

疾患モデル総合研究センター ニュース

Research Center for Experimental Modeling of Human Disease
NEWS

2022.3
第1号

◆ CONTENTS ◆

◆ 巻頭言	1	◆ 研究紹介	5
◆ 施設紹介	2	◆ 事業日誌	8

巻頭言 学際科学実験センターから疾患モデル総合研究センターへ

アイソトープ総合研究施設 施設長
金沢大学疾患モデル総合研究センター 教授 柴 和弘

2021年4月より学際科学実験センター（学際センター）が発展的に改組され疾患モデル総合研究センター（疾患モデルセンター）となりました。そのため、本号が疾患モデル総合研究センターニュースとしての第1号となります。これまでセンターニュースの巻頭言は学長・理事をはじめ各研究科長・系長や研究所長等の方々に客観的視点から執筆していただきました。今回はなぜか疾患モデルセンターの専任教授で、2022年3月末で退職する私に依頼がきました。これはきっと、センターの専任教員から見た設立当初からの18年間の経緯を遺言として残していきなさいということかと理解しました。ということで、最初に、学際センターの設立経緯について簡単にお話しします。学際センターは文部科学省が進めていた共同教育研究施設の統合に沿って、学際的・先端的研究の支援・推進並びにプロジェクト研究の推進を図ることを目的として、金沢大学が大学法人になる1年前の2003年4月に設置されました。それに伴い、助教授2名、助手1名の増員が認められました。これにより、生命工学トレーニングコースの実施を含む基盤的研究支援の充実や学際センターの各分野（各研究施設）の研究支援・共同研究の増加など学内における学際的・先端的研究の推進等にある程度貢献できたのではないかと考えています。さらに、学際センターの各分野の独自研究の推進も図ることができました。しかし、学際センターの独自プロジェクト研究を推進し、その研究成果を学内研究者に還元するという点については十分ではなかったと思っています。その反省点も踏まえて、今回の疾患モデルセンターへの改組となったと考えています。これは、「実験場所の提供」や「基盤的研究支援」を目的とした4つの実験支援部門と「先端的研究支援・共同研究」及び「独自研究」の推進を目的とした3つの研究高度化部門からなっています。特に、研究高度化部門は「疾患モデルを用いたヒト病態の解明及び治療方法の確立」を共通課題として疾患モデルセンターの専任教員間の連携を密にして研究成果をあげるとともに研究力の底上げを目指すことにより、学際センターで弱かった部分の強化を図るものです。ただ、今回の疾患モデルセンターへの改組と以前の学際センター設置の時、大きく異なるのは人員増加の有無です。学際センター設置の時は先に述べたように、人員が増えたことにより、各分野・施設の教育研究支援が充実し、独自研究の推進も図ることができました。しかし、今回は、組織の改編により、学内プロジェクトへの参画が認められ予算的配慮が若干認められたとのことではありますが、人員が増えたわけではありません。そのため、疾患モデルセンターのミッションを達成するためには、現在の専任教員のより一層の努力が求められているということです。疾患モデルセンターの専任教員の方には是非、これまで以上に頑張ってください、疾患モデルセンターの発展に貢献していただきたいと思っております。

次に、疾患モデルセンター予算について触れておきたいと思っております。予算については、金沢大学が国立大学法人になってから、毎年、減額されています。これは、全部局同じですが、疾患モデルセンターのような学内共同教育研究施設群では予算から配分される各施設の事業費に占める光熱水量費や施設維持費の割合が他部局に比べ多く、節約できる部分が限られています。また、外注業務の削減や利用料金の値上げなどの対策も行っていますが、これらについても、すでに限界にきています。このように、「実験場所の提供」や「基盤的研究支援」を目的とした学内共同教育研究施設については、他部局と同じ基準ではなく、特殊性を考慮した予算配分を検討していただけるよう大学側に働きかけていく必要があると考えています。このことについては、疾患モデルセンターを利用されている皆様方には何卒ご理解いただき、ご協力をお願いいたします。

施設紹介

昨年4月の改組により「疾患モデル総合研究センター」となりましたが、実験支援部門は従来通りの5研究施設体制を継承しました。各施設の基本的サービスに変更はありませんが、本号では各施設が提供する研究支援サービスの概要を中心にご紹介します。

