

文部科学省
ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)
シンポジウム・展示

2009年度 開催報告書



目 次

ご挨拶	-----	2
1 日本遺伝学会第81回大会 附設展示会	-----	3
2 1 st ANRRC	-----	4~5
3 第82回日本生化学会大会 附設展示会	-----	6
4 第32回日本分子生物学会年会 特別企画	-----	7
■ NBRPシンポジウム	-----	8~25
■ NBRP実物つきパネル展示	-----	26~34
■ アンケート集計結果	-----	35~40
2009年度NBRPシンポジウム、展示会を終えて	-----	41
広報企画ワーキンググループ委員名簿	-----	42



ご挨拶

生命科学の絶え間ない発展には、研究材料となるバイオリソースの充実が必須です。文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）は、我が国が戦略的に整備すべきバイオリソースである実験動植物、微生物、細胞、遺伝子材料等について、研究者コミュニティとの連携のもとに体系的な収集・保存・提供を行う画期的な事業として実施されています。このような包括的なバイオリソース整備事業は世界でも希であり、我が国の生命科学を左右する重要な知的基盤となるものです。バイオリソース事業の成否は、収集・保存している各種リソースが如何に有効に研究コミュニティに利用されるかが鍵となります。そのためには、事業内容をバイオリソースのユーザーに良く知ってもらい、バイオリソースを活用してもらうことが重要です。これまでNBRP推進委員会では、広報企画ワーキンググループを設置し、学会や研究集会においてNBRP活動の紹介に注力して参りました。平成21年度においても、シンポジウムやバイオリソースの実物の展示を実施し、多くの参加者にバイオリソースの実態に触れていただき、忌憚のないご意見、コメントを頂きました。昨年末に開催されました分子生物学会展示会場でのアンケート調査結果を見ますと、研究コミュニティのNBRPに対する認知度が以前と比べるとだいぶ向上していることがわかります。しかし、それに満足することなく、さらに少しでも多くの方にNBRPの活動を周知させて頂き、バイオリソースを活用した研究を一段と発展するための一助となることを切望して、ここに、その実施報告書をお送りいたします。

2010年3月

NBRP広報企画ワーキンググループ

主査 城石俊彦

（情報・システム研究機構国立遺伝学研究所教授）

1

日本遺伝学会第81回大会 附設展示会NBRP展示

開催概要

文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) 展示

会期：2009年9月16日(水)～18日(金) 9:00～17:00(最終日13:00)

会場：信州大学理学部A棟および講義棟(松本市旭3-1-1)

主催：日本遺伝学会第81回大会



1st Asian Network of Research Resource Centers (ANRRC) 会議報告

開催日：2009年9月22日(火)～25日(金)

開催地：ソウル(韓国) COEXコンベンション・センター

主 催：Korea National Research Resource Center (KNRRC)

後 援：Ministry of Education, Science and Technology

National Research Foundation of Korea

会議概要

第1回Asian Network of Research Resource Centers(ANRRC)の会議が、2009年9月22日(火)～25日(金)ソウル(韓国)で開催された。今回の会議はKorea National Research Resource Center(KNRRC)のDirector-Generalを務めるYeonhee Lee女史が、International Society for Biological and Environmental Repositories(ISBER)のアジア会議と合同の形で開催された。

参加者は総勢218名で、国別では韓国153名、中国20名、日本19名、インド、ベトナム6名、タイ、シンガポール4名、フィリピン2名、その他にモンゴル、スウェーデン、オランダ等からの参加もみられた。本会議のオーガナイズングコミティーのメンバーである理研BRCの小幡センター長からNBRPの中核機関への参加の呼びかけもあり、NBRP、理研BRCおよび関係公的機関から参加があった。

本会議の構成は、5人の基調講演、主催国韓国をkeyとした4つのJoint-Seminar(韓国-中国、韓国-日本、韓国-インド、韓国-ベトナム)、生物資源別やリソース共通のテーマについて6つのSeminar(動物、ヒト、植物、微生物、Bioinformatics、政策)それに約60題のポスター発表の内容であった。

今回の会議では、第1回目ということもあり、大部分がそれぞれの国のバイオリソース研究機関や国家プロジェクトの紹介であったが、アジア地域におけるバイオリソース研究機関の現状を把握する上では有益な機会となった。その中で特に印象深かったのは、韓国のバイオリソース事業の整備は、韓国政府の支援の下で日本のNBRPを手本に現在精力的に体制作りが進められている点であった。今回の会議を開催したKNRRCのDirector-GeneralであるYeonhee Lee女史の強いリーダーシップによるものと思われた。

会議終了後は、研究施設の視察ツアーが3コース用意されており、会議参加者は希望する韓国のバイオリソース研究機関を訪問することができた。(National Institute of Biological Resources, Korea Cell Line Bank, National Agrobiodiversity Center)

最後に、次回の2nd ANRRCは2012年韓国で開催予定とのアナウンスがあったが、その後変更されて2010年日本で開催されることになった。バイオリソース整備を実施している同じアジアの仲間と交流を深めることはNBRP関係者にとっても有意義なことであると思われる。

日本人参加者名簿

	氏 名	所 属	テーマ	発 表
1	小原雄治	国立遺伝学研究所	基調講演	Oral
2	小幡裕一	理化学研究所筑波研究所BRC	基調講演	Oral
3	中村幸夫	理化学研究所筑波研究所BRC	ヒト・動物細胞	Oral
4	小林正智	理化学研究所筑波研究所BRC	シロイヌナズナ	Oral, Poster
5	高島昌子	理化学研究所筑波研究所BRC	一般微生物	Oral, Poster
6	片桐 健	理化学研究所筑波研究所BRC	理研リソース運営	Poster
7	笠井文絵	国立環境研究所	藻類	Poster
8	鈴木健一郎	製品評価技術基盤機構	微生物	Oral
9	川上新一	筑波大学	細胞性粘菌	Poster
10	成瀬 清	基礎生物学研究所	メダカ	Oral
11	山本雅敏	京都工芸繊維大学	ショウジョウバエ	Oral, Poster
12	芹川忠夫	京都大学	ラット	Oral, Poster
13	明石 良	宮崎大学	ミヤコグサ・ダイズ	Oral
14	橋口正嗣	宮崎大学	ミヤコグサ・ダイズ	Poster
15	氷室泰代	宮崎大学	ミヤコグサ・ダイズ	Poster
16	甲斐彩友美	宮崎大学	ミヤコグサ・ダイズ	Poster
17	仁木宏典	国立遺伝学研究所	原核生物	Oral, Poster
18	山崎由紀子	国立遺伝学研究所	情報	Oral
19	佐藤 清	国立遺伝学研究所	事務局	Poster



第82回日本生化学大会 附設展示会NBRP展示

開催概要

文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) 展示

会期：2009年10月21日(水)～24日(土) 10:00～18:30(最終日15:00)

会場：神戸国際展示場1号館2階(神戸市中央区港島町6-11-1)

主催：第82回日本生化学大会



第32回日本分子生物学会年会 特別企画 NBRPシンポジウム・展示

開催概要

■ ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)シンポジウム 「NBRPが提供するミュータントリソース」

会期：2009年12月9日(水) 11:45～13:05

会場：第32回日本分子生物学会年会(パシフィコ横浜)

第7会場(会議センター3階・311+312)

〒220-0012 横浜市西区みなとみらい1-1-1

■ ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)実物つきパネル展示 「バイオリソース勢ぞろい」

会期：2009年12月9日(水)～12日(土) 10:00～19:00(最終日16:15)

会場：第32回日本分子生物学会年会(パシフィコ横浜)

ポスター・展示会場(展示ホール)

共催：第32回日本分子生物学会年会

文部科学省広報企画ワーキンググループ

城石俊彦(遺伝研)、明石良(宮崎大)、漆原秀子(筑波大)、小幡裕一(理研BRC)、小林正智(理研BRC)、
仁木宏典(遺伝研)、福田裕穂(東京大)、成瀬清(基生研)、山崎由紀子(遺伝研)、山本雅敏(京都工繊大)



第32回日本分子生物学会年会特別企画

開催記録

NBRPシンポジウム

「NBRPが提供するミュータントリソース」

日 時：2009年12月9日（水） 11:45～13:05

会 場：第32回日本分子生物学会年会（パシフィコ横浜）
第7会場（会議センター3階・311+312）

参加者：約120名



総 括

文部科学省のプロジェクトである「ナショナルバイオリソースプロジェクト」(National BioResource Project:NBRP)は、平成14年度から開始され、生命科学研究の基盤となる、動植物や微生物などのバイオリソースの収集・保存・提供・整備を行っている。

平成19年度からは第2期に入り、文部科学省が掲げる目標—2010年までに世界最高水準のバイオリソース(研究開発の材料としての動植物や微生物、それら由来の細胞・組織・遺伝子材料、及び関連する情報)を戦略的に整備し、その活用の充実を図る—に基づき、研究開発を加速している。

NBRPでは、多くのモデル生物のミュータントリソースの収集・保存・提供・整備に力を入れており、2009年12月9日（水）に開催された第32回日本分子生物学会年会では、その中でも、すでに事業化されて提供を開始している、あるいは近い将来に提供を予定しているミュータントリソースについて、開発の現状や将来展望、利用方法について紹介した。

冒頭、小原雄治・NBRP推進委員会主査(情報・システム研究機構国立遺伝学研究所)が挨拶に立ち、「理化学研究所バイオリソースセンターが事業仕分けの対象となり、NBRP も対応に追われている。“リソースなくして研究なし。研究なくしてリソースなし”。ユーザーあつてのリソースであり、一番大きなユーザーの集団である日本分子生物学会の会員の方々にリソースの種類や成果を見ていただき、使っていただいて、フィードバックを頂戴し、収集や事業化をさらに進めたい」と語った。

その後、第一線の研究者5人が登壇し、ラット、マウス、ゼブラフィッシュ、イネ、ダイズのミュータントリソースについて発表(プログラム下記)を行った。

当日には約120人の参加があり、満席の盛況の中で、発表と質疑応答が行われ、バイオリソース及びミュータントリソースに対する関心の高さがうかがわれた。

最後に、座長を務めた、情報・システム研究機構国立遺伝学研究所系統生物研究センターの城石俊彦センター長(同哺乳動物遺伝研究室教授)が「バイオリソースの整備にも厳しい風が吹こうとしているが、研究コミュニティで力を合わせ、引き続き知的基盤整備のために尽力していこう」と話し、シンポジウムを締めくくった。

プログラム

司 会



城石 俊彦（情報・システム研究機構国立遺伝学研究所）

●11:45～11:50 NBRP推進委員会主査の挨拶



小原 雄治（情報・システム研究機構国立遺伝学研究所）

●11:50～12:05 ヒト疾患モデル開発のためのラットENUミュータジェネシスアーカイブ

芹川 忠夫（中核的拠点整備プログラム[ラット]代表機関、
京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設）

●12:05～12:20 研究シーズ・ニーズに基づいた遺伝子操作マウスリソースの整備

吉木 淳（中核的拠点整備プログラム[マウス]代表機関、
理化学研究所バイオリソースセンター）

●12:20～12:35 光るトランスジェニックゼブラフィッシュリソース

川上 浩一（中核的拠点整備プログラム[ゼブラフィッシュ]分担機関、
情報・システム研究機構国立遺伝学研究所）

●12:35～12:50 MNUミュータジェネシスによるイネリソースの高品質化

熊丸 敏博（中核的拠点整備プログラム[イネ]分担機関、
九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター）

●12:50～13:05 新規ダイズ突然変異体リソースとTILLINGによる変異体スクリーニング

穴井 豊昭（中核的拠点整備プログラム[ミヤコグサ・ダイズ]分担機関、
佐賀大学農学部応用生物科学科）



ヒト疾患モデル開発のための ラットENUミュータントアーカイブ

芹川 忠夫

中核的拠点整備プログラム[ラット]代表機関
京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設



ENUミュータントラットを作製し、DNAと精子を 保存する

伏見人形に“大黒様と鼠”のモチーフがあるように、昔から“黒眼の白鼠は大黒天のつかわしめ”といわれてきた。私は「ラットから幸せがやってくればいいな」と考えながら、遺伝子変異ラットの開発を進めている。

ES/iPS/GS細胞由来の遺伝子変異ラットの作製研究は進行中である。

*ES細胞 (Buehr et al, Cell, 2008, Li et al, Cell, 2008)、iPS細胞 (Li et al, Cell Stem Cell, 2009)、GS細胞 (Shinohara et al, PNAS, 2006)

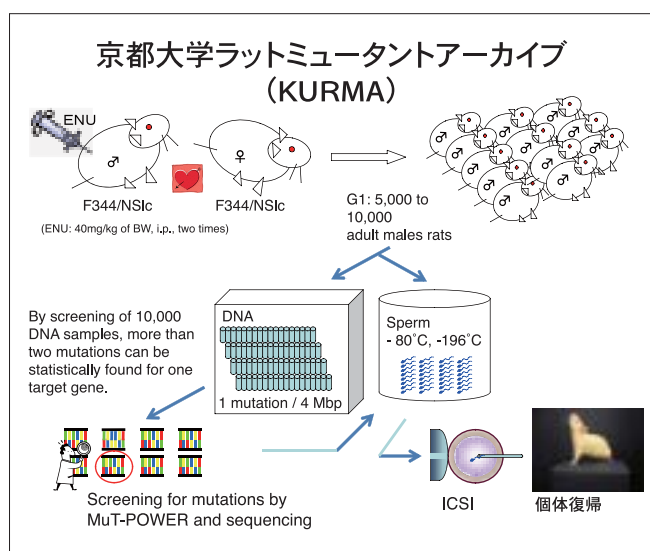
一方、トランスポゾンや*N*-ethyl-*N*-nitrosourea (ENU)、Zinc-finger nuclease (ZNF)を用いた遺伝子変異ラットの作製については成功例が報告されている。

*Transposon-tagged mutagenesis (Kitada et al, Nat Methods, 2007)、ENU mutagenesis (Mashimo et al, Nat Genet, 2008)、ZNF (Geurts et al, Science, 2009; Mashimo et al, PLoS ONE, 2010)

我々は、ENU投与によるミュータントラットのアーカイブを作製した。KURMAと称している、ENUミュータントラットの作製には、まずF344ラットにENUを注射し、点突然変異を入れ、同じ系統と交配して、オスをたくさん作る(現在、この段階まで5,000ラットを作製している。ヨーロッパの研究プロジェクトEURATRANSに参画して、10,000ラットに持っていくのが目標)。このオスのDNAと精子を保存しておき、DNAスクリーニングで自分の興味のある遺伝子変異が見つければ、精子から顕微授精で個体を作る。

