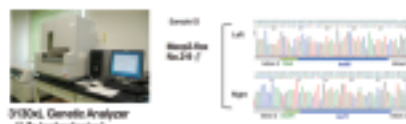
エレクトロポレーションまたはマイクロインジェクションにより受精卵にゲノム編集を行います。2細胞期胚を仮親の卵管に移植し、マウスを作製します。

⑥ 遺伝子型検定 (1ヶ月～)

一次スクリーニング
(PCR-RFLP)



二次スクリーニング
(シーケンス解析)



得られたマウスの尻尾からゲノムDNAを抽出し、変異や導入配列の確認を行います。

⑦ 譲渡

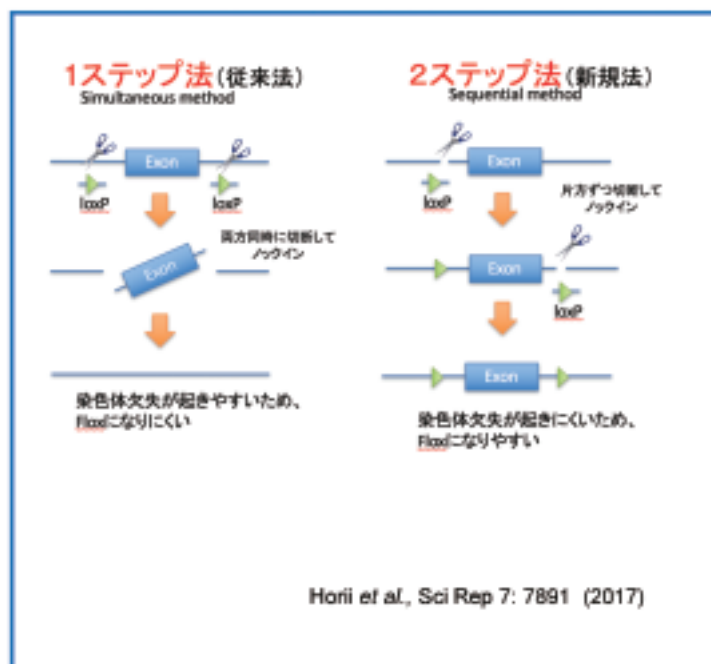
学外からご依頼の場合は、微生物検査項目の確認、MTA締結、輸送業者の手配が必要です。



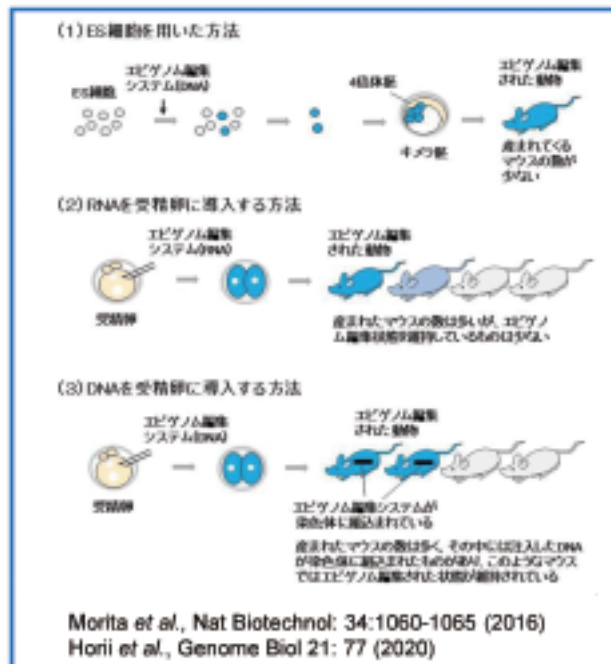
*実施にかかる期間はあくまで目安であり、ご依頼の遺伝子や混雑状況により変動いたします。

【代表的な技術】

新規開発2ステップ法による 高速コンディショナルノックアウトマウス作製法

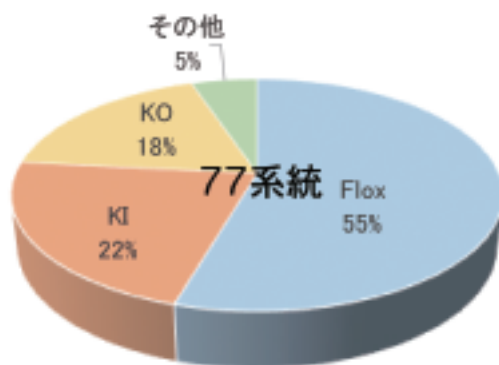


エピゲノム編集による疾患モデルマウスの作製法



<マウス作製実績>

依頼マウスの種類



主な納品先

東京大、京都大、大阪大、九州大、
岡山大、群馬大、神戸大、信州大、
東京医科歯科大、名市大、京府医大、
川崎医大、金沢医大、東邦大、
国立精神神経センターほか



期間: 2017年9月～2021年3月

ゲノム編集マウス作製講習会のようす (2019年度)