実験動物研究施設

実験動物研究施設では、下記の研究支援を行っております。実験に興味があるが、敷居が高いと感じられている方は、一度ご相談いただければと思います。また、その他のリクエスト等ありましたら、施設長までお知らせください。

- (1) マウス、ラット、モルモット、ウサギ、フェレット、イヌ、ブタ、サルの飼育管理
- (2) マウス発生工学技術支援
凍結精子、凍結胚の作製と生体復元や新鮮精子、新鮮卵からの生体復元を行います。遺伝子改変マウスをお持ちの方は、不測の事態に備えて凍結保存しておくことをお勧めします。
- (3) 新規遺伝子改変マウスの作製（研究基盤支援施設と連携して行っています）
既存のマウスについてリサーチ後、どのような方法で

作製するのが良いか利用者と相談します。2016年からノックアウトマウス30系統、ノックインマウス26系統、トランスジェニックマウス9系統を作製しました。

- (4) 遺伝子改変マウスの交配維持支援
- (5) 遺伝子改変マウスの解析支援
パラフィンブロック/切片の作成
ヘマトキシリン・エオシン染色
免疫染色（タンパク質の局在）
In situ hybridization（mRNAの局在）
ウェスタンブロット（タンパク質の発現解析）等
- (6) 生命工学トレーニングコースー発生工学・基礎技術コースの開催
- (7) マウス基本的取り扱い手技講習の開催
- (8) 実験動物研究計画書、遺伝子組換え実験申請書、MTAなどの作成支援（施設長が担当）
- (9) 生物資源バイオバンク構築（2022年4月からの予定）

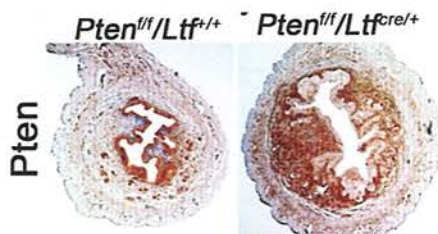
研究基盤支援施設

研究基盤支援施設では、受託解析として、質量分析計を用いたタンパク質及び代謝物の同定、マイクロアレイ解析による遺伝子発現解析及びCGH解析、サンガー法によるシーケンス解析など現在の分子生物学や生化学に欠かすことのできない解析を承ります。また共同利用機器として、DNA及びRNAのサンプルの品質管理に適した全自動電気泳動システム 2200 Tapestation（アジレント社）を備えており、最近では次世代シーケンス解析用のサンプルのクオリティチェックなどに利用できます。さらに、P2レベルの実験室には超遠心機 Optima L-100XP（ベックマン・コールター社）を備えており、アデノ随伴ウイルスやレンチウイルス等の精製などに利用できます。このように、本施設には現代の医学研究者・生命科学研究者のご研究にお役に立てるような機器を完備しておりますので、何か実験などでお困りのことがございましたら、お問い合わせください。

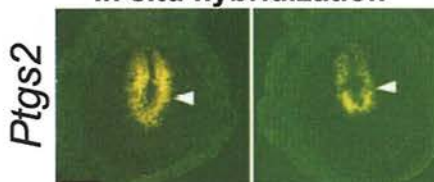
- (1) 質量分析（担当：西内）

質量分析計 LC-MS/MS (Thermo Orbitrap QE plus) 及び MALDI TOF/TOF (Sciex 4800 plus) を用いてタンパク質と代謝物の同定を行っています。例えば、免疫沈降等の実験により調整した溶液に含まれるタンパク質を包括的に同定することもできますし、ゲルに含まれるタンパク質を同定することも可能です。また、細胞あるいは組織から調整されたタンパク質や代謝物

