

# 第23回東北動物実験研究会 講演要旨

開催日時：平成24年11月16日（金）13：30～17：00

会 場：岩手医科大学 創立60周年記念館 講義室2

主 催：東北動物実験研究会

共 催：日本実験動物技術者協会 奥羽・東北支部



岩手医科大学動物研究センター（矢巾キャンパス）

主 管：岩手医科大学 医歯薬総合研究所 動物研究センター

## 第23回 東北動物実験研究会 日本実験動物技術者協会 奥羽・東北支部共催

日 時：平成24年11月16日（金）

場 所：岩手医科大学 創立60周年記念館（附属病院循環器医療センター）  
（盛岡市中央通一丁目2番1号）

※ 岩手医科大学は全館禁煙となっています。

役員会（3F 会議室） 12：00～13：00

総 会（9F 講義室2） 13：00～13：30

研究会（9F 講義室2） 13：30～16：50

開会の挨拶 大和田 一雄 会長（山形大学 医学部 附属動物実験施設）

－ 敬称略 －

座長 花木 賢一（岩手医科大学 医歯薬総合研究所 実験動物医学研究部門）

石田 欣二（岩手医科大学 医歯薬総合研究所 バイオイメージングセンター）

講演Ⅰ. 13：30～14：30

遺伝子改変動物を用いた循環器疾患研究

三部 篤（岩手医科大学 薬学部薬 剤治療学講座）

講演Ⅱ.（第342回 日本実験動物技術者協会本部共催） 14：30～15：30

イメージングによるポリオウイルス感染伝播機構の解析

大岡 静衣（東京都医学総合研究所 ウイルス感染プロジェクト）

－ 休憩 －

15：30～15：50

講演Ⅲ. 15：50～16：50

新しい実験動物「小型魚類」の血管とリンパ管の発生をバイオイメージングで探る

磯貝 純夫（岩手医科大学 医学部 解剖学講座）

閉会の挨拶 松田 幸久 副会長（秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター）

懇親会 18：00～20：00

（東北動物実験研究会、日本実験動物技術者協会奥羽・東北支部合同）

ヌーベルシノワ 萬花京

盛岡市菜園1丁目6-13 ベルトリービル3F Tel：019-604-6611

# 遺伝子改変動物を用いた循環器疾患研究

岩手医科大学 薬学部 薬剤治療学講座 教授

三部 篤

近年、著しい遺伝子工学技術の進歩によって、遺伝子を人為的に修飾された遺伝子改変マウスの作製が可能となった。遺伝子改変マウスの解析により、個々の遺伝子の生理機能を生体レベルで明らかにすることが可能となり、難治疾患の新規治療法の検討もできるようになってきた。遺伝子改変マウスには大きく分けて、2つのタイプがある。一つは、受精卵の前核に外来性DNAを微量注入する機能獲得型 (gain of function) のトランスジェニック (TG) マウスであり、もう一方は、相同組換えにより標的遺伝子を破壊した胚性幹 (ES) 細胞を用いる機能喪失型 (loss of function) の遺伝子ノックアウト (KO) マウスである。現在では、相同組換えにより標的遺伝子を単に破壊するのではなく、標的遺伝子にヒトで認められた点変異や欠損変異などを組み込んだノックインマウスも作製されている。これら3つのタイプの遺伝子改変マウスは、それぞれのマウスを掛け合わせるにより、より詳細な検討が可能になっている。例としては、TGマウスとKOマウスを組み合わせ、組織特異的に遺伝子を破壊するCre-loxPシステム (コンディショナルKOシステム) や抗生物質であるテトラサイクリンを用い、目的遺伝子の発現誘導を自由に調節できる導入型TGマウスシステムなどの技術が開発されている。また、コンディショナルKOシステムと導入型TGマウスシステムを組み合わせ、標的遺伝子破壊を誘導する、誘導型組織特異的KOマウスなども作製されるようになり、生体レベルで思いのままに遺伝子操作を行うことが可能になってきた。現在はマウスだけでなく、TGラット、KOラットあるいはTGウサギも作製されるようになってきている。今後、これらの遺伝子改変動物を用いた生体レベルでの遺伝子機能解析の有用性はますます高くなってくると考えられる。

## 1) TGマウス

目的遺伝子を過剰発現しているTGマウスを作製するためには、目的遺伝子のクローニングを行う必要がある。目的遺伝子のクローニングは、目的遺伝子が発現している組織から作製したcDNAを鋳型として、PCR法を用いて単離する。TGマウス用の遺伝子コンストラクトを作製するために、単離した遺伝子を発現ベクターにサブクローニングする。このベクターから、遺伝子発現プロモーター+目的遺伝子の部分を適当な制限酵素で切り出し、精製する。得られた遺伝子断片を受精卵の前核に微量注入する。目的遺伝子を含んでいるゲノムDNAの領域が比較的小さい場合などは、クローニングすることなく目的遺伝子を含んでいるゲノムDNA部分を切り出して、受精卵に注入することもある。いずれの場合も、注入した受精卵を偽妊娠した雌マウ