全国の研究従事者にゲノム編集マウス作製の技術指導を行っています。

センターを利用するには？

機器を使用したい

- ①（様式1）グループ利用申請書、若しくは（様式2 or 3）利用申請書を提出
- ② センター職員に使用方法の確認
- ③ 機器の予約
SimpRent <https://msse.med.gunma-u.ac.jp/top#/>
あるいは、カレンダーへの記入（機器によって異なります）

貸出スペースを借りたい

- ①（様式1）グループ利用申請書、若しくは（様式2 or 3）利用申請書を提出
- ②（様式4）専用区域利用申請書を提出

マウスを飼育したい

- ①（様式1）グループ利用申請書、若しくは（様式2 or 3）利用申請書を提出
- ②（様式12）動物実験区域利用申請書を提出
- ③ 遺伝子組換え実験および動物実験計画の承認書のコピーを提出
- ④ 新しくマウスを飼育室に入舎させる場合は、（様式16）実験動物入退舎届を提出

Genetyxを利用したい

GENETYXネットワーク版は、パソコンにソフトウェアをインストールし（台数制限なし）、群馬大学のネットワークに接続された全てのマシンから利用できます（同時に3ユーザーまで）。
当センターでユーザー登録していただければ、無償でご利用いただけます（Win/Mac対応）。

- ①（様式14）GENETYX利用申請書を提出
- ② ご自分のPCにGenetyxをインストール（CD-R）
- ③ IDとパスワードを入力し、ログインして使用
*（様式1）利用申請書の提出不要



受託オリゴを注文したい

ユーロフィンジェノミクス社の合成オリゴを、通常価格よりも割安に購入することができます。夕方5時までにご注文いただければ、翌日納品されます。ご利用にあたっては、あらかじめ当センターでユーザー登録をしていただく必要があります。支払いはセンター利用料として、まとめてお支払いいただくため、注文のたびの煩雑な発注書作成はご不要です。



- ①（様式17）オリゴDNA 生体情報ゲノムリソースセンター利用申込書を提出
- ② スタンダードオリゴDNAオーダーフォーム（Excelファイル）に配列などを入力し、ユーロフィンジェノミクス（oligoorder-jp@eurofins.com）に直接注文
*（様式1）利用申請書の提出不要



各様式はセンターのホームページからダウンロードできます
<http://grc.imcr.gunma-u.ac.jp/~gene/index.php?id=18>

センター利用料

利 用 料 金 表

1. 登録料 1分野当たり（年間） 1万円
個人登録料 無料
2. 専用実験台：長期間のものから優先。空いていれば短期間も可能。

1年	10万円
半年	5万円
1月	1万円

※ 専用実験台、専用保管区域、マウス飼育室は、講座などの単位当たり最小単位は公平に割り当てるように配慮します。
余裕がありましたら追加利用も可能と致します。

3. 試薬棚	1区画目	なし	2区画目	11,000円
4. ショーケース	1区画目	なし	2区画目	11,000円
5. 超低温槽	1区画目	なし	2区画目	22,000円
6. 低温室	1区画目	なし	2区画目	22,000円
7. 液体窒素容器	5ヶ所まで	なし	以降 1ヶ所単位	1,100円

8. SPF飼育室	隔圧ラック	1単位当たり	スチール棚	1単位（3ラック）
	1年	88,000円	1年	264,000円
	半年	44,000円	半年	132,000円
	1月	11,000円	1月	33,000円

（感染時のクリーニング 処置室 1ラック：1年 88,000円、半年 44,000円、1月 11,000円）

9. マウス繁殖室	スチール棚 1ラック	1年	88,000円
		半年	44,000円
		1月	11,000円

10. マウス消耗品	マウス飼CE-2(袋)	@4,803.7	帽子(箱)	@1,000
	マスク(箱)	@550	つなぎ(着)	@430
	手袋(箱)	@770		

11. 機器消耗品	シーケンサー	Seqstudio	1,600円/run
	シーケンサー	3500xl	3,700円/run
	シーケンサー	3130xl	3,000円/run
	シーケンサー	バイオマーカー™24	450円/run
	次世代シーケンサー	IonProton	125,000円/回
	データ解析ソフト	Avadis	75,000円/年
	Real-TimePCR Cyclex480		200円/回
	Real-TimePCR Cyclex480 プレート代		37,584/箱
	FacsAria II	ソフト 有	7,500円/回
		ソフト 無	5,250円/回
	FacsVerse		1,500円/回
	autoMACS Pro		1,500円/回
	コピー機	用紙代	10円/枚