免疫染色



in situ hybridization





- について、サンプル間で包括的な比較定量解析(プロテオミクス、メタボロミクス)を行うこともできます。
- (2) マイクロアレイ解析(担当:堀家)
 アジレント社の各種マイクロアレイ(mRNA, miRNA, CGH等)の受託解析を行っています。例えば、遺伝子発現解析を行いたい場合、利用される方には、total RNA サンプルをご準備いただければ、Agilent TapeStation 2200による品質評価、蛍光標識・ハイブリダイゼーション・スキャンニング、解析ソフト(GeneSpring)を用いたデータマイニングまで一貫して解析を行います。論文文化の際には、GEOへのデータベース登録の代行作業も行なっています。
- (3) DNA シークエンス解析(担当:山口)
 Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kitなどで反応後、エタノール沈澱などで精製し、乾燥させたサンプルについて、ABI Prism 3130xl Genetic Analyzerを用いてシーケンス解析の受託を行っています。解析日は、毎週月曜日(サンプル数が少なくても実施)と木曜日(16サンプル以上依頼がある時)です。

アイソトープ総合研究施設

本研究施設は、ラジオアイソトープ(RI)を用いた研究の推進、放射線に関する教育及び放射線安全管理に関する指導助言や、放射線を用いる教育研究の推進及び支援を

行っています。例えば、1) RIを用いた実験を行う場所の提供、2) RI利用の推進及び法令を遵守した放射線安全管理の充実、3) RI実験の基礎技術の普及、などの基礎的な実験支援、RIプローブを用いた *in vitro* 実験や、*in vivo* 分子イメージング実験及びRI動物実験などの共同研究・研究支援です。1) に関しても、遺伝子関連実験から、細胞培養実験、動物実験、イメージング実験まで、多分野にわたる多数の共同研究設備機器を導入・維持し、使用方法の説明やトラブル対応などを行っています。

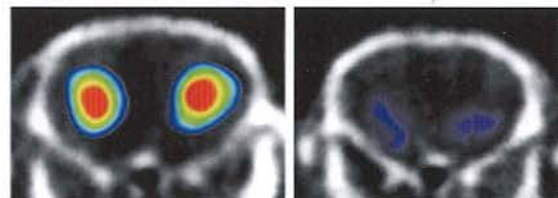
RI *in vitro* 実験は、遺伝子発現の解析(サザンブロッティング、ノーザンブロッティング)、RI標識化合物の培養細胞などへの取込実験(新規化合物の細胞への取込評価、細胞内分布評価、トランスポーターの活性や発現密度評価)、バインディングアッセイ(新規化合物の親和性・選択性評価、受容体などの発現密度評価)等が可能です。RI *in vivo* 実験は、マウス・ラットを対象とした体内分布・代謝実験、*ex vivo* オートラジオグラフィー、*in vivo* イメージング実験等が可能です。新規開発化合物の体内動態評価や、疾病モデル動物の病態メカニズムの解明に有用です。

また、疾患モデル動物の行動解析実験の支援に向け、動物の活動(活発)度を調べるオープンフィールドテスト、他個体に対する関心度(社交性)を評価するための社会的相互作用テスト及び不安行動を評価する高架式十字迷路テストの3つのテスト用装置を導入しました。

その他、研究者や大学院生からのRIを用いた研究に関する個々の相談に情報・技術を提供し、生命工学トレーニングコース「生命科学・RI利用技術基礎コース」を開催し、SPECT(単一光子放射断層撮影)-CT(コンピュータ断層撮影)装置による小動物イメージングや、RI標識診断薬の局所脳



SPECT-CT装置(VECTOr/CT;MILabs)



[123I] FP-CITを用いたマウス線条体のドパミントランスポーター イメージング画像(左: Control, 右: Inhibitor)

内分布および体内分布の基礎検討など、題材を毎年変えながら様々な研究者の要望に応えられるように工夫しています。

今後は、生命工学トレーニングなどの実習のより一層の充実に努め、小動物用 SPECT-CT 装置の利用拡大・推進をはかり、施設サービスを拡充するとともに施設内に設置されている多数の共同利用機器の有効利用を推し進める予定です。

アイソトープ理工系研究施設

本施設は、放射性同位元素 (RI) だけではなく核燃料物質の使用承認施設となっており、これらを使用した理工系並びに薬学系領域の研究の場所と設備を提供するとともに、学外の学校や一般市民を対象とした授業・啓蒙活動への



施設の全景 (背後に白い排水槽が見える茶色の建物)