スの子宮に着床させ、マウスとして生まれてくるのを待つ。生まれたマウス（目的遺伝子レシピエントマウス）を野生型マウスと掛け合わせて、次世代以降に目的遺伝子が継代されることを確認し、TGマウスをライン化する。実際の研究には、ライン化された後のマウスが使用される（図1）。

### 1-a) 発現プロモーター

目的遺伝子を発現させるためには、発現プロモーターが必要である。発現プロモーターは、遺伝子の転写に必須である転写因子結合部位（エレメント）を多数含んでいるDNA断片であり、それぞれの部位に結合する転写因子の組み合わせで、組織特異性や、転写活性の強弱が決まってくるとされている。代表的な発現プロモーターとしては、ヒトサイトメガロウイルス（CMV）前初期（IE）遺伝子発現プロモーターがよく知られている。このプロモーター（約600 bp）は広範な組織で強い転写開始活性を持ち、目的遺伝子を発現させる時に用いる発現ベクターでよく使用されている。このCMVプロモーターを生体内でより使いやすくするために、 $\beta$ -アクチンのプロモーター領域と融合させたプロモーター（CAGプロモーターと呼ばれている）なども開発されている。

### 1-b) 循環器領域で用いられる組織特異的発現プロモーター

特定の組織、あるいは部位での目的遺伝子の生理機能を解析するためには、組織特異的に遺伝子を発現させる発現プロモーターが必要となってくる（図2）。一般に、組織特異的プロモーターを作製するには、その組織あるいは部位に特異的に発現している遺伝子の5'上流部分を単離する。そして、そのDNA断片の発現プロモーターとしての活性を検討し、遺伝子転写活性が強く組織特異性が認められたものを実際の研究に使用する。循環器領域で用いられる組織特異的発現プロモーターとしては、心臓特異的に目的遺伝子を発現させる心臓特異的プロモーターが良く用いられている。心臓特異的プロモーターは、心臓に特異的に発現している収縮タンパク質や構造タンパク質、および転写因子の5'上流部分を単離して用いている場合が多い。実際の研究には、胎児期の心臓で目的遺伝子を発現させることが出来るマウス $\beta$ -ミオシン重鎖プロモーターや、胎児期の心房および出生後の心室筋で強力に目的遺伝子を発現させるマウス $\alpha$ -ミオシン重鎖プロモーターがよく用いられている（図2）。 $\alpha$ -ミオシン重鎖プロモーターを用いて、マーカ遺伝子（LacZ）を発現させた典型例を示す（図3）。

### 1-c) 導入型TGマウス

遺伝子機能をよりピンポイントで解析するためには、組織特異的に目的遺伝子を発現させるだけでなく、その発現時期の調節が可能なシステムが必要となる。発現時期を調節出来れば、

特定の発現段階での目的遺伝子の機能の検討や、正常状態と病態時での遺伝子機能の比較検討が可能となる。発現時期を調節できる代表的なシステムとして、テトラサイクリントランスアクチベーター (tTA) を用いたシステムがある。tTAシステムでは、テトラサイクリン結合タンパク質 (大腸菌テトラサイクリン耐性オペロンの転写調節に働くTetリプレッサータンパク質) とヘルペスウイルス由来の転写活性化部位 (VP16) を融合させたtTAタンパク質が、特定のDNA配列 (tetO配列) に結合する特性を利用している (図4)。このときtTAタンパク質に依存した転写活性を得るために、転写活性が消失しているCMVプロモーターなどにtetO配列を挿入して作製したテトラサイクリン反応性プロモーターを使用する。通常の場合、tTAタンパク質はtetO配列に結合し、tTAタンパク質内にある転写活性化部位 (VP16) が下流に存在する遺伝子の発現を亢進する。しかし、テトラサイクリンがtTAタンパク質に直接結合している場合には、tTAタンパク質はtetO配列に結合できなくなり、下流に存在する遺伝子の転写が停止する。すなわち、tTAタンパク質が存在している細胞では、通常は目的遺伝子の発現が亢進しているが、テトラサイクリンの処置によりその発現は停止する。このシステムを生体内で用いるには、tTAを心臓に発現させたTGマウスと、目的遺伝子をtetO配列含有プロモーターの下流につないだTGマウスをそれぞれ作製する (図5)。そして、このTGマウスを掛け合わせて、ダブルTGマウスを作製する。実際の実験には、こうして作製したダブルTGマウスが用いられる。このダブルTGマウスにテトラサイクリン (安定性の高いドキシサイクリンが用いられることが多い) を処置すると、目的遺伝子の発現は抑えられるが、テトラサイクリン処置を中止すると遺伝子が発現する。つまり、目的遺伝子の発現をテトラサイクリンの処置によって制御することが可能となる (図6)。

## 2) KOマウス

目的遺伝子を過剰発現させて、その機能を解析するのに使われるのがTGマウスであるのに対し、標的遺伝子を破壊した胚性幹 (ES) 細胞からマウスを作製し、その破壊した遺伝子の機能を生体レベルで解析するのに使われるのがKOマウスである。KOマウス作製のために、まず標的遺伝子の遺伝子コンストラクト (ターゲティングベクター) を作製する。そして標的遺伝子のどの部分を破壊するかを決める。通常は、開始コドンが存在しているエクソンを選ぶことが多い。それは、開始コドン周辺が破壊されていれば、RNAからタンパクへの翻訳も起こらないため、効率よくその遺伝子機能が破壊できるためである。しかし、遺伝子によっては、開始コドンを複数有する場合もあるため、標的遺伝子毎にアメリカNIH等のデータベースを使用し、その遺伝子の発現形式を詳細に解析する必要がある。破壊部位を決定した後は、破壊部位