マイクロアレイ(1回目含む)登録料 無料
(11回目以降一律120,000円) 無料

12. オペロン受託オリゴ合成	脱塩等	(税抜き)	33円~/base
	PCReady	(税抜き)	720円/本

令和3年4月現在

センターの利用状況

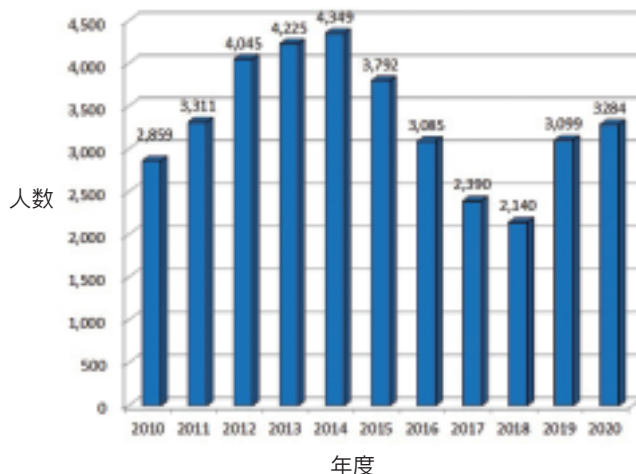
■センター登録者数（2021年3月末現在）

・ 利用登録	218名
・ Genetyx登録	167名
・ 受託合成オリゴ登録	146名

■主要機器の利用頻度（2020年度）

機器等の名称	使用回数
3130XL Genetic Analyzer	438
3500XL Genetic Analyzer	163
FACSAria II	83
FACSVerse	367
リアルタイムPCR Light Cycler480	96
Genetyx	1,612
スベアロフオートメーター Nano Drop	73
AF6500蛍光顕微鏡	62

■センター入館者数の推移（延べ人数）



センターを利用した最近の論文

2020年度

Hoshino C, Konno A, Hosoi N, Kaneko R, Mukai R, Nakai J, Hirai H.

GABAergic neuron-specific whole-brain transduction by AAV-PHP.B incorporated with a new GAD65 promoter. *Mol Brain*. 2021 Feb 15;14(1):33. doi: 10.1186/s13041-021-00746-1.

Inoue A, Kobayashi T, Hirai H, Kanaya N, Kohara K.

Protocol for BATTLE-1EX: A High-Resolution Imaging Method to Visualize Whole Synaptic Structures and their Components in the Nervous System. *J STAR Protoc*. 2020 Nov 25;1(3):100166. doi: 10.1016/j.xpro.2020.100166. eCollection 2020 Dec 18.

Konno A, Hirai H.

Efficient whole brain transduction by systemic infusion of minimally purified AAV-PHP.eB.

J Neurosci Methods. 2020 Aug 15;346:108914. doi: 10.1016/j.jneumeth.2020.108914. Online ahead of print.

Sato M, Ohta T, Morikawa Y, Konno A, Hirai H, Kurauchi Y, Hisatsune A, Katsuki H, Seki T.

Ataxic phenotype and neurodegeneration are triggered by the impairment of chaperone-mediated autophagy in cerebellar neurons.

Neuropathol Appl Neurobiol. 2020 Jul 28. doi: 10.1111/nan.12649. Online ahead of print.

2020年度 つづき

Oe Y, Wang X, Patriarchi T, Konno A, Ozawa K, Yahagi K, Hirai H, Tsuboi T, Kitaguchi T, Tian L, McHugh TJ, Hirase H. Author Correction: Distinct temporal integration of noradrenaline signaling by astrocytic second messengers during vigilance. *Nat Commun.* 2020 Jul 7;11(1):3447. doi: 10.1038/s41467-020-17059-x.

Kohara K, Inoue A, Nakano Y, Hirai H, Kobayashi T, Maruyama M, Baba R, Kawashima C. BATTLE: Genetically Engineered Strategies for Split-Tunable Allocation of Multiple Transgenes in the Nervous System. *iScience.* 2020 Jun 26;23(6):101248. doi: 10.1016/j.isci.2020.101248. Epub 2020 Jun 7.

Sato M, Ueda E, Konno A, Hirai H, Kurauchi Y, Hisatsune A, Katsuki H, Seki T. Glucocorticoids negatively regulates chaperone mediated autophagy and microautophagy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020 Jul 12;528(1):199-205. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.04.132. Epub 2020 May 30.
Yasui H, Matsuzaki Y, Konno A, Hirai H. Global knockdown of retinoid-related orphan receptor α in mature Purkinje cells reveals aberrant cerebellar phenotypes of spinocerebellar ataxia. *Neuroscience.* 2020 Apr. doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.04.004. Online ahead of print.

Koinuma K, Sakairi T, Watanabe Y, Ilzuka A, Watanabe M, Hamatani H, Nakasatomi M, Ishizaki T, Ikeuchi H, Kaneko Y, Hiromura K. A case of long-term dasatinib-induced proteinuria and glomerular injury. *CEN Case Rep.* 2020 Nov 9 (4) : 359-364, doi : 10. 1007/ s 13730-020-00484-8. Epub 2020 May 9

Igarashi T, Harimoto N, Matsumura N, Sugiyama M, Araki K, Yokobori T, Kosone T, Takagi H, Aishima S, Yokoo H, Shirabe K. Fairly rare small-diameter hepatocellular carcinoma with right adrenal gland metastasis having an inferior vena cava tumor thrombus: a case report. *Surg Case Rep.* 2019 Nov 6;5(1):170. doi: 10.1186/s40792-019-0705-7.