学生実験風景

の協力と機材の貸し出しも行っていきます。

また、施設の設備や実験機器の保守管理業務、使用される RI・核燃料物質とその廃棄物に関わる安全管理業務に加え、本学の教職員・学生が学外施設において放射線業務従事者として従事できるように、健康診断、教育訓練を行ない、従事者証明を発行して支援しています。

機器分析研究施設

機器分析研究施設には 14 機種の大規模分析機器が登録されており、学内研究者・学生の共同利用の促進と効率化を図ると共に、最新分析技術情報を収集して提供しています。特に直接管理する 6 機種 of “物質に関わる情報の分析” のためのツールは施設教職員が管理しており、依頼測定と解析支援、機器利用者への技術指導を行っています。

登録されている機器の詳細については、本学の設備共同利用推進総合システムをご覧ください。今後は同システムを利用して学外利用を含めたサービスの拡充と共同利用の推進を図る予定です。以下の 6 台は直接管理・運用している汎用大型機器です。



元素分析装置



二重収束質量分析装置



質量分析装置 (DART & ESI)



円二色性分散計



核磁気共鳴装置 (600MHz)



核磁気共鳴装置 (400MHz)

研究紹介

体内で合成できない物質を脳に取り込むタンパク質の研究

金沢大学 医薬保健研究域薬学系 分子薬物治療学 教授 加藤 将夫

細胞膜に存在し、物質（基質）の細胞内への取り込みや細胞外への排出（両方を輸送とも言う）を担うタンパク質はトランスポーターと呼ばれる。Solute carrier (SLC) superfamily に属するトランスポーターだけでもヒトで437 遺伝子が知られ、生体に必要なものを取り込み、不要あるいは害となるものを排出する役割を果たすと考えられる。我々が着目する SLC22A4 は、ほとんどすべての臓器に存在し、塩基性薬物の取り込みに働くことが分かっていた。しかし、*slc22a4* の遺伝子欠損マウスを作製し、それらの体内での挙動を調べてみたが野生型マウスと変化なかったため、SLC22A4 が輸送する物質は他にあると思われた。

そこで慶應義塾大学の曾我朋義教授のグループと共同で、野生型と *slc22a4* 遺伝子欠損マウスの血液と臓器のメタボロミクス解析を行ったところ、食物由来抗酸化物質 ergothioneine (ERGO) が野生型で検出された一方、欠損マウス体内では全く検出されなかった(図1)¹。この原因は、SLC22A4 が消化管や近位尿細管に存在し、ERGO の吸収や再吸収に働くためであった。ヒトを含む哺乳類は ERGO を生合成できず食物から摂取する。このため、ヒトやマウスの血漿中には数 μM の ERGO が含まれる。SLC22A4 のないマウスでは ERGO を取り込めない(図1)。以上のことから、SLC22A4 が ERGO を体内に取り込むこと、つまりヒトやマウスは体内で合成できない ERGO を体内へ取り込むためのトランスポーターを持っていることになる。

SLC22A4 の役割を知るため、ERGO 濃度の高い小腸、肝臓、腎臓に着目した。*slc22a4* 欠損マウスは通常の飼育環境では野生型と比べ目立った違いが観察されなかったことから、臓器障害を起こしてみたところ、炎症や線維化が野生型より強く観察された²⁴。つまり SLC22A4 は臓器障害抑制に働くと考えられた。一方、ERGO のような水溶性化合物の分布が著しく制限される脳に着目したところ、SLC22A4 は神経幹細胞に存在し ERGO が神経細胞への分化を促すこと、ミクログリアに存在し炎症抑制に働くことが示唆された⁵⁶。また正常マウスに ERGO を繰り返し経口投与すると、新規物体記憶や空間認知記憶などの脳機能向上に働くことも分かった⁷。清潔で健康な状態では見えなかった SLC22A4 の役割が、臓器障害と脳に着目することで少し見えてきた。