を含むエクソンの5'上流側および3'下流側の遺伝子をそれぞれ数kbp (3~5 kbpぐらいが一般的) 単離する。そして、破壊部位に薬剤耐性遺伝子 (neomycin耐性遺伝子を用いることが多い) を挿入する。作製したターゲティングベクターをマウスの胚性幹細胞内に遺伝子導入 (トランスフェクション) する。するとターゲティングベクターはゲノムの遺伝子と相同性を有するので、ゲノム遺伝子とターゲティングベクターの間で、相同組み換えが起こる。ターゲティングベクターには薬剤耐性遺伝子が挿入してあるので、その薬剤を培養液中に加えることにより、相同組み換えが起こった胚性幹細胞を選択的に増殖させることが出来る。得られた胚性幹細胞のゲノムDNAの配列を調べ、目的通り遺伝子が選択的に破壊されているかを確認する。この様にして最終的に得られた胚性幹細胞を胚盤胞内に直接注入する。そして、注入した胚盤胞を偽妊娠させたマウスの子宮内に着床させて、マウスとして生まれてくるのを待つ。胚性幹細胞はSV129系統マウスあるいはC57BL/6系統に由来する場合が多いので (体毛は茶色あるいは黒色である)、注入する胚盤胞は別の色の体毛を持つマウス (白色など) を用いる。すると、注入した胚性幹細胞由来の組織は茶色あるいは黒色の体毛で覆われ、元々の胚盤胞由来の組織は、白色の体毛で覆われたキメラマウスが誕生する。次に、このキメラマウスの生殖器官が、注入した胚性幹細胞由来である (茶色あるいは黒色の体毛で覆われている) マウスと野生型マウスとを交配する。生まれて来る子供は、2つある遺伝子の内、一つが破壊されたヘテロザイゴ (heterozygous) マウスである。そのヘテロザイゴマウス同士を交配させると、4分の1の確率で、全ての遺伝子が破壊されたホモザイゴ (homozygous) マウスが作製出来る (図7)。このホモザイゴマウス (KOマウス) を用い、野生型およびヘテロザイゴマウスを対照にして、それぞれの標的遺伝子の機能を比較検討する。KOマウスの典型的な例を示す (図8)。アドレナリン $\alpha$ 受容体を欠損させたマウスと対照群とのアドレナリンに対する大動脈の反応性を示す。アドレナリン $\alpha$ 受容体が欠損しているマウスでは、アドレナリンの反応性が消失している (図8)。

## 2-a) コンディショナルKOシステム

KOマウスでは、全ての細胞で遺伝子を破壊してしまうことになる。このことは、生体内にある全ての細胞内で、標的遺伝子が最初から破壊されていることを意味する。標的遺伝子によっては、その遺伝子の発現している組織や部位が広範囲に渡る場合がある。その場合、どの組織での遺伝子破壊によってマウスの表現型が引き起こされたのかは、容易に判定できない。この判定に有用なのが、組織特異的な遺伝子破壊システム (コンディショナルKOシステム) である。コンディショナルKOシステムは、大腸菌ファージP1由来のリコンビナーゼであるCre (Creリコンビナーゼ) が、特異的に認識部位 (loxP) を組み換える事を利用している。細

胞核内にCreリコンビナーゼが存在していると、DNA上にあるloxPを認識し、その部分を組み換える。この作用を利用して、標的遺伝子の特定部位を挟み込むように5'側および3'側にそれぞれloxPを挿入したターゲティングベクターを作製する (図9)。このとき、loxP部位は影響の比較的少ないと予想されるイントロンに挿入する。このターゲティングベクターを通常のKOマウス作製時と同じように、マウス胚性幹細胞に導入し、キメラマウスを作製する。さらにキメラマウスを野生型マウスと交配して、loxPが導入されているヘテロザイゴマウス (+/loxP) を作製する。そして、KOマウス作製時と同じようにヘテロザイゴ同士の交配により、ホモザイゴマウス (loxP/loxP) を作製する。この場合、ホモザイゴマウスでは標的遺伝子が正常に発現しているため、野生型マウスと判別できない。このホモザイゴマウスで、組織特異的な遺伝子組み換えを引き起こすために使われるのが、Creリコンビナーゼを発現しているマウスである。Creリコンビナーゼを発現しているTGマウスは、前述した組織特異的プロモーターを用いて作製する。この組織特異的にCreリコンビナーゼを発現しているTGマウスとホモザイゴマウス (loxP/loxP) を掛け合わせて、Creを発現しているホモザイゴマウスを作製する (Cre+loxP/loxP)。このTG+ホモザイゴマウスは組織特異的にCreリコンビナーゼを発現しているため、標的遺伝子のloxP同士で組み換えが起こり、loxPで挟まれていた部分がゲノムから切り離される。すなわち、特定の組織でのみ遺伝子組み換えが起こり、標的遺伝子が破壊されるのである。このマウスの特定組織の機能を評価することにより、組織特異的な遺伝子機能の解析が可能となる。このように、近年開発された遺伝子工学技術は、TGマウスとKOマウスの両方を組み合わせたものが多い。現在では、導入型TGシステムを用いてCreリコンビナーゼを発現させたマウスを用い、組織特異的でありながら遺伝子破壊時期を制御できるシステムも使用されている。