Takahashi H, Sakakura K, Tada H, Kaira K, Oyama T, Chikamatsu K. Prognostic significance and population dynamics of peripheral monocytes in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2019;41:1880-1888.

ERdj8 governs the size of autophagosomes during the formation process. Yamamoto YH, Kasai A, Omori H, Takino T, Sugihara M, Umemoto T, Hamasaki M, Hatta T, Natsume T, Morimoto RI, Arai R, Waguri S, Sato M, Sato K, Bar-Nun S, Yoshimori T, Noda T, Nagata K. *J Cell Biol.* 2020 Aug 3;219(8):e201903127.

SNAP23 deficiency causes severe brain dysplasia through the loss of radial glial cell polarity. Kunii M, Noguchi Y, Yoshimura SI, Kanda S, Iwano T, Avriyanti E, Atik N, Sato T, Sato K, Ogawa M, Harada A. *J Cell Biol.* 2021 Jan 4;220(1):e201910080. doi: 10.1083/jcb.201910080. PMID: 33332551

ERdj8 governs the size of autophagosomes during the formation process. Yamamoto YH, Kasai A, Omori H, Takino T, Sugihara M, Umemoto T, Hamasaki M, Hatta T, Natsume T, Morimoto RI, Arai R, Waguri S, Sato M, Sato K, Bar-Nun S, Yoshimori T, Noda T, Nagata K. *J Cell Biol.* 2020 Aug 3;219(8):e201903127.

Leukotriene A4 hydrolase deficiency protects mice from diet-induced obesity by increasing energy expenditure through neuroendocrine axis. Uzawa H, Kohno D, Koga T, Sasaki T, Fukunaka A, Okuno T, Jo-Watanabe A, Kazuno S, Miyatsuka T, Kitamura Y, Fujitani Y, Watada H, Saeki K, Yokomizo T. *FASEB J.* 2020 Oct;34(10):13949-13958

Wang H, Mizuno K, Takahashi N, Kobayashi E, Shirakawa J, Terauchi Y, Kasai H, Okunishi K, Izumi T (2020). Melanophilin Accelerates Insulin Granule Fusion without Predocking to the Plasma Membrane. *Diabetes*, 69, 2655-2666.

Okunishi K, Wang H, Suzukawa M, Ishizaki R, Kobayashi E, Kihara M, Abe T, Miyazaki JI, Horie M, Saito A, Saito H, Nakae S, Izumi T (2020). Exophilin-5 regulates allergic airway inflammation by controlling IL-33-mediated Th2 responses. *J Clin Invest.*, 130, 3919-3935.

Kohro Y, Matsuda T, Yoshihara K, Kohno K, Koga K, Katsuragi R, Oka T, Tashima R, Muneta S, Yamane T, Okada S, Momokino K, Furusho A, Hamase K, Oti T, Sakamoto H, Hayashida K, Kobayashi R, Horii T, Hatada I, Tozaki-Saitoh H, Mikoshiba K, Taylor V, Inoue K, Tsuda M.

Spinal astrocytes in superficial laminae gate brainstem descending control of mechanosensory hypersensitivity. *Nat Neurosci.* 2020 Nov;23(11):1376-1387. doi: 10.1038/s41593-020-00713-4. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33020652.

Horii T, Kobayashi R, Kimura M, Morita S, Hatada I. Calcium-Free and Cytochalasin B Treatment Inhibits Blastomere Fusion in 2-Cell Stage Embryos for the Generation of Floxed Mice via Sequential Electroporation. *Cells* 2020 Apr 28;9(5). pii: E1088. doi: 10.3390/cells9051088.

Horii T, Morita S, Hino S, Kimura M, Hino Y, Kogo H, Nakao M & Hatada I. Successful generation of epigenetic disease model mice by targeted demethylation of the epigenome. *Genome Biology* 2020 Apr 1;21(1):77. doi: 10.1186/s13059-020-01991-8.

2020年度つづき

Kobayashi M, Waki H, Nakayama H, Miyachi A, Mieno E, Hamajima H, Goto M, Yamada K, Yamauchi T, Kadowaki T, Kitamura T. Pseudo-hyperglucagonemia was observed in the pancreatectomized cases when measured by glucagon sandwich ELISA. *J Diabetes Investig.* in press.

Kobayashi M, Satoh H, Matsuo T, Kusunoki Y, Tokushima M, Watada H, Namba M, Kitamura T. Plasma glucagon levels measured by sandwich ELISA are correlated with impaired glucose tolerance in type 2 diabetes. *Endocr J* 67: 903-922, 2020.