スクリーニングのステップとして、Muトランスポゾンシステムを使って、点突然変異を見つける。この方法は簡易で、コストも低い。また、個体復帰には凍結されている精子を融解して顕微授精を実施することによって可能である。(図1)

図 1



家族性大腸腺腫症の遺伝子を使い、大腸腫瘍の 疾患モデルラットを作製

KURMAを用いてモデルラットを作製しているが、その主な対象疾患は、高血圧症、糖尿病、肥満、がん、免疫不全、精神・神経疾患で、①疾患発症機構の解明研究、②予防・治療法の開発研究、③遺伝子機能の研究を目的としている。KURMAモデルラットのアーカイブは、マウスでもできる仕事を補足する、あるいは深めることが期待され、新しい医薬品の開発の系として使えるのではないかと考えている。

開発例のひとつとして、大腸腫瘍の疾患モデルラットがある (Yoshimi et al, Cancer Sci, 100 : 2022-2027, 2009)。

家族性大腸腺腫症 (FAP) の原因遺伝子として単離されている *Apc* (Adenomatous polyposis coli) はマルチドメインの遺伝子で、2,843 アミノ酸を持つ。β-カテニン結合領域についてはよく知られているが、C末端に近い EPI 結合領域や DLG 結合領域が *in vivo* でどのくらいの機能があるのかは知られていない (図2)。

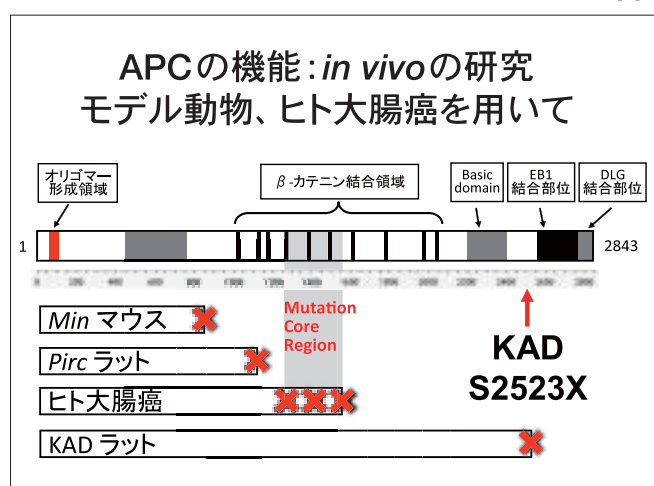
主に小腸に腫瘍ができる Min マウスと大腸に腫瘍ができる Pirc ラットの変異部位を図2に示した。ヒト大腸

癌組織ではβ-カテニン結合領域部位以下の欠落が多い。KURMAのApc遺伝子変異を調べたところ、C末端に近い部位にS2523Xの変異を見つけた。このDNAに対応する精子が凍結保存されているので、それを融解して顕微授精により個体復帰させた。このApc遺伝子変異をホモタイプにもち、ENUによる他の遺伝子変異を正常なF344ラットに繰り返し戻し交配して除いたラットをKADラットと名付けた。このKADラットは腫瘍が自然発症しない。そこで、KADラット10頭を化学発がん物質のAOMとDSSを使って処置をしたところ、下痢などの症状が激しく出た(図3)。また、15週間後にできた腫瘍には、数やサイズに顕著な差があった(図4)。

KADラットは適度な大きさの実験動物で、内視鏡で経過観察、試料採取、外科的処置が行えるため、大腸腫瘍に関する試験・研究への応用が期待できる。また、必要な時期に、必要数の担がん動物を作製できるので、ヒト大腸癌の治療・予防研究において、実験誘発系として導入できるというメリットがある。

なお、これらの結果から、大腸腫瘍発生におけるApcの機能は、β-カテニン結合領域の変異が必要条件であり、EB1結合領域やDLG結合領域での変異は十分条件と考えられる。これらの条件によって、Wntシグナル系の調節がうまくいかなくなり、大腸粘膜上皮の分化異常が起こる。今のところ、EB1結合領域やDLG結合領域は、粘膜障害に対する感受性や修復に機能しているのではないかと推測している。

図 2



次に、熱性けいれんモデルラットの開発例を紹介したい(Mashimo et al, J Neurosci, in press)。

熱性けいれんはポピュラーな病気で、GEFS+ (Generalized Epilepsy with Febrile Seizures Plus) というタイプでは、幼児期の熱性けいれんから小児期の大

図 3

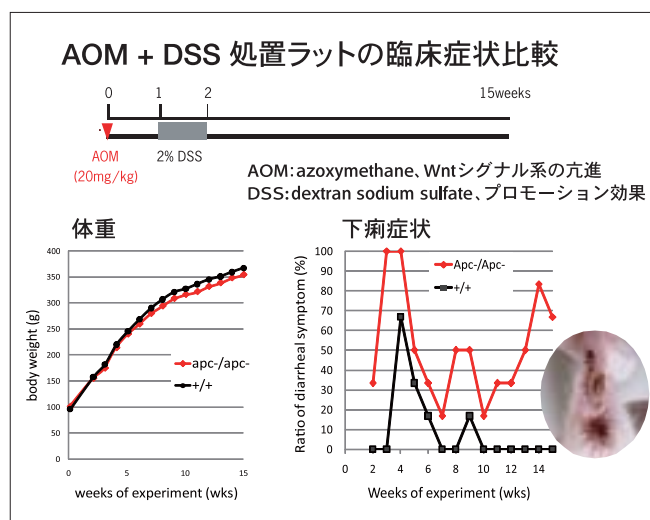
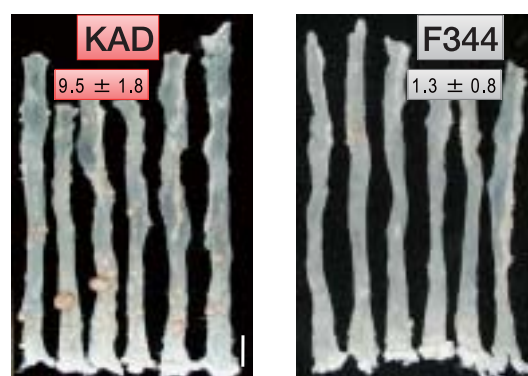


図 4

AOM/DSS 処置した KADとF344ラット における大腸腫瘍の発生比較



発作、ミオクロニー発作に発展し、比較的頻度の高いてんかんが起こる。常染色体優性遺伝の家系の解析から、Sodium-Channel gene のSCN1A、SCN1B、SCN2AとGABRG2に突然変異の報告がある。

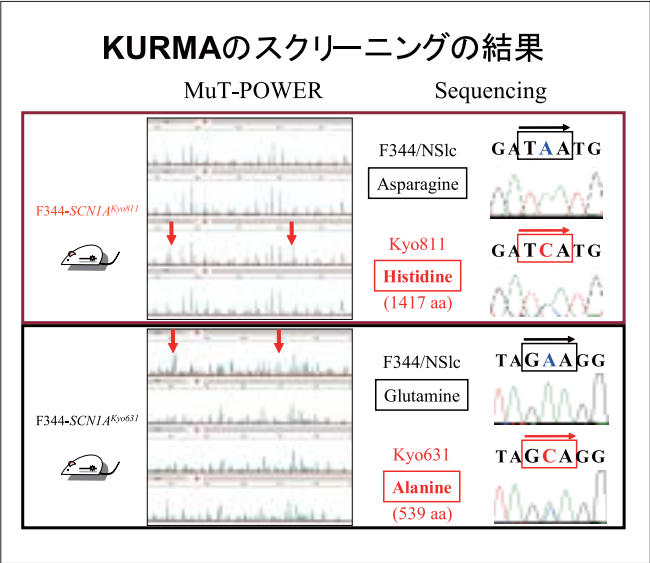
一方、SMEI (Severe Myoclonic Epilepsy) はGEFS+の重篤型で、SCN1Aに突然変異の報告がある。

動物モデルとしては、重篤型ではノックアウトマウスが開発されているが、マイルドタイプは報告がない。そこでKURMAにおいて、ラットのScn1a遺伝子をターゲットにスクリーニングし、2つの遺伝子変異をみつけて、それらの遺伝子変異をもつラットを顕微授精により個体復帰させた。(図5)

*Yu et al. Nat Neurosci, 2006 Ogiwara et al. J Neurosci, 2007

Scn1a^{-/-}: lethal or death of 80% by 13 weeks of age (B6 background)

図 5



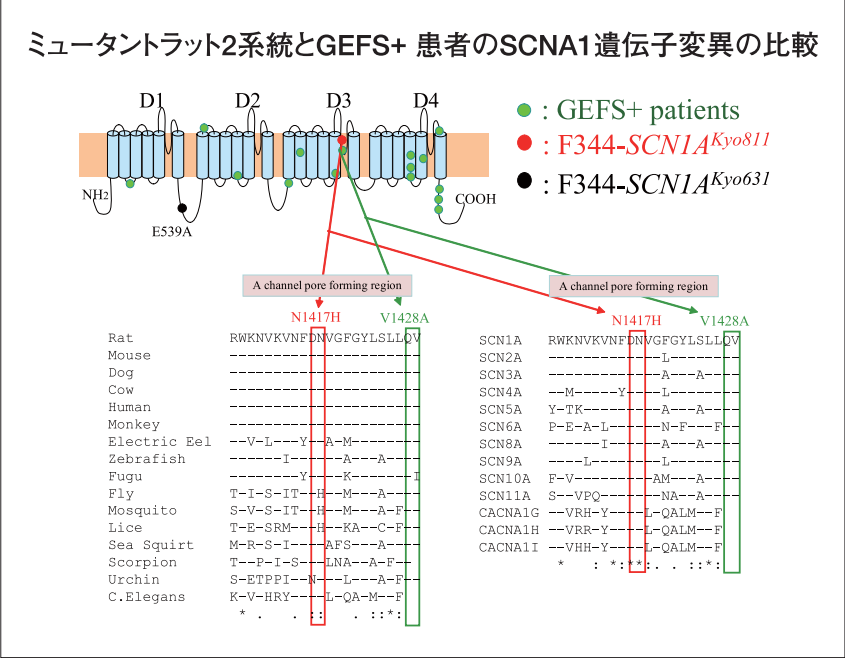
Scn1a遺伝子変異ラットの1系統の遺伝子変異部位はチャンネルポアを形成しているところであり、GEFS+ 患者のSCN1A遺伝子変異部位に隣接している。この遺伝子変異部位については、その野生型がほかの種で保存されていること、また、ほかの類似のチャンネルでも保存されていることが判り、この遺伝子変異によって機能に変化が生じる可能性が推定された。(図6)

ベンチレンテトラゾール (PTZ) によるけいれん誘発をすると、ホモタイプでは明確に差が出た。PTZ高感受性のものについて、温水に入れてけいれんを起こすと、脳波にてんかん性の波形が出ており、抗てんかん薬を投与すると抑制されることがわかった。

ヒトSCN1A cDNAのNav1.1 (N1417H) をHEK293細胞に入れたものと、12-16日齢ラットの海馬GABA介在ニューロンをパッチクランプ法 (全細胞膜電位固定法) で比較すると、不活性化からの回復が有意に遅く、ナトリウム電流が持続的に有意に増加した。F344-Scn1a^{Kyo811} の変異によって、変異Na+チャンネルの不活性化が起こりやすく、抑制性GABAニューロン活動が低下することが示唆された。

このアーカイブでは、700~1000個くらいの変異が1個体ずつにあり、戻し交配を少なくとも5回することでバックグランドの変異を除くようにしている。今後、ウェブサイトを立て上げるなどの方法で、KURMAを用いた遺伝子変異ラットの開発や提供が可能であることを広く呼びかけたい。

図 6



研究シーズ・ニーズに基づいた 遺伝子操作マウスリソースの整備

吉木 淳

中核的拠点整備プログラム[マウス]代表機関

独立行政法人理化学研究所 バイオリソースセンター コーディネーター・実験動物開発室室長



ヒト疾患と遺伝子機能の解析モデルの収集によってライフサイエンス研究に貢献する

理化学研究所バイオリソースセンター(以下、理研BRC)では、マウスリソースの整備において、日本で開発された系統を中心に、さまざまな遺伝子操作マウスだけでなく、野生マウス由来の系統を含めた幅広いモデルを収集している。

ヒト疾患と遺伝子機能の解析モデルの収集によって、がん、免疫・アレルギー、生活習慣病、感染症、脳、発生・再生、創薬など、多方面のライフサイエンス研究のリソースとなることを目指す。

研究者からの寄託希望を受け、寄託MTA(Material Transfer Agreement: 生物遺伝資源提供同意書)を締結した後、理研BRCが収集・保存・品質管理をして提供する。また、マウスリソースの保存・品質管理のための技術開発や高度な利用技術の研修事業も行っている。なお、アドバイザリーカウンスルや実験動物検討委員会からの助言・提言を受けて運営する体制になっている。

現在、遺伝子導入、遺伝子ノックアウト、コンディショナルノックアウト、Creドライバー、近交系、ENU誘発ミュータント、リコンビナント近交系、野生マウス由来系統などのマウスを、生体(繁殖ペア)、凍結胚・精子、凍結臓器・組織として提供している。理研BRCの細胞材料開発室および遺伝子材料開発室とも連携してマウスのES細胞、iPS細胞、MSM BACライブラリーも提供している。

国内外のライフサイエンス研究者のニーズに基づきマウスリソースを整備し、提供MTAを用いて提供している。

4,000系統を超えるマウス系統のほか、ES細胞やiPS細胞も整備

年々寄託が増えており、マウスリソースの収集実績も上がっている。

2009年12月現在、4,285系統あり、トランスジェニック、Creドライバー、GFPやLacZなどのレポーターマウスが29%、ノックアウト、ノックイン、コンディショナルノックアウトなどが25%と、この2つで半数以上を占めている。

ほかには、近交系と突然変異体、リコンビナント近交系、コンソミック系統などが18%、Poly AトラップES細胞が16%、ENU誘発変異体10%、野生マウス由来系統(*M. m. molossinus*、*M. m. musculus*、*M. m. domesticus*など)2%となっている。