### 3) TGウサギ

遺伝子改変マウスは、疾患研究を行う上で非常に強力な道具になることは間違いない。その一方で、遺伝子改変マウスでは疾患の表現型が再現できない場合もある。その場合、よりヒトに近い動物を用いてモデルを作製する必要がある。TGウサギを一例として示す。ウサギの心室筋に特異的に遺伝子を発現させるため、ウサギβ-ミオシン重鎖タンパク質のプロモーター領域を単離し、その下流にレポーター遺伝子を挿入し、TGウサギを作製した (図10)。作製されたTGウサギでのレポーター遺伝子の発現を検討した結果、胎児 (受精後10日目) では体節および心臓領域でレポーター遺伝子の発現が確認された (図10)。成体では、心室筋に非常に強くレポーター遺伝子発現が認められた (図10)。一方、対照群では発現は全く認められなかつ

た (図10)。従って、このプロモーターを用いることにより、心臓および一部の骨格筋特異的に目的遺伝子を発現しているTGウサギの作製が可能である。一例として、心筋症モデルとして作製されたTGウサギ (心筋症モデルウサギ) 心臓の切片写真を示す。心筋症モデルウサギでは、心筋症の特徴である心筋線維症および筋原繊維の配列の乱れが認められる (図11)。

[図省略]



# イメージングによるポリオウイルス感染伝播機構の解析

公益財団法人東京都医学総合研究所

ゲノム医科学分野 ウイルス感染プロジェクト 主席研究員

大岡 静衣

ポリオウイルス (PV) はヒトにおいて主に経口で感染し小児まひ (急性灰白髄炎) を引き起こす。経口で取り込まれたPVは腸管のバリアーを越えて血中に侵入し、ウイルス血症を引き起こす。その後、血液脳関門を透過して中枢神経系内へ侵入し、主に脊髓前角の運動神経細胞などで増殖して脱落させ四肢に麻痺を生じさせ、最終的には呼吸麻痺に至ると考えられている (図1)。この他に、骨格筋からそこへ投射している神経軸索内をウイルスが逆行性軸索輸送され血流を介さず中枢神経系内へ直接侵入する神経経路も存在する。

ヒトにおける神経経路の存在については、不活化が不完全なPVワクチンをヒトに筋肉内注射した後、筋注した側の手足に麻痺が発症したというCutter incident についての報告により、確実視されている。そして、同様な神経経路がサル、およびPV感受性ヒトPV受容体 (hPVR/CD155) 発現Tgマウス (図2, 3) でも存在する。また、ウイルス血症になっている状態で筋肉に外傷を負うと、外傷部位からの神経経路によりウイルスが直接中枢神経系内へ侵入し麻痺を発症する、provocation poliomyelitisと呼ばれる現象がヒトで見られることが知られているが、hPVR発現Tgマウスでも同様の現象が再現されている。このように、ヒトにおいても重要な伝播経路である神経経路について、そのメカニズムを解析した。

## 運動神経細胞におけるPV逆行性軸索輸送分子機構の仮説

hPVR発現Tgマウスの坐骨神経経由の神経経路において、以下の事項が明らかになっている。PVの神経軸索逆行性輸送系はhPVR依存的であり、速い逆行性輸送系で輸送されている。この速い逆行性輸送系は小胞を輸送することが知られており、逆行性モーター蛋白質である細胞質ダイニンも関与している。またhPVR細胞質内領域には、細胞質ダイニンのサブユニットであるTctex-1が直接結合することを示唆した。以上の結果から、次のような仮説を提唱した (図4)。「シナプス表面に存在しているhPVR細胞外領域にPVが結合し、エンドサイトーシスされる。ウイルスを内包しているエンドソーム外部のhPVR細胞質内領域へ細胞質ダイニンが結合することにより、ウイルス含有小胞がシナプス側から細胞体側へと微小管に沿って逆行性輸送される。」というものである。

## hPVR依存的なPV逆行性軸索輸送

そこで、この仮説を検証するために、hPVR発現TgマウスにPVを筋肉内注射後、PVが小胞としてシナプス内へ取り込まれているかを電子顕微鏡観察で検討したところ、PVウイルス含有小胞が運動神経シナプス部位に確認された。したがって、PVは確かに小胞として神経細胞内へ取り込まれていることが示唆された。