Hosooka T, Hosokawa Y, Matsugi K, Shinohara M, Senga Y, Tamori Y, Aoki C, Matsui S, Sasaki T, Kitamura T, Kuroda M, Sakaue H, Nomura K, Yoshino K, Nabatame Y, Itoh Y, Yamaguchi K, Hayashi Y, Nakae J, Accili D, Yokomizo T, Seino S, Kasuga M, Ogawa W. The PDK1-Foxo1 signaling in adipocytes controls systemic insulin sensitivity through the 5-lipoxygenase-leukotrien B4 axis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 117: 11674-11684, 2020.

2019年度

Sato M, Seki T, Konno A, Hirai H, Kurauchi Y, Hisatsune A, Katsuki H
Rapamycin activates mammalian microautophagy.
J Pharmacol Sci. 2019 May 24. pii: S1347-8613(19)34062-9. [Epub ahead of print]

Hosoi N, Shibasaki K, Hosono M, Konno A, Shinoda Y, Kiyonari H, Inoue K, Muramatsu SI, Ishizaki Y, Hirai H, Furuichi T, Sadakata T
Deletion of class II ARFs in mice causes tremor by the Nav1.6 loss in cerebellar Purkinje cell axon initial segments.
J Neurosci. 2019 Jun 14. pii: 2002-18. [Epub ahead of print]

Matsumoto K, Mitani TT, Horiguchi SA, Kaneshiro J, Murakami TC, Mano T, Fujishima H, Konno A, Watanabe TM, Hirai H, Ueda HR.
Advanced CUBIC tissue clearing for whole-organ cell profiling.
Nat Protoc. 2019 Dec;14(12):3506-3537. Epub 2019 Nov 20.

Oe Y, Wang X, Patriarchi T, Konno A, Ozawa K, Yahagi K, Hirai H, Tian L, McHugh TJ, Hirase H.
Distinct temporal integration of noradrenaline signaling by astrocytic second messengers during vigilance.
Nat Commun. 2020 Jan 24;11(1):471. doi: 10.1038/s41467-020-14378-x.

Furuta N, Tsukagoshi S, Hirayanagi K., Ikeda Y. Suppression of the yeast elongation factor Spt4 ortholog reduces expanded SCA36 GGCCUG repeat aggregation and cytotoxicity. *Brain Res.* 2019 May 15;1711:29-40. Doi: 10.1016/j.brainres.2018.12.045. Epub 2019 Jan 2.

Importance of method logy in the evaluation of renal mononuclear phagocytes and analysis of a model of experimental nephritis with Shp1 conditional knockout mice doi:10.1016/j.bbrep.2020.100741. eCollection 2020 Jul.

Takahashi H, Sakakura K, Tada H, Kaira K, Oyama T, Chikamatsu K. Prognostic significance and population dynamics of peripheral monocytes in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2019;41:1880-1888.

初期発生におけるリソソーム分解の生理機能と分子メカニズム. 佐藤美由紀, 佐藤裕公, 佐藤健. 生化学. *Journal of Japanese Biochemical Society.* 2019 Oct 25;91(5): 643-651 (2019) doi:10.14952/SEIKAGAKU.2019.910643

Structural basis of guanine nucleotide exchange for Rab11 by SH3BP5. Goto-Ito S, Morooka N, Yamagata A, Sato Y, Sato K, Fukai S. *Life Sci Alliance.* 2019 Mar 14;2(2). pii: e201900297. doi: 10.26508/lsa.201900297. Print 2019 Apr. PMID: 30872413

初期発生におけるリソソーム分解の生理機能と分子メカニズム. 佐藤美由紀, 佐藤裕公, 佐藤健. 生化学. *Journal of Japanese Biochemical Society.* 2019 Oct 25;91(5): 643-651 (2019) doi:10.14952/SEIKAGAKU.2019.910643

Hameed A, Hafizur RM, Khan MI, Jawed A, Wang H, Zhao M, Matsunaga K, Izumi T, Siddiqui S, Khan F, Adhikari A, Sharma KR (2019). Coixol amplifies glucose-stimulated insulin secretion via cAMP mediated signaling pathway. *Eur J Pharmacol.* 2019 Sep 5;858:172514. [PubMed]

Oginuma M, Harima Y, Tarazona OA, Diaz-Cuadros M, Michaut A, Ishitani T, Xiong F, Pourqu   O. Intracellular pH controls WNT downstream of glycolysis in amniote embryos. *Nature.* 2020 Aug;584(7819):98-101. doi: 10.1038/s41586-020-2428-0. Epub 2020 Jun 24.

Akieda Y, Ogami S, Furuie H, Ishitani S, Akiyoshi R, Nogami J, Masuda T, Shimizu N, Ohkawa Y, Ishitani T. Cell competition corrects noisy Wnt morphogen gradients to achieve robust patterning in the zebrafish embryo. *Nat Commun.* 2019 Oct 17;10(1):4710. doi: 10.1038/s41467-019-12609-4.