また、理研BRC細胞材料開発室から、上記の奈良先端科学技術大学院大学の石田靖雅准教授らがNBRP基盤技術開発として作製したPoly A-Trap ES細胞(713種)を提供している他、筑波大学大学院の八神健一教授らが作製した世界標準のC57BL/6N系統由来のES細胞を含む多数のマウスES細胞(70種)、京都大学の山中伸弥教授らが作製したiPS細胞(4種)等の有用なマウスリソースも提供している。

さらに、企業が実施権を所有する技術を利用したマウスリソースもある。

2008年11月28日には、宮脇敦史博士(理研脳科学総合研究センター)とAmalgaam社が共同で開発した細胞周期蛍光プローブ“Fucci”を組み込んだマウスの寄託を受け、Amalgaam社と寄託同意書を締結し、提供を開始した。“Fucci”をマウスに組み込むことによって、細胞分裂周期を色の変化でたどることができる。理研BRCを通すことで、非営利学術研究機関は、ライセンス料なしで利用が可能になった。

また、2008年11月10日には、TET Systems社とライセンス契約を締結。TET Systems社が持つTETテクノロジーは、抗生物質の投与で、細胞や動植物個体での遺伝子発現を時空間的に自在に制御できる技術で、この技術を用いて開発されたマウスの寄託、繁殖、提供が可能になった。これにより、やはり非営利学術機関はライセンス料なしでマウスの寄託と利用ができる。

世界第2位の収集数を持ち、国際連携も進める

世界に目を向けると、欧米がノックアウトマウスプロジェクトを着々と進め、アジア諸国がこれを猛追する状況にある。今後、我が国の研究者が世界のマウスリソースを円滑に利用しながら研究を展開していくためには、日本のリソースセンターが持っているリソースの質と量が重要となる。

米国ジャクソン研究所、理研BRC、熊大CARD、MMRRC(カリフォルニア大学Davis校等4機関)、EUのEMMAなど世界の17機関の国際連盟であるFIMRe(Federation of International Mouse Resources)では、マウスリソースの多くが凍結胚・精子で保存されており、凍結胚・精子を利用するには個体復元の高度な技術を必要とすることから、凍結マウスリソースの利用促進のための特別な仕組みを立ち上げた。

理研BRCでは、①ジャクソン研究所、②カリフォルニア大Davis校(MMRRC)、③MRC Mammalian Genetics Unit in Harwell, UK(EMMA)、④CNRS Animal Transgenic Institute, Orleans, France(EMMA)、⑤GSF Institute of Experimental Genetics in Munich, Germany(EMMA)、⑥Canadian Mouse Mutant Repository, Toronto, Ontario(CMMR)、⑦Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden(SRAKH)の7機関と凍結マウスリソースの相互利用に関する同意書を締結し、凍結リソースを個体復元するところの技術支援を行っている。

データベースとしては、IMSR(International Mouse Strain Resource、<http://www.findmice.org/>)があり、全世界で提供可能なマウス1万5000系統を検索でき、入手も可能になっている。そして、凍結胚・精子を個体復元できない研究者・機関に対しては最寄りのFIMRe機関が凍結胚・精子からマウスの作出を代行支援している。

IMSRに登録された1万5000系統のうち、ジャクソン研究所のマウスが32%を占め、次いで理研BRCが15%と世界で2番目の規模を持つ。これは国内の研究者がいかに活発に新しいマウスを開発しているかを示している。

欧米の国家規模のプロジェクトに対抗するには 日本の得意分野で収集・整備

欧米カナダでは国家規模の網羅的ノックアウトマウスプロジェクトが進んでいる。米国のKOMP(Knockout

Mouse Project)、EC諸国によるEUCOMM(European Conditional Mouse Mutagenesis Program)、カナダのNorCOMM(North American Conditional Mouse Mutagenesis project)、およびテキサスA&Mゲノム医学研究所は、ノックアウトマウスプロジェクトの国際連携IKMC(International Knockout Mouse Consortium)を開始した。いずれも圧倒的なリソース数を誇り、C57BL/6N系統によるリソースの遺伝的な標準化を進める。また作製時から情報を公開して、学術研究には世界中だれでも使えるように指針を明確にしている。

例えば、IKMCの進捗状況は2009年11月現在、Targeted ES細胞が6,705種、先行して作られていた遺伝子トラップES細胞が572,450種と膨大なリソースが作られており、さらに、個体復元した609系統のマウスを表現型プラットフォームにより解析して、遺伝子機能のアノテーションを開始している。

マウスの大型開発プロジェクトのない我が国が国際的に生きる途として、Creドライバー、可視化技術、TET技術、コンディショナルノックアウトなどを採り入れた、日本の得意分野といえる系統を整備すべきである。

2007年から候補遺伝子を公募する、新しい開発プロジェクトを開始

そこで、理研BRCでは、2007年度から、国内の優れた研究シーズと研究コミュニティのニーズに基づいた遺伝子操作系統の開発を開始し、5年間で500系統の開発という目標を掲げている。

このプログラムの特徴は、研究コミュニティから遺伝子操作の対象とすべき候補遺伝子を公募することで、2007年と2008年にCreドライバー、可視化系統、TETマウス、コンディショナルノックアウトなどを含む課題を外部委員により選定。遺伝子構築は、採択された研究者自身が実施して理研BRCへ送付する。

すでに、トランスジェニック30種、BAC-Tg 82種(可視化系統、Creドライバー含む)、遺伝子トラップ改変Creドライバー(Cre/GT)74種、コンディショナルノックアウト61種、ノックイン34種、ノックアウト19種の計300遺伝子を作製した。

また、マウス個体の作製は理研BRCが競争入札により外部作製機関へ委託。標準近交系C57BL/6Nの受精卵およびES細胞を用いて遺伝背景の標準化を図った。そして、できたマウス系統に対しては、遺伝子構築し

た研究者・機関に権利を与えず、速やかに公開・提供し、ライフサイエンス研究の推進に貢献する。現在、マウスに個体化されたのは34遺伝子143系統（表1、2）。構築した300遺伝子コンストラクションのうちの3分の1は作製ラインに乗っている。2010年初めにはリソースのリストを公開し、リクエストを受けられるよう、現在、品質チェックを進めている。

このプログラムは新しい試みであり、研究の活発化と国際貢献を目指している。マウスリソースの信頼性・継続性・先導性のために、引き続き研究コミュニティのご支援・ご協力をお願いしたい。

表 1



マウス作製の進捗状況:34遺伝子143ライン (1)

系統の種類	プロモータ/標的遺伝子	マーカー/組換え酵素	系統名	ライン数
Cre-driver	Gata6	Cre	Tg(Gata6-cre)	4
Cre-driver	Scal	Cre	Tg(Ly6a-cre)	2
Cre-driver	Scal	CreER	Tg(Ly6a-cre/Esr1)	5
Cre-driver	BAC-Nestin	Cre	Tg(Nes-cre)	4
Cre-driver	BAC-Nestin	CreER	Tg(Nes-cre/Esr1)	2
Cre-driver	BAC-SM22	Cre	Tg(Tagln-cre)	6
Cre-driver	BAC-Tie2	Cre	Tg(Tek-cre)	7
Cre-driver	BAC-Tie2	CreER	Tg(Tek-cre/Esr1)	13
Cre-driver	BAC-Villin	Cre	Tg(Vil1-cre)	7
Cre-driver	BAC-Villin	CreER	Tg(Vil1-cre/Esr1)	8
Cre-driver	Adipor2/GT	Cre	Adipor2<Gt(pU-21B)196Imeg>	1
Cre-driver	Gpr92/GT	Cre	Gpr92<Gt(pU-21B)206Imeg>	1
Cre-driver	Rab27a/GT	Cre	Rab27a<Gt(pU-21T)58Imeg>	1
Cre-driver	Rnf24/GT	Cre	Rnf24<Gt(pU-21B)195Imeg>	1
Cre-driver	Sorbs1/GT	Cre	Sorbs1<Gt(pU-21T)86Imeg>	1

2009Dec 9

表 2



マウス作製の進捗状況:34遺伝子143ライン (2)

系統の種類	プロモータ/標的遺伝子	マーカー/組換え酵素	系統名	ライン数
Reporter	2xTbx	EGFP	Tg(TBXx2-EGFP)	1
Reporter	CAG/LacO	EGFP	Tg(CAG/LacO-EGFP)	2
Reporter	D1 receptor	GFP	Tg(CAG-GFP,Drd1)	5
Reporter	PA28gamma	GFP	Tg(CAG-GFP-Psme3)	7
Reporter	PAC1	GFP	Tg(CAG-GFP-Psmg1)	6
Reporter	RBP-J	luc	Tg(Rbpj-luc)	5
Reporter	RBP-J	YFP*	Tg(Rbpj-YFP*)	9
Reporter	Tcf	luc	Tg(TCF4-luc)	6
Reporter	Tcf	YFP*	Tg(TCF4-YFP*)	3
Reporter	BAC-CENP-C	EGFP	Tg(Cenpc1-EGFP)	3
Reporter	BAC-CENP-I	EGFP	Tg(Cenpi-EGFP)	7
Reporter	BAC-CENP-K	EGFP	Tg(Cenpk-EGFP)	9
Reporter	BAC-CENP-N	EGFP	Tg(Cenpn-EGFP)	5
TET	K-ras		Tg(CAG-rtTA,tetO-Kras)	3
TET	K-ras		Tg(tetO-Kras)	1
KO	Capn11		Capn11<tm1Keta>	3
KO	Capn12		Capn12<tm1Keta>	1
KO	Fas ligand miRNA		Fas<tm1Homy>	3
KO(conditional)	Atg2a		Atg2a<tm1Keta>	1

光るトランスジェニックゼブラフィッシュ リソース

川上 浩一

中核的拠点整備プログラム [ゼブラフィッシュ] 分担機関
情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所



NBRPのゼブラフィッシュリソース

ゼブラフィッシュのナショナルバイオリソースは、点変異系統、トランスジェニック系統、及び主に国内からの寄託系統の収集・保存・提供を中核である理研脳科学総合研究センター(岡本仁)、BACトランスジェニック系統の収集・保存・提供を岡崎統合バイオサイエンスセンター(東島眞一)、トランスポゾンを用いたトランスジェニック系統の収集・保存・提供を国立遺伝学研究所(川上浩一)が行っている。

今回は国立遺伝学研究所で提供しているトランスポゾン転移技術をもとにしたトランスジェニックフィッシュリソースについて解説する。この技術は我々が独自に開発したものであり、この分野で我々は世界をリードしている。

我々が作製したトランスジェニックゼブラフィッシュにおいては、さまざまな細胞、組織、器官を特異的にGFPで光らせることができる。それらを提供して行われた研究例を紹介する。

心臓が特異的に光る系統を用いて、大阪大学大学院の高島成二博士らは、心臓の大きさを測定し、心筋特異的に発現するミオシン軽鎖キナーゼの働きを阻害すると心肥大が起こることを明らかにした。

*A cardiac myosin light chain kinase regulates sarcomere assembly in the vertebrate heart.

Seguchi, O., Takashima, S., Yamazaki, S., Asakura, M., Asano, Y., Shintani, Y., Wakeno, M., Minamino, T., Kondo, H., Furukawa, H., Nakamaru, K., Naito, A., Takahashi, T., Ohtsuka, T., Kawakami, K., Isomura, T., Kitamura, S., Tomoike, H., Mochizuki, N., and Kitakaze, M.

The Journal of Clinical Investigation 117, 2812-2824 (2007).

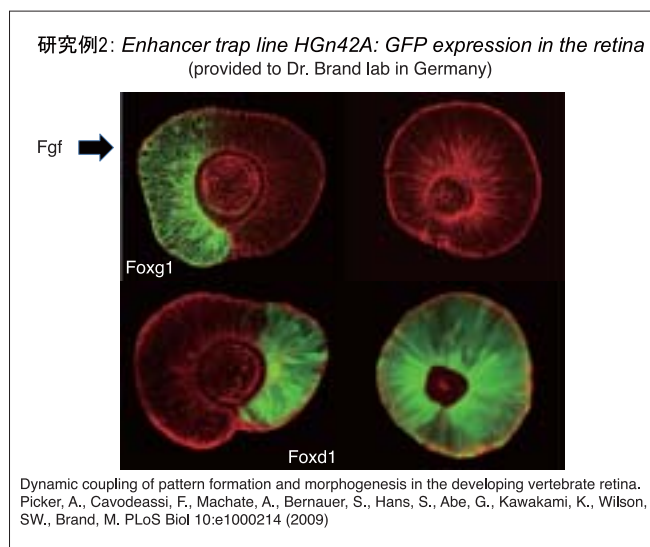
また、Brand博士らは、網膜の前半分と後ろ半分のアイデンティティを*Foxg1*と*Foxd1*という転写因子の発現を指標に解析し、その方向性をFgfシグナルが決

定していることを明らかにした。(図1)

* Dynamic coupling of pattern formation and morphogenesis in the developing vertebrate retina.