次に、実際の細胞におけるPVの動態を観察した。ラット運動神経初代培養細胞にGFP融合hPVRを発現させ、蛍光標識PVを添加し、共焦点顕微鏡下観察を行ったところ、hPVRとPVが同一小胞に内包されて逆行性軸索輸送されていた。その逆行性輸送速度は、*in vivo*で観察されていた速度と同等であった。そこで、細胞質ダイニンの関与を検討するため、Tctex-1との結合に寄与しているアミノ酸配列に変異を導入し、Tctex-1との結合が減弱した、GFP融合変異hPVRを発現させ、PV含有小胞の輸送を観察した。逆行性輸送速度カインेटックスを解析したところ、速い逆行性輸送集団が阻害されていたことから（[図5](#)）、Tctex-1が、すなわち細胞質ダイニンが、少なくとも速い逆行性輸送に寄与することが示唆された。以上の結果から、上記仮説を初代運動神経細胞において実証することができた。

## hPVR非依存的なPV逆行性軸索輸送

以上はhPVR依存的なPV逆行性輸送についてであったが、実はnon-Tgマウス坐骨神経にもhPVR非依存的にPVが取り込まれることを発見した。そして、hPVR非依存的なPV逆行性輸送系も存在し、その輸送速度はhPVR依存的な輸送系よりも圧倒的に遅いことを我々は明らかにした。そこで、hPVR-Tgマウス坐骨神経でもhPVR非依存的なPV逆行性輸送系が存在しているのかどうかを確認したところ、hPVR依存的な速い輸送系と、non-Tgマウスで見られたのと同様の遅い逆行性輸送系が両方存在していた。hPVR発現初代運動神経細胞ではPVが取り込まれ、hPVR依存的と思われる速い輸送系と、hPVR非依存的な輸送系に相当すると思われる遅い輸送系が存在していた（[図6](#)）。このように、PVの逆行性輸送に関しては、*in vivo*と初代運動神経培養系に共通して、hPVR依存のおよび非依存的な輸送系が存在している可能性が示唆された。

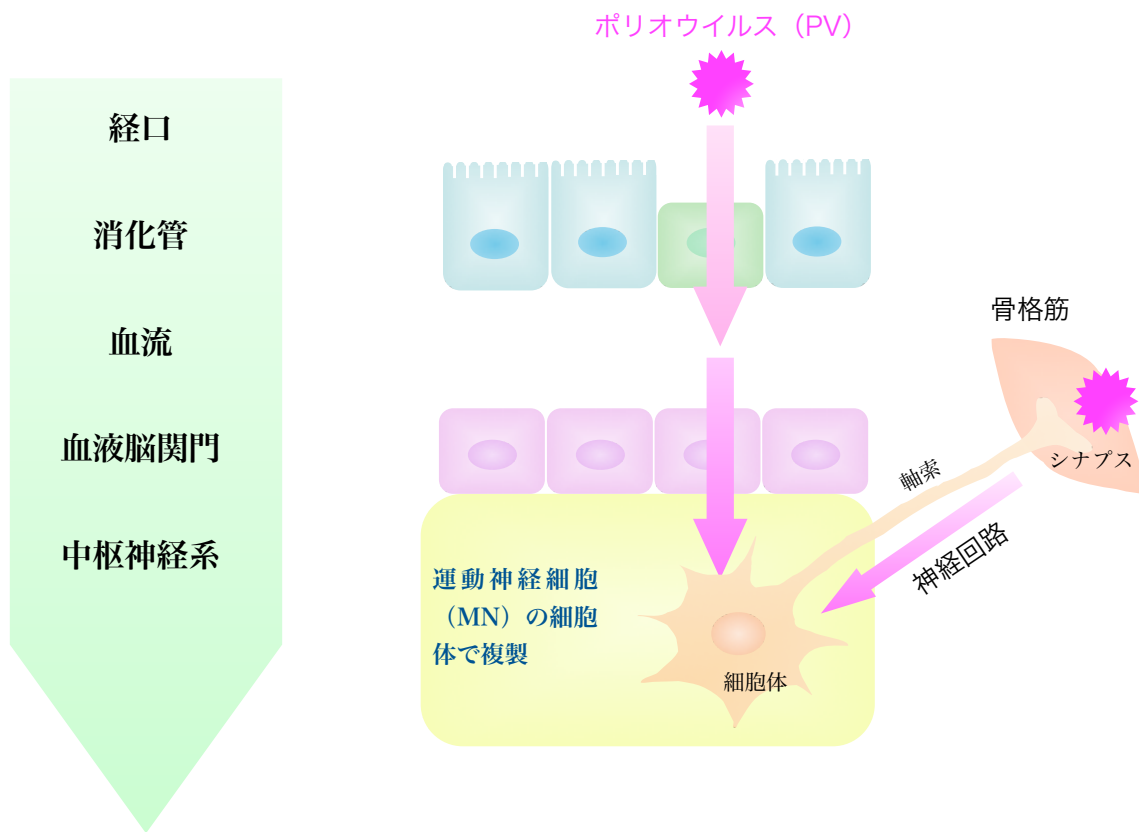


図1 ヒトにおけるポリオウイルス (PV) の体内伝播経路

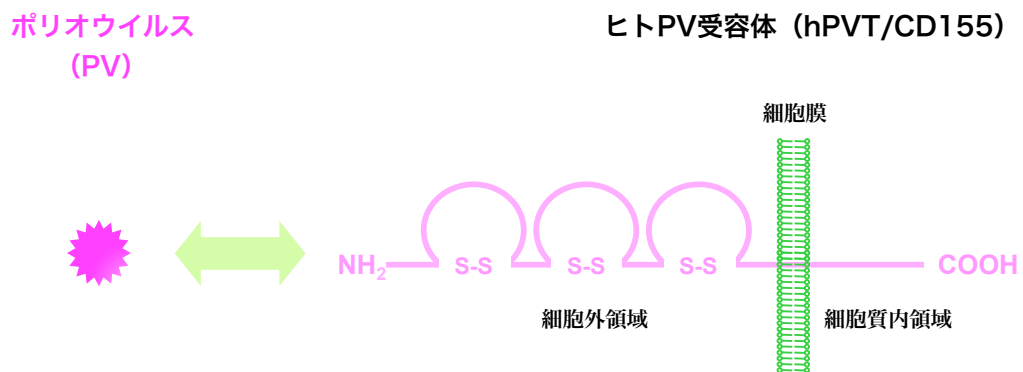


図2 PVがヒトPV受容体 (hPVR/CD155) に結合し構造変化し感染を開始する

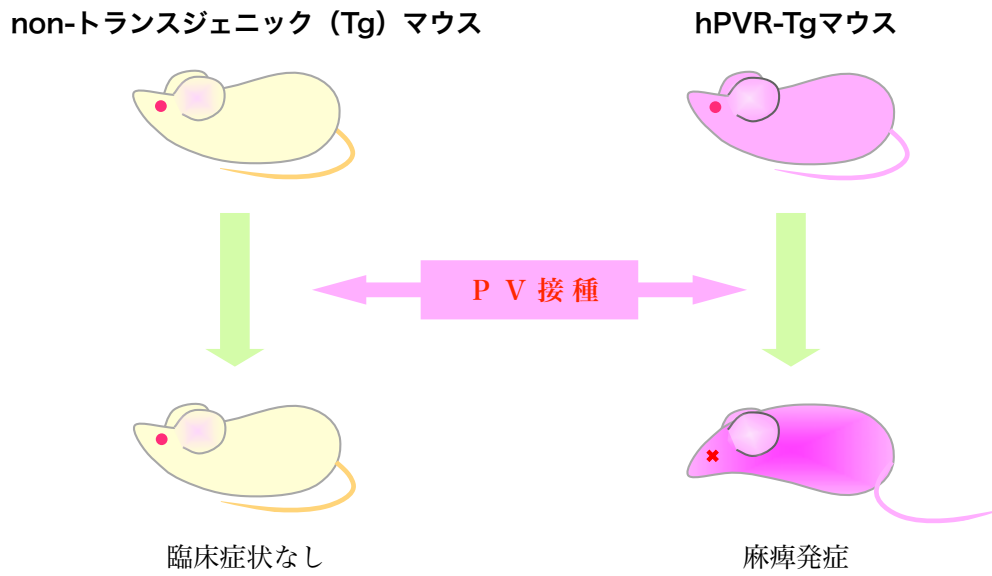


図3 hPVR発現トランスジェニックマウスはPV感受性を獲得した

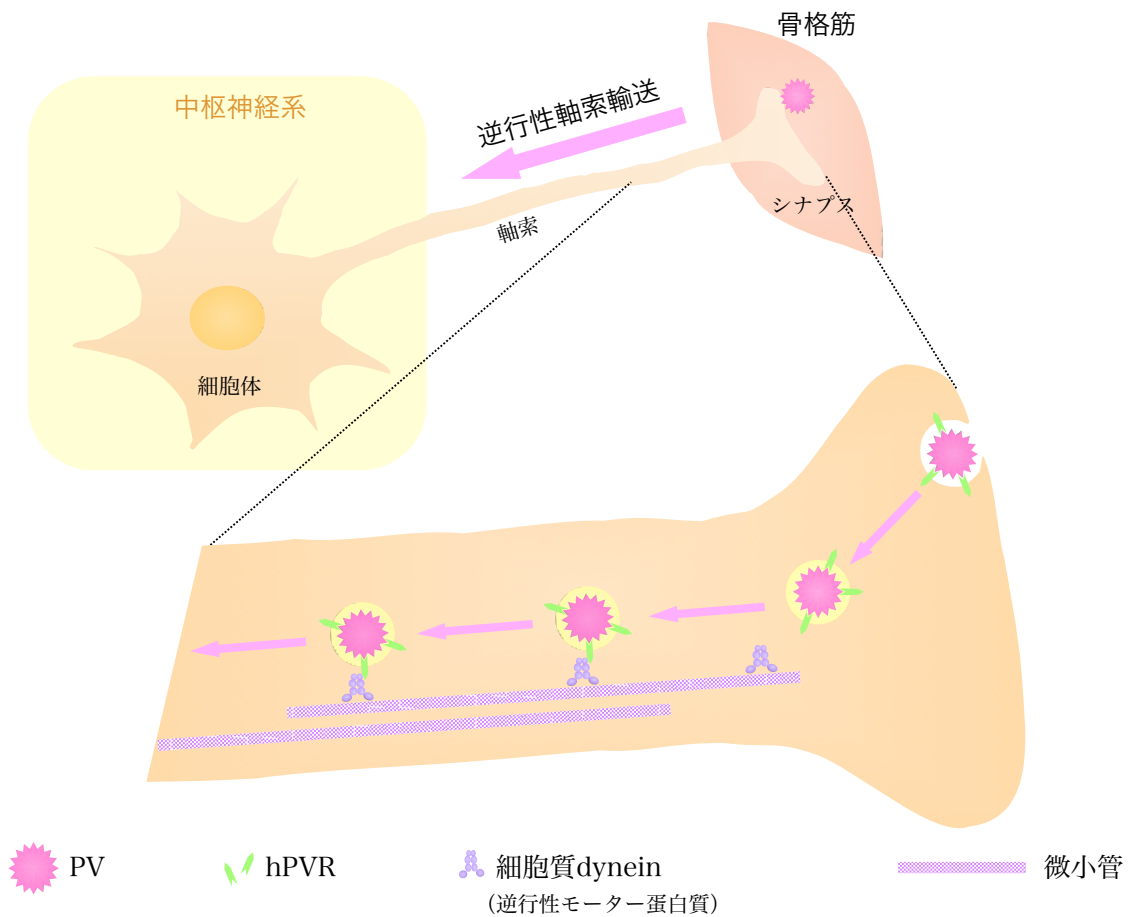


図4 これまでに解明してきた hPVR 依存的 PV 逆行性軸索輸送機構

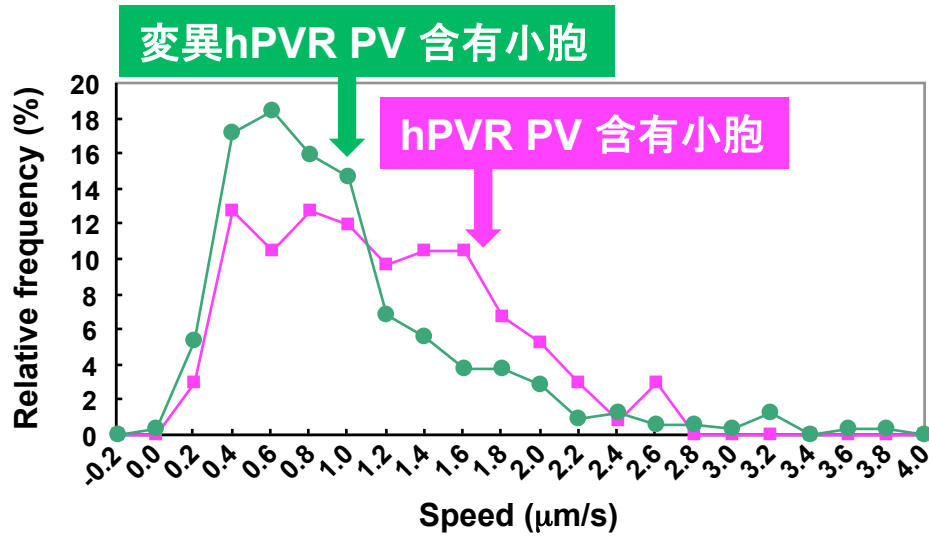


図5 変異hPVR・PV含有小胞の速い輸送はhPVR・PV含有小胞に比べ阻害されている

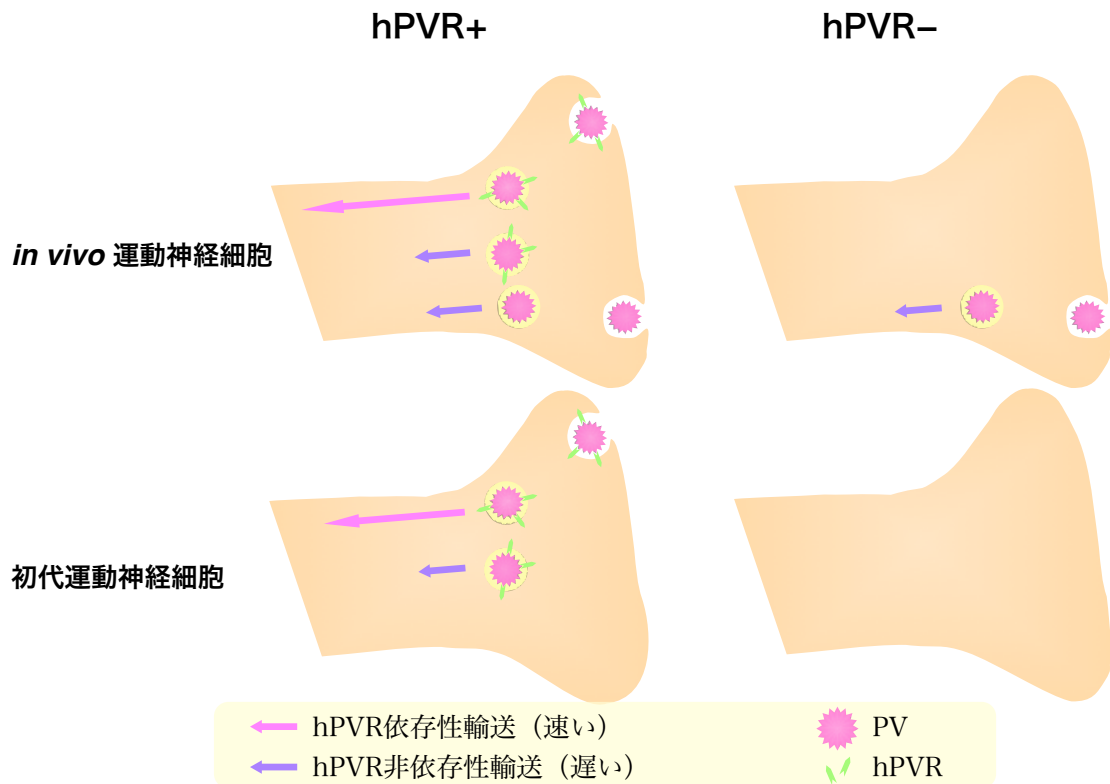


図6 *in vivo* および初代運動神経細胞における hPVR 依存的・非依存的な PV 逆行性軸索輸送系の仮説