Kota Abe, Atsuko Shimada, Sayaka Tayama, Hotaka Nishikawa, Takuya Kaneko, Sachiko Tsuda, Akari Karaiwa, Takaaki Matsui, Tohru Ishitani, Hiroyuki Takeda.
Horizontal Boundary Cells, a Special Group of Somitic Cells, Play Crucial Roles in the Formation of Dorsal-ventral Compartments in Teleost Somite.
Cell Reports 27(3) 928-939, 2019.

2019年度 つづき

- Hara A, Nakagawa Y, Nakao K, Tamaki M, Ikemoto T, Shimada M, Matsuhisa M, Mizukawa H, Maruyama N, Watada H, Fujitani Y. Development of monoclonal mouse antibodies that specifically recognize pancreatic polypeptide. *Endocr JEJ18-0441*. (2019)
- Hanzawa N, Hashimoto K, Yuan X, Kawahori K, Tsujimoto K, Hamaguchi M, Tanaka T, Nagaoka Y, Nishina H, Morita S, Hatada I, Yamada T, Ogawa Y. Targeted DNA demethylation of the Fgf21 promoter by CRISPR/dCas9-mediated epigenome editing. *Sci Rep*. 2020 Mar 20;10(1):5181. doi: 10.1038/s41598-020-62035-6. PubMed PMID:32198422; PubMed Central PMCID: PMC7083849.
- Sato M, Miyagasaki R, Takabayashi S, Ohtsuka M, Hatada I, Horii T. Sequential i-GONAD: An Improved In Vivo Technique for CRISPR/Cas9-Based Genetic Manipulations in Mice. *Cells* 2020 Feb 26;9(3). pii: E546. doi:10.3390/cells9030546. PubMed PMID: 32110989.
- Morita S, Horii T, Kimura M, Hatada I. Synergistic Upregulation of Target Genes by TET1 and VP64 in the dCas9-SunTag Platform. *Int J Mol Sci*. 2020 Feb 25;21(5). pii: E1574. doi: 10.3390/ijms21051574. PubMed PMID: 32106616; PubMed Central PMCID: PMC7084704.
- Wright CB, Uehara H, Kim Y, Yasuma T, Yasuma R, Hirahara S, Makin RD, Apicella I, Pereira F, Nagasaka Y, Narendran S, Fukuda S, Albuquerque R, Fowler BJ, Bastos-Carvalho A, Georgel P, Hatada I, Chang B, Kerur N, Ambati BK, Ambati J, Gelfand BD. Chronic Dicer1 deficiency promotes atrophic and neovascular outer retinal pathologies in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Jan 21. pii: 201909761. doi:10.1073/pnas.1909761117. [Epub ahead of print].
- Watanabe H, Higashimoto K, Miyake N, Morita S, Horii T, Kimura M, Suzuki T, Maeda T, Hidaka H, Aoki S, Yatsuki H, Okamoto N, Uemura T, Hatada I, Matsumoto N, Soejima H. DNA methylation analysis of multiple imprinted DMRs in Sotos syndrome reveals IGF2-DMR0 as a DNA methylation-dependent, P0 promoter-specific enhancer. *FASEB J*. 2020 Jan;34(1):960-973. doi: 10.1096/fj.201901757R. Epub 2019 Nov 28. PubMed PMID: 31914674.
- Gailhouse L, Liew LC, Yasukawa K, Hatada I, Tanaka Y, Kato T, Nakagama H, Ochiya T. MEG3-derived miR-493-5p overcomes the oncogenic feature of IGF2-miR-483 loss of imprinting in hepatic cancer cells. *Cell Death Dis*. 2019 Jul18;10(8):553. doi: 10.1038/s41419-019-1788-6. PubMed PMID: 31320614; PubMed Central PMCID: PMC6639415.
- Watanabe M, Nakano K, Uchikura A, Matsunari H, Yashima S, Umeyama K, Takayanagi S, Sakuma T, Yamamoto T, Morita S, Horii T, Hatada I, Nishinakamura R, Nakauchi H, Nagashima H. Anephrogenic phenotype induced by SALL1 gene knockout in pigs. *Sci Rep*. 2019 May 29;9(1):8016. doi: 10.1038/s41598-019-44387-w. PubMed PMID: 31142767; PubMed Central PMCID: PMC6541644.
- Hirano S, Abudayyeh OO, Gootenberg JS, Horii T, Ishitani R, Hatada I, Zhang F, Nishimasu H, Nureki O. Structural basis for the promiscuous PAM recognition by Corynebacterium diphtheriae Cas9. *Nat Commun*. 2019 Apr 29;10(1):1968. doi:10.1038/s41467-019-09741-6. PubMed PMID: 31036811; PubMed Central PMCID:PMC6488586.
- Suga T, Kikuchi O, Kobayashi M, Matsui S, Yokota-Hashimoto H, Wada E, Kohno D, Sasaki T, Takeuchi K, Kakizaki S, Yamada M, *Kitamura T. 2019. SGLT1 in pancreatic cells regulates glucagon secretion in mice, possibly explaining the distinct effects of SGLT2 inhibitors on plasma glucagon levels. *Mol Metab* 19: 1-12.

2018年度

- Shinohara Y, Konno A, Nitta K, Matsuzaki Y, Yasui H, Suwa J, Hiromura K, Hirai H. Effects of Neutralizing Antibody Production on AAV-PHP.B-Mediated Transduction of the Mouse Central Nervous System. *Mol Neurobiol*. 2019 Jun;56(6):4203-4214. Epub 2018 Oct 5.
- Watanabe M, Matsuzaki Y, Nakajima Y, Ozawa A, Yamada M, Hirai H. Contribution of Thyrotropin-Releasing Hormone to Cerebellar Long-Term Depression and Motor Learning. *Front Cell Neurosci*. 2018 Dec 12.
- Watanabe M, Hoshino C, Konno A, Fukuzaki Y, Matsuzaki Y, Ishitani T, Hirai H. Pharmacological enhancement of retinoid-related orphan receptor α function mitigates spinocerebellar ataxia type 3 pathology. *Neurobiol Dis*. 2019 Jan;121:263-273. Epub 2018 Oct 19.
- Matsuzaki Y, Tanaka M, Hakoda S, Masuda T, Miyata R, Konno A, Hirai H. Neurotropic Properties of AAV-PHP.B Are Shared among Diverse Inbred Strains of Mice. *Mol Ther*. 2019 Apr 10;27(4):700-704. Epub 2019 Feb 28.
- Fruta N, Tsukagoshi S, Hirayanagi K, Ikeda Y. Suppression of the yeast elongation factor Spt.4 ortholog reduces expandedSCA36 GGCCUG repeat aggregation and cytotoxicity. *Brain Res*. 1711(2019)29-40
- Hamatani H, Sakairi T, Ikeuchi H, Kanako Y, Maeshima A, Nojima Y, Hiromura K. TGF- β 1 Alters DNA Methylation Levels in Promoter and Enhancer Regions of the WT1 Gene in Human Podocytes. *Nephrology(Carlton)*. 2018 May 30. Doi:10.1111/nep.13411. [Epub ahead of print]