Picker, A., Cavodeassi, F., Machate, A., Bernauer, S., Hans, S., Abe, G., Kawakami, K., Wilson, SW., Brand, M. *PLoS Biol* 10:e1000214 (2009)

図 1



ゼブラフィッシュにおけるGal4-UAS法

我々のリソースの特徴は多数の*Gal4*トランスジェニックフィッシュである。

*Gal4-UAS*法は、もともとショウジョウバエで開発された方法である。からだのどこかで*Gal4*を発現するショウジョウバエ系統を作製し、*Gal4*が認識するUASという配列の下流に好きな遺伝子を置いたトランスジェニックショウジョウバエ系統と掛け合わせることによって、*Gal4*が発現している細胞で好きな遺伝子を発現させる方法である。我々は、これをゼブラフィッシュに応用した。(図2)

第一の課題は、どのようにして*Gal4*を発現させるか、であった。我々は、*Hsp70 promoter*の下流に*Gal4*をつないだエンハンサートラップコンストラクト、スプラ

図 2

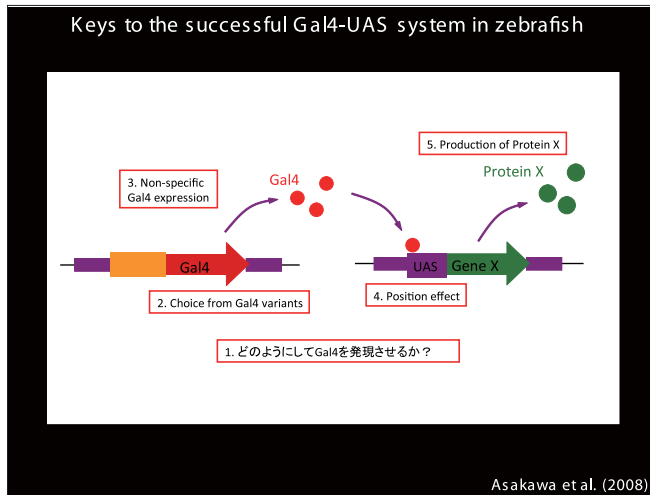
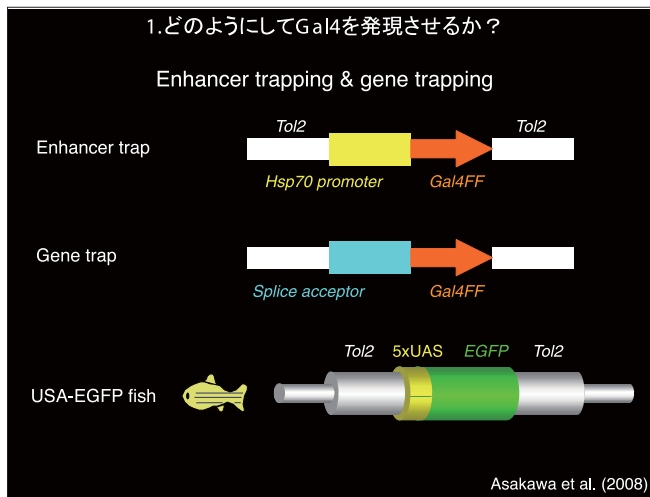


図 3



イスアクセプターの下流にGal4をつないだジーントラップコンストラクトをメダカトランスポゾンTol2因子に組み込んだ。(図3) これらをトランスポサゼ mRNAとともに受精卵に注入し、ゲノム上にランダムに挿入させた。それらをUASの下流にGFP遺伝子をもつトランスジェニックフィッシュとすると掛け合わせ、特異的にGFPを発現させることに成功した。(図4)

第二に我々は、どのGal4を用いるかについての工夫を行った。もともとの酵母遺伝子Gal4は全長が2~3kbとかなり長い。ショウジョウバエでは全長のGal4が用いられているが、ゼブラフィッシュでは全長ではうまく働かない。哺乳動物培養細胞などでは、VP16由来の転写活性化ドメインと融合したGal4-VP16が使われているが、これはゼブラフィッシュにおいて細胞毒性を示す。この現象は“Squelching”と呼ばれ、強い転写活性化ドメインによる宿主因子の希釈が原因であると考えられている。そこで我々は新たにGal4FF という転写活性化因子を構築し、これを用いた。

第三に、我々はGal4発現の特異性についての評価を行った。エンハンサートラップコンストラクトを用いた場合、筋肉や心臓でGal4が発現し、Hsp70プロモーターのバックグラウンドの活性と推測された。また、Gal4FFにウサギβグロビン遺伝子由来のスプライスアクセプターをつないだ場合でも、弱いバックグラウンドの活性が検出された。(図5) 我々は、トラップコンストラクトのさらなる改良を継続している。

第四に、外来遺伝子の組み込み部位によって生じるポジションエフェクトについても考慮しなければならない。野生型のゼブラフィッシュは尾に触ると逃げるが、UASに破傷風毒素(TeTxLC)をつなぎ、Gal4を神経で発現する系統と掛け合わせてえられた二重トランスジェニックフィッシュにおいては、神経機能が障害され尾に触れても動かなくなる。この際、UAS-TeTxLCをもつあるトランスジェニックフィッシュ系統を用いると障害率が約96%、別のトランスジェニックフィッシュ系統では約50%であった。後者において

図 4

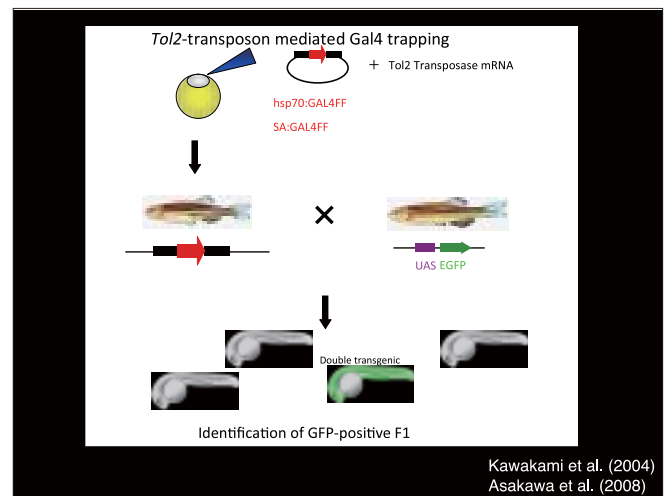
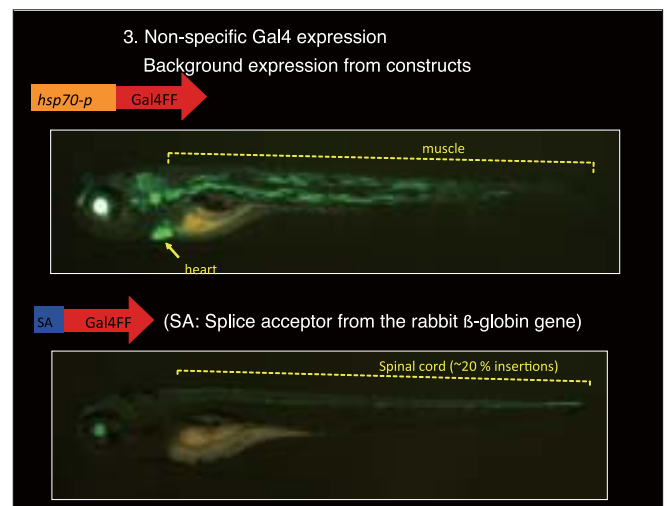
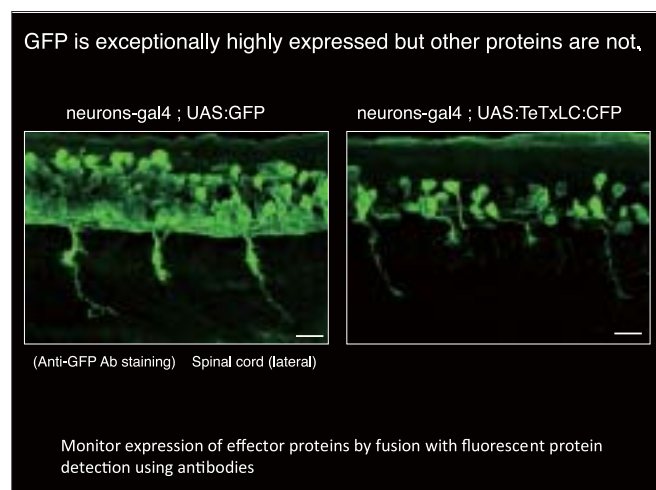


図 5



は、ポジションエフェクトによってUAS発現が弱いと考えられた。この問題を回避するには、ひたすら多数のUAS-TeTxLCトランスジェニックフィッシュを作製し、その中から最適な系統を選ぶ必要がある。これはトランスジェニック動物作製に共通の課題であり、最終的には、トランスジェニック動物におけるタンパク質の合成をチェックする必要がある。また発現量はUASにつながれた遺伝子によっても変動する。神経にGal4を発現する系統をUAS-GFPとUAS-TeTxLC系統にかけあわせ比較したところ、GFPはよく発現していたが、TeTxLCの発現を抗体で解析したところGFP発現細胞より明らかに少ない細胞がTeTxLCを発現していた。(図6)

図 6



我々のリソースを用いると神経活動を視覚化することができる(埼玉大学の中井淳一博士との共同研究の成果)。生後20時間くらいの稚魚は左右にびくびくと収縮する。カルシウムの濃度上昇に応じて蛍光強度を増すGCaMPをUASの下流につないだトランスジェニックフィッシュと運動神経特異的にGal4を発現するトランスジェニックフィッシュをかけあわせた二重トランスジェニックフィッシュでは、運動神経が交互に強く光ることを観察することができる。

我々の開発したリソースは、NBRPのホームページあるいは、ウェブ上のデータベースzTrap(Zebrafish Gene Trap and Enhancer Trap Database)で見ることができる。約800のトランスジェニックゼブラフィッシュについて検索可能で、国内外からのリクエストを受け付けている。

<http://kawakami.lab.nig.ac.jp/ztrap/>

神経機能の解明や運動の視覚化に成功

最後に我々のリソースおよびGal4-UAS法を用いて行われた神経機能の研究例を紹介する。理研脳科学総合研究センターの吉原良浩博士らは、ゼブラフィッシュの特定の嗅神経の働きを阻害すると、アミノ酸への誘因行動が行われなくなることを明らかにした。すなわちこれら特定の神経はアミノ酸の感知に重要であると考えられた。

*Olfactory neural circuitry for attraction to amino acids revealed by transposon-mediated gene trap approach in zebrafish. Koide, T., Miyasaka, N., Morimoto, K., Asakawa, K., Urasaki, A., Kawakami, K., and Yoshihara, Y. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 9884-9889 (2009)

MNUミュータジェネシスによる イネリソースの高品質化

熊丸 敏博

中核的拠点整備プログラム[イネ] 分担機関
九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター



変異原MNUを用いて、低コストで簡便に突然変異体を作製

イネゲノム中には32,000遺伝子があるといわれている。遺伝子機能解析をするうえで、当該遺伝子の突然変異体を利用するのは非常に有効な手段のひとつである。

イネには、現在、たくさんの遺伝子破壊株があり、Tos17レトロトランスポゾンによる挿入変異株やT-DNAのタグの挿入変異株が農林水産省や韓国で作られ、提供されている。しかし、それらの系統には、遺伝子の挿入部位に偏りがあり、また、当然ながら、遺伝子破壊株であるために、機能低減株は得られないという難点もある。

そこで、我々はイネの全ゲノム遺伝子に対して、変異体プールを整備する、しかも、遺伝子機能喪失株に加えて、遺伝子機能低下株を作製するという、高品質な変異体リソースの収集を目的としたプロジェクトを開始した。

突然変異体の作製には、受精直後の1細胞期に、変異原として*N*-methyl-*N*-nitrosourea (MNU) を処理する、特殊な方法を用いている。実際には、開花直後の穂をMNUの入ったバットに浸けるだけで、この処理をしたM1種子をM2種子、M3種子と進めていくことで個体を収集する。

MNUによる受精卵処理の利点は、1細胞期処理による細胞間競争が抑制され、高い変異率を得られることである。また、1細胞期に処理すると、キメラ形成も抑制され、それによって効率的に変異体が検出できる。さらに、MNUは紫外線及びアルカリで簡単に分解・無毒化できるため、残留毒性の心配がない。もうひとつ大事な点は処理が簡便で、特殊な設備が要らないことで、 γ 線や中性子線などで変異を起こす方法に比べ、低コストである。

第1期プロジェクトで水稻品種由来の6,000系統を整備

九州大学遺伝子資源開発研究センターでは、ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)の第1期プロジェクトとして、MNU突然変異系統を形態形質により選抜し、水稻品種の「金南風(きんまぜ)」由来系統3,000系統と「台中65号」由来系統3,000系統、合計6,000系統を整備した。これらの系統中にはイネゲノム中の32,000遺伝子に関する変異を網羅している可能性が高く、高品質な学術研究用変異体リソースとなっている。

MNU突然変異系統の突然変異率は、1kbのゲノムコーディング領域について、1000突然変異系統当たり、1塩基置換が平均7.4系統あり、この中から終止コドンが変わっているものも含めて、アミノ酸置換が平均5.3系統あることをTILLING法により確認している。

TILLING法は、①変異体のDNAと野生型のDNAを混ぜて、PCR法で増幅する、②できた遺伝子産物に1塩基置換が起こっていると、二重鎖のミスマッチでその部分に水素結合をしないループができ、そこをセロリから採った酵素CEL1によって切断する、③アガロース電気泳動によって元の遺伝子産物と断片を分ける、という原理によって、遺伝子変異を確認する方法である。

例としてTILLING法によって、遺伝子*ALP120*の変異を4系統確認し、3種類の遺伝子変異株を採ることができた。また、シーケンスによって、イントロン部分の変異や、エキソンにおける塩基置換やアミノ酸置換が起こっていることも明らかにした(図1、Suzuki et al, 2008)。遺伝子変異が形態などにどのような影響を及ぼすかなどについては、次のステップで解析する必要がある。

図 1

Table 2. Mutant lines listed for three gene regions.

Gene	Line	Genotype of individuals			Base change ¹	Position from seq.	Amino acid change	Region
		Wt.	Recom.	Strain				
Chlorophyll	1011	0	0	1	G/A	1436	E228K	chlorophyll1
	70402	1	1	0	G/A	1002		chlorophyll1
	80401	2	1	1	G/A	2015		chlorophyll1
	2030	0	0	0	G/A	421	K208R	chlorophyll1
	3003	1	1	0	C/T	204	A40V	chlorophyll1
	4041	1	0	4	G/A	493		chlorophyll1
	5004	1	2	0	G/A	866	K208R	chlorophyll1
	6040	0	0	0	G/A	990	K208R	chlorophyll1
	7017	1	2	0	C/T	907		chlorophyll1
	8003	1	2	0	C/T	364		chlorophyll1
PsaA	1011	1	1	1	C/T	1460		chlorophyll2
	2009	1	2	1	G/A	479		chlorophyll2
	3001	4	2	0	G/A	487	A40T	chlorophyll2
	4001	1	0	0	C/T	911		chlorophyll2
	4017	1	1	1	C/T	74		chlorophyll2
	4019	1	1	1	C/T	206	A40V	chlorophyll2
	40111	1	1	1	A/T	741	E248V	chlorophyll2
	5041	1	1	1	G/A	1100		chlorophyll2
	7011	1	1	1	C/T	1321	P411S	chlorophyll2
	7044	2	2	1	G/A	728	K208R	chlorophyll2
PsbA	1011	1	1	0	G/A	1305	K407R	chlorophyll2
	4002	0	2	0	C/T	99		chlorophyll2
	4014	0	2	0	C/T	218	P71L	chlorophyll2
	8002	1	0	1	G/A	686	K208R	chlorophyll2

¹Base change: the first letter indicates original nucleotide and the letter in second one.