現在、2つの局面で研究を進めている。一つは脳機能を含めたヒトの健康維持である。ERGO の

血漿中濃度は炎症性腸疾患であるクローン病や慢性腎臓病患者で低い(医学系金子周一研究室, 和田隆志研究室との共同研究)^{1,4}。高齢者では年齢が進むほど低下し、認知症やパーキンソン病でも低い⁸。一方、食物から精製した 5mg ERGO を含む錠剤を健常人と軽度認知症の被験者に12 週間経口投与すると、偽薬に比べ言語記憶力が有意に改善し、ERGO がヒトでも効果を示すことが分かってきた⁹。錠剤は昨年、機能性表示食品「記憶の番人」として市販されたほか、現在、ERGO 摂取によるヒトでのさまざまな効果が検証されつつある。従来多くの健康食品と異なり、効果を裏付ける ERGO の血中濃度が得られている点に特色がある。未発表ながら神経バイオマーカーの血中での変化も検出される。もう1つの局面は ERGO から薬を作ることである。最近、企業との共同研究で体内の酵素の働きを ERGO が抑制することが分かった。たんにこの酵素の働きを止めるのではなく、トランスポーターによって特定の細胞だけで止めることが鍵と考えている。つまり、適切な場所と濃度の制御を組み合わせた創薬が、医薬品創生の新たな概念につながると期待している。

参考文献

1. Kato Y et al. *Pharm Res* 27, 832, 2010.
2. Shimizu T et al. *Drug Metab Pharmacokinet* 30, 231, 2015.
3. Tang Y et al. *J Pharm Sci* 105, 1779, 2016.
4. Shinozaki Y et al. *Kid Int* 92, 1356, 2017.
5. Ishimoto T et al. *PLoS One* 9, e89434, 2014.
6. Ishimoto T et al. *Neurochem Res* 43, 107, 2018.
7. Nakamichi N et al. *Curr Mol Pharmacol* 14, 220, 2021.
8. Ishimoto T and Kato Y. *FEBS Lett*, in press.
9. 渡邊憲和ら. *薬理と治療* 48, 685, 2020

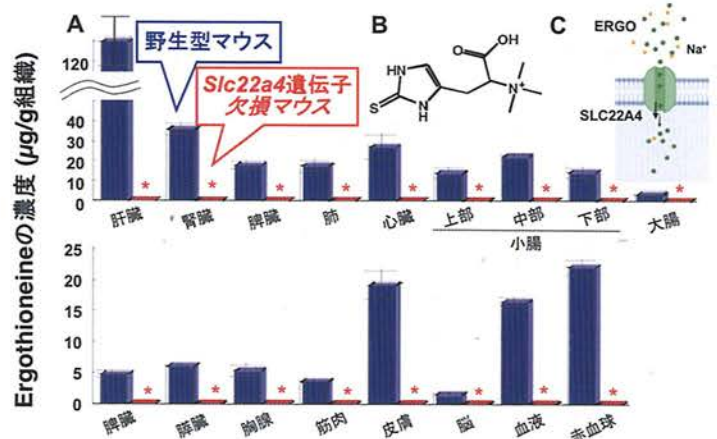


図1. *slc22a4* 遺伝子欠損マウスと野生型マウス体内の ERGO 濃度 (A)¹, ERGO の構造式 (B), Na⁺ 依存的な ERGO の取り込み (C)
*は検出限界以下を示す。

研究紹介

遺伝子発現制御機構における核膜ポテンシャルの理解

金沢大学・新学術創成研究機構・准教授 羽澤 勝治

細胞は生命活動をおこなう最小単位であり、ゲノム DNA に刻まれた遺伝子情報の発現により固有の形質を獲得し、個体の生命現象を支えている。この遺伝子発現制御機構の破綻はがん等の疾患に関与するため¹、遺伝子発現制御機構を解明することで、生命現象に対する理解の深化のみならず疾患発症メカニズムの解明に繋がることが期待される。