2018年度 つづき

- Horigome E, Fujieda M, Handa t, Katayama A, Ito M, Ichihara A, Tanaka D, Gombodorf N, Yoshiyama S, Yamane A, Yamada K, Horiguchi J, Shinozuka K, Oyama T, Nishiyama M, Rokudai S. Mutant TP53 Modulates metastasis of triple negative breast cancer through adenosine A2b receptor signaling. *Oncotarget*. 2018 Oct 2;9(77) : 34554-34566.
- Rokudai S, Li Y, Otaka Y, Fujieda M, Owens D, Christiano A, Nishiyama M, Prives C. STXBP4 Regulates APC/C-Mediated p63 Turnover and Drives Squamous Cell Carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 May 22;115(21):E4806-E4814. doi: 10.1073/pnas.1718546115.
- Takahashi H, Sakakura K, Tada H, Kaira K, Oyama T, Chikamatsu K. Prognostic significance and population dynamics of peripheral monocytes in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2019; Jan 12. Doi: 10.1002/hed.25625. [Epub ahead of print.]
- Yasuda H, Kojima N, Hanamura K, Yamazaki H, Sakimura K, Shirao T. Drebrin Isoforms Critically Regulate NMDAR-and mGluR-Dependent LTD Induction. *Front cell Neurosci*. 2018 Oct 8; 12:330
- Yamazaki H, Sasagawa Y, Yamamoto H, Bito H, Shirao T. CaMKII β is localized in dendritic spines as both drebrin-dependent and drebrin-independent pools. *J Neurochem*. 2018 Jul;146(2):145-159.
- Hanamura K, Kamata Y, Yamazaki H, Kojima N, Shirao T. Isoform-dependent Regulation of Drebrin Dynamics in Dendritic Spines. *Neuroscience*. 2018 May 21;379:67-76
- Kurashima, K., Sekimoto, T., Oda, T., Kawabata, T., Hanaoka, F., Yamashita, T. (2018) Pol η , a Y-family translesion synthesis polymerase, promotes cellular tolerance of Myc-induced replication stress. *J. Cell Sci*. 131: jcs212183
- Hara T, Maejima I, Akuzawa T, Hirai R, Kobayashi H, Tsukamoto S, Tsunoda M, Ono A, Yamakoshi S, Oikawa S, Sato K. Rer1-mediated quality control system is required for neural stem cell maintenance during cerebral cortex development. *PLoS Genet*. 2018 Sep 27;14(9):e1007647 PMID: 30260951
- Saegusa K, Sato M, Morooka N, Hara T, Sato K. SFT-4/Surf4 control ER export of soluble cargo proteins and participate in ER exit site organization. *J. Cell Biol*. 2018 Jun 4;217(6):2073-2085. doi: 10.1083/jcb.201708115. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29643117
- Saegusa K, Sato M, Morooka N, Hara T, Sato K. SFT-4/Surf4 control ER export of soluble cargo proteins and participate in ER exit site organization. *J. Cell Biol*. 2018 Jun 4;217(6):2073-2085. doi: 10.1083/jcb.201708115. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29643117
- ミトコンドリアのオートファジーによる分析とその生理機能. 佐藤美由紀. *生体の科学* 201869 (6) : 586-589.
- Bu Y, Okunishi K, Yogosawa S, Mizuno K, Irudayam MJ, Brown CW, And Izmi T. (2018) Insulin regulates lipolysis and fat mass in adipocytes by upregulating growth/Differentiation factor 3 in adipose macrophages. *Diabetes*, 67, 1761-1772.
- Hara A, Nakagawa Y, Nakao K, Tamaki M, Ikemoto T, Shimada M, Matsuhisa M, Mizukawa H, Maruyama N, Watada H, Fujitani Y. Development of monoclonal mouse antibodies that specifically recognize pancreatic polypeptide. *Endocr JEJ18-0441*. (2019)
- Gailhouste L, Liew LC, Yasukawa K, Hatada I, Tanaka Y, Nakagama H, Ochiya T. Differentiation Therapy by Epigenetic Reconditioning Exerts Antitumor Effects on Liver Cancer Cells. *Mol Ther*. 2018 Jul 5;26(7):1840-1854. doi: 10.1016/j.ymthe.2018.04.018. Epub 2018 Apr 26.
- Gailhouste L, Liew LC, Hatada I, Nakagama H, Ochiya T. Epigenetic reprogramming using 5-azacytidine promotes an anti-cancer response in pancreatic adenocarcinoma cells. *Cell Death Dis*. 2018 May 1;9(5):468. doi: 10.1038/s41419-018-0487-z. PMID: 29700299.
- Takahashi S, Kikuti O, Kobayashi M, Matsui S, Yokota-Hashimoto H, Wada E, Kohno D, Sasaki T, Takeuchi K, Kakizaki S, Yamada M, Kitamura T. SGLT1 in pancreatic α cells regulates glucagon secretion in mice, possibly explaining the distinct effects of SGLT2 inhibitors on plasma glucagon levels *Molecular Metabolism* 1982019)1-12
- Matsui S, Sasaki T, Kohno D, Yaku K, Inutsuka A, Yokota-Hashimoto H, Kikuchi O, Suga T, Kobayashi M, Yamanaka A, Harada A, Nakagawa T, Onaka T, Kitamura T. Neuronal SIRT1 regulates macronutrient-based diet selection through FGF21 and oxytocin signalling in mice. *Nature Communications* 9(1):4604 (2018).

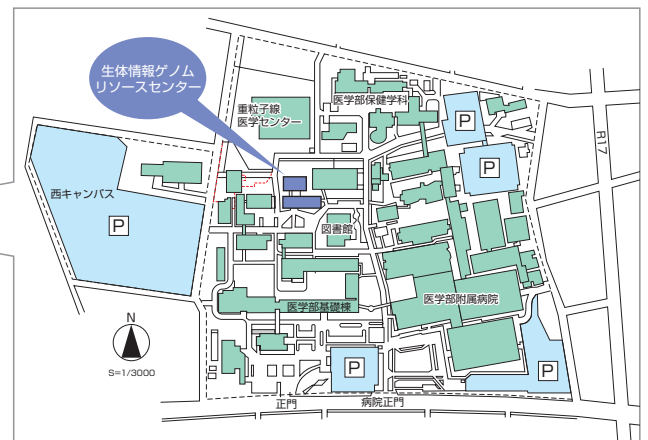
1997（平成9）年4月

組換えDNAの研究技術の普及と専門研究者の教育、養成などを行ない、この領域の発展に寄与することを目的とした群馬大学の学内共同利用施設として遺伝子実験施設新設

2004（平成16）年12月

生体調節研究所との統合により名称を生体調節研究所附属 生体情報ゲノムリソースセンターに変更

ACCESS



■ JR利用の場合

- ・ 上越新幹線高崎駅からタクシーで30分
- ・ 両毛線JR前橋駅からバス（群大病院行もしくは南橋団地行）で15分、タクシーで10分

■ 自動車利用の場合

- ・ 関越自動車道前橋インターで一般道へ下り15分



群馬大学 生体調節研究所附属 生体情報ゲノムリソースセンター

Biosignal Genome Resource Center,
Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma University

〒371-8512 群馬県前橋市昭和町3-39-15
TEL 027-220-8057 FAX 027-220-8110
E-mail: hiromii@gunma-u.ac.jp
URL: <http://grc.imcr.gunma-u.ac.jp/~gene/>