第Ⅱ期プロジェクトでは、利便性の高い早生品種の系統を収集中

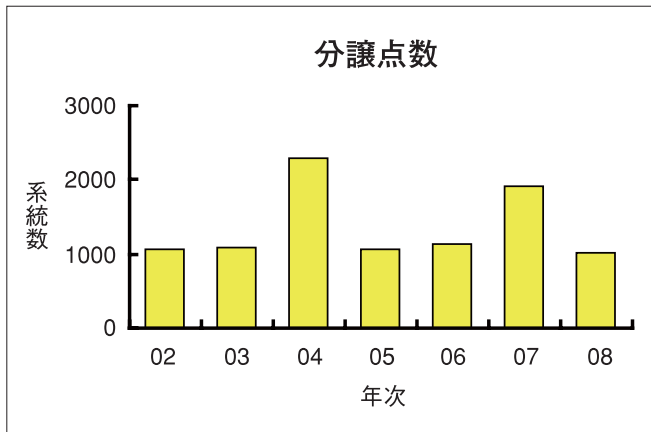
第Ⅱ期プロジェクトでは、早生イネ品種を利用したイネ突然変異系統の収集と保存に着手している。

「金南風」「台中65号」由来の変異体リソースは高品質だが、圃場、温室等栽培環境が整っていない研究者は利用しにくい。そこで、第Ⅱ期では、グロースチャンパー内で栽培可能でかつ年間を通して生育できるイネ突然変異リソースを収集して、より利便性の高いバイオリソースを樹立することを目的とした。

具体的には、早生イネ品種である北海道の水稲品種「キタアケ」「ゆきひかり」由来の突然変異リソースを整備している。これらの品種は、グロースチャンパー内で約3ヶ月と生育期間が短く、通常イネの生育に必要な30,000ルクスよりもずっと低照度の5,000ルクス程度でも栽培が可能であるという特長を持つ。

このような高品質のリソースを整備することで、九州大学農学研究院附属遺伝子資源開発研究センターでは、2002年以降、毎年1000系統以上のリソースを分譲している。(図2)

図 2



1個体に複数の変異があらわれる突然変異体のデータベースを構築中

イネのバイオリソースは、国立遺伝学研究所を中核機関とし、東京大学や名古屋大学、九州大学が連携して整備している。

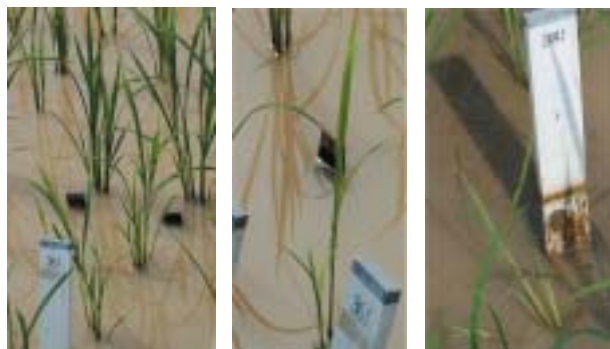
国立遺伝学研究所と名古屋大学は、野生イネを収集し、整備する。また、当センターでは、基本系統の整備、生理形質に関する変異体の調査とデータベースの整備、変異体データベースの構築を担当し、東京大学と名古屋大学は形態形質に関する変異体の調査とデータベース整備、バックアップラインの保存を行う。

現在、当センターの変異体データベースに含まれている、主な変異体を図に挙げる。当センターの変異体は、植物体のほとんどの部位に変異が出ており、背丈や穂の長短、分けつの量、葉の形態、筋や病斑、実の詰まり方などに豊富なバラエティがあるのが特徴である。

幼苗期突然変異体1

dwarf

少分けつ



各種矮性突然変異体

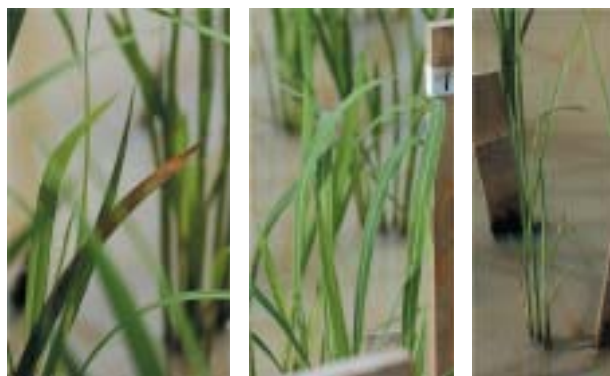


幼苗期突然変異体2

spl

中肋白化

rolled fine stripe



成熟期各種突然変異体1

少分けつ

rolled leaf

直立葉 (erect)



幼苗期突然変異体3

white stripe

chlorina



成熟期各種突然変異体2

垂れ葉

spl



新規ダイズ突然変異体リソースと TILLINGによる変異体スクリーニング

穴井 豊昭

佐賀大学農学部応用生物科学科



ダイズの突然変異体は農業的なインパクトが大きく、リソースの開発が必要

ダイズゲノムは約1,120Mbpとイネの3倍程度で、ゲノムサイズが比較的大きい。進化的には古4倍体由来の2倍体(2n=40)であり、ほとんどの遺伝子で遺伝子重複が起こっている。そのため、ほとんどの場合、個々の遺伝子に生じた突然変異が表現型に現れないため、使いづらい。

ダイズゲノムの解説の論文がまもなく発表されるようだが(*Nature 463, 7278 (Jan 2010)で発表済み)、ダイズの変異体には農業的なインパクトがあり、新たな突然変異体リソースとの開発が必須である。

我々は2004年から、ダイズ突然変異体リソースの整備とTILLING(Targeting Induced Local Lesions In Genomes)法による変異体スクリーニングに取り組んでいる。この研究はNBRPのプロジェクトではないが、今後、リソースをNBRPに寄託していく予定である。

X-線やEMSによる処理で突然変異体を作製

我々が開発してきたダイズの「突然変異体ライブラリー」は、X-線もしくはエタンスルホン酸メチル(EMS)を種子に処理し、自殖によって得られたM2世代を個体別系統として個別にナンバーをつけ、系統別にDNAを抽出した「DNAライブラリー」とM3種子を回収した「種子ライブラリー」から構成されている。

2008年までに、X-線処理集団を27,300系統(Bay由来)、EMS処理集団では3,600系統(Bay由来)、3,300系統(オレリッチ50由来)、1,800系統(フクHOLL由来)の計8,700系統、合計すると36,000系統を収集した。2009年にはさらに8000系統ほど増え、現在、40,000系統以上のダイズのDNAと種子を保存している。

逆遺伝学的解析ツールを利用して、遺伝子機能解析の効率を上げる

ダイズ突然変異体ライブラリーの変異密度について

TILLING法を用いて評価した。

27,327系統のX-線処理集団では、4遺伝子座の約7kbpの領域に4つの変異が生じており、この突然変異密度をダイズの染色体にあてはめると、それぞれの個体あたり1染色体に1変異くらいの頻度になる。

8,768系統のEMS処理集団では、4遺伝子座の約7kbpの領域に19の変異が生じており、この突然変異密度をダイズの染色体にあてはめると、それぞれの個体あたり1染色体に15変異くらいの頻度になる。また、ライブラリー全体では、1kbpの標的領域に対し平均3系統程度の変異体が得られる。

多くの生物種のTILLING法では、百～数百kbpあたりに1変異と、より高頻度の変異を誘発したものが報告されているが、ダイズでは交配や栽培に労力がかかるため、個々の突然変異系統からバッククロスによって不要な変異を除去するのが容易ではない。そのため、TILLING法で検出された変異遺伝子近傍に二重三重の変異が生じない程度の変異頻度で系統を作製している。仮にバッククロスが必要になったとしても、1～2回のバッククロスによってバックグラウンドの変異がほぼ除去できる、育種素材等としても使いやすい変異密度のものを作製していきたいと考えている。

ただ、このような集団を用いたスクリーニングでは規模が大きくなるため、TILLING法を高速化し、処理能力を上げる必要がある。そこで我々はアガロース電気泳動とGelRed染色(高感度のDNA染色剤)を組み合わせることで、ひとりあたり1日6,000系統程度の変異のスクリーニングができるようにしている。(図1)

植物育種の観点から、このような逆遺伝学的なアプローチを捉えたと、

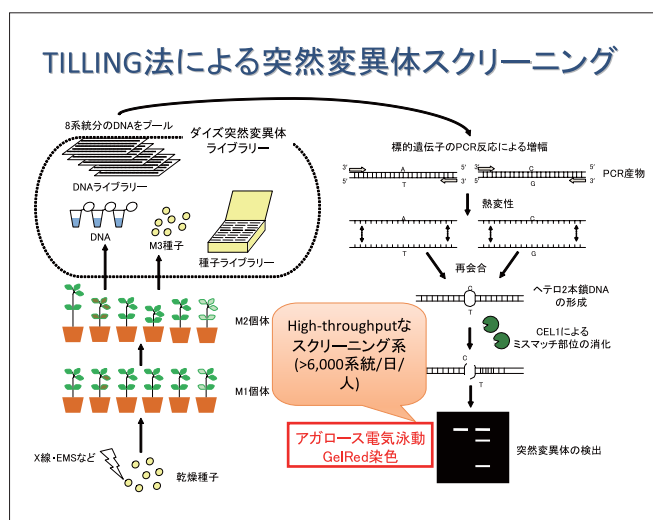
- ①複雑なゲノムを持つ作物であっても、遺伝子重複による不都合を回避できる
- ②大規模な表現型のスクリーニングが不要で、任意の遺伝子に応用が可能である。
- ③ゲノムから逆遺伝学的方法で得られた変異遺伝子

の塩基配列自体を分子マーカー(パーフェクトマーカー)として、選抜に利用できる。完全に連鎖したマーカーとして、効率的な育種が可能である。

④環境変動が大きい遺伝子の突然変異体は、表現型からはスクリーニングしにくい、塩基配列を指標とすれば容易に得られる。

といったメリットが挙げられる。

図 1



ライブラリーからのスクリーニングを活かし、ダイズ油脂の高オレイン酸化に成功

実際に変異体のスクリーニングやこれを応用した育種への挑戦として、ダイズ油脂の脂肪酸組成の改良を試みた。

ダイズは総脂肪酸の約60%程度の多価不飽和脂肪酸(PUFA)を含み、酸化安定性にやや難がある。そして、食用油脂としては、通常20~25%含まれているオレイン酸を増加させ、5~9%含まれている α -リノレン酸を低減させる育種が望まれている。

ダイズの脂肪酸生成経路を勘案し、オレイン酸の含量を上げるためにはオレイン酸からリノール酸への不飽和化反応を触媒する酵素をコードするFAD2遺伝子を、また、 α -リノレン酸を低減させるためにはリノール酸から α -リノレン酸への反応を触媒する酵素をコードするFAD3遺伝子をターゲットとした。

なお、ダイズではこれらの反応についても遺伝子重複によって生じた、複数の相同遺伝子からなる遺伝子ファミリーが関与することがわかっている。

ダイズにおけるFAD2遺伝子ファミリーのうち、GmFAD2-1aとGmFAD2-1bは種子での発現が強く、これが種子成分を改良する際のターゲットになると考え

られた。GmFAD2-1aの変異体はすでに報告されており、我々も以前、X線照射集団より単離したGmFAD2-1aの変異体であるKK21およびM23系統を使ってオレイン酸含量を約50%に増加させたが、GmFAD2-1bの変異体はまだ報告がなかった。

GmFAD2-1b遺伝子は、

①GmFAD2-1a遺伝子とともに種子中でのオレイン酸からリノール酸の合成に関与する

②GmFAD2-1a遺伝子産物と約94%の相同性を示す

③LGI上に存在する

④低温条件での転写量はGmFAD2-1a遺伝子に比べ数倍高い

という特徴を持つ。

高オレイン酸含量となるダイズの開発を目指し、TILLING法によってGmFAD2-1b突然変異系統のスクリーニングを試みたところ、GmFAD2-1b遺伝子産物の機能が低下しているE11とB12系統が得られ(図2)、以前に単離されていたGmFAD2-1aの変異体とこれらの系統を交配させることで、オレイン酸含量を約80%超まで増加させることができた。ダイズの遺伝子組換え体ではデュポン社が約80%の含量の系統を作製しているが、非遺伝子組換えダイズで初めて80%超の含量を実現した。(図3)

図 2

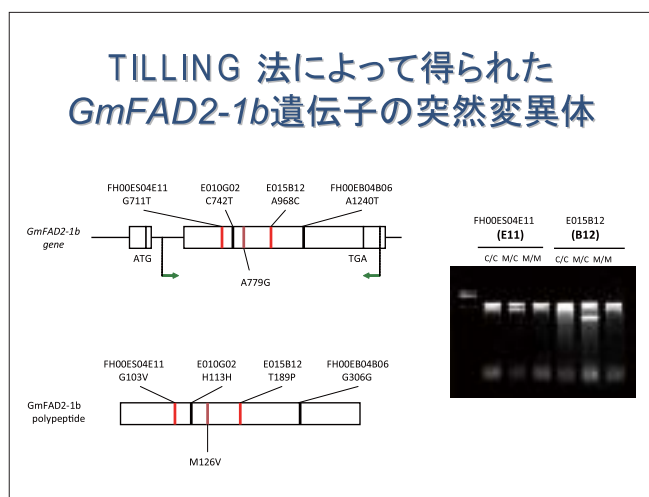


図 3

高オレイン酸ダイズ変異体種子の脂肪酸組成

Line	Fatty acid (%±SD)						Genotype		
	Palmitate	Stearate	Oleate	Linoleate	Linolenate		GmFAD2-1a	GmFAD2-1b	GmFAD3-1b
Bay	11.9±0.5	2.1±0.1	27.1±3.2	52.7±2.0	6.3±0.9		WT	WT	WT
KK21	11.4±0.5	1.7±0.2	47.2±1.3	33.2±0.8	6.5±0.7		KK21	WT	WT
B12	11.2±0.2	1.7±0.1	43.2±1.2	38.8±0.4	5.1±0.6		WT	B12	WT
KK21 X B12	8.7±0.4	2.0±0.1	81.6±0.5	4.2±0.1	3.5±0.2		KK21	B12	WT
Fukuyutaka	12.8±0.3	2.0±0.1	19.3±0.8	58.2±0.5	7.7±0.1		WT	WT	WT
FukuHOLL	11.6±0.3	2.0±0.3	33.7±0.8	47.9±0.8	4.8±0.2		M23	WT	M5
FH-E11	7.9±0.1	1.6±0.3	80.7±0.9	6.1±0.2	3.8±0.6		M23	E11	M5