ヒトなど真核生物の細胞において、ゲノム DNA は核膜で仕切られた核に格納されており、核膜は遺伝子発現制御に重要な細胞内構造を確立する。核膜には細胞質と核をつなぐ唯一のチャンネル『核膜孔』が存在し、この核膜孔は 30 種類のヌクレオポリン (NUPs) 分子で構成される筒状のタンパク質複合体である。核膜孔の中心孔は疎水的なフェニルアラニンとグリシンに富む領域 (FG リピード) をもつ NUPs (FG-NUPs) が主成分である。FG リピードは特定の構造をとらない天然変性領域であり、絶えず動的に相互作用することで核と細胞質間を条件的に隔てている (図)。そのため、核膜孔を往来するためには運搬因子 (インポーチン、エクスポート) によるライセンス化が必要である。このように、核膜は選択的な核-細胞質間輸送環境を確立することで遺伝子情報ネットワークを精密に制御する²。ゆえに、核膜は核の構造形成とゲノム機能発現の両面において重要であり、高次遺伝子発現システムに欠かせない存在である。

細胞運命を決定する遺伝子発現様式を確立するためには、特定の遺伝子発現制御因子が発現するだけでなく、これらを核内へ効率的に輸送することが必要である。最近の研究から、細胞の種類や環境に応じて、核膜孔を構成する NUPs 発現様式や翻訳後修飾が変化し、核膜の機能が多様化するがわかってきた。この核膜ダイナミクスがもたらす核構造プラットフォームの機能は、スムーズな発生・分化進行やがん病態制御に関与する³⁻⁶。興味深いことに、がんはゲノム異常が原因で起こる疾患であるが、NUPs 遺伝子異常の頻度は少なく、むしろ病態特異的に変化する NUPs 発現様式によってがん細胞の悪性形質が制御されている^{5,6}。

私たちは、皮膚や口腔内上皮などの多層上皮組織に由来する扁平上皮癌 (Squamous Cell Carcinoma: SCC) では、FG-NUPs の一つである NUP62 が過剰発現しており、この NUP62 が癌細胞の増殖と未分化維持を制御する転写因子 TP63 の核内移行を制御していることを報告した⁵。重要なことに、この NUP62 による TP63 の核内移行は、上皮分化を誘導する ROCK セリン・スレオニンキナーゼ依存的な NUP62 の FG リピード部位へのリン酸化により抑制さ

れた。これらは、インポーチンによりライセンス化されたタンパクは無条件で核内に移行できるという従来の概念を覆すものであり、NUPs 発現様式が基盤となる新規選択的分子輸送システムの存在と意義を明らかにした。

一方、FG リピード部位へのリン酸化がどのように核移行阻害をもたらすかについては未解決である。中心孔で FG-NUPs が天然変性領域を介して核-細胞質間を空間的に仕切る状態は、相分離現象として知られており、非膜オルガネラともよばれる。細胞内では、相分離により膜を介さず特定反応を進めるための場が確立され、様々な生命反応を達成する基盤機構として注目されている。天然変性領域に対する翻訳後修飾は、相分離の成熟・解体に付与することを考慮すると⁷、NUP62 の量的な変化や FG リピードへのリン酸化修飾により相分離環境が制御され、状況に応じた核-細胞質間輸送に対応していると考えられる。

核と細胞質を物理的に仕切る核膜の構造・機能は、我々が想像する以上に細胞の種類や状態でダイナミックに変化し、効果的な遺伝子発現制御のための核構造プラットフォームを確立することがわかってきた。とくに、FG-NUPs が駆動する相分離は、核膜孔の機能高次化にいたる基盤機構であることが考えられる。今後、相分離を調べるための研究ツール開発⁸やシングル核膜孔解析などの新たな技術開発により、遺伝子発現制御機構における核膜ポテンシャルの理解に繋がることが期待される。

参考文献

1. Hazawa M., et al. *Oncogene*, 36:2243-2254, 2017.
2. Hazawa M., et al. *Oncogene*, 39:2212-2223, 2020.
3. Buchwalter A., et al. *Nat Rev Genet*, 20:39-50, 2019.
4. Raices M., et al. *Dev Cell*, 41:540-554.e7, 2017.
5. Hazawa M., et al. *EMBO Rep*, 19:73-88, 2018.
6. Rodriguez-Bravo V., et al. *Cell*, 174:1200-1215.e20, 2018.
7. Zhao YG and Zhang H. *Dev Cell*, 55:30-44, 2020.
8. Hazawa M., et al. *iScience*, 24:102865, 2021.