# 新しい実験動物「小型魚類」の血管とリンパ管の発生を バイオイメージングで探る

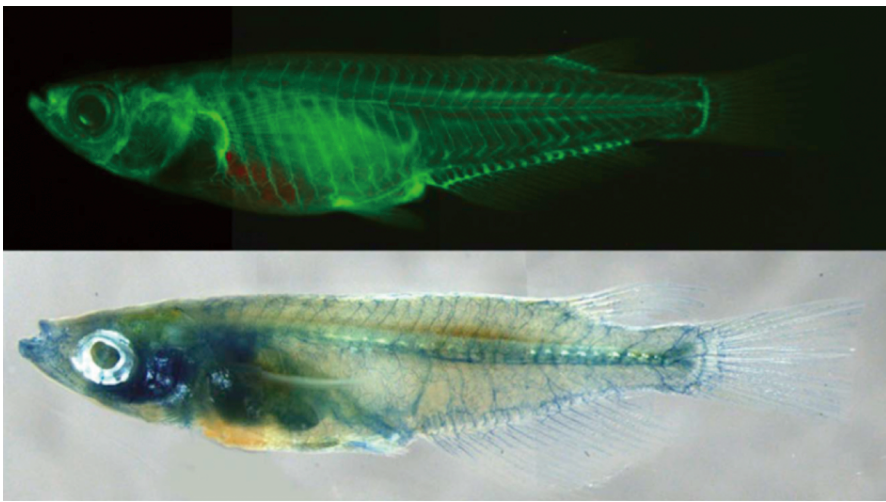
岩手医科大学 医学部 解剖学講座 准教授

磯貝 純夫

1970年代より分子遺伝学者は線虫・ショウジョウバエで開発された実験技術を用いた脊椎動物胚の詳細な遺伝子解析を目的として魚類に着目した。ゼブラフィッシュ・メダカは4 cm程の淡水真骨魚類で飼育が容易であり世代交代期間が短く（2～3ヶ月）、小さなスペースで多くの個体を比較的安く管理・維持できる。1つがいは週ごとに数百個の比較的大きな体外受精卵を産み、各発生段階で必要な個体数を得られ、遺伝学に適した特性を持つ。透明な初期胚は急速に発生し、短時間で器官形成の全行程を観察でき、実験的アプローチが容易で実験発生学にも適している。これらの特性の全てが小型魚類を優れた実験モデル動物とした。循環系発生研究の動物モデルとして最も重要な点は、内皮によって裏打ちされた閉鎖血管系とそれ伴って必然的に出現するリンパ管系が魚類で確立されることにある。胚と幼生の透明性は血管とリンパ管の形成過程を非侵襲的に直接観察することを可能とし、胚は血液循環を全く失ったとしても、数日間を正常に発生し生き続けるために必要な酸素を拡散により得ることが出来る。この特性は遺伝学的あるいは実験的に操作された血液循環の欠損を持つ個体で血流の果たす機能を解析するとき特に有用となる。この小型魚類を使った研究の実際を紹介する。

（磯貝純夫・藤田深里「血管生物医学事典（朝倉書店）」より）

リンパ管が蛍光を発するトランスジェニックメダカ 出口友則



メダカの血管系

－ 広告掲載企業 －

オリエンタル酵母工業株式会社

共立医科器械株式会社

(有) 三寿司

テクニプラスト・ジャパン株式会社

トキワ科学器械株式会社

富士レビオ株式会社

ヌーベルシノワ 萬花京

－ 協賛企業 －

株式会社ウドノ医機

協栄テックス株式会社

有限会社熊谷重安商店

(株) サガワ・サイエンス

東北化学薬品株式会社

(株) 成瀬器械

(株) 成瀬理工

日本クレア株式会社

ハムリー株式会社

和光純薬工業株式会社

(五十音順)

第23回東北動物実験研究会 事務局

責任世話人 花木 賢一 (岩手医科大学 医歯薬総合研究所 実験動物医学研究部門)

総務担当 高橋 智輝 (岩手医科大学 医歯薬総合研究所 動物研究センター)

畠山 莉加 (岩手医科大学 医歯薬総合研究所 動物研究センター)

当日準備 岩手医科大学 医歯薬総合研究所 動物研究センター スタッフ