非遺伝子組換えダイズで初めて
80%超の高オレイン酸含量を実現

α-リノレン酸を低減したダイズの開発にもめど

リノール酸からα-リノレン酸への反応を触媒する酵素をコードする *GmFAD3-2a* 遺伝子についても、TILLING 法によって突然変異体が得られた。

このうちA9系統ではORF上に1塩基置換があり、そこがアクセプターになってスプライシング異常が起き、*GmFAD3-2a* 遺伝子の転写産物の一部が短くなっていることがわかった。(図4、5)

また、A9系統の *GmFAD3-2a* 遺伝子から生じる2種類の転写産物は酵素活性のある遺伝子産物を生産することができないことが酵母細胞への導入実験から明らかになり、既知の変異体との交配により、さらなるリノレン酸の低減(1%未満)が可能になると考えられる。(図6)

このようにTILLING法によってライブラリーから単離された新たな突然変異体を利用することで、機能が重複する遺伝子に生じた変異や個々の効果が小さい遺伝子の変異であっても交配により集積することで表現型を劇的に改変することも可能であると考えられる。(図7)

図 4

TILLING 法によって得られた
GmFAD3-2a 遺伝子の突然変異体

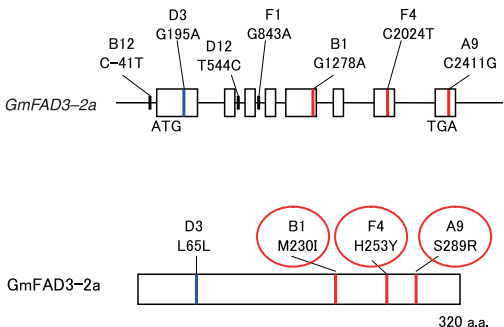
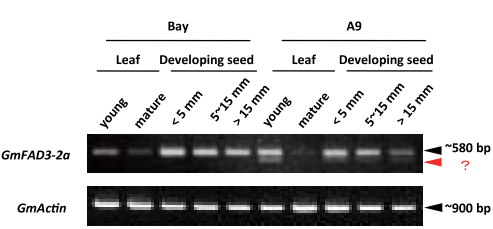


図 5

A9系統における*GmFAD3-2a*の発現解析



A9系統では、転写産物の一部に欠失が生じていると考えられる

図 6

酵母細胞における*GmFAD3-2a*遺伝子産物の活性

Line	Fatty acid (%±SD)					
	Palmitate	Palmitoleate	Stearate	Oleate	Linoleate	Linolenate
pYES2/CT	18.0±0.7	49.5±1.3	1.8±0.3	16.4±0.8	14.4±0.8	N.D.
Bay	19.0±0.3	45.9±0.8	3.4±0.3	19.1±0.6	8.1±0.3	4.6±0.2
A9	18.5±0.2	47.7±1.1	3.0±0.4	18.3±0.6	12.5±0.3	N.D.
A9Δ95	18.3±0.3	48.5±1.3	2.6±0.3	17.5±0.5	13.1±0.5	N.D.

A9系統の*GmFAD3-2a*遺伝子から生じる2種類の転写産物は酵素活性のある遺伝子産物を生産することができない

既知の変異体との交配により
更なるリノレン酸の低減(<1%)が可能

図 7

TILLING法によってライブラリーから
単離された突然変異体の例

標的遺伝子	ライブラリーの種類	変異の種類	表現型	系統名
<i>GmFAD2-1b</i>	フクHOLL(EMS)	塩基置換 G->T	高オレイン酸	FH00ES041E11
	Bay(EMS)	塩基置換 A->C	高オレイン酸	E015B12
<i>GmFAD3-2a</i>	Bay(X-ray)	塩基置換 C->G	低リノレン酸	205A09
<i>GmFT2</i>	Bay(X-ray)	1塩基欠失	早咲き	244-A-7
<i>GmFT3</i>	Bay(EMS)	40塩基欠失	早咲き	E027H09
<i>GmPhyA1</i>	Bay(X-ray)	3塩基欠失	早咲き	264A11

機能が重複する遺伝子に生じた変異や
個々の効果が小さい遺伝子の変異でも
交配により集積して表現型の解析が可能

第32回日本分子生物学会年会特別企画

開催記録

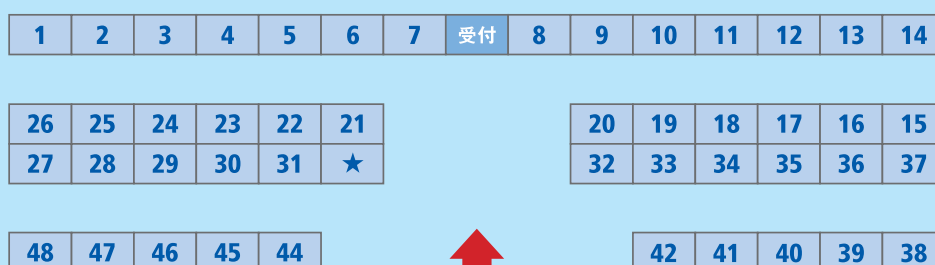
NBRP実物つきパネル展示 「バイオリソース勢ぞろい」

日 時：2009年12月9日(水)～12日(土) 10:00～19:00(最終日16:15)

会 場：第32回日本分子生物学会年会(パシフィコ横浜)
ポスター・展示会場(展示ホール)

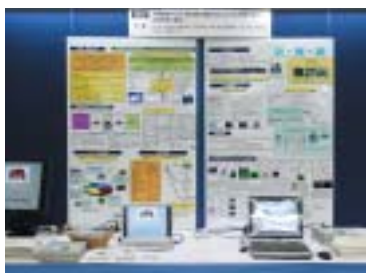
参加者：約1,000名

NBRPコーナー レイアウト



会場入口方向から

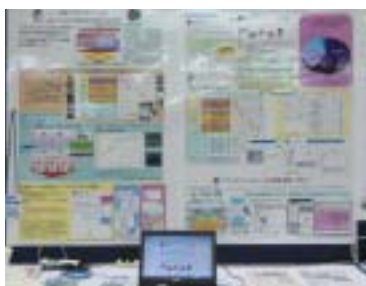
1,2



**NBRP「実験動物マウス」：
我が国で開発されたマウス系統の保存、品質管理と提供**

吉木 淳，池 郁生，目加田 和之，平岩 典子，中田 初美，持田 慶司，小倉 淳郎，
森脇 和郎，小幡 裕一（理研BRC）

3



**理研BRC「日本マウスクリニック」：
標準化されたプラットフォームによる網羅的表現型解析**

若菜 茂晴，鈴木 智広，金田 秀貴，古瀬 民生，小林 喜美，三浦 郁生，
山田 郁子，田中 信彦，脇 和規，榎屋 啓志（理研BRC）

4



**CARD「マウスバンク」：
急増する遺伝子改変マウスの胚・精子の凍結保存と輸送**

中潟 直己，土山 修治，古波蔵 恵里（熊本大・生命資源研究・支援センター・
動物資源開発研究部門）

5



**NBRP「ラット」：
世界拠点としてのNBRP-Rat**

芹川 忠夫（京都大・院医・動物実験施設）

6



**NBRP「ニホンザル」：
脳研究を支えてきた日本固有の生物種**

伊佐 正（生理研）

7



**NBRP「GAIN（大型類人猿情報ネットワーク）」：
データベースを利用した情報ネットワークの構築**

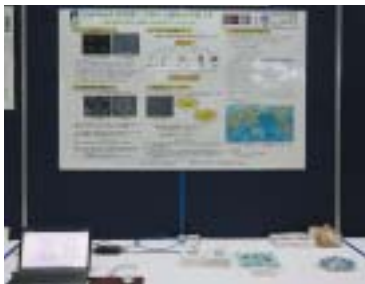
落合（大平）知美，伊谷原 一，松沢 哲郎（京都大・霊長類研究所）

8



NBRP「ヒトES細胞」：
再生医学必須のリソース
中辻 憲夫（京都大・再生医科学研究所）

9



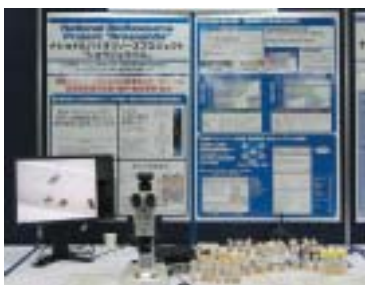
NBRP「ヒト・動物細胞」：
細胞生物学の新しい夜明け
中村 幸夫（理研BRC）

10



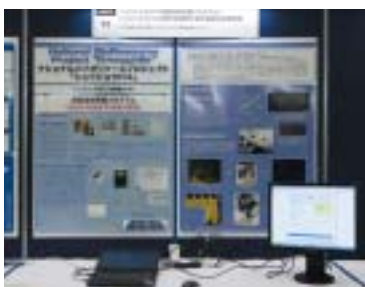
ニワトリ、ウズラ：
鳥類を代表するバイオリソース
吉村 崇¹，松田 洋一¹，並河 鷹夫¹，齋藤 昇¹，水谷 誠¹，木下 圭司¹，渥美 優介¹，
森 誠²，塩尻 信義²
(¹名古屋大・院生命農学・鳥類バイオサイエンス研究センター，²静岡大)

11



NBRP「ショウジョウバエ」：
国際ショウジョウバエ遺伝資源センターとして系統の品質の向上を目指して
山本 雅敏¹，上田 龍²，和多田 正義³，松田 宗男⁴
(¹京都工繊大，²遺伝研，³愛媛大，⁴杏林大)

12



NBRP「ショウジョウバエ《基盤技術整備プログラム》」：
ショウジョウバエ系統の長期安定保存技術の開発研究
山本 雅敏（京都工繊大・ショウジョウバエ遺伝資源センター）

13



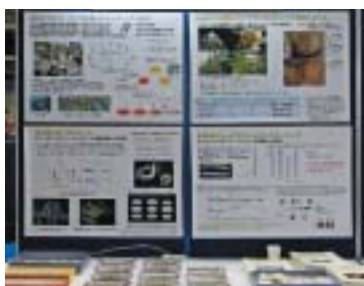
NBRP「線虫」：
遺伝子機能解析のための欠失変異体の収集・保存・提供
三谷 昌平，吉名 佐和子，中台 枝里子，小鮒 弘幸，榊 建二郎，藤澤 和子
(東京女子医大・医)

14



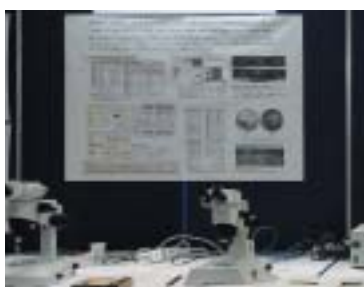
NBRP「ネットイツメガエル」：
ネットイツメガエル (*Xenopus tropicalis*) の繁殖・発生・性分化および環境指標
高瀬 稔 (広島大・院理・両生類研究施設)

15



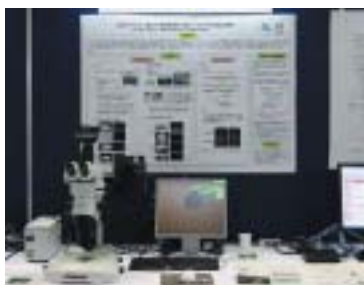
NBRP「カイコ」：
日本発信のカイコバイオリソースの魅力
伴野 豊¹, 嶋田 透², 梶浦 善太³, 瀬筒 秀樹⁴
(¹九州大・院農, ²東京大・院農, ³信州大, ⁴農業生物資源研究所)

16



NBRP「メダカ」：
生命科学研究をサポートする統合的生物遺伝資源を目指して
成瀬 清¹, 笹土 隆雄¹, 金子 浩代¹, 酒泉 満², 佐藤 忠², 小林 加代¹, 小原 雄治³,
藤山 秋佐夫³, 田中 実¹ (¹基生研, ²新潟大, ³遺伝研)

17



NBRP「メダカ《基盤技術整備プログラム》」：
遺伝子発現誘導を可能にするメダカ系統の開発
成瀬 清¹, 笹土 隆雄¹, 金子 浩代¹, 酒泉 満², 佐藤 忠², 小林 加代¹, 小原 雄治³,
藤山 秋佐夫³, 田中 実¹ (¹基生研, ²新潟大, ³遺伝研)

18



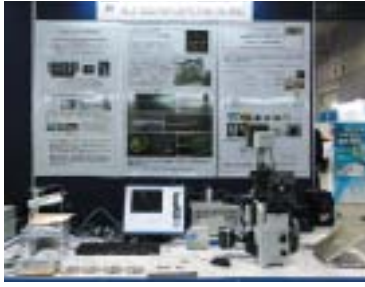
NBRP「メダカ《ゲノム情報等整備プログラム》」：
メダカ完全長cDNAリソースの整備
成瀬 清¹, 笹土 隆雄¹, 金子 浩代¹, 酒泉 満², 佐藤 忠², 小林 加代¹, 小原 雄治³,
藤山 秋佐夫³, 田中 実¹ (¹基生研, ²新潟大, ³遺伝研)

19



NBRP「ゼブラフィッシュ」：
ナショナルバイオリソースプロジェクト・ゼブラフィッシュ
岡本 仁¹, 川上 浩一², 東島 真一³
(¹理研BSI, ²遺伝研, ³岡崎統合バイオサイエンスセンター)

20



**NBRP「カタユレイボヤ・ニッポンウミンダ」：
海産動物の代表リソース**

稲葉 一男¹, 赤坂 甲治², 佐藤 ゆたか³, 笹倉 靖徳¹, 河合 成道¹, 三田 薫¹,
吉田 麗子¹, 柴田 朋子², 近藤 真理子²

(¹筑波大・下田臨海, ²東京大・院理・臨海, ³京都大・院理・動物)

21



農業食料生物遺伝資源とゲノムリソース：

私たちの未来を支える多様な食糧農業生物遺伝資源とゲノムリソース

長村 吉晃, 友岡 憲彦, 宮尾 安藝雄, 佐藤 豊三, B.A.アントニオ,
峰澤 満, 河瀬 真琴 (農業生物資源研究所)