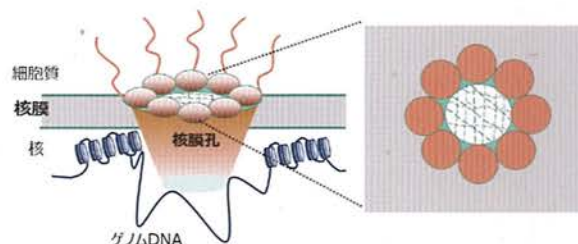


図 核膜を貫き、分子輸送ルートとして機能する核膜孔。八方対称構造を特徴とする核膜孔。フレキシブルな FG-NUPs (NUP214, NUP358, NUP153, NUP62, NUP58, NUP50 など) が核膜孔の末端ならびに中心孔に存在する。

研究紹介

ライフサイエンスにおける新規溶媒の開発

金沢大学 理工研究域生命理工学系 准教授 黒田 浩介

金沢大学 がん進展制御研究所 准教授 平田 英周

細胞や組織を扱うライフサイエンス分野では、気がついていない・気がついていないにもかかわらず、有機溶媒を使用する場面が多く存在する。その場面を大別すると「難溶性薬剤の溶解」と「凍結保存」となる(図1)。例えば「難溶性薬剤の溶解」用途としては、多くの種類の薬剤が水に溶けないため、有機溶媒が使われている。一方「凍結保存」用途としては、水中で細胞を凍結すると死んでしまうため、凍結保存剤として有機溶媒が使われている。

有機溶媒の中でもジメチルスルホキシド(DMSO)が最もよく使われている。その理由としては、有機溶媒の中では低毒性であることが挙げられる。しかしながら、DMSOはあくまでも“有機溶媒の中では低毒性”であり、広汎に利用されているようなごく低濃度(例えば0.1 wt%)でも細胞に影響を与えることが知られている。これらの事実は、ライフサイエンスにおいてDMSOより優れた溶媒はない、と考えられていることを示している。

そこで我々は、アミノ酸に比較的類似した構造を有する「双性イオン液体」と呼ばれる新規溶媒を開発した。当初の期待通り、双性イオン液体はDMSOよりも低毒性であった¹。細胞の生死に関わるような毒性のみならず、細胞の機能の低下も引き起こさなかった。例えば、DMSOは細胞周期を乱してしまうこと、幹細胞を誤分化させてしまうことが知られている。しかし、双性イオン液体はそのような悪影響を惹起しなかった¹。

次に、「難溶性薬剤の溶解剤」としての双性イオン液体の能力をテストした。17種の薬剤を試したところ、9種類の薬剤を溶解することができ、そのうち2種類はDMSOおよび水の双方に溶解しない薬剤だった。また、非水溶性の抗がん剤であるシスプラチンはDMSOに溶解することで、その薬効を失う。その一方で、双性イオン液体に溶解した

場合にはその薬効を保っており、ヒト乳がん細胞を死滅させることができた^{1,2}。

最後に、「凍結保存剤」としての双性イオン液体の能力をテストした。培地や血清などを含まない5% (w/v) 双性イオン液体水溶液を用いてヒト線維芽細胞を凍結保存した後の生存細胞数は、市販の凍結保存剤を用いた場合と同等だった¹。この溶液の組成を最適化することで、市販の凍結保存剤を超える凍結保存効果を発揮することもわかっている³。

以上のことから、我々が今回提案した双性イオン液体はDMSOよりも毒性が低く、「難溶性薬剤の溶解剤」および「凍結保存剤」として非常に良い性能を示すことが明らかとなった。これらの事実は、“これまで消去法的に選ばれてきていたDMSO”に対する依存から脱却可能であることを示している。

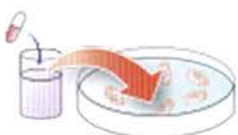
本研究は学際的な研究であり、学内外の多くの研究者・研究費(先魁プロジェクト2020など)に支えていただきながら推進させていただいた。代表的な共同研究の例としては、疾患モデル総合研究センターの大黒多希子教授・神村栄吉助教との共同研究で、双性イオン液体の毒性や希少細胞の凍結保存などについて研究を行わせていただいている。同センターでは、堀家慎一准教授とも共同研究を行わせていただいている。3名の先生方にはこの場をお借りして厚く御礼申し上げたい。また、読者の中にご興味ある方がいらっしゃれば、ぜひご連絡いただきたい。

参考文献

1. K. Kuroda, E. Hirata et al., *Commun. Chem.*, 2020, 3, 163.
2. R. Kadokawa, E. Hirata, K. Kuroda et al., *Sci. Rep.*, 2021, 11, 9770.
3. Y. Kato, E. Hirata, K. Kuroda et al., *Commun. Chem.*, 2021, 4, 151.

〈ライフサイエンスにおける有機溶媒の使用例〉

難溶性薬剤の溶解剤



細胞の凍結保存剤



毒性が問題となるが、
代替溶媒が存在しない。



【本研究】

新規溶媒
「双性イオン液体」の提案
・薬剤の溶解剤
・凍結保存剤
として有機溶媒を上回る
性能を示した。

図1 本研究の概要

2021年事業日誌

令和3年 1月21日(木)	第218回学際科学実験センター教員会議	7月13日(火) ～7月16日(金)	疾患モデル総合研究センター実験支援部門教員会議 (第3回)(書面附議)
3月4日(木)	第219回学際科学実験センター教員会議	7月28日(水) ～7月30日(金)	疾患モデル総合研究センター実験支援部門教員会議 (第4回)(書面附議)
3月18日(木)	第220回学際科学実験センター教員会議	8月30日(月)	第1回疾患モデル総合研究センターアドバイザー ボード会議
3月25日(木) ～3月26日(金)	第221回学際科学実験センター教員会議 (書面附議)	9月15日(水) ～9月17日(金)	第46回生命工学トレーニングコース 「生命科学・RI利用技術基礎コース」
4月1日(木)	疾患モデル総合研究センターへ改組	10月21日(木)	疾患モデル総合研究センター研究高度化部門教員 会議・実験支援部門教員会議
4月15日(金)	疾患モデル総合研究センター研究高度化部門教員 会議・実験支援部門教員会議・運営会議(第1回)	10月26日(火) ～10月29日(金)	第47回生命工学トレーニングコース 「遺伝子工学基礎技術コース」
5月20日(木) ～5月25日(火)	疾患モデル総合研究センター運営会議(第2回) (書面附議)	11月10日(水) ～11月12日(金)	第48回生命工学トレーニングコース 「発生病学・基礎技術コース」
6月1日(火)	疾患モデル総合研究センター研究高度化部門教員 会議(第2回), 運営会議(第3回)	11月25日(木)	疾患モデル総合研究センター研究高度化部門教員 会議・実験支援部門教員会議
6月17日(木)	疾患モデル総合研究センター実験支援部門教員会議 (第2回), 運営会議(第4回)	12月16日(木)	疾患モデル総合研究センター研究高度化部門教員 会議・実験支援部門教員会議

編集後記

コロナがなかなか収まりませんね。世界全体の社会活動が停滞する中、本学における医学研究・生命科学研究活動もまた、様々な試薬や消耗品の入手が困難になるなどたいへん大きな影響を受けてきました。そうした中においても、本センターニュースの研究紹介にあるように、加藤先生、羽澤先生、黒田先生らが各々非常に大きな成果を挙げられているのを拝見し、大変感銘を受けると同時に、本学の研究力の高さを改めて感じた次第です。我々の所属センターは、昨年4月

に学際科学実験センターから疾患モデル総合研究センターへと改組いたしました。大黒センター長を中心に、これまで以上に、学内外の研究活動の支援に取り組み、本学の研究活動の推進に貢献していきたいと考えております。まだ、新しいセンターが発足して間もないことから、ユーザーの先生には、何かとご不便をおかけしてきたかと思っております。今後、皆様のご意見を一つ一つ汲み取りながら、より良いセンターへと発展させていけたらと考えております。(S.H.)

疾患モデル総合研究センターニュース

Research Center for Experimental Modeling
of Human Disease NEWS

第1号

編集 / 疾患モデル総合研究センター広報委員会

発行日 / 2022年3月

E-mail / recemhd@kiea.m.kanazawa-u.ac.jp

URL / <http://asrc.w3.kanazawa-u.ac.jp/>