22



NBRP「シロイヌナズナ/植物培養細胞・遺伝子」：

世界最高水準の信頼性を目指すシロイヌナズナリソース

小林 正智, 安部 洋, 井内 聖, 小林 俊弘 (理研BRC)

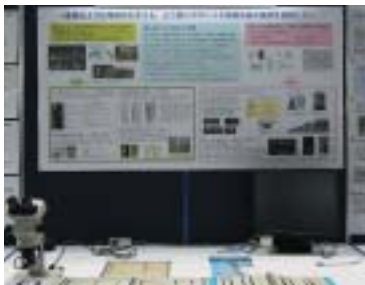
23



**NBRP「DNA(動物・植物・微生物)《基盤技術整備プログラム:遺伝子資源の長期
保存に関する基盤整備技術の開発》」:保存コスト削減を実現するための試み**

村田 武英, 大久保 将人, 佐々木 一誠, 阿相 幸恵, 山本 亜紀, 安部 洋,
小林 正智 (理研BRC)

24



NBRP「イネ」：

イネ属遺伝子資源の収集・保存・提供と高度情報化2009

倉田 のり¹, 野々村 賢一¹, 久保 貴彦¹, 熊丸 敏博² (¹遺伝研, ²九州大)

25



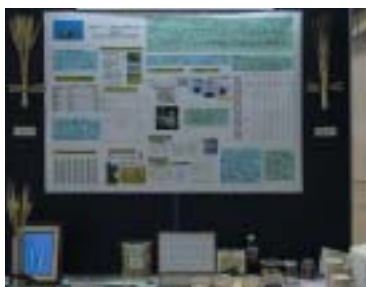
NBRP「コムギ」：

倍数性ゲノムのモデル植物

遠藤 隆¹, 河原 太八¹, 那須田 周平¹, 坂 智広², 川浦 香奈子², 荻原 保成²

(¹京都大・農, ²横浜市大・木原生研)

26



NBRP「オオムギ」：
ムギ類のゲノム多様性の解明にむけて
佐藤 和広（岡山大・資源生物科学研究所）

27



カンキツ類：
カンキツ類の系統保存と実験生物としての利用
松川 哲也，仁藤 伸昌（近畿大・生物理工）

28



NBRP「藻類」：
多様性からモデル生物まで
笠井 文絵¹，川井 浩史²，井上 勲³，中山 剛³，石田 健一郎³，羽生田 岳昭²，
山岸 隆博²，甲斐 厚²，河地 正伸¹，平林 周一¹，渡辺 信¹
（¹国立環境研・生物，²神戸大・内海セ，³筑波大・院生命環境科学）

29



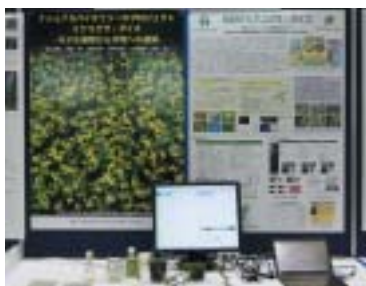
NBRP「広義キク属」：東アジアで同質倍数性ゲノム進化を
遂げた植物群—種間変異から分子遺伝学へ—
草場 信，谷口 研至，増田 優（広島大・院理・植物遺伝子保管実験施設）

30



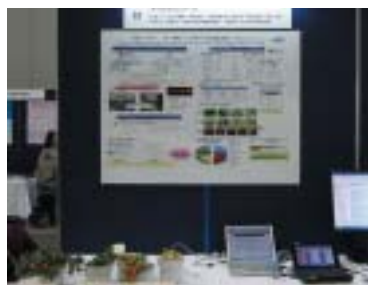
NBRP「アサガオ」：
多様な花色・形態に関する変異体
仁田坂 英二¹，星野 敦²（¹九州大・院理，²基生研）

31



NBRP「ミヤコグサ・ダイズ」：
モデル植物から作物への展開
橋口 正嗣¹，阿部 純²，青木 俊夫³，鈴木 章弘⁴，穴井 豊昭⁴，明石 良¹
（¹宮崎大・フロンティア科学実験総合センター，²北海道大・院農，
³日大・生物資源，⁴佐賀大・農）

32



NBRP「トマト」:

トマト機能ゲノム科学のための矮性品種マイクロトムリソース

有泉 亨¹, 浅水 恵理香¹, 斉藤 岳士¹, 山崎 由紀子², 溝口 剛¹, 福田 直也¹,
松倉 千昭¹, 青木 考³, 江面 浩¹

(¹筑波大・院生命環境科学, ²遺伝研, ³かずさDNA研究所)

33

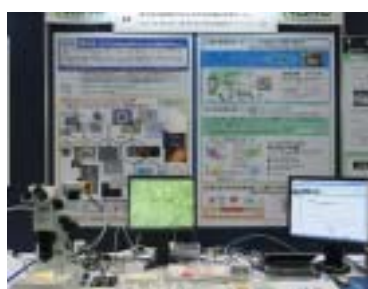


NBRP「トマト《ゲノム情報等整備プログラム》」:

マイクロトムのゲノム情報-BACエンドシーケンス

有泉 亨, 浅水 恵理香 (筑波大・院生命環境科学)

34



NBRC「微生物・DNA」:

微生物の産業利用のための生物遺伝資源センター

鈴木 健一郎, 藤田 信之, 安藤 勝彦

(製品評価技術基盤機構バイオテクノロジー本部)

35



NBRP「細胞性粘菌」:

高度化と汎用性をめざした全遺伝子と株のリソース整備

漆原 秀子¹, 上田 太郎², 桑山 秀一¹, 長崎 晃², 川上 新一¹, 西嶋 玲子¹,

大塚 亜希子¹ (¹筑波大・院生命環境科学, ²産総研・セルエンジニアリング研究部門)

36



NBRP「病原微生物」:

ナショナルバイオリソースプロジェクト病原微生物

亀井 克彦, 矢口 貴史ほか (千葉大・真菌セ)

37



NBRP「一般微生物」:

環境と健康の研究に資する微生物リソース

大熊 盛也, 岡田 元, 伊藤 隆, 飯田 敏也, 飯野 隆夫, 北原 真樹, 坂本 光央,

工藤 卓二, 高島 昌子, 鈴木 基文, 小迫 芳正 (理研BRC)

38



**NBRP「原核生物(大腸菌・枯草菌)」:
原核生物のゲノムリソース**

青木 敬太, 伊藤 敬子, 古谷 寛治, 仁木 宏典 (遺伝研)

39



**NBRP「酵母」:
酵母ゲノムを俯瞰するリソース検索システム**

中村 太郎¹, 金子 嘉信², 下田 親¹, 原島 俊², 金鐘 賢², 中原 富美子¹
(¹大阪市大・院理, ²大阪大・院理)

40



**NBRP「遺伝子材料」:
品質管理された信頼できるリソースで良い結果を!**

小幡 裕一, 岸川 昭太郎, 中出 浩司, 村田 武英 (理研BRC)
山岸 隆博², 甲斐 厚², 河地 正伸¹, 平林 周一¹, 渡辺 信¹
(¹国立環境研・生物, ²神戸大・内海セ, ³筑波大・院生命環境科学)

41



**NBRP「情報センター」:研究者のためのバイオリソース情報総合サイト
www.nbrp.jp — リソース探索から成果のフィードバックまで—**

山崎 由紀子, 土屋 里枝, 矢野 澄子, 山川 武廣, 齊藤 睦美, 坂庭 真悟, 渡邊 融,
木村 学, 佐賀 正和, 坂本 盛宇, 服部 学, 高橋 由佳 (遺伝研)

42



**NBRP「地球規模生物多様性情報機構」:
GBIF (地球規模生物多様性情報機構) データベースから分かること**

菅原 秀明¹, 松浦 啓一² (¹遺伝研, ²国立科学博物館)

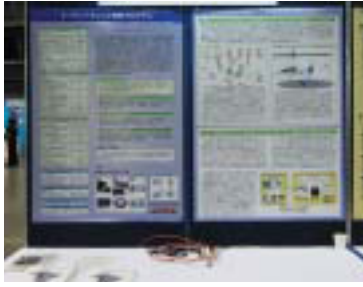
43



**NBRP事務局:
ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)の概要**

中島 紫, 佐藤 清 (遺伝研・NBRP事務局)

44



ターゲットタンパク研究プログラムの概要紹介

ターゲットタンパク研究プログラム事務局（東京大・院農）

45



革新的細胞解析研究プログラム(セルイノベーション)の紹介

見原 明（東京大・医科研・セルイノベーション事務局）

46



日本DNAデータバンクの最新活動（RSS情報公開、次世代シーケンサー用の新規アーカイブデータベース、マッピング・アセンブリ解析パイプライン）

国立遺伝学研究所DDBJ情報チーム

47
48



厚生労働省：

創薬・医学研究用リソースとネットワーク拠点整備

増井 徹¹，高橋 一朗¹，亀岡 洋祐¹，松田 潤一郎¹，古江(楠田)美保¹，川原 信夫¹，保富 康宏¹，吉田 東歩²（¹医薬基盤研究所，²HS研究資源バンク）

第32回日本分子生物学会年会特別企画 NBRPシンポジウム・展示 来場者アンケート結果

■ 実施日：2009年12月9日(水)～12日(土)

■ 実施場所：第32回日本分子生物学会年会(パシフィコ横浜)
シンポジウム 第7会場(会議センター3階・311+312)
リソース展示 ポスター・展示会場(展示ホール)

■ 回答数

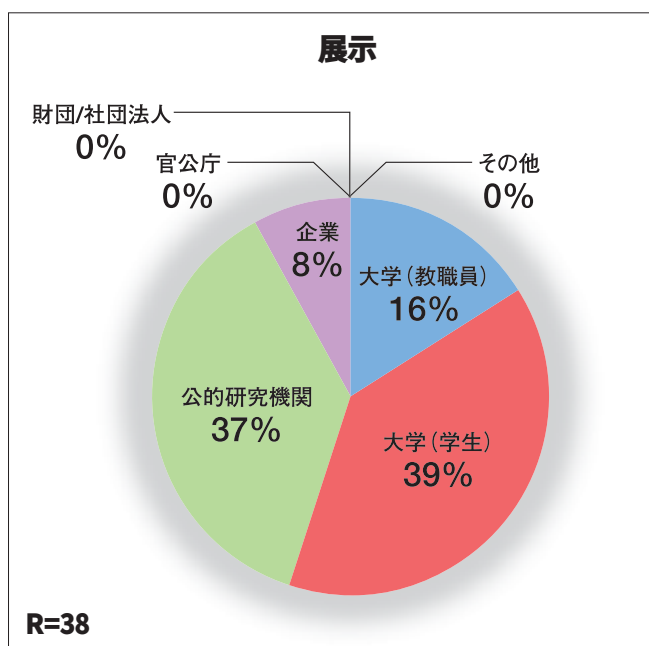
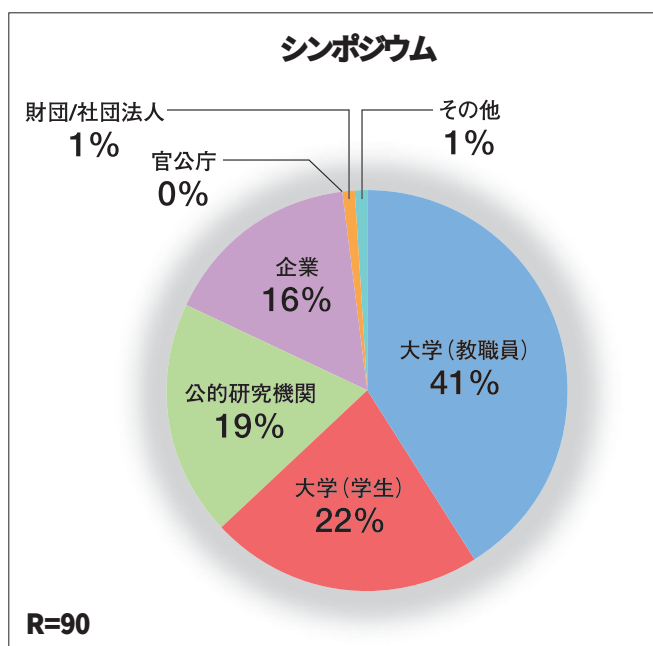
	回収数
シンポジウム	90
展示	38
合計	128

Q1 あなたのご所属についてお聞かせ下さい。

☐ 大学 (☐ 教職員 ☐ 学生) ☐ 公的研究機関 ☐ 企業 ☐ 官公庁
☐ 財団／社団法人 ☐ その他

解答

	シンポジウム	展示
大学(教職員)	36	6
大学(学生)	20	15
公的研究機関	17	14
企業	14	3
官公庁	0	0
財団／社団法人	1	0
その他	1	0



Q2 文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) のことを知っていますか？

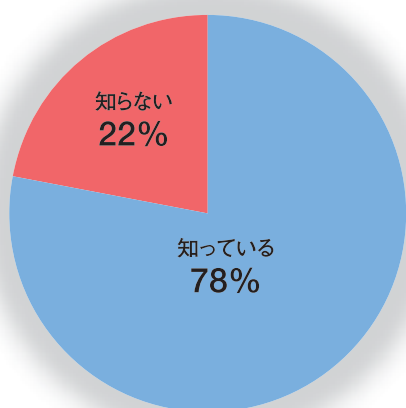
☐ 知っている

☐ 知らない

解答

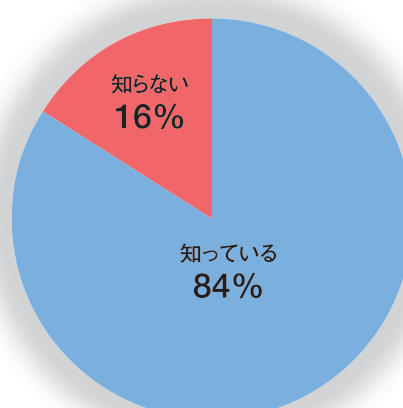
	シンポジウム	展示
知っている	69	32
知らない	20	6

シンポジウム



R=90

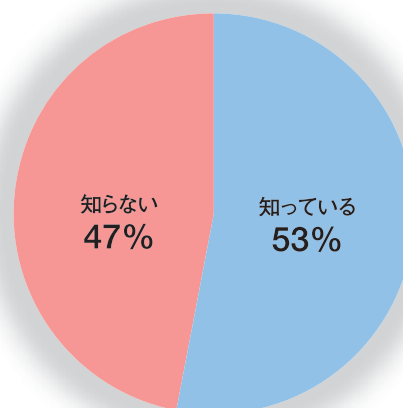
展示



R=38

(参考：昨年度)

展示



R=96

Q3 あなたの研究で主としてどのような生物材料を使用していますか、あるいは使用したことがありますか？

- | | | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| ☐ マウス | ☐ ニホンザル | ☐ アサガオ | ☐ 枯草菌 |
| ☐ ラット | ☐ カタユウレイボヤ | ☐ ミヤコグサ | ☐ 酵母 |
| ☐ ショウジョウバエ | ☐ ニッポンウミシダ | ☐ ダイズ | ☐ 細胞性粘菌 |
| ☐ 線虫 | ☐ シロイヌナズナ | ☐ 藻類 | ☐ 培養細胞（ヒト） |
| ☐ ネットアイツメカエル | ☐ イネ | ☐ トマト | ☐ 培養細胞（動物） |
| ☐ カイコ | ☐ コムギ | ☐ 病原微生物 | ☐ 培養細胞（植物） |
| ☐ メダカ | ☐ オオムギ | ☐ 一般微生物 | ☐ ヒトES細胞 |
| ☐ ゼブラフィッシュ | ☐ 広義キク属 | ☐ 大腸菌 | ☐ DNA |
| ☐ その他（ ） | | | |

解答

	シンポジウム	展示
マウス	34	11
ラット	14	6
ショウジョウバエ	3	6
線虫	5	2
ネットアイツメカエル	2	2
カイコ	1	11
メダカ	6	1
ゼブラフィッシュ	5	2
ニホンザル	2	0
カタユウレイボヤ	2	4
ニッポンウミシダ	0	0
シロイヌナズナ	7	4
イネ	8	4
コムギ	2	2
オオムギ	0	0
広義キク属	1	0
アサガオ	1	1
ミヤコグサ	3	0
ダイズ	6	1
藻類	0	3
トマト	2	0
病原微生物	4	2
一般微生物	3	0
大腸菌	43	11
枯草菌	2	0
酵母	17	5
細胞性粘菌	4	1
培養細胞（ヒト）	29	9
培養細胞（動物）	40	10
培養細胞（植物）	4	1
ヒトES細胞	2	1
DNA	34	10

その他

シンポジウム		展示	
ウシガエル	モル	ニワトリ	植物病原菌
アマガエル	ハムスター	ラン藻	
ウサギ	チャイハム	カニクイザル	
ブナ	系統情報の取扱い	リンドウ	
サンゴ	植物病原菌全般（真菌）	アフリカツメカエル	
海線	キュウリ	カニクイザル	
海洋生物		シソ	
タバコ		エンドウ	
ヨトウガ		野菜	

S-Q4 本日のシンポジウムはお役に立ちましたか？ ご感想やご意見をお聞かせ下さい。

解答

肯定的な 意見	●このようなプロジェクトがあることを知るよい機会になった (2)。 ●リソース力の強化が国際的な科学力の強化に繋がることが理解できた。 ●研究をしていくうえでリソースは大切であると感じた。 ●積極的に有用なリソースを作出、提供することを中心に話を聞けたので新鮮だった。 ●研究上、有効有益な生物資源を国内で整備し、可能な限り共有することは研究の迅速な進展をもたらす。 ●今回のシンポジウムでバイオリソースのことを知った。マウス以外の動植物を用い、多くの種でこのような活動が行われているとわかり、興味深く感じた。 ●生き物を活かしたリソースごとの特徴がわかってよい。 ●とくに吉木Dr.のマウスの話が自分の仕事と関係していて大変参考になった。 ●ゼブラフィッシュの川上先生の話はリソースの画像が多く拝見でき興味深かった (2)。Gor4-UAS-systemの存在を知らなかったで、大変役に立った。 ●APC-大腸ガンの話が面白かった。リソースの概要と具体例があったので良かった。 ●イネでMNUを用いる突然変異作成について参考になった。熊丸先生のスライドがとくにわかりやすかった。 ●非常に興味深かった (6)。 ●規模では劣るが日本でも優れたリソースが多いことを知って良かった。 ●株の保存が難しい生物では変異体を管理する機関が不可欠のだと勉強になった。 ●さまざまな生物でミュータントが利用可能なのが分かった (3)。 ●ミュータンリソースの作製法が参考になった (2)。 ●ミュータントリソースの整備は遺伝子機能の解析に重要な手法であると感じた。 ●酵母以外のいろいろなリソース生物があることを知り、mutantのために努力をしているのを知ってすごいと思った。 ●糖尿病、肥満、精神神経疾患のモデル動物について役に立った。 ●Tgを1つの研究室でつくるのは非常に大変なので、こういったリソースが増えてくれればと思った。 ●どのようにeffectiveにリソースが使われているかがわかった。 ●概要を見渡すため検索をかけていく導入ポイントを知ったように思う。 ●バックグラウンドの除去が大変そうだという事が感覚としてわかった。 ●普段マウス、ラット等を用いないが、現状の技術などを知ることができとても有意義だった。 ●手法についての要約がわかりやすく面白かった。 ●テクニカルなことが多少参考になった。 ●初めて聞く話も多く、参考になった。役立った (6)。 ●勉強になった。ありがとうございました (3)。
改善を望む 意見	●一般のユーザーがどのようにアクセスして利用できるのかを詳しく知らせる努力をしてほしい。 ●具体的な利用法（利用例など）についてもっと聞きたい。 ●リソースの重要性がよくわかったが、広く使われるようにさらに開発をすすめてほしい。 ●個々のリソースの情報が共有化されるともっとよいのでは。 ●ミュータンとリソースの収集、連携、提供が安価で容易になったら研究水準も上昇すると思った。 ●マウスでは海外におけるバイオリソースの整備が国レベルで行われており、日本でも整備に力を入れないと取り残される恐れがあると思った。 ●EUCOMMなど外部のリソースは聞いていたが、日本のものはあまり知らなかった。 ●一人あたりの発表が短く、少し残念だったが、機会があれば積極手に活用したい (2)。 ●もう少し発表時間があると良かった (2)。 ●難しい部分もあったが、興味深かった。 ●詳しい事情がわからないので勉強しに来たが「ご存知の通り」で説明される部分が多く、背景や問題点がわかりにくかった。
その他	●予算1/3削減をしないでほしい。 ●知らない情報をいろいろ聞くことができ、良かった。 ●いろいろきっかけになった。

S-Q5 NBRPシンポジウムでは、毎年バイオリソースにかかわる話題をテーマに取り上げておりますが、皆様方から「こんな話が聞きたい」というご希望がありましたらお聞かせ下さい。

解答

リソース別	●それぞれのモデル生物の特徴をきいてみたい（3）。 ●海外ネットワークについて。様々なリソースについて。 ●マウス、ラットについてリソースの疾患モデル、実績動物としての歴史、日本での飼育の歴史など。 ●マウスのmutant、KO、ENU mutagenesis、Cre-driver、Cre-reporter ●「メダカV Sゼブラフィッシュ どちらが優れたモデル生物か」など各研究者が使っている生物の長所をアピールしあう討論会があったらおもしろいと思う。 ●海洋生物、ウミシダやホヤの話を聞いてみたかった。 ●トランスジュニクのカエルの話。 ●シロイヌナズナのエコタイプなど。 ●アサガオ、その他比較的マイナーな研究材料の話も興味がある。 ●キク、ウミシダ、カイコなどのリソース（メジャーでないとされるリソース）の基礎研究から応用の可能性までの話があるといい。 ●微生物のライブラリーについて教えてほしい。 ●もっとミクロな生物についてのバイオリソースの状況を知りたい。 ●情報系の話。 ●一年の包括的な成果について（個別のリソースに限らない話題）。
応用関連	●今回同様、NBRPリソースを使った面白い研究の紹介を続けてほしい。 ●よりリソースを用いた研究応用例を示してもらえるとありがたい。 ●実績を踏まえた話があるともっとわかりやすい。 ●方法論の開発と紹介。 ●新しいmutant選抜、作製の方法（原理）を簡単なモデルを用いて解説してほしい。 ●mutantに加えて、品種のリソースについての話。 ●人工変異体だけでなく突然変異体のリソースも知りたい。 ●蛍光、発光タンパク質に関連する内容が聞けたら光栄。 ●今後、バイオリソースを用いた研究の成功例を紹介してもらいたい。 ●ミュータンとの世代を超えた安定性について（系統維持）。 ●ミュータントリソースの提供を受ける際に具体的ににかかる費用について知りたい。
NBRPの位置付け 国際関連	●それぞれのリソースの独自性、国際的な位置づけなどが知りたい（3）。 ●全体の状況（数）や今後の方針を教えてください。 ●バイオリソースの重要性の理念的な話、サイエンスにとって重要であるという話ではなく、国益としてどのように必要なのか、世界のバイオリソースとどのように競争していくべきかなどpoliticsの話。 ●業績を強調してもらいたい。また、NBRP全体で考えられるテーマや国家戦略としてどう発展させるかについて議論する。 ●NBRP全体として今のような状況にあるのか、また、簡単でもいいので各リソースの整備情報（どのような情報がホームページから得られるか）などを知りたい。
その他	●何年かに一度、政界の状況についてサマライズすることと、利用者負担をどう進め、どのような収支になっているかを簡単に説明し、その大変さを伝えてほしい。 ●事業仕分けに関わる今後の予算配分。 ●将来に向けた大きなビジョンが話されるとよいと思う。 ●ランチョン形式を拡大してもっと基本的な話をし一般の皆さんに聞いていただくのはいかがか。

T-Q4

今回の特別企画実物つきパネル展示「バイオリソース勢ぞろい」の展示コーナー
全般について、お気づきの点やご意見がありましたらお聞かせ下さい。

解答

【12月9日】

- すべて良かったが、その中でも特にカテウレイボヤのブースが分かりやすく親切だった。
- 真核・原核生物ともにムラのない展示だと感じた。
- 是非、今度も継続してやっていただきたい。
- おもしろかった。
- 一般にも専門外の者にもわかり易く、啓発目的では素晴らしいと思う。
- 学会と限らず一般にもっとアピールできる場で公開されることを望む。

【12月10日】

- 実際に生物を見ることができることがよいと思う。
- 年々、実際に目にできる動物、植物が増えて嬉しい。
- 頑張ってもらいたい。
- やはり継続しないとだめだと思う。
- 生物に価値をつけることで、もう少し知的財産権を主張してはいいかな。
- 会場の隅ではなく、中央でやったほうがよい。
- 同じ材料でパネルが複数あったのはなぜか。

【12月11日】

- バイオリソースのカテウレイボヤ供給はとても助かっている。これからも引き続き高品質のボヤの供給を継続してほしい。
- 今年は全体的に活気があるような気がした。

【12月12日】

- 入手方法を一括でまとめた展示または資料があれば嬉しい。

平成21年度NBRP主催シンポジウムおよび展示会のまとめ

NBRP事務局

ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）は、動物、植物、微生物、細胞および遺伝子材料等の生物遺伝資源（バイオリソース）を国として戦略的に整備する国家プロジェクトです。文部科学省のイニシアティブの下に平成14年度から開始され、今年度で8年目を迎えるプロジェクトです。

平成21年度からは、NBRPは従来の委託事業から補助金事業に体制が変更したことに関連して、NBRP事務局はより主体的にNBRP事業に係わることになり、広報企画ワーキンググループと連携しながら一段と広報活動に傾注して参りました。

今年度のNBRP事務局の広報活動は、学会でのシンポジウムおよび展示会でのポスター発表を中心に行いました。年間を通して、国内学会6件、国際会議2件をかぞえました。国内学会としては、日本遺伝学会（9/16松本）、日本生化学会（10/21神戸）、日本分子生物学会（12/9横浜）、日本ゲノム微生物学会（2/6福岡）、日本植物生理学会（3/18熊本）、日本農芸化学会（3/28東京）、国際学会としては、Asian Network of Research Resource Center（ANRRC 9/22 韓国）、International Bioresource Symposium “Drosophila”（3/17 京都）において、NBRP事業をポスターで紹介しました。

上記の日本分子生物学会では、恒例になっている特別企画シンポジウムおよび実物付きパネル展示を開催しました。シンポジウムでは、「NBRPが提供するミュータントリソース」と題して、既に提供を開始しているあるいは近い将来提供を予定しているミュータントリソースについて、5人の研究者により開発の現状、将来展望および利用方法について紹介をしていただきました。シンポジウムが開催された会場は、満席の盛況となりミュータントリソースに対する関心の高さが伺われました。

実物付きパネル展示では、「バイオリソース勢ぞろい」と題して、学会展示会場の一角を占拠し4日間にわたり特別展示が繰り広げられました。出展者はNBRP各リソースの研究機関を始め、文部科学省の他のプロジェクトおよび厚生労働省、農林水産省、経済産業省の関係研究機関からの参加もあり、全48ブースに達する大きな展示会となり、終日大勢の参加者で賑わいました。

昨年末の政府の事業仕分けにおいて学術分野の社会に対する情報発信不足などが課題になりましたが、私達も、NBRP事業の国民理解のために今後ともNBRPの広報にはさらなる努力をしていきたいと考えております。

NBRP広報企画ワーキンググループ委員名簿

(敬省略)

明石 良	宮崎大学フロンティア科学実験総合センター教授
漆原 秀子	筑波大学大学院生命環境科学研究科教授
小幡 裕一	理化学研究所筑波研究所長
小林 正智	理化学研究所バイオリソースセンター実験植物開発室長
小原 雄治	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所長
◎ 城石 俊彦	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 系統生物研究センター教授
成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所准教授
仁木 宏典	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 系統生物研究センター教授
福田 裕穂	東京大学大学院理学系研究科教授
山崎 由紀子	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 生物遺伝資源情報総合センター准教授
山本 雅敏	京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター長

◎ 主査

発行 2010.3.31

ナショナルバイオリソースプロジェクト事務局

〒411-8540 静岡県三島市谷田1111

TEL: 055-981-6765 FAX: 055-981-6738

国立遺伝学研究所 東京事務所(NBRP)

〒104-0031 東京都中央区京橋1-1-1 八重洲ダイビル1F 105

TEL: 03-3231-4271 FAX: 03-3231-4273

National BioResource Project (NBRP)
www.nbrp.